

第9回 RevMate 第三者評価委員会

[開催日時] 2012年5月16日(水) 18:00~21:30

[開催場所] 東京都内

[出席者: 委員] 9名

[出席者: オブザーバー] 2名

[欠席者: 委員] 1名

[議事]

1. RevMate 第三者評価委員会開会の挨拶

2. RevMate 運営委員会からの報告

- 事務局から RevMate 運営委員会の報告があった。
 - 1) 3月31日現在の処方可能施設数、ウェブ掲載許可施設数、登録医師数、薬剤師受講者数、登録責任薬剤師数が報告された。
 - 2) 累計登録患者数が報告された。
 - 3) 4月2日現在の血液専門医外医師登録数の報告があった。
- 事務局から前回報告された誤投与事例の続報、その他事例の報告があった。

3. RevMate 改定に向けた検討、海外における安全管理状況の報告

- 規制当局から2012年3月9日に開催された厚生労働省第10回安全対策調査会について次のとおり報告があった。
 - 1) RevMate 第三者評価委員会からの提言5項目について、特にB. 女性およびC. 女性の定義、処方時または患者への定期確認事項とその頻度についての議論がなされた。
 - 2) 調査会の議論では、B. 女性およびC. 女性の定義については、RevMate 第三者評価委員会の提言の方向で見直しをすることで意見がまとまったと考えている。
 - 3) 患者への定期的な確認については、本来行うべき副作用などの情報提供が十分に患者へ届いていないのではないかと意見もあり、安全管理システムが負担になっているのであれば、合理化していくべきではない。長期処方が可能になっているが、2~3カ月患者をそのままにしておくような疾患ではないため、1カ月ごとの来院時に継続してリマインドすることも可能であり、リマインドの方法は検討の余地があるのではないかと議論があった。
 - 4) RevMate、TERMS の基本となった米国と欧州の適正管理手順とではシステムが異なっており、医師と患者または薬剤師と患者との信頼関係の上に成り立っている方式であるとの発言があり、欧州の情報も集めてみたほうがよいのではないかと指摘があった。
 - 5) 日本骨髄腫患者の会からの要望書が提出され、この内容についても議論が行われた。TERMS および RevMate 第三者評価委員会でも協議されていないため、さら

に議論することとなり、結論には至らなかった。

- 6) RevMate, TERMS の提言は、患者への定期的な確認の頻度以外の項目について妥当とされ、見直しについての議論を進めることとなった。
- 7) 3月23日に、これらの見直しに関するパブリックコメントの募集を6月22日を締切として開始した。
- 8) パブリックコメント募集と並行し、欧州での情報収集を計画している。TERMS および RevMate 第三者評価委員会での議論、欧州調査などを次回報告したいと考えている。次回調査会は、7月下旬を目処に計画中である。
- 3月8日に厚生労働省医薬食品局長あてに日本骨髄腫患者の会から提出された TERMS および RevMate に関する要望書についての説明があった。
 - 1) 患者会の要望書は、欧州での調査前に提出された。欧州での情報を得たことにより、要望書を修正する必要があると考えている。
- 欧州におけるサリドマイドおよびレナリドミドの安全管理状況の調査結果についての報告があった。
 - 1) 欧州では患者、被害者が一体となり、科学的根拠に基づいたルール作りを切望し、それが実現した。さらにそのルールを医師、薬剤師、患者の三者の中で運用し、企業が全く介在しないというのが欧州のスタイルであった。患者会としては、欧州と同等のものが実現できなくとも、企業の介在を最小限にとどめてほしいことを今後新たな要望として掲げていかなければならないと考えている。
 - 2) 6月に欧州への視察を計画しており、各国の RMP が実際に現場でどのように運用されているか、妊娠反応検査をどのように実施しているかなどを施設へ出向き確認する予定である。さらに、それを患者、医師、薬剤師はどのように考えているかを聞き取りたいと考えている。欧州での状況を含め、日本で同等なことが実施可能であるかなどについて報告し、委員に検討願いたいと考えている。
 - 3) 欧州 RMP は、薬学会、血液学会、産婦人科学会などの学会が科学的根拠を検討し、作成したルールが会議で提示され、それらを受け入れることを積み重ねることによって作成されたと聞いている。日本においては、安全対策調査会がその会議に相当するのではないかと思われるが、科学的根拠に基づいたルールが日本で作成されることを望んでいる。
 - a) 患者と医療従事者のみで様々なルール作りを行っていくことが原則であると考えているが、実際には会議開催費用や情報収集・整理の費用などが必要である。金銭的に企業から独立したシステムを作るためにはどのような方法があるのか。欧州の状況を知りたい。独立したシステム運用が困難であれば、PMDA と同じように企業からの拠出金により運用するなど、運用費はどこが用意するかなどの議論が必要である。
 - b) 企業から費用が拠出されることによって、偏りが生じることが懸念されることは、常に議論されることである。財源は様々な形式があり、個々の企業の個々の製品について企業の注文がつけられにくい工夫がされている。

- c) ドイツでは、規制当局の名前が入った用紙が作成されており、非常に簡素なものであり、少ない費用で運用されているのではないかとと思われる。
- d) 欧州各国のサリドマイド被害者と欧州セルジーン社と協議する機会では、被害者たちは、現状のシステムでは被害が起こる危険性が高いので非常に不安であるとコメントしていた。欧州 RMP は、サリドマイド被害者の側からは、決して合意したものではないということであり、恐らく各国によって大きく違うのではないかとと思われる。欧州でのシステムも一つの方法ではあるが、患者とのきめ細かなディスカッションが必要になるだろうと思われるため、日本の医療現場に当てはめた場合には医師、薬剤師の負担が増えるのではないかと考えられる。
- e) これから生まれてくる子どもの自己決定権はどこにあるのか、患者やそのパートナーに自己決定権があるとはいっても、まだ見えない存在に対する配慮、その尊厳は、誰がどこで保障するのかという点も考慮しながら議論すべきである。
- f) これまでの議論の中で、絶対安全であるという答えは恐らくないのではないかとと思われる。それよりも服薬する患者にとってどれぐらい負担があるのか、それと比較してどうするかという議論をしていかなければならないと考えている。欧州では患者の QOL や患者をリスペクトするといった言葉が明記されている。欧州や米国では妊娠例が出ているが、日本では妊娠例を許さないとすると、現状の TERMS、RevMate の枠組みでいいのかということも検討しなければならなくなる。
- 3月9日の安全対策調査会においていしずえからの提出資料の説明があった。
 - 1) レブラミドに関する海外での妊娠事例があり、詳細な経過は不明であったが、被害は起こりうる。
 - 2) 米国において、STEPS と同様な他剤の薬剤管理システムでも妊娠事例が報告された。非常に厳しいと思われるシステムであっても、若い女性が服薬する場合には妊娠は起こり得る。
 - 3) TERMS、RevMate は、科学的根拠に基づくということに加え、欧州での実際の妊娠事例などの詳細な経過を厚生労働省で入手し、検討する中で重要な点が見え、さらに議論を深めていくのがよいのではないかと。
 - 安全対策調査会、海外の安全管理状況、関連団体からの提出資料、RevMate 改定に関する議論は、以下の通りであった。
 - 1) 実際の海外での妊娠例と患者 QOL は、どちらも大事であると考え。建設的な議論を積み重ねていくことにより、胎児の被害を1例も起こさないという目標を達成できる形で、患者の人権やQOLに配慮したものをつくり得ると思われる。そのための議論や経験が我々にはまだないが、すべての関係者がそこに向かって努力するとの考え方は変えてはいけないと考える。
 - 2) 患者の同意に非常に重きが置かれているが、患者の同意で物事が決められてい

くと、非常に危険度が高くなる。患者の同意の周りを包むようなシステムが必要である。医師と患者の信頼関係は、医療の基本であるが、それを担保するシステムが何なのか。そここのところの視点を持たなければならない。日本のシステムにおいて、チェックすべきポイントをリストアップし、それぞれの項目を詳細に確認しないと、日本における適切な制度を作り上げることは非常に難しいと思われる。

- 3) TERMS と RevMate の安全性は担保しつつ、患者と医療者にも使いやすいシステムにすることが調査会の目的でもあり、それに向かった議論でもあったはずだが、今のシステムの土台は変えずに、見直すことが目的ではないかと考えられる。現在の患者区分は3種類であるが、男性であれば、1歳から100歳まで全員が同じ区分となり、同じ対応をすることになってしまう。生殖能力から考えると1歳でも100歳でも、あり得ないと思われるが、現状のシステムでは全部一緒になっているので、そのような部分は改める必要があるのではないかと。
- 4) RevMate や TERMS では、1例も妊娠例がなかったといういい結果が得られた。これは立派なエビデンスであると思われる。欧州では、妊娠例を出さないという意味では失敗であったと思われる。日本は厳し過ぎると思われるが、そのエンドポイントが妊娠例を出さないことであれば、成功したと考えられる。しかし、日本におけるシステムは余りにも厳しいので、次の段階として、少し緩和してもいいのではないかとというのが今回の改訂作業であり、少しずつ改定していくことが良いのではないかと。C. 女性の定義の改定なども含め、被害者も受け入れられる範囲でないと妥協は成立しないと思われる。
- 5) C. 女性患者の定義の改定案については、患者をリスクするのであれば、妊娠反応検査は必要ないと思うが、もし1例でも妊娠例が出たらという危惧を最近感じている。マニュアル、産科医の対応方法や、補償的な部分も含め、それらを充実するのが大切ではないかと考える。臨床現場で危惧するのは、50～60代の A. 男性患者が将来的にリスクがあるのではないかと。
- 6) 日本では、一度も関係者による話し合いがなく TERMS や RevMate が行われてきたが、欧州では専門家が議論し、ルールをまとめ上げている。このような議論を行ってほしい。
- 7) 妊娠反応検査により曝露を少なくするという効果はあるが、その先をゼロにすることはできない。しかし、全く無意味ではないと考える。そのためには教育が一番大事であり、毎回妊娠について質問するということは、教育としては有効である。
- 8) 教育や科学的に妊娠を阻止できないのであれば、妊娠はあり得るということ想定してシステム作りを行うことになる。法律上、本人が同意しても、制度が悪いということになり、国、製薬企業のリスクとなる。それは覚悟の上で実施することとなり、そのためには、科学的に可能性を減らす方法を検討する必要がある。

- 9) サリドマイドが個人輸入されていた頃に適正使用ガイドラインが作成されていた。当時、日本臨床血液学会の医師が中心となり、ガイドライン作成にあたっては、患者会、いしずえも検討には参加していなかった。そのガイドラインには、医師、薬剤師、患者がトライアングルの中で実施する旨が明記されている。当時は、製薬会社が国内には存在しなかったための措置だったかとも考えられる。
- 10) サリドマイドは、台湾、中国等でも使われているが、薬剤管理システムについては、整備されていないような印象を受けた。韓国ではセルジーン社が販売しており、STEPSに近いシステムが行われているが、日本と同様に院内処方限定している。中国では、病院の薬剤部が実質的に様々な工夫をし、安全を担保しているようであり、国の規制は一切ないと聞いている。
- 11) C. 女性の定義に関する議論において、具体的な提案をし、細部にわたり詳細な変更を加え、その積み重ねから理想に近づいていくことに納得したが、欧州では様々な議論があったと予想されるため、現地に行って調べる意味は十分あると思われる。費用の拠出元、管理やフォローアップをどの組織が行っているのなどを確認した上で、日本での方法を検討する上で、実践的な方法を積み重ねていくことが重要ではないか。TERMS、RevMate はさらに改善していくべきだと思われる。改善された後には、次に何をすべきかなどと様々な議論しなければならないと考える。具体案を出し、議論するのが生産的である。
- 12) 産科では、リスクは患者本人のみでなく、胎児にも存在する。患者は、まだ産まれる前の子供のため、どこまでリスクとして理解しているかということがある。TERMS や RevMate は胎児のことを念頭に置き、厳しい内容となってしまったのではないかと考えられる。現状、妊娠例がゼロであったことは非常に評価すべき状態であるが、厳し過ぎるのは間違いないので、まず改善案を運用し、妊娠例が1~2年出ないことが確認できれば、さらに緩和するような方向で検討していくのがいいのではないかと考える。日本人は非常に厳格なため、ゼロが継続できるのではないかと考える。
- 13) サリドマイドは、過去に大きな薬害があり、これまでは公には使えなかった薬剤であり、患者を救いたいという要望から、限定的に使用可能となった画期的な転換の経緯がある。その転換からまだ数年経過したのみであるが、規制が100%からゼロになることは不可能であり、現状は70~80%程度の規制がある状態と考えられる。この先10年ほど経過し、規制が50%や30%程度に下がる可能性もあるが、数々のプロセスを経て定着していくものであると考えられる。
- 14) TERMS 作成時に、欧州での動きをキャッチできなかった。米国と欧州の事情を並べて材料にしていた記憶はあるが、欧州の仕組みについては調査が足りなかったように感じる。厳密なシステムを運用していく上での盲点は、運用されている側が受け入れない限り、長続きしないという問題がある。無理があると形骸化し、そこで問題が起きる可能性がある。避妊法の検討においても、産婦人科専門医の検討を経て、結論を導き出し、それを関係者で議論するなどの過程が

いいのではないか。規制当局からも欧州へ調査のための人を派遣することを計画しており、次回の委員会で報告されれば、取り入れられる項目や日本では難しい項目なども議論したいと考えている。

以上をもって、議事を終了し、議長は閉会を宣言した。