

レナリドミド後発品の TERMS運用についての検討

サリドマイド及びレナリドミドの安全管理に関する検討会
2023/9/21

藤本製薬株式会社 作成

レナリドミド後発品のTERMS運用についての検討

(背景)

令和3年10月21日に開催された「サリドマイド及びレナリドミドの安全管理に関する検討会」では、『本剤管理手順 (RevMate) は先発品企業が作成・運用しているものであり、企業間の公正な競争を阻害しない配慮も必要。特に、安全管理体制を共有する場合には、競合企業間で共有しがたい情報の取扱い等に留意が必要である』との事であった。また、『特段の事情からRevMate以外の管理手順を用いることを希望する企業が出てきた場合には、その必要性・妥当性も含め、個別に適否を検討することとする』との報告がある。

上記より、TERMSでレナリドミドの後発品を運用することを検討した。

レナリドミド後発品のTERMS運用についての検討

(レナリドミド後発品をTERMSで運用することの特段の事情)

レナリドミド後発品の安全管理をRevMateではなく、TERMSを使用することを要望する理由は、自社において確立したシステム（TERMS）を使用した方が、製造販売業者としての安全管理※などの責任を適切に果たせると考えたためである。

※ TERMSは、サリドマイド製剤の安全管理を10年以上にわたって適切に実施してきており、すでに確立されたシステムといえる。この確立されたシステムを使用してレナリドミド後発品も安全に管理することが可能である。

レナリドミド後発品のTERMS運用についての検討

(懸念事項)

令和3年10月21日に開催された「サリドマイド及びレナリドミドの安全管理に関する検討会」において、レナリドミド先発品を同後発品に変更した際、RevMateと異なる安全管理システムが使われると医療機関で混乱が起こることの懸念が示された。

レナリドミド後発品のTERMS運用についての検討

(懸念事項払拭の取り組み)

1) TERMSによるサリドマイド製剤の安全管理の実績について

藤本製薬はサリドマイド製剤についてTERMSを用いてすでに10年以上にわたって安全に管理してきた実績を有していることから、レナリドミド後発品もTERMSを用いて安全に管理することが可能と判断した。

レナリドミド後発品のTERMS運用についての検討

(懸念事項払拭の取り組み)

2) 手順書の改訂

(TERMSとRevMateの差異をなくすための改訂)

①FAX通信をタブレット端末通信へ改訂

- ・TERMS(第7版)では医療機関とTERMS管理センターの間の通信にFAXを使用していたが、TERMS(第8版)ではRevMateと同様にタブレット端末を使用する通信に変更した。

②その他の手順書の改訂

- ・レナリドミド先発品(RevMate)を同後発品(TERMS)に変更した際、医療機関や患者さんに混乱が起こることのないようTERMSの改訂を行った。即ち、31項目について検討を行い、変更しない方が、妥当性が高いと思われた8項目を残し改訂案を作成した。(別添1-1、1-2)

レナリドミド後発品のTERMS運用についての検討

(懸念事項払拭の取り組み)

2) 手順書の改訂

③各関係団体、委員会の意見聴取

- ・本改訂案について、公益財団法人いしずえ、日本骨髄腫患者の会、日本骨髄腫学会、TERMS第三者評価委員会、TERMS委員会に「RevMateからTERMSに切り替えた際に、医療機関や患者さんに混乱が起こる懸念点」について見解を伺った。
(別添2)

レナリドミド後発品のTERMS運用についての検討

(結論)

- TERMSはすでに10年以上にわたってサリドマイド製剤を安全に管理してきた実績を有している。
- RevMate(Ver.7.0)とTERMS(第8版)の間には運用上の相違があったが、レナリドミド先発品から後発品に切り替えた際に医療機関や患者に混乱が起これないようにTERMS(第9版)で見直した。



以上のことから、TERMS(第9版)を用いて、サレドカプセルとレナリドミドカプセルの2剤を適切に管理することができると判断した。

TERMS(第9版)改訂案とRevMate(Ver.7.0)の差異8項目

項目		内容		TERMS(第9版)改訂案	RevMate(Ver.7.0)	差異に関する特記事項
処方医師	登録	1	専門医との連携	同一医療機関に限らず (TERMS(第8版)のまま)	同一医療機関にて専門医と連携する医師を登録。いない場合は運営委員会の審議により登録して差し支えないとの評価が必要	患者さんの医療へのアクセスと安全管理のバランスを考えて他施設との連携を可能としている。
責任薬剤師	登録・その他	2	調剤の方法	レナリドミドに限り、必要に応じてカプセルシート又は薬剤管理キット(検討中)の使用を追記する	カプセルシート又は薬剤管理キットの記載はない	サレドはカプセルシート(又は薬剤管理キット(検討中))の使用を継続する。
特約店	登録	3	特約店責任薬剤師	規定あり (TERMS(第8版)のまま)	規定なし	催奇形性の観点から嚴重な薬剤管理を求められるため、施設ごとに特約店責任薬剤師の登録を必要とした。
患者	その他	4	薬剤数量管理の方法	レナリドミドに限り、必要に応じてカプセルシート又は薬剤管理キット(検討中)の使用を追記する	カプセルシート又は薬剤管理キットの記載はない	サレドはカプセルシート(又は薬剤管理キット(検討中))の使用を継続する。

TERMS(第9版)改訂案とRevMate(Ver.7.0)の差異8項目

項目		内容		TERMS(第9版)改訂案	RevMate(Ver.7.0)	差異に関する特記事項
流通・処方	定期確認票	5	実施頻度	男性患者 : 8週 女性患者C : 4週 (TERMS(第8版)のまま)	A男性 : 2ヵ月毎 C女性 : 1ヵ月毎	RevMateは月単位の表記であるが、運用は週単位で同じである。
	不要薬剤の廃棄	6	廃棄方法	メーカー廃棄もあり (TERMS(第8版)のまま)	責任薬剤師による廃棄のみ	薬剤師の負担軽減のため、「希望により藤本製薬に処理を依頼」も選択可能とする。
その他	緊急避妊の説明	7		説明あり (TERMS(第8版)のまま)	説明なし	緊急避妊の説明は必要と考える。
	妊娠検査結果(擬陽性)	8	再検査の実施時期	記載がないので、48時間後、1週間後に実施することを追記して記載整備する	48時間後、1週、2週、3週間後に実施の記載あり	TERMS委員会産婦人科専門医の「擬陽性の場合は48時間後、1週間後に妊娠検査を実施する。擬陽性が陰性に变化した場合は、陰性と同様の対応で問題ない」との意見を反映する。

TERMS(第9版)改訂案とRevMate(Ver.7.0)の差異8項目 に対しての関係団体のご意見

面談日	団体名	面談者	TERMS (第9版) 改訂案に対するご意見	安全管理全体に対するご意見
2023/03/04	TERMS委員会	弁護士 血液内科専門医 皮膚科専門医 産婦人科専門医 薬剤師	問題ない	<ul style="list-style-type: none"> TERMS (第9版) 改訂案では、薬剤管理キットまたはカプセルシートの使用について、レナリドミドは「必要に応じて」と書かれているため、使わなくてもよいと勧めているようにならないかとの意見があった。
2023/04/14	公益財団法人 いしずえ	理事長	問題ない	<ul style="list-style-type: none"> TERMSとRevMateはできるだけ同じであることが望ましいが、細かい違いが実際に胎児への曝露に影響があるとまでは思わない。 先発品から後発品に切り替わる際、逸脱の多い医療機関に注意が必要であるという情報が引き継がれるとよい。 セルジーン社時代のRevMateでの問題事例をふまえて、RevMate第三者評価委員会として後発品会社へ運用上、重要なポイントについてお話しする場を設ける予定である。
2023/05/09	日本骨髄腫 患者の会	代表	カプセルシート以外の 差異については問題ない	<ul style="list-style-type: none"> カプセルシートは必須。誤投与などのトラブル防止になる。RevMate第三者評価委員会にも働きかけていく。
2023/05/11	日本骨髄腫学会	理事長	問題ない	<ul style="list-style-type: none"> RevMate、TERMSに限らず全体として安全管理の負担を軽減して欲しい。例えば、女性患者Cにおいて性交渉がない場合、妊娠検査の頻度を少なくするなど。
2023/06/06	TERMS第三者評価 委員会	委員長	カプセルシート以外の 差異については問題ない	<ul style="list-style-type: none"> カプセルシートを使用することを必須とする。 患者アンケートは継続する。