

原 著

休薬期間のある経口フッ化ピリミジン系抗がん剤の 投与適正化への取り組み

上越総合病院、薬剤部；薬剤師¹⁾、長岡中央総合病院、薬剤部；薬剤師²⁾

村上 幸恵¹⁾、桑原 玄樹¹⁾、奥井美加子¹⁾、竹野 裕晶²⁾、本間 健道¹⁾

目的：経口フッ化ピリミジン系抗がん剤であるテガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤（以下、S-1）とカベシタピンは投与期間と休薬期間を繰り返す薬剤である。また、投与量や休薬期間は一律ではなく、癌腫やレジメンで決められている。更に患者の状態により変更される場合もあり、薬剤師が薬物動態などの観点から投与量や投与スケジュールを管理していくことは重要である。当院ではこれらの処方監査時に、患者毎にオーダーリングシステムにて薬剤管理簿を作成して適正使用の是非を確認し、さらにその薬剤管理簿を他職種と共有できるようにした。この取り組みの投与適正化への寄与を検討したので報告する。

方法：当院でS-1及びカベシタピンを処方された患者を対象とし、疑義照会の有無と内容・結果に関するデータを収集し、分析、検討した。

成績：調査期間中に処方されたS-1、カベシタピンのうち、それぞれ10.1%、11.7%に疑義照会を行った。疑義照会の内容はS-1では、投与スケジュールの確認、腎機能による減量が多く、カベシタピンではレジメンの体表面積別基準投与量の誤認による投与量の変更が多かった。疑義照会した総数の41.8%が処方変更された。腎機能低下により投与禁忌で内服中止となった例もあった。

結論：薬剤師が中心となって休薬期間のある経口フッ化ピリミジン系抗がん剤の投与適正化に取り組んだ結果、未然に不適切な処方を修正し、患者の不利益を回避し、より有効で安全な薬物治療が実現できた。また、オーダーリングシステムに薬剤管理簿を作成することで医師や看護師と情報を共有することができ、投薬ミスを防ぐことが可能となった。しかし、管理簿の入力にやや時間がかかることが問題点であり、今後も更に改良して継続していきたい。

キーワード：経口フッ化ピリミジン系抗がん剤、疑義照会、投与適正化、S-1、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤、カベシタピン、投与期間、休薬期間、スケジュール管理、投与カレンダー、投与量、オーダーリングシステム、副作用モニタリング、腎機能、体表面積

緒 言

注射の抗がん剤については医師によるオーダーの際にレジメン管理機能にて投与量、投薬期間、休薬期間などのチェックがかかっているのに対し、内服の抗がん剤にはその機能がかからずに処方され、薬剤部にてさらに注意深く適正かどうかを監査する必要がある。その中でも経口フッ化ピリミジン系抗がん剤であるS-1とカベシタピンは投与期間と休薬期間を繰り返す薬剤であり、投与量や休薬期間は一律ではなく、癌腫やレジメンで決められ、更に患者の状態により変更される場合もあるため、薬剤師が薬物動態などの観点から投与量や投与スケジュールを管理していくことは重要である（1~13）。そのため当院では、薬剤部にて毎回それらの処方監査時に患者毎にオーダーリングシステムにて薬剤管理簿を作成して適正使用の是非の確認を行い（図1、図2）、さらにシステム上で薬剤管理簿を他職種と共有できるようにした（図3）。この取り組みの投与適正化への寄与を検討したので報告する。

対象と方法

2018年2月~2019年7月に当院でS-1を処方された527例（患者数116名）及びカベシタピンを処方された223例（患者数50名）を対象とし（図4）、オーダーリングシステムより後方視的に疑義照会の有無と内容・結果に関するデータを収集し、分析、検討した。

結 果

調査期間中に処方されたS-1は527件、カベシタピンは223件であった。それぞれ53件（10.1%）、26件（11.7%）に疑義照会を行った。疑義照会の内容はS-1では、投与スケジュールの確認、腎機能による減量が多く、カベシタピンではレジメンの体表面積別基準投与量の誤認による投与量の変更が多かった。疑義照会した総数の41.8%が処方変更された（図5）。腎機能低下により投与禁忌で内服中止となった例もあった。また、オーダーリングシステムに薬剤管理簿を作成することで医師や看護師と情報を共有することができ、投薬ミスを防ぐことが可能となった。

考 察

薬剤師が中心となって休薬期間のある経口フッ化ピリミジン系抗がん剤の投与適正化に取り組んだ結果、未だに不適切な処方修正し、患者の不利益を回避し、より有効で安全な薬物治療が実現できた。さらにオーダーリングシステムに薬剤管理簿を作成することで医師や看護師とリアルタイムで情報を共有でき、投与量の確認やスケジュール管理が容易になり、投薬過誤を防ぐことができています。しかし、管理簿の入力にやや時間がかかることが問題点であり、今後も更に改良して継続していきたい。

文 献

1. Sugimachi K et al. An early phase II study of oral S-1, a newly developed 5-fluorouracil derivative for advanced and recurrent gastrointestinal cancers. The S-1 Gastrointestinal Cancer Study Group. *Oncology* 1999 ; 57(3) : 202.
2. Sakata Y et al. Late phase II study of novel oral fluoropyrimidine anticancer drug S-1 (1 M tegafur-0.4 M gimestat-1 M otastat potassium) in advanced gastric cancer patients. *Eur J Cancer* 1998 ; 34(11) : 1715.
3. Koizumi W et al. Phase II study of S-1, a novel oral derivative of 5-fluorouracil, in advanced gastric cancer. For the S-1 Cooperative Gastric Cancer Study Group. *Oncology* 2000 ; 58(3) : 191.
4. Ohtsu A et al. Phase II study of S-1, a novel oral fluoropyrimidine derivative, in patients with metastatic colorectal carcinoma. S-1 Cooperative Colorectal Carcinoma Study Group. *Br J Cancer* 2000 ; 83(2) : 141.
5. Shirao K et al. Phase II study of oral S-1 for treatment of metastatic colorectal carcinoma. *Cancer* 2004 ; 100(11) : 2355.
6. 大鵬薬品工業株式会社. TS-1適正使用ガイド2017年7月改訂
7. Scheithauer W et al. Oral capecitabine as an alternative to i.v. 5-fluorouracil-based adjuvant therapy for colon cancer: safety results of a randomized, phase III trial. *Ann Oncol* 2003 ; 14(12) : 1735-43.
8. Twelves C et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. *N Engl J Med* 2005 ; 352(26) : 2696-704.
9. Twelves C et al. Capecitabine versus 5-fluorouracil/folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer: final results from the X-ACT trial with analysis by age and preliminary evidence of a pharmacodynamic marker of efficacy. *Ann Oncol* 2012 ; 23(5) : 1190-7.
10. Haller DG et al. Capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil and folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer. *J Clin Oncol* 2011 ; 29(11) : 1465-71.
11. Schmoll HJ et al. Phase III trial of capecitabine plus oxaliplatin as adjuvant therapy for stage III colon cancer: a planned safety analysis in 1,864 patients. *J Clin Oncol* 2007 ; 25(1) : 102-9.
12. Schmoll HJ et al. Capecitabine Plus Oxaliplatin Compared With Fluorouracil/Folinic Acid As Adjuvant Therapy for Stage III Colon Cancer: Final Results of the NO16968 Randomized Controlled Phase III Trial. *J Clin Oncol* 2015 ; 33(32) : 3733-40.
13. 中外製薬株式会社. ゼローダ適正使用ガイド2020年11月改訂 (第2版)

英 文 抄 録

Original article

Efforts to optimize the administration of oral fluoropyrimidine anticancer drugs having a drug holiday

Jouetsu General Hospital¹⁾, Nagaoka General Hospital²⁾, Department of pharmacy; Pharmacist Yukie Murakami¹⁾, Genki Kuwabara¹⁾, Mikako Okui¹⁾, Hiroaki Takeno²⁾, Takemichi Honma¹⁾

Objective : Tegafur/gimeracil/oteracil potassium combination drug (S-1) and capecitabine, which are oral fluoropyrimidine anticancer agents, are drugs that repeat administration period and drug holiday. The dose and drug holiday are not uniform and are determined by the carcinoma and regimen. It may be changed depending on the patient's condition, and it is important for the pharmacist to manage the dose and administration schedule from the viewpoint of pharmacokinetics. At the time of auditing these prescriptions, our hospital created a drug management table for each patient in the ordering system to confirm whether it was used properly, and made it possible to share the drug management table with other occupations. We report whether this effort led to proper drug administration.

Study design : We collected, analyzed, and examined data on the presence or absence of prescription inquiry and the content and results of patients who were prescribed S-1 and capecitabine at our hospital.

Results : Of the S-1 and capecitabine prescribed during the study period, 10.1% and 11.7% were inquired about prescription, respectively. As for the contents, in S-1, the administration schedule was confirmed and the dose was often reduced due to renal function, and in capecitabine, the dose was often changed due to misidentifying of the standard dose of the regimen by body surface area. 41.8% of the total number of prescription question were changed. Administration is contraindicated due to decreased renal function, and as a result, oral administration was sometimes discontinued.

Conclusion : As a result of efforts by pharmacists to optimize the administration of oral fluoropyrimidine anticancer drugs having a drug holiday, the inappropriate prescription is corrected in advance, the disadvantages of patients are avoided, and it is more effective and safe drug treatment was realized. In addition, by creating a drug management table in the ordering system, information can be shared with

doctors and nurses, and it has changed so that medication mistakes can be prevented. However, the problem is that it takes some time to input the management table, and we would like to continue improving it in the future.

tion inquiry, administration optimization, S-1, tegafur/gimeracil/oteracil potassium combination drug, capecitabine, administration period, drug holiday, schedule management, administration calendar, dosage, ordering System, side effect monitoring, renal function, body surface area

Keyword : Oral fluoropyrimidine anticancer drug, prescrip-

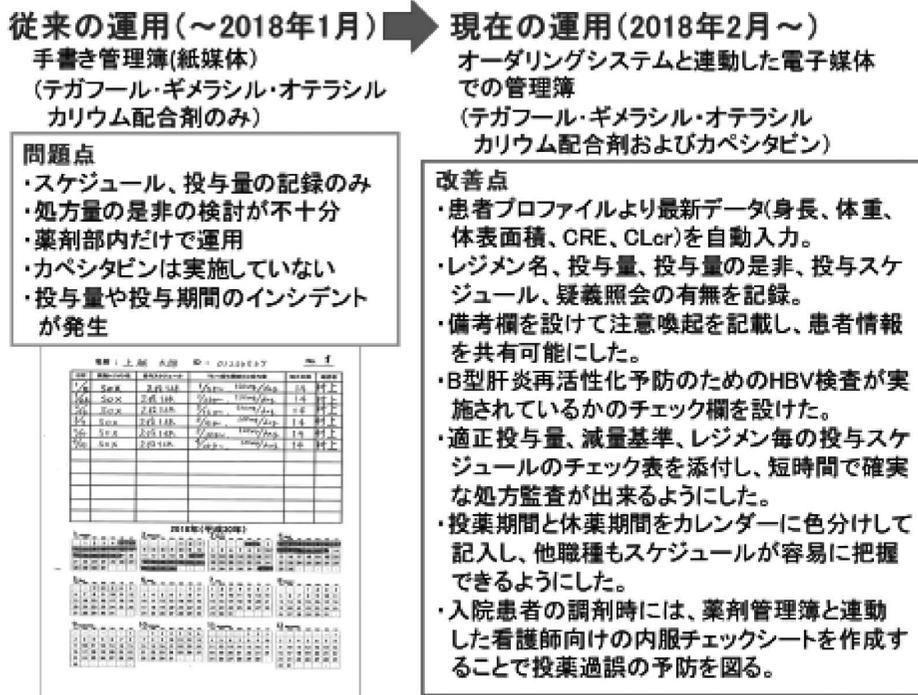


図1 薬剤管理簿の紙媒体から電子媒体への変更とその運用

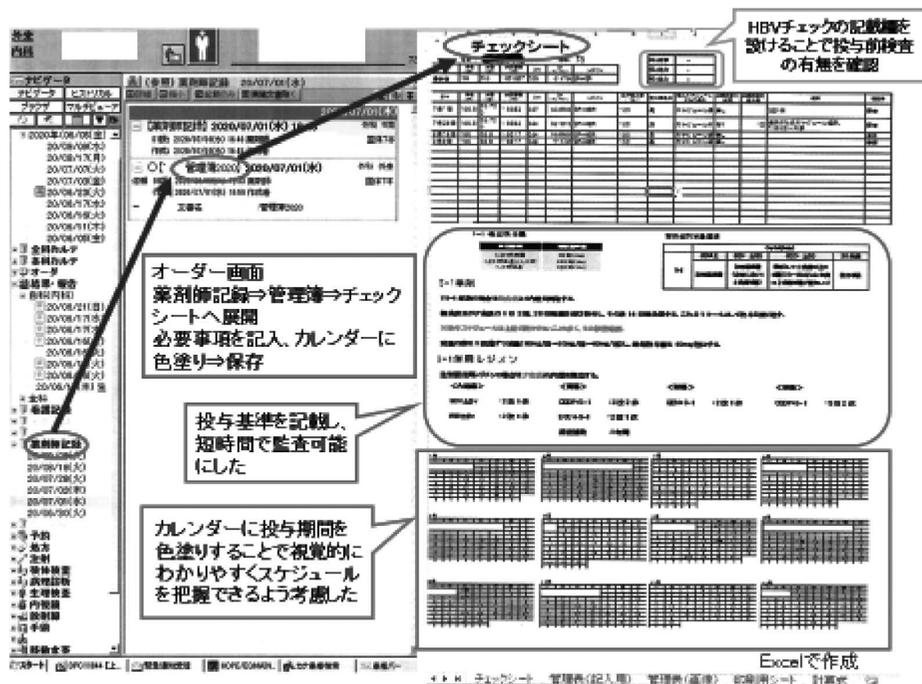


図2 電子媒体の薬剤管理簿と改善された点

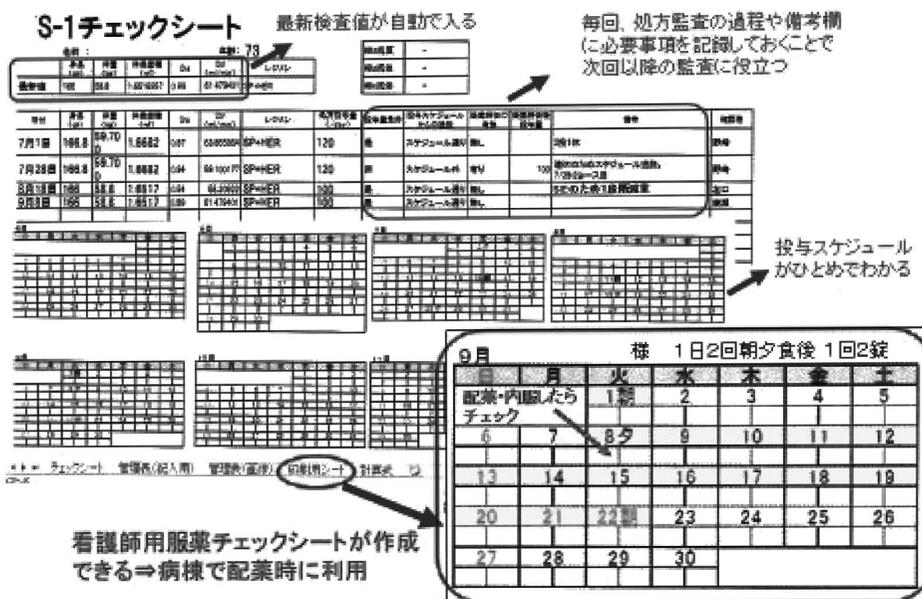


図3 薬剤管理簿と連動した看護師向けの内服チェックシート

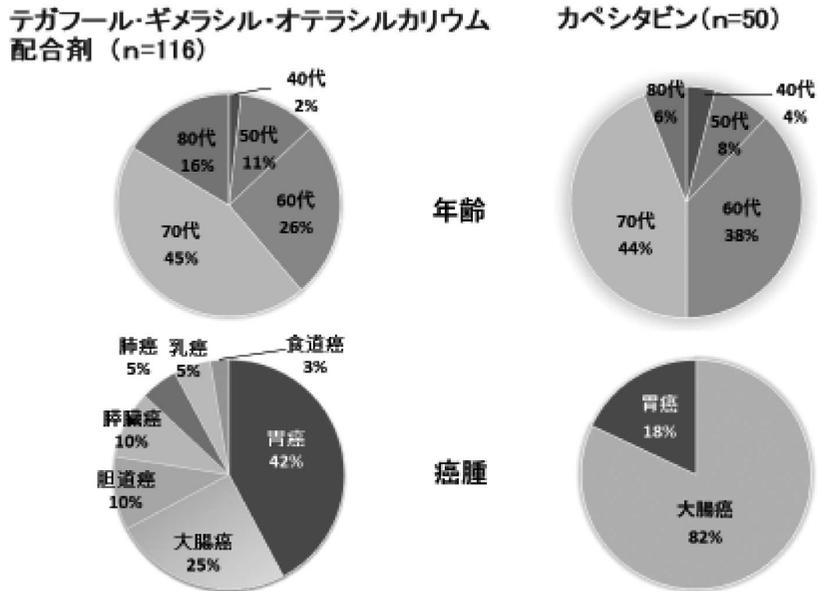


図4 対象患者の背景 (総患者数166名)

テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤(S-1) n=527*

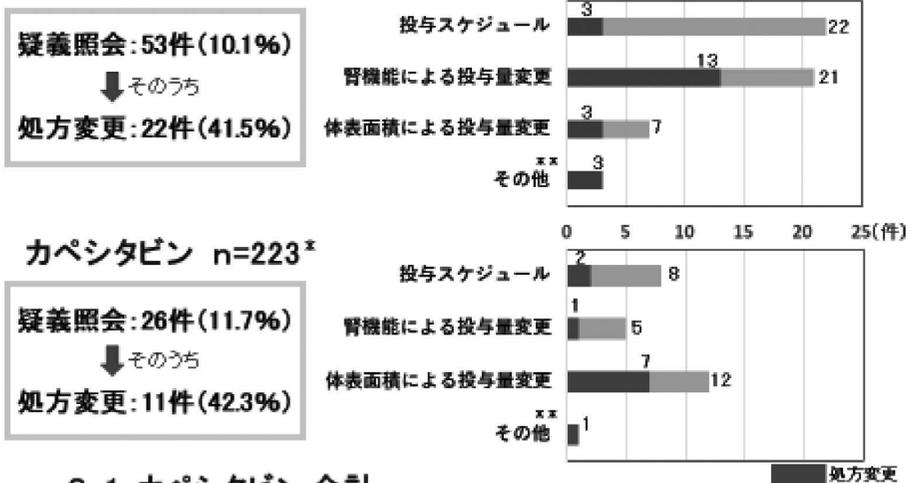


図5 疑義照会の件数とその理由

* 総処方件数は同一患者の複数回処方を含んだ延べ件数

** その他は患者からの訴えや薬剤師の副作用モニタリングによる投与スケジュール・投与量に関する疑義照会