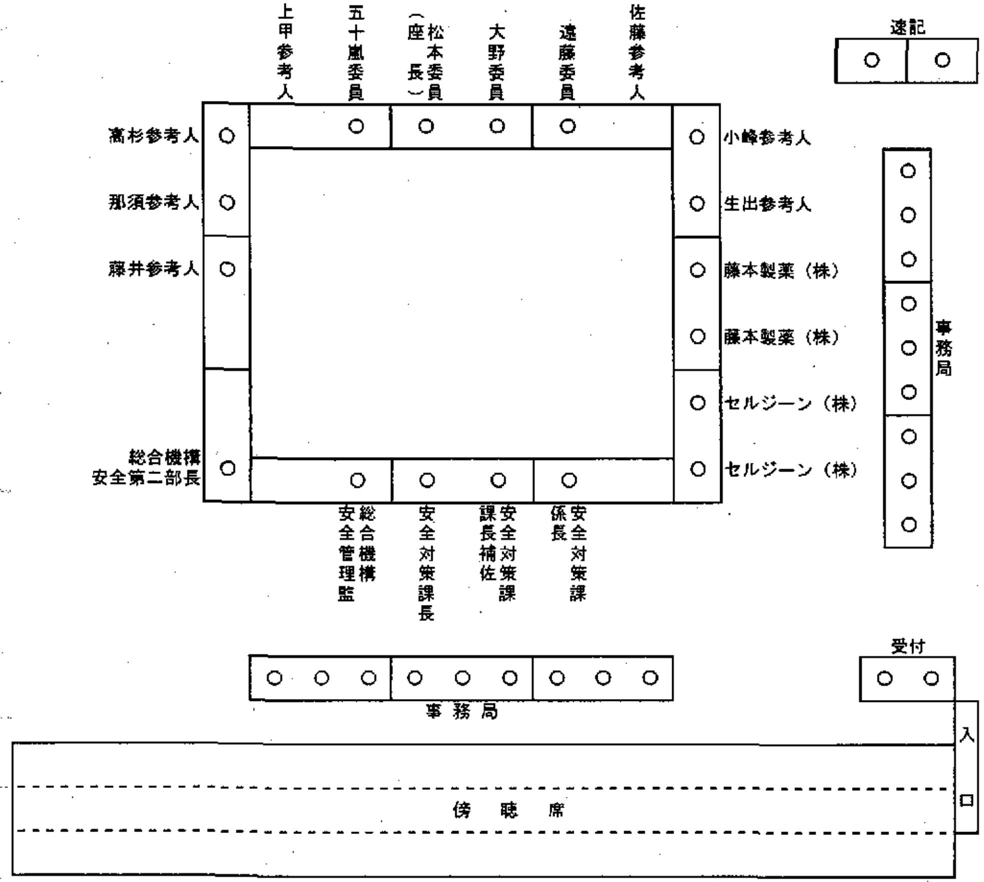
平成24年度第5回薬事･食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会

平成24年11月28日(水)17:00～19:00
合同庁舎５号館　専用第１２会議室（１２階）



平成２４年度
第５回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会
委員・参考人一覧

<サリドマイド製剤安全管理手順、レブラミド適性管理手順関係>

平成２４年１１月２８日（水）１７：００～１９：００
中央合同庁舎５号館　専用第１２会議室（１２階）

<委員>

五十嵐　隆	独立行政法人国立成育医療研究センター総長
遠藤　一司	明治薬科大学医薬品安全管理学講座教授
大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所所長
松本　和則	獨協医科大学特任教授

<参考人>

生出　泉太郎	社団法人日本薬剤師会副会長
小峰　光博	昭和大学藤が丘病院客員教授
佐藤　嗣道	東京大学大学院医学系研究科助教・財団法人いしずえ理事長
上甲　恭子	日本骨髄腫患者の会副代表
髙杉　敬久	社団法人日本医師会常任理事
那須　正夫	大阪大学大学院薬学研究科教授
藤井　知行	東京大学医学部付属病院産婦人科学講座教授
村上　博和	群馬大学医学部保健学科長

（敬称略、五十音順）

平成２４年度　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（第５回）

日時：　平成２４年１１月２８日（水）　17:00～19:00
場所：　合同庁舎５号館　専用第１２会議室（１２階）

議事次第：

１．サリドマイド製剤安全管理手順（TERMS®）について

２．レブラミド適正管理手順（RevMate®）について

３．その他

配付資料一覧

（資料）

資料１：パブリックコメント実施結果及びその他意見
　資料１－１　パブリックコメント結果の概要について
　資料１－２　日本臨床腫瘍薬学会意見書
　資料１－３　日本血液学会意見書
　資料１－４　TERMS の改良に向けての議論のまとめ（TERMS 第三者評価委員会）（当日配布）

資料２：日米欧におけるサリドマイド及びレナリドミドの管理制度について

資料３：提言に対する製造販売業者の意見
　資料３－１：藤本製薬株式会社の意見と回答
　資料３－２：セルジーン株式会社の意見と回答

資料４：女性患者Ｃの定義の見直しに伴う各種様式の修正案

資料５：本日ご審議いただきたい事項

（参考資料）

参考資料１：医薬品等の安全管理方策に関する審議について
　（平成２２年３月１９日医薬品等安全対策部会資料）

参考資料２：TERMS に対する提言（医薬品医療機器総合機構実施調査結果抜粋）

参考資料３　RevMate に対する提言（RevMate 第三者評価委員会提言書抜粋）

パブリックコメント結果の概要

多発性骨髄腫治療薬サリドマイドの安全管理手順「TERMS」及び類似薬レナリドミドの適正管理手順「RevMate」の見直しについて、広く国民からの意見を募集するため、平成24年3月23日（金）から6月22日（金）までの間、パブリックコメントを実施した。

寄せられた意見はのべ６２件であり、その内訳は以下のとおりである。

１．意見提出の内訳

	e-gov	電子メール	ＦＡＸ	郵送	合計
件数	４８	６	６	１	６１

２．意見の内容

次ページ以降のとおり

【意見番号1】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

[redacted]歳（男性）、現在レブラミドを服用、[redacted]から薬を頂いております。薬剤師から個室で毎回説明を受け薬を頂いております。

現行TERMSは事故防止の為、国として必要処置と理解できます。

しかし、簡素化への具体的取り組みには賛成です。

[redacted]歳の私にはTERMSに縁が無いと思っていました。

しかし、初孫を[redacted]月に控え、薬の管理（レブラミドを含めその他の薬）が大変重要と認識している次第です、幼児が間違って飲んでしまう恐れを危惧する次第です。

各患者が事故の無いよう自宅での薬管理・性交渉への注意と強く認識しております。

危機管理として現行TERMSは必要条件でしょうが事故防止が現実的に各家庭でいかにするか可能な限り検討すべきと考えます。

薬ケースに開閉困難（幼児対策）特に多発性骨髄腫患者は高齢者が多く物忘れが想像でき、如何に薬の保管場所が家庭内で重要か、避妊を促す図柄で注意喚起がより現実的な一案と考え提案させて頂きました。

【意見番号2】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

女性の定義の見直しについてですが、「先天的に子宮がない」場合を追加するのであれば、「先天的に両側卵巣がない」場合も追加するべきだと思います。

【意見番号3】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

TERMS, REVMATE両方とも、初回確認時には必要な項目がチェックされるので、必須と考えられるが、同一症例の経過中に慢性的にチェックし続けるのは、プライバシー保護の観点などから適切ではない。もちろん、個々の症例で検討すべきことではあるが、初回チェック後は各症例ごとに、実臨床に即した臨機応変な対応が可能なように改訂する時期であると考えられる。

【意見番号4】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

多発性骨髄腫の患者さんを治療する機会が多く、かなり長い間、個人輸入よりはじまり、サレド、レナリドマイドを処方させて頂いております。サレドの登録には説明に始まり、理解度の確認、いくつもの書類へのサイン、登録後のようやくの処方にて、一つ一つの工程を丁寧に行うと、一時間を超えかねません。

毎回の受診時の工程は大分スムーズになってきましたが、必要のない確認事項もまだ存在します。

さらなる簡略化をお願いします。

多発性骨髄腫患者の背景や、闘病中の患者さんの状態を少し想像すれば、膨大な量の避妊の必要性や避妊の手段に関する説明は、あまりに違和感を感じざるをえません。

妊娠する可能性がない場合は、確認する必要もないかと存じます。

成長期の子供、子供をつくる可能性のある若い人々がサレドやレブラミドを誤って内服しないよう気をつけることはもちろんです。

しかし、患者自身については、患者を信頼し、患者の心情に配慮したシステムにしていただければ幸いです。

【意見番号5】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名]

[意見]

レナリドミドを服用した事のある患者として、ちょっとだけ意見を書きます。

サリドマイドとレナリドミドに管理基準を患者に押し付けているのかが理解できない。

他にも同様の薬害のある医薬品は数多くあるのに、不公平である。

一度薬害を起こし、再承認するためか？

厚労省の責任のがれとしか思えない。

患者は協力しないと処方してもらえないので無理やり自分を納得させているのが多くでないかと思う。

多くの高齢の患者はこれらの治療薬が最後の砦でないかと思われる。

薬害が起こらないように患者も協力は避けられないが簡素化すべきでないか？

例えば、処方時にパンフレットを配布し署名を取るだけにするとか。

【意見番号6】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

私は[redacted]、[redacted]歳、無職、住所＝[redacted]です。

[redacted]年前に腰痛を発症し、整形外科に通っていましたが良くならず、たまたま実施した血液検査で数値がよくないので血液科専門を受診するよう勧められ、大学病院を受診し、現在も引き続き同病院に通院しています。現在は「サレド」、その前は「レナレドミド」を処方されています。

両方とも薬局ではなく、院内処方ですので薬剤部で、製薬会社の薬を入れる容器に入った薬を貰い、薬を飲み終わったときは空の容器を病院の薬剤部に返却しています。現在の薬の管理方法は問題はないと思います。従来から、そして現在も「オキシコンチン」を処方されていますが（院外処方）、これも「麻薬」成分が入っているとのことで薬局でも厳重に管理しているようです。

【意見番号7】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

多発性骨髄腫治療薬サリドマイドの安全管理手順「TERMS」及び類似薬レナリドミドの適正管理手順「RevMate」の見直しに関する意見について

現在、サリドマイドを服用している女性患者Bです。患者の会が要望書として提出した意見に賛同しています。

服用前の家族１名加えての事前教育で、取り扱いについて充分理解しています。この事前教育自体、他の薬ではないのではと思います。

毎回の処方時に、医師と薬剤師からダブルで、チェックも受けています。

取り扱いが厳格なため、薬を受け取るまでの時間もかかります。

家族全員にも、薬の注意点を知らせてありますので、私が意識が無くなったとしても、病院へ返却されると思います。

重要な胎児曝露の件は、充分に理解しているからこそ、薬を正確に取り扱っていますので、妊娠可能年齢の患者さんならなおさらでしょう。治したいと思っているのに、苦痛を味わう薬になるとは、なんなんでしょう。

薬を手に入れるまでの手順を再度ご検討お願い致します。

【意見番号8】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

TERMS および RevMate において、患者に繰り返し妊娠可能性や性交渉の有無を確認させる規定は現実離れしており、多くの患者から不評である。
多くの臨床医は初めの数回は確認するものの、その後はほぼ確認を省略しているものと思われる。
サリドマイドとレナリドマイドが薬害を引き起こした薬剤およびその誘導体であることは十二分に承知しているが、そろそろこの現実離れかつ患者の基本的人権を無視した規定を見直す時期にきているのではないだろうか。

【意見番号 9】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名]
[意見]
多発性骨髄腫の治療において、サリドマイドとレナリドミドは重要な薬剤となっており、近年の使用頻度は増加してきている。過去の薬害に鑑み、安全管理体制の元で治療が行われていることは望ましいといえる。しかしながら、性交渉や妊娠に関する質問が義務付けられており、患者の立場からは毎回の診療のたびに不快な思いをされることが多い。したがって、妊娠可能性について患者をより層別化することにより、安全管理体制の簡略化をはかることが出来るのではないかと感じている。

【意見番号 10】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名]
[意見]
サリドマイド、レブラミドを処方している医師です。薬害については十分に知っており、薬剤の効果・副作用も理解しています。しかし、これらの薬剤における対応は非常に不適切と感じています。癌の治療に使用する薬剤のほぼ全てに催奇形性があり、癌の治療をする場合には患者さんと妊娠に関する約束を行うことが普通です。現実的に妊娠可能な患者さんは少ないのですが、妊娠可能な患者さんの場合でも説明と同意で対応し、毎回の診察時に同じことを繰り返すことはありません。サリドマイドとレブラミドに関しても同じと思います。生命の危険性がある癌の治療においては生命の維持が最優先であり、患者さんのそう思っています。そのために、意識を癌の治療に向かわせるべきと感じています。他の事に重要ではないことに考えを向かわせるよりも、大切な事を一番に考えてほしいと思います。それには、最初に時間をかけ、薬剤の効果・副作用を説明し、理解と同意を得る事だと思います。最初に同意が得られた場合には、同じ事を繰り返すのではなく、意向の確認のみで十分と思います。
骨髄腫治療においてこれらの薬剤は必要不可欠なものです。手続きなどにより患者さん、

医療現場がこれらの薬剤を敬遠することは非常に損失が大きい事であり、国が患者さんに不利益を被っている事になります。
もう一度、冷静な判断が必要な時期と思います。

【意見番号 11】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名]
[意見]
現場の医師です。現状でも、この二剤の登録方法、登録手順が異なっており、資料を探すだけでも時間をとられてしまい、患者への説明も後回しになりがちです。今後も、こういった登録が必要な薬剤は増加すると思われますので、登録が必要な薬剤を一括して取り扱う、登録センターのようなものを作り、各薬剤の登録手順も同じにしてはどうでしょうか。そうすれば、我々も毎回登録用紙や FAX 送付先の電話番号、資料などを探す手間が省けます。継続処方する場合も、必要書類を標準化していただけるとありがたいです。

【意見番号 12】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]
[意見]
私自身サリドマイドを使っている患者ですが、本意見は分野こそ違うものの、銀行業に関わるリスク管理を専門的に行っている立場から申し述べます。
現状の TERMS は、リスク管理上重要な項目と枝葉末節な項目が同列平行に扱われている結果、不必要にリスク軽減効果を弱めている。最も顕著な事例が女性患者 C の妊娠検査と思われる。明らかに性交渉や妊娠が不可能な状態と医師が判断し、本人も性交渉が無いと宣言しているにも関わらず狭い例外規定に当てはまらない限り必ず妊娠検査を求めるのは、医師・患者に手続の有効性に疑問を抱かせる為、リスク感覚の鈍化を招く。
空のカプセルシート返却の手続も同様に合目的ではない。飲み残しを確認するのが趣旨だが、次処方の為の医師への報告で正しく回答しないならば、カプセルシートから出して別途保管すればよいわけで、回収によるリスク管理上の付加価値は皆無。
他にも同類の事例が多数ある。
本来あるべきリスク管理の観点から手続を組み立て直す必要があると考える。
それにあたっては、そもそも管理するリスクは何かを明確に定義付けることから確認するべき。胎児への暴露だけなのか、それとも催奇形性を含む副作用リスク全般なのか。その上で、リスク管理の一義的な実施者を First Line、ダブルチェック機能を提供する Second Line、管理システム全体が正しく機能しているか監視する役割も持つ Third Line を明確にし、各々に適したトレーニング・教育を施す枠組み・手続が必要。

First Line、Second Line の担い手の定義付けには諸議論があろうが、実際に薬を使い、TERMS を利用している現場感覚とリスク管理の専門家としての知見から、小生は以下と考える。
First Line は患者本人。
Second Line は製薬会社。
Third Line は TERMS 委員会及び第三者評価委員会。
医師・医療機関は敢えて、含めず。位置づけとしては、First Line による管理を補佐し、Second Line との連携を提供するものとの整理。First Line に含めるのも一案ではあるが、入院中という特殊事情を除き薬を日常的に服用し、保管するのは患者本人であり、当事者以外が当該リスクを管理するのは不可能。
この論理構成で明らかになるのが、患者への教育の重要性。
リスクは何なのか。そのリスクをどういう手続で軽減しているのか。何故、その手続でリスクを軽減できるのか。これを理解せしめる教育プログラムなのか、現行 TERMS の資料を見直すべき。そもそものリスクフォーカス（何のリスクを管理するのか）が催奇形性のみなのか、そうではないのかが曖昧なうえ、リスクと手続（リスク軽減策）との紐付けがなされていない為、不備の多い資料となっていると認識している。
サリドマイドの持つリスク（Intrinsic Risk－本源的リスク）＝管理対象リスクを明示し、そのリスクの軽減策（Control）を定めて初めて、リスク管理が有効なのか、何を改善するべきなのか（どこに資源を投入してリスクをより軽減するのか）を判断するのに必要な残存リスクを把握できる。
現 TERMS ではこのような論理的な分析に必要なデータは取れないと考える。
TERMS の策定・運営に当っては薬剤のリスク管理の専門家と称される方々も関与されていると理解しているが、上述視点が欠けていると指摘せざるを得ず、体制面の再検討も必要ではないか。
本薬剤の歴史的背景は十分承知しており、被害者の方々の思いは当事者以外には真には共有しえないものもあろうかとは思う。しかし、被害再発を防止するには論理的に組み立てられたリスク管理手法が最も有効であることを再認識する必要がある。
行政として、本来の目的を達成する為に何が必要なのか論理武装を礎として頂き、毅然と対応して頂きたい。

【意見番号 13】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]
[意見]
厚生労働省の骨髄腫治療全般にわたるご支援ご指導に感謝しています。
さて、私は、現在、レブラミド服用４クール１週目です。VAD、ベルケイド、自家造血幹移植術、など紆余曲折を繰り返し、現在はレブラミドによって M タンパク値が下がり始め、

このまま推移すれば「治らない病気から病気と一緒に生きていける」病気になるのではと展望が持てるまでになりました。レブラミドの承認が比較的早くなされたことにほんとうに感謝しています。ただ、服用条件としてのレブメイトになって気がついたことを聞いていただき改善方をお願いします。
それは手続きの複雑なことです。最初の主治医からの質問には[redacted]才男性にもかかわらず「妊娠」を聞かれるなど質問項目も多く多忙な医師に「迷惑」をかけるようで大変恐縮しました。
私は元臨床検査技師ですので、多少の知識もあり再質問などが不要でしたが、医療知識の少ない方にとっては再質問で主治医に余分な時間をかけたり、あやふやなままに「うなづく」ことになっていないかと心配です。
その後、薬剤師のもとに行って同じような質問がありました。薬剤師の方は抗ガン剤担当の方で暖かい丁寧な説明でありました。サリドマイドの件もあり注意のうえにも注意が必要なことはいうまでもありません。
提案ですが、薬剤師の中で一定の講習・経験などを経た「抗ガン剤専門薬剤師」を指名して、その薬剤師のいる病院では、医師の説明は必要最低限にしてもっぱら服薬説明指導、薬剤管理はこの薬剤師に委ねるとしてはどうでしょうか。

【意見番号 14】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]
[意見]
多発性骨髄腫と診断され大変な病気にかかったと思っている。しかしなってしまったのはしょうがないし病気を受け入れている。そんな中、レブラミドを処方される時、避妊・妊娠について確認されるのは精神的負担を感じる。最初の処方時に医師から薬害についての説明を受け納得して服用し、レブメイトカードで登録までしている。それなのに高頻度で確認されるのは、患者のためではなく何かあった時の関係者の保身のためではないのかと疑ってしまう。もっと患者を信じていただけないものでしょうか。

【意見番号 15】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]
[意見]
私は地方がんセンターで血液内科の医師をしています。
基本的には、日本骨髄腫患者の会から提出されている要望書に 100%賛同します。
サリドマイド、レブラミドとも市販されてから相応の年月が経過しました。これまでに誤妊娠の事例が全く起きていないことは、システムの安全性を表しており、十分に評価ができ

ます。

また二度と薬害を引き起こさぬように、との観点で起案されたTERMS,RevMateのコンセプトも十分に理解ができます。

しかしながら、提出された資料にもありますが，現場で薬剤を処方する医師の立場として、妊娠する可能性がないと思われる患者さんに対しての人道上の配慮が欠けていると言わざるを得ません。

性交渉の可能性がない患者さんに、性交渉の有無を確認するなどは，一薬剤の管理システムを超えており、人権侵害の可能性も否定できません。この点はまさに現状に即していないと判断できます。性交渉や妊娠の可能性がないと判断する基準を明確にして、患者さんに不快な思いをさせないようにするべきです。

加えて、リスクマネージメント上の観点からも、現状にそぐわぬシステムのまま継続されると、本来必要な検査を現場の判断で勝手に省いてしまうなどの、主治医や患者の行き過ぎた判断というものが生じるリスクも否定できず、却って危険と考えます。

患者さんの声に素直に耳を傾けて、薬剤管理システムを現状に即した適切な形式に変更して頂きますように、切に希望いたします。

【意見番号16】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

いつも薬剤行政にご尽力をいただき有り難うございます。

私は、[redacted]年[redacted]月に多発性骨髄腫が判明し、治療を開始して[redacted]年が過ぎました。ＶＡＤ治療・造血幹細胞自家移植ののち[redacted]年[redacted]ヶ月で再発となり、ベルケイド治療を１年継続し、現在完全寛解まで持ち直しました。

ベルケイドの治療を始める前に、医師から、１、サリドマイド治療　２、レナリドミド治療　３、ベルケイド治療　４、治験（有料）への参加　５、再度の自家移植　以上の五つから希望の治療方法を選択するように求められました。

私がベルケイドを希望した理由は，次のとおりです。

１と２は、薬剤管理が面倒であることと、後々の治療薬に残せる

４は、薬の使用量が希望できない

５は，体力的に大変

私は、治療方法として薬剤を選択できる状況にあったから、以上の選択ができたのです。

患者さんには、サリドマイドしか、又は、レナリドミドしか、選択できない方々が沢山おられます。

過去の薬害を受けられた方々を無視せよとは言いません。十分に参考にし納得した上で、もっともっと使用者責任を認め推進してほしいと思います。

薬剤の処方箋に書かれた注意書きは、医師と患者の責任の下、管理し処方し使用するのが

当然だと思います。

現在のように過剰とも思われる管理手順は、医師と患者にとって、特に患者にとって、苦痛そのものです。

管理手順は、薬価にも影響しているのではないですか。骨髄腫患者は多額の治療費に苦しんでいます。加入している国保や健保にもお世話を掛けています。

どうか、管理手順は、医師と患者が責任をもってする体制に替えてください。医師や患者の、特に患者の事務的負担を、精神的苦痛を、経済的負担を，軽減してください。お願いします。

【意見番号17】

[氏名又は名称，部署名及び担当者名]　血液内科医師 [redacted]

[意見]

１．TERMSの手順　改定への要望

サリドマイド治療開始時の患者、家族への説明と同意について

1）　初回説明時には，サリドマイドの薬害についての説明（教育）以外に、患者の病状とこれに対するサリドマイドの治療選択に当たり，化学療法時に一般的に行う説明が必要であり、多大な時間を要する。患者登録申請書、患者同意書は必須と考えるが、「個人情報保護に関する誓約書」の確認、「理解度確認票」など、多数の書類の確認や署名は患者・医療者ともに大きな負担であるため、これらの中止を希望する。なお、教育資材として、DVD 以外にコンパクトな患者説明用（レブラミド同様の患者に手渡す）小冊子の作成を望む。

2）　十分理解力のある患者への説明にも「薬剤管理者」の同席、薬剤管理者の情報登録と同意書は、家族の来院困難な場合も含め治療開始の遅れや制限になりうるので、柔軟な対応を期待する。

２．TERMS,RevMate 共通

1）　毎回処方時の「遵守状況等確認票」あるいは「処方要件確認票」による「催奇形性」「避妊」「保管」に関する確認を文書で行うことは，特に高齢男性，女性Ｂに対しては形骸化しており、診療上も煩雑であるため、中止を要望する。通常の服薬指導の一環として、患者の状況や理解度に応じた説明や確認を行う。

2）　女性患者Ｃの経験はないが、これまでの「日本骨髄腫患者の会」の要望に賛同する。すなわち，女性患者Ｃの定義の見直しとともに、毎回の処方時に、妊娠反応検査が義務付けられているが、医師から患者へ妊娠および妊娠の可能性の有無に関する確認のみ義務とし、患者本人の申告により、妊娠の可能性を否定された場合は、妊娠反応検査の義務を不要とする。

3）　残薬数の確認と、中止時の残薬の返却は必要であるが、毎回空のカプセルシート等

の持参や紛失届の手順は不要とするなど、手順の適正化を要望する。

【意見番号18】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

多発性骨髄腫の患者です。今は別の薬に代わりましたが、前にサリドマイドを使っていました。そのときに，薬代の負担も大変でしたが、手続きや管理が面倒なことに驚きました。昔の薬害問題の影響と思いますが、現在、奇形児出生のリスクは誰でも承知しています。医師と患者が相談し、納得してサリドマイドを使用することを、どうして、これほど厳格で煩雑なルールで縛らなければならないのでしょうか。報道では，時に、薬の副作用だけが大きく取り上げられ、その本来の効果と待ち望む患者の声が適正に取り上げられない印象を受けることがあります。類似の薬と同等の手続きは必要だと思いますが，「羹に懲りて膾を吹く」のは、もうやめましょう。

【意見番号19】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名]

[意見]

ＴＥＭＲＳ・レブメイトについて思うこと

我が娘は、[redacted]年多発性骨髄腫と診断され車いすでの治療生活が始まりました。

デカドロンの薬が効かなくなったとき、「サリドマイド」が承認され、藁をも掴む思いで服用することにしました。

性交渉、妊娠の不可能な「女性Ｃ」の五体不満足な娘です。

そんな娘にＴＥＲＭＳの壁が立ちはだかりました。

来院の朝、自宅からＦＡＸ、医師の質問　「性交渉は」「妊娠の可能性は」の後ＦＡＸ、処方箋を持って薬剤師のところへ、ここでも「性交渉は」「妊娠の可能性は」と性交渉妊娠の不可能な娘に問いかけます。

耐えがたい苦痛と悔しさの姿を、涙を抑えながら、見守っていました。

決まりだからと、人権無視の質問をこなし、ＦＡＸ後はじめて薬が出ました。

サリドマイドの過去の呪縛に縛られた情景でした。

続いてレブメイトと言う壁がレナリドミドにも適用され続けています。

サリドマイドの薬害は世界中に発生しています，原因は、当時このような副作用は、誰もが不知の事項でした。

サリドマイド薬害被害者には申し訳ありませんが，現在は違います，副作用を知った患者

さんと、知らなかった患者さんが服用する時の姿勢には雲泥の差があると思います，自分から好んで奇形児を産もうと思う女性はいません。

服用する患者さんを信じるべきと思います。

この世の中に奇形児を誕生させるものはサリドマイド・レナリドミドだけですか、他の薬剤にはないのですか。

電磁波・Ｘ線・化学物質にはないのですか、福島の原子力発電所の水素爆発以降，水・土地・瓦礫・雨・草・野菜・魚と放射性物質の検査が行われています。

厚労省は、なぜ性交渉はするな、妊娠はするなと言わないのですか。

サリドマイド・レナミドミド服用者のみに、人権無視の事を言うのですか。

薬が存在する目的は何ですか、奇形児を誕生させないためですか。

薬効を最大限引き出す条件は何ですか、服用者を無残に踏みつけることですか

本末転倒ではないのですか。

１００歩譲ってＴＥＲＭＳ・レブメイトを認めましょう。

人権無視の質問、複雑な手続きが続く中でで、最近、男性・女性Ｃ以外の女性にお聞きする機会がありました、おざなりな情景が見えてきます、女性Ｃでも推して知るべしではないかと思います。

為にするチェックの中から、大きなミスが発生することは経験済みです。

こんな愚かなことはやめましょう、それが出来ない厚労省は全世界に向けて、発言しましょう、性交渉はするなと、妊娠はするなと。

【意見番号20】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

現在レブラミドの２クール目の服用をしている「多発性骨髄腫」の患者です。自家移植、ミニ移植、MP療法、ベルケイド服用を経て、現在にいたります。

手続きについては、年齢が63歳なので、妊娠等についてはたびたびの質問は省略していますが，これらは医師の最初の確認でよいのではないでしょうか。パソコンに入力しておくという手もありますし。

一番きがかりなのは金額です。

一ケ月30万ぐらいかかり、4月からは高額医療制度のおかげで8万円程度になりましたが、これからいよいよ我が家も年金生活に突入します。

これについても、年休生活になればまた手続きをして少し減額となるのでしょうが、なにしても手続きが煩雑で、情報をしらない、情報を知っていても足を運ぶ手段のない方もいらっしゃるとおもいます。

病院には、相談窓口がありますが、結局書類は市役所からいただいたり提出しなくてはなりません。

病院なら患者の情報はお持ちになっているのだから、そこから各種の手続きが出来るよう、病院にも役所の支所があってもいいと思います。

それが無理なら病院とのオンライン化も考えられます。
住民台帳のオンライン化を考えるより、弱者の救済から手をつけてほしいと強く願います。

【意見番号21】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]（主婦）
[意見]
サリドマイドの過去の薬害も認識した上で骨髄腫の患者は、この薬に頼らなければならないのが今の現実です。しかし TERMS のシステムが一般常識から逸脱している点も多々あり、例えば妊娠検査、まったく可能性がない方に検査をしても、精神的苦痛も含め、医療費の無駄としか言いようがありません。この薬を使う患者にとっての意見も重視していただいて、改訂を切にお願い致します。

【意見番号22】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]
[意見]
現在の FCBP（妊娠する可能性のある女性）の定義は、科学的・社会的合理性という意味で問題点をはらんでいると言わざるを得ません。FCBP の科学的診断を 100%に近づけようとすると、どうしても稀なこと（極めて起こり得ないこと）も見逃さない現在の定義になってしまいます。つまり社会常識からみても、とても起こり得ないようなこともリスクと見逃さないよう定義されています。ここが患者さんや処方医からは、非常に違和感の強いところだと考えております。つまり、とても起りそうにない低いリスク回避のために、極めて不自由な（理不尽とも思える）診療を続けなければならないのです。私たち日本人は福島原発か

らも学んだはずです。100%のリスク回避などないのです（100%回避=薬を使わない、原発を使わないしかないのです）。したがいまして、社会全体としてどれぐらいのリスクまでであれば許容できるのか、科学的・社会的合理性としてコンセンサスが得られるのかを決める必要があります。100%がない限り、100 点の答案などはありません。むやみに議論を引き伸ばさず、ときの為政者が最終的に信念に沿って英断することを期待いたします。

【意見番号23】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]
[意見]
現在、私は多発性骨髄腫の治療で「レナリドミド」の処方を受けています。
本剤は「サリドマイド」と同様、胎児曝露の危険性があるため「ＲｅｖＭａｔｅ」（適正管理手順）の適用を受けています。
今回「ＲｅｖＭａｔｅ」について、私なりに感じたことを申し上げ少しでも手順の簡素化に処していただきますようお願い申し上げます。
１，私は[redacted]歳の男性です。難病と闘っている身で性交渉など考えたこともありません。毎回説明を受けますが、一度聞けば忘れることもありませんし、この病気は高齢者に多いと聞いています。避妊の話は一度だけで良いのではと思います。
２，薬の管理の件ですが、毎回空カプセルを持参して確認することについて、患者を信用していないと思います。管理シートへの記入や、空カプセルの持参など悪用しない限り、普通人（その家族）であれば管理は可能だと思います。悪用の意図がある人間ならば、どんな手段でも流用します。
３，レブラミドの薬価が非常に高額で、私のような年金生活者では所得の半分強が医療費として消えていき、将来不安が募ってきます。高額な要因として、本剤の使用管理遵守確認に掛かるコストがあげられています。私はまだ遵守状況用紙を頂いたことはありませんが、内容面、サンプル数やコンピューター処理可能な記入方法などで関与する人員削減などにより、コスト低減につながることについては積極的に改善をしていただきたい。

【意見番号24】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]
[意見]
[redacted]歳の患者です。生物学的にはともかく、個人としては妊娠に関与する（精子提供も含めて）意志も気力もありません。薬害についての知識は十分持っています。サリドマイドの薬害については、薬害発生時から承知していました。にも拘わらず、何度も同じ質問に回答したり、電話アンケートに答えたりしなければならない理由が理解できません。回答の度に

不愉快な思いをしています。過去の薬害に必要以上にとらわれているのではないでしょうか。常識的に考えて、ここまで「しつこく」（言葉は悪いのですが）やらなくとも、薬害が再び発生することはあり得ないと思います。このような複雑な制度が高い薬価の一因となっていることを考えると制度の簡素化が望まれます。仮に、簡素化によって薬害の可能性が少しばかり高くなったとしても、患者の個人責任を明確にして使用すれば問題ないことだと思います。もっと簡単に処方、服用できるように手続の簡素化を望みます。世の中にはサリドマイドよりもっと危険な薬がたくさんあるはずなのに、それらに対してはこのような厳しい対処はなされていないと思います。過去の薬害にとらわれて非効率で不経済な現状の改善を強く望みます。

【意見番号25】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]
[意見]
「TERMS 及び RevMate の見直しに関する意見」

過去にサリドマイドの薬害があった事は十分承知していましたし、その被害にあわれた方々の気持ちを考え、これまでの厳しい管理も仕方のないことだと思ってきました。
しかし今回このような機会があり、これまでの想いが込み上げてきました。
私がサリドマイドを服用し始めたのが[redacted]才の時（[redacted]年[redacted]月）でした。骨髄腫と診断を受けて、結婚、そして出産もあきらめていたのに、まして、治療で生理がなくなってしまったにもかかわらず、毎回妊娠反応の検査と、一連の項目を医師とチェックする。当然妊娠反応は毎回マイナス。
パートナーがいないのに、毎回毎回チェックされることでパートナーがいない事、子供が産めない事が人として生きていく意味がないのではないか？病気であるという事よりも、子供がいないことがこれからの人生、生きていくうえでとても悲しく思えてなりません。時に涙しながら悩む日々もありました。
妊娠する可能性のない私にとって、妊娠検査は精神的にとても苦痛です。

【意見番号26】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]
[意見]
私は現在の方法で良いと考えます。過去の事故を考えると安易に基準を緩めるべきでないと思います。私は男・[redacted]歳ということで女性とは少し考え方が異なる部分があるかもしれませんが。

しかし人は緩きに流れ感覚が段々麻痺してきます。
もし今度事故が起これば取り返しのつかないことになります。
少し窮屈でも常に厳しさを意識していることが大事なことと思います。

【意見番号27】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名]
[意見]
現行の管理手順野一部はプライバシーに深く踏み込み、患者さんの自己管理能力を信用していない印象さえ受ける部分もあります。
病気になり生活は一変し、ストレスフルな状態に置かれる患者さん、また治療に伴い妊娠したくてもできなくなる患者さんがいます。患者さんにできるだけ負荷をかけないために、もっと患者さんを信頼し、本当に必要な人だけに必要なチェックを行う体制をぜひ検討してください。

また、過去のサリドマイドの薬害の被害者の方々にとって、現在の管理手順は納得のいくものなのでしょうか？傷ついている骨髄腫患者さんたちの声を聞いても賛同されるでしょうか？こうした視点からの意見聴取もぜひお願いいたします。

【意見番号28】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]
[意見]
理念なき「安全管理」に意味はなく、むしろ本来の目的からすれば有害ですらある。

私は、患者の遺族です。亡くなった母は多発性骨髄腫で闘病中にサリドマイドを服用していました。もう[redacted]年も前のことです。見直しについて一言申し上げたいと思います。
当時は、国内では未承認であったために、高価な個人輸入の外国製品に頼らざるを得ない状況でした。使用したのは、確か英国製の製品だったと記憶しています。それ故、処方できる医療機関もいまよりもずっと限られ、対応可能な病院を尋ねて漂流しかねない状況にありました。実際、当時お世話になっていた G 大学病院では倫理委員会の承認が得られない故に、処方できないという結論に至り、その病院での治療継続を諦めざるを得ない事態に直面しました。そして、サリドマイドの処方が可能な医療機関を求めて、担当医師に紹介状を書いてもらいそれを持って、いくつかの医療機関を訪ね歩き処方の可否を尋ねて回り、結局、J 大学病院で対応してもらえることがわかったので、そこに落ち着くことができました。何故にこのような不必要な負担を難病に苦しむ患者及びその家族に負わせるのか、非常に不条

理な思いを抱きました。ほどなくして、この背景にはサリドマイド薬禍の被害者団体が許認可権限を持つ薬務行政当局に理不尽な圧力を掛けている事実があることが分かりました。それに比べれば、現在は曲がりなりにも薬価承認され保険の適用で価格も比較的下がっています。しかし、彼らのばらまいた地雷が患者や家族を依然として苦しめ続けている基本的な構造に変わりはないように思えます。話を簡明にするために、当時はまだ存在していなかったレブメイトは捨象して、母と関連のあったサリドマイドに限定して話したいと思います。サリドマイドは過去に薬害を齎した催奇形性を有するがゆえに、煩瑣極まりない安全管理の履行義務と抱き合わせで承認された経緯があります。ところが、この安全管理システムは、当初よりその効果が疑問視される内容であり、とりわけ目的と効果に関する厳密な科学的検証を欠いたまま、徒に服用する患者及び携わる医療者の負担を過重にすること、つまりできる限り不要な手間・手続きを踏ませ、なかんずく妊娠にかんする明らかに不必要かつプライバシー配慮に欠けた質問・検査など人権を蔑にした手段を尽くすことによってなるべく使用させないという観点のみに主眼に置いた異常極まりない代物でした。私に言わせれば、これはこのような悪意に満ち人間を不幸にすることにしか念頭にない制度を持ち込んだ人間の醜悪な心根を、その常軌を逸した成果物において図らずも露見させることになったと言うべきでしょう。しかしながら、他方現実に目を向ければ、この薬剤を必要とする患者側からすればなるべく早期に輸入に頼らずに国内で安定して生産された製品を使用したいという切実な要請がありました。しかも保険適用の恩恵を受けることによって価格面での患者の負担を軽減することを優先して、このような理不尽かつ非合理的な規制を承知のうえで受け入れざるを得なかったという側面を見逃すことはできません。だからこそ、今回の見直しにおいては、このような悪意に満ち満ちた不要不急の桎梏と訣別して、患者本位かつ真に実効性のある安全管理システムに一新しなければならないのです。

多発性骨髄腫という生命に係わる難病と闘っている患者にとって重要な選択肢の一つであるサリドマイドが患者の手に届くことが、何故これほどまでに意図的に困難にされているのでしょう。しかも、国民が遍くその便宜と恩恵を享受すべき健康保険を適用するには、その他の薬剤の場合と比較し、極端に手間のかかる方法しか用意されていません。憲法第十三条は、謳っています。「すべて国民は、個人として尊重される。生命、自由及び幸福追求に対する国民の権利については、公共の福祉に反しない限り、立法その他の国政の上で、最大の尊重を必要とする。」と。このような異常な取扱いは、国民に保障されている幸福追求権の不当な侵害以外の何物でもありません。現在のシステムの要求する不必要かつ加重な負担が、薬を必要とする患者に円滑に薬が届くことを阻害し、遅延させています。また、情報管理の観点からも、現行の制度は個人情報保護やプライバシーの侵害防止、患者の情報秘匿の要請の点で非常に問題があり、患者の視点が欠落しています。今直ぐに、この非情かつ酷薄な制度を根本から改めなければなりません。

【意見番号29】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

サリドマイドが承認され3年がたちました。

この間、たくさんの患者がTERMSを経てサリドマイド治療をしてきました。

サリドマイドに対する患者の信頼性は、レナリドミドが承認されてからも高いものがあります。

しかし、残念ながらこれらの薬を治療に使うには、TEARMSやRevMateというハードルがあり、迅速に安全に安価にという薬本来の使命からはまだ、だいぶ遠いところにあるように思います。

【意見番号30】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

多発性骨髄腫を発病してサリドマイド薬を使用している男性の妊娠回避に関する意見ですが全く的外れとしか言いようがありません。

まず、多発性骨髄腫の患者は主として高齢でありたとえば60歳以上でこれから子供をつくろうと考えている人はまずいないのではないでしょうか。

不幸にして若年で発病した場合(過去のテレビドラマでありました)はこのケースがあてはまる可能性はありますがそれでも担当医師が患者に注意を促す程度で十分よいと思います。

結論からすると患者よりも医師に対する指導が重要と考えます。

【意見番号31】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

日本骨髄腫患者の会からの要望書（第10回安全対策調査会資料4）に全面的に賛成します。

理由：私の妻は骨髄腫で他界しました。([redacted]才で発病し、[redacted]才で他界)

[redacted]年前の話です。[redacted]年全く同じ状況に怒りを覚えます。その間、何人亡くなったのか、許可していれば命を落さなくてもすんだ人がいる可能性もあるのです。無作為殺人として訴えたい気持ちです。副作用があることを明示して、即刻許可すべきです。自分達の保身のために、何人殺す気ですか。今の担当者でできないなら、担当者を全て入替えてでもすぐにやりなさい。マスコミで騒がれない限り何もしないつもりですか。呆れ果てる。

【意見番号32】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]（患者の妻）

[意見]

★夫は[redacted]年前に多発性骨髄腫が判明、抗がん剤等いろいろ試してきました。まだ完治には至りませんが、再発したときは、他の薬も使うことが必要です。サリドマイドも試しました、なかなか手に入らず、管理が厳しいので苦労しました。

★悪い薬だから排除するのではなく必要な患者も居ることを理解して欲しい。多発性なので一つの薬だけでは治らないのでレブメイトも試したいと思います。
薬を悪用する人はどんなに管理を厳しくしてもすり抜けようとするでしょう。

★薬害が起きたことはとても悲しいことですが、それは医者をはじめ国民に知識がないためだったと思います。

そのためにはある程度の薬の教育が必要だと思います。薬を扱う人の人格の問題で煩雑な手続きやルールなどは最低限必要な事だけにしてほしいです。

病気で苦しんでいる人が命の尊さを一番分かっています、他人を陥れるようなことは考えもしません。薬を使う人の人格が大切です。

ご苦労があり大変でしょうが何卒ご配慮をよろしくお願い致します。

【意見番号33】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

一律に区分管理してきた現行の両手順を患者と医療者の間にあるリスクマネージメントの共同意識を信頼し、尊重する管理手順に改められるよう要望します。

理由

1薬害の存在を理解し、病気を治すことを第一に考え病気と戦っている患者の気持ちを考えてほしい。

2妊娠の可能性も希望もない患者にとって、細かく妊娠、避妊について尋ねられることは精神的に負担である。

【意見番号34】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

サレドもレブラミドも、広い意味で抗がん剤に分類され、その時点で催奇形性は明らかであること、骨髄腫の治療予定の患者が家族計画を予定しえないこと、高齢患者がほとんどであることから、催奇形性の議論は不要である。かつ高価であることから、譲渡による他人の催奇形性などあり得ない。サイリドマイド被害者団体の杞憂は、がん治療に該当しない。この杞憂をすべての抗がん剤に適応された場合、がん患者一人当たりの診療時間が増大しすぎ、日本のがん医療が崩壊する。この安全管理手順は、極めて例外的なものであり、かつ問題なく長期間経過したことから順次緩和・撤廃すべきである。

【意見番号35】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] 財団法人いしずえ　理事会

[意見]

厚生労働省は、過去のサリドマイド薬害事件の教訓にもとづき、サリドマイドとレナリドミドの承認において、これらの薬による胎児の被害発生を防止するため、安全管理手順の実施を製薬企業に求めるなど、万全の対策を講じてこられたことと思います。今回の安全管理手順（TERMS、RevMate）の見直しに関して、サリドマイド被害者の福祉センターの理事会として薬害防止に取り組む立場から意見を申し述べます。

薬事食品衛生審議会の安全対策調査会（3月9日）では、男性患者のパートナーの妊娠回避を患者に確認する頻度を現在の2ヶ月ごとから6ヶ月ごとに緩和する案が出されました。このような緩和を行えば、胎児の被害が起こる危険が高まると思われます。米国では男性患者に対する確認の頻度は1ヶ月ごとであり、6ヶ月もの間隔を開けて確認することが被害防止に十分であるとは到底思えません。米国では、S.T.E.P.SというTERMS等のモデルとなったサリドマイドのリスク管理システムのもとで、サリドマイド服用後の女性患者の妊娠が1例、男性患者のパートナーの妊娠が1例報告されています。また、レナリドミドの審査報告書によれば、海外でレナリドミド服用後の女性患者の妊娠が7例、男性患者のパートナーの妊娠が6例も報告されています。これらの事実は、「被害は起こる」ので、それを防ぐための万全の対策が必要であることを示しています。

患者さんの気持ちに配慮することは重要ですが、安全管理手順の改訂によって胎児の被害発生の危険が高まることのないよう万全の対策を講じるべきです。男性患者に対する確認の頻度にとどまらず、様々な点での改訂が検討されていますが、改訂しても胎児の被害発生の危険が高まることはないとの十分な根拠を示すことが必要ではないでしょうか？

薬の催奇形性は、服用した患者さんにではなく、その子供の命と健康に重大な影響を及ぼします。子供は、患者さんとは別の人間です。子供が被害にあったとき、それを「患者の自己責任」として容認することは正しいでしょうか？子供の被害を防ぐことは社会全体の責任です。胎児の被害が起こる危険が高まる可能性があっても規制を緩めるのか、日本社会のあり方が問われています。

サリドマイドの安全対策において現在、早急に取り組むべきもっとも重要な課題は、個人輸入により使用されているサリドマイドの安全管理の強化です。財団法人いしずえは、現在も続く個人輸入によるサリドマイド使用に伴う新たな胎児への被害発生が懸念されること、またサリドマイド事件を知らない若い世代への教育が今後の被害防止に重要であることから、「統合的なリスク管理システムの構築は国の責務です―個人輸入のサリドマイドによる胎児の被害を防ぐために―」と題したコンセプトペーパーを、2012年2月3日に厚生労働大臣と文部科学大臣宛に提出しました。個人輸入によるサリドマイド登録システム（SMUD）の機能を早急に強化することが必要です。

厚生労働省は、サリドマイド訴訟の和解確認書において、「医薬品安全性強化の実効をあげるとともに」、「サリドマイド事件にみられるごとき悲惨な薬害が再び生じないよう最善の努力をすることを確約」しました。「薬害エイズ」事件を反省して厚生労働省の前庭に建立された「誓いの碑」には、「命の尊さを心に刻みサリドマイド、スモン、ＨＩＶ感染のような医薬品による悲惨な被害を再び発生させることのないよう医薬品の安全性・有効性の確保に最善の努力を重ねていくことをここに銘記する」と記されています。

厚生労働省は、サリドマイドを再承認したときの初心に立ち戻り、今後も胎児の被害防止に万全の対策を講じるとともに、個人輸入によるサリドマイドの安全管理の強化を早急に行うべきです。

【意見番号 36】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名]　財団法人いしずえ「サリドマイド復活に関する検討会」

[意見]

サリドマイドの安全管理手順は、2008年に、サリドマイド製剤を多発性骨髄腫の治療薬として製造許可承認するにあたり、サリドマイド剤が、催奇形性を有し、重篤な先天異常を生ずることにかんがみ、付した条件に基づき、一例たりとも誤った使用により悲惨な結果を見ないことを眼目として設けた手順である。

今般の見直しは、当初必要であるとして定めた安全管理基準を緩和しようとするものであるが、これを緩和しても胎児に対する薬剤曝露が絶対にないと確言できるか否か疑問がある。骨髄腫等の患者各位にとって、サリドマイド剤の安全管理手順は、わずらわしい使用規制であり、それから解放されたいとのご要望は、気持ちとしては理解できないではない。しかしながら、この安全管理にかかるシステム開始後、わずか3、4年しか経過していないにもかかわらず、催奇形性の発現という重大な事態の前には、安全確認のためにとられる、ほんのささやかな手続に関する事項について、安全管理手順の見直しを議論すること自体、サリドマイド剤を服用する患者、及びサリドマイド剤を取り扱う関係者において、安全管理手順の意義に対する理解が、いまだなお、不十分なのではないかとの疑問を抱かせるものである。

この安全管理手順は、前例のないものであるから、少なくとも今しばらく現行の手順によって運用し、その定着を図るべきではないだろうか。

第１に、妊娠する可能性のある女性患者の定義及び妊娠反応検査に関する見直しについては、一方で、主治医及び産婦人科専門医の判断の介入を認め、他方で、患者本人の申告をもって検査に代えようとするものであるが、胎児がサリドマイド剤に曝露された場合、医師にはもはや責任の取りようがなく、患者本人の自己責任に帰すことは、生命倫理の観点からみても、相当とは言えない。

第２に、処方時の確認事項及び定期的な確認事項の見直しについても、確認項目を削除し、あるいは実施期間を緩和する方向で見直すのではなく、むしろ従来の確認事項、実施期間を基礎として、事例に応じた実質的な確認を励行するように促すべきである。

要するに、サリドマイド剤に、重大かつ深刻な催奇形作用があることは厳然たる既知の事実なのであるから、いったん必要であるとして設けた基準を、軽々しく見直して緩和した結果、胎児に対するサリドマイド剤の曝露を生ずる事態が現実に生じたときは、行政当局、製薬会社、医師、薬剤師、患者ご本人及び患者の周辺の方々は、誰が、それぞれ、いったいどのような責任を取られる覚悟があるのかを問う次第である。

【意見番号 37】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名]　[redacted]

[意見]

財団法人いしずえに以下の内容の手紙がサリドマイド被害者の方から届きましたので代行させていただきます。

私は、パソコンを持っていないし、ＦＡＸも壊れているのでパブリックコメントを送ります。

サリドマイド被害者は、今の悪い世の中で精神疾患にかかる人が増えていると聞きました。

私も精神障害とサリドマイド被害の二重障害です。精神障害は、目に見えません。精神障害のために電車やレストラン、喫茶店などで人が私の手を気持ち悪がり、回りからいなくなるので、手が不自由なだけならそんなに気にならなくてもとても辛いです。

人間の本質は精神です。

手が不自由なために何でも手のせいにと思われます。

重複障害者は少ないと思いますが、人ごとだとは思わないで欲しいです。

悲しいことに人間は自分の身にふりかからなければ気持ちが分からないものです。

精神障害者から差別されることもあります。

私は、人間関係ができず、働くことはもちろん、どこにも行く所がありません。

理解のあるメル友二人（クリスチャンと障害者のヘルパーさん）と夫と精神科の主治医しか話す人はいないのです。

どっちかの障害だけだったらと思います。

サリドマイドの新たな被害は絶対に起こしてはいけません。

高齢の骨髄腫の患者さんには強制的に妊娠検査を受けたり、避妊について質問されるのは苦痛という気持ちも分かりますが、自分がサリドマイド被害者だったらと考えてみてほしいと思います。

H24年．5．17　[redacted]

【意見番号 38】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名]　公益社団法人日本薬剤師会　児玉孝

[意見]

サリドマイド及びレナリドミド製剤には「安全・適正管理手順」の実施が承認条件として定められており、これら管理手順はメーカー及び国の責任の下、適切な運用が行われることが望まれます。

これらの管理手順について、３月９日の安全対策調査会では妊娠検査等に関する見直しが議論されましたが、一度に大きく手順を緩和することにつきましては、これら製剤の適正使用・安全管理の観点からは懸念が残ります。一方、これら製剤の使用に際し、手順が煩雑で患者への大きな負担となっていることも理解しており、適正使用・安全性が担保できる範囲で段階的に緩和する必要があると考えております。また、両製剤は院内のみの投与体制となっているので、院外処方による薬局でのリスク管理を導入することにより、患者に負担をかけず安全管理をさらに向上させることも検討する必要があると考えます。

しかし、段階的な緩和を行う上での議論として、万が一胎児暴露が発生した時の救済方策等については十分に議論がなされていないと感じますので、こうした救済方策等を事前に確立することも視野に入れ、検討を行うべきと考えます。

【意見番号 39】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名]　[redacted]

[意見]

「レブラミド処方要件確認書」の記載内容の提案

患者に投薬する際、「服薬指導せん」を使用して説明しているが、服薬開始日が明確でなく患者からの申し出やカルテ確認や医師への問い合わせにより服薬開始日を記載している状況である。レブラミドは休薬が必要な薬剤であり、服用開始日や投与日数を医師・薬剤師・患者で相互に確認することが重要と思われる。

そこで、「処方要件確認書」に服薬開始日、投与日数を記載できるように項目追加することを提案する(下記に案を提示)。処方数量を記載することで、処方内容との整合性を確認することができる。また服用開始日および終了日または投与期間を記載することで、投薬時に患者と薬剤師とで再確認することができる。記載内容が増えることで医師の負担が多くなると思うが、適正使用の観点から重要と思われる。

《記載内容案》

投与量(　)Cap/日×日数(　)日－未服用薬数量(　)Cap＝処方数量(　)Cap

服用開始日　(　月　日　曜日)～(　月　日　曜日)

または

服用開始日　(　月　日　曜日)～(　)日間

【意見番号 40】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名]　[redacted]

[意見]

「TERMS」および[RevMate]に関して、患者の立場から要望します。過去の薬害については本当に残念なことと思っています。しかし、現在化学の発達により様々な薬が開発され、そのことによって恩恵を受けている方は沢山いらっしゃいます。ただ、サリドマイドとレブラミドだけが、厳しい安全管理手順を義務付けられています。胎児が薬の影響を受けることのない様にするための注意喚起は必要なことですが、現在の安全管理手順では、性別、年齢による区分で、まずは「がん患者」であるということについての考慮が全くなされていません。抗がん剤を服用中に妊娠は避けるというのは、一般的な認識と思います。また他の抗がん剤（胎児に影響があるであろう薬）では、医師からの説明で済んでいるのに、「過去に睡眠薬として使用し薬害に至った」薬を抗がん剤で使用する時に過去の不幸な事例をそのまま当てはめるのは無理があると思います。サリドマイドの不幸な過去を学び、二度と繰り返さないという教育は大事なことと思いますが、安全管理手順については、がん患者に「妊娠」についての注意喚起をするということで見直しをお願いしたい。

【意見番号 41】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名]　[redacted]

[意見]

ＴＥＲＭＳやレブメイトは患者の尊厳やプライバシーを侵害したもののように感じます。患者はサリドマイドの危険性は十分理解していますし、間違っても、妊娠する可能性のある他の方に渡すようなことはしません。私も次の治療の選択肢として必要な薬ですが、気が重いです。私の性交渉の申告は妻のプライバシーでもあります。今、ガンと闘っている患者が少しでも気持ちを明るく治療に迎える環境を整えるために、通常の薬程度の確認で処方してもらえるように制度を改良いただけることを願います。サレドマイド被害者の方の気持ちの

問題とは別にした判断を求めます。

【意見番号 42】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名]
[意見]
私は、自家移植後、幸いにして現在は無治療で過ごしています。

今後、再発した場合の治療について、主治医との話に中で、サリドマイドもレナリドミドも、使えない、スタッフが足りないから・・，それらを希望するときには、医療機関を紹介するという話になります。
辛い状況時から信頼関係を築いた主治医に今後も診続けていただきたいたいと思います。
医師を、厳しい状況を経験した患者を、信頼してください。間違った使い方はしません。

「TERMS」及び「RevMate」の適正管理手順が、必要最小限になり、必要な医療機関・患者が使えるようになりますように、ご検討ください。

患者が苦痛になるようなプライバシーへの質問事項について更にご検討ください。
よろしくお願いいたします。

【意見番号 43】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名]
[意見]
サリドマイド薬は、松下廉三が深々謝罪したのにも関わらず全く改善されていないのが残念である。日本では、女性が妊婦中にしか服用したことしか認められていないが、男性が服用し女性は知らず子供を産んでいる文献が残っていないのが不思議だ。１５００人以上が買われていれば文献もあるはずである。厚労省が隠していると思う。外国では、男性が服用した実例が認められている。どんなに家族が苦しみ悔やんできたか・・・（涙）骨髄のサリドマイド薬はリスクが大き過ぎます。副作用が強すぎ患者の体の負担も大き過ぎます。８０％以上負担がなく患者に優しい薬でなければ、癌で苦しむ家族としても苦しみます。もう、これ以上、辛い思いをさせないでください。今も、苦しんでおります。

【意見番号 44】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]
[意見]
サリドマイドは非常に優れたお薬です。私たち骨髄腫患者にとってはかかせません。
告知以来 [redacted]年　生きていられるのはサリドマイドのお陰もあると思っております。
[redacted]年服用してＣＲになり現在休薬中です。痺れが酷いからです。
サリドマイドが使えるようになるまでには随分待たされました。私には吃驚するような理不尽な理屈が並べられているように思えました。患者を一体何だと思っているのかと本当に腹立たしく感じました。何故過去の薬害についてこれほどまでに患者を苦しめなければいけないのかと心底思いました。薬害が起きたのは骨髄腫患者の責任ではないと思います。
どうしてその鬱憤が私たちに向かって投げかけられなければならないのでしょうか？
薬は何も悪くないと思います。使い方が悪かったのです。薬は作用もあれば副作用もあります。
副作用の事も考えて使うのは当然です。サリドマイドに限らず胎児に悪影響を与える薬は他にもあると思います。管理は厳重にするのは当然ではないのでしょうか？
薬の副作用情報はもっと周知徹底してほしいと思います。
薬の事をきちんと勉強して治療に望むのは患者として当然のことと考えます。
でも今までの事もあるので次の事を守っていけばいいと思います。
患者の登録、教育の徹底、教育効果の定期的な確認　これだけの事が出来れば十分だと考えます。
不必要な事が多すぎて薬価を引き上げているとも思っています。
どうかサリドマイドをもっと使い易い薬にしてください。
昔サリドマイドで薬害を受けた方には本当に気の毒に思っています。でもやっぱり骨髄腫患者の今直面している命の事も考えていただきたいのです。

【意見番号 45】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]
[意見]
女性患者Ｂ
次の治療方法は、サリドマイドかレブラミドになると思われる者です。
果たして、私には効くのか？　ステロイドも併用するらしいから、両方の副作用強く出ないか？不安でいっぱいです。
その上、細かい手続きや、管理方法があるらしいので、私に理解できるのか、今から心配しています。
どうか、病気以外の不安や心配は軽くしてください。
お願いいたします。

【意見番号 46】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]
[意見]
サリドマイド１年余り、今はレナリドミド８クルー目です。この薬も副作用がきつく大変です。少しでも病院に行く回数が減る様に、レブラミドと普段飲んでいる薬も同じ日に出して頂ける様にしてもらいたいです。
レブラミドは病内で普段の薬は病外でという様になればうれしいです。色々とお世話になります。これからもよろしくお願いします。
レブラミドＢ　女性

【意見番号 47】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]
[意見]
[redacted]で役員をしている[redacted]です。

私の母が骨髄腫患者で[redacted]年前に[redacted]歳で永眠しました。
私の母の世代は、日本におけるサリドマイド被害をリアルタイムで知っています。
この高い意識レベルが最高のリスクマネージメントの要素ではないかと私はいつも考えております。
将来的に、サリドマイド薬害を知らない世代が多くを占める時代になったときには、定期的なリマインドなど、工夫が必要かと思いますが、PMDA の調査でも明らかになったとおり、今、闘病している骨髄腫の患者のほとんど全員はサリドマイドの危険性を知っています。それがわかっていながら、製薬会社に個人情報を伝えてまで何重にも確認作業をするのは、余りにも無駄です。
他にも催奇形性のある薬はあるのに、なぜサリドマイド、レナリドミドがことさら手続きを踏まねばならないのでしょうか。そのことにより、どのような効果を期待しているのか、誰の気持ちを満足させているのか、そろそろ、本質的な議論の時が来たと当会は要望書をだし、担当の[redacted]が傍から見ていても文字通り命を懸けて奔走しています。

私は一児の母です。
仮に私がサリドマイドを服用する必要がある患者として、服用したとしたら、私が最初に考えるのは私の子どものことです。それが母性です。
危険性の教育を受けたあとに、「授乳しなさい」と言われても絶対しません。

サリドマイドによる催奇形性の副作用は、患者自身にではなく、患者の胎児に及ぼすもので、患者自身が被る副作用とは別物であるため患者の意識は薄い、というような意見が一部であると聞き、心底驚きました。
現在妊婦の方すべてにアンケートをとっても、そのような答えはでてこないと私は断言したいです。多くの妊婦の方が胎児への影響を心配して催奇形性のある薬どころか、染髪やお茶、体に取り込む日々の食物にさえ気を遣っていることをご存知ないのでしょうか。

また、仮にサリドマイドを服用してわが子に奇形を負わせる結果となった方にお尋ねする機会があったとして、「あなたは、この考えをどう思われますか？」と尋ねたとしたら、きっと答えは「自分が副作用を被る方が何倍もましだった」とお答えになるのではないかと思います。
私は、サリドマイド被害者団体「いしずえ」の方々との交流会にも参加しましたが、どの方も、ご自身のご苦労よりもお母上の苦悩とお気持ちを慮っておられたと記憶しています。

およそ 50 年前にあった未知の副作用と違い、その催奇形性をしっかり認識できている現代において、高いリテラシーが確認され、さて今、日本のリスクマネージメントがどうあればいいのか、本質的な議論を真摯にされることを心から願っています。

その中で、治療薬を飲むことでお腹の子供に悪い影響があるなら、自分が薬を飲まずに病に蝕まれていこうと、子どもが健康であるならそれでよいと願うのが、母親の考えであることをどうか忘れないでください。
そのような当たり前の母性を無視する意見によって、本質的な議論ができないことが最も私が恐れることです。
患者の会の役員としてというよりも、ひとりの母親として看過できません。

以上宜しくお願いいたします。

【意見番号 48】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]
[意見]
[redacted]月に孤立性形質細胞朱と診断されました。２５回の放射線治療を受けましたが全く効果がなく、[redacted]月よりベルケイドの投与を受けています。血液検査もほとんど正常値ですが、まだ CT を撮っていないので効果の程は分かりません。もし、ベルケイドで効果が出なければ、サリドマイドとかレナルドミドという薬の投与になると思います。まだまだ、病気自体、薬についても詳しく調べているわけでなく、これらに対する知識は乏しいのですが、自分が治療を受けることを考えたとき、病気と闘う気力の上に、そのほかのことに労力を掛

けるのは精神的にも負担が掛かると思います。

薬害は怖い事ですが、人一倍自分の病気には神経を尖らせ、それらの情報には関心を持っている人たちが、病院の先生との話し合いにより使用する薬です。出来るだけ負担なく治療していきたいと思います。

【意見番号 49】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

私の夫、[redacted]が患者でした。平成６年に診断されました。多発性骨髄腫という病気はあまり知られておらず、血液がんの中では治癒例がない病気ということを知る患者や家族は大変な苦痛を覚えます。夫が診断された頃は国内では情報を手に入れる術もなく、病名すらなかなか分かりませんでした。自家移植の治療後、夫はインターネットによる海外の情報からサリドマイドが骨髄腫の治療薬として効果があることを知りました。個人輸入によって国内で初めてサリドマイド治療を受けました。幸いなことにある程度の効果が夫にもあり、大切な家族の時間を頂く事が出来ました。夫は[redacted]年に亡くなりましたが、私は患者会の仲間と共に多くの患者の個人輸入の手伝いをしながら、一刻も速く国内でサリドマイドが最承認されることを祈ってまいりました。

サリドマイドの薬害を私たちの世代はよく知っています。被害者の方々の心中を思えば、２度とこの薬が世の中に現れて欲しくない事も承知していますが、私たちは命を脅かされ続ける患者と家族の心を訴え続け、被害者の方々のご理解もあり保険医療でサリドマイドによる骨髄腫治療がかなった時は、本当にすべてのみなさんに感謝いたしました。

二度とあのような薬禍を起こさない、それは当然のことです。あの悲劇から学んだ人の知恵があるからこそ、患者の治療を行いながら胎児曝露を防止することができるのだと信じていました。当時、多発性骨髄腫の診断後の余命は僅か3.5年程度とされていましたから、私たちにとっては再承認が最も重要なことでした。承認に手間取ればそれだけ多くの命が失われます。何人もの知人の訃報に接しながら私たちは本当に苦しみました。安全管理手順が必須なことも理解していましたし、患者の会から患者・家族のみなさんには胎児の催奇形性はもちろん種々の副作用の知識を一生懸命伝えてきました。

サリドマイド単剤では患者の３割程度にしか奏功しませんから、みな藁を掴むように処方を受けています。妊娠検査も必要であることをきちんと理解していれば、何も躊躇わないかもしれません。性交渉のあるなしを一番分かっている患者その人が、それを一番理解していますから、主治医にこれについて虚言するような事はありません。ただでさえ妊娠可能な年齢の女性がこの病気に罹ることは稀ですから、その患者の気持ちを考えてみて下さい。生き

ながらえるために守るルールを、どんな患者が裏切るのでしょうか？ましてや自分の子供を貶めようとする母はいません。「いしずえ」の方々との交流会では、ご自身のことよりお母さまの気持ちを思う事が一番辛い、と伺いました。

ところが私には本当に理解できない仕組みが、安全管理手順に組み込まれていることに気づきました。何故、妊娠反応検査の指示や処方の許可を製薬会社が行うようになってしまったのでしょうか？サリドマイド治療を受ける以上、患者は（あるいは医師も薬剤師も）製薬会社に従属せよ、というのであれば、この管理手順は患者を差別するものです。社会的立場を病気によって損なわれた患者からプライバシーを奪い、命と引き換えに隷属させても良いのでしょうか？

教育はとても大切で、教材に様々な知恵を絞る事が、本当の安全を確保することではないでしょうか？TERMS の教材にある DVD で被害者の方が「苦難を頑張って乗り越えてきました、みなさんも頑張って下さい」とおっしゃっているところを拝見した事があります。不自由なお身体で大変なことだったと思いますが、治癒がない骨髄腫患者でも頑張れば死を乗り越えられるというのでしょうか？

何故、患者や医療者を信じようとせず、製薬会社が根幹にある安全管理なのでしょうか？製薬会社が責任を永遠に負うとでもいうのでしょうか？どう考えてもこのやり方は私には理解できません。やはり教育と医療者との信頼関係こそが安全を強く守るものです。患者に無意味なメッセージを教材にせず、本当の理解・啓発を目標にする教育こそが人の知恵ではないでしょうか？いざという危機には対応することはもちろん必要です。それには製薬会社の方々の協力を仰ぐこともあるかもしれません。TERMS で定義するところの女性患者Cの数は本当に指で数えられるほどです。教育が丁寧に施されていれば、あとはこの女性患者に対してきちんと手厚くサポートをすることでリスク管理は成し遂げられると思います。そのためには患者の名前も年齢もその他のプライバシーなど必要ありません。どこの病院にそのような患者がかかっているのかさえ、分かっていれば対処は十分に可能です。

どうか、患者のために再承認されたこの薬を、真に患者のために使うことができるようにしてください。私ども多発性骨髄腫患者の会一同の願いです。

【意見番号 50】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

以前のパブリックコメントも提出した多発性骨髄腫の患者で現役の看護師です。患者Ｃに該当する[redacted]歳女性です。

当初の拷問的な内容から、少しは改善されようとしていると感じはするのですが、まだ、このような事をさせられているのか？と腹立たしく、悔しい思いで資料を拝見しました。

私は以前、サリドマイドを輸入で使用していました。今は、治療をしていないのでこの拷問を受けずに済んでいます。

なぜ、輸入品よりも使いやすくなっていないのでしょうか？

その時に何か、事故があったのでしょうか？

妊娠中に使用できる薬は限られている、というのが今の日本の社会で浸透している常識ではないですか？妊娠が判明してからでは遅いからでしょうか？だとしても、手続きや管理を煩雑にすることで解決される事でしょうか？それが、かえって本来管理すべき事が出来なくなるリスクになる事もあるのではないでしょうか。

サリドマイドもレナリドミドもとにかくシンプルに他の処方薬と同じように使える事を切に願います。

医療用医薬品である限り、医師の処方箋がなければ処方されない。それは、医師にその処方に当たっての患者教育も含めた責任がある、という事ではないのでしょうか？それを知らずに処方した、のであれば医師の責任があるでしょうし、それを分かった上での事であれば患者の自己責任です。

薬の作用・副作用は表裏一体です。重篤な副作用が認められたらその都度情報が迅速に伝わり、添付文章も改定される。そうやって、いわば、誰かの犠牲の上に新たな大事な情報が上書きされているのが全ての薬剤に当てはまる事ではないでしょうか。

そして、その事をおそらくだれしもが承知していると思います。それを納得するしないはあれど、承知しているはずです。

なのに、なぜ、骨髄腫の患者さんだけが、病気になった苦しみの上にさらに、精神的な苦痛を味わわなければいけないのでしょうか？精神的な負担を負わなければならないのでしょうか。私達は、まぎれもなくこの薬の犠牲者・被害者です。しかし、薬害ではありません。では、加害者は誰？

「妊娠していません。これからする事もありません」という患者にそれでもするかもしれないから妊娠検査を強要するのは拷問でしかなく、大きなキットを持たされ、薬一つもらうのに待たされ(私はこれだけでも耐えがたい)、食べ残しがないか皿を見せろというような管理は人として平等に扱われていないのではないかとさえ感じます。

一日も早く、他のお薬と同じように扱われ、患者さんの経済的負担がそれによって軽減され、何よりも人権が守られる事を願います。

それまでは、私はやはり再発してもこの治療を選択する事はないでしょう。

【意見番号 51】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

サリドマイド薬害に依る被害発生より半世紀を迎えようとしています。被害者本人も５０才前後の人が多いと思います。今迄、幾多の困難不自由を乗り越え努力して頑張ってくれて居る人達に敬意を表します。本当に頭が下がります。この人達に比べると、私達親は、毎日働く事のみで、中央への反対運動の働きかけもせず、力の無さを恥じております。もう何年も前の事ですが、報道でブラジルで又多くの被害児が生まれて居る事を知り、愕然とした事を憶えております。

それから何年もたたないうちに癌、その他の（痛み止め）効くとかで輸入され、サリドマイド剤が日本で流通しているとか云う事を知り、びっくりすると同時に悲しくなりました。昭和３６年、３７年当時あんなに多くの被害者が出て裁判までやったのに、又精神的に打ちのめされました。

個人輸入も使用量が多くなり、国内で製造する会社まで出て来たと知り本当に憤りを感じます。

届出の義務と取締を強化して、二度と悲劇はくり返してほしくありません。

基準の緩和も軽々しく行うべきではないと思います。どうかご検討下さい。

繰り返しますが、これ以上被害者が出て苦しむ事の無い様宜しくお願い申し上げます。

【意見番号 52】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

安全管理システムの必要性は理解できます。ただしシステムとしての完璧性が優先され患者に届きにくい薬にしてしまっては、システムに問題があると考えます。サリドマイドは多発性骨髄腫（MM）に限定されて承認されました。すなわち MM 患者の実態を理解してそれに沿った安全管理システムにしていただきたい。私が通院する大学病院はサリドマイドの使用を承認する予定がありません。その複雑なシステムのためと聞いています。私はこれまで再発、再再発にベルケイドを使ってきましたが、耐性で効かなくなってきました。私とってサリドマイドは限られた重要な選択肢です。複雑な管理システムが薬の処方を妨げているとすればシステムに問題があると考えざるをえません。

【意見番号 53】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

現在、サリドマイドを飲んでいます。

毎月の妊娠検査が必要な理由がわからないです。

２度の自家移植以降生理がきていなくて妊娠する可能性がある理由が知りたいです。

過去にこの薬で奇形児を産んでしまったことは理解出来るのですが
それで、なぜ私が，毎月セックスをしたか？
薬の管理はきちんとしているか？
事情聴取みたいなことをされないといけないのか腑に落ちません。
犯罪者になった気持ちにさせられます。
他の抗がん剤で、妊婦が飲んではいけない薬はたくさんあると思いますが
サリドマイドと同じような管理をしている薬はあるのでしょうか？

サリドマイドは決して悪い薬では無いはずです。
にもかかわらず、他の薬と一緒にしてはいけないとか
子供の手の届く範囲に置いてはいけないとか
特別扱いされています。
めんどうなのは、他の薬と一緒にして置かれないところです。
他の所に置くことで他者の目をひくし、飲み忘れの可能性も高くなり
不便この上ない。
治療用に出される麻薬的な薬も同じように管理されているんでしょうか？

安全管理手順があることで薬価も高くついて大変です。
それでなくても病気のことで厳しい局面に立たされているのに
治療のための薬がこのような取り扱いをしなければいけないことは
２重の苦しみを与えられている気分になります。

セックスのことは毎月他者に管理されなければいけないことなのでしょうか？
奇形児が生まれた場合の犯人探しですか？
裁判になった時の証拠ですか？

サリドマイドのシートを各病院の薬剤師さんと管理の確認だけではいけないのでしょうか？
規定から外れないように統制したり維持したりされなくてはいけないのでしょうか？
他にも奇形を生じされる薬はたくさんあるのに・・・と考えると、納得出来ないです。

患者の私的領域を毎月医療従事者に報告しなくてもいいようにして下さい。
犯人扱いのように感じさせない安全管理手順になることを願っています。

【意見番号 54】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]
骨髄腫患者の会で役員をしている[redacted]と申します。母が骨髄腫で他界した患者の遺族です。私は現在[redacted]で結婚して[redacted]、残念ながら子どもを授かることなく夫とふたりの生活です。もし私が骨髄腫患者だったとしたなら、女性Ｃに分類され、処方毎の妊娠反応検査を義務付けられます。

その立場からの意見ですが、毎処方時に妊娠反応検査をおこなうことが、胎児曝露防止に対してどれほど貢献するのか、もう一度真摯な議論をしていただきたいと願っています。
患者の精神的な負担よりも余りある効果が得られるのなら甘んじて受けるべきかもしれませんが、１か月に一度、たった１日、妊娠反応がマイナスであることを確認して、「リスクマネージメントとして完璧。これで万事OK」と考えられているのなら、あまりに非科学的ではないでしょうか。

性交渉をしておらず、また私と同様に以前から妊娠が叶わなかったり、治療のために諦めざるをえなかった患者にとって、あえて行う「妊娠反応のための尿検査」は時間の無駄でしかありません。屈辱的な思いや、深い悲しみにさいなまれるケースもあると想像します。処方毎の検査の義務付けを継続するならば、少しでも精神的な負担を軽減するために、血液検査項目に妊娠反応の定量的検査を追加することでカバーできませんでしょうか？尿検査は定性検査と理解していますが、検査の精度は血液中のHCGの定量検査の方が高いはずです。検査費用の問題などがあるのでしょうが、どうか御一考ください。

私どもの役員の上甲恭子がこのことに取り組んでいます。上甲から見せられた欧州の製薬企業が配布する医療者向けのマニュアルの妊娠反応検査の項に、次のような記載があるのを知りました。
For women of childbearing potential you must perform a pregnancy test prior to issuing a prescription. This may be embarrassing for some patients and may need to be handled sensitively. A pregnancy test is required even if the patient has not had heterosexual intercourse since her last pregnancy test.
下線を引いた箇所のような配慮が、日本のシステムのどこかに示されているでしょうか？過去の薬害に対して，今を生きる骨髄腫患者には何ら責任はありません。それでも、患者に負の遺産を背負わせることが避けられないなら、せめてそのことに対する配慮を明文化する前向きな土壌を作ってください。
「過去の薬害が歴然とあるのだから仕方ない」で済まされてしまっては、あまりにも後ろ向きで、科学や人の意識の進歩が見られません。

薬害が起こった事実は忘れてはいけないですし、決して繰り返してはならないことです。しかし、当時は催奇形性のリスクが一般に知られておらず、妊婦への処方がなされていたことが薬害を引き起こした重大な要因であったのも事実です。生まれ来る我が子の健康を願わ

ない親はいません。まして、病を得て命と向きあい続けている患者が、正しい知識を持ったうえで、あえて子どもにリスクを負わせる可能性のあるような選択をするでしょうか？
この機会に、安全管理への妊娠反応検査がもつ意味を、もう一度整理していただきたいと思います。そしてあくまで必要とされるのならば、せめてこの検査の意味と必要性を患者や医療者に正しく説明し、理解を得る努力を惜しまないでください。

どうか、当事者の実情にも添う最善の方法をご検討いただき、米国のSTEPSを真似るだけでない、日本人の感性にきちんと届く安全管理システム作りをしてください。
これが私どもの願いです。

【意見番号 55】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名] 薬害オンブズパースン会議　代表　鈴木利廣
[意見]
第１　基本的な考え方
多発性骨髄腫の治療薬であるサリドマイド製剤「サレドカプセル」及び類似薬レナリドミド製剤「レブラミドカプセル」には、催奇形性がある。そこで、胎児への薬剤曝露を防止するため、本件管理手順が定められている。
しかし、本件管理手順は、ＴＥＲＭＳ第三者委員会及びＲｅｖＭａｔｅ第三者評価委員会による患者等を対象としたアンケート調査の結果、患者にとって大きな負担となっていることが明らかとなったことから、前記の見直しの提案がされた。
確かに、困難な疾患である多発性骨髄腫と闘病する患者に、さらに加わる本件管理手順による負担は、可能な限り軽減したい。
しかし他方で、かつて多くの被害者を出したサリドマイド薬害事件が示すように、サリドマイド製剤等の催奇形性のもたらす被害は極めて深刻である。ときには胎児の生命を奪い、生まれた場合でも被害児や家族の人生を全く異なったものとしてしまう。それ故、サリドマイド製剤の再承認に当たっては、過去に悲惨な薬害事件を発生させた本剤について再承認が許されるとすればその条件は何かについて、薬害被害者、多発性骨髄腫の患者、専門家らが、厚生労働省の検討会において、真摯な議論を積み重ねた。その到達点として定められたのが安全管理手順「ＴＥＲＭＳ」であったのである。この経過の重さを充分に踏まえる必要がある。
また、サリドマイド製剤等の催奇形性がもたらす障害は、患者本人ではなく、生まれてくる子という別人格に生じるから、管理手順緩和によって危険性が高まる場合に、それを正当化する根拠を患者本人の自己決定権に求めることができないという特殊性がある。
以上の点を踏まえると、本件管理手順の見直しに当たっては、患者負担軽減の必要性を認めながらも、万が一にも胎児暴露があってはならないという安全性を重視した慎重な姿勢で臨まざるを得ないのではないかと考える次第である。

第２「ＴＥＲＭＳに対する提言」及び「ＲｅｖＭａｔｅに対する提言」について
１　女性患者の定義の見直しについて
（１）提言の概要
本件提言では、①産婦人科専門医が定期的に検査し、卵巣が機能していないと判断できる患者，及び②全身状態が著しく不良あるいは入院中など妊娠の機会又は可能性がないと主治医が判断できる患者については、女性患者Ｂに分類することが提言されている。

（２）当会議の意見
確かに、女性患者Ｃに該当する患者にとって、処方ごとの避妊の確認と妊娠反応検査の実施に対する負担感が強いとの調査結果からすると、妊娠可能性のある女性の定義を限定する（又は，妊娠可能性のない女性の定義を緩和する）見直しを求めることは理解できる。
しかし、前記第１項の基本的な考え方に照らして、女性患者の妊娠可能性の有無を判断する基準としての確実性を比較するとき，胎児暴露の危険性を回避するに充分な基準といえるのか疑問が残り、さらなる議論が必要と思われる。従って、現時点では見直しに賛成し難い。
なお、ＲｅｖＭａｔｅ第三者評価委員会の「レブラミド適正管理手順（ＲｅｖＭａｔｅ）の評価と改善に向けた提言書」（2012 年３月）では，女性患者の定義見直しに関して，「Ｂ．女性のなかに妊娠する可能性がゼロではない女性患者が含まれることになるため、この改訂には、患者が自己責任を持つこと、つまり妊娠による胎児暴露の危険性を十分に自覚し、適切な行動をとることが前提となる。」（22～23 頁）と述べられているが、上記のとおり、管理手順を緩和する方向へ見直す場合に、その正当性根拠を患者本人の自己決定権に求めることはできないことは既に述べたとおりである。

２　処方時の確認事項及び定期的な確認事項の見直しについて
（１）提言の概要
ア　定期確認調査
「ＴＥＲＭＳに対する提言」では、「定期確認調査は、ある一定期間実施すれば意識が定着するので、患者区分に応じ、実施期間の見直しの可能性も検討することが適当である。例えば、男性患者Ａについての２ケ月毎の調査は、６ケ月程度の定着期間後は頻度を落すこと（※）。女性患者Ｂについての６ケ月毎の薬剤の管理状況の確認については、処方時毎の薬剤部による遵守状況等確認票による確認と重複するので必要性を再検討することが考えられる。」とされている。
また、「ＲｅｖＭａｔｅに対する提言」でも、「『遵守状況確認票』の配布間隔が適切かを、リスク区分ごとに検討する。」とされている。
※　これを受けて、藤本製薬株式会社は現行の８週ごとから２４週ごとに改訂する案を提示し、セルジーン株式会社もＲｅｖＭａｔｅについて同様の改訂案を提示している。

イ 理解度確認テスト

「ＴＥＲＭＳに対する提言」では、サレドカプセルに関する情報提供実施後に行われる理解度確認テストについて、「米国のＳＴＥＰＳや類似薬の管理手順ＲｅｖＭａｔｅにもない手順であり、同意書の記入の確認を確実に行うことで代替できるので、廃止することが適当である。」とされている。

（２）当会議の意見

ア 定期確認調査

（ア）男性患者Ａの定期確認調査

前記のとおり、６か月程度の定着期間後は頻度を落とすことが提言されているが、定着期には、患者のＱＯＬが向上し、性交渉に至る可能性が高まるとも考えられ、患者による遵守状況の確認を行うべき必要性は、むしろ高くなるとも言えるから、頻度を落とすことは適当でない。

また、薬剤を処方する際、医師が記入する遵守状況等確認票（ＲｅｖＭａｔｅでは処方要件確認書）は、医師が説明を行ったことを確認するためのものであるのに対し、定期確認調査票（ＲｅｖＭａｔｅでは遵守状況確認票）は、患者が自らの行動（避妊等）を申告・確認するためのものであり、本件管理手順における役割が全く異なっている。したがって、医師による遵守状況等確認票に、定期確認調査票と同様の項目があるとしても、確認票によって、患者の調査票作成を代替させることは適当でない。

さらに、製薬会社は、患者による定期確認の頻度を現行の８週ごとから２４週ごとに変更する案を提示しているが、２４週ごとの確認が適切であるとする科学的根拠は何ら示されていない。定期確認の頻度を緩和するにあたっては、近年、男性患者のパートナーの妊娠がどの程度発生しているか、また、使用開始からどの程度経過した時期に多いか等について国内外の事例を調査し、適切な頻度に関して十分に検討を尽くすべきである。

以上より、男性患者Ａによる定期確認の頻度については、調査・検討を十分に行った上で、変更の要否を判断すべきと考える。

（イ）女性患者Ｂの定期確認調査

「ＴＥＲＭＳに対する提言」では、女性患者Ｂについて６か月毎に行われている定期確認調査は、薬剤の管理状況を確認するためのものであり、処方時毎の薬剤部による遵守状況等確認票（ＲｅｖＭａｔｅでは処方要件確認書）による確認と重複するため、必要性を再検討することとされている。そして、ＲｅｖＭａｔｅについてではあるが、セルジーン株式会社は、女性患者Ｂについて、定期確認調査を不要とする改訂案を提示している。

しかし、定期確認調査票（ＲｅｖＭａｔｅでは遵守状況確認票）への記入は、患者が自らの行動（薬剤の管理）を申告・確認するためのものであり、医師や薬剤師が作成する遵守状況等確認票とは役割が異なることは上記のとおりである。

したがって、処方時毎に薬剤部が遵守状況等確認票を作成することによって、女性患者Ｂが自ら薬剤の管理状況を申告・確認する手順に代替させることはできないと考える。

イ 理解度確認テスト

「ＴＥＲＭＳに対する提言」では、サレドカプセルに関する情報提供実施後に、患者等に対して行われる理解度確認テストについて、米国のＳＴＥＰＳや類似薬の管理手順ＲｅｖＭａｔｅにもない手順であり、同意書の記入の確認を確実に行うことで代替できるので、廃止すべきとされている。

しかし、同意書は、医師から説明を受けたことを確認するものであるから、同意書に署名がある場合であっても、その説明内容を患者が充分に理解しているとは限らない。これに対し、現行の理解度確認票には、複数の質問が設けられており、患者本人が回答を記入していくことによって、どの程度理解できたかが確認できるようになっている。

したがって、患者の理解度をはかるために現行の理解度確認テストは有用であり、同意書への署名で代替させることはできないと考える。

第３ 個人輸入について

この度の管理手順の見直しでは、個人輸入によるサリドマイドの使用登録システム（ＳＭＵＤ）について検討されていない。

しかし、個人輸入による使用についても、管理手順をＴＥＲＭＳやＲｅｖＭａｔｅと統合するか、これらと同程度に厳格なものとなるようＳＭＵＤを見直すなど、安全管理の強化を早急に検討する必要がある。

以上

【意見番号 56】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

40 代の女性患者です。

2007 年に多発性骨髄腫の確定診断、その後２回の自家移植を含む 11 回の入院・治療を経て、現在は末梢神経障害等はあるものの、ほぼ発病前と同様の日常生活をしています。会社員で、夫と二人暮らしです。

診断直後「予後不良の疾患」という言葉にショックを受けましたが、現在は、治療によって得られる日々をとても大切なものと感じています。サリドマイド、ベルケイド、レナリドミド等が使用できるようになったことで治療の選択肢が増え、大変ありがたく思っています。

2012 年 6 月にレブメイト登録、レブラミドを使用開始しました。

レブメイトに関し、妊娠可能な女性患者に対する妊娠検査のあり方や、処方時毎及び定期的に実施する患者への遵守状況の確認のあり方等について意見を述べます。

レブメイトの区分でいうと、5 年前の確定診断時は「女性患者 C」にあたります。
化学療法の開始により閉経、現在の区分は「女性患者 B」に変わっておりますが、「女性患者 C」の立場で意見を述べたいと思います。

「女性患者 C」処方に先立ち、妊娠の回避が適切に行われていること、妊娠反応検査が「陰性」であることを毎回確認されますが、これは苦痛です。
感染症の検査の場合などは、気がつかないうちに感染症にかかっていて、検査によって判明する場合もあると思いますが、妊娠反応検査は、自身が妊娠の可能性がないと認識している場合、陽性になることはありえません。
レントゲン検査を受ける場合などと同様、妊娠の可能性に関しての確認は必要かもしれませんが、妊娠反応検査は不要と考えます。

私自身、結婚後残念ながら子どもに恵まれず、化学療法により閉経、妊娠の可能性がなくなりました。
大量化学療養等によって無月経の期間が 1 年以上経過していたり、全身状態不良等により性交渉の可能性のない場合にまで、45 歳以下であるからという理由だけで「女性患者 C」とするのには抵抗があります。

ただし、胎児曝露のリスクを正しく理解、全身状態等状況変化があった場合、速やかに報告することは必要と考えます。

私は 1962 年生まれで、母親が私の妊娠中に睡眠薬としてサリドマイドを服用していました。
薬害に関して、他人事ではないと感じています。
自分や家族も安全管理を徹底することは大切と考えています。

今回の「TERMS」及び類似薬レナリドミドの適正管理手順「RevMate」の見直しに関して努力して下さっている皆様、どうもありがとうございます。

より良い手順となることを希望いたします。どうぞよろしくお願いいたします。

【意見番号 57】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

薬害を防止するために作られた規定を安易に緩和するのは、問題があると考えます。
単に患者さんの自己責任では、済ませられません。
サリドマイド被害者の教訓を生かして、今後も広報活動をお願いします。

【意見番号 58】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

女性患者Ｃです。

全身状態が悪く、３０歳代でも生理が止まっている状況で処方ごとに避妊や性交渉の質問、妊娠反応検査は苦痛です。

この手続きが緩和されればサレドを利用したいのですが、今は躊躇しています。

【意見番号 59】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted]

[意見]

無症候性骨髄腫の患者本人です。私が生まれたころサイリドマイドの事件が発生していることもあり、厳格な管理手順として、TERMS 及び RevMate が定められている経緯や趣旨はよく理解しているつもりです。一方、現在サリドマイドは骨髄腫の治療に大変有効な薬であることが判明し多くの患者が医師の指導の下で、使用しております。しかしながら、現在の管理手順が厳格すぎるがゆえ、病院の薬局の中には、人手や経費等の問題から、サリドマイド等が扱えない所があると聞いております。これは骨髄腫の患者にとっては平等に医療を受ける権利が制限されている状況と言っても過言ではないと思います。患者としては、リスクフォーカスされた真のリスク管理の観点から、当該管理手順が見直されることが必要だと思います。現在の手順制定の経緯や趣旨を引き続周知・徹底させるなど必要なリスク管理を行いながら、骨髄腫の患者にも納得感のある管理手順に見直されることを切望いたします。

【意見番号 60】

[氏名又は名称、部署名及び担当者名] [redacted] （サリドマイド被害者）
[意見]
＊手順の緩和については、反対です。　もっと厳しく!!

・サリドマイド及びレナリドミドは、催奇形性という毒の作用を持つ薬物です。その毒性が本人ではなく、その子供に影響をあたえます。特に男性の場合自分が痛くもかゆくも無いので、自分には関係無いように感じるかも知れません。しかし、それではあまりにも無責任です。自分の体内には恐ろしい毒性のある薬物が入っているという自覚をもっとして欲しいです。
できるなら、これらの薬は使用禁止にして欲しいです。

【意見番号61】
[氏名又は名称、部署名及び担当者名]
[意見]
平成２４年３月８日付で日本骨髄腫患者の会（代表・堀之内みどり）が厚生労働省医薬食品局長あてに提出した「サリドマイド製剤安全管理手順『ＴＥＲＭＳ』およびレブラミド適正管理手順『ＲｅｖＭａｔｅ』に関する要望書」に書いてある要望内容全てを強く要望します。加えて、パブコメ募集詳細ページに掲出されている資料５・主な論点の中の、２の３にある「定期確認調査票の内容、実施期間の見直し」についても強く要望します。
以上、すこぶる近い将来、サリドマイドまたはレブラミドの治療を受ける可能性の高い骨髄腫患者としての切実な要望です。

資料１－２

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会
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にはなく、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の改善に合わせて、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

でに、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は、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は、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）、入院処方の都度、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、通常の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て、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

資料１－３

平成２４年７月２３日

厚生労働省医薬食品局長
木倉　敬之　殿

サリドマイド製剤安全管理手順 TERMS およびレブラミド適正管理手順 RevMate
に関する意見書

社団法人　日本血液学会

謹啓

時下ますますご清祥の段お喜び申し上げます。平素より、本学会には格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

多発性骨髄腫は多彩な全身症状を示す悪性腫瘍で、難治性かつ予後が不良であることが知られています。従来の化学療法では長らく予後の改善が認められませんでしたが、近年の新規薬剤の登場によりその治療成績は飛躍的に向上しています。2008 年にご承認いただいたサリドマイド(サレド®)ならびに 2010 年にご承認いただいたレナリドミド(レブラミド®)は、内服製剤であること、副作用が比較的軽微であることなどから、高齢者を含む多くの患者にとって極めて有用な薬剤であり、さまざまな症状の改善が得られることからも、この難治性悪性腫瘍に苦しむ患者への福音となっています。

一方、サリドマイドは催奇形性による重大な薬害を引き起こした薬剤であり、サリドマイド誘導体であるレナリドミドにも催奇形性が報告されていることから、これらについては適切かつ十分な薬剤管理が必須であり、その処方にはサリドマイド製剤安全管理手順(TERMS)およびレブラミド適正管理手順(RevMate)の遵守が必要とされています。TERMS および RevMate は、患者・主治医・責任薬剤師と、製薬会社によって運営される管理センターの間で処方の際に情報交換を行い、適切に薬剤が管理されていることを確認する制度です。本制度により、患者は過去のサリドマイド薬害に関する認識をしっかり持つようになり、これまでの実績でもサリドマイドおよびレナリドミドの管理は厳格に行われています。また TERMS は前回の改訂において患者から管理センターへの FAX 送付の必要回数の低減や処方間隔の延長などをお認めいただきました。これにより患者の来院回数が減少し、サリドマイド治療のために転院が必要となった患者の割合が減少するなど、患者の負担が低減しています。しかし、診察時ごとの遵守事項確認に要する時間は依然として長く、また、患者の個人情報を企業が管理するという問題や、非常に煩雑な管理手順であるがゆえにこれら薬剤の採用を見送っている医療機関もあり、依然として患者のアクセスに支障を来していること、妊娠可能な年齢の女性患者がその全身状態、理解度によらず一律に定期的な妊娠検査を受けなければならないことなど、なお検討すべき課題が残されています。

こうした状況を踏まえると、サリドマイドおよびレナリドミドの薬害防止、すなわちこれらの薬剤の胎児曝露防止に必要な安全管理手順は従前通り保持しつつ、TERMS および RevMate の管理手順のさらなる改良を検討する余地があると存じます。本学会では、以前に「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」を提示しているところであり、これも参考にしながら、医師と患者の信頼関係に基づき必要な安全管理が行われることが適当ではないかと考えます。具体的には、患者の個人情報の登録の廃止や、処方時及び定期的に実施している患者への避妊や保管管理等の遵守状況の確認の方法について合理化を図ることをご検討いただきたく存じます。これは TERMS および RevMate 第三者評価委員会からの提言にも含まれているものでもあり、これにより患者の負担が低減するのみならず、これら薬剤を採用する病院が拡大し患者のアクセスの改善にもつながると考えます。また、両第三者委員会ならびに日本骨髄腫患者の会からの意見にもあるように、女性患者の妊娠検査については、入院患者や全身状態不良など事実上妊娠の可能性がないことが主治医により確認できる場合には不要とすることも検討すべき点と存じます。

骨髄腫治療薬の管理手順の適正化により、医学的に最適と考えられる治療を断念することがなく、骨髄腫治療における患者・診療のさまざまな負担を軽減するようお取り計らい下さいますよう、お願い申し上げます。

謹白

資料１－４

2012年11月28日

TERMSの改良に向けての議論のまとめ

TERMS第三者評価委員会

TERMS（Thalidomide Education and Risk Management System）は催奇形性をもつ薬剤の胎児暴露を防止するため、日本で初めて導入されたリスク管理システムであり、非常に厳格なものである。その目標は、サリドマイドの胎児への暴露を起こすことなく、患者の治療を受ける権利を尊重することである。

TERMS 第三者評価委員会は、患者が TERMS を理解しているか、TERMS に沿って治療を受けているか、その結果としてサリドマイドが安全に使用されているかを継続的にモニターし、同時に、TERMS が患者に対して負担をかけていないかなどについても調査をしている（患者初回調査　回答数3240人　回答率54.8%、患者継続調査　回答数3506人　回答率57.2%、2012年9月15日現在）。調査は電話インタビューを基本とし、自由回答の中で患者の声をテキストデータとして保存し、分析している。

TERMS の改訂にあたっては、患者からの声を充分に聞くことが非常に重要であり、同時に、胎児曝露のリスクを増やさない為に必要な対策は何かを考えていくべきである。これまでの電話インタビュー等を通じて得た患者の声を大きく分類すると以下のようになる。

1） TERMSの手順等に関するもの

2） TERMSにおける患者のプライバシーや心情に関するもの

3） サリドマイドの副作用や服用方法等に関するもの

サリドマイド治療に関わる妊娠検査は、妊娠の早期発見による胎児曝露の早期停止を目的に、グループ C の女性患者に対して 4 週間毎に行われている。TERMS 第三者評価委員会では、医師と患者との充分なコミュニケーションが図られている場合は、性交渉がない旨の申告がある場合などについては、妊娠検査を省略できる余地があるかもしれないとの議論がなされた。日本と同様の被害を受けたヨーロッパ各国では妊娠検査は必須である。しかし、検査法については、尿検査にかえて血液検査を使えるようにすることも検討すべきであろう。

プライバシーや心情に関するコメントでは、医師や薬剤師らから同じ内容を繰り返したずねられること、また書面での確認を求められることに対する抵抗感が目立っている。TERMS センターへの個人情報（住所、氏名、生年月日、電話番号）の登録について、患者の声をもとに議論してきた。RevMate 第三者評価委員会と合同で情報交換会を開催し、厚生労働省による個人情報の登録または利用に関する問合せの結果、氏名と生年月日は同一患者の二重登録防止、生年月日は患者区分の確認、住所と電話番号は不要薬返却に関する連絡（医療機関の了解を得たうえ）、住所はTERMSに関するアンケート郵送の目的で利用されていることがわかった。個人情報の収集あるいは利用方法に関する患者の懸念を考えると、今後、個人情報の取扱いについて検討する必要がある。個人情報は医療機関内にとどめながらも TERMS が安全に運用される方法を早急に考えるべき（その場合、治験における個人情報の取扱いも参考になるのではないか）との意見もでた。

このほかに、とくに性交渉に関する質問等に対するコメントも多い。

リマインドの頻度が余りにも高いとリスクを逆に高めることも考えられる。リマインドは対象に応じた頻度、そして方法をさらに検討し、リスクを高めることなく患者の負担をさらに軽減する必要がある。

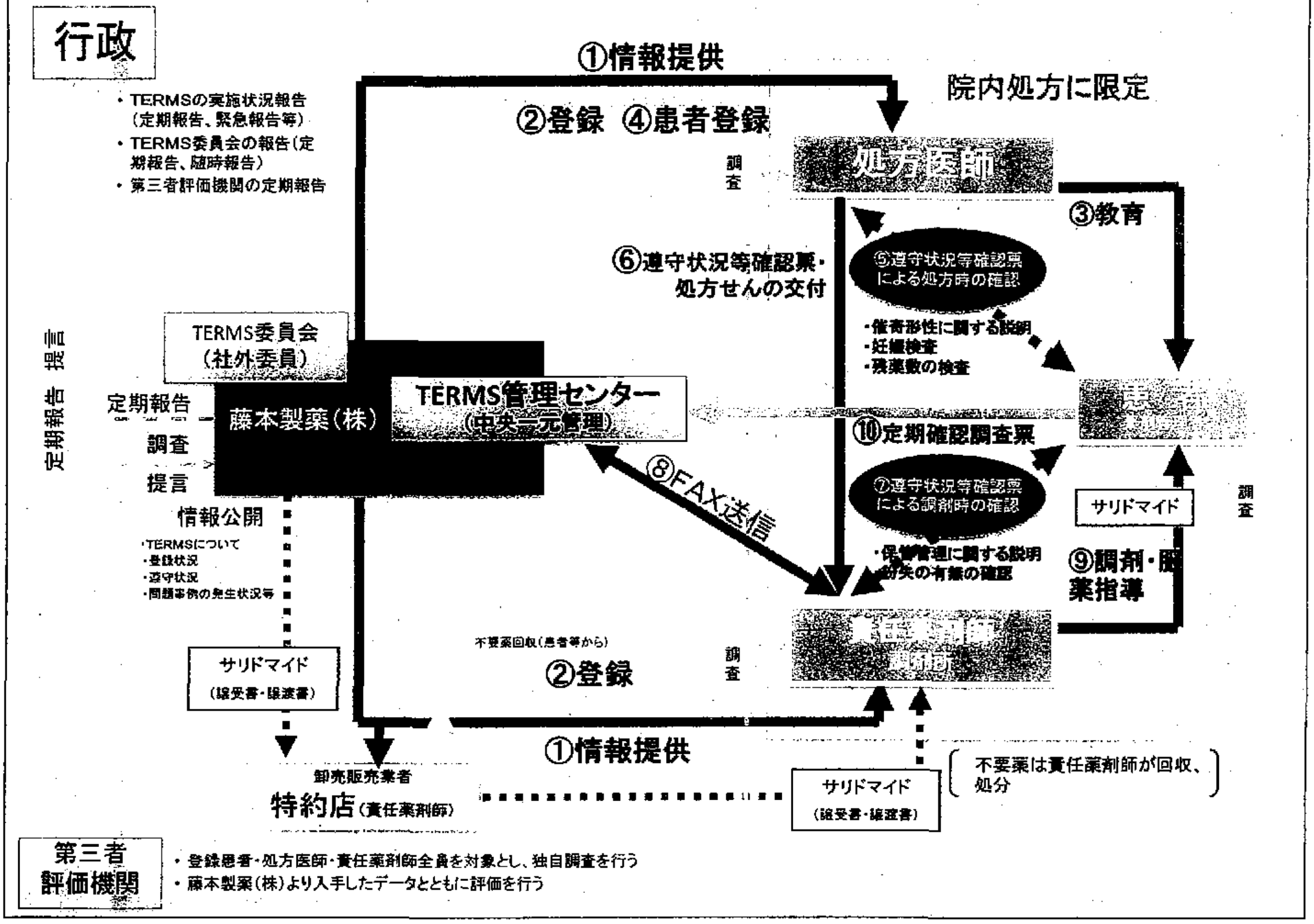
胎児曝露を防止するための基本は、患者が適切な行動を取ることである。そのためには、リスクに応じた教育、リスクに応じたコミュニケーションなどが重要であり、教育資材の果たす役割はさらに大きくなる。映像資料については再考する必要がある。例えばDVDは、副作用など、患者が医師に尋ねたいこと、また医師の説明を家庭で補い、知識を深めるためのものとして活用されていくことが期待される。それぞれの患者のグループ、医師・薬剤師など対象に応じて教育目的を明確にし、最適の教育資材を再構成することが望まれる。

若い世代を中心に、サリドマイドによる被害を充分に認識しない割合は増加傾向にある。今後、患者、医療従事者のみならず一般社会へ向けても、これまでの経験を次世代へ伝えるための積極的な取り組みを行うことがきわめて重要である。

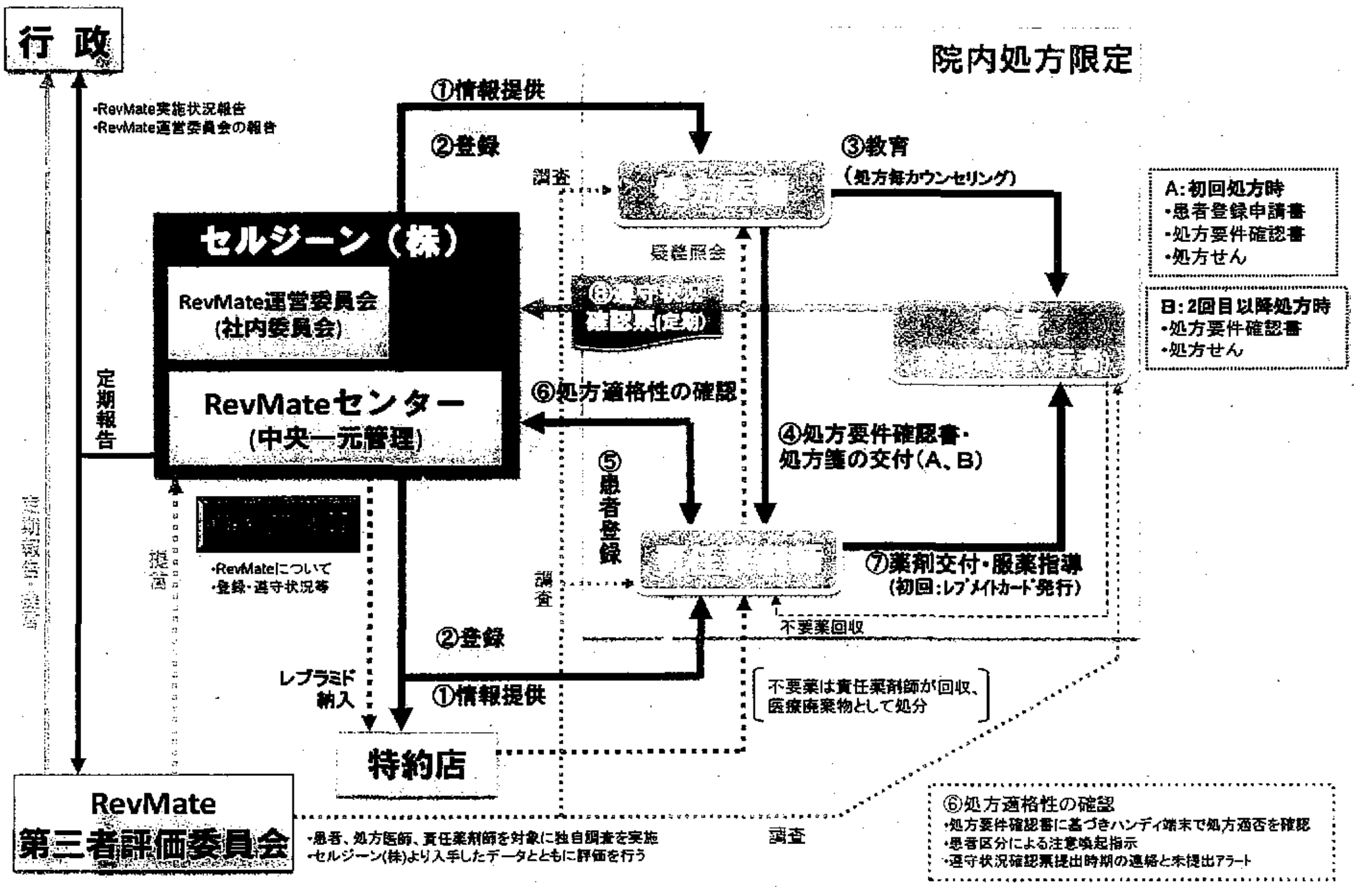
日米欧におけるサリドマイド安全管理システムの概要

		日本		米国		欧州（EU-RMP）	ドイツ	イタリア
		TERMS（サリドマイド）	RevMate（レナリドミド）	STEPS（サリドマイド）	RevAssist（レナリドミド）			
基本事項	管理主体	藤本製薬株式会社	セルジーン株式会社	Celgene Corporation	Celgene Corporation	規制当局（各加盟国）	規制当局（BfArM）	規制当局（AIFA）
	院外処方	院内処方のみ	院内処方のみ	院外処方可	院外処方可	院外処方可	院外処方可	院内処方のみ
処方前	医師の教育	医師用冊子による	医療関係者向け冊子による	医師用冊子による	医師用冊子による	医療関係者向け冊子による	医療関係者向け冊子による	医療関係者向け冊子による
	医師の登録	企業に登録	企業に登録	企業に登録	企業に登録	×	規制当局に登録	規制当局に登録
	薬剤師（薬局）の教育	責任薬剤師冊子による	医療関係者向け冊子による	薬剤師冊子による	薬剤師冊子による	医療関係者向け冊子による	医療関係者向け冊子による	医療関係者向け冊子による
	薬剤師（薬局）の登録	責任薬剤師を企業に登録	責任薬剤師を企業に登録	薬局を企業に登録	薬局を企業に登録	×	×	×
	患者の教育	患者用冊子、避妊方法解説書、DVD等	患者用冊子、避妊方法解説書、DVD等	患者用冊子、避妊方法解説書等	患者用冊子、避妊方法解説書等	患者向け冊子、患者カード等	患者向け冊子、セラピーパス等	患者向け冊子等
	患者の登録	企業に登録（氏名、住所、電話番号、生年月日等）	企業に登録（氏名、生年月日）	企業に登録（氏名、住所、電話番号、生年月日、社会保障番号等）	企業に登録（氏名、住所、電話番号、生年月日、社会保障番号等）	×	×	規制当局に登録（氏名（3文字）、生年月日、出生地、社会保障番号等）
	薬剤管理者の設置	○	○	×	×	×	×	×
2回目以降の処方時	医師からの説明の記録	遵守状況確認票（妊娠回避、リスクについて説明、企業に登録）	処方要件確認書（妊娠回避、リスクについて説明、企業に登録）	IVRにて記録（企業に登録）	IVRにて記録（企業に登録）	×	T-処方せんにてチェック	×
	妊娠検査（毎月）	○ 結果を企業に報告	○ 結果を企業に報告	○ 結果を企業に報告	○ 結果を企業に報告	△ 結果は記録のみ	△ 結果は記録のみ	○ 結果は規制当局に登録
	残薬数の確認	○	○	×	×	×	×	×
	薬剤師からの説明の記録	遵守状況確認票（薬剤管理について説明、企業に登録）	×	×	×	×	×	×
	患者の理解度の確認	定期確認調査票にて実施（直接企業に報告）	遵守状況確認票にて実施（直接企業に報告）	IVRにて実施（直接企業に報告）	IVRにて実施（直接企業に報告）	×	×	×
その他	卸業者登録	○	×	×（セルジーン社から薬局に直送）	×（セルジーン社から薬局に直送）	×	×	×
	第三者機関による評価	○	○	○	○	×	×	×
	行政への報告	○（3ヶ月毎に、登録状況、処方及び調剤状況、薬剤管理状況、曝露疑い発生状況、TERMS委員会及び第三者評価期間の報告書等を報告）	○（定期的に、遵守状況、第三者評価委員からの提言等について報告）	○（3ヶ月毎に、新規登録数、患者背景、遵守・逸脱状況、妊娠検査結果、STEPSに関する苦情等を報告）	○（半年毎に、遵守状況等を報告）	○（EMAへ半年毎に、妊娠防止プログラムの実施状況、推定使用量を報告）	○（EMAへ半年毎に、妊娠防止プログラムの実施状況、推定使用量を報告）	○（EMAへ半年毎に、妊娠防止プログラムの実施状況、推定使用量を報告）
	運用状況の公表	○	×	×	×	×	×	×
	不要薬の返却	医療機関に返却	医療機関に返却	セルジーン又は医療機関に返送	セルジーン又は医療機関に返送	薬剤師に返却	薬剤師に返却	薬剤師に返却
	最大処方量	12週間まで	90日まで	4週間まで	4週間まで	妊娠可能な女性患者は4週間、その他は12週間まで	妊娠可能な女性患者は4週間、その他は12週間まで	妊娠可能な女性患者は4週間、その他は12週間まで

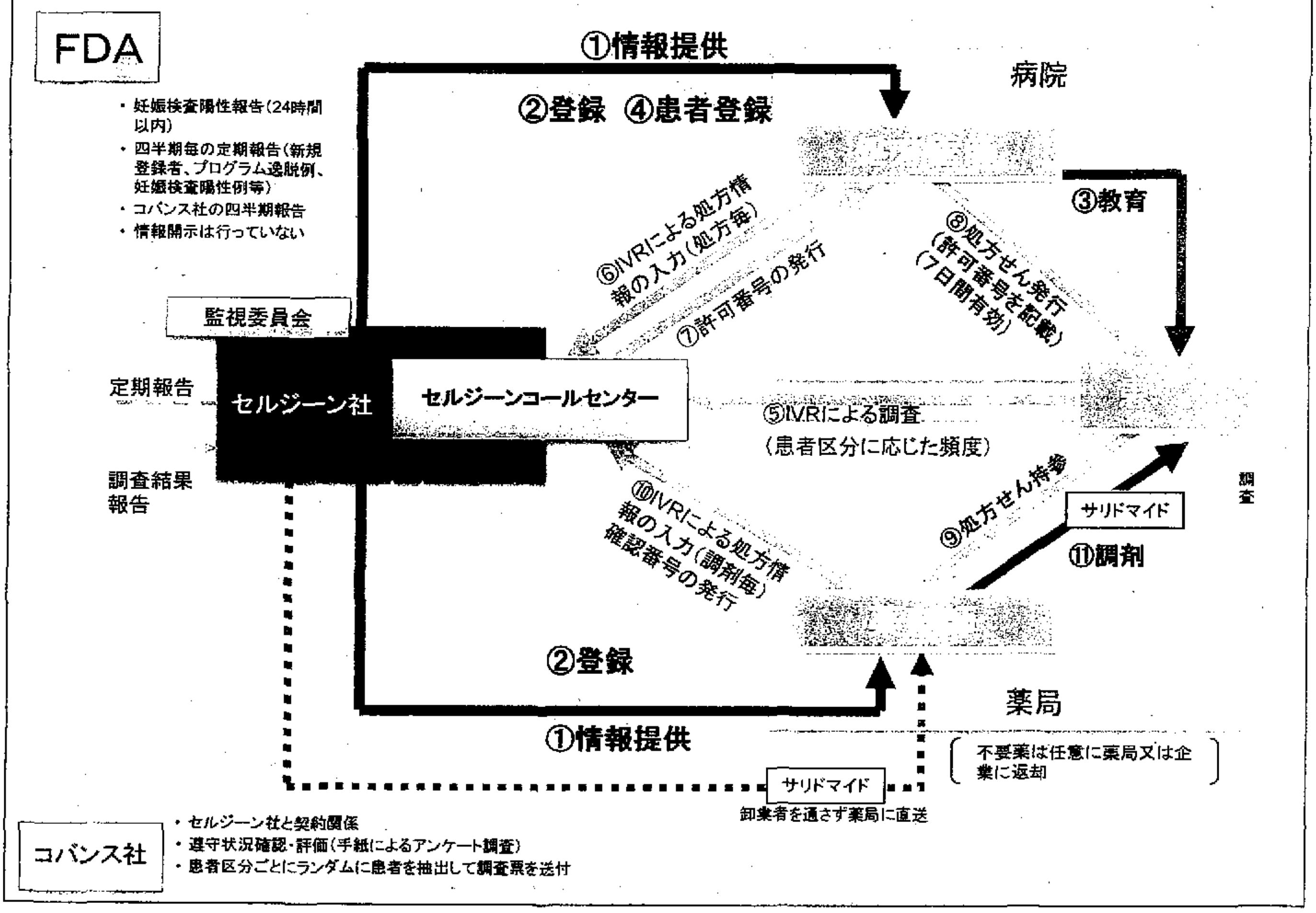
サリドマイド製剤安全管理手順（TERMS）の概要



RevMate®（レブラミド®適正管理手順）の概要



米国におけるサリドマイド安全管理システム（STEPS）の概要



EUにおけるサリドマイド及びレナリドミドの
妊娠防止プログラムの実施について

1．製造販売承認時の取扱い

EUでは、サリドマイド及びレナリドミドの製造販売承認時に、欧州委員会決定（Commission Decision）という形でEU加盟国及び製造販売事業者に対してそれぞれ遵守すべき条件を課しており、これはEU加盟国及び製造販売事業者に対して法的拘束力を有している。

これを受けて各加盟国は、製品の製造販売が自国内で開始される前に、欧州委員会決定を自国で適切に実施するための方法について製造販売事業者と検討・調整を行い、両者で合意された内容に基づき妊娠防止プログラムを実施している。

欧州委員会決定に規定された内容が遵守される限りにおいては、各国の法令や医療制度等を踏まえ各国独自の方法を導入することが可能となっている。

2．各加盟国の遵守事項

欧州委員会決定で規定されている各加盟国が遵守すべきとされている事項は次のとおり。

（1）サリドマイド

① 次のことを確保するための体制について製造販売業者と合意すること。

○製造販売の開始前に、処方／調剤する予定の全ての医師／薬剤師が「医療関係者への書簡」を受け取っていること。

○処方を行う前に、処方する予定に全ての医療関係者に対して「医療関係者の教育キット」[1]（医療関係者向け冊子、患者向け冊子、患者カード[2]、製品概要、パッケージリーフレット及び表示）が提供されていること。

② 次のことを確保するための措置をとること。

○一回あたりの処方量の制限（妊娠可能女性は4週間、その他は12週間）

○処方日から7日以内に調剤

③ 製造販売事業者と妊娠防止プログラムの詳細について合意し、製造販売の開始前にそれが実施されることを確保すること。

④ 患者カードシステム（又は同等の手段）の実施について合意すること。

⑤ 製造販売事業者が自国の患者団体に教育資材の確認を依頼することを確保するとともに、その結果を当局に報告させ、国で最終版を確認すること。

⑥ 製造販売の開始前に、適用外使用をモニターするための方策、妊娠防止プログラムの効果／遵守状況を評価するための方策について製造販売業者と合意すること。

⑦6ヶ月毎に妊娠防止プログラムの実施状況、使用量の推定をEMAに報告すること。

⑧ 「医療関係者への書簡」及び「医療関係者の教育キット」が所定の事項が含まれていることを確保すること。

（2）レナリドミド

上記のサリドマイドで求められている事項のうち、①③④⑥⑧が求められている（⑧については、規定されている項目に若干違いあり）。

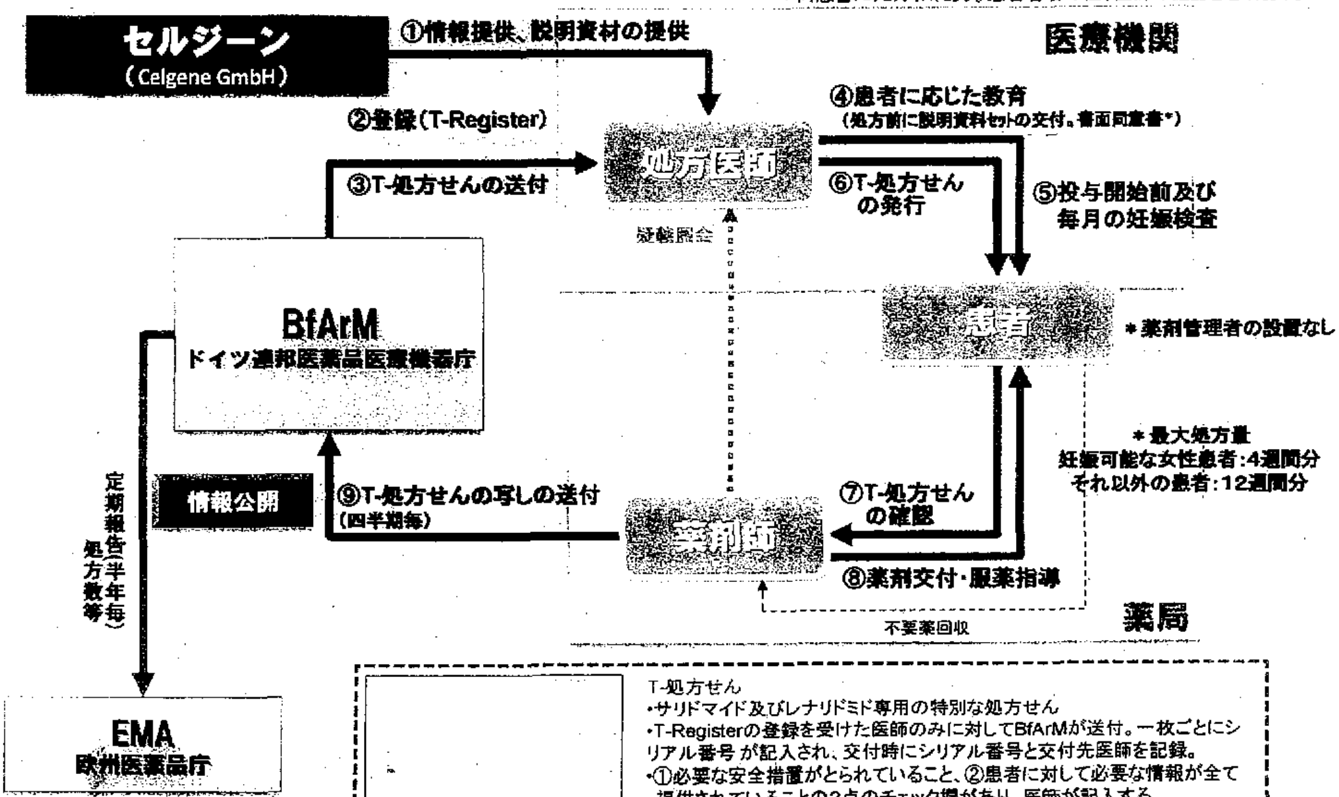
---

[1] 別途、各種資材に含まれるべき情報（医師による患者説明の実施・患者向け冊子の提供・毎月の妊娠検査の実施・妊娠時の対応、妊娠可能女性患者・男性患者による避妊の実施、避妊法変更時の患者による医師への申告等）が規定されている。

[2] 適切に説明が行われたことの確認、妊娠可能性の状況、避妊実施の確認、治療開始前の妊娠検査陰性の確認、妊娠検査実施日・結果を含むとされている。

ドイツにおける妊娠防止プログラムの概要

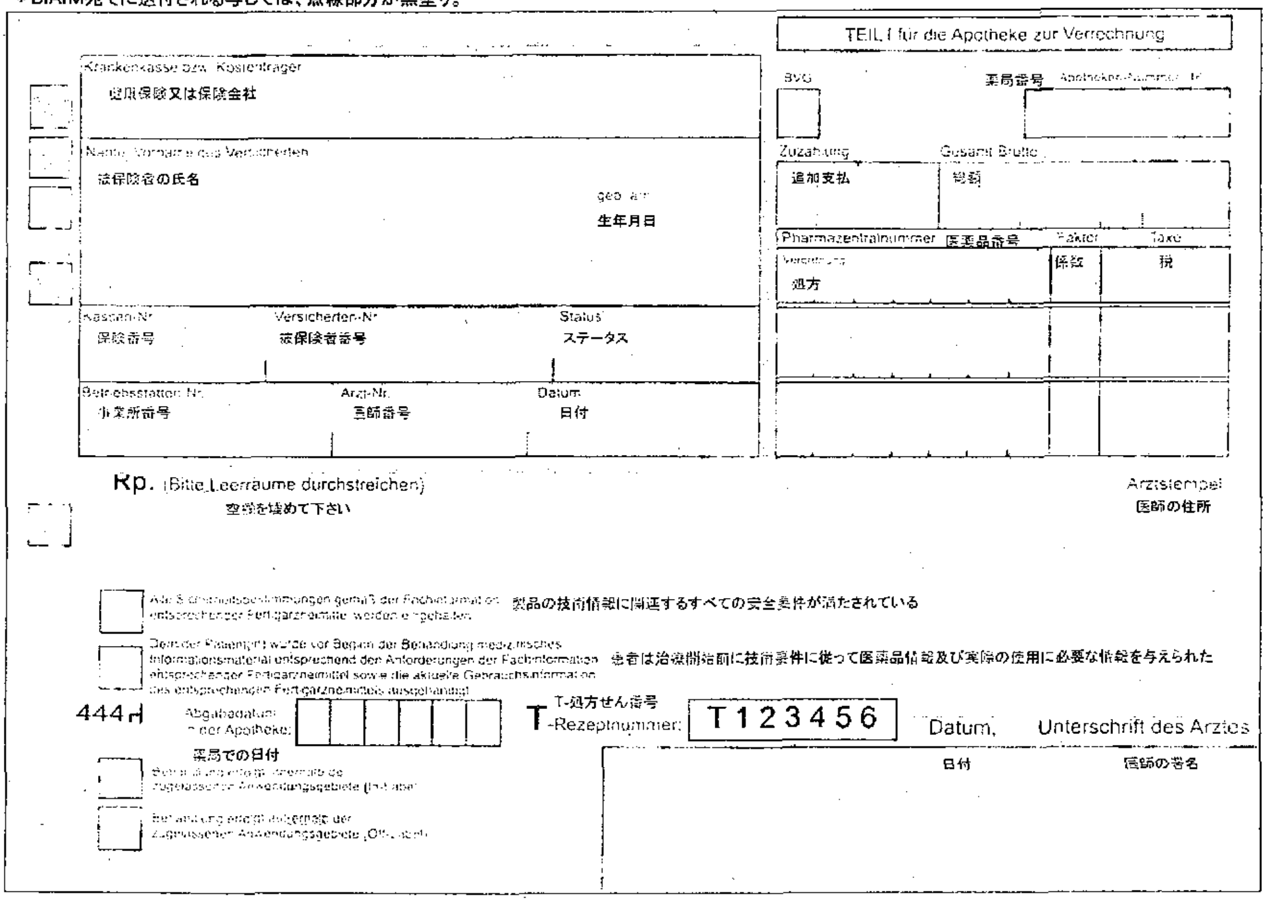
＊同意書にﾁｪｯｸﾘｽﾄあり。患者署名の他、医師の確認と署名あり。



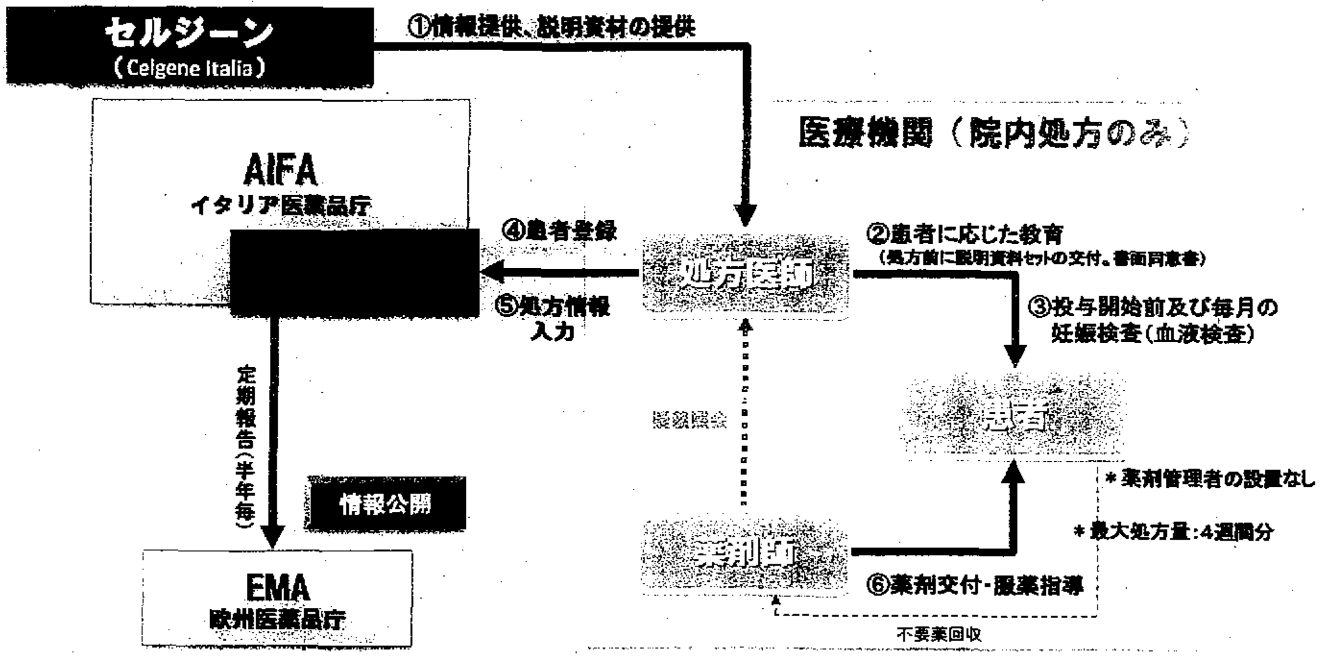
T-処方せん
•サリドマイド及びレナリドミド専用の特別な処方せん
•T-Registerの登録を受けた医師のみに対してBfArMが送付。一枚ごとにシリアル番号が記入され、交付時にシリアル番号と交付先医師を記録。
•①必要な安全措置がとられていること、②患者に対して必要な情報が全て提供されていることの2点のチェック欄があり、医師が記入する。
•2枚綴りになっており、うち1枚は薬局からBfArMに返送され、集計される。BfArM提出分の患者情報部分はマスキング。

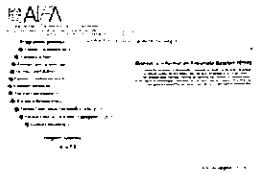
T-処方せん

＊BfArM宛てに送付される写しでは、点線部分が黒塗り。



イタリアにおける妊娠防止プログラムの概要

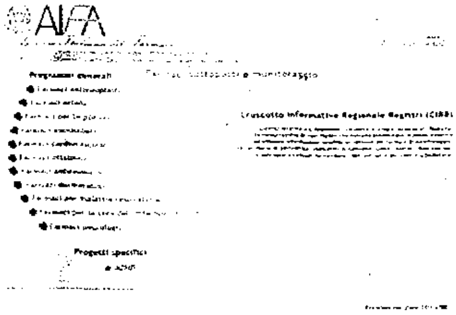




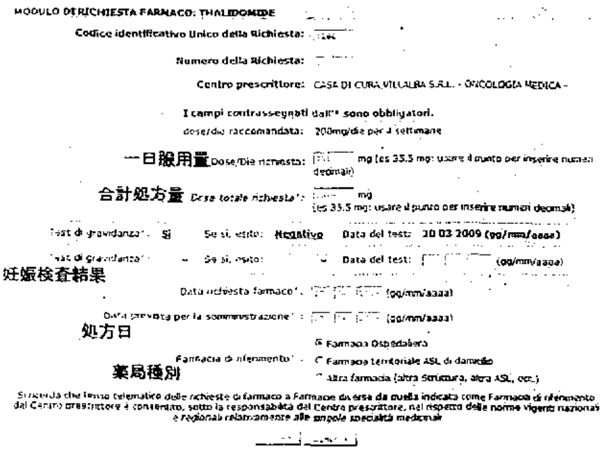
CIRR(Cruscotto Informativo Regionale Registri)処方情報登録システム
- 医薬品の処方時に、医師又は医療関係者が、患者情報や適用疾患、処方量などをインターネット経由で入力することが義務付けられている。
- サリドマイド及びレナリドミドに限らず、高価な医薬品全般が対象
- 入力項目は医薬品毎に異なり、サリドマイド及びレナリドミドについては、妊娠防止に関するチェック事項も含まれている。処方毎に妊娠検査結果を入力する。

CIRRウェブサイト

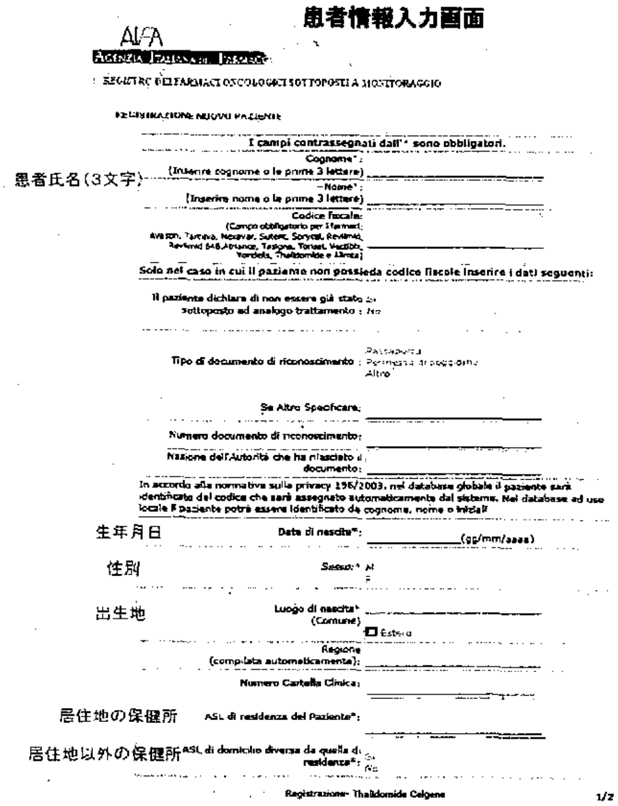
トップ画面



処方時入力画面



患者情報入力画面



※これらは入力画面の一部であり、この他にも、催奇形性リスクや献血の禁止等に関する説明の有無の入力画面等がある。

ANNEX

CONDITIONS OR RESTRICTION WITH REGARD TO THE SAFE AND EFFECTIVE USE OF THE MEDICINAL PRODUCT TO BE IMPLEMENTED BY THE MEMBER STATES

The Member States must ensure that all conditions or restrictions with regard to the safe and effective use of the medicinal product described below are implemented:

1. The Member States shall agree the details of a controlled distribution system with the MAH according to national regulations and healthcare systems and must implement such programme nationally to ensure that:
   - Prior to launch, all doctors and pharmacists who intend to prescribe or dispense Thalidomide Celgene receive a Dear Healthcare Professional letter as described below.
   - Prior to prescribing all healthcare professionals who intend to prescribe (and in agreement with the National Competent Authority, dispense) Thalidomide Celgene are provided with an Educational Healthcare Professional's Kit containing the following:
     - Healthcare professional booklet
     - Patient booklets
     - Patient cards
     - Summary of Product Characteristics, Package Leaflet and Labelling

2. The Member States shall put into place measures to ensure that:
   - The maximum treatment duration for one prescription shall be
     - 4 weeks for women with childbearing potential
     - 12 weeks for men and women without childbearing potential
   - Prescriptions can only be dispensed within 7 days of the date of the prescription

3. The Member States shall ensure that the MAH implements a pregnancy prevention programme (PPP) within their territory. Details of how the PPP will be implemented should be agreed with the Marketing Authorisation Holder and put in place prior to the marketing of the product.

4. The Member States should agree the local implementation of the patient card system

5. The Member States should ensure that the MAH provides the educational materials to the national patients' organisations for review or if such an organisation does not exist or can not be involved, to a relevant patients group. Patients involved should be preferably naïve to the history of thalidomide. Results of the user testing will have to be provided to the national competent authority and final materials validated at a national level.

6. The Member State should agree with the Marketing Authorisation Holder prior to the launch of the product:
   - The most appropriate strategies to monitor the off label use within national territory
   - The collection of detailed data with at least patient demographics and indication in order to monitor closely the off-label use within national territory
   - The set-up of national measures to assess the effectiveness of and compliance with the PPP.

7. The Member States shall report to the EMEA the following information at 6 monthly intervals following the Commission Decision:
   - The status of implementation of the PPP within their MS
   - Estimates of usage in their MS

8. The Member States shall ensure that the following key elements are included in the appropriate material:

Dear Healthcare Professional letter

The Dear Healthcare Professional letter will consist of two parts:

- Core text as agreed by the CHMP
- National specific requirements agreed with the National Competent Authority regarding:
  - Distribution of the product
  - procedures to ensure that all appropriate measures have been performed prior to thalidomide being dispensed

Educational healthcare professional's kit

The Educational healthcare professional's kit shall contain the following elements:

- Healthcare professional booklet
  - History of thalidomide, background on Thalidomide Celgene and its licensed indication
  - Posology
  - Maximum duration of prescription
    - 4 weeks for women with childbearing potential
    - 12 weeks for men and women without childbearing potential
  - Teratogenicity and the need to avoid foetal exposure
  - Obligations of healthcare professionals who intend to prescribe or dispense Thalidomide Celgene including
    - The need to provide comprehensive advice and counselling to patients
    - That patients should be capable of complying with the requirements for the safe use of thalidomide
    - Need to provide patients with the appropriate patient educational material
    - Report any pregnancy, neuropathy or other adverse events to Celgene and the local health authority using the forms provided in the "Educational Healthcare Professional's Kit" (if applicable to a Member State)
  - Safety Advice relevant to all patients
    - Description and management of thromboembolic and cardiovascular events, and peripheral neuropathy
    - Disposal of unwanted medicine
    - Not to donate blood during treatment and for one week after treatment ends
  - Algorithm for Pregnancy Prevention Plan implementation
    - This shall assist with patient categorisation, and determination of required pregnancy prevention and testing measures.
  - Pregnancy Prevention Programme information
    - Definition of women with childbearing potential (WCBP) and actions the prescriber should take if childbearing status is unclear
    - Information on what is effective contraception
    - Safety advice for WCBP
      - Need to avoid foetal exposure
      - Pregnancy prevention requirement, definition and need for adequate contraceptive methods
      - That if she needs to change or stop using her method of contraception she should inform:
        - the physician prescribing her contraception that she is on thalidomide
        - the physician prescribing thalidomide that she has stopped or changed her method of contraception
      - Pregnancy testing requirements
        - Advice on suitable tests

        - *Frequency (before commencing, monthly during treatment and after finishing treatment)*
      - Need to stop Thalidomide Celgene immediately upon suspicion of pregnancy
      - Need to tell treating doctor immediately upon suspicion of pregnancy
    - Safety advice for men
      - The need to avoid foetal exposure
      - That thalidomide is found in semen and the need to use condoms if sexual partner is pregnant or is a women with childbearing potential not using effective contraception
      - That if his partner becomes pregnant he *should inform his* treating doctor immediately and always use a condom during intercourse
      - That he should not donate semen during therapy and for one week following discontinuation of thalidomide
  - Pregnancy reporting requirements
    - Stop Thalidomide Celgene immediately upon suspicion of pregnancy
    - Refer patient to physician specialised or experienced in dealing with teratology for advice and evaluation
    - Complete pregnancy reporting form as provided in the "Educational Healthcare Professional's Kit"
    - Local contact details for reporting of any suspected pregnancy

- Pregnancy initial and outcome reporting forms
- Post-marketing and compliance assessment (as applicable to a Member State)
- Neuropathy and adverse reaction reporting forms

- Treatment initiation forms
  - There should be 3 types of treatment initiation forms:
    - Female patient of childbearing potential
    - Female patient of non-childbearing potential
    - Male patient
  - All treatment initiation forms should contain the following elements:
    - Teratogenicity warning
    - Date of counselling
    - Affirmation of patient understanding regarding the risk of thalidomide and the PPP measures.
    - Patient details, signature and date
    - Prescriber name, signature and date
    - Aim of this document i.e. as stated in the PPP: "The aim of the treatment initiation form is to protect patients and any possible foetuses by ensuring that patients are fully informed of and understand the risk of teratogenicity and other adverse reactions associated with the use of thalidomide. It is not a contract and does not absolve anybody from his/her responsibilities with regard to the safe use of the product and prevention of foetal exposure."
  - Treatment initiation forms for female patients with childbearing potential should also include:
    - Confirmation that the physician has discussed the following:
      - The need to avoid foetal exposure
      - That if she is pregnant or plans to be, she must not take Thalidomide Celgene
      - The need for effective contraception, without interruption, 4 weeks before starting treatment, throughout the entire duration of treatment, and 4 weeks after the end of treatment

- That if she needs to change or stop using her method of contraception she should inform:
  - the physician prescribing her contraception that she is on thalidomide
  - the physician prescribing thalidomide that she has stopped or changed her method of contraception
- The need for pregnancy tests i.e. before treatment, every 4 weeks during treatment and after treatment
- The need to stop Thalidomide Celgene immediately upon suspicion of pregnancy
- The need to contact their doctor immediately upon suspicion of pregnancy
- That she should not share the treatment with any other person
- That she should not donate blood during therapy and for one week following discontinuation of thalidomide
- That she should return the capsules to the pharmacist at the end of treatment

o Treatment initiation forms for female patients with no childbearing potential should also include:
  - Confirmation that the physician has discussed the following:
    - That she should not share the treatment with any other person
    - That she should not donate blood during therapy and for one week following discontinuation of thalidomide
    - That she should return the capsules to the pharmacist at the end of treatment

o Treatment initiation forms for male patients should also include:
  - Confirmation that the physician has discussed the following:
    - The need to avoid foetal exposure
    - That thalidomide is found in semen and the need to use condoms if sexual partner is pregnant or is a women with childbearing potential not on effective contraception
    - That if his partner becomes pregnant he should inform his treating doctor immediately and always use a condom
    - That he should not donate blood or semen during therapy and for one week following discontinuation of thalidomide
    - That he should not share the treatment with any other person
    - That he should return the capsules to the pharmacist at the end of treatment

- Patient cards and/or equivalent tools:
  - o verification that appropriate counselling has taken place
  - o documentation of childbearing status potential
  - o check box (or similar) which physician ticks to confirm that patient is using effective contraception (if female with childbearing potential)
  - o verification of initial negative pregnancy test prior to start of treatment (if female with childbearing potential)
  - o pregnancy test dates and results

- Education booklets for patients:
  - o The booklets can be of 3 types or a single patient booklet that combines the information for each patient category:
    - Booklet for women of childbearing potential and their partners
    - Booklet for women patients who are not of childbearing potential

- Booklet for male patients

o All booklets should contain the following information
  - That Thalidomide Celgene is teratogenic
  - That Thalidomide Celgene may cause thromboembolism, cardiovascular events and neuropathy
  - Description of the patient card and its use in the individual Member State
  - National or other applicable specific arrangements for a prescription for thalidomide to be dispensed
  - That Thalidomide Celgene must not be given to any other person
  - That the patient should not donate blood during therapy and for one week following discontinuation of thalidomide
  - That the patient should tell their doctor about any adverse events
  - That any unused capsules should be returned to the pharmacist at the end of the treatment

o The following information should also be provided in the appropriate booklet
  - Female patient of childbearing potential
    - The need to avoid foetal exposure
    - The need for effective contraception
    - That if she needs to change or stop using her method of contraception she should inform:
      - the physician prescribing her contraception that she is on thalidomide
      - the physician prescribing thalidomide that she has stopped or changed her method of contraception
    - The need for pregnancy tests i.e. before treatment, every 4 weeks during treatment and after treatment
    - The need to stop Thalidomide Celgene immediately upon suspicion of pregnancy
    - The need to contact their doctor immediately upon suspicion of pregnancy
  - Male patients
    - The need to avoid foetal exposure
    - That thalidomide is found in semen and the need to use condoms if sexual partner is pregnant or is a women with childbearing potential not on effective contraception
    - That if his partner becomes pregnant he should inform his treating doctor immediately and always use a condom
    - That he should not donate semen during therapy and for one week following discontinuation of thalidomide.

ANNEX

- **CONDITIONS OR RESTRICTIONS WITH REGARD TO THE SAFE AND EFFECTIVE USE OF THE MEDICINAL PRODUCT TO BE IMPLEMENTED BY THE MEMBER STATES**

The Member States must ensure that all conditions or restrictions with regard to the safe and effective use of the medicinal product described below are implemented:

1. The Member States shall agree the details of a controlled distribution system with the MAH according to national regulations and healthcare system and must implement such programme nationally to ensure that:
   - Prior to launch, all doctors who intend to prescribe Revlimid and all pharmacists who may dispense Revlimid receive a Direct Healthcare Professional Communication as described below.
   - Prior to prescribing (where appropriate, and in agreement with the National Competent Authority, dispensing) all healthcare professionals who intend to prescribe (and dispense) Revlimid are provided with a physician information pack containing the following:
     - Educational Health Care Professional's kit
     - Educational brochures for Patients
     - Patient cards
     - Summary of Product Characteristics (SmPC) and Package Leaflet and Labelling.

2. The Member States shall ensure that the MAH implements a pregnancy prevention programme (PPP) within their territory. Details of the PPP should be agreed with the National Competent Authorities in each Member State and put in place prior to the marketing of the product.

3. The Member States should agree the final text of the Direct Healthcare Professional Communication and the physician information pack contents with the MAH and ensure that the materials contain the key elements as described below.

4. The Member States should agree the local implementation of the patient card system.

5. The Member States should also agree with the MAH prior to the launch of the product:
   - The feasibility of collecting detailed data relating to the indication in order to monitor closely the off-label use within the national territory.
   - The set-up of national measures to assess the effectiveness of and compliance with the PPP

<u>Key elements to be included</u>

<u>Direct Healthcare Professional Communication</u>

The Direct Healthcare Professional Communication shall consist of two parts:
- A core text as agreed by the CHMP.
- National specific requirements agreed with the National Competent Authority regarding:
  - Distribution of the product
  - To ensure that all appropriate measures have been performed prior to Revlimid being dispensed

<u>The Educational Healthcare Professional's Kit</u>

The Educational Health Care Professional's Kit shall contain the following elements:
- Brief background on lenalidomide and its licensed indication
- Posology
- The need to avoid foetal exposure due to teratogenicity of lenalidomide in animals and the expected teratogenic effect of lenalidomide in humans including a summary of the results of study CC-5013-TOX-004

- Obligations of the health care professional in relation to the prescribing of Revlimid
    - Need to provide comprehensive advice and counselling to patients
    - That patients should be capable of complying with the requirements for the safe use of Revlimid
    - Need to provide patients with appropriate patient educational brochure and patient card
- Safety advice relevant to all patients
    - Description and management of neutropenia and thrombocytopenia including incidence rates from clinical trials
    - Description and management of thromboembolic risk including incidence rates from clinical trials and post-marketing experience
    - Use in patients with hepatic and/or renal impairment
    - Disposal of unwanted medicine
    - Local country specific arrangements for a prescription for Revlimid to be dispensed
    - Description of risk of hypothyroidism
    - Explanation of unknown risk of neuropathy with long term use
- Description of the PPP and categorisation of patients based on sex and childbearing potential
    - Algorithm for implementation of PPP
    - Definition of women of childbearing potential (WCBP) and actions the physician should take if unsure
- Safety advice for women of childbearing potential
    - The need to avoid foetal exposure
    - Description of the PPP
    - Need for adequate contraception (even if woman has amenorrhoea) and definition of adequate contraception
    - Pregnancy test regime
        - Advice on suitable tests
        - Before commencing treatment
        - During treatment based on method of contraception
        - After finishing treatment
    - Need to stop Revlimid immediately upon suspicion of pregnancy
    - Need to tell treating doctor immediately upon suspicion of pregnancy
- Safety advice for men
    - The need to avoid foetal exposure
    - The need to use condoms if sexual partner is pregnant or a WCBP (even if man has had a vasectomy)
        - During Revlimid treatment
        - For one week following final dose.
    - That if his partner becomes pregnant whilst he is taking Revlimid or shortly after he has stopped taking Revlimid he should inform his treating doctor immediately
- Requirements in the event of pregnancy
    - Instructions to stop Revlimid immediately upon suspicion of pregnancy
    - Need to refer to physician specialised or experienced in dealing with teratology and its diagnosis for evaluation and advice
    - Local contact details for reporting of any suspected pregnancy
    - Pregnancy reporting form
- Check list for physicians ensuring that patients receive the appropriate counselling concerning the treatment, contraceptive methods and pregnancy prevention appropriate for their sex and childbearing status
- Adverse event reporting forms

Educational Brochures for patients

The Educational brochures for patients should be of 3 types:

- Brochure for women patients of childbearing potential and their partners
- Brochure for women patients who are not of childbearing potential
- Brochure for male patients

All patient brochures should contain the following elements:

- That lenalidomide is teratogenic in animals and is expected to be teratogenic in humans
- That Revlimid may cause neutropenia and thrombocytopenia and the need for regular blood tests
- Description of the patient card and its necessity
- Disposal of unwanted medicine
- National or other applicable specific arrangements for a prescription for Revlimid to be dispensed
- That the patient should not give Revlimid to any other person
- That the patient should not donate blood
- That the patient should tell their doctor about any adverse events

The following information should also be provided in the appropriate brochure:

Brochure for women patients with childbearing potential

- The need to avoid foetal exposure
- Description of the PPP
- Need for adequate contraception and definition of adequate contraception
- Pregnancy test regime
    - Before commencing treatment
    - During treatment every 4 weeks except in case of confirmed tubal sterilisation
    - After finishing treatment
- The need to stop Revlimid immediately upon suspicion of pregnancy
- The need to contact their doctor immediately upon suspicion of pregnancy

Brochure for male patients

- The need to avoid foetal exposure
- The need to use condoms if sexual partner is pregnant or a WCBP (even if man has had vasectomy)
    - During Revlimid treatment
    - For one week following final dose
- That if his partner becomes pregnant he should inform his treating doctor immediately

Patient Card

The patient card shall contain the following elements:

- Verification that appropriate counselling has taken place
- Documentation of childbearing status potential
- Pregnancy test dates and results

TERMSに関する調査検討委員会からの意見に対する藤本製薬の意見と回答

(1)患者の実態に即した見直し

TERMSに関する調査検討委員会からの意見		TERMSに関する調査検討委員会からの意見に対する藤本製薬の意見	回答
①女性患者Cの定義の見直し	・現在の女性患者Cの患者区分(TERMS112行目～)については、その区分が適切に機能しているとは思えない調査結果もあり、入院中、または主治医が状況をみて判断できるとするRevMateの改訂案に賛同する。 RevMateの患者区分の見直し議論と整合性を取る形で、現行基準に2項目を追加し、具体的には以下のように改訂することが適当である。	**<「現在の女性患者Cの患者区分(TERMS112行目～)については、その区分が適切に機能しているとは思えない調査結果」について>** 何をもって区分が適切でないと判断されるのか疑問である。 TERMS運用開始から現在まで患者の妊娠事例が生じていないということは、TERMSにおける患者区分が適切に機能した結果と、弊社は考える。 **<「RevMateの患者区分の見直し議論と整合性を取る」について>** サリドマイドとレブラミドは異なる成分であり、歴史的背景も異なるため、同じ管理手順で対応することはできない。安全管理は企業により考えが異なるものであり、他社のRevMateと整合性を取る必要はない。	
	C女性患者Cの定義:以下のいずれにも該当しない。 ・45歳以上、かつ最終月経から1年以上経過している。 ・両側卵巣摘出手術を受けている。 ・子宮摘出手術を受けている。 ・産婦人科専門医が定期的に検査し、卵巣機構が廃絶していると判断できる。(追加項目)	**<「産婦人科専門医が定期的に検査し、卵巣機構が廃絶していると判断できる。(追加項目)」について>** 卵巣機構とは卵巣機能を意味するのか、産婦人科専門医が行う定期的検査とはどのようなものなのか、その検査により明らかとなる卵巣機構の廃絶とは卵巣摘出と同様に不可逆的であるか、という点が不明瞭である。 卵巣機構の廃絶が不可逆的なものであれば、新たな女性患者Bの条件として追加することが可能であると考える。	【廃絶が不可逆であれば同意する】 卵巣機構は卵巣機能と読み替えた。卵巣機能が廃絶し、その廃絶が不可逆的と判断されれば同意する。 協議中に提案のあった一つ目、「先天的に卵巣または子宮がない」については不可逆的と判断されることから「女性患者Bの新しい条件」として加える。 また、提案の二つ目、「産婦人科専門医により卵巣機能が定期的に確認されて停止と判断された場合」については不可逆的ではないことから、女性患者Cの範疇である。ただし、停止と判断される期間にあっては妊娠検査は不要と考える。
	・全身状態が著しく不良あるいは入院中など、妊娠の機会がないと主治医が判断できる。(追加項目) なお、主治医の判断については、もう少し具体化を図ることが望ましい。	**<「全身状態が著しく不良あるいは入院中など、妊娠の機会がないと主治医が判断できる。(追加項目)」について>** 何をもって妊娠の機会がないと判断できるのか不明確であるため、主治医であっても判断がむずかしいと考える。	【一部同意する】 妊娠可能であるにもかかわらず機会がないことをもって、女性患者Bと位置付けるのは不自然であり、女性患者Cの範疇であることには変わりはない。女性患者Cについては4週間以内の妊娠検査をお願いしていることに変わりはないが、その妊娠検査時に処方医が全身状態不良等の重篤な身体的理由により妊娠の機会がないと判断された場合は、例外的に妊娠検査を不要とする。
	(全体調査問24(患者区分別)、問44)	**<問44の結果評価について>** ①「妊娠の予定がないので検査は面倒 仕方ない」、「好んではない」の回答が"ネガティブ"に分類されているが、TERMSの主旨を理解している結果であるので「仕方ない」と同様"ポジティブ"に分類されるべきである。 ②「妊娠検査か質問かどちらかにして欲しい。性交渉の話はしたくない」の回答については、"質問"は妊娠検査で捕えられない時期の確認のために行っているということを患者へ充分説明できていないことにより生じた回答であり、"ネガティブ""ポジティブ"で区分されるものではないと考える。問24の「診察の際の主治医からの処方前確認の内容について」【患者区分別】を"前回"と比較した結果において、女性患者Cの「特に何も感じない」が、"前回"は0%であったのが今回は48.7%であることから解るように、TERMSの理解が深まれば解決できることである。	

TERMSに関する調査検討委員会からの意見に対する藤本製薬の意見と回答

2012/11/22

(1)患者の実態に即した見直し

TERMSに関する調査検討委員会からの意見		TERMSに関する調査検討委員会からの意見に対する藤本製薬の意見	回答
②処方及び調剤までの流れの見直し(遵守状況等確認票)	・遵守状況等確認票の確認項目に関しては、今回の調査結果等も踏まえて見直しを行うことが適当である。例えば、男性患者Aの遵守状況等確認票の精子・精液の提供禁止等、患者が高い意識を持っている項目は削除して差し支えないと考える。	**<「男性患者Aの遵守状況等確認票の精子・精液の提供禁止等、患者が高い意識を持っている項目は削除して差し支えないと考える。」について>** 今回の調査は、"機会"について調査されたものであり、"意識"の調査ではないので「高い意識を持っている」と判断できないと考える。 今回の調査結果で「精子・精液を提供する機会があるかもしれない」、又、無回答があったことから、遵守状況等確認票にあるこの項目については必要であり、削除ではなく残しておくことが重要である。	【同意しない】
	・定期確認調査票で患者が自ら申告する項目と重複する確認項目については、過度な重複確認をしないよう整理することが適当である。	**<「定期確認調査票で患者が自ら申告する項目と重複する確認項目については、過度な重複確認をしないよう整理することが適当である。」について>** 定期確認調査票は、医師・薬剤師と患者が相互確認を行う遵守状況等確認票と異なり、医師・薬剤師の影響を受けずに患者が自ら申告する目的で設定された。従って内容の重複は適当であると考える。	【同意しない】
	例えば、男性患者Aについて、患者の年齢や身体状況によっては、医師の裁量で避妊等の確認をしなくてもよいようにすることを検討すべきである。	**<「例えば、男性患者Aについて、患者の年齢や身体状況によっては、医師の裁量で避妊等の確認をしなくてもよいようにすることを検討すべきである。」について>** 先に述べたように定期確認調査票は医師の裁量の及ばないものである。医師と行う遵守状況等確認票においては"避妊の確認"ではなく、"説明の確認"であり、書面の目的は異なるものである。	【同意しない】
	・確認の方法については、遵守状況等確認票の「処方医師記入欄」の「いいえ」の記入欄は必要なく、また「患者記入欄」は患者の負担軽減の観点から削除することが適当である。		【同意する】 遵守状況等確認票の「処方医師記入欄」の「いいえ」の記入欄をなくし、確認事項をまとめて確認する記入欄のみに変更する。「患者記入欄」は削除する。
	・TERMS管理センターで処方前にリアルタイムに確認が必要な項目は女性患者Cの妊娠検査結果のみである。したがって、女性患者Cについては引き続き遵守状況等確認票によるTERMS管理センターとの相互確認を調剤前に実施することとし、男性患者A及び女性患者BについてはTERMS管理センターにFAXした後、TERMS管理センターの確認の返事を待たずに調剤し、事後に返事を確認する手順にすることで長時間かかる処方の手続きの負担を軽減することが適当である。(全体調査問41～47)	**<「処方前にリアルタイムに確認が必要な項目は女性患者Cの妊娠検査結果のみである。」について>** 第3版改訂(2010年10月4日実施)後、遵守状況等確認票の未服用薬数量の記載に問題があったケースは2011年11月30日現在、847件(3.4%)であった。内訳は未記入が480件、誤記入が367件であった。このことは、TERMSを遵守すべきことが十分に理解されていないことを示している。リアルタイムに確認しなければその結果として、調剤過誤になる可能性があったと考える。また、TERMS管理センターの照会により、サリドマイドの紛失2件、廃棄1件が確認された。従って、リアルタイムに確認が必要な項目は妊娠検査結果のみではないと考える。 以上のことより、サリドマイドをTERMS管理センターとの相互確認前に患者へ交付することは現状において問題がある。 しかし、待ち時間を短縮することにより患者の負担を軽減するため、TERMS管理センターにFAXした後は、調剤してもよいこととし、薬剤の交付は、TERMS管理センターの確認結果を入手後に行うこととする。 確認結果の返信は、5分以内に76%、10分以内に98%が行われているので、薬剤の交付に影響しないと考える。	【一部同意する】 TERMS管理センターにFAXした後は、すべての患者群(A～C)について調剤してもよいこととし、薬剤の交付は、TERMS管理センターの確認結果を入手後に行うこととする。

(1)患者の実態に即した見直し

	TERMSに関する調査検討委員会からの意見	TERMSに関する調査検討委員会からの意見に対する藤本製薬の意見	回答
③定期確認調査票の内容、実施期間の見直し	・定期確認調査票の確認項目については、処方ごとに医師や薬剤師と行う遵守状況等確認票の確認項目と重複する項目もあるので、整理することが適当である。	**＜定期確認調査票の内容について＞** 先に述べたように、定期確認調査票は遵守状況等確認票と目的が異なるため、内容の重複は適当であると考える。	【同意しない】
	・定期確認調査は、ある一定期間実施すれば意識が定着するので、患者区分に応じ、実施期間の見直しの可能性も検討することが適当である。例えば、男性患者Aについての2ヶ月毎の調査は、6ヶ月程度の定期期間後は頻度を落すこと、女性患者Bについての6ヶ月毎の薬剤の管理状況の確認については、処方時毎の薬剤師による遵守状況等確認票による確認と重複するのでその必要性を再検討することが考えられる。（全体調査問41～47）	**＜定期確認調査票の実施期間について＞** 定期確認調査は患者自らが申告する目的で設定されたものであるので、女性患者Bについても廃止することは考えられない。男性患者については現在8週毎としているが、24週毎とすることに支障はないと考える。	【一部同意】 定期確認調査票の提出頻度は、以下の通りとする。 男性患者　24週毎 女性患者B：24週毎

(2)治療を受けられなくする、または治療開始を遅らせる要件の見直し

	TERMSに関する調査検討委員会からの意見	TERMSに関する調査検討委員会からの意見に対する藤本製薬の意見	回答
①処方医師の登録要件	・前回のTERMS改正時に処方医師の登録要件が緩和されたが、未だ処方のために転院している患者が見受けられる。現行のTERMSでは既に日本血液学会認定血液専門医以外でも処方できるシステムになっている(TERMS217行目～)が、原因を把握し改善を検討するため、TERMS委員会にて評価し藤本製薬株式会社が処方医として登録しても差し支えないとした医師はどれくらいいるのか確認することが必要である。また、このシステムが周知されていないのであれば、製造販売業者の努力によりさらに周知を図る必要がある。（全体調査問7）	全体調査問7の転院の設問では、転院した割合は前回より減っており、TERMS改訂による施設拡大の影響が反映されている。特に「改訂後登録患者のみ」の転院理由において「通院の利便性【70歳未満】」及び「専門医の治療を受けるため【70歳以上】」が「サレドの処方ができていないため」を上回っていることは、患者の希望により病院を選択できるようになってきていることを示している。	【対応済】 サリドマイドの販売開始（2009年2月6日）からTERMS第3版改訂実施前（2010年10月3日）までの1年8ヶ月の間にTERMS委員会にて評価を受けた医師は、132施設228名であった。 第3版改訂実施後（2010年10月4日）から2011年12月15日までの1年2ヶ月の間にTERMS委員会にて評価を受けた医師は、6施設6名であった。登録要件の緩和により、TERMS委員会の評価を必要とするケースは格段に少なくなった。
②DVDの扱いの見直し	・現在はDVDをTERMS登録前に視聴しなければならない規定(TERMS169行目表内「実施時期」)となっているが、そのために複数回病院に通院している患者がおり、治療開始を遅らせる要因となっている可能性がある。DVDの内容から考えても、患者とその近しい方が一緒に視聴し、情報を共有することが望ましく、視聴時期を登録開始前と規定せず、家庭内で視聴するものと位置づけ、視聴したかどうかの確認を処方開始後早い時期の初回の定期確認調査において行う手順とすることが適当である。（全体調査問15付問）		【対応済】 TERMSの第2版までは、登録申請書（患者・処方医師・責任薬剤師・特約店責任薬剤師）の確認項目に「教育補助ビデオを視聴した」と明記していたため、登録申請前の視聴を必須としていた。第3版改訂（2010年10月4日実施）により、確認項目を登録対象者の登録要件を本文に合わせて変更したため、現在、登録申請前の視聴を必須としていない。

(3)患者が疑問に感じる手順の見直し

	TERMSに関する調査検討委員会からの意見	TERMSに関する調査検討委員会からの意見に対する藤本製薬の意見	回答
①理解度確認テストの見直し (TERMS1	・理解度確認テストは、米国のSTEPSや類似薬の管理手順RevMateにもない手順であり、同意書の記入の確認を確実に行うことで代替できるので、廃止することが適当である。（全体調査問21）	サリドマイドと異なる薬剤の管理手順であるRevMateと整合性を取る必要はないと考える。しかし、同意書の内容にて同等の確認が可能なので理解度確認票（様式8）の用紙は廃止する。患者登録申請書又は同意書により理解を確認する。	【同意する】
②カプセルシートの見直し	・サレドカプセルの他人への譲渡に関する質問に、ほぼ全員が「ない」と回答している状況などを考慮して、処方時の数量管理(TERMS410行目)については、毎回の処方時(TERMS415行目)に空のカプセルシートの持参を求める(TERMS422行目)必要はなく、自己申告による残数確認で行うこととすることが適当である。一方、サレドカプセルによる治療の終了時は、実際の残薬を持参してもらうことが必要である。	**＜「毎回の処方時(TERMS415行目)に空のカプセルシートの持参を求める(TERMS422行目)必要はなく、自己申告による残数確認で行うこととすること」について＞** 全体調査問35のアンケート結果の「残った薬の数を主治医や薬剤師に示すために必要だと思う」が74.8%あるのに、自己申告による残数確認で行うことが適当であるとしている。「空のカプセルシートの持参を求める必要はなく」といいながら「自己申告による残数確認」とあるが、毎回の診察時に記憶を頼りに確認することは不正確であり、飲み残したカプセルを目にして残数確認することが重要である。残数確認は、数量的に"プラスマイナスゼロ"であることが管理上重要であることを関係者が理解するための行為である。 「空のカプセルシートの持参を求める必要はなく」という部分については支障ないと考える。	【一部同意する】 毎回の処方時に空のカプセルシートの持参を求めず、未服用薬が残っているカプセルシートのみ持参することでよいとする。
	・なお、残数確認のうえ、残数の余裕を持って追加処方することも差し支えないものと考える。（全体調査問34～35、問47）	**＜「残数の余裕を持って追加処方することも差し支えない」について＞** アンケート中に、この見直し意見に該当する項目がない。 残数の余裕を持った処方は医師の判断にて実施されている。TERMSにおいては禁止されておらず、処方時の患者の所有数量を管理しているだけである。ただし、添付文書に示されている様に最大12週間分としている。	
③薬剤管理者の見直し	・薬剤管理者についての規定(TERMS115行目)は、RevMateと整合性を図り、「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。」とすることが適当である。（全体調査問22, 23）	**＜RevMateとの整合性について＞** サリドマイドと異なる薬剤の管理手順であるRevMateと整合性を取る必要はないと考える。 **＜薬剤管理者について＞** 2011年12月15日現在、薬剤管理者から不要薬が返却されたケースは594件であった。そのうち患者死亡によるものは281件であった。教育を受けた薬剤管理者の協力により回収されたものであり、薬剤管理者がいなければ、この281件は返却されずに家庭に残されたり、廃棄されたりする可能性があった。登録時に薬剤管理者が不要と判断できても、患者が死亡した場合等を考慮すると薬剤管理者の設置は必要である。	【対応済】 薬剤管理者について、第3版にて医療関係者まで対象を広げた事にて、薬剤管理者が設置できない患者はいない。よって、薬剤管理者の有無により患者の不利益は生じていない。また、設置まで4週間の猶予を見ているので、更に患者への不利益はない。

(4)その他

	TERMSに関する調査検討委員会からの意見	TERMSに関する調査検討委員会からの意見に対する藤本製薬の意見	回答
	・類似薬の管理手順RevMateと整合をとりつつ、リスク管理の観点を踏まえ、TERMSの内容の見直しを行うことが重要。	≪内容の見直しについて≫ サリドマイドと異なる薬剤の管理手順であるRevMateと整合性を取る必要はないと考える。医療現場と患者の意見を考慮し、リスク管理の観点を踏まえ、必要な場合にはTERMSの内容の見直しを行うことを否定するものではない。	これまでのように、リスク管理の観点を踏まえた上で、必要に応じてTERMSの内容の見直しを行うことは考えていく。
	・教育(説明)の内容や製造販売業者が作成する患者向け冊子等の内容について、自由記載欄にあった副作用や効果に関する記載を参考に、患者が必要とする情報を盛り込むよう見直すことが必要である。(全体調査問20、月別調査④—1)	≪副作用や効果に関する記載について≫ 副作用や効果に関する情報は患者にとって必要であることは理解できる。しかし、TERMSの内容とは関係がない。従ってTERMSの資材に副作用や効果に関する情報を盛り込む必要はないと考える。副作用や効果については別途患者に提供できているものと考える（例：「患者向医薬品ガイド」など）。	求められる情報をTERMSとは別にすでに提供できているものと考える。さらに必要に応じて充実させていく。
		≪TERMSに関するアンケート調査結果に対しての藤本製薬の意見 ・全体調査問12のサリドマイドの薬害について知ったのは医師よりの説明であることは、サリドマイドの薬害を知らない患者が増えてきていることを意味している。 ・全体調査問19にある様に、周囲の家族に若い夫婦など妊娠する可能性がある方がいることにもかかわらず、知らせていない患者が20人おり、胎児の曝露につながる可能性がある。 ・全体調査問20の回答には「薬害を知らない人のためにもっと詳しく説明してほしい」という意見があることは見過せない。 ・全体調査問24、問25、問29の主治医や薬剤師からの説明に対して、「同じことを何回も聞かれる」との回答が多いが、「薬害を起こさないためには必要」との回答も多いことから、簡略化でなく、より時間をかけることが必要である。 ・全体調査問47にて１名の患者が他人に譲渡しようとしたことがあったと回答していることより、胎児への曝露につながる恐れがある。 ・上記のようなたとえ少数の意見であっても、胎児への曝露の可能性が考えられるので、利便性のみによる改訂になっていないかを考慮しておく事が大事である。	

RevMate®（レブラミド適正管理手順）の第三者評価委員会からの提言書に対する回答

提言内容	回答	改訂内容
提言−1. B.女性およびC.女性の定義の見直し		
B.女性（妊娠の可能性のない女性）の定義を以下のように改訂することを検討するべきである。 1. 45歳以上で1年以上月経がない 2. 両側卵巣摘出術をうけている 3. 子宮摘出術を受けている、または先天的に子宮がない 4. 全身状態が著しく不良あるいは入院中など注1）、妊娠の機会または可能性がないと、主治医が判断できる 5. 産婦人科専門医が定期的に検査し、卵巣が機能していないと判断できる注2） 注1）多発骨折で寝たきりなどの患者を想定しているが、さまざまなケースが考えられるため、「など」を加えた。外来通院している患者については、本人が理解してもパートナーが理解していない場合があると考えられるので慎重な判断が求められる。 注2）化学療法による卵巣機能の廃絶を想定したが、卵巣機能が復活することがまれにあるため、産婦人科専門医の定期検査を条件とした。具体的な検査間隔はデータがないため特定していない。	妊娠する可能性のない女性患者区分の女性Bに左記の4、5、を追記し、妊娠する可能性のある女性患者区分Cを狭めることになる第三者評価委員会からの提言案について、社外の血液内科専門医師及び産婦人科専門医師を含めた社内のレブメイト運営委員会でCelgeneKKとしての対応を協議した結果を下記に示します。 4. の「全身症状が著しく不良あるいは入院中など、妊娠の機会または可能性のないと主治医が判断できる」については、主治医の裁量に負うところが漠然としているため、リスクが大きいと思われることから、追加しないこととした。 5. の「産婦人科専門医が定期的に検査し、卵巣機能が廃絶していると判断できる」については、下記の理由により追加しないこととした ①廃絶の判断が難しいと考える。LHおよびFSHなどにより廃絶と判断された患者でも生理がくることがある。また、通常の産婦人科医では廃絶の判断が困難である。（そして、大きな責務を産婦人科医が負うことになる） ②レブメイトでは、一例でも胎児への薬剤暴露が発生すれば、非常に大きな社会問題となる。そのあまりにも大きな責務を主治医ではない産婦人科医に負わすことになる。その非常に大きな責務を産婦人科医に判断させるように会社が認めることになれば、現在のレブメイトでの、血液内科医と連携協力する産婦人科医はいなくなってしまうこともあると推察するため、会社として第三者評価委員会の提言には合意しないこととなった。 なお、3. に「先天的に子宮がない」については、追加することとします。	・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。 ・子宮摘出術をうけている、または先天的に子宮がない
提言−2. 医師が2回目以降の処方時に行う手順の見直し		
①医師が「処方要件確認書」を用いて確認する項目の見直し 医師と薬剤師で重複している項目など省略が可能な項目がないか検討すべきである。また、記入法の簡略化についても工夫すべきである（ただしこれは薬剤部門でのハンディ端末入力とも連動するため、両者を併せて検討する）。	2011年に薬剤処方が解禁されたことにより、処方要件確認書（処方）による確認する機会が少なくなっております。患者様および医療関係者への注意喚起の点からも、確認項目の内容については、現状のままとします。しかしながら、医師による記載の簡略化を図るため、医師の確認部分は、確認されたことをチェックする形に修正します。また、残薬の確認項目は、患者様が持参することは求めず、医師が口頭で確認する様に変更します。さらに、薬剤部におけるハンディ端末への入力については、現行では処方要件確認書の確認項目ごとに1件づつ全てを入力していましたが、薬剤師にてすべての確認項目に抜けがないことを確認し、「処方要件を満たすこと（すべて「はい」であること）を確認した」という1カ所のみを入力することにより作業の簡略化を図ります。 さらに、レブラミドは、院外処方がなく、ハンディ端末（処方が残っている患者のID）にて薬剤が特定できる観点から、処方要件確認書の薬剤バーコードの読み取りをなくします。	・処方要件確認書医師確認欄は、「いいえ□」を削除し、「はい□」のみとする。 ・服薬・残薬の確認欄は、「飲み残したレブラミド®の残薬数を、通院時に担当医師に伝える」に変更する。
②妊娠回避に関する説明方法の見直し 医師は、個々の患者の胎児曝露のリスクを患者区分、年齢、全身状態およびRevMateの理解度をもとに勘案し、現実的に性交渉の機会がないと判断できる患者に対しては、妊娠回避に関する説明を医師の判断により簡略化できるようにすべきである。	A男性患者、B妊娠する可能性がない女性患者、C妊娠する可能性のある女性患者それぞれに対して、医師が処方時に説明・確認すべき処方要件確認書に説明・確認すべき項目は簡略化できる患者では簡略化をしているところです。すなわち、B女性への説明項目には避妊に関する説明・確認要件とはしていないところです。しかしながら、医師が説明・確認事項を理解しやすいように、また、チェック間違いがないようにさらに修正を行います。	・処方要件確認書の医師確認欄は、「いいえ□」を削除し、「はい□」のみとする。 ・服薬・残薬の確認欄は、「飲み残したレブラミド®の残薬数を、通院時に担当医師に伝える」に変更する。

RevMate®（レブラミド適正管理手順）の第三者評価委員会からの提言書に対する回答

提言内容	回答	改訂内容
③医師による残薬数の確認方法の見直し 現行のレブメイトキットを用いた確認方法について、家庭での適切な薬剤管理がおろそかにならないかを見極めつつ、以下の観点から見直しを検討すべきである。 ・処方ごとのレブメイトキットおよび空シートの持参を必須としない。 ・残薬数の確認は患者の自己申告によることでもよいとする。	ご提言にそって、残薬および空シートをレブメイトキットに入れて持参することは必須としないこととします。 残薬数については、患者様が残薬を来院時に持参しなかったことにより、自宅に取りに戻ることがあるとの報告も受けています。残薬数については、患者様の自己申告にて残薬数を医師が確認し、必要以上に薬剤が処方されることのないようにします。また、実際に服薬したかどうかを空シートにて確認をしておりましたが、本来のレブメイトの目的は、胎児への暴露防止することであり、コンプライアンスを確認することではないので、空シートの持参は不要とします。	P14 「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。」の記載を「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できる。」に変更する。 「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。」の記載を「処方医師は、患者から残薬数を聴取し、次回の診察までに必要な数量を処方する。」に変更する。 また、様式等に記載された関連した記載も変更する。
提言−3. 薬剤部門での患者登録、残薬返却およびハンディ端末を用いた入力と通信に関する改善		
①患者登録の時間短縮方法の検討 FAXによる初回の患者登録における記入欄を改良し、患者登録にかかる時間を短くする方策について検討するべきである。	レブメイト患者登録申請書の記述内容は現行のままとさせていただきますが、患者登録にかかる時間の軽減のため、記述間違いがないように、記述欄の矢印を挿入するなどの改善を行います。	同意日記入欄に間違って生年月日を記述されることがありましたが、間違いのないように「同意日」と分かるように変更します。
②医師の「処方要件確認書」の見直しと連動したハンディ端末への入力項目の見直し 医師が記入・作成する「処方要件確認書」の確認項目の見直しと連動させ、薬剤師がハンディ端末に入力する確認項目と入力方法の簡略化について検討するべきである。	薬剤師が調剤時に行うハンディ端末への入力項目を削減する（①処方要件確認書の全確認項目の一項目ごとの入力を廃止し、全項目を確認したことを一か所入力することで完了できるようにする。②施設コードの読み込みを廃止します）	薬剤師が調剤時にかかる時間の軽減のため、下記の改訂を実施します。 1.ハンディ端末への入力項目の削減（①処方要件確認書の全確認項目の一項目ごとの入力を廃止し、全項目を確認したことを一か所入力することで完了できるようにする。②施設コードの読み込みを廃止します。）
③ハンディ端末による通信の改善 ハンディ端末を用いた操作・通信に要する時間を短縮するため、次のことを検討するべきである。 ・はじめて操作する薬剤師でもわかりやすい操作説明書を作成する。 ・複数患者分の情報をまとめて通信できるようプログラムを修正する。 ・通信トラブルを減らすようシステムオペレーションを改良する。 ・通信時間の短縮が可能となるよう通信システムを改善する。	・操作説明用の資料を改善し、施設への啓発につとめます。 ・ハンディ端末への入力に際し、患者様1人のサーバ通信が完了しないと、次の患者様を入力できないように設定しておりました。 提言に従い、複数患者のデータをまとめて入力できる様にし、その後サーバ通信ができるような仕様を変更します。	医療関係者向けの「レブメイトガイダンス」「ハンディ端末操作ガイド」を修正します。
④残薬返却時の手順の改善 残薬返却時の対応についての説明書を作成するなど、薬剤師の負担軽減について検討するべきである。	資料を改善し、施設への啓発につとめます。	医療関係者向けの「レブメイトガイダンス」を修正します。
提言−4. 患者が記入する遵守状況確認票の項目と配布間隔の検討		
①「遵守状況確認票」の質問項目の見直し 確認すべき遵守事項を再確認した上で、質問のしかたを見直し、誤解や思い込みによる不適切回答を最小限とするよう改訂する。	遵守状況確認票の設問をわかりやすくし、選択する回答の内容に誤解が少なくなるように改訂します。	誤回答がないように「適切に管理した」「適切に管理できなかった」の回答欄に変更します
②「遵守状況確認票」の配布間隔の検討 「遵守状況確認票」の配布間隔が適切か否、リスク区分ごとに検討する。	妊娠する可能性のないB女性の遵守状況確認書は、不要とし、A男性の遵守状況確認書の頻度は、「2ヶ月」から「6ヶ月」に変更する。	1.RevMateに関する遵守状況の確認頻度を以下のように改訂します。 A男性：6ヶ月 B女性：6ヶ月（削除） C女性（妊娠する可能性のある女性患者）：1ヶ月

RevMate®（レブラミド適正管理手順）の第三者評価委員会からの提言書に対する回答

提言内容	回答	改訂内容
提言-5.その他		
①若い世代の患者・医療関係者の教育と社会への情報提供		
今回のアンケート調査では、多くの患者が50歳以上であり、サリドマイドによる薬害を社会問題として体験した世代でもあることから、類縁薬であるレブラミドの催奇形性についても理解し問題の重要性を認識している患者が多いと考えられる。また、このことが適正管理手順であるRevMateに対する理解が得られやすい要因となったとも考えられる。今回の提言は、こうした意識や理解の度合いが高い患者を前提に行われているが、近い将来、サリドマイド禍以降に生まれた世代の患者や医療関係者が多くを占めるようになった場合には、患者の意識や理解は今とは異なるかもしれない。その意味で、一般社会に対する教育や情報提供が今後ますます重要であり、また将来のRevMateのあり方を検討する場合には、こうした点を考慮することも必要と考えられる。	レブラミドが催奇形性が認められている薬剤であること、およびRevMateの遵守状況等について、直接弊社から一般社会に情報提供することは今後の検討課題とさせていただきたい。しかし、関連する医学・薬学会等の学会においてRevMateを認識頂けるように情報発信していく。	該当なし
②入院患者についてのリスク管理		
今回の調査は主として外来診療を想定して行われたため、入院中の患者に対するRevMateの運用状況については十分把握されていない。入院患者に対するレブラミドの誤投与事例も報告されており、入院中の医師、看護師、病棟薬剤師、薬剤部門などを含むリスク管理体制について早急な対応策の検討が必要である。また、外来・病棟を問わず、看護師に向けた教育の機会や説明資材は未整備であり、これについても新たに検討する必要がある。	外来・病棟看護師に対しての教育の機会として、医師・薬剤師への研修時にいっしょに受講が可能となっております。また、必要に応じて医療者への研修は可能ですので、引き続き施設に対してのトレーニングを実施し、レブメイトガイダンス等の研修資料を看護師へ配布することを積極的に実施していきます。	資材等の変更点はありません
③レブラミド治療の有効性・副作用、医療費軽減についての情報提供		
患者からレブラミドおよびレブメイトについて多くの意見が寄せられたが、「薬価が高く、経済的に負担である」、「副作用や効果への不安がある」としたものが多かった。医療費の軽減につながる情報（高額医療費など）や副作用・有効性に関する具体的な情報が求められている。RevMateの改善とともに患者が求めるこれらの情報についてもわかりやすい形で提供することが望まれる。	患者様がアクセスできる会社のホームページに「高額療養費制度」について説明を掲載し、また、患者向け冊子を準備し提供できるように努めている。さらに起こりうる副作用が分かるように、副作用の収集状況の一覧および全例調査の中間集計結果もホームページにて公開することを継続する。	該当なし

資料4 (TERMS)
様式12

藤本製薬株式会社
TERMS管理センター あて

登録申請書（患者）その1

登録申請者

施　設　名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

処方医師名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

登 録 番 号：□□□□□□□

登録申請日	年　月　日	
患者	氏　名	□□□□□□□□ ・姓と名の間は、1マス空けてください。 ・お名前を登録しますので、漢字は大きくはっきりとご記入ください。
	住　所	〒 TEL：(　　　)　　　－
	患者群	□A：男性患者 □B：女性患者B ・自然閉経した女性(45歳以上で1年間以上月経がない) ・子宮又は両側卵巣を摘出した女性 ・先天的に卵巣または子宮がない女性 □C：女性患者C ・女性患者Bに該当せず、本剤の服用による治療方法が適切と判断した女性
	生年月日	明・大・昭・平　年　月　日
	疾患名	□多発性骨髄腫　□らい性結節性紅斑 □その他（　　　　）
確認項目		□：サリドマイドの催奇形性及び本手順に関する教育を受け、理解度を確認した □：本手順の遵守に同意した 女性患者C（以下のいずれか） □：投与開始予定4週間前及び2週間前の妊娠検査が陰性であった(感度：50 IU/L の検査以上) □：同意日の4週間前から性交渉をしていないことを確認した

登録申請書（患者）その2

― 患者及び患者関係者 ―

薬剤管理者

氏　名	□□□□□□□□ ・姓と名の間は、1マス空けてください。 ・お名前を登録しますので、漢字は大きくはっきりとご記入ください。		
住　所	〒　　□患者と同じ住所 TEL：(　　　)　　　－		
生年月日	明・大・昭・平　年　月　日	続柄	
確認項目	□：サリドマイドの催奇形性及び本手順に関する教育を受け、理解度を確認した □：本手順の遵守に同意した		

確 認 項 目（第三者評価機関の調査）

患者さんから電話をし、調査を受けることが可能ですか	□できる　□できない →（理由：　　　） 電話調査ができない場合は記入調査となります。
調査時期の通知を患者さん宅に郵送してもよろしいですか	□はい　□いいえ →「いいえ」の場合は処方医師から調査時期の連絡を受けることとなります。

注）この用紙は、藤本製薬株式会社 TERMS 管理センターへ郵送又はMRへお渡しください。

様式23

女性患者C

定期確認調査票

以下の設問について、**前回提出又は初回処方時から今回提出まで** の状況をお答えください。チェックは該当する□に☑のようにペンにて記入し、間違った場合には☒を記入してください。

なお、あなたの日常生活に当てはまらない質問が含まれているかもしれませんが、すべての女性患者Cを対象として確認させていただいておりますのでご了承ください。

記入後、所定の封筒に入れ薬剤師にお渡しいただくか、ご自宅から速やかに郵送してください。

登録番号	□□□□□□□□	記入日	20　年　月　日

① 本剤の保管・管理を適正に行いましたか。	□ はい	□ いいえ
② 性交渉がなかったか、または規定された避妊方法を男性パートナーとともに行いましたか。 （性交渉なし、避妊方法を行った場合、または妊娠検査が不要な方は「はい」に記入してください）	□ はい	□ いいえ
③ 本剤を他人と共有、他人に譲渡あるいは廃棄しましたか。	□ はい	□ いいえ
④ 本剤を紛失しましたか。	□ はい	□ いいえ
⑤ 処方調剤時にカプセルシートを持参しましたか。	□ はい	□ いいえ

【自由記入欄】

お困りのこと（薬を管理する上での不都合等）、ご意見、ご要望等をご自由にご記入ください。

ご協力ありがとうございました。

〒580-0004
大阪府松原市西野々2-2-10
藤本製薬株式会社 TERMS 管理センター
TEL：0120-001-468　FAX：0120-007-121

この用紙を藤本製薬株式会社 TERMS 管理センターへ FAX し医療機関で保存してください。　様式 26.

FAX：0120−007−121

サレド®カプセル　遵守状況等確認票

女性患者 C

チェックは、該当する□に☑のように記入し、間違った場合は☒を記入してください。

確認事項（初回処方時及び入院中は確認不要です）	確認欄
＊①催奇形性のリスクと妊娠回避の必要性を説明した	□
＊②4週毎の妊娠検査について説明した	
＊③避妊失敗時の対応方法について説明した	
④薬剤管理者変更について確認した	

＊：妊娠検査不要の場合は①の「妊娠回避の必要性」及び②③の説明は不要です

処方医師登録番号							
処方医師名							

患者登録番号									□外来　□入院

妊娠検査必要な場合	チェックをしてください いずれかの□に	妊娠検査結果：　□陰性　□陰性でない
妊娠検査不要な場合		□処方医師が全身状態不良等の重篤な身体的理由により妊娠の機会がないと判断 身体的理由（　　　　）
		□産婦人科専門医が卵巣機能停止と判断 （判定日　年　月　日）→（次回判定予定日　年　月　日） （医療機関：＿＿＿＿＿　産婦人科専門医名：＿＿＿＿＿）

	投与量		日数		未服用薬数量		処方数量	
サレド®カプセル100		Cap/日×		日−		Cap＝		Cap
サレド®カプセル50		Cap/日×		日−		Cap＝		Cap

処方医師コメント

□休薬　□中止

確認事項（初回調剤時、入院中及び中止時は確認不要です）	確認欄
⑤家庭内での本剤の管理・保管について説明した	□
⑥本剤の共有・譲渡・廃棄の禁止について説明した	
⑦未服用薬が残っているカプセルシートを次回持参することを説明した	
⑧不要薬の調剤元への返却について説明した	

薬剤の紛失	処方医師の記載内容
□なし あり□ ↓ ＊紛失届を作成してください	□確認済

記入日	20　年　月　日						
責任薬剤師登録番号							
担当薬剤師名							

薬剤師コメント	

この用紙が誤送信されてきた場合は、お手数をお掛けしますが上記 FAX 番号に転送の上、速やかに破棄してください。

資料4(RevMate)

下記文書を十分にご確認ください。すべての項目について同意された場合は、
別紙「レブメイト®患者登録申請書」にご署名ください。

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

[redacted]

レナリドミド製剤(レブラミド®カプセル:以下、本剤)の適正管理手順(レブメイト®)への登録に関して、以下の内容に同意します(同意項目に☑を記入)。

- □ 私は、主治医からレブメイト®について説明を受け、その目的・手順を了解しました。
- □ 私は、次のいずれかに該当します。
  - ①45歳以上で自然閉経から1年以上経過している。
  - ②両側卵巣摘出術もしくは子宮摘出術を受けている。(または先天的に卵巣もしくは子宮がない。)
  - ③45歳未満であるが、長期間無月経のため産婦人科専門医の診察を受けてB.女性に区分された。ただし、リスクを正しく理解し、定期的に産婦人科専門医の診察を受け、状態に変化があった場合には患者区分が変更されることに同意します。
  - ④全身状態不良等の重篤な身体的理由により、妊娠の機会がないことを申告し、処方医に認められてB.女性に区分された。ただし、リスクを正しく理解し、状態に変化があった場合には、速やかに処方医に申告し、患者区分が変更されることに同意します。
- □ 私は、献血をしてはならないことを了解しました。
- □ 本剤は、私の … 供の手の届かない場所に …
- □ 私は、本剤に … を毎回通院時に持参しま …
- □ 私は、使用する予定がない本剤を薬剤部(薬局)に返却すること、またその際には返金がないことを了解しました。
- □ 私は、本剤を不適切に扱ったことにより事故が生じた場合には、自身にも責任があることを了解しました。
- □ 私は、レブメイト®から逸脱した場合、その内容によっては本剤の服用の休止、または本剤での治療が中止されることを了解しました。
- □ 私は、定期的に実施される「遵守状況確認票」を必ず提出します。
- □ 私の氏名、疾患名、患者区分、生年月日及び薬剤管理代行者の氏名、連絡先、私との続柄がレブメイト®に使用されること、また承認条件である全例調査期間中は、私の情報が製造販売後調査において使用されることを承諾します。

レブメイト 患者登録申請書(新規・再発行)

いずれかに○を記してください。

●医師が記入してください。

申請日	年　月　日	担当医師名	
フリガナ 患者氏名		生年月日	大正・昭和・平成・西暦 年　月　日
区分1	□A.男性　□B.女性 □C.女性(妊娠する可能性のある女性患者)	区分2	□MM　□MDS(5q−) □その他(　　)

薬剤管理代行者の設置　□不要　□要

□同意説明文書①または②に該当する女性患者
□同意説明文書③に該当する女性患者
(医療機関・診療科名:　　　　産婦人科専門医名:　　　　)
□同意説明文書④に該当する女性患者
(理由:　　　　)

●患者もしくは薬剤管理代行者が記入してください。

同意者署名(必須)	同意者:□患者本人　□薬剤管理代行者 私は、主治医より別紙「レブメイトへの登録および遵守事項に関する同意説明文書」の説明を受け、記載事項に同意します。 氏名 年　月　日
薬剤管理代行者	フリガナ　(続柄　　) 氏名 連絡先　TEL　　−　　−

レブメイトセンター　TEL 0120-071-025
FAX 0120-021-507

●薬剤師が記入してください。

施設名	
ハンディ端末コード※(9or10桁)	
担当薬剤師名	
	−

0000000000

RevMate
レブメイト
0000000000

●カードは取り外してFAXしてください。
●FAX送信後、左面は切り取って患者さんにお渡しください。

本用紙は、医師がご記入の上、薬剤部(薬局)にご提出ください。

レブラミド®処方要件確認書

B 女性

確認日	年　　月　　日	担当医師名	
患者氏名		担当薬剤師名	

1. 患者区分の確認

以下の基準のいずれかに該当する

□45歳以上で、自然閉経から1年以上経過している。

□両側卵巣摘出術もしくは子宮摘出術を受けている。または先天的に卵巣もしくは子宮がない。

□45歳未満であるが、産婦人科専門医が産婦人科診療ガイドライン(婦人科外来編の早期卵巣不全の項)に準じて、卵巣機能が停止していることを定期的に確認している。

(次回検査予定時期:　　月　　日頃)

□処方医が、患者の申告を踏まえ、全身状態不良等の重篤な身体的理由により妊娠の機会がないと判断した。

※上記の基準に該当しなくなった場合は、患者区分をC.女性に変更する手続きを行って下さい。

	2. 確認項目	医師確認	
催奇形性	レブラミド®の催奇形性に関して十分説明した ● 催奇形性リスクおよび胎児への影響 ● 献血の禁止	はい □	いいえ □
保管・残薬	保管・残薬に関して十分説明した ● 他人と共有または譲渡してはならない ● 飲み残したレブラミド®および服用後の空のシートを通院時に持参する ● 治療終了後の残薬は薬剤部(薬局)に返却する	はい □	いいえ □
保管・残薬	●2 回目以降の処方時のみ レブラミド®の残薬数	あり□ (　　cap)	なし□

3. 臨床検査値等の確認	医師確認	
添付文書の記載に従い、本治療に際し血液検査等、問題となる所見がないことを確認した。	はい□	いいえ□

処方要件を満たすこと(すべて「はい」であること)を確認した。 (「完了」にチェックがない場合、レブラミド®は患者さんに交付されません)	医師確認
	完了 □

以上で処方要件の確認は終了です。 <u>不確実な事項がひとつでもある場合は、処方せんを発行しないでください。</u>

●調剤終了後の本用紙は、個人情報にご留意の上、保管してください。

資料５

平成２４年度第５回薬事・食品衛生審議会
医薬品等安全対策部会安全対策調査会

本日ご審議いただきたい事項

１．女性患者Ｃ（妊娠可能な女性患者）の定義の変更について

女性患者Ｃの定義の見直しについては、前回調査会において、提言内容が適当とされている。女性患者Ｂとしての管理を行うか、女性患者Ｃとしての管理を行うか、両案について具体的な同意書、確認票等の様式の提案が行われている。

２．血液検査による妊娠検査の導入について

欧州調査の結果を受けて、両第三者委員会においてその後議論され、導入が適当とされている。

３．カプセルシートの持参と残薬管理について

残薬管理については、前回調査会において、患者の自己申告とすることが適当とされているが、藤本製薬(株)から残薬のシートを持参する案が提案されている。

４．遵守状況の確認方法について

処方毎の確認書や定期的な患者確認書については、重複項目の見直しや確認のタイミングの検討が提言されているが、前回調査会において、日本骨髄腫患者の会から、処方毎に行われている書面による説明、確認でなく、通常の処方及び服薬指導の一環として患者の状況や理解の程度に応じた説明を行うこととするよう要望されている。

５．個人情報の取扱いについて

日本血液学会、日本臨床腫瘍薬学会からの意見書において、個人情報についての取扱について問題提起がされている。

医薬品等の安全管理方策に関する審議について

平成22年3月19日　医薬品等安全対策部会

1　サリドマイド製剤安全管理手順(TERMS)は、平成20年9月30日の医薬品等安全対策部会の審議を経て、同年10月16日、「サレドカプセル100」の承認の際の承認条件とされた。

2　TERMS 及びそれに類する医薬品の安全管理方策の新規の作成及び変更は、医薬品等安全対策部会に報告することとするが、その際、医薬品等安全対策部会長の了解を得て、安全対策調査会において事前整理及び調査審議等を行うこととする。

(参考)薬事分科会規定

(所掌)

第3条

第12項　医薬品等安全対策部会は、(略)その他医薬品、医薬部外品及び化粧品の安全性の確保に関する事項を調査審議する。

(調査会)

第4条　部会長は、必要に応じて、分科会長の同意を得て当該部会に調査会を置くことができる。

2　調査会は、当該部会の調査審議事項の事前整理又はその事項のうち特別の調査審議にあたる。

3　調査会の調査員は、委員、臨時委員、又は専門委員のうちから分科会長が指名する。

参考資料２

TERMSに対する提言
（医薬品医療機器総合機構実施調査結果抜粋）

調査結果や臨床現場の経験を踏まえた委員会からの意見

（１）患者の実態に即した見直し

① 女性患者Ｃの定義の見直し

・ 現在の女性患者Ｃの患者区分（TERMS１１２行目～）については、その区分が適切に機能しているとは思えない調査結果もあり、入院中、または主治医が状況をみて判断できるとするRevMateの改訂案に賛同する。RevMateの患者区分の見直し議論と整合性を取る形で、現行基準に２項目を追加し、具体的には以下のように改訂することが適当である。

　○ 女性患者Ｃの定義：以下のいずれにも該当しない。

　　・ ４５歳以上、かつ最終月経から１年以上経過している。
　　・ 両側卵巣摘出手術を受けている。
　　・ 子宮摘出手術を受けている。
　　・ 産婦人科専門医が定期的に検査し、卵巣機構が廃絶していると判断できる。（追加項目）
　　・ 全身状態が著しく不良あるいは入院中など、妊娠の機会がないと主治医が判断できる。（追加項目）

なお、主治医の判断については、もう少し具体化を図ることが望ましい。
（全体調査　問２４（患者区分別）、問４４）

②処方及び調剤までの流れの見直し

（遵守状況等確認票）

・ 遵守状況等確認票の確認項目に関しては、今回の調査結果等も踏まえて見直しを行うことが適当である。例えば、男性患者Ａの遵守状況等確認票の精子・精液の提供禁止等、患者が高い意識を持っている項目は削除して差し支えないと考える。
・ 定期確認調査票で患者が自ら申告する項目と重複する確認項目については、過度な重複確認をしないよう整理することが適当である。例えば、男性患者Ａについて、患者の年齢や身体状況によっては、医師の裁量で避妊等の確認をしなくてもよいようにすることを検討すべきである。
・ 確認の方法については、遵守状況等確認票の「処方医師記入欄」の「いいえ」の記入欄は必要なく、また「患者記入欄」は患者の負担軽減の観点から削除することが適当である。
・ TERMS管理センターで処方前にリアルタイムに確認が必要な項目は女性患者Ｃの妊娠検査結果のみである。したがって、女性患者Ｃについては引き続き遵守状況等確認票による TERMS管理センターとの相互確認を調剤前に実施することとし、男性患者Ａ及び女性患者Ｂについては調剤前にTERMS管理センターにFAXした後、TERMS管理センターの確認の返事を待たずに調剤し、事後に返事を確認する手順にすることで長時間かかる処方の手続きの負担を軽減することが適当である。（全体調査　問４１～４７）

③定期確認調査票の内容、実施期間の見直し

・ 定期確認調査票の確認項目については、処方ごとに医師や薬剤師と行う遵守状況等確認票の確認項目と重複する項目もあるので、整理することが適当である。
・ 定期確認調査は、ある一定期間実施すれば意識が定着するので、患者区分に応じ、実施期間の見直しの可能性も検討することが適当である。例えば、男性患者Ａについての２ヶ月毎の調査は、６ヶ月程度の定着期間後は頻度を落すこと、女性患者Ｂについての６ヶ月毎の薬剤の管理状況の確認については、処方時毎の薬剤部による遵守状況等確認票による確認と重複するので必要性を再検討することが考えられる。（全体調査　問４１～４７）

（２）治療を受けられなくする、または治療開始を遅らせる要件の見直し

①処方医師の登録要件

・ 前回のTERMS改正時に処方医師の登録要件が緩和されたが、未だ処方のために転院している患者が見受けられる。現行のTERMSでは既に日本血液学会認定血液専門医以外でも処方できるシステムになっている（TERMS２１７行目～）が、原因を把握し改善を検討するため、TERMS委員会にて評価し藤本製薬株式会社が処方医として登録しても差し支えないとした医師はどれくらいいるのか確認することが必要である。また、このシステムが周知されていないのであれば、製造販売業者の努力によりさらに周知を図る必要がある。（全体調査　問７）

②ＤＶＤの扱いの見直し

・ 現在はDVDをTERMS登録前に視聴しなければならない規定（TERMS１６９行目表内「実施時期」）となっているが、そのために複数回病院に通院している患者がおり、治療開始を遅らせる要因となっている可能性がある。DVDの内容から考えても、患者とその近しい方が一緒に視聴し、情報を共有することが望ましく、視聴時期を登録開始前と規定せず、家庭内で視聴するものと位置づけ、視聴したかどうかの確認を処方開始後早い時期の初回の定期確認調査において行う手順とすることが適当である。（全体調査　問１５付問）

（３）患者が疑問に感じる手順の見直し

①理解度確認テストの見直し（TERMS１９６行目）

・ 理解度確認テストは、米国のSTEPSや類似薬の管理手順RevMateにもない手順であり、同意書の記入の確認を確実に行うことで代替できるので、廃止することが適当である。（全体調査　問２１）

②カプセルシートの見直し

・ サレドカプセルの他人への譲渡に関する質問に、ほぼ全員が「ない」と回答している状況などを考慮して、処方時の数量管理（TERMS４１０行目）については、毎回の処方時（TERMS４１５行目）に空のカプセルシートの持参を求める（TERMS４２２行目）必要はなく、自己申告による残数確認で行うこととすることが適当である。一方、サレドカプセルによる治療の終了時は、実際の残薬を持参してもらうことが必要である。
・ なお、残数確認のうえ、残数の余裕を持って追加処方することも差し支えないものと考える。（全体調査　問３４～３５、問４７）

③薬剤管理者の見直し

・ 薬剤管理者についての規定（TERMS１１５行目）は、RevMate と整合性を図り、「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。」とすることが適当である。（全体調査　問２２、２３）

（４）その他

・ 類似薬の管理手順 RevMate と整合をとりつつ、リスク管理の観点を踏まえ、TERMS の内容の見直しを行うことが重要。
・ 教育（説明）の内容や製造販売業者が作成する患者向け冊子等の内容について、自由記載欄にあった副作用や効果に関する記載を参考に、患者が必要とする情報を盛り込むよう見直すことが必要である。（全体調査　問２０、月別調査　④－１）

参考資料3

RevMate に対する提言
(RevMate 第三者評価委員会提言書抜粋)

RevMate 改善へ向けての本委員会からの提言

本委員会は、RevMate 運営委員会から報告された RevMate の運用実態および発売から1年を目途に実施した患者、医師、薬剤師を対象としたアンケート調査の集計結果を検討し、現行の RevMate の評価を行った。その結果、本委員会は、現行の RevMate が胎児の本剤への曝露防止に有効に機能したことを確認した。胎児曝露の防止と患者のレブラミドへのアクセス確保の両立に向けて、RevMate の改善に適切かつ妥当と考えられる提言を以下のように行う。提言内容は、我が国における臨床現場の実態を考慮し、それに適合するよう配慮しているが、その妥当性についての検証は将来別途行われる必要がある。

提言-1. B.女性およびC.女性の定義の見直し

B.女性(妊娠の可能性のない女性)の定義を以下のように改訂することを検討するべきである。

1. 45歳以上で1年以上月経がない
2. 両側卵巣摘出術をうけている
3. 子宮摘出術を受けている、または先天的に子宮がない
4. 全身状態が著しく不良あるいは入院中など[注1)]、妊娠の機会または可能性がないと、主治医が判断できる
5. 産婦人科専門医が定期的に検査し、卵巣が機能していないと判断できる[注2)]

注1) 多発骨折で寝たきりなどの患者を想定しているが、さまざまなケースが考えられるため、「など」を加えた。外来通院している患者については、本人が理解してもパートナーが理解していない場合があると考えられるので慎重な判断が求められる。

注2) 化学療法による卵巣機能の廃絶を想定したが、卵巣機能が復活することがまれにあるため、産婦人科専門医の定期検査を条件とした。具体的な検査間隔はデータがないため特定していない。

提言-2. 医師が2回目以降の処方時に行う手順の見直し

①医師が「処方要件確認書」を用いて確認する項目の見直し

医師と薬剤師で重複している項目など省略が可能な項目がないか検討すべきである。また、記入法の簡略化について工夫すべきである(ただしこれは薬剤部門でのハンディ端末入力とも連動するため、両者を併行して検討する)。

②妊娠回避に関する説明方法の見直し

医師は、個々の患者の胎児曝露のリスクを患者区分、年齢、全身状態および RevMate の理解度をもとに勘案し、現実的に性交渉の機会がないと判断できる患者に対しては、妊娠回避に関する説明を医師の判断により簡略化できるようにすべきである。

③医師による残薬数の確認方法の見直し

現行のレブメイトキットを用いた確認方法について、家庭での適切な薬剤管理がおろそかにならないかを見極めつつ、以下の観点から見直しを検討すべきである。

・処方ごとのレブメイトキットおよび空シートの持参を必須としない。
・残薬数の確認は患者の自己申告によることでもよいとする。

提言-3. 薬剤部門での患者登録、残薬返却およびハンディ端末を用いた入力と通信に関する改善

①患者登録の時間短縮方法の検討

FAX による初回の患者登録における記入欄を改良し、患者登録にかかる時間を短くする方策について検討するべきである。

②医師の「処方要件確認書」の見直しと連動したハンディ端末への入力項目の見直し

医師が記入・作成する「処方要件確認書」の確認項目の見直しと連動させ、薬剤師がハンディ端末に入力する確認項目と入力方法の簡略化について検討するべきである。

③ハンディ端末による通信の改善

ハンディ端末を用いた操作・通信に要する時間を短縮するため、次のことを検討するべきである。

・はじめて操作する薬剤師でもわかりやすい操作説明書を作成する。
・複数患者分の情報をまとめて通信できるようプログラムを修正する。
・通信トラブルを減らすようシステムオペレーションを改良する。
・通信時間の短縮が可能となるよう通信システムを改善する。

④残薬返却時の手順の改善

残薬返却時の対応についての説明書を作成するなど、薬剤師の負担軽減について検討するべきである。

提言-4. 患者が記入する遵守状況確認票の項目と配布間隔の検討

次の2つの点について検討するべきである。

①「遵守状況確認票」の質問項目の見直し

確認すべき遵守事項を吟味した上で、設問のしかたを見直し、誤解や思い込みによる不適切回答を最小限とするよう改訂する。

②「遵守状況確認票」の配布間隔の検討

「遵守状況確認票」の配布間隔が適切かを、リスク区分ごとに検討する。

提言-5.その他

①若い世代の患者・医療関係者の教育と社会への情報提供

今回のアンケート調査では、多くの患者が50歳以上であり、サリドマイドによる薬害を社会問題として体験した世代でもあることから、類似薬であるレブラミドの催奇形性についても理解し問題の重要性を認識している患者が多いと考えられる。また、このことが適正管理手順であるRevMateに対する理解が得られやすい要因となったとも考えられる。今回の提言は、こうした意識や理解の度合いが高い患者を前提に行われているが、近い将来、サリドマイド禍以降に生まれた世代の患者や医療関係者が多くを占めるようになった場合には、患者の意識や理解は今とは異なるかもしれない。その意味で、一般社会に対する教育や情報提供が今後ますます重要であり、また将来のRevMateのあり方を検討する場合には、こうした点を考慮することも必要と考えられる。

②入院患者についてのリスク管理

今回の調査は主として外来診療を想定して行われたため、入院中の患者に対するRevMateの運用状況については十分把握されていない。入院患者に対するレブラミドの誤投与事例も報告されており、入院中の医師、看護師、病棟薬剤師、薬剤部門などを含むリスク管理体制について早急な対応策の検討が必要である。また、外来・病棟を問わず、看護師に向けた教育の機会や説明資材は未整備であり、これについても新たに検討する必要がある。

③レブラミド治療の有効性・副作用、医療費軽減についての情報提供

患者からレブラミドおよびレブメイトについて多くの意見が寄せられたが、「薬価が高く、経済的に負担である」、「副作用や効果への不安がある」としたものが多かった。医療費の軽減につながる情報（高額医療費など）や副作用・有効性に関する具体的な情報が求められている。RevMateの改善とともに患者が求めるこれらの情報についてもわかりやすい形で提供することが望まれる。

以上