

2012年6月21日

厚生労働大臣 小宮山洋子 殿

薬害オンブズパーソン会議  
代表 鈴木利廣

〒160-0022 東京都新宿区新宿 1-14-4 AMビル 4F  
TEL. 03-3350-0607 FAX. 03-5363-7080  
e-mail yakugai@t3.rim.or.jp  
URL <http://www.yakugai.gr.jp>

## 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書

薬害オンブズパーソン会議は、薬害防止を目的として、1997年に設立されたNGOである。

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」（以下、両管理手順をあわせ「本件管理手順」という）の見直しに関する厚生労働省のパブリックコメント募集に応じ、以下のとおり意見を述べる。

### 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。この経過の重さを十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十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。」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十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