(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2021年5月20日(20.05.2021)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2021/095696 A1

(51) 国際特許分類:
A62D 3/38 (2007.01) *A62D 101/22* (2007.01)
A61K 33/20 (2006.01) *A62D 101/28* (2007.01)
A61P 39/02 (2006.01)

(21) 国際出願番号： PCT/JP2020/041778

(22) 国際出願日： 2020年11月9日(09.11.2020)

(25) 国際出願の言語： 日本語

(26) 国際公開の言語： 日本語

(30) 優先権データ：
特願 2019-203722 2019年11月11日(11.11.2019) JP

(71) 出願人: プログレス株式会社(**PROGRESS CO., LTD.**) [JP/JP]; 〒5560022 大阪府大阪市浪速区桜川２－４－１６ Osaka (JP).

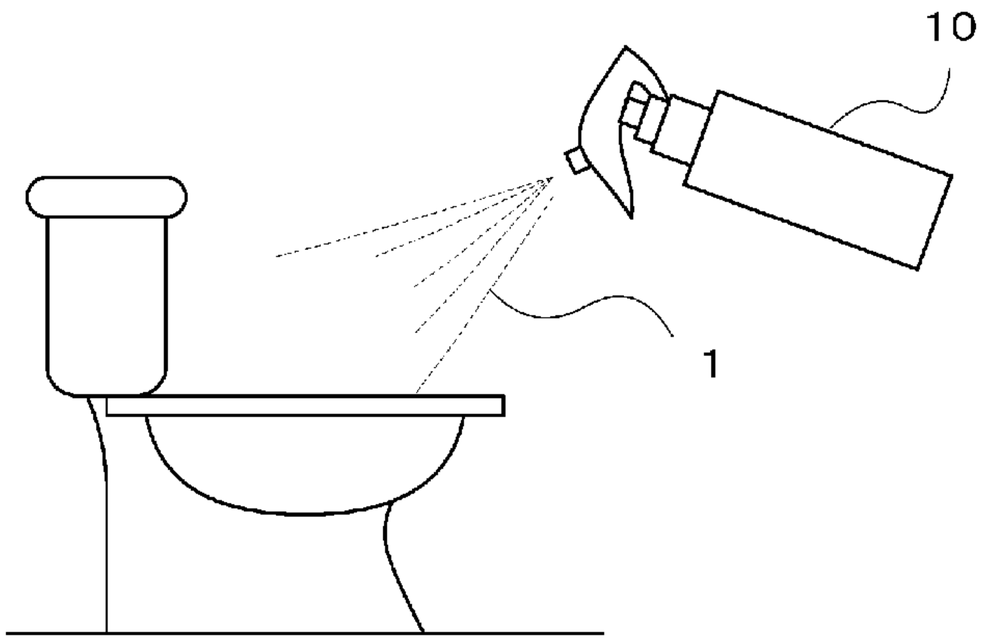
(72) 発明者: 山下 智栄子 (**YAMASHITA Chieko**); 〒5560022 大阪府大阪市浪速区桜川２－４－１６ Osaka (JP). 中島 勇一(**NAKAJIMA Yuichi**); 〒4650042 愛知県名古屋市名東区照が丘２３９番２ 日本空調サービス株式会社内 Aichi (JP).

(74) 代理人: 下田 佳男 (**SHIMODA Yoshio**); 〒6691531 兵庫県三田市天神１－５－３３ 三田市商工会館２０８号室 Hyogo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY,

(54) **Title:** METHOD FOR PREVENTING EXPOSURE TO ANTICANCER AGENT

(54) 発明の名称： 抗がん剤曝露防止方法



(57) **Abstract:** [Problem] To provide a method for preventing exposure to an anticancer agent using an aqueous hypochlorous acid solution that is safe and does not affect the human body even when sprayed into a space. [Solution] A method for preventing exposure to an anticancer agent, in particular, a method for preventing exposure to an anticancer agent, said method comprising detoxifying any anticancer agent selected from among cyclophosphamide, 6-mercaptopurine, cisplatin, bendamustine, gemcitabine, oxaliplatin, vincristine, doxorubicin, fluorouracil and paclitaxel.

(57) 要約： 【課題】本発明は、空間に噴霧しても、人体に影響を及ぼさない安全な次亜塩素酸水溶液を利用して、抗がん剤曝露防止方法を提供することにある。 【解決手段】本発明は、抗がん剤曝露防止方法、特に、抗がん剤のうち、少なくともシクロホスファミド、６－メルカプトプリン、シスプラチン、ベンダムスチン、ゲムシタビン、オキサリプラチン、ビンクリスチン、ドキソルビシン、フルオロウラシル、パクリタキセルのいずれかを無毒化する抗がん剤曝露防止方法に関する。

［続葉有］

MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一　国際調査報告（条約第21条(3)）

明　細　書

発明の名称 ： 抗がん剤曝露防止方法

技術分野

[0001] 本発明は、抗がん剤曝露防止方法、特に、抗がん剤のうち、少なくともシクロホスファミド、６－メルカプトプリン、シスプラチン、ベンダムスチン、ゲムシタビン、オキサリプラチン、ビンクリスチン、ドキソルビシン、フルオロウラシル、パクリタキセルのいずれかを無毒化する抗がん剤曝露防止方法に関する。

背景技術

[0002] 抗がん剤は、がん細胞の増殖を抑制し最終的には、その増殖を抑制または死滅させる製剤である。その作用機序は、対象となるがん細胞に浸入し同細胞のＤＮＡの複製や合成の阻害、微小管形成の阻害（細胞分裂阻害）、細胞内代謝の阻害または栄養供給血流の制御等を引き起こす。それゆえ、抗がん剤はがん化した細胞に作用してアポトーシス等の細胞死を引き起こす反面、通常細胞に対しても高い毒性を持つ。このため、抗がん剤の取り扱いには慎重さを要する。

[0003] 現在、各種のがんに対して対応するべく、抗がん剤を使用した化学療法が多く取り入れられている。抗がん剤治療において、抗がん剤については患者個別の用量が医師により決定され、その処方箋に基づき薬剤師により点滴用容器（輸液バッグ）等に分注される。この抗がん剤調製の作業をさらに詳しく見ると、注射針、薬品びん、点滴液等から飛散した抗がん剤の飛沫、エアロゾルが薬剤師等の皮膚に付着すること、またこれらを呼吸器から吸入する一次被曝がある。また、飛散した抗がん剤の液滴に接触した薬剤袋やびん等を介して薬剤師等の皮膚に付着する二次被曝がある。特に、抗がん剤の調製は専門の薬剤師により行われる。そのため、薬剤師や看護師等の医療従事者自身の職業的な抗がん剤被曝の危険性が指摘されている。特に、長期間の作業従事により、医療従事者自身の流産、白血病、膀胱がん等の報告がある。

従って、医療従事者の抗がん剤による曝露対策は非常に重要である。

[0004] この問題に関し、がん薬物療法における曝露対策について作成されたガイドライン（非特許文献１）では、調製後の薬液の運搬・保管時および投与管理時において曝露対策を行うことが強く推奨されている。現状の抗がん剤調製作業においては、防水性のエプロン、二重にした手袋、活性炭入りマスクが着用される。抗がん剤調製作業は調製時に発生するエアロゾルを外部に流出させない生物学的安全キャビネット、閉鎖式調製器具等の薬剤飛散を低減する環境下で行われる。

[0005] また、抗がん剤の曝露対策については、種々の発明が提案されている。

特許文献１に係る発明は、抗がん剤等の毒性の高い薬剤を含有した尿を吸収し、尿中の薬剤を吸着して患者、医療従事者、病院関係者等の病院内における二次曝露対策に効果的な抗がん剤含有尿吸着シート体を提供する。

特許文献２に係る発明は、輸液バッグの取り扱いの際に医療従事者が誤って薬液に触れてしまう可能性を低減し、投薬を安全かつ容易に行うことのできる袋体を提供する。

特許文献３に係る発明は、漏出すると健康上の悪影響を生じる危険性がある医薬の医薬調合用器具並びに医薬投与用器具からのより効果的な漏出防止対策ならびに漏出予防対策、および、複数の医薬を併用投与する場での溶液漏出部位の特定と漏出防止対策ならびに漏出予防対策を、安全、低コストかつ簡便に行う新たな手段を提供する。

特許文献４に係る発明は、抗がん剤等の毒性の高い薬剤の吸着及び保持に十分な効果を発揮し、医療環境における医療従事者の安全性をより向上させる抗がん剤吸着シート体を提供する。

特許文献５に係る発明は、輸液チューブセットおよびその使用方法の提供であって、抗がん剤等の危険性薬品の曝露のリスクを効果的に低減する。

[0006] しかしながら、特許文献１ないし５の発明は、被爆の低減ができる効果が器具からの漏出防止に限定されており、実際のところ環境的汚染は完全には防ぎきれていない。

[0007] なお、上記ガイドラインＰ６６には、抗がん剤投与後４８時間の患者の排泄物・体液の取り扱いについて、「排泄時の周囲への飛散を最小限にするよう注意を促す。例えば、可能なら男女ともに洋式便器を使い、排尿時も男性は座位で行う。水洗便器の蓋を閉めてからフラッシュする。」、同Ｐ６８には、抗がん剤がこぼれた時の清掃手順として、「抗がん剤がこぼれた区域を洗剤（清掃用）で洗い、「水ですすぐ」を複数回繰り返す。または、抗がん剤を不活化する薬剤がある場合は、拭き取り後、紙か布に染み込ませて拭き洗いし、最後に乾拭きを行う。」と記され、当該薬剤としては、次亜塩素酸ナトリウム溶液や水酸化ナトリウムなどが上げられ、特に、一部の抗がん剤として、５．２５％の次亜塩素酸ナトリウムが有効であることが確認されている。

先行技術文献

特許文献

[0008] 特許文献1：特開２０１８－１２６３１６号公報

特許文献2：特開２０１８－１２２０２３号公報

特許文献3：特許第６１１７９７３号公報

特許文献4：特許第６０９２４４５号公報

特許文献5：特開２０１４－２１７５５５号公報

非特許文献

[0009] 非特許文献1：一般社団法人日本がん看護学会、公益社団法人日本臨床腫瘍学会、一般社団法人日本臨床腫瘍薬学会共編、「がん薬物療法における曝露対策合同ガイドライン２０１５年版」、金原出版株式会社、２０１５年１０月１５日発行、Ｐ．６６－６８

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0010] しかしながら、抗がん剤投与を受けている患者が利用するトイレには、尿や排泄物に含まれた微量な抗がん剤が空間や床面に飛沫していることが確認

・証明されており、該抗がん剤を健常者が間接的に吸引することによる健康被害が懸念されている。

なお、上述したとおり、抗がん剤中和に効果があるとされる次亜塩素酸ナトリウムは、いわゆる、市販されている液体塩素系漂白剤であるが、アルカリ剤が含まれ、酸性の洗剤と混ぜると塩素ガスが発生するため危険で、ラベルには「混ぜるな危険」等の表示がされている。アルカリ剤は容器中で次亜塩素酸ナトリウムの分解を防ぐためにあるのであるが、強アルカリ性なので、必ずゴム手袋をして使う必要がある。また、市販されている液体塩素系漂白剤は、揮発による毒性も指摘されており、空間に噴霧することはできない。そのため、医療現場や介護現場において、特に、薬剤投与を受けている患者が利用するトイレには尿や排泄物に含まれた微量な薬剤が空間や床面に飛沫していることが明らかとなっていて、その薬剤を健常者が間接的に吸引することによる健康被害が懸念されている。

そこで、上記問題に鑑み、本発明は、空間に噴霧しても、人体に影響を及ぼさない安全な次亜塩素酸水溶液を利用して、抗がん剤、特にアルキル化剤を無毒化する方法を提供することにある。すなわち、本発明は、出願人が開発した次亜塩素酸水溶液を噴霧することにより抗がん剤被爆防止の用途に用いるものである。

課題を解決するための手段

[0011] 上記目的を達成するため、本発明は、次亜塩素酸水溶液を被処理対象に又は被処理対象の存する空間に向けて噴霧することにより、抗がん剤のうち、少なくともシクロホスファミド、６－メルカプトプリン、シスプラチン、ベンダムスチン、ゲムシタビン、オキサリプラチン、ビンクリスチン、ドキソルビシン、フルオロウラシル、パクリタキセルのいずれかを無毒化する抗がん剤曝露防止方法であることを特徴とする。また、次亜塩素酸水溶液を収容して該次亜塩素酸水溶液をガス状又は霧状にする噴霧器により噴霧される。なお、噴霧は、次亜塩素酸水溶液を収容する超音波式噴霧装置により実施されてもよい。また、次亜塩素酸水溶液のｐＨは、５．５～７．０であると好

適である。

[0012] さらに、本発明は、次亜塩素酸水溶液を被処理対象に向けて噴霧して２４時間放置することにより、パクリタキセルを無毒化することを特徴とする。

発明の効果

[0013] 本発明に係る抗がん剤中和剤の使用方法によれば、次亜塩素酸水溶液を噴霧することにより、安全かつ効率的に抗がん剤被爆防止を講ずることができる。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]次亜塩素酸水溶液を便器に向けて噴霧する様子を示す図である。

[図2]次亜塩素酸水溶液を被処理対象の存する空間に向けて噴霧する様子を示す図である。

発明を実施するための最良の形態

[0015] 以下、本発明の実施例を図面に基づき詳細に説明する。各図において、同一部分には同一番号を付し、重複する説明は省略する。また、図面は、本発明を理解するために誇張して表現している場合もあり、必ずしも精緻に表したものではないことに留意されたい。なお、本発明の技術的範囲は以下の実施形態に示した具体的な用途や形状・寸法などには限定されるものではない。以下、図面を参照しつつ、本発明の実施形態を説明する。

[0016] 本願発明者は、長期間にわたって、ｐＨ値を５．５～７．０の範囲の一定値に維持可能な、微酸性の次亜塩素酸水溶液の製造方法及び製造装置を発明した（特許６５５３９５５号）。詳細は、当該特許公報を参照されたい。本発明は、上述製造方法により製造された、次亜塩素酸水溶液を利用して、これを空間に噴霧することにより抗がん剤被爆を安全かつ効率的に防止する中和剤使用方法を提案されていることを理解されたい。

実施例 1

[0017] 本発明は、次亜塩素酸水溶液を被処理対象に又は被処理対象の存する空間に向けて噴霧することにより、抗がん剤のうち、少なくともシクロホスファ

ミド、６－メルカプトプリン、シスプラチン、ベンダムスチン、ゲムシタビン、オキサリプラチン、ビンクリスチン、ドキソルビシン、フルオロウラシル、パクリタキセルのいずれかを無毒化する抗がん剤曝露防止方法であることを特徴とする。また、次亜塩素酸水溶液を収容して該次亜塩素酸水溶液をガス状又は霧状にする噴霧器により噴霧される。また、次亜塩素酸水溶液のｐＨは、５．５～７．０であると好適である。

[0018] アルキル化剤は、イホスファミド、シクロホスファミド、ダカルバジン、テモゾロミド、ニムスチン、ブスルファン、プロカルバジン、メルファラン、ラニムスチンのいずれかである。アルキル化剤は、細胞障害性抗がん剤の代表的な薬剤である。アルキル化剤はアルキル基と呼ばれる原子のかたまりをがん細胞のＤＮＡに付着させ、らせん状にねじれた二本のＤＮＡを異常な形で結合させて、ＤＮＡのコピーができないようにする。アルキル化基が結合した状態でがん細胞が分裂・増殖しようを続けようとすると、ＤＮＡがちぎれてしまうため、がん細胞は死滅してしまう。中でもシクロホスファミド（エンドキサン）は、最もよく用いられる抗がん剤の一つで、小細胞肺がんに対するCAV療法や悪性リンパ腫に対するCHOP療法などの中心薬剤として使われるほか、単独で用いられることもある。

[0019] 本発明の次亜塩素酸水溶液の製造方法は、ａ）貯留タンクに原水を供給する第１工程と、ｂ）前記貯留タンク内の原水を撹拌しながら酸性水溶液を供給し、原水と酸性水溶液の混合水溶液を生成する第２工程と、ｃ）第２工程後に、前記貯留タンク内の混合水溶液を撹拌しながら次亜塩素酸ナトリウムを供給し、次亜塩素酸水溶液を生成する第３工程と、ｄ）第３工程後に、前記次亜塩素酸水溶液のｐＨ値が、１分以上、安定して５．５～７．０の範囲の一定値に維持されるまで、前記酸性水溶液の供給と前記次亜塩素酸ナトリウムの供給を、この順序で繰り返し行う第４工程とを備える。

[0020] 上述の工程で生成される次亜塩素酸水溶液は、ｐＨ値が５．５～７．０の範囲の一定値に、好ましくは６．０～７．０の範囲の一定値に、より好ましくは７．０に制御される。すなわち、該次亜塩素酸水溶液のｐＨ値は、人間

の肌のｐＨ値とほぼ同程度であるため、人体に対する影響がきわめて少なく、安全性に優れていると評価することができる。

[0021] 図１を参照する。図１は、次亜塩素酸水溶液１を便器に向けて噴霧する様子を示す図である。図１に示すとおり、噴霧器１０は、次亜塩素酸水溶液１を収容し、便器に向けて、ハンドル操作により噴霧して使用する。噴霧器１０は一般に市販される噴霧器を使用することができる。また、次亜塩素酸水溶液１を被処理対象が存する空間、又は非処理対象を処理した後若しくは空間に向けて噴霧して使用することも可能である。

実施例 2

[0022] 実施例２について、詳細に説明する。本願出願人は、本願に係る次亜塩素酸水溶液について、抗がん薬分解性能確認試験を実施したので、これについて説明する。

[0023] 当該試験は、シオノギファーマ株式会社（大阪府摂津市三島２丁目５番１号）を試験場所とし、２０１９年９月２５日～２７日に実施された。試験法は、ＬＣ／ＭＳ／ＭＳを採用した。

まず、被検物質溶液の調製について、シクロホスファミド１００ｍｇに生理食塩水５ｍＬを加えて溶かしたものを原液（２０ｍＬ）とし、原液１ｍＬを正確に量り、精製水を加え、正確に２０ｍＬとする。さらに、この液５ｍＬを正確に量り、精製水を加え、正確に５０ｍＬとし、被検物質溶液とした（１００μｇ／ｍＬ）。

分解液Ａとしては、本願に使用する次亜塩素酸水溶液９ｍＬに、上述被検物質溶液１ｍＬを加えて振り混ぜたものを試料溶液（分解液Ａ）とする。この液を、調製後速やかに測定し、この操作を３回繰り返す。

分解液Ｂとしては、強アルカリ電解水（P.W-No.135）を１０倍稀釈した９ｍＬに、上述被検物質溶液１ｍＬを加えて振り混ぜたものを試料溶液（分解液Ｂ）とする。この液を、調製後速やかに測定し、この操作を３回繰り返す。なお、強アルカリ電解水（P.W-No.135）は、一般的な清掃を想定し、１０倍稀釈した溶液を使用している。

さらに、対照溶液として、精製水９ｍＬに、上述被検物質溶液１ｍＬを加えて振り混ぜたものを試料溶液とする。この液を、調製後速やかに測定し、この操作を３回繰り返す。

以上の要領で調製した各分解溶液をＬＣ／ＭＳ／ＭＳを用いて測定した。そして、分解液Ａと分解液Ｂについて、対照溶液と比較し、それぞれの分解効果を確認した。

当該確認試験の結果として、表１に示すとおり、シクロホスファミドに関して、分解液Ｂの平均分解率が４．０％であるのに対し、分解液Ａの平均分解率は９９．５％であった。

試験調査内容：抗がん薬分解性能確認試験

試験受付番号：JF19-G047

試験場所：シオノギファーマ株式会社（大阪府摂津市三島２丁目５番１号）

試験日：２０１９年９月２５日～２７日

試験法：ＬＣ／ＭＳ／ＭＳ

検体：シクロホスファミド（注射用エンドキサン１００ｍｇ）

分解液Ａ：本願に使用する次亜塩素酸水溶液

分解液Ｂ：強アルカリ電解水（P.W-No.135）

[表1]

繰り返し数	測定濃度	検出量	分解率	平均分解率
1	0.0008843	88.400		
2	0.0008993	89.900		
3	0.0009100	91.000		
1	**0.0005563**	**0.556**	**99.4**	**99.5**
2	**0.0004167**	**0.417**	**99.5**	
3	**0.0003748**	**0.375**	**99.6**	
1	0.0008577	85.800	4.5	4.0
2	0.0008635	86.400	3.8	
3	0.0008645	86.500	3.7	

以上の結果、実施例１に使用した次亜塩素酸水溶液は、平均で９９％以上のシクロホスファミドを分解することが証明された。

実施例 3

[0024] 実施例３について、詳細に説明する。

図２を参照する。図２に示すとおり、空間の床に超音波噴霧装置２０が備えられている。超音波式噴霧装置は、該タンクに次亜塩素酸水溶液１を収容し、次亜塩素酸水溶液１をミスト状にして空間へ放出することにより、空間に残る微量の抗がん剤を中和するものである。なお、超音波の力で、噴霧のミスト化に係る粒子径を約４～５マイクロメートルの超微粒子にして空間の隅々まで優しくかつ効率よく噴霧することができる。なお、次亜塩素酸水溶液１は安全な成分から造られているので、噴霧された霧を吸い込んでも健康に影響はない。

使用方法としては、スタート時は、１０～２０分程度の連続運転を行い、空間にひととおり次亜塩素酸水溶液１を行き渡らせる。いったん、空間に次亜塩素水溶液１が行き渡れば、あとは追加噴霧をすることで薬剤を中和する効果が持続する。

[0025] なお、実施例３において、次亜塩素酸水溶液１を収容する超音波式噴霧装置２０による噴霧の実施に伴い、本願出願人は、溶液濃度測定試験を実施したので、これについて説明する。当該試験は、シオノギファーマ株式会社（大阪府摂津市三島２丁目５番１号）を試験場所とし、２０１９年７月１９日～２６日に実施された。試験法は、ＬＣ／ＭＳ／ＭＳを採用し、対象薬物をシクロホスファミドに対し、測定値（ｎｇ／ｍＬ）と検出量（μｇ）を確認した。10cm × 10cm のサンプリングシート１０枚にそれぞれシクロホスファミドを１００μｇ 塗布し、完全に乾固させ、その後、本願に係る次亜塩素酸水溶液を２０ｍＬ上積みし、１分間放置し、ガーゼを２枚使用して十分に拭き取りを行い、シートに残留したシクロホスファミドの測定を行った。

表２に示すとおり、すべてのサンプルにおいて、検出限界は0.02/ｍＬであった。また、測定値は、１．２０～１５．７ｎｇ／ｍＬとなった。

試験調査内容：抗がん薬濃度測定試験

試験受付番号：JF19-G019

試験場所：シオノギファーマ株式会社（大阪府摂津市三島２丁目５番１号）

試験日：２０１９年７月１９日～２６日

試験法：ＬＣ／ＭＳ／ＭＳ

対象薬物：シクロホスファミド添加量１００μｇ

[表2]

サンプル番号	検出限界	測定値
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

実施例 4

[0026] 実施例４について、詳細に説明する。本願出願人は、本願に係る次亜塩素酸水溶液について、別の抗がん薬分解性能確認試験を実施したので、これについて説明する。

[0027] 当該試験は、シオノギファーマ株式会社（大阪府摂津市三島２丁目５番１号）を試験場所とし、２０２０年１月９日～２月１２日に実施された。試験法は、ＬＣ／ＭＳ／ＭＳを採用した。

まず、被検物質溶液の調製について、６－メルカプトプリン、シスプラチンのそれぞれ１００ｍｇに生理食塩水５ｍＬを加えて溶かしたものを原液（２０ｍＬ）とし、原液１ｍＬを正確に量り、精製水を加え、正確に２０ｍＬとする。さらに、この液５ｍＬを正確に量り、精製水を加え、正確に５０ｍＬとし、被検物質溶液とした（１００μｇ／ｍＬ）。

分解液Ａとしては、本願に使用する次亜塩素酸水溶液９ｍＬに、上述被検物質溶液１ｍＬを加えて振り混ぜたものを試料溶液（分解液Ａ）とする。この液を、調製後速やかに測定し、この操作を３回繰り返す。

対照溶液として、精製水９ｍＬに、上述被検物質溶液１ｍＬを加えて振り混ぜたものを試料溶液とする。この液を、調製後速やかに測定し、この操作を３回繰り返す。

以上の要領で調製した分解液Ａと精製水をＬＣ／ＭＳ／ＭＳを用いて測定

し、分解液Ａについて対照溶液である精製水と比較し、被検物質それぞれの分解効果を確認した。下記の表３は６－メルカプトプリン、表４はシスプラチンに関する試験結果を示している。

当該確認試験の結果として、表３及び４に示すとおり、６－メルカプトプリン、シスプラチンに関して、分解液Ａの平均分解率はそれぞれ９５％、９９．２％であった。

試験調査内容：抗がん薬分解性能確認試験

試験受付番号：JF19-M010,M012

試験場所：シオノギファーマ株式会社（大阪府摂津市三島２丁目５番１号）

試験日：２０２０年１月９日～２月１２日

試験法：ＬＣ／ＭＳ／ＭＳ

検体：６－メルカプトプリン、シスプラチン

分解液Ａ：本願に使用する次亜塩素酸水溶液

[表3]

	繰り返し数	測定濃度	検出量	分解率	平均分解率
精製水	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	

[表4]

	繰り返し数	測定濃度	検出量	分解率	平均分解率
精製水	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	

以上の結果、実施例１に使用した次亜塩素酸水溶液は、６－メルカプトプリン、シスプラチンに関して、それぞれ平均で９５％、９９．２％を分解することが証明された。

実施例 5

[0028] 実施例５について、詳細に説明する。本願出願人は、本願に係る次亜塩素酸水溶液について、さらに別の抗がん薬分解性能確認試験を実施したので、

これについて説明する。

[0029] 当該試験は、シオノギファーマ株式会社（大阪府摂津市三島２丁目５番１号）を試験場所とし、２０２０年８月３１日～１０月２７日に実施された。試験法は、ＬＣ／ＭＳ／ＭＳを採用した。

まず、被検物質溶液の調製について、ベンダムスチン、ゲムシタビン、オキサリプラチン、ビンクリスチン、ドキソルビシン、フルオロウラシルのそれぞれ１００ｍｇに生理食塩水５ｍＬを加えて溶かしたものを原液（２０ｍＬ）とし、原液１ｍＬを正確に量り、精製水を加え、正確に２０ｍＬとする。さらに、この液５ｍＬを正確に量り、精製水を加え、正確に５０ｍＬとし、被検物質溶液とした（１００μｇ／ｍＬ）。

分解液Ａとしては、本願に使用する次亜塩素酸水溶液９ｍＬに、上述被検物質溶液１ｍＬを加えて振り混ぜたものを試料溶液（分解液Ａ）とする。この液を、調製後速やかに測定し、この操作を３回繰り返す。

対照溶液として、精製水９ｍＬに、上述被検物質溶液１ｍＬを加えて振り混ぜたものを試料溶液とする。この液を、調製後速やかに測定し、この操作を３回繰り返す。

以上の要領で調製した分解液Ａと精製水をＬＣ／ＭＳ／ＭＳを用いて測定し、分解液Ａについて対照溶液である精製水と比較し、被検物質それぞれの分解効果を確認した。

当該確認試験の結果として、表５にはベンダムスチン、ゲムシタビン、オキサリプラチンに関して、表６にはビンクリスチン、ドキソルビシン、フルオウラシルに関して示しており、分解液Ａの平均分解率はそれぞれ１００％、９９．５％、９９．８％、１００％、９９．９％、１００％であった。

試験調査内容：抗がん薬分解性能確認試験

試験受付番号：JF20-G003,H002,H003,K011,K012,J008

試験場所：シオノギファーマ株式会社（大阪府摂津市三島２丁目５番１号）

試験日：２０２０年８月２７日～８月３１日（ベンダムスチン）

２０２０年９月９日～９月１４日（ゲムシタビン）

２０２０年８月２８日～９月１日（オキサリプラチン）

２０２０年１０月２２日～１０月２７日（ビンクリスチン）

２０２０年１０月２３日～１０月２７日（ドキソルビシン）

２０２０年９月２８日～１０月５日（フルオロウラシル）

試験法：ＬＣ／ＭＳ／ＭＳ

検体：ベンダムスチン、ゲムシタビン、オキサリプラチン、ビンクリスチン、ドキソルビシン、フルオウラシル

分解液Ａ：本願に使用する次亜塩素酸水溶液

[表5]

ベンダムスチン添加量：100μg					
	繰り返し数	測定濃度	検出量	分解率	平均分解率
精製水	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	
ゲムシタビン添加量：100μg					
	繰り返し数	測定濃度	検出量	分解率	平均分解率
精製水	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	
オキサリプラチン添加量：100μg					
	繰り返し数	測定濃度	検出量	分解率	平均分解率
精製水	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	

[表6]

ビンクリスチン添加量：100μg					
	繰り返し数	測定濃度	検出量	分解率	平均分解率
精製水	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	
ドキソルビシン添加量：100μg					
	繰り返し数	測定濃度	検出量	分解率	平均分解率
精製水	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	
フルオロウラシル添加量：100μg					
	繰り返し数	測定濃度	検出量	分解率	平均分解率
精製水	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	

以上の結果、実施例１に使用した次亜塩素酸水溶液は、ベンダムスチン、ゲムシタビン、オキサリプラチン、ビンクリスチン、ドキソルビシン、フルオウラシルに関して、それぞれ１００％、９９．５％、９９．８％、１００％、９９．９％、１００％を分解することが証明された。

実施例 6

[0030] 実施例６について、詳細に説明する。本願出願人は、本願に係る次亜塩素酸水溶液について、パクリタキセルについての抗がん薬分解性能確認試験を実施したので、これについて説明する。

[0031] 当該試験は、シオノギファーマ株式会社（大阪府摂津市三島２丁目５番１号）を試験場所とし、２０２０年２月１２日と１０月２日～１３日の二度にわたって実施された。試験法は、ＬＣ／ＭＳ／ＭＳを採用した。

まず、被検物質溶液の調製について、パクリタキセル１００ｍｇに生理食塩水５ｍＬを加えて溶かしたものを原液（２０ｍＬ）とし、原液１ｍＬを正確に量り、精製水を加え、正確に２０ｍＬとする。さらに、この液５ｍＬを正確に量り、精製水を加え、正確に５０ｍＬとし、被検物質溶液とした（１００μｇ／ｍＬ）。

分解液Ａとしては、本願に使用する次亜塩素酸水溶液９ｍＬに、上述被検物質溶液１ｍＬを加えて振り混ぜたものを試料溶液（分解液Ａ）とする。この液を、調製後速やかに測定し、この操作を３回繰り返す。対照溶液として、精製水９ｍＬに、上述被検物質溶液１ｍＬを加えて振り混ぜたものを試料溶液とする。この液を、調製後速やかに測定し、この操作を３回繰り返す。

以上の要領で調製した各分解溶液をＬＣ／ＭＳ／ＭＳを用いて測定した。そして、分解液Ａと対照溶液とを比較し、分解液Ａの分解効果を確認した。下記の表７は、即時測定の結果、表８は２４時間経過後の試験結果を示している。

２０２０年２月１２日に実施された当該確認試験の結果として、表６に示すとおり、パクリタキセルに関して、分解液Ａの平均分解率は１．３％であった。すなわち、パクリタキセルに対して、分解液Ａの分解効果は認められなかった。

しかし、２０２０年１０月２日～１３日における試験において、２０２０年２月１２日に実施した分解液Ａよりも濃度を１０倍にした上で、２４時間経過後にパクリタキセルの検出量を測定したところ、分解液Ａの平均分解率は９９．１％となった。

試験調査内容：抗がん薬分解性能確認試験

試験受付番号：JF20-K004

試験場所：シオノギファーマ株式会社（大阪府摂津市三島２丁目５番１号）

試験日：２０２０年２月１２日と１０月２日～１３日

試験法：ＬＣ／ＭＳ／ＭＳ

検体：パクリタキセル

分解液Ａ：本願に使用する次亜塩素酸水溶液

[表7]

	繰り返し数	測定濃度	検出量	分解率	平均分解率
精製水	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	

[表8]

	繰り返し数	測定濃度	検出量	分解率	平均分解率
精製水	1	0.0048972	9.794		
	2	0.0049758	9.952		
	3	0.0046386	9.277		
分解液A 24時間経過後	1	0.0008984	0.090	99.1	99.1
	2	0.0008951	0.090	99.1	
	3	0.0007741	0.077	99.2	

以上の結果、実施例６に使用した次亜塩素酸水溶液は、パクリタキセルに関して、即時分解は困難なものの、濃度を上げて一定時間経過すれば、９９．１％を分解することが証明された。

[0032] 以上、本発明に係る抗がん剤中和剤の使用方法の実施例を説明してきたが、本発明の技術的範囲を逸脱することなく種々の変更が可能であることは理解されるであろう。

産業上の利用可能性

[0033] 本発明に係る抗がん剤曝露防止方法によれば、次亜塩素酸水溶液を噴霧することにより、安全かつ効率的に抗がん剤被爆防止を講ずることができるので、病院等の医療施設のみならず、高齢者施設や住居の居住空間やトイレ、また動物病院等における抗がん剤被爆防止に広く適用することができる。

符号の説明

[0034] １ 次亜塩素酸水溶液

１０ 噴霧器

２０ 超音波噴霧器

請求の範囲

[請求項1] 次亜塩素酸水溶液を被処理対象に向けて噴霧することにより、抗がん剤のうち、少なくともシクロホスファミド、６－メルカプトプリン、シスプラチン、ベンダムスチン、ゲムシタビン、オキサリプラチン、ビンクリスチン、ドキソルビシン、フルオロウラシル、パクリタキセルのいずれかを無毒化する抗がん剤曝露防止方法。

[請求項2] 次亜塩素酸水溶液を、被処理対象の存する空間に噴霧することにより、抗がん剤のうち、少なくともシクロホスファミド、６－メルカプトプリン、シスプラチン、ベンダムスチン、ゲムシタビン、オキサリプラチン、ビンクリスチン、ドキソルビシン、フルオロウラシル、パクリタキセルのいずれかを無毒化する抗がん剤曝露防止方法。

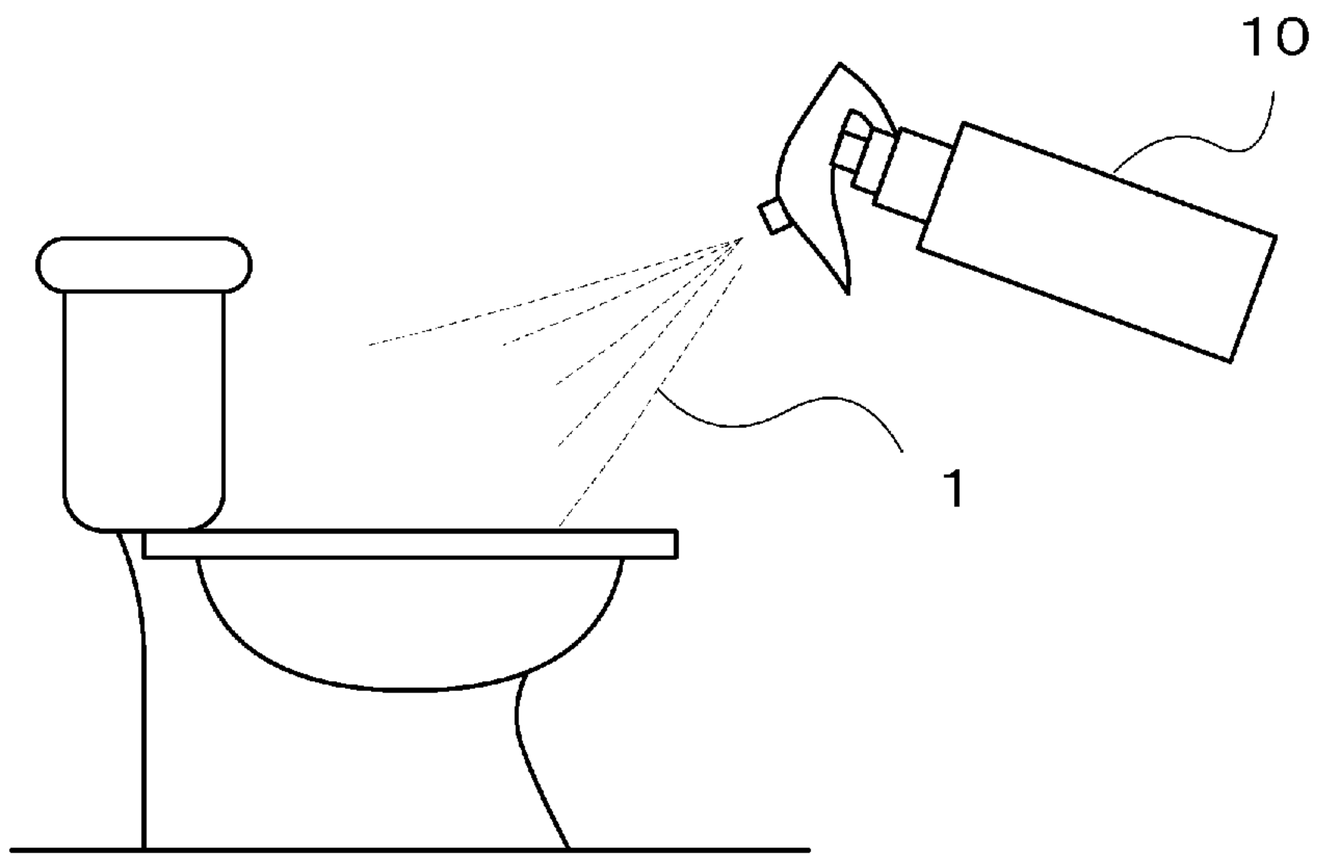
[請求項3] 前記次亜塩素酸水溶液を収容して該次亜塩素酸水溶液をガス状又は霧状にする噴霧器により噴霧されることを特徴とする請求項１又は２に記載の抗がん剤曝露防止方法。

[請求項4] 前記次亜塩素酸水溶液を収容する超音波式噴霧装置により噴霧されることを特徴とする請求項２に記載の抗がん剤曝露防止方法。

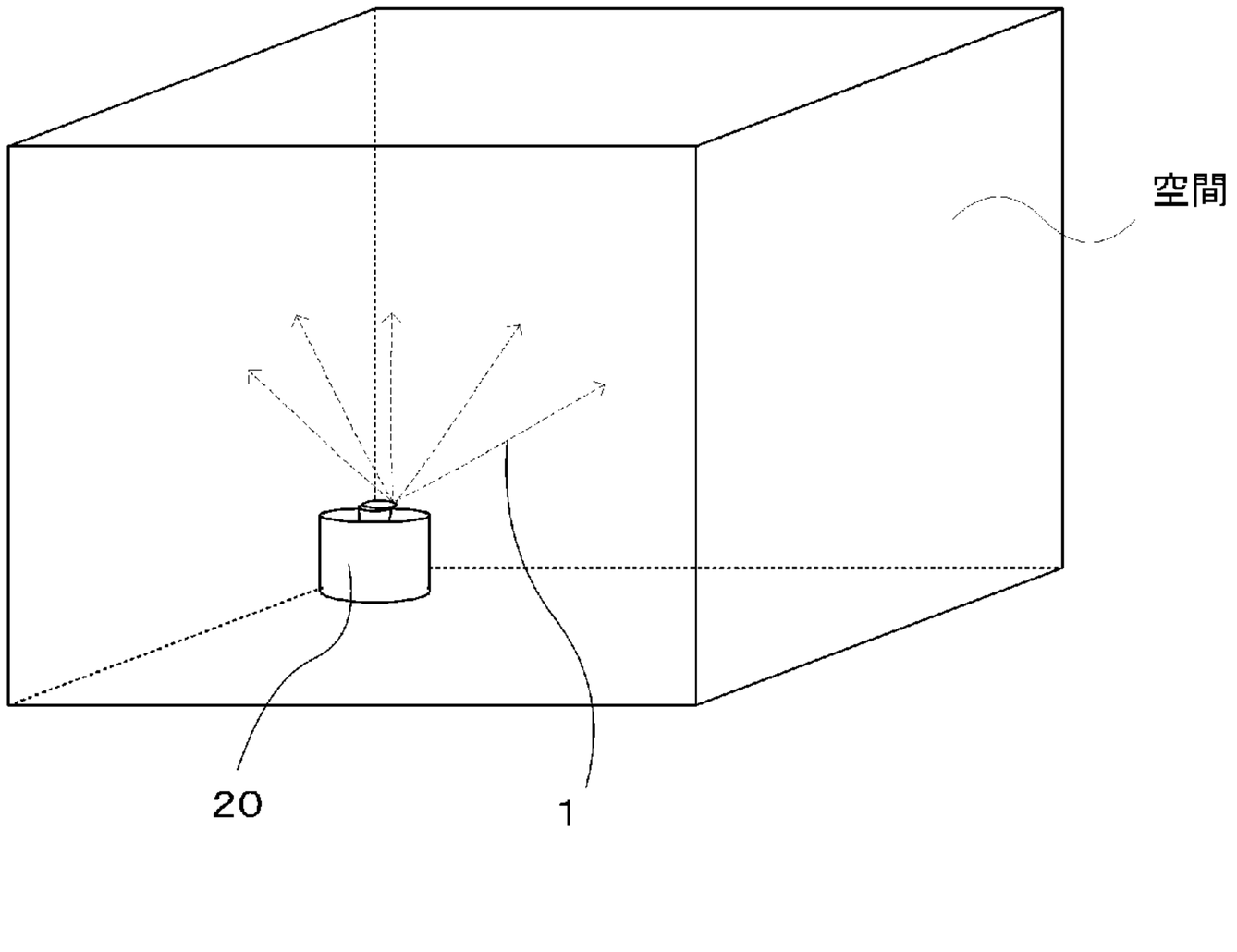
[請求項5] 前記次亜塩素酸水溶液のｐＨは、５．５～７．０である請求項１ないし４のいずれかに記載の抗がん剤曝露防止方法。

[請求項6] 次亜塩素酸水溶液を被処理対象に向けて噴霧して２４時間放置することにより、パクリタキセルを無毒化することを特徴とする抗がん剤曝露防止方法。

[図1]



[図2]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2020/041778

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A62D 3/38(2007.01)i; A61K 33/20(2006.01)i; A61P 39/02(2006.01)i; A62D 101/22(2007.01)n; A62D 101/28(2007.01)n
FI: A62D3/38; A61K33/20; A61P39/02; A62D101 :28; A62D101 :22

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A62D 3/38; A62D101/22; A62D 101/28; A61K33/20; A61P39/02

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2020
Registered utility model specifications of Japan 1996-2020
Published registered utility model applications of Japan 1994-2020

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); Japio-GPG/FX

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	川地 晶子 他，分包調剤作業時に飛散した「ロイケリン(R)散 10%」の簡便で安全な清掃処理法，医学と薬学，September 2013, vol. 70, no. 3, pp. 499-514, I. Contents for experimental and result, 2. Processing effect by 6-MP hypochlorous acid or sodium hypochlorite, non-official translation (KAWAJI, Akiko et al., "A simple and safe cleaning method for 'Leukerin® Powder 10%' that was scattered during the packaging dispensing work.", Japanese Journal of Medicine and Pharmaceutical Science)	1-6
Y	JP 2012-091114 A (IWATE MEDICAL UNIVERSITY) 17 May 2012 (2012-05-17) claim 7, paragraphs [0029], [0033]	1-6

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
07 December 2020 (07.12.2020)	22 December 2020 (22.12.2020)

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2020/041778

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2018-516964 A (SUN PHARMA ADVANCED RESEARCH COMPANY LIMITED) 28 June 2018 (2018-06-28) paragraphs [0002], [0005], [0017], [0023]	6
P,X	JP 2020-174900 A (OGATA, Yasuo) 29 October 2020 (2020-10-29) claims, paragraphs [0020], [0024], [0028]-[0029]	1-5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2020/041778

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
JP 2012-091114 A	17 May 2012	(Family: none)	
JP 2018-516964 A	28 Jun. 2018	US 2018/0140549 A1 paragraphs [0002], [0005], [0020], [0026] WO 2016/199169 A1 EP 3307242 A1	
JP 2020-174900 A	29 Oct. 2020	(Family: none)	

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2020/041778

A.　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

A62D 3/38(2007.01)i; A61K 33/20(2006.01)i; A61P 39/02(2006.01)i; A62D 101/22(2007.01)n; A62D 101/28(2007.01)n
FI: A62D3/38; A61K33/20; A61P39/02; A62D101:28; A62D101:22

B.　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

A62D 3/38; A62D101/22; A62D 101/28; A61K33/20; A61P39/02

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０２０年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０２０年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０２０年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); Japio-GPG/FX

C.　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー*	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
Y	川地 晶子 他，分包調剤作業時に飛散した「ロイケリン(R)散10％」の簡便で安全な清掃処理法，医学と薬学，2013.09，Vol.70，No.3，P.499-514 Ｉ．実験内容と結果　２．６-ＭＰの次亜塩素酸もしくは次亜塩素酸Ｎａによる処理効果	1-6
Y	JP 2012-091114 A (学校法人　岩手医科大学) 17.05.2012 (2012-05-17) [請求項７]，[0029]，[0033]	1-6
Y	JP 2018-516964 A (サン、ファーマ、アドバンスト、リサーチ、カンパニー、リミテッド) 28.06.2018 (2018-06-28) [0002]，[0005]，[0017]，[0023]	6
P，X	JP 2020-174900 A (緒方 康夫) 29.10.2020 (2020-10-29) [特許請求の範囲]，[0020]，[0024]，[0028]－[0029]	1-5

☐ Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☑ パテントファミリーに関する別紙を参照。

*　引用文献のカテゴリー
“A”　特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
“E”　国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
“L”　優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
“O”　口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
“P”　国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
“T”　国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
“X”　特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
“Y”　特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
“&”　同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
07.12.2020	22.12.2020

名称及びあて先
日本国特許庁(ISA/JP)
〒100-8915
日本国
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

権限のある職員（特許庁審査官）
河野　隆一朗　4Q　3708
電話番号　03-3581-1101　内線　3468

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号
PCT/JP2020/041778

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP 2012-091114 A	17.05.2012	（ファミリーなし）	
JP 2018-516964 A	28.06.2018	US 2018/0140549 A1 [0002], [0005], [0020], [0026] WO 2016/199169 A1 EP 3307242 A1	
JP 2020-174900 A	29.10.2020	（ファミリーなし）	