

RevMate®(案)

(レブラミド®適正管理手順(案))

セルジーン株式会社

目次

1. 背景	4
2. 目的	5
3. 用語の定義	5
4. RevMate®運営委員会	6
4.1. RevMate®運営委員会の目的	6
4.2. RevMate®運営委員会の構成	6
4.3. RevMate®運営委員会の運営等	6
5. RevMate®第三者評価委員会	6
5.1. RevMate®第三者評価委員会の目的	6
5.2. RevMate®第三者評価委員会の構成	6
5.3. RevMate®第三者評価委員会の運営等	6
6. 登録基準	6
6.1. 処方医師の登録基準	6
6.2. 責任薬剤師の登録基準	7
6.3. 患者の登録基準	7
7. 申請・登録手順	7
7.1. 医師の申請・登録手順	7
7.2. 責任薬剤師の申請・登録手順	7
7.3. 患者の登録手順(薬剤管理代行者情報を含む)	8
7.4. 登録情報	8
8. 登録情報の変更	8
8.1. 処方医師及び責任薬剤師の登録情報変更	8
8.2. 責任薬剤師の変更	9
8.3. 患者登録情報(薬剤管理代行者情報を含む)の変更	9
9. 登録取消しに関する基準	9
10. 処方・調剤	9
10.1. 提供資材	9
10.2. 処方・調剤の手順	10
11. 薬剤の管理	14
11.1. 外来患者の場合	14
11.2. 入院患者の場合	14
11.3. 処方数量	14
11.4. 不要な薬剤の返却	14
11.5. 不要な薬剤の廃棄	14
12. 妊娠防止の手順	15

12.1. 避妊の対象者	15
12.2. 避妊の期間	15
12.3. 避妊の方法	15
12.4. 妊娠反応検査	15
13. RevMate®に関する遵守状況確認	16
13.1. 確認内容	16
13.2. 実施頻度	16
13.3. 実施方法	16
14. 禁止事項	17
15. セルジーンへの報告	17
16. 行政への報告	17
16.1. 定期報告	17
16.2. 緊急報告	17
16.3. 追跡調査	18
17. 流通	18
17.1. セルジーンから特約店への出荷	18
17.2. 特約店から医療機関への出荷	18
17.3. 医療機関による入出庫状況	18
18. 情報の管理及び個人情報保護	18
19. 情報の提供	19
図1. RevMate®組織体制	20
図2-1. 処方・調剤の概要(1)	21
図2-1. 処方・調剤の概要(2)	22
図3. 妊娠防止の手順	23
RevMate®様式一覧	24

1. 背景 (RevMate®,レブラミド®適正管理手順策定の経緯)

レナリドミド水和物(以下、本剤)は免疫調節薬 (IMiD®) と呼ばれる薬剤の1種である。現在のところ、妊娠カニクイザルを用いた試験で、出生仔に奇形が認められている。したがってセルジーン株式会社(以下、セルジーン)では本剤はヒトに対しても催奇形性を示す可能性がある薬剤として慎重に取り扱い、胎児への薬剤曝露の防止を目的とした厳格な薬剤配布プログラムの下で患者に提供されるべきであると考えている。

本剤は米国、欧州をはじめ世界各国で既に販売されている。胎児への薬剤曝露の防止を目的として、米国では「RevAssist®」と呼ばれる薬剤配布プログラムを、また、欧州では Summary of Product Characteristics (SmPC) の Pregnancy Prevention Program (PPP) を基本に欧州各国の医療環境に応じた薬剤配布プログラムを用いて本剤が患者に提供されている。

このように胎児への薬剤曝露の防止を十分に達成するためには、本剤が処方される地域の医療環境に応じた薬剤配布プログラムを構築、実施することが重要である。セルジーンは、本邦で本剤を開発、承認申請、販売するにあたり、本邦の医療環境に適合した薬剤配布プログラムを構築することが不可欠であると考えた。

セルジーンは、本邦での本剤の最初の臨床試験において、臨床試験開始時に唯一本剤が販売されていた米国の薬剤配布プログラム「RevAssist®」を参考に、日本版の暫定的薬剤配布プログラムを作成し、試験的に実施した。これにより、日本版薬剤配布プログラムの問題点等の把握に努めるとともに、患者、医師、薬剤師、及び各関係団体と本邦の現状に即した薬剤配布プログラム構築のための意見交換を重ねてきた。

また、同時に、上述したとおり、現在、米国の他、欧州各国やその他の地域でもそれぞれの医療環境に適合した薬剤配布プログラムが構築されており、販売後の運用実態を数多く入手できる状況となってきた。

これらの情報は本邦での薬剤配布プログラムを構築する際に重要であると考え、セルジーンは、これら諸外国の医療環境を調査して本邦の医療環境との比較検討を行うとともに、蓄積された使用経験に関する情報に基づきそれぞれの薬剤配布プログラムを精査してきた。

このように、海外、国内を問わず蓄積された薬剤配布プログラムの経験情報を総合的に勘案し、セルジーンは本邦での薬剤の流通管理を含めた RevMate® (レブラミド®適正管理手順) を作成した。

2. 目的

RevMate[®]は、本剤の適正使用を図るため、本剤の流通及び薬剤配布に関する管理を適切に行うために策定され、本剤の胎児への曝露を防止することを目的とする。本剤に関わる全ての関係者は、例外なくRevMate[®]を遵守することが求められる。

3. 用語の定義

【処方医師】

医療機関にて本剤を処方する登録された医師。

【責任薬剤師】

医療機関にて本剤の調剤及び管理上の責任を担う登録された薬剤師。

原則、責任薬剤師が本剤の調剤等を行うが、責任薬剤師の管理下で当該業務を委任された薬剤師が代行することができる。

【患者】

本剤による治療を受ける患者（妊娠反応検査の結果が陽性であった等の理由で、本剤による治療を受けることができなかつた患者を含む）。

なお、RevMate[®]では処方医師が、患者を以下の3つの患者群に分類する。

- ・ A.男性
- ・ B.女性

以下のいずれかを満たす女性患者

- ・ 45歳以上で1年以上月経がない。
- ・ 両側卵巣摘出術を受けている。
- ・ 子宮摘出術を受けている。

- ・ C.女性（妊娠する可能性のある女性患者）

- ・ 上記B.女性の条件を満たさない女性患者

【薬剤管理代行者】

患者に代わって薬剤の管理を行うことができる者。原則、全ての患者に設置する。設置できない患者で処方医師により不要と判断された場合はこの限りではない。

【パートナー】

配偶者を含む、患者との性交渉の可能性がある者。

【特約店】

本剤の流通に関わる卸売販売業者。

【RevMate[®]センター】

処方・調剤を希望する医師、薬剤師及び患者の登録、説明会出席状況の確認、登録番号（ID）の発行などを実施する機関。

【ハンディ端末】

処方・調剤の適格性を確認するための機器。セルジーンが責任薬剤師単位で貸与する。ハンディ端末は、責任薬剤師が、責任を持って管理を行う。

4. RevMate[®]運営委員会 (p19 図1 : RevMate[®]組織体制参照)

4.1. RevMate[®]運営委員会の目的

RevMate[®]運営委員会（以下、運営委員会）をセルジーン内に設立し、RevMate[®]を適正に運営・管理する。

4.2. RevMate[®]運営委員会の構成

運営委員は、社内委員のほか、医師（血液内科医師及び産婦人科医師）を社外委員として委嘱する。なお、事務局は、セルジーン内の安全管理統括部門に設置する。

4.3. RevMate[®]運営委員会の運営等

運営委員会は、定期的に開催するが、即時に対応が必要な場合、委員長は随時に委員会を招集する。なお、運営委員会の運営等については、別途定める。

5. RevMate[®]第三者評価委員会 (p19 図1 : RevMate[®]組織体制参照)

5.1. RevMate[®]第三者評価委員会の目的

RevMate[®]第三者評価委員会（以下、第三者評価委員会）は、セルジーンから独立した組織であり、本剤の胎児曝露の防止と患者の本剤へのアクセス確保の両立に関する確認及び提言を行う。

5.2. RevMate[®]第三者評価委員会の構成

医師（血液内科医師及び産婦人科医師）、薬剤師、法律の専門家、患者会代表者、サリドマイド福祉センター（いしずえ）の代表者等により構成される。

5.3. RevMate[®]第三者評価委員会の運営等

第三者評価委員会の運営等については、別途定める。

6. 登録基準

RevMate[®]への登録対象である医師、薬剤師、患者については、以下の基準を全て満たさなければならぬ。

6.1. 処方医師の登録基準

- ・ 本剤及びRevMate[®]に関する情報提供をセルジーンから受け、十分な理解が確認されている。
- ・ RevMate[®]の遵守について同意が得られている。
- ・ 日本血液学会認定血液専門医（以下、専門医）である、あるいは専門医としての資格は有していないが同一施設にて専門医に直接指導を受けることができる（研修医は除く）。
- ・ 産婦人科医との連携が可能である。
- ・ 全例調査期間中は、当該調査への協力について同意が得られる。

但し、運営委員会の審議により、専門医と同等の知識と経験を有し処方医師として登録することが差し支えないと判断された場合は、この限りではない。

なお、当該医師が所属し処方する医療機関は、以下の全ての条件を満たすこととする。

- ・ 院内にて本剤の調剤が可能な医療機関。
- ・ 本剤投与に関して、緊急時に十分に対応できる医療機関。

- ・ 全例調査期間中は、予め全例調査の実施について同意が得られ契約が可能な医療機関。
- 6.2. 責任薬剤師の登録基準
 - ・ 本剤及びRevMate®に関する情報提供をセルジーンから受け、十分な理解が確認されている。
 - ・ RevMate®の遵守について同意が得られている。
 - ・ 本剤を処方する医師と同一医療機関にて調剤を行っている。

なお、処方医師自らが調剤をする場合においても、責任薬剤師としての申請は必須とする。

- 6.3. 患者の登録基準
 - ・ 本剤及びRevMate®に関する情報提供を処方医師から受け、十分な理解が確認されている。
(患者本人が薬剤の管理ができない認知症等の患者であって、RevMate®を薬剤管理代行者が理解し、代行できる場合を含む。)
 - ・ RevMate®の遵守について患者自身あるいは薬剤管理代行者の同意が得られている。
 - ・ 特にC.女性(妊娠する可能性のある女性患者)においては、本剤治療開始予定日の4週間前及び処方直前の妊娠反応検査が陰性であり、処方日までの4週間において性交渉を控えるか避妊を実施していること。(但し、本剤治療開始予定日の4週間以上前から性交渉をしていないことが確認された場合には、処方4週間前の妊娠反応検査は省略することができる。)

7. 申請・登録手順

登録情報は、RevMate®センターにて一元管理される。

- 7.1. 医師の申請・登録手順
 - 1) 申請代表医師(申請を代表して行う医師)は、登録を希望する医師の情報を「RevMate®説明会申込書」(様式1)に記入し、RevMate®センターに送付する。
 - 2) RevMate®センターは、申込みを受けるとともに、記載内容を確認し、「RevMate®説明会案内書」(様式2)を申請代表医師に送付する。
 - 3) 説明会への出席を申し込んだ医師は、「RevMate®説明会案内書」に定められた日時にセルジーンが主催する説明会に出席し、内容を完全に理解したことが確認された後、「RevMate®に関する同意書」(様式3)をセルジーンに提出する。
 - 4) セルジーンに提出した「RevMate®に関する同意書」(様式3)と「RevMate®説明会出席者リスト」(様式4)をRevMate®センターに送付する。
 - 5) RevMate®センターは、説明会に出席し、RevMate®の遵守に同意した医師に対して「RevMate®ID登録通知書」(様式5)を送付する。
- 7.2. 責任薬剤師の申請・登録手順
 - 1) 申請代表薬剤師(申請を代表して行う薬剤師)は、登録を希望する責任薬剤師及びその他説明会への出席を希望する薬剤師の情報を「RevMate®説明会申込書」(様式6)に記入し、RevMate®センターに提出する。
 - 2) RevMate®センターは、申込みを受けるとともに、記載内容を確認し、「RevMate®説明会案内書」(様式7)を申請代表薬剤師に送付する。

- 3) 説明会への出席を申し込んだ薬剤師は、「RevMate®説明会案内書」(様式7)に定められた日時にセルジーンが主催する説明会に出席し、内容を完全に理解したことが確認された後、「RevMate®に関する同意書」(様式3)をセルジーンに提出する。

- 4) セルジーンに提出した「RevMate®に関する同意書」(様式3)と「RevMate®説明会出席者リスト」(様式4)をRevMate®センターに送付する。

- 5) RevMate®センターは、説明会に出席し、RevMate®の遵守に同意した責任薬剤師に対して

「RevMate®ID登録通知書」(様式8)を送付する。

なお、責任薬剤師と同様に説明会に出席し、内容を完全に理解したことが確認された薬剤師の情報についてもRevMate®センターにて一元管理する。

- 7.3. 患者の登録手順(薬剤管理代行者情報を含む)

患者の登録は、本剤初回処方前の処方医師によるRevMate®に関する事前教育及びRevMate®遵守への同意取得の後、責任薬剤師が行う。(患者登録の手順詳細については、「10.2 処方・調剤の手順 1) 初回処方時の手順」を参照。)

7.4. 登録情報

RevMate®センターへの登録情報は、以下のとおりとする。

1) 処方医師

登録日、処方医師ID、氏名、所属施設名、施設所在地、連絡先(電話番号・FAX番号)、連携産婦人科医の氏名(処方医師の所属する施設以外の場合のみ)、連携産婦人科の施設名、説明会出席日、同意日、日本血液学会認定血液専門医認定番号(日本血液学会認定専門医に指導を受ける場合は、その指導医師名)

2) 責任薬剤師

登録日、責任薬剤師ID、氏名、所属施設名、施設所在地、連絡先(電話番号・FAX番号)、説明会出席日、同意日、薬剤師名簿登録番号
(なお、説明会に出席し、RevMate®の内容を完全に理解したことが確認された責任薬剤師以外の薬剤師についても、その氏名、所属施設名、説明会出席日を登録する。)

3) 患者

登録日、登録申請書署名日、患者ID、氏名、生年月日、患者区分(A, B, C)、疾患名、同意日、

4) 薬剤管理代行者

氏名、患者との続柄、連絡先

8. 登録情報の変更

処方医師、責任薬剤師は、各々の登録情報(医療機関情報も含む)に変更が生じた場合は、速やかにRevMate®センターに届け出なければならない。患者は、患者登録情報(薬剤管理代行者情報を含む)に変更が生じた場合は、処方医師に連絡する。

8.1. 処方医師及び責任薬剤師の登録情報の変更

- 1) 登録情報を変更する処方医師または責任薬剤師は、「RevMate®登録情報変更申請書」(様式12)をRevMate®センターに送付する。

表1：提供資料

資料名	資料の内容	提供先		
		処方医師	責任薬剤師	患者 (交付者)
RevMate® ガイダンス	RevMate® 総合説明書	○	○	
RevMate® 患者教育用資料	患者教育、カウンセリング時の説明冊子	○	○	
患者教育用 DVD	初回患者教育用 DVD	○		
レブラミド® 小冊子	治療と RevMate® に関する患者用解説書			○ (医師)
治療日記	治療の記録をつける日誌			○ (医師)
避妊法の解説	避妊法に関する説明文書			○ (医師)
患者関係者用説明文書	家族等患者関係者用説明文書			○ (医師)
レブメイト® キット	薬剤保管用キット			○ (医師)
レブメイト® カード (患者登録申請書に貼付)	患者用 ID カード			○ (薬剤師)
服薬指導せん	毎処方時の服薬指導補助文書			○ (薬剤師)
ハンディ端末操作ガイド	ハンディ端末操作に関するマニュアル		○	

2) 「RevMate®登録情報変更申請書」(様式12)を受領したRevMate®センターは内容確認後、登録情報を変更し、申請者に「RevMate®登録変更通知書」(様式13、14)を送付する。

8.2. 責任薬剤師の変更

1) 同施設の新任責任薬剤師もしくは変更前責任薬剤師は、「RevMate®責任薬剤師変更申請書」(様式15)をRevMate®センターに送付する。

2) 新任責任薬剤師が既にRevMate®に関する説明会に出席している場合は、「RevMate®に関する同意書」(様式3)を提出する。RevMate®センターは、内容確認後、「RevMate®ID登録通知書」(様式8)を送付し、変更手続きが完了する。

3) 新任責任薬剤師がRevMate®に関する説明会に出席していない場合は、7.2. 責任薬剤師の申請・登録手順に基づき手続きを行う。

8.3. 患者登録情報(薬剤管理代行情報を含む)の変更

1) 患者(もしくは患者が、処方医師により自ら薬剤を管理できないと判断された場合は、薬剤管理代行者)は、患者登録情報に変更になった場合、処方医師に連絡する。

2) 処方医師及び患者(薬剤管理代行者)は、「患者登録情報変更申請書」(様式16)に必要事項を記入し、責任薬剤師に提出する。

3) 責任薬剤師は、「患者登録情報変更申請書」(様式16)をRevMate®センターにFAX送信する。RevMate®センターは、内容を確認後、「患者登録情報連絡書」(様式10)を責任薬剤師にFAX送信する。

9. 登録取消しに関する基準

RevMate®に対する逸脱があった場合は、対象者に対して注意喚起を行うとともに、必要に応じて、情報の提供及び教育等を再度行い、本剤の適正な使用及び安全確保管理への協力を依頼する。なお、胎児への曝露に直接影響を及ぼす重大な逸脱等があった場合は、運営委員会での審議により、処方医師、責任薬剤師及び患者の登録取消しを行う場合がある。

10. 処方・調剤

10.1. 提供資料

セルジーンは、登録が完了した処方医師、責任薬剤師及び患者に対し表1の資料を提供し、RevMate®に関する十分な理解と重要性の徹底を図る。

10.2. 処方・調剤の手順 (p20, 21 図2-1, -2 参照)

1) 初回処方時の手順

- 1) ① 患者及び薬剤管理代行者への事前教育及び同意の取得
 - ・処方医師は、初回処方前に、患者及び薬剤管理代行者に対し、本剤に関する治療及びRevMate®について、患者用説明資料等 (p.10 表1 参照) を提供し教育するとともに、「患者関係者用説明文書」を提供し、患者の家族等の関係者にも説明するよう指導する。なお、薬剤管理代行者が同席できない場合、処方医師は、患者に対し、患者用説明資料等にて薬剤管理代行者に説明するよう指導する。
 - ・但し、処方医師は、患者本人が薬剤の管理を行うことができないと判断した場合には、薬剤管理代行者に対し、患者と同様の教育を直接行う。