

汚染および投与する薬剤に適した輸液ラインの選択なども重要である。なかでも、がん化学療法のレジメンを管理することは非常に重要であり、体系的ながん化学療法の管理体制を構築することが必要である。

引用文献

- 1) R.R. Larson, M.B. Khazaeli, H.K. Dillon: A new monitoring method using solid sorbent media for evaluation of airborne cyclophosphamide and other antineoplastic agents, *Appl. Occup. Environ. Hyg.*, **18**, 120-131 (2003).
- 2) A. Pethran, R. Schierl, K. Hauff, C-H. Grimm, K-S. Boos, D. Nowak: Uptake of antineoplastic agents in pharmacy and hospital personnel. Part 1: monitoring of urinary concentrations, *Int. Arch. Occup. Environ. Health.*, **76**, 5-10 (2003).
- 3) J. Vandenbroucke, H. Robays: How to protect environment and employees against cytotoxic agents, the UZ Ghent experience, *J. Oncol. Pharm. Practice.*, **6**, 146-152 (2001).
- 4) P.J.M. Sessink, B.C.J. Wittenhorst, R.B.M. Anzion, R.P. Bos: Exposure of pharmacy technicians to antineoplastic agents: reevaluation after additional protective measures, *Arch. Environ. Health.*, **52**, 240-244 (1997).
- 5) P.J.M. Sessink, M-AE. Rolf, N.S. Ryden: Evaluation of the PhaSeal hazardous drug containment system, *Hosp. Pharm.*, **34**, 1311-1317 (1999).
- 6) C. Wick, M.H. Slawson, J.A. Jorgenson, L.S. Tyler: Using a closed-system protective device to reduce personnel exposure to antineoplastic agents, *Am. J. Health. Syst. Pharm.*, **60**, 2314-2320 (2003).
- 7) R.G. Elizabeth, F.G. Don: An evaluation of nitrile gloves as an alternative to natural rubber latex for handling chemotherapeutic agents, *J. Oncol. Pharm. Practice.*, **4**, 165-168 (1998).
- 8) K.A. Brown, P. Esper, L.O. Kelleher, J.E.B. O'Neill, M. Polovich, J.M. White: Chemotherapy and biotherapy guidelines and recommendations for practice, Pittsburgh PA: Oncology Nursing Society, 2001.

平成18年度学術委員会学術第4小委員会報告

院内製剤の市販化に向けた調査・研究

委員長

名城大学薬学部医薬品情報学

後藤 伸之 Nobuyuki GOTO

委員

岐阜大学医学部附属病院薬剤部

杉山 正 Tadashi SUGIYAMA

東京女子医科大学東医療センター薬剤部

宮崎 靖則 Yasunori MIYAZAKI

オブザーバー

福井大学医学部附属病院薬剤部

政田 幹夫 Mikio MASADA

北海道大学病院薬剤部

須田 範行 Tadashi SUGIYAMA

滋賀医科大学医学部附属病院薬剤部

山川 雅之 Masayuki YAMAKAWA

慶應義塾大学病院薬剤部

中山 和彦 Kazuhiko NAKAYAMA

福井大学医学部附属病院薬剤部

渡辺 享平 Kyohei WATANABE

はじめに

学術委員会学術第4小委員会（以下、当委員会）では、院内製剤、市販製品で実際の使用状況にそぐわない薬剤、医療過誤の原因となり得る薬剤に関して使用実態調査を行い、院内製剤の市販化の必要性および現在すでに調製し使用されている院内製剤の問題点を色々な角度から調査・検討して、病院薬剤師の社会的使命として“社会が必要としている薬”を提案している¹⁾。すなわち、当委員会は、“社会が必要としている薬”について会員諸氏の意見を集約して製剤化に結びつける情報構築を行い、その

情報を行政や製薬企業に伝え製剤化を支援する、創薬サポーターと位置付けることができる。

調査済み薬剤への対応

当委員会が医療環境の整備の必要性を指摘していた疥癬治療においてであるが、糞線虫症治療薬としてすでに承認されているイベルメクチンが、平成18年7月21日の薬事・食品衛生審議会医薬品第2部会において本剤の「疥癬」の適応症追加が了承され、通常の保険適用（薬価：764.4円）となった。しかしこの薬剤は、疥癬に対する治療においては医薬品情報が少ない薬であることを踏まえ、

表1 院内製剤の市販化を検討するための確認項目 Ver.1-2

(院内製剤のなかで、製薬企業に市販化を求めるにあたって確認・検討を行うべき基本的な確認項目)

製剤名： _____

項目1：院内製剤としての調製実績

- ・院内製剤として標準化された処方内容の調製実績の有無（病院薬局製剤への取載の有無）
- ・処方内容の標準化の可能性
- ・製剤量、製剤頻度（全国使用実態調査の実施の有無）
- ・代用できる市販製剤の有無（既存市販製剤と比較して明確な長所があるのか？）

項目2：有効性および安全性

有効性および安全性（副作用）に関するデータの有無

- ・国内文献検索（医学中央雑誌等）
（対象：vitro、動物実験、健常成人、患者）
（研究デザイン：無作為化比較試験、コホート研究、症例集積集、症例報告）
- ・海外文献検索（Pub Med, Clinical Evidence等）
（対象：vitro、動物実験、健常成人、患者）
（研究デザイン：無作為化比較試験、コホート研究、症例集積集、症例報告）
- ・薬物体内動態データ（吸収、分布、代謝、排泄）および用量反応性に関するデータの有無
（対象：vitro、動物実験、健常成人、患者）
- ・毒性関連：成分の毒性（LD50, ED50等）
- ・薬物間相互作用が予想されるか？

最適な効能・効果および用法・用量を設定できる可能性の有無

- ・適応疾患を有する患者数（資料：厚生労働省患者統計等）
- ・過去に製造されていたが中止された経緯の有無
- ・高齢者、幼児、妊産婦および腎臓・肝臓等の臓器疾患患者に対する使用経験の有無
- ・配合剤の場合、配合理由や配合割合の根拠の有無

項目3：院内製剤としての製剤学的技術およびコスト

- ・特殊な製剤技術および設備の必要性
- ・品質および規格
- ・均質性と安定性
- ・有効成分の確認試験法など測定方法が確立されているか？
- ・院内製剤として調製した場合のコストが高額であるか否か
- ・必要経費が回収できる薬価が望めるか

項目4：診療報酬関連保険診療報酬上の取り扱いおよび海外での市販状況

I. 薬価基準取載医薬品を原料として調製し、薬事法の承認範囲で使用する場合	
I-a	剤形変更
	剤形レベルが上がる場合 剤形レベルが下がる場合
I-b	添加物、基剤などが薬価未取載
II. 薬価基準取載医薬品を原料として調製するが、薬事法の承認範囲外の使用である場合	
II-a	新効能。ただし、本剤を使用する手技が診療報酬で認められている。
II-b	新効能
III. 薬価基準未取載医薬品を原料とする場合	
III-a	未承認。ただし、本剤を使用する手技が診療報酬で認められている。
III-b	未承認

海外での市販状況

国名	販売名	剤形・規格・容量	会社名	効能・効果	用法・用量	発売年(出典)

項目5：行政通知が利用できる可能性の有無

- ・医療機関・医師主導の治験届出制度 平成15年7月より施行
- ・オーファンドラッグ（希少疾病用医薬品等）の指定制度 平成5年10月より施行
- ・「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」 通知医薬審第104号/研第4号
- ・「医薬品・医療用具等関連医療事故防止対策の推進について」 通知医薬発第462号
- ・「特定療養費制度の拡充について」 通知保医発第1226001号

項目6：社会学的関連

- ・関連学会・関連職能団体からの市販化に向け協力が得られるか？
- ・関連学会・関連職能団体から行政、関連製薬企業への要望書の提出の可能性はあるか？
- ・産学官連携プロジェクトになる可能性があるか？
- ・市販製品が実際の使用状況にそぐわないので対応した製剤か？
- ・医療過誤の原因になり得る可能性があるために対応した製剤か？

日本病院薬剤師会学術委員会学術第4小委員会
2007年作成

適正使用をよろしく願うとともに、会員の方々は医薬品の製造販売後の安全性情報の収集に積極的な協力をお願いしたい。マルホ(株)<http://www.maruho.co.jp/>のホームページに関連情報も掲載されているので活用されたい。今後も疥癬治療外用剤「ペルメトリン製剤」について、継続して行政や製薬業界に働きかけを行っていききたい。

市販化要望製剤を選定するための確認項目の作成

当委員会の本年度の事業内容として、調査済み市販化要望医薬品への対応、院内製剤の市販化を検討するための確認項目を明確化することを目的に検討を行い、会員からもパブリックコメントを求めたうえで、院内製剤の市販化を検討するための確認項目を取りまとめた(表1)。

調査薬剤の選定

がんのリンパ節転移状況を検査するためのセンチネルリンパ節生検に用いる色素をモデル薬剤として、検討してきた「院内製剤の市販化を検討するための確認項目」を検討した^{1,2)}。

センチネルリンパ節生検の方法には2種類あり、がんの周囲に色素を注射して青く染まったリンパ節を調べる方法(色素法)と、色素とともにアイソトープ放射性同位元素(RI, テクネシウム)を用いる方法がある。色素に関しては、現在、パテントブルーなどが院内製剤として調製されている。一方、アメリカではすでに市販品としてisosulfan blue (Lymphazurin®) が発売され、使用されている。

センチネルリンパ節生検の実態把握を目的に、医学データベースを用い「センチネルリンパ節生検」, 「Senti-

nel lymph node biopsy」を検索語として文献調査を行った。その結果、JDream II (日本最大級の科学技術文献情報の文献データベース：科学技術振興機構) を用い文献検索を行ったところ、全国42都道府県から2,000件を超える報告があった。また、PubMedを利用してMEDLINE検索も行い、MeSHとしてSentinel Lymph Node Biopsyを用いたところ、abstractsが掲載されているReviewが500件以上検出された。Giulianoらは、臨床的腋窩リンパ節転移陰性 (N0) 乳がん174例についてisosulphanblueを腫瘍周囲の乳腺組織に注射し、sentinel nodeの同定率66%、正診率96%と報告した³⁾。次の報告では、NO乳がん107例について同定率94%、正診率100%の優れた成績であり、良好な成績が得られたのはsentinel nodeの同定率、正診率にはlearningcurveがあり、経験により向上するためであるとしている⁴⁾。

American society of clinical oncology (ASCO) は、センチネルリンパ節生検を早期乳がんのステージ分類に有用な方法であるとし、乳がんガイドラインに掲載している。また、national comprehensive cancer network (NCCN：全米を代表する19のがんセンターが協力し、がんの臨床試験、臨床試験の結果に基づく日常臨床のガイドラインなどを策定し、広く情報提供しているグループ http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.asp) もセンチネルリンパ節生検に関しては、経験豊富なセンチネルリンパ節チームがいることが重要で、さらに患者がセンチネルリンパ節生検の対象として適切な場合に、選択肢の1つとみなしていた。

また、日本乳癌学会でセンチネルリンパ節生検の保険収載の要望の議論がされている⁵⁾こともわかった。すでに全国10の医療機関では、悪性黒色腫または乳がんにおけるセンチネルリンパ節の同定と転移の検索が高度先進医療として承認されている (平成18年8月1日現在)。

センチネルリンパ節生検を検討している専門学会としては、平成11年にSentinel Node Navigation Surgery研究会が発足しており、センチネルリンパ節の検査や手術について活発な研究が行われていることもわかった⁶⁾。そこで次年度は、このセンチネルリンパ節生検に用いる色素について製剤化に結びつけるべく調査・研究を進めるため、センチネルリンパ節生検に用いる色素の院内製剤としての調製状況および使用実態調査の実施を計画している。

院内製剤の将来

医療現場からの要望に対して、個々の患者の病態に適した医薬品が病院内で製剤化できれば、患者は多大な恩恵を受けることができ、薬剤師の専門性を強くアピールできる。これは、医学・薬学の発展にもつながる。テーラーメイド医療の実現に院内製剤は不可欠であり、高度先進医療の発展とともに、ますますその重要性が増してくる。また、大学と社会の発展のための産学官連携が叫ばれている今日、最先端の産学官連携プロジェクトとして院内製剤が取り上げられ、新薬・新剤形の開発のきっかけになり、院内製剤はますます医療に貢献すると考える。

参考文献

- 1) 後藤伸之ほか：日本病院薬剤師会雑誌, **39**, 88-90 (2003).
- 2) 後藤伸之ほか：日本薬学会第127年会要旨集 3, 富山, 2007, pp. 149.
- 3) A.E. Giuliano *et al.*: *Ann. Surg.*, **220**, 391-398, discussion, 398-401 (1994).
- 4) A.E. Giuliano *et al.*: *J. Clin. Oncol.*, **15**, 2345-2350 (1997).
- 5) 日本乳癌学会ホームページ：http://www.jbcs.gr.jp/newsletter/news36/36_5.html.
- 6) Sentinel Node Navigation Surgery研究会のホームページ：<http://www2.convention.co.jp/snns/index.html>