

平成30年度学術委員会学術第2小委員会報告 未承認医薬品等の使用に向けての医薬品安全管理体制の 構築と薬剤師の役割

委員長

国立国際医療研究センター病院薬剤部

近藤 直樹 Naoki KONDOU

委員

国立病院機構神奈川病院薬剤科

阿部 直樹 Naoki ABE

東北大学大学院医学系研究科

山口 拓洋 Takuhiro YMAGUCHI

自治医科大学附属病院薬剤部

中澤 寛仁 Tomohito NAKAZAWA

京都大学医学部附属病院薬剤部

中川 貴之 Takayuki NAKAGAWA

帝京平成大学薬学部

濃沼 政美 Masayoshi KOINUMA

国立がん研究センター東病院薬剤部

米村 雅人 Masahito YONEMURA

はじめに

日常診療上、未承認医薬品等（未承認薬・適応外薬、禁忌薬）を使用せざるを得ないケースに遭遇することはしばしば認められるが、その場合、病院全体のガバナンスが整備された状況下において使用されるべきである。特定機能病院においては、医療法上に定められた高度な医療安全管理体制を確保したうえで使用することが義務づけられている（図1）。一方、特定機能病院以外の一般病院においては努力義務にとどめられており、いかなる医療安全管理体制の下で未承認医薬品等が使用されてい

るか、未承認医薬品等に対する定義や解釈に施設間でどの程度の相違があるかなど、実態が明らかになっていない。

そこで日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会では、一般病院における未承認医薬品等の使用実態を把握すべく、アンケート調査を実施した。また、特定機能病院や臨床研究中核病院を対象に、高度な医療安全管理体制の下、未承認医薬品等を使用するための薬剤師の役割について検討し、モデルケースの提示を目指している。

本稿では、平成30年度における日病薬学術第2小委員会の活動について報告する。

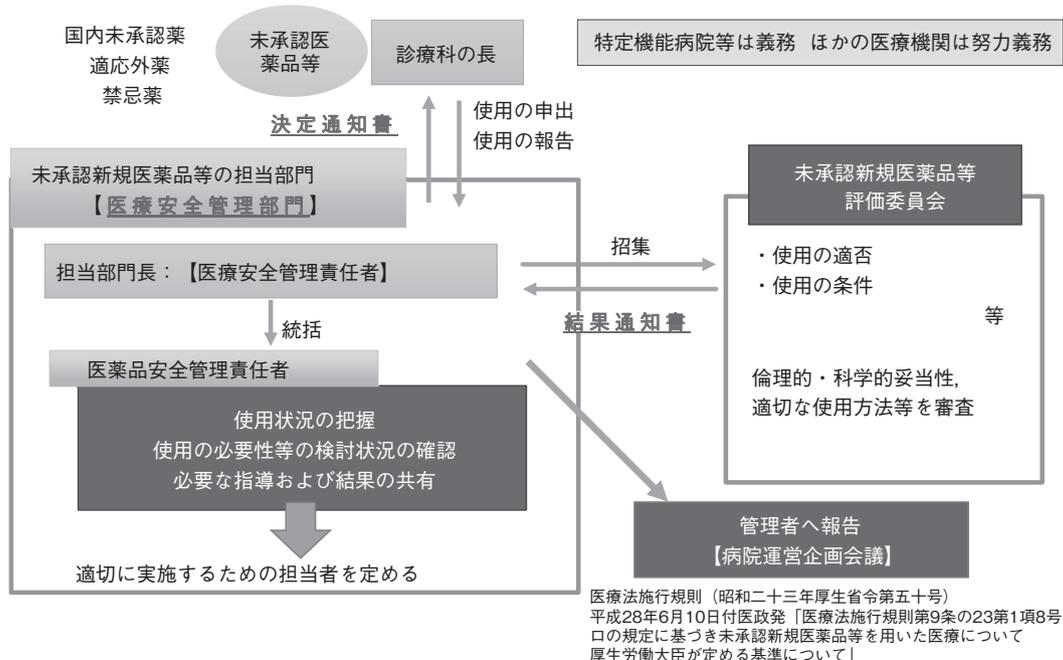


図1 未承認医薬品等の使用の一例

一般病院に対する未承認医薬品等の使用実態調査

当初はまず少数の代表的な一般病院に対する予備アンケート調査を実施し、未承認薬、適応外薬、禁忌薬の事例を示し、各例示への対応方法などについて意見を聴取する。また、アンケート調査の質問内容の妥当性を確認するとともに、多数の会員施設を対象とする詳細なアンケートを設計し、結果の分析法を検討することを目的とした。しかしながら、アンケート作成の過程において、①未承認医薬品等には社会保険診療報酬支払基金による審査情報提供事例における使用例など、「保険診療における医薬品の取扱いについて（昭和55年9月3日付保険発第51号厚生省保険局長通知）」に基づき保険診療にお

ける考え方が明確化されている事例や、診療ガイドライン等においてその使用が推奨（例えばグレードB）されている事例等，“科学的根拠を有するもの”から、新規性の高い未承認薬、適応外薬の使用であり、研究的側面の強い事例等，“科学的根拠に乏しいもの”まで、その範囲は広いこと。②未承認医薬品等の使用実態、未承認医薬品等に対する定義や解釈に施設間差があること。以上より未承認薬、適応外薬、禁忌薬の事例を示し、各例示への対応方法などについて意見を聴取するようなアンケートを作成することは困難との結論に達した。

そこで、主に未承認医薬品等の使用にあたっての院内体制整備状況や、未承認医薬品等の使用のための今後の対応や考え方などを問うアンケートを実施した（未承認医薬品等の使用実態調査Vol.1）（[図2](#)）。また、未承認

未承認医薬品等の使用実態調査Vol.1（アンケート）

すべての施設の方がご回答ください。

ご施設名：()
 ご回答者氏名：(氏名：) ご役職 ()
 ご回答者連絡先（メールアドレス）() @ ()

問1 「未承認新規医薬品等を用いた医療について厚生労働大臣が定める基準（厚生労働省告示247号）」、「未承認新規医薬品等を用いた医療について厚生労働大臣が定める基準について（医政発0610第24号）」を知っていますか？

1. 知っている ⇒問1-2 (a. 概略程度は知っている b. 詳細に知っている)
2. 知らない

問2 未承認医薬品等（*アンケートの入力にあたっての留意事項①参照）の使用条件を定め、使用の適否等を受け付ける（申請・許可する）部門（以下医薬品等管理部門とします）を院内に設置していますか？

1. 設置している ⇒（問3へ）
2. 設置していない ⇒（問4へ）

問3 問2で「1. 設置している」と回答された方にお尋ねします。未承認医薬品等管理部門はどこに設置していますか？（*アンケートの入力にあたっての留意事項②参照）

1. 薬剤部（科）
2. 医療安全管理室
3. その他 ()

問4 問2で「2. 設置していない」と回答された方にお尋ねします。未承認医薬品等管理部門の設置を今後予定していますか？

1. 予定している ⇒問4-2 (a. 一年以内 b. 将来的に)
2. 予定していない ⇒（問5へ）

問5 問4で「2. 予定していない」と回答された方にお尋ねします。未承認医薬品等管理部門の設置を今後予定していないのはなぜですか？（複数選択可）

1. 未承認医薬品等の使用は必要がないため
2. 未承認医薬品等の使用は使用する医師にすべて任せているため
3. 人員が少なく手が回らないため
4. 法的に定めがないため
5. その他 ()

問6 未承認医薬品等の使用の適否、使用条件等について意見を述べる「委員会」（以下、評価委員会）を設置していますか？

1. 設置している ⇒（問7および問8へ）
2. 設置していない ⇒（問10へ）

問7 問6において「1. 設置している」と回答された方にお尋ねします。評価委員会に該当する委員会を選んでください（複数選択可）

1. 未承認新規医薬品等評価委員会
2. 臨床の倫理審査を行う委員会
3. 薬事委員会
4. 安全管理委員会
5. 他施設での委員会に委託
6. 臨床研究の倫理審査委員会
7. その他 ()

[図2](#) 未承認医薬品等の使用実態調査Vol.1（アンケート）

問8 問6で「1. 設置している」と回答された方にお尋ねします。評価委員会で検討する未承認医薬品等の対象範囲を定めていますか？

1. 定めている ⇒ (問9へ) 2. 定めていない

問9 問8で「1. 定めている」と回答された方にお尋ねします。具体的な事例をご記載ください(*アンケートの入力にあたっての留意事項③参照)
()

問10 問6で「2. 設置していない」と回答された方にお尋ねします。評価委員会の設置を今後予定していますか？

1. 予定している 2. 予定していない (問11へ)

問11 問10で「2. 予定していない」と回答された方にお尋ねします。評価委員会を設置していない理由があればご回答ください (複数選択可)

1. 未承認医薬品等の使用は必要性がないため 2. 未承認医薬品等の使用は使用する医師にすべて任せているため
3. 委員の適任者が少なく委員会が設置できないため 4. 法的に定めがないため
5. その他 ()

問12 日本病院薬剤師会が策定した「院内製剤の調製及び使用に関する指針」に記載されているクラス1およびクラス2に該当する製剤の倫理的、科学的妥当性を審査する「委員会」(以下、院内製剤審査委員会)を設置していますか？(問6でお尋ねしました「評価委員会」と「院内製剤審査委員会」が重複している場合においても再度回答してください)

1. 設置している (問13へ) 2. 設置していない (問14へ)

問13 問12において「1. 設置している」と回答された方にお尋ねします。院内製剤審査委員会に該当する委員会を選んでください (複数選択可)

1. 未承認新規医薬品等評価委員会 2. 臨床の倫理審査を行う委員会 3. 薬事委員会 4. 安全管理委員会
5. 他施設での委員会に委託 6. 臨床研究の倫理審査委員会
7. その他 ()

問14 問12で「2. 設置していない」と回答された方にお尋ねします。院内製剤審査委員会を設置していない理由があればご回答ください (複数選択可)

1. クラス1およびクラス2に該当する製剤の使用がないため 2. 法的に定められていないため
3. その他 ()

問15 未承認医薬品等の使用に関する院内の規程はありますか？

1. 規程がある 2. 規程がない (問16へ)

問16 問15で「2. 規程がない」と回答された方にお尋ねします。規程の作成を今後予定していますか？

1. 予定している 2. 予定はない (問17へ)

問17 問16において「2. 予定はない」と回答された方にお尋ねします。規程の作成しない理由があればご回答ください (複数選択可)

1. 未承認医薬品等の使用は必要性がないため 2. 未承認医薬品等の使用は使用する医師にすべて任せているため
3. 規程を作成できる人材がないため
4. その他 ()

問18 医療安全管理室に専従または専任の薬剤師を配置していますか？

1. 配置している (問19へ) 2. 配置していない (問20へ)

問19 問18において「1. 配置している」と回答された方にお尋ねします。薬剤師の配置体制はどのようになっていますか？ (複数選択可)

1. 専従 2. 専任 3. その他 ()
⇒問19-2(a. 専従で1人 b. 専従で2人 c. 専従で3人以上 d. 専任で1人 e. 専任で2人 f. 専任で3人以上 e. その他(人))

問20 問18において「2. 配置していない」と回答された方にお尋ねします。医療安全管理室に薬剤師の配置を予定されていますか？

1. 予定している⇒専従で配置予定 2. 予定している⇒専任で配置予定
3. 予定している⇒何かしらの方法で配置予定 4. 配置予定はない (問21へ)

問21 問20において「4. 配置予定はない」と回答された方にお尋ねします。医療安全管理室に薬剤師を配置しない理由があればご回答ください (複数選択可)

1. 人員が少なく手が回らないため 2. 医師または看護師等の他職種で対応が十分なため
3. 配置するメリットが小さいため 4. 法的に定められていないため
5. その他 ()

図2 未承認医薬品等の使用実態調査Vol.1 (アンケート) (続き)

問22 病棟薬剤業務実施加算を算定していますか？

1. 算定している (問23へ) 2. 算定していない

問23 問22において「1. 算定している」と回答された方にお尋ねします。病棟で使用する未承認医薬品等の使用を担当薬剤師が把握し、薬剤部門(医薬品情報管理室)または医療安全管理部門へ情報共有する仕組み(取り決め)がありますか？

1. 仕組み(取り決め)がある

⇒問23-2 (a. 明文化されている b. 明文化されていない) 2. 仕組み(取り決め)がない

問24 未承認医薬品等を使用されている場合、調剤監査で確認し、薬剤部門(医薬品情報管理室)または医療安全管理部門へ情報共有する仕組み(取り決め)がありますか？

1. 仕組み(取り決め)がある

⇒問24-2 (a. 明文化されている b. 明文化されていない)

2. 仕組み(取り決め)がない

問25 平成30年7月31日に各都道府県知事あてに厚生労働省健康局長より発出された「がん診療連携拠点病院等の整備に関する指針」に従い、医療に係る安全管理の整備を進めていますか？(*アンケートの入力にあたっての留意事項④参照)

1. 進めている 2. 進めていない

問26 未承認医薬品等を使用するために開催された委員会(問6または問12で設問した委員会)で審査された案件はありますか？

1. 審査された案件はある(問27)へ 2. 審査された案件はない⇒回答は終了です

3. 委員会を設置していない⇒回答は終了です

問27 審査案件の事例収集にご協力いただくことは可能でしょうか？

1. 協力できる(未承認医薬品等の使用実態調査Vol.2:資料3へ)

2. 協力できない ⇒回答は終了です。ご協力ありがとうございました。

*アンケートの入力にあたっての留意事項

①アンケートにある「未承認医薬品等」とは、ア. 主成分が国内で未承認の医薬品、イ. 効能・効果、用法・用量が「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(薬機法)」で定められてない適応外使用医薬品、ウ. 添付文書上に禁忌として投与しない旨定められている医薬品を言う

②問3の担当部門とは、主たる担当部門を1つ選ぶ

③問9の回答例としては、『主成分が国内で未承認の医薬品の使用、日本病院薬剤師会が策定した「院内製剤の調製及び使用に関する指針」に記載されているクラス1およびクラス2に該当する製剤の使用』、『薬機法に定められた効能・効果、用量・用量の範囲外のハイリスク薬の使用』、『禁忌薬の使用』、『診療ガイドラインで「行うことを考慮してもよいが、十分な科学的根拠がない』、『行わないよう勧められる』に該当する医薬品の使用』などが挙げられる

④問25に関しては、現時点で、がん診療連携拠点病院等に指定されていない病院においてもご回答ください。なお、「がん診療連携拠点病院等の整備に関する指針」とは、我が国のがん対策については、がん対策基本法(平成18年法律第98号)および同法の規定に基づく「がん対策推進基本計画」(平成30年3月9日閣議決定。以下「基本計画」)により、総合的かつ計画的に推進しているところです。がん診療連携拠点病院については、全国どこでも質の高いがん医療を提供することができるよう、がん医療の均てん化を目指し、その整備を進めてきたところですが、がん医療の更なる充実のため、「がん診療提供体制のあり方に関する検討会」および「がん等における緩和ケアの更なる推進に関する検討会」を開催し、指定期限の見直し等について検討を進めてきました。これらの検討会からの提言を踏まえ、平成30年7月31日に厚生労働省健康局長により各都道府県あてに通知されたものです。詳細は以下のURLをご参照ください。

<https://www.mhlw.go.jp/content/000347080.pdf>

図2 未承認医薬品等の使用実態調査Vol.1(アンケート)(続き)

医薬品等の使用事例を収集するアンケート調査を行い(未承認医薬品等の使用実態調査Vol.2)(図3)、得られた事例の分類化を試みることにした。なお、上述の通り未承認医薬品等の使用実態、未承認医薬品等に対する定義や解釈に施設間差があることから、本アンケート調査を通して、質問内容の妥当性を確認するとともに、さらに精度の高い詳細なアンケートを設計し、結果の分析法を検討することも目的に加えた。

アンケートの方法としては、承認医薬品等の使用実態

調査Vol.1、同Vol.2の調査内容を日病薬ホームページに掲載し、Web入力により回答を依頼した。対象は日病薬会員施設の薬剤部科長、または未承認医薬品等を担当する医薬品安全管理責任者、副薬剤部科長等とし、回答期間は2019年2月7日～同年3月31日までとした。アンケートの回答数は、承認医薬品等の使用実態調査Vol.1が121施設、同Vol.2は33施設98事例であり、調査の結果については現在解析中である。

未承認医薬品等の使用実態調査Vol.2（審査事例調査）

審査案件があり、事例収集にご協力いただける施設のみご回答ください。
2016年6月～2018年12月までの間で、直近最大10件までの案件を入力してください。
入力にあたっては繰り返しの操作が必要になります。

1事例ごとに以下11設問にご回答ください。

ご施設名：()

問1 本設問以降は各審査案件の状況をお尋ねします。委員会における当該薬への対応についてご回答ください

1. 審議 2. 報告 3. その他 ()

問2 当該薬の使用目的をご回答ください

1. 診療のみ 2. 診療と臨床研究の両面

問3 当該薬の化学名または一般名をご回答ください

()

問4 当該薬の投与経路（剤型）をご回答ください

1. 経口⇒ (a. 錠剤 b. 散剤 c. 水剤 d. その他 ())
2. 外用⇒ (a. 塗布剤 b. 貼付剤 c. 吸入剤 d. その他 ())
3. 注射⇒ (a. 静注製剤 b. 筋注製剤 c. 皮下注製剤 d. その他 ())

問5 当該薬の対象疾患名をご回答ください

()

問6 当該薬の国内外での医薬品承認状況についてご回答ください

1. 国内承認済
2. 国内未承認⇒ (a. 海外で承認済 b. 診療ガイドライン掲載有⇒ガイドライン名 ())

問7 当該薬の対象疾患に対する承認状況についてご回答ください

1. 国内承認済（添付文書の効能・効果の範囲内）
2. 国内未承認（添付文書の効能・効果の範囲外）
⇒ a. 海外で承認済
b. 診療ガイドライン掲載有⇒ガイドライン名 ()

問8 当該薬の用法に対する承認状況についてご回答ください

1. 国内承認済（添付文書の用法の範囲内）
2. 国内未承認（添付文書の用法の範囲外）⇒ (a. 海外で承認済 b. 診療ガイドライン掲載有⇒ガイドライン名 ())

問9 当該薬の用量に対する承認状況についてご回答ください

1. 国内承認済（添付文書の用量の範囲内）
2. 国内未承認（添付文書の用量の範囲外）⇒ (a. 海外で承認済 b. 診療ガイドライン掲載有⇒ガイドライン名 ())

問10 当該薬の入手方法についてご回答ください

1. 国内市販品 2. 個人輸入 3. 試験試薬 4. その他 ()

問11 当該薬の薬剤部門による製剤的加工（院内製剤）の有無をご回答ください

1. 製剤的加工あり 2. 製剤的加工なし

図3 未承認医薬品等の使用実態調査Vol.2（審査事例調査）

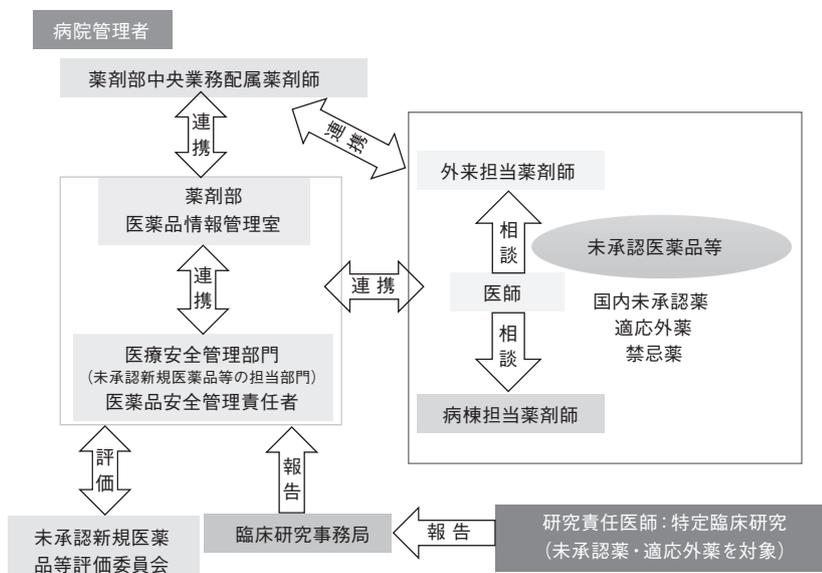


図4 未承認医薬品等の薬剤師の役割（想定図）

未承認医薬品等を使用するための薬剤師の役割についてのモデルケースの提示を検討

特定機能病院や臨床研究中核病院を対象に、未承認医薬品等に関する副作用情報に係る安全管理体制と医薬品安全管理責任者の役割を検討する予定である。特に医療法では「未承認医薬品等の使用に関し、当該未承認医薬品等の使用の状況の把握のための体系的な仕組みの構築ならびに当該仕組みにより把握した未承認医薬品等の使用の必要性等の検討の状況の確認、必要な指導およびこれらの結果の共有」と定められており、このキーパーソンは医薬品安全管理責任者を含めた薬剤師であると考えている（図4）。特定機能病院や臨床研究中核病院において、当該法遵守のために、医薬品安全管理責任者や薬剤師が

どのような役割を果たしているのか、本委員会委員の所属する施設に対して調査を行う予定である。その後必要に応じて、ほかの特定機能病院や一般病院へ意見聴取を拡大することも視野に入れている。

今後の活動計画

一般病院に対する未承認医薬品等の使用実態調査は、現在データを解析しており、その結果が得られれば、一般病院における未承認医薬品等の使用実態を把握することができると考えている。さらに、アンケート調査の質問内容の妥当性を確認し、精度の高い調査を実施する必要性があるかどうか検討するとともに、必要性があれば、詳細なアンケートを設計し、結果の分析法を検討する予定である。

未承認医薬品等を使用するための薬剤師の役割についてのモデルケースの提示を検討するにあたっては、日病薬学術第2小委員会の委員が勤務する特定機能病院や臨床研究中核病院を対象に、以下のような点を検討することになっている。

- ①未承認医薬品等に関する副作用情報に係る安全管理体制と医薬品安全管理責任者の役割を検討
- ②未承認医薬品等の使用の状況の把握のための体系的な仕組みの構築並びに当該仕組みにより把握した未承認医薬品等の使用の必要性等の検討の状況の確認を調査
- ③未承認新規医薬品等評価委員会で審査された品目が、確実にフォローアップされているかどうか、またフォローアップされている場合、具体的にだれがどのように行っているのか調査

お知らせ

1日1回は日病薬のホームページを確認しよう

本会のホームページは広報・出版部が中心となり事務局と連携を図りながら企画運営しており、会員の皆様に必要となる重要な情報を逐次発信しております。

我々を取り巻く環境は、多くの情報をより早く正確に把握し理解する必要があります。そのためにはインターネット環境は、もはや必須のツールとなっています。

会員の皆様におかれましては、最低1日1回は本会のホームページを確認されるようお願い致します。なお、IDおよびパスワードは本誌の巻末に掲載しております。

広報・出版部