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

製造販売承認事項一部変更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）

2.4. 非臨床試験の概括評価

グラクソ・スミスクライン株式会社

Dec 24 2015 11:03:56

2.4 の略号等一覧

略語（略称）	内　容
BCRP	ヒト breast cancer resistance protein
COPD	慢性閉塞性肺疾患
FF	フルチカゾンフランカルボン酸エステル
HEK293 細胞	ヒト胎児由来腎臓 293 細胞
LLC-PK1 細胞	ブタ近位尿細管上皮細胞
OATP	ヒト organic anion transporting polypeptide
VI	ビランテロールトリフェニル酢酸塩

2.4. 非臨床試験の概括評価

本承認申請は「レルベア®エリプタ®」の「COPD」の効能・効果及び用法・用量に係わる製造販売承認事項一部変更承認申請である。

「レルベアエリプタ」は、吸入ステロイド薬であるフルチカゾンフランカルボン酸エステル（FF）と長時間作動型 β_2 刺激薬であるビランテロールトリフェニル酢酸塩（VI）との配合吸入粉末剤（FF/VI）であり、FF/VI 100/25 μg 及び FF/VI 200/25 μg の 2 含量が 2013 年に「気管支喘息」の効能・効果を取得している。なお、本承認申請は、FF/VI 100/25 μg についてのみ行うものである。

FF 及び VI の薬理試験、非臨床薬物動態試験及び毒性試験は、「アラミスト®点鼻液」、「レルベアエリプタ」並びに「アノーロ®エリプタ」の承認申請において提出された資料により既に評価されている。そのため、毒性試験については、本承認申請に際し新たな試験は実施しなかった。また、世界的な COPD ガイドライン[GOLD, 2016]において、薬物治療の一つとして FF/VI の併用療法が推奨されていることから、薬理試験についても本承認申請に際し、FF/VI の COPD に対する有効性を裏付けるための新たな試験は実施しなかった。

非臨床薬物動態試験については、本承認申請までに FF 及び VI について新たなトランスポーターに関する成績が得られたので報告する。

ヒト BCRP を発現させた LLC-PK1 細胞（LLC-PK1-BCRP）並びにヒト OATP1B1 又は 1B3 を発現させた HEK293 細胞（HEK293-OATP1B1 又は HEK293-OATP1B3）を用いて、[^{14}C]FF 及び VI の BCRP、OATP1B1 及び OATP1B3 を介した輸送について検討した結果、FF 及び VI はいずれも BCRP、OATP1B1 及び OATP1B3 の基質ではないことが示された（2.6.4.）。

参考文献

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. http://www.goldcopd.org/. 2016:.