

2016年6月5日 昭和薬科大学  
第19回日本医薬品情報学会総会・学術大会

# 臨床現場における医療情報の 活用と構築

三重大学医学部附属病院薬剤部

岩本 卓也

# 三重県のご紹介



忍者



鈴鹿サーキット

**三重大学医学部附属病院**  
三重県唯一の特定機能病院



松阪牛



伊勢神宮



熊野古道

## 三重県の日本一

- 日本一高い肥育牛「松阪牛」 (H14)
- なばな収穫量 (H22)
- おい茶生産量 (H24)
- 海女さんの数 (H23)
- 鍵の出荷金額 (H22)
- 自動販売機出荷金額 (H22)

## 三重県の企業

- おやつカンパニー (株)
- 井村屋 (株)
- マスヤ (株)
- 赤福 (株)
- 本田技研工業 (株) 鈴鹿製作所
- シャープ (株) 亀山工場

三重県は、こうした豊かな自然、歴史文化、海山の幸に恵まれていることから、古くから「美し国」(うましくに)とされています。



# G7伊勢志摩サミット (平成28年5月26日, 27日)



## 成果文書

- 質の高いインフラ投資の推進のためのG7伊勢志摩原則
- 国際保健のためのG7伊勢志摩ビジョン
- 女性の能力開花のためのG7行動指針
- サイバーに関するG7の原則と行動
- 腐敗と戦うためのG7の行動
- テロ及び暴力的過激主義対策に関するG7行動計画

# 三重大学医学部附属病院

平成23年12月  
開院

平成27年5月7日  
開院

- 機能別区分： 特定機能病院
- 病床数： 685床
- 院外処方せん発行率： 約99%
- エイズ治療拠点病院（H8～）
- 地域災害拠点病院（H9～）
- 都道府県がん診療連携拠点病院（H19～）
- 肝疾患診療拠点病院（H20～）
- 小児がん拠点病院（H25～）

# 研修施設認定（薬剤師関連）

- 日本医療薬学会 認定薬剤師制度
- 日本医療薬学会 薬物療法専門薬剤師制度
- 日本医療薬学会 がん専門薬剤師制度
- 日本臨床薬理学会 認定薬剤師制度
- 日本病院薬剤師会 がん薬物療法認定薬剤師制度
- 日本薬剤師研修センター 薬局・病院実務研修制度





# 臨床現場における医療情報の活用



# 病棟薬剤業務実施加算（H24～）

ア 過去の投薬・注射及び副作用発現状況等を患者又はその家族等から聴取し、当該保険医療機関及び可能な限り他の保険医療機関における投薬及び注射に関する基礎的事項を把握すること。

イ 医薬品医療機器情報配信サービス（PMDAメディナビ）によるなど、インターネットを通じて常に最新の医薬品緊急安全性情報、医薬品・医療機器等安全性情報、医薬品・医療機器等の回収等の医薬品情報の収集を行うとともに、重要な医薬品情報については、医療従事者へ周知していること。

ウ 当該保険医療機関において投薬される医薬品について、以下の情報を知ったときは、速やかに当該患者の診療を担当する医師に対し、当該情報を文書により提供すること。

- i 緊急安全性情報、安全性速報
- ii 医薬品・医療機器等安全性情報
- iii 医薬品・医療機器等の回収等

エ 入院時に、持参薬の有無、薬剤名、規格、剤形等を確認し、服薬計画を書面で医師等に

- ◆ 最新の情報を収集する
- ◆ 重要な情報は医療従事者に周知する
- ◆ さらに、処方医、病棟等を限定して周知を徹底する

重要な情報が必要な場面で適切に使用されるよう努める

（※を除く。）に掲げる業務についても、可能な限り実施するよう努めること。

ケ 退院時の薬学的管理指導について、可能な限り実施すること。

# 薬剤師に求められるDI業務のスキル

薬物療法専門薬剤師養成研修ガイドライン（日本医療薬学会：2016年3月 第1版）

<http://www.jsphcs.jp/senmon-y/07.php>

## 2-7. 医薬品に関する情報を適時適切に収集・評価し、必要な情報を医療従事者に提供する

### 2-7-1. 医薬品情報の収集と評価について

1. 医薬品の基本的な**情報源の種類と特徴について理解**する。
2. 求められる医薬品**情報の網羅性、速報性を考慮して情報収集を実践**できる
3. 情報源の種類や研究デザイン等から、**情報の信頼性を評価**する。

### 2-7-2. 医療従事者への医薬品情報提供について

1. 医療従事者からの質問の意図や職種に応じた**医薬品情報のニーズを理解し、適切に情報を加工し提供**できる。
2. **回答に関する根拠や理由を明確に述べ**、必要に応じて調査した文献名や文献の写しを添えて**情報を提供**できる。
3. 情報提供した内容が利用されていない場合には、原因を分析して**情報の収集・評価・加工・提供の各工程を見直す**ことができる。

# 医薬品情報専門薬剤師規程

## 日本医薬品情報学会

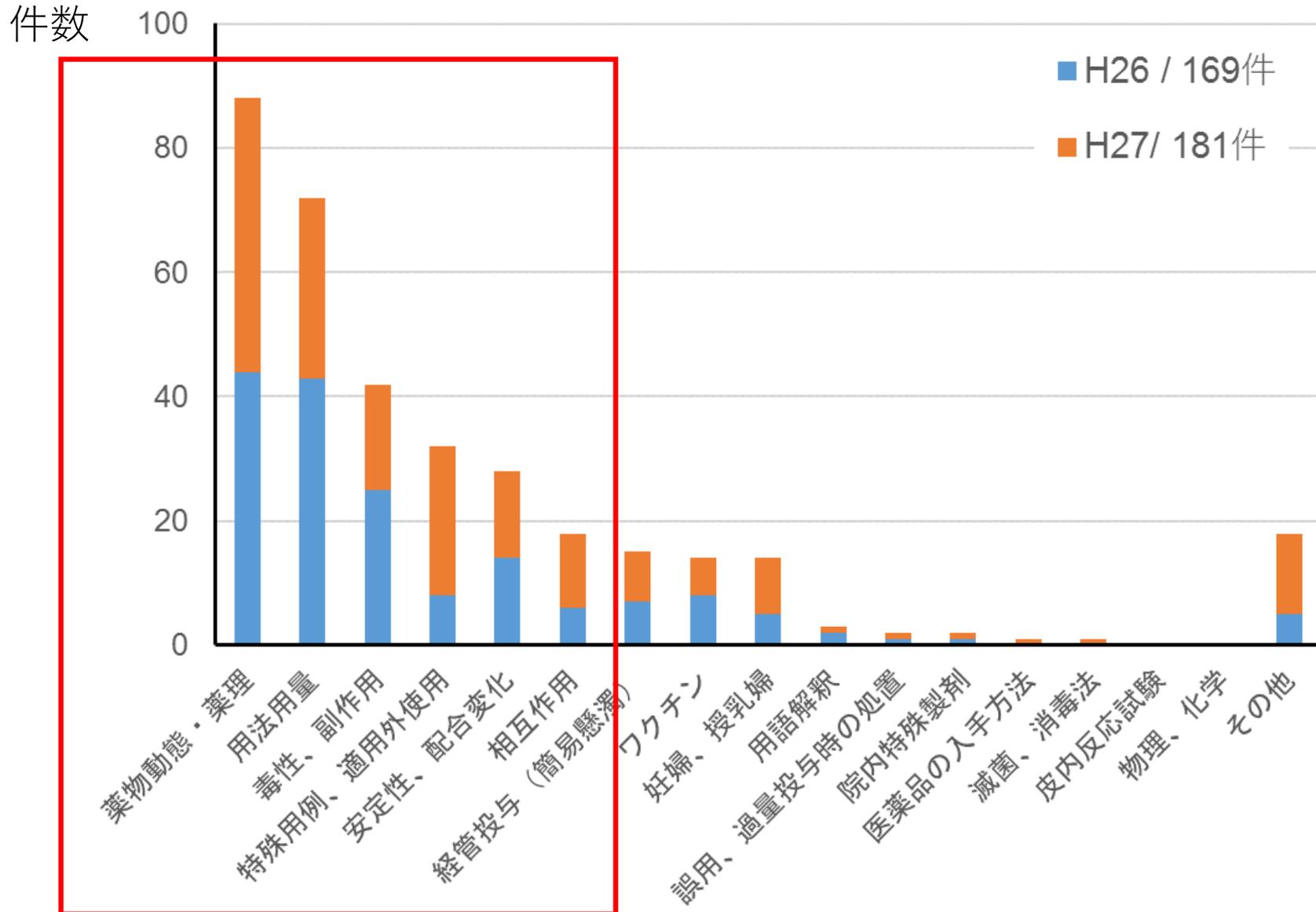
【目的】 医薬品情報専門薬剤師は、医薬品情報に関する高度な知識、技能、倫理観をもち、適切な医薬品情報に基づき、適正な医薬品の使用を担い、もって医療の質の向上に貢献することを目的とする。また、医薬品情報に関する教育・研究を担い、国民の健康に貢献することを目的とする。

【定義】 以下の資質を有する薬剤師を医薬品情報専門薬剤師とする。

1. 医薬品情報源の特性を理解し、その検索・調査ができ、その指導ができること。
2. 医薬品情報を根拠に基づいて評価し、目的にあわせて加工し、提供ができること。
3. 医薬品情報を活用するために必要なコミュニケーション、プレゼンテーション、ライティング能力を有すること。
4. 適切な医薬品情報に基づき、医薬品開発、医薬品適正使用のための最適な判断（有効性と安全性を確保するための対策など）ができること。
5. 医薬品情報に関連する教育、研究ができること。
6. 医薬品情報に関連する医療制度、関連法規、専門用語について十分に理解していること。
7. 医療倫理及び情報倫理（プロモーションコード、知的財産権の遵守など）を有していること。

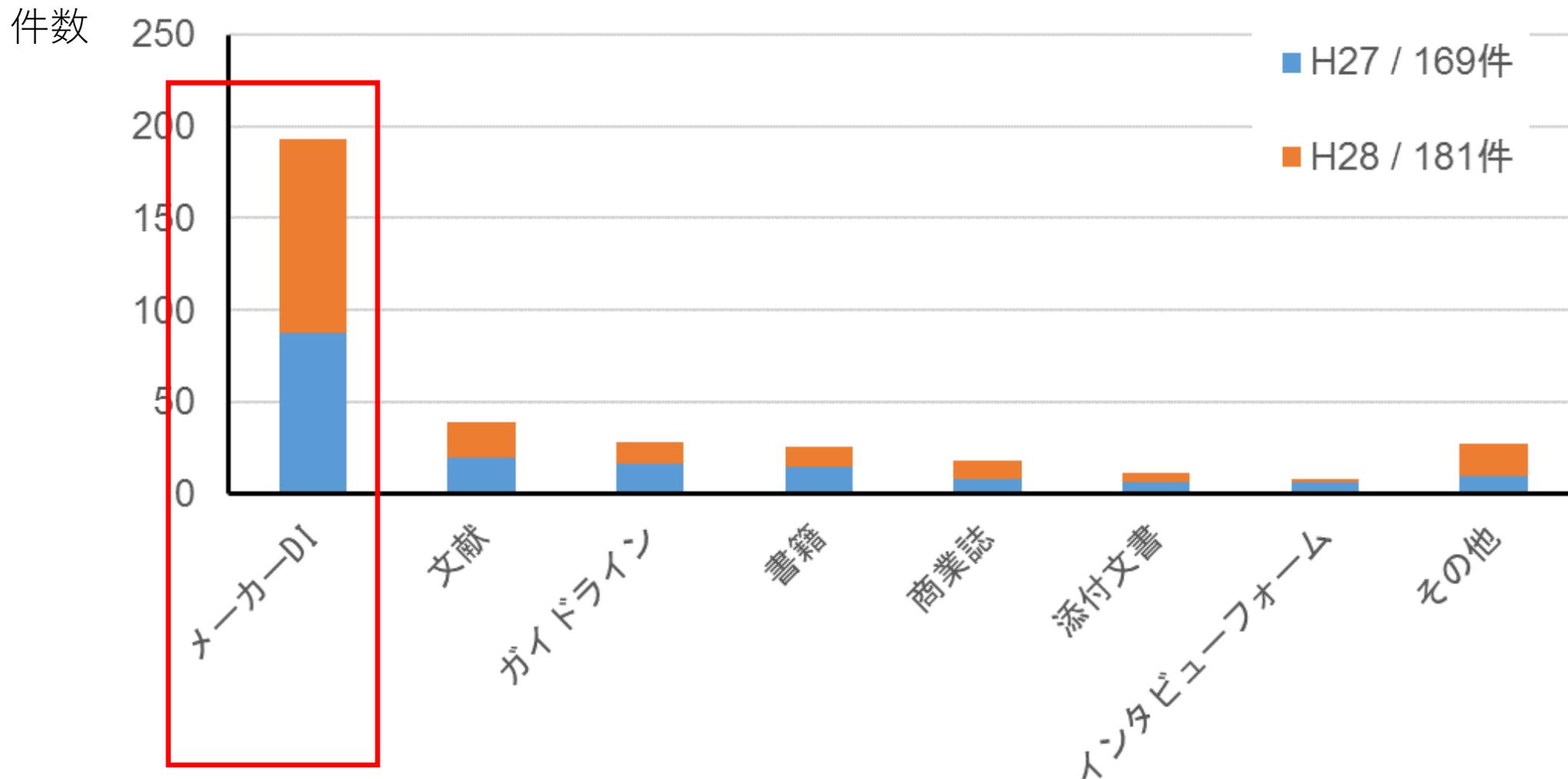
# 日常業務における薬剤師への問い合わせの内容

会員施設からの自発的報告を三重県病院薬剤師会が集計



# 回答に用いた情報源

会員施設からの自発的報告を三重県病院薬剤師会が集計



薬剤師の活動が日本より先行する

米国の状況はどうか



# 米国の薬剤師業務に関するガイドライン(37項目)

- [Activities of Vendors' Representatives in Organized Health Care Systems](#) [PDF]
- [Adverse Drug Reaction Monitoring and Reporting](#) [PDF]
- [Clinical Drug Research](#) [PDF]
- [Compounding Sterile Preparations](#) [PDF]
- [Design of Database-Driven Clinical Decision Support: Strategic](#)
- [Documenting Pharmaceutical Care in Patient Medical Records](#) [PDF]
- [Emergency Medicine Pharmacist Services](#) [PDF]
- [Handling Hazardous Drugs](#) [PDF]
- [Home Infusion Pharmacy Services](#) [PDF]
- [Managing Drug Product Shortages](#) [PDF]
- [Medication Cost Management Strategies for Hospitals and Health](#)
- [Medication-Use Evaluation](#) [PDF]
- [Minimum Standard for Ambulatory Care Pharmacy Practice](#) [PDF]
- [Minimum Standard for Pharmacies in Hospitals](#) [PDF]
- [Outsourcing Pharmaceutical Services](#) [PDF]
- [Outsourcing Sterile Compounding Services](#) [PDF]
- [Pharmaceutical Research in Organized Health-Care Settings](#) [PDF]
- [Pharmaceutical Services in Correctional Facilities](#) [PDF]
- [Pharmacist's Role in Immunization](#) [PDF]
- [Pharmacist-Conducted Patient Education and Counseling](#) [PDF]
- [Pharmacist Involvement in HIV Care](#) [PDF] New in 2015!
- [Pharmacist's Role in the Development, Implementation, and Ass](#)
- [Pharmacists' Relationships with Industry](#) [PDF]
- [Pharmacist's Role in Providing Drug Information](#) [PDF] Updated
- [Pharmacy and Therapeutics Committee and the Formulary Syst](#)
- [Pharmacy Planning for Implementation of Computerized Provide](#)
- [Pharmacy-Prepared Ophthalmic Products](#) [PDF]
- [Preventing Medication Errors in Hospitals](#) [PDF]
- [Preventing Medication Errors with Chemotherapy and Biotherap](#)
- [Providing Pediatric Pharmaceutical Services in Organized Health](#)
- [Recruitment, Selection, and Retention of Pharmacy Personnel](#) [PDF]
- [Remote Medication Order Processing](#) [PDF]
- [Safe Use of Automated Compounding Devices for the Preparati](#)
- [Safe Use of Automated Dispensing Devices](#) [PDF]
- [Selecting Pharmaceutical Manufacturers and Suppliers](#) [PDF]
- [Standardized Method for Pharmaceutical Care](#) [PDF]
- [Surgery and Anesthesiology Pharmaceutical Services](#)

- 副作用モニタリングと報告
  - 臨床使用される薬剤の研究
  - 無菌調製
  - 救命救急医療における薬剤師業務
  - 抗がん剤の取り扱い
  - 医薬品の供給不足の際の対応
  - 医療費削減への対応
  - 薬物治療の評価
  - 外来治療の薬剤師業務
  - 薬剤師業務、無菌調製業務の外部委託
  - 医療現場での薬学的ケアに関する研究
  - 予防接種における薬剤師の役割
  - 患者教育とカウンセリング
  - HIV患者への関与
  - 薬剤情報提供における薬剤師の役割
  - 投薬ミスの防止対策
  - ファーマシューティカルケアの標準化
  - 手術、麻酔における薬剤師業務
- 等

## ASHP Guidelines on the Pharmacist's Role in Providing Drug Information

### Background and Rationale

The provision of drug information (DI) is among the fundamental professional responsibilities of all pharmacists. Recent practice trends, including increased provision of medication therapy management services and efforts to obtain provider status, have placed pharmacists in increasingly complex patient-care roles and necessitated a higher level of competence by all pharmacists in meeting DI needs. Drug information may be patient specific, academic (for educational purposes), or population based (to aid in the decision-making process for evaluating medication use for groups of patients). The goal of providing carefully evaluated, evidence-based recommendations to support specific medication-use practices is to enhance the quality of patient care, improve patient outcomes, and ensure the prudent use of resources. The primary focus of these guidelines is to describe contemporary DI activities, including the application of a systematic approach, appropriate documentation methods, and use of high-quality DI resources. This information is intended to assist pharmacists in providing optimal DI services in a variety of practice settings, including hospitals and health systems, outpatient care centers, managed care envi-

pharmacist should have the skills to perform the following DI activities<sup>2,3</sup>:

1. Providing DI to patients, caregivers, and health care professionals.
2. Creating and maintaining currency of a variety of print and online educational resources for patients (e.g., tip sheets, pamphlets) and health care professionals (e.g., in-service documents, newsletters) on topics such as optimal medication use, general health, or select clinical questions.
3. Educating health care professionals on safe and effective medication-use policies and processes, including development of resources to communicate this information.
4. Leading or participating in continuing education services for health care professionals.
5. Precepting and educating pharmacy students and residents.
6. Participating in quality improvement research projects and drug cost analyses.
7. Contributing to the biomedical literature and providing peer review for other contributors.

Systematic Approach for  
Responding to Drug  
Information  
Requests (1975～)

依頼者への情報提供：  
体系的な考え方

Identify the requestor.

依頼者の同定



Define the true question and information need.

質問内容とニーズの把握



Obtain complete background information.

質問の背景情報を得る： ↓ 電子カルテ、検査データ

Categorize the question.

質問の内容を分類：副作用↓相互作用、代替薬・・・

Perform a systematic search.

情報検索の実行：一次、↓二次、三次資料

Analyze the information.

情報吟味：情報の解釈↓情報の連結

Disseminate the information.

情報提供：↓ 口頭、書類、両方

Document.

記録：質問、情報源、得られた情報、要した時間、回答

Follow-up. フォローアップ

重要

薬物治療の変更や患者アウトカムに  
影響を与えたのかどうか

# Perform a systematic search

Pharmacists should critically evaluate all resources prior to use to ensure that **they are accurate, current, and unbiased.**

情報提供する前に、情報の正確さ（適合性）、新しさ、バイアスが無いことを批判的に吟味すべき

## 情報源の種類

- ・ 一次資料：オリジナリティのある研究や調査の記録  
原著論文、総説、症例報告など
- ・ 二次資料：一次資料の検索を容易にしたもの  
文献目録、抄録誌（アブストラクト）
- ・ 三次資料：特定の観点に立って、整理・編集したもの  
専門書籍、教科書、辞書、事典、医薬品集、添付文書、インタビューフォーム、  
**Drug Information Handbook**

## オンライン検索

PubMed, 医中誌Web, UpToDate<sup>®</sup>, Micromedex<sup>®</sup>, Drugs@FDA

# 医療情報のオンライン情報源

## Mississippi Medical Center (2006.11-2007.1)

### UpToDate

An evidence-based, physician-authored clinical decision support resource that provides a comprehensive synthesis of the evidence followed by recommendations for use at the 'point of care.' It covers over 20 specialties and more than 10,000 topic reviews.

### PubMed

Publicly available version of MEDLINE and OLDMEDLINE; also includes citations from some additional life science journals; provides link-out features to additional resources. Coverage: 1950-present.

### Micromedex

Micromedex is a reliable prescription drug database. Coverage includes drug comparisons, interactions, identification and patient care handouts.

[https://www.umc.edu/Library/Quick\\_Links.aspx](https://www.umc.edu/Library/Quick_Links.aspx)



米国で頻用されている医薬品情報源は何か？

それは、

「第3者の厳しい公正な目で」精査されている？

# Associations of gender and age groups on the knowledge and use of drug information resources by American pharmacists

Manuel J. CARVAJAL, Kevin A. CLAUSON, Jennifer GERSHMAN, Hyla H. POLEN.

Received (first version): 7-Jan-2012

Accepted: 15-Jun-2013

## ABSTRACT\*

**Objectives:** To explore knowledge and use of drug information resources by pharmacists and identify patterns influenced by gender and age-group classification.

ASOCIACIÓN DE GRUPOS DE GÉNERO Y EDAD CON EL CONOCIMIENTO Y USO DE FUENTES DE INFORMACIÓN SOBRE MEDICAMENTOS POR FARMACÉUTICOS

- ✓ 米国の病院薬剤師、薬局薬剤師を対象
- ✓ 医薬品情報源に関するアンケート調査
- ✓ オンライン版および冊子版の両者を含む
- ✓ 37の州の114人が回答
- ✓ 性別と年齢を考慮して解析

used to characterize other findings.

**Results:** Gender and age group classification influenced patterns of knowledge and use of drug information resources by pharmacists. They also affected pharmacists' perceptions of the most common types of questions prompting them to consult a drug information reference, as well as the resources consulted. Micromedian evaluation

tipos de áreas, preferencias de fuentes e idoneidad percibida de las fuentes. Se utilizó el test t para probar las diferencias de medias y porcentajes entre géneros y grupos etarios. Se usó estadística descriptiva para caracterizar otros hallazgos.

**Resultados:** El género y los grupos etarios afectaron los patrones de conocimiento y uso de

# 調査結果

◆ 最も良く使用する医薬品情報源は、オンライン版？

**Yes 71%** ( Male 59%, Female 86%)

◆ 検索する内容によって、どの医薬品情報源を使用するか、上位2位まで記載

Q. 副作用の項目・頻度

1. Micromedex 26.3%    2. Facts & Comparison 16.7%

Q. 用法・用量

1. Micromedex 21.9%    2. Facts & Comparison 15.8%

Q. 薬物相互作用

1. Micromedex 23.7%    2. Lexi-Comp Online 16.7%

Q. 適用外使用

1. Micromedex 31.6%    2. Clinical Pharmacology 11.4%

Q. 薬効・薬理

1. Micromedex 24.6%    2. Clinical Pharmacology 16.7%

Q. 薬物動態

1. Micromedex 20.2%    2. Clinical Pharmacology 13.2%

Q. 注射薬の配合変化・安定性

1. Handbook on Inject. Drugs 38.6%    2. Micromedex 15.8%

Q. 妊婦・授乳

1. Drugs in pregnancy & Lactation 37.7%    2. Facts & Comparison 11.4%

Q. すべての検索内容を通じて

1. Micromedex 24.6%    2. Facts & Comparison 16.7%

## 結果のまとめ（Discussionより）

- ◆ 電子版の医薬品情報は冊子版より、よく使用されている。
- ◆ 多少の男女差、年齢による違いはあるものの、**Micromedex**が良く使用されている。各項目で高い支持率。  
その他、**Facts & Comparisons**、**Lexi-Comp Online**,
- ◆ 使用されている理由は、情報の新しさ、最も信頼性のあるエビデンスが表示、患者中心の医療への適合性が高い、使いやすさ（熟練層の薬剤師にも使いやすい）

# Micromedex®の特長

- エビデンスに基づくバイアスの無い医薬品情報データベース。
- 1997年には米国議会で医薬品情報の標準資料として、また、FDAに承認されている医薬品の適応外処方指標としても認定された実績がある。
- ADME（肝腎機能低下時の投与量を含む）、相互作用の項目が充実している。
- 引用文献の出典があり、エビデンスの高い最新の根拠文献を把握できる。
- 文献自体を読まなくても、迅速に行動に移すことができる。

## タクロリムス（全身投与）モニタリング項目

- 全血中薬物濃度の測定：移植初期は2回/週、肝機能障害患者、CYP3A4誘導剤または阻害剤の併用患者に注意
- 血糖：特に黒人、ヒスパニック系
- 腎機能：特に腎機能低下者
- 肝機能
- 血圧

ハイリスク薬、治療のキードラッグについては、このようなデータベースを基に薬学的管理の標準化を行うのが良い。

- 皮膚症状
- 日和見感染
- QT延長（QT延長の危険性のある薬剤の併用、電解質異常、CYP3A4阻害剤の併用）

# Micromedexを活用できる場面 (私自身、活用してきたこと)

- 医療従事者からの問い合わせ全般
- 抗がん剤調製業務：抗がん剤の調製後の安定性を調べる
- TDM：相互作用の報告の有無と危険性。根拠文献の把握が可能。
- 病棟業務：薬物動態、相互作用、臓器障害時の投与量の提案、  
日常的にモニタリングする項目の把握。
- 臨床研究立案：相互作用の新規性を確認。

# ボルテゾミブとイトラコナゾールとの相互作用を示唆した論文

Pharmacotherapy 2010; 30(7): 661-665



米国の病院薬剤師がよく購読している雑誌の一つ

## Drug Interaction Between Itraconazole and Bortezomib: Exacerbation of Peripheral Neuropathy and Thrombocytopenia Induced by Bortezomib

Takuya Iwamoto, Ph.D., Miki Ishibashi, M.S., Atsushi Fujieda, M.D., Ph.D., Masahiro Masuya, M.D., Ph.D., Naoyuki Katayama, M.D., Ph.D., and Masahiro Okuda, Ph.D.

**Study Objective.** To investigate whether a drug interaction exists between bortezomib and the cytochrome P450 (CYP) 3A4 inhibitor itraconazole and/or the CYP2C19 inhibitor lansoprazole that results in increased severity of bortezomib-induced peripheral neuropathy and thrombocytopenia.

**Design.** Retrospective medical record review.

**Setting.** Hematology-oncology ward of a university-affiliated hospital in Japan.

**Patients.** Six adults with relapsed multiple myeloma who received intravenous bortezomib plus oral dexamethasone as the first course of a 21-day cycle between July 2007 and December 2008. Four of the six patients were treated concomitantly with itraconazole or lansoprazole: two with itraconazole, one with lansoprazole, and one with both itraconazole and lansoprazole.

**Measurements and Main Results.** Using the National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events, we identified the presence and graded the severity of peripheral neuropathy and thrombocytopenia before and during each patient's first 21-day course of bortezomib plus dexamethasone therapy. All three patients who received itraconazole experienced new or worsening peripheral neuropathy; they also experienced grade 4 thrombocytopenia. The patient who received lansoprazole alone, as well as the two patients who did not receive itraconazole or lansoprazole, had no changes in either adverse effect. We also evaluated the relationship between peripheral neuropathy and bortezomib plus dexamethasone therapy by using the Naranjo adverse drug reaction probability scale, and a probable relationship was found. We further assessed whether a drug interaction between bortezomib and itraconazole and/or lansoprazole had occurred involving the CYP3A4 and/or the CYP2C19 pathways, respectively—resulting in increased severity of the bortezomib-induced peripheral neuropathy and thrombocytopenia—by using the Horn drug interaction probability scale. We found that the occurrence of this drug interaction was strongly supported.

**Conclusions.** Itraconazole appears to exacerbate peripheral neuropathy and thrombocytopenia induced by bortezomib; however, the mechanism of this drug interaction is unknown. Clinicians should closely monitor for bortezomib-induced adverse effects when itraconazole, or any other potent CYP3A4 inhibitor, is administered concomitantly with bortezomib.

**Key Words:** bortezomib, itraconazole, drug interaction, peripheral neuropathy, thrombocytopenia.

(Pharmacotherapy 2010;30(7):661-665)

# BOR/DEX療法 1 コース目における 末梢神経障害および血小板数低下

Patients	PN grade		Blood platelet count (x 10 <sup>3</sup> /m <sup>3</sup> )		Platelet transfusion
	Before treatment	During treatment	Before treatment	During treatment	
No. 1	1	1	230	122	-
No. 2	1	1			
No. 3	0	0			
<b>No. 4</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>74</b>	<b>16</b>	<b>Days 13, 14, 16, 17,20</b>
<b>No. 5</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>12</b>	<b>15</b>	<b>Days -3,0, 2, 3, 5, 8, 11, 14, 17, 20</b>
<b>No. 6</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>104</b>	<b>17</b>	<b>Day 16</b>

No.4~6

イトラコナゾール200 mg/day 連日併用

**Itraconazole**

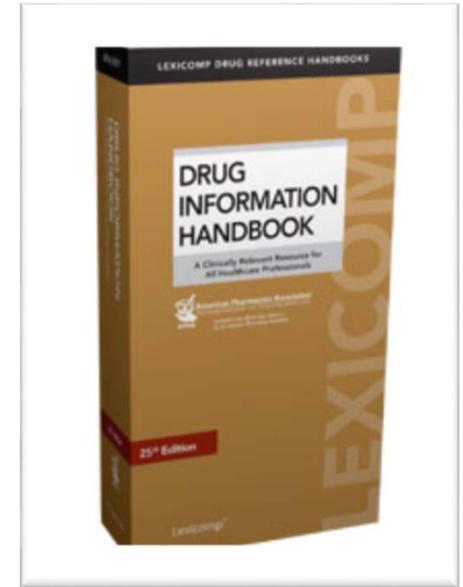
- 1) **Interaction Effect:** increased bortezomib exposure
- 2) **Summary:** The concomitant use of bortezomib and CYP3A4 inhibitors (eg, itraconazole) may increase bortezomib exposure. Based on data from 12 patients, coadministration of bortezomib (metabolized by cytochrome P450 3A4, 2C19, 1A2), and ketoconazole (a potent CYP3A4 inhibitor) resulted in a 35% increase in mean bortezomib AUC (Prod Info VELCADE(R) injection, 2008). Although the pharmacokinetics of coadministered bortezomib and itraconazole have not been evaluated, in a retrospective case review (n=6), thrombocytopenia and peripheral neuropathy (new-onset or increased severity) was observed in 3 patients who received itraconazole concomitantly with bortezomib (Iwamoto et al, 2010). If bortezomib and itraconazole are coadministered, use caution and monitor patients closely for bortezomib adverse events (Iwamoto et al, 2010; Prod Info VELCADE(R) injection, 2008).

(中略)

- 6) **Clinical Management:** The concomitant use of bortezomib and CYP3A4 inhibitors (eg, itraconazole) may increase bortezomib exposure. Therefore, use caution if bortezomib and itraconazole are coadministered and monitor patients closely for bortezomib adverse events (thrombocytopenia, neutropenia, peripheral neuropathy) (Prod Info VELCADE(R) injection, 2008).

# Drug information handbookの特長

- American Pharmacists Association (APhA：米国薬剤師会) が監修しており、広く米国で使用されている。
- 日本で上市されている、もしくは近い将来上市される薬の情報が、高い確率で記載されている。
- 比較的安価（一万円以下）。私の場合、2年毎に購入している。
- 記載内容が明確で医療に適用しやすい。



## よく参考にする項目

- ✓ Drug interactions (**Metabolism/Transport**)
- ✓ **Strage/Stability**
- ✓ **Pharmacodymanics/Kinetics**  
Vd, Protein binding rate, Metabolism, Half-life  
Excretion(Feces or Urine)
- ✓ Dose adjustment in **renal impairment**
- ✓ Dose adjustment in **hepatic impairment**
- ✓ **Monitoring Parameters**

## Tacrolimus (systemic)

### <Monitoring parameters>

タクロリムス（全身投与）

<モニタリング項目>

腎機能、肝機能

電解質（Ca, Mg, K）

血糖、血圧

全血中薬物濃度（経口投与時はトラフ濃度）

静脈投与時はアナフィラキシー症状

QT延長

Monitor for QT prolongation.

## 海外の医薬品情報源が日本で普及しない理由（私見）

- 存在自体を知らない。
- 検索する際、一般名を英語で入力する必要がある。
- 海外未承認の医薬品は検索できない。
- 英語を読解するのに時間がかかる。
- **「医療安全を守る薬剤師の姿勢」と「英語の誤訳による危険性」が相反する。**



添付文書、インタビューフォームを確認した後、  
補助的（プラスα）に使用するのが良い

# 医療現場で医薬品情報を創る



臨床薬剤学研究室



薬効評価解析室（薬剤部内）

# 医療薬学研究の推進

現代の医療は、これまで先人達が積み重ねてきた成果



標語「巨人の肩の上に立つ」 (Standing on the shoulders of giants) は12世紀のフランスの学者シャルトルの言葉とされるもので「現代の学問は多くの研究の蓄積の上に成り立つ」という意味

⇒ 積み重ねのない学問領域は、衰退していく

# 医療薬学研究の手順 まずはじめに

## 薬物治療についての問題の定式化

問題（クリニカル・クエスチョン）の定式化の基本形は、

- Patient：どんな患者が
- Intervention：どんな介入を行うと
- Comparison：どんなものと比較して
- Outcome：どうなるか

例えば

P: ボルテゾミブを使用している患者

I: イトラコナゾールを併用すると

C: 併用しない場合と比較して

O: 副作用の危険性が高くなる

# 医療薬学研究の手順

## Step 2

### 定式化した問題に関する情報の検索

#### 薬物間相互作用の問題

- 医薬品添付文書、インタビューフォーム
- FDAのPackage insert                      Drugs@FDA
- Micromedex
- Lexi-Interact™ Online    (UpToDateに乗り入れ)
- PubMed

信頼性の高い海外の  
3次資料の活用

少なくとも、これまでにエビデンスの高い情報が無いことを確認して研究を開始する。⇒ 新規性

# 薬物間相互作用に関する論文

## 三重大病院薬剤部 (2010 -)

- **Iwamoto T, Ishibashi M, Fujieda A, Masuya M, Katayama N, Okuda M.**  
Drug interaction between itraconazole and bortezomib: exacerbation of peripheral neuropathy and thrombocytopenia induced by bortezomib. *Pharmacotherapy*. 2010 Jul;30(7):661-5.
- **Iwamoto T, Monma F, Fujieda A, Nakatani K, Katayama N, Okuda M.**  
Hepatic drug interaction between tacrolimus and lansoprazole in a bone marrow transplant patient receiving voriconazole and harboring *CYP2C19* and *CYP3A5* heterozygous mutations. *Clin Ther*. 2011 Aug;33(8):1077-80.
- **Kurata T, Iwamoto T, Kawahara Y, Okuda M.**  
Characteristics of pemetrexed transport by renal basolateral organic anion transporter hOAT3. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2014;29(2):148-53.
- **Iwamoto T, Monma F, Fujieda A, Nakatani K, Gayle AA, Nobori T, Katayama N, Okuda M.**  
Effect of genetic polymorphism of *CYP3A5* and *CYP2C19* and concomitant Use of voriconazole on blood tacrolimus concentration in patients receiving hematopoietic stem cell transplantation. *Ther Drug Monit*. 2015 Oct;37(5):581-8.

## Case Report

# Hepatic Drug Interaction Between Tacrolimus and Lansoprazole in a Bone Marrow Transplant Patient Receiving Voriconazole and Harboring CYP2C19 and CYP3A5 Heterozygous Mutations

Takuya Iwamoto, PhD<sup>1</sup>; Fumihiko Monma, MD, PhD<sup>2</sup>; Atsushi Fujieda, MD, PhD<sup>2</sup>; Kaname Nakatani, MD, PhD<sup>3</sup>; Naoyuki Katayama, MD, PhD<sup>2</sup>; and Masahiro Okuda, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Depart

薬物間相互作用

<sup>2</sup>Depart

タクロリムスーランソプラゾール、ボリコナゾール

<sup>3</sup>Depart

遺伝子型 : CYP3A5\*1/\*3, CYP2C19\*1/\*2

ABSTRACT

**Background:** A drug interaction between oral tacrolimus (TAC) and lansoprazole (LAN) has been reported in patients with CYP2C19 hetero/homozygous mutations and the CYP3A5 \*3/\*3 genotype. A PubMed search (implemented March 16, 2011) using search terms *drug interaction, tacrolimus, and lansoprazole* failed to identify drug interactions in CYP3A5 extensive metabolizers and parenterally administered TAC.

**Objective:** The purpose of this study was to report a case of drug interaction between intravenously admin-

istered tacrolimus (TAC) and lansoprazole (LAN) in a patient with CYP2C19 heterozygous mutation and CYP3A5 \*1/\*3 genotype. The patient was hospitalized because of the recurrence and progression of lymphoma. Other drugs taken were acyclovir, ursodeoxycholic acid, cefepime, meropenem, vancomycin, lenograstim, and dopamine hydrochloride. The genotyping analyses using the pre-BMT and post-engraftment (day 33) samples indicated that both were CYP2C19 \*1/\*2, CYP3A5 \*1/\*3 and CYP2C9 \*1/\*1. The calculated Drug Interaction Probability Score between TAC and LAN was 6, indicating a probable interaction. TAC and VCZ concentrations were measured by an affinity column-mediated immunometric

# タクロリムスとランソプラゾールとの相互作用

## 症例:

18歳男性、体重53 kg、

Genotype: *CYP3A5* \*1/\*3

*CYP2C19* \*1/\*2

BMT day-1: TAC 24 h div,

LAN 30 mg x 2 iv /day,

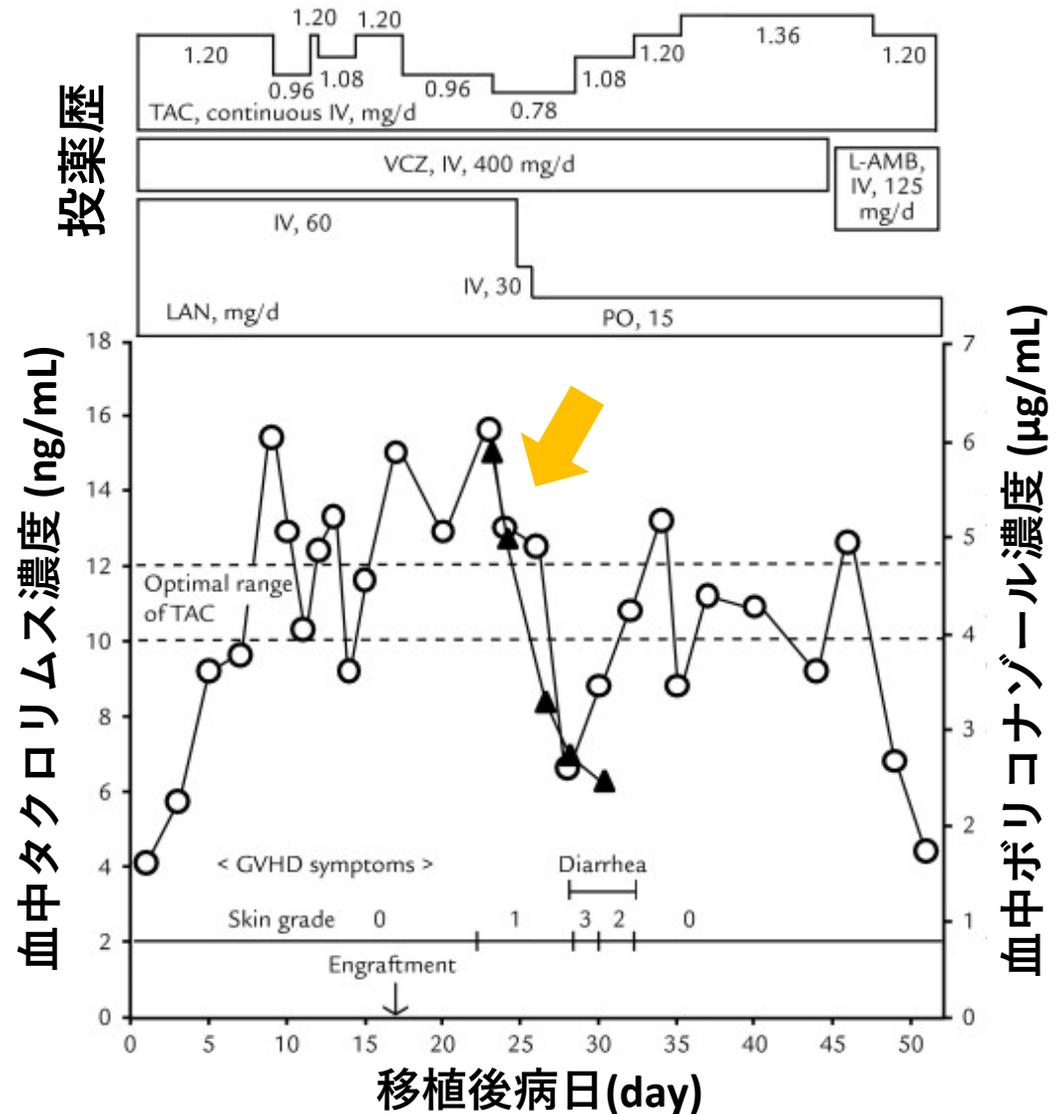
VRCZ 200 mg x 2 iv /day

Day 5-26日では、TACの血中濃度は9-16 ng/mLを維持しており、**26日目にLANの投与量を15 mgx1 /dayに減量した。2日後、TACの血中濃度は6.6 ng/mLと著しく低下した。**

同日、高熱と皮膚症状の悪化、下痢を認め、急性GVHDの増悪が疑われた。また、**LAN減量後、VRCZの血中濃度は5.9 ng/mLから2.5 µg/mLに低下していた。**

同日、高熱と皮膚症状の悪化、下痢を認め、急性GVHDの増悪が疑われた。また、**LAN減量後、VRCZの血中濃度は5.9 ng/mLから2.5 µg/mLに低下していた。**

同日、高熱と皮膚症状の悪化、下痢を認め、急性GVHDの増悪が疑われた。また、**LAN減量後、VRCZの血中濃度は5.9 ng/mLから2.5 µg/mLに低下していた。**



# 相互作用の解釈

## CYP遺伝子多型の影響

### これまでの報告

#### TACとLANの相互作用:

以下の2つが揃うと強力

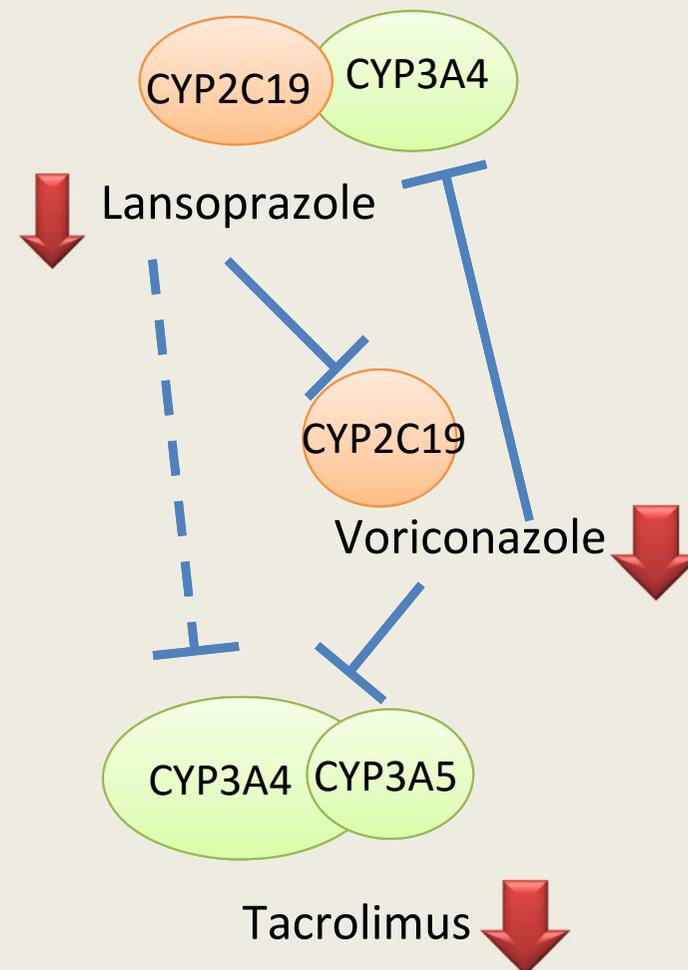
CYP2C19 変異 ⇒ LANの血中濃度高値

CYP3A5\*3/\*3 ⇒ TACの血中濃度高値

- Hosohata K et al., Drug Metab Pharmacokinet. 2008;23:134-8.
- Miura M et al., Biopharm Drug Dispos. 2007; 28:167-75.

### 本症例

CYP2C19\*1/\*2, CYP3A5\*1/\*3



CYP3A4/5を強力に阻害するVRCZが併用され、TACとLANの相互作用が増強

# Lexi-Comp Online™ Interaction Monograph

## Title Tacrolimus (Systemic) / Proton Pump Inhibitors

**Patient Management** Monitor tacrolimus concentrations closely when using a proton pump inhibitor together with tacrolimus. Tacrolimus dose adjustment may be necessary. Patients with certain *CYP2C19* and/or *CYP3A5* genotypes may be at greater risk. Rabeprazole or pantoprazole may be less likely to significantly interact. Selected H<sub>2</sub>-receptor antagonists (i.e., ranitidine or famotidine) also appear less likely to interact.

**Discussion** (前略) The dependence of this interaction on *CYP2C19* and/or *CYP3A5* genotypes suggests that greater PPI concentrations and/or a greater reliance on *CYP3A*-mediated PPI metabolism due to poor *CYP2C19* activity increases the magnitude of the interaction.

This was apparently demonstrated by one case report of a BMT patient who was heterozygous for *CYP2C19* and *CYP3A5* mutations.<sup>15</sup> The patient experienced a decrease in their serum tacrolimus concentrations after a lansoprazole dose reduction, an effect that was exacerbated by voriconazole discontinuation in the same general time period.

15. Iwamoto T, Monma F, Fujieda A, et al, "Hepatic Drug Interaction Between Tacrolimus and Lansoprazole in a Bone Marrow Transplant Patient Receiving Voriconazole and Harboring *CYP2C19* and *CYP3A5* Heterozygous Mutations," *Clin Ther*, 2011, 33: 1077-80.

# Lexi-Comp Online™ Interaction Monograph

## Title Proton Pump Inhibitors / Voriconazole

**Patient Management** Monitor response to voriconazole, including any signs of toxicity, when used together with a proton pump inhibitor (PPI). Monitor the patient's response the PPI as well, bearing in mind that lower PPI may be effective during concomitant treatment in patients receiving omeprazole at a dose of 40 mg/day or greater, reduce omeprazole dose by half when initiating voriconazole.

**Discussion** In a clinical study of 18 healthy volunteers, coadministration of omeprazole (40 mg daily) increased the mean voriconazole (400 mg twice daily for 1 day, then 200 mg twice daily for 9 days ) maximum concentration and AUC by 15% and 41%, respectively.

(中略)

Another case report describes a patient whose voriconazole plasma concentrations decreased by one half in the week following a dose reduction of lansoprazole from 60 mg/day intravenously to 15 mg/day orally. <sup>5</sup>

5. Iwamoto T, Monma F, Fujieda A, et al, "Hepatic Drug Interaction Between Tacrolimus and Lansoprazole in a Bone Marrow Transplant Patient Receiving Voriconazole and Harboring CYP2C19 and CYP3A5 Heterozygous Mutations," Clin Ther, 2011, 33: 1077-80.

# Pharmacist-scientist の養成

提言

薬剤師の職能将来像と社会貢献



平成26年(2014年)1月20日

日本学術会議

薬学委員会

チーム医療における薬剤師の職能とキャリアパス分科会

## 3. 提言の内容

1. 医療専門職としての倫理観の涵養と自律
2. 医療現場における薬剤師の新たな機能
3. 大学における臨床系教員のあり方
4. 臨床研究への積極的参画

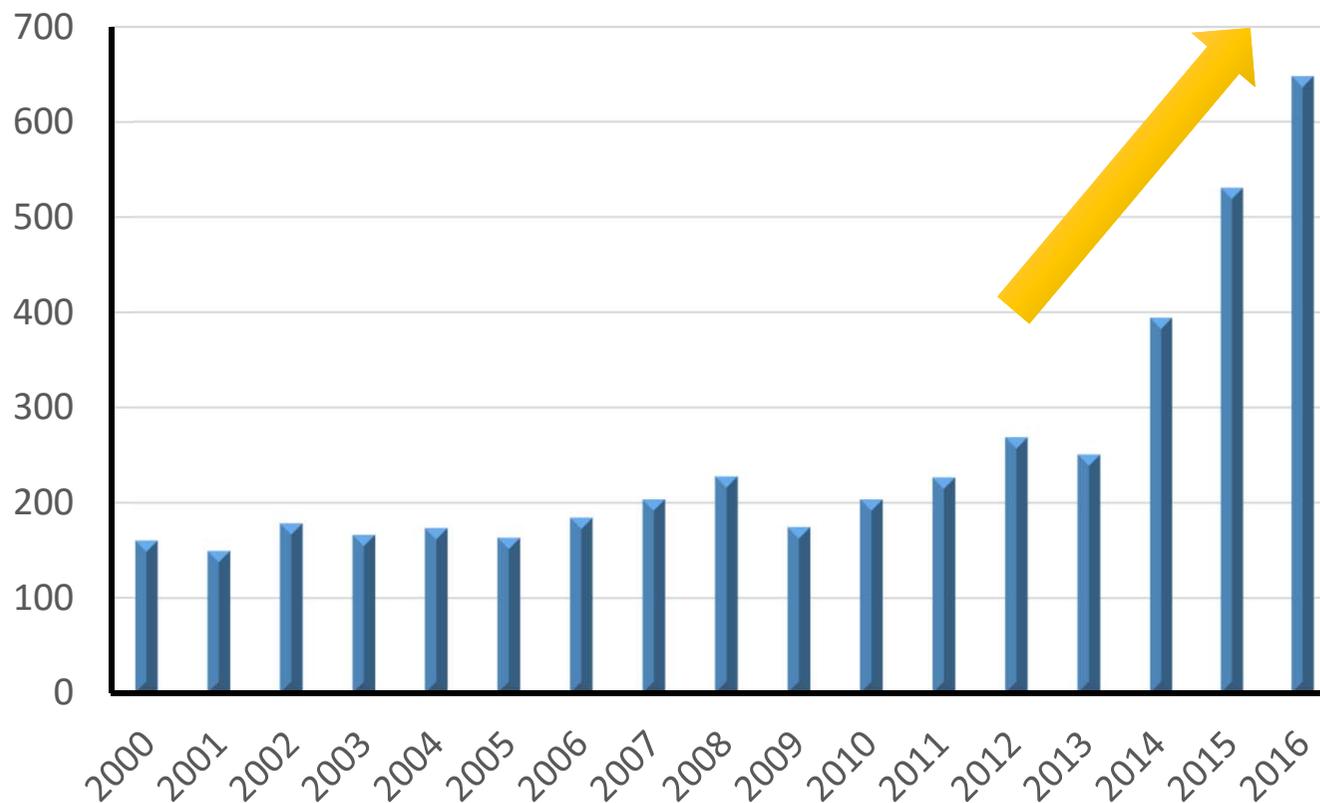
### 5. Pharmacist-scientistの養成

臨床マインドと研究マインドをバランスよく備えた pharmacist-scientist の養成のために、6年制学部教育課程を基盤とする4年制大学院や社会人大大学院制度、あるいは高度専門薬剤師養成プログラムの活用や連携大学院制度の活性化など、人材育成の方策を幅広く検討する必要がある。

7. 専門薬剤師育成の必要性
8. 卒後教育、初期研修の整備
9. 生涯教育制度の確立

# 病院薬剤師が係わった海外論文 PubMedによる論文数検索

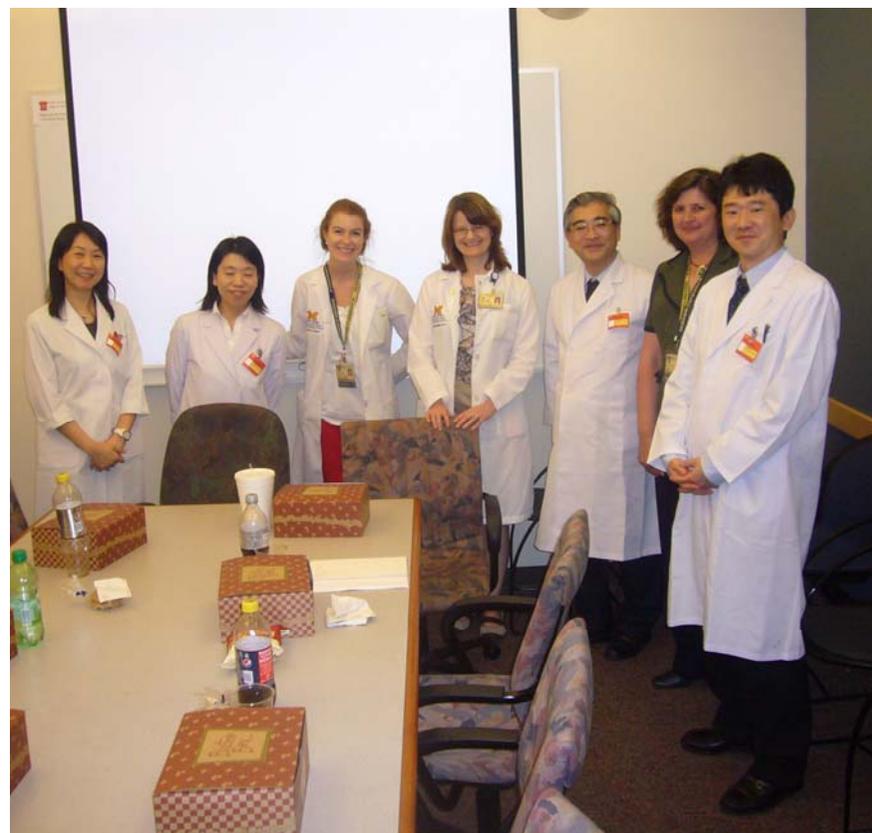
“Hospital Pharmacy” and “Japan”を検索用語とし、各年の論文件数を集計  
(2016年は4月までの件数を3倍とした見込み)



2012年より病棟薬剤業務実施加算  
2016年より病棟薬剤業務実施加算2

# 米国みる病院薬剤師業務の方向性と人材育成

平成23年度日本医療薬学会がん薬物療法海外派遣研修  
ミシガン大学病院



昼食後の集合写真

# Overview of Clinical and Decentralized Pharmacy Services

University of Michigan Health-System  
Department of Pharmacy Services

June 9, 2011



Department of  
Pharmacy Services



University of Michigan  
Health System



# Pharmacy Clinical Specialist Responsibilities

## 専門薬剤師の役割

- ✓ 臨床薬剤業務、薬物治療管理、薬剤の費用対効果の検討
- ✓ 指導と講義
- ✓ 学生に対する経験に基づく指導
- ✓ レジデントに対する指導
- ✓ 研究
- ✓ 学術活動・論文投稿
- ✓ 委員会活動（病院、大学）
- ✓ 専門学会への参画

- Involvement on committees (hospital, college)
- Involvement in professional organizations



# Decentralized Pharmacy Practice Model

## 病棟を中心とした薬剤業務モデル

### 病棟における薬剤部のチーム編成

- ✓ 内科チーム、外科チーム等
- ✓ チームは、専門薬剤師、一般薬剤師、レジデント、学生、テクニシャンから構成
- ✓ チームで患者の薬物治療管理や薬剤業務を担当する
- ✓ チームで病院・大学のミッションの達成に取り組む
  - 患者サービス
  - 指導・教育
  - 研究・教員活動

- Research/Scholarly Activity



# Decentralized Pharmacy Practice Model

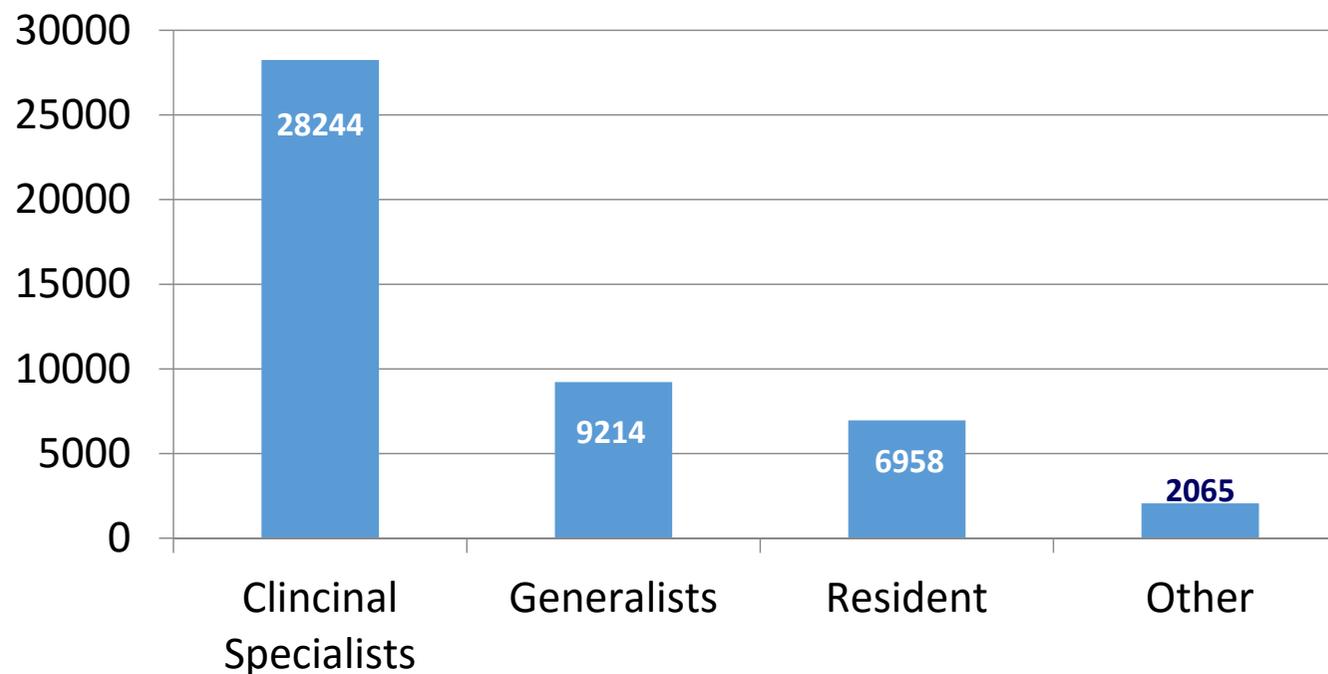
Pharmacy Generalists working on patient care

## 病棟を中心とした薬剤業務モデル

### 病棟チームで患者の薬物治療を管理する

- ✓ 処方オーダーの承認
- ✓ 初回投与設計、患者の腎機能、肝機能、薬剤アレルギー、相互作用の確認
- ✓ 処方制限、処方提案、投与量調整、相互作用、静注から経口投与への変更、薬物治療の再構築
- ✓ 薬物動態のモニタリング
- ✓ 血液凝固阻止剤の管理
- ✓ 退院時指導
- ✓ 薬物治療、薬剤部門に関連する質問、問題への対応

# どの薬剤師が治療への介入を行ったか？



## 薬剤師 1 人当たりの件数/月

Clinical Specialists	80.4
Generalists	20.7
Residents	89.7
Other (e.g. Student Pharmacists)	1.4

# 認定・専門薬剤師等取得者

(三重大学医学部附属病院薬剤部、平成28年4月現在)

認定制度 (団体)	氏名	認定制度 (団体)	氏名
認定薬剤師 (日本医療薬学会)	奥田 真弘 (指導薬剤師) 岩本 卓也 (指導薬剤師) 村木 優一 (指導薬剤師) 池村 健治、向原 里佳、 杉本 浩子、石橋 美紀、 日置 三紀	小児薬物療法認定薬剤師 (日本薬剤師研修センター)	松田 紘子
がん専門薬剤師 (日本医療薬学会)	岩本 卓也 (指導薬剤師) 石橋 美紀、日置 三紀 山田 真帆	漢方薬・生薬認定薬剤師 (日本薬剤師研修センター)	佐藤 亮、上林 里絵
がん薬物認定薬剤師 (日本病院薬剤師会)	世古口 典子	サプリメントアドバイザー (日本臨床栄養協会)	佐藤 亮
感染制御認定薬剤師 (日本病院薬剤師会)	村木 優一 (専門薬剤師) 榎屋 友幸	スポーツファーマシスト (日本アンチ・ドーピング機構)	赤阪 未来
精神科薬物療法認定薬剤師 (日本病院薬剤師会)	佐々木 典子	認定CRC (日本臨床薬理学会)	小寺 真由美、太田 康之
緩和薬物療法認定薬剤師 (日本緩和医療薬学会)	岡本 明大	認定データマネージャー (日本癌治療学会)	小寺 真由美、太田 康之
抗菌化学療法認定薬剤師 (日本化学療法学会)	村木 優一、榎屋 友幸	医療情報技師 (日本医療情報学会)	川瀬 亮介、本多 立
糖尿病療養指導士 (日本糖尿病療養指導士 認定機構)	堀内 桂子、佐々木 典子、 世古口 典子、高崎 美和、 上林 里絵、小田 都紀子	認定実務実習指導薬剤師 (日本薬剤師研修センター)	奥田 真弘、岩本 卓也、 村木 優一、杉本 浩子、 佐々木 典子
		日病薬認定指導薬剤師 (日本病院薬剤師会)	向原 里佳、川瀬 亮介、 佐々木 典子、世古口 典 子、松田 紘子

# 平成25年度以降の受賞実績 三重大学病院薬剤部

## 村木 優一

平成25年度 日本医療薬学会奨励賞

「院内感染対策の客観的評価指標の探索：日本における抗菌薬使用量と薬剤耐性の関係」

## 池村 健治

平成26年度 日本薬学会東海支部学術奨励賞

「薬物体内動態変動要因の分子生物学的解析による個別化薬物療法に向けた科学的基盤構築に関する研究」

石橋 美紀、浦野 公彦、松本 剛史、大石 晃嗣、村木 優一、岩本 卓也、奥田 真弘

第24回日本医療薬学会年会 優秀演題賞（平成26年9月28日）

「HIV 外来における医師・薬剤師協働プロトコルに基づいた薬物治療管理の構築とその評価」

日置 三紀、赤阪 未来、杉本 浩子、村木 優一、岩本 卓也、奥田 真弘

日本臨床腫瘍薬学会学術大会2015 優秀発表賞（平成27年3月15日）

「浸潤性子宮頸がん合併妊娠における術前化学療法に対する薬学的介入の一例」

榎屋 友幸、中川 裕司、森川 祥彦、水口 恵理、田辺 正樹、村木 優一

第63回日本化学療法学会総会 演題優秀賞（平成27年6月6日）

「テイコプラニンにおけるprotocol based pharmacotherapy managementの開始前後の変化」

杉浦 泰平、岩本 卓也、岡本 明大、石 永一、中村 哲、清水 香澄、奥田 真弘ら

医療薬学フォーラム2015 優秀ポスター賞（平成27年7月5日）

「頭頸部癌患者におけるセツキシマブ特異的IgEを指標としたアレルギー反応の予測系の構築と評価」

Tomoyuki Enokiya, Yuichi Muraki, Takuya Iwamoto, Masahiro Okuda

14th ICTDMCT Best Poster Award (October 15, 2015)

“Changes in the pharmacokinetics of teicoplanin in patients with hyperglycemic hypoalbuminemia: impact of albumin glycosylation on the binding of teicoplanin to albumin”

# 日本における薬剤師レジデント制度の現状

## 厚生労働科学研究報告書(平成26年3月)

厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)  
分担研究報告書

新たな卒後臨床研修制度の構築に関する研究

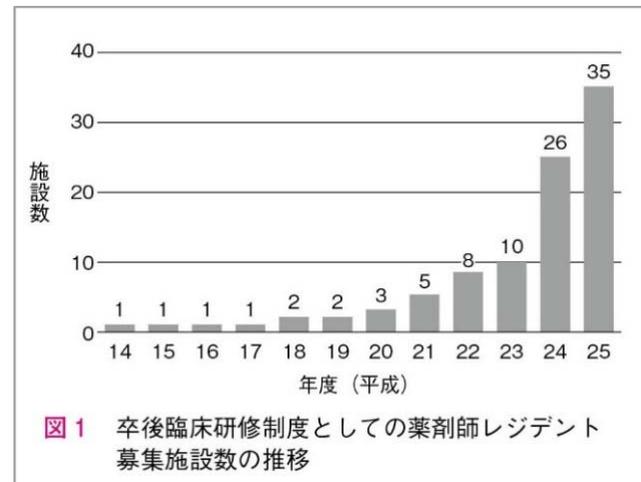
研究分担者 橋田 亨 神戸市立医療センター中央市民病院院長補佐・薬剤部長

### 研究要旨

6年制薬剤師の輩出を踏まえた薬剤師の生涯学習プログラムを検討する中で、新たな卒後臨床研修制度の構築に向けて、卒業直後の臨床研修の一環として一部で先行実施されている薬剤師レジデント制度について全国規模の調査を実施した。WEBベースの調査には平成26年度募集を行った39施設から登録があった。平成26年度薬剤師レジデント募集人数は全国で130名であり、募集施設は都市部に集中していた。募集施設の経営母体は様々であり、施設規模も病床数で見ると、200床以下から1000床を超える病院まで多岐に亘っていた。薬剤師レジデントにはなんらかの給与が支給されており、多くは非常勤薬剤師の採用枠を利用して人件費を確保し福利厚生も常勤職員に準ずる処遇が与えられる場合が多かった。研修カリキュラムは講義研修と実務研修から構成され、実務研修は調剤、医薬品情報、製剤などの基本的な薬剤業務に加えて、薬剤管理指導の実地研修が全ての施設で行われていた。病棟薬剤業務実施加算は薬剤師レジデント受入施設の半数で算定されており、算定施設においては、薬剤師レジデントが病棟回診や持参薬管理に従事していた。また、薬剤師レジデントは薬学生の指導や臨床研究にも関わっており、受入施設の業務、教育、研究の進展にも寄与していることが窺えた。

これらの現状を踏まえ、求められる新たな卒後臨床研修制度を構築するには、プログラム運用に必要な財源を確保すること、カリキュラム内容、指導者の資質を担保するために第三者評価機関を設けることが課題である。

研究協力者  
山田 清文 名古屋大学医学部附属病院教授・薬剤部長  
松田 暉 公益財団法人神戸国際医療交流財団理事長  
木村 利美 東京女子医大病院薬剤部長



## 病院薬剤師レジデント制度について

日本病院薬剤師会学術第6小委員会

[トップページ](#) [レジデント募集病院マップ](#) [病院薬局協議会記録](#) [ブロック別一覧](#)

### 薬剤師レジデント募集医療機関MAP

MAPにピンが立っているところがレジデント募集を行っている医療機関です。「詳細へ」をクリックすると募集要項の概要がご覧になれます。さらに詳しい内容については掲載されている医療機関の連絡先にお問い合わせください。濃い緑の病院は2013年度のレジデント募集情報をアップしています。

登録病院数: 35病院

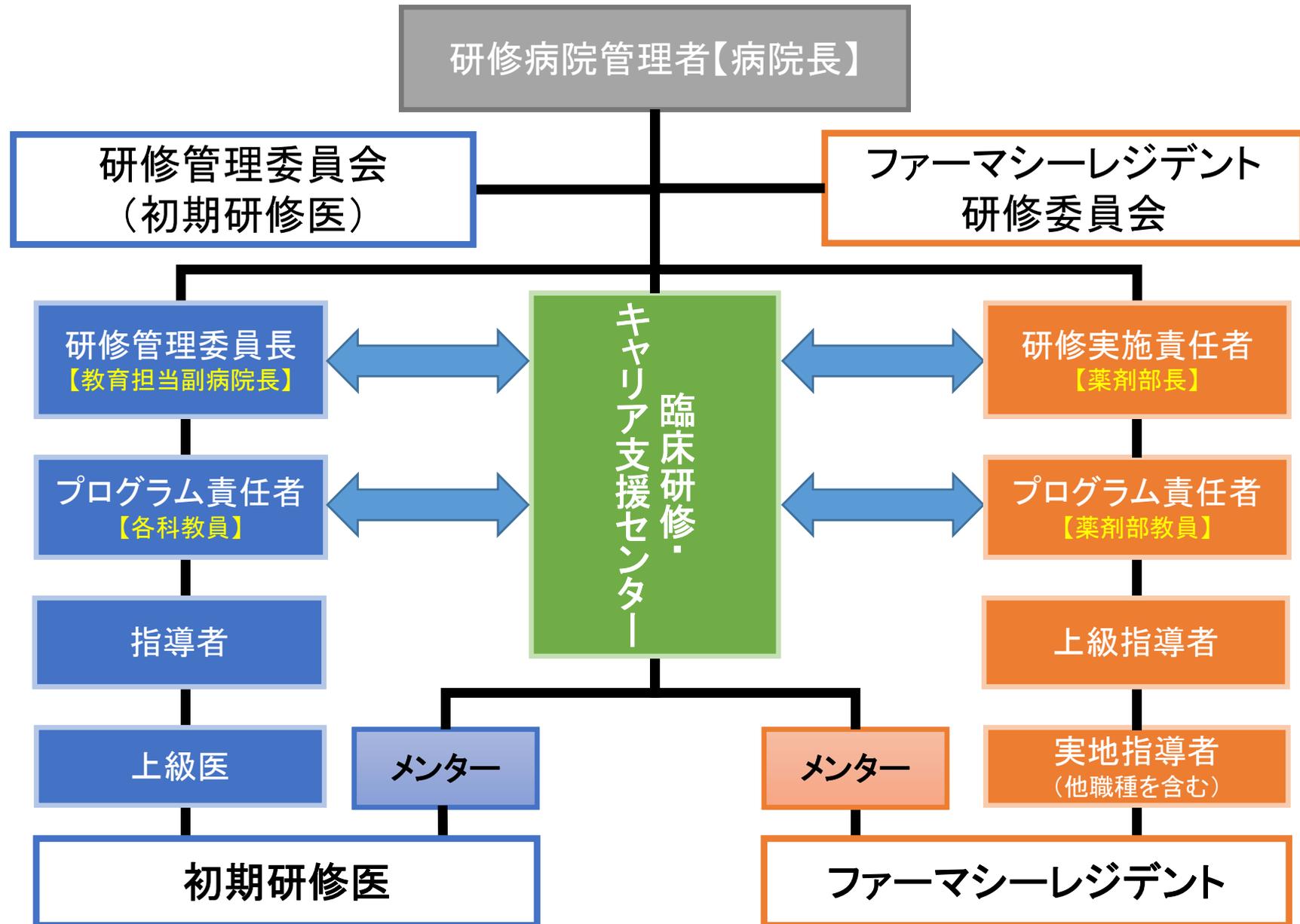
筑波大学附属病院  
群馬大学医学部附属病院  
藤沢湘南台病院  
北里大学北里研究所病院  
国立成育医療研究センター  
独立行政法人国際医療研究センター病院  
昭和大学病院  
東京女子医科大学病院  
金沢市立病院  
静岡県立総合病院  
名古屋大学医学部附属病院  
京都大学医学部附属病院  
兵庫県立尼崎病院  
兵庫県立淡路病院  
兵庫県立姫路循環器病センター  
兵庫医科大学病院  
兵庫県立がんセンター  
兵庫県立柏原病院  
神戸市立医療センター中央市民病院  
兵庫県立加古川医療センター



Copyright (C) 2011 JSHP. All Rights Reserved.

日病薬学術第6小委員会(平成22~24年度)

# ファーマシーレジデントの指導体制 (三重大学医学部附属病院 H28年度より)





# 病院薬剤師の職能将来像

業務、研究、人材育成について組織でよく考える

安心・安全かつ効率的  
な医療を提供する

業 務

教員  
指導薬剤師  
専門薬剤師  
専門資格を目指す薬剤師  
レジデント  
薬学部実習生

研 究

新たなエビデンス構築、  
業務改善に取り組む

人材育成

自ら研鑽するとともに、  
優れた薬剤師を育成する



# Take home message

- ✓ 医薬品情報は、薬剤師の活動を中心に支える。
- ✓ 信頼性の高い3次資料を医療に活用する。MicromedexやUptodateについては、根拠文献を把握できる。
- ✓ 医療に従事しながら、次世代に継承するエビデンスを構築することも大事ある（Pharmacist-Scientist）。
- ✓ 病棟薬剤業務実施加算は、薬剤師が係わるエビデンス構築の追い風となる。
- ✓ 人材育成についても組織の中でしっかり考える。

# Acknowledgements

ご清聴ありがとうございました



平成28年1月8日 薬剤部集合写真 入退院玄関にて