

未承認薬等の臨床使用の指針

公益財団法人 天理よろづ相談所病院

平成19年10月1日制定

前文

現在のわが国での医療体制においては、承認された薬剤や医療用具のみが使用を許可されている。しかし、高度先進医療を実践している医療機関においては、承認された薬剤等では無効である患者が発生する事が、往々にしてある。その場合、緊急避難的に未承認薬等を使用せざるを得ない事態が生じる。この場合、その使用については、臨床試験に準ずる性格を持ち、ヒトを対象とする研究と位置づけ、ヘルシンキ宣言に基づく高い倫理性と科学的妥当性が確保されなければならない。

未承認薬等の臨床使用を行う際には、別に定めた、「自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の手順書」に従って、当院の倫理委員会で審査を受ける必要がある。使用申請者および使用者は本指針に則り申請および使用し、患者の安全性と人権の擁護に努め、患者治療に全力であたる義務がある。

第1章 目的と適用範囲

(目的と適用範囲)

第1条 本指針は、当院の倫理委員会で審査を行う未承認薬等（医療材料を含む）の臨床使用（以下、使用等と称する）に対して、申請、実施及び報告等に関する遵守事項と手順を、「医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）」（厚生省令第28号、平成9年3月27日）に準じて定めたものである。

2 本指針は、被使用者の人権、安全及び福祉の保護のもとに、未承認薬等使用の科学的な質と成績の信頼性を確保するために最低限遵守すべき事項を示したものである。本指針を補完する目的で倫理委員会および治験審査委員会により以下の手順書、様式ならびに手引きを定めるものとする。

- 1) 自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の手順書
- 2) 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

3 本指針に定めること以外の事項には、「公益財団法人 天理よろづ相談所病院治験取扱規則」を準用するものとする。

第2章 使用責任医師および使用分担医師の要件

(使用責任医師の要件)

第2条 使用責任医師は、以下の要件を満たすものとする。

- (1) 本院に所属する常勤医師とし、当該領域における十分な臨床経験を有する者。
- (2) 当院での被使用者に対する医療行為に対し責任を負うことのできる者。
- (3) 使用等を適正かつ安全に実施するため、使用等の予定期間中に十分な数の使用分担医師および使用協力者等の適格なスタッフを確保でき、また適切な設備を利用できる者。
- (4) 使用分担医師を置く場合は、使用分担医師に対し、適正かつ安全な使用に必要な指導を行うことができる者。

(使用分担医師の要件)

第3条 使用分担医師は、以下の要件を満たすものとする。

- (1) 本院に所属する常勤医師，非常勤医師（医員）またはレジデント。
 - (2) 使用責任医師の指導のもと、使用等を適正かつ安全に実施できる能力および時間を有する者。
- 2 非常勤医師またはレジデントを使用分担医師とする場合は、さらに以下の条件を全て満たすこととする。
- (1) 病院長宛に、所属する診療科（部）長から定められた様式を用いて推薦を受け、病院長の承認を得ること
 - (2) 非常勤医師またはレジデントとしての任用あるいは在籍期間が当該使用等を分担するのに十分であること

第3章 使用責任医師の使用全般における責務

(責任の所在、保険加入義務)

第4条 使用責任医師は、当院での使用等の適正かつ安全な実施のために、計画・使用・報告のすべてにおいて責任を負わなければならない。

- 2 使用責任医師は、賠償責任が問われる場合に備えて、医師の賠償責任保険に加入していなくてはならない。また、使用責任医師は、使用分担医師に対しても保険の加入を義務づけなくてはならない。

(GCPの準用、ヘルシンキ宣言および本指針の遵守)

第5条 使用責任医師は、GCPを準用し、ヘルシンキ宣言および本指針を遵守して使用等を計画・実施しなければならない。特に、「被験者の福利に対する配慮が科学的および社会的利益よりも優先すること」および「医師は、内在する危険が十分に評価され、しかもその危険を適切に管理できることが確信できない場合には、ヒトを対象とする医学研究に従事することを控えるべきであること」（ヘルシンキ宣言）を認識しなければならない。

- 2 同意能力を欠く患者は原則として被使用者とはせず、やむを得ず対象とする場合は、GCPに定める規定に則り行わなければならない。社会的に弱い立場にある患者や重篤な状態にある患者では、自由意志にもとづく同意の取得に特に慎重な配慮を払わなければならない。
- 3 使用終了後、すべての被使用者は、その使用によって最善と証明された予防、診断及び治療方法を利用できることが保障されなければならない。

(実施計画書・同意説明文書の作成・更新)

第6条 使用責任医師は、最新の情報に基づき倫理的および科学的妥当性について十分吟味された使用実施計画書および同意説明文書等を作成し、更新しなければならない。これらは、GCPに準じ、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則を遵守したものでなくてはならない。

(実施体制の整備)

第7条 使用責任医師は、使用の適正な実施に必要な人員や資金を確保し、計画を完遂できる体制を、診療科(部)長の合意のもとに整えなければならない。

2 必要な実施体制の確保を証するため、使用責任医師は、使用分担医師・分担研究者・協力者リスト(様式2)を病院長に提出しなければならない。

(使用分担医師等への指導)

第8条 使用責任医師は、使用分担医師や試験協力者(上記以外で使用等に協力する薬剤師、看護師、検査技師等の本院の職員)をおく場合は、十分な情報を与え、適切な指導を行い、また、報告を受けなければならない。

第4章 使用責任医師の新規申請の承認までの業務

(コンサルテーション)

第9条 使用責任医師は、使用等を倫理委員会に申請する前に、申請書類(申請書(様式1)、使用計画書、同意説明文書およびその他の資料)の内容が本指針等に従い適切に作成されていることの確認を受け、必要な指導を受けるために、治験管理室によるコンサルテーションを受けることができる。

(倫理委員会への参席)

第10条 使用責任医師は、倫理委員会に参席し、委員の質問に答えなくてはならない。

2 使用責任医師は、実施計画書に関わった分担医師等の同席を求めることはできるが、使用責任医師が質問に答えることが原則である。

(指示事項への回答)

第11条 使用責任医師等の退席後なされた審議により、条件付き承認あるいは保留(再審議)となった場合は、使用責任医師は速やかに指示事項に回答しなければならない。もし、やむを得ない理由により回答が遅れる場合は、その旨、倫理委員会事務局に報告しなければならない。

第5章 使用責任医師の実施前の業務

(未承認薬等の入手と治験管理室への管理・調剤依頼)

第12条 未承認薬あるいは適応外で使用する薬剤(未承認薬等)を使用する場合は、使用責任医師は、

倫理委員会による承認後、それらを研究費、研究医療費等あるいは被使用者個人負担により購入する。

2 使用する未承認薬等は治験管理室で管理・調剤することを原則とし、治験管理室へ依頼する（様式 3-1）（様式 3-2）。未承認薬等を試験責任医師が自ら管理する場合は、手順書（様式 4）および管理表（様式 5-1、2）を作成し、購入や調剤の記録を購入伝票とともに保存しなければならない。

（他部署との調整）

第 13 条 使用責任医師は、実施上他部署の協力を必要とする場合は、実施前に治験管理室、薬剤部、検査部、医事課等関連部署との調整を図らなければならない。

（打合せ会の開催）

第 14 条 使用責任医師は、使用開始前に使用分担医師や使用協力者等と打合せ会を開催し、使用内容や手順を十分に説明し、説明同意の取り方、健康被害への対応と有害事象報告の方法、症例報告書の作成と提出等について指導を行わなければならない。

第6章 使用責任医師の実施時の業務

（承認前実施の禁止）

第 15 条 使用責任医師または使用分担医師は、倫理委員会が当該薬使用等の実施を承認し、これに基づく病院長の指示、決定が文書で通知される前に、被使用者に使用してはならない。

（同意の取得）

第 16 条 使用責任医師または使用分担医師は、被使用者に使用する前に、被使用者またはその代諾者に対して、使用責任医師が作成し倫理委員会の承認を受けた同意説明文書を用いて文書および口頭により十分に説明し、使用等について自由意志による同意を文書により得なければならない。特に、以下の事項に注意しなければならない。

（1）同意を得る前に、被使用者に、質問をする機会と、使用するか否かを判断するのに十分な時間を与えなければならない。その際、使用責任医師、使用分担医師または補足的説明者としての使用協力者は、全ての質問に対して被使用者が満足するよう答えなければならない。

（2）使用責任医師、使用分担医師および使用協力者は、使用等の開始または使用の継続に関し、被使用者に強制したり、または不当な影響を及ぼしてはならない。

（3）未承認薬等の購入に関しての費用負担等について、明確な確認をとらなければならない。

2 同意書には、説明を行った使用責任医師または使用分担医師、および被使用者が署名し、各自日付を記入するものとする。なお、使用協力者が補足的な説明を行った場合には、当該使用協力者も署名し、日付を記入しなければならない。

3 同意書は 2 部作成し、1 部は同意説明文書とともに患者に渡し、1 部は診療録等に綴じて保存しなければならない。

（新たな情報に基づく再同意の取得）

第17条 被使用者の同意に影響を及ぼすと考えられる有効性や安全性等の情報が得られたときや、被使用者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときは、速やかに被使用者に情報提供し、試験等に参加するか否かについて被使用者の意思を予め確認するとともに、事前に倫理委員会の承認を得て同意説明文書等の改訂を行い、被使用者の再同意を得なければならない。

(他科への通知)

第18条 使用責任医師または使用分担医師は、被使用者が当該薬等を使用していることを他科の医師に通知するため、被使用者が当該薬等を使用している間、「カルテ用使用情報紙」を診療録最前部に挟み込むものとする。

(医事課等への申請)

第19条 使用責任医師または使用分担医師は、被使用者の予定参加期間等必要事項を記入した申請書を医事課に提出する(様式6)。

(使用薬の処方)

第20条 未承認薬等を使用する場合は治験管理室の監督下で管理・調剤することを原則とする。使用責任医師または使用分担医師は、予め作成した専用の「治験薬処方せん」(様式7)を用いて処方を行うものとする。当該使用薬を使用責任医師が管理する場合は、使用責任医師または使用分担医師は、予め使用責任医師が定めた管理・調剤の手順に従い処方・調剤し、診療録に記録を残さなければならない。

(服薬指導)

第21条 使用責任医師または使用分担医師は、使用薬の適正な使用について説明・指示し、また、有害事象の発現や服用遵守状況等について指導・確認しなければならない。

(有害事象発生時の取扱い)

第22条 使用責任医師または使用分担医師は、有害事象を認めたときは、直ちに適切な処置を行うとともに、診療録ならびに症例報告書(様式8)に齟齬なく記載しなければならない。また、当該薬の投与を中止した場合や、有害事象に対する治療が必要となった場合には、被使用者にその旨を伝えなければならない。

2 (重篤な有害事象の対処と報告) 使用責任医師または使用分担医師は、当該薬等の使用中に重篤な有害事象が発生した場合は、適切な処置を行うとともに、使用継続が困難と判断される場合は使用を中止しなければならない。また、使用責任医師は、重篤な有害事象が薬事法施行規則第66の7に示す以下に該当する場合は、速かに所定の様式を用いて病院長に報告し(様式8)、使用継続の可否について倫理委員会ならびに病院長の指示を受けなければならない。

- (1) 死亡または死亡につながるおそれ
- (2) 入院または入院期間の延長
- (3) 障害または障害につながるおそれ
- (4) 後世代または先天性の疾病または異常

報告は、第一報(緊急報告)および第二報(詳細報告)とする。また、報告は、使用中の全ての重篤

な有害事象だけでなく、使用終了（中止）後の使用薬との関連性が疑われる重篤な有害事象についても報告しなければならない。

- 3 （重要な有害事象の報告）前項で規定する重篤度分類には該当しないが、使用薬の投与中止に至るような有害事象など、使用計画書において重要な有害事象として規定された有害事象が発生した場合は、速やかに病院長に報告する。
- 4 （厚労省への副作用報告）市販後の薬剤においては、既知で軽微な有害事象を除いて、厚生労働省の医薬品等安全性情報報告制度により厚生労働省にも報告することが望ましい。
- 5 （健康被害の治療費の取扱い）健康被害の治療費の取扱いについては、前もって説明同意文書中に明記しておく事とする。

（安全性情報の報告）

第23条 使用責任医師は、使用薬等の有効性・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を病院長に提出する（様式9）。

（変更申請）

第24条 使用責任医師は、同意説明文書、使用分担医師・分担研究者・協力者リスト等の申請時の審査に用いた書類に変更がある場合は、予め病院長に申請し、変更の可否について倫理委員会ならびに病院長の指示を受けなければならない。

（実施状況報告）

第25条 使用責任医師は、使用中において少なくとも1回、病院長に実施状況報告書（様式10）を提出するとともに、使用等の継続の可否について病院長の指示を受けなければならない。

第7章 使用責任医師の終了時の業務

（終了報告の提出）

第26条 使用責任医師は、使用等終了後、速やかに使用終了（中止・中断）報告書（様式11）を病院長に提出しなければならない。

（使用結果の報告）

第27条 使用責任医師は、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（様式自由）にまとめて病院長に報告しなければならない。得られた結果が、所期のものではない場合でも、投稿論文等でデータを公表することが望ましい。

第8章 使用分担医師の責務

（使用分担医師の責務）

第28条 使用分担医師は、使用前に、使用計画書等を熟読し、使用責任医師から必要な説明・指導を受けなければならない。

2 使用分担医師は、第6章第15条から第22条の該当する事項を遵守して実施しなければならない。

第9章 記録の保存、保管

(記録の保存)

第29条 未承認薬等の使用に関わる全ての書類は、治験管理室で保管する。保存の期間はデータの信頼性や被使用者の安全性について倫理委員会等による調査を遡って受けるうえで十分な期間でなくてはならない。

2 使用責任医師は、当該薬使用に係わる必須文書（申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、同意書、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など）を、診療録に保存するものとする。

第10章 迅速審議

(未承認薬等の臨床使用で緊急性を要する場合の迅速審議)

第30条 未承認薬等の臨床使用で緊急性を要する場合には、通常の倫理委員会によらず、倫理委員会委員長の決済により承認を受けることができる。この場合でも、使用責任医師は、治験管理室のコンサルテーションを受け、安全性と有効性に関する十分な資料と的確な同意説明文書を整えなければならない。

2 前項により承認を行った場合は、次回の倫理委員会 で報告し、委員の確認を得るものとする。

附則

1 本指針は院長副院長会議の承認を得た日（平成19年10月10日）を施行日とし、平成19年10月1日に遡及して適用する。

一部改訂 平成23年6月1日