

USP800の発効に向け、3人の専門家がHD曝露対策に取り組む米国の姿を紹介

米国では2016年に医療現場におけるハザードガス・ドラッグ(HD)の取り扱いについて定めた米国薬局方(United States Pharmacopeia: USP)の通則「USP800」が公布されました。HD曝露対策について網羅的に説明したUSP800は2019年12月1日に法的強制力を持つ基準(スタンダード)として発効します。2016～17年に来日した米国の3人の専門家がUSP800について説明し、USP800遵守に向けて積極的にHD曝露対策に取り組んでいる米国の姿を紹介しました。

[2016年9月] 第26回日本医療薬学会年会ランチョンセミナー 無菌製剤とハザードガス・ドラッグの取り扱い基準： 米国薬局方(USP)800について学ぶ

【演者】Ryan A. Forrey 先生

Emory University Hospital Midtown 薬剤部長／米国薬局方調剤専門家委員会メンバー(2016年9月当時)



各医療施設に HD管理検討委員会の 設置を義務化

USP事務局は非営利の公的基準設定機関であり、米国でこれまで200年近くにわたって医薬品、医療機器、食品成分などの組成、効果、品質、純度に関する基準を作成・改訂してきました。USP基準が連邦法に盛り込まれていれば米国食品医薬品局(FDA)の管轄のもとに米国内で法的強制力を持ちます。米国内で販売される医薬品や医療機器などはすべてUSP基準に適合していなければならない。また、USP基準は140を超える国や地域で採用されています。医薬品と食品の品質、安全性および有効性を担保する公的な規格・基準を通じて人々の健康を増進することがUSPの使命です。

医薬品の調剤についてはUSP795(非滅菌医薬品の調剤)とUSP797(注射剤の無菌調製)がありましたが、これらはHD曝露対策に焦点を当てたものではありませんでした。USP800はHDを適切に扱うためのスタンダードであり、施設の管理者が講じなければならないHD曝露対策(設

備とエンジニアリングコントロール、適切な人材の配置、安全な作業実践、PPEの適正な使用、廃棄と処理など)が網羅されています。HDは職場(医療現場)での曝露によって健康に悪影響をもたらすことが知られている、または疑われている医薬品のことを指し、米国国立労働安全衛生研究所(NIOSH)が「NIOSH ALERT 2004」の中で定義しました。HDには抗悪性腫瘍薬、抗ウイルス薬、ホルモン剤、遺伝子組み換え製剤やその他の薬剤が含まれます。

USP800は2019年12月1日に法的強制力を持つ「スタンダード」として発効します。発効後は米国全土の医療施設が自施設のHDのリストを作成しなければならず、それぞれの施設は医師(腫瘍内科医、婦人科医、感染症医など)、看護師、薬剤師からなるHDリスト作成委員会を設置して自施設のHDについて把握するとともに、曝露リスク、保管方法、取り扱いについて再検討しなければなりません。また、当該施設は適切な調製・投与手技、スタンダードの遵守状況の監督、スタッフ教育、保管と調製エリアの環境管理について訓練を受けた資格認定者を置くことが義務づけられています。

HD曝露対策の文書化と 標準作業手順の遵守を要請

USP800が米国の医療施設に求めるスタンダードを紹介します。

1) HDの搬入と保管

HDは陰圧または等圧下で搬入されなければならない。抗悪性腫瘍性HDは、HDでない薬剤(非HD)の保管場所から離れ、陰圧に保たれた、外排気している部屋で保管されなければなりません。また、HD保管用の冷蔵庫と非HD保管用の冷蔵庫は別個にします。

2) HDの調製

USP800は曝露対策のヒエラルキー・コントロールの実質的最上位に位置する「エンジニアリングコントロール」についても規定しています。一次封じ込めエンジニアリングコントロール(Containment Primary Engineering Control : C-PEC)とは、HD調製スタッフと環境への汚染を最小限に抑える安全キャビネットなどの換気装置のことであり、二次封じ込めエンジニアリングコントロール(Containment

Secondary Engineering Control : C-SEC) とはC-PECを配置した部屋のことです。

HDは無菌製剤か未滅菌製剤にかかわらず、C-SEC内のC-PECで調製しなければなりません。C-SEC内には手洗い用の流し台が据え付けられていなければならず、水源(タンクや蛇口)と排水溝はC-PECから少なくとも1m離れた場所に設置されていなければなりません。

3) 調製環境と投与環境の管理

USP800は、C-PECの内部および内部の機器・器具、薬剤が通過するエリア、C-PEC近くの仕分け・作業エリア(C-PEC直下の床も含める)、HD用のクリーンルームまたはC-SECのすぐ外にあるエリア、患者様に薬剤を投与するエリアでは定期的に表面拭き取り調査を行うように求めています。なお、HDの曝露量には、許容範囲や限界値はありません。

4) 個人防護具(Personal Protective Equipment: PPE)

手袋は米国試験材料協会(ASTM)の規格(D6978)を満たした、パウダーフリーのものでなければならず、無菌調製が行えるよう、外側の手袋は滅菌されたものを使用します。手袋を外した後は必ず手

洗いを行います。ガウンは背部で閉じる、長袖で、伸縮可能またはニット製の閉鎖された袖口を有するものとします。また、C-SEC内では二重の靴カバーを履かなければなりません。

5) HDの投与

HDを投与する際は適切なPPEを着用しなければなりません。PPEはHDに汚染された医療廃棄物として処分します。また、USP800ではNIOSH ALERTを踏襲した形でCSTDの定義を「薬剤を移注する際に、外部の汚染物質がシステム内に混入することを防ぐと同時に、ハザードガス・ドラッグや酸化した薬剤が外に漏れ出すことを機械的に防ぐ構造を有する器具」としており、調製・投与時におけるCSTDの使用を強く推奨しています。抗悪性腫瘍性HDの投与ではCSTDの使用を義務づけており(CSTDs must be used)、HDの調製時にはCSTDの使用を推奨しています(CSTDs should be used)*。

6) HDの不活化・除染・クリーニング・消毒

医療施設は、HDの不活化・除染・クリーニング・消毒の手順を書面で提示しておかねばなりません。手順書には手順、使用する薬品、希釈液、クリーニングの頻度

などが含まれます。

USP800が医療施設に要求しているのはHD曝露対策の文書化と標準作業手順(Documentation and Standard Operating Procedures(SOPs))の遵守です。表の項目を含んだSOPsは少なくとも年に1回は再検討されなければなりません。

ハザードコミュニケーションプログラム
スタッフの安全プログラム
HDを取り扱うエリアの指定
HDの搬入
HDの保管
HDの調製
適切なエンジニアリングコントロールの採用と維持(C-PEC、C-SEC、CSTDなど)
手指消毒と、業務に応じたPPEの着用
不活化・除染・クリーニング・消毒
HDの分包
HDの輸送
HDの投与
環境モニタリング(ワイブテストなど)
HDの廃棄
スピル時の対応
メディカルサーベイランス

表/USP800が文書化および標準作業手順(SOPs)の再検討に求める項目

*看護師と薬剤師で勧告の度合いが異なるのは、薬剤師がアイソレーターやPPEなどで守られている半面、看護師がこれらを使っていないため。しかし、薬剤師は看護師に比べて多くの種類と量(高濃度)のHDを扱っており、調製時・投与時ともに「使用しなければならぬ」(CSTDs must be used)であるべきとの声は強い。

[2017年3月] 日本臨床腫瘍薬学会学術大会(JASPO)2017 シンポジウム 「曝露対策における米国と日本の現状 ~USP800とは何か? 抗がん薬曝露対策をみんなで考える」

USP800遵守への HD曝露対策自己評価とツールキット

【演者】 Christopher Fortier 先生
Massachusetts General Hospital 薬剤部長



大規模施設でUSP800への準備をどう整えるか

Massachusetts General Hospital (MGH)は1811年に設立した、米国で3番目に古い総合病院です。1846年に世界で初めてエーテルを麻酔薬として使用したことで知られるMGHは現在、ハーバード大学医学部で最大の病床数1,000床の附属病院であり、2016年には米国の優良医療施設リストで第3位の評価を得ています。院内薬局は1845年に設立され、院内の位置づけも高く、現在は400人以上のスタッ

フが15カ所の薬局で年間600万人以上の入院患者様と27万人以上の外来患者様に対応しています。MGHのような規模の大きな医療施設でUSP800への準備を万端に整えるのは非常に困難な作業です。

MGHのHD曝露対策教育とセルフアセスメントへの取り組み

我々は、医療スタッフがHDの安全な取り扱いを学ぶために2つのツールを利用しました。Joint Commission Resources

(JCR)がBecton, Dickinson and Company (BD)とともに開発したもので、1つはオンラインセルフアセスメントツールであり、もう1つは230ページの充実したツールキット“IMPROVING SAFE HANDLING PRACTICES for HAZARDOUS DRUGS”(HDに対する安全な取り扱い実践の改善)です(図1)。

オンラインセルフアセスメントツールの開発にはUSP800の作成に関わった、著名な専門家が協力しています。ユーザーがUSP800のスタンダードとHDの安全な取り扱いを実行するうえで現場との乖離

を理解する(ギャップ分析)のために一連の質問に答える形式であり、評価が完了すると、レポートが作成され、ギャップ分析のための助言が与えられます。

ツールキットはUSP800のスタンダードを遵守するうえで難しい事柄について、著名な専門家のアドバイスを掲載しています。章立ては、PPEの正しい使用方法(第1章)、CSTDについて(第2章)、リスクアセスメント(第3章)、HDの清掃手順とスピル管理(第4章)、HDを取り扱う医療従事者の環境モニタリングとメディカルサーベイランス(第5章)であり、把握しやすいフォーマットに実践的なアドバイスを盛り込み、HD曝露対策を促進するツールとリソース

を付けていることが特長であり、裏付けとなる豊富なエビデンスを紹介しています。

我々は2017年初めにスタッフにツールキット中のセルフアセスメントシートの質問に回答してもらい、それを分析するとともに、薬剤部、看護部、環境管理・労働安全のスタッフからなるタスクフォースを設置して検討しました。同年5月には施設内のHDリストを作成し終わり、USP800が医療施設に要請している、HDの搬入と保管、HDの調製、調製環境と投与環境の管理などの整備に取りかかりました。また、CSTDを導入し、スタッフ配置と環境整備を検討し、メディカルサーベイランス、作業手順の標準化、健康情報システムの構築、多職種

スタッフ教育にも取り組んでいます。

USP800は法的強制力を持って2019年12月に発効するので、時間はありません。現在、全米中の医療施設が急いで準備している最中です。リーダーを立ててキーとなる中核スタッフを教育することが最善の方法です。我々が利用したJCRセルフアセスメントツールはどの施設でも有用と考えています。また、CSTDの選定と導入はどの施設にとっても急務です。HD曝露対策は院内のすべてのスタッフの協力が求められるため、職種の垣根を越えた多職種連携が必須になってきます。



▲HDの安全な取り扱いに関するオンラインセルフアセスメントツール

▶HDの安全な取り扱いを改善するためのツールキット



図1/JCRツールキット。オンラインセルフアセスメントツールと“IMPROVING SAFE HANDLING PRACTICES for HAZARDOUS DRUGS”

JCRは医療機関がHDの安全な取り扱いに関するベストプラクティスへの適合を助ける2つのツールをBDとともに開発した。ツールキットは、USP800を実施するうえで難しい点について著名な専門家の記事を記載している。

ご講演の後の総合討論にはFortier先生に加えて、杉田一男先生(がん研有明病院薬剤部)、石丸博雅先生(聖路加国際病院薬剤部)、濱宏仁先生(神戸市立医療センター西市民病院薬剤部)がご登壇。「米国ではこうした医療安全について加算する診療報酬体系はあるのか」の質問にFortier先生は「米国ではCSTDの使用に対して償還はないが、USP800が発効すればCSTDの使用は義務である。コスト面にとらわれることなく、職員の安全のためにCSTD導入は必要不可欠だと考えています」と答えられました。

[2017年5月] 湘南鎌倉総合病院 ハザードガス・ドラッグ(HD)の安全な取り扱い

【演者】Corbin Bennett 先生

Kaiser Permanente(カイザーパーマネンテ)／医療グループ オンコロジー・外来輸液管理ディレクター



全米のグループ内施設で USP800対策を推進

HDの安全な取り扱いについて医療施設間でばらつきがあってはならず、互いに学び合いながら標準化を進めていく必要があります。国民皆保険制度のない米国の国民の多くは保険会社が提供する健康保険に加入しており、全米の39件の医療施設と82件のがん関係医療拠点と契約し、1,100万人の患者様を支援している米国最大規模の保険機構のひとつであるカイザーパーマネンテグループにとってUSP800への対応は大きな課題です。

我々のHD曝露対策戦略は、一人ひと

りが統一化された基準に適合(Comply)し、協力し合う(Collaborate)ことを重視しており、私が担当する薬剤部門が全体を主導(Lead)します。USP800への対応を計画し、問題点を抽出するために、我々はJCRツールキット“IMPROVING SAFE HANDLING PRACTICES for HAZARDOUS DRUGS”(前ページのChristopher Fortier先生の講演で紹介)を導入し、セルフアセスメントシートを使ってギャップ分析を行いました。このシートは非常に有用と考えています。

また、グループ内に薬剤師、看護師、環境安全の専門スタッフによるHD曝露対策ワーキンググループを設置して問題点

を検討させました。もちろん、我々も医療施設ごとにHDリストを作っています。一方、グループ内の100以上の薬局や病院薬剤部でUSP800のスタンダードに合致するよう、HD専用の搬入エリアや保管エリアを増設するための改修工事を行っており、HD保管用の冷蔵庫を設置します。こうした工事には1施設あたり200万～300万ドル、全体として2億ドル相当に達すると見積もっています。工事費用の節減のために、1施設に複数の薬剤部があればそれを統合することも求められます。

現在、グループ内各施設のHDの搬入と保管、HDリストの作成、HDの調製、スピル管理、PPEの使用、スタッフ教育、メディカル

サーベイランスについて、組織として管理し、実践させています。また、HDを取り扱うスタッフに向けたオンラインのトレーニングコースを設けており、受講状況を担当上司にチェックさせ、また、毎年再評価させています。

グループ内施設の CSTDとしてBDファシール™ システムを導入

HDにはわかりやすいようにラベルを貼り(図2)、投与記録をつけさせています。USP800は抗悪性腫瘍性HDの投与ではCSTDの使用を義務づけている(CSTDs must be used)半面、HDの調製時にはCSTDの使用を推奨するにとどめています(CSTDs should be used)が、グループ内施設ではHD調製時も投与時もCSTDの使用を義務づけています(CSTDs must be used)。米国では市販されているCSTDについて調製・投与中の漏れの有無を評価する性能テストが行われており¹⁾、我々はそれに合格した製品のうちの1つであるBDファシール™ システムを採用しています。信頼できるCSTDを使用していることで、開封した1つのバイアルを最大72時間

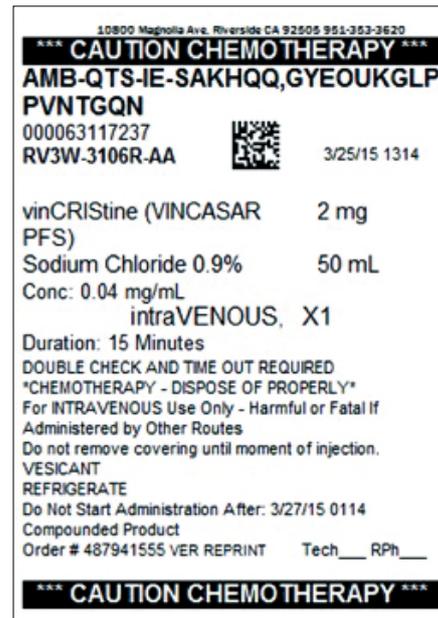
にわたって複数の患者様に有効利用するプログラム[Drug Vial Optimization(DVO) Program]を導入しています。PPEについてもUSP800に基づいてガイドラインを作っており、スピル時に対応するカートリッジ式や電動ファン付きの呼吸用保護具も導入しました。清掃スタッフへの教育も行っており、指定された洗剤を使って、薬剤部の床は毎日、壁は週に1回の清掃を徹底しており、薬剤部がそれを監督しています。

これらが遵守されているかどうか、ワイプテストとメディカルサーベイランスを適宜行ってチェックしています。USP800はワイプテストの方法についても記載しており、これに基づいて我々も、シクロホスファミド、メソトレキサート、フルオロウラシル、プラチナ製剤を分析対象とするガイドラインを作成しました。分析は専門の業者に委託しています。また、年に1回、健康についてのアンケートと、アンケートに基づいて健康診断を行っています。

このように、USP800への対応はグループにとって大きなプロジェクトであり、前述した、適合(Comply)、協力(Collaborate)、薬剤部門による主導(Lead)に基づいてグループ内の多職種が連携することが求められています。

文献

1) NIOSH. A Vapor Containment Performance Protocol for Closed System Transfer Devices Used During Pharmacy Compounding and Administration of Hazardous Drugs. www.cdc.gov/niosh/docket/review/docket288/pdfs/a-vapor-containment-performance-protocol-for-closed-system-transfer-devices.pdf



ビンクリスチンのバイアルに貼り付けるラベル。投与前にダブルチェックすること、静注のみで用いること、他の投与ルートでは有害/致死的な場合があること、投与終了までこのラベルを剥がさないこと、投与の期限などが記載されている。

図2/HDのバイアルに貼り付けるラベル

製造販売元

日本ベクトン・ディッキンソン株式会社

〒960-2152 福島県福島市土船字五反田1番地

本社: 〒107-0052 東京都港区赤坂4-15-1 赤坂ガーデンシティ

カスタマーサービス ☎ 0120-8555-90 FAX: 024-593-3281

bd.com/jp/

※先生方のご所属はご講演当時のものです。

© 2020 BD. BD、BDロゴおよびその他の商標はBecton, Dickinson and Companyが所有します。

SS-019-00

