2.2. 緒言

本剤は、吸入ステロイド薬（ICS）であるフルチカゾンフランカルボン酸エステル（FF）と長時間作用型 β_2 刺激薬（LABA）であるビランテロールトリフェニル酢酸塩（VI）の配合剤（以下、FF/VI）であり、ドライパウダー吸入器を用いて 1 日 1 回吸入投与する。FF/VI は、本邦ではレルベアエリプタとして、成人（15 歳以上）を対象とした気管支喘息（以下、喘息）の治療薬として 2013 年 9 月に 100/25 μg 及び 200/25 μg が承認されている。また成人を対象にした慢性閉塞性肺疾患（COPD）の治療薬として 2016 年 12 月に 100/25 μg が承認されている。

ICS は、国内外問わず喘息管理において非常に重要な役割を果たしており、気道炎症に対する抗炎症作用により効果的に喘息を管理できる長期管理薬である。ICS でコントロール不良が持続する患者には、LABA が段階的に ICS に追加併用される[GINA, 2022; JPGL, 2020]。本邦においても、LABA は、抗炎症治療のみで良好なコントロールが得られない場合に ICS と併用することで長期管理薬として用いられる[JPGL, 2020]。

小児喘息の長期管理においては、アドヒアランスの重要性が指摘されている。喘息治療薬のアドヒアランス不良は QOL の低下や合併症、入院更に死亡を引き起こす重要なリスク因子であり、アドヒアランスが良好である場合は喘息増悪率や死亡率は低下することが報告されている[Stern, 2006]。JPGL でも同様に、服薬・吸入アドヒアランスの不良が喘息の増悪因子の一つであることが指摘されている[JPGL, 2020]。

現在、本邦において小児に使用可能な ICS/LABA 配合剤は、サルメテロールキシナホ酸塩／フルチカゾンプロピオン酸エステル（FP）及び FP／ホルモテロールフマル酸塩水和物であり、いずれも 1 日に 2 回の投与が必要である。1 日 1 回投与の薬剤は 24 時間効果が持続することで、1 日 2 回投与の薬剤と比較して患者のアドヒアランスを改善し[Drouin, 2022]、喘息症状のコントロールを向上させると考えられ、小児患者において 1 日 1 回投与の ICS/LABA 配合剤に対する重要なメディカルニーズが存在している。

また、本邦の小児気管支喘息治療・管理ガイドラインでは治療ステップ 4 の追加治療として高用量 ICS/LABA の検討が提案されており、高用量に相当する用量の目安も示されている（2.5.1.3.）[JPGL, 2020]。しかし、現時点で小児適応を取得した高用量に該当する ICS/LABA 配合剤は存在しないため、治療ステップ 4 の追加治療を必要とするような小児の患者において治療選択肢が限られており、高用量の ICS/LABA 配合剤に対してメディカルニーズが存在すると考えられる。

FF/VI は、ICS に加えて LABA による治療を必要とする小児の喘息患者において、良好な有効性と安全性のプロファイルを示すことが期待されたため、ICS（総 1 日量が FP 250 μg 以内又はそれに相当する ICS）でコントロール不良な幅広い喘息患者を対象に開発を行った。本剤は、ICS でコントロール不良な幅広い 5 歳以上の小児喘息患者に対して 1 日 1 回投与の ICS/LABA 配合剤として新たな治療選択肢を提供し、これまで 1 日 2 回の投与が必要であった小児の ICS/LABA による喘息治療の利便性の改善とそれによるアドヒアランス及び喘息症状のコントロールの向上をもたらすことが期待される。

今般、5～17 歳の小児喘息患者を対象とした臨床試験において、臨床的に意義のある有効性が証明され、良好な安全性及び忍容性プロファイルが示されたことから、以下の効能・効果及び用法・用量について、12 歳以上の患者に対し FF/VI 100/25 μg（レルベア 100 エリプタ 14 吸入用、同 30 吸入用）、5 歳以上 12 歳未満の患者に対し FF/VI 50/25 μg（小児用レルベア 50 エリプタ 14 吸入用、同 30 吸入用）の承認申請を行う。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であるエリプタ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。

本承認申請における販売名、効能・効果（案）及び用法・用量（案）を表 2.2-1 に示す。

表 2.2-1　　申請内容

販売名	レルベア 100 エリプタ 14 吸入用、同 30 吸入用 小児用レルベア 50 エリプタ 14 吸入用、同 30 吸入用
効能・効果（案）	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（案）	成人 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 μg 及びフルチカゾンフランカルボン酸エステルとして 100 μg）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 μg 及びフルチカゾンフランカルボン酸エステルとして 200 μg）を 1 日 1 回吸入投与する。 小児 通常、12 歳以上の小児にはレルベア 100 エリプタ 1 吸入（ビランテロールとして 25 μg 及びフルチカゾンフランカルボン酸エステルとして 100 μg）を 1 日 1 回吸入投与する。 通常、5 歳以上 12 歳未満の小児には小児用レルベア 50 エリプタ 1 吸入（ビランテロールとして 25 μg 及びフルチカゾンフランカルボン酸エステルとして 50 μg）を 1 日 1 回吸入投与する。

下線部：本申請において追加を予定している箇所

参考文献

Stern L, Berman J, Lumry W, et al. Medication compliance and disease exacerbation in patients with asthma: a retrospective study of managed care data. Ann Allergy Asthma Immunol. 2006;97:402-8.

JPGL. 日本小児アレルギー学会. 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2020. 東京:協和企画; 2020.

Drouin O, Smyrnova A, Betinjan N, et al. Adherence to inhaled corticosteroids prescribed once vs twice daily in children with asthma. Ann Allergy Asthma Immunol. 2022;128(4):423-31.

Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. https://www.ginasthma.org. 2022:.