

消化性潰瘍に対する vonoprazan の効果(170922)

外来でも vonoprazan を服用している患者が増えていることを実感する。消化性潰瘍に対する効果を検討した RCT が発表されているので読んでみた。

●PECO

P: Patients aged ≥ 20 years with ≥ 1 endoscopically-confirmed GU or DU (≥ 5 mm white coating)

E: vonoprazan (20 mg) for 8 (GU study) or 6 (DU study) weeks.

C: lansoprazole (30 mg)

O: The primary endpoint was the proportion of patients with endoscopically confirmed healed GU or DU.

The non-inferiority margins of 8% (GU) and 6% (DU) were selected based on previous studies of lansoprazole

内視鏡で確認された胃潰瘍または十二指腸潰瘍の成人患者に対し、vonoprazan (20 mg)を投与すると、lansoprazole (30 mg)を投与した場合と比較して、治癒率が悪くても 8% (胃潰瘍)、または 6% (十二指腸潰瘍) 以上劣ることが無いかどうかを検討した非劣勢試験であることがわかる。

●妥当か

抄録中に、randomised-controlled trials との記載がある。本文には以下のような記載があり、講義の ITT 解析と考えるとよさそうだ。

Three analysis sets were defined in these studies: a full analysis set (FAS), a per-protocol set (PPS), and a safety analysis set. The FAS population included all patients who were randomised to study treatment and received at least one dose of study drug, excluding those patients who were found at baseline to have gastric or duodenal cancer, or did not have evidence of the condition being studied.

●何か

胃潰瘍に対して、vonoprazan 群の治癒率は 93.5%、lansoprazole 群で 93.8%であり、非劣勢であった。十二指腸潰瘍に対して、vonoprazan 群の治癒率は 95.5%、lansoprazole 群で 98.3%であり、非劣勢とは言えなかった。

For GU, 93.5% (216/231) of vonoprazan-treated patients and 93.8% (211/225) of lansoprazole-treated patients achieved healed GU; non-inferiority of vonoprazan to lansoprazole was confirmed [difference = **-0.3% (95% CI -4.750, 4.208); P = 0.0011**]. For DU, 95.5% (170/178) of vonoprazan-treated patients and 98.3% (177/180) of lansoprazole-treated patients achieved healed DU; non-inferiority to lansoprazole was not confirmed [difference = **-2.8% (95% CI -6.400, 0.745)**; P = 0.0654].

Table 2 | Healing rates of gastric ulcers and duodenal ulcers during the 8-week (GU) or 6-week (DU) treatment period – FAS

	GU study (8 weeks)			DU study (6 weeks)		
	Vonoprazan	Lansoprazole	Difference (Von.–Lans.)	Vonoprazan	Lansoprazole	Difference (Von.–Lans.)
Week 2						
N	231	225		178	180	
Healed, n (%)	69 (29.9)	73 (32.4)	-2.6	118 (66.3)	115 (63.9)	2.4
95% CI, lower, upper	24.044, 36.221	26.373, 38.986	-11.075, 5.926	58.839, 73.192	56.411, 70.901	-7.469, 12.276
Week 4						
N	231	225		178	180	
Healed, n (%)	169 (73.2)	170 (75.6)	-2.4	167 (93.8)	170 (94.4)	-0.6
95% CI, lower, upper	66.955, 78.760	69.402, 81.023	-10.407, 5.616	89.212, 96.875	90.021, 97.304	-5.494, 4.245
Study end						
N	231	225		178	180	
Healed, n (%)	216 (93.5)	211 (93.8)	-0.3	170 (95.5)	177 (98.3)	-2.8
95% CI, lower, upper	89.516, 96.320	89.780, 96.557	-4.750, 4.208	91.337, 98.040	95.207, 99.655	-6.400, 0.745
Non-inferiority*						
P-value	0.0011			0.0654		

GU, gastric ulcer; DU, duodenal ulcer; FAS, full analysis set.

* Farrington and Manning test with a non-inferiority margin of 8% (GU) or 6% (DU).

(参考文献 1 より引用)

結局どちらも良く効くということで、vonoprazan だから格段に良く効くということではなさそうだ。

「格段に良く効く」というのはどういうことなのか。最近のニュースでいうと、「龍角散」のような薬のことを「格段に良く効く薬」と言うのかもしれない。試験をしなければ分からないような差と言うのは、実はなかなか実感できないことの裏返しという場合もあるように思う。(すべてではないけれど)



(ここまできると試験をしても……。誰のためにもならないような気が……。)

参考文献

1. Miwa H, Uedo N, Watari J, Mori Y, Sakurai Y, Takanami Y, Nishimura A, Tatsumi T, Sakaki N. Randomised clinical trial: efficacy and safety of vonoprazan vs. lansoprazole in patients with gastric or duodenal ulcers – results from two phase 3, non-inferiority randomised controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 Jan;45(2):240–252. doi: 10.1111/apt.13876. Epub 2016 Nov 27. PubMed PMID: 27891632.