

약제 요양급여의 적정성 평가 결과

fexuprazan hydrochloride 40mg

(펙수클루정40밀리그램 등 4품목, (주)대웅제약 등 4개사)

제형, 성분·함량:

- 1정 중 fexuprazan hydrochloride 40mg

효능 효과:

- 미란성 위식도역류질환의 치료

약제급여평가위원회 심의일

2022년 제5차 약제급여평가위원회: 2022년 5월 12일

- 약제급여기준 소위원회 심의일: 2022년 4월 22일

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

가. 평가 결과

최종 결과

○ 제약사가 ■■■원 이하를 수용하여 급여의 적정성이 있음

※ 2021년 제8차 약제급여평가위원회 심의 결과: 평가 금액 이하 수용 시 급여의 적정성이 있음

○ 신청품은 “미란성 위식도역류질환의 치료”에 허가받은 약제로, 대체약제 대비 효과가 유사하나 소요비용이 대체약제보다 고가로, 이에 상응하는 비용효과성이 불분명하여 비급여 함.

- 단, 제약사가 대체약제의 가중평균가로 환산된 금액(■■■원/정) 이하를 수용할 경우 급여의 적정성이 있으며 약가협상생략기준금액(■■■■■■■■■■) 이하를 수용할 경우 상한 금액 협상절차를 생략함.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “미란성 위식도역류질환의 치료”에 허가받은 약제로, 현재 해당 적응증에 tegoprazan 및 프로톤펌프억제제 등 약제들이 다수 등재되어 있으므로, 대체 가능성 등을 고려 시 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 “미란성 위식도역류질환의 치료”에 허가받은 경구제로, 칼륨 경쟁적 산분비 억제제(potassium competitive acid blockers, P-CAB)임.
 - 신청품은 산에 의한 활성화를 필요로 하지 않고, 가역적 및 칼륨 경쟁적 방식으로 H⁺/K⁺-ATPase를 억제하여 프로톤 펌프 억제제(proton pump inhibitors, PPI) 대비 작용시점이 빠르며 작용기간이 길고 CYP2C19와 무관하게 지속적인 산 억제를 보임¹⁾.
- 신청품은 국내 개발 신약으로 2021년 최초로 허가받아 현재 교과서 및 임상진료지침에 수록되어 있지 않음.
- 신청품과 동일 계열의 P-CAB 약제에 대해 교과서²⁾³⁾⁴⁾ 및 임상진료지침에서 위식도역류질환 치료에 사용되는 약제로 언급되어 있음.
 - 국내 위식도역류질환 가이드라인⁵⁾에서 1차 치료 약제로 PPI와 P-CAB을 권고하고 있고 일본소화기병학회 위식도역류질환 가이드라인⁶⁾에서 경증 역류성 식도염에 PPI와 P-CAB을, 중증 환자에게 P-CAB을 권고함.
- [3상 DWP14012301]⁷⁾ 미란성 위식도 역류질환 성인환자(n=263)를 대상으로 국내, 다기관, 이중맹검, 무작위배정, esomeprazole 40mg 대조 신청품 40mg의 3상 임상시험을 수행한 결과,
 - 1차 평가 지표인 8주 시점의 치유율은 신청품군 █████%(█████), esomeprazole군 █████%(█████)로 esomeprazole 대비 치유율 차이는 █████%(95% CI; █████)로 CI 하한선이 비열등성 인정 한계 █████%보다 크므로 비열등성을 입증함.
 - 2차 평가 지표인 4주 시점의 치유율은 신청품군 █████%(█████), esomeprazole군 █████%(█████)로 esomeprazole 대비 치유율 차이는 █████%(95% CI; █████)로 신청품군이 esomeprazole 대비 비열등함.
 - 안전성 평가 결과, 이상반응의 발생률은 신청품군(█████%)과 esomeprazole군(█████%)이 비슷하였으며, 중대한 이상반응은 발생하지 않았음.
- [3상 추가분석 결과]⁸⁾ 신청품의 3상 임상시험에서 주증상인 가슴쓰림에 대한 추가 분석 결과,

- 복용 후 최초 3일간, 7일간 및 전체 8주간에 대해 주간/야간 또는 야간에 가슴쓰림이 없는 환자 비율은 두 군간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 못함.
 - 중등증 이상의 가슴쓰림을 경험한 환자⁹⁾를 대상으로 복용 후 최초 3일간, 7일간 및 전체 8주간에 대해 주간/야간 또는 야간에 가슴쓰림이 없는 환자 비율을 분석한 하위그룹 분석 결과 최초 3일장에서 주간/야간과 야간 모두 신청품군이 esomeprazole 군 대비 통계적으로 유의하게 높았음(두 군간 차이: 주간/야간 ■■■%; p=■■■, 야간 ■■■%; p=■■■).
- 관련 학회¹⁰⁾¹¹⁾에서는 신청품은 다른 P-CAB 제제, 프로톤펌프억제제와 허가 적응증에서 유사한 효과와 부작용을 가지고 있으며, PPI와 다르게 빠른 위산 억제작용이 있고 식사와 관계없이 투약 가능하며 대사기전이 다르다는 장점이 있어 프로톤펌프억제제의 효과가 낮은 환자들에게 효과적일 것이라는 의견을 제시함.

○ 비용 효과성

- 신청품의 허가사항, 급여기준, 가이드라인 등을 고려하여 P-CAB 계열인 tegoprazan과 PPI인 lansoprazole, omeprazole, pantoprazole 제제, rabeprazole, esomeprazole 제제, dexlansoprazole, S-pantoprazole, ilaprazole, omeprazole+sodium bicarbonate, esomeprazole magnesium+sodium bicarbonate를 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 약가협상생략기준금액¹²⁾은 ■■■원/정임.

○ 재정 영향¹³⁾

- 신청약가 기준
 - 제약사 제출 예상사용량¹⁴⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액은¹⁵⁾ 1차년도 약 ■■■억원, 3차년도 약 ■■■억원이고, 대체약제의 대체로 인한 재정소요금액은 1차년도 약 ■■■억원, 3차년도 약 ■■■억원이 증가될 것으로 예상됨¹⁶⁾.
 - 대체약제 가중평균가로 환산된 금액 기준
 - 제약사 제출 예상사용량¹⁷⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹⁸⁾은 1차년도에 약 ■■■억원, 3차년도 약 ■■■억원이고, 대체약제의 대체로 인한 재정증분은 없음.
- ※ 신청품의 대상 환자 수, 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.

Reference

- 1) Potent Potassium-competitive Acid Blockers: A New Era for the Treatment of Acid-related Diseases J Neurogastroenterol Motil 2018;24:334-344
- 2) Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e. 2018.
- 3) Clinical Gastrointestinal Endoscopy, 3rd. 2019.
- 4) Physiology of the Gastrointestinal Tract, 6th. 2018.
- 5) 2020 Seoul Consensus on the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. J Neurogastroenterol Motil, Vol.27 No.4 October, 2021
- 6) Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2021. J Gastroenterol.
- 7) [Redacted]
- 8) [Redacted]
- 9) 베이스라인 시점의 역류질환 증상 평가(Reflux disease questionnaire, RDQ)에서 가슴쓰림 빈도 점수에 따라 중증도를 정의함.
 - 경증: 빈도 점수 2점(7일 중 1일) 이하
 - 중등증: 빈도 점수 3점(7일 중 2~3일) 이상
- 10) 대한소화기기능성질환·운동학회([Redacted])
- 11) 대한소화기내시경학회([Redacted]), 대한소화기학회([Redacted])
- 12) [Redacted]
- 13) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 14) 제약사 제출 예상 사용량: 1차년도 [Redacted] 정, 2차년도 [Redacted] 정, 3차년도 [Redacted] 정
- 15) 절대재정소요금액 = 제약사 제출 예상 사용량 × 신청약가
- 16) 직전년도의 대체약제간 청구비중이 신청품 등재 전후의 청구비중과 동일하다고 가정함.
 재정증감액 = (신청약가-대체약제의 가중평균가) × 제약사 제출 예상 사용량
- 17) 제약사 제출 예상 사용량: 1차년도 [Redacted] 정, 2차년도 [Redacted] 정, 3차년도 [Redacted] 정
- 18) 절대재정 소요금액 = 제약사 제출 예상 사용량 × 대체약제 가중평균가