

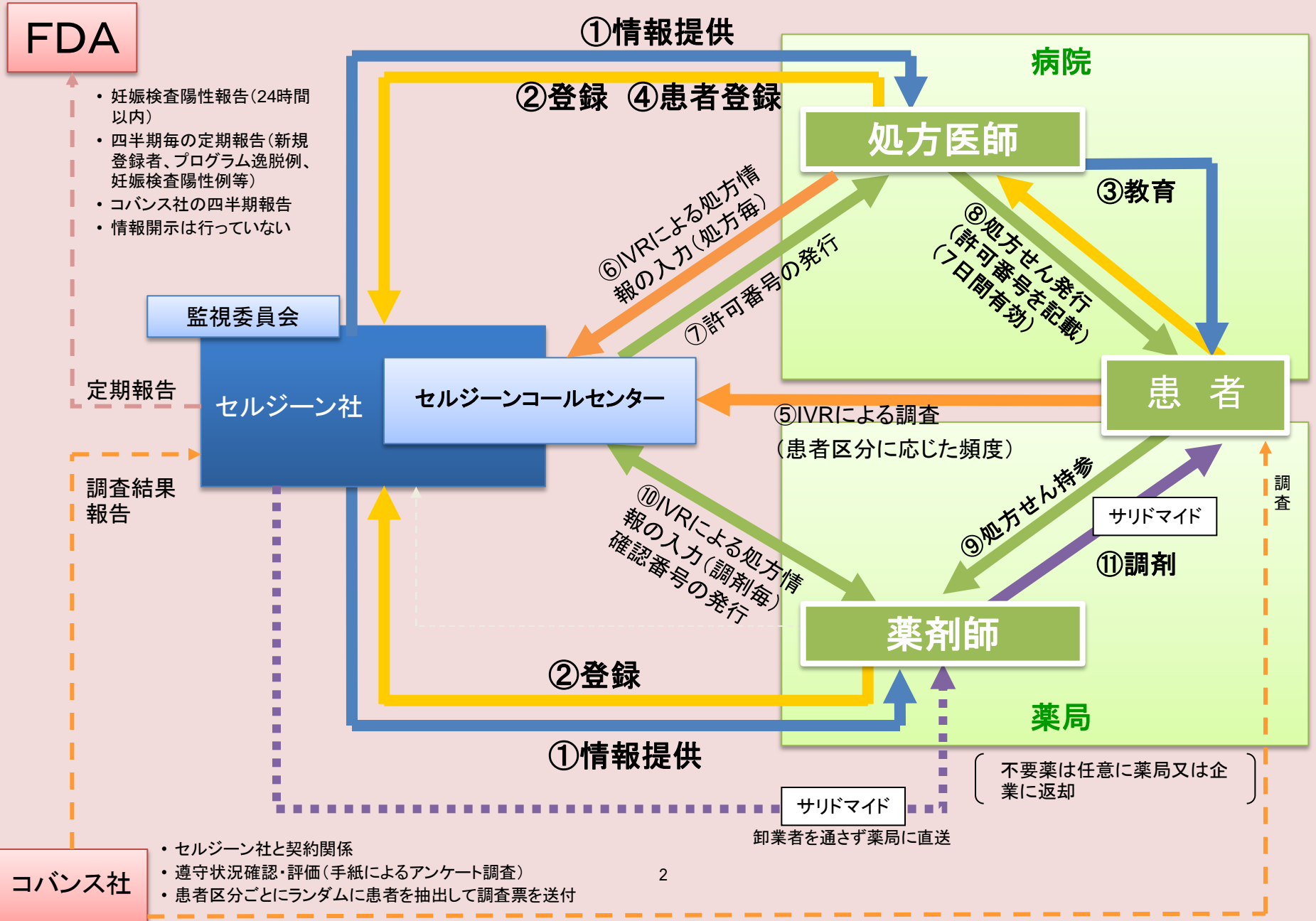
日米欧におけるサリドマイド安全管理システムの概要

参考資料 3

		日本		米国		欧州 (EU-RMP)	ドイツ	イタリア
		TERMS (サリドマイド)	RevMate (レナリドミド)	STEPS (サリドマイド)	RevAssist (レナリドミド)			
基本事項	管理主体	藤本製薬株式会社	セルジーン株式会社	Celgene Corporation	Celgene Corporation	規制当局 (各加盟国)	規制当局 (BfArM)	規制当局 (AIFA)
	院外処方	院内処方のみ	院内処方のみ	院外処方可	院外処方可	院外処方可	院外処方可	院内処方のみ
処方前	医師の教育	医師用冊子による	医療関係者向け冊子による	医師用冊子による	医師用冊子による	医療関係者向け冊子による	医療関係者向け冊子による	医療関係者向け冊子による
	医師の登録	企業に登録	企業に登録	企業に登録	企業に登録	×	規制当局に登録	規制当局に登録
	薬剤師 (薬局) の教育	責任薬剤師冊子による	医療関係者向け冊子による	薬剤師冊子による	薬剤師冊子による	医療関係者向け冊子による	医療関係者向け冊子による	医療関係者向け冊子による
	薬剤師 (薬局) の登録	責任薬剤師を企業に登録	責任薬剤師を企業に登録	薬局を企業に登録	薬局を企業に登録	×	×	×
	患者の教育	患者用冊子、避妊方法解説書、DVD等	患者用冊子、避妊方法解説書、DVD等	患者用冊子、避妊方法解説書等	患者用冊子、避妊方法解説書等	患者向け冊子、患者カード等	患者向け冊子、セラピーパス等	患者向け冊子等
	患者の登録	企業に登録 (氏名、住所、電話番号、生年月日等)	企業に登録 (氏名、生年月日)	企業に登録 (氏名、住所、電話番号、生年月日、社会保障番号等)	企業に登録 (氏名、住所、電話番号、生年月日、社会保障番号等)	×	×	規制当局に登録 (氏名 (3文字)、生年月日、出生地、社会保障番号等)
	薬剤管理者の設置	○	○	×	×	×	×	×
2回目以降の処方時	医師からの説明の記録	遵守状況確認票 (妊娠回避、リスクについて説明、企業に登録)	処方要件確認書 (妊娠回避、リスクについて説明、企業に登録)	IVR*にて記録 (企業に登録)	IVR*にて記録 (企業に登録)	×	T-処方せんにてチェック	×
	妊娠検査 (毎月)	○ 結果を企業に報告	○ 結果を企業に報告	○ 結果を企業に報告	○ 結果を企業に報告	△ 結果は記録のみ	△ 結果は記録のみ	○ 結果は規制当局に登録
	残薬数の確認	○	○	×	×	×	×	×
	薬剤師からの説明の記録	遵守状況確認票 (薬剤管理について説明、企業に登録)	×	×	×	×	×	×
	患者の理解度の確認	定期確認調査票にて実施 (直接企業に報告)	遵守状況確認票にて実施 (直接企業に報告)	IVR*にて実施 (直接企業に報告)	IVR*にて実施 (直接企業に報告)	×	×	×
その他	卸業者登録	○	×	×	×	×	×	×
	第三者機関による評価	○	○	○	○	×	×	×
	行政への報告	○ (3ヶ月毎に、登録状況、処方及び調剤状況、薬剤管理状況、曝露疑い発生状況、TERMS委員会及び第三者評価期間の報告書等を報告)	○ (定期的に、遵守状況、第三者評価委員からの提言等について報告)	○ (3ヶ月毎に、新規登録数、患者背景、遵守・逸脱状況、妊娠検査結果、STEPSに関する苦情等を報告)	○ (半年毎に、遵守状況等を報告)	○ (EMAへ半年毎に、妊娠防止プログラムの実施状況、推定使用量を報告)	○ (EMAへ半年毎に、妊娠防止プログラムの実施状況、推定使用量を報告)	○ (EMAへ半年毎に、妊娠防止プログラムの実施状況、推定使用量を報告)
	運用状況の公表	○	×	×	×	×	×	×
	不要薬の返却	医療機関に返却	医療機関に返却	セルジーン又は医療機関に返却	セルジーン又は医療機関に返却	薬剤師に返却	薬剤師に返却	薬剤師に返却
	最大処方量	12週間まで	90日まで	4週間まで	4週間まで	妊娠可能な女性患者は4週間、その他は12週間まで	妊娠可能な女性患者は4週間、その他は12週間まで	妊娠可能な女性患者は4週間、その他は12週間まで

※IVR(Interactive Voice Response System): 音声自動応答システムを利用した電話による調査

米国におけるサリドマイド安全管理システム (STEPS) の概要



EUにおけるサリドマイド及びレナリドミドの 妊娠防止プログラムの実施について

1. 製造販売承認時の取扱い

EUでは、サリドマイド及びレナリドミドの製造販売承認時に、欧州委員会決定（Commission Decision）という形でEU加盟国及び製造販売事業者に対してそれぞれ遵守すべき条件を課しており、これはEU加盟国及び製造販売事業者に対して法的拘束力を有している。

これを受けて各加盟国は、製品の製造販売が自国内で開始される前に、欧州委員会決定を自国で適切に実施するための方法について製造販売事業者と検討・調整を行い、両者で合意された内容に基づき妊娠防止プログラムを実施している。

欧州委員会決定に規定された内容が遵守される限りにおいては、各国の法令や医療制度等を踏まえ各国独自の方法を導入することが可能となっている。

2. 各加盟国の遵守事項

欧州委員会決定で規定されている各加盟国が遵守すべきとされている事項は次のとおり。

(1) サリドマイド

- ① 次のことを確保するための体制について製造販売業者と合意すること。
 - 製造販売の開始前に、処方／調剤する予定の全ての医師／薬剤師が「医療関係者への書簡」を受け取っていること。
 - 処方を行う前に、処方する予定に全ての医療関係者に対して「医療関係者の教育キット」¹（医療関係者向け冊子、患者向け冊子、患者カード²、製品概要、パッケージリーフレット及び表示）が提供されていること。
- ② 次のことを確保するための措置をとること。
 - 一回あたりの処方量の制限（妊娠可能女性は4週間、その他は12週間）
 - 処方日から7日以内に調剤
- ③ 製造販売事業者と妊娠防止プログラムの詳細について合意し、製造販売の開始前にそれが実施されることを確保すること。
- ④ 患者カードシステム（又は同等の手段）の実施について合意すること。
- ⑤ 製造販売事業者が自国の患者団体に教育資材の確認を依頼することを確保

¹ 別途、各種資材に含まれるべき情報（医師による患者説明の実施・患者向け冊子の提供・毎月の妊娠検査の実施・妊娠時の対応、妊娠可能女性患者・男性患者による避妊の実施、避妊法変更時の患者による医師への申告等）が規定されている。

² 適切に説明が行われたことの確認、妊娠可能性の状況、避妊実施の確認、治療開始前の妊娠検査陰性の確認、妊娠検査実施日・結果を含むとされている。

するとともに、その結果を当局に報告させ、国で最終版を確認すること。

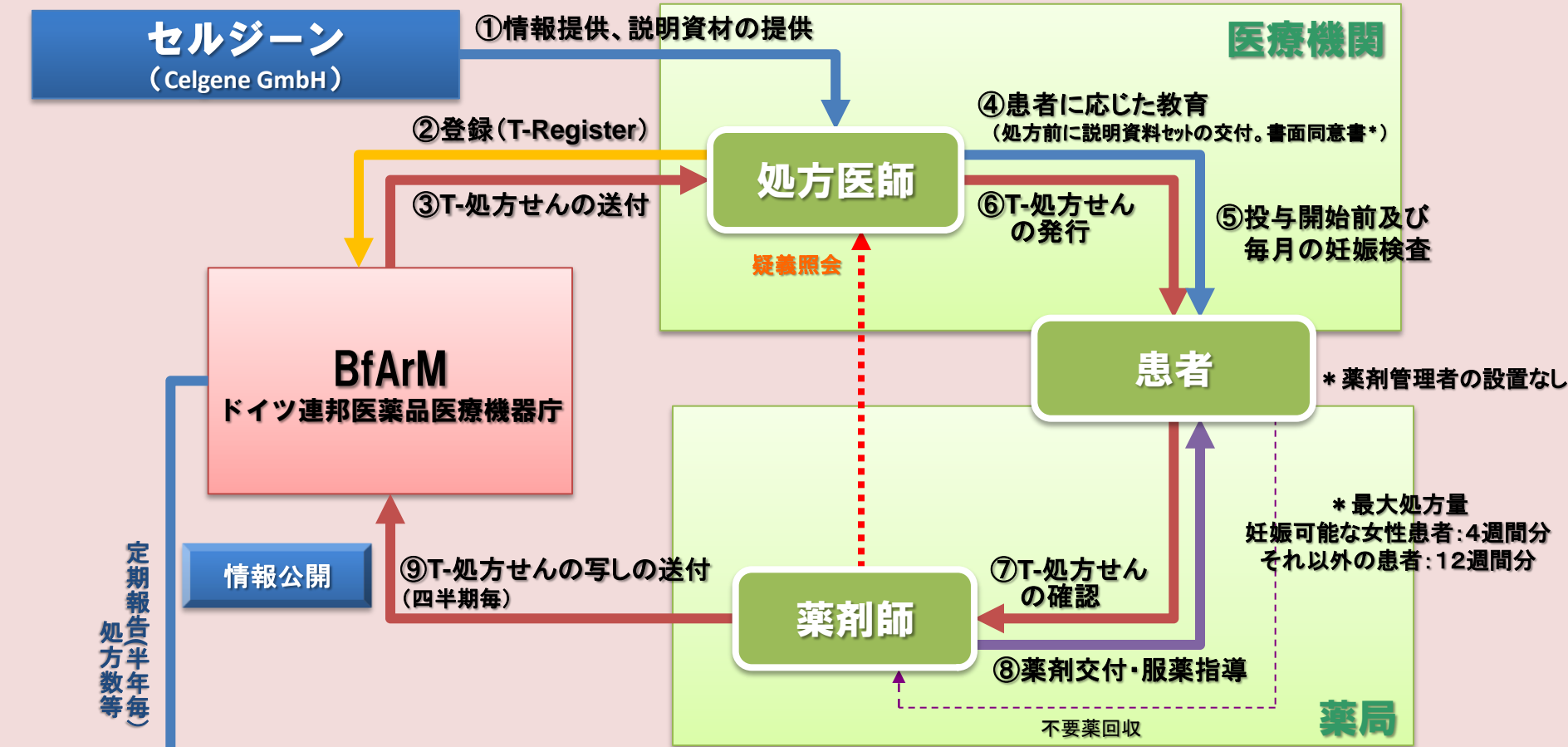
- ⑥ 製造販売の開始前に、適用外使用をモニターするための方策、妊娠防止プログラムの効果／遵守状況を評価するための方策について製造販売業者と合意すること。
- ⑦ 6ヶ月毎に妊娠防止プログラムの実施状況、使用量の推定を EMA に報告すること。
- ⑧ 「医療関係者への書簡」及び「医療関係者の教育キット」が所定の事項が含まれていることを確保すること。

(2) レナリドミド

上記のサリドマイドで求められている事項のうち、①③④⑥⑧が求められている（⑧については、規定されている項目に若干違いあり）。

ドイツにおける妊娠防止プログラムの概要

* 同意書にチェックリストあり。患者署名の他、医師の確認と署名あり。



T-Register für die Applikation zur Verhütung	
1. Name des behandelnden Arztes	2. Name des Patienten
3. Geburtsdatum	4. Geburtsort
5. Mütterlicher Name	6. Familienname
7. Vorname	8. Nachname
9. Geburtsdatum	10. Geburtsort
11. Mütterlicher Name	12. Familienname
13. Vorname	14. Nachname
15. Geburtsdatum	16. Geburtsort
17. Mütterlicher Name	18. Familienname
19. Vorname	20. Nachname
21. Geburtsdatum	22. Geburtsort
23. Mütterlicher Name	24. Familienname
25. Vorname	26. Nachname
27. Geburtsdatum	28. Geburtsort
29. Mütterlicher Name	30. Familienname
31. Vorname	32. Nachname
33. Geburtsdatum	34. Geburtsort
35. Mütterlicher Name	36. Familienname
37. Vorname	38. Nachname
39. Geburtsdatum	40. Geburtsort
41. Mütterlicher Name	42. Familienname
43. Vorname	44. Nachname
45. Geburtsdatum	46. Geburtsort
47. Mütterlicher Name	48. Familienname
49. Vorname	50. Nachname
51. Geburtsdatum	52. Geburtsort
53. Mütterlicher Name	54. Familienname
55. Vorname	56. Nachname
57. Geburtsdatum	58. Geburtsort
59. Mütterlicher Name	60. Familienname
61. Vorname	62. Nachname
63. Geburtsdatum	64. Geburtsort
65. Mütterlicher Name	66. Familienname
67. Vorname	68. Nachname
69. Geburtsdatum	70. Geburtsort
71. Mütterlicher Name	72. Familienname
73. Vorname	74. Nachname
75. Geburtsdatum	76. Geburtsort
77. Mütterlicher Name	78. Familienname
79. Vorname	80. Nachname
81. Geburtsdatum	82. Geburtsort
83. Mütterlicher Name	84. Familienname
85. Vorname	86. Nachname
87. Geburtsdatum	88. Geburtsort
89. Mütterlicher Name	90. Familienname
91. Vorname	92. Nachname
93. Geburtsdatum	94. Geburtsort
95. Mütterlicher Name	96. Familienname
97. Vorname	98. Nachname
99. Geburtsdatum	100. Geburtsort

T-処方せん

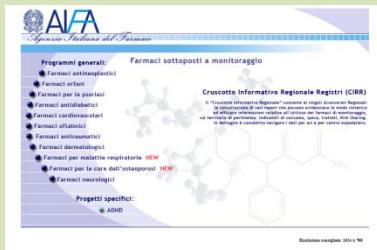
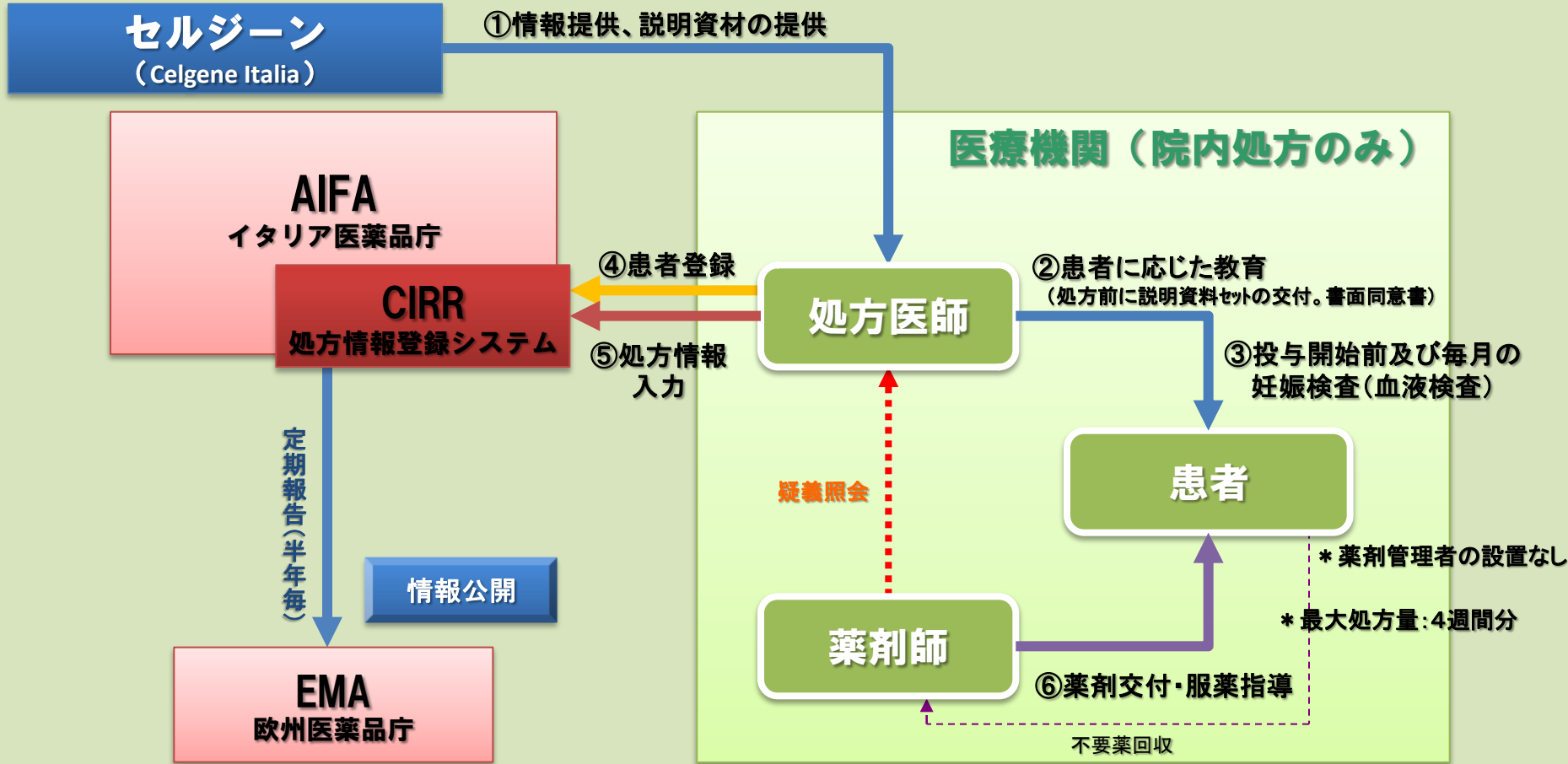
- サリドマイド及びレナリドミド専用の特別な処方せん
- T-Registerの登録を受けた医師のみに対してBfArMが送付。一枚ごとにシリアル番号が記入され、交付時にシリアル番号と交付先医師を記録。
- ①必要な安全措置がとられていること、②患者に対して必要な情報が全て提供されていることの2点のチェック欄があり、医師が記入する。
- 2枚綴りになっており、うち1枚は薬局からBfArMに返送され、集計される。BfArM提出分の患者情報部分はマスキング。

T-処方せん

* BfArM宛てに送付される写しでは、点線部分が黒塗り。

Krankenkasse bzw. Kostenträger 健康保険又は保険会社			TEIL I für die Apotheke zur Verrechnung										
Gebühr frei			BVG	薬局番号	Apotheken-Nummer / IK								
Geb.- pfl.	Name, Vorname des Versicherten 被保険者の氏名		Zuzahlung Gesamt-Brutto										
noctu			<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%; text-align: center;">追加支払</td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%; text-align: center;">総額</td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> </tr> </table>			追加支払		総額					
追加支払		総額											
Sonst.	geb. am 生年月日		<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; text-align: center;">Pharmazentralnummer</td> <td style="width: 25%; text-align: center;">医薬品番号</td> <td style="width: 25%; text-align: center;">Faktor</td> <td style="width: 25%; text-align: center;">Taxe</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Verordnung</td> <td style="text-align: center;">処方</td> <td style="text-align: center;">係数</td> <td style="text-align: center;">税</td> </tr> </table>			Pharmazentralnummer	医薬品番号	Faktor	Taxe	Verordnung	処方	係数	税
Pharmazentralnummer			医薬品番号	Faktor	Taxe								
Verordnung	処方	係数	税										
Kassen-Nr. Versicherten-Nr. Status 保険番号 被保険者番号 ステータス		Pharmazentralnummer 医薬品番号 Faktor Taxe											
Betriebsstätten-Nr. Arzt-Nr. Datum 事業所番号 医師番号 日付		Verordnung 処方											
Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen) 空欄を埋めて下さい			Arztstempel 医師の住所										
auf idem													
<input type="checkbox"/> Alle Sicherheitsbestimmungen gemäß der Fachinformation entsprechender Fertigarzneimittel werden eingehalten			製品の技術情報に関連するすべての安全要件が満たされている										
<input type="checkbox"/> Dem/der Patient(in) wurde vor Beginn der Behandlung medizinisches Informationsmaterial entsprechend den Anforderungen der Fachinformation entsprechender Fertigarzneimittel sowie die aktuelle Gebrauchsinformation des entsprechenden Fertigarzneimittels ausgehändigt			患者は治療開始前に技術要件に従って医薬品情報及び実際の使用に必要な情報を与えられた										
444	Abgabedatum in der Apotheke:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	T-処方せん番号 T-Rezeptnummer:	T 1 2 3 4 5 6	Datum, Unterschrift des Arztes								
<input type="checkbox"/> Behandlung erfolgt innerhalb der zugelassenen Anwendungsgebiete (In-Label)		薬局での日付 日付 医師の署名											
<input type="checkbox"/> Behandlung erfolgt außerhalb der zugelassenen Anwendungsgebiete (Off-Label)		6											

イタリアにおける妊娠防止プログラムの概要



CIRR(Cruscotto Informativo Regionale Registri)処方情報登録システム

- 医薬品の処方時に、医師又は医療関係者が、患者情報や適用疾患、処方量などをインターネット経由で入力することが義務付けられている。
- サリドマイド及びレナリドミドに限らず、高価な医薬品全般が対象
- 入力項目は医薬品毎に毎なり、サリドマイド及びレナリドミドについては、妊娠防止に関するチェック事項も含まれている。処方毎に妊娠検査結果を入力する。

CIRRウェブサイト

トップ画面

患者情報入力画面

患者氏名 (3文字)

I campi contrassegnati dall'* sono obbligatori.	
Cognome*: (Inserire cognome o le prime 3 lettere)	<input type="text"/>
Nome*: (Inserire nome o le prime 3 lettere)	<input type="text"/>
Codice fiscale: (Campo obbligatorio per i farmaci: Avastin, Tarceva, Nexavar, Sutent, Sprycel, Revlimid, Revlimid 648, Atriance, Tasigna, Torisel, Vectibix, Yondelis, Thalidomide e Alimta)	<input type="text"/>
Solo nel caso in cui il paziente non possieda codice fiscale inserire i dati seguenti:	
Il paziente dichiara di non essere già stato sottoposto ad analogo trattamento :	<input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> No
Tipo di documento di riconoscimento :	<input type="radio"/> Passaporto <input type="radio"/> Permesso di soggiorno <input type="radio"/> Altro
Se Altro Specificare:	<input type="text"/>
Numero documento di riconoscimento:	<input type="text"/>
Nazione dell'Autorità che ha rilasciato il documento:	<input type="text"/>
In accordo alla normativa sulla privacy 196/2003, nel database globale il paziente sarà identificato dal codice che sarà assegnato automaticamente dal sistema. Nel database ad uso locale il paziente potrà essere identificato da cognome, nome o iniziali	
生年月日	Data di nascita*: <input type="text"/> (gg/mm/aaaa)
性別	Sesso*: <input type="radio"/> M <input type="radio"/> F
出生地	Luogo di nascita* (Comune) <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Estero
	Regione (compilata automaticamente): <input type="text"/>
	Numero Cartella Clinica: <input type="text"/>
居住地の保健所	ASL di residenza del Paziente*: <input type="text"/>
居住地以外の保健所	ASL di domicilio diversa da quella di residenza*: <input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> No

処方時入力画面

MODULO DI RICHIESTA FARMACO: THALIDOMIDE

Codice identificativo Unico della Richiesta:

Numero della Richiesta:

Centro prescrittore: CASA DI CURA VILLALBA S.R.L. - ONCOLOGIA MEDICA -

I campi contrassegnati dall'* sono obbligatori.

dose/die raccomandata:

一日服用量 Dose/Die richiesta: mg (es 35.5 mg: usare il punto per inserire numeri decimali)

合計処方量 Dose totale richiesta*: mg (es 35.5 mg: usare il punto per inserire numeri decimali)

Test di gravidanza*: Se sì, esito: Data del test:

Test di gravidanza*: Se sì, esito: Data del test: (gg/mm/aaaa)

妊娠検査結果

Data richiesta farmaco*:

Data prevista per la somministrazione*:

処方日

Farmacia di riferimento*:
 Farmacia Ospedaliera
 Farmacia territoriale ASL di domicilio
 Altra farmacia (altra Struttura, altra ASL, ecc.)

薬局種別

Si ricorda che l'invio telematico delle richieste di farmaco a Farmacie diverse da quella indicata come Farmacia di riferimento del Centro prescrittore è consentito, sotto la responsabilità del Centro prescrittore, nel rispetto delle norme vigenti nazionali e regionali relativamente alle singole specialità medicinali

英国及びノルウェーの妊娠防止プログラム

○英国

- ・ **処方者等（医療関係者向けレター、教育キットの提供先）**：医師、薬局（薬局のみセルジーン社に登録、毎年自己監査結果をセルジーン社に報告。なお、卸売販売業者も登録。患者登録はなし。）
- ・ **調剤可能施設**：病院、地域薬局、民間の地域薬局
- ・ **手順**：
 - ・ 処方者及び患者は「処方開始様式(Treatment Initiation Form)」(同意書)に署名し、それぞれが写しを保管。
 - ・ 処方者は処方ごとに「処方承諾様式(Prescription Authorization Form)」(患者氏名、病院番号、生年月日、医師氏名、診断、患者分類(催奇形性リスク・妊娠回避の医師による説明の確認、直近4週間の避妊実施)、妊娠検査(陰性)の実施日、医師氏名と日付・署名、患者氏名と日付・署名)を作成し、患者が薬剤師に提出、薬剤師は処方前に様式を確認し署名する。この様式は薬局で保存。

○ノルウェー

- ・ **処方者等（医療関係者向けレター、教育キットの提供先）**：血液専門医、癌専門医、病院薬剤師、病院医薬品情報センター(RELIS) (いずれも登録不要)
- ・ **調剤可能施設**：病院、小売薬局
- ・ **手順**：
 - ・ 処方者及び患者は「処方開始様式(Treatment Initiation Form)」(同意書)に署名し、それぞれが写しを保管。
 - ・ 処方者は患者カードに記入、署名し、診療記録とともに保管、写しを患者に提供。患者カードには、患者名、社会保証番号、医師名、病院住所、電話番号、患者区分、リスク・妊娠回避の事前説明実施の日付・医師のサイン、妊娠検査の記録(妊娠検査の実施予定日・実施日、結果、サリドマイド治療の日付、避妊法、医師の署名)、避妊方法の変更・理由・日付、が記載されている。薬剤師は患者に必要な説明を行い、調剤する。