

免疫チェックポイント阻害薬に対する意識調査と フォローアップ促進に向けた取り組み

金子絵里奈¹⁾ 中島佳彦¹⁾ 加藤正久¹⁾ 五十嵐保陽²⁾ 加留部信介¹⁾ 鷲山厚司¹⁾ 神村英利²⁾、田中泰三²⁾

1.福岡市薬剤師会薬局七隈店 2.福岡大学病院薬剤部 3.(一社)福岡市薬剤師会

背景・目的

近年、保険薬局においても免疫チェックポイント阻害薬(immune checkpoint inhibitor:ICI)治療における免疫関連有害事象(immune-related adverse event:irAE)の早期発見や継続的なモニタリングが求められている。しかしながら、福岡市薬剤師会薬局七隈店(以下、当薬局)では特定薬剤管理指導加算2(以下、特薬2)の対象となるトレーシングレポート(以下、TR)は200~300件/年程度のうち、ICI関連の報告は少なく、フォローアップが十分ではなかった。そこで、問題点を抽出するため当薬局職員へ意識調査を行い、ICI関連のフォローアップ促進のための取り組みを行った。

方法

- 2022年12月に当薬局職員10名(指導を行う薬剤師8名+管理職2名)を対象に、ICI投与患者の指導件数、特薬2の算定件数、irAEに関する認識についての意識調査を行った。
- 2023年1月~8月のTR件数、特薬2の算定件数を電子薬歴から調査した。

結果(1) ICI投与患者の指導件数、irAEに関する認識についての意識調査

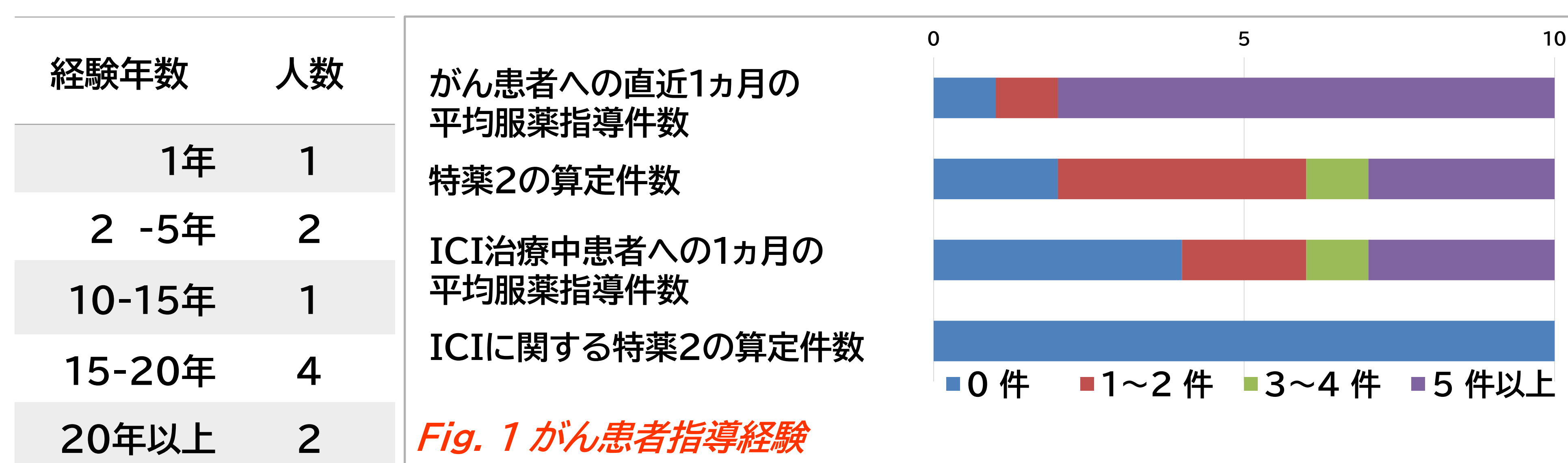


Fig. 1 がん患者指導経験

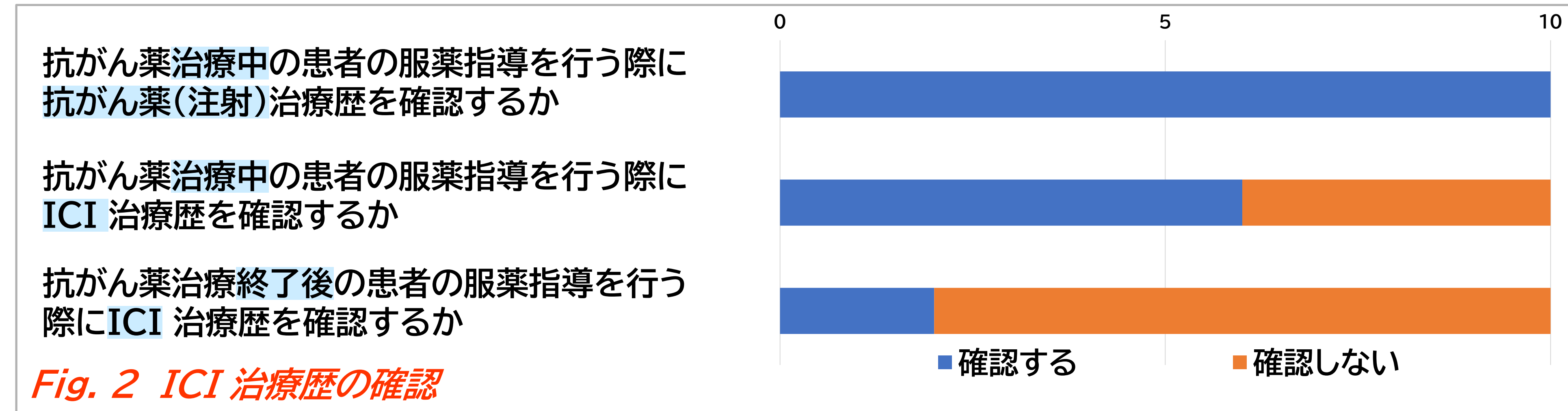


Fig. 2 ICI治療歴の確認

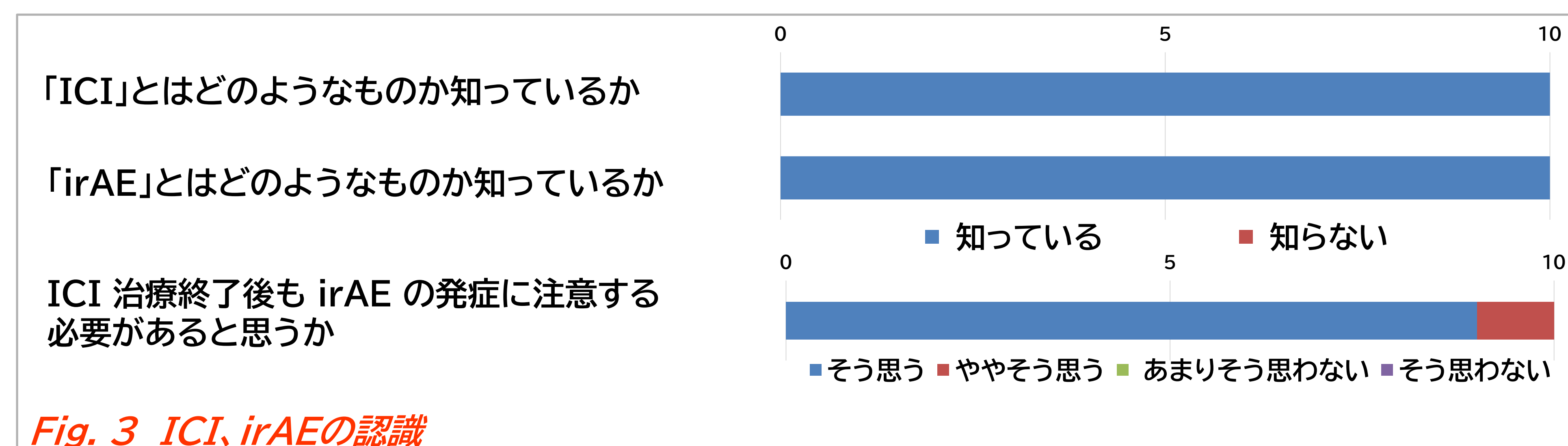


Fig. 3 ICI, irAEの認識

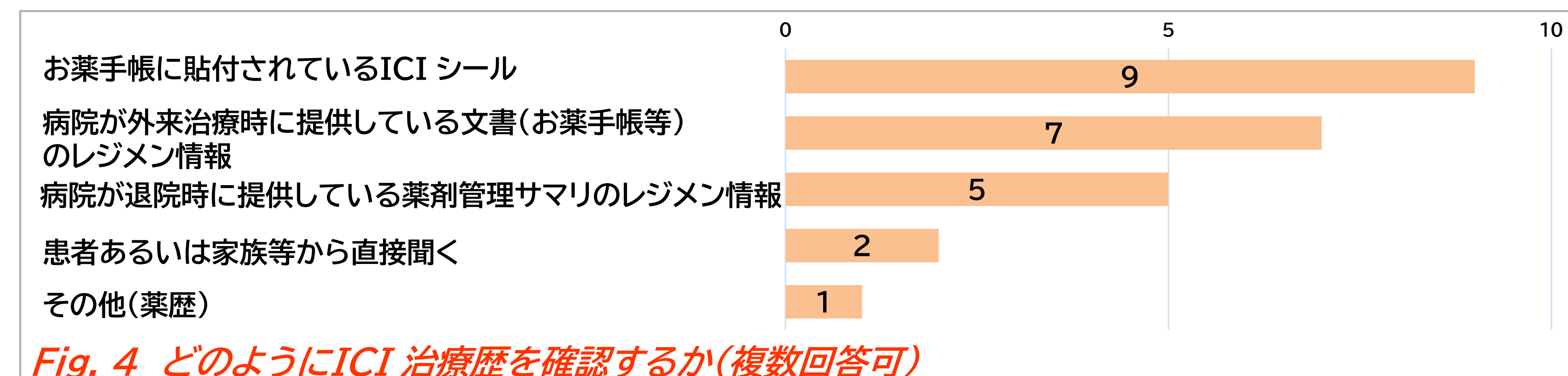


Fig. 4 どのようにICI治療歴を確認するか(複数回答可)

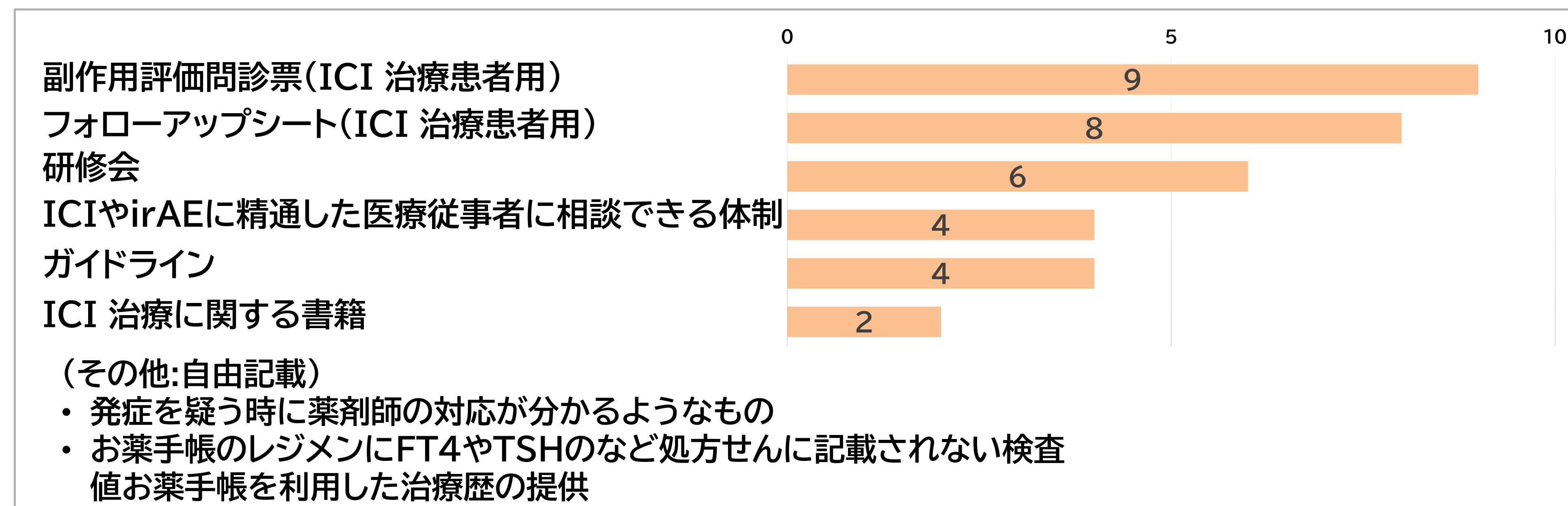


Fig. 5 ICI治療中あるいは治療歴のある患者やirAEを発生した患者に対応するうえで、何があれば自信をもって対応できると思うか(必要なもの・複数回答可)

今後、ICI治療中あるいは治療歴のある患者やirAEを発生した患者に対応するうえで、病院薬剤師に求めること(自由記載)

- 相談先を決めてほしい。どの程度の情報が欲しいのかの基準を教えてください
- irAEを発生した患者の症例を知りたい。発症の経緯、治療内容、転帰など
- irAE経験事例(irAEかどうか曖昧な症例を含む)の共有

- ICI治療中患者への服薬指導は行われていたが、ICI関連の特薬2の算定件数は0だった。
- 「ICI治療中患者に対応するうえで必要なもの」という質問に対して、フォローアップシートだけでなく、irAEに関する研修が必要という回答があった。
- このことから、ICIやirAEの知識および症例の経験不足のためフォローアップに難渋していると分かった。そこで、フォローアップシートの導入とirAEの治療経過やフォローのポイントの研修を行った。

考察

- 知識や経験の不足を補うツールや研修がICIやirAEのフォローアップの動機付けになり、ICI投与患者に対して積極的に指導が行われるようになったと考えられた。
- フォローアップがきっかけとなり処方変更が行われた事例は確認出来なかったが、ICIに対する注意喚起、irAEに対する支持療法薬の服用状況の確認や経過観察は十分に行われていた。
- 有害事象の中には手術、前治療、併存疾患による症状も含まれており、手術歴や治療歴を把握した上で聞き取りを行うためにはTRや退院時サマリーを介した病院薬剤師との連携も重要である。
- 一般的に、殺細胞性抗がん薬の有害事象と比較するとirAEの発現頻度は低いが好発時期は定かではなく、また、治療が長期化するため、電話以外の他の通信機器を用いたフォローアップの方法も検討していく。

第33回日本医療薬学会年会 利益相反の開示 筆頭発表者名: 金子 絵里奈 私は今回の演題に関連して、開示すべき利益相反はありません。

結果(2) 2023年1月~8月のTR件数、特薬2の算定件数

2023年1月~8月のICI関連のTRは35件、フォローアップ実施人数は19人であった。

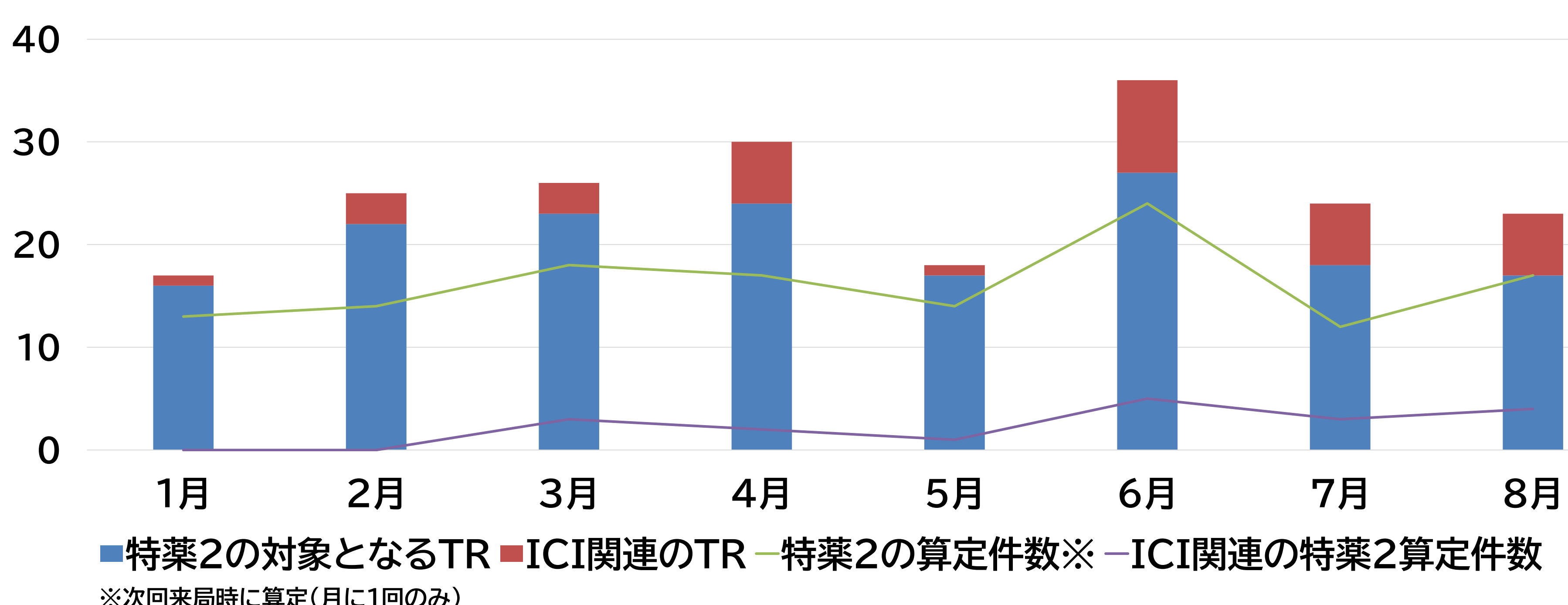


Fig. 6 月別のTR件数と特薬2の算定件数

Table 1 聞き取った有害事象の数とグレード(TR35件)

項目	G1	G2
目の症状	2	0
倦怠感・疲労	9	1
食欲不振	12	1
吐き気	1	0
浮腫	1	2
口渇	1	0
頻尿	4	0
呼吸困難	0	0
手足のしびれ	8	2
下部消化管出血	0	0
下痢	3	0
腹痛	1	0
便秘	7	3
筋力低下	5	0
皮膚障害	9	1

Table 2 フォローアップシート(福岡大学病院薬剤部作成・ICI用)

項目	G0	G1	G2	G3
目の症状	無	明らかな視力低下はないが目に違和感がある	明らかな視力低下はあるが日常生活はできる	視力低下のため日常生活に支障がある
倦怠感・疲労	無	働くことができるが、休息を必要とする	いつもどおりであるが、日常生活はできる	働くことができない、身の回りのこともできない
食欲不振	無	食欲低下を感じるが、食事は変わらない	食欲低下を感じ、食事が減った	経腸栄養剤を要する
吐き気	無	1日に1-2回吐く	1日に3-5回吐く	1日に6回以上吐く
浮腫	無	むくみを感じる(違和感がある)	むくみはあるが、日常生活はできる	むくみのため、日常生活に支障がある
口渇	無	渇きを感じることはない	水分を飲む回数が増えた(水分摂取にて改善する)	水分摂取しても改善することはない
頻尿	無	普段と比べて尿回数が増えたが日常生活に支障はない	普段と比べて尿回数が増えたが日常生活は支障がある	普段と比べて尿回数が増えた日常生活に支障がある
呼吸困難	無	階段や坂道を上る際に息切れがある	ゆっくり歩いた際に息切れはあるが、日常生活はできる	息切れのため、身の回りのこともできない
手足のしびれ	無	手足に違和感がある	しびれを感じるが、日常生活はできる	しびれのため、身の回りのこともできない
下部消化管出血	無	便に血が混じることがある	便に血が混じらない	輸血を要する
下痢	無	普段と比べ1日1-3回下痢が増えた	普段と比べ1日4-6回下痢が増えた	普段と比べ1日7回以上下痢が増えた
腹痛	無	症状は少しあるが、治療の必要はない	明らかな腹痛はあるが、日常生活はできる	腹痛のため、身の回りのことも出来ない
便秘	無	時折下剤を使用する	定期的な下剤を使用する	定期的な下剤を使用しても排便がない
筋力低下	無	明らかな筋力低下はないが、力の入りにくさを感じる	明らかな筋力低下はあるが、日常生活はできる	筋力低下のため、身の回りのこともできない
皮膚障害	無	明らかな皮膚の変化はないが、違和感を感じる	明らかな皮膚の変化はあるが、日常生活はできる	明らかな皮膚の変化があり、日常生活に支障がある

Table 3 継続状況別の人数と転帰(全19人)

継続状況	人数
来局継続 + フォローアップ継続	5
来局継続 + ICI中止	7
来局継続 + 抗がん剤治療継続 + フォローアップ中止	2
来局継続無	5

Table 4 来局継続患者の詳細(全14人)

年齢/性別	部位	レジメン	来局間隔(週)	フォロー回数	治療歴	転帰
69/女	肺	PEM + Pembrolizumab	3	2	1次	フォローアップ継続
70/男	腎	Pembrolizumab(3週毎) + Lenvatinib	3	4	1次	
73/男	肺	Bevacizumab + Atezolizumab	3	2	2次	
70/男	胃	Nivolumab + SOX	3	2	1次	
72/男	胃	Nivolumab(2週毎)	4	3	3次	緩和ケア(在宅)
71/男	食道	Nivolumab(2週毎) + Ipilimumab	不定期	1	不明	
71/男	肺	Durvalumab	不定期	1	1次	緩和ケア
81/女	肝	Durvalumab	不定期	1	不明	皮膚症状で休薬
50/女	肺	Bevacizumab + Atezolizumab	不定期	1	2次	次治療は不明
76/女	腎	Nivolumab(2週毎) + Cabozantinib	2	4	1次	Axitinibへ切替
70/女	食道	Nivolumab(2週毎)	不定期	1	3次以降	緩和ケアへ
73/男	肺	Nivolumab(3週毎) + Ipilimumab	3	1	1次	薬疹で中止
86/男	腎	Avelumab + Axitinib	2	1	1次	副作用分かっている
84/男	中咽頭	Pembrolizumab(3週毎)	3	1	不明	副作用は何も無い

- 促進のための取り組みにより、ICI関連のフォローアップが開始され、TRの送信や特薬2の算定が毎月行われるようになった。
- 対象となったレジメンの中にはNivolumabのように2週おきに投与される薬剤もあったが、内服薬が4週おきに処方されている場合、来局頻度に合わせて4週毎にフォローアップされていた。
- 聞き取った有害事象は全てGrade1~2であり、G3は0件であった。これらの有害事象は既に発現しているものであり、新たに発現した有害事象ではなかった。
- 有害事象の中には、ICI以外の要因による症状も含まれていた。