

インフリキシマブ先行バイオ医薬品の無菌調製における単回バイアル複数回使用による医療費削減および医療資源の有効利用に対する効果の検討

脇 由香里^{†1}, 相松伸哉¹, 松田浩明²

JCHO四日市羽津医療センター薬剤部^{†1}, 一般社団法人三重県薬剤師会薬事情報センター²

Evaluation of the Sterile Preparation of originator Infliximab Using Single-Use Vials Multiple Times to Reduce Medical Costs and Effectively Use Medical Resources

Yukari Waki^{†1}, Shinya Aimatsu¹, Hiroaki Matsuda²

Department of Pharmacy, Yokkaichi Hazu Medical Center for Japan Community Healthcare Organization^{†1},
Mie Pharmaceutical Association²

〔受付：2025年9月22日 受理：2026年2月17日〕

近年、抗がん剤の単回バイアル複数回使用（drug vial optimization：以下、DVO）による医療費削減および医療資源の有効利用に関する報告がみられるが、実臨床における生物学的製剤のDVOに関する報告はない。JCHO四日市羽津医療センターにおいて、生物学的製剤のインフリキシマブ先行バイオ医薬品（以下、インフリキシマブ）調製時にDVOを行った。2023年度のインフリキシマブ投与施行件数は866件で、DVOを行うことで使用薬剤費は21,382,715円削減され、廃棄金額は21,044,807.9円の減額となった。廃棄率5%以下となる1日当たりのインフリキシマブ投与施行件数のカットオフ値は4件であった。DVO可能な時間が短いインフリキシマブにおいても、1日当たりの投与施行件数が4件以上の医療機関ではDVOを行うことで大幅な医療費の削減と医療資源の有効利用に貢献できる。

キーワード—単回バイアル複数回使用, インフリキシマブ, 医療費削減, 医療資源の有効利用

・ 緒 言 ・

多くの抗がん剤や一部の生物学的製剤は、患者の体表面積や体重に応じて投与量が設定されるため、投与量は患者ごとに異なる。そのため、抗がん剤や生物学的製剤の調製時に残液が生じ得るが、微生物汚染防止等の安全性の観点から、本邦の医薬品添付文書の多くには残液を廃棄するよう記載されている。

残液廃棄による経済的損失が注目され、注射用抗がん剤の残液削減対策として、2018年4月に厚生労働省医薬品医療機器制度部会より「注射用抗がん剤の適正使用と残液の取り扱いに関する手引きについて」^{*1}が、同年6月に厚生労働省医政局総務課医療安全推進室、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課より「注射用抗がん剤等の安全な複数回使用の要点」¹⁾が示された。単回バイアル複数回使用（drug vial optimization：以下、DVO）

[†] 三重県四日市市羽津山町10-8；10-8, Hazuyama-cho, Yokkaichi-shi, Mie, 510-0016 Japan

^{*1}：厚生労働省：注射用抗がん剤の適正使用と残液の取扱いに関する手引きについて，第1回医薬品医療機器制度部会参考資料2，2018年4月11日。

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000203050.pdf>, 2025年3月23日参照

は、医療費削減および医療資源の有効利用のために薬剤師が主体的に取り組める対策であり、実臨床で注射用抗がん剤におけるDVOを導入することにより医療費削減および医療資源の有効利用ができたとの報告^{2,3)}がある。一方、実臨床で生物学的製剤におけるDVOに取り組んだ報告はない。

JCHO四日市羽津医療センター（以下、当院）は、炎症性腸疾患（inflammatory bowel disease：以下、IBD）センターを有する医療機関で、薬剤部で無菌調製を行う薬剤のうち生物学的製剤であるインフリキシマブ先行バイオ医薬品（以下、インフリキシマブ）の割合が約4割を占めている。インフリキシマブは、クローン病や潰瘍性大腸炎等に適応を有する薬剤であり、当院ではクローン病と潰瘍性大腸炎の患者への使用が大半を占める。インフリキシマブは1バイアル中100 mgの1規格のみで、1回の通常投与量は、クローン病で5 mg/kgもしくは10 mg/kg、潰瘍性大腸炎で5 mg/kgと、体重に応じて投与量設定を行う薬剤である。インフリキシマブは溶解後3時間以内に投与を開始する必要がある薬剤^{*2)}のためDVO可能な時間に制限がある。今回、当院でインフリキ

シマブにおけるDVOに取り組んだため、その運用方法と医療費削減および医療資源の有効利用に対する効果について検討した。

・ 方 法 ・

1. DVO実施に関する手順書および複数回使用確認票の作成

DVO実施に関する手順書の作成にあたっては「注射用抗がん剤等の安全な複数回使用の要点¹⁾」を参照した。「注射用抗がん剤等の安全な複数回使用の要点」において、微生物汚染の観点からは、ISO Class 5環境にバイアルを保存する場合、最初の針刺しから7日以内の使用が可能とされているが、インフリキシマブは溶解後3時間以内に投与を開始する必要があるため、この基準に従い、DVOは最初の針刺しから3時間以内に完了することとし、その間安全キャビネットから出さないこととした。

作成した複数回使用確認票を図1に示す。インフリキシマブはDVO可能な時間に制限があることから、複数回使用確認票にオーダー量（mg）、使用本数、残液量（mg）および溶解時刻を記載する欄を設けた。

複数回使用確認票							年 月 日
①	薬剤名						
	オーダー量	使用本数	残液量	時刻	調剤者	監査者	
	a	mg	mg				
	b	mg	mg				
	c	mg	mg				
	d	mg	mg				
②	薬剤名						
	オーダー量	使用本数	残液量	時刻	調剤者	監査者	
	a	mg	mg				
	b	mg	mg				
	c	mg	mg				
	d	mg	mg				
③	薬剤名						
	オーダー量	使用本数	残液量	時刻	調剤者	監査者	
	a	mg	mg				
	b	mg	mg				
	c	mg	mg				
	d	mg	mg				
④	薬剤名						
	オーダー量	使用本数	残液量	時刻	調剤者	監査者	
	a	mg	mg				
	b	mg	mg				
	c	mg	mg				
	d	mg	mg				
⑤	薬剤名						
	オーダー量	使用本数	残液量	時刻	調剤者	監査者	
	a	mg	mg				
	b	mg	mg				
	c	mg	mg				
	d	mg	mg				
⑥	薬剤名						
	オーダー量	使用本数	残液量	時刻	調剤者	監査者	
	a	mg	mg				
	b	mg	mg				
	c	mg	mg				
	d	mg	mg				

図1 複数回使用確認票

*2：田辺三菱製薬株式会社：レミケード[®]点滴静注用100添付文書，2022年11月改訂(第2版)。

2. DVO実施時の監査および調製手順

監査者は実施が確定したオーダーの処方監査と複数回使用確認票の記載を行い、残液量および残液の溶解時刻を考慮して調製時に必要な本数を冷蔵庫から取り出し準備した。同時に、残液も使用するよう調製者に伝え、処方箋の該当部分に「分割使用」の印を押印した。

調製者は準備された薬剤の本数に間違いがないこと並びに残液の色調と性状に異常がないことや残液の溶解時刻を確認したうえで、調製を行った。残液のバイアルには、調製者が残液量 (mg) と溶解時刻を記載した。調製者は監査者に溶解時刻を伝え、複数回使用確認票への溶解時刻の記載を依頼した。

調製時の採取量の確認は監査者と調製者の2名による目視で行った。

3. 対象薬剤

2023年4月1日～2024年3月31日の1年間に当院で調製したインフリキシマブを対象とした。

4. 調査項目

複数回使用確認票に記載された記録を基に、インフリキシマブ投与施行件数、投与量、DVOしなかったと仮定した場合 (以下、非DVO群) と実際にDVOした場合 (以下、DVO群) の準備バイアル本数、使用バイアル本数、使用薬剤費、廃棄量、廃棄金額および廃棄率を調査した。なお、投与施行件数の外来、入院の内訳は、医事データから集計した。

5. 算出方法

使用薬剤費、廃棄金額および廃棄率は、以下の式^{4,5)}により算出した。

$$\text{使用薬剤費 (円)} = \text{使用バイアル本数} \times \text{薬価 (60,233円)}$$

$$\text{廃棄金額 (円)} = \text{廃棄量 (mg)} \times \text{薬価 (60,233円)} / \text{規格mg数 (100 mg)}$$

$$\text{廃棄率 (\%)} = \text{廃棄量 (mg)} \times 100 / \text{準備バイアル本数} \times \text{規格mg数 (100 mg)}$$

2023年4月時点のインフリキシマブ (100 mg/バイアル) の薬価である60,233円を用いて、各金額を算出した。

6. 統計解析

インフリキシマブはDVO可能な時間に制限があるため、DVOの実施により廃棄率0%を達成することは難し

い。注射筒には公称容量に対する5%以内の許容差があり⁶⁾、廃棄率5%以下であれば注射薬採取時の誤差範囲内であると考えた。廃棄率5%以下となる1日当たりのインフリキシマブ投与施行件数について、廃棄率が5%以下であるかを目的変数とし、1日当たりのインフリキシマブ投与施行件数を説明変数としてreceiver operating characteristic (以下、ROC) 曲線を作図し、施行件数の各閾値における感度および特異度からYouden indexを算出し、Youden indexが最大となる点をカットオフ値とした。算出したカットオフ値で分類した2群間における削減バイアル本数と廃棄率の比較は、Mann-WhitneyのU検定を用いた。統計学的有意差は $p < 0.05$ を有意水準とし、統計解析はエクセル統計ver. 4.09 (株)社会情報サービス、東京)を使用した。

7. 倫理的配慮

本研究は、人を対象とする医学系研究に該当しないため、当院倫理委員会から審査は不要と判断された。

・ 結果 ・

1. 背景

2023年4月1日～2024年3月31日のインフリキシマブ投与施行件数は866件で、その内訳は外来850件、入院16件であった。投与量の中央値は325.3 mgであった (表1)。

2. 非DVO群とDVO群の準備バイアル本数、使用バイアル本数、使用薬剤費、廃棄量、廃棄金額および廃棄率

非DVO群とDVO群の準備バイアル本数、使用バイアル本数、使用薬剤費、廃棄量、廃棄金額および廃棄率を表2に示す。

非DVO群の準備および使用バイアル本数は3,588バイ

表1 患者背景

施行件数 (件)		866
外来・入院の内訳 (件)	外来	850
	入院	16
投与量 (mg)	中央値	325.3
	範囲 (最小値-最大値)	151.0-906.0

表2 非DVO群とDVO群の使用薬剤費、廃棄量、廃棄薬剤費、廃棄率

	準備バイアル本数 (バイアル)	使用バイアル本数 (バイアル)	使用薬剤費 (円)	廃棄量 (mg)	廃棄金額 (円)	廃棄率 (%)
非DVO群	3,588	3,588	216,116,004	43,160.5	25,996,864.0	12.0
DVO群	3,588	3,233	194,733,289	8,221.5	4,952,056.1	2.3
非DVO群とDVO群の差	-	355	21,382,715	34,939	21,044,807.9	-

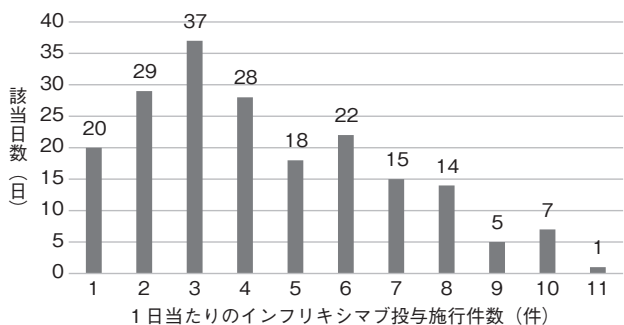
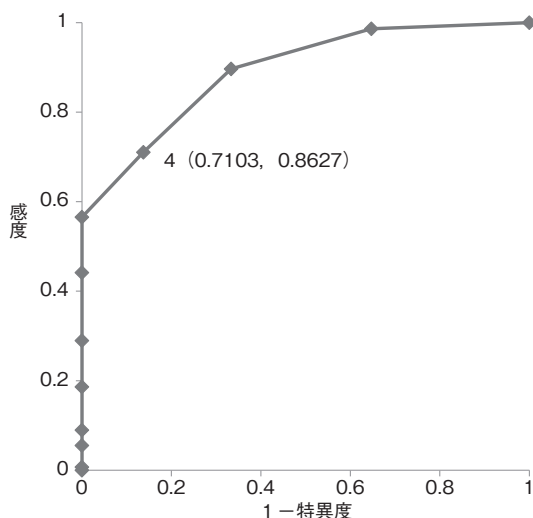
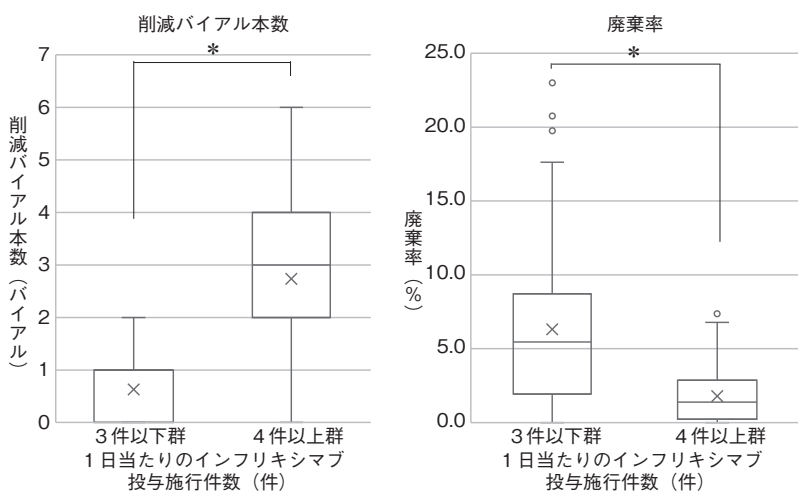


図2 1日当たりのインフリキシマブ投与施行件数とその該当日数



カットオフ値4件 (感度0.7103, 特異度0.8627, ROC曲線下面積0.8909 [95%信頼区間: 0.8470-0.9349], $p < 0.001$)

図3 廃棄率5%以下となる1日当たりのインフリキシマブ投与施行件数のROC曲線



3件以下群は1日当たりのインフリキシマブ投与施行件数が1~3件を、4件以上群は1日当たりのインフリキシマブ投与施行件数が4~11件を示す。箱ひげ図の箱中の線は中央値、箱の上端は第3四分位数、箱の下端は第1四分位数、ひげの上下端は外れ値を除く最大値と最小値、×は平均値、○は外れ値を示す。*: $p < 0.001$

図4 1日当たりのインフリキシマブ投与施行件数に対する削減バイアル本数と廃棄率の比較

アルで、使用薬剤費は216,116,004円であった。そのうち、廃棄量は43,160.5 mg, 廃棄金額は25,996,864.0円で、廃棄率は12.0%であった。

DVO群の準備バイアル本数は3,588バイアル、使用バイアル本数は3,233バイアルで、使用薬剤費は194,733,289円であった。そのうち、廃棄量は8,221.5 mg, 廃棄金額は4,952,056.1円で、廃棄率は2.3%であった。

DVOにより削減できたバイアル本数は355バイアル、削減できた使用薬剤費は21,382,715円で、廃棄量は34,939 mgの減量、廃棄金額は21,044,807.9円の減額であった。

3. 1日当たりのインフリキシマブ投与施行件数とその該当日数

1日当たりのインフリキシマブ投与施行件数とその該当日数を図2に示す。

1日当たりのインフリキシマブ投与の平均施行件数は4.4件で、最小施行件数は1件、最大施行件数は11件であった。

4. 廃棄率5%以下となる1日当たりのインフリキシマブ投与施行件数のカットオフ値

廃棄率5%以下となる1日当たりのインフリキシマブ投与施行件数について、ROC曲線を作図し、感度および特異度からYouden indexを算出したところ、カットオフ値は4件 (感度0.7103, 特異度0.8627, ROC曲線下面積0.8909 [95%信頼区間: 0.8470-0.9349], $p < 0.001$) であった (図3)。

5. 1日当たりのインフリキシマブ投与施行件数に対する削減バイアル本数と廃棄率の比較

廃棄率5%以下となる1日当たりのインフリキシマブ投与施行件数のカットオフ値が4件であったことから、施行件数3件以下 (以下, 3件以下群) と4件以上 (以下, 4件以上群) で、削減バイアル本数と廃棄率を算出し比較した (図4)。

削減バイアル本数の中央値(四分位範囲)は、3件以下群で1バイアル (0~1バイアル)、4件以上群で3バイアル (2~4バイアル) であり、4件以上群の削減バイアル本数は3件以下群と比較して有意に多かった ($p < 0.001$)。廃棄率の中央値 (四分位範囲)は、3件以下群で5.46% (2.06~8.65%)、4件以上群で1.39% (0.26~2.83%) であり、4件以上群の廃棄率は3件以下群と比較して有意に低かった ($p < 0.001$)。

● 考 察 ●

今回、インフリキシマブの調製時にDVOを行うことにより削減できた使用薬剤費の総額は21,382,715円で、これは本来必要であった使用薬剤費の約9.9%に該当した。これまでに、入院患者の注射用抗がん剤調製を対象としてDVO可能な時間を最初の針刺しから6時間以内とした場合に年間約500万円の薬剤費が削減されたとの報告²⁾や、入院および外来患者のラムシルマブ調製を対象としてDVO可能な時間を最初の針刺しから7日間以内とした場合に年間約2,240万円の薬剤費が削減されたとの報告³⁾がある。インフリキシマブはDVO可能な時間が既報より短時間であるが、本取り組みによる使用薬剤費削減額は決して少なくなかった。また、インフリキシマブのDVOを行うことにより、調製後残液の廃棄金額は21,044,807.9円の減額となり、廃棄率は12.0%から2.3%へと減少していた。入院および外来患者のラムシルマブ調製を対象としてDVO可能な時間を最初の針刺しから7日間以内とした場合、廃棄金額は年間約1,700万円の減額になったとの報告³⁾があり、本取り組みによる廃棄金額の減額の効果は十分に認められたと思われる。抗がん剤に限らず、単価の高い生物学的製剤においてもDVOを行うことで、医療費の削減と医療資源の有効利用に繋がると考える。

DVOの実施に際しては、微生物汚染の懸念や調製過誤の防止などに最大限注意しつつDVOの効果を最大にするために、各医療機関でDVO対象薬剤を十分に検討するように推奨されている¹⁾。医療費削減および医療資源の有効利用が最適となる1日当たりのインフリキシマブ投与施行件数について検討したところ、廃棄率5%以下となる1日当たりのインフリキシマブ投与施行件数のカットオフ値は4件であった。そこで、1日当たりの施行件数が3件以下群と4件以上群で削減バイアル本数や廃棄率に差があるかどうか検討したところ、3件以下群より4件以上群で削減バイアル本数は有意に多く、廃棄率は有意に低かった。当院において、インフリキシマブ投与患者の大部分は外来患者であり、IBD診療を行う医師の外来診察の曜日が主に週3回に限られている。インフリキシマブ投与施行日が同日に集中し、薬剤師が連続して調製を行えることが、使用薬剤費の削減額の増加と廃棄率低下の要因と考えられる。

今回、微生物汚染の懸念に対する検討は行っていない。しかし、DVOは「注射用抗がん剤の適正使用と残液の取り扱いに関する手引きについて」^{*1)}を参照して行い、調製環境は安全キャビネット（ISO Class 5相当）とし、

複数回使用確認票を用いて薬剤溶解後の使用期限を遵守するようにルールを定め、有効性および安全性への配慮を行った。これまでに、防腐剤を含有していないベバシズマブ残液バイアルでも一定の条件下で長期的な無菌性が担保されたとの報告⁷⁾がある一方で、ビノレルビンやイリノテカンのバイアル内で真菌の発育が確認された報告⁸⁾もあることから、インフリキシマブのDVOにおける微生物汚染の可能性に関する評価は今後の検討課題である。

DVOの実施に際しては、医薬品取り揃えや採取量過誤などの誤調製、使用期限を超過しての使用などが危惧される。抗がん剤のDVOによる薬剤師への業務負担の検討を行い、DVOを行わない無菌調製と比較しDVOを行う無菌調製の場合に、「採取量の液量記載ミス」をはじめとした調製手順違反が有意に増加したとの報告⁹⁾がある。当院では、調製時の採取量の確認は監査者と調製者の2名による目視で行うことで誤調製の対策を行い、複数回使用確認票を用いた厳格な時間管理により使用期限超過にならないように工夫した。

DVOを行う際の大きな課題として、使用薬剤費の削減効果が必ずしも医療機関の利益にはならない点が挙げられる。DVOを行った場合、医療機関は薬剤を節約することができるため、薬剤の購入費は減少する。一方、インフリキシマブ投与の大部分は外来にて施行されていることや、入院での施行においても出来高算定であることから、DVOを施行し使用量（mg）単位請求を行うと、保険請求する薬剤費も減収することになってしまう。また、インフリキシマブは溶解後の使用期限が短いため、DVOを行っても調製後残液の廃棄をなくすことは困難である。インフリキシマブは1バイアル中100 mgの1規格のみで、インフリキシマブの調製後残液の廃棄を減少させるために小規格製品（15 mg/バイアル）の追加が有用との報告¹⁰⁾があるが、小規格製品の販売には製薬企業の協力が必要不可欠であり、実現には時間を要する。DVOによる使用薬剤費の削減効果は必ずしも医療機関の利益にはならないが、DVOにより医療費の削減および調製後残液の廃棄金額の減額が可能であることから、DVOを普及していくためには医療機関の不利益を軽減できる仕組みが望まれる。

DVO可能な時間が短いインフリキシマブについてDVOを行うことは、医療費の削減と医療資源の有効利用に貢献できる。特に、1日当たりのインフリキシマブ投与施行件数が4件以上の医療機関においては、その効果が大きいと言える。

● 利益相反 ●

すべての著者は、開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) 厚生労働省医政局総務課医療安全推進室, 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課:平成29年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(厚生労働科学特別研究事業)「注射用抗がん剤等の適正使用と残液の取扱いに関するガイドライン作成のための研究」結果について(情報提供), 事務連絡, 2018年6月22日.
<https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/i-anzen/hourei/dl/180622-1.pdf>, 2025年3月23日参照
- 2) 小野尚志, 新田悠一郎, 川田悠貴, 菅谷香緒里, 小林直貴, 飯田慎也, 山下恭範, 三嶋一登, 福土将秀, 田崎嘉一: 抗がん剤調製におけるdrug vial optimization導入と評価, 日本病院薬剤師会雑誌, **56**, 384-388 (2020).
- 3) 全並美穂, 伊藤佳織, 柘植雅大, 松田日出三, 守作美咲, 加藤さや香, 山田成樹: 大規模大学病院におけるラムシルマブのdrug vial optimization (DVO) 導入による医療費削減効果, 日本病院薬剤師会雑誌, **59**, 1272-1276 (2023).
- 4) 大久保真貴, 鈴木嘉治, 中島正人, 土岐浩介, 本間真人: ベバシズマブ製剤のdrug vial optimization導入と新容量規格製品に関する検討, 日本病院薬剤師会雑誌, **55**, 315-321 (2019).
- 5) 福岡智宏, 宇佐美英績, 木村美智男, 岡田和智, 吉村知哲, 土本大輔, 宇都宮純平, 戸田康裕, 神間 康: ボルテゾミブの残薬破棄による経済的損失と分割調製による薬剤費削減効果の検討, 日本病院薬剤師会雑誌, **52**, 297-300 (2016).
- 6) 厚生省: 滅菌済み輸血セット基準等について, 医薬発第1079号, 1998年12月11日.
https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00ta7573&dataType=1, 2025年11月13日参照
- 7) YH Chen, PC Wu, J Shiea, LH Lo, YC Wu, HK Kuo: Evaluation of the sterility, stability, and efficacy of bevacizumab stored in multiple-dose vials for 6 months, *J Ocul Pharmacol Ther*, **25**, 65-69 (2009).
- 8) 濱 宏仁, 黒川 学, 片岡和三郎: 微生物学的見地による抗がん剤バイアル製剤の分割使用の検討と診療報酬算定方法に基づいた薬剤経費削減効果の試算, 医療薬学, **35**, 57-63 (2009).
- 9) 米村雅人, 山口正和, 岩本義弘, 吉野名穂子, 田中将貴, 加納大輔, 平野光枝, 市田泰彦, 川崎敏克, 半田智子, 加藤裕久: 注射用抗がん薬バイアルの複数回使用に伴う無菌調製業務への影響の評価, 日本病院薬剤師会雑誌, **54**, 1396-1402 (2018).
- 10) N Nakamura, M Kusumoto, Y Yano: Optimal vial sizes for infliximab injection: a simulation study of Japanese demographic data, *Int J Pharm Pract*, **29**, 344-349 (2021).



DO YOU KNOW?

相対モル感度法 (relative molar sensitivity : RMS) 秋田大学大学院医学系研究科

三浦 昌朋

近年, 医薬品や食品分野において, 相対モル感度 (relative molar sensitivity : RMS) を用いた定量法の活用が広まりつつある。これは分析対象物質とは異なる物質の原末 (バルク) を, 分析対象物質の標準物質とする定量法である。

標準物質は分析対象物質を定量分析するうえで基準となり, 既知濃度の分析対象物質を添加した検量線用標準試料とquality control試料の調製に用いられる。この標準物質の品質は測定データの精度に影響するため, 品質が保証された「認証標準物質」の使用が求められるが, すべての化学物質に対して認証標準物質は供給されておらず, 一般に試薬メーカーの自社規格に基づかれた高純度のバルクが使

用されている。しかしこの提供される分析対象物質のバルク純度が真の純度から乖離しているケースや高価であるなどの問題が生じている。

相対モル感度は, 「単位モル当たりの基準物質に対する分析対象物質の感度比」と定義され, 基準物質には安価で入手しやすい認証標準物質が選定される。RMS係数は基準物質と測定対象物質の各モル濃度とそれに対応するピーク面積値で作成した検量線の傾き (感度係数) の比から算出され, この係数を用いることで低コストかつ信頼性の高い定量が可能となる。