

TERMSに関する調査検討委員会及び厚生労働省安全対策課からの意見に対する藤本製薬の意見と回答

(1)患者の実態に即した見直し					
TERMSに関する調査検討委員会及び厚生労働省安全対策課からの意見	TERMSに関する調査検討委員会及び厚生労働省安全対策課からの意見に対する藤本製薬の意見	回答	TERMSの変更箇所		
① 女性患者Cの定義の見直し	委員会	<ul style="list-style-type: none"> 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。 	<p>「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」について</p> <p>何をもちて区分が適切でないかと判断されるのか疑問である。TERMS運用開始から現在まで患者の妊娠事例が生じていないということは、TERMSにおける患者区分が適切に機能した結果と、弊社は考える。</p> <p>「RevMateの患者区分の見直し議論と整合性を取る」について</p> <p>サリドマイドとレブラマイドは異なる成分であり、歴史的背景も異なるため、同じ管理手順で対応することはできない。安全管理は企業により考えが異なるものであり、他社のRevMateと整合性を取る必要はない。</p>	【同意しない】	
		<ul style="list-style-type: none"> ○ 女性患者Cの定義:以下のいずれにも該当しない。 <ul style="list-style-type: none"> 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) 	<p>「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)」について</p> <p>卵巣機構とは卵巣機能を意味するのか、産婦人科専門医が行う定期的検査とはどのようなものなのか、その検査により明らかとなる卵巣機構の廃絶とは卵巣摘出と同様に不可逆的であるか、という点が不明瞭である。卵巣機構の廃絶が不可逆的なものであれば、新たな女性患者Bの条件として追加することが可能であると考え。</p>	【廃絶が不可逆であれば同意する】 卵巣機構は卵巣機能と読み替えた。卵巣機能が廃絶し、その廃絶が不可逆的と判断されれば同意する。なお、この判断については、産婦人科医による医学的・客観的な根拠をもって、明確な基準が設定される必要がある。	
		<ul style="list-style-type: none"> 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。 	<p>「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)」について</p> <p>何をもちて妊娠の機会がないと判断できるのか不明確であるため、主治医であっても判断がむずかしいと考える。</p>	【同意しない】	
		(全体調査問24(患者区分別)、問44)	<p>「問44の結果評価について」</p> <p>①「妊娠の予定がないので検査は面倒 仕方ない」、「好んではない」の回答が“ネガティブ”に分類されているが、TERMSの主旨を理解している結果であるので「仕方ない」と同様“ポジティブ”に分類されるべきである。</p> <p>②「妊娠検査が質問かどちらかにしてほしい。性交渉の話はしたくない」の回答については、“質問”は妊娠検査で捕えられない時期の確認のために行っているということを患者へ充分説明できていないことにより生じた回答であり、“ネガティブ”“ポジティブ”で区分されるものではないと考える。問24の「診察の際の主治医からの処方前確認の内容について」【患者区分別】を“前回”と比較した結果において、女性患者Cの「特に何も感じない」が、“前回”は0%であったのが今回は46.7%であることから解るように、TERMSの理解が深まれば解決できることである。</p>		

(1)患者の実態に即した見直し					
TERMSに関する調査検討委員会及び厚生労働省安全対策課からの意見	TERMSに関する調査検討委員会及び厚生労働省安全対策課からの意見に対する藤本製薬の意見	回答	TERMSの変更箇所		
② 処方及び調剤までの流れの見直し(遵守状況等確認票)	委員会	<ul style="list-style-type: none"> 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。 	<p>「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。」について</p> <p>今回の調査は、“機会”について調査されたものであり、“意識”の調査ではないので「高い意識を持っている」と判断できないと考える。今回の調査結果で「精子・精液を提供する機会があるかもしれない」、又、無回答があったことから、遵守状況等確認票にあるこの項目については必要であり、削除ではなく残しておくことが重要である。</p>	【同意しない】	
		<ul style="list-style-type: none"> 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。 	<p>「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。」について</p> <p>定期確認調査票は、医師・薬剤師と患者が相互確認を行う遵守状況等確認票と異なり、医師・薬剤師の影響を受けずに患者が自ら申告する目的で設定された。従って内容の重複は適当であると考えます。</p>	【同意しない】	
		<p>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。</p>	<p>「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。」について</p> <p>先に述べたように定期確認調査票は医師の裁量の及ばないものである。医師と行う遵守状況等確認票においては“避妊の確認”ではなく、“説明の確認”であり、書面の目的は異なるものである。</p>	【同意しない】	
		<ul style="list-style-type: none"> 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。 		【同意する】 遵守状況等確認票の「処方医師記入欄」の「いいえ」の記入欄をなくし、確認事項をまとめて確認する記入欄のみに変更する。「患者記入欄」は削除する。	様式24.25.26の変更。
		<ul style="list-style-type: none"> 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) 	<p>「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。」について</p> <p>第3版改訂(2010年10月4日実施)後、遵守状況等確認票の未服用薬数量の記載に問題があったケースは2011年11月30日現在、847件(3.4%)であった。内訳は未記入が480件、誤記入が367件であった。このことは、TERMSを遵守すべきことが十分に理解されていないことを示している。リアルタイムに確認しなければその結果として、調剤過誤になる可能性があったと考える。また、TERMS管理センターの照会により、サリドマイドの紛失2件、廃棄1件が確認された。従って、リアルタイムに確認が必要な項目は妊娠検査結果のみではないと考える。以上のことより、サリドマイドをTERMS管理センターとの相互確認前に患者へ交付することは現状において問題がある。しかし、待ち時間を短縮することにより患者の負担を軽減するため、TERMS管理センターにFAXした後は、調剤してもよいこととし、薬剤の交付は、TERMS管理センターの確認結果を入手後に行うこととする。</p>	【同意しない】 ただし、TERMS管理センターにFAXした後は、調剤してもよいこととし、薬剤の交付は、TERMS管理センターの確認結果を入手後に行うこととする。	本文「7.3.調剤」、「7.5.処方及び調剤までの流れ」の改訂。

(1)患者の実態に即した見直し					
TERMSに関する調査検討委員会及び厚生労働省安全対策課からの意見		TERMSに関する調査検討委員会及び厚生労働省安全対策課からの意見に対する藤本製薬の意見	回答	TERMSの変更箇所	
③ 定期確認調査票の内容、実施期間の見直し	委員会	・ 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。	＜定期確認調査票の内容について＞ 先に述べたように、定期確認調査票は遵守状況等確認票と目的が異なるため、内容の重複は適当であると考えます。	【同意しない】	
		・ 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とすこと、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)	＜定期確認調査票の実施期間について＞ 定期確認調査は患者自らが申告する目的で設定されたものであるため、女性患者Bについても廃止することは考えられない。男性患者については現在8週毎としているが、24週毎とすることに支障はないと考えます。	【一部同意】 定期確認調査票の提出頻度は、以下の通りとする。 男性患者：24週毎 女性患者B：24週毎	本文「7.4.遵守状況の定期確認」の改訂。
【定期確認調査票について】	安対課	① 「本剤を紛失しましたか。」「処方調剤時にカプセルシートを持参しましたか。」という問いについては、処方時に自ずと確認されており、二重に確認する必要性が低いことから削除してはどうかでしょうか。	定期確認調査票については、医師・薬剤師の影響を受けずに患者自ら申告する目的で設定されている。したがって、処方・調剤時に医師・薬剤師が行う確認とは目的が異なる。	【同意しない】	
		② 遵守状況確認票について、精子精液の提供が禁止されていることを医師が説明することになっていますが、これを定期確認調査票で患者本人に質問することとしてはどうでしょうか(医療従事者が確認するよりも患者が答えやすいと考えられます)。また、精子精液の提供とともに、献血の有無についても確認してはどうでしょうか。 例：(男性患者A)「献血をしましたか。または、精子・精液の提供をしましたか。」、(女性患者B、C)「献血をしましたか。」	精子精液の提供については、遵守状況確認票により医師が患者に対して提供の禁止を説明したことの確認を目的としていたが、同意取得時にも医師による説明はなされていること、定期確認調査票に質問を移すことで患者・医師双方の負担が軽減されることにより同意する。 なお、献血については、血液疾患や悪性腫瘍の方からは受けつけないこととなっており、質問項目に入れる必要がないとTERMS作製時に検討済である。	【一部同意】	様式21.24.の変更。
		③ 定期確認調査票は「医師・薬剤師の影響を受けずに患者自ら申告する目的で設定された」と記載いただいておりますが、これまでの調査票の回収結果から、遵守状況確認票とは異なる結果が得られた(定期確認調査票で逸脱が判明した)事例というのは、どれくらいあるのでしょうか。おおまかな数字で構いませんので、簡単に御教示いただけますと幸いです。	2012年2月22日現在、定期確認調査票の発行枚数7909枚、回収枚数6670枚(回収率84.3%)、このうち遵守状況確認票とは異なる結果が得られたものは505枚(回収枚数の7.6%)であった。遵守状況確認票とは異なる結果が得られたものについて、MRを通じて調査を行っており、199枚は問題がないことが確認できた。未回答あるいは調査中のものは306枚ある。		

(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					
TERMSに関する調査検討委員会及び厚生労働省安全対策課からの意見		TERMSに関する調査検討委員会及び厚生労働省安全対策課からの意見に対する藤本製薬の意見	回答	TERMSの変更箇所	
① 処方医師の登録要件	委員会	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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) 	<p>全体調査問7の転院の設問では、転院した割合は前回より減っており、TERMS改訂による施設拡大の影響が反映されている。特に「改訂後登録患者のみ」の転院理由において「通院の利便性【70歳未満】」及び「専門医の治療を受けるため【70歳以上】」が「サレドの処方できていないため」を上回っていることは、患者の希望により病院を選択できるようになってきていることを示している。</p>	<p>【対応済】 サリドマイドの販売開始 (2009年2月6日) からTERMS第3版改訂実施前 (2010年10月3日) までの1年8ヶ月の間にTERMS委員会にて評価を受けた医師は、132施設228名であった。 第3版改訂実施後 (2010年10月4日) から2011年12月15日までの1年2ヶ月の間にTERMS委員会にて評価を受けた医師は、6施設6名であった。登録要件の緩和により、TERMS委員会の評価を必要とするケースは格段に少なくなった。</p>	
② DVDの扱いの見直し	委員会	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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あり、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) 		<p>【対応済】 TERMSの第2版までは、登録申請書 (患者・処方医師・責任薬剤師・特約店責任薬剤師) の確認項目に「教育補助ビデオを視聴した」と明記していたため、登録申請前の視聴を必須としていた。第3版改訂 (2010年10月4日実施) により、確認項目を登録対象者の登録要件を本文に合わせて変更したため、現在、登録申請前の視聴を必須としていない。</p>	

(3)患者が疑問に感じる手順の見直し					
TERMSに関する調査検討委員会及び厚生労働省安全対策課からの意見		TERMSに関する調査検討委員会及び厚生労働省安全対策課からの意見に対する藤本製薬の意見	回答	TERMSの変更箇所	
① 理解度確認テストの見直し (TERMS196行目)	委員会	・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を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)	サリドマイドと異なる薬剤の管理手順であるRevMateと整合性を取る必要はないと考える。しかし、同意書の内容にて同等の確認が可能なので理解度確認票(様式9)の用紙は廃止する。患者登録申請書又は同意書により理解を確認する。	【同意する】	本文「5.3.理解度確認」、「6.2.登録要件」の改訂。様式9の廃止。様式1.3.8.の変更。
② カプセルシートの見直し	委員会	・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考えます。(全体調査問34~35、問47)	<p>《「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」について》</p> <p>全体調査問35のアンケート結果の「残った薬の数を主治医や薬剤師に示すために必要だと思う」が74.8%あるのに、自己申告による残数確認で行うことが適当であるとしている。「空のカプセルシートの持参を求める必要はなく」といいながら「自己申告による残数確認」とあるが、毎回の診察時に記憶を頼りに確認することは不正確であり、飲み残したカプセルを目にして残数確認することが重要である。残数確認は、数量的に“プラスマイナスゼロ”であることが管理上重要であることを関係者が理解するための行為である。「空のカプセルシートの持参を求める必要はなく」という部分については支障ないと考えます。</p> <p>《「残数の余裕を持って追加処方することも差し支えない」について》</p> <p>アンケート中に、この見直し意見に該当する項目がない。残数の余裕を持った処方医師の判断にて実施されている。TERMSにおいては禁止されておらず、処方時の患者の所有数量を管理しているだけである。ただし、添付文書に示されている様に最大12週間分としている。</p>	【一部同意】 処方時は未服用薬が残っているカプセルシートのみ持参することでよいとする。	本文「8.1.2.2.患者の数量管理」、「8.1.3.カプセルシート」の改訂。様式21.22.23.24.25.26.の変更。
③ 薬剤管理者の見直し	委員会	・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)	<p>《RevMateとの整合性について》</p> <p>サリドマイドと異なる薬剤の管理手順であるRevMateと整合性を取る必要はないと考える。</p> <p>《薬剤管理者について》</p> <p>2011年12月16日現在、薬剤管理者から不要薬が返却されたケースは594件であった。そのうち患者死亡によるものは281件であった。教育を受けた薬剤管理者の協力により回収されたものであり、薬剤管理者がいなければ、この281件は返却されずに家庭に残されたり、廃棄されたりする可能性があった。登録時に薬剤管理者が不要と判断できても、患者が死亡した場合等を考慮すると薬剤管理者の設置は必要である。</p>	【同意しない】 第3版改訂にて、薬剤管理者は医療関係者まで広げている。	
【薬剤管理者変更について】	安対課	サレドはカプセルシートに入れて保存することとされており、そのカプセルシートには服用又は管理に当たって注意すべき事項が記載されています。このカプセルシートの記載を工夫し必要な注意喚起をすることで、例えば仮に患者が亡くなられた場合でも、残されたサレドカプセルを見つけた関係者による医療機関への適切に返却が可能となるようにできるのではないかと考えられます。このような配慮を行うことで、やむを得ない理由で薬剤管理者が設置できない患者は管理者設置を省略可能にできないか、再度御検討をお願いいたします。	<p>現在のカプセルシートに既に「不要になったお薬は捨てずに調剤された医療機関の薬剤師まで返却してください」と記載しているにもかかわらず、不要になった薬剤を薬剤管理者等が廃棄する事例が過去に5件発生した。教育を受けた薬剤管理者であってもそのような事態が発生していることから、教育を受けていない方にカプセルシートによる注意喚起だけでは不十分と考える。</p> <p>2012年2月22日現在、薬剤管理者から不要薬が返却されたケースは627件(6037カプセル)であった。そのうち患者死亡によるものは299件(3455カプセル)であった。教育を受けた薬剤管理者の協力により回収されたものであり、薬剤管理者がいなければ、この299件は返却されずに家庭に残されたり、廃棄されたりする可能性があった。登録時に薬剤管理者が不要と判断できても、患者が死亡した場合等を考慮すると薬剤管理者の設置は必要である。</p>	【同意しない】	

(4)その他					
TERMSに関する調査検討委員会及び厚生労働省安全対策課からの意見		TERMSに関する調査検討委員会及び厚生労働省安全対策課からの意見に対する藤本製薬の意見	回答	TERMSの変更箇所	
	委員会	<ul style="list-style-type: none"> 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) 	<p>《内容の見直しについて》 サリドマイドと異なる薬剤の管理手順であるRevMateと整合性を取る必要はないと考える。医療現場と患者の意見を考慮し、リスク管理の観点を踏まえ、必要な場合にはTERMSの内容の見直しを行うことを否定するものではない。</p> <p>《副作用や効果に関する記載について》 副作用や効果に関する情報は患者にとって必要であることは理解できる。しかし、TERMSの内容とは関係がない。従ってTERMSの資料に副作用や効果に関する情報を盛り込む必要はないと考える。副作用や効果については別途患者に提供できているものとする(例:「患者向医薬品ガイド」など)。</p>	<p>これまでのように、リスク管理の観点を踏まえた上で、必要に応じてTERMSの内容の見直しを行うことは考えていく。</p> <p>求められる情報をTERMSとは別にすでに提供できているものとする。さらに必要に応じて充実させていく。</p>	
【患者向け冊子等における副作用等の情報提供について】	安対課	「副作用や効果については別途患者に提供できているものとする」と御回答をいただいておりますが、現在どのような資料を用いて情報提供を行っているのか御教示いただけますようお願いいたします。	副作用や効果については、TERMSの内容とは関係ないと思うが、TERMSの提供資料にある患者用冊子「安全に使用するために知っておいていただきたいこと」のP2～P5に記載をして情報提供している。さらに情報が必要な場合に別途患者に提供しているものとして、医薬品医療機器総合機構のホームページから「患者向医薬品ガイド」、「くすりのしおり」が閲覧可能である。また、必要な患者には別途「～サレドカプセルを服用される患者さんへ～」が医師等から提供できるようにしており、今後「患者さん用パック」に含めることも検討したい。	<ul style="list-style-type: none"> TERMS提供資料 患者用冊子「安全に使用するために知っておいていただきたいこと」 医薬品医療機器総合機構のホームページから閲覧可能な資料 「患者向医薬品ガイド」、「くすりのしおり」 配布資料 「～サレドカプセルを服用される患者さんへ～」 	
			<p>《TERMSに関するアンケート調査結果に対する藤本製薬の意見》</p> <ul style="list-style-type: none"> 全体調査問12のサリドマイドの薬害について知ったのは医師よりの説明であることは、サリドマイドの薬害を知らない患者が増えてきていることを意味している。 全体調査問19にある様に、同居の家族に若い夫婦など妊娠する可能性がある方がいることにもかかわらず、知らせていない患者が20人おり、胎児の曝露につながる可能性がある。 全体調査問20の回答には「薬害を知らない人のためにもっと詳しく説明してほしい」という意見があることは見逃せない。 全体調査問24、問25、問29の主治医や薬剤師からの説明に対して、「同じことを何回も聞かれる」との回答が多いが、「薬害を起ささないためには必要」との回答も多いことから、簡略化でなく、より時間をかけることが必要である。 全体調査問47にて1名の患者が他人に譲渡しようとしたことがあったと回答していることより、胎児への曝露につながる恐れがある。 <p>上記のようなたとえ少数の意見であっても、胎児への曝露の可能性が考えられるので、利便性のみによる改訂になっていないかを考慮しておく事が大事である。</p>		