

リン酸オセルタミビルにより、罹病期間の短縮効果の他、重症度の低下、インフルエンザ二次症状の発現率低下が認められ、本剤の有効性が認められた。

国外治療試験で発現した主な有害事象（1%以上）

有害事象	プラセボ n=353	リン酸オセルタミビル n=342
嘔吐	30 (8.5)	49 (14.3)
中耳炎 ^{#1)}	50 (14.2)	37 (10.8)
下痢	37 (10.5)	30 (8.8)
嘔気	14 (4.0)	13 (3.8)
腹痛 ^{#2)}	13 (3.7)	12 (3.5)
鼻出血	9 (2.5)	10 (2.9)
軟便	7 (2.0)	7 (2.0)
肺炎	11 (3.1)	7 (2.0)
耳痛	3 (0.8)	5 (1.5)
関節痛	8 (2.3)	5 (1.5)
気管支痙攣	5 (1.4)	4 (1.2)
鼓膜障害	6 (1.7)	4 (1.2)
皮膚炎	7 (2.0)	4 (1.2)

注) リン酸オセルタミビルの用法・用量：
オセルタミビルとして1回2mg/kgを1日2回
#1) 中耳炎は急性中耳炎を含む。
#2) 腹痛は上腹部痛を含む。

国外において慢性喘息合併患児（5～12歳）に対するプラセボを対照とした第Ⅲ相臨床試験（WV15759/WV15871）は、目標症例数500例に対し登録例数は335例であった。このため、本剤の有効性を検証するには至っていないが、インフルエンザ罹病期間（中央値）は本剤123.9時間、プラセボ134.3時間であった。また、本試験において、開始時と比較した努力性呼吸1秒量（FEV₁）の変化率は本剤10.8%、プラセボ4.7%であった。

【薬効薬理】

1. *in vitro*抗ウイルス作用¹⁹⁾

リン酸オセルタミビルはプロドラッグであり、代謝により活性体に変換された後、抗ウイルス作用を示す。リン酸オセルタミビルの活性体は*in vitro*でのA型及びB型インフルエンザウイルスの複製を低濃度（実験室株IC₅₀：0.6～155 nM、臨床分離株IC₅₀：＜0.35 μM）で阻害した。

2. *in vivo*抗ウイルス作用¹⁶⁻¹⁸⁾

マウス及びフェレットのA型及びB型インフルエンザウイルス感染モデルでは、リン酸オセルタミビルの経口投与（0.1～100 mg/kg/日）により、用量に依存して生存数の増加、感染に伴う症状の減少、ウイルス力価の減少などの治療効果が認められた。また、ニワトリ感染モデルにおいてウイルス感染24時間前からの経口投与（10、100 mg/kg、1日2回）で、生存率の上昇などウイルス感染に対する抑制効果が認められた。

3. 作用機序¹⁹⁾

リン酸オセルタミビルの活性体はヒトA型及びB型インフルエンザウイルスのノイラミニダーゼを選択的に阻害し（IC₅₀：0.1～3 nM）、新しく形成されたウイルスの感染細胞からの遊離を阻害することにより、ウイルスの増殖を抑制する。

4. 耐性²⁰⁾

国外及び国内臨床試験における本剤に対する耐性ウイルスの出現率は成人及び青年では0.34%（4/1,177例）、小児では4.5%（17/374例）であり、成人・青年及び小児を合わせた場合、1.4%（21/1,551例）であった。耐性ウイルスは全てA型ウイルスに由来し、B型では出現が認められなかった。耐性を獲得したウイルスでは、マウス及びフェレットにおいて著しい感染性の低下が認められ、感染部位での増殖、伝播力は極めて低いと

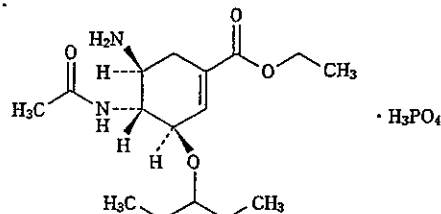
考えられる。耐性を獲得したウイルスでは、ノイラミニダーゼのアミノ酸変異が認められている。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：リン酸オセルタミビル (Oseltamivir Phosphate) (JAN)

化学名：(-)-Ethyl (3R, 4R, 5S)-4-acetamido-5-amino-3-(1-ethylpropoxy)cyclohex-1-ene-1-carboxylate monophosphate

構造式：



分子式：C₁₅H₂₅N₂O₄・H₃PO₄

分子量：410.40

性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末である。水及びメタノールに溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けやすく、N,N-ジメチルアセトアミドに溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

融点：192～195℃（分解）

分配係数：酸性～中性領域で水相に分配し、アルカリ性領域で油相に分配する。

【取扱い上の注意】

1. 使用期限内であっても開栓後はなるべく速やかに使用すること。
2. 吸湿性があるので、開栓後は密栓し、湿気を避けて保存すること。
3. 開栓後4週間以上保存する場合は、冷蔵庫又は冷所（10℃以下）で保存すること。なお使用時は、結露を避けて開栓すること。

【包装】

タミフルドライシロップ3%：30g（瓶）×1

【主要文献】

- 1-12) 社内資料
- 13) Whitley R. J., et al. : *Pediatr. Infect. Dis. J.* 20 : 127, 2001
- 14, 15) 社内資料
- 16) Sidwell R. W., et al. : *Antiviral Res.* 37 : 107, 1998
- 17) Mendel D. B., et al. : *Antimicrob. Agents Chemother.* 42 : 640, 1998
- 18-20) 社内資料

**【文献請求先】

中外製薬株式会社 医薬情報センター
〒103-8324 東京都中央区日本橋室町 2-1-1
電話：0120-189706
Fax：0120-189705
<http://www.chugai-pharm.co.jp>

※ 製造販売元



中外製薬株式会社
東京都中央区日本橋室町2-1-1

ロシュグループ

®登録商標

84003542/84003845

平成 18 年 1 月
厚生労働省医薬食品局
安全対策課

個人輸入されるサリドマイドに関する取扱い等について

1 多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドラインの周知と個人輸入における取扱い

- 平成 16 年 12 月 10 日、厚生労働省からの依頼により日本臨床血液学会がとりまとめた「多発性骨髄腫に対するサリドマイドガイドの適正使用ガイドライン」について、厚生労働省から都道府県、日本医師会、日本薬剤師会等に対して周知を依頼。
- 平成 16 年 12 月 14 日、サリドマイドの医師等の個人輸入に当たって、ガイドラインを参考にしてサリドマイドを厳重に管理することを誓約する旨を記載した必要理由書を提出させるよう、地方厚生局長に対して通知。
- 平成 17 年 12 月 14 日、今までにサリドマイドを個人輸入したことがある医師に対して、サリドマイドを厳重に管理し、適正に使用することについて、改めて通知。あわせて、これからサリドマイドを個人輸入しようとする医師に対して、サリドマイドに係る薬監証明発給時に、安全対策課長、監視指導・麻薬対策課長連名の文書を交付し、サリドマイドを厳重に管理し、適正に使用するよう周知徹底することを、再度、地方厚生局長に対して通知。

2 サリドマイド使用実態調査

平成 17 年 7 月から 12 月まで、サリドマイドを個人輸入した医師を対象に調査票を配布し、サリドマイドの使用対象患者の疾患、ガイドラインの遵守状況等について、サリドマイド使用実態調査を実施した。本年 1 月 6 日時点の結果は、参考資料 5-5 のとおり。

3 サリドマイドを輸入した医師の登録システムの開発

平成 17 年度厚生労働科学特別研究「未承認医薬品の管理・安全確認システムに関する研究」（主任研究者：久保田潔東京大学医学部助教授）において、大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）を利用してサリドマイドを個人輸入した医師が薬剤の使用状況等を登録することができるシステムを検討している。このシステムは、本年 5 月を目途に稼働する予定である。

平成 1 8 年 1 月 2 7 日
国立医薬品食品衛生研究所
医 薬 安 全 科 学 部

サリドマイド使用実態調査結果について

1 調査期間、対象

平成 1 7 年 7 月から 1 2 月までにサリドマイドを個人輸入すべく薬監証明を取得した
医師

2 調査方法

上記対象者に対して、薬監証明発給時に「サリドマイド使用実態調査票」を配布し、
F A X 又は郵送で返送を依頼。

3 回収した調査票数

1 7 7

(注)

上記調査期間にサリドマイドを個人輸入すべく薬監証明を取得した医師は 3 5 5 名。

4 集計結果

別紙のとおり。

5 その他

本調査結果は、平成 1 8 年 1 月 1 7 日までに返送された調査票を集計したものであり、
今後、調査票が返送される可能性がある。

(注)

本調査は、これからサリドマイドを個人輸入しようとする医師を対象としている
にもかかわらず、サリドマイドを初めて輸入する場合には回答することが困難な設
問があるなど、設問の一部に回答者の混乱を招きかねない項目があったことに留意
が必要である。

A. 所属医療機関等の基本事項

1. 所属医療機関について

1.1 所属医療機関が、日本血液学会研修施設であるかについて、該当するもの1つに「レ」を付けてください。

(以下、この頁では、全177から、無回答・無記入2を除いた175を母数とする)

☐ 1) 研修施設である。138 (78.9%) 2) 研修施設でない。37 (21.1%)

1.2 御所属の医療機関の分類について、該当するもの1つに「レ」を付けてください。

☐ 1) 病院 ☐ 2) 診療所(有床) ☐ 3) 診療所(無床)
163 (93.1%) 0 12 (6.9%)

1.3 御所属の医療機関に、日本臨床血液学会又は日本血液学会の会員がいますか。該当するものに「レ」を付けてください。

☐ 1) 輸入医師が日本臨床血液学会又は日本血液学会の会員である 157 (89.7%)

☐ 2) 輸入医師の所属する診療科に日本臨床血液学会又は日本血液学会の会員の医師がいる 13 (7.4%) 内1) 非該当2 (1.1%)

☐ 3) 所属の医療機関の他の診療科に日本臨床血液学会又は日本血液学会の会員の医師がいる 10 (5.7%) 内1, 2) 非該当 5 (2.9%)

☐ 4) 所属の医療機関に日本臨床血液学会又は日本血液学会の会員の医師はいない 10 (5.7%)

☐ 5) わからない 1 (0.6%)

(注)

学会員+同じ診療科に学会員がいる+他の診療科に学会員がいる=93.7%

2. サリドマイドの使用目的について

サリドマイド輸入の目的とした患者の疾患等について、該当するものに「レ」を付けてください(複数回答可)。「2) その他の悪性腫瘍」、「4) その他の疾病」及び「5) その他の用途」の場合は、具体的な病名又は用途をご記入ください。

☐ 1) 多発性骨髄腫 164 (93.7%) (内、6は他疾患併記: 腫瘍4、その他2)

☐ 2) その他の悪性腫瘍 12 (6.9%) (内、4は、多発性骨髄腫併記)

☐ 3) ハンセン病 2 (1.1%)

☐ 4) その他の疾病 3 (1.7%) (内、2は多発性骨髄腫併記)

☐ 5) その他の用途 0

1) ~ 4) の□に「レ」を付けた場合には、次ページ以降に進んで下さい

B. ガイドラインの遵守状況

- I. 「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」(日本臨床血液学会) 又は「サリドマイドの取扱いに関するガイドライン」(国立ハンセン病療養所所長連盟) の遵守又は準用状況について、該当するものに、「レ」を付けて下さい。

(この項については、全177を母数とする。)

「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」(日本臨床血液学会) を遵守又は準用 173 (97. 7%)

「サリドマイドの取扱いに関するガイドライン」(国立ハンセン病療養所所長連盟) を遵守又は準用 2 (1. 1%)

不遵守 2 (1. 1%)

無回答 0

II. 遵守内容

以下は、B. I. の1)「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」の全部若しくは一部を遵守している又は準用している」場合に回答してください。

遵守している事項の□に「レ」を付けて下さい。

(以下、原則として遵守及び準用173を母数とする。)

1. 医療機関の体制について

1.1 □ サリドマイド責任医師を置いている。 160 (92. 5%)

1.2 □ 責任医師は日本血液学会認定血液専門医である。 140 (80. 9%)

1.3 □ サリドマイド責任薬剤師を置いている。 124 (71. 7%)

1.4 □ サリドマイド使用について、院内の倫理委員会等の承認を受けている。 143 (82. 7%)

1.5 □ (日本血液学会研修施設でない医療機関においてサリドマイド治療をしている場合に) 日本血液学会研修施設との連携を図っている。 28内、研修施設なのに記入6
研修施設でない37人中では 22 (59. 5%)

2. 同意について

2.1 患者へのサリドマイド治療についての説明に、「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」の説明文書を使用していますか。

□ 使用している 113 (65. 3%)

□ 使用していない 60 (34. 7%)

2.1.1 使用していない 60 内

□ 文書で説明 58 (33. 5%)

□ 口頭説明 1 (0. 6%)

□ 説明せず 1 (0. 6%)

無回答 0

(注)

文書同意合計: 171 (98. 8%)

2.1.1. 1) ガイドラインの説明文書以外の文書を使用した場合の内容 (対象58)

□ サリドマイドが過去に薬害を起こした薬であること 56 (96. 6%)

□ 妊娠可能な女性、妊娠させることが可能な男性が服用する際に避妊が必要であること 57 (98. 3%)

□ 患者家庭内に薬剤管理責任者を選任する必要があること 29 (50. 0%)

□ 服用記録を行い、何らかの理由により薬剤が服用されない場合は返納する必要があること 42 (72. 4%)

2.2 患者からのサリドマイド治療についての同意は、「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」の同意文書を使用していますか。

2.2.1 使用している。 97 (56.1%)

2.2.2 使用していない 71 (41.0%)

無回答 5 (2.9%)

ガイドライン同意文書を使用していないの内、

文書同意 66 (38.2%)

口頭同意 5 (2.9%)

同意とらず 0

(注)

文書同意合計：163 (94.2%)

2.3 ☐ 患者家庭内に薬剤管理者の選定をしている。 108 (62.4%)

2.4 ☐ 患者及び配偶者又はパートナー等に対してサリドマイドの教育と服薬指導を実施している。 144 (83.2%)

2.5 妊娠可能な女性患者について、サリドマイド使用前に妊娠検査を実施していますか。次のうち該当する事項の□に「レ」を付けて下さい。

☐ 妊娠可能な女性患者は、検査している。 18 (10.4%)

☐ 現在、該当患者はいないが、妊娠可能な女性患者の場合は検査することとしている。 105 (60.7%)

☐ 現在、該当患者はおらず、妊娠可能な女性患者を検査するか未定。 48 (27.7%)

☐ 妊娠可能な女性患者はいるが、検査していない。 0

無回答 2 (1.2%)

3. 登録について

3.1 ☐ サリドマイド治療開始前に日本臨床血液学会事務局へ登録をしている。 63 (36.4%)

4. 服用記録簿、残薬回収等について

4.1 ☐ 患者ごとの服用記録簿を作成している。 120 (69.4%)

4.2 ☐ 患者及び配偶者又はパートナー等に服薬指導を行う際に、使用実態が把握できるような服用記録簿を交付して、必ず記帳するように指導している。 86 (49.7%)

4.3 ☐ 未使用のサリドマイドと服用記録簿を次回診察時に持参させて提出するように指導している。 84 (48.6%)

4.4 ☐ 最終的に使用しない薬剤は、返納する義務があることを、患者及び配偶者又はパートナー等に理解させている。 158 (91.3%)

4.5 ☐ サリドマイド治療の中止などに伴い、患者が服用する必要のない残薬について、回収することとしている。 159 (91.9%)

4.6 ☐ 患者から残薬を回収した場合に、残薬受領証を交付することとしている。 59 (34.1%)

5. 品質管理・保管について

- 5.1 ☐ サリドマイドは、施錠するなど盗難・紛失などの対策をして、他の医薬品と分離保管している。
145 (83.8%)
- 5.2 ☐ 薬品管理簿を作成して、サリドマイドの保管管理を行っている。
132 (76.3%)
- 5.3 ☐ サリドマイド交付に際して、患者名、投与量等の記録を残している。
155 (89.6%)
- 5.4 ☐ 交付されたサリドマイドは、容器用シール又は専用の薬袋などで、サリドマイドが容易に認識できるようになっている。
113 (65.3%)
- 5.5 ☐ 薬品管理簿に購入量、個々の患者の処方量・実使用量・返納量、汚損・破損数量、廃棄数量を記帳している。
121 (69.9%)
- 5.6 ☐ 返納されたサリドマイドは、複数の薬剤師又は医師の立ち会いの下に、粉碎するなど再利用されない状態にした上で、適切に廃棄している。
111 (64.2%)

以上

宛先：厚生労働省医薬食品局安全対策課

FAX 03-3508-4364

* 輸入報告書確認済番号： _____

サリドマイド使用実態調査票

輸 入 医 師 名： _____

医 療 機 関 名： _____

連絡先電話番号： _____

連絡先住所：〒 _____

A. 所属医療機関等の基本事項

1. 所属医療機関について

1.1 所属医療機関が、日本血液学会研修施設であるかについて、該当するもの1つに「レ」を付けてください。

☐ 1) 研修施設である。☐ 2) 研修施設でない。

1.2 御所属の医療機関の分類について、該当するもの1つに「レ」を付けてください。

☐ 1) 病院☐ 2) 診療所（有床）☐ 3) 診療所（無床）

1.3 御所属の医療機関に、日本臨床血液学会又は日本血液学会の会員がいますか。該当するものに「レ」を付けてください。

☐ 1) 輸入医師が日本臨床血液学会又は日本血液学会の会員である☐ 2) 輸入医師の所属する診療科に日本臨床血液学会又は日本血液学会の会員の医師がいる☐ 3) 所属の医療機関の他の診療科に日本臨床血液学会又は日本血液学会の会員の医師がいる☐ 4) 所属の医療機関に日本臨床血液学会又は日本血液学会の会員の医師はいない☐ 5) わからない

2. サリドマイドの使用目的について

サリドマイド輸入の目的とした患者の疾患等について、該当するものに「レ」を付けてください（複数回答可）。「2）その他の悪性腫瘍」、「4）その他の疾病」及び「5）その他の用途」の場合は、具体的な病名又は用途をご記入ください。

☐ 1) 多発性骨髄腫☐ 2) その他の悪性腫瘍（病名： _____）☐ 3) ハンセン病☐ 4) その他の疾病（病名： _____）☐ 5) その他の用途（用途：（例：動物実験） _____）1) ～ 4) の□に「レ」を付けた場合には、次ページ以降に進んで下さい

B. ガイドラインの遵守状況

I. 「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」(日本臨床血液学会)又は「サリドマイドの取扱いに関するガイドライン」(国立ハンセン病療養所所長連盟)の遵守又は準用状況について、該当するものに、「レ」を付けて下さい。

- ☐ 1) 「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」の全部若しくは一部を遵守している又は準用している→「II. 遵守内容」に進んで下さい
- ☐ 2) 「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」を遵守していない→「I ①」に進んで下さい

I ① 「サリドマイドの取扱いに関するガイドライン」(国立ハンセン病療養所所長連盟)を遵守していますか

- ☐ 遵守している ☐ 遵守していない

II. 遵守内容

以下は、B. I. の1)「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」の全部若しくは一部を遵守している又は準用している」場合に回答してください。

遵守している事項の□に「レ」を付けて下さい。

1. 医療機関の体制について

- 1.1 ☐ サリドマイド責任医師を置いている。
- 1.2 ☐ 責任医師は日本血液学会認定血液専門医である。
- 1.3 ☐ サリドマイド責任薬剤師を置いている。
- 1.4 ☐ サリドマイド使用について、院内の倫理委員会等の承認を受けている。
- 1.5 ☐ (日本血液学会研修施設でない医療機関においてサリドマイド治療をしている場合に)日本血液学会研修施設との連携を図っている。

2. 同意について

2.1 患者へのサリドマイド治療についての説明に、「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」の説明文書を使用していますか。

- ☐ 1) 使用している →2.2に進んで下さい
- ☐ 2) 使用していない →2.1.1に進んで下さい

2.1.1 「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」の説明文書を使用していない場合には、次のうち該当する事項の□に「レ」を付けて下さい。

- ☐ 1) 文書で説明している

説明文書に盛り込まれている内容の□に「レ」を付けて下さい。

- ☐ サリドマイドが過去に薬害を起こした薬であること
- ☐ 妊娠可能な女性、妊娠させることが可能な男性が服用する際に避妊が必要であること
- ☐ 患者家庭内に薬剤管理責任者を選任する必要があること
- ☐ 服用記録を行い、何らかの理由により薬剤が服用されない場合は返納する必要があること

- ☐ 2) 口頭で説明している
- ☐ 3) 説明していない

2.2 患者からのサリドマイド治療についての同意は、「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」の同意文書を使用していますか。

- ☐ 1) 使用している →2.3に進んで下さい
- ☐ 2) 使用していない →2.2.1に進んで下さい

2.2.1 「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」の同意文書を使用していない場合には、次のうち該当する事項の☐に「レ」を付けて下さい。

- ☐ 1) 文書で同意を得ている。
- ☐ 2) 口頭で同意を得ている。
- ☐ 3) 同意を得ていない。

2.3 ☐ 患者家庭内に薬剤管理者の選定をしている。

2.4 ☐ 患者及び配偶者又はパートナー等に対してサリドマイドの教育と服薬指導を実施している。

2.5 妊娠可能な女性患者について、サリドマイド使用前に妊娠検査を実施していますか。次のうち該当する事項の☐に「レ」を付けて下さい。

- ☐ 妊娠可能な女性患者は、検査している。
- ☐ 現在、該当患者はいないが、妊娠可能な女性患者の場合は検査することとしている。
- ☐ 現在、該当患者はおらず、妊娠可能な女性患者を検査するか未定。
- ☐ 妊娠可能な女性患者はいるが、検査していない。

3. 登録について

3.1 ☐ サリドマイド治療開始前に日本臨床血液学会事務局へ登録をしている。

4. 服用記録簿、残薬回収等について

4.1 ☐ 患者ごとの服用記録簿を作成している。

4.2 ☐ 患者及び配偶者又はパートナー等に服薬指導を行う際に、使用実態が把握できるような服用記録簿を交付して、必ず記帳するように指導している。

4.3 ☐ 未使用のサリドマイドと服用記録簿を次回診察時に持参させて提出するように指導している。

4.4 ☐ 最終的に使用しない薬剤は、返納する義務があることを、患者及び配偶者又はパートナー等に理解させている。

4.5 ☐ サリドマイド治療の中止などに伴い、患者が服用する必要のない残薬について、回収することとしている。

4.6 ☐ 患者から残薬を回収した場合に、残薬受領証を交付することとしている。

5. 品質管理・保管について

5.1 ☐ サリドマイドは、施錠するなど盗難・紛失などの対策をして、他の医薬品と分離保管している。

5.2 ☐ 薬品管理簿を作成して、サリドマイドの保管管理を行っている。

5.3 ☐ サリドマイド交付に際して、患者名、投与量等の記録を残している。

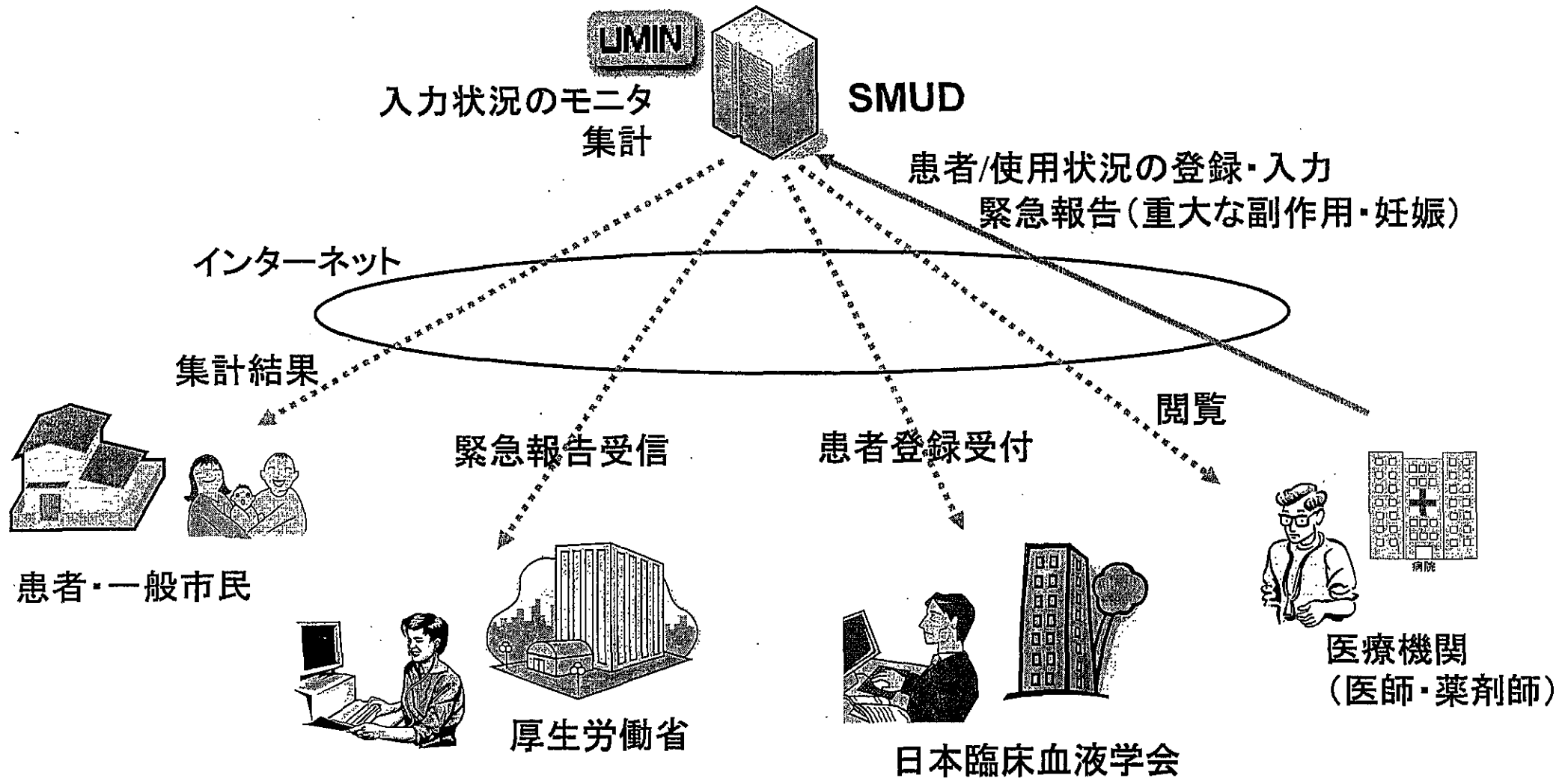
5.4 ☐ 交付されたサリドマイドは、容器用シール又は専用の薬袋などで、サリドマイドが容易に認識できるようになっている。

5.5 ☐ 薬品管理簿に購入量、個々の患者の処方量・実使用量・返納量、汚損・破損数量、廃棄数量を記帳している。

5.6 ☐ 返納されたサリドマイドは、複数の薬剤師又は医師の立ち会いの下に、粉碎するなど再利用されない状態にした上で、適切に廃棄している。

以上

サリドマイド使用登録システム(SMUD)の運用イメージ



(注) SMUD : Safety Management system for Unapproved Drugs