

CDK4/6阻害剤のマネジメントと 薬剤師の役割



公益財団法人 山梨厚生会

山梨厚生病院 薬剤室

小嶋 恭平

本日の内容

01

施設紹介

東山梨地区の中核的医療グループ

02

薬剤師外来について

経口抗がん剤治療中の乳癌患者をフォロー

03

CDK4/6阻害剤について

共通する副作用や特徴的な副作用のマネジメント

04

保険薬局の先生方へのお願い

薬薬連携の充実化を進めていく

本日の内容

01

施設紹介

東山梨地区の中核的医療グループ

02

薬剤師外来について

経口抗がん剤治療中の乳癌患者をフォロー

03

CDK4/6阻害剤について

共通する副作用や特徴的な副作用のマネジメント

04

保険薬局の先生方へのお願い

薬薬連携の充実化を進めていく

施設紹介



- 病床数:497床

 - 一般病床:293床

 - 感染病床:4床

 - 精神病床:200床

- 第二次救急指定病院 地域がん診療病院 地域災害拠点病院など

- 系列病院:塩山市民病院 甲州市立勝沼病院 山梨市立牧丘病院

施設紹介(薬剤室)

■ 職員数

薬剤師数:14名(非常勤:2名 育休中:1名 休暇中:1名)

事務職員:2名

■ 処方箋枚数(2023年度)

外来:約10,522枚/月(院内処方+院外処方)

入院:約2,870枚/月

■ 院外処方箋発行率(2023年度):98.5%

■ 薬剤管理指導件数(2023年度)

入院薬剤管理指導件数:4,359件

退院時指導件数:891件

病棟薬剤業務実施加算算定なし

本日の内容

01

施設紹介

東山梨地区の中核的医療グループ

02

薬剤師外来について

経口抗がん剤治療中の乳癌患者をフォロー

03

CDK4/6阻害剤について

共通する副作用や特徴的な副作用のマネジメント

04

保険薬局の先生方へのお願い

薬薬連携の充実化を進めていく

薬剤師外来

- 目的 外来での経口抗がん剤治療中の患者への診療支援を拡充することで、円滑な治療継続や副作用軽減に寄与する
- 対象 経口抗がん剤治療中の乳癌患者
- 担当薬剤師 小嶋(がん薬物療法認定薬剤師/外来がん治療専門薬剤師)
- 運用形態 治療開始前(初回)と治療開始後(2回目以降)

<初回>



<2回目以降>



薬剤師外来(初回)

使用開始となる薬剤の説明や支持療法の説明を行う

薬剤師面談: 治療スケジュールや副作用・セルフケアの説明、薬物間相互作用など



薬剤師外来(2回目以降)

医師の診察前に服薬状況や副作用の発現状況を確認し、事前に医師へ面談で得た情報を提供し、支持療法の提案を行う
薬剤師面談: 薬剤の使用状況の確認、セルフケアの実施状況の確認、副作用の症状確認など

記載例:

【がん種】右乳癌(C領域),閉経後

【TNM/Stage分類】pT1N2aM0 pStageⅢA

【サブタイプ】ホルモン受容体陽性HER2陰性

ER(+) PgR(+) HER2(-) Ki-67:10% BRCA(-)

【治療歴】

20**/**/20** 当院乳腺外科初診

20**/**/20** 乳房温存切除+SLNB+腋窩リンパ節郭清

20**/**/20** 術後薬物療法(EC療法) #1

～20**/**/20** 術後薬物療法(EC療法) #4 計4コース実施

20**/**/20** 術後薬物療法(DTX療法) #1

～20**/**/20** 術後薬物療法(DTX療法) #4 計4コース実施

20**/**/20** 内分泌療法(ANA:5～10年間予定)開始

20**/**/20** 術後薬物療法(ベージニオ錠:2年間予定)開始

20**/**/20** AST,ALT上昇のためベージニオ錠休薬

20**/**/20** ベージニオ錠100mg/回 1段階減量で再開

外来化学療法連携報告			
当院以外の医療機関の医師又は薬剤師、保険薬局の薬剤師へ提示してください。			
副作用発現状況評価			
患者ID		日付	2024/9/24
患者様氏名		診療科	
薬剤師		主治医	
実施レジメン名			
レジメンの実施状況	コース～ day		
投与量		mg/day	
		mg/day	
		mg/day	
		mg/day	
		mg/day	
副作用の発現状況			
「有害事象共通用語基準(GTCAE) v5.0 日本語版JCOG版」に基づくGrade評価			
		前回との比較	
		☐ 継続	☐ 増悪 ☐ 軽減
		☐ 継続	☐ 増悪 ☐ 軽減
		☐ 継続	☐ 増悪 ☐ 軽減
		☐ 継続	☐ 増悪 ☐ 軽減
		☐ 継続	☐ 増悪 ☐ 軽減
		☐ 継続	☐ 増悪 ☐ 軽減
		☐ 継続	☐ 増悪 ☐ 軽減
		☐ 継続	☐ 増悪 ☐ 軽減
		☐ 継続	☐ 増悪 ☐ 軽減
		☐ 継続	☐ 増悪 ☐ 軽減
		☐ 継続	☐ 増悪 ☐ 軽減
対症療法 薬剤:			
その他注意事項			
医療従事者の皆様、服用状況や副作用状況等、または本評価表での不明な箇所がございましたら 連絡先 山形県厚生医療 薬剤室 0553-93-1311(内線 1031)へご連絡ください。			

本日の内容

01

施設紹介

東山梨地区の中核的医療グループ

02

薬剤師外来について

経口抗がん剤治療中の乳癌患者をフォロー

03

CDK4/6阻害剤について

共通する副作用や特徴的な副作用のマネジメント

04

保険薬局の先生方へのお願い

薬薬連携の充実化を進めていく

CDK4/6阻害剤について

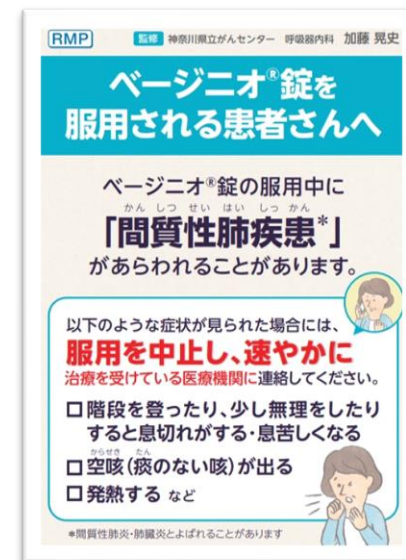
11月から院外処方へ切り替え

	パルボシクリブ(イブランス®)	アベマシクリブ(ベージニオ®)
剤形/規格	錠剤,カプセル剤/125mg,25mg	錠剤/150mg,100mg,50mg
適応	(ホルモン受容体陽性HER2陰性) 手術不能又は再発乳癌	(ホルモン受容体陽性HER2陰性) 手術不能又は再発乳癌 再発高リスクの乳癌における術後薬物療法(2年間)
用法・用量	1日1回 1回125mg 3週間内服 1週間休薬 (内分泌療法剤との併用)	1日2回 1回150mg 連日内服 (内分泌療法剤との併用)
代謝	CYP3A SULT2A1	CYP3A
主な副作用	間質性肺疾患、骨髄抑制、感染症、悪心・嘔吐、 口内炎、下痢、疲労、脱毛など	間質性肺疾患、肝機能障害、下痢、骨髄抑制、 静脈血栓症、悪心・嘔吐、疲労、脱毛など
薬価	20,538.90円/錠 431,316.9円/月	7,917.50円/錠 443,380円/月

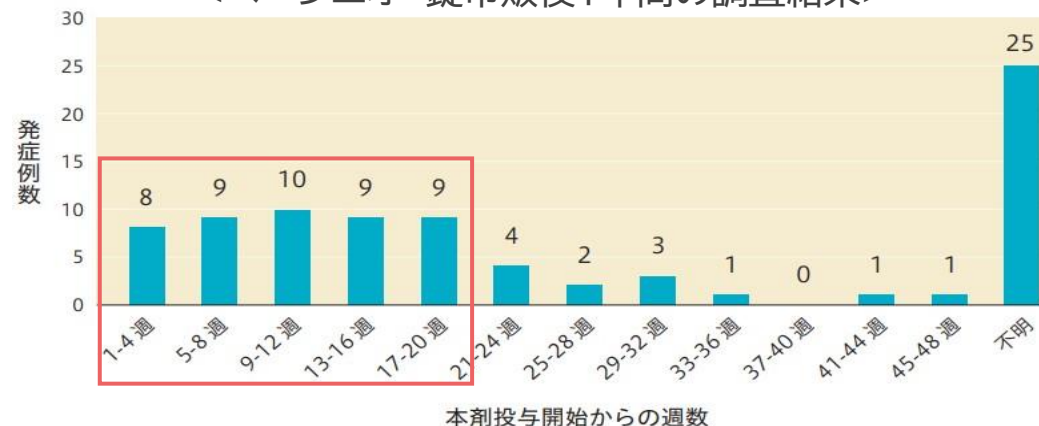
CDK4/6阻害剤に共通する副作用

間質性肺疾患

- 間質性肺疾患があわれ、死亡に至った症例も報告あり
- 初期症状(息切れ、咳、発熱など)の理解してもらう
- Grade2以上であれば、投与中止となる
- 患者教育が重要である
- 好発時期は同定されていない
- (投与開始5ヶ月以内での発現が多い)



<ベジニオ®錠市販後1年間の調査結果>

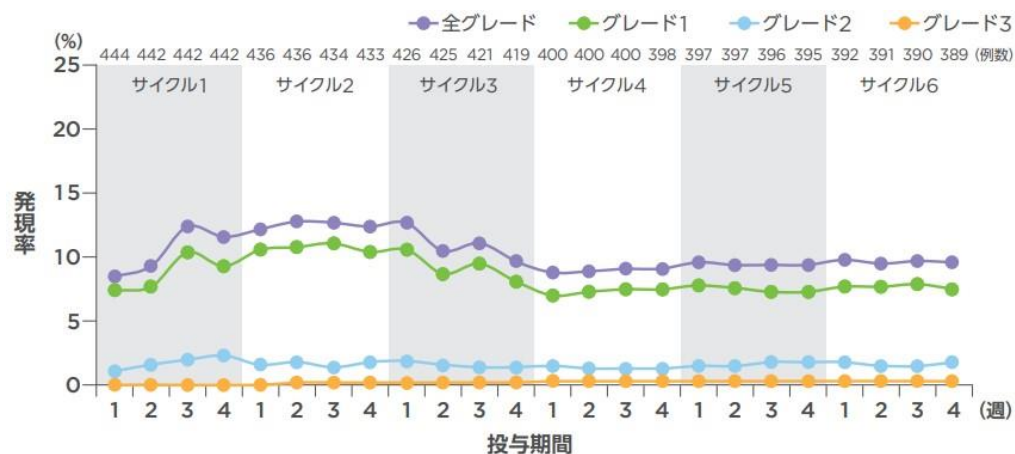


CDK4/6阻害剤に共通する副作用

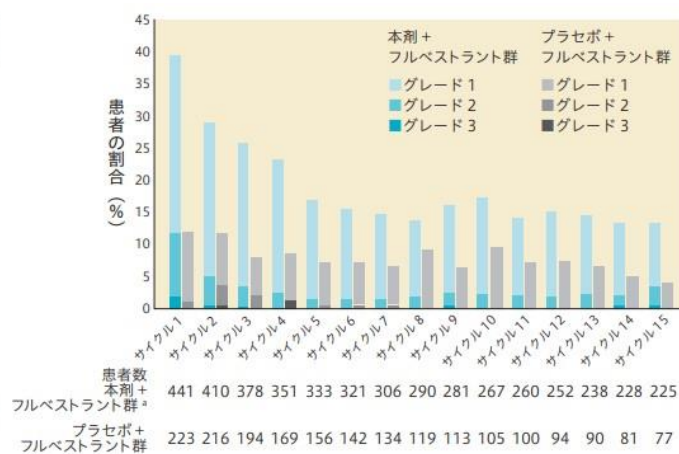
悪心・嘔吐

- 「制吐薬適正使用ガイドライン」では軽度催吐性リスク(催吐割合10～30%)に分類されている
- 投与開始後早期にあらわれる
- 必要に応じてメトクロプラミド、プロクロルペラジン、ドンペリドンなどで対応する

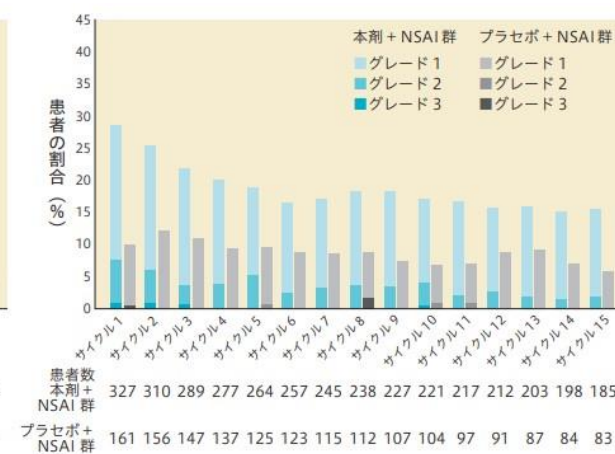
<PALOMA2試験>



<MONARCH2試験>



<MONARCH3試験>

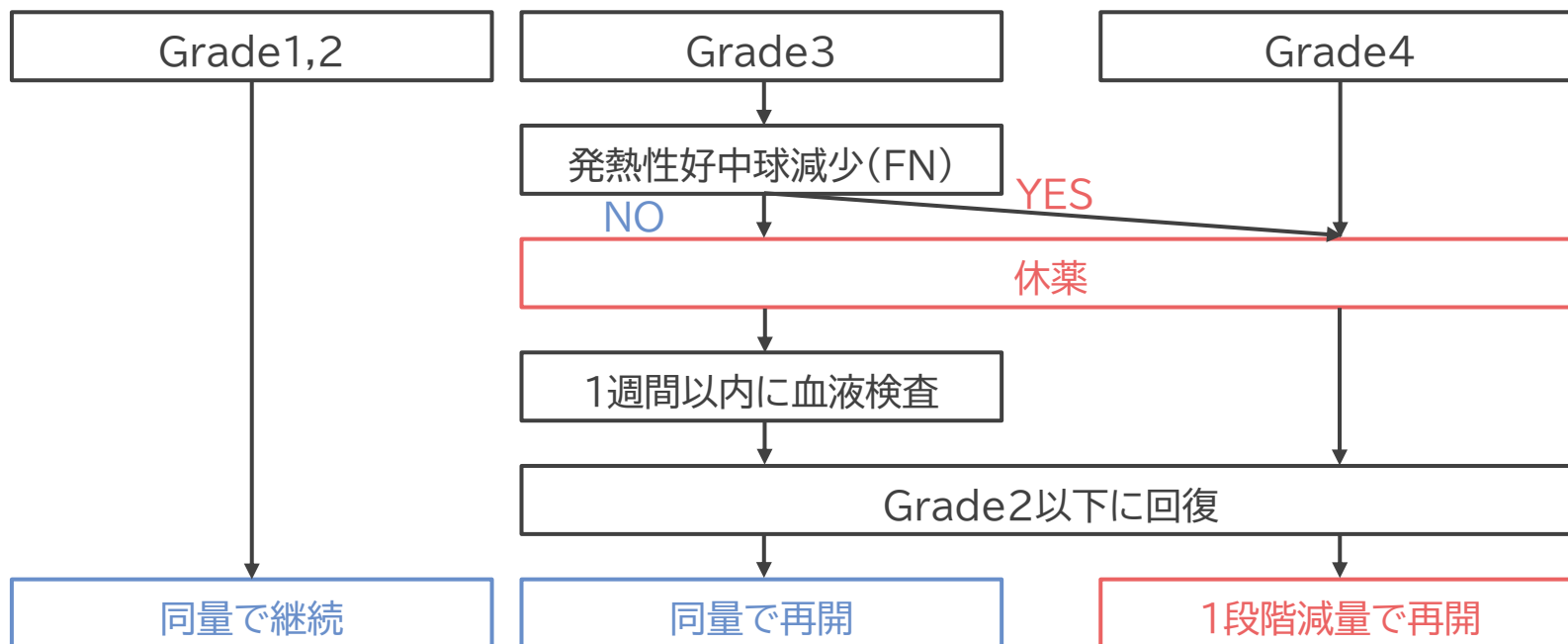


パルボシクリブの特徴的な副作用

骨髄抑制

- 主に好中球減少症が高頻度に発現する
- 初回投与から初回発現時期までの期間中央値は15日であった
- 発熱性好中球減少症(FN)は4週間以内に出現する傾向にある
- 定期的な血液検査を行い、必要に応じて休薬・減量又は次コースの投与開始を延期するなどの対処をする

<好中球減少症による休薬・減量基準>

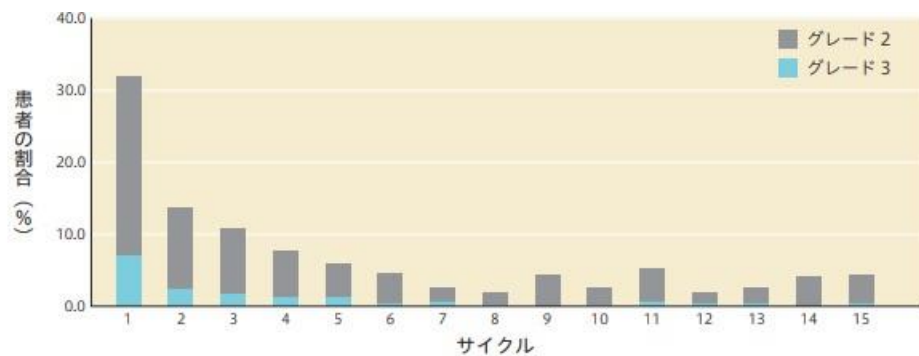


アベマシクリブの特徴的な副作用

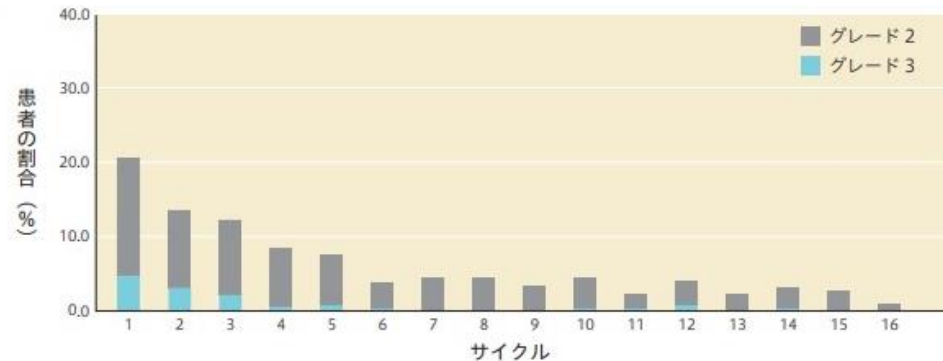
下痢

- 下痢が高頻度(80%以上)に認められる
- 初回発現時期までの期間中央値は6.0~8.0日であった(投与開始後早期は特に注意する)
- 下痢の徴候があらわれた場合は、止瀉薬を使用する
- 脱水を起こさないようにこまめな水分補給をする

<MONARCH2試験>



<MONARCH3試験>



アベマシクリブの下痢対策

■ 初回セット処方

Rp1. ベージニオ錠150mg 2錠

1日2回 朝食後・夕食後 14日分

Rp2. ミヤBM錠 6錠

1日3回 朝食後・昼食後・夕食後 14日分

Rp3. ロペラミド塩酸塩カプセル1mg 1CP

下痢時 30回分

2時間以上あけて再使用可

1日6回使用で連絡

見やすい場所に **ベージニオを服用される患者さんへ** 保管ください

定期的な服用をお薬: ミヤBM 錠

 整腸剤です。
1回2錠 1日3回 毎食後 定期的に服用します。
下痢が起こる前から予防的に服用を続けましょう。

下痢が起こったときに服用するお薬: ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「サワイ」

 下痢を止める作用があります。
下痢が起こったら、1カプセル服用してください。
副作用・日常生活における注意点
眠気・ふらつきが現れることがありますので、自動車運転など危険を伴う機械の操作はしないでください。

ベージニオ錠による 下痢 の対応方法
(最も警戒すべき時期は「最初の1週間」です)

下痢のコントロール目標は、「やや軟らかい便(下図の5番)」です。

ベージニオを服用して、**下痢(⑥ 泥状便)**が起きた場合
我慢せずに、ロペラミドを1カプセル服用と水分補給をしてください

- 治らない場合、2時間以上 間隔をあけてロペラミドを1カプセル追加し、服用してください。
- 1日6回 使用しても治らない場合は、病院へご連絡してください。

便が出にくい時は、ご自身でロペミンの量の調節や中止をしてください

1	コロコロ便	硬くてコロコロの塊状の便
2	硬い便	ソーセージ状であるが硬い便
3	やや硬い便	表面にひび割れのあるソーセージ状の便
4	普通便	表面がなめらかでやわらかいソーセージ状の便
5	やや軟らかい便	はっきりとした断片のあるやわらかい半分固形の便
6	泥状便	端が崩れて、ふにゃふにゃの不定形の便
7	水様便	固形物を含まない液体状の便

下痢の状態に合わせたロペミンの使い方(例)

「外出時に下痢が起こらないか不安な場合」 「決まった時間に下痢が起こる場合」

▶ いつでも服用できるようにロペミンを携帯
▶ 外出する前にロペミン1カプセルを服用

(例) いつでも午前中に下痢が起こる場合
▶ 朝食後にロペミン1カプセルを服用

山梨厚生病院 乳腺外科/薬剤室

下痢(ブリストル便形状スケール:6)の場合、ロペラミド服用と水分補給をする

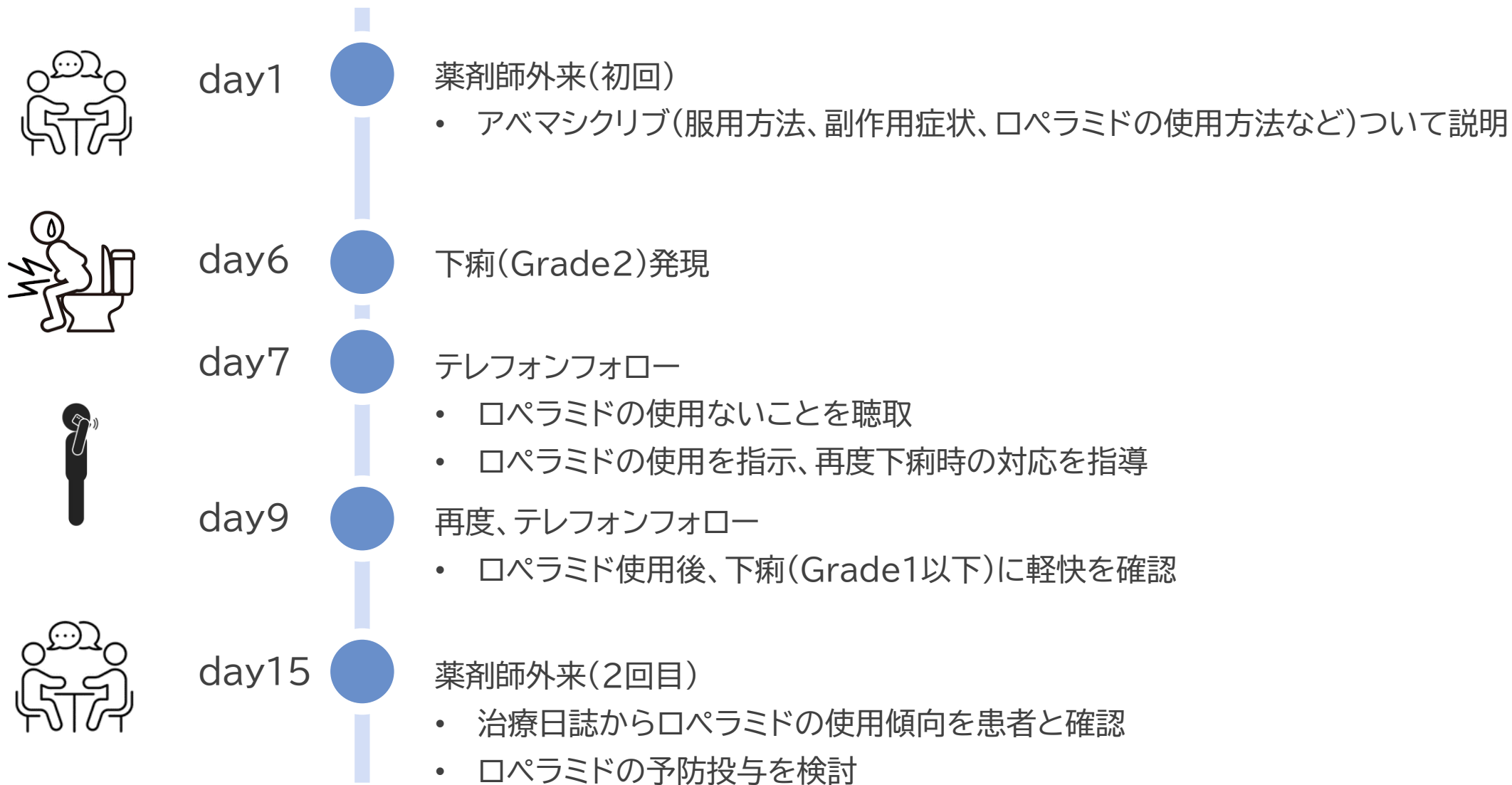
当院のロペラミド使用ルール

- 2時間あけて再使用可能である
- 1回1mg(1CP)が基本だが、減量(0.5mg)や増量(2mg)への調節も可能である
- 排便がないのに漠然と使用しない
- 感染症の下痢が疑われる際は使用しない
- 2時間毎に6回(計6mg)使用して下痢が止まらなければ病院へ連絡する

	欧州臨床腫瘍学会(ESMO)ガイドライン	日本(添付文書)
ロペラミド	初回:1回4mg 効果不十分の場合:4時間毎に1回2mg追加	1日1~2mg/日
	最大16mg/日	適宜増減

推奨用量はESMOガイドラインと日本では大きく異なる

症例



治療日記の活用

(ページニオと一緒に使用している乳がんの薬:)

日付(曜日)	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()
ページニオの服用 飲んだ: ○ 飲まない: ×	☀	☀	☀	☀	☀	☀	☀	☀	☀	☀	☀	☀
体温	度	度	度	度	度	度	度	度	度	度	度	度
体調の変化 ○: 同感ない △: 身の回りのことは可能だがしんどい ×: 身の回りのこともできない→病院へ連絡												

以下のような症状が見られた場合には、服用を中止し、速やかに治療を受けている医療機関に連絡してください。

● 息切れ・咳・発熱(間質性肺疾患が疑われる症状) ● 息切れ・胸吉しさ (肺塞栓症が疑われる症状)

下痢	①コロコロ便~④普通便	○										
	⑤やや軟らかい便											
	⑥泥状便		○		○	○						
	⑦水様便			○								
	下痢の合計(⑥+⑦)	回	回	回	回	回	回	回	回	回	回	回
	下痢止めの薬の使用	2回	1回	0回	1回	1回	回	回	回	回	回	回
	下痢に関するメモ											

便性状が⑤になるように
ロペラミドを調節

その他の症状	吐き気(有/無)	有・無									無	有・無	有・無	有		
	食事の量 1: 普段と変わらない 2: 減った 3: 殆ど食べられない															
	腹痛(有/無)	有・無										無	有・無	有・無	有・無	有・無
	体のだるさ 1: 無し 2: 弱い 3: 強い															
	()の使用 (○/×)															
	その他の症状や 気になること															

便性状の種類
(p.7参照)

①コロコロ便 ②硬い便 ③やや硬い便 ④普通便 ⑤やや軟らかい便 ⑥泥状便 ⑦水様便





治療日誌を活用しロペラミドの至適用量を把握する

アベマシクリブの主な副作用とマネジメント

	1コース				2コース				3コース				4コース				繰り返す	
	1週	2週	3週	4週	1週	2週	3週	4週	1週	2週	3週	4週	1週	2週	3週	4週	1週	2週
間質性肺疾患 臨床症状・ 身体所見の確認、 胸部CT検査、 問診など	臨床症状(呼吸状態、咳及び発熱等の有無)・身体所見(SpO2、胸部聴診)の確認 必要に応じて、胸部X線及び胸部CT検査、血液検査(KL-6などの血清マーカー)の実施 疑わしい所見がある場合は、速やかに胸部CT検査を実施 (5ヶ月以内が多いが)好発時期は同定されていない																	
肝機能障害 ALT,AST,ALP, ビリルビンなど	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	投与開始後2ヶ月間が好発時期 2週に1回確認								その後は月に1回確認 術後薬物療法では7コース目以降 少なくとも3ヶ月に1回									
骨髄抑制 WBC,Hb, PLTなど	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	投与開始後2ヶ月間が好発時期 2週に1回確認								2ヶ月間は月に1回								その後は 必要に応じて	
下痢 排便状況	特に投与開始後早期(1週間以内)が好発時期 患者の状態を観察する 予め処方された支持療法薬(ロペラミド)を上手く使用する																	
静脈血栓症塞栓症 臨床症状	臨床症状(手足(主に下肢)の腫脹・疼痛、息切れ)の確認 好発時期は同定されていない																	

本日の内容

01

施設紹介

東山梨地区の中核的医療グループ

02

薬剤師外来について

経口抗がん剤治療中の乳癌患者をフォロー

03

CDK4/6阻害剤について

共通する副作用や特徴的な副作用のマネジメント

04

保険薬局の先生方へのお願い

薬薬連携の充実化を進めていく

保険薬局の先生方へ

病院へ連絡が必要な症状

- ロペラミドを1日に6回使用しても症状が回復しない
- 激しい腹痛や嘔吐
- 発熱、空咳、息切れ
- 飲食ができない
- 血便、黒色便
- めまいやだるさが強い

ページニオにより 間質性肺疾患 が起こることがあります。

注意が必要な症状：息切れ、咳、発熱

▶ 間質性肺疾患があらわれることがあります。
間質性肺疾患は、息切れや咳、発熱などの症状が見られます。

▶ 間質性肺疾患は、急に重篤化して死亡に至る可能性があるため、**早期発見と早期治療**が大切です。

下記のような場合には病院に速やかに連絡しましょう 以下のような症状がある場合、病院に連絡をして下さい。

※階段を登ったり、少し無理をしたりすると息切れがする・息苦しくなる
※空咳(痰のない咳)が出る
※発熱する など

※めまい、頭痛がする
※尿の量が減ったり、色が濃くなったりする
※水分がとれない など

☐ ロペラミドを1日に6回使用しても症状が回復しない

☐ 激しい腹痛や嘔吐

☐ 発熱、空咳、息苦しい

☐ 飲食が出来ない

☐ 血便・黒色便

☐ めまいやだるさが強い

緊急連絡先

医療機関名	山梨厚生病院
診療科名	乳癌外科
所在地	
電話番号	0553-23-1311

困ったら・・・リリーお薬相談窓口のご案内 (365日・電話/LINE)

●LINEチャットで
●お電話で

みなさまの疑問にお答えします。

お薬のことがよくわからない
先生に聞きたいことがある
365日 9時～21時
専門知識があるスタッフが応対
疑問やお困りごともお気軽に

先生に聞きたいことがある
先生に聞きたいことがある
先生に聞きたいことがある

▶ ページニオを服用されている患者さん及びご家族の皆さん、乳がん治療を安心して続けて頂けるように支援する相談窓口です。

リリーお薬相談窓口のご案内 (電話)

0120-526-062

365日年中無休/9時～21時

リリーお薬相談窓口のご案内 (LINE)

初回のみ登録が必要です。その後は継続してご利用いただけます。



(注) 患者さんの症状や治療内容に関する個別アドバイスは医療行為にあたるため、提供しておりません。

山梨厚生病院 乳癌外科/薬師

患者さんが理解しているか確認をお願いします!!

本日のまとめ

- CDK4/6阻害剤は内分泌療法剤との併用が必要である
- ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌に対して使用できる
- アベマシクリブは再発高リスク患者の術後薬物療法として2年間使用できる
- パルボシクリブは休薬期間があり、アベマシクリブは連日内服である
- 共通する副作用に間質性肺疾患、悪心・嘔吐などがある
- 間質性肺疾患での死亡例があるため、早期発見・早期対応が大切である
- パルボシクリブの特徴的な副作用に骨髄抑制がある
- アベマシクリブの特徴的な副作用に下痢がある
- ロペラミドが上手く使用できれば、治療継続可能である
- ロペラミドの使用方法について理解確認が重要である
- 病院への連絡が必要な症状の理解確認も重要である

ご清聴ありがとうございました