

약제 영양급여의 적정성 평가결과

ganirelix acetate(as ganirelix 0.25mg)
(오가루트란주 0.25mg/0.5mL(가니렐릭스아세트산염),
한국엠에스디(유))

제형, 성분·함량 :

- 1 관 중 ganirelix acetate 0.25mg/0.5mL

효능 효과 :

보조생식술을 위해 과배란 유도(COH)를 받는 여성에서의 조기 LH급증 예방

약제급여평가위원회 심의일

2017년 제13차 약제급여평가위원회 : 2017년 10월 27일

- 약제급여기준소위원회 심의일 : 2017년 9월 20일

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

가. 평가 결과

□ 최종결과

- 제약사가 [REDACTED] 원 이하를 수용하였으므로 급여의 적정성이 있음

※ 2017년 제13차 약제급여평가위원회 평가결과: 비급여

- 신청품은 “보조생식술을 위해 과 배란 유도(COH)를 받는 여성에서의 조기 LH의 급증 예방”에 허가받은 약제로 대체약제 대비 효과가 유사하나, 투약비용이 고가로 비용 효과성이 불분명하므로 비급여함
- 단, 제약사가 대체약제의 가중평균가로 환산된 금액([REDACTED])이하를 수용할 경우 급여의 적정성이 있으며, 약가협상생략기준금액([REDACTED])이하를 수용할 경우 상한금액 협상절차를 생략함

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품(GnRH antagonist)은 “보조생식술을 위해 과 배란 유도(COH)를 받는 여성에서의 조기 LH의 급증 예방”에 허가받은 약제로, 현재 보조생식술에 조기배란 방지에 사용 할 수 있는 Goserelin 3.6mg, Triptorelin 0.1mg, Triptorelin 3.75mg, Leuprolide 14mg가 등재되어 있으므로 대체가능성 등을 고려시, 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요한 약제)에 해당한다고 보기 어려움

○ 임상적 유용성

- 신청품은 성선자극호르몬분비호르몬(GnRH)에 대해 높은 길항작용을 가지고 있으며, 뇌하수체에서의 성선자극호르몬분비호르몬 분비를 가역적으로 억제하는¹⁾²⁾³⁾⁴⁾ GnRH antagonist로, 교과서⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾ 및 임상진료지침⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾ 에서 보조생식술(Assisted Reproductive Techniques, ART)의 과배란유도에서 미성숙된 난자의 조기 배란을 억제하기 위해 사용되는 것으로 권고 됨
- 신청품은 triptorelin, buserelin과의 직접비교 임상결과 비열등성을 보였으며, GnRH agonist와 효과 차이가 없는 것으로 교과서에 언급됨⁴⁾⁷⁾
 - 과배란유도를 시행하는 여성(n=337)을 대상으로 ganirelix군, triptorelin군으로 2:1 무작위배정하여, 다기관, 공개, 비 열등성, 비교임상시험을 수행한 결과¹²⁾, 주기 당

채취된 난모세포 난모세포의 수¹³⁾는 ganirelix군에서 7.9±5.1개, triptorelin군에서 9.6±6.8개로 비열등성을 입증하였고, 진행중인 임신율¹⁴⁾은 ganirelix군에서 31.0%, triptorelin군에서 33.9%로 비열등성을 입증함

- 체외수정 또는 정자 주입술을 시행하는 여성(n=730)을 대상으로 ganirelix군, buserelin군으로 무작위배정, 비열등성, 임상 3상 연구를 수행한 결과¹⁵⁾. 채취된 난모세포의 수는 ganirelix군에서 9.1±5.4개, buserelin군에서 10.4±5.8개¹⁶⁾로 비열등성을 입증하였고, 양질의 배아의 수¹⁷⁾는 ganirelix군에서 3.3±3.0개, buserelin군에서 3.5±3.2개로 비열등성을 입증하였음. 진행중인 임신율¹⁸⁾은 ganirelix군에서 20.3%, buserelin군에서 25.7%로 비열등성을 입증함

○ 비용 효과성

- 허가사항, 급여기준, 교과서, 임상진료지침, 학회의견 등을 고려하여 “GnRH agonist(Goserelin 3.6mg, Triptorelin 0.1mg, Triptorelin 3.75mg, Leuprolide 14mg)”를 대체약제로 선정함.
- 신청품은 대체약제 대비 비열등하거나 유사하였으며, 신청품의 주기 당 투약비용은 [REDACTED]으로 대체약제의 주기 당 투약비용 [REDACTED]보다 고가임¹⁹⁾
 - 대체약제의 가중평균가²⁰⁾를 반영한 신청약제의 단위비용은 [REDACTED] 임
 - 신청품의 약가협상생략기준금액²¹⁾은 [REDACTED] 임

○ 재정 영향²²⁾

1) 신청약가 기준

- 해당 적응증의 대상환자 수는 약 [REDACTED]²³⁾명이고, 제약사 제출 예상사용량²⁴⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액²⁵⁾은 1차 년도에 약 [REDACTED]원, 3차 년도에 약 [REDACTED]원이 되고, triptorelin 등의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 [REDACTED]원, 3차년도에 [REDACTED]원 증가할 것으로 예상됨²⁶⁾

2) 대체 약제 가중평균가로 환산된 가격 기준

- 제약사 제출 예상사용량²⁴⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정 소요금액은 1차 년도에 약 [REDACTED]원, 3차 년도에 약 [REDACTED]원이 예상되고, 대체약제의 대체로 인한 재정증분은 없음²⁶⁾

※ 신청품 대상 환자수, 투여기간, 신청품의 점유율 등에 따라 변동될 수 있음

○ 제 외국 등재현황

- 신청품은 A7국가 중 미국, 프랑스, 독일, 이태리, 영국에 등재되어 있음

Reference

- 1) Infertility in the Modern World, (2000) > Chapter 2. Reproductive possibilities for infertile couples: present and future.
- 2) Biotechnology and Biopharmaceutircla, 2e, (2013) > Chapter 12. Hormones
- 3) Reproductive Endocrinology & Infertility, 1e, (2006) > Chapter 21. Assisted reproductive technologies
- 4) Yen & Jaffe's reproductive endocrinology 6e, (2009)> Chaprer 28. Medical approaches to ovarian stimulation for infertility.
- 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) Katzung & Trevor's Pharmacology: Examination & Board Review, 11e > Chapter 37: Hypothalamic & Pituitary Hormones
- 9) NICE guideline, Fertility problems: assessment and treatment, clinical guideline, published: 20 February 2013
- 10) American Society for Reproductive Medicine. Medications for Inducing Ovulation (A Guide for Patients Revised 2016)
- 11) HEFA guidelines, Getting started your guide to fertility treatment, 2016
- 12) The European Mile East Orgalutran Study Group. Comparable clinical outcome using the GnRH antagonist ganirelix or a long protocol of the GnRH agonist triptorelin for the prevention of premature LH surges in women undergoing ovarian stimulation. Hum Reprod (2001) 16 (4): 644-651.
- 13) 두 군간 차이값의 95% 신뢰구간 하한선이 -1.3으로 비열등성 한계인 -3보다 크므로 ganirelix군은 triptorelin군대비 비열등성을 입증함
- 14) 두 군간 차이값의 95% 신뢰구간 하한선이 -2.5으로 비열등성 한계인 -5%보다 크므로 비열등성을 입증함
- 15) B. Borm et al. Treatment with the gonadotrophin-releasing hormone antagonist ganirelix in women undergoing ovarian stimulation with recombinant follicle stimulating hormone is effective, safe and convenient: result of a controlled, randomized, multicentre trial, 2000; Human Reproduction vol.15 no.7 pp.1490-1498
- 16) 두 군간 차이값의 95% 신뢰구간 하한선이 -1.8로 비열등성 한계인 -3보다 크므로 ganirelix군이 buserelin군 대비 비열등성을 입증함

