

# 癌と化学療法

## Japanese Journal of Cancer and Chemotherapy

Vol.51  
December 2024  
(12月) pp.1181-1281

No. 12

特集

ACPのエビデンスとプラクティス

総説

次世代がん研究者の育成

Current Organ Topics

乳腺内分泌腫瘍  
臨床病理学的検査と遺伝学的検査から  
ルミナール乳癌の周術期薬物療法の  
適応を考える



## 経口抗がん薬の剤形に関する実態調査

疋田 絵梨<sup>\*1,2</sup> 寺山 義泰<sup>\*1</sup> 安 武夫<sup>\*2</sup>[*Jpn J Cancer Chemother* 51 (12): 1221-1226, December, 2024]

Survey on the Size of Oral Anticancer Drugs: Eri Hikita<sup>\*1,2</sup>, Yoshiyasu Terayama<sup>\*1</sup> and Takeo Yasu<sup>\*2</sup> (<sup>\*1</sup>Dept. of Pharmacy, Tokyo Metropolitan Bokutoh Hospital, <sup>\*2</sup>Dept. of Medicinal Therapy Research, Education and Research Unit for Comprehensive Clinical Pharmacy, Meiji Pharmaceutical University)

## Summary

Oral anticancer drugs are standard treatments for many cancers and are expected to remain widely used. Owing to the super-aged nature of the Japanese society, the number of elderly patients with cancer is rapidly increasing. Poor adherence to oral medications owing to physical limitations and swallowing difficulties in elderly patients with cancer is a major problem affecting treatment. Therefore, a survey was conducted on the size of oral anticancer drugs marketed in Japan, and the actual prescription patterns were investigated using receipt data. The total diameter of oral anticancer drugs increased with the year of launch, with a significant increase in the long diameter of tablets. In Japan, oral anticancer drugs in tablet form with a long diameter of  $\geq 7$  mm and a total diameter of  $\geq 21$  mm accounted for 84.2% and 56.8%, respectively, of all oral anticancer drugs in tablet form. In addition, 96.8% and 42% of oral anticancer drugs in tablet form prescribed to people aged  $\geq 65$  years had a long diameter of  $\geq 7$  mm and a total diameter of  $\geq 21$  mm, respectively. Most drugs were larger than those that can be easily taken by the elderly. Furthermore, information on tablet crushing or simple suspension administration was lacking; these methods are clinically used when elderly patients have difficulty taking their medications. The results of this study suggest that adherence to oral anticancer medications may be reduced in elderly patients. Future studies should evaluate adherence to oral anticancer medicines among elderly patients. **Key words:** Elderly cancer patients, Oral anticancer drugs, Tablet size (Received Jul. 16, 2024/Accepted Sep. 6, 2024)

**要旨** 経口抗がん薬は多くの癌腫における標準治療に用いられており、今後も広く使用されると予想される。一方、日本は超高齢化社会の到来にて高齢がん患者が急増している。高齢がん患者の身体機能や嚥下機能低下による経口薬のアドヒアランス不良は、治療強度に影響する重要な問題である。そのため、国内で販売されている経口抗がん薬の大きさとレセプトデータを用いた処方実態の調査を行った。経口抗がん薬の総計は発売年次とともに延伸傾向であり、長径は有意に延伸していた。国内で販売されている長径7 mm以上および総計21 mm以上の錠剤の経口抗がん薬は錠剤の全経口抗がん薬に対して、それぞれ84.2%と56.8%であった。また、65歳以上に処方されていた錠剤の経口抗がん薬は、長径7 mm以上が96.8%、総計21 mm以上が42%で高齢者が容易に服用できるサイズを超える薬剤が多数であった。さらに、高齢者が服用困難時に臨床で対応する粉碎調剤や簡易懸濁に関する情報は非常に不足していた。今回の調査結果から、高齢者の経口抗がん薬の服薬アドヒアランスは低下している可能性が示唆された。今後、高齢者の経口抗がん薬の服薬アドヒアランスの現状を評価したい。

## はじめに

経口抗がん薬は1990年代後半以降急速に開発が進み、非常に多くの薬剤が承認・販売されている。CAPOX療法<sup>1)</sup>をはじめ、経口抗がん薬を組み合わせた治療レジメンは多くの癌腫における標準治療となっている。また、

近年、様々な遺伝子変異・転座を標的とする経口分子標的治療薬が次々と開発され多くの癌腫における標準治療として位置付けられている。さらに、経口抗がん薬は利便性の高さ、患者のQOL向上の面からも広く使用されていくことが予想される。

一方、日本は超高齢化社会の到来にて高齢がん患者が

\*1 東京都立墨東病院・薬剤科

\*2 明治薬科大学・総合臨床薬学教育研究講座・治療評価学



急増している。高齢者には、身体的側面（身体・臓器機能の低下）、認知機能を含めた精神・心理的側面、社会・経済的側面など多くの側面において若年者と比較し潜在的な脆弱性が指摘されている<sup>2)</sup>。なかでも、身体機能や嚥下機能の低下による経口薬のアドヒアランス不良は懸念事項であり、経口抗がん薬によるがん治療において治療強度に影響する重要な問題である。

高齢者における錠剤の服用性は、錠剤サイズに大きく左右される<sup>3,4)</sup>。虚弱な高齢者の服薬に適した錠剤サイズは長径7 mm程度であり<sup>5,6)</sup>、嚥下障害のある高齢者では最大6.5 mmの錠剤しか受容されないと報告されている<sup>7)</sup>。また、長径以外の要因として錠剤の長径 (mm) + 短径 (mm) + 厚さ (mm) の総計が21 mmを超えると服薬に影響するとの報告もある<sup>8)</sup>。実臨床において、虚弱な高齢者や嚥下障害のある患者に対しては、錠剤の粉碎、カプセル剤の脱カプセルや簡易懸濁法を選択して薬剤の服用性を向上させている。経口抗がん薬においても粉碎調剤や簡易懸濁法を用いた薬剤投与の事例が報告されている<sup>9-11)</sup>。

高齢がん患者が抱える経口抗がん薬の服薬に関する問題を検討するために、国内で販売されている経口抗がん薬の錠剤サイズおよび処方状況について実態調査を実施した。

### I. 方法 1

2023年10月において、国内で承認・販売されている錠剤の経口抗がん薬（先発医薬品）について、薬効（殺細胞性抗がん薬、分子標的治療薬、ホルモン剤）、販売年、錠剤の長径 (mm)、短径 (mm)、厚さ (mm)、粉碎調剤・簡易懸濁に関するデータを各薬剤の添付文書、インタビューフォームを用いて調査した。錠剤サイズはこれまでの報告<sup>5-8)</sup>を基に、錠剤の長径 (mm) および長径 (mm) + 短径 (mm) + 厚さ (mm) の総計（以下、総計）の2項目で評価した。また、後発医薬品が販売されている錠剤の経口抗がん薬において、先発医薬品と後発医薬品の剤形の差異を調査するため、各薬剤の先発医薬品と後発医薬品について錠剤の長径および総計の2項目について Mann-Whitney の U 検定を用いて評価した。

### II. 方法 2

経口抗がん薬（先発医薬品）の販売年、薬効別による錠剤サイズについて調査を行った。対象となる錠剤の経口抗がん薬（先発医薬品）の販売年と長径 (mm) や総計を Spearman の順位相関係数を用いて評価し、各薬剤の薬効別の長径 (mm) および総計については Steel-Dwass 検定を用いて評価を行った。

### III. 方法 3

錠剤の経口抗がん薬の実臨床における処方状況について、JMDC データベースを用いて調査した。2014年4月～2022年7月において、JMDC ICD10 大分類 COO-D48 を有する患者 6,407,613 例のうち錠剤の経口抗がん薬が初めて処方された患者 101,735 例を対象とした。処方件数および錠剤の長径が7 mm以上、総計が21 mm以上の処方割合を評価した。処方件数は上位10位を抽出し、後発医薬品での処方は同一成分として先発医薬品との総和を件数とした。すべての統計解析には EZR<sup>14)</sup> を使用した。

### IV. 結果 1

調査対象となる錠剤の経口抗がん薬（先発医薬品）は95剤であった。薬効別では殺細胞抗がん薬が9剤、分子標的治療薬が70剤、ホルモン薬が16剤であった（表1）。

錠剤の長径の中央値は12.85（範囲：4.3～20.3）mm、長径7 mm以上の経口抗がん薬は84.2%（80/95剤）、総計が21 mm以上の経口抗がん薬は56.8%（54/95剤）であった。

後発医薬品が承認・販売されている経口抗がん薬は15成分21剤あり、先発医薬品と後発医薬品ともに剤形が錠剤の経口抗がん薬では、アナストロゾールのみが長径において有意に後発医薬品が延伸していた（ $p=0.033$ ）。

錠剤の経口抗がん薬（先発医薬品）のうち粉碎調剤に関するデータが公開されている薬剤は3剤（アロマシン錠<sup>®</sup>、エストラサイトカプセル<sup>®</sup>、ヒスロンH錠<sup>®</sup>）、公開されていないが製薬会社に個別に照会をした場合、情報が得られる薬剤は13剤であった。錠剤の経口抗がん薬（先発医薬品）のうち簡易懸濁に関するデータが公表されている薬剤は14剤（アーリーダ錠<sup>®</sup>、ジオトリフ錠<sup>®</sup>、エストラサイトカプセル<sup>®</sup>、イクスタンジ錠<sup>®</sup>、カボメテイクス錠<sup>®</sup>、ザーコリカプセル<sup>®</sup>、ルマケラス錠<sup>®</sup>、ビジンプロ錠<sup>®</sup>、テプミトコ錠<sup>®</sup>、ボシユリフ錠<sup>®</sup>）、公開されていないが個別に情報が得られる薬剤は29剤であった（表1）。

### V. 結果 2

錠剤の経口抗がん薬（先発医薬品）の発売年による経時的な剤形の変化について検討を行った結果、長径と総計ともに経時的に延伸傾向にあり、長径は有意に延伸を示した（ $p=0.037$ ）（図1）。薬効別の長径と総計を比較した結果、長径は殺細胞性抗がん薬と分子標的治療薬はホルモン剤よりも有意に長径が長かった（ $p=0.028$ ,  $p<0.01$ ）。また、分子標的治療薬はホルモン剤と比べ有意に



表1 錠剤の経口抗がん薬における長径・総計および粉碎・簡易懸濁データ

一般名	商品名	規格 (mg)	長径 (mm)	総計 (mm)	粉碎データ	簡易懸濁データ
<b>殺細胞性抗がん薬</b>						
カペシタビン	ゼローダ錠	300	13.4	25.3	個別照会	個別照会
シクロホスファミド水和物	エンドキサン錠	50	8.1	20.8	なし	なし
テガフル/ギメラシル/オテラシルカリウム配合剤	ティーエスワン配合 OD 錠	25	8	19.9	—	—
テガフル/ギメラシル/オテラシルカリウム配合剤	ティーエスワン配合 OD 錠	20	7.5	18.5	—	—
トリフルリジン/チピラシル塩酸塩	ロンサーフ配合錠	20	7.6	18.4	なし	なし
トリフルリジン/チピラシル塩酸塩	ロンサーフ配合錠	15	7.1	16.9	なし	なし
フルダラビンリン酸エステル	フルダラ錠	10	10.8	18.3	なし	なし
メトトレキサート	メトトレキサート錠	2.5	6.4	9.5	なし	なし
メルファラン	アルケラン錠	2	6.5	16.5	なし	なし
<b>ホルモン剤</b>						
アナストロゾール	アリミデックス錠	1	6	15.2	なし	なし
アパルタミド	アーリーダ錠	60	16.8	31.5	なし	あり
アピラテロン酢酸エステル	ザイティガ錠	250	16	31.9	なし	なし
エキセメスタン	アロマシン錠	25	6	16	あり	なし
エンザルタミド	イクスタンジ錠	80	17.2	32.2	なし	あり
エンザルタミド	イクスタンジ錠	40	10.1	24.8	なし	あり
タモキシフェンクエン酸塩	ノルパデックス錠	20	10.1	24.6	なし	なし
タモキシフェンクエン酸塩	ノルパデックス錠	10	8.1	19.5	なし	なし
ダロルタミド	ニューベクオ錠	300	16	29	なし	なし
トレミフェンクエン酸塩	フェアストーン錠	60	9	21.4	なし	なし
トレミフェンクエン酸塩	フェアストーン錠	40	7.5	18.2	なし	なし
ピカルタミド	カソデックス錠	80	7.6	19.5	なし	なし
ピカルタミド OD 錠	カソデックス OD 錠	80	10	23	なし	なし
フルタミド	オダイン錠	125	8.5	21	なし	なし
メドロキシprogテストロン酢酸エステル	ヒスロン H	200	9	21.5	あり	なし
レトゾール	フェマーラ錠	2.5	6.2	15.6	なし	なし

総計が大きかった (p<0.01) (図1)。

### VI. 結果 3

錠剤の経口抗がん薬が初めて処方された患者は0~17歳 185例, 18~64歳 30,255例, 65歳以上が76,292例であった。65歳以上に処方された経口抗がん薬の薬剤は55成分であり, 処方された経口抗がん薬のうち長径7mm以上が96.9% (73,945例), 総計21mm以上が39.8% (30,385例)であった。全処方, および65歳以上において最も多く処方された経口抗がん薬は, テガフル/ギメラシル/オテラシルカリウム配合剤20であり, 次いでカペシタビンが多く処方されていた。一方, 成人ではカペシタビンが最も多く処方され, 次いでテガフル/ギメラシル/オテラシルカリウム配合剤20が多く処方されていた (表2)。

### VII. 考 察

本研究では, 錠剤の経口抗がん薬の剤形に関する実態調査を実施した。経口抗がん薬のアドヒアランスの遵守状況は, ばらつきがあり<sup>15,16)</sup>, 特に高齢がん患者において服薬遵守率が低いことが報告されている<sup>17)</sup>。多くの医薬品において, 服薬アドヒアランスや服用性向上のための製剤学的工夫を凝らした製品開発が進むなか, 承認・販売されている錠剤の経口抗がん薬は長径7mm以上が84.2%, 総計21mm以上が56.8%であり, 高齢者が容易に服用できるサイズを超えている薬剤が多かった。さ

らに, 65歳以上に処方されている長径7mm以上の経口抗がん薬は96.8%であった。また, 経口抗がん薬の錠剤サイズは販売年ごとに延伸傾向であり, 高齢がん患者の服薬アドヒアランスをさらに低下させる可能性が浮き彫りになった。後発医薬品が承認・販売されている経口抗がん薬においても先発医薬品との間に錠剤サイズの差はなく, 後発医薬品における剤形の改善は認められなかった。

経口抗がん薬の錠剤サイズが大きい傾向になる要因として, 安定性が低く難溶性の原薬を担体となるポリマーなどの水溶性高分子中に分散させるアモルファス固体分散体 (ASD) 製剤をはじめ, 有効成分の安定性を目的として設計されている薬剤があることが考えられる。製剤学的な特性が公開されていない経口抗がん薬も多くすべての情報を把握することは困難であったが, 製薬会社への問い合わせおよび文献調査<sup>18)</sup>の結果, 経口抗がん薬のうち7薬剤 (グリベック錠<sup>®</sup>, アフィニートール錠<sup>®</sup>, リムパーザ錠<sup>®</sup>, タフィンラーカプセル<sup>®</sup>, ベネクレクスタ錠<sup>®</sup>, ゼルボラフ錠<sup>®</sup>, スチバーガ錠<sup>®</sup>)はASD製剤であった。

2013年の報告では簡易懸濁法に関するデータが得られた経口抗がん薬は135剤中28剤のみであったとされている<sup>19)</sup>が, 本調査結果においても経口抗がん薬の粉碎調剤データは公開・個別照会合わせて16.8% (16/95薬剤), 簡易懸濁に関するデータはそれぞれ48.4% (46/95薬剤)であった。経口抗がん薬の粉碎調剤・簡易懸濁の情報は



表1のつづき

一般名	商品名	規格 (mg)	長径 (mm)	総計 (mm)	粉碎データ	簡易懸濁 データ
分子標的治療薬						
アキシチニブ	インライタ錠	5	7.7	19.2	なし	なし
アキシチニブ	インライタ錠	1	4.3	15.7	なし	なし
アシミニブ塩酸塩	セムブリックス錠	40	8.2	16.4	なし	なし
アシミニブ塩酸塩	セムブリックス錠	20	6.2	12.4	なし	なし
アファチニブマレイン酸塩	ジオトリフ錠	50	15.1	27.4	なし	あり
アファチニブマレイン酸塩	ジオトリフ錠	40	10.1	24.7	なし	あり
アファチニブマレイン酸塩	ジオトリフ錠	30	9.1	22.3	なし	あり
アファチニブマレイン酸塩	ジオトリフ錠	20	8.1	19.8	なし	あり
アベマシクリブ	ベージニオ錠	150	13.7	26.4	なし	なし
アベマシクリブ	ベージニオ錠	100	12	23.2	なし	なし
アベマシクリブ	ベージニオ錠	50	9.5	18.4	なし	なし
イマチニブメシル酸塩	グリベック錠	100	9.2	21.5	個別照会	個別照会
エベロリムス	アフイニトール錠	5	12.1	21.1	なし	なし
エベロリムス	アフイニトール錠	2.5	10.1	17.1	なし	なし
エベロリムス分散錠	アフイニトール分散錠	3	10.1	24.6	—	—
エベロリムス分散錠	アフイニトール分散錠	2	9.1	21.8	—	—
エルロチニブ塩酸塩	タルセバ錠	150	10.5	26.4	なし	個別照会
エルロチニブ塩酸塩	タルセバ錠	100	8.9	22.7	なし	個別照会
エルロチニブ塩酸塩	タルセバ錠	25	6.5	16.3	なし	個別照会
オシメルチニブメシル酸塩	タグリッソ錠	80	14.5	27.1	なし	なし
オシメルチニブメシル酸塩	タグリッソ錠	40	9	22	なし	なし
オラパリブ	リムパーザ錠	150	14.7	29.1	なし	なし
オラパリブ	リムパーザ錠	100	14.7	27	なし	なし
カブマチニブ塩酸塩水和物	タブレクタ錠	200	20.3	35.3	なし	なし
カブマチニブ塩酸塩水和物	タブレクタ錠	150	18.3	32	なし	なし
カボザンチニブリンゴ酸塩	カボメテイクス錠	60	11.3	22.6	なし	あり
カボザンチニブリンゴ酸塩	カボメテイクス錠	20	5.6	15	なし	あり
キザルチニブ塩酸塩	ヴァンフリタ錠	26.5	10.2	25	なし	個別照会
キザルチニブ塩酸塩	ヴァンフリタ錠	17.7	9	21.9	なし	個別照会
ギルテリチニブフマル酸塩	ゾスパタ錠	40	7.1	17.7	個別照会	個別照会
ゲフィチニブ	イレッサ錠	250	11	27.4	なし	なし
セリチニブ	ジカディア錠	150	9.1	22.1	なし	なし
ソトラシブ	ルマケラス錠	120	16	28.69	なし	あり
ソラフェニブトシル酸塩	ネクサバル錠	200	10	24.5	なし	なし
ダコミチニブ水和物	ビジンプロ錠	45	9	22.5	なし	あり
ダコミチニブ水和物	ビジンプロ錠	15	6.4	15.9	なし	あり
ダサチニブ水和物	スプリセル錠	50	10.9	20.3	なし	なし
ダサチニブ水和物	スプリセル錠	20	5.6	14.5	なし	なし
タゼメトスタット臭化水素酸塩	タズベリク錠	200	10.1	25.8	個別照会	個別照会
タミパロテン	アムノレイク錠	2	7	17	なし	なし
チラブルチニブ塩酸塩	ベレキシブル錠	80	12.3	21.5	なし	なし
ツシジノスタット	ハイヤスタ錠	10	9.7	23.3	なし	個別照会
テポチニブ塩酸塩水和物	テブミトコ錠	250	18	33.9	なし	あり
トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物	メキニスト錠	2	7.5	18.7	なし	なし
トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物	メキニスト錠	0.5	8.9	17.5	なし	なし
ニラパリブトシル酸塩水和物	ゼジューラ錠	100	12.2	25.7	なし	個別照会
バゾパニブ塩酸塩	ヴォトリエン錠	200	14.3	25.2	個別照会	個別照会
パルボシクリブ	イブランス錠	125	16.2	30.5	なし	個別照会
パルボシクリブ	イブランス錠	25	7.1	17.3	なし	個別照会
バレメトスタット	エザルミア錠	50	8.1	20.6	なし	個別照会
バレメトスタット	エザルミア錠	100	14.1	25.8	なし	個別照会
バンデタニブ	カブレルサ錠	100	8.5	20.9	なし	なし
ビメチニブ	メクトビ錠	15	12.3	21.8	なし	なし
ビミテスピブ	ジェセリ錠	40	7.7	18.8	個別照会	個別照会
フチバチニブ	リトゴビ錠	4	6.1	15.2	なし	なし
ブリグチニブ	アルンブリグ錠	90	14.8	26.6	なし	なし
ブリグチニブ	アルンブリグ錠	30	7.1	17.8	なし	なし
ベネトクラクス	ベネクレクスタ錠	100	17.2	34.2	なし	なし
ベネトクラクス	ベネクレクスタ錠	50	14	27.5	なし	なし
ベネトクラクス	ベネクレクスタ錠	10	6	15.8	なし	なし
ベネトクラクス	ベネクレクスタ錠	10	6	15.8	なし	なし
ペミガチニブ	ベマジール錠	4.5	5.8	14.95	なし	なし
ペムラフェニブ	ゼルボラフ錠	240	19.1	36.2	なし	なし
ボスチニブ水和物	ボシュリフ錠	100	10.6	19.2	なし	あり
ボナチニブ塩酸塩	アイケルシグ錠	15	6.4	16	なし	なし
ラパチニブトシル酸塩水和物	タイケルブ錠	250	19.1	36.1	個別照会	個別照会
ルキソリチニブリン酸塩	ジャカビ錠	10	9.3	23.1	個別照会	個別照会
ルキソリチニブリン酸塩	ジャカビ錠	5	7.5	18.6	個別照会	個別照会
レゴラフェニブ水和物	スチパーガ錠	40	16	28.6	個別照会	個別照会
ロラチニブ	ロープレナ錠	100	17	30.9	なし	なし
ロラチニブ	ロープレナ錠	25	8	20	なし	なし



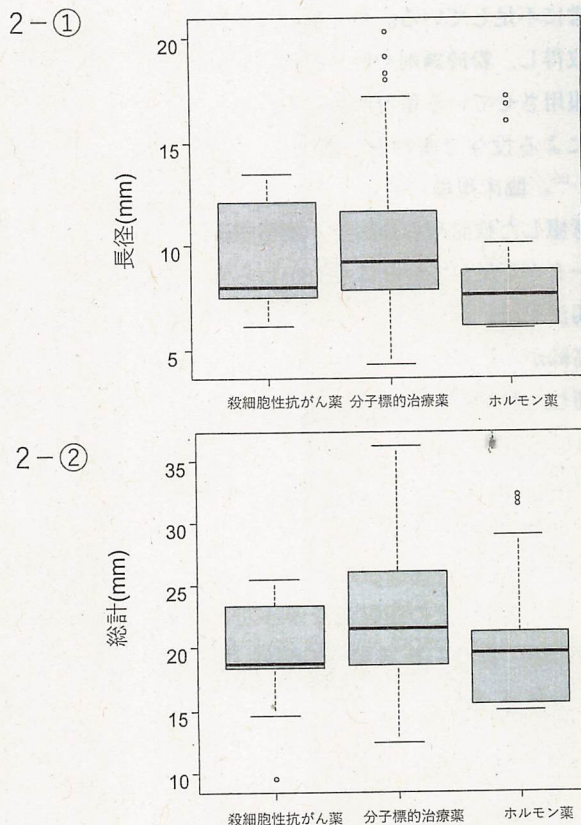
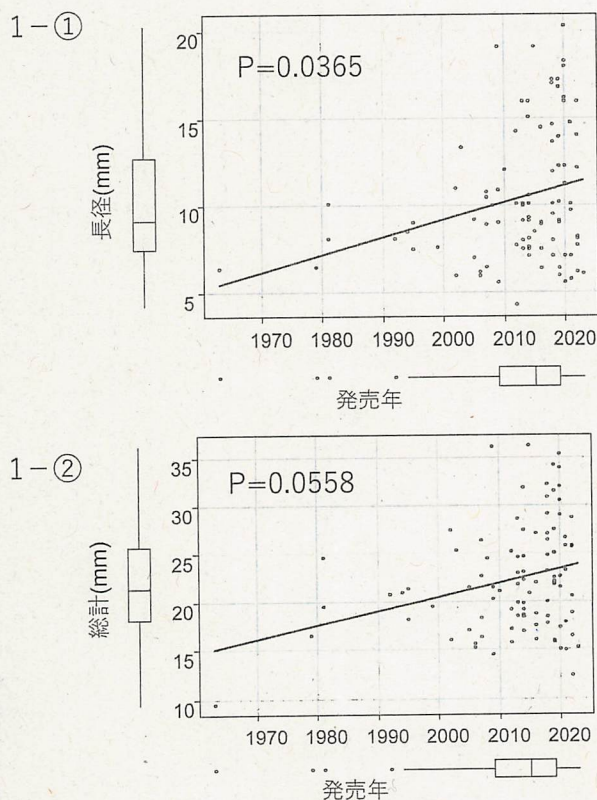


図1 錠剤の経口抗がん薬の1: 発売年および2: 薬効別の長径 (①) と総計 (②)

表2 JMDCデータベースを用いた調査による錠剤の経口抗がん薬の処方状況 (上位10位)

順位	全処方	処方人数 (人)
1	テガフル/ギメラシル/オテラシルカリ ウム配合剤 20	25,537
2	カペシタビン 300 mg	23,533
3	テガフル/ギメラシル/オテラシルカリ ウム配合剤 25	17,676
4	オシメルチニブメシル酸塩 80 mg	3,483
5	イマチニブメシル酸塩 100 mg	2,878
6	シクロホスファミド水和物 50 mg	2,454
7	ゲフィチニブ 250 mg	2,236
8	ソラフェニブトシル酸塩 200 mg	2,009
9	ダサチニブ水和物 50 mg	1,706
10	トリフルリジン/チピラシル塩酸塩 20	1,367

順位	小児	処方人数 (人)
1	メトトレキサート 2.5 mg	107
2	イマチニブメシル酸塩 100 mg	9
3	テモゾロミド 100 mg	9
4	テモゾロミド 20 mg	9
5	ダサチニブ水和物 50 mg	7
6	シクロホスファミド水和物 50 mg	6
7	エベロリムス 5 mg	5
8	パゾパニブ塩酸塩 200 mg	4
9	エベロリムス 2.5 mg	3
10	テガフル/ギメラシル/オテラシルカリ ウム配合剤 20	2

順位	成人	処方人数 (人)
1	カペシタビン 300 mg	8,163
2	テガフル/ギメラシル/オテラシルカリ ウム配合剤 20	6,141
3	テガフル/ギメラシル/オテラシルカリ ウム配合剤 25	3,916
4	ダサチニブ水和物 50 mg	1,039
5	イマチニブメシル酸塩 100 mg	985
6	アベマシクリブ 150 mg	708
7	オシメルチニブメシル酸塩 80 mg	669
8	シクロホスファミド水和物 50 mg	643
9	オラパリブ 150 mg	523
10	テモゾロミド 100 mg	481

順位	65歳以上	処方人数 (人)
1	テガフル/ギメラシル/オテラシルカリ ウム配合剤 20	19,394
2	カペシタビン 300 mg	15,369
3	テガフル/ギメラシル/オテラシルカリ ウム配合剤 25	13,760
4	オシメルチニブメシル酸塩 80 mg	2,814
5	ゲフィチニブ 250 mg	1,973
6	イマチニブメシル酸塩 100 mg	1,884
7	シクロホスファミド水和物 50 mg	1,805
8	ソラフェニブトシル酸塩 200 mg	1,659
9	メルファラン 2 mg	963
10	トリフルリジン/チピラシル塩酸塩 20	949



非常に不足している。単一施設で溶解性のデータを独自に取得し、粉碎調剤や簡易懸濁法を用いて経口抗がん薬を服用させている報告が散見される<sup>9-11)</sup>。しかし、粉碎調剤による投与で薬物血中濃度の上昇を認めた報告がある<sup>12,13)</sup>。臨床現場において、溶解性以外の製剤学的特性を考慮した検討や粉碎調剤・簡易懸濁投与時の薬物動態データが不足しているにもかかわらず、粉碎調剤や簡易懸濁法が用いられていることは大きな課題である。

高齢がん患者には高齢者機能評価などを用いて患者を評価し、個々の身体状況に応じた対応を行うことが推奨されている<sup>2)</sup>。処方件数が多いカペシタビン錠と同様に、胃がん、大腸がんなど広く使用されるテガフル/ギメラシル/オテラシルカリウム配合剤は口腔内崩壊錠の剤形を有する。口腔内崩壊錠は8 mm 以上においても高齢者において服薬上の問題がなかったとの報告<sup>20)</sup>がある。そのため、胃がん術後補助化学療法におけるCAPOX療法とSOX療法<sup>21)</sup>など同等性が示されている化学療法では、患者の嚥下機能などを考慮して治療レジメンを選択することが服薬アドヒアランスに影響を与える可能性がある。

## おわりに

本調査結果から、高齢者の経口抗がん薬の服薬アドヒアランスが低下している可能性が考えられた。今後、高齢者の経口抗がん薬の服薬アドヒアランスの現状を評価したい。

## 文 献

- Cassidy J, Clarke S, Díaz-Rubio E, *et al*: Randomized phase III study of capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil/folinic acid plus oxaliplatin as first-line therapy for metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 26(12):2006-2012, 2008.
- 高齢者がん診療ガイドライン, 2022年版.
- 杉原正泰: 高齢者に適した剤形の開発と適用. 月刊薬事 38: 35-38, 1996.
- Hummler H, Stillhart C, Meilicke L, *et al*: Impact of tablet size and shape on the swallowability in older adults. *Pharmaceutics* 15(4): 1042, 2023.
- 三浦宏子, 荻安 誠: 錠剤の大きさが虚弱高齢者の服薬に与える影響—服薬模擬調査による検討—. 日老医誌 44(5): 627-633, 2007.
- 大嶋耐之, 堀 真也, 毎田千恵子・他: 内用固形製剤の服用のしやすさ, 握みやすさに及ぼす製剤の大きさ・形状の影響. 医療薬学 132(8): 842-848, 2006.
- Vallet T, Michelon H, Orlu M, *et al*: Vallet acceptability in the older population: the importance of an appropriate tablet size. *Pharmaceutics* 12(8): 746, 2020.
- Kabeya K, Satoh H, Hori S, *et al*: Threshold size of medical tablets and capsules: based on information collected by Japanese medical wholesaler. *Patient Prefer Adherence* 14: 1251-1258, 2020.
- 木村公美, 三橋真由美, 奈良輪知也・他: 簡易懸濁法におけるカペシタビンの安定性—調製液のpHと熱の影響—. 医療薬学 38(12): 751-756, 2012.
- 高田哲也, 池見泰明, 福土将秀・他: 非小細胞肺癌患者に対する簡易懸濁法を用いたエルロチニブ投与に関する検討. 医療薬学 39(9): 565-570, 2013.
- 大井隆広, 北澤文章, 貝野裕也・他: ロルラチニブの簡易懸濁法を用いた経口投与による早期治療が奏効した嚥下困難な anaplastic lymphoma kinase 陽性肺腺がんの1症例. 日病薬師会誌 57(12): 1386-1390, 2021.
- Anzai M, Yasu T, Gando Y, *et al*: Increased blood levels of venetoclax due to intake of crushed venetoclax tablets. *Ann Hematol* 101(9): 2097-2098, 2022.
- Heath EI, Forman K, Malburg L, *et al*: A phase I pharmacokinetic and safety evaluation of oral pazopanib dosing administered as crushed tablet or oral suspension in patients with advanced solid tumors. *Invest New Drugs* 30(4): 1566-1574, 2012.
- Kanda Y: Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant* 48(3): 452-458, 2013.
- Ruddy K, Mayer E and Partridge A: Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CA Cancer J Clin* 59(1): 56-66, 2009.
- Bourmaud A, Henin E, Tinquaut F, *et al*: Adherence to oral anticancer chemotherapy: what influences patients' over or non-adherence? Analysis of the OCTO study through quantitative-qualitative methods. *BMC Res Notes* 8: 291, 2015.
- Kawakami K, Nakamoto E, Yokokawa T, *et al*: Patients' self-reported adherence to capecitabine on XELOX treatment in metastatic colorectal cancer: findings from a retrospective cohort analysis. *Patient Prefer Adherence* 9: 561-567, 2015.
- Gala UH, Miller DA and Williams RO 3rd: Harnessing the therapeutic potential of anticancer drugs through amorphous solid dispersions. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer* 1873(1): 188319, 2020.
- 天野 学, 比知屋寛之, 安 智美・他: 内用抗がん薬適正使用のための簡易懸濁法可否情報一覧表の作成. 社会薬学 32(2): 43-47, 2013.
- 倉田なおみ, 榎本 愛, 加藤 肇・他: 高齢者が服用しやすい医薬品の研究—服用可能な口腔内崩壊錠の大きさに関する評価—. 医療薬学 36(6): 397-405, 2010.
- Nakamura Y, Yamanaka T, Chin K, *et al*: Survival outcomes of two phase 2 studies of adjuvant chemotherapy with S-1 plus oxaliplatin or capecitabine plus oxaliplatin for patients with gastric cancer after D2 gastrectomy. *Ann Surg Oncol* 26(2): 465-472, 2019.