



# 実臨床における ルセオグリフロジン口腔内崩壊フィルム剤 (ルセフィ<sup>®</sup> OD フィルム) の使用感と それに影響を与える因子に関する調査

福岡輝栄会病院 糖尿病センター

田尻祐司／木村真一郎／木村美嘉子

## Investigation into the Usability of Luseogliflozin Orally Disintegrating Film (Lusefi<sup>®</sup> OD Film) and Related Factors in Clinical Practice

Yuji TAJIRI / Shinichiro KIMURA / Mikako KIMURA

Diabetes Center, Fukuoka Kieikai Hospital

Address for correspondence: Yuji Tajiri, Chihaya 4-14-40, Higashi-ku, Fukuoka 813-0044, Japan.

Phone No. + 81-92-681-3115 E-Mail: tajiriy@kieikai.ne.jp

### ● 要旨

SGLT2 阻害薬 (SGLT2i) の中で唯一の口腔内崩壊フィルム製剤であるルセフィ<sup>®</sup> OD フィルムの実臨床における使用感と、それに影響を与える因子に関して調査した。SGLT2i がすでに投与されている 2 型糖尿病患者 30 名を対象とし、口頭で同意が得られた場合にルセフィ<sup>®</sup> OD フィルム剤を 10 枚渡して、従来の SGLT2i に替わって 10 日間服用してもらうように指示した。約 1 カ月後の再来受診時に 5 項目からなる VAS (Visual Analog Scale) を用いて使用感を調査した。上あごに張り付くことに関しては約半数の患者が「あまり良くない～悪い」という評価を示していたが、味や舌ざわりに関してはほとんどの患者が「問題ない～良好」という評価を下していた。ほとんどの患者が「取り出しやすい」という高い評価を示しており、利便性やメリットに関しても全体的に高い評価であったが、40 点未満の低い点数を付けている患者も存在した。血糖降下療法の種類や薬剤総数は利便性、メリットとそれぞれ有意の負の関連を認めた。さらに SGLT2i のみで治療をされている 4 名の患者においては、利便性、メリットともに有意の高得点を付けていることがわかった。今回の結果から、ルセフィ<sup>®</sup> OD フィルムは血糖降下療法の数を含めて薬剤総数が少ない患者に使用した際にその利便性やメリットを感じる場合が多く、糖尿病治療の簡素化への期待感が伺える。日々の服薬アドヒアランスの影響が大きい生活習慣病治療においては、製剤の工夫を施した新しい治療選択肢を積極的に活用することが望まれる。

**Key Words** : SGLT2 阻害薬, 口腔内崩壊フィルム製剤, 使用感, 治療の簡素化, アドヒアランス

## はじめに

ナトリウム/グルコース共輸送体2 (sodium/glucose co-transporter 2: SGLT2) 阻害薬は、新規糖尿病治療薬として2014年に日本でも発売された。SGLT2阻害薬 (SGLT2i) は、腎臓の近位尿管管部に存在するSGLT2を阻害することにより、尿糖の再吸収を阻害し尿糖の排泄量を増加させ、血糖低下作用や体重減少作用に寄与することが報告されている<sup>1)2)</sup>。その血糖低下作用はインスリン分泌能やインスリン感受性に影響を受けないため、2型糖尿病 (T2DM) 患者に単独で投与した際にも低血糖のリスクはほとんどない。近年大規模臨床試験 (RCT) により、SGLT2i投与にともなう心保護作用<sup>3)</sup> や腎保護作用<sup>4)</sup> も数多く報告されており、非糖尿病患者における心不全や慢性腎臓病 (CKD) に対する効果も注目されている<sup>5)6)</sup>。このような背景を踏まえて、わが国におけるSGLT2iの処方数は2015年度以降飛躍的に増加しており、特に虚血性心臓病を合併した患者においては2017年度までの3年間で約7倍以上に処方数が伸びており<sup>7)</sup>、今後さらなる増加が予想される。

一方で、生活習慣病治療薬のように症状を伴わない疾患の服薬アドヒアランスは低下する傾向が強く、アドヒアランスの低下は血糖コントロールの悪化だけでなく総死亡率などの生命予後の悪化にもつながる<sup>8)</sup>。薬剤の種類や錠数の増加はアドヒアランスの低下に直接的に影響を及ぼすため、治療強化の妨げとなる可能性が高い<sup>9)10)</sup>。わが国の疫学レセプトデータベースを用いた後ろ向き調査の結果、32.8%の患者にアドヒアランス不良を認め、アドヒアランス不良はHbA1cに対する明らかな負の寄与因子であった<sup>11)</sup>。

ルセオグリフロジン口腔内崩壊フィルム剤 (ルセフィ<sup>®</sup>ODフィルム) は、服薬アドヒアランスの向上を目的として2022年2月に発売された。口腔内崩壊フィルムは一般的に高用量の有効成分を含めることが困難であるが<sup>12)</sup>、有効成分含有量がルセオグリフロジンとして2.5 mgとSGLT2iのクラスの中で最も低用量であったことが開発可能であった理由の一つである。健康成人における生物学的同等性試験において、血漿中未変化体濃度の推移に「水なしで服用」「水で服用」の両方の条件下でルセフィ<sup>®</sup>錠

表1 患者背景

性別 (男/女)	23/7	
年齢 (歳)	63 ± 14	
罹病期間 (年)	10 (1 ~ 29)	
BMI	26.2 ± 4.5	
HbA1c (%)	6.96 ± 0.96	
eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	66.9 ± 21.7	
AST (U/L)	21 (12 ~ 69)	
ALT (U/L)	23 (11 ~ 114)	
γ-GTP (U/L)	27 (12 ~ 278)	
中性脂肪 (mg/dL)	167 (57 ~ 353)	
HDL-コレステロール (mg/dL)	54.6 ± 16.1	
LDL-コレステロール (mg/dL)	107.7 ± 27.3	
併用血糖 降下療法	なし (SGLT2 阻害薬以外)	4 例 (14%)
	ビグアナイド薬	23 例 (79%)
	スルホニル尿素薬	12 例 (41%)
	DPP-4 阻害薬	9 例 (31%)
	α-グルコシダーゼ阻害薬	1 例 (3%)
	GLP-1 受容体作動薬	14 例 (48%)
	インスリン	2 例 (7%)
	血糖降下療法 (種類)	3 (1 ~ 5)
	薬剤総数 (種類)	5 (1 ~ 16)

平均 ± 標準偏差, 中央値 (範囲) あるいは患者数

との同等性が証明されている。OD フィルムの特徴は、「水が手元になくても唾液で服用できる」「薄いアルミ包装 (厚さ 70 ~ 90 μm) のため携帯に便利である」「包装にイージーピールオープン方式を採用しており、取り出し口が大きく開き服用しやすい」などである。飲み忘れ頻度が高い患者集団において約半数が口腔内崩壊錠の服用を希望しており<sup>13)</sup>、アドヒアランスの向上に寄与する可能性が考えられる。また高齢者においては、27.1%がのどから胸にかけて薬剤がつかえた経験があり、変更してほしい剤型として口腔内崩壊錠が最も多く 37.3%であった<sup>14)</sup>。

以上を踏まえて、今回ルセフィ<sup>®</sup>OD フィルムの実臨床における使用感を調査し、2型糖尿病 (T2DM) 患者の個々の特性との関連を調査し、その有用性を考察した。

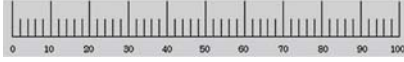
## 対象と方法

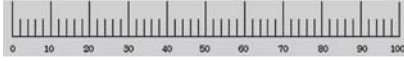
2023年8月1日~同年9月30日の期間に福岡輝栄会病院糖尿病センター外来を受診した、SGLT2iがすでに投与されているT2DM患者30名を対象とした。本研究は、福岡輝栄会病院倫理委員会 (承認

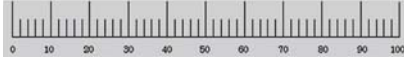
### ルセフィODフィルムに対する使用感調査

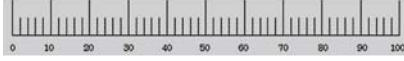
以下の質問は、ルセフィODフィルムに関するものです。  
最も合致するポイントを例にならって矢印で示してください  
(ご自身の尺度による判断で結構です)。

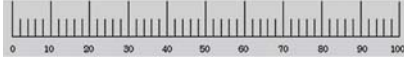
- 味や舌ざわりは如何ですか？
 

悪い

良い
- 上あごなどに張り付くことはありますか？
 

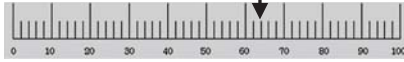
ある

ない
- 薬剤は取り出しやすいですか？
 

取り出しにくい

取り出しやすい
- 利便性を感じますか (携帯に便利, 水なしで飲めるなど) ?
 

全く感じない

非常に感じる
- ODフィルムに変更することによるメリットを感じますか？
 

全く感じない

非常に感じる

例) あなたのお考えを矢印 (↓) で示してください。

全く満足していない

大変満足

月 日 ID: 氏名:

ご協力ありがとうございました。

図 1 ルセフィ®OD フィルムに対する使用感調査 (アンケート用紙)

番号: 23-111) において審査され、承認された。患者の同意取得は、外来受診時に本研究の主旨を説明した後に口頭により得られた。また、本研究はヘルシンキ宣言 (2013 年改訂版) に則って行われた。

患者背景を表 1 に示す。併用する薬剤に関しては、インスリンを含む血糖降下治療もその他の薬剤も錠数ではなく種類で示した [例えばロサルタン (25) 1 錠, メトホルミン (250) 3 錠, インスリン 4 回注射, プロチゾラム (0.25) 1 錠 / 日であれば 4 種類 / 日, 血糖降下治療として 2 種類]。これらの患者に対して、口頭で同意が得られた場合にルセフィ®OD フィルム剤を 10 枚渡して、従来の SGLT2i に替わって 10 日間服用してもらうように指示した。従来の SGLT2i の内訳は、エンパグリフロジン 10 mg 16 名, ダパグリフロジン 5 mg 5 名, イブラグリフロジン 50 mg 3 名, ルセオグリフロジ

ン 2.5 mg 3 名, カナグリフロジン 100 mg 2 名, トホグリフロジン 20 mg 1 名であった。約 1 カ月後の再来受診時に 5 項目からなる VAS (Visual Analog Scale) を用いて使用感を調査した (図 1)。各項目は下記の通りである。

- ① 味や舌ざわりは如何ですか? (味・舌ざわり)
- ② 上あごなどに張り付くことはありますか? (上あご)
- ③ 薬剤は取り出しやすいですか? (取り出し)
- ④ 利便性を感じますか? (携帯に便利, 水なしで飲めるなど) (利便性)
- ⑤ OD フィルムに変更することによるメリットを感じますか? (メリット)

各項目に対して 0 ~ 100 点の範囲で、患者の自由意思に任せて矢印を入れてもらい、各項目の点数を集計した。また、各項目の点数と患者背景との関

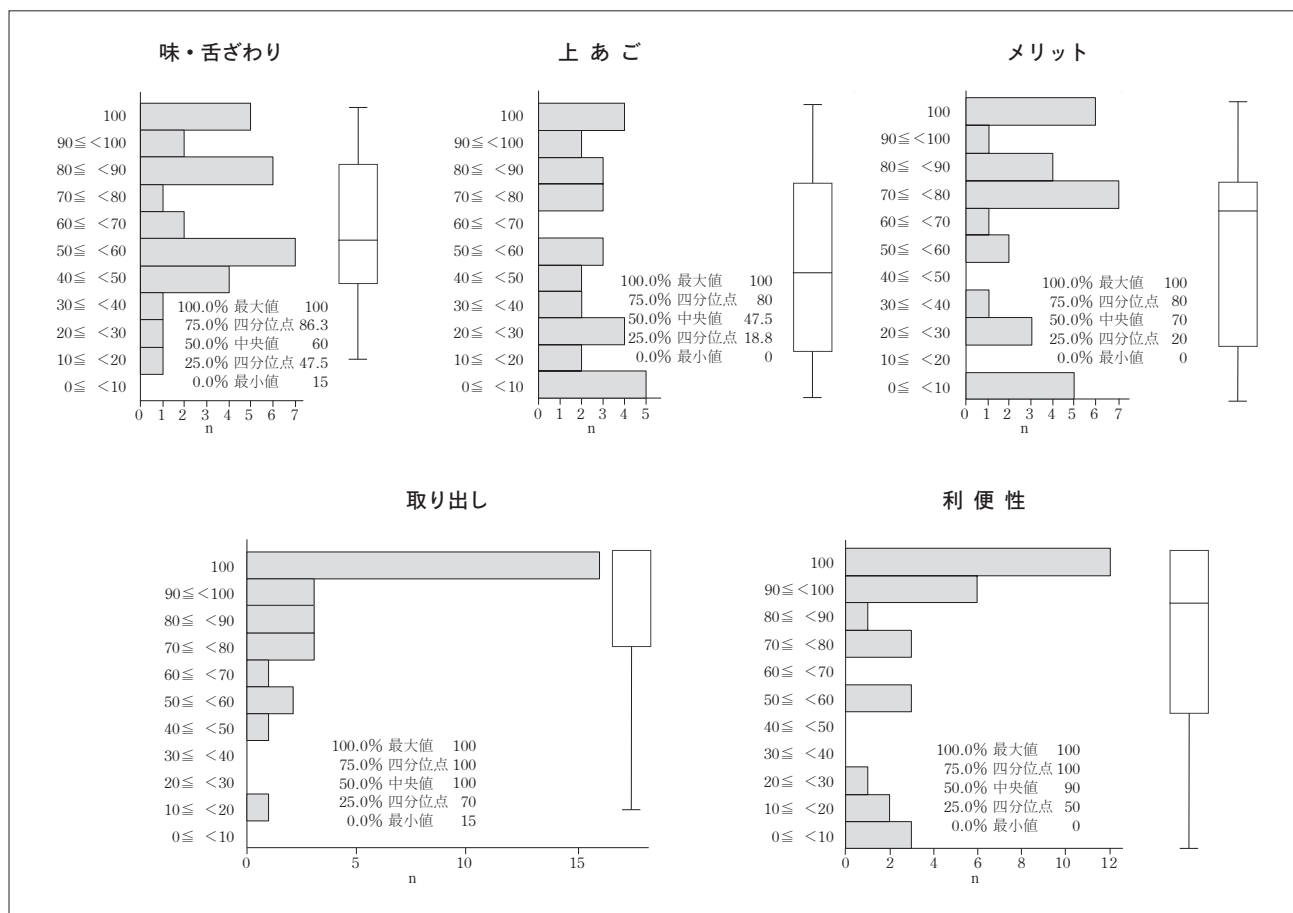


図2 ルセフィ®OD フィルムの使用感

連を, Mann-Whitney の U 検定あるいは Spearman の順位相関係数を用いて評価した。すべての統計解析は JMP Pro 16 (SAS Institute Inc.) を用いて行った。データは平均±標準偏差あるいは中央値 (範囲) で示し, 危険率 (P) 5% 未満をもって有意とした。

## 結 果

### 1) ルセフィ®OD フィルムの使用感 (図2)

味や舌ざわりに関しては, 中央値 60 点, 四分位範囲: 47.5 ~ 86.3 点が示す通り, ほとんどの患者が「問題ない~良好」という評価を下していた。一方で, 上あごに張り付くことに関しては, 中央値 47.5 点, 四分位範囲: 18.8 ~ 80 点という結果であり, 約半数の患者が「あまり良くない~悪い」という評価を示していた。取り出しに関しては, ほとんどの患者が「取り出しやすい」という高い評価を示していた (中央値 100 点, 四分位範囲: 70 ~ 100 点)。利便性 (中央値 90 点, 四分位範囲: 50 ~

100 点), メリット (中央値 70 点, 四分位範囲: 20 ~ 80 点) についても全体的に高い評価であったが, 利便性に関しては 6 名, メリットに関しては 9 名の患者が, 40 点未満の低い点数を付けていた。

### 2) 使用感と各因子の関連 (表2)

年齢, 性別, BMI は, 使用感の 5 項目との間にはいずれも有意の関連を認めなかった。一方で, 血糖降下療法の種類はメリットと, 薬剤総数は利便性, メリットとそれぞれ有意の負の関連を認めた。血糖降下療法については, 1 種類のみすなわち SGLT2i のみで治療をされている 4 名の患者 (薬剤総数は 2 名が 1 種類, 2 名が 3 種類) において, 利便性, メリットともに有意の高得点を付けていることがわかった。

## 考 察

T2DM 患者におけるルセフィ®OD フィルムの使用感を, 実臨床の現場で調査した。上あごに張り付くことに関しては評価が分かれる結果であったが,

表2 使用感と各因子の関連

		味・舌ざわり	上 あ ご	取り出し	利 便 性	メ リ ッ ト
年齢 (歳)	Rs 値	-0.020	0.269	0.059	-0.171	-0.198
	P 値	0.925	0.204	0.785	0.426	0.354
BMI	Rs 値	-0.142	-0.278	-0.048	-0.091	-0.129
	P 値	0.509	0.189	0.823	0.673	0.548
血糖降下療法	Rs 値	-0.337	-0.199	-0.190	-0.290	-0.463
	P 値	0.107	0.352	0.375	0.169	0.023
薬剤総数	Rs 値	-0.165	0.035	-0.043	-0.498	-0.523
	P 値	0.440	0.871	0.844	0.013	0.009
血糖降下療法②	1種類のみ	85 (57.5~97.5)	70 (17.5~77.5)	100 (77.5~100)	100 (92.5~100)*	100 (92.5~100)**
	2種類以上	55 (40~100)	44.5 (18.8~82.5)	97.5 (70~100)	85 (42.5~100)	70 (20~80)
性 別	男	70 (50~90)	50 (20~80)	100 (70~100)	90 (50~100)	70 (30~100)
	女	50 (40~85)	20 (10~45)	95 (60~100)	70 (50~90)	70 (20~75)

中央値 (四分位範囲), Rs : Spearman の順位相関係数. \*P < 0.05, \*\*P < 0.01 vs. 2種類以上 (Mann-Whitney の U 検定)

味や舌ざわりに関してはおおむね問題ないという評価であった。またイージーピールオープン方式を採用したことが奏功して、ほとんどの患者が取り出しやすいという高い評価を与えていた。一方で、利便性やメリットに関しても全体的には高い評価であったが、一部の患者が低い点数を付けていたこともわかった。使用感と各因子の関連を調査した結果、血糖降下療法の数や薬剤総数が少ないほど利便性やメリットの点数が高いことが分かった。特に SGLT2i のみで治療されている患者において、この2つに関して高い点数が得られていることがわかった。

今回の結果から、ルセフィ®OD フィルムは血糖降下療法の数を含めて薬剤総数が少ない患者に使用した際に、その利便性やメリットを感じる場合が多いことが示された。薄いアルミ包装であることより財布やバッグに入れておくことが可能であり、出勤前に飲み忘れた場合にも水なしで服用することができるため、アドヒアランスの向上に大きく寄与できる可能性を秘めている。一方で、多くの種類の糖尿病薬で治療されている場合や薬剤総数が多い患者においては、1種類の薬剤を OD フィルムに変更することのメリットは少ないと感じるようである。これらの結果は、我々の既報と一致するものであり<sup>15)16)</sup>、特に薬剤総数の少ない患者において糖尿病治療の簡素化への期待感が伺える。また使用感は年齢との間に関連性を認めなかったことより、服薬する薬剤総数が多い高齢者における服薬アドヒアラン

スの向上にはそれほど寄与しないものと思われる。働き盛りのサラリーマンや生活が不規則になりがちな患者において、薬剤総数が少ない場合にそのメリットが最大限に発揮される可能性が高いと考える。

本研究の限界として、福岡輝栄会病院糖尿病センターのみで実施したためサンプル数が少なく、統計学的検出力が不足した可能性があり、結果については一般化できない可能性もある。また、従来の SGLT2i からルセフィ®OD フィルムへの変更は任意の10日間のみであり、過去1カ月間のことを思い出す際の「リコールバイアス」が生じた可能性も考えられる。使用感の調査に関しては、質問の内容に伴う「誘導バイアス」が生じた可能性もある。今後は、サンプルサイズを増やした多施設共同のクロスオーバーデザインの試験が望まれる。

## お わ り に

T2DM 患者におけるルセフィ®OD フィルムに対する使用感はずまずであり、取り出しやすさに関しては非常に高い評価であった。日々の服薬アドヒアランスが治療の成果に大きな影響を与える生活習慣病治療においては、製剤の工夫を施した新しい治療選択肢を積極的に活用する時代が到来したのかもしれない。

## 利益相反

本研究に際して、大正製薬株式会社からルセフィ<sup>®</sup>ODフィルムのサンプル製剤を300枚提供していただいた。

## 参考文献

- 1) Bolinder J, Ljunggren O, Kullberg J, et al. Effects of dapagliflozin on body weight, total fat mass, and regional adipose tissue distribution in patients with type 2 diabetes mellitus with inadequate glycemic control on metformin. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; **97** (3): 1020-31.
- 2) Ohta A, Kato H, Ishii S, et al. Ipragliflozin, a sodium glucose co-transporter 2 inhibitor, reduces intrahepatic lipid content and abdominal visceral fat volume in patients with type 2 diabetes. *Expert Opin Pharmacother.* 2017; **18** (14): 1433-8.
- 3) Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015; **373** (22): 2117-28.
- 4) Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019; **380** (4): 347-57.
- 5) McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019; **381** (21): 1995-2008.
- 6) Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2020; **383** (15): 1436-46.
- 7) Bouchi R, Sugiyama T, Goto A, et al. Retrospective nationwide study on the trends in first-line antidiabetic medication for patients with type 2 diabetes in Japan. *J Diabetes Investig.* 2022; **13** (2): 280-91.
- 8) Ho PM, Rumsfeld JS, Masoudi FA, et al. Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 2006; **166** (17): 1836-41.
- 9) Bailey CJ, Kodack M. Patient adherence to medication requirements for therapy of type 2 diabetes. *Int J Clin Pract.* 2011; **65** (3): 314-22.
- 10) Odegard PS, Capoccia K. Medication taking and diabetes: a systematic review of the literature. *Diabetes Educ.* 2007; **33** (6): 1014-29; discussion 30-1.
- 11) Yaguchi Y, Fujihara K, Yamada MH, et al. Skipping breakfast, late-night eating and current smoking are associated with medication adherence in Japanese patients with diabetes. *Prim Care Diabetes.* 2020; **14** (6): 753-9.
- 12) Nagaraju T, Gowthami R, Rajashekar M, et al. Comprehensive review on oral disintegrating films. *Curr Drug Deliv.* 2013; **10** (1): 96-108.
- 13) 堀 哲理. 糖尿病患者における経口糖尿病治療薬の服用状況に関する調査結果. *新薬と臨牀.* 2010; **59** (2): 136-41.
- 14) 橋本隆男. 高齢者の服薬の実態と剤型に対する意識調査. *Therapeutic Research.* 2006; **27** (6): 1219-25.
- 15) 田尻祐司, 當時久保正之, 田中弘吉, 他. 併用療法からスーチャヌ配合錠に変更した2型糖尿病患者における満足度の調査. *Progress in Medicine.* 2021; **41** (3): 93-9.
- 16) 田尻祐司. 1日2回投与製剤であるメトホルミン塩酸塩 / DPP-4 阻害薬配合錠2種類における有効性および満足度の比較. *Progress in Medicine.* 2022; **42** (9): 73-8.