



アベマシクリブ投与患者における 薬局薬剤師の積極的な指導による 治療継続への影響

三上寿世¹⁾／中嶋勇仁¹⁾／福岡勝志²⁾／伊藤昌裕²⁾／小森忠直²⁾／
宮田広樹²⁾／弓削吏司²⁾／森越雄希³⁾／瀧本欽一³⁾

Influence of Active Guidance by Pharmacists on Treatment Continuation in Patients Receiving Abemaciclib

Hisayo MIKAMI¹⁾／Takehito NAKAJIMA¹⁾／Katsushi FUKUOKA²⁾／Yoshihiro ITO²⁾／Tadanao KOMORI²⁾／
Hiroki MIYATA²⁾／Satoshi YUGE²⁾／Yuki MORIKOSHI³⁾／Kinichi TAKIMOTO³⁾

1) Nihon Chouzai Katsushika Pharmacy

2) Educational Training & Medical Information Department, Nihon Chouzai Co.,Ltd.

3) Tokyo 1st Branch, Nihon Chouzai Co., Ltd.

● 抄録

背景：保険薬局で抗悪性腫瘍薬を調剤する機会は増えており、薬局薬剤師による副作用モニタリングと医療機関との連携が重要視されてきている。抗がん剤の併用療法は好中球減少、貧血、下痢などの有害事象発現が多く報告されており、在宅における服薬管理を良好に行うためにも薬剤師による服薬指導は重要である。そこで今回、当薬局でアベマシクリブを調剤した乳がん患者を対象に、自覚症状を有する有害事象の下痢を指標として、服薬指導や薬学的ケアの有効性を後方視的に調査した。

方法：2020年1月～2022年9月の期間にアベマシクリブを調剤した乳がん患者を対象とした。処方箋、薬剤服用歴、医療機関に交付した服薬情報提供書を対象に調査を行い、調査項目はアベマシクリブの処方期間、止瀉剤、下痢の評価とした。

結果：対象として抽出した乳がん患者は20名で、全例においてアベマシクリブ初回投与時にロペラミドが処方されており、11名に下痢を認めた。薬剤師によるテレフォンフォローアップ(TF) やトレーシングレポート(TR)に同意した患者は11名であり、下痢は5名であった。ロペラミド增量、タンニン酸アルブミン追加などにより4名が下痢グレードの低下がみられた。一方、TF や TR を実施することに同意が得られなかった患者は9例であり、70代の3名にグレード3の下痢が発現し、全例においてアベマシクリブの治療が中止となった。同意が得られなかった群では、下痢グレードに変化がなかった。

考察：下痢の軽減が認められたのはTF や TR の同意が得られた患者のうち4名であり、それ以外では0名であったが、介入研究含めてさらなる検討が必要と思われる。患者にはTF や TR の理解を得てもらうことも重要と思われるため、実施症例数を積み重ね、アベマシクリブの治療が継続できるよう検証していきたい。

Key words：アベマシクリブ、がん薬物療法、乳がん患者、下痢、保険薬局、CTCAE v5.0

1) 日本調剤葛飾薬局 2) 日本調剤株式会社教育情報部 3) 日本調剤株式会社東京第一支店

1. はじめに

がんの薬物療法は院内から院外に年々移行している。保険薬局で抗悪性腫瘍薬を調剤する機会も増えており、薬局薬剤師による副作用モニタリングと医療機関との連携が重要視されてきた。CDK4/6阻害薬であるアベマシクリブやパルボシクリブは、乳癌診療ガイドライン2022年版¹⁾において、閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳がんに対する一次内分泌療法として非ステロイド性アロマターゼ阻害薬との併用療法が最も強く推奨されている薬剤であり、日本調剤葛飾薬局での処方受理件数も増加している。

一方、この併用療法は好中球減少、貧血、下痢などの有害事象発現が多く報告されており^{2)~3)}、在宅

における服薬管理を良好に行うためにも薬剤師による服薬指導は重要である。また、病院薬剤師による服薬指導や薬学的介入により、外来がん化学療法が安全に遂行できるとの報告はあるが^{4)~8)}、保険薬局薬剤師による報告は少ない⁹⁾。

そこで今回、当薬局でアベマシクリブを調剤した乳がん患者を対象に、自覚症状を有する有害事象の下痢を指標として、服薬指導や薬学的ケアの有効性を後方視的に調査した。

2. 方 法

2020年1月1日から2022年9月30日に、日本調剤葛飾薬局でアベマシクリブを調剤した乳がん患者を対象とした。処方箋、薬剤服用歴、医療機関に交付した服薬情報提供書（トレーシングレポート：

表1 対象患者一覧（薬剤師によるTF、TRの同意あり）

| 年齢 | 下痢発現 (アベマシクリブ投与後) | | 薬剤師のTF、TRによる 下痢の治療内容 | 下痢の結果 | | アベマシクリブ 処方期間（日） |
|----|----------------------|------------------------|---------------------------------------------------------|-----------|------------------------|--------------------|
| | 時期 (日) | 下痢グレード (CTCAE v5.0) | | 継続 (日) | 下痢グレード (CTCAE v5.0) | |
| 65 | 28 | 2 | 排便回数：5-7回/日、日常生活への支障あり →ロペラミド增量とタンニン酸アルブミン追加を提案 | 56 | 1→0 | 956* |
| 50 | — | 0 | 下痢に対する治療なし | — | 0 | 730 |
| 53 | 21 | 1 | ロペラミドにより便秘傾向 (BS:1、排便回数：2日に1回) →タンニン酸アルブミンへの変更を提案 | 14 | 0 | 709* |
| 47 | 168 | 1 | 排便回数：5回/日 →タンニン酸アルブミン追加を提案 | 28 | 0 | 573* |
| 74 | — | 0 | 下痢に対する治療なし | — | 0 | 550 |
| 54 | — | 0 | 下痢に対する治療なし | — | 0 | 301 |
| 72 | — | 0 | 下痢に対する治療なし | — | 0 | 259 |
| 56 | 42 | 2 | 排便回数：6回/日、BS:6-7 →ロペラミド增量を提案 | 256 | 1 | 256 |
| 65 | 14 | 1 | 排便回数：4回/日、BS:6-7、 不快感が強い訴えあり →半夏瀉心湯エキス顆粒追加を提案 | 121* | 1 | 121* |
| 62 | — | 0 | 下痢に対する治療なし (病勢増悪のため治療中止) | — | 0 | 28 |
| 75 | — | 0 | 下痢に対する治療なし (血液透析導入のため治療中止) | — | 0 | 21 |

TF：テレフォンフォローアップ TR：トレーシングレポート

CTCAE v5.0：有害事象共通用語規準 v5.0, BS：Bristol Stool Form Scale

*2022/9/30時点で服用継続中

表2 対象患者一覧 (薬剤師によるTF, TRの同意なし)

| 年齢 | 下痢発現 (アベマシクリブ投与後) | | 通常の医師の治療 | 下痢の結果 | | アベマシクリブ 処方期間(日) |
|----|----------------------|------------------------|--------------------------------------------------------|-----------|------------------------|--------------------|
| | 時期 (日) | 下痢グレード (CTCAE v5.0) | | 継続 (日) | 下痢グレード (CTCAE v5.0) | |
| 54 | 28 | 1 | ロペラミド1mg/回(頓服)→ 2mg/日+酪酸菌錠6錠/日+タンニン酸 アルブミン原末3g/日 | 217 | 1 | 245 |
| 65 | — | 0 | ロペラミド2mg/日でコントロール良好 | — | 0 | 112 |
| 69 | 1 | 2 | ロペラミド2mg/日→4mg/日を内服 | 83 | 2 | 84 |
| 74 | — | 0 | ロペラミド1mg/回(頓服)+ 酪酸菌錠6錠/日で良好 | — | 0 | 77 |
| 78 | — | 0 | ロペラミド1mg/回(頓服)+ 酪酸菌錠6錠/日で良好 | — | 0 | 63* |
| 62 | 1 | 1 | 下痢の悪化によりアベマシクリブ中止 →7日後下痢が回復したため再開したが、 再度悪化のため中止 | 59 | 1⇒2⇒0⇒1 | 60 |
| 71 | 14 | 3 | 下痢によりアベマシクリブ中止 | 14 | 3 | 28 |
| 74 | 14 | 3 | 下痢によりアベマシクリブ中止 | 7 | 3 | 21 |
| 77 | 7 | 3 | 下痢によりアベマシクリブ中止 | 7 | 3 | 14 |

CTCAE v5.0: 有害事象共通用語規準 v5.0

*2022/9/30時点で服用継続中

TR)を対象に調査を行い、調査項目はアベマシクリブの処方期間、止瀉剤、下痢の評価〔有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳 JCOG 版 (CTCAE)¹⁰⁾〕とした。

薬局薬剤師によるテレフォンフォローアップ (TF) や医療機関への TR の交付に同意した患者を対象に、下痢グレードの経過を調査したが、一方、同意が得られなかった患者も存在したため、別途、医師の下痢治療について経過を追った。

なお、本研究は当社の社内倫理審査委員会の承認を得て実施した (承認日: 2022.12.7, 承認番号: 2022-055)。

3. 結 果

対象として抽出した乳がん患者は20名で、平均年齢は65歳であった。全例においてアベマシクリブ初回投与時にロペラミドが処方されており、11名に下痢を認めた。

薬剤師によるTFやTRに同意した患者は11名であり、そのうち下痢は5名であった。ロペラミド增量、タンニン酸アルブミン追加などにより4名で

下痢グレードの低下がみられた (表1)。

一方、薬剤師がTFやTRを実施することに同意が得られなかった患者は9名であった。70代の3名にグレード3の下痢が発現し、全例においてアベマシクリブの治療が中止となった。また、62歳の症例は、アベマシクリブの投与を中止したところ7日目には下痢が回復した。そこで再投与したところ下痢が悪化したため、アベマシクリブは中止した。同意が得られなかった群では、下痢グレードに変化がなかった (表2)。

4. 考 察

今回、保険薬局薬剤師によるTFやTRの実施が、アベマシクリブによる下痢の有害事象を軽減できるか後方視的に調査した。なお、患者によっては同意を得られない場合もあるため、その際には通常の医師の治療について別途集計を行った。その結果、下痢は11名にみられ、同意を得られた患者は5名、同意が得られなかった患者は6名であった。

下痢の評価は1日の平均排便回数とプリストルスケールの2つを指標にするが、アベマシクリブ投与

患者においては、特に1日の平均排便回数の多さに對して不快感を示す事例が多かった。このような事例に対するロペラミドの投与は効果的ではあるが、一時的な作用であり持続的ではない。そのため排便回数そのものを継続的に減少させるには、他剤併用を検討することも視野に入れる必要があるだろう。

今回の調査では、排便回数が多い患者に対しタンニン酸アルブミンを用いた事例が多かった。これら薬剤はロペラミドと比較してエビデンスレベルが低いが、作用機序¹¹⁾からタンニン酸による腸管収斂作用が排便回数の減少に有効と考察する。これらの薬剤は臨床学的根拠に乏しいため、実例数を増やし有用性を検証していくに値するであろう。

下痢の軽減が認められたのは、同意が得られた患者で4名であった。一方、TFやTRの同意が得られず通常の医師の治療を行った患者では、下痢の改善は0名であった。このことから、アベマシクリブ服薬開始早期からTFやTRの理解を得てもらうことも重要と思われた。ただ、今回は介入の有無による比較検討を行った訳ではないので、さらなる検討が必要である。今後、保険薬局薬剤師によるTFやTRの実施症例数を積み重ね、アベマシクリブの治療が継続できるよう検証していきたい。

利益相反

すべての著者は、開示すべき利益相反はない。

文献

1) 日本乳癌学会、編；乳癌診療ガイドライン1治療編

2022年版 第5版. 金原出版、東京、2022.

- 2) Finn RS, Martin M, Rugo HS, et al: Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med* 2016; **375**: 1925-1936.
- 3) Goetz MP, Toi M, Campone M, et al: MONARCH 3: Abemaciclib As Initial Therapy for Advanced Breast Cancer. *J Clin Oncol*. 2017; **35**: 3638-3646.
- 4) 河添 仁, 矢野安樹子, 田坂祐一, 他：外来化学療法におけるがん患者指導管理料3の臨床的アウトカムと医療経済効果の推算. *医療薬学* 2016; **42**: 228-236.
- 5) 須藤正朝, 森井博朗, 阪中美紀, 他：外来がん化学療法における服薬指導業務の導入とその効果. *医療薬学* 2013; **39**: 77-84.
- 6) 若杉吉宣, 森井博朗, 須藤正朝, 他：外来がん化学療法施行患者に対する薬剤師介入による副作用および疼痛改善効果についての定量的評価. *医療薬学* 2015; **41**: 173-178.
- 7) 横原克也, 太田実希, 上野裕和, 他：外来化学療法における有効性・安全性確保のための薬剤師による処方介入の効果. *医療薬学* 2010; **36**: 880-886.
- 8) 中島輝一, 真野泰成, 大内かおり, 他：外来がん患者に対する薬剤師外来の役割とその評価. *医療薬学*. 2012; **38**: 599-608.
- 9) 加藤良隆, 江島智彦, 三木有咲, 他：薬剤師外来とテレフォンフォローアップを利用し病院薬剤師と保険薬局薬剤師が連携・介入した一例—外来がん化学療法施行患者への介入を通して—. *医療薬学* 2020; **46**: 22-30.
- 10) 日本臨床腫瘍研究グループ：有害事象共通用語基準v5.0 日本語訳 JCOG版. <http://www.jcog.jp/doctor/tool/ctcae5.html>
- 11) 大藤和美, 原 英彰, 渕加本孝幸, 他：ゲンノショウコエキス配合止瀉剤の収斂作用および空腸粘膜の短絡電流に対する作用. *日薬理誌* 1998; **111**: 265-275.