

末梢気道病変を考慮した喘息治療における ビレーズトリエアロスフィアの位置づけ

長瀬 洋之¹⁾ 松瀬 厚人²⁾ 槇田 直之³⁾
永澤 美和³⁾ 放生 雅章⁴⁾

はじめに

気管支喘息（以下、喘息）は慢性気道炎症を特徴とし、喘鳴、息切れ、胸痛、咳嗽などのさまざまな症状とともに、変動性の呼気の気流制限を有する疾患である¹⁾。喘息の表現型は多様であり、持続的な気道炎症により気道構造の変化（リモデリング）が惹起され、非可逆性の気流制限が起こる慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease : COPD）の特徴を併せ持つタイプも存在する¹⁾。

喘息は、小児から高齢者まで幅広い年代で見られる疾患である。20～44歳の日本の成人を対象とした2012年のWeb調査では、症状があり医師に喘息と診断された人の割合（有病率）は8.7%で、過去1年間に喘息症状があった人の割合は13.7%と報告されている^{2,3)}。また、おもに被雇用者が含まれるレセプトデータの解析では、20～59歳の喘息有病率は1999年1.6%、2011年2.9%、2019年4.7%と増加傾向にある^{3,4)}。喘息は日常生活に支障をきたし、生活の質（quality of life : QoL）を低下させ、労働生産性にも悪影響を及ぼしうることから、その治療は重要となる。

喘息の薬物治療は吸入薬が基本となる。吸入ステロイド薬（inhaled corticosteroid : ICS）

長時間作用性 β_2 刺激薬（long-acting β_2 -agonist : LABA）、長時間作用性抗コリン薬（long-acting muscarinic antagonist : LAMA）を含有する製剤があるが、ICSを喘息治療の基本とし、重症度に応じてLABAやLAMAを1剤または複数併用する方法がとられる³⁾。

ビレーズトリ 7.2 エアロスフィアは、ICSのブデソニド（budesonide : BUD）、LAMAのグリコピロニウム臭化物（glycopyrronium : GLY）、LABAのホルモテロールフマル酸塩水和物（formoterol fumarate : FOR）を配合した吸入トリプル製剤である。2025年6月時点で、米国、欧州連合（European Union : EU）諸国および日本を含む84カ国においてCOPD治療薬として承認されている。日本では2019年6月にCOPD治療薬として承認され、続いて2026年8月にあらたにビレーズトリ 14.4 エアロスフィア（以下、本剤）が気管支喘息の適応追加承認を取得した⁵⁾。喘息治療薬として日本で使用可能な既存の吸入トリプル製剤は、吸入デバイスとしてドライパウダー定量吸入器（dry powder inhaler : DPI）を採用している。一方、本剤は、3つの薬剤を多孔性粒子である担体に接着させ、その粒子径と比重により肺の中樞から末梢の気道までの送達を可能としたエアロスフィアと呼ばれる薬剤送達技術を用いた加圧式定量噴霧吸入器（pres-

Key words : Bronchial asthma, Peripheral airways, Inhaled triple formulation, pMDI, BGF (Breztri)

¹⁾ 帝京大学医学部内科学講座 呼吸器・アレルギー学 ²⁾ 東邦大学医療センター大橋病院 呼吸器内科

³⁾ アストラゼネカ株式会社 ⁴⁾ 国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター 呼吸器内科

surized metered-dose inhaler : pMDI) である。

本稿では、本剤の最新知見およびエアロスフィア技術について紹介し、喘息治療におけるその臨床的意義について解説する。

I 喘息の治療と課題

喘息の病態および治療において、気道炎症は中核をなす。喘息では、好酸球、リンパ球、マスト細胞などの炎症細胞や、気道上皮細胞をはじめとする気道構築細胞から産生される炎症性メディエーターならびに2型サイトカイン(インターロイキン [interleukin : IL]-4, 5, 13 など)を介して、気道炎症が惹起されると考えられている。こうした気道炎症により気道過敏性が亢進し、可逆性の気道狭窄や咳嗽が生じる。さらに、炎症が持続すると気道粘膜の障害とそれに続く構造変化、すなわち気道リモデリングが進行し、非可逆的な気流制限が認められるようになる³⁾。このように、喘息は変動性の気流制限を特徴とする多様な病態を示す呼吸器疾患であり、臨床像に応じた治療選択が重要である。

喘息の長期管理薬であるICSの普及と、その後のICS/LABAの登場により、喘息患者におけるコントロール状態は大きく改善した。厚生労働省の人口動態調査によると、喘息による死亡は減少傾向にあり、1950年には約16,000例であったが、2022年時点で1004例へと大幅に減少した³⁾。一方で、ICS/LABAなどの薬物治療が実施されている喘息患者であっても、依然として一定数の患者で喘息コントロールが不十分であり、QoLが損なわれている状況が報告されている。2020～2021年に実施された、中・高用量ICS/LABAを投与中の20～75歳の日本人喘息患者454例を対象とした12週間追跡の前向き試験(KOCU study)では、アドヒアランスが良好であるにもかかわらず喘息予防・管理ガイドライン2018に基づきコントロール不十分/不良に該当する患者は53.7%であった⁶⁾。また、2022年に日本で実施された横断研究では、ICS/LABAのアドヒアランスが良好な患者であって

も、コントロール不良の場合には疾病負荷や健康関連のQoL (health-related quality of life : HRQoL) への影響が大きかったと報告されている⁷⁾。この背景として、治療開始時からの治療強度の低さが関与している可能性がある。ICSまたはICS/LABA治療下の喘息患者10,579例の約10年間(2005～2016年)の追跡調査(KEIFU study)において、コントロール不良の重症喘息患者は267例(2.5%)で、そのICS/LABA処方率は87.6%であったが、LAMAの処方率は15.0%と低かった⁸⁾。また、喘息患者1697例の観察研究(SEACON study)では、喘息コントロール質問票(asthma control questionnaire : ACQ)で患者自身がコントロール良好と評価した割合は52.2%である一方、医師がコントロール良好と評価した割合は79.6%であり、医師は患者にくらべて喘息コントロール不良の程度を過小評価する傾向にあった⁹⁾。したがって、喘息患者におけるコントロールやQoL改善のためには喘息コントロール状況を正確に把握し、状況に応じた治療強化が必要と考えられる。

II 喘息コントロールと末梢気道障害 (small airway dysfunction : SAD)

喘息の本態は気道炎症であるが、とくに気道炎症やリモデリングに起因する末梢気道障害は、喘息の重症度¹⁰⁾やさまざまな臨床アウトカム(増悪頻度¹¹⁾、喘息コントロール^{12,13)}、気道過敏性¹⁴⁾、夜間症状、運動誘発症状、身体活動¹⁵⁾、HRQoLなど)と関連することが近年注目されている¹⁶⁾。9ヵ国参加の前向きコホート研究(ATLANTIS)では、末梢気道障害の程度が高い喘息患者群(312例)と低い喘息患者群(452例)を比較し、末梢気道障害がコントロール不良、重症度ならびに喘息増悪との強い関連性を有していたことが報告されている¹⁷⁾。

また同研究では、コントロール良好な患者(384例)において、インパルス・オシロメトリのR5-R20で定義される末梢気道障害が当該データ利用可能患者304例中108例に認められ、重症末梢気道障害が将来の喘息増悪リスク

の独立した予測因子であることが確認された（ハザード比：2.80 [95%信頼区間（confidence interval：CI）：1.26～6.26]； $p=0.012$ ）¹⁸⁾。すなわち、コントロール良好な喘息患者であっても末梢気道障害の存在により、将来の増悪などのリスクが高まることが示唆された。さらに、日本人喘息患者を対象とした研究においても、末梢および中枢気道機能障害が、健康状態、呼吸困難、疾患コントロールとそれぞれ独立して関連していたことが報告されている¹⁹⁾。これらの知見から、末梢気道を含めた気道全体の病態が、現在の症状のみならず将来のリスクにも密接に関連することが示唆される。実際に、将来のリスク回避は、喘息予防・管理ガイドラインでも管理目標の1つとされている。したがって、現在のコントロール状況にかかわらず、中枢から末梢に至る気道病態を意識した治療を早期から適切に導入することが重要である。薬剤選択にあたっては、炎症やそれに伴う症状に応じた薬効成分・用量の適切な組み合わせに加え、中枢のみならず末梢気道まで確実に薬剤が送達されるデバイス特性を総合的に考慮すべきである。

Ⅲ 喘息治療における吸入トリプル製剤の意義

前述のとおり、ICSやICS/LABAによる治療にもかかわらず喘息コントロール不良の患者が一定数存在する現状をふまえると、さらなる治療強化としてLAMAの追加が考慮されうる。各種ガイドライン^{1,3,20)}では段階的治療が基本とされているが、その一方で、治療開始時からICS/LABA/LAMAを使用することによりコントロール状態が改善する患者が一定数存在する可能性も報告されている²¹⁾。そのため、実臨床では医師の判断により、とくに咳・痰・気流制限などの症状の強い喘息患者に対して吸入トリプル製剤から開始することも選択肢の1つになりうると考える^{20,22,23)}。

気道には迷走神経による制御機構が存在し、神経末端からアセチルコリン（acetylcholine：ACh）が放出されると、気道平滑筋上に存在するおもにムスカリン M_3 受容体を介して平滑筋

収縮や粘液産生などが生じる。LAMAは、おもに M_3 受容体を抑制することで気管支拡張作用ならびに気道分泌抑制作用を発揮し、痰や咳などの症状に対して効果を示す^{24,25)}。さらに、気道上皮や気道内の炎症細胞にも作用し、抗リモデリング作用ならびに抗炎症作用を発揮する²⁶⁾。

LAMAとLABAはいずれも気管支拡張作用を有しているが、LAMAはAChが作用する M_3 受容体に拮抗する一方、LABAは β_2 受容体を介した気管支拡張作用に加え、コリン作動性神経終末の β_2 受容体を刺激してAChの放出を抑制することから²⁴⁾、その薬理作用の違いにより併用の意義がある²⁷⁾。また、ICSは気道炎症を抑制することで喘息治療の基本を担う一方で、気管支拡張作用は有さないため、作用機序の異なるLAMAおよびLABAを組み合わせることにより、中枢から末梢気道にわたる包括的な気道管理が可能となる。このような各薬剤の薬理作用の違いから、LAMAはLABAやICSとの併用により、相乗作用が期待できる。

喘息治療におけるICS/LABAへのLAMA追加の臨床的ベネフィットは、システマティックレビューで検討されている。コントロール不良な中等症～重症喘息患者11,894例を含む20のランダム化比較試験のメタ解析では、ICS/LABA/LAMA群はICS/LABA群と比較し、重症増悪リスクが抑制され、喘息コントロールの改善が認められた。安全性ではICS/LABA/LAMA群で口渇と発声障害の増加がみられたが、重篤な有害事象に有意な群間差は認められなかった²⁸⁾。これまでの喘息患者を対象とした試験において、LAMAによる致死的な事象や、他の慢性呼吸器疾患で既知の副作用以外の事象は認められず、安全性は確立している²⁹⁾。LAMAの副作用としては、口渇がもっとも多く報告されている。さらに、重篤な心疾患を有する患者には慎重投与が求められ、閉塞隅角緑内障や排尿障害を伴う前立腺肥大症の患者には禁忌とされている³⁾。これらのことから、LAMAを含む治療は比較的良好な安全性プロファイルを有するものの、

表 1 気管支喘息治療に使用可能な吸入トリプル製剤

製剤名	ビレーズトリ 14.4 エアロスフィア ⁵⁾	エナジア ³¹⁾	テリルジー ³²⁾
承認時期	2026 年	2020 年	2020 年
適応疾患	気管支喘息 (ICS/LABA/LAMA の 併用が必要な場合)	気管支喘息 (ICS/LABA/LAMA の 併用が必要な場合)	気管支喘息 (ICS/LABA/LAMA の 併用が必要な場合)
吸入器(デバイス)	pMDI (エアロスフィア)	DPI (ブリーズヘラー)	DPI (エリプタ)
ICS	ブデソニド 160 μg (1 回あ たり 320 μg)	モメタゾンフランカルボ ン酸エステル 80 μg (中用量) または 160 μg (高用量)	フルチカゾンフランカル ボン酸エステル 100 μg (中用量) または 200 μg (高用量)
LABA	ホルモテロールフマル酸 塩水和物 5.0 μg (1 回あた り 10 μg) (ホルモテロール フマル酸塩として 4.8 μg)	インダカテロール酢酸塩 173 μg (インダカテロー ルとして 150 μg)	ビランテロールトリフェ ニル酢酸塩 40 μg (ビラン テロールとして 25 μg)
LAMA	グリコピロニウム臭化物 18.0 μg (1 回あたり 36.0 μg) (グリコピロニウムと して 14.4 μg)	グリコピロニウム臭化物 63 μg (グリコピロニウム として 50 μg)	ウメクリジニウム臭化物 74.2 μg (ウメクリジニウ ムとして 62.5 μg)
用法・用量	1 日 2 回, 1 回 2 吸入	1 日 1 回吸入	1 日 1 回吸入

DPI：ドライパウダー定量吸入器, ICS：吸入ステロイド薬, LABA：長時間作用性 β_2 刺激薬,
LAMA：長時間作用性抗コリン薬, pMDI：加圧式定量噴霧吸入器

個々の患者背景に留意した投与が必要である。

ICS, LABA, LAMA の投与では, 3 剤を 1 つの吸入デバイスで投与するトリプル製剤が有用である。吸入トリプル製剤には複数のデバイスを用いることによる吸入手技の煩雑性を改善し, アドヒアランスの向上や治療費の軽減といったメリットがある。吸入トリプル製剤の投与にあたっては, LAMA が作用するムスカリン M_3 受容体はおもに中枢気道に, LABA が作用する β_2 受容体はおもに末梢気道に分布することから³⁰⁾, 中枢・末梢のいずれの気道にも効率よく薬剤を送達できるデバイスが望ましい。

日本では 3 種類の吸入トリプル製剤が気管支喘息治療に使用可能である (表 1)^{5,31,32)}。モメタゾンフランカルボン酸エステル (mometasone furoate : MF)/GLY/インダカテロール酢酸塩

(indacaterol acetate : IND) (エナジア) と, フルチカゾンフランカルボン酸エステル (fluticasone furoate : FF)/ウメクリジニウム臭化物 (umeclidinium bromide : UMEC)/ビランテロールトリフェニル酢酸塩 (vilanterol trifenate : VI) (テリルジー) は, ICS/LABA/LAMA の併用が必要な気管支喘息を適応として 2020 年に承認された DPI 製剤である。一方, 先ごろあらたに気管支喘息を適応として承認された本剤は, 薬剤送達技術であるエアロスフィアを採用した pMDI 製剤である。

IV 本剤の投与方法の特徴

日本において気管支喘息に適応のある吸入トリプル製剤には, DPI と pMDI の 2 種類のデバイスがある。

表 2 本剤の薬剤特性

成分名	BUD	FOR	GLY
薬効分類	ICS	LABA	LAMA
特徴	●脂溶性が低い（肺への取り込み速度や範囲↑，気道組織への到達↑）³⁴⁾ ●喘息患者において，肺炎リスクの上昇は認められなかった³⁷⁾ ●先天性奇形の発現リスクの増加は認められなかった^{38~40)}	●効果発現が迅速（3分以内にFEV₁が有意に改善）⁴¹⁾ ●作用持続時間が長い（12時間）⁴¹⁾	●効果発現が迅速（4時間までの気管支拡張効果がチオトロピウムよりも高い）⁴⁴⁾ ●M₃受容体への選択性が高い⁴²⁾

BUD：ブデソニド，FEV₁：1秒量，FOR：ホルモテロールフマル酸塩水和物，GLY：グリコピロニウム臭化物，ICS：吸入ステロイド薬，LABA：長時間作用性 β_2 刺激薬，LAMA：長時間作用性抗コリン薬

DPI は，薬の残量が分かりやすく，吸入の際に噴霧との同期やスパーサー（吸入補助具）が不要という利点がある。一方で，末梢気道に到達可能な粒子径に脱凝集させるためには，pMDI より高い吸気流速を要し，吸気流速の低い患者や気道狭窄の強い患者では吸入に際して身体的負荷を伴うことがある。また，口腔内や咽頭に薬剤が付着することによる不快感や嘔声などを患者が訴えることもある³³⁾。

pMDI は，噴霧と吸気を同調させる必要があるが，吸入そのものの負担は少なく，吸気流速の低い小児・女性・高齢患者や，気道狭窄の強い患者などにも適している。さらにスパーサーを使用することで，タイミングを合わせることが困難な患者でも容易に使用可能となる³³⁾。また，薬剤が気管支に効率よく送達され，口腔内や咽頭に薬剤が付着することによる不快感を回避できる。

吸入トリプル製剤では，エナジアとテリルジーが1日1回投与であるのに対し，本剤は1日2回投与である。夜間や早朝の咳や痰などの症状に不安がある患者，症状を強く訴えてきた新規あるいは不定期受診の患者，夜間・早朝や日中労作時に症状が悪化するなど日内変動が強い患者，中等症～重症でLAMAを含む強化治療が必要な患者，運動や冷氣などで発作が起きやすい患者，症状コントロールが不良で短時間作

用性 β_2 刺激薬（short-acting β_2 -agonist：SABA）の使用を必要とする患者では，1日2回投与は有用と考えられる。

V 本剤の薬剤特性

本剤は抗炎症作用を有するICSとしてBUD，気管支拡張効果をもつLABAとしてFOR，気管支弛緩作用および気道分泌抑制作用のあるLAMAとしてGLYを含有している（表2）。日本では，喘息治療薬としてBUD単剤のDPI（パルミコートタービュヘイラー）が1999年に，BUD/FOR配合剤のDPI（シムビコートタービュヘイラー）が2009年に承認され，BUDとFORのいずれの成分も十分な使用実績とエビデンスが存在する。GLY単剤の吸入用カプセル（シーブリ吸入用カプセル）は，2012年に「慢性閉塞性肺疾患（慢性気管支炎，肺気腫）の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解」を適応症として承認されている。

BUDは他のICSにくらべて脂溶性が低いという特徴があるため，気道粘膜を容易に通過して効率よく気道組織に到達するとされる³⁴⁾。その結果，肺への取り込み速度や範囲が増加し，細胞内への到達や細胞質受容体部位での濃度が上昇すると考えられる。喘息患者に対するICSの使用では，肺炎非結核性抗酸菌症などの呼吸器感染症のリスクが用量依存的に上昇し，とく

に高用量の使用時には注意が必要とされている^{35,36)}。しかしながら、喘息患者を対象としたBUD投与の大規模臨床試験のプール解析では、肺炎リスクの上昇は報告されていない³⁷⁾。また、小児へのBUD使用に関する安全性についてもエビデンスが得られており³⁸⁾、日本では2006年にBUD吸入剤（パルミコート吸入液）が小児喘息治療薬として承認されている。さらに、妊婦または妊娠している可能性のある女性に対するBUD使用については、動物実験で催奇形性が報告されたため「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること」との制限がつくものの、BUD吸入剤を妊娠初期に投与しても先天性奇形の発現に影響を及ぼさなかったとする報告³⁹⁾や、BUDを使用した妊婦から生まれた新生児で統計学的に有意な先天性の奇形発現リスクの増加は認められなかったとする報告もあり⁴⁰⁾、一定の使用が許容されている。

LABAは長時間作用性の薬剤であるが、FORは気管支喘息患者への投与後3分以内に1秒量（forced expiratory volume in 1 second：FEV₁）が有意に改善し、作用は12時間持続すると報告されている⁴¹⁾。すなわち、FORは効果発現の速さがSABAと同程度であり、かつ気管支拡張効果の持続時間が長いことが特徴である³⁾。FORの効果発現の速さは薬剤に対する患者の信頼感を高め、服薬アドヒアランスの向上やSABAへの過剰依存の軽減にもつながると期待される。

GLYは、気道平滑筋のM₃受容体結合を阻害することで気管支収縮抑制作用を示すLAMAである。*in vitro*試験において、GLYのM₂受容体からの解離速度はM₃受容体の約10倍であることが確認されている^{42,43)}。このGLYのM₃受容体への選択性の高さは、M₂受容体抑制に伴うACh過剰分泌を低減しう点で喘息治療において有益と考えられる。また、COPD患者を対象とした52週間のプラセボ対照無作為化試験（GLOW2 study）では、GLYはプラセボおよびチオトロピウム（tiotropium：TIO）にくらべて早期から持続的な気管支拡張効果（FEV₁）を

示した⁴⁴⁾。このような効果発現の速さは、喘息患者においてもQoLやアドヒアランスの改善につながる可能性がある。

Ⅵ エアロスフィア薬剤送達技術

本剤が採用している薬剤送達技術であるエアロスフィアは、複数種類の薬剤を多孔性リン脂質粒子の担体に接着させることで、肺の中樞から末梢気道まで効率よく薬剤を送達することを可能とした技術である⁴⁵⁾。エアロスフィアに用いられている多孔性粒子の特徴を図1に示した^{46～50)}。

吸入器の種類別にみた吸入時の中樞気道および末梢気道への全成分ならびに各有効成分の分布については、中等症～重症COPD患者20例の肺コンピュータ断層撮影（computed tomography：CT）画像をもとに作成した3次元気道モデルを用いた*in silico*呼吸機能イメージング（functional respiratory imaging：FRI）により評価されている⁵¹⁾。本解析はCOPD患者由来の3次元気道モデルを用いて実施されている。一方で、喘息においても末梢気道病変の関与が知られており、本研究は気道内薬剤送達を考察するうえで参考となる知見と考えられるが、喘息患者における実際の薬剤送達性については今後さらなる検討が必要である。pMDIで推奨される吸入速度30 L/分におけるpMDI（エアロスフィア）の全成分（BUD/GLY/FOR）の沈着率は、中樞気道よりも末梢気道で高かった（図2）⁵¹⁾。また、各成分の沈着率はいずれも末梢気道が高く、エアロスフィアの技術によって各有効成分が末梢気道にも広く分布する沈着プロファイルが示された。一方、DPI（エリプタ）の全成分および各成分の沈着率をDPIで推奨される吸入速度60 L/分で評価した場合、いずれも末梢気道にくらべて中樞気道で高かった（図2）⁵¹⁾。ただし、吸入デバイスおよび薬剤成分の異なる製剤間比較であるため、観察された差異をエアロスフィア技術のみに起因すると結論づけることには限界がある。



図1 薬剤送達技術エアロスフィア

Ⅶ 本剤の臨床試験成績

気管支喘息に対する本剤の効果を検討した国際共同第3相試験であるKALOS試験およびLOGOS試験の併合解析(欧州申請アプローチ: EUアプローチ)の概要および結果を以下に示す⁵²⁾。なお、本試験におけるBGF 28.8 μg (BUD/GLY/FOR; 320/28.8/10 μg)は、日本におけるピレーズトリ14.4エアロスフィア(本剤)に相当する。本試験では、各地域当局への申請要件に基づき複数の解析アプローチ(submission approach)が設定されており、EUアプローチにおいてはBUD/FORのエアロスフィア吸入製剤であるBFF_A (BUD/FOR; 320/10 μg , エアロスフィアMDI)および従来製剤のBFF_S (BUD/FOR; 320/9 μg , シムビコートpMDI)を統合した併合群(以下、BFF併合群)が比較対照として用いられている。対象は中用量または高用量のICS/LABAによる治療にもかかわらずコントロール不良な喘息患者4311例であり、BGF 28.8 μg 群、BGF 14.4 μg 群(BUD/GLY/FOR; 320/14.4/10 μg)、BFF_A群およびBFF_S群

の4群に無作為に割り付け、24~52週間投与した。

肺機能に関する主要評価項目である24週間の朝の投与前トラフFEV₁のベースラインからの変化量は、BGF 28.8 μg 群がBFF併合群と比較して76 mLの有意な改善を示した(95%CI: 57-94 mL, $p<0.0001$, 名目上の p 値)(表3)⁵²⁾。同様に、肺機能に関するおもな副次評価項目である24週間のFEV₁の0~3時間の曲線下面積(area under the curve from 0 to 3 hours: AUC₀₋₃)もBGF 28.8 μg 群はBFF併合群と比較して90 mLの有意な改善を示した(95%CI: 72-108 mL, $p<0.0001$, 名目上の p 値)。また、作用発現の評価では、投与初日の5分後におけるFEV₁のベースラインからの変化量は170 mL(95%CI: 158-182 mL, $p<0.0001$, 名目上の p 値)と有意な改善を示した。さらに、併合主要評価項目である重度喘息増悪率も、BGF 28.8 μg 群はBFF併合群と比較して有意に低く、肺機能改善に加え将来的なリスク低減の観点からも有用性が示唆された(表3)⁵²⁾。

日本における喘息適応申請では、KALOS試験のBGF 28.8 μg 群とBFF_A群を比較対照とし

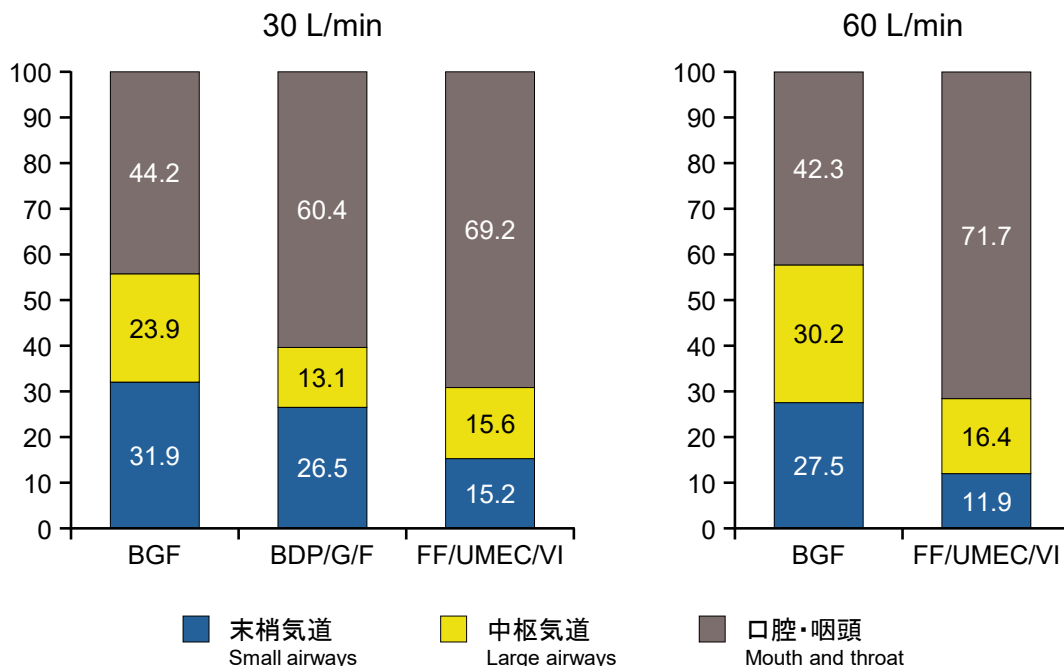


図2 吸入器3種（エアロスフィア pMDI, pMDI, DPI）の相対的な肺沈着分布プロファイルと送達効率

左図：吸入速度 30 L/分での各有効成分の分布，右図：吸入速度 60 L/分での各有効成分の分布

Singh D, et al. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2025;20:2103-16. (文献 51) より引用改変

方法：中等症～重症 COPD 患者 20 例の肺 CT 画像をもとに作成した 3 次元気道モデルを用いた *in silico* FRI により，エアロスフィア pMDI（ビレーズトリ，含有成分は BGF），pMDI（含有成分は BDP/G/F^{注）}，DPI（エリプタ，含有成分は FF/UMEC/VI）の 3 種の吸入器による吸入時の中枢気道および末梢気道への全成分ならびに各有効成分の分布をシミュレーションにより評価した。

BDP/G/F (beclomethasone dipropionate/glycopyrronium bromide/formoterol fumarate dihydrate)：ベクロメタゾンプロピオン酸エステル/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，BGF (budesonide/glycopyrronium/formoterol fumarate)：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，COPD：慢性閉塞性肺疾患，CT：コンピュータ断層撮影，DPI：ドライパウダー定量吸入器，FF/UMEC/VI (fluticasone furoate/umeclidinium bromide/vilanterol trifenate)：フルチカゾンフランカルボン酸エステル/ウメクリジニウム臭化物/ビランテロールトリフェニル酢酸塩，FRI：呼吸機能イメージング，pMDI：加圧式定量噴霧吸入器

注) BDP/G/F pMDI は国内未承認

た Japan アプローチ解析が採用された⁵²⁾。12～24 週間における朝の投与前トラフ FEV₁ のベースラインからの変化量の群間差は 42 mL (95% CI: 10-74 mL, $p=0.011$)，FEV₁ AUC₀₋₃ (12～24 週間) のベースラインからの変化量の群間差は 65 mL (95% CI: 30-101 mL, $p<0.001$) であり，いずれも統計学的に有意な差を示した。また作用発現の速さについては，1 日目の投与 5 分後のベースラインからの FEV₁ 変化量も 161

mL 増加を示し，ベースラインと比較し統計学的に有意な改善を示した (95% CI: 145-177 mL, $p<0.0001$)。

以上，EU アプローチおよび Japan アプローチのいずれの解析結果においても，BGF 28.8 μ g 群は一貫して肺機能（トラフ FEV₁ および AUC₀₋₃）の改善を示し，作用発現の速さについても投与 5 分後より気管支拡張作用を示した。さらに，EU アプローチに基づく併合解析では

表 3 KALOS 試験および LOGOS 試験の併合解析における, BGF 28.8 群および BGF 14.4 群の BFF 併合群および重度喘息増悪評価項目 (欧州申請アプローチ, 併合有効性解析集団*)

	BGF 28.8 群 (n=1179)	BGF 14.4 群 (n=725)	BFF 併合群 (n=2400)
24 週間の朝の投与前トラフ FEV ₁ のベースラインからの変化量 (mL)			
n	1175	721	2387
最小二乗平均 (標準誤差)	166 (8)	156 (10)	90 (6)
最小二乗平均差 (95% 信頼区間); p 値†	76 (57-94); <0.0001	65 (43-88); <0.0001	対照群
24 週間の FEV ₁ AUC ₀₋₃ のベースラインからの変化量 (mL)			
n	1175	723	2391
最小二乗平均 (標準誤差)	328 (8)	319 (10)	238 (5)
最小二乗平均差 (95% 信頼区間); p 値†	90 (72-108); <0.0001	81 (60-103); <0.0001	対照群
作用発現: 1 日目投与 5 分後の FEV ₁ (mL) の変化量			
n	1114	692	2289
最小二乗平均のベースラインからの変化量 (95% 信頼区間); p 値†‡	170 (158-182); <0.0001	143 (128-158); <0.0001	136 (127, 144); <0.0001
重度喘息増悪: 主要併合解析 増悪を認めた患者数 n (%); イベント数 リスク期間 (人年) 調整済み年間増悪率 (標準誤差) 絶対率減少 (95% 信頼区間); p 値 初回重度喘息増悪までの期間, HR (95% 信頼区間); p 値§ 治療群間の発生率比 (95% 信頼区間); p 値	398 (33.8); 612 1077.9 0.54 (0.028) -0.09 (-0.16-0.02); 0.0096 0.84 (0.75-0.95); 0.0051 0.86 (0.76-0.97); 0.012	257 (35.4); 422 723.6 0.53 (0.034) -0.10 (-0.18-0.02); 0.013 0.86 (0.75-0.99); 0.030 0.84 (0.73-0.97); 0.017	914 (38.1); 1444 2188.7 0.63 (0.022) 対照群 対照群 対照群

AUC₀₋₃: 投与後 0 時間から 3 時間までの曲線下面積

BFF_A 群: プデソニド 320 µg + ホルモテロロール フマル酸塩水和物 10 µg, エアロスファイア加圧式定量噴霧吸入器による投与

BFF 併合群: BFF_A 群および BFF_S 群を併合した治療群

BFF_S 群: プデソニド 320 µg + ホルモテロロール フマル酸塩水和物 9 µg, シムビコート加圧式定量噴霧吸入器による投与

BGF 14.4 群: プデソニド 320 µg, グリコピロニウム 14.4 µg, ホルモテロロール フマル酸塩水和物 10 µg

BGF 28.8 群: プデソニド 320 µg, グリコピロニウム 28.8 µg, ホルモテロロール フマル酸塩水和物 10 µg, HR: ハザード比, LS: 最小二乗

*有効性に影響を及ぼす可能性のある喘息治療薬または禁止薬の使用に伴い患者が早期に試験を中止した場合を除き, 観察されたすべてのデータを使用した。当該早期中止例については, 治療失敗とみなし欠測値補完を行った。

†多重性調整手順に含まれていないため, 名目上の有意差を示す。

‡1 日目投与 5 分後の FEV₁ のベースラインからの平均変化量が 100 mL を統計学的に上回ることを示すため, 群内 t 検定により p 値を算出した。

§重度喘息増悪発現までの時間を治療群間で比較するため, Cox 回帰モデルを用いた。モデルでは, ベースライン時の重度喘息増悪歴 (0 回, 1 回, 2 回以上), 前治療の吸入ステロイド薬用量 (中用量, 高用量), 地域, 試験, ベースライン時のトラフ FEV₁, および可逆性の割合で調整した。

Papi A, et al. Lancet Respir Med 2026;14:350-62. (文献 52) より転載

重度喘息増悪率の低減も示されており、本剤が喘息患者に対する有効な治療選択肢となる可能性が示唆される。

本剤の安全性については、KALOS 試験および LOGOS 試験の併合解析で、BGF 28.8 μg 群の安全性プロファイルは比較対照群 (BFF_A群・BFF_S群) とおおむね同様であり、有害事象、重篤な有害事象、治験薬投与中止に至った有害事象、死亡例の発現割合において臨床的に意義のある差異は認められなかった⁵²⁾。LAMA に関連すると考えられる有害事象 (心血管系症状・イベント [動悸、不整脈、心房細動/粗動、頻拍など]、ならびに抗コリン作用に関連する症状 [おもに眼・口腔などにみられるドライアイ、緑内障、視覚障害、口渴など]) についても、その発現頻度は 0~0.5% であり、BGF 28.8 μg 群および 14.4 μg 群のいずれにおいても、用量依存的な増加傾向は認められなかった⁵²⁾。さらに、治験薬に関連すると判断された重篤な有害事象は、BGF 28.8 μg 群においては 1 例 (0.1%) であり、その他に特定の安全性シグナルは確認されなかった。Japan アプローチの対象 KALOS 試験単独の BGF 28.8 μg 群と BFF_A群の安全性プロファイル (有害事象、重篤な有害事象、治験薬投与中止に至った有害事象、死亡例の発現割合) についても、傾向は併合解析と同様であった⁵³⁾。

これらの結果から、本剤は既存の ICS/LABA 治療と同程度の安全性および忍容性を有することが示唆された。とくに高齢喘息患者において懸念されがちな抗コリン作用に関連する安全性についても、本解析では明確なリスク上昇は示されておらず、LAMA を含む本剤の治療選択肢の臨床的妥当性を支持する結果と考えられる。

おわりに

喘息治療は ICS/LABA の登場により大きく進歩したものの、現在でもコントロール不十分な喘息患者が多いことが課題である。こうした患者では末梢気道に病態が存在する場合があります、喘息コントロールや重症度、急性増悪、HRQoL

に影響を及ぼし、将来のリスク増加にも関与する。また、コントロール良好と評価される症例においても末梢気道障害が認められることが報告されている。一方で、喘息コントロールの良否には末梢気道病態の有無のみならず、疾患特有の変動性に加え、治療強度の不足、服薬アドヒアランスや吸入手技、治療継続といった複数の要因が関与する。したがって、患者個々の病態および背景をふまえ、末梢気道を意識した治療強化とともに、長期的な治療継続やアドヒアランスの向上を含めた包括的な管理が重要である。

あらたに気管支喘息治療薬としての適応を取得した本剤は、1つのデバイスで3つの薬効成分を含む吸入トリプル製剤であり、pMDI とエアロスフィア技術により中枢から末梢気道まで効率的な薬剤送達が可能である。これにより、吸入療法の煩雑性や吸入流速依存性に起因する負担の軽減に加え、末梢気道病態への作用を通じて、喘息コントロールの改善および将来リスクの低減が期待される。今後、喘息患者個々に応じた最適な治療戦略を構築するうえで、本剤は臨床的意義を有するあらたな治療選択肢としての役割が期待される。

【資金提供】 本論文の作成・投稿に関する費用はアストラゼネカ株式会社が負担した。

【利益相反】 本論文の企画、論文収集およびそのレビュー、論文作成は全著者共同にて行った。長瀬洋之はグラクソ・スミスクラインより研究費・助成金、アストラゼネカ、グラクソ・スミスクライン、サノフィ、杏林製薬より講演料、アストラゼネカ、グラクソ・スミスクライン、サノフィよりコンサルティング・顧問料、松瀬厚人はアストラゼネカ、グラクソ・スミスクライン、杏林製薬、サノフィ、リジェネロンジャパン、ペーリンガーインゲルハイムジャパンより講演料、放生雅章はアストラゼネカ、グラクソ・スミスクライン、サノフィより講演料を受領している。横田直之、永澤美和はアストラゼネカの社員である。

【謝 辞】 本論文のメディカルライティングは、オムニコムヘルスジャパン株式会社 LESPEDEZA 事業部が支援した。

文 献

- 1) Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2026. www.ginasthma.org. (2026 年 5 月 21 日閲覧)
- 2) 赤澤晃. アレルギー疾患の全国全年齢有症率および治療ガイドライン普及効果等疫学調査に基づく発症要因・医療体制評価に関する研究 平成 22～24 年度総合研究報告書, 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業 (免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業). <https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/2012/123131/201229006B/201229006B0001.pdf>. (2026 年 5 月 21 日閲覧)
- 3) 「喘息予防・管理ガイドライン 2024」作成委員会. 喘息予防・管理ガイドライン 2024. 協和企画; 2024.
- 4) Nagayama K, Fukutomi Y, Nakatani E, Hamada Y, Irie M, Azekawa K, et al. Longitudinal changes in the prevalence of adult asthma: an epidemiological survey among Japanese salaried employees and their dependents using healthcare insurance claim from 1999 to 2019. *Allergol Int* 2023;72:245-51.
- 5) アストラゼネカ株式会社. 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 吸入インタビューフォーム 2026 年 8 月改訂 (第 12 版); 2026.
- 6) Ohbayashi H, Hozawa S, Bertran A, Yoshisue H, Tanaka H. Treatment with medium- or high-dose ICS/LABA using patient-reported outcomes in Japan: the KOCU (KnOwing the Controlled statUs of Asthma in Japan) Study. *Int Arch Allergy Immunol* 2023;184:656-67.
- 7) Nagase H, Ito R, Ishii M, Shibata H, Suo S, Mukai I, et al. Relationship between asthma control status and health-related quality of life in Japan: a cross-sectional mixed-methods study. *Adv Ther* 2024;40:4857-76.
- 8) Nagase H, Adachi M, Matsunaga K, Yoshida A, Okoba T, Hayashi N, et al. Prevalence, disease burden, and treatment reality of patients with severe, uncontrolled asthma in Japan. *Allergol Int* 2020;69:53-60.
- 9) Matsunaga K, Hamada K, Oishi K, Yano M, Yamaji Y, Hirano T. Factors associated with physician-patient discordance in the perception of asthma control. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:2634-41.
- 10) Abdo M, Trinkmann F, Kirsten AM, Pedersen F, Herzmann C, von Mutius E, et al. Small airway dysfunction links asthma severity with physical activity and symptom control. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9:3359-68.
- 11) Cottini M, Lombardi C, Comberiati P, Landi M, Berti A, Ventura L. Small airway dysfunction in asthmatic patients treated with as-needed SABA monotherapy: a perfect storm. *Respir Med* 2023;209:107154.
- 12) Cottini M, Licini A, Lombardi C, Berti A. Clinical characterization and predictors of IOS-defined small-airway dysfunction in asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:997-1004.
- 13) Beinart D, Goh ESY, Boardman G, Chung LP. Small airway dysfunction measured by impulse oscillometry is associated with exacerbations and poor symptom control in patients with asthma treated in a tertiary hospital subspecialist airways disease clinic. *Front Allergy* 2024;5:1403894.
- 14) Asano T, Kanemitsu Y, Takemura M, Fukumitsu K, Kurokawa R, Inoue Y, et al. Small airway inflammation is associated with residual airway hyperresponsiveness in Th2-high asthma. *J Asthma* 2020;57:933-41.
- 15) Fukatsu-Chikumoto A, Hirano T, Iwamoto H, Kobayashi T, Kunihiro Y, Doi K, et al. Uneven distribution of air trapping and its impact on physical activity in patients with asthma. *Allergol Int* 2025;75:62-70.
- 16) van der Wiel E, ten Hacken NH, Postma DS, van den Berge M. Small-airways dysfunction associates with respiratory symptoms and clinical features of asthma: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:646-57.
- 17) Postma DS, Brightling C, Baldi S, Van den Berge M, Fabbri LM, Gagnatelli A, et al. Exploring the relevance and extent of small airways dysfunction in asthma (ATLANTIS): baseline data from a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2019;7:402-16.
- 18) Galant SP, Kuks PJM, Kole TM, Kraft M, Siddiqui S, Fabbri LM, et al. Assessment of the role of small airway dysfunction in relation to exacerbation risk in patients with well controlled asthma (ATLANTIS): an observational study. *Lancet Respir Med* 2025;13:990-1000.
- 19) Takeda T, Oga T, Niimi A, Matsumoto H, Ito I, Yamaguchi M, et al. Relationship between small airway function and health status, dyspnea and disease control in asthma. *Respiration* 2010;80:120-6.
- 20) 一般社団法人日本喘息学会喘息診療実践ガイドライン作成委員会. 喘息治療実践ガイドライン 2024. 協和企画; 2024.
- 21) 丸毛聡, 神野志織, 田嶋範之, 森本千絵, 北島尚昌, 井上大生ほか. 未治療喘息患者における治療開始後の Clinical Remission 達成率の検討. 日本喘息学会総会学術大会プログラム・抄録集. 2024;5:97.
- 22) 日本呼吸器学会咳嗽・喀痰の診療ガイドライン第 2 版作成委員会. 咳嗽・喀痰の診療ガイドライン第 2 版. メディカルレビュー社; 2025.

- 23) 喘息と COPD のオーバーラップ (Asthma and COPD Overlap: ACO) 診断と治療の手引き第 2 版 作成委員会. 喘息と COPD のオーバーラップ (Asthma and COPD Overlap: ACO) 診断と治療の手引き第 2 版. メディカルレビュー社; 2023.
- 24) 浅本仁, 岩崎新. トリプル製剤の気管支喘息への適応と抗コリン薬の果たす役割について. 京都医学学会雑誌 2022;69:39-44.
- 25) 小荒井晃. 薬物治療 (2) 長時間作用性抗コリン薬 (LAMA). 日本臨牀 2022;80 (増刊号 6):368-73.
- 26) Ohta S, Oda N, Yokoe T, Tanaka A, Yamamoto Y, Watanabe Y, et al. Effect of tiotropium bromide on airway inflammation and remodelling in a mouse model of asthma. Clin Exp Allergy 2010;40:1266-75.
- 27) 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第 7 版作成委員会. COPD 診断と治療のためのガイドライン 2026 [第 7 版]. メディカルレビュー社; 2026.
- 28) Kim LHY, Saleh C, Whalen-Browne A, O'Byrne PM, Chu DK. Triple vs dual inhaler therapy and asthma outcomes in moderate to severe asthma: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2021;325: 2466-79.
- 29) Papi A, Fabbri LM, Kerstjens HAM, Rogliani P, Watz H, Singh D. Inhaled long-acting muscarinic antagonists in asthma—A narrative review. Eur J Intern Med 2021;85:14-22.
- 30) Ikeda T, Anisuzzaman AS, Yoshiki H, Sasaki M, Koshiji T, Uwada J, et al. Regional quantification of muscarinic acetylcholine receptors and β -adrenoceptors in human airways. Br J Pharmacol 2012; 166:1804-14.
- 31) ノバルティスファーマ株式会社. エナジア® 吸入用カプセル中・高用量 インタビューフォーム 2025 年 5 月改訂 (第 9 版); 2025.
- 32) グラクソ・スミスクライン株式会社. テリルジー 100/200 エリブタ 14/30 吸入用 インタビューフォーム 2024 年 9 月改訂 (第 8 版); 2024.
- 33) 綿谷奈々瀬, 東田有智. 4. 喘息の薬物コントロール 1) 成人気管支喘息の長期管理における薬物療法 a) 段階的薬剤投与プランの実際: 新しい ICS/LABA 製剤の登場とその使い分け. Prog Med 2015; 35:1561-5.
- 34) Edsbäcker S, Johansson CJ. Airway selectivity: an update of pharmacokinetic factors affecting local and systemic disposition of inhaled steroids. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2006;98:523-36.
- 35) McKeever T, Harrison TW, Hubbard R, Shaw D. Inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in people with asthma: a case-control study. Chest 2013;144:1788-94.
- 36) Hojo M, Iikura M, Hirano S, Sugiyama H, Kobayashi N, Kudo K. Increased risk of nontuberculous mycobacterial infection in asthmatic patients using long-term inhaled corticosteroid therapy. Respirology 2012;17:185-90.
- 37) O'Byrne PM, Pedersen S, Carlsson LG, Radner F, Thorén A, Peterson S, et al. Risks of pneumonia in patients with asthma taking inhaled corticosteroids. Am J Respir Crit Care Med 2011;183:589-95.
- 38) Peters SP. Safety of inhaled corticosteroids in the treatment of persistent asthma. J Natl Med Assoc 2006;98:851-61.
- 39) Källén B, Rydhstroem H, Aberg A. Congenital malformations after the use of inhaled budesonide in early pregnancy. Obstet Gynecol 1999;93:392-5.
- 40) Källén B, Otterblad Olausson P. Use of anti-asthmatic drugs during pregnancy. 3. Congenital malformations in the infants. Eur J Clin Pharmacol 2007; 63:383-8.
- 41) Selroos O, Ekström T. Formoterol Turbuhaler 4.5 microg (delivered dose) has a rapid onset and 12-h duration of bronchodilation. Pulm Pharmacol Ther 2002;15:175-83.
- 42) Sykes DA, Dowling MR, Leighton-Davies J, Kent TC, Fawcett L, Renard E, et al. The influence of receptor kinetics on the onset and duration of action and the therapeutic index of NVA237 and tiotropium. J Pharmacol Exp Ther 2012;343:520-8.
- 43) 吉末元, 小沢政成, 平塚真紀, 中西昌樹. 新しい COPD 治療の選択肢: 長時間作用性抗コリン薬, グリコピロニウム. 日薬理誌 2013;142:190-9.
- 44) Kerwin E, Hébert J, Gallagher N, Martin C, Overend T, Alagappan VK, et al. Efficacy and safety of NVA237 versus placebo and tiotropium in patients with COPD: the GLOW2 study. Eur Respir J 2012; 40:1106-14.
- 45) Usmani OS, Roche N, Jenkins M, Stjepanovic N, Mack P, De Backer W. Consistent pulmonary drug delivery with whole lung deposition using the aerosphere inhaler: a review of the evidence. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2021;16:113-24.
- 46) Vehring R, Lechuga-Ballesteros D, Joshi V, Noga B, Dwivedi SK. Cosuspensions of microcrystals and engineered microparticles for uniform and efficient delivery of respiratory therapeutics from pressurized metered dose inhalers. Langmuir 2012;28: 15015-23.
- 47) Doty A, Schroeder J, Vang K, Sommerville M, Taylor M, Flynn B, et al. Drug delivery from an innovative LAMA/LABA co-suspension delivery technology fixed-dose combination MDI: evidence of consistency, robustness, and reliability. AAPS PharmSci-Tech 2018;19:837-44.
- 48) Lechuga-Ballesteros D, Vehring R, Dwivedi SK. A new co-suspension MDI platform: Scientific foundations of mono, dual and triple combination products. Respir Drug Deliv Eur 2011;1:101-12.
- 49) Taylor G, Warren S, Dwivedi S, Sommerville M,

- Mello L, Orevillo C, et al. Gamma scintigraphic pulmonary deposition study of glycopyrronium/formoterol metered dose inhaler formulated using co-suspension delivery technology. *Eur J Pharm Sci* 2018;111:450-7.
- 50) Wauthoz N, Amighi K. Phospholipids in pulmonary drug delivery. *Eur J Lipid Sci Technol* 2014;116:1114-28.
- 51) Singh D, Roche N, Wu L, Sadafi H, De Backer J, Monshi Tousi N, et al. In silico lung deposition profiles of three single-inhaler triple therapies in patients with COPD using functional respiratory imaging. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2025;20:2103-16.
- 52) Papi A, Wise RA, Jackson DJ, Lugogo N, Chen R, Trasieva T, et al. Budesonide-glycopyrronium-formoterol fumarate dihydrate in uncontrolled asthma (KALOS and LOGOS): twin multicentre, double-blind, double-dummy, parallel-group, randomised, phase 3 trials. *Lancet Respir Med* 2026;14:350-62.
- 53) アストラゼネカ株式会社. 社内資料：気管支喘息患者を対象としたブデソニド/グリコピロニウム/ホルモテロールフマル酸塩の第Ⅲ相国際共同臨床試験 (KALOS 試験：D5982C00007 [KALOS 試験・LOGOS 試験の併合解析を含む]).

Positioning of Breztri Aerosphere in Asthma Treatment Considering Peripheral Airway Disease

Hiroyuki Nagase¹⁾, Hiroto Matsuse²⁾, Naoyuki Makita³⁾,
Miwa Nagasawa³⁾ and Masayuki Hojo⁴⁾

¹⁾ *Division of Respiratory Medicine and Allergology, Department of Medicine, Teikyo University School of Medicine*

²⁾ *Division of Respiriology, Department of Internal Medicine, Toho University Ohashi Medical Center*

³⁾ *AstraZeneca K.K.*

⁴⁾ *Department of Respiratory Medicine, Japan Institute for Health Security, National Center for Global Health and Medicine*

Bronchial asthma is a heterogeneous disease characterized by chronic airway inflammation, variable respiratory symptoms, and airflow limitation. Increasing evidence suggests that involvement of the small airways plays a critical role in disease control and future risk. Asthma can interfere with daily activities and adversely affect quality of life, underscoring the importance of appropriate management.

Budesonide/glycopyrronium/formoterol (BGF) is an inhaled triple formulation consisting of an inhaled corticosteroid, a long-acting β_2 -agonist, and a long-acting muscarinic antagonist (ICS/LABA/LAMA). It is delivered via a pressurized metered-dose inhaler (pMDI) incorporating Aerosphere delivery technology, which enables efficient drug deposition throughout both central and small airways. The formulation has already been approved globally for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) as Breztri and has recently received an additional indication for bronchial asthma in Japan.

This review summarizes current evidence regarding the role of small airways disease in asthma, discusses the clinical significance of inhaled triple therapy, and outlines the pharmacological characteristics and clinical effects of BGF.

<2026 年 7 月 22 日 受稿>