

第13回 RevMate 第三者評価委員会

[開催日時] 2014年4月7日(月) 18:00~20:00

[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. サリドマイド及びレブラミド安全管理検討会の報告

- 規制当局から以下の報告があった。

- 1) 安全対策調査会では、安全管理手順に関しては、依然としてアクセスに支障があるといった指摘等がパブリックコメントから見うけられた。このような指摘に対する対応について、新たに検討会という場を設置した。検討会では、第2回までに議論すべき論点の整理を行った。
- 2) 特に重点を置いて安全管理を行うべき要素は何であるかという点について議論を行った。C. 女性への確実な妊娠回避実施の確保については、C. 女性に対する教育、理解の継続が確保されていることの確認が重要ではないかという意見があった。また、妊娠した女性への曝露防止という観点では、現在は妊娠検査を治療開始前と治療開始以後も4週間ごとに実施しているが、引き続き実施していくのが適切ではないかという意見であった。その理由として、「本薬剤が適切に使用され問題が起きていなことを記録として残し、それを社会に対する説明責任として示すという意味でも重要ではないか」という指摘があり、第3回検討会では、国や企業に説明する責任があり、患者にはそれに協力いただいている立場であろうという意見があった。
- 3) すべての患者に対して共通なものとしては、薬剤管理において第三者への供与を行わないよう教育が重要であり、また、必要量のみが患者の手元にあるようにしておくため、医療関係者との間で残薬数の確認を行っていくことは重要ではないかという意見があった。
- 4) その他、第3回検討会では、患者区分によるリスクの違いを踏まえた重要度から考えると、C. 女性が一番重要であるが、A. 男性とB. 女性の間では重要度に大きな差はないのではないかという意見があった。また一方で、C. 女性よりA. 男性の重要度は低いが、A. 男性の中でもリスクに差があるのではないかといったような意見もあった。
- 5) 遵守状況の確認方法については、確認項目、確認方法、実施者、実施頻度、記録のあり方についての議論を要望している。記録の方法では、遵守状況報告の書面に患者自身が署名することで、自身の行動に対する自己規制がかかり、書面を企

- 業側に提出する必要はなく、医療機関側にとどめておくことでもよいのではないかという意見があった。また、安全管理手順が適切に運用されていることを確保するために、二者によるダブルチェック機能が必要ではないかとの意見があり、方法としては、医療関係者（医師、薬剤師）同士、もしくは医療関係者と企業による方法、医師と患者による方法が挙げられた。異なった人格による確認が必要ということであった。その他、この項目では、第3回検討会で、初回の患者さんの教育と同意書の取得は、引き続き必要であることが確認された。遵守状況の確認方法については、通常の医薬品と同じような医療者と患者の信頼関係に基づくシステム、臨床腫瘍薬学会の意見書にもあったワンストップ方式などの提案があった。医療関係者は、患者が理解していることを確認した記録を残すことでよく、その場合、企業が医療機関を訪れ、記録の存在を確認する方法や、現在同様、所定の様式を企業に送付し、企業が確認する方法もあるとの意見があった。また、現状、定期的に患者自身が遵守状況の回答を送付しているが、これは不要ではないかという意見と、一方では管理不要とは言い切れないとの両方の意見があった。
- 6) 個人情報の取扱いでは、現在登録されている患者、薬剤管理者の個人情報がどのようにあるべきかの議論を要望している。本項目では、企業への患者登録は引き続き必要であるが、現行と同様な個人情報の登録は不要で、登録しないことでも安全管理上は問題ないのではないかという方向に意見がまとまりつつある。本項目では、これまで3つのポイントについて議論されてきた。安全管理への影響は、企業が患者にアクセスしなければいけないケースがあるのかもしれないが、その場合は医療機関が企業に必要なに応じて個人情報を提供することによって対応が可能であり、すべての個人情報の企業による保持は不要ではないかとの意見があった。企業の責任は、登録情報が削減されても免れるというのではなく、引き続き企業責任はあるが、企業が患者にアクセスしなければいけないケースを想定し、医療機関から企業への情報提供に関する必要な手順を手順書で定めておく必要があるとの意見があった。二重登録は、個人情報の範囲を削減することで、二重登録の完全な防止は現状より困難になると予想されるが、医師や薬剤師が患者に服用経歴を確認する、患者が転院時には申告、単一登録番号を使用するなどの方策により、二重登録の発生率を抑えることが可能ではないか、仮に二重登録が発生した場合でも、本剤の特性や各医療機関においてはRevMateに基づく管理、必要な教育や確認も行われるため、何か問題が起きる可能性はほとんどないのではないかとの意見があった。
- 7) 第3回の検討会では、薬剤管理者の設置に関しても議論があった。管理者の設置の必要性については、一律に設置する必要はなく、医師が患者の状況に応じ、必要と思われる方に設置し、その場合にも、企業への登録は不要ではないかとの意見であった。
- 8) その他の手順では、管理手順が適切に運営されているかを何らかの形で企業が確認、モニタリングできる仕組みが必要ではないかとの意見があった。

-9) 第3回検討会までに、全ての論点について議論が行われたので、これまでの意見をもとに手順案を幾つか安全対策課で作成し、次回それをもとに議論することを考えている。最終的には、報告書を取りまとめ、調査会で報告書を踏まえて改めて議論し、了解が得られた内容で企業へ手順の見直しを指示する。その後、企業側から提出された改訂案を調査会で議論し、了解が得られたものを新手順とすることを考えている。

- a) A. 男性が服用する場合、精子、精液からサリドマイドが検出されることは、ヒトのデータで出ており、オスウサギにサリドマイドを長期間投与した場合、メスウサギに全くサリドマイドを投与していなくとも、交配したウサギに奇形があったという報告がある。ヒトでも同様の事例が起こりうることを前提にするべきであると思われる。また、サリドマイドがどの程度の量で胎児に影響を及ぼし得るのかという閾値は、今のところわかっていないが、過去のサリドマイドの薬害事件のときの量(50mg)は、現在治療に使用されている量の半分から同量で、過敏期に服用してしまうと胎児に影響を及ぼすのに十分な量である。A. 男性の精子、精液中に含まれるサリドマイドの量は、女性が服薬した場合よりも低濃度と考えられるが、何も起こらないということは全く言えないと思われる。誤った認識のもとに議論がされることで、その行く末に非常に重大な過ちが起こる可能性を懸念している。
- b) 企業に登録された個人情報の利用状況を確認したが、企業から直接患者へアクセスを行った例はTERMSにおいて、2例のみであった。今後も、医療機関に情報提供を依頼することで、必要に応じ患者さんにアクセスすることの担保は可能と思われる。ただし、これらは手順書で定めておく必要がある。
- c) 各施設でIDなどと患者情報の管理が適切に行われるかが問題となってくるのではないかと。治験を行う施設であれば、問題ないが、施設を企業がモニターするなどの仕組みが必要かと思われる。
- d) 薬剤部から患者に薬剤が手渡されることがほとんどであるため、そこでは必ず番号と患者の照合可能となる。小規模施設では、患者が多くないため、番号が多くなると考えられる。現実に動いている番号は、少ないと思われる。
- e) 検討会において、C. 女性に対する妊娠反応検査について、心理的な意味で胎児曝露の防止に寄与しているのではないかと、また適正管理手順の遵守において患者が署名することで、自分の行動に自己規制がかかることにつながるのではないかなど、心理的な圧迫を与えることを是認するような発言があり、今後の議論の行方を注意して見守っている。

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) 2014年2月28日現在の処方可能施設数、登録医師数、登録責任薬剤師数、説明

会受講薬剤師数が報告された。また、地域別の施設数とウェブ掲載許可施設数が報告された。

-2) 累計登録患者数と疾患別の登録患者数の報告があった。

-3) 3月24日現在の血液専門医外医師の登録数が報告された。

-4) 第29回から第34回のレブメイト運営委員会までの薬剤紛失事例が報告された。

4. レブラミド誤投与防止対策の状況

- セルジーン株式会社から誤投与防止対策の対応について報告があった。

5. 新規多発性骨髄腫治療薬の適正管理について

- セルジーン株式会社から新規治療薬の適正管理についての説明があった。

以上をもって、議事を終了し、議長は閉会を宣言した。