

[原著論文]

オピオイドローテーションにおける薬剤経済学的検討

佐藤 淳也^{*1,*2} 照井 一史^{*1,*2} 佐藤 哲観^{*2} 蛭名 正子^{*2}
 菊地 淳宏^{*2} 浅利三和子^{*2} 野戸 結花^{*2} 三上 恵理^{*2}
 工藤 恵子^{*2} 早狩 誠^{*1}

弘前大学医学部附属病院 ^{*1} 薬剤部, ^{*2} 緩和ケアチーム

(2009年2月6日受理)

【要旨】 癌性疼痛に対して各種オピオイド製剤が使用可能であるが、その薬剤選択において薬剤経済性に着目した検討は乏しい。今回、製剤開発時の臨床試験データから客観的評価が可能な、visual analog scale (VAS) あるいは疼痛強度、有痛時間と費用について切り替えによる変化率を指標に、徐放性オキシコドンおよびモルヒネ製剤、フェンタニル貼付剤を基準薬（徐放性硫酸モルヒネ錠）から切り替えた場合の費用対効果を検討した。その結果、オキシコンチン（効果減～不変・費用減）、カディアン（効果、費用とも不変）、ピーガード（効果不変～増・費用不変）、パシーフ（効果微減～微増・費用不変）、MS ツワイスロン（効果微増・費用減）、モルペス（効果不変・費用減）、デュロテップ（効果減～増・費用減）という位置付けになった。オピオイドローテーションにおいては、効果と副作用を考慮した薬剤選択が必要である。今回の検討は効果についてのみの評価であるが、切り替えによる副作用が同等である患者には今回の薬剤経済学的評価は有用な情報である。

キーワード：オピオイドローテーション、モルヒネ、オキシコドン、フェンタニル貼付剤、医療経済性

緒 言

2008年10月現在、本邦においては徐放性経口モルヒネ製剤6種17製品、徐放性オキシコドン製剤1種4製剤、フェンタニル貼付剤2種9製剤が薬価収載されており、緩和医療におけるそれらの使用においては選択肢が多岐にわたる。通常、経口摂取可能であれば、WHOラダーに従い徐放性経口モルヒネ製剤やオキシコドン製剤を使用して疼痛管理されることが多いが、疼痛の増減や副作用、コンプライアンス、ライフスタイルといった患者の訴えに対応するためにオピオイドローテーションの必要がある。一方、医療機関、特に薬局の管理面からは麻薬金庫の容量、デッドストックの危険などの観点で、多種多様なオピオイド製剤は採用しにくいというジレンマがある。そこで、各製剤の薬剤経済学的プロフィールを明らかにすることは患者レベルにも医療機関の採用レベルにも有益な情報であると思われる。そこで、各製剤を標準的薬剤から切り替えた際における費用対効果を検討した。

方 法

徐放性経口モルヒネ製剤（カディアンカプセル、ピーガード、パシーフ、MS ツワイスロン、モルペス細粒）お問合先：佐藤淳也 〒036-8563 青森県弘前市本町53番地弘前大学医学部附属病院薬剤部
E-mail: junya02377@nifty.com

よび徐放性オキシコドン製剤（オキシコンチン）、フェンタニル貼付剤（デュロテップパッチ）について、インタビューフォーム上に引用のあるⅡおよびⅢ相臨床試験（徐放性硫酸モルヒネ錠（MS コンチンなど）を対照とした切り替え試験）より切り替え前後でのvisual analog scale (VAS)（一部にnumeric rating scaleによる11段階評価があったが数値はVAS同様に扱った）、疼痛強度、有痛時間と薬剤費（平成19年度収載薬価）の変化から費用対効果を図表化（効果の変化率を縦軸、コストの変化率を横軸にプロット）し、切り替え時の薬剤経済学的プロフィールを示した。徐放性経口モルヒネ製剤間のコスト比較は、基準薬である徐放性硫酸モルヒネ錠と評価対象薬の使用量とその薬価からモルヒネ1mgあたりの力価に対するコストを算出して比較した。徐放性硫酸モルヒネ錠は、MSコンチンの薬価を適用した。オキシコドンについては、オキシコドンの使用量を規定換算比2/3でモルヒネ量に換算し、モルヒネ1mgあたりの力価に対するコストを算出した。デュロテップパッチについても、フェンタニルの使用量を換算比1/100でモルヒネ量に換算した（2.5mgパッチ1枚の場合、フェンタニル1.8mg/3日＝モルヒネ180mg/3日）。疼痛強度は、「痛まない」「少し痛い」「かなり痛い」「非常に痛い」をそれぞれ0～3点として、訴えのある人数から平均点数化した。同製剤についての複数の試験がある場合、各試験で得られたVASおよび疼痛強度、有痛時間、コストの変化量および変化率を評価対象入

数から加重平均した。総合評価は、コストおよびVAS、疼痛強度、有痛時間の変化率が5%未満を「同等あるいは変化なし」、5%以上10%未満を「やや増加あるいはやや減少」、10%以上を「増加あるいは減少」と評価した。

結果および成績

効果としてそれぞれVASおよび疼痛強度、有痛時間を用いた費用対効果を図1～3に示した。

オキシコンチンは、背景となる平均経口モルヒネ量を60mgおよび67mgとした2つの切り替え試験より検討した^{1,2)}。切り替えによるコストの加重平均変化率は、-30.1%であり、VASおよび疼痛強度、有痛時間については、それぞれ+2.8%および+15.4%、+10.0%であった。以上より、徐放性硫酸モルヒネ錠からの切り替えにより、コストは大きく低下するが、効果はVAS評価にて同等であるものの疼痛強度、有痛時間評価にて低下する結果となった。

カディアンは、背景となる平均経口モルヒネ量を57～67mgとした3つの切り替え試験（カプセル剤2報告、顆粒剤1報告）より検討した³⁻⁵⁾。切り替えによるコストの加重平均変化率は、+2.1%であり、VASおよび疼痛強度、有痛時間については、それぞれ-4.7%および-4.5%、+0.1%であった。以上より、徐放性硫酸モルヒネ錠からの切り替えにより、コストおよび効果ともほぼ変化がない結果となった。

ピーガードは、背景となる平均経口モルヒネ量をそれぞれ60mgとした2つの切り替え試験より検討した^{6,7)}。切り替えによるコストの加重平均変化率は、-2.4%であり、VAS（1報告はnumeric rating scaleを使用）および疼痛強度、有痛時間については、それぞれ-11.8%および-2.6%、-26.6%であった。以上より、徐放性硫酸モルヒネ錠からの切り替えにより、コストは変化なく、効果は疼痛強度評価にて同等であるもののVASおよび有痛時間評価にて増加する結果となった。

パシーフは、背景となる平均経口モルヒネ量を92mgとした1つの切り替え試験より検討した⁸⁾。切り替えによるコストの変化率は+1.2%であり、VASおよび疼痛強度、有痛時間については、それぞれ+8.9%および-5.4%、+4.0%であった。以上より、徐放性硫酸モルヒネ錠からの切り替えにより、コストは変化なく、効果はVAS評価にてやや低下および疼痛強度評価にてやや増加、有痛時間評価にて同等とする結果となった。

後発医薬品であるMS ツワイスロンは、背景となる平均経口モルヒネ量を52mgとした1つの切り替え試験より検討した⁹⁾。切り替えによるコスト変化率は、-19.4%であり、効果として唯一の評価である疼痛強度については、-8.1%であった。以上より、徐放性硫酸モルヒネ錠からの切り替えによりコストは減少し、効果はやや増加する結果となった。また、モルペス細粒では、背景となる平均経口モルヒネ量を57mgとした1つの切り替え試験より検討

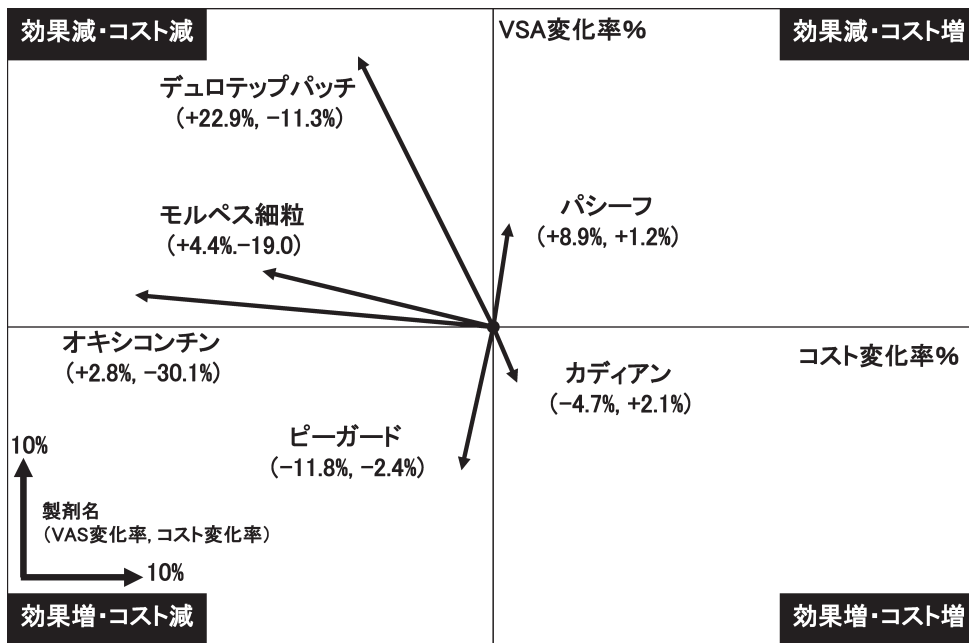


図1 VAS評価による費用対効果図。グラフは縦軸に切り替え前後のVAS変化率を、横軸にコスト変化率をプロットした。切り替えによりベクトルが中心から右上のマトリックスに入った場合、効果減-コスト増を意味する。同様に、右下は効果増-コスト増、左上は効果減-コスト減、左下は効果増-コスト減となる。

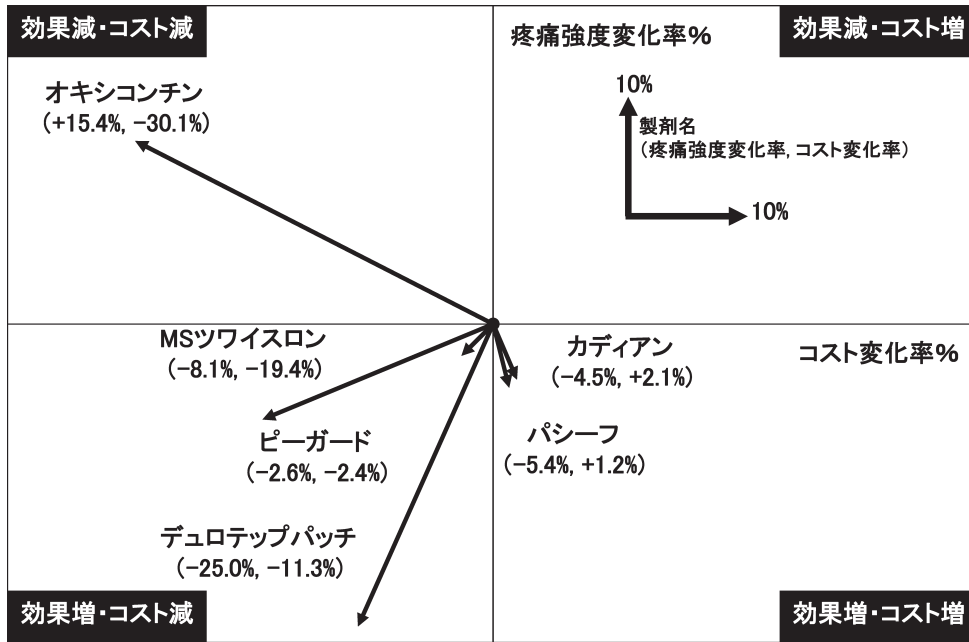


図2 疼痛強度評価による費用対効果図. グラフは縦軸に切り替え前後の疼痛強度の変化率を, 横軸にコスト変化率をプロットした. 切り替えによりベクトルが中心から右上のマトリックスに入った場合, 効果減-コスト増を意味する. 同様に, 右下は効果増-コスト増, 左上は効果減-コスト減, 左下は効果増-コスト減となる.

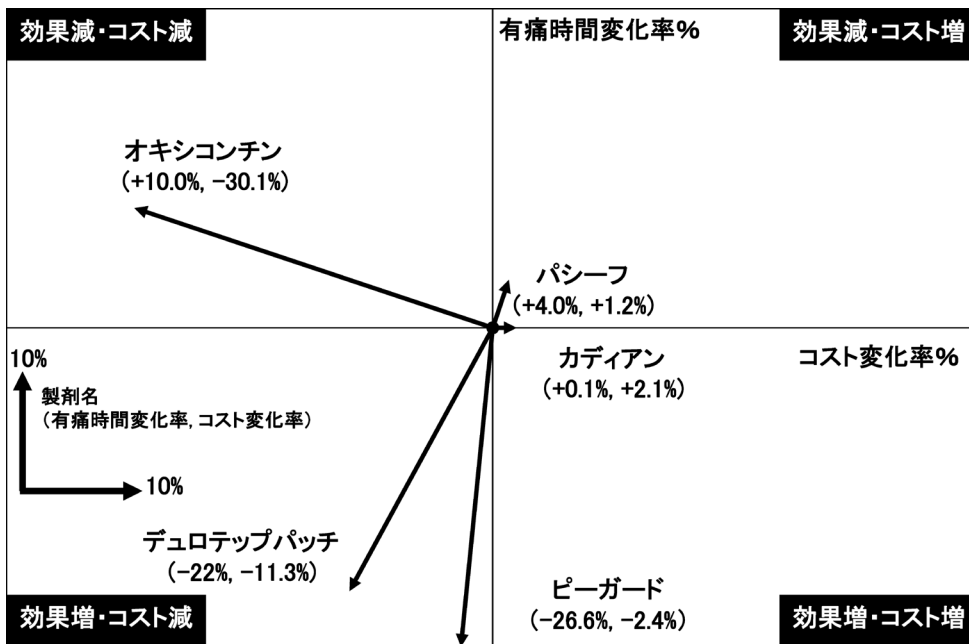


図3 有痛時間評価による費用対効果図. グラフは縦軸に切り替え前後の有痛時間変化率を, 横軸にコスト変化率をプロットした. 切り替えによりベクトルが中心から右上のマトリックスに入った場合, 効果減-コスト増を意味する. 同様に, 右下は効果増-コスト増, 左上は効果減-コスト減, 左下は効果増-コスト減となる.

した¹⁰⁾。切り替えによるコスト変化率は、 -19.0% であり、効果として唯一の評価であるVASについては、 $+4.4\%$ であった。以上より、徐放性硫酸モルヒネ錠からの切り替えによりコストは減少し、効果は同等とする結果となった。

デュロテップパッチは、背景となる平均経口モルヒネ量をそれぞれ101mgおよび170mgとした2つの切り替え試験より検討した^{11, 12)}。いずれの報告も徐放性硫酸モルヒネ錠からの切り替えが過半数であるが、一部アンペック坐薬やモルヒネ注、コデイン散からの切り替え例も含まれていた（評価対象149例中アンペック坐薬；13例、モルヒネ注；30例、コデイン散；1例）。切り替えによるコストの加重平均変化率は、 -11.3% であり、VASおよび疼痛強度、有痛時間については、それぞれ $+22.9\%$ および -25.0% 、 -22.0% であった。以上より、徐放性硫酸モルヒネ錠からの切り替えによりコストは減少し、効果はVAS評価にて低下するものの、疼痛強度および有痛時間評価にて増加する結果となった。

引用した各試験の詳細を表1, 2に示し、そのまとめを表3にまとめた。

考 察

現在、本邦においては多種多様なオピオイド製剤が薬価収載されており、それらの選択肢は多岐にわたる。通常、経口摂取可能であれば、WHO ラダーに従い徐放性モルヒネ製剤やオキシコドン製剤を使用して疼痛管理されることが多い。MS コンチンは、1988年の本邦登場以来、疼痛管理の主役を担っていたが、2003年に徐放性オキシコドン製剤が使用可能となると、その選択の機会や使用量は増え続け、経口摂取不可になるまでオキシコドンのままで疼痛管理されるケースも少なくない。しかし、現在でもモルヒネは各種オピオイド製剤の基準薬であり、特にMS コンチンはオピオイド製剤開発における切り替え試験の標準的対照薬として位置付けられている。WHO ラダーでは、① 経口投与を基本とすること (by the mouth)、② 時間を決めて規則正しく (by the clock)、③ 痛みの強さに応じて (by the ladder)、④ 患者個人の特性に合わせて (for the individual)、⑤ 副作用対策の実施と患者心理へ配慮 (with attention to detail) を基本原則としている。しかし、これらを遵守するため、あるいは患者の訴えに対応するためには、適切なオピオイド製剤を選択する必要がある。オピオイドローテーションとは、① 副作用が強く現在服用中のオピオイドをこれ以上増量できない場合、② 増量しても効果が出にくい場合、③ 腎障害がある場合などに、その問題解決を目的として成分や剤形、投与経路の変更を行うものである。特に、①の副作用に関連しては、十分に緩下剤を使用しても効果の思わしくない便秘に対してモル

ヒネ・オキシコドンからフェンタニルに切り替える場合、あるいは嘔気に対してモルヒネからオキシコドンやフェンタニルに切り替える場合、耐えがたい眠気に対してモルヒネからオキシコドン、さらにフェンタニルに切り替える場合、ミオクローヌス（突発的な筋痙攣）に対してモルヒネからオキシコドン、さらにフェンタニルに切り替える場合、掻痒感に対してモルヒネやオキシコドンからフェンタニルに切り替える場合などが具体的事例である。多彩な愁訴に対処する緩和ケアでは、疼痛を軽減あるいは除去することと同じウエイトでこれらの副作用管理が重要である。一方、医療機関、特に薬局の管理面からは、麻薬金庫の容量、デッドストックの危険などの観点で、一増一減ルールが適用されているケースが多いと思われる。そこで、限りある医療資源を効率的に使用する観点で、各オピオイド製剤の薬剤経済学的プロフィールは有用な情報であると思われる。通常、医薬品採用においては、既存薬と比較した効果（副作用を含めた有用性）とコスト増減から成る4分画マトリックスを想定した場合、既存薬に比べ効果減-コスト増のマトリックス；採用すべきでない、効果増-コスト増；費用増の限度に応じた採否を考慮、効果減-コスト減；効果減の限度に応じた採否を考慮、効果増-コスト減；採用が推奨されると判断される。今回、切り替え試験間の治験デザインや患者背景の違いから製剤間の優越は言及できない。しかし、引用した試験における背景患者は、すべて癌性疼痛を有する患者であり、2～4のVASスコアと1～2疼痛強度を有し、デュロテップパッチを除き1日60mg前後のモルヒネ量が必要な患者である点で、ある程度の薬剤経済学的なプロフィールが推測できると思われ、基準薬である徐放性硫酸モルヒネ錠から各種製剤に切り替えた際の効果とコストの変化を調査し、切り替えがどのマトリックスに当てはまるのかを明らかにした。

オキシコンチンについては、VASおよび疼痛強度、有痛時間からも効果減-費用減のプロットとなった。引用した臨床試験では、切り替えによる効果の減少はないと結論しているが、VASおよび疼痛強度、有痛時間は10～23%の増加を認めた。オキシコドンは、バイオアバイラビリティが60～87%とモルヒネに比べ高いため、モルヒネ換算比2/3量として切り替え試験が設定されている。しかし、オキシコドンに限らずモルヒネを基準に設定された換算比の多くは、急性疼痛に対する単回投与での比較が多く、癌疼痛のように長期にわたる使用では結果が当てはまらないことも指摘されている。海外では、経口モルヒネ10mgに対してオキシコドン7.5mgが妥当であるとする報告もあり、今回切り替えによるVASおよび疼痛強度、有痛時間の増加は、これら力価換算の過不足を反映した可能性もある^{13, 14)}。

1日1回の服用で済む徐放性モルヒネ製剤として今回、

表 1 各製剤切り替えによる費用対効果評価のまとめ

切り替え試験		引用報告	n	試験方法	平均背景 モルヒネ量 (経口モルヒ ネ換算)	評価項目							
評価薬	主な対照薬					VAS (cm)		疼痛強度		有痛時間		コスト (薬価)	
						変化率 (%)	Δ変化 (cm)	変化率 (%)	Δ変化 (%)	変化率 (%)	Δ変化 (分)	変化率 (%)	Δ変化 (円)
オキシコドン 40mg	MS コドン 30mg	1	42	Ⅲ相盲検双方向 切り替え	60 mg	2.600 ⇒ 2.700 3.8%	0.100	0.833 ⇒ 0.952 14.3%	0.119	252 ⇒ 300 19.0%	48	25.2 ⇒ 17.7 -29.8%	-7.6
オキシコドン 40/80mg	MS コドン 60/120mg	2	38	Ⅱ相非盲検単方向 切り替え	67 mg	3.105 ⇒ 3.158 1.7%	0.053	0.789 ⇒ 0.921 16.7%	0.132	272 ⇒ 272 0.0%	0	24.4 ⇒ 17.0 -30.4%	-7.4
カディアスティック 30/60/120mg	MS コドン 10/30/60mg	3	30	Ⅱ相非盲検単方向 切り替え	57 ~ 59 mg	2.600 ⇒ 2.133 -18.0%	-0.467	0.633 ⇒ 0.633 0.0%	0.000	368 ⇒ 328 -10.9%	-40	25.1 ⇒ 25.2 0.4%	0.1
カディアカンアプセル 20/30/60mg	MS コドン 10/30/60mg	4	65	Ⅲ相盲検両方向 切り替え	60 mg	2.813 ⇒ 2.875 2.2%	0.062	0.781 ⇒ 0.781 0.0%	0.000	255 ⇒ 284 11.4%	29	25.2 ⇒ 25.3 0.4%	0.1
カディアカンアプセル 20/30/60mg	MS コドン 10/30/60mg	5	51	Ⅱ相非盲検単方向 切り替え	62 ~ 67 mg	2.765 ⇒ 2.608 -5.7%	-0.157	0.900 ⇒ 0.784 -12.9%	-0.116	313 ⇒ 289 -7.7%	-24	24.7 ⇒ 26.0 5.3%	1.3
ピーガード 60mg	徐放性硫酸モルヒネ錠 60mg	6	50	Ⅲ相盲検双方向 切り替え	60 mg	0.920 ⇒ 0.840 -8.7%	-0.080	—	—	58 ⇒ 42 -27.6%	-16	25.2 ⇒ 24.6 -2.4%	-0.6
ピーガード 60mg	徐放性硫酸モルヒネ錠 60mg	7	20	Ⅱ相非盲検単方向 切り替え	60 mg	2.990 ⇒ 2.410 -19.4%	-0.580	1.950 ⇒ 1.900 -2.6%	-0.050	287 ⇒ 218 -24.0%	-69	25.2 ⇒ 24.6 -2.4%	-0.6
パシープ 60/120mg	MS コドン 60/120mg	8	57	盲検双方向 切り替え	92 mg	1.465 ⇒ 1.595 8.9%	0.130	0.877 ⇒ 0.830 -5.4%	-0.047	200 ⇒ 208 4.0%	8	24.1 ⇒ 24.4 1.2%	0.3

表 2 各製剤切り替えによる費用対効果評価のまとめ

切り替え試験		引用報告	n	試験方法	平均背景 モルヒネ量 (経口モルヒ ネ換算)	評価項目							
評価薬	主な対照薬					VAS (cm)		疼痛強度		有痛時間		コスト (薬価)	
						変化率 (%)	Δ変化 (cm)	変化率 (%)	Δ変化 (%)	変化率 (%)	Δ変化 (分)	変化率 (%)	Δ変化 (円)
MS ツワイスロン 10/30/60mg	MS コドン 10/30/60mg	9	42	Ⅱ相非盲検単方向 切り替え	52 mg	—	—	0.881 ⇒ 0.810 -8.1%	-0.071	—	—	24.7 ⇒ 19.9 -19.4%	-4.8
モルベス細粒 10/30mg	MS コドン 10/30/60mg	10	39	Ⅱ相非盲検単方向 切り替え	57 mg	2.328 ⇒ 2.430 4.4%	0.102	—	—	—	—	24.7 ⇒ 20.0 -19.0%	-4.7
デュロテップ パッチ	徐放性硫酸モルヒネ錠 アンパック坐薬 モルヒネ注	11	132	Ⅱ相非盲検単方向 切り替え	101 mg	1.700 ⇒ 2.200 29.4%	-0.500	—	—	—	—	21.5 ~ 25.4 ⇒ 18.9 -12.1 ~ -25.6%	-6.5
デュロテップ パッチ	徐放性硫酸モルヒネ錠 アンパック坐薬 モルヒネ注	12	17	Ⅱ相非盲検単方向 切り替え	170 mg	4.300 ⇒ 3.100 -27.9%	-1.200	1.430 ⇒ 1.070 -25.2%	-0.36	720 ⇒ 563 -21.8%	-157	19.2 ~ 24.2 ⇒ 18.3 -4.7 ~ -24.4%	-5.9

表3 各製剤切り替えによる費用対効果評価のまとめ (効果/コスト)

評価薬剤	VAS	疼痛強度	有痛時間
オキシコンチン	- / ↓ ↓	↑ ↑ / ↓ ↓	↑ ↑ / ↓ ↓
カディアン	- / -	- / -	- / -
ピーガード	↓ ↓ / -	- / -	↓ ↓ / -
パシーフ	↑ / -	↓ / -	- / -
MS ツワイスロン		↓ / ↓ ↓	
モルベス細粒	- / ↓ ↓		
デュロテップパッチ	↑ ↑ / ↓ ↓	↓ ↓ / ↓ ↓	↓ ↓ / ↓ ↓

変化率: 5%未満を-, 5%以上10%未満を↑, ↓, 10%以上を↑↑, ↓↓として表示.

カディアン, ピーガード, パシーフを評価した. これら1日1回製剤のメリットは, 規則正しく24時間ごとに服用できれば, その服用時期を患者のライフスタイルに合わせて朝昼夕, 寝る前のどこに設定してもよい点で有用性が高い. MSコンチンやオキシコドンのような1日2回製剤は, 現実的に朝夕(8時, 20時など)などに固定されるケースが多い. また, 緩和医療を施行する患者においては, 緩下剤, NSAIDs, 鎮痛補助剤など服薬剤数が多い場合が多く, 1日1回製剤は, 剤数を減らす点でも患者の容認性が高いと思われる. いずれの製剤も基準薬である徐放性硫酸モルヒネ錠からのコスト変化は, -2.4%~2.1%の間にあり切り替えによるコスト変化がほぼなく, 効果もほぼ同等であると思われたが, ピーガードについては, VASおよび疼痛強度, 有痛時間も効果増-コスト減のプロットとなった. ピーガードは, 食間服用である点が他者に比べ難点であるが, 他の1日1回製剤(特に高用量規格)が比較的大きなカプセル剤であるデメリットを飲みやすい錠剤という点で軽減している.

現在, 後発医薬品としては, MS ツワイスロンおよびモルベス細粒が使用可能である. いずれも徐放機構や剤形がMSコンチンと異なるが, 後発品扱いであるため, 薬価は先発医薬品の約8割である点で, 抗癌剤を中心とした高額な医療費に苦しむ癌患者に有用な製剤である. モルベス細粒は, 価格以外の付加価値として, 経管投与も可能な細粒であるほか, 甘味料でコーティングされジュースなどへの混濁でも徐放性に影響がない点で, 小児にも適用しやすい製剤である. 今回の評価では, 後発医薬品であるためか, 切り替え試験の評価項目が, 単一(MS ツワイスロンでは疼痛強度, モルベス細粒ではVASのみ)である点に留意する必要があるが, MS ツワイスロンについては効果増-コスト減, モルベス細粒については効果同等-コスト減の結果となった.

唯一の外用剤であるデュロテップパッチは, 貼付剤であるため経口摂取ができない場合にも適用でき, 成分のフェンタニルは, モルヒネなどに比べ便秘, 眠気, 嘔気などの副作用が軽い点でも有用なオピオイドである. 経皮吸収であるため効果発現が遅く, レスキューでの増量を他剤に委

ねる必要性や, 汗や垢, 体毛の有無により製剤が剥がれる場合も少なくなく, 貼付状況に応じて鎮痛効果が増減する点がデメリットである. 今回の評価では, 基準薬からの切り替えによるコスト減を認めたが, モルヒネとの換算比については添付文書上のモルヒネの1/150に対して, より高用量(1/62.5, 1/70, 1/72.5など)が適切であると報告もあり, 換算比によってはコストの結果が逆転する可能性もある¹⁵⁻¹⁷⁾. また, 切り替えによるVAS評価は, 22.9%悪化しているのに対して, 疼痛強度と有痛時間はそれぞれ-25%および-22%低減している点で評価が分かれた. より多くの患者が参加した1試験では, 疼痛強度と有痛時間が評価されておらず, VAS評価に比べ客観性が劣ることも関連している可能性がある. さらに引用した2つのII相試験では, 基準薬とした徐放性硫酸モルヒネ錠以外(アンペック坐薬など)からの切り替え例が30%含まれている点も評価が分かれた点として考察される. また, 他剤の切り替え試験は, 背景となる平均経口モルヒネ量が60mg前後であるのに対して, 本剤の報告は, 100mg以上と対象とした患者背景もやや異なると思われた. デュロテップパッチについては, 本検討に前後して, マトリックス製剤が登場している. 効果を左右する貼付性が大幅に改善されたこともあり, フェンタニル貼付剤についての薬剤経済性については, さらなる検討が必要である.

今回, 便秘, 嘔気, 眠気などの副作用については, 検討しなかった. その理由として, 各報告にある副作用の程度が疼痛や抗癌剤の副作用グレードのように客観的に表記されていないことによる. また, 緩下剤, プロクロルペラジンやハロペリドールなどの制吐剤の使用状況にも差があり, 客観的に副作用の程度を比較できない点があげられる. しかし, ローテーションの理由にもあるように, モルヒネとオキシコドン, フェンタニルでは副作用プロフィールが異なるため, 費用対効果比較には副作用の程度も加味されるべきである.

以上より, オピオイドローテーションは, 鎮痛効果, 嘔気, 嘔吐や眠気などの副作用を含めた製剤選択が必要であるが, これらが認容可能かつ同等である患者の薬剤選択において, 薬剤経済学的指標は有用な情報であると思われる.

る。

謝 辞

本研究を実施するにあたり、各種学術誌に既報告の結果
以外は、インタビューフォーム上請求可能な社内資料の提
供を受けた。これらにご協力いただいた各社に感謝申しあ
げます。

文 献

- 1) 武田文和, 館野 政也, 小山 靖夫, 他. 癌患者の疼痛治療における S-8117 (塩酸オキシコドン徐放錠) と徐放性硫酸モルヒネ錠との比較試験—第Ⅲ相臨床試験—. 臨床医薬 2005; 21 (3): 295-313.
- 2) 武田文和, 山村秀夫, 小山靖夫, 他. 徐放性硫酸モルヒネ錠使用中の癌患者に対する S-8117 (塩酸オキシコドン徐放錠) 切り替え後の臨床評価—第Ⅱ相臨床試験—. 臨床医薬 2005; 21 (3): 281-293.
- 3) 武田文和, 小川秀道, 涌澤玲児, 他. 癌患者の疼痛治療における PF-402 粒 (硫酸モルヒネ持続性経口製剤) の臨床評価. 臨床医薬 1998; 14: 993-1012.
- 4) 武田文和, 小川秀道, 平賀一陽, 他. 癌患者の疼痛治療における PF-402 (硫酸モルヒネ持続性経口製剤) の臨床評価—徐放性硫酸モルヒネ錠との比較—. 臨床医薬 1998; 14: 853-869.
- 5) 武田文和, 小川秀道, 涌澤玲児, 他. 癌患者の疼痛治療における PF-402 (硫酸モルヒネ徐放カプセル) の臨床評価—後期第Ⅱ相臨床試験—. 臨床医薬 1998; 14: 467-496.
- 6) 田辺三菱製薬. 徐放性硫酸モルヒネ錠 (MS-C) で癌性疼痛がコントロールされている患者を対象とした二重盲検クロスオーバー試験 (TA-2620-P3-1), ピーガード IF および試験報告資料.
- 7) 田辺三菱製薬. 徐放性硫酸モルヒネ錠 (MS-C) で癌性疼痛がコントロールされている患者を対象とした TA-2620 錠への切替え試験 (TA-2620-P2-1), ピーガード IF および試験報告資料.
- 8) 武田薬品工業. TAK-453-SR の癌性疼痛を対象とする MS コンチンとの二重盲検交差比較試験 (第Ⅲ相二重盲検比較試験: CCT-001), パシーフカプセル IF および試験報告資料.
- 9) 小林国彦, 工藤翔二, 栗原 稔, 他. 癌性疼痛患者に対する TNK951 の有効性および安全性の検討—徐放性硫酸モルヒネ錠からの切り替え試験—. 医学と薬学 2001; 46 (5): 715-726.
- 10) 稲治英生, 沢村敏郎, 岡 博史, 他. 硫酸モルヒネ徐放性細粒; FPF3000 の多施設共同オープン試験 (第Ⅱ相試験)—癌疼痛に対する有効性および安全性の検討—. 臨床医薬 2002; 18 (5): 643-661.
- 11) 平賀一陽, 水口公信, 山村秀夫, 他. 癌性疼痛に対するフェンタニルパッチ (KJK-4263) の臨床評価 (2)—換算表に基づいた切り替え及び継続投与時の検討—. 医薬ジャーナル 2001; 37: 2403-2426.
- 12) 平賀一陽, 水口公信, 山村秀夫, 他. 癌性疼痛に対するフェンタニルパッチ (KJK-4263) の臨床評価 (1)—安全性有効性 体内動態についての検討—. 医薬ジャーナル 2001; 37: 2389-2402.
- 13) Cherny N, Ripamonti C, Pereira J, et al. Strategies to manage the adverse effects of oral morphine: An evidence-based report. J. Clin. Oncol. 2001; 19: 2542-2554.
- 14) 樽見葉子. 今後日本への導入を期待されるオピオイド. 緩和医療学 2002; 4: 117-127.
- 15) 輪湖哲也, 片山志郎, 伊勢雄也, 他. デュロテップパッチの有効性および安全性の検討. 医療薬学フォーラム講演要旨集 2005; 270.
- 16) Grond S, Radbruch L, Lehmann KA. Clinical pharmacokinetics of transdermal opioids: Focus on transdermal fentanyl. Clin. Pharmacokinet. 2000; 38: 59-89.
- 17) 滝本典夫, 遠山幸男, 小井手法子, 他. 愛知県病院薬剤師会オピオイド研究会の取り組み—デュロテップパッチ換算比の検討—. 日本緩和医療学会総会講演抄録集 2004; 77.

Pharmacoeconomical Evaluation of Opioid Analgesics in Rotation

Junya SATO^{*1,*2}, Kazufumi TERUI^{*1,*2}, Tetumi SATO^{*2}, Masako EBINA^{*2}, Atuhiro KIKUCHI^{*2},
Miwako ASARI^{*2}, Yuka NOTO^{*2}, Eri MIKAMI^{*2}, Kieko KUDO^{*2}, and Makoto HAYAKARI^{*1}

^{*1} Department of Pharmacy, ^{*2} Department of Palliative Care Team, Hirosaki University Hospital,
53 Honcho, Hirosaki 036-8563, Japan

Abstract: A wide variety of opioid analgesics are currently available for relief from cancer-related pain, but pharmacoeconomic efficiency is not seemed to be considered in their selection. In this study, we evaluated the cost-effectiveness of switching from the standard controlled-release formulations of morphine sulfate (MS Contin[®], etc.) to oxycodone (OxyContin[®]), other controlled-release formulations of morphine sulfate (Kadian[®], P Guard[®], Pacif[®], MS-Twicelon[®], Morphes[®], etc.), and transdermal fentanyl patch (Durotep patch[®]). Results of changes (%) in visual analog scale (VAS), pain intensity, pain duration per day, and drug price were + 2.8%, + 15.4%, + 10.0%, and - 30.1%, respectively, in switching from the standard formulation to OxyContin; - 4.7%, - 4.5%, + 0.1%, and + 2.1%, respectively, in switching to Kadian; - 11.8%, - 2.6%, - 26.6%, and - 2.4%, respectively, in switching to P Guard; + 8.9%, - 5.4%, + 4.0%, and + 1.2%, respectively, in switching to Pacif; and + 22.9%, - 25.0%, - 22.0%, and - 11.3%, respectively, in switching to Durotep patch. In switching to MS-Twicelon, the results of changes (%) in pain intensity and drug price were - 8.1% and - 19.4%, respectively, whereas in switching to Morphes, the results of changes (%) in VAS and drug price were + 4.4% and - 19.0%, respectively. Selecting opioids considering pharmacoeconomic efficiency is believed to be useful when the side effect is equal or tolerable.

Key words: opioid rotation, morphine, oxycodone, fentanyl patch, pharmacoeconomics