

危険薬の定義

1990年に米国病院薬剤師会が提唱し、 2004年に米国国立労働安全衛生研究所 (NIOSH) が定義した。

①発がん性

②催奇形性または他の発生毒性

③生殖毒性

4低用量での臓器毒性

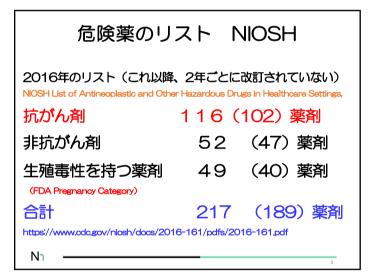
⑤遺伝毒性

⑥上記の薬剤と類似する毒性を有する

①~⑥の内1つ以上を満たすもの

N٦

2

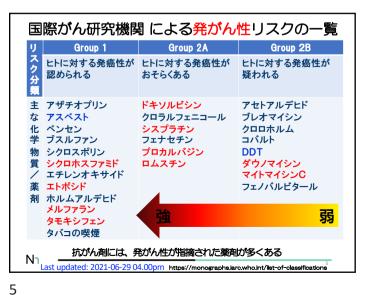


3

2020年版がドラフトで発表されている。 https://www.cdc.gov/niosh/docket/review/docket233c/pdfs/DRAFT-NIOSH-Hazardous-Drugs-List-2020.pdf 本邦未承認薬あり trabectedin inotuzumab ozogamicin inotuzumab ozogamicin blinatumomab enfortumab vedotin blinatumomab trastuzumab deruxtecar ceritinih 2018年ドラフト版 5薬剤 dihvdroergotamine inotuzumab ozogamicin isotretinoir enfortumab vedotin ivabradine polatuzumab vedotir lenvatinib trastuzumab deruxtecan miltefosine 2020年追加確定 6薬剤 sonidegib urofollitropin 2020年ドラフト版 18薬剤

4

6



IARCモノグラフの発がん性 4 分類と薬剤数 Group 1 Carcinogenic to humans ヒトに対する発がん性がある 122 (121) Group 2 A Probably carcinogenic to humans ヒトに対して発がん性がおそらくある 93 (89) Group 2B Possibly carcinogenic to humans ヒトに対する発がん性の可能性がある 319 Group 3 Not classifiable as to its carcinogenicity to humans ヒトに対する発がん性の可能性があるとはいえない 501 (500) https://monographs.iarc.who.int/agents-classified-by-the-iarc/からCSVでダウンロード可能 2022-8-17のデータは赤字 N٦

## National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム)

https://ntp.niehs.nih.gov

1 4 改訂版

https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/listed substances 508.pdf

**Known To Be Human Carcinogens** 

**Reasonably Anticipated To Be Human Carcinogens** 

7

8

## トレアキシンの危険性を調べよう

NIOSHの危険薬リストで調べてみよう

Table 1. Drugs that contain MSHI in the package insert and/or meet the NIOSH definition of a hazardous drug and are classified by the NTP as "known to be a human carcinogen," and/or classified by the IARC as 
"carcinogenic" or "probably carcinogenic."

Drug	AHFS classification	MSHI	Supplemental Information <sup>11</sup>
azathioprine	92:44 immunosuppressant	yes	IARC Group 1 carcinogen; NTP "known to be human carcinogen"
belinostat	10:00 antineoplastic agents	yes	May cause teratogenicity and/or embryo-fetal lethality because it is a genotoxic drug and targets actively dividing cells
bendamustine	10:00 antineoplastic agents	yes	Cytotoxic; Developmental toxicity
bleomycin	10:00 antineoplastic agents	yes	IARC Group 2B
bortezomib	10:00 antineoplastic agents	yes	
brentuximab vedotin	10:00 antineoplastic agents	yes	Monoclonal antibody conjugated to vedotin
busulfan	10:00 antineoplastic agents	yes	IARC Group 1 carcinogen

Nη

9

本邦未承認薬あり

急性毒性

過敏反応 喘息発作、発疹、目への刺激など 皮膚粘膜 刺激、接触性皮膚炎、咽頭痛など

悪心嘔吐、下痢、便秘、食欲低下など 消化器

抗がん薬曝露の影響

循環器 息切れ、不整脈、胸痛、末梢浮腫など

呼吸器 咳嗽、呼吸困難など

神経障害 頭痛、めまい、不眠、意識消失など

**Known To Be Human Carcinogens** 

**Aflatoxins** 

**Alcoholic Beverage Consumption** 

4-Aminobiphenyl

Analgesic Mixtures Co Cadmium and Cadmium Compounds

**Aristolochic Acids** Chlorambucil

Arsenic and Inorganic 1-(2-Chloroethyl)-3-(4-methylcyclohexyl)-

Ashestos 1-nitrosourea

**Azathioprine Chromium Hexavalent Compounds** Benzene Coal Tars and Coal-Tar Pitches

Benzidine Coke-Oven Emissions Beryllium and Berylliu Cyclophosphamide

Bis Ether and Technica Cyclosporin A 1.3-Butadiene

1.4-Butanediol Dimetrianesurionate

## 抗がん薬の危険性

多くの抗がん薬は、細胞毒性 を有する

· 変異原性 Mutagenicity

遺伝子に変異を引き起こす性質

・ 発がん性 Carcinogenicity

癌を発生させる、ないしは発癌過程を促進する性質

· 催奇形性 Teratogenesis

奸娠中の女性を介して、胎児の形態形成障害(奇形)を起こす性質

10

## 抗がん薬曝露の影響

#### 遅発性毒性

悪性腫瘍の発症

生殖異常

生物学的毒性

遺伝子•染色体異常

尿変異原性

問題点!! 

バイオマーカーがない

N٦

12

#### 抗がん剤曝露関連学会

INTERNATIONAL SOCIETY OF ONCOLOGY PHARMACY PRACTITIONERS

#### ISOPP

1986年にNew Zealandの Helen McKinnon女史が構想

Oncology Pharmacistsが集まり その知識や経験を互いに共有する



こと

13

## 抗がん剤曝露関連ガイドラインなど

1978年スウェーデン

1983年英国病院薬剤師会

1985年米国病院薬剤師会⇔1993に気付く

2000年米国がん看護師会

2004年NIOSH

2006年米国病院薬剤師会

2007年国際がん薬剤学会(ISOPP)

2016年米国薬局方(USP800)

2018年米国病院薬剤師会

2020年NIOSH (DRAFT)

15

日本のガイドラインや勧告

1991年抗悪性腫瘍薬の院内取扱い指針 日本病院薬剤師会(1994年改訂)

2005年抗がん剤調製マニアル(日病) 2007年抗がん取扱いマニアル日本がん看護協会

2008年抗がん薬無菌調製GL(日病)

2014年厚労省課長通知

2014年抗がん剤曝露対策協議会

2015年医療安全共同行動(行動目標W)

2015年曝露対策合同GL

2019年職業性曝露対策GL

2022年医療安全共同行動

患者安全・医療安全実践ハンドブック

#### 抗がん剤曝露関連学会

ISOPPの日本支部として JSOPP が 2009年4月19日に発足 (杉浦伸一 学会長)

がん治療を専門とする薬剤師が集まり その知識や経験を互いに共有すること

Nη

14

#### NIOSHの警告



保健医療現場における抗腫瘍薬 およびその他の危険性医薬品への 職業性曝露の防止

「保健医療現場において危険な医 薬品を使用したり、そのそばで作 業をしたりすると、皮膚発疹、不 妊症、流産、先天性異常、および 場合によっては白血病その他のが んを発生するおそれがある。」

16

発がん性等を有する化学物質を含有する抗 がん剤等に対するばく露防止対策について

厚生労働省労働基準局安全衛生部 化学物質対策課長 基安化発0529第2号 平成 26 年5月 29 日

- 1 調製時の吸入ばく露防止対策のために、安全キャビネットを 設置
- 2 取扱い時のばく露防止のために閉鎖式接続器具等(抗がん剤の 漏出及び気化並びに針 刺しの防止を目的とした器具)を活用
- 3取扱い時におけるガウンテクニック(呼吸用保護具、保護衣、
- 保護キャップ、保護メガネ、保護手袋等の着用)を徹底 4取扱いに係る作業手順(調剤、投与、廃棄等におけるばく露防 止対策を考慮した具体的な作業方法)を策定し、関係者へ周
- 5 取扱い時に吸入ばく露、針刺し、経皮ばく露した際の対処方 法を策定し、関係者へ周知 徹底

18

#### 病院で化学療法に関わる医療者の尿中CPA量

Code worker	Number of samples	Number of positive samples	CP (ng/24 hr)	Total CP per hospital (ng/24 hr)	Mean CP per worker per hospital (ng/24 hr)
1	7	1	2.7		
2	6	4	51		
3	4	4	128.6		
4	8	8	232.1		
5	6	1	11.1		
6	9	3	22.5		
7	8	1	6	454	64.9

Suginza S. Nakanishi H. Taohitaka Nabeshima, et al.: Multicenter study for environmental and biological monitoring of occupational exposure to cyclophosphumide in Japan. J oncol Pharm Pract. 2011 Mar;17(1):14-9.

19

#### オランダの指標 目標レベル 禁止レベル 尿中CPA量 <0.02 0.02-0.2 0.2-2.0 >2.0 (µg/24h) CPA污染量 0.1 - 1.0 1.0-10 >10 (ng/cm<sup>2</sup>) < 0.1 曝露対策 注意 要対応 業務禁止 モニタリング 時々 必要 必要 必要

20

#### 病院で化学療法に関わる医療者の尿中CPA量

Code worker	Number of samples	Number of positive samples		Total CP per hospital (ng/24 hr)	Mean CP per worker per hospital (ng/24 hr)
1	7	1	2.7		
2	6	4	51		
3	4	4	128.6		
4	8	8	232.1		
5	6	1	11.1		
6	9	3	22.5		
7	8	1	6	454	64.9

Surium S. Nakanishi H., Toshitaka Nabeshima, et al.: Multicenter study for environmental and biological monitoring of occupational exposure to cyclophosphamide in Japan. J oncol Pharm Pract. 2011 Mar; 17(1):14-9.

N1

ドイツの指標

環境汚染 0.1 ng / cm<sup>2</sup>を推奨

Kiffmeyer T, Tuerk J, Hahn M et al. Application and assessment of a regular environmental monitoring of the antineoplastic dru contamination level in phar-macies—the MEWIP project. Ann Occup Hyg. 2013; 57:444-55.

2017年のKibby Tの報告

環境調査と尿中調査を同時に行なった結果から環境調査の結果が0.01 ng/cm²以下になれば尿からは検出されなかった

Kibby T.: A review of surface wipe sampling compared to biologic monitoring for occupational exposure to antineoplastic drugs. J Occup Environ Hyg. 2017; 14:159-74.

環境調査が必要!!

N

22

# 最新のガイドラインなど

NIOSH (ドラフト) 2020

Managing Hazardous Drug Exposures: Information for Healthcare Settings

日本 2019

21

がん薬物療法における職業性曝露対策ガイドライン

ASHP 2018

**Guidelines** on Handling Hazardous Drugs

法律? 2019 (2016年公布) United States Pharmacopeia 800

#### USP800の抜粋

C-PFC

Containment Primary Engineering Control Class II Biological Safety Cabinet (BSC) compounding aseptic containment isolator (CACI)

手袋

無菌調製時の外手袋は無菌手袋を使用する30分毎に交換

ガウン

2~3時間ごとに交換

CSID

調製・投与時には必ず使用

h ————

23





26

## 手袋

ASTMD6978に適合した、ニトリル、ラテック ス、クロロプレン製でパウダーフリー



#### 透過性実験結果

ラテックス エタノール37分 イソプロピル20分 ニトリル エタノール240分 イソプロピル360分以上

時間と共に浸透性が高くなり、15分から60分で平均5倍に増加 60分後では少なくとも一つ以上の薬物の透過性を認める

新コロナ感染で手袋不足したけどどうした?

רעו

27

ガウンまたはガウン材料に関する 特定の基準がない

ガウン

1部のガウンではASTM F739とD6978を 参照して実施している

曝露を防止するガウンはポリエチレンでコー ティングされたポリプロピレンまたは他のラミ ネート材料で作られた使い捨てガウン

抗浸透性能の情報がない場合は2~3時間毎に交換

新コロナ感染でガウン不足したけどどうする?

N٦

28

**CSTD** 

G020無菌製剤処理料 (令和4年度 診療報酬点数) 1. 1 無菌製剤処理料 1 (悪性腫瘍に対して用いる薬剤が注射される一部の患者)

2. イ 閉鎖式接続器具を使用した場合 180点

閉鎖式接続器具については、薬剤の漏出防止 性能を有するものとして

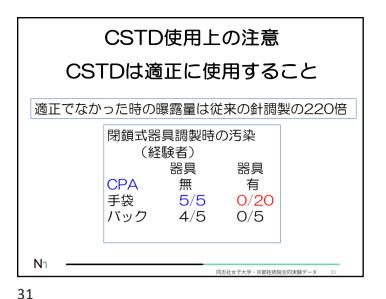
薬事承認された 医療機器を用いることが望 ましい。

Controls: Ventilated engineering control (Class II or III BSC or CACI). Use a CSTD.

安全キャビネット、抗がん剤調製用アイソ レーター内でCSTDを使用すること

Nη





### CSTD使用上の注意

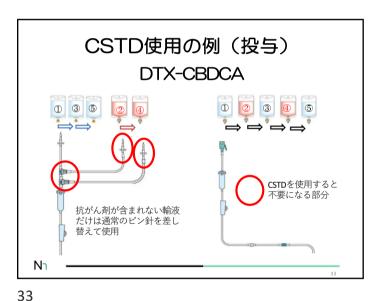
全ての調製、投与に使用することで、 廃棄時の曝露防止につながる。

シクロホスファミドや ベンダムスチンのみ使用は **×** 

ベンダムスチンは気化しにくいが、調製するとバイアル内の空気中から検出される!!

N1 -

32



# 新しいCSTDの存在 図案栓療法や膀胱内注入に

肝動脈化学塞栓療法や膀胱内注入に使用できる



中西弘和研究所の動画 (TACE)









N٦

34

36

## 在宅おける曝露対策

日本のガイドラインは記載あり、 ASHPはガイドラインの範疇外

①3 人の患者とその家族から、それぞれ合計 35 および 16 の尿サンプルが収集されました。薬物はすべてのサンプルで検出されました。

J Oncol Pharm Pract, 2013: 19:208-17. ②53 の尿サンプルは、シクロホスファミド治療後 2 日間で 5 人の患者から収集されました。シクロホスファミドは、すべての尿サンブルで陽性

J Nurs Educ Pract. 2014; 4:16-23.

③CPA は家族 10 人中 6 人に相当する 243 の尿サンプルの 21% で検出

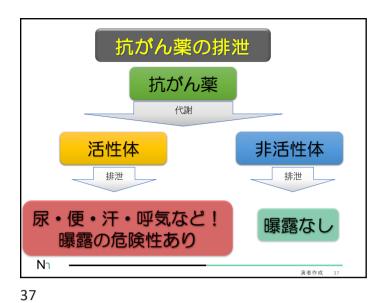
Oncol Nurs Forum, 2015; 42:665-71.

# 在宅おける曝露対策(NIOSH)

在宅医療 家庭環境での有害薬物の取り扱いに関するその他の考慮事項には、次のようなものがある

- ・在宅医療従事者などには全体的な基礎教育と関連する予防措置を提供
- ・患者の世話をするときは手袋を使用
- ・洗濯物を扱ったり、トイレ内やトイレの周りを掃除 したりする際に、手袋を使用
- ・化学療法を受けてから 48 時間は、トイレを流す前に蓋を閉め、患者が使用するたびに 2 回流す。可能であれば、家族とは別の浴室を使用
- ・リネン類の二重洗いを実施し、他の家庭の洗濯物と 分けて洗う

N1 ----



抗がん剤投与患者の排泄物処理 処理時にPPEの着用が推奨され 薬品名 る期間 5-フルオロウラ シル 尿:2日間 糞便:5日間 イダルビシン 尿:3日間 糞便:2日間 エトポシド 尿:3日間 糞便:5日間 オキサリプラティ 尿:3日間 カルボプラチン 尿:1-2日間

N٦

38

## 抗がん剤投与患者の排泄物処理

薬品名	処理時にPPEの着用が推奨される期間			
ゲムシタビン	尿:1日間			
シクロホスファミド	尿:3日間	糞便:5日間		
シスプラテチン	尿:7日間			
シタラビン	尿:1日間			
ドキソルビシン	尿:6日間	糞便:7日間		
International Society of Oncology Pharmacy PractitionersのStandards of Practiceより改変				

抗がん剤投与患者の排泄物処理

	処理時にPPEの着用が推奨される 期間			
ドセタキセル	尿:1日間	糞便:2日間		
トポテカン	尿:2日間			
ビンクリスチン	尿:4日間	糞便:4日間		
ブレオマイシン	尿:3日間			
メソトレキサート	尿:3日間	糞便:7日間		
International Society of Oncology Pharmacy PractitionersのStandards of Practiceより改変				

40

42

39



