

## 再審査報告書

令和4年11月9日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名 <sup>※1</sup>	① アニユイティ 100 µg エリプタ 30 吸入用 ② アニユイティ 200 µg エリプタ 30 吸入用
有 効 成 分 名	フルチカゾンフランカルボン酸エステル
申 請 者 名	グラクソ・スミスクライン株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	気管支喘息
承 認 の 用 法 ・ 用 量	通常、成人にはアニユイティ 100 µg 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）を 1 日 1 回吸入投与する。 なお、症状に応じてアニユイティ 200 µg 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 200 µg）を 1 日 1 回吸入投与する。
承 認 年 月 日	平成 29 年 3 月 30 日
再 審 査 期 間	レルベア 100 エリプタ 14 吸入用、他の残余期間 <sup>※2</sup> (平成 29 年 3 月 30 日～令和 3 年 9 月 19 日)
承 認 条 件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
備 考	<sup>※1</sup> アニユイティ 100 µg エリプタ 14 吸入用及び同 200 µg エリプタ 14 吸入用は令和元年 7 月 12 日に承認整理された。 <sup>※2</sup> フルチカゾンフランカルボン酸エステルを有効成分の 1 つとするレルベア 100 エリプタ 14 吸入用、他（平成 25 年 9 月 20 日付承認）の残余期間とされた。

提出された資料から、本品目について、カテゴリー1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

また、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施され、承認条件は満たされたものと判断した。

## 1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

アニューイティ 100 µg エリプタ 30 吸入用及び同 200 µg エリプタ 30 吸入用（以下、「本剤<sup>1)</sup>」）の医薬品リスク管理計画書において、再審査申請時点で、表 1 に示す安全性検討事項及び有効性に関する検討事項が設定されている。なお、再審査期間中に新たに設定又は削除された検討事項はなかった。また、表 2 に示す追加の医薬品安全性監視活動等が実施されている。

表 1 再審査申請時の安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
<ul style="list-style-type: none"> <li>アナフィラキシー反応</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>肺炎</li> <li>副腎皮質ステロイド剤の全身作用（副腎抑制、眼障害等）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>該当なし</li> </ul>
有効性に関する検討事項		
<ul style="list-style-type: none"> <li>使用実態下における有効性</li> </ul>		

表 2 再審査期間中に実施した追加の医薬品安全性監視活動等の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
<ul style="list-style-type: none"> <li>使用成績調査</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>使用成績調査</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>該当なし</li> </ul>

## 2. 製造販売後調査等の概要

表 3 に示す使用成績調査が実施された。

表 3 使用成績調査の概要

使用成績調査	
目的	使用実態下における本剤の安全性及び有効性に関する情報を収集、評価する。
安全性検討事項	肺炎、アナフィラキシー反応、副腎皮質ステロイド剤の全身作用（副腎抑制、眼障害等）
有効性に関する検討事項	使用実態下における有効性
調査方法	中央登録方式
対象患者	気管支喘息と診断され、本剤が初めて処方された患者
実施期間	平成 29 年 7 月から令和 2 年 7 月
目標症例数	300 例
観察期間	本剤投与開始日から 1 年間
実施施設数	44 施設
収集症例数	336 例
安全性解析対象症例数	305 例
有効性解析対象症例数	265 例
備考	

## 3. 追加のリスク最小化活動の概要

該当なし

<sup>1)</sup> 承認整理されたアニューイティ 100 µg エリプタ 14 吸入用及び同 200 µg エリプタ 14 吸入用のデータを含む。

## 4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

### 4.1. 安全性検討事項

使用成績調査の安全性解析対象症例（305例）において、本剤の重要な特定されたリスクとされたアナフィラキシー反応並びに重要な潜在的リスクとされた肺炎及び副腎皮質ステロイド剤の全身作用（副腎抑制、眼障害等）に関する副作用の発現は認められなかった。使用成績調査の安全性解析対象症例における副作用発現割合は、3.0%（9/305例）であり、承認時までの国内第III相長期投与試験における本剤100 µg投与群の副作用発現割合（17.8%（16/90例））を上回ることではなく、発現頻度及び重篤度について臨床上的懸念となる事項はなかった。以上より、重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクを含めた本剤の安全性について、特段の対応は不要と判断した。

### 4.2. 副作用及び感染症

再審査期間中に収集した副作用のうち、再審査申請時点の添付文書の「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用は認められず、予測できない（以下、「未知の」）重篤な副作用は11例14件、未知の非重篤な副作用は152例217件であった。なお、感染症報告はなかった。

再審査申請時点における未知の副作用のうち、MedDRA基本語別で総数3件以上の副作用の発現状況は表4のとおりであった。未知の副作用について、「使用上の注意」の改訂等の対応を検討した結果、いずれも原疾患、併用薬等の複数の要因が考えられる症例、あるいは情報不足により評価が困難な症例等で、本剤との関連性が明確な症例の集積が認められていないことから、現時点では「使用上の注意」への追記は行わず、今後も同様の情報収集に努めることとした。

表4 「使用上の注意」から予測できない主な副作用

副作用等の種類	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数*	症例数	件数*	症例数	件数*
合計	157	231	11	14	152	217
一般・全身障害および投与部位の状態	21	22	0	0	21	22
倦怠感	4	4	0	0	4	4
口渇	3	3	0	0	3	3
状態悪化	3	3	0	0	3	3
呼吸器、胸郭および縦隔障害	79	86	1	1	79	85
呼吸困難	10	10	0	0	10	10
咽喉刺激感	6	6	0	0	6	6
喘息	8	8	0	0	8	8
痰貯留	3	3	0	0	3	3
発声障害	49	49	0	0	49	49
心臓障害	12	13	1	1	11	12
動悸	10	10	0	0	10	10
皮膚および皮下組織障害	9	14	1	1	9	13
発疹	4	4	0	0	4	4
神経系障害	17	18	1	2	16	16
味覚不全	4	4	0	0	4	4
味覚障害	4	4	0	0	4	4

表4 「使用上の注意」から予測できない主な副作用（続き）

胃腸障害	27	35	0	0	27	35
上腹部痛	4	4	0	0	4	4
口内炎	6	6	0	0	6	6
口腔障害	3	3	0	0	3	3
悪心	3	3	0	0	3	3
臨床検査	9	10	0	0	9	10
心拍数増加	3	3	0	0	3	3

MedDRA/J version 24.0

\*同一症例において基本語が同一となる副作用等が複数回発現した場合の「件数」は発現回数で集計した。

## 5. 有効性

本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

使用成績調査の有効性解析対象症例において、本剤投与開始時から1年後の観察期間終了時（投与を中止した場合は投与中止時）までの自覚症状の経過、臨床症状の経過、ACTスコア<sup>2)</sup>等の経過を考慮した調査担当医師の総合的評価に基づく有効症例の割合<sup>3)</sup>は86.0%（228/265例）であった。また、本調査でACTスコアが得られた症例におけるACTスコアの推移は表5のとおりであり、本剤の長期投与によって効果の減弱等は認められなかった。承認時までの臨床試験の有効性は呼吸機能検査の1秒量（FEV<sub>1.0</sub>）<sup>4)</sup>の変化で評価されており、評価方法、患者背景等が異なるため、直接比較は困難なものの、本調査において本剤投与後にACTスコアの改善が確認されていることから、本剤の有効性に特段の問題はないと判断した。

表5 使用成績調査におけるACTスコアの推移

	症例数	ACTスコア*
投与開始時	183	21.5±4.4
3カ月後	146	23.3±2.6
1年後	92	23.9±2.2
観察終了又は中止時	183	23.1±3.1

\* 平均値±標準偏差

## 6. 措置報告及び研究報告

措置報告及び研究報告について、申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、本剤の回収、出荷停止等の重大な措置は実施していない。

再審査期間中に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告した外国の措置報告は3件、研究報告は1件であった。その概要は表6のとおりであり、情報入手時点で添付文書改訂の要否等に係る検討を行い、再審査申請時点で対応中の事案はない。

<sup>2)</sup> 喘息コントロールテスト（Asthma control test）の略：5項目からなる患者向け質問表で、喘息のコントロール状態を簡単に把握することができるもので、スコアが高いほどコントロール状態が良いことを示す。

<sup>3)</sup> 「有効」、「無効」及び「判定不能」で判定され、「判定不能」は有効性解析対象から除外とされた。

<sup>4)</sup> 努力肺活量で、最初の1秒間に吐き出した空気量（L）

表 6 措置報告及び研究報告の概要

措置報告	<ul style="list-style-type: none"> <li>① 英国医薬品・医療製品規制庁は副腎皮質ステロイドによる中心性漿液性脈絡網膜症のリスクについて情報提供した（平成 29 年 8 月）。</li> <li>② ニュージーランド当局は、小児、成人共にステロイドの局所使用による副腎機能不全発現のリスクがある等の注意喚起を行った（平成 29 年 12 月）。</li> <li>③ 米国の Enforcement report に、本剤を含む数品目について、保管中の温度逸脱による回収が進行中であるとの内容が掲載された（令和 3 年 6 月）。</li> </ul>
研究報告	<ul style="list-style-type: none"> <li>① 出生前のコルチコステロイド治療と出生児の精神障害及び行動障害との関連性に関する報告（令和 2 年 4 月）。</li> </ul>
備考	

## 7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

また、機構は、本剤の承認条件の医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施され、承認条件は満たされたものと判断した。

以上