

プロトンポンプ阻害剤「パリエット®」日本で低用量アスピリン投与時における
胃潰瘍または十二指腸潰瘍の再発抑制に関する効能・効果および5mg錠の剤形追加の承認を取得

エーザイ株式会社(本社:東京都、代表執行役 CEO:内藤晴夫)は、本日、プロトンポンプ阻害剤「パリエット®錠 10mg」(一般名:ラベプラゾールナトリウム)について、日本において新たに低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制に関する効能・効果の承認を取得しました。また、併せて10mg錠と同一の効能・効果を有する5mg錠の剤形追加の承認を取得しました。

近年、高齢化社会の進展に伴い、脳梗塞や心筋梗塞の再発予防のために低用量アスピリンを長期間服用される患者様が増加しています。一方で、低用量アスピリンの投与による上部消化管粘膜傷害が診療上の課題となっています。低用量アスピリンは安易に休薬できないため、心血管系イベントの予防治療を継続しつつ、上部消化管粘膜傷害の発生を抑制することが临床上重要になっています。

本効能・効果の追加承認は、低用量アスピリンの長期投与が必要でかつ胃潰瘍または十二指腸潰瘍の既往歴を有する患者様を対象として実施した臨床第Ⅱ/Ⅲ相試験(308 および 309 試験)に基づくものです。308 試験の結果、主要評価項目である投与 24 週後における胃潰瘍または十二指腸潰瘍の累積再発率は、「パリエット」5mg 群で2.8%、10mg 群で1.4%、対照群(テプレノン)で21.7%であり、両群はともに対照群と比較して有意に優れた潰瘍の再発抑制効果を示しました(いずれも $P < 0.001$)¹。さらに、投与 24 週以降、「パリエット」5mg および 10mg を最大 52 週間継続投与した長期投与試験(309 試験)では、累計で最大 76 週間の投与期間において、両群の潰瘍再発抑制効果が維持されました。また、308 試験および 309 試験において報告された「パリエット」の主な副作用(発現件数が5件以上)は、下痢、便秘であり、これまで報告されているものと同様の安全性プロファイルでした。なお、本効能・効果に対する本剤の再審査期間は4年です。

本剤は、1997年に日本で最初に発売され、現在、世界100カ国以上で承認されています。日本では、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流症、胃潰瘍・十二指腸潰瘍・ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎などにおけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助などの効能・効果を有しています。

当社は、今回の承認取得により、「パリエット」の臨床的価値を高めることで、酸関連疾患の患者様の治療に、より一層の貢献をしてまいります。

¹ R. Iwakiri, et al. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2014; 40: 780-95.

以上

参考資料

1. 「パリエット」について

当社が創製した「パリエット」は、プロトンポンプ阻害剤として、1997年に日本で発売され、現在、世界100カ国以上で承認されています。日本では、10mg錠および20mg錠を取り揃え、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流症、胃潰瘍・十二指腸潰瘍・ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎などにおけるヘリコバクター・ピロリ除菌の補助などの適応を有しています。また、プロトンポンプ阻害剤の治療で効果不十分な逆流性食道炎に対して1回10mgまたは20mgの1日2回投与の用法・用量の追加が2010年12月に承認されています。さらに、2013年8月には「パリエット錠10mg」を含むヘリコバクター・ピロリ除菌用3剤組み合わせ製剤(パック製剤)の製造販売承認を取得し、2014年2月より、一次除菌用パック製剤「ラベキュア®パック400/ラベキュア®パック800」および二次除菌用パック製剤「ラベファイン®パック」として発売されています。「パリエット」の主な副作用としては、発疹、便秘、下痢、頭痛などが報告されています。

また、現在、日本において、プロトンポンプ阻害剤抵抗性の逆流性食道炎患者を対象とした維持療法の臨床第Ⅲ相試験が進行中です。

2. 承認内容について(下線部が今回の追加部分)

1) 商品

パリエット錠 5mg、パリエット錠 10mg

2) 効能・効果

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群、非びらん性胃食道逆流症、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制

下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

3) 用法・用量(低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制部分のみ抜粋)

低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回5mgを1日1回経口投与するが、効果不十分な場合は1回10mgを1日1回経口投与することができる。

3. 臨床第Ⅱ／Ⅲ相試験(308 および 309 試験)の概要

<308 試験>

試験デザイン : テプレノンを対照とした多施設共同、無作為化、並行群間、二重盲検比較試験

対象 : 低用量アスピリンの長期投与が必要で、かつ胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往歴を有する患者様 472 人

主目的 : 低用量アスピリン投与患者を対象に、対照群に対する「パリエット」群の胃潰瘍または十二指腸潰瘍の再発抑制効果を評価し、優越性を検証する。

投与方法 : 「パリエット」5mg 1日1回、「パリエット」10mg 1日1回、テプレノン 50mg 1日3回のいずれかを投与

投与期間 : 24 週間

主要評価項目 : 胃潰瘍または十二指腸潰瘍の累積再発率

<309 試験>

試験デザイン : 「パリエット」群の長期投与、多施設共同、無作為化、並行群間、オープンラベル試験

対象 : 308 試験で潰瘍再発が認められず、309 試験に移行した患者様(328 人)

主目的 : 低用量アスピリンとの長期併用投与時における「パリエット」の安全性および有効性を評価

投与方法 : 「パリエット」5mg 1日1回、「パリエット」10mg 1日1回のいずれかを投与(308 試験で「パリエット」群の場合は同じ投与量を継続、対照群の場合は「パリエット」5mg 群あるいは 10mg 群に割付け)

投与期間 : 28 週間～52 週間(308 試験からの累計は最大 76 週間)

主要評価項目 : 長期安全性