



## Influence of daily versus alternate-day dosing of vonoprazan on intragastric pH, serum gastrin, and the antiplatelet function of clopidogrel: Influence of alternate-day dosing of vonoprazan

|       |                                                                                                                |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| メタデータ | 言語: Japanese<br>出版者: 浜松医科大学<br>公開日: 2023-04-19<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者: 樋口, 友洋<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="http://hdl.handle.net/10271/00004362">http://hdl.handle.net/10271/00004362</a>                        |

## 論文審査の結果の要旨

Vonoprazan (VPZ) は強力な酸分泌抑制薬であるが、高ガストリン血症を誘発し、神経内分泌腫瘍などの発症リスクを高めると報告されている。また VPZ は Clopidogrel (CLP) の抗血小板効果を抑制することが知られている。今回申請者は、VPZ の酸分泌抑制効果を保ちつつ、血清ガストリン値や薬物間相互作用にも配慮した VPZ 隔日投与法を考案し、その有効性と安全性の評価を行った。

健常成人を対象にした非盲検ランダムクロスオーバー試験により、3 つのレジメン（隔日群、連日群、CLP 群）を施行し、各最終日に 24 時間または 48 時間の胃内 pH モニタリングと血清ガストリン値、血小板凝集阻害率（inhibition of platelet aggregation ; IPA）（%）を測定した。本研究は、浜松医科大学臨床研究審査委員会の承認（C003-2018）を得て実施され、プロトコルは Japan Registry of Clinical Trials（jRCTs041180024）に登録された。

12 名について 3 群の比較検討を行ったところ、各レジメンにおける胃内 pH4 holding time ratio は隔日群（0-24h）で 57.1%、隔日群（24-48h）で 41.8%、連日群で 77.0%、CLP 群で 18.4%であり、各群間で有意差を認めた（ $p<0.05$ ）。隔日群、連日群の血清ガストリン値は CLP 群よりもそれぞれ有意に高値であったが、隔日群と連日群には有意な差を認めなかった。また IPA の検討では、CLP 群と比較して、隔日群と連日群で抗血小板効果の減弱を認め、隔日群は明らかな CLP の効果減弱の改善を示さなかった。

審査委員会では、症例数設定の根拠や試験デザイン、結果の解釈などについて議論がなされ、申請者よりそれぞれ適切に回答がなされた。本研究により、VPZ と CLP の薬物間相互作用が比較的長期間継続することが示された点を審査委員会は高く評価した。

以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者      主査    竹内   裕也

副査    梅村   和夫

副査    須田   隆文