

## 特集：分子標的治療の進歩と現状

## 乳癌における分子標的治療 薬剤師の立場から

Molecular Targeting Therapy for HER2/neu Overexpressing Breast Cancer  
from a Pharmaceutical Point of View

勝 山 里 佳

Rika KATSUYAMA

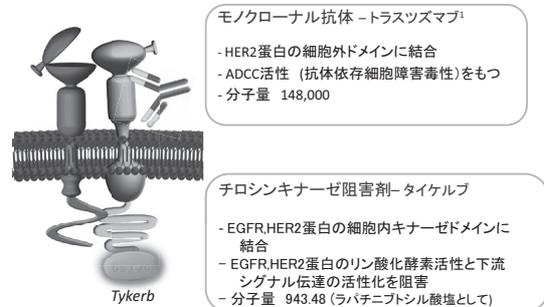
## 要 旨

HER2に対するモノクローナル抗体であるトラスツズマブは、2001年6月に承認された。トラスツズマブはHER2陽性乳癌に対する標準治療薬として、国内外のガイドラインで推奨されている。従来の化学療法剤に比べ脱毛、嘔吐、骨髄抑制などの重篤な副作用は少ないが、頻度は低いものの重篤な心障害、infusion reaction等、十分注意が必要な薬剤である。2009年4月に乳癌で世界初の経口分子標的治療薬で、チロシンキナーゼ阻害剤であるラパチニブが承認された。カペシタビンとの併用において適応となり、治療を継続するためには、副作用をマネジメントし服薬コンプライアンスを維持することが重要とされる。そして、治療継続と患者のQOLの確保には副作用対策が必須であり、より効果的な副作用の管理をするためにはチーム医療が必要不可欠である。

## はじめに

乳癌において分子標的治療薬として承認されている薬剤は、トラスツズマブ（ハーセプチン<sup>®</sup>）とラパチニブ（タイケルブ<sup>®</sup>）である。ヒト上皮成長因子受容体（Epidermal Growth Factor Receptor；EGFR）は細胞膜に存在し、EGFR（ErbB1）、HER2（ErbB2）、HER3、HER4の4種類がある。それぞれが2量体を形成し細胞内に増殖シグナルを伝達し細胞増殖する。20～30%の乳癌はHER2蛋白を細胞膜に発現することが知られており、HER2陽性は予後不良因子とされている。HER2に対するモノクローナル抗体であるトラスツズマブは、2001年6月に承認され、HER2陽性乳癌の予後を大きく改善したと報告がされている<sup>1)</sup>。ラパチニブはHERファミリーのEGFRとHER2の両者に対してチロシンキナーゼ活性を強力かつ選択的に阻害し、腫瘍細胞の増殖を抑制する(図1)。HER2過剰発現がみられる進行再発乳癌に対してカペシタビンとの併用療法において、海外第Ⅲ相臨床試験により臨床的有用性が示された<sup>2)</sup>。米国で2007年3月に、「HER2過剰発現がみられ、アンスラサイクリン系薬剤、タキサン系薬剤およびトラ

## HER2陽性乳癌に対する分子標的薬



1. Konecny et al. Cancer Res 2006;66:1630-9; 2. Ruznak. Mol Cancer Ther 2001;1:85-94; 3. Hegde et al. Mol Cancer Ther 2007;6(5):1629-40; Xia et al. Oncogene 2002;21(41):6255-63

図1 HER2陽性乳癌に対する分子標的治療薬の作用

スツズマブを含む治療歴を有する進行性又は転移性乳癌患者の治療」として、カペシタビンとの併用療法において承認された。2009年4月に日本において、HER2過剰発現が確認された手術不能又は再発乳癌に対する治療薬として、カペシタビンとの併用療法において承認された。

トラスツズマブの用法・用量、副作用とその対策について述べる。また、ラパチニブは通院による治

療が可能であり、薬剤部窓口での服薬指導が重要と  
なってくる。そこで、適正かつ安全に治療できるよ  
うに患者用説明文書を作成し、それをういた当院で  
の服薬指導について紹介する。

### I トラスツズマブ (ハーセプチン®)<sup>3)</sup>

服薬指導時において、製薬会社から提供される冊  
子と薬剤部で作成した説明文書を用いて実施してい  
る。(図2, 3)

#### 1 用法・用量について

1) HER2過剰発現が確認された転移性乳癌の場合  
は、1日1回、トラスツズマブとして初回投与時に

は4mg/kg (体重) を90分で投与し、問題なければ  
2回目以降は2mg/kgを30分で投与し、1週間間隔で  
投与を行っている。

2) 術後補助化学療法の場合は、1日1回、トラスツ  
ズマブとして初回投与時には8mg/kg (体重) を、  
2回目以降には6mg/kgを90分かけて3週間間隔で  
投与を行っている。投与期間はHERA (Herceptin  
Adjuvant) 試験から得られている有効性・安全性  
のエビデンスに基づき1年間投与を行っている。また、  
投与予定日より1週間以内の遅れで投与する際は  
6mg/kgを投与し、1週間を超えた後投与する際は  
8mg/kgで投与を行う。次

## ハンドブックの活用方法

- ハーセプチンによる治療の進め方や副作用などは、『ハーセプチン ハンドブック』  
で詳しく解説されています。
- また、治療を受けている間に、いつもと違うと気づいたことや気になることが  
あった場合はハンドブックの巻末にある「記録メモ」に記入し、担当医師に  
伝えるようにしましょう。



#### ■ 記録メモのつけ方

- 抗がん剤治療を開始する前、ハーセプチンによる治療を開始する前にも、担当医師と相談しながら体調の確認を行ってください。
- 治療開始前の状況と比べて体調を観察することは、副作用を早めに見つけ対処するためにも大切です。

日付	気づいたこと・気になること
●/×(月)	▼体調 ・体がだるく、あせから2時間ほど横になった。 ・家事などをやる元気がなく、外に出る気もない。 ▼気分 ・平らな道を歩いただけでも心臓がドキドキする。 ▼息切れ ・坂道や階段を上ると、以前より息切れするようになった。 ▼脈拍 ・脈が速くなった気がする。

図2 ハーセプチンハンドブック

### ハーセプチン療法を受けられる方へ

化学療法について理解し、安心して治療を受けていただくために、抗腫瘍剤の使用スケジュールと注意点、副作用とその対処法についてお知らせします。医師からの説明の参考にしてください。

ハーセプチンは悪さをするがん細胞のHER2(ハーサー)たんぱく質を選んで作用する薬であり、HER2たんぱく質を多く持っている方に効果が期待できる薬です。従来の抗がん剤は、骨髄細胞にも影響を与え(骨髄抑制)白血球などが低下することもありますが、ハーセプチン単独療法では、骨髄抑制の副作用報告は非常に少ないなど、基本的にハーセプチンは、大きな副作用はない傾向ですので、安心して治療を受けてください。

点滴順序 スケジュール	投与時間	薬品名	期待する効果
1	内服	ロキソニン錠	【解熱鎮痛薬】 アレルギー反応を予防
2	15分	デキササート 生食100mL	【副腎皮質ホルモン剤】 アレルギー反応を予防
3	90分	ハーセプチン 生食250mL	治療薬

副作用は個人差が大きく、あらわれる副作用の種類・強さ・時期は人によって大きく異なります。また、ここに記載した以外の副作用があらわれることもあります。治療中は、気になる症状や体調に変わったことがあれば、いつでもご連絡ください。副作用を軽減する薬を使うなど対応します。また、副作用には身体症状として現われにくいものもあり、体の状態を知る手がかりとして、血液検査が行われます。よりよい治療となるようお役に立ちたいと思っておりますので、ご相談ください。

ハーセプチンの副作用と対処法

●主な副作用は発熱、さけけです。  
発熱やさけけを感じた時は、すぐにお知らせください。解熱剤などで対応します。ほきけや頭痛、倦怠感なども出る場合がありますが、頻度は多くありません。これらの副作用は、出たとしても初回投与の時のみで、2回目以降はなくなるのがほとんどです。

●過敏反応に注意が必要です  
息苦しい、胸が痛い、脈が乱れるなど体調の変化が現われた場合は、すぐにお知らせください。

●初回は心電図モニターをつけ、心機能を確認します。  
ごくまれに心機能抑制が出ることも報告されています。息切れしやすい、息苦しい、横になると息苦しく座っている方が楽である、夜間に咳込むなどの症状に気づかれたらすぐにお知らせください。

●その他、頻度は少ないですが、早目の適切な処置と十分な注意が必要な副作用もあります。  
頭痛やその他の痛み、発疹・蕁麻疹、便秘、腹痛・胃痛、から咳・息切れしやすい・浮腫、尿量が減る・発熱・体がゆがみ、皮膚や白目が黄色くなる・だんだん強くなる倦怠感や吐き気、心臓がドキドキする、顔が赤く熱いなど気になる症状や少しでも変わったことがあれば医師、看護師、薬剤師にお知らせください。

これからも薬剤師が、患者さんとお会いして、薬の飲み方や作用を説明したり、お薬による不都合がないかをお聞きします。よりよい薬の治療が行えるようお役に立ちたいと思っておりますのでご相談ください。

どうぞ、おだいじに。

県立がんセンター新潟病院 薬剤部

図3 患者用薬剤説明文書

回以降は6mg/kgの投与を行う。理由としては、母集団薬物動態解析の結果、トラスツズマブの消失半減期は28.5日と算出され、理論的に定常状態に到達するのに要する時間は約20週間と推定されている(表1)<sup>4)</sup>。このため、1週間以上の休薬後に維持量(6mg/kg)を維持するよりも、再び初回量(8mg/kg)を投与することで、血清中トラスツズマブ濃度が定常状態におけるレベルまで速やかに回復すると考えられる。再び初回量を投与すること

表1 薬物動態

薬物動態(反復投与時の血清中濃度パラメータ)

血清中濃度パラメータ(海外データ)

Cmin* ( $\mu\text{g/mL}$ )	Cmax* ( $\mu\text{g/mL}$ )	AUC* ( $\text{mg}\cdot\text{day/L}$ )	$t_{1/2}$ (day)	CL (L/day)
66	110	578	28.5	0.225

\*承認用量を投与した際の定常状態時(約20週で到達)の予測値

対象: HER2 過剰発現乳癌患者476例(ただし3例は乳癌以外の患者)  
方法: トラスツズマブとして初回投与時4mg/kg、2回目以降2mg/kgを90分間反復点滴静注(16例は10~500mgを単回投与)したときの血清中濃度を用い、population pharmacokinetics解析を実施した。

Bruno R, et al: Cancer Chemother Pharmacol 56: 361-369, 2005

で、Cmaxの上昇は認められるものの、そのリスクよりも速やかに定常状態に戻すことのベネフィットのほうが大きいと考えられるためである。その際、患者への説明を十分に行っている。

## 2 副作用とその対策について

### 1) Infusion reaction

トラスツズマブ投与中又は投与開始24時間以内に多く現れる症状をInfusion reactionと呼んでいる。主な症状は発熱、寒気、嘔気、嘔吐であるが、重篤な場合はアナフィラキシー様症状や呼吸不全などの肺障害も報告されているため、患者への説明が必要であり、患者の状態を十分に観察する必要がある。症状は、ほとんどの症例において初回投与時のみ発現している。しかし、2回目以降にも発現する症例もあるので2回目以降も注意は必要である。Infusion reactionの対策として、当院では、トラスツズマブ投与の前投薬にデキサメタゾン注とロキソプロフェン錠の投与を行っている。これらの前投薬を実施する前は、Infusion reactionの発現が高頻度にみられたが、前投薬を実施してからはInfusion reaction発現が回避されるようになった。ただし、完全に予防することはできないので、患者への説明が十分必要と考えられる。また、投与後24時間は発現の可能性があるため注意するように説明している。(図4)

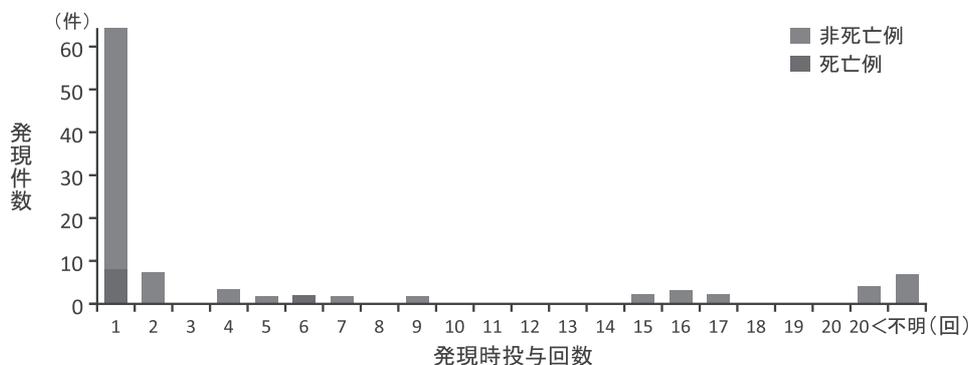
# トラスツズマブにおけるInfusion reaction

## 転移性乳癌における発現時期

- 海外で市販後に報告された重篤なInfusion reaction発現症例84例における92件の症状は、ほとんどの症例において初回投与時のみ発現しています。
- しかし、7例(8.3%)では複数回にわたり症状が認められており、また、2回目以降に初めて発現した症例もありますので、2回目以降の投与時にも注意が必要です。

### 重篤なInfusion reaction発現症例84例における92件の症状発現時期

<海外データ>



(データカットオフ日2000年5月)

図4 トラスツズマブにおける Infusion reaction 発現時期

2) 心毒性

トラスツズマブ治療にあたり注意が必要な副作用として、心障害がある。アンスラサイクリン系薬剤が汎用される現状と、その心毒性が累積投与量依存的であることから、トラスツズマブ使用前のアンスラサイクリン系薬剤の累積投与量の確認が重要である。投与開始前に心エコー等によりLVEF値が十分であることを必ず確認する必要がある。モニタリングの頻度としては12週ごと、無症候性心機能障害症例では6～8週ごとを推奨している。主としてうっ血性心不全の症状、動機、息切れ、頰脈に注意するように患者へ説明する。

たとえば、平らな道を歩いただけでも心臓がどきどきする、坂道や階段を上がると、以前より息切れするようになった、脈が速くなった気がするなど、初期症状を患者に説明し、重篤化する前に報告できるように指導することが大切である。症状がなく発現する例もあり、定期的な心エコー等の検査は重要である。(図5)

II ラパチニブ (タイケルブ®)<sup>5)</sup>

1 用法・用量について

ラパチニブは、カペシタビン (ゼローダ®)との併用療法が原則となる。ラパチニブは連日服用である

が、カペシタビンは休薬期間がある。ラパチニブは食事に影響を受けるため、患者の生活スタイルに合わせて服薬時間を決定し、投与量、投与期間、休薬期間を確認している。ラパチニブは1日1回1250mg (5錠) /bodyを毎日内服し、カペシタビンは1日2回2000mg/m<sup>2</sup> 2週間内服1週間休薬となる。カペシタビン単剤治療における1680mg/m<sup>2</sup> 3週間内服1週間休薬と用法用量が異なるので注意を要する。ラパチニブは食事により吸収が促進されるので食事の前後1時間以内は服用を避ける必要がある。

2 服薬指導の実際

当院では、ラパチニブは外来で導入されるケースも多くなってきているため、薬剤部窓口での服薬指導となる。指導時において、製薬会社から提供される冊子と薬剤部で作成した説明文書を用いて実施している。(図6, 7)

1) 服薬時間の決定

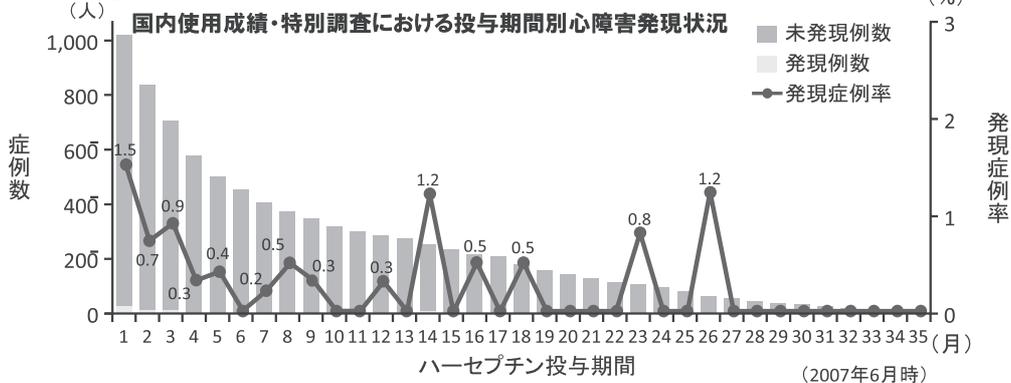
ラパチニブは1日1回1250mgを食事の前後1時間以内を避けて連日服用する。食後にラパチニブを服用すると、AUC、Cmaxともに上昇するとの報告があるため、食事の前後1時間以内の服用は避けることになる。服薬指導時に患者と相談し、起床時、就寝前、食後1時間後または食前1時間など患者に提示しながら決定している。特に希望がなければ、就寝前

トラスツズマブにおける心障害

転移性乳癌における発現時期

● 発現時期については明確になっていませんので、ハーセプチン投与中は継続的に心障害の発現に注意してください。

- 海外の臨床試験におけるハーセプチン+パクリタキセル併用群の心障害発現時期の中央値は30週(範囲:13~72週)でした<sup>1)</sup>。
- 国内使用成績・特別調査における投与期間別心障害発現状況は、投与初期にやや発現率が高いものの、投与期間1年、また2年以上においても発現が認められています。



1) Slamon DJ, et al : N Engl J Med 344: 783-792, 2001

図5 トラスツズマブにおける心障害発現時期

# タイケルブ錠とゼロータ錠の服薬記録

タイケルブ(ラパチニブ)を服用される方へ

医師  
新潟がんセンター病院 内科 水原 真生  
薬剤師 横山 三生

●お薬の服用方法や副作用を説明したものです。飲み忘れを防ぎ、体調変化を把握するために、毎日記録をつけ活用してください。

図6 タイケルブ錠の患者用冊子(ダイアリー)

## タイケルブ錠とゼロータ錠の服用方法

### お薬の飲み方、スケジュール

**タイケルブ**

1日1回毎日服用

1日1回、5錠毎日服用(食事の前後1時間は避けませ)

**ゼロータ**

1日2回14日間服用

1日2回 朝夕食後、1回 錠、2週間服用1週間休薬

7日間休薬

以降同様の飲み方を繰り返します。

### 注意事項

お薬の効果に影響のおそれのある食べ物や他のお薬

- グレープフルーツ、グレープフルーツジュース、スイーティーやセイヨウトウキンソウ(セント・ジョーンズ・ワート)含有食品は、タイケルブの効果に影響を及ぼすおそれがあります。タイケルブ服用中は食べのを控えてください。
- 飲み合わせを確認するため現在服用中のお薬は薬剤師へお伝えください。
- うっかり間違えてしまったとき
- お薬を飲み忘れてしまった場合は、そのままとばして次回から飲んでください。決して2回を1度に飲まないでください。
- 間違って1度にたくさん飲んでしまった場合は、すぐに医師・薬剤師に相談してください。

### タイケルブ錠とゼロータ錠の主な副作用

**下痢**

お薬を飲み始めてから6-8日以内に起こることがあり、約1週間持続します。

約7割の方に出現することがあり、症状出現時は下痢止めのお薬で対応します。

**ロベミンカプセル1mg**

1回2カプセル 下痢時

「下痢を止めるお薬です」

ゼロータ錠、タイケルブ錠を飲んでいるときに、下痢になった場合に服用してください。

**飲み方**

水様便又は、2-3回以上の軟便が続いたら、ロベミンを1回2カプセル服用⇒4時間ごとまたは下痢や軟便のたびに、1回2カプセルを服用(ただし、2時間はあけてください。)

12時間以上、下痢がなくなるまでロベミンの服用を続けてください。

**注意事項**

- ・乳製品、アルコール、辛い食品、揚げ物を避けてください。
- ・1日コップ8~10杯の飲み水(水、スポーツドリンク等)摂取してください。
- ・消化の良い少量の食事をこまめにとるようにしてください。

**皮膚症状(手足症候群)**

約5割の方に出現することがあり、手足が赤くなったり、皮膚がむけたり痒みや痛みを伴う症状が出現します。保湿剤とビタミン剤で対応します。症状が強い場合はご相談ください。

**予防方法**

- ・症状がうちから、保湿剤を1日2-3回以上塗布し保湿を心がけてください。
- ・予防薬のビタミンB6製剤(ビトキザール錠)を服用しましょう。

**皮膚症状(皮疹等)**

お薬を飲み始めて14日以内に起こることがあります。胸やお腹、背中、顔などに皮疹(にきび様)や皮膚炎、乾燥などの症状があります。

爪・爪周囲の腫れや痛みの症状があります。

皮膚症状が現れた場合はご相談ください。

**予防方法**

- ・日焼け止めクリームや保湿剤を使用し紫外線対策、乾燥対策を行ってください。

**口内炎**

口の中の粘膜の腫れ、ただれ、潰瘍ができたり、食べ物がしみたりします。

口の中の細菌によって感染を引き起こすこともあります。

**予防方法**

- ・こまめにうがいをしてください。(1日2-3回以上)
- ・口の中を清潔にして、刺激の強い食べ物はできるだけ避けるようにしましょう。

**嘔吐・吐き気**

症状出現時は吐き気止めのお薬で対応します。

少量ずつ食べたり、口当たりのよく好みの食べ物をとるようにしましょう。

**骨髄抑制**

内服を開始してから14日前後に最も少なくなり、その後自然に回復します。

白血球・好中球が減ると免疫力が落ち風邪をひきやすいです。手洗いがいを行い感染予防しましょう。

**その他の症状**

**肝機能障害:** 肝機能をみる検査値に異常があらわれることがあります。自覚症状が現れないことが多いですが、倦怠感等の症状が出現することもあります。

**心機能障害:** まれに心臓に負担がかかることがあります。動悸や呼吸困難などの症状に気がついたら、すぐにご相談ください。定期的な心エコーで確認していきます。

県立がんセンター新潟病院 薬剤部

図7 患者用薬剤説明文書

を提案している。服用時間に変更があった場合は、その旨を医師へ報告している。服用時間決定後、再度、その前後1時間は食事しないように説明する。

2) 服用スケジュールの確認

カペシタビンとの併用療法において、ラパチニブは1日1回空腹時連日服用、カペシタビンは1日2回朝夕食後、14日間内服7日間休薬となり、スケジュールが異なっている。そこで、冊子の服薬記録(ダイアリー)を用いて指導している。

3) 相互作用について

ラパチニブは主にCYP3A4で代謝される。また、薬物排出トランスポーターであるP-糖蛋白質およびBCRP (Breast Cancer Resistance Protein) の基質であり、さらにCYP3A4, CYP2C8, P-糖蛋白質, BCRPおよびOATP1B1 (Organic aniontransporting polypeptide) に対するラパチニブの阻害作用が示されている。そのため多くの併用注意薬がある。製薬会社提供のパンフレットを用いて説明している。ラパチニブの添付文書には、グレープフルーツ、グレープフルーツジュースを摂取しないように記載があるが、当院ではそれ以外に、ぶんたん、スイーティー、だいたいも摂取しないように指導している。また、健康食品のセイヨウオトギリソウ(セントジョーンズワート)含有食品も摂取しないように指導している。

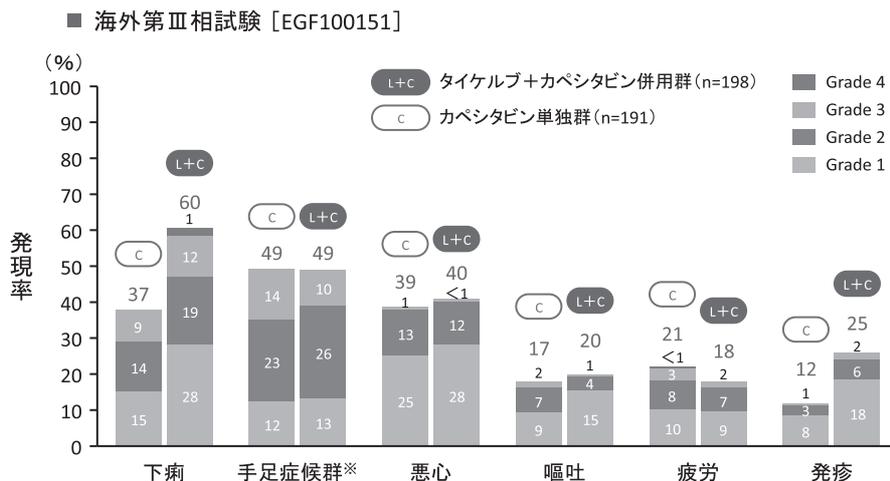
4) 副作用について

頻度の高い副作用としては、下痢、皮膚障害がある。(図8)

下痢：下痢の発現率は65%(Grade1-2:51%, Grade3-4:14%)であり、発現時期は9日目(中央値)、持続期間は7日間(中央値)である(海外第Ⅲ相試験)。最も起こりやすい副作用で、約7割の発現率である。ラパチニブ服用を始めて1週間程度で発現することが多いが、内服開始すぐに発現することもある。下痢が続くと脱水症状となり重篤化することもあるため、下痢のマネジメントが重要であり患者への十分な説明が必要である。多くの場合、早期に止瀉剤を投与することで対処可能であるが、特に脱水、腎障害や電解質異常を伴う場合には重篤な症状に至る場合がある。そのため当院では、ラパチニブ導入時にロペラミド塩酸塩(ロペミンカプセル<sup>®</sup>)と一緒に渡し、下痢が発現したらロペラミド塩酸塩2cap(2mg)の服用を開始する。その後4時間ごとまたは軟便のたびにロペラミド塩酸塩2cap服用し(2時間はあける)、12時間以上下痢がなくなるまで、服用を継続するように指導している。服用開始後、服薬記録(ダイアリー)に下痢の発現時間・回数や止瀉薬服用時間・回数などを記録しておくことを指導している。

海外第Ⅲ相試験  
[EGF100151]

タイケルブ・カペシタビン併用療法:主な副作用



※: 手掌・足底発赤知覚不全症候群

注) 各項目の割合は小数点第1位を四捨五入しているため、合計値があわない場合がある。

データカットオフ日: 2006年4月3日

Cameron, D., et al.: Breast Cancer Res Treat., 112, 533-543 (2008)より改変

図8 タイケルブ・カペシタビン併用療法の主な副作用

皮膚障害；ラパチニブとカペシタビン併用療法において、発疹関連事象（発疹、ざ瘡、紅斑、丘疹、皮膚炎、毛包炎および膿疱性皮疹）や掻痒、皮膚乾燥、爪の障害、手足症候群等の皮膚症状が高い頻度で認められている。発疹関連事象においての発現時期は22日目（中央値）、症状持続期間は20日（中央値）であり、手足症候群に関しては、発現時期は40日目（中央値）、症状持続期間は25日（中央値）との報告がされている（海外第Ⅲ相試験）。ラパチニブによる発疹は、頭部、顔部を含む上半身に発現し、そのなかでも、胸や腹部、背中などの体幹部に高頻度に発現する。掻痒を伴わない発疹が出現することもあるため、入浴時などに全身をチェックするように指導する。発疹の予防には保湿と紫外線対策が重要である。そのため当院では、保湿剤を塗布して皮膚の乾燥を防ぎ、日焼け止めクリームで紫外線から守るように指導している。また、手足症候群予防にはピリドキシン錠（ビタミンB6製剤）の服用と尿素含有軟膏の塗布を開始する。手足症候群の症状を十分に説明し、症状増悪時には、尿素含有軟膏は皮膚に傷がある場合は刺激が強いことがあり、白色ワセリン/ビタミンA軟膏（ザーネ軟膏<sup>®</sup>）の1：1に混和した製剤の処方 considering している。予防のためには治療開始と同時に保湿ケア、紫外線対策を指導している。

その他の副作用；頻度は低いが、重篤な副作用として肝機能障害、間質性肺炎、心障害、QT間隔延長がある。重篤な肝機能障害があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。投与開始前および投与開始後3週間ごと、あるいは患者の状態に応じて定期的に肝機能検査を行うなど、観察を十分に行う必要がある。ラパチニブは主に肝臓で代謝されるため、AUCが増加しラパチニブによる副作用が増すおそれ、および肝機能がさらに悪化する可能性がある。ラパチニブの心毒性の頻度は非常に低く、大多数は可逆性である。アンスラサイクリン系薬剤で報告されているような累積用量依存の毒性は示唆されていない。ただし、長期のフォローアップが必要である。

## おわりに

外来で導入されるケースは年々増加している。外来でも入院でも、薬剤の服薬指導は基本的に同じである。しかし、外来での服薬指導は患者情報も少なく、服薬指導の機会が限られ、時間の制約もある。薬剤に関する必要な情報を患者にわかりやすく提供し、患者の理解度を把握することが重要となってくる。当院では製薬会社作成の冊子以外に、レジメンごとに作成した説明書を用い指導することで、誰が担当しても同様の服薬指導を行えるようにしている。

現在の問題点としては、外来治療における服薬指導では、薬剤師による有害事象のモニタリングが十分に行えない点がある。入院薬剤管理指導は診療報酬において算定されるが、外来は算定されない。乳癌治療においても外来化学療法へとシフトしてきているため、外来治療開始後にも服薬状況の確認や副作用モニタリング、副作用発現時の対応など患者のQOLの維持・向上のために、薬剤師がより介入できる環境を整えていきたいと考える。

## 文 献

- 1) ハーセプチン<sup>®</sup>適正使用ガイド. 中外製薬株式会社. 2008年12月
- 2) Dahabreh IJ, Linardau H, Siannis F, et al : Trastuzumab in the adjuvant treatment of early-stage breast cancer.a systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Oncologist*. 13 : 620-630, 2008.
- 3) Geyer CE, Forster J, Lindquist D, et al : Lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 355, 2733-2743, 2006.
- 4) Bruno R, Washington CB, Lu JF, et al : Population pharmacokinetics of trastuzumab in patients with HER2+ metastatic breast cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 56 : 361-369, 2005.
- 5) タイケルブ<sup>®</sup>適正使用ガイド. グラクソ・スミスクライン株式会社. 2009年6月