(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 114728189 A
(43)申请公布日 2022.07.08

(21)申请号 202080078466.7
(22)申请日 2020.11.09
(30)优先权数据
2019-203722 2019.11.11 JP
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2022.05.11
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/JP2020/041778 2020.11.09
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2021/095696 JA 2021.05.20
(71)申请人 日本先端株式会社
地址 日本国大阪府
(72)发明人 山下智荣子 中岛勇一
(74)专利代理机构 上海立群专利代理事务所(普通合伙) 31291
专利代理师 杨楷 毛立群
(51)Int.Cl.
A62D 3/38(2006.01)
A61K 33/20(2006.01)
A61P 39/02(2006.01)
A62D 101/22(2006.01)
A62D 101/28(2006.01)

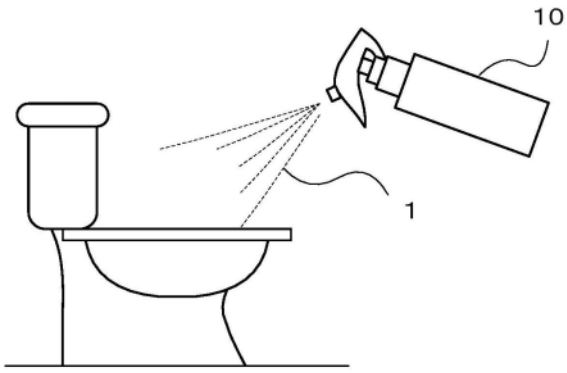
权利要求书1页 说明书10页 附图1页

(54)发明名称

抗癌剂暴露防止方法

(57)摘要

本发明提供一种方法,利用即使喷雾至空间也不会对人体造成影响的安全的次氯酸水溶液来防止抗癌剂暴露。本发明涉及抗癌剂暴露防止方法,特别涉及使抗癌剂中的环磷酰胺、6-巯基嘌呤、顺铂、苯达莫司汀、吉西他滨、奥沙利铂、长春新碱、阿霉素(Doxorubicin)、氟尿嘧啶、紫杉醇的至少任一种无毒化的抗癌剂暴露防止方法。



CN 114728189 A

1.一种抗癌剂暴露防止方法,其特征在于,通过将次氯酸水溶液朝向被处理对象喷雾,使抗癌剂中的环磷酰胺、6-巯基嘌呤、顺铂、苯达莫司汀、吉西他滨、奥沙利铂、长春新碱、阿霉素、氟尿嘧啶、紫杉醇的至少任一种无毒化。

2.一种抗癌剂暴露防止方法,其特征在于,通过将次氯酸水溶液朝向被处理对象存在的空间喷雾,使抗癌剂中的环磷酰胺、6-巯基嘌呤、顺铂、苯达莫司汀、吉西他滨、奥沙利铂、长春新碱、阿霉素、氟尿嘧啶、紫杉醇的至少任一种无毒化。

3.如权利要求1或2所述的抗癌剂暴露防止方法,其特征在于,利用收纳所述次氯酸水溶液并使该次氯酸水溶液成为气体状或雾状的喷雾器进行喷雾。

4.如权利要求2所述的抗癌剂暴露防止方法,其特征在于,利用收纳所述次氯酸水溶液的超声波式喷雾装置进行喷雾。

5.如权利要求1～4的任一项所述的抗癌剂暴露防止方法,其特征在于,所述次氯酸水溶液的pH为5.5～7.0。

6.一种抗癌剂暴露防止方法,其特征在于,通过将次氯酸水溶液朝向被处理对象喷雾并放置24小时,使紫杉醇无毒化。

抗癌剂暴露防止方法

技术领域

[0001] 本发明涉及抗癌剂暴露防止方法，特别涉及使抗癌剂中的环磷酰胺、6-巯基嘌呤、顺铂、苯达莫司汀、吉西他滨、奥沙利铂、长春新碱、阿霉素(Doxorubicin)、氟尿嘧啶、紫杉醇的至少任一种无毒化的抗癌剂暴露防止方法。

背景技术

[0002] 抗癌剂是抑制癌细胞的增殖而最终抑制其增殖并使其灭亡的制剂。其作用机制为，渗入作为对象的癌细胞引起对该细胞的DNA的复制或合成的阻碍、对微管形成的阻碍(阻碍细胞分裂)、对细胞内代谢的阻碍或对营养供给血流的控制等。因此，尽管抗癌剂作用于癌化的细胞而引起细胞凋亡等细胞死亡，但对于正常细胞也具有高毒性。因此对于抗癌剂的处理需要慎重。

[0003] 目前为了应对各种癌症，采用了多种使用抗癌剂的化学疗法。在抗癌剂治疗中，患者各自的抗癌剂的用量由医生决定，根据该处方由药剂师将抗癌剂分药至点滴用容器(输液袋)等中。若进一步详细地观察该抗癌剂制备的作业，则存在从注射针、药瓶、点滴液等飞散的抗癌剂的飞沫、气溶胶附着在药剂师等的皮肤上的情况，还存在从呼吸器官吸入它们的一次暴露。此外，还存在经由与飞散的抗癌剂的液滴接触的药剂袋或瓶等附着在药剂师等的皮肤上的二次暴露。特别地，抗癌剂的制备由专门的药剂师进行。因此，指出了药剂师或护士等医务人员自身的职业性的暴露于抗癌剂的危险性。特别地，还存在由于长期从事作业，医务人员自身患上流产、白血病、膀胱癌等的报告。因此，医务人员的抗癌剂的暴露应对措施非常重要。

[0004] 关于该问题，在针对癌症药物疗法中的暴露应对措施而制作的指南(非专利文献1)中，强烈推荐在制备后的药液的搬运、保管时及给药管理时进行暴露应对措施。在以往的抗癌剂制备作业中，穿用防水性的围裙、双层手套、含活性炭的口罩。抗癌剂制备作业是在使得制备时产生的气溶胶不向外部流出的生物安全操作箱、密闭式制备器具等降低药剂飞散的环境下进行的。

[0005] 此外，关于抗癌剂的暴露应对措施提出有各种发明。

[0006] 专利文献1所涉及的发明提供一种吸附含抗癌剂尿的片体，吸收含有抗癌剂等毒性较高的药剂的尿，吸附尿中的药剂而对于患者、医务人员、医院相关人员等医院内的二次暴露应对措施有效。

[0007] 专利文献2所涉及的发明提供一种袋体，能够降低在处理输液袋时医务人员误接触药液的可能性，能够安全且容易地进行给药。

[0008] 专利文献3所涉及的发明提供一种新型方法，能够安全、低成本且简便地进行以下应对措施:防止或预防若渗漏则产生健康上的不良影响的具有危险性的医药从医药调配用器具以及医药给药用器具泄露的更有效的渗漏防止应对措施以及渗漏预防应对措施，以及在并用给药多种医药的地方确定溶液渗漏部位的应对措施、渗漏防止应对措施以及渗漏预防应对措施。

[0009] 专利文献4所涉及的发明提供一种抗癌剂吸附片体，对于抗癌剂等毒性较高的药剂的吸附及保持发挥充分的效果，进一步提高医疗环境中的医务人员的安全性。

[0010] 专利文献5所涉及的发明提供一种输液管组件及其使用方法，有效地降低抗癌剂等危险性药品的暴露的风险。

[0011] 但是，专利文献1～5的发明将能够降低被暴露的效果限定于防止从器具漏出，实际上的环境污染完全没有被完全防止。

[0012] 另外，在上述指南第66页中，对于抗癌剂给药后48小时的患者的排泄物、体液的处理，记载有“提醒注意以使排泄时最小限度地向周围飞散。例如，如果可以，男女均使用西式马桶，男性在排尿时也在坐便器进行。在关闭抽水马桶的盖后进行冲水。”，在该指南第68页中，作为抗癌剂洒落时的清扫顺序而记载有“用洗剂(清扫用)清洗抗癌剂洒落的区域，反复多次“用水冲洗”。或者在有灭活抗癌剂的药剂的情况下，在擦拭后，将其浸渗于纸或布中擦洗，最后进行擦干。”，作为该药剂，可以举出次氯酸钠溶液或氢氧化钠等，确认到5.25％的次氯酸钠特别是对于一部分抗癌剂是有效的。

[0013] 现有技术文献

[0014] 专利文献

[0015] 专利文献1:日本特开2018-126316号公报

[0016] 专利文献2:日本特开2018-122023号公报

[0017] 专利文献3:日本专利第6117973号公报

[0018] 专利文献4:日本专利第6092445号公报

[0019] 专利文献5:日本特开2014-217555号公报

[0020] 非专利文献

[0021] 非专利文献1:一般社团法人日本癌症护理学会、公益社团法人日本临床肿瘤学会、一般社团法人日本临床肿瘤药学会共同编辑《癌症药物疗法中的暴露应对措施联合指南2015年版》，金原出版株式会社，2015年10月15日发行，第66-68页

发明内容

[0022] 发明要解决的技术问题

[0023] 但是，在受到抗癌剂给药的患者所利用的厕所中，确认并证明了尿或排泄物中包含的微量的抗癌剂飞溅在空间或地面，担心由健康者间接地吸取该抗癌剂引起的健康受损。

[0024] 另外，如上所述，对中和抗癌剂具有效果的次氯酸钠是所谓的市售的液体氯类漂白剂，含有碱剂，若与酸性的洗剂混合则产生氯气，因此较为危险，在标签上显示有“危险，勿混合”等。碱剂是为了在容器中防止次氯酸钠的分解而存在的，但由于是强碱性，因此必须戴着橡胶手套使用。此外，市售的液体氯类漂白剂也被指出存在挥发引起的毒性，无法对空间进行喷雾。因此，在医疗现场或护理现场中，特别是在接受药剂给药的患者所利用的厕所中尿或排泄物中包含的微量的药剂显然飞溅在空间或地面的情况下，担心健康人间接地吸取该药剂而健康受损。

[0025] 因此，鉴于上述问题，本发明提供一种方法，利用即使喷雾至空间也不会对人体造成影响的安全的次氯酸水溶液，使抗癌剂、特别是烷基化剂无毒化。即，本发明用于通过喷

雾申请人所开发的次氯酸水溶液来防止暴露于抗癌剂。

[0026] 用于解决上述技术问题的方案

[0027] 为了实现上述目的，本发明是一种抗癌剂暴露防止方法，其特征在于，通过将次氯酸水溶液朝向被处理对象或被处理对象存在的空间喷雾，使抗癌剂中的环磷酰胺、6-巯基嘌呤、顺铂、苯达莫司汀、吉西他滨、奥沙利铂、长春新碱、阿霉素(Doxorubicin)、氟尿嘧啶、紫杉醇的至少任一种无毒化。此外，利用收纳次氯酸水溶液并使该次氯酸水溶液成为气体状或雾状的喷雾器来进行喷雾。另外，喷雾也可以利用收纳次氯酸水溶液的超声波式喷雾装置来实施。此外，次氯酸水溶液的pH优选为5.5～7.0。

[0028] 进而，本发明的特征在于，通过将次氯酸水溶液朝向被处理对象喷雾并放置24小时，使紫杉醇无毒化。

[0029] 发明效果

[0030] 根据本发明所涉及的抗癌剂中和剂的使用方法，通过喷雾次氯酸水溶液，能够安全且高效地谋求防止暴露于抗癌剂。

附图说明

[0031] 图1是示出将次氯酸水溶液朝向马桶喷雾的状态的图。

[0032] 图2是示出将次氯酸水溶液朝向被处理对象存在的空间喷雾的状态的图。

具体实施方式

[0033] 以下，基于附图对本发明的实施例详细地进行说明。在各图中，对相同部分标注相同标号，省略重复的说明。此外，需注意有时为了理解本发明而将附图夸张地表现，并不一定是精细地表示的附图。另外，本发明的技术范围并不限定于以下的实施方式所示的具体的用途或形状、尺寸等。以下，参照附图说明本发明的实施方式。

[0034] 本申请发明人发明了一种可长期使pH值维持在5.5～7.0的范围的恒定值的微酸性的次氯酸水溶液的制造方法及制造装置(日本专利第6553955号)。详细内容参照该专利公报。需理解的是，本发明提供一种中和剂的使用方法，利用通过上述制造方法制造的次氯酸水溶液，将其喷雾在空间，从而安全且高效地防止暴露于抗癌剂。

[0035] 【实施例1】

[0036] 本发明是一种抗癌剂暴露防止方法，其特征在于，通过将次氯酸水溶液朝向被处理对象或被处理对象存在的空间喷雾，使抗癌剂中的环磷酰胺、6-巯基嘌呤、顺铂、苯达莫司汀、吉西他滨、奥沙利铂、长春新碱、阿霉素(Doxorubicin)、氟尿嘧啶、紫杉醇的至少任一种无毒化。此外，利用收纳次氯酸水溶液并使该次氯酸水溶液成为气体状或雾状的喷雾器进行喷雾。此外，次氯酸水溶液的pH优选为5.5～7.0。

[0037] 烷基化剂是异磷酰胺、环磷酰胺、达卡巴嗪、替莫唑胺、尼莫司汀、白消安、甲基苄肼、美法仑、雷莫司汀的任一种。烷基化剂是细胞毒性抗癌剂的代表性的药剂。烷基化剂使被称为烷基的原子的积聚物附着于癌细胞的DNA，使扭曲成螺旋状的两根DNA以异常的形式结合，从而无法进行DNA的复制。在键合有烷基化基团的状态下，若癌细胞持续地想要分裂、增殖，则DNA会被撕裂，因此癌细胞将会死亡。其中，环磷酰胺(安道生Endoxan)是最广泛使用的抗癌剂之一，除了作为对小细胞肺癌的CAV疗法或对恶性淋巴瘤的CHOP疗法等的中心

药剂使用以外，也可以单独使用。

[0038] 在本发明的次氯酸水溶液的制造方法具备：a)第1工序，将原水供给至贮留罐；b)第2工序，在搅拌所述贮留罐内的原水的同时供给酸性水溶液，生成原水与酸性水溶液的混合水溶液；c)第3工序，在第2工序之后，在搅拌所述贮留罐内的混合水溶液的同时供给次氯酸钠，生成次氯酸水溶液；d)第4工序，在第3工序之后，按照该顺序重复进行所述酸性水溶液的供给与所述次氯酸钠的供给，直到所述次氯酸水溶液的pH值稳定地维持在5.5～7.0的范围内的恒定值1分钟以上为止。

[0039] 通过上述工序生成的次氯酸水溶液的pH值被控制为5.5～7.0的范围的恒定值，优选被控制为6.0～7.0的范围的恒定值，更优选被控制为7.0。即，由于该次氯酸水溶液的pH值与人的皮肤的pH值为大致相同程度，因此对人体的影响极少，能够评价为安全性优异。

[0040] 参照图1。图1是示出将次氯酸水溶液朝向马桶喷雾的状态的图。如图1所示，喷雾器10收纳次氯酸水溶液1，通过手柄操作朝向马桶进行喷雾来使用。喷雾器10能够使用一般市售的喷雾器。此外，也可以朝向被处理对象存在的空间喷雾次氯酸水溶液1来使用，或者在处理了非处理对象之后或朝向空间喷雾次氯酸水溶液1来使用。

[0041] 【实施例2】

[0042] 对实施例2详细地进行说明。本申请人对本申请所涉及的次氯酸水溶液实施了抗癌药分解性能确认试验，因此对此进行说明。

[0043] 该试验是将盐野义制药株式会社(大阪府摄津市三岛2丁目5番1号)作为试验场所于2019年9月25日～27日实施的。试验法采用LC/MS/MS。

[0044] 首先，关于被检物质溶液的制备，将在100mg的环磷酰胺中加入并溶解5mL生理盐水而得的溶液作为原液(20mL)，精确称量1mL原液，加入纯化水，精确制成20mL。进而，精确称量5mL该液体，加入纯化水，精确制成50mL，作为被检物质溶液(100μg/mL)。

[0045] 作为分解液A，将在本申请中使用的次氯酸水溶液9mL中加入1mL上述被检物质溶液并摇动混合而得到的溶液作为试样溶液(分解液A)。在制备该液后迅速进行测量，重复进行3次该操作。

[0046] 作为分解液B，将在强碱性电解水(P.W-No.135)稀释10倍后的9mL中加入1mL上述被检物质溶液并摇动混合而得到的溶液作为试样溶液(分解液B)。在制备该液后迅速进行测量，重复进行3次该操作。另外，假定进行一般的清扫而使用10倍稀释的溶液作为强碱性电解水(P.W-No.135)。

[0047] 进而，作为对照溶液，将在9mL纯化水中加入1mL上述被检物质溶液并摇动混合而得的溶液作为试样溶液。在制备该液后迅速进行测量，重复进行3次该操作。

[0048] 使用LC/MS测量通过以上要领制备的各分解溶液。然后，将分解液A和分解液B与对照溶液进行比较，确认各自的分解效果。

[0049] 作为该确认试验的结果，如表1所示，关于环磷酰胺，分解液B的平均分解率为4.0％，与此相对，分解液A的平均分解率为99.5％。

[0050] 试验调查内容：抗癌药分解性能确认试验

[0051] 试验受理编号：JF19-G047

[0052] 试验场所：盐野义制药株式会社(大阪府摄津市三岛2丁目5番1号)

[0053] 试验日：2019年9月25日～27日

[0054] 试验法:LC/MS/MS

[0055] 检体:环磷酰胺(注射用安道生100mg)

[0056] 分解液A:本申请中使用的次氯酸水溶液

[0057] 分解液B:强碱性电解水(P.W-No.135)

[0058] 【表1】

[0059]

	重复数	测量浓度	检测量	分解率	平均分解率
纯化水	1	0.0008843	88.400		
	2	0.0008993	89.900		
	3	0.0009100	91.000		
分解液A	1	**0.0005563**	**0.556**	**99.4**	**99.5**
	2	**0.0004167**	**0.417**	**99.5**	
	3	**0.0003748**	**0.375**	**99.6**	
分解液B	1	0.0008577	85.800	4.5	4.0
	2	0.0008635	86.400	3.8	
	3	0.0008645	86.500	3.7	

[0060] 以上的结果证明,实施例1中使用的次氯酸水溶液的平均分解99%以上的环磷酰胺。

[0061] 【实施例3】

[0062] 对实施例3详细地进行说明。

[0063] 参照图2。如图2所示,在空间的地面上具备超声波喷雾装置20。超声波式喷雾装置通过在该罐中收纳次氯酸水溶液1,使次氯酸水溶液1成为水雾状并向空间释放,从而将残留在空间中的微量的抗癌剂中和。另外,能够利用超声波的力使喷雾的水雾化的粒径成为约4～5微米的超微粒而柔和且高效地喷雾至空间的各个角落。另外,由于次氯酸水溶液1由安全的成分制造,因此即使吸入被喷雾的雾也不会对健康造成影响。

[0064] 作为使用方法,在开始时,进行10～20分钟左右的连续运转,使次氯酸水溶液1大致遍布空间。若次氯酸水溶液1遍布空间,之后便通过进行追加喷雾而持续中和药剂的效果。

[0065] 另外,在实施例3中,随着由收纳次氯酸水溶液1的超声波式喷雾装置20进行的喷雾的实施,本申请人实施了溶液浓度测量试验,因此对此进行说明。该试验是将盐野义制药株式会社(大阪府摄津市三岛2丁目5番1号)作为试验场所于2019年9月25日～26日实施的。试验法采用LC/MS/MS,确认了作为对象药物的环磷酰胺的测量值(ng/mL)与检测量(μg)。在10片10cm×10cm的取样片上分别涂布100μg环磷酰胺,使其完全干固,然后堆积20mL本申请的次氯酸水溶液,放置1分钟,使用2片纱布进行充分擦拭,进行对残留在片上的环磷酰胺的测量。

[0066] 如表2所示,在所有样品中,检测极限为0.02/mL。此外,测量值为1.20～15.7ng/mL。

[0067] 试验调查内容:抗癌药浓度测量试验

[0068] 试验受理编号:JF19-G019

[0069] 试验场所:盐野义制药株式会社(大阪府摄津市三岛2丁目5番1号)

[0070] 试验日:2019年7月19日～26日

[0071] 试验法:LC/MS/MS

[0072] 对象药物:环磷酰胺添加量100μg

[0073] 【表2】

[0074]

样品编号	检测极限	测量值
1	0.02	14.50
2	0.02	15.70
3	0.02	6.43
4	0.02	7.73
5	0.02	4.77
6	0.02	4.95
7	0.02	6.59
8	0.02	2.74
9	0.02	1.20
10	0.02	1.33

[0075] 【实施例4】

[0076] 对实施例4详细地进行说明。本申请人对本申请所涉及的次氯酸水溶液实施了另一抗癌药分解性能确认试验,因此对此进行说明。

[0077] 该试验是将盐野义制药株式会社(大阪府摄津市三岛2丁目5番1号)作为试验场所于2020年1月9日～2月12日实施的。试验法采用LC/MS/MS。

[0078] 首先,关于被检物质溶液的制备,将在6-巯基嘌呤、顺铂各100mg中加入并溶解5mL生理盐水而得的溶液作为原液(20mL),精确称量1mL原液,加入纯化水,精确制成20mL。进而,精确称量5mL该液体,加入纯化水,精确制成50mL,作为被检物质溶液(100μg/mL)。

[0079] 作为分解液A,将在本申请中使用的次氯酸水溶液9mL中加入1mL上述被检物质溶液并摇动混合而得到的溶液作为试样溶液(分解液A)。在制备该液后迅速进行测量,重复进行3次该操作。

[0080] 作为对照溶液,将在9mL纯化水中加入1mL上述被检物质溶液并摇动混合而得的溶液作为试样溶液。在制备该液后迅速进行测量,重复进行3次该操作。

[0081] 使用LC/MC/MS测量通过以上的要领制备的分解液A与纯化水,将分解液A与作为对照溶液的纯化水进行比较,确认被检物质各自的分解效果。下述表3示出关于6-巯基嘌呤的试验结果,下述表4示出关于顺铂的试验结果。

[0082] 作为该确认试验的结果,如表3及4所示,关于6-巯基嘌呤、顺铂,分解液A的平均分解率分别为95%、99.2%。

[0083] 试验调查内容:抗癌药分解性能确认试验

[0084] 试验受理编号:JF19-M010,M012

[0085] 试验场所:盐野义制药株式会社(大阪府摄津市三岛2丁目5番1号)

[0086] 试验日:2020年1月9日～2月12日

[0087] 试验法:LC/MS/MS

[0088] 检体:6-巯基嘌呤、顺铂

[0089] 分解液A:本申请中使用的次氯酸水溶液

[0090] 【表3】

[0091]

	重复数	测量浓度	检测量	分解率	平均分解率
纯化水	1	10.49865024	105.000		
	2	10.45938445	104.600		
	3	10.49493914	104.900		
分解液A	1	ND	ND	95%以上	95%以上
	2	ND	ND	95%以上	
	3	ND	ND	95%以上	

[0092] 【表4】

[0093]

	重复数	测量浓度	检测量	分解率	平均分解率
纯化水	1	0.1107909	98.500		
	2	0.1004649	94.070		
	3	0.1066938	86.740		
分解液A	1	0.0868294	0.900	99.2	99.2
	2	0.0841520	0.800	99.2	
	3	0.0808736	0.800	99.2	

[0094] 以上的结果证明,实施例1中使用的次氯酸水溶液关于6-巯基嘌呤、顺铂分别平均分解95%、99.2%。

[0095] 【实施例5】

[0096] 对实施例5详细地进行说明。本申请人对本申请所涉及的次氯酸水溶液实施了又一抗癌药分解性能确认试验,因此对此进行说明。

[0097] 该试验是将盐野义制药株式会社(大阪府摄津市三岛2丁目5番1号)作为试验场所于2020年8月31日～10月27日实施的。试验法采用LC/MS/MS。

[0098] 首先,关于被检物质溶液的制备,将在苯达莫司汀、吉西他滨、奥沙利铂、长春新碱、阿霉素、氟尿嘧啶各100mg中加入并溶解5mL生理盐水而得的溶液作为原液(20mL),精确称量1mL原液,加入纯化水,精确制成20mL。进而,精确称量5mL该液体,加入纯化水,精确制成50mL,作为被检物质溶液(100μg/mL)。

[0099] 作为分解液A,将在本申请中使用的次氯酸水溶液9mL中加入1mL上述被检物质溶液并摇动混合而得到的溶液作为试样溶液(分解液A)。在制备该液后迅速进行测量,重复进行3次该操作。

[0100] 作为对照溶液,将在9mL纯化水中加入1mL上述被检物质溶液并摇动混合而得的溶液作为试样溶液。在制备该液后迅速进行测量,重复进行3次该操作。

[0101] 使用LC/MC/MS测量通过以上的要领制备的分解液A与纯化水,将分解液A与作为对照溶液的纯化水进行比较,确认被检物质各自的分解效果。

[0102] 作为该确认试验的结果,在表5中示出有关苯达莫司汀、吉西他滨、奥沙利铂的内容,在表6中示出有关长春新碱、阿霉素、氟尿嘧啶的内容,分解液A的平均分解率分别为100%、99.5%、99.8%、100%、99.9%、100%。

[0103] 试验调查内容:抗癌药分解性能确认试验

[0104] 试验受理编号:JF20-G003,H002,H003,K011,K012,J008

[0105] 试验场所:盐野义制药株式会社(大阪府摄津市三岛2丁目5番1号)

[0106] 试验日:2020年8月27日～8月31日(苯达莫司汀)

[0107] 2020年9月9日～9月14日(吉西他滨)

[0108] 2020年8月28日～9月1日(奥沙利铂)

[0109] 2020年10月22日～10月27日(长春新碱)

[0110] 2020年10月23日～10月27日(阿霉素)

[0111] 2020年9月28日～10月5日(氟尿嘧啶)

[0112] 试验法:LC/MS/MS

[0113] 检体:苯达莫司汀、吉西他滨、奥沙利铂、长春新碱、阿霉素、氟尿嘧啶

[0114] 分解液A:本申请中使用的次氯酸水溶液

[0115] 【表5】

[0116]

苯达莫司汀添加量:100μg					
	重复数	测量浓度	检测量	分解率	平均分解率
纯化水	1	0.0009850	101.000		
	2	0.0009407	101.700		
	3	0.0008674	100.800		
分解液A	1	ND	ND	100	100
	2	ND	ND	100	
	3	ND	ND	100	
吉西他滨添加量:100μg					
	重复数	测量浓度	检测量	分解率	平均分解率
纯化水	1	0.0009988	99.880		
	2	0.0009815	98.150		
	3	0.0009868	98.680		
分解液A	1	0.0005345	0.530	99.5	99.5
	2	0.0004786	0.480	99.5	
	3	0.0005435	0.540	99.5	
奥沙利铂添加量 :100μg					
	重复数	测量浓度	检测量	分解率	平均分解率
纯化水	1	0.1113729	111.370		
	2	0.1065259	106.530		
	3	0.1122320	112.230		
分解液A	1	0.0070762	0.710	99.4	99.8
	2	ND	ND	100	
	3	ND	ND	100	

[0117] 【表6】

[0118]

长春新碱添加量:100μg					
	重复数	测量浓度	检测量	分解率	平均分解率
纯化水	1	0.0101101	101.101		
	2	0.0099732	99.732		
	3	0.0098575	98.575		
分解液A	1	ND	ND	100	100
	2	ND	ND	100	
	3	ND	ND	100	
阿霉素添加量:100μg					
	重复数	测量浓度	检测量	分解率	平均分解率
纯化水	1	0.0047045	94.090		
	2	0.0050182	100.364		
	3	0.0051911	103.822		
分解液A	1	0.0008413	0.080	99.9	99.9
	2	0.0009052	0.090	99.9	
	3	0.0007172	0.070	99.9	
氟尿嘧啶添加量:100μg					
	重复数	测量浓度	检测量	分解率	平均分解率
纯化水	1	0.0050175	100.350		
	2	0.0048681	97.362		
	3	0.0050989	101.978		
分解液A	1	ND	ND	100	100
	2	ND	ND	100	
	3	ND	ND	100	

[0119] 以上的结果证明,实施例1中使用的次氯酸水溶液关于苯达莫司汀、吉西他滨、奥沙利铂、长春新碱、阿霉素、氟尿嘧啶分别分解100%、99.5%、99.8%、100%、99.9%、100%。

[0120] 【实施例6】

[0121] 对实施例6详细地进行说明。本申请人对本申请所涉及的次氯酸水溶液实施了对紫杉醇的抗癌药分解性能确认试验,因此对此进行说明。

[0122] 该试验是将盐野义制药株式会社(大阪府摄津市三岛2丁目5番1号)作为试验场所于2020年2月12日和10月2日～13日两次实施的。试验法采用LC/MS/MS。

[0123] 首先,关于被检物质溶液的制备,将在100mg紫杉醇中加入并溶解5mL生理盐水而得的溶液作为原液(20mL),精确称量1mL原液,加入纯化水,精确制成20mL。进而,精确称量5mL该液体,加入纯化水,精确制成50mL,作为被检物质溶液(100μg/mL)。

[0124] 作为分解液A,将在本申请中使用的次氯酸水溶液9mL中加入1mL上述被检物质溶液并摇动混合而得到的溶液作为试样溶液(分解液A)。在制备该液后迅速进行测量,重复进行3次该操作。作为对照溶液,将在9mL纯化水中加入1mL上述被检物质溶液并摇动混合而得的溶液作为试样溶液。在制备该液后迅速进行测量,重复进行3次该操作。

[0125] 使用LC/MS测量通过以上要领制备的各分解溶液。然后,将分解液A与对照溶液进行比较,确认分解液A的分解效果。下述表7示出即时测量的结果,表8示出经过24小时后的试验结果。

[0126] 作为于2020年2月12日实施的该确认试验的结果,如表6所示,关于紫杉醇,分解液A的平均分解率为1.3%。也就是说,未能确认到分解液A对紫杉醇的分解效果。

[0127] 但是,在2020年10月2日～13日的试验中,在使浓度与2020年2月12日实施的分解

液A相比为10倍后，在经过24小时后测量了紫杉醇的检测量的结果为，分解液A的平均分解率为99.1％。

[0128] 试验调查内容:抗癌药分解性能确认试验

[0129] 试验受理编号:JF20-K004

[0130] 试验场所:盐野义制药株式会社(大阪府摄津市三岛2丁目5番1号)

[0131] 试验日:2020年2月12日与10月2日～13日

[0132] 试验法:LC/MS/MS

[0133] 检体:紫杉醇

[0134] 分解液A:本申请中使用的次氯酸水溶液

[0135] 【表7】

[0136]

	重复数	测量浓度	检测量	分解率	平均分解率
纯化水	1	0.0101180	101.200		
	2	0.0097176	97.200		
	3	0.0097819	97.800		
分解液A	1	0.0099512	99.500	-0.8	1.3
	2	0.0093596	93.600	5.2	
	3	0.0099320	99.300	-0.6	

[0137] 【表8】

[0138]

	重复数	测量浓度	检测量	分解率	平均分解率
纯化水	1	0.0048972	9.794		
	2	0.0049758	9.952		
	3	0.0046386	9.277		
分解液A 经过24小时后	1	0.0008984	0.090	99.1	99.1
	2	0.0008951	0.090	99.1	
	3	0.0007741	0.077	99.2	

[0139] 以上的结果证明，实施例6中使用的次氯酸水溶液尽管难以即时分解紫杉醇，但如果提高浓度并经过一定时间，则分解99.1％。

[0140] 以上，对本发明所涉及的抗癌剂中和剂的使用方法的实施例进行了说明，但应该可以理解可不脱离本发明的技术范围地进行各种变更。

[0141] 工业实用性

[0142] 根据本发明所涉及的抗癌剂暴露防止方法，通过喷雾次氯酸水溶液，能够安全且高效地谋求防止暴露于抗癌剂，因此不仅能够应用于在医院等医疗设施中防止暴露于抗癌剂，还能够广泛地应用于在高龄者设施、住居的居住空间或厕所、以及动物医院等中防止暴露于抗癌剂。

[0143] 附图标记说明

[0144] 1 次氯酸水溶液

[0145] 10 喷雾器

[0146] 20 超声波喷雾器。

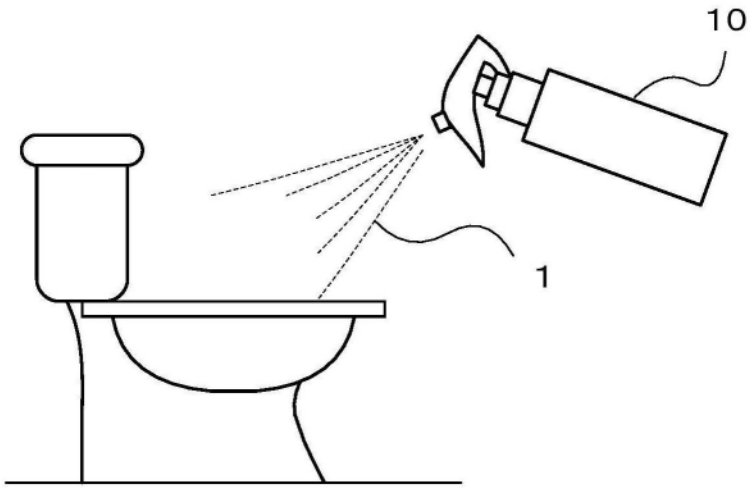


图1

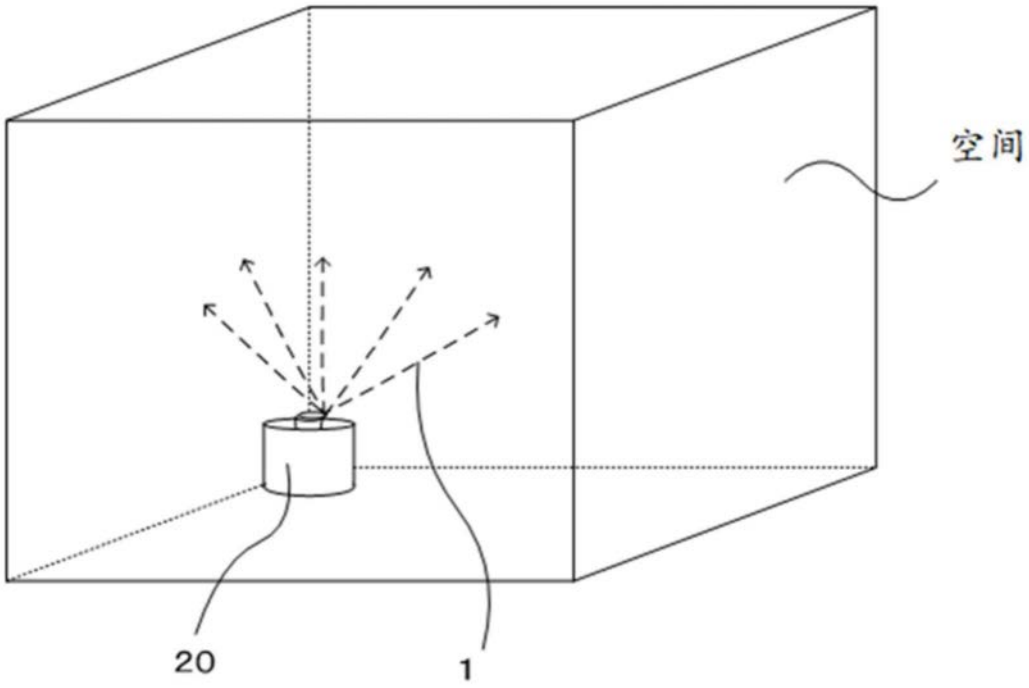


图2