

## 審査報告書

平成 25 年 1 月 15 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

### 記

- [販 売 名]
- ①タケプロンカプセル 15、同カプセル 30
  - ②タケプロン OD 錠 15、同 OD 錠 30
  - ③オメプラール錠 10、同錠 20
  - ④オメプラゾン錠 10mg、同錠 20mg
  - ⑤パリエット錠 10mg
  - ⑥ネキシウムカプセル 10mg、同カプセル 20mg
  - ⑦パセトシンカプセル 125、同カプセル 250
  - ⑧パセトシン錠 250
  - ⑨サワシリンカプセル 125、同カプセル 250
  - ⑩サワシリン錠 250
  - ⑪アモリンカプセル 125、同カプセル 250
  - ⑫アモリン細粒 10%
  - ⑬クラリス錠 200
  - ⑭クラリシッド錠 200mg
  - ⑮フラジール内服錠 250mg
  - ⑯ランサップ 400、同 800
  - ⑰ランピオンパック
  - ⑱オメプラゾール錠 10mg 「マイラン」、同錠 20mg 「マイラン」
  - ⑲ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」
  - ⑳クラリスロマイシン錠 200mg 「マイラン」
  - ㉑クラリスロマイシン錠 200mg 「タカタ」
- [一 般 名]
- ①②ランソプラゾール
  - ③④⑱オメプラゾール
  - ⑤⑲ラベプラゾールナトリウム
  - ⑥エソメプラゾールマグネシウム水和物
  - ⑦⑧⑨⑩⑪⑫アモキシシリン水和物
  - ⑬⑭⑳㉑クラリスロマイシン
  - ⑮メトロニダゾール

	⑬ランソプラゾール、アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン
	⑭ランソプラゾール、アモキシシリン水和物、メトロニダゾール
[申請者]	①②⑩⑫⑬⑭⑮武田薬品工業株式会社
	③⑥アストラゼネカ株式会社
	④田辺三菱製薬株式会社
	⑤エーザイ株式会社
	⑦⑧協和発酵キリン株式会社
	⑨⑩アステラス製薬株式会社
	⑬大正製薬株式会社
	⑭アボット ジャパン株式会社
	⑮塩野義製薬株式会社
	⑰⑱マイラン製薬株式会社
	⑲大原薬品工業株式会社
	⑳高田製薬株式会社
[申請年月日]	①～⑭平成 24 年 8 月 31 日、⑮～⑱平成 24 年 12 月 26 日
[剤型・含量]	①1 カプセル中にランソプラゾール 15mg 又は 30mg を含有するカプセル剤
	②1 錠中にランソプラゾール 15mg 又は 30mg を含有する錠剤
	③④⑬1 錠中にオメプラゾール 10mg 又は 20mg を含有する錠剤
	⑤⑱1 錠中にラベプラゾールナトリウム 10mg を含有する錠剤
	⑥1 カプセル中にエソメプラゾール 10mg 又は 20mg を含有するカプセル剤
	⑦⑨⑩1 カプセル中にアモキシシリン水和物 125mg (力価) 又は 250mg (力価) を含有するカプセル剤
	⑧⑩1 錠中にアモキシシリン水和物 250mg (力価) を含有する錠剤
	⑫1g 中にアモキシシリン水和物 100mg (力価) を含有する細粒
	⑬⑭⑱⑳1 錠中にクラリスロマイシン 200mg (力価) を含有する錠剤
	⑮1 錠中にメトロニダゾール 250mg を含有する錠剤
	⑰ランサップ 400:1 シート (1 日分) 中にタケプロンカプセル 30 を 2 カプセル、アモリンカプセル 250 を 6 カプセル、クラリス錠 200 を 2 錠組み合わせた製剤
	ランサップ 800:1 シート (1 日分) 中にタケプロンカプセル 30 を 2 カプセル、アモリンカプセル 250 を 6 カプセル、クラリス錠 200 を 4 錠組み合わせた製剤
	⑱1 シート (1 日分) 中にタケプロンカプセル 30 を 2 カプセル、アモリンカプセル 250 を 6 カプセル、フラジール内服錠 250mg を 2 錠組み合わせた製剤
[申請区分]	(4) 新効能医薬品
[特記事項]	「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」(平成 11 年 2 月 1 日付 研第 4 号 医薬審第 104 号 厚生省健康政策局研究開発振興課長・医薬安全局審査管理課長通知) に基づく申請
[審査担当部]	新薬審査第四部

## 審査結果

平成 25 年 1 月 15 日

- [販 売 名]
- ①タケプロンカプセル 15、同カプセル 30
  - ②タケプロン OD 錠 15、同 OD 錠 30
  - ③オメプラール錠 10、同錠 20
  - ④オメプラゾン錠 10mg、同錠 20mg
  - ⑤パリエット錠 10mg
  - ⑥ネキシウムカプセル 10mg、同カプセル 20mg
  - ⑦パセトシンカプセル 125、同カプセル 250
  - ⑧パセトシン錠 250
  - ⑨サワシリンカプセル 125、同カプセル 250
  - ⑩サワシリン錠 250
  - ⑪アモリンカプセル 125、同カプセル 250
  - ⑫アモリン細粒 10%
  - ⑬クラリス錠 200
  - ⑭クラリシッド錠 200mg
  - ⑮フラジール内服錠 250mg
  - ⑯ランサップ 400、同 800
  - ⑰ランピオンパック
  - ⑱オメプラゾール錠 10mg 「マイラン」、同錠 20mg 「マイラン」
  - ⑲ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」
  - ⑳クラリスロマイシン錠 200mg 「マイラン」
  - ㉑クラリスロマイシン錠 200mg 「タカタ」
- [一 般 名]
- ①②ランソプラゾール
  - ③④⑱オメプラゾール
  - ⑤⑲ラベプラゾールナトリウム
  - ⑥エソメプラゾールマグネシウム水和物
  - ⑦⑧⑨⑩⑪⑫アモキシシリン水和物
  - ⑬⑭⑳㉑クラリスロマイシン
  - ⑮メトロニダゾール
  - ⑯ランソプラゾール、アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン
  - ⑰ランソプラゾール、アモキシシリン水和物、メトロニダゾール
- [申 請 者]
- ①②⑩⑫⑯⑰武田薬品工業株式会社
  - ③⑥アストラゼネカ株式会社
  - ④田辺三菱製薬株式会社
  - ⑤エーザイ株式会社
  - ⑦⑧協和発酵キリン株式会社

- ⑨⑩アステラス製薬株式会社
- ⑬大正製薬株式会社
- ⑭アボット ジャパン株式会社
- ⑮塩野義製薬株式会社
- ⑱⑳マイラン製薬株式会社
- ⑲大原薬品工業株式会社
- ㉑高田製薬株式会社

[申請年月日] ①～⑰平成 24 年 8 月 31 日、⑱～㉑平成 24 年 12 月 26 日

[審査結果]

提出された資料から、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に対するヘリコバクター・ピロリ除菌療法の有効性及び安全性は、医学薬学上公知であると判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の効能・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能・効果]

- ①②タケプロンカプセル 15、タケプロン OD 錠 15
  - 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、非ステロイド性抗炎症薬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
- ①②タケプロンカプセル 30、タケプロン OD 錠 30
  - 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
  - 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
- ③④⑱オメプラール錠 10、オメプラゾン錠 10mg、オメプラゾール錠 10mg「マイラン」
  - 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流症、Zollinger-Ellison 症候群
  - 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
- ③④⑱オメプラール錠 20、オメプラゾン錠 20mg、オメプラゾール錠 20mg「マ

イラン」

○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

○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

⑤⑨パリエット錠 10mg、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」

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

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

⑥ネキシウムカプセル 10mg

○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流  
症、Zollinger-Ellison 症候群、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍  
又は十二指腸潰瘍の再発抑制、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

⑥ネキシウムカプセル 20mg

○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、  
非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑  
制、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

⑦⑧⑨⑩⑪⑫パセトシンカプセル 125、同カプセル 250、パセトシン錠 250、  
サワシリンカプセル 125、同カプセル 250、サワシリン錠 250、アモリンカプ  
セル 125、同カプセル 250、アモリン細粒 10%

<適応菌種>

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、大  
腸菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌、ヘリコバクター・ピロ  
リ、梅毒トレポネーマ

<適応症>

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染、乳腺炎、骨髓炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、精巣上体炎（副睾丸炎）、淋菌感染症、梅毒、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、涙嚢炎、麦粒腫、中耳炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、猩紅熱、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におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

⑬⑭⑱⑲ クラリス錠 200、クラリシッド錠 200mg、クラリスロマイシン錠 200mg 「マイラン」、クラリスロマイシン錠 200mg 「タカタ」

#### 1. 一般感染症

##### <適応菌種>

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、インフルエンザ菌、レジオネラ属、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属、クラミジア属、マイコプラズマ属

##### <適応症>

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、尿道炎、子宮頸管炎、感染性腸炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

#### 2. 非結核性抗酸菌症

##### <適応菌種>

本剤に感性のマイコバクテリウム属

##### <適応症>

マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症を含む非結核性抗酸菌症

#### 3. ヘリコバクター・ピロリ感染症

##### <適応菌種>

本剤に感性のヘリコバクター・ピロリ

##### <適応症>

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におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

⑳ フラジール内服錠 250mg

#### 1. トリコモナス症（腔トリコモナスによる感染症）

#### 2. 嫌気性菌感染症

<適応菌種>

本剤に感性のペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属、ポルフィロモナス属、フソバクテリウム属、クロストリジウム属、ユーバクテリウム属

<適応症>

深在性皮膚感染症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、骨髄炎、肺炎、肺膿瘍、骨盤内炎症性疾患、腹膜炎、腹腔内膿瘍、肝膿瘍、脳膿瘍

3. 感染性腸炎

<適応菌種>

本剤に感性のクロストリジウム・ディフィシル

<適応症>

感染性腸炎（偽膜性大腸炎を含む）

4. 細菌性膣症

<適応菌種>

本剤に感性のペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス・フラジリス、プレボテラ・ビビア、モビルンカス属、ガードネラ・バジナリス

<適応症>

細菌性膣症

5. ヘリコバクター・ピロリ感染症

<適応菌種>

本剤に感性のヘリコバクター・ピロリ

<適応症>

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におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

6. アメーバ赤痢

7. ランブル鞭毛虫感染症

⑩ランサップ 400、同 800

<適応菌種>

アモキシシリン、クラリスロマイシンに感性のヘリコバクター・ピロリ

<適応症>

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におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

⑪ランピオンパック

<適応菌種>

アモキシシリン、メトロニダゾールに感性のヘリコバクター・ピロリ

<適応症>

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におけるヘリコバクター・ピロリ感染  
症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

(下線部追加・変更)

[用法・用量]

①②タケプロンカプセル 15、タケプロン OD 錠 15

○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。

○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 30mg 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 15mg  
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 30mg を経口投  
与することができる。

○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 15mg 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。

○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

通常、成人にはランソプラゾールとして 1 回 15mg を 1 日 1 回経口投与する。

○非ステロイド性抗炎症薬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

通常、成人にはランソプラゾールとして 1 回 15mg を 1 日 1 回経口投与する。

○ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合

通常、成人にはランソプラゾールとして 1 回 30mg、アモキシシリン水和物  
として 1 回 750mg (力価) 及びクラリスロマイシンとして 1 回 200mg (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 400mg (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  
30mg、アモキシシリン水和物として 1 回 750mg (力価) 及びメトロニダゾ  
ールとして 1 回 250mg の 3 剤を同時に 1 日 2 回、7 日間経口投与する。

①②タケプロンカプセル 30、タケプロン OD 錠 30

○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。

○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 30mg 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 15mg 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 30mg を経口投与することができる。

○ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合

通常、成人にはランソプラゾールとして1回 30mg、アモキシシリン水和物として1回 750mg (力価) 及びクラリスロマイシンとして1回 200mg (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 400mg (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 30mg、アモキシシリン水和物として1回 750mg (力価) 及びメトロニダゾールとして1回 250mg の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

③④⑧オメプラール錠 10、オメプラゾン錠 10mg、オメプラゾール錠 10mg「マイラン」

○胃潰瘍、吻合部潰瘍、十二指腸潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群

通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回 20mg を経口投与する。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。

○逆流性食道炎

通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回 20mg を経口投与する。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日1回 10~20mg を経口投与する。

○非びらん性胃食道逆流症

通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回 10mg を経口投与する。なお、通常、4週間までの投与とする。

○ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常、成人にはオメプラゾールとして1回 20mg、アモキシシリン水和物として1回 750mg (力価) 及びクラリスロマイシンとして1回 200mg (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400mg（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、成人にはオメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

③④⑩オメプラール錠 20、オメプラゾン錠 20mg、オメプラゾール錠 20mg  
「マイラン」

○胃潰瘍、吻合部潰瘍、十二指腸潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群

通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回20mgを経口投与する。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。

○逆流性食道炎

通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回20mgを経口投与する。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日1回10～20mgを経口投与する。

○ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常、成人にはオメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（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400mg（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、成人にはオメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

⑤⑨パリエット錠 10mg、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger - Ellison 症候群

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。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。

逆流性食道炎

逆流性食道炎の治療においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウム

として1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。なお、通常、8週間までの投与とする。また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な場合、1回10mg又は1回20mgを1日2回、さらに8週間経口投与することができる。ただし、1回20mg1日2回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。

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、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与する。

#### 非びらん性胃食道逆流症

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg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。

#### ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(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400mg(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、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

#### ⑥ネキシウムカプセル10mg

##### ○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg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。

##### ○逆流性食道炎

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg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10~20mgを1日1回経口投与する。

##### ○非びらん性胃食道逆流症

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回10mg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。

##### ○非ステロイド性抗炎症薬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、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。

○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、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。

○ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(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400mg(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、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

⑥ネキシウムカプセル20mg

○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg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。

○逆流性食道炎

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg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10~20mgを1日1回経口投与する。

○非ステロイド性抗炎症薬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、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。

○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、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。

○ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(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400mg(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、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びメトロニダゾ

ールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

⑦⑧⑨⑩⑪⑫パセトシнкаプセル 125、同カプセル 250、パセトシン錠 250、サワシリンカプセル 125、同カプセル 250、サワシリン錠 250、アモリンカプセル 125、同カプセル 250、アモリン細粒 10%

[ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症]

成人：アモキシシリン水和物として、通常1回250mg（力価）を1日3～4回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

小児：アモキシシリン水和物として、通常1日20～40mg（力価）/kgを3～4回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日量として最大90mg（力価）/kgを超えないこと。

[ヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎]

・アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用の場合

通常、成人にはアモキシシリン水和物として1回750mg（力価）、クラリスロマイシンとして1回200mg（力価）及びプロトンポンプインヒビターの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400mg（力価）1日2回を上限とする。

・アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用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

通常、成人にはアモキシシリン水和物として1回750mg（力価）、メトロニダゾールとして1回250mg及びプロトンポンプインヒビターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

⑬⑭⑯⑰⑱クラリス錠 200、クラリシッド錠 200mg、クラリスロマイシン錠 200mg「マイラン」、クラリスロマイシン錠 200mg「タカタ」

#### 1. 一般感染症

通常、成人にはクラリスロマイシンとして1日400mg（力価）を2回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### 2. 非結核性抗酸菌症

通常、成人にはクラリスロマイシンとして1日800mg（力価）を2回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### 3. ヘリコバクター・ピロリ感染症

通常、成人にはクラリスロマイシンとして1回200mg（力価）、アモキシ

シリン水和物として1回750mg（力価）及びプロトンポンプインヒビターの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400mg（力価）1日2回を上限とする。

#### ⑬フラジール内服錠 250mg

##### 1. トリコモナス症（膣トリコモナスによる感染症）

通常、成人にはメトロニダゾールとして、1クールとして、1回250mgを1日2回、10日間経口投与する。

##### 2. 嫌気性菌感染症

通常、成人にはメトロニダゾールとして1回500mgを1日3回又は4回経口投与する。

##### 3. 感染性腸炎

通常、成人にはメトロニダゾールとして1回250mgを1日4回又は1回500mgを1日3回、10～14日間経口投与する。

##### 4. 細菌性膣症

通常、成人にはメトロニダゾールとして、1回250mgを1日3回又は1回500mgを1日2回7日間経口投与する。

##### 5. ヘリコバクター・ピロリ感染症

アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用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

通常、成人にはメトロニダゾールとして1回250mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びプロトンポンプインヒビターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

##### 6. アメーバ赤痢

通常、成人にはメトロニダゾールとして1回500mgを1日3回10日間経口投与する。

なお、症状に応じて1回750mgを1日3回経口投与する。

##### 7. ランブル鞭毛虫感染症

通常、成人にはメトロニダゾールとして1回250mgを1日3回5～7日間経口投与する。

#### ⑭ランサップ 400、同 800

通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（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400mg（力価）1日2回を上限とする。

⑰ランピオンパック

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  
通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mg（力価）の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

（下線部追加）

## 審査報告 (1)

平成 24 年 12 月 11 日

### I. 申請品目

[販 売 名]

- ①タケプロンカプセル 15、同カプセル 30
- ②タケプロン OD 錠 15、同 OD 錠 30
- ③オメプラール錠 10、同錠 20
- ④オメプラゾン錠 10mg、同錠 20mg
- ⑤パリエット錠 10mg
- ⑥ネキシウムカプセル 10mg、同カプセル 20mg
- ⑦パセトシンカプセル 125、同カプセル 250
- ⑧パセトシン錠 250
- ⑨サワシリンカプセル 125、同カプセル 250
- ⑩サワシリン錠 250
- ⑪アモリンカプセル 125、同カプセル 250
- ⑫アモリン細粒 10%
- ⑬クラリス錠 200
- ⑭クラリシッド錠 200mg
- ⑮フラジール内服錠 250mg
- ⑯ランサップ 400、同 800
- ⑰ランピオンパック

[一 般 名]

- ①②ランソプラゾール
- ③④オメプラゾール
- ⑤ラベプラゾールナトリウム
- ⑥エソメプラゾールマグネシウム水和物
- ⑦⑧⑨⑩⑪⑫アモキシシリン水和物
- ⑬⑭クラリスロマイシン
- ⑮メトロニダゾール
- ⑯ランソプラゾール、アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン
- ⑰ランソプラゾール、アモキシシリン水和物、メトロニダゾール

[申 請 者]

- ①②⑩⑫⑯武田薬品工業株式会社
- ③⑥アストラゼネカ株式会社
- ④田辺三菱製薬株式会社
- ⑤エーザイ株式会社
- ⑦⑧協和発酵キリン株式会社
- ⑨⑩アステラス製薬株式会社
- ⑬大正製薬株式会社

⑭アボット ジャパン株式会社

⑮塩野義製薬株式会社

[申請年月日]

平成 24 年 8 月 31 日

[剤型・含量]

①1 カプセル中にランソプラゾール 15mg 又は 30mg を含有するカプセル剤

②1 錠中にランソプラゾール 15mg 又は 30mg を含有する錠剤

③④1 錠中にオメプラゾール 10mg 又は 20mg を含有する錠剤

⑤1 錠中にラベプラゾールナトリウム 10mg を含有する錠剤

⑥1 カプセル中にエソメプラゾール 10mg 又は 20mg を含有するカプセル剤

⑦⑨⑩1 カプセル中にアモキシシリン水和物 125mg (力価) 又は 250mg (力価) を含有するカプセル剤

⑧⑩1 錠中にアモキシシリン水和物 250mg (力価) を含有する錠剤

⑫1g 中にアモキシシリン水和物 100mg (力価) を含有する細粒

⑬⑭1 錠中にクラリスロマイシン 200mg (力価) を含有する錠剤

⑮1 錠中にメトロニダゾール 250mg を含有する錠剤

⑯ランサップ 400:1 シート (1 日分) 中にタケプロンカプセル 30 を 2 カプセル、アモリンカプセル 250 を 6 カプセル、クラリス錠 200 を 2 錠組み合わせた製剤

ランサップ 800:1 シート (1 日分) 中にタケプロンカプセル 30 を 2 カプセル、アモリンカプセル 250 を 6 カプセル、クラリス錠 200 を 4 錠組み合わせた製剤

⑰1 シート (1 日分) 中にタケプロンカプセル 30 を 2 カプセル、アモリンカプセル 250 を 6 カプセル、フラジール内服錠 250mg を 2 錠組み合わせた製剤

[申請時効能・効果]

①②タケプロンカプセル 15、タケプロン OD 錠 15

○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、非ステロイド性抗炎症薬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

①②タケプロンカプセル 30、タケプロン OD 錠 30

○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

○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

③④オメプラール錠 10、オメプラゾン錠 10mg

○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流症、Zollinger-Ellison 症候群

○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

③④オメプラール錠 20、オメプラゾン錠 20mg

○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

○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

⑤パリエット錠 10mg

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

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

⑥ネキシウムカプセル 10mg

○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流症、Zollinger-Ellison 症候群、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、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

⑥ネキシウムカプセル 20mg

○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、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、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

⑦⑧⑨⑩⑪⑫パセトシンカプセル 125、同カプセル 250、パセトシン錠 250、サワシリンカプセル 125、同カプセル 250、サワシリン錠 250、アモリンカプセル

125、同カプセル 250、アモリン細粒 10%

<適応菌種>

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、大腸菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌、ヘリコバクター・ピロリ、梅毒トレポネーマ

<適応症>

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染、乳腺炎、骨髓炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、精巣上体炎（副睾丸炎）、淋菌感染症、梅毒、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、涙嚢炎、麦粒腫、中耳炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、猩紅熱、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におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

⑬⑭クラリス錠 200、クラリシッド錠 200mg

1. 一般感染症

<適応菌種>

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、インフルエンザ菌、レジオネラ属、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属、クラミジア属、マイコプラズマ属

<適応症>

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、尿道炎、子宮頸管炎、感染性腸炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

2. 非結核性抗酸菌症

<適応菌種>

本剤に感性のマイコバクテリウム属

<適応症>

マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症を含む非結核性抗酸菌症

3. ヘリコバクター・ピロリ感染症

<適応菌種>

本剤に感性のヘリコバクター・ピロリ

<適応症>

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におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、  
ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

⑮フラジール内服錠 250mg

1. トリコモナス症（腔トリコモナスによる感染症）

2. 嫌気性菌感染症

<適応菌種>

本剤に感性のペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属、ポルフィロモナス属、フソバクテリウム属、クロストリジウム属、ユーバクテリウム属

<適応症>

深在性皮膚感染症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、骨髄炎、肺炎、肺膿瘍、骨盤内炎症性疾患、腹膜炎、腹腔内膿瘍、肝膿瘍、脳膿瘍

3. 感染性腸炎

<適応菌種>

本剤に感性のクロストリジウム・ディフィシル

<適応症>

感染性腸炎（偽膜性大腸炎を含む）

4. 細菌性膣症

<適応菌種>

本剤に感性のペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス・フラジリス、プレボテラ・ビビア、モビルンカス属、ガードネラ・バジナリス

<適応症>

細菌性膣症

5. ヘリコバクター・ピロリ感染症

<適応菌種>

本剤に感性のヘリコバクター・ピロリ

<適応症>

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におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

6. アメーバ赤痢

7. ランブル鞭毛虫感染症

⑯ランサップ 400、同 800

<適応菌種>

アモキシシリン、クラリスロマイシンに感性のヘリコバクター・ピロリ

<適応症>

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におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

⑰ランピオンパック

<適応菌種>

アモキシシリン、メトロニダゾールに感性のヘリコバクター・ピロリ

<適応症>

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におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

(下線部追加・変更)

[申請時用法・用量]

①②タケプロンカプセル 15、タケプロン OD 錠 15

○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。

○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 30mg 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 15mg 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 30mg を経口投与することができる。

○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 15mg 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。

○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

通常、成人にはランソプラゾールとして 1 回 15mg を 1 日 1 回経口投与する。

○非ステロイド性抗炎症薬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

通常、成人にはランソプラゾールとして 1 回 15mg を 1 日 1 回経口投与する。

○ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合

通常、成人にはランソプラゾールとして 1 回 30mg、アモキシシリン水和物として 1 回 750mg (力価) 及びクラリスロマイシンとして 1 回 200mg (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 400mg (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

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30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

①②タケプロンカプセル30、タケプロンOD錠30

○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30mg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。

○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30mg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15mg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30mgを経口投与することができる。

○ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合

通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（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400mg（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30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

③④オメプラール錠10、オメプラゾン錠10mg

○胃潰瘍、吻合部潰瘍、十二指腸潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群

通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回20mgを経口投与する。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。

○逆流性食道炎

通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回20mgを経口投与する。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日1回10～20mgを経口投与する。

○非びらん性胃食道逆流症

通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回10mgを経口投与する。なお、

通常、4週間までの投与とする。

○ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常、成人にはオメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（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400mg（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、成人にはオメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

③④オメプラール錠20、オメプラゾン錠20mg

○胃潰瘍、吻合部潰瘍、十二指腸潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群

通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回20mgを経口投与する。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。

○逆流性食道炎

通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回20mgを経口投与する。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日1回10~20mgを経口投与する。

○ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常、成人にはオメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（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400mg（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、成人にはオメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

⑤パリエット錠10mg

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger - Ellison 症候群

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。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。

#### 逆流性食道炎

逆流性食道炎の治療においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。なお、通常、8週間までの投与とする。また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な場合、1回10mg又は1回20mgを1日2回、さらに8週間経口投与することができる。ただし、1回20mg1日2回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。

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、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与する。

#### 非びらん性胃食道逆流症

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg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。

#### ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（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400mg（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、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

#### ⑥ネキシウムカプセル10mg

##### ○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg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。

##### ○逆流性食道炎

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg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10～20mgを1日1回経口投与する。

##### ○非びらん性胃食道逆流症

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回10mg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。

○非ステロイド性抗炎症薬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、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。

○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、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。

○ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助  
通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（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400mg（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、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

#### ⑥ネキシウムカプセル20mg

○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群  
通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg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。

○逆流性食道炎  
通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg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10～20mgを1日1回経口投与する。

○非ステロイド性抗炎症薬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、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。

○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、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。

○ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助  
通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（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400mg（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、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg、

アモキシシリン水和物として 1 回 750mg (力価) 及びメトロニダゾールとして 1 回 250mg の 3 剤を同時に 1 日 2 回、7 日間経口投与する。

⑦⑧⑨⑩⑪⑫パセトシンカプセル 125、同カプセル 250、パセトシン錠 250、サワシリンカプセル 125、同カプセル 250、サワシリン錠 250、アモリンカプセル 125、同カプセル 250、アモリン細粒 10%

[ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症]

成人：アモキシシリン水和物として、通常 1 回 250mg (力価) を 1 日 3～4 回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

小児：アモキシシリン水和物として、通常 1 日 20～40mg (力価) /kg を 3～4 回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日量として最大 90mg (力価) /kg を超えないこと。

[ヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎]

・アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用の場合

通常、成人にはアモキシシリン水和物として 1 回 750mg (力価)、クラリスロマイシンとして 1 回 200mg (力価) 及びプロトンポンプインヒビターの 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 400mg (力価) 1 日 2 回を上限とする。

・アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用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

通常、成人にはアモキシシリン水和物として 1 回 750mg (力価)、メトロニダゾールとして 1 回 250mg 及びプロトンポンプインヒビターの 3 剤を同時に 1 日 2 回、7 日間経口投与する。

⑬⑭クラリス錠 200、クラリシッド錠 200mg

#### 1. 一般感染症

通常、成人にはクラリスロマイシンとして 1 日 400mg (力価) を 2 回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### 2. 非結核性抗酸菌症

通常、成人にはクラリスロマイシンとして 1 日 800mg (力価) を 2 回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### 3. ヘリコバクター・ピロリ感染症

通常、成人にはクラリスロマイシンとして 1 回 200mg (力価)、アモキシシ

リン水和物として1回750mg（力価）及びプロトンポンプインヒビターの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400mg（力価）1日2回を上限とする。

#### ⑮フラジール内服錠 250mg

##### 1. トリコモナス症（膣トリコモナスによる感染症）

通常、成人にはメトロニダゾールとして、1クールとして、1回250mgを1日2回、10日間経口投与する。

##### 2. 嫌気性菌感染症

通常、成人にはメトロニダゾールとして1回500mgを1日3回又は4回経口投与する。

##### 3. 感染性腸炎

通常、成人にはメトロニダゾールとして1回250mgを1日4回又は1回500mgを1日3回、10～14日間経口投与する。

##### 4. 細菌性膣症

通常、成人にはメトロニダゾールとして、1回250mgを1日3回又は1回500mgを1日2回7日間経口投与する。

##### 5. ヘリコバクター・ピロリ感染症

アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用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

通常、成人にはメトロニダゾールとして1回250mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びプロトンポンプインヒビターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

##### 6. アメーバ赤痢

通常、成人にはメトロニダゾールとして1回500mgを1日3回10日間経口投与する。

なお、症状に応じて1回750mgを1日3回経口投与する。

##### 7. ランブル鞭毛虫感染症

通常、成人にはメトロニダゾールとして1回250mgを1日3回5～7日間経口投与する。

#### ⑯ランサップ 400、同 800

通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（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400mg（力価）1日2回を上限とする。

### ⑰ランピオンパック

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通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mg（力価）の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

（下線部追加）

## II. 提出された資料の概略及び審査の概要

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本申請は新効能に係るものであるが、*H. pylori* 除菌療法の作用機序は既承認効能と同様であることから、「品質に関する資料」及び「非臨床に関する資料」は提出されていない。

### 1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

ヘリコバクター・ピロリ（以下、「*H. pylori*」）は、1983年に慢性活動性胃炎患者の胃粘膜から初めて分離培養された主に胃粘液及び胃粘膜に生息する微好気性グラム陰性桿菌であり、胃粘膜に感染して胃炎を惹起し、胃粘膜の慢性炎症を背景として胃潰瘍及び十二指腸潰瘍といった様々な上部消化管疾患の併発を引き起こすことが明らかにされている。また、消化管以外の疾患（鉄欠乏性貧血及び慢性蕁麻疹）への関与も指摘され、*H. pylori* 除菌によってこれらの疾患の改善が認められることが報告されている<sup>1)</sup>。*H. pylori* 除菌によって症状の改善が認められるとの知見を基に、本邦では、胃潰瘍及び十二指腸潰瘍の除菌療法に加え、胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）及び早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃における *H. pylori* 除菌療法として、プロトンポンプ阻害薬（PPI）とアモキシシリン水和物（AMPC）及びクラリスロマイシン（CAM）の3剤併用療法（PAC療法）による一次除菌療法及び一次除菌が不成功であった患者に対して、CAMをメトロニダゾール（MNZ）に変えた3剤併用療法（PAM療法）による二次除菌療法が承認されている。

2011年12月に、リンパ球や好中球を中心とした胃粘膜への炎症細胞浸潤を特徴とする *H. pylori* 感染性の慢性胃炎に対する *H. pylori* 除菌療法が早期に承認されるよう求める「*H. pylori* 除菌に関する適応追加の要望書」（以下、「要望書」）が日本消化器病学会、日本消化器内視鏡学会及び日本ヘリコバクター学会より厚生労働大臣へ提出されたことを受け、関連する9社（アステラス製薬株式会社、アストラゼネカ株式会社、アボット ジャパン株式会社、エーザイ株式会社、協和発酵キリン株式会社、塩野義製薬株式会社、大正製薬株式会社、武田薬品工業株式会社及び田辺三菱製薬株式会社）は、公表論文等を基に、「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎」における *H. pylori* 除菌療法につき製造販売承認事項一部変更承認を取得することは可能と判断し、今般の申請に至っている。

なお、2012年11月現在、「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎」における *H. pylori* 除菌療法が承認されている国はない。

<sup>1)</sup> 日本ヘリコバクター学会誌, 10(Sup): 1-25, 2009

## 2. 品質に関する資料

本申請に際し、新たな資料は提出されていない。

## 3. 非臨床に関する資料

本申請に際し、新たな資料は提出されていない。

## 4. 臨床に関する資料

### (i) 生物製剤学的試験成績及び関連する分析法の概略

本申請に際し、新たな資料は提出されていない。

### (ii) 臨床薬理試験の概略

本申請に際し、新たな資料は提出されていない。

### (iii) 有効性及び安全性試験成績の概要

#### <提出された資料の概略>

本申請に際し、新たな臨床試験は実施されておらず、文献による臨床評価が行われ、国内外のガイドライン、各種成書及び公表論文が参考資料として提出された。

#### (1) 国内外のガイドライン及び成書における記載

下表の国内外のガイドライン 4 編及び成書 5 編が参考資料として提出された。

表 ガイドライン及び成書

No.	出典	標題	巻	号	ページ	年
1	日本ヘリコバクター学会誌	<i>H. pylori</i> 感染の診断と治療のガイドライン 2009 改訂版	10	Sup	1-25	2009
2	Endoscopy	Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSg), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED)	44	1	74-94	2012
3	Gut	Management of <i>Helicobacter pylori</i> infection-the Maastricht IV/Florence Consensus Report.	61	5	646-664	2012
4	J Gastroenterol Hepatol.	Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for <i>Helicobacter pylori</i> infection.	24	10	1587-1600	2009
5	Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th edition (Churchill Livingstone)	Chapter 217: <i>Helicobacter pylori</i> and Other Gastric <i>Helicobacter</i> Species	—	—	436-437 2803-2813	2009
6	Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th edition (McGraw-Hill)	Chapter 151: <i>Helicobacter pylori</i> Infections Chapter 293: Peptic Ulcer Disease and Related Disorders	—	—	1261-1265 2438-2460	2011
7	Goldman's Cecil Medicine. 24th edition (W.B.Saunders)	Chapter 183: Epidemiology of Cancer Chapter 141: Acid Peptic Disease	—	—	1177-1182 886-895	2011
8	内科学（朝倉書店）第9版	4-5 一般細菌感染症 (11) ヘリコバクター・ピロリ ( <i>Helicobacter pylori</i> ) 8-4 胃・十二指腸疾患 3) 慢性胃炎	—	—	316-318 822-823	2007
9	内科学（医学書院）第1版	37・1 ヘリコバクター・ピロリ感染症 15・1 急性胃炎、急性胃粘膜病変 15・2 慢性胃炎	—	—	1416-1421 1306-1307 1308-1311	2006

### 1) *H. pylori* 感染の診断と治療のガイドライン 2009 改訂版<sup>1)</sup>

「*H. pylori* 感染は胃酸分泌機能など胃機能の面にも影響を与え、胃内環境の変化をもたらして」おり、「*H. pylori* は胃粘膜に感染して胃炎 (*H. pylori* 感染胃炎) を惹起する」とされている。また、「わが国における萎縮性胃炎の大部分は *H. pylori* 感染胃炎に由来」し、「*H. pylori* 除菌によって組織学的胃炎が改善することは明らかである」とされており、すべての *H. pylori* 感染者は除菌治療すべき対象とされ、推奨グレード A (強い科学的根拠があり、行うよう強く勧められる) とされている。

### 2) Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS)<sup>2)</sup> : European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSg), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED)によるガイドライン

「*H. pylori* 除菌によって、非萎縮性慢性胃炎は治癒し、萎縮性胃炎を部分的に退縮させる可能性がある」とされ、「*H. pylori* 除菌によって、非萎縮性胃炎が治癒することには異議はないが、胃萎縮及び腸上皮化生に対するエビデンスは明らかではない」と解説されている。また、胃粘膜萎縮又は腸上皮化生を伴った異形成のない *H. pylori* 感染者に対して内視鏡検査及び生検を行い、胃粘膜萎縮及び腸上皮化生の範囲を同定した上で除菌治療を行い、その後も内視鏡の検査を3年ごとに行うこと、異形成のある *H. pylori* 感染者は除菌治療を行い、除菌治療 6~12 カ月後に内視鏡検査を行うことを推奨している。

### 3) Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht IV/Florence Consensus Report.<sup>3)</sup>

「*H. pylori* 陽性患者において長期 PPI 療法は胃体部優位胃炎の誘発と関連し、固有胃腺の消失を加速させ萎縮性胃炎へと繋がる」、及び「*H. pylori* 除菌は長期 PPI 療法患者の胃炎を治癒し、萎縮性胃炎への進行を予防する」ことが推奨グレード A<sup>4)</sup> とされている。

また、「*H. pylori* 感染は慢性胃炎発病機序において最も重要な因子」であり、「*H. pylori* は感染患者全てに慢性活動性胃炎を誘発する」等が記載されている。

### 4) Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for *Helicobacter pylori* infection.<sup>5)</sup>

本邦で既に承認されている *H. pylori* 除菌療法の適応症以外に、萎縮性胃炎 (推奨グレード B: 無作為化試験ではないものの、適切に実施された臨床試験より得られた結果に基づく勧告)、非潰瘍性ディスペプシア (推奨グレード A: 質が高く広く受け入れられている文献の本文中に記載されている1つ以上の無作為化比較試験に基づく勧告)、非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) の投与を受けていない患者における消化性潰瘍及び上部消化管出血リスクの減少 (推奨グレード A)、アスピリン長期治療開始を予定しており、潰瘍及び潰瘍関連合併症のリスクの高い患者 (推奨グレード B)、

<sup>2)</sup> Dinis-Ribeiro M et al, *Endoscopy*, 44: 74-94, 2012

<sup>3)</sup> Malfertheiner P et al, *Gut*, 61(5): 646-664, 2012

<sup>4)</sup> エビデンスレベル 1a~1c から導かれる推奨グレード。

エビデンスレベル 1a: 質の高い無作為化比較試験のシステマティックレビュー

エビデンスレベル 1b: 信頼区間幅が小さい1つ以上の無作為化比較試験

エビデンスレベル 1c: バイアスの危険性をもつ1つ以上の無作為化比較試験

<sup>5)</sup> Fock KM et al, *J Gastroenterol Hepatol*, 24(10): 1587-1600, 2009

上部消化管出血又は穿孔の既往を有するアスピリン長期治療中の患者（推奨グレードB）及びPPIの長期投与が必要な胃食道逆流性疾患を有する患者（推奨グレードB）等に対する *H. pylori* 除菌治療が推奨されている。

#### 5) マンデル感染症学第7版（2009）<sup>6)</sup>

*H. pylori* の定着による臨床転帰について、「慢性びまん性表層性胃炎（Chronic diffuse superficial gastritis）」に対する *H. pylori* の関連性は「ほぼ常に関連性あり（Nearly always associated）」とされ、また、*H. pylori* の定着によって生じる胃炎について、*H. pylori* の侵入によって悪心及び上腹部痛等の急性の上部消化管症状を生じる場合もあるが、多くの場合、侵入後の *H. pylori* の持続的な定着は無症候性であると記載されている<sup>7)</sup>。

#### 6) ハリソン内科学第18版（2011）<sup>8)</sup>

*H. pylori* の定着によって胃の組織が反応して慢性表層性胃炎が引き起こされる。胃炎「gastritis」とは、組織学的に診断された胃粘膜の炎症に対して用いるべき用語であり、*H. pylori* 感染による胃炎は、*H. pylori* の急性感染による急性胃炎及び *H. pylori* に関連性のある前庭部優位の慢性萎縮性胃炎<sup>9)</sup> に分類されると記載されている<sup>10)</sup>。*H. pylori* の急性感染による急性胃炎は、治療しない場合、徐々に慢性胃炎の像を呈するようになり、炎症が胃体部及び胃底部へと進行し、時間経過（推定15～20年）とともに汎胃炎に移行すること、及び組織像は *H. pylori* 除菌後に改善することが記載されている。

#### 7) セシル内科学第24版（2011）<sup>11)</sup>

*H. pylori* 感染と胃炎について、世界的に胃炎の罹患率は *H. pylori* 感染率を反映しているとされており、*H. pylori* の定着によってほぼ常に慢性活動性胃炎が引き起こされ、慢性活動性胃炎は *H. pylori* を保菌している限り持続し、*H. pylori* 除菌6～24カ月後に徐々に消失すると記載されている<sup>12)</sup>。

#### 8) 内科学（第9版、朝倉書店、2007）<sup>13)</sup>

「4-5（11）ヘリコバクター・ピロリ（*Helicobacter pylori*）」の項において、*H. pylori* 感染胃炎について、「本菌感染による最も基本的な胃粘膜の変化は多核白血球、リンパ球及び形質細胞などの炎症細胞浸潤を主体とする組織学的慢性胃炎である。」と記載されている。

また、「8-43）慢性胃炎」の項では、「欧米の教科書では胃炎とは“胃粘膜の組織学的炎症”と記載され、その原因は *H. pylori* を中心とした感染、NSAIDs などの薬剤、自己免疫、および粘膜の過剰反応によるとされている。診断には病理組織学的な検査、すなわち胃生検が必要である。」とされている。本邦では胃炎という診断名が症状（症候性胃炎）、形態（形態学的胃炎）及び病理組織（組

<sup>6)</sup> Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th edition, 2009

<sup>7)</sup> Chapter 217: *Helicobacter pylori* and other gastric *Helicobacter* species (Blaser MJ, p.2803-2813)

<sup>8)</sup> Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th edition, 2011

<sup>9)</sup> 慢性萎縮性胃炎は、病変の優位な部位によって胃体部優位のA型（自己免疫性）又は前庭部優位のB型（*H. pylori* 関連性）に分類される。

<sup>10)</sup> Part 14: Disorders of the Gastrointestinal System, Chapter 293: Peptic Ulcer Disease and Related Disorders (Valle JD, p.2438-2460)

<sup>11)</sup> Goldman's Cecil Medicine, 24th edition, 2011

<sup>12)</sup> Part 12: Gastrointestinal Diseases, Chapter 141: Acid Peptic Disease (Kuipers EJ, and Blaser MJ, p.886-895)

<sup>13)</sup> 杉本 恒明 他, 内科学, 第9版, 2007

織学的胃炎)と3つの概念で用いられていることから、「本来、胃炎の病名は組織学的胃炎に用い、自覚症状から診断する症候学的胃炎を欧米と同じく機能性ディスペプシアと診断すべきである」と記載されている。病因について「組織学的胃炎の主因は *H. pylori* 感染である」とされ、疫学の解説には「組織学的胃炎については、*H. pylori* 感染率によりその頻度は決まる。日本では加齢とともに *H. pylori* 感染率は増加するので、胃炎の頻度も加齢とともに増加し、50代では50%、60歳以上では70%近くが組織学的胃炎をもつ。一方、29歳以下の若年者では、20%以下と低い」とされており、組織学的胃炎の治療に関して「*H. pylori* を除菌治療することにより胃粘膜の炎症は改善する。」と記載されている。

## 9) 内科学 (第1版、医学書院、2006)<sup>14)</sup>

VIII. 消化管疾患の「37・1 ヘリコバクター・ピロリ感染症」の項に、*H. pylori* 感染が関与する疾患の1つとして、「*H. pylori* が胃粘膜に感染すると急性胃炎を惹起する。自然に排除されることはなくほとんどで感染が持続する。慢性胃炎を経て萎縮性胃炎や腸上皮化生の発生を認め」るが、「自覚症状を認めることはまれである」と記載されている。

VIII. 消化管疾患の「15・1 急性胃炎、急性胃粘膜病変」の項では、急性胃炎及び急性胃粘膜病変の発生要因について「その原因は多彩であり、薬剤、ストレス、飲食物に起因するものが多い」とされ、発生要因を要約した表中に、*H. pylori* が挙げられている。「15・2 慢性胃炎」の項では、慢性胃炎の分類について「内視鏡的、病理組織学的、成因別などきわめて多くの分類が提唱されてきたものの、統一した見解が得られていないのが現状である」と記載され、Schindler の分類、Strickland-Mackay 分類及びシドニー分類が説明されている。Schindler の分類は、*H. pylori* 感染の有無は加味されていないものの、シドニー分類は、「*H. pylori* が胃から分離培養され、その後の膨大な研究により胃炎の約80%までもが同菌に起因するとされている。それゆえ、この *H. pylori* を中心にして、組織学的部門と内視鏡学的部門から胃炎の分類を行うのがシドニーシステムである」と説明されている。Strickland-Mackay 分類は「組織学的所見に炎症発生部位と病態生理学的機序を加味した分類」により慢性胃炎はA型又はB型に分類されるとされ、慢性胃炎の発生要因について「最も有力なものは、体部萎縮性胃炎 (A型胃炎) における自己免疫機序と、前庭部萎縮性胃炎 (B型胃炎) における *H. pylori* であろう」と記載されている。また、慢性胃炎の治療について「慢性胃炎は退行性的変化で不可逆的なものであるため、あくまで対症療法にならざるをえない。しかし、内視鏡的慢性炎症所見のみでもってすべてを治療の対象にすべきではなく、自・他覚症状を有するものを治療すべきである。」と記載されている。

### (2) 公表論文における記載

申請者は、公表論文の検索及び選択基準について、以下のように説明している。

以下のキーワード及び検索式によって論文を検索した。日本語、英語以外の論文は除外し、症例報告を除外した。検索対象には学会抄録も含めた。

- データベース：MEDLINE、EMBASE、JMEDPlus、JSTPlus、JST7580、JAPICDOC、医学中央雑誌 (JAPICDOC は JDream が提供しているものを使用)

<sup>14)</sup> 金澤 一郎 他, 内科学, 第1版, 2006

- 検索対象：2012年5月21日までに公表された論文

#### 【検索キーワード】

- ① エソメプラゾール、エソメプラゾル、ネキシウム、ESOMEPRAZOLE、NEXIUM
- ② オメプラゾール、オメプラール、OMEPRAZOLE、OMEPRAL
- ③ ランソプラゾール、ランソプラゾル、タケプロン、LANSOPRAZOLE、TAKEPRON、AG1749
- ④ ラベプラゾール、ラベプラゾル、RABEPRAZOLE、LY307640、E3810
- ⑤ ヘリコバクターピロリ、ピロリ菌、HELICOBACTER PYLORI、PYLORI
- ⑥ 胃炎、GASTRITIS
- ⑦ 除菌（療法/治療）、ERADICAT～
- ⑧ 組織学、組織診、病理、HISTOLOGY、HISTOPATHOLOGY、PATHOHISTOROGY
- ⑨ シドニー～、SYDNEY～
- ⑩ 新、UCC、改訂、UPDATE、USS×シドニー/SYDNEY
- ⑪ 内視鏡（検査/診断）、ENDOSCOPY、ENDOSCOPIC
- ⑫ 生検、バイオプシ～、BIOPSY、BIOPSIES

#### 【検索式】

各 PPI×PYLORI×胃炎×除菌×組織学×シドニー/改訂シドニー

①×⑤×⑥×⑦×⑧×⑨、①×⑤×⑥×⑦×⑧×⑩

②×⑤×⑥×⑦×⑧×⑨、②×⑤×⑥×⑦×⑧×⑩

③×⑤×⑥×⑦×⑧×⑨、③×⑤×⑥×⑦×⑧×⑩

④×⑤×⑥×⑦×⑧×⑨、④×⑤×⑥×⑦×⑧×⑩

PYLORI×胃炎×除菌×組織学×（内視鏡×生検）/内視鏡/生検

⑤×⑥×⑦×⑧×⑩×⑫、⑤×⑥×⑦×⑧×⑩、⑤×⑥×⑦×⑧×⑫

PYLORI×除菌×組織学×シドニー/改訂シドニー

⑤×⑦×⑧×⑨、⑤×⑦×⑧×⑩

上記の条件で検索した結果 1,421 件<sup>15)</sup> の論文が抽出された。論文の選択基準については、原著論文を採用した。そのうち PAC 療法又は PAM 療法による胃炎の変化を検討している論文を抽出した。

有効性評価に関して、除菌治療により *H. pylori* が胃粘膜から消失すれば胃炎の改善につながると考えられたことから、除菌療法の各薬剤の組合せについて個々に評価を行うのではなく、*H. pylori* の胃粘膜からの消失が胃炎の改善に有効であるかを評価することが適切であると考えた。

胃炎の程度を客観的に表す項目としては、以下の点から胃炎分類及び胃炎評価の国際統一基準であるシドニー分類/改訂シドニー分類<sup>16)</sup> による組織学的所見を評価することが適切であると考えた。

- *H. pylori* が発見された後、組織学的胃炎と *H. pylori* の関連性が次第に明らかとなり、従来の

<sup>15)</sup> 各 PPI×PYLORI×胃炎×除菌×組織学×シドニー/改訂シドニー：65 件、PYLORI×胃炎×除菌×組織学×（内視鏡×生検）/内視鏡/生検：1,133 件、PYLORI×除菌×組織学×シドニー/改訂シドニー：223 件（重複含む）

<sup>16)</sup> 組織学的所見のうち 5 項目（*Helicobacter*-like organisms/*H. pylori* density、inflammation/chronic inflammation、activity/polymorphonuclear neutrophil activity、atrophy/glandular atrophy 及び metaplasia/intestinal metaplasia）を 4 段階（0：none / normal、1：mild、2：moderate、3：severe / marked）でグレード判定する。

胃炎分類が見直されたことに伴いシドニー分類が提唱されることとなったこと

- 2011年12月に日本消化器病学会、日本消化器内視鏡学会及び日本ヘリコバクター学会より厚生労働大臣に提出された要望書においても *H. pylori* 感染による慢性胃炎を「病理学的慢性胃炎のことで慢性活動性胃炎とも呼称され、胃粘膜にリンパ球や好中球を中心とする炎症細胞浸潤がみられる状態」と説明されていることから、*H. pylori* 感染胃炎の評価方法は組織学的所見を選択することが適切と考えたことに加え、シドニー分類/改訂シドニー分類では組織学的所見が重視されていること

以上を踏まえ、シドニー分類/改訂シドニー分類における組織学的評価項目のうち、inflammation スコア（慢性炎症スコア）及び activity スコア（活動性スコア）を本申請における有効性の主要評価項目として、*H. pylori* 陽性者に対する *H. pylori* 除菌治療による炎症性胃粘膜の組織学的改善を評価している論文<sup>17)</sup>のうち、選択基準に合致した論文14報から、信頼性の高い試験デザインを用いたと考えられる論文<sup>18)</sup>を採用した結果、下表のとおりプラセボ除菌治療（試験デザインにより、プラセボ投与又はPPI+抗菌薬プラセボ投与）が対照と設定された比較試験5報（国内1報及び海外4報）、及び対照は設定されていないものの、除菌治療の成績が報告されている試験4報（国内1報及び海外3報）の計9報の試験結果を本承認申請の根拠資料とした。

表 公表論文

論文番号 (CTD資料番号)	著者	論文タイトル	出典	試験デザイン 組織学的所見の 評価例 (S) 及び 対照例 (C)	除菌施行 例数
国内症例					
1 (5.3.5-1)	Watanabe H, Yamaguchi N, Kuwayama H, Sekine C, Uemura N, Kaise M, et al.	Improvement in gastric histology following <i>Helicobacter pylori</i> eradication therapy in Japanese peptic ulcer patients.	<i>J Int Med Res.</i> 31(5): 362-369, 2003	無作為化 (抗菌薬高用量群、 低用量群) S: 除菌成功例 C: 除菌不成功例	225 例
2 (5.3.5-2)	Kodama M, Murakami K, Okimoto T, Sato R, Uchida M, Abe T, et al.	Ten-year prospective follow-up of histological changes at five points on the gastric mucosa as recommended by the updated Sydney system after <i>Helicobacter pylori</i> eradication.	<i>J Gastroenterol.</i> 2012 Apr;47(4):394-403. Epub 2011 Dec 6.	無対照 S: 除菌成功例 (除菌後10年追跡) C: なし	323 例
海外症例					
3 (5.3.5-3)	Sung JJ, Lin SR, Ching JY, Zhou LY, To KF, Wang RT, et al.	Atrophy and intestinal metaplasia one year after cure of <i>H. pylori</i> infection: a prospective, randomized study.	<i>Gastroenterology.</i> 119(1): 7-14, 2000	無作為化 (プラセボ対照) S: 除菌成功例 C: 除菌非施行陽 性持続例	295 例
4 (5.3.5-4)	Mazzoleni LE, Sander GB, Ott EA, Barros SG, Francesconi CF, Polanczyk CA, et al.	Clinical outcomes of eradication of <i>Helicobacter pylori</i> in nonulcer dyspepsia in a population with a high prevalence of infection: results of a 12-month randomized, double blind, placebo-controlled study.	<i>Dig Dis Sci.</i> 51(1):89-98, 2006	無作為化 (PPI+抗菌薬プラ セボ対照) S: 除菌施行例 C: 除菌非施行例	46 例
5 (5.3.5-5)	Vakil N, Talley NJ, Stolte M, Sundin M, Junghard O, Bolling-Sternevald E.	Patterns of gastritis and the effect of eradicating <i>Helicobacter pylori</i> on gastro-oesophageal reflux disease in Western patients with non-ulcer dyspepsia.	<i>Aliment Pharmacol Ther.</i> 24(1): 55-63, 2006	無作為化 (プラセボ又は PPI+抗菌薬プラ セボ対照) S: 除菌施行例 C: 除菌非施行例	297 例

<sup>17)</sup> 消化性潰瘍等を併発している患者が混在している論文は、潰瘍等の有無が炎症性胃粘膜の組織学的改善の評価に影響を及ぼす恐れがあるため除外された。

<sup>18)</sup> 無作為化比較試験として実施され、評価方法が適切かつ明確に記載されている論文が採用された。

論文番号 (CTD 資料番号)	著者	論文タイトル	出典	試験デザイン 組織学的所見の 評価例 (S) 及び 対照例 (C)	除菌施行 例数
6 (5.3.5-6)	Koskenpato J, Färkkilä M, Sipponen P.	<i>Helicobacter pylori</i> and different topographic types of gastritis: treatment response after successful eradication therapy in functional dyspepsia.	<i>Scand J Gastroenterol</i> , 37(7): 778-784, 2002	無作為化 (PPI + 抗菌薬プラ セボ対照) S: 除菌成功例 C: 除菌不成功例 + 除菌非施行例	67 例
7 (5.3.5-7)	Ercin CN, Yesilova Z, Ozcan A, Gulsen M, Erdem G.	The effect of <i>Helicobacter pylori</i> eradication therapy on dyspepsia and histopathologic score in patients with <i>Helicobacter pylori</i> positive nonulcer dyspepsia.	<i>Anatol J Clin Investig</i> , 2(3): 118-122, 2008	5 群 (LAC、LAC 以 外のレジメン又はプ ラセボ; 無作為化の 記載なし) S: 除菌施行例 (LAC) C1: 除菌施行例 (LAC 以外) C2: 除菌非施行例	109 例
8 (5.3.5-8)	Milutinovic AS, Todorovic V, Milosavljevic T, Micev M, Spuran M, Drndarevic N.	Somatostatin and D cells in patients with gastritis in the course of <i>Helicobacter pylori</i> eradication: a six-month, follow-up study.	<i>Eur J Gastroenterol Hepatol</i> . 15(7):755-766, 2003	無対照 (ただし、AMPC 過 敏症歴のある患者は AMPC に代えてテト ラサイクリン) S: 除菌成功例 C: 除菌不成功例	31 例
9 (5.3.5-9)	van der Schaar PJ, Straathof JW, Veenendaal RA, Lamers CB, Masclée AA.	Does <i>Helicobacter pylori</i> gastritis affect motor function of proximal stomach in dyspeptic patients?	<i>Dig Dis Sci</i> , 46(9): 1833-1838, 2001	無対照 S: 除菌施行例 C: なし	26 例

## < 審査の概略 >

### (1) 臨床的位置付けについて

*H. pylori* に感染すると必ず組織学的な慢性胃炎が生じることから<sup>3), 8), 11)</sup>、主要な海外のガイドラインでは、組織学的な慢性胃炎の状態等に応じて、*H. pylori* 除菌療法が推奨されており [「< 提出された資料の概略 > (1) 国内外のガイドライン及び成書における記載」の項参照]、海外においては当該国又は地域のガイドラインで公表された治療方法が実医療において実施されている。

以上の海外における状況及び国内外の成書・ガイドラインの記載を踏まえ、機構は以下の検討を行ったところ、本邦においても *H. pylori* 感染による組織学的な慢性胃炎に対して除菌療法を行う意義はあるものと判断した。

以上の機構の判断については、専門委員の意見を踏まえて最終的に判断したい。

### 1) *H. pylori* 感染と慢性胃炎の関係について

申請者は、2011 年 12 月に日本消化器病学会、日本消化器内視鏡学会及び日本ヘリコバクター学会から厚生労働大臣へ提出された要望書において、*H. pylori* 感染がすべての患者に慢性胃炎を引き起こすとされ、*H. pylori* 感染による「慢性胃炎」は「病理学的慢性胃炎のことで慢性活動性胃炎とも呼称され、胃粘膜にリンパ球や好中球を中心とする炎症細胞浸潤がみられる状態」とされていることから、*H. pylori* 感染胃炎と言い換えられるものであると説明している。一方で、「慢性胃炎」には 4 つの独立した診断方法があり、疾患名についても組織学的胃炎、形態学的胃炎、機能性胃炎及び症候性胃炎等の広い概念で用いられてきたと説明されていることから、機構はそれぞれの胃炎

における *H. pylori* 感染との関連性及び *H. pylori* 感染胃炎との関連性について、申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のとおり説明した。

*H. pylori* 感染による基本病態は、胃粘膜における慢性的な炎症細胞の浸潤であり、単核球系の慢性炎症細胞の浸潤に加え、急性炎症で見られる多形核白血球の浸潤も認められる<sup>19)</sup>、<sup>20)</sup>。

組織学的胃炎は、これら炎症細胞の浸潤を主体とするため、*H. pylori* 感染及び *H. pylori* 感染胃炎との関連性はあると考える。

形態学的胃炎について、胃粘膜は *H. pylori* に感染することで内視鏡的にはびまん性に発赤し、粘液の付着、点状発赤及びひだの腫大・蛇行等が認められ、*H. pylori* 除菌治療による内視鏡的な変化として、3 カ月以内にびまん性発赤、粘膜浮腫及び点状発赤が改善し、ひだ腫大や鳥肌胃炎は、経年的に緩やかに改善する<sup>21)</sup> ことから、形態学的胃炎についても *H. pylori* 感染及び *H. pylori* 感染胃炎との関連性はあると考える。

形態学的胃炎及び組織学的胃炎は器質的疾患であることに対して、機能性胃炎及び症候性胃炎は機能性ディスぺプシア (functional dyspepsia : FD) とも呼ばれる。*H. pylori* 感染の診断と治療のガイドライン 2009 改訂版<sup>1)</sup> において、FD は「Rome III 分類 (2006 年) によりその診断基準が示されている」とされ、「6 カ月以上前から心窩部を中心とした症状が 1 つ以上あり、それが 3 カ月間続くもので、しかもそれを説明しうる器質的疾患を認めないもの」とされている。

以上より、機能性胃炎及び症候性胃炎については、*H. pylori* 感染との関連性及び *H. pylori* 感染胃炎との関連性についての結論は一定でないものとする。

機構は、以下のとおり考える。

申請者の説明のとおり、組織学的胃炎は、胃粘膜への炎症細胞の浸潤を特徴とする病態であり、その多くは *H. pylori* 感染が原因と考えられ、内視鏡検査等にて観察される形態変化に基づく形態学的胃炎については、組織学的胃炎を反映する所見が示されていることから、組織学的胃炎及び形態学的胃炎は *H. pylori* 感染及び *H. pylori* 感染胃炎と強く関連する病態と考える。機能性胃炎及び症候性胃炎は、症状の有無や程度に主眼をおいた「機能性ディスぺプシア」とも呼ばれる病態であり、*H. pylori* 感染により引き起こされる器質的な胃炎と区別して取り扱う必要があると考える。

## 2) *H. pylori* 感染胃炎を治療する必要性について

機構は、マンデル感染症学第 7 版 (2009)<sup>6)</sup> では、「多くの場合、侵入後の *H. pylori* の持続的な定着は無症候である」とされていることから、無症候の *H. pylori* 感染胃炎に対して除菌治療を行う必要性について、申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のとおり説明した。

内科学 (第 1 版、医学書院、2006)<sup>14)</sup> では「内視鏡的慢性炎症所見のみであってもすべてを治療の対象とすべきではなく、自・他覚的症状を有するものを治療すべきである。」とされている一方で、*H. pylori* 感染の診断と治療のガイドライン 2009 改訂版<sup>1)</sup> では、*H. pylori* 除菌治療の適応に関して、

<sup>19)</sup> 木村 健, 榊 信廣, 編. *Helicobacter pylori* と胃炎・胃癌, p.102-116, 1996

<sup>20)</sup> 鈴木 仁人, *日本細菌学雑誌*, 65(2): 289-296, 2010

<sup>21)</sup> 藤原崇 他, *臨床消化器内科*, 27(3): 285-291, 2012

*H. pylori* 除菌によって組織学的胃炎が改善することは明らかであること、本邦における萎縮性胃炎の大部分は *H. pylori* 感染胃炎に由来すること等から原則感染者全員が治療対象になりうるとして、*H. pylori* 感染症への除菌治療は推奨グレード A (強い科学的根拠があり、行うよう強く勧められる) として位置付けられている。

以上より、本邦では最新のガイドライン上で組織学的胃炎が *H. pylori* 除菌治療によって改善すると明言されているとともに、症状の有無に関わらず *H. pylori* 感染者に除菌治療を行うことが推奨されており、無症候性の *H. pylori* 感染胃炎に対しても *H. pylori* 除菌治療を行うことには意義があると考ええる。

機構は、以下のとおり考える。

*H. pylori* 感染胃炎に対して、自覚・他覚的症状の有無に関わらず、*H. pylori* 除菌治療を行う必要性について、申請者の説明は理解できる。また、萎縮性胃炎について、胃粘膜の炎症を取り除くことは、胃粘膜萎縮を部分的に改善させる可能性がある<sup>2)</sup>とされていること、萎縮性胃炎は *H. pylori* 除菌が推奨される疾患として挙げられていること<sup>5)</sup>から、*H. pylori* 除菌治療による副作用等のリスクを踏まえた上で実施するのであれば、*H. pylori* 除菌治療を行う意義はあるものと考ええる [除菌治療の安全性については「(4) 安全性について」の項参照]。なお、*H. pylori* 感染胃炎に対する除菌療法は、FD に対する治療とは区別して考えるべきであることから、除菌療法の対象者の診断方法については「(5) 効能・効果及び *H. pylori* 感染胃炎の診断について」の項で議論することとしたい。

## (2) 臨床における使用実績

機構は、提出された国内外の公表論文より、*H. pylori* 感染胃炎に対する投与例として、集積報告 9 報延べ 1,419 例 (国内 2 報延べ 548 例及び海外 7 報延べ 871 例) の使用実態を確認し、以下の検討を行ったところ、*H. pylori* 除菌治療によって組織学的な慢性胃炎は改善するものと判断した。

以上の機構の判断については、専門委員の意見を踏まえて最終的に判断したい。

### 1) 炎症細胞浸潤の改善について

提出された論文の概要は、以下のとおりであった。

非除菌群 (プラセボ群) を対照とした無作為化比較試験成績 (論文番号 3~6) について、論文番号 3 では、*H. pylori* 陽性者 (587 例<プラセボ群 292 例及び除菌群<sup>22)</sup> 295 例>) を対象に、無作為化後除菌 1 年目の内視鏡検査で得られた前庭部と胃体部の組織における改訂シドニー分類スコアが検討されている。

プラセボ群の陽性持続例 (245 例) 及び除菌群の除菌成功例 (226 例) の活動性スコア及び慢性炎症スコアは下表のとおりであった。

<sup>22)</sup> オメプラゾール (OPZ) を PPI として用いた 3 剤併用 (OAC) 療法 : 1 日量として、OPZ 20mg 2 回+ AMPC 1g 2 回+ CAM 500mg 2 回を 1 週間投与

表 ベースライン及び治療後の組織学的スコア

	プラセボ群 陽性持続例		除菌群 除菌成功例	
	ベースライン	1年後	ベースライン	1年後
活動性スコア				
前庭部	1.95 (0.36)	2.06 (0.43)	1.92 (0.32)	1.13 (0.33)
胃体部	1.40 (0.54)	1.59 (0.50)	1.47 (0.59)	0.89 (0.36)
慢性炎症スコア				
前庭部	1.55 (0.61)	1.60 (0.63)	1.54 (0.60)	0.01 (0.1)
胃体部	0.80 (0.59)	0.98 (0.68)	0.75 (0.68)	0.00 (0.00)

平均値 (標準偏差)

論文番号 4 では、非除菌群<sup>23)</sup> 及び除菌群<sup>24)</sup> の除菌 1 年後における改訂シドニー分類による活動性スコア及び慢性炎症スコアが中等度 (moderate<sup>16)</sup>) 以上の割合が検討されており、結果は下表のとおりであった。

表 治療後の組織学的所見の経過

組織学的所見	非除菌群		除菌群	
	ベースライン (43 例)	1 年後 (40 例)	ベースライン (46 例)	1 年後 (44 例)
	例数 (%)			
活動性スコア <sup>a)</sup>	22 (51)	21 (52)	22 (48)	3 (7)
慢性炎症スコア <sup>b)</sup>	39 (91)	36 (90)	39 (85)	5 (11)

a) 多形核白血球浸潤が moderate / severe であった例数 b) リンパ球浸潤が moderate / severe であった例数

論文番号 5 (非除菌群<sup>25)</sup> 306 例及び除菌群<sup>22)</sup> 297 例) では、治療 1 年後に活動性スコア及び慢性炎症スコアの総合的な改善<sup>26)</sup> が認められた割合が検討され、非除菌群 19% (59/306 例) 及び除菌群 89% (264/297 例) であった ( $p < 0.0001$ , Mantel-Haenszel 検定)。

論文番号 6<sup>27)</sup> では、除菌群 (67 例) 及びプラセボ群 (71 例) に無作為化され、1 年後の除菌成功例 (54 例) 及び非除菌例 74 例 (除菌不成功 3 例 + 非除菌 71 例) における胃炎型 (前庭部胃炎・汎胃炎・体部胃炎) における 1 年後の改訂シドニー分類による慢性炎症スコア及び活動性スコアの変化が検討された。結果は下表のとおりであり、除菌成功例でいずれも低値を示した。

表 1 年間の経過観察終了時の慢性炎症スコア及び活動性スコア

	胃炎型		
	前庭部胃炎	汎胃炎	体部胃炎
非除菌例	38 例	28 例	8 例
活動性スコア	1.7 ± 1.4	1.7 ± 1.5	1.6 ± 1.2
慢性炎症スコア	3.2 ± 2.0	3.3 ± 2.0	3.7 ± 2.2
除菌成功例	25 例	24 例	5 例
活動性スコア	0	0	0
慢性炎症スコア	1.2 ± 1.3	1.4 ± 1.4	1.4 ± 1.3

平均値 ± 標準偏差

その他、除菌成功例と除菌失敗例との検討 (論文番号 1 及び論文番号 8)、除菌例と非除菌例との検討 (論文番号 7)、除菌例のみでの検討 (論文番号 9) の結果からも、除菌によって同様なスコアの改善が認められていた。また、国内からの報告である 10 年間にわたる除菌後の長期観察の報告 (論文番号 2) では、除菌後に改善した活動性スコア及び慢性炎症スコアの改善が長期にわたって維持されていることが示されている。

<sup>23)</sup> 1 日量として、ランソプラゾール (LPZ) 30mg 2 回 + 抗菌薬プラセボを 1 週間投与

<sup>24)</sup> LPZ を PPI として用いた 3 剤併用 (LAC) 療法: 1 日量として、LPZ 30mg 2 回 + AMPC 1g 2 回 + CAM 500mg 2 回を 1 週間投与

<sup>25)</sup> 1 日量として、プラセボ又は OPZ + 抗菌薬プラセボを 1 週間投与

<sup>26)</sup> 除菌 1 年後にシドニー分類の慢性炎症のスコアが 0 又は 1 であり、*H. pylori* 及び活動性スコアが 0 の場合

<sup>27)</sup> 除菌施行例は、OPZ を PPI として用いた 3 剤併用 (OAM) 療法が、1 日量として、OPZ 20mg 2 回 + AMPC 500mg 4 回 + MNZ 400mg 3 回 2 週間投与され、非除菌例は 1 日量として、OPZ 20mg 2 回 + 抗菌薬プラセボが 2 週間投与された。

申請者は、*H. pylori* 除菌治療による炎症細胞浸潤の改善について、以下のとおり説明している。

除菌治療を実施せず、*H. pylori* 陽性の状態が継続した場合には、活動性スコア及び慢性炎症スコアが増加（組織学的炎症が悪化）する可能性が示唆されたのに対して、除菌の成功により、両スコアとも除菌治療前後の比較で改善すること、また、両スコアとも *severe/marked* 又は *moderate* の症例が減少し、*none/normal* 又は *mild* の症例が増加すること、さらに再感染のない患者では改善が長期間にわたって維持されることが示されている。

以上より、*H. pylori* 感染胃炎に対する PAC 又は PAM 療法による *H. pylori* 除菌は、組織学的な胃炎に対する治療法として有効であることが確認されたものとする。

機構は、提出された論文において、*H. pylori* 除菌による組織学的胃炎改善が主要評価項目とされたものはなかったものの、論文中に活動性スコア及び慢性炎症スコアが評価項目として含まれており、*H. pylori* が除菌により胃粘膜から消失すること自体が胃炎の改善につながると考えられたことから、除菌療法の各薬剤の組合せを個々に評価をするのではなく、*H. pylori* 除菌が組織学的胃炎の改善に有効であるか否かを確認することは適切であると判断した。

以上より、*H. pylori* 除菌によって、組織学的胃炎で認められる炎症性細胞の浸潤が改善することは示されたものとする。

## 2) 胃粘膜萎縮及び腸上皮化生の改善について

機構は、シドニー分類/改訂シドニー分類には組織学的所見として 5 つの項目<sup>16)</sup>があるものの、本申請に際して活動性スコア及び慢性炎症スコアを評価項目とし、3 つの項目については評価項目としなかった適切性について、申請者に説明するよう求めた。

申請者は、以下のとおり説明した。

atrophy スコア及び metaplasia スコアを評価対象としなかったことについて、*H. pylori* 感染の診断と治療のガイドライン 2009 改訂版<sup>1)</sup>では、萎縮性胃炎及び腸上皮化生に対する除菌療法の改善効果は現在も医学上議論がなされている旨が記載されていること、*H. pylori* スコアは *H. pylori* 菌量について評価している項目である一方で、本申請は *H. pylori* 感染に対する *H. pylori* 除菌療法の治療効果を除菌前後での胃粘膜状態の変化として評価することを目的としていることから、atrophy スコア、metaplasia スコア及び *H. pylori* スコアを評価対象としなかった。

以上より、本申請が *H. pylori* 感染による組織学的な胃炎の改善を目的としたものであることから、atrophy スコア、metaplasia スコア及び *H. pylori* スコアを除外して評価することは適切であるとする。

機構は、以下のとおり考える。

*H. pylori* 感染による組織学的な胃炎は、数十年かけて胃粘膜の萎縮性変化や腸上皮化生に進行する病態であることから、*H. pylori* 除菌前後における萎縮性変化や腸上皮化生の改善効果を含めた胃粘膜状態の変化について評価することも重要であったと考える。ただし、除菌療法にて *H. pylori* が除菌されても、胃粘膜萎縮や腸上皮化生が *H. pylori* 感染前の胃粘膜状態まで速やかに改善することはないと考えられること、及び申請者の説明にあるように、萎縮性胃炎及び腸上皮化生に対する除菌療法の改善効果については現在も医学上議論がなされていることを踏まえると、活動性スコ

ア及び慢性炎症スコアを評価項目とした公表論文中において、*H. pylori* 感染胃炎に対する *H. pylori* 除菌療法の有効性を評価したことについて特段の問題はないと考える。

### (3) 3 剤併用 *H. pylori* 除菌療法について

#### 1) *H. pylori* 感染胃炎に対して、既存の除菌療法を適応することについて

機構は、本申請は国内で臨床試験を行うことなく、公表論文の成績に基づき *H. pylori* 感染胃炎に対する除菌療法の有効性が検討され、既承認の 3 剤併用療法の *H. pylori* 感染胃炎に対する適応拡大とされていることから、*H. pylori* 感染胃炎における 3 剤併用療法による除菌率と胃・十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、ITP 及び早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃における既承認の 3 剤併用療法による除菌率との異同について、申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のとおり説明した。

胃・十二指腸潰瘍における国内承認用法・用量内での *H. pylori* 除菌率は、PAC 療法 84.6% (851/1006 例、範囲：75.7-91.1%) 及び PAM 療法 92.4% (330/357 例、範囲：81.7-100.0%) であった<sup>28)</sup>。また、胃 MALT リンパ腫、ITP 及び早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃における国内承認用法・用量での PAC 及び PAM 療法の除菌率は、特発性血小板減少性紫斑病の 1 報<sup>29)</sup> [ラベプラゾール (RPZ) を PPI として用いた 3 剤併用療法 (RAC) : 27.3% (3/11 例)] を除き、胃 MALT リンパ腫、ITP 及び早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃のいずれの疾患においても 70%を超える成績 (74.6-100.0%) であった<sup>30)</sup>。また、エソメプラゾール (EPZ) を含めた PPI 間での *H. pylori* 除菌の有効性が海外のメタアナリシスで報告されており<sup>31)</sup>、OPZ と LPZ、RPZ 及び EPZ 間でその除菌率に差は認められなかった。

本申請で採用した公表論文中において、*H. pylori* 感染胃炎に対する *H. pylori* 除菌率は、国内論文 2 報 (論文番号 1 及び 2 ; 掲載年 : それぞれ 2003 年及び 2012 年 ; 試験実施期間 : それぞれ 2000 年及び 1993~2008 年) でそれぞれ 78.8% (95%信頼区間 : 70.1, 85.9%) 及び 91.0%であった。

以上より、*H. pylori* 感染胃炎における *H. pylori* 除菌率は、既承認の適応症における *H. pylori* 除菌率と差異はないと考える。

機構は、以上の申請者の説明を了承した。

#### 2) 耐性菌について

機構は、*H. pylori* 除菌率に最も影響する因子は耐性菌の割合であることから、本邦の現時点における耐性 *H. pylori* の発現状況について、申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のとおり説明した。

除菌不成功の主要因である CAM 耐性菌の国内における発現状況については、日本ヘリコバクター学会耐性菌サーベイランス委員会により 2002 年から 5 年間で全国規模の感受性サーベイランスが実施されている<sup>32)</sup>。本サーベイランスの結果によると、2002 年~2006 年度の CAM 耐性率の全

<sup>28)</sup> PAM 療法の承認申請時資料

<sup>29)</sup> 臨床血液, 48(9): 1145, 2007

<sup>30)</sup> 胃 MALT リンパ腫、ITP 及び早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃における除菌の承認申請時資料

<sup>31)</sup> Vergara M et al, *Aliment Pharmacol Ther*, 18: 647-654, 2003

<sup>32)</sup> 小林 寅詰 他, 日本ヘリコバクター学会誌, 10(2): 98-103, 2009

国平均は、それぞれ 18.9%、21.2%、27.7%、29.0%及び 27.2%であり、各年度の MIC<sub>90</sub> は、それぞれ 16、32、32、32 及び 32µg/mL であった。CAM 耐性菌の発生頻度は増加傾向であったが、2005 年の 29.0%をピークに 30%程度にとどまっている。

耐性率は抗菌薬の使用量と密接な関連があると考えられるが、AMPC の各年度における MIC<sub>90</sub> はいずれも 0.06µg/mL であることから耐性化しにくい抗菌薬と考えられており、MNZ に対する耐性率は 3~5%程度（2002 年度及び 2003 年度の MIC<sub>90</sub> は 4µg/mL 及び 2004 年度以降の MIC<sub>90</sub> は 2µg/mL）である。

一方、2008 年から 2011 年の臨床における除菌率は PAC 療法で 80.4%、PAM 療法で 100%であり<sup>33)</sup>、CAM 及び MNZ に対する耐性化率を反映した結果となっている。なお、*H. pylori* に対する各抗菌薬の感受性の変動については、今後も引き続き情報を収集することを考えている。

機構は、以下のとおり考える。

*H. pylori* に対する各抗菌薬の感受性の推移について、近年では大きな変動がないことを確認した。海外ガイドライン<sup>3)</sup>では、CAM 耐性 20%以上の地域では MNZ を一次除菌に使用するよう推奨しており、CAM 耐性率が約 30%である本邦では、PAC 療法による一次除菌率の低下が懸念されるものの、2012 年の報告でも PAC 療法による除菌率は約 80%と良好であり、除菌のレジメンについて既承認効能である胃・十二指腸潰瘍等と同様に、一次除菌として PAC の 3 剤併用療法を使用し、PAM の 3 剤併用療法は二次除菌療法に限定することで特段の問題はないと考える。ただし、*H. pylori* に対する各抗菌薬の感受性の変動については、*H. pylori* 除菌効果に関わる重要な問題であることから、今後も引き続き、各抗菌薬の感受性情報を収集し医療現場に提供することが望ましいと考える。

#### (4) 安全性について

##### 1) 3 剤併用除菌療法の副作用について

申請者は、*H. pylori* 感染胃炎に対する *H. pylori* 除菌治療の安全性について、以下のように説明している。

*H. pylori* 感染胃炎に対する *H. pylori* 除菌治療の安全性を確認できた論文は 3 報〔国内論文 1 報（論文番号 1）及び海外論文 2 報（論文番号 4 及び 8）〕であり、いずれの論文においても、重篤な有害事象の記載はされていない。

安全性情報が確認された 3 報のうち、海外では、除菌群（LAC 療法を 10 日間施行）と非除菌群（LPZ 60mg + 抗菌薬プラセボを 10 日間投与）を 1 年間追跡したところ、いずれの群でも重篤な有害事象は認められなかったとされ（論文番号 4）、OAM 療法により除菌治療の中止に至る重要な副作用は認められなかったとされている（論文番号 8）。また、国内において、OAC 療法による *H. pylori* 除菌治療を受けた消化性潰瘍治癒後の *H. pylori* 陽性患者 225 例のうち、5 例が副作用（因果関係に関する記載なし）のため試験を中止したとされているが、試験中止例の用法・用量、中止に至った事象名、時期（除菌治療の中止/除菌治療後の追跡の中止）及び転帰等は記載されていない（論文番号 1）。

<sup>33)</sup> Nishizawa T et al, *J Clin Biochem Nutr*, 51(2): 114-116, 2012

製造販売後（製造販売開始から2012年5月31日まで）の安全性情報<sup>34)</sup>について、LAC療法で報告された重篤な有害事象は、6例7件（多型紅斑4件、出血性腸炎2件及び肝障害1件）、非重篤の有害事象は2例2件（湿疹及び薬疹各1件）で、いずれも因果関係は否定されていない。OAC療法で報告された重篤な有害事象は、1例2件（血小板数減少及び白血球数減少各1件）、非重篤の有害事象は3例5件（味覚異常及び下痢各2件及び口内乾燥1件）であり、いずれも因果関係は否定されていない。LAM、OAM、RAC、RAM、EAC及びEAM療法における有害事象の報告はなかった。

以上より、既承認効能である胃・十二指腸潰瘍等の患者における *H. pylori* 除菌療法で報告されている下痢、軟便及び味覚異常等<sup>35), 36), 37)</sup> の副作用と比較して、発現事象及び頻度が大きく異なる副作用の報告は認められなかった。*H. pylori* 除菌療法は、2000年に胃・十二指腸潰瘍に対して承認されて以降、広く国内で投与された実績があることから、*H. pylori* 感染胃炎患者において特有の有害事象が発生することはないと考える。

機構は、以下のとおり考える。

国内外において、除菌療法における用法・用量が異なることから、薬剤による直接的な副作用について海外の報告が必ずしも国内に当てはまらないと考えるものの、いずれの報告も重篤な有害事象は認められておらず、製造販売後の安全性情報においても重篤な有害事象の報告は少数であることから、*H. pylori* 感染胃炎患者において特有の有害事象が発生することはないとした申請者の説明を了承した。

## 2) *H. pylori* 除菌後のリスクについて

機構は、*H. pylori* 感染率と胃食道逆流症（GERD）重症度及び食道腺癌発症率の逆相関を示す報告<sup>38)</sup>があることから、*H. pylori* 感染胃炎の患者に除菌を行うことで、これらの疾患の発症を増加、あるいは重症化させる懸念はないか、申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のとおり説明した。

*H. pylori* 除菌による GERD の発症増加並びに重症化の懸念について、海外ガイドライン<sup>3)</sup>では、「通常、*H. pylori* 除菌は GERD を誘発したり悪化させたりすることはなく、適応が認められている地域では GERD の既存により *H. pylori* 除菌を制止する必要性は認められず、また、*H. pylori* 感染の有無が GERD 維持療法における長期 PPI 効果に影響を及ぼすことはなく」とされている。また、*H. pylori* 感染の診断と治療のガイドライン 2009 改訂版<sup>1)</sup>では、「我が国では、除菌後酸分泌が増加し一過性に逆流症状の出現や悪化、あるいは逆流性食道炎の増加が見られることが報告<sup>39)</sup>されている。しかし、一方で、消化性潰瘍患者に対して除菌を行っても、逆流性食道炎は増加しないという報告<sup>40)</sup> や十二指腸潰瘍を合併している逆流性食道炎ではむしろ食道炎が改善するという

<sup>34)</sup> 使用目的又は対象疾患が MedDRA/J version 15.0 の基本語にて「ヘリコバクター性胃炎」であった PAC 及び PAM 療法の有害事象

<sup>35)</sup> Higuchi K et al, *Clin Drug Investig*, 26(7): 403-414, 2006

<sup>36)</sup> Asaka M et al, *Helicobacter*, 6(3): 254-261, 2001

<sup>37)</sup> Kuwayama H et al, *Aliment Pharmacol Ther*, 25(9): 1105-1113, 2007

<sup>38)</sup> Corley DA et al, *Helicobacter*, 13(5): 352-360, 2008

<sup>39)</sup> 同ガイドラインにおいて「除菌後に逆流性食道炎が新たに発生、または増悪する症例が、観察期間の違いはあるが 3~19%存在した」とされている。

<sup>40)</sup> Tsukada K et al, *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 17: 1025-1028, 2005

報告<sup>41)</sup>」もあるとされ、「除菌成功後の逆流性食道炎の頻度は我が国においても除菌前よりもある程度高くなるものの、*H. pylori* 非感染者とほぼ同率となるだけであり、除菌後の逆流性食道炎を長期観察した場合でも、Los Angeles 分類の A, B の軽症者が大多数であり、重症化することはほとんどない」とされ、*H. pylori* 除菌前後における食道内 pH 及び食道運動機能の検討<sup>42)</sup> においても、いずれも除菌による変化は認められていないことから、これらの病態面での検討からも *H. pylori* 除菌と GERD 出現との因果関係は認められないと考える。

以上より、*H. pylori* 除菌後に生ずる逆流性食道炎の頻度はそれほど高率ではなく、その特徴としては、軽症例が多く、治療が必要な場合でも PPI やヒスタミン H<sub>2</sub> 受容体拮抗薬等の投与により容易にコントロール可能であるものが多いと考えられる。

*H. pylori* 除菌による食道腺癌の発症増加の懸念について、食道癌は組織型から扁平上皮癌と腺癌に分けられるが、2002 年度の食道癌登録のデータでは本邦における食道癌は扁平上皮癌が 92.9%、腺癌が 2.4%であった。腺癌の多くは、食道下部の腸上皮化生と定義され、一般的に食道腺癌症例の多くで前癌病変であると考えられるバレット食道に由来すると考えられており<sup>43)</sup>、酸分泌の亢進と持続性の GERD がその発生原因であるとされている。食道腺癌の多くは、バレット食道に由来すると考えられること、バレット食道の発生原因が酸分泌の亢進と持続性の GERD であることを踏まえると、*H. pylori* 除菌施行例においては、上述したとおり、GERD の発症を増加及び重症化させる懸念がないことから、食道腺癌の発症のリスクも低いと考える。

機構は、以下のとおり考える。

*H. pylori* 除菌によって胃酸分泌能が回復することにより、GERD 患者が増加することを完全に否定することは困難と考えるものの、現時点において、申請者の説明のとおり、GERD の重症化及び食道腺癌の発症が問題となる可能性は低いと考える。

##### (5) 効能・効果及び *H. pylori* 感染胃炎の診断について

機構は、「(1) 臨床的位置付け、1) *H. pylori* 感染と慢性胃炎の関係について」の項で議論したように、本邦には慢性胃炎として、組織学的胃炎、形態学的胃炎、機能性胃炎及び症候性胃炎と様々な用語が混在している一方で、*H. pylori* 除菌治療の対象とすべき病態は、*H. pylori* 感染に伴った組織学的慢性胃炎であることから、本申請の効能・効果における疾患名を「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎」と表現することが適切であると考ええる。

*H. pylori* 感染胃炎の診断について、*H. pylori* に感染していれば、組織学的な胃炎が生じることから<sup>3), 8), 11)</sup>、種々の *H. pylori* 感染診断法により確実に陽性と判定されれば、*H. pylori* 感染胃炎と診断することは可能と考えるものの、海外ガイドラインにおいて、除菌療法の前に胃粘膜状態を内視鏡検査及び生検にて評価すべきとされている<sup>2)</sup> こと、及び *H. pylori* 感染診断は PPI の内服中には偽陰性となる可能性もあることから<sup>1)</sup>、*H. pylori* 感染診断や除菌判定は慎重に行う必要があると考える。

以上を踏まえ、機構は、「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎」を確実に診断するための方法について、申請者に説明を求めた。

<sup>41)</sup> Ishiki K et al, *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2: 474-479, 2004

<sup>42)</sup> 加藤元嗣, *日本臨床*, 67, 2357-2365, 2009

<sup>43)</sup> Soji O et al, *Esophagus*, 7: 7-22, 2002

申請者は、以下のとおり説明した。

*H. pylori* 感染胃炎を確実に診断するためには、胃生検による病理組織学的診断（炎症細胞浸潤の確認）により組織学的胃炎であると判定されることが理想的であると考えられる。しかしながら、胃生検は侵襲性が高く、出血リスクの問題もあることから、臨床現場における通常診療で胃生検を実施することは非常に困難であると考えられる。加えて、胃生検による病理組織学的診断は、個々の臨床医の標本採取の手技及び標本採取部位により結果が左右される可能性があり、確実な *H. pylori* 感染胃炎の診断という利点と患者リスクのバランスの観点から、現実的な *H. pylori* 感染胃炎の一次スクリーニング方法として適切ではないと考える。

一方、*H. pylori* 感染により必ず組織学的胃炎が誘発される<sup>3), 8), 11)</sup>と考えられており、*H. pylori* 感染により慢性胃炎を発症すると、内視鏡的慢性炎症所見が認められる<sup>21)</sup>とされている。内視鏡的所見及び組織学的所見ともにシドニー分類/改訂シドニー分類に基づき *H. pylori* 除菌治療の胃炎に対する有効性を評価した報告においては、除菌成功例における内視鏡的所見の消失や改善は、組織学的所見の改善に相当するとされている<sup>44)</sup> ことに加え、近年の拡大内視鏡による研究の進展により、組織学的胃炎を内視鏡的に捉えることが可能となってきたことも知られている<sup>45)</sup>。

以上より、実際の臨床現場においては、尿素呼気テスト等で *H. pylori* 感染を判定することに加え、内視鏡により内視鏡的慢性炎症所見を確認することにより、*H. pylori* 感染胃炎を確実に診断することが可能と考える。

また、添付文書において「本剤をヘリコバクター・ピロリ感染胃炎におけるヘリコバクター・ピロリの除菌に用いる際には、ヘリコバクター・ピロリが陽性であること及び内視鏡検査によりヘリコバクター・ピロリ感染胃炎であることを確認すること」を記載することについて、日本消化器病学会、日本消化器内視鏡学会及び日本ヘリコバクター学会にそれぞれ意見を聴取したところ、① *H. pylori* 感染の確認は不適切な除菌を除外する上で必須であること、② 癌等を除外するために、内視鏡検査を必須とすることは適切であること、③ 内視鏡検査は内科学会の認定医のカリキュラムにおいて必須項目であり、広く実施可能であること、④ 最近では精度の高い経鼻内視鏡が使用できるようになり、患者の負担も減少しつつあること等から、いずれの学会からも妥当との意見をj得ている。

機構は、以下のとおり考える。

申請者の説明及び関連学会からの意見を踏まえると、胃生検による病理組織学的診断を行うまでの必要性は高くなく、内視鏡検査により慢性炎症所見を確認することは可能と考える。

以上より、「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎」を効能・効果における疾患名とし、*H. pylori* が陽性であること及び内視鏡検査により *H. pylori* 感染胃炎の状態を確認することによって除菌治療の対象と判断することとし、この旨を添付文書に記載することは適切であると判断した。

以上の機構の判断については、専門委員の意見を踏まえて最終的に判断したい。

### III. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

本申請に際し提出された資料については、医学薬学上公知として新たに試験を実施することなく申請

<sup>44)</sup> 大草敏史 他, *日本臨床*, 57(1): 173-178, 1999

<sup>45)</sup> 中川宗一 他, *Helicobacter Research*, 13(3): 174-180, 2009

が行われているため、調査すべき資料はなく、調査は実施されていない。

#### IV. 総合評価

提出された資料（公表文献等）から、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に対するヘリコバクター・ピロリ除菌療法の有効性及び安全性は、医学薬学上公知であると判断する。今回、*H. pylori* 感染性の組織学的胃炎に対する治療の選択肢を提供するものであり、臨床的意義があると考ええる。

専門協議での検討を踏まえて特に問題がないと判断できる場合には、本申請を承認して差し支えないと考える。

審査報告 (2)

平成 25 年 1 月 11 日

I. 申請品目

[販売名]

- ① タケプロンカプセル 15、同カプセル 30
- ② タケプロン OD 錠 15、同 OD 錠 30
- ③ オメプラール錠 10、同錠 20
- ④ オメプラゾン錠 10mg、同錠 20mg
- ⑤ パリエット錠 10mg
- ⑥ ネキシウムカプセル 10mg、同カプセル 20mg
- ⑦ パセトシンカプセル 125、同カプセル 250
- ⑧ パセトシン錠 250
- ⑨ サワシリンカプセル 125、同カプセル 250
- ⑩ サワシリン錠 250
- ⑪ アモリンカプセル 125、同カプセル 250
- ⑫ アモリン細粒 10%
- ⑬ クラリス錠 200
- ⑭ クラリシッド錠 200mg
- ⑮ フラジール内服錠 250mg
- ⑯ ランサップ 400、同 800
- ⑰ ランピオンパック
- ⑱ オメプラゾール錠 10mg 「マイラン」、同錠 20mg 「マイラン」
- ⑲ ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」
- ⑳ クラリスロマイシン錠 200mg 「マイラン」
- ㉑ クラリスロマイシン錠 200mg 「タカタ」

[一般名]

- ①② ランソプラゾール
- ③④⑱ オメプラゾール
- ⑤⑲ ラベプラゾールナトリウム
- ⑥ エソメプラゾールマグネシウム水和物
- ⑦⑧⑨⑩⑪⑫ アモキシシリン水和物
- ⑬⑭⑳㉑ クラリスロマイシン
- ⑮ メトロニダゾール
- ⑯ ランソプラゾール、アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン
- ⑰ ランソプラゾール、アモキシシリン水和物、メトロニダゾール

[申請者]

- ①②⑪⑫⑯⑰ 武田薬品工業株式会社
- ③⑥ アストラゼネカ株式会社
- ④ 田辺三菱製薬株式会社
- ⑤ エーザイ株式会社

- ⑦⑧協和発酵キリン株式会社
- ⑨⑩アステラス製薬株式会社
- ⑬大正製薬株式会社
- ⑭アボット ジャパン株式会社
- ⑮塩野義製薬株式会社
- ⑰⑱マイラン製薬株式会社
- ⑲大原薬品工業株式会社
- ⑳高田製薬株式会社

[申請年月日] ①～⑦平成 24 年 8 月 31 日、⑧～⑱平成 24 年 12 月 26 日

## II. 審査内容

専門協議及びその後の医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本専門協議の専門委員は、本申請品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

専門協議では、審査報告 (1) に記載した機構の判断は支持され、下記の点については追加で検討し、必要な対応を行った。

### (1) 製造販売後における適正使用について

機構は、*H. pylori* 感染胃炎の診断について、*H. pylori* が陽性であること及び内視鏡検査を実施することにより、*H. pylori* 除菌治療の対象となる患者を適切に選択することが重要と考えることから、添付文書における注意喚起以外の適正使用の方策について、申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のとおり説明した。

医師に対する情報提供資料を作成し、添付文書と同様に「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に用いる際には、ヘリコバクター・ピロリが陽性であること及び内視鏡検査によりヘリコバクター・ピロリ感染胃炎であることを確認すること」を注意喚起し、各申請企業が共通の活動を展開することによって適正使用を推進していく予定である。また、学会等の動向に留意しながら追加すべき情報が発生した場合には、適宜情報提供資料に反映する予定である。

機構は、以上について了承した。

## III. 総合評価

以上の審査を踏まえ、機構は、以下の効能・効果及び用法・用量を承認して差し支えないと判断する。

[効能・効果]

- ①②タケプロンカプセル 15、タケプロン OD 錠 15
- 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、非ステロイド性抗炎症薬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

①②タケプロンカプセル 30、タケプロン OD 錠 30

○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

○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

③④⑧オメプラール錠 10、オメプラゾン錠 10mg、オメプラゾール錠 10mg「マイラン」

○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流症、Zollinger-Ellison 症候群

○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

③④⑧オメプラール錠 20、オメプラゾン錠 20mg、オメプラゾール錠 20mg「マイラン」

○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

○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

⑤⑨パリエット錠 10mg、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」

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

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

⑥ネキシウムカプセル 10mg

○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流症、Zollinger-Ellison 症候群、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、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

⑥ネキシウムカプセル 20mg

○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、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、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

⑦⑧⑨⑩⑪⑫パセトシンカプセル 125、同カプセル 250、パセトシン錠 250、サワシリンカプセル 125、同カプセル 250、サワシリン錠 250、アモリンカプセル 125、同カプセル 250、アモリン細粒 10%

<適応菌種>

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、大腸菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌、ヘリコバクター・ピロリ、梅毒トレポネーマ

<適応症>

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染、乳腺炎、骨髓炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、精巣上体炎（副睾丸炎）、淋菌感染症、梅毒、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、涙囊炎、麦粒腫、中耳炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、猩紅熱、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におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

⑬⑭⑯⑰クラリス錠 200、クラリシッド錠 200mg、クラリスロマイシン錠 200mg「マイラン」、クラリスロマイシン錠 200mg「タカタ」

1. 一般感染症

<適応菌種>

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、インフルエンザ菌、レジオネラ属、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属、クラミジア属、マイコプラズマ属

<適応症>

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、

急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、尿道炎、子宮頸管炎、感染性腸炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

## 2. 非結核性抗酸菌症

### <適応菌種>

本剤に感性のマイコバクテリウム属

### <適応症>

マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症

## 3. ヘリコバクター・ピロリ感染症

### <適応菌種>

本剤に感性のヘリコバクター・ピロリ

### <適応症>

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におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

## ⑬フラジール内服錠 250mg

### 1. トリコモナス症 (膣トリコモナスによる感染症)

### 2. 嫌気性菌感染症

#### <適応菌種>

本剤に感性のペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属、ポルフィロモナス属、フソバクテリウム属、クロストリジウム属、ユーバクテリウム属

#### <適応症>

深在性皮膚感染症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、骨髄炎、肺炎、肺膿瘍、骨盤内炎症性疾患、腹膜炎、腹腔内膿瘍、肝膿瘍、脳膿瘍

### 3. 感染性腸炎

#### <適応菌種>

本剤に感性のクロストリジウム・ディフィシル

#### <適応症>

感染性腸炎 (偽膜性大腸炎を含む)

### 4. 細菌性膣症

#### <適応菌種>

本剤に感性のペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス・フラジリス、プレボテラ・ビビア、モビルンカス属、ガードネラ・バジナリス

#### <適応症>

細菌性膣症

### 5. ヘリコバクター・ピロリ感染症

<適応菌種>

本剤に感性のヘリコバクター・ピロリ

<適応症>

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におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

6. アメーバ赤痢

7. ランブル鞭毛虫感染症

⑩ランサップ 400、同 800

<適応菌種>

アモキシシリン、クラリスロマイシンに感性のヘリコバクター・ピロリ

<適応症>

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におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

⑪ランピオンパック

<適応菌種>

アモキシシリン、メトロニダゾールに感性のヘリコバクター・ピロリ

<適応症>

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におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

(下線部追加・変更)

[用法・用量]

①②タケプロンカプセル 15、タケプロン OD 錠 15

○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。

○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 30mg 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 15mg 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 30mg を経口投与することができる。

○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 15mg 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。

- 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

通常、成人にはランソプラゾールとして1回15mgを1日1回経口投与する。

- 非ステロイド性抗炎症薬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

通常、成人にはランソプラゾールとして1回15mgを1日1回経口投与する。

- ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合

通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(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400mg(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30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

- ①②タケプロンカプセル30、タケプロンOD錠30

- 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30mg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。

- 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30mg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15mg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30mgを経口投与することができる。

- ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合

通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(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400mg(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30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

③④⑱オメプラール錠10、オメプラゾン錠10mg、オメプラゾール錠10mg「マイラン」

○胃潰瘍、吻合部潰瘍、十二指腸潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群

通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回20mgを経口投与する。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。

○逆流性食道炎

通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回20mgを経口投与する。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日1回10～20mgを経口投与する。

○非びらん性胃食道逆流症

通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回10mgを経口投与する。なお、通常、4週間までの投与とする。

○ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常、成人にはオメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（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400mg（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、成人にはオメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

③④⑱オメプラール錠20、オメプラゾン錠20mg、オメプラゾール錠20mg「マイラン」

○胃潰瘍、吻合部潰瘍、十二指腸潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群

通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回20mgを経口投与する。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。

○逆流性食道炎

通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回20mgを経口投与する。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日1回10～20mgを経口投与する。

#### ○ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常、成人にはオメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（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400mg（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、成人にはオメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

#### ⑤⑨パリエット錠10mg、ラベプラゾールNa塩錠10mg「オーハラ」

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger - Ellison 症候群

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。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。

#### 逆流性食道炎

逆流性食道炎の治療においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。なお、通常、8週間までの投与とする。また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な場合、1回10mg又は1回20mgを1日2回、さらに8週間経口投与することができる。ただし、1回20mg1日2回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。

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、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与する。

#### 非びらん性胃食道逆流症

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg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。

#### ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（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400mg（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、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

⑥ネキシウムカプセル10mg

○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg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。

○逆流性食道炎

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg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10～20mgを1日1回経口投与する。

○非びらん性胃食道逆流症

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回10mg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。

○非ステロイド性抗炎症薬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、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。

○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、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。

○ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（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400mg（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、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

⑥ネキシウムカプセル20mg

○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg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。

○逆流性食道炎

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg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10～20mgを1日1回経口投与する。

○非ステロイド性抗炎症薬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、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。

○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、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。

○ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（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400mg（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、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

⑦⑧⑨⑩⑪⑫パセトシンカプセル 125、同カプセル 250、パセトシン錠 250、サワシリンカプセル 125、同カプセル 250、サワシリン錠 250、アモリンカプセル 125、同カプセル 250、アモリン細粒 10%

[ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症]

成人：アモキシシリン水和物として、通常1回250mg（力価）を1日3～4回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

小児：アモキシシリン水和物として、通常1日20～40mg（力価）/kgを3～4回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日量として最大90mg（力価）/kgを超えないこと。

[ヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎]

・アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用の場合

通常、成人にはアモキシシリン水和物として1回750mg（力価）、クラリスロマイシンとして1回200mg（力価）及びプロトンポンプインヒビターの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400mg（力価）1日2回を上限とする。

- ・アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用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  
通常、成人にはアモキシシリン水和物として1回750mg（力価）、メトロニダゾールとして1回250mg及びプロトンポンプインヒビターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

⑬⑭⑯⑰クラリス錠200、クラリシッド錠200mg、クラリスロマイシン錠200mg「マイラン」、クラリスロマイシン錠200mg「タカタ」

1. 一般感染症

通常、成人にはクラリスロマイシンとして1日400mg（力価）を2回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

2. 非結核性抗酸菌症

通常、成人にはクラリスロマイシンとして1日800mg（力価）を2回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. ヘリコバクター・ピロリ感染症

通常、成人にはクラリスロマイシンとして1回200mg（力価）、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びプロトンポンプインヒビターの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400mg（力価）1日2回を上限とする。

⑱フラジール内服錠250mg

1. トリコモナス症（膣トリコモナスによる感染症）

通常、成人にはメトロニダゾールとして、1クールとして、1回250mgを1日2回、10日間経口投与する。

2. 嫌気性菌感染症

通常、成人にはメトロニダゾールとして1回500mgを1日3回又は4回経口投与する。

3. 感染性腸炎

通常、成人にはメトロニダゾールとして1回250mgを1日4回又は1回500mgを1日3回、10～14日間経口投与する。

4. 細菌性膣症

通常、成人にはメトロニダゾールとして、1回250mgを1日3回又は1回500mgを1日2回7日間経口投与する。

5. ヘリコバクター・ピロリ感染症

アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用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

通常、成人にはメトロニダゾールとして1回250mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びプロトンポンプインヒビターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

6. アメーバ赤痢

通常、成人にはメトロニダゾールとして1回500mgを1日3回10日間経口投与する。

なお、症状に応じて1回750mgを1日3回経口投与する。

7. ランブル鞭毛虫感染症

通常、成人にはメトロニダゾールとして1回250mgを1日3回5～7日間経口投与する。

⑩ランサップ400、同800

通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（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400mg（力価）1日2回を上限とする。

⑪ランピオンパック

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

通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mg（力価）の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

（下線部追加）