The 12th annual meeting of Japanese Society for fertility Preservation @ Nagoya 2022.02.11-13.

AYA支援チームの中での薬剤師の活動について

国立国際医療研究センター病院
がん専門薬剤師
がん薬物療法認定薬剤師
小室　雅人

第12回日本がん・生殖医療学会各術講演会
利益相反状態の開示

筆頭発表者名：　小室　雅人
所属：国立国際医療研究センター病院

私は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.

AYA世代のライフイベントと支援

AYA＝Adolescent＆Young Adult(思春期・若年成人)を指し、15-39歳が当てはまる

小児期
0～14歳

思春期/若年成人
15～39歳

成人
40歳以上

AYA世代の患者は、就学、就職、結婚、出産、子育てなど
様々なライフイベントがあり、成人の時期に比べ多くのサポートが必要

がん治療時にAYA世代が抱える問題

	1位	2位	3位	4位	5位
治療中AYA世代がん患者	今後の将来のこと	仕事のこと	経済的なこと	診断・治療のこと	不妊治療や生殖機能
AYA世代のがん経験者	今後の将来のこと	不妊治療や生殖機能	仕事のこと	後遺症・合併症のこと	体力維持健康面
健康なAYA世代	今後の将来のこと	仕事のこと	経済的なこと	健康のこと	学業のこと

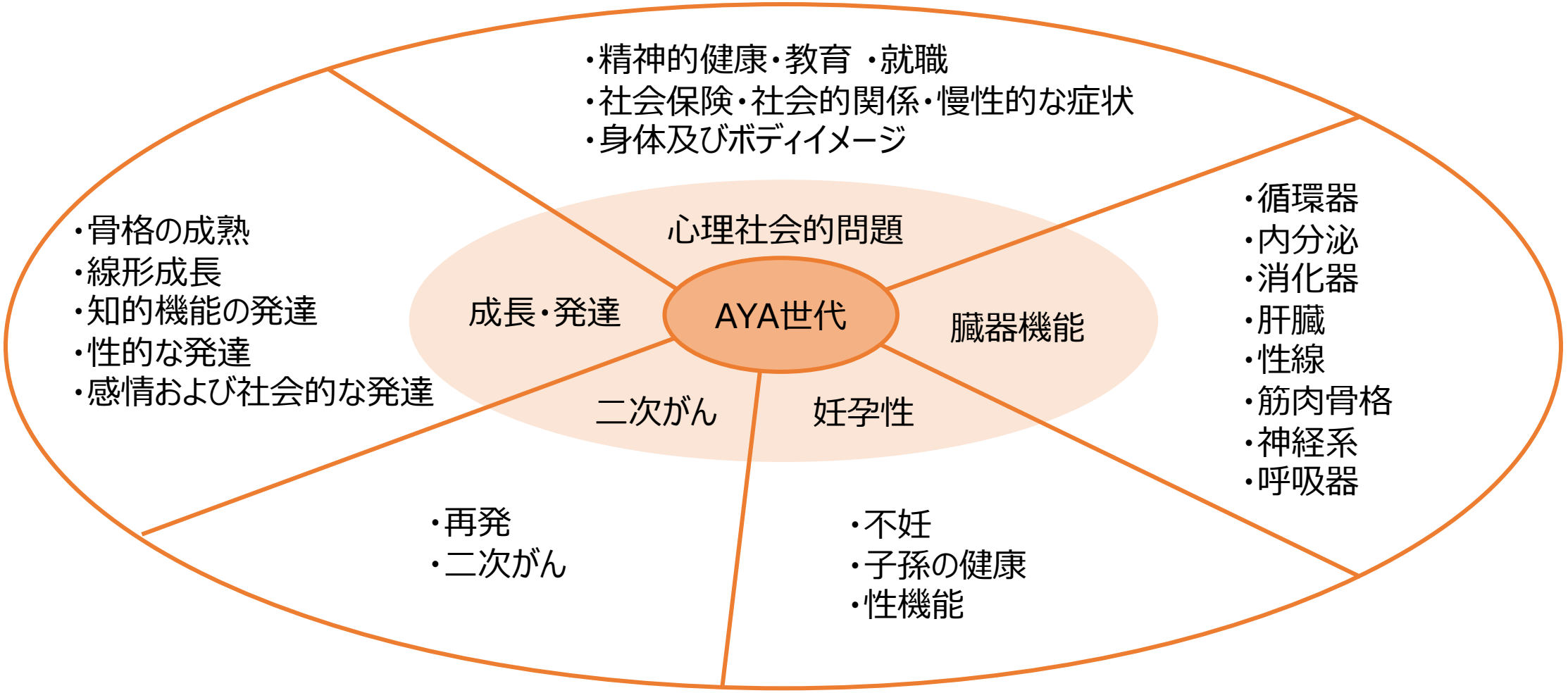
総合的な思春期・若年成人（AYA）世代のがん対策の在り方に関する研究　平成28年度総括・分担研究報告書　2017

がん治療時にAYA世代が抱える問題

	1位	2位	3位	4位	5位
治療中AYA世代 がん患者	今後の将来のこと	仕事のこと	経済的なこと	診断・治療のこと	**不妊治療や 生殖機能**
AYA世代の がん経験者	今後の将来のこと	**不妊治療や 生殖機能**	仕事のこと	後遺症・合併症 のこと	体力維持 健康面
健康なAYA世代	今後の将来のこと	仕事のこと	経済的なこと	健康のこと	学業のこと

総合的な思春期・若年成人（AYA）世代のがん対策の在り方に関する研究　平成28年度総括・分担研究報告書　2017

AYA世代がん経験者に見られる晩期合併症



Nat Rev Cancer . 2014 Jan;14(1):61-70. doi: 10.1038/nrc3634. Epub 2013 Dec 5.

Today's agenda

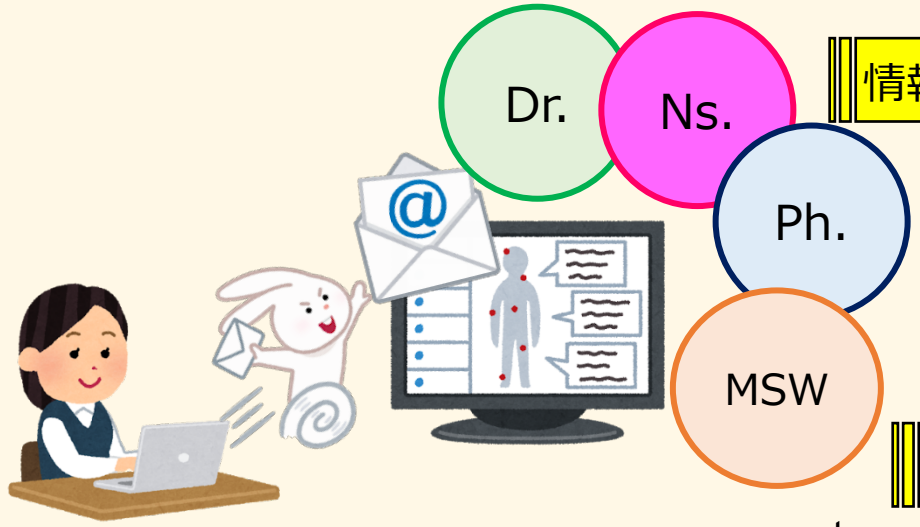
- 当院のAYA支援チームと薬剤師の役割について
- 薬剤師からAYA支援チームへの情報共有

当院のAYA支援チーム

Mission
AYA世代のがん患者（やその他の難病・慢性疾患の患者）が、疾病に罹患したことによって抱えるさまざまなニーズに対して、職域を超えた全人的なケアが行き届くようコーディネートする

Vision
NCGMおよび地域のすべてのAYA世代のがん患者が、本人の参加のもと、疾病の管理を行いながら、満足度の高い生活を送る

AYA支援チームコアメンバー



診療情報管理士・がん登録室

情報提供

直接介入

主治医チーム

主Dr.

各医療チーム

外来/入院Ns.

若年がん患者特有の問題点に対して、医療資源の迅速な提供・紹介を目標に活動中!!

AYA支援チームでの活動（職種間のすみ分け）

診療情報管理士・がん登録室

リエゾン専門看護師

・AYA支援チームの紹介
・介入希望の有無
・今、困っていることの確認

相談窓口の明確化

（AYA患者の大丈夫じゃない、「大丈夫です」を撲滅!!）

・介入の必要性について精査
・各職種（診療科）へ質問を投げかけ

治療開始前までに情報収集を実施

がん専門看護師

各診療科医師・職種（薬剤師も）

がん専門看護師の質問に対し、
・各職種（診療科）から情報共有

今後の対応策をチーム全体で検討

薬剤師はここで情報共有

AYA支援チームの薬剤師の具体的な活動

◆<u>チーム内へ生殖機能への影響に関する医薬品情報の共有</u>

- 添付文書改訂に伴う一般的な情報共有・提供
- 診療情報管理士やがん専門看護師から連絡があった患者の情報提供
- 実施予定のがん治療によって想定される生殖機能へ影響
- 実施予定のがん治療中から治療後に必要な避妊期間について

◆<u>担当病棟薬剤師との情報共有と情報提供</u>

- 治療方針や患者の様子など詳細な情報を共有してもらう
- 病棟薬剤師へAYA支援チーム内で得られた情報の還元

<u>縁の下の力持ちとして、AYA支援チームを支えるような役割を実施</u>

薬剤師がAYA支援チームにいる強み

これは
私見です！

◆治療薬の避妊期間・生殖機能への影響を迅速に情報共有が可能

◆全診療科に情報共有することが可能（疑義照会と同じ感覚）

◆Teamに所属していない医師の診療科患者の相談があった場合、

・がん治療の全体的なGuidelineについて、ある程度把握している

・1st.治療の発現する副作用について、治療に用いられる治療薬の種類について把握

・薬剤部員が各部署（特に病棟）に配属されており、実は情報共有が医師間よりスムーズ

<u>薬剤部内で薬剤師同士が、診療科横断的な情報共有・検討が可能</u>

生殖機能への影響について情報共有

FDA

ology Pharmaceuticals: Reproductive Toxicity Testing and Labeling Recommendations Guidance for Industry

GUIDANCE DOCUMENT

Oncology Pharmaceuticals: Reproductive Toxicity Testing and Labeling Recommendations Guidance for Industry

Guidance for Industry

MAY 2019

EMA

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 February 2020
EMA/CHMP/SWP/74077/2020 corr. 1*
Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

SWP recommendations on the duration of contraception following the end of treatment with a genotoxic drug

参考文献から情報提供を実施（必須）

・妊孕性温存に関する診療ガイドライン
・妊孕性温存のすべて
・FDAやEMAから発表されているデータ
・添付文書やインタビューフォーム

Etc.

治療を受けた後の出産に関する論文（＋α）

・治療後の出生率に関する報告
→生殖補助療法の使用頻度
→論文の対象となっている年齢（特に女性の場合）

Etc.

データを求められた際には、迅速に情報共有(臨床で求められる薬剤師へ)

添付文書改訂に伴う一般的な情報提供

◆医療用医薬品の添付文書等の記載要領について

（平成29年６月８日付け薬生安発第１号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知）

- 特定の患者集団への投与の新設
- 合併症・既往歴等のある患者,腎機能障害患者,肝機能障害患者,**生殖能を有する者,**妊婦,授乳婦,小児等,高齢者の項を新設
- 平成31年4月1日改正記載要領施行開始
- 添付文書やインタビューフォームへの記載から情報収集

ランダ®添付文書

抗悪性腫瘍剤
シスプラチン製剤

ランダ®注 10mg/20mL
ランダ®注 25mg/50mL
ランダ®注 50mg/100mL

Randa® Injection
10mg/20mL・25mg/50mL・50mg/100mL

9.4 生殖能を有する者
*9.4.1 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び投与

ランダ®インタビューフォーム

9.4 生殖能を有する者
9.4.1 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊をするよう指導すること。[9.5 参照]
9.4.2 パートナーが妊娠する可能性のある男性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊をするよう指導すること。[15.2.1 参照]
9.4.3 小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。[15.1.3 参照]

【解説】

9.4.1 女性の卵母細胞が完全に成熟して妊娠可能となるまで６ヵ月間を要すると報告されている[38]。本剤投与終了後の避妊期間として、最後の投与日から少なくとも 14 ヵ月間を目安とすること。なお、避妊期間については、FDA のガイダンス（Oncology Pharmaceuticals: Reproductive Toxicity Testing and Labeling Recommendations）を参考に算出した（女性：５×薬剤の半減期＋６ヵ月）。

〈参考〉海外の添付文書における避妊期間

・米国：投与中及び投与終了後は 14 ヵ月間の避妊を推奨している。

医薬品情報を確認し、チーム内へ情報共有することが求められる

患者個々に応じた情報提供（避妊期間）

性別	避妊期間		
	遺伝毒性のあり医薬品	遺伝毒性のない医薬品 （発生毒性あり）	遺伝毒性のない医薬品 （発生毒性なし）
男性	5半減期**＋3か月**	精子移行によるリスクあり：5半減期 精子移行によるリスクなし：不要	不要
女性	5半減期**＋6か月**	5半減期 （染色体異数性誘発性あり、5半減期**＋1か月**）	不要 （染色体異数性誘発性あり、5半減期**＋1か月**）

- 半減期＜２日：*5*半減期の期間を考慮せず、男性は*3*か月、女性は*6*カ月と判断して良い
- *5*半減期と定めているが、実際に医薬品が体内から消失する実データがあれば、そちらを優先しても可
- 避妊方法は接触回避ができる、バリア法を用いる

例外的な薬剤もあるため、添付文書やインタビューフォーム等を確認する必要

FDA：*Oncology Pharmaceuticals: Reproductive Toxicity Testing and Labeling Recommendations Guidance for Industry,*
EMA：*Response from SWP to CMDh questions regarding Genotoxicity and Contraception,*
日本：「生殖能を有する者に対する医薬品の適正使用に関する情報提供のあり方」の研究班より、医薬品の避妊に関するガイダンス（案）

実際のチーム介入事例

10代男性　左精巣腫瘍 stage2

«経過»

左精巣に手拳大の腫れがあり、３か月前から異変を感じていた

疼痛は自制内だったが、疼痛増悪により体動困難にて緊急受診

左精巣の腫れについては、家族に伝えていなかった

«診察・診断・方針»

超音波検査と採血結果から精巣腫瘍を強く疑われ、**AYA支援チームに情報共有**された

超音波検査や採血の結果から、精巣腫瘍と診断

治療方針は、**左高位精巣摘出→状態によっては抗がん剤治療を実施検討**

治療方針を読み解き、問題点の抽出①

治療方針：左高位精巣摘出→状態によっては抗がん剤治療を実施

①がん治療による生殖機能への影響

１）手術による影響、２）薬物療法による影響、３）放射線治療の影響

②がん治療と妊よう性温存の選択について情報提供

1)手術による影響，　3)放射線治療の影響

治療方法	治療による影響
両側の精巣摘出	精子形成は困難
片側の精巣摘出	**残った精巣が機能**
放射線治療の影響	照射線量に応じて

2)薬物療法による影響

BEP療法	治療による影響
ブレオマイシン	中間リスク 治療後、無精子症が遷延/永続することがある
エトポシド	
シスプラチン	

J Clin Oncol 2010; 28(32): 4831-41

治療方針を読み解き、問題点の抽出②

治療方針：左高位精巣摘出→状態によっては抗がん剤治療を実施

がん治療中or治療後の生活について、特にBEP療法の避妊期間

性別	避妊期間		
	遺伝毒性のあり医薬品	遺伝毒性のない医薬品	遺伝毒性のない医薬品（発生毒性なし）
男性	5半減期＋**3か月**	精子移行によるリスクなし：不要	不要

シスプラチン、エトポシド、ブレオマイシン
いずれも遺伝毒性あり。

注意

シスプラチンの半減期は100時間程度→5半減期＝500時間≒21日＋３か月と推察可能**だが、**

「**本剤投与終了後の避妊期間として、最後の投与日から少なくとも 11 ヵ月間を目安とすること**」と記載

※米国では11 ヵ月間の避妊を推奨,欧州では６ヵ月間の避妊を推奨

ランダ®インタビューフォーム

薬剤師→AYA支援チームへの情報提供

〈抗がん剤実施前に検討すべき内容〉

- 片側の精巣摘の場合、残った精巣が機能するため、精子形成は完全には止まらない
- 抗がん剤を実施した場合には、一時的な生殖機能低下が予想される
- 抗がん剤開始前に可能であれば精子保存を検討することが望ましい

〈抗がん剤治療開始～終了後に注意すべき内容〉

- BEP療法の避妊期間について検討する必要がある
- 最後の投与日から少なくとも 11ヵ月程度は避妊をしていただく必要がある
- ただし、BEP療法によって一時的に無精子症になる方も多く、１～２年後では生殖機能低下の影響が残っている可能性がある

医薬品情報を確認し、チーム内へ迅速に”治療開始する前”に情報共有を実施

Take home message

- AYA世代のがん患者はライフイベントも多く、複雑化した悩みを抱えている一方で、生じた問題の相談→解決のプロセスが進みにくい現状がある。AYA支援チームは、多くの職種が集まることで、AYA世代がん患者が求めている医療資源を迅速に提供することが期待されるチームである。

- AYA支援チームにおける薬剤師の役割は、患者に対して情報提供・服薬指導をするだけではなく、チームに対して適切な情報共有を迅速にすることが求められている。特に生殖機能低下に伴う影響を回避するためには、治療開始前の準備が最も重要であり、“情報不足でお伝えできなかった”を防ぐ必要がある。