

東京医科歯科大学病院
未承認新規医薬品等を用いた医療の提供に関する
標準業務手順書

東京医科歯科大学病院
医療安全管理部未承認新規医薬品等担当部門
臨床試験管理センター

2017年4月1日制定（第1版）
2018年8月1日制定（第2版）
2019年7月1日制定（第3版）
2019年9月1日制定（第4版）
2019年12月1日制定（第5版）
2020年8月1日制定（第6版）
2021年10月1日制定（第7版）
2022年12月1日制定（第8版）

I 総則

1. 本手順書の目的

本手順書は、「東京医科歯科大学病院未承認新規医薬品等を用いた医療提供に関する規則（平成29年2月21日規則第25号）」（以下「未承認新規医薬品等規則」という。）第6条及び「東京医科歯科大学未承認新規医薬品等評価委員会内規（平成29年2月15日医学部附属病院長制定）」第9条の規定に基づき、東京医科歯科大学病院（以下「本院」という。）において、未承認新規医薬品等を用いた医療の提供（以下「未承認新規医薬品等の医療提供」という。）をするにあたり、必要な事項及び実施手順を定めることを目的とする。

II 基本方針等

1. 未承認新規医薬品等の医療を提供する際の基本方針

- 1 診療科、各部及び各種センター（以下「診療科等」という。）の長（以下「診療科長等」という。）及び、未承認新規医薬品等の医療提供を実施する者は、未承認新規医薬品等の医療提供の実施に関する医療上の全ての判断に責任を負うこと。なお、未承認新規医薬品等の医療提供を実施する者のうち、当該医療について申請を行い、提供を実施する者を「責任医師（責任歯科医師を含む。）」とし、責任医師の申請に基づき、責任医師と同様に当該医療の提供を実施する者を「分担医師（分担歯科医師を含む。）」とする。
- 2 診療科長等及び責任医師は、未承認新規医薬品等の医療提供を実施するにあたっては、医療法、医薬品医療機器等法、その他関連法令及び未承認新規医薬品等規則を遵守すること。
- 3 診療科長等及び責任医師は、未承認新規医薬品等の医療提供を実施するにあたっては、未承認新規医薬品等の医療提供を受ける患者（以下「対象患者」という。）の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守ること。
- 4 診療科長等及び責任医師は、未承認新規医薬品等の医療提供を実施するにあたっては、対象患者に当該未承認新規医薬品等の医療提供を強制したり不当な影響を及ぼしたりしてはならないこと。
- 5 診療科長等及び責任医師は、対象患者に対し必要な事項について十分な説明を行い、文書でインフォームド・コンセントの同意を受けること。
- 6 診療科長等及び責任医師は、対象患者に未承認新規医薬品等の医療提供の実施に伴う危険が予測され、安全性を十分に確保できないと判断した場合には、未承認新規医薬品等の医療提供を行ってはならないこと。
- 7 診療科長等及び責任医師は、対象患者への未承認新規医薬品等の医療提供に関連した臨床上問題となる全ての有害事象に対して、十分な医療を提供することを保証すること。

2. 未承認新規医薬品等の定義

本院で医療提供する医薬品又は高度管理医療機器であって、以下に該当するものを対象とする。

- (1) 本邦で薬事承認を取得していない医薬品（試薬等の院内調製も含む。）又は高度管理医療機器
- (2) 本邦で当該疾患に対して適応外の医薬品又は高度管理医療機器のうち、以下のいずれにも含まれないもの
 - ① 添付文書上の効能
 - ② 社保支払基金審査情報提供事例

- ③ いわゆる55年通知(再審査期間が終了し、薬理学上妥当と医師又は歯科医師が認めるもの。)が適用される用法
 - ④ すでに国内で広く利用されており、当該使用を保険請求しても査定されないと広く認識されていることが支払機構に確認されている用法
- (3)(2)のうち、③と④の適用については、未承認新規医薬品等担当部門(以下「担当部門」という。)又は未承認新規医薬品等評価委員会(以下「評価委員会」という。)に相談すること。

Ⅲ 未承認新規医薬品等担当部門

1. 未承認新規医薬品等担当部門の体制

- 1 病院長は、東京医科歯科大学病院医療安全管理部規則第8条の規定に基づき医療安全管理部に担当部門を設置する。
- 2 担当部門は、以下に掲げる者をもって組織する。
 - (1) 医薬品安全管理責任者
 - (2) 医療安全管理部員(部長、副部長及びゼネラルリスクマネージャーに限る。)
 - (3) その他医薬品安全管理責任者が必要と認める者
- 3 担当部門に部門長を置き、医薬品安全管理責任者をもって充てる。

2. 担当部門の業務

- 1 診療科長等から担当部門長に対し、未承認新規医薬品等の医療提供の実施に関する申請があった場合には、当該申請の内容を確認するとともに、未承認新規医薬品等規則第3条の規定に基づき設置された評価委員会に対して当該未承認新規医薬品等の医療提供の実施の適否、実施条件等について意見を求めること。
- 2 評価委員会が述べた意見を踏まえ、当該未承認新規医薬品等の医療提供の実施の適否、使用条件等について決定し、診療科長等に通知し、病院長に報告すること。
- 3 未承認新規医薬品等の医療提供を実施した診療科等に対して、定期的又は対象患者に有害事象が発生した場合、その他必要な場合において、診療録等の記載内容を確認し、病院長にその結果を報告すること。
- 4 未承認新規医薬品等の医療提供を実施した診療科等に対して、定期的に所属する者が未承認新規医薬品等規則等を遵守して未承認新規医薬品等の医療提供を実施しているか遵守状況を確認し、病院長にその結果を報告すること。

Ⅳ 未承認新規医薬品等評価委員会

1. 評価委員会の業務

評価委員会の業務は、本院において、未承認新規医薬品等の医療提供を実施するにあたり、担当部門長から「未承認新規医薬品等評価委員会審査依頼書(未医書式2)」(以下「審査依頼書」という。)により審査依頼あった未承認新規医薬品等について、評価委員会を開催し、以下の点を審査、判定し担当部門長に対して意見を述べることである。

- (1) 倫理的・科学的妥当性及び当該未承認新規医薬品等の適切な使用方法(科学的根拠が確立していない医薬品等については、有効性及び安全性の検証の必要性や、本院の体制等を勘案した上で、臨床

研究として使用する等、科学的根拠の構築に資する使用方法について検討することを含む。)に関する審査

(2) 当該未承認新規医薬品等の医療提供の実施について、実施条件及び適否判定

2. 評価委員会の組織

- 1 評価委員会の組織は、以下に掲げる者により組織する。
 - (1) 未承認新規医薬品等の医療提供に関連のある診療科等に所属する医師又は歯科医師
 - (2) (1)以外の診療科等に所属する医師又は歯科医師
 - (3) 医療安全管理部に所属する医師又は歯科医師 (GRM)
 - (4) 薬剤師であるゼネラルリスクマネージャー
 - (5) その他担当部門長が必要と認める者
- 2 委員は、担当部門長が指名する。
- 3 評価委員会に、委員長及び副委員長を置き、委員の互選により定める。
- 4 委員長に事故等があるときは、副委員長がその職務を代行する。
- 5 委員長は、緊急審査担当委員を指名する。
- 6 委員の任期は2年とし、再任を妨げない。ただし、委員に欠員が生じたときは、これを補充し、その任期は前任者の残任期間とする。

3. 評価委員会の成立要件 (通常審査)

- 1 評価委員会は、委員の4名以上の出席がなければ、その会議を開き、議決することができない。ただし、前記2. の1の(1)から(3)までの3名以上の医師又は歯科医師及び(4)の薬剤師の出席を原則とし、未承認新規医薬品を審査する場合は、前記2. の1の(1)から(3)までの医師又は歯科医師各1名以上及び(4)の薬剤師の出席を必須とする。
- 2 委員が、やむを得ない理由により出席できない場合は、その代理の者を出席させることができる。
- 3 前項の規定による代理出席者は、当該評価委員会において委員とみなす。
- 4 委員長が審査に必要と認めるときは、評価委員会に関係者の出席及び説明を求めることができる。
- 5 評価委員会の議事は、全会一致をもって議決することを原則とする。
- 6 審査申請を行った当事者又は同じ診療科等に所属する委員は、議事に加わることができない。
- 7 前項の規定により議事に加わることができない委員の数は、成立要件の委員の数に算入しない。
- 8 前1から7までの規定は、簡易審査において適用しないものとする。

4. 審議結果に基づく判定

評価委員会の審議結果に基づく判定は、次に掲げる区分により行い、判定理由及び実施条件等を付し、「未承認新規医薬品等評価委員会審査結果通知書(未医書式3)」(以下「審査結果通知書」という。)により担当部門長に通知する。

- (1) 適当
- (2) 修正再審査
- (3) 不適當

5. 緊急審査

1 緊急審査の要件

次に掲げる要件を満たす申請については、緊急審査の対象とすることができる。

- (1) 対象患者に対する緊急性
 - ① 対象患者が限定されていること。
 - ② 対象患者の生命、症状悪化等の緊急性が認められること。
- (2) 実施継続、審査意見に基づく修正等に対する緊急性
 - ① 評価委員会による審査を受け、実施条件等の意見に対する修正
 - ② 有害事象等が発生した場合の実施継続の判定

2 緊急審査の方法

緊急審査を適用するか否かの判断は委員長が行うものとし、あらかじめ前記3.の1の要件を満たすように緊急審査担当委員を指名する。なお、緊急審査担当委員を含めた委員全員での審査を実施することもできる。

緊急審査は、次のいずれかの方法で行う。

- (1) Webメールによる評価委員会の開催
- (2) 持ち回り評価委員会の開催
- (3) 臨時評価委員会（集合会議）の開催

3 緊急審査の判定

緊急審査の判定は、前記4.の判定区分により行う。また、当該緊急審査の結果は、評価委員会の意見として取り扱うものとし、当該審査結果は直近の評価委員会（緊急審査及び簡易審査を除く。）において報告する。

6. 簡易審査

1 簡易審査の要件

次に掲げる要件を満たす申請については、簡易審査の対象とすることができる。

- (1) 国内既承認薬の適応外使用であって、以下の条件をすべて満たす場合
 - ① 国内外での当該適応での使用経験又はガイドライン等での推奨があり、安全性に概ね問題がないことを示す情報があること（論文発表や症例報告など）。
 - ② 保険請求が可能又は請求できた経験があること。
 - ③ 薬剤の入手方法及び払出方法が明確になっていること。
 - ④ ②及び③について保険医療管理部及び薬剤部と調整が済んでいること。
- (2) 実施内容の軽微な変更等に関する報告である場合

【具体例】

- ① 使用予定期間の延長
- ② 診療科長等又は責任医師の変更
- ③ 修正条件の修正
- ④ 過去に審査・承認された対象疾患・医薬品の組み合わせ
- ⑤ その他薬品使用に重要な影響を与えない変更

2 簡易審査の方法

簡易審査は、文書その他の方法による審査を行うことができる。

簡易審査を適用するか否かの判断は委員長が行うものとし、適用するとしたのものについては、委員会審査で適当と判定したものとみなす。

簡易審査の結果は、評価委員会の意見として取り扱うものとし、当該審査結果は直近の評価委員会（緊急審査及び簡易審査を除く。）において報告する。

委員長が当該簡易審査の対象となる申請の関係者である場合は、副委員長他の委員を指名して代行させることができる。

なお、要件を満たした申請についても、必要に応じて通常の評価委員会又は緊急審査で審議を行うことは差し支えない。

V 申請手順等

1. 新規実施に関する申請

- 1 責任医師は、未承認新規医薬品等の医療提供の実施申請前に、未承認新規医薬品等の医療提供の実施にかかる費用負担について、診療科長、保険医療管理部等に協議と調整を行い、費用負担先を決定すること。なお、負担先の決定に際しては、混合診療とならないよう留意すること。
- 2 責任医師は、未承認新規医薬品等の医療提供を実施するにあたっては、あらかじめ、診療科又は各部・各種センター内において、当該未承認新規医薬品等の医療提供の実施に関する実施計画を検討し、診療科長等の承認を得た上で、「未承認新規医薬品等を用いた医療の提供に関する実施申請書（未医書式1-1又は1-2）」（以下「実施申請書」という。）に、次の各号に掲げる書類を添付し、臨床試験管理センターに提出する。
 - (1) 当該未承認新規医薬品等の概要書
 - (2) 当該未承認新規医薬品等に関する参考文献の写し
 - (3) 対象患者の同意文書及びその他の説明文書
 - (4) 輸入製品の場合には、仲介業者や薬監証明等の概要がわかる資料
 - (5) その他、評価委員会が必要と認める資料
- 3 未承認新規医薬品等の医療提供の実施期間は、原則3年間を上限とする。ただし、1項における協議の結果、実施期間が別途定められた申請に関しては、協議結果の期間を優先させるものとする。
- 4 前項における実施期間以降も実施しなければならない状況になった場合には、後述のモニタリング基準A及びBに該当する申請については、改めて実施継続に関する審査を受けること。

2. 実施内容の変更等に関する報告

責任医師は、既に評価委員会により審査された未承認新規医薬品等の医療提供の実施について、その実施内容等に修正、変更が生じた場合には、「未承認新規医薬品等の医療提供に関する変更等報告書（未医書式5）」に変更内容がわかる書類を添付し、臨床試験管理センターに提出する。

3. 実施結果に関する報告

責任医師、及び分担医師は、診療科長等の承認のもと、以下に掲げる時期に、対象患者ごとに「未承認新規医薬品等の医療提供に関する実施報告書（未医書式6及び別紙）」（以下「実施報告書」という。）を速やかに臨床試験管理センター提出する。

- (1) 未承認新規医薬品等の医療提供の実施を開始したとき
- (2) 有害事象が発生したとき
- (3) 未承認新規医薬品等の医療提供が終了（中止又は中断を含む）したとき
- (4) 定期報告を求められたとき
- (5) その他、担当部門長が実施状況報告書の提出を求めた時

4. 評価委員会の審査

- 1 臨床試験管理センターは、上記の申請書又は報告書の提出があった場合には、その内容を確認し、担当部門に報告する。
- 2 担当部門は、臨床試験管理センターより上記の報告があった場合には、その内容を確認し、審査の必要性が生じた場合、審査依頼書を臨床試験管理センターに提出し、評価委員会の開催を依頼し、意見を求める。
- 3 臨床試験管理センターは、担当部門より評価委員会の開催依頼があった場合には、評価委員会を開催し、当該評価委員会の審議結果を審査結果通知書により担当部門に通知する。

4 審査の区分

審査区分は以下に掲げる通りである。

- (1) 通常審査 II基本方針等の2. 未承認新規医薬品等の定義に該当する案件を審査する。
- (2) 簡易審査 (1)に該当する案件のうち、IV 未承認新規医薬品等評価委員会の6. 簡易審査 1 簡易審査の要件を満たす案件を審査する。(要件を満たした申請についても、必要に応じて通常の評価委員会又は緊急審査で審議を行うことは差し支えない。)
- (3) 緊急審査 (1) 該当する案件のうち、IV 未承認新規医薬品等評価委員会の5. 緊急審査 1 緊急審査の要件を満たす案件を審査する。

5. 適否の決定

- 1 担当部門長は、審査結果通知書の判定及び意見等を踏まえ、当該未承認新規医薬品等の医療提供の実施等の適否を決定し、「未承認新規医薬品等適否結果通知書（未医書式4）」（以下「適否結果通知書」という。）により診療科長等に通知し、病院長に報告する。
- 2 上記担当部門長の適否及び実施条件等の決定が、評価委員会の適否及び実施条件等と同じである場合には、審査結果通知書の下部を使用し、診療科長等に通知すること及び病院長に報告することができる。なお、この場合は、適否結果通知書は省略することができる。

VI 同意取得について

1. 対象患者に対する説明及び説明文書

- 1 説明文書及び説明に関して口頭で提供される情報には、対象患者に権利を放棄させるかそれを疑わせる語句、又は診療科長等、責任医師その他当該未承認新規医薬品等を用いた医療提供に関係する者の法的責任を免除するかそれを疑わせる語句を含んではいけないこと。
- 2 口頭及び文書による説明には、対象患者が理解可能で、可能な限り非専門的な言葉を用いて説明すること。
- 3 同意説明文書は、「同意説明文書作成の手引き（参考資料1）」に準じた様式で作成すること。

2. 同意取得及び同意書

- 1 責任医師及び分担医師は、未承認新規医薬品等の医療提供を実施する前に、対象患者に対して説明文書、同意書、その他資料等を用いて十分に説明し、対象患者の自由意思による同意を文書により得ること。
- 2 対象患者となるべき者が未成年者や重度の認知症患者等同意能力を欠く者である場合は、その親権者や後見人等代諾者となるべき者に対して対象患者との関係を確認したうえで説明文書、同意書、その他資料等を用いて十分に説明し、未承認新規医薬品等の医療提供の実施について自由意思による同意を文書により得ること。なお、対象患者及び代諾者が説明文書（同意書を含む。）を読むことができない場合は、公正な立会人を立ち合わせた上で行うこと。
- 3 対象患者が未承認新規医薬品等の医療提供の実施にかかる費用を負担する場合には、十分に説明を行った上で、合意を得ること。
- 4 同意書には、説明を行った医師・歯科医師及び対象患者（又は代諾者。以下「対象患者」について同じ。）が記名捺印又は署名し、各自日付を記入すること。なお、責任医師及び対象患者以外の関係者が同席した場合には、同席者も、同様に記名捺印又は署名し、各自日付を記入すること。
- 5 対象患者に未承認新規医薬品等の医療提供を実施している間に、説明文書（同意書を含む。）が改訂された場合は、その都度新たに同意を取得し、記名捺印又は署名と日付を記入した同意書の写及び説明文書を対象患者に渡すこと。
- 6 同意は、対象患者の自由意思によっていつでも撤回ができること。また、同意撤回後は通常治療に切り替えるなどの必要な措置をとること。

Ⅶ モニタリングについて

1. 遵守状況のモニタリング

担当部門は、未承認新規医薬品等のモニタリング基準を定め、未承認新規医薬品等の医療提供に関する実施結果について当該診療科等に実施報告を求める。なお、分類に関しては次の表の通りとし、申請有効期間は原則3年とする。モニタリング基準A及びBについては実施継続に関する審査が必要となり、担当部門はモニタリングを行う。

・国内未承認・適応外使用・治験薬の継続のモニタリング基準

| モニタリング基準 | 申請区分 | 対象医薬品 | 実施報告 |
|----------|-----------------|--|---|
| A | 国内未承認 | 国内・国外未承認薬 海外既承認医薬品（輸入医薬品） 院内製剤クラスⅠ（試薬の内服・注射など） | <ul style="list-style-type: none"> ・開始時 ・定期的（年一回） ・有害事象発生時 ・治療提供終了時 ・未使用の場合は未使用として年度末に報告 |
| B | 適応外使用 治験薬の継続 | 禁忌薬剤の使用 抗がん剤 筋弛緩薬 プロポフォール 投与量に上限設定のある医薬品で、上限量を超過して使用する場合 | |
| C | 適応外使用 治験薬の継続 | ハイリスク薬 投与量に上限設定のない医薬品で、常用量から大きく逸脱（2倍を超える）して使用する 場合 注射薬として承認されているが、投与経路を 変更し内服・外用で試用する場合 院内製剤クラスⅡ 投与の対象が希少疾患である場合 | <ul style="list-style-type: none"> ・開始時 ・定期的（年一回） ・有害事象発生時 ・治療提供終了時 |
| D | 適応外使用 | 使用経験が豊富で安全な使用が見込まれる医 薬品 内服薬として承認されているが、投与経路を 変更し外用で試用する場合 院内製剤クラスⅢ | |

・高度管理医療機器のモニタリング基準

| モニタリング基準 | 申請区分 | 対象医薬品 | 実施報告 |
|----------|---------|---|--|
| A | 未承認医療機器 | 国内・国外未承認医療機器 海外既承認医療機器（輸入医療機器） 自己作成品 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 開始時 ・ 定期的（年一回） ・ 有害事象発生時 ・ 治療提供終了時 ・ 未使用の場合は未使用として年度末に報告 |
| B | 適応外使用 | 高度管理医療機器 クラスⅣ | |
| C | 適応外使用 | 高度管理医療機器 クラスⅣではあるが、 使用経験が豊富で安全な使用が見込まれる 医療機器 高度管理医療機器 クラスⅢ | <ul style="list-style-type: none"> ・ 開始時 ・ 定期的（年一回） ・ 有害事象発生時 ・ 治療提供終了時 |
| D | 適応外使用 | 高度管理医療機器 クラスⅢではあるが、 使用経験が豊富で安全な使用が見込まれる 医療機器 | |

2. 有害事象等発生時の対応

- 1 診療科長等及び責任医師は、当該未承認新規医薬品等の医療提供に起因する有害事象が発生した場合には、臨床試験管理センターに実施報告書を提出するとともに、医療安全管理マニュアルに従って、安全管理レポートを提出すること。
- 2 担当部門は、少なくとも年 1 回又は当該未承認新規医薬品等の医療提供に起因する安全管理レポートが提出された時に、当該診療科等に対して、未承認新規医薬品等の医療提供が院内規則、その他関連法令等を遵守して行われているか、診療録等の記載内容を確認し、病院長へ報告しなければならない。

VIII その他

1. 未承認新規医薬品等の管理

責任医師は、未承認新規医薬品等の管理方法について、医薬品については薬剤部、医療機器については医療機器安全管理責任者と協議し、適切に管理すること。

2. 費用負担に関する事項

責任医師は、本院が未承認新規医薬品等の医療提供の実施にかかる費用を負担する場合には、病院長の了承を得ること。

3. 資料の保管に関する事項

- 1 評価委員会は、評価委員会での審査資料及び議事概要を、審査の日から少なくとも5年間保管すること。
- 2 担当部門は、前項以外の当該未承認新規医薬品等に関する資料等及び従業者の遵守状況の確認の記録を、審査の日又は確認の日から少なくとも5年間保管すること。

4. 担当事務局

- 1 担当部門の事務処理は、医療品質管理課医療安全係（医療安全管理部）が担当する。
- 2 評価委員会の事務処理は、管理課臨床試験係（臨床試験管理センター）が担当する。

別添 未承認新規医薬品等の医療提供の実施に関する書式一覧

| 書式番号 | 書式名称 |
|-----------|---|
| 未医書式 1-1 | 未承認新規医薬品等の医療提供に関する実施申請書（医薬品） |
| 未医書式 1-2 | 未承認新規医薬品等の医療提供に関する実施申請書（医療機器） |
| 未医書式 2 | 未承認新規医薬品等評価委員会審査依頼書 |
| 未医書式 3 | 未承認新規医薬品等評価委員会審査結果通知書 （兼）未承認新規医薬品等の医療提供適否結果通知書 ※委員会=担当部門 |
| 未医書式 4 | 未承認新規医薬品等の医療提供適否結果通知書 ※委員会≠担当部門 |
| 未医書式 5 | 未承認新規医薬品等の医療提供に関する変更等報告書 |
| 未医書式 6 | 未承認新規医薬品等の医療提供に関する実施報告書 |
| 未医書式 6 別紙 | 未承認新規医薬品等の医療提供に関する実施報告書 |
| 参考資料 | 未承認新規医薬品等の医療提供に関する同意説明文書作成の手引き |
| 別紙 | モニタリング基準決定のフロー（医薬品）、（医療機器） |