

重症2型喘息の
管理戦略：
治療最適化に対する専門家の洞察

免責事項

- 未承認医薬品や、承認医薬品の承認されていない使用法について講演者が論じることがありますが、そのような場合、1つ以上の法域での承認状況を表している可能性があります
- 講演者が適応外使用や未承認使用について言及する場合には、その旨を必ず開示するようUSF HealthおよびtouchIMEから通知を受けています
- USF HealthやtouchIMEの活動においてこれらの製品や使用方法が言及されても、未承認製品や未承認の使用方法をUSF HealthおよびtouchIMEが推奨したり暗示したりするものではありません
- USF HealthおよびtouchIMEは、誤謬や不作為によるいかなる責任も負いません

専門家委員会



Ioana Agache教授
Transylvania University、
ルーマニア、ブラソフ



Alberto Papi教授
University of Ferrara、
イタリア



Barbara Yawn教授
University of Minnesota
米国ミネソタ州ミネアポリス



JoJo O'Neal氏
米国フロリダ州デラランド

議題

重度の喘息：患者とその家族において日常的な問題とは？

重症2型喘息における生物学的製剤の役割：患者はいかにして恩恵を受けるのか？

重症2型喘息患者の長期管理の最適化：エビデンスと臨床診療ガイドライン

重症喘息を定義する

治療困難な喘息

- GINA¹の定義:
中・高用量のICSと第二の管理薬や維持療法用OCSを処方してもコントロールできない喘息、または症状を良好に管理するために高用量の治療薬を必要とする喘息²
- 喘息は、修正可能な因子が原因で治療困難であることが多い¹
- 喘息患者の約17%が治療困難である¹

重症喘息

- GINA¹の定義:
高用量のICS-LABAの最適な使い方を遵守し、寄与因子の管理を十分に行ってもコントロールできない喘息、または高用量治療薬を漸減すると悪化する喘息²
- 喘息患者の約4~10%は重症喘息である^{2,3}

重症喘息の臨床的・社会経済的負担



症状および身体機能

- 89%が毎日の喘鳴、56%が咳、39%が息切れを報告¹
- 最大94%が疲労感と睡眠の質の悪さを報告¹
- 69%が身体活動の制約を報告¹
- 併存疾患は、軽度～中等度の喘息より重症喘息で多い²



患者の社会的・経済的負担

- 重症喘息患者の雇用率は軽症喘息患者よりも低い²
- 頻繁な転職²
- 73%が仕事の生産性の低下を報告¹
- 社会的制約が大きい³



治療の負担

- 複数のデバイスを用いた複雑な治療レジメンの自己管理が必要な場合がある¹
- 長期OCS治療によるQoLの初期の改善は、副作用によって減弱することがある⁴

OCS、経口ステロイド薬; QoL、生活の質。

1. McDonald VM, et al. *Med J Aust.* 2018;209(Suppl. 2):S28–33; 2. Chen S, et al. *Curr Med Res Opin.* 2018;34:2075–88;

3. Foster JM, et al. *Eur Respir J.* 2017;50:1700765; 4. Volmer T, et al. *Eur Respir J.* 2018;52:1800703.

重症喘息の管理における障壁と促進要因

障害^{1,2}

| 医療制度および臨床医 | 患者 |
|------------------------|-------------------|
| 推奨事項をよく知らない/推奨事項に同意しない | 健康リテラシーが低い |
| 変化への抵抗 | 喘息とその管理に対する理解が不十分 |
| 時間と資源の不足 | 推奨事項への同意不足 |
| 紹介と経過観察通院の遅れ | 文化的・経済的障壁 |
| 診断検査を利用できない | 態度、信念、好み、恐れ、誤解 |

促進要因

臨床ガイドラインと推奨事項

- GINA¹
- ERS/ATS³
- EAACI⁴
- NAEPP⁵
- 成人喘息に関する日本版ガイドライン⁶

高インパクト介入¹

- 喘息自己管理教育の個別化したアクションプラン
- ICSによる早期治療
- 指導付き自己管理
- 喘息に関する教育の利用増

ATS、American Thoracic Society; EAACI、European Academy of Allergy and Clinical Immunology; ERS、European Respiratory Society; GINA、Global Initiative for Asthma; ICS、吸入ステロイド薬; NAEPP、National Asthma Education Prevention Program.

1. GINA. 2021. 以下で入手可能：www.ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf (2021年11月26日アクセス);

2. Paggiaro P, et al. *J Allergy Asthma*. 2021;14:481-91; 3. Onguin F, et al. *Eur Respir J*. 2020;55:1900588; 4. Agache I, et al. *Allergy*. 2021;76:14-44;

5. NAEPP. 2020. 以下で入手可能：www.nhlbi.nih.gov/health-topics/all-publications-and-resources/2020-focused-updates-asthma-management-guidelines

(2021年12月7日アクセス); 6. Nakamura Y, et al. *Allergol Int*. 2020;69:519-48.

承認されている重症喘息アドオン治療用生物学的製剤

| 生物学的製剤 | 適応と投与方法 ¹ |
|------------------------|--|
| ベンラリズマブ (抗IL-5受容体α) | <ul style="list-style-type: none"> アドオン、重症の好酸球性喘息、12歳以上* 皮下 |
| デュピルマブ (抗IL-4受容体α) | <ul style="list-style-type: none"> アドオン、重症/OCS依存性、好酸球性/T2喘息、6歳以上^{2,3†} CRSwNP患者向けアドオン、18歳以上^{2,3} 皮下 |
| メポリズマブ (抗IL-5) | <ul style="list-style-type: none"> アドオン、重症の好酸球性喘息、6歳以上 EGPA患者向けアドオン、18歳以上[‡] 皮下 |
| オマリズマブ (抗IgE) | <ul style="list-style-type: none"> アドオン、重症の[§]アレルギー性喘息、6歳以上 CRSwNP患者向けアドオン、18歳以上⁴ 皮下 |
| レスリズマブ (抗IL-5) | <ul style="list-style-type: none"> アドオン、重症の好酸球性喘息、18歳以上 静脈内 |

*EMAは18歳未満の患者へのベンラリズマブの使用を承認していない⁵ †EMAは12歳未満の患者へのデュピルマブの使用を承認していない² ‡EMAはEGPAの治療を目的とするメポリズマブの使用を承認していない⁶ §FDAは6歳以上の中等度アレルギー性喘息に対するオマリズマブによる治療を承認している⁷ †FDAはCRSwNPの治療に対するオマリズマブの使用を承認していない⁷

CRSwNP、鼻ポリープを伴う慢性鼻副鼻腔炎; EGPA、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症; EMA、European Medicines Agency; FDA、US Food and Drug Administration; IgE、免疫グロブリンE; IL、インターロイキン; OCS、経口ステロイド薬; Rα、受容体αサブユニット; T2、2型

1. GINA. 2021. 以下で入手可能: www.ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf (2021年11月26日アクセス); 2. EMA. Dupilumab summary of product characteristics. 2021年. 以下で入手可能: www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dupilumab-epar-product-information_en.pdf (2021年11月26日アクセス); 3. FDA. Dupilumab prescribing information. 2018年. 以下で入手可能: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/761055s007lbl.pdf (2021年11月26日アクセス); 4. EMA. Omalizumab summary of product characteristics. 2021年. 以下で入手可能: www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xolair-epar-product-information_en.pdf (2021年11月26日アクセス); 5. EMA. Benralizumab summary of product characteristics. 2021年. 以下で入手可能: www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fasenra-epar-product-information_en.pdf (2021年11月26日アクセス); 6. EMA. メポリズマブ添付文書概要. 2021年. 以下で入手可能: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nucala-epar-product-information_en.pdf (2021年11月26日アクセス); 7. FDA. Omalizumab prescribing information. 2016年. 以下で入手可能: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/103976s5225lbl.pdf (2021年11月26日アクセス).

喘息エンドタイプおよび表現型



喘息は**複数の異なる疾患の総称**である



喘息の**エンドタイプ**は臨床症状の根底にある**明確な病態生理学的機構**を表している

- **T2 high**または**T2 low**に分類



喘息の**表現型**は臨床症状や観察可能な**特徴**を表している

- **T2 high表現型**：若年発症型アレルギー喘息、中高年発症型好酸球性喘息、アスピリン喘息
- **T2 low表現型**：肥満関連喘息、喫煙関連喘息、最遅発性喘息