

## 약제 영양급여의 적정성 평가 결과

### Pancreatin enteric coated microtablet 457.7mg

(노자임캡슐, (주)한국팜비오)

- 제형, 성분·함량 :**
  - 1 캡슐 중 Pancreatin enteric coated microtablet 457.7mg
- 효능 효과 :**
  - 다음 질환에 사용할 수 있다.  
외분비췌장효소장애(소화불량, 위부팽만감), 췌장암으로 인한 췌담관폐쇄, 만성췌장염, 낭성섬유증, 위장관수술 후·췌장절제술 후 소화장애
- 약제 급여 평가 위원회 심의일**  
**2012년 제12차 약제급여평가위원회 : 2012년 10월 25일**

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

## 가. 평가 결과

### ○ 비급여

- 신청품은 “외분비췌장효소장애(소화불량, 위부팽만감), 췌장암으로 인한 췌담관폐쇄, 만성췌장염, 낭성섬유증, 위장관수술 후·췌장절제술 후 소화장애”에 허가받은 약제로, 대체약제와 직접비교임상시험은 없으며 대체약제의 지방소화력 단위를 포함한 세부자료가 제시되지 않아 대체약제와의 상대적 임상적 유용성이 불분명하고, 대체약제의 1일 투약비용 대비 고가이므로 비급여함.

## 나. 평가 내용

### ○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “외분비췌장효소장애(소화불량, 위부팽만감), 췌장암으로 인한 췌담관폐쇄, 만성췌장염, 낭성섬유증, 위장관수술후·췌장절제술 후 소화장애”에 허가받은 약제로, 현재 동일 적응증에 허가받은 Pancreatin 150mg 및 212.5mg이 포함된 복합제가 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려시, 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

### ○ 임상적 유용성

- 신청품은 Lipase, Protease, Amylase의 소화력을 가진 장용성 제제로, 높은 lipase 함량을 통해 지방소화를 촉진하며, 교과서 및 임상진료지침에서 췌장외분비 기능장애의 췌장효소 요법에 사용하도록 추천되고 있음<sup>1)2)3)4)5)6)</sup>

#### - 낭성섬유증 환자에서 연구

- 성인 환자(n=13)를 대상으로 무작위배정, 이중맹검, 교차투여 시험[pancreas(■지방, ■탄수화물, ■단백질)과 Pancrease-HL(■지방, ■탄수화물, ■단백질)]을 수행한 결과, 평균 지방배설 비율 및 평균 질소배설 비율 그리고 지방과 단백질 에너지 손실에서 두군간의 차이가 없음<sup>7)</sup>.

평균 지방배설 비율 : pancrease 15.4% vs pancrease-HL 15.5%

평균 질소배설 비율 : pancrease 19.9% vs pancrease-HL 19.9%

지방과 단백질 에너지 손실 : pancrease 18.3% vs pancrease-HL 18.2%

- 낭성섬유증으로 외분비 췌장 기능부전을 가진 환자(n=20)를 대상으로 공개 단일기관, 무작위배정, 교차투여 시험(A약: lipase ■BP단위, amylase ■BP단위, protease ■BP단위/ B약: Pancrease HL-lipase ■ BP단위, amylase ■BP단위, protease ■BP단위)을 수행한 결과, 지방의 배출비율은 두군간에 차이가 없음(A약: 12.69±18.59, B약: 16.70±14.28)<sup>8)</sup>

#### - 만성췌장염 환자에서 연구

- 만성췌장염으로 외분비 췌장 기능부전 환자(n=25)를 대상으로 공개 단일기관, 4개 그룹으로 무작위배정, 교차투여 시험(Pancrease HL: lipase █ EP단위, amylase █ EP단위, protease █ EP단위/ creon: lipase █ EP단위, amylase █ EP단위, protease █ EP단위, A군: pancrease HL █ 캡슐/식사+omeprazole █ B군: creon █ 캡슐/식사+omeprazole C군:pancrease HL █ 캡슐/식사 D군:creon █ 캡슐/식사)을 수행한 결과, 두 개의 판크레아틴 효소 제제는 대변 지방, 단백질, 에너지 배설에 있어 차이를 보이지 않음<sup>9)</sup>.

	A군	B군	C군	D군	통계적 유의성	
					효소제	오메프라졸
배설						
대변무게 (g/24h)	209.4±24.3	215.5±25.5	199.4±17.3	210.4±20.5	NS	NS
지방 (g/24h)	20.3±2.7	20.7±3.4	21.4±2.3	21.4±2.3	NS	NS
단백질 (g/24h)	19.0±1.8	20.8±1.9	16.0±1.3	17.4±1.5	NS	p=0.008
에너지 (kJ/24h)	1086±130	1128±155	1073±109	1098±109	NS	NS

- 미절제 췌장 두부암 환자에서 연구

- 췌장 두부암으로 췌담관 폐쇄가 진행되거나 췌장절제가 불가능한 환자(n=21)를 대상으로 단일기관, 8주간 이중맹검 이후 공개, 무작위배정 Placebo 대조 Panzytrat(lipase █ EP, amylase █ EP, protease █ EP)의 임상시험을 수행한 결과, 이중맹검 기간동안 체중변화(%)는 두군간에 유의한 차이가 있음(placebo: -3.7, Pancreatic enzyme therapy: +1.2, p value =0.02 mean difference=4.9, 95%CI 0.9~8.9)<sup>10)</sup>.

- 관련학회<sup>11)12)13)</sup>에서는 신청 약제에 대해 의견 없으므로 회신함.

○ 비용 효과성

- Pancreatin 또는 Pancrelipase 단일제제는 등재되어 있지 않으나 동일적응증에 허가받은 Pancreatin 150mg이 포함된 복합제 및 Pancreatin 212.5mg이 포함된 복합제를 신청품의 대체약제로 선정함.
- 신청품은 대체약제와 임상적 유용성 비교가 어렵고, 신청품의 1일 소요비용은 █ 원으로, 대체약제 가중일일투약비용인 █ 원보다 고가임.

○ 재정 영향<sup>14)</sup>

- 해당적응증의 2011년 대상 환자수<sup>15)</sup>는 █ 명이고, 제약사 제출 예상사용량<sup>16)</sup>을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액<sup>17)</sup>은 1차년도에 약 █ 원, 3차년도에 약 █ 원이 되며, Pancreatin 150mg 및 212.5mg 포함 복합제의 대체로 인한 재정소요금액은 1차년도에 약 █ 원, 3차년도에 약 █ 원이 증가될 것으로 예상됨<sup>18)</sup>.

- 제약사는 신청품 및 대체약제의 1회 투여량을 허가사항을 따르지 않았으며, 약제 치료기간을 ■■■로 가정하여 예상사용량이 과소추정 되었음. 또한 환자수 추정시, 궤장 외분비기능장애로 인한 소화장애 환자를 근거 없이 ■■■로 가정하여 불확실성이 있음.
- 함량별 사용 비중 및 신청품의 점유율 등에 따라 재정 영향이 변동할 수 있음.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 일본, 프랑스, 독일, 이태리, 스위스, 미국에 등재되어 있음.

## Reference

- 1) Harrison's Online : Part 14. Disorders of the Gastrointestinal System - Section 3. Disorders of the Pancreas - Chapter 313. Acute and Chronic Pancreatitis
- 2) Goldman: Goldman's Cecil Medicine, 24th ed. - CHAPTER 142. APPROACH TO THE PATIENT WITH DIARRHEA AND MALABSORPTION
- 3) Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 8e.
- 4) Basic & Clinical Pharmacology, 12e. - Chapter 62. Drugs Used in the Treatment of Gastrointestinal Diseases
- 5) Management of pancreatic exocrine insufficiency: Australasian Pancreatic Club recommendations. MJA. Volume 193 Number 8. 18 October 2010
- 6) Application for the inclusion of Pancreatic Enzymes in the WHO Model List of Essential Medicines. Submitted by Cystic Fibrosis Worldwide - Second Meeting of the Subcommittee of the Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines Geneva, 29 September to 3 October 2008
- 7) K. H. GAN et al. Comparison of a high lipase pancreatic enzyme extract with a regular pancreatin preparation in adult cystic fibrosis patients. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 1994 ;8:603-607
- 8) Laura Lancellott et al. High- versus Low-lipase acid-resistant enzyme preparations in cystic fibrosis: a crossover randomized clinical trial. J Pediatr Gastroenterol Nut. 1996;22(1):73-8
- 9) Myriam Delhaye et al. Comparative evaluation of a high lipase pancreatic enzyme preparation and a standard pancreatic supplement for treating exocrine pancreatic insufficiency in chronic pancreatitis. European Journal of Gastroenterology & Hepatology 1996;8:699-703
- 10) M J Bruno et al. Placebo controlled trial of enteric coated pancreatin microsphere treatment in patients with unresectable cancer of the pancreatic head region. M J Bruno, E B Haverkort, G P Tijssen
- 11) 대한내과학회( )
- 12) 대한소화기학회( )
- 13) 대한소화기내시경학회( )
- 14) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 15) EDI 청구환자수 : 환자
- 16) 제약사제출 예상사용량 (1차년도: , 2차년도 , 3차년도 )  
예상사용량 = 대상환자수 명 X 투약일수 일 X 1일 투약량 캡슐 적용함.
- 17) 절대재정소요금액 = 제약사 제시 예상사용량 x 신청가
- 18) 직전년도의 대체약제간 청구비중이 신청품 등재전후의 청구비중과 동일하다고 가정함.