

平成 15 年 11 月 13 日

各 位

住 所 東京都中央区日本橋小舟町10-11
会 社 名 ゼリア新薬工業株式会社
代表者の役職氏名 代表取締役社長 伊 部 幸 顕
(コード番号 4 5 5 9 東証第一部)
問 い 合 わ せ 先 広 報 部 長 森 山 茂
電 話 03-3661-1039 FAX 03-3663-4203

「プロマック顆粒 15%」の市販後調査結果について

当社が、平成 6 年より「胃潰瘍」の治療薬として販売しております「プロマック顆粒 15%」(一般名：ポラプレジック)の市販後調査の一環として実施してまいりました臨床試験の結果につきまして、その内容と今後の対応につき本剤を臨床使用する医師、薬剤師の先生方に以下の通り情報提供致しますので、ここにお知らせ致します。

1. 経緯と結果の概要

本剤は平成 6 年 7 月 1 日、本剤単剤での臨床効果により胃潰瘍の効能・効果で承認されましたが、防御因子増強剤は臨床の現場において H₂-受容体拮抗剤、プロトンポンプインヒビター(PPI)などの攻撃因子抑制剤と併用される場合が多いことから、H₂-受容体拮抗剤との併用による内視鏡的改善効果、並びに PPI との併用による QOUH 効果(Quality of Ulcer Healing: 胃潰瘍の治癒の質、即ち潰瘍癒痕部が「平坦型」の患者では再発率が低い)の 2 試験を実施してまいりました。

試験結果の概要は別紙の通りですが、H₂-受容体拮抗剤との併用試験では、主要評価項目(内視鏡的治癒率)において、本剤と H₂-受容体拮抗剤の併用群と H₂-受容体拮抗剤単独群との間で有意な差は認められず、本剤の併用効果は確認できませんでした。

また、PPI との併用試験では、主要評価項目(「平坦型」の率)において本剤と PPI の併用群は PPI 単独群より「平坦型」の率が高いものの有意差は認められませんでした。

なお、安全性において、両試験とも特に問題となる副作用は認められませんでした。

2. 今後の対応

今回、PPI と本剤を併用した場合、色素内視鏡コントラスト法による「平坦型」の治癒率に有意差は認められませんでした。胃潰瘍治癒後の再発について治癒の質の高い「平坦型」の方が、再発率が有意に低いとの報告¹⁾もあります。

したがって、今後は PPI などの攻撃因子抑制剤に本剤を併用することによる再発抑制効果について、専門家のご指導の下で臨床試験を実施する方向で検討してまいります。

今回、本剤をより一層適正に使用していただけるよう、ここに本試験結果をお知らせ致しましたが、今後とも引き続き正確な情報提供に努めてまいります。

何卒、みなさまのご理解を賜りたく、謹んでお願い申し上げます。

以 上

[別紙]

胃潰瘍に対するニザチジンとの併用試験成績の概要

1. 試験計画の概要

胃潰瘍を対象として、H₂受容体拮抗剤（ニザチジン）にプロマック顆粒 15%（一般名：ポラプレジンク）を併用した場合と併用しなかった場合の治療効果について、その内視鏡的治癒率を、二重盲検法にて比較検討しました。

対象：潰瘍のステージが A₁、A₂ の胃潰瘍患者

投与方法

[併用群]:本剤の 75mg 顆粒 1 回 1 包及びニザチジン 150mg カプセル 1 回 1 カプセルを 1 日 2 回朝食後・就寝前に経口投与した。

[非併用群]:本剤のプラセボ顆粒 1 回 1 包及びニザチジン 150mg カプセル 1 回 1 カプセルを 1 日 2 回朝食後・就寝前に経口投与した。

投与期間：8 週間

主要評価項目：最終内視鏡判定による治癒率

実施症例数：併用群 143 例

非併用群 149 例

2. 試験結果の概要及び当社の見解

主要評価項目である最終内視鏡判定による治癒率では、併用群と非併用群との間で有意差は認められず、プロマック顆粒 15% の H₂ 受容体拮抗薬（ニザチジン）との併用効果を検証できませんでした。試験成績の概略を下表に示します。

投与群	治癒	略治	縮小	不変	悪化	計	治癒率 (%)	² 検定
併用群	84	14	22	2	1	123	68.3	P=0.1688
非併用群	107	12	20	2	0	141	75.9	

この結果は、高い内視鏡的治癒率を示す H₂ 受容体拮抗剤との上乗せ効果を証明することの難しさが示唆された結果とも考えられます。

なお、有害事象の発現率は、併用群でやや低いものの、有意差は認められませんでした。

投与群	あり	なし	計	発現率 (%)	発現率の差の 95%信頼区間
併用群	34	109	143	23.8	- 0.1161 ~ 0.0816
非併用群	38	111	149	25.5	

また、有害事象のうち副作用症状の主なものとしては、AIP 上昇（4 件）、便秘（3 件）、 γ -GTP 上昇（3 件）、GPT 上昇（2 件）であり、いずれもプロマック顆粒 15% 投与時に発現することが知られており、ほとんどが症状の軽いものでした。

色素内視鏡コントラスト法による胃潰瘍治癒の質の検討

1. 試験計画の概要

胃潰瘍患者を対象として、オメプラゾールにプロマック顆粒 15%を併用した場合と併用しなかった場合の治療効果について、その「平坦型」の率を、中央登録法により無作為化にて比較検討しました。

対象：潰瘍のステージが A₁、A₂ の胃潰瘍患者

投与方法

[併用群]：本剤の 75mg 顆粒は 1 回 1 包を 1 日 2 回朝食後・就寝前に経口投与した。オメプラゾール 20mg 錠は 1 回 1 錠を 1 日 1 回朝食後に経口投与した。

[非併用群]：オメプラゾール 20mg 錠は 1 回 1 錠を 1 日 1 回朝食後に経口投与した。

投与期間：8 週間

主要評価項目：色素内視鏡コントラスト法による胃潰瘍治癒の質の判定*

実施症例数：併用群 46 例

非併用群 44 例

*：色素内視鏡コントラスト法による内視鏡写真について、評価判定委員会にて盲検下で「平坦型」及び「結節型」を判定した。

2. 試験結果の概要及び当社の見解

最終内視鏡判定による治癒率では、両群間に有意差は認められませんでした。

1) 最終内視鏡判定

投与群	治癒	略治	縮小	不変	悪化	計	治癒率 (%)	² 検定
併用群	32	1	1	0	0	34	94.1	P=0.7142
非併用群	34	1	2	0	0	37	91.9	

さらに、内視鏡所見で治癒が認められた症例について、色素内視鏡コントラスト法による所見から胃潰瘍治癒の質を「平坦型」「結節型」の 2 段階で判定し²⁾、その「平坦型」の率を比較した結果、有意差は認められなかったものの、併用群の方が高い率を示すデータが得られました。

2) 色素内視鏡コントラスト法による胃潰瘍治癒の質の判定

投与群	平坦型	結節型	計	「平坦型」の率 (%)	² 検定
併用群	12	19	31	38.7	P=0.1854
非併用群	8	26	34	23.5	

本試験結果における平坦型の率は、併用群で非併用群よりも約 15%高い成績が得られました。このことは再発という観点から、プロマック顆粒 15%を PPI などの酸分泌抑制剤と併用することにより、再発を抑える可能性があることを示唆したものと考えられます。

なお、有害事象の発現率は、併用群で低いものの、有意差は認められませんでした。

投与群	あり	なし	計	発現率(%)	発現率の差の95%信頼区間
併用群	18	28	46	39.1	- 0.2670 ~ 0.1406
非併用群	20	24	44	45.5	

有害事象のうち副作用症状の主なものとして、AIPの上昇(3件)、GOTの上昇(2件)であり、いずれもプロマック顆粒15%投与時に発現することが知られており、ほとんどが症状の軽いものでした。

[引用文献]

- 1) Nebiki, H., et al. :J. Gastroenterol. Hepatol. , 12:109-114, 1997
- 2) Arakawa, T., et al. :European J. Gastroenterol. Hepatol. , 5(suppl 3)S87-92, 1993