

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 免疫アレルギー疾患実用化研究分野

(英語) Practical Research Project for Allergic Diseases and Immunology (Research on Allergic Diseases and Immunology)

研究開発課題名： (日本語) 乳幼児喘息に対するフルチカゾン間欠吸入と連日吸入の増悪抑制効果に関する多施設共同二重盲検ランダム化比較試験

(英語) Daily versus intermittent inhaled fluticasone in toddlers with recurrent wheezing: Multicenter, double-blind, randomized controlled study (DIFTO study)

研究開発担当者 (日本語) 東京慈恵会医科大学附属第三病院小児科 教授 勝沼俊雄

所属 役職 氏名： (英語) The Jikei University Daisan Hospital, Professor, Toshio Katsunuma

実施期間： 平成28年 4月 1日 ～ 平成29年 3月 31日

分担研究 (日本語)

開発課題名： (英語)

分担研究 (日本語) 乳幼児喘息に対するフルチカゾン間欠吸入と連日吸入の増悪抑制効果に関する多施設共同二重盲検ランダム化比較試験：有用性評価

開発課題名： (英語) Daily versus intermittent inhaled fluticasone in toddlers with recurrent wheezing: Multicenter, double-blind, randomized controlled study (DIFTO study) : Evaluation of effectiveness

研究開発分担者 (日本語) 国立病院機構三重病院 院長 藤澤隆夫

所属 役職 氏名： (英語) Takao Fujisawa, Director, National Mie Hospital

分担研究 (日本語) 乳幼児喘息に対するフルチカゾン間欠吸入と連日吸入の増悪抑制効果に関する多施設共同二重盲検ランダム化比較試験：安全性評価

開発課題名： (英 語) Daily versus intermittent inhaled fluticasone in toddlers with recurrent wheezing: Multicenter, double-blind, randomized controlled study (DIFTO study): Evaluation of safety

研究開発分担者 (日本語) 獨協医科大学 小児科 教授 吉原重美

所属 役職 氏名： (英 語) Shigemi Yoshihara, Professor, Department of Pediatrics, Dokkyo Medical University

分担研究 (日本語) 乳幼児喘息に対するフルチカゾン間欠吸入と連日吸入の増悪抑制効果に関する多施設共同二重盲検ランダム化比較試験：臨床薬理的検討・実施体制助言

開発課題名： (英 語) Daily versus intermittent inhaled fluticasone in toddlers with recurrent wheezing: Multicenter, double-blind, randomized controlled study (DIFTO study): Evaluation and support from a view of clinical pharmacology

研究開発分担者 (日本語) 国立成育医療センター開発企画部 開発企画主幹 中村秀文

所属 役職 氏名： (英 語) Hidefumi Nakamura, Department of Development Strategy, National Center for Child Health and Development

II. 成果の概要（総括研究報告）

・ 研究開発代表者による報告の場合

勝沼俊雄教授（東京慈恵会医科大学附属第三病院小児科）、藤澤隆夫院長（国立病院機構三重病院）、吉原重美教授（独協医大小児科）、中村秀文主幹（国立成育医療センター開発企画部）は、乳幼児喘息患者を対象にフルチカゾン（Fluticasone propionate; FP）間欠吸入の増悪抑制効果に関して連日吸入を対照としたランダム化比較試験を実施した。

近年、喘息症状の増悪が予見される状況でのみ吸入ステロイド（Inhaled corticosteroids; ICS）を投与する間欠吸入という新しい治療概念が注目されている。軽症喘息に対して ICS 間欠吸入は、従来の標準治療である連日吸入と同程度の有効性が示唆されている。しかし最新のシステマティックレビューは、両者の同等性を確立するには根拠不十分と論結している。勝沼らは、喘息素因が強い 12～59 ヶ月の軽症持続型喘息児を対象（目標人数 500 人）に、多施設で二重盲検ランダム化並行群間比較試験を行ってきた（間欠吸入群：プラセボ吸入一日 2 回。感冒症状出現時等に FP 吸入。連日吸入群：FP 吸入一日 2 回。感冒症状出現時等にプラセボ吸入）。本研究は 48 週間の介入試験であり、主要評価項目は増悪発生率（人年）比である。当初計画では計 3 年で研究を終える予定であったが、3 年終了時点での登録者は 82 人（達成率 16%）で終了となった。今後は寄附金により研究を遂行する予定である。

Dr. Katsunuma, Dr. Fujisawa, Dr. Yoshihara and Dr. Nakamura has been conducted a multi-centered, double-blind, randomized controlled trial to clarify the effect of intermittent use of inhaled corticosteroids (ICS) in the long-term management of children with recurrent wheezing. Recently, intermittent use of ICS has been shown as a new strategy of long-term management for preschool children with recurrent wheezing. And it is suggested that intermittent use of ICS has the effectiveness which is equivalent to daily low-dose ICS. However, the recent systematic review concluded that there was low quality evidence that intermittent and daily ICS strategies were similarly effective in the long-term management of asthma. Professor Katsunuma et al. conducted a double-blind, randomized controlled trial at over 100 hospitals in Japan. Patients are randomized to one of two treatment groups and followed for 48 weeks [A. Daily ICS (Fluticasone twice daily) and with matched placebo during upper respiratory tract infection (URTI) for 7days. B. Intermittent fluticasone for 7 days during URTI and daily placebo]. They enrolled children 12-59 months of age with positive asthma predictive index. The primary outcome is the rate of exacerbations requiring systemic corticosteroids. Although the final target number for enrollment is 500, it has not completed at the end of March in 2017 (82 children has been enrolled). DIFTO study will be continued based on donation in future.

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 件）
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
- (4) 特許出願