参考資料2

サリドマイド製剤等の安全管理手順（TERMS 及び RevMate）について

（１）TERMS の概要

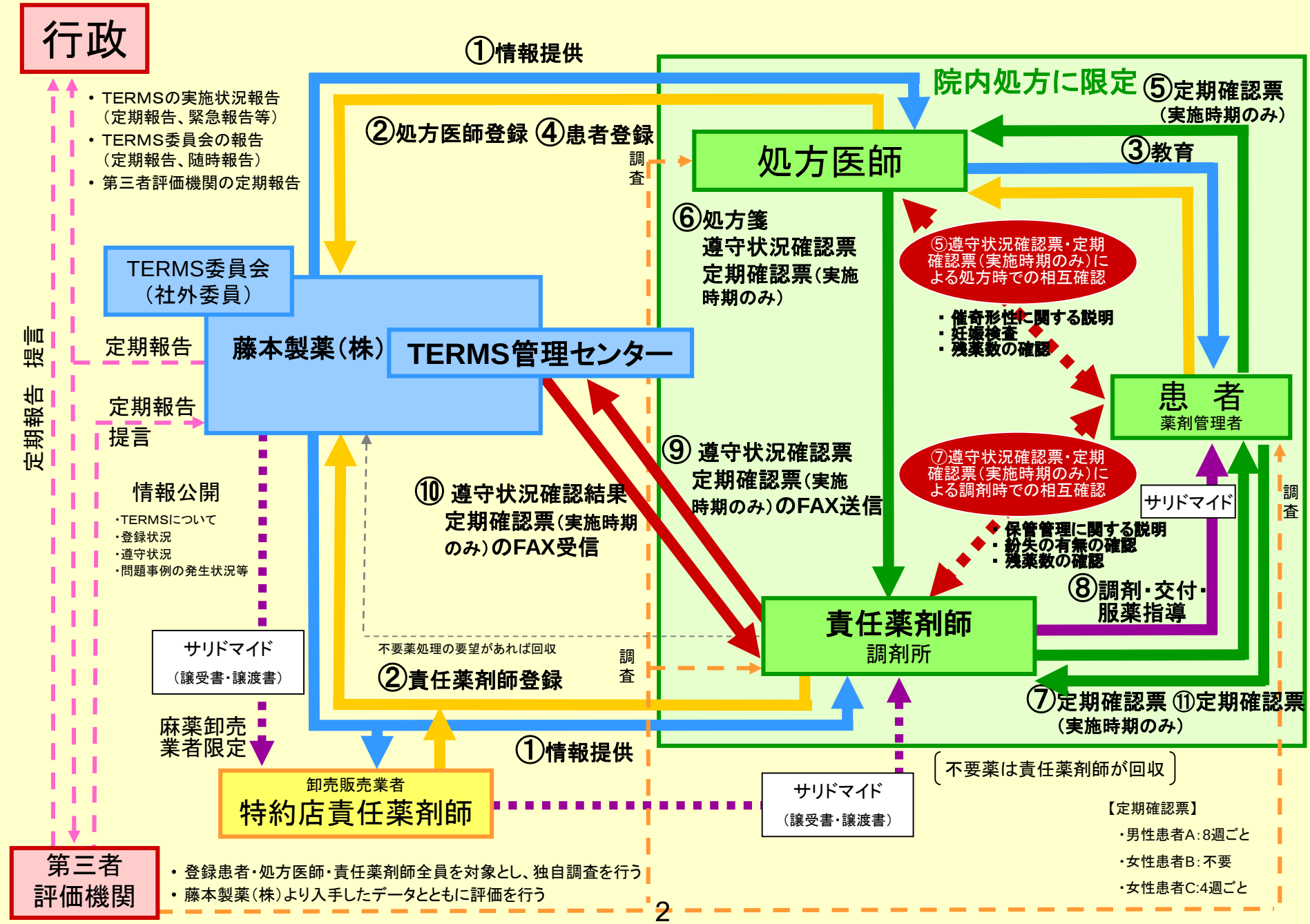
サリドマイドの製造販売承認に当たって、サリドマイド被害者団体のいしずえから、①日本におけるサリドマイドの安全管理は、米国 STEPS と同程度かそれ以上の確実性を持って胎児の健康被害発生を防止できるものであるべき、②その検討には厚生労働省も積極的に関与すべきとの要望がなされた。これを受け、厚生労働省に「サリドマイド被害の再発防止のための安全管理に関する検討会」が設置され、承認審査と並行して、サリドマイドに係る情報提供及び教育、登録、評価等を構成要素とする「サリドマイド製剤安全管理手順（TERMS、Thalidomide Education and Risk Management System）」が検討され、TERMS の実施が製造販売承認の条件とされた。

（２）RevMate の概要

サリドマイドと類似の構造を有するレナリドミド及びポマリドミドについても、サリドマイドと同様に催奇形性を有することから、製造販売承認に当たって、TERMS と同様の安全管理プログラムの実施を承認条件として義務づけることとされ、日本の医療環境等の現状に即したプログラムとして、セルジーン株式会社により、レナリドミド製剤の安全管理手順である「RevMate（レブラミド・ポマリスト適正管理手順）」が作成されている。

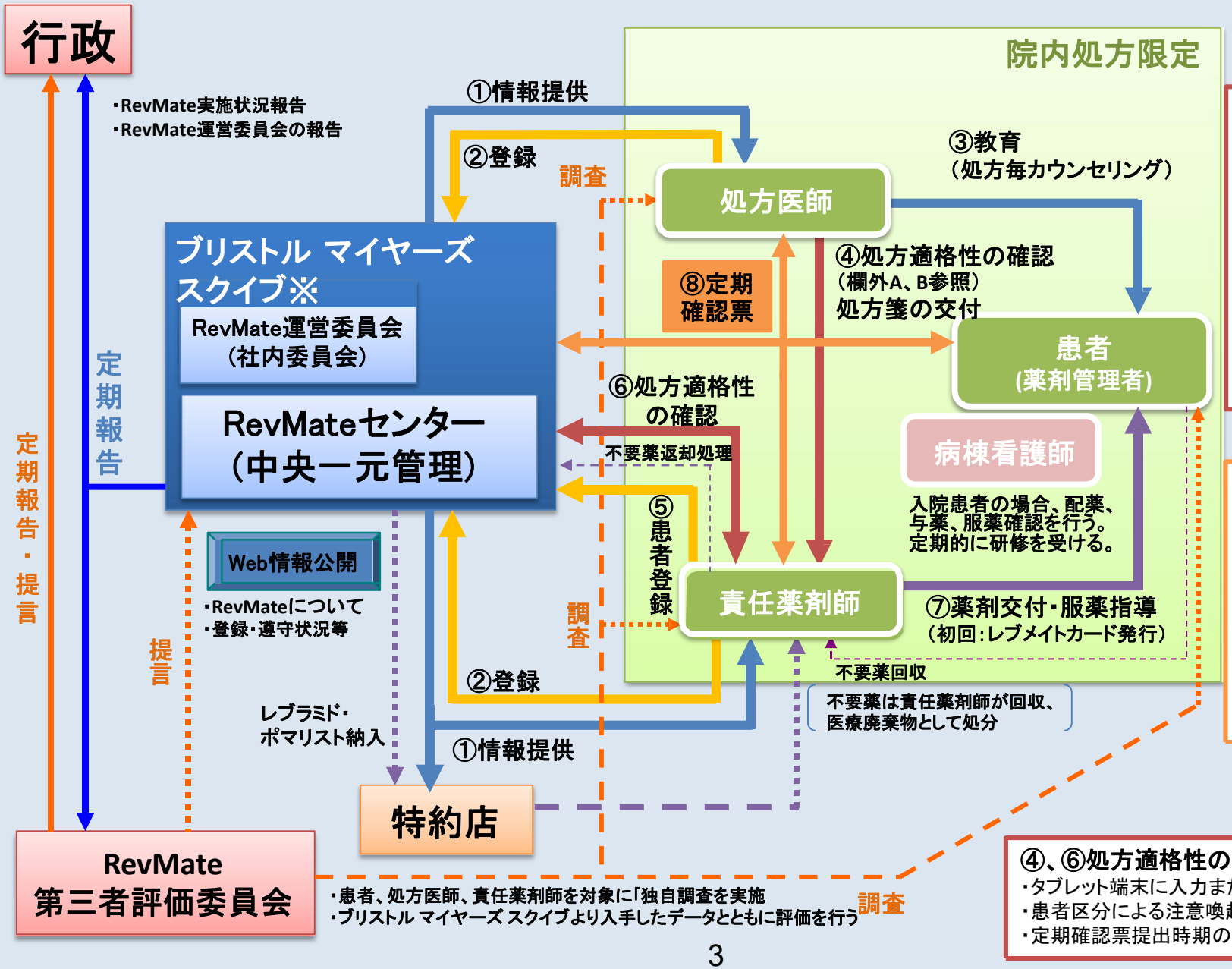
なお、RevMate は、TERMS と同様に米国における STEPS や RevAssist を参考に作成されており、第三者評価委員会による監視体制等、制度の基本的な枠組みは TERMS と共通である。

サリドマイド製剤安全管理手順（TERMS）の概要



RevMate®（レブラミド®・ポマリスト®適正管理手順）の概要（V6.2）

※ブリストル マイヤーズ スクイブによる安全管理手順の実施状況の確認



A：初回処方時
- 患者登録申請書
- 同意書
- 遵守状況確認票
- 処方箋

B：継続処方時
- 遵守状況確認票
- 処方箋
- 定期確認票の内容確認（受領した場合）

⑧定期確認票
(区分ごとの交付タイミングに準じる)
配布：責任薬剤師から患者
回収：患者から医師または責任薬剤師
責任薬剤師は受領後センターへFAX送信

④、⑥処方適格性の確認
- タブレット端末に入力または書式の作成・送信
- 患者区分による注意喚起
- 定期確認票提出時期の通知(薬剤師)

TERMS及びRevMateのこれまでの改訂の経緯

	TERMS	RevMate
平成20年10月16日	サレドカプセル承認 （平成21年2月6日販売開始）	
平成22年3月29日	平成21年度第10回安全対策調査会　TERMSの改訂について了承 ・投与期間を2週間から最大12週間まで延長。 ・入院時の薬剤管理規定の追加	
平成22年6月25日		レブラミド承認（平成22年7月20日販売開始）
平成22年9月15日	平成22年度第5回安全対策調査会　TERMSの改訂について了承 ・「診察前調査票」を「定期確認調査票」に変更（男性患者：8週間毎、女性患者B：24週間毎、女性患者C：4週毎） ・処方医と薬剤部がそれぞれ記入・送信していた2種類の「遵守状況等確認票」を統合し、FAX回数を削減。 ・処方医の登録要件から、施設要件（日本血液学会研修施設）を撤廃し、血液専門医であることを要件とするよう変更。 ・薬剤管理者について、①医療従事者の選定を可能とする、②事後教育又は自習及び同意書郵送による教育を可能とするよう変更。 ・服用中止後の性交渉や授乳の禁止期間を8週間から4週間に変更。 ・登録時の患者同意書について、一定の条件の下で代諾又は代筆を認めるよう変更。 ・医師が確認しFAXしていた「遵守状況等確認票（中止後確認）」について、男性患者及び女性患者Cのみを対象とした「中止後確認調査票」に変更。	
平成25年3月11日	平成24年度第7回安全対策調査会　TERMSの改訂について了承 ・妊娠の可能性の無い女性患者の定義の拡大 ・血液検査による妊娠検査を追加。 ・遵守状況等確認票の記入欄を簡略化。 ・理解度確認テストを廃止し、同意書による確認に変更。 ・空のカプセルシートの持参を必須とせず、自己申告による未服用薬数量の報告も可能となるよう変更　等	平成24年度第7回安全対策調査会　RevMateの改訂について了承 ・妊娠可能性の無い患者の定義の拡大 ・血液検査による妊娠検査を追加。 ・空のPTPシートの持参を必須とせず、自己申告による未服用薬数量の報告も可能となるよう変更。 ・処方要件確認書等について、記載間違い等が起こりにくいように記入欄を改良　等

TERMS及びRevMateのこれまでの改訂の経緯（つづき）

	TERMS	RevMate
平成27年3月26日		ポマリスト承認（2015年5月21日販売開始）
平成27年12月 21日		レブラミドー部変更承認（効能追加NDMM, 2015年 12月 21日販売開始）
平成28年4月施行	平成27年度第2回の安全対策調査会において、下記の点に関してTERMS及びRevMateの改訂が了承された ・薬剤管理者の設置について、患者本人が確実に薬剤を管理できる場合に限り設置の省略が可能となるよう変更。 ・登録情報について、患者の氏名、連絡先及び薬剤管理者の情報は医療機関へ登録するように変更。 ・定期確認票は処方医師に提出し、処方及び調剤時は遵守状況確認票とともに定期確認票も用いて患者の病態や理解度に応じて確認事項を患者と相互確認するよう変更。（定期確認票のない場合は遵守状況確認票のみ用いる） ・患者への薬剤交付について、遵守状況確認票の処方医師の記入内容に疑義がない場合、責任薬剤師等は薬剤の交付を可能とするよう変更。 ・男性患者の「定期確認票」について、「精子・精液の提供をしましたか」を削除。 ・TERMS及びRevMateの様式名を統一。 ・MRが医療機関を訪問し、安全管理手順の運用状況を確認することを追加。	
平成29年3月施行		平成28年度第10回の安全対策調査会において、下記の点に関してRevMateの改訂が了承された ・体制として「RevMate手順に関わる薬剤師」及び「病棟看護師」が追加。 ・提供資材として看護師資材を追加。 ・入院時の薬剤管理として、「他の薬剤と区別する」、「配薬時の本人確認を徹底する」等の記載を追加。入院管理モデル作成。
平成29年3月2日		レブラミドー部変更承認（効能追加ATLL, 2017年 3月 2日販売開始）
平成30年6月26日	平成30年度第3回の安全対策調査会において、下記の点に関して改訂案が了承された。 （1）薬剤管理者の要件の見直しについて 施設への入所や、在宅医療等も考慮した、具体的な要件の設定 （2）残薬の回収について 残薬の回収が困難な場合であって、第三者曝露のリスクが見込まれない場合には、残薬の回収を必須としない （3）定期確認票の運用の見直しについて ・男性患者A、女性患者Cの定期確認票の提出先を医師又は薬剤師とする。 ・女性患者Bの定期確認票は廃止とする。 （4）TERMSの女性患者Cの同意書について（TERMSのみ） パートナーの情報の企業への提供を廃止する。	