

平成24年度学術委員会学術第2小委員会報告

経口がん分子標的治療薬の投与量並びに適正使用に関する実態調査（最終報告）

委員長

熊本市立熊本市市民病院医療技術部薬剤課

近藤 元三 Genzo KONDO

委員

熊本赤十字病院薬剤部

合澤 啓二 Keiji AIZAWA

済生会熊本病院薬剤部

北岡 朋子 Tomoko KITAOKA

九州がんセンター薬剤科

林 稔展 Toshinobu HAYASHI

東京労災病院薬剤部

松田 俊之 Toshiyuki MATSUDA

熊本労災病院薬剤部

宇都 直哉 Naoya UTO

熊本大学医学部附属病院薬剤部

齋藤 秀之 Hideyuki SAITO

八戸市立市民病院薬剤部

平賀 元 Hajime HIRAGA

佐賀県立病院好生館薬剤科

松永 尚 Hisashi MATSUNAGA

山口大学医学部附属病院薬剤部

大坪 泰昭 Yasuaki OTSUBO

滋賀医科大学医学部附属病院薬剤部

寺田 智祐 Tomohiro TERADA

熊本大学医学部附属病院薬剤部

政 賢悟 Kengo MASA

はじめに

経口がん分子標的治療薬の開発と普及に伴い、がん化学療法の治療成績は著しく向上しつつあるが、欧米人と比較した場合、日本人における副作用の発現頻度は高いことが臨床指摘されている¹⁾。本邦の実地医療で使用されている多くの経口がん分子標的治療薬の標準投与量は欧米人と同等量であり、投与量は副作用に応じて適宜調整されているが、欧米人に比べてアジア人では減量傾向にあることが報告されている。以上の背景を踏まえ、日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術委員会第2小委員会（以下、本小委員会）では平成22年度に熊本県でパイロット的に実態調査²⁾、平成23年度には、全国56施設の協力を得て経口がん分子標的治療薬の投与量実態調査を実施した結果、新規分子標的治療薬の適正使用には標準投与量の維持が必要と考えているが、添付文書上の標準投与量より少ない投与量で処方されている症例が多いことを、イマチニブについて合澤等³⁾、ソラフェニブについて大坪等⁴⁾、エルロチニブについて林等⁵⁾が報告した。

平成24年度の活動

平成24年度に実施した経口がん分子標的治療薬の投与量実態調査のなかでゲフィチニブについて、平成24年7月14日（土）、15日（日）の両日、福岡国際会議場

（福岡市）において開催された医療薬学フォーラム2012/第20回クリニカルファーマシーシンポジウムにおいて政等⁶⁾が以下の内容を報告した。

調査対象：平成23年1月1日～3月31日

調査対象：当研究参加56施設においてゲフィチニブ（イレッサ[®]）の投与を受けた患者487名

調査方法：処方せん並びに診療録より後方視的に調査
調査項目：年齢、性別、体表面積、ゲフィチニブ投与量、減量・中止理由

投与量データは、調査期間中に投与開始となった症例を初回症例とし、調査開始時に継続服用中であった症例を維持症例とした。調査結果は、表1、図1～2に示す通りである。患者背景では高齢者、女性の割合が高かった。約2割の患者でゲフィチニブの減量投与が行われていた。高齢者では減量される割合が有意に高かった。

また平成24年度は本小委員会の最終年度であるため、薬剤師による患者の服薬指導・薬学的ケアのみならず処

表1 患者背景

	初回症例	維持症例	全症例
症例数	151	336	487
年齢 (mean±S.D.)	68.8±10.2	70.6±10.2	70.2±10.3
範囲	34-96	36-94	34-96
性別 (男/女)	37/114	103/233	140/347
体表面積 (mean±S.D.)	1.48±0.15	1.50±0.17	1.49±0.17

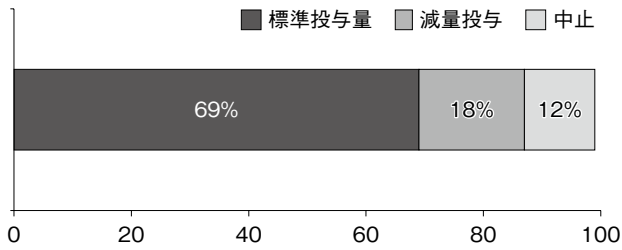


図1 減量・中止の割合 (%)

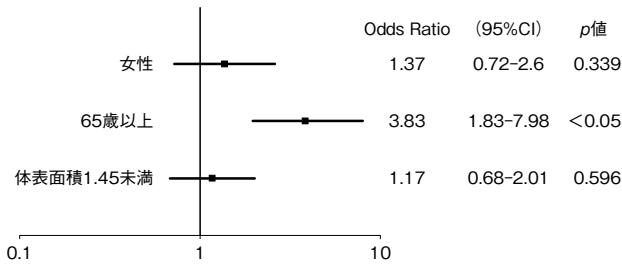


図2 投与量に影響を及ぼす因子の解析 (ロジスティック回帰分析)

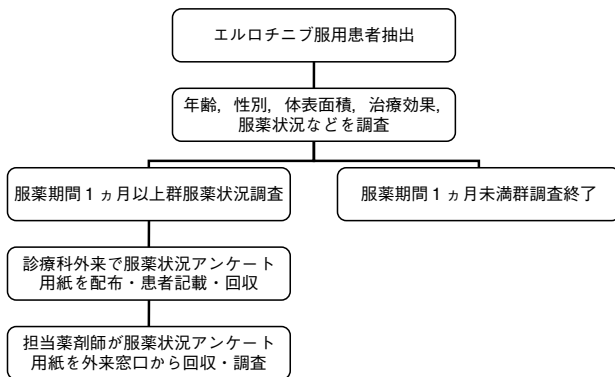


図3 実態調査計画シエーマ

服薬状況アンケート用紙

平成24年 月 日

今回の調査の目的は、タルセバ®を服用している患者様を対象として服薬状況や気になる点などを調査させていただき、より多くの患者様が本剤を継続して服用し治療効果を上げるための情報を集めることです。

患者登録番号 _____ (平成 年 月 日から服用)

・該当する番号に○を付けてください

- 薬剤の味やにおいについて気になる点や不快な点はありませんか
 ① 気になる・不快です ② 気にならない・不快ではない
 ③ どちらでもない
- 服用量は多くありませんか
 ① 多いです ② 多くありません ③ どちらでもない
- 薬の効果は得られていると感じますか
 ① 感じている ② 感じていない ③ どちらでもない
- 苦痛に感じるような副作用が出ていますか
 ① 出ている ② 出していない ③ どちらでもない
- 薬を服用する時間が決められていますが、煩わしいと感じませんか
 ① 感じる ② 感じない ③ どちらでもない

・該当する点数をお書きください

- 全く服薬していない場合0点、完全に指示通り服薬できている場合10点、とすると、現在、あなたの服薬状況は何点ぐらいですか
 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10
- その他、医師の指示通りに服薬できない理由がありましたらお教えてください
- 医師の指示通り服薬するために工夫されていることがありましたらお教えてください

御協力ありがとうございます

図4 服薬状況アンケート用紙

方適正化に関する医師との協議等においても重要な基礎情報を得るために、平成23年度に調査した経口がん分子標的治療薬のなかで食事の影響が報告されているエルロチニブについて、標準投与量と減量投与・服薬状況などの実態を究明するために、以下の調査を実施し平成24年度病院薬局協議会で報告した。

平成24年度の実態調査計画

1. シエーマ (図3)

経口がん分子標的治療薬エルロチニブの処方量、年齢、性別、体表面積、治療効果などについて、処方せん・カルテなどから調査を行い、処方量と標準投与量の違いに

ついて実態を把握する。服薬状況については調査参加施設の担当薬剤師が対象患者を抽出し、該当する診療科外来窓口へ服薬状況アンケート用紙 (図4) の患者への配布・回収を依頼する。その後、処方量に影響する因子と想定される年齢、性別、体表面積、治療効果、服薬状況などの相関解析を実施するとともに、処方量に影響を及ぼす諸因子を多変量解析にて探索し、投与量の減量が必要とされる患者背景を見出すことを到達目的とする。具体的内容を以下に示す。

2. 平成24年度の実態調査内容

調査対象薬：エルロチニブ (タルセバ®)

調査施設：日病薬会員が所属する病院・診療所等



維持症例は初回投与量までさかのぼって調査する

図5 投与量データの扱いについて

表2 患者背景

	症例数 (n=139)
年齢 (mean±S.D.)	66.1±11.2
範囲	33-85
性別 (男/女)	75/64
体表面積 (mean±S.D.)	1.53±0.17

表3 標準投与量群と減量投与群の患者背景比較

	標準投与量	減量	検定
症例数	39	61	
年齢 (mean±S.D.)	63.4±10.6	69.8±10.6	$p<0.05^*$
性別 (男/女)	26/13	23/38	$p<0.05^{**}$
体表面積 (mean±S.D.)	1.58±0.18	1.49±0.17	$p<0.05^*$

* : Student's t-test

** : χ^2 -test

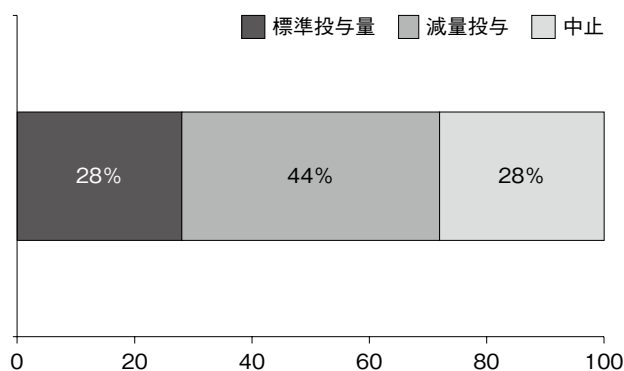


図6 減量・中止の割合 (% , n=139)

調査期間：平成24年2月1日～4月30日

調査期間で初回量が不明の患者は、初回投与日までさかのぼり初回からの投与量の変化を記入する(図5)(服薬状況アンケートは平成24年5～6月中に実施)

調査項目：投与量、年齢、性別、身長・体重(体表面積)、がん種、併用抗悪性腫瘍薬(調査期間中)、初回・継続投与、増減量・中止理由、増減量前後の腫瘍マーカー(CEA値)、用法、服薬状況(服薬状況アンケート用紙で1回実施)

データ処理：事務局より配布される登録用エクセルファイルに必要事項を入力し、調査期間終了後、事務局へ添付ファイルの形でメールを送付する。

結果と考察

エルロチニブの処方量、年齢、性別、体表面積、減量・中止の割合などの調査結果は、表2、3、図6に示す通りである。エルロチニブを標準投与量で継続した患者割合は、全体の28%であった。高齢者、女性、体表面積の小さな症例では減量される割合が有意に高かった。服薬状況アンケートの回収率は50.4%(70/139)であった。設問1. 薬剤の味やにおいについて気になる点や不

快な点はありませんかについては、①気になる・不快ですとの回答は0であった。設問2～5. については、①, ②, ③すべての項目が選択された。薬の効果を感じている患者は、53名(75.7%)、苦痛に感じるような副作用が出ている患者は、47名(67.1%)であった。服薬状況について設問6. は、完全に指示通り服薬出来ている10点は60名、9点6名、8点1名、7点1名、6点2名であった。6点の患者は、59歳男性で服用量150mg服用時間食後2時間と62歳女性で服用量100mg服用時間食後1時間、7点の患者は、53歳男性で服用量150mg服用時間食前であった。設問7. その他、医師の指示通りに服薬できない理由がありましたらお教えくださいについては、忙しい時2名、食事の時間がずれる時1名、時間を決めるのが面倒1名であった。設問8. 医師の指示通り服薬するために工夫されていることがありましたらお教えくださいの設問に対する回答は重複回答を含め、時間を決めて服薬が26名、薬の管理方法の工夫3名、空ヒートの確認2名、薬の仕分け・袋に準備2名、医師に相談する2名、チェック表作成1名であった。エルロチニブ服用患者のアドヒアランスを向上させるためには、患者背景と身体状況並びに服薬状況を把握し個別に対応することが重要である。

謝 辞

今回の実態調査に協力して下さった下に示す施設の皆様に厚くお礼申し上げます。

	調査協力施設	協力者
青 森	八戸市立市民病院	平賀 元
神奈川	済生会横浜市東部病院	永瀬 怜司
神奈川	労働者健康福祉機構横浜労災病院	川崎 英二
愛 知	労働者健康福祉機構中部労災病院	中根 茂喜
滋 賀	滋賀医科大学医学部附属病院	寺田 智祐
滋 賀	滋賀県立成人病センター	吉岡 敏彦
京 都	京都第二赤十字病院	神田英一郎
和歌山	労働者健康福祉機構和歌山労災病院	辻 直子
兵 庫	労働者健康福祉機構神戸労災病院	関 恭子
岡 山	岡山大学病院	鍛冶園 誠
広 島	広島市立安佐市民病院	柳田 祐子
山 口	山口大学医学部附属病院	大坪 泰昭
福 岡	国立病院機構九州医療センター	山内 浩子
福 岡	国立病院機構小倉医療センター	下村 真代
佐 賀	国立病院機構嬉野医療センター	黒木 尚美
長 崎	国立病院機構長崎医療センター	鳥山 陽子
長 崎	佐世保市立総合病院	萩野 清子
鹿児島	国立病院機構鹿児島医療センター	川俣 洋生
熊 本	八代総合病院	上淵 未来
熊 本	熊本赤十字病院	合澤 啓二
熊 本	熊本地域医療センター	石田 浩子
熊 本	熊本大学医学部附属病院	政 賢悟
熊 本	済生会熊本病院	北岡 朋子
熊 本	労働者健康福祉機構熊本労災病院	宇都 直哉
熊 本	熊本市立熊本市市民病院	山室 蒔子

引用文献

- 1) A. Hamada, J. Sasaki *et al.* : Association of ABCB1 polymorphisms with erlotinib pharmacokinetics and toxicity in Japanese patients with non-small cell lung cancer, *Pharmacogenomics*, **13**, 615-624 (2012).
- 2) 近藤元三ほか：平成22年度学術委員会学術第2小委員会報告 経口がん分子標的治療薬の投与量並びに適正使用に関する実態調査, *日本病院薬剤師会雑誌*, **47**, 942-945 (2011).
- 3) 合澤啓二ほか：イマチニブの投与量並びに適正使用に関する実態調査, 第21回日本医療薬学会年会・講演要旨集, 神戸, 2011, p. 234.
- 4) 大坪泰昭ほか：ソラフェニブの投与量並びに適正使用に関する実態調査, 第21回日本医療薬学会年会・講演要旨集, 神戸, 2011, p. 237.
- 5) 林 稔展ほか：エルロチニブの投与量並びに適正使用に関する多施設共同実態調査, *日本病院薬剤師会雑誌*, **49**, 539-543 (2013).
- 6) 政 賢悟ほか：肺がん患者を対象としたゲフィチニブの投与量に関する実態調査, *医療薬学フォーラム2012/第20回クリニカルファーマシーシンポジウム・講演要旨集*, 福岡, 2012, p. 231.