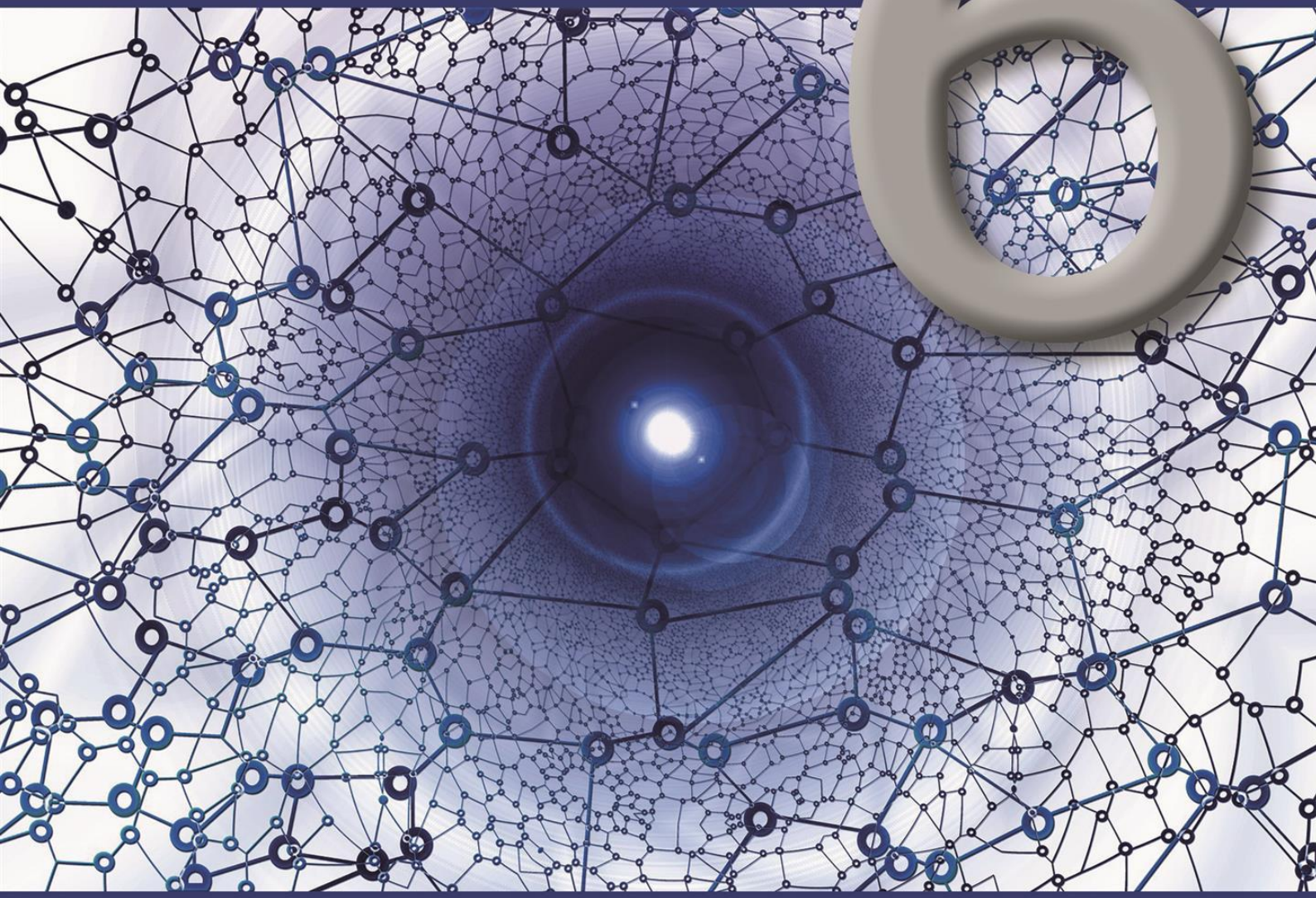
QuapoS

Quality Standard for the Oncology Pharmacy Service

6



ESOP

ECCO MEMBER

QuapoS 6 - 腫瘍薬学業務基準 第 6 版

ESOP 2018
欧州がん薬剤師会
2018

目　次

1　品質保証 4

1.1　腫瘍薬学業務における品質管理 4

1.2　リスク管理 5

2　人員 6

2.1　抗がん薬を取り扱う人員 6

2.2　調製に係る人員 6

2.3　薬剤治療に係る人員 7

2.4　リスク評価、作業の規則と教育的指導 7

2.5　集中型抗がん薬調製部門で恒常的に従事する人員のリスク 8

2.6　職業上の予防医学 8

2.7　職員の研修、継続的な教育と専門化 9

2.7.1　新人研修 10

2.7.2　職員の継続教育と専門化 10

3　薬剤部の抗がん薬を主に扱う部門 12

3.1　部屋と設備 12

3.1.1　部屋 12

3.1.1.1　医薬品の入荷エリア 13

3.1.1.2　記録・文書化エリア 13

3.1.1.3　エアロック 13

3.1.1.4　調剤／保管エリア 13

3.1.1.5　調剤・調製室 13

3.1.1.6　確認および払い出しエリア 13

3.2　部屋の空調排気設備、細胞障害性薬用安全作業台、バイオセーフティキャビネット（BSC-s）、およびアイソレータ 13

3.2.1　部屋および設備のモニタリング—環境汚染モニタリングに係る要件 14

3.3　CMR リスクによる腫瘍学的製剤の分類 14

4　抗がん薬の調製 15

4.1　薬剤製造業者への要件 15

4.1.1　抗がん薬の取り扱いと搬送 15

4.1.2　入荷品の製薬会社／卸業者への返送 15

4.2　個人用保護器具（PPE） 15

4.2.1　保護用ガウン 16

4.2.2　使い捨て保護手袋 16

4.2.3　呼吸保護、保護メガネ、頭髪保護キャップおよびマスク、保護シューズ 17

4.2.4　PPE の着用と着脱 17

4.3　調製に必要な器具 18

4.3.1　抗がん薬調製のための技術的器具 18

4.3.2　抗がん薬投与のための技術的器具 18

4.4　無菌調製技術 18

4.4.1　微粒子と微生物による汚染を避ける手段 18

4.4.2 妥当性の確認 19
4.4.2.1 無菌調製技術の妥当性の確認 19
4.4.2.2 表面モニタリング 19
4.4.2.3 微粒子モニタリング 20
4.5 投与前の抗がん薬製への調剤における必要事項 21
4.5.1 処方箋とその妥当性確認の要件 21
4.5.2 製剤の安定性 21
4.5.3 用量調節 22
4.5.3.1 腎機能障害がある場合における抗がん薬の薬用量 22
4.5.3.2 肝臓機能障害がある場合の抗がん薬の薬用量 22
4.5.3.3 血球数に変化がある場合の治療計画変更 22
4.5.3.4 妊娠中の抗がん薬 22
4.5.3.5 治療薬モニタリング、薬理ゲノミクスおよび個別化服薬管理 23
4.6 調製 23
4.6.1 調製指示書 23
4.6.2 無菌製剤のワークフロー 23
4.6.3 経口製剤の調製 23
4.6.4 ラベル 24
4.6.5 調製後薬剤の記録と承認 24
4.7 調製後薬剤の配送 25
4.8 価格設定 25
4.9 情報源 25
5 抗がん薬の調整センターとしての薬局 27
5.1 廃棄物の処理 27
5.2 漏れや事故による溢流が起こった場合の除染 28
5.3 病棟／診療部での抗がん薬の取り扱い 28
5.4 抗がん薬の自宅での取り扱い 28
5.5 特別な経路で投与する抗がん薬の取り扱い 29
5.5.1 経口抗がん薬の取り扱い 29
5.5.2 骨髄内投与 29
5.5.3 輸液ポンプ 29
5.5.4 他の投与経路および特定の治療法（TACE、HIPEC、膀胱内、放射性医薬品、腫瘍溶解性ウイルス） 30
5.6 血管外漏出（独：paravasation） 30
5.7 排泄物の管理 30
5.8 研究開発 30
6 薬学的ケア 32
6.1 薬物治療計画の立案 32
6.2 時間腫瘍学 33
6.3 薬物－薬物、薬物－食事相互作用 33
6.4 支持療法 33
6.4.1 悪心嘔吐の管理 33

6.4.2 疼痛管理 34
6.4.3 脱毛 34
6.4.4 粘膜炎 34
6.4.5 下痢の管理 35
6.4.6 栄養についてのアドバイスと治療 35
6.4.7 皮膚に生じる副作用へのマネジメント 35
6.4.8 疲労 35
6.4.9 がんに関連した骨粗鬆症 36
6.4.10 がん患者の血栓予防と治療 36
6.4.11 腫瘍崩壊症候群の予防と治療 36
6.4.12 がん患者の管理 36

6.5 経口抗がん薬治療へのアドヒアランス 37

6.6 標準的ではないがん治療 37

腫瘍薬学業務基準 第 6 版

(QuapoS 6)

1　品質保証

1.1　腫瘍薬学業務における品質管理

薬剤部において、抗がん薬の調剤・調製および／またはがん患者や腫瘍部門への服薬指導および薬物治療の提供を認定するための品質管理システム（QMS）には、以下の項目が求められます。

- 品質管理システムとして DIN EN ISO 9001 の最低限の要件に合致すること、
- 現在の腫瘍薬学業務の品質標準を満たし、さらに品質保証ガイドラインを満たすこと、
- 規則に基づき、概念的にコーディネートされ、再現性のある作業手順を用いてシステム的に品質向上を図ること、
- がん患者に対する薬物治療、がん治療に使用される薬剤に関する服薬指導の質をさらに向上させること、
- 抗がん薬使用者および患者に対する保護の観点から、調剤の医療安全を高めること、並びに現行の品質管理システムを維持管理すること。

一貫した高品質を定義する全ての見解が品質管理システムに組み込まれています。これらの見解は適切な患者治療に必要とされます。

1.2　リスク管理

品質管理は、抗がん薬の調剤、がん患者への服薬指導、および薬物治療の手順を確実に管理するための基礎を示すものです。これは部門におけるリスク分析をもとに作成し、未解決のリスクに関する取扱いについても分析しています。手順を継続的して分析し、リスクの特定とその分析を行い、調剤および／または薬物治療の過程におけるリスク管理方法を見出すことを目的としています。

2　人員

2.1　抗がん薬を取り扱う人員

抗がん薬を取り扱う人員は、従事する作業と関連する地域の法的要件を理解することにおいて必要最低限の質を備えていなければいけません。

薬局の直接の責任下で抗がん薬を取り扱う人員（保管、調剤・調製、配布、または一回経口用量分包などの部門）は以下のとおりです。

薬局の職員、*すなわち：*

- 薬剤師および研修薬剤師
- 薬剤テクニシャンおよび薬剤テクニシャン研修生
- 薬剤助手および薬剤師レジデント
- 薬剤エンジニア

薬局の職員でない者、*すなわち：*

- 薬局の補助スタッフ
- 薬局が雇用する専門家
- 薬局の販売員
- 清掃人
- 配送人

2.2　調製に係る人員

調製および品質管理検査部に関わる業務には薬局職員のみが従事するべきかもしれません。

職員が作業を開始する前には無菌作業手順と危険物質取扱いに関する適切な教育訓練が実施されなければいけません。

これらに従事するものは部門における品質管理システムを熟知し、そのさらなる発展に努めなければいけません。

2.3　薬剤治療に係る人員

- 薬剤師および研修薬剤師
- 薬剤助手および薬剤師レジデント
- 薬剤テクニシャンおよび薬剤テクニシャン研修生

2.4　リスク評価、作業の規則と教育的指導

抗がん薬の調剤部門での業務をはじめる前に、その部門で抗がん薬を取り扱う危険性を評価し文書化しておく必要があります。職員は、これらの評価結果に基づき、指導を受ける必要があります。調製に係る人員に加え、抗がん薬を取り扱う者や抗がん薬に関わる業務を行う者もまた、関連する EU（European Union：欧州連合）の法的要件（危険物質規則など）および／または地域の規制に関する指導を受ける必要があります。この指導は異なる職務やそれぞれの職員の責任に合致した内容でなくてはなりません。
それぞれの必要事項に応じて以下の 項目が含まれます。

- 事故発生時の薬剤の効果
- 危険物質（抗がん薬やラテックスなど）を取り扱うための適切な手順
- 危険とその防護手段
- 無菌技術
- 汚染された材料や器具および抗がん薬残留物の廃棄
- 職業上の予防医学
- 事故発生時の対処法

この教育指導は毎年行わなくてはいけません。さらに加えて、特定の作業場に合わせた具体的な作業指導文書を備え付けなくてはなりません。
薬物はその性質により分類され、薬局の危険物質リストに記載されなくてはなりません。
このリストは重要な変更が生じるごとに修正し、また少なくとも年に一回は点検されなくてはなりません。いかなる変更であれ変更が生じた場合は、その変更沿ったリスク評価を実施し文書に残さなくてはなりません。

事故は、事故調書に記録しなくてはなりません。負傷者が出た場合は、事故を調書に記録し（軽度の負傷で 3 日以内の病欠で済む場合）、さらに管轄の公的保険機 関に届けなくてはなりません。
EU 規制 2007-1394 に定義されるとおりに先進治療医療製品（ATMPs）に関する具体的な危険性の評価を実施が必要です。

2.5　集中型抗がん薬調製部門で恒常的に従事する人員のリスク

調製に関与する人員として、適切な人数のよく訓練された正社員を確保しなくてはいけません。抗がん薬調製のために確保されたエリアには通常業務で従事するような固定した作業場の配置を避け、ローテーションするよう計画しなくてはなりません。危険物質に暴露する可能性のある人員は極力少なくしなければなりません。

2.6　職業上の予防医学

薬局の抗がん薬の調剤現場で働く従業員は発がん性、変異原性、生殖毒性（CMR）をもつ可能性のある薬剤を取り扱います。これらのものは、それぞれの職場の要因を考慮した職業上の健康と安全に関する定期検診（例えば、年に 1 回以上）を受けなくてはなりません。
この検診は以下を含みます。

- 雇用開始前の初期検診（全血球数、胸部エックス線など）
- 雇用期間中、毎年または隔年の継続的検診
- 職務に関連する健康上の問題が疑われる場合、従業員側の要求による検診

関連性は限られていますが、健診には職業上の曝露に対する生物学的モニタリングを行うことが望ましいです。
抗がん薬への暴露は雇用者が適切な書式で記録に残さなければなりません。この文書には、この薬剤を取り扱った従業員ごとに使用した抗がん薬の種類、量、作業に携わった頻度を明記しなくてはなりません。さらには、抗がん薬の調製、廃棄と清掃、抗がん薬に関連した事故およびその治療に関する作業標準手順の実施によって技術的な個人用保護手段の継続的な使用が保障されなければいけません。

2.7　職員の研修、継続的な教育と専門化

研修、継続的な教育および職業上の専門化は職員に理論的知識と実践的技能を身につけてもらうために実施されます。

理論的知識には以下があります。

- 品質管理およびリスク管理システム
- 国内および地域の法律、規制、規則、およびベストプラクティス
- 施設内での危険物質の安全な取扱い方法
- 危険対処と防護手段、器具および汚染された材料の廃棄方法
- 事故の予防と治療
- 危険性のある廃棄物の取り扱い
- 薬剤と投薬方法
- 安定性と配合禁忌
- 調製管理
- 無菌エリアでの作業
- 抗がん薬の調製および投与のための技術的器具
- 薬効と薬理学
- 臨床薬学
- がんの種類と治療の選択肢
- 病理学と用量変更への影響
- 抗がん薬を含む臨床試験の管理
- 品質管理臨床検査室

実践的訓練は以下があります。

- 無菌状態での作業のための技術、および調製のワークフローのシミュレーションによる検証
- 使い捨て品の取り扱い方
- 事故と事故の際の治療シミュレーション

- さまざまな文書管理システムの取り扱い方
- 汚染物質の搬送および廃棄のための包装、品質管理システム
- 実践的訓練の評価方法
- スピルキットの取り扱い方
- 非経口薬および経口薬を含む抗がん薬処方箋の確認

臨床薬学

- シミュレーションによる薬の再確認、薬物療法指導、服薬遵守の評価の訓練

患者やその関係者と連絡を取る医療チームのメンバーは、適切な患者ケア提供のため、患者ニーズに合った対応ができるよう研修を受ける必要があります。この研修には、疾患のステージや、患者の QOL に影響を与える社会心理的状況やコミュニケーションスキルなどの要素が含まれます。

2.7.1 新人研修

抗がん薬の調製作業への新人研修には特別の配慮が必要です。抗がん薬の取り扱いには人体と製剤の安全性において重大なリスクが関与するからです。
研修は日時を定め内容を吟味して、事前に策定した研修計画に従って行うべきです。
服薬指導を行う人員への研修には、個別化した薬物治療を提供するため、がん患者特有のニーズに関する知識が含まれます。

2.7.2 職員の継続教育と専門化

継続教育および専門化プログラムは、職員に科学技術発展や革新に関する最新情報を提供するために実施されます。
薬物治療や患者への服薬指導を提供するスタッフはもちろん、抗がん薬の調製に携わる職員にも院内や院外で開催される薬学教育プログラムに参加する機会が与えられなければなりません。
修了証は参加記録として残されなくてはいけません。

職業上の専門教育および継続教育の機会は職員の申し出があれば与えなくてはいけません。

3　薬剤部の抗がん薬を主に扱う部門

抗がん剤を主に扱う部門は、抗がん剤を取り扱う過程のあらゆる段階で、調製済みの薬剤に微生物や微粒子による汚染がないことなど、高い品質を保証するために設置されます。同時に、この部門は薬局職員や他の医療従事者、患者、さらには訪問者を抗がん薬の曝露から保護しなくてはいけません。技術管理によっても環境保護が実施されるべきです。

作業の標準化に加え、抗がん薬調剤の集中化はまた、雇用、設備および薬物の使用量の観点においても経済的利益をもたらします。

抗がん薬の調剤はすべて、清潔な無菌作業と抗がん薬の安全な取り扱いが保たれるよう設計された抗がん薬の集中調剤エリアで実施する必要があります。

CRM を有する薬剤の調製は、地域の規制に従い薬剤師の責任下で集中して専門的に行われなくてはいけません。

3.1　部屋と設備

3.1.1　部屋

抗がん薬調剤部門に必要な部屋以下のように構成されます。

- 医薬品の入荷エリア
- 記録・文書化エリア
- エアロック（必要に応じて複数）
- 調剤／保管エリア
- 調製室
- 確認および払い出しエリア

抗がん薬調剤部門の設計および構成によって、職員は清潔で安全な作業基準に合った作業を実施することが可能になります。

部屋の設計、配置、レイアウトは微生物や微粒子、細胞障害性物質による汚染が最少となるよう設計しなくてはいけません。この部屋には電気機械的管理システムに加えて調剤、調製、文書化におけるベストプラクティスが確実に行われるよう設備を備え付ける必要があります。

調製室の設備の全体はまた必要最小限にとどめ、設備計画に記載しなくてはなりません。

3.1.1.1　医薬品の入荷エリア

搬入された医薬品の受け取りと確認を目的とし、必要な保管スペースと一次包装の廃棄作業エリアを備えた明らかに隔てられたエリアでなくてはいけません。

3.1.1.2　記録・文書化エリア

記録・文書化室には確認のために患者ファイル（カルテ）と薬剤の指示が回ってきます。各抗がん薬の患者別ラベルを作成します。

3.1.1.3　エアロック

手指消毒および個人用保護具の着用は、この緩衝エリア内で行われます。人と資材にはそれぞれ別のエアロックを使用しなくてはいけません。

3.1.1.4　調剤／保管エリア

このエリアには、適切な保管基準に従って医薬品、個人用保護器具、および輸液類が保管されており、製剤室での調剤に使用されます。

3.1.1.5 調剤・調製室

調製は、独立したクリーンルームとして設置され、他のエリアとは１つ以上のエアロックで隔てられた作業エリア内で行われなくてはなりません。

3.1.1.6 確認および払い出しエリア

ラベルが貼られた調剤済みの製品を受け取り、確認後に払い出します。

3.2　部屋の空調排気設備、細胞障害性薬用安全作業台、バイオセーフティキャビネット（BSC-s）、およびアイソレータ

1. DIN 12980 規格に準拠した細胞障害性薬用安全作業台（SWC）を使用する必要があります。2016 年よりこの項目に細胞障害性物質用アイソレータ（IFC）が

追加されました。詳しい必要要件の記載があります。SWC および IFC は適切に配置し、使用する必要があります。

バイオセーフティキャビネット（BSC-s）は、PIC/S ガイドに従い医療機関での調剤に使用することができます。

2. 調剤はクラス A（SWC 内またはクラス B の部屋にある BSCs 内）の作業環境内で行われる必要があります。手順が確立された調剤作業については、クラス C の部屋でも十分である場合もあります。クラス D の室内でアイソレータの使用も可能です。
3. さらなる安全対策として、SWC/BSC を使用したトータル排気システムの設置が義務付けられています。
4. 換気システムは、職員のニーズ（法的要件）および排気の均等化に応じて、気候に合わせて調節する必要があります。SWC/BSCs の保護機能は維持管理する必要があります。

3.2.1 部屋および設備のモニタリング—環境汚染モニタリングに係る要件

部屋および設備の管理には適切な間隔で行う継続したモニタリングが必要です。

管理された作業場および設備には、以下の項目の検査が必要です。

- 微生物による汚染および空気のアクティブ（動的）サンプル
- 微粒子カウント
- HEPA/ULPA フィルターおよび整合性
- 時間当たりの室内空気の質および交換量
- 気流および気圧差

部屋の等級および設備の種類に応じて仕様を維持する必要があります。

3.3 CMR リスクによる腫瘍学的製剤の分類

EU における CMR の分類は、エビデンスの強さに基づいており、ヒトの健康に対する 1 種類の CMR に対する危険分類を示します。GHS および MSDS 安全データシートなどの他の文献も利用できます。各国は、それぞれの国内規則に従う必要があります。

4　抗がん薬の調製

4.1　薬剤製造業者への要件

製薬会社は薬剤とそれを利用する際の情報提供に責任があります。最終的な製品並びにそのさまざまな 包装形態は安全使用を確保するようデザインされなくてはならないからです。細胞障害性のある薬は「黄色の手」の警告ラベルを貼り、分けて配達する必要があります。

薬剤に関連して提供される情報は全ての明白な要件を幅広く網羅しなければならなりません。患者や医療従事者が読みやすく、確実に理解できるような情報の記載が必要です

製薬会社は自社製品の継続的供給を確保しなければいけません。

4.1.1　抗がん薬の取り扱いと搬送

研修を受けた薬局の職員のみが抗がん薬の受け取りをしたほうがよいでしょう。

抗がん薬の包装は職員が保護用ガウンを着用し指定された場所で開封するべきです。破損または汚染がある製品は、文書に記録し、製造元と労働安全衛生局に通知しなければなりません。損傷の原因を調べ、早急にそれを取り除く必要があります。

4.1.2　入荷品の製薬会社／卸業者への返送

入荷した抗がん薬を製薬会社や卸売業者に返送する場合は、それぞれ、受取人と連絡を取って準備を整えなくてはいけません。

包装用の容器は抗がん薬の安全な輸送および安全な取り出しに耐えるものでなければいけません。

出荷は準備を整えて、対応する法規則に従ってラベルを貼る必要があります。また「黄色の手」の警告ラベルも張る必要があります。

4.2　個人用保護器具（PPE）

欧州連合（EU）は、個人用保護具（指令 2016/425）の高品質を確保するために、いくつかの指令を発行しています。PPE ガイドライン - 017 年 8 月 24 日版では、PPE 指令に対する共通の解釈とその適用を促進しています。

個人用保護器具は CE（Communaute' Europe'enne：欧州共同体）標準に合致し危険評価を受け特定されているものでなくてはなりません。

職員は、リスク評価で特定された各エリアに適した PPE を装着しなくてはいけません。

作業場所に応じて PPE の構成は以下になります。

- 保護用ガウン (袖口と一体になっているものが挙げられる)
- 保護用手袋
- 呼吸器保護具
- 頭髪保護キャップおよびマスク
- 保護メガネ
- 保護シューズ

個人用保護器具の選択は作業環境のリスク評価に基づいて行います。

4.2.1 保護用ガウン

保護用ガウン保護用ガウンは十分に長く（太ももが覆われること）また上は首近くまで覆われ、長袖で手首のところが閉まるものでなくてはなりません。保護用ガウンは特に薬剤に暴露するエリアでは液体をはじくものである必要があり、危険のある抗がん薬によってその仕様が検査され、分類されたものを着用する必要があります。調製する薬剤を保護する観点からできる限り無菌状態で微粒子もできる限り付着していないものが好ましいです。

4.2.2 使い捨て保護手袋

適切な手袋または手袋付きの衣服を着用し、定期的に交換しなくてはいけません。また、汚染の際にも交換しなくてはいけません。

4.2.3 呼吸保護、保護メガネ、頭髪保護キャップおよびマスク、保護シューズ

調製エリアの職員は、それぞれの作業場および作業タスクの必要性に応じて、頭髪と髭などの頭部の毛をすべて覆う適切な保護キャップ、適切な呼吸器保護具、保護メガネおよび保護シューズをつける必要があります。PPE は定期的に、また汚染の際には毎回交換しなくてはいけません。

4.2.4 PPE の着用と着脱

正しい PPE の着用、着脱は、安全にそして無菌的に抗がん薬を扱う作業の基本です。正しい着用、着脱により調製される薬剤の品質を保ちながら関与する人員全員の安全を最高の度合い で守ることができます。

4.3　調製に必要な器具

4.3.1　抗がん薬調製のための技術的器具

抗がん薬の調製の際の安全基準を確保するためには、適切な技術的器具の使用が最低限必要となります。これは医療機器に適用される規則など、関連する EU の規則に準拠しなければいけません。さらに、そこで用いられる材料は抗がん薬の調製に関連した特別条件を満たさなければいけません。すべての器具は滅菌できるか、もしくは使用前の消毒に適するものである必要があります。これらの器具の状態を定期的に検査し、良好な状態の維持に努めなくはいけません。技術的器具もリスク評価のひとつとなります。

4.3.2　抗がん薬投与のための技術的器具

医療機器に関する法律に定められた諸規則に加え、抗がん薬投与の為の適切な器具を選択する必要が あります。

抗がん薬への曝露および光からの保護、血管からの漏出リスクの軽減、非経口投与もしくは局所投与中の不適合や取り違えの回避、および最適な投与タイミングについても考慮に入れなければいけません。これは、管理部門と連携して行う必要があります。

4.4　無菌調製技術

無菌調製技術は綿密に体系づけられた必要とされるすべてのステップを含みます。細菌を減少させ微生物による 汚染を防ぐための最適条件を用いるこの技術は無菌製剤の調製を可能とします。

無菌調製における全体の詳細な実施計画、準備とその後処理が調製される製剤の質に決定的に重要となります。

4.4.1　微粒子と微生物による汚染を避ける手段

妥当性の確認は、作業工程全般と無菌製剤技術の全ての側面の評価を含みます。すなわち、

- 清掃および衛生の観点からみた室内状況
- 安全ワークベンチ（抗がん物質用 LAF - 層流の空気、SBC またはアイソレータ）

- 作業に使用する器具
- 原材料
- 無菌製剤方法

調製およびその工程の監視実施時の工程全体の妥当性の確認は、すべての慎重に計画、規定された方法を含み、これにより部門内で調製された薬剤が安全性、同一性、内容物、品質および純度に関する要件をすべて満たし、規定された品質内容に対応していること保証します。

4.4.2 妥当性の確認

調製と調剤後の薬剤の高い品質を保証するためには、作業の流れに沿った全行程の妥当性確認が必要となります。これには、微粒子はもちろん、細胞障害性および微生物による汚染のモニタリングが含まれます。微粒子および微生物による汚染モニタリングの結果に対する適切な警告および行動の制限を設定する必要があります。

4.4.2.1 無菌調製技術の妥当性の確認

抗がん薬の抗がん薬専用フード（SWFC）／アイソレータ／BSC での調製は無菌製剤の調製工程の一つであり、その妥当性は確認されなければなりません。
これは非経口薬剤に対する欧州薬局方（Ph.Eur.）の規定に準拠することが重要です。
また地域のガイドラインおよび法律にも従う必要があります。
抗がん薬の代わりにシミュレーション工程で調剤した薬剤を、適切な微生物学的検査方法を用いて、細菌の混入がないか検査します。この手順は確認検査に用いることができます。検査計画の記録を残す必要があります。

4.4.2.2 表面モニタリング

多くの場合溶液中の細胞障害性は目に見えないため、事故による汚染の際だけでなく毎日の作業時にも十分な洗浄手順を適用することが重要です。そのため、皮膚への曝露や健康リスク評価などさまざまな理由から、規定された時間間隔で調製エリアおよび投与エリアを監視する必要があります。医療現場では抗がん薬や他の有害薬物の表面残留物のワイプサンプリングが、現在、表面汚染を判断する最適な方法です。

4.4.2.3 微粒子モニタリング

調製エリアの微粒子モニタリングには、妥当性が確認された手順が設定されていることが必要です。クリーンルームは公式のリスク分析および部屋を分類した時の結果に基づいた日常的なモニタリングを必要をします。

4.5　投与前の抗がん薬製への調剤における必要事項

4.5.1　処方箋とその妥当性確認の要件

抗がん薬の処方は電子的に、または書面で医師が提出します。

処方箋には以下の情報がすべて記載されていなければいけません。

- 患者氏名、誕生日、性別、識別コード
- 体重、慎重、および／または体表面積
- 処方された病棟、外来または診察室
- 処方薬名（医薬品国際一般名称：INN）
- 投与量、すなわち体表面積や体重からの計算値、または絶対量
- 必要となる投与量－臓器機能障害または他の要因により投与量の減量がある場合は記載が必要です。
- 投与経路および投与期間
- 補液の種類と量
- 診断名
- 治療レジメンが 1 日を超える場合で必要な場合は、投与日および／または投与日数と時間
- 処方日および処方医の署名または電子依頼の場合、安全な発信方法での処方医が明らかな身元確認書類（ID）

4.5.2　製剤の安定性

調製後の薬剤の保存可能期間は製造元から得た情報および／または国際的な薬学出版物または安定性につい ての研究によって決められます。

安定性の研究は 「抗がん薬の実務的な安定性研究におけるガイドライン: A European consensus reference」 に従って実施されなくてはなりません。

国際的な出版物に記載の安定性の実験結果については、実際の製造条件すなわち溶媒、容器、温度、光、 濃度、該当する場合は輸送条件などの条件をよく検討しなくてはなりません。 結果を外挿することで正当化できます安定性データ採用時には地域の行政機関と連携する必要があります。

4.5.3 用量調節

抗がん薬は治療領域が狭く、その大部分が未変化体または毒性を有する代謝物として排出されます。臓器の機能障害がある場合は用量調節が必要となる可能性があります。これらの決定をするための基準とその理論は続く章で説明します。臓器毒性を持つ可能性からも、用量調節が必要になるかもしれません。

4.5.3.1 腎機能障害がある場合における抗がん薬の薬用量

腎機能障害がある場合、抗がん薬とその活性代謝産物の蓄積により毒性が増大する可能性があります。この場合は腎臓で排出されるはずであった薬用量を加味して投薬量の大きな減量が必要となります。得ら れる限りの情報を集め個々の患者の状態に基づいた決定が必要となります。GFR の近似値 （一般に「クレアチニ ンクリアランス」 と呼ばれる）を測定することが推奨される適切な方法の 1 つに挙げられます。

4.5.3.2 肝臓機能障害がある場合の抗がん薬の薬用量

肝機能障害があると抗がん薬の肝クリアランスが大きく影響を受けます。胆汁排泄を伴う抗がん薬の中には、低下した肝臓クリアランスのため体内に蓄積するものもあります。それゆえに、個々の患者の臨床検査値 データをよく確認し、薬用量を調節することが薬物療法において重要です。

4.5.3.3 血球数に変化がある場合の治療計画変更

抗がん薬による治療の骨髄抑制効果は患者治療の制限因子です。これにより、治療の遅れや中止が発生します。これは、熱性好中球減少症およびそれに関連する感染症と関連があり、がん患者の罹患率および死亡率を高める主な原因です。

4.5.3.4 妊娠中の抗がん薬

妊娠中にがん治療を行うかは判断が複雑であり、個々の状況に基づいて判断される必要があります。

4.5.3.5 治療薬モニタリング、薬理ゲノミクスおよび個別化服薬管理

治療薬モニタリング、薬理ゲノミクスおよび個別化服薬管理は、薬剤師による直接的な患者ケアの提供における中心的な機能を果たします。これらの活動は患者の転帰に対する管理を個別化し、安全かつ有効するものです。

4.6調製

調製 調製は危険物質に関する作業規則およびリスク評価結果を考慮した調製仕様書に基 づいて行われます。

地域の規則とこの調製仕様書に定められた調製技術は実施が義務付けられています。また、これらへのコンプライアンスについては定期的に調査しなければいけません。

4.6.1 調製指示書

調製指示書は、あらゆる調製工程を開始する前に作成し利用できるようにしなければいけません。この方法により、施設内の品質管理部門は活性物質や医療用製品の調製が標準化され一般化されていることを保証することができます。品質管理部門は、品質管理システム（QMS）の観点から定期的な見直しと更新をしなければなりません。

4.6.2 無菌製剤のワークフロー

ワークフローには、調製に係るすべてのステップが含まれます。医薬品と医療機器の安全な取り扱いには特に注意が必要となります。SWC ベンチ／アイソレータ／BSC 内での部品の組み立てや調製エリアでのスタッフの行動パターンは事前に計画されている必要があります。

4.6.3 経口製剤の調製

多くの場合、抗がん薬はカプセルまたは錠剤の形で使用することになります。そのため、例えば小児の腫瘍や経管栄養を行っている場合などは投与の簡便性や投与量の調節が可能であることから、他の投与量や懸濁液や液剤といった他の剤形が必要とされます。毒性の高い物質を加工する作業工程では汚染の可能性があるため、このような形状の薬剤を調剤する際には特別な注意が必要となります。

スタッフと環境の保護が重要な優先事項であり、適切な手段と環境条件を整えてこれを確保しなければなりません。
薬剤の形状を変更する場合、安定性の喪失や配合禁忌により治療効果が損なわれることがないかさらに確認することが必要です。

4.6.4 ラベル

特定の患者が使うように調製された注射液には、国内規則に準拠したラベルを作成し、貼らなければいけません。取り違えを避けるために、調製が済み次第、液を入れた容器に直接ラベルを貼ります。患者情報や製造番号がはっきりと読み取れること、剥がれないようしっかりと貼りつけられていることを確認しなくてはなりません。使用される活性物質、用量、担体、容量、有効期限および保管条件に関する情報に加え、配布される病棟、がん治療に供給する単位、量、含まれる抗がん薬の薬品名などの追加情報もあれば役に立ちます。
包装の外側には保管や使用目的に関する補助的な情報の表示が有れば有益です。抗がん薬にはすべて警告ラベル（「黄色の警告ラベル」）を貼らなくてはいけません。

4.6.5 調製後薬剤の記録と承認

点滴薬の無菌調製をする場合、文書に定めるべき仕様は国内仕様に沿う必要があります。調製プロトコルは保管しなくてはいけません。
調製プロトコルには以下の情報が含まれる必要があります。すなわち：

- 調製した日時
- 使用した市販薬の薬品名と数量、そのバッチ番号と有効期限
- 使用した医療機器の名称とバッチ番号
- 調製工程における特記事項
- 使用したすべての工程管理（IPC）の種類と結果
- 薬品を調製した人の氏名

また、調剤に関する追加情報もあると役立つでしょう。作業工程の管理は重量鑑査を基本とするソフトウェアおよび/または「four-eye principle の原則」に従って実施されます。

調製後薬剤の払い出しには、調製プロトコルと調製した製剤を薬剤師が承認し署名することが必要です。

4.7調製後薬剤の配送

調製後薬剤の「院内」配送は、薬剤を容易に壊れず、液体が漏れない、密閉可能な容器に入れ、容器に「抗がん薬注意」と書いたラベルおよび／または「黄色の手」の警告サインを貼り配送します。

調製後の薬剤の届け先が院外となる場合、地域の危険物輸送に関する規則に準拠する必要があります。

細胞毒性を持つ化合物は部分的に危険物輸送のグループに分類されます。国連番号1851が割り振られており、「薬物」「液体」「毒物」として手配しなければいけません。

調製後の薬剤の受け取りは、記録しなければいけません。

4.8価格設定

調製にかかるコストは以下のように分けられます。

- 材料のコスト：
  - 医薬品
  - 医療機器
  - 溶解液
  - 消耗品
  - 維持費
- 人件費
- サービス料

医療保険提供業者に請求する際は該当する契約内容を考慮する必要があります。

4.9情報源

基本的な情報源には、関連の書籍をそろえた薬局の図書、デジタルメディアやその関連ソフトがあります。後者については特に、科学的な情報検索、検索エンジンやリンク、

e メール、その他のサービスの利用を可能にするインターネットへの接続が含まれます。

教育目的の音声や動画による教材も利用できるようにする必要があります。

5　抗がん薬の調整センターとしての薬局

腫瘍学は薬剤師が特に能力を発揮できます。薬剤師は、腫瘍薬学業務における品質管理を実践し、抗がん薬による治療のあらゆる面において患者やそれにかかわるスタッフに対する責任を多方面の専門家がチームと分かつことになります。

薬局は、抗がん薬に関連した医学的、毒性学的なあらゆるデータおよび支持療法を記録に残し、これらを調査します。また薬剤による介入を提供します。

得られた情報は疫学的見地から評価され、臨床的、薬剤経済学的、および生態学的な見解を統合して文書化され、勧告されている手続きに組み込まれ、職員の教育研修に利用されます。

5.1廃棄物の処理

廃棄物の処理に関する原則は以下の通りです。

- ゴミを出さない
- 出たゴミを再生・再利用する
- ゴミを処理する

以下の目的で廃棄物処理が行われます。

- 人の健康と安心
- 環境（空気、水、土、動物、植物、および景観）
- 公共の安全が脅かされないこと

有害廃棄物や汚染された物は以下の要領で回収する必要があります。

- 分別された廃棄物として回収する
- それが生じた場所にて回収する
- 適切であれば、回収容器にラベルを貼る

一般に、抗がん薬から出る廃棄物は危険ゴミとされます。これは専用の容器で回収し、満杯になれば完全に密封し、ラベルで表示しなくてはなりません。細胞障害性抗がん薬から出る廃棄物は危険物輸送に関する規則に従わなければなりません。

5.2漏れや事故による溢流が起こった場合の除染

抗がん薬が取り扱われるエリアはすべて、簡単に利用できる形で汚染除去キットを配置しなくてはなりません。

抗がん薬の漏れの除去と廃棄は、適切な研修を受けた人員が行わなくてはなりません。

予想外の漏れや事故による溢流への対処方法は作業規則の一部に含め、毎年教育研修を実施しなくてはなりません。

5.3病棟／診療部での抗がん薬の取り扱い

病棟および診療部では、抗がん薬の取り扱い責任は主に看護師および医師にあります。これには、投薬の承認、保管、投与準備、抗がん薬の投与、患者の排泄物処理（患者の家族の力を借りることがあります）と抗がん薬が意図せず漏出した場合の対応などが含まれます。

腫瘍学に特化した薬剤師は、こうした病棟や診療部の人員が操作手順を確立する際に、抗がん薬の安全な取扱いや個人保護器具の正しい使い方に関するサポート、助言し、安全な作業手順の確立に努めなくてはなりません。

5.4抗がん薬の自宅での取り扱い

抗がん薬による治療は、その活性物質を 24 時間から数日間かけて投与しなければならない場合があります。この種類の治療は入院して行うこともできますが外来で治療することも可能です。

この場合、患者とその家族、および患者の家で働く介護人は抗がん薬を取り扱う研修を受けなければなりません。

研修期間中には以下の項目に重点が置かれます。

- 抗がん薬の特別な取扱い方法
- 投与に使う機器の取り扱い
- 薬剤がこぼれた場合、その他事故への対処方法
- 血管から漏出した場合の対処方法
- 患者の排泄物の取り扱い
- 細胞毒性のあるゴミの廃棄

担当の薬剤師と協力し個別化した治療計画を策定する必要があります 。

5.5特別な経路で投与する抗がん薬の取り扱い

5.5.1 経口抗がん薬の取り扱い

経口抗がん薬には、カプセルと錠剤の剤形があります。経口抗がん薬の取り扱いおよび投与では、担当者が適切な PPE を着用することが必要です。また、必要に応じてスプーンなどは使い捨てにしなければなりません。

5.5.2 骨髄内投与

髄腔内薬の安全な調剤、払い出しおよび受領手順に関し、毎年見直しを行い、日付を記載した手順書を作成しなければなりません。記録には、研修を受け骨髄内化学療法の処方、調剤、払い出し、監査、投与が許可された担当者を記載します。骨髄内化学療法の保管、処方および投与に関するあらゆる側面に関して、最新の文書化された手順書を設置することが必要です。

髄腔内製剤の処方には、薬剤師の監査が必要ですが、臨床薬剤師がダブルチェックし、署名することが好ましいでしょう。ラベルには投与経路を、可能であれば最大のフォントサイズで（骨髄内投与の場合のみ）分かりやすく印刷します。

ビンカアルカロイド（vinca alkaloids）については、他の投与経路で投与した場合の影響に関する分かりやすい警告、すなわち「静脈内投与のみ、他の経路で投与した場合、生命にかかわります」、をラベルに追加する必要があります。

5.5.3 輸液ポンプ

輸液ポンプは、「医療機器に関する法律」および関連する法令に従い、意図された目的のみにおいて運転、使用され、一般に認められている技術的要件や職業上の安全や事故防止の法律に従う場合は配置が許可される。

5.5.4 他の投与経路および特定の治療法（TACE、HIPEC、膀胱内、放射性医薬品、腫瘍溶解性ウイルス）

特別な経路で抗がん薬を投与するには、処置に関わるスタッフすべて（薬剤師も含みます）からの特別な注意が必要とされます。薬剤師は、抗がん薬とその廃棄物が適切に取り扱われ、必要なすべての PPE および器具が使用されることを確保するよう助言を与えるべきです。

5.6血管外漏出（独：paravasation）

血管外漏出は、静脈内投与における重篤な合併症であり、リスク要因や予防措置、即時の発見および治療に関する知識を必要とします。

血管外漏出の予防措置ガイドライン、対処方法、記録シートはがん治療を行う全ての病棟や診療部に常備しなくてはなりません。

血管外漏出の緊急処置用キットは、簡単に使用できる形で病棟や診療部に常時準備しておく必要があります。

5.7排泄物の管理

抗がん薬による治療を受けている患者の排泄物には、細胞毒性を有する物質が多量に含まれている可能性があります。

こうした排泄物を取り扱う人はすべて、健康を保護する手段を講じなくてはなりません。加えて、適用できる廃棄に関する規則や法律に従う必要があります。

5.8研究開発

腫瘍学の研究開発は、多方面の専門分野を横断的に実施することが好ましいです。薬剤師は、臨床試験の計画や実施においてこれらの重要な研究活動に貢献できるでしょう。

研究開発の結果は、患者ケアの有効性や適合性そして質の向上を可能にします。

研究は科学的ならびに倫理的な規則に加え、研究領域における特定のガイドラインを順守することが 必要となります。

5.8.1 臨床試験の管理

腫瘍学において薬剤師は臨床試験に関わり、治験薬の品質を確認し、臨床試験データを収集することで重要な貢献ができます。
薬剤師は適切な治験薬（国内および国際法による規制、すなわち医薬品の臨床試験の実施基準（GCP）に基づいて実施する臨床試験）の受け取り、保管、在庫管理、再調製もしくは調製、配布、破棄、正確な記録に責任を有します。

6　薬学的ケア

薬剤師のチームは実臨床における服薬指導と薬学的ケアを患者志向で実施します。腫瘍科の臨床薬剤師の業務には、抗がん薬治療を受けている患者と直接話をすることも一部含まれます。

患者志向の業務は入院（病棟）および外来のそれぞれのエリアの具体的な特性を考慮しながら実践していきます。さらには薬剤部が主治医や担当看護師とともに同席して薬剤相談（服薬指導）を実施します。こうした活動によりがん患者に対する患者志向の腫瘍薬学業務を形成することができます。

服薬指導やケアを実施する際には、構造的なアプローチが必要となります。

情報の交換は患者との直接の対話を通じて、また説明文書などを作成し配布することで間接的に、行うことができます。

6.1薬物治療計画の立案

患者志向のケアを目指す場合に治療計画は重要なツールとなります。この方法は患者の疑問や問題点に焦点を当て、それらが結果志向のものとなるのです。

ケアの内容は可能な限り記録に残すことが必要であり、それにより所定のモニタリング項目を使用してプロセスを成功させることが可能になります。

このケア計画を定め合意する際には、治療の観点から薬剤に関連したすべての質問に系統的解析を加え、また広く用いられ多職種から支持されている SOAP の方法に従うこととなります。

S=主観的： 患者の主観に基づく主訴や問題点を書き出し、または聞き取ることで、文書化する。

O=客観的： 識別でき測定できる客観的な測定値や症状を同定し文書化する。

A=評価： 情報に従い主観的および客観的内容を体系的に分析し、行動を示し、議論する。

P=計画： 暫定的な評価後に明確な治療目的を有するケア計画を立案し、必要となる実現手段を正確に決定していく。

適切な期間ごとに適切な測定項目とその症状に基づき治療経過と治療目標の見直しを実施し、その結果を記録に残さなければいけません。
SOAP に沿ったケア計画の記録とその評価は、治療の最適化、医療チームの議論の一環として多職種による協働した取り組み、さらには教育／継続教育の目的で紹介し議論する症例としても適するものです。

6.2時間腫瘍学

時間腫瘍学（chrono-oncology）とは、患者の生体リズムに合わせ抗がん薬の投与時刻を選択する治療法学であり、生体が抗がん薬を効率よく利用でき、受け入れられるようにしながら有害事象を軽減することを目的とします。これを活用する際には、臨床報告をできる限り集め、時間腫瘍学の分野の知識を用いて投薬量と治療効果および有害事象などを考慮した最適値を選択し患者の利益になるように利用していきます。

6.3薬物－薬物、薬物－食事相互作用

患者ケアの実施において、腫瘍学薬剤師は薬物－薬物、薬物－食事相互作用を評価し、医師および患者と話し合う必要があります。

6.4支持療法

6.4.1　悪心嘔吐の管理

悪心や嘔吐があると患者は恐怖を感じ、それは抗がん薬による治療において特に不快な有害事象となります。この症状が重症である場合は治療を途中で中断することにもなりかねません。それゆえに治療の開始時から効果的な制吐療法を実施することが重要とされています。
適切な治療介入の選択は、以下の諸点に基づくべきです：

- 細胞障害性抗がん薬の催吐性の強さ

- 個々の患者のリスク要因
- 悪心嘔吐の異なるフェーズ
- 実証的医療（EBM）に基づいた専門家組織による治療法指針
- 医薬品の経済性評価の観点

選択した治療介入の実施は、以下によって補われるべきです：

- 患者、医師、薬剤師およびその他関連する専門家の間の協働体制
- 治療コンプライアンスを補助する対策
- 追加的な予防的な対策

6.4.2 疼痛管理

がん患者のほとんどが痛みを経験しますが、痛みの原因や種類、程度は様々です。痛みの兆候は早期に特定し、あらゆる薬物療法および非薬物療法の治療選択肢から適切なものを選択して開始しなくてはなりません。多方面の専門家がチームとして効果的に協力し、適切な疼痛管理対策を講じる必要があります。

6.4.3 脱毛

脱毛は、化学療法を受けている患者から細胞毒性抗がん薬の多くが有する負担の大きい有害事象と認識される可能性があります。脱毛の治療手段は非常に限られていますが、脱毛についての観点や不安は患者へのカウンセリング時に取り組む必要があります。

6.4.4 粘膜炎

粘膜の炎症、すなわち粘膜炎は体の各部位および臓器で生じます（例、口内炎、食道炎または膀胱炎）。多くのがん患者が粘膜炎を併発するのは、それが化学療法や放射線療法における通常の副作用であるからです。粘膜に病変が起こると激痛が伴い、患者の生活の質が著しく損なわれます。

薬剤師は粘膜炎の予防と治療に関し、個々の患者に合わせた個別化アドバイスを与えなくてはなりません。治療の質を確保するために、薬剤師は他の腫瘍学における医療専門家たちと協力し、一般的な予防及び治療の指針を作るとよいでしょう。

6.4.5 下痢の管理

下痢は抗がん薬治療における深刻な合併症です。特定の細胞毒性抗がん薬や放射線治療も同様にその有害事象として下痢を起こします。免疫学的、感染性または癌の進行も下痢の原因となるため、これらも診断評価に含める必要があります。

下痢を治療せずに放っておくと、虚弱や電解質異常、脱水症状などに至り、急速にその症状が悪化することがあります。

適切な下痢治療を早期に、そして確実に実行することは薬剤師の責務の一つです。

6.4.6 栄養についてのアドバイスと治療

がん患者はほとんど例外なく極端に体重が減ります。これは患者の健康状態を一般的な意味で損なうだけではなく、悪液質になることで治療に耐える力がさらに弱まり、治療による有害事象のリスクが高くなります。

栄養による治療は患者の生きる幸福を目指すべきです。

がんの化学治療を受けている間は味覚の変化が起こり、また必要とするエネルギーも変わるため、栄養相談でこれらについても話し合うべきです。薬剤師は分野横断的な医療チームのメンバーとして、食事を 変更することによって患者がどのような利益を得られるのかについて指針をまとめなくてはなりません。

患者に書面で関連情報や指示事項を提供できると有益です。

6.4.7 皮膚に生じる副作用へのマネジメント

薬剤師は皮膚に薬物有害反応（ADR）が現れればこれを認識し、治療の助言ができなければいけません。皮膚への副作用を予防するための服薬指導は重要な職務のひとつに挙げられます。

6.4.8 疲労

疲労はがん患者に最もよくみられる制限的な副作用です。疲労とは身体的、心理社会的に退歩することを意味し、患者の生活の質に著しい影響を与え、生活の質を損なわせます。患者の日常生活にとって疲労は抗えないものとなり、がん治療へのアドヒアランスに悪い影響を与える場合があります。疲労は併存疾患によって悪化することがあります

。また、痛み、不眠、うつ、不安、そして下 痢などの発生やその重症度、性別、年齢といったリスク因子にも影響されます。疲労が起こる病態生理学的な機序はほとんど解明されていません。併発する様々な症状についてそれぞれ治療し、穏やかに体を動かすことで疲労はある程度改善しますが、がんに関連した疲労の症状を緩和する一般的に推奨される治療法はありません。

6.4.9 がんに関連した骨粗鬆症

がん患者の骨粗鬆症発症リスクは高くなります。がん患者の治療成功率が向上を続け、予後がより長くなったことで、骨粗鬆症が長期にわたる極めて深刻な合併症となってきました。薬剤師には、健康に良い食生活と運動、カルシウムとビタミン D のサプリメント摂取など、患者への助言が必要とされます。

6.4.10 がん患者の血栓予防と治療

がん患者は血栓塞栓性合併症を発症するリスクが増大すると指摘されてきました。VTE（静脈血栓塞 栓症）があるとがん患者の生存率が著しく低下するため、適切な一次 予防と治療、さらには二次予防が必要となります。臨床薬剤師は、特定のリスク要因を持ったいくつかの患者群に対する一次予防を推奨しています。

6.4.11 腫瘍崩壊症候群の予防と治療

腫瘍崩壊症候群（TLS）は急性腎不全や不整脈を併発しがん治療において命に係わる合併症となります。TLS の治療は薬剤師を含む多方面の専門家チームによって行われるべきです。

6.4.12 がん患者の管理

がん患者はストレスを感じることが多くあります。ストレスの管理方法はたくさんありますが、ストレスは人によって感じ方も対処の仕方も異なります。いくつかのテクニックでは、心理学者や精神カウンセラーと話をし、リラックスや瞑想、気をそらすこと、マッサージ、運動することを学ぶことです。

6.5経口抗がん薬治療へのアドヒアランス

経口抗がん薬を用いた治療は今後も著しく増えて行くと思われます。多くの患者は長期間にわたり抗がん薬治療を受けます。期待される治療成果を得るためには、患者に治療法をよく理解してもらい、また、治療への非常に高いアドヒアランスが必要とされます。アドヒアランスには様々な要素が関係しており、多方面の専門家がチームとして支援して向上させていかなければなりません。薬剤師はこの任務の一翼を担い、患者への助言や分かりやすい情報、それに投薬計画の最適化を通じて患者を支援しなくてはいけません。

6.6標準的ではないがん治療

腫瘍学を専門にする薬剤師はがん治療に関する補完代替医療（CAM）についても知っておかなくてはなりません。患者の希望に応じて、医学部では認められていない非標準的な治療方法についてのアドバイスもできなくてはならないからです。また、これらの非標準的な治療法においても科学的根拠がなくてはなりません。