

院内製剤の調製及び使用に関する指針

(Version 1.1)

平成 24 年 7 月 31 日

(令和 5 年 1 月 28 日 一部改正)

一般社団法人 日本病院薬剤師会

1 はじめに

医薬品開発の進歩はめざましいが、多様な疾病、病態をもつ様々な患者に最適な薬物療法を実施する為には、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（以下、薬機法）による承認を取得して供給されている医薬品だけでは必ずしも十分ではない場合がある。院内製剤は、長年にわたり、多様でかつ個別の医療ニーズに応えるべく、病院薬剤師により調製され、高度・複雑化する医療に貢献してきた。一方、院内製剤がきっかけとなり薬機法による承認を取得した医薬品も数多く存在することは、薬物治療における院内製剤の必要性を示しているものである。

院内製剤は、その使用目的に応じ①調剤の準備を目的とするもの、②患者の治療・診断を目的とするもの、③医療に用いるが患者の治療・診断目的ではないもの、に大別でき、調剤の迅速化、効率化を図るための予製を行うものから、全く新たな薬剤を製造するものまで多種多様である。

このように医療のニーズに対応すべく、院内製剤は医療法の下で医療機関の責任下で院内において調製・使用されているが、その際に度重なり改正されてきた薬事関係法規や製造物責任法の精神を踏まえ、日本薬局方の製剤総則に準拠することが求められていることは当然である。

このような院内製剤を取り巻く環境の変化への対応を徹底するために、日本病院薬剤師会では、院内製剤特別委員会を設け、院内製剤のクラス分類を行うとともに、クラス毎に必要な医療機関内の手続きに関する基準及び院内製剤の品質保証の方法等を定めることにより、医療ニーズに対応し、安全で安心かつ適正な院内製剤の調製及び使用を図ることを目的に、「院内製剤の調製及び使用に関する指針（ver. 1.0）」を平成24年7月に発行した。

その後、時代とともに関連する法律等も改正されたため、本指針を一部改正し、今般 ver. 1.1 として発行するものである。なお、院内製剤の使用にあたっては、本指針の他、遵守すべき法令、国が定める指針その他の規範の有無について留意する必要がある。

2 院内製剤のクラス分類

院内製剤を製造プロセスや使用目的等に従い、以下のようにクラス分類をする。

クラスⅠ：①薬機法で承認された医薬品またはこれらを原料として調製した製剤を、治療・診断目的で、薬機法の承認範囲（効能・効果、用法・用量）外で使用する場合であって人体への侵襲性が大きいと考えられるもの
②試薬、生体成分（血清、血小板等）*、薬機法で承認されていない成分またはこれらを原料として調製した製剤を治療・診断目的で使用する場合（*患者本人の原料を加工して本人に適用する場合かつ特定細胞加工物に該当しない場合に限る）

クラスⅡ：①薬機法で承認された医薬品またはこれらを原料として調製した製剤を、治療・診断目的として薬機法の承認範囲（効能・効果、用法・用量）外で使用する場合であって、人体への侵襲性が比較的軽微なもの
②試薬や医薬品でないものを原料として調製した製剤のうち、ヒトを対象とするが、治療・診断目的でないもの

クラスⅢ：①薬機法で承認された医薬品を原料として調製した製剤を、治療を目的として、薬機法の承認範囲（効能・効果、用法・用量）内で使用する場合
②試薬や医薬品でないものを原料として調製した製剤であるが、ヒトを対象としないもの

<クラス分類の例>

クラスⅠ：注射剤など人体への侵襲性が大きい場合 主薬として試薬等を治療・診断目的で製剤する場合
クラスⅡ：承認された投与経路の変更（例：注射→内服） 治療・診断目的ではない場合（手術時マーキング用等） 原材料とする医薬品に添加剤等を加えて打錠する場合 局方品を治療・診断目的で適用範囲外で製剤化する場合
クラスⅢ：調剤の準備行為として2以上の医薬品を混合予製する場合 （例：軟膏の混合、散剤の希釈、消毒剤の希釈など） 医薬品をカプセルに充填する場合 局方品の適用範囲内での製剤化を行う場合 組織保存液

3 院内製剤のクラス分類毎に必要な院内手続き

3. 1 院内手続き

院内製剤は、医療機関の自己責任において製造されるものであるが、2に示したクラス分類に従って、以下のような院内手続きを踏む必要がある。

クラスⅠ：倫理性（科学的妥当性を含む）を審査する委員会での承認
文書による患者への説明と自由意思による同意

クラスⅡ：倫理性（科学的妥当性を含む）を審査する委員会での承認
患者への説明方法と同意書の要・不要については審査委員会の指示に従う

クラスⅢ：院内製剤と各使用目的のリストを院内の適切な委員会に報告

倫理性を審査する委員会における審査が必要な場合において、当該医療機関に未承認新規医薬品等評価委員会等が設置されている場合は、当該委員会の規定に基づき運用する。該当する委員会が存在しない場合には、薬事委員会、倫理審査委員会、安全管理委員会などの院内の既存委員会にて、当該医療機関での当該院内製剤の使用の適否、使用条件等について判断すること。なお、調製手順等に変更があった場合には、原則、その都度当初に審査を受けた委員会等の審査を受ける必要がある。

未承認新規医薬品等評価委員会等に審査を申請する場合は、各医療機関において定められた手続きに従って行う必要があるが、上記のクラス分類に拘わらず、3.4に示した項目を記載した院内製剤調製関係文書を薬剤部門で当該委員会において定められた期間保管する。

また、院内製剤の院内審査においては、病院薬剤部門に属する薬剤師が委員として審議に加わり、薬に関する専門的知識、技術に基づいて判定に寄与することが推奨される。

なお、特定機能病院における未承認新規医薬品等を用いた医療への対応については、別途医療法における定めがあるため、院内製剤の使用にあたっては留意する。特定機能病院以外の病院が特定機能病院に準じた措置を講ずる場合には、院外の委員会への審査の委託も可能であるが、医療法施行規則第1条の11第2項第4号の規定を遵守する必要がある。

3. 2 臨床研究目的の院内製剤について

臨床研究目的で院内製剤を使用する際には、臨床研究法あるいは人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に則って分類し、該当する規制に則って実施する。

3. 3 審査を受ける際に備えるべき書類

- ① 製造の必要性、妥当性に関する文書
- ② 製造に関わるプロトコル案（製造原料、量、製造方法、手順）
- ③ 投与目的、用法・用量、適正使用のための注意点を記した文書
- ④ 予想される有害事象や安全性を確保するための情報を記した文書
- ⑤ 有害事象発生時の対応を記した文書
- ⑥ 患者への説明書及び同意書（案）

- ⑦ 製剤調製の根拠となる医学的文献

3. 4 院内製剤を行う際に備えるべき書類

- ① 医師からの調製依頼書
- ② 承認されたプロトコル
- ③ 製造原料及びその量を記した文書
- ④ 製剤調製記録簿（調製年月日、調製者、原材料、ロット番号、秤取量等を記載したもの）
- ⑤ 使用期限・保管方法を記した文書
- ⑥ 製剤に使用する機器の管理（バリデーション）状況記録簿
- ⑦ 定性、定量試験の手順書
- ⑧ 投与目的、用法・用量、適正使用のための注意点を記した文書
- ⑨ 予想される有害事象や安全性を確保するための情報を記した文書
- ⑩ 有害事象発生時の対応を記した文書
- ⑪ 患者への説明書及び同意書（写）
- ⑫ 製剤調製の根拠となる医学的文献
- ⑬ 参考文献（品質保証の根拠となる科学的文献）

3. 5 原料の選択について

原料を決める際には以下の順で選択を行う。

- ① 局方品
- ② 医薬品
- ③ 試薬（特級試薬など可及な限り純度の高いものを選択し、不純物の安全性を確保する）

3. 6 院内製剤の表示について

院内製剤については、以下の項目を表示する。

- ① 品名、規格・含量
- ② 調製年月日
- ③ 使用期限
- ④ 保管方法

4 院内製剤の品質確認等について

院内製剤については品質確認を随時行う。

なお、院内製剤を調製した際に、調製した製剤の一部を、製剤の形態など当該製剤の特性を考慮して、定めた期間保管する。

5. 院内製剤調製時及び品質確認のための設備等について

院内製剤の特性に鑑み、適切な設備の下で行う。特に無菌性が必要なものについては、必ず無菌環境下で行う。

なお、院内製剤を行うための設備・機器等が当該医療機関にない、あるいは十分でない場合には、医療機関連携により、当該医療機関の薬剤師が、それらが整っている施設を借用して製剤することを妨げない。

品質確認を行うために必要な機器等は自施設において備えることが望ましいが、自施設にそれらの機器等がない場合には、それらの機器等を有する他施設の借用や外部への委託等の適切な手段で確認を行う。

6 院内製剤の流通範囲について

院内製剤の流通範囲は当該医療機関内のみとし、適切な管理を行う。

7. 「医薬品の安全使用のための業務手順書」への記載について

院内製剤を取り扱う場合には、院内製剤のクラス分類を含めた院内製剤一覧及びその製造及び品質保証に関する手順等について、「医薬品安全使用のための業務手順書」に項目立てを行い、記述する。

8. 使用記録（クラスⅠ及びクラスⅡ）

院内製剤を使用した患者については患者名、使用年月日、使用量等を記録する

9. 有害事象が発生した際の対応

院内製剤において有害事象が発生または発生が疑われる時には、その重篤度に応じて、当該医療機関で定める期間内に、未承認新規医薬品等評価委員会等に報告を行う。

10. 使用結果報告等について

10. 1 使用成績報告書（クラスⅠ及びクラスⅡ）

未承認新規医薬品等評価委員会等で承認された条件に従い、医師から使用成績報告書や製剤改良要望書等を提出してもらい、院内製剤に関する使用者からの評価を求める。

10. 2 未承認新規医薬品等評価委員会等への報告（クラスⅠ及びクラスⅡ）

少なくとも1年に1回、症例数、有害事象の有無及びその内容、有効性の評価を行い、未承認新規医薬品等評価委員会等に報告する。

1 1. 費用請求について（クラスⅠ及びクラスⅡ）

院内製剤の患者への費用請求については各医療機関が判断すべきものであるが、クラスⅠ及びクラスⅡに属する製剤については患者に費用請求を行わないのが原則である。

1 2. 参考

①高難度新規医療技術・未承認新規医療品等による医療について

〔<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000145803.html>、2023年1月5日参照〕

②再生医療について

〔https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuu/saisei_iryuu/index.html、2023年1月5日参照〕

③臨床研究法について

〔<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html>、2023年1月5日参照〕

④「医薬品の安全使用のための業務手順書」作成マニュアル（平成30年改訂版）

〔<https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/i-anzen/hourei/dl/181228-2.pdf>、2023年1月5日参照〕

【付 録】

1 市販化された主な院内製剤

- ・亜セレン酸ナトリウム注射剤
- ・肝細胞癌の経皮的注入用無水エタノール注射剤
- ・カテーテル凝固防止剤プレフィルドヘパリン生食液
- ・ジゴキシン低用量製剤
- ・ワルファリン多規格製剤
- ・プレドニゾロン低用量製剤
- ・疥癬治療薬イベルメクチン経口剤（適応症追加）
- ・センチネルリンパ節生検用色素
- ・インジゴカルミン注、インドシアニングリーン注（適応症追加）
- ・精製白糖・ポビドンヨード軟膏
- ・ブクラデシンナトリウム軟膏
- ・メトロニダゾールゲル製剤
- ・モルヒネ塩酸塩水和物坐剤
- ・モルヒネ塩酸塩内用液剤
- ・ブプレノルフィン塩酸塩坐剤
- ・塩化マンガン・硫酸亜鉛水和物配合剤
- ・モノエタノールアミノオレイン酸塩注射剤
- ・ナトリウム・カリウム配合剤散
- ・ニトロプルシドナトリウム注射剤
- ・クロモグリク酸ナトリウム点眼液
- ・ビダラビン軟膏
- ・尿素軟膏
- ・クエン酸マグネシウム液
- ・胃蠕動運動抑制剤
- ・脳脊髄手術用洗浄・灌流液
- ・ジメチルスルホキシド膀胱内注入剤
- ・メチルチオニウム塩化物注射剤

平成 24 年 7 月 31 日 作成
一般社団法人 日本病院薬剤師会
院内製剤特別委員会

令和 5 年 1 月 28 日 改正作業
一般社団法人 日本病院薬剤師会
臨床研究倫理審査委員会
臨床研究推進委員会