

약제 영양급여의 적정성 평가 결과

follitropin 75,150,225,300I.U

(고나도핀엔에프주사액프리필드시린지, 동아에스티(주))

제형, 성분·함량 :

- 1관 중 follitropin 75,150,225,300I.U

효능 효과 :

- 다음과 같은 임상적 상황에서 여성의 불임증 치료

1. 보조생식프로그램(즉, in vitro fertilization/embryo transfer; IVF/ET, gamete intrafallopian transfer; GIFT, zygote intrafallopian transfer; ZIFT, intracytoplasmic sperm injection; ICSI) 실시 중 다수의 난포를 성숙시키기 위한 조절된 난소과자극(controlled ovarian hyperstimulation)

2. Clomiphene citrate로 치료되지 않은 여성의 무배란증 (다낭성난소질환(PCOD)을 포함하는 WHO 그룹 II에 해당하는 환자들)

약제급여평가위원회 심의일

2017년 제11차 약제급여평가위원회 : 2017년 9월 13일

- 약제급여기준소위원회 심의일 : 2017년 8월 23일

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

가. 평가 결과

□ 급여의 적정성이 있음.

- 신청품은 “보조생식프로그램 실시 중 다수의 난포를 성숙시키기 위한 조절된 난소과자극” 및 “Clomiphene citrate로 치료되지 않은 여성의 무배란증”에 허가 받은 여성의 불임증 치료에 사용되는 약제로, 대체약제 대비 임상적 유용성이 유사하고, 소요비용이 대체약제보다 저렴하여 비용 효과적이므로 급여의 적정성이 있으며, 약가협상생략기준금액(대체약제 가중평균가의 100%¹⁾) 이하로 상한금액 협상절차를 생략함.
- 단, 대체약제 follitropin α , β 의 급여 확대에 따른 약가 변동 가능성이 있으므로, 향후 인하되는 가격을 반영한 대체약제 가중평균가 재산정이 필요하며, 신청품이 고시된 이후에도 이를 반영하여 신청품의 상한금액은 변동될 수 있음.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품(follitropin)은 “보조생식프로그램 실시 중 다수의 난포를 성숙시키기 위한 조절된 난소과자극” 및 “Clomiphene citrate로 치료되지 않은 여성의 무배란증”에 허가받은 약제로, 현재 동일 적응증에 허가받은 follitropin α , follitropin β 가 등재되어 있으므로 대체가능성 등을 고려시, 약제의 영양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요한 약제)에 해당한다고 보기 어려움.

○ 임상적 유용성

- 신청품(follitropin)은 재조합 인간난포자극호르몬(recombinant FSH, rFSH)으로, 인간난포자극호르몬과 동일한 아미노산 서열로 이루어진 α -subunit, β -subunit으로 구성된 heterodimeric glycoprotein임.

- 신청품은 국내 제조 유전자재조합 의약품으로, 기등재된 follitropin α , follitropin β 의 유효성분에 해당하는 아미노산 서열은 동일하나 당질화 양상에 차이가 있음²⁾³⁾.

- rFSH는 교과서⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾에 수재되어 있으며, 임상진료지침⁸⁾⁹⁾에서 난포의 성장과 발달을 자극하여 배란 유도에 추천되고 있음.

- **[보조생식술]** 보조 생식술을 받는 불임 여성(n=97)을 대상으로, follitropin군, follitropin α 군으로 1:1 무작위배정하여, 다기관, 공개, 비열등성, 3상 임상시험을 수행한 결과¹⁰⁾, 일차 유효성 평가변수인 채취된 난자의 수는 PP군에서 follitropin군 12.7 \pm 6.4개, follitropin α 군 11.0 \pm 7.1개로 두 군간 차이값의 95% 신뢰구간 하하선이 -0.74로 비열등성 한계인 -3보다 크므로 follitropin α 군 대비 비열등함을 입증하였음.

- [Redacted text block]

- 관련 학회의견에 따르면¹¹⁾¹²⁾, 신청품은 배란유도를 위한 핵심 약제로, 보조생식술 및 무배란증에서 유전자재조합 FSH간의 임상적 효과는 유사하며, rFSH는 국내에서 배란유도시 가장 많이 선택되는 약제임.

○ 비용 효과성

- 가이드라인, 급여기준(안), 학회의견 등을 고려하여 “follitropin α, follitropin β”을 대체약제로 선정함¹³⁾.
- 신청품은 대체약제 대비 임상적 유용성이 유사하고, 신청품의 1일 투약비용은 대체약제의 1일 투약비용보다 저렴함.
 - 보조생식술: 신청품 █████ 원/일, 대체약제 █████ 원/일
 - 무배란증: 신청품 █████ 원/일, 대체약제 █████ 원/일
 - 대체약제 가중평균가를 반영한 신청약제의 단위비용은 █████ 원/75I.U, █████ 원/150I.U, █████ 원/225I.U, █████ 원/300I.U임.
 - 신청품의 약가협상생략기준금액은 █████ 원/75I.U, █████ 원/150I.U, █████ 원/225I.U, █████ 원/300I.U임.

○ 재정 영향¹⁴⁾

[보조생식술]

(가) 신청약가 기준

- 해당 적응증의 대상환자수는 약 █████ 명¹⁵⁾¹⁶⁾이고, 제약사 제출 예상사용량¹⁷⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹⁸⁾은 1차년도에 약 █████ 원, 3차년도에 약 █████ 원이 되고, follitropin α, follitropin β의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 █████ 원, 3차년도에 약 █████ 원 절감될 것으로 예상됨¹⁹⁾.

(나) 대체약제 가중평균가로 환산된 가격 기준

- 제약사 제출 예상사용량²⁰⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정 소요금액²¹⁾은 1차년도에 약 █████ 원, 3차년도에 약 █████ 원이 되고, 신청품 도입후 follitropin α, follitropin β의 대체로 재정증분은 없음.

[무배란증]

(가) 신청약가 기준

- 해당 적응증의 대상환자수는 약 █████ 명²²⁾²³⁾이고, 제약사 제출 예상사용량²⁴⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액²⁵⁾은 1차년도에 약 █████ 원, 3차년도에 약 █████ 원이 되고, follitropin α, follitropin β의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 █████ 원, 3차년도에 약 █████ 원 절감될 것으로 예상됨²⁶⁾.

(나) 대체약제 가중평균가로 환산된 가격 기준

- 제약사 제출 예상사용량²⁷⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정 소요금액²⁸⁾은 1차년도에 약 █████ 원, 3차년도에 약 █████ 원이 되고, 신청품 도입후 follitropin α, follitropin β의 대체로 재정증분은 없음.

※ 신청품의 대상 환자수, 투여일수, 시장 점유율 등에 따라 재정소요금액은 변동될 수 있음.

○ 제외국 약가집 수재현황

- 신청품(follitropin)은 국내 제조 유전자재조합 의약품으로, 제외국 약가집 수재현황 없음.

Reference

- 1) 생물의약품으로 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 제11조의2 제1항 제4호 및 약제의 결정 및 조정 기준 제7조제7항에 따라 대체약제의 가중평균금액에 100%를 곱한 금액
- 2) 결정신청약제 허가 관련 질의에 대한 회신(바이오심사조정과-2138, 2017.8.8.)
- 3) 당단백질(glycoprotein)은 당이 폴리펩티드의 특정한 아미노산(아스파라긴, 세린, 트레오닌)과 결합한 단백질을 말하며, 당은 주로 여러 종류의 단당류가 연결된 당사슬(glycan)로 이루어져 있음. 당단백질은 생산과정 중 생산조건의 차이에 따라 아미노산 서열은 불변하나, 당사슬구조나 당사슬의 성분당 구성 등의 차이가 발생하여 당사슬 형태(glycoform)가 다양하게(heterogeneity) 존재함.
- 4) Harrison's Principles of Internal Medicine, 19e (2015)> Chapter 414. Infertility and Contraception
- 5) Goldman's Cecil Medicine, 25th Edition(2016)> Chapter 236. Reproductive Endocrinology and Infertility, 1584-1597
- 6) CURRENT Diagnosis & Treatment: Obstetrics & Gynecology, 11e (2013)> Chapter 53. Infertility
- 7) 부인과 내분비학, 대한산부인과내분비학회 (2012)> 19장 배란유도, 21장 과배란유도법
- 8) Fertility problems: assessment and treatment (CG156, Clinical guideline published: 20 February 2013, Last updated: August 2016)
- 9) American Society for Reproductive Medicine. Medications for Inducing Ovulation (A Guide for Patients Revised 2016)
- 10) Moon SY et al. Comparison of the efficacy and safety of a new recombinant human follicle-stimulating hormone (DA-3801) with follitropin-alpha (Gonal-F) in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation for assisted reproductive technology. J Obstet Gynaecol Res. 2007 Jun;33(3):305-15.
- 11) 대한산부인과학회()
- 12) 대한생식의학회()
- 13)
- 14) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액이며(보험자 및 환자 부담금의 합), 검사비 등을 제외한 약품비만 고려함.
- 15) 대한산부인과학회()
- 16)
- 17) 제약사 제출 예상사용량
- 18) 절대재정소요금액 = 제약사 제출 연도별 예상사용량 × 신청약가

19) 재정증감액 = (신청약가 - 대체약제의 가중평균가) × 제약사 제출 예상사용량

20) 제약사 제출 예상사용량

[Redacted]

21) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액이며(보험자 및 환자 부담금의 합), 검사비 등을 제외한 약품비만 고려함.

22) [Redacted]

23) 대한산부인과학회([Redacted]): [Redacted]

[Redacted]

24) 제약사 제출 예상사용량

[Redacted]

25) 절대재정소요금액 = 제약사 제출 연도별 예상사용량 × 신청약가

26) 재정증감액 = (신청약가 - 대체약제의 가중평균가) × 제약사 제출 예상사용량

27) 제약사 제출 예상사용량

[Redacted]

28) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액이며(보험자 및 환자 부담금의 합), 검사비 등을 제외한 약품비만 고려함.