

レルベア100エリプタ14吸入用
レルベア100エリプタ30吸入用

レルベア200エリプタ14吸入用
レルベア200エリプタ30吸入用

製造販売承認申請書添付資料

第2部（モジュール2） CTDの概要（サマリー）

2.2. 緒言

グラクソ・スミスクライン株式会社

2.2. 緒言

GlaxoSmithKline 社 (GSK) は、成人気管支喘息の治療薬としてフルチカゾン/フルカルボン酸エステル (FF) およびビランテロールトリフェニル酢酸塩 (ビランテロール : VI) の配合吸入用散剤 (以降の記載においては、本剤を FF/VI と称す) の製造販売承認申請を行うこととした。FF/VI は、市販の吸入ステロイド薬 (ICS) よりもグルココルチコイド受容体との親和性が高い FF (GSK 開発コード : GW685698) と、肺における効果の持続が長い長時間作用性 β_2 刺激薬 (LABA) である VI (GSK 開発コード : GW642444) から構成される新規の固定用量の配合剤であり、吸入により投与される薬剤である。

FF/VI は、欧州では 2012 年 11 月に喘息および慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の適応について申請され、現在承認審査中であり、米国では 2012 年 7 月に COPD の適応について申請され、2013 年 5 月に承認されたところである。FF は単剤として喘息治療のための開発プログラムが進行中であるが、各配合成分ともに現時点での承認を得ていない。ただし、FF に関してはアレルギー性鼻炎治療の点鼻薬として現在 108 カ国で上市されており、本邦においてはアラミスト[®]点鼻液という販売名で 2009 年 4 月に承認されている。

FF/VI はエリプタ[®]と称される単一操作で作動する新規ドライパウダー吸入器 (NDPI) を用いて投与され、この吸入器には 2 つの両面アルミニウム製のストリップが装てんされており、14 回分もしくは 30 回分 (プリスター 28 個もしくは 60 個) の投与が可能である。一方のストリップのプリスターには微粉化した FF および乳糖水和物の混合粉末が含まれ、他方のストリップのプリスターには微粉化した VI、ステアリン酸マグネシウムおよび乳糖水和物の混合粉末が充てんされている。1 回の吸入により、2 つのストリップからそれぞれプリスター 1 個分の内容物が同時に放出される機構になっている。第Ⅲ相試験では、製剤組成および吸入器とともに市販予定製剤と同一のものが使用された。

気管支喘息に対する FF/VI の予定される用法・用量は、100/25 μg または 200/25 μg 、1 日 1 回である (プリスター内容物の表示量は、送達量としてそれぞれ 92/22 μg および 184/22 μg に相当)。FF 2 用量 (100 μg または 200 μg 、1 日 1 回) および VI 1 用量 (25 μg 、1 日 1 回) は、12 歳以上の持続型喘息患者を対象とした海外後期第Ⅱ相試験 (FF 4 試験および VI 2 試験) の結果に基づき、第Ⅲ相試験における配合剤の用量として選択された。本邦からは 3 つの主要な国際共同第Ⅲ相試験に参加し、国内長期投与試験を実施した。

喘息治療の目標は、喘息コントロールを達成・維持し、増悪のリスクを減少することである。ICS は、あらゆる重症度の持続型喘息に対してもっとも効果の高い抗炎症薬である [GINA, 2011; JGL Asthma, 2009]。しかし、臨床的コントロールを達成するためには、ICS を增量するよりも、他の管理薬を追加するほうが好ましい [O'Byrne, 2008]。LABA 吸入薬は、低用量または中用量の ICS の単独投与で喘息をコントロールできなかったときに、追加療法として推奨される。ICS に LABA を追加することによって、症状スコアの改善、夜間の喘息症状の低減、肺機能の改善、喘息増悪回数の減少が得られる [Ducharme, 2010]。ICS を単独投与するよりも ICS/LABA 配合剤として投与するほうが、より低用量の ICS で、より短時間に、

より多くの患者において喘息の臨床的コントロールが得られる[GINA, 2011; JGL Asthma, 2009]。

以上のことから、本剤について新有効成分含有医薬品および新医療用配合剤として製造販売承認申請を行うこととした。効能・効果および用法・用量は以下のとおりである。また、本剤は、各配合成分が充てんされた2つのブリスター・ストリップを専用吸入器に内蔵し一体型とすることにより医療上の有用性を発揮する製剤であり、平成16年2月13日付薬食審査発第0213005号「キット製品の取り扱いについて」に基づき、「キット製品」として申請を行うものである。

- 効能・効果

気管支喘息（吸入ステロイド剤及び長時間作動型吸入 β_2 刺激剤の併用が必要な場合）

- 用法・用量

通常、成人にはレルベア100エリプタ1吸入（ビランテロールとして25 μ g及びフルチカゾンフランカルボン酸エステルとして100 μ g）を1日1回吸入投与する。

なお、症状に応じてレルベア200エリプタ1吸入（ビランテロールとして25 μ g及びフルチカゾンフランカルボン酸エステルとして200 μ g）を1日1回吸入投与する。

本剤の販売名および各製剤の成分・分量は以下のとおりである。

レルベア[®]100エリプタ[®]14吸入用、レルベア[®]100エリプタ[®]30吸入用：

1ブリスターあたり以下の成分・分量をそれぞれ含有するブリスターを14個（14吸入用）または30個（30吸入用）有するブリスター・ストリップが1本ずつ装てんされる。

- ビランテロールトリフェニル酢酸塩40 μ g（ビランテロールとして25 μ g）
- フルチカゾンフランカルボン酸エステル100 μ g

本剤は、添加物として乳糖水和物およびステアリン酸マグネシウムを含有する。

レルベア[®]200エリプタ[®]14吸入用、レルベア[®]200エリプタ[®]30吸入用：

1ブリスターあたり以下の成分・分量をそれぞれ含有するブリスターを14個（14吸入用）または30個（30吸入用）有するブリスター・ストリップが1本ずつ装てんされる。

- ビランテロールトリフェニル酢酸塩40 μ g（ビランテロールとして25 μ g）
- フルチカゾンフランカルボン酸エステル200 μ g

本剤は、添加物として乳糖水和物およびステアリン酸マグネシウムを含有する。

2.2.1. 参考文献

Ducharme FM, Ni Chroinin M, Greenstone I, et al. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids versus same dose of inhaled corticosteroids for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 May;12;(5):CD005535.

GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2011. Available from: <http://www.ginasthma.org>.. 2011:.

O'Byrne PM, Naya IP, Kallen A, et al. Increasing doses of inhaled corticosteroids compared to adding long-acting beta2-agonists in achieving asthma control. *Chest*. 2008;134 (6):1192-9.

JGL Asthma. 日本アレルギー学会. 哮息予防・管理ガイドライン 2009. 東京:協和企画. 2009:.