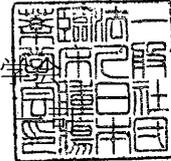


平成 24 年 7 月 11 日

厚生労働省医薬食品局長
木倉 敬之 殿

一般社団法人日本臨床腫瘍薬学
理事長 遠藤



サリドマイド管理手順 (TERMS) 及びレナリドミド管理手順 (RevMate) の
見直しの必要性についての提言書

サリドマイド製剤「サレドカプセル」及びレナリドミド製剤「レブラミドカプセル」については、本邦での承認後かなりの期間が経過しましたが、この間、特別に厳格な管理手順に従った使用が行われ、催奇形性による事故の防止については非常に高い水準で実現しています。

この一方で、この管理手順は、あくまで社会防衛を目的においたものであり、医師、薬剤師などの医療従事者は、通常の診療とは異質で複雑な種々の手続きの遵守することを最優先として相当な時間と注意力を傾注せざるを得ません。また、患者もその厳格な取り決めへの対応に全精力を注ぐ結果となるため、患者自身の病状の変化への対応、薬剤の副作用の説明や管理などが十分に行えない弊害も現れています。また、その非常に複雑で手間のかかる管理手順に対応するだけの十分なマンパワーが院内にないために、片方もしくは双方の薬剤の採用を見送っている医療機関も見受けられ、患者のアクセスにも支障をきたしています。

患者に提供する医療の内容をよりよいものにするために、これらの管理手順については、リスク管理に真に必要な範囲に限るよう合理化するための見直しが必要不可欠です。以下に具体的な点についての意見を申し述べます。

1 管理手順に関する委員会からの提案に対する意見

今般薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会に提出された、医薬品医療機器総合機構による調査委員会からの TERMS に対する提言および RevMate 第三者評価委員会からの RevMate に対する提言は、現在の処方・調剤・管理の現状に鑑み、適切な手順の合理化であって、全項目について、なるべく早く実施すべきであるものと考えます。具体的には次のとおりです。

(1) TERMS について

① 女性患者Cの定義見直し

現在、女性患者Cに該当する患者の頻度は疾病の特徴から少なく、該当する場合については、慎重な選択が行われています。従って提案されている2項目の除外基準への追加は適切であって、この追加によって、現在達成できている安全の水準は低下しないと考えます。

- ・「産婦人科専門医による卵巣が機能していないことの判断」
- ・「全身状態が著しく不良あるいは入院中など、妊娠の機会また可能性がないと主治医が判断できる。」

② 処方から調剤までの流れの見直し

遵守状況等確認票の項目から、男性患者の精子、精液の提供の禁止を削除すること、患者記入欄を削除すること等の見直しを行うことは必要であり、必ずしも体調が万全とはいえない投与患者が、より本質的な治療への対応について全力を傾注できるようにすべきと考えます。

定期確認調査票のうち、患者の申告と重複する項目や、処方毎に医師、薬剤師が行う遵守状況確認票の確認項目と重複する項目の削除については、患者の精神的、時間的負担の軽減や、本来の医療の実施のための医療者側の事務軽減の観点から妥当です。

男性患者A及び女性患者Bについては、TERMS 管理センターからの毎回のリアルタイムの確認はリスク管理上不要であり、事後確認で十分です。

③ 定期確認調査の実施方法の見直し

患者区分A、B、Cそれぞれに応じて、実施頻度を落とすなど、煩瑣な事務の削減につながる変更が必要です。また、定期確認調査の実施方法についてさらなる合理化を図るため、後述の2(1)①に示す確認手順のワンストップ化を検討すべきです。

⑤ DVDの取り扱い

患者及び家族が家庭に持ち帰って視聴する方法は、家庭での環境が整っている患者の場合に効果的であり、処方開始後に家庭内で視聴することも認めるべきです。

⑥ 患者理解度確認テスト

患者理解度確認テストはRevMateではなく、また、独立したテストとする意義は認められないため、廃止すべきです。

⑦ 患者向け冊子の内容

副作用や効果、医療費やその軽減策に関する記載など、患者が治療のために必要とする情報を適切に提供する必要があります。

- ⑧ 薬剤管理者、その他 RevMate に比較して過剰規制になっている事項 RevMate と同様の規定に修正することが妥当です。これ以外にも、RevMate を比較参照しながら、リスク管理上真に必要な範囲に合理化するための見直しを進めることが必要です。

(2) RevMate について

① 女性患者 C の定義見直し

TERMS に対する見直しと同様に、次の 2 項目の除外基準への追加は適切であって、この追加によって、現在達成できている安全の水準は低下しないと考えます。

- ・「産婦人科専門医による卵巣が機能していないことの判断」、
- ・「全身状態が著しく不良あるいは入院中など、妊娠の機会また可能性がないと主治医が判断できる。」

② 医師の処方時の手順の合理化

薬剤師と重複する確認項目は、薬剤師によるハンディ端末入力 of 改善に合わせて、どちらか片方のみとするよう整理すべきです。

妊娠回避についての説明、確認について、医師判断による簡略化を導入することは適切です。処方毎、レブメイトキットと空シートを患者に持参させ、確認する手続きは廃止すべきです。処方時の数量管理は患者の自己申告で十分です。

③ FAX による初回患者登録の時間短縮

TERMS の場合は約 1 週間かかるのところ、RevMate では当日中に処理されることについては評価するものの、FAX の返信をしばしば数時間にわたって待たされることは、医療機関側の無駄な待機ばかりでなく、患者の身体的、精神的負担ともなっているため、待ち時間を短縮するような改善が必要です。

④ ハンディ端末による事務作業、残薬返却手順、遵守状況確認票などの改善

入力項目の整理を行うとともに、操作手順の難解さ、通信時のシステムエラーの多さ、患者ごとに送信する手順の煩雑さ、その他通信に伴う無駄な時間を、できる限り削減するよう、セルジーン社による抜本的改善を実施するよう、指導すべきです。

また、残薬確認手順を合理化して、対応手順を明確にした説明書を作成するなど、残薬返却に関する薬剤師の過重な負担を軽減すべきです。遵守状況確認票の内容についても、患者の立場に立って設問、記載事項を見直し、誤解なく患者が対応できるような改善が必要です。

⑤ 1960年代以降に生まれた医療者、患者などへの配慮

指摘されているように、1960年以降に生まれた世代は、同時代にサリドマイド事件を経験していないため、それ以前の世代とは、認識に相当な差があることも考えられます。今後、長期的には1960年以降に生まれた世代にも、この医薬品の対象疾患の患者が増加すると考えられることから、今後、意識の差に着目しつつ、引き続き改善を検討すべきと思われます。このことは、TERMSにも共通します。

⑥ 患者向け情報提供資材の充実

副作用や効果、医療費やその軽減策に関する記載など、患者が必要とする情報を追加すべきです。

2 委員会からの提案に加えて、次のような改善を提言いたします。

(1) 両管理手順に共通する見直し

① 継続投与の確認手順のワンストップ化

現行のTERMSとRevMateでは、投与毎に、医師が行う確認、薬剤師が行う確認、製薬会社からのレスポンスに従って追加される確認、患者が帰宅後に行う調査回答などが錯綜していて、実施する医療機関にとっても煩瑣で、また、患者にも精神的、時間的負担となっています。初回投与時などには、ある程度、重複した確認を行うことに一定の意義があり、また、継続したリマインドは重要だと思いますが、医師、薬剤師、患者がそれぞれ断片的に、これらを反復する必要性は乏しいと思われます。これらを整理統合して、たとえば、処方された薬剤を患者に手交する前に、必要な確認事項について、患者が新しく定める所定のシートに、必要な事項を記入し、それを回収した病院薬剤部門で薬剤師が回答を確認しつつ、必要な対応を追加する、といったような方法で、ワン・ストップで必要な情報収集、確認を行うように改善することを提案します。

② 患者の個人情報の十分な保護

TERMSにおいては、患者および家族に関する氏名、生年月日、住所などの詳細な個人情報が投与歴などの治療歴とともに、製薬企業に伝えられ、そこで管理される枠組みとなっています。また、RevMateにおいても、患者の実名が企業に伝えられて、企業の管理下におかれる仕組みとなっています。患者の氏名などの高度の個人情報について、匿名化することなしにそのまま企業へ伝えるということは、極めて異例な管理の方法です。

いずれにおいても、患者は氏名などの個人情報が企業に伝達されることに同意の署名をすることが治療開始の前提となっているうえ、これま

で、プライバシーの漏洩による問題が起きている事例は見当たらないことから、重大な患者の人権の侵害という問題になっているわけではありませんが、企業に伝えられた個人情報、とくに安全管理には活用されていません。患者数等の把握が必要だとしても、患者番号、イニシャルで十分だと考えられます。

患者の氏名、住所、生年月日、家族との続柄などの個人情報、医療機関の中では完結的に管理するように改め、企業には匿名化して伝達することで患者の人権について不要のリスクにさらさないよう規定を改めるべきです。

③ 入院患者に対する投与を考慮した合理的な手順の追加

現行の管理手順には、入院医療に関する項目が十分ではありません。サリドマイドやレナリドミドは、病勢が進行し、外来での治療が困難になった入院患者に使用されるケースもあることから、入院時により合理的な管理ができるように、規定を見直すべきです。具体的には、入院管理下では患者に対して確認不要と思われる事項の合理化（献血、精液提供、性交渉、他人への譲渡がないこと等）、入院処方都度、同じ確認手続きを繰り返さなくてはいけないこと、（外来であれば、28～72日間隔だが、入院ではそんな長期には処方しない）、家族を管理者として登録することの必要性、などについて検討が必要です。

いっぽう、サリドマイドやレナリドミドで治療中の患者が、他の病院へ他疾患の治療などのために入院する場合もあり得ますが、持参薬として持ち込まれることになるサレドあるいはレナリドミドについて、TERMSあるいはRevMateを実施していない医療機関でも、適切に管理できるような、何らかの方策が望まれます。

④ 将来の保険薬局の活用の検討

いずれの管理手順でも、現時点では院外処方せんの発行による保険薬局による調剤を認めていませんが、TERMS及びRevMate、について、相当程度に管理手順を合理化しても、なお、保険薬局での管理の実施は困難な面が認められ、少なくとも初回投与に関しては、サレドおよびレブラミドについては、院外処方せんによらず、院内で外来調剤をすることはやむを得ないといわざるをえません。

しかしながら、現在、がん医療において、外来で行われる化学療法が急速に普及しつつあって、内服薬の調剤を保険薬局が行う医薬分業が通常の形態となっています。「サレド」および「レブラミド」についても、将来、継続投与に関する適切な病院と保険薬局の連携に関する方策を管理規定に追加するなどして、通常地域医療の枠組みの中で医療の提供

が行われる方向へさらに改善することを検討すべきと考えます。

また、病院の経営規模が小さいなどの理由で、薬剤部門の拡充ができない場合もあり、すでに服薬指導に対する高い経済的評価が導入されている保険薬局が業務を分担することは有用です。医薬品購入費に年度毎の上限を設けているような公立病院において、「サレド」や「レブラミド」のような高額な医薬品を院内で外来処方することには、運営上の障害があり、このために採用を見送っている施設があることが十分予想されることから、やはり、院外処方せんによらないと継続的な運用は困難であり、分業の導入は望ましいと思われれます。

⑤ 診療報酬上の評価

現行の診療報酬においては、病院薬剤師の外来業務に関する診療報酬上の評価はほとんど設定されておらず、TERMS や RevMate で要求されるような複雑な業務をこなすような人員配置を、独立採算を原則とする経営形態の病院における外来での義務として求めることは、きわめて難しいと思われれます。また、公立病院においては、病院の医薬品購入予算に年度毎の限度額を設けているところが少なくなく、そのような病院においてはサレドやレブラミドのような高額な医薬品を外来医療のために院内で購入しなければならないことは病院の運営の障害ともなっています。複雑で高度な業務を病院に要求するためには、それに対する経済的インセンティブが必要と考えられ、将来的には、このような特別な業務に対しては、その裏付けとなる診療報酬を検討すべきです。

(2) TERMS の見直し

① 納品時の管理の合理化

サレドの納品の際に、メーカーは、麻薬及び向精神薬取締法における麻薬の譲渡書、譲受書を模倣した文書の交換を要求し、卸売販売業者に種々の制限をかけていますが、レブラミドの場合は、薬事法の毒薬としての法的規制に従った手順によっています。サリドマイドもレナリドミドも、強い催奇形性のために毒薬に該当しますが、依存性薬物ではないので、麻薬や向精神薬のような組織犯罪者、依存症者等による高度の盗難リスクを前提とした防犯管理は全く見当違いの無駄な労力であり、サレドの過剰な納品手順は合理化が必要です。

② カプセルシートの廃止

カプセルシートに、毎回、調剤日、患者の氏名、病院名、電話番号、各カプセルの服用日及び曜日、次回来院日などを全て手書きで書き込む作業が病院側に要求されています。レブメイトキットではそのような煩

瑣な作業は要求されていなく、サレドについて作業に見合うだけの効果は認められません。処方時の数量管理は患者の自己申告で十分であり、毎回、患者にカプセルシートを持参させて確認することは不要と考えられます。このため、カプセルシートの使用は廃止すべきです。

③ 患者登録手続きの改善

初回の患者登録が郵送による書面の手続きであるため、1週間程度かかっている、治療開始もそれだけ遅延しており、RevMateと同様になるような迅速な登録手順を導入して、不要な患者の治療待ち時間を生じさせないように改善する必要があります。

以上