

薬剤(サレドカプセル)の服用及び管理の状況、
安全管理手順(TERMS)に関する調査
(医薬品医療機器総合機構実施)

調査結果抜粋

TERMS に関する調査(調査結果のまとめ)

TERMS に関する調査検討委員会

1. 調査集計結果から分かること。

(全体的事項)

- ・ 患者の多くは過去のサリドマイド薬害に関する認識はしっかり持っており、サレドカプセルは適切に管理されていた。多発性骨髄腫治療にサレドカプセルの服用が必要であるため、多くの手続きがある TERMS は概ね許容されているものの、手順の一部に理解できない内容や患者の実態にそぐわないもの、治療開始を遅らせる可能性があるものなどがあることがわかった。
【全体調査 問8、問21、問24、問25、問29、月別調査② など】
- ・ 患者にとって最大の関心事は薬剤の副作用と効果であり、副作用に苦しんでいる患者や副作用の影響などによって処方通りに服用できない患者もみられた。また、患者の金銭的な負担に対する意見も多数寄せられた。
【全体調査 問20、問48 など】

(患者背景)

- ・ 今回の調査に協力した患者の構成は、性別、年代、患者区分、多発性骨髄腫と診断されてからの経過年数、患者の日常生活の様子など多くの項目で前回の調査とほぼ同じであった。
【全体調査 問1、問2、問4、問5 など】
- ・ 調査に協力した患者の56%は TERMS の改訂以前よりサレドカプセルを服用しており、TERMS の改訂後に服用を開始した人も44%いた。
【全体調査 問3】

(医療機関)

- ・ サレドカプセルの治療を始めるために転院をした人は、前回の調査時は10%であったが、今回の調査では6%に減少した。そのうち、TERMS の改訂後に転院をした患者に限定した場合は4%であった。TERMS 改訂後にサレドカプセルの治療を開始した患者から回答された転院理由は、前回の調査よりも数は少なくなったが、通院の利便性、専門医の治療を受けるため、といった医療機関に関するものであった。
【全体調査 問7、問7付問】
- ・ 医療機関への交通費は、前回の調査と比べ、傾向としてやや高くなっている。
【全体調査 問8】
- ・ 医療機関への通院頻度は、前回の調査では78%の患者が2週間に1度の割合であったが、今回の調査では49%の患者がひと月に1回程度となり、通院頻度が減少した。
【全体調査 問9】

(教育)

- ・ サリドマイドが多発性骨髄腫の治療薬であることの認知度、サリドマイドの薬害についての認知度は、前回の調査よりやや低い傾向にあった。また、サリドマイドの薬害の認知度について年代別に比較すると、前回と同様、40歳未満の患者で知らない人の割合が増えた。
【全体調査 問11、問12】
- ・ 患者がひとりで教育を受ける割合は、前回の調査では7%であったが、今回の調査結果のうち TERMS 改訂後の患者に限ると15%となり、ひとりで教育を受ける割合が高くなった。
【全体調査 問13】
- ・ 教育にかかる時間は、「およそ30分以内」と答えた人が前回調査時の19%から25%に増え、「およそ60分以上～90分未満」と答えた人の割合が22%から16%に減るなど全体的に短くなる傾向にあった。
【全体調査 問14】
- ・ 教育のための通院回数は、2～3回が前回調査時に35%であったのが、27%に減少するなど、通院回数は減少する傾向にあった。
【全体調査 問15】
- ・ 教育のための複数回通院について、複数回通院の負担を特に感じないとする患者も多くいる一方、TERMS の改訂後の患者に限っても12%の患者が教育のための複数回通院を負担と感じていた。また、その要因として、補助教育ビデオ(DVD)を家で見てくるように言われた患者が50%(TERMS 改訂後の患者に限る)と約半数を占めていた。
【全体調査 問15付問】
- ・ DVD を見て思ったこととして、登録前に観るべきとした患者が64%いたが、登録後に見ることで問題がないとした患者も21%いた。
【全体調査 問17】
- ・ 教育(説明)の方法・内容について改善して欲しいこととしては、副作用情報についての要望が多かった。また、服用による体調への影響について月別調査の31%に副作用が気になることがある、との回答があった。
【全体調査 問20、月別調査 ④-1】

(同居者、家庭内での情報の共有)

- ・ サリドマイドについて身近な人と話題にしたことがある患者は63%、話題にしたことがない患者は36%であった。話題にした事項として、服用を始めるとき過去の薬害のことを身近な人と話し合った、薬を誰が責任を持って管理するか、などの回答が多かった。
【全体調査 問18、問18付問】
- ・ 同居家族で妊娠の可能性のある方がいる割合は14%であった。一方、その人にサリドマイドについて知らせている割合は83%と多かったが、8%の患者は知らせていなかった。
【全体調査 問19、問19付問】

(理解度確認テスト)

- ・ 登録前に受ける理解度確認テストについてどのように感じたかという質問に対し、テストは必要だと思うという患者が77%いたが、テストがなぜ必要なのかよくわからないとした患者も15%いた。

【全体調査 問21】

(薬剤管理者)

- ・ 薬剤管理者として登録されている人は、配偶者、子どもの順に多いが、TERMS 改訂後の患者に限っては、4%の人が家族・親族以外の医療関係者であった。

【全体調査 問22】

(登録手続き)

- ・ 登録手続きについては、待ち時間の短縮、手続きの簡素化など、さらなる簡素化を求めるものが多くあった。

【全体調査 問23】

(処方前確認)

- ・ 診察時に主治医からの処方前確認の内容について、多くの患者は特に何も感じないとしているが、12%の患者が毎回同じことを聞かれる意味がわからない、4%の患者があり得ない質問をされる意味がわからないとしている。患者Cに限った場合、ありえない質問をされる意味がわからないとした患者が23%いた。

【全体調査 問24】

- ・ 薬剤師から薬を受け取る前(調剤前)の確認内容について、多くの患者は特に何も感じないとしているが、13%の患者が毎回同じことを聞かれる意味がわからない、8%の患者が主治医から聞かれることを再度聞かれる意味がわからないとしていた。

【全体調査 問25】

- ・ 薬剤師が TERMS センターとやりとりしている間の待機時間、サレドカプセルの処方を受けるときの病院の滞在時間は、前回調査と同じ傾向を示したが、TERMS 改訂前と比べて病院滞在時間が短くなったとする患者が27%おり、滞在時間が長くなったとした患者は3%、変わらないとした患者は30%いた。

【全体調査 問28】

- ・ 定期確認調査票の内容や提出について、必要とした患者が55%いたが、薬害を起こさないためにどのように役に立つのかわからないとした患者も6%いた。

【全体調査 問29】

- ・ 処方手続き・内容で改善して欲しいこととして、待ち時間の短縮、手続きの簡素化などの要望があった。

【全体調査 問30】

(カプセルシート)

- ・ 前回の調査結果と同様に、ほぼ全ての患者がカプセルシートに詰めて渡され、カプセルシートで保管していた。一方、カプセルシートの使い勝手は概ね使い易いとの回答も多くあったが、カプセルが取り出しづらく使いにくいとの回答も11%あり、カプセルシートのコンパクト化、取り出しやすくして欲しいなどの改善に対する意見

もあった。

【全体調査 問31、問32、問34、問34付問1、問34付問2】

- ・ 飲み残した薬の数を示すために全てのカプセルシートを持参することについて、75%の患者は必要だと回答しているが、カプセルシートを持参しなくても残った薬の数を申告すれば問題ない、残った薬のカプセルシートを持参しても空のカプセルシートまで持参する必要がない、とする回答もそれぞれ3%、7%あった。

【全体調査 問35】

(処方)

- ・ 1回の処方でのサレドカプセルの処方量は、約4週間が44%と多く、次いで約2週間が23%と多かった。8週間以上処方を受けているという回答も9%に見られた。月別調査でもおよそ4~5週間分という回答が51%見られた。

【全体調査 問37、月別調査 問2】

(医療費)

- ・ TERMS 改訂後の患者に限ると、68%の患者がサレドカプセルによる治療開始後医療費の支払いが増加したと回答している。

【全体調査 問38】

- ・ 高額療養費について知っていて利用したことがある患者は73%いるが、知っているが利用したことがない患者も12%おり、そのうち、利用しない理由の50%は自己負担額の上限にかかったことがないとの回答であった。また、医療費についての意見において、前回の調査同様、薬剤費が高いという回答が多かった。

【全体調査 問39、問39付問、問40】

(設問内容)

- ・ 男性患者で将来精子を保存する機会があるか、他の人に精子や精液を提供する機会があるか、という質問に対しほぼ全ての患者がないと回答した。

【全体調査 問41、42】

- ・ 女性患者Cで今現在、授乳する機会があるか、という質問に対し全ての患者がないと回答した。また、女性患者Cで、処方ごとに避妊や性交渉の質問、妊娠反応検査を受けることについての質問に対し、肯定的な意見もあったが、妊娠の可能性もないので苦痛、不要な妊娠検査代を払わなければならない、検査は迷惑、などの否定的な意見もあった。

【全体調査 問43、44】

- ・ 男性患者で処方ごとに避妊や性交渉などの質問を受けることをどう感じるかという質問に対し、肯定的な意見もあったが、毎回は不要、私には不要など必要でないという意見もあった。

【全体調査 問45】

- ・ 骨髄腫になってから献血をしようと思ったことはあるか、という質問に対しほぼ全ての患者がないと回答したが、2%の患者で献血しようと思ったとの回答もあった。

【全体調査 問46】

- ・ サレドカプセルを他人に譲渡しようとしたことがあるか、という質問に対しほぼ全ての患者がないと回答した。
【全体調査 問47】

2. 調査結果や臨床現場の経験を踏まえた委員会からの意見

(1) 患者の実態に即した見直し

① 女性患者Cの定義の見直し

- ・ 現在の女性患者Cの患者区分(TERMS112行目～)については、その区分が適切に機能しているとは思えない調査結果もあり、入院中、または主治医が状況をみて判断できるとする RevMate の改訂案に賛同する。RevMate の患者区分の見直し議論と整合性を取る形で、現行基準に2項目を追加し、具体的には以下のように改訂することが適当である。
 - 女性患者Cの定義: 以下のいずれにも該当しない。
 - ・ 45歳以上、かつ最終月経から1年以上経過している。
 - ・ 両側卵巣摘出手術を受けている。
 - ・ 子宮摘出手術を受けている。
 - ・ 産婦人科専門医が定期的に検査し、卵巣機構が廃絶していると判断できる。(追加項目)
 - ・ 全身状態が著しく不良あるいは入院中など、妊娠の機会がないと主治医が判断できる。(追加項目)

なお、主治医の判断については、もう少し具体化を図ることが望ましい。

(全体調査 問24(患者区分別)、問44)

② 処方及び調剤までの流れの見直し

(遵守状況等確認票)

- ・ 遵守状況等確認票の確認項目に関しては、今回の調査結果等も踏まえて見直しを行うことが適当である。例えば、男性患者 A の遵守状況等確認票の精子・精液の提供禁止等、患者が高い意識を持っている項目は削除して差し支えないと考える。
- ・ 定期確認調査票で患者が自ら申告する項目と重複する確認項目については、過度な重複確認をしないよう整理することが適当である。例えば、男性患者 A について、患者の年齢や身体状況によっては、医師の裁量で避妊等の確認をしなくてもよいようにすることを検討すべきである。
- ・ 確認の方法については、遵守状況等確認票の「処方医師記入欄」の「いいえ」の記入欄は必要なく、また「患者記入欄」は患者の負担軽減の観点から削除することが適当である。
- ・ TERMS 管理センターで処方前にリアルタイムに確認が必要な項目は女性患者Cの妊娠検査結果のみである。したがって、女性患者Cについては引き続き遵守状況等確認票による TERMS 管理センターとの相互確認を調剤前に実施することとし、男性患者 A 及び女性患者 B については調剤前に TERMS 管理センターに FAX した後、TERMS 管理センターの確認の返事を待たずに調剤し、事後に返事を確認する手順にすることで長時間かかる処方の手続きの負担を軽減することが適当である。(全体調査 問41～47)

③ 定期確認調査票の内容、実施期間の見直し

- ・ 定期確認調査票の確認項目については、処方ごとに医師や薬剤師と行う遵守状

況等確認票の確認項目と重複する項目もあるので、整理することが適当である。

- ・ 定期確認調査は、ある一定期間実施すれば意識が定着するので、患者区分に応じ、実施期間の見直しの可能性も検討することが適当である。例えば、男性患者Aについての2ヶ月毎の調査は、6ヶ月程度の定着期間後は頻度を落すこと、女性患者Bについての6ヶ月毎の薬剤の管理状況の確認については、処方時毎の薬剤部による遵守状況等確認票による確認と重複するので必要性を再検討することが考えられる。(全体調査 問41～47)

(2) 治療を受けられなくする、または治療開始を遅らせる要件の見直し

① 処方医師の登録要件

- ・ 前回の TERMS 改正時に処方医師の登録要件が緩和されたが、未だ処方のために転院している患者が見受けられる。現行の TERMS では既に日本血液学会認定血液専門医以外でも処方できるシステムになっている(TERMS217行目～)が、原因を把握し改善を検討するため、TERMS 委員会にて評価し藤本製薬株式会社が処方医として登録しても差し支えないとした医師はどれくらいいるのか確認することが必要である。また、このシステムが周知されていないのであれば、製造販売業者の努力によりさらに周知を図る必要がある。(全体調査 問7)

② DVDの扱いの見直し

- ・ 現在は DVD を TERMS 登録前に視聴しなければならない規定(TERMS169行目表内「実施時期」となっているが、そのために複数回病院に通院している患者がおり、治療開始を遅らせる要因となっている可能性がある。DVD の内容から考えても、患者とその近い方が一緒に視聴し、情報を共有することが望ましく、視聴時期を登録開始前と規定せず、家庭内で視聴するものと位置づけ、視聴したかどうかの確認を処方開始後早い時期の初回の定期確認調査において行う手順とすることが適当である。(全体調査 問15付問)

(3) 患者が疑問に感じる手順の見直し

① 理解度確認テストの見直し(TERMS196行目)

- ・ 理解度確認テストは、米国の STEPS や類似薬の管理手順 RevMate にもない手順であり、同意書の記入の確認を確実に行うことで代替できるので、廃止することが適当である。(全体調査 問21)

② カプセルシートの見直し

- ・ サレドカプセルの他人への譲渡に関する質問に、ほぼ全員が「ない」と回答している状況などを考慮して、処方時の数量管理(TERMS410行目)については、毎回の処方時(TERMS415行目)に空のカプセルシートの持参を求める(TERMS422行目)必要はなく、自己申告による残数確認で行うこととすることが適当である。一方、サレドカプセルによる治療の終了時は、実際の残薬を持参してもらうことが必要である。
- ・ なお、残数確認のうえ、残数の余裕を持って追加処方することも差し支えないものとする。(全体調査 問34～35、問47)

③薬剤管理者の見直し

- ・ 薬剤管理者についての規定(TERMS115行目)は、RevMateと整合性を図り、「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。」とすることが適当である。(全体調査 問22、23)

(4)その他

- ・ 類似薬の管理手順 RevMate と整合をとりつつ、リスク管理の観点を踏まえ、TERMS の内容の見直しを行うことが重要。
- ・ 教育(説明)の内容や製造販売業者が作成する患者向け冊子等の内容について、自由記載欄にあった副作用や効果に関する記載を参考に、患者が必要とする情報を盛り込むよう見直すことが必要である。(全体調査 問20、月別調査 ④-1)

3. 今回の調査を踏まえて、今後、安全管理の実施が承認の条件とされる薬剤の安全管理方策について

前回の調査は、過去に例のない厳格な安全管理基準である TERMS について、患者側からその遵守状況並びに薬剤治療を受ける際の問題点等を把握し、その結果に基づき、TERMS の改訂が行われた。今回の調査は、改訂後の TERMS の実施状況を確認し、改訂の効果の検証、更なる問題点の把握などを行い、それらの結果を新たに承認される医薬品の安全管理方策の検討に活かしていくことを目的に実施した。

1. 今回の調査では、前回調査後に TERMS が改訂されたことにより、適切な安全管理を行いつつ、患者や医療関係者の一定の負担が軽減されたことが確認された。
2. 厳格な安全管理基準は患者や医療関係者などの負担の上に成り立つものであり、それが遵守されるためには、ひとつひとつの手順について、その必要性が患者や医療関係者に理解されるものであることが必要であり、幅広い関係者の意見を聞きつつ作成されることが重要である。
3. また、管理基準を実際に運用し、全ての患者に必要としない手順など、実施する上で過度の負担となっているおそれのあるものや想定していなかったような大きな負担となっているものがあつた場合、上記2に示したような管理手順の見直しをすることが必要である。
4. リスク管理が必要な薬剤は、その薬剤に対応したリスク管理を厳格に行うことが原則であるが、同一施設の同じ診療科内で類薬同士に違う管理システム（例えば TERMS と RevMate）が存在することによる医療事故（人の混乱による間違い）を招くおそれなどが想定されるので、類薬の管理手順同士の間で双方の整合を図っていくことが必要である。