# 危険薬の表面モニタリングの提案：医療機関の規模または場所は問題になるのか？

**パトリシア C. キエンレ、M.P.A.、BCSCP、FASHP**
カーディナルヘルス社イノベーティブデリバリーソリューション認定と投薬安全性ディレクター
ペンシルベニア州ウィルクスバリ

**アンドレ D. ハービン、Pharm.D.、M.S.**
コーンヘルス、腫瘍科薬局長
ノースカロライナ州グリーンズボロ

**クリントン L. ミーチャム、CPhT、CSPT**
コーンヘルス、調剤薬事コーディネーター
ノースカロライナ州グリーンズボロ

ashp Advantage
**ASHP提供**
**BDの教育助成金からの支援**

# 関連する金銭的関係の開示

この講習のコンテンツを管理する下記の人は、関連する金銭的関係を有します。

パトリシア・キエンレーBD：株主

コンテンツを管理する他のすべての人には、認定対象外企業との間に関連する金銭的関係はありません。

『教育認定における完全性と独立性の基準』で認定対象外企業の定義として定められている通りです。CE講習に先立ち、関連するすべての金銭的関係は縮小されています。

# 学習の目的

このウェビナー受講後に、受講者は以下のことができるようになります。

- USPチャプター<800>の状況と、薬物使用プロセスにおける危険薬（HD）のセーフハンドリングとモニタリングに関するその他のガイドラインとコンセンサスの提案事項をまとめる
- セーフハンドリングの提案とHDモニタリングを実施するための戦略を適用する
- HD汚染をモニタリングする必要がある表面の一覧表を作成する
- 日常的なHD汚染の表面モニタリングと、その表面モニタリングの結果に基づくスピル後分析についての行動計画を作成する

# 成果を検証する質問：あなたの学習度合いの測定

- この講習では、まずコンテンツ提示前、次にコンテンツ提示後に、いくつか講習の成果を検証する質問が繰り返されます。

成果を検証する質問（受講前） → コンテンツ → 成果を検証する質問（受講後）

- コンテンツ提示後に講師は正解について解説します。

# 私たちの現在地は？危険薬汚染モニタリングのための国内および国際的なガイドラインを考察する

パトリシア C. キエンレ、M.P.A.、BCSCP、FASHP

成果を検証する質問（受講前）：

## 危険薬の表面汚染はどの程度の頻度でモニタリングすべきでしょうか？

a. 週に１度

b. 月に１度

c. ６か月に１度

d. 年に１度

成果を検証する質問（受講前）：

**HDの投与に関する懸念を反映する可能性が最も高いのはどの表面ですか？**

a. 一次封じ込めエンジニアリングコントロール（C-PEC）の内部
b. C-PEC前の床の上
c. 患者ケアエリアのカウンターの上
d. 輸液クリニックの患者用チェアの上

# 課題

- なぜ表面モニタリングの検討が必要なのでしょうか？
- モニタリングは誰が実施するのでしょうか？
- モニタリングはどこですべきでしょうか？
- どのようにすべきでしょうか？

## Primum non nocere

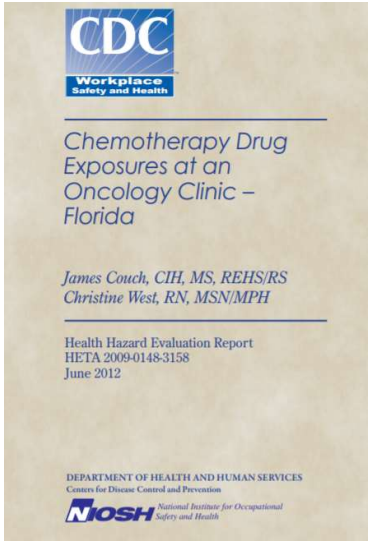
- この言葉は患者に対する私たちの責任を明確に示していますが、私たち自身も安全であり続ける必要があることを意味しています
- 危険薬（HD）への暴露を制限することは重要な安全手順です
  - 汚染を最小限に抑える
  - 汚染を検出するためにモニタリングする

Primum non nocere＝まず、害を与えてはならない

## 問題があるのでしょうか？

- 汚染に関する長年の研究
  - 1980年代：抗がん薬への曝露と生殖への悪影響との関連
    - 流産、先天性奇形、低出生体重、不妊
  - 1990年代：医療従事者のがんと抗がん薬への曝露との関連

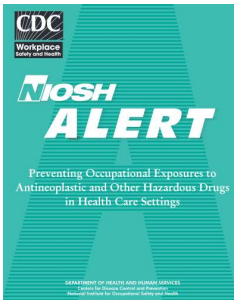
# 資料




- Roussel C. et al.Meta-analysis of chromosomal aberrations as a biomarker of exposure in healthcare workers occupationally exposed to antineoplastic drugs.Mutation Research/Reviews in Mutation Research (2017)
- NIOSH Health Hazard Evaluation:Chemotherapy Drug Exposures at an Oncology Clinic (June 2012) https://www.cdc.gov/niosh/hhe/reports/pdfs/2009-0148-3158.pdf



# 基準とガイダンス




Practice Guideline > Am J Health Syst Pharm. 2018 Dec 15;75(24):1996-2031.
doi: 10.2146/ajhp180564. Epub 2018 Oct 16.

**ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs**

Luci A Power [1], Joseph W Coyne [2]

USPチャプター<800>
危険薬ー医療現場での
取扱い

**ISOPP**
Standards of Practice

Safe Handling of Cytotoxics

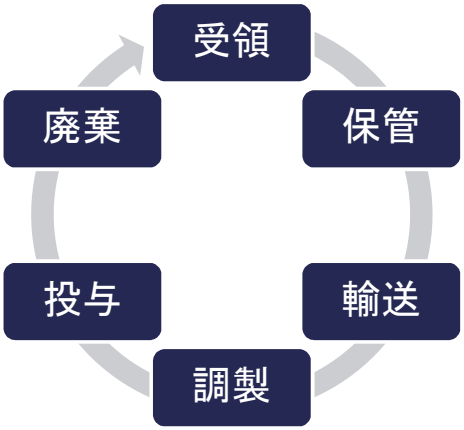
危険な無菌製剤の薬局での調製のためのNAPRAモデル基準

ISOPP＝国際がん薬剤師学会
NAPRA＝カナダ全国薬局規制機関

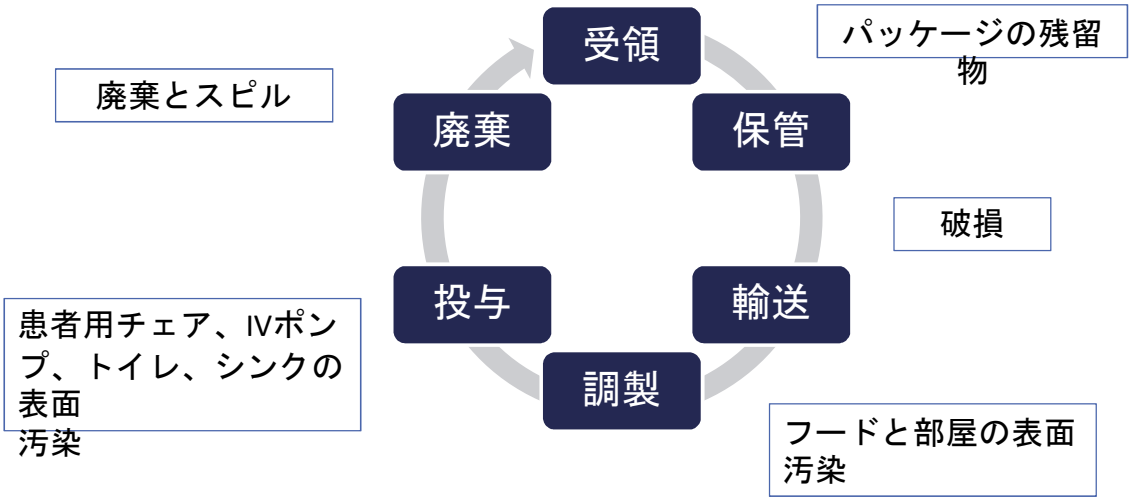
# 環境モニタリング

- USPチャプター<797>微生物モニタリングの要求事項
- 頻度により、複数のデータポイントが可能
- HDについても同じ理論を使用したらどうでしょうか？

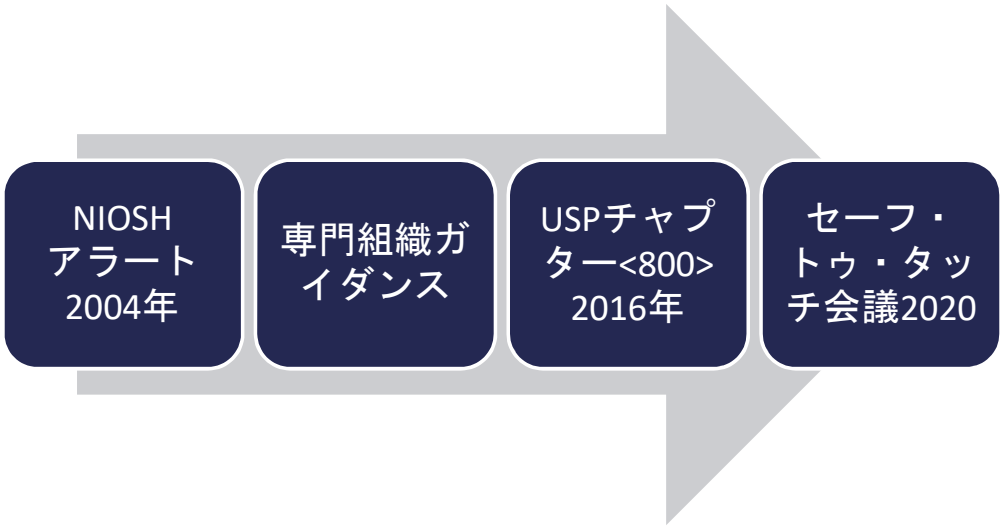
# HD表面汚染



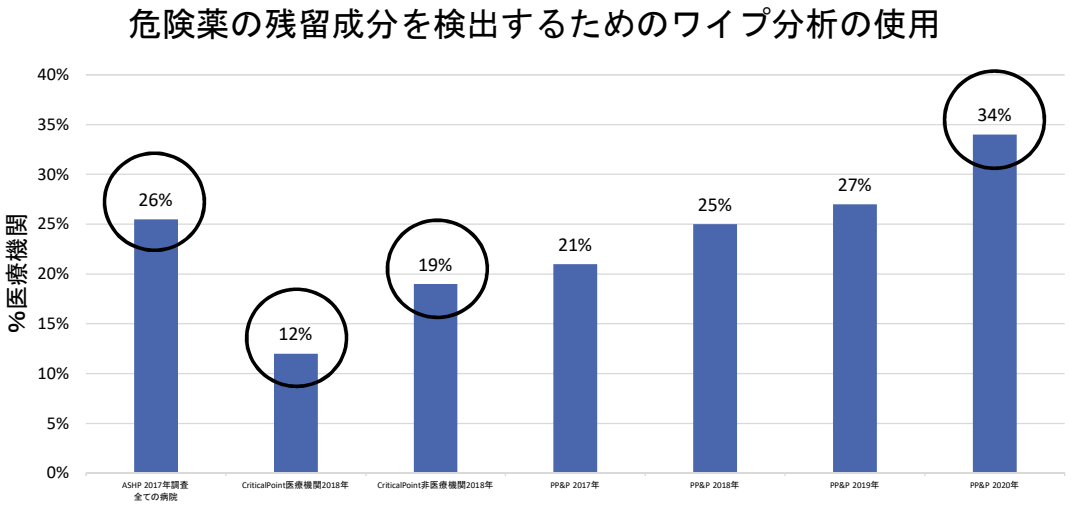
# HD表面汚染




# 米国でのこれまでの経緯



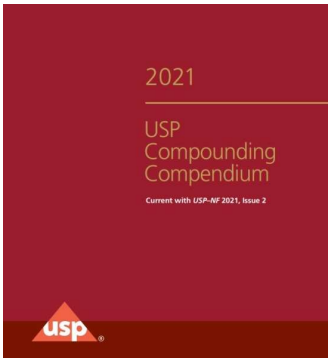
# 調査から得た情報




PP&P = Pharmacy Purchasing & Products

# 文書

- NIOSH
  - 2020年ドラフト：危険薬暴露の管理：医療現場への情報
- USPチャプター<800>
  - 危険薬：医療現場での取扱い




USPから提供された画像

# スペイン薬剤師協会の同業者

- Valero-Garcia S、Gonzalez-Haba E、Gorgas-Tomerら。院内薬局での危険薬調製表面の汚染のモニタリング：合意声明。スペイン病院薬剤師協会の業務指針（SEFH）。*Farm Hosp.*2021; 45(2):96-107.

# なぜワイプサンプリングが実施されていないのでしょうか？

- 米国の規制では特に要求されてはいません
- しかし、組織的な監視は存在します
  - 労働安全衛生庁（OSHA）
  - 科学的出版物
  - リスク許容度

画像は許可を得て掲載。

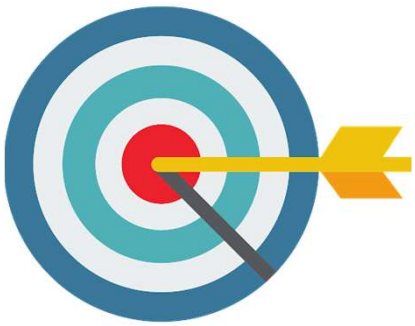
## 封じ込めの検出に対する障壁への対応

- 潜在的障壁
  - コスト
  - 悪い結果に対する恐れ
- 有益な情報源
  - リスク管理
  - 従業員の健康

画像は許可を得て掲載。

## あなたのニーズをトリアージしましょう

- 使用しているHD
- テスト対象の場所



画像は許可を得て掲載

# テスト対象の場所の提案

- HD保管場所
- 調製エリア
  - BSCの前
  - ドア、冷蔵庫、パススルーのハンドル
  - 薬を準備するエリア
- 患者ケアエリア
  - 点滴用チェア
  - IVポンプ
  - 患者用トイレ

BSC＝生物学的安全キャビネット

画像は許可を得て掲載

## 成果を検証する質問（受講後）：
## HDの投与に関する懸念を反映する可能性が最も高いのはどの表面ですか？

a. 一次封じ込めエンジニアリングコントロール（C-PEC）の内部
b. C-PEC前の床の上
c. 患者ケアエリアのカウンターの上
d. 輸液クリニックの患者用チェアの上

# テストはいつ実施しますか？

- ベースライン
  - 施設または設備を最初に使用する前
  - 開始時点として
- 日常的
  - 一日の仕事の終わりに、汚染除去と清掃の前に
- スピルの清掃後

成果を検証する質問（受講後）：

## 危険薬の表面汚染はどの程度の頻度でモニタリングすべきでしょうか？

a. 週に１度

b. 月に１度

c. ６か月に１度

d. 年に１度

# セーフ・トゥ・タッチセミナー

- 個人と利害関係者組織が参加し2020年9月に開催
- 合意声明の作成

SPECIAL FEATURE

Report on 2020 Safe to Touch Consensus Conference on Hazardous Drug Surface Contamination

Gabay M et al.*Am J Health-Syst Pharm*.2021;78:1568-75.

# 合意声明…

- 管理コントロールを確立する
  - 効果的な表面モニタリングプログラムを作成する
  - HD表面モニタリングプログラムへの障壁を認識する
  - HDを扱うすべての施設への表面モニタリングポリシーを確立する
  - 現場固有のサンプリング計画を作成する
- 作業法を改善する
  - HD表面汚染の発生を減らす
- モニタリングする
  - 定性的テストと定量的テストの両方を使用する
  - 標準化された形式で結果を報告する

Gabay M et al.*Am J Health-Syst Pharm*.2021;78:1568-75.

# …合意声明

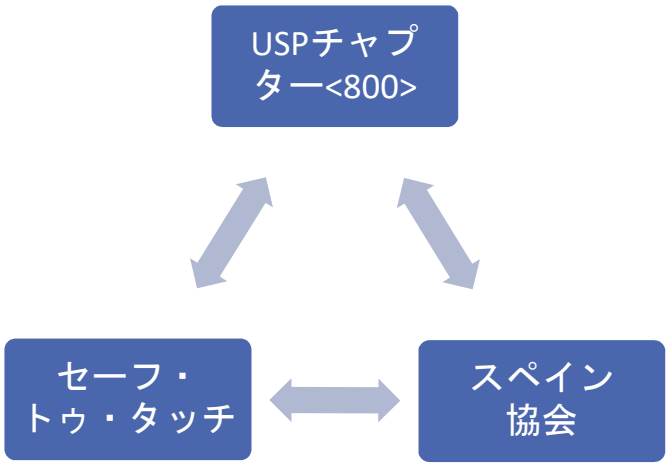
- 結果に対して行動を起こす
  - HDのスピルを軽減し、汚染除去に取り組む
  - HDの調剤と投与に関連する安全対策を実施する
  - HD表面モニタリングの重要性を強調し、範囲を拡大するために協力する
- 慣行を改善する
  - HD表面汚染についてさらに調査を実施する

Gabay M et al.*Am J Health-Syst Pharm*.2021;78:1568-75.

# テストシステム

| 従来の技術 | ラテラルフローイムノアッセイ |
|---|---|
| サンプルは専門の研究所に送付される | サンプルは施設でリーダーに挿入される |
| レポートは選択した作用物質のパネルに対して提供される | 特定の作用物質を検出する |
| 研究所は数週間後に報告書を返送する | 結果は１時間以内に得られる |

# 提案の比較




Valero-Garcia S et al.*Farm Hosp.*2021;45(2):96-107; United States Pharmacopeial (USP) Convention. https://www.usp.org/compounding/general-chapter-hazardous-drugs-handling-healthcare（2021年10月7日にアクセス）;Gabay M et al.*Am J Health-Syst Pharm*.2021;78:1568-75.

# HD汚染が検出されたとき

- その場所と潜在的な汚染源を評価する
- そのエリアを汚染除去、清掃、消毒する
- 軽減できたかどうか判断するために再テストをする

# 汚染を検出するためのサンプルアプローチ

| 場所 | 汚染リスク | HD取扱い頻度 | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 非常に多い | 中程度の頻度 | めったにない |
| | | 週５回以上 | 週１～４回 | 週１回未満 |
| C-PEC表面 | 高 | 月に１度 | ３か月に１度 | ６か月に１度 |
| C-PEC前の床 | 高 | 月に１度 | ３か月に１度 | ６か月に１度 |
| カートとカウンター | 中 | ３か月に１度 | ６か月に１度 | ６か月に１度 |
| C-SEC扉 | 中 | ３か月に１度 | ６か月に１度 | ６か月に１度 |
| 調剤エリア | 低 | ６か月に１度 | ６か月に１度 | ６か月に１度 |

C-SEC＝二次封じ込めエンジニアリングコントロール:

Valero-Garcia S et al.から引用。*Farm Hosp.*2021;45(2):96-107.

# 汚染検出

- 汚染除去し清掃する
- 結果をスタッフに提示する
- 原因の特定を試みる
- テスト頻度を評価する
  - 高レベル—頻度を増やす
  - 中レベル—頻度を増やすことを検討する
  - 低レベル—頻度を維持する

# 基準とガイダンス文書

- 米国国立労働安全衛生研究所（NIOSH）– www.cdc.gov/niosh
  - NIOSHアラート（2004年）
  - NIOSH危険薬リスト（2016年）
  - ドラフトの更新（2020年）
- 米国薬局方（USP）協会、<800> 危険薬ー医療現場での取扱い（2016年）ーwww.usp.org/compounding
- 米国病院薬剤師会（ASHP）、危険薬取扱いのガイドライン（2018年）www.ashp.org
- 腫瘍看護学会（ONS）、血液学腫瘍学薬局協会（HOPA）、危険薬の取扱いにおける医療従事者の安全確保（2019年）www.ons.org
- 輸液看護師協会（INS）、輸液療法実施基準（2021年）ーwww.ins1.org

# その他の資料

- ASHP全国調査（毎年発行）、www.ajhp.org
- Pedersen CA, Schneider PJ, Scheckelhoff DJ.*Am J Health-Syst Pharm*.2018; 75:1203-26.
- ASHPのオンデマンドCE：危険薬汚染の表面モニタリングのベストプラクティス：コンセンサス会議の提案事項と次のステップ、https://symposia.ashp.org/lms/content/safesurfaces/ （2022年2月1日まで）
- CriticalPoint LLC 800 Gap Analysis, https://www.criticalpoint.info/tools-resources/gap-analysis/
- Pharmacy Purchasing and Products, Halvorsen D.2020; 17(7 suppl):S2-8. https://www.pppmag.com/article/pppv17n7s1

# 重要なポイント

- 危険薬を扱う医療従事者のリスクに関する証拠は、1970年代から公開されている
- ガイダンス文書と試験方法は利用可能
- 危険薬汚染のリスクは、あらゆる規模の医療機関で発生し、患者ケアエリアも含まれる

# 私たちの物語：危険薬汚染の表面モニタリングのための実用的なアプローチ

**アンドレ D. ハービン、Pharm.D.、M.S.**
**クリントン L. ミーチャム、CPhT、CSPT**

CONE HEALTH®

- 急性期病床1,200以上
- 急性期病院5か所
- がんセンター6か所
- 外来薬局4か所
- 外科センター2か所
- 女性と子どもセンター
- 独立の緊急医療センター
- 緊急医療施設
- 専門クリニック
- 診療所

ノースカロライナ州
グリーンズボロ

コーンヘルスから提供された画像

モーゼスH.コーン記念病院

628床

アラマンス地域医療センター

236床

ウェスリー・ロング病院

175床

アニーペン病院

110床

行動保健病院

80床

CONE HEALTH®

## 薬局部門の統計資料

- 薬局数20か所以上（院内／外来）
- 従業員数350名以上（技術者／薬剤師）
- 外来がんセンター６か所
  - 点滴用チェア75脚
  - 月間外来患者数5,300名
- 急性期病院５か所
- 化学療法用無菌製剤（CSP）の年間調製数約**36,000**
- 危険薬クリーンルーム６か所
- 生物学的安全キャビネット15（HD用）
- 危険薬IVロボット2台

がんセンターの所在地

成果を検証する質問（受講前）

## 利用できるLFIA法とUPLC-MSMS法の表面サンプリング製品を比較する場合、次の説明のうち正しいものは
## どれですか？

a. UPLC-MSMS法は、LFIA法よりも迅速にHD残留物を検出する
b. 推奨：洗浄前または洗浄後にはUPLC-MSMS法、洗浄前にはLFIA法
c. 評価：UPLC-MSMS法は定性評価用、LFIA法は定量評価用
d. UPLC-MSMS法でテストできる抗腫瘍薬はLFIAS法でテストできるものより少ない

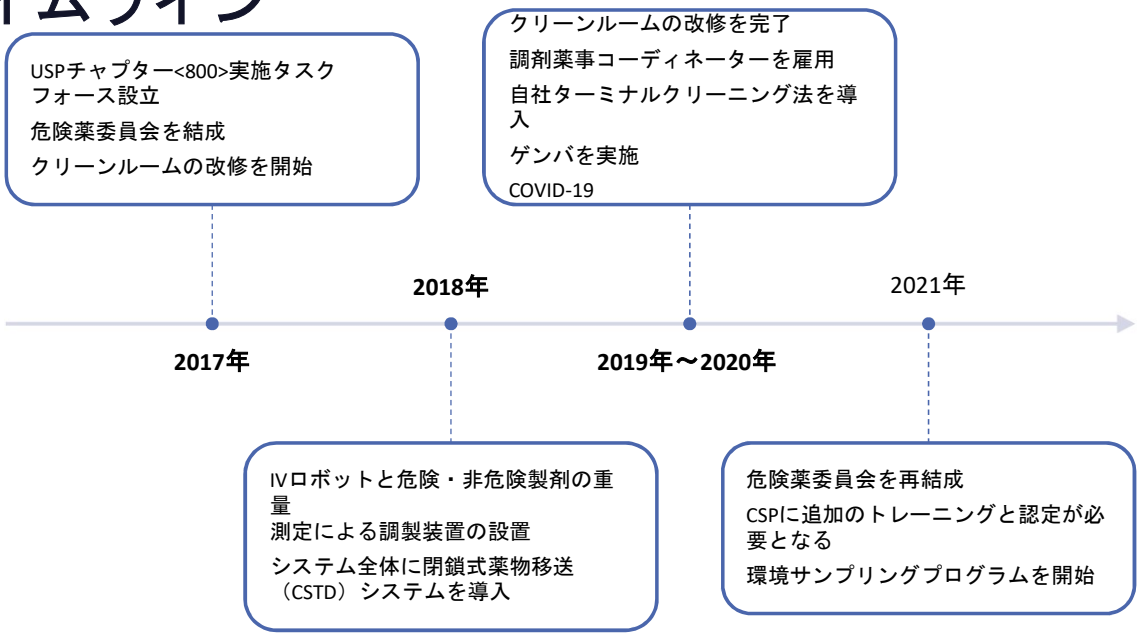
LFIA＝ラテラルフローイムノアッセイ
UPLC-MSMS法＝タンデム質量分析と組み合わせた超高速液体クロマトグラフィー

成果を検証する質問（受講前）：

## 行動計画を作成するとき、サンプリングの場所と頻度を決定するための最良の戦略はどれですか？

a. 薬局のすべての表面を高リスクと見なし、頻繁にモニタリングする
b. すべての管理区域の表面を中程度～低リスクと見なし、それほど頻繁ではない頻度でモニタリングする
c. 危険源を特定し、曝露を評価してから、リスクと頻度を決める
d. 高暴露エリアの同一表面を６か月に１度モニタリングする

# タイムライン




# USPチャプター<800>実施タスクフォース

- 2017年初頭に立ち上げ
- コーンヘルス全体を<u>幅広く</u>代表すべく以下の部門から構成
  - 薬局
  - 看護
  - 品質改善
  - 環境サービスと設備
  - 認定

目標＝2021年末までに完全に準拠

# 危険薬委員会

- 優先リスト…
  - 設備とエンジニアリングコントロール
  - コントロールと代替の封じ込め戦略
  - 標準作業手順（受領➡廃棄）
  - 個人用保護具
  - 非活性化、汚染除去、清掃、消毒プロトコル
  - 環境と表面モニタリング
  - ギャップ分析

# 私たちの行程を減速させるもの

- 予算の設定
  - 資本対部門
  - 戦略的な複数年にわたるコミットメント
- FTEのコミットメントと離職率
- 情報システム統合
- 組織のコミットメント
  - すべての利害関係者の擁護者
- 教育（非化学療法HD）
- COVID-19

# 室内のウイルス

**2019年9月23日月曜日の NCBOPの公式声明参照**

「評議会スタッフは、2019年12月1日に、調製活動におけるUSPチャプター<800>基準への準拠の検査を開始しない。」

「…評議会スタッフは、[<795>と<797>]の改訂チャプターが発効するときに、チャプター<800>基準への準拠の検査を開始する。」

**2020年2月：パンデミック発生**

- COVID-19のパンデミック対応が、医療機関の唯一の焦点となった
  - 医療機関のすべての資源と戦略的計画が、パンデミック対応に転用された
- 2020年第2四半期に薬局は、事業の損失を相殺するためにコスト削減の機会を強いられた

NCBOP＝ノースカロライナ薬局評議会

# 調剤薬事コーディネーター

- 毎月の殺胞子洗浄と特別の洗浄
- 安全と規制の監査と検査
- 調製作業の標準化と毎日の環境モニタリング
- 是正措置と予防措置（CAPA）
- 環境サンプリング
  - 微生物学的表面サンプリング
  - 危険薬ワイプサンプリング

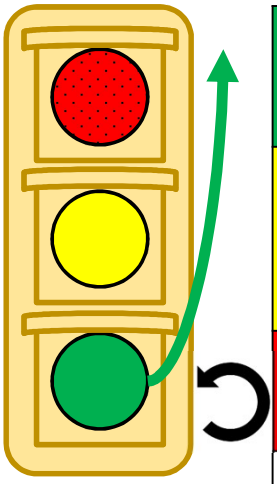
# 新たな行動喚起

- グループは困難な事態の立て直しを開始しました
- 薬局は品質への取り組みを拡大しました
- 専門の訓練された観察者は、実践でのばらつきを明らかにしました
  - 一貫性を欠くトレーニング
  - 法的な要求事項の誤った解釈
  - 環境管理の崩壊に対する不完全な対応
  - 効果がないかもしれない（？）封じ込め戦略

# 主要な利害関係者を再度巻き込む

1. USPチャプター<800>プロジェクト憲章を更新して新しいタイムラインを反映
2. 新しい危険薬委員会のチームメンバーと擁護者を再び巻き込む、または新規参加を得る
3. 必要に応じて参加を拡大するオプションを備えたベースラインプラクティスの強化を達成するために関係グループの取組を合理化

# ゲンバが必要ならば私に従ってください



| | スタッフとのゲンバコミュニケーション | 例 |
|---|---|---|
| **最高**<br>*（続ける）* | うまくできたことを褒め、優れた行動/実践を強化する | • 制限内の環境モニタリングと明確な文書化<br>• すべてのマルチドーズバイアルに適切に日付を付し、針で穴を開けた後は適切に保管する |
| **良い**<br>*（リマインダー）* | 矛盾が見つかった。行動/実践を改善するためのリマインダーを出す機会 | • すべてのごみを取り除き、あらゆる表面<br>が間違いなく適切に消毒されるようにするには、機器の下をモップがけすることが<br>不可欠<br>• 機器の故障または完全性の喪失（錆、孔食など）をモニタリングする |
| **不十分**<br>*（対応が必要）* | 早急な対応が必要な非準拠箇所 | • USP<797>の要求事項に対して手洗い消毒手順が身支度の手順から欠落していることに関する警告を掲示する<br>• 滅菌製品調製エリアで見られた携帯電話の使用 |
| **調査**<br>*（機会）* | プロセスを改善するためのアイデアを調査し実施する機会を見直す | • 一貫した身支度の仕方を確実にするために、前室で手袋を着用するための安全な場所を専門に設ける<br>• ハンズフリーオプションを明確にする |

# これまでの経過を振り返ってみましょう…

| 完了 | 進行中 | 未完了 |
|---|---|---|
| • 専門家の連携を作る<br>• HDの受領、保管、および調製用のすべての設備を更新する | • 調剤薬事コーディネーターの役割拡大<br>• 表面サンプリングを部門の品質への取り組みと統合する | • HD表面サンプリングを開始する<br>• 組織と結果を共有する<br>• 表面サンプリングプログラムの長期的な成功を確実にする |

# 危険薬ワイプサンプリング選択肢の評価

| 分析手法と出典 | LFIA法<br>(HD Check, BD) | UPLC-MSMS法<br>(ChemoAlert, Bureau Veritas) | UPLC-MSMS法<br>(ChemoGLO, ChemoGLO, LLC) | UPLC-MSMS法<br>(SafeChemo, HealthMark) |
|---|---|---|---|---|
| テストした抗腫瘍薬数 | 3 | 14 | 17 | 15 |
| キットあたりのサンプル数 | 1〜20 | 1〜10 | 6 | 1〜12 |
| 結果が出るまでにかかる時間 | 10分未満 | 10〜15営業日 | 30日 | 10〜15営業日 |
| 相対的価格 | $$ | $$$ | $$$ | $$$ |
| サンプリング期間（推奨） | 清掃前 | 清掃前または清掃後 | 清掃前または清掃後 | 清掃前または清掃後 |

# 自分のリスクの理解

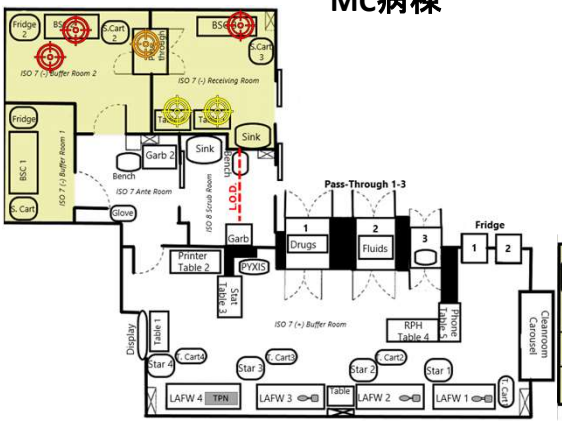
危険源 × 暴露 → リスク

コーンヘルスから提供された写真

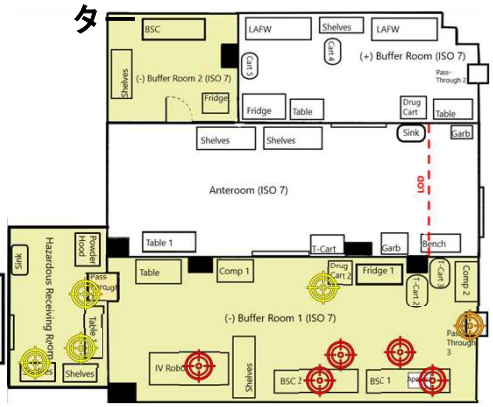
# ゲンバに戻りましょう

**リスクレベル**
- 低ル半年に１度
- 中ー四半期に１度
- 高ー月に１度

**MC病棟**




**ウェスリー・ロングがんセンタ**




**ライフサイクル**

受領 → 保管 → 輸送 → 調製 → 投与 → 廃棄

# 戦略を導くための分析：LFIA法

| 場所 | シクロホスファミド | ドキソルビシン | メトトレキサート |
|---|---|---|---|
| **コーンヘルスがんセンター** | | | |
| ウェスリー・ロング&ハイポイント医療センター | 高 | 高 | 中 |
| アラマンス地域医療センターとメバネ医療センター | 中 | 中 | 低 |
| アニーペンがんクリニック | 低 | 中 | 使用せず |
| **コーンヘルス急性期病院** | | | |
| モーゼス・コーン記念病院 | 使用せず | 使用せず | 中 |
| ウェスリー・ロング市民病院 | 低 | 中 | 低 |
| アラマンス地域医療センター | 使用せず | 使用せず | 低 |

# 分析ガイド戦略：UPLC-MSMS法

1. 場所ごとの上位10のHDのデータを分析する
2. ベンダーアッセイの互換性をクロスチェックする
3. 使用頻度の低い薬を除く
4. すべての封じ込め戦略を示す

| Pharmacy Location | Medication Name | Oct | Nov | Dec | Jan | Feb | Mar | Apr | May | Jun | Jul | Aug | Sep | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ALAMANCE REGIONAL MEDICAL CEN | METHOTREXATE FOR ECTOPIC PREGNANCY KIT | 1 | 2 | 1 | | 1 | 1 | 1 | | 3 | 2 | 2 | | 14 |
| ANNIE PENN HOSPITAL | FLUOROURACIL (5-FU) CHEMO IV INFUSION PUMP <5 GM | 12 | 20 | 18 | 17 | 17 | 18 | 19 | 20 | 28 | 21 | 12 | 16 | 218 |
| ANNIE PENN HOSPITAL | OXALIPLATIN CHEMO IV INFUSION | 4 | 9 | 9 | 10 | 14 | 14 | 20 | 19 | 20 | 10 | 9 | 9 | 147 |
| ANNIE PENN HOSPITAL | ETOPOSIDE CHEMO IV INFUSION (</=200 MG) | 9 | 3 | 3 | 6 | 3 | 9 | 6 | 15 | 13 | 9 | 20 | 16 | 112 |
| CONE HEALTH CANCER CENTER | PACLITAXEL CHEMO IV INFUSION < OR = 300 MG (</=80MG/M2 | 82 | 96 | 128 | 115 | 94 | 85 | 88 | 76 | 100 | 118 | 118 | 69 | 1,169 |
| CONE HEALTH CANCER CENTER | GEMCITABINE CHEMO IV INFUSION IN 250 ML | 88 | 73 | 94 | 93 | 79 | 85 | 82 | 86 | 95 | 95 | 63 | 52 | 985 |
| CONE HEALTH CANCER CENTER | FLUOROURACIL (5-FU) CHEMO IV INFUSION PUMP <5 GM | 92 | 87 | 90 | 66 | 66 | 73 | 80 | 73 | 75 | 78 | 82 | 90 | 952 |
| CONE HEALTH CANCER CENTER | CARBOPLATIN CHEMO IV INFUSION (BY AUC) 400-800MG | 71 | 65 | 65 | 67 | 66 | 84 | 88 | 79 | 81 | 78 | 76 | 86 | 906 |
| CONE HEALTH CANCER CENTER | OXALIPLATIN CHEMO IV INFUSION | 59 | 60 | 83 | 60 | 66 | 72 | 77 | 73 | 69 | 82 | 65 | 86 | 852 |
| CONE HEALTH CANCER CENTER | CARBOPLATIN CHEMO IV INFUSION (BY AUC) <400 MG | 60 | 64 | 71 | 62 | 53 | 58 | 64 | 52 | 83 | 99 | 102 | 77 | 845 |
| CONE HEALTH CANCER CENTER | CYCLOPHOSPHAMIDE CHEMO IV INFUSION < 2 GM | 74 | 82 | 94 | 64 | 52 | 60 | 49 | 50 | 77 | 53 | 61 | 64 | 780 |
| CONE HEALTH CANCER CENTER | IRINOTECAN CHEMO IV INFUSION | 61 | 57 | 72 | 54 | 54 | 56 | 54 | 41 | 40 | 37 | 47 | 54 | 627 |
| CONE HEALTH CANCER CENTER | DOXORUBICIN HCL CHEMO IV INJECTION 2 MG/ML | 43 | 63 | 64 | 37 | 38 | 46 | 42 | 36 | 46 | 29 | 28 | 39 | 511 |
| CONE HEALTH CANCER CENTER | DOCETAXEL CHEMO IV INFUSION > OR = 75 MG | 52 | 34 | 56 | 25 | 32 | 34 | 34 | 41 | 43 | 27 | 30 | 37 | 445 |
| CONE HEALTH CANCER CENTER ALA | PACLITAXEL CHEMO IV INFUSION < OR = 300 MG (</=80MG/M2 | 39 | 33 | 45 | 33 | 41 | 49 | 27 | 28 | 33 | 45 | 27 | 36 | 436 |
| CONE HEALTH CANCER CENTER ALA | CARBOPLATIN CHEMO IV INFUSION (BY AUC) <400 MG | 31 | 30 | 26 | 20 | 31 | 32 | 20 | 17 | 19 | 27 | 16 | 23 | 292 |
| CONE HEALTH CANCER CENTER ALA | OXALIPLATIN CHEMO IV INFUSION | 10 | 13 | 22 | 24 | 25 | 31 | 24 | 20 | 33 | 25 | 28 | 24 | 279 |
| CONE HEALTH CANCER CENTER ALA | FLUOROURACIL (5-FU) CHEMO IV INFUSION PUMP <5 GM | 11 | 20 | 15 | 20 | 18 | 30 | 19 | 24 | 27 | 22 | 24 | 30 | 260 |
| CONE HEALTH CANCER CENTER ALA | FLUOROURACIL (5-FU) CHEMO IV INFUSION PUMP 5-11 GM | 10 | 13 | 20 | 16 | 18 | 19 | 17 | 14 | 21 | 19 | 25 | 18 | 210 |
| CONE HEALTH CANCER CENTER ALA | ETOPOSIDE CHEMO IV INFUSION (</=200 MG) | 18 | 12 | 30 | 12 | 18 | 28 | 11 | 11 | 16 | 20 | 13 | 15 | 204 |
| CONE HEALTH CANCER CENTER ALA | CYCLOPHOSPHAMIDE CHEMO IV INFUSION < 2 GM | 21 | 21 | 17 | 14 | 19 | 22 | 24 | 17 | 14 | 13 | 8 | 6 | 196 |

# プログラム設計

| | ベースライン評価 | 年２回サンプリング | 月に１度サンプリング | 特別サンプリング |
|---|---|---|---|---|
| 分析手法 | UPLC-MSMS法 **<u>および</u>**LFIA法 | UPLC-MSMS法 **<u>および</u>**LFIA法 | LFIA法 | UPLC-MSMS法 **<u>または</u>**LFIA法 |
| 薬剤数 | 5 + 3 = 8 ＋プラチナ類似体 | 5 + 3 = 8 ＋プラチナ類似体 | 3 | 必要に応じて |
| 場所 | がんセンターと急性期（分析を活用） | がんセンターと急性期（分析を活用） | リスクと分析に基づいて場所と表面をローテーションする | 未定 |
| サンプリング期間 | 清掃前 | 清掃前後 | 清掃前 | 未定ーキット |
| リスクレベル | 高、中、低 | 高、中、低 | 高 | 高 |
| 注 | 包括的評価 | リスクに基づく焦点を絞った評価 | 封じ込め戦略を評価する | スピル後、訓練後、新しい機器導入後など |

# デモンストレーションビデオ

# LFIA– CHCC薬局

| 部門 | 場所 | シクロホスファミド | ドキソルビシン | メトトレキサート |
|---|---|---|---|---|
| CHCC－WLRX | CSP表面#1 | POS | ND | ND |
| CHCC－WLRX | CSP表面#2 | POS | ND | ND |
| CHCC－WLRX | 調剤準備室表面 | POS | ND | ND |
| CHCC－WLRX | IVロボット表面#1 | POS | ND | ND |
| CHCC－WLRX | IVロボット表面#2 | POS | ND | ND |
| CHCC－WLRX | パススルー | POS | ND | ND |
| CHCC－WLRX | 小型エレベーター | ND | ND | ND |

POS＝汚染を検出
ND＝検出されず

# UPLC-MSMS法－CHCC薬局

| 部門 | 場所 | 5-フルオロウラシル | ゲムシタビン | パクリタキセル | ドキソルビシン | ドセタキセル | プラチナ類似体 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CHCC－WLRX | ApotecaのPSユニット | POS (0.28 ng/cm$^2$) | ND | ND | ND | ND | ND |
| CHCC－WLRX | PEC 1 DCA | ND | ND | ND | ND | ND | ND |
| CHCC－WLRX | PEC 2 DCA | ND | ND | ND | ND | ND | POS (0.03 ng/cm$^2$) |
| CHCC－WLRX | PEC床（HDトレースコンテナ） | ND | ND | ND | ND | ND | ND |
| CHCC－WLRX | IVロボット表面#2 | ND | ND | ND | ND | ND | ND |
| CHCC－WLRX | パススルー | ND | ND | ND | ND | ND | ND |
| CHCC－WLRX | 小型エレベーター | ND | ND | ND | ND | ND | ND |

POS＝汚染を検出
ND＝検出されず

# LFIA法－CHCC看護部門

| 部門 | 場所 | シクロホスファミド | ドキソルビシン | メトトレキサート |
|---|---|---|---|---|
| CHCC－WLRN | 小型エレベーター | ND | ND | ND |
| CHCC－WLRN | 薬室表面#1 | ND | ND | ND |
| CHCC－WLRN | 薬室表面#2 | ND | ND | ND |
| CHCC－WLRN | 点滴用チェア | ND | ND | ND |
| CHCC－WLRN | RNキーボード | ND | ND | ND |

ND＝検出されず

# UPLC-MSMS法－CHCC看護

| 部門 | 場所 | 5-フルオロウラシル | ゲムシタビン | パクリタキセル | ドキソルビシン | ドセタキセル | プラチナ類似体 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CHCC – WL- RN | 患者用トイレ#1（床/トイレ） | ND | ND | ND | ND | ND | ND |
| CHCC－WL- RN | 輸送容器（LMPQ） | POS (0.27 ng/cm$^2$) | ND | ND | ND | ND | ND |
| CHCC – WL- RN | 薬室ドアハンドル | ND | ND | ND | ND | ND | ND |
| CHCC – WL- RN | IVポンプ床（左） | ND | ND | ND | ND | ND | POS (0.04 ng/cm$^2$) |
| CHCC – WL- RN | アームチェア（ポンプ側） | ND | ND | ND | ND | ND | ND |
| CHCC – WL- RN | HD廃棄容器（床） | ND | ND | ND | ND | ND | ND |
| CHCC – WL- RN | 薬室カウンター/容器 | ND | ND | ND | ND | ND | ND |

POS＝汚染を検出
ND＝検出されず

# 結果の解釈

- 結果はあなたの実践について何を教えてくれますか？
- 製剤とデリバリーの方式によって違いはありますか？（IVピギーバック、ポンプ、IVプッシュ）
- 結果は再現可能ですか？
  - 即時の結果には追加テストの余地あり
  - 定量的テストの結果には時間がかかる
- 定性的結果と定量的結果の理解
- 汚染には*許容できる*レベルはあるのでしょうか？

# 結果の共有

- ポジティブの結果が出てもパニックを起こしてはいけません
- 場所や作用物質に関係なく、これは改善の機会なのです
- テストへの反応
  - ネガティブの結果を賞賛する
  - ポジティブの結果を調査する
  - 方針と手順を見直す
  - 適切な機器が利用可能であることを確認する（例：CSTD、個人用保護具、クリーニング用品）
  - 人員不足の影響を軽視**しない**
- 汚染結果に対する是正処置計画を作成します
- テストを繰り返します

# 次のステップ

- テスト戦略を場所を追加して拡張します
- 危険薬委員会に傾向データを提供します
- 結果に基づきテスト戦略を修正します
- 戦略の修正に対応するために予算を再検討します
- 薬局外の患者ケアエリアでのサンプリングの長期的な責任を決定します
  - 病棟、外来、売店

# 長期的責任

薬局
1. クリーンルームエリア
2. 管理エリア

**薬局品質担当者**

患者ケアエリア
1. 病棟看護ユニット
2. 外来ケアエリア

**産業衛生専門家**

コーンヘルスから提供された写真

## 成果を検証する質問（受講後）

**利用できるLFIA法とUPLC-MSMS法の表面サンプリング製品を比較する場合、次の説明のうち正しいものはどれですか？**

a. UPLC-MSMS法は、LFIA法よりも迅速にHD残留物を検出する
b. 推奨：洗浄前または洗浄後にはUPLC-MSMS法、洗浄前にはLFIA法
c. 評価：UPLC-MSMS法は定性評価用、LFIA法は定量評価用
d. UPLC-MSMS法でテストできる抗腫瘍薬はLFIAS法でテストできるものより少ない

LFIA＝ラテラルフローイムノアッセイ
UPLC-MSMS法＝タンデム質量分析と組み合わせた超高速液体クロマトグラフィー

成果を検証する質問（受講後）：

## 行動計画を作成するとき、サンプリングの場所と頻度を決定するための最良の戦略はどれですか？

a. 薬局のすべての表面を高リスクと見なし、頻繁にモニタリングする
b. すべての管理区域の表面を中程度～低リスクと見なし、それほど頻繁ではない頻度でモニタリングする
c. 危険源を特定し、曝露を評価してから、リスクと頻度を決める
d. 高暴露エリアの同一表面を６か月に１度モニタリングする

# 重要なポイント

- 表面のHD汚染の可能性と継続的な低レベルHD曝露についてスタッフを教育する
- 組織内の問題に取り組むための連携を構築する
- モニタリングデータとゲンバウォークを活用し、日常的な封じ込め戦略を逃れる可能性のある表面を特定する
- 相対的な長所と短所に基づき表面モニタリングプログラムを構築するために、可能性のあるベンダーを調査する
- コストを考慮する必要はあるが、表面汚染のテスト結果には特に価値があると覚えておくこと

# 講師の解説と質疑応答：
# 提案事項を実行に移すための
# 障壁の克服

## 慣行をどのように変えれば良いでしょうか？

- 定期的に表面モニタリングを行う必要性についての議論に、機関のリーダーを含む
  専門家の連携によるチームを参加させる
- 表面モニタリングプログラムを医療機関の無菌調製の取り組みと統合する
- 患者の治療エリアを含む、薬剤使用プロセス全体でサンプリングする特定の表面を
  明確にする
- 日常的なモニタリングとスピル後分析のための行動計画を作成する
- すべての分野のスタッフに、あらゆる規模の危険薬スピルに対処するための手順と
  資源があることを確実にする
- 危険薬スピルを処理し、表面の汚染をモニタリングするために自分の機関の手順

**今日学んだことに基づき変更しようと思う点についてじっくり考えてみましょう**

## 危険薬の表面モニタリングの提案：
## 医療機関の規模または場所は問題になるのか？

### 危険薬ワイプサンプリングに取り組むための提案の比較

USP <800>：米国薬局方（USP）協会。https://www.usp.org/compounding/general-chapter-hazardous-drugs-handling-healthcare（2021年10月18日にアクセス）

セーフ・トゥ・タッチ：Gabay M et al.*Am J Health-Syst Pharm*.2021; 78:1568-75.

スペイン病院薬剤師協会（SEFH）：Valero-Garcia S et al.*Farm Hosp*.2021; 45(2):96-107.

| 提案 | USP <800> | セーフ・トゥ・タッチ | SEFH |
|---|---|---|---|
| 行動計画 | • 測定可能なあらゆる汚染を特定し、文書化し、封じ込める<br>• ワイプサンプリングを繰り返し、是正を確認する | • 施設固有の計画を立てる<br>• 安全な作業法を実施する<br>• HD表面汚染の発生を減らす | 計画を明確にする |
| 実施に対する障壁を認識する | | コスト、不本意、法的な要求事項の欠如 | |
| モニタリング対象の薬剤 | 一般的なマーカーには次のものを含む<br>• シクロホスファミド<br>• イホスファミド<br>• メトトレキサート<br>• フルオロウラシル | | シクロホスファミドなど |

© 2021米国病院薬剤師会無断複製を禁ずる。

## 危険薬の表面モニタリングの提案：
## 医療機関の規模または場所は問題になるのか？

| 提案 | USP <800> | セーフ・トゥ・タッチ | SEFH |
|---|---|---|---|
| | • プラチナ製剤 | | |
| モニタリング対象エリア | • BSCの内部と内部の機器<br>• C-PECの前の床<br>• パススルーチャンバー<br>• C-PECの近くの薬の準備または作業エリア<br>• 調製室のすぐ外のエリア<br>• 患者投与エリア | | • BSC中央作業エリア<br>• BSC前の床<br>• 最終的なCSP検査対象の表面<br>• 薬の準備エリア<br>• 調製エリアに通じるドアのハンドル |
| サンプリング時間 | | | 1日の仕事が終わり清掃前の時間 |
| リスクの評価 | | | リスクと頻度に基づく薬局内のさまざまなエリアのモニタリング計画を含めて、汚染リスク（低、中、高）とHDの取り扱い頻度（低、中、高）に基づきリスクを決定する |

© 2021米国病院薬剤師会無断複製を禁ずる。

## 危険薬の表面モニタリングの提案：
## 医療機関の規模または場所は問題になるのか？

| 提案 | USP <800> | セーフ・トゥ・タッチ | SEFH |
|---|---|---|---|
| サンプリングの頻度 | ベンチマークおよび6か月ごと | | リスクの評価に基づき方針に頻度を設定する<br>• 毎月<br>• 四半期に1度<br>• 半年に1度<br>3回連続してサンプルの結果がネガティブの場合、頻度を減らしても良い |
| 分析技術 | | 定性的手法と定量的手法の両方を使用する | • ベースライン：定量的タンデム質量分析<br>• 定期的：タンデム質量分析<br>• 日常的なモニタリングで迅速な対応が必要な場合：ラテラルフローイムノアッセイ |
| 汚染閾値 | 1 ng/cm$^2$を超えるシクロホスファミド | 標準化された形式で結果を報告する | 90パーセンタイル（またはシクロホスファミドの場合は1 ng/cm$^2$）を超えるレベルで、過去の管理に基づき最大許容暴露限界を設定する |

© 2021米国病院薬剤師会無断複製を禁ずる。

## 危険薬の表面モニタリングの提案:
## 医療機関の規模または場所は問題になるのか？

| 提案 | USP <800> | セーフ・トゥ・タッチ | SEFH |
|---|---|---|---|
| | | | それ以上の場合には手順を変更しなければならない |
| 汚染除去 | | スピルを減少させ汚染除去を強調する | 使用する製品を決定するために、表面と正しい除去を含める |
| 調査 | | • 調査を実施する<br>• 利害関係者と協力する | |

BSC＝生物学的安全キャビネット、C-PEC＝一次封じ込めエンジニアリングコントロール、CSP＝調整無菌製剤、HD＝危険薬

© 2021米国病院薬剤師会無断複製を禁ずる。