

平成28年度病院医学教育研究助成成果報告書

報告年月日：平成29年4月3日

研究・研修課題名	がん専門薬剤師育成のための集中講座受講
研究・研修組織名（所属）	薬剤部
研究・研修責任者名（所属）	渋江 理恵（薬剤部）
共同研究・研修者名（所属）	渋江 理恵（薬剤部）

目的及び方法、成果の内容

①目的（800字程度）

新規抗がん薬や支持療法薬の開発、それに伴うレジメンの多様化、支持療法の標準化などがん化学療法は最も進歩が著しい治療の分野の一つであり、薬剤師の関与が強く求められている。そのため診療支援業務を行ううえで薬剤師は常に最新の知識を修得しておく必要がある。がん領域の専門認定薬剤師として、日本病院薬剤師会のがん薬物療法認定薬剤師および日本医療薬学会のがん専門薬剤師がある。

申請者は平成25年10月にがん薬物療法認定薬剤師の認定資格を取得しており、現在腫瘍センター病棟および外来化学療法室においてレジメン確認や副作用モニタリングなどの薬学的管理、患者指導、抗がん薬ミキシング等を行っている。

資格の取得・更新のためにはがん専門薬剤師集中教育講座の受講および学会が認定する他の講習会、セミナーへの参加による、単年ならびに複数年における規定単位取得が必須であり、そのため本研修会への参加が必要である。

②方法（800字程度）

下記に示す平成28年度日本病院薬剤師会、日本医療薬学会共催がん専門薬剤師集中教育講座において研修を実施することとした。

平成28年度がん専門薬剤師集中教育講座

（東京会場2回目）

期間：平成29年2月11日（土）、12日（日）

会場：慶應義塾大学日吉キャンパス 藤原洋記念ホール

平成29年2月11日（土）

抗がん薬の臨床薬理

滋賀医科大学病院

寺田 智祐

胃がんの薬物療法

がん研究会有明病院

山口 研成

がん薬物療法の臨床試験

慶應義塾大学医学部

今村 知世

泌尿器がんの薬物療法	国立がん研究センター中央病院	松井 喜之
肺がんの薬物療法	和歌山県立医科大学医学部	山本 信之
悪性リンパ腫の薬物療法	静岡がんセンター	池田 宇次
がんの発生、転移、薬剤耐性	がん研究会がん化学療法センター	藤田 直也
平成 29 年 2 月 12 日 (日)		
婦人科領域がんの薬物療法	慶應義塾大学医学部	青木 大輔
大腸がんの薬物療法	神戸大学大学院	掛地 吉弘
乳がんの薬物療法	国立がん研究センター東病院	向井 博文
支持療法	がん研究会有明病院	鈴木 賢一
白血病、造血幹細胞移植	北海道大学大学院	豊嶋 崇徳
緩和医療とがん疼痛治療	埼玉医科大学総合医療センター	佐野 元彦
安心な化学療法の実践	埼玉県立がんセンター	中山 季昭

薬剤部に在籍するがん薬物療法認定薬剤師 1 名（渋江理恵）が受講した。研修者が部内で研修内容を報告することにより、がん化学療法業務を行ううえで参考となる最新の知識を他の薬剤師へ伝達した。

③成 果（データ等の図表を入れて 2000 字程度）

平成 28 年度がん専門薬剤師集中教育講座の講義内容を一部紹介する。

「免疫チェックポイント阻害薬、免疫関連有害事象について」

1. 免疫チェックポイント阻害薬

がん免疫療法は、がんによる免疫抑制状態を解除して免疫応答を回復させ、がん細胞の破壊、増殖抑制を促進するというものである。免疫チェックポイント阻害薬は、抗 CTLA-4 抗体、抗 PD-1 抗体、抗 PD-L1 抗体といった免疫チェックポイントを標的とした抗体療法であり、T 細胞の抑制シグナルを解除する役割を持っている。現在、イピリムマブ、ニボルマブ、ペンブロリズマブが日本で薬価収載されている。

● ニボルマブの治療効果

ニボルマブは日本では 2014 年 9 月に根治切除不能な悪性黒色腫の治療薬として薬価収載され、その後、非小細胞肺癌、腎細胞がん、ホジキンリンパ腫などのがん種に使用可能となっている。現在、食道がん、小細胞肺癌、肝細胞がんなど、さまざまながん種を対象とした臨床試験が行われている。悪性黒色腫や非小細胞肺癌の場合は効果が得られる人には長く効くので、生存曲線がプラトーになるが、胃がんの場合は悪性黒色腫に比べて治療成績は良くなく、2 年が限界とのことだった。

2. 免疫関連有害事象の特徴

免疫チェックポイント阻害薬に伴う副作用(immune-related Adverse Event (irAE))として、従来の抗がん剤治療では比較的まれであった免疫に関連した有害事象が生じることが報告されている。これは治療薬以外の原因が否定された炎症性の有害事象を示す。胃腸障害、肝障害、肺臓炎、皮膚障害(中毒性表皮壊死症を含む)、神経障害、内分泌障害(甲状腺機能低下、副腎不全、下垂体炎)等の自己免疫疾患様の症状が報告されている。機序としては、免疫チェックポイント阻害薬によって活性化された T 細胞によって自己臓器が障害を受けることが主な機序と考えられているが、機序が未解明なものもある。irAE の頻度は、これまでの報告では抗 CTLA-4 抗体によるものが最も高く、抗 PD-1 抗体、抗 PD-L1 抗体の順に低くなっていく傾向が報告されている。多くの症例で irAE は治療中に発症するが、治療終了後数週間から数か月後に発症する症例もあるため、注意を要する。

irAE が起きた場合、原則的に Grade2 以上となった場合には、治療中断(延期)し、ステロイドの全身投与が開始される。早期にステロイドを減量すると irAE が再燃しやすい傾向があるため、ステロイド開始後に症状が軽快しても直ちに減量を行わず、1 週間毎を目安にゆっくりとテーパリングを行い、4 週間以上かけてステロイドを中止することが推奨されている。高齢者や糖尿病等の合併症のある患者では、ステロイドの長期投与が困難であるため、慎重投与かつ irAE をなるべく早期に発見することが必要である。ステロイドの投与により、副作用が改善されない場合は免疫抑制剤が追加される。

今回、がん免疫療法、免疫チェックポイント阻害薬、免疫関連有害事象について基本的なことが学ぶことができた。昨年末にがん免疫療法ガイドラインが出されたが、今後も新規薬剤の承認や適応拡大もあり、それによってがん診療ガイドラインも変わってくるため、しっかりと動向を見て行きたい。

本講座の受講が、がん薬物療法認定薬剤師およびがん専門薬剤師の資格取得・更新のための必須の研修となっている。受講者はがん薬物療法認定薬剤師の認定資格を取得しており、本研修会へ参加させることにより認定更新や専門薬剤師資格取得に必要な単位を取得できるほか、講義を聴講することでがん薬物療法認定薬剤師に必須な最新の知見を得ることができる。このことにより、当院においてがん化学療法レジメン管理や薬学的管理・患者指導など、がんチーム医療に従事する薬剤師のレベルアップを図り、安全で質の高いがん化学療法の実施に寄与できるものとする。