



抗がん注射薬自動調製装置APOTECA™の臨床導入に向けた適合性評価

○森川琢也¹、岩本 卓也¹、中島 裕之²、江上 篤²、樋口 耕平²、守 隆宏³、村木 優一¹、松田 浩明¹、奥田 真弘¹
三重大学医学部附属病院薬剤部¹、S&Sエンジニアリング²、シンフォニアテクノロジー³

背景

抗悪性腫瘍薬は、安全域が狭く副作用をコントロールしながら投与量を決定するため**正確な調製**が必要である。また、抗悪性腫瘍薬の調製や投与等に関わる医療関係者の血液や尿から成分が検出された報告^{1),2)}や安全キャビネットを用いて調製した場合でもワイプテストで床から抗がん剤が検出された報告³⁾がある。よって、調製担当者の**被曝リスク回避のため充分な対策**が望まれている。

APOTECA™(LOCCIONI社、イタリア)(以下、APOTECA)は、既に海外で臨床実績がある抗がん剤を自動調製するロボットであり、安全キャビネットと同様の空調システムと、調製エリアの汚染がない事がメーカー資料に示されている。日本の医療施設でAPOTECA™を導入し、臨床現場での適合性を評価するのは、三重大学医学部附属病院(当院)が初めてである。

1) Can J Hosp Pharm. 2011 Sep-Oct;64(5):327-332
2) BMC Public Health. 2011;11:195
3) J Oncol Pharm Pract 2011 Mar;17(1):39-48

目的

現在、日本においては抗がん剤の液体および粉末『双方の』抗がん剤を自動的に調製を行うことができる装置は使用されていない。
APOTECAを当院に仮導入し、当院(都道府県がん診療連携拠点病院)で使用されている液体および粉末抗がん剤への適合性、並びに抗悪性腫瘍薬の調製精度及び調製時間を評価した。

方法

- ① 当院で2011年度の使用実績に基づいたABC分析を行い、約9割を占める30種類のバイアル製剤を抽出し、装置への適合性を評価した。
- ② 5-FU(液体製剤)とエンドキサン(粉末製剤)を用いた調製を各20回行い、APOTECAによる調製(自動調製)と人手調製間で、調製誤差及び時間を比較した。

調製誤差の算出方法: 調製誤差 (%)

$$= \left[\left(\frac{\text{混注した薬剤重量}}{\text{薬剤比重}} \right) / \text{必要薬剤容量} \right] - 1 \times 100$$

- ③ 当院腫瘍内科の入院患者の71調製分(2013/2/26~3/29)を対象にAPOTECA調製を実施し、臨床における適合性を検証した。
- ④ 全診療科の入院患者を対象に運用を開始した2013/4/1~6/30のAPOTECAの調製誤差および調製時間を抽出した。
- ⑤ 薬剤部へ調製依頼のあった抗がん剤処方(2013/6/1~8/31、入院患者分)のうち、APOTECAを用いて調製した割合を算出した。

結果

- ① 30種類のバイアル製剤のうち28種類(17医薬品)が使用可能だった(表1)。
- ② 自動調製及び人手調製間で比較したところ、5-FUの調製誤差の平均値はそれぞれ0.68%、1.08%であり、エンドキサンではそれぞれ0.41%、1.43%であった(図1、2)。1調製を単独で実施した場合、いずれの抗がん剤も自動調製では人手調製に比べ4倍程度の時間を要した(図1、2)。
- ③ 液体製剤52調製と粉末製剤19調製を実施し、いずれの調製誤差も5%以内であった(図3)。
- ④ 調製誤差は461調製分中98.8%が5%未満であった(図4)。調製時間は平均7.3分/調製であり、1日の調製件数は最大29調製であった。
- ⑤ 薬剤部に調製依頼のあった入院患者に対する抗がん剤処方のうち、装置で調製した回数は589回(液体:449、粉末:140)であり、割合は26.5%であった。

考察

- APOTECAは液体製剤だけでなく、溶解が必要な粉末製剤にも対応できる。
- 5-FU、エンドキサン共にAPOTECAによる自動調製は人手調製より有意に調製精度が優れている。
- APOTECAによる調製時間は5-FU、エンドキサン共に人手調製と比較して有意に劣るが、運用上の工夫により時間短縮が可能である。
- APOTECAの稼働をさらに安定させ、シリンジ詰め処方にも対応できる様になれば、装置使用率は60%程度まで上昇させる事が可能と考えられる。

但し、APOTECAで粉末抗がん剤を使用する場合には装置に適合した溶解液が必要となり、処方の際の運用を検討する必要がある。粉末製剤を溶解中に、液体製剤の調製を並行して行う事で調製時間の短縮を可能にする。今後、さらにAPOTECA使用率を上昇させるために、使用可能バイアルの拡大および日本で汎用されているテルモシリンジが使用できるように修正していく。

表1: APOTECAに適合したバイアル製剤

医薬品名	規格	医薬品名	規格
5-FU注	1,000mg	ダカルバジン注射用	100mg
アリムタ注射用	100mg 500mg	タキソール注射液	30mg 100mg
アドリアシン注	10mg 50mg	テラルピシシ注射用	10mg
注射用イホマイド	1g	トボテシン点滴静注	40mg 100mg
エンドキサン点滴静注液「サンド」	100mg	注射用ボトリレキセート	5mg 50mg 200mg
エルブラット点滴静注液	50mg 100mg	ロイナーゼ注用	5,000KU
注射用エンドキサン	100mg 500mg		
オンコン注射用	1mg		
カルボプラチン点滴静注液「サンド」	50mg 150mg 450mg		
シスプラチン注「マルコ」	10mg 25mg 50mg		
ジエムザール注射用	200mg 1,000mg		

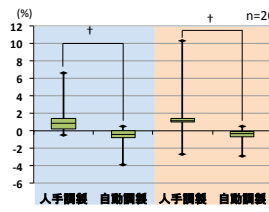


図1: 人手調製と自動調製による調製精度の比較 (液体製剤(5-FU)、粉末製剤(エンドキサン))

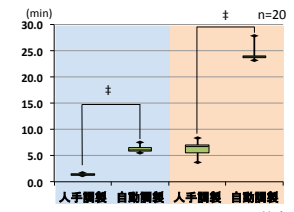


図2: 人手調製と自動調製による調製時間の比較 (液体製剤(5-FU)、粉末製剤(エンドキサン))

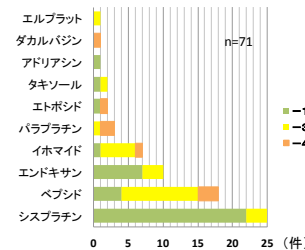


図3: 2013年2月26日~3月29日における薬剤別調製精度

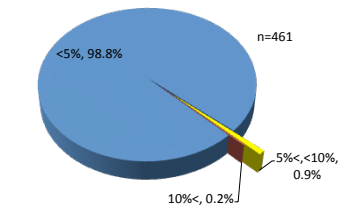


図4: 実運用を開始した2013年4月1日~6月30日のAPOTECAの調製精度

表2: 入院抗がん剤処方(2013年6月1日~8月31日)のうち、装置を用いて調製した割合

全調製件数	2222	調製率	
装置調製	589	26.5%	
シリンジ詰め	454	20.4%	
対象外バイアル使用	206	9.3%	
対象外最終容器使用	202	9.1%	
小児科処方	154	6.9%	
APOTECA不良日	375	16.9%	
その他	242	10.9%	

APOTECA稼働不良の原因:
• 必要材料(シリンジ等)の不足(解決済)
• 梅雨時期の結露による空調の不調(解決済)
• その他(装置のエラー等)

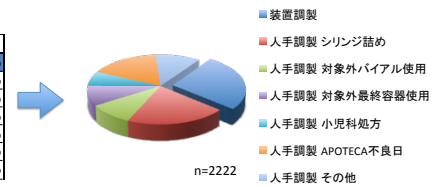


図5: 入院抗がん剤処方(2013年6月1日~8月31日)のうち、装置を用いて調製した割合

結論

抗がん注射薬自動調製装置APOTECAは、日本の病院環境において使用可能と考えられる。

