抗がん薬バイアルと閉鎖式混合デバイス 「PhaSeal[®]ソーラス[™]」との適合性評価

福島浩一, 濱 宏仁, 橋田 亨*

神戸市立医療センター中央市民病院薬剤部

Compatibility Assessment of Closed-system Device “PhaSeal[®] SOLUS” and Antineoplastic-agent Vials

Kohichi Fukushima, Koji Hama and Tohru Hashida*

Department of Pharmacy,
Kobe City Medical Center General Hospital

[Received July 15, 2010
Accepted October 7, 2010]

The use of closed systems is recommended to prevent occupational exposure to anti-cancer agents during preparation. The PhaSeal closed-system consists of an “Injector” and a “Protector”. Named “SOLUS”, the Protector can be used with reconstitution drug vials as well as drug solution vials. We therefore studied the compatibility of SOLUS and 41 kinds of reconstitution drug, as well as durability.

After attaching SOLUS to the vials, needle insertion was performed 10 times by the Injector. Thereafter, they were injected with a mixture of distilled water and sodium fluorescein (FL-Dw) under pressurization. Immediately afterwards, after 1 hour and 24 hours, the vials were examined under UV light to determine whether there was any liquid leakage following injection of FL-Dw, and then the same test was performed without pressurization. Next, “Protector P 21” or SOLUS was attached to the vials and FL-Dw was injected into them. Needle insertion was then performed 30 times under both pressurized and unpressurized conditions and vials were examined under UV.

The surface or membrane of SOLUS was determined to be fluorescent for 10 kinds of vial tested. Five types of vial were excluded because their diameter did not match the apparatus. Under unpressurized conditions, the apparatus could be used safely for needle insertion by P 21 or SOLUS up to 30 times. However, when vials required pressurization, inserting the needle 5 times caused leakage.

Twenty-six kinds of reconstitution drug vial could be used safely with SOLUS. However, there is still the possibility of exposure to anti-cancer drugs due to leakage and SOLUS should therefore be operated carefully.

Key words PhaSeal[®], SOLUS, pressurization, liquid leakage, reconstitution drugs

緒 言

米国労働安全衛生研究所(National Institute for Occupational Safety and Health : NIOSH)による NIOSH Alert や International Society of Oncology Pharmacy Practitioner (ISOPP)による ISOPP Standards and Practice等では、注射抗がん薬の混合調製時における職業的曝露を防止するために、閉鎖式接続器具を用いることが推奨されている^{1,2)}。日本でも日本病院薬剤師会によって同様の推奨がされ³⁾、そのデバイス導入による有用性が評価されている^{4,5)}。平成 22 年 4 月の診療報酬改訂では、閉鎖式接続

器具使用に伴う無菌調製処理料が算定可能となり(厚生労働省：平成 22 年度診療報酬改定について，http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/02/dl/s_0212-4_m_4.pdf，7 月 13 日アクセス)その導入施設は今後さらに増加すると思われる。

日本において使用が可能な閉鎖式接続器具のひとつである PhaSeal[®]システム(カルメル・ファルマ・ジャパン(株))は、バイアルに接続するプロテクタとシリンジに接続するインジェクタと呼ばれる 2 つのパーツを組みあわせて調製操作に用いる。そのプロテクタには、エクспанション・チャンバーと呼ばれるバルーン(図 1)を有し、調製時のバイアル内外の圧力を等圧にする機能を

* 兵庫県神戸市中央区港島中町 4 6 ; 4 6, Minatojima-nakamachi, Chuo-ku, Kobe-shi, Hyogo, 650 0046 Japan

図 1 . ソーラスとバイアルとの接続

図 2 . PhaSeal®への穿針による耐久性の検討において観察された蛍光
 ソーラスを接続したバイアルへ 0.1 W/V%フルオレセインナトリウム含有注射用水を加圧注入し、30 回の穿針を行った場合における、ソーラスおよび N 35 の膜の部分から蛍光が検出された。

もっている。2010年2月には、バルーンを有さない構造のプロテクタ・ソーラスTM(以下、ソーラスと略す)(図1)が新たに発売された。その添付文書では、あらかじめ調製されている液状の医薬品を含有するバイアル入り製剤で、バイアルの口径が20mmの製剤のみに使用できるとされている。ソーラスが適用可能な薬剤では、吸引したい液量と同量の空気を先にバイアルに注入し、その加圧相当分の薬液をシリンジに吸引するポンピング法(以下、加圧ポンピング法と略す)により、問題なく使用できるとされており、販売メーカーが推奨するその対象抗がん薬は表1の通りである。

しかしながら、その構造上から液状製剤以外の凍結乾燥製剤の使用に問題が生じるとは考えにくい。メーカーへの照会によるとその理由は、「液状薬剤より凍結乾燥製剤の場合は、調製手順が煩雑で、場合によっては安全とはいえない方法で取り扱われる場合等、バルーンがないソーラスでは誰にでも安全で容易に使えない状況が予想されるため」とされている。そこで、凍結乾燥製剤の抗がん薬バイアルとソーラスの適合性を調査し、さらに過酷使用条件下での安全性を含め、その使用に関しての評価を行った。

また、そのデバイスを用いて調製を行う場合には、溶解時と採取時の複数回の穿針操作が必要となるものの、従来のPhaSeal[®]システムを含め、インジェクタをプロテ

クタに穿針した場合の操作回数と抗がん薬の漏出等について検討した報告は見あたらない。そこで、PhaSeal[®]システムにおける穿針回数と安全性についての検討もあわせて行った。

方 法

1. ソーラスの接続および加圧試験

神戸市立医療センター中央市民病院(以下、当院と略す)で採用されている凍結乾燥製剤の抗がん薬の調製時にソーラスを使用し、加圧ポンピング法による調製の安全性も含めて検討を行うために、加圧状態での内溶液の漏出等の問題がないか観察した(31製剤41種類、各n=3)。

ソーラスが接続された抗がん薬バイアルを用いて、インジェクタN35(以下、N35と略す)で回数が合計9回となるように穿針し、シリンジのプランジャが完全に動きを止めた状態にすることで、バイアル内外の圧力を等圧状態とし、N35の接続を解除した。

次にフルオレセインナトリウム(和光純薬工業(株)、Lot.CDL 2912)0.10gを注射用水(大塚蒸留水 Lot.9190 P)100mLに溶解し、0.1W/V%フルオレセインナトリウム含有注射用水(以下、FL-Dwと略す)を調製した。FL-Dwを適量採取したシリンジにN35を接続し、抗がん

表1. メーカーが推奨するソーラスの使用対象抗がん薬

商品名	
アービタックス [®] 注射液100mg	タキソール [®] 注射液30mg
アバステン [®] 点滴静注用100mg/4mL	タキソール [®] 注射液100mg
アバステン [®] 点滴静注用400mg/16mL	ドキシル [®] 注20mg
カルボプラチン点滴静注液50mg「サワイ」	バクリタキセル注射液30mg「サワイ」
カルボプラチン点滴静注液150mg「サワイ」	バクリタキセル注射液100mg「サワイ」
カルボプラチン点滴静注液450mg「サワイ」	バクリタキセル注100mg/16.7mL「NK」
カルボプラチン注射液50mg「マルコ」	パラプラチン [®] 注射液50mg
カルボプラチン注射液150mg「マルコ」	パラプラチン [®] 注射液150mg
カルボプラチン注射液450mg「マルコ」	ファルモルビシン [®] RTU注射液10mg
カルボプラチン点滴静注液50mg「NK」	ファルモルビシン [®] RTU注射液50mg
カルボプラチン点滴静注液150mg「NK」	ブリプラチン [®] 注10mg
カンプト [®] 点滴静注100mg	ブリプラチン [®] 注25mg
シスプラチン注10mg「日医工」	ランダ [®] 注10mg/20mL
シスプラチン注25mg「日医工」	ランダ [®] 注25mg/50mL
シスプラチン注10mg「マルコ」	リツキサン [®] 注100mg/10mL
シスプラチン注25mg「マルコ」	リツキサン [®] 注500mg/50mL

薬バイアル内に通常のシリンジ操作では限界と感ずる程度にまで FL-Dw を加圧注入し、その状態で N 35 の接続を解除した。すなわち、N 35 を計 10 回穿針したソーラスが接続された、加圧状態の FL-Dw 含有の抗がん薬バイアルを作製した。

そのバイアルを作製した直後にバイアルの転倒操作を行い、暗室でバイアルとソーラスの境界付近を湿らせたガーゼで清拭し、そのガーゼおよびソーラスと N 35 の接続部分に紫外線ランプ(365 nm)を照射し、蛍光の検出の有無を目視にて観察した。さらに、ソーラス側の針が通過する部分の膜の N 35 による針の刺入部を湿らせたガーゼで拭取り、FL-Dw 漏出の有無を観察した。

その後、バイアルを横倒しして静置し、1 時間後、24 時間後に同様の蛍光の確認を行った。24 時間後には N 35 を接続したシリンジを再度接続し、等圧になるまで FL-Dw の吸引操作を行い、その後 N 35 の接続を解除してソーラスおよびバイアルからの FL-Dw の漏出状況を観察した(以下、この方法を加圧試験と略す)。なお、エノシタピン(商品名サンラビン)注は溶解操作において、沸騰水浴中での振盪操作が添付文書に記載されている。そのため 1 時間後の代わりに、加熱振盪操作直後に蛍光の確認を行った。

2. PhaSeal[®]への穿針による耐久性の検討

注射用水バイアル(ファイザー(株)、ソルメドロール 500 mg 注射液添付注射用水 8 mL Lot.09 AJ 204 B: バイアル径 20 mm)にソーラスを、あらかじめ FL-Dw を吸引したシリンジにインジェクタ N 35 をそれぞれに装着し、それを接続して 1 回穿針し、そのバイアルに FL-Dw 7 mL を注入後、バイアル内外の圧力を等圧状態とした。N 35 の接続を解除し、ソーラスに N 35 の針が通過する膜部分を上記 1.と同様にバイアルを転倒させた後、紫外線ランプにより、目視およびガーゼで清拭した際に検出される蛍光の有無を観察した。同バイアルにバルーンを有するプロテクタ P 21(以下、P 21 と略す; 図 1)とインジェクタ N 31(以下、N 31 と略す)の組みあわせ(以下、この組みあわせを従来型と略す)で用いた場合にも、同様の蛍光の観察を行い、従来型との比較を行った。さらにそれらについて、インジェクタによる穿針回数がそれぞれ 10, 20, 30 回となるように穿針し、同様に蛍光を観察した(各 n = 3)。

上記注射用水バイアルにソーラスを接続し、N 35 を用いて FL-Dw を通常のシリンジ操作では注入が限界と感ずる 7 mL を注入し、加圧状態のバイアルを作成した。そのバイアルに N 35 を接続し、加圧状態が維持されたバイアルに N 35 の針をさらに穿針し、その後バイアルを転倒させた。穿針回数が、1, 5, 10, 15, 20, 30 回の場合、FL-Dw 漏出の有無を蛍光の観察によりそれぞれ確認した(各 n = 3)。

結 果

1. ソーラスの接続および加圧試験

ソーラスとバイアル、N 35 との接続および加圧試験の結果を表 2 に示す。ソーラスの接続した抗がん薬バイアルの調製操作は、加圧ポンピング法ではなくすべて減圧操作⁶⁾を用いて行った。注射薬無菌混合調製業務で利用したため、溶解後にバイアル全量を採用したものと一部を使用したものとがあったが、いずれの場合においても調製操作に利用した場合には内容液漏出等の問題はみられなかった。

エピルピシン 10 mg 注を除く抗がん薬で、バイアルへ接続されたソーラスが固定されずに水平方向に回転する現象が確認された(図 1)。しかしながら、加圧試験において、ソーラスの水平方向への回転現象がみられたバイアルにおいて、ソーラスとバイアルの接続部分からの内溶液の漏出は、レボホリナート 25 mg 注、メソトレキセート 50 mg 注を除き認められなかった。レボホリナート 25 mg 注では、水平方向の回転現象に加えて、接続部が垂直方向に 1 mm 程度浮き上がる不安定な状態(以下、ぐらつき現象と略す)もみられ、加圧試験ではソーラスと N 35 との接続部分から蛍光が検出され、内容液の漏出が確認された。

バイアル径が 20 mm に該当しなかったハイカムチン 1.1 mg 注、ブレオ 5 mg 注、ベルケイド 3 mg 注、メソトレキセート 5 mg 注、ロイナーゼ 5000 U 注はソーラスに適合不可であった。

また加圧試験では、ソーラスに N 35 を穿針した膜部分(図 1)に、本来みられないはずの蛍光が観察されたものがいくつかみられた。それらは、アクブラ 100 mg 注、アクラシノン 20 mg 注、アドリアシン 10 mg 注、アリムタ 100 mg 注、エピルピシン 10 mg 注、エルブラット 100 mg 注、エンドキサン 500 mg 注、カルセド 50 mg 注、メソトレキセート 50 mg 注、レボホリナート 25 mg 注の 10 種類の製品でみられた。これらの製剤では、いずれもソーラスの膜部分からだけではなく、N 35 側の針が通過する膜部分からも内溶液が滲出したような状態での蛍光が確認された。

2. PhaSeal[®]への穿針による耐久性の検討

PhaSeal[®]のインジェクタによる穿針回数と安全性の確認試験の結果を表 3 に示した。バイアルの内外を等圧状態とした通常の使用方法では、ソーラスと N 35 の組みあわせの場合では、穿針回数 1 ~ 30 回まで蛍光は検出されなかった。この結果は、従来型の P 21 と N 31 を組みあわせた場合の結果と同様であった。

バイアル内を過剰に加圧した状態では、同 1 ~ 30 回で直接の目視では蛍光はみられなかったものの、ガーゼで針の通過する膜部分を押し付けて清拭した場合に、ガーゼに付着したごくわずかの蛍光がソーラス・N 35 と

表2. ソーラスとバイアルおよびN35の接続試験及び加圧試験による漏出状況

商品名	規格	メーカー名	バイアル径 (mm)	ロット 番号	ソーラス 使用時の 内溶液 漏出等	0.1W/V %FL-Na 含有注 射用水 注入量 (nL)	バイアル内加圧状態におけるバイアル/ソーラス/N35接続部の蛍光検出								バイアル/ ソーラス 接続部の 回転現象
							注入直後		1時間後		24時間後		24時間経過後に N35で吸引		
							バイアル/ ソーラス	N35/ ソーラス	バイアル/ ソーラス	N35/ ソーラス	バイアル/ ソーラス	N35/ ソーラス	バイアル/ ソーラス	N35/ ソーラス	
アクブラ	100mg	塩野義	20.6	5036	N.P.	20	N.D.	○	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
アクブラ	10mg	塩野義	20.6	5033	N.P.	11	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
アクラシノン	20mg	アステラス	20.5	A583	N.P.	9	N.D.	○	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	○	あり
アドリアシン	10mg	協和発酵 キリン	20.5	389A11	N.P.	7	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	○	N.D.	○	あり
アリムタ	500mg	日本 イーライリリー	20.3	A659981A	N.P.	30	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
アリムタ	100mg	日本 イーライリリー	20.7	A643880C	N.P.	9	N.D.	○	N.D.	○	N.D.	○	N.D.	○	あり
イダマイシン	5mg	ファイザー	18.8	09AL003C	N.P.	7	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
イホマイド	1g	塩野義	20.7	4087	N.P.	20	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
エクザール	10mg	日本化薬	19.7	490280/ 790290	N.P.	6	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
エビルピシン	10mg	日本化薬	20.0	0360Y0	N.P.	6	N.D.	○	N.D.	○	N.D.	○	N.D.	○	なし
エビルピシン	50mg	日本化薬	20.0	0650YP	N.P.	25	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
エルブラット	100mg	ヤクルト	20.7	XEBFKA	N.P.	25	N.D.	○	N.D.	○	N.D.	○	N.D.	○	あり
エンドキサン	100mg	塩野義	20.5	4234	N.P.	12	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
エンドキサン	500mg	塩野義	20.7	4245/ 4246	N.P.	25	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	○	N.D.	○	あり
オンコビン	1mg	日本化薬	19.7	Y99054/ Y90550	N.P.	6	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
カルセド	20mg	日本化薬	19.7	1020C/ 1019C	N.P.	14	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
カルセド	50mg	日本化薬	19.7	1021C	N.P.	15	N.D.	N.D.	N.D.	○	N.D.	N.D.	N.D.	○	あり
サイメリン	50mg	田辺三菱	20.6~ 20.7	R029	N.P.	9	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
サンラビン	150mg	旭化成 ファーマ	20.5	SBA11TX	N.P.	25	N.D.	N.D.	N.D.※	N.D.※	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
ジェムザール	200mg	日本 イーライリリー	20.81	A634639A /A632262	N.P.	10	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
ジェムザール	1g	日本 イーライリリー	20.7	A633169A	N.P.	19	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
ダウノマイシン	20mg	明治製薬	18.8	DMSN201	N.P.	8	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
ダカルバジン	100mg	協和発酵 キリン	20.5	355A1G	N.P.	13	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
タキソテール	20mg	サノフィ・ アベンティス	20.8	9L001M	N.P.	4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
タキソテール	80mg	サノフィ・ アベンティス	20.8	9L001B	N.P.	9	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
テラルピシン	10mg	明治製薬	19.0	201	N.P.	7	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
ニドラン	50mg	第一三共	20.5	EEA0006	N.P.	12	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
ハイカムチン	1.1mg	日本化薬	13.0	—			不適※※								
ハーセプチン	60mg	中外	21.0	K1069Y1	N.P.	5	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
ハーセプチン	150mg	中外	23.0	K1749Y1	N.P.	10	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
フィルデシン	3mg	塩野義	20.8	4022	N.P.	8	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
フルダラ	50mg	バイエル	20.0	91321	N.P.	9	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
ブレオ	5mg	日本化薬	14.8	—			不適※※								
ベルケイド	3mg	ヤンセン	13.85	—			不適※※								
マイトマイシン	2mg	協和発酵 キリン	20.5	542A1A	N.P.	9	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
メソトレキサート	5mg	ファイザー	13.8	—			不適※※								
メソトレキサート	50mg	ファイザー	20.5	09F02A	N.P.	17	N.D.	○	N.D.	○	○	N.D.	○	○	あり
レボホリナート	25mg	協和発酵 キリン	22.4	024A1G	N.P.	9	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	○※※※	○※※※	あり
レボホリナート	100mg	協和発酵 キリン	22.4	043A1H	N.P.	16	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
レンチナン	1mg	大鵬	20.5	9302L	N.P.	14	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	あり
ロイナーゼ	5000U	協和発酵 キリン	15.7	—			不適※※								

各n=3で実施 N.P.: nothing particular ○: 蛍光の検出がみられたもの N.D.: not detected ※ 加熱振盪操作直後の蛍光観察結果

※※ バイアル径が20mmに該当しなかったため ※※※ 縦方向へのぐらつき現象あり

に確認された。特に穿針回数30回の場合では、N35の
針が通過するソーラスの膜の部分を清拭したガーゼから

は、鮮明な蛍光が観察された(図2)。

表3. ファシールとインジェクタの穿針回数による漏出状況

		穿針回数											
		1回		5回		10回		15回		20回		30回	
		目視	ガーゼ	目視	ガーゼ	目視	ガーゼ	目視	ガーゼ	目視	ガーゼ	目視	ガーゼ
バイアル内等圧状態	N35	N.D.	N.D.			N.D.	N.D.			N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	ソーラス	N.D.	N.D.			N.D.	N.D.			N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	N31	N.D.	N.D.			N.D.	N.D.			N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	P21	N.D.	N.D.			N.D.	N.D.			N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
バイアル内加圧状態	N35	N.D.	N.D.	N.D.	○	N.D.	○	N.D.	○	N.D.	○	N.D.	○
	ソーラス	N.D.	N.D.	N.D.	○	N.D.	○	N.D.	○	N.D.	○	N.D.	○

各n=3で実施 目視：目視による蛍光の観察 ガーゼ：清拭後のガーゼに付着した蛍光の観察 ○：蛍光の検出あり N.D.：not detected

考 察

ソーラスの接続試験では、大部分のバイアルで確認されたソーラスの水平方向への回転現象は、その固定性の観点からは少し問題があるものの、それが直接原因となり内溶液の漏出等につながることはなかった。しかしながら注射薬の調製操作中に針が刺入された状態でソーラスが回転することは好ましくなく、その取扱い時には、ソーラス自体をしっかりと手で固定して使用することが望ましいと考えられた。

一方、液漏れが確認されたレボホリナート 25 mg 注では、ソーラス接続時にはぐらつき現象がみられたが、これはソーラスがゴム栓に密着する部分であるシーリングリム(図1)が浮いてしまうことを指し示す。この液漏れは、ソーラスを通して針がバイアル内へ刺入している時にゴム栓に開いた針穴部分が押し広げられ隙間が開き、それによって生じたのではないかと推察された。またメソトレキセート 50 mg 注において、ぐらつき現象は認められなかったもののソーラスとバイアルの接続部分から内溶液の漏出が確認された。このような状態が確認されたバイアルは、今回の試験対象ではそのうちの2バイアルのみであったが、他のバイアルでも同様の接続状態が確認された場合には、ソーラスを適用しない方がよいと考えられた。

加圧試験の結果では、ソーラスにN35を穿針した跡の膜部分を通して蛍光による液漏れが観察されたものの、穿針回数の試験結果(表3)とあわせて判断すると、加圧状態でなければ問題がないと推察された。実際の使用時にも、それらには問題がみられなかったが、仮に加圧操作をした場合には、抗がん薬に曝露する可能性を示している。これらは、ソーラスの使用に関係なく、バイアルのゴム栓が頻回の穿針と加圧条件に耐えられなかったことに起因し、FL-Dwが漏出した可能性が考えられる。そのように内容液の漏出が確認されたバイアルでは、通常の使用方法であれば問題がないとしても、抗がん薬は気化する現象も確認されており⁷⁾、液漏れが発生

した際には、職業的曝露につながる。よって、そのようなバイアルにソーラスを適用することには慎重であるべきであり、そういった抗がん薬の場合は、エクспанジョン・チャンバーを有しているタイプのプロテクタを使用するか、ソーラスを使用する場合には、必ず加圧しない条件が望まれる。

また、複数規格ある抗がん薬の中には、今回の試験で問題が生じた規格とそうでない規格を有するものがあった。今回の試験でソーラスの膜部分より液漏れが確認されたアクブラ 100 mg 注、アリムタ 100 mg 注、エビルピシン 10 mg 注、エンドキサン 500 mg 注、カルセド 50 mg 注、メソトレキセート 50 mg 注、レボホリナート 25 mg 注は、当院では複数の規格を採用しており、規格の違いで液漏れの有無が分かれた。それは、バイアルの形状の違いや、本試験で過剰に加圧した際のバイアル内圧の違いによるゴム栓への負荷が異なることにより、このように結果が分かれたことが推察された。

PhaSeal[®]システムの穿針回数の検討では、通常の使用において、ソーラスとN35は、30回までの穿針操作では、内溶液の漏出等の現象はみられず、これは従来型のP21とN31の組みあわせの場合と同等な性能を有し、微生物学的汚染の観点を除いては問題がないことが確認された。

今回の試験によって、加圧試験という過酷な条件下でも問題がないと思われた26種類の製剤では、凍結乾燥製剤にソーラスを適用しても抗がん薬曝露の観点からは問題がないと結論付けられる。

デバイスとバイアルの適合性は、従来のPhaSeal[®]プロテクタでも報告されており⁸⁾、その使用の適合性の可否は製品によって異なり、ソーラスでも同様のことは十分考えられる。そのため、ソーラスの凍結乾燥製剤への適用は、今回のような接続試験を行い、安全性が確認された製剤にのみ適用していくことが、患者に安心して投与できる薬剤の調製につながり、さらに職業的曝露から調製者を守ることになると思う。

引用文献

- 1) NIOSH Alert: Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and other Hazardous Drugs in Health Care Settings, Department of health and human services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2004 165 (2004).
- 2) ISOPP Standards and practice, Safe handling of cytotoxics, *J. Oncol. Pharm. Pract.*, **13**, Suppl.1 81 (2007).
- 3) 日本病院薬剤師会学術委員会学術第3小委員会: 杉浦伸一, 伊東亜紀雄, 谷村学, 中西弘和, 濱敏弘, 宮川真澄, 森健司, 無菌調製ガイドラインの配布と抗がん剤の調製に関するガイドライン策定(抗がん剤の被曝回避に関する提言), 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 1007 1011 (2008).
- 4) J.Yoshida, G.Tei, C.Mochizuki, Y.Masu, S.Koda, S.Kumagai, Use of a closed system device to reduce occupational contamination and exposure to antineoplastic drugs in the hospital work environment, *Ann. Occup. Hyg.*, **53**, 153 160 (2009).
- 5) 西垣玲奈, 紺野英里, 杉安美紀, 米村雅人, 大塚知信, 渡邊協孝, 軍司剛宏, 戸塚ゆ加里, 若林敬二, 遠藤一司, 山本弘史, 抗がん剤による被曝防止を目的とした閉鎖式混合調製器具の有用性の検討, 日本病院薬剤師会雑誌, **46**, 113 117 (2010).
- 6) 北田光一, 加藤裕久, 濱敏弘, 中山季昭, 杉浦伸一, “抗悪性腫瘍剤の院内取り扱い指針 抗がん剤調製マニュアル 第2版”, じほう, 東京, 2009, pp 32 33.
- 7) T.K. Kiffmeyer, C. Kube, S. Opiolka, K.G. Schmidt, G. Schoppe, P.J.M. Sessink, Vapour pressures, evaporation behaviour and airborne concentrations of hazardous drugs: implications for occupational safety, *Pharm. J.*, **268**, 331 337 (2002).
- 8) 中山季昭, 岩崎文男, 細谷和良, 注射剤飛散防止クローズドシステム(PhaSeal® system)と抗がん剤バイアルの適合性調査, 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 1541 1546 (2008).