

## 「サリドマイド安全基準書案について」

日本骨髄腫患者の会 上甲 恭子

### 1. 妊娠する可能性のある女性患者の定義について(P.1 行 101)

#### 【意見内容】

「患者群 C 妊娠する可能性のある女性患者」の定義について、「患者群 B 妊娠する可能性のない女性患者」に該当しない女性とあり、併せて「不妊症の女性は妊娠する可能性がある女性」と定められている。

患者群 B となるか C となるかで、あらゆる面で大きく差があることから、この分類の妥当性について検討会において専門の先生方のご意見をうかがいたい。

#### 【理由】

##### 1) 閉経の定義について

閉経の定義が「50歳以上で2年以上月経がない女性」(P.1 行 98) とされているが、日本人女性の閉経の平均年齢は、50歳～51歳であることから、それより若年であっても閉経がおとずれることは間違いない。

不妊症患者との差別化のため、境界線が必要なのは理解できるが、「50歳以上」と定義するのが妥当であるのか、たとえば50歳より若年の患者であっても、一定期間月経がない患者については、侵襲的でない何らかの検査等で、閉経を確認する術はないものかと考える。

##### 2) 若年の不妊症患者について

一般的には閉経の年齢には達していないが、月経が一定期間以上ない患者について、侵襲的でない何らかの検査等で、性腺機能低下等によって妊娠する可能性がないことを確認する術はないものかと考える。

閉経とは違い、性腺機能低下等は可逆的とされ、閉経同様と容易に考えられないのは理解しているが、妊娠の可能性を否定する術があるならば、一概に「妊娠可能」と定義されず、患者の負担が軽減されると考える。

##### 3) システム運用の合理化と患者の負担軽減

患者群BとCでは、システム上のあらゆる面で大きな差があり、妊娠する可能性がないことが確認できるならば、運用上合理化がはかれる。

また、拳児を希望しているにも関わらず、化学療法の結果不妊症となった患者が「妊娠する可能性のある患者」と、定義されることによる無用な精神的負担や無用な避妊による肉体的負担を排除できるならば、患者のQOLに大きく貢献できる。

## 2. 妊娠回避の方法について(P.17 行 456～457)

### 【意見内容】

男性患者の避妊方法について、「男女あわせて2種類以上」から、「男性がラテックスコンドームを適切に使用する」に修正する是非(可能性)について、および妊娠可能な女性患者の避妊について、検討会において専門の先生方のご意見をうかがいたい。

### 【理由】

#### 1) 男性患者の場合

男性患者に対する避妊の制約は、閉経前の女性と性交渉をもつことを前提に定められている。これに合致する年齢層の男性患者の標準的初期治療は大量化学療法を伴う自家移植療法(～65歳程度まで実施)を選択する。また、若年層の患者には同種移植を選択するケースもある。

通常移植前処置としてメルファランを 200mg/m<sup>2</sup>使用する。米国腫瘍学会が作成したガイドラインによると(\*1)、メルファラン 200mg/m<sup>2</sup>の使用は、Prolonged azoospermia とされており、性腺機能障害の可能性が示唆されている。

また、大量化学療法を選択しない患者でも、ほとんどの場合メルファランを含んだレジメンで治療する。

30歳代～60歳代の男性患者4名にインタビューしたところ、

- ・育児を希望するならサリドマイドはもとより性腺機能を障害する薬剤による治療は選択しない
- ・罹患以来性欲は減退しコントロールが可能なので、ラテックスコンドームを慎重に装着することで十分妊娠は避けられるのではないか(コンドームの正しい装着での失敗率3% \*2)
- ・化学療法を経験しリスクが低いにも関わらず配偶者に負担を強いることは辛く、実現できるか自信がない
- ・罹患後、性交渉をする気にならない

等の声が寄せられた。

これらを総合的に考えて、男性患者の避妊回避の方法として義務付けられるのは、「男性がラテックスコンドームを適切に使用すること」とし、推奨される方法として、「性交渉を持たないことが確実な妊娠回避の方法である」、推奨される具体的な避妊方法として「男女あわせて2種類以上を組み合わせることである」等とするのが適当でないかと考える。

#### 2) 女性患者の場合

治療選択については男性患者と同様である。意見1の、「妊娠する可能性のある女性患者」の定義に関する意見とリンクするが、大量化学療法後、月経回復の有無が卵巣機能、性腺機能正常化のひとつの目安になると思われるが、月経がない場合は特に妊娠のリスクは低いと考えられる。

また、審査報告書 P.56 II(9)にもあるとおり、経口避妊薬による VTE の可能性が否定できないところ、サリドマイドにも VTE の懸念があることから経口避妊薬服用を選択肢のひとつとして挙

げ、避妊を義務付けることに対して不安がぬぐえない。

これらからも、「妊娠する可能性のある女性患者」の定義について慎重な判断が必要と考える。

また、真に、「妊娠する可能性のある女性患者」の場合においては、男女あわせて 2 種類類以上の避妊方法を組み合わせて実施するよう求めるのは必要とは思いますが、VTE の懸念など安全面に問題がないかどうか主治医と相談の上決定できるよう考慮できないものかと考える。

### 3) 避妊教育の充実

闘病中の患者が、パートナーと家族計画を含む生活・生計に関して多角的に話し合うこと、あらゆる面でパートナーに極力負担をかけたくないと考えるのは、ともに自然であり、そのための正しい知識を必要とする。よって、より充実した避妊に関する情報提供および教育をお願いしたい。

たとえば、既に資料として用意されている内容も含むが、適切なコンドームの装着方法、ラテックスコンドームだけの場合とラテックスコンドーム使用と併せて女性も避妊を実施した場合の成功率の差異、ラテックスコンドームを適切に装着した場合、不適切な装着の場合の失敗率等、教育用資料に明示し、患者が適切に判断し実施できるよう支援をお願いしたい。

## 3. 緊急避妊について (P.17 行 469 および各種様式)

### 【意見内容】

緊急避妊に関して、「患者へ説明と同意の上、実施する」等の趣旨の文言を付加する是非について、検討会において委員のみなさまのご意見をうかがいたい。

### 【理由】

緊急避妊に際し、患者の人権を最大限尊重し、本人同意の上行われるのは当然のことであり、特別に明文化する必要もなく認識されているものと理解しているが、明文化することによって、患者の無用な不安を軽減できるなら付加するのが妥当ではないかと考える。

## 4. 処方及び調剤の確認に FAX が使用される是非について (P.14 370 行)

### 【意見内容】

#### 1) 第一回検討会における処方時に関する議論について

第一回検討会において、FAX のやりとりが5回あることを指し、現実的でない等の意見があった。より簡便でありながら、目的を達成できる具体的な方策があるなら、処方時の患者の負担軽減のため歓迎するところである。

ただし、この議論の前提として試運転によって8つの施設において、現行ルールで運用可能なことが立証されたことを念頭においていただきたい。

また、8つのうち国立国際医療センターと慶応大学病院は本邦有数の多発性骨髄腫患者が集中する施設であり、両施設において試運転を実施した実績、闘病中の患者の協力の上得られた結果であることを重んじた上で議論を進めていただきたい。

## 2) 使用するツールについて

現在、FAX による情報伝達となっているところ、電話やインターネット等に置き換える可能性について、FAX と比較して飛躍的に優れていることが明らかなら歓迎するところである。

ただし、多発性骨髄腫の患者層(診断時平均年齢 65 歳)にとって、インターネットになじみが薄いことは明白である。

また、STEPS はメーカーのコールセンターに患者や医師、薬剤師が電話をする方法とのことだが、患者からのアクセスは IVR ではなくオペレーターとの会話を希望するケースが半数(7割?)を超えていると聞く。

これらと比較して、FAX が極端に劣る点は見当たらず、高齢の患者にも利用可能なツールと考えこれまで FAX で同意してきた。また、オペレーターの在否に影響されず(たとえば、通院日の早朝等)、診察前調査票を送付できる利点もある。

### 【理由】

これまで複数回に亘る議論と試運転の末得られた結果を繰り返し議論するより、運用開始後に、より適切な方法に改善する方向で考えるのが現実的と思われる。

どのようなツールを利用したとしても、目的を達成するには未だ誰も経験したことがないシステムの導入となる。については、システムの影響で医療施設がサリドマイド治療に消極的にならないよう、関係当局から医療機関への指導を学会等と連携し徹底していただくと共に、メーカーには医療機関への情報提供をあますところなく実施し、システム導入に際し、患者へ不利益が蒙らないよう取り組むのが、多発性骨髄腫患者のためになすべきことと考える。

当会も微力ながら、患者や医療機関への情報提供に力を尽くす所存である。

以上

\*1 Lee SJ, et al. J Clin Oncol. 24:2917-2931, 2006.

\*2 婦人科疾患の診断・治療・管理 9. 避妊法 日産婦誌 56 巻 3 号 2004