

「レナリドミド製剤の後発品における安全管理方策について」に対して寄せられた御意見について

令和4年5月24日
厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課

標記について、令和3年12月23日から令和4年1月21日まで電子政府の総合窓口（e-Gov）等を通じて御意見を募集したところ、10件の御意見をいただきました。お寄せ頂いた御意見と、それらに対する当省の考え方は以下の通りです。

今回、御意見をお寄せいただきました方々のご協力に厚く御礼申し上げます。

御意見1

現在我々の施設ではサレド・レブラミド・ポマリストを取り扱っています。取り扱いの根幹は同じですが、やはり書類も異なりますし情報のやり取りも異なります。何よりも医師側の症例登録その他の作業に補助をしなければならず、処方処理するための負担が大き過ぎです。

また、それぞれただでさえ副作用が多いのに <原文ママ>

さらには現在の後発品に端を発する地方都市での薬品の流通状況の著しい悪化（問屋の収益の減少により営業所の統廃合、人員整理により定期的な配送以外には対応困難な状況など）によって処方日にお薬を受け取ることが出来ないことがしばしば発生しています。

この夏の小林薬品化工の事例もありその影響から未だ業界全体がひずんだままなのに、まだ後発品頼りの方針を改めないのでしょうか？多くの調剤薬局が薬を用意できないことで処方元の病院から叱責を受けている現状からすれば、本件は先発品の大幅な値下げによって対応すべきではないのでしょうか。

自由な競争も結構ですが、問題が発生した時の対応の質が後発品メーカーは「良くない」ではなく明確に「悪い」と評価せざるを得ません。それ程この製剤を使いこなす上で企業のサポートは必要不可欠です。

安易な後発品への誘導は避けるべきです。この製剤はそんな簡単には扱えません。

(回答)

後発品の普及は患者負担の軽減や医療保険財政の改善に資することから、厚生労働省として後発品の使用促進のための施策に取り組んでいるところです。

レナリドミド製剤については胎児曝露防止に関して厳密な安全管理が必要となることから、後発品についても既に運用実績があるレブラミド・ポマリスト適正管理手順に基づき安全管理を行うことを原則としており、先発品と同等の安全管理を行う体制の構築を求めています、また、先発品企業と後発品企業の担当者間で知識・技能等に差が生じないように、必要な研修を継続的に行うこととしております。

御意見2

(5) 共有データの取り扱いの項目にて、「代表する企業のデータセンター」と記載があるが、実態として代表する企業がデータセンターを所有しておらず、専門の事業者などの第三者に業務を委託している場合も考えられる。

第三者に委託したデータセンターを許容する場合、明確に「代表する企業の管理下にあるデータセンター」などと明記してほしい。

もし、第三者に委託したデータセンターを許容しない場合も、明確に「代表する企業が所有・管理し、第三者に委託していない」などとの明記をお願いしたい。

(回答)

今回の「レナリドミド製剤の後発品における安全管理方策について」は、既に経験と実績のある

安全管理手順等を共用することに関連し、後発品の参入に伴い新たに検討が必要となる事項について、特に先発品企業と後発品企業との連携の在り方の観点から検討を行ったものです。データセンターの委託の可否については、後発品の参入に伴い新たに検討を行ったものではありません。

御意見3

疑問点についてご意見致します。

レナリドミドは、RevMate を遵守することで、胎児への暴露および催奇形性の有害事象は1例も認められておりません。このことは、先発メーカーの安全性情報担当者による病院への定期訪問、担当医との意見交換や、イベント発生時の迅速な対応があつてのことと思っております。後発品メーカーにつきましては、これまで、レナリドミド以外の他の薬剤についても、製品情報担当者（MR）の医師への訪問の頻度が極めて少ないのが実状です。その理由として、専門MRの数が少ないことが考えられます。

レナリドミドにつきましては、安全管理が極めて重要な薬剤であり、各後発品メーカーも、MRとは別の安全性情報担当者を、十分な数の人員を確保することが最も重要なことと考えますが、実際に、それが可能かどうか、非常に不安を感じている点であります。

レナリドミドを発売する後発品メーカーに対して、十分な数の安全性情報担当者を確保することを、レナリドミド後発品の製造・販売権の要件とするかどうかについて、ご回答いただきたい。

（回答）

後発品についても、レブラミド・ポマリスト適正管理手順に基づき安全管理を行うことを原則としており、先発品と同等の安全管理を行う体制の構築を求めることとしています。

御意見4

ジェネリック各社と先発品間に保険適応の違いが出るとさらに管理が煩雑になる。端末などで保険適応がチェックできるのか。

他院でレナリドミド製剤を処方されている患者が、転院や緊急入院などで急に入院された場合の手続きが煩雑にならないか、休日や祝日でも対応していただけるのか。

予定外の入院に際し、ジェネリックのメーカーが変更になる場合はどうなるのか。

患者が残薬などで複数メーカーのレナリドミドを所持していることになってもよいのか。同一患者が複数メーカーのレナリドミドの残薬を持っており、その残薬を処理する場合の報告は煩雑にならないようにしてほしい。

現在はレブメイトのタブレット端末を用いているが、メーカーによって端末が変わることはないのか。

（回答）

本剤管理手順に基づき管理される他社のレナリドミド製剤への変更に際しては、改めての同意取得は不要とし、医師又は薬剤師は、患者に説明資料を用いて十分に説明し、説明を行った旨を遵守状況確認票に記録することとしています。ただし、後発品参入前から先発品での治療を継続している患者、すなわち現行の様式で同意を取得した患者に対しては、後発品への切り替え時に新様式で改めて同意を取得することになります。

休日・祝日の対応については、医師、薬剤師又は患者の登録を行う RevMate センターについては、代表する企業が管理・運営することとしており、センターの対応は先発品であっても後発品であっても今までと同様となります。

また、本剤管理手順に関する業務のうち、製品に共通し、集中的に実施することが合理的・効率的だと考えられる業務については、代表する企業が実施することとしており、端末についても共有することが合理的・効率的であることから、企業によって端末が変わることは想定していません。患者が残薬として一時的に複数企業のレナリドミド製剤を有することもありうると考えられますが、

その場合の残葉の報告については、RevMate センターに報告頂くことになります。

なお、本剤管理手順の規定外ではありますが、各製剤の保険適応の対象となる疾患であるかは、端末への入力時に確認できる仕組みとする予定であると代表企業より聞いております。

御意見 5

レブラミドのレブメイトシステムは以前まで紙ベースで煩雑であったが、現在は ipad によるデータのやり取りであり、煩雑さが解消していた。後発品メーカーへの切り替えを行うと詳細はわからないが、以前の紙ベースでのやり取りとなれば、煩雑になる可能性がある。また、現在服用中の患者データをそのまま後発品メーカーへスライドできなければ、2重処方になる可能性があり、処方監査のチェックがかかりにくくなる可能性がある。もし、そのままレブラミドから後発品へ切り替える場合、患者登録を一からし直す必要がある場合、現場に負担がかかることになると考えられる。手順がレブメイトと大きく異なる場合は処方を行う医師にも負担がかかると考えられる。

(回答)

後発品についても本剤管理手順に基づき安全管理を行うことを原則としており、先発品と同様にタブレット端末を活用する規定となっています。また、本剤管理手順に基づく登録情報、遵守状況等を記録するデータベースは、単一の共通データベースとし、代表する企業のデータセンターにおいて一元的に管理することとしています。

御意見 6

はじめに

これまで先発企業が主導となり、RevMate の運用そして、度重なる改善は医療者だけでなく処方薬を待つ患者にとっても、非常に大きな貢献であったことは病院薬剤師として、認識しています。一方、今般、取りまとめられた安全管理方策の内容は、先発品企業側から意見が目立ち、後発品参入を拒否したい意思が随所から伝わる文書になっており、とくに将来の日本を見据えた医療の継続を阻害するような印象を受けました。(今回のパブリックコメントの情報についても、先発品企業からの FAX 案内 (revmate system) で知りました。)

しかしながら、後発品参入を機会に安全管理の手順を緩和するのも好ましくないと考えます。そこで、RevMate 責任薬剤師として、血液内科疾患を多く担当する病院を複数経験している病院薬剤師として以下のコメントを提出します。

本安全管理方策は先発企業が中心となって取りまとめた文書であり、管理担当の病院薬剤師の意見に乏しい。実際には RevMate と Terms で管理手順が異なっており、該当薬品の管理は煩雑である。Revmate ハンディー端末の操作性は改定を重ねるごとに向上しており、年間症例数レブラミド 59 例、ポマリスト 26 例の調剤も簡便かつ、安全に調剤交付できています。しかし、サリドマイド製剤は運用手順に困難さが残る。この際、RevMate と Terms を一体化させた管理手順とし、管理団体を新たに創設してはどうか。また、管理対象薬剤を“レブラミド後発品”を含めた、催奇形性のある薬剤全般に対象を広げ、一元的に情報を集め、RevMate 様に監視する仕組みを設けることはできないか？

導入により医薬品の安全性についての国民意識が向上するようになり、薬剤師以外の医療関係者からの注目も高まり、過度の薬剤依存の国民性解消も期待される。必要のない人にとって、薬は毒であることを国民全体が理解・共有することで、将来の医療費の増大とポリファーマシー解消そして、薬害防止を考える上で根本的な解決に寄与できるのではないか。

コメントというより、要望が多い内容であったが、実際には先発企業以外にこのような厳重な RevMate 遵守は不可能であることも理解できる。今般の安全管理方策に関しては、参入する後発品メーカーや医療関係者が内容を読んで、厚生労働省医薬・生活衛生局が発出する文書として「品

のない文書表現」が減っておればよいと考えております。

指摘意見

1 管理方策文書内に具体性の欠ける表現があり、後発品メーカーが参入し難い印象をうける。
例) 2 頁 10 行目：競合企業間で共有しがたい情報の取扱いなどに留意が必要である。
2 頁下から 7 行目：?公表することで透明性を確保する。(どこまでの透明性なのか?)

2 製薬メーカーとしてあってはならない“常識的な事例”である。あえて安全管理方策として文書化すべき内容なのか。

6 頁下から 4 行目：その品質を十分確保するとともに、他の製剤にレナリドミドが混入しないように細心の注意を払う必要がある旨の指摘もあった。

最後に

医薬品の副作用をゼロにすることは難しいですが、薬の専門家として、業務の仕組みを整え、副作用の軽減を目指しています。我々、医療に携わる者として、不利益を最小化するための仕組みと、医療スタッフの心構えが必要です。さらに、病院から地域医療者へ、その考え方を伝えていかなないと意味がありません。そのような視点から少しでも役に立つコメントであれば幸いです。

(回答)

「レナリドミド製剤の後発品における安全管理方策について」は、基本的な考え方を示したものであり、具体的に記載していない部分もありますが、各社の具体的な役割分担については、予め本剤管理手順等に規定し明確化を図るとともに、これを公表することで透明性を確保することとしています。

御意見 7

この提出意見は□□□□病院で行われた、薬剤師実務実習期間中の課題として指導薬剤師及び他大学の学生と議論しながら自分の意見をまとめたものです。

私自身、RevMate システムについて実習で学びました。薬学生からの意見ですが、患者のため、安全な薬物治療推進のために少しでも役立てられることを望んでいます。

私はこの方策について賛成です。

理由は二つあります。

一つ目は「後発品参入前から先発品での治療を継続している患者、すなわち現行の様式で同意を取得した患者に対しては、後発品への切り替えに新様式で改めて同意を取得することとする」の文で後発品に切り替える際にもう一度同意を得られることによってリスクを軽減されると感じました。

二つ目は「レナリドミド製剤を取り扱う各企業が安全管理体制を共有して本剤管理手順を運用することが有用と考えられる。」の文で後発医薬品を各企業が販売した際に安全管理を共有することで、後発医薬品を購入する企業で不利益が起きないと感じました。

以上二つの理由から私はこの安全管理方策について賛成します。

(回答)

御意見ありがとうございます。

御意見 8

この提出意見は、□□□□病院で行われた、薬剤師実務実習期間中の課題として指導薬剤師及び他大学の学生と議論しながら、自分の意見をまとめたものです。私自身、RevMate システムに

について、実習で学びました。薬学生からの意見ですが、患者のため、安全な薬物治療推進のために少しでも役立てられることを望んでいます。

私は、“レナリドミド製剤の後発品における安全管理方策について”を拝見して、そもそも後発品を発売する必要はあるのかと思いました。

このような考えに至った理由は3つあります

1つ目は、レナリドミド製剤は胎児に対する催奇形性が認められているサリドマイドの誘導體であり、催奇形性を有する可能性があるからです。後発品により、催奇形性のリスクが低くなる可能性もありますが、高まる恐れもあるのではないかと考えました。

2つ目は、先発品の薬価が高いので、後発品に変更したい患者もいると思うが後発品に変更することに抵抗がある患者もいるのではないかと考えたからです。レブラミドの薬価は、2.5mgが6783.9/カプセル、5mgが8085.3/カプセル、ポマリストの薬価は、1mgが43414.1/カプセル、2mgが51742.8/カプセル、3mgが57337/カプセル、4mgが61669.3/カプセルとかなり高額となっているので、患者には経済的に負担になります。なので、より安い後発品があれば後発品に変更したいと思う患者もいるだろうが、上記にあるように催奇形性の観点から後発品に変更することに躊躇いを持つ患者もいるのではないのかと考えました。

3つ目は、そもそも後発品を求めている患者がいるのかが気になったからです。需要と供給という言葉があるように、そもそも現在レナリドミド製剤を使用している患者が後発品を求めているのかどうか“レナリドミド製剤の後発品における安全管理方策について”を拝見しただけではわかりません。例えば、製薬企業が後発品を発売しても患者が先発品から後発品に変更しなければ後発品の製薬企業の利益にはなりません。まずは、需要があるのか確認することが優先すべきことではないかと思います。

以上の理由から、私は、“レナリドミド製剤の後発品における安全管理方策について”を拝見して、そもそも後発品を発売する必要はあるのかと思いました。

(回答)

後発品は、有効性及び安全性に関して先発医薬品と同等であるものとして承認されています。後発品の普及は患者の経済的負担の軽減や医療保険財政の改善に資することから、厚生労働省として後発品の使用促進に取り組んでいるところです。

御意見9

Revmate（本剤管理手順）に対応する安全管理体制を先発企業と各後発品企業が共有するにあたり、各製品に共通し、集中的に実施することが合理的・効率的だと考えられる業務については代表する企業が実施し、企業間で委受託契約を締結し、責任の所在を明確化し、企業秘密に係る事項以外のものを公開すること、及びシステムの維持管理・運用等のための各社における負担の在り方については、その考え方を公表し、透明性を確保することにより、企業間の公正な競争を阻害しないこととしています。

上記に関しまして、各製品に共通する業務については、代表する企業が実施するのではなく、国・行政側で一元管理してこれを実施し、かかる費用については、国・行政側が各企業に対して透明性のある負担の在り方を示すという仕組みについても議論・検討いただきたいと考えます。

(回答)

いただいた御意見は、将来的な課題として参考とさせていただきます。

御意見10

1) 日本の現状では、安全管理手順は、先発品の製造販売企業が作成・運用しているものを用いるのが現実的ではあるが、本来は第三者的な機関が運用することが望ましいと考える。

2) 医療現場での混乱を避けるために、先発品および後発品の製造販売を行う全ての企業において、リスク最小化のための文書・資材は単一のものを用いることが重要であるとする。

3) 各企業の連携体制について、「本剤管理手順に関する業務のうち、各製品に共通し、集中的に実施することが合理的・効率的だと考えられる業務（データベースの管理・運営、処方医師・責任薬剤師の研修、医療機関への定期訪問等）については、代表する企業が実施する」が、個別の逸脱事例への対応等については「各社が実施する」と記されている。しかし、逸脱等が生じた場合に、処方医師・責任薬剤師の研修や医療機関への定期訪問等に関わっていない後発品の製造販売企業が迅速かつ適切な対応を行うことが可能であるか疑問である。本安全管理方策については、「各企業の担当者間で知識・技能・経験に差が生じないように」と記されているが、処方医師・責任薬剤師の研修や医療機関への定期訪問等に関わっている企業と関わっていない企業の担当者では技能・経験に差が生じるのではないかと懸念される。

4) 「(2) 各企業の連携体制について」の下記の記載は、それを誰が行うのかが明確でない。下記のことを行う責任主体を明記すべきである。

「本剤管理手順に従って各企業の担当者は業務を行い、各担当者の業務の遂行に必要な情報は RevMate センターを介して迅速かつ確実に共有されるシステム・運用体制を構築する。」

「各企業の担当者間で知識・技能・経験に差が生じないように、必要な研修を継続的に行い、研修記録を残すためのシステムを構築する。」

(回答)

1) 頂いたご意見は、将来的な課題として参考とさせていただきます。

2) 本剤管理手順に紐づく資材については、各品目によって異なる部分を除き、原則として同一のものとする予定です。

3) 各企業の担当者間で知識・技能・経験に差が生じないように、必要な研修を継続的に行い、研修記録を残すためのシステムを構築するとともに、本剤管理手順の各医療機関における遵守状況や逸脱事案等については、関係企業間で随時共有することとしています。御指摘の懸念については、代表企業に伝え、安全管理手順の適切な実施に支障を来すことのないよう指導するとともに、今回取りまとめた安全管理方策については、今後の安全管理手順の実施状況等を踏まえ、必要に応じて見直しを行います。

4) 御指摘の記載については、本剤管理手順に基づき安全管理を行うすべての企業が責任主体であると考えています。例えば、業務の遂行に必要な情報の共有については、各社で共用するシステムは代表企業が構築・運営することになりますが、当該システムを活用して社内で適切に情報を共有する体制は各社毎に構築することになります。また、代表する企業が集中的に実施する業務については、企業間で委受託契約を締結し責任の所在を明確化することとしています。

以上