

# 自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の手順書

## 未承認薬等の臨床使用 編

公益財団法人 天理よろづ相談所病院

治験管理室

平成19年10月1日制定

本手順書は、「未承認薬等の臨床使用の指針」（天理よろづ相談所病院、平成19年10月1日制定、以下「未承認指針」と称する）を補完するために、倫理委員会で審査を行う未承認薬等の臨床使用を対象に、申請および実施の具体的手順を示したものである。未承認薬等の臨床使用の申請者は、指針および本手順書に従い、申請および実施しなければならない。

### 1. 倫理委員会およびIRBで審査を行う臨床試験等の範囲

当院での臨床研究の審査は倫理委員会、ヒトゲノム遺伝子解析倫理委員会（ヒトゲノム倫理委員会）および治験審査委員会（ Institutional Review Board, 以下IRBと称する）で行われており、当院で行う臨床研究は、いずれかの委員会に審査申請し、承認を受けなければならない。それぞれへの申請区分は平成19年度より図のようになっている。このうちIRBでは、GCP準拠で行われる治験に近いもので、安全性などに関するデータがあるものを対象とする。従って、当面薬物治療（法）に限り（表1、テーマ分類A）、安全性レベル（表2）がc以上のものをIRBで扱い、他は倫理委員会で取り扱うものとする。

注1: 医療用具等は多様性が高く、安全性についての判断が容易でない場合が多いが、安全性レベルが市販後調査以外の、より倫理的検討を必要とする案件は倫理委員会にて審議する。

注2: 未承認薬等の臨床使用とは、未承認薬・用具の使用で、倫理的検討を要するものである。これに対しては、患者よりインフォームドコンセントを得ることは当然であるが、倫理的に少しでも疑念があれば、その内容・手順について、図の区分に従い、倫理委員会の承認を得ることが必須である。

また、未承認薬等の臨床使用は、実施計画書を立てて行うような試験ではなく、通常、既に特定の患者がいて他剤が無効である等の理由により、緊急避難的に未承認薬を使用する場合を基本としている。

注3: 既に行われている手術術式、その他の治療法、診断法の比較などの自主臨床試験は倫理的判断を倫理委員会で判断の後、その後の審議はIRBに委ねることが出来る。

〈図〉 臨床研究等の審査申請先（テーマ分類および安全性レベルについては表 1 および表 2 参照）

安全性のレベル	G 治験 (GCP)	A 薬物治療	T(薬) 臨床使用	T(用具) 臨床使用	B-1 用具	B-2 新規術式	B-3 その他の 治療法	C 診断法	D 病態解析	X その他	E ヒトゲノム
市販後	●EBM				注	注	注				
a	IRB				倫理委員会						ヒトゲノム倫理委員会
b											
c											
d	●Ph. 1/2										
e											

略号：EBM, Evidence-Based Medicine; Ph. 1/2, 臨床第 I 相/II 相

注；治療法の比較などは倫理委員会が判断の上審議を IRB に依頼する事が出来る

〈表 1〉 テーマ分類

- 
- G : GCP 準拠の治験
  - A : 薬物治療法
  - B : その他の治療法 (B-1, 医療用具; B-2, 新規術式; B-3, その他)
  - C : 診断法 (遺伝子変異・多型を除く、遺伝子発現は含む)
  - D : 病態解析 (同上)
  - E : ヒト遺伝子解析 (世代間に伝わる遺伝子変異・多型の解析)
  - T : 倫理的検討を必要とする治療 (研究ではないもの)
  - X : その他 (ヒト組織の研究使用、調査等)
- 

〈表 2〉 安全性のレベル

- 
- 市販後 : 既に国内で市販されているもの
  - a : 海外で市販されているもの：安全性データあり
  - b : 国内・海外で治験中のもの：安全性データあり
  - c : 過去より、院内製剤等として使用されてきたもの
  - d : 文献等で臨床使用の報告のあるもの
  - e : ヒトへの適応のデータのないもの
-

## 2. 未承認薬等の臨床使用手順

### 2.1 倫理委員会承認までの手順

#### 2.1.1. 倫理委員会承認までの流れ\*

1. 様式、手引き等のダウンロード、ガイダンス：随時
2. コンサルテーション申し込み・資料提出  
↓
3. コンサルテーション(原則として責任医師が出席する)  
↓
4. 倫理委員会申請書類提出  
↓
5. 倫理委員会委員による事前書類審査：委員会の1～2日前までに  
↓ 1～2日
6. 倫理委員会：申請者が参席し質問に答える
7. 倫理委員会指示事項への回答
8. 承認後使用可能となる

\*未承認薬等の臨床使用で緊急性を要する場合の手順に関しては本手順書の第3.(迅速審査)を参照する。

#### 2.1.2. 書式および申請の手引き等のダウンロード・ガイダンス

1. [未承認薬等の臨床使用の指針](#)
2. [本手順書](#)
3. [自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用に関する様式集](#)

#### 2.1.3. コンサルテーション申し込み・資料提出

- 1) 申請者は申請書、実施計画書、同意説明文書等の作成の目処がつき次第、早めに、別に定める「コンサルテーション申込書」を治験管理室に提出する。治験管理室担当者は、折り返し日時等について連絡する。
- 2) 申請には以下の資料が必要である。申請者は各資料を以下の順で揃えたものを2部作成し、コンサルテーションの1週間前までに治験管理室担当者に提出する。
  - (1) コンサルテーション申込書
  - (2) 未承認薬等の臨床使用申請書(様式第1号)
  - (3) 使用分担医師・分担研究者・協力者リスト(様式第2号)
    - ・ 複数の診療科(部)の医師が加わる場合には、様式第2号にそれぞれの科(部)長の署名・印が必要である。

- ・ 分担医師にレジデントまたは非常勤医員を加える場合には、医籍登録後3年以上であることと、かつ診療科（部）長の推薦書の提出が要件となる。（様式第2号添付資料）
- (4) 使用の実施に係る医師の履歴書（様式自由）
  - (5) 使用実施計画書
  - (6) 同意説明文書
    - ・ 各自で必要十分なものを作成する。
  - (7) 医薬品添付文書（国内または海外で既に発売されている場合）またはそれに準ずるもの（未発売の場合）
  - (8) “キーとなる文献”を1ないし2報

注意事項1: 資料を提出する際には、使用の意義や計画の妥当性について、グループ内で再度確認を行うこと。

注意事項2: 科長の署名・印はコンサルテーション後に提出する際でよい。

#### 2.1.4. コンサルテーション

- 1) コンサルテーションは治験管理室事務局長および事務担当者が担当し、申請者（原則として使用責任医師）に対して、倫理委員会申請書類提出締め切り日の約1週間前までに行う。
- 2) コンサルテーション後、申請書類を倫理委員会に提出する前に、必要に応じて再度修正事項等の確認を行う場合がある。

#### 2.1.5. 倫理委員会申請書類提出

- 1) 申請者は修正後の上記書類（2.1.3.の（2）～（7））の正10部を倫理委員会事務局（庶務課：内線8574）へ提出する。
- 2) 倫理委員会事務局担当者は、申請された書類に事前書類審査回答書を添付し倫理委員会委員に配布する。

#### 2.1.6. 倫理委員会委員による事前書類審査の指摘事項の申請者への連絡

- 1) 倫理委員会事務局は指摘事項を申請者へ伝える。
- 2) 申請者は、倫理委員会委員による指摘事項に対する回答を準備する。必要に応じて、該当部分の修正案を倫理委員会当日配布用に用意する。

#### 2.1.7. 倫理委員会

- 1) 倫理委員会事務局担当者は、予め審議時刻等を申請者に連絡する。
- 2) 倫理委員会には使用責任医師（または分担医師）が参席し、指摘事項等に答える（指針第10条）。  
予め用意した修正案を配布する場合は、できるだけ事前に倫理委員会事務局担当者に提出する。
- 3) 申請者退席後、審議を行う。

### 2. 1. 8. 倫理委員会指示事項への回答

- 1) 審議の結果、条件付き承認または保留（再審査）となり、指示事項に対する回答が要求された場合には、申請者は「治験審査委員会の指示事項に対する回答書（様式自由）」を用いて速やかに回答を倫理委員会事務局へ提出する。その際、実施計画書や同意説明文書に変更がある場合は変更後のものを添付する。
- 2) 条件付き承認の場合は、委員長により回答書の確認がなされた後、承認となる。
- 3) 条件付き承認で回答書の提出を必要としない指示事項の場合は、そのまま（条件付）承認となる。

## 2. 2. 使用時の手順

### 2. 2. 1. 使用前の準備

- 1) 承認後、使用実施可能となる。使用責任医師は、倫理委員会へ提出した申請書類の控えおよび倫理委員会の審査に基づく病院長の指示・決定通知書を保管する。
- 2) 未承認薬等は、使用責任医師はそれらを研究費あるいは研究医療費等、又は被使用者個人負担にて購入する。（費用負担については、説明同意文書の中に明記しておく）
- 3) 使用責任医師は、治験管理室と以下の事項等について調整をする。
  - (1) 未承認薬等を使用する場合、原則として治験管理室にて管理・調剤する（指針第 12 条）。使用責任医師は使用前に治験管理室治験薬管理担当者（内線 8711）と相談の上、手順を定め、使用薬の受け渡しを行う。未承認薬等を使用責任医師が自ら管理する場合は、使用責任医師は手順書および管理表を作成し、購入や調剤の記録を購入伝票とともに保存する。
  - (2) 使用責任医師は、治験管理室治験薬管理部門担当者の協力を得て、使用中にその旨を他科の医師に知らせるためにカルテに挟み込む文書（「カルテ用試験情報紙」、緑色）を作成する。使用責任医師は、予めカルテ用試験情報紙添付資料を治験管理室治験薬管理部門担当者に提出すること。
  - (3) 使用薬の管理・交付方法、同意書の回収方法に関する打合せ。
  - (4) コーディネーターによる支援の可能性
- 4) 患者費用負担に係る申請書が必要となる使用等の場合は使用責任医師は、予め医事課と調整の上、必要部数作成しておく。
- 5) その他、薬剤部、検査部等の協力が必要である場合は、使用責任医師は予め調整を行う。
- 6) 使用責任医師は、使用前に打ち合わせ会を開き、使用分担医師に以下の事項等について使用に必要な指導を行う：指針、実施計画、同意の取り方、同意書の治験管理室への提出方法、公費負担患者申請書の提出方法、カルテ用情報紙の使用法、患者登録の方法、使用薬の処方・回収方法、有害事象の取扱い、症例報告書の提出方法、逸脱報告等。なお、治験管理室が実施の支援を行う場合には、治験管理室等のスタッフを含めて、関係者で開始前協議を開催する。

## 2. 2. 2. 使用時の業務と注意事項：試験実施計画書および下記の該当する指針の条項を参照する

### 1) 被使用者の選定

### 2) 同意の取得（同意書）：第16条、第17条

2部作成し、1部（患者用）は同意説明文書とともに患者に渡す。1部（医師用）はカルテ等に綴じて保存する。さらに、1部複写して治験管理室へ提出する。

### 3) 他科への通知：第18条

カルテ用試験情報紙を同意取得時にカルテ最前部に挟み込み、終了時に抜き取る。

### 4) 医事課への申請：第19条

### 5) 未承認薬の処方（未承認薬処方せん）：第20条

### 6) 服薬指導：第21条

### 7) 検査および観察

### 8) 有害事象発生時の取扱いと報告：第22条

### 9) 安全性情報報告：第28条

### 10) 記録の保存：第29条

## 2. 2. 3. 使用時に提出する書類：使用状況モニタリング

倫理委員会で承認された未承認薬等の臨床使用については、治験管理室は以下の実施状況管理（モニタリングの一形態と位置づける）を行う。

### 1) 同意書（治験管理室用）： 使用責任医師または使用分担医師は、患者さんの同意が得られ次第、同意書の写しを速やかに治験管理室に提出する。その後、同意の撤回があった場合には、速やかに治験管理室に連絡する。

### 2) 使用実施状況報告書（様式第10号）： 毎年1月（または使用開始時）より12月までの実施状況について病院長（治験管理室）に報告する（翌年1月）。

### 3) 重篤な有害事象の報告書（様式第8号）： 院内で発生した全ての重篤な有害事象については、必要な処置を行うとともに、速やかに文書（様式第8号）により病院長（治験管理室）に報告する。。

### 4) 新たな安全性情報の報告書（様式第9号）： 未承認薬等の有効性・安全性に関する重要な情報が得られた場合は、「新たな安全性情報の報告書」（様式第9号）に使用責任医師の見解を記載して病院長（治験管理室）に提出する。

## 2. 3. 終了（中止）時の手順

### 2. 3. 1. 実施時に提出する書類

#### 1) 使用終了（中止・中断）報告書：最終症例終了（中止・中断）後、1ヶ月以内に病院長（倫理委員会事務局）に報告する。

- 2) 使用薬管理表：使用薬を医師管理とした場合は、管理表の写しを添付する。
- 3) 使用薬を治験管理室管理とした場合は、使用責任医師は未使用分の使用薬を治験管理室から受領するか、あるいは治験管理室に処分を依頼する。
- 4) 使用結果の報告：使用終了後速やかにデータを集計・解析し、結果を総括報告書等にまとめて病院長（倫理委員会）に報告する。

### 3. 未承認薬等の臨床使用で緊急性を要する場合の手順（迅速審査）

- 1) 治験管理室事務局へ連絡する。
- 2) 自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用申請書、同意説明文書、有効性および安全性に関する資料等を用意し、治験管理室事務局のコンサルテーションを受ける。
- 3) 上記の申請書類を病院長（倫理委員会事務局）へ提出する。
- 4) 倫理委員会委員長による迅速審査が行われ、承認されれば使用可能となる。
- 5) 次回倫理委員会へ報告し、委員の確認を得る。

### 4. 未承認薬等の臨床使用にあたっての一般的注意事項

- 1) 未承認薬等の臨床使用中に副作用が発生した場合、市販薬を適応内で使用した場合の補償制度（医薬品副作用被害救済制度）は適応されない。賠償責任に対しては医師等の賠償責任保険が適応可能であるので、使用責任医師・使用分担医師は全員賠償責任保険に加入していることを要件とする。
- 2) 使用責任医師は、使用の計画・実施・報告において、使用の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「利益の衝突」は存在しないこと、および患者に十分な説明のもとに、自由意志による臨床使用への同意を得ることを、合意書等の文書の中で各使用者に確認することを原則とする。
- 3) 使用責任医師は当該医療機関における使用等の実施の責任者であり、分担医師に適格な指導を行うとともに、使用の適正な実施ならびに進捗管理を行うこと。
- 4) 未承認薬等の臨床使用の計画および実施についての全般的な相談が必要な場合は、治験管理室事務局に連絡すること。

### 附則

当手順書はあくまで、「未承認薬等使用の指針」を補完するものであるから、当手順書を改定する際には、当該指針に沿った内容に改定するものとする。さらに、その改訂日は、当該指針の改定日とするものである。