

비집프로정15,30,45밀리그램(다코미티닙)(한국화이자제약(주))

가. 약제 정보

구 분	내 용														
심의 대상 구분	결정신청														
주성분 함량	dacomitinib 15, 30, 45 밀리그램														
제형 및 성상	파란색의 양면이 볼록한 원형 필름코팅정														
효능·효과	상피세포성장인자수용체(EGFR) 엑손 19 결손 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암 (NSCLC) 환자의 1차 치료														
용법·용량	<p>이 약 투여를 시작하기 전에 EGFR 변이상태가 확인되어야 한다. (사용상의 주의사항 참조)</p> <p>용량 이 약은 병의 진행이나 수용불가능한 독성이 발생하기 전까지, 권장용량으로 1일 1회 45mg을 경구투여한다. 매일 같은 시간에 복용하도록 환자에게 권고해야 한다. 환자가 구토 하거나 복용을 건너 뛴 경우에는 추가용량을 투여해서는 안 되며, 다음날 정해지 시간에 처방된 용량을 복용해야 한다.</p> <p>1) 용량조절 환자 개개인의 내약성과 안전성에 근거하여 용량조절이 필요할 수 있다. 용량 감소가 필요한 경우, 표 1을 참고로 이약을 감량한다. 용량조절 및 특정 이상반응의 관리지침이 표 2에 기술 되어있다.</p> <p>[표1] 이상반응에 대한 이 약의 권장용량 조절</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>용법</th> <th>용량 (1일1회)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>권장 시작용량</td> <td>45mg</td> </tr> <tr> <td>1차 용량감소</td> <td>30mg</td> </tr> <tr> <td>2차 용량감소</td> <td>15mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>[표 2] 이상반응에 대한 이 약의 용량조절 및 관리</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>이상 반응</th> <th>용량 조절</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>간질성 폐질환 (Interstitial lung disease; ILD)/ 간질성 폐렴</td> <td>간질성 폐질환/간질성 폐렴의 진단평가 중에는 이 약 투여를 잠정중단한다. 간질성 폐질환/간질성 폐렴이 확인된 경우에는 이 약 투여를 영구중단한다</td> </tr> <tr> <td>설사</td> <td>1등급 설사의 경우, 용량조절이 필요치 않다. 처음 설사가 나타나면 지사제 (예. 로페라미드) 투여를 시작한다. 설사 중에는 충분히 경구 수분섭취를 한다. 2등급 설사의 경우, 지사제(예, 로페라미드)를 투여하고 충분히 경구 수분섭취를 하면서 24시간 이내에 1등급 이하로 개선되지 않으면, 이 약 투여를</td> </tr> </tbody> </table>	용법	용량 (1일1회)	권장 시작용량	45mg	1차 용량감소	30mg	2차 용량감소	15mg	이상 반응	용량 조절	간질성 폐질환 (Interstitial lung disease; ILD)/ 간질성 폐렴	간질성 폐질환/간질성 폐렴의 진단평가 중에는 이 약 투여를 잠정중단한다. 간질성 폐질환/간질성 폐렴이 확인된 경우에는 이 약 투여를 영구중단한다	설사	1등급 설사의 경우, 용량조절이 필요치 않다. 처음 설사가 나타나면 지사제 (예. 로페라미드) 투여를 시작한다. 설사 중에는 충분히 경구 수분섭취를 한다. 2등급 설사의 경우, 지사제(예, 로페라미드)를 투여하고 충분히 경구 수분섭취를 하면서 24시간 이내에 1등급 이하로 개선되지 않으면, 이 약 투여를
용법	용량 (1일1회)														
권장 시작용량	45mg														
1차 용량감소	30mg														
2차 용량감소	15mg														
이상 반응	용량 조절														
간질성 폐질환 (Interstitial lung disease; ILD)/ 간질성 폐렴	간질성 폐질환/간질성 폐렴의 진단평가 중에는 이 약 투여를 잠정중단한다. 간질성 폐질환/간질성 폐렴이 확인된 경우에는 이 약 투여를 영구중단한다														
설사	1등급 설사의 경우, 용량조절이 필요치 않다. 처음 설사가 나타나면 지사제 (예. 로페라미드) 투여를 시작한다. 설사 중에는 충분히 경구 수분섭취를 한다. 2등급 설사의 경우, 지사제(예, 로페라미드)를 투여하고 충분히 경구 수분섭취를 하면서 24시간 이내에 1등급 이하로 개선되지 않으면, 이 약 투여를														

	<p>잠정 중단한다. 1등급 이하로 회복되면, 동일용량으로 이 약 투여를 재개하거나 한 단계 용량감소를 고려한다.</p> <p>3등급 이상 설사의 경우, 이 약 투여를 잠정 중단한다. 지사제(예, 로페라미드)를 투여하고 충분한 경구 수분섭취 또는 필요에 따라 정맥내로 수액 또는 전해질을 공급한다. 1등급 이하로 회복되면, 용량을 한 단계 감소시켜 이 약 복용을 재개한다.</p>
피부관련 이상반응	<p>1등급 발진 또는 홍반성 피부의 경우, 용량조절이 필요치 않다. 이에 대한 치료를 시작한다(예: 항생제, 국소 스테로이드 및 피부연화제).</p> <p>1등급 박탈성 피부의 경우, 용량조절이 필요치 않다. 이에 대한 치료를 시작한다(예: 경구 항생제 및 국소 스테로이드).</p> <p>2등급 발진, 홍반성 또는 박탈성 피부의 경우, 용량조절이 필요치 않다. 이에 대한 치료를 시작하거나, 추가적 처치를 한다(예: 경구 항생제 및 국소 스테로이드).</p> <p>치료에도 불구하고 2등급 발진, 홍반성 또는 박탈성 피부 상태가 72시간 동안 지속되면 이 약 투여를 잠정 중단한다. 1등급 이하로 회복되면, 동일 용량으로 이 약 투여를 재개하거나, 한 단계 용량 감소를 고려한다.</p> <p>3등급 이상의 발진, 홍반성 또는 박탈성 피부의 경우, 이 약 투여를 잠정 중단한다. 이에 대한 치료를 개시 또는 지속 및/또는 추가적 치료를 제공한다(예: 광범위 경구 또는 정맥 항생제 및 국소 스테로이드). 1등급 이하로 회복되면, 용량을 한 단계 감소시켜 이 약 투여를 재개한다.</p>
기타	<p>1 또는 2등급 독성의 경우, 용량조절이 필요치 않다.</p> <p>3등급 이상 독성의 경우, 2등급 이하로 증상이 소실될 때까지 이 약 투여를 잠정 중단한다. 회복되면 용량을 한 단계 감소시켜 이 약 투여를 재개한다.</p>

2) 투여 방법

이 약은 경구용이다. 정제는 물과 함께 삼켜야 하며, 음식물과 상관 없이 투여할 수 있다.

3) 간장애 환자

경증(Child-Pugh 등급 A) 또는 중등도(Child-Pugh 등급 B) 간장애 환자에게 이 약을 투여 시, 시작용량 조절은 필요치 않다. 이 약은 중증 간장애(Child-Pugh 등급 C) 환자를 대상으로 연구되지 않았다. 이런 환자군에서 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

4) 신장애 환자

경증 또는 중등도 신장애(크레아티닌 청소율[CrCl] ≥ 30 mL/min) 환자에게 이 약을 투여시, 시작용량 조절이 필요치 않다. 중증 신장애(CrCl < 30 mL/min) 환자에 대한 자료는 제한적이며, 혈액투석이 필요한 환자를 대상으로한 자료는 없다. 따라서 두 환자군에 대한 권장 용량은 알 수 없다.

의약품 분류
품목허가일

421, 항악성종양제
2020년 2월 14일

나. 주요 내용

(1) 대상 질환의 특성

- 폐암은 타 암종과 비교시 발생률이 높으며 상대생존률이 낮은 암종임¹⁾.
 - 2017년 폐암은 26,985명에서 발생하여 전체 암 발생의 3위(11.6%)를 차지함.
 - 폐암의 5년 상대생존률은 국소병기 39.3%, 원격 전이시 7.7%로, 전체 암종의 상대생존률인 국소병기 73.6%, 원격 전이 22.3%보다 상대적으로 낮음.
- EGFR 양성 비소세포폐암
 - 폐암은 병리소견에 따라 비소세포폐암과 소세포폐암으로 크게 구분하며, 아시아인에서 비소세포폐암의 EGFR 양성 비율은 약 47%에서 나타나며²⁾. 한국인에서 EGFR 양성 비율은 43%³⁾, 51.3%⁴⁾으로 보고하고 있음
 - EGFR 양성 비소세포폐암의 위험요인으로는 여성, 비흡연자, 선암, 아시아인으로 알려짐⁵⁾
 - EGFR 변이 중 주요 변이는 exon 19 결실(del19) 또는 exon 21 치환(L858R substitution)으로 전체 변이 중 약 40~45%를 차지하며 EGFR의 주요 표적 억제 치료제로서 높은 항암작용과 관련이 있음⁶⁾
- EGFR 양성 비소세포폐암의 치료⁷⁾
 - 전신치료가 고려되는 환자에서 EGFR 양성이 확인될 경우 1차 치료로 afatinib, gefitinib, erlotinib, dacomitinib, osimertinib⁸⁾ 등의 투여가 권고됨(Category 1)
 - 신청품은 임상진료지침⁹⁾에서 gefitinib, erlotinib, afatinib과 동일하게 other recommended로 권고되고 있으며 osimertinib은 preferred

1) 2017년 국가 암등록사업 연례보고서

2) Anita Midha et al. EGFR mutation incidence in non-small-cell lung cancer of adenocarcinoma histology: a systematic review and global map by ethnicity (mutMapII) Am J Cancer Res 2015

3) Anita Midha et al. EGFR mutation incidence in non-small-cell lung cancer of adenocarcinoma histology: a systematic review and global map by ethnicity (mutMapII) Am J Cancer Res 2015

4) Ping-Li Sun et al, High Incidence of EGFR Mutations in Korean Men Smokers with No Intratumoral Heterogeneity of Lung Adenocarcinomas. J Thorac Oncol . 2012 Feb;7(2):323-30.

5) Gustavo Werutsky et al, Updated Analysis of Global Epidemiology of EGFR Mutation in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. Journal of Thoracic Oncology, 2016

6) Erin L. Stewart. et al. Known and putative mechanisms of resistance to EGFR targeted therapies in NSCLC patients with EGFR mutations—a review. Transl Lung Cancer Res. 2015 Feb; 4(1): 67-81.

7) NCCN Guideline, version 3. 2020. non-small cell lung cancer

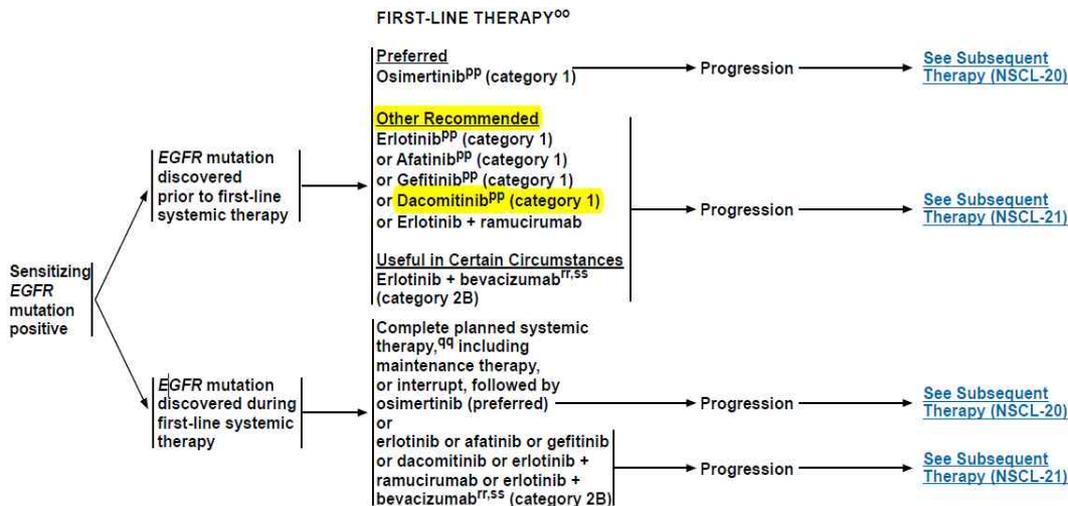
8) osimertinib은 현재 국내에서 허가를 득하였으나 급여 인정되지 않고 있음

9) NCCN Guideline, version 3. 2020. non-small cell lung cancer

recommended로 권고되고 있음

- 신청품을 포함한 gefitinib, erlotinib, afatinib 제제들을 투여한 이후 질병이 진행된 경우, 증상 유무, 뇌 및 타기관 전이 여부에 따라 국소치료를 고려하거나 osimertinib 또는 신청품 또는 gefitinib, erlotinib, afatinib을 2차 투여로 고려할 수 있음
- 병변이 다수인 경우, T790M+일 때 osimertinib을 투여하거나 T790M-일 때 adenocarcinoma or squamous cell carcinoma 전신 치료를 참고하여 치료를 고려할 수 있음.

SENSITIZING EGFR MUTATION POSITIVE^{ij}



^{ij} See Principles of Molecular and Biomarker Analysis (NSCL-G).

^{oo} See Targeted Therapy or Immunotherapy for Advanced or Metastatic Disease (NSCL-I).

^{pp} For performance status 0–4.

^{qq} If systemic therapy regimen contains an immune checkpoint inhibitor, physicians should be aware of the long half-life of such drugs and data reporting adverse events when combining checkpoint inhibitors with osimertinib. Schoenfeld AJ, Arbour KC, Rizvi H, et al. Severe immune-related adverse events are common with sequential PD-(L)1 blockade and osimertinib. *Ann Oncol* 2019;30:839-844; Oshima Y, Tanimoto T, Yuji K, Tojo A. EGFR-TKI-associated interstitial pneumonitis in nivolumab-treated patients with non-small cell lung cancer. *JAMA Oncol* 2018;4:1112-1115; Ahn M-J, Yang J, Yu H, et al. Osimertinib combined with durvalumab in EGFR-mutant non-small cell lung cancer: Results from the TATTON phase Ib trial. *J Thorac Oncol* 2016;11:S115 (abstr 1360).

^{rr} Criteria for treatment with bevacizumab: non-squamous NSCLC, and no recent history of hemoptysis.

^{ss} An FDA-approved biosimilar is an appropriate substitute for bevacizumab.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Version 6.2020, 06/15/20 © 2020 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®). All rights reserved. NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN.

NSCL-19

TARGETED THERAPY OR IMMUNOTHERAPY FOR ADVANCED OR METASTATIC DISEASE

Monitoring During Initial Therapy

• Response assessment after 2 cycles, then every 2–4 cycles with CT of known sites of disease with or without contrast or when clinically indicated.

Monitoring During Subsequent Therapy

• Response assessment with CT of known sites of disease with or without contrast every 6–12 weeks. Timing of CT scans within Guidelines parameters is a clinical decision.

Sensitizing EGFR Mutation Positive

- First-line therapy
 - ▶ Afatinib¹
 - ▶ Erlotinib²
 - ▶ Dacomitinib³
 - ▶ Gefitinib^{4,5}
 - ▶ Osimertinib⁶
 - ▶ Erlotinib + ramucirumab⁷
 - ▶ Erlotinib + bevacizumab (nonsquamous)⁸
- Subsequent therapy
 - ▶ Osimertinib⁹

ALK Rearrangement Positive

- First-line therapy
 - ▶ Alectinib^{10,11}
 - ▶ Brigatinib¹²
 - ▶ Ceritinib¹³
 - ▶ Crizotinib^{10,14}
- Subsequent therapy
 - ▶ Alectinib^{15,16}
 - ▶ Brigatinib¹⁷
 - ▶ Ceritinib¹⁸
 - ▶ Lorlatinib¹⁹

ROS1 Rearrangement Positive

- First-line therapy
 - ▶ Ceritinib²⁰
 - ▶ Crizotinib²¹
 - ▶ Entrectinib²²

BRAF V600E Mutation Positive

- First-line therapy
 - ▶ Dabrafenib/trametinib²³
- Subsequent therapy
 - ▶ Dabrafenib/trametinib^{24,25}

NTRK Gene Fusion Positive

- First-line/Subsequent therapy
 - ▶ Larotrectinib²⁶
 - ▶ Entrectinib²⁷

MET Exon 14 Skipping Mutation

- First-line therapy/Subsequent therapy
 - ▶ Capmatinib²⁸
 - ▶ Crizotinib²⁹

RET Rearrangement Positive

- First-line therapy/Subsequent therapy
 - ▶ Selpercatinib³⁰
 - ▶ Cabozantinib^{31,32}
 - ▶ Vandetanib³³

PD-L1 ≥1%

- First-line therapy*
 - ▶ Pembrolizumab³⁴⁻³⁶
 - ▶ (Carboplatin or cisplatin)/pemetrexed/pembrolizumab (nonsquamous)³⁷
 - ▶ Carboplatin/paclitaxel/bevacizumab**/atezolizumab (nonsquamous)³⁸
 - ▶ Carboplatin/(paclitaxel or albumin-bound paclitaxel)/pembrolizumab (squamous)³⁹
 - ▶ Carboplatin/albumin-bound paclitaxel/atezolizumab (nonsquamous)⁴⁰
 - ▶ Nivolumab/ipilimumab⁴¹
 - ▶ Nivolumab + ipilimumab + pemetrexed + (carboplatin or cisplatin) (nonsquamous)⁴²
 - ▶ Nivolumab + ipilimumab + paclitaxel + carboplatin (squamous)⁴²

PD-L1 ≥50%

- First-line therapy
 - ▶ Atezolizumab⁴³

*Continuation maintenance refers to the use of at least one of the agents given in first line, beyond 4–6 cycles, in the absence of disease progression.

**An FDA-approved biosimilar is an appropriate substitute for bevacizumab.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

[References](#)

NSCL-I
1 OF 2

Version 6.2020, 06/15/20 © 2020 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®). All rights reserved. NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN.

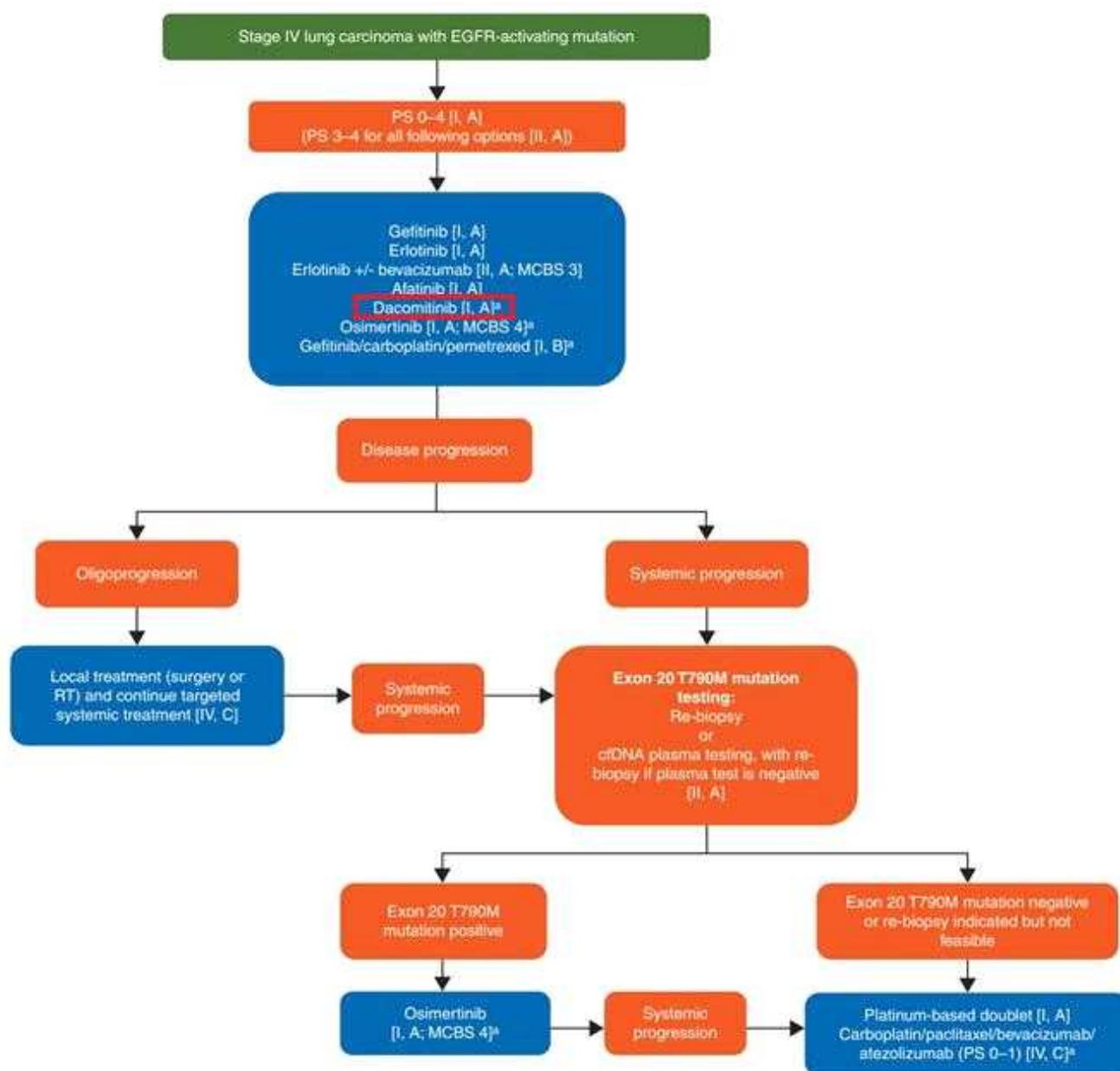


Figure 3. Treatment algorithm for stage IV lung carcinoma with an *EGFR*-activating mutation. *Depending on approval status and reimbursement. cfDNA, cell-free DNA; *EGFR*, epidermal growth factor receptor; MCBS, Magnitude of Clinical Benefit Scale; PS, performance status; RT, radiotherapy.

[Pan-Asia ESMO Guideline (2019)]

(2) 약제 특성

- 신청품은 EGFR을 억제하는 표적치료제로, “상피세포성장인자수용체 (EGFR) 엑손 19 결손 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암 (NSCLC) 환자의 1차 치료”에 허가받은 경구 항암제임.
- 신청품은 2세대 tyrosine kinase 억제제로, 비가역적으로 EGFR(ErbB1), HER2(ErbB2), HER4(ErbB4)의 kinase domains에 공유결합하여, ErbB 신호전달을 억제하여 암세포가 성장을 멈추도록 도움¹⁰⁾

(3) 교과서 및 임상진료지침

- 신청품은 교과서¹¹⁾¹²⁾에서 EGFR 양성 진행성 비소세포폐암에 1차 치료제로서 사용할 수 있는 Tyrosine Kinase 저해제 중 하나로 소개되고 있으며, 가이드라인¹³⁾¹⁴⁾에서 gefitinib, erlotinib, afatinib과 동일한 수준(other recommended, I A)으로 권고되고 있음¹⁵⁾.

(4) 임상시험 결과

- 신청품의 허가범위 내에서 안전성과 유효성을 평가하는 목적의 임상시험으로 1편의 임상 3상 연구 문헌과 후속연구 문헌 2편을 검토함.
- [RCT 3상, ARCHER1050]¹⁶⁾ 새로이 진단된 EGFR 변이 비소세포폐암 IIIB/IV기 성인(n=452)를 대상¹⁷⁾으로 신청품과 gefitinib을 투여하여 시행한 무작위배정, 공개, 3상, 다국가 임상시험 결과,
 - 1차 평가지표인 중앙 무진행생존기간(median Progress-free survival, mPFS)은 신청품군 14.7개월, gefitinib군 9.2개월로 유의한 차이를 보였음(HR 0.59;95% CI 0.47-0.74, p<0.0001)
 - 2차 평가지표인 객관적 반응(Objective Response)을 보인 환자 수는 신

10) DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, 11e. 2019.

11) DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, 11e. 2019.

12) Goldman-Cecil Medicine, 26th ed, 2020

13) NCCN, Non-Small cell Lung cancer, v.3.2020

14) ESMO guideline 2019

15) osimertinib은 preferred recommended 하고 있음(NCCN guideline ver3.2020, Non-Small Cell Lung Cancer)

16) Wu YL, Cheng Y, Zhou X, et al. Dacomitinib versus gefitinib as first-line treatment for patients with EGFR-mutation-positive non-small-cell lung cancer (ARCHER 1050): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol 2017;18(11):1454-1466.

17) 뇌전이 및 연수막 전이 환자는 제외되었음

청품군 170명(75%), gefitinib군 161명(72%)로 유의한 차이를 보이지 못하였으나(p=0.4234) 중앙반응지속기간(median Duration of response, mDOR)은 신청품군 14.8개월 gefitinib군 8.3개월로 유의한 차이를 나타냈음(HR 0.40;95% CI 0.31-0.53, p<0.0001)

- 완전관해반응(Complete Response, CR), 부분관해반응(Partial Response, PR)은 신청품군에서 CR 5%(12/227), PR 70%(158/227)로 나타났으며, gefitinib군에서 CR 2%(4/225), PR 70%(157/225)로 나타남.

- 안전성과 관련하여 3도 이상 부작용 발생율은 신청품군에서 12%, gefitinib군에서 11%로 비슷하였고, 신청품군에서 가장 많이 보고된 이상반응은 여드름모양 피부염(14%), 설사(9%)였으며 gefitinib군에서 가장 빈번한 이상반응은 ALT 증가(8%)였음

○ [ARCHER1050 후속연구-생존분석]¹⁸⁾ 새로이 진단된 EGFR 변이 비소세포폐암 IIIB/IV기 성인(n=452)를 대상으로 신청품과 gefitinib을 투여하여 시행한 무작위배정, 공개, 3상, 다국가 임상시험을 31.3개월 추적관찰하여 생존분석한 결과,

- 1차 평가지표인 중앙 생존기간(median Overall Survival, mOS)은 신청품군 34.1개월, gefitinib군 26.8개월로 유의한 차이를 보였음(HR 0.760;95% CI 0.582-0.993, p=0.0438)

- 질병 진행 후 후속 치료 분석에서 후속치료로서 항암화학요법치료를 선택한 군이 신청품군에서 27.8%, gefitinib군에서 35.6%로 가장 많은 비율을 차지하였으나, mOS는 후속 치료로 3세대 EGFR TKI 제제를 선택한 환자군(신청품군 9.7%, gefitinib군 11.1%)에서 가장 길게 관찰되었음(신청품군 36.7개월, gefitinib군 미도달)¹⁹⁾

○ [ARCHER1050 용량 감량 환자군 분석]²⁰⁾ 새로이 진단된 EGFR 변이 비소세포폐암 IIIB/IV기 성인(n=452)를 대상으로 신청품군에서 용량 감량군에 대한 주요 임상효과 및 안전성 지표에 대해 평가한 결과,

- mPFS는 신청품군에서 14.7개월, 용량 감량군에서 16.6개월이었고, mOS는 신청품군에서 34.1개월, 용량 감량한 군에서 36.7개월로 나타났

18) Mok TS et al. Improvement in Overall Survival in a Randomized Study That Compared Dacomitinib With Gefitinib in Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer and EGFR-Activating Mutations. J Clin Oncol. 2018 Aug 1;36(22):2244-2250.

19) 후속 치료에 따른 신청품군과 gefitinib군의 중앙 생존기간(media Overall Survival)

subsequent treatment	dacomitinib (n=227)	gefitinib (n=225)
Chemotherapy	29.5 (25.1-37.7)	24.6 (21.3-29.1)
3 rd generation EGFR TKI	36.7 (30.1-NR)	NR (NR-NR)
기타 EGFR TKI	34.7 (15.6-NR)	32.1 (20.5-NR)

20) Corral J et al. Effects of dose modifications on the safety and efficacy of dacomitinib for EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer. Future Oncol. 2019 Aug;15(24):2795-2805

음

- 단계별 용량 감량군 별로 임상 효과를 분석하였을 때, 45mg 유지군 보다 1단계(45→30mg), 2단계(45→30→15mg)로 감량하여 용량을 조절한 군에서 mPFS 및 mOS가 모두 증가하였음²¹⁾
 - 최종적으로 투여받은 용량별 환자수 비율은 45mg 34%, 30mg 38%, 15mg 28%였음
- 안전성과 관련, 모든 용량 감량 환자군에서는 감량 이전 부작용을 겪었으며 3도 이상 부작용을 경험한 비율은 24.7%였고, 1단계, 2단계로 감량하여 용량을 조절할수록 모든 부작용에서 높은 등급의 부작용 발현 비율이 감소하였음
- 용량 감량 후 3도 이상 부작용 발생 비율은 여드름모양 피부염 15.3%에서 6.7%, 설사 11.3%에서 4.0%, 손톱주위염 7.3%에서 4.7%, 구내염 3.3%에서 2.7%로 감소하였음

(5) 학회의견

- 관련 학회²²⁾에 따르면 신청품은 2세대 EGFR TKI 치료제로서 임상문헌을 통해 EGFR 양성 비소세포폐암 1차 치료에 gefitinib 대비 mPFS, mOS, DoR 등 임상지표에서 우월성을 입증한 표적치료제이지만, 전체 생존분석에서 초기에 gefitinib이 보다 우수한 결과를 나타내는 것을 언급하며 신청품이 기존 1,2세대 TKI 치료제와 부작용 및 독성 측면에서 열등할 수 있는 등 약제 선택에 주의가 필요함을 언급함

(6) 진료상 필수 여부

- 신청품은 “상피세포성장인자수용체(EGFR) 엑손 19 결손 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암(NSCLC) 환자의 1차 치료”에 허가 받은 약제로, EGFR 변이가 있는 진행성 또는 전이성 비소세포폐암에 gefitinib, erlotinib, afatinib 등이 급여되고 있으므로 대체가능성 등을 고려 시, 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요한 약제)에 해당한다고 보기 어려움.

21) 용량 조절에 따른 mPFS, mOS 비교

	dacomitnib(n=227)		
	45mg 지속 유지군 (n=77)	45→30mg 용량 조절군 (n=87)	45→30→15mg 용량 조절군 (n=63)
median PFS (95% CI)	9.1mo (5.6-12.8)	12.9mo (10.8-16.7)	31.2mo (16.5-35.1)
median OS (95% CI)	22.0mo (15.6-26.4)	32.6 (28.8-37.7)	NR (34.7-NR)

22) 대한폐암학회(), 대한중양내과학회(), 대한항암요법연구회()

(7) 급여기준 검토결과

- 제 134차 암질환심의위원회, 2020년 7월 8일)

2. 비소세포폐암(Non-Small Cell Lung Cancer)

[2군 항암제를 포함한 요법]

3. 고식적요법(palliative)

가. 투여단계:1차(first-line)

- stage IIIA 이상으로 각 연번의 투여대상에 해당하는 경우 요양급여를 인정함

연번	항암요법	투여대상
19	dacomitinib	EGFR 활성돌연변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성

(8) 제외국 약가집 수재 현황

- 신청품은 A7 국가중 5개국(미국, 영국, 독일, 스위스, 일본)의 약가집에 수재되어 있음.
- 제외국 평가결과
 - 영국 NICE, 스코틀랜드 SMC, 캐나다 CADTH에서 EGFR 양성 변이가 있는 비소세포폐암 성인 환자 1차 치료제로 권고함

※호주 PBAC 평가 결과 검색되지 않음