

T2 high and T2 low asthma: clinical and inflammatory phenotypes and therapeutic approach

울산대학교병원 | 호흡기내과 | 나승원

강의록

2024년 4월 13일 제137차 춘계학술대회

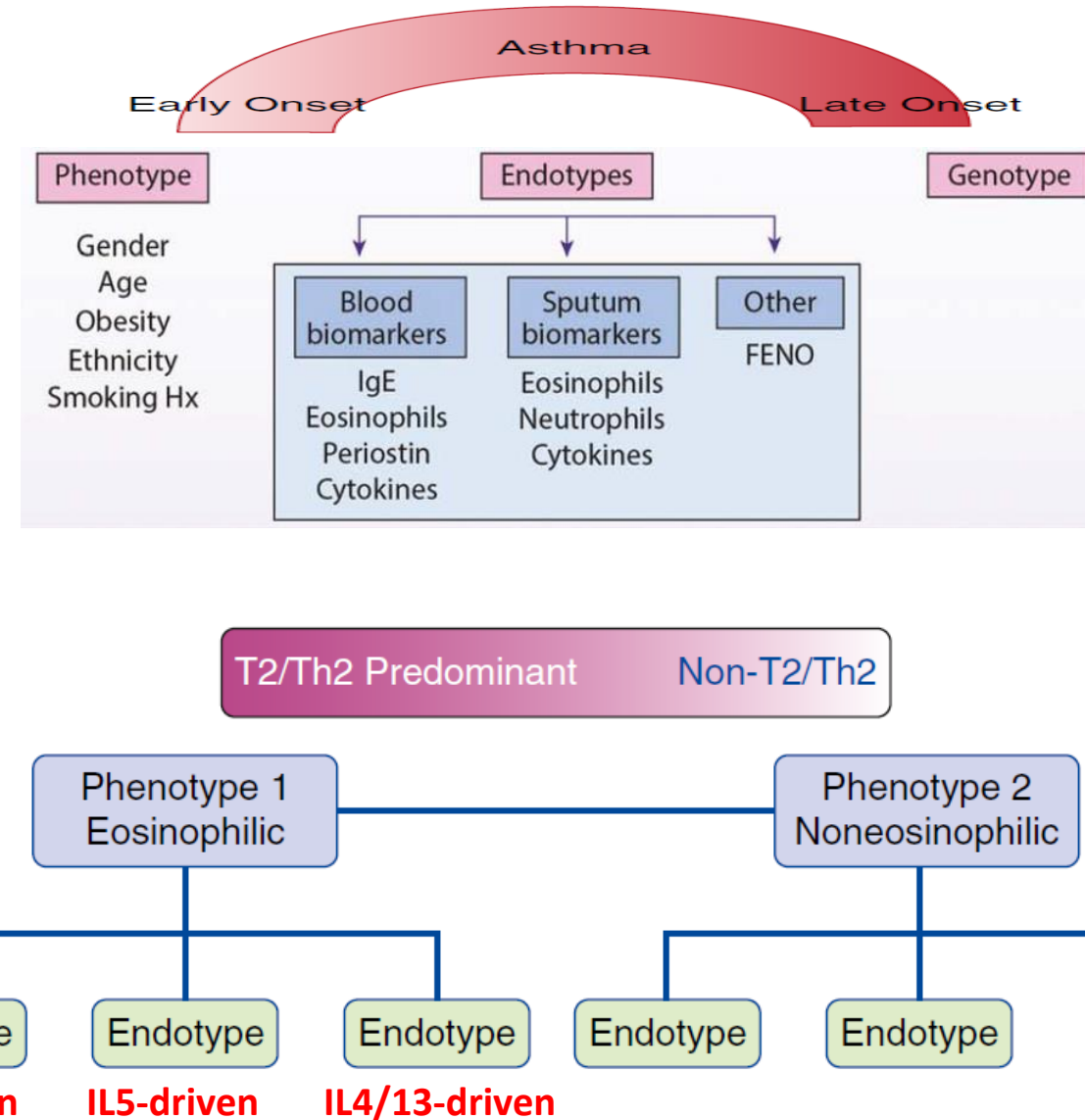
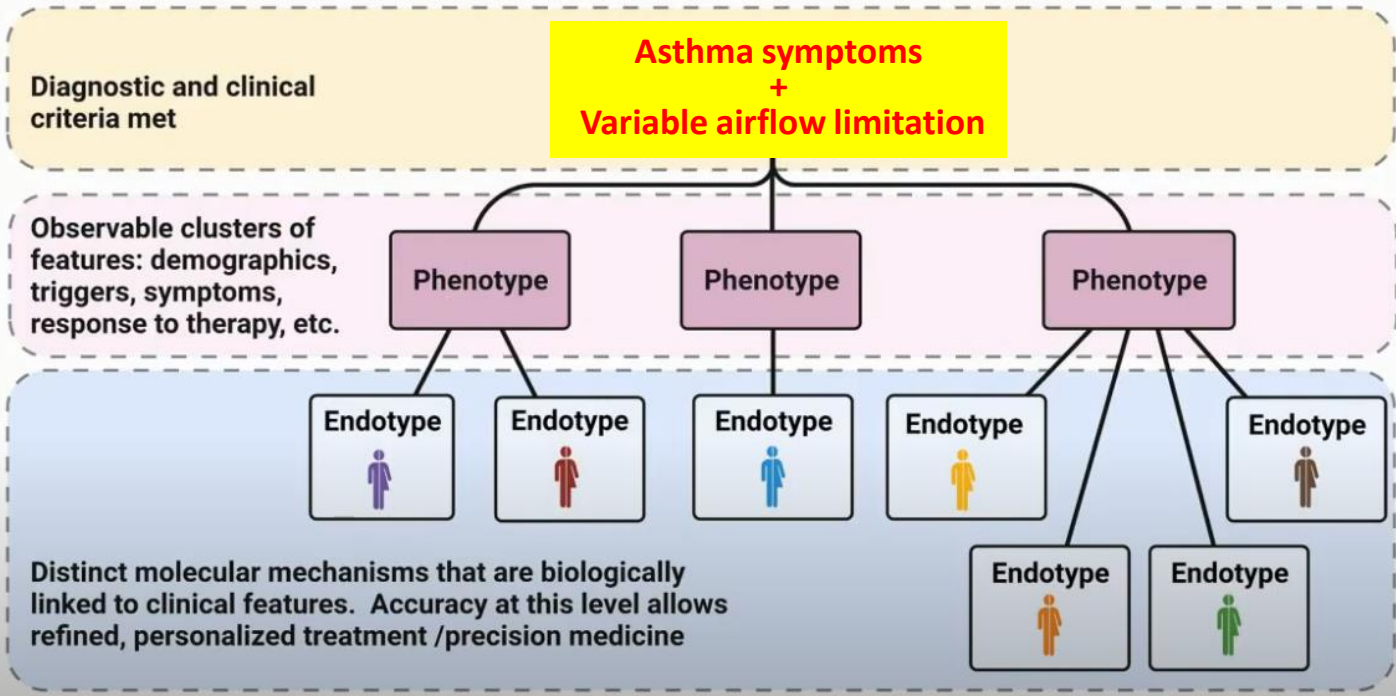


강의 순서

1. Phenotypes, Endotypes, Genotypes, and Biomarkers: current concept
2. T2 high vs. T2 low asthma
3. Clinical significance of identifying T2 chronic rhinosinusitis with nasal polyps
4. Treatment strategies based on endo-phenotypes and T2 biomarkers
5. 증례



Phenotypes, Endotypes, Genotypes, and Biomarkers

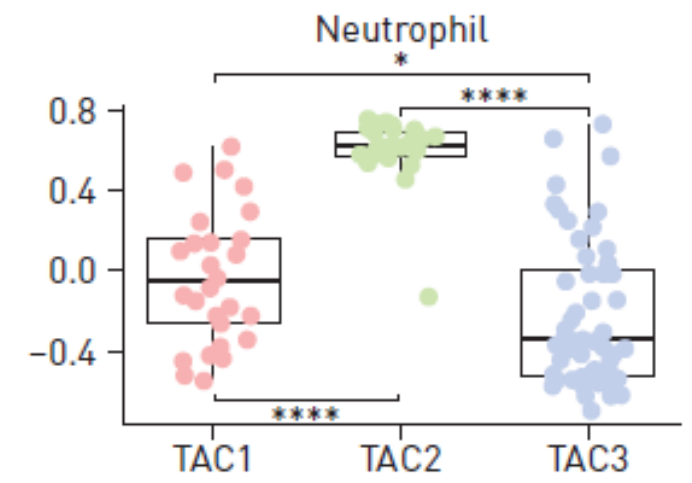
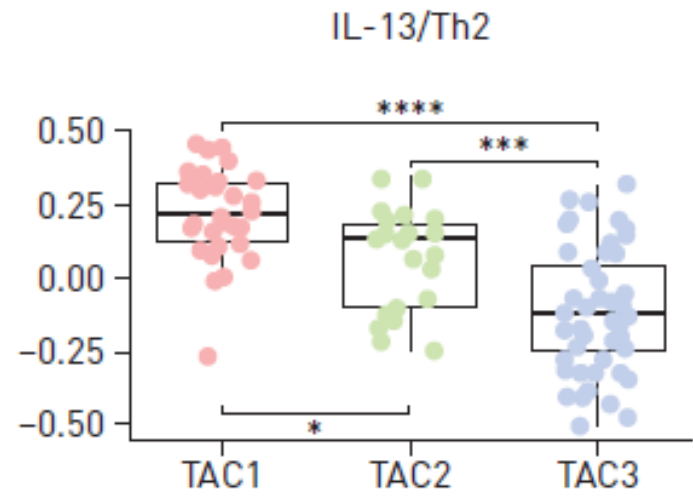
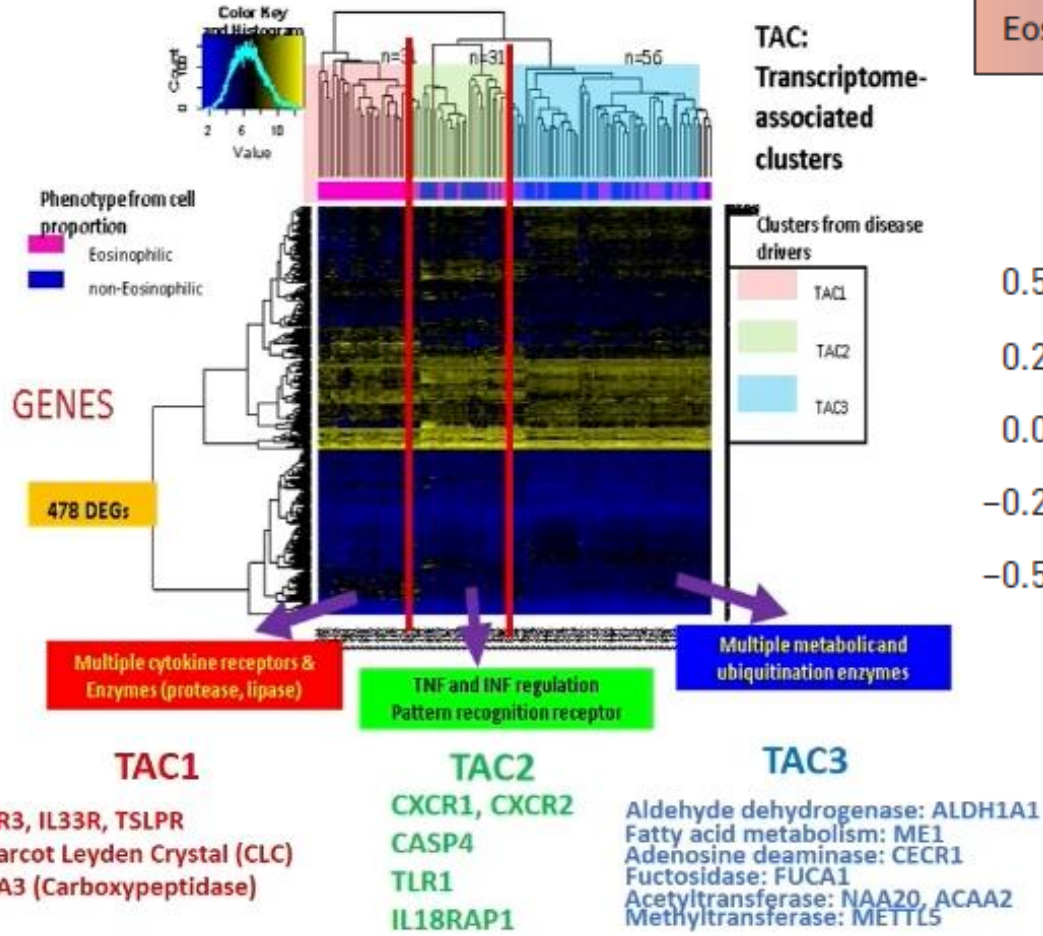
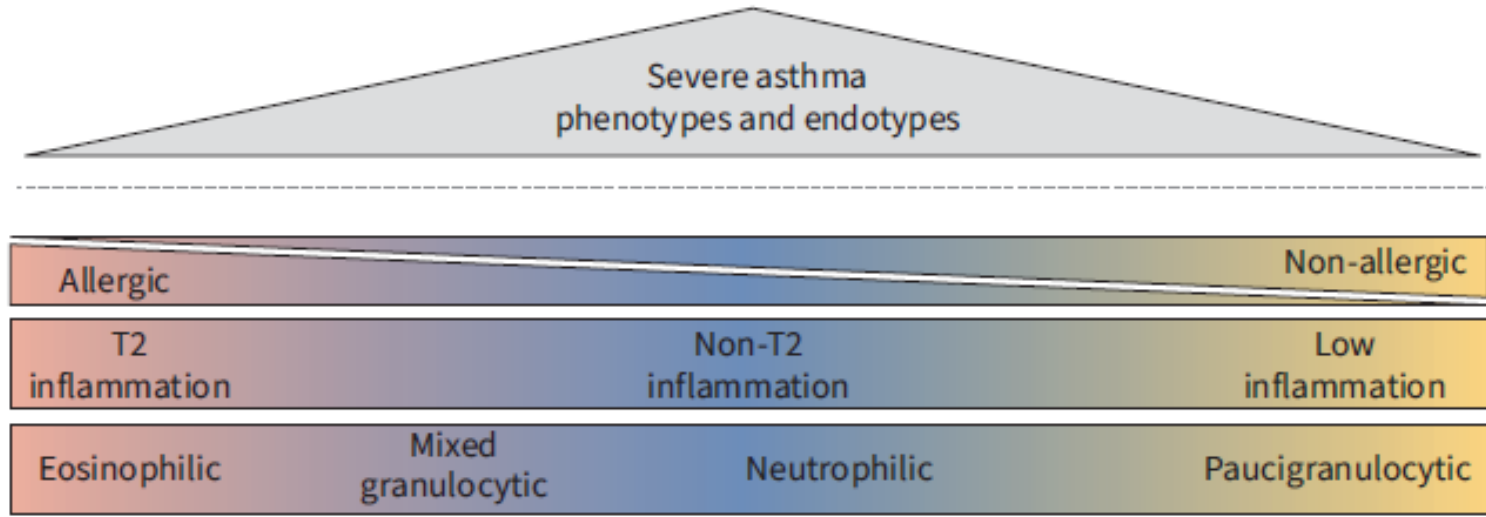


J Allergy Clin Immunol 2011;127:355-60.)

Clin Pharmacol Ther. 2015 Jan;97(1):55-65.

Am J Respir Crit Care Med 2018: 197(1);22-37

Eur Respir J 2022; 59: 2102669
Eur Respir J 2017; 49: 1602135

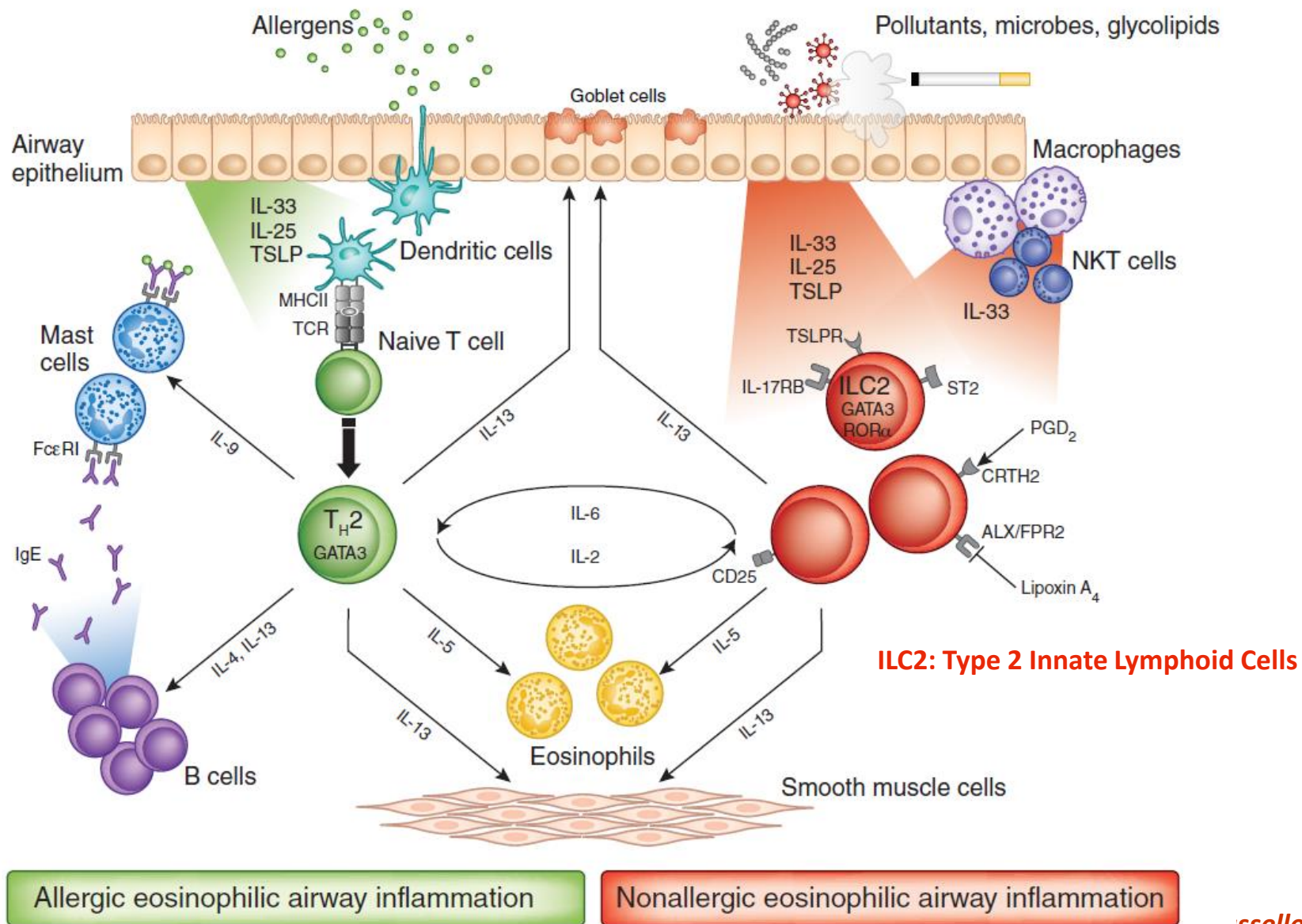


Expression of gene signatures in the 3 sputum Transcriptome-Associated Clusters (TACs)

Clinical phenotypes of asthma: Allergic vs Non-allergic

	Allergic (Extrinsic)	Non-allergic (Intrinsic)
Age at asthma onset	Younger	Older
Allergic trigger	Yes	No
Seasonal symptom pattern	Marked	Not marked
Nasal polyps	Less common	More common
Disease Severity	Less	More
Current or family history of atopy/eczema	More common	Less common

Eosinophilic airway inflammation in allergic/non-allergic asthma



T2 high vs T2 low endo-phenotypes

Inflammatory endotypes

Type	T helper cells and ILCs involved	Typical cytokines	Typical cells involved
Type 1	T _H 1 and ILC1	IFN γ and TNF	Neutrophils, NK cells
Type 2	T _H 2 and ILC2	IL-4, IL-5, IL-10 and IL-13	IgE-producing B cells, mast cells and eosinophils
Type 3	T _H 17 and ILC3	IL-17 and IL-22	Neutrophils

ILCs, innate lymphoid cells; NK, natural killer; T_H, T helper.

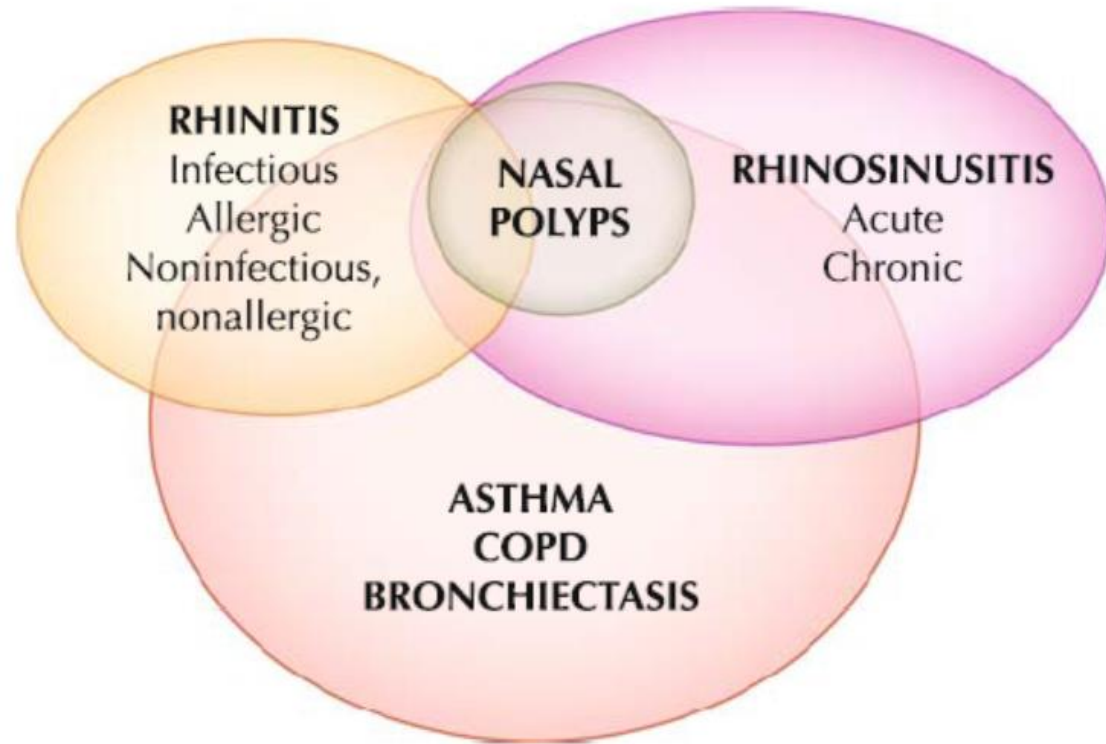
- **Type 2 High endo-phenotype**
 - ◆ Allergy driven symptoms, high IgE/atopy
 - ◆ Steroid responsive
 - ◆ Eosinophilic inflammation
 - Blood eosinophil count (BEC) $\geq 150/\mu\text{L}$ and/or
 - sputum eosinophil $\geq 2\%$ and/or
 - FeNO ≥ 20 ppb
- **Type 2 Low endo-phenotype**
 - ◆ obesity, smoking, Occupational/environmental exposures, respiratory infections
 - ◆ Non-atopic, Non-eosinophilic, type 1/3
 - ◆ Airway remodeling, Poorly steroid responsive

Asthma Phenotypes with Type 2 Signatures

	Age at Onset	Corticosteroid Responsiveness	IgE/Atopy	Cellular Inflammation	Additional Characteristics
Mild–moderate allergic asthma	Childhood	Good to excellent	High	Low level, corticosteroid-responsive eosinophilia	Seasonal allergic symptoms
Severe allergic asthma	Childhood	Modest to poor	High	Low level, less corticosteroid-responsive eosinophilia and neutrophilia	Fewer allergic symptoms
Highly eosinophilic (blood), despite ICS	30–40 yrs of age	Typically requires (but responds to) systemic corticosteroids	Generally low	Persistent high eosinophilia possible ILC2 involvement	Nasal polyps, sinusitis, aspirin sensitivity
Type 2 plus additional immune pathways (type 1, 17, etc.)	Middle age	Poor	Low	Persistent eosinophils	Systemic connective tissue symptoms, familial autoimmunity

Definition of abbreviations: ICS, inhaled corticosteroids; ILC2, innate lymphoid cell type 2.

Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) and T2 inflammation

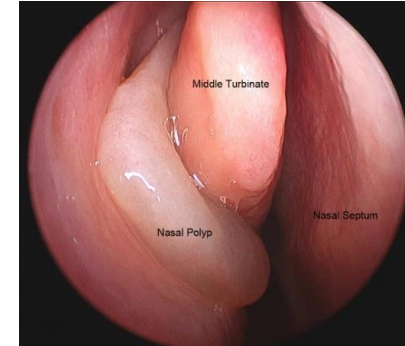


Endoscopy

T2 allergic rhinitis



T2 eosinophilic CRSwNP



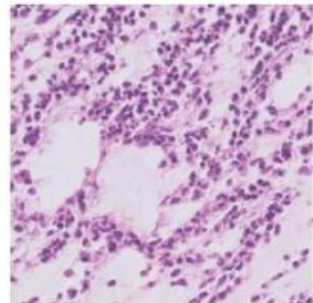
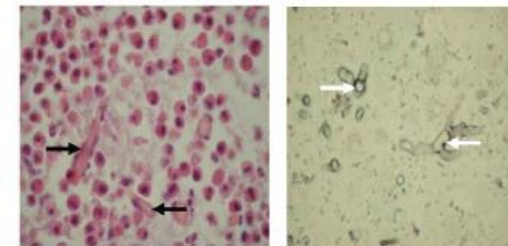
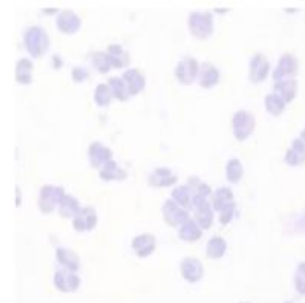
T1 CRSsNP



CT imaging



Histology



Allergy 2008; 63: 261–267

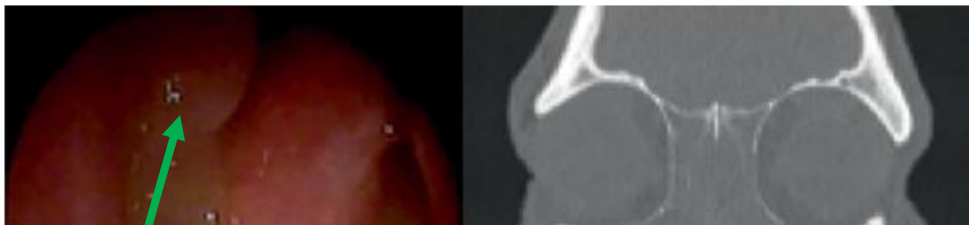
Curr Allergy Asthma Rep (2010) 10:143–149

Front Allergy. 2021 Oct 27;2:741788

CRSsNP

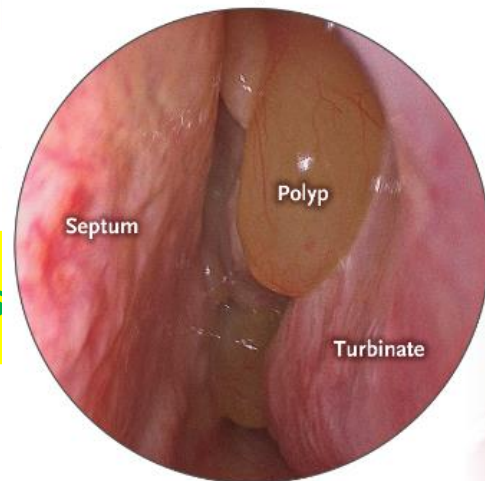


CRSwNP



Rhinoscopic view

Left Sagittal View



Nas

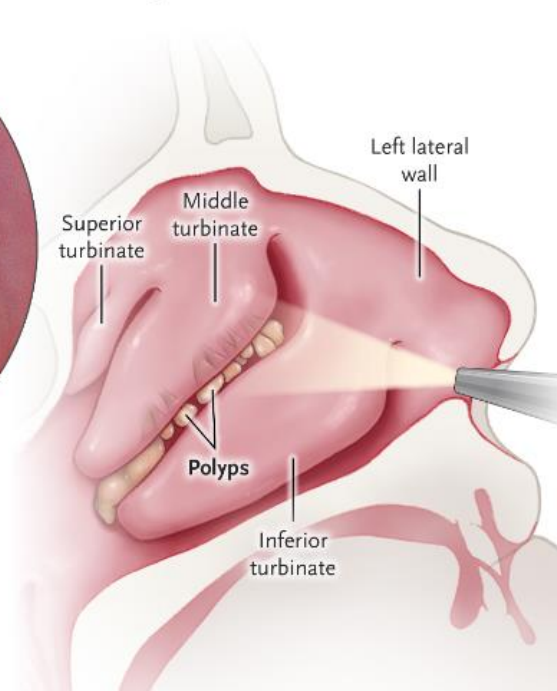
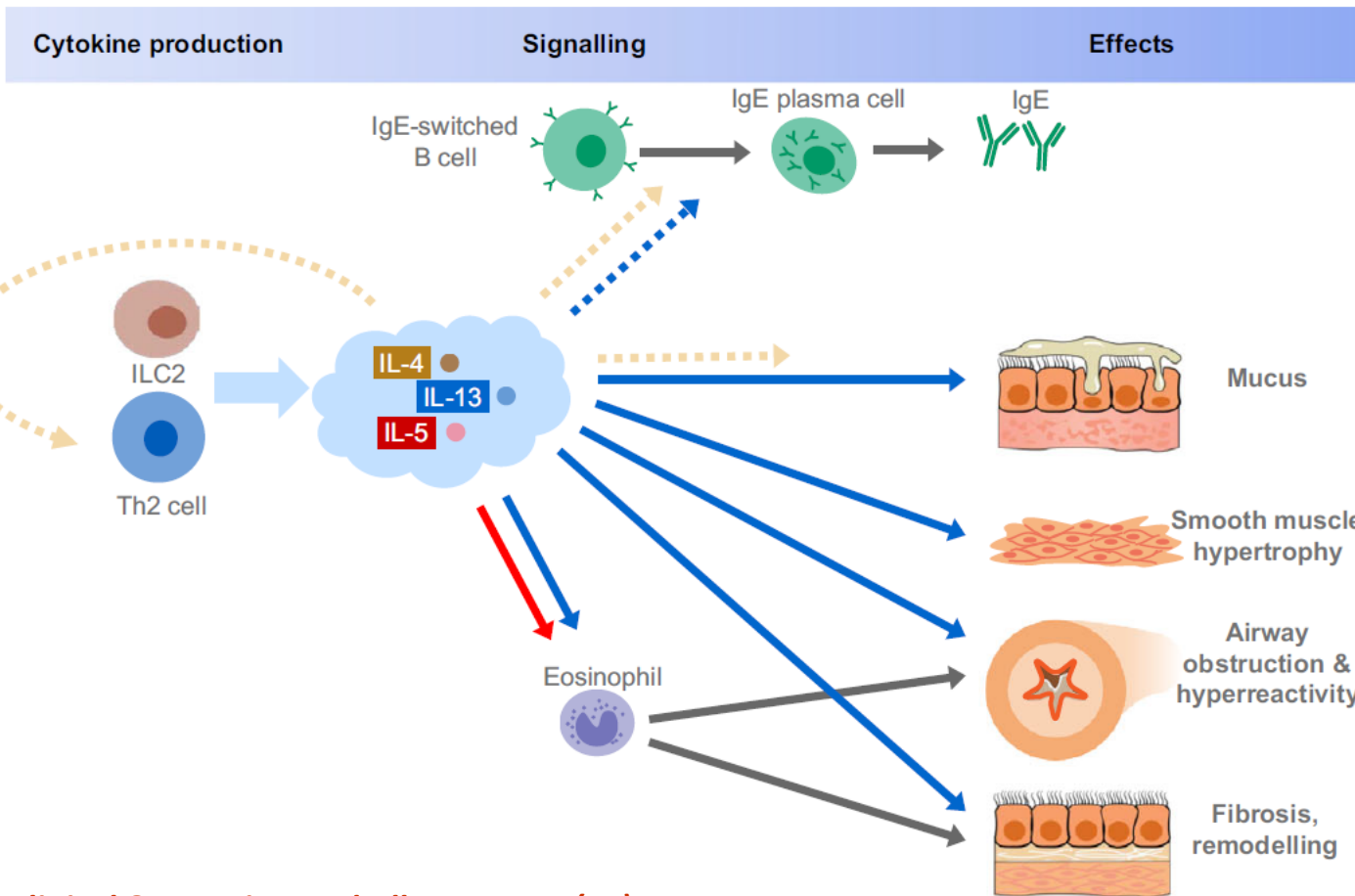
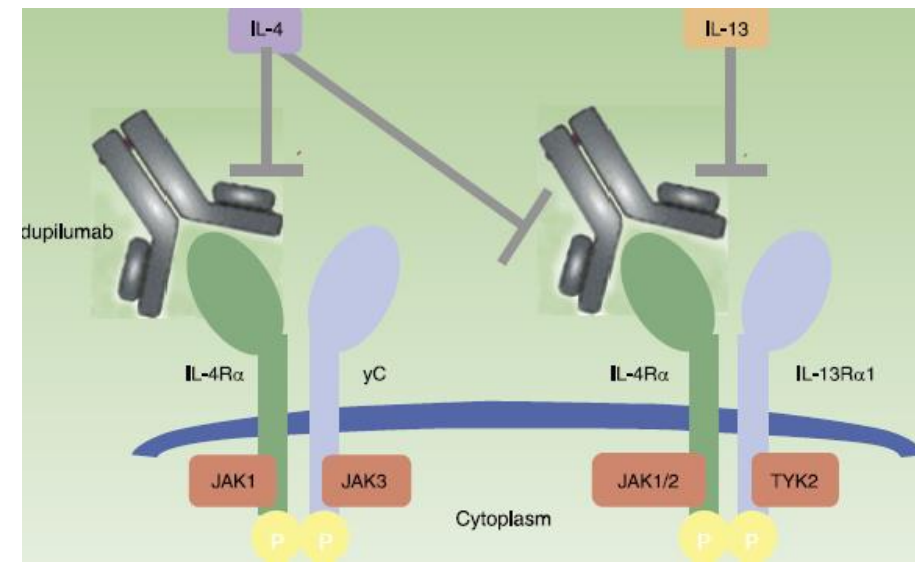


Table 2 | Clinical differences between CRSsNP and CRSwNP

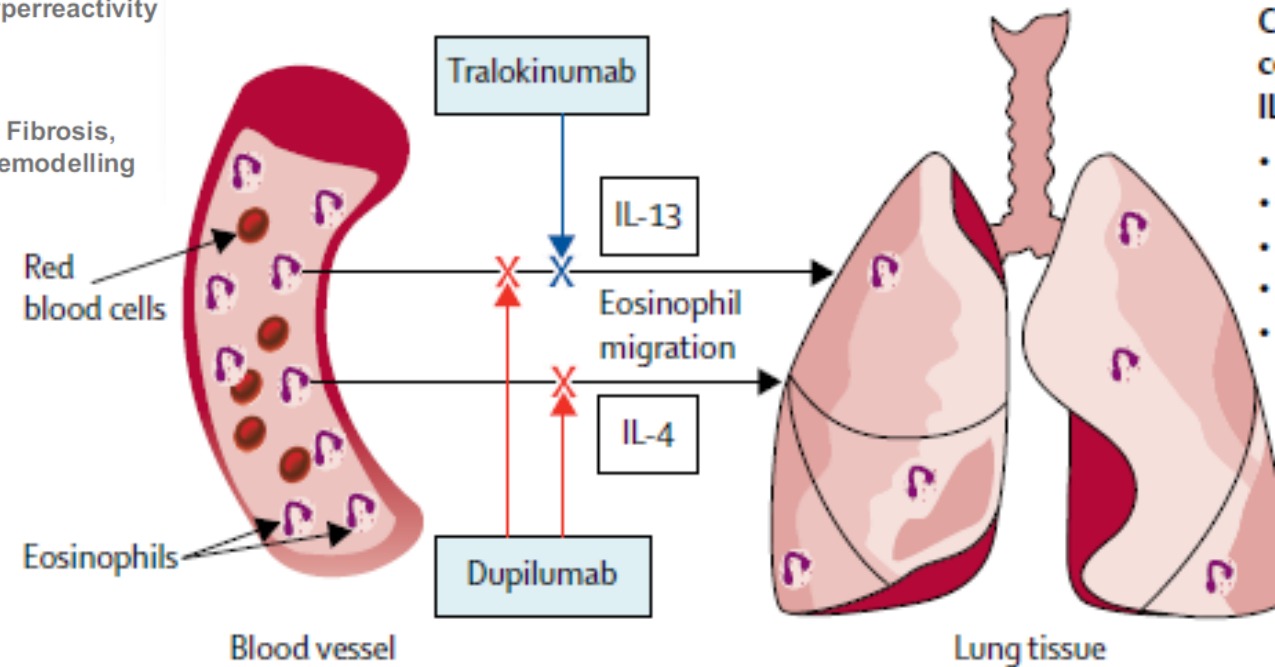
Clinical characteristics	CRSsNP	CRSwNP
Nasal endoscopy	Often normal aspect ^a , with one-third of patients having oedema in middle meatus and mucopurulence	Bilateral nasal polyps ^a but often oedema with no polyps after surgery
Symptom patterns	Facial pain or pressure ^a , anterior or posterior discharge ^a , nasal congestion and loss of smell	<u>Loss of smell and taste^a</u> , nasal congestion ^a , anterior posterior discharge, and facial pain or pressure
Asthma comorbidity	Average 20%, with up to 40% in type 2 disease and <10% in non-type 2 disease	Average 50%, 50–70% in severe type 2 disease, 20–50% in moderate type 2 disease, 0–20% in non-type 2 disease
Recurrence within 12 years after surgery	20% in type 2 disease, <10% in non-type 2 disease	<u>Up to 80% in type 2 disease</u> , <10% in non-type 2 disease
AERD	Rarely	10–30%

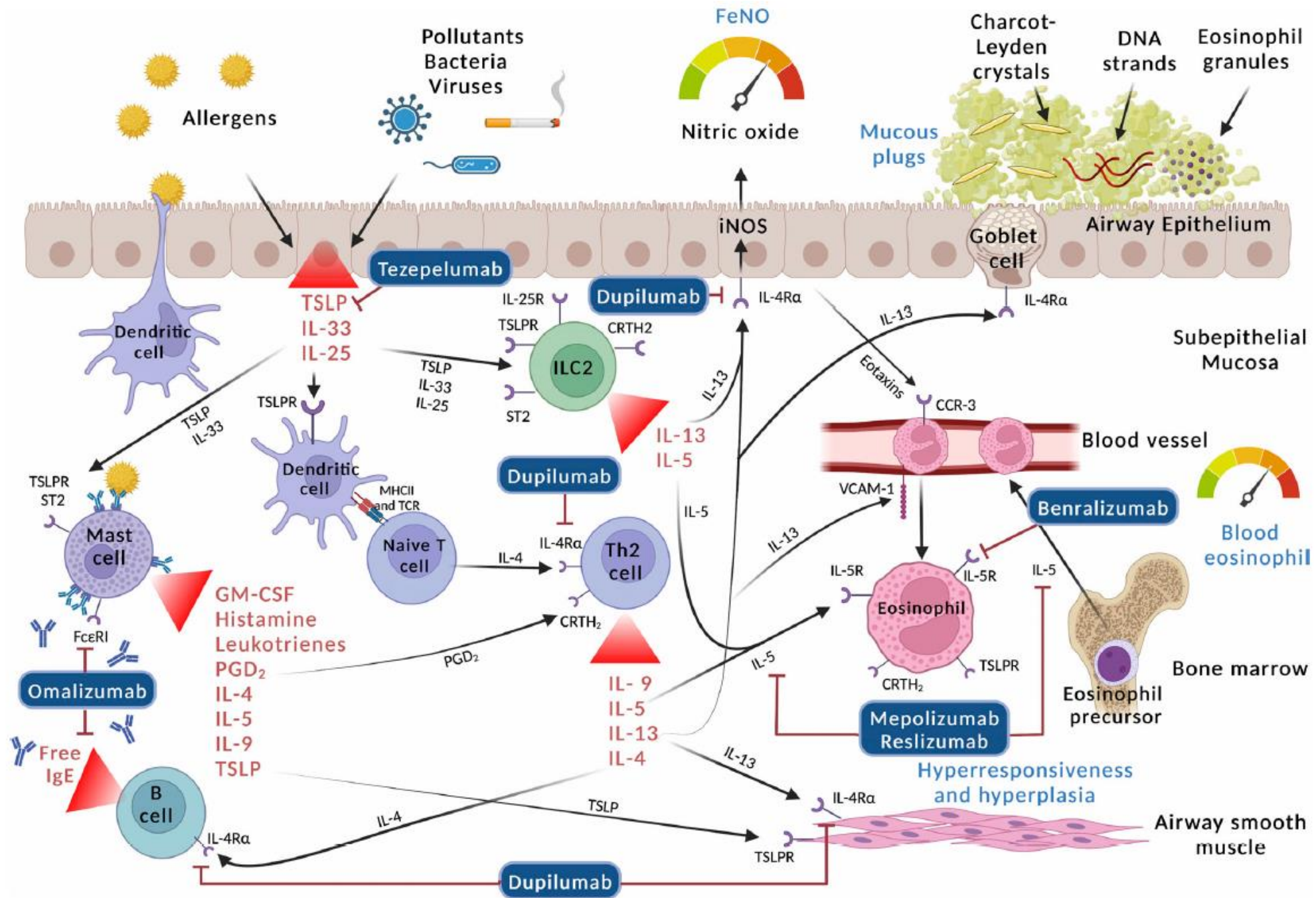


Clinical & Experimental Allergy, 2017 (47) 161–175.



Lancet Respir Med. 2018 Sep;6(9):e46-e47.





Treatment strategies based on endo-phenotypes

1

**PBE high
FENO high
Allergic**

Anti-IL-5(α)
Anti-IL-4 α †
Anti-IgE‡*

2

**PBE high
FENO high
Nonallergic**

*Anti-IL-5(α)
Anti-IL-4 α*

3

**PBE high
FENO low
Nonallergic**

*Anti-IL-5(α)
Anti-IL-4 α §*

4

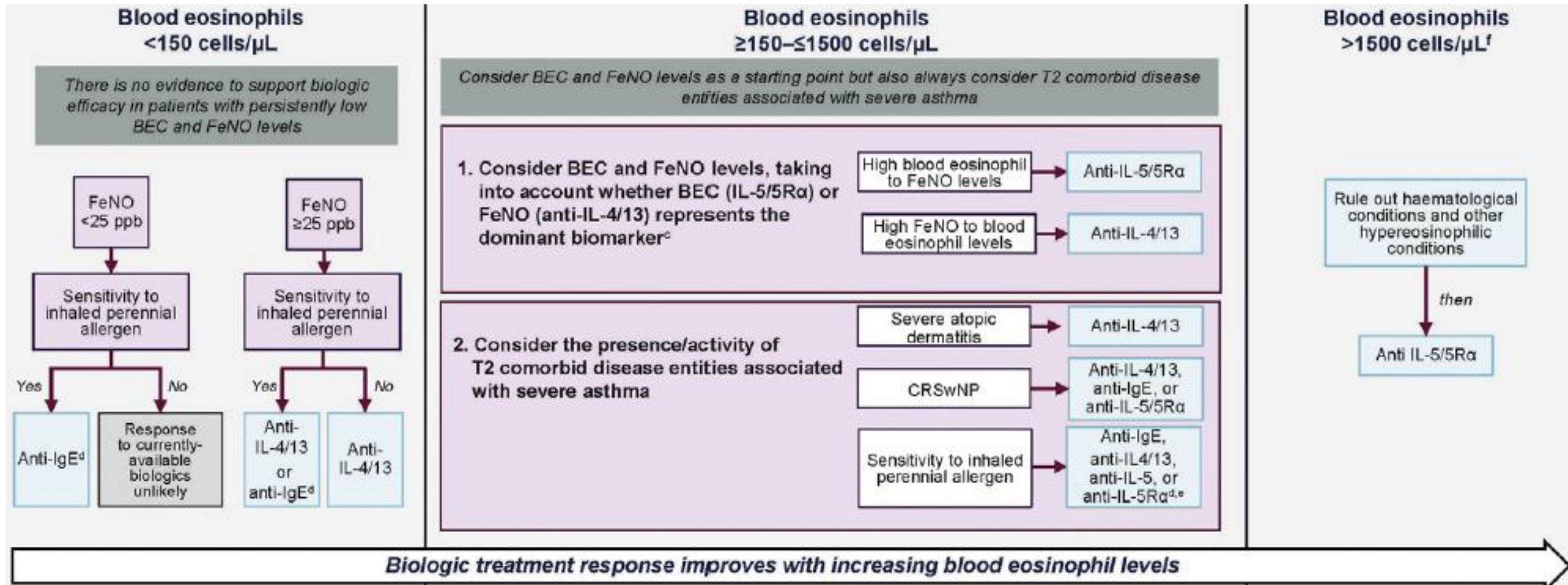
**PBE low
FENO high
Allergic**

*Anti-IL-4 α ||
Anti-IgE*

*Preferred for concomitant eosinophilic esophagitis
†Preferred for concomitant chronic rhinosinusitis with nasal polyps or concomitant atopic dermatitis
‡Preferred for concomitant chronic idiopathic urticaria
§Comparable efficacy of anti-IL-5(α) & anti-IL-4 α if PBE greater than or equal to 150/ μ L
|| Anti-IL-4 α preferred over anti-IgE due to greater exacerbation rate reduction

Anti-IL-5(α) preferred over anti-IL-4 α for patients with endotypes 1, 2, & 3, if PBE greater than or equal to 1000/ μ L

Treatment strategies based on T2 biomarkers



Anti-TSLP (Tezepelumab)
N Engl J Med 2022;386:157-71.

Eosinophilic asthma 가능성 높은 환자는?

1. 45세 남성 흡연자 – late onset asthma, bronchitis
2. 56세 비흡연 여성 – adult-onset asthma, obesity and GERD
3. 32세 여성 – asthma, nasal polyps and aspirin sensitivity
4. 63세 비흡연 여성 – late onset asthma, fixed airflow obstruction

증례 1

- 69세 남자 환자. 40pyrs ex-smoker. 10년 전 stop.
- 10년 전부터 운동시 호흡곤란 mMRC 2으로 COPD로 진단받고 LABA/LAMA DPI 흡입제 사용 중 1년에 3회 이상 URI 증상과 호흡곤란, wheezing이 반복 악화되어 ICS/formoterol DPI 추가하였으나 호전 미미하고 최근 호흡곤란 악화 추세로 폐 기능검사상 Residual volume 증가 (142% -> 212%) 소견으로 밸브폐용적축소술 가능한지 의뢰됨.
- 비염 - 약 알레르기 - 반려동물 - 천식 가족력 + (아버지) 야간 증상 -

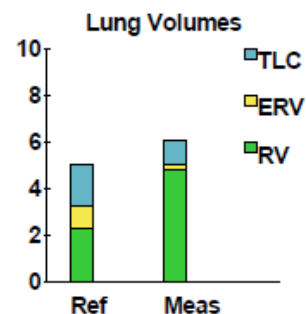
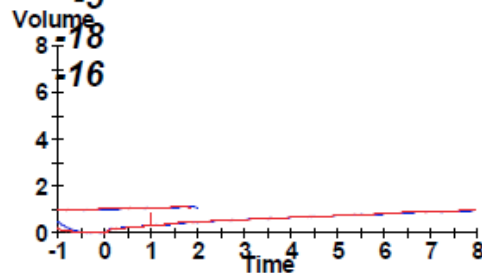
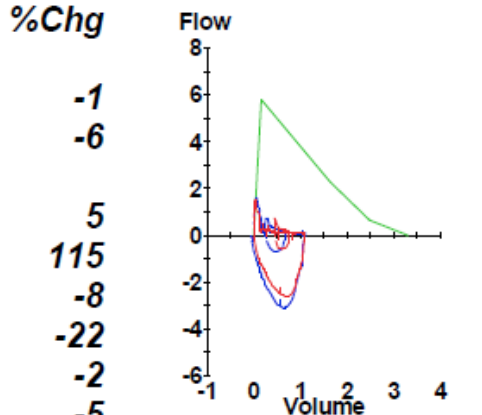
History & investigation (2)

- Blood eosinophil 7.4% (523cells/uL), FeNO 119 ppb (first time)
IgE 209.3 MAST 미국 진드기 양성 (class 4)
- FEV₁ 15% -BDR 음성, DLco 38%, RV 212%
- Echocardiography: normal

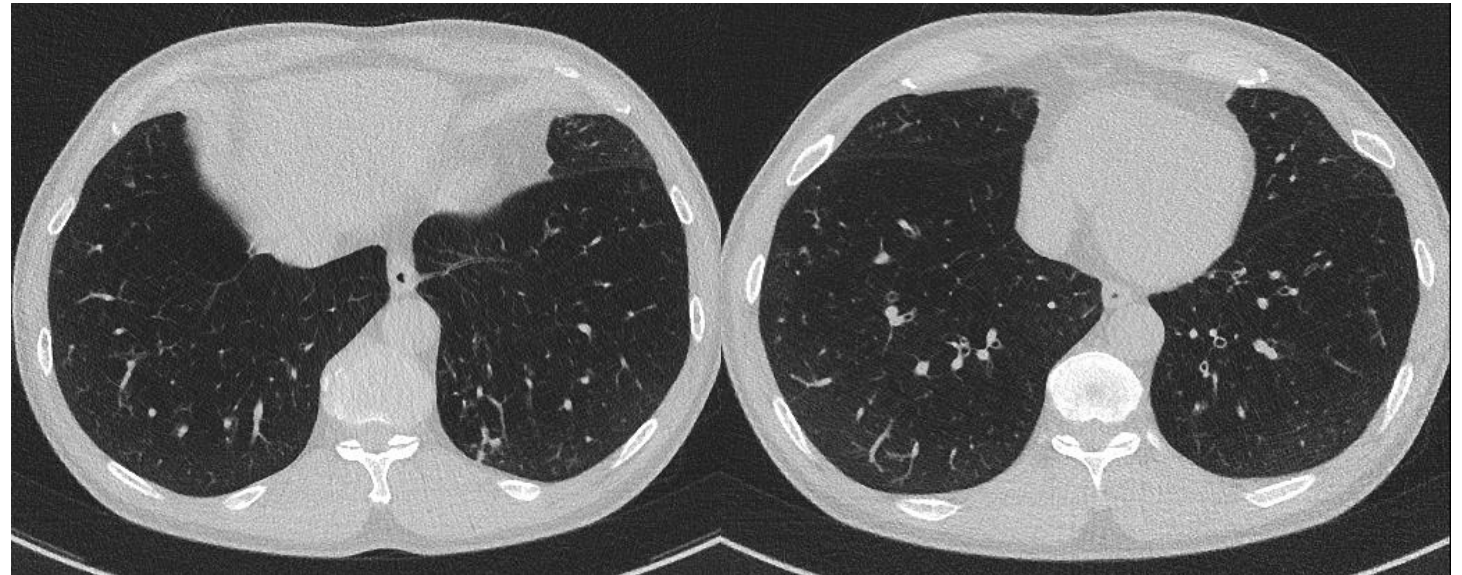
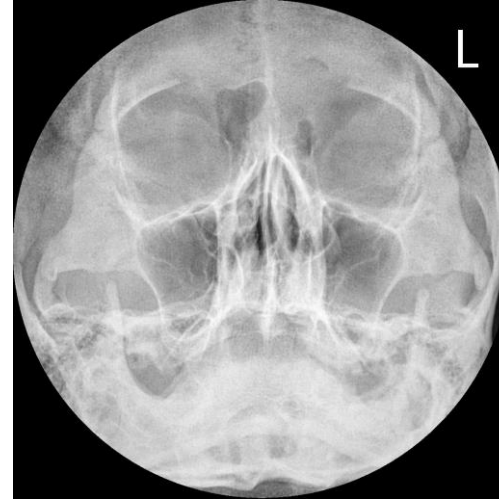
Gender: Male Room: 57A
 Age: 69 Race: Asian
 Height(cm): 151 Weight(kg): 53.0
 Any Info: EX,40PY

Date: 2023 12 18
 Physician: 나승원
 Technician: 이근석

		Ref	Pre	% Ref	Post	% Ref	%Chg
Spirometry							
FVC	Liters	3.32	1.11	33	1.10	33	-1
FEV1	Liters	2.32	0.34	15	0.32	14	-6
FEV1/FVC	%	74	30		29		
FEF25-75%	L/sec	2.20	0.10	5	0.10	5	5
IsoFEF25-75	L/sec	2.20	0.10	5	0.21	10	115
PEF	L/sec	5.77	1.66	29	1.53	27	-8
PEFT	Sec		0.07		0.06		-22
FET100%	Sec		10.99		10.82		-2
FIVC	Liters	2.83	1.15	41	1.08	38	-5
FIF50%	L/sec		3.04		2.50		-18
PIF	L/sec		3.11		2.61		-16
FVL ECode			000010		000010		
Lung Volumes							
TLC	Liters	4.99	6.05	121			
VC	Liters	2.83	1.26	45			
FRC PL	Liters	3.07	5.00	163			
ERV	Liters	0.97	0.24	25			
RV	Liters	2.26	4.79	212			
RV/TLC	%	41	79				
Diffusing Capacity (Hb 15.9)							
DLCO	mL/mmHg/min	14.9	5.7	38			
DL Adj	mL/mmHg/min	14.9	5.5	37			
DLCO/VA	mL/mHg/min/L	4.04	2.66	66			
DL/VA Adj	mL/mHg/min/L		2.57				
VA	Liters		2.13				
IVC	Liters		1.07				



Investigation (2)



Problem list

Type 2 high COPD (mild emphysema/bronchiectasis) vs. ACO

TP> 1. ICS/LABA DPI (high resistance inhaler) + LABA/LAMA DPI

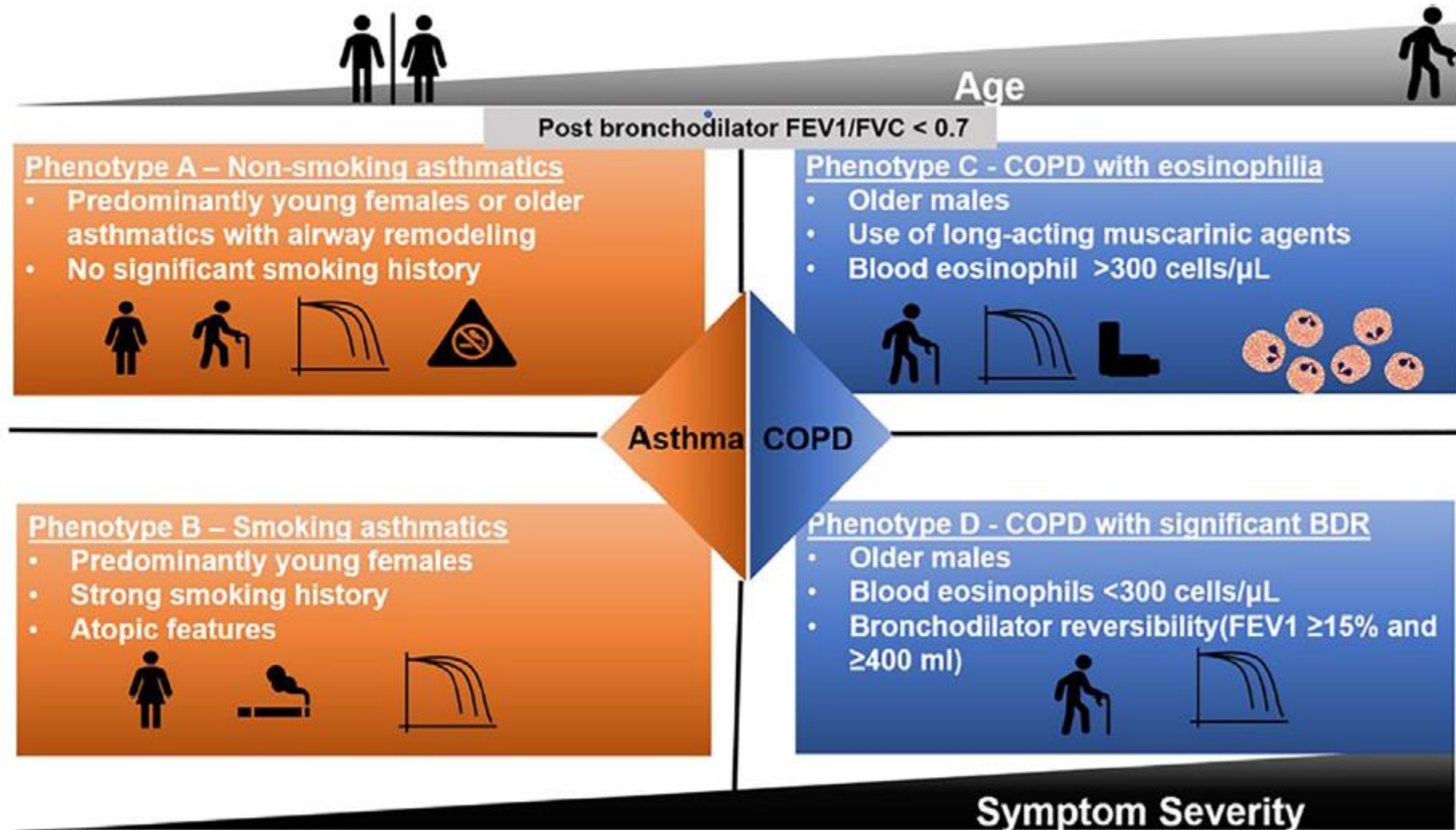
→ triple DPI (low resistance inhaler) + as needed SABA (또는 ICS/SABA)

또는 MART ICS/formoterol MDI + Spiriva Respimat

또는 LABA/LAMA Respimat + ICS MDI

2. Consider systemic corticosteroid, Biologic agents anti-IL-4/13 > anti-IL5

Phenotypes of Asthma–COPD Overlap



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

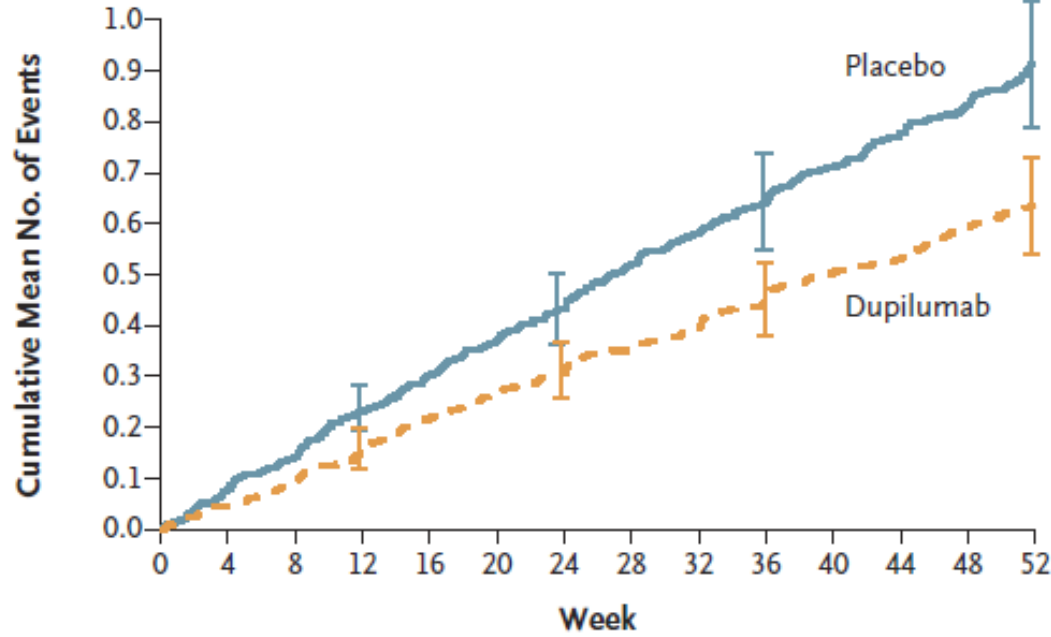
JULY 20, 2023

VOL. 389 NO. 3

Dupilumab for COPD with Type 2 Inflammation Indicated by Eosinophil Counts

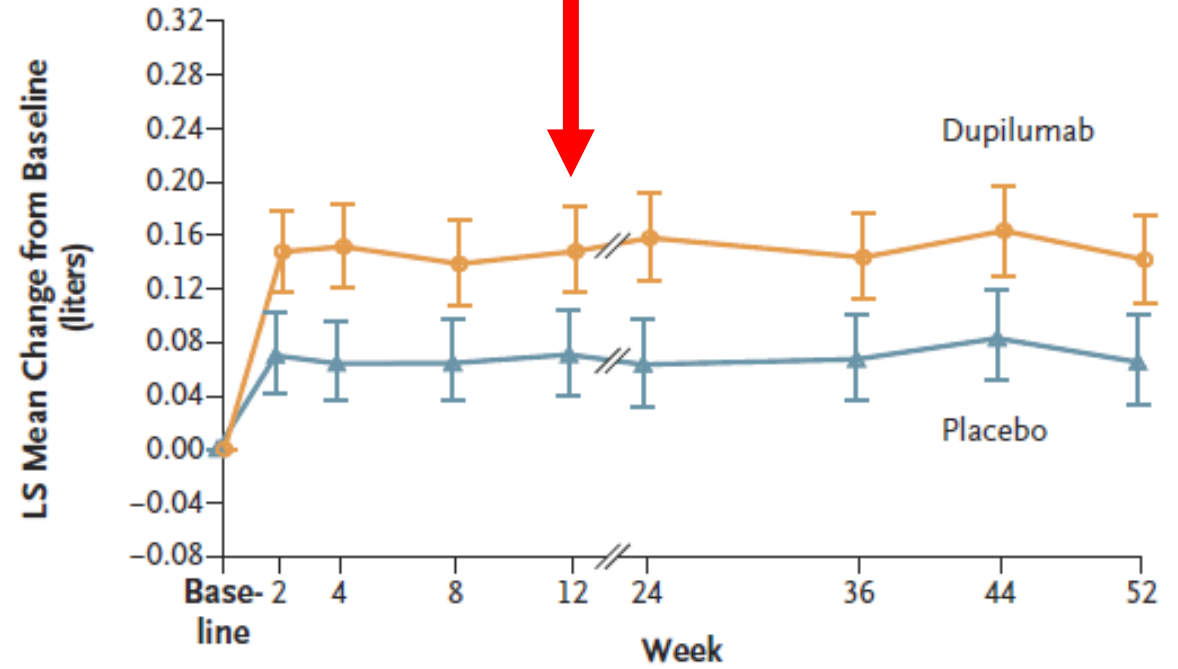
- COPD on triple therapy (3개월 이상)
- mMRC ≥ 2 ; FEV1 30%~70% ; blood eosinophil count ≥ 300 /uL
- N=939, current or former smokers 40-80세
- **Chronic bronchitis** for at least 3 months during the year before screening
- 2회이상의 중등도 악화 or 1회이상의 중증 악화
 - 최소한 1회의 악화는 steroid response (+)
- **previous** or current asthma 환자는 모두 제외

Cumulative Moderate or Severe COPD Exacerbations



**Exacerbation rate ratio
0.70 (0.58 - 0.86; P<0.001)**

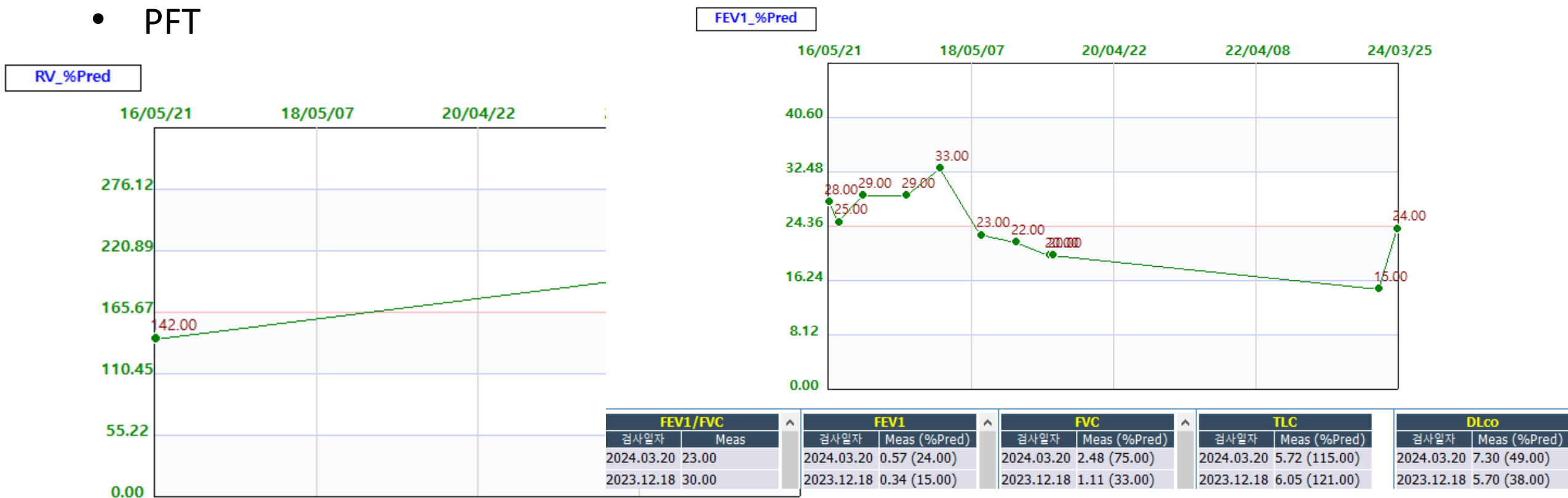
Prebronchodilator FEV₁



**COPD patients with baseline FeNO ≥ 20 (45%)
FEV₁ at week 12 was 232 ml vs. 108 mL;
Δ 124 mL (p=0.002)**

OPD # 3 months

- ACT 24점, 호흡곤란, 객담 증상 모두 호전. Dupilumab #7
- PFT



Δ FEV₁ 230 mL
Δ FVC 1,370 mL

Diagnosis of severe eosinophilic asthma

TABLE 1 Possible diagnostic scheme for severe eosinophilic asthma (SEA)

Major criteria

Diagnosis of severe asthma
Evidence of high-load eosinophilic disease (persistent blood or sputum eosinophilia detected on ≥ 2 occasions)
Frequent exacerbations (≥ 2 per year)
Dependence (continuous or intermittent) on oral corticosteroids to achieve asthma control

Minor criteria

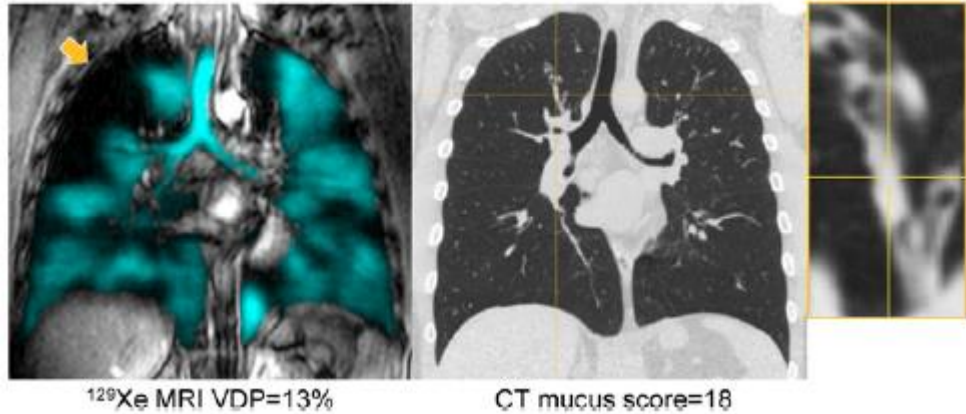
Late onset of disease
Upper airway disease (*i.e.* chronic rhinosinusitis, often with nasal polyposis)
Role of other biomarkers (*e.g.* F_eNO , periostin and DPP-4)
Fixed airflow obstruction
Air trapping/presence of mucus plugs

DPP-4: dipeptidyl peptidase-4; F_eNO : exhaled nitric oxide fraction.

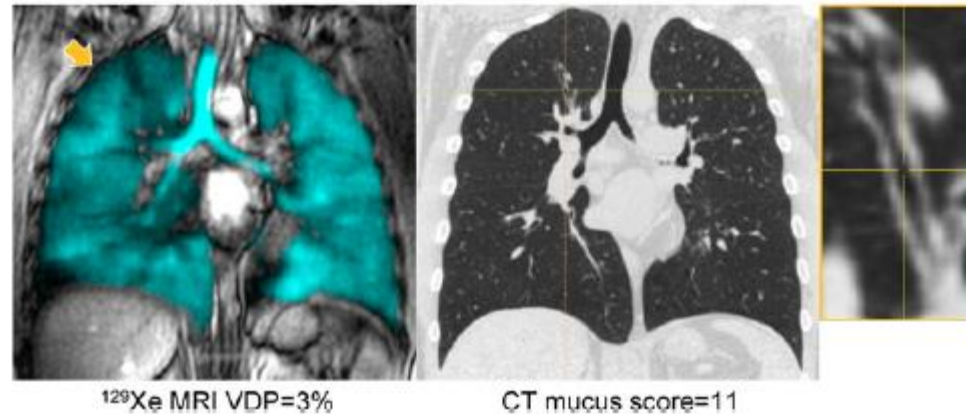
Effects of Dupilumab on Mucus Plugging and Ventilation Defects in Patients with Moderate-to-Severe Asthma: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

Nair et al. Am J Respir Crit Care Med. 2023 Nov 1;208(9):995-997.

Baseline, Week 0



Post-dupilumab, Week 16



International
Archives of Allergy
and Immunology

Clinical Allergy – Research Article

Int Arch Allergy Immunol 2023;184:783–791
DOI: 10.1159/000530392

Effect of Benralizumab on Mucus Plugs in Severe Eosinophilic Asthma

Natsumi Sakai^a Toshiyuki Koya^a Yui Murai^a Fumito Tsubokawa^a
Kentaro Tanaka^a Shun Naramoto^a Ami Aoki^a Kenjiro Shima^a
Yosuke Kimura^a Satoshi Watanabe^a Takashi Hasegawa^b Toshiaki Kikuchi^a

NEJM
Evidence

Published September 20, 2023
NEJM Evid 2023; 2 (10)
DOI: [10.1056/EVIDoa2300135](https://doi.org/10.1056/EVIDoa2300135)

ORIGINAL ARTICLE

Tezepelumab and Mucus Plugs in Patients with Moderate-to-Severe Asthma

Lars H. Nordenmark, Ph.D.,¹ Åsa Hellqvist, M.Sc.,² Claire Emson, Ph.D.,³ Sarah Diver, M.D.,⁴ Celeste Porsbjerg, M.D., Ph.D.,⁵ Janet M. Griffiths, Ph.D.,³ John D. Newell Jr, M.D.,^{6,7} Samuel Peterson, M.Sc.,⁷ Beata Pawlikowska, B.Sc.,⁸ Jane R. Parnes, M.D.,⁹ Ayman Megally, M.D.,¹⁰ Gene Colice, M.D.,¹⁰ and Christopher E. Brightling, F.Med.Sci.⁴

증례 2

- 67세/F, 비흡연자. 157cm/84kg (BMI=34.1)
- 20대부터 1년에 10개월 이상의 만성 기침을 주소로 내원.
 - Remote onset > 40 years ago
 - Recent onset > 2주전
- ◆ 40대부터는 감기 걸리면 간헐적인 호흡곤란과 wheezing, 가슴 답답, 봄에 비염이 심하고 냄새에 예민하다. 기침 때문에 사회생활이 힘들 정도이다.
- ◆ 흡입기, 경구약 포함 치료 받았으나 효과 없었고 지인이 기침/천식 심했는데 본원에서 생물학적제제 주사 후 많이 좋아져서 추천 받고 내원.
- ◆ 천식 가족력 + 야간증상 +
- ◆ GERD symptoms - post-nasal drip + 간헐적 sleep apnea - anxiety - depression -

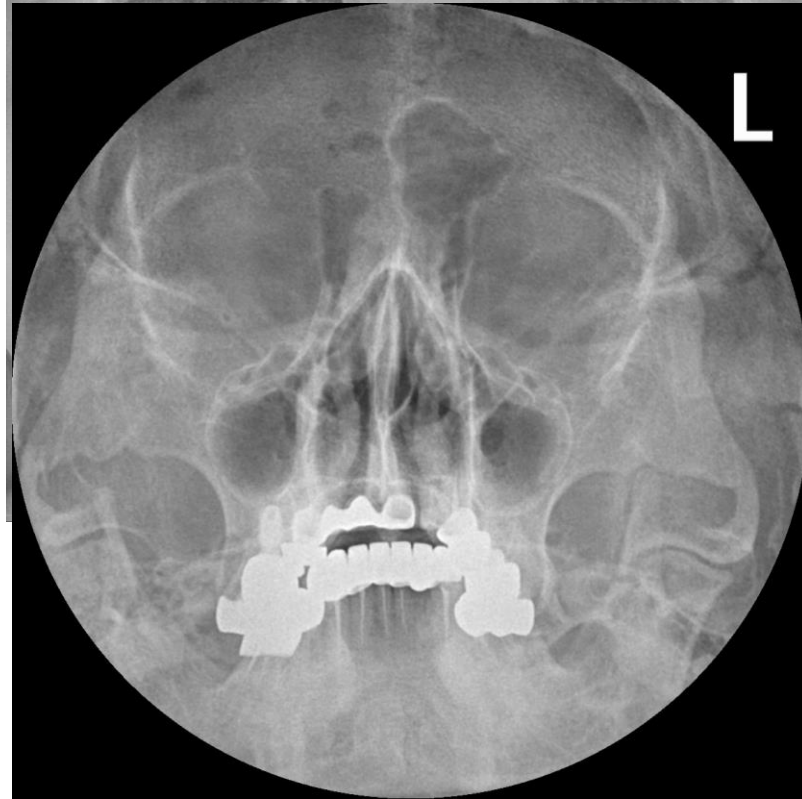
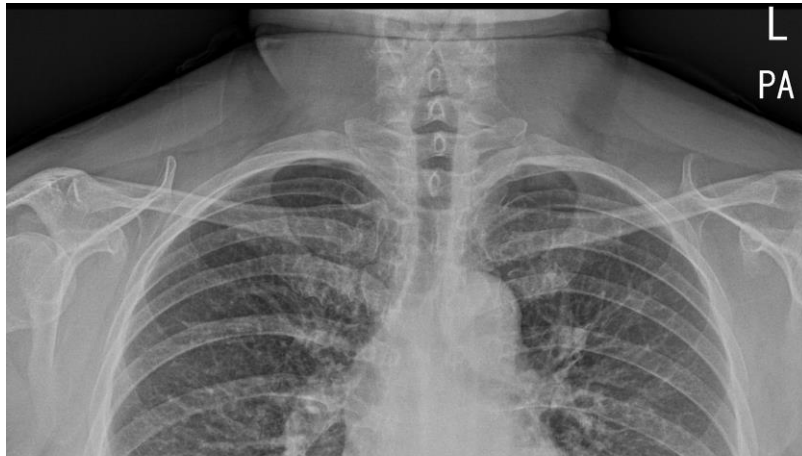
Examination & Medications

- 청진상 wheezing +
- Modifiable risk factors and triggers
 - ◆ 환경/직업적 감작항원 노출 (-) 반려동물 (dog 15년간), 운동 악화 - 아스피린 과민 - (CASE2 D ALL)
- Not taking NSAIDs, beta-blocker, or ACE-I
- 처방 흡입제 ICS/LABA MDI 제제 잘 사용 안함.
- 흡입기 사용법 확인시 Co-ordination 안됨.

Investigation

- Blood eosinophil 0.3% (23-150 cells/uL), sputum eosinophil 0%
neut 90% FeNO 16 ppb IgE 47.1 MAST: all negative
(without systemic corticosteroid use)
- 메타콜린 BPT PC20=6.45mg/ml
- FEV1 66%, BDR 540ml/32% 증가
- CXR: no active lesion, PNS: mild haziness (ENT: no nasal polyps)

Investigation (2)



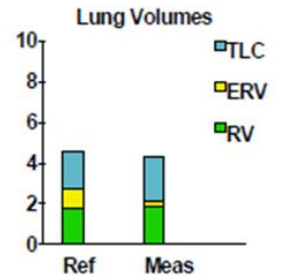
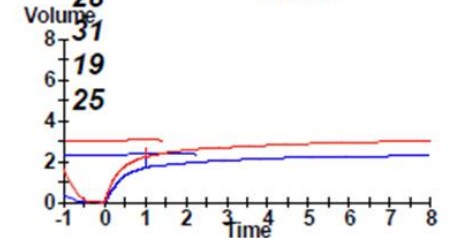
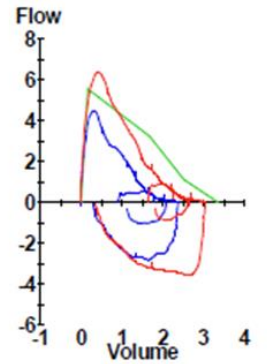
Gender: Female **Room:** PLM
Age: 57 **Race:** Asian
Height(cm): 157 **Weight(kg):** 84.0
Any Info: NON

Date: 2024 03 18
Physician: 나승원
Technician: 이근석

		Ref	Pre	% Ref	Post	% Ref	%Chg
Spirometry							
FVC	Liters	3.37	2.39	71	3.06	91	28
FEV1	Liters	2.55	1.69	66	2.23	87	32
FEV1/FVC	%	79	71		73		
FEF25-75%	L/sec	2.55	1.04	41	1.54	60	48
IsoFEF25-75	L/sec	2.55	1.04	41	2.99	117	188
PEF	L/sec	5.53	4.49	81	6.35	115	41
PEFT	Sec		0.10		0.10		0
FET100%	Sec		11.22		10.40		-7
FIVC	Liters	2.89	2.08	72	2.67	93	28
FIV1	Liters		1.84		2.41		31
FIF50%	L/sec		2.72		3.24		19
PIF	L/sec		2.84		3.54		25
FVL ECode			000000		000000		

Lung Volumes				
TLC	Liters	4.57	4.25	93
VC	Liters	2.89	2.39	83
FRC PL	Liters	2.58	2.29	89
ERV	Liters	0.95	0.22	24
RV	Liters	1.75	1.86	106
RV/TLC	%	38	44	

Diffusing Capacity (Hb 12.9)				
DLCO	mL/mmHg/min	18.7	16.0	85
DL Adj	mL/mmHg/min	18.7	16.2	87
DLCO/VA	mL/mHg/min/L	4.38	5.28	121
DL/VA Adj	mL/mHg/min/L		5.37	
VA	Liters		3.02	
IVC	Liters		1.66	



non-Type 2 asthma: Diagnosis and Treatment

- Prevalence of non-Type 2 asthma: **20-30%**
- non-Type 2 asthma 진단 전 **최소 3번** blood eosinophils and FeNO 측정
 - ◆ OCS (oral corticosteroids) 시작 전
 - ◆ 1-2주간 OCS 중단 후
 - ◆ 가능한 낮은 OCS 용량 유지 시
 - ◆ 천식 증상 악화시
 - Consider trial of add-on treatments (if available and not already tried)
 - LAMA
 - Low dose azithromycin
 - Anti-IL4R α * if taking maintenance OCS
 - Anti-TSLP * (but insufficient evidence in patients on maintenance OCS)
 - As last resort, consider add-on low dose OCS, but implement strategies to minimize side-effects
 - Consider bronchial thermoplasty (+ registry)
 - Stop ineffective add-on therapies

Eur. Respir. J. 2011, 38, 567–574.

Biomedicines 2023, 11, 1226.

GINA 2023

Problem list

T2 low asthma with comorbidities including obesity, localized allergic rhinitis/CRSsNP

P>

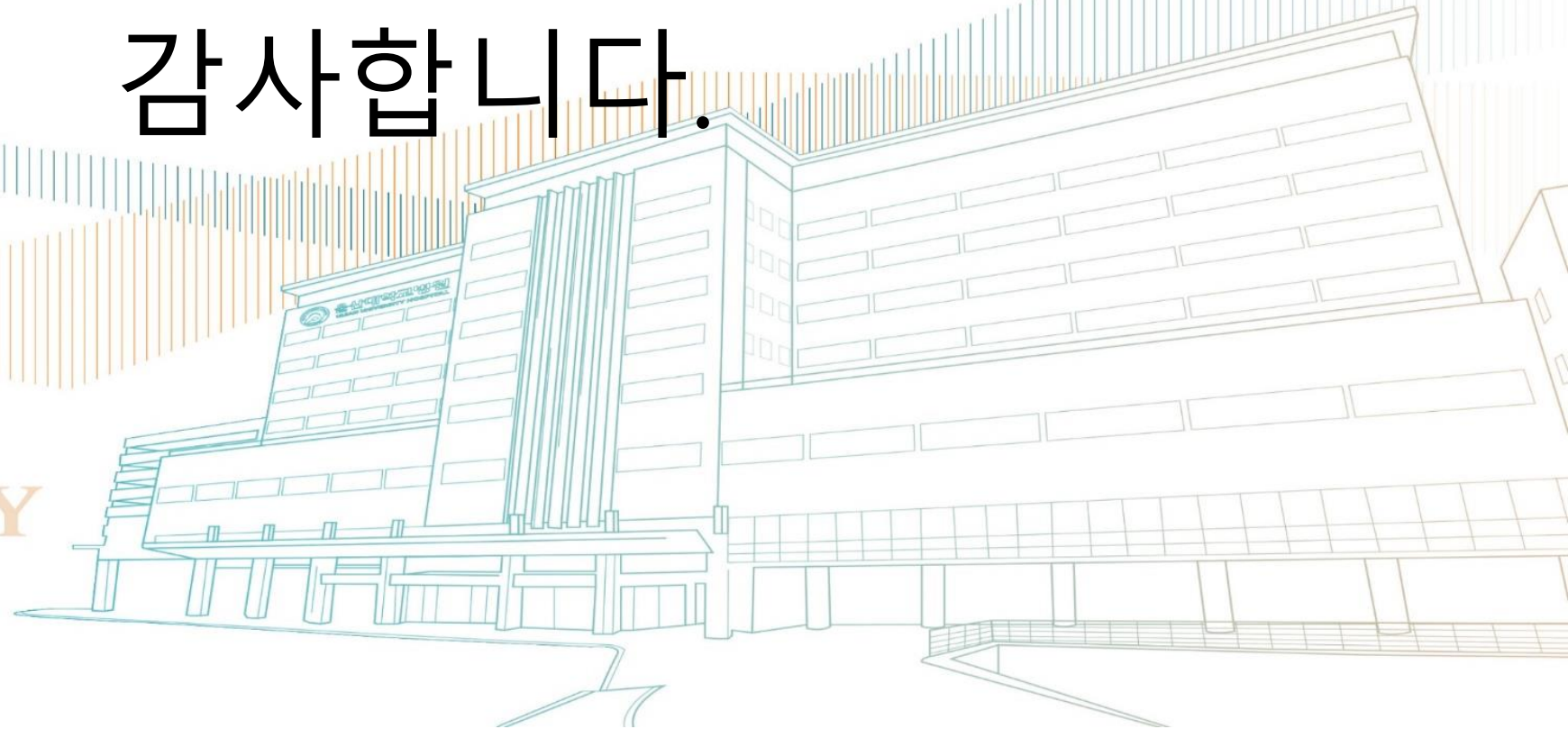
1. 체중감소
2. LTRA, 생리식염수 코세척, intranasal corticosteroid, low dose azithromycin
3. High dose extrafine ICS/LABA DPI + LAMA DPI 꾸준히, 흡입기 사용 교육 반복
4. Consider oral corticosteroids
5. Biologic agents anti-TSLP

강의 요약

- **Endo-phenotype of severe asthma 에 따른 맞춤형 치료**
 - ◆ Type 2 biomarker BEC/FeNO ratio, IgE, atopy status 및
 - ◆ Comorbidities 에 따라서 선택
 - Atopic dermatitis, CRSwNP, chronic urticaria, eosinophilic esophagitis, otitis media 등
 - ◆ Radiologic phenotype: Mucus plug on chest CT
 - ◆ Bronchitis phenotype: 천식환자 평가에 객담 증상도 확인
- **Non-Type 2 천식/COPD 확진 전 Type 2 염증 및 다른 질환 여부 신중 검토**
 - ◆ Non type 2 biomarker 필요!

경청해 주셔서
감사합니다.

ULSAN
UNIVERSITY
HOSPITAL



❖ **요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」 일부개정(안) 2023.10.31**

세부인정기준 및 방법

레슬리주맙 (싱케어)

메폴리주맙(누칼라)

허가사항 범위 내에서 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여를 인정하며, 동 인정기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함.

아 래

1. 투여대상

○성인 중증 호산구성 천식 환자 중 **고용량**의 흡입용 코르티코스테로이드-장기지속형 흡입용 베타2 작용제 (**ICS-LABA**)와 장기지속형 무스카린 길항제(**LAMA**)의 투여에도 불구하고 적절하게 조절이 되지 않는 경우로서 다음의 조건을 모두 만족하는 경우
 ※ ICS-LABA: Inhaled CorticoSteroids-Long Acting Beta-2 Agonist
 LAMA: Long Acting Muscarinic Antagonist

다 음

1) 치료 시작 시 혈중 호산구 **400 cells/ μ l** 이상

2) 치료 시작 전 12개월 이내에 전신 코르티코스테로이드가 요구되는 천식 급성악화가 **3번** 이상 발생한 경우

1) 치료 시작 전 12개월 이내에 혈중 호산구 수치가 **300 cells/ μ l** 이상 이면서
 - 치료 시작 전 12개월 이내에 전신 코르티코스테로이드가 요구되는 천식 급성악화가 **4번** 이상 발생하였거나, 치료 시작 6개월 전부터 prednisolone 5mg/day 와 동등한 수준 이상의 경구용 코르티코스테로이드를 지속적으로 투여한 경우.

2) 치료 시작 전 12개월 이내에 혈중 호산구 수치가 **400 cells/ μ l** 이상이면서
 - 치료 시작 전 12개월 이내에 전신 코르티코스테로이드가 요구되는 천식 급성악화가 **3번** 이상 발생한 경우

2. 평가방법

○ 동 약제 투여 전과 투여 후 매 **1년**마다 평가하여 다음 중 한 가지 이상을 만족하면서, 전반적인 천식조절을 확인한 환자에 대한 투여 소견서 제출 시 지속 투여를 인정함.
 (단, 임상증상 등을 고려하여 효과가 불충분하다고 판단되는 경우에는 1년 이내이더라도 치료효과를 평가할 수 있음.)

다 음

1)천식 급성악화의 빈도가 치료 시작 전 대비 **50%** 이상 감소

2)지속적인 경구용 코르티코스테로이드 치료가 필요한 환자의 경우 천식증상 조절을 개선하거나 유지하면서 경구용 코르티코스테로이드 용량을 치료 시작 전 대비 50% 이상 감소

3. 중증 천식 환자에 사용하는 생물학적 제제(**omalizumab, mepolizumab, reslizumab**)간 **병용투여는 급여 인정하지 아니함.**

4. 교체투여

가. 중증 호산구성 천식 환자에 사용하는 생물학적 제제(mepolizumab, reslizumab)간 교체투여 및 동 약제에서 omalizumab으로의 **교체투여는 인정하지 아니함.**

나. omalizumab 주사제 투여 후 동 약제로의 교체투여는 다음의 조건을 모두 만족하면서 투여소견서 첨부 시 사례별로 **급여 인정함.**

다 음

1) **omalizumab** 주사제를 3-6개월 이상 사용하였음에도 효과가 불충분하거나 부작용으로 투약을 지속할 수 없는 경우 또는 복약순응도 개선의 필요성이 있는 경우

2) 동 약제의 투여대상 조건을 만족하는 경우

급여 적용시 싱케어VS 누칼라 투여대상의 차이

참고

1. 투여대상 -누칼라

○ 성인 중증 호산구성 천식 환자 중 고용량의 흡입용 코르티코스테로이드-장기지속형 흡입용 베타2 작용제 (ICS-LABA)와 장기지속형 무스카린 길항제(LAMA)의 투여에도 불구하고 적절하게 조절이 되지 않는 경우로서 **다음 1), 2) 조건 중 하나에 해당하는 경우**

※ ICS-LABA: Inhaled CorticoSteroids (High dose) -Long ActingBeta-2 Agonist

LAMA: Long Acting Muscarinic Antagonist

- 다음 -

1) 치료 시작 전 12개월 이내에 혈중 호산구 수치가 **300 cells/ μ l 이상** 이면서

- 치료 시작 전 12개월 이내에 전신 코르티코스테로이드가 요구되는 천식 **급성악화가 4번 이상** 발생하였거나, 치료 시작 6개월 전부터 prednisolone 5mg/day 와 동등한 수준 이상의 경구용 코르티코스테로이드를 지속적으로 투여한 경우

2) 치료 시작 전 12개월 이내에 혈중 호산구 수치가 **400 cells/ μ l 이상**이면서

- 치료 시작 전 12개월 이내에 전신 코르티코스테로이드가 요구되는 천식 **급성악화가 3번 이상** 발생한 경우

1. 투여대상-싱케어

○ 성인 중증 호산구성 천식 환자 중 고용량의 흡입용 코르티코스테로이드-장기지속형 흡입용 베타2 작용제 (ICS-LABA)와 장기지속형 무스카린 길항제(LAMA)의 투여에도 불구하고 적절하게 조절이 되지 않는 경우로서 **다음의 조건을 모두 만족하는 경우**

※ ICS-LABA: Inhaled CorticoSteroid (high dose) -Long Acting Beta-2 Agonist

LAMA: Long Acting Muscarinic Antagonist

- 다음 -

1) 치료 시작 시 혈중 호산구 **400 cells/ μ l 이상**

2) 치료 시작 전 12개월 이내에 전신 코르티코스테로이드가 요구되는 천식 **급성악화가 3번 이상** 발생한 경우

누칼라가 싱케어 급여 조건과 동일하게 Eos 400cell이상에 악화 3회 조건이 있는 항목이 모두 12개월 이내로 되어있는데 싱케어는 악화는 12개월 이내로 되어있고 치료 시작시에 기간 명시가 안된 부분에 대해 모든 조건이 동일.

“싱케어의 시작시는, 투여시가 아니므로 누칼라와 동일하게 12개월 이내.”

급여기준

참고

누칼라

1) 치료 시작 전 12개월 이내에 혈중 호산구 수치가 300 cells/ μ l 이상이면서
- 치료 시작 전 12개월 이내에 전신 코르티코스테로이드가 요구되는 천식 급성악화가 4번 이상 발생하였거나, 치료 시작 6개월 전부터 prednisolone 5mg/day 와 동등한 수준 이상의 경구용 코르티코스테로이드를 지속적으로 투여한 경우

2) **치료 시작 전 12개월 이내**에 혈중 호산구 수치가 400 cells/ μ l 이상이면서
- **치료 시작 전 12개월 이내**에 전신 코르티코스테로이드가 요구되는 천식 급성악화가 3번 이상 발생한 경우

싱케어

1) **치료 시작 시** 혈중 호산구 400 cells/ μ l 이상
2) **치료 시작 전 12개월 이내**에 전신 코르티코스테로이드가 요구되는 천식 급성악화가 3번 이상 발생한 경우

누칼라가 싱케어 급여 조건과 동일하게 Eos 400cell이상에 악화 3회 조건이 있는 항목이 모두 12개월 이내로 되어있는데 싱케어는 악화는 12개월 이내로 되어있고 치료 시작시에 기간 명시가 안된 부분에 대해 모든 조건이 동일.

“싱케어의 시작시는, 투여시가 아니므로 누칼라와 동일하게 12개월 이내.”