

平成 22 年 5 月 29 日

厚生労働省 医薬食品局  
安全対策課  
課長 森 和彦 様

藤本製薬株式会社  
常務執行役員 長谷 雅史

拝啓

平素は大変お世話になっております。

4 月 30 日にメールにて田中専門官よりお問い合わせのありました照会事項につきましては、5 月 22 日に開催された TERMS 委員会での結論をもとに手順第 3 版（変更案）を作成し、5 月 26 日に提出いたしました。その際の TERMS 委員会での検討内容について添付いたしますのでご確認お願いいたします。

また、5 月 28 日電話にて森課長からご質問いただきました件につきまして、社内の検討内容を下記にお示しいたしますが、手順を変更する場合には TERMS 委員会の検討及び了承が必要と考えております。

敬具

#### 記

##### ① 薬剤管理者について

原則必要とし、やむを得ない例外については TERMS 委員会に諮り、運用で対応する予定であり手順は変更しない。

##### ② FAX 回数について

5 月 22 日 TERMS 委員会での検討結果のとおり 4 回とする。

長期処方開始されて以来経過日数が短く、まだ十分な安全性が確認できているとは考えられず、弊社が安全性を担保できると判断できたときに、検討を考えたい。

##### ③ 診察前調査票について

第三者評価委員会からの患者アンケートにより診察前調査票よりはるかに多くの情報が患者の生の声として聞き取れているので、診察前調査票は省略しても差し支えないと考える。

④ 登録条件の記載整備（個人輸入実績の記載省略等）について

弊社タームスマニターが医療機関を訪問し十分に説明をしていることで、現在まで医療従事者にご理解いただいているが、今後の検討課題としたい。

なお、個人輸入の実績の条件の削除については現在も個人輸入をしている医療機関があり、施設要件を狭めることになるので削除できない。

〈照会〉

#### 1. 薬剤管理者について

薬剤管理者については、TERMS の中にいくつか記載をしている場所があるが、設置の「義務付け」を必要に応じてとすることについて、例えば「薬剤管理者は医師が必要と認めた場合に設置する」または、「処方医師により不要と判断された場合には設置しなくてよい」というような趣旨の記載を TERMS に含めることについて検討いただきたい。

〈回答〉

日本臨床血液学会では、(財) いしずえと協議を行い、サリドマイドによる薬害を二度と繰り返さないようサリドマイドの使用と管理についてガイドラインを制定している。本ガイドラインの総論「IV. 実施施設と体制」では、「処方された薬剤については社会的にも大きな危険性が伴うことから、近親者を含め家族内に薬剤管理責任者を選定し、家族内における患者以外の者の誤用防止や不要になった薬剤の返納についての指導を行い、院外における薬剤の管理についても徹底を図る（なお、近親者を含め家族内に薬剤管理責任者として適切な者がいない場合には、責任医師又は担当医師の許可を得た上で、家族以外の者（訪問看護師など）を薬剤管理責任者に選定することができる）」こととし、家庭内での不要薬に起因する二次被害の防止に薬剤管理者が極めて重要な役割を担っていることを明確にしている。

TERMS においても、2009年2月6日以降、患者の薬剤管理、患者以外の者の誤飲防止や不要になった薬剤の返却を徹底するために、薬剤管理者の設置を必須とし運用してきた。

発売以降、2010年4月30日現在迄の不要薬回収件数は390件で、そのうち患者死亡による薬剤管理者からの不要薬回収件数は108件で回収数量は1110Capであった。また、処方期間が延長された4月以降では、回収件数13件、回収数量300Capと、一人当たりの回収数量は増加している。1例であるが、2Cap×84日処方された患者が2日後に死亡し164Cap回収した事例もあった。これらすべては、薬剤管理者がいなければ回収できず家庭内に残されたと考える。

一方、薬剤管理者が同居していたにもかかわらず、患者死亡に伴う不要薬が回収されず廃棄されてしまった例が2件あり、その数量は20Capと推定され、残念なことではあるが薬剤管理者の役割が果たせていない事例があり、家庭内における薬剤管理者の重要性についての啓発活動を強化しなければならないと考える。

これら発売後1年数ヶ月の間に得られた事実を元にすれば、患者・パートナーの避妊と同等もしくはそれ以上に重要である家庭内での不要薬による二次被害防止のための最後の砦となる薬剤管理者の設置は重要と考える。

〈照会〉

2.妊娠検査薬の感度について

現状の妊娠検査においては、標準が 25mIU/mL (IU/L) 以上となってきた現状の中で、若干緩い 50mIU/mL 以上の記載をすることについて議論となる可能性があります。病院において通常使用されている診断薬の感度について調査して、実際の状況と、25mIU/mL 以上の感度とした場合の影響について検討いただきたい。

〈回答〉

TERMS 登録施設を調査した結果、25IU/L 以上の感度の診断薬を使用している施設が約 94%を占め、残りは 50IU/L であった。また、現在女性患者 C が処方されている施設は全て 25IU/L 以上の感度の診断薬を使用していた。

尿中 hCG は、25IU/L の感度の診断薬では、生理予定開始日 2~3 日後から検出でき、50IU/L の感度の診断薬では生理予定開始日 1 週間後に検出可能となる。両者の検出可能日に 4~5 日の差があるため 1 日でも早く妊娠の有無を測定するために 25IU/L 以上の感度の診断薬に変更することとする。

なお、50IU/L の感度の診断薬を使用している施設に対して、25IU/L 以上の感度を有する診断薬に変更をお願いする。

参考資料 : 金井 正光 編: 臨床検査法提要、改訂第 32 版、p220、金原出版、2005

〈照会〉

3.服薬後の避妊なしの性交渉について

米国、オーストラリア、国際骨髓腫財団パンフレット、日血ガイドラインとも全て服薬中止4週間後まで禁止となっており、2～3日で血中濃度もほぼ検出限界以下となることとも併せて考慮し、科学的なデータの裏付け等を入手し、4週間への短縮について検討いただきたい。

〈回答〉

血中濃度が2～3日でほぼ検出限界以下になるとしても、オーストラリアにて授乳・精子提供を8週間としていることより、当時の厚生労働省の担当官と協議し、より厳しく安全管理を考え8週間まで禁止することとした。

今回の照会を受け4週間までに変更することも考えられるが、それを裏付ける科学的データを持ち合わせていない。すなわち血中濃度以外の組織内、精子・精液内等の残存濃度を測定したデータがないことより、精子提供を8週間禁止しているのにかかわらず避妊なしの性交渉の禁止期間が4週間ではよいとは考えにくいとため、安全管理を考え現状のままとしたい。（別紙参照）

## 禁止事項の期間について

項目	対象	米国	オーストラリア	国際骨髄腫財団パンフレット (厚労省安全対策課編集協力)	ガイドライン (日本臨床血液学会)	TERMS (藤本製薬)
避妊なし の 性交渉	妊娠する可能性のある女性患者	服薬4週間前から 服薬中止4週間後まで禁止	服薬4週間前から 服薬中止4週間後まで禁止	服薬4週間前から 服薬中止4週間後まで禁止	服薬4週間前から 服薬中止4週間後まで禁止	服薬4週間前から 服薬中止8週間後まで禁止
	男性患者 (配偶者または パートナーが 妊娠可能)	服薬中および 服薬中止4週間後まで禁止	服薬中および 服薬中止4週間後まで禁止	服薬中および 服薬中止4週間後まで禁止		服薬中および 服薬中止8週間後まで禁止
献血	女性患者	服薬中禁止	服薬中および 服薬中止8週間後まで禁止	服薬中および 服薬中止4週間後まで禁止	生涯にわたって禁止	期間にかかわらず禁止
	男性患者	服薬中および 服薬中止4週間後まで禁止				
授乳	女性患者	服薬中禁止	服薬中および 服薬中止8週間後まで禁止	記載なし (服薬禁止のみ)	記載なし	服薬中および 服薬中止8週間後まで禁止
精子提供	男性患者	服薬中および 服薬中止4週間後まで禁止	服薬中および 服薬中止8週間後まで禁止	服薬中および 服薬中止4週間後まで禁止	記載なし	服薬中および 服薬中止8週間後まで禁止

〈照会〉

#### 4.FAX の回数について

FAX の回数について 5 回を 3 回にできないか検討していただきたい。

〈回答〉

TERMS では、医師と患者、薬剤師と患者がそれぞれに遵守状況等確認票で相互確認し、その結果を TERMS 管理センターに FAX し、TERMS 管理センターの再確認をもって処方あるいは調剤を許可することとしている。また、医師と患者が相互確認した遵守状況等確認票 A 票（以下、A 票という）または、薬剤師と患者が相互確認した遵守状況等確認票 B 票（以下、B 票という）にそれぞれエラーや疑問点があった場合、TERMS 管理センターは医師・薬剤師それぞれに各ステップで照会・確認の上、エラーや疑問点を解消している。

2009 年 2 月 6 日から本年 4 月末日までの集計によると、A 票では確認事項・注意事項のチェックなしやチェック間違い、及び記入もれや記入間違い等のエラーが 15.4%あった。そのうち、未服用薬数量・処方数量の記入もれ・記入間違いは 3.9%（A 票のエラー総数の 25.6%）あり、もしこれら A 票のエラーが修正されないまま薬剤師に届けば、かなりの疑義照会が発生することになる。また患者が医師にでたらめを伝えるようなケースも稀にみられ、場合によっては患者がもう一度医師と相互確認のやり直しをせざるを得ないことも生じている。TERMS では、ケアレスミスを含むこれら A 票のエラーを FAX のやりとりで解消することで薬剤師の負担を軽減している。

更に、A 票のやりとりでエラーを解消した後の B 票においても A 票と同様のエラーが 8.0%あった。特に、B 票では調剤上最も重要な新規必要数量・未服用薬数量において A 票との不一致が 1.3%（B 票のエラー総数の 17.0%）あり、TERMS 管理センターから薬剤師に照会・確認しなければ、エラーのまま調剤されている可能性がある。TERMS ではこの B 票の FAX のやりとりも極めて重要と考える。院内において、医師と薬剤師が同一現場にいないこと、役割を分担していることを考えると、その都度医師・薬剤師それぞれに照会・確認することが安全管理上効果的であると考え。上述のエラー発生状況を考えると、医師と TERMS 管理センター及び薬剤師と TERMS 管理センターとの FAX のやりとりは必須と考える。

また、患者から TERMS 管理センターに FAX される診察前調査票に関しては、確認内容は A 票及び B 票で医師・薬剤師と患者で相互確認されており、自由記入欄は記入率が 4.4%であった。そのうち TERMS 上重大な事故につながる可能性のある内容の記載は 2 件（カプセルシートから取り出して保管）あったが、いずれも A 票または B 票により確認できた事例であった。

よって、A 票及び B 票の FAX のやりとりは現行のままとするが、診察前調査票は省略して差し支えないと考え、FAX 回数を 4 回に変更する。