

약제 요양급여의 적정성 평가결과

zastaprazan citrate 20mg

(온캡정20밀리그램(자스타프라잔시트르산염), 제일헬스사이언스(주))

제형, 성분·함량:

- 분홍색의 원형 필름코팅정
(1정 중 zastaprazan citrate 20mg)

효능 · 효과

- 미란성 위식도역류질환의 치료

약제급여평가위원회 심의일

2024년 제9차 약제급여평가위원회: 2024년 8월 29일

- 약제 급여기준 소위원회 심의일: 2024년 6월 24일

※ 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

- 평가금액 이하 수용시 급여의 적정성이 있음
- 신청품은 “미란성 위식도역류질환의 치료”에 허가받은 약제로, 대체약제 대비 효과가 유사하나, 소요비용이 대체약제보다 고가로, 이에 상응하는 비용효과성이 불분명하여 비급여함.
 - 단, 제약사가 대체약제의 가중평균가로 환산된 금액(■ 원/정) 이하를 수용할 경우 급여의 적정성이 있으며 약가협상생략기준금액(■ 원/정, 대체약제 가중평균가의 90%) 이하를 수용할 경우 상한금액 협상절차를 생략함.

나. 평가 내용

- 진료상 필수 여부
 - 신청품은 “미란성 위식도역류질환의 치료”에 허가받은 약제로, 현재 해당 적응증에 칼륨경쟁적 위산분비차단제(tegoprazan, fexuprazan) 및 프로톤펌프억제제 등 약제들이 다수 등재되어 있으므로, 대체 가능성 등을 고려 시 약제의 요양급여대상여부 등의 평가 기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당하지 않음.
- 임상적 유용성
 - 신청품은 신청품은 “미란성 위식도역류질환의 치료”에 허가받은 경구제로, 칼륨 경쟁적 산분비 억제제(P-CAB, potassium competitive acid blockers)임.
 - 신청품은 위산에 의해 활성화 된 양성자펌프에 결합해서 작용하여 식전에 투여해야 하는 PPI와 달리 직접 프로톤펌프를 억제하여, 식전/식후와 관계없이 효과적인 약제임.¹⁾²⁾
 - 신청품은 국내 개발 신약으로 2024년 최초로 허가받아 현재 교과서 및 임상진료지침에 수재되어 있지 않음. 다만, 신청품과 동일 계열의 P-CAB 약제에 대해 교과서³⁾⁴⁾⁵⁾ 및 임상진료지침에서 위식도역류질환 치료에 사용되는 약제로 언급되어 있음.
 - 국내 위식도역류질환 가이드라인⁶⁾에서 1차 치료 약제로 PPI와 P-CAB을 권고하고 있고 일본소화기병학회 위식도역류질환 가이드라인⁷⁾에서 경증 역류성 식도염에 PPI와 P-CAB을, 중증 환자에게 P-CAB을 권고함.
 - [3상 JP-1366-301]⁸⁾ 내시경으로 확진된 미란성 위식도 역류질환 성인환자(n=300)를 대상으로 국내, 다기관, 이중맹검, 무작위배정, esomeprazole 40mg 대조, 신청품 (zastaprazan 20mg)의 3상 임상시험을 수행한 결과,
 - 1차 평가 지표인 8주 시점의 미란성 위식도역류질환 치유율은 신청품군 97.92%(141/144), esomeprazole군 94.93%(131/138)로 esomeprazole 대비 치유율 차

이는 2.98%(95% CI, -0.98 to 9.99; $p=0.178$)으로 95% 신뢰구간 하한선이 비열등성 인정 한계 - 10%보다 크므로 비열등성을 입증함. (FAS 기준⁹⁾)

✓ (PPS 기준) 신청품군 100%(136/136), esomeprazole군 97.52%(118/121), △ 2.48%(95% CI, -0.28 to 5.29; $p=0.063$).

- 2차 평가 지표는 4주 시점의 미란성 위식도역류질환 치유율은 신청품군 95.14%(137/144), esomeprazole군 87.68%(121/138)로 esomeprazole 대비 치유율 차이는 7.46%(95% CI, 0.92 to 13.97; $p=0.026$)로 신청품군이 esomeprazole 대비 치유율이 높았음. (FAS 기준)
- ✓ (PPS 기준) 신청품군 97.06%(132/136), esomeprazole군 92.56%(112/121), △ 4.50%(95% CI, -0.98 to 9.99; $p=0.101$).
- ✓ 주관적인 평가 지표로써 RDQ score 점수¹⁰⁾ 변화, GERD-HRQL 점수¹¹⁾ 변화에서 두 군 모두 기저치 대비 개선보였으며, 두 군 간의 유의한 차이는 없었음.
- 안전성 평가 결과, 치료 관련 이상반응의 발생률은 신청품군(4.73%)과 esomeprazole 군(9.40%)이 비슷하였으며, 중대한 이상반응은 발생하지 않았음.
- 관련 학회¹²⁾에서는 P-CAB 제제인 신청품은 프로토펌프억제제와 달리, 빠른 약효 발생 및 위산 분비 억제의 지속성을 보이며, 식사와 관계없이 투약 가능한 점 등의 장점이 있으므로 기존 프로토펌프억제제의 미충족 의료수요(unmet needs)를 해결할 수 있는 효과적인 약제라는 의견을 제시함.

○ 비용 효과성

- 신청품의 허가사항, 급여기준, 가이드라인 등을 고려하여 P-CAB 계열인 tegoprazan, fexuprazan과 PPI인 lansoprazole, omeprazole, pantoprazole 제제, rabeprazole, esomeprazole 제제, dexlansoprazole, S-pantoprazole, ilaprazole, omeprazole+sodium bicarbonate, esomeprazole magnesium+sodium bicarbonate, esomeprazole+magnesium hydroxide, esomeprazole+calcium carbonate, rabeprazole+sodium bicarbonate, lansoprazole+calcium carbonate를 대체약제로 선정함.
- 신청품은 대체약제간 효과가 유사하나 신청품의 1일 소요비용은 █ 원으로 대체약제 1일 가중소요비용 █ 원 대비 고가로 비용 효과적이지 않음.
 - 대체약제 가중평균가로 환산한 신청품의 단위비용은 █ 원/정임.
 - 신청품의 약가협상생략기준금액¹³⁾은 █ 원/정임.

○ 재정 영향¹⁴⁾

1) 신청약가 기준

- 제약사 제출 예상사용량¹⁵⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹⁶⁾은 1차년도 약 █ 원, 3차년도 약 █ 원이고, 대체약제의 대체로 인한 추가 재정소요금액¹⁷⁾은 1차

년도 약 [REDACTED] 원, 3차년도에 약 [REDACTED] 원 증가할 것으로 예상됨.

2) 대체약제 가중평균가로 환산된 금액 기준

- 제약사 제출 예상사용량을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹⁸⁾은 1차년도 약 [REDACTED] 원, 3차년도 약 [REDACTED] 원이 되며, 대체약제의 대체로 인한 재정증분은 없음.
※ 신청품의 대상 환자수, 투여량, 투여기간, 시장 점유율 등에 따라 재정영향은 변동될 수 있음.

○ 제외국 약가집 수재 현황

- 신청품은 국내 개발 신약으로 제외국 허가 및 약가집 수재 현황 없음.

References

- 1) 신청품 식품의약품안전처 허가사항> 사용상의 주의사항> 13. 전문가를 위한 정보
- 2) 위식도 역류질환, 제3판, 2022(대한소화기기능성질환운동학회)
- 3) 위식도 역류질환, 제3판, 2022(대한소화기기능성질환운동학회)
- 4) Harrison's Principles of Internal Medicine, 21e. 2022.
- 5) Goldman-Cecil Medicine, 27e. 2024.
- 6) 2020 Seoul Consensus on the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. J Neurogastroenterol Motil, Vol.27 No.4 October, 2021
- 7) Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2021. J Gastroenterol.
- 8) Oh JH, et al. Randomized, Double-blind, Active-controlled Phase 3 Study to Evaluate Efficacy and Safety of Zastaprazan compared to Esomeprazole in Erosive Esophagitis. Am J Gastroenterol. 2024 Jul 3. doi: 10.14309/ajg.0000000000002929. Online ahead of print.
- 9) FAS: Full analysis set, PPS: Per protocol set
- 10) 역류 질환 설문지(RDQ; Reflux disease questionnaire): 12문항으로 구성된 자가 설문지로 가슴 쓰림, 위산 역류 및 소화불량 증상의 중증도 및 빈도를 평가함.
- 11) 위식도역류질환 건강 관련 삶의 질(GERD-HRQL; Gastroesophageal reflux disease-health related quality of life): 11 문항으로 가슴 쓰림, 연하곤란, 약물 효과 및 환자의 건강 상태에 대해 평가하였으며 각 문항은 0~5점으로 점수가 높을수록 삶의 질이 악화된 상태를 의미함
- 12) 대한소화기학회(), 대한소화기기능성질환운동학회(), 대한소화기내시경학회()
- 13) 신청품은 기존 계열의 약제로 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 제11조의2제1항제4호 및 약제의 결정 및 조정 기준 제7조제7항에 따라, 약가협상생략기준금액은 대체약제의 가중평균 금액(신청약제의 단위 비용으로 환산된 금액)의 90% 금액임.
- 14) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 15) 제약사 제출 예상 사용량

제품명(제약사)	1차년도	2차년도	3차년도
온캡정(제일헬스사이언스(주))	정	정	정
- 16) 절대재정 소요금액 = 제약사 제출 예상 사용량 × 신청 약가
- 17) 재정증감액 = (신청약가-대체약제의 가중평균가) × 제약사 제출 예상 사용량
- 18) 절대재정 소요금액 = 제약사 제출 예상 사용량 × 대체약제 가중평균가