

# 면역관문억제제의 보장성강화 전·후 진행성 및 전이성 비소세포폐암 환자의 의료이용 현황 및 예후 분석

이상철 · 전성연 · 서정훈 · 김치영 · 임현선

국민건강보험

National Health  
Insurance Service

일산병원

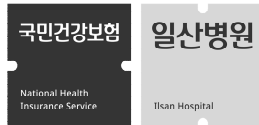
Ilsan Hospital

연구보고서

NHIMC-2022-PR-004

# 면역관문억제제의 보장성강화 전·후 진행성 및 전이성 비소세포폐암 환자의 의료이용 현황 및 예후 분석

이상철 · 전성연 · 서정훈 · 김치영 · 임현선



[저 자]

책임 연구자:	국민건강보험 일산병원 호흡기내과	이상철
	국민건강보험 일산병원 연구소 연구분석부	전성연
공동 연구원:	국민건강보험 일산병원 소화기내과	서정훈
	강남세브란스병원 호흡기내과	김치영
	국민건강보험 일산병원 연구소 연구분석부	임현선

연구관리번호

IRB 번호

NHIS-2022-1-160

NHIMC-2022-01-004

본 연구보고서에 실린 내용은 국민건강보험 일산병원의 공식적인 견해와 다를 수 있음을 밝혀드립니다.

## 머리말

폐암은 전세계적으로 유병률 및 사망률 부문에서 가장 흔한 암종이며, 2019년 기준 국내 발생율은 전체 2위, 5년 생존율은 3위에 이르고 조발생율은 해가 갈수록 증가하는 추세를 보인다. 특히 항암화학요법은 기존 백금 기반의 고식적인 세포독성 항암제 외에도, 표적치료제 및 면역관문억제제 등의 신규 치료제들의 효능이 입증되어 국제 표준진료지침에 반영되었고, 면역관문억제제는 국내에서 2차 치료제로서 2016년 7월 nivolumab가 국내 첫 급여 허가를 획득한 이후 2017년 8월 pembrolizumab, 2019년 7월 atezolizumab 순서로 단계적 급여화가 이루어짐에 따라 진행성 비소세포폐암 환자의 치료에 널리 사용되고 있다.

임상 효능이 입증된 항암화학요법 관련 신약이 지속적으로 출시됨에 따라, 국내 보험적용을 위한 급여 기준이 지속적으로 신설 및 확대되면서 약제 처방량도 함께 증가하는 추세이다. 본 연구는 면역관문억제제의 급여화가 진행성 비소세포폐암 환자의 임상적 예후 개선에 미친 효과 분석하고, 급여화 전·후 시기 중 연간, 개인별 의료비용을 비교함으로써, 전체 의료비용 증가에 미친 영향력을 분석해 보고자 하였다. 전국민 건강보험 자료를 이용하여 면역관문억제제의 급여 적용이 국내 진행성 비소세포폐암 환자의 생존율에 미친 영향에 대해 분석하였다는 점과 현재까지 고가 항암제의 급여화가 건강보험의 재정독성 측면에서 미치는 영향력을 분석한 연구가 없었다는 점에서 본 연구의 의미가 있겠고, 향후 고가 신약의 급여화 및 기준 확대에 대한 정책 수립시 소중한 참고자료가 될 수 있으리라 생각된다.

끝으로 본 보고서에서 저술한 내용은 저자들의 의견이며, 보고서 내용상의 하자가 있는 경우 저자들의 책임으로 국민건강보험 일산병원 연구서의 공식적인 견해가 아님을 밝혀둔다.

2023년 5월

국민건강보험 일산병원장

김성우

일산병원 연구소 소장

이천균

# 목차

요약 .....	1
제1장 서론 .....	7
제1절 연구의 배경 및 필요성 .....	9
제2장 연구 자료 및 분석 방법 .....	15
제1절 연구 대상자 및 정의 .....	17
제2절 분석 내용 및 방법 .....	19
제3장 연구 결과 .....	23
제1절 예후 분석 .....	25
제2절 의료비 분석 .....	40
제4장 고찰 및 결론 .....	55
제1절 고찰 및 결론 .....	57
제2절 정책 제언 .....	57
제3절 연구의 제한점 .....	58
참고문헌 .....	59

## 표목차

〈표 3-1〉 연구대상자의 기본 특성 .....	26
〈표 3-2〉 항암화학요법 세부약제에 따른 그룹별 연구대상자의 기본 특성 .....	28
〈표 3-3〉 세부약제 그룹별 생존기간 및 의료비용 분석 .....	29
〈표 3-4〉 면역관문억제제 사용 여부에 따른 사망위험도 비교 (보정 전) .....	32
〈표 3-5〉 면역관문억제제 사용 여부에 따른 사망위험도 비교 (보정 후) .....	33
〈표 3-6〉 면역관문억제제 사용 여부에 따른 질병 악화 위험도 비교 (보정 전) .....	34
〈표 3-7〉 면역관문억제제 사용 여부에 따른 질병 악화 위험도 비교 (보정 후) .....	35
〈표 3-8〉 2차 치료제의 세부약제별 사망 위험도 비교 (보정 전) .....	36
〈표 3-9〉 2차 치료제의 세부약제별 사망 위험도 비교 (보정 후) .....	37
〈표 3-10〉 세부 2차 치료제 사용별 질병 악화 위험도 비교 (보정 전) .....	38
〈표 3-11〉 세부 2차 치료제 사용별 질병 악화 위험도 비교 (보정 후) .....	39
〈표 3-12〉 연구대상자의 기본적 특성 (의료비 분석) .....	41
〈표 3-13〉 Interrupted Time series 분석 결과 (1년 평균의료비) .....	43
〈표 3-14〉 Interrupted Time series 분석 결과 (2년 평균의료비) .....	46
〈표 3-15〉 면역관문억제제 처방 여부에 따른 1년간 평균 의료비 차이 .....	51
〈표 3-16〉 면역관문억제제 처방 여부에 따른 의료비 차이 분석 결과 (1년 평균의료비) .....	52

## 그림목차

[그림 1-1] 국내 폐암 환자의 조발생율 (Crude incidence)의 추이 .....	9
[그림 1-2] 시계열 순서에 따른 암관련 표적치료 관련 연구 성과 및 신약 개발 ..	10
[그림 1-3] Pembrolizumab 투약 여부에 따른 PD-L1 과발현 환자의 무진행생존율 (Progression- free survival, PFS)을 비교한 Kaplan-Meier 분석 .....	11
[그림 1-4] 이전 치료 이력이 있는 진행성 비소세포폐암 환자의 nivolumab 투약 여부에 따른 생존 곡선 .....	12
[그림 1-5] 이전 치료 이력이 있는 진행성 비소세포폐암 환자의 atezolizumab 투약 여부에 따른 생존 곡선 .....	13
[그림 2-1] 대상자의 추출 흐름도 .....	18
[그림 2-2] Interrupted Time Series의 개요 .....	21
[그림 3-1] 면역관문억제제 사용 여부에 따른 시간 경과에 따른 1년 생존율 비교 .....	30
[그림 3-2] 2차 치료제의 세부 약제별 시간 경과에 따른 1년 생존율 비교 .....	30
[그림 3-3] 면역관문억제제 사용 여부에 따른 시간 경과별 질병 악화율 비교 .....	31
[그림 3-4] 2차 치료제의 세부 약제별 시간 경과에 따른 질병 악화율 비교 .....	31
[그림 3-5] 면역관문억제제 급여화 전·후 1인당 연간 평균 전체의료비 추이 .....	48
[그림 3-6] 면역관문억제제 급여화 전·후 1인당 연간 평균 암 관련 의료비 추이 ..	49
[그림 3-7] 면역관문억제제 급여화 전·후 1인당 2년간 평균 전체의료비 추이 .....	50
[그림 3-8] 면역관문억제제 급여화 전·후 1인당 2년간 평균 암 관련 의료비 추이 ·	50
[그림 3-9] 시계열 추이에 따른 2차 항암 화학요법 세부 약제 처방 환자 수 추이 .....	54

# 요약





## 요약

### 1. 연구 배경 및 목적

최근, 면역관문억제제의 탁월한 임상적 효과를 밝힌 연구에 기반하여 진행성 및 전이성 비소세포폐암 환자의 1차 치료제로서의 급여 적용 확대에 대한 요구가 높아지고 있다. 하지만 국내 폐암 환자의 1인당 항암제 연간 투약 비용이 증가하고 있고 고가 항암신약의 재정독성 (Financial toxicity)의 측면에서 건강보험재정을 위협하는 상황으로 면역관문억제제 치료의 현황과 효용성을 평가하고, 이로 인한 비용대비효과의 극대화 전략 마련이 시급한 실정이다. 따라서 본 연구의 목적은 진행성 혹은 전이성 비소세포폐암의 2차 치료제으로써 건강보험 급여 적용을 받은 면역관문억제제 (pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab)의 전체 의료이용 현황 (치료약제별 사용 비율 및 기간, 총 의료비용 등), 예후 (사망률), 비용 분석을 통해 비교함으로써 급여 적용 전·후의 기간 동안의 의료이용의 행태 변화와 효용성을 분석하고자 한다.

### 2. 연구 자료 및 분석 방법

이 연구는 국민건강보험공단 맞춤형 자료(2010~2020년)를 이용하였다. 2016년에서 2020년까지의 기간 동안 폐암 진단 하에 외래 혹은 입원 치료를 받은 20세 이상의 성인 환자를 대상으로 면역관문억제제 사용군과 기존약제 사용군의 예후를 비교하였다. 종속 변수는 사망 여부 및 폐암의 진행여부였으며, 주요 독립변수는 면역관문억제제 사용 여부로 2016년부터 2017년 기간 중 새롭게 급여 적용이 된 두가지 약제 (Nivolumab: 2016년 7월, Pembrolizumab: 2017년 8월)를 2차 치료제로 사용하였을 경우 면역관문억제제 사용군으로 분류하였다. 의료비 분석으로는 면역관문억제제 사용 급여화 전·후로 의료비가 어떻게 달라졌는지 확인하기 위하여 암환자 1인당 평균 의료비의 차이를 분석하였다. 첫 면역관문억제제 급여화 시점인 2016년 7월부터 두 번째 면역관문억제제 급여화 시점인 2017년 8월까지의 적용기간으로 정의하고 해당 기간의 의료비용은 제외

하였고, 2013년 1월부터 2016년 6월까지를 급여화 전, 2017년 9월부터 2020년 12월까지를 급여화 후로 하여 각 시점의 신규 발생자들의 암 발생 후 1년/2년간 전체 평균 의료비 및 암 관련 평균 의료비를 산출하여 비교하였다

### 3. 연구 결과

본 연구를 통해 진행성 비소세포폐암 환자의 항암화학요법 2차 치료 약제로써 면역관문억제제를 투약한 환자군에서 전체생존율 및 무진행생존율을 모두 개선하는 효과가 있음을 확인하였다. 면역관문억제제를 사용하지 않은 군에 비해 면역관문억제제를 투약한 군에서 사망할 위험이 더 낮은 것을 확인할 수 있었다 (HR 0.80, 95% CI 0.76-0.84). 그리고 면역관문억제제를 사용하지 않은 군에 비해 면역관문억제제를 사용한 군에서 질병이 악화될 위험 역시 더 낮은 것을 확인할 수 있었다 (HR 0.92, 95% CI 0.85-0.99). 의료비 분석에서는 면역관문억제제 급여화 후에 전체의료비 및 암 관련 의료비 모두 증가한 것을 확인할 수 있었다 (연간 전체의료비,  $\beta$ : 5,928,822원, SE: 362,196원,  $p < 0.0001$ ; 연간 암 관련 의료비,  $\beta$ : 5,909,858원, SE: 357,740원,  $p < 0.0001$ ). 연구대상자의 1인당 연간 평균의료비의 월별 추세를 보면, 급여화 전 증가하는 추세를 보였고 통계적으로 유의하였으며 급여화 후 감소하는 추세로 바뀌었으나 통계적으로 유의하지 않았다 (급여화 전,  $\beta$ : 68,303원, SE: 10,469원,  $p < 0.0001$ ; 급여화 후,  $\beta$ : -5,662원, SE: 15,619원,  $p = 0.717$ )

### 4. 결론 및 제언

결론적으로, 본 연구 결과를 통해 면역관문억제제의 신규 급여 적용 시점 전·후로 진행성 비소세포폐암 환자의 전체 생존율과 무진행생존율을 개선시키는 효과가 있었을 뿐만 아니라, 급여 확대 시점 이후 항암화학요법 약제 처방의 패턴 변화와 환자 1인당 연간 의료비의 유의미한 증가를 동반함을 확인할 수 있었다. 이러한 면역관문억제제 투약에 따른 진행성 비소세포폐암 환자의 생존율 및 질병 억제 효과를 미루어 볼 때, 향후 암환자의 장기 생존율 증가와 전체 예후 개선을 위해 임상적인 효과가 입증된 신규 항암화학요법 신약의 신규 급여 인정과 급여 인정범위 확대를 위해 지속적인 노력이 당연하다. 하지만, 의료비용 증가 추이 결과와 관련하여 한정된 국민건강보험 재정과

고가 신약에 대한 급여 확대에 의한 재정독성 측면을 다함께 고려한다면, 국내 환자에서 높은 치료 효과를 기대할 수 있는 특성을 적극적으로 발굴하고, 이에 따른 선택적 혹은 차등 급여화 적용 등의 한정된 재원의 효과적인 재분배를 위한 대안 마련이 필연적으로 수반되어야 하리라 판단된다.



# 제 1 장

## 서론

제1절 연구의 배경 및 필요성

---

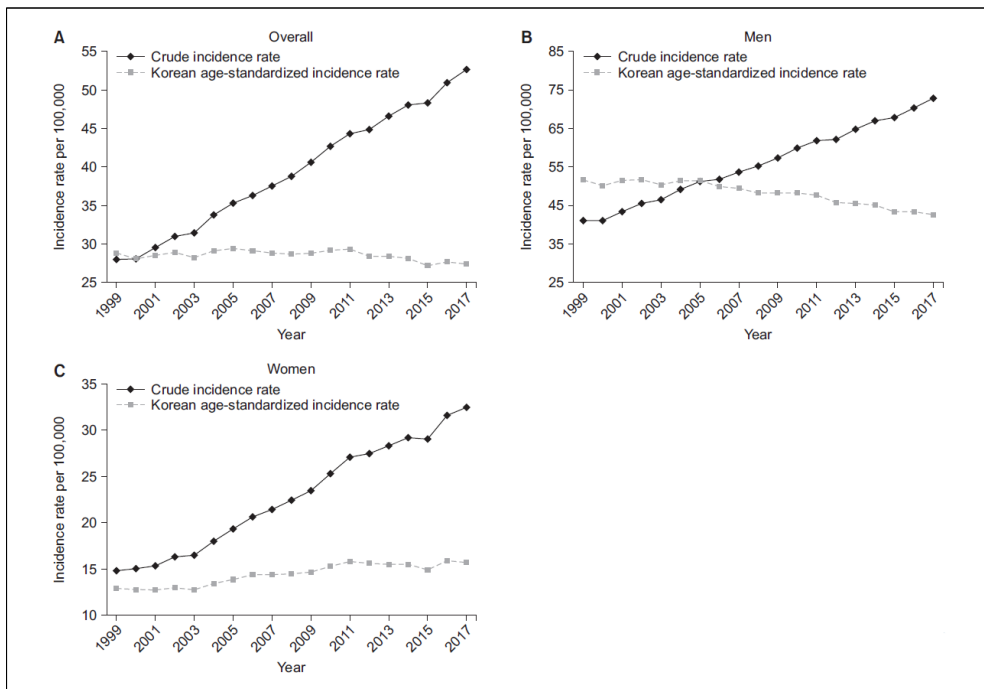
9



# 제1장 서론

## 제1절 연구의 배경 및 필요성

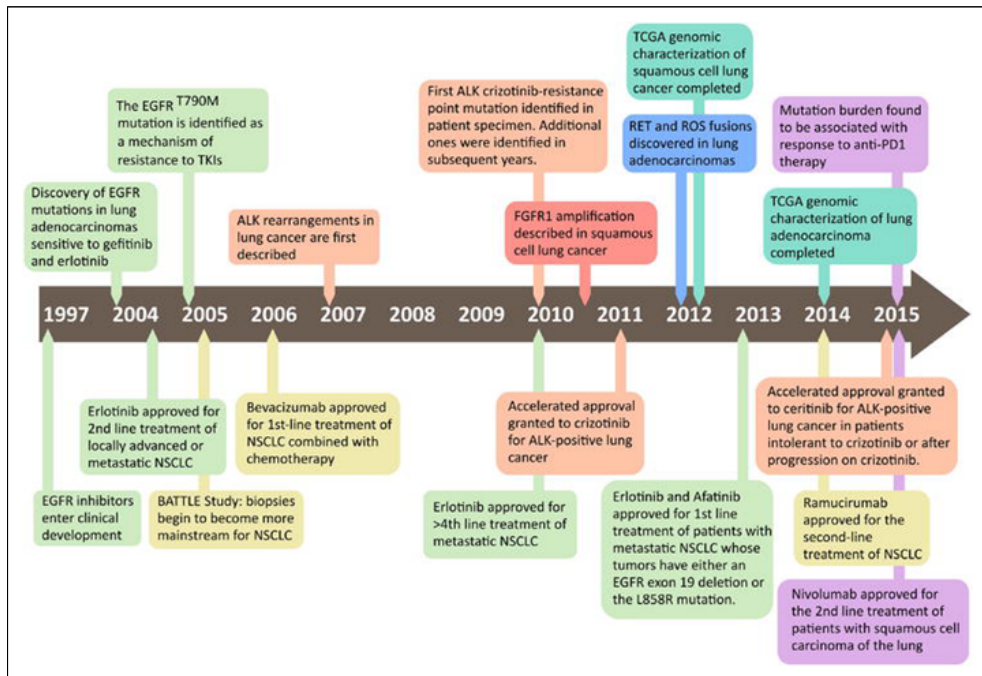
폐암은 전세계적으로 유병률 및 사망률 부문에서 가장 흔한 암종이다.<sup>1</sup> 국내 상황도 다르지 않으며, 국내 암등록통계에 따르면 폐암은 전체 암종중 중 세 번째로 높은 발생율을 보이고 있고, 암관련 사망의 가장 흔한 원인으로 보고되고 있다.<sup>2</sup> 폐암의 조발생율(Crude incidence rate)는 해가 거듭할수록 남,녀 모두에서 증가하는 추세이며, 2018년 7월 저선량 흉부 전산화단층 촬영술을 이용한 국가 폐암검진 사업이 도입된 이래 폐암 조기 진단율의 증가로 발생율이 보다 더 증가할 것으로 예상된다 [그림 1-1].



[그림 1-1] 국내 폐암 환자의 조발생율 (Crude incidence)의 추이



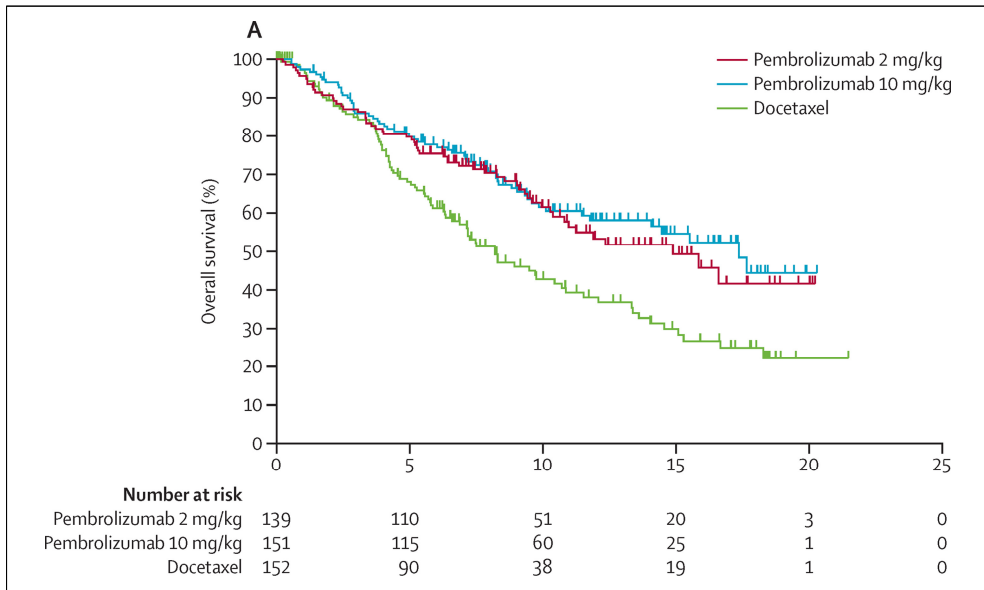
2000년대 이후 진행성 폐암은 유전자돌연변이 등의 다양한 암관련 표적 효소에 대한 연구가 진행되었고, 이에 대한 표적치료제 및 면역관문억제제 등의 다양한 신약들이 개발되어 실제 임상 현장에 적용되고 있다 [그림 1-2 ].<sup>3</sup>



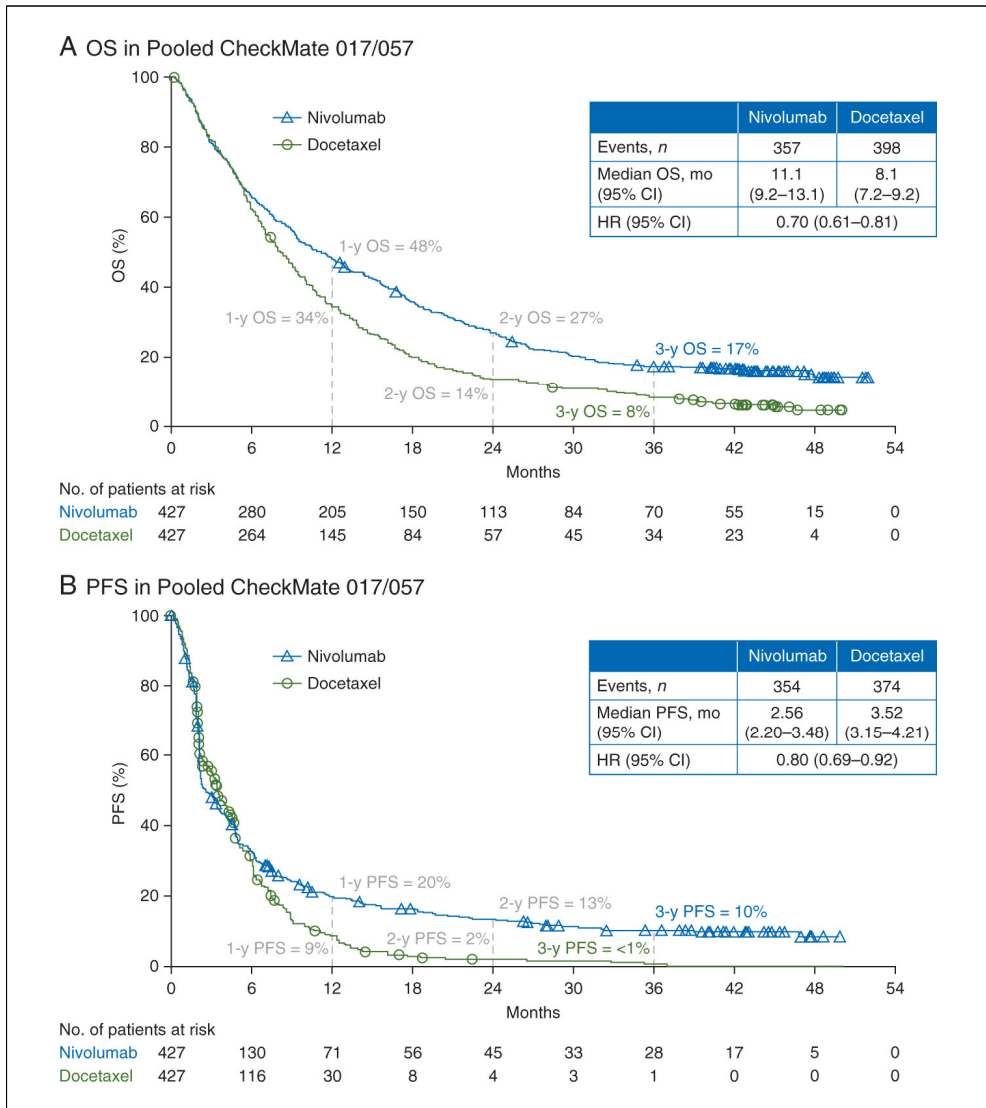
[그림 1-2] 시계열 순서에 따른 암관련 표적치료 관련 연구 성과 및 신약 개발

과거 epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) mutation, anaplastic lymphoma kinase (ALK) mutation, Ros proto-oncogene 1 (ROS-1) gene으로 대표되는 발암 변이 (driver mutation)가 발견되지 않는 진행성 및 전이성 비소세포폐암 환자들은 백금 기반의 병합 항암화학요법을 표준치료로 시행해왔고, 1년 생존율이 34.0%, 중앙 생존기간은 9.0 ~ 15.0개월에 불과할 정도로 불량한 치료결과를 보였다.<sup>4</sup> 하지만, 면역관문억제제인 pembrolizumab이 백금기반 항암요법에 실패한 표적부재 진행성 및 전이성 비소세포폐암 환자에서 Docetaxel 대비 약 2개월 정도의 유의한 생존기간 연장을 입증하였고, nivolumab 역시 백금기반 항암요법에 실패한 진행성 비소세포폐암 환자의 전체생존기간을 약 3개월 정도 개선시키는 효과를 발표하였다.<sup>5,6</sup> 추가로, atezolizumab은 PD-L1 발현 여부와 관계 없이 약 4개월 정도 전체생존기간을 늘리는 효과를 발표함으로써, 위 약제들이 진행성 및 전이성 비소세포폐암의 2차 이상에서의 치료제로 FDA에서 승인

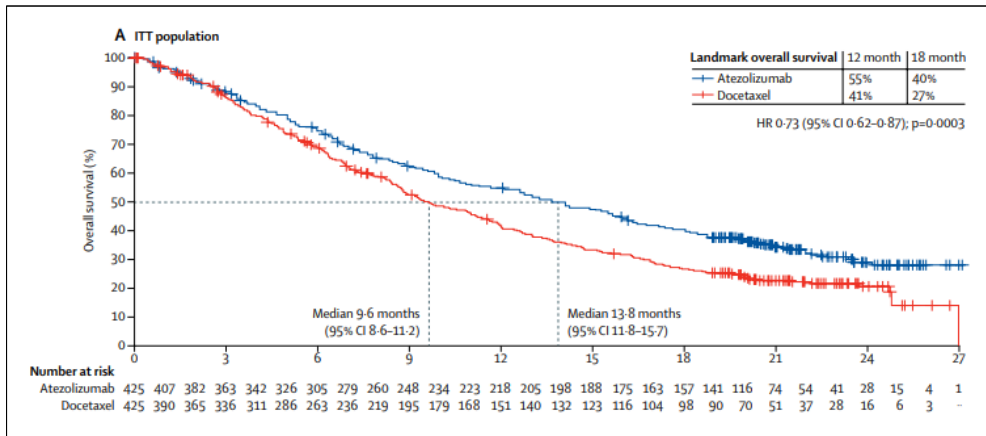
받게 되었다<sup>7</sup> [그림 1-3]~[그림 1-5]. 국내에서도 진행성 및 전이성 폐암환자의 면역관문 억제제가 2차 치료제로서 2016년 7월 nivolumab가 국내 첫 급여 허가를 획득한 이후 2017년 8월 pembrolizumab, 2019년 7월 atezolizumab의 사용이 허가되어 진행성 및 전이성 비소세포폐암 환자에서 널리 사용되고 있다.



[그림 1-3] Pembrolizumab 투약 여부에 따른 PD-L1 과발현 환자의 무진행생존율 (Progression-free survival, PFS)을 비교한 Kaplan-Meier 분석



[그림 1-4] 이전 치료 이력이 있는 진행성 비소세포폐암 환자의 nivolumab 투약 여부에 따른 생존 곡선 (A:전체생존율; B:무진행생존율)



[그림 1-5] 이전 치료 이력이 있는 진행성 비소세포폐암 환자의 atezolizumab 투약 여부에 따른 생존 곡선

이후 다양한 임상연구를 통해 2차 이상의 치료뿐만 아니라 1차 치료제로서도 면역관문억제제 단독 혹은 백금기반 항암화학요법과의 병합 요법의 효용성이 입증되었는데, 백금기반의 항암제를 포함한 세포독성 항암제 단독치료와 비교할 때 우수한 무진행생존율의 효과를 보였고, 특히 최장 약 30개월에 육박하는 전체 생존율의 유의미한 장기적 향상을 보여주었다.<sup>8-11</sup>

이와 같이, 면역관문억제제의 탁월한 임상적 효과를 밝힌 연구에 기반하여 진행성 및 전이성 비소세포폐암 환자의 1차 치료제로서의 급여 적용 확대에 대한 요구가 높아지고 있다. 하지만 국내 폐암 환자의 1인당 항암제 연간 투약 비용은 2013년 2,284,985원에서 2015년 2,484,047원으로 증가하는 양상이고, 외래 약품비는 2,834,253원으로 6대 암종 중 가장 높은 상태로, 고가 항암신약의 재정독성 (Financial toxicity)의 측면에서 건강보험재정을 위협하는 상황으로 면역관문억제제 치료의 현황과 효용성을 평가하고, 이로 인한 비용대비효과의 극대화 전략 마련이 시급한 실정이다.

따라서 본 연구의 목적은 진행성 혹은 전이성 비소세포폐암의 2차 치료제로써 건강보험 급여 적용을 받은 면역관문억제제 (pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab)의 전체 의료이용 현황 (치료약제별 사용 비율 및 기간, 총 의료비용 등), 예후 (사망률), 비용 분석을 통해 비교함으로써 급여 적용 전·후의 기간 동안의 의료이용의 행태 변화와 효용성을 분석하고자 한다. 이를 통해 면역관문억제제의 국내 도입이 비소세포폐암 환자의 예후에 미치는 직접적인 파급력을 확인하고, 추후의 치료 적용 확대와 관련한 간접적인 정보와 방향성을 제시할 수 있을 것이라 기대한다.



# 제2장

## 연구 자료 및 분석 방법

제1절 연구 대상자 및 정의	17
제2절 분석 내용 및 방법	19

---



# 제2장

## 연구 자료 및 분석 방법

### 제1절 연구 대상자 및 정의

#### 1. 연구 대상자

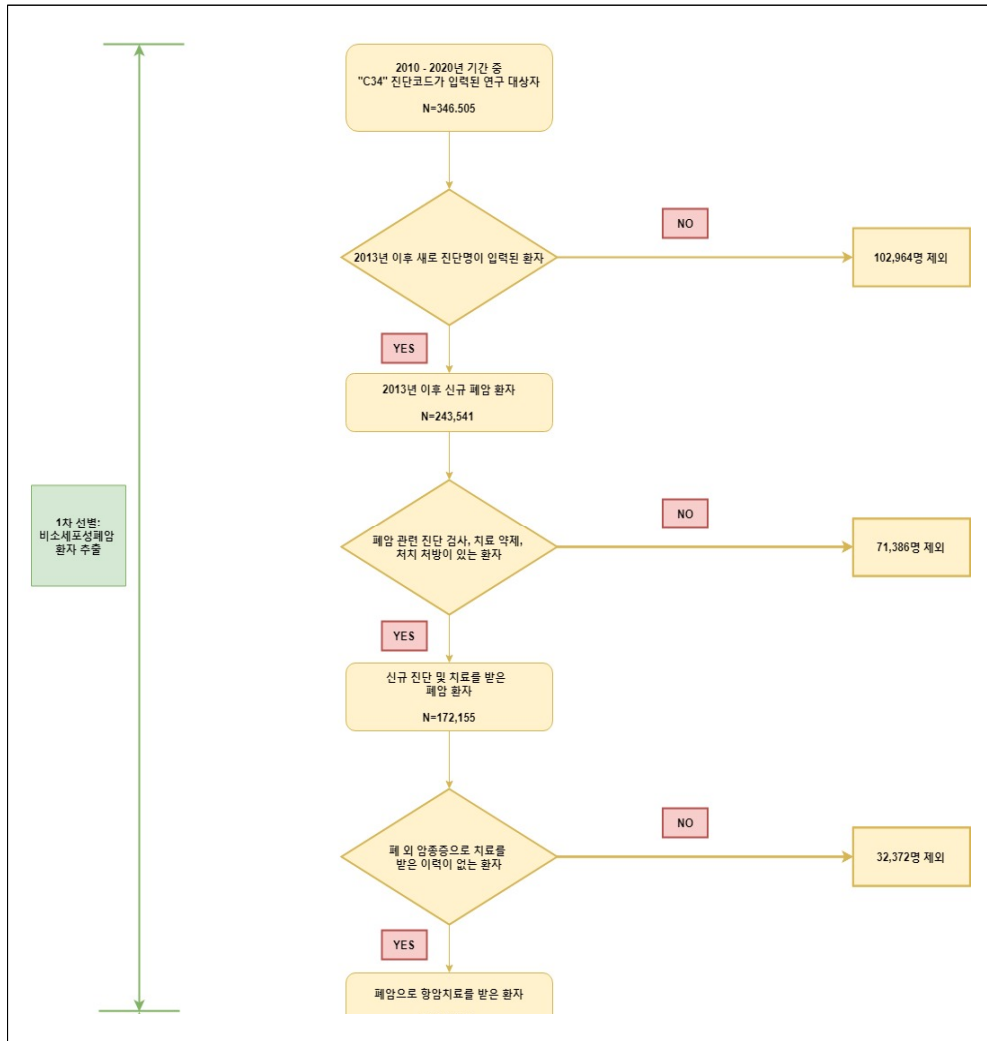
이 연구는 국민건강보험공단 맞춤형 자료(2010~2020년)를 이용하였다. 국민건강보험공단 맞춤형 자료에는 우리나라 건강보험 가입자 전체 대상자의 출생 및 사망 정보, 자격정보, 진료내역, 요양기관 정보, 건강검진결과 등을 제공하고 있으며, 해당 자료 중 신청자의 신청 내용에 맞는 대상자를 익명화 처리 후 연구자에게 제공하고 있다. 본 연구에서는 2010~2020년 기간 중 비소세포폐암 진단 (ICD-10 code: C34)이 있는 환자를 우선 추출하였다. [그림 2-1]에 정리한 바와 같이 조작적 정의를 적용하여 진행성 폐암 환자를 선별하였고, 최종적으로 2013년 이후 신규 진단된 진행성 (IIIB, IV기) 비소세포폐암 환자를 추출하여 의료비 차이를 분석하였고, 예후 분석에는 2016년 이후 신규 진단된 진행성 (IIIB, IV기) 비소세포폐암 환자 중 2차 치료 이상의 치료를 진행한 환자로 추출하여, 2021년 12월까지 추적관찰한 결과를 비교하여 분석하였다. 해당 환자 중 아래와 같은 제외기준을 만족하는 환자를 배제하였다.

#### 2. 제외기준

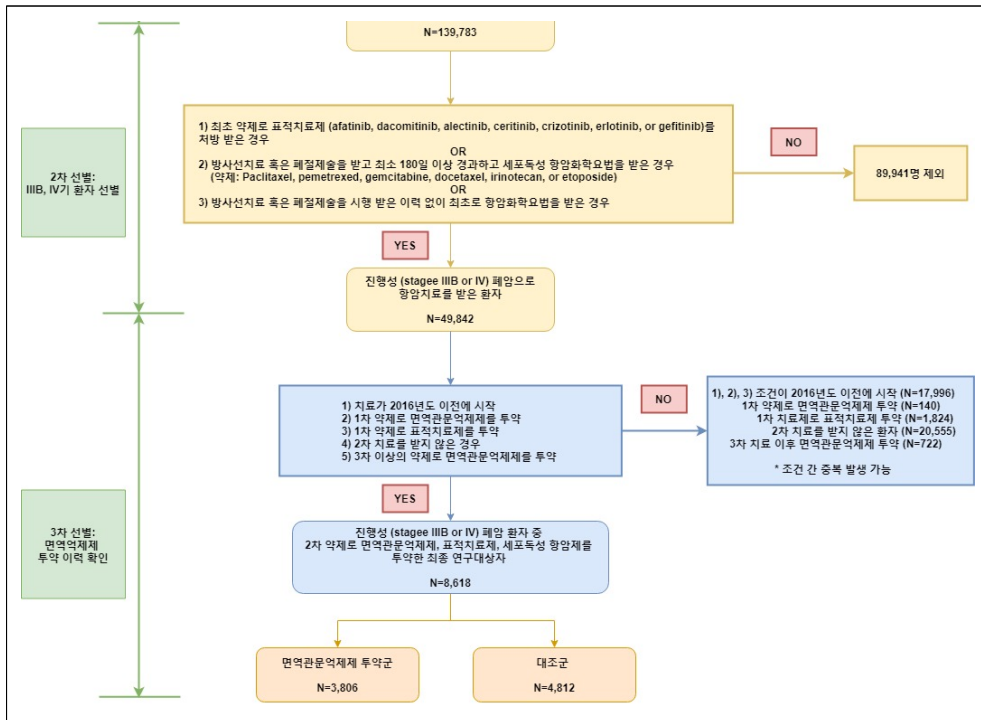
20세 미만의 환자와 폐암 관련 진단적 검사 혹은 치료적 처치를 받지 않은 환자는 제외하였다. 또한, 폐절제술 혹은 방사선 단독 치료를 받았으나, 세포독성 항암화학요법 투약 이력이 없는 환자를 제외하였다 (I기 병기). 폐절제술 혹은 방사선 단독 치료의 이력이 있는 환자 중 해당 치료 종료 6개월 이내 세포독성 항암화학요법을 시행 받은 환자 역시 제외하였다. (II기 병기). 폐 외 다른 암종증의 진단 이력이 있는 환자와 관찰기간이 6개월 미만인 환자, 결측치를 가진 환자를 제외하였으며, 그리고 예후 분석에서는 1차 약제로 표적치료제 (afatinib, dacomitinib, alectinib, ceritinib, crizotinib, erlotinib, 혹은 gefitinib)를 처방 받은 환자 및 면역관문억제제 중 최근에 급여로 전환된 atezolizumab을 처방받은 환자를 제외하였다. 최종적으로 비용 분석에는 총 45,312명이,



예후 분석에는 총 7,297명이 선정되었다.



[그림 2-1] 대상자의 추출 흐름도



[그림 2-1] 대상자의 추출 흐름도 (계속)

## 제2절 분석 내용 및 방법

### 1. 예후 분석

2016년에서 2020년까지의 기간 동안 국민건강보험공단 데이터베이스에서 폐암 진단 하에 외래 혹은 입원 치료를 받은 20세 이상의 성인 환자를 대상으로 면역관문억제제 사용군과 기존약제 사용군의 예후를 비교하였다.

종속변수는 사망 여부 및 폐암의 진행 여부였으며, 주요 독립변수는 면역관문억제제 사용 여부로 2016년부터 2017년 기간 중 새롭게 급여 적용이 된 두가지 약제 (Nivolumab: 2016년 7월, Pembrolizumab: 2017년 8월)를 2차 치료제로 사용하였을 경우 면역관문억제제 사용군으로 분류하였다. 다만, 면역관문억제제 중 2018년 1월에 이르러서야 급여 적용이 되었던 atezolizumab의 경우 추적관찰 시점이 충분하지 않아 제외하였다. 면역관문억제제 미사용군은 2차 치료제로 표적치료 혹은 세포독성 항암화학 요법을 처방받은 환자였으며, 면역관문억제제 사용군과 미사용군으로 1차 분석을 시행하고, 각 치료법

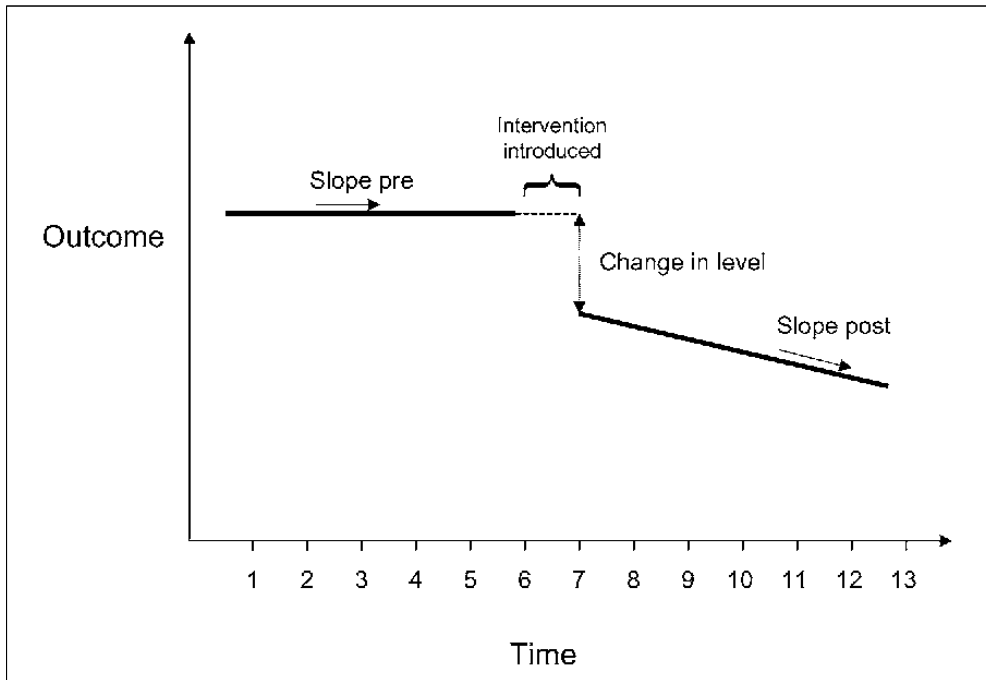
(Nivolumab, Pembrolizumab, 표적치료제, 세포독성 항암화학 요법제) 별로 2차 분석을 시행하여 각각의 효과를 비교하였다.

그 외의 보정변수로는 성별, 연령, 보험료 분위, Charson comorbidity index (CCI), 동반질환 (고혈압, 당뇨병, 만성폐쇄성폐질환 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD), 만성신질환 (chronic kidney disease, CKD), 심부전 (congestive heart failure, CHF), 뇌혈관질환 (cerebrovascular disease, CVD)) 여부, 폐암 병기 (stage IIIB, IV), 뇌전이 동반 여부가 포함되었다. 분석 방법으로는 Cox proportional hazards model을 사용하였으며, 결과값은 Hazard Ratio (HR)과 95% CI로 표기하였다.

## 2. 의료비 분석

면역관문억제제 사용 급여화 전·후로 의료비가 어떻게 달라졌는지 확인하기 위하여 암환자 1인당 평균 의료비의 차이를 분석하였다. 첫 면역관문억제제 급여화 시점인 2016년 7월부터 두 번째 면역관문억제제 급여화 시점인 2017년 8월까지를 적용기간으로 정의하고 해당 기간의 의료비용은 제외하였고, 2013년 1월부터 2016년 6월까지를 급여화 전, 2017년 9월부터 2020년 12월까지를 급여화 후로 하여 각 시점의 신규 발생자들의 암 발생 후 1년/2년간 전체 평균 의료비 및 암 관련 평균 의료비를 산출하여 비교하였다. 종속변수는 총 의료비 및 암 관련 의료비였으며, 주요 독립변수는 면역관문억제제 급여화였다. 그 외의 보정변수로는 성별, 연령, 보험료 분위, Charson comorbidity index (CCI), 동반질환 (고혈압, 당뇨병, 만성폐쇄성폐질환 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD), 만성신질환 (chronic kidney disease, CKD), 심부전 (congestive heart failure, CHF), 뇌혈관질환 (cerebrovascular disease, CVD)) 여부, 폐암 병기 (stage IIIB, IV), 뇌전이 동반 여부가 포함되었다.

분석 방법으로는 단절적 시계열 분석 (Interrupted time series, ITS) 방법이 사용되었다. ITS 분석방법은 준 실험적 연구(Quasi experimental study)의 한 종류로써, 정책적용 전·후의 효과를 비교할 때 많이 사용되는 시계열통계 분석 방법이다. 급여화 전/후의 차이는 두가지 변수로 표현되는데, 첫 번째는 정책시행 전후의 즉각적 변화이고, 두 번째 변수는 정책 시행 전·후의 추이 변화이다 [그림 2-2]. 해당 분석에서는 월별 신규 발생자들의 1년 및 2년 평균의료비를 산출하여 사용하였으며, 급여화 정책 평가의 2가지 지표는 면역관문억제제 급여화 전후의 인당 1년/2년 평균 의료비 차이와 면역관문억제제 급여화 전후로 신규 발생자의 인당 1년/2년 평균의료비의 월별 추이 변화이다.



[그림 2-2] Interrupted Time Series의 개요

(출처: International Journal of Technology Assessment in Health Care)

해당 지표를 보기 위하여 segmented regression analysis를 사용하였으며, 결과 값은 의료비(원)의  $\beta$ 값과 standard error로 표기하였다. 유의수준을 보기 위하여 양측 검정을 통한  $p < 0.05$ 를 기준으로 하였으며, 모든 분석은 SAS 9.4 (SAS institute, Cary, NC, USA)를 사용하였다.



# 제3장

## 연구 결과

제1절 예후 분석	25
제2절 의료비 분석	40



# 제3장

## 연구 결과

### 제1절 예후 분석

연구대상자의 기본적 특성은 아래의 표와 같다 <표 3-1>. 2016년 이후 시점에 첫 항암화학요법을 시작하였고, 1차 치료제로 세포독성 항암제를 투약하고 2차 항암화학요법 (표적치료제, 면역관문억제제, 세포독성항암제)을 시행 받은 전체 연구대상자는 7,297명이었으며, 이 중 2차 치료제로 면역관문억제제를 투약한 군은 2,485명, 면역관문억제제 이외의 다른 2차 치료제 (표적치료제, 세포독성항암제)를 사용한 대조군은 4,812명이었다. 연령대별로는 두 그룹 모두 60대 이상의 환자가 주를 이루는 것으로 관찰되고, 남성의 비율이 면역관문억제제 사용군에서 84.6%, 대조군에서 79.5%로 높은 비중을 차지하는 것을 확인할 수 있었다. 병기별로는 3기 비소세포 폐암 환자들은 면역관문억제제 사용군에서는 44명 (0.7%), 대조군에서는 251명 (5.2%)로 낮은 비율을 보였는데, 이는 3기 비소세포폐암의 환자의 표준치료인 항암-방사선 동시요법 (concurrent chemoradiation therapy, CCRT)을 시행한 환자를 제외한 조작적 정의에 의해 CCRT 시행 이후 폐암 병변이 진행하여 면역관문억제제 투약을 하였던 환자들의 상당수가 제외된 결과로 추정된다.



<표 3-1> 연구대상자의 기본 특성

Variables	Total (N, %)	Non-ICI therapy (N, %)	ICI therapy (N, %)	P-value
<b>Total</b>	7,297 (100.0)	4,812 (100.0)	2,485 (100.0)	<.0001
<b>Age (years)</b>		65.1±9.6	66.8±9.5	<.0001
- < 40	83 (1.1)	63 (1.3)	20 (0.8)	
- 40-49	338 (4.6)	240 (4.9)	98 (3.9)	
- 50-59	1,346 (18.4)	946 (19.6)	400 (16.1)	
- 60-69	2,789 (38.2)	1,881 (39.0)	908 (36.5)	
- ≥ 70	2,741 (37.6)	1,682 (34.9)	1,059 (42.6)	
<b>Sex</b>				<.0001
- Men	5,931 (81.3)	3,827 (79.5)	2,104 (84.6)	
- Women	1,366 (18.7)	985 (20.4)	381 (15.3)	
<b>Income level</b>				0.738
- Medical-aid	394 (5.4)	253 (5.2)	141 (5.6)	
- 1Q	1,340 (18.4)	891 (18.5)	449 (18.0)	
- 2Q	1,447 (19.8)	968 (20.1)	479 (19.2)	
- 3Q	1,819 (24.9)	1,201 (24.9)	618 (24.8)	
- 4Q	2,297 (31.5)	1,499 (31.1)	798 (32.1)	
<b>Level of care</b>				0.333
- Secondary hospital	2,388 (32.7)	1,547 (32.1)	841 (33.8)	
- Tertiary hospital	4,909 (67.3)	3,265 (67.8)	1,644 (66.1)	
<b>Comorbidity</b>				
- Hypertension	3,910 (53.5)	2,566 (53.3)	1,344 (54.0)	0.006
- Diabetes	3,139 (43.0)	2,038 (42.3)	1,101 (44.3)	0.001
- COPD	1,553 (21.2)	1,019 (21.1)	534 (21.4)	0.374
- CKD	153 (2.0)	86 (1.7)	67 (2.7)	<.0001
- CHF	870 (11.9)	552 (11.4)	318 (12.8)	0.012
- CVD	1,337 (18.3)	873 (18.1)	464 (18.6)	0.007
<b>CCI</b>				0.440
- 6	449 (6.1)	295 (6.1)	154 (6.2)	
- 7	783 (10.7)	514 (10.6)	269 (10.8)	
- ≥ 8	6,065 (83.1)	4,003 (83.1)	2,062 (82.9)	
<b>Cancer stage</b>				<.0001
- IIIB	295 (4.0)	251 (5.2)	44 (1.7)	
- IV	7,002 (95.9)	4,561 (94.7)	2,441 (98.2)	
<b>Brain metastasis</b>	106 (1.4)	68 (1.4)	38 (1.5)	0.267

ICI, immune-checkpoint inhibitor; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CKD, chronic kidney disease; CHF, congestive heart failure; CVD, cerebrovascular disease; CCI, Charlson comorbidity index

2차 약제로 면역관문억제제를 투약하였던 연구대상자들을 세부 약제별로 나누어 보게 되면, 전체 2,485명 중 961명은 Nivolumab을, 1,524명은 Pembrolizumab을 처방받은 것으로 분석되었다. 또한, 면역관문 억제제를 사용하지 않고 다른 2차 치료제를 사용한 대조군 중에서는 3,665명이 세포독성 항암제를 투약하였고, 1,147명은 표적치료를 투약한 것으로 관찰되었다. 앞선 결과와 마찬가지로, 그룹별로 60대 이상의 환자군이 제일 많이 관찰되었고, 남성 환자가 주를 이루었으나, 표적치료제 투약군에서는 여성의 비율(37.4%)이 다른 그룹에 비해 높은 경향성을 보인다. 병기별로는 세포독성 항암제 투약군에서 III기 비소세포폐암 환자의 비율이 다른 그룹에 비해 높은 결과를 보였다.

<표 3-2> 항암화학요법 세부약제에 따른 그룹별 연구대상자의 기본 특성

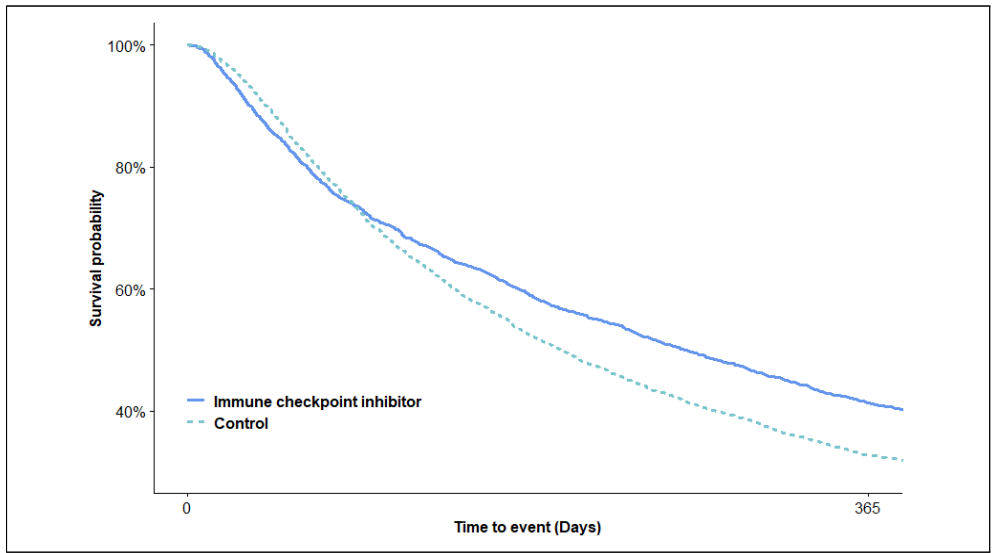
Variables	Total (N=7,297)	Non-ICI therapy			ICI therapy		P-value
		Targeted therapy (N=1,147)	Cytotoxic CTx. (N=3,665)	Nivolumab (N=961)	Pembrolizumab (N=1,524)		
<b>Age (years)</b>		64.8 ± 10.9	65.2 ± 9.1	67.4 ± 9.2	66.4 ± 9.6	<.0001	
- <40	83 (1.1)	26 (2.2)	37 (1.0)	4 (0.4)	16 (1.0)	<.0001	
- 40-49	338 (4.6)	84 (7.3)	156 (4.2)	30 (3.1)	68 (4.4)		
- 50-59	1,346 (18.4)	234 (20.4)	712 (19.4)	148 (15.4)	252 (16.5)		
- 60-69	2,789 (38.2)	366 (31.9)	1,515 (41.3)	345 (35.9)	563 (36.9)		
- ≥ 70	2,741 (37.6)	437 (38.1)	1,245 (33.9)	434 (45.1)	625 (41.0)		
<b>Sex</b>		718 (9.8)	3,109 (84.8)	808 (84.0)	1,296 (85.0)	0.857	
- Men	5,931 (81.3)	429 (37.4)	556 (15.1)	153 (15.9)	228 (14.9)		
- Women	1,366 (18.7)	60 (5.2)	193 (5.2)	63 (6.5)	78 (5.1)		
<b>Income level</b>		394 (5.4)	60 (5.2)	193 (5.2)	78 (5.1)	0.118	
- Medical-aid	394 (5.4)	60 (5.2)	193 (5.2)	63 (6.5)	78 (5.1)		
- 1Q	1,340 (18.4)	224 (19.5)	667 (18.2)	173 (18.2)	276 (18.1)		
- 2Q	1,447 (19.8)	218 (19.0)	750 (20.4)	192 (19.9)	287 (18.8)		
- 3Q	1,819 (24.9)	284 (24.7)	917 (25.0)	230 (23.9)	388 (25.4)		
- 4Q	2,297 (31.5)	361 (31.4)	1,138 (31.0)	303 (31.5)	495 (32.4)		
<b>Level of care</b>		391 (34.0)	1,156 (31.5)	313 (32.5)	528 (34.6)	0.118	
- Secondary hospital	2,388 (32.7)	756 (65.9)	2,509 (68.4)	648 (67.4)	996 (65.3)		
- Tertiary hospital	4,909 (67.3)	589 (51.3)	1,977 (53.9)	533 (55.4)	811 (53.2)	0.268	
<b>Comorbidity</b>		3,910 (53.5)	1,593 (43.4)	428 (44.5)	673 (44.1)	0.015	
- Hypertension	3,139 (43.0)	445 (38.8)	1,593 (43.4)	428 (44.5)	673 (44.1)		
- Diabetes	1,553 (21.2)	177 (15.4)	842 (22.9)	229 (23.8)	305 (20.0)	<.0001	
- COPD	153 (2.0)	19 (1.6)	67 (1.8)	25 (2.6)	42 (2.7)	0.078	
- CKD	870 (11.9)	116 (10.1)	436 (11.9)	126 (13.1)	192 (12.6)	0.136	
- CHF	1,337 (18.3)	192 (16.7)	681 (18.5)	197 (20.5)	267 (17.5)	0.122	
- CVD	449 (6.1)	96 (8.3)	199 (5.4)	51 (5.3)	103 (6.7)	<.0001	
<b>CCI</b>		783 (10.7)	367 (10.0)	100 (10.4)	169 (11.0)		
- 6	6,065 (83.1)	904 (78.8)	3,099 (84.5)	810 (84.2)	1,252 (82.1)		
- 7	295 (4.0)	33 (2.8)	218 (5.9)	16 (1.6)	28 (1.8)	<.0001	
<b>Cancer stage</b>		1,114 (97.1)	3,447 (94.0)	945 (98.3)	1,496 (98.1)		
- IIIB	7,002 (95.9)	15 (1.3)	53 (1.4)	11 (1.1)	27 (1.7)	0.595	
<b>Brain metastasis</b>		106 (1.4)	15 (1.3)	11 (1.1)	27 (1.7)		

<표 3-3>은 연구대상자를 2차 약제로 투약된 세부 약제 종류별로 나누어 평균 전체 생존기간 (Overall survival, OS)과 무진행 생존기간 (Progression free survival, PFS), 그리고 의료비를 분석한 표이다. 2차 치료제로 표적치료제를 투약한 군이 가장 긴 전체 생존기간 (15.5개월)과 무진행 생존기간 (9.4개월)을 보였으며, 세포독성 항암제를 투약한 군이 가장 짧은 전체 생존기간 (11.2개월)과 무진행 생존기간 (6.7개월)을 보였다. 면역관문억제제 투약군은 표적치료제 투약군에 비해 짧은 전체 생존기간과, 무진행 생존기간이 관찰되었지만, 세포독성 항암제 투약군에 비해서는 우수한 결과를 보였다. 의료비용의 경우, 세포독성 항암제를 투약한 군이 전체 의료비용이 5,137만원으로 제일 적었고, 면역관문억제제 중 특히 pembrolizumab 투약군에서 9,078만원으로 가장 높게 관찰되었다.

<표 3-3> 세부약제 그룹별 생존기간 및 의료비용 분석

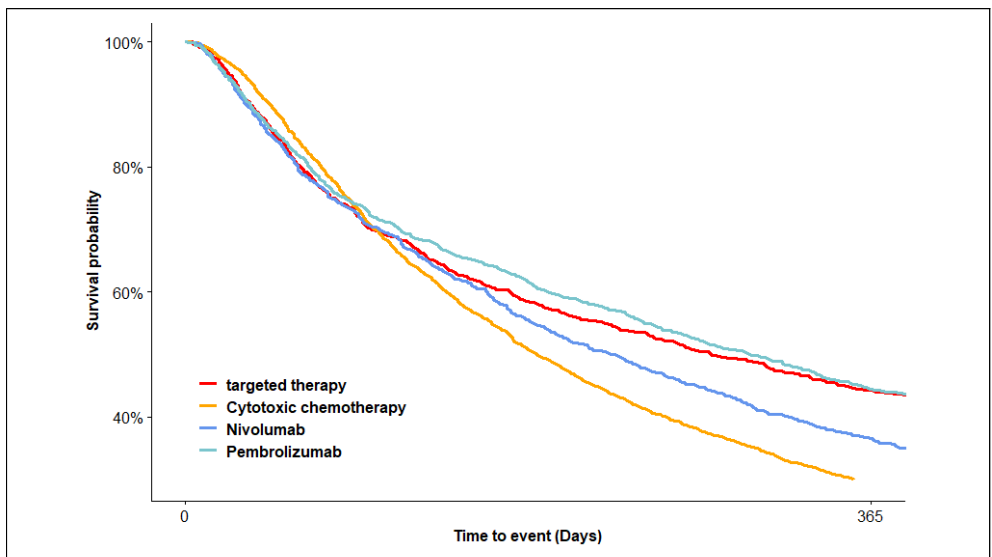
Outcomes	Cytotoxic CTx. N= 3,665	Targeted therapy N=1,147	Nivolumab N=961	Pembrolizumab N=1,524	P-value
<b>Overall survival (months)</b>	11.2 ± 13.2	15.5 ± 16.7	11.7 ± 12.0	12.9 ± 12.3	<.0001
<b>Progression-free survival (months)</b>	6.7 ± 9.2	9.4 ± 12.3	7.7 ± 10.1	9.0 ± 10.9	<.0001
<b>Medical expenditure (10,000 KRW)</b>					
- Total treatment	5137.3 ± 3575.3	5346.8 ± 4313.0	7035.3 ± 4581.4	9078.4 ± 6027.9	<.0001
- Cancer-related treatment	4996.5 ± 3505.5	5179.9 ± 4212.3	6865.9 ± 4493.3	8909.6 ± 5923.4	<.0001

[그림 3-1]은 면역관문억제제 사용 여부에 따른 기간별 사망률을 분석한 Kaplan-Meier 곡선이다. 면역관문억제제 투약군이 대조군에 비해 시간 경과에 따른 생존율이 보다 높은 결과를 확인할 수 있다.



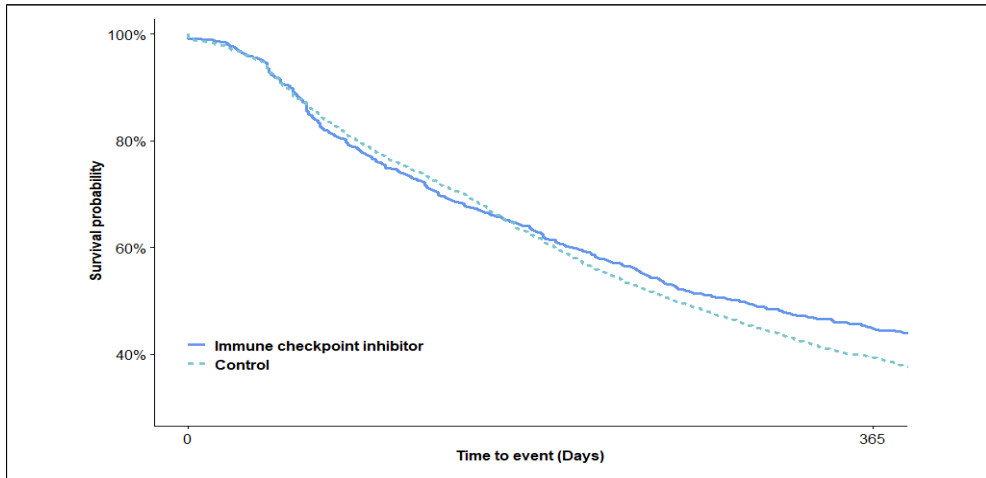
[그림 3-1] 면역관문억제제 사용 여부에 따른 시간 경과에 따른 1년 생존율 비교

[그림 3-2]는 2차 치료제의 세부 종류에 따른 그룹별 기간별 사망률을 분석한 Kaplan-Meier 곡선이다. 세포독성 항암제 투약군이 시간 경과에 따라 생존율이 가장 낮음을 확인할 수 있고, Pembrolizumab과 표적치료제 투약군이 시간 경과에 따른 생존율이 가장 높음을 확인할 수 있다.



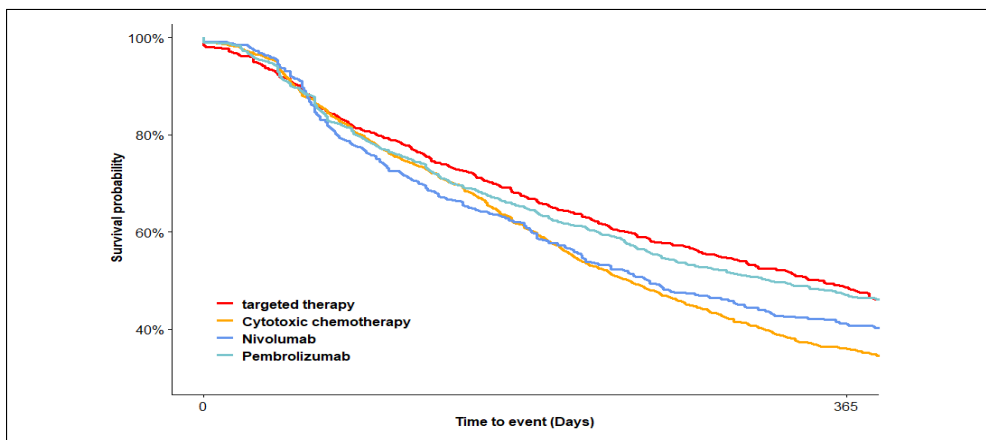
[그림 3-2] 2차 치료제의 세부 약제별 시간 경과에 따른 1년 생존율 비교

[그림 3-3]은 면역관문억제제 사용 여부에 따른 질병 악화와 관계본 Kaplan-Meier 곡선이다. 면역관문억제제 투약군이 대조군에 비해 질병의 진행이 적은 경향성을 확인할 수 있다.



[그림 3-3] 면역관문억제제 사용 여부에 따른 시간 경과별 질병 악화율 비교

[그림 3-4]는 세부 2차 치료제 종류에 따른 질병 악화와 관계본 Kaplan-Meier 곡선이다. 세포독성 항암제 투약 환자의 질병 진행이 시간 경과에 따라 가장 높은 비율로 관찰됨을 확인할 수 있고, 표적치료제와 pembrolizumab 투약군에서 질병의 진행이 적은 경향성을 확인할 수 있다.



[그림 3-4] 2차 치료제의 세부 약제별 시간 경과에 따른 질병 악화율 비교

<표 3-4>와 <표 3-5>는 면역관문억제제 사용 여부에 따른 사망과의 관계를 본 생존분석 결과이다. <표 3-4>의 혼란변수 보정 전의 결과를 보게 되면 면역관문억제제를 사용하지 않은 군에 비해 면역관문억제제를 투약한 군에서 사망할 위험이 더 낮은 것을 확인할 수 있다 (HR 0.84, 95% CI 0.80-0.89). 그리고 <표 3-5>에서 보정 후의 결과 역시 면역관문억제제를 사용하지 않은 군에 비해 면역관문억제제를 투약한 군에서 사망할 위험이 더 낮은 것을 확인할 수 있었으며, 보정 후에 값이 더 낮아지는 것으로 분석되었다 (HR 0.79, 95% CI 0.75-0.84).

<표 3-4> 면역관문억제제 사용 여부에 따른 사망위험도 비교 (보정 전)

Variable	Overall survival			p-value
	Crude HR	95% CI		
		Low	High	
<b>ICI administration</b>				
No	Ref.	-	-	
Yes	0.84	0.80	0.89	<.0001

<표 3-5> 면역관문억제제 사용 여부에 따른 사망위험도 비교 (보정 후)

Variables	Overall survival			p-value
	Adjusted HR	95% CI		
		Low	High	
<b>ICI administration</b>	0.79	0.75	0.84	<.0001
<b>Age (years)</b>				
- <40	Ref.	-	-	
- 40-49	0.97	0.74	1.27	0.828
- 50-59	1.11	0.86	1.42	0.403
- 60-69	1.28	1.00	1.64	0.044
- ≥70	1.48	1.16	1.90	0.001
<b>Sex</b>				
- Men	1.27	1.18	1.36	<.0001
- Women	Ref.	-	-	
<b>Income level</b>				
- Medical-aid	1.11	0.99	1.25	0.070
- 1Q	1.06	0.99	1.15	0.088
- 2Q	1.04	0.97	1.12	0.231
- 3Q	1.04	0.97	1.12	0.185
- 4Q	Ref.	-	-	
<b>Type of hospital</b>				
- Secondary hospital	1.00	0.95	1.06	0.738
- Tertiary hospital	Ref.	-	-	
<b>Comorbidity</b>				
- Hypertension	1.01	0.95	1.06	0.727
- Diabetes	1.03	0.97	1.09	0.259
- COPD	1.02	0.96	1.09	0.404
- CKD	1.14	0.96	1.36	0.120
- CHF	1.01	0.93	1.09	0.806
- CVD	1.01	0.94	1.08	0.662
<b>CCI</b>				
- 6	1.00	-	-	
- 7	0.98	0.86	1.12	0.850
- ≥8	0.99	0.88	1.10	0.884
<b>Cancer stage</b>				
- IIIB	Ref.	-	-	
- IV	1.28	1.12	1.46	0.000
<b>Brain metastasis</b>	0.95	0.77	1.18	0.693

ICI, immune-checkpoint inhibitor; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CKD, chronic kidney disease; CHF, congestive heart failure; CVD, cerebrovascular disease; CCI, Charlson comorbidity index



<표 3-6>과 <표 3-7>은 면역관문억제제 사용 여부에 따른 질병 악화 (progression)와의 관계를 본 생존분석 결과이다. <표 3-6>의 혼란변수 보정 전의 결과를 보게 되면 면역관문억제제를 사용하지 않은 군에 비해 면역관문 억제제를 사용한 군에서 질병이 악화될 위험이 더 낮은 것을 확인할 수 있었다 (HR 0.88, 95% CI 0.81-0.94). 그리고 <표 3-7>에서 혼란변수를 보정한 결과 값이 약간 높아졌으나, 여전히 면역관문억제제를 사용하지 않은 군에 비해 면역관문 억제제를 사용한 군에서 질병이 악화될 위험이 더 낮은 것을 확인할 수 있었다 (HR 0.92, 95% CI 0.85-0.99).

<표 3-6> 면역관문억제제 사용 여부에 따른 질병 악화 위험도 비교 (보정 전)

Variable	Disease progression			p-value
	Crude HR	95% CI		
		Low	High	
<b>ICI administration</b>				
- No	1.00	-	-	
- Yes	0.88	0.81	0.94	0.0006

<표 3-7> 면역관문억제제 사용 여부에 따른 질병 악화 위험도 비교 (보정 후)

Variables	Disease progression			p-value
	Adjusted OR	95% CI		
		Low	High	
<b>ICI administration</b>	0.92	0.85	0.99	0.035
<b>Age (years)</b>				
- <40	Ref.	-	-	
- 40-49	1.03	0.75	1.40	0.841
- 50-59	1.00	0.75	1.34	0.971
- 60-69	0.91	0.68	1.22	0.547
- ≥70	0.74	0.55	1.00	0.050
<b>Sex</b>				
- Men	1.01	0.93	1.10	0.689
- Women	Ref.	-	-	
<b>Income level</b>				
- Medical-aid	1.04	0.88	1.23	0.599
- 1Q	0.99	0.90	1.10	0.960
- 2Q	1.06	0.96	1.17	0.230
- 3Q	1.01	0.92	1.10	0.821
- 4Q	Ref.	-	-	
<b>Type of hospital</b>				
- Secondary Hospital	0.96	0.89	1.03	0.311
- Tertiary hospital	Ref.	-	-	
<b>Comorbidity</b>				
- Hypertension	1.03	0.96	1.12	0.340
- Diabetes	0.96	0.88	1.03	0.313
- COPD	0.90	0.82	0.99	0.032
- CKD	0.94	0.72	1.24	0.709
- CHF	0.96	0.85	1.07	0.493
- CVD	0.95	0.87	1.05	0.389
<b>CCI</b>				
- 6	Ref.	-	-	
- 7	0.98	0.84	1.16	0.883
- ≥8	0.94	0.82	1.09	0.462
<b>Stage</b>				
- IIIB	Ref.	-	-	
- IV	0.84	0.72	0.97	0.024
<b>Brain metastasis</b>	0.89	0.67	1.18	0.426

ICI, immune-checkpoint inhibitor; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CKD, chronic kidney disease; CHF, congestive heart failure; CVD, cerebrovascular disease; CCI, Charlson comorbidity index

<표 3-8>과 <표 3-9>는 2차 치료제의 세부 약제별 사망 위험도를 분석한 생존분석 결과이다. 혼란변수 보정 전인 <표 3-8>과 보정 후인 <표 3-9> 모두에서 세포독성 항암화학요법 시행 군에 비해 모든 표적치료제 및 면역관문억제제 단일요법이 사망 위험도를 낮추는 것을 확인할 수 있었다 (보정 후, 표적치료제: HR 0.78, 95% CI: 0.73-0.85; Nivolumab 단일요법: HR 0.84, 95% CI 0.78-0.91; Pembrolizumab 단일요법: HR 0.70, 95% CI 0.65-0.75).

<표 3-8> 2차 치료제의 세부약제별 사망 위험도 비교 (보정 전)

Variables	Overall survival			p-value
	Crude HR	95% CI		
		Low	High	
<b>Type of chemotherapeutics</b>				
- Cytotoxic CTx.	1.00	-	-	
- Targeted therapy	0.73	0.68	0.79	<.0001
- Nivolumab Tx.	0.89	0.82	0.96	0.003
- Pembrolizumab Tx.	0.72	0.67	0.77	<.0001

<표 3-9> 2차 치료제의 세부약제별 사망 위험도 비교 (보정 후)

Variables	Overall survival			p-value
	Adjusted HR	95% CI		
		Low	High	
<b>Type of chemotherapeutics</b>				
- Cytotoxic CTx	Ref.	-	-	
- Targeted therapy	0.78	0.73	0.85	<.0001
- Nivolumab	0.84	0.78	0.91	<.0001
- Pembrolizumab	0.70	0.65	0.75	<.0001
<b>Age (years)</b>				
- <40	Ref.	-	-	
- 40-49	0.95	0.73	1.25	0.740
- 50-59	1.07	0.83	1.37	0.572
- 60-69	1.23	0.96	1.57	0.098
- ≥70	1.42	1.11	1.82	0.004
<b>Sex</b>				
- Men	1.22	1.14	1.307	<.0001
- Women	Ref.	-	-	
<b>Income level</b>				
- Medical-aid	1.10	0.98	1.24	0.085
- 1Q	1.07	0.99	1.15	0.073
- 2Q	1.04	0.96	1.12	0.279
- 3Q	1.04	0.97	1.11	0.193
- 4Q	Ref.	-	-	
<b>Type of hospital</b>				
- Secondary Hospital	1.01	0.96	1.07	0.583
- Tertiary hospital	Ref.	-	-	
<b>Comorbidity</b>				
- Hypertension	1.01	0.96	1.07	0.580
- Diabetes	1.03	0.97	1.08	0.305
- COPD	1.01	0.95	1.08	0.639
- CKD	1.16	0.97	1.38	0.086
- CHF	1.00	0.92	1.08	0.911
- CVD	1.00	0.94	1.07	0.807
<b>CCI</b>				
- 6	Ref.	-	-	
- 7	0.98	0.86	1.11	0.765
- ≥8	0.97	0.86	1.08	0.615
<b>Cancer stage</b>				
- IIIB	Ref.	-	-	
- IV	1.30	1.14	1.48	<.0001
<b>Brain metastasis</b>	0.96	0.77	1.19	0.727

<표 3-10>과 <표 3-11>은 2차 치료제의 세부 약제별 질병 악화와와의 관계를 분석한 생존분석 결과이다. 혼란변수를 보정 전인 <표 3-10>과 보정 후인 <표 3-11> 모두에서 세포독성 항암화학요법을 시행한 군에 비해 표적 치료와 Pembrolizumab을 처방한 군에서 질병 악화의 위험도가 낮은 것을 확인할 수 있었으며, Nivolumab 처방군에서는 유의미한 차이를 보이지 않았다 (보정 후, 표적치료제: HR 0.81, 95% CI 0.73-0.89; Nivolumab 단일요법: HR 0.99, 95% CI 0.89-1.10; Pembrolizumab 단일요법: HR 0.81, 95% CI 0.74-0.89).

<표 3-10> 세부 2차 치료제 사용별 질병 악화 위험도 비교 (보정 전)

Variables	Disease progression			p-value
	Crude HR	95% CI		
		Low	High	
<b>Type of chemotherapeutics</b>				
- Cytotoxic CTx.	1.00	-	-	
- Targeted therapy	0.85	0.771	0.937	0.001
- Nivolumab Tx.	0.941	0.847	1.045	0.256
- Pembrolizumab Tx.	0.788	0.72	0.863	<.0001

<표 3-11> 세부 2차 치료제 사용별 질병 악화 위험도 비교 (보정 후)

Variables	Disease progression			p-value
	Adjusted HR	95% CI		
		Low	High	
<b>Type of chemotherapeutics</b>				
- Cytotoxic CTx.	Ref.	-	-	
- Targeted therapy	0.81	0.73	0.89	<.0001
- Nivolumab Tx.	0.99	0.89	1.10	0.926
- Pembrolizumab Tx.	0.81	0.74	0.89	<.0001
<b>Age (years)</b>				
- <40	Ref.	-	-	
- 40-49	1.01	0.74	1.38	0.914
- 50-59	0.98	0.73	1.30	0.891
- 60-69	0.88	0.66	1.17	0.393
- ≥70	0.72	0.54	0.96	0.029
<b>Sex</b>				
- Men	0.97	0.89	1.06	0.601
- Women	Ref.	-	-	
<b>Income level</b>				
- Medical-aid	1.04	0.87	1.23	0.650
- 1Q	1.00	0.90	1.10	0.975
- 2Q	1.05	0.95	1.16	0.263
- 3Q	1.01	0.92	1.10	0.826
- 4Q	Ref.	-	-	
<b>Type of hospital</b>				
- Secondary Hospital	0.96	0.89	1.03	0.353
- Tertiary hospital	1.00	-	-	
<b>Comorbidities</b>				
- Hypertension	1.04	0.96	1.12	0.260
- Diabetes	0.96	0.88	1.03	0.306
- COPD	0.89	0.81	0.97	0.015
- CKD	0.95	0.72	1.24	0.715
- CHF	0.95	0.85	1.07	0.442
- CVD	0.95	0.86	1.04	0.313
<b>CCI</b>				
- 6	Ref.	-	-	
- 7	0.98	0.83	1.15	0.832
- ≥8	0.93	0.80	1.07	0.315
<b>Cancer stage</b>				
- IIIB	1.00	-	-	
- IV	0.85	0.73	0.99	0.036
<b>Brain metastasis</b>				
	0.89	0.67	1.18	0.434

ICI, immune-checkpoint inhibitor; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CKD, chronic kidney disease; CHF, congestive heart failure; CVD, cerebrovascular disease; CCI, Charlson comorbidity index

## 제2절 의료비 분석

의료비 분석에서 사용된 연구대상자의 기본적 특성은 아래의 표와 같다 <표 3-12>. 의료비 연구분석에서는 치료법에 따른 조작적 정의를 하지 않았기 때문에, 연구대상자를 더 많이 확보할 수 있었으며, 전체 연구대상자는 45,312명이었다. 남성의 비율이 67.5%로 더 높은 것을 확인할 수 있었으며, 연령이 높을수록 더 높은 비중을 차지하였다. 흔히 동반질환은 고혈압, 당뇨, 뇌혈관질환, COPD 순서로 관찰되었고, 2가지 이상의 동반질환을 복합적으로 앓고 있는 환자가 82.6%에 달했다.

<표 3-12> 연구대상자의 기본적 특성 (의료비 분석)

Variables	Advanced NSCLC patients (stage IIIB or IV)	
	N	%
<b>Total</b>	45,312	100.0
<b>Age (years)</b>		
- <40	552	1.2
- 40-49	2,327	5.1
- 50-59	8,092	17.9
- 60-69	14,705	32.5
- ≥70	19,636	43.3
<b>Sex</b>		
- Men	30,594	67.5
- Women	14,718	32.5
<b>Income level</b>		
- Medical-aid	2,538	5.6
- 1Q	8,374	18.5
- 2Q	8,402	18.5
- 3Q	10,619	23.4
- 4Q	15,379	33.9
<b>Type of hospital</b>		
- Secondary hospital	14,697	32.4
- Tertiary hospital	30,615	67.6
<b>Comorbidities</b>		
- Hypertension	25,382	56.0
- Diabetes	19,068	42.1
- COPD	8,863	19.6
- CKD	1,120	2.5
- CHF	5,254	11.6
- CVD	9,319	20.6
<b>CCI</b>		
- 6	2,970	6.6
- 7	4,896	10.8
- ≥8	37,446	82.6
<b>Cancer stage</b>		
- IIIB	910	2.0
- IV	44,402	98.0
<b>Brain metastasis</b>	734	1.6

ICI, immune-checkpoint inhibitor; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CKD, chronic kidney disease; CHF, congestive heart failure; CVD, cerebrovascular disease; CCI, Charlson comorbidity index



연구대상자의 1년 평균의료비에 대한 Interrupted time series 분석의 결과는 다음과 같다 <표 3-13>. 면역관문억제제 급여화 후에 전체의료비 및 암 관련 의료비 모두 증가한 것을 확인할 수 있었다 (연간 전체의료비,  $\beta$ : 5,928,822원, SE: 362,196원,  $p < 0.0001$ ; 연간 암 관련 의료비,  $\beta$ : 5,224,043원, SE: 327,904원,  $p < 0.0001$ ). 연구대상자의 1인당 연간 평균의료비의 월별 추세를 보면, 급여화 전 증가하는 추세를 보였고 통계적으로 유의하였으며 급여화 후 감소하는 추세로 바뀌었으나 통계적으로 유의하지 않았다 (급여화 전,  $\beta$ : 68,303원, SE: 10,469원,  $p < 0.0001$ ; 급여화 후,  $\beta$ : -5,662원, SE: 15,619원,  $p = 0.717$ )

<표 3-13> Interrupted Time series 분석 결과 (1년 평균의료비)

Variables	Medical cost		Cancer cost	
	$\beta$	SE	$\beta$	SE
<b>Intervention</b>				
- before	Ref.	-	Ref.	-
- after	5,928,822	362,196	5,224,043	327,904
<b>Trend before policy</b>				
	68,303	10,469	36,192	9,476
<b>Trend after policy</b>				
	-5,662	15,619	-32,226	14,139
<b>Age (years)</b>				
- <40	Ref.	-	Ref.	-
- 40-49	-2,650,543	909,485	-2,844,251	822,784
- 50-59	-3,542,146	848,067	-3,991,750	767,238
- 60-69	-4,990,350	841,268	-5,543,426	761,100
- $\geq 70$	-10,250,000	844,582	-10,590,000	764,097
<b>Sex</b>				
- Men	4,325,903	199,672	3,474,471	180,732
- Women	Ref.	-	Ref.	-
<b>Income level</b>				
- Medical-aid	226,213	421,970	-1,482,310	382,238
- 1Q	843,116	268,694	317,094	243,237
- 2Q	441,219	269,895	-258,986	244,334
- 3Q	795,424	250,546	303,312	226,801
- 4Q	Ref.	-	Ref.	-
<b>Type of hospital</b>				
- Secondary Hospital	890,208	197,089	640,918	178,413
- Tertiary Hospital	Ref.	-	Ref.	-
<b>Comorbidities</b>				
- Hypertension	529,544	211,670	200,126	191,605
- Diabetes	760,176	206,659	604,765	187,080
- COPD	513,291	242,157	128,351	219,243

(단위: 원)

Variables	Medical cost			Cancer cost		
	$\beta$	SE	<i>p</i> -value	$\beta$	SE	<i>p</i> -value
- CKD	2,051,958	610,169	0.0008	-1,033,793	553,127	0.061
- CHF	-2,878	303,611	0.992	-270,035	274,877	0.325
- CVD	-200,021	240,750	0.406	-391,238	217,988	0.072
<b>CCI</b>						
- 6	Ref	-		Ref	-	
- 7	534,023	456,305	0.241	346,497	413,164	0.401
- $\geq 8$	-82,952	393,089	0.832	-219,991	355,894	0.536
<b>Cancer stage</b>						
- IIIB	Ref	-		Ref	-	
- IV	-13,200,000	658,619	<.0001	-11,330,000	595,843	<.0001
<b>Brain metastasis</b>						
- IV	110,281	739,255	0.881	655,664	668,793	0.326

ICI, immune-checkpoint inhibitor; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CKD, chronic kidney disease; CHF, congestive heart failure; CVD, cerebrovascular disease; CCI, Charlson comorbidity index

연구대상자의 2년 평균의료비에 대한 Interrupted time series 분석의 결과도 비슷한 경향성을 보였다 <표 3-14>. 면역관문억제제 급여화 후에 1인당 2년간의 전체의료비 및 암 관련 의료비 모두 증가한 것을 확인할 수 있었다 (연간 전체의료비,  $\beta$ : 10,120,021 원, SE: 587,738원,  $p < 0.0001$ ; 연간 암 관련 의료비,  $\beta$ : 8,860,096원, SE: 534,562원,  $p < 0.0001$ ). 연구대상자의 1인당 연간 평균의료비의 월별 추세를 보면, 급여화 전 증가하는 추세를 보였고 통계적으로 유의하였으며 급여화 후 감소하는 추세로 바뀌었으나 통계적으로 유의하지 않았다 (급여화 전,  $\beta$ : 144,333원, SE: 15,337원,  $p < 0.0001$ ; 급여화 후,  $\beta$ : -51,669원, SE: 32,153원,  $p = 0.108$ )

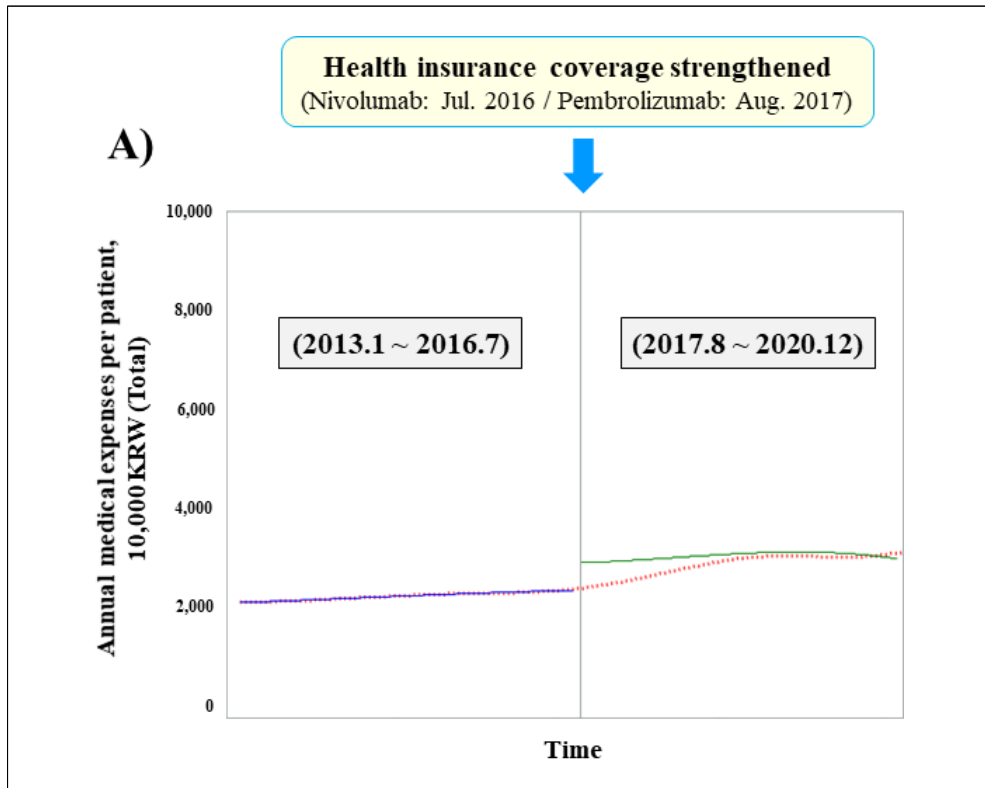
<표 3-14> Interrupted Time series 분석 결과 (2년 평균의료비)

Variables	Total medical cost		Cancer-related cost		p-value
	β	SE	β	SE	
<b>Intervention</b>					
- before	Ref	-	Ref	-	-
- after	10,120,021	587,738	8,860,096	534,562	<.0001
<b>Trend before policy</b>					
	144,333	15,337	93,786	13,946	<.0001
<b>Trend after policy</b>					
	-51,669	32,153	-102,705	29,245	0.0004
<b>Age (years)</b>					
- <40	Ref	-	Ref	-	-
- 40-49	-2,833,451	1,404,522	-3,718,813	1,276,437	0.003
- 50-59	-5,109,561	1,310,019	-6,553,348	1,190,582	<.0001
- 60-69	-9,389,897	1,300,427	-10,520,000	1,181,888	<.0001
- ≥70	-18,370,000	1,305,827	-19,080,000	1,186,793	<.0001
<b>Sex</b>					
- Men	1,777,877	314,393	1,276,732	285,888	<.0001
- Women	Ref	-	Ref	-	-
<b>Income</b>					
- Medical-aid	-1,199,397	666,891	-3,410,601	606,991	<.0001
- 1Q	-119,658	420,825	-818,740	382,706	0.032
- 2Q	-609,863	424,995	-1,403,696	386,543	0.0003
- 3Q	52,092	392,571	-474,476	356,990	0.183
- 4Q	Ref	-	Ref	-	-
<b>Type of hospital</b>					
- Secondary Hospital	188,047	309,377	242,253	281,354	0.389
- Tertiary Hospital	Ref	-	Ref	-	-
<b>Comorbidities</b>					
- Hypertension	678,964	331,520	214,714	301,481	0.476
- Diabetes	1,189,227	325,123	962,098	295,679	0.001
- COPD	389,904	379,473	-78,205	345,145	0.820

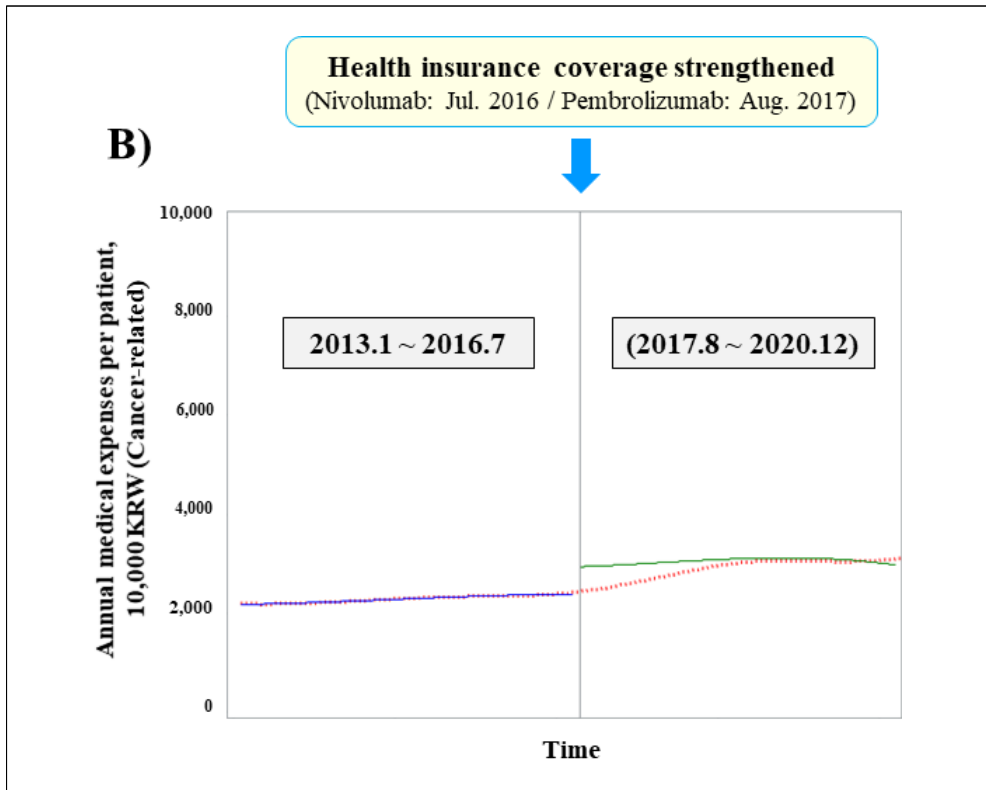
Variables	Total medical cost			Cancer-related cost		
	$\beta$	SE	<i>p</i> -value	$\beta$	SE	<i>p</i> -value
- CKD	764,635	995,804	0.442	-2,723,881	907,303	0.002
- CHF	-609,671	485,768	0.209	-880,240	441,870	0.046
- CVD	-227,837	380,898	0.549	-711,730	346,504	0.040
CCI	Ref	-		Ref	-	
- 6	Ref	-		Ref	-	
- 7	-128,003	711,674	0.857	228,506	647,351	0.724
- $\geq 8$	-853,807	613,544	0.164	-371,653	558,085	0.505
Cancer stage	Ref	-		Ref	-	
- IIIB	Ref	-		Ref	-	
- IV	-19,080,000	1,023,270	<.0001	-15,570,000	929,969	<.0001
Brain metastasis	1,925,072	1,203,355	0.109	2,453,820	1,093,636	0.024

ICI, immune-checkpoint inhibitor; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CKD, chronic kidney disease; CHF, congestive heart failure; CVD, cerebrovascular disease; CCI, Charlson comorbidity index

면역관문억제제 급여화 전 후의 1인당 연간 평균 전체 의료비 및 암 관련 의료비를 보게 되면 급여화 시기에 의료비가 2,000만원 대에서 3,000만원 대로 상승한 것을 확인할 수 있으며 [그림 3-5], 암 관련 평균 의료비에서도 비슷한 경향을 보이는 것을 볼 수 있다 [그림 3-5].



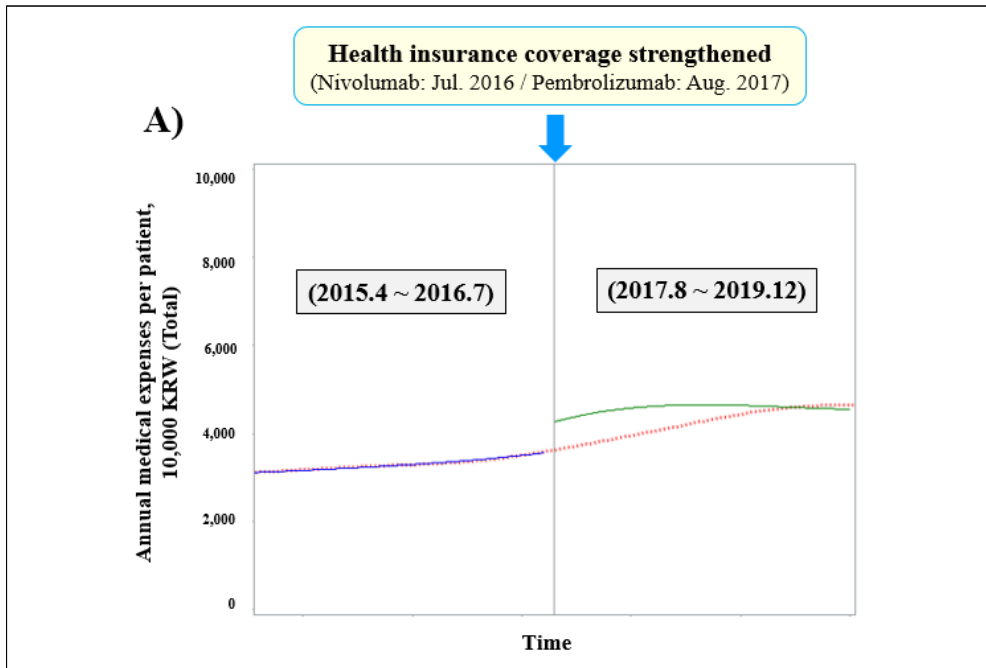
[그림 3-5] 면역관문억제제 급여화 전·후 1인당 연간 평균 전체의료비 추이



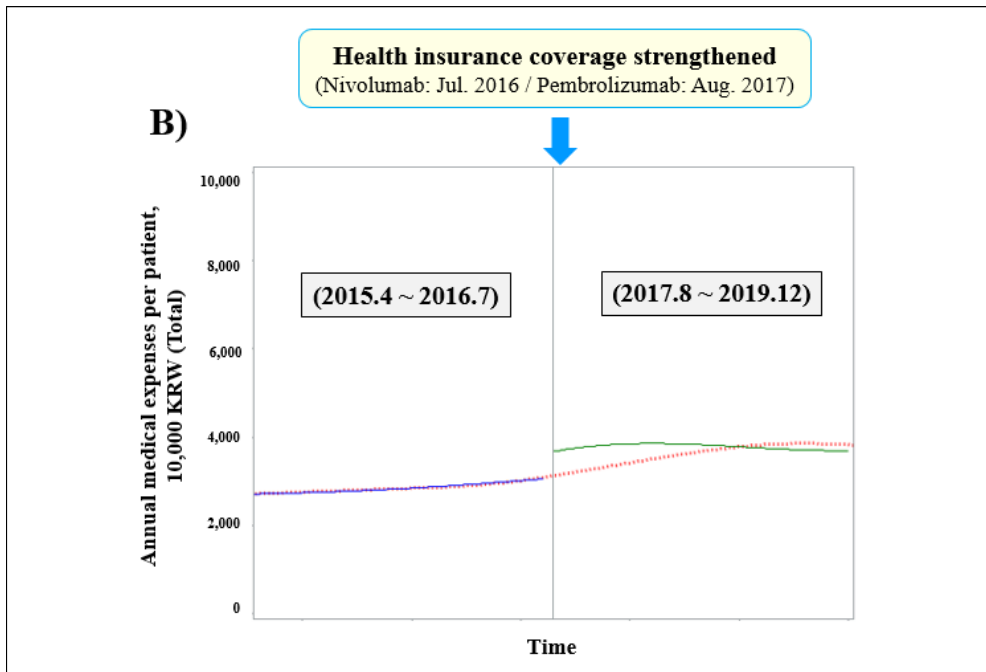
[그림 3-6] 면역관문억제제 급여화 전·후 1인당 연간 평균 암 관련 의료비 추이

면역관문억제제 급여화 전 후의 1인당 2년간 평균 전체 의료비 및 암 관련 의료비를 보게 되면 급여화 시기에 의료비가 3,000만원 대에서 4,000만원 대로 상승한 것을 확인할 수 있으며 [그림 3-7], 1인당 암 관련 평균 의료비에서도 비슷한 경향을 보이는 것을 볼 수 있다 [그림 3-8].





[그림 3-7] 면역관문억제제 급여화 전·후 1인당 2년간 평균 전체의료비 추이



[그림 3-8] 면역관문억제제 급여화 전·후 1인당 2년간 평균 암 관련 의료비 추이

위의 분석들은 면역관문억제제의 급여 전, 후에 따른 시계열적 변화를 볼 수는 있지만, 면역관문억제제 투여 여부에 따라 면역관문억제제의 의료비 변화 효과를 추적할 수는 없다. 따라서, 추가 분석으로 면역관문억제제 급여 전후 시점이 아닌 면역관문억제제 처방 여부에 따라서 의료비의 차이를 분석하였다. 분석 결과를 보게 되면, 면역관문억제제를 처방받지 않은 군의 1년 평균 의료비는 약 5,200만원이었으며, 처방받은 군의 1년 평균 의료비는 약 8,300만원으로 약 3,100만원 정도의 차이를 보였다 <표 3-15>. 여러 혼란변수를 보정한 후에도 전체 의료비에서 약 3,300만원의 차이를 보였으며 ( $\beta$ : 33,259,914원, SE: 1,090,407원,  $p < 0.0001$ ), 암 관련 의료비에서도 비슷한 차이를 보였다 ( $\beta$ : 33,079,074원, SE: 1,067,970원,  $p < 0.0001$ ) <표 3-16>.

<표 3-15> 면역관문억제제 처방 여부에 따른 1년간 평균 의료비 차이

(단위: 원)

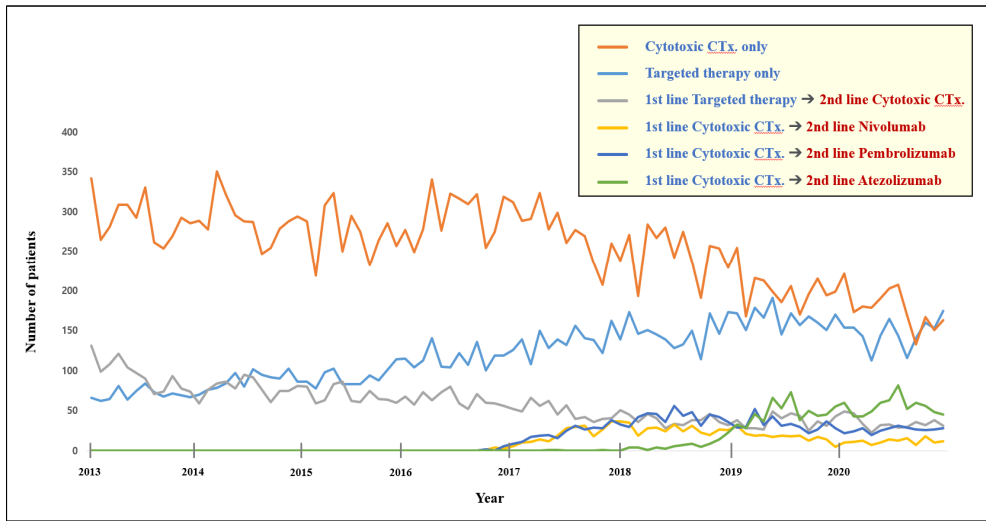
Variables	Medical cost		Cancer cost		
	$\beta$	SE	$\beta$	SE	<i>p</i> -value
<b>ICI administration</b>					
Yes	82,883,790	56,018,282	81,193,346	55,051,574	<.0001
No	51,872,430	37,649,367	50,402,583	36,867,117	

<표 3-16> 면역관문억제제 처방 여부에 따른 의료비 차이 분석 결과 (1년 평균의료비)

(단위: 원)

Variables	Medical cost			Cancer cost		
	$\beta$	SE	p-value	$\beta$	SE	p-value
<b>ICI administration</b>						
- No	Ref.	-		Ref.	-	
- Yes	33,259,914	1,090,407	<.0001	33,079,074	1,067,970	<.0001
<b>Age (years)</b>						
- <40	Ref.	-		Ref.	-	
- 40-49	763,165	5,364,881	0.886	164,846	5,254,489	0.975
- 50-59	-5,584,299	4,971,488	0.261	-6,006,350	4,869,191	0.217
- 60-69	-11,930,000	4,923,066	0.015	-12,660,000	4,821,765	0.008
- $\geq$ 70	-23,760,000	4,958,943	<.0001	-24,460,000	4,856,904	<.0001
<b>Sex</b>						
- Men	-1,170,343	1,336,620	0.381	-966,483	1,309,117	0.460
- Women	Ref.	-		Ref.	-	
<b>Income level</b>						
- Medical-aid	-2,497,988	2,406,902	0.299	-3,041,142	2,357,376	0.197
- 1Q	534,124	1,522,083	0.725	593,926	1,490,764	0.690
- 2Q	-1,685,775	1,491,188	0.258	-1,509,505	1,460,504	0.301
- 3Q	-367,206	1,387,528	0.791	-225,465	1,358,978	0.868
- 4Q	Ref.	-		Ref.	-	
<b>Type of hospital</b>						
- Secondary Hospital	705,702	1,096,189	0.519	642,042	1,073,633	0.549
- Tertiary Hospital	Ref.	-		Ref.	-	
<b>Comorbidities</b>						
- Hypertension	2,078,583	1,159,200	0.073	2,056,802	1,135,347	0.070
- Diabetes	-228,866	1,144,379	0.841	-589,299	1,120,832	0.599
- COPD	-542,478	1,300,502	0.676	-549,526	1,273,742	0.666
- CKD	1,531,000	3,632,211	0.673	-1,571,918	3,557,472	0.658
- CHF	-1,876,097	1,666,529	0.260	-2,248,834	1,632,238	0.168

Variables	Medical cost			Cancer cost		
	$\beta$	SE	p-value	$\beta$	SE	p-value
<b>CCI</b>						
- CVD	-274,337	1,381,174	0.842	-529,516	1,352,754	0.695
- 6	Ref	-		Ref	-	
- 7	-158,941	2,605,109	0.951	-397,228	2,551,505	0.876
- $\geq 8$	490,907	2,253,824	0.827	186,906	2,207,447	0.932
<b>Cancer stage</b>						
- IIIB	Ref	-		Ref	-	
- IV	-25,540,000	2,612,705	<.0001	-25,260,000	2,558,944	<.0001
<b>Brain metastasis</b>	6,229,222	4,302,027	0.147	6,623,879	4,213,506	0.115



[그림 3-9] 시계열 추이에 따른 2차 항암 화학요법 세부 약제 처방 환자 수 추이

시간 경과에 따른 치료법의 변화를 살펴보면, 2차 치료 약제로 세포독성항암제를 투약하는 환자군은 지속적으로 감소하는 경향이 관찰되고, 표적치료제를 투약한 환자군은 꾸준히 증가하는 양상임을 확인할 수 있다. 그리고, 2017년 전후 면역관문억제제 급여화 시점 이후로, 2차 약제로 면역관문억제제의 처방량이 증가하는 양상이 관찰되었다 [그림 3-9].

# 제4장

## 고찰 및 결론

제1절 고찰 및 결론	57
제2절 정책 제언	57
제3절 연구의 제한점	58



# 제4장 고찰 및 결론

## 제1절 고찰 및 결론

본 연구를 통해 진행성 비소세포폐암 환자의 항암화학요법 2차 치료 약제로써 면역관문억제제를 투약한 환자군에서 전체생존율 및 무진행생존율을 모두 개선하는 효과가 있음을 확인하였다. 다만, 항암화학요법을 세부 약제별로 그룹을 나누어 추가 분석을 해보았을 때, pembrolizumab 투약군에서 역시 전체생존율, 무진행생존율을 모두 개선 효과가 있었지만, nivolumab 투약군에서는 무진행생존율의 개선 효과는 없음을 확인할 수 있었다.

약물 처방량을 살펴보았을 때, 2차 약제로써 면역관문억제제가 급여화가 된 2016, 2017년을 기점으로 면역관문억제제의 처방이 점차 증가하고, 자연스레 세포독성항암제의 처방 건수는 감소하는 추세가 관찰되었고, 다른 약제와 무관하게 표적치료제의 처방량이 해가 갈수록 증가하는 양상을 확인할 수 있었다. 특히 면역관문억제제의 급여화 적용 전·후를 비교해 보았을 때, 전체 의료비용 및 암 관련 의료비용 모두 평균 약 천만원 전후의 차이가 관찰되며, 이는 급여화 이전 시점 의료비용의 최대 절반에 이를 정도로 큰 비용 차이임을 확인할 수 있었다.

결론적으로, 본 연구 결과를 통해 면역관문억제제의 신규 급여 적용 시점 전·후로 진행성 비소세포폐암 환자의 전체 생존율과 무진행생존율을 개선시키는 효과가 있었을 뿐만 아니라, 급여 확대 시점 이후 항암화학요법 약제 처방의 패턴 변화와 환자 1인당 연간 의료비의 유의미한 증가를 동반함을 확인할 수 있었다.

## 제2절 정책 제언

이러한 면역관문억제제 투약에 따른 진행성 비소세포폐암 환자의 생존율 및 질병억제 효과를 미루어 볼 때, 향후 암환자의 장기 생존율 증가와 전체 예후 개선을 위해 임상적인 효과가 입증된 신규 항암화학요법 신약의 신규 급여 인정과 급여 인정범위



확대를 위해 지속적인 노력이 당연하다. 하지만, 의료비용 증가 추이 결과와 관련하여 한정된 국민건강보험 재정과 고가 신약에 대한 급여 확대에 의한 재정독성 측면을 다함께 고려한다면, 국내 환자에서 높은 치료 효과를 기대할 수 있는 특성을 적극적으로 발굴하고, 이에 따른 선택적 혹은 차등 급여화 적용 등의 한정된 재원의 효과적인 재분배를 위한 대안 마련이 필연적으로 수반되어야 하리라 판단된다.

### 제3절 연구의 제한점

본 연구는 몇가지 제한점을 가지고 있는데, 그 내용은 다음과 같다.

첫째로, 건강보험 청구자료를 이용하여 진행한 연구의 특성상, 진행성 및 전이성 비소세포폐암의 환자의 추출 과정이 정교한 조작적 정의를 이용하여 추출하였음에도, 폐암 병기를 직접 추출한 자료는 아니므로 추출과정에서 일부 누락이 되는 환자가 있을 수 있어 향후 암병기 데이터를 함께 이용할 수 있다면 보다 정교한 환자 집단을 이용하여 약제의 효과와 비용 분석을 해볼 수 있으리라 기대된다.

둘째로, 의료비용 분석 결과와 관련하여서는, 1년 및 2년간의 치료 기간 모두에서 전체 의료비용과 암 관련 의료비용의 차이가 크게 나지 않은 결과를 보였다. 이는 연구 분석시 폐암 진단 코드를 포함하는 의료비용을 암 관련 의료비용으로 정의하고 추출하였지만, 해당 과정에서 암과 무관한 진료 비용도 암관련 진료 비용으로 산정됨으로써 총 의료비용과는 큰 차이를 보이지 않았을 가능성이 있어, 향후 암관련 의료비용 분석시 암 진단코드는 주상병 및 부상병 일부 등에 해당하는 자료만을 추출하는 등의 제한을 두는 방법 등에 고려가 필요하겠다.

마지막으로, 본 연구에서는 면역관문억제제의 2차 약제로써의 신규 급여 인정과 관련한 임상 효과와 비용 분석만을 진행하였으나, 2022년 3월부터 급여 적용 기준이 확대되어 일부 면역억제제 (pembrolizumab 및 atezolizumab)를 1차 치료약제로 투여하는 경우에도 급여 인정을 받을 수 있게 되었다. 다만 1차 치료제로서 투약한 환자의 수와 투약 기간이 충분히 확보되지 않아 해당 환자군을 포함한 분석은 본 연구에서 고려되지 않았다. 향후 충분한 시간이 경과한 이후, 1차 치료제 급여 확대 전·후 시점의 예후 분석, 항암제 약제별 처방량 변화 정도, 그리고 의료비용 분석을 통한 건강보험 재정에 미치는 영향에 대한 추가 분석이 진행된다면 본 연구의 결과를 보다 강조할 수 있는 추가적인 근거가 될 수 있으리라 기대된다.

참고문헌



## 참고문헌

1. World Health Organization, Cancer Fact [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [cited 2019 Nov 1]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
2. Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Lee ES. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2016. *Cancer Res Treat* 2019;51:417-30.
3. Lee, Jae Guk, Ho Cheol Kim, and Chang-Min Choi. "Recent Trends of Lung Cancer in Korea." *Tuberculosis and Respiratory Diseases* 84.2 (2021): 89.
4. D'Addario, Giannicola, et al. "Platinum-based versus non-platinum-based chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: a meta-analysis of the published literature." *Journal of clinical oncology* 23.13 (2005): 2926-2936.
5. Herbst, Roy S., et al. "Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial." *The Lancet* 387.10027 (2016): 1540-1550.
6. Vokes, Everett E., et al. "Nivolumab versus docetaxel in previously treated advanced non-small-cell lung cancer (CheckMate 017 and CheckMate 057): 3-year update and outcomes in patients with liver metastases." *Annals of oncology* 29.4 (2018): 959-965.
7. Rittmeyer, Achim, et al. "Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial." *The Lancet* 389.10066 (2017): 255-265.
8. Gandhi, Leena, et al. "Pembrolizumab plus chemotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer." *New England journal of medicine* 378.22 (2018): 2078-2092.
9. Carbone, David P., et al. "First-line nivolumab in stage IV or recurrent non-small-cell lung cancer." *New England Journal of Medicine* 376.25 (2017): 2415-2426.
10. Pai-Scherf, Lee, et al. "FDA approval summary: pembrolizumab for treatment of metastatic non-small cell lung cancer: first-line therapy and beyond." *The oncologist* 22.11 (2017): 1392.
11. Herbst, Roy S., et al. "Atezolizumab for first-line treatment of PD-L1-selected patients with NSCLC." *New England Journal of Medicine* 383.14 (2020): 1328-1339.



연구보고서 NHIMC-2022-PR-004

## 면역관문억제제의 보장성강화 전·후 진행성 및 전이성 비소세포 폐암 환자의 의료이용 현황 및 예후 분석

발행일	2023년 5월 10일
발행인	김성우
편집인	이천균
발행처	국민건강보험 일산병원 연구소
주소	경기도 고양시 일산동구 일산로 100
전화	031) 900-6986, 6987
팩스	0303-3448-7105~7
인쇄처	지성프린팅 (02-2278-2490)





(우)10444 경기도 고양시 일산동구 일산로 100(백석1동 1232번지)  
대표전화 1577-0013 / 팩스 031-900-0049  
[www.nhimc.or.kr](http://www.nhimc.or.kr)

## 면역관문억제제의 보장성강화 전·후 진행성 및 전이성 비소세포폐암 환자의 의료이용 현황 및 예후 분석