

【要旨】(200～400 字程度)

本邦の医療費は年々増加しており、医療費の抑制は急務である。この医療費の損失の抑制の具体案として DVO(Drug Vial Optimization) が提案されている。DVO を安全に導入する方策の 1 つとして、厚生労働省は、加藤らの研究報告から、「曝露防止用閉鎖式薬物移送システム(CSTD)の使用が望ましい」としている。CSTD の定義のうち、「バイアル内から何も出ない」を検証するため、PhaSeal プロテクタ(以下、プロテクタ)と抗がん薬バイアルとの密閉性を、簡易圧力計を用いた圧力実験装置を作成し調査した。対象薬はパラプラチン®50mg, ワンタキソテール®20mg, カルセド®20mg, メソトレキセート®200mg, 5-FU®1000mg, タキソール®30mg と密閉性を、意図的にプロテクタを破損させた注射用水バイアル(破損群)について、PhaSeal インジェクターを 10 回接続し、接続した時のバイアル内圧を測定した。その結果、抗がん薬 6 種の 10 回目のバイアル内圧は平均-2.97%、破損群は平均-84.9%であった。以上の結果から、6 種類の抗がん薬はプロテクタに適合すると考えられる。曝露対策のため、CSTD と抗がん薬の適合性についてデータをまとめていくことは有益であると考えられる。

【キーワード】(3～5 個)

CSTD, 抗がん薬バイアル, Drug Vial Optimization,

【背景】

本邦における医療費は年々増加傾向にあり¹⁾、なかでも薬剤費は医療費全体の 20%以上を占めている²⁾。多くの抗がん薬は非常に高価であり、抗がん薬の多くは液体や凍結乾燥剤のかたちで注射バイアルに封入されている。そして、患者個々の体表面積や体重から投与量が算出される。このため、バイアル内の薬液をすべて使用しない場合が多く、原則として残液はほかの患者には使わずに廃棄されるため、ここに医療費の損失が生じている。

この医療費の損失の抑制の具体案として DVO(Drug Vial Optimization)が提案されている。DVO を本邦で導入を検討する際、バイアルのゴム栓を複数回穿刺することでバイアル内の細菌等の混入や抗がん薬曝露が懸念される。厚生労働省は、加藤らの研究報告から、「曝露防止用閉鎖式薬物移送システム(CSTD)の使用が望ましい」としている³⁾。

米国では、USP により ISO クラス 7 の無菌室に設置された ISO クラス 5 の環境下の安全キャビネット等で無菌調製した時、6 時間まで使用が許可されている。そして、Derek M.らは、CSTD を使用した時 168 時間にわたり無菌性が保つことを報告している。

米国 NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) では CSTD の定義として「バイアル内に何も入らない、何も出ない」としている。抗がん薬曝露の視点から、CSTD を用いて無菌調製した時の「バイアル内に何も入らない、何も出ない」という密閉性の検証が必要となる。

今回、日本病院薬剤師会の調査で最も使用されていた CSTD である BD-PhaSeal を対象とし⁴⁾、BD-PhaSeal プロテクタ(以下、プロテクタ)と抗がん薬バイアルとの密閉性について調査を行った。

【目的】CSTD の定義である「バイアル内に何も入らない、何も出ない」のうち、「何も出ない」を検証するため、プロテクタと抗がん薬バイアルの密閉性を調査する。

【方法】

1. 圧力実験装置

実験装置の概略図を図 1 に示す。ルアーロック式シリンジ 50 mL (TERUMO, SS-50LZ) とインジェクタールアーロックをテルフュージョン® 三方活栓 (TERUMO, TS-TR2A) で接続し、残る一方を外径 6 mm の耐圧チューブを用いてデジタル圧力チェッカー (GC66, NAGAO KEIKI CO., LTD) に接続して圧力実験装置 (図 1) を作成した。

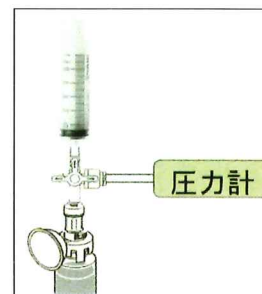


図1. 圧力実験装置

2. 対象薬

対象薬は、本邦で頻用される抗がん薬の中からパラプラチン®50mg, ワンタキソテール®20mg, カルセド®20mg, メソトレキセート®200mg, 5-FU®1000mg, タキソール®30mg とした。

3. 圧力測定

対象薬をプロテクタを嵌めたバイアルを用意し 100kPa 加圧した後、接続および接続解除を 5 秒ごとに行い、バイアル内の圧力変動をモニターし、バイアルからの空気の漏れの状況を調査した。また、プロテクタとバイアルとの密閉性が保てなかった場合のバイアル内の圧力変化を観察するため、注射用水 10mL バイアル (Kyosomirai Pharma Co., Ltd.) を用いて、プロテクタとバイアルのゴム栓との接点となる Sealing rim を破損させたプロテクタを嵌めた「Sealing rim 破損群」(n=5) を作成した。

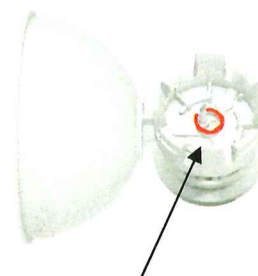


図 2 BD-PhaSeal プロテクタ裏面 Sealing rim (日本 BD 提供)

なお、接続とは、インジェクター内の針がプロテクタを嵌めたバイアルのゴム栓を貫通した状態とし、接続解除とは、インジェクターの針が、インジェクター内に格納された状態を示すこととする。

【結果】

各抗がん薬と「sealing rim 破損群」との密閉性試験の結果を図2に示す。今回試験を行った 6 種の抗がん薬は、接続 10 回目においても、バイアル内の圧力の変化は、-1.98%~3.63%とほぼベースラインであった。これに対し、プロテクタとバイアルのゴム栓との接点となる sealing rim を破損させた「sealing rim 破損群」では、-84.9%と大きなバイアル内の圧力減少を認めた。

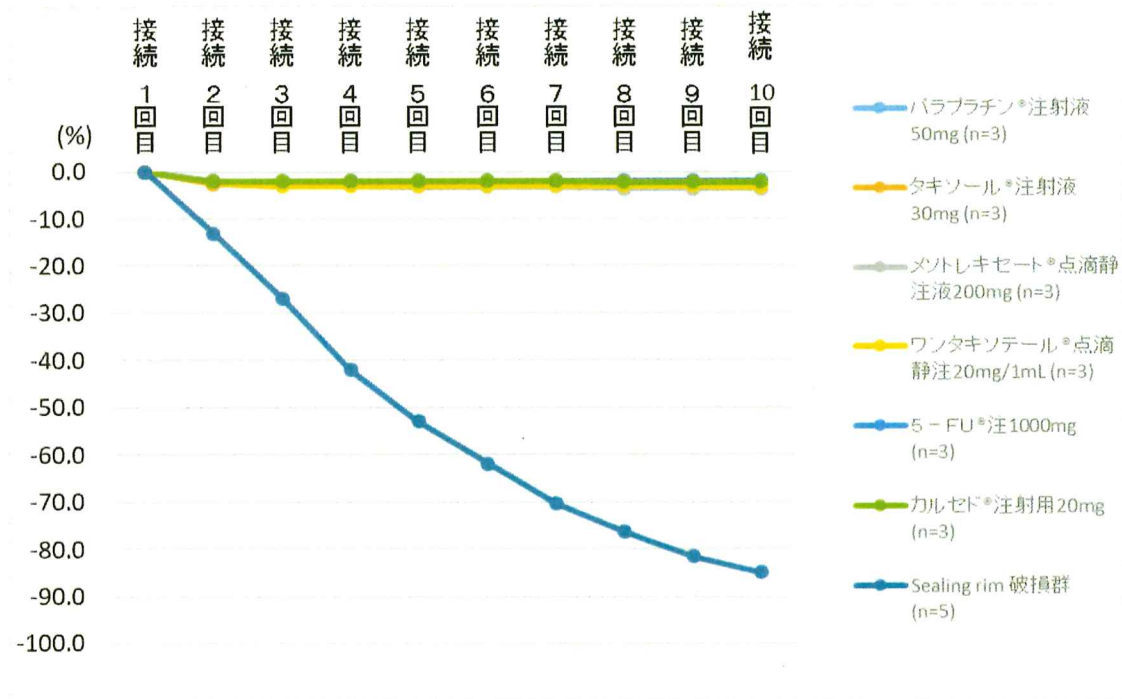


図 3. 対象抗がん薬 6 種類と sealing rim を破損させた破損群のバイアル内圧力推移

パラプラチン®50mg, ワンタキソテール®20mg, カルセド®20mg, メソトレキセート®200mg, 5-FU®1000mg, タキソール®30mg とプロテクタ使用した時、圧力低下は 4%以内であった。一方、注射用水バイアルに sealing rim を破損させたプロテクタを使用し 100kPa に加圧した時のバイアル内の圧力推移は、接続 10 回目で 84.9%であった。

【考察】

本研究は、CSTD の 1 つである BD・PhaSeal プロテクタと抗がん薬の対象薬として、パラプラチン®50mg, ワンタキソテール®20mg, カルセド®20mg, メソトレキセート®200mg, 5-FU®1000mg, タキソール®30mg との適合性の試験を行った。その結果、バイアル内の圧力はほぼ維持されていることが確認でき、プロテクタと今回試験を行った抗がん薬を使用する時、プロテクタと抗がん薬バイアルの間に漏れはない事が示唆された。プロテクタが CSTD として機能するためには、バイアルのゴム栓とプロテクタの Sealing rim との密着性が重要となる。今回の試験薬の中にバイアルゴム栓が窪んだ製品があり、プロテクタとゴム栓の密着性に関して疑念があったが、本試験の結果、他の抗がん薬バイアルと同様の圧力推移を示した。これは、多少の窪みでは、バイアルゴム栓とプロテクタの密着性に影響を及ぼさないことが示唆された。また、今回試験を行った 6 種類の抗がん薬はいずれも若干の減圧を認めている。これはプロテクタにインジェクターを接続し加圧した時、つまりインジェクターの針がバイアルのゴム栓を貫通し加圧している時、インジェクターの内部は加圧されず、大気圧のままである。接続解除されるとインジェクターの針はインジェクター内に戻ってくる。その際、耐圧チューブ内の圧がインジェクター内に漏れたために圧が低下したものと考えている。

本研究は、プロテクタと 6 種類の抗がん薬バイアルとの CSTD としての適合性を試

験したものであり、本邦の CSTD の使用割合が多い製品を使用したとはいえ、限定的なデータである。本邦で入手可能な他の CSTD では、圧力計を CSTD のシステム内に組み込む必要があり、組み込むことができない CSTD では応用できない。これは、本研究の限界と考える。

本研究は、BD-PhaSeal プロテクタと抗がん薬であるパラプラチン®50mg, ワンタキソテール®20mg, カルセド®20mg, メソトレキセート®200mg, 5-FU®1000mg, タキソール®30mg との適合性に関して試験を実施し、プロテクタとこれらの抗がん薬の適合性を確認することができた。

【今後の展望】

今回実施した試験は、一部の抗がん薬のであり、今後はさらに先発薬および後発薬に対しても試験を実施し、適合性に関するデータを構築し、広く公開していきたいと考える。

【本研究に関する成果報告(学会発表、論文報告等)】

石丸 博雅, 景 秀典, 津田 泰正他、BD ファシールシステム®と抗がん薬バイアルの適合性に関する研究 第4報 日本臨床腫瘍薬学会学術集会 2019(札幌).

【参考文献】

- 1) 厚生労働省：令和元年度医療費の動向, 令和元年 9 月 26 日
https://www.mhlw.go.jp/topics/medias/year/18/dl/iryohi_data.pdf, 令和 2 年 2 月 22 日参照
- 2) 厚生労働省：薬剤費及び推定乖離率の年次推移 中医協薬-2, 平成 29 年 8 月 9 日.
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000174266.pdf>, 令和 2 年 2 月 22 日参照
- 3) 厚生労働省：「注射用抗がん剤等の安全な複数回使用の要点」
事務連絡 平成 30 年 6 月 22 日, 令和 2 年 2 月 22 日参照
- 4) 杉浦ら、注射剤の安全使用に関する研究 日本病院薬剤師会雑誌, 2011; 47: 946-948.