

出國報告（出國類別：進修）

癌症藥物治療研究及癌症藥事服務

服務機關：國立臺灣大學醫學附設醫院 / 藥劑部

姓名職稱：黃織芬 / 藥師

派赴國家：美國

出國期間：97.09.02～98.09.01

**University of Texas, M.D. Anderson
Cancer Center**

報告日期：98年11月20日

單位主管核章：

摘要 (200-300 字)

本院近年設立國家級卓越臨床試驗與研究中心，積極強化各相關研究、人員培訓及臨床試驗中心業務推展等。本院亦積極規畫籌設癌症醫院，MD Anderson Cancer Center 為全美排名第一的癌症中心，有相當好的設備及制度，臨床服務及研究工作更是並駕齊驅。本次進修安排至其藥劑部學習藥事服務，包括臨床藥事服務、住院藥局作業、門診藥局作業、門診臨床見習、藥品採購及庫存管理、試驗用藥管理等。其次亦投入基礎研究工作，主要在分子病理部(Department of Molecular Pathology)實驗室參與攝護腺癌骨轉移研究，包括標拔藥物 dasatinib 作用及骨轉移分子研究，對於整體藥事服務及癌症研究工作有概括性的學習。希望能將所學應用於本院藥事服務、癌症醫院規劃及研究工作。

目次

一、 研修目的	3
二、 研修過程	4
三、 研修心得	24
四、 建議	26
五、 附錄	27

一、 目的

本院近年設立國家級卓越臨床試驗與研究中心，積極強化各相關研究、人員培訓及臨床試驗中心業務推展等。然而醫療工作屬於團隊合作，藥師更是其中重要的成員。鑑於現今醫學與科技發展一日千里，新藥的發明及各項管理均進步迅速，尤其癌症用藥領域更是蓬勃發展，培養相關領域之藥事專業人才，藉以吸收國外之經驗及相關技能，以提升臨床試驗用藥管理品質及癌症藥事作業，並與國際接軌，使本院癌症藥事服務更臻完善。

此外，本院正積極規畫籌設癌症醫院，MD Anderson Cancer Center 為全美排名第一的癌症中心，有相當好的設備及制度，臨床服務及研究工作更是並駕齊驅。本次進修計劃除了至其藥劑部學習藥事服務，包括臨床試驗用藥管理，亦同時參與癌症轉移研究工作，同步學習臨床服務及基礎研究。

透過本次進修計劃，學習世界一流癌症醫院的核心價值、制度、藥事服務規劃及癌症相關基礎研究，希望能將所學應用於本院藥事服務及未來癌症醫院規劃。

二、 過程

本次出國進修選擇美國德州大學 M.D. Anderson 癌症(圖一及二)中心作為進修地點，具有雙方面的意義。首先，M.D. Anderson 癌症中心近年來均是美國排名第一的整合性癌症中心(comprehensive cancer center)，不論是藥物治療或是臨床試驗均執世界之牛耳。本次進修主要安排藥劑部作業見習，包括臨床藥事服務、住院藥局作業、門診藥局作業、門診臨床見習、藥品採購及庫存管理、試驗用藥管理等。其次亦參與基礎研究工作，主要在分子病理部(Department of Molecular Pathology)林淑華教授實驗室參與攝護腺癌骨轉移研究，包括標拔藥物 dasatinib 作用及骨轉移分子研究，對於整體藥事服務及癌症研究工作有概括性的學習。

本次進修於 2008 年 9 月 2 日起，為期一年。於 2009 年 9 月 2 日返回原服務單位臺大醫院藥劑部。期間主要從事基礎研究，98 年 12 月中旬起陸續安排藥事服務，各單位分別安排 1-2 週的見習。各單位學習過程及具體內容將分述如下。

1. 機構簡介

MD Anderson cancer center (MDACC)員工約 17000 人，其中半數於臨床服務，另外半數從事基礎研究。住院病床數約 500 床，每年病患人數約 80000 人。其藥劑部門編制 250 名藥師及 200 名技術員，其組織架構如圖三，包括：

Pharmacy Operation: Inpatient Pharmacy
Outpatient Pharmacy
Purchasing
Pharmacy Finance
Pharmacy Research: Investigational Drug Service
Pharmaceutical Analysis Lab
Protocol Research Support
Clinical Pharmacy Service
Pharmacy Informatics

Pharmacy Academic Programs
Drug Use Policy and Pharmacoeconomics

本次安排見習的單位主要為 Pharmacy Operation，包括 Inpatient Pharmacy(住院藥事服務)、Outpatient Pharmacy(門診藥事服務)及 Purchasing(藥品採購)，其次為 Pharmacy Research 的 Investigational Drug Service(臨床試驗用藥管理)，並同時在病房及門診參與 Clinical Pharmacy Service(臨床藥事服務)。

2. 住院藥事服務

住院藥局位於 Main Building 的一樓，又稱為 Central Pharmacy，提供一週七天，每天 24 小時的服務，採三班制。住院病床共計 500 床，分佈在兩棟主要建築，Pharmacy Service 的區域分佈如下：

	病房別	
樓層	Purple Zone	Green Zone
3	Palliative Care	
4	Surgery Floor	
5	Surgery Floor	Operating Room (Satellite Pharmacy)
6	Leukemia	
7	Solid Tumor	Intensive Care Unit (Satellite Pharmacy)
8		Mechanical floor (Hepafilter system)
9		Pediatric (inpatient and outpatient satellite pharmacy)
10		Leukemia
11		Bone Marrow Transplant
12		

其藥事服務內容大致分為:Floor Pharmacist(Order Entry Pharmacist), IV

Room, APS (Automatic Pharmacy System), Compounding 及衛星藥局 (Satellite Pharmacy)等。

A. Floor Pharmacist (Order Entry Pharmacist):

依照上列表格所服務的區域及屬性，配置 floor pharmacist，其工作地點就在各所屬病房，每天主要的工作包括病歷醫囑、電腦醫令及護理給藥記錄確認、處方輸入及各項病房與 central pharmacy 的聯繫工作。

病歷醫囑、電腦醫令及護理給藥記錄確認為 floor pharmacist 每天一早最重要的工作，由於 MDACC 是一個以病人為中心的醫院，許多醫令或護理給藥作業是為病人特別安排，不似台灣許多是病房一致的作業模式，如給藥時間就有許多調整的機制，藥師作病歷覆核，使給藥作業與臨床醫療能密切結合。

在 MDACC 有一特殊的處方給藥流程，醫師及臨床藥師開立藥品醫囑時仍為紙本作業、醫師確認核章後，由護士或臨床藥師進行傳真，Floor Pharmacist 可於電腦系統讀取傳真之醫囑圖檔，依照醫令進行電腦藥品醫囑輸入，同時做醫囑覆核的工作。其中除了確認藥品劑量、給藥頻率等，注射劑則同時需決定正確的稀釋液、稀釋體積、給藥速率，給藥途徑及給藥注意事項，floor pharmacist 擔任了給藥安全最重要的把關工作。

B. IV Room

MDACC 注射劑給藥做到全面由藥劑部門完成稀釋作業，送到病房的注射劑均為調製完成可立即給藥，僅有少數急用或症狀解除劑備少量於 Pyxis Medstation 內，由護士負責稀釋及給藥。由於每日調劑量高，因此在 MDACC 有 75-80%的 IV admixture 業務外包，包括全部的 TPN 及常規性

給藥品項，而院內調劑則包括：

高警訊品項: Potassium IV、臨床試驗用藥、管制藥品、化療藥品及 Heparin

調製後安定性小於 8 小時的品項

各藥品的第一劑

每天供應住院病人共約 3500 packs，其中 2400 packs 由外包公司供應，1100 packs 由院內 IV Room 供應。

在這裡學習，印象深刻的是他們對於每一注射劑調劑的嚴謹，一般藥品在技術員調劑後由一名藥師覆核，化療藥品及臨床試驗用藥則由兩名藥師覆核，而每一藥品的標籤均有調劑及覆核者簽名，標籤內容除病人基本資料，藥品調製時間及使用期限亦清楚標示，每一製劑需注意的事項更加貼各式各樣彩色貼紙，尤其是化療藥品或特殊給藥途徑，如圖四所示。

IV room 共配置 7 台 IV admixture 工作檯，其中 2 台在獨立空間，負責化療藥品調劑，調劑業務均由技術員執行，藥師負責最後的覆核工作，白班及小夜配置 2 名藥師及 5 名技術員，大夜班則為 1 名藥師和 2-3 名技術員。

此外，化療藥品調劑，為避免外漏，整個調劑及給藥過程均使用 PhaSeal(圖五)，每個單價約美金 12 元，調配一袋化療製劑至少須使用 2 個，雖然成本頗高，但對於所有醫療人員的安全確是多了一層保障。

C. APS (Automatic Pharmacy System)

MDACC 住院藥品供應系統利用自動化調配系統，包括單一劑量調配機器及 Pyxis Medstation。住院約 500 床，每天提供約 13685 個單一劑

量，其中 10000 個劑量由 Pyxis Medstation 提供，其餘的 75%由自動化調劑機器手臂完成，調配後的藥品依病人床號及姓名放置後，藥師不再覆核，剩餘 25%才是人工調配，多屬眼、耳、鼻、皮膚外用藥及少數化療口服藥品。

自動化調劑機器手臂調劑的每一品項均為單一劑量，多數為散裝口服劑型經分包機包裝成單一劑量並列印調碼，液劑亦是加工改包裝為單一劑量後上自動調配機，機器接收系統資料後依病人別調劑，技術員只要依病人資料核對後將藥品放入藥盒即完成調劑，該自動化機器及其內部藥品擺設及自動調劑照片請參考圖六及七。

Pyxis Medstation 每日供應全院約 10000 個單一劑量，在 MDACC 每個護理站均設置適當大小的 Medstation，內部放置的品項可依用藥型態作調整，每筆醫令在藥師覆核後，護士可直接透過 Medstation 取得藥品，達到用藥管控、用藥安全和給藥及時性的目的，藥品撥補則採自動化庫存量比對，每日上午固定一次批次撥補，之後白班每小時比對及小量撥補。Pyxis Medstation 如圖七。此系統不只提供方便的給藥系統，同時對於藥品存量及效期有良好管控，系統內可記錄每一品項最短效期，並定時提供報表，避免藥品過期。

D. Compounding

MACC 提供高度以病人為中心的服務，藥品供應亦然，許多品項均有自製產品，包含外用、吸入劑及口服液劑等，品項超過 100 種以上，每一品項均有完整的 Formulation Sheet/ Compounding Record，上頭記載完整的容器相容性、儲存條件及 beyond use date 資料，製程的 quality control procedure and results、配方參考資料來源、詳細成份資料、取樣及藥量計

算方式、調製所需設備及清楚的調製步驟，而負責調製者(技術員)及覆核者(藥師)均需於每一批製劑記錄單上簽名。在這樣的流程下，每一醫療用藥，不論特殊劑量、特殊用法等均可獲得解決。

E. 衛星藥局(Satellite Pharmacy)

MDACC 共有三個衛星藥局，本次均安排見習，包括開刀房、ICU 及小兒科，功能分述如下:

開刀房衛星藥局負責供應開刀房及恢復室用藥，採白班及小夜兩班制，大夜及假日則以 on-call 因應，藥品多數以規劃的 tray 供應，一般共用的 tray 為藍色，又稱 Blue Tray，內含品項如下:

ANESTHESIA TRAYS

Cefazolin		1 gm vial...2
Cefoxitin		1 gm vial...2
Dexamethasone	4 mg/ml	5 ml vial...1
Dexmedetomidine	100 mcg/ml	2 ml vial...1
Etomidate	2 mg/ml	10 ml vial...1
Esmolol	10 mg/ml	10 ml vial...1
Glycopyrrolate	0.2 mg/ml	5 ml vial...2
Ketorolac	30 mg/ml	2 ml vial...1
Labetalol	5 mg/ml	20 ml vial...1
Lacrilube UD		1 gm tube...2
Lidocaine MPF 1%		2 ml vial...2
Metoprolol	1 mg/ml	5 ml vial...2
Naloxone	0.4 mg/ml	1 ml vial...1
Neostigmine	1:2000	10 ml vial...1
Nicardipine	2.5 mg/ml	10 ml amp...1
Ondansetron	2 mg/ml	2 ml vial...2
*Phenylephrine SYRINGE -100 mcg/ml, 10 ml ..1		
Propofol	10 mg/ml	20 ml amp...3
Promethazine	25 mg/ml	1 ml vial...1

Refrigerated Drugs: (added to trays in AM)

Famotidine	20 mg/ml	2 ml vial...1
Rocuronium	10 mg/ml	5 ml vial...6
Succinylcholine	20 mg/ml	10 ml vial...1

Narcotics (standard in tray)

Fentanyl	50 mcg/ml	5 ml vial...2
*Sufentanil SYRINGE 10 mcg/ml, 10ml.....2		
Hydromorphone	2 ml/ml	2 mg syr...2
Midazolam	1 mg/ml	2 ml vial...1
*Ephedrine SYRINGE 5 mcg/ml, 10 ml.....1		

其餘則依術式不同有不同的 tray，內含藥品品項亦不同，以 White Tray 又稱 Special Tray 供應。此外，針對不同術式，備有各式 Nursing Kits，範例如下:

LOCAL KIT

Bacitracin Ointment 30 gm.....	1
Bacitracin Ointment UD.....	5
Bupivacaine 0.25% PF 10 ml vial.....	1
Bupivacaine 0.5% 50 ml vial.....	1
Bupivacaine 0.25% c Epi 50 ml vial.....	1
Lidocaine 0.5% 50 ml vial.....	1
Lidocaine 1% 20 ml vial.....	2
Lidocaine 1% c Epi 1:100,000 20 ml vial...	1
Lidocaine 1% c Epi 1:200,000 30 ml amp..	1
Lidocaine 2% c Epi 20 ml vial.....	1
Sodium Bicarbonate 4.2% 5 ml vial.....	1
Sodium Chloride Inj. 10 ml.....	3

NEUROLOGY/OMMAYA NURSING KIT

Bacitracin Ointment 30 gm.....	1
Bacitracin Ointment UD.....	5
Bacitracin 50,000 ut syringe.....	1
Lidocaine 1% 20 ml vial.....	1
Lidocaine 1% c Epi 20 ml vial.....	2
Lidocaine 1% c Epi 1:200,000 30 ml amp..	1
Lidocaine 0.5% c Epi 50 ml vial.....	1
Nafcillin 1 gm vial.....	1
Papaverine 30mg/ml 2 ml amp.....	2
Polymixin 500,000 ut syringe.....	1
Thrombin 5000 ut vial.....	2
Sodium Chloride Inj. PF 10 ml vial.....	3
Sodium Chloride 500 ml bag.....	1

每日依開刀房手術安排，第一班藥師於 6:30 到班，開始各種 tray 的準備，於開刀前由開刀房人員至藥局領取，手術結束後交回領用的 tray，藥師與護理人員核對 tray 內被使用的品項及數量，並進行記帳工作，此項工作多數由小夜班藥師或技術員負責。

開刀房這樣的作業模式，解決開刀房及麻醉單位備藥及藥品管理問題，基於用藥安全考量，是我們需要積極規劃及改進之處。

ICU 藥局供應內、外科加護病房共計 52 床的用藥，白班共三名藥師及一名技術員，order entry pharmacist 包括在前述三名藥師編制內，技術員負責 ICU 所需 IV admixture 調劑，該藥局設有約二坪的庫存空間，獨立供應 ICU 白班及小夜用藥，大夜班的藥品供應則由轉由 Central Pharmacy 供

應。

小兒科衛星藥局同時提供住院及門診服務，全院小兒用藥均由此藥局供應，許多特殊製劑及給藥劑量等，在這個衛星藥局有很好的學習機會，白班共配置 4 名藥師及技術員，該名技術員負責 IV admixture 調劑，同樣 4 名藥師中也包含 order entry pharmacist。

住院藥局為 MDACC 藥師人力配置最多的單位，並且提供 24 小時藥事服務，各班人員工作及各工作崗位應該完成的工作事項均清楚規劃，甚至中午吃飯各職位輪流及支援方式，每天都有清楚的排班。這是一個高度分工的單位，而完善的制度更是值得我們學習。

3. 臨床藥事服務

MDACC 共配置約 50 名臨床藥師，均為 Pharm. D，本次因 MDACC 未有符合的訓練課程可供海外見習者參與，因此參與臨床藥事服務的機會相當有限，主要透過醫師跟診方式參與團隊工作，而得以見習臨床藥事工作及相關作業模式。本次參與的單位共配置兩名臨床藥師，分別負責病房及門診工作，每月交替一次，基本上其臨床藥師採專科制，各不同疾病分類間的藥師是不需輪調。

MDACC 為癌症中心，以化學治療及其相關用藥為主，病房臨床藥師每日負責約 10 多床病人，除了例行的病況追蹤，與醫師討論病人用藥之外，主要工作包括：

A. 藥物治療 proocol 修訂、與醫師討論病人適用的 protocol 及劑量計算。

在 MDACC 每一化學治療均設定有制式的 protocol，即各種的 order set，病人適用何種 protocol 通常由醫師決定，臨床藥師協助各種 parameters

及藥品劑量計算，完成後經醫師共同簽名後，將整個 **order set** 傳真至電腦系統，經 **order entry pharmacist** 輸入電腦並列印標籤後開始調劑及給藥作業。在 MDACC 有數百種以上的制式 **order set**，以確保各項處置均有一致性且無遺漏，單是見習的泌尿部，其 **chemotherapy protocols** 就超過 55 個，試驗用藥 **protocol** 就有 45 個，**Pharm. D** 負責這些 **order set** 的修訂及更新。

每一 **order set** 內容包括該 **protocol** 全名及藥物組合、負責的醫師及護士姓名及聯絡電話、病人身高體重、調整後體重、體表面積及調整後體表面積、藥物過敏記錄、癌症診斷，治療過程中需監測之檢驗，如 **methotrexate** 濃度、血糖值、尿液 pH 值等，**IV fluids**、**Chemo Medications**、**Scheduled Medications** 及各項執行該 **protocol** 應注意事項，且醫師必須在 **order set** 的每一頁簽名。可說是鉅細靡遺，相信這樣的醫療品質一定有相當的保障。

Medications 除了清楚計算病患所需劑量，稀釋液、稀釋濃度、給藥速率，需記錄的 **parameters**、依肝、腎功能劑量調整方式，當需要監測血中濃度時，更會有各種血中濃度時處理的標準流程，如同整個醫療過程有一個完整的 **check list**，確保每一步驟均正確且無遺漏。

B. 記錄病人用藥史 (Drug History Taking)

新病人入院時，臨床藥師進行訪談，記錄病人過去及目前的用藥情況，作成記錄並輸入電腦中，期間需負責資料維護工作，在病人出院時提供完整用藥記錄並衛教。

C. 化學治療前病患教育

當病人需開始化學治療前，臨床藥師必須提供所有化學治療藥品的資料，每一藥品的病患教育資料是以簡單英文撰寫，必須是小學四年級學生

程度可以理解的內容，經適當說明，病患同意並簽署化學治療同意書後，才可開始進行化學治療。

D. 出院準備及出院藥用藥教育

通常在病人出院前一天必須先與病患溝通用藥上有無特殊要求，出院當天則交付出院藥並進行用藥教育，確認病人清楚每一藥品的用途、用法及注意事項後才能讓病人出院。

E. 參與科部醫藥討論會並定期提供用藥相關演講

科部每週有定期醫藥討論會，包括門診及住院病人，臨床藥師須就個案用藥提出討論，如有用藥新知或相關知識，如新的腎功能估算方式等，均可在這樣的會議中提出討論。

門診工作，臨床藥師並不需要一起看診，但 MDACC 有很特別的門診看診方式，臨床藥師通常在醫師看病人前參與相關討論，並且在門診區提供醫師諮詢服務。

4. 門診藥事服務

MDACC 門診每天約 2500 人次，部分處方釋出，同時有些門診治療的病人，每日約有 1200 prescriptions(一個品項算一個 prescription)及 1300 IV admixtures。門診藥局共分三個位置，Main Building 2 樓及 10 樓各有一個藥局，另因幅員廣闊，於 Mays Clinic 附近 3 樓另設有一個門診藥局，如圖八、九。三個門診藥局業務型態及作業模式相似，每天調劑處方量分別約 600, 400 及 200 筆左右，其作業模式有幾個特點，分述如下：

採階段性到班，以 R10 藥局為例，共配置 8 名技術員，6 名藥師，從上

午 7 點至 11:30 每 30 分鐘至 1 小時分別有一名藥師到班，中午到下午 3 點業務繁忙時，全部藥師均到班，最晚服務至晚上 8 點，使人力配置符合業務量需求。

使用 ScriptPro 自動藥錠調劑系統(參考圖十)，該系統可擺放約 200 個品項，可涵蓋約 70%的調劑業務，調配後錠劑依藥錠大小及數量裝入塑膠瓶，並可自動貼標籤，標籤上除了病患資料，藥名及用藥注意事項外，同時列印 NDC(National Drug Code)，提供藥品覆核時使用。此系統藥品填裝時必須以調碼核對，包括藥瓶上調碼、機器藥盒調碼及補藥者 ID 三項條碼核對及記錄，可確時記錄責任者，並避免藥品填裝錯誤，目前台灣分包機尚未能有此項條碼把關作業，應可積極購入新一代分包機，以達用藥安全管控的目的。

門診處方可利用電話 refill，病人可先透過電話系統，輸入處方編號及 ID 等資料，每日一早及之後每 10 分鐘系統會自動下載，藥師經確認後即開始調劑，病患領藥完全不須等候。

門診藥局發藥的同時，在同一櫃台交付藥品並同時收自付額，減少病人領藥在收費及領藥櫃台間奔波，很多的流程設計都凸顯以病人為中心的服務精神。

合理的工作量又是在這裡見習另一令人羨慕的特點，相較於本院每天進 20000 筆處方，其 400 筆處方配置 14 個人力，換算之下，我們的工作量是 MDACC 的 15 倍，其醫療品質可見一般。

5. 門診臨床見習

本次見習有幸能到門診跟診，再次見識到以病人為中心的醫療服務，及對病人隱私的尊重，門診採預約制，每位醫師上下午看診人次總計最多 16

人，每 30 分鐘安排一人約診。門診區共區分為四個區塊，最外區是寬敞的候診空間(圖十一)，往內則為多間獨立診間(圖十二)，病人就診時將被引導至該診間，每位病人一個診間，門外則會標示病人姓名方便醫師辨識，重要的是姓名標示採背面朝外，醫師須刻意翻面才能看到在診間內病人名字，目的在保護病人隱私，在往內一層則是醫療人員工作的辦公區。在醫師看診前，APN(advanced practice nurse)先了解病人現況，完成基本問診及表單填寫，在這裡我參與醫師、護理師及藥師共同討論，醫師在看診前會將即將看診病人的疾病情況，檢查報告及後續治療計劃與相關醫療人員充分討論後，再至個別診間與病人晤談，待與病人取得共識並完成後續安排才算看診完畢。

6. 藥品採購及庫存管理

MDACC 每年的藥品採購預算約為美金 2.5 億元，其中 80%透過 GPO 共同採購，超過 12 個醫院透過該系統以相同價格採購藥品。採購品項選擇之主要考慮因素包括:

劑型的方便性及醫療人員的喜好，例如 Amp vs Vial，Liquid vs Powder

藥品品質

合約內容

藥品公司評估結果

藥品採購價與保險給付價並無直接關係，也就是每一藥品醫院所獲得的給付會因病人所屬的保險公司不同而異，而其給付價與採購價之間是否平衡，並非為藥品採購單位之權則。有如專利期之藥品，採購價較高，但保險給付價通常也較高，因此醫院從中可獲得的利潤也較好。

MDACC 藥品供應是由 Cardinal Health 供應，並直接由院外倉儲公司配送至各調劑藥局，現階段各藥局藥品庫存並未電腦化，採人工訂藥方式，每日於 Cardinal Health 的 website 點選所需藥品品項及數量，隔日清晨即配送

至各藥局。院內有一約 10 坪大的中央庫房，僅庫備少數品項及用量浮動較大的品項，供各調劑藥局緊急調度，未來一年內將規劃取消中央庫房，未來藥品調度將由各藥局間協調，以精減編制及人力。

本次同時到其中央庫房見習，利用調碼進行藥品點收及上架，庫房內僅由技術員執行業務，因庫備量低，採用自動旋轉料架(圖十三)，當刷取藥盒上條碼時，系統會自動將儲位旋轉至前端供工作人員上架，上架時同時刷藥架及藥品條碼，以確認藥品擺放在正確位置，自動化系統對於工作效率的提升有相當的幫助。

7. 臨床試驗用藥管理

該單位屬於 Pharmacy Research 單位，人員編制包括 1 名 Manage、1 名 charge pharmacist、3 名 Pharmacists 及 8 名 technicians，主要業務包括：

- Maintain Drug Inventory
 - Initial order
 - Transfer to appropriate dispensing pharmacy
 - Final disposition
- Maintain records
 - Protocol
 - Drug inventory
 - Drug preparation
- Protocol reviews
- Committee assignments
 - Clinical Research Committee (CRC)
 - Institutional Review Board (IRB)

- Develop Protocol Data Sheets
- Develop Drug Information Forms
- Education/staff Training
 - Research Nurse orientation
 - Staff pharmacist orientation
 - Specialized preparation instructions
- Protocol Management
 - Study drug blinding
 - Randomization
 - Storage requirements
 - CIND (compassionate investigational New Drug) coordination
- Protocol Operations
 - Initiation meetings
 - Investigator meetings
 - Monitoring visits
 - Study close-out meeting

每年有多於 1000 個包含試驗用藥之 active protocols 進行中，且每年增加至少 150 新臨床試驗案，該單位藥師平均每個月要審查約 30 件新案，且每年約有 250 個 FDA 尚未核准的新藥在此進行臨床試驗，可見在此單位工作繁忙的程度。

因此在這裡技術員也分擔許多例行性業務，其工作包括：

管理中心及各調劑藥局藥品庫存管理及盤點

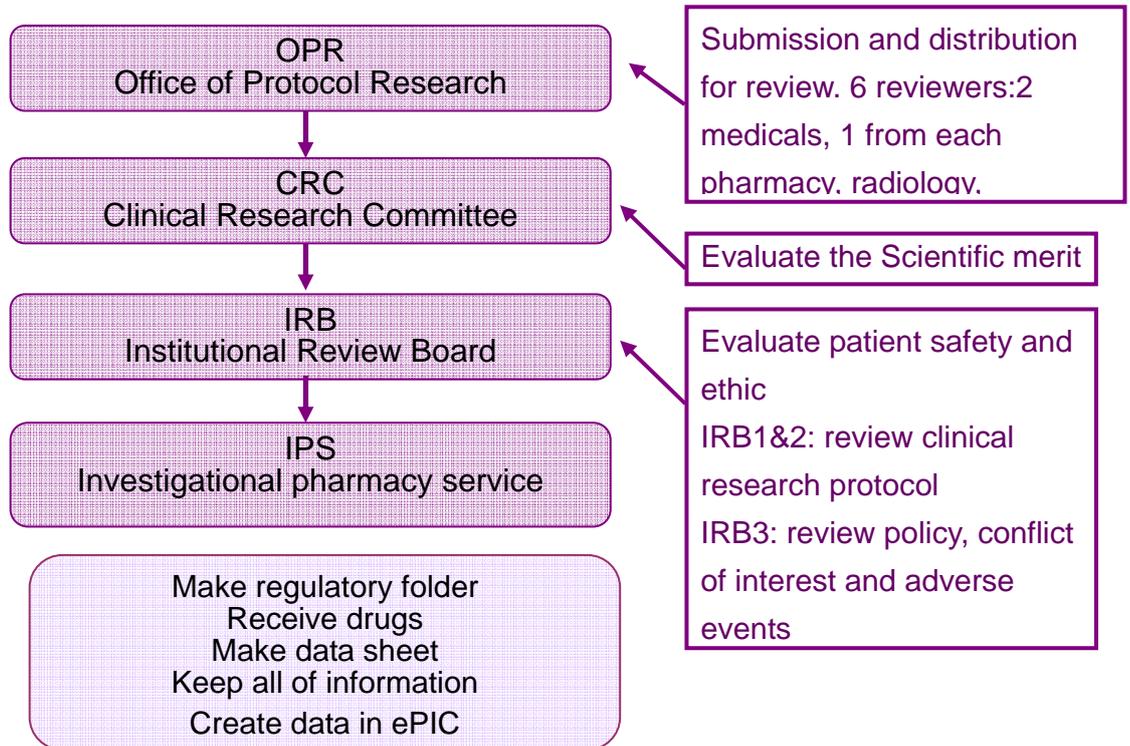
藥品使用情況監測及稽核

試驗用藥叫貨

試驗用藥收藥作業

製作及加貼 protocol 標籤

臨床試驗案從提案申請一直到正式執行，中間有許多申請及審核流程，經各委員會審議，其流程大致如下：



臨床試驗用藥管理中心，每月須審查約 30 件新申請案，時間通常相當緊迫，因此擬定審查指引/大綱，主要審查重點包括：

- Schema
- Objectives
- Patient eligibility
- Study design
- Treatment plan
- **Required Drug Information** (major part)
- Drug dose modification
- Review of informed consent

當新案開始執行，仍然有兩大重點工作，一是 Protocol Data sheet，也就是將該試驗案的藥品相關訊息彙整，置於網頁，供相關醫療人員參閱以正確執行該試驗案，Data Sheet 內容包括 study format, dose handling guideline, drug name, strength, source, storage, route, dosage schedule, administration, randomization instructions, usual dose range, dosage preparation, stability and drug/food interaction 等。

另一重點工作則是於電腦系統建置案件基本資料、病人資料、庫存建置、調劑登錄，效期管理及各式報表的產生，以作為該試驗案執行的紀錄及後續稽核依據，因此在 MDACC 建置了一套完善的試驗用藥管理系統，稱之為 ePIC (Electronic Protocol Investigational Control)，該系統功能包括：

- Drug accountability Reports
- Drug Dispensing Reports
- Drug Expiration Review
- Stock Status
- Transfer Drug to Pharmacy
- Receive Drug from Transfer
- Receive Drug from Shipment
- Adding a Protocol to the Formulary
- Updating a Protocol on the Protocol Formulary
- Adding a Drug to the Formulary
- Updating a Drug on the Formulary
- Updating Drug Inventory Data
- How to Add/Update a Patient
- Dispensing Inventory
- Making a Dispense Adjustment
- Transferring Inventory to Another Protocol

- Giving a Technician or Pharmacist Access to ePIC

目前已將該系統設計概念，結合本院現階段臨床試驗用藥管理中心業務需求，積極與資訊室進行系統設計，希望能提升本院臨床試驗用藥管理水準，以吸引更多臨床試驗案至本院進行。

8. 癌症骨轉移研究

本次進修過程，約有 90%時間參與基礎研究，進修單位為 Department of Pathology，在指導教授林淑華 (Shu Hwa Lin)的指導下，從時癌症骨轉移相關研究，本次研究主題包含兩部分，一是攝護腺癌細胞骨轉移分子及作用機轉研究。另一主題為抗癌藥物 dasatinib 對於骨細胞作用之探討。已完成論文撰寫及投稿，目前部分審查意見症在修改中，論文題目及摘要如下：

主題一

Cadherin-11 increases migration and invasion of prostate cancer cells and enhances their interaction with osteoblasts

Chih-Fen Huang^{1,4*}, Cristina Lira^{1*}, Khoi Chu², Mehmet Asim Bilen¹,
Xiangcang Ye¹, Yu-Chen Lee¹, Fe-Lin Lin Wu⁴, Christopher J. Logothetis²,
Li-Yuan Yu-Lee³, Sue-Hwa Lin^{1,2}

Abstract

Cell adhesion molecules have been implicated in the colonization of cancer cells to distant organs. Prostate cancer (PCa) has a propensity to metastasize to bone and cadherin-11, which is an osteoblast cadherin aberrantly expressed in PCa cells derived from bone metastases, has been shown to play a role in the metastasis of PCa cells to bone. However, the

mechanism by which cadherin-11 is involved in this process is not known. Here, we show that expression of cadherin-11 in cadherin-11-negative C4-2B4 cells increases their spreading and intercalation into an osteoblast layer, and stimulates C4-2B4 cell migration and invasiveness. Downregulation of cadherin-11 in cadherin-11-expressing metastatic PC3 cells decreases cell motility and invasiveness. Further, both the juxtamembrane and β -catenin binding domains in the cytoplasmic tail of cadherin-11 are required for cell migration and invasion. These observations suggest that cadherin-11 not only provides a physical link between PCa cells and osteoblasts but also increases PCa cell motility and invasiveness that may facilitate the metastatic colonization of PCa cells in bone.

Key words: cadherin-11, prostate cancer, osteoblast, adhesion, bone metastasis

主題二

The Src Family Kinase/Abl Inhibitor Dasatinib Suppresses Proliferation and Enhances Differentiation of Osteoblasts through Inhibition of c-Src

Yu-Chen Lee,¹ Chih-Fen Huang,¹ Monzur Murshed,² Khoi Chu,² John C. Araujo,² Xiangcang Ye,¹ Benoit deCrombrughe,³ Li-Yuan Yu-Lee,⁴ Gary E. Gallick,² and Sue-Hwa Lin^{1,2}

Abstract

Dasatinib, a dual Src family kinase and Abl inhibitor, is being tested clinically for the treatment of prostate cancer bone metastasis. Bidirectional

interactions between osteoblasts and prostate cancer cells are critical in the progression of prostate cancer in bone, but the effect of dasatinib on osteoblasts is unknown. We found that dasatinib inhibited proliferation of both primary mouse osteoblasts isolated from mouse calvaria and the immortalized MC3T3-E1 cell line, and inhibited the activity of an osteoblast-specific *Collagen1 α 1* promoter-reporter in calvarial osteoblasts isolated from Col-luc transgenic mice. Dasatinib also inhibited FGF-2-induced osteoblast proliferation. On the other hand, dasatinib strongly promoted osteoblast differentiation, as reflected in the stimulation of alkaline phosphatase activity, osteocalcin secretion, and osteoblast mineralization. To determine how dasatinib blocks proliferative signaling in osteoblasts, we analyzed the expression of a panel of tyrosine kinases, including Src, Lyn, Fyn, Yes, and c-Abl, in osteoblasts. Only c-Src was expressed at a high level and was phosphorylated in proliferating osteoblasts. Dasatinib clearly inhibited c-Src phosphorylation on Y419, which is directly proportional to Src tyrosine kinase activity. Taken together, our data suggest that dasatinib suppresses proliferation and enhances the differentiation and mineralization of osteoblasts via an inhibition of c-Src.

Key words: dasatinib, Src family kinase, osteoblast, prostate cancer, bone metastasis

本次進修除了在林教授實驗室參與各項研究工作，該實驗室專長為蛋白分子研究，除了林教授給予指導，同時參與在 Cold Spring Harbor 為期兩週的 Protein Purification and Characterization 課程，課程主題包括：

Purification of calmodulin

Purification of transcription factor AP-1 from Hela cell

Purification of a recombinant protein overproduced in Escherichia Coli

Solubilization and purification of the rat liver insulin receptor

透過該課程，對於膜蛋白、合蛋白及 **E. Coli** 合成蛋白之純化及鑑定有很好的學習。

三、心得

本次進修讓我開拓了視野，M D Anderson Cancer Center 雖然只有 500 床，但其幅員廣闊，醫療服務的規模及制度、員工人數、環境設備、對員工及病人的尊重都超乎我的想象。本次很慶幸能同時在其醫療及研究單位進修，走遍許多單位，也留下深刻的印象。

專業分工及制度的建立是讓一個機構不斷向上發展的重要工作，在這裡不論研究或醫療工作，都各有專精的領域，並且在各自的領域精益求精，而跨部門的合作又可讓各自的專業有加乘效果。

醫療品質也是我印象深刻的一部分，過去一直想像如何將醫院做得項飯店一樣，在 MDACC 任何地方都如此，其不只硬體設備如此，以病人為中心的醫療服務，許多流程都因病人而變得多樣，但他們確都做到了。然而在這樣醫療品質的背後，醫療成本也相對非常高，住院一日約美金一萬元的醫療費用，對台灣現行的醫療制度確實有相當的距離。

對於各種新醫療用藥或技術的應用更是積極，由每年近 1000 個臨床試驗案，及新增的速度可見一般，而臨床試驗用藥管理制度及系統有許多值得學習之處，雖然幾經波折及長達三個月的聯繫，最後總算能夠一窺究竟，目前也積極將所學應用在本院臨床試驗用藥管理系統的改善作業。

在 MDACC 採用多項自動化設備，如 Pyxis Medstation, Dispensing Robot, ScriptPro 自動條配機、藥品庫存點收條碼覆核等，這些自動化設備的維護及相關工作都可由技術員執行，藥師只負責重要的覆核工作，其藥師和技術員幾乎 1:1 的人力配置，讓藥師可以執行更有知識價值及提升醫療品質的服務。而這樣的模式，未來在本院似乎可以嘗試作做一些人力轉

移，相信在人力成本及效益上應可見其成果。

雖然 MDACC 是美國近幾年排名第一得癌症中心，但其電腦處方系統卻遠不如本院，雖然他們試圖作系統間的整合，及處方開立及藥品庫存電腦化，參加過二次他們的資訊討論會，但規劃的速度確有點牛步。而這部分確是本院值得自豪的，目前本院因醫令電腦化，MDACC 以藥師人工把關的藥物過敏檢核、藥品交互作用，稀釋液選擇、給藥途徑、速率設定、極量檢核、重複用藥、用藥注意事項、甚至體表面積或腎功能估算等，以及各調劑藥局藥品庫存自動撥補功能，本院都已能透過電腦系統自動檢核及運算，在這樣的基礎上，如果例行調劑業務人力能合理轉移至技術員，相信藥師可投入更多臨床服務，如 protocol 建置、藥品使用評估及臨床藥事服務等，相信對於整體醫療品質可以有相當的提升。

此外 MDACC 也投入相同的人力(約 8500 人)從事研究工作，而基礎研究與臨床醫療的結合更是其宗旨，其研究環境之優渥也讓我留下深刻的印象，實驗室每天專人打掃得一塵不染，各項儀器設備都相當齊全，每年 MDACC 有超過 350 專利產生，產生的 paper 更不計其數，在這裡確實是一個很好的學習環境。

四、 建議事項

這一次進修計劃申請原定至 M D Anderson Cancer Center 進行臨床試驗用藥管理及臨床藥事服務訓練，然申請過程卻幾經波折，雖然最後仍有幸能參與見習，但提供的時間都相當短，雖然對整體制度有大致的了解，其癌症治療的藥事服務領域之廣並不是短時間內可以完成，未來在進修機構的選擇，能有多一些合作機構，使進修安排能更順利。

雖然透過進修能習得美國的藥事服務，也對於各項作業及醫療品質了然於心，但目前台灣的醫療給付制度、藥師人力配置及制度都應有改善措施，如此才能讓理想成爲具體的作爲。

五、附錄

圖一：M D Anderson Cancer Center

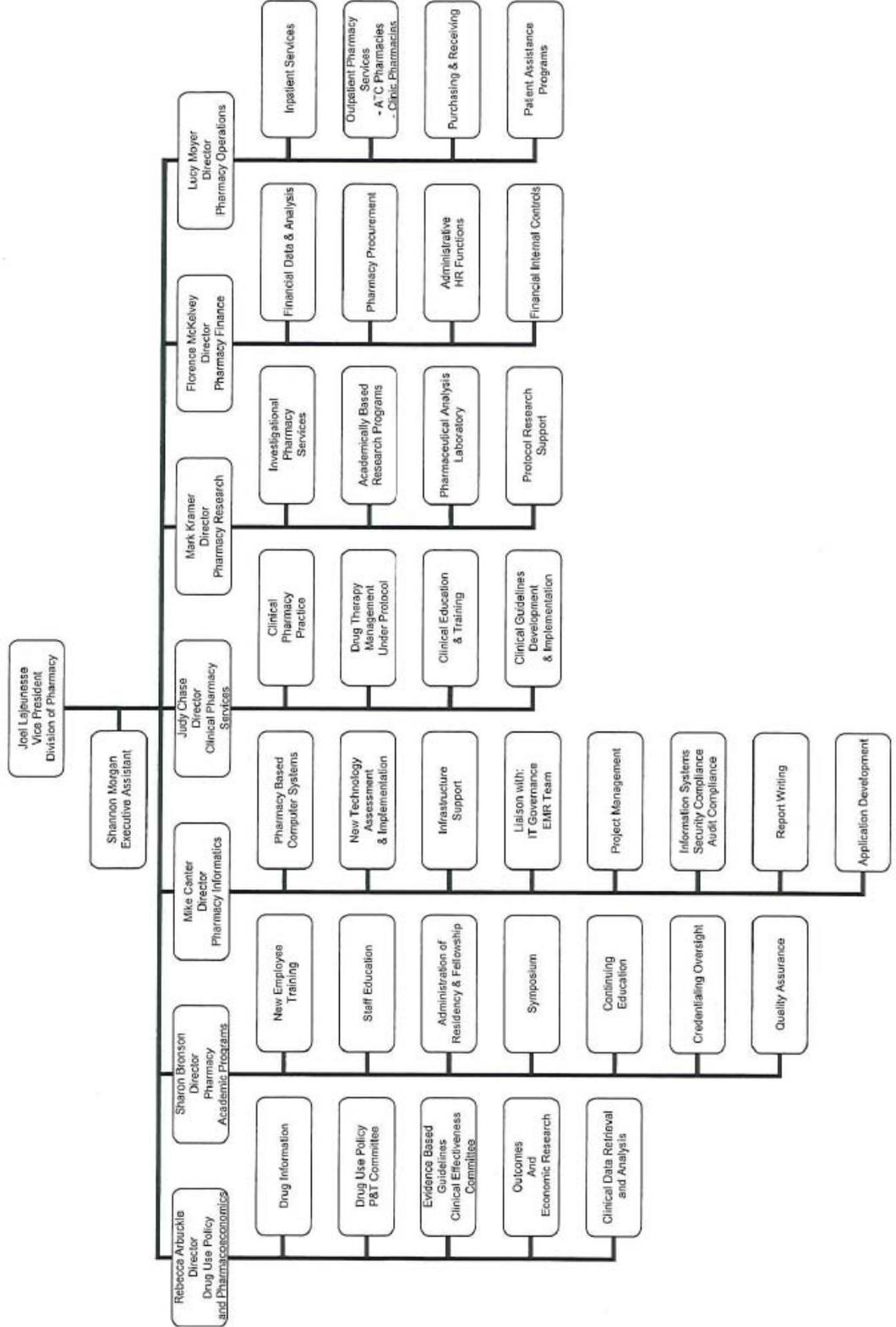


圖二：M D Anderson Cancer Center 整體院區規劃模形示意圖



圖三:藥劑部門組織架構

The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center Division of Pharmacy



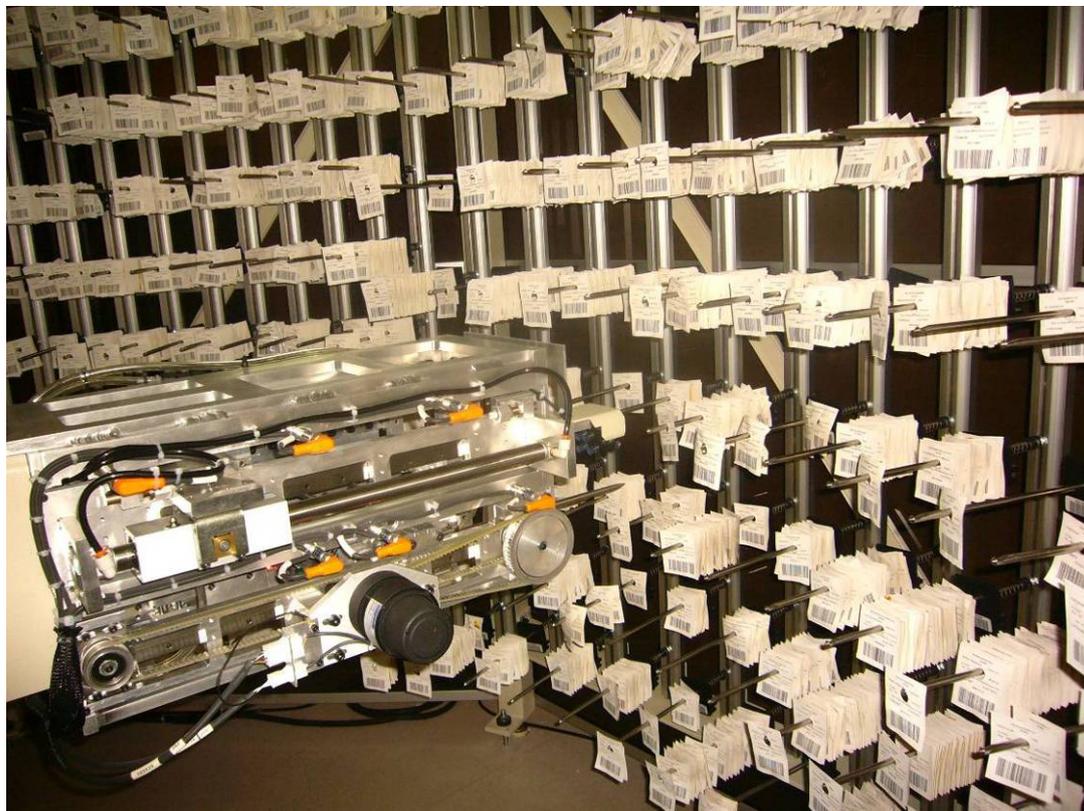
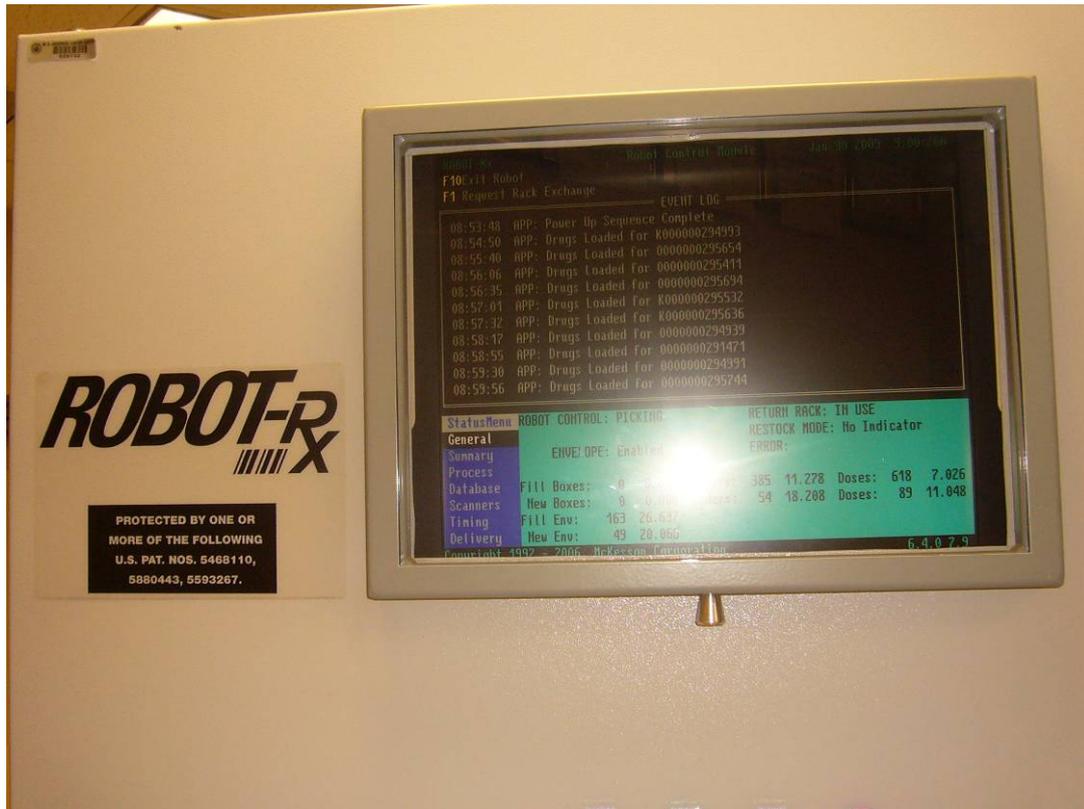
圖四:注射劑調製、覆核及標示範例



圖五: PhaSeal 及化療藥品調劑



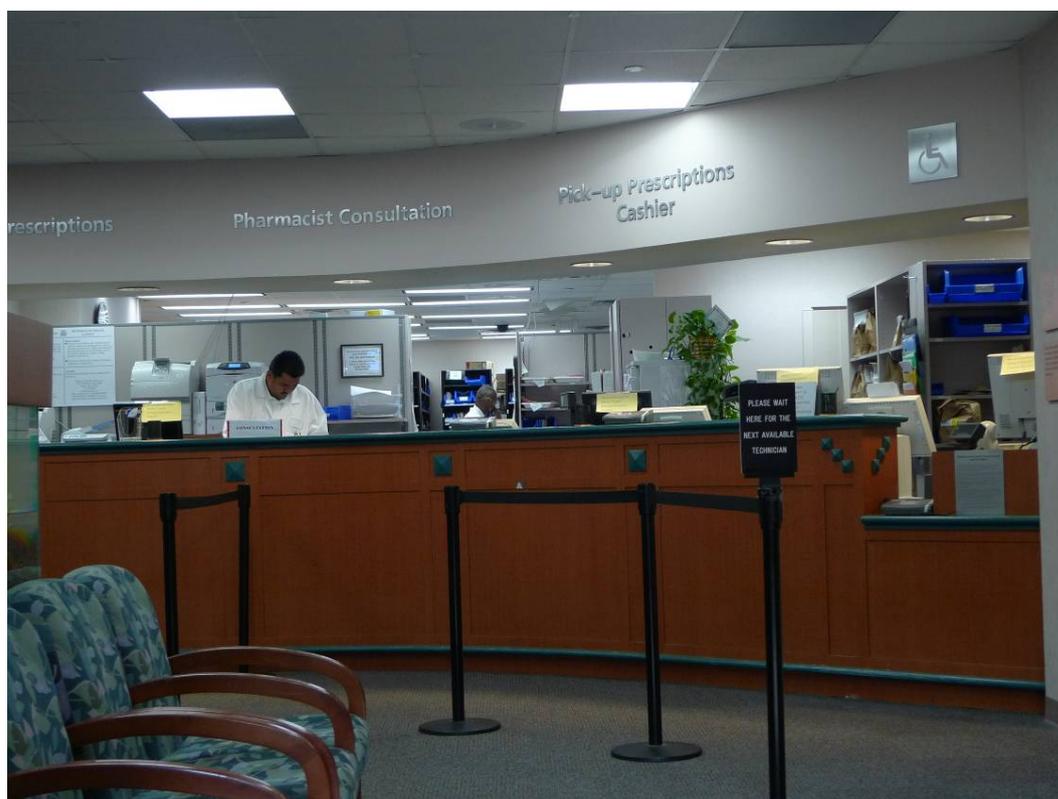
圖六：自動化單一劑量藥品調劑機器



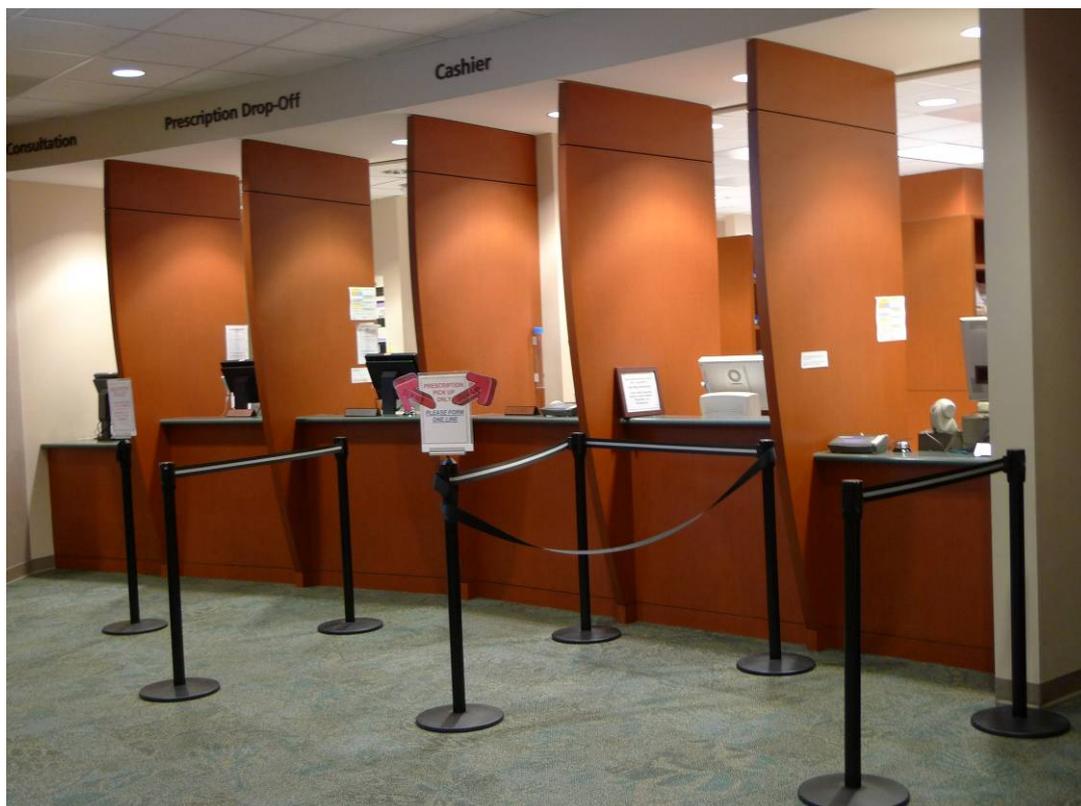
圖七: Pyxis Medstation



圖八: 門診藥局一



圖九：門診藥局二



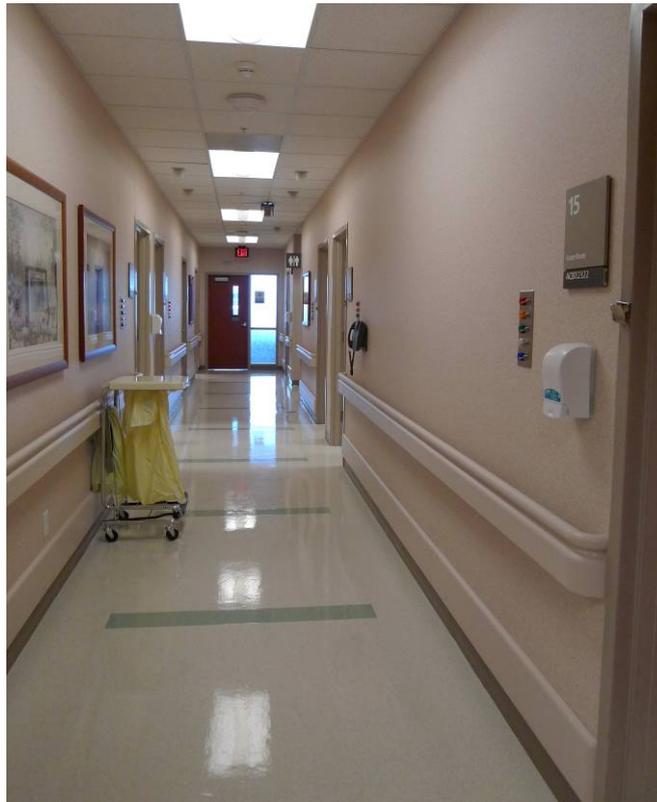
圖十：ScriptPro 自動藥錠調配機



圖十一: MDACC 門診候診區



圖十二: MDACC 門診就診診間



圖十三：庫存管理自動旋轉料架

