"건강하고 안전한 의료문화를 열어가는 국민의료평가기관"

건 강 보 험 심 사 평 가 원

수신자 : 수신자 참조
(경유)
제 목 : 암환자에게 처방·투여하는 약제에 대한 개정공고 안내

1. 관련 근거

○ 암환자에게 처방·투여하는 약제에 대한 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항(건강보험심사평가원장 공고 제2017-75호, 2017.3.29.)

2.「국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙」제5조 제3항의 규정에 따른「암환자에게 처방·투여하는 약제에 대한 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」을 붙임과 같이 개정(건강보험심사평가원 공고 제2017-106호, 2017.4.27.)하고, 동 개정 내용을 우리원 홈페이지(www.hira.or.kr)「의료정보-의약품정보-암질환사용약제및요법-공고」란에 게재하였음을 알려드리니 관련업무에 참고하시기 바랍니다.

붙임 1. 주요공고개정내역
2. 공고전문. 끝.

건 강 보 험 심 사 평 가 원 장

수신자 대한병원협회장, 대한의사협회장, 대한약사회장, 대한한의사협회장, 대한간호협회장, 한국병원약사회장, 한국제약협회장, 한국다국적의약산업협회장, 대한치과의사협회장, 사단법인 대한병원행정관리자협회장, 대한한방병원협회장, 한국의약품유통협회장, 대한치과병원협회장, 한국의약품수출입협회장

결재	담당 윤미선	부장 박영미	실장 이병일	개발상임이사	전결04/27 황의동

협조

시행 약제기준부-1662 (2017.04.27.) 접수 ()
우 06653 서울시 서초구 효령로 267(서초동) / www.hira.or.kr
전화 02-2182-8526 전송 02-6710-5772 /sun099@hira.or.kr / 공개

<붙임 1>

주요 공고개정 내역

□ 항암요법 개정내역

○ 신설: 4항목

구분	개 정 사 항
항암요법 급여기준	○ 직결장암에 'oxaliplatin + leucovorin + (infusional) fluorouracil (FOLFOX) + cetuximab' 병용요법 (1차, 고식적요법) ○ 유방암에 'anastrozole + LHRH agonist' 병용요법 (2차 이상, 고식적요법) ○ 유방암에 'letrozole + LHRH agonist' 병용요법 (2차 이상, 고식적요법) ○ 유방암에 'exemestane + LHRH agonist' 병용요법 (2차 이상, 고식적요법)

HIRA

○ 변경: 2항목

구분	개 정 사 항
항암요법 급여기준	○ 유방암에 'leuprolide + tamoxifen' 병용요법 본인부담율 변경 ○ 만성림프구성백혈병에 'rituximab' 약제 투여경로에 피하주사(SC) 추가

<붙임 2>

건강보험심사평가원 공고 제 2017-106호

「국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙」제5조 제3항 규정에 따라 암환자에게 처방·투여하는 약제 중 보건복지부 장관이 정하여 고시하는 약제(보건복지부 고시 제2016-263호, 2017.1.1.)에 대한 '요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항(건강보험심사평가원 공고 제2017-75호, 2017.3.29.)'을 다음과 같이 개정 공고합니다.

2017년 4월 27일

건강보험심사평가원장

암환자에게 처방·투여하는 약제에 대한
요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항 중 개정

암환자에게 처방·투여하는 약제에 대한 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항을 다음과 같이 변경한다.

부 칙(2017.4.27.)

이 공고는 2017년 5월 1일부터 시행한다.

공고개정 내역

○ 다음의 암환자에게 처방·투여하는 약제에 대한 ‘요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항’ 공고

<신설>

- 직결장암에 ‘oxaliplatin + leucovorin + (infusional) fluorouracil (FOLFOX) + cetuximab' 병용요법 (1차, 고식적요법)
- 유방암에 ‘anastrozole + LHRH agonist' 병용요법 (2차 이상, 고식적요법)
- 유방암에 ‘letrozole + LHRH agonist' 병용요법 (2차 이상, 고식적요법)
- 유방암에 ‘exemestane + LHRH agonist' 병용요법 (2차 이상, 고식적요법)

<변경>

- 유방암에 ‘leuprolide + tamoxifen' 병용요법 본인부담율 변경
- 만성림프구성백혈병에 'rituximab' 약제 투여경로에 피하주사(SC) 추가

HIRA

신 설

Ⅰ. 항암요법

□ 주요 암종별 항암요법

<table>
<tr><th>구 분</th><th>세부인정기준 및 방법</th></tr>
<tr><td>8. 직결장암
[2군 항암제를 포함한 요법]</td><td>3. 고식적요법(palliative)
가. 투여단계: 1차(first-line)
<table>
<tr><th>연번</th><th>항암요법</th><th>대상</th><th>투여대상</th></tr>
<tr><td>4</td><td>oxaliplatin + leucovorin + (infusional) fluorouracil (FOLFOX) + cetuximab

※ ‘cetuximab’ 격주 요법은 관련 임상문헌 등을 참조하여 환자상태와 진료의사의 의학적 판단에 따라 투여할 수 있음</td><td>결장, 직장암</td><td>EGFR 양성, RAS 정상형(wild type)인 전이성</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>9. 유방암
[2군 항암제를 포함한 요법]</td><td>3. 고식적요법(palliative)
다. 투여단계: 2차 이상
<table>
<tr><th>연번</th><th>항암요법</th><th>투여대상</th></tr>
<tr><td>15</td><td>anastrozole + LHRH agonist</td><td rowspan="2">호르몬 수용체 양성인 폐경기 전 및 주폐경기 전이성, 재발성 유방암으로 다음을 모두 만족하는 경우
① tamoxifen ± LHRH agonist 투여 후 진행된 경우
(고식적 요법 투여 중 또는 투여 종료 후 1달 이내에 진행된 경우, 수술 후 보조요법 투여 중 또는 투여 종료 후 1년 이내에 진행된 경우도 인정함)
② aromatase inhibitor를 투여 받은 적이 없는 경우

※ ‘LHRH agonist’는 4주 간격의 goserelin과 leuprolide만 인정함</td></tr>
<tr><td>16</td><td>letrozole + LHRH agonist</td></tr>
<tr><td>17</td><td>exemestane + LHRH agonist</td><td>호르몬 수용체 양성인 폐경기 전 및 주폐경기 전이성, 재발성 유방암으로 아래의 하나에 해당되는 경우
① tamoxifen ± LHRH agonist 투여 후 진행된 경우
② anastrozole + LHRH agonist, letrozole + LHRH agonist 투여 후 진행된 경우
(고식적 요법 투여 중 또는 투여 종료 후 1달 이내에 진행된 경우, 수술 후 보조요법 투여 중 또는 투여 종료 후 1년 이내에 진행된 경우도 인정함)

※ ‘LHRH agonist’는 4주 간격의 goserelin과 leuprolide만 인정함</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

변 경

Ⅰ. 항암요법

□ 주요 암종별 항암요법

<table>
<tr><th>구 분</th><th>세부인정사항</th></tr>
<tr><td>9. 유방암
[1군 항암제 단독 또는 병용요법]</td><td>
<table>
<tr><th>연번</th><th>항암요법</th></tr>
<tr><td>21</td><td>leuprolide + tamoxifen
※ 호르몬 수용체 양성인 폐경기 전 및 주폐경기 여성의 조기 유방암의 보조요법으로 투여 시 요양급여를 인정함. (제 2017-106호, 2017.5.1.)</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>36. 만성림프구성 백혈병
[2군 항암제를 포함한 요법]</td><td>
<table>
<tr><th>연번</th><th>항암요법</th><th>투여대상</th><th>투여단계</th></tr>
<tr><td>6</td><td>fludarabine + cyclophosphamide + rituximab(IV, SC주)</td><td>CD20 양성인 B세포 만성림프구성백혈병 (투여기간: 6주기)</td><td>1차 이상</td></tr>
</table>
주. 'rituximab (품명: 맙테라피하주사)' 투여 시 첫 주기에 정맥투여제제로 체표면적 당 375mg을 투여하고 이후 주기부터 피하주사제제를 주기 당 고정용량 1.6g씩 투여함
</td></tr>
</table>

HIRA

변 경 대 비 표

Ⅰ. 항암요법

□ 주요 암종별 항암요법

<table>
<tr><th>구 분</th><th>개정전</th><th>개정후</th></tr>
<tr><td>9. 유방암
[1군 항암제 단독 또는 병용요법]</td><td>
<table>
<tr><th>연번</th><th>항암요법</th></tr>
<tr><td>21</td><td>leuprolide(100/100) + tamoxifen(100/100)
※ ‘leuprolide’과 ‘tamoxifen’ 약값 전액을 본인이 부담하여 투여할 수 있음</td></tr>
</table>
</td><td>
<table>
<tr><th>연번</th><th>항암요법</th></tr>
<tr><td>21</td><td>leuprolide + tamoxifen
※ 호르몬 수용체 양성인 폐경기 전 및 주폐경기 여성의 조기 유방암의 보조요법으로 투여 시 요양급여를 인정함</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>36.
만성림프구성 백혈병
[2군 항암제를 포함한 요법]</td><td>
<table>
<tr><th>연번</th><th>항암요법</th><th>투여대상</th><th>투여단계</th></tr>
<tr><td>6</td><td>fludarabine + cyclophosphamide + rituximab</td><td>CD20 양성인 B세포 만성림프구성백혈병 (투여기간: 6주기)</td><td>1차 이상</td></tr>
</table>
</td><td>
<table>
<tr><th>연번</th><th>항암요법</th><th>투여대상</th><th>투여단계</th></tr>
<tr><td>6</td><td>fludarabine + cyclophosphamide + rituximab(IV, SC주)</td><td>CD20 양성인 B세포 만성림프구성백혈병 (투여기간: 6주기</td><td>1차 이상</td></tr>
</table>
주. 'rituximab (품명: 맙테라피하주사)‘ 투여 시 첫 주기에 정맥투여제제로 체표면적 당 375mg을 투여하고 이후 주기부터 피하주사제제를 주기 당 고정용량 1.6g씩 투여함
</td></tr>
</table>

개 정 공 고 해 설

신 설

Ⅰ. 항암요법

□ 주요 암종별 항암요법

<table>
<tr><th>구 분</th><th>세부인정기준 및 방법</th><th>배경, 사유 및 근거</th><th>검토 경과</th></tr>
<tr><td>8. 직결장암
[2군 항암제를 포함한 요법]</td><td>3. 고식적요법(palliative)
가. 투여단계: 1차(first-line)
<table><tr><th>연번</th><th>항암요법</th><th>대상</th><th>투여대상</th></tr><tr><td>4</td><td>oxaliplatin + leucovorin + (infusional) fluorouracil (FOLFOX) + cetuximab

※ ‘cetuximab’ 격주 요법은 관련 임상문헌 등을 참조하여 환자상태와 진료의사의 의학적 판단에 따라 투여할 수 있음</td><td>결장, 직장암</td><td>EGFR 양성, RAS 정상형(wild type)인 전이성</td></tr></table></td><td>○ 직결장암에 `cetuximab(품명: 얼비툭스주)‘은 투여단계 1차 ’cetuximab + FOLFIRI‘ 병용요법에 대하여 약값일부본인부담(5/100)으로 급여인정되고 있으며, ’cetuximab + FOLFOX‘ 1차 고식적요법에 대하여도 급여기준 확대 요청이 있어 검토함.

○ 동 요법과 관련하여 교과서·가이드라인·임상논문 등을 검토한 결과, K-RAS wild-type 전이성 직결장암 환자에 투여단계 1차로 ‘bevacizumab + FOLFIRI or FOLFOX’ 병용요법과 ‘cetuximab + FOLFIRI or FOLFOX’ 병용요법을 비교한 3상 임상시험(CALGB/SWOG 80405)에서 비교군인 bevacizumab 병용요법과 무진행생존기간(median progression free survival), 생존기간(median overall survival)에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며, 요양급여 결정신청 논의 당시 NCCN 가이드라인에서 ‘cetuximab + FOLFOX’ 병용요법을 권고하지 않았으나, 현재 NCCN 가이드라인에서</td><td>우리원의 ‘암질환심의위원회’ 심의를 거쳐 설정된 급여기준을 공고함</td></tr>
</table>

구 분	세부인정기준 및 방법	배경, 사유 및 근거	검토 경과
		CALGB/SWOG 80405 연구 결과를 바탕으로 동 요법이 전이성 직결장암 1차 투여에서 효과적일 수 있음을 언급하며 'cetuximab + FOLFIRI' 병용요법과 동일하게 category 2A로 권고하고 있고, ESMO 가이드라인에서 (FOLFOX/FOLFIRI)-antibody 병용요법은 환자 선호도 등을 포함한 많은 요인들을 종합하여 투여를 고려토록 하며 동 요법을 'cetuximab + FOLFIRI' 요법과 함께 [I, A]로 권고하고 있음. 따라서, 동 요법이 'cetuximab + FOLFIRI' 병용요법과 함께 전이성 직결장암의 1차 표준 치료로 권고되고 있는 점, 환자의 치료 선택 범위가 넓어지는 점 등을 고려하여 'cetuximab + FOLFIRI' 병용요법과 동일한 급여기준으로 급여 인정키로 함. ○ 관련근거 - NCCN guideline Ver. 2. 2016 - Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, Annals of Oncology 25 (Supplement 3): iii1-iii9, 2014 - ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer, Annals of Oncology 27: 1386-1422, 2016 - CALGB/SWOG 80405: Phase III trial of	

<table>
<tr><th>구 분</th><th>세부인정기준 및 방법</th><th>배경, 사유 및 근거</th><th>검토 경과</th></tr>
<tr><td></td><td></td><td>irinotecan/5-FU/leucovorin (FOLFIRI) or oxaliplatin /5-FU/leucovorin (mFOLFOX6) with bevacizumab or cetuximab for patients with KRAS wild-type untreated metastatic adenocarcinoma of the colon or rectum [abstract]. ASCO Meeting Abstracts J Clin Oncol. 2014;32:LBA3.
- CALGB/SWOG 80405: Phase III trial of irinotecan/5-FU/leucovorin (FOLFIRI) or oxaliplatin /5-FU/leucovorin (mFOLFOX6) with bevacizumab (BV) or cetuximab(CET) for patients(PTS) with expanded RAS analysed untreated metastatic adenocarcinoma of the colon or rectum (MCRC). ESMO Meeting Abstracts Annals of Oncol. 2014;25(supplement5):v1-41</td><td></td></tr>
<tr><td>9. 유방암
[2군 항암제를 포함한 요법]</td><td>3. 고식적요법(palliative)
다. 투여단계: 2차 이상
<table><tr><th>연번</th><th>항암요법</th><th>투여대상</th></tr><tr><td>15</td><td>anastrozole + LHRH agonist</td><td rowspan="2">호르몬 수용체 양성인 폐경기 전 및 주폐경기 전이성, 재발성 유방암으로 다음을 모두 만족하는 경우
① tamoxifen ± LHRH agonist 투여 후 진행된 경우 (고식적 요법 투여 중 또는 투여 종료 후 1달 이내에 진행된 경우, 수술 후 보조요법 투여 중 또는 투여 종료 후 1년 이내에 진행된 경우도 인정함)
② aromatase inhibitor를 투여 받은 적이 없는 경우</td></tr><tr><td>16</td><td>letrozole + LHRH agonist</td></tr></table></td><td>○ 폐경 전 호르몬수용체 양성인 유방암에 ‘tamoxifen ± LHRH agonist’ 치료에 실패한 경우 각종 가이드라인에서 'aromatase inhibitor + LHRH agonist'을 권고하고 있으므로 동 병용요법에 대한 급여확대 요청되어 검토함.

○ 동 요법과 관련하여 교과서·가이드라인·임상논문 등을 검토한 결과, NCCN 가이드라인에서 내분비요법 투여 후 1년 이내에 재발한 폐경 전 환자에게서</td><td>우리원의 ‘암질환심의위원회’ 심의를 거쳐 설정된 급여기준을 공고함</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>구 분</th><th>세부인정기준 및 방법</th><th>배경, 사유 및 근거</th><th>검토 경과</th></tr>
<tr><td></td><td>
<table>
<tr><th>연번</th><th>항암요법</th><th>투여대상</th></tr>
<tr><td></td><td></td><td>※ 'LHRH agonist'는 4주 간격의 goserelin과 leuprolide만 인정함</td></tr>
<tr><td>17</td><td>exemestane + LHRH agonist</td><td>호르몬 수용체 양성인 폐경기 전 및 주폐경기 전이성, 재발성 유방암으로 아래의 하나에 해당되는 경우
① tamoxifen ± LHRH agonist 투여 후 진행된 경우
② anastrozole + LHRH agonist, letrozole + LHRH agonist 투여 후 진행된 경우
(고식적 요법 투여 중 또는 투여 종료 후 1달 이내에 진행된 경우, 수술 후 보조요법 투여 중 또는 투여 종료 후 1년 이내에 진행된 경우도 인정함)

※ 'LHRH agonist'는 4주 간격의 goserelin과 leuprolide만 인정함</td></tr>
</table>
</td><td>ovarian ablation 또는 ovarian suppression 후 폐경 후 환자에 준한 내분비 요법을 category 2A로 권고하고 있고, 임상문헌에서도 'tamoxifen ± LHRH agonist' 치료에 실패한 폐경 전 환자에게서 'aromatase inhibitor ± LHRH agonist' 치료 시 반응률 18.9%~38.6% (clinical benefit rate 62.2%~75%) 및 무진행생존기간 7.3개월~13개월 등으로 임상적 유용성이 확인됨.
따라서, 동 요법이 각종 가이드라인 및 임상문헌에서 임상적 유용성이 확인되는 점, 불필요한 수술 및 항암요법을 줄임으로써 환자의 삶의 질이 향상되는 점 등을 고려하여 인정키로 함.

○ 관련근거
- NCCN guideline Ver. 2. 2016
- Efficacy of goserelin plus anastrozole in premenopausal women with advanced or recurrent breast cancer refractory to an LH-RH analogue with tamoxifen: Results of the JMTO BC08-01 phase II trial. Oncology reports. 2013;29:1707-1713.
- Clinical and endocrine data for goserelin plus</td><td></td></tr>
</table>

구 분	세부인정기준 및 방법	배경, 사유 및 근거	검토 경과
		anastrozole as second-line endocrine therapy for premenopausal advanced breast cancer. British Journal of Cancer. 2004;90:590-594. - Phase II Trial of Anastrozole Plus Goserelin in the Treatment of Hormone Receptor-positive, Metastatic Carcinoma of the Breast in Premenopausal Women. Journal of clinical oncology. 2010;28(25): 3917-3921. - Suppression of ovarian function in combination with an aromatase inhibitor as treatment for advanced breast cancer in pre-menopausal women. European Journal of cancer. 2010;46:2936-2942.	

HIRA

변 경

Ⅰ. 항암요법

□ 주요 암종별 항암요법

<table>
<tr><th>구 분</th><th>세부인정기준 및 방법</th><th>배경, 사유 및 근거</th><th>검토 경과</th></tr>
<tr>
<td>9. 유방암
[1군 항암제 단독 또는 병용요법]</td>
<td>
<table>
<tr><th>연번</th><th>항암요법</th></tr>
<tr><td>21</td><td>leuprolide + tamoxifen
※ 호르몬 수용체 양성인 폐경기 전 및 주폐경기 여성의 조기 유방암의 보조요법으로 투여 시 요양급여를 인정함.</td></tr>
</table>
</td>
<td>○ 'leuprolide + tamoxifen' 병용요법은 약값 전액본인부담으로 급여 인정되고 있음. 이에 임상문헌 추가 및 가이드라인 개정 등을 근거로 본인일부부담으로 급여확대 요청이 있어 검토함.

○ 교과서·가이드라인·임상논문 등을 검토한 결과, NCCN 가이드라인에서 폐경 전 여성의 수술후보조요법으로 'tamoxifen ± ovarian suppression or ablation' 요법이 category 2B에서 category 1로 변경되었으며, leuprolide와 goserelin 투여 후 호르몬 변화를 평가한 임상시험에서 estradiol 농도를 폐경 후 수준으로 낮추지 못한 건이 5명(12.2%) vs 3명(7.9%)으로 leuprolide 투여 군에서 더 많았으나, 통계적으로 유의한 차이는 없음. goserelin을 대체할 만한 임상적 근거는 다소 미약하나, leuprolide가 goserelin에 비하여 소요비용이 저렴하고 환자의 투여 편의성이 개선되는 점 등을 고려하여 본인부담율을 전액본인부담에서 본인일부부담으로 변경키로 함.</td>
<td>우리원의 '암질환심의위원회' 심의를 거쳐 설정된 급여기준을 공고함</td>
</tr>
</table>

HIRA

<table>
<tr><th>구 분</th><th>세부인정기준 및 방법</th><th>배경, 사유 및 근거</th><th>검토 경과</th></tr>
<tr><td></td><td></td><td>○ 관련근거
- NCCN guideline Ver. 1. 2016
- A randomized controlled study evaluating safety and efficacy of leuprolide acetate every-3-months depot for 2 versus 3 or more years with tamoxifen for 5 years as adjuvant treatment in premenopausal patients with endocrine-responsive breast cancer. Breast Cancer. 2016;23:499-509.
- Two different formulations with equivalent effect Comparison of serum estradiol suppression with monthly goserelin and trimonthly leuprolide in breast cancer patients. Med Oncol. 2013;30:354</td><td></td></tr>
<tr><td>36.
만성림프구성 백혈병
[2군 항암제를 포함한 요법]</td><td>
<table>
<tr><th>연번</th><th>항암요법</th><th>투여대상</th><th>투여단계</th></tr>
<tr><td>6</td><td>fludarabine + cyclophosphamide + rituximab(IV, SC주)</td><td>CD20 양성인 B세포 만성림프구성백혈병 (투여기간: 6주기)</td><td>1차 이상</td></tr>
</table>
주. 'rituximab (품명: 맙테라피하주사)' 투여 시 첫 주기에 정맥투여제제로 체표면적 당 375mg을 투여하고 이후 주기부터 피하주사제제를 주기 당 고정용량 1.6g씩 투여함</td><td>○ 'rituximab(품명: 맙테라피하주사1600밀리그램)'의 요양급여 결정신청에 따라, 진료상의 필요성 및 급여기준 등에 대하여 검토함.

○ 동 약제는 <이전에 치료받은 적이 없거나 재발성/불응성인 만성 림프구성 백혈병에서 화학요법과 병용투여>로 허가 받은 약제로 비호지킨림프종 적응증으로 기등재된 '맙테라피하주사1400밀리그램'과 동일 성분·동일 투여 경로, 새로운 함량의 약제임. 허가임상을 통해 만성림프구성백혈병에 R-FC 요법의 맙테라 정맥주사와 피하주사제 비교 시 약동학적 프로파일(pharmacokinetic profile) 등에서</td><td></td></tr>
</table>

구 분	세부인정기준 및 방법	배경, 사유 및 근거	검토 경과
		비열등성을 입증하였으며, 맙테라 정맥주사에 비해 약물 투여시간을 단축시켜 환자 및 의료진의 투여 편의성이 있으며 투약 비용도 같거나 더 낮은 점 등을 고려하여 진료에 필요한 약제로 판단되므로 기존의 맙테라주와 동일한 급여기준을 적용하기로 함. ○ 관련근거 - NCCN guideline Ver. 2. 2017 - Pharmacokinetics and safety of subcutaneous rituximab plus fludarabine and cyclophosphamide for patients with chronic lymphocytic leukaemia. Br J Clin Pharmacol. 2015 Nov;80(5):1001-9 - Pharmacokinetics, safety, and efficacy of subcutaneous versus intravenous rituximab plus chemotherapy as treatment for chronic lymphocytic leukaemia (SAWYER): a phase 1b, open-label, randomised controlled non-inferiority trial. Lancet Haematol. 2016 Mar;3(3):e128-38.	

HIRA