

의약품 품목허가 보고서

접수일자	2025-04-03	접수번호	20250023838
신청구분	자료제출의약품 7. 새로운 제형(동일투여경로)		
신청인(회사명)	온코닉테라퓨틱스(주)		
제품명	자큐보구강붕해정20밀리그램(자스타프라잔시트르산염)		
주성분명 (원료의약품등록번호)	자스타프라잔시트르산염(DMF등록번호 : 1668-25-ND)		
제조/수입 품목	<input checked="" type="checkbox"/> 제조 <input type="checkbox"/> 수입	전문/일반	<input checked="" type="checkbox"/> 전문 <input type="checkbox"/> 일반
제형/함량	1정(300.0밀리그램) 중 자스타프라잔시트르산염 20.0밀리그램		
최종 허가 사항	허가일자	2025-10-30	
	효능·효과	붙임 참조	
	용법·용량	붙임 참조	
	사용상의 주의사항	붙임 참조	
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조	
	제조원	붙임 참조	
	허가조건	붙임 참조	
국외 허가현황	-		
허가부서	의약품허가총괄과	허가담당자	이지영 주무관, 전보명 사무관, 김영주 과장
심사부서	약효동등성과 첨단약품품질심사과 사전상담과 의약품안전평가과	심사담당자	(안유) 전민혜 심사원, 정세희 주무관, 안충열 연구관, 도원임 과장 (기시) 고오성 주무관, 최정윤 연구관, 고용석 과장 (임상통계) 조은영 심사원, 김문신 연구관, 김희성 과장 (RMP) 김보라 심사원, 주진영 사무관, 최희정 과장
GMP* 평가부서	해당사항 없음	GMP 담당자	해당사항 없음

* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

1. 허가·심사 개요 (「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항 관련)

1.1 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과 <붙임 1 참조>

1.2 최종 허가사항

○ 효능·효과

1. 미란성 위식도역류질환의 치료

2. 위궤양의 치료

○ 용법·용량

이 약은 성인에게 다음과 같이 투여한다. 이 약은 식사와 관계없이 투여할 수 있다.

1. 미란성 위식도역류질환의 치료

- 1일 1회, 20 mg을 4주간 경구투여한다. 치료되지 않는 경우 4주 더 투여한다.

2. 위궤양의 치료

- 1일 1회, 20 mg을 최대 8주간 경구투여한다.

이 약은 구강붕해정으로 이 약을 혀 위에 놓고 타액으로 녹여 복용하거나, 물과 함께 복용한다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자

2) 아타자나비르, 넬피나비어, 또는 릴피비린 함유제제를 투여 중인 환자('5. 상호작용' 항 참조)

3) 임부 및 수유부 ('6. 임부 및 수유부에 대한 투여' 항 참조)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 간 장애 환자(사용경험이 없다.)

2) 신 장애 환자(사용경험이 없다.)

3) 고령자('8. 고령자에 대한 투여' 항 참조)

3. 이상반응

미란성 위식도역류질환 환자를 대상으로 총 2건의 임상시험이 실시되었다. 임상시험

에 참여한 시험대상자 중, 197명이 이 약 20 mg을 투여 받았다. 임상시험에서 보고된 이상반응 및 약물이상반응(*)은 아래 표1과 같다.

표1. 임상시험에서 보고된 이상반응

이상반응	자스타프라잔시트르산염 20 mg (N=197)	에스오페프라졸 40 mg (N=200)
위장관 장애		
열공탈장	4 (2.03%)	2 (1.00%)
소화불량	1 (0.51%)	4 (2.00%)
만성 위염*	1 (0.51%)	1 (0.50%)
미란성 위염	0	2 (1.00%)
오심*	1 (0.51%)	2 (1.00%)
복부팽창*	1 (0.51%)	0
복통	0	2 (1.00%)
상복부 통증	0	1 (0.50%)
설사	0	6 (3.00%)
십이지장 용종	1 (0.51%)	0
상복부의 불편감	0	1 (0.50%)
고창*	1 (0.51%)	0
식중독	1 (0.51%)	0
위 용종	0	1 (0.50%)
위염	0	2 (1.00%)
치핵	1 (0.51%)	0
장화생	1 (0.51%)	0
식도 이형성	0	1 (0.50%)
구강 이상 감각	0	1 (0.50%)
구토	0	1 (0.50%)
십이지장염	1 (0.51%)	0
변비	0	2 (1.00%)
고가스트린 혈증*	1 (0.51%)	0
감염 및 기생충 감염		
COVID-19	4 (2.03%)	7 (3.50%)
대상 포진*	2 (1.02%)	0
기관지염	0	1 (0.50%)
맥립종	0	1 (0.50%)
신경계 장애		
두통	1 (0.51%)	3 (1.50%)
기면	0	1 (0.50%)
신경 뿌리 병증	1 (0.51%)	0
긴장성 두통	1 (0.51%)	0
일과성 허혈 발작	0	1 (0.50%)
진전*	1 (0.51%)	0
편두통	0	1 (0.50%)
졸립	0	1 (0.50%)
근골격 및 결합조직 장애		

관절통*	1 (0.51%)	1 (0.50%)
척추 내 추간판 장애	1 (0.51%)	0
근육 연축	1 (0.51%)	0
근막 통증 증후군	0	1 (0.50%)
사지 통증	1 (0.51%)	0
임상 검사		
알라닌 아미노 전이 효소 증가		
아스파르트산 아미노 전이 효소 증가	0	1 (0.50%)
혈액 빌리루빈 증가	0	1 (0.50%)
혈액 크레아틴 인산 활성화 효소 증가	0	1 (0.50%)
혈액 젖산 탈수소 효소 증가	0	1 (0.50%)
감마 글루타밀 전이 효소 증가	1 (0.51%)	0
잔뇨량 증가*	0	1 (0.50%)
체중 증가	1 (0.51%)	0
혈액 가스트린 증가*		
대사 및 영양 장애		
고중성지방 혈증	1 (0.51%)	1 (0.50%)
고칼륨 혈증	0	1 (0.50%)
고지혈증	1 (0.51%)	0
피부 및 피하조직 장애		
발진*	2 (1.02%)	1 (0.50%)
소양증*	1 (0.51%)	2 (1.00%)
전신 장애 및 투여 부위 병태		
무력증*	1 (0.51%)	0
갈증	0	1 (0.50%)
통증	1 (0.51%)	0
눈 장애		
결막 침착물*	1 (0.51%)	0
안 건조증*	1 (0.51%)	0
시야 흐림	0	1 (0.50%)
손상, 중독 및 시술 합병증		
인대 염좌*	1 (0.51%)	0
타박상	0	1 (0.50%)
피부열상	0	1 (0.50%)
정신 장애		
수면 장애	1 (0.51%)	0
내분비 장애		
갑상선 종괴	1 (0.51%)	0
심장 장애		
심방세동*	1 (0.51%)	0
혈관 장애		
혈전 정맥염	0	1 (0.50%)
신장 및 요로 장애		
혈뇨	0	1 (0.50%)
신 낭종	0	1 (0.50%)

생식계 및 유방 장애		
월경통	0	1 (0.50%)
양성, 악성 및 상세 불명의 신생물(낭종 및 용종 포함)		
양성 뇌하수체 종양	0	1 (0.50%)

*MedDRA Dictionary version: V26.0

위궤양 환자를 대상으로 3상 임상시험이 실시되었다. 임상시험에 참여한 시험대상자 중, 166명이 이 약 20 mg을 투여 받았다. 임상시험에서 보고된 이상반응 및 약물이상반응(*)은 아래 표2와 같다.

표2. 위궤양 환자 대상 3상 임상시험(JP-1366-303)에서 보고된 이상반응

이상반응	자스타프라잔시트르산염 20 mg (N=166) n(%)	란소프라졸 30 mg (N=160) n(%)
위장관 장애		
상복부 통증*	3 (1.81%)	0
소화 불량*	3 (1.81%)	0
위 식도 역류 질환	2 (1.20%)	0
구역*	1 (0.60%)	0
대장 용종	1 (0.60%)	0
미란성 위염	1 (0.60%)	0
복부 불편감	1 (0.60%)	0
장 화생	1 (0.60%)	0
치은 종창*	1 (0.60%)	0
트림*	1 (0.60%)	1 (0.63%)
혈변 배설	1 (0.60%)	0
복통	0	2 (1.25%)
십이지장염	0	1 (0.63%)
열공 탈장	0	1 (0.63%)
감염 및 기생충 감염		
녹색 손발톱 증후군	1 (0.60%)	0
비인두염	1 (0.60%)	2 (1.25%)
인플루엔자	1 (0.60%)	0
폐결핵	1 (0.60%)	0
COVID-19	0	1 (0.63%)
신경계 장애		
어지러움	0	3 (1.88%)
요추 신경근 병증	0	1 (0.63%)
근골격 및 결합조직 장애		
골관절염	1 (0.60%)	0
등허리 통증	1 (0.60%)	0
관절통	0	1 (0.63%)
발바닥 근막염	0	1 (0.63%)
대사 및 영양 장애		
고지혈증	0	1 (0.63%)
피부 및 피하조직 장애		

소양증	0	1 (0.63%)
전신 장애 및 투여 부위 병태		
홍통	0	1 (0.63%)
눈 장애		
알레르기 결막염	1 (0.60%)	1 (0.63%)
각막염	0	1 (0.63%)
결막 침착물	0	1 (0.63%)
손상, 중독 및 시술 합병증		
비골 골절	1 (0.60%)	0
간 담도 장애		
중식 담낭 병증	0	1 (0.63%)
심장 장애		
고혈성 심장병	0	1 (0.63%)
혈관 장애		
고혈압	0	1 (0.63%)
신장 및 요로 장애		
과다 긴장 방광	1 (0.60%)	0
호흡기, 흉곽 및 종격 장애		
기침*	1 (0.60%)	0
성대 비후*	1 (0.60%)	0
양성, 악성 및 상세 불명의 신 생물(낭종 및 용종 포함)		
위암	0	1 (0.63%)

*MedDRA Dictionary version: V27.1

4. 일반적 주의

1) 이 약으로 인해 악성종양의 증상이 완화되거나 진단이 지연될 수 있으므로 악성종양이 의심되는 경고 증상(의도하지 않은 현저한 체중 감소, 재발성 구토, 삼킴곤란, 토혈, 흑색변 등)이 있으면서 위궤양이 있거나 의심되는 경우 악성이 아님을 확인하고 투여해야 한다.

2) 프로톤펌프억제제(Proton pump inhibitor, PPI)로 인해 위내 산도가 감소하면 위장관에 보통 존재하는 세균의 수가 증가한다. 이와 같이 위산억제제로 치료할 때 살모넬라, 캄필로박터, 클로스트리듐 디피실레와 같은 세균에 의한 위장관의 감염 위험이 약간 증가할 수 있다. 이것은 클로스트리듐 디피실레성 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 입원환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과가 보고되었다. 이러한 진단은 설사증세가 개선되지 않았을 때 고려되어야 한다. 클로스트리듐 디피실레성 설사는 거의 모든 항균제 사용 중 보고되고 있다. 환자는 치료 상태에 적합한 용량으로 최단 기간 동안 이 약을 투여받아야 한다.

3) 프로톤펌프억제제 치료가 고관절, 손목 및 척추의 골다공증 관련 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 골절의 위험은 프로톤펌프억제제 고용량(매일 반복투여로 정의)을 투여한 환자와 1년 이상의 장기사용 환자에서 증가되었다. 이 결과를 고려하여 치료 상태에 적합한 용량으로 최단 기간 동안 이 약을

투여해야 한다. 골다공증 및 골다공증성 골절이 진행될 위험이 있는 환자의 경우 최신의 임상지침에 따라 적절한 임상적 모니터링이 권고된다.

4) 3개월 이상 프로톤펌프억제제 치료를 받은 환자들에게서 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었으며, 1년 이상 치료를 받은 경우에 가장 많이 나타났다. 대부분의 환자들에게 저마그네슘혈증의 치료로서 마그네슘보충 및 프로톤펌프억제제 투여 중단이 필요하다. 장기간 치료가 필요하거나 디곡신 또는 저마그네슘혈증을 유발하는 약물(예, 이노제)을 병용투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주기적 마그네슘 수치 모니터링이 필요하다. 중대한 이상반응은 강직, 부정맥, 발작을 포함한다.

5) 시아노코발라민(비타민B12) 결핍: 위산 억제약물을 장기간(예, 3년 이상) 매일 투여하는 경우, 저염산증 또는 무위산증에 의해 시아노코발라민 흡수장애가 나타날 수 있다. 문헌에서 위산 억제 약물 투여 시에 시아노코발라민 결핍이 드물게 보고되었다. 시아노코발라민 결핍과 같은 임상증상이 관찰되는 경우 이러한 진단을 고려해야 한다.

6) 이 약으로 장기간 치료할 경우 환자는 정기적으로 검사를 받아야 한다.

7) 다른 칼륨 경쟁적 위산분비 억제제의 장기투여 시 양성 위용종이 관찰되었다.

8) 운전이나 기계조작 능력에 이 약이 미치는 영향은 연구된 바 없으며, 이 약의 약리작용으로부터 이러한 능력의 손실을 예측할 수도 없다. 그럼에도, 환자의 운전 또는 기계조작 능력을 고려할 때는 그 환자의 임상적 상태와 이 약의 이상반응 측면을 염두에 두어야 한다.

9) 위저선 용종(Fundic gland polyps): 프로톤펌프억제제 사용은 위저선 용종의 위험 증가와 관련이 있으며, 특히 1년 이상 장기간 사용은 위저선 용종의 위험증가와 관련이 있다. 대부분의 위저선 용종은 무증상이다. 프로톤펌프억제제 또는 이 약의 요법은 치료하고자 하는 증상에 맞게 최저 용량으로 최단 기간 사용하도록 한다.

5. 상호작용

1) 이 약을 투여하면 위 내 pH가 높아지기 때문에, 위의 pH가 생체이용률의 중요한 결정요인인 경구제의 경우 약물흡수와 상호작용을 할 수 있다. 따라서 이 약의 사용은 아타자나비르 및 넬피나비어와 같이 위의 pH에 의존하는 약물의 생체이용률이 감소될 수 있다.

2) 이 약과 비스테로이드소염진통제 (NSAIDs) (아세클로페낙, 멜록시캄, 나프록센)와의 상호작용시험에서 멜록시캄과의 병용 투여 시 이 약의 AUC_{τ} 가 1.3배 증가하였고, 아세클로페낙, 나프록센은 차이가 없었다.

3) 이 약은 주로 CYP3A4/CYP3A5에 의해 대사되므로, CYP3A4/CYP3A5 유도제와 억제제 사용시 주의해야 한다.

4) 이 약 20 mg와 이 약 20 mg, 클래리스로마이신(CYP3A4 inhibitor), 아목시실린 3제를 병용투여 시, 이 약의 단독투여에 비하여 이 약의 C_{max}, ss가 약 1.8 배, AUC_τ가 약 2.4 배 증가하였다.

5) 이 약 20 mg, 클래리스로마이신, 아목시실린 3제를 병용투여 시, 클래리스로마이신과 아목시실린 2제 병용투여에 비하여 아목시실린은 C_{max}, ss가 약 20% 감소하였고, 클래리스로마이신의 AUC_τ가 약 14% 증가하였다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

임부 및 수유부를 대상으로 한 이 약의 임상시험자료는 없다. 랫드와 토끼의 배태자 발생시험 결과, 모체의 체중 및 사료 섭취량이 감소하였으나 배태자의 발생에 미치는 영향은 없었다. 랫드에서 고용량에서 미미한 정도의 뼈의 수 증가가 확인되었고, 토끼에서는 고용량에서 태자의 과잉능골 및 요추수 증가 등이 확인되었다. 안전상 이유로 임신 중 이 약의 사용을 금한다.

2) 수유부

이 약이 수유 중인 여성을 대상으로 모유로 이행되는지 밝혀지지 않았으므로 이 약을 복용하는 경우에는 수유를 중단해야 한다. 동물시험(랫드)시 이 약이 모유 중으로 이행하는 것이 관찰되었다.

7. 소아에 대한 투여

소아 및 청소년에 대한 이 약의 임상적 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

8. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자에서는 간기능 또는 신기능과 같은 생리기능이 저하되므로 신중하게 투여해야 한다.

9. 신 장애 환자에 대한 투여

신 장애 환자에서 이 약의 안전성·유효성은 확립되지 않았다.

10. 간 장애 환자에 대한 투여

간 장애 환자에서 이 약의 안전성·유효성은 확립되지 않았다.

11. 과량 투여 시의 처치

이 약의 심각한 과량투여 예는 보고된 바 없다. 임상시험에서 건강한 성인을 대상으로 이 약을 60 mg까지 단회 투여한 경험이 있다. 과량투여 발생 시 독성 증상과 관련하여 환자를 모니터링해야 하고 필요한 경우 일반적인 보조적인 치료를 실시한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

13. 전문가를 위한 정보

가. 약리작용

이 약은 위의 벽세포 (parietal cell)내의 H⁺/K⁺ - ATPase를 K⁺이온 의존적 그리고 가역적으로 제어함으로써 위산의 분비를 억제하는 작용기전을 가지고 있다. 이 약은 산에 의한 활성을 거쳐서 작용하는 프로톤펌프억제제와 달리 직접 프로톤펌프를 억제한다.

나. 약동학 정보

1) 흡수

건강한 성인에게 이 약 5~60 mg을 단회 경구 투여 시, 최고 혈중 농도 도달 시간 (T_{max})은 식이 영향 평가군을 제외하면 0.5~1.5시간의 범위에서 모두 유사하게 나타났다. 단회 투여 후 이 약의 평균 최고 혈장 농도(C_{max})와 평균 노출 정도(AUC)는 투여 용량 범위 내에서 용량에 비례하여 증가하는 경향을 보였다&표3&. 5~40 mg 용량 범위에서, 1일 1회 7일간 반복 경구 투여 시 용량-비례적으로 증가하는 경향을 보였다.

표 3. 단회 투여 시 약동학 파라미터

파라미터	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg	60 mg
C _{max} (μ g/L)	51.61	101.14	207.29	357.54	532.83
AUC (μ g*h/L)	173.50	333.35	838.34	1166.79	2276.63

건강한 성인 남녀에게 이 약 20 mg을 공복 상태와 고지방식 식사 후에 경구 투여 하고 생체이용률에 미치는 식이 영향을 평가한 결과, 식사 후 T_{max}의 지연 및

Cmax의 감소경향이 나타났으나, 체내 노출 AUC는 증가경향이 나타났다. 약력학적 평가변수(위내 pH 4 이상 유지시간)에는 유의한 차이가 없었다&표4&.

표 4. 식이 영향 평가 시 약동학 및 약력학 파라미터

파라미터	식후	식전
Cmax (ng/L)	124.07	172.46
AUC (ng*h/L)	867.54	625.52
pH&4이상 유지시간(%)	70.01	69.19
24시간 위산도 감소분율(%)	92.00	88.36

2) 분포

사람 혈장에서의 in vitro 혈장단백결합률은 농도 1 µg/mL에서 98.95%이었다.

건강한 성인 남녀에게 공복 상태에서 20 mg을 투여 한 후 혈장에서의 단백결합률을 확인하였으며, 미변화체와 대사체 모두에서 98% 이상 결합율을 보였다.

3) 대사와 배설

이 약은 주로 CYP3A4/CYP3A5에 의해 대사되고, 주 대사물은 대사체 M1(Mono-hydroxylated Zastaprazan)임이 확인되었다.

이 약의 14C 표지체를 랫드에 경구 투여 후, 168시간 시점에서 뇨와 변의 회수율은 각각 15.3%, 81.8%로 배설되었고 총회수율은 98.4%였다.

담도삽관 랫드에 단회 경구투여 시, 48시간 시점에서 담즙, 뇨, 변에서 각각 73.6%, 14.9%, 10.7%로 배설되었고 총회수율은 101.7%였다.

따라서 이 약의 14C 표지체를 랫드에 경구로 단회 투여 시 담즙을 통한 대변의 배설이 주요 배설경로임을 확인하였다.

이 약을 건강한 성인에 경구투여 시 미변화체와 대사체 M1의 평균 소실 반감기는 각각 9.24시간, 12.11시간으로 나타났다. 미변화체의 뇨 배설률은 약 0.0042%, 소실률은 0.0011 L/hr이었다.

4) 약물 상호작용

(1) 이 약의 혈장농도에 영향을 미칠 수 있는 약제

이 약은 CYP3A4의 기질이며 이 약과 CYP3A4 저해제와의 병용투여 시, 이 약의 노출이 증가할 가능성이 있다. 건강한 성인 남성을 대상으로 이 약 20 mg 및 아목시실린 1 g, 클래리스로마이신 500 mg을 1일 2회, 5일간 병용투여 한 결과 이 약의 Cmax, ss 가 약 1.8 배, AUCτ가 약 2.4 배로 증가하였다.

이 약은 약물 수송체(P-gp, BCRP, MATE1, MATE2K, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3)에 대한 기질이 아니었다.

(2) 이 약에 의해 혈장 농도가 변화할 수 있는 약제

① 이 약은 in vitro에서 CYP3A4 기질인 미다졸람 및 테스토스테론에 대하여 시간

의존성 저해작용을 보였으나, IC50값 (각각 4.14 μ M, 13.1 μ M)이 임상용량 (20 mg 기준) 최고혈장농도의 각각 약 7.6배, 24배 이상이었다.

② 건강한 성인을 대상으로 이 약 20 mg, 클래리스로마이신, 아목시실린 3제를 병용투여 시, 클래리스로마이신과 아목시실린 2제 병용투여에 비하여 아목시실린은 Cmax, ss가 약 20% 감소하였고, 클래리스로마이신의 AUC τ 가 약 14% 증가하였다.

③ 이 약은 in vitro에서 약물 수송체(MATE1, MATE2K, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, OATPB1, OATPB3)에 대해 저해작용을 보이지 않았다.

④ 건강한 성인을 대상으로 이 약 20 mg, 비스테로이드소염진통제(NSAIDs)(아세클로페낙 100 mg, 멜록시캄 15 mg, 나프록센 500 mg)를 병용투여한 시험 결과, 이 약의 약물동태에 미치는 비스테로이드소염진통제의 영향 및 비스테로이드소염진통제의 약물동태에 미치는 이 약의 영향에 대하여 멜록시캄과 병용투여 시 이 약의 AUCt,ss가 1.3배 증가하였으나 임상적으로 유의적인 이상반응 및 약물이상반응은 관찰되지 않았다.

다. 임상시험 정보

1) 미란성 위식도역류질환

미란성 위식도역류질환 환자 257명을 대상으로 이 약 20 mg 또는 에스오메프라졸 40 mg을 1일 1회 최대 8주까지 경구 투여한 무작위배정, 이중눈가림 비교 3상 임상시험을 수행하였다. 시험 결과, 8주 누적 치유율은 아래 표와 같으며 에스오메프라졸군에 대한 이 약의 비열등성이 확인되었다&표 5&.

표 5. 미란성 위식도역류질환 환자에서 8주 누적 치유율(PPS: Per Protocol Set)

	이 약 20 mg (N=136)	에스오메프라졸 40 mg (N=121)
4주 시점에서 치유율 n(%)	132(97.06)	112(92.56)
8주 시점까지의 누적 치유율 n(%)	136(100.00)	118(97.52)
8주 시점까지의 치유율차의 95% 양측 신뢰구간	2.50% [-0.28, 5.29]	

* 비열등성 마진 : -10%

2) 위궤양

위궤양 환자 282명을 대상으로 이 약 20 mg 또는 란소프라졸 30 mg을 1일 1회 최대 8주까지 경구 투여한 무작위배정, 이중눈가림 비교 3상 임상시험을 수행하였다. 시험 결과, 8주 시점까지 위궤양 누적 치료율은 아래 표와 같으며 란소프라졸군에 대한 이 약의 비열등성이 확인되었다&표6&.

표6. 위궤양 환자에서 8주 누적 치료율 (PPS: Per Protocol Set)

	이 약 20mg	란소프라졸 30mg
--	----------	------------

	(N=146)	(N=136)
4주 시점에서 치유율 n(%)	137 (93.84)	125 (91.91)
8주 시점까지의 누적 치유율 n(%)	146 (100.00)	132 (97.06)
8주 시점까지의 치유율차의 95% 양측 신뢰구간	2.94% [-2.17, 8.05]	

* 비열등성 마진 : -8%

라. 독성시험 정보

1) 유전독성

이 약은 살모넬라균과 대장균을 이용한 미생물 복귀돌연변이시험, Chinese hamster lung(CHL) 세포를 이용한 염색체이상시험, 랫드의 골수세포를 이용한 소핵시험에서 모두 음성을 나타냈다.

2) 생식발생독성

랫드(수컷 및 암컷)에서 수태능 및 초기배 발생시험 결과, 300 mg/kg/day 용량까지 수태능 및 초기배 발생에 미치는 영향이 없었다.

랫드 배태자 발생시험 결과, 300 mg/kg/day 이상 투여군의 어미에서 사료 섭취량 감소와 체중 증가 억제, 위의 부종이 관찰되었고, 태자의 경우 발생이나 발달에 미치는 영향은 없었다. 배태자의 무해용량은 300 mg/kg/day (임상용량 20 mg AUC 기준 약 163배) 모체의 무해용량은 100 mg/kg/day (임상용량 20 mg AUC 기준 약 131배) 로 확인되었다.

토끼 배태자 발생시험 결과, 30 mg/kg/day 이상 투여군에서 사료섭취량 및 체중이 감소했으며 이에 따른 부차적 영양실조로 인한 유산과 사망이 발생하였다. 30 mg/kg/day 투여군에서 착상 후 소실률 증가 및 암·수 태자 몸무게의 감소가 관찰되었고, 배자의 흉요추 과잉능골 (Thoracolumbar full supernumerary rib) 및 요추 수(lumbar vertebra)가 증가하였다. 모체의 무해용량은 10 mg/kg/day (임상용량 20 mg AUC 기준 0.13배), 배태자의 무해용량은 10 mg/kg/day (임상용량 20 mg AUC 기준 0.13배)로 확인되었다.

랫드에서 출생 전후 발생 및 모체기능 평가시험 결과, 이 약 및 대사체 M1이 모체의 유즙 내로 이행되는 것이 확인되었다.

3) 발암성

랫드를 대상으로 2년간 경구 투여한 발암성시험에서 수컷 100 mg/kg/day (임상용량 20 mg/일 AUC 기준 약 27.9배), 암컷 10 mg/kg/day(임상용량 20 mg/일 AUC 기준 각 약 2.9배)에서 위의 신경내분비종양이 관찰되었으며, 마우스를 대상으로 2년

간 경구 투여한 발암성시험에서 수컷 300 mg/kg/day (임상용량 20 mg/일 AUC 기준 약 20.9배), 암컷 100 mg/kg/day(임상용량 20 mg/일 AUC 기준 약 4.7배)에서 위선종이 관찰되었다.

마. 의약품동등성시험 정보

시험약 자큐보구강붕해정20밀리그램(자스타프라잔시트르산염)(온코네티라퓨틱스(주))과 대조약 자큐보정20밀리그램(자스타프라잔시트르산염)(온코네티라퓨틱스(주))의 생체이용률을 6x3 교차시험으로 각 1정씩 물 없이 또는 물과 함께 건강한 성인 55명에게 공복 시 단회 경구투여하여 55명의 혈중 자스타프라잔을 측정된 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 80.00%~125.00% 이내로서 생물학적 동등함을 입증하였다.

표7. 물과 함께 투약 시 생물학적동등성 시험 결과

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC _{0-36hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	729.3±295.8	221.8±72.0	0.67 (0.33~2.50)	9.14±2.80
시험약	742.7±310.3	203.0±69.4	0.67 (0.33~3.00)	9.39±2.48
기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기준 : 80.00~125.00%)	97.69 ~ 107.36%	84.96~ 97.16%	-	-

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값±표준편차, T_{max}; 중앙값(범위), n=51)

AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
 C_{max} : 최고혈중농도
 T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
 t_{1/2} : 말단 소실 반감기

표8. 물 없이 함께 투약 시 생물학적동등성 시험 결과

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC _{0-36hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	729.3±295.8	221.8±72.0	0.67 (0.33~2.50)	9.14±2.80
시험약	789.6±302.2	211.6±73.2	0.83 (0.33~2.50)	9.41±2.46

기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기준 : 80.00~125.00%)	100.50~116.06%	88.38 ~102.21%	-	-
(AUC _t , C _{max} , t _{1/2} ; 평균값±표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n=51)				
<p>AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적</p> <p>C_{max} : 최고혈중농도</p> <p>T_{max} : 최고혈중농도 도달시간</p> <p>t_{1/2} : 말단 소실 반감기</p>				

○ 저장방법 및 사용기간

기밀용기, 실온 (1~30℃)보관, 제조일로부터 18개월

○ 제조원

전공정위탁제조(제조사) 제일약품(주) 대한민국 제조원 경기도 용인시 처인구 백암면
청강가창로 7 (B동 외)

전공정위탁제조(제조의뢰자) 온코닉테라퓨틱스(주) 대한민국 제조원 서울특별시 강남구
테헤란로 26길 12, 11층

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

- 주성분명 : 자스타프라잔시트르산염
- 등록번호 : 1668-25-ND
- 제조소 명칭 : 제일약품(주)
- 소재지 : 경기도 용인시 처인구 백암면 청강가창로 7 (B동 외)

1.4 허가조건 (해당하는 경우)

- (위해성 관리계획) 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제7조의2 제1항
- (특허) 관계 3

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준 및 시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	제조 및 품질 관리기준 관련 자료	위해성관리계획 관련 자료
신청일자	2025-04-03	2025-04-03	2025-04-03	-	2025-04-03
1차 보완 요청일자	2025-06-26	2025-06-20	2025-06-24	-	2025-06-25
1차 보완 접수일자	2025-09-19	2025-09-22	2025-09-22	-	2025-09-22
최종처리 일자	2025-10-30	2025-10-17	2025-10-17	-	2025-10-28

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사 결과

[붙임 2] 위해성 관리 계획 요약

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시) 제2조제8호

[별표 1] II. 자료제출의약품 7. 새로운 제형(동일투여경로)(정제→구강붕해정)

구분	제출자료	자료 번호 ^{주1)}																				비고									
		2								3				4				5			6										
		가				나				가		나		가	나	다	가	나	다	가	나		7	8							
1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	1)	2)	가	나	다	라	마	바	가	나	다	가	나	7	8
제출자료	○	△	△	△	○	○	○	△	△	△	○	○	○	△	△	×	×	○	×	×	×	×	×	△	×	×	×	△	×	○	○
제출여부	○	×	×	×	×	×	×	×	○	○	○	○	○	○	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	○	○
면제사유	- 2.가 : DMF로 같음 - 4. 5. 6 : 동 규정 제28조제6항에 따라 생물학적동등성시험으로 4, 5, 6 같음																														

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

가. 원료의약품에 관한 자료

- 1) 구조결정에 관한 자료
- 2) 물리화학적 성질에 관한 자료
- 3) 제조방법에 관한 자료
- 4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
- 5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
- 6) 시험성적에 관한 자료
- 7) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
- 8) 용기 및 포장에 관한 자료

나. 완제의약품에 관한 자료

- 1) 원료약품 및 그 분량에 관한 자료
- 2) 제조방법에 관한 자료
- 3) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
- 4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
- 5) 시험성적에 관한 자료
- 6) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
- 7) 용기 및 포장에 관한 자료

3. 안정성에 관한 자료

가. 원료의약품에 관한 자료

- 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
- 2) 가혹시험자료

나. 완제의약품에 관한 자료

- 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
- 2) 가혹시험자료

4. 독성에 관한 자료

가. 단회투여독성시험자료

나. 반복투여독성시험자료

다. 유전독성시험자료

라. 생식발생독성시험자료

마. 발암성시험자료

바. 기타독성시험자료

1) 국소독성시험(국소내성시험포함)

2) 의존성

3) 항원성 및 면역독성

4) 작용기전독성

5) 대사물

6) 불순물

7) 기타

5. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료

나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료

다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료

1) 분석방법과 밸리데이션 보고서

2) 흡수

3) 분포

4) 대사

5) 배설

라. 약물상호작용 등에 관한 자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

1) 생물약제학 시험보고서

2) 인체시료를 이용한 약동학 관련 시험 보고서

3) 약동학(PK) 시험보고서

4) 약력학(PD) 시험 보고서

5) 유효성과 안전성 시험 보고서

6) 시판후 사용경험에 대한 보고서

7) 증례기록서와 개별 환자 목록

나. 가교자료

다. 생물학적동등성 시험에 관한 자료

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 신청품목은 기허가된 자큐보정20밀리그램(자스타프라잔시트르산염)의 제형을 정제에서 구강붕해정으로 변경한 제품임.
- 시험약 자큐보구강붕해정20밀리그램(자스타프라잔시트르산염)(온코닉테라퓨틱스(주))과 대조약 자큐보정20밀리그램(자스타프라잔시트르산염)(온코닉테라퓨틱스(주))을 6군 3기 교차시험으로 각 1정씩 물 없이 또는 물과 함께 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 47명의 혈중 자스타프라잔을 측정 한 결과, 비교평가항목치(AUCt, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 80.00%에서 125.00% 이내로서 생물학적 동등함을 입증하였음.
- (물과 함께 복용) 동 임상에서 건강한 성인에게 시험약 또는 대조약 1정을 투여하였을 때, 약동학 평가변수인 Cmax 및 AUCt에 대해서 로그변환하여 통계처리 하였을 때, 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 80.00%에서 125.00%이내로 산출됨(AUCt : 97.69~107.36%, Cmax : 84.96 ~97.16%).
- (물 없이 복용) 동 임상에서 건강한 성인에게 시험약 또는 대조약 1정을 투여하였을 때, 약동학 평가변수인 Cmax 및 AUCt에 대해서 로그변환하여 통계처리 하였을 때, 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 80.00%에서 125.00%이내로 산출됨(AUCt : 100.50~116.06%, Cmax : 88.38 ~ 102.21%).

[약어 및 정의]

AUC	Area under the plasma concentration curve
Cmax	The maximum drug concentration
GERD	Gastroesophageal reflux disease
NOAEL	No observed adverse effect level
P-CAB	Potassium-competitive acid blocker
PPI	Proton pump inhibitor
PPS	Per protocol set
Tmax	Time of Cmax over the time span specified
TEAE	Treatment-emergent AEs

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명 : 자큐보구강붕해정20밀리그램(자스타프라잔시트르산염)
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 232 소화성궤양용제
- 약리작용 기전 : 자스타프라잔은 위벽세포 내의 H⁺/K⁺-ATPase 의 칼륨 결합 부위에 경쟁적 결합을 통해 위산분비를 억제함(P-CAB).

1.2. 기원 및 개발경위

- 신청 품목(자큐보구강붕해정20밀리그램)은 자스타프라잔시트르산염을 주성분으로 하는 구강붕해정으로, H⁺/K⁺-ATPase를 저해하여 강력한 위산분비 효과를 가지는 칼륨 경쟁적 위산분비억제제 (Potassium-Competitive Acid Blockers, P-CABs)로서 미란성 위식도역류질환의 치료제로 활용된다.
- 자스타프라잔시트르산염은 위의 벽세포 (parietal cell)내의 H⁺/K⁺ - ATPase를 K⁺이온 의존적 그리고 가역적으로 제어함으로써 위산의 분비를 억제하는 작용기전을 가지고 있어 기존의 양성자 펌프 억제제 (Proton Pump Inhibitors, PPIs)보다 더 직접 프로톤펌프를 억제하여 빠른 작용 발현과 지속적인 효과를 가지고 있다. 또한, 식사 시간과 관계없이 복용할 수 있어 복용 순응도를 높이며, 위산 분비 억제에 우수한 속효성을 가지므로 야간 산 역류와 같은 증상을 효과적으로 관리할 수 있게 한다. 이러한 장점으로 인하여 PPIs 에 대한 반응이 부족한 환자들에게 유용한 대안이 될 수 있다.
- 약물의 경구투여는 자가투여에 있어 편리함과 소형화, 제조용이성 등의 이유로 널리 사용하고 있으며 환자의 복용순응도가 매우 높은 투여경로이다. 이러한 경구투여의 제형으로는 정제, 캡슐제가 보편화 되어있으나 소아, 노인환자, 연하곤란자 등에 있어서 복용에 어려움이 있을 수 있으며 물이 필수적으로 필요로 하다는 단점이 있다. 이러한 점에 있어서 구강붕해 제형은 환자의 순응도를 크게 향상시킬 수 있다.
- 신청 품목은 허가, 발매중인 자큐보정20밀리그램의 새로운 제형인 구강붕해정(Orally Disintegrating Tablets, ODT)이다. 기존의 자큐보정20밀리그램이 가지는 안전성, 유효성을 유지하면서 다양한 환경의 환자에 개선된 복용편리성을 제공하고자 개발하였다.

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 신청 적응증 : 위식도역류질환(GERD) 및 다른 위산분비 관련 위장관계 질환
- 해당 질환에 대한 일반적인 치료법 :
 - PPI계열: 오메프라졸, 에스오메프라졸, 판토프라졸, 란소프라졸, 라베프라졸 등
 - P-CAB계열: 보노프라잔, 레마프라잔 등

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 프로톤펌프억제제 투여시 이상반응
 - 흔하게 보고된 이상 반응은 오심, 설사, 소화불량, 비인두염, 흉부 불편감 등
 - 살모넬라, 캄필로박터, 클로스트리듐 디피실레와 같은 세균에 의한 위장관의 감염 위험이 약간 증가할 수 있음 (예: 클로스트리듐 디피실레성 설사 위험성 증가 등)
 - 시아노코발라민 결핍, 골절, 드물게 저마그네슘혈증

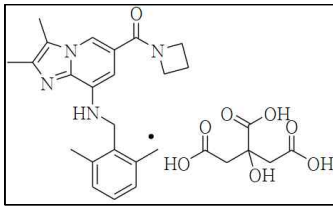
1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

- 국내 임상시험계획 승인 이력

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

2.1. 원료의약품(Drug substance)

- 명칭: 자스타프라잔시트르산염
- 일반명: Zastaprazan
- 화학명: Azetidin-1-yl(8-((2,6-dimethylbenzyl)amino)-2,3-dimethylimidazo[1,2-a]pyridin-6-yl)methanone citrate
- 분자식: C₂₈H₃₄N₄O₈(MW: 554.59 g/mol)
- 구조식



2.1.2 원료의약품 시험항목

- 자스타프라잔시트르산염

<p> <input checked="" type="checkbox"/> 성상 <input checked="" type="checkbox"/> 확인시험 시성치 (<input type="checkbox"/> pH <input type="checkbox"/> 비선광도 <input type="checkbox"/> 굴절률 <input type="checkbox"/> 융점 <input type="checkbox"/> 기타) 순도시험 (<input checked="" type="checkbox"/> 유연물질 <input checked="" type="checkbox"/> 잔류용매시험 <input type="checkbox"/> 중금속 <input checked="" type="checkbox"/> 기타) <input checked="" type="checkbox"/> 건조감량/강열감량/수분 <input checked="" type="checkbox"/> 강열잔분/회분/산불용성회분 <input type="checkbox"/> 특수시험 <input checked="" type="checkbox"/> 기타시험(입자도) <input checked="" type="checkbox"/> 정량법 <input type="checkbox"/> 표준품/시약·시액 *시험항목이 설정된 경우 <input checked="" type="checkbox"/>로 기재한다 </p>
--

2.2. 완제의약품(Drug product)

2.2.1. 첨가제의 종류 (주사제, 점안제, 안연고제, 점이제에 해당하는 경우)

- 해당사항 없음

2.2.2. 완제의약품 시험항목

<p> <input checked="" type="checkbox"/> 성상 <input checked="" type="checkbox"/> 확인시험 시성치 (<input type="checkbox"/> pH <input type="checkbox"/> 비중 <input type="checkbox"/> 기타) 순도시험(<input checked="" type="checkbox"/> 유연물질 <input type="checkbox"/> 기타) <input checked="" type="checkbox"/> 건조감량/수분 <input type="checkbox"/> 특수시험 <input type="checkbox"/> 기타시험 <input checked="" type="checkbox"/> 함량시험 <input type="checkbox"/> 표준품/시약·시액 *시험항목이 설정된 경우 <input checked="" type="checkbox"/>로 기재한다. </p>
<p> 제제시험 <input checked="" type="checkbox"/> 봉해/용출시험 <input checked="" type="checkbox"/> 질량(용량)편차/제제균일성시험 <input type="checkbox"/> 입도시험/입자도시험 <input type="checkbox"/> 금속성이물시험 <input type="checkbox"/> 단위분무량시험/단위분무당함량시험 <input type="checkbox"/> 무균시험 <input type="checkbox"/> 미생물한도시험 <input type="checkbox"/> 불용성미립자시험 <input type="checkbox"/> 불용성이물시험 </p>

알코올수시험 엔도독신/발열성물질시험 점착력시험 형상시험 기타시험
 *시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

- 해당사항 없음

3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	25℃/60% RH	병포장(HDPE병, LDPE마개), PTP(Alu-Alu)	적합
가속시험	40℃/75% RH		적합

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 기밀용기, 실온 (1~30℃)보관, 제조일로부터 18개월

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 제출된 근거자료에 따라 신청 저장 방법 및 사용기간(제조일로부터 18개월)은 타당함.

4. 독성에 관한 자료

- 해당없음

4.1. 독성시험자료 개요

- 해당없음

4.2. 독성시험자료 개별 요약 (신약만 해당)

- 해당없음

4.2.1. 단회투여독성시험(CTD 4.2.3.1) (신약만 해당)

- 해당없음

4.2.2. 반복투여독성시험(CTD 4.2.3.2) (신약만 해당)

- 해당없음

4.2.3. 유전독성시험(CTD 4.2.3.3) (신약만 해당)

- 해당없음

4.2.4. 생식·발생독성시험(CTD 4.2.3.5) (신약만 해당)

- 해당없음

4.2.4.1. 수태능 및 초기배 발생시험 (신약만 해당)

- 해당없음

4.2.4.2. 배·태자발생시험 (신약만 해당)

- 해당없음

4.2.4.3. 출생전후발생 및 모체기능시험 (신약만 해당)

- 해당없음

4.2.4.4. 발육기동물시험 및 기타 (신약만 해당)

- 해당없음

4.2.5. 발암성시험(CTD 4.2.3.4) (신약만 해당)

- 해당없음

4.2.6. 기타독성시험(CTD 4.2.3.7) (신약만 해당)

- 해당없음

4.3. 독성에 대한 심사자 의견

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) 제28조제6항에 따라 생물학적동등성시험자료로 4. 독성에 관한 자료, 5. 약리작용에 관한 자료, 6. 임상시험성적에 관한 자료를 갈음하였음.

5. 약리작용에 관한 자료

- 해당없음

5.1. 약리작용시험 개요

- 해당없음

5.2. 효력시험

- 해당없음

5.3. 일반약리시험(또는 안전성약리시험)

- 해당없음

5.4. 흡수·분포·대사·배설에 관한 시험

- 해당없음

5.4.1. 흡수(CTD 4.2.2.2) (신약만 해당)

- 해당없음

5.4.2. 분포(CTD 4.2.2.3) (신약만 해당)

- 해당없음

5.4.3. 대사(CTD 4.2.2.4) (신약만 해당)

- 해당없음

5.4.4. 배설(CTD 4.2.2.5) (신약만 해당)

- 해당없음

5.5. 약리에 대한 심사자 의견

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) 제28조제6항에 따라 생물학적동등성시험자료로 4. 독성에 관한 자료, 5. 약리작용에 관한 자료, 6. 임상시험성적에 관한 자료를 갈음하였음.

6. 임상시험성적에 관한 자료

6.1. 임상시험자료의 신뢰성(GCP 준수)

- 국내 임상시험실시기관에서 수행

6.2. 임상시험자료집 개요

- 임상시험성적자료 : 총 1건(1상 1건)

6.3. 생물약제학시험

단계	임상시험 제목 (번호)	디자인	대상환자	투여용량	투여 기간	평가항목	결과
§ Pharmacology							
JP-1366-110							
건강한 성인 자원자를 대상으로 “JLP-2302” 와 “JP-1366” 의 투여 시 약동학과 안전성을 비교. 평가하기 위한 공개, 무작위배정, 공복, 단회 경구 투여, 6군, 3기, 교차 설계, 제 1상 임상시험							
1상	JP-136 6-110	공개, 무작위배 정, 공복,	[대상환자] 54명(군당9명)참여, 54명 완료, 건강한 성인(남성54명) <ul style="list-style-type: none"> • 임상시험 등록 시험대상자 수: 55명(대체 시험대상자 1명 포함) • 임상시험 완료 시험대상자 수: 51명 • 약동학 분석 시험대상자 수: 51명 				

			- 그 외 본 임상시험 기간 동안 임상시험용의약품 투여 후 실시한 활력징후, 진단검사 및 심전도검사(ECG) 상 임상적으로 유의한 비정상 수치는 없었으며, 병용약물을 투여한 시험대상자는 없었다.
--	--	--	--

6.4. 임상약리시험

- 해당 없음

6.5. 유효성 및 안전성

- 해당 없음

6.6. 가교자료

- 해당 없음

6.7. 임상에 대한 심사자의견

- 생물학적동등성시험은 밸리데이션과 검체 분석을 타당하게 진행하였고, 약동학 평가 결과 자스타프라잔의 AUC_t, C_{max} 모두 기하평균 비(T1(시험약1)/R(대조약), T2(시험약2)/R(대조약))의 90%신뢰구간이 의약품동등성 평가기준인 80-125%에 포함되었음. 물없이 투여하거나 물과 함께 투여한 결과 모두 AUC와 C_{max}는 동등성 기준을 만족하였음.
- 일반적으로 구강점막을 통한 흡수는 위장관을 통한 흡수보다 빠르나, K_a(흡수속도 상수)가 정제와 구강붕해정이 유사하므로 자스타프라잔은 구강점막을 통한 흡수가 크지 않다고 판단되었음. 본 임상1상 시험에서 의미있는 이상반응은 관찰되지 않았고 구강흡수 및 구강점막 자극 우려가 적은 것으로 사료됨.

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 해당 없음

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 자큐보정20밀리그램(자스타프라잔시트르산염)과 비교자료 제출

[붙임 2] 위해성 관리 계획 요약

□ 품목 개요

회사명	온코닉테라퓨틱스(주)	허가일	2025-10-30
제품명	자큐보구강붕해정20밀리그램 (자스타프라잔시트르산염)	위해성관리계획 번호 (버전, 날짜)	JLP-2302-RMP01 (V4.0, 2025.10.2.)
주성분 및 함량	이 약 1정(300밀리그램) 중 자스타프라잔시트르산염 20밀리그램		
효능·효과	1. 미란성 위식도역류질환의 치료 2. 위궤양의 치료		

□ 안전성 검토항목 및 조치계획

안전성 검토항목	의약품 감시계획	위해성 완화 조치방법*
1. 중요한 규명된 위해성		
-	-	-
2. 중요한 잠재적 위해성		
<ul style="list-style-type: none"> - 간 기능 이상 - 설사 - 혈액 가스트린 증가 - 골절 - 저마그네슘 혈증 - 위선종 및 신경내분비종양 	<ul style="list-style-type: none"> - 일반적인 의약품감시 - 추가적인 의약품감시 <ul style="list-style-type: none"> • 사용성적조사 	- 첨부문서
3. 중요한 부족정보		
<ul style="list-style-type: none"> - 소아 및 청소년에서의 사용 - 고령자에서의 사용 - 임부/수유부에서의 사용 - 간 기능 장애환자에서의 사용 - 신 기능 장애환자에서의 사용 	<ul style="list-style-type: none"> - 일반적인 의약품감시 - 추가적인 의약품감시 <ul style="list-style-type: none"> • 사용성적조사 	- 첨부문서

* 첨부문서, 환자용 사용설명서, 의·약사 등 전문가용 설명자료, 안전사용보장조치 (해당 의약품을 사용하는 환자에 대한 교육자료, 해당의약품을 진단·처방하는 의사 및 조제·복약지도 하는 약사에 대한 교육자료 등)