月刊薬事：第61巻　第12号　2019年9月1日発行（毎月1日発行）1959年12月26日　第三種郵便物認可　ISSN 0016-5980

月刊薬事

The Pharmaceuticals Monthly

2019
9
September
Vol.61 No.12

徹底比較！

“よく似た2剤”の使い分け

企画●安西尚彦（千葉大学医学部 副学部長／千葉大学大学院医学研究院薬理学 教授）

》この人に聞く　仁木一順，岡本禎晃
VRでがん患者が疑似外出
——気分の落ち込みなどが有意に改善

》連載
NEW!「法律知識ゼロ」でも大丈夫！
ようこそ“おくすり事件簿”の世界へ

腕きき専門医のもとで修業しないと身につかない
抗菌薬適正使用支援のストラテジー

メカニズムから理解する
救急・急変対応 Basic Lecture

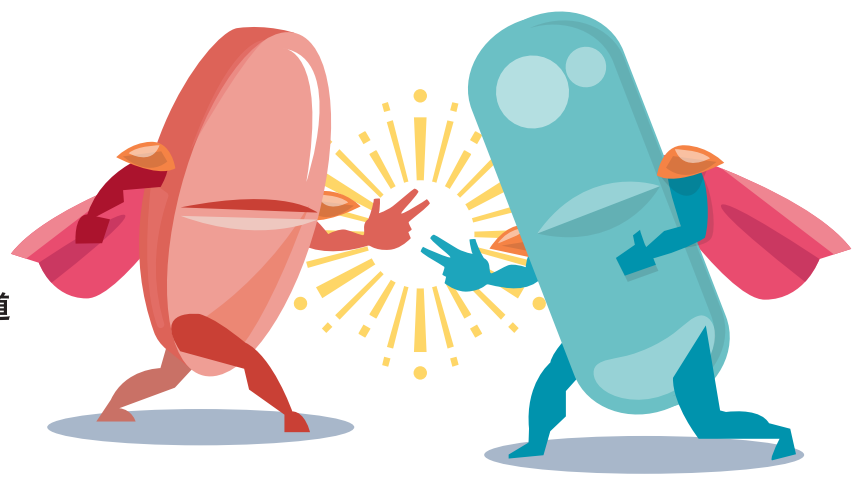
臨床ですぐに使える **薬学トリビア**

考え方がわかれば解き方がみえてくる
クリニカル・クエスチョンの解決への筋道

購買適正化で病院経営強化
目からウロコの薬価交渉術

ジャーナルクラブの広場

審査報告書から見る **新薬の裏側**



じほう

月刊薬事
Vol.61 No.12 2019

Contents

徹底比較！

特集 “よく似た2剤”の使い分け

13 特集にあたって 安西 尚彦

15 [抗PD-1抗体] ニボルマブ vs. ペムブロリズマブ（オプジーボ®） 乾 直輝
（キイトルーダ®）

21 [尿酸降下薬] アロプリノール vs. フェブキソスタット（トピロキソスタット） 大谷 直由

29 [心不全に用いるβ遮断薬] カルベジロール vs. ビソプロロールフマル酸塩 笹栗 俊之

37 [P2Y12受容体拮抗薬] クロピドグレル vs. プラスグレル 中平 毅一，吉栖 正典

43 [利尿薬] フロセミド vs. スピロノラクトン 山崎 大輔，小西 啓夫，西山 成

49 [非BZ系睡眠薬] ゾルピデム vs. エスゾピクロン 中川 寛之，粂 和彦

54 [SGLT2阻害薬] エンパグリフロジン vs. カナグリフロジン
（ジャディアンス®） （カナグル®） 小原 信，山岸 昌一

60 [抗MRSA薬] バンコマイシン vs. テイコプラニン 猪川 和朗

68 [抗リウマチ薬（JAK阻害薬）] トファシチニブ vs. バリシチニブ
（ゼルヤンツ®） （オルミエント®） 川添 麻衣，南木 敏宏

74 [抗インフルエンザ薬] オセルタミビル vs. バロキサビル マルボキシル
（タミフル®） （ゾフルーザ®） 篠崎 陽一，北村 正樹

80 [鎮痛薬] ロキソプロフェン vs. アセトアミノフェン 山口 重樹

86 [抗真菌薬] ミカファンギン vs. リポソーマル アムホテリシンB 堀 誠治

取材

この人に聞く

9 VRでがん患者が疑似外出――気分の落ち込みなどが有意に改善
仁木 一順（大阪大学大学院薬学研究科医療薬学分野），岡本 禎晃（市立芦屋病院薬剤科 薬剤部長）

Contents

連載

3/105 メカニズムから理解する 救急・急変対応Basic Lecture［8］
血液ガス分析　小原　章敏

92 新連載「法律知識ゼロ」でも大丈夫！ ようこそ“おくすり事件簿”の世界へ［1］
薬剤師が医師の処方意図に流されてしまうと…？　三村まり子

97 腕きき専門医のもとで修業しないと身につかない 抗菌薬適正使用支援のストラテジー［6］
感染症の探し方――物理バリア破綻と免疫バリア破綻から　大路　剛

116 臨床ですぐに使える 薬学トリビア［17］
過大腎排泄（ARC）　宮川　泰宏

121 考え方がわかれば解き方がみえてくる クリニカル・クエスチョンの解決への筋道［11］
テイコプラニンとピペラシリン/タゾバクタムを併用した場合の急性腎障害のリスクについて教えてください　山本　武人

128 購買適正化で病院経営強化 目からウロコの薬価交渉術［24］
令和元年初の薬価交渉をめぐって　中野　一夫

132 ジャーナルクラブの広場　近藤　正輝，中馬　真幸，座間味義人，石澤　啓介／関本　真雄，今井　徹／岡田　直人，座間味義人，石澤　啓介／榎本　由香／桑原　秀徳／木村　友絵，木村　利美／堀之内　藍，Mallory Norman，鈴木　真也，Lisa Holle

141 審査報告書から見る 新薬の裏側［32］
タリージェ®錠2.5mg・5mg・10mg・15mg（ミロガバリンベシル酸塩）　鈴木　信也

その他

20 書評　妊娠・授乳と薬のガイドブック
120 書評　モダトレ
131 薬事セレクション
147 ニュースレター
156 お詫びと訂正
158 次号予告・編集部より

バックナンバー，無料で見られます

- 本誌の年間購読を契約されている方は，ユーザー登録していただくことで，じほうの特設サイト「MagPlus」（http://magplus.jiho.jp/）から2006年～最新号までを無料で見ることができます。
- 登録方法の詳細はhttp://magplus.jiho.jp/common/registration.html（MagPlusのご利用について）まで。『magplus　登録』で検索！

この人に聞く

仁木　一順
NIKI Kazuyuki

大阪大学大学院薬学研究科医療薬学分野

岡本　禎晃
OKAMOTO Yoshiaki

市立芦屋病院薬剤科 薬剤部長

市立芦屋病院薬剤科では，緩和ケア病棟の終末期がん患者に希望する場所へのバーチャルリアリティ（virtual reality；VR）での疑似外出を緩和ケアの一つとして提供している。これまで，大阪大学大学院薬学研究科と同院が共同研究を進めてきた。さまざまな身体的理由から外出が制限される終末期がん患者が「思い出の場所」にVRで疑似外出すると，その前後で気分の「落ち込み」や「痛み」が有意に改善することが明らかになった。

この研究を進めてきた大阪大学大学院薬学研究科の仁木一順氏（市立芦屋病院非常勤薬剤師）は，今後さらに研究を進めて有効な補完代替療法の一つとして広めていきたいという。

岡本禎晃氏（左），仁木一順氏（右）

VRでがん患者が疑似外出
――気分の落ち込みなどが有意に改善

■きっかけは，自宅カーテンを病室で使用した患者の喜び

仁木氏：2017年，患者さんのご家族が病室のカーテンを自宅で使用していたものに取りかえたところ，慣れ親しんだ景色を患者さんが非常に喜ばれたということをカンファレンスで聞く機会がありました。その当時，個人的に旅行先などを360度カメラで撮影してVRで楽しんだりしていたことから，VRで患者さんの希望する場所を疑似体験してもらうことが緩和ケアに有効かもしれないと，その可能性に気がつきました。

そこで，まずは当時緩和ケア病棟に入院していた患者さんに同意を得てVRを試していただきました。その患者さんは，60歳代の男性で予後は1カ月程度とされていました。故郷に桜の木を寄贈した公園があり，退職後に近くに奥様とカフェを出す計画をしていたときにがんが見つかりました。病室ではカフェの模型をつくられたりして，最後に一度，その桜の木を見たいと希望されていましたが，下半身に麻痺があり外出は困難な状態でした。幸い，Google Earth VRで，その桜の木を見ることができたので病室にVR機材を用意してその患者さんに見ていただいたところ，非常に喜んでいただくことができました。

■「気分の落ち込み」が大きく改善

仁木氏：この経験からVRが患者さんの緩和ケアにもっ

［抗PD-1抗体］

ニボルマブ（オプジーボ®） vs. ペムブロリズマブ（キイトルーダ®）

乾　直輝
INUI Naoki

Points

- ☑ 免疫チェックポイント阻害薬によってがん治療のパラダイムシフトが生じている。
- ☑ 抗PD-1抗体薬のニボルマブとペムブロリズマブは，臨床試験を通じて豊富なエビデンスが蓄積されており，多くのがん種に効能・効果をもつ。
- ☑ 肺がん治療では，ニボルマブは再発例で用いられる。ペムブロリズマブはPD-L1発現例での一次治療やプラチナ併用化学療法で，生存期間を延長させる。
- ☑ 免疫チェックポイント阻害薬では，免疫活性化により過度な免疫反応を生じ，自己免疫疾患に類似した免疫関連有害事象（irAE）が生じる。発症形式が多彩で発症時期の予測が難しいが，早期発見のためモニタリングが重要である。

はじめに

がん薬物療法は，殺細胞性抗がん薬やキナーゼ阻害薬などの分子標的治療薬がその中心であったが，近年，抗cytotoxic T-lymphocyte antigen 4（CTLA-4）抗体薬や抗programmed cell death 1（PD-1）/抗PD-ligand 1（PD-L1）抗体薬などの免疫チェックポイント阻害薬によるがん免疫療法が導入され，がん治療にパラダイムシフトをもたらしている。従来の免疫療法とよばれた試みは，ワクチンなどにより免疫力を増強・賦活化することで抗腫瘍効果を期待していたが，臨床的な効果は乏しかった。それに対し，免疫チェックポイント阻害薬は，腫瘍による免疫抑制を解除し，生体がもつ抗腫瘍免疫応答を再活性化させることによって抗腫瘍効果を発揮する。免疫チェックポイント阻害薬によるがん免疫療法は，従来の殺細胞性抗がん薬と比べ，腫瘍縮小効果発現に時間を要する，効果が長時間継続するなどの特徴をもち，長期生存も期待できる治療である。現在，1つの抗CTLA-4抗体薬と5種類の抗PD-1/PD-L1抗体薬ががん治療に用いられているが，抗PD-1抗体薬のニボルマブとペムブロリズマブは多くのがんに効能・効果があり，豊富なエビデンスをもつ代表的な薬剤である。

ここが違う①
薬理作用・薬物動態における違い

ニボルマブ，ペムブロリズマブともに，免疫チェックポイント分子のPD-1に対する抗体製剤である。これらの2剤は，T細胞の表面上に発現している抑制性受容体であるPD-1と，そのリガンドでがん細胞を含む末梢組織に発現しているPD-L1およびPD-L2との結合を阻害し，がん抗原特異的なT細胞の増殖や活性化，エフェクター機能を増強させることによって抗腫瘍効果を発揮すると考えられている。ニボルマブはヒト型IgG4モノクローナル抗体であり，一方のペムブロリズマブはヒト化

浜松医科大学臨床薬理学講座/呼吸器内科

「法律知識ゼロ」でも大丈夫！

新連載

ようこそ“おくすり事件簿”の世界へ

Vol. 1

薬剤師が医師の処方意図に流されてしまうと・・・？

三村まり子（弁護士）
MIMURA Mariko
西村あさひ法律事務所

連載をはじめるにあたって

医療訴訟という言葉。この言葉を聞いて，「そんなお堅いコトなんてわからない」，「自分の身に降りかかったらと思うと怖い」など，いろいろな感情をもたれることでしょう。一見難しそうな医療訴訟。実は，同業者の訴訟ということで背景が理解しやすく，いわゆる「人の振り見て我が振り直せ」がしやすいのです。

本連載は，専門用語を極力使わずに薬にまつわる医療訴訟の判例を解説し，皆さんの“我が振りを直す”お手伝いをさせていただきます。法律知識がゼロでも大丈夫です！　さあ，一緒に医療訴訟の世界をのぞいてみましょう。ようこそ，“おくすり事件簿”の世界へ！

薬剤師O君

まり子先生…処方箋に気になる点があったので疑義照会をしたら，先方の先生に怒られちゃいました。「そんなことでいちいち電話してくるんじゃない！」って。

まり子先生

あらあら。それは災難だったわねぇ…。

医師の皆さんって本当にお忙しいんですよね。疑義照会するのも心苦しいというか…。それに，ちょっと怖い先生もいるんですよ。毎度毎度，疑義照会は気が重いです。

疑義照会には気苦労も多いのね…。でも，そう弱音も吐いていられない！　なんでしょう？

確かにそうですが…。そういえば，薬剤師が疑義照会を怠ってしまったとき，どれくらいの罪や責任に問われるのでしょうか。

そうね，それじゃあ実際に疑義照会を怠ってしまった薬剤師が，医師と一緒に訴えられてしまった判例をみてみましょうか。同じ職種の人が訴えられた例って，他人事のように感じられないから，すごい勉強になるわよ！

腕ききの専門医のもとで修業しないと身につかない

抗菌薬適正使用支援のストラテジー

大路　剛　OHJI Goh
神戸大学医学部附属病院感染症内科

第6回 感染症の探し方 ——物理バリア破綻と免疫バリア破綻から

感染症のトライアングル

さて，いよいよ今回は感染症のフォーカス探しについて考えてみましょう。感染症のトライアングルはさまざまなところで見かけますが，このトライアングルの中身は若干異なっています。すなわち①感染臓器，②微生物，までは同じなのですが，③の部分は**抗微生物薬**（抗菌薬）か**患者背景**の2パターンあるようです。私は一貫して①感染臓器，②病原微生物，③抗微生物薬のパターンで考えて，講義しています（図1）。この理由は3つあります。第一に，患者背景を後述する①感染臓器と②病原微生物の絞り込みに使用するのは当然と考えており，わざわざトライアングルに入れる必要がないことです。第二に，抗微生物薬の要素を独立して考えることで微生物と抗微生物薬の組み合わせに加え，感染臓器への移行性を意識することが大切だと考えているためです。第三に，チーム医療について考えるときにそれぞれの要素ごとに専門家がいることがわかりやすいからです。すなわち感染臓器については医師・看護師，微生物については臨床検査技師，抗微生物薬については薬剤師といったと

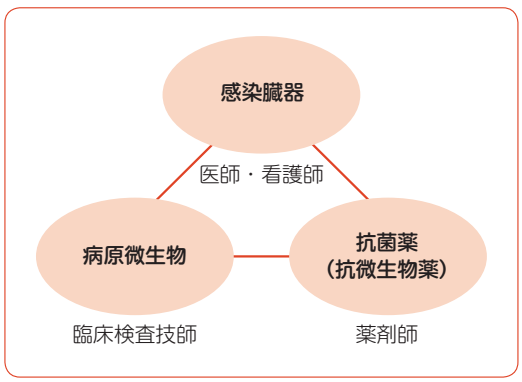


図1　感染症のトライアングル

宮川　泰宏　MIYAGAWA Yasuhiro
名古屋大学医学部附属病院薬剤部

第17回

過大腎排泄（ARC）

1 トリビア Pharmacy Trivia 薬物のクリアランスが頭打ちにならない患者がいる

新人薬剤師：う〜ん。

先輩薬剤師：何を悩んでいるんだ？

新人薬剤師：バンコマイシンのTDMシミュレーションを行っているのですが，この患者でトラフ値を13μg/mLと設定した場合，必要な投与量が4g/日になってしまうんですよ。多すぎませんかね？　それに，ソフトが予測した値よりも実測値が大きく下回っています。ソフトが壊れているのかな…。

先輩薬剤師：どれどれ…。おや，この患者のCcrは単純計算で250mL/分だな。本当に4g/日が必要となるかもしれないよ。

新人薬剤師：でも，腎機能が正常な患者は同じ投与量ですよね？　250mL/分でも投与量は同じになるのではないですか？

先輩薬剤師：それは昔の考え方さ。最近，過大腎排泄（ARC）の存在がわかってきたんだ。

企画・編集協力　薬剤師学術能力開発研究会（ACID）

第11回　テイコプラニンとピペラシリン/タゾバクタムを併用した場合の急性腎障害のリスクについて教えてください

山本　武人　YAMAMOTO Takehito
東京大学大学院薬学系研究科 医療薬学教育センター

今月の症例

●Aさん，47歳女性，身長165cm，体重60.3kg

23歳時にC型肝炎を指摘されるも加療せず経過していた。38歳時に腹水貯留を自覚し，腹水コントロール目的でA病院に入院したが，退院後の外来フォローは42歳時まで自己中断していた。20XX年11月（47歳）に腹水および肝障害増悪のため，肝移植目的に当院紹介受診となった。翌年2月に生体肝移植適応となり，同年3月に実娘（長女）をドナーとする生体肝移植実施となった。

周術期抗菌薬としてアンピシリン/スルバクタム（1.5gを12時間ごと，Day0～5），セフォタキシム（1gを8時間ごと，Day0～5），およびミカファンギン（100mgを24時間ごと，Day0～7）を投与されたが，術後よりビリルビン高値が持続し，Day11の肝生検で胆道感染が疑われたため，同日よりピペラシリン/タゾバクタム（4.5gを8時間ごと）を開始した（Day11の血清クレアチニン値（Scr）は1.01mg/dL，クレアチニンクリアランス（CLcr）は66mL/分）。その後は発熱なく経過していたが，Day36に38℃台の発熱を認め，Day5，16，30の胆汁培養からメチシリン耐性*Staphylococcus hemolyticus*が検出されていたことから抗methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*（MRSA）薬追加の方針となった（Day36のScrは0.95mg/dL，CLcrは70mL/分）。そこで同日，担当医よりピペラシリン/タゾバクタム併用時の抗MRSA薬の選択について相談があった。

○抗MRSA薬追加時（Day36）の使用薬剤

①タクロリムス9mg　1日1回　朝
②メチルプレドニゾロン20mg　1日1回　朝
③ミコフェノール酸 モフェチル3,000mg　1日2回　朝，夕
④フロセミド40mg　1日1回　朝
⑤ランソプラゾール10mg　1日1回　朝
⑥トラマドール100mg　屯用
⑦スボレキサント20mg　1日1回　就寝前
⑧バラシクロビル3,000mg　1日3回　毎食後