

平成15年9月18日

(照会先)
医薬食品局安全対策課
平山(内2747)
関野(内2748)

サリドマイドにかかる安全確保措置について

(平成14年度厚生労働科学研究特別研究事業報告書)

1 経緯

- (1) サリドマイドは、催奇形性の副作用のため既に承認が整理されている。
- (2) しかしながら、ハンセン病の治療薬として米国、ブラジル等で承認を取得するなどの有用性が見出され、最近では多発性骨髄腫をはじめとする悪性腫瘍等の領域における有効性が示唆されている状況にある。わが国では未承認薬であるが、医師の個人輸入により臨床使用されている。
- (3) このような状況において、サリドマイドによる副作用被害に係る患者団体等から、催奇形性による副作用被害の再発を防止する観点から、輸入、販売、管理、使用に関する規制の必要性が求められていた。
- (4) そのため、厚生労働省としては、平成14年度の厚生労働科学研究費補助金事業として、サリドマイドの使用実態を調査し、安全な使用のための方策について検討を行った。
- (5) 今般、本研究に係る報告書がとりまとめられたことを受けて、厚生労働省としては、本報告書を公表するとともに、報告書において提言されている安全使用のための方策について関係者への周知を図るため、通知を発出することとしたものである。

2 研究班の構成

- (研究課題名) 未承認薬の個人輸入による使用実態及び適正使用のあり方に関する調査研究
- (主任研究者) 清水 直容(帝京大学医学部附属市原病院名誉教授)
- (分担研究者) 土屋 文人(東京医科歯科大学歯学部附属病院薬剤部長)

3 報告書の概要

使用実態を把握するためのアンケート調査結果について

(1) アンケート調査の概況

薬監証明により国内にサリドマイドを輸入した医師 86 名、及び日本骨髄腫患者の会の協力によりサリドマイドを使用していることが明らかとなった医師 69 名の合計 155 名を対象に、サリドマイドの臨床使用の状況についてアンケート調査を行った。

また、特定機能病院、国立病院・国立療養所及び国立高度専門医療センターの施設長 274 名を対象に、未承認薬の臨床使用の状況についてアンケート調査を行った。

なお、施設長に対しては に係る調査票もあわせて送付し、施設内でサリドマイドの使用経験を有する医師がいる場合の協力も依頼した。

(2) 調査票の発送・返送状況

	発 送	返 送	返送率
アンケート調査票 ()	2 7 4	1 3 1	4 7 . 8 %
特定機能病院等の施設長あて	(2 7 4)	(1 3 1)	
アンケート調査票 ()	4 2 9	1 7 0	3 9 . 6 %
特定機能病院等の施設長あて	(2 7 4)	-	-
個人の医師 輸入者	(8 6)	-	-
患者の会紹介者	(6 9)	-	-
合 計 (のべ数)	7 0 3	3 0 1	4 2 . 8 %

(注1) 調査票は無記名の返送であったが、個人の医師 155 名に宛てた分については、調査票発送にあたりあらかじめアンケート調査への協力について了解が得られた医師又は日本骨髄腫患者の会を通じて協力をいただいた医師であり、154 名 (99.4%) の医師からアンケート調査票 () が返送されていることが確認できている。

(注2) 回答のあった 154 名のうち、今回の調査において、サリドマイドを患者に使用した経験を有する医師は 126 名であったため、サリドマイドの使用実態については、当該 126 名からの回答を中心に検討を行うこととした。

(3) 調査結果の概要 (使用医師からの回答)

医師としての使用経験の有無 (有効回答数 154 名)

1. ある (1962 年以前)	0	0.0%
2. ある (1962 年以降)	1 2 6	81.8%
3. ある (1962 年前後両方)	0	0.0%
4. ない	2 5	16.2%
5. 未回答	3	1.9%

(注) 平成 14 年に限定すると、109 名の医師が使用。

サリドマイドの催奇形性についての認識（有効回答数 126 名）

1. よく知っている	124	98.4%
2. よく知らない	2	1.6%
3. 知らない	0	0.0%

使用理由（使用対象疾患）（複数回答可：有効回答数 126 名）

1. (多発性) 骨髄腫	105	83.3%
2. その他の悪性腫瘍	11	8.7%
3. ハンセン病	10	7.9%
4. その他	14	11.1%

入手方法（複数回答可：有効回答数 126 名）

1. 輸入代行業者が手続き	72	57.1%
2. 自ら手続き	12	9.5%
3. その他	38	30.2%
4. 未回答	6	4.8%

（注）製品入手の際の情報入手の状況

安全性情報： 入手 110 名 (87.3%)、未入手 8 名 (6.3%)、未回答 8 名 (6.3%)

有効性情報： 入手 119 名 (94.4%)、未入手 3 名 (2.4%)、未回答 4 名 (3.2%)

品質情報： 入手 51 名 (40.5%)、未入手 70 名 (55.6%)、未回答 5 名 (4.0%)

使用の手続き（複数回答可：有効回答数 126 名）

1. 病院長の許可	45	35.7%
2. 医局長の許可	14	11.1%
3. 薬剤部(科)長の許可	11	8.7%
4. 治験審査委員会の許可	20	15.9%
5. 倫理審査委員会の許可	88	69.8%
6. その他の手続き	12	9.5%
7. 特になし	5	4.0%
8. 未回答	3	2.4%

患者への説明と同意（有効回答数 126 名）

	患者への説明	患者からの同意
1. 口頭	14 (11.1%)	17 (13.5%)
2. 文書	2 (1.6%)	107 (84.9%)
3. 文書と口頭	108 (85.7%)	0 (0.0%)
4. 未回答	2 (1.6%)	2 (1.8%)

閉経・妊娠の有無の確認（有効回答数 126 名）

	閉経の有無	妊娠の有無
1. 確認している	90 (71.4%)	74 (58.7%)
2. 確認していない	5 (4.0%)	11 (8.7%)
3. 未回答	31 (24.6%)	41 (32.5%)

（注）「未回答」には、「女性への使用経験なし」及び「小児が対象」が含まれる。

居宅での誤飲防止のための工夫（複数回答可：有効回答数 126 名）

1．患者に対して、子供らの手の届かない場所で保管する旨説明している	71	(56.3%)
2．チャイルドプルーフの容器に入れて、小児等が勝手に薬剤を取り出せないようにしている	2	(1.6%)
3．その他	11	(8.7%)
4．特に考えていない	27	(21.4%)
5．未回答	20	(15.9%)

飲み残し薬の回収（有効回答数 126 名）

1．全員から回収している	55	43.6%
2．一部の患者から回収	19	15.1%
3．回収していない	15	11.9%
4．未回答	37	29.4%

保管・管理体制（有効回答数 126 名）

1．院内の薬剤部（科）	46	36.5%
2．治験管理室	7	5.6%
3．病棟	16	12.7%
4．自らの机・ロッカー	35	27.8%
5．その他	16	12.7%
6．未回答	6	4.8%

副作用への対処方法（有効回答数 126 名）

1．考えている	103	81.7%
2．考えていない	17	13.5%
3．未回答	6	4.8%

新たな被害防止のための方法（複数回答可：有効回答数 126 名）

1．使用する医師を制限する	52	41.3%
2．使用の際に届け出る	69	54.8%
3．管理・保管方法の厳格化	83	65.9%
4．服用患者への教育・啓蒙	100	79.4%
5．その他	13	10.3%
6．未回答	3	2.4%

使用に関するガイドライン（有効回答数 126 名）

1．必要である	97	77.0%
2．必要でない	9	7.1%
3．わからない	14	11.1%
4．未回答	6	4.8%

薬事法上の承認取得（有効回答数 126 名）

1．必要と思う	103	81.7%
2．必要と思わない	5	4.0%
3．わからない	16	12.7%
4．未回答	2	1.6%

医師主導の治験（有効回答数 103 名）

1．必要と思う	61	59.2%
2．必要と思わない	23	22.3%
3．わからない	18	17.5%
4．未回答	1	1.0%

（注）薬事法上の承認取得が必要と回答した 103 名が回答の対象。

サリドマイドの安全な使用のための方策について

- （1）未承認薬（サリドマイド）の臨床使用については、他の治療方法では治療効果が期待できない患者及び当該患者の担当医等により個別の医療を行う上で必要な選択肢として使用の中断等が困難である。
- （2）そのような状況の下、サリドマイドの安全な使用のための方策について、サリドマイドの使用実態を踏まえて検討し、以下の提言をとりまとめた。

使用医師による情報収集及びその活用

患者への説明と理解、副作用への対処、誤飲・誤用の防止等に資するため、使用医師は、1950年代から1960年代にかけて発生した副作用被害問題、サリドマイドの有効性及び安全性に関する情報収集等を行い、治療方針の策定等に役立てること。

使用医師による品質を考慮した輸入の推進

サリドマイドの輸入は患者自らによらず、サリドマイドを臨床使用する医師によって行われるべきであり、手続き上使用医師等であることの確認を行うこと。

また、使用医師は輸入にあたって、有効性及び安全性に関する情報のほか、品質情報についても入手に努め、その内容を十分考慮すること。

患者への使用基準の設定及び施設内手続きの実行

サリドマイドの臨床使用にあたって使用医師は、サリドマイドの臨床使用及び管理にかかる適切な使用基準を設けること。

また、施設内使用基準の適用にあたっては、使用の妥当性及び倫理的配慮等の客観性を担保するため、施設内の治験審査委員会や倫理審査委員会等による手続きを実行すること。

患者等への説明と理解及び同意取得の実施

患者及びその家族におけるサリドマイドの有効性、安全性等に関する知識の向上及びサリドマイドの保管管理や飲み残し分の回収等の徹底を図るため、使用医

師は、患者等に対して使用目的や効果・副作用に関する説明のほか、胎児へのリスクの説明、避妊指導、居宅での保管管理指導等を行うこと。

また、患者等からの同意は原則として文書で取得するよう努めること。

閉経・妊娠の有無等への注意の徹底

患者の性別にかかわらず、使用医師は、検査等の実施を通じて、患者又はそのパートナーにおける閉経及び妊娠の可能性について最大限注意をはらうこと。

また、使用の際の患者側の希望にも配慮すること。

患者等による適正管理のための説明・理解及びその実行

患者及びその家族によるサリドマイドの居宅における管理の徹底を図るため、使用医師は、薬袋への「サリドマイド」である旨及び「保管の方法」等の表示又は文書等による情報提供を徹底すること。

また、治療効果の向上のための服薬指導を推進すること。

さらに、患者が使用しなくなった場合の誤用のリスクや他の患者等への譲渡を回避するため、使用医師は患者等への説明とその趣旨の理解の向上に努め、使用医師への速やかな回収がなされるよう努めること。

取り違え防止のための保管管理の徹底

使用医師は、施設内においてサリドマイドを他の処方薬と区別し、使用医師自らではない第三者的な部門による保管管理を実施すること。

また、サリドマイドの交付時においては、処方等の指示の内容及び使用対象患者であること等の確認を徹底すること。

なお、個人輸入にあたって使用医師は、必要量を見極めて必要最小限の輸入にとどめること。

副作用の発生に対応するための体制の整備

使用医師は、サリドマイドの使用による副作用の発生を防ぐことに努めるとともに、副作用が発生した場合に対応するため、あらかじめ副作用の治療方法や施設内の報告システム等を整備しておくこと。

情報の共有化及び適正使用のための枠組みの構築

使用医師による情報の共有化を図り、サリドマイドに関する情報を効率的に利用するとともに、サリドマイドの適正使用に関する意見交換を行うため、関係学会を中心として、使用医師、患者団体、製薬業界及び行政が参画可能な枠組みを構築すること。

安全な使用のための行政対応の実行

行政は、本報告書に基づき、～ の提言の実効をあげるため、使用医師等の関係者に対する指導を行うとともに、今後とも必要な対応をとること。

- (3) サリドマイドの安全な使用を図るためには、薬事法上の承認を取得することが望ましいが、国内においてサリドマイドを製造又は輸入販売する者が存在しない現状においては、薬事法上の治験制度の下での使用を促進する必要がある。

(4) そのため、以下に取り組むこと。

行政による国内製造・輸入業者発掘のための働きかけ

行政は、製造又は輸入する業者の発掘に努めること。

製薬業界による積極的貢献

国内の製造業者等は、サリドマイドの安全な使用のため、患者等における承認取得及び治験の実施に関する期待に応えるよう努めること。

治験制度下での使用の推奨

治験制度の下でサリドマイドが使用されることが望ましいこと。

企業による治験が困難な場合は、医師主導の治験として、サリドマイドの安全な使用及び適正な保管管理を図ること。

また、行政は、治験制度の適正な運用が図られるよう、適切に指導すること。

安全な使用のための標準的ガイドラインの整備

関係学会を中心として、サリドマイドに関する標準的なガイドラインを整備すること。

4 厚生労働省における対応と今後の予定

(1) 厚生労働省としては、

今回とりまとめられた報告書について、都道府県、関係団体等に対して配布することにより、サリドマイドの使用の実態等について情報提供し、提言された内容の周知を図る、

薬事法上の治験制度下での使用を促進することとした。

(2) また、今後、

国内製造・輸入業者発掘のための製薬業界への働きかけ
学会等を中心とした情報共有化のための枠組み構築への協力
標準的なガイドラインの整備に向けた関係学会等との協議

等に取り組む予定である。