

第2回 RevMate 第三者評価委員会

[開催日時] 2010年10月5日(火) 18:00~20:30

[開催場所] 東京都内

[出席者: 委員] 10名

[出席者: オブザーバー] 2名

[欠席者: 委員] 0名

[議事]

1. RevMate 第三者評価委員会開会の挨拶

2. RevMate 第三者評価委員会会則の改定

- 2010年9月15日に事務局から各委員へ送付された会則改定案は、出席委員全員一致で承認された。

3. RevMate 運営委員会からの報告

- セルジーン株式会社から RevMate 登録状況の報告があった。
 - 1) RevMate 運営委員会は、血液内科専門医1名、産婦人科専門医1名を含む9名で構成され、毎月1回開催され、これまで5回開催された。運営委員会の主な活動は、RevMate 進捗状況の確認、登録基準外医師の審査・承認、手順逸脱事例の検討と対処である。
 - 2) RevMate 説明会の実施施設数、登録医師数、責任薬剤師数が報告された。
 - 3) RevMate 登録患者数、処方可能施設でウェブサイトに掲載されている施設数が報告された。
 - 4) 日本血液学会認定血液専門医以外の医師から登録申請は、専門医と同等の知識経験を有し、かつ専門医との連携が可能であることを運営委員会で審査し承認している。この方法による登録医師数が報告された。登録申請の際には、臨床経験年数、学会発表なども提出される。
 - 5) RevMate の逸脱例が9月に発生した。RevMate センターによる処方適格性の承認手続きがないまま調剤した事例であった。本事例に対しては、運営委員会から注意喚起の文書を提示し、当該施設の薬局の全員に対して再教育が実施された。
 - 6) RevMate の改訂は、9月15日開催の安全対策調査会における TERMS 改訂事項とレブラミド発売時から集積された問い合わせ事項等を踏まえたものであり、改訂案の準備完了後、規制当局へ確認し11月に

は検討される予定であると報告された。

4. 海外における薬剤交付プログラム

● セルジーン株式会社から海外での薬剤交付プログラムとそれに関する調査および調査結果について以下の通り報告があった。

- 1) 米国における適正管理手順 RevAssist では、RevMate におけるハンディ端末に相当する部分に、IVR という電話応答システムを使用している。
- 2) 医師と薬局は、教育を受けた後登録される。患者に対しては、受診時に教育が行われ、その後、IVR システムで患者の適格性に係る事項が入力され、許可番号が発行される。
- 3) 患者が処方せんを登録薬局にファックス送信すると、薬局が患者にカウンセリングを行い、IVR で患者の確認をし、確認が得られるとレブラミドが患者に直接郵送されることになっている。残薬は、米国セルジーン社または薬局に返却することになっている。
- 4) IVR による患者確認と同時に、患者全員に対する調査があり、妊娠可能な女性と男性に対しては毎月、妊娠可能ではない女性に対しては6ヵ月に1回行われる。薬剤の処方もこれに合わせ、妊娠可能な女性と男性に対しては1ヶ月分が限度であり、妊娠可能ではない女性に対しては6ヵ月分が処方されている。
- 5) Covance 社は、米国セルジーン社から直接委託を受け、遵守状況の調査を実施している第三者機関である。
- 6) Covance 社による調査は、任意の調査であり、登録されている全患者のうち調査に協力することを予め承認した患者の中から、患者全体の構成比と同等の構成比となるように無作為に抽出して1年間にわたり調査を実施している。ただし、妊娠可能な女性に対しては、協力を承諾した患者全員に対して実施している。
- 7) Covance 社による調査は、患者に対して直接郵送、電話、ウェブにより実施されており、その結果については6ヵ月ごとにレポートが作成され、当局に提出されている。回答の回収率向上のため、督促状を出し、それでも回収できない場合には、電話での督促を3回、曜日や時間を変えて行っている。6週間で回答が得られなかった場合には、無回答として集計をしている。
- 8) Covance 社による調査は、患者の理解度と重要な安全性にかかわる事項を記憶しているかどうかを評価するような書き方になっており、RevAssist が機能しているかどうかを評価するための調査である。

- 9) 調査で妊娠に関する情報が収集された場合には、米国セルジーン社へ報告され、確認追跡調査が実施される。
- 10) 米国セルジーン社と Covance 社の調査結果に関する学会発表（2007年国際薬剤医学会で発表）では、15,584名の患者が登録され、妊娠可能な女性が324名で2%。妊娠する可能性がない女性は6,500名、男性は8,700名、18歳未満の男性が5名であった。妊娠可能な女性に対して避妊をしたかとの問いに対して19名が正しい答えをしており、男性患者の13名が正しい答えをしていた。
- 11) Covance 社が行った任意調査では、2007年6月から12月までに1,931名に調査票が配られ、1,400名・73.4%の回答が得られた。パンフレットをもらったか、それを読んだか、薬剤師から情報提供を受けたかなどの質問に対し、8割から9割以上で、おおむね良好という回答が得られた。レブラミドの催奇形性については99.3%が認知しており、安全性に関わる問いに対しては、99%近い正解率が得られた。3ヶ月以上服薬した患者に対しての調査結果では、回答率は76%、それぞれの質問に対しても90%以上の正解率が得られ、結果的に RevAssist は機能しているという結果であった。
- 12) ドイツおよび欧州全般では、セルジーン社が個人情報を一切入手できないことになっている。ドイツでは、薬剤管理は BfArM（日本における規制当局に相当）が中心となっている。
- 13) BfArM がレターを出し、それに基づいて処方医師が専用の申請書を用いて当局に専用の処方せんの送付を申請する。申請した処方医師が登録されていない場合は、医師登録要件を満たしていることを確認後登録し番号を付与し、そのうえで専用の処方せんを送付する。処方医師は、専用処方せんを用いて処方し、日本と同様なカウンセリングと妊娠反応検査の結果の記録を記載する。患者は、専用処方せんを薬局に提出する。薬局では、薬剤師は処方せんの内容を確認し、不適な場合は調剤不可となり、何か疑問があれば、医師に照会する。問題がなければ、薬剤師が調剤をし、処方せん原本を健康保険基金へ郵送し、3か月毎にそのコピーが当局に提出される。ドイツにおいては、個人情報が入手できないため、患者に対する調査は一切行っていない。ドイツでは、妊娠可能な女性については、1回1ヶ月分の処方が限度である。

5. RevMate 実態調査概要についての検討

- 第1回委員会では承された実態調査の目的と概要等が再度提示され、確

認された。続いて、調査票案の概略および本委員会で決定すべき事項について、調査専門会社から以下の提案がなされた。

- 1) 対象数は、登録医師は1,000名、責任薬剤師は、600から700名、患者は約1,500名を想定。
- 2) 調査票の配布方法は、RevMateセンターに集積された情報を用い、処方医師と責任薬剤師については、登録施設へ郵送する。患者については患者の個人情報を入力しておらず、直接送付が不可であるため、責任薬剤師から手渡す方法が妥当ではないか。調査票回収期間は2~3ヶ月程度と考えられる。
 - a) 個人情報はRevMateセンターから可能な限り外部へは出さない方法を考慮した方がよい。
 - b) 調査票封筒の差出人は、「第三者評価委員会」が妥当である。
 - c) 調査票の返送先については、調査会社宛であると不審な調査と警戒される恐れがあるため当委員会宛とし、私書箱などを利用すべきである。本委員会がどのような組織であるかを患者に対して明確に伝える必要がある。
 - d) これまで実施した学会などの主導による調査では、医師から患者に対して、大事な調査である旨を伝え、その上で調査票を配布することで漏れなく対応された経験があり、回収率向上の施策も必要である。
 - e) 2010年に独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）が行った「薬剤（サレドカプセル）の家庭内管理および安全管理手順（TERMS）に関する調査」では、目的を明記したレターを同封した。返送先は、調査会社であったが、90%近くが回収された。このような実績からレターなどを活用するのがよいのではないか。
 - f) 患者から回収した調査票原票と調査結果報告書は、センシティブな情報が入っているため、委員会またはセルジーン社の責任のもとで管理することが望ましい。本評価委員会がセルジーン社から独立して調査するという観点からは、調査結果へのアクセス権はあくまで本委員会が持つことを明確にする必要がある。
 - g) 調査票原票の保管期限は、調査完了後、RevMateの改訂が完了すれば、原票などは可能な限り早期に廃棄したほうがよい。研究倫理では廃棄が原則であり、アンケート原票は研究終了後5年程度で廃棄されている。

6. 調査の検討・実施スケジュールについて

- 1) 調査の開始時期は、よりよい調査にするためには余裕をもった方がよいのではないか。
- 2) 発売の1年後から3週間処方が可能になり、現場の手順の変化も予想されるため、それを念頭に置いてスケジュールを決めるのがよい。

7. 調査票案についての検討

- 1) 患者用調査票で服薬3ヶ月未満と3ヶ月以上でページが飛ぶのはわかりづらく、記入漏れを招く恐れがある。
- 2) 最初の調査では全数調査を行い、封筒には宛名を書く必要がないようにするとの意見があり、またサンプリングなど対象の選択方法については、ランダム化抽出が必要か否かの検討も必要ではないか。
- 3) 患者用調査票は薬剤部から配布した方が確実と思われる。医師から渡されるよりも患者にとってプレッシャーが少ない。
- 4) 聞いた内容が理解できたのか、わかりにくかった部分がどこかということが重要である。また、施設の種別も必要ない。
- 5) 調査票の封筒に患者氏名を記入して薬剤部に届けることで、確実に配布できるが、氏名などが貼ってあると、本委員会で患者情報を入手したと誤解を招く恐れがあり、調査の目的は患者一般からの情報が必要であるため、患者が抵抗を感じるような方法はとらない方がよい。

8. 次回の委員会開催について

- 2010年12月15日（水）開催で出席委員の合意が得られた。

以上をもって、本日の議事を終了し、議長は閉会を宣言した