

サリドマイド処方日数の状況(4月1日～5月20日)

(藤本製薬調査)

都道府県	処方日数 (4/1~5/20)					
	01-14	15-28	29-42	43-56	57-70	71-84
全国合計	528 (32.2%)	836 (50.9%)	193 (11.8%)	55 (3.3%)	9 (0.5%)	21 (1.3%)
北海道	24	45	13	1	0	0
青森県	1	3	0	0	0	0
岩手県	1	11	6	3	0	0
宮城県	9	28	5	1	0	2
秋田県	4	3	0	1	0	0
山形県	3	11	3	3	0	2
福島県	10	12	1	0	0	0
茨城県	28	22	5	1	0	1
栃木県	6	9	1	0	1	0
群馬県	8	11	1	0	0	0
埼玉県	7	13	5	0	0	0
千葉県	36	34	4	2	0	0
東京都	58	123	34	11	5	1
神奈川県	10	22	7	2	0	0
新潟県	11	10	2	0	0	0
富山県	8	7	0	2	0	0
石川県	3	5	4	0	0	1
福井県	5	14	1	0	0	0
山梨県	1	6	0	1	0	0
長野県	12	10	8	2	0	2
岐阜県	4	12	1	0	0	0
静岡県	17	41	10	2	0	0
愛知県	33	41	7	0	0	0
三重県	13	8	3	2	0	0
滋賀県	10	12	1	0	0	0

都道府県	処方日数 (4/1~5/20)					
	01-14	15-28	29-42	43-56	57-70	71-84
京都府	12	30	1	1	0	2
大阪府	40	49	12	5	1	0
兵庫県	24	41	10	3	1	0
奈良県	14	20	0	2	0	0
和歌山県	4	2	1	0	0	0
鳥取県	5	8	4	3	0	0
島根県	2	7	4	0	0	1
岡山県	10	24	3	0	0	5
広島県	13	20	0	0	0	0
山口県	3	1	0	1	1	0
徳島県	2	2	0	0	0	0
香川県	6	10	4	0	0	0
愛媛県	5	2	2	0	0	0
高知県	0	9	5	1	0	0
福岡県	11	37	10	2	0	0
佐賀県	1	5	0	0	0	0
長崎県	3	6	3	0	0	0
熊本県	26	17	2	0	0	0
大分県	11	12	4	1	0	1
宮崎県	3	7	4	1	0	2
鹿児島県	6	12	2	0	0	1
沖縄県	5	2	0	1	0	0

同一患者で上記期間で同一施設にて、複数回の処方が有った場合は最長日数で集計

医薬品等の安全管理方策に関する審議について

平成22年3月19日 医薬品等安全対策部会

- 1 サリドマイド製剤安全管理手順(TERMS)は、平成20年9月30日の医薬品等安全対策部会の審議を経て、同年10月16日、「サレドカプセル100」の承認の際の承認条件とされた。
- 2 TERMS 及びそれに類する医薬品の安全管理方策の新規の作成及び変更は、医薬品等安全対策部会に報告することとするが、その際、医薬品等安全対策部会長の了解を得て、安全対策調査会において事前整理及び調査審議等を行うこととする。

(参考)薬事分科会規定

(所掌)

第3条

第12項 医薬品等安全対策部会は、(略)その他医薬品、医薬部外品及び化粧品の安全性の確保に関する事項を調査審議する。

(調査会)

第4条 部会長は、必要に応じて、分科会長の同意を得て当該部会に調査会を置くことができる。

2 調査会は、当該部会の調査審議事項の事前整理又はその事項のうち特別の調査審議にあたる。

3 調査会の調査員は、委員、臨時委員、又は専門委員のうちから分科会長が指名する。

參考資料2

要望書

平成 22 年 5 月 27 日

厚生労働大臣 長妻 昭 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長 成田昌稔殿

安全対策課長 森 和彦殿

保険局医療課薬剤管理官 磯部総一郎殿

医政局経済課長 福本浩樹殿

日本骨髄腫患者の会

〒184-0011 東京都小金井市東町 4-37-11

e-mail : owner-imfjapan@myeloma.gr.jp

ホームページ : <http://www.myeloma.gr.jp/>

本件連絡先 : サリドマイド・レナリドマイド担当 上甲 恭子 (副代表)

電話 090-6908-2189

日本骨髄腫患者の会
代表 堀之内みどり



要 望

多発性骨髄腫治療薬レナリドミドの早期承認、早期市販開始 に関する要望

現在承認審査中のレナリドミドおよび併用されるデキサメタゾン 4 mg錠について、速やかな承認を要望する。

また、レナリドミドについては安全管理方策の検討が進められているところであるが、「胎児への曝露防止」と「患者のレナリドミドへのアクセスの確保」が両立される安全管理方策が早期に完成することを要望する。

レナリドミドは、希少疾病用医薬品に指定されており患者が切望している薬剤である。承認後の薬価収載、市販開始までのプロセスを限りなく短縮し、一日も早く治療を開始できるよう要望する。

併せて、5 番染色体異常を伴う骨髄異形成症候群に対する承認、市販開始も同様に早期に実現するよう要望する。

以 上

平成 22 年 5 月 27 日

厚生労働大臣 長妻 昭 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長 成田昌稔殿

安全対策課長 森 和彦殿

日本骨髄腫患者の会
代表 堀之内みどり



要 望

サリドマイド製剤安全管理手順 TERMS の見直しを要望する

要望の主旨

サリドマイド製剤（商品名サレドカプセル 以下サレドカプセル）は、承認条件として安全管理方策の実施を課され、サリドマイド製剤安全管理手順 TERMS（以下 TERMS）が作られた。

サレドカプセルの供給がスタートして 1 年 6 ヶ月、およそ 3000 名の患者が TERMS に登録し、処方を受けた。

それらの患者および登録医師、薬剤師を対象に、TERMS 第三者評価委員会が行ったアンケート調査（資料 1）、および本年 1 月～3 月に処方を受けたおよそ 1400 名の患者対象に PMDA が行った「家庭内管理および安全管理手順に関する調査」（資料 2）によって、TERMS の問題点や患者による薬剤管理の実態が明らかになった。

これらの調査結果や当会に届く患者や医療者からの相談や苦情の声から、TERMS はサレドカプセルによって治療する患者や医療者に過度な負担を強いているだけでなく、治療を受けることができない患者を生んでいることが見て取れる。「負担が少なく、薬価も安い個人輸入に変更する」というような趣旨の言葉も散見し、安全管理方策のほとんどない個人輸入への回帰は、本末転倒である。

本来、TERMS は「胎児への曝露防止」と「患者の薬剤へのアクセス確保」が兼ね備えられるものであり、それがリスクマネジメントである。

しかし、TERMS が規定する施設要件や処方時の手続きの煩雑さは、薬剤へのアクセスを阻むことで薬害を防ごうとしているに等しく、すなわち「薬さえ使わなければ薬害はおき得ない」を実践しているもので、この薬で命を永らえようと願う骨髄腫患者にとっては不合理極まりなく、許容できるものではない。

TERMS 構築の 2 年以上の間、医者、薬剤師、患者、薬害被害者、製薬会社等がそれぞれの立場から意見を述べ TERMS は完成した。特に、議論開始当時は、「患者の薬剤へのアクセス」以上に「胎児への曝露防止」が議論の中心であったことは事実であり、製薬会社もその議論に応えるため、必要以上に予防的に不合理ともいえる程の手順を構築した部分もあったのではないと思われる。議論の経過により、改善はなされたところであるが、患者の立場からみれば、未だにアクセスを阻害する懸念が払拭できない状況にある。

サレドカプセル発売以降、幸いこの間の薬害再発は免れているが、一方で、患者からサレドカプセルによる治療を遠ざけ、医療現場を疲弊させたに他ならず、この煩雑な手続きのために、逆に別の医療事故を生むのではないかの懸念の声すら医療者から聞こえてきており、このまま看過できるものではない。

TERMS 実施から 1 年 6 ヶ月を経て、問題点が明らかになった今、見直しは必然である。これを阻むものがあるならば、「胎児への曝露防止」と「患者の薬剤へのアクセス確保」両方を拒むに等しい。

2 年の年月をかけて構築したシステムを見直し、変更するには相当の時間と経費、エネルギーが必要であり、短期間で完遂することは製薬会社にとって容易なことではないのは想像するが、そのプロセスを直ちにスタートされるよう、行政当局には指導願いたい。

以上

資料 1 「平成 21 年度厚生労働省薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（第 10 回）配布資料 3：医薬品の安全管理審査に関する調査事業（TERMS に関する調査）」

資料 2 「平成 21 年度厚生労働省薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（第 10 回）参考資料 5：TERMS 第三者評価の現状」

日本骨髄腫患者の会

〒184-0011 東京都小金井市東町 4-37-11 電話 090-6908-2189

本件連絡先：サリドマイド・レナリドマイド担当 上甲 恭子（副代表）

催奇形性のある薬のリスク管理システムでもっとも重要なこと

[A]胎児への薬の曝露を防止するため、以下の点を中央で一元的に管理する。

1. 患者さんに対し、避妊の必要性を定期的にリマインドし、避妊に関する適切な行動について確認する。

対象者：妊娠可能な女性患者、男性患者

情報源：患者さん自身から定期的に直接情報を得ることが重要。

考慮すべき重要な点：患者さんとの直接のコミュニケーションによって効果的な注意喚起が定期的に行われることが保障されなければならない。確認のタイミングは処方ごとである必要はなく、むしろ医師とは独立に情報を得るために受診と異なるタイミングで情報を得るほうがよい。適切な間隔を設定して定期的に確認することが重要。

2. 妊娠検査を月経周期を超えない間隔で実施し、その結果を処方ごとに確認して、必要な場合には適切な対処（処方の中止など）をリアルタイムに行う。

対象者：妊娠可能な女性患者

情報源：医療機関において一定の基準・方法で行われた妊娠検査の結果に関する情報を医師からリアルタイムに得ることが必要。

3. 家庭での薬の管理について定期的に確認する。

対象者：全ての患者

情報源：薬の管理については、患者さん自身から定期的に直接情報を得ることが重要。残薬については、薬剤師が確認して報告することが重要。

[B]上記Aを達成する上で、患者さんがその薬を用いた治療を受ける権利を不必要に妨げることがないように、最大限の配慮をする。

[A]と[B]を両立させることはときに難しい課題であるが、それを乗り越える努力と創意工夫が関係者に求められる。

[参考人：佐藤嗣道]

平成22年5月29日

厚生労働省 医薬食品局
安全対策課
課長 森 和彦 様

藤本製薬株式会社
常務執行役員 長谷 雅史

拝啓

平素は大変お世話になっております。

4月30日にメールにて田中専門官よりお問い合わせのありました照会事項につきましては、5月22日に開催されたTERMS委員会での結論をもとに手順第3版(変更案)を作成し、5月26日に提出いたしました。その際のTERMS委員会での検討内容について添付いたしますのでご確認お願いいたします。

また、5月28日電話にて森課長からご質問いただきました件につきまして、社内の検討内容を下記にお示しいたしますが、手順を変更する場合にはTERMS委員会の検討及び了承が必要と考えております。

敬具

記

① 薬剤管理者について

原則必要とし、やむを得ない例外についてはTERMS委員会に諮り、運用で対応する予定であり手順は変更しない。

② FAX回数について

5月22日TERMS委員会での検討結果のとおり4回とする。

長期処方開始されて以来経過日数が短く、まだ十分な安全性が確認できているとは考えられず、弊社が安全性を担保できると判断できたときに、検討を考えたい。

③ 診察前調査票について

第三者評価委員会からの患者アンケートにより診察前調査票よりはるかに多くの情報が患者の生の声として聞き取れているので、診察前調査票は省略しても差し支えないと考える。

④ 登録条件の記載整備（個人輸入実績の記載省略等）について

弊社タームモニターが医療機関を訪問し十分に説明をしていることで、現在まで医療従事者にご理解いただいているが、今後の検討課題としたい。

なお、個人輸入の実績の条件の削除については現在も個人輸入をしている医療機関があり、施設要件を狭めることになるので削除できない。

〈照会〉

1.薬剤管理者について

薬剤管理者については、TERMS 中にいくつか記載をしている場所があるが、設置の「義務付け」を必要に応じてとすることについて、例えば「薬剤管理者は医師が必要と認められた場合に設置する」または、「処方医師により不要と判断された場合には設置しなくてよい」というような趣旨の記載を TERMS に含めることについて検討いただきたい。

〈回答〉

日本臨床血液学会では、(財) いしずえと協議を行い、サリドマイドによる薬害を二度と繰り返さないようサリドマイドの使用と管理についてガイドラインを制定している。本ガイドラインの総論「IV. 実施施設と体制」では、「処方された薬剤については社会的にも大きな危険性が伴うことから、近親者を含め家族内に薬剤管理責任者を選定し、家族内における患者以外の者の誤用防止や不要になった薬剤の返納についての指導を行い、院外における薬剤の管理についても徹底を図る（なお、近親者を含め家族内に薬剤管理責任者として適切な者がいない場合には、責任医師又は担当医師の許可を得た上で、家族以外の者（訪問看護師など）を薬剤管理責任者に選定することができる。）」こととし、家庭内での不要薬に起因する二次被害の防止に薬剤管理者が極めて重要な役割を担っていることを明確にしている。

TERMS においても、2009年2月6日以降、患者の薬剤管理、患者以外の者の誤飲防止や不要になった薬剤の返却を徹底するために、薬剤管理者の設置を必須とし運用してきた。

発売以降、2010年4月30日現在迄の不要薬回収件数は390件で、そのうち患者死亡による薬剤管理者からの不要薬回収件数は108件で回収数量は1110Capであった。また、処方期間が延長された4月以降では、回収件数13件、回収数量300Capと、一人当たりの回収数量は増加している。1例であるが、2Cap×84日処方された患者が2日後に死亡し164Cap回収した事例もあった。これらすべては、薬剤管理者がいなければ回収できず家庭内に残されたと考える。

一方、薬剤管理者が同居していたにもかかわらず、患者死亡に伴う不要薬が回収されず廃棄されてしまった例が2件あり、その数量は20Capと推定され、残念なことではあるが薬剤管理者の役割が果たせていない事例があり、家庭内における薬剤管理者の重要性についての啓発活動を強化しなければならないと考える。

これら発売後1年数ヶ月の間に得られた事実を元にすれば、患者・パートナーの避妊と同等もしくはそれ以上に重要である家庭内での不要薬による二次被害防止のための最後の砦となる薬剤管理者の設置は重要と考える。

〈照会〉

2.妊娠検査薬の感度について

現状の妊娠検査においては、標準が 25mIU/mL (IU/L) 以上となってきている現状の中で、若干緩い 50mIU/mL 以上の記載をすることについて議論となる可能性があります。病院において通常使用されている診断薬の感度について調査して、実際の状況と、25mIU/mL 以上の感度とした場合の影響について検討いただきたい。

〈回答〉

TERMS 登録施設を調査した結果、25IU/L 以上の感度の診断薬を使用している施設が約 94%を占め、残りは 50IU/L であった。また、現在女性患者 C が処方されている施設は全て 25IU/L 以上の感度の診断薬を使用していた。

尿中 hCG は、25IU/L の感度の診断薬では、生理予定開始日 2~3 日後から検出でき、50IU/L の感度の診断薬では生理予定開始日 1 週間後に検出可能となる。両者の検出可能日に 4~5 日の差があるため 1 日でも早く妊娠の有無を測定するために 25IU/L 以上の感度の診断薬に変更することとする。

なお、50IU/L の感度の診断薬を使用している施設に対して、25IU/L 以上の感度を有する診断薬に変更をお願いする。

参考資料 : 金井 正光 編 : 臨床検査法提要、改訂第 32 版、p220、金原出版、2005

〈照会〉

3.服薬後の避妊なしの性交渉について

米国、オーストラリア、国際骨髓腫財団パンフレット、日血ガイドラインとも全て服薬中止4週間後まで禁止となっており、2～3日で血中濃度もほぼ検出限界以下となることとも併せて考慮し、科学的なデータの裏付け等を入手し、4週間への短縮について検討いただきたい。

〈回答〉

血中濃度が2～3日でほぼ検出限界以下になるとしても、オーストラリアにて授乳・精子提供を8週間としていることより、当時の厚生労働省の担当官と協議し、より厳しく安全管理を考え8週間まで禁止することとした。

今回の照会を受け4週間までに変更することも考えられるが、それを裏付ける科学的データを持ち合わせていない。すなわち血中濃度以外の組織内、精子・精液内等の残存濃度を測定したデータがないことより、精子提供を8週間禁止しているのにかかわらず避妊なしの性交渉の禁止期間が4週間ではよいとは考えにくい。安全管理を考え現状のままとしたい。（別紙参照）

禁止事項の期間について

項目	対象	米国	オーストラリア	国際骨髄腫財団パンフレット (厚労省安全対策課編集協力)	ガイドライン (日本臨床血液学会)	TERMS (藤本製薬)
避妊なし の 性交渉	妊娠する可能性のある女性患者	服薬4週間前から 服薬中止4週後まで禁止	服薬4週間前から 服薬中止4週後まで禁止	服薬4週間前から 服薬中止4週後まで禁止	服薬4週間前から 服薬中止4週後まで禁止	服薬4週間前から 服薬中止8週後まで禁止
	男性患者 (配偶者または パートナーが 妊娠可能)	服薬中および 服薬中止4週後まで禁止	服薬中および 服薬中止4週後まで禁止	服薬中および 服薬中止4週後まで禁止		服薬中および 服薬中止8週後まで禁止
献血	女性患者	服薬中禁止	服薬中および 服薬中止8週後まで禁止	服薬中および 服薬中止4週後まで禁止	生涯にわたって禁止	期間にかかわらず禁止
	男性患者	服薬中および 服薬中止4週後まで禁止				
授乳	女性患者	服薬中禁止	服薬中および 服薬中止8週後まで禁止	記載なし (服薬禁止のみ)	記載なし	服薬中および 服薬中止8週後まで禁止
精子提供	男性患者	服薬中および 服薬中止4週後まで禁止	服薬中および 服薬中止8週後まで禁止	服薬中および 服薬中止4週後まで禁止	記載なし	服薬中および 服薬中止8週後まで禁止

〈照会〉

4.FAXの回数について

FAXの回数について5回を3回にできないか検討していただきたい。

〈回答〉

TERMSでは、医師と患者、薬剤師と患者がそれぞれに遵守状況等確認票で相互確認し、その結果をTERMS管理センターにFAXし、TERMS管理センターの再確認をもって処方あるいは調剤を許可することとしている。また、医師と患者が相互確認した遵守状況等確認票A票（以下、A票という）または、薬剤師と患者が相互確認した遵守状況等確認票B票（以下、B票という）にそれぞれエラーや疑問点があった場合、TERMS管理センターは医師・薬剤師それぞれに各ステップで照会・確認の上、エラーや疑問点を解消している。

2009年2月6日から本年4月末日までの集計によると、A票では確認事項・注意事項のチェックなしやチェック間違い、及び記入もれや記入間違い等のエラーが15.4%あった。そのうち、未服用薬数量・処方数量の記入もれ・記入間違いは3.9%（A票のエラー総数の25.6%）あり、もしこれらA票のエラーが修正されないまま薬剤師に届けば、かなりの疑義照会が発生することになる。また患者が医師にでたらめを伝えるようなケースも稀にみられ、場合によっては患者がもう一度医師と相互確認のやり直しをせざるを得ないことも生じている。TERMSでは、ケアレスミスを含むこれらA票のエラーをFAXのやりとりで解消することで薬剤師の負担を軽減している。

更に、A票のやりとりでエラーを解消した後のB票においてもA票と同様のエラーが8.0%あった。特に、B票では調剤上最も重要な新規必要数量・未服用薬数量においてA票との不一致が1.3%（B票のエラー総数の17.0%）あり、TERMS管理センターから薬剤師に照会・確認しなければ、エラーのまま調剤されている可能性がある。TERMSではこのB票のFAXのやりとりも極めて重要と考える。院内において、医師と薬剤師が同一現場にいないこと、役割を分担していることを考えると、その都度医師・薬剤師それぞれに照会・確認することが安全管理上効果的であると考え。上述のエラー発生状況を考えると、医師とTERMS管理センター及び薬剤師とTERMS管理センターとのFAXのやりとりは必須と考える。

また、患者からTERMS管理センターにFAXされる診察前調査票に関しては、確認内容はA票及びB票で医師・薬剤師と患者で相互確認されており、自由記入欄は記入率が4.4%であった。そのうちTERMS上重大な事故につながる可能性のある内容の記載は2件（カプセルシートから取り出して保管）あったが、いずれもA票またはB票により確認できた事例であった。

よって、A票及びB票のFAXのやりとりは現行のままとするが、診察前調査票は省略して差し支えないと考え、FAX回数を4回に変更する。