

TERMS 及び RevMate 改訂に係る主な論点について

1. 女性C患者（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ついて

○ RevMate 第三者評価委員会からの提言書（抜粋）

妊娠可能性のある女性患者（C.女性）の現行の定義は、妊娠しようと努力しても確実に妊娠しない女性以外をすべて例外なく含めるものとして枠付けられており、自動的に区分され、主治医の判断が介入する余地はない。C.女性はレブラミド治療の適応となる患者の1%を占めるが、その場合処方ごとの避妊の確認と妊娠反応検査の実施が義務付けられているなど、患者の負担感が大きいことが明らかとなった。臨床現場の実態としてC.女性に区分されるが、現実問題として妊娠可能性がない、または限りなくゼロに近いと判断できる状況にある患者が存在することが指摘され、例示された。そのような患者の精神心理的および経済的負担を軽減することは重要な課題であると考え、C.女性に該当する患者へのレブラミド治療を躊躇したり留保するおそれもなしとしないことも考慮し、現行のC.女性の定義を下記のように改変することを提言する。

アンケート調査でのC.女性は13人と少数であったが、レブメイトの理解度は極めて高く、避妊の必要性や避妊法についての自覚も良好であった。

なお、「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」の第12項と第13項にそれぞれ、「避妊法の不徹底、また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」および「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」が記されており、近年の臨床医学における自己決定と自己責任の原則にも沿うものと考えられる。

このような例を妊娠可能性のない（限りなくゼロに近い）例として、B.女性に区分するなら、現行の3項目に加えて、以下の2項目を追加することを提案する。

すなわち、B.女性が満足する以下の3項目のいずれかに加えて（3.に「先天的に子宮がない」場合を追加した）、4.と5.の項目を追加する。

1. 45歳以上、かつ最終月経から1年以上経過している
2. 両側卵巣摘出術をうけている
3. 子宮摘出術をうけている、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、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

解説：

- 4) 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。
- 5) 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入れた。具体的な検査間隔はデータがないため特定していない。

判定基準を緩和するということは、ある程度患者が自己責任を持つこと、つまり妊娠してはいけないということを十分に理解してもらうということが前提になる。

C.女性に対して行われる妊娠反応検査は、レブラミドのリスク管理を目的とし医療上の理由で行われることから、健康保険が適用されるべきである。

○ PMDA 調査結果を踏まえた TERMS 委員会からの提言（抜粋）

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（TERMS 1 1 2 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。

○ 日本骨髄腫患者の会からの要望書（抜粋）

要望 主だった改訂項目
(中略)

3. 女性患者 C に関する項目－1
定義の見直し

4. 女性患者 C に関する項目－2

毎回の処方時に、妊娠反応検査を義務付けられてきたが、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が否定された場合においてはその義務を不要とする。

2. 処方時の確認事項及び定期的な確認事項について

○ PMDA 調査結果を踏まえた TERMS 委員会からの提言（抜粋）

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。

（中略）

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。

○ RevMate 第三者評価委員会からの提言書（抜粋）

2. 2 回目以降の処方時に医師が行う手順

遵守事項の説明・確認の際、患者区分、年齢、全身状態および RevMate の理解度などに応じて、説明・確認項目を選択するなど柔軟な対応ができるようにする。

「処方要件確認書」での医師による確認項目と記入法の簡略化を工夫する。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。

（中略）

4. 遵守状況確認票

リスク管理の方策として、患者に遵守状況を確認し、RevMate の重要事項を繰り返しリマインドすることは有用と考えられるが、一方では確認事項へのエラー回答が散見されることから、以下について検討が必要である。

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。

処方開始から一定期間までに重点を置いて確認を行い、その後の配布間隔を見直すとともに確認すべき対象と内容を検討する。

○ 日本骨髄腫患者の会からの要望書（抜粋）

要望 主だった改訂項目

1. 男性患者に関する項目

毎回の処方時に、医師および薬剤師によって催奇形性や避妊または保管管理について、書面による説明や確認を義務づけられてきた。その義務を不要とし、通常の処方およ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。

また、両剤のリスクに関する理解を持続させるために、定期的な確認を行う。

2. 女性患者 B に関する項目

毎回の処方時に、医師および薬剤師によって催奇形性または保管管理について書面による確認を義務づけられてきた。その義務を不要とし、通常の処方およ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。

また、両剤のリスクに関する理解を持続させるために、定期的な確認を行う。

<参考> TERMS 及び RevMate における処方時及び定期的な確認事項

	TERMS		RevMate	
	医師等からの 説明 (遵守状況等確認 票)	定期的な患者 への確認 (定期確認調査票)	医師等からの 説明 (処方要件確認書)	定期的な患者 への確認 (遵守状況確認票)
確認の頻度	処方毎	男性：2ヶ月毎 女性 B：6ヶ月毎 女性 C：1ヶ月毎	処方毎	男性：2ヶ月毎 女性 B：6ヶ月毎 女性 C：1ヶ月毎
催奇形性のリスク	○	×	○	×
妊娠回避の必要性	○ (男性、女性 C のみ)	○ (男性、女性 C のみ)	○ (男性、女性 C のみ)	○ (男性、女性 C のみ)
妊娠検査	○ (女性 C のみ)	×	○ (女性 C のみ)	○
避妊失敗時の対応	○ (男性、女性 C のみ)	×	○ (男性、女性 C のみ)	×
精子・精液の提供の禁止	○→×	×→○	×	○ (男性のみ)
薬剤管理者変更	○	×	×	×
家庭内での本剤の管理・保管	○ (薬剤師から説明)	○	○	○
共有・譲渡・廃棄の禁止	○ (薬剤師から説明)	○	○	○
未服用薬の持参	○ (薬剤師から説明)	○	○	○
不要薬の返却・申告	○ (薬剤師から説明)	×	○	○
紛失の有無	○ (薬剤師から確認)	○	×	×