

사이람자주10밀리그램/밀리리터(라무시루맙,유전자재조합)(한국릴리(유))

가. 약제 정보

구 분	내 용
심 의 대 상 구 분	결정신청
주 성분 함량	Ramucirumab 100mg/10mL, 500mg/50mL
제 형 및 성 상	눈에 보이는 입자를 포함하지 않는 투명 내지 연한 유백광을 띄는 무색 내지 약간 노란색 용액이 무색투명한 바이알에 든 주사제
효능·효과	플루오로피리미딘 또는 백금을 포함한 항암화학요법 도중이나 이후에 질병이 진행된 진행성 또는 전이성의 위 또는 위식도 접합부 선암 환자에게 단독요법 또는 파클리탁셀과 병용요법으로 사용
용법·용량	이 약은 2주마다 8 mg/kg을 약 60분에 걸쳐 정맥 내 주입으로 투여한다. 단독요법 또는 파클리탁셀과 병용요법으로 투여한다. 환자는 기저 질환의 진행 또는 허용 불가능한 독성이 나타나기 전까지 이 약의 치료를 지속해야 한다. 병용투여 시 이 약은 파클리탁셀 주입 전에 투여한다. 이 약은 급속정맥주입(intravenous push or bolus)으로 투여하지 않는다. 전처치 1) 이 약을 주입하기 전 모든 환자들은 정맥 내 히스타민 H1 길항제(예 : 디펜히드라민 염산염)로 전처치한다. 2) 1 또는 2등급의 주입 관련 반응을 경험한 환자의 경우 덱사메타손(또는 이와 동등한 약물)과 아세트아미노펜을 이 약 주입 전에 전처치한다. 용량 조절 주입 관련 반응(infusion related reaction, IRR) 1) 1 또는 2등급의 주입 관련 반응의 경우 이 약의 주입 속도를 50% 감소시킨다. 2) 3 또는 4등급의 주입 관련 반응의 경우 이 약을 영구적으로 중단한다. 고혈압 1) 중증의 고혈압인 경우 의학적 관리로 조절될 때까지 이 약의 투여를 중단한다. 2) 항고혈압 요법으로 조절할 수 없는 중증의 고혈압의 경우 이 약을 영구적으로 중단한다. 단백뇨 1) 요단백 수치가 ≥ 2 g/24 h인 경우 이 약의 투여를 중단한다. 일단 요단백 수치가 < 2 g/24 h로 회복되면 2주마다 한 번씩 6 mg/kg의 감량된 용량으로 투여를 재개한다. 요단백 수치가 ≥ 2

	g/24 h로 재발하는 경우 이 약의 투여를 중단하고 요단백 수치가 <2 g/24 h로 회복되면 2주마다 한 번씩 5 mg/kg으로 용량을 감량한다. 2) 요단백 수치가 >3 g/24 h인 경우 또는 신증후군이 있는 경우 이 약을 영구적으로 중단한다. 상처 치유 합병증 1) 수술이 예정되어 있는 경우 미리 이 약의 투여를 중단한다. 환자가 상처 치유 합병증을 나타내는 경우 상처가 완전히 치유될 때까지 이 약의 투여를 중단한다. 동맥혈전색전증(arterial thromboembolic events, ATE), 위장천공, 3 또는 4등급의 출혈 1) 이 약을 영구적으로 중단한다. 투여 1) 투여 전에 입자 물질 및 변색 여부에 대해 희석 용액을 육안으로 검사해야 한다. 입자 물질 또는 변색이 확인된 경우 그 용액을 폐기한다. 2) 희석된 이 약의 주입액은 주입 펌프를 사용하여 별도의 주입 라인을 통해 60분 이상에 걸쳐 투여한다. 단백질 보존성 0.22 마이크론 필터의 사용이 권장된다. 주입 종료 시 라인은 0.9% 생리식염주사액으로 세척한다.
의약품 분류	421 (항악성종양제): 전문의약품
품목허가일	2015년 4월 15일

(1) 대상 질환의 특성

- 위 또는 위식도 접합부 선암 (Gastric or gastro-esophageal junction adenocarcinoma)¹⁾
 - 위암(gastric cancer)의 약 95%는 위선암(gastric adenocarcinoma)이며, 비분문 위암(noncardia gastric cancer)의 발생률은 줄어들고 있으나, 근위부 위 또는 식도접합부 선암의 발생은 증가하고 있음.
 - 병리학적 단계는 AJCC/UICC(American Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer) 또는 Japanese system으로 분류하며, 위식도 접합부(gastric and esophagogastric junction, EGJ)에 발생한 암은 Stewart 분류를 사용함.
- 위 또는 위식도 접합부 선암 (Gastric or gastro-esophageal junction adenocarcinoma) 치료²⁾³⁾
 - 일차치료에 실패한 경우, 서양의 경우에는 20~50%, 일본을 포함한 아시아에서는 70% 정도 이차치료를 받음. 무작위 임상시험에서 irinotecan 또는 docetaxel의 경우 위약대비 생존에 개선을 보였으며, paclitaxel과 irinotecan은 생존에 차이를 보이지 않았음
 - Target therapy에서는 EGFR(epidermal growth factor receptor) inhibitor인 trastuzumab, VEGF(vascular endothelial growth factor) inhibitor인 sunitinib(이차치료), apatinib, ramucirumab(이차치료) 등이 임상시험 결과 생존에 개선을 보였음.

1) Cancer, principle & practice of oncology 10th ed. (2015) > Chapter 46: Cancer of the Stomach

2) Cancer, principle & practice of oncology 10th ed. (2015) > Chapter 46: Cancer of the Stomach

3) NCCN guidelines, version 5 .2017 > Gastric cancer

NCCN guidelines, version 4 .2017 > Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers

(2) 약제 특성

- 신청품은 "플루오로피리미딘 또는 백금을 포함한 항암화학요법 도중이나 이후에 질병이 진행된 진행성 또는 전이성의 위 또는 위식도 접합부 선암 환자에게 단독요법 또는 파클리탁셀과 병용요법으로 사용"하도록 허가받은 약제로 VEGF(vascular endothelial growth factor) 2 길항제임.
- VEGF 2 길항제는 VEGF 수용체 2에 특이적으로 결합해 VEGF 수용체 리간드인 VEGF-A, VEGF-C 및 VEGF-D의 결합을 차단하며 결과적으로 리간드로 자극된 VEGF 수용체 2의 활성화를 저해하며 이에 따라 리간드 유도 증식, 사람 내피세포의 이동을 저해함.

(3) 교과서 및 임상진료지침

- 신청품은 교과서 및 가이드라인⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾에 따르면 신청품은 단독 또는 병용요법으로 진행성 또는 전이성 위 또는 위식도 접합부 선암에서 2차 치료제로 권고되고 있음.
- NCCN guidelines¹⁰⁾

National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 5.2017
Gastric Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

PRINCIPLES OF SYSTEMIC THERAPY

Systemic Therapy for Unresectable Locally Advanced, Recurrent or Metastatic Disease (where local therapy is not indicated)

- Trastuzumab should be added to first-line chemotherapy for HER2 overexpressing metastatic adenocarcinoma (See [Principles of Pathologic Review and HER2 Testing \[GAST-B\]](#))
 - ▶ Combination with fluoropyrimidine and cisplatin (category 1)¹³
 - ▶ Combination with other chemotherapy agents (category 2B)
 - ▶ Trastuzumab is not recommended for use with anthracyclines

First-Line Therapy

Two-drug cytotoxic regimens are preferred because of lower toxicity. Three-drug cytotoxic regimens should be reserved for medically fit patients with good PS and access to frequent toxicity evaluation.

- Preferred Regimens:
 - ▶ Fluoropyrimidine (fluorouracil[†] or capecitabine) and cisplatin¹⁴⁻¹⁷ (category 1)
 - ▶ Fluoropyrimidine (fluorouracil[†] or capecitabine) and oxaliplatin^{15,18,19} (category 1)
- Other Regimens:
 - ▶ Paclitaxel with cisplatin or carboplatin²⁰⁻²²
 - ▶ Docetaxel with cisplatin^{23,24}
 - ▶ Fluoropyrimidine^{16,25,26} (fluorouracil[†] or capecitabine)
 - ▶ Docetaxel^{27,28}
 - ▶ Paclitaxel^{29,30}
 - ▶ Fluorouracil^{†,*} and irinotecan³¹
 - ▶ DCF modifications
 - ◊ Docetaxel, cisplatin, and fluorouracil^{†,32}
 - ◊ Docetaxel, oxaliplatin, and fluorouracil³³
 - ◊ Docetaxel, carboplatin, and fluorouracil (category 2B)³⁴
 - ▶ ECF (epirubicin, cisplatin, and fluorouracil) (category 2B)³⁵
 - ▶ ECF modifications (category 2B)^{3,4}
 - ◊ Epirubicin, oxaliplatin, and fluorouracil
 - ◊ Epirubicin, cisplatin, and capecitabine
 - ◊ Epirubicin, oxaliplatin, and capecitabine

Second-Line or Subsequent Therapy

Dependent on prior therapy and PS:

- Preferred Regimens:
 - ▶ Ramucirumab and paclitaxel (category 1)³⁶
 - ▶ Docetaxel (category 1)^{27,28}
 - ▶ Paclitaxel (category 1)^{29,30,37}
 - ▶ Irinotecan (category 1)³⁷⁻⁴⁰
 - ▶ Ramucirumab (category 1)⁴¹
 - ▶ Fluorouracil^{†,*} and irinotecan^{38,42,43} (if not previously used in first-line therapy)
- Other Regimens:
 - ▶ Irinotecan and cisplatin^{18,44}
 - ▶ Pembrolizumab
 - ◊ For second-line or subsequent therapy for MSI-H or dMMR tumors^{45,46}
 - ◊ For third-line or subsequent therapy for PD-L1 positive adenocarcinoma^{47,48}
 - ▶ Docetaxel and irinotecan⁴⁸ (category 2B)

[†]Leucovorin is indicated with certain fluorouracil-based regimens. For important information regarding the leucovorin shortage, please see [Discussion](#).

^{*}Capecitabine may not be used interchangeably with fluorouracil in regimens containing irinotecan.

^{**}Pembrolizumab is approved for patients with gastric tumors with PD-L1 expression levels ≥ 1 as determined by an FDA-approved test.

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.

[Continued](#)

GAST-F

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

5) Current Medical Diagnosis & Treatment 2015

6) Principles of Molecular Diagnostics and Personalized Cancer Medicine

7) Goldman Cecil Medicine, 192, 1313-1320. e2

8) NCCN guidelines, version 1. 2017 > Gastric cancer, Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers

9) ESMO, 2016, ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up > Gastric cancer

10) NCCN guidelines, version 5.2017 > Gastric cancer

NCCN guidelines, version 4.2017 > Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers

PRINCIPLES OF SYSTEMIC THERAPY

Systemic Therapy for Unresectable Locally Advanced, Recurrent or Metastatic Disease (where local therapy is not indicated)

- Trastuzumab should be added to first-line chemotherapy for HER2 overexpressing metastatic adenocarcinoma (See [Principles of Pathologic Review and HER2 Testing \(ESOPH-B\)](#))
- Combination with fluoropyrimidine and cisplatin (category 1)¹⁹
- Combination with other chemotherapy agents (category 2B)
- Trastuzumab is not recommended for use with anthracyclines

First-Line Therapy

Two-drug cytotoxic regimens are preferred because of lower toxicity. Three-drug cytotoxic regimens should be reserved for medically fit patients with good PS and access to frequent toxicity evaluation.

Preferred Regimens:

- Fluoropyrimidine (fluorouracil[†] or capecitabine) and cisplatin^{20,23} (category 1)
- Fluoropyrimidine (fluorouracil[†] or capecitabine) and oxaliplatin^{21,24,25}
- DCF modifications
 - ◊ Docetaxel, cisplatin, and fluorouracil^{†,26}
 - ◊ Docetaxel, oxaliplatin, and fluorouracil²⁷
 - ◊ Docetaxel, carboplatin, and fluorouracil (category 2B)²⁸
- Other Regimens:
 - Paclitaxel with cisplatin or carboplatin^{29,31}
 - Docetaxel with cisplatin^{32,33}
 - Fluoropyrimidine^{22,34,35} (fluorouracil[†] or capecitabine)
 - Docetaxel^{36,37}
 - Paclitaxel^{38,39}
 - Fluorouracil^{†,*} and irinotecan⁴⁰
 - ECF (epirubicin, cisplatin, and fluorouracil) (category 2B)⁴¹
 - ECF modifications (category 2B)^{10,11}
 - ◊ Epirubicin, oxaliplatin, and fluorouracil
 - ◊ Epirubicin, cisplatin, and capecitabine
 - ◊ Epirubicin, oxaliplatin, and capecitabine

Second-Line or Subsequent Therapy

Dependent on prior therapy and PS:

Preferred Regimens:

- Ramucirumab and paclitaxel for adenocarcinoma (category 1 for EGJ adenocarcinoma; category 2A for esophageal adenocarcinoma)⁴²
- Docetaxel (category 1)^{36,37}
- Paclitaxel (category 1)^{38,39,43}
- Irinotecan (category 1)^{43,46}
- Ramucirumab for adenocarcinoma (category 1 for EGJ adenocarcinoma; category 2A for esophageal adenocarcinoma)⁴⁷
- Fluorouracil^{†,*} and irinotecan^{44,48,49} (if not previously used in first-line therapy)
- Other Regimens:
 - Irinotecan and cisplatin^{24,50}
 - Pembrolizumab
 - ◊ For second-line or subsequent therapy for MSI-H or dMMR tumors^{51,52}
 - ◊ For third-line or subsequent therapy for PD-L1 positive esophageal and EGJ adenocarcinoma⁵³
 - Docetaxel and irinotecan (category 2B)⁵⁴

[†]Leucovorin is indicated with certain fluorouracil-based regimens. For important information regarding the leucovorin shortage, please see [Discussion](#).

*Capecitabine cannot be used interchangeably with fluorouracil in regimens containing irinotecan.

**Pembrolizumab is approved for patients with EGJ adenocarcinoma with PD-L1 expression levels ≥ 1 as determined by an FDA-approved test. The NCCN Panel recommends that the pembrolizumab treatment option be extended to patients with esophageal, in addition to EGJ, adenocarcinomas with PD-L1 expression levels ≥ 1 .

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

[Continued](#)

ESOPH-F
3.05.19

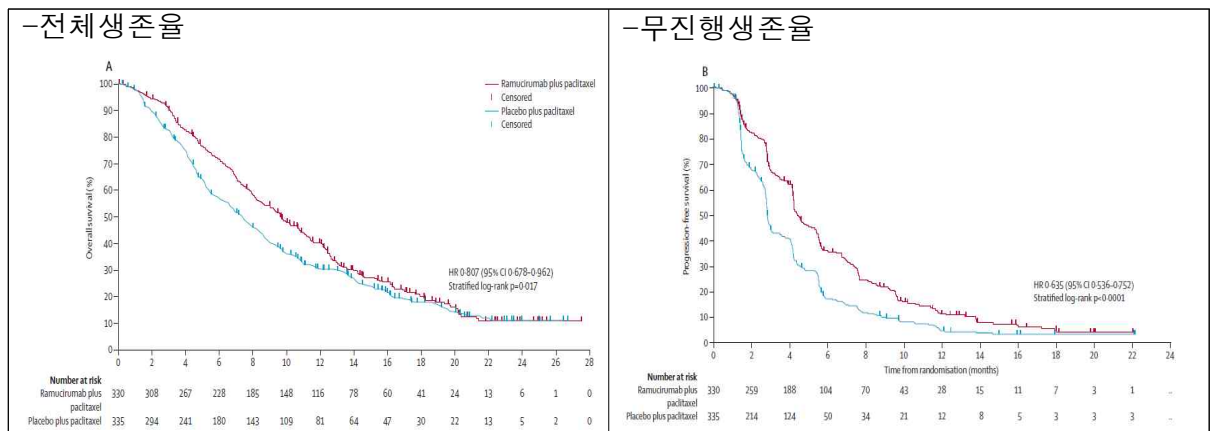
(4) 임상시험 결과

- 신청품의 임상문헌으로 병용요법에서 paclitaxel 대조 임상시험 1편, 단독요법에서 placebo 대조 임상시험 1편, 병용요법에서 paclitaxel 대조 임상시험을 추가 분석한 임상논문 1편을 분석함

○ [RAINBOW]¹¹⁾ 1차 항암화학요법으로 anthracycline을 병용하거나 혹은 병용하지 않은 백금계와 fluoropyrimidine의 병용요법으로 치료 도중 또는 마지막 용량 투여 후 4개월 이내에 질병이 진행된 18세 이상 전이성 또는 절제 불가능한 국소 진행성 위 또는 위식도 접합부 선암 환자(n=665)를 대상으로 무작위배정 (신청품: 위약 = 1:1), 이중맹검, 임상 3상시험에서 효과와 안전성을 비교한 결과,

- 1차 평가 지표인 전체생존기간 (median overall survival)은 (신청품+paclitaxel) 투여군에서 (위약+paclitaxel) 투여군 대비 유의하게 연장되었으며(9.6개월[95%CI 8.5-10.8] vs 7.4개월[95%CI 6.3-8.4], stratified HR 0.807[95%CI 0.678-0.962], p=0.017) 6개월 생존율은 (신청품+paclitaxel) 투여군에서 72%[95%CI 8.5-10.8]이었고 (위약+paclitaxel) 투여군에서 57%[95%CI 51-62]였음. 12개월 전체생존율은 (신청품+paclitaxel) 투여군에서 40%(95% CI 35-45), (위약+paclitaxel) 투여군에서 30%(95% CI 25-35)였음
- 무진행생존기간 (median progression-free survival)은 (신청품+paclitaxel) 투여군에서 (위약+paclitaxel) 투여군 대비 유의하게 연장되었음(4.4개월[95%CI 4.2-5.3] vs 2.9개월[95%CI 2.8-3.0], stratified HR 0.635[95%CI 0.536-0.752], p<0.0001)
 - 6개월 무진행생존율은 (신청품+paclitaxel) 투여군에서 36%(95% CI 31-41), (위약+paclitaxel) 투여군에서 17%(13-22)이었으며, 9개월 무진행생존율은 (신청품+paclitaxel) 투여군에서 22%(95% CI 17-27), (위약+paclitaxel) 투여군에서 10%(7-14)이었음

11) Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial. Wilke H, Muro K, Cutsem EV, et al. *Lancet Oncol* 2014;15(11):1224-35



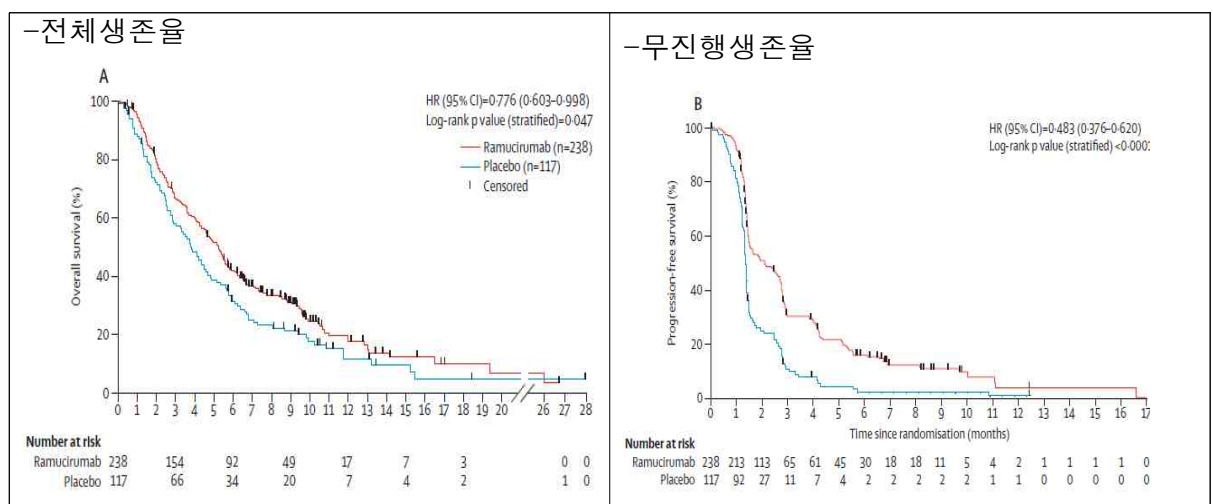
- 전체반응률은 (신청품+paclitaxel) 투여군이 28%(95% CI 23-33), (위약+paclitaxel) 투여군이 16%(95% CI 13-20)로 통계적으로 유의한 차이를 보였으며(p=0.0001), 질병조절률은 각각 80%(95% CI 75-84)와 64%(95% CI 58-69)로 통계적으로 유의한 차이를 보임(p<0.0001)
- 지역별 유효성 평가결과 (신청품+paclitaxel) 투여군의 전체생존기간은 (위약+paclitaxel) 투여군 대비 region1,2(비아시아인)에 비해 region 3(아시아인)에서 유의하게 증가되지 않음

	Ramucirumab+paclitaxel	Paclitaxel	Hazard ratio(95%CI)	Odds ratio(95%CI)
Median overall survival				
Regions1(n=398)/2(n=44)	8.5 months(7.4-9.8)	5.9 months(5.2-7.1)	0.732(0.591-0.907)	
Region 3 (n=223)	12.1 months(10.0-13.3)	10.5 months(7.8-14.1)	0.986(0.727-1.337)	
Median progression-free survival				
Regions1(n=398)/2(n=44)	4.2 months(3.9-4.9)	2.9 months(2.6-3.5)	0.639(0.518-0.788)	
Region 3 (n=223)	5.5 months(4.2-5.7)	2.8 months(2.8-4.1)	0.628(0.473-0.834)	
Proportion of patients achieving an objective response				
Regions1(n=398)/2(n=44)	55 (25%)	31 (14%)		2.087(1.278-3.409)
Region 3 (n=223)	37 (34%)	23 (20%)		2.235(1.177-4.244)

Data are median (95% CI) or number (%), unless otherwise indicated. *Region 1=Europe, Israel, Australia, USA. Region 2=Argentina, Brazil, Chile, and Mexico.* A pooled analysis is presented for regions 1 and 2 because of the similarity of the patient populations in these two regions and the small sample size in region 2. *Region 3=Japan, South Korea, Hong Kong, Singapore, and Taiwan.*

- 등급 3 또는 4의 이상반응 발생은 (신청품+paclitaxel) 투여군에서 높았음. 이상반응에는 등급 3 또는 4의 호중구감소증, 백혈구감소증, 등급 3의 고혈압, 복통, 피로가 포함되었음.

- [REGARD]¹²⁾ 1차 항암화학요법으로 백금계 또는 fluoropyrimidine을 포함한 요법의 마지막 용량 투여 후 4개월 이내, 백금계 또는 fluoropyrimidine을 포함한 보조요법(adjuvant therapy)의 마지막 용량 투여 후 6개월 이내에 질병이 진행된 24-87세 전이성 또는 절제불가능한 국소 재발성 위 또는 위식도 접합부 선암 환자(n=355)를 대상으로 무작위배정 (신청품: 위약 = 2:1), 이중맹검, 임상 3상시험에서 효과와 안전성을 비교한 결과,
 - 1차 평가지표인 전체생존기간 (median overall survival) 은 신청품 투여군에서 위약 투여군 대비 유의하게 개선되었으며 (5.2개월[IQR 2.3-9.9] vs 3.8개월[IQR 1.7-7.1], HR 0.776[95%CI 0.603-0.998], p=0.047) 6개월 생존율은 신청품 투여군에서 41.8%[35.4-48.1]이 었고 위약 투여군에서 31.6%[23.2-40.2]였음. 12개월 전체생존율은 각각 17.6%(11.8-24.3), 11.8%(6.0-19.7)였음
 - 무진행생존기간(median progression-free survival)은 신청품 투여군에서 위약 투여군 대비 유의하게 연장되었음(2.1개월[IQR 1.3-4.2] vs 1.3개월[IQR 1.1-2.1], HR 0.483[95%CI 0.376-0.620], p<0.0001)
 - 12주 무진행생존율 추정값은 신청품 투여군에서 40.1%(IQR 33.6-46.4), 위약 투여군에서 15.8%(IQR 9.7-23.3)이었음



- 전체반응률은 신청품 투여군과 위약 투여군 각각 3%(p=0.76)로 유의한 차이는 없었으며, 질병조절률은 각각 49%와 23%로 통계적으로 유의한 차이를 보임(p<0.00001)

12) Ramucirumab monotherapy for previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (REGARD): an international, randomised, multicentre, placebocontrolled, phase 3 trial. Fuchs CS, et al. *Lancet* 2014;38:31-9

- 치료개시 6주 후 삶의 질은 신청품 투여군이 위약 투여군에 비하여 전반적인 삶의 질이 안정되거나 개선된 비율이 높았으나, 통계적으로 유의하지는 않았음($p=0.23$)

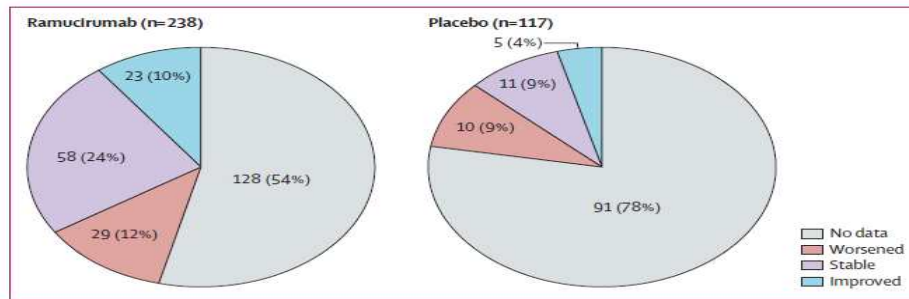


Figure 5: Patient-reported global quality of life 6 weeks after start of treatment initiation

- 모든 등급의 이상반응은 신청품 투여군에서 223명 (94%)으로 위약 투여군 101명 (88%) 대비 높았으며, 등급 3 이상의 이상반응은 신청품 투여군 (134명, 57%)과 위약 투여군 (67명, 58%)에서 유사하였음

○ [RAINBOW 추가분석]¹³⁾ 18세 이상 전이성 또는 절제 불가능한 국소 진행성 위 혹은 위식도 접합부 선암 환자를 대상으로 삶의 질 (QoL)에 미치는 영향에 대하여 RAINBOW 임상시험을 추가 분석한 결과,

- 신청품+paclitaxel 병용투여군이 QLQ-C30의 15개 항목중 'diarrhoea'를 제외한 14개 항목에서 HR (95% CI)이 1 미만이므로, 위약+paclitaxel 투여군 대비 신청품+paclitaxel 병용투여군이 증상이 악화되기까지의 시간이 유사하거나 더 길었다는 것을 나타냄.
- 신청품+paclitaxel 병용투여군이 위약+paclitaxel 대비 치료 중 (on therapy)에 측정된 모든 시점에서 baseline 대비 QLQ-C30 점수가 개선되거나 안정적으로 유지된 환자의 비율은 통계적으로 유의하게 높았음 ($p\text{-value}<0.05$)
- 신청품+paclitaxel 병용투여군은 ECOG PS가 2 이상으로 악화되는 것을 지연시킴 ($HR=0.798$, $\log\text{-rank } p=0.00941$)

13) Quality-of-life and performance status results from the phase III RAINBOW study of ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma. Al-Batran SE, et al. *Annals of Oncology* 2016;27:673-9

(5) 학회의견

- 관련 학회¹⁴⁾에 따르면, Ramucirumab은 VEGFR-2에 특이적으로 결합하는 표적치료제로 기존의 항암화학요법제제와는 다른 작용기전을 가짐. 다른 표적치료제들이 위암의 2차에서 생존기간 연장 입증에 실패한 데 비하여, 신청품은 1차 항암화학요법 실패 후 2차 단계에서 사용하여 생존기간을 연장시킨 첫 번째 표적치료제로 그 의의가 큼.
- 전이성 또는 재발성 위암의 치료목표는 생존기간 연장과 삶의 질을 높이는 것인데 Ramucirumab 병용요법은 전체생존기간 및 무진행생존기간등이 유의하게 향상되었고, 전반적으로 삶의 질이 안정되거나 더 개선됨
- 허가사항, 작용기전, 임상근거를 고려시, Ramucirumab 병용요법은 치료성적이 우월하여 기존 항암화학요법보다 우선적으로 사용하는 것이 타당하며, Ramucirumab 단독요법은 기존 항암화학요법 대비 치료성적은 유사하나 독성 측면에서의 장점 등을 고려하여 선택적으로 사용 가능할 것임

(6) 진료상 필수여부

- 신청품은 “플루오로피리미딘 또는 백금을 포함한 항암화학요법 도중이나 이후에 질병이 진행된 진행성 또는 전이성의 위 또는 위식도 접합부 선암 환자에게 단독요법 또는 파클리탁셀과 병용요법으로 사용”에 허가 받은 약제로, 현재 해당 적응증에 사용가능한 약제로 irinotecan등이 등재되어 있어 대체 가능성 등을 고려 시, 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당하지 않음.

14) 한국임상암학회(), 대한위암학회(), 대한항암요법연구회(), 대한암학회(), 대한소화기학회()

(7) 급여기준 검토결과

- 암질환심의위원회(일자: 2015년 9월 2일)

3. 위암(Gastric Cancer)

[2군 항암제를 포함한 요법]

2. 고식적요법(palliative)

다. 투여단계: 2차(second-line)

연 번	항암요법	투여대상
1	ramucirumab	진행성 또는 전이성 위 선암이나 위식도 접합부 선암으로 다음의 조건을 모두 만족하는 경우 ① fluoropyrimidine 또는 platinum (cisplatin, oxaliplatin)을 포함한 항암요법에 실패 ② ECOG 수행능력평가(PS: Performance Status)가 0 또는 1 ③ 'paclitaxel' 투여가 부적절한 환자
2	ramucirumab + paclitaxel	진행성 또는 전이성 위 선암이나 위식도 접합부 선암으로 다음의 조건을 모두 만족하는 경우 ① 1차 요법으로 [fluoropyrimidine + platinum(cisplatin, oxaliplatin) ± anthracycline(doxorubicin, epirubicin)]에 실패 ② ECOG 수행능력평가(PS: Performance Status)가 0 또는 1

(8) 제외국 약가집 수재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 미국, 일본, 독일, 이태리, 스위스, 영국 약가집에 수재되어 있음

- 제외국 평가결과

- NICE에서는 비용효과성 불분명으로 급여를 권고하지 않으며, CEDAC에서는 병용 요법에 대해서는 급여를 권고하나, 단독요법에 대해서는 급여를 권고하지 않음.