短報

がん専門病院での医薬品管理を応用したCOVID-19 症例の受け入れ体制構築

佐野　智望[1,2]・塩塚　美歌[1]・小林　　治[1]・山口　正和[2]・岩田　　敏[1]

[1] 国立がん研究センター中央病院感染制御室*

[2] 同 薬剤部

受付日：2020 年 12 月 1 日　　受理日：2021 年 3 月 3 日

COVID-19 発症者の増加に伴い，東京都からがん専門病院である国立がん研究センター中央病院に対するCOVID-19 病床確保の要請があり，これに応じた。受け入れに際して，当院は行政・医療連携，COVID-19 診療，がん診療，医療資源管理，職員勤務・健康管理，院内導線・入外区分け，の 6 つのワーキンググループ（WG）を立ち上げ，COVID-19 診療とがん診療との両立を目指した。WG では，中等症 23 床・重症 2 床の COVID-19 専用病棟の設置，COVID-19 診療班と感染制御室との連携による「COVID-19 診療マニュアル」を作成した。薬剤部では COVID-19 専用病棟の病棟業務として，持参薬確認のフローを作成した。また favipiravir，および ciclesonide の処方にあたって compassionate　use として対応するために「適応外使用申請」および「患者限定使用申請」の審査，承認が薬事委員会にて行われた。加えて，感染症専門医ではない医師が処方を行うため，医薬品情報管理室にてマスター作成の適正化，処方オーダーのセット化を行い，処方間違いがないように配慮した。当院で初めて COVID-19 感染症患者を受け入れたが，これまでのがん診療で構築した院内における薬品供給の仕組みを応用し，適切な用法用量で治療ができたので報告する。

Key words: COVID-19，favipiravir，ciclesonide，compassionate use，hospital pharmacy

2020 年初頭からの COVID-19 患者拡大に伴い，患者を受け入れる医療体制の構築等をはじめ，さまざまな課題が生じた。その中でも病床の確保は最重要課題として位置付けられた[1]。緊急事態宣言発令を目前に[2]，東京都からがん専門病院である国立がん研究センター中央病院（以下当院）に対して COVID-19 患者の受け入れ要請があり，これに応じて 4 月 6 日より受け入れを開始した。初めてとなる COVID-19 患者の受け入れに対する薬剤部の準備として，これまでのがん診療で構築した院内における薬品供給の仕組みを応用し，がん診療と COVID-19 診療を並行して安全に運営可能なように工夫を行ったので報告する。

I.　病院概要

当院は東京都中央区に位置する病床数 578 床のがん専門病院である。2020 年 4 月現在，医師数 231 名，レジデント医師（専攻医含む）137 名，看護師 655 名が勤務する。特定機能病院，臨床研究中核病院，がんゲノム医療中核拠点病院，がん診療連携拠点病院，東京都小児がん診療病院としての機能を有し，病院機能評価　3rdG：Ver.1.0 を取得している。

II.　受け入れ体制の構築

COVID-19 の国内発生後に病院長を本部長として設置した対策本部によって 6 つのワーキンググループ（WG）が設置され，専用病棟の開棟に向けての準備を開始した。即ち，行政・医療連携 WG では理事長特任補佐をリーダーとして国や都，保健所との情報交換，がん診療 WG は副病院長（外科系）をリーダーとし本来の業務であるがん診療の継続にか

*東京都中央区築地 5 丁目 1−1

かわる業務，医療資源管理 WG は財務経理部長をリーダーとして主にマスク，ガウン，手袋をはじめとした個人防護具，および物品の調達，職員勤務・健康管理 WG は副病院長（内科系）をリーダーとして職員のカウンセリング，出勤の状況把握，院内導線 WG では事務部長をリーダーとして入院，外来患者の物理的，運用的ゾーニングをそれぞれ担当することとした。

III. COVID-19 診療体制

COVID-19 診療 WG では副病院長（内科系）をリーダーとし，34 床だった 1 病棟を，病床間の導線，トイレ位置，ナースステーションとの距離や看護配置等を考慮し，中等症 23 床，重症 2 床の計 25 床からなる COVID-19 専用病棟として設定した。また，複数診療科の医師からなる COVID-19 診療チームを組織し，感染制御室と連携して日本感染症学会の「COVID-19 に対する抗ウイルス薬による治療の考え方」[3]を参考として定めた治療内容の他，受け入れ基準，診療体制，転入基準等 20 項目にわたる当院独自の「COVID-19 診療マニュアル」を作成し，随時更新[4~7]している。

IV. 持参薬確認業務

薬剤部では COVID-19 専用病棟の持参薬確認業務フローを作成し，陽性例，疑い例の入院患者に対して，検査の有無や持参薬確認の必要性に応じて対応した。持参薬確認については，疑い患者の場合は，原則，検査結果が出るまで保留とし，結果に応じて対応することとし，急ぎで確認が必要な場合は，その都度担当薬剤師と相談することとした。COVID-19 患者は飛沫感染，および接触感染により感染が伝播するとされる[8]。そのため基本的に持参薬は病室より持ち出さないこととし，陽性患者の場合は，COVID-19 患者入床後，レッドゾーンにいる看護師による問診やお薬手帳の記載内容をクリーンゾーンにいる薬剤師とナースコールを使用して確認を行う運用とした。特別な事情等により持参薬やお薬手帳を預かる際は，PTP シートやお薬手帳カバーを清拭してから病室外へ持ち出すが，その場合でも薬の情報が記載されている薬袋および薬情は病室内に取っておくこととした。確認を行う薬剤師はサージカルマスク，手袋を着用して持参薬を取り扱い，確認後はチャック付きポリ袋等に入れ感染拡大防止策を行うこと，持参薬確認を行った場所の清掃を行い使用したマスク，手袋は廃棄することを徹底した。

患者への直接的な聞き取りが必要な場合は，持参薬確認の実施順番は最後に行うこととし，感染予防策は標準予防策＋飛沫予防策・接触予防策を実施した。具体的には，COVID-19 患者が無症状の場合は眼・鼻・口を覆う個人防護具（PPE, Personal Protective Equipmant：アイシールド付きサージカルマスク，あるいはサージカルマスクとゴーグル/アイシールド/フェイスガードの組み合わせ），ディスポーザブルエプロンまたはディスポーザブルガウン，手袋を装着し，咳嗽などの症状が強い場合は N95 マスクの使用を検討する，退出の際は，PPE を外し，室内の感染性廃棄物容器へ廃棄する，廃棄後は，擦込式手指消毒剤で手指消毒を行う，手指が汚染している場合には，石けん・流水下での手洗いを行うこととした。

V. COVID-19 診療治療薬管理

COVID-19 診療の治療薬は，当初は選択肢が限定されており，favipiravir，および ciclesonide を compassionate use として用いることとなったため，院内の薬事委員会にて「患者限定使用申請」，および「適応外使用申請」（Fig. 1）の審査，承認が行われた。

「患者限定使用申請」では院内採用薬品ではない医薬品の管理を目的として承認が行われているが，COVID-19 に対する compassionate use では迅速に対応する必要性があると考えられ，患者ごとの申請は必要ではあるが，審査を簡略化し，申請とともに使用できる運用とした。

「適応外使用申請」では治療計画書，使用成績に関する文献，患者への説明同意文書の内容が審査され，医師からの申請が薬事委員会の事務局である薬剤部の医薬品情報管理室へ提出されたのち，審査委員にて審査，承認される。審査は院内での使用実績に基づき，1 例目は事務局に申請があった際には 7 名の審査委員による審査が行われ，入院での使用の場合は診療情報部による審査も行われ，審査が終了したものを最終的に病院長に承認された場合，使用が可能となる。2 例目以降は簡素化され，5 例以上の使用成績があれば簡易申請での「適応外使用申請」が可能となる。COVID-19 診療に対する favipiravir，および ciclesonide は緊急性に鑑み，1 例目より簡易申請での運用とした。当院は抗がん剤の「患者限

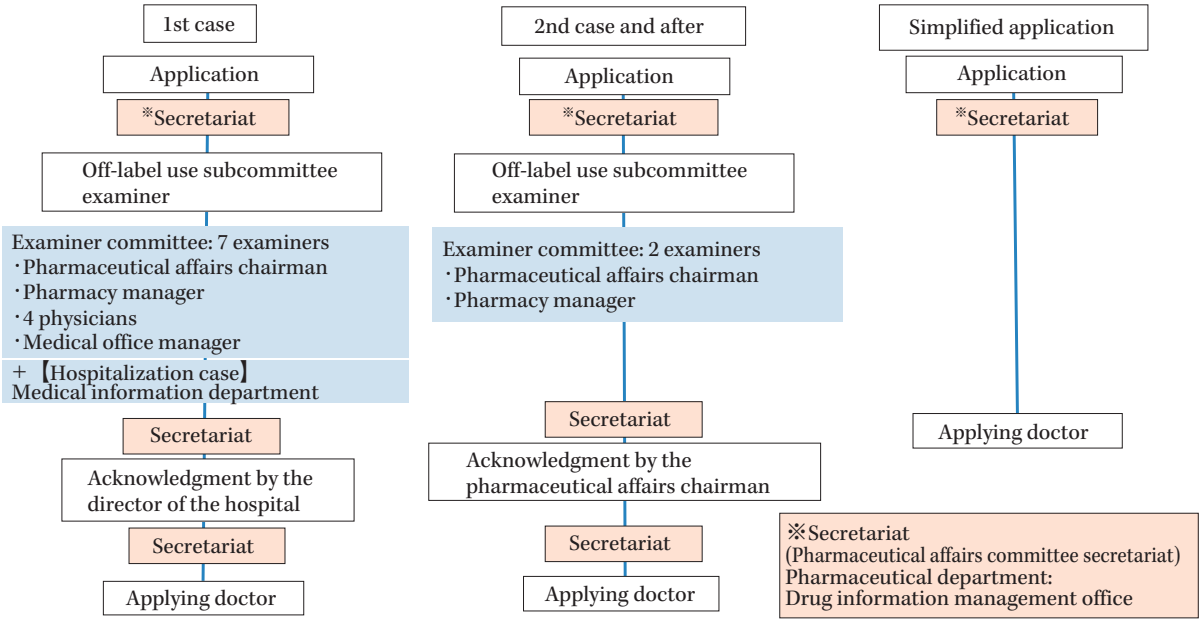

Fig. 1. Off-label use examination flow

定使用申請」，および「適応外使用申請」での使用経験が豊富であり[9]，迅速な審査，運用が可能であった。審査実績として，2019 年度で，「患者限定使用申請」73 件，「適応外使用申請」348 件（うち適応外簡易申請 199 件）の審査が行われ，全例承認されている。

VI. 薬品運用

Favipiravir，および ciclesonide の処方に際して医薬品情報管理室での医薬品マスター作成時に，電子カルテでの文字検索を不可として，通常診療では検索ができないようにし，誤処方を回避した。COVID-19 診療チームが処方を行う際には，処方セット化という方法を用いて誤処方，疑義照会を回避している。尚，電子カルテは FUJITSU 成長型電子カルテシステム「HOPE　EGMAIN-GX」を採用し COVID-19 専用フォルダーを作成している。

作成したフォルダーを展開し favipiravir を選択すると，COVID-19 診療時の用量である Day 1 3,600 mg，Day 2 以降 1,600 mg のオーダー[6]が可能となった。ただし受け入れ患者の入院が午後となることも多く，服用開始が夕方になる事例が頻発し，処方の指示との齟齬が問題となったため，早急に，Day 1 は夕方のみ 1,800 mg を服用，Day 2 は朝 1,800 mg 夕方 800 mg，Day 3 以降は 800 mg 2 回/日服用となるようなセットを新規に作成し，双方を患者の服用開始に合わせて使い分けることとした。

Ciclesonide は承認されている標準投与量である 200 μg/吸入，2 吸入/回，2 回/日をマスター登録で初期設定とし，COVID-19 診療用に用いられる用法用量である 200 μg/吸入，2 吸入/回，3 回/日にてセット化を行った。

Remdesivir は，承認された際に小児への使用を考慮し，小児にも適応のある凍結乾燥製剤を採用することとした。開始量と維持量に違いがあること，調製時に注射用蒸留水での溶解が必要であること，投与速度が規定されていることなどから，調製間違い，誤処方を防ぐことを目的として，予め溶解用注射用蒸留水，投与速度を設定したセット化を行い，Day 1 は remdesivir 200 mg，注射用蒸留水 38 mL，生理食塩水 250 mL の 2 時間投与，Day 2 以降は remdesivir 100 mg，注射用蒸留水 19 mL，生理食塩水 100 mL の 1 時間投与をセット処方としている。これら 3 薬剤は簡易申請の書類が提出されている旨を薬剤部で確認後，セット化した用法用量と異なる場合，COVID-19 受け入れ病棟以外で処方があった場合，簡易申請の申請医師または感染症専門医以外から処方があった場合は疑義紹介を行うこととしている。2020 年 10 月 1 日までの当院での使用成績を示す（Table 1）。80 例の使用があり，2 剤以上の併用や切り替え例が認められたが，これまでに誤処方，

Table 1. Patient background

	total	male	female	age median (range)
number of patients	80	52	28	41 (22-81)
favipiravir	48	32	16	50.5 (27-74)
ciclesonide	26	17	9	44.5 (27-71)
dexamethasone	15	10	5	44 (25-81)
remdesivir	3	2	1	73 (61-81)

誤調剤，疑義紹介が必要となった例は認められていない。

VII. 考察

当院ではこれまでにも未承認薬や，承認済み薬剤の適応外使用時は薬事委員会の審査，承認を得ることで，その審査過程において使用方法に関する根拠となる文献の精査，患者への説明と同意に関する過程が厳格に審査され，複数名の審査委員の承認を経たうえで使用している。今回の調査では 80 例のデータを得ることができたが，全例に「適応外使用申請」が適切になされていた。使用する薬剤のセット化は，薬剤部の医薬品情報管理室と感染制御室と協議のうえで電子カルテに登録を行ったが，これまでも限られた投与方法を行う薬剤には同様の方法で対応してその有用性を報告しており[10]，COVID-19 診療にも応用できていると考える。COVID-19 診療に従事する COVID-19 診療チームに感染症専門医は含まれておらず，COVID-19 診療に使用される薬剤の使用経験はない。薬剤の使用方法は「COVID-19 診療マニュアル」を作成し，その記載に則り診療を行っているが，実際に処方を行う際には用法用量，投与スケジュールに関して注意を要し，誤った処方があった場合は疑義紹介の対象となる。今回，COVID-19 診療に対する使用薬剤は，セット化を行っており，これまで誤処方は認められていないことから，セット化は有効であると考えられる。

特定機能病院として築いてきた体制を COVID-19 診療にも迅速，適切に応用することで使用経験が乏しい薬剤の運用に対応した。COVID-19 に対する治療薬は刻一刻と変化しており，既知の使用方法と異なる場合も少なくないと考えられるが，それらの状況へ適切に対応していく体制の構築は重要である。感染症法上での COVID-19 への対応は今後変更されることも考えられることから，COVID-19 陽性患者の診療が特定の医療機関に限ったものではなくなることも起こりえる。今回の報告が今後 COVID-19 診療を行う可能性がある医療機関の一助となることを期待する。

謝　辞

今回の取り組みを報告するにあたり，感染制御室室員各位，薬剤部　部員各位，COVID-19 診療チームの皆様に感謝申し上げます。

倫理的配慮

本研究は国立がん研究センター中央病院　研究倫理審査委員会の承認を得ている（承認番号：2019-058）。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文献

1) 東京都新型コロナウイルス感染症対策サイト：都内の最新感染動向 [cited 2020 Apr 7] https://stopcovid19.metro.tokyo.lg.jp
2) 首相官邸：新型コロナウイルス感染症対策本部（第 27 回） [cited 2020 Apr 7] https://www.kantei.go.jp/jp/98_abe/actions/202004/07corona.html
3) 日本感染症学会：COVID-19 に対する抗ウイルス薬による治療の考え方 第 1 版 [cited 2020 Apr 7] https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_antiviral_drug_200227.pdf
4) 日本感染症学会：COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 2 版 [cited 2020 Jul 20] https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_drug_200430.pdf
5) 日本感染症学会：COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 3 版 [cited 2020 Jul 20] https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_drug_200514.pdf
6) 日本感染症学会：COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 4 版 [cited 2020 Jul 20] https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_drug_200605.pdf
7) 日本感染症学会：COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 5 版 [cited 2020 Aug 3] https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_drug_200730.pdf
8) 令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業　一類感染症等の患者発生時に備えた臨床的対応に関する研究：新型コロナウイルス感染症

（COVID-19）診療の手引き・第 1 版，厚生労働省，東京，2020; 13
9） Bun S, Yonemori K, Sunadoi H, Nishigaki R, Noguchi E, Okusaka T, et al: Safety and Evidence of Off-Label Use of Approved Drugs at the National Cancer Center Hospital in Japan. JCO Oncol Pract 2021; 17: e416-25
10） 牧野好倫，橋本浩伸，安藤玲子，赤木　徹，小井土啓一，宇田川涼子，他：アプレピタントを臨床において適正使用するためのレジメン管理。日病薬師会誌 2010; 46: 1390-5

Building a system for accepting COVID-19 cases by applying drug management at a cancer hospital

Tomomi Sano[1, 2], Mika Shiotsuka[1], Osamu Kobayashi[1], Masakazu Yamaguchi[2] and Satoshi Iwata[1]

[1] Department of Infection Control and Prevention, National Cancer Center Hospital, 5–1–1 Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo, Japan

[2] Department of Pharmacy, National Cancer Center Hospital

It was expected that the number of patients with COVID-19 requiring hospitalization would increase worldwide. In the context of the worsening pandemic, the Tokyo Metropolitan Government requested the National Cancer Center Hospital to accept patients with COVID-19. Upon acceptance of the request, six working groups (WGs), i.e., the administrative/medical cooperation group, COVID-19 medical care group, cancer medical care group, medical resource management group, staff work/health management group and infectious disease zoning group, were constituted at our cancer hospital. The objective was to provide appropriate medical care for both cancer patients and patients with COVID-19. A COVID-19-dedicated ward was set up with 23 beds for admission of moderate cases and 2 beds for severe cases. A COVID-19 medical care manual was prepared in collaboration with the COVID-19 treatment team and the infection control team. The Pharmacy Department devised a system by which the ward staff confirmed the drugs that the patients were taking and had brought with them at the time of admission to the COVID-19 ward. The Pharmaceutical Affairs Committee reviewed and approved “off-label use” and “limited patient-only use” of the therapeutic agents favipiravir and ciclesonide for COVID-19. In addition, since the treatment for COVID-19 was prescribed by doctors who were not infectious disease specialists, the pharmacists in the Pharmaceutical Information Section of the Pharmacy Department prepared a master list of drugs with information on each drug that could be prescribed to treat COVID-19, and established a drug-ordering system so that there were no errors in the prescription. We accepted patients with COVID-19 for the first time at our hospital in April 2020. We report that we have been able to provide appropriate treatment by applying the in-hospital drug supply system that had been established in the past for cancer treatment.