テリルジー100エリプタ14吸入用
テリルジー100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）

2.6. 非臨床試験の概要文及び概要表

2.6.1.　緒言
2.6.2.　薬理試験の概要文
2.6.3.　薬理試験概要表

グラクソ・スミスクライン株式会社

May 10 2018 15:04:13

非臨床概要 薬理試験の目次

項目 - 頁

2.6.1. 緒言 ..... 2.6.1 - p.1

2.6.2. 薬理試験の概要文 ..... 2.6.2 - p.1

2.6.3. 薬理試験概要表 ..... 2.6.3 - p.1

2.6.1、2.6.2 及び 2.6.3 の略号等一覧

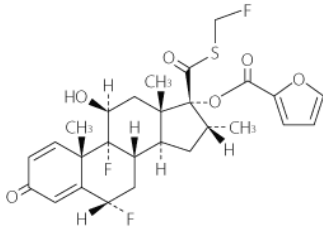
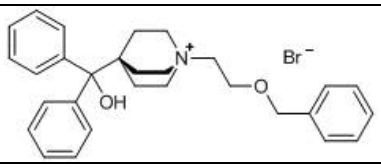
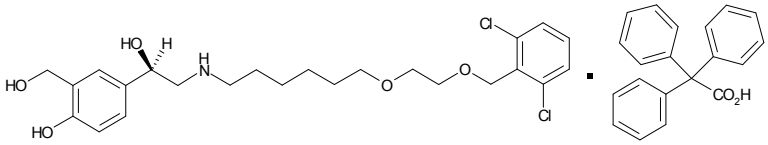
略語（略称）	内容
COPD	慢性閉塞性肺疾患
FF	フルチカゾンフランカルボン酸エステル
ICS	吸入コルチコステロイド
LABA	長時間作用性 β_2 刺激薬
LAMA	長時間作用性ムスカリン受容体拮抗薬
UMEC	ウメクリジニウム臭化物
VI	ビランテロールトリフェニル酢酸塩

2.6.1.　緒言

フルチカゾンフランカルボン酸エステル（FF）／ウメクリジニウム臭化物（UMEC）／ビランテロールトリフェニル酢酸塩（VI）は、吸入コルチコステロイド（ICS）である FF、長時間作用性ムスカリン受容体拮抗薬（LAMA）である UMEC 及び長時間作用性 β_2 刺激薬（LABA）である VI の 3 剤配合吸入粉末剤である。

慢性閉塞性肺疾患（COPD）ガイドライン[GOLD, 2017]において、LAMA/LABA 又は ICS/LABA の 2 剤併用療法によっても症状に対する効果が不十分な場合や増悪を繰り返す場合には ICS/LAMA/LABA の 3 剤併用療法へのステップアップが推奨されている。また、FF/VI 及び UMEC/VI の配合剤は COPD の効能を既に取得していることから、FF/UMEC/VI は COPD 患者への 1 日 1 回吸入投与により COPD の諸症状を緩解させることが期待される。

表 2.6.1-1　FF/UMEC/VI の配合成分の構造式

配合成分	構造式
FF	
UMEC	
VI	

慢性閉塞性肺疾患における申請用法・用量は以下のとおりである。

【用法・用量】

通常、成人にはテリルジー100 エリプタ 1 吸入（フルチカゾンフランカルボン酸エステルとして 100 μg、ウメクリジニウムとして 62.5 μg 及びビランテロールとして 25 μg）を 1 日 1 回吸入投与する。

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. 2017.

2.6.2.　薬理試験の概要文

フルチカゾンフランカルボン酸エステル（FF）／ウメクリジニウム臭化物（UMEC）／ビランテロールトリフェニル酢酸塩（VI）は、吸入コルチコステロイド（ICS）である FF、長時間作用性ムスカリン受容体拮抗薬（LAMA）である UMEC 及び長時間作用性 β_2 刺激薬（LABA）である VI の 3 剤配合吸入粉末剤であり、慢性閉塞性肺疾患（COPD）患者への 1 日 1 回吸入投与により COPD の諸症状を緩解させることが期待される。

FF、UMEC 及び VI の各単独並びに FF/VI 及び UMEC/VI の各併用時の非臨床薬理については、アラミスト®点鼻液、レルベア®エリプタ®及びアノーロ®エリプタの承認申請時に提出した資料により既に評価されている。

COPD は有害な粒子及びガスに対する気道及び肺の慢性炎症反応の亢進と関連する持続性の気流閉塞を特徴とする疾患であり、症状として慢性的かつ進行性の呼吸困難、咳及び痰の生成が認められる[GOLD, 2017]。COPD の薬物療法では、症状の軽減、増悪の発生頻度及び重症度の低減、健康状態及び運動耐容能の改善等を目的として主に吸入気管支拡張薬が使用されており、症状の程度及び増悪の発生頻度に応じて作用機序が異なる長時間作用型吸入気管支拡張薬の併用（LAMA/LABA）又は ICS/LABA の 2 剤併用療法が COPD ガイドラインで推奨されている[GOLD, 2017]。これらの 2 剤併用療法によっても症状に対する効果が不十分な場合や増悪を繰り返す場合には 3 剤併用療法（ICS/LAMA/LABA）へステップアップすることが推奨されており、ICS/LABA に LAMA を追加投与することで肺機能及び QOL の改善、特に増悪リスクの低減がみられている[GOLD, 2017]。

このように COPD に対する ICS/LAMA/LABA の有効性を示す臨床成績が蓄積されており、UMEC 並びに 2 剤配合剤（FF/VI 及び UMEC/VI）は COPD 治療薬として承認されていることから、本承認申請に際して FF/UMEC/VI の配合理由の根拠を示す動物試験は実施していない。また、FF、UMEC、VI 及び UMEC/VI の安全性薬理は既に評価されているため、本承認申請に際して FF/UMEC/VI の安全性薬理試験は実施していない。

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. 2017.

2.6.3.　薬理試験概要表

フルチカゾンフランカルボン酸エステル（FF）／ウメクリジニウム臭化物（UMEC）／ビランテロールトリフェニル酢酸塩（VI）は3剤配合吸入粉末剤である。FF、UMEC及びVIの各単独並びにFF/VI及びUMEC/VIの各併用時の非臨床薬理についてはアラミスト®点鼻液、レルベア®エリプタ®及びアノーロ®エリプタの承認申請時に提出した資料により既に評価されており、本申請に際して新たに実施した薬理試験はない。