약제 요양급여의 적정성 평가 결과

gadoteridol 279.3mg/1mL

(프로핸스주/프로핸스주프리필드시린지, 브라코이미징코리아)

☐ **제형, 성분·함량 :**

- 1 mL 중 gadoteridol 279.3mg

☐ **효능 효과 :**

- 1) 중추신경계(뇌, 척추 및 그 관련 조직)의 자기공명영상(MRI) 조영제

  2) 체부의 자기공명영상(MRI) 조영제

☐ **약제급여평가위원회 심의 일**

2012년 제 5차 약제급여평가위원회 : 2012년 4월 26일

※ 약제급여평가위원회 평가결과 중 해당 제약회사의 영업상 비밀에 해당하는 내용(신청자의견, 신청가격 및 이와 관련된 투약비용, 재정영향 금액 등)은 공개대상에서 제외하였습니다.

가. 평가 결과

□ 최종결과

○ 제약사가 [redacted]원 이하를 수용하였으므로 급여의 적정성이 있음

※ 2012년 제 5차 약제급여평가위원회 평가결과: 조건부 비급여

- 신청품은 “중추신경계 및 체부의 자기공명영상(MRI) 조영제”로 허가받은 약제로 신청품이 대체약제와 효과의 차이가 있다고 보기 어렵고, 소요비용이 대체약제보다 고가로 비용 효과적이지 않으므로 비급여 함
- 단, 제약사가 대체약제의 가중평균가로 환산된 금액[1] 이하([redacted])를 수용할 경우, 급여의 적정성이 있음

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “중추신경계(뇌, 척추 및 그 관련 조직) 및 체부의 자기공명영상(MRI) 조영제”로 허가받은 약제로, 대상 질환은 희귀질환에 해당하지 않으며, 현재 동일 적응증에 허가받은 gadoterate, gadodiamide, gadobenate, gadopentetate, gadobutrol, gadoversetamide 등이 다수 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려 시 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 non-ionic macrocyclic 구조를 가진 gadolinium 계열 조영제로, 중추신경계 및 체부의 MRI 조영 시 사용하도록 추천됨[2)3)4)5)]
- MRI 조영제로 gadolinium chelate 제제가 널리 사용되며, 정맥으로 투여하는 gadolinium제제는 안정성, 점도 및 삼투압에서 차이가 있을 수 있으나 효과 측면에서는 차이가 없으므로 제제 간 임상적으로 대체 투여가 가능함[4)5)6)7)8)]
- 두개강내 병태가 확진된 환자(N=80)를 대상으로 수행한 무작위배정, 이중맹검, 교차비교, gadopentetate 대조 III상 임상시험[9)]에서 조영제 투여 전후 영상 비교 시 추가적인 진단 정보의 제공 여부를 평가한 결과, 총 80명 중 78명(97%)에서 두 조영제 간 차이를 보이지 않았음
  - 두 조영제 투여에 의한 추가적 진단 정보의 유형에서 유의한 차이를 보이지 않았고, 판독 전문가가 한 조영제에 대한 선호를 표명한 경우도 두 조영제 간 차이를 보이지 않았음($p \geq 0.05$)

▪ gadoteridol 투여군 중 2명(2.2%)이 경미한 오심을 경험하였으며, gadopentetate 투여군 중 4명(4.3%)이 주사부위의 경미한 작열감, 가슴 두드러기 등을 경험하였으나 후유증 없이 해소됨

- 전신의 악성종양으로부터 전이된 뇌종양이 의심되거나 뇌전이가 확진된 환자(N=151)를 대상으로 수행한 무작위배정, 단일맹검, 교차비교, gadobutrol 대조 II/III상 임상시험[10]에서 환자 당 발견된 평균 병변의 수(PP분석)를 평가한 결과, gadoteridol 0.2mmol/kg 투여군은 6.87±8.65, gadobutrol 0.1mmol/kg 투여군 6.28±8.31, 0.2mmol/kg 투여군 6.92±8.69로서 gadoteridol 0.2mmol/kg투여군은 gadobutrol 0.1 및 0.2mmol/kg 투여군과 비열등성(gadobutrol 0.1과 gadoteridol 0.2 차이값의 95% CI:-0.87,-0.29; CI의 lower limit≥-1)[11]을 만족함.

▪ 조영제 증강의 정도와 각 병소의 경계 식별은 gadoteridol 및 gadobutrol 투여군 모두에서 평가의 85% 이상이 “good” 또는 ”excellent”로 분류되었음

▪ “gadobutrol was better than gadoteridol”로 평가된 비율은 ”gadoteridol was better than gadobutrol”로 평가된 비율에 비해 높았으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 못하였음

▪ 두 조영제 투여군 중 총 7명(4.3%)의 환자에서 8건의 이상반응이 발생하였고, 대부분의 이상반응은 경미하였음

- 타 gadolinium 조영제와 비슷한 효능을 가질 것으로 판단되며, 신기능이 저하된 경우 gadolinium 투여 시 발생할 수 있는 NSF 위험 분류 상 신청품은 low risk에 해당함[8)12)]

○ 비용 효과성

- 신청품은 gadolinium 계열 약제로, 동일 계열 약제인 gadopentetate 및 gadobutrol과 효과에 차이를 보이지 않았으며 동일 계열 약제는 임상적으로 대체 투여가 가능하므로 gadoterate, gadodiamide, gadobenate, gadopentetate, gadobutrol, gadoversetamide를 대체약제로 선정함

- 신청품은 대체약제와 효과 차이가 있다고 보기 어렵고[5)8)13)], 신청품의 소요비용은 [redacted]원으로 대체약제의 소요비용 [redacted]원[14)]보다 고가임

▪ 대체약제 가중평균가를 반영한 신청약제의 단위비용은 [redacted]원임.

○ 재정 영향[15]

1) 신청약가 기준

- 해당적응증의 대상 환자수[16]는 약 ■이고, 제약사 제출 예상사용량[17]을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액[18]은 1차년도에 약■원, 3차년도에 약 ■원이 되고, 대체약제의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 ■원, 3차년도에 약 ■원 증가될 것으로 예상됨[19].

▪ 함량별 사용 및 신청품 점유율 등에 따라 재정영향이 변동될 수 있음

2) 대체약제 가중평균가로 환산된 가격기준

- 제약사 제출 예상사용량[17]을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액[18]은 1차년도에 약 ■원, 3차년도에 약 ■원이 되고, 대체로 인한 재정증분은 없음

▪ 함량별 사용 및 신청품 점유율 등에 따라 재정영향이 변동될 수 있음

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 미국, 일본, 프랑스, 이태리, 스위스에 등재되어있음.

Reference

1) ■■■

2) Martindale: The complete drug reference 2011

3) Adam Grainger & Allison's Diagnostic Radiology 5th : The Complete Drug Reference, 2011

4) ESUR Guideline 2007

5) ACR Manual on Contrast Media Version 7, 2010: American college of radiology committee on Drugs and Contrast Media

6) Goldman's Cecil Medicine, 24th ed.

7) Harrison's Internal Medicine 18th ed.

8) 대한영상의학회(■■■)

9) Alina greco et al. Australasian Radiology 2011:45;457-463. phase III, randomized, double-blind, cross-over comparison of gadoteridol and gadopentetate dimeglumine in magnetic resonance imaging of patients with intracranial lesions

10) Katakami et al. Investigative Radiology 2011;46:411-418. Magnetic resonance evaluation of brain metastases from systemic malignances with two doses of gadobutrol 1.0M compared with gadoteridol

11) gadobutrol 0.1과 gadoteridol 0.2 차이값: -0.58; 95% CI -0.87, -0.29; gadobutrol 0.2와 gadoteridol 0.2 차이값: 0.06; 95% CI -0.23, 0.36

12) Assessment report for gadolinium-containing contrast agents: European Medicines Agency

2010. July

13) Taal: Brenner and Rector's The Kidney, 9th ed.

14) 중추신경계와 체부의 적응증 별 청구량 세부 분석이 어려우므로 대체약제 소요비용의 산술평균을 구함. 기등재 목록정비 인하(예정)된 최종 약가를 반영한 2011년도 가중평균가 반영(신약가치 반영 단기방안통보, 보험약제과[redacted])

15) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)

16) 2011년 대체약제 청구 실인원수

17) 제약사제출 예상사용량([redacted])

18) 제약사제시 예상사용량 x 용량별 약가

19) (용량별 신청약가-대체약제 가중평균가) x 제약사제시 예상사용량