

久保田委員提出意見

■1 ページ、76 行と 77 行の間

・意見内容：目的の前に背景について記述すべきである。特に、サリドマイドのベネフィットとリスクの関連に関する考察が必要であり、TERMS の導入が、すでにサリドマイドによってベネフィットを受けている患者のサリドマイドへのアクセスに影響することはないか、サリドマイドの有効性が見込まれる患者群で TERMS により、サリドマイドが使用しづらくなることはないかを論ずるべきである。また、骨髄異形成症やハンセン氏病を含む多発性骨髄腫以外の疾患へのサリドマイドの使用に対して TERMS が適用されるか否かについても明記すべきである。

・理由：リスク最小化計画にあたっては、リスク・ベネフィット評価の上において、リスク最小化とベネフィットの最大化の両方を可能にすることが必要であり、この点に関する十分な考察がなされていることが適切なリスク最小化計画を立てる上で重要である。

■13 ページ、343 から 368 行

・意見内容：処方ごとの 5 回にわたる FAX の送信/受信のプロセスの簡略化および医師（および薬剤師）からの情報収集に電話を使用することを考慮すべきである。

・理由：TERMS では毎回の処方において(1)診察前の患者本人から藤本製薬への自己評価の FAX 送付 (346 行) (2)処方医師による遵守状況の確認や服用に関する同意についての確認結果の藤本製薬への FAX 送信 (347-349 行) (3)藤本製薬から FAX で送られる遵守状況確認票の受け取り (353-354 行) (4)責任薬剤師による遵守状況等の確認結果の FAX 送信 (360-362 行) (5)責任薬剤師へ藤本製薬から FAX で送られる遵守状況確認票の受け取り (366-367 行) の最低 5 回の FAX の送信または受信を行わなければならない。この書類の授受は、極めて煩雑であり、たとえば米国のサリドマイド安全管理プログラムである System for Thalidomide Education and Prescribing Safety (STEPS) でもこれほど煩雑な過程は要求されていない。

この過程の煩雑さは、その過程を確実に実施するだけの体制を院内に作る余裕がない医療機関のサリドマイド使用を断念させ、サリドマイドが必要な患者のサリドマイドへのアクセスを妨げることにつながりかねない。また患者が自ら守るべき事項や知っているべき事項についての確認は、患者から藤本製薬への自己申告でなされるのであり、医師または薬剤師に全く同じ内容を再確認させ、その結果を藤本製薬に送付させることが、サリドマイドのリスク軽減に著しく貢献するとは考えにくい。米国 STEPS と同様、医師には安全性について患者に再確認を求めたか否かの一項目に回答を求める程度の「注意喚起」で十分

と考えられる。また、**STEPS**と同様、医師からの情報収集は電話による方法を採用すべきであり、このことが多忙な外来業務とサリドマイドのリスク管理を両立させる上で最良と考えられる。医師からは、病院で実施する妊娠検査の結果など、医師以外からは受け取ることができない情報の提供を主に求めるべきである。

さらに、院外処方前提の**STEPS**と異なり、同一医療機関内の責任薬剤師から処方ごとに藤本製薬への報告を求めることが必須であるかも疑問である。大幅な簡素化または医師のみからの情報収集でよいと考えられる。薬剤師からの情報収集を求める場合にも電話による方法の採用を考えるべきである。

電話による報告でも、その内容を記録として残すことは現在の情報技術のレベルから考えると何ら問題はなく、コストについても特段に高くなるとは考えにくい。電話を利用した場合、**FAX**では二回必要な医師（および薬剤師）からの報告と、それに対する応答（処方の許可など）の両方向のプロセスを一回の通信で行うことが可能となる。すなわち、リスク最小化のレベルを落とさずに、煩雑さを軽減することが可能である。ここ数年に台頭してきたリスク最少化計画によるリスクの高い医薬品の使用を可能にしようとする考え方は、最新の通信・情報技術の利用などを前提に、これまでは使用を不許可とする以外の選択肢がなかった比較的高いリスクと有用性を併せ持つ医薬品からベネフィットを得ることができる患者の要求に、患者や医師などの負担をそれほど増やさずに応えることができる環境の中で生み出されてきたものであり、紙媒体に固執する**TERMS**はリスク最少化計画が前提とする最新の通信・情報技術の利用に理解を示すことができない前時代的なシステムであると断ぜざるをえない。

**FAX**を使うか電話を使うかはシステムの根幹にかかわり、一度動き出したシステムの根幹の修正は困難である。「問題はあるがとにかく動きだしてから修正を考えればよい」との場当たり主義ではあまりにも安易である。

通信・情報技術への無理解とともに、処方ごとの**5**回にもわたる**FAX**の送信・受信により藤本製薬が受け取る情報と全く同じ情報を全て医師または薬剤師にも共有することを求める点は、藤本製薬が負う責任の軽減を意図して発案されていると考えざるをえず、この点も大きな問題である。毎回の処方ごとに**5**回もの**FAX**の送信または受信を求め、また同一種類の情報の繰り返しの報告を要求する**TERMS**は、リスク最小化と患者の薬へのアクセスを両立させるというリスク最小化計画で最も重要とされている条件を満たしていない。

#### ■17 ページ、469 から 470 行

・意見内容：障害をもつ子供が生まれる可能性がある場合でも、妊娠の継続または出産を希望する女性もいることに配慮すべきである

・理由：万が一本剤服用中の妊娠が見出されたときには、緊急避妊を依頼する、となっている。様式 39 では「患者本人あるいはパートナーに対する緊急避妊の申し出がありました」との定型的な内容が記載されており、それ以外の選択肢は示されていない。緊急避難は中絶をただちに意味するものではないとしても、妊娠の可能性のある女性への心理的負荷は相当程度に高く、障害をもつ子供が生まれる可能性がある場合でも、妊娠の継続または出産を希望する女性もいる可能性があることが全く配慮されていない点は大きな問題であり、人権侵害につながりかねない。

■ 20 ページ、535-565 行

・意見内容：TERMS 委員会の評価および第三者評価機関による評価の項目として、現行のシステムがサリドマイドが必要な患者のサリドマイドへのアクセスを妨げていないかの検討を可能とする項目を明示的に含めるべきである。

・理由：煩雑なだけでリスク最小化に必須ではなく、結果としてサリドマイドを必要とする患者のサリドマイドへのアクセスに不要な妨げが生じるようなプロセスを排除するためには、現行のシステムの評価項目として、アクセスへの妨げが生じていないかを検討することを可能にする項目を明示的に含めることが重要である。

よろしく申し上げます。

2008年8月30日

「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」における  
いしずえから意見と質問

財団法人 いしずえ  
理事長 佐藤 嗣道  
常務理事 増山ゆかり  
〒153-0063 東京都目黒区目黒 1-9-19  
TEL 03-5437-5491 FAX 03-5437-5492

いしずえは、新たな被害防止の観点から本検討会において、①藤本製薬株式会社（以下、「藤本製薬」）が提出し厚生労働省が公表した「サリドマイド製剤安全管理基準書（案）」（以下、「TERMS 案」）について広く意見・要望を聴取した上でその実効性を吟味し改善すべき点についてとりまとめること、および②第三者機関による評価の方法について検討することの2点に加え、③サリドマイド事件の歴史とこの薬の危険性を広く国民に周知し教育するために国が実施すべき施策、④公的な先天異常モニタリング制度、⑤万が一被害が起きた場合の救済策の3点についても検討し、提言することを求めます。

本検討会の進行にあたっては、これらの点について関係者が納得し合意に達するよう、十分な時間をかけて検討を行うべきです。まずは、この点について保障してください。その保障がない限り、いしずえはこの検討会に関与することが出来ないことを表明し、以下に意見と質問を述べさせていただきます。

目次

- A. TERMS 案と第三者機関による評価について
  - A-1. 第三者機関による評価について
  - A-2. TERMS 案について
- B. 被害の再発防止に関する国の施策について
  - B-1. 国民への危険性についての教育・啓蒙について
  - B-2. 公的な先天異常モニタリング制度について
- C. 万が一被害が起きた場合の責任と救済策について
- D. 承認条件について

A. TERMS 案と第三者機関による評価について

TERMS 案については、いしずえがこれまでの自由討議等においてとくに求めた次の2つの要素を形式的には満たしていると考えます:①「中央のセンターが患者本人に直接注意を喚起し、サリドマイドの安全な使用を支援する」ために、患者から直接アクセスすることのできる方策を備えること、②第三者評価機関を設置してシステムの実効性を評価すること。

しかし、問題は、これらの点が実質的に満たされることにありますが、これまでの自由討議では、これら 2 点の詳細や他の要素については十分に討議されておらず、現在の TERMS 案には、以下に述べるように、まだ改善すべき点が少なくないと考えます（例えば、患者さんの「診察前調査票」（様式 23）の質問項目や FAX のタイミング）。また、今のところ、第三者機関による評価の方法や評価委員会の構成メンバーが明らかではありません。本検討会においては、これらの点について十分に時間をかけて検討することが必要です。

#### A-1. 第三者機関による評価について

- 1) 厚生労働省は、TERMS の第三者評価機関の選定、評価方法および評価委員会の構成メンバーの選定に、製薬会社の恣意的なコントロールが働かないよう、国の責任において第三者評価機関に関与するとともに、第三者評価機関に対し厚生労働省が費用の一部を負担して評価を委託すべきと考えます。この点について、ご回答いただきたくお願い致します。
- 2) 第三者評価機関として大阪大学大学院薬学研究科が候補とされていますが、その是非を判断するためには、TERMS の第三者評価に関する計画書と評価委員会の構成団体（メンバー）のリストが必要です。大阪大学大学院薬学研究科（那須教授）に対して、これらの点についてのご回答をお願いいたします。TERMS の第三者評価に関する計画書と評価委員会の構成団体（メンバー）について関係者が合意しない限り、本検討会としての結論は出せないものと考えます。

#### A-2. TERMS 案について

- 1) TERMS 案は、医療関係者及び患者さん等に対し強圧的な印象を与え、逸脱による被害発生が懸念されます。

胎児の健康被害発生を防止するためには、サリドマイドを使用する患者さんとその近親者が、この薬の危険性（催奇形性の副作用）と危険回避の方法（薬の厳格な管理と必要な場合には適切な避妊法）についてよく理解し主体的に行動することがもっとも重要です（リスク管理の鍵となるのは患者さん本人）。

しかし、TERMS 案を拝見するに、この案は「基準書」という名称に象徴されるように、患者さんに基準の遵守を強制し、遵守しない場合は薬を使わせないという強圧的な印象を与えます（例えば、緊急避妊を強制するなど）。藤本製薬の TERMS 案は一見厳格なようですが、患者さんにとって守るのが難しかったり、医療現場での負荷が必要以上に大きいと、かえって逸脱を生みやすく、しかもその逸脱が隠されたまま放置される可能性があり、それが新たな被害の発生につながりかねないことを強く危惧します。

リスク管理プログラムとは、本来、薬の適正使用について患者さんや医療関係者を支援するものでなくてはなりません。TERMS 案の基準は支援ではなく強制であり、患者さんの治療に真に役立つことよりも、国と製薬会社が責任を免れるための方便なのかと疑いたくなります。この点について、厚生労働省と藤本製薬の考え方をお聞きしたいと思います。

- 2) 上記 1)に関連して、ア) 妊娠可能な女性への服用制限、イ) 緊急避妊、およびウ) 妊娠の禁止について検討・修正が必要と考えます。

ア) 妊娠する可能性のある女性については、「原則として本剤の服用を認めないこととする。ただし...」(本検討会の第1回会合の資料3、12頁、スライド23)と書かれていますが、この規定は、この薬を必要とする女性患者の治療の機会を著しく制限するものであり、問題ではないでしょうか。いしずえは、これまで「妊娠可能な女性の服用を制限すべき」と主張したことはなく、このような規定については、これまでの自由討議でも議論されていません。

藤本製薬に対し、このような規定をなぜ今になって設けたのか説明を求めるとともに、被害を防止し得ることを前提にこの規定について見直すことを検討すべきと考えます。安全管理システムの構築においては、サリドマイドを真に必要とする患者がこの薬を利用することを不必要に妨げることがないよう、あるいは患者に薬のベネフィットが行き渡ることを妨害することがないよう配慮すべきです。そのような配慮のないシステムが強制されると、承認後もサリドマイドが個人輸入によって使用される事態が少なからず生じると予想され、被害が発生する危険性がかえって高くなることを懸念します。

イ) 患者およびパートナーの同意書(「サリドマイド製剤安全管理基準の遵守に関する同意書」。様式4、様式6、様式8、様式9)の上から3項目目に、「避妊に失敗した、又は避妊に失敗した可能性がある場合は、...緊急避妊処置を受け...ことを承諾します。」という記述があります。

これは患者に緊急避妊を強制するものであり、人道上の問題が大きいと考えます。この点についても、これまでの自由討議ではほとんど議論されていません。この同意事項は、緊急避妊を受けずに障害を持った子供が生まれた場合には、国や藤本製薬は責任を負わないとする根拠とするために記されたようにも思われます。この点について検討・修正を求めたいと思います。

ウ) TERMS案の7.4禁止事項(18頁)の中に、妊娠(男性患者のパートナーの妊娠、および女性患者の妊娠)という項目がありますが、だれも妊娠を禁止することはできません。できることは性交渉を避けるか、性交渉をする場合には可能な限り確実な避妊法を用いることだけです。

「妊娠を禁止する」とは封建的で前時代的な考え方を表現するものであるばかりでなく、妊娠した場合の中絶にも直結しかねない極めて不適切な表現です。このような認識の製薬会社がサリドマイドの安全管理という社会的・歴史的に重大な課題を担うことを是とすべきか甚だ疑問です。この項目についての修正を求めます。

### 3) 患者さんの「診察前調査票」(様式23)の質問項目とFAXのタイミング

いしずえは、TERMS管理センターによるモニタリングにおいて、患者さん自身が認識した薬の管理や避妊についての問題点などを受診日とは異なるタイミングで医師を介在しない形で積極的に把握することにより、患者さんの安全管理のあり方に問題がある場合には、それを速やかに可能な限り漏れなく発見し、遅滞なく適切な介入を実施できるようにするとともに、システムや教育の問題点を把握し必要な改善を行うことが重要であると考えます。

その観点から、患者さんの「診察前調査票」(様式23)の質問項目は少なくとも次の4点について再検討が必要です。①自由討議において、患者さん自身が認識した問題点などを積

極的に把握するために自由記載欄を設けることで合意したのに、本案では自由記載欄がありません。自由記載欄を設けるべきです。②質問内容は、患者群ごとに異なるものにすべきです。妊娠する可能性のない女性に避妊の実施や妊娠の有無について毎回質問するのは不適切です。③サリドマイド事件による副作用被害の内容を質問するのは良いですが、毎回（14日ごとに）同じ質問をすることが本当に患者さんの適切な知識・態度・行動を促すことになるでしょうか？むしろ回答欄に形式的にチェックするだけにならないでしょうか。④薬の管理については知識に関する質問項目しかありませんが、実際に薬を管理する上での困難などがなかったかを質問してもよいかもしれません。

また、「診察前調査票」（様式 23）に記入し TERMS 管理センターに FAX するタイミングは原則として診察日とは異なる日（診察日より前の日）であることが重要です。患者さんが多忙などの理由から、やむを得ず診察日に病院から「診察前調査票」（様式 23）が送付される場合があることは理解しますが、その場合には記入に医師が介在した可能性を否定することができません。TERMS 案には、このことが明記されておらず修正すべきです。

4) パートナーの登録は S.T.E.P.S.にもない TERMS 独自の基準であり、その実効性について慎重に検討する必要があります。

ア) 患者とパートナーは必ずしも婚姻関係にあるとは限らないなど、パートナーの登録にはデリケートな問題が伴うと思われそうですが、この点についての配慮がなされているでしょうか？

イ) 女性パートナーが妊娠可能な女性か否か

男性患者のパートナーが妊娠する可能性のない女性の場合は、同意書で避妊の実施について同意する必要はないように思います。したがって、女性パートナーを登録する際には、この点についての区別が必要ではないでしょうか。

5) 患者の登録とその取り消しについて

ア) 登録条件

患者の登録条件（TERMS 案 9 頁）に「サリドマイドの催奇形性及び本基準に関する教育を受け、理解度が確認されている」とありますが、理解が困難だが薬を必要とする（例えば、認知症や知的障害をもつ）患者さんについてはどのように対応する予定でしょうか？

イ) 登録の取り消し

登録の取り消しの対象は患者だけなのでしょうか？処方医師、責任薬剤師、特約店責任薬剤師の登録については取り消されることはないのでしょうか？患者さんへの説明や妊娠検査等の確認を怠ったり、サリドマイド製剤の譲渡、転売等に関する重大な違反があった場合には、処方医師、責任薬剤師、特約店責任薬剤師の登録についても取り消しを検討すべきではないでしょうか？

患者の登録の取り消しを検討すべき事態として、サリドマイド製剤の譲渡、転売等に関する重大な違反を加えるべきではないでしょうか？

重大な違反があった場合の対処として、登録取り消しの前段階として薬の処方・調剤・使用の停止というステップを踏むべきではないでしょうか？登録を取り消してしまうと、

追跡調査や第三者機関による調査対象から除かれてしまわないでしょうか。

登録の取り消しは、藤本製薬の判断・責任において行われることですが、この判断の妥当性については第三者機関の評価委員会でも検討すべきではないでしょうか。

6) 製剤のトレーサビリティについて

サリドマイド剤の紛失等による事故を防止するため、製品の製造・流通・医療機関での保管・服用・廃棄の流れがトレースできる有効な手段を講じるべきです。可能なら個々のカプセル単位で、それが困難ならヒートシールごとのコード管理などを検討すべきと考えます。

7) いしづえが厚生労働省への要望書（「サリドマイド製造販売承認申請の審査等に関する要望書」2007年11月30日付け。本検討会の第1回会合の参考資料3の別添1、10頁）で指摘した「医療機関（医師・薬剤師）から中央センターへの処方毎の報告が、日常診療の環境下で医療機関及び医師・薬剤師に大きな負荷をかけることなく実施可能であるのか疑問である」という点については、現在の TERMS 案に対しても同様に疑問の念を禁じ得ません。例えば、患者さんに薬が渡るまでに5回のFAXを要するなど、複雑で煩雑な書類のやり取りについては、さらに検討が必要と考えます。

B. 被害の再発防止に関する国の施策について

B-1. 国民への危険性についての教育・啓蒙について

厚生労働省は、サリドマイドの危険性とサリドマイド薬害事件の歴史を広く国民に周知させるために必要な措置を積極的に講じてください。また、学校教育（小学校、中学校、高等学校、および医学・薬学・看護学・介護学等の医療・福祉系の高等専門教育）において、サリドマイドの危険性とサリドマイド薬害事件及び薬害全般の歴史についての教育が必ずなされるよう文部科学省に対して要請するとともに、医療従事者の免許付与（医師、歯科医師、獣医師、薬剤師、看護師等）に関する国家試験にサリドマイドの危険性およびサリドマイド薬害事件と薬害の歴史を出題してください。

これらの点について、具体的にご回答いただきたくお願い致します。

B-2. 公的な先天異常モニタリング制度について

厚生労働省は、サリドマイドを含む医薬品等による胎児の健康被害発生について監視するため、公的な先天異常モニタリング制度を確立し、それをサリドマイドのリスク管理プログラムと連動させるようにしてください。

この点についても、具体的にご回答いただきたくお願い致します。

C. 万が一被害が起きた場合の責任と救済策について

厚生労働省と藤本製薬は、万が一、新たなサリドマイド被害児（胎児の死亡を含む）が発生した場合においては、厚生労働省と藤本製薬に過失が認められた場合はもとより、過失がないか明確でない場合においても、その責任を負い被害者を救済すべき立場にあることを認識し表

明すべきです（製造物責任法及び医薬品副作用被害救済制度の考え方を援用すべきと考えます）。そして、新たなサリドマイド被害児（胎児の死亡を含む）が発生した場合には、適切な補償がなされるよう予め必要な手立て（医薬品医療機器総合機構の医薬品副作用被害救済制度の対象とする、保険に加入するなど）を講ずるべきと考えます。

この点に関する考え方と具体的な救済策について、ご回答をお願い致します。

#### D. 承認条件について

厚生労働省がサリドマイドを承認する場合には、具体的なリスク管理プログラム（すなわち今後修正され妥当と判断された TERMS。患者への質問項目などの詳細を含む）の実施を承認条件とすべきです。また、リスク管理プログラムの変更については厚生労働省の許可要件とすべきです（届出では国が責任を果たすことにならないことを強調します）。この点が明記されない限り、いしずえはサリドマイドの承認を到底認めることができません。

米国の食品医薬品庁（FDA）は、サリドマイドの承認通知において、リスク管理プログラムである S.T.E.P.S.について、次のように述べています。

1998年6月8日付けの限定的な供給プログラムである S.T.E.P.S. は、この製品の承認申請の認可と不可分なものであり、この製品の米国での販売についての申請を FDA が認可した条件として必要不可欠な要素であることに留意すること。そのような S.T.E.P.S. プログラムを変更するときには、追加申請を FDA に提出しなければならず、いかなる変更も実施前に FDA の許可を得なければならない。FDA の許可なしに S.T.E.P.S. プログラムを変更した場合は、その製品は不正表示または未承認の薬とみなされることがある。

以上を要するに、厚生労働省及び藤本製薬は、サリドマイドの製造販売承認は、催奇形性の明らかな物質を、あえて承認医薬品として、患者さんに提供することにほかならないことを強く認識し、患者さんの治療に適切に用いられるために必要な措置を講じるとともに、この医薬品によって、海外では、現に 21 世紀に入ってから、サリドマイド被害児が誕生している事実を目を留め、サリドマイドによって生ずる社会の不安を最小化するために万全の措置を講じ、かつ、万一、被害の生じた場合に被害児の権利を保障すべきであります。

以上

## 「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のある女性」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と(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

「サリドマイド製剤安全管理手順案」について（意見のメモ）

日本大学教授 山口 齊昭

前回の検討会においては、現時点における TERMS に、あるいは不十分、煩雑で使いにくい要素があったとしても、運用前に非の打ち所のない完全なシステムを作らなければならないと考えると、そのことにより、承認がさらに遅れるおそれがあるため、そのような事態は避けるべきであるということで、ほぼ意見の一致が見られた。

しかし、仮にそのようにできるだけ早急に承認を行ったとして、その後生じうる問題点にどのように対応するかについては、一方で、運用開始後の適切な方法への改善を積極的に主張する考え方と、他方で、問題があっても運用後に修正を考えればよいとするのは安易に過ぎるとする考えや、TERMS の厳守を承認要件として、これに変更があった場合には未承認とすべきとする考え方があるなど、その主張するところのニュアンスに、なお、大きな方向性の違いが見られたように思われる。

この点につき、わたくしは、これまでいわゆる薬害として数えられてきた事案の中には、製造承認後、製薬会社が国の承認を得ずに製造過程を変更したことにより、被害が拡大したものとされる（フィブリノゲンによるC型肝炎）ことなどの反省に立ち、運用後、仮に使い勝手の悪いシステムであることが判明したとしても、柔軟な運用・安易な改訂はすべきでなく、少なくとも一定の期間はシステムを厳守すべきであるとする。その上で、システムの改訂が必要であると考えられる場合は、あらためて今回と同様の、あるいはそれに準ずる検討会等、国が関わる形での検討会を開催し、その検討結果に基づき、改訂を行うべきであろう（この点、たとえば前回資料5・意見番号11にある「若干の負担は甘んじて受けてもまずこの案でスタートして一年後に見直すことを明文化して進めてください」との多発性骨髄患者による意見は傾聴に値すると思われる）。

かかる観点から、「安全管理手順案」の「改善」に関する 540～542、584～587 は、改訂に関しての手続き、権限が必ずしも明確でないため、その点を明らかにすることが、より望ましいと思われる。

また、上のように、例えば一定期間後の見直しと、その間のシステムの厳守を取り決めたとしても、その期間中に、システムを厳守しがたい緊急かつ特段の事情が生じることも、全くないとは言えない。そのような場合、処方できないと切り捨ててしまうのか、あるいは、権限をもった何らかの機関の判断の下、例外的に処方を許可する余地を認めるかといった点についても検討が必要ではないかと思われる。なお、この点についての卑見は、そのような機関がどのような形のものであれ、そこに必ず国が関わることを条件として、例外的措置を認める余地を残すほうが、現場における個々の緊急避難的判断・運用を生じさせないためにも、望ましいと考える。

以上