

米国におけるサリドマイドの 認可とリスク管理システム

- ・ FDAがサリドマイドの認可の条件として、製薬会社（Celgene社）にリスク管理システムの作成を指示。1998年の発売と同時に運用開始。
- ・ S.T.E.P.S.(ステップス)
 - System for Thalidomide Education and Prescribing Safety
サリドマイドの教育と安全な処方のためのシステム

世界が禁じたサリドマイド、米が認可

【ワシントン16日ロイター】米食品医薬品局（FDA）は十六日、一九六〇年代初めに欧州や日本などで胎児の奇形を招いたことから世界的に禁止されているサリドマイドを、ハンセン病に伴う炎症の治療薬として、初めて認可した。胎児に影響を与えることが決していないよう、「史上最も厳しい制限」（FDA）が条件だ。FDAは、サリドマイドが世界中で使われていた時期には薬として認可していない。有効性が明らかになった以上、やみの市場で出回るより、認可して厳しく管理した方がよい、と判断した。申請していたのはニュージャージー州

ハンセン病の治療薬 史上最大の制限つき

のセルジーン社。FDAによれば、サリドマイドはハンセン病に伴う結節性紅斑（せつせつせいこうはん）と呼ばれる炎症の患者の七―八割に効果があることが確認された。同社は、サリドマイドに関する教育と安全に処方するためのプログラムを作成、参加した医師だけが処方できる。女性は二十四時間以内のテストで妊娠していないことが確認された場合のみ、処方を受けられる。

精子を通じた影響は不明だが、万一に備え、男性にも避妊が義務づけられる。

サリドマイドは五〇年代に鎮静剤やつわりの薬として使われた。妊娠初期に服用した母親から一人を超える障害児が生まれ、六二年に世界的に禁止された。

1998年7月17日朝日新聞(夕)

1998.7.17 朝日(夕)

わが国でのサリドマイドの承認

2005年

- ・ 1月21日
 - 薬事・食品衛生審議会の部会、サリドマイドを「希少疾病用医薬品」に指定（2月8日厚生労働省が正式に指定）
- ・ 1月24日
 - 厚労省「未承認薬使用問題検討会議」、サリドマイドを治験の枠組みで混合診療で使用できる薬に認定

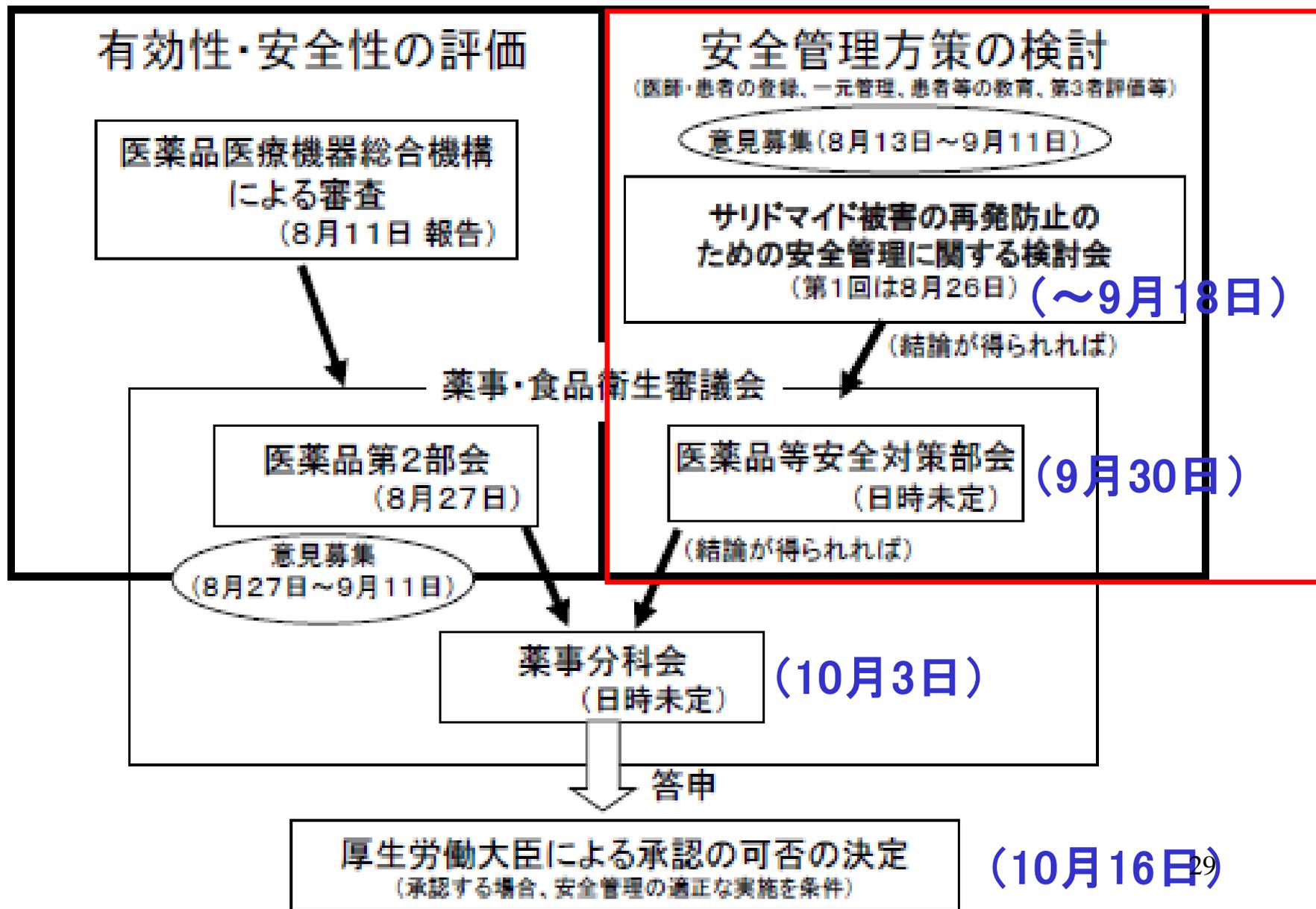
2006年8月

- 藤本製薬、サリドマイドの製造販売承認を申請

2008年10月16日

- 厚生労働省、サリドマイドの製造販売を承認
（商品名：サレドカプセル100）

サリドマイド製剤の承認審査について（2008年）



「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」での確認事項

安全管理の考え方

- ①胎児の健康被害を二度と起こさない
- ②患者が治療を受ける権利や人権に配慮
- ③実効性がある

行政の取り組み

- ・TERMSの実施が承認条件（変更には厚労省の了解が必要）
- ・第三者評価機関に国も関与する
- ・先天異常に関する副作用等の評価体制の充実
- ・万が一被害が発生した場合の補償
- ・個人輸入によるサリドマイド使用の管理
- ・安全管理方策の周知と関係者への協力依頼

藤本製薬の安全管理システム (TERMS)

Thalidomide Education and Risk Management System

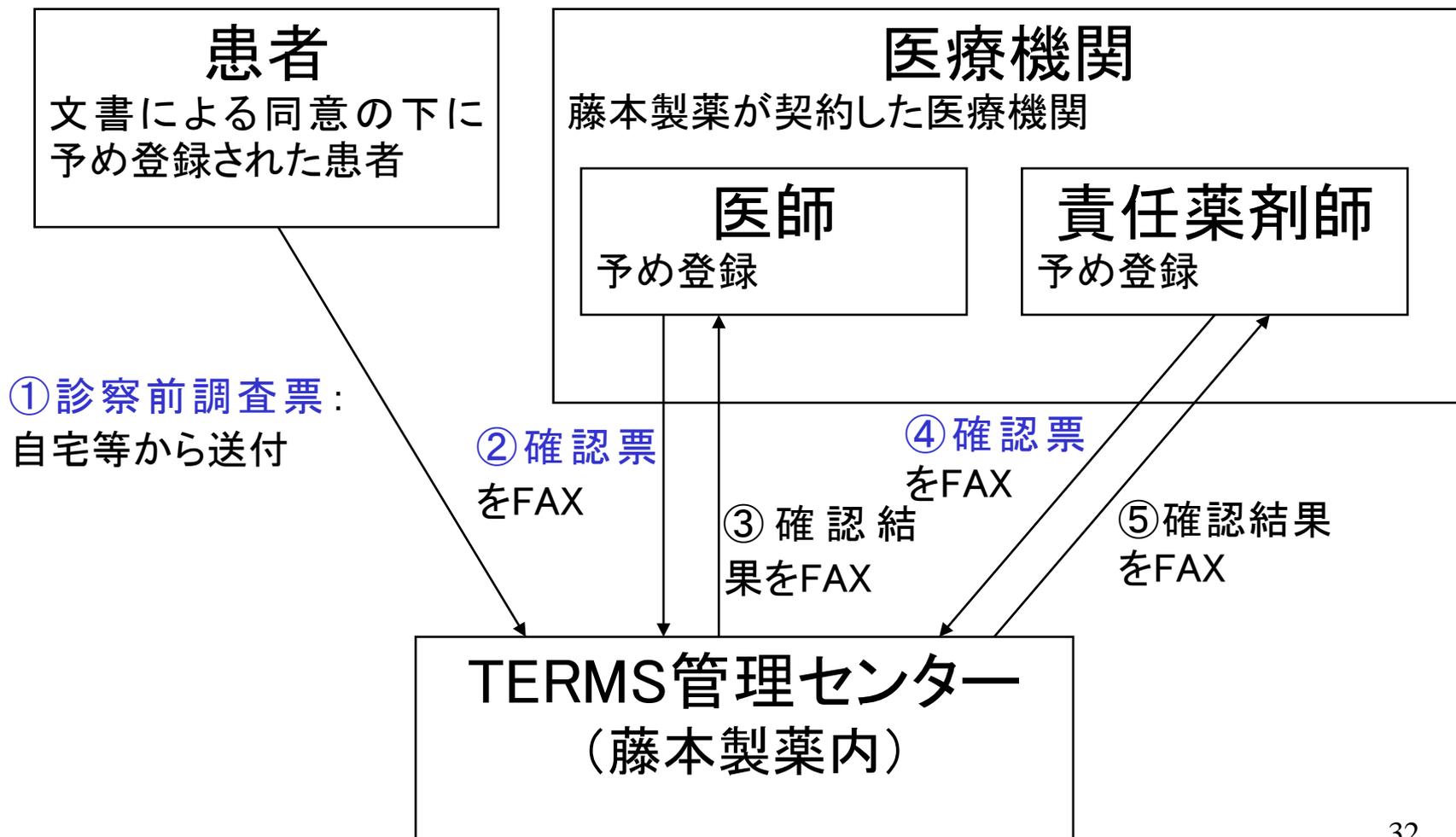
• サリドマイドの危険性に関する教育の実施

- 新たな被害を防ぐためには何よりも危険性に関する教育が重要
- サリドマイドを扱う医師、薬剤師、患者(と家庭内の薬剤管理者)および卸業者に対し、サリドマイド薬害事件の歴史とこの薬の催奇形性について教育
- リーフレットの配布、スライドを用いた患者への説明、教育用ビデオ(サリドマイド被害者が出演してメッセージを話す)の視聴など

• 薬の流通・処方・調剤・使用を一元的に管理するシステム

TERMSにおける処方ごとの確認

処方ごとに以下の手順を満たさないと、サリドマイドが患者の手に渡らない



① 診察前調査票

- 患者自身がチェックして送付（医師・薬剤師には見せない）
- 主な質問項目
 - 自宅での薬の管理（保管、紛失、譲渡、自己廃棄）
 - 避妊と妊娠（妊娠可能な女性と男性患者）

② 医師の確認票

- 医師が患者と一緒にチェックし送付
- 主な質問項目
 - 避妊、妊娠、薬の共有・譲渡・廃棄

④ 薬剤師の確認票

- 院内処方限定
- 処方医師と同じ病院の薬剤師が患者と一緒にチェックして送付
- 主な質問項目：薬の保管、紛失

個人輸入の管理

- ・ 承認後もサリドマイドの個人輸入が残っている
 - とくに適応外使用(固形がん、ベーチェット病など)
- ・ 適応外使用も含めて全てのサリドマイド使用を一元的に管理するシステムが理想だが、
 - 次善の方策として、個人輸入のサリドマイド使用を一元的に管理するリスク管理プログラムの稼動が必要
- ・ 個人輸入のサリドマイド使用登録システム(SMUD)が2010年3月から本稼動開始 <http://www.smud.jp/>

SMUD Safety Management system for Unapproved Drugs

SMUDは、個人輸入されるサリドマイドが適正に使用されるよう使用状況等を一元的に登録・管理し、その安全性の確認に資することを目的としたシステムであり、厚生労働省の事業としてNPO法人日本医薬品安全性研究ユニットが運営しています。

平成20年10月に承認された多発性骨髄腫に適応をもつサリドマイド製剤については、平成21年2月からTERMSとよばれる安全管理手順のもとで販売されています。

その一方で、(1) 医師の判断により海外のサリドマイド製剤を薬事法上の適応のない疾患に使用するために個人輸入を行う場合、又は、(2) 承認されたサリドマイド製剤を何らかの理由で使用することができない骨髄腫の患者のために医師がやむを得ず個人輸入を行う経過的な状況において、それらの登録管理を行うためにSMUDが運用されます。



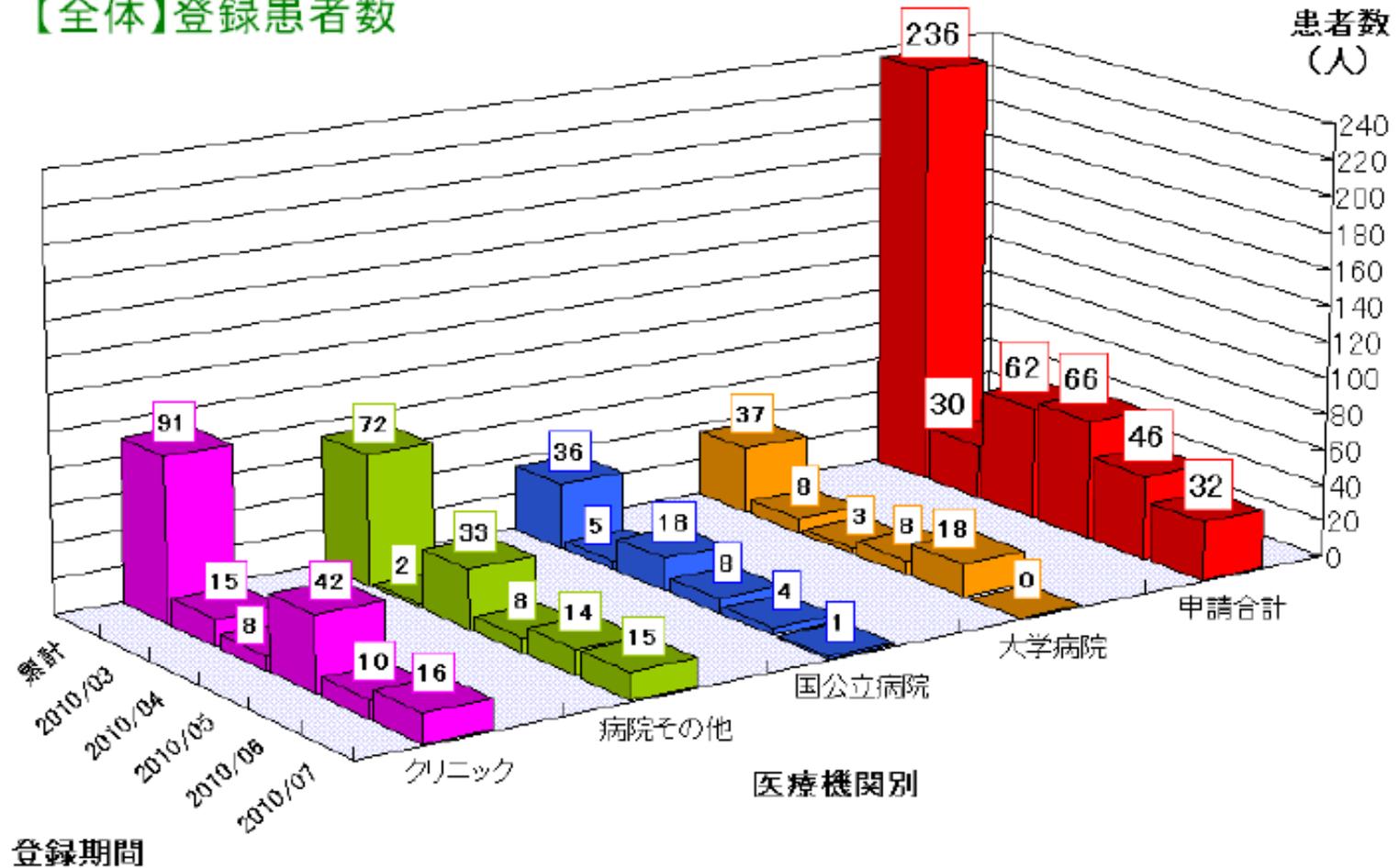
SMUDの機能と限界

- サリドマイドを個人輸入する医師は、
 - SMUDにあらかじめ患者(イニシャル)を登録し、
 - SMUDから出力した患者リストに、各患者が使用するサリドマイドの量を記入した「薬監証明申請時添付文書」を提出しなければ個人輸入の申請ができない。
- 限界:登録した患者を(リアルタイムに)フォローする機能がない。
- 当面の課題
 - [1]教育ツールを作る:安全手帖の配布により改善を期待
 - [2] 医療機関における妊娠検査の結果をモニターする(妊娠可能な女性患者)
 - [3] 個々の患者に使用されたサリドマイドの量を記録する
- TERMSとのダブル・スタンダードの解消が急務

SMUDへの患者登録状況 (2010年7月末現在)

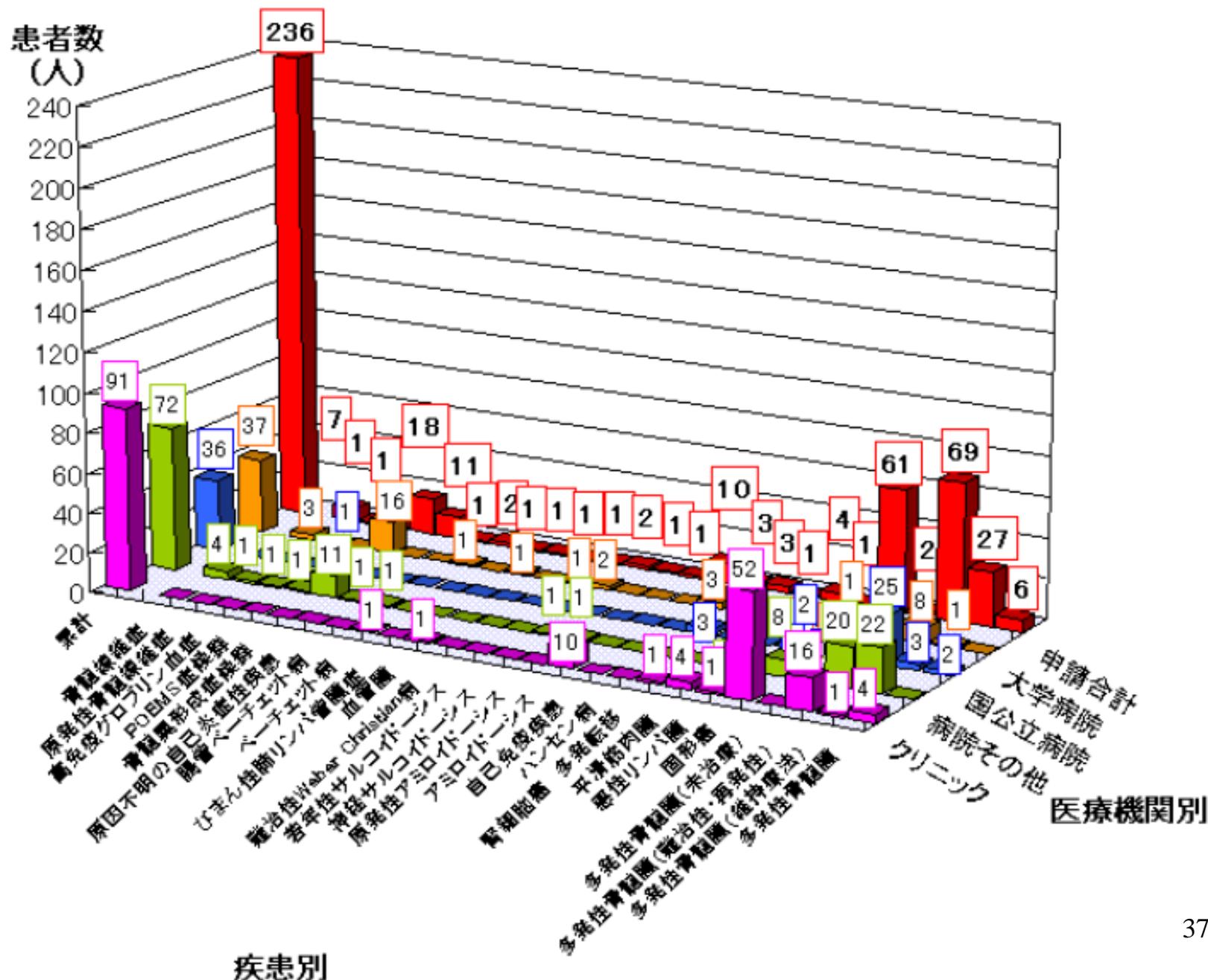
<http://www.smud.jp/>

【全体】登録患者数

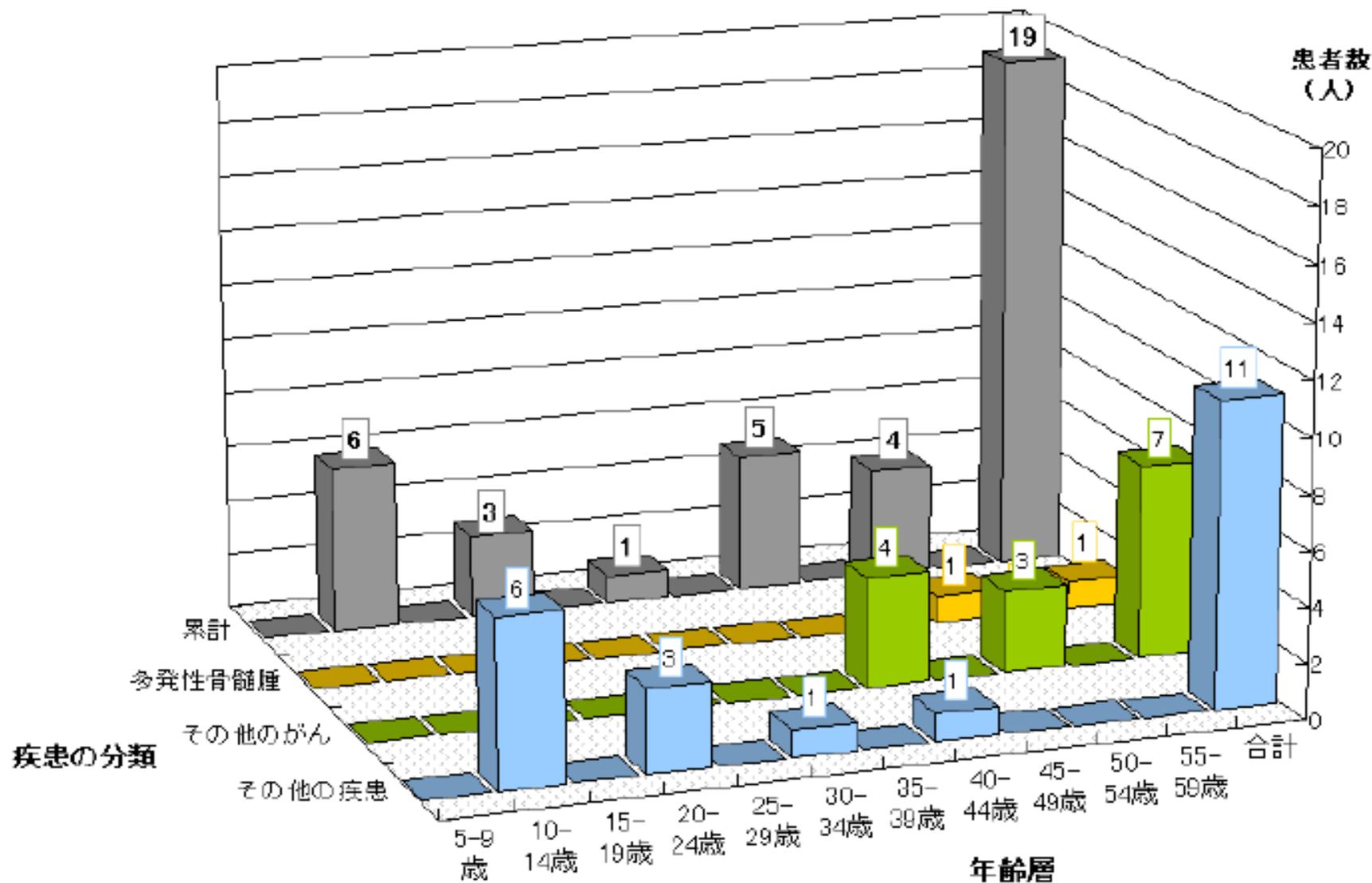


- 2010年3月～7月に、72施設から236人の患者が登録された

【全体】疾患別患者数



妊娠可能な女性の疾患別年齢分布



妊娠可能な女性患者の割合 $19/236=8.1\%$

多発性骨髄腫に比べ、その他の疾患で若年者が多い

若い世代に対する教育は必須①

- サリドマイド誤投与の事例(2009/8/20)
 - 国立病院機構 仙台医療センター
 - 多発性骨髄腫・肺炎で入院中の男性患者(50代)に渡すはずのサレドカプセルを、看護師(20代)が同じ病棟に入院中の別の男性患者(50代)に間違えて投与した。
 - サリドマイドを処方した血液内科の病棟が満床だったため、消化器科の病棟に入院。
 - 看護師は「特殊な薬」との認識しかなく、危険性について知らされていなかった。

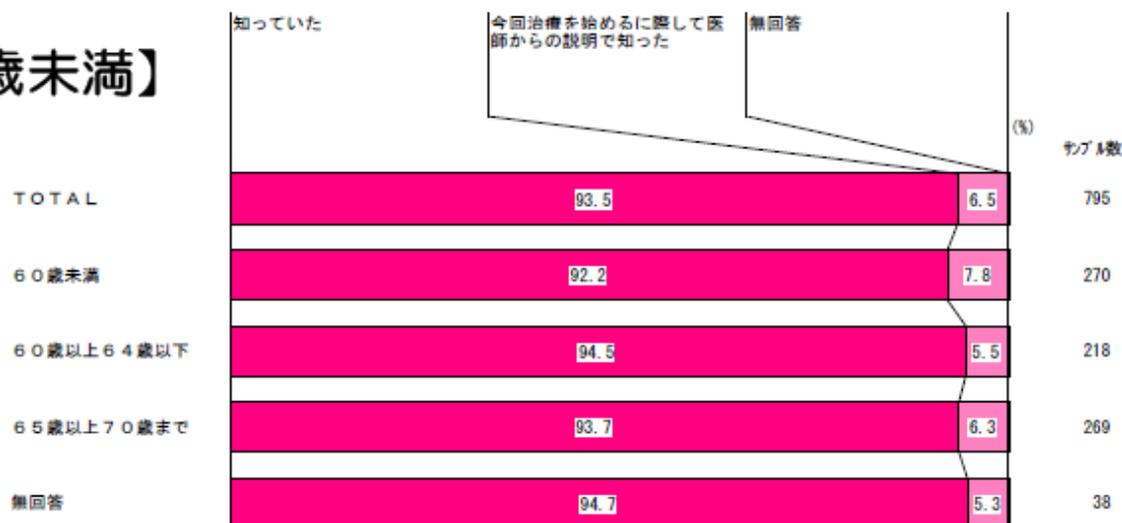
若い世代に対する教育は必須②

- 医薬品医療機器総合機構(PMDA)による調査
 - サリドマイドを服用中の患者さんに対するアンケート調査(自記式質問票)
 - 2010/5/20までのデータ(1324人)
 - サリドマイドが過去に大きな薬害を起こしたことを治療開始前に知っていた人
 - 30代 64%
 - 40代以上 82-95%

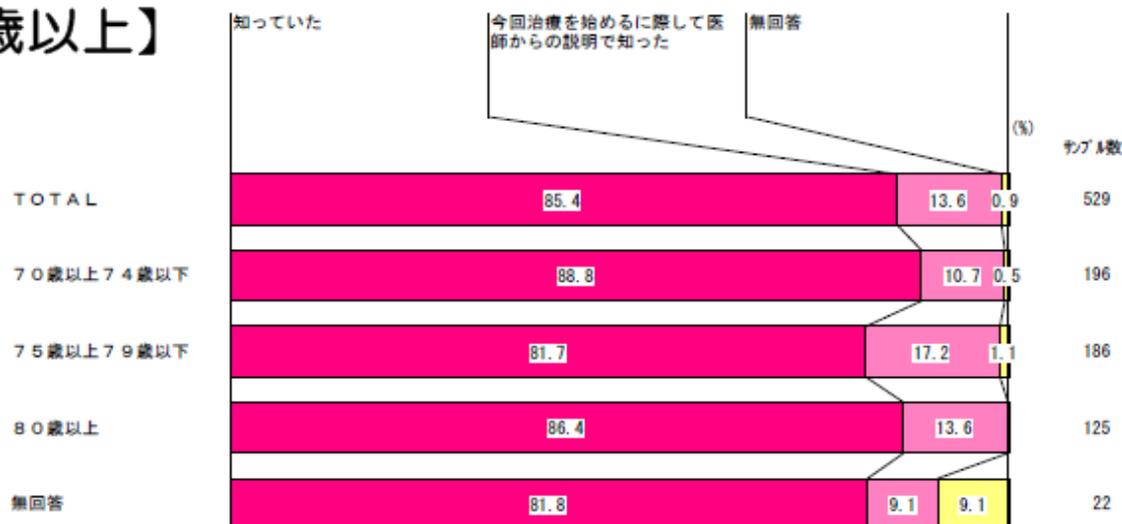
3. TERMSに登録するために受けた教育(説明)について

②問12:サリドマイドが過去に大きな薬害を起こしたことを 治療開始前に知っていたか【年代別】

【70歳未満】

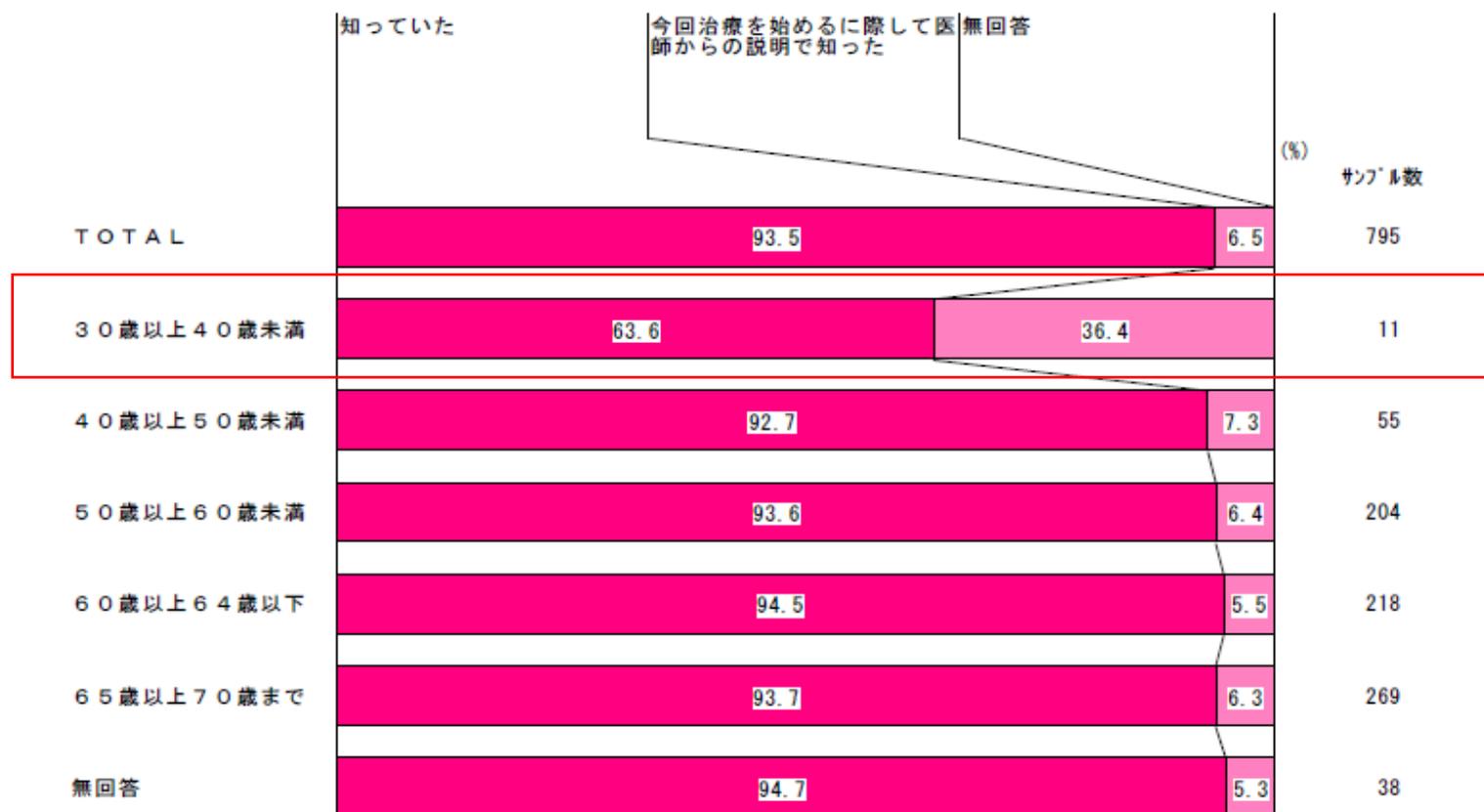


【70歳以上】



3. TERMSに登録するために受けた教育(説明)について

②問12:サリドマイドが過去に大きな薬害を起こしたことを 治療開始前に知っていたか【70歳未満年代細別】



今回は30歳未満の回答者はいらっしゃいませんでした。

先天異常教育

- 医学教育において先天異常に関する教育を充実させるべき。
 - (薬による)先天異常に対する鑑別診断のできる医師が限られている。
- 先天異常に対する一般教育(中学、高校)
 - 先天異常について、義務教育の段階から理解することが必要。
 - (原因は何であれ)先天異常のある子供たちが安全に出生し、差別を受けることなく成長し、幸福な人生を送る権利を保障する、との観点を社会の皆で共有し、教育してほしい。

参考となる図書

- サリドマイド—科学者の証言—
 - 増山元三郎(編). 東京大学出版会, 1971.
- 先天異常の医学
 - 木田盈四郎 著. 中公新書. 1982.
- サリドマイド物語
 - 栢森良二 著. 医歯薬出版, 1997.