

タケプロンカプセル 15
タケプロン OD 錠 15

2.2 緒言

武田薬品工業株式会社

2.2 緒言

ランソプラゾール（以下、AG-1749）は、当社研究所において見出されたベンズイミダゾール系化合物で、胃粘膜壁細胞における酸分泌機構の最終段階に位置する H^+ , K^+ -ATPase（プロトンポンプ）を阻害することにより、強力かつ持続的な酸分泌抑制作用を発揮するプロトンポンプ阻害薬（PPI）に分類される抗潰瘍剤である。

AG-1749 及びその製剤であるタケプロン[®]カプセル 15、同 30 は、「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」を効能・効果として製造承認を取得した。その後、「胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」の効能・効果及び用法・用量の追加が承認され、次に、「再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎に対する維持療法」の用法・用量の追加が承認された。また、本剤の口腔内崩壊錠のタケプロン[®]OD 錠 15、同 30 の剤型追加が承認され、さらに、タケプロン[®]カプセル 15、OD 錠 15 について「非びらん性胃食道逆流症」の効能追加が承認された。続いて、タケプロン[®]カプセル 15、同 30、タケプロン[®]OD 錠 15、同 30 について抗菌剤 2 剤との併用投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療不成功例に対する、抗原虫薬を用いた二次除菌療法が承認された。加えて、注射用製剤としてタケプロン[®]静注用 30 mg が「経口投与不可能な下記疾患 出血を伴う胃潰瘍、十二指腸潰瘍、急性ストレス潰瘍及び急性胃粘膜病変」の効能・効果で承認されている。薬効分類は、「消化性潰瘍用剤のその他〔薬効分類番号：232〕」である。

最古の NSAIDs であるアスピリンは低用量での抗血小板作用が知られており、わが国では「狭心症（慢性安定狭心症、不安定狭心症）、心筋梗塞、虚血性脳血管障害〔一過性脳虚血発作（TIA）、脳梗塞〕における血栓・塞栓形成の抑制」及び「冠動脈バイパス術（CABG）あるいは経皮経管冠動脈形成術（PTCA）施行後における血栓・塞栓形成の抑制」の効能・効果が承認され、循環器内科、脳神経内科及び脳神経外科を中心に広く処方されている。

一方、アスピリンをはじめとした NSAIDs は、胃粘膜の内因性プロスタグランジン減少等の機序によって胃酸に対する粘膜抵抗性を破綻させ、胃潰瘍・十二指腸潰瘍発症の副作用を引き起こすことが知られている。

NSAIDs 投与中の胃潰瘍等に対しては、NSAIDs の投与を中止し、通常の潰瘍治療を行うことが治療の第一選択となるが、低用量アスピリンの投与中止は血栓・塞栓の発生を誘発する危険性がある。一方で低用量アスピリンはその抗血小板作用のために、出血性潰瘍が発症すると止血困難となり、生命に危険を及ぼすことがある。したがって、潰瘍発症後の治療よりむしろ低用量アスピリンの投与を継続しつつ潰瘍発症をいかにして防ぐかが临床上重要である。

低用量アスピリン投与中の潰瘍発症の抑制に関するエビデンスは世界的にも少ない。わが国では、低用量アスピリン投与中の潰瘍の発症抑制に関する大規模な検討はほとんど行われておらず、潰瘍発症の抑制効能が承認された医薬品は無い。

今回、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を対象とした胃潰瘍・十二指腸潰瘍の発症抑制効果検証試験において、対照薬（ゲファルナート）に対して AG-1749 は潰瘍発症リスクを 90.1%低減した。実地医療において、低用量アスピリンの投与を必要とする患者に対して、低用量アスピリンの投与を継続しつつ消化性潰瘍や消化管出血の危険性を大幅に軽減できたことは、これらの患者に対する治療上多大なる臨床的意義を有するものと考えられる。

2.2 緒言

本品目の申請内容を以下に示す。

販売名	タケブロンカプセル 15、タケブロン OD 錠 15
申請区分	医療用医薬品 (4) 新効能医薬品
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、 <u>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</u> 、 <u>胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助</u>
用法・用量	<p>○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群の場合 通常、成人にはランソプラゾールとして 1 回 30 mg を 1 日 1 回経口投与する。 なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では 8 週間まで、十二指腸潰瘍では 6 週間までの投与とする。</p> <p>○逆流性食道炎の場合 通常、成人にはランソプラゾールとして 1 回 30 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常 8 週間までの投与とする。 さらに、再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1 回 15 mg を 1 日 1 回経口投与するが、効果不十分の場合は、1 日 1 回 30 mg を経口投与することができる。</p> <p>○非びらん性胃食道逆流症の場合 通常、成人にはランソプラゾールとして 1 回 15 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常 4 週間までの投与とする。</p> <p>○<u>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の場合</u> <u>通常、成人にはランソプラゾールとして 1 回 15 mg を 1 日 1 回経口投与する。</u></p> <p>○<u>胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合</u> 通常、成人にはランソプラゾールとして 1 回 30 mg、アモキシシリン水和物として 1 回 750 mg (力価) 及びクラリスロマイシンとして 1 回 200 mg (力価) の 3 剤を同時に 1 日 2 回、7 日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1 回 400 mg (力価) 1 日 2 回を上限とする。プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの 3 剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはランソプラゾールとして 1 回 30 mg、アモキシシリン水和物として 1 回 750 mg (力価) 及びメトロニダゾールとして 1 回 250 mg の 3 剤を同時に 1 日 2 回、7 日間経口投与する。</p>

(下線部：今回の一変申請内容)