



令和元年度学術委員会学術第1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

国立病院機構埼玉病院薬剤部

阿部 直樹 Naoki ABE

自治医科大学附属病院薬剤部

中澤 寛仁 Tomohito NAKAZAWA

帝京平成大学薬学部

濃沼 政美 Masayoshi KOINUMA

東北大学大学院医学系研究科

医学統計学分野

山口 拓洋 Takuhiro YAMAGUCHI

京都大学医学部附属病院薬剤部

中川 貴之 Takayuki NAKAGAWA

国立がん研究センター東病院

臨床研究支援部門研究企画推進部

米村 雅人 Masahito YONEMURA

はじめに

日常診療上、主成分が国内で未承認薬・適応外薬、禁薬（未承認医薬品等）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。特定機能病院以外の医療機関（以下、一般病院）においては、未承認医薬品等の使用に関する医療法上の規制は努力義務に留められているため、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。その一方、特定機能病院では、未承認医薬品等の使用にあたって、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おり、薬剤師の果たすべき役割も定められている。特に薬剤師の主な責務としては、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、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、未承認新規医薬品等評価委員会が審査された品目のフォローアップの有無についてである。しかしながら実際、それらの責務がどのように果たされているのか不明瞭となっている。

そこで日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第1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¹⁾。さらに、全国の特定機能病院に対して、未承認医薬品等の使用にあたっての薬剤師の役割を把握すべく、アンケート調査

を実施した²⁾。

一般病院に対する未承認医薬品等の使用実態調査

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、2019年2月7日～3月31日まで日病薬会員施設を対象に、アンケート調査（未承認医薬品等の使用実態調査Vol.1（実態調査）、並びに未承認医薬品等の使用実態調査Vol.2（事例調査））をWebにて実施した。使用実態調査には120施設（特定機能病院10施設が含まれているため、当該病院のデータを除外した）（図1-A）、事例調査では33施設から103事例（図1-B）の回答を得た。

実態調査の結果に関して、未承認医薬品等の使用の受付部門は、全体の50%（55/110）に設置されており、そのうちの66%（36/55）は薬剤部門に設置されていた。受付部門が設置されていない施設のなかで、今後設置予定があると回答した施設は16%（9/55）であった。今後設置予定のない46施設に対して、その理由を聴取したところ（複数回答可）、未承認医薬品等の使用は必要性がないためとの回答が24施設と最も多く、次いで人員が少なく手が回らないためとの回答が10施設、法的な定めがないためとの回答が9施設、未承認医薬品等は使用する医師にすべて任せているためとの回答が7施設の順であった（図2-A）。未承認医薬品等の使用の適否等を検討する評価委員会は、全体の65%（72/110）に設置されており、当該72施設に対して、その設置委員会を聴取したところ（複数回答可）、臨床の倫理審査を行う委員会37施設、薬事委員会33施設、

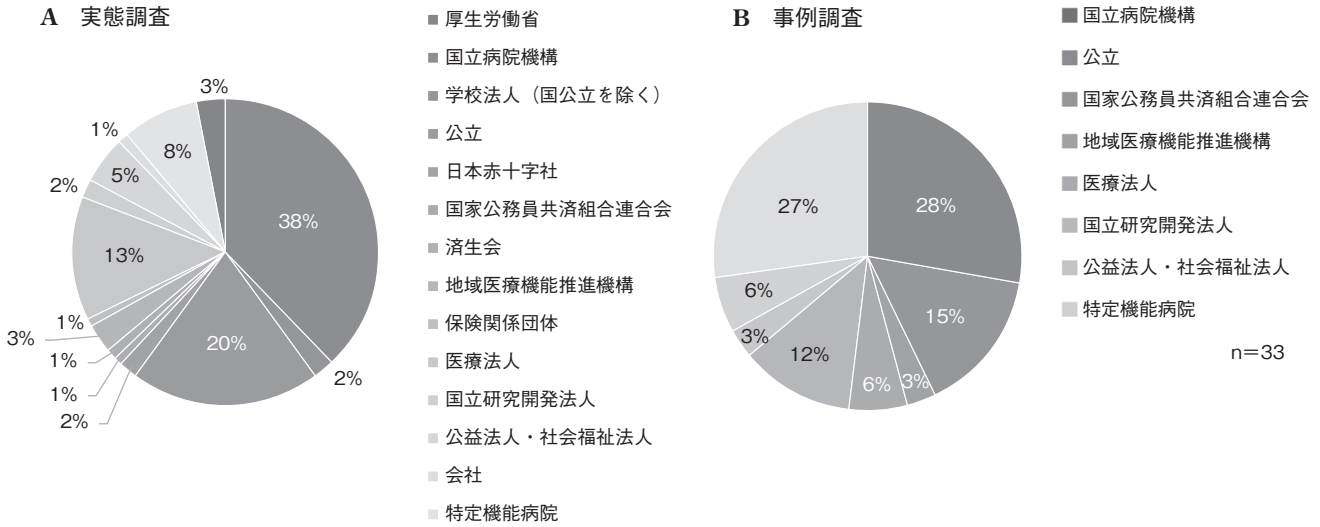


図1 回答施設内訳

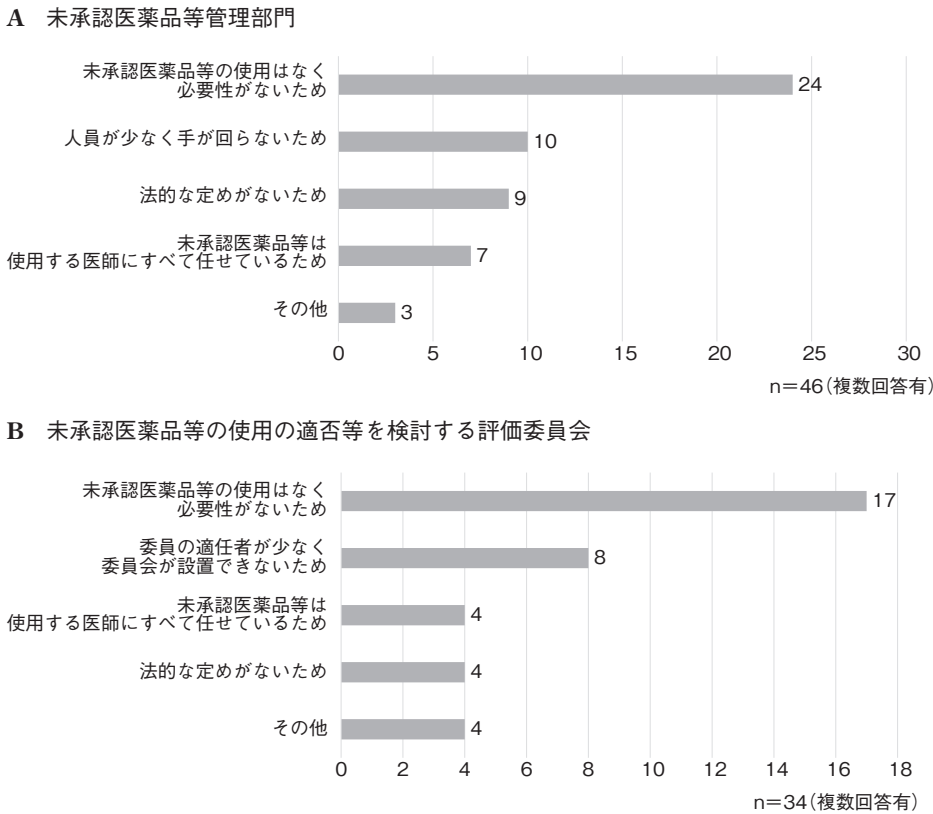
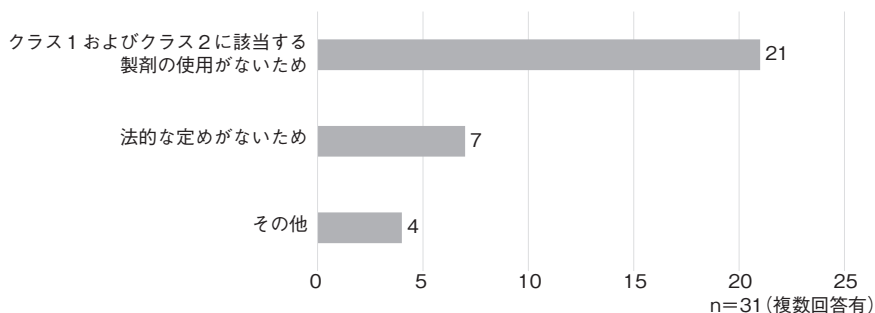


図2 設置しない理由

臨床研究の倫理審査委員会30施設、未承認新規医薬品等評価委員会5施設、安全管理委員会3施設、他施設の委員会に委託1施設の順であった(図3-A)。委員会を設置していない38施設のなかで、今後設置予定と回答した施設は11%(4/38)であった。設置または設置の予定のない34施設に対して、その理由を聴取したと

ころ(複数回答可)、未承認医薬品等の使用はなく、必要性がないためとの回答が17施設、委員の適任者が少なく委員会を設置できないためとの回答が8施設、法的な定めがないためとの回答、未承認医薬品等は使用する医師にすべて任せているためとの回答が各々4施設の順であった(図2-B)。院内製剤の倫理的、科学的妥当性を審査する委員会は、全体の72%(79/110)に設置されており、その設置委員会を聴取したところ(複数回答可)、薬事委員会44施設、臨床の倫理審査を行う委員会39施設、臨床研究の倫理審査委員会28施設、未承認新規医薬品等評価委員会3施設、安全管理委員会2施設、他施設の委員会に委託1施設の順であった(図3-B)。委員会を設置していない31施設に対して、その理由を聴取したところ(複数回答可)、日病薬が策定した「院内製剤の調製および使用に関する指針」に記されているクラス1およびクラス2に該当する製剤の使用がないためとの回答が21施設、法的な定めがないためとの回答が7施設との順であった(図2-C)。未承認医薬品等の使用に関する院内の規程または手順書

C 院内製剤の倫理的・科学的妥当性を審査する委員会



D 医療安全管理室に薬剤師を配置しない理由

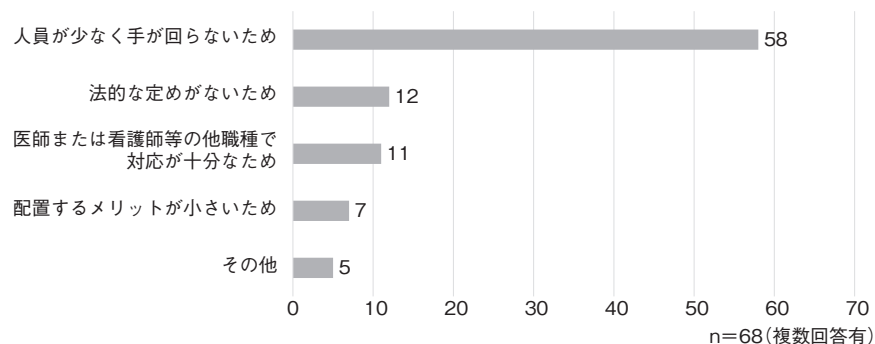
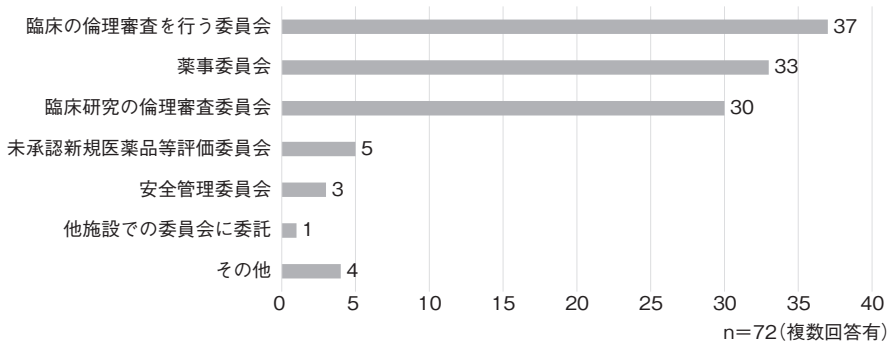


図2 設置しない理由 (続き)

A 未承認医薬品等の使用の適否等を検討する評価委員会



B 院内製剤の倫理的・科学的妥当性を審査する委員会

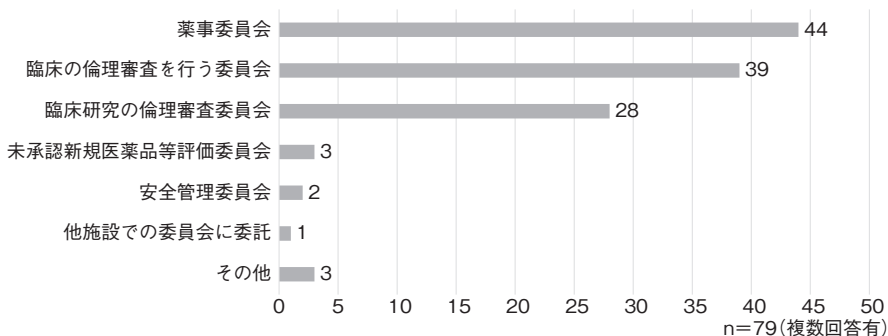


図3 設置委員会

の有無については、規程または手順書がある施設は全体の35% (39/110)であった。規程または手順書がない施設のなかで策定の予定がある施設は35% (25/71)であった。未承認医薬品等(院内製剤を含む)を使用するための委員会において、審査案件があった施設は全体の40% (44/110)であった。

医療安全管理部門における専従または専任の薬剤師の配置状況については全体の27% (30/110)に配置されており、その30施設中、専任1名が21施設、専従1名が6施設、専任2名、兼務1名が各々1施設の配置であった(未回答が1施設)。医療安全管理部門に薬剤師を配置していない80施設のなかで、医療安全管理部門に専任の薬剤師の配置を予定している施設は6% (5/80)、何かしらの方法で配置を予定している施設が9% (7/80)であった。今後設置予定のない68施設に対して、その理由を聴取したところ(複数回答可)、人員が少なく手が回らないためとの回答が58施設、法的な定めがないためとの回答が12施設、医師または看護師等の他職種で対応が十分なためとの回答が11施設、配置するメリットが小さいためとの回答が7施設の順であった(図2-D)。

病棟薬剤業務実施加算を算定している施設は全体の56% (62/110)であり、当該62施設において、病棟で使用する未承認医薬品等の使用を病棟担当薬剤師が把握し、薬剤部門または医療安全管理部門へ情報共有する仕組みがある施設は52% (32/62)であった。32施設中その仕組みを明文化している施設は22% (7/32)であった。また、未承認医

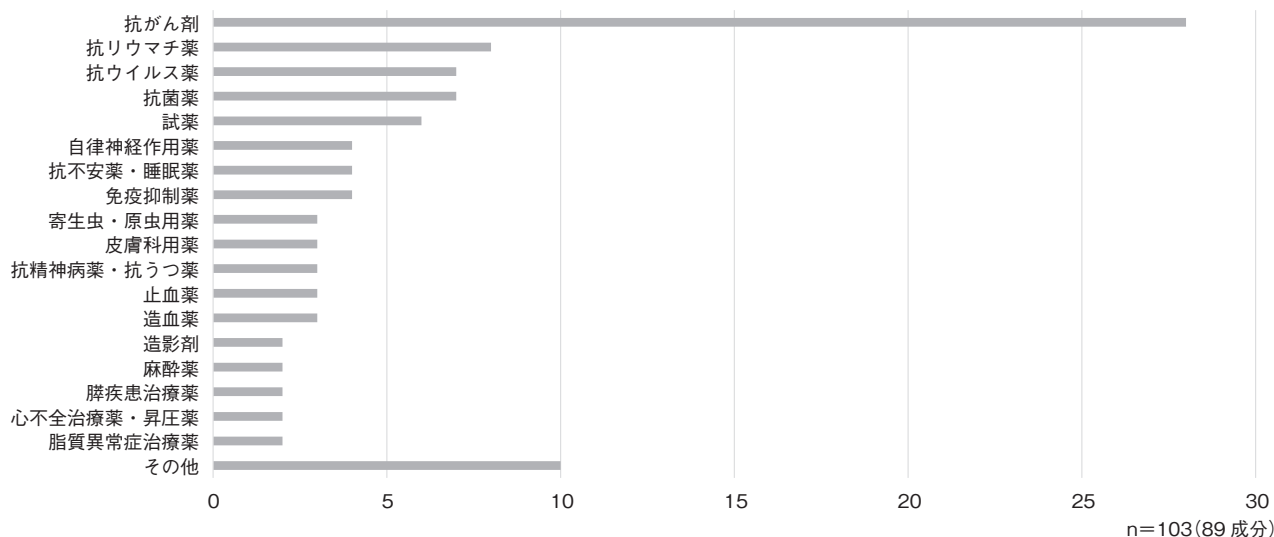


図4 事例調査に基づく未承認医薬品の分類

薬品等の処方調剤監査で確認し、薬剤部門または医療安全管理部門へ情報共有する仕組みがある施設は全体の31% (34/110) であり、34施設中それを明文化している施設は26% (9/34) であった。

事例調査に対する回答は33施設103事例 (89成分) であった。がんに対して使用される未承認医薬品等が最も多く、次いでリウマチ、ウイルス感染症、細菌感染症の順であった (図4)。89成分のうち、国内で承認されている成分は全体の85% (76/89) であった。事例の成分、適応、用法・用量、剤型等は多種多様であり、得られた事例に基づき分類することは困難であった。

今回の実態調査および事例調査の結果については、回答数が全国の一般病院のなかの極めて少数であるため、一般病院全般のトレンドを示す結果にはなっていないと考えるが、当該結果に限って言えば、一般病院における未承認医薬品等の使用にあたっての院内体制整備状況は決して進んでおらず、また未承認医薬品等を適切に使用するための今後の対応や考え方などについても、十分な理解が得られていないと考える。なお、今回の調査を通して、質問内容の妥当性を確認するとともに、精度の高い詳細なアンケートを設計することも目的の1つとしていたが、回答数が少ない等の理由により、当該目的は達成できないと判断した。

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

全国の特定機能病院86施設に対して、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を提示することを目的に、2019年8月29日～12月

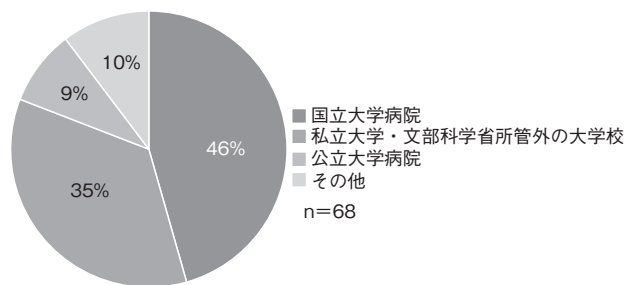
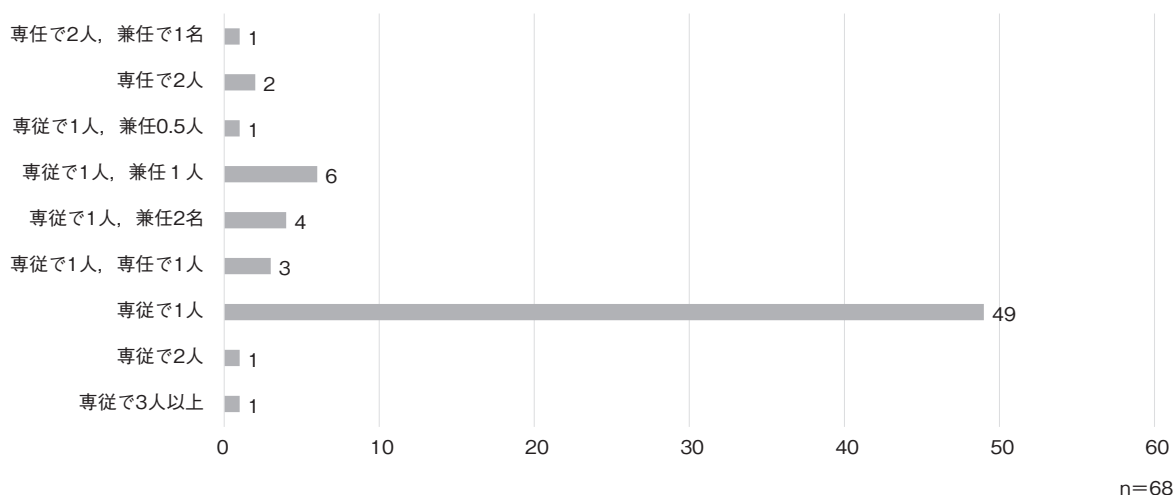


図5 「特定機能病院における未承認医薬品等の使用にあたっての薬剤師の役割」に関するアンケート調査回答施設の母体

31日までWebによるアンケート調査 (「特定機能病院における未承認医薬品等の使用にあたっての薬剤師の役割」に関するアンケート調査) を実施した²⁾。アンケートには68施設より回答を得た (図5)。

医薬品安全管理責任者は、薬剤部門長が最も多く全体の75% (51/68)、次に副薬剤部門長10% (7/68) であり、医師がその役割を担っている施設が7% (5/68) であった。医療安全管理部門における薬剤師の配置状況は専従で1名の配置が49施設と最も多かった (図6-A)。医薬品情報管理室における薬剤師の配置状況については、専従で3人以上の薬剤師、同1人の薬剤師、同1人に専任3人以上の薬剤師の順に多かった (図6-B)。また、医薬品安全管理責任者は、医薬品情報の整理、周知およびその状況確認、並びに適応外、禁忌等の処方に係る確認および必要な指導等に関する業務を行う担当者を指名しなければならないが、その担当者については、医薬品情報管理室に従事する薬剤師、医療安全管理部門に従事する薬剤師の順に多かった (図7-A)。規程ま

A 医療安全管理部門における薬剤師の配置状況



B 医薬品情報管理室における薬剤師の配置状況

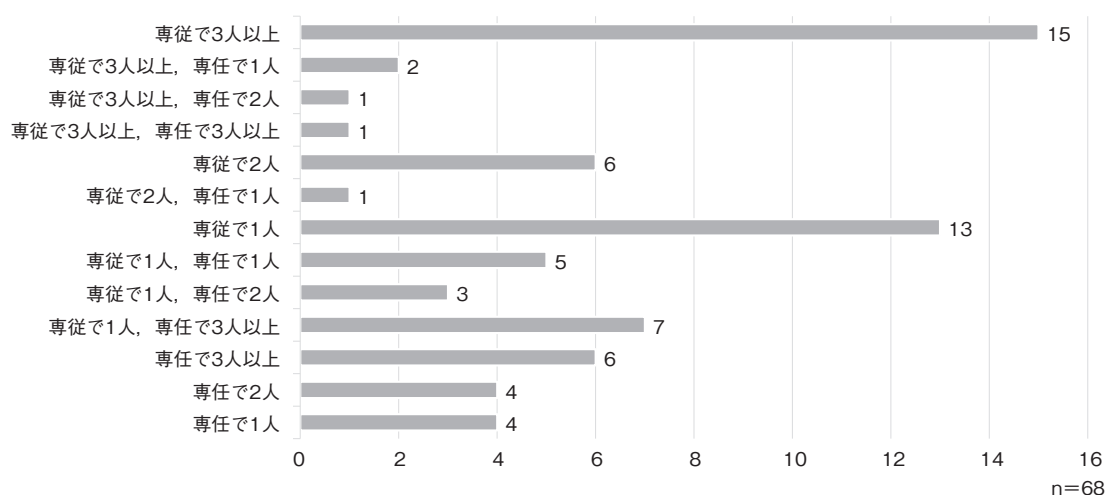


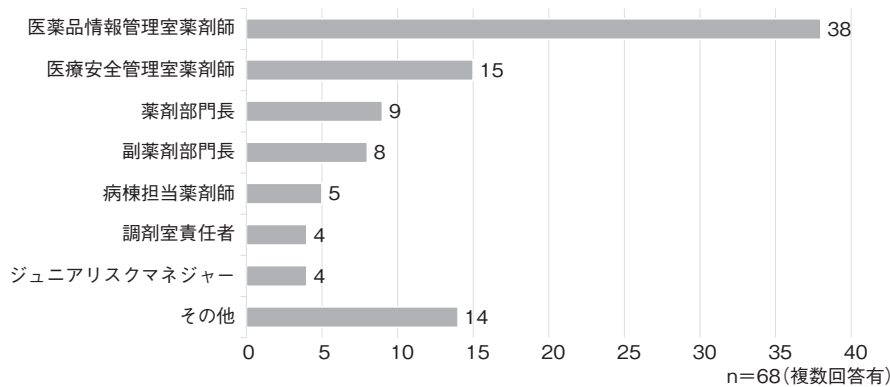
図6 薬剤師の配置状況

たは手順書における担当者の明文化は66% (45/68)であった。

未承認医薬品等の使用を病棟担当薬剤師が把握し、薬剤部門へ情報共有する仕組みについてはほぼ全施設の99% (67/68)においてその機能があった。また、病棟薬剤師と同様に、外来担当薬剤師や薬剤部門中央業務配属薬剤師にその仕組みがある施設の割合は、前者では66% (45/68)、後者は91% (62/68)であった。なお、当該仕組みのある施設に対して、規程または手順書にその旨、明文化されている施設の割合については、病棟担当薬剤師では69% (46/67)、外来担当薬剤師では58% (26/45)、薬剤部門中央業務配属薬剤師は66% (41/62)であった。また、未承認医薬品等の使用に関する情報を薬剤部門と医療安全管理部門との間で共有する仕組みがある施設の割合は93% (63/68)であり、当該仕組み

のある施設に対して、規程または手順書にその旨、明文化されている施設の割合については63% (40/63)であった。未承認新規医薬品等評価委員会またはそれに代わる委員会での審査を踏まえ、使用が認められた未承認医薬品等に対して、薬剤部門または医療安全管理部門がモニタリングできている割合は84% (57/68)であり、その担当者は医療安全を担当している薬剤師が12施設、病棟担当薬剤師が5施設、医薬品情報管理室担当薬剤師、医療安全専従薬剤師が各々4施設の順に多かった(システム上の設定が不適切であったため未回答が多かった)(図7-B)。モニタリングの実施項目は、インフォームド・コンセント(I・C)の確認、有害事象発生の有無の確認、重篤な有害事象発生の有無の確認、定期的に医師より提出される報告書の確認、必要な検査の実施の確認の順に多かった(図8)。

A 医薬品安全管理責任者に指名されている担当者



B モニタリング担当者

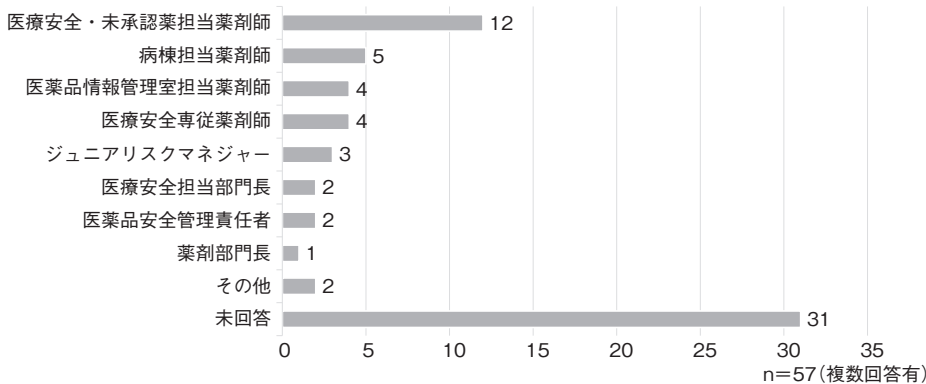


図7 担当者の内訳

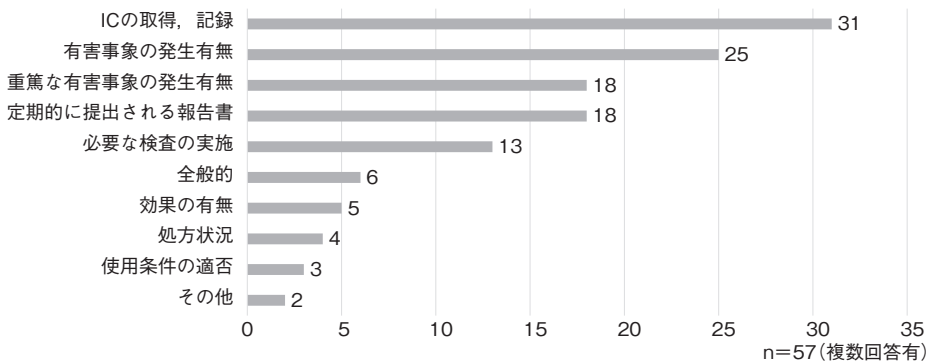


図8 モニタリングの項目

未承認医薬品等の使用にあたって、人体へのリスクや科学的根拠の有無等に応じて、薬剤部門や医療安全管理部門への情報共有の仕組みに差をつけている施設は32% (22/68) であり、その差の内容については多種多様であった。平成30年度 (平成30年4月1日～平成31年3月31日) における医薬品安全管理責任者および薬剤部門で把握した未承認医薬品等の使用例数、未承認新規医薬品等評価委員会またはそれに代わる委員会が審査が行われ、医療安全管理部門より使用が許可された例数については、図9の通りであった。

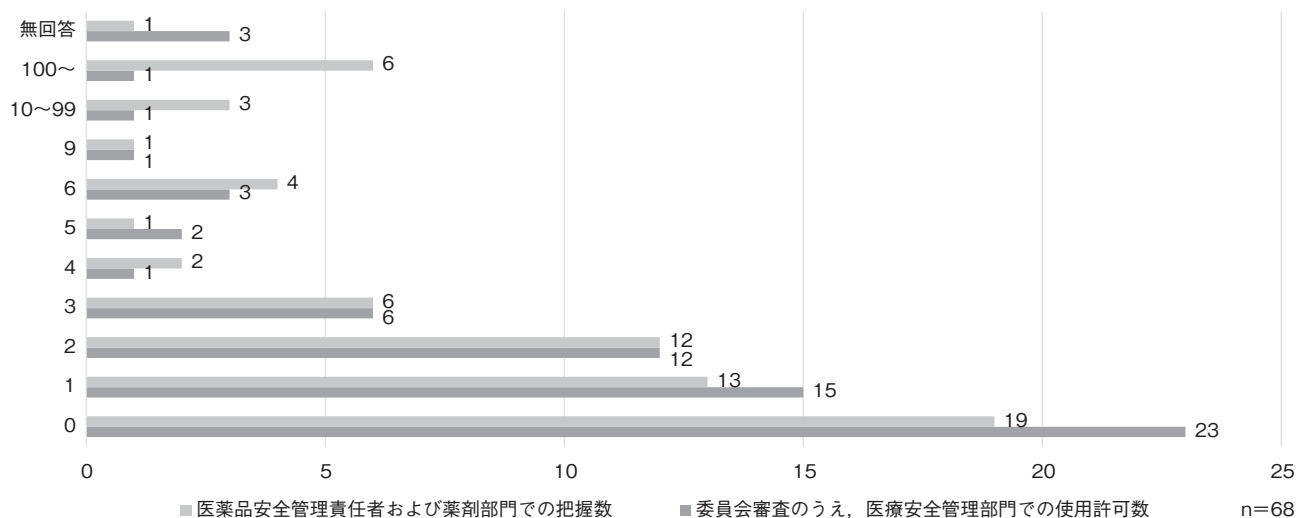
以上の結果を踏まえ、未承認医薬品等を使用するための薬剤師の役割についてのモデルケースの提示について、日病薬学術第1小委員会において検討し、未承認医薬品等の使用にあたり、次のような体制により薬剤師が関与していることが把握できた。

(1) 医薬品安全管理責任者の多くが薬剤部門長であり、薬剤部門長は、主として医薬品情報管理室または医療安全管理部門に従事する薬剤師に対して、未承認医薬品等に関する副作用情報の整理、周知およびその状況確認、並びに適応外、禁忌等の処方に係る確認および必要な指導等に関する業務を行うよう指名しており、薬剤部門が中心となって、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を構築している実態があると考えられる。

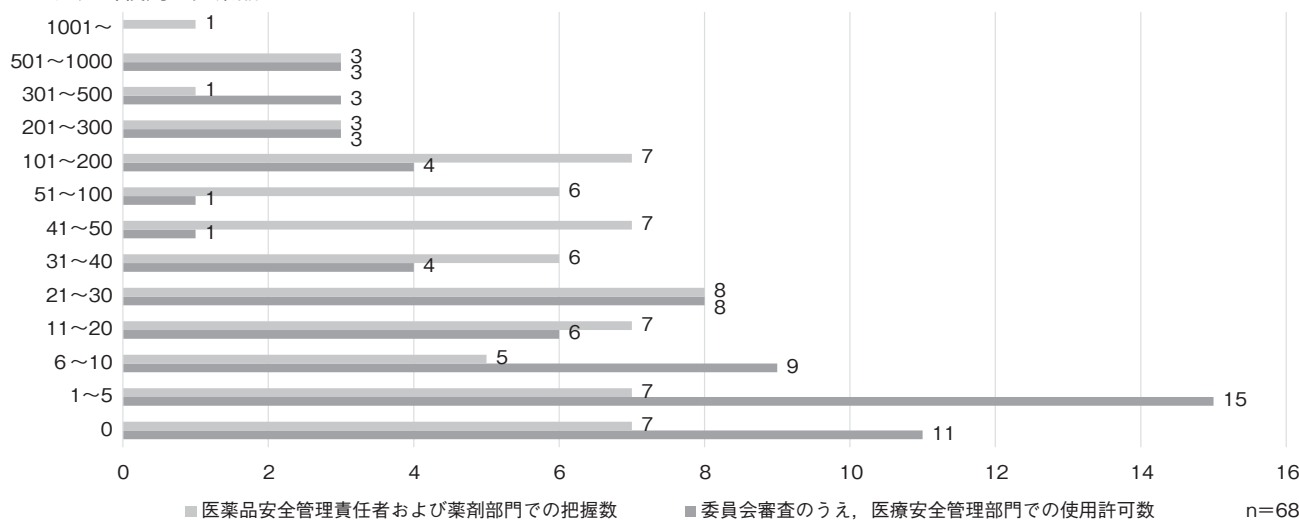
(2) 入院における未承認医薬品等の使用は、病棟担当薬剤師が把握し、薬剤部門へ情報共有する仕組みが確立されていたが、規程や手順書への明文化は十分に整備されていなかった。一方、外来での未承認医薬品等の使用に対しては、外来担当

薬剤師が把握し、薬剤部門へ情報共有する仕組みはまだ十分な体制が構築されていなかった。その要因として、外来患者を担当する薬剤師を配置している施設が少ないなどの理由も考えられるが、本アンケート調査ではその要因を確認できる設問はなく、現段階で明確なことは言及できない。なお、薬剤部門中央業務配属薬剤師が、未承認医薬品等の使用を把握し、薬剤部門へ情報共有する仕組みと、未承認医薬品等の使用に関する情報を薬剤部門と医療安全管理部門との間で共有する仕組みはいずれも確立されていたが、規程や手順

A 主成分が国内で未承認の医薬品



B 適応外使用の医薬品



C 禁忌として投与しない旨、定められている医薬品

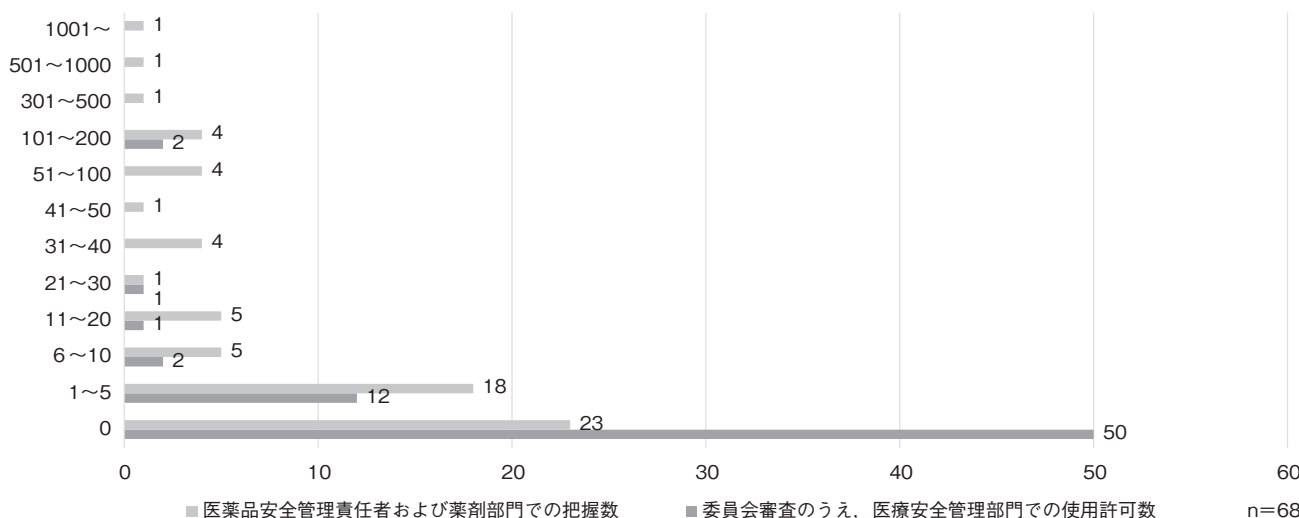


図9 関係部門において把握または使用許可した例数

書への明文化は十分に整備されていなかった。

- (3) 未承認医薬品等の使用に対するモニタリングに関しては、薬剤師が多く関与しており、特に有害事象の発現の有無をフォローアップしていることは意義が高いと考える。また、多くの施設において、定期的に医師より提出される報告書をモニタリングしていたが、後ろ向きのモニタリングだけに特化するような形にならないよう留意する必要があると考える。
- (4) 未承認医薬品等の人体へのリスクや科学的根拠の有無等に応じて、薬剤部門や医療安全管理部門への情報共有の仕組みに差をつけている施設は全体の3割程度と少なく、またその内容は多種多様であり、モデルケースとして提示することは困難であった。
- (5) 特に禁忌として投与しない旨、定められている医薬品の使用においては、医薬品安全管理責任者および薬剤部門で把握した未承認医薬品等の使用例数、未承認新規医薬品等評価委員会またはそれに代わる委員会で審査を経て、医療安全管理部門より使用が許可された例数について、各々に相違があった。院内において使用されるすべての未承認医薬品等を当該委員会で審査を行い、医療安全管理部門による許可を得る必要はないと考える。しかし、医薬品安全管理責任者および薬剤部門が未承認医薬品等の使用を確実に把握できること、医療安全管理部門の許可が必要かどうかを医師が医療安全管理部門や薬剤部門の薬剤師に相談できること、さらに適切な環境下で必要な手続きを行ったうえで、未承認医薬品等の使用を行うことができるような体制整備を図る必要があると考える。

おわりに

2007年の医療法改正において、医療機関では「医薬品安全管理責任者」の設置、「医薬品の安全使用のための手順書」の作成が義務化された。それから10余年を経て「医薬品の安全使用のための業務手順書作成マニュアルの改訂について」の事務連絡が2018年12月28日に厚生労働省から発出された。本改訂には、「医薬品の安全使用のための業務手順書」に未承認医薬品等の使用に関する情報の収集に加えて、当該使用患者へのインフォームド・コンセントと経過観察の実施のための院内

手順の整備が必要と言及されている³⁾。しかしながら今回の調査により、一般病院および特定機能病院とも、未承認医薬品等の使用について明文化している施設は決して多くないことが判明したことから、「医薬品の安全使用のための業務手順書」の整備が急務と考える。

最後に2020年1月下旬以降、本邦における新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19）の流行により、日常診療下においてCOVID-19治療に対して未承認薬や適応外薬が使用されている。日本感染症学会において、「適応外使用にあたっては各施設の薬剤適応外使用に関する指針に則り、必要な手続きを行うこととする。基本的にcompassionate useであることから、リスクと便益を熟慮して投与の判断を行う⁴⁾」との考え方が示された。果たしてCOVID-19への未承認薬や適応外薬の使用にあたり、医薬品安全管理体制を構築したうえで、適正に使用できていたかどうか、さらに、その使用にあたって薬剤師は、「医薬品の安全使用のための業務手順書作成マニュアル」の改訂内容を踏まえた役割を果たしていたのか、再考する機会になったものとする。

今後、未承認医薬品等の適切な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が、より一層整備されることを期待したい。

引用文献

- 1) 近藤直樹, 阿部直樹, 中沢寛仁, 濃沼政美, 山口拓洋, 中川貴之, 米村雅人: 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, 日本病院薬剤師会雑誌, 55, 1143-1148 (2019).
- 2) 日本病院薬剤師会: 特定機能病院における未承認医薬品等の使用にあたっての薬剤師の役割について(アンケート), 令和元年8月29日.
<https://www.jsph.or.jp/cont/19/0829-2.html>, 2020年6月12日参照
- 3) 厚生労働省: 医薬品の安全使用のための業務手順書作成マニュアルの改訂について, 平成30年12月28日.
<https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/i-anzen/hourei/dl/181228-1.pdf>, 2020年6月12日参照
- 4) 一般社団法人日本感染症学会: COVID-19に対する薬物治療の考え方, 第3版, 令和2年5月8日.
http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_drug_200514.pdf, 2020年6月12日参照