

약제 급여 평가 위원회 평가 결과

beclomethasone dipropionate 5mg

(클리퍼지속성장용정, 코오롱제약)

- ☐ **제형, 성분·함량 :**
 - 1정 중 beclomethasone dipropionate 5mg
- ☐ **효능 효과 :**
 - 경증 또는 중등증의 활동성 궤양성대장염의 치료
- ☐ **약제 급여 평가 위원회 심의일**
2009년 제10차 약제급여평가위원회 : 2009년 9월 17일
 - 중앙심사평가조정위원회 심의일: 2009년 8월 18일

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

가. 평가 결과

□ 심의결과

○ 급여의 적정성이 있음.

- 신청품은 “경증 또는 중등증의 활동성 궤양성대장염의 치료”에 허가받은 약제로, 국소적 항염증작용을 나타내는 경구 스테로이드제이며, 대체약제에 비해 비용효과적이므로 급여의 적정성이 있음.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “경증 또는 중등증의 활동성 궤양성대장염의 치료”에 허가받은 경구 스테로이드제로 대상 질환은 회귀·난치성 질환에 해당하나¹⁾, 현재 유사 적응증에 허가받은 prednisolone, methylprednisolone, deflazacort, triamcinolone, dexamethasone, hydrocortisone 등이 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려시 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 전신작용이 적은 beclomethasone dipropionate 성분의 경구 스테로이드제로, 표적 장기인 하부소화관에서 작용하도록 고안된 특수 제형으로 국소적인 항염증작용을 하여 기존 경구 스테로이드에 비해 전신적 영향이 감소됨.²⁾³⁾
- 경증 및 중등증 궤양성대장염의 1차선택제는 5-ASA 제제이며, 빠른 개선이 요구되거나 5-ASA에 반응하지 않는 환자에게 경구 스테로이드제제를 사용함.⁴⁾⁵⁾⁶⁾
- 경구 스테로이드제제와 비교한 신청품의 임상문헌은 검색되지 않으며, 신청품과 경구 5-amino salicylic acid(5-ASA)의 병용요법은 5-ASA 단독요법에 비해 효과적이었으며⁷⁾, 신청품 단독요법은 5-ASA 단독요법과 비교시 유의한 효과의 차이가 없음⁸⁾.
 - 경구 5-ASA를 투약중인 활동성 궤양성대장염 환자($3 \leq \text{Disease Activity Index(DAI) score} \leq 10$) 119명을 대상으로 신청품을 병용하는 이중맹검, 무작위배정 임상시험을 수행한 결과, 4주후 DAI score는 두 군 모두 유의하게 감소하였으며($p < 0.001$), 신청품+5-ASA군에서 DAI score의 감소폭이 더 큼($p = 0.014$) 임상적 관해로 평가된 환자는 신청품+5-ASA군 58.6%, 5-ASA군 34.4%임.^{(p=0.021)⁷⁾}
 - 활동성 궤양성대장염 환자($3 \leq \text{DAI score} \leq 11$) 177명을 대상으로 신청품과 5-ASA를 비교하는 다기관, 단일맹검, 무작위배정 임상시험을 수행한 결과, 4주후 DAI score는 두 군 모두 유의하게 감소하였으며($p < 0.001$), 임상적 관해로 평가된 환자

는 신청품군 63.0% 5-ASA군 62.5%으로 통계적 유의차 없음.⁸⁾

- 안전성 평가 결과, 내인성 스테로이드 생성능의 지표인 morning plasma cortisol level이 두 연구의 신청품군에서 유의하게 감소하였으나($p<0.001$, $p=0.002$) 정상범위($5\sim30\mu\text{g/dL}$) 이내였으며, morning plasma cortisol level이 $5\mu\text{g/dL}$ 이하로 떨어진 경우가 각각 7.5%, 13% 였으나 HPA axis 억제의 징후는 보이지 않음.⁷⁾⁸⁾

○ 비용 효과성

- 신청품은 기등재된 경구 스테로이드제제와 대체가능하나, 국소적인 항염증작용을 하여 기존 경구 스테로이드에 비해 전신적 영향이 감소된 스테로이드제로, 부작용 등에 의해 타 스테로이드제를 사용할 수 없는 환자에게 사용하는 deflazacort와 대체가능할 것으로 판단됨.
- 신청품과 대체약제의 효과에 대한 비교 자료는 없으나 스테로이드 제제로서 효과가 유사할 것으로 판단되며, 두 약제 모두 부작용의 위험이 적은 2차 스테로이드임을 고려시 투약비용 비교 대상에 해당함.
- 신청품과 대체약제의 투여기간당 소요비용⁹⁾을 비교시 신청품(■■■■원)은 대체약제(■■■■원) 대비 저가로 검토됨.

○ 재정 영향 검토

- 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹⁰⁾은 1차년도에 ■■■■원, 3차년도에 약 ■■■■원이 되고, deflazacort 대체로 발생하는 재정소요금액은 1차년도에 약 ■■■■원, 3차년도에 약 ■■■■원 절감될 것으로 예상됨¹¹⁾.
- 다만 deflazacort의 급여기준에서는 스테로이드 부작용으로 기존의 경구 스테로이드를 투여할 수 없는 환자의 범위가 구체적으로 명시되어 좀더 제한적임을 고려시, 신청품의 대상환자 확대에 의한 재정영향이 증가 할 수 있음.

○ 제외국 등재현황

- 신청품은 A7 국가 중 이탈리아, 영국에 등재되어 있음.

REFERENCE

- 1) 해당 질환은 보건복지가족부의 2009년 『희귀·난치성 질환자 의료비지원사업』 대상 질환임.
- 2) Remington: the Science and Practice of Pharmacy 20th ed.
- 3) Wilding et al, The in-vivo behavior of a colonic delivery system. Journal of Pharmacy & pharmacology 1993;45(suppl.2):1121
- 4) British Society of Gastroenterology: Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults, Gut 2004;53(Suppl V):v1-v16
- 5) American Gastroenterological Association Institute medical position statement on corticosteroids, immunomodulators, and infliximab in inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2006 Mar;130(3):935-
- 6) 대한소화기학회, 대한장연구학회
- 7) Rizzello F, et al. Oral beclometasone dipropionate in the treatment of active ulcerative colitis: a double-blind placebo-controlled study. Aliment Pharmacol Ther. 2002 Jun;16(6):1109-16.
- 8) Campieri M, et al. Oral beclometasone dipropionate in the treatment of extensive and left-sided active ulcerative colitis: a multicentre randomised study. Aliment Pharmacol Ther. 2003 Jun 15;17(12):1471-80.
- 9) 대체약제의 투여기간당 소요비용: 치료용량은 prednisolone 40~60mg/day (equivalent)의 중간값인 prednisolone 50mg/day(equivalent)로 가정. 치료 목적의 투여기간은 7~14일의 중간값인 10.5일이며, 투약 중단을 위한 감량과정은 주당 prednisolone 5mg(equivalent)씩 감량하여 9주동안 tapering하는 것으로 가정. 다만, 투약 중단을 위한 감량은 환자의 임상적 상태를 고려하여 개별적으로 조절되는 과정으로 개인차가 있음.^{주1}(equivalent dose: deflazacort 6mg = prednisolone 5mg^{주2})
 - 주1. American Gastroenterological Association Institute medical position statement on corticosteroids, immunomodulators, and infliximab in inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2006 Mar;130(3):935-9
 - 주2. Martindal 35th ed
- 10) 신청품 절대재정소요금액=대상환자수^{주1}*1.3^{주2}*투여기간당 소요비용(28일*신청가)
- 11) 재정영향=신청품 절대재정소요금액-대체약제 절대재정소요금액

※ 대체약제 절대재정소요금액=대상환자수^{주1}*1.3^{주2}*투여기간당 소요비용

 - 주1. 2006~2008년 K51 주부상병으로 deflazacort를 처방받은 환자수의 가중이동평균을 통해 추정.
 - 주2. 레양성대장염 관해후 재발까지 기간의 중간값은 14.5개월이며, 1년 재발율은 30% 정도라는 국내 보고를 고려시 1년 내 환자의 30%가 재발하여 다시 약제가 투여될 수 있음을 가정.