

プロトコールに基づく経口抗がん薬
治療管理の効果を実証する調査
研究計画書

承認番号：M2016-184

- ◆ 研究責任者：永田 将司
東京医科歯科大学医学部附属病院薬剤部
所在地：東京都文京区湯島 1-5-45
電話番号（直通）：03-5803-5602
FAX：03-5803-0223
e-mail：○mna-mpha@tmd.ac.jp

- ◆ 研究代表者：高橋 弘充
東京医科歯科大学医学部附属病院薬剤部
所在地：東京都文京区湯島 1-5-45
電話番号（直通）：03-5803-5601
FAX：03-5803-0223
e-mail：○htakahashi.mpha@tmd.ac.jp

- ◆ 研究統括責任者：安原 真人
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科薬物動態学分野
所在地：東京都文京区湯島 1-5-45
電話番号（直通）：03-5803-5613
FAX：03-5803-5613
e-mail：○yasuhara.mpha@tmd.ac.jp

- ◆ 承認日・改定日
2016年11月25日東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会承認（第1版）
2017年2月24日東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会承認（第2版）

倫理審査用実施計画書

受付番号

M2016-184

研究責任者氏名	永田将司	研究責任者所属・職	薬剤部・准教授		
研究題目	プロトコールに基づく経口抗がん薬治療管理の効果を実証する調査				
研究実施場所	国立がん研究センター東病院、日本調剤柏の葉公園薬局、つくし薬局、つくし薬局光ヶ丘店、昭和大学横浜市北部病院、クオール薬局港北店、クオール薬局つづき店長崎大学病院臨床研究センター、東京医科歯科大学医学部附属病院、さくら薬局御茶ノ水駅前店、お茶の水調剤薬局本店				
研究遂行者（研究責任者・代表者・分担研究者・研究補助者等）					
氏名	所属	職	研究責任者等の別	役割分担	研究倫理講習会 受講証番号
高橋 弘充	薬剤部	特任教授	研究代表者	総括	27-465
永田 将司	薬剤部	准教授	研究責任者	総括	27-231
安原 真人	薬物動態学	教授	統括責任者	研究班統括	28-653
山本 弘史	長崎大学病院 臨床研究センター	教授	分担研究者	データ解析	
佐々木 均	長崎大学病院 薬剤部	教授	分担研究者	データ解析	
坂東 英明	国立がん研究センター東病院 消化器内科	医員	分担研究者	データ収集	
松井 礼子	国立がん研究センター東病院 薬剤部	調剤主任	分担研究者	データ収集	
宮川 知久	日本調剤柏の葉公園薬局	薬剤師	分担研究者	データ収集	
大塚 昌孝	つくし薬局	薬剤師	分担研究者	データ収集	
片倉 法明	つくし薬局光ヶ丘店	薬剤師	分担研究者	データ収集	
砂川 優	昭和大学横浜市北部病院 内科	講師	分担研究者	データ収集	
縄田 修一	昭和大学横浜市北部病院 薬局	講師	分担研究者	データ収集	
村田 勇人	クオール薬局港北店	薬剤師	分担研究者	データ収集	
平井 俊弘	クオール薬局つづき店	薬剤師	分担研究者	データ収集	
遠藤 一司	日本病院薬剤師会	専務理事	分担研究者	データ解析	
長久保 久仁子	メディカルファーマシーミキ薬局	薬剤師	分担研究者	データ解析	
有澤 賢二	日本薬剤師会	常務理事	分担研究者	データ解析	
立松 三千子	愛知県がんセンター中央病院 薬剤部	准教授	分担研究者	データ解析	
三宅 智	腫瘍センター	教授	分担研究者	データ収集・解析	27-185
植竹 宏之	腫瘍化学療法外科	教授	分担研究者	データ収集・解析	27-453
武田 浩文	薬剤部	薬剤師	分担研究者	データ収集	28-591
新田 健太郎	薬剤部	薬剤師	分担研究者	データ収集	27-172
樋口 朋子	さくら薬局御茶ノ水駅前店	薬剤師	分担研究者	データ収集	
藤田 聡	お茶の水調剤薬局本店	薬剤師	分担研究者	データ収集	

研究目的

【1.研究の背景と実施の意義・必要性】

がん医療においては患者の外来で管理して薬物治療を実施するがん外来化学療法が国内外で主流となっていて、分子標的薬などそのための薬剤が多数開発されている。いっぽう、医薬分業が普及し、外来化学療法でも抗がん薬や支持療法薬が院外処方となり、薬局で服薬指導を行う場合が非常に多くなっている。しかしながら、治療医療機関と薬局の連携については、まだ模索段階にあって普及しているとはいえない。

近年、提唱されている「プロトコルに基づく薬物治療管理」(Protocol Based Pharmacotherapy Monitoring)

(以下、PBPM) は、医療機関と薬局の連携の効果的な枠組みであり、薬剤師に認められている現行法の枠組みの中で、医師と合意したプロトコルに従って薬剤師が主体的に業務を実施することを意味する。PBPM の実践により、薬剤師の専門能力に基づく薬物治療の高度化や安全性確保、医師の業務負担の低減、さらには、薬物療法の適正化や患者の利便性向上を達成することが期待できる。

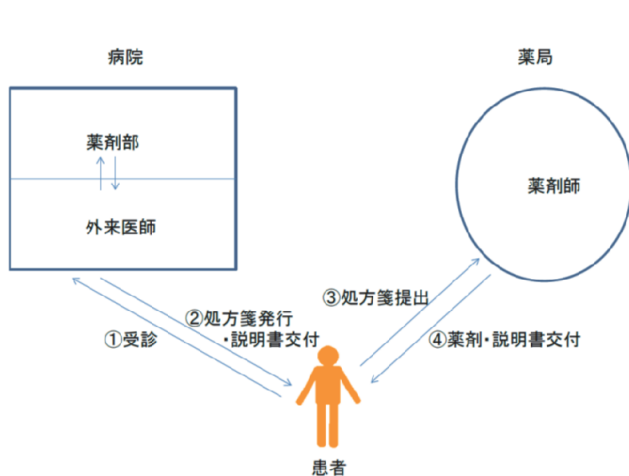


図1 従来の外来経口抗がん薬治療

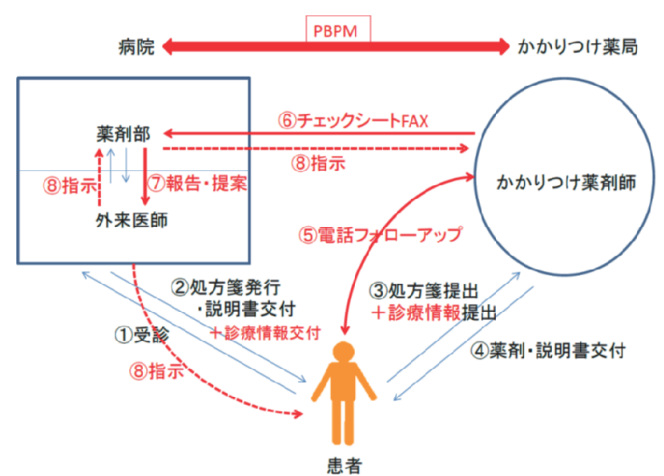


図2 PBPMを適用した外来抗がん薬治療
(本研究で検証する医療の流れ)

外来経口抗がん薬治療において、従来の治療管理（図1）に加えて、PBPMを適用した外来抗がん薬治療では図2に示すような薬物治療管理が行われる。即ち、病院と薬局が合意したプロトコルの下で、②通常の院外処方箋、医師/薬剤師/看護師から交付される説明書に加えて、プロトコルで定めた診療情報（ex. レジメンの名称、臨床検査値）が提供される。

⑤かかりつけ薬剤師はプロトコルで定めた頻度で、患者の服薬状況、副作用の有無等を電話でインタビューし、チェックシートに記入する。

⑥かかりつけ薬剤師はプロトコルで定めた連絡窓口（薬剤部）にチェックシートをFAX送信する。

⑦病院の担当薬剤師はチェックシートの内容を確認し、緊急性を判断した上で、プロトコルに定めたタイミングで医師に報告し、必要な提案を行う。

⑧医師はチェックシートの内容を確認し、必要に応じて、患者もしくは担当薬剤師を介してかかりつけ薬剤師に指示を出す。

かかりつけ薬局と病院が連携する医療は、副作用の早期発見、患者の安心・安全、医師の負担軽減など、医療の質の改善に寄与するものと考えられるが、外来がん化学療法にPBPMを適用することの効果を実証した研究は乏しい現状にある。

【2.研究の目的】

プロトコルに基づく薬物治療管理（PBPM）をがん外来化学療法に適用することの効果、観察研究によ

って検証する。

研究方法（内容、方法の選択肢、方針、基準を含む）

【3. 研究対象者（対象患者）】

医学部倫理審査委員会承認日～2018年2月28日までの間に、対象医療機関（国立がん研究センター東病院、昭和大学横浜市北部病院、東京医科歯科大学医学部附属病院）において、経口抗がん剤による外来化学療法として抗がん薬（ティーエスワンもしくはゼローダ）を処方され、共同研究施設である薬局（日本調剤柏の葉公園薬局、クオール薬局港北店、同つづき店）にて調剤を受ける患者を対象とする。対象患者数は、各薬剤の処方実績から約100名を見込む。

3-1. 選択基準

- ①年齢：対象期間中に年齢が20歳以上の患者
- ②性別：不問
- ③入院／外来：外来のみ

<設定理由>

- ①本研究では通常、対象疾患の発症が成人であるため設定した
- ②対象疾患は男女ともに発症するために不問とした。
- ③対象とする疾患を有する患者の大部分は外来通院中であるため設定した。

3-2. 除外基準

以下のうち一つでも該当する患者は、対象として除外する。

- ①患者の理解能力などの点で、PBPMの対象とすることが不適切であると判断された患者
- ②本調査への参加に同意が得られなかった患者

<設定理由>

- ①患者の理解能力がPBPMの実施には必要不可欠であるため設定した。
- ②同意が得られない患者に当該医療を提供することは不適切であるため、設定した。

【4. 研究対象者に同意を得る方法】

研究者等は、研究機関の長より許可を受けた同意説明文書を研究対象者に渡し、文書及び口頭による説明を行い、質問する機会、および同意するかどうかを判断するための十分な時間を与え、本研究の内容を理解した事を確認した上で、自由意思による同意を文書で取得する。

研究対象者からの研究参加の同意撤回があった場合は同意撤回書に署名してもらい、同意撤回を確認する。また、同意撤回を確認した研究者等はその旨を医療機関の診療録または保険薬局の薬剤服用歴の管理記録に記載する。同意撤回があった研究対象者の研究に関する情報は全て解析対象からはずす。

【5. 研究の方法】

5-1. 研究の種別

- ・人体試料を採取するか？ 採取する 採取しない
- ・介入研究か観察研究か？ 観察研究 介入研究（UMIN 試験 ID： ）
- ・侵襲はあるか？ 侵襲あり 軽微な侵襲あり 侵襲なし
- ・多施設共同研究か？ 本学のみ 多施設（本学が主） 多施設（本学が分担）

5-2. 研究対象者の症例登録期間

該当あり（医学部倫理審査委員会承認日～2018年2月28日）

該当なし

5-3. 症例登録、試料・情報の採取方法、割付方法など

薬局で収集する項目（患者毎の情報）

薬局ではPBPMに基づく診療行為としてチェックシートを作成し、個人情報も含めて病院にFAX送信する。病院の担当薬剤師が受信したチェックシートに病院での対応を追記した後、研究データ用に個人情報をマスクし連結可能匿名化したチェックシートを研究事務局に送付する。対応表は各病院にて保管する

医療機関で収集する項目（患者毎の情報）

- ・患者背景：年齢、性別、抗がん薬投与対象疾患名、レジメン名、併用薬剤、合併症、副作用歴
- ・血液学的検査、血液生化学検査および尿検査のうち、医薬品の投与に関係ある項目
- ・来院インターバルにおける薬局から受けた連絡内容とそれに対する医療機関の対応の要点
- ・患者の転帰（治療継続、減量、中止、予定外の通院、緊急入院等）
- ・電話インタビュー等の結果緊急連絡がきたものについての、病院の対応等に関するサマリー

緊急連絡の一連の対応が終了した時点で作成する。個人を特定できる情報は研究事務局提出版では抹消する。

研究参加薬局および研究参加医療機関では、本研究で得たデータは電子媒体による症例報告書に入力し、保管する。症例報告書は長崎大学臨床研究センターへ電子メールの添付ファイルとして送付して、提出する。その際には研究対象者の個人情報とは関係のない番号（識別コード）を割り付け、情報を提供する。

（アンケート調査）

- ・PBPMに関する患者の満足度調査（アンケート）

患者の満足度等のアンケートは、PBPM実施患者を対象として実施する。

アンケートは、テレフォンプォロアアップ終了時など、薬局が適切と判断するタイミングで、薬局から患者に郵送などの方法で配布し、無記名方式で、研究事務局に直接郵送し返答する。

- ・PBPMに関する医師の評価調査（アンケート）

医師の評価調査は、調査票により研究施設ごとに実施する。

回収した調査票は、回答医師から、無記名方式で研究事務局へ直接郵送する。

5-4. 実施手順・方法

本研究は、内服抗がん薬による外来化学療法を施行中の患者を対象とする。PBPMとして薬局薬剤師が、来院時から次の来院時までの間（以下「来院インターバル」に、副作用の発生の有無、服薬状況に関して電話によるインタビューを1回以上実施する。来院インターバル中に発生した患者の副作用の発生やその悪化、その他、治療に影響するイベントについて薬局薬剤師が発生を把握、その重篤度を評価する。評価に当たっては、病院との間で予め定めたプロトコールに定めた重篤度以上に該当する場合については、直ちに電話などで病院に連絡し、薬剤の服用の中止、病院への臨時受診もしくは緊急入院の勧奨などを行う。重篤度がこれに達しないものについては、プロトコールにしたがって副作用への対処法等の指導、減量、支持療法薬剤の使用などを行う。電話によるインタビューの結果、緊急の対応が必要だった事例を集計するとともに、緊急対応した事例については、サマリー（600字程度）を作成する。また、全てのレポートについて、患者の個人情報を抹消した写しを事務局に集約し、電話インタビューによって行われた薬局の介入について、集計する。

また、医師、病院業務への影響度、患者からみた有用度等について、アンケートにより評価を集計する。

【主要評価項目】

- ・来院インターバル中の電話インタビューで検出された重篤なイベントの頻度

【副次評価項目】

- ・来院インターバル中の電話インタビューで検出された各種イベントおよび薬局介入の発生頻度
- ・重篤なイベントに対して作成された症例サマリーに基づく評価
- ・患者アンケートによる満足度等の評価
- ・医師アンケートによる満足度等の評価

5-5. 本学での試料・情報・記録等の保管・廃棄、他の機関等での試料・情報等の利用

【本学】

- ・試料・情報・記録等の保管場所：薬物動態学研究室
- ・保管責任者（教員）：安原真人
- ・保存期間：本学規定 10 年
- ・廃棄方法：データは復元不可能な状態に処理して廃棄する。
- ・二次利用の可能性 あり なし

本研究で得られた情報・試料については、本研究の次の段階として行われる研究において活用する場合があります。データの二次利用の際には改めて倫理審査委員会に諮ることとする。

【他の機関】

共同研究施設については症例報告書の原本、対応表を研究終了後 5 年間保管する。保管方法、場所については各施設の規定に準ずる。研究事務局の長崎大学臨床研究センターでは、症例報告書を CD-ROM として研究終了後 5 年保管した後、復元不可能な状態に処理して廃棄する。

5-6. 研究終了後の研究参加者への対応

- 該当せず

5-7. 偶発的所見について

- 該当せず

5-8. 業務委託について

- 該当せず

【6. 研究機関の長への報告と方法】

本研究は侵襲を伴わない研究である。そのため、有害事象が発生した際には、R 医・⑫実施状況報告書、必要に応じて R 医・⑬有害事象報告書を用い、年次報告の際に研究機関の長に報告する。

研究の継続に影響する事実・情報を得た場合や研究の逸脱があった場合には、研究実施継続の可否を検討する。中止・中断の際には、速やかに研究機関の長にその理由とともに文書で報告する。

研究終了時は研究結果報告書を用い、研究機関の長に報告する。

【7. 研究実施期間】

東京医科歯科大学医学倫理審査委員会承認後～ 2019 年 3 月 31 日まで

【8. 研究対象者への配慮】

本研究は最新版の「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実

施する。

8-1. 安全性・不利益への配慮

【予想される研究対象者への危険や不利益】

この研究は観察研究であり、研究対象者は、この調査研究に参加することにより、新たに発生する直接の不利益はない。

【危険や不利益に対する対応】

個人情報漏洩の危険性については、匿名化を行い管理し、解析はすべて匿名化番号を用いて行うので、個人情報漏洩の危険性は極めて低い。

8-2. 有害事象への対応、補償の有無

・補償保険の加入予定： あり なし

【9. 研究対象者の費用負担・謝礼】

・謝礼： あり なし

【10. 個人情報の取扱い】

・匿名化の方法： 連結可能 連結不可能

本研究に関わる関係者は、研究対象者の個人情報保護について、適用される法令、条例を遵守する。また研究関係者は、研究対象者の個人情報およびプライバシー保護に最大限の努力を払い、本研究を行う上で知り得た個人情報を正当な理由なく漏らさない。研究関係者がその職を退いた後も同様とする。

また、研究結果を公表する際は個人情報を含まないように十分配慮する。

本研究に係る情報等を取り扱う際には研究対象者の個人情報とは関係のない番号（識別コード）を付けて管理する。また、研究対象者と識別コードが連結できるよう対応表を作成する。（連結可能匿名化）作成した対応表を院外へ持ち出す事はしない。

【11. 研究に関する情報公開】

本研究は介入を伴わないため、研究計画の臨床研究データベース登録は行わない。

研究責任者は研究が終了した場合は、遅延なく、研究対象者及びその関係者の人権又は研究者等及びその関係者の権利利益の保護のために必要な措置を講じた上で本研究の結果を公表する。公表の際には研究対象者の秘密を保全する。本研究の研究結果は調査報告書として公表する。

【12. 研究の実施体制・相談等への対応】

【研究の実施体制】

【研究統括責任者】

東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 薬物動態学分野 教授 安原 真人

【連絡・問い合わせ先】

113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45 電話&FAX 03-5803-5613

【研究責任者】

東京医科歯科大学医学部附属病院薬剤部 准教授 永田 将司

【連絡・問い合わせ先】

113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45 電話 03-5803-5602 FAX 03-5803-0223

【研究事務局】

長崎大学病院 臨床研究センター 教授 山本 弘史 (hiroshiy@nagasaki-u.ac.jp)
852-8501 長崎県長崎市坂本 1-7-1 電話 095-819-7726 FAX 095-819-7918

【共同研究施設】

国立がん研究センター東病院 消化器内科 (坂東 英明)

薬剤部 (松井 礼子) ※

日本調剤 柏の葉公園薬局 (宮川 知久)

つくし薬局 (大塚 昌孝)

つくし薬局光ヶ丘店 (片倉 法明)

昭和大学横浜市北部病院 内科 (砂川 優)

薬剤部 (縄田 修一) ※

クオール薬局港北店 (村田 勇人)

クオール薬局つづき店 (平井 俊弘)

東京医科歯科大学医学部附属病院 腫瘍センター (三宅 智)

腫瘍化学療法外科 (植竹 宏之)

薬剤部 (高橋 弘充、武田 浩文、新田 健太郎)

さくら薬局御茶ノ水駅前店 (樋口 朋子)

お茶の水調剤薬局本店 (藤田 聡)

【研究協力者】

日本臨床腫瘍薬学会 遠藤 一司 (日本病院薬剤師会)

同 長久保 久仁子 (メディカルファーマシーミキ薬局)

日本薬剤師会 有澤 賢二

日本医療薬学会 佐々木 均 (長崎大学)

愛知県がんセンター中央病院 薬剤部 立松 三千子

【研究対象者等及びその関係者からの対応】

研究対象者等及びその関係者からの相談は、説明文書等に記載する研究者問い合わせ先ならびに委員会事務局の苦情窓口、あるいは医療イノベーション推進センターの問い合わせ窓口 (office.innv@tmd.ac.jp) にて対応する。

【13. モニタリング・監査】

- ・モニタリング： 実施する 実施しない
・監査： 実施する 実施しない
・担当者名： 所属 氏名
・頻度：

【14. 研究資金および利益相反】

- 運営費 受託・共同研究費（企業名等） 寄付金（番号・主任研究者名）
科研費（厚労）（H28-医薬-指定-002、平成28年度、薬剤師が担う医療機関と薬局間の連携手法の検討とアウトカムの評価研究、研究代表者名 安原真人）
科研費以外の補助金（年度・課題名・研究代表者名）
その他（具体的に：
（多施設共同研究の主施設の資金： ）
利益相反自己申告書 提出済（申請書と同時に提出）

【15. 参考資料・文献リスト・研究に関連した実績】

【参考資料・文献リスト】

厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
「薬剤師が担うチーム医療と地域医療の調査とアウトカムの評価研究」平成25～27年度総合研究報告書
（安原真人：平成28年3月）

【研究に関連した実績】