

## 약제 급여 평가 위원회 평가 결과

### Ciclesonide 4.8mg, 9.6mg

(알베스코흡입제80, 알베스코흡입제160, 한독약품)

**제형, 성분·함량 :**

- 알베스코흡입제80 : 100g 중 ciclesonide 0.17g (1회 분사량 80 $\mu$ g, 60회/통)
- 알베스코흡입제160 : 100g 중 ciclesonide 0.34g (1회 분사량 160 $\mu$ g, 60회/통)

**효능 효과 :**

- 기관지 천식의 예방적 치료

**약제 급여 평가 위원회 심의**

**2008년 제2차 약제급여평가위원회 : 2008년 1월 25일**

- 중앙심사평가조정위원회 심의일 : 2007년 12월 10일

※ 약제급여평가위원회 평가결과중 해당 제약사의 영업상 비밀에 해당하는 내용(신청자의견, 신청가격 및 이와 관련된 비용, 재정영향 금액 등)은 공개대상에서 제외하였습니다.

## 가. 평가 결과

- 급여의 적정성이 있음.
  - 신청품이 비교약제인 budesonide, fluticasone propionate와 유사한 효과를 보이고, 기등재품(1일 2회 이상 분할투여)에 비해 1일 1회 투여라는 장점이 있으며, 약제비만을 고려한 비용최소화분석결과 신청품 상용량(DDD기준)인 160 $\mu$ g이 비교약제의 대응용량에 비해 비용효과적이므로 급여로 평가됨.
- 급여기준
  - 허가사항 범위내 필요·적절히 사용시 인정
- 기타 고려사항
  - 신청품 80(1회 분사량 80 $\mu$ g)의 경우 저용량 fluticasone propionate와의 약제비만을 비교한 비용최소화 분석시 다소 고가이므로 이에 대한 고려가 필요함.

## 나. 평가 내용

- 진료상 필수 여부
  - 신청품은 “기관지 천식의 예방적 치료”에 허가받은 약제로, 현재 동 적응증에 허가받은 흡입 glucocorticoid 제제인 budesonide, fluticasone propionate, beclomethasone dipropionate이 급여목록에 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려시 진료상 반드시 필요한 약제에 해당되지는 않음.
- 임상적 유용성
  - 임상 진료지침<sup>1)2)</sup>에서 기등재품과 함께 ciclesonide를 언급하고 있으며,
  - 임상진료지침<sup>1)2)</sup>, 체계적문헌고찰<sup>3)</sup>결과 ciclesonide가 기존의 흡입스테로이드제와 유사한 효과를 나타낸다고 언급하고 있으며, 무작위배정 임상시험에서 ciclesonide는 budesonide, fluticasone propionate와 효과(1차 유효성 평가변수 FEV1)가 비열등하였으며 유해반응 발생비율이 유사하였음<sup>4)~12)</sup>.
  - ciclesonide는 폐에서 활성화되므로 전신부작용이 적을 수 있으며, 일부 연구에서 ciclesonide 투여군이 budesonide 투여군에 비해 cortisol suppression에 대한 영향이 유의하게 선호되었으며<sup>4)7)</sup>, 구강 칸디다증 발생이 ciclesonide 투여군에서 fluticasone propionate 투여군에 비해 유의하게 적었으나<sup>5)</sup>, 장기(long-term) 연구 결과가 필요함<sup>3)13)</sup>.
  - 관련학회 및 중앙심사조정평가위원회에서 유사 기전의 steroid 흡입제가 다수 존재하나 1일 1회 사용으로 환자의 복약 순응도를 높일 수 있고, 구강내 부작용 발생 빈도 감소, 부신기능억제 등의 전신 부작용을 줄일 수 있는 장점이 있다는 의견임.

## ○ 비용 효과성

- 천식치료에 허가되어 급여되고 있는 glucocorticoid 흡입제로 budesonide, fluticasone propionate, beclomethasone dipropionate가 대체가능하며, 청구현황을 고려하여 budesonide와 fluticasone propionate를 비교약제로 선정함.
- 허가사항 및 임상진료지침을 고려하여 비교약제와 신청품의 1일 투약비용을 비교한 결과, 12세이상 환자에 대해서는 신청품이 비교약제에 비해 다소 저렴하였으며 6~11세 환자에 대해서는 신청품을 1일 160 $\mu$ g 투여하는 경우에는 비교약제에 비해 저렴하나 신청품을 1일 80 $\mu$ g 투여하는 경우에는 비교약제보다 다소 고가로 검토됨<sup>14)15)</sup>.
  - 신청품의 해당질환인 천식은 장기치료가 필요한 질환임을 고려하여 규격단위를 고려하지 않고, 청구현황을 반영하여 비교약제의 1일 투약비용을 비교함.
  - 12세이상 환자의 경우, 신청품 1일 160 $\mu$ g 및 320 $\mu$ g 투약비용이 비교약제에 비해 저렴하였음( [REDACTED] )<sup>16)</sup>
  - 6세~11세 환자의 경우, 신청품 1일 160 $\mu$ g 투약비용은 비교약제에 비해 저렴하였으나( [REDACTED] ), 신청품 1일 80 $\mu$ g 투약비용은 비교약제보다 고가로 검토됨( [REDACTED] )<sup>17)</sup>
  - 허가사항 1일 최대용량은 신청품 640 $\mu$ g, budesonide 1600 $\mu$ g, fluticasone 1000 $\mu$ g이며, 12세 이상 환자가 신청품을 1일 320 $\mu$ g 투여하는 경우<sup>16)</sup>의 2배 용량으로 신청품 1일 320 $\mu$ g 투약비용과 유사한 경향을 보임( [REDACTED] )
- 제약사에서는 budesonide, fluticasone propionate를 비교약제로 하여 '중등증' 환자를 대상으로 GINA guideline 및 식약청 허가 사항에 따라 대용용량은 1일 기준으로 CIC:BUD:FP=320 $\mu$ g:800 $\mu$ g:500 $\mu$ g으로 한 비용최소화분석 자료를 제출하였으며, 약제비 이외에 순응도에 따른 진료비 차이를 비용에 포함하였으나,
  - 신청품과 비교약제의 투여횟수 차이에 따른 순응도에 차이가 있을 수 있으나, 제출된 근거자료는 흡입스테로이드 치료를 받고 있는 천식환자의 투여횟수에 따른 순응도에 대한 연구자료가 아니었으며, 1일 1회와 1일 2회 투여시의 순응도 차이가 유의하지 않았음. [REDACTED]
  - [REDACTED], 동 근거에 의해 진료비의 차이를 반영하기는 곤란함.
- 제약사에서는 저용량인 ciclesonide 80의 경제성을 평가하기 위해 민감도 분석을 실시하였으며, ciclesonide:fluticasone=160 $\mu$ g:250 $\mu$ g을 ciclesonide 80 $\mu$ g 2puff, fluticasone 50 $\mu$ g 5puff 사용으로 비교하였으나, 실제 저용량은 ciclesonide:fluticasone=80 $\mu$ g:100 $\mu$ g 대용용량이므로, 실질적인 저용량에 대한 비용효과 분석이라고 볼 수는 없음. 따라서, 저용량(ciclesonide 1일 용량이 80 $\mu$ g) 투여 환자군에 대한 비용효과 분석은 이루어지지 않았음.

## ○ 재정 영향

- 신청품은 beclomethasone dipropionate, budesonide, fluticasone propionate 흡입제를

대체할 수 있으며,

- 저용량인 신청품 80 $\mu$ g/puff는 fluticasone propionate 저용량(50 $\mu$ g/puff)을 대체하고, 신청품 160 $\mu$ g/puff가 나머지 약제를 대체하는 경우(청구량을 중심으로 제약사 제시 대체비율 적용), 도입 3년째 █이 절감되는 것으로 검토됨<sup>18)</sup>
  - 제약사에서는 약제비 뿐만아니라 순응도에 따른 입원의 차이를 반영한 진료비를 함께 포함하였으나 신청품의 순응도에 따른 입원감소 연구결과가 없는 등 근거가 부족하므로(비용효과성 평가내용 참고), 약제비만을 포함하였음.

○ 제 외국 등재 현황

- 독일, 영국, 호주, 캐나다 등에 허가되어 있으며, 호주(PBAC)와 캐나다(CEDAC)에서 급여로 평가됨.

## REFERENCE

- 1) Pocket Guide for Asthma Management and Prevention (GINA guideline, 2006)
- 2) British Guideline on the Management of the Asthma, A national clinical guideline (SIGN, 2007)
- 3) Inhaled ciclesonide versus inhaled budesonide or inhaled beclomethasone or inhaled fluticasone for chronic asthma in adults: a systematic review, BMC Fam Pract. 2006 Jun 5;7:34.
- 4) von Berg et al., Comparison of the efficacy and safety of ciclesonide 160 microg once daily vs. budesonide 400 microg once daily in children with asthma, Pediatr Allergy Immunol. 2007 Aug;18(5):391-400.
- 5) Boulet LP, et al., A randomized study comparing ciclesonide and fluticasone propionate in patients with moderate persistent asthma, Respir Med. 2007 Aug;101(8):1677-86.
- 6) S. Pedersen et al., A comparative study of inhaled ciclesonide 160 microg/day and fluticasone propionate 176 microg/day in children with asthma, Pediatr Pulmonol. 2006 Oct;41(10):954-61.
- 7) Hansel TT et al., A multinational, 12-week, randomized study comparing the efficacy

and tolerability of ciclesonide and budesonide in patients with asthma, Clin Ther. 2006 Jun;28(6):906-20.

- 8) Ziemowit Zietkowski et al., Effect of ciclesonide and fluticasone on exhaled nitric oxide in patients with mild allergic asthma, *Respir Med*. 2006 Sep;100(9):1651-6. Epub 2006 Jan 27.
- 9) Boulet LP et al., Comparative efficacy of once-daily ciclesonide and budesonide in the treatment of persistent asthma, *Respir Med*. 2006 May;100(5):785-94. Epub 2006 Jan 19.
- 10) Pramod Niphadkar, et al., Comparison of the efficacy of ciclesonide 160 microg QD and budesonide 200 microg BID in adults with persistent asthma: a phase III, randomized, double-dummy, open-label study, *Clin Ther*. 2005 Nov;27(11):1752-63.
- 11) Buhl R et al., Comparable efficacy of ciclesonide once daily versus fluticasone propionate twice daily in asthma, *Pulm Pharmacol Ther*. 2006;19(6):404-12.
- 12) Inhaled corticosteroids in the treatment of respiratory allergy: safety vs. efficacy, *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(5 Suppl):S198-205.
- 13) New medicines profile, UKMi(UK Medicines information)(NHS), June 2005.
- 14) 가중평균가, 성분간 및 성분내(MDI, DPI)점유율: '07.2.1급여목록을 기준으로 '06년 연간 청구량을 반영함. 점유율은 연간 투여일수로 환산하여 반영함.[연간 투여일수 : 연간 청구량 \* 해당용량에 대한 (1통 투여횟수/ 1일 투여횟수)]
- 15) 교과서(Update:Harrison's Internal, 11/20/2002), 허가사항을 고려하여 임상진료지침(GINA guideline 2006)의 저용량~중용량의 대용용량에 대한 비용을 비교함.
- 16) 신청품과 비교약제의 대용용량:  
신청품:budesonide:fluticasone propionate=160 $\mu$ g:400 $\mu$ g:250 $\mu$ g 및 320 $\mu$ g:800 $\mu$ g:500 $\mu$ g
- 17) 신청품과 비교약제의 대용용량:  
신청품:budesonide:fluticasone propionate=160 $\mu$ g:200 $\mu$ g:200 $\mu$ g 및 신청품:fluticasone propionate=80 $\mu$ g:100 $\mu$ g
- 18) 기등재품의 '04년~'06년 청구량을 바탕으로 연간 사용량을 예측하여 제약사가 제시한 대체 비율을 적용하여 재정영향을 검토하였음.
  - [REDACTED]
  - 신청품 80 $\mu$ g/puff [REDACTED]
  - 신청품 160 $\mu$ g/puff [REDACTED]