㊥

事　務　連　絡
平成 30 年 6 月 22 日

各（都道府県／保健所設置市／特別区）衛生主管部（局）御中

厚生労働省医政局総務課医療安全推進室
厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課

平成 29 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）「注射用抗がん剤等の適正使用と残液の取扱いに関するガイドライン作成のための研究」結果について（情報提供）

医療行政の推進につきましては、平素から格別の御高配を賜り厚く御礼申し上げます。

今般、平成 29 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）「注射用抗がん剤等の適正使用と残液の取扱いに関するガイドライン作成のための研究」（研究代表者　昭和大学薬学部教授　加藤裕久）の結果に基づき、別添のとおり「注射用抗がん剤等の安全な複数回使用の要点」を取りまとめましたので、情報提供いたします。併せて、貴管下医療機関において下記の留意事項の周知をお願いいたします。

記

注射用抗がん剤等を複数回使用する場合は、次の点に留意すること。

1．複数回使用については、微生物学的安全性、品質の安定性の確保に加え、医薬品の取り違えや用量の誤りといった調製上の過誤の防止等に最大限注意すること。

2．そのような医療安全上のリスクを考慮し、高額薬剤を複数回使用する場合に限るなど、各施設において事前に対象薬剤を十分に検討した上で実施すること。

別添

注射用抗がん剤等の安全な複数回使用の要点

1．注射用抗がん剤等の複数回使用の定義：
　通常の単回使用注射薬を同時に又は一定期間後に患者に使用することをいう。同一の患者又は複数の患者に使用する場合がある。

2．複数回使用する単回使用注射薬の選択：
（1）複数回使用する対象の単回使用注射薬の種類及び範囲は、高額薬剤、使用頻度などを考慮し、各施設において事前に決定しておく。
（2）複数回使用する単回使用注射薬は、初回針刺し後、安定なバイアル製剤（液体製剤、溶解後安定な用時溶解製剤及び凍結乾燥製剤を含む）とし、5．に掲げる保管期間内の安定性が見込まれる製剤に限る。

3．安全に複数回使用するための調製環境：
　無菌室（ISO Class 5）に設置された安全キャビネット［アイソレーター、調製ロボット等を含む。（ISO Class 5）］（以下、「BSC」という。）の使用が望ましいが、一般注射製剤室等（ISO Class 8）に設置された BSC を使用することでもよい。

4．安全に複数回使用するための調製方法：
（1）日本病院薬剤師会監修「抗がん薬調製マニュアル」に準拠して、無菌調製を行う。
（2）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。
（3）同一バイアル製剤の複数回使用回数は、2 回までとする。
　CSTD を使用しない通常のシリンジと針で複数回調製を行う場合は、抗がん薬調製マニュアルに準じた“弱陰圧操作”、“適正な針刺し方法（位置、向きを含む）”に加え、調製毎のシリンジと針の交換が必要である。
（4）最初の針刺し後、バイアルを保管する場合、ゴム栓又は CSTD 接続部を消毒用アルコール綿で丁寧に消毒し、滅菌シール等により保護した上で、ジップ付きのプラスチック袋等に入れる。
（5）（4）の容器を ISO Class 8 相当の一般注射製剤室等に保管する場合、設置した冷蔵庫又は室温保管庫に保管する。BSC 内で当日を超える保管は、特に取り違え等に十分注意を要するため、推奨されない。

5．保管期間等：
（1）BSC 内で調製したバイアルは、ISO Class 8 相当及びそれ以上の清浄度管

理がされた保管環境（BSC 内、無菌室内保管庫、一般注射製剤室内保管庫）で保管する場合、次に掲げる＜懸念されるリスク＞に伴う安全性確保上の観点から、最初に針刺しした当日内に使用する。なお、リスク管理が厳格に行われた場合の研究班での検討結果は、（参考）に記載している。

＜懸念されるリスク＞

① 患者毎の調製・監査の手順違いにより、従来の調製手順では発生し得なかった医薬品の取り違え事故、調製用量の過誤等が増加する。
② 複数回使用を予定しているバイアルを BSC 内に雑然と配置させておくことによる取り違えが発生する。
③ CSTD を利用している場合には、バイアルの視認性低下が生じ、取り違えが増加する。
④ 採取量の過誤による過量・過少投与が増加する。
⑤ 複数回使用として設定した使用期限を超過して使用する。

（2）CSTD の使用の有無によって保管条件や保管期間を変更しない。
（3）BSC 内、無菌室・一般注射製剤室内保管庫等で保管する場合、殺菌灯の影響を受けないように配慮する。

6．施設毎の調製手順書：

バイアルを複数回使用することにより、5（1）に掲げる＜懸念されるリスク＞を低減するため、別添１を参考に各施設の状況に応じて調製手順書を作成する。調製手順書に沿って、確認票を用いた調製後監査、安全な針刺し後のバイアルの保管方法、調製記録の保管等を実施する。

7．その他：

（1）各施設で保管方法・期間等を変更する場合は、無菌性と安全性について、各施設で検証後、実施する。

（参考）研究班での検討結果

バイアルの複数回使用に関する試験は、調製環境と使用器具による微生物汚染を防ぐ観点から、下記の条件下で実施した。薬剤の安定性が確認されていること、適切な無菌操作が行われることが前提である。調製条件の遵守とリスクの低減を含めた十分な調製手順の管理・確認が厳格に行われる条件の下での検討結果は、次のとおりであった。

調製環境	保管場所	保管期間
BSC（ISO Class 5 相当）	一般注射製剤室内保管庫（ISO Class 8 相当）	2日間
BSC（ISO Class 5 相当）	無菌室内保管庫（ISO Class 5 相当）	7日間

（条件と検討）

1．調製は ISO Class5 環境で行う。
2．針刺し又は CSTD 着脱の前後には、ゴム栓や着脱部分をアルコール綿で清拭する。
3．同一バイアル製剤への針刺しは2回まで。（根拠：3回以上の複数回使用は、漏出量が増大する可能性がある。ただし、針刺し可能回数が明示されている CSTD を用いる場合は、各メーカーが提示している針刺し可能回数内で行うことは可能である。）
4．CSTD の使用により汚染が軽減される根拠は乏しく、使用の有無により、保管条件や保管期間を変更しない。なお、CSTD の使用により、調製者への抗がん剤の曝露の危険性を回避するのみならず、調製者の手技の経験や技術差によるリスクを軽減できる。
5．ISO Class5 環境にバイアルを保存する場合、最初の針刺しから 7 日以内は使用可能と考えられる。根拠：試験では 28 日まで汚染なし（n=4）。
6．ISO Class5 環境より悪く Class8 及びそれ以上清浄な環境にバイアルを保存する場合、最初の針刺しから 48 時間以内は使用可能と考えられる。根拠：試験では 72 時間まで汚染なし（n=40）。
7．ISO Class5 環境より悪く Class8 及びそれ以上清浄な環境にバイアルを保存する場合、ゴム栓部分に滅菌シールを貼り、さらに密閉容器に入れることが推奨される。（根拠：試験ではシール・包装なし。）
8．その他、調製者の安全性を考慮した無菌調剤手順に関する研究、細菌混入確認試験による保管条件や操作手順の検討などを行った。

別添１

複数回使用バイアルを用いて無菌調製を行う際の手順書案

はじめに

複数回使用を行う抗がん薬に関する各種条件（対象薬剤、針刺し後の使用期限、保管方法など）については施設毎に取り決める事とし、本手順書では、一般的な無菌調製の流れ（図1）を元に、安全な無菌調製を確保するために最低限必要な手順（図2）を提示する。なお、本手順書における調製については、以下の前提で行うこととした。

・複数回使用はバイアル製剤のみを対象とする。

・複数回使用する抗がん薬の種類は事前に決定し、バイアル毎に複数回使用確認票(表1)を作成しバイアルに添付する。

・薬剤の確認方法として重量監査システムの併用を推奨する。

・重量監査システムがない場合は、使用済みバイアルによる薬剤名の確認及びシリンジにマークされた採取時のガスケット位置により投与量の確認を行う。

用語説明

- 複数回使用バイアル：複数の患者に分割使用するバイアルのこと。本手順書では調製前に複数回使用バイアルを設定し、 そのバイアルに行った作業を複数回使用確認票に記録する。
- 通常使用バイアル：分割使用を行わないバイアルのこと。製品として全量を用いる。
- 複数回使用確認票：複数回使用バイアルへの操作記録票のこと。（作業時刻、採取量、残液量など）
- 重量監査システム：調製した薬剤及び採取量がオーダと一致するか確認できその過程を記録するシステム
- 混注箋：注射処方箋とは別に注射処方箋情報を含み、抗がん薬調製に用いる薬品名称、用量等を記録する用紙のこと。

調製手順

【調製準備】（調製者以外の者が行うこと）

① 調製確定されたオーダの内容を確認する。

② 複数回使用を行う薬剤が含まれる場合は、使用可能な複数回使用バイアルとそれにより不要となる未使用バイアルを取り替える。

【調製開始前】（調製者が行うこと）

③ 具体的な調製方法を混注箋に記載する。
（例：ニボルマブ 150mg の場合、10mL（100mg を 1V）+5mL（複数回使用バイアル））

④ 複数回使用バイアルに添付する複数回使用確認票に、採取量、時刻、調製者名を記入する。

⑤ 複数回使用バイアルの色調、性状に異常が無いこと、異物混入が無いことを確認する。

【調製中】（調製者が行うこと）

⑥ 薬剤名と調製に必要なバイアル数を確認し、使用する薬剤のみを安全キャビネットに入れる。

⑦ 複数回使用バイアルと通常使用バイアルに分け、複数回使用バイアルにはマジック等で目印があることを確認する。（初回使用時に目印をつける）

－複数回使用バイアル－ ⑧～⑨

⑧ 複数回使用バイアルからシリンジに薬剤を採取する。
・重量監査システムがある場合はシステムを利用して薬剤名、採取量を確認する。
・重量監査システムがない場合は使用済みバイアルで薬剤名を確認、及び採取時のガスケット位置につけたマークで採取量を確認する。

⑨ 残液のあるバイアルには滅菌シールで封をし、使用したバイアルをジッパー付小袋にいれ複数回使用確認票を添付する。

－通常使用バイアル－ ⑩～⑪

⑩ 通常使用バイアルから薬液を採取する。薬剤名、採取量の確認は複数回使用バイアルと同様に行う。

⑪ 使用したバイアルをジッパー付小袋に入れる。

⑫ ⑧および⑩で採取した薬液量の合計がオーダ量と一致する事を確認した後、採取した薬液を輸液ボトルに加え、滅菌シールで封をする。

⑬ 実際に調製した内容が調製前に混注箋に記載した調製方法と一致する事を確認する。

⑭ 安全キャビネットから調製後の製剤を取り出し、注射ラベルを貼付する。
処方毎に③から⑭を繰り返す。

【監査】（調製者以外の者が行うこと）

⑮ 監査者は、調製者により混注箋に記載された調製方法の適切性を確認する。

⑯ 複数回使用確認票の記載内容を確認する。

⑰ 複数回使用したバイアル本数、残液量、および、シリンジの採取マークが⑯と一致する事を確認する。

⑱ 使用済みの通常使用バイアルの本数を確認し、複数回使用したバイアル本数と合わせて⑮で確認した調製方法と不整合がないことを確認する。

⑲ 調製された製剤の性状を確認する。

⑳ ラベル内容を確認して払い出す。

【監査終了後】

監査以後も複数回使用する薬剤については他の薬剤と区別して保管する。

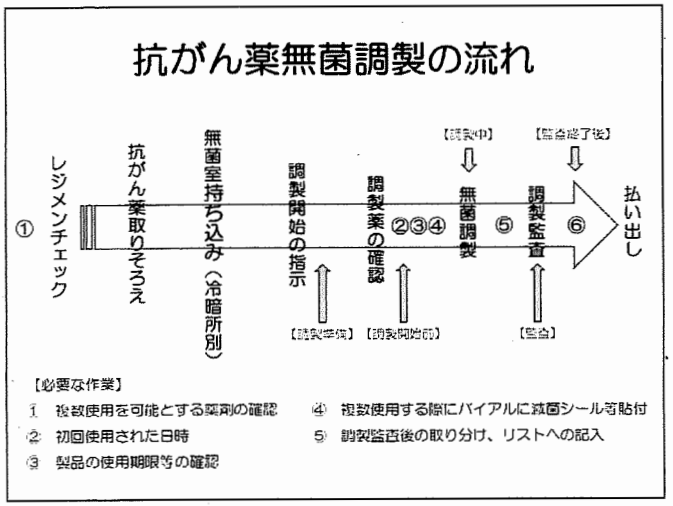


図1　抗がん薬無菌調製の流れ

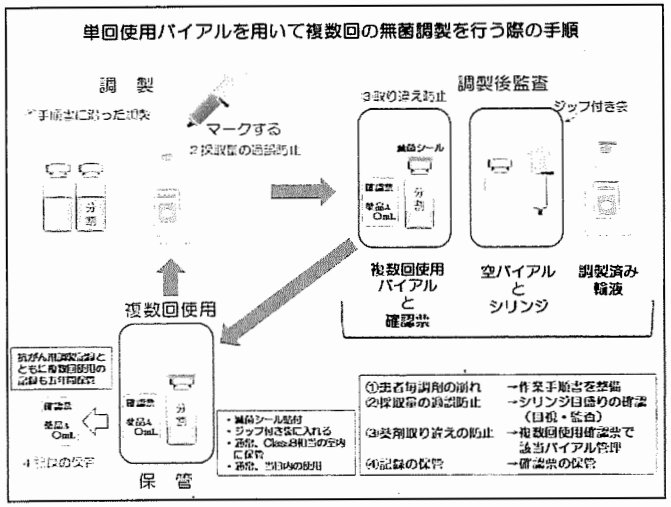


図2　安全な無菌調製を確保するために最低限必要な手順（例示）

表1　複数回使用確認票（例示）

品名：試験液含有バイアル10mL/V　10mL

採取量	時刻	調剤印
mL	:	
mL	:	
mL	:	
mL	:	
mL	:	

品名：試験液含有バイアル2mL/V　2mL

採取量	時刻	調剤印
mL	:	
mL	:	
mL	:	
mL	:	
mL	:	