

レブラミド適正管理手順（RevMate®）（案）
の検討状況について

RevMate[®] (案)

(レブラミド[®]適正管理手順(案))

セルジーン株式会社

Draft Ver1.10

目次

1. 背景	4
2. 目的	5
3. 用語の定義	5
4. RevMate®運営委員会	6
4.1. RevMate®運営委員会の目的	6
4.2. RevMate®運営委員会の構成	6
4.3. RevMate®運営委員会の運営等	6
5. RevMate®第三者評価委員会	6
5.1. RevMate®第三者評価委員会の目的	6
5.2. RevMate®第三者評価委員会の構成	6
5.3. RevMate®第三者評価委員会の運営等	6
6. 登録基準	6
6.1. 処方医師の登録基準	6
6.2. 責任薬剤師の登録基準	7
6.3. 患者の登録基準	7
7. 申請・登録手順	7
7.1. 医師の申請・登録手順	7
7.2. 責任薬剤師の申請・登録手順	7
7.3. 患者の登録手順（薬剤管理代行者情報を含む）	8
7.4. 登録情報	8
8. 登録情報の変更	8
8.1. 処方医師及び責任薬剤師の登録情報変更	8
8.2. 責任薬剤師の変更	9
8.3. 患者登録情報（薬剤管理代行者情報を含む）の変更	9
9. 登録取消しに関する基準	9
10. 処方・調剤	9
10.1. 提供資材	9
10.2. 処方・調剤の手順	10
11. 薬剤の管理	14
11.1. 外来患者の場合	14
11.2. 入院患者の場合	14
11.3. 処方数量	14
11.4. 不要な薬剤の返却	14
11.5. 不要な薬剤の廃棄	14
11.6. 薬剤紛失時の報告	15

12. 妊娠防止の手順	15
12.1. 避妊の対象者	15
12.2. 避妊の期間	15
12.3. 避妊の方法	15
12.4. 妊娠反応検査	15
13. RevMate®に関する遵守状況確認	16
13.1. 確認内容	16
13.2. 実施頻度	16
13.3. 実施方法	16
14. 禁止事項	17
15. セルジーンへの報告	17
16. 行政への報告	17
16.1. 定期報告	17
16.2. 緊急報告	17
16.3. 追跡調査	18
17. 流通	18
17.1. セルジーンから特約店への出荷	18
17.2. 特約店から医療機関への出荷	18
17.3. 医療機関による入出庫状況	18
18. 情報の管理及び個人情報の保護	18
19. 情報の提供	19
20. RevMate の評価及び改善	
1	9
図 1. RevMate®組織体制	20
図 2-1. 処方・調剤の概要(1)	21
図 2-1. 処方・調剤の概要(2)	22
図 3. 妊娠防止の手順	23
RevMate®様式一覧	24

1. 背景 (RevMate®;レブラミド®適正管理手順策定の経緯)

レナリドミド水和物 (以下, 本剤) は免疫調節薬 (IMiD®) と呼ばれる薬剤の 1 種である。現在のところ, 妊娠カニクイザルを用いた試験で, 出生仔に奇形が認められている。したがってセルジーン株式会社 (以下, セルジーン) では本剤はヒトに対しても催奇形性を示す可能性がある薬剤として慎重に取り扱い, 胎児への薬剤曝露の防止を目的とした厳格な薬剤配布プログラムの下で患者に提供されるべきであると考えている。

本剤は米国, 欧州をはじめ世界各国で既に販売されている。胎児への薬剤曝露の防止を目的として, 米国では「RevAssist®」と呼ばれる薬剤配布プログラムを, また, 欧州では Summary of Product Characteristics (SmPC) の Pregnancy Prevention Program (PPP) を基本に欧州各国の医療環境に応じた薬剤配布プログラムを用いて本剤が患者に提供されている。

このように胎児への薬剤曝露の防止を十分に達成するためには, 本剤が処方される地域の医療環境に応じた薬剤配布プログラムを構築, 実施することが重要である。セルジーンは, 本邦で本剤を開発, 承認申請, 販売するにあたり, 本邦の医療環境に適合した薬剤配布プログラムを構築することが不可欠であると考えた。

セルジーンは, 本邦での本剤の最初の臨床試験において, 臨床試験開始時に唯一本剤が販売されていた米国の薬剤配布プログラム「RevAssist®」を参考に, 日本版の暫定的薬剤配布プログラムを作成し, 試験的に実施した。これにより, 日本版薬剤配布プログラムの問題点等の把握に努めるとともに, 患者, 医師, 薬剤師, 及び各関係団体と本邦の現状に即した薬剤配布プログラム構築のための意見交換を重ねてきた。

また, 同時に, 上述したとおり, 現在, 米国の他, 欧州各国やその他の地域でもそれぞれの医療環境に適合した薬剤配布プログラムが構築されており, 販売後の運用実態を数多く入手できる状況となってきた。

これらの情報は本邦での薬剤配布プログラムを構築する際に重要であると考え, セルジーンは, これら諸外国の医療環境を調査して本邦の医療環境との比較検討を行うとともに, 蓄積された使用経験に関する情報に基づきそれぞれの薬剤配布プログラムを精査してきた。

このように, 海外, 国内を問わず蓄積された薬剤配布プログラムの経験情報を総合的に勘案し, セルジーンは本邦での薬剤の流通管理を含めた RevMate® (レブラミド®適正管理手順) を作成した。

2. 目的

RevMate®は、本剤の適正使用を図るため、本剤の流通及び薬剤配布に関する管理を適切に行うために策定され、本剤の胎児への曝露を防止することを目的とする。本剤に関わる全ての関係者は、例外なくRevMate®を遵守することが求められる。

3. 用語の定義

【処方医師】

医療機関にて本剤を処方する登録された医師。

【責任薬剤師】

医療機関にて本剤の調剤及び管理上の責任を担う登録された薬剤師。

原則、責任薬剤師が本剤の調剤等を行うが、責任薬剤師の管理下で当該業務を委任された薬剤師が代行することができる。

【患者】

本剤による治療を受ける患者（妊娠反応検査の結果が陽性であった等の理由で、本剤による治療を受けることができなかった患者を含む）。

なお、RevMate®では処方医師が、患者を以下の3つの患者群に分類する。

- ・ A.男性
- ・ B.女性

以下のいずれかを満たす女性患者

- ・ 45歳以上で1年以上月経がない。
- ・ 両側卵巣摘出術を受けている。
- ・ 子宮摘出術を受けている。

- ・ C. 女性（妊娠する可能性のある女性患者）

- ・ 上記B. 女性の条件を満たさない女性患者

【薬剤管理代行者】

患者に代わって薬剤の管理を行うことができる者。原則、全ての患者に設置する。設置できない患者で処方医師により不要と判断された場合はこの限りではない。

【パートナー】

配偶者を含む、患者との性交渉の可能性のある者。

【特約店】

本剤の流通に関わる卸売販売業者。

【RevMate®センター】

処方・調剤を希望する医師、薬剤師及び患者の登録、説明会出席状況の確認、登録番号（ID）の発行などを実施する機関。

【ハンディ端末】

処方・調剤の適格性を確認するための機器。セルジーンが責任薬剤師単位で貸与する。

ハンディ端末は、責任薬剤師が、責任を持って管理を行う。

4. RevMate®運営委員会 (p19 図1 : RevMate®組織体制参照)

4.1. RevMate®運営委員会の目的

RevMate®運営委員会 (以下、運営委員会) をセルジーン内に設立し、RevMate®を適正に運営・管理する。

4.2. RevMate®運営委員会の構成

運営委員は、社内委員のほか、医師 (血液内科医師及び産婦人科医師) を社外委員として委嘱する。なお、事務局は、セルジーンの安全管理統括部門に設置する。

4.3. RevMate®運営委員会の運営等

運営委員会は、定期的開催するが、即時に対応が必要な場合、委員長は臨時に委員会を招集する。なお、運営委員会の運営等については、別途定める。

5. RevMate®第三者評価委員会 (p19 図1 : RevMate®組織体制参照)

5.1. RevMate®第三者評価委員会の目的

RevMate®第三者評価委員会 (以下、第三者評価委員会) は、セルジーンから独立した組織であり、本剤の胎児曝露の防止と患者の本剤へのアクセス確保の両立に関する確認及び提言を行う。

5.2. RevMate®第三者評価委員会の構成

医師 (血液内科医師及び産婦人科医師)、薬剤師、法律の専門家、患者会代表者、サリドマイド福祉センター (いしずえ) の代表者等により構成される。

5.3. RevMate®第三者評価委員会の運営等

第三者評価委員会の運営等については、別途定める。

6. 登録基準

RevMate®への登録対象である医師、薬剤師、患者については、以下の基準を全て満たさなければならない。

6.1. 処方医師の登録基準

- ・ 本剤及びRevMate®に関する情報提供をセルジーンから受け、十分な理解が確認されている。
- ・ RevMate®の遵守について同意が得られている。
- ・ 日本血液学会認定血液専門医 (以下、専門医) である、あるいは専門医としての資格は有していないが同一施設にて専門医に直接指導を受けることができる (研修医は除く)。
- ・ 産婦人科医との連携が可能である。
- ・ 全例調査期間中は、当該調査への協力について同意が得られる。

但し、運営委員会の審議により、専門医と同等の知識と経験を有し且つ専門医との連携が可能であることが確認され、処方医師として登録することが差し支えないと判断された場合は、この限りではない。

なお、当該医師が所属し処方する医療機関は、以下の全ての条件を満たすこととする。

- ・ 院内にて本剤の調剤が可能な医療機関。

- ・ 本剤投与に関して、緊急時に十分に対応できる医療機関。
- ・ 全例調査期間中は、予め全例調査の実施について同意が得られ契約が可能な医療機関。

6.2. 責任薬剤師の登録基準

- ・ 本剤及びRevMate®に関する情報提供をセルジーンから受け、十分な理解が確認されている。
- ・ RevMate®の遵守について同意が得られている。
- ・ 本剤を処方する医師と同一医療機関にて調剤を行っている。

なお、患者のアクセスが制限されている状況において処方医師自らが調剤をせざるを得ない場合においては、RevMate運営委員会の審議を経て、責任薬剤師の業務代行者としての申請が可能である。

6.3. 患者の登録基準

- ・ 本剤及びRevMate®に関する情報提供を処方医師から受け、十分な理解が確認されている。
(患者本人が薬剤の管理ができない認知症等の患者であって、RevMate®を薬剤管理代行者が理解し、代行できる場合を含む。)
- ・ RevMate®の遵守について患者自身あるいは薬剤管理代行者の同意が得られている。
- ・ 特にC. 女性（妊娠する可能性のある女性患者）においては、本剤治療開始予定日の4週間前及び処方直前の妊娠反応検査が陰性であり、処方日までの4週間において性交渉を控えるか避妊を実施していること。（但し、本剤治療開始予定日の4週間以上前から性交渉をしていないことが確認された場合には、処方4週間前の妊娠反応検査は省略することができる。）

7. 申請・登録手順

登録情報は、RevMate®センターにて一元管理される。

7.1. 医師の申請・登録手順

- 1) 申請代表医師（申請を代表して行う医師）は、登録を希望する医師の情報を「RevMate®説明会申込書」（様式1）に記入し、RevMate®センターに送付する。
- 2) RevMate®センターは、申込みを受付けるとともに、記載内容を確認し、「RevMate®説明会案内書」（様式2）を申請代表医師に送付する。
- 3) 説明会への出席を申し込んだ医師は、「RevMate®説明会案内書」に定められた日時にセルジーンが主催する説明会に出席し、内容を完全に理解したことが確認された後、「RevMate®に関する同意書」（様式3）をセルジーンの担当者に提出する。
- 4) セルジーンの担当者は、「RevMate®に関する同意書」（様式3）と「RevMate®説明会出席者リスト」（様式4）をRevMate®センターに送付する。
- 5) RevMate®センターは、説明会に出席し、RevMate®の遵守に同意した医師に対して「RevMate®ID登録通知書」（様式5）を送付する。

7.2. 責任薬剤師の申請・登録手順

- 1) 申請代表薬剤師（申請を代表して行う薬剤師）は、登録を希望する責任薬剤師及びその他説明会への出席を希望する薬剤師の情報を「RevMate®説明会申込書」（様式6）に記入し、RevMate®

センターに提出する。

- 2) RevMate®センターは、申込みを受付けるとともに、記載内容を確認し、「RevMate®説明会案内書」（様式7）を申請代表薬剤師に送付する。
- 3) 説明会への出席を申し込んだ薬剤師は、「RevMate®説明会案内書」（様式7）に定められた日時にセルジーンが主催する説明会に出席し、内容を完全に理解したことが確認された後、「RevMate®に関する同意書」（様式3）をセルジーンの担当者に提出する。
- 4) セルジーンの場合は、「RevMate®に関する同意書」（様式3）と「RevMate®説明会出席者リスト」（様式4）をRevMate®センターに送付する。
- 5) RevMate®センターは、説明会に出席し、RevMate®の遵守に同意した責任薬剤師に対して「RevMate® ID登録通知書」（様式8）を送付する。

なお、責任薬剤師と同様に説明会に出席し、内容を完全に理解したことが確認された薬剤師の情報についてもRevMate®センターにて一元管理する。

7.3. 患者の登録手順（薬剤管理代行者情報を含む）

患者の登録は、本剤初回処方前の処方医師によるRevMate®に関する事前教育及びRevMate®遵守への同意取得の後、責任薬剤師が行う。（患者登録の手順詳細については、「10.2 処方・調剤の手順 1) 初回処方時の手順」を参照。）

7.4. 登録情報

RevMate®センターへの登録情報は、以下のとおりとする。

1) 処方医師

登録日、処方医師ID、氏名、所属施設名、施設所在地、連絡先（電話番号・FAX番号）、連携産婦人科医の氏名（処方医師の所属する施設以外の場合のみ）、連携産婦人科の施設名、説明会出席日、同意日、日本血液学会認定血液専門医認定番号（日本血液学会認定専門医に指導を受ける場合は、その指導医師名）

2) 責任薬剤師

登録日、責任薬剤師ID、氏名、所属施設名、施設所在地、連絡先（電話番号・FAX番号）、説明会出席日、同意日、薬剤師名簿登録番号

（なお、説明会に出席し、RevMate®の内容を完全に理解したことが確認された責任薬剤師以外の薬剤師についても、その氏名、所属施設名、説明会出席日を登録する。）

3) 患者

登録日、登録申請書署名日、患者ID、氏名、生年月日、患者区分（A、B、C）、疾患名、同意日

4) 薬剤管理代行者

氏名、患者との続柄、連絡先

8. 登録情報の変更

処方医師、責任薬剤師は、各々の登録情報（医療機関情報も含む）に変更が生じた場合は、速やかにRevMate®センターに届け出なければならない。患者は、患者登録情報（薬剤管理代行者情報も含む）に変更が生じた場合は、処方医師に連絡する。

8.1. 処方医師及び責任薬剤師の登録情報の変更

- 1) 登録情報を変更する処方医師または責任薬剤師は、「RevMate®登録情報変更申請書」（様式12）をRevMate®センターに送付する。
- 2) 「RevMate®登録情報変更申請書」（様式12）を受領したRevMate®センターは内容確認後、登録情報を変更し、申請者に「RevMate®登録変更通知書」（様式13, 14）を送付する。

8.2. 責任薬剤師の変更

- 1) 同施設の新任責任薬剤師もしくは変更前責任薬剤師は、「RevMate®責任薬剤師変更申請書」（様式15）をRevMate®センターに送付する。
- 2) 新任責任薬剤師が既にRevMate®に関する説明会に出席している場合は、「RevMate®に関する同意書」（様式3）を提出する。RevMate®センターは、内容確認後、「RevMate® ID登録通知書」（様式8）を送付し、変更手続きが完了する。
- 3) 新任責任薬剤師がRevMate®に関する説明会に出席していない場合は、7.2. 責任薬剤師の申請・登録手順に基づき手続きを行う。

8.3. 患者登録情報（薬剤管理代行者情報を含む）の変更

- 1) 患者（もしくは患者が、処方医師により自ら薬剤を管理できないと判断された場合は、薬剤管理代行者）は、患者登録情報が変わった場合、処方医師に連絡する。
- 2) 処方医師及び患者（薬剤管理代行者）は、「患者登録情報変更申請書」（様式16）に必要事項を記入し、責任薬剤師に提出する。
- 3) 責任薬剤師は、「患者登録情報変更申請書」（様式16）をRevMate®センターにFAX送信する。RevMate®センターは、内容を確認後、「患者登録情報連絡書」（様式10）を責任薬剤師にFAX送信する。

9. 登録取消しに関する基準

RevMate®に対する逸脱があった場合は、対象者に対して注意喚起を行うとともに、必要に応じて、情報の提供及び教育等を再度行い、本剤の適正な使用及び安全確保管理への協力を依頼する。

なお、胎児への曝露に直接影響を及ぼす重大な逸脱等があった場合は、運営委員会での審議により、処方医師、責任薬剤師及び患者の登録取消しを行う場合がある。

10. 処方・調剤

10.1. 提供資材

セルジーンは、登録が完了した処方医師、責任薬剤師及び患者に対し表1の資材を提供し、RevMate®に関する十分な理解と重要性の徹底を図る。

表 1：提供資材

資材名	資材の内容	提供先		
		処方医師	責任薬剤師	患者 (交付者)
RevMate [®] ガイダンス	RevMate [®] 総合説明書	○	○	
RevMate [®] 患者教育用資材	患者教育, カウンセリング時の説明冊子	○	○	
患者教育用 DVD	初回患者教育用 DVD	○		
レブラミド [®] 小冊子	治療と RevMate [®] に関する患者用解説書			○ (医師)
治療日記	治療の記録をつける日誌			○ (医師)
避妊法の解説	避妊法に関する説明文書			○ (医師)
患者関係者用説明文書	家族等患者関係者用説明文書			○ (医師)
レブメイト [®] キット	薬剤保管用キット			○ (医師)
レブメイト [®] カード (患者登録申請書に貼付)	患者用 I Dカード			○ (薬剤師)
服薬指導せん	毎処方時の服薬指導補助文書			○ (薬剤師)
ハンディ端末操作ガイド	ハンディ端末操作に関するマニュアル		○	

10.2. 処方・調剤の手順 (p20, 21 図2-1, -2 参照)

1) 初回処方時の手順

1) -① 患者及び薬剤管理代行者への事前教育及び同意の取得

- ・ 処方医師は, 初回処方前に, 患者及び薬剤管理代行者に対し, 本剤に関する治療及び RevMate[®] について, 患者用説明資材等 (p.10 表 1 参照) を提供し教育するとともに, 「患者関係者用説明文書」を提供し, 患者の家族等の関係者にも説明するよう指導する。なお, 薬剤管理代行者が同席できない場合, 処方医師は, 患者に対し, 患者用説明資材等にて薬剤管理代行者に説明するよう指導する。
- ・ 但し, 処方医師は, 患者本人が薬剤の管理を行うことができないと判断した場合には, 薬剤管理代行者に対し, 患者と同様の教育を直接行う。

- ・患者または薬剤管理代行者が、本剤の治療に関する説明を十分に理解した上で本剤による治療を希望した場合、処方医師は、患者に「レブメイト[®]への登録及び遵守事項に関する同意説明文書」（以下、「同意説明文書」）（様式 17～19）を用いて説明する。
 - ・患者または薬剤管理代行者は、「同意説明文書」の内容を確認し、同意した場合は、「レブメイト[®]患者登録申請書」（様式 9）へ署名するとともに、薬剤管理代行者情報を記入する。
 - ・処方医師は、「レブメイト[®]患者登録申請書」（様式 9）に、患者情報等を記入する。なお、薬剤管理代行者が設置できない場合で、患者本人が確実に薬剤を管理できることを確認した場合は、薬剤管理代行者の不要欄にチェックをする。
- 1) -② 諸検査の実施（妊娠反応検査、血算等）
- ・C 女性（妊娠する可能性のある女性患者）については、本剤治療開始予定日の 4 週間前及び処方直前（処方開始 3 日前から処方日までのいずれかの日）に医療機関にて妊娠反応検査（尿検査：25mIU/mL の感度以上）を実施し、処方医師は、必ず検査結果が陰性であること、処方日までの 4 週間において、適切な避妊を実施していることを確認する。但し、本剤治療開始予定日の 4 週間以上前から性交渉をしていないことが確認された場合には、処方 4 週間前の妊娠反応検査は省略することができる。
 - ・また、全ての患者に対し、血算等の血液検査を実施し、血液毒性等の発現に注意する。
- 1) -③ 患者へのカウンセリング
- 処方医師は、患者に対し、RevMate[®]の遵守事項に関する説明や本剤によって発現する可能性のある副作用等に関して RevMate[®]患者教育用資材等を用いて説明し、注意喚起を行う。この際、処方医師は、「レブラミド[®]処方要件確認書」（様式 20～22）にて、カウンセリング内容に漏れがないか確認し、医師確認欄にチェックする。
- 1) -④ 処方せんの発行
- ・処方医師は、本剤処方時に「レブラミド[®]処方要件確認書」（様式 20～22）を用いた患者カウンセリングや妊娠反応検査等の結果等に全く問題がなく、当該患者に対し本剤の処方が適切と判断した場合のみ、処方せんを発行する。
 - ・処方医師は「レブラミド[®]処方要件確認書」（様式 20～22）に署名等必要事項を記入し、処方せんと共に「レブラミド[®]処方要件確認書（様式 20～22）」、「レブメイト[®]患者登録申請書」（様式 9）が責任薬剤師に提出されるよう取り計らう。
- 1) -⑤ 患者の登録
- ・責任薬剤師は、初回処方時に患者登録を実施する。
 - ・責任薬剤師は、「レブメイト[®]患者登録申請書」（様式 9）に不備がないか確認し、施設名、端末コード、担当薬剤師名、連絡先を記入後、RevMate[®]センターに FAX 送信する。
 - ・RevMate[®]センターは、登録を承認後、「患者登録情報連絡書」（様式 10）を責任薬剤師に FAX 送信する。
- 1) -⑥ ハンディ端末への患者情報の取り込み
- ・責任薬剤師は、「患者登録情報連絡書」（様式 10）を受領後、ハンディ端末に患者登録データを取り込む。

1) -⑦ 処方適格性の確認

- ・ 責任薬剤師は、「レブラミド[®]処方要件確認書」(様式 20~22) の記載内容を確認しながら、ハンディ端末に下記必要事項を入力または読み取り、処方適格性の確認を行う。
 - 包装バーコード (薬剤外箱, PTP シートに印刷)
 - 医療機関コード (「レブラミド[®]処方要件確認書」の右上部に印刷されたバーコード)
 - 処方医師 (ハンディ端末に表示された登録医師リストより選択)
 - 患者 ID (レブメイト[®]カードに印刷されたバーコード)
 - 処方要件に関する確認 (「レブラミド[®]処方要件確認書」による確認/妊娠反応検査結果を含む)
 - 当日の処方数量 (処方せんによる確認)
- ・ なお、ハンディ端末の不具合等により、処方適格性が確認できない場合は、「ハンディ端末不具合時 調剤申請書」(様式 24) に必要事項を記入し、「レブラミド[®]処方要件確認書」(様式 20~22) とともに RevMate[®]センターに FAX 送信する。RevMate[®]センターでは、内容を確認し、調剤可否の連絡を「ハンディ端末不具合時 調剤可否連絡書」(様式 25) にて FAX 送信する。なお、記載不備等の確認事項がある場合、RevMate[®]センターは、責任薬剤師に対し、電話にて問い合わせを行う。

1) -⑧ 責任薬剤師による疑義照会

責任薬剤師は、処方せんを発行した医師が処方可能な医師のリストに登録されていない、もしくは「レブラミド[®]処方要件確認書」(様式 20~22) の不備等により、ハンディ端末にて調剤・薬剤の交付が不適格との判定を確認した場合は、必ず処方医師に疑義を照会する。

1) -⑨ 調剤・薬剤交付及び服薬指導

- ・ 責任薬剤師は、ハンディ端末による処方適格性の確認後、本剤を調剤する。
- ・ 責任薬剤師は、患者への薬剤交付の都度、本剤服用時の注意 (本剤により生じる可能性のある副作用及び妊娠の防止に関する事項等)、薬剤の管理、不要な薬剤の返却等について服薬指導せん等を用いて十分に説明する。

1) -⑩ 「レブメイト[®]カード」の交付

- ・ 責任薬剤師は、患者に対して「レブメイト[®]カード」(様式 11) を交付し、以降の診療時には必ず持参するよう説明する。

1) -⑪ 「レブラミド[®]処方要件確認書」の保管

「レブラミド[®]処方要件確認書」(様式 20~22) は、責任薬剤師が一時保管し、セルジーンの出発者が定期的に回収する。

2) 2回目以降処方時の手順

2) -① 諸検査の実施 (妊娠反応検査, 血算等)

- ・ C 女性 (妊娠する可能性のある女性) については、医療機関にて毎処方時に妊娠反応検査 (尿検査: 25mIU/mL の感度以上) を実施し、処方医師は、必ず検査結果が陰性であること、前回処方以降において、適切な避妊を実施していることを確認する。また、全ての患者に対し、定期的に血算等の血液検査を実施し、血液毒性等の発現に注意する。

2) -② 患者へのカウンセリング

処方医師は、患者に対し、RevMate[®]の遵守事項に関する説明や本剤によって発現する可能性のある副作用等に関してRevMate[®]患者教育用資材等を用いて説明し、注意喚起を行う。この際、処方医師は、「レブラミド[®]処方要件確認書」(様式 20, 21, 23)にて、カウンセリング内容に漏れがないか確認し、医師確認欄にチェックする。

2) -③ 処方せんの発行

- ・ 処方医師は、本剤処方時に「レブラミド[®]処方要件確認書」(様式 20, 21, 23)を用いた患者カウンセリングや妊娠反応検査等の結果等に全く問題がなく、当該患者に対し本剤の処方が適切と判断した場合のみ、処方せんを発行する。
- ・ 処方医師は「レブラミド[®]処方要件確認書」(様式 20, 21, 23)に署名等必要事項を記入し、処方せんと共に「レブラミド[®]処方要件確認書」(様式 20, 21, 23)が責任薬剤師に提出されるよう取り計らう。
- ・ なお、患者が持参したレブメイト[®]キットの残薬及び服用した後の空のPTPシートを確認し、残薬がある場合は、必要薬数から残薬数を差し引いて処方する。

2) -④ 処方適格性の確認

- ・ 責任薬剤師は、「レブラミド[®]処方要件確認書」(様式 20, 21, 23)の記載内容を確認しながら、ハンディ端末に下記必要事項を入力または読み取り、処方適格性の確認を行う。
 - 包装バーコード (薬剤外箱, PTP シートに印刷)
 - 医療機関コード (「レブラミド[®]処方要件確認書」の右上部に印刷されたバーコード)
 - 処方医師 (ハンディ端末に表示された登録医師リストより選択)
 - 患者 ID (レブメイト[®]カードに印刷されたバーコード)
 - 処方要件に関する確認 (「レブラミド[®]処方要件確認書」による確認/妊娠反応検査結果を含む)
 - 当日の処方数量 (処方せんによる確認)
 - 残薬数量 (「レブラミド[®]処方要件確認書」(様式 20, 21, 23)に記入された残薬数及び患者が持参したレブメイト[®]キットの残薬を確認)
- ・ なお、ハンディ端末の不具合等により、処方適格性が確認できない場合は、「ハンディ端末不具合時 調剤申請書」(様式 24)に必要事項を記入し、「レブラミド[®]処方要件確認書」(様式 20, 21, 23)とともにRevMate[®]センターにFAX送信する。RevMate[®]センターでは、内容を確認し、調剤諾否の連絡を「ハンディ端末不具合時調剤諾否連絡書」(様式 25)にてFAX送信する。なお、記載不備等の確認事項がある場合、RevMate[®]センターは、責任薬剤師に対し、電話にて問い合わせを行う。

2) -⑤ 責任薬剤師による疑義照会

責任薬剤師は、処方せんを発行した医師が処方可能な医師のリストに登録されていない、もしくは「レブラミド[®]処方要件確認書」(様式 20, 21, 23)の不備等により、ハンディー端末にて調剤・薬剤の交付が不適格との判定を確認した場合は、必ず処方医師に疑義を照会する。

2) -⑥ 調剤・薬剤交付及び服薬指導

- ・責任薬剤師は、ハンディ端末による処方適格性の確認後、本剤を調剤する。
- ・責任薬剤師は、患者への薬剤交付の都度、本剤服用時の注意（本剤により生じる可能性のある副作用及び妊娠の防止に関する事項等）、薬剤の管理、不要な薬剤の返却等について服薬指導せん等を用いて十分に説明する。

2) -⑦ 遵守状況の確認

遵守状況確認実施時期に該当する患者であることがハンディ端末に表示された場合、責任薬剤師は、交付日を記入した「レブメイト®遵守状況確認票」（様式 27）を患者に手渡し、RevMate®センターへ必ず提出するよう指導する。（遵守状況確認実施の手順は、「13. RevMate®に関する遵守状況確認」を参照。）

2) -⑧ 「レブラミド®処方要件確認書」の保管

「レブラミド®処方要件確認書」（様式 20, 21, 23）は、責任薬剤師が一時保管し、セルジーン の担当者が定期的に回収する。

11. 薬剤の管理

11.1. 外来患者の場合

患者は、処方された本剤をレブメイト®キットに納めた状態で保管する。服用後の空のPTPシートについても、レブメイト®キットに納め、飲み忘れ等による残薬とともに診察時ごとに病院へ持参する。

11.2 入院患者の場合

患者が入院した場合、医師、薬剤師等の医療関係者またはその他適切に薬剤管理を行うことのできる者が、処方医師及び責任薬剤師と協力し、レブメイト®キットを用いて本剤の管理を行う。

11.3. 処方数量

処方医師は、患者が持参したレブメイト®キット中に納められた残薬数及び服用後の空のPTPシートの数を確認し、次回の診察までに必要な数から残薬数を差し引いた数量の本剤を処方する。

11.4. 不要な薬剤の返却

本剤による治療の中止等により、不要な薬剤が発生した場合、患者（薬剤管理代行者）等は不要な薬剤を責任薬剤師へ返却する。返却を受けた責任薬剤師は、ハンディ端末に所定の事項を入力し、「返却薬剤受領書」（様式26）を発行する。

11.5. 不要な薬剤の廃棄

不要な薬を受領した責任薬剤師は、医療廃棄物として本剤を確実に廃棄する。なお、廃棄の際は、薬剤に曝露しないよう絶対に脱カプセルはしないこと。

11.6. 薬剤紛失時等の報告

薬剤を紛失等した者（患者、医療関係者）は、速やかに処方医師または責任薬剤師に報告する。報告を受けた処方医師または薬剤師は、紛失の経緯等を確認し、適切な管理方法等を指導するとともに薬剤紛失等報告書（様式27）をRevMate®センターにFAX報告する。

なお、報告された薬剤紛失等報告書（様式27）は、RevMate®運営委員会に提出され、必要

に応じ適切な対応が検討される。

12. 妊娠防止の手順 (p22 : 図3参照)

12.1. 避妊の対象者

- ・ A. 男性 (女性パートナーにも避妊の実施を推奨する)
- ・ C. 女性 (妊娠する可能性のある女性患者) 及び男性パートナー

12.2. 避妊の期間

- ・ A. 男性 : 本剤治療開始時から本剤治療終了4週間後まで
- ・ C. 女性 (妊娠する可能性のある女性患者) 及び男性パートナー
: 本剤治療開始4週間前から本剤治療終了4週間後まで

12.3. 避妊の方法

男性, 女性ともに性交渉を控えることが最も確実な妊娠回避の方法である。

・ A. 男性の避妊法

必ずコンドームを使用すること。

なお, 効果的な妊娠回避を行うため, 女性パートナーも以下の【女性の避妊法】を実施することを推奨する。

・ C. 女性 (妊娠する可能性のある女性患者) 及び男性パートナーの避妊法

C. 女性 (妊娠する可能性のある女性患者) は以下の【女性の避妊法】から1種類以上実施し, 且つ男性パートナーは必ずコンドームを使用すること。

避妊法の選択にあたっては, 各避妊法のリスク等をよく考慮し, 必ず産婦人科医を受診し指示に従うこと。

【女性の避妊法】

- 経口避妊薬 (ピル)
- 子宮内避妊器具 (IUD)
- 卵管結紮術

なお, 避妊に失敗した場合, あるいは失敗したと考えられる場合は, 直ちに処方医師に連絡すること。

また, C.女性(妊娠する可能性のある女性患者)は, 直ちに本剤の服用を中止し, 処方医師に相談する。処方医師は, 連携先の産婦人科医に患者を紹介する等の措置を行うこと。

12.4. 妊娠反応検査

C. 女性 (妊娠する可能性のある女性患者) は, 以下の時期に医療機関にて妊娠反応検査 (尿検査 : 25mIU/mLの感度以上) を実施し, 処方医師は必ず検査結果が陰性であることを確認した上で本剤を処方する。

検査結果が (擬) 陽性の場合は, 服用を中止し, 48時後, 1週間後, 2週間後及び3週間後に妊娠反応検査を実施して, 妊娠の有無を確認する。

【妊娠反応検査の実施時期】

- 本剤治療開始4週間前^{注)}
- 処方前4週間の避妊後，処方直前（処方開始3日前から処方日までのいずれかの日）
- 每処方時
- 本剤治療終了時
- 本剤治療終了4週間後

注) 本剤治療開始予定日の4週間以上前から性交渉をしていないことが確認された場合には、処方4週間前の妊娠反応検査は省略することができる。

13. RevMate[®]に関する遵守状況確認

患者に対し、RevMate[®]に関する遵守状況確認を定期的に行う。なお、「レブメイト[®]遵守状況確認票」(様式 28) の提出が、責任薬剤師、処方医師等による指導にもかかわらず、長期間に渡り全く得られない患者においては、処方が一時中止される場合もある。

遵守状況確認の結果は、第三者評価委員会、行政に報告し、RevMate[®]に関する評価資料の一部とする。

13.1. 確認内容

- ・患者の RevMate[®]の遵守状況

13.2. 実施頻度

実施頻度は、患者区分により異なる。

- ・ A. 男性：2ヶ月毎
- ・ B. 女性：6ヶ月毎
- ・ C. 女性（妊娠する可能性のある女性患者）：1ヶ月毎

13.3. 実施方法

- 1) 遵守状況確認時期に該当する患者においては、ハンディ端末での適格性確認時に、その旨が表示される。
- 2) 責任薬剤師は、ハンディ端末の表示を確認後、交付日を記入した「レブメイト[®]遵守状況確認票」(様式 27) を患者に渡し、必ず RevMate[®]センターへ提出するよう指導するとともに、「レブメイト[®]遵守状況確認票」(様式 28) の提出が滞る場合は、処方が中止される可能性もあることを説明する。
- 3) 患者は、責任薬剤師から手渡された「レブメイト[®]遵守状況確認票」(様式 28) に記入後、RevMate[®]センター宛の封筒に封入し、投函する。
- 4) なお、「レブメイト[®]遵守状況確認票」(様式 28) の受領が RevMate[®]センターで確認されない限り、それ以降の処方の都度、ハンディ端末に未提出の情報が表示されるので、責任薬剤師

は、患者に RevMate[®]センターへの「レブメイト[®]遵守状況確認票」(様式 28) の提出状況を確認し、必要に応じて処方医師と協力し、提出するよう指導する。

14. 禁止事項

本剤による治療中(休薬期間中も含む)の患者の禁止事項及びその期間は以下の通りとする。

【患者共通】

- ・本剤の譲渡及び廃棄
- ・献血

【A. 男性】

- ・コンドームを使用しない性交渉
：本剤治療開始時から本剤治療終了4週間後まで
- ・妊婦との性交渉
：本剤治療開始時から本剤治療終了4週間後まで
- ・精子、精液の提供
：本剤治療開始時から本剤治療終了4週間後まで

【C. 女性(妊娠する可能性のある女性患者)】

- ・授乳 : 本剤治療開始時から本剤治療終了4週間後まで
- ・避妊をしない性交渉
：本剤治療開始4週間前から本剤治療終了4週間後まで

15. セルジーンへの報告

処方医師は、以下の事象が発現した場合、直ちにセルジーンの医薬情報担当者もしくは直接セルジーンへ報告し、その後の経過情報等の情報収集に協力する。

- ・A. 男性の女性パートナーの妊娠(妊娠中の女性パートナーが、本剤治療中のA. 男性とコンドームなしで性交渉した場合を含む)
- ・C. 女性(妊娠する可能性のある女性患者)の妊娠(患者以外の妊娠中の女性が、本剤に曝露した場合を含む)
- ・C. 女性(妊娠する可能性のある女性患者)の妊娠反応検査結果が陰性以外の場合
- ・本剤に曝露した胎児・新生児の転帰が判明した場合

16. 行政への報告

セルジーンは、以下のとおり行政報告する。なお、薬事法に基づく副作用・感染症例報告は、RevMate[®]とは別に行うものとする。

16.1. 定期報告

セルジーンは、RevMate[®]の遵守状況、第三者評価委員会からの提言等について、定期的に行政へ報告する。

16.2. 緊急報告

セルジーンは、以下の場合、速やかに行政へ報告する。

- ・女性患者が妊娠（妊娠中の女性が、本剤に曝露した場合を含む）した、あるいは妊娠反応検査の結果が陰性以外であった場合
- ・男性患者の女性パートナーが妊娠（妊娠中の女性が、本剤治療中の男性患者とコンドームなしで性交渉した場合を含む）した、あるいは妊娠反応検査の結果が陰性以外の場合

16.3. 追跡調査

セルジーンは、妊娠関連情報を入手した場合、追跡調査を実施し行政へ報告する。妊娠が確認された場合は、処方医師を通じて出産後に至るまで、追跡調査を行い、結果を報告する。

17. 流通

17.1. セルジーンから特約店への出荷

セルジーンは、特約店に対して、事前に RevMate®に関する説明を行い、本剤を適切に取り扱うことができるセルジーンが判断した特約店にのみ、本剤を出荷する。

特約店からセルジーンに対しての発注数量が適切でないと考えられる場合、セルジーンは特約店に速やかに確認をとる。また、特約店はセルジーンの求めに対して情報を提供する。

17.2. 特約店から医療機関への出荷

セルジーンは、常に RevMate®センターで登録・管理されている本剤に関する医療機関情報を特約店に提供する。特約店は、当該情報に基づき、登録されている医療機関にのみ本剤を適正に出荷する。

17.3. 医療機関における入在庫状況

セルジーンは、医療機関ごとに本剤の入在庫状況を常に監視する。異常を発見した場合は、速やかに原因を究明するとともに、適宜、第三者評価委員会に報告する。

18. 情報の管理及び個人情報の保護

セルジーンが収集、保有、使用する個人に関する情報については、セルジーンのパライバシーポリシーに基づき RevMate®及び製造販売後調査の範囲のみに使用し、他の目的には使用しない。

また、得られた情報は社内基準に基づき、厳重に管理される。ただし、行政より情報提供を求められた場合はこの限りではない。

なお、以下のいずれかに該当する場合は、第三者へ開示することがある。

- ・開示することに同意が得られた場合
- ・個人が識別できない状態で開示する場合
- ・予めセルジーンとの間で秘密保持契約を締結している企業及び業務委託先等において利用目的を遂行するため必要な限度において開示する場合
- ・法令により、または裁判所、警察等の公的機関から開示を求められた場合

19. 情報の提供

RevMate[®]及びRevMate[®]に関する情報は、RevMate[®]専用Webサイト (<http://www.revmate-japan.jp>) 等にて提供する。

20. RevMateの評価及び改善

RevMate運営委員会及びRevMate第三者評価委員会による評価の結果、改善すべき点が認められた場合は、行政に報告し、指示に従うものとする。

なお、RevMateの改訂については、速やかに関係者に対し情報提供を行う。

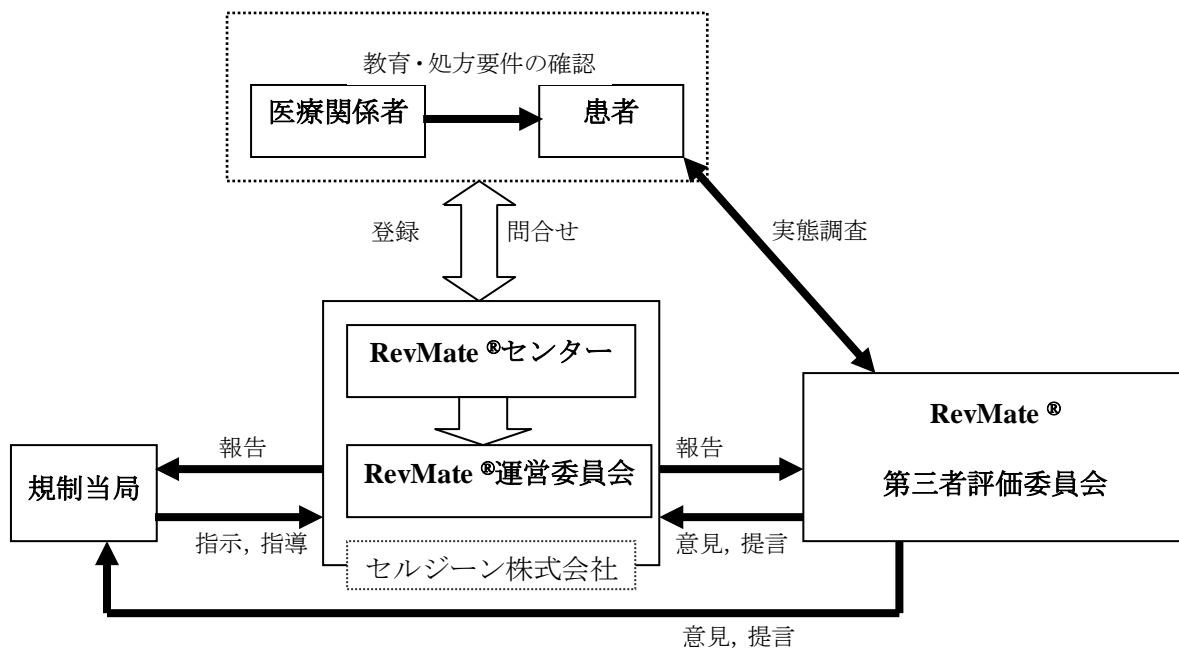


図 1 : RevMate®組織体制

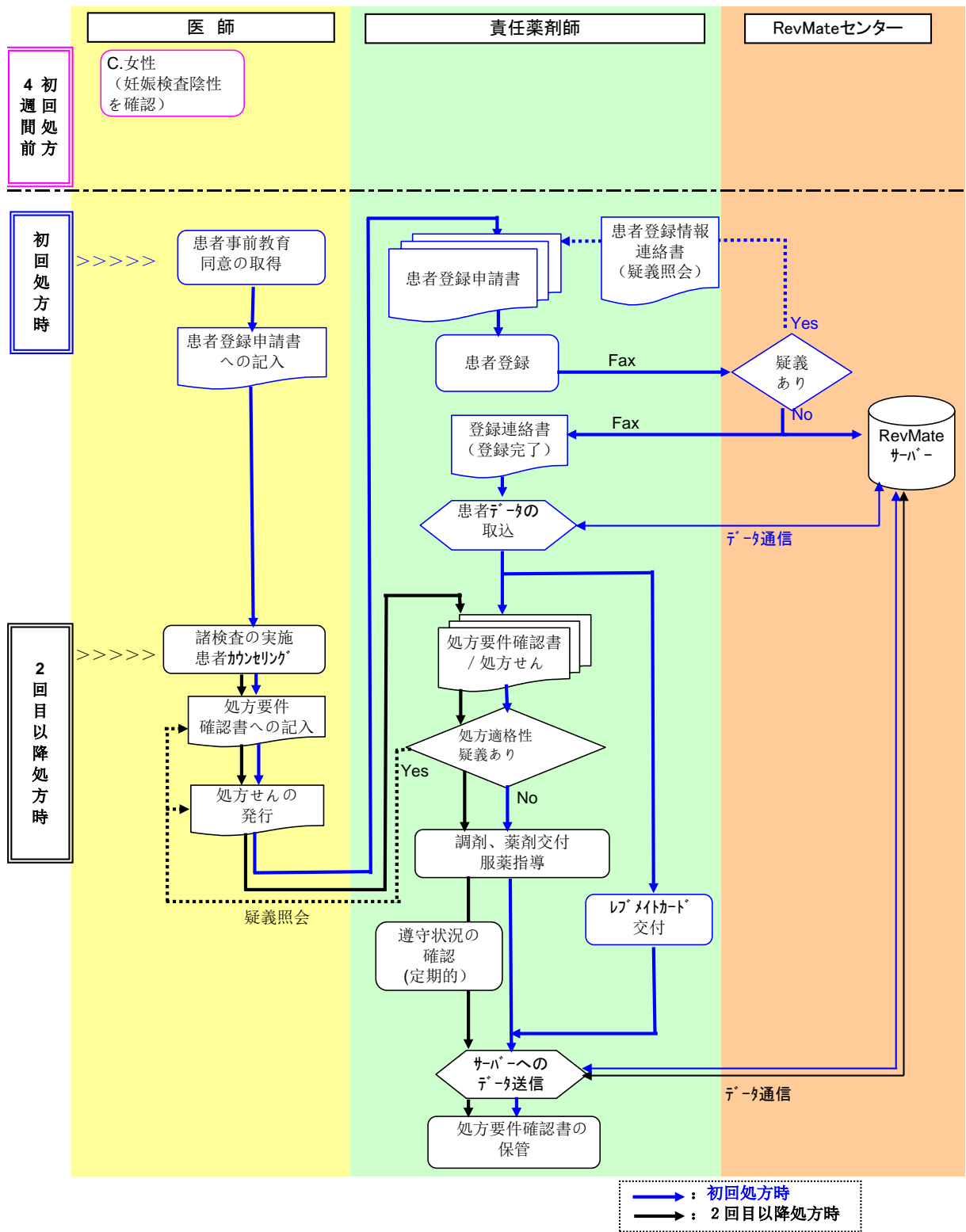


図2-1. 処方・調剤の概要 (1)