

電子添文改訂のお知らせ

《2026年8月》

<新販売名製剤>

COPD治療配合剤
ブデソニド/グリコピロニウム臭化物/
ホルモテロールフマル酸塩水和物製剤

ビレーズトリ[®]7.2 エアロスフィア[®] 56吸入
ビレーズトリ[®]7.2 エアロスフィア[®]120吸入
BREZTRI[®]7.2 AEROSPHERE[®] 56・120 inhalations

喘息治療配合剤

ブデソニド/グリコピロニウム臭化物/
ホルモテロールフマル酸塩水和物製剤

ビレーズトリ[®]14.4 エアロスフィア[®] 56吸入
ビレーズトリ[®]14.4 エアロスフィア[®]120吸入
BREZTRI[®]14.4 AEROSPHERE[®] 56・120 inhalations

<現販売名製剤>

COPD治療配合剤
ブデソニド/グリコピロニウム臭化物/
ホルモテロールフマル酸塩水和物製剤

ビレーズトリ[®] エアロスフィア[®] 56吸入
ビレーズトリ[®] エアロスフィア[®]120吸入
BREZTRI[®] AEROSPHERE[®] 56・120 inhalations

製造販売元

アストラゼネカ株式会社
大阪市北区大深町3番1号

この度、ビレーズトリ製剤の電子添文について改訂を行いましたので、ご連絡申し上げます。

なお、製品のご使用に際しましては、ここにご案内申し上げます改訂内容及び最新の電子添文をご参照下さいますようお願い申し上げます。

記

1. 改訂の概要

効能・効果の追加：

今般、ビレーズトリ製剤は気管支喘息の効能又は効果を取得しました。

気管支喘息適応として承認された製剤は、グリコピロニウムとして1吸入当たり14.4μgを含有する製剤であり、その対象は成人及び12歳以上の小児です。一方、COPD適応製剤は、グリコピロニウムとして1吸入当たり7.2μgを含有する製剤であり、その対象は成人です。

販売名の変更：

気管支喘息適応製剤の承認に伴い、既存のCOPD適応製剤との識別を明確にするため、販売名にグリコピロニウム含量を付記し、COPD適応製剤は「ビレーズトリ7.2エアロスフィア」、気管支喘息適応製剤は「ビレーズトリ14.4エアロスフィア」としました。

なお、既存の「ビレーズトリエアロスフィア」(COPD適応、現販売名製剤)は当面市場流通が継続するため、現販売名製剤に係る電子添文と、新販売名製剤に係る電子添文が一定期間併存します。

このため、本資料では現販売名製剤と新販売名製剤の電子添文記載を対比してご案内します。

2. 改訂内容及び改訂理由

気管支喘息適応取得に伴い、電子添文の関連する記載を改訂しました。

あわせて、既存のCOPD適応製剤との識別を明確にするため、販売名を変更しました。

新販売名製剤の電子添文記載を左欄に、現販売名製剤の電子添文記載を右欄に対比して示し、変更箇所には下線を付しました。主な改訂箇所のみ記載しています。

新販売名製剤	現販売名製剤
COPD治療配合剤 ビレーズトリ7.2エアロスフィア56吸入 ビレーズトリ7.2エアロスフィア120吸入 <u>喘息治療配合剤</u>	COPD治療配合剤 ビレーズトリエアロスフィア56吸入 ビレーズトリエアロスフィア120吸入

新販売名製剤			現販売名製剤		
ビレーズトリ14.4エアロスフィア56吸入 ビレーズトリ14.4エアロスフィア120吸入					
3.1 組成			3.1 組成		
販売名	ビレーズトリ7.2エアロスフィア 56吸入、120吸入	ビレーズトリ14.4エアロスフィア 56吸入、120吸入	販売名	ビレーズトリエアロスフィア 56吸入120吸入	
有効成分	1回噴霧量(送達量): ブデソニド 160μg グリコピロニウム臭化物 9.0μg (グリコピロニウムとして 7.2μg) ホルモテロールフマル酸塩水和物 5.0μg (ホルモテロールフマル酸塩として4.8μg)	1回噴霧量(送達量): ブデソニド 160μg グリコピロニウム臭化物 18.0μg (グリコピロニウムとして 14.4μg) ホルモテロールフマル酸塩水和物 5.0μg (ホルモテロールフマル酸塩として 4.8μg)	有効成分	1回噴霧量(送達量): ブデソニド 160μg グリコピロニウム臭化物9.0μg (グリコピロニウムとして 7.2μg) ホルモテロールフマル酸塩水和物5.0μg (ホルモテロールフマル酸塩として 4.8μg)	
添加剤	多孔性粒子(1,2-ジステアロイル- <i>sn</i> -グリセロ-3-ホスホコリン及び塩化カルシウム水和物から成る)、1,1,1,2-テトラフルオロエタン		添加剤	多孔性粒子(1,2-ジステアロイル- <i>sn</i> -グリセロ-3-ホスホコリン及び塩化カルシウム水和物から成る)、1,1,1,2-テトラフルオロエタン	
3.2 製剤の性状			3.2 製剤の性状		
販売名	ビレーズトリ7.2エアロスフィア56吸入、120吸入、 ビレーズトリ14.4エアロスフィア56吸入、120吸入		販売名	ビレーズトリエアロスフィア 56吸入120吸入	
剤形・性状	用時作動により一定量の薬液が噴霧される吸入エアゾール剤である		剤形・性状	用時作動により一定量の薬液が噴霧される吸入エアゾール剤である	
4.効能又は効果 ビレーズトリ7.2エアロスフィア 慢性閉塞性肺疾患(慢性気管支炎、肺気腫)の諸症状の緩解(吸入ステロイド剤、長時間作用性吸入抗コリン剤及び長時間作用性吸入β ₂ 刺激剤の併用が必要な場合) ビレーズトリ14.4エアロスフィア 気管支喘息(吸入ステロイド剤、長時間作用性吸入抗コリン剤及び長時間作用性吸入β ₂ 刺激剤の併用が必要な場合)			4.効能又は効果 慢性閉塞性肺疾患(慢性気管支炎、肺気腫)の諸症状の緩解(吸入ステロイド剤、長時間作用性吸入抗コリン剤及び長時間作用性吸入β ₂ 刺激剤の併用が必要な場合)		
5.効能又は効果に関連する注意 〈慢性閉塞性肺疾患(慢性気管支炎、肺気腫)の諸症状の緩解〉 5.1 本剤は慢性閉塞性肺疾患の症状の長期管理に用いること。本剤は慢性閉塞性肺疾患の増悪時における急性期治療を目的として使用する薬剤ではない。 〈気管支喘息〉 5.2 本剤は気管支喘息の症状の長期管理に用いること。本剤は発現した発作を速やかに軽減する薬剤ではないので、急性症状に対しては使用しないこと。			5.効能又は効果に関連する注意 5.1 本剤は慢性閉塞性肺疾患の症状の長期管理に用いること。本剤は慢性閉塞性肺疾患の増悪時における急性期治療を目的として使用する薬剤ではない。 5.2 本剤は気管支喘息治療を目的とした薬剤ではないため、気管支喘息治療の目的には使用しないこと。		
6.用法及び用量 〈慢性閉塞性肺疾患(慢性気管支炎、肺気腫)の諸症状の緩解〉 通常、成人には、ビレーズトリ7.2エアロスフィア1回2吸入(ブデソニドとして320μg、グリコピロニウムとして14.4μg、ホルモテロールフマル酸塩として9.6μg)を1日2回吸入投与する。 〈気管支喘息〉 通常、成人及び12歳以上の小児には、ビレーズトリ14.4エアロスフィア1回2吸入(ブデソニドとして320μg、グリコピロニウムとして28.8μg、ホルモテロールフマル酸塩として9.6μg)を1日2回吸入投与する。			6.用法及び用量 通常、成人には、1回2吸入(ブデソニドとして320μg、グリコピロニウムとして14.4μg、ホルモテロールフマル酸塩として9.6μg)を1日2回吸入投与する。		
8.重要な基本的注意 〈効能共通〉 8.1 本剤の投与期間中に発現する気管支喘息の急性症状又は慢性閉塞性肺疾患の急性増悪に対しては、短時間作用性吸入β ₂ 刺激剤等の他の適切な薬剤を使用するよう患者に注意を与えること。また、その薬剤の使用量が増加したり、あるいは効果が十分でなくなってきた場合には、疾患の管理が十分でないことが考えられるので、可及的速やかに医療機関を受診し医師の治療を求めよう患者に注意を与えること。 8.2 全身性ステロイド剤と比較して可能性は低い、吸入ステロイド剤を長期間投与する場合には、全身作用(クッシング症候群、クッシング様症状、副腎皮質機能抑制、骨密度の低下、白内障、緑			8.重要な基本的注意 8.1 本剤の投与期間中に発現する慢性閉塞性肺疾患の急性増悪に対しては、短時間作用性吸入β ₂ 刺激剤等の他の適切な薬剤を使用するよう患者に注意を与えること。また、その薬剤の使用量が増加したり、あるいは効果が十分でなくなってきた場合には、疾患の管理が十分でないことが考えられるので、可及的速やかに医療機関を受診し医師の治療を求めよう患者に注意を与えること。 8.2 全身性ステロイド剤と比較して可能性は低い、吸入ステロイド剤を長期間投与する場合には、全身作用(クッシング症候群、クッシング様症状、副腎皮質機能抑制、骨密度の低下、白内障、緑		

新販売名製剤	現販売名製剤																																				
内臓を含む)が発現することがあるので、定期的に検査を行うことが望ましい。また、異常が認められた場合には、患者の症状を観察しながら適切な処置を行うこと。 8.3 気管支痙攣が認められた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。他の吸入薬と同様、本剤の吸入後に気管支痙攣が誘発されるおそれがある。 8.4 本剤の投与中止により症状が悪化するおそれがあるので、患者自身の判断で本剤の使用を中止することがないよう指導すること。また、投与を中止する場合には、観察を十分に行うこと。 8.5 用法・用量どおり正しく使用しても効果が認められない場合には、本剤が適当ではないと考えられるので、漫然と投与を継続せず中止すること。 8.6 過度に本剤の使用を続けた場合、不整脈、場合により心停止を起こすおそれがあるので、用法・用量を超えて投与しないよう注意すること。また、患者に対し、本剤の過度の使用による危険性について理解させ、用法・用量を超えて使用しないよう注意を与えること。〔13.参照〕 〈気管支喘息〉 8.7 本剤の投与期間中に発現する喘息の急性症状に対して、短時間作用性吸入β₂刺激剤等の薬剤の使用量が増加したり、あるいは効果が十分でなくなってきた場合には、患者の生命が脅かされる可能性があるため、患者の症状に応じて他の適切な薬剤の追加等、治療の変更を考慮すること。	しながら適切な処置を行うこと。 8.3 気管支痙攣が認められた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。他の吸入薬と同様、本剤の吸入後に気管支痙攣が誘発されるおそれがある。 8.4 本剤の投与中止により症状が悪化するおそれがあるので、患者自身の判断で本剤の使用を中止することがないよう指導すること。また、投与を中止する場合には、観察を十分に行うこと。 8.5 用法・用量どおり正しく使用しても効果が認められない場合には、本剤が適当ではないと考えられるので、漫然と投与を継続せず中止すること。 8.6 過度に本剤の使用を続けた場合、不整脈、場合により心停止を起こすおそれがあるので、用法・用量を超えて投与しないよう注意すること。また、患者に対し、本剤の過度の使用による危険性について理解させ、用法・用量を超えて使用しないよう注意を与えること。〔13.参照〕																																				
9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 結核性疾患又は感染症の患者（有効な抗菌剤の存在しない感染症、深在性真菌症を除く） ステロイドの作用により症状を増悪させるおそれがある。 9.1.2 心血管障害（虚血性心疾患、不整脈、心不全等）及びQT間隔延長のある患者 β₁作用により、症状を増悪させるおそれがある。 9.1.3 前立腺肥大症の患者（排尿障害がある場合を除く） 排尿障害が発現するおそれがある。 9.1.4 甲状腺機能亢進症の患者 甲状腺機能亢進症の症状を増悪させるおそれがある。 9.1.5 高血圧の患者 血圧を上昇させるおそれがある。 9.1.6 糖尿病の患者 グリコーゲン分解作用及びステロイドの作用により症状を増悪させるおそれがある。 9.1.7 低カリウム血症の患者 Na⁺/K⁺ATPaseを活性化し細胞外カリウムを細胞内へ移動させることにより低カリウム血症を増悪させるおそれがある。	9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 結核性疾患又は感染症の患者（有効な抗菌剤の存在しない感染症、深在性真菌症を除く） ステロイドの作用により症状を増悪させるおそれがある。 9.1.2 心血管障害（虚血性心疾患、不整脈、心不全等）及びQT間隔延長のある患者 β₁作用により、症状を増悪させるおそれがある。 9.1.3 前立腺肥大症の患者（排尿障害がある場合を除く） 排尿障害が発現するおそれがある。 9.1.4 甲状腺機能亢進症の患者 甲状腺機能亢進症の症状を増悪させるおそれがある。 9.1.5 高血圧の患者 血圧を上昇させるおそれがある。 9.1.6 糖尿病の患者 グリコーゲン分解作用及びステロイドの作用により症状を増悪させるおそれがある。 9.1.7 低カリウム血症の患者 Na⁺/K⁺ATPaseを活性化し細胞外カリウムを細胞内へ移動させることにより低カリウム血症を増悪させるおそれがある。 9.1.8 気管支喘息の患者 気管支喘息の管理が十分行われるよう注意すること。																																				
9.7 小児等 〈慢性閉塞性肺疾患（慢性気管支炎、肺気腫）の諸症状の緩解〉 9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 〈気管支喘息〉 9.7.2 12歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 9.7.3 長期にわたり吸入ステロイド剤を投与する場合は、患者の成長を十分に観察し、治療上の有益性と成長抑制リスクを慎重に検討すること。	9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。																																				
11.1 重大な副作用 11.1.1 心房細動（0.1％） 11.1.2 重篤な血清カリウム値の低下（頻度不明）〔10.2参照〕	11.1 重大な副作用 11.1.1 心房細動（0.2％） 11.1.2 重篤な血清カリウム値の低下（頻度不明）〔10.2参照〕																																				
11.2 その他の副作用 <table><tr><td></td><td>1％以上</td><td>1％未満</td><td>頻度不明</td></tr><tr><td>口腔・呼吸器</td><td>発声障害</td><td>肺炎、咳嗽、咽喉刺激感、口腔カンジダ</td><td>気管支痙攣</td></tr><tr><td>消化器</td><td>－</td><td>悪心、口内乾燥</td><td>－</td></tr><tr><td>精神神経系</td><td>－</td><td>不眠症、うつ病、神経過敏、頭痛、振戦、浮動性めまい</td><td>不安、激越、落ち着きのなさ、異常行動</td></tr></table>		1％以上	1％未満	頻度不明	口腔・呼吸器	発声障害	肺炎、咳嗽、咽喉刺激感、口腔カンジダ	気管支痙攣	消化器	－	悪心、口内乾燥	－	精神神経系	－	不眠症、うつ病、神経過敏、頭痛、振戦、浮動性めまい	不安、激越、落ち着きのなさ、異常行動	11.2 その他の副作用 <table><tr><td></td><td>1％以上</td><td>1％未満</td><td>頻度不明</td></tr><tr><td>口腔・呼吸器</td><td>口腔カンジダ、発声障害</td><td>肺炎、咳嗽、咽喉刺激感</td><td>気管支痙攣</td></tr><tr><td>消化器</td><td>－</td><td>悪心、口内乾燥</td><td>－</td></tr><tr><td>精神神経系</td><td>－</td><td>不眠症、うつ病、神経過敏、頭痛、振戦、浮動性めまい</td><td>不安、激越、落ち着きのなさ、異常行動</td></tr><tr><td>循環器</td><td>－</td><td>狭心症、頻脈</td><td>動悸、上室性</td></tr></table>		1％以上	1％未満	頻度不明	口腔・呼吸器	口腔カンジダ、発声障害	肺炎、咳嗽、咽喉刺激感	気管支痙攣	消化器	－	悪心、口内乾燥	－	精神神経系	－	不眠症、うつ病、神経過敏、頭痛、振戦、浮動性めまい	不安、激越、落ち着きのなさ、異常行動	循環器	－	狭心症、頻脈	動悸、上室性
	1％以上	1％未満	頻度不明																																		
口腔・呼吸器	発声障害	肺炎、咳嗽、咽喉刺激感、口腔カンジダ	気管支痙攣																																		
消化器	－	悪心、口内乾燥	－																																		
精神神経系	－	不眠症、うつ病、神経過敏、頭痛、振戦、浮動性めまい	不安、激越、落ち着きのなさ、異常行動																																		
	1％以上	1％未満	頻度不明																																		
口腔・呼吸器	口腔カンジダ、発声障害	肺炎、咳嗽、咽喉刺激感	気管支痙攣																																		
消化器	－	悪心、口内乾燥	－																																		
精神神経系	－	不眠症、うつ病、神経過敏、頭痛、振戦、浮動性めまい	不安、激越、落ち着きのなさ、異常行動																																		
循環器	－	狭心症、頻脈	動悸、上室性																																		

新販売名製剤				現販売名製剤			
循環器	—	狭心症、頻脈、動悸、期外収縮	上室性頻脈				頻脈、期外収縮
筋・骨格系	—	胸痛、筋痙攣	—	筋・骨格系	筋痙攣	胸痛	—
内分泌	—	高血糖	—	内分泌	—	高血糖	—
泌尿器	—	—	尿閉、尿路感染	泌尿器	—	—	尿閉、尿路感染
一般的全身障害	—	—	過敏症、挫傷	一般的全身障害	—	—	過敏症、挫傷

16.1 血中濃度

16.1.1 健康成人

健康成人(15例)に**ブデソニド160 μ g／グリコピロニウム7.2 μ g／ホルモテロールフマル酸塩4.8 μ g (BUD160/GLY7.2/FOR4.8 μ g) 2吸入**を単回投与したとき、ブデソニド、グリコピロニウム及びホルモテロールの血漿中濃度はいずれも速やかに最高濃度に到達した。終末相の半減期(幾何平均値)は、ブデソニドで4.55時間、グリコピロニウムで8.41時間、ホルモテロールで4.49時間であった。**BUD160/GLY7.2/FOR4.8 μ g 2吸入**を1日2回7日間反復投与したとき、ブデソニド、グリコピロニウム及びホルモテロールはいずれも3日以内に定常状態に到達し、AUC₀₋₁₂に基づく累積係数はそれぞれ1.48、3.02及び1.74であった。

単回及び反復吸入投与後の血漿中濃度(15例:平均値±標準偏差)

単回及び反復吸入投与後の薬物動態パラメータ(15例:幾何平均値及び幾何変動係数%)

測定対象		T _{max} ^{a)} (h)	C _{max} (pg/mL)	AUC ₀₋₁₂ (pg·h/mL)	t _{1/2} (h)
ブデソニド	単回	0.33 [0.03-1.00]	640 (34)	2166 (29)	4.55 (13)
	反復 ^{b)}	0.33 [0.10-1.00]	833 (24)	3198 (23)	NC ^{c)}
グリコピロニウム	単回	0.10 [0.03-0.10]	11.2 (45)	29.5 (28)	8.41 (108)
	反復 ^{b)}	0.10 [0.03-0.33]	22.5 (46)	87.0 (32)	NC ^{c)}
ホルモテロール	単回	0.10 [0.10-0.67]	13.2 (32)	56.3 (26)	4.49 (45)
	反復 ^{b)}	0.10 [0.10-0.67]	26.3 (33)	98.0 (30)	NC ^{c)}

a) 中央値及び範囲、b) 1日2回7日間、c) 算出せず

16.1.2 慢性閉塞性肺疾患患者

中等症から重症の慢性閉塞性肺疾患患者(外国人30例)に**ブデソニド160 μ g／グリコピロニウム7.2 μ g／ホルモテロールフマル酸塩4.8 μ g (BUD160/GLY7.2/FOR4.8 μ g) 2吸入**を1日2回8日間反復投与したとき、AUC₀₋₁₂に基づく累積係数はブデソニド、グリコピロニウム及びホルモテロールについてそれぞれ1.3、1.8及び1.4であった。

16.1.3 気管支喘息患者

気管支喘息患者に**ブデソニド160 μ g／グリコピロニウム14.4 μ g／ホルモテロールフマル酸塩4.8 μ g**

16.1 血中濃度

16.1.1 健康成人

健康成人(15例)に**本剤2吸入**を単回投与したとき、ブデソニド、グリコピロニウム及びホルモテロールの血漿中濃度はいずれも速やかに最高濃度に到達した。終末相の半減期(幾何平均値)は、ブデソニドで4.55時間、グリコピロニウムで8.41時間、ホルモテロールで4.49時間であった。**本剤2吸入**を1日2回7日間反復投与したとき、ブデソニド、グリコピロニウム及びホルモテロールはいずれも3日以内に定常状態に到達し、AUC₀₋₁₂に基づく累積係数はそれぞれ1.48、3.02及び1.74であった。

単回及び反復吸入投与後の血漿中濃度(15例:平均値±標準偏差)

単回及び反復吸入投与後の薬物動態パラメータ(15例:幾何平均値及び幾何変動係数%)

測定対象		T _{max} ^{a)} (h)	C _{max} (pg/mL)	AUC ₀₋₁₂ (pg·h/mL)	t _{1/2} (h)
ブデソニド	単回	0.33 [0.03-1.00]	640 (34)	2166 (29)	4.55 (13)
	反復 ^{b)}	0.33 [0.10-1.00]	833 (24)	3198 (23)	NC ^{c)}
グリコピロニウム	単回	0.10 [0.03-0.10]	11.2 (45)	29.5 (28)	8.41 (108)
	反復 ^{b)}	0.10 [0.03-0.33]	22.5 (46)	87.0 (32)	NC ^{c)}
ホルモテロール	単回	0.10 [0.10-0.67]	13.2 (32)	56.3 (26)	4.49 (45)
	反復 ^{b)}	0.10 [0.10-0.67]	26.3 (33)	98.0 (30)	NC ^{c)}

a) 中央値及び範囲、b) 1日2回7日間、c) 算出せず

16.1.2 慢性閉塞性肺疾患患者

中等症から重症の慢性閉塞性肺疾患患者(外国人30例)に**本剤2吸入**を1日2回8日間反復投与したとき、AUC₀₋₁₂に基づく累積係数はブデソニド、グリコピロニウム及びホルモテロールについてそれぞれ1.3、1.8及び1.4であった。

新販売名製剤					現販売名製剤																																																											
(BUD160/GLY14.4/FOR4.8μg)2吸入を1日2回反復投与したときの定常状態時の薬物動態パラメータは下記の通りであった。 気管支喘息患者における定常状態時の薬物動態パラメータ(幾何平均値及び幾何変動係数%) <table><tr><th>測定対象</th><th>T_{max}^{a)} (h)</th><th>C_{max} (pg/mL)</th><th>AUC₀₋₁₂ (pg・h/mL)</th></tr><tr><td>ブデソニド</td><td>0.67^{b)} [0.03-8.00]</td><td>777^{b)} (61)</td><td>3201^{b)} (56)</td></tr><tr><td>グリコピロニウム</td><td>0.10^{c)} [0.00-10.00]</td><td>27.0^{c)} (76)</td><td>117^{d)} (83)</td></tr><tr><td>ホルモテロール</td><td>1.52^{d)} [0.00-11.92]</td><td>12.3^{d)} (80)</td><td>75.8^{e)} (66)</td></tr></table> a) 中央値及び範囲、b) 36例、c) 35例、d) 34例、e) 31例					測定対象	T _{max} ^{a)} (h)	C _{max} (pg/mL)	AUC ₀₋₁₂ (pg・h/mL)	ブデソニド	0.67 ^{b)} [0.03-8.00]	777 ^{b)} (61)	3201 ^{b)} (56)	グリコピロニウム	0.10 ^{c)} [0.00-10.00]	27.0 ^{c)} (76)	117 ^{d)} (83)	ホルモテロール	1.52 ^{d)} [0.00-11.92]	12.3 ^{d)} (80)	75.8 ^{e)} (66)																																												
測定対象	T _{max} ^{a)} (h)	C _{max} (pg/mL)	AUC ₀₋₁₂ (pg・h/mL)																																																													
ブデソニド	0.67 ^{b)} [0.03-8.00]	777 ^{b)} (61)	3201 ^{b)} (56)																																																													
グリコピロニウム	0.10 ^{c)} [0.00-10.00]	27.0 ^{c)} (76)	117 ^{d)} (83)																																																													
ホルモテロール	1.52 ^{d)} [0.00-11.92]	12.3 ^{d)} (80)	75.8 ^{e)} (66)																																																													
17.1 有効性及び安全性に関する試験 慢性閉塞性肺疾患(慢性気管支炎、肺気腫)の諸症状の緩解 17.1.1 第Ⅲ相国際共同臨床試験(KRONOS試験) KRONOS試験は、慢性閉塞性肺疾患患者を対象に、<u>ブデソニド160μg／グリコピロニウム7.2μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg (BUD160/GLY7.2/FOR4.8μg)、グリコピロニウム7.2μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg (GLY7.2/FOR4.8μg)、ブデソニド160μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg (BUD160/FOR4.8μg)、及び実薬対照のシムビコートタービュヘイラー(ブデソニド／ホルモテロールの配合粉末乾燥吸入剤：非盲検にて慢性閉塞性肺疾患における承認用法・用量^注)を投与)をいずれも1回2吸入1日2回投与したときの有効性及び安全性を比較検討する多施設共同、24週間投与、無作為化、二重盲検、並行群間比較試験である。本試験において無作為割付けされ投与を受けた例数は1,899例(日本人416例)であり、その内訳は、BUD160/GLY7.2/FOR4.8μg群639例、GLY7.2/FOR4.8μg群627例、BUD160/FOR4.8μg群315例及びシムビコートタービュヘイラー群318例であった。なお、本試験の対象は、気流閉塞(FEV₁/FVC比：0.70未満、FEV₁：予測値の80%未満)がみられ、COPD Assessment Test (CAT)スコアが10点以上であり、安定期の管理薬として吸入剤を2種類以上使用している慢性閉塞性肺疾患患者とし、喘息と診断されている患者は除外した。</u> 注)ブデソニド160μg／ホルモテロールフマル酸塩水和物4.5μgの1回2吸入1日2回投与 KRONOS試験の有効性の結果 KRONOS試験で、<u>BUD160/GLY7.2/FOR4.8μg</u>を1回2吸入1日2回24週間投与した時の投与12～24週の朝の投与前におけるトラフFEV₁値(mL)は下表のとおりであった。 投与12～24週の朝の投与前におけるトラフFEV₁値(mL) (修正ITT集団) (KRONOS試験) <table><tr><th>投与群</th><th>BUD160 / GLY7.2/ FOR4.8μ g</th><th>GLY7.2/ FOR4.8μ g</th><th>BUD160 / FOR4.8μ g</th><th>シムビコ ートター ビュヘ イラー^{a)}</th></tr><tr><td>ベースライン^{b)}</td><td>1,183 ±451 (638)</td><td>1,167 ±434 (625)</td><td>1,174 ±428 (314)</td><td>1,195 ±454 (318)</td></tr><tr><td>投与12～24週^{c)}</td><td>1,319 ±474 (593)</td><td>1,285 ±455 (561)</td><td>1,226 ±444 (278)</td><td>1,259 ±456 (289)</td></tr><tr><td>ベースラインから の変化量</td><td>135 ±175 (592)</td><td>113 ±175 (561)</td><td>57 ±174 (278)</td><td>72 ±150 (289)</td></tr><tr><td>BUD160/GLY7.2/FOR4.8μg群と対照群の差^{d)} [95%信頼区間] p値^{d),e)}</td><td>— [1, 39] 0.0424</td><td>20 [53, 100] <0.0001</td><td>77 [53, 100] <0.0001</td><td>—</td></tr></table>					投与群	BUD160 / GLY7.2/ FOR4.8 μ g	GLY7.2/ FOR4.8 μ g	BUD160 / FOR4.8 μ g	シムビコ ートター ビュヘ イラー ^{a)}	ベースライン ^{b)}	1,183 ±451 (638)	1,167 ±434 (625)	1,174 ±428 (314)	1,195 ±454 (318)	投与12～24週 ^{c)}	1,319 ±474 (593)	1,285 ±455 (561)	1,226 ±444 (278)	1,259 ±456 (289)	ベースラインから の変化量	135 ±175 (592)	113 ±175 (561)	57 ±174 (278)	72 ±150 (289)	BUD160/GLY7.2/FOR4.8 μ g群と対照群の差 ^{d)} [95%信頼区間] p値 ^{d),e)}	— [1, 39] 0.0424	20 [53, 100] <0.0001	77 [53, 100] <0.0001	—	17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1 第Ⅲ相国際共同臨床試験(KRONOS試験) KRONOS試験は、慢性閉塞性肺疾患患者を対象に、<u>本剤</u>、グリコピロニウム7.2μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg (GLY7.2/FOR4.8μg)、ブデソニド160μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg (BUD160/FOR4.8μg)、及び実薬対照のシムビコートタービュヘイラー(ブデソニド／ホルモテロールの配合粉末乾燥吸入剤：非盲検にて慢性閉塞性肺疾患における承認用法・用量^注)を投与)をいずれも1回2吸入1日2回投与したときの有効性及び安全性を比較検討する多施設共同24週間投与無作為化二重盲検並行群間比較試験である。本試験において無作為割付けされ投与を受けた例数は1,899例(日本人416例)であり、その内訳は、<u>本剤</u>群639例、GLY7.2/FOR4.8μg群627例、BUD160/FOR4.8μg群315例及びシムビコートタービュヘイラー群318例であった。なお、本試験の対象は、気流閉塞(FEV₁/FVC比：0.70未満、FEV₁：予測値の80%未満)がみられ、COPD Assessment Test (CAT)スコアが10点以上であり、安定期の管理薬として吸入剤を2種類以上使用している慢性閉塞性肺疾患患者とし、喘息と診断されている患者は除外した。 注)ブデソニド160μg／ホルモテロールフマル酸塩水和物4.5μgの1回2吸入1日2回投与 KRONOS試験の有効性の結果 KRONOS試験で、<u>本剤</u>を1回2吸入1日2回24週間投与した時の投与12～24週の朝の投与前におけるトラフFEV₁値(mL)は下表のとおりであった。 投与12～24週の朝の投与前におけるトラフFEV₁値(mL) (修正ITT集団) (KRONOS試験) <table><tr><th>投与群</th><th>本剤</th><th>GLY7.2/ FOR4.8μ g</th><th>BUD160/ FOR4.8μ g</th><th>シムビコ ートター ビュヘ イラー^{a)}</th></tr><tr><td>ベースライン^{b)}</td><td>1,183 ±451 (638)</td><td>1,167 ±434 (625)</td><td>1,174 ±428 (314)</td><td>1,195 ±454 (318)</td></tr><tr><td>投与12～24週^{c)}</td><td>1,319 ±474 (593)</td><td>1,285 ±455 (561)</td><td>1,226 ±444 (278)</td><td>1,259 ±456 (289)</td></tr><tr><td>ベースラインから の変化量</td><td>135 ±175 (592)</td><td>113 ±175 (561)</td><td>57 ±174 (278)</td><td>72 ±150 (289)</td></tr><tr><td>本剤群と対照群の差^{d)} [95%信頼区間] p値^{d),e)}</td><td>— [1, 39] 0.0424</td><td>20 [53, 100] <0.0001</td><td>77 [53, 100] <0.0001</td><td>—</td></tr><tr><td>BUD160/FOR4.8μg群とシムビ コートタービュヘイ ラー群の差^{d)} [95%信頼区間]</td><td>—</td><td>—</td><td>—</td><td>-11^{f)} [-39, 17]^{g)}</td></tr></table> 平均値±標準偏差(例数) GLY7.2/FOR4.8μg：グリコピロニウム7.2μg／ホルモテロー					投与群	本剤	GLY7.2/ FOR4.8 μ g	BUD160/ FOR4.8 μ g	シムビコ ートター ビュヘ イラー ^{a)}	ベースライン ^{b)}	1,183 ±451 (638)	1,167 ±434 (625)	1,174 ±428 (314)	1,195 ±454 (318)	投与12～24週 ^{c)}	1,319 ±474 (593)	1,285 ±455 (561)	1,226 ±444 (278)	1,259 ±456 (289)	ベースラインから の変化量	135 ±175 (592)	113 ±175 (561)	57 ±174 (278)	72 ±150 (289)	本剤群と対照群の差 ^{d)} [95%信頼区間] p値 ^{d),e)}	— [1, 39] 0.0424	20 [53, 100] <0.0001	77 [53, 100] <0.0001	—	BUD160/FOR4.8 μ g群とシムビ コートタービュヘイ ラー群の差 ^{d)} [95%信頼区間]	—	—	—	-11 ^{f)} [-39, 17] ^{g)}
投与群	BUD160 / GLY7.2/ FOR4.8 μ g	GLY7.2/ FOR4.8 μ g	BUD160 / FOR4.8 μ g	シムビコ ートター ビュヘ イラー ^{a)}																																																												
ベースライン ^{b)}	1,183 ±451 (638)	1,167 ±434 (625)	1,174 ±428 (314)	1,195 ±454 (318)																																																												
投与12～24週 ^{c)}	1,319 ±474 (593)	1,285 ±455 (561)	1,226 ±444 (278)	1,259 ±456 (289)																																																												
ベースラインから の変化量	135 ±175 (592)	113 ±175 (561)	57 ±174 (278)	72 ±150 (289)																																																												
BUD160/GLY7.2/FOR4.8 μ g群と対照群の差 ^{d)} [95%信頼区間] p値 ^{d),e)}	— [1, 39] 0.0424	20 [53, 100] <0.0001	77 [53, 100] <0.0001	—																																																												
投与群	本剤	GLY7.2/ FOR4.8 μ g	BUD160/ FOR4.8 μ g	シムビコ ートター ビュヘ イラー ^{a)}																																																												
ベースライン ^{b)}	1,183 ±451 (638)	1,167 ±434 (625)	1,174 ±428 (314)	1,195 ±454 (318)																																																												
投与12～24週 ^{c)}	1,319 ±474 (593)	1,285 ±455 (561)	1,226 ±444 (278)	1,259 ±456 (289)																																																												
ベースラインから の変化量	135 ±175 (592)	113 ±175 (561)	57 ±174 (278)	72 ±150 (289)																																																												
本剤群と対照群の差 ^{d)} [95%信頼区間] p値 ^{d),e)}	— [1, 39] 0.0424	20 [53, 100] <0.0001	77 [53, 100] <0.0001	—																																																												
BUD160/FOR4.8 μ g群とシムビ コートタービュヘイ ラー群の差 ^{d)} [95%信頼区間]	—	—	—	-11 ^{f)} [-39, 17] ^{g)}																																																												

新販売名製剤

BUD160/FOR4.8μg群とシムビコートタービュヘイラー群の差 ^{d)} [95%信頼区間]	—	—	—	-11 ^{f)} [-39, 17] ^{g)}
---	---	---	---	--

平均値±標準偏差(例数)
BUD160/GLY7.2/FOR4.8μg: プデソニド160μg／グリコピロニウム7.2μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg
GLY7.2/FOR4.8μg: グリコピロニウム7.2μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg
BUD160/FOR4.8μg: プデソニド160μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg
a)慢性閉塞性肺疾患における承認用法・用量(プデソニド160μg／ホルモテロールフマル酸塩水和物4.5μgの1回2吸入1日2回)を投与
b)初回投与60分前及び30分前の測定値の平均値
c)投与12、16、20及び24週後の平均値
d)投与群、評価時点、投与群と評価時点の交互作用、スクリーニング時のICS使用の有無、ベースライン値、ベースライン時の好酸球数、気管支拡張薬投与後のFEV₁改善率を共変量とし、無構造分散共分散行列を仮定した反復測定線形モデル
e)有意水準は両側5%。検定の多重性は逐次的検定手順により調整された(BUD160/GLY7.2/FOR4.8μg 群 と BUD160/FOR4.8μg 群 の 比較 → BUD160/GLY7.2/FOR4.8μg 群 と GLY7.2/FOR4.8μg 群 の 比較 → BUD160/FOR4.8μg 群 とシムビコートタービュヘイラー群の比較)
f)BUD160/FOR4.8μg群とシムビコートタービュヘイラー群の比較はPer Protocol集団を対象に実施された
g)非劣性マージンは-50mLと設定された

また、中等度又は重度のCOPD増悪率は下表のとおりであった。なお、COPD増悪の重症度は、COPD増悪により全身性ステロイド又は抗菌薬を3日以上投与した場合を中等度、入院又は死亡した場合を重度と定義した。
投与24週間における中等度又は重度のCOPD増悪(修正ITT集団)(KRONOS試験)

	BUD160/ GLY7.2/ FOR4.8μg (639例)	GLY7.2/ FOR4.8μg (625例)	BUD160/ FOR4.8μg (314例)	シムビコートタービュヘイラー ^{a)} (318例)
総観察期間 ^{b)} (人・年)	272.16	256.08	129.45	133.57
増悪例数	108	157	65	61
増悪発現件数 ^{c)} (回)	132	228	74	77
増悪率 ^{d)} (回／人・年)	0.49	0.89	0.57	0.58
調整した増悪率 ^{e)} (回／人・年) [95%信頼区間]	0.46 [0.37,0.57]	0.95 [0.79,1.14]	0.56 [0.42,0.74]	0.55 [0.41,0.73]
BUD160/GLY7.2/FOR4.8μg群の各2剤配合剤に対する比 ^{e)} [95%信頼区間]	—	0.48 [0.37,0.64]	0.82 [0.58,1.17]	0.83 [0.59,1.18]

BUD160/GLY7.2/FOR4.8μg: プデソニド160μg／グリコピロニウム7.2μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg
GLY7.2/FOR4.8μg: グリコピロニウム7.2μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg
BUD160/FOR4.8μg: プデソニド160μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg

現販売名製剤

ルフマル酸塩4.8μg
BUD160/FOR4.8μg: プデソニド160μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg
a)慢性閉塞性肺疾患における承認用法・用量(プデソニド160μg／ホルモテロールフマル酸塩水和物4.5μgの1回2吸入1日2回)を投与
b)初回投与60分前及び30分前の測定値の平均値
c)投与12、16、20及び24週後の平均値
d)投与群、評価時点、投与群と評価時点の交互作用、スクリーニング時のICS使用の有無、ベースライン値、ベースライン時の好酸球数、気管支拡張薬投与後のFEV₁改善率を共変量とし、無構造分散共分散行列を仮定した反復測定線形モデル
e)有意水準は両側5%。検定の多重性は逐次的検定手順により調整された(本剤群とBUD160/FOR4.8μg群の比較→本剤群とGLY7.2/FOR4.8μg群の比較→BUD160/FOR4.8μg群とシムビコートタービュヘイラー群の比較)
f)BUD160/FOR4.8μg群とシムビコートタービュヘイラー群の比較はPer Protocol集団を対象に実施された
g)非劣性マージンは-50mLと設定された

また、中等度又は重度のCOPD増悪率は下表のとおりであった。なお、COPD増悪の重症度は、COPD増悪により全身性ステロイド又は抗菌薬を3日以上投与した場合を中等度、入院又は死亡した場合を重度と定義した。
投与24週間における中等度又は重度のCOPD増悪(修正ITT集団)(KRONOS試験)

	本剤 (639例)	GLY7.2/ FOR4.8μg (625例)	BUD160/ FOR4.8μg (314例)	シムビコートタービュヘイラー ^{a)} (318例)
総観察期間 ^{b)} (人・年)	272.16	256.08	129.45	133.57
増悪例数	108	157	65	61
増悪発現件数 ^{c)} (回)	132	228	74	77
増悪率 ^{d)} (回／人・年)	0.49	0.89	0.57	0.58
調整した増悪率 ^{e)} (回／人・年) [95%信頼区間]	0.46 [0.37,0.57]	0.95 [0.79,1.14]	0.56 [0.42,0.74]	0.55 [0.41,0.73]
本剤群の各2剤配合剤に対する比 ^{e)} [95%信頼区間]	—	0.48 [0.37,0.64]	0.82 [0.58,1.17]	0.83 [0.59,1.18]

GLY7.2/FOR4.8μg: グリコピロニウム7.2μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg
BUD160/FOR4.8μg: プデソニド160μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg
a)慢性閉塞性肺疾患における承認用法・用量(プデソニド160μg／ホルモテロールフマル酸塩水和物4.5μgの1回2吸入1日2回)を投与
b)増悪発現中の期間及び増悪発現後7日間は、曝露期間の計算に含めなかった
c)先の増悪の消失日から7日以上経過してから次の増悪が発現した場合、両事象を別事象とみなした
d)増悪の総発現回数／当該治療を受けた全患者での合計曝露年数。増悪発現中の期間及び増悪発現後7日間は、曝露期間の計算に含めなかった
e)気管支拡張薬吸入後のFEV₁の予測値に対する割合、好酸球数、COPD増悪歴(0回・1回・2回以上)、国及びICS使用の有無を共変量とし、観察期間をオフセット変数とした負の二項帰帰モデル
KRONOS試験の安全性の結果

新販売名製剤

ル酸塩4.8μg

a)慢性閉塞性肺疾患における承認用法・用量(ブデソニド160μg／ホルモテロールフマル酸塩水和物4.5μgの1回2吸入1日2回)を投与

b)増悪発現中の期間及び増悪発現後7日間は、曝露期間の計算に含めなかった

c)先の増悪の消失日から7日以上経過してから次の増悪が発現した場合、両事象を別事象とみなした

d)増悪の総発現回数／当該治療を受けた全患者での合計曝露年数。増悪発現中の期間及び増悪発現後7日間は、曝露期間の計算に含めなかった

e)気管支拡張薬吸入後のFEV₁の予測値に対する割合、好酸球数、COPD増悪歴(0回・1回・2回以上)、国及びICS使用の有無を共変量とし、観察期間をオフセット変数とした負の二項回帰モデル

KRONOS試験の安全性の結果

KRONOS試験で、BUD160/GLY7.2/FOR4.8μgを1回2吸入1日2回24週間投与した時の副作用発現頻度及び主な副作用は下表のとおりであった。

BUD160/GLY7.2/FOR4.8μg群における主な副作用^{a)}(安全性評価集団)(KRONOS試験)

	BUD160 ∟ GLY7.2/ FOR4.8μg	GLY7.2/ FOR4.8μg	BUD160/ FOR4.8μg	シムビコート タービュヘイラー ^{b)}
例数	639	625	314	318
副作用発現頻度	112 (17.5%)	91 (14.6%)	48 (15.3%)	40 (12.6%)
発声障害	19 (3.0%)	3 (0.5%)	13 (4.1%)	5 (1.6%)
筋痙縮	9 (1.4%)	2 (0.3%)	5 (1.6%)	3 (0.9%)
口腔カンジダ症	8 (1.3%)	4 (0.6%)	4 (1.3%)	3 (0.9%)
上気道感染	8 (1.3%)	2 (0.3%)	3 (1.0%)	3 (0.9%)
呼吸困難	5 (0.8%)	3 (0.5%)	2 (0.6%)	2 (0.6%)
慢性閉塞性肺疾患	4 (0.6%)	7 (1.1%)	3 (1.0%)	4 (1.3%)
気管支炎	4 (0.6%)	3 (0.5%)	2 (0.6%)	1 (0.3%)
口内乾燥	4 (0.6%)	5 (0.8%)	1 (0.3%)	0 (0.0%)

BUD160/GLY7.2/FOR4.8μg:ブデソニド160μg／グリコピロニウム7.2μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg

GLY7.2/FOR4.8μg:グリコピロニウム7.2μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg

BUD160/FOR4.8μg:ブデソニド160μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg

a)BUD160/GLY7.2/FOR4.8μg群で発現率0.5%以上の副作用

b)慢性閉塞性肺疾患における承認用法・用量(ブデソニド160μg／ホルモテロールフマル酸塩水和物4.5μgの1回2吸入1日2回)を投与

〈気管支喘息〉

17.1.2 第III相国際共同臨床試験(KALOS試験)
(IRCT2031200331)

KALOS試験は、気管支喘息患者を対象に、ブデソニド160μg／グリコピロニウム14.4μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg (BUD160/GLY14.4/FOR4.8μg)、ブデソニド160μg／グリコピロニウム7.2μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg (BUD160/GLY7.2/FOR4.8μg)、ブデソニド160μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg (BUD160/FOR4.8μg)、及び Symbicort pMDI(ブデソニド160μg／ホルモテロールフマル酸塩水和物4.5μgの配合吸入エアゾール剤:日本未承認)をいずれも1回2吸入1日2回投与したときの有効性及び安全性を比較検討する多施設共同、24～52週間可変期間投与、無作為

現販売名製剤

KRONOS試験で、本剤を1回2吸入1日2回24週間投与した時の副作用発現頻度及び主な副作用は下表のとおりであった。

本剤群における主な副作用^{a)}(安全性評価集団)(KRONOS試験)

	本剤	GLY7.2/ FOR4.8μg	BUD160/ FOR4.8μg	シムビコート タービュヘイラー ^{b)}
例数	639	625	314	318
副作用発現頻度	112 (17.5%)	91 (14.6%)	48 (15.3%)	40 (12.6%)
発声障害	19 (3.0%)	3 (0.5%)	13 (4.1%)	5 (1.6%)
筋痙縮	9 (1.4%)	2 (0.3%)	5 (1.6%)	3 (0.9%)
口腔カンジダ症	8 (1.3%)	4 (0.6%)	4 (1.3%)	3 (0.9%)
上気道感染	8 (1.3%)	2 (0.3%)	3 (1.0%)	3 (0.9%)
呼吸困難	5 (0.8%)	3 (0.5%)	2 (0.6%)	2 (0.6%)
慢性閉塞性肺疾患	4 (0.6%)	7 (1.1%)	3 (1.0%)	4 (1.3%)
気管支炎	4 (0.6%)	3 (0.5%)	2 (0.6%)	1 (0.3%)
口内乾燥	4 (0.6%)	5 (0.8%)	1 (0.3%)	0 (0.0%)

GLY7.2/FOR4.8μg:グリコピロニウム7.2μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg

BUD160/FOR4.8μg:ブデソニド160μg／ホルモテロールフマル酸塩4.8μg

a)本剤群で発現率0.5%以上の副作用

b)慢性閉塞性肺疾患における承認用法・用量(ブデソニド160μg／ホルモテロールフマル酸塩水和物4.5μgの1回2吸入1日2回)を投与

新販売名製剤					現販売名製剤				
化、ダブルダミー、二重盲検、並行群間比較試験である。本試験において無作為割付けされ投与を受けた例数(GCP^注)違反により全ての解析から除外された患者を除く)は2,144例(日本人52例)であり、その内訳は、BUD160/GLY14.4/FOR4.8μg群 594 例、BUD160/GLY7.2/FOR4.8μg 群 342 例、BUD160/FOR4.8μg群 606 例、及びSymbicort pMDI群 602例であった。なお、本試験の対象は、中用量又は高用量ICS/LABAによる治療にもかかわらずコントロール不良(Asthma Control Questionnaire-7総スコア1.5点以上)で、FEV₁の予測値に対する割合が80%未満(18歳以上)又は90%未満(12歳以上18歳未満)の気管支喘息患者(12歳以上)とした。COPDと診断されている患者は除外した。 注)医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 KALOS試験の有効性の結果 KALOS試験で、BUD160/GLY14.4/FOR4.8μgを1回2吸入1日2回投与した時の投与12～24週の朝の投与前におけるトラフFEV₁値(mL)は下表のとおりであった。 投与12～24週の朝の投与前におけるトラフFEV₁値(mL)(有効性評価対象集団)(KALOS試験)									
投与群	BUD160 / GLY14.4 / FOR4.8 μ g (594例)	BUD160 / GLY7.2/ FOR4.8 μ g (342例)	BUD160 / FOR4.8 μ g (606例)	Symbico rt pMDI (602例)					
ベースライン ^{a)} 平均値(標準偏差)	1,662 (599)	1,643 (534)	1,715 (585)	1,630 (566)					
投与12～24週の ベースラインから の変化量 ^{b)} 最小二乗平均値 (標準誤差)	160 (12)	131 (15)	118 (12)	85 (12)					
BUD160/FOR4.8 μ g群との差 ^{b)} [95%信頼区間] p値 ^{c)}	42 [10, 74] 0.011	13 [-25, 51] 0.499	—	—					
BUD160/GLY14.4/FOR4.8 μ g:ブデソニド160 μ g/グリコピロニウム14.4 μ g/ホルモテロールフマル酸塩4.8 μ g									
BUD160/GLY7.2/FOR4.8 μ g:ブデソニド160 μ g/グリコピロニウム7.2 μ g/ホルモテロールフマル酸塩4.8 μ g									
BUD160/FOR4.8 μ g:ブデソニド160 μ g/ホルモテロールフマル酸塩4.8 μ g									
Symbicort pMDI:ブデソニド160 μ g/ホルモテロールフマル酸塩水和物4.5 μ g									
a) Visit 4及びVisit 5の気管支拡張薬投与前の全ての測定値(投与60分前及び30分前)の平均値									
b) 反復測定共分散分析モデルを用いて解析した。本モデルには、カテゴリカル共変量として投与群、評価時点、スクリーニング時のICS用量(中用量、高用量)、及び投与群と評価時点の交互作用、並びに連続共変量としてベースラインのトラフFEV ₁ 及び気管支拡張薬投与後のFEV ₁ 改善率を含めた									
c) 有意水準は両側5%。検定の多重性は逐次的検定手順により調整された									
KALOS試験の安全性の結果									
KALOS試験で、BUD160/GLY14.4/FOR4.8 μ gを1回2吸入1日2回投与した時の副作用発現頻度及び主な副作用は下表のとおりであった。									
BUD160/GLY14.4/FOR4.8 μ g群における主な副作用 ^{a)} (安全性評価集団)(KALOS試験)									
	BUD160 / GLY14.4 / FOR4.8 μ g	BUD160 / GLY7.2/ FOR4.8 μ g	BUD160 / FOR4.8 μ g	Symbico rt pMDI					

新販売名製剤					現販売名製剤				
例数	594	342	606	602					
副作用発現頻度	18 (3.0%)	7 (2.0%)	12 (2.0%)	17 (2.8%)					
発声障害	6 (1.0%)	1 (0.3%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)					
口腔カンジダ症	4 (0.7%)	2 (0.6%)	4 (0.7%)	5 (0.8%)					
BUD160/GLY14.4/FOR4.8 μ g:ブデソニド160 μ g/グリコピロニウム14.4 μ g/ホルモテロールフマル酸塩4.8 μ g BUD160/GLY7.2/FOR4.8 μ g:ブデソニド160 μ g/グリコピロニウム7.2 μ g/ホルモテロールフマル酸塩4.8 μ g BUD160/FOR4.8 μ g:ブデソニド160 μ g/ホルモテロールフマル酸塩4.8 μ g Symbicort pMDI:ブデソニド160 μ g/ホルモテロールフマル酸塩水和物4.5 μ g a) BUD160/GLY14.4/FOR4.8 μ g群で発現率0.5%以上の副作用									
17.3 その他 健康成人(外国人69例)に臨床用量のグリコピロニウム/ホルモテロールフマル酸塩(14.4/9.6 μ g)又は臨床用量より高用量のグリコピロニウム(115.2 μ g)を単回吸入投与したとき、QTcI間隔(被験者ごとに補正したQT間隔)に変化はみられなかった。臨床用量より高用量のグリコピロニウム/ホルモテロールフマル酸塩(115.2/38.4 μ g)を単回吸入投与したとき、QTcI間隔のベースラインからの変化量のプラセボとの差の最大値(90%信頼区間の上限値)は10msec未満であった。(本剤の承認された用法・用量は、1回2吸入[COPD:ブデソニドとして320 μ g、グリコピロニウムとして14.4 μ g、ホルモテロールフマル酸塩として9.6 μ g、気管支喘息:ブデソニドとして320 μ g、グリコピロニウムとして28.8 μ g、ホルモテロールフマル酸塩として9.6 μ g]を1日2回吸入投与である。)					17.3 その他 健康成人(外国人69例)に臨床用量のグリコピロニウム/ホルモテロールフマル酸塩(14.4/9.6 μ g)又は臨床用量より高用量のグリコピロニウム(115.2 μ g)を単回吸入投与したとき、QTcI間隔(被験者ごとに補正したQT間隔)に変化はみられなかった。臨床用量より高用量のグリコピロニウム/ホルモテロールフマル酸塩(115.2/38.4 μ g)を単回吸入投与したとき、QTcI間隔のベースラインからの変化量のプラセボとの差の最大値(90%信頼区間の上限値)は10msec未満であった。(本剤の承認された用法・用量は、1回2吸入[ブデソニドとして320 μ g、グリコピロニウムとして14.4 μ g、ホルモテロールフマル酸塩として9.6 μ g]を1日2回吸入投与である。)				

最新の電子添文情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)にてご確認ください。

問合せ先

アストラゼネカ株式会社 メディカルインフォメーションセンター
〒530-0011 大阪市北区大深町3番1号

TEL 0120-189-115

<https://www.astrazeneca.co.jp>

DI365@C