

irAEマネジメントの地域連携の必要性

秦 晃二郎

九州大学病院薬剤部



利益相反の開示

発表者名: 秦 晃二郎

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。

*** 注意 (NOTICE) ***

ご紹介する症例は臨床症例の一部を紹介したものであり、
全ての症例が同様の結果を示すものではありません。



九州大学病院
KYUSHU UNIVERSITY HOSPITAL

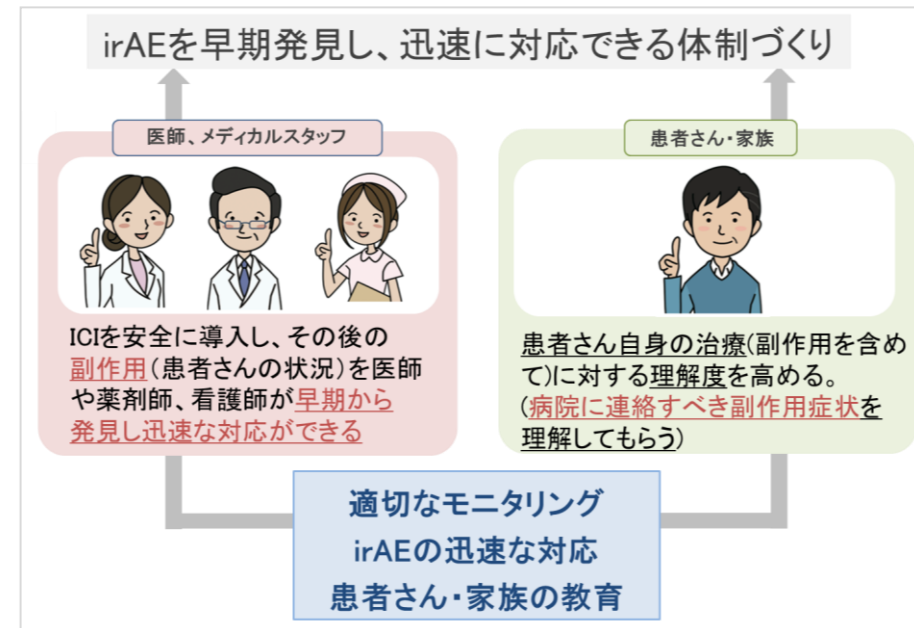
九州大学病院 チームICIの取り組み



チームICI

薬剤師が診療科をつなぎ、チームを主導

- ・ 2016年2月よりスタート
- ・ 診療科・職種横断的なチーム医療体制の構築
- ・ 患者教育・メディカルスタッフの教育に重点
- ・ ICI適正使用推進のスキームを全国に普及



チームICI スキームを全国に 普及させる

- ・ 2016年2月よりスタート
- ・ 診療科・職種横断的なチーム医療体制の構築
- ・ 患者教育・メディカルスタッフの教育に重点
- ・ ICI適正使用推進のスキームを全国に普及

検査項目の標準化

スクリーニング検査 (治療開始前)

検査項目	検査の意義/グレード/分限
必須	副作用リスクに該当する場合、検査を実施
推奨	検査適応がない、研究目的

検査項目の標準化

免疫チェックポイント阻害薬による治療を受ける患者さんへ

すぐに病院に連絡が必要な症状

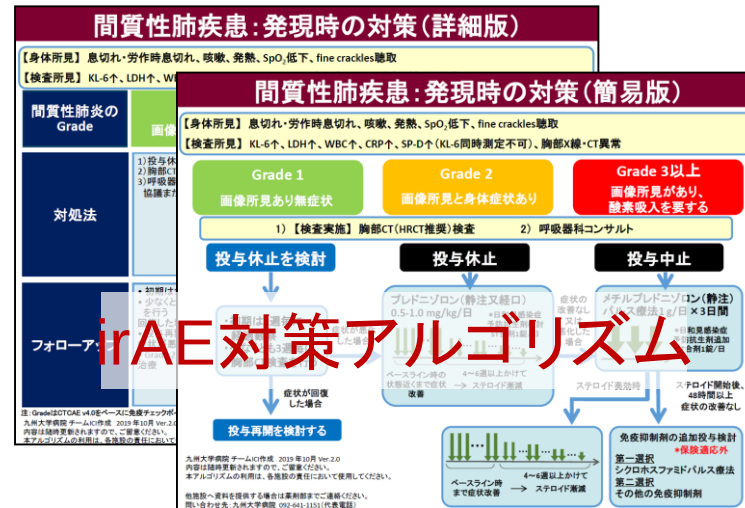
- 重症筋無力症・筋炎
 - まぶたが下がってくる
 - 物が二重に見える
 - 筋肉痛がある
- 1型糖尿病
 - 喉がひどく渇く
 - 水を多く飲む
 - 尿量が増える
- 間質性肺炎
 - 息苦しい
 - 咳が増えた
 - 痰が黄色い
 - 手足のしびれがある
 - 力が入りにくさを感じる
- 下痢
 - 便に血が混じる

次回受診時に報告が必要な症状

- 内分泌障害
 - 体がだるい
 - 食欲が落ちる
 - 吐き気
- 静脈血栓塞栓症
 - むくみや腫れがある
- 皮膚障害
 - 発疹がある
 - 皮膚に痒みがある

※ここに記載されている以外の症状も出現することがあります
九州大学病院 ICI適正使用委員会 2019年10月 Ver 3.0

患者教育ツール



これらの資料を掲載
2020.3発刊(じほう)

対応の流れと治療のポイントがわかる

フローチャート 抗がん薬 副作用

見て・読んで・実践できる

症状・所見 鑑別疾患 休薬・再開 治療薬の使い方 処方例 看護ケア 症例

- ✓ フローチャートと本文をリンク付け。対応の流れとポイントがわかる
- ✓ 九大病院チームICI発 免疫チェックポイント阻害薬の副作用対策も網羅
- ✓ よく出合う30の副作用をエキスパートがまとめた全職種対応の一冊

監修: 中西 洋一 (地方独立行政法人 北九州市立病院機構 理事長/九州大学 名誉教授)
編集: 渡邊 裕之 (九州大学病院薬部 副薬部部長), 辻 敬和 (九州大学病院薬部 副薬部部長), 清田 正義 (九州大学病院薬部 薬事部長), 岩谷 友子 (九州大学病院薬部 副薬部部長)

本日の内容

◆地域連携によるirAEモニタリング体制構築について

・病病連携irAEマネジメント

irAE MSP: **irAE M**anagement **S**eminar for **P**harmacists with Team ICI



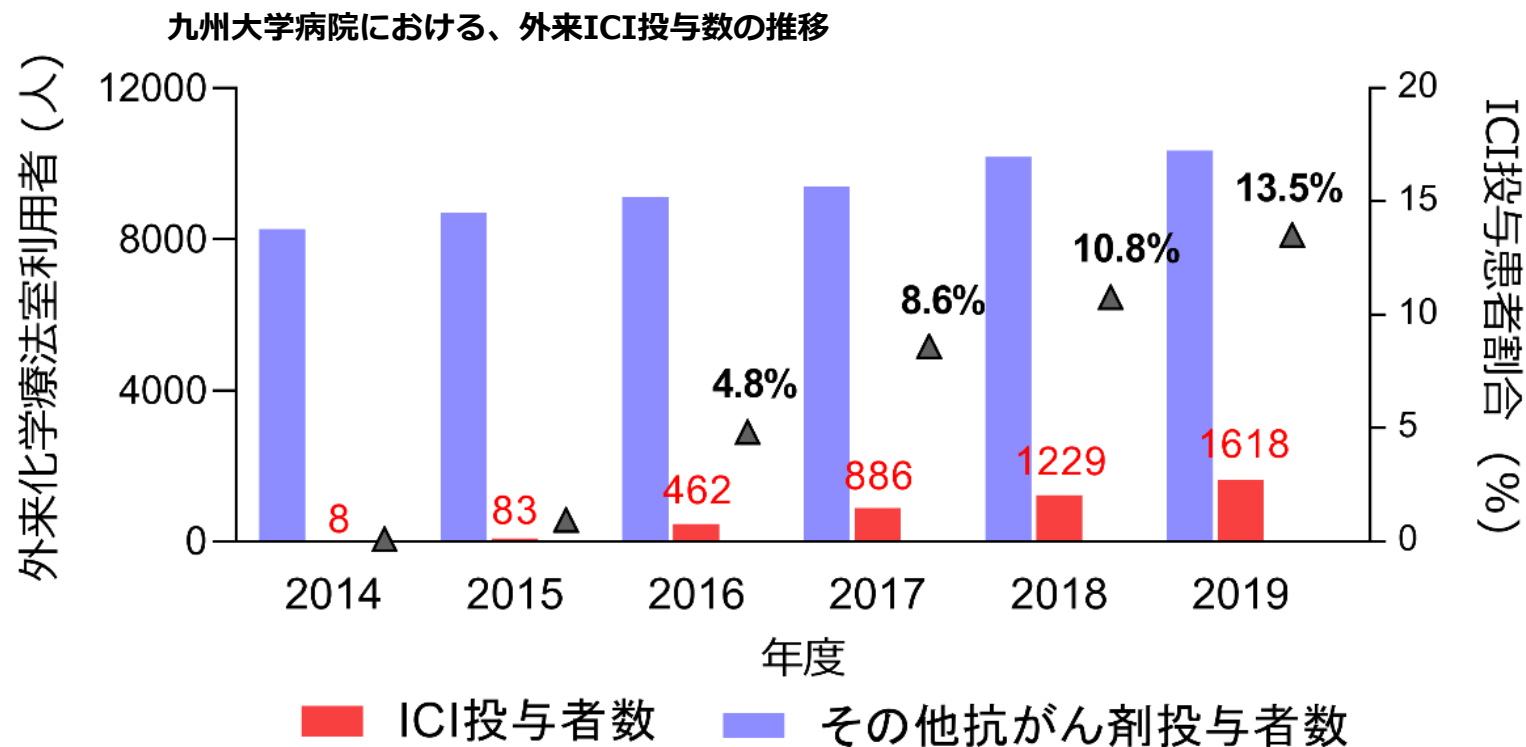
・病薬連携irAEマネジメント

irAE MSCP: **irAE M**anagement Basic **S**eminar for **C**ommunity **P**harmacists



免疫チェックポイント阻害薬（ICI）の現状

- ICI治療の適応拡大により、患者数が急増している。



問題点

- 外来化学療法室だけでは患者全体の把握、適切なフォローが難しい。
- 投与休薬中、終了後の患者フォローが困難である。

免疫チェックポイント阻害薬（ICI）マネジメントの現状

症例 #1 (患者背景: 70歳代、男性、大腸癌、局所再発、PS2)

Pembrolizumab導入後、
地域の緩和ケア病
院へ緊急受診。

転院先(緩和)で、
irAEの発見が遅れた

の方針となり、
重篤の発症あり、当

⇒ 転院先への情報提供(irAE発現のリスクについて)は十分にできていたのか??

症例 #2 (患者背景: 80歳代、男性、大腸癌、局所再発、独居)

Nivolumab + ipilimumab
炎の診断で、
不全も発症し緊急搬送。

irAE治療のPSL漸減中
に、irAEが再増悪した

発現し、薬剤性腸
増悪、新たに副腎

⇒ ICI休薬中であり、病院薬剤師のフォローなし。PSL内服・漸減中の下痢再燃のフォロー、その他のirAEチェック体制は十分だったのか??

症例 #3 (患者背景: 50歳代、女性、肺癌、転移性、色腫)

Nivolumab、Ipilimumabに
ヒドロコルチゾンに
開始後、ヒドロコル
緊急搬送。

ステロイドのコンプライ
アンス不良による
緊急搬送

症)のため
薬での治療を
る副作用を発症し

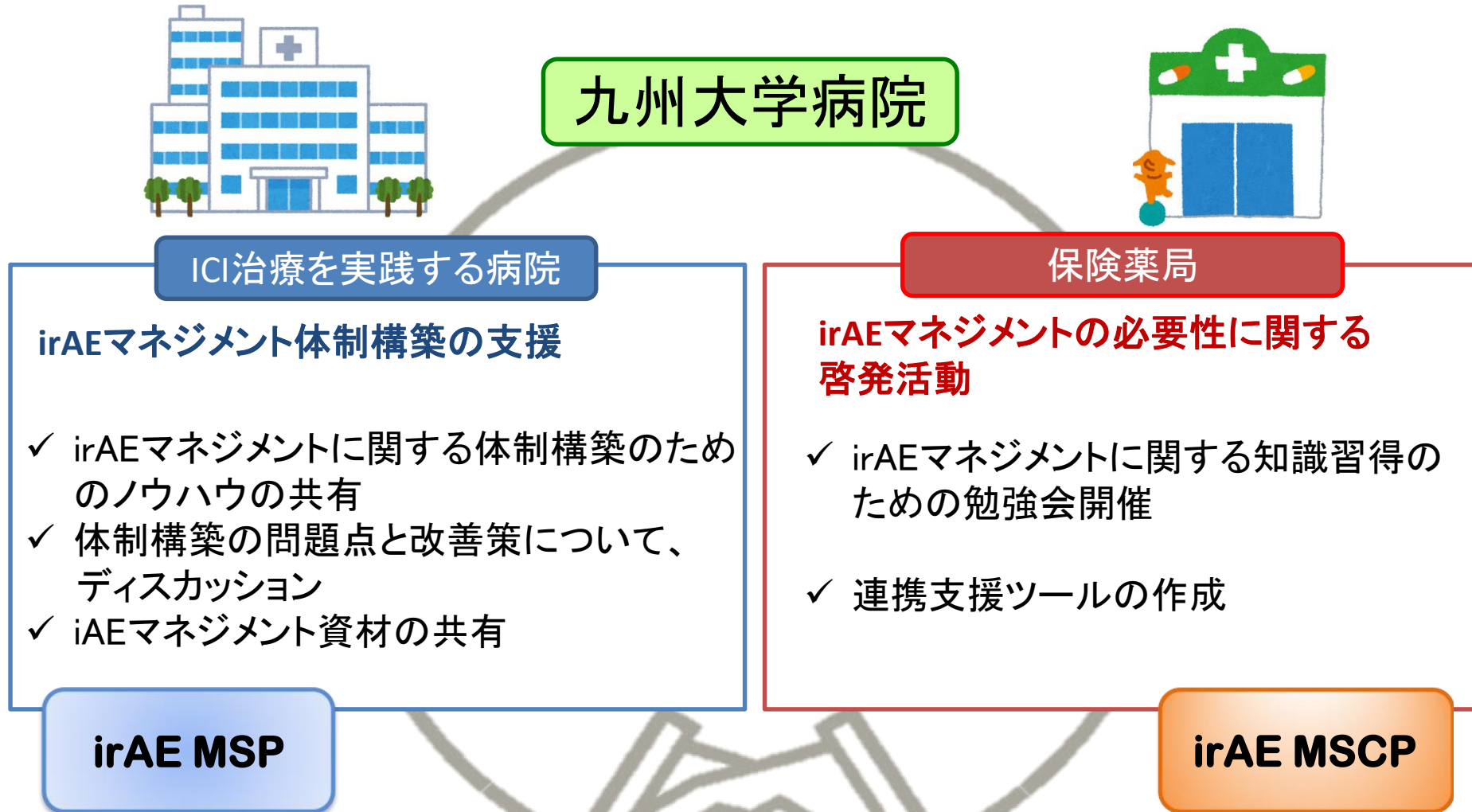
⇒ 当院は院外処方のため、経口薬移行後、病院薬剤師のフォローなし。ヒドロコルチゾンのコンプライアンス確認、シックディ指導は十分だったのか??

安心して治療を継続してもらうためには

- ✓ irAE出現をより早期に検出する
⇒多くの人に発見のスキルを！
- ✓ irAEについて、患者さんが医療スタッフに相談しやすい環境をつくる
⇒かかりつけ医や薬局にも相談の場を！
- ✓ ICI治療後も、irAEのモニタリングを継続する
⇒いつ？誰が？いつまですれば良い？
- ✓ irAE発現後のフォローアップを継続する
⇒ステロイド治療支援は誰が継続して行う？

地域におけるirAE対策の標準化

病診薬連携によるirAEモニタリングの実現に向けて



「Fukuoka irAE Management System : **FRENS**」

病病連携irAEマネジメント【irAE MSP】

irAE Management Seminar for Pharmacists with Team ICI

目的

福岡市がん診療連携拠点病院の実務担当薬剤師を中心に、irAEマネジメントの標準化を念頭におき、情報の共有化および各施設における課題解決を図ることで、地域でのICI適正使用を推進する

具体的な課題

- ICIは従来の殺細胞性抗がん薬などよりも安全性は高いと認識されているirAEについては、未知の事象や重症化するケースもあり注意を要する
- irAEは肺、大腸、下垂体など全身の様々な臓器に起こり得るため、診療科・職種横断的に対処する必要がある
- irAEの臨床経験は限定的であるため対処法は十分に確立されていない
- ICIは幅広いがん種への適応追加が見込まれるため、irAEマネジメントの体制作りが急務である



病院薬剤師連携のためのメニュー

- 各施設におけるICIチームの活動状況・運用ノウハウの共有
- irAEマネジメントツール、irAEマネジメント事例の共有
- 症例検討によるグループディスカッション
- ICIチームが機能している施設(全国)の薬剤師から講演を拝聴



irAE MSP 参加施設

参加施設

九州大学病院 福岡大学病院 九州がんセンター 浜の町病院
九州医療センター 済生会福岡病院 福岡赤十字病院
原三信病院 九州中央病院 福岡徳洲会病院 福岡東医療センター
都道府県がん診療連携拠点病院:2施設 地域がん診療連携拠点病院:6施設
その他:3施設



計画立案日:2018年11月

irAEマネジメント体制の標準化に取り組みたいが

- ✓ マネジメント体制の構築に関して明確な指針がない
- ✓ 施設背景に違いがあり、必要な要素・実現可能な体制は各施設毎に異なる



- ✓ 当院をモデルケースとして、取り組み内容の提示・使用資材を共有し、体制の標準化を検討する
- ✓ 国内の代表的な施設の薬剤師から取り組みを学び、体制構築のヒントを得る
- ✓ 各施設の取り組み状況と問題点の共有をおこないながら、体制構築を進める(複数回セミナーを開催)

irAE MSP

各施設に事前アンケートを行い、
同じ問題を抱えた施設毎にグループ分けを行いディスカッション

ディスカッショングループ

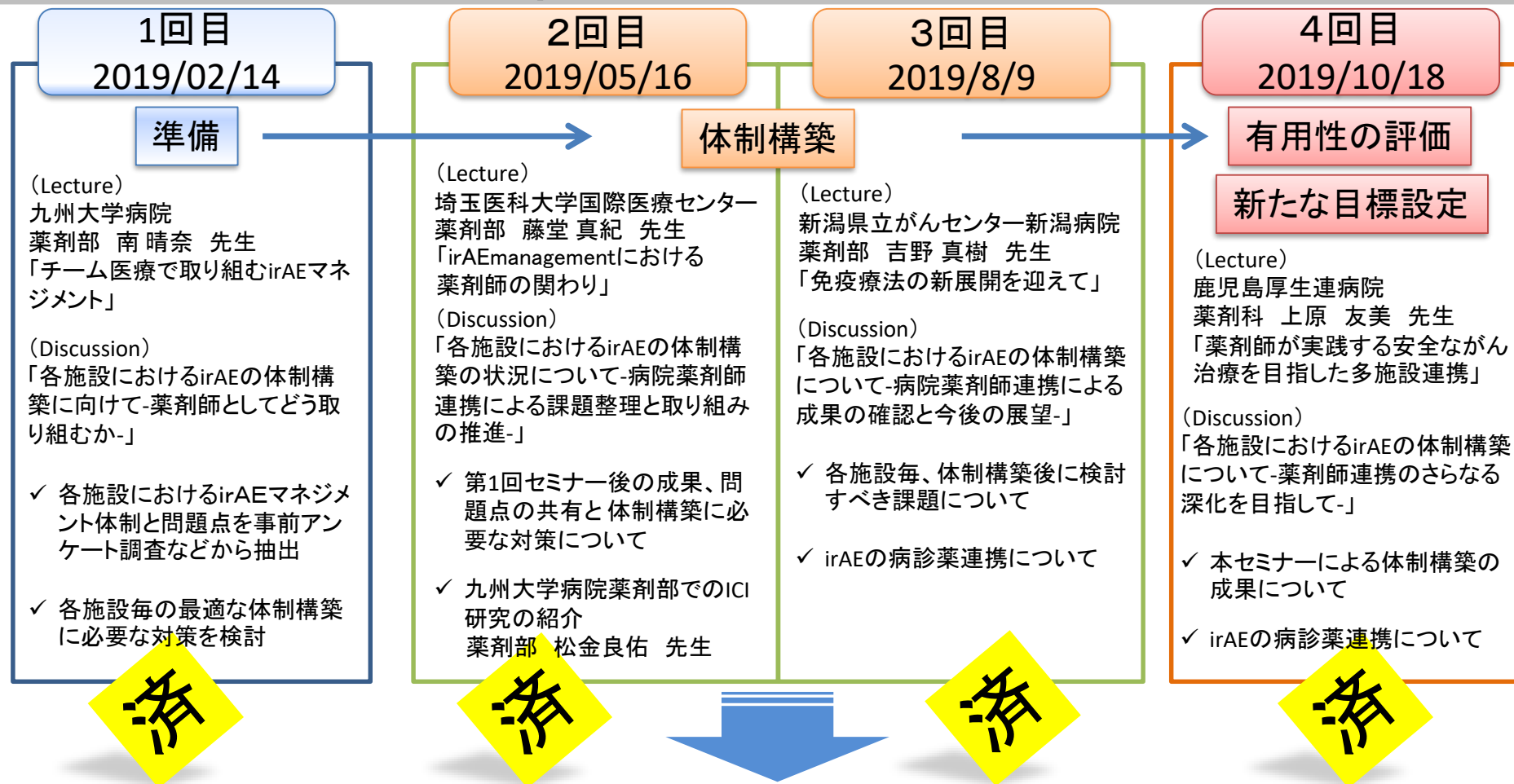
専門医不在の
ため対応できな
いirAEがある

一定の体制が
整っている

irAEマネジメント
チームがない

irAEマネジメント
チームがあるが
機能していない

これまでに開催したirAE MSPのプログラム



期待される成果

1. 病院薬剤師の連携が深まり、各施設における最適なirAEマネジメント体制が構築できる
2. irAEマネジメント体制について必要な要素を明らかにでき、全国への波及効果が期待できる
3. 参加施設のデータを集約することで、取り組み前後の成果が評価できる
4. 免疫チェックポイント阻害薬の適正使用推進に貢献する

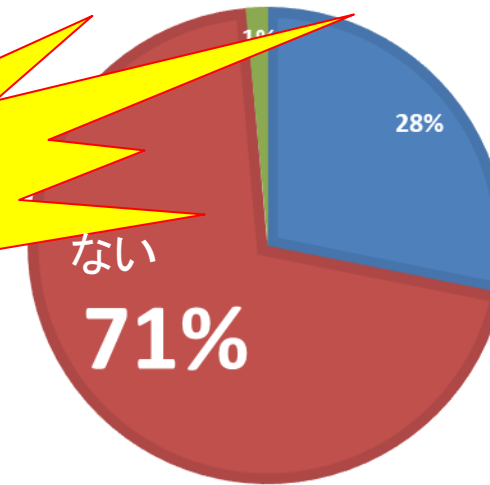
irAE MSP 取り組みの成果

項目	体制が整っている施設	
	取り組み 前	取り組み 後
ICI治療時の院内統一の検査項目	6	9
院内共通のirAE対策アルゴリズム	2	7
irAEについての患者教育資料	メーカー資材と院内作成資材 ・4 施設	メーカー資材と院内作成資材 ・7 施設
	メーカー資材のみ ・6 施設	メーカー資材のみ ・3 施設
院内共通のirAEモニタリング資材	5	7

保険薬局の薬剤師はICIについて理解しているのか？

Q、これまでに免疫チェックポイント阻害薬に関する勉強会に参加したことはありますか？

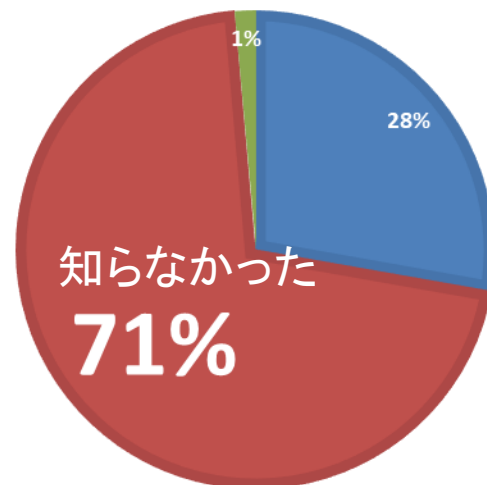
■ある ■ない ■解なし



全体的に不十分！

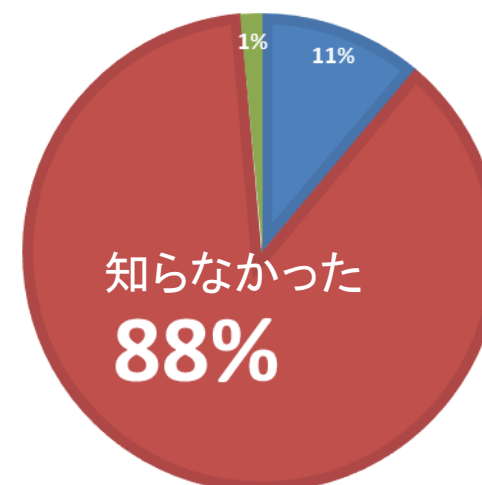
Q、「ICI」の言葉の意味を知っていますか？

■知っていた ■本日の講義で知った ■解なし



Q、「irAE」の言葉の意味を知っていますか？

■知っていた ■本日の講義で知った ■解なし



病薬連携irAEマネジメント【irAE MSCP】

irAE Management Basic Seminar for Community Pharmacists

目的

福岡市の保険薬局薬剤師を対象に、irAEマネジメントに関する知識の向上と、ICI治療を行う病院との連携体制構築を図り、ICI適正使用の地域連携共有体制の確立を推進する

具体的な課題

- irAEについては、未知の事象や重症化するケースもあり注意を要する
- irAEはICI開始から概ね3か月以内での発現が多いが、ICI治療終了後にも出現することが報告されており、外来での長期的なモニタリングが必要となる
- irAEの治療には長期的なステロイド内服療法が必要となることが多く、アドヒアランス維持に対する患者支援が必要となる



保険薬局薬剤師の地域連携共有体制のためのメニュー

- ICI適正使用に関する専門知識を習得する
- irAEマネジメントのための共有ツールを作成
- ICIチームが機能している病院との連携体制を構築

会員各位

2019年5月吉日

一般社団法人福岡市薬剤師会
学術・研修委員会
常務理事 古賀 友一郎

Basic Study 研修会

～ 薬局でわかる！抗がん剤の副作用 第1回 ～

拝 啓

先生方におかれましては益々ご健勝のこととお慶び申し上げます。

さて、これまでの Basic Study 研修会～がんシリーズ～は、がんの病態生理、薬物治療を取り上げてきました。

今般、九州大学病院の病院薬剤師・医師のご協力により、「抗がん剤の副作用」を中心にシリーズ化して研修会を開催することになりました。昨今の抗がん剤治療は内服治療も増えてきており、薬局薬剤師の参画も重要視されております。薬局業務に必ず役に立つ内容となりますので、ご参加くださいますようお願い申し上げます。

敬 具

-記-

日 時 : 2019年6月10日(月) 19:30～21:00

場 所 : 福岡市薬剤師会 会館

【講演内容】 19:30 ～ 21:00

演題1:「薬剤師として知っておきたい免疫チェックポイント
阻害薬の注意点」

演 者: 九州大学病院 薬剤部 池田宗彦 先生

演題2:「チーム医療による irAE マネジメント」

演 者: 九州大学病院 薬剤部 南 晴奈 先生

※取得研修単位: 1単位 (研修カードを御持参ください)

◆受講料: 福岡市薬剤師会所属のA会員・B会員・研修メンバー会員の先生は、無料。
薬学生は無料。(薬学生は、学生証をお持ち下さい。)
それ以外の方(非会員を含む)は、資料代として3000円の負担をお願いします。

主 催: 一般社団法人福岡市薬剤師会

共 催: 株式会社アステム

計画立案日: 2019年4月



福岡市薬剤師会と連携
会員店舗数: 710店舗

irAEマネジメント体制の病薬連携に取り組みたいが

- ✓ 薬局薬剤師のICIに対する認知度が低い
- ✓ ICI実施施設（病院）との連携体制がほとんどない



- ✓ 福岡市薬剤師会に協力を要請する
（研修会の開催・案内、★ツールの作成、等）
★保険薬局でirAE出現を簡便にチェックできるツールが必要
- ✓ irAEについて、専門医からの講義を受けることにより知識の習得を目指す（複数回セミナーを開催）
- ✓ 薬局の取り組み状況と問題点を、irAE MSPにおいてICI実施施設と共有し、連携体制構築を進める

irAE MSCP

セミナー毎にアンケート調査を実施し、
薬局薬剤師からの要望をセミナー内容(構成)に反映

✓ 保険薬局薬剤師が専門医からの講義を希望するirAE

irAE	希望数 (人)
下痢/大腸炎	40
劇症1型糖尿病	40
甲状腺/下垂体障害	27

irAE	希望数 (人)
間質性肺炎	40
皮膚障害	30
心筋炎	17



毎回のセミナーで、病院薬剤師からの
ICI short Lectureを実施し知識の定着を図る

保険薬局で想定されるICI患者の症例を提示する



irAE Management Basic Seminar
for Community Pharmacists

こんな患者さんがいたらどうしますか？

最近、下痢気味でね、。いつも通院治療している病院は遠いから、近くのクリニックの先生から下痢止めを処方してもらいました。

男性 56歳 右中葉肺癌

(処方せん)
ロペラミド錠® (1) 1錠1×下痢時 10回分
ミヤBM錠® 3錠3×毎食後

お薬手帳より
オフシーボ注 240mg 2週間間隔
で使用中

こんな患者さんがいたらどうしますか？

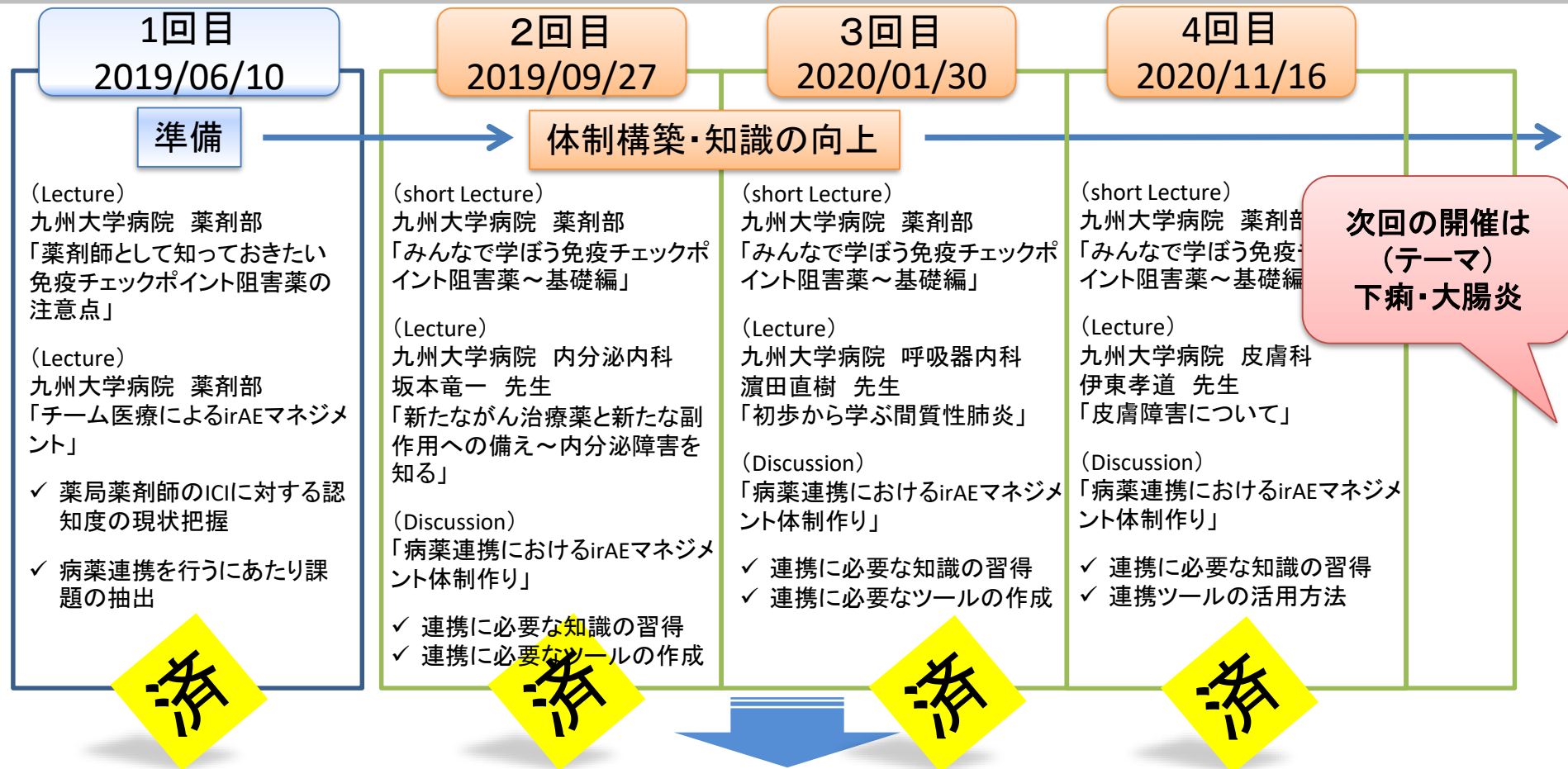
最近、なんだかきつくて。風邪かしらねえ。食欲もないのよ。ちゃんと食べないと。

女性 65歳 右中葉肺癌

クリニックからの処方
葛根湯 3包3×毎食前 7日分

お薬手帳より
オフシーボ注 240mg 2週間間隔
で使用中

これまでに開催したirAE MSCPのプログラム



期待される成果

1. 病院・薬局薬剤師の連携が深まり、最適なirAEマネジメント体制が構築できる
2. 病薬連携におけるirAEマネジメント体制について必要な要素を明らかにでき、全国への波及効果が期待できる
3. 参加施設のデータを集約することで、取り組み前後の成果が評価できる
4. 免疫チェックポイント阻害薬の適正使用推進に貢献する

ICI使用履歴の確認ツール

～ 情報提供手段として ～



2020/1～
九州大学病院では
貼付を開始しました。

2020/11～
近隣の6施設で、
貼付を開始しました。

- ◆ 2 cm × 4 cm
- ◆ 福岡市薬剤師会作成
- ◆ 病院薬剤師が貼付
(お薬手帳更新時は薬局で貼付)



irAEモニタリングツール

すぐに病院に連絡が必要な症状

☑形式で
各irAEの初期症状を記載

～ ICI 副作用確認シート ～

患者名: _____

月/日: _____ 使用ICI名: _____ 投与中 / 治療経験あり

重症肺炎・呼吸器炎

- ☐ まぶたが下がっている
- ☐ 物が二重に見える
- ☐ 筋肉痛がある

心筋炎

- ☐ 息苦しい
- ☐ むくみや体重増加がある
- ☐ 動悸がする

1型糖尿病

- ☐ 喉がひどく渴く
- ☐ 水を多く飲む
- ☐ 尿量が増える

間質性肺炎

- ☐ 息苦しい
- ☐ 咳が増えた
- ☐ 37.5度以上の発熱

大腸炎・下痢

- ☐ 下痢
- ☐ 便に血が混じる

内分泌障害

- ☐ 体がだるい
- ☐ 食欲が落ちる
- ☐ 吐き気

静脈血栓塞栓症

- ☐ むくみや腫れがある

皮膚障害

- ☐ 発疹がある
- ☐ 皮膚に痒みがある

神経障害

- ☐ 手足のしびれがある
- ☐ 力の入りにくさを感じる

次回受診時に報告が必要な症状

【上段】
患者によるチェックも可能

【下段】
薬剤師によるGrade評価

症状 \ グレード	0	1	2	3
対処		症状が2, 3日続く場合は、速やかに病院へ連絡しましょう。	速やかに病院に連絡しましょう。	
呼吸困難 (息苦しい)	ない	階段や坂道を登る際に息切れがある	ゆっくり歩行し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
浮腫	ない	夕方にくむみがある	朝も改善しないむくみがある	急激なむくみと、それに伴う体重増加があり、身の回りのこともできない
倦怠感 (体のだるさ)	ない	動くとき体が休むと回復する	いつもだるさはあるが、日常生活はできる	だるさのため、日常生活ができない
食欲不振	ない	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	経腸静脈栄養を要する
嘔吐	ない	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
下痢	ない	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日に7回以上下痢が増えた
手足のしびれ (部位:)	ない	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
筋力低下 (力が入りにくい) (部位:)	ない	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	明らかな筋力低下のため、身の回りのこともできない
その他症状				

※市薬剤師会のHPから
入手できるよう準備中



「Fukuoka irAE Management System : FRENS」

第1弾:2020年度

【病院薬剤師】

「ICI使用履歴確認シール」をお薬手帳に貼付する。

【保険薬局薬剤師】

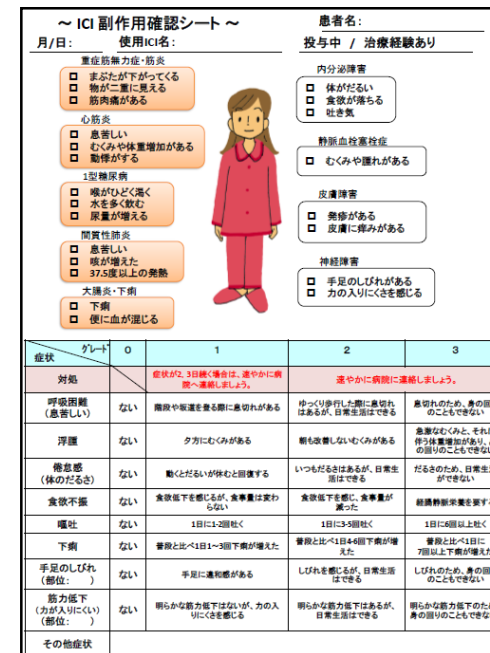
「ICI使用履歴確認シール」で、ICI投与歴が確認可能な患者に、「irAEモニタリングツール」を使用して、面談を実施する。

ICI使用履歴



The seal is for the 'お薬手帳' (Medicine Diary). It features the 'ICI' logo with the text 'ICI 危険予知ポイント 処方箋' and '投与歴があります。' (History of administration). A cartoon character is also present. The seal is intended to be pasted into the medicine diary to confirm ICI use history.

irAEモニタリングツール



The tool is a '～ ICI 副作用確認シート ～' (ICI Side Effect Confirmation Sheet). It includes a patient information section, a list of symptoms to monitor, and a table for recording the severity of symptoms.

患者名: _____
投与中 / 治療継続あり

月/日: _____ 使用ICI名: _____

重症低解力症・筋炎
☐ まぶたが下がってくる
☐ 物が二重に見える
☐ 筋肉痛がある

心筋炎
☐ 息苦しい
☐ むくみや体重増加がある
☐ 動悸がする

1型糖尿病
☐ 喉がひどく乾く
☐ 水を多く飲む
☐ 尿量が増える

間質性肺炎
☐ 息苦しい
☐ 咳が増えた
☐ 37.5度以上の発熱

大腸炎・下痢
☐ 下痢
☐ 便に血が混じる

内分泌障害
☐ 体がだるい
☐ 食欲が落ちる
☐ 吐き気

静脈血栓症
☐ むくみや腫れがある

皮膚障害
☐ 発疹がある
☐ 皮膚に痒みがある

神経障害
☐ 手足のしびれがある
☐ 力の入りにくさを感じる

症状	グレード	0	1	2	3
対処		症状が2、3日続く場合は、速やかに病院へ連絡しましょう。		速やかに病院に連絡しましょう。	
呼吸困難 (息苦しい)	ない	胸焼けや喉道を発する時に限られている	ゆっくり歩行した時に限られている	息切れのため、身の回りのことできない	
浮腫	ない	夕方むくみがある	朝も改善しないむくみがある	急激なむくみと、それに伴う体重増加があり、身の回りのことできない	
倦怠感 (体のだるさ)	ない	動くときに体が重くなる	いつもだるさはあるが、日常生活はできる	だるさのため、日常生活ができない	
食欲不振	ない	食欲低下を感じるが、食事は摂れている	食欲低下を感じ、食事は摂れている	経時的に体重が減少する	
嘔吐	ない	1日に1回以下	1日に3回以下	1日に6回以上続く	
下痢	ない	排便と比べ1日1～3回下痢が増えた	排便と比べ1日4～6回下痢が増えた	排便と比べ1日7回以上下痢が増えた	
手足のしびれ (部位:)	ない	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、身の回りのことできない	
筋力低下 (力が入りにくい (部位:))	ない	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	明らかな筋力低下のため、身の回りのことできない	
その他症状					

保険薬局とのirAE情報共有の実際(症例)

保険薬局にて



70 歳代 女性 肺がん

テセントリク® 2クール後より中止継続中

処方)

アセトアミノフェン200 mg 4錠 1日2回朝夕食後

肩が痛いので痛み止めを処方してもらいました。
テセントリクを投与していたんだけど、2回目に体調
不良を起こして・・・それから足が浮腫んだり、関節
が痛くなったりしはじめました。



ICI 副作用確認シートにて聴取

下血とまではいかないけど、
排便時に紙に血がついていることが時々あった。
先生には言っていない、痔になったのかなと思っていた。

保険薬局とのirAE情報共有の実際(症例)



保険薬局 薬剤師の対応

- ✓ 患者・家族に「すぐに病院へ連絡が必要な症状」について説明
- ✓ 病院へ ICI 副作用確認シートと TR を速やかに FAX送信

保険薬局からのトレーシングレポート

ICI の irAE について聴取いたしました。

足のむくみ、手のむくみについては先生にご報告されている
のを伺っております。

先生にご報告されていないことで X月のテセントリク投与後
から排便時に紙につくくらいの出血が時々あるとのことです。

「すぐに病院に連絡が必要な症状」に該当していることを説明しております。またご持参のテセントリク日誌にも副作用確認シートが貼られておりましたので、該当症状があれば病院へ連絡されることご家族様にも説明しております。

ご報告申し上げます。

保険薬局とのirAE情報共有の実際(症例)



九大病院 薬剤師の対応

- ✓ 電子カルテにirAE出現状況を記載
(必要に応じて、医師に直接連絡)
- ✓ 必要情報あれば、保険薬局にFAX返信

病院薬剤師からの返信

irAE の確認ありがとうございます。
当院医師に情報提供致しました。医師より患者様に連絡し、
irAE 心筋炎、irAE 腸炎精査目的に検査入院となりました。
今後また外来に来られましたら引き続きフォローをよろしくお願いいたします。



保険薬局との情報共有が、irAEの早期発見につながった

保険薬局の薬剤師が実践するirAEマネジメントは極めて重要

保険薬局で実践できるirAEマネジメント

✓ irAEの継続的な患者教育の実施

✓ irAEの継続的なモニタリング

緩和ケアへの移行等で、抗がん剤治療を実施していない
病院に転院しても、irAEを意識した患者支援が可能



✓ irAEの治療薬の服薬管理

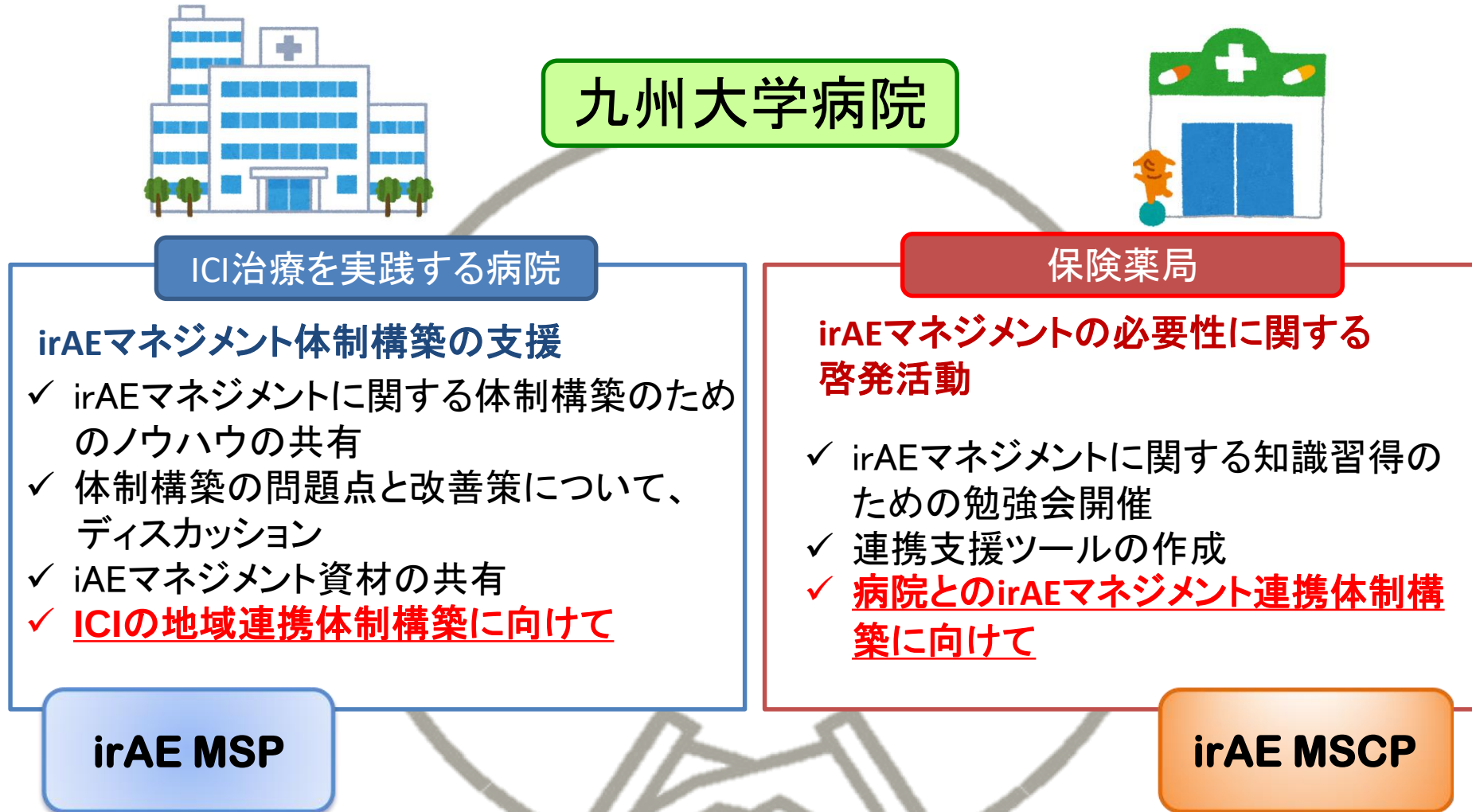
- ・プレドニゾン漸減中にirAEの再燃ないか？
- ・プレドニゾンのコンプライアンス保たれているか？
- ・レボチロキシンNaのコンプライアンス保たれているか？症状の再燃ないか？
- ・ヒドロコルチゾン内服中やインスリン使用中の患者が
シックデイの対応を理解しているか？

✓ irAEの早期発見



保険薬局で十分なirAEのマネジメントが可能となるような
病院との連携体制を構築することが重要！

病診薬連携によるirAEモニタリングの実現に向けて



「Fukuoka irAE Management System : **FRENS**」

まとめ

- 複合免疫療法の登場により、irAEは発現率はあがり、さらに複雑化・重篤化症例が増えることが予想される。
- ICI治療患者数の増加や長期間のフォローアップに対応するためirAEマネジメントは自施設対応型から、地域の保険薬局・他施設が協働した地域対応型にシフトしていく必要がある。
- 保険薬局・他施設によるirAEの情報共有ならびに地域連携によるirAEマネジメントは、安全なICI治療に寄与する。
- 患者教育を充実させ、irAEに関して相談できる場所・施設を地域ぐるみで増やす必要があり、地域を巻き込んだメディカルスタッフの教育・連携を継続することが重要である。

「Fukuoka irAE Management System : **FRENS**」

