

<붙임 2>

건강보험심사평가원 공고 제2023-298호

「국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙」 제5조제4항 규정에 따라 암환자에게 처방·투여하는 약제 중 보건복지부장관이 정하여 고시하는 약제(보건복지부 고시 제2019-240호, 2019.10.30.)에 대한 ‘요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항 (건강보험심사평가원 공고 제2023-279호, 2023.11.30.)’을 다음과 같이 개정 공고합니다.

2023년 12월 28일
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(2023.12.28.)

① (시행일) 이 공고는 2024년 1월 1일부터 시행한다.

공고개정 내역

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

<신설>

- 비소세포폐암에 'osimertinib' 단독요법(1차, 고식적요법) 신설
- 비소세포폐암에 'lazertinib' 단독요법(1차, 고식적요법) 신설
- 이전 치료 경험이 있는 BRAF V600E 변이 전이성 직결장암에 'encorafenib + cetuximab' 병용요법(2차 이상, 고식적요법) 신설
 - [2군 항암제] 목록 추가
- 만성골수성백혈병에 'bosutinib' 단독요법(2차 이상) 신설
 - [2군 항암제] 목록 추가
- 항구토제 [항암제들의 구토 유발 가능성 정도] 목록 추가

I. 항암요법

☐ 주요 암종별 항암요법

구 분	세부인정기준 및 방법			
2 비소세포폐암	4. 고식적요법(palliative) 가. 투여단계: 1차(first-line)			
	연번	항암요법	투여대상	
	8	osimertinib	EGFR 엑손 19 결손 또는 엑손 21(L858R) 치환 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성	
	9	lazertinib	EGFR 엑손 19 결손 또는 엑손 21(L858R) 치환 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성	
8 직결장암	3. 고식적요법(palliative) 라. 투여단계: 2차 이상			
	연번	항암요법	대상	투여대상
	2	encorafenib + cetuximab	결장, 직장암	이전 치료 경험이 있는 BRAF V600E 변이 전이성 (단, 이전에 cetuximab을 투여하지 않은 사람을 대상으로 함)
34. 만성골수성 백혈병 [2군 항암제를 포함한 요법]	연번	항암요법	투여대상	투여단계
	7	bosutinib	‘imatinib이 포함된 선행요법’에 저항성 또는 불내성을 보이는 경우로 다음 중 1가지에 해당되는 18세 이상의 필라델피아 염색체 양성인 만성골수성백혈병 (1) 만성기(chronic phase) (2) 가속기(accelerated phase) (3) 급속기(blast phase)	2차 이상

☐ 일반원칙

구 분	세부인정사항	
1. 항암요법에 사용되는 약제 투여기준 [2군 항암제]	성분명	관련공고내역
	bevacizumab	제2014-15호: 2014.3.5.
	blinatumomab	제2016-259호: 2016.10.1.
	bortezomib	제2007-1호: 2007.2.1.
	bosutinib	제2023-298호: 2024.1.1.
	brentuximab	제2016-22호: 2016.2.1.
	brigatinib	제2019-119호: 2019.4.19.
	busulfan	
	cabazitaxel	제2018-103호: 2018.5.1.
	denosumab	제2018-210호: 2018.9.1.
	docetaxel	
	durvalumab	제2020-81호: 2020.4.1.
	encorafenib	제2023-298호: 2024.1.1.
	enocitabine	
	entrectinib	제2022-87호: 2022.4.1.
	enzalutamide	제2014-211호: 2014.11.1.
	eribulin	제2014-96호: 2014.6.1.

II. 항구토제

☐ 항암제들의 구토 유발 가능성 정도

구 분	세부인정기준 및 방법
2. oral chemotherapy	oral agent (NCCN)
	Altretamine Azacitidine(PO) Bosutinib Busulfan \geq 4mg/d Ceritinib Crizotinib Cyclophosphamide \geq 100mg/m ² /d Estramustine Etoposide Lenvatinib Lomustine (single day) Niraparib Olaparib Procarbazine Temozolomide $>$ 75mg/m ² /d

신 설

I. 항암요법

□ 주요 암종별 항암요법

구 분	세부인정기준 및 방법		배경, 사유 및 근거
2.비소세포폐암	4. 고식적요법(palliative) 가. 투여단계: 1차(first-line)		<p>○ ‘Osimertinib(품명: 타그리소정)’은 <이전에 EGFR-TKI로 치료 받은 적이 있는 EGFR T790M 변이 양성 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암 환자의 치료>에 급여 중인 약제로, <EGFR 엑손 19 결손 또는 엑손 21(L858R) 치환 변이된 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암 환자의 1차 치료>에 허가 추가되어 교과서·가이드라인·임상논문 등을 참조하여 검토한 결과, 교과서에서 동 약제에 대해 언급되어 있고, 제외국 가이드라인에서 1차 치료 옵션으로서 높은 수준으로 권고되고 있음. (NCCN category 1, ESMO [I, A])</p> <p>○ 진행성 질환에 대해 이전에 전신 치료를 받지 않은 EGFR 엑손 19 결손 또는 엑손 21 (L858R) 치환 변이된 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암 환자 (n=556)를 대상으로 osimertinib군, 1세대 EGFR TKI(gefitinib 또는 erlotinib)군으로 1:1 무작위배정, 이중맹검, 3상 임상시험을 수행한 결과, 일차 평가지표인 무진행생존기간 중앙값(mPFS)은 osimertinib군 18.9개월, gefitinib/erlotinib군 10.2개월로 osimertinib군이 유의하게 개선됨(HR 0.46, 95%CI 0.37-0.57, p<0.001). 이차 평가지표인 전체생존기간 중앙값(mOS)은 최종 분석(data cutoff 2019.6.25.)에서 osimertinib군 38.6개월, gefitinib/erlotinib군 31.8개월로 osimertinib군이 유의하게 개선됨(HR 0.80, 95%CI</p>
	연 번	항암요법	
	8	osimertinib	
		투여대상	
		EGFR 엑손 19 결손 또는 엑손 21(L858R) 치환 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성	

구 분	세부인정기준 및 방법	배경, 사유 및 근거
		<p>0.64-1.00, $p=0.046$).</p> <p>○ 한편, Asian 하위그룹($n=347$) 분석에서 전체생존기간(OS)의 HR가 1.00 (95%CI 0.75-1.32)으로 두 군간 유의한 차이가 없었고, 이후 확인된 중국 임상 결과, 일본 RWE 결과 등에서 일차 지표인 PFS는 유의한 개선을 보였으나, OS의 경우 통계적 유의성을 보이지 못하였음. 다만, 탐색적 연구로 근거 수준이 낮으나 FLAURA CHINA, 일본인 대상 RWE연구는 HR가 FLARUA 임상시험의 HR와 유사한 경향을 보이고, Gen 등의 연구는 신청품군의 관찰 기간이 짧고(median OS에 도달치 않음) 추적관찰 기간이 길어질수록 effect size가 유지되는 경향이 있어, 충분한 자료가 양군에 수집되면 confidence interval 작아질 수 있다는 전문가 자문 의견과 현재 해당 치료가 표준치료로 인정되는 점을 고려하여 급여기준을 설정함.</p> <p>○ 관련근거</p> <ul style="list-style-type: none"> - NCCN Guidelines Non-Small Cell Lung Cancer, ver 2.2023. - Oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up, volume34, Issue4, 2023 - Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2018 Jan 11;378(2):113-125. - Osimertinib versus Standard of Care EGFR TKI as First-Line Treatment in Patients with EGFRm Advanced NSCLC: FLAURA Asian Subset. J Thorac Oncol. 2019 Jan;14(1):99-106.

구 분	세부인정기준 및 방법	배경, 사유 및 근거						
	<p>4. 고식적요법(palliative) 가. 투여단계: 1차(first-line)</p> <table border="1" data-bbox="322 655 1254 831"> <thead> <tr> <th data-bbox="322 655 383 719">연번</th><th data-bbox="383 655 537 719">항암요법</th><th data-bbox="537 655 1254 719">투여대상</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="322 719 383 831">9</td><td data-bbox="383 719 537 831">lazertinib</td><td data-bbox="537 719 1254 831">EGFR 엑손 19 결손 또는 엑손 21(L858R) 치환 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성</td></tr> </tbody> </table>	연번	항암요법	투여대상	9	lazertinib	EGFR 엑손 19 결손 또는 엑손 21(L858R) 치환 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성	<ul style="list-style-type: none"> - Osimertinib Versus Comparator EGFR TKI as First-Line Treatment for EGFR-Mutated Advanced NSCLC: FLAURA China, A Randomized Study. Target Oncol. 2021 Mar;16(2):165-176. - Osimertinib versus standard-of-care EGFR-TKI as first-line treatment for EGFRm advanced NSCLC: FLAURA Japanese subset. Jpn J Clin Oncol. 2019 Jan 1;49(1):29-36. <p>○ ‘Lazertinib(품명: 렉라자정)’은 <이전에 EGFR-TKI로 치료 받은 적이 있는 EGFR T790M 변이 양성 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암 환자의 치료>에 급여 중인 약제로, <EGFR 엑손19 결손 또는 엑손21 (L858R) 치환 변이된 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암 환자의 1차 치료>에 대한 허가가 추가되어 가이드라인·임상논문 등을 참조하여 검토한 결과, 국내 개발 신약으로 제외국 주요 가이드라인에 권고되지 않으나, ESMO에서 osimertinib과 유사약제로 언급되고 있음.</p> <p>○ 아시아 4개국 및 터키에서 실시한 무작위 배정 다기관 3상 임상연구(LASER 301)에서 대조군 gefitinib 대비 무진행생존기간중양값(mPFS) 20.6 개월 vs 9.7개월(HR 0.45, 95%CI 0.34-0.58; P<0.001)로 동일계열 약제인 osimertinib과 PFS 개선이 유사한 수준에 해당하며, 한국인만을 분석한 결과에서도 20.8개월 vs 9.6개월(HR 0.41, 95%CI 0.28-0.60, P<0.001)로 일관된 결과를 보여 급여기준을 설정함.</p> <p>○ 관련근거</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical
연번	항암요법	투여대상						
9	lazertinib	EGFR 엑손 19 결손 또는 엑손 21(L858R) 치환 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성						

구 분	세부인정기준 및 방법	배경, 사유 및 근거							
		Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up, volume34, Issue4, 2023 - Lazertinib vs Gefitinib as First-line Treatment in Patients With EGFR-mutated Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): Results from LASER301. Journal of Clinical Oncology, 2023 - Lazertinib versus Gefitinib as First-line Treatment for EGFR-mutated Locally Advanced or Metastatic NSCLC: LASER301 Korean Subset. Cancer Research and Treatment, 2023							
8 직결장암	3. 고식적요법(palliative)	○ ‘Encorafenib(품명: 비라토비캡슐75밀리그램)’은 <이전 치료 경험이 있는 BRAF V600E 변이가 확인된 전이성 직결장암의 성인 환자의 치료 시 세특시매파과의 병용요법>에 허가받은 약제로 교과서·가이드라인·임상논문 등을 참조하여 검토한 결과, 교과서에 동 요법이 언급되며 NCCN 가이드라인에서 category 2A로 권고함. ○ 또한, 1개 또는 2개 요법 이후 진행된 BRAF V600E 변이 전이성 직결장암 환자를 대상으로 한 3상 임상시험(BEACON study)에서 동 요법과 대조군(‘irinotecan + cetuximab’ 또는 ‘FOLFIRI + cetuximab’)을 비교한 결과, 전체 생존기간 중앙값(mOS) 9.3개월 vs. 5.9개월(HR 0.61, 95% CI 0.48-0.77), 무진행 생존기간 중앙값(mPFS) 4.3개월 vs. 1.5개월(HR 0.44, 95% CI 0.35-0.55), 객관적 반응률 19.5% vs. 1.8%로 임상적 유용성이 확인되어 급여기준을 설정함. ○ 단, 동 약제의 임상시험(BEACON study)에 따라 이전에 cetuximab을							
	라. 투여단계: 2차 이상								
	<table><tr><th>연 번</th><th>항암요법</th><th>대상</th><th>투여대상</th></tr><tr><td>2</td><td>encorafenib + cetuximab</td><td>결장, 직장암</td><td>이전 치료 경험이 있는 BRAF V600E 변이 전이성 (단, 이전에 cetuximab을 투여하지 않은 사람을 대상으로 함)</td></tr></table>		연 번	항암요법	대상	투여대상	2	encorafenib + cetuximab	결장, 직장암
연 번	항암요법	대상	투여대상						
2	encorafenib + cetuximab	결장, 직장암	이전 치료 경험이 있는 BRAF V600E 변이 전이성 (단, 이전에 cetuximab을 투여하지 않은 사람을 대상으로 함)						

구 분	세부인정기준 및 방법				배경, 사유 및 근거
					<p>투여하지 않은 사람을 대상으로 함.</p> <p>○ 관련근거</p> <ul style="list-style-type: none">- NCCN guideline. Colon, ver 2 2021 & NCCN guideline. Rectal, version 1. 2021- DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer, 11th, 2019- Encorafenib, Binimetinib, and Cetuximab in BRAF V600E - Mutated Colorectal Cancer, N Engl J Med 2019;381(17):1632-43.- Encorafenib Plus Cetuximab as a New Standard of Care for Previously Treated BRAF V600E - Mutant Metastatic Colorectal Cancer: Updated Survival Results and Subgroup Analyses from the BEACON Study, J Clin Oncol 2021;39(4):273-284.
34 만성골수성 백혈병 [2군 항암제를 포함한 요법]	연 번	항암요법	투여대상	투여단계	<p>○ 'Bosutinib monohydrate(품명: 보솔리프정100,400,500밀리그램)'는 <1. 새로 진단된 만성기(CP)의 필라델피아염색체 양성 만성골수성백혈병(Ph+ CML), 2 이전요법에 내성 또는 불내약을 보이는 만성기, 가속기(AP), 또는 급성기 (BP)의 필라델피아염색체 양성 만성골수성백혈병(Ph+ CML)>에 허가 받은 약제로 교과서·가이드라인·임상논문 등을 참조하여 검토한 결과, 교과서에서 동 약제에 대해 언급되어 있고, NCCN 가이드라인에서 2차 이상 치료로 imatinib을 포함한 이전 치료에 내성이 있는 경우 유전자 변이에 따라 동 약제를 고려하도록 category 2A로 권고하고 있으며, ESMO 가이드라인에서는 2차 또는 3차 옵션으로 [V, A]로 권고함.</p> <p>○ Imatinib에 저항성 또는 불내성을 보이는 BCR-ABL1 양성 만성골수성 백혈병의 만성기 환자(284명)를 대상으로 한 1/2상 단일군 연구(study 200)</p>
	7	bosutinib	<p>'imatinib이 포함된 선행요법'에 저항성 또는 불내성을 보이는 경우로 다음 중 1가지에 해당되는 18세 이상의 필라델피아 염색체 양성인 만성골수성백혈병</p> <p>(1) 만성기(chronic phase) (2) 가속기(accelerated phase) (3) 급속기(blast phase)</p>	2차 이상	

구 분	세부인정기준 및 방법	배경, 사유 및 근거
		<p>결과, MCyR(주요세포유전학적반응)을 보인 환자의 누적비율은 2년 시점에 58%, 5년 시점에 60%, CCyR(완전세포유전학적반응)을 보인 환자의 누적비율은 2년 시점에 46%, 5년 시점에 50%임. 또한, imatinib에 이어 dasatinib 과/또는 nilotinib에 저항성 또는 불내성을 보이는 필라델피아 염색체 양성 만성골수성백혈병의 만성기 환자(119명)를 대상으로 한 연구에서는 4년 누적 CHR(완전혈액학적반응), MCyR(주요세포유전학적반응), CCyR (완전세포유전학적반응)은 각각 74%, 40%, 32%였고, AP(가속기) 또는 BP(급성기) 만성골수성백혈병 환자(167명)를 대상으로 한 연구에서는 48주 OHR(전체혈액학적반응)이 각각 57%, 28%의 결과를 보였음.</p> <p>○ 만성골수성백혈병 환자의 장기 약물 투약에 인한 부작용이 치료에 중요한 요인이 되며, 대체약제가 심혈관계 부작용 유발의 가능성이 높아 관련 부작용을 보인 환자들의 경우 동 약제로 대체하여 치료를 이어가도록 고려되어야 한다는 관련 학회 및 위원회의 의견을 반영하여 급여기준을 설정함.</p> <p>○ 관련근거</p> <ul style="list-style-type: none"> - NCCN guideline. Chronic Myeloid Leukemia, ver. 2. 2024. - Chronic myeloid leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2017;28(suppl4). - Safety and efficacy of second-line bosutinib for chronic phase chronic myeloid leukemia over a five-year period: final results of a phase I/II study. Haematologica. 2018 Aug;103(8):1298-1307. - Long-term bosutinib for chronic phase chronic myeloid leukemia after

구 분	세부인정기준 및 방법	배경, 사유 및 근거
		<p>failure of imatinib plus dasatinib and/or nilotinib. Am J Hematol. 2016 Dec;91(12):1206-1214.</p> <p>- Long-term efficacy and safety of bosutinib in patients with advanced leukemia following resistance/intolerance to imatinib and other tyrosine kinase inhibitors. Am J Hematol. 2015;90(9):755-768.</p>

□ 일반원칙

구 분	세부인정기준 및 방법		배경, 사유 및 근거																		
1. 항암요법에 사용되는 약제 투여기준 [2군 항암제]	<table><tr><th>성분명</th><th>관련공고내역</th></tr><tr><td>bevacizumab</td><td>제2014-15호: 2014.3.5.</td></tr><tr><td>blinatumomab</td><td>제2016-259호: 2016.10.1.</td></tr><tr><td>bortezomib</td><td>제2007-1호: 2007.2.1.</td></tr><tr><td><u>bosutinib</u></td><td><u>제2023-298호: 2024.1.1.</u></td></tr><tr><td>brentuximab</td><td>제2016-22호: 2016.2.1.</td></tr><tr><td>brigatinib</td><td>제2019-119호: 2019.4.19.</td></tr><tr><td>busulfan</td><td></td></tr><tr><td>cabazitaxel</td><td>제2018-103호: 2018.5.1.</td></tr></table>		성분명	관련공고내역	bevacizumab	제2014-15호: 2014.3.5.	blinatumomab	제2016-259호: 2016.10.1.	bortezomib	제2007-1호: 2007.2.1.	<u>bosutinib</u>	<u>제2023-298호: 2024.1.1.</u>	brentuximab	제2016-22호: 2016.2.1.	brigatinib	제2019-119호: 2019.4.19.	busulfan		cabazitaxel	제2018-103호: 2018.5.1.	○ [2군 항암제] 목록에 신규 급여목록 등재 예정 약제인 ‘bosutinib (품명: 보솔리프정100,400,500밀리그램)’을 추가함.
	성분명	관련공고내역																			
	bevacizumab	제2014-15호: 2014.3.5.																			
	blinatumomab	제2016-259호: 2016.10.1.																			
	bortezomib	제2007-1호: 2007.2.1.																			
	<u>bosutinib</u>	<u>제2023-298호: 2024.1.1.</u>																			
	brentuximab	제2016-22호: 2016.2.1.																			
	brigatinib	제2019-119호: 2019.4.19.																			
	busulfan																				
	cabazitaxel	제2018-103호: 2018.5.1.																			
	<table><tr><td>denosumab</td><td>제2018-210호: 2018.9.1.</td></tr><tr><td>docetaxel</td><td></td></tr><tr><td>durvalumab</td><td>제2020-81호: 2020.4.1.</td></tr><tr><td><u>encorafenib</u></td><td><u>제2023-298호: 2024.1.1.</u></td></tr><tr><td>enocitabine</td><td></td></tr><tr><td>entrectinib</td><td>제2022-87호: 2022.4.1.</td></tr><tr><td>enzalutamide</td><td>제2014-211호: 2014.11.1.</td></tr><tr><td>eribulin</td><td>제2014-96호: 2014.6.1.</td></tr></table>		denosumab	제2018-210호: 2018.9.1.	docetaxel		durvalumab	제2020-81호: 2020.4.1.	<u>encorafenib</u>	<u>제2023-298호: 2024.1.1.</u>	enocitabine		entrectinib	제2022-87호: 2022.4.1.	enzalutamide	제2014-211호: 2014.11.1.	eribulin	제2014-96호: 2014.6.1.	○ [2군 항암제] 목록에 신규 급여목록 등재 예정 약제인 ‘encorafenib (품명: 비라토비캡슐75밀리그램)’을 추가함.		
	denosumab	제2018-210호: 2018.9.1.																			
	docetaxel																				
	durvalumab	제2020-81호: 2020.4.1.																			
	<u>encorafenib</u>	<u>제2023-298호: 2024.1.1.</u>																			
	enocitabine																				
	entrectinib	제2022-87호: 2022.4.1.																			
enzalutamide	제2014-211호: 2014.11.1.																				
eribulin	제2014-96호: 2014.6.1.																				

II. 항구토제

☐ 항암제들의 구토 유발 가능성 정도

구 분	세부인정기준 및 방법	배경, 사유 및 근거
2. oral chemotherapy	oral agent (NCCN)	<ul style="list-style-type: none"> ○ 신규 급여목록 등재 예정 약제인 'bosutinib(품명: 보솔리프정100,400,500밀리그램)'을 추가함. ○ 관련근거 <ul style="list-style-type: none"> - NCCN guideline ver. 2. 2023
	Altretamine Azacitidine(PO) <u>Bosutinib</u> Busulfan $\geq 4\text{mg/d}$ Ceritinib Crizotinib Cyclophosphamide $\geq 100\text{mg/m}^2/\text{d}$ Estramustine Etoposide Lenvatinib Lomustine (single day) Niraparib Olaparib Procarbazine Temozolomide $> 75\text{mg/m}^2/\text{d}$	