

技 術

リュープロレリン酢酸塩 11.25mg 製剤から 22.5mg 製剤への切り替えにおける前立腺癌治療患者の認知度と意識調査

坂田 幸雄* 阿部ゆかり** 及川 真亮***
 小島 由太**** 西村 祥二*** 小林 道也****

Awareness and consciousness survey of patients treated with prostate cancer in switching from leuprorelin acetate 11.25mg formulation to 22.5mg formulation

Yukio SAKATA, Yukari ABE, Masaaki OIKAWA
 Yuta KOJIMA, Shouji NISHIMURA, Michiya KOBAYASHI

Key words : Leuprorelin acetate — Patients questionnaire —
 Patients awareness — Medical bills —
 Patients satisfaction

要 旨

2015年12月、24週に1回皮下投与するリュープロレリン酢酸塩22.5mg注射剤（6ヵ月製剤）が前立腺癌または閉経前乳癌の効能・効果にて発売となり、利便性や患者の負担軽減について期待されている。当院においては発売後の翌月に採用となったが、2016年9月現在では前立腺癌の患者に1例も使用されていなかった。そのため、同年10月、12週に1回皮下投与するリュープロレリン酢酸塩11.25mg注射剤（3ヵ月製剤）を使用している患者78名に対して、6ヵ月製剤の認知度のアンケート調査を実施した（回収率84.6%）。その結果、ほとんどの患者は6ヵ月製剤が発売になったことを知らず（92.4%）、6ヵ月製剤に変更したいかの問いには、医師にお任せするが78.8%を占めた。また、アンケート後に6ヵ月製剤に変更になった患者40名に対し、6ヵ月製剤の満足度アンケート調査を実施したところ（回収率75.0%）、医療費が安くなったという実感がある患者は33.3%であった。身体的な面では、注射時の痛みが減ったと回答した患者は70.0%、注射部位の発赤や硬結の症状はかわらないと回答したものは80.0%であった。以上の結果より、患者は新規薬剤に関する情報が不足しているケースもあることから、治療に対する患者の満足を高めていくためにも、医療者が積極的に最新の情報提供をおこなっていく必要性が示唆された。

はじめに

前立腺癌患者は55歳以上から増え始め特に高齢になればなるほど多く、年々増加傾向を辿っている。2020年には10万人を超え、男性が罹患する全てのがんの中で罹患

数が最も多くなると予想されている¹⁾。前立腺癌に対する初期治療は、監視療法、Focal therapy、手術療法、放射線療法やホルモン療法がある²⁾。薬物治療については男性ホルモンを抑制する治療が標準であり、テストステロンの産出を抑制する黄体形成ホルモン放出ホルモン（LH-RH）アゴニストあるいはアンタゴニストの単独療法、もしくは抗アンドロゲン剤との併用療法が行われる。LH-RHアゴニストのリュープロレリンは、下垂体を刺激して性腺刺激ホルモンを分泌させるが、その連続投与により下垂体あるいは性腺の反応性を低下させ、性腺機能を抑制してテストステロンの分泌を低下させる³⁾。市

*市立函館病院 薬局

**市立函館病院 看護局

***市立函館病院 泌尿器科

****北海道医療大学薬学部薬理学講座

〒041-8680 函館市港町1-10-1 坂田 幸雄

受付日：2019年4月15日 受理日：2019年5月30日

立函館病院（以下、当院）では、LH-RH アゴニストとして、12週に1回皮下投与するリュープロレリン酢酸塩11.25mg注射剤（3ヵ月製剤）が主に使用されていた。また、2015年12月には24週に1回皮下投与するリュープロレリン酢酸塩22.5mg注射剤（6ヵ月製剤）が発売され、患者負担軽減と利便性向上が期待されている。しかしながら、実際に患者の認知度と期待感、また切り替え後の満足度に関する調査の報告は少ない。そこで今回われわれは、3ヵ月製剤が投与されている患者を対象に、6ヵ月製剤が発売されたことの認知度や切り替えの希望、ならびに3ヵ月製剤から6ヵ月製剤へ切り替えた患者における満足度のアンケート調査を実施した。

対象と方法

I. 調査対象

2016年9月現在において、3ヵ月製剤のリュープロレリン酢酸塩11.25mgを使用している全ての当院外来患者を対象として、6ヵ月製剤のリュープロレリン酢酸塩22.5mgの認知度や切り替えの希望等についてのアンケート調査を実施した。また、アンケート調査後に3ヵ月製剤から6ヵ月製剤に切り替わった患者を対象として、6ヵ月製剤の満足度についてアンケート調査を実施した。なお、患者の選定についてはカルテより抽出を行い、アンケートは無記名としたが、医療者側においては患者が特定できるように匿名化した。また、本調査研究は、当院の倫理委員会の承認を得て実施した（承認番号2016-66）。

II. 調査方法および調査項目

6ヵ月製剤の認知度や切り替えの希望等の調査については、2016年10月から2017年3月（6ヵ月）にアンケートを実施した。質問項目は、

- ①現在の通院回数はどう感じていますか？
- ②現在の通院間隔はどれくらいですか？
- ③最近、6ヵ月ごとでよい注射が発売されたのを知っていますか？
- ④3ヵ月ごとの注射より6ヵ月ごとの注射の方が1年間でみると医療費が安くなるのを知っていますか？
- ⑤3ヵ月ごとの注射と6ヵ月ごとの注射について副作用を比べた場合、発赤や硬結などの症状は変わらないのを知っていますか？
- ⑥現在は3ヵ月ごとに注射を打っていますが、6ヵ月ごとに変更可能であれば変更したいですか？

の6項目について実施した。また、3ヵ月製剤から6ヵ月製剤へと切り替わった患者に対しては、満足度の調査として、2017年5月から2017年12月（8ヵ月）にアンケートを実施した。質問項目は、

- ①現在の通院回数はどう感じていますか？

- ②現在の通院間隔はどれくらいですか？
- ③医療費が安くなった実感はありますか？
- ④現在は6ヵ月ごとに注射していますが以前と比べて注射時の痛みはどうか？
- ⑤3ヵ月ごとに注射をしていた時と比べて注射部位の発赤や硬結の症状はひどくなった感じがしますか？
- ⑥現在6ヵ月ごとに注射していますが、可能であれば以前の3ヵ月ごとの注射に戻りたいですか？

の6項目とした。アンケートの調査方法は、外来診察を待っている間に対象となる患者に医療クラークがアンケート用紙を渡し、患者より口頭にて同意の確認を得た場合、その場で記入してもらい回収することとした。

結果

1) 6ヵ月製剤の認知度や切り替えの希望等についてのアンケート調査について

依頼総数は78名で回収した人数は66名（回収率84.6%）であった。回答者の年齢の中央値は78歳（範囲：62-92歳）、前立腺癌の治療期間の中央値は30ヵ月（4-150月）、リュープロレリン酢酸塩11.25mgの治療期間の中央値は21ヵ月（3-146月）であった（表1）。

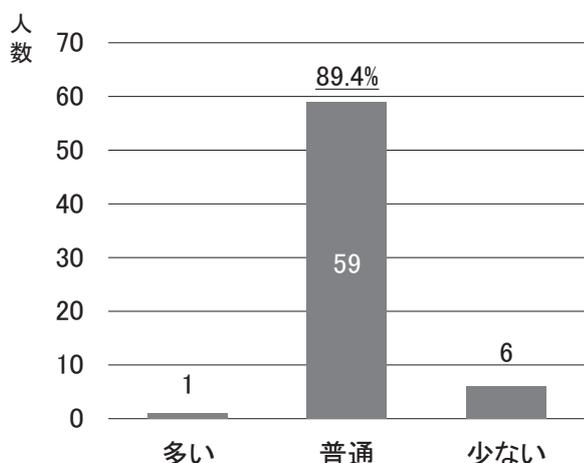
各項目の結果は、①現在の通院回数はどう感じていますか？については、「普通」が最も多く59名（89.4%）。②現在の通院間隔はどれくらいですか？については、「3ヵ月に1度」が最も多く52名（78.8%）。③最近、6ヵ月ごとでよい注射が発売されたのを知っていますか？については、「知らない」が最も多く61名（92.4%）。④3ヵ月ごとの注射より6ヵ月ごとの注射の方が1年間でみると医療費が安くなるのを知っていますか？については、「知らない」が最も多く62名（94.0%）。⑤3ヵ月ごとの注射と6ヵ月ごとの注射について副作用を比べた場合、発赤や硬結などの症状は変わらないのを知っていますか？については、「知らない」が最も多く61名（92.4%）。⑥現在は3ヵ月ごとに注射を打っていますが、6ヵ月ごとに変更可能であれば変更したいですか？については、「先生にお任せする」が最も多く52名（78.8%）であった（図1）。

表1 1) アンケート調査背景

調査期間	2016年10月から2017年3月まで(6ヵ月間)	
対象者	リュープロレリン酢酸塩11.25mgを使用している患者	
依頼人数	78人	
記入人数	66人	
回収率	84.6%	
年齢	中央値(範囲)	78(62-92)
診断日からの治療期間(月)	中央値(範囲)	30(4-150)
リュープロレリン酢酸塩11.25mgの治療期間(月)	中央値(範囲)	21(3-146)

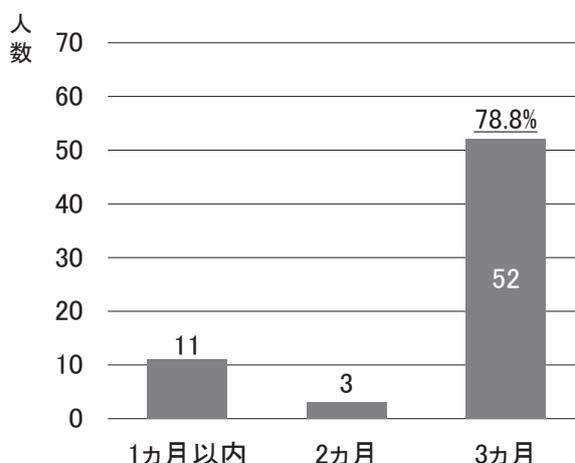
①現在の通院回数はどう感じていますか？

1. 通院回数が多い 2. 普通 3. 少ない



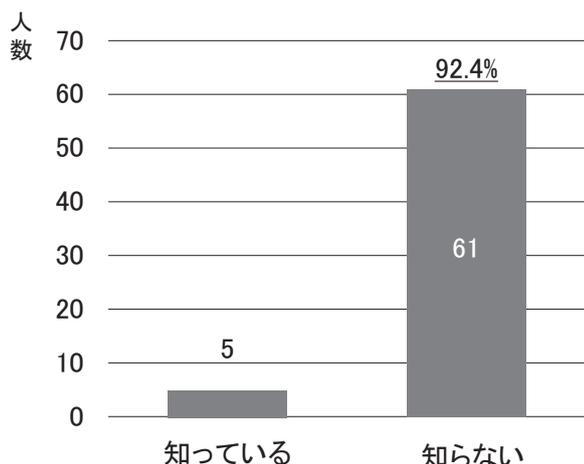
②現在の通院間隔はどれくらいですか？

1. 1ヵ月以内に1度 2. 2ヵ月に1度 3. 3ヵ月に1度



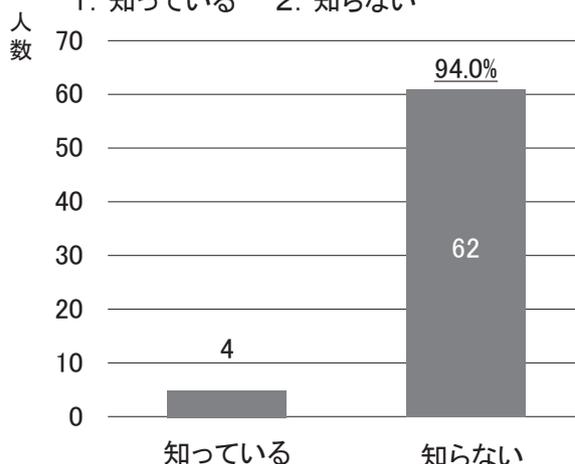
③最近、6ヵ月ごとでよい注射が発売されたのを知っていますか？

1. 知っている 2. 知らない



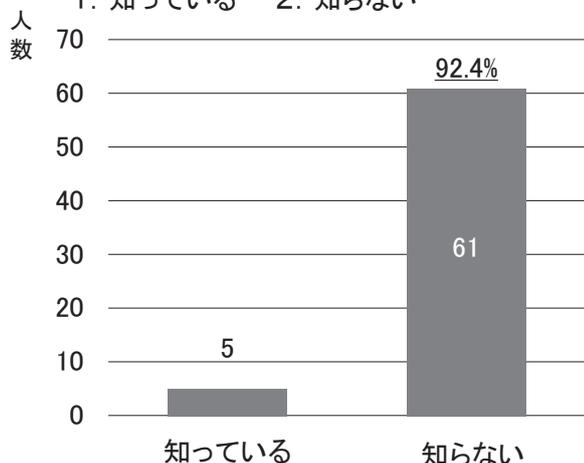
④3ヵ月ごとの注射より6ヵ月ごとの注射の方が1年間でみると医療費が安くなるのを知っていますか？

1. 知っている 2. 知らない



⑤3ヵ月ごとの注射と6ヵ月ごとの注射について副作用を比べた場合、発赤や硬結などの症状は変わらないのを知っていますか？

1. 知っている 2. 知らない



⑥現在は3ヵ月ごとに注射を打っていますが、6ヵ月ごとに変更可能であれば変更したいですか？

1. 変更したい 2. 変更したくない 3. 先生にお任せする

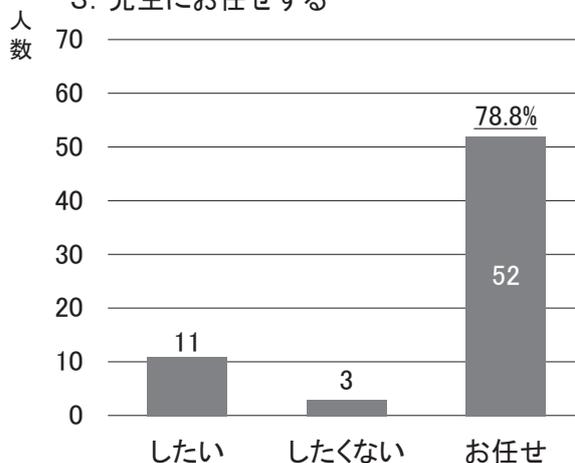


図1 1) アンケート調査項目ごとの結果

表2 2) アンケート調査背景

調査期間：2017年5月から2017年12月まで(8ヵ月間)	
対象者：患者アンケート実施後にリュープロレリン酢酸塩11.25mgからリュープロレリン酢酸塩22.5mgへ変更となった患者	
依頼人数	40人
記入人数	30人
回収率	75.0%
年齢	中央値(範囲) 79(66-92)
診断日からの治療期間(月)	中央値(範囲) 31(4-150)
リュープロレリン酢酸塩11.25mgの 治療期間(月)	中央値(範囲) 22(3-146)

2) 3ヵ月製剤から6ヵ月製剤へと切り替わった患者に対するの満足度のアンケート調査について

1) のアンケートに回答した66名のうち、40名が6ヵ月製剤に変更となった。これらの患者に6ヵ月製剤の満足度に関するアンケートを依頼したところ、30名(回収率75.0%)から回答を得られた。回答者の年齢の中央値は79歳(66-92歳)、前立腺癌の治療期間(最初のアンケート実施時)の中央値は31ヵ月(4-150月)、3ヵ月製剤による治療期間の中央値は22ヵ月(3-146月)であった(表2)。各項目の結果は、①現在の通院回数はどう感じていますか?については、「普通」が最も多く24名(80.0%)。②現在の通院間隔はどれくらいですか?については、「3ヵ月に1度」が最も多く22名(73.3%)。③医療費が安くなった実感はありますか?については、「わからない」が最も多く14名(46.7%)。④現在は6ヵ月ごとに注射していますが以前と比べて注射時の痛みはどうですか?については、「痛くない」が最も多く21名(70.0%)。⑤3ヵ月ごとに注射をしていた時と比べて注射部位の発赤や硬結の症状はひどくなった感じがしますか?については、「同じ」が最も多く24名(80.0%)。⑥現在6ヵ月ごとに注射していますが、可能であれば以前の3ヵ月ごとの注射に戻りたいですか?については、「このままで良い」が最も多く26名(86.7%)であった(図2)。

考 察

1971年にSchallyやGuilleminらが黄体形成ホルモン放出ホルモン(LH-RH)の構造を解明したことによりLH-RHアゴニストが開発され、内科的去勢が可能となった⁴⁾。LH-RHアゴニストの使用については、投与初期に起こる一過性のテストステロン値上昇に伴うフレアアップ現象にて症状増悪が指摘されている。フレアアップ現象を避けることを期待して、2012年にLH-RHアンタゴニストが日本において発売された⁵⁾が、現在においても4週持続製剤のみであり必然的に4週ごとに通院しなければならない状況である。一方、2002年に発売

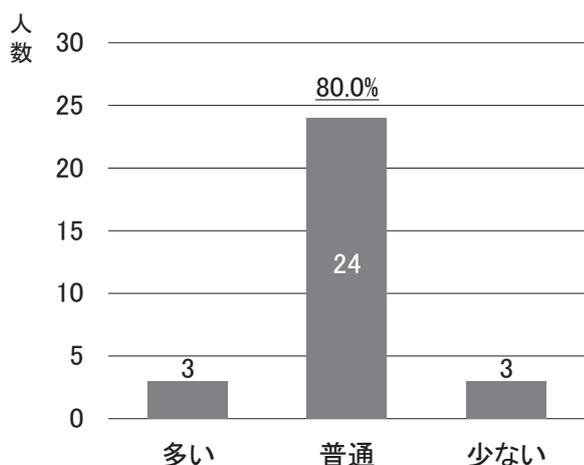
された12週間に1回皮下投与する製剤(3ヵ月製剤)であるLH-RHアゴニストのリュープロレリン酢酸塩11.25mg製剤は、病状が比較的安定している症例においては、患者の通院の負担や身体的負担の軽減、また医療者側の処置回数の軽減などの利点が示されている⁶⁾。さらに、2015年には6ヵ月製剤である22.5mg製剤が発売となり、12週から24週持続製剤となることで、患者ならびに医療者にとって、さらに有益な製剤だといえる⁷⁾。

しかし当院では、6ヵ月製剤が発売され、院内採用薬となった後でも全く使用されていない状況が続いた。そのため、6ヵ月製剤の認知度と患者のニーズ等を知る目的で、3ヵ月製剤を投与されている全患者を対象としたアンケート調査を実施した。その結果、3ヵ月製剤が投与されている患者の多くは、通院間隔は3ヵ月に一度が最も多く、また現在の通院回数は普通(多くも少なくも)と感じていることが明らかとなった。一方、6ヵ月製剤が新たに発売されたことに対する認知度は7.6%と低く、6ヵ月製剤に切り替えることで医療費が安くなることや副作用の発現の程度はほぼ変わらないことなどについても90%以上の患者が知らないという状況であった。また、6ヵ月製剤に関する情報がないためか、変更したいと思っている患者は11名(16.7%)であり、52名(78.8%)の患者は主治医に任せるという結果であった。このことより、インターネット等の情報収集ツールが普及していても、患者に対し新たに発売された医薬品に関する情報を積極的に提供しなければ、患者は十分な判断材料を得られていないことが示唆され、医療者であるわれわれの反省すべき点である。

次に、アンケート後に6ヵ月製剤に変更になった患者を対象に、3ヵ月製剤から6ヵ月製剤に変更になった後の満足度等についてアンケート調査を実施した。その結果、患者の通院間隔は3ヵ月に一度が最も多く、また3ヵ月製剤と同様に患者の多くは現在の通院回数を普通と感じていた。医療費については、3ヵ月製剤(Leuplin SR®11.25mg)の薬価が66,891円なのに対し、6ヵ月製剤(Leuplin PRO®22.5mg)は102,414円と、3ヵ月製剤を2回使用するのと比べ割安となっており、1年間では62,736円安くなる。しかし、実際に医療費が安くなったという恩恵を実感しているのは10名(33.3%)で、実感が無いのは6名(20%)、約半数の14名(46.7%)はわからないと回答している。したがって、医療費については十分に患者に説明する必要性が高いことが示された。注射部位の痛みについては、21名(70%)の患者が痛くないと感じていた。一方、副作用についても24名(80%)が3ヵ月製剤と同じと回答しており、3ヵ月製剤に比べて良くなったと回答した人も5名(16.7%)いた。最後に、3ヵ月製剤に戻りたいと回答した患者は1

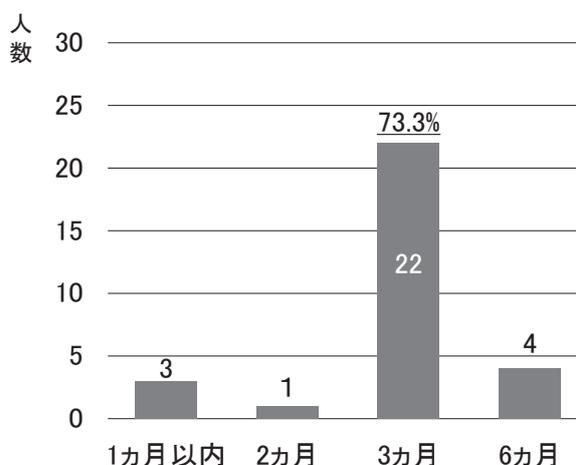
①現在の通院回数はどう感じていますか？

1. 通院回数が多い 2. 普通 3. 少ない



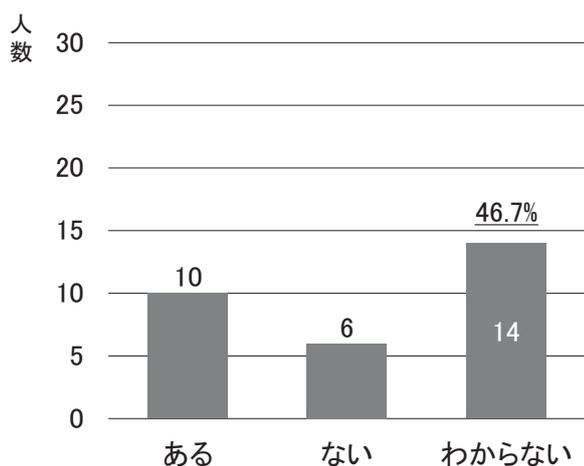
②現在の通院間隔はどれくらいですか？

1. 1か月以内に1度 2. 2か月に1度
3. 3か月に1度 4. 6か月に1度



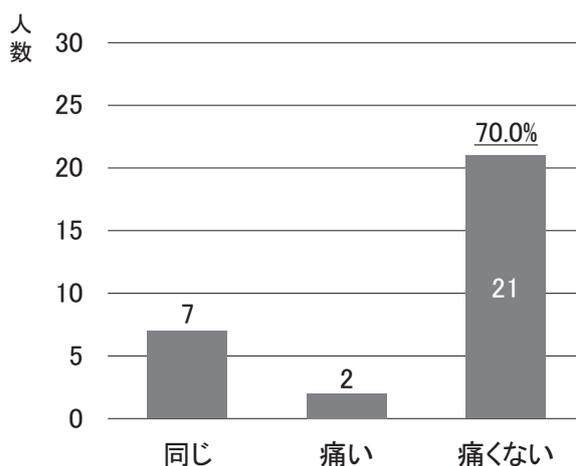
③医療費が安くなった実感はありますか？

1. ある 2. ない 3. わからない



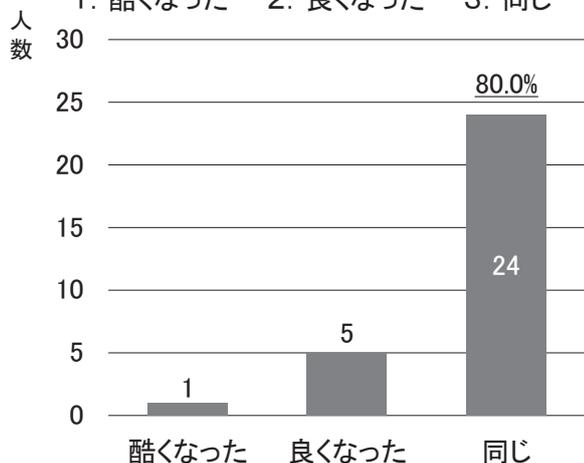
④現在は6か月ごとに注射していますが以前と比べて注射時の痛みはどうですか？

1. 同じ 2. 痛い 3. 痛くない



⑤3か月ごとに注射をしていた時と比べて注射部位の発赤や硬結の症状はひどくなった感じがしますか？

1. 酷くなった 2. 良くなった 3. 同じ



⑥現在6か月ごとに注射していますが、可能であれば以前の3か月ごとの注射に戻りたいですか？

1. このまま 2. 戻りたい 3. どちらでも

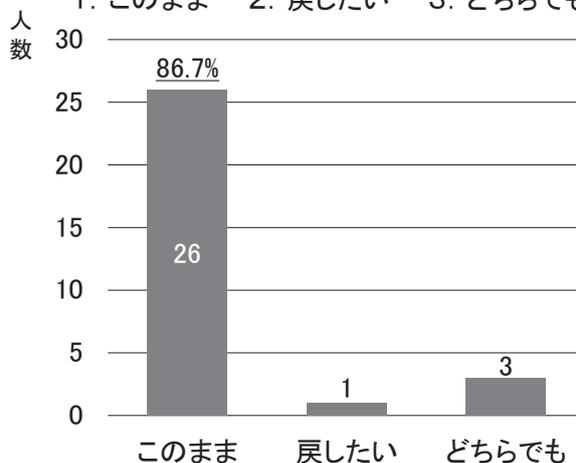


図2 2) アンケート調査項目ごとの結果

名のみであり、多くの患者が6ヵ月製剤の使用感に満足していた。

ま と め

今回のアンケート結果から総合的に判断すると、3ヵ月製剤から6ヵ月製剤へ切り替えた方が患者の満足度は高いといえる。

謝辞

アンケートの配布から回収までと長期間に渡り調査に協力していただきました、泌尿器科外来のスタッフの皆様方に心より御礼申し上げます。

利益相反

開示すべき利益相反はない

文 献

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス. ganjoho.jp (2019年3月8日アクセス).
- 2) 日本泌尿器科学会編：前立腺癌診療ガイドライン 2016年版. 大阪；メディカルレビュー社.
- 3) 岩本陽一，加藤雅史：泌外. 2017；30(11). 1653-1658.
- 4) Schally AV, Arimura A, Kastin AJ, et al. Gonadotropin-releasing hormone : one polypeptide regulates secretion of luteinizing and follicle-stimulating hormones. *Science*. 1971；173：1036-1038.
- 5) Klotz L, Boccon-Glibd L, Shore ND, et al. The efficacy and safety of degarelix : a 12-month, comparative, randomized, open-label, parallel-group phase III study in patients with prostate cancer. *BJU Int*. 2008；102(11)：1531-1538.
- 6) Goto R, Ueda A, Hiroi S, et al. Cost analysis of leuprorelin acetate in Japanese prostate cancer patients : comparison between 6-month and 3-month depot formulations. *JME*. 2017；20(11)：1155-1162.
- 7) Suzuki K, Namiki M, Fujimoto T, et al. Efficacy and safety of leuprorelin acetate 6-month depot in prostate cancer patients : a Phase III, randomized, open-label, parallel-group, comparative study in Japan. *Jpn J Clin Oncol*. 2015；45(12)：1168-1174.