

## 外来化学療法におけるチーム医療の整備と検証に関する研究

研究代表者 高橋俊二・公益財団法人がん研究会有明病院総合腫瘍科・部長

### 研究要旨

がん拠点病院でもそれぞれ全く異なる性格を持つ病院におけるチーム医療推進の問題点を明らかにしてその改善策を検討した。また、分子標的治療が今まで未導入の臓器領域においてチーム医療を進めることにより迅速円滑な導入を図った。更に、チーム医療推進状況の評価体系を確立するために QI 指標を用いてプロセスアウトカムを評価する試みを行うとともに、東京都拠点病院等へのアンケートを行った。

### A. 研究目的

現状の外来化学療法の問題点を明らかにし、がん患者の QOL と安全を更に改善するための方策を、がん拠点病院の中でも性格が異なる病院において模索し、外来化学療法の新たなチーム医療モデルを作成する。

### B. 研究方法

1. 異なる性格を持つ拠点病院における外来化学療法における問題点を明らかにして改善策を検討する。
2. 従来分子標的治療が存在しなかった領域における新規の分子標的治療薬の導入について、チーム医療による安全な治療導入とマニュアル作成を行う。
3. チーム医療改善の客観的な評価体系を作成し、東京都がん拠点病院、研修プログラム参加病院へのアンケート等により検討する。

#### （倫理面への配慮）

疫学研究に関する倫理指針と臨床研究に関する倫理指針に従って行う。

### C. 研究結果

1. 異なる性格を持つ拠点病院における外来化学療法における問題点を、各病院の外来化学療法担当医を中心に提示して改善策を検討した（図 1-3）。1)がん研究会有明病院：即時

に対応が必要な有害事象（114件/年）は過敏反応83%、血管外漏出17%であった。多様化する治療に対応できる外来治療管理体制の検討が必要と考えられた。2)順天堂大学病院：乳癌化学療法 A C 療法施行時の支持療法に関する研究を行い、アプレピタント・デキサメサゾン・セロトニン受容体拮抗剤の3剤が有効であることを確認した。3)聖路加国際病院：安全性確保に対する人員確保と配置ならびに経口抗がん剤・分子標的薬管理の体制整備の必要性が指摘された。4)武蔵野赤十字病院：外来経口抗がん剤の服薬管理指針の有効性の指摘がなされた。

2. 従来分子標的治療が存在しなかった領域（頭頸科、整形外科）における新規の分子標的治療薬の導入について、がん研有明病院の腫瘍内科医・各診療科医師、外来看護師、外来治療センター看護師、外来担当薬剤師による検討を行い、チーム医療による安全な治療導入とマニュアル作成を行った（図 4, 5）。

3. 東京都がん拠点病院における外来がん薬物療法の実態をアンケート形式で詳細に調査し、化学療法全般の体制整備（説明同意、レジメン管理、無菌調製、専任看護師、点滴の薬剤指導等）は大半の施設で行われているが有害事象発生時の対応の統一・多職種での議論、経口化学

療法におけるチーム医療体制（服薬指導、看護師の指導）等が不十分であることが明らかになった。平行してがん研究会における薬物療法研修プログラム参加病院へのアンケートを行い、同様の傾向が認められた（図7・8）。

4. 化学療法のチーム医療について、医療の質を客観的に評価する指標としてコンセンサスにより Quality indicator (QI) を作成する試みを開始した。1) 病院診療体制、2) レジメンの管理、3) 看護師・薬剤師の関与、4) 外来治療室の体制、5) 治療時および有害事象のチェック体制・安全対応、6) 患者のサポート体制、について各 4-8 項目の QI 指標を作成し、またアウトカムとしては 1) 安全、2) 効果、3) 患者満足度、精神状態について作成し、東京都がん拠点病院へのアンケートによる検討を開始した（図6-9）。

#### D. 考察

状況の異なるがん拠点病院間で議論することにより、種々の問題点が指摘され、QI など、病院の状況に応じたチーム医療の解決策が提示できると考えられた。

#### E. 結論

新たなチーム医療モデルを作成できる可能性が示された。さらなる検討が必要である。

#### F. 健康危機情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 論文発表

1. Nishimura N, Nakano K, Ueda K, Kodaira M, Yamada S, Mishima Y, Yokoyama M, Terui Y, Takahashi S, Hatake K.
2. Prospective evaluation of incidence and severity of oral mucositis induced by conventional chemotherapy in solid tumors and malignant lymphomas. Support Care Cancer. 20(9) 2053-9 2012

3. Takahashi S, Iwase T, Kohno N, Ishikawa T, Taguchi T, Takahashi M, Horiguchi J, Nakamura S, Hozumi Y, Fukunaga M, Noguchi S. Efficacy of zoledronic acid in postmenopausal Japanese women with early breast cancer receiving adjuvant letrozole: 12-month results. Breast Cancer Res Treat. 133(2) 685-93 2012
4. Yuasa T, Tsuchiya N, Urakami S, Horikawa Y, Narita S, Inoue T, Saito M, Yamamoto S, Yonese J, Fukui I, Nakano K, Takahashi S, Hatake K, Habuchi T. Clinical efficacy and prognostic factors for overall survival in Japanese patients with metastatic renal cell cancer treated with sunitinib. BJU Int. 109(9) 1349-54 2012
5. Suzuki K, Terui Y, Nakano K, Nara E, Nasu K, Ueda K, Nishimura N, Mishima Y, Sakajiri S, Yokoyama M, Takahashi S, Hatake K. High thymidine kinase activity is a strong predictive factor for poor prognosis in peripheral T-cell lymphoma treated with cyclophosphamide, adriamycin, vincristine and prednisone. Leuk Lymphoma. 53(5) 849-54 2012
6. Nakano K, Takahashi S, Yuasa T, Nishimura N, Mishima Y, Sakajiri S, Yokoyama M, Tsuyama N, Ishikawa Y, Hatake K. Feasibility and efficacy of combined cisplatin and irinotecan chemotherapy for poorly differentiated neuroendocrine carcinomas. Jpn J Clin Oncol. 42(8): 697-703, 2012
7. Suzuki K, Terui Y, Nishimura N, Mishima Y, Sakajiri S, Yokoyama M, Takahashi S,

- Tsuyama N, Takeuchi K, Hatake K. Prognostic Value of C-reactive Protein, Lactate Dehydrogenase and Anemia in Recurrent or Refractory Aggressive Lymphoma. *Jpn J Clin Oncol.* 43(1):37-44. 2013
8. Baselga J, Campone M, Piccart M, Burris HA, Rugo HS, Sahmoud T, Noguchi S, Gnant M, Pritchard KI, Lebrun F, Beck JT, Ito Y, Yardley D, Deleu I, Perez A, Bachelot T, Vittori L, Xu Z, Mukhopadhyay P, Lebwohl D, Hortobagyi GN. Everolimus in Postmenopausal Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 366(6):520-9, 2012
  9. Ito Y, Suenaga M, Hatake K, Takahashi S, Yokoyama M, Onozawa Y, Yamazaki K, Hironaka S, Hashigami K, Hasegawa H, Takenaka N, Boku N. Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics of Neratinib (HKI-272) in Japanese Patients With Advanced Solid Tumors: A Phase 1 Dose-escalation Study. *Jpn J Clin Oncol.* 42(4):278-86 2012
  10. Noguchi S, Masuda N, Iwata H, Mukai H, Horiguchi J, Puttawibul P, Srimuninnimit V, Tokuda Y, Kuroi K, Iwase H, Inaji H, Ohsumi S, Noh WC, Nakayama T, Ohno S, Rai Y, Park BW, Panneerselvam A, El-Hashimy M, Taran T, Sahmoud T, Ito Y. Efficacy of everolimus with exemestane versus exemestane alone in Asian patients with HER2-negative, hormone-receptor-positive breast cancer in BOLERO-2. *Breast Cancer.* [Epub ahead of print] 2013
  11. Aogi K, Rai Y, Ito Y, Masuda N, Watanabe J, Horiguchi J, Tokudome T, Takashima S. Efficacy and safety of ixabepilone in taxane-resistant patients with metastatic breast cancer previously treated with anthracyclines: results of a phase II study in Japan. *Cancer Chemother Pharmacol.* [Epub ahead of print] 2013
  12. Araki K, Ito Y, Takahashi S. Re: Superiority of denosumab to zoledronic acid for prevention of skeletal-related events: A combined analysis of three pivotal, randomised, phase 3 trials. *Eur J Cancer.* [Epub ahead of print] 2013
  13. Nakagawa T, Sato K, Moriwaki M, Wada R, Arakawa A, Saito M, Kasumi F. Successful endocrine therapy for locally advanced mucinous carcinoma of the breast. *Breast J.* 18(6):632-3 2012
  14. Karasawa K, Kunogi H, Hirai T, Hojo H, Hirowatari H, Izawa H, Ito K, Sasai K, Kawashima M, Furuya T, Sugimoto S, Kurokawa C, Ozawa S, Saito M. Comparison of hypofractionated and conventionally fractionated whole-breast irradiation for early breast cancer patients: a single-institute study of 1,098 patients. *Breast Cancer.* [Epub ahead of print] 2012
  15. Nakai K, Mitomi H, Alkam Y, Arakawa A, Yao T, Tokuda E, Saito M, Kasumi F. Predictive value of MGMT, hMLH1, hMSH2 and BRCA1 protein expression for pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in basal-like

breast cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol.* 69(4):923-30 2012

16. Tokuda E, Seino Y, Arakawa A, Saito M, Kasumi F, Hayashi S, Yamaguchi Y. Estrogen receptor- $\alpha$  directly regulates sensitivity to paclitaxel in neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 133(2):427-36, 2012

17. Takahashi Y, Iwai M, Kawai T, Arakawa A, Ito T, Sakurai-Yageta M, Ito A, Goto A, Saito M, Kasumi F, Murakami Y. Aberrant expression of tumor suppressors CADM1 and 4.1B in invasive lesions of primary breast cancer. *Breast Cancer.* 19(3): 242-52, 2012

1)学会発表

(国際学会) 該当なし

(国内学会) 該当なし

H. **知的所有権の出願・取得状況** (予定を含む)

1. 特許取得 該当なし

2. 実用新案登録 該当なし

3. その他

図 表

図 1

## がん専門病院(がん研): 外来治療の課題

- ・ 強み：全国Top classの外来治療数、外科・放射線科・他臓器との連携
- ・ 問題点：
  - － 安全性・緊急対応体制  
がん以外の科のサポートが弱い  
→ 済生会中央病院等との連携
  - － 効率化  
待ち時間が長い  
→ 予約システムの適切化、医療クラーク導入  
増床時は管理困難  
→ 臓器別、処置内容別の分画検討



60床、2500人／月

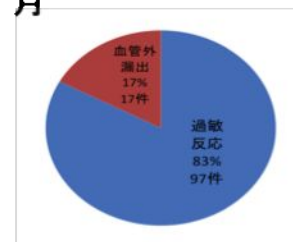


図 2



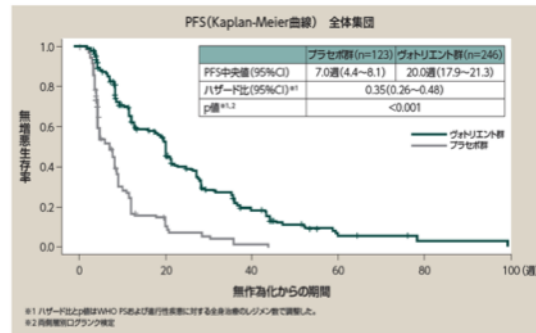
図 4

## 肉腫領域における新規分子標的治療薬の導入

- Pazapanib: アンスラサイクリンを含む前治療で進行した軟部肉腫患者における偽薬との比較試験

PFS 24.7週 vs 7.0週  
(HR=0.35)

→11月22日薬価収載



軟部肉腫を主に扱う科(整形外科、婦人科、消化器外科):これまで分子標的薬・血管新生阻害薬の経験がない



腫瘍内科医、薬剤部、化療外来看護師が中心になって担当科医師・看護師とともに協力して導入する必要

図 5

# がん研ヴォトリエントマニュアル

新規薬剤の市販前より、有害事象対策および各職種の役割等を中心に、医師・薬剤師・看護師らがミーティングを行い、マニュアルを作成 (2012.11)

➡ 多職種でスムーズな新規薬剤導入を施行 (2012.12)

➡ 他施設での導入 (2013.1-)



図 6

## 客観的評価: Quality Indicator

- 医療の質の評価、改善のための客観的な指標: ガイドラインプラクティスのGapを測定し、プロセスを改善することでアウトカムを改善させることを目指す

- がん対策における管理評価指標群の策定とその計測システムの確立に関する研究班 <http://qi.ncc.go.jp/>



- チーム医療についてもプロセス指標を作成してエビデンスを作れないか?



図 7

### 化学療法チーム医療についての プロセス指標案：拠点病院等における状況(1)

Cancer boardその他の体制		東京都拠点 病院 (%)	研修プログ ラム(%)
1	多くの科の医師が議論する場はあるか	91	50
2	多職種が議論する場はあるか	91	67
3	新薬等の有害事象管理について多職種で議論する場はあるか	76	42
4	化学療法に関する委員会はあるか	95	100
5	有害事象を管理する診療科との連携体制はとっているか	85	58
6	各疾患に対する治療ガイドラインはあるか	80	50
レジメン管理			
1	使用するレジメンは統一されているか	95	67
2	レジメンを登録する場合の審査システムはあるか	95	83
3	登録されていないレジメンで化学療法を実施する場合、手順がきめられているか	90	75

図 8

## 化学療法チーム医療についての プロセス指標案：拠点病院等における状況(2)

有害事象発生時の対応		東京都拠点 病院 (%)	研修プロ グラム (%)
1	来院時の体調に関する問診表などはあるか	62	67
2	過敏症が起こった場合の対応マニュアルはあるか	85	75
3	抗癌剤が漏れた場合の対応マニュアルはあるか	95	92
4	外来治療中の患者が、自宅で体調を崩した場合や急変した場合の対応マニュアルはあるか	33	25
5	誤投与、急速投与などが発生した場合の対応マニュアルはあるか	43	33
6	有害事象があったときの抗がん剤の投与基準は統一されているか	24	17
外来看護師の関与			
1	点滴患者の有害事象のチェックを行っているか	95	55
2	患者の検査所見のチェックを行っているか	81	50
3	経口抗がん剤の有害事象モニタリング・指導は 行っているか	62	58

図 9

## 化学療法チーム医療についての アウトカム指標案:拠点病院でのアンケート

有害事象		適切と考えられた比率(%)
1	化学療法のSAEの頻度(1ヶ月以内)	72
2	化学療法のToxic deathの頻度(1ヶ月以内)	61
3	化学療法後1ヶ月以内の抗生物質点滴の比率	11
4	化学療法の減量・休薬の頻度	44
効果		
1	化学療法の奏効率	33
2	化学療法のPFS	44
3	化学療法のOS	44
4	化学療法のQOL	56
患者満足度		
1	外来の所要時間	56
2	患者の満足度スコア	89
3	患者の不安スコア	56