

講演 1

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報告

山本 弘史

平成29年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
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 安原 真人)

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報告

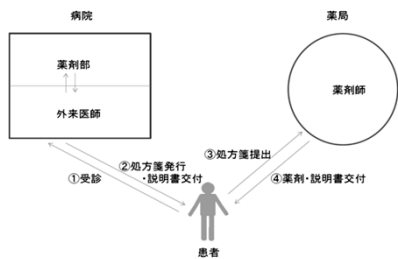
発表者 山本 弘史
(長崎大学臨床研究センター)
平成30年2月11日

研究班組織 (日本医療薬学会、日本臨床腫瘍薬学会、日本薬剤師会、日本病院薬剤師会)

研究代表者	研究協力者	研究協力者	研究協力者
安原 真人	長崎大学薬学部	上田 康也	アイビー薬局
津澤 真二	日本薬剤師会	天本 結一郎	天本愛命堂調剤薬局
遠藤 一司	日本病院薬剤師会	天本 結世	天本愛命堂調剤薬局
長久保 久仁子	メディカルファーマシー・ミキ薬局	中村 優	大浦中央調剤薬局
飯塚 英明	国立がん研究センター 東病院消化器内科	尾原 達子	おおはま調剤薬局
松井 礼子	国立がん研究センター 東病院薬剤部	丸山 達久	オランダ薬局
下村 直樹	日本調剤協会の薬公館薬局	末吉 智行	オリーブ薬局
大塚 昌孝	つくし薬局	井手 厚子	和海岸通り薬局
片倉 法明	つくし薬局光ヶ丘店	福地 弘克	健康堂の下調剤薬局
砂川 優	昭和大学横浜市北部病院内科	井石 政之	サンタ薬局
藤田 尊一	昭和大学横浜市北部病院薬剤部	百岡 亮次郎	ちかりつ薬局
村田 勇人	クオール薬局港北店	廣石 しおり	ちま薬局
平井 俊弘	クオール薬局つづき店	吉田 卓朗	中村薬局ハヤマ店
藤田 大輔	徳永薬局 中川駅前薬局	田中 倫子	長与薬局女の花
三宅 智	東京医科歯科大学医学部附属病院腫瘍センター	池下 修平	西浦上薬局
榎竹 宏之	東京医科歯科大学医学部附属病院腫瘍化学療法外科	梅野 実	西時実調剤薬局
高橋 弘克	東京医科歯科大学医学部附属病院薬剤部	山口 隆史	野いそご調剤薬局
永田 将司	東京医科歯科大学医学部附属病院薬剤部	池崎 尚子	浜口調剤薬局
武田 浩文	東京医科歯科大学医学部附属病院薬剤部	原 繁裕	はら薬局
新田 健太郎	東京医科歯科大学医学部附属病院薬剤部	大西 裕子	日之出調剤薬局
樋口 朋子	さくら薬局御茶ノ水駅前店	宮崎 祥雄	ぶんかの身調剤薬局
藤田 聡	ゆきの本調剤薬局本店	下坂 健	きんぐ薬局片瀬店
辻松 三千子	愛知癌がんセンター 中央病院 薬剤部	原 理恵	原崎薬局
大野 靖也	愛知癌がんセンター 中央病院 薬剤部	宮崎 良一郎	原崎薬局バス通り店
熊 清美	あすか薬局	小林 文恵	やすらぎ薬局
秋山 理恵	三聖堂薬局自由ヶ丘店	竹中 清美	よした薬局
森 敏行	エムハート薬局自由ヶ丘店	水崎 智文	チン薬局
中嶋 麻秋子	日本調剤徳川山梨店	今川 文智	いずみ薬局
日高 重和	長崎大学病院腫瘍外科	原 陽介	三聖堂薬局
小林 和真	長崎大学病院腫瘍科・消化器外科	秋吉 隆浩	どりいも薬局
本田 琢也	長崎大学病院消化器内科、がん診療センター	今泉 宗子	ななしま薬局
山本 弘史	長崎大学病院 臨床研究センター	水野 和典	水一薬局
松本 尚	長崎大学病院 薬剤部	藤野 リサ	イーベ薬局

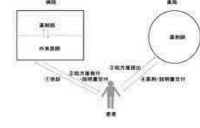
研究の背景

- 抗がん薬や支持療法薬が院外処方が増
 - 薬局で服薬指導を行う場合が多い
 - 医薬分業の普及
 - 抗がん薬(特に内服薬)の開発
 - 外来がん化学療法および支持療法の進歩
- (問題点) 治療医療機関と薬局の連携が不十分



抗がん剤の医薬分業の問題点

- 4週間毎の通院の場合、患者が医師や薬剤師と接するのは4週間間隔となる。
 - 間隔の谷間で発生する副作用などの問題に対して、患者の身の回りには医師も薬剤師もない。
- 処方箋を介した情報伝達で、病院と薬局間で患者情報が十分に共有できるとは言い難い。
 - 「おくすり手帳」などでギャップを埋める努力は一部ではされているが...



「プロトコールに基づく薬物治療管理」

Protocol-Based pharmacotherapy Management (PBPM)

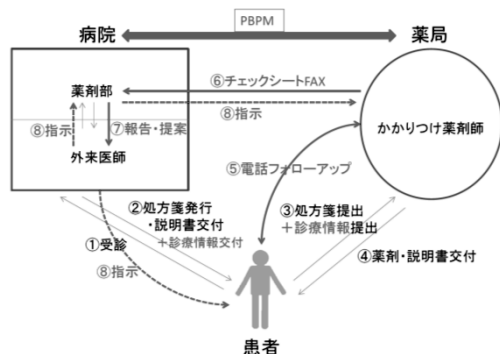
「医師・薬剤師等が、事前に作成・合意したプロトコールに基づき、薬剤師が薬学的知識・技能の活用により、医師等と協働して薬物治療を遂行すること」

- PBPMに基づく医師と薬剤師の協働は入院病棟業務などで進展
- 抗がん薬の医療機関と薬局の連携にも効果的に適用可能
 - PBPMを外来がん化学療法に適用する標準手順が確立していなかった。
 - 効果を検証する報告も乏しかった。

本研究の目的

- PBPMを外来がん化学療法に適用するための標準手順を確立 (研究の前提)
- PBPMの効果を検証 (研究の本体)
- 普及のための人材養成に資するアウトカム (研究に派生する成果)

PBPMによる外来抗がん薬治療



薬剤・説明書交付(4)のあと、フォローアップなど(5~8)が続く。

本研究で適用したPBPM

病院と患者のかかりつけ薬局の間で経口抗がん薬治療管理に関するプロトコルを事前に交わす。

1. 病院で患者に対し、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)を提供
2. 薬局の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
3. 薬局の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
4. 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、必要な提案を実施
5. 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薬局薬剤師に指示

調査対象

2016年11月25日～2018年2月28日までの間に、対象医療機関において、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ダ)を処方され、共同研究施設である薬局にて調剤を受け、調査研究への参加に同意した患者。中間解析時点(2017年10月):103名

- 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、長崎大学病院、愛知がんセンター中央病院)
- 共同研究施設の薬局
 - 日本調剤柏の葉公園薬局、つくし薬局、クオール薬局港北店、同つづき店、徳永薬局 中川駅前薬局、さくら薬局御茶ノ水駅前店、お茶の水調剤薬局本店、長崎市薬剤師会所属33薬局、あすか薬局、三聖堂薬局自由ヶ丘店、エムハート薬局自由ヶ丘店、日本調剤徳川山薬局

【調査手順】

1. 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フォローアップを1回以上実施
2. 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
 - ① 病院との間で予め定めたプロトコルに定めた重篤度以上に該当する場合には、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実施
 - ② 重篤度がこれに達しないものについては、プロトコ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。
 - ③ テレフォンフォローアップの結果、緊急の対応が必要だった事例を集計、
 - 緊急対応した事例については、サマリー(600字程度)を作成
 - ④ 全てのレポートについて、事務局に集約し、テレフォンフォローアップによって行われた薬局の介入について集計
3. 医師、薬剤師、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

【評価項目】

◎来院インターバル中のテレフォンフォローアップで検出された重篤なイベントの頻度

- ・来院インターバル中のテレフォンフォローアップで検出され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・薬剤師アンケートによる満足度等の評価

【調査研究に関する倫理審査手続き】

- 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 3月31日 東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会承認(第2版)
- 2017年 8月23日 東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会承認(第3版)
- 2017年 9月26日 東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会承認(第4版)

結果サマリー(中間まとめ、その1)

- 総数
 - ・344件のトレーシングレポートが報告された。(登録103名の登録患者に対し)
- 重篤なイベント
 - ・薬局薬剤師のテレフォンフォローアップ契機とする予定外受診が3名4件、抗がん薬の休薬が8名あり、緊急入院はなかった(テレフォンフォローアップに依らない緊急入院2名)。

結果サマリー(中間まとめ、その2)

- 重篤なイベント以外のイベント
 - 医師への処方提案が42件、うち20件(48%)が処方に反映
 - テレフォンプォローアップによる予定外受診、抗がん薬の休薬、処方変更の計32件は、副作用の重篤化を回避し患者の安全に直接寄与したものと考えられる。
 - テレフォンプォローアップによる介入では、副作用の不安解消や対処療法指導を行った事例が126件(37%)と最も多く、次いで支持療法の使用指導が50件(15%)であった。
 - テレフォンプォローアップの内、161件(47%)は特別な対応なく経過観察であった。

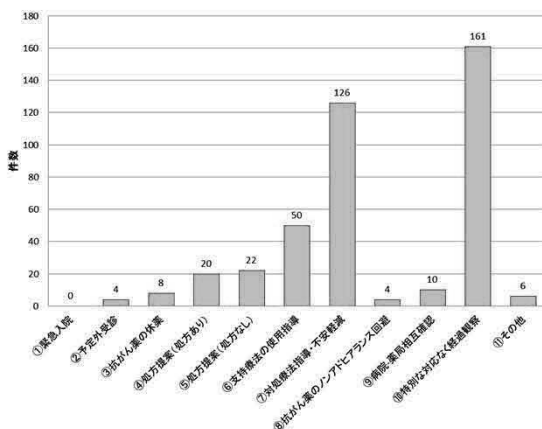
結果サマリー(中間まとめ、その3)

- アンケート
 - 患者アンケート(n=64)

薬局薬剤師がテレフォンプォローアップを行うことに満足・やや満足が80%、薬局薬剤師からの電話が安心感に繋がったと思う・やや思うが81%、薬局薬剤師からの副作用の対応やアドバイスが有用だったと思う・やや思うが83%と高い評価が得られた。
 - 医師アンケート(n=21)

テレフォンプォローアップが外来化学療法患者の安全性に寄与していることを全員が認め、診察前にテレフォンプォローアップの情報を得ることは副作用への速やかな対応(14名)や治療方針の決定(12名)に役立ち、患者情報を把握でき業務負担が軽減した(8名)と回答した。

介入アウトカム分類別件数(N=411)



テレフォンプォローアップによる介入アウトカムの分類

分類	定義
①緊急入院	テレフォンプォローアップの内容を病院へすぐ(電話等で)連絡し、緊急入院へ至った事例 (③と重複せず、①を優先評価)
②予定外受診	テレフォンプォローアップの内容を病院へすぐ(電話等で)連絡し、予定外受診となった事例 (③と重複せず、②を優先評価)
③抗がん薬の休薬	テレフォンプォローアップの内容を病院へすぐ(電話等で)連絡し、カペタビンやS-1がその時点で休薬となった事例
④処方提案(処方あり)	テレフォンプォローアップ後のトレーシングレポートにより、処方提案や他科への受診提案を行い、処方追加・変更や他科受診を実施した事例 (⑤と重複せず、④を優先評価)
⑤処方提案(処方なし)	テレフォンプォローアップ後のトレーシングレポートにより、処方提案や他科への受診提案を行った事例 ※医薬品又は薬効分類、他科診療科などが明記されている場合(例)支持療法、不足薬剤の補充、医療用麻薬の追加・増量、皮膚科や眼科などの診療科を指定して提案 (④と重複せず、⑤を優先評価)
⑥支持療法の使用指導	テレフォンプォローアップにおいて、副作用に対して、患者の手持ちの支持療法を指定して使用を促した事例
⑦対処療法指導・不安軽減	テレフォンプォローアップにおいて、副作用に対して、その不安解消や副作用に対する対処療法指導を行った事例 (具体的に支持療法の使用を促したものは⑥)
⑧副作用回避(抗がん薬)	テレフォンプォローアップにおいて、抗がん薬のアドヒアランスの低下や服用期間、休薬期間の誤りを発見し、指導した事例
⑨病院薬剤師間互確認	テレフォンプォローアップ後のトレーシングレポートの内容について、病院と薬局が詳細情報の確認を行った事例 ※両者が確認を取る事で疑問を解決し、経過観察となった事例
⑩特別な対応なく経過観察	テレフォンプォローアップ後のトレーシングレポートの内容が、副作用なし又はG1程度の軽微な副作用であり、特別な対応なく経過観察した事例
⑪その他	その他(後で振り分けを協議)

介入の実践とアウトカム

- 昭和大学横浜市北部病院地域(神奈川県)
(縄田、村田)
- 国立がん研究センター東病院地域(千葉県)
(松井、下村)
- 愛知県がんセンター中央病院地域(愛知県)
(立松、秋山)

患者アンケート集計

n = 64
2017年10月18日現在

アンケート調査へのお願い

このアンケート調査は「プロトコルに基づく経口がん薬治療管理」の効果を検証する調査(東京医科大学承認番号M2016-184)にご協力をお願いしたい患者さまに対して、実施させていただきます。保護薬剤師が、ご自宅での治療中の患者さまに対して、電話で副作用状況を伺います。その内容を病院の医師や薬剤師と連携し共有することが、より安全で安心した治療への一助となるかに関して、患者さまの声を聴きたいだけだと思ってあります。

記入いただいた結果は、厚生労働省の調査研究のため、研究事務所の長崎大学がん臨床研究センターで集計、分析し、報告書として発表されます。なお、このアンケートは無記名であり、集計、分析、報告の際に、ご本人の回答であるのが安全なかわからず、ご本人の個人情報がどこかに出る可能性は全くありません。

このアンケートの一部、または全部に回答されなくても、患者さんが現在受けている治療に何か影響があることは、全くありません。

ご協力のほどよろしくお祈りいたします。

アンケートにご協力いただいた方は、記入後、用意した封筒に封入し、封筒を郵便ポストに投函してください。その際、アンケート用紙や、封筒には、何も記入いただかないようお願いいたします。

③ 薬剤師からの副作用に対する対応やアドバイスは有用なものであった。

④ 薬やその他に関し、不安や悩みの相談が簡便になった。

⑤ 薬剤師が電話で患者さまより確認した内容を病院の医師や薬剤師と共有する事が出来る。

⑥ 病院受診日以外に薬剤師が電話で受診日より後の状況を確認することは満足である。

⑦ 病院受診日以外に薬剤師が電話することは安心感に繋がった。

⑧ 薬剤師からの副作用に対する対応やアドバイスは有用なものであった。

⑨ 薬やその他に関し、不安や悩みの相談が簡便になった。

⑩ 薬剤師が電話で患者さまより確認した内容を病院の医師や薬剤師と共有する事が出来る。

⑪ ご自宅にお電話するタイミングとして、あなたの希望をお答えください。(いくつでも)

I. 病院の受診日の前日
II. 病院の受診日と次の受診日の間
III. 病院の受診日の翌日
IV. 毎日
V. その他()

⑫ お電話での継続時間はどの程度が適切ですか。

I. 5分以内
II. 5-10分以内
III. 10分以上
IV. 20分以上

年齢： 歳 性別：男性・女性

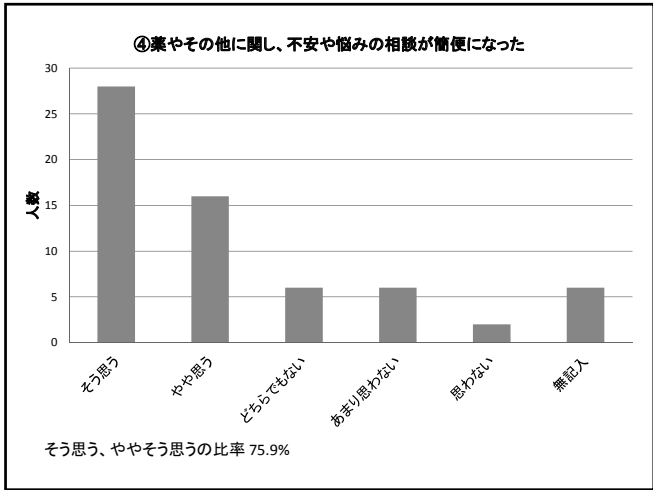
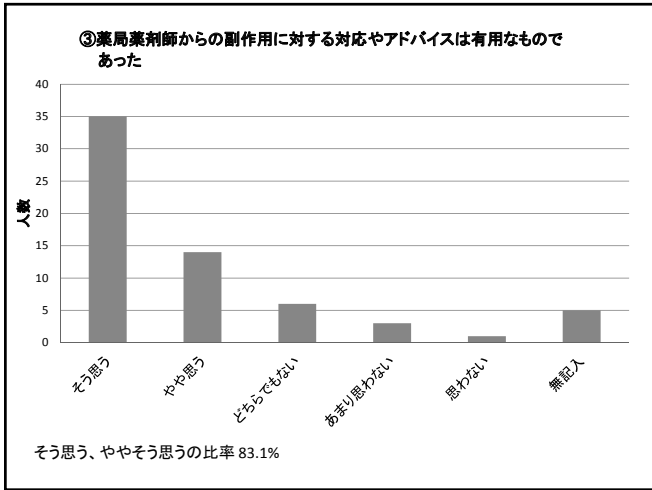
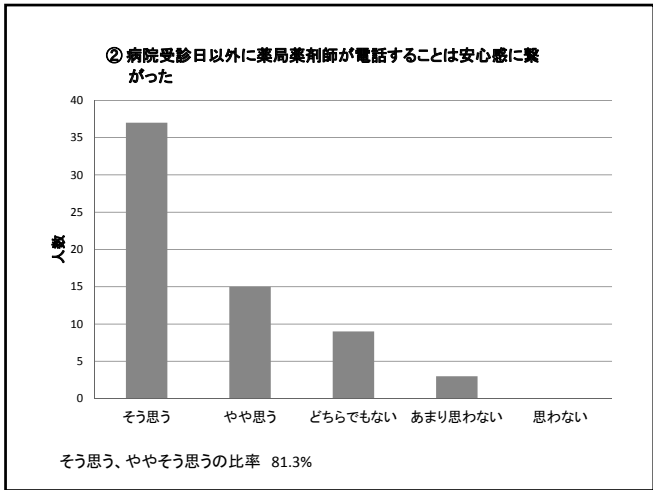
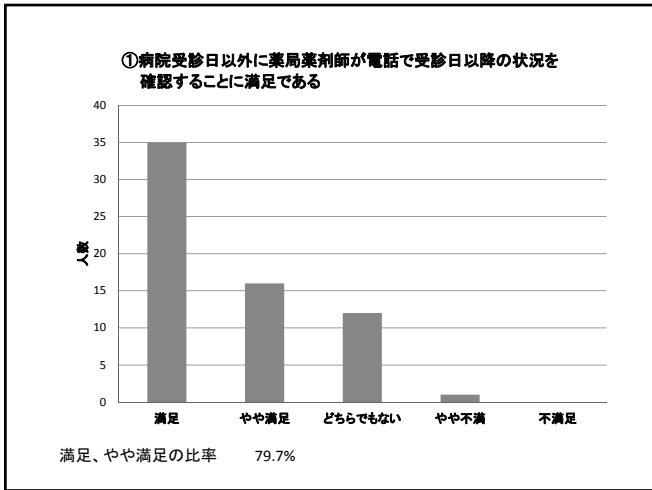
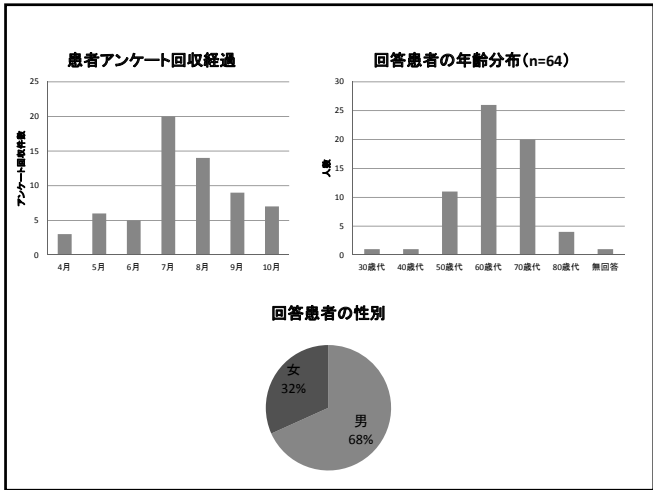
質問1 保護薬剤師(薬局薬剤師)がご自宅に電話させていただくことについてお答えください。

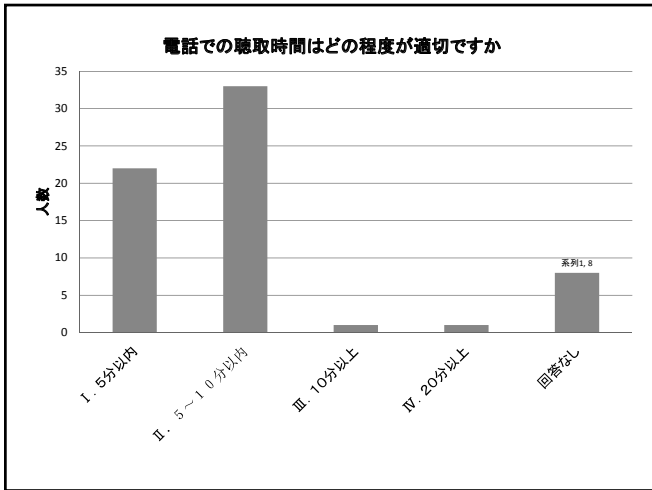
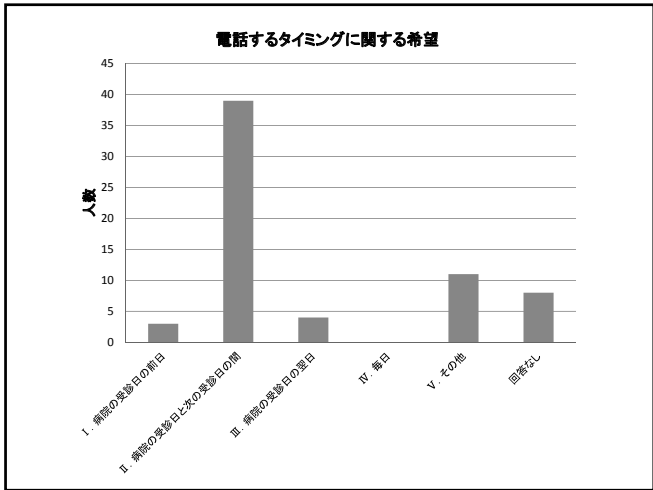
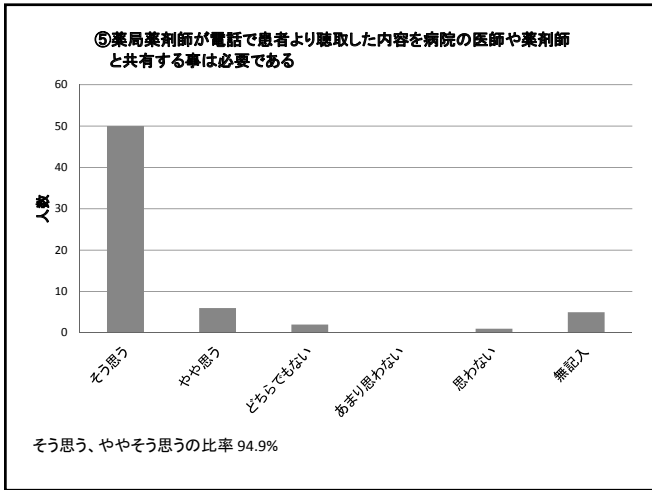
① 病院受診日以外に薬剤師が電話で受診日より後の状況を確認することは満足である。

満足 やや満足 どちらでもない やや不満 不満

② 病院受診日以外に薬剤師が電話することは安心感に繋がった。

そう思う やや思う どちらでもない あまり思わない 思わない





医師アンケート集計

n = 21
2017年10月20日現在

アンケート調査のご案内

本アンケート調査は「アリアンフォロ」に基づき、がん治療の最新動向を把握する調査（薬剤師薬剤師と医師との間で電話で薬物療法に関する相談）を目的として実施されています。その結果を病院薬剤師、医師と共有していただきます。この一連の調査は安全で安心な調査の一環として行われ、ご一読いただいた薬剤師の個人情報を守ります。調査の結果は公開されず、ご自身の回答内容が匿名で集計されます。

ご協力をお願いいたします。

本調査は匿名で実施され、ご回答に同意していただく場合は、ウェブブラウザにアクセスをお願いいたします。

● 調査開始は10月20日午後5時30分以降に実施し、本調査は匿名で行います。

○ 調査終了 ○ 調査終了

1. 病院薬剤師のテレフォニーフォローアップは外来化学療法患者の安全性に寄与していると思いますか？

○ かなり思う ○ 少し思う ○ あまり思わない ○ 思わない

2. テレフォニーフォローアップをすることで患者の治療への安心感が増えると思いますか？

○ かなり思う ○ 少し思う ○ あまり思わない ○ 思わない

3. テレフォニーフォローアップで患者の副作用への対応が速く、副作用に悩まされることが減りますか？

○ かなり思う ○ 少し思う ○ あまり思わない ○ 思わない

4. 病院薬剤師のテレフォニーフォローアップは患者の負担を減らすことには効果的だと思いますか？

○ かなり思う ○ 少し思う ○ あまり思わない ○ 思わない

5. 病院薬剤師のテレフォニーフォローアップの導入は患者の負担を減らすことには効果的だと思いますか？

○ かなり思う ○ 少し思う ○ あまり思わない ○ 思わない

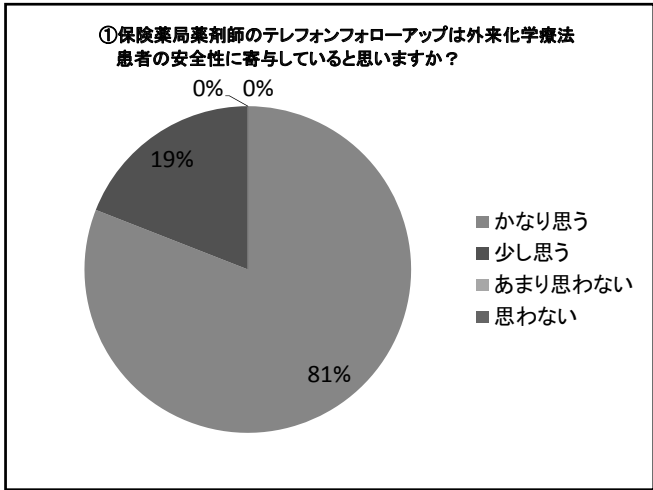
6. 病院薬剤師のテレフォニーフォローアップの導入は患者の負担を減らすことには効果的だと思いますか？

○ かなり思う ○ 少し思う ○ あまり思わない ○ 思わない

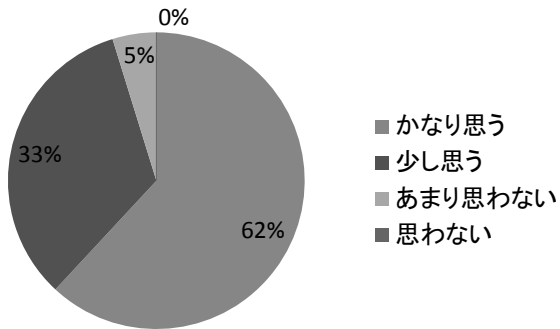
7. その他、ご意見があればお聞かせください。

このアンケートを実施して、病院薬剤師と医師の間で薬物療法に関する相談が促進され、患者の負担が軽減されることを期待しています。

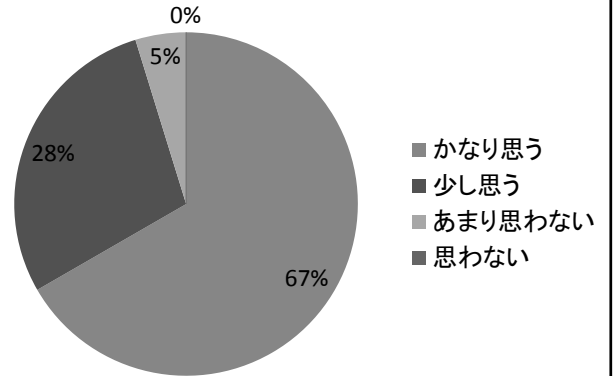
ご協力をお願いします。



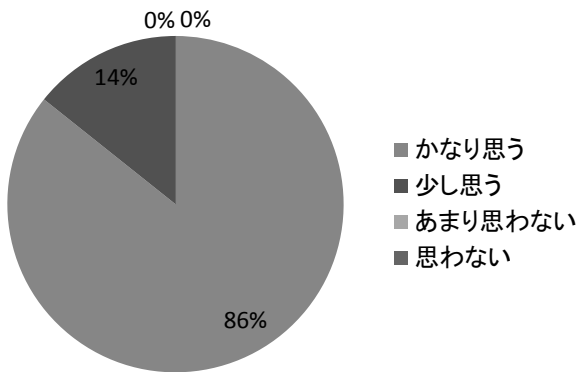
② テレフォンフォローアップをすることで患者の治療への安心感は増したと思いますか？



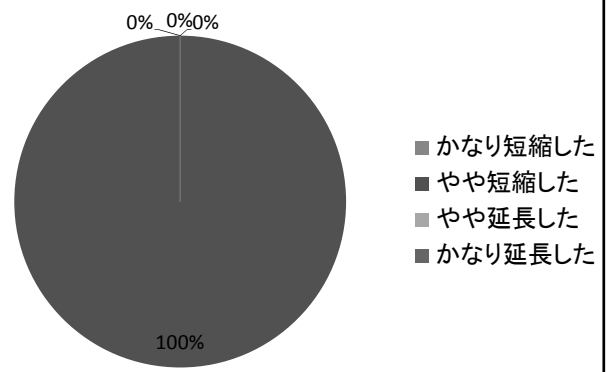
③ テレフォンフォローアップで患者の副作用への対処方法の実施がより適切に行えたと思いますか？



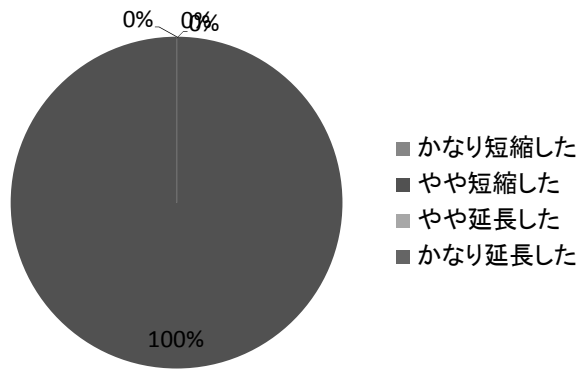
④ 保険薬局薬剤師と病院薬剤師、医師が患者情報を共有し連携することは必要だと思いますか？



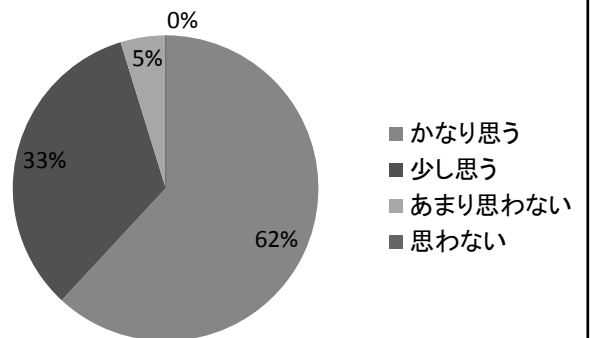
⑤ 診察前にテレフォンフォローアップの情報を得ることで、患者の問診時間の短縮につながった

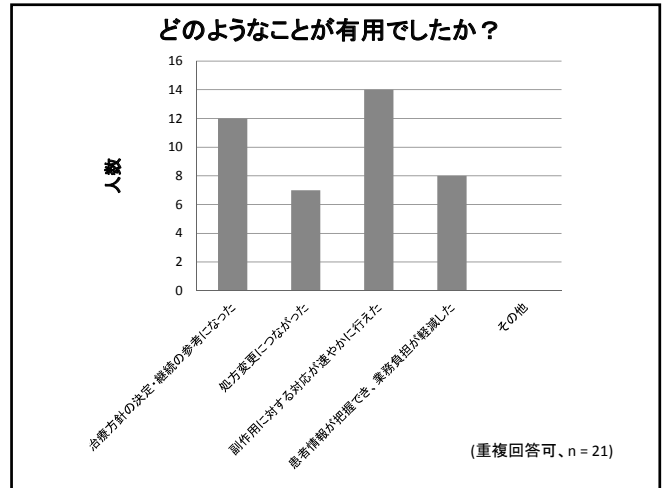
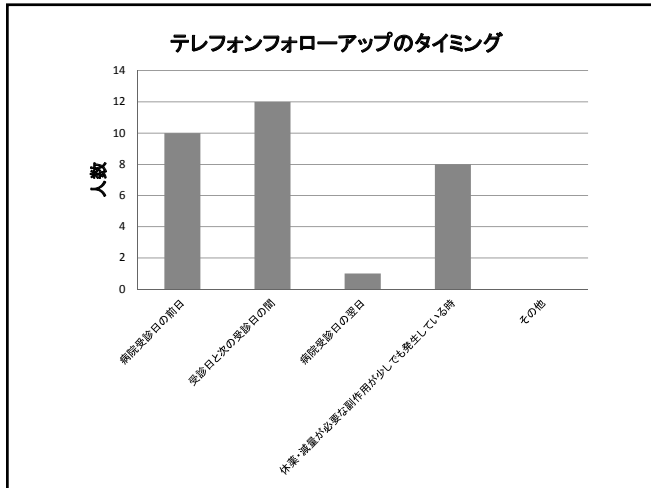


⑥ 診察前にテレフォンフォローアップの情報を得ることで、全体的な診察時間の短縮につながった



⑦ 診察前にテレフォンフォローアップの情報を把握することは有用であった





調査の限界、展望

- トレーシングレポートの大部分が、処方箋集中度の高い薬局からのものになった
 - 抗がん剤の処方箋受け取り率が高く、集計されやすかった。
 - 研究着手が早かったことも影響
 - 「門前薬局」だけの業務では限界があるのでは？
- PBPMは処方箋集中度の高くない薬局でも、十分に効果をあげられる仕組み
 - がん領域で、「分散型」のエビデンスを評価する必要
 - 患者の生活に密着しているがゆえの相乗的効果が期待される