



この試験情報は一般公開のみを目的に作成されたものです。

この試験情報はあくまで単一の試験から得られた結果であり、この試験の医薬品から得られるすべての情報を基にした全体的なベネフィットとリスクを反映したものではない可能性があります。

医療関係者の皆様は、武田薬品の医薬品のご使用にあたり、必ずそれぞれの国または地域の添付文書の情報を必ず確認してください。

TAK-438

治験実施計画書番号：TAK-438/CCT-201

初版：2013年10月31日

治験総括報告書

2.0 概要

治験情報：

治験依頼者名：武田薬品工業株式会社（TPC）
〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

治験課題名：非びらん性胃食道逆流症の患者を対象に、TAK-438の10 mg又は20 mgを1日1回経口投与したときの有効性及び安全性を評価する、第3相無作為化二重盲検プラセボ対照多施設共同試験

治験課題名の短縮名称：非びらん性胃食道逆流症の治療における、TAK-438（10 mg及び20 mg）の第3相二重盲検試験

有効成分名：1-[5-(2-Fluorophenyl)-1-(pyridin-3-ylsulfonyl)-1*H*-pyrrol-3-yl]-*N*-methyl methanamine monofumarate

治験薬名：TAK-438

治験責任医師等：治験責任医師（PI）として日本国内の79名（治験期間中に交代した治験責任医師4名を含む）

治験実施医療機関：治療期への組入れがあった治験実施医療機関として日本国内の75施設

本治験に基づく公表（引用）：なし

治験期間：

最初の被験者の同意取得日：2011年11月26日

最後の被験者の最終来院／連絡日（臨床試験のデータベースから）：2013年2月9日

最後の被験者の主要評価項目データ最終収集日：2013年2月2日

開発のフェーズ：第3相

目的：

主目的：

非びらん性胃食道逆流症（NERD）に対する有効性について、プラセボに対するTAK-438の優越性を検証する。

副目的：

非びらん性胃食道逆流症患者におけるTAK-438の安全性をプラセボと比較する、臨床推奨用量を検討する、及びTAK-438を2週間投与後の反応から、TAK-438を4週間投与後の反応を予測できるか否かを検討する。

その他の目的：

該当せず

治験方法：

本治験は、改訂ロサンゼルス分類（改訂LA分類）（改訂第2版）グレードN又はMの非びらん性胃食道逆流症患者における有効性について、プラセボに対するTAK-438の優越性を検証するための第3相二重盲検プラセボ対象並行群多施設共同試験であった。被験者は、導入期開始日（Visit 1）の病状（グレードN又はM）によって層別化し、TAK-438 10 mg、20 mg、又はプラセボ（以下、治験薬と称する）に1：1：1の比率で無作為に割り付けた。

本治験は、1週間の導入期、4週間の治療期、及び1週間の追跡調査期で構成された。導入期に組み入

TAK-438

治験実施計画書番号：TAK-438/CCT-201

初版：2013年10月31日

治験総括報告書

れられた被験者には、1週間にわたって、1日3回、毎食後に1包の制酸薬（マーレージ懸濁用配合DS）を投与した。無作為化日〔治験薬投与開始日（Visit 2）〕に予定されていたすべての評価を完了後、被験者を治療期に組み入れ、割り当てられた治験薬を4週間にわたって1日1回、朝食後に経口投与した。投与4週後〔治験薬投与開始から4週後（Visit 4）〕に予定されていたすべての評価を完了後、追跡調査期を開始し、TAK-438 プラセボ錠を1週間にわたって1日1回、朝食後に投与した。

被験者数：

計画被験者数：無作為化被験者数として840例（各群280例）

同意取得被験者数：943例

治療期への組入れ被験者数：827例

解析対象被験者数：最大の解析対象集団として827例、治験実施計画書に適合した対象集団として812例、安全性データの解析対象集団として827例

診断及び主要な選択基準：

一次選択基準

以下の基準をすべて満たした被験者を導入期に組み入れた。

1. 導入期開始日（Visit 1）の時点で、内視鏡検査にて改訂 LA 分類（改訂第2版）グレード N 又は M の非びらん性胃食道逆流症であることが確認された者。
グレード M の被験者と同様にグレード N の被験者における有効性も評価できるように、各グレードの目標被験者数は、総被験者数の30%以上とした。グレード N 又はグレード M の被験者の組入れは、各グレードの組入れ被験者数が、588例を超えた時点、すなわち総計画被験者数の70%に達した時点で終了とした。
2. 導入期開始日（Visit 1）直前の3週間に、再発性の胃酸逆流症状（胸やけや吐き戻し）が週2日以上見られた者。
3. 導入期開始日（Visit 1）前の3週間以内に、中等度又は高度の胃酸逆流症状（胸やけや吐き戻し）が見られた者。
胃酸逆流症状の重症度は、次のように分類した：症状なし、非常に軽度（症状は存在するが、しばしば忘れる程度）、軽度（それほど痛みはない）、中等度（やや痛みがある）、高度（痛みがある）、非常に重度（夜間の睡眠や日常活動に影響を及ぼすほどの痛み）。
4. 外来（ただし、検査目的での入院は可）、性別不問、同意取得時の年齢が20歳以上である者。

二次選択基準

以下の基準をすべて満たした被験者を治療期に組み入れた。

5. 導入期における制酸療法の遵守が良好（75%以上）であり、かつ無作為化日直前の1週間に2日以上胸やけが認められた者。
6. 導入期に、被験者日誌にすべての必要事項を適切に記録した者。

投与期間：

導入期、1週間

治療期、4週間

追跡調査期、1週間

TAK-438

治験実施計画書番号：TAK-438/CCT-201

初版：2013年10月31日

治験総括報告書

被験薬及び対照薬、用量及び投与方法、ロット番号：

治験薬	含量及び剤型	用量	投与方法	ロット番号
<i>導入期</i>				
制酸薬	3 × マーレッジ懸濁用配合 DS 1.2 g/包	1.2 g 1日3回	経口	Z528k041, Z528k051
<i>治療期</i>				
TAK-438 10 mg	1 × 10 mg 錠	10 mg 1日1回	経口	Z658G019
TAK-438 20 mg	1 × 20 mg 錠	20 mg 1日1回	経口	Z658H024
TAK-438 プラセボ	1 × プラセボ錠	0 mg 1日1回	経口	Z658E023
<i>追跡調査期</i>				
TAK-438 プラセボ	1 × プラセボ錠	0 mg 1日1回	経口	Z658E024

評価基準：

有効性：

(1) 主要評価項目

主要評価項目は、4週間の治療中に発現した胸やけであった。TAK-438群における以下の主要評価項目尺度をプラセボ群と比較した。

- 主要尺度は、胸やけが見られなかった日の割合であった。
- 副次尺度は、胸やけの累積改善率であった。
- その他の尺度は胸やけの平均重症度であった。

(2) 副次評価項目

副次評価項目は、以下のように、投与2週間における反応又はベースライン時の内視鏡検査所見によって層別化した被験者サブグループにおける主要評価項目（胸やけ）であった。

- 投与2週間における反応（改善又は非改善）によって層別化した被験者サブグループにおける主要評価項目
- ベースライン時の内視鏡検査所見（グレード N 又は M）によって層別化した被験者サブグループにおける主要評価項目
- 投与2週間における反応とベースライン時の内視鏡検査所見の組み合わせ（改善かつグレード N、改善かつグレード M、非改善かつグレード N、又は非改善かつグレード M）によって層別化した被験者サブグループにおける主要評価項目

安全性：

有害事象（Treatment emergent adverse event：TEAE）、臨床検査値、心電図（ECG）所見、バイタルサイン、並びに血清ガストリン値及びペプシノゲン I/II 値

統計手法：

有効性：

主要評価項目の解析

TAK-438

治験実施計画書番号：TAK-438/CCT-201

初版：2013年10月31日

治験総括報告書

主要解析は、「最大の解析対象集団」を対象に、以下のように実施した。

記述統計を用いて、4週間の治療中に胸やけが見られなかった日の割合を投与群別に要約した。Hodges-Lehmann 推定値を用いて、各投与群間の中央値の差の点推定値及び両側 95%信頼区間 (CI) を算出した。投与群間の比較は、2標本 Wilcoxon 順位和検定を用い、以下の閉検定手順に従って実施した。すなわち、TAK-438 20 mg 群とプラセボ群の差が統計学的に有意であった場合のみ、TAK-438 10 mg 群とプラセボ群の差を検討した。

Kaplan-Meier 法を用いて、4週間の治療期中における胸やけの累積改善率を投与群別に算出した。ログランク検定を用い、上述の閉検定手順に従って、各 TAK-438 群における累積改善率をプラセボ群と比較した。

治療期中における胸やけの平均重症度についても、胸やけの主要尺度と同様の解析を実施した。

副次評価項目の解析

副次評価項目は、投与 2 週後における反応、ベースライン時の内視鏡下グレード、及びこれらの組み合わせによって層別化した被験者における主要評価項目（胸やけ）であった。各副次評価項目について、「最大の解析対象集団」を対象に、主要評価項目と同様の解析を実施した。

安全性：

Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) 第 16.0 版を用いて、treatment-emergent adverse event (TEAE) をコード化した。記述統計を用いてすべての TEAE を要約した。

各投与群における TEAE の発現頻度を器官別大分類 (SOC) 別及び基本語 (PT) 別に要約した。また、重症度、発現時期、及び治験薬との関連性に応じて TEAE の発現頻度を要約した。さらに、中止に至った TEAE 及び重篤な TEAE を投与群別に要約した。

結果の要約：

人口統計学的及び他の関連基準値の特性：

ベースライン時点で、人口統計学的特性に明らかな群間差は認められなかった。

治験責任医師によって評価されたベースライン時の非びらん性胃食道逆流症の各改訂 LA 分類 (改訂第 2 版) グレードの割合は、各群で同程度であった。グレード N はプラセボ群で 46.0%、TAK-438 10 mg 群で 48.2%、TAK-438 20 mg 群で 46.9%、グレード M はプラセボ群で 54.0%、TAK-438 10 mg 群で 51.8%、TAK-438 20 mg 群で 53.1%であった。導入期中における胸やけの平均重症度スコアは投与群間で同程度であった。重症度スコアは、プラセボ群で 1.748、TAK-438 10 mg 群で 1.741、TAK-438 20 mg 群で 1.779 であった。

TAK-438

治験実施計画書番号：TAK-438/CCT-201

初版：2013年10月31日

治験総括報告書

人口統計学的及び他の基準値の特性—無作為化された全例

	プラセボ (N=278)	TAK-438 10 mg (N=278)	TAK-438 20 mg (N=271)	計 (N=827)
年齢 (歳)				
平均値 (SD)	52.4 (14.57)	52.9 (14.07)	52.4 (14.35)	52.6 (14.31)
性別 [例数 (%)]				
男性	109 (39.2)	116 (41.7)	98 (36.2)	323 (39.1)
女性	169 (60.8)	162 (58.3)	173 (63.8)	504 (60.9)
身長 (cm)				
平均値 (SD)	161.3 (8.47)	160.8 (10.16)	161.3 (8.67)	161.1 (9.13)
ベースライン時の体重 (kg)				
平均値 (SD)	58.68 (11.859)	60.18 (12.996)	57.77 (10.871)	58.89 (11.976)
ベースライン時の BMI (kg/m ²)				
平均値 (SD)	22.45 (3.478)	23.15 (3.691)	22.12 (3.243)	22.58 (3.499)
治験責任医師によって判定されたベースライン時の改訂 LA グレード [例数 (%)]				
N	128 (46.0)	134 (48.2)	127 (46.9)	389 (47.0)
M	150 (54.0)	144 (51.8)	144 (53.1)	438 (53.0)
導入期中における胸やけ症状の平均重症度				
平均値 (SD)	1.748 (0.9288)	1.741 (0.9805)	1.779 (0.9289)	1.756 (0.9455)
食道裂孔ヘルニア [例数 (%)]				
有 (2 cm 以上)	20 (7.2)	12 (4.3)	20 (7.4)	52 (6.3)
有 (2 cm 未満)	95 (34.2)	104 (37.4)	95 (35.1)	294 (35.6)
無	163 (58.6)	162 (58.3)	156 (57.6)	481 (58.2)

BMI：ボディ・マス・インデックス、LA：ロサンゼルス、PI：治験責任医師、SD：標準偏差

被験者の内訳：

日本国内の 75 施設において、合計 943 例の被験者から同意を取得し、827 例を治療期に無作為に割り付けた。無作為化されなかった主な理由は、「選択基準を満たさない又は除外基準に抵触」78 例であった。

治療期において、278 例がプラセボ群に、278 例が TAK-438 10 mg 群に、271 例が TAK-438 20 mg 群に割り付けられた。無作為割付されたすべての被験者が治療期に治験薬の投与を受けた。治療期に治験薬の投与を受けた 827 例のうち、804 例 (97.2%) が治療期における治験薬投与を完了した。治療期における治験薬の投与未完了例は 23 例 (2.8%) であった。うち 8 例 (2.9%) がプラセボ群、11 例 (4.0%) が TAK-438 10 mg 群、4 例 (1.5%) が TAK-438 20 mg 群であった。主な治験薬の投与未完了理由は、「Pretreatment Event 又は有害事象」10 例 (プラセボ群 2 例、TAK-438 10 mg 群 5 例、TAK-438 20 mg 群 3 例) 及び「自発的な中止」8 例 (プラセボ群 4 例、TAK-438 10 mg 群 4 例) であった。

追跡調査期に、TAK-438 10 mg 群の 1 例が「Pretreatment Event 又は有害事象」のために投与中止に至った。他のすべての被験者は、追跡調査期における治験薬の投与を完了した。

TAK-438

治験実施計画書番号：TAK-438/CCT-201

初版：2013年10月31日

治験総括報告書

被験者の適格性—同意取得した全例

	例数 (%)
同意取得した被験者数	943
無作為化された被験者数	827 (87.7)
無作為化されなかった被験者数	116 (12.3)
無作為化されなかった理由	
Pretreatment Event 又は有害事象	7 (6.0)
自発的な中止	29 (25.0)
選択基準を満たさない又は除外基準に抵触	78 (67.2)
その他	2 (1.7)

被験者の内訳—無作為化された全例

	被験者数 (%)			計 (N=827)
	プラセボ (N=278)	TAK-438 10 mg (N=278)	TAK-438 20 mg (N=271)	
無作為化されたが治験薬を投与されなかった被験者数	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
治験薬の投与完了	270 (97.1)	267 (96.0)	267 (98.5)	804 (97.2)
治験薬の投与未完了	8 (2.9)	11 (4.0)	4 (1.5)	23 (2.8)
治験薬の投与未完了理由				
Pretreatment Event 又は有害事象	2 (25.0)	5 (45.5)	3 (75.0)	10 (43.5)
治験実施計画書からの重大な逸脱	1 (12.5)	0 (0.0)	1 (25.0)	2 (8.7)
自発的な中止	4 (50.0)	4 (36.4)	0 (0.0)	8 (34.8)
有効性の欠如	1 (12.5)	2 (18.2)	0 (0.0)	3 (13.0)
追跡調査期完了	270 (97.1)	266 (95.7)	267 (98.5)	803 (97.1)
追跡調査期未完了	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)
追跡調査期未完了理由				
Pretreatment Event 又は有害事象	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)

有効性の結果：

主要評価項目の結論

「最大の解析対象集団」において、4週間の治療中に胸やけがみられなかった日の割合の中央値は、プラセボ群で7.40%、TAK-438 10 mg 群で10.30%、TAK-438 20 mg 群で12.00%であった。TAK-438 群とプラセボ群の間で統計学的有意差は見られなかったが、4週間の治療中に胸やけがみられなかった日の割合は、プラセボ群に比べて TAK-438 群において高値であった。また、「治験実施計画書に適合した対象集団」では、プラセボ投与に対する TAK-438 20 mg 投与の優越性が示された。胸やけがみられなかった日の割合は、プラセボ群に比べて TAK-438 20 mg 群において有意に高値であった (p = 0.0304)。しかし、TAK-438 10 mg 群とプラセボ群の間では、統計学的有意差は見られなかった。

胸やけの累積改善率については、「最大の解析対象集団」及び「治験実施計画書に適合した対象集団」のいずれにおいても、TAK-438 群とプラセボ群の間に統計学的有意差は見られなかった。

胸やけの平均重症度は、「最大の解析対象集団」及び「治験実施計画書に適合した対象集団」において、プラセボ群に比べて TAK-438 群において有意に低かった ($p < 0.05$)。

副次評価項目の結論

投与 2 週後の時点で基準 1 又は 2 に従い症状の改善が見られた被験者において、胸やけが見られなかった日の割合は、プラセボ群に比べて TAK-438 群で有意に高値であった ($p < 0.05$)。

ベースライン時の非びらん性胃食道逆流症がグレード N であった被験者において、胸やけが見られなかった日の割合は、プラセボ群に比べて TAK-438 群において高値であったが、統計学的に有意な差ではなかった。ベースライン時の非びらん性胃食道逆流症がグレード M であった被験者において、胸やけが見られなかった日の割合は、プラセボ群に比べて TAK-438 群において高値であった。特に、TAK-438 20 mg 群では、グレード M の非びらん性胃食道逆流症被験者における胸やけが見られなかった日の割合は、プラセボ群に比べて有意に高値であった ($p < 0.05$)。

ベースライン時の非びらん性胃食道逆流症がグレード N 又は M であり、かつ投与 2 週後の時点で基準 1 に従い症状の改善が見られた被験者において、胸やけが見られなかった日の割合は、プラセボ群に比べて TAK-438 群において高値であった。特に、TAK-438 10 mg 群では、両グレードの非びらん性胃食道逆流症被験者において、胸やけが見られなかった日の割合は、プラセボ群に比べて有意に高値であった ($p < 0.05$)。ベースライン時の非びらん性胃食道逆流症がグレード N 又は M であり、かつ投与 2 週後の時点で基準 2 に従い症状の改善が見られた被験者において、胸やけが見られなかった日の割合は、プラセボ群に比べて TAK-438 群において有意に高値であった ($p < 0.05$)。

その他の解析の結論

投与 2 週後の時点で基準 1 又は 2 に従い症状の改善が見られた被験者において、胸やけが見られなかった日の割合は、プラセボ群全体に比べて TAK-438 群において有意に高値であった ($p < 0.05$)。

投与 2 週後の時点で基準 1 又は 2 に従い症状の改善が見られた被験者において、TAK-438 群とプラセボ群全体との間で、胸やけの累積改善率に統計学的有意差が見られた ($p < 0.05$)。

投与 2 週後の時点で基準 1 又は 2 に従い症状の改善が見られた被験者において、TAK-438 群における胸やけの平均重症度は、プラセボ群全体に比べて有意に低かった ($p < 0.05$)。

治療期中の各週において、胸やけが見られなかった日の平均割合は、プラセボ群に比べて TAK-438 群において高値であった。

胸やけの改善（治療期の治験薬最終投与日まで持続した改善）が初めて確認された日をイベント発生日として定義した場合、TAK-438 群とプラセボ群の間で胸やけの累積改善率に統計学的有意差が認められた ($p < 0.05$)。

治療期中に胸やけが「なし」又は「非常に軽度」であった日の割合は、プラセボ群に比べて TAK-438 群において有意に高値であった ($p < 0.05$)。

TAK-438

治験実施計画書番号：TAK-438/CCT-201

初版：2013年10月31日

治験総括報告書

主要評価項目：治療中に胸やけが見られなかった日の割合の要約統計量—最大の解析対象集団

投与群	要約統計量							
	例数	平均値 (%)	標準偏差 (%)	最小値 (%)	Q1 (%)	中央値 (%)	Q3 (%)	最大値 (%)
プラセボ	278	22.63	28.202	0.0	0.00	7.40	39.30	100.0
TAK-438 10 mg	278	28.89	34.853	0.0	0.00	10.30	55.60	100.0
TAK-438 20 mg	271	30.46	34.526	0.0	0.00	12.00	57.10	100.0

	中央値の投与群間差	両側 95%信頼区間		Wilcoxon 順位和検定	
		下限	上限	z 値	p 値
TAK-438 10 mg—プラセボ	0.000	0.000	0.000	1.1979	0.2310
TAK-438 20 mg—プラセボ	0.000	0.000	3.600	1.9565	0.0504

注：95% CIは、TAK-438 群とプラセボ群の中央値の差の両側 95%信頼区間を示す。

治療中に胸やけが見られなかった日の割合の要約統計量—治験実施計画書に適合した対象集団

投与群	要約統計量							
	例数	平均値 (%)	標準偏差 (%)	最小値 (%)	Q1 (%)	中央値 (%)	Q3 (%)	最大値 (%)
プラセボ	275	22.35	28.077	0.0	0.00	7.10	39.30	100.0
TAK-438 10 mg	273	29.21	34.991	0.0	0.00	10.70	57.10	100.0
TAK-438 20 mg	264	30.81	34.474	0.0	0.00	14.30	57.10	100.0

	中央値の投与群間差	両側 95%信頼区間		Wilcoxon 順位和検定	
		下限	上限	z 値	p 値
TAK-438 10 mg—プラセボ	0.000	0.000	0.000	1.4078	0.1592
TAK-438 20 mg—プラセボ	0.000	0.000	3.600	2.1650	0.0304

注：95% CIは、TAK-438 群とプラセボ群の中央値の差の両側 95%信頼区間を示す。

安全性の結果：

TEAE の発現頻度は、プラセボ群 32.7%、TAK-438 10 mg 群 27.7%、TAK-438 20 mg 群 28.0%であった。

PT 別に見た場合、最も多く見られた TEAE は鼻咽頭炎であり、プラセボ群 7.2%、TAK-438 10 mg 群 6.5%、TAK-438 20 mg 群 8.9%で報告された。その他の PT 別 TEAE の発現頻度は、TAK-438 20 mg 群の 2.2%において頭痛が報告されたほかは、すべて 2%未満であった。それ以外は、TEAE の PT 別の発現頻度に顕著な群間差は見られなかった。治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された TEAE の発現頻度は、プラセボ群 6.5%、TAK-438 10 mg 群 3.6%、TAK-438 20 mg 群 3.7%であった。

TEAE の程度はほとんどが軽度であった。本治験中に高度 TEAE の報告はなかった。

本治験中に死亡の報告はなかった。治療期開始後における重篤な有害事象 (SAE) の報告は、プラセボ群では 0 件、TAK-438 10 mg 群では 1 例において 1 件、TAK-438 20 mg 群では 3 例において 3 件であった。TAK-438 10 mg 群で報告された憩室炎を除いて、すべての SAE は、治験責任医師によって、治験薬との因果関係が「関連なし」と判定された。TEAE のために投与中止に至った被験者は、プラ

TAK-438

治験実施計画書番号：TAK-438/CCT-201

初版：2013年10月31日

治験総括報告書

セボ群 1 例、TAK-438 10 mg 群 6 例、TAK-438 20 mg 群 3 例であった。治療期開始後における特定有害事象 (SIAE) の報告は、TAK-438 10 mg 群で 2 件、TAK-438 20 mg 群で 1 件であった。

TAK-438 10 mg 群及び 20 mg 群では、治験薬投与開始後にガストリン、ペプシノゲン I、及びペプシノゲン II の平均血清中濃度が増加したが、プラセボ群では臨床的に意味のある変化は見られなかった。これらのパラメータの増加は、TAK-438 10 mg 群に比べて TAK-438 20 mg 群で大きかった。追跡調査期には、これらのパラメータは治験薬投与前の値に戻った。臨床検査値、バイタルサイン、及び ECG 所見について、本治験中に臨床的に意味のある変化は見られなかった。

以上の結果から、TAK-438 10 mg 及び 20 mg の安全性プロファイルはプラセボと比較して顕著な差がなく、非びらん性胃食道逆流症患者における TAK-438 投与は安全であり、忍容性も良好であることが示される。

SAE を含めた TEAE の概要—安全性データの解析対象集団

	プラセボ (N=278)		TAK-438 10 mg (N=278)		TAK-438 20 mg (N=271)	
	件数	被験者 (%)	件数	被験者 (%)	件数	被験者 (%)
TEAE	118	91 (32.7)	97	77 (27.7)	99	76 (28.0)
関連あり	23	18 (6.5)	14	10 (3.6)	11	10 (3.7)
関連なし	95	73 (26.3)	83	67 (24.1)	88	66 (24.4)
軽度	108	83 (29.9)	92	72 (25.9)	94	71 (26.2)
中等度	10	8 (2.9)	5	5 (1.8)	5	5 (1.8)
高度	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
投与中止に至った TEAE	1	1 (0.4)	6	6 (2.2)	3	3 (1.1)
SAE	0	0 (0.0)	1	1 (0.4)	3	3 (1.1)
関連あり	0	0 (0.0)	1	1 (0.4)	0	0 (0.0)
関連なし	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	3	3 (1.1)
投与中止に至った TEAE	0	0 (0.0)	1	1 (0.4)	0	0 (0.0)
死亡	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)

結論：

「最大の解析対象集団」において、4 週間の治療中に胸やけがみられなかった日の割合は、プラセボ群に比べて TAK-438 群において高値であったが、TAK-438 群とプラセボ群の間で統計学的有意差は見られなかった。しかし、「治験実施計画書に適合した対象集団」において、プラセボ投与に対する TAK-438 20 mg 投与の優越性が示された。胸やけの平均重症度は、「最大の解析対象集団」及び「治験実施計画書に適合した対象集団」において、プラセボ群に比べて TAK-438 群において有意に低かった。投与 2 週後の時点で基準 1 又は 2 に従い症状の改善が見られた被験者において、胸やけが見られなかった日の割合は、プラセボ群全体に比べて TAK-438 群において有意に高値であった。以上の結果から、TAK-438 投与は非びらん性胃食道逆流症に対して有効であることが示唆される。

TAK-438 の安全性プロファイルはプラセボと比較して顕著な差がなく、非びらん性胃食道逆流症患者

TAK-438

治験実施計画書番号：TAK-438/CCT-201

初版：2013年10月31日

治験総括報告書

における TAK-438 投与は安全であり、忍容性も良好であることが示される。

TAK-438 投与を受けた非びらん性胃食道逆流症患者におけるこれらの有効性及び安全性の結果に基づき、TAK-438 の臨床用量として、20 mg 1 日 1 回投与が推奨される。

報告書の作成日：2013年10月31日