Technical note



Biosafety cabinets

細胞毒性物質の取り扱いと安全キャビネット

規格と使用例

著者
Marc Dunn, Senior Product Applications Specialist for clean air products at Thermo Fisher Scientific

キーワード
細胞毒性安全キャビネット
トリプルフィルター安全キャビネット
CMR細胞毒性物質の取り扱い
Maxisafe 2030i

はじめに

細胞毒性物質などの危険物質を取り扱う場合、安全で専用の封じ込め手段を用いることにより、オペレーターとその周辺環境を保護することが極めて重要です。その方法の一つは、細胞毒性物質取り扱い専用のクラスII 安全キャビネット（BSC）で作業を行うことです。これらのタイプのキャビネットは、「トリプルフィルター安全キャビネット」または「細胞毒性安全キャビネット」としても知られています。

DIN 12980 [1]（ドイツ工業規格 12980：細胞毒性物質およびその他のCMR薬剤用の安全キャビネットおよびグローブボックス）で規定されているように、細胞毒性物質を扱う場合は、細胞毒性安全キャビネットが必要です。細胞毒性安全キャビネット内でこれらの危険物質を取り扱うことにより、バクテリアや粒子による物質の汚染を効果的に防ぎ、実験室内での作業者や他者の安全と保護を確保し、周囲の実験室環境を保護するのに役立ちます。

細胞毒性薬物（CMR）とはどんなもので、なぜそれが危険なのか?

細胞毒性（CMR：Carcinogenic, Mutagenic, Reprotoxic）または有害薬物は、細胞に対して毒性があるため、主に抗がん剤として使用されます。短期的にはがんの治療に有用ですが、慢性的な曝露はヒトのがんと関連があり、発がん物質にもなります。
CMRとは、発がん性、変異原性、または生殖毒性のある有害な化学物質の総称です。

- **発がん性物質：**吸入や経口摂取した場合、または皮膚に浸透した場合に、がんの発生を引き起こしたり、発生率を上昇させたりする可能性のある化学物質
- **変異原性物質：**吸入または摂取した場合、または皮膚に浸透した場合、遺伝性の遺伝子欠損を誘発したり、その発生率を上昇させる可能性のある化学物質
- **生殖毒性物質：**子孫における非遺伝性の有害作用の発生率を生み出したり、増加させたりする可能性のある化学物質、および／または生殖能力の障害

細胞毒性物質は、病院、専門のオンコロジーユニット、ケアホーム、慈善事業組織、および家庭を含むさまざまな設定やアプリケーションで使用されています。また、血管アプリケーションにも使用できます。

thermo scientific

細胞毒性物質への露出はどのように起こるのか?

- 吸入:薬の粉塵や飛沫
- 吸収:皮膚または粘膜経由
- 混入:汚染された食品、飲み物、タバコ、手などとの接触による摂取

細胞毒性安全キャビネットはどのように機能するのか?

細胞毒性安全キャビネットは、クラスII生物学的安全キャビネット (BSC) と非常に似ています。BSCと同様に、実験室からのエアーは前面開口部でBSC内に引き込まれます。前面開口部から吸引されるエアーは、EN 12469規格 (Biotechnology - Performance criteria for microbiological safety cabinets) [2] に従い、≧0.40 m/sでなければなりません。これが封じ込めの基本であり、この「インフロー」エアーは開口部にエアーバリアを作ります。

ダウンフローエアーは、モーター/ファンによってHEPAフィルターを通して押し出されます。これは一方向気流と呼ばれます。EN 12469によれば、平均のダウンフローの流速度は0.25 m/sから0.50 m/sの間でなければなりません。この無菌のエアーは、キャビネット内部にあるサンプルや検体を保護します。ダウンフローエアーが作業面に当たると、50%は作業領域の背面グリルに、残りの50%は作業領域のフロントグリルに進みます。

細胞毒性安全キャビネットへの追加要件の1つは、汚染されたフィルターを安全に交換できることです。この細胞毒性安全キャビネットでは、このエアーの全てが一次セットのH14規格HEPAフィルター (プレHEPAフィルター) でろ過されます。これらは安全キャビネット作業面の真下に位置しています (図1) 。

一次セットのフィルターを透過したエアーはプレナムに運ばれます。その後、エアーの約70%がダウンフローファンを介して「リサイクル」され、二次フィルターであるダウンフローHEPAフィルターを通って再度キャビネット内に戻されます。残りの30%は排気HEPAフィルターを通して室内に排出されるか、ダクト付き排気システムを介して室外に排気することもできます。排気は全て清浄なろ過された空気です。

CMRを扱うために、なぜ専門家Class II BSCが必要なのか?

重要:細胞毒性物質は化学除染によって不活性化することはできません。

一次HEPAフィルターは作業面の真下に設置されています。細胞毒性物質の粉末の全ては、H14規格の一次HEPAフィルターでろ過され、捕捉されます。これにより、プレナム、モーターファン、ダウンフロー用と排気用2つのHEPAフィルターが除染できない物質で汚染されないようにします。

一般的なクラスII安全キャビネット (細胞毒性安全キャビネットでない) で細胞毒性物質を取り扱う場合を想定してみます。この時、ダウンフローファンまたはダウンフローHEPAフィルター交換する必要がある場合、プレナム内の2枚のHEPAフィルターが細胞毒性物質を捕集しているため、交換時にオペレーターがCMRへの暴露の危険にさらされます。内部でメンテナンスや部品交換を行う必要がある場合に大きな問題となります。

一方で、細胞毒性安全キャビネット (細胞毒性安全キャビネットまたはトリプルフィルター安全キャビネット) の場合、一次HEPAフィルターが作業台の下にあることで、プレナムおよび構成部品がCMRにさらされていないため、主要なHEPAフィルターやモーターファンを安全に交換できます。

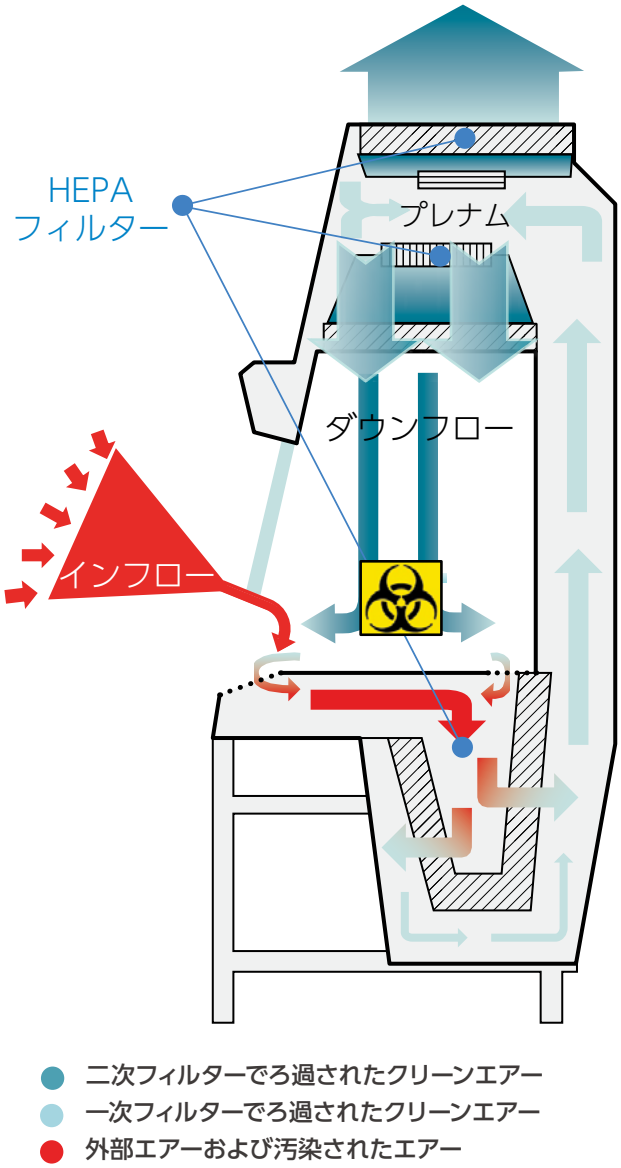


図1. 細胞毒性安全キャビネットおよびトリプルフィルター安全キャビネットの構造とエアーフロー

H14規格一次HEPAフィルター

Thermo Scientific™ Maxisafe™ 2030iトリプルフィルター安全キャビネットには、「V-タイプカートリッジ」のH14規格HEPAフィルターが一次フィルターとして搭載されています（図2）。小型で扱いやすいカートリッジは、BSCのベースにあるスチール製サポートの間に収まるスナップイン設計で、テープでシールすることでインストールが完了します。

図3と図4には、スチール製サポートの間にスナップイン設置した状態を示しています。このスナップインHEPAフィルター設計は、前モデルに比べ剛性を追加し、最後に専用のシーラントテープを使用してシール封止します。



図2. 一次HEPAフィルター

一次HEPAフィルターを交換する必要がある場合はどうなるでしょうか?

Maxisafe 2030iトリプルフィルター安全キャビネットの一次HEPAフィルターは簡単に交換できます。使用済みの「汚染された」一次HEPAフィルターの除去は、BSCが作動している間の陰圧環境下で実施可能です。作業エリア内でHEPAフィルターを取り外し、バッグに入れて封入します。BSC内でHEPAフィルターを袋詰めして密封すると、従来のバッグインバッグアウト（BIBO）アプローチとほぼ同じ方法で安全に取り外すことができます（図5）。一次HEPAフィルターはサイズが小さいため、取り扱いや袋詰めが容易です。必要な場合、オートクレーブ滅菌も可能です。一般的なHEPAフィルターの処分方法は焼却によるものですが、地域の規制に従って廃棄してください。



図3. スナップインにより簡単にインストール

汚染された一次HEPAフィルターを除去する際の健康と安全

- この手順は、訓練を受けた技術者によってのみ実施される必要があります。
- 手順に関する完全な指示は、サービスマニュアルに記載されています。
- 汚染された一次HEPAフィルターを交換する場合は、個人用保護具が必要です。
- 汚染されたフィルターの廃棄はお客さまの責任で、責任を持って安全に行ってください。
- 責任ある廃棄に関する地域の規制を遵守してください。



図4. シーラントテープでシーリング



図5. 一次HEPAフィルターは庫内を陰圧に保ちながらバッグに入れて封印し取り出せる

標準DIN12980に関する情報

DIN 12980:2016-10

ドイツの規格で、細胞毒性物質やその他のCMR薬物用の安全キャビネットやグローブボックスを扱っています。欧州では頻繁に推奨され、必要とされており、細胞毒性物質や他のCMR薬物を扱う作業のためのBSCに直接取り組む主要な基準です。この規格の大部分は、EN 12469に準じています。

EN 12469:2000

この欧州規格は、生物学的安全キャビネットの基本要件を規定しています。
安全衛生面では、クラスI、クラスII、およびクラスIIIがカバーされています。EN 12469は、微生物を伴う作業のための安全キャビネットの最低性能基準を設定し、作業者および環境の保護、サンプルの保護および交差汚染に関する生物学的安全キャビネットの試験手順を規定しています。

Maxisafe 2030i 安全キャビネットの規格

- ✔ EN 12469: TUV NORD認証取得
- ✔ DIN 12980: TUV NORD認証取得
- ✔ EU GMP対応 (3)
- ✔ ISO14644-1 (4) に準拠した作業区域内のISO Class 5エアークオリティーの最小値
- ✔ ダウンフローと排気フィルターの保護を最適化（ワークトレイの下にある一次HEPAフィルター）

結論

お客さまの用途が細胞毒性物質（CMR）の取り扱いを含む場合は、細胞毒性安全キャビネットなどの専用の封じ込め装置を使用することを検討してください。
CMRは微生物と異なり、通常の除染方法では中和できません。このため、細胞毒性安全キャビネットは、特にCMRを取り扱うアプリケーション用に設計されます。これらは、キャビネットの使用者、メンテナンスを行うサービス担当者、および環境の保護に役立ちます。
Maxisafe 2030i安全キャビネットは、この種の用途に対応するDIN 12980標準に対して製造およびテストされています。さらに、Maxisafe 2030i安全キャビネットは、クラスII生物学的安全キャビネットのためのEN 12469に適合しています。



4つの安全レベル

1. 作業者の安全：Aperture protection factor (APF) > 10^5
2. 環境の安全：トリプルHEPAフィルター & エアー二重ろ過
3. サンプルの安全性：ISO Class 5クラスの最小値
4. 一次HEPAフィルター交換時の技術者に対する安全（バッグインバッグアウト手順）

参考文献

1. Deutsches Institut für Normung (DIN). (2016). DIN 12980:2016-10 Laboratory installations. Safety cabinets and glove boxes for cytotoxic substances and other CMR drugs. Berlin.
2. European Committee for Standardization (CEN). (2000). EN 12469:2000 Biotechnology. Performance criteria for microbiological safety cabinets. Brussels.
3. European Commission. (2022). The rules governing medicinal products in the European Union. Volume 4 EU guidelines for good manufacturing practice for medicinal products for human and veterinary use. Annex 1. Manufacture of sterile medicinal products. Brussels.
4. International Organization for Standardization (ISO). (2015). ISO 14644-1:2015 Cleanrooms and associated controlled environments. Part 1: Classification of air cleanliness by particle concentration. Geneva, Switzerland.

詳細はこちらをご覧ください **thermofisher.com/maxisafe2030i**

研究用にのみ使用できます。診断用には使用いただけません。これらの製品は一般的なラボでの使用を目的としています。
製品の性能がお客さまの用途やアプリケーションに適しているかどうかはお客さま自身でご確認ください。
©2024 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved.
All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified.
実際の価格は、弊社販売代理店までお問い合わせください。
価格、製品の仕様、外観、記載内容は予告なしに変更する場合がありますのであらかじめご了承ください。
標準販売条件はこちらをご覧ください。 thermofisher.com/jp-tc **LET061-A2403OB**

サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社

TEL：0120-753-670
info.LPG.jp@thermofisher.com
thermofisher.com

thermo scientific