## 2.2 緒言

# 1 緒言

気管支喘息（以下，喘息）は，気道の慢性炎症，可逆性の気道狭窄，及び気道過敏症の亢進を特徴とする気道の慢性炎症性疾患である。気道炎症が持続することによって，気道障害とそれに引き続く気道構造の変化（リモデリング）を惹起し，非可逆的な気道制限をもたらし，気道過敏症が亢進する。喘息に罹患すると，繰り返し起こる咳，喘鳴，息切れ，胸部圧迫感等の臨床症状を伴う。これらの変動性を持った気道狭窄に伴う臨床症状は特に夜間又は早朝にみられるが，可逆的であり，自然経過とともに治まるか治療により回復する。その一方で，さまざまな要因により喘息が重症化すると，生命を脅かすほどの喘息増悪をきたすこともある。

喘息の治療目標は，呼吸機能を改善・維持し，喘息症状をコントロールし，患者が支障なく日常生活を送れるようにすることである。また，非可逆性の気道制限を抑制し，将来的に喘息増悪や喘息治療薬に伴う副作用の発現リスクを回避できるように，長期間にわたり，喘息コントロールを維持することが重要である。喘息の長期管理には，気道炎症の抑制と十分な気道拡張の達成を目的とした薬物治療が主体となる。喘息の薬物治療では，臨床症状や喘息コントロールの状態に応じて治療強度を調整する段階的アプローチが用いられており，強力な抗炎症作用を有する吸入ステロイド薬（ICS）を基礎治療薬とし，ICS に長時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬（LABA），長時間作用性抗コリン薬（LAMA），ロイコトリエン受容体拮抗薬，テオフィリン徐放製剤等の薬剤を追加する。なかでも，ICS 単剤で喘息コントロールが不十分な患者に対しては，強力な気管支拡張作用を有する LABA との併用療法を推奨しており，LABA 併用の下，症状に応じて ICS を低，中，高用量と増減する。近年，喘息の薬物治療は確立されてきたが，未だ喘息コントロールの不十分な患者が存在し，その主な原因として，煩雑な投与方法（1 日に複数回の吸入，異なる吸入器の使用）や吸入器の使いにくさ等による服薬アドヒアランスの低下が指摘されている。このような背景や LABA/ICS 併用療法の普及により，単一の吸入器で投与できる LABA/ICS 配合剤が開発及び製造販売されてきた。しかしながら，本邦で市販されている LABA/ICS 配合剤はほとんどが 1 日 2 回の用法のため服薬アドヒアランスの低下が懸念され，1 日 1 回の用法の配合剤でも，治療ガイドラインで定められている ICS の用量をすべて持ちあわせていない。これらのことから，1 日 1 回の投与で，かつ治療ガイドラインで推奨されているすべての ICS の用量を持ち，患者の症状に応じて用量を選択できる LABA/ICS 配合剤が治療選択肢の一つとして求められている。

QMF149（以下，QMF）は，LABA であるインダカテロール酢酸塩と ICS であるモメタゾンフランカルボン酸エステル（以下，MF）の 2 有効成分固定用量配合剤であり，単容量型ドライパウダー吸入器である Breezhaler を用いて 1 日 1 回投与する吸入カプセルとして，MF 低，中，又は高用量を含有する 3 製剤を開発した。また，QMF の 2 有効成分と LAMA であるグリコピロニウム臭化物の 3 有効成分固定用量配合剤である QVM149（以下，QVM）も本剤と同時開発した。

今般，喘息患者を対象とした QMF 中，高用量の第 III 相国際共同試験（B2301 試験），QMF 低用量の第 III 相国際共同試験（B2303 試験），QMF 中，高用量を対照とした QVM の第 III 相国際共同試験（B2302 試験），及び QMF 高用量の国内長期安全性試験（B1305 試験）を実施した。そ

の結果，QMF 3 用量のいずれも全体集団と日本人集団で一貫して呼吸機能改善効果，安全性及び忍容性が確認されたことから，「気管支喘息」を効能・効果とする製造販売承認申請を行うこととした。