

베클루리주정맥주사용동결건조분말(렘데시비르)(길리어드사이언스코리아(유))

가. 약제 정보

구 분	내 용
심의 대상 구분	결정신청
주성분 함량	1바이알 중, remdesivir 100mg
제형 및 성상	흰색 내지 미백색 내지 황색의 동결건조분말이 투명한 유리바이알에 든 주사제
효능 · 효과	1) PCR 검사 등을 통해 확진된, 다음 중 어느 하나 이상에 해당하는 입원한 성인 및 소아(생후 28일 이상이고 체중 3 kg 이상) 코로나 바이러스감염증-19 환자의 치료: · 폐렴 · 실내공기(room air)에서 산소포화도(SpO2) 94% 이하인 환자 · 보조산소 치료가 필요한 환자 · 기계환기나 체외막산소요법(ECMO)이 필요한 환자 2) PCR 검사 등을 통해 확진된, 중증으로 진행될 위험이 높은 경증 및 중등증의 성인 및 소아(체중 40 kg 이상) 코로나바이러스감염증-19 환자의 치료
용법 · 용량	1. 투여 전 및 투여기간 중 검사 <생략> 2. 투여 용량 1) 성인 및 체중 40 kg 이상의 소아 이 약의 권장 용량은 첫째 날 단회 부하용량으로 200 mg 점적 정맥 투여 후, 둘째 날부터 1일 1회 유지용량으로 100 mg 점적 정맥 투여이다. 2) 생후 28일 이상이고 체중 3 kg 이상 40 kg 미만인 소아 이 약의 권장 용량은 첫째 날 단회 부하용량으로 5 mg/kg 점적 정맥 투여 후, 둘째 날부터 1일 1회 유지용량으로 2.5 mg/kg 점적 정맥 투여이다. 3. 투여 기간 1) 효능효과에서 명시된 증상 중 하나 이상에 해당하는 입원 환자 · 이 약은 코로나19 양성 진단을 받고 가능한 빨리 투여가 시작되어야 한다. · 권장 투여 기간은 5일이다. 5일 투여 후 임상 증상이 개선되지 않는 경우 추가로 최대 5일간 투여(유지용량)할 수 있으며, 전체 투여 기간은 10일 이내로 한다. 2) 중증으로 진행될 위험이 높은 경증 및 중등증의 코로나바이러스 감염증-19 환자 · 이 약은 코로나19 양성 진단을 받고 가능한 빨리, 그리고 증상 발현 후 7일 이내에 투여가 시작되어야 한다.

	• 권장 투여 기간은 3일이다. 4. 투여 방법 이 약은 30분에서 120분에 걸쳐 1일 1회 점적 정맥 투여(IV infusion)한다. 이 약은 다른 경로로 투여하지 않는다. 이 약은 보존제를 함유하지 않는다. 단회 용량 바이알의 미사용 부분은 희석 용액을 조제한 후 폐기하여야 한다(사용상의 주의사항 '13. 보관 및 취급상의 주의사항' 참조). <이하 생략>
의약품 분류	629(기타의 화학요법제), 전문의약품
품목허가일	2020년 7월 24일

나. 주요 내용

(1) 대상 질환의 특성

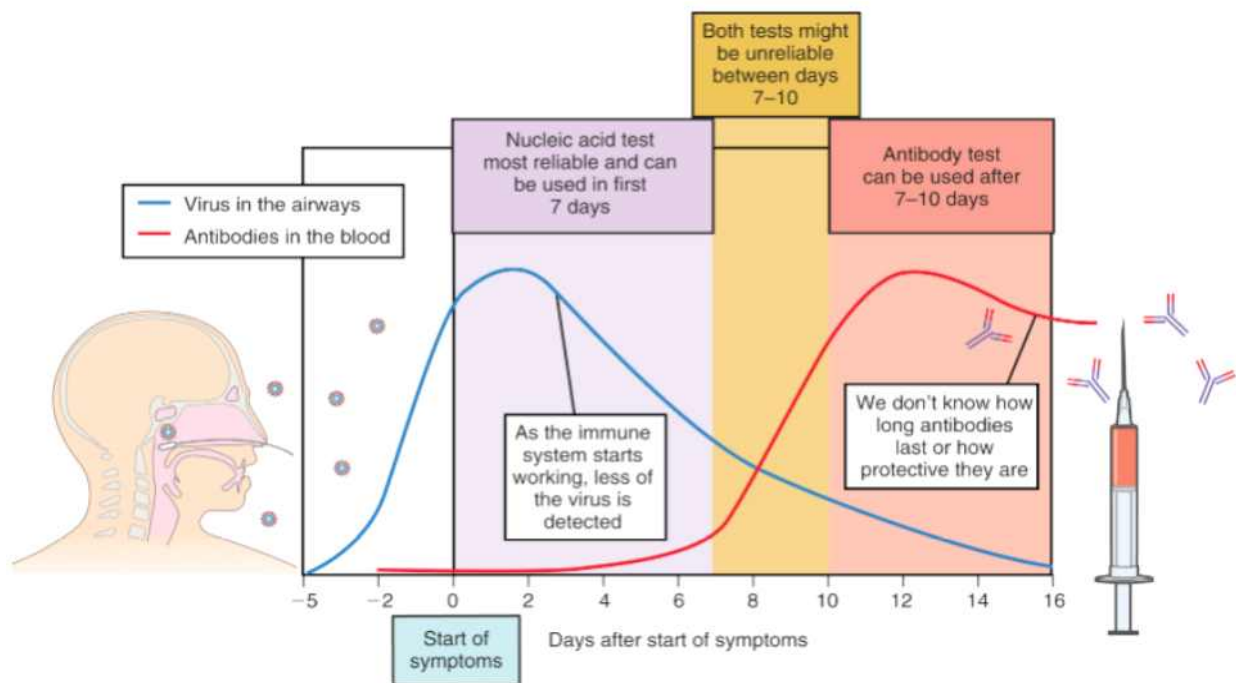
○ 코로나바이러스감염증-19¹⁾

- (바이러스에 대한 정보) 코로나바이러스 감염증-19(이하 COVID-19)를 일으키는 바이러스는 중증 급성 호흡기 증후군 코로나바이러스 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)이며, 이 SARS-CoV-2는 외피형 단일 가닥 RNA 바이러스로 구성된 코로나 바이러스과에 속함.
- (전염 경로) 호흡기 비말에 의한 사람 간 전파가 가장 주된 전파 방식으로 간주됨. 특히, 이러한 전파는 가까운 거리(2m 미만)에서 직경 5 μ m보다 큰 호흡기 비말을 통해 발생하는 것으로 보임.
- (위험요인) 고령 환자와 동반 질환이 있는 환자는 중증 질환과 COVID-19로 인한 사망 위험이 높고, 중증 COVID-19의 다른 확립된 역학적 위험요인으로서는 당뇨병, 고혈압, 심혈관 질환, 만성 폐 질환, 비만과 같은 만성 질환이 있음.
 - 면역 억제는 중증 COVID-19의 위험 요인으로 추정되어 왔지만 연구 대상 집단에 따라 데이터는 다르며, 특히 악성 질환 환자와 고형 장기 이식 환자는 중증 COVID-19 질환 및 사망 위험이 높은 것으로 보이는 반면, 다른 유형의 면역 저하 환자의 경우 증거가 명확하지 않음.
- (임상적 증상) SARS-CoV-2 감염자의 약 40~45%는 무증상인 것으로 추정됨. 증상이 있는 나머지 감염 환자의 경우, 감염의 약 80%가 경증(입원 필요 없음), 15%가 중등도에서 중증(입원 필요), 5%가 위중(중환자실 치료 필요)인 것으로 나타났음.
 - COVID-19는 신체의 거의 모든 시스템을 침범할 수 있음. 증상으로는 어지럼증, 두통, 의식 장애와 같은 신경학적 증상(36-57%), 결막염, 미각 및 후각 장애와 귀, 코, 인후 증상(89%), 기침(45-80%)과 호흡곤란(20-55%), 부정맥(7~17%), 심근염, 위장 증상(7~9%), D-dimer 수치 상승으로 인한 혈전색전증 위험, 피부과적 발진(최대 20%), 발열, 근육통, 피로와 같은 전신 증상이 있음.
 - 증상 전 잠복기는 평균 5 일 동안 지속될 수 있음. 발병 첫 주에는 미각과 후각 상실 증상이 추가되어 가벼운 증상이 나타나는 경향이 있음. 두 번째 주에는 호흡곤란과 중환자실(ICU) 치료가 필요한 중증 질환이

1) Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine 7th Edition (2022)

발생할 수 있음. 많은 환자가 병이 진행되는 동안 무증상 상태를 유지함.

- (진단) SARS-CoV-2 진단 방법은 크게 두가지로, 바이러스 핵산 검사와 항체 검사임. SARS-CoV-2 검출 가능성과 이에 대한 면역 반응은 노출 또는 감염 시점을 기준으로 분석 시점에 따라 달라짐.
- 바이러스가 많은 증상 첫 주에는 핵산 검사가 가장 신뢰할 수 있음. 면역 반응이 시작되면 바이러스 수가 감소하기 시작하고, 증상 발생 후 7~10일이 지나면 항체 검사가 감염을 감지하는 데 유용함. 첫 주와 두 번째 주 사이에는 두 검사 모두 신뢰할 수 없을 수 있음.



<시기별 진단 방법>

- (사망원인통계)²⁾ 통계청에서 발표한 2022년 사망원인통계에 따르면, 사망 원인 1위는 악성신생물, 2위는 심장질환, 3위는 코로나19로 확인되었으며, 코로나19는 21년도 사망자수 5,030명, 사망원인 12위에서 22년 사망자수 31,280명, 사망원인 3위로 상승한 것이 확인됨

2) 국가통계포털 KOSIS(<http://kosis.kr>) “2022년 사망원인통계” (2023.9월 발표)

(2) 약제 특성

- 신청품은 "1) PCR 검사 등을 통해 확진된, 다음 중 어느 하나 이상에 해당하는 입원한 성인 및 소아(생후 28일 이상이고 체중 3 kg 이상) 코로나바이러스감염증-19 환자의 치료: 폐렴, 실내공기(room air)에서 산소포화도(SpO₂) 94% 이하인 환자, 보조산소 치료가 필요한 환자, 기계환기나 체외막산소요법(ECMO)이 필요한 환자, 2) PCR 검사 등을 통해 확진된, 중증으로 진행될 위험이 높은 경증 및 중등증의 성인 및 소아(체중 40 kg 이상) 코로나바이러스감염증-19 환자의 치료"에 허가된 약제로, 뉴클레오시드 리보핵산(ribonucleic acid, RNA) 중합효소 억제제임.
- 신청품은 아데노신 뉴클레오티드 전구약물로 작용하여 세포 내에서 대사되어 약리학적으로 활성인 뉴클레오시드 삼인산 대사체를 형성함. 이후, 렘데시비르 삼인산은 아데노신 삼인산(adenosine triphosphate, ATP)의 유사체로 작용하여 코로나19 바이러스(SARS-CoV-2) RNA 의존적 RNA 중합효소(RdRP; RNA dependent RNA Polymerase)에 의해 신생 RNA 사슬에 편입하기 위해 자연 ATP 기질과 경쟁하며, 이는 바이러스 RNA 복제 중 사슬 형성 종료를 지연시킴.
- 추가적인 작용기전으로 렘데시비르 삼인산은 뉴클레오티드 농도가 높을 때 발생하는 바이러스 중합효소의 작용 결과로 바이러스 RNA의 주형에 혼입되어 RNA 합성을 억제할 수 있음. 바이러스 RNA의 주형에 렘데시비르 뉴클레오티드가 존재할 때, 상보적인 뉴클레오티드의 결합 효과가 감소되어 바이러스의 RNA 합성을 저해함.³⁾

(3) 교과서 및 임상진료지침

- 신청품은 교과서⁴⁾⁵⁾에서 COVID-19 환자에 투여할 수 있는 뉴클레오시드 리보핵산(ribonucleic acid, RNA) 중합효소 억제제로 소개되고 있음.
- WHO guideline(2023)⁶⁾에서 중증으로 진행될 위험이 높은 COVID-19 환자의 경우, nirmatrelvir/ritonavir(strong), molnupiravir(conditional), 신청품(conditional)의 투여를 권고하며, 중증(severe) COVID-19 환자의 경우, corticosteroids(strong), IL-6 receptor blockers(strong),

3) 신청품의 식약처 허가사항

4) Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine 7th Edition (2022)

5) Goldman-Cecil Medicine 27th edition (2023)

6) Therapeutics and COVID-19 LIVING GUIDELINE 13 JANUARY 2023. WHO.

baricitinib(strong), 신청품(conditional)의 투여를 권고함.

- NIH guideline(2023)⁷⁾에서 중증으로 진행될 위험이 높은 12세 이상 COVID-19 환자의 경우, nirmatrelvir/ritonavir(A II a(성인), B III(소아)), 신청품(B II a(성인), C III(소아)), molnupiravir(C II a(성인))의 투여를 권고하며, 입원하여 산소 치료가 필요한 환자의 경우, 환자 상태에 따라 신청품 단독(B II a(성인), B III(소아)) 또는 dexamethasone과 병용 요법(B II a(성인), B III(소아)) 또는 baricitinib이나 tocilizumab과 병용요법(B III/C II a(성인)) 또는 baricitinib이나 tocilizumab 단독투여가 권고됨.

7) Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. NIH.

• A: 강한 권고 • B: 보통 권고 • C: 약한 권고	• I(높은 수준의 근거): 주요제한이 없는 1개 이상의 무작위 시험, 해당 시험에 대한 강력한 하위 그룹 분석 또는 주요제한이 없는 메타 분석 • IIa(중간 수준의 근거): I 등급 기준을 충족하지 않는 무작위 임상시험과 무작위 임상시험의 하위그룹 분석 • IIb(중간 수준의 증거): 주요제한이 없는 관찰 연구 • III: 전문가 의견
--	---

(4) 임상 시험 결과

□ 신청품의 임상문헌으로 위약대조 임상시험 3편, 후향적 코호트 연구 1편, 무작위 배정 임상 시험에 대한 메타 분석 문헌 1편을 검토함.

○ [ACTT-1]⁸⁾ 18세 이상의 covid-19로 입원한 환자⁹⁾(n=1,062)를 대상으로 무작위 배정, 다기관, 이중맹검, 위약대조¹⁰⁾ 임상시험을 시행¹¹⁾한 결과,

– [1차 평가지표¹²⁾] 임상적으로 회복될 때까지의 시간의 중앙값은 remdesivir군에서 위약군 대비 짧게 나타남(remdesivir군 vs. 위약군: 10일 vs. 15일, rate ratio of recovery 1.29; 95% CI, 1.12 to 1.49, P-value<0.001(log-rank test)).

– [2차 평가지표¹³⁾] 14일까지 사망률¹⁴⁾이 전체 환자대상에서 remdesivir군에서 위약군 대비 유의하게 낮음(remdesivir군 vs. 위약군: 6.7% vs.

8) Beigel, J. H. et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. N Engl J Med 2020;383:1813-26.

9) 대상 환자 기준(remdesivir군(n=541), 위약군(n=521)) : 등록 기간: 2020.2.21. - 2020.4.19.

<선정기준>	
• 코로나-19로 입원한 18세 이상 환자 • 무작위 배정 전 72시간 이내에 RT-PCR로 SARS-CoV-2 감염이 증명된 환자 • 다음 기준 중 한 가지 이상 충족 - 영상촬영을 통한 방사선학적 침윤 확인 - 실내 공기 중 SpO2 94% 이하 또는 - 산소 치료나 기계환기 또는 ECMO 필요한 경우	
<제외기준>	
• ALT, AST 정상 상한치의 5배 초과 • 신장 기능 장애 또는 혈액투석이 필요한 경우 • 임신 또는 모유수유 중인 경우 • 등록 후 72시간 내에 퇴원이나 다른 병원으로의 이송이 예상되는 경우	

10) 시험 방법

	시험군	대조군
환자수	541명	521명
용법·용량	remdesivir + supportive care	위약 + supportive care
	• 1일 1회 IV 투여 • 1일차: 200mg 부하용량 투여 • 2~10일차 또는 퇴원/사망까지: 100mg 유지용량 투여	

11) 다음 8가지 범주로 임상상태를 평가함. (입원기간 동안 첫날부터 29일까지 매일 평가)

<순위 척도>	
1.	비입원, 활동 제한 없음
2.	비입원, 활동 제한 및/또는 자가산소 필요
3.	입원, 산소치료 불필요, 의학적 처치 불필요
4.	입원, 산소치료 불필요, 의학적 처치 필요
5.	입원, 보조산소 필요
6.	입원, 비침습적 환기 또는 고유량 산소 필요
7.	입원, 침습적 기계환기 또는 ECMO
8.	사망

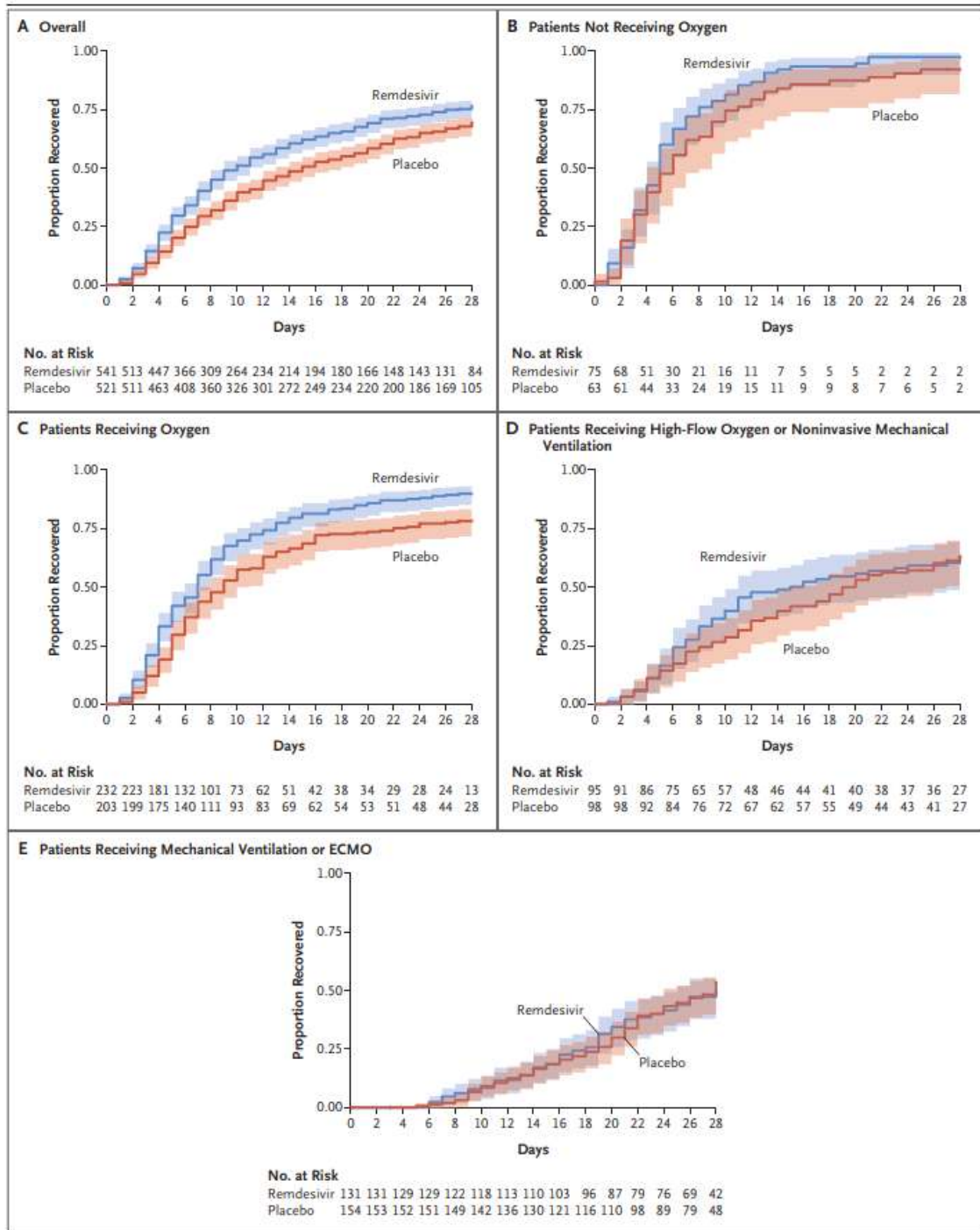
12) [1차 평가지표]회복될 때까지의 시간 : 등록 후 28일 동안 환자가 8가지 순위 척도 중 1~3의 기준에 도달한 첫날로 정의

13) [주요 2차 평가지표] 14일까지 사망률, 전체기간(29일)동안 사망률

14) Kaplan-Meier estimate

11.9%, Hazard ratio 0.55; 95% CI, 0.36 to 0.83). 29일까지 사망률¹⁵⁾은 전체환자대상에서 통계적으로 유의하지 않았음(remdesivir군 vs. 위약군: 11.4% vs. 15.2%, Hazard ratio 0.73; 95% CI, 0.52 to 1.03).

- [안전성 평가] 심각한 이상반응은 remdesivir군 24.6%(131/532), 위약군 31.6%(163/516)에서 보고됨. 심각한 호흡부전 이상반응은 remdesivir군에서 8.8%의 환자에서 47건, 위약군에서 15.5%의 환자에서 80건 보고됨.



<환자 상태별 누적 회복에 대한 kaplan-meier 추정>

15) Kaplan-Meier estimate

○ [PINETREE]¹⁶⁾ 12세 이상의 입원하지 않은 고위험 covid-19 환자¹⁷⁾ (n=562)를 대상으로 무작위 배정, 다기관, 이중맹검, 위약대조¹⁸⁾ 임상시험을 시행한 결과,

- [1차 평가지표¹⁹⁾] 28일차 까지 사망은 remdesivir군, 위약군 모두에서 없었으며, covid-19로 인한 입원 또는 모든 원인으로 인한 사망 위험은 remdesivir군에서 위약군 대비 87% 낮게 나타났음.(remdesivir군 vs. 위약군: 0.7%(2/279) vs. 5.3%(15/283), hazard ratio, 0.13; 95% CI, 0.03 to 0.59; P-value = 0.008)
- [2차 평가지표²⁰⁾] 28일차 까지 covid-19로 인한 의료기관 방문은 remdesivir군에서 위약군 대비 81% 낮게 나타났음.(remdesivir군 vs. 위약군: 1.6%(4/246) vs. 8.3%(21/252), hazard ratio, 0.19; 95% CI, 0.07 to 0.56)
- [안전성 평가] 부작용은 remdesivir군에서 42.3%(118/279), 위약군에서 46.3%(131/283) 환자에서 발생함. 흔한 부작용으로는 구역, 두통, 기침 등이 있었고, 시험 요법과 관련이 있는 것으로 판단된 부작용은 remdesivir군에서 12.2%(34/279), 위약군에서 8.8%(25/283) 환자에서 발생함.

16) Gottlieb RL et al. Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. N Engl J Med 2022;386:305-15.

17) 대상 환자 기준(remdesivir군(n=279), 위약군(n=283)) : 등록 기간: 2020.9.18. - 2021.4.8.

<선정기준>	
• 12세 이상 • 스크리닝 전 4일 이내에 분자 진단적 분석으로 통해 SARS-CoV-2 감염 확인 • 스크리닝 전 7일 이내에 코로나-19 증상이 나타난 입원하지 않은 환자 • 중증 코로나-19로 진행 위험인자 1개 이상 보유 또는 이와 관련 없이 60세 이상인 경우 - 고혈압, 심혈관계 또는 뇌혈관 질환, 당뇨병, 비만(BMI 30이상), 면역 저하, 만성 경증 또는 중등증 신질환, 만성 간질환, 만성 폐질환, 현재 암 또는 겸상 적혈구 질환	
<제외기준>	
• 스크리닝 당시 산소 요법이나 병원 치료를 받을 것으로 예상되는 경우 제외 • 이전에 코로나-19로 입원한 적이 있거나 코로나-19 치료를 받은 경우(임상시험용 제제 포함) • SARS-CoV-2 백신 접종한 경우	

18) 시험 방법

	시험군	대조군
환자수	279명	283명
용법·용량	remdesivir	위약
	1일차: 200mg IV 2-3일차: 100mg IV	-

19) [1차 평가지표] 28일 시점 COVID-19와 관련된 입원(임상시험 그룹 배정을 알지 못한 시험기관 연구자가 판단한 바에 따라 24시간 이상의 급성 치료로 정의됨) 또는 28일 시점 모든 원인으로 인한 사망

20) [2차 평가지표] 14일과 28일에 COVID-19 관련 의료기관 방문 또는 모든 원인으로 인한 사망 등

○ [Christoph D. spinner, et al.]²¹⁾ 18세 이상 또는 40kg 이상의 12세 이상 18세 미만의 중등도²²⁾ covid-19로 입원한 환자²³⁾(n=596)를 대상으로 다기관, 무작위 배정²⁴⁾, 공개 임상시험을 시행한 결과,

- [유효성 평가²⁵⁾] 11일차의 7점 척도에서 임상적 상태²⁶⁾는 remdesivir 5일 요법군이 표준치료군 보다 유의하게 개선됨.(오즈비, 1.65; 95% CI, 1.09 to 2.48; P-value = 0.02) 반면, 10일 요법군은 표준치료군 대비 유의한 차이를 보이지 못 함.(P-value = 0.18)
- [안전성 평가] 28일차 까지 총 9명의 환자가 사망했으며, remdesivir 5일 요법군에서 1%(2/191), 10일 요법군에서 2%(3/193), 표준치료군에서 2%(4/200)이었고, remdesivir와 관련된 사망은 없었음. 구역(10%(37/384) vs. 3%(6/200)), 저칼륨혈증(6%(23/384) vs. 2%(4/200)), 두통(5%(20/384) vs. 3%(5/200))이 표준치료군 보다 remdesivir 투여군에서 자주 발생하였음.

21) Spinner CD et al. Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19. JAMA. 2020;324(11):1048-1057.

22) 방사선학적 폐 침윤 확인 및 실내 산소포화도 94% 초과

23) 대상 환자 기준(remdesivir 5일 투여군(n=199), remdesivir 10일 투여군(n=197), 표준치료군(n=200)) : 2020.3.15.-2020.4.18

<선정기준>			
• 18세 이상 또는 40kg이상의 12세 이상 18세 미만 환자 • 무작위배정 4일 이내에 SARS-CoV-2 감염이 확인된 입원환자 • 중등도 코로나-19 폐렴환자 - 방사선학적 폐 침윤 확인 및 실내 산소포화도 94% 초과			
<제외기준>			
• ALT, AST 정상 상한치의 5배 초과하는 경우 • 크레아티닌 청소율 50mL/분 미만인 경우			

24) 시험 방법

	시험군		대조군
	5일 투여군	10일 투여군	표준치료군
환자 수	199명	197명	200명
용법 · 용량	remdesivir + SOC 5일 투여	remdesivir + SOC 10일 투여	SOC
	1일차: 200mg IV 2일~5일차: 100mg 1일 1회 IV	1일차: 200mg IV 2일~10일차: 100mg 1일 1회 IV	-

25) [1차 평가항목] 연구 11일째에 7점 척도로 평가한 임상 상태의 분포

26) 다음의 7가지 범주의 순위 척도로 임상적 상태를 평가함.

<순위 척도>	
1. 사망	
2. 입원, 침습적 기계환기 또는 체외막 산소화 필요	
3. 입원, 비침습적 환기 또는 고유량 산소 장치 사용 필요	
4. 입원, 저유량 산소 보충 필요	
5. 입원, 산소 보충은 필요 없지만 지속적인 치료 필요(COVID-19 관련 여부와 무관)	
6. 입원, 산소 보충 또는 지속적인 치료 필요 없음	
7. 입원하지 않음	

○ [Joo, eun jeong, et al.]²⁷⁾ 18세 이상의 중증 covid-19로 입원한 국내 환자²⁸⁾(n=86)를 대상으로 다기관, 후향적 코호트 연구를 시행한 결과,

– 총 24.4%의 환자들이 remdesivir를 제외한 항바이러스제를 투여 받은 상태였음.

	전체 환자(n=86), n(%)	remdesivir 투여군(n=48), n(%)	대조군(n=38), n(%)
다른 항바이러스제 투여	21(24.4)	5(10.4)	16(42.1)
lopinavir/ritonavir	15(17.4)	5(10.4)	10(26.3)
hydroxychloroquine	8(9.3)	0	8(21.1)
pilpivirin	4(4.7)	0	4(10.5)
ribavirin	2(2.3)	0	2(2.3)

– [유효성 평가] 입원 28일차 시점에 인공호흡기가 필요한 환자의 비율은 remdesivir 투여군에서 대조군 대비 유의하게 낮았음(remdesivir 투여군 vs. 대조군: 22.9%(11/48) vs 44.7%(17/38), p-value = 0.032). 인공호흡기 유지기간은 remdesivir 투여군에서 대조군 대비 유의하게 짧았음(remdesivir 투여군 vs. 대조군: 1.97±4.44 vs 5.37±7.63, p-value = 0.017). 입원 14일차 및 28일차 시점에 임상적 회복을 보인 환자 비율과 회복까지의 시간은 remdesivir 투여군과 대조군이 유의한 차이를 보이지 못하였음.

○ [Alain amstutz, et al.]²⁹⁾ covid-19로 입원한 환자에서 remdesivir의 효과를 평가하기 위한 무작위 대조 임상 연구에 대한 체계적 문헌 고찰 결과, 총 9개(n=10,480)의 무작위 대조 임상 연구가 포함되었음.

– 피험자 중 백신 접종을 받은 환자는 없었음.

– [유효성 평가] 무작위 배정 후 28일차 사망률은 remdesivir 투여군에서 12.5%(662/5317) 대조군에서 14.1%(706/5005)로 나타남(보정 오즈비,

27) Joo, Eun Jeong et al. Clinical and Virologic Effectiveness of Remdesivir Treatment for Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Korea: a Nationwide Multicenter Retrospective Cohort Study. J Korean Med Sci. 2021 Mar 22;36(11):e83.

28) 대상 환자 기준(remdesivir 투여군(n=48), 투여 받지 않은 환자군(supportive care 군, n=38))

<선정기준> - covid-19로 확진된 만 18세 이상 입원 환자 - 다음의 임상기준 만족 - 방사선학적으로 확인된 폐렴 - 저산소증(SpO2 94% 이하) - 산소 공급 필요(비강 캐놀라, 안면 마스크 또는 고유량 비강 캐놀라) - 코로나-19 초기 단계(증상 발생으로부터 10일 이내) ※중증 covid-19는 1)~3)에 해당하는 환자로 정의
<제외기준> - 입원 당일 인공호흡기(MV)를 받은 경우 - 불완전한 결과 데이터인 경우 - 소생 불능 상태의 환자
포함된 환자들은 remdesivir를 투여 받은 환자군과 투여 받지 않은 환자군으로 나뉘어 분석됨

29) Amstutz, Alain et al. Effects of remdesivir in patients hospitalised with COVID-19: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet Respir Med 2023;11: 453-64.

0.88, 95% CI 0.78 to 1.00, P-value = 0.045).

- 28일차 고유량 산소 치료를 받은 환자를 포함하여 인공호흡기를 착용한 환자에서 사망률은 remdesivir 투여군에서 30.0%(253/844) 대조군에서 28.5%(241/846)로 나타남(보정 오즈비, 1.10, 95% CI 0.88 to 1.38).
 - 28일차 저유량 산소 치료 또는 산소 치료를 받지 않은 환자에서 사망률은 remdesivir 투여군에서 9.1%(409/4473) 대조군에서 11.2%(465/4159)로 나타남(보정 오즈비, 0.80, 95% CI 0.70 to 0.93)
- [안전성 평가] remdesivir가 중증 또는 심각한 이상반응의 빈도를 증가시키지 않는 것으로 나타남.

(5) 학회 의견

- 신청품은 임상연구에서 산소 치료가 필요한 중증 COVID-19 환자에서 침습적 기계환기의 필요성을 감소시켰으며, 비입원 경증, 중등증 환자의 경우 입원이나 사망 위험 감소와 연관이 있음³⁰⁾
- 소아를 대상으로 하는 COVID-19 치료제의 임상연구는 매우 제한적이어서, 소아에서 사용 가능한 COVID-19 항바이러스제는 신청품이 유일하며, 미국 국립 보건원(NIH) 등 가이드라인에서 소아 환자에서 신청품의 투여를 권고하고 있음.³¹⁾

(6) 진료상 반드시 필요한 약제인지에 대한 검토

- 신청품은 "1) PCR 검사 등을 통해 확진된, 다음 중 어느 하나 이상에 해당하는 입원한 성인 및 소아(생후 28일 이상이고 체중 3 kg 이상) 코로나바이러스감염증-19 환자의 치료: 폐렴, 실내공기(room air)에서 산소포화도(SpO₂) 94% 이하인 환자, 보조산소 치료가 필요한 환자, 기계환기나 체외막산소요법(ECMO)이 필요한 환자, 2) PCR 검사 등을 통해 확진된, 중증으로 진행될 위험이 높은 경증 및 중등증의 성인 및 소아(체중 40 kg 이상) 코로나바이러스감염증-19 환자의 치료"에 허가받은 약제로, 해당 적응증의 가이드라인에서 언급되는 대체 가능한 치료법(코르티코스테로이드제 등)이 급여되고 있는 점 등을 고려 시, 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당하지 않음.

30) 대한감염학회 ()

31) 대한소아감염학회 ()

(7) 급여기준 검토결과

○ 약제급여기준 소위원회 (일자: 2023년 12월 15일)

구 분	세부인정기준 및 방법
[629] Remdesivir 주사제 (품명 : 베클루리주 정맥주사용 동결건조분말)	허가사항 범위 내에서 아래와 같은 기준으로 투여 시 영양급여를 인정하며, 동 인정기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함. 1. 중증 코로나바이러스감염증-19(COVID-19)로 확인되어 입원한 성인 및 소아(생후 28일 이상이고 체중 3 kg 이상) 중 다음 중 하나 이상에 해당되는 환자에게 투여 시 영양급여를 인정함. - 다 음 - 가. 투여대상 1) CXR 또는 CT 상 폐렴 2) 실내공기(room air)에서 산소포화도(SpO2) 94% 이하인 환자 3) 보조산소 치료가 필요한 환자 4) 기계환기나 체외막산소요법(ECMO)이 필요한 환자 나. 투여기간: 5일(임상 증상이 개선되지 않는 경우 최대 투여기간 10일 이내) 2. 중증으로 진행될 위험이 높은 경증 및 중등증 코로나바이러스감염증-19 (COVID-19)로 확인된 환자 중 다음을 만족하는 경우 영양급여를 인정함. - 다 음 - 가. 투여대상 1) 60세 이상 2) 성인 및 소아(체중 40kg 이상) 환자 중 기저질환*을 한 가지 이상 가진 경우 3) 1) 또는 2)에 해당하면서 산소치료가 필요하지 않은 경우 * 기저질환 범위 : 만성 폐질환, 고혈압, 심혈관계 또는 뇌혈관계 질환, 당뇨, 비만(BMI≥30 kg/m²), 면역 억제 상태, 만성 신장애(경증/중등증), 만성 간장애, 활동성 암, 겸상적혈구 질환 나. 투여기간: 증상발생 후 7일 이내 투여시작, 3일간 투여

(8) 제외국 등재 현황

- ☐ 신청품은 A8 국가 중 5개국 약가집(미국, 영국, 이탈리아, 스위스, 일본)에 수재되어 있음
- ☐ 제외국 평가결과
 - NICE (2024년 5월): recommended (Commercial arrangement)
 - remdisvir는 병원 내 COVID-19치료에 대한 다음과 같은 옵션으로 권장됨
 - 성인 : 심각한 질병³²⁾의 위험이 높은 경우에만
 - 소아 : 생후 4주~17세, 체중 3kg 이상이면서 아래 중 하나를 만족
 - ✓ 폐렴이 있으면서 산소보충이 필요한 경우
 - ✓ 체중이 최소 40kg이고, 심각한 질병의 위험이 높은 경우
 - SMC (2024년 5월): recommended (PAS)
 - NICE 기준과 동일
 - CADTH (2024년 8월): recommended (reimburse with Conditions)
 - ① 폐렴이 있으면서 산소보충이 필요한 12세 이상(체중 40kg이상)입원환자의 코로나-19치료에 대해 다음과 같은 조건을 만족할 경우
 - 다음의 어느 상황에도 해당하지 않는 환자인 경우 (저유량 또는 고유량 산소 공급을 받는 환자에만 급여됨)
 - ✓ 기계적 환기를 받는 경우
 - ✓ 체외막 산소공급을 받는 경우
 - ✓ 실내에서 산소공급이 필요하지 않는 경우
 - 치료기간 5일
 - 92%의 가격인하
 - ② 코로나바이러스(SARS-Cov-2) 양성이면서 병원에 입원하지 않은, 종종으로 진행될 위험이 높은 성인환자
 - nirmatrelvir-ritonavir를 포함한 다른 코로나 치료제와 병행하면 안 됨.
 - 치료기간 3일
 - 82%의 가격인하
 - PBAC(검색결과 없음)

32) 심각한 질병의 위험 : 다운증후군 및 기타 유전질환, 고형암, 혈액질환 및 조혈모세포이식 수혜자(HSCT), 신장질환, 간질환, 고형 장기 이식 수혜자, 호흡기 질환, 면역결핍, HIV/에이즈, 신경장애 등