

サリドマイド登録システム
(SMUD)の運用状況
(平成22年3月から令和2年12月末日まで)

令和3年3月10日

特定非営利活動法人 日本医薬品安全性研究ユニット

東京都千代田区外神田六丁目2番9号 外神田六丁目ビル2階

電話：03-6284-4206 Fax：03-6284-4207

はじめに

サリドマイドの使用登録・管理システムであるSMUD（Safety Management system for Unapproved Drugs）は、平成22年3月5日の厚生労働省医薬食品局安全対策課長と厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長からの通知「医師等のサリドマイドの個人輸入に係る薬監証明の発給について」（薬食安発0305第1号、薬食監麻発0305第1号）によって開始されました。

SMUD は、医療機関の診療科ごとに利用を受け付けています。また、SMUD[血液]とSMUD[非血液]の二つのシステムをもち、患者さんが多発性骨髄腫などの血液疾患のみの場合はSMUD[血液]を、血液疾患以外の疾患が含まれる場合はSMUD[非血液]を利用いただいています。さらに、SMUD[血液]とSMUD[非血液]とは別に、動物用にSMUDを使用する獣医師を対象とするSMUD[動物用]も運用されています。

NPO日本医薬品安全性研究ユニットは、厚生労働省との契約の下にSMUD事務局としてSMUDを運営しています。NPO日本医薬品安全性研究ユニットは、SMUDに登録された医療機関、獣医師数、患者、患者のうち特に妊娠可能な女性患者の数などを定期的に一般に公開することとしています。本報告書の第一部にはこれらの集計結果が示されています。

SMUDを利用する利用者（通常医師）は、患者新規登録時にSMUD上でサリドマイドの安全な使用のために必要な注意事項の説明や避妊に関する指導・妊娠検査の実施などに関する質問に回答することが求められます。また、治療終了登録時には、SMUD上で治療中のサリドマイドの安全管理の実施状況や治療中に発生した副作用などに関する質問に回答することが求められます。これらの回答の集計についてもSMUDを利用する医師などにサリドマイドの管理・治療上の参考にしていただくとともに、サリドマイドの安全管理の実施状況を広く知っていただくために一般に公開することとしています。本報告書の第二部には患者新規登録時と治療終了時アンケートの集計結果が示されています。

さらに、2016年（平成28）年度から、個人輸入されるサリドマイドの安全性の確認に資することを目的に、サリドマイドによる胎児曝露を防止するためのモニタリングを実施しており、これを「妊娠可能な女性患者のモニタリング」と呼んでいます。本報告書の第三部には、この「妊娠可能な女性患者のモニタリング」についての簡単な概要が示されています。

本報告書は、令和2年12月31日までのSMUDに関連する集計データを報告するもので、上記第一部、第二部、第三部から構成されています。

目次

第一部 SMUD運用状況のまとめ

【1】 SMUDに登録された医療機関・診療科の数・獣医師数	・・・	1
【2】 SMUDに登録された患者数	・・・	4
【3】 妊娠可能な女性患者	・・・	11
【4】 サリドマイドの輸入件数・輸入量に関する集計	・・・	14

第二部 新規患者登録時および治療終了時アンケートの集計

【5】 新規患者登録時のアンケートの集計結果	・・・	17
【6】 投与終了登録時のアンケートの集計結果	・・・	22

第三部 妊娠可能な女性患者のモニタリング

【7】 「妊娠可能な女性患者のモニタリング」の概要	・・・	37
【8】 「妊娠可能な女性患者のモニタリング」の結果	・・・	38

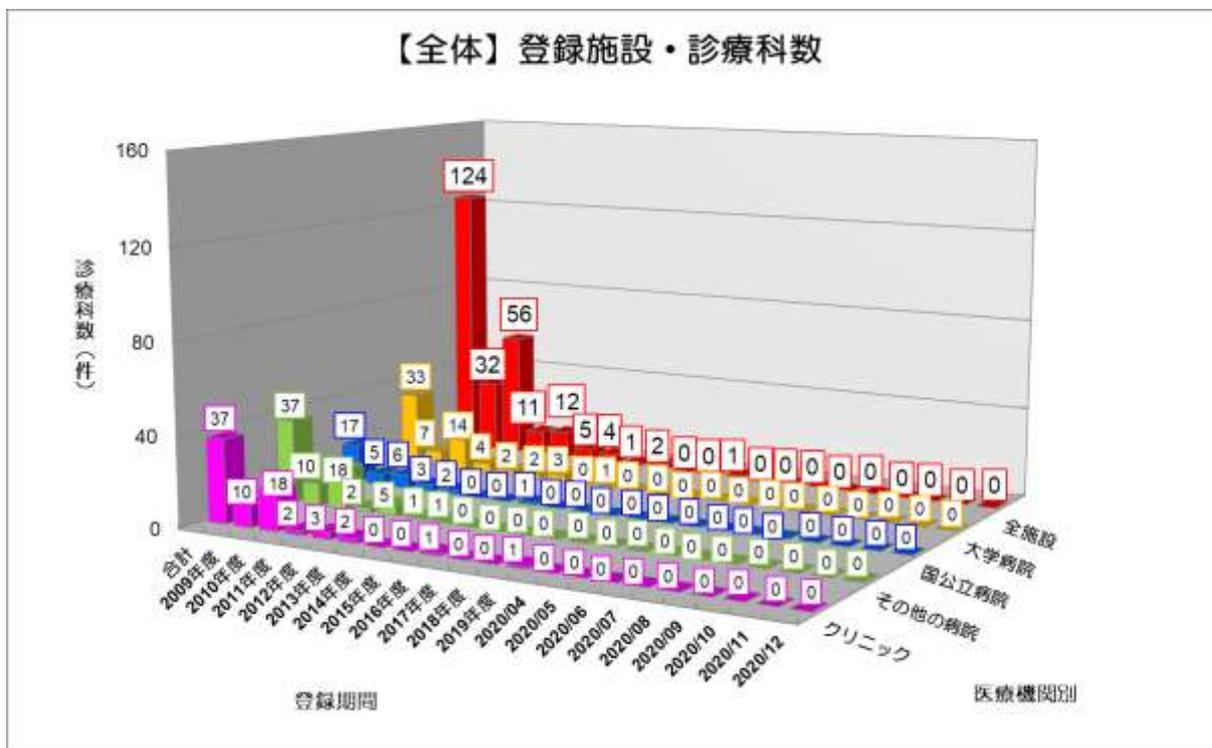
第一部 SMUD 運用状況のまとめ

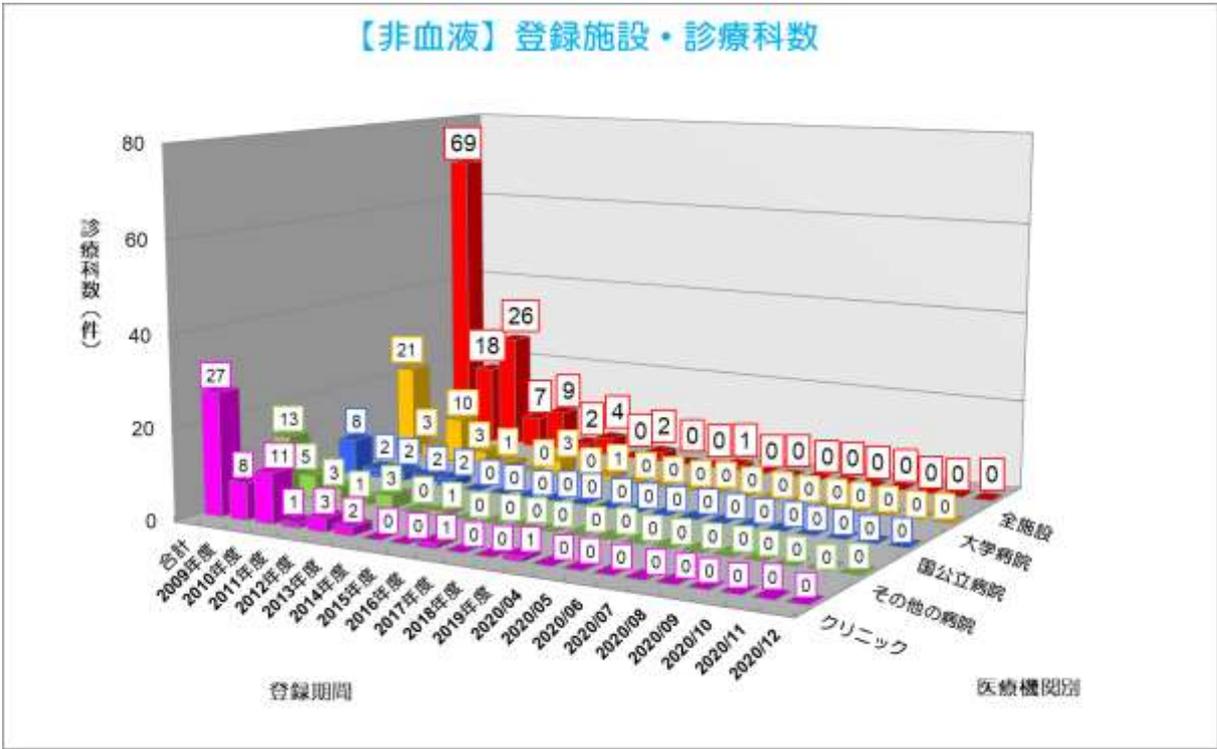
【1】 SMUD に登録された医療機関・診療科の数・獣医師数

令和 2 年 12 月 31 日までに 124 の医療機関・診療科からの登録を受け付けました。

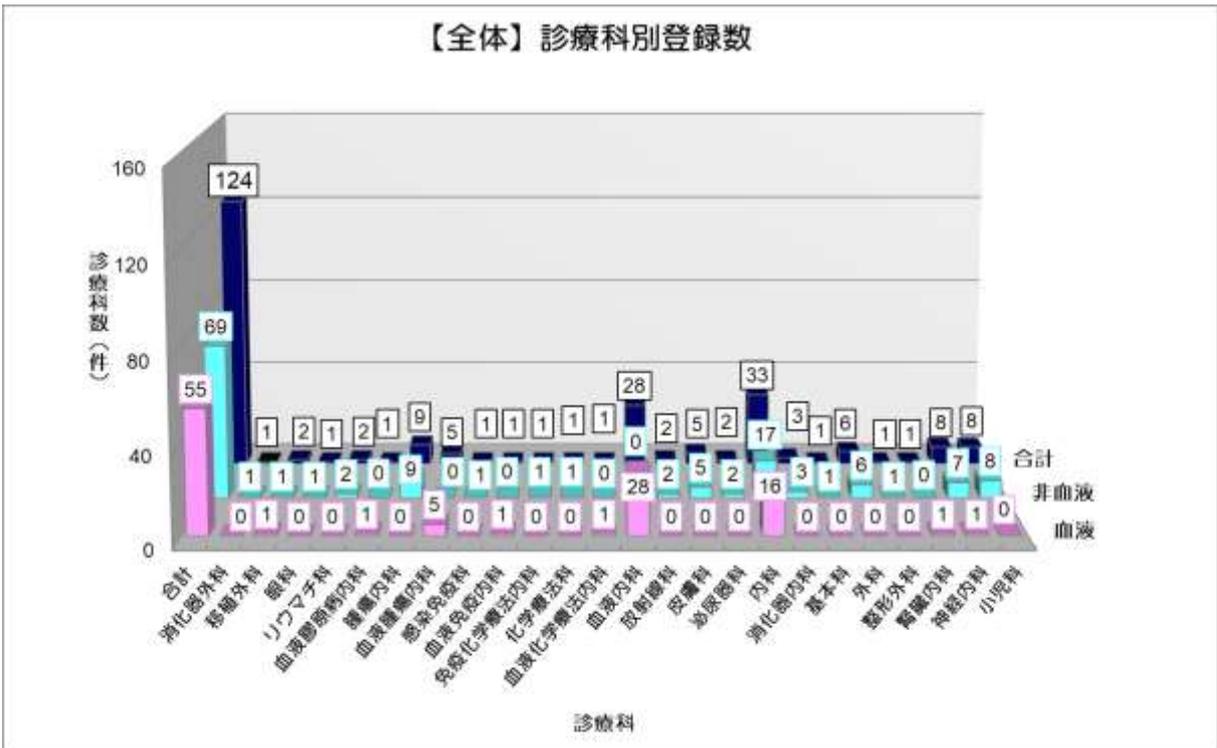
【1a】 医療機関別集計

注：2009 年度の集計は、テスト運用期間（2009 年 9 月 8 日～2010 年 2 月 26 日）と 2010 年 3 月分を合計したものです。





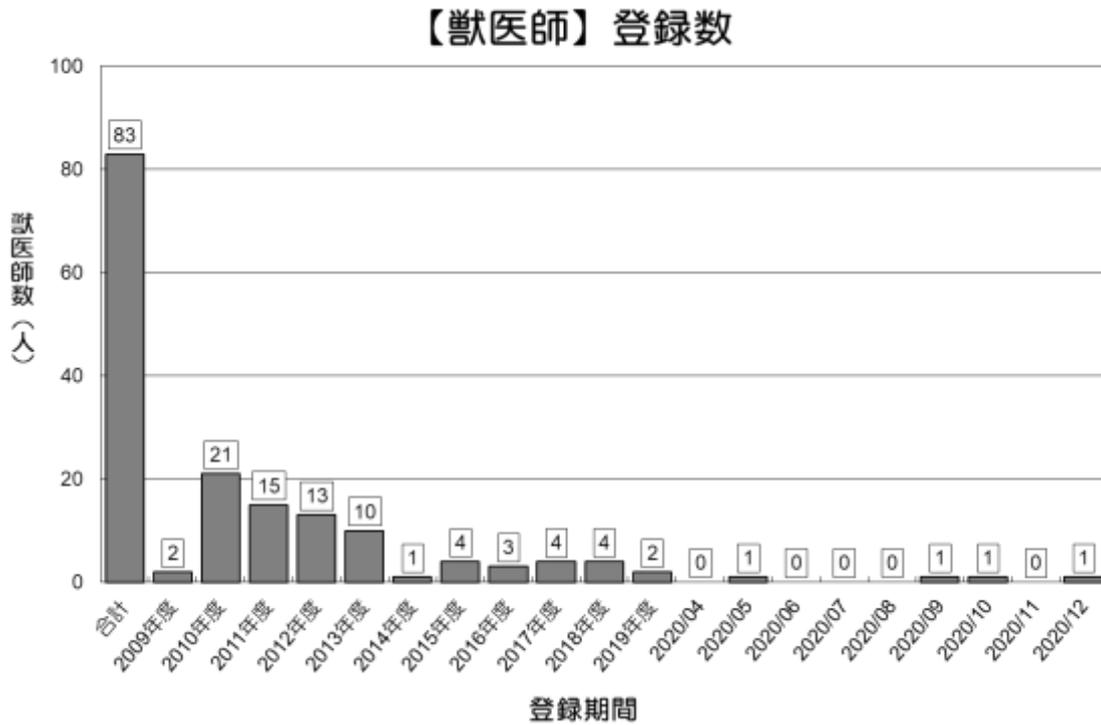
【1b】診療科別集計



【1c】 SMUD（動物用）に登録した獣医師の数

SMUD[動物用]に関しては、令和2年12月31日までに、83の獣医師の登録を受け付けました。

注：2009年度の集計は、テスト運用期間（2009年9月8日～2010年2月26日）と2010年3月分を合計したものです。

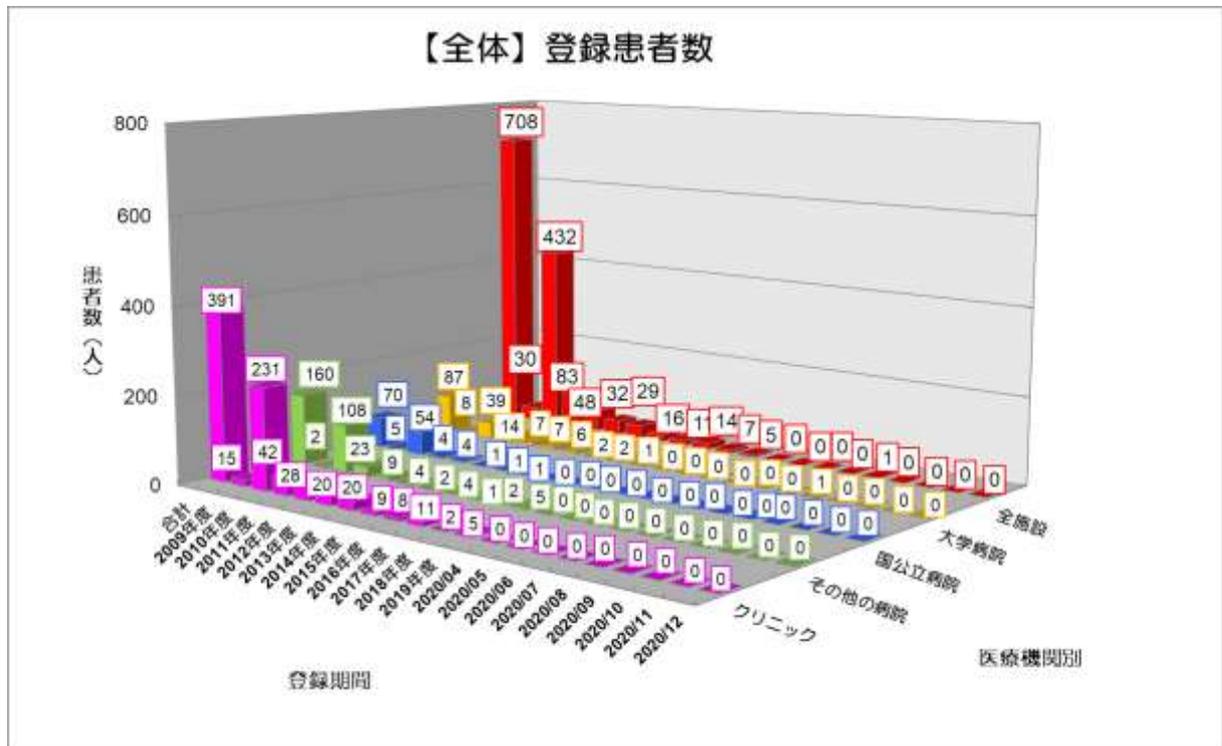


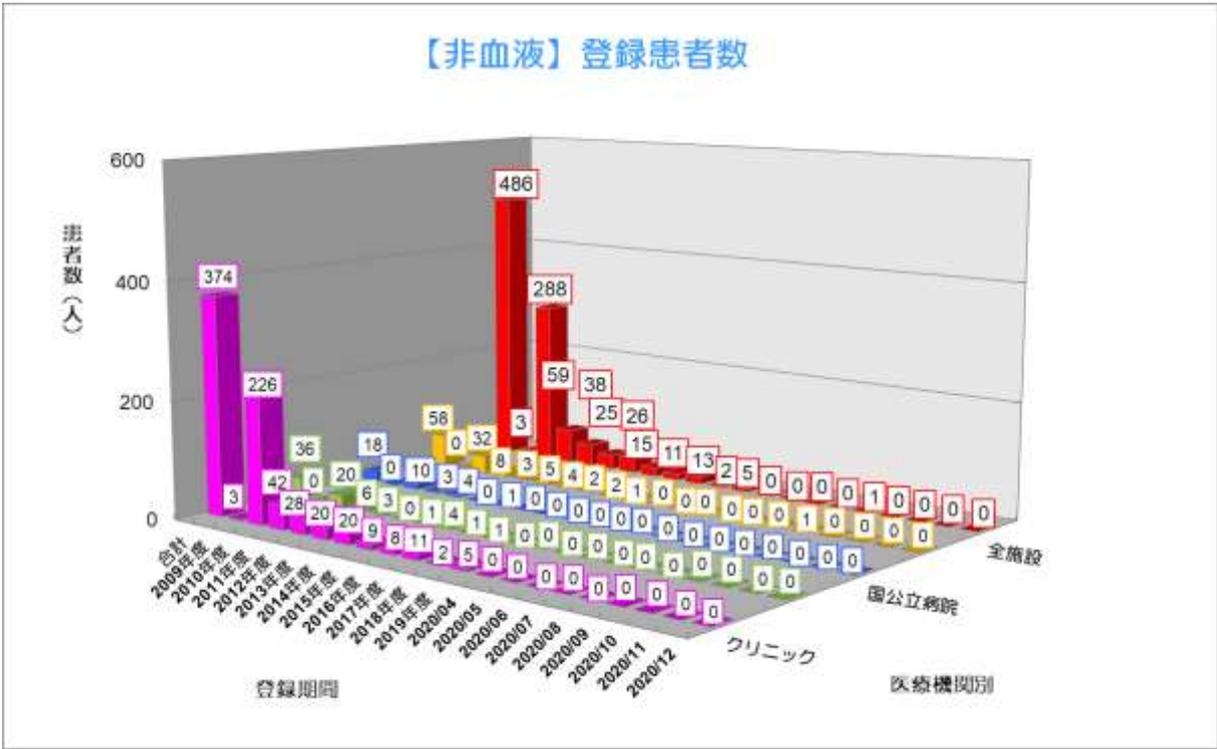
【2】 SMUD に登録された患者数

令和 2 年 12 月 31 日までに 708 人の患者様に関する患者イニシャル、病名、性、生年月日が SMUD[血液]と SMUD[非血液]の利用者（医師など）により登録されました。

注：2009 年度の集計は、テスト運用期間（2009 年 9 月 8 日～2010 年 2 月 26 日）と 2010 年 3 月分を合計したものです。

【2a】 医療機関別集計



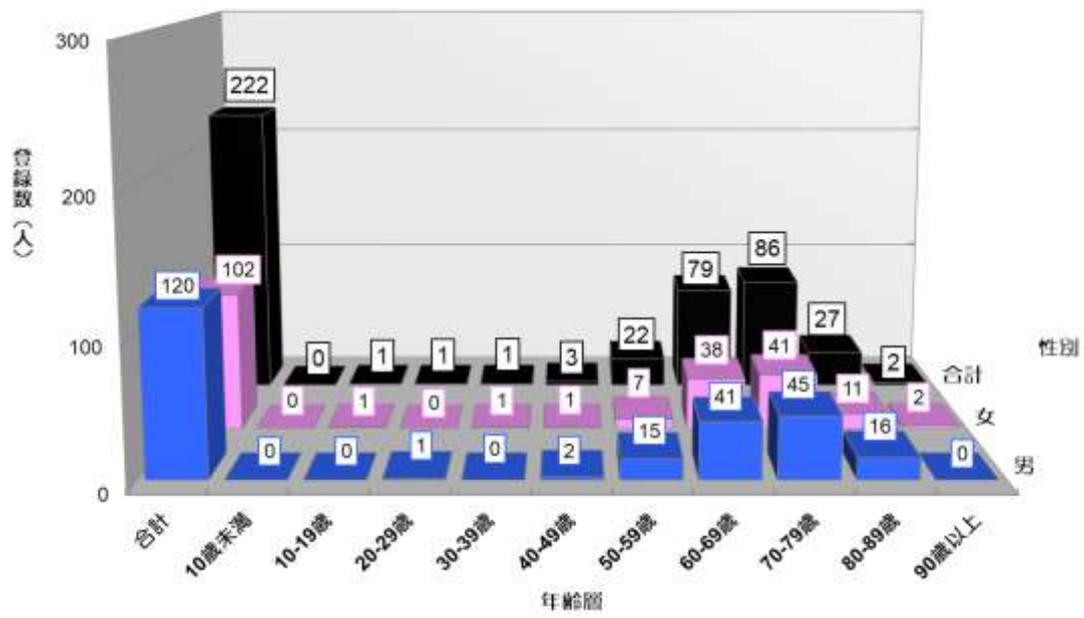


【2b】性・年齢別集計

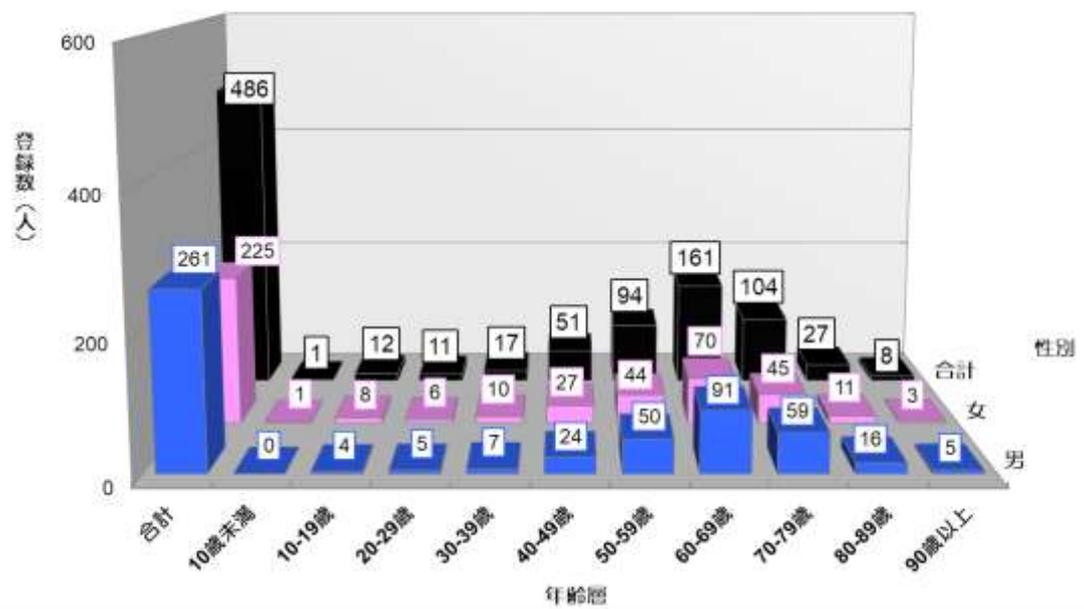
SMUD 全体では、登録された患者の平均年齢は 63.4 歳（中央値：65.0 歳）、男性患者の平均年齢は 64.4 歳（中央値：65.0 歳）、女性患者の平均年齢は 62.2 歳（中央値：65.0 歳）でした。



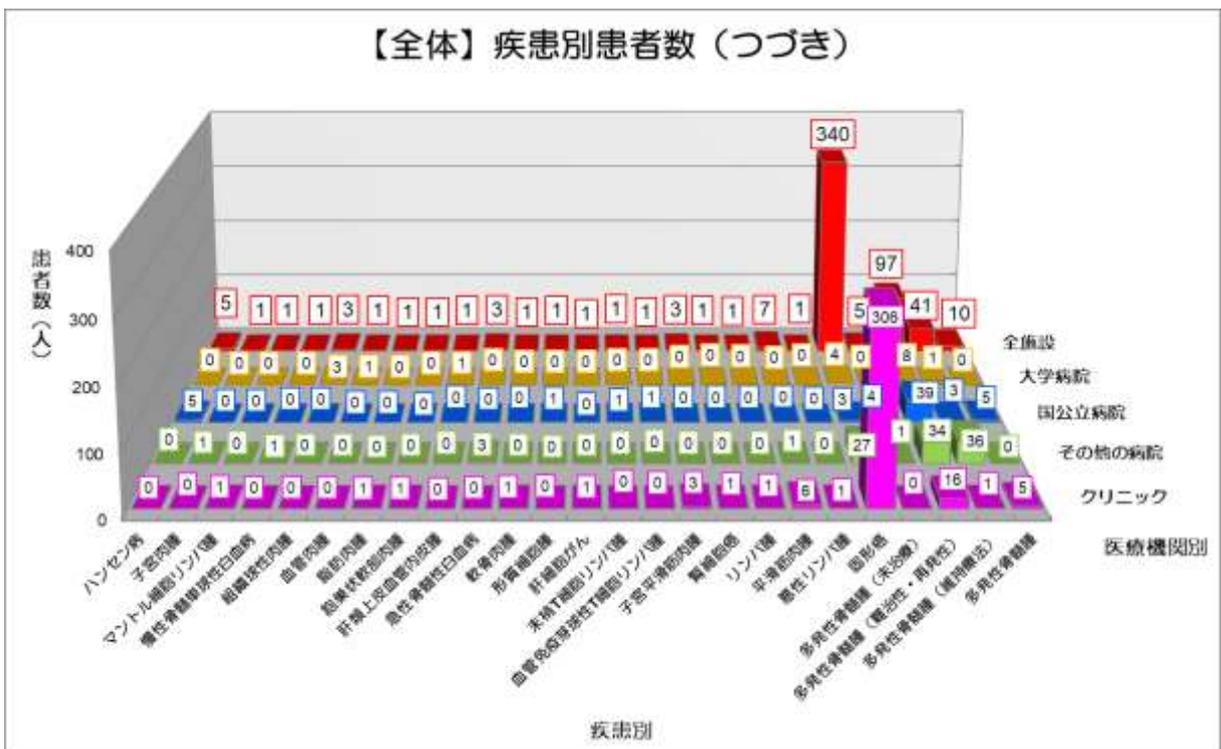
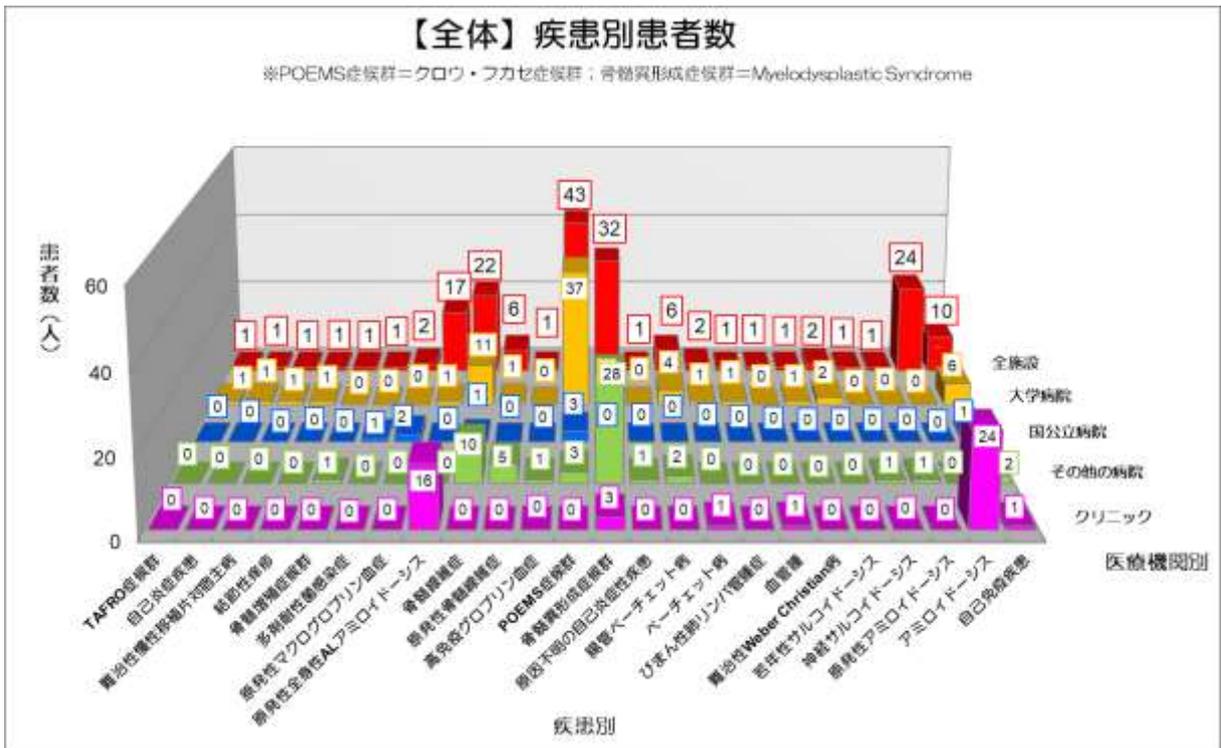
【血液】登録された患者の性・年齢分布



【非血液】登録された患者の性・年齢分布

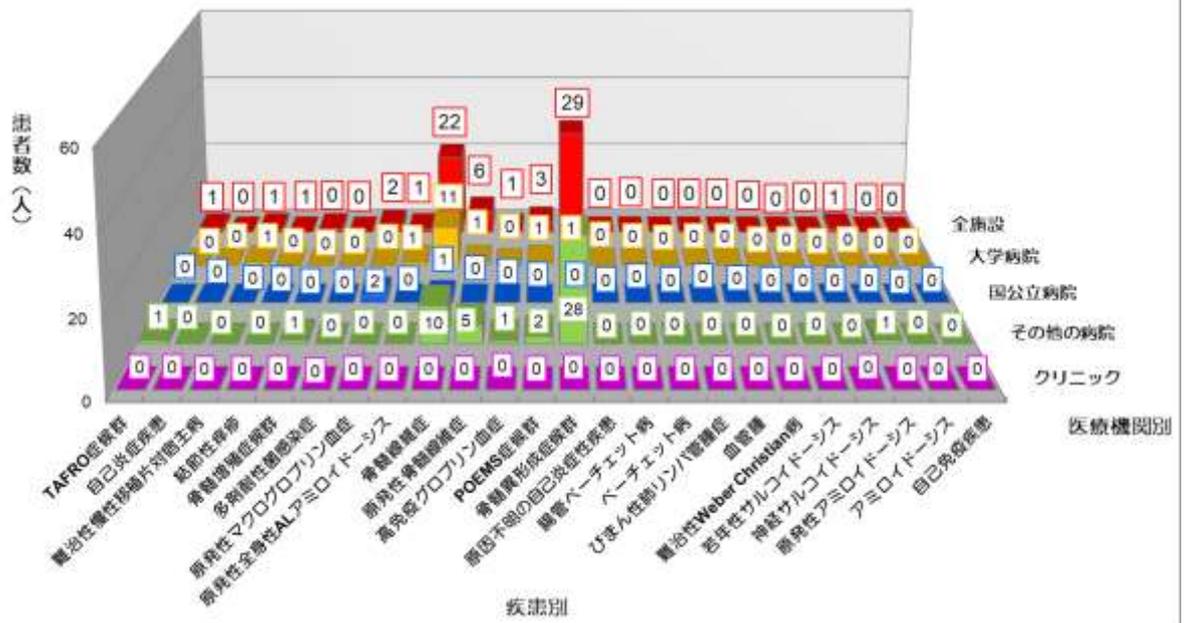


【2c】疾患別集計

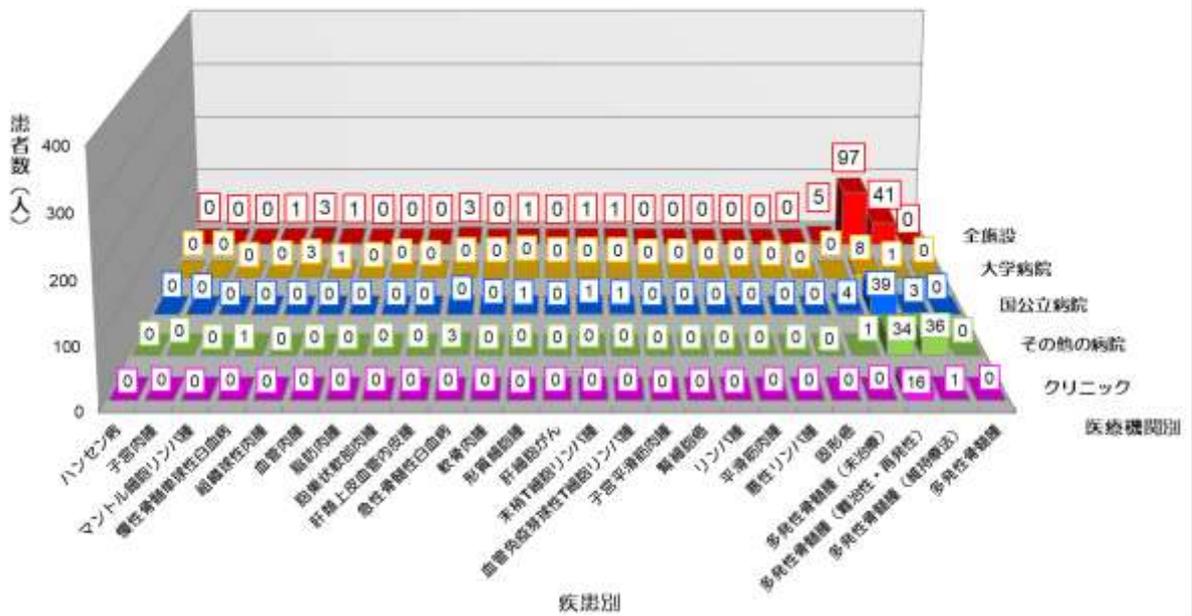


【血液】疾患別患者数

※POEMS症候群=クロー・フカセ症候群；骨髄異形成症候群=Myelodysplastic Syndrome

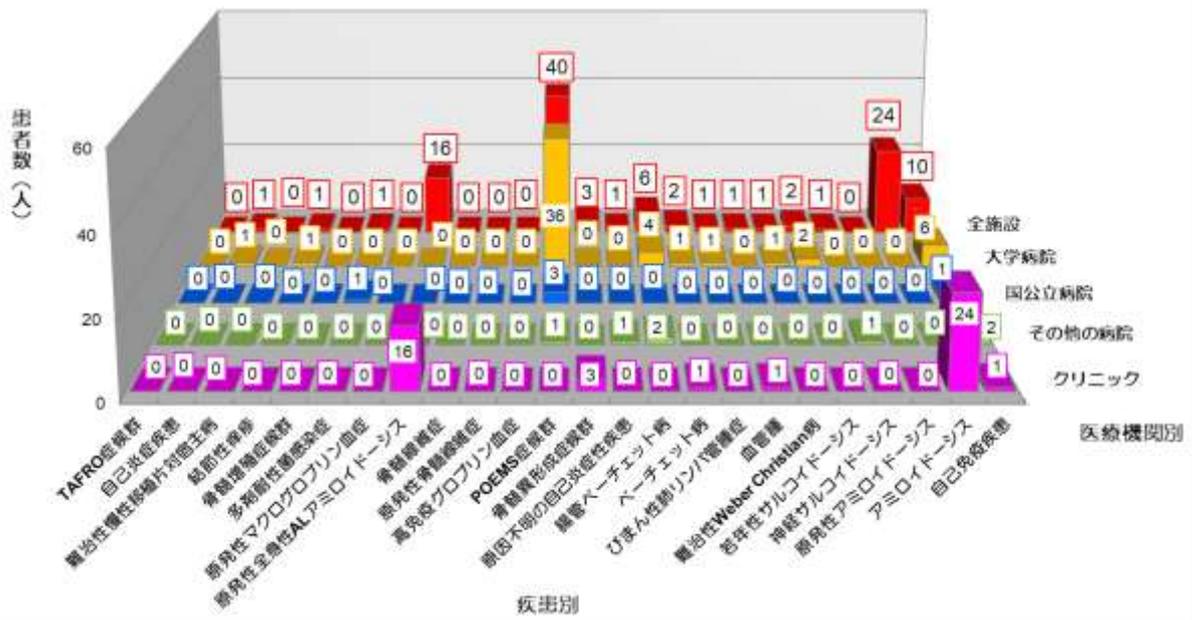


【血液】疾患別患者数 (つづき)

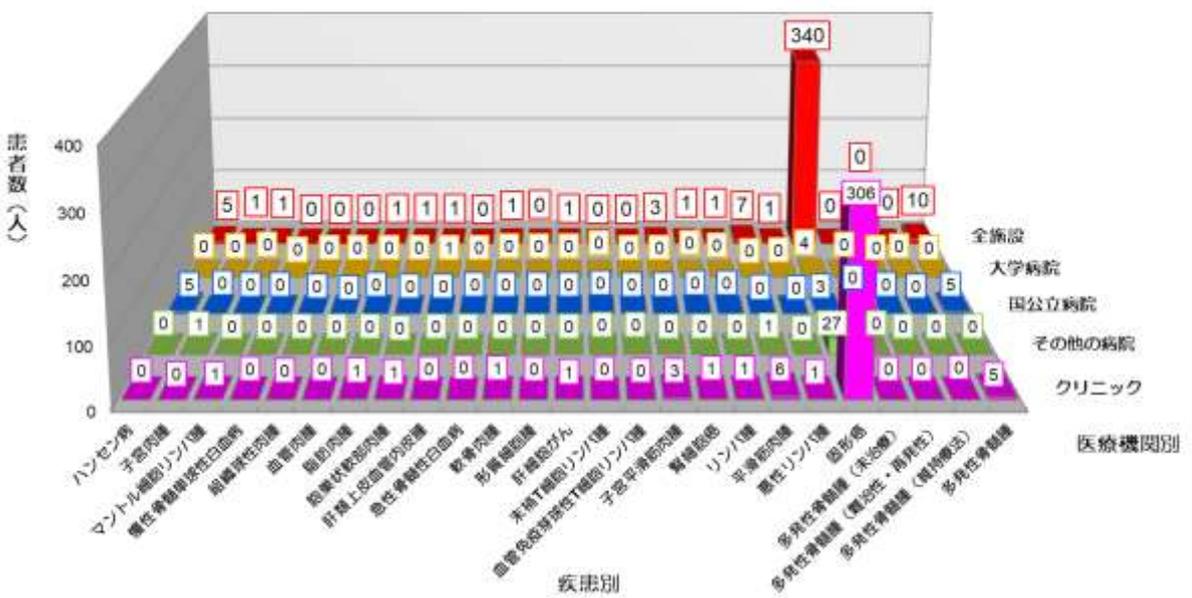


【非血液】疾患別患者数

※POEMS症候群=クローウ・フカセ症候群；骨髄異形成症候群=Myelodysplastic Syndrome



【非血液】疾患別患者数（つづき）



【2d】疾患別年齢分布

疾患別の患者の平均年齢は、多発性骨髄腫患者では全体で 70.6 歳（中央値：71.0 歳）、男性患者で 69.9 歳（中央値：71.0 歳）、女性患者で 71.1 歳（中央値：70.0 歳）、他のがん患者では全体で 62.6 歳（中央値：63.0 歳）、男性患者で 63.4（中央値：64.0 歳）、女性患者で 61.9（中央値：63.0 歳）、その他の疾患患者では全体で 58.7（中央値：64.0 歳）、男性患者で 62.4 歳（中央値：65.0）、女性患者で 52.0 歳（中央値：61.0 歳）でした。



その他のがん：固形癌、悪性リンパ腫、平滑筋肉腫、リンパ腫、腎細胞腫、子宮平滑筋肉腫、血液免疫芽球性 T 細胞リンパ腫、末梢 T 細胞リンパ腫、肝細胞がん、形質細胞腫、軟骨肉腫、急性骨髄性白血病、胞葉状軟部肉腫、脂肪肉腫、血管肉腫、組織球性肉腫、慢性骨髄単球性白血病、肝類上皮血管内腫、マントル細胞腫、子宮肉腫

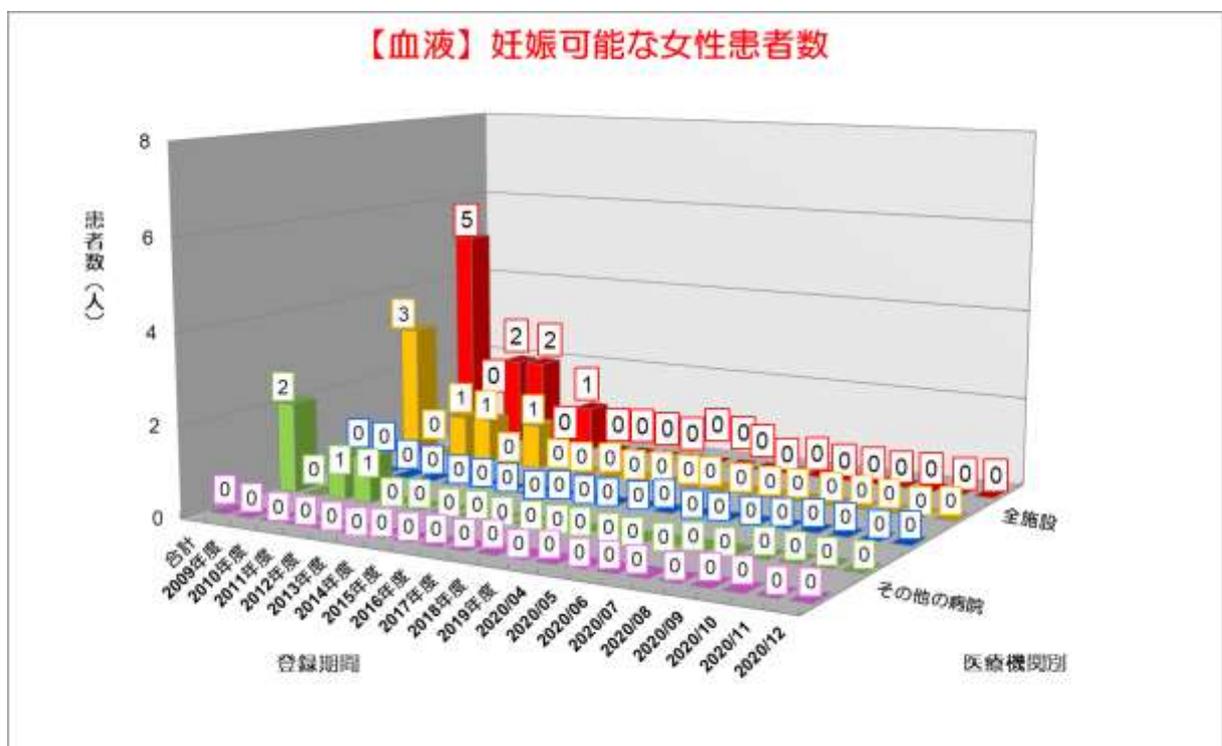
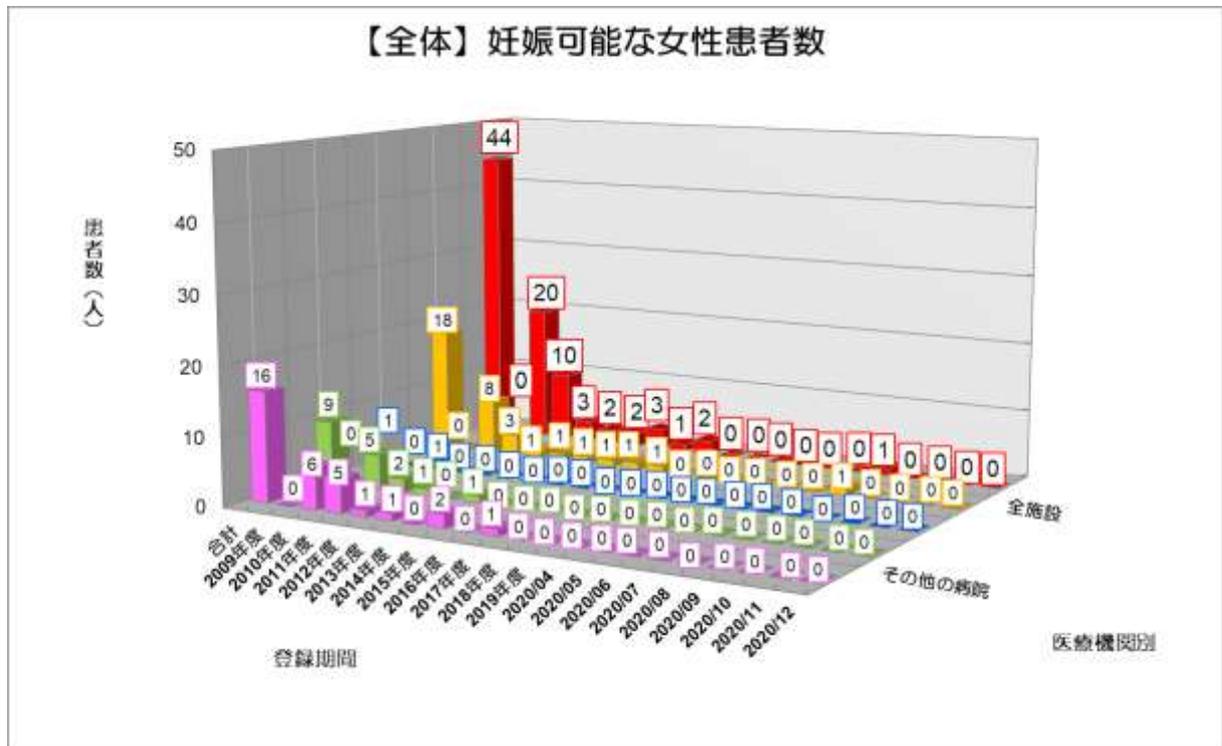
その他の疾患：「多発性骨髄腫」および「その他のがん」以外の疾患

【3】妊娠可能な女性患者

令和2年12月31日までに登録された708人のうち妊娠可能な女性患者は44人(全体の6.2%、女性患者の13.5%)です。

注：2009年度の集計は、テスト運用期間(2009年9月8日～2010年2月26日)と2010年3月分を合計したものです。

【3a】妊娠可能な患者：医療機関別集計

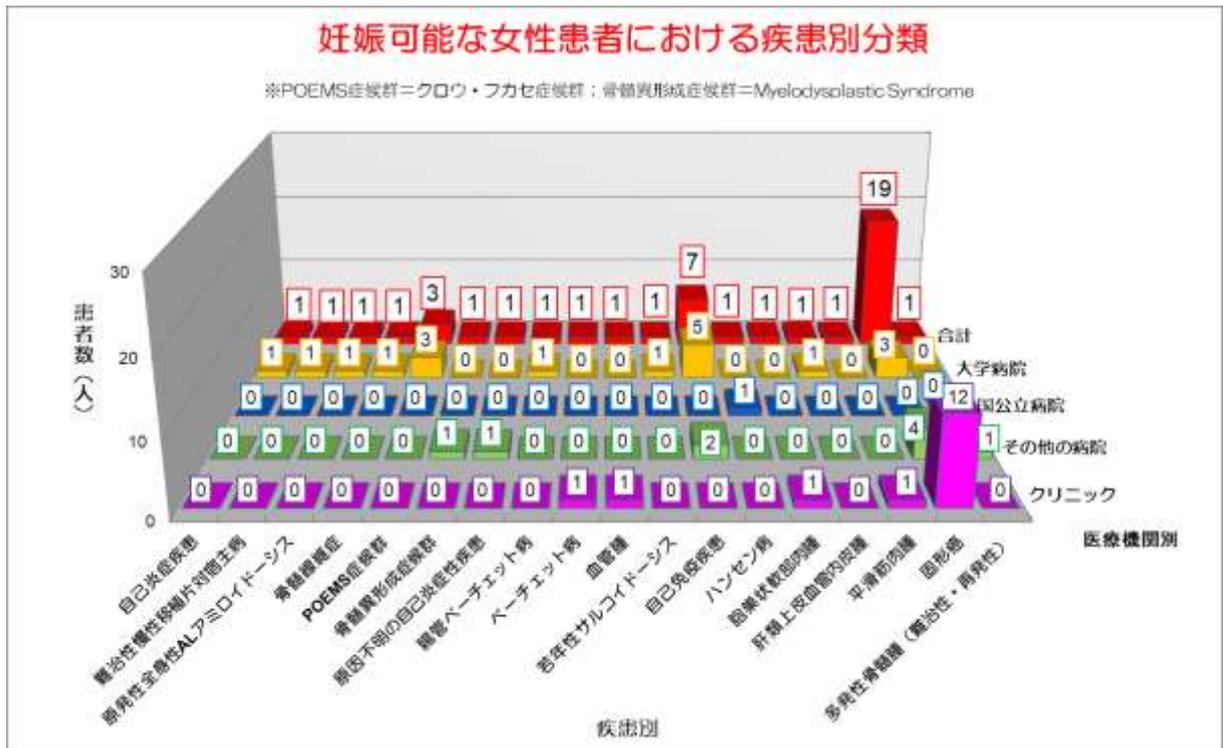




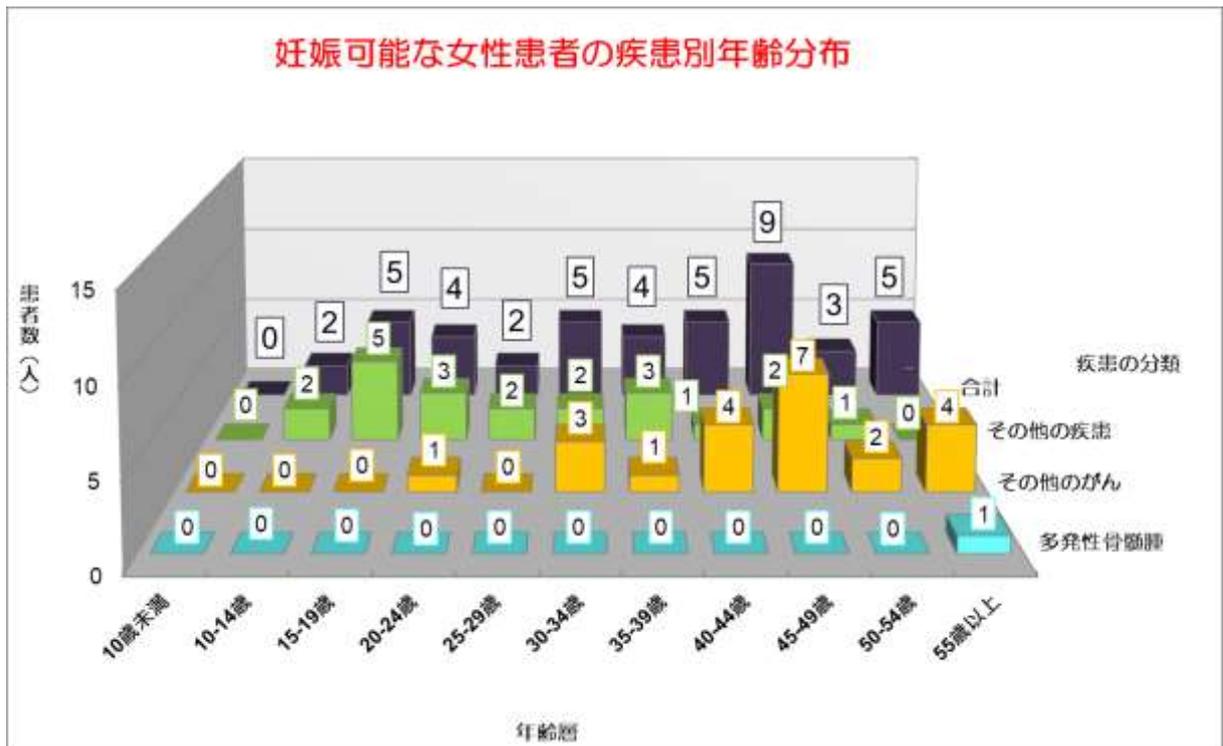
【3b】妊娠可能な女性患者：年齢別集計



【3c】妊娠可能な女性患者：疾患別集計



【3d】妊娠可能な女性患者：疾患別年齢分布



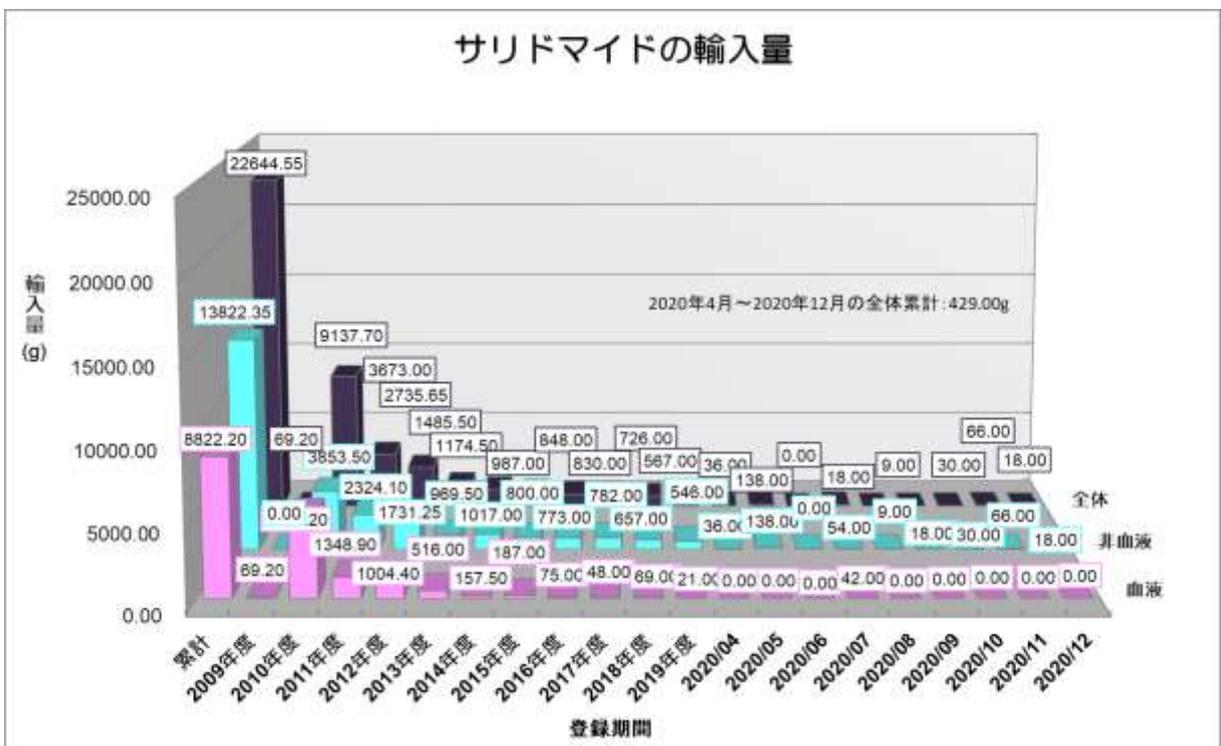
その他のがん：固形癌、平滑筋肉腫、肝類上皮血管内皮腫、胞巣状軟部肉腫

その他の疾患：ハンセン病、自己免疫疾患、若年性サルコイドーシス、血管腫、パーचेット病、腸管パーचेット病、原因不明の自己炎症性疾患、骨髄異形成症候群、POEMS 症候群、骨髄線維症、原発性全身性 AL アミロイドーシス、難治性慢性移植片対宿主病、自己炎症疾患

【4】 サリドマイドの輸入件数・輸入量に関する集計

【4a】 サリドマイドの輸入件数と輸入量および投与患者数

令和2年12月31日までに、地方厚生局に提出された薬監証明申請時添付文書の情報をもとに、サリドマイドの輸入件数と輸入量および輸入対象となった患者数を集計しています。なお、患者登録をしたが、一度もサリドマイドを投与することなく治療終了した患者（投与対象外となった患者）に対して輸入されたサリドマイドについては除外しています。

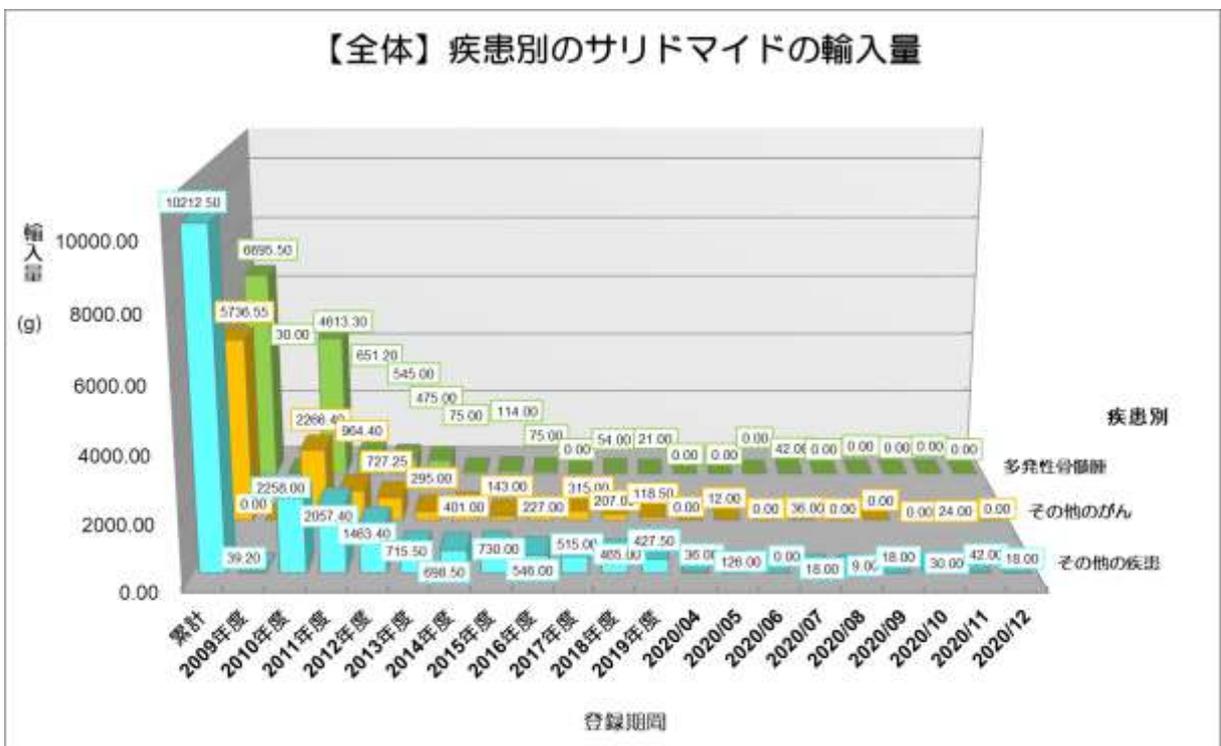


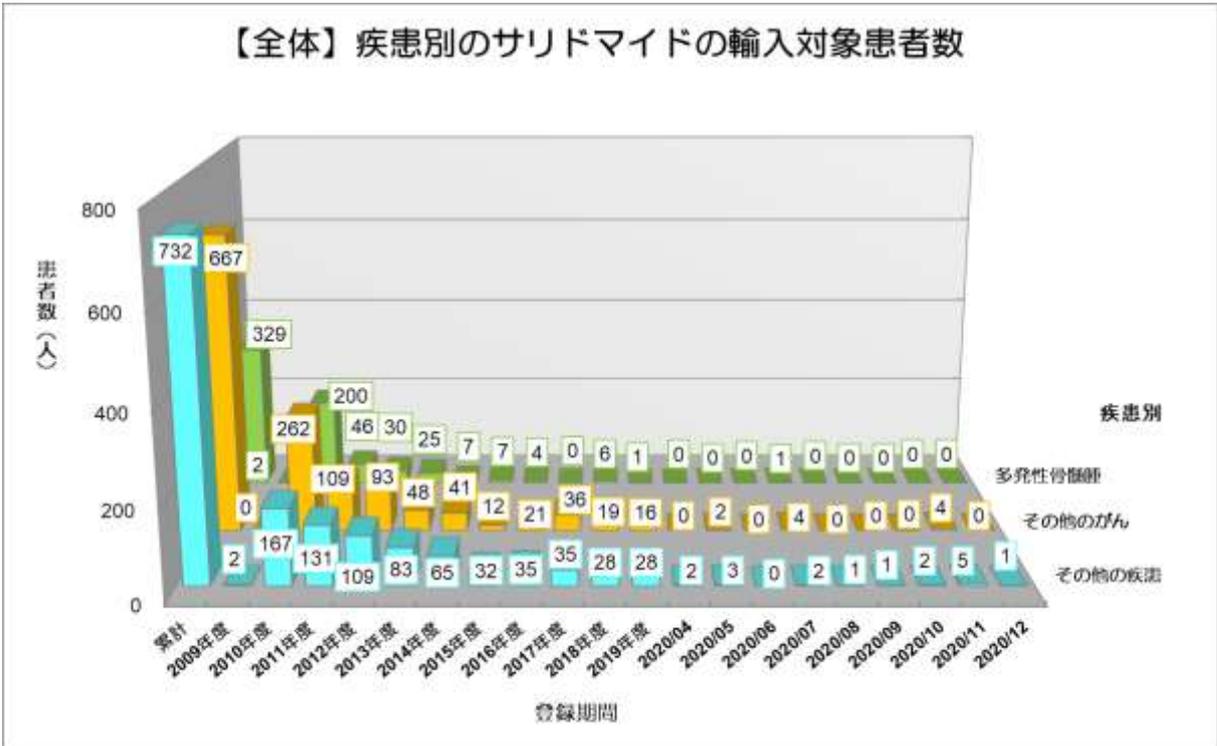


注：輸入対象患者数は、SMUD上で発行された薬監証明申請時添付文書に投与予定患者として記載されていた患者を各月においては重複のないように集計したものです。ただし、同一患者が異なる月に輸入対象となった場合には、複数回カウントしています。

【4b】疾患別のサリドマイドの輸入量と輸入対象患者数

令和2年12月31日までに、地方厚生局に提出された薬監証明申請時添付文書の情報をもとに、疾患別のサリドマイドの輸入量と輸入対象患者数を推定しています。なお、患者登録をしたが、一度もサリドマイドを投与することなく治療終了した患者（投与対象外となった患者）に対して輸入されたサリドマイドについては除外しています。

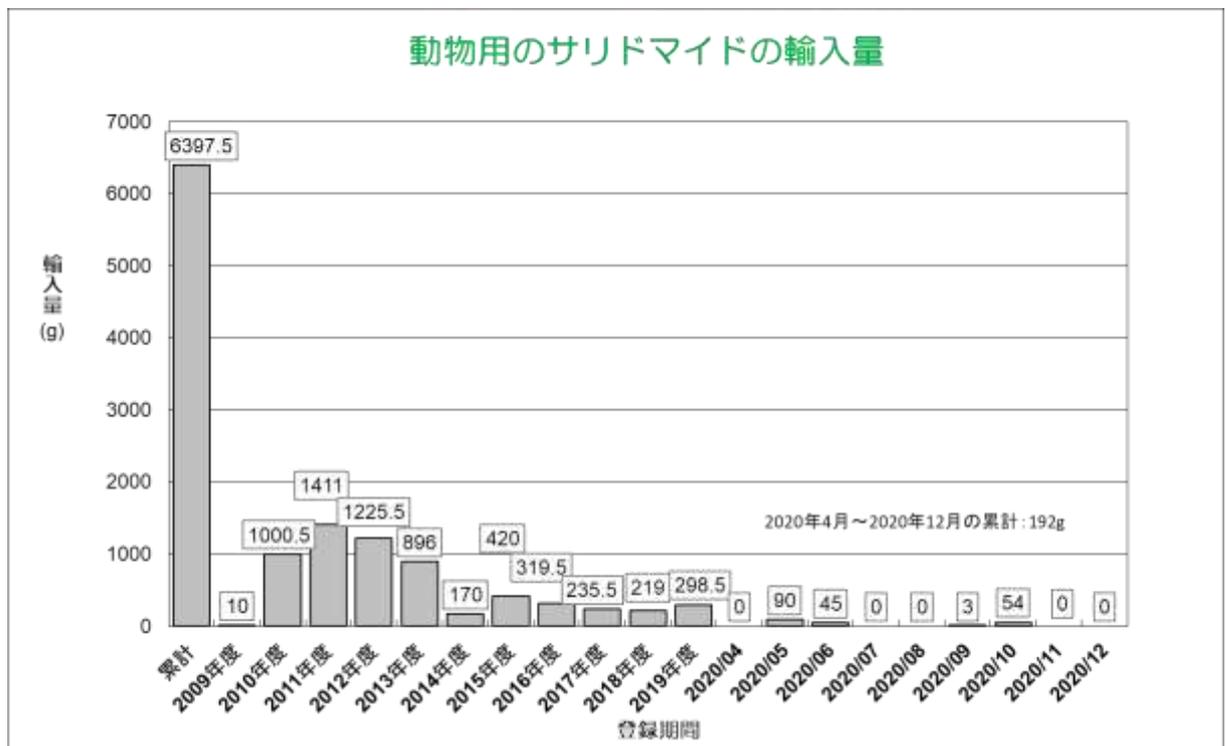




注：輸入対象患者数は、SMUD 上で発行された薬監証明申請時添付文書に投与予定患者として記載されていた患者を各月においては重複のないように集計したものです。ただし、同一患者が異なる月に輸入対象となった場合には、複数回カウントしています。

【4c】動物用に輸入されたサリドマイドの輸入量

令和 2 年 12 月 31 日までに、地方厚生局に提出された動物用の薬監証明申請時添付文書の情報をもとに、動物用に輸入されたサリドマイドの輸入量を集計しています。



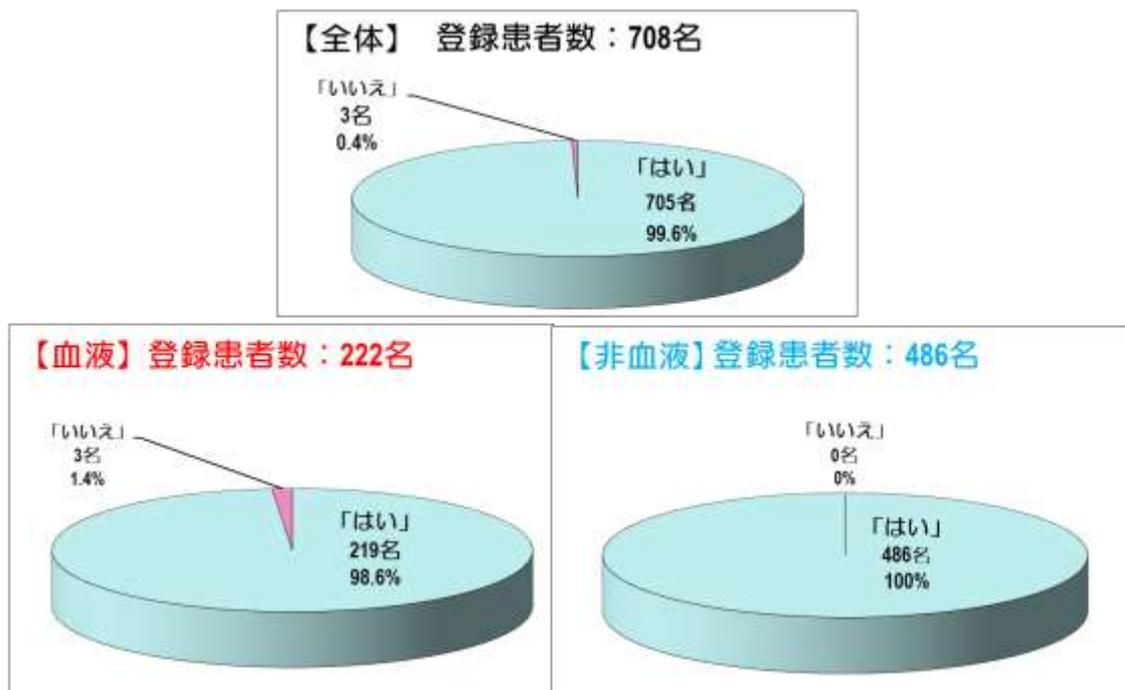
第二部 新規患者登録時および治療終了時アンケートの集計

【5】新規患者登録時のアンケートの集計結果

SMUD では、SMUD に新規に患者様を登録する際に、医師に対して「患者さんへの説明・同意取得状況について」、以下のようなアンケートに回答していただいています。

令和2年12月31日までに、708人の患者様（血液：222人、非血液：486人）が新規に登録されました。また登録された708人の患者様のうち、男性患者様は381人（血液：120人、非血液：261人）、女性患者様は327人（血液：102人、非血液：225人）でした。

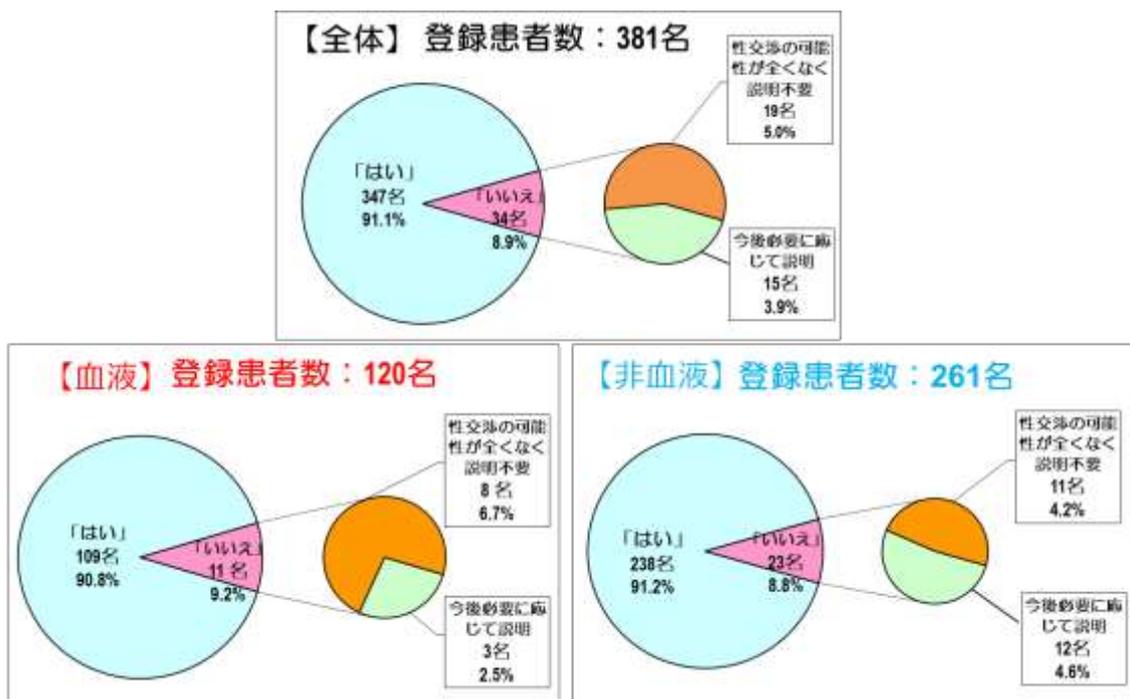
【5-1】サリドマイドに催奇形性があり、避妊が必要であることを説明しましたか？



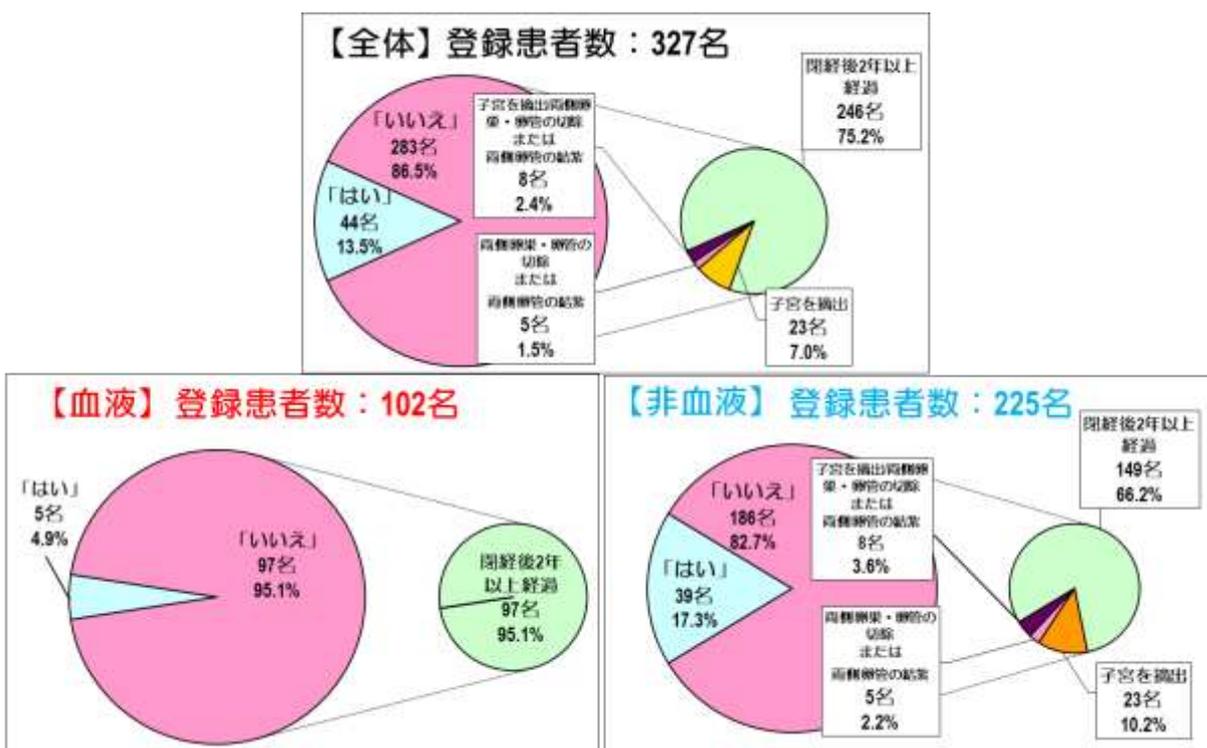
【5-2】サリドマイドのその他の副作用について説明しましたか？



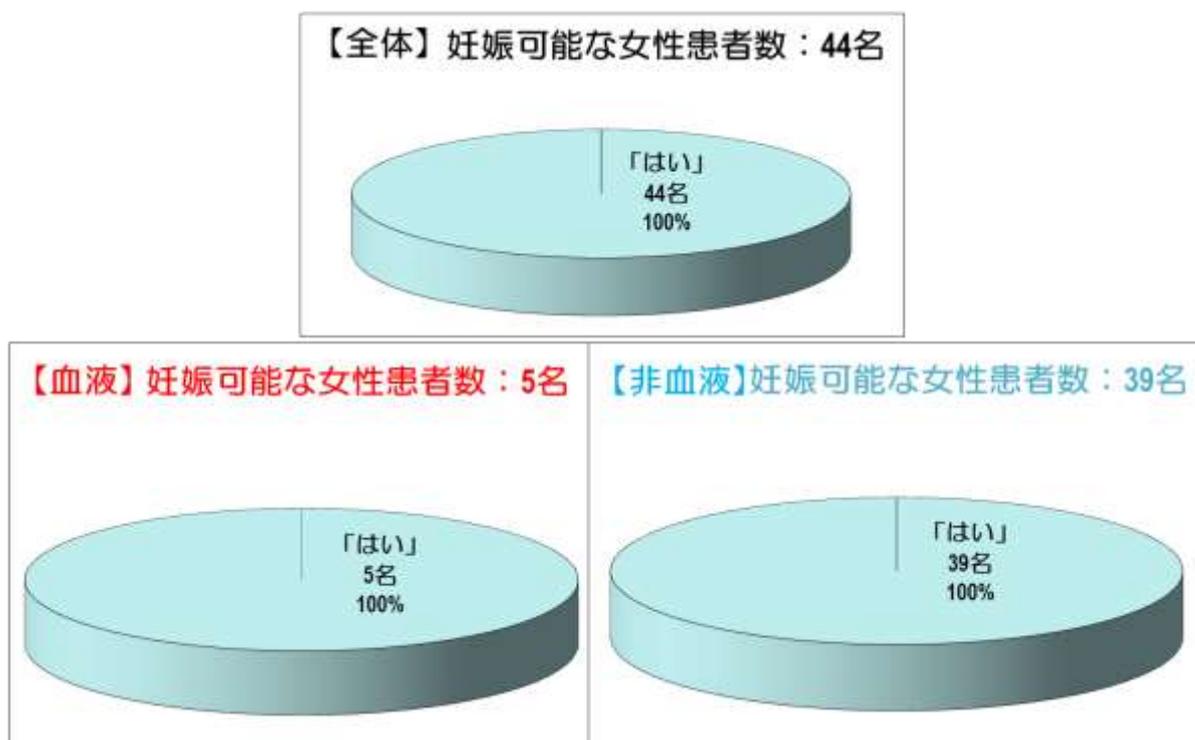
【5-3】男性のみに対する質問：サリドマイド使用者の精液中にサリドマイドが認められるのでコンドーム使用が必要であることを説明しましたか？



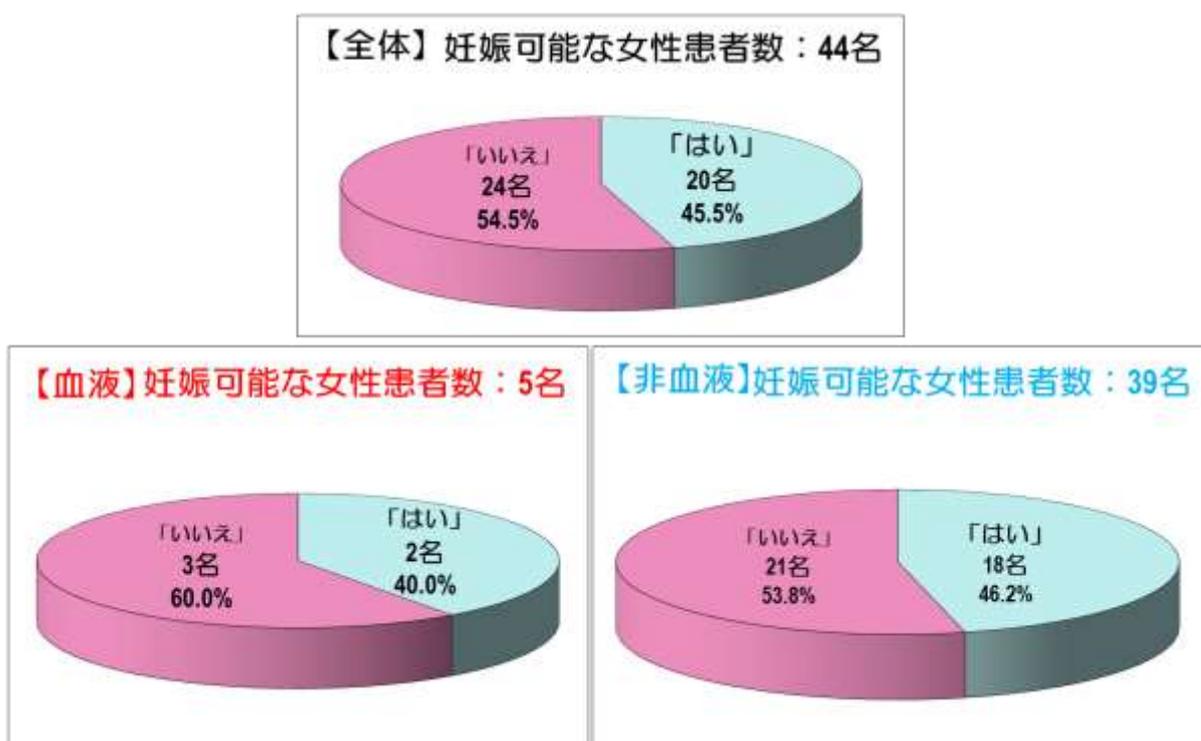
【5-4】女性のみに対する質問：患者さんは妊娠可能ですか？「いいえ」の場合は、その理由を教えてください。



【5-5a】妊娠可能な女性のみに対する質問：投与開始前に本人の妊娠の可能性について問診あるいは確認しましたか？



【5-5b】妊娠可能な女性のみに対する質問：投与開始前に本人に妊娠検査を実施しましたか？

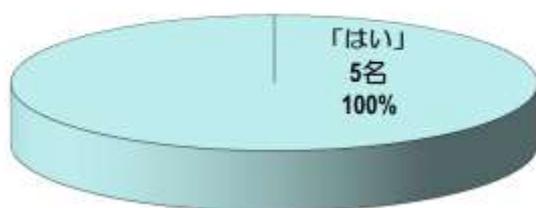


【5-5c】妊娠可能な女性のみに対する質問：投与開始前の問診や妊娠検査では本人の妊娠の可能性を否定できましたか？

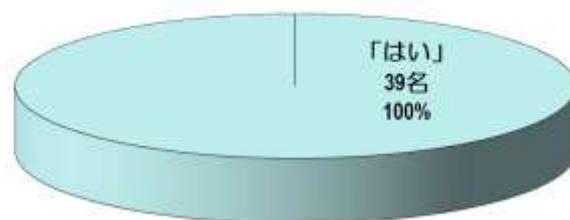
【全体】妊娠可能な女性患者数：44名



【血液】妊娠可能な女性患者数：5名

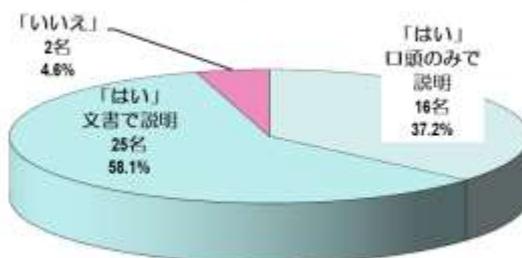


【非血液】妊娠可能な女性患者数：39名



【5-5d】妊娠可能な女性のみに対する質問：避妊の指導をしましたか？

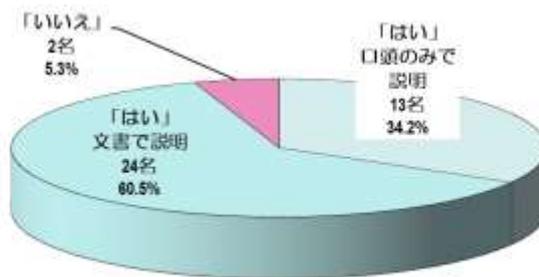
【全体】妊娠可能な女性患者数：44名



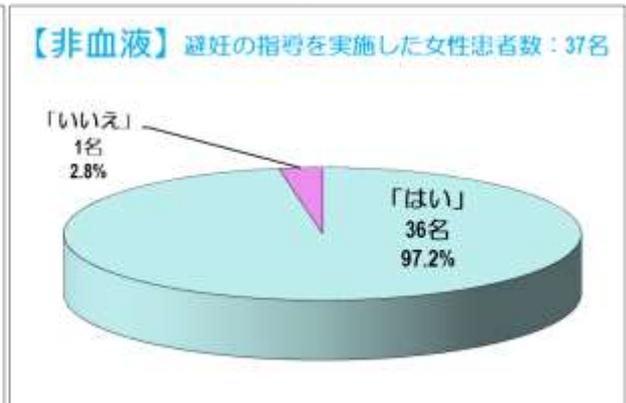
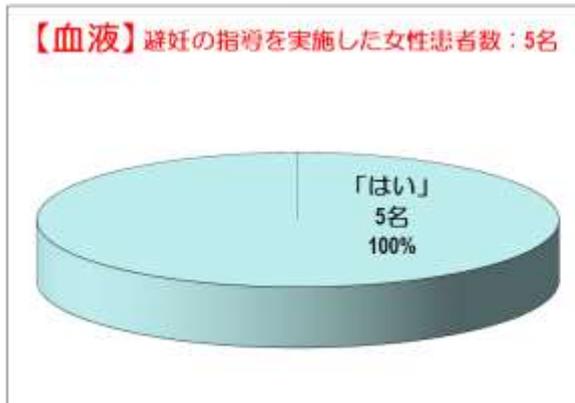
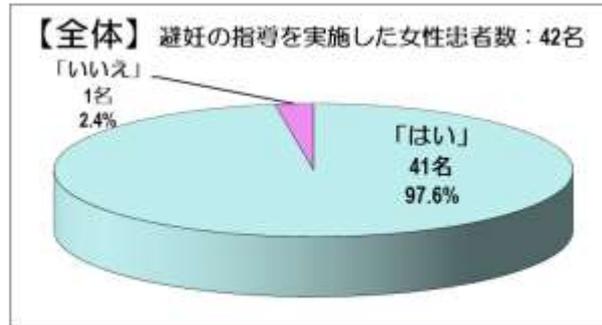
【血液】妊娠可能な女性患者数：5名



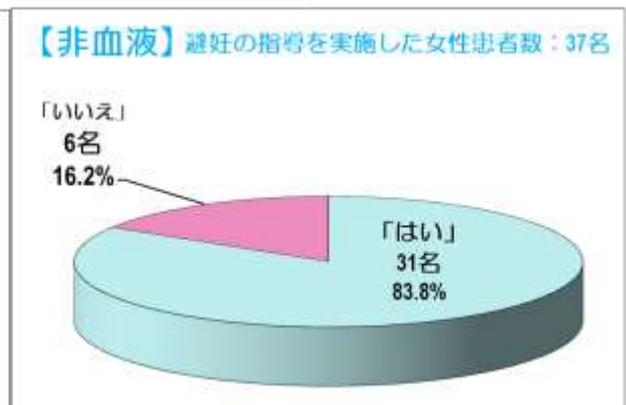
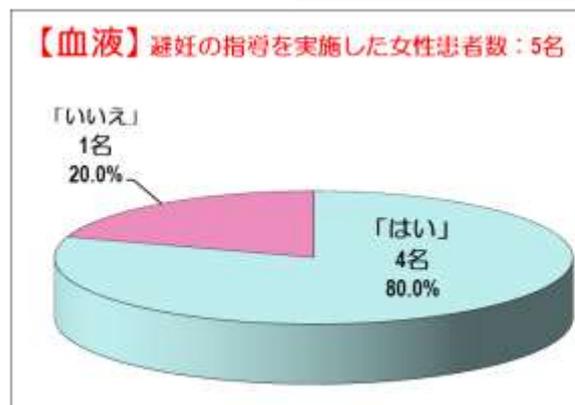
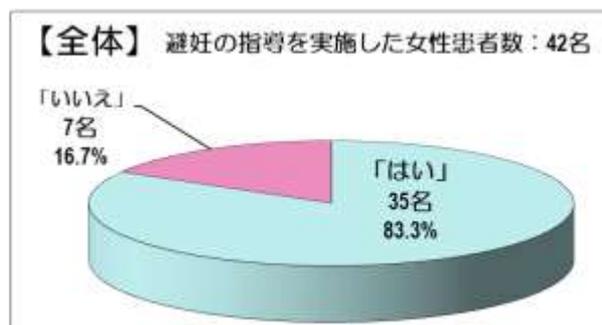
【非血液】妊娠可能な女性患者数：39名



【5-5e】妊娠可能な女性のみに対する質問：【5-5d】で「はい」の場合、2種類以上の避妊方法を併用することの重要性を説明しましたか？



【5-5f】妊娠可能な女性のみに対する質問：【5-5d】で「はい」の場合、避妊せずに性交渉が行われた場合に関する 72 時間以内の緊急避難的な妊娠防止法について説明しましたか？



【6】治療終了登録時の必須回答アンケートの集計結果

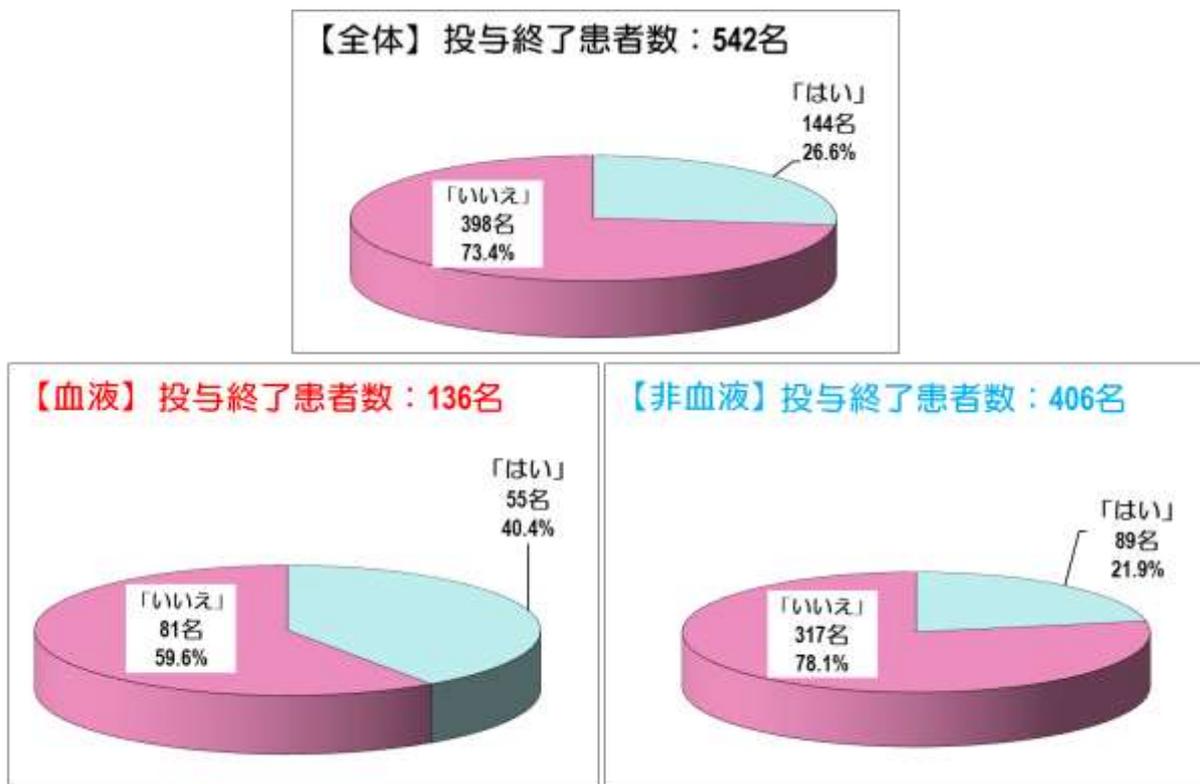
SMUDでは、治療を終了した患者様に関し、医師に対して「サリドマイドの投与について」、「有害事象の発生について」、「薬剤管理状況と薬剤管理責任者について」、「妊娠および妊娠検査について」以下のようなアンケートに回答していただいています。

令和2年12月31日までに、治療を終了した585人の患者様（血液：136人、非血液：449人）のうち、サリドマイドを一度も使用することなく治療終了となった患者様を除く、542人の患者様（血液：136人、非血液：406人）に関するアンケートを集計対象としています。542人の患者様のうち、男性患者様は290人（血液：70人、非血液：220人）、女性患者様は252人（血液：66人、非血液：186人）でした。また、治療終了登録をした252人の女性患者様のうち、妊娠可能な患者様は24人（血液：0人、非血液：24人）でした。

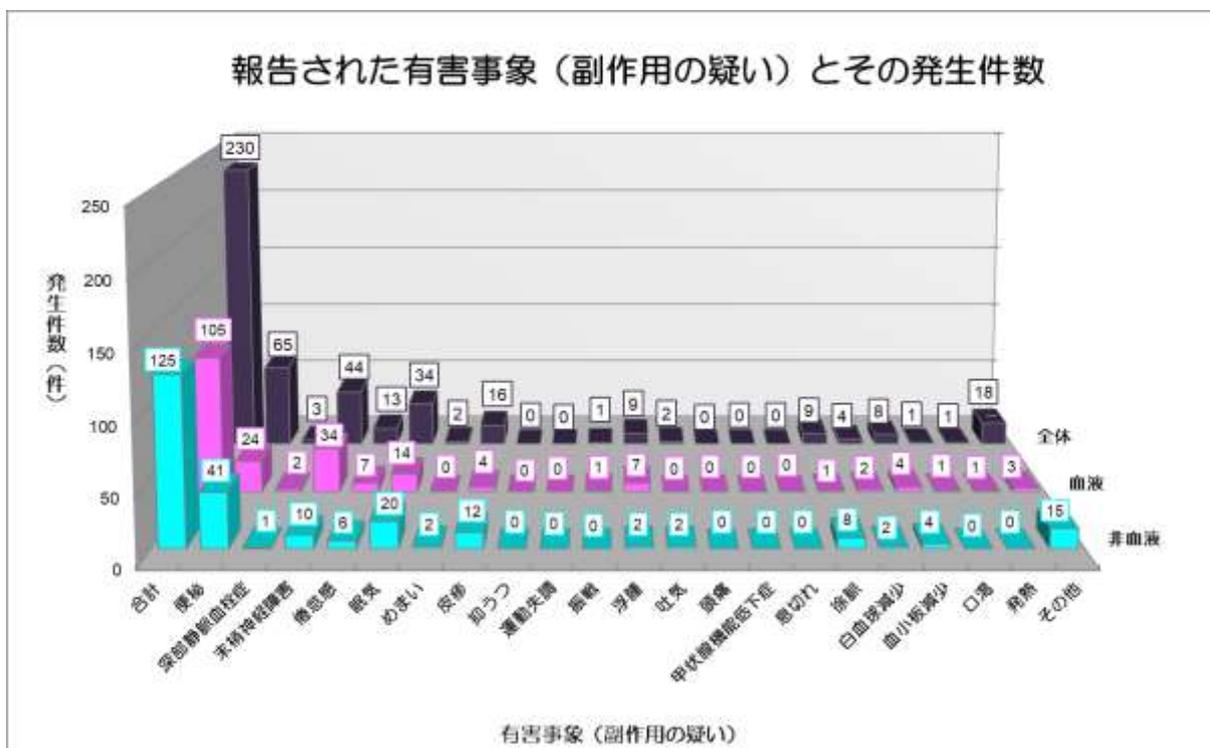
【6-1】サリドマイドの平均投与期間（日数）と平均一日投与量（g）を教えてください。

	SMUD【全体】	SMUD【血液】	SMUD【非血液】
平均投与期間（日間）	467.9	827.3	347.6
平均一日投与量（g）	85.8	84.2	86.3

【6-2a】 サリドマイドと因果関係が否定できない有害事象（副作用の疑い）が発生しましたか？

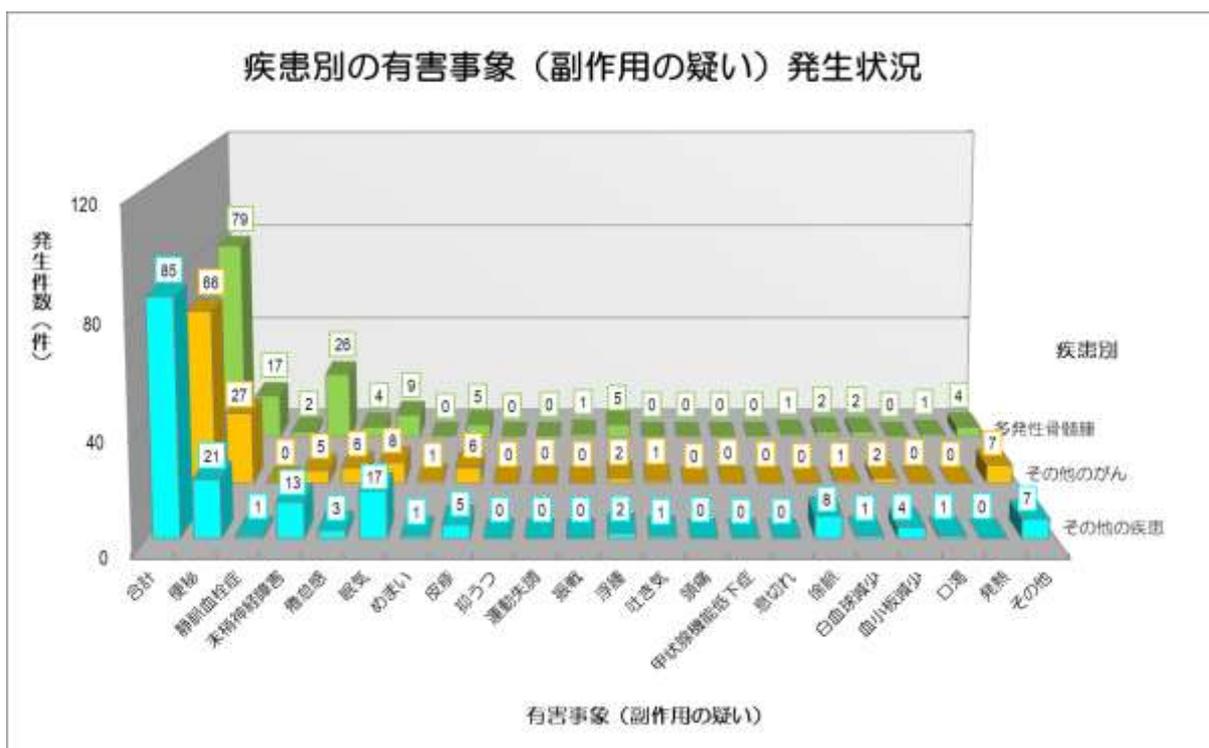


【6-2b】 サリドマイドと因果関係が否定できない有害事象（副作用の疑い）の発生した例について（【6-2a】で「はい」の場合）、どのような有害事象が発生しましたか？
 [複数回答あり]

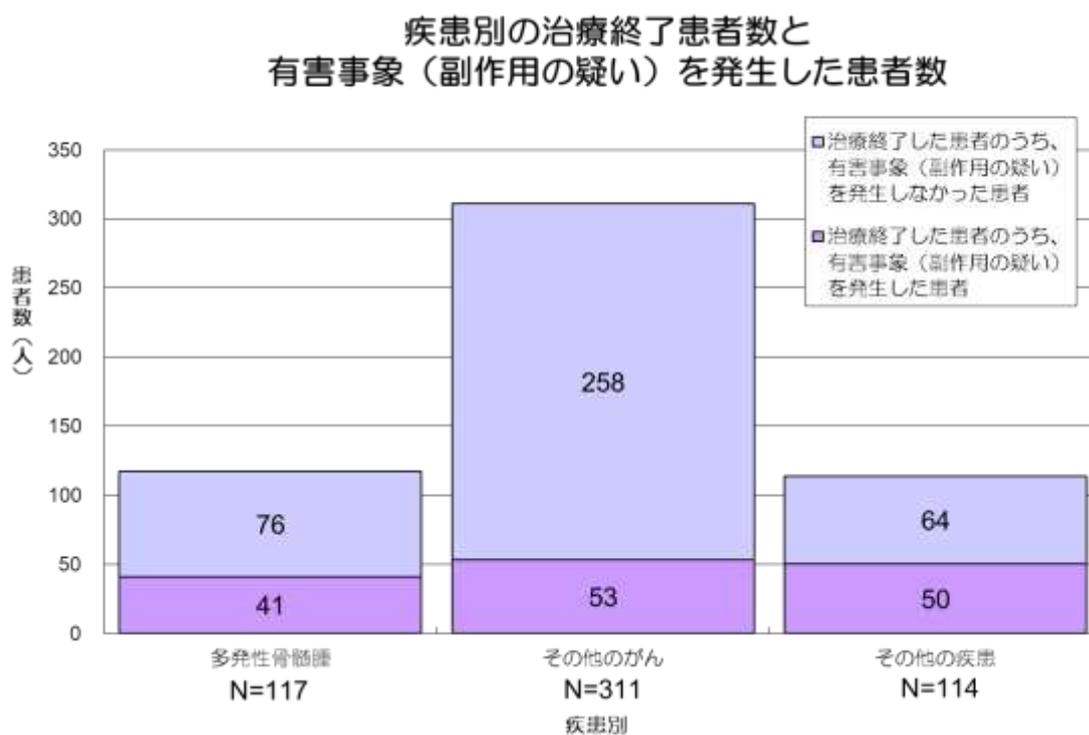


《参考 1》疾患別にみた有害事象（副作用の疑い）発生状況

〈参考 1a〉 報告された有害事象（副作用の疑い）とその発生件数

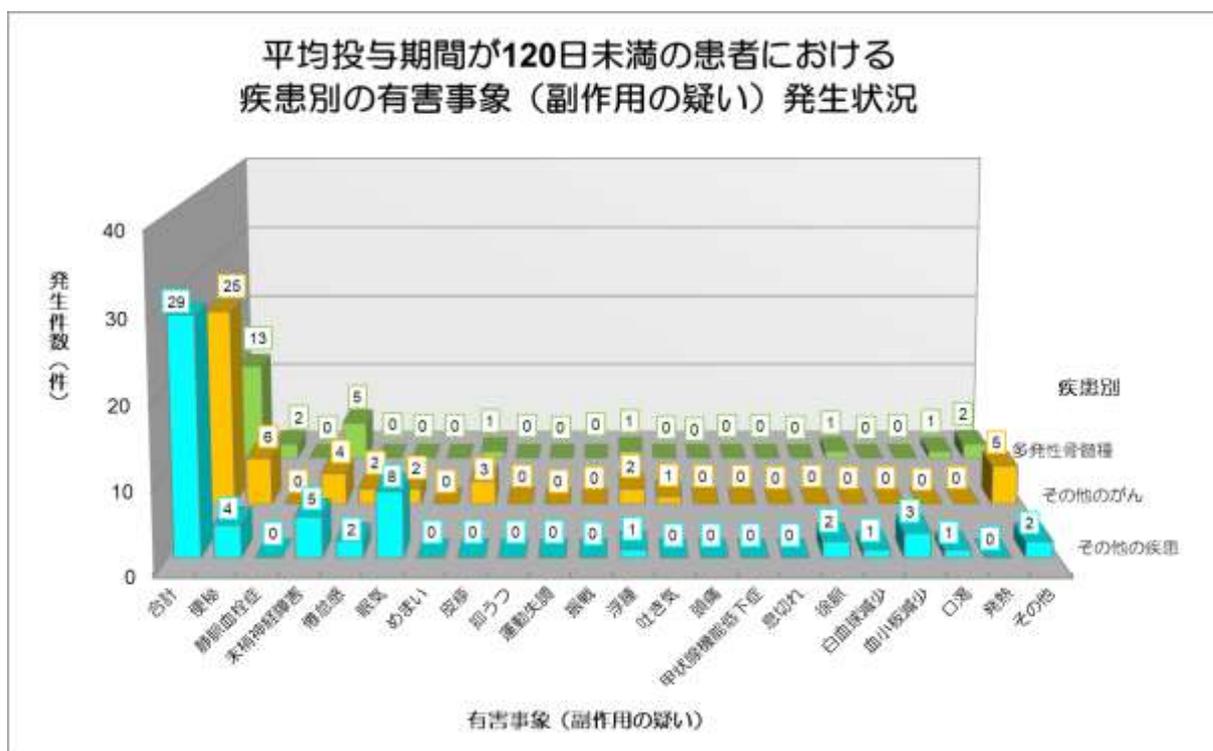


〈参考 1b〉 有害事象（副作用の疑い）を発生した患者数



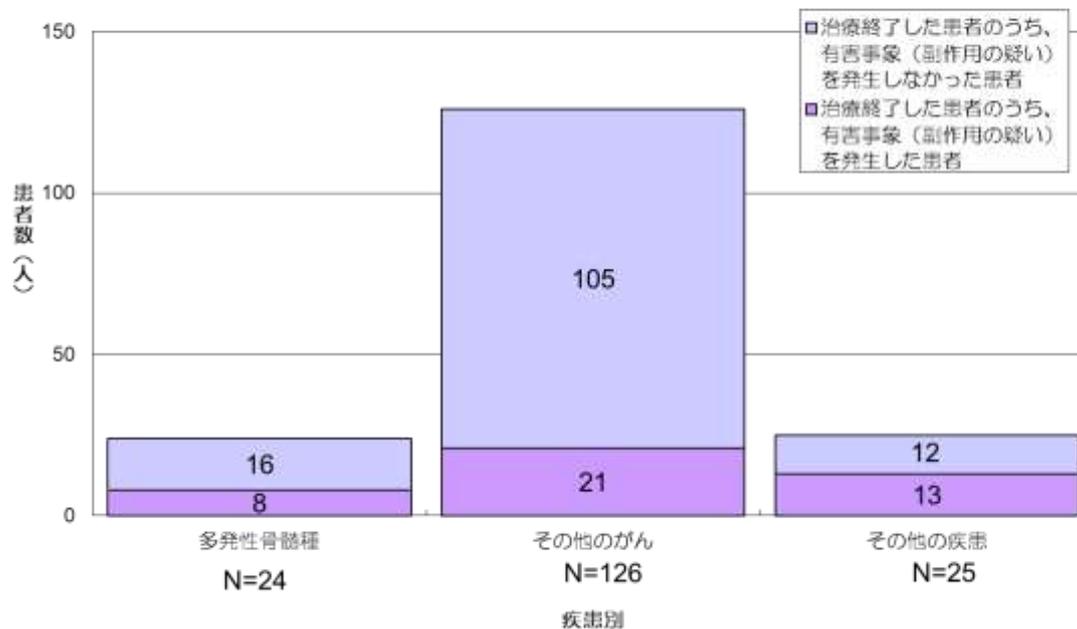
《参考 2》 投与期間別にみた疾患別の有害事象（副作用の疑い）発生状況 その1
 平均投与期間を 120 日で区分した場合

〈参考 2a〉 報告された有害事象（副作用の疑い）とその発生件数

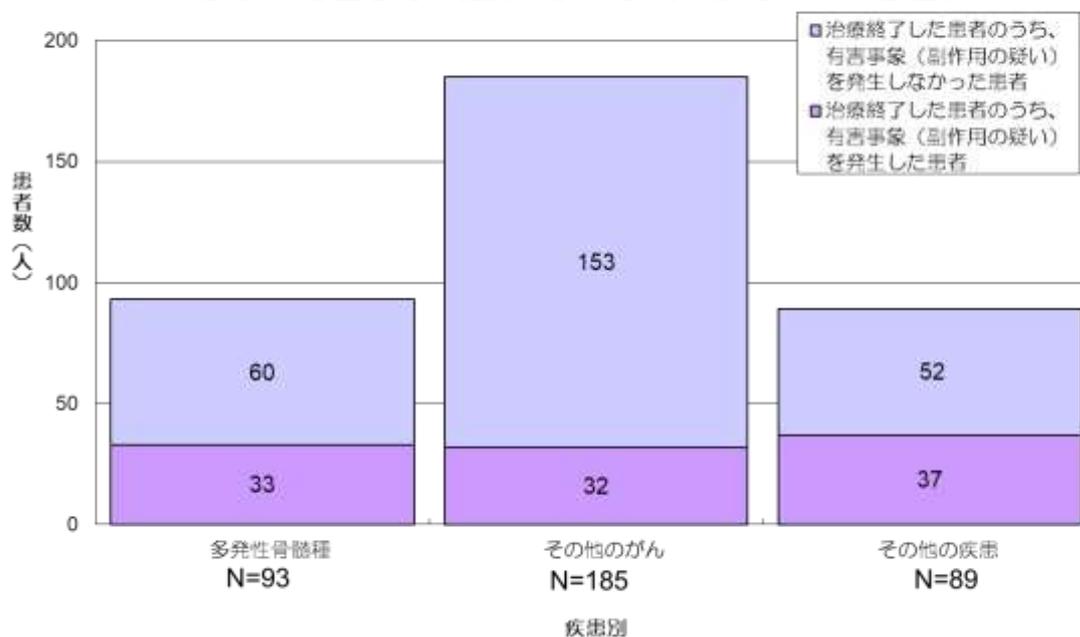


〈参考 2b〉 有害事象（副作用の疑い）を発生した患者数

平均投与期間が120日未満の患者における
疾患別の有害事象（副作用の疑い）を発生した患者数

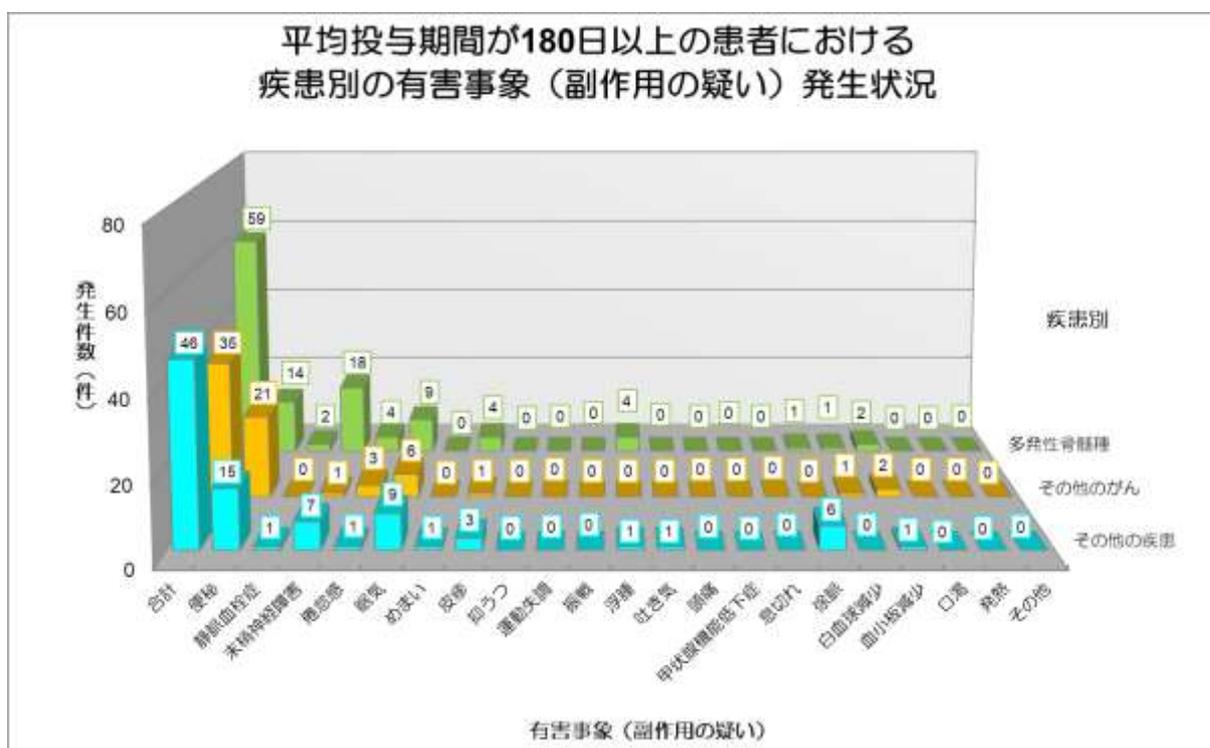
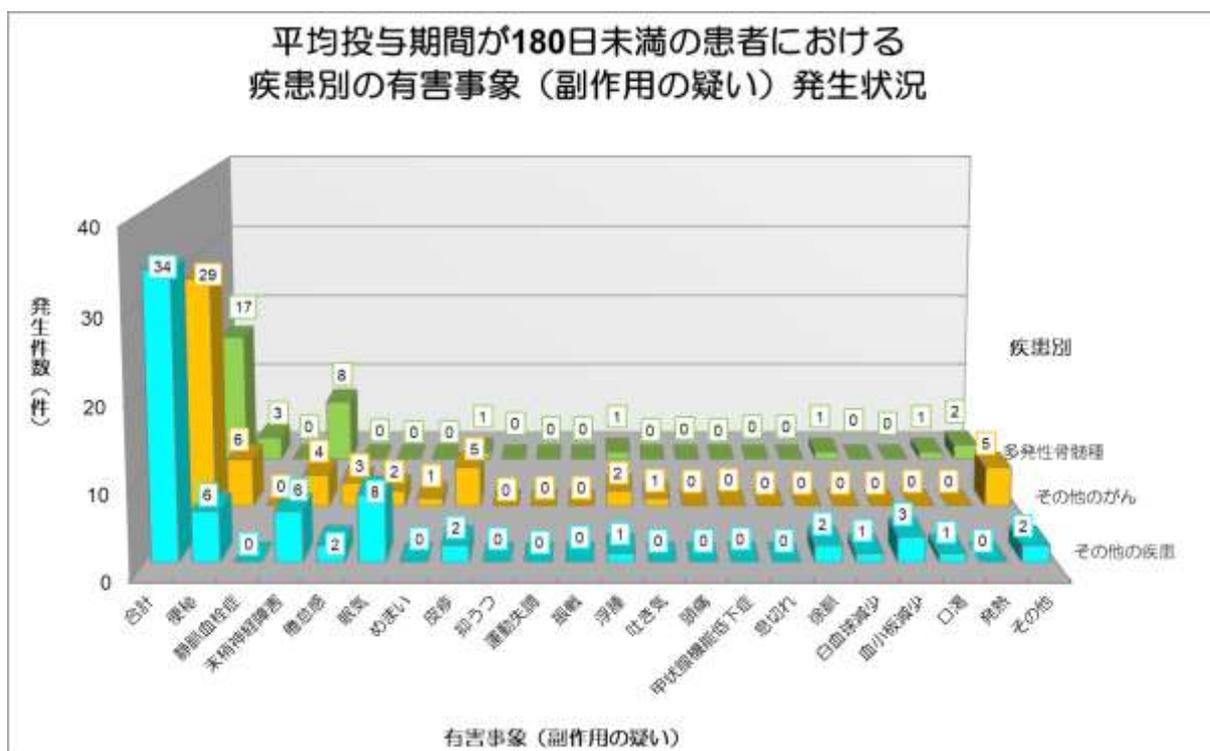


平均投与期間が120日以上患者における
疾患別の有害事象（副作用の疑い）を発生した患者数



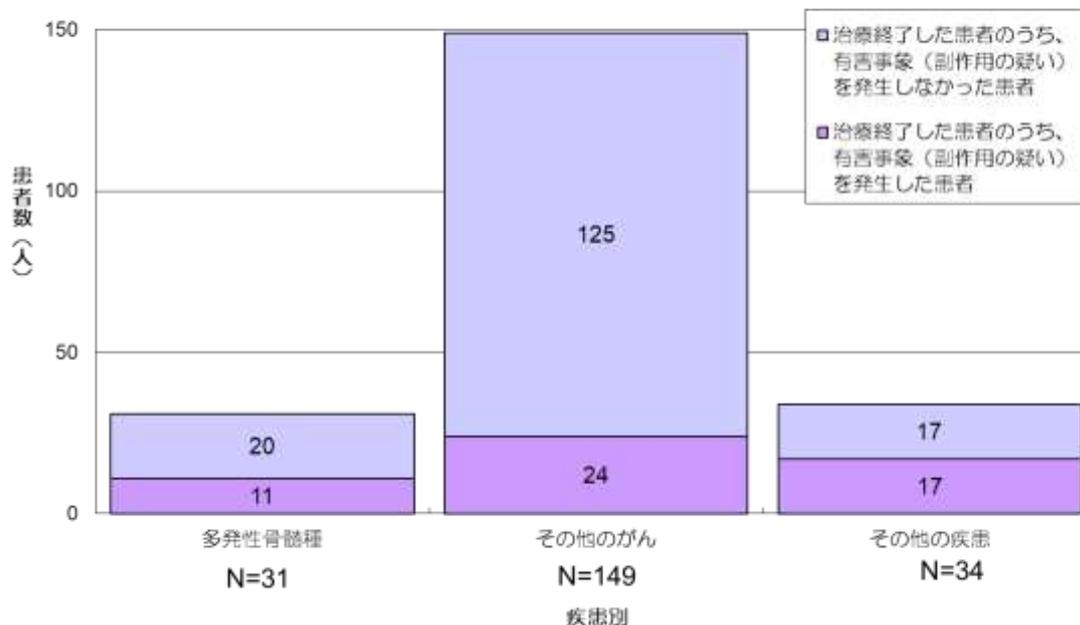
《参考 3》 投与期間別にみた疾患別の有害事象（副作用の疑い）発生状況 その2
 平均投与期間を 180 日で区分した場合

〈参考 3a〉 報告された有害事象（副作用の疑い）とその発生件数

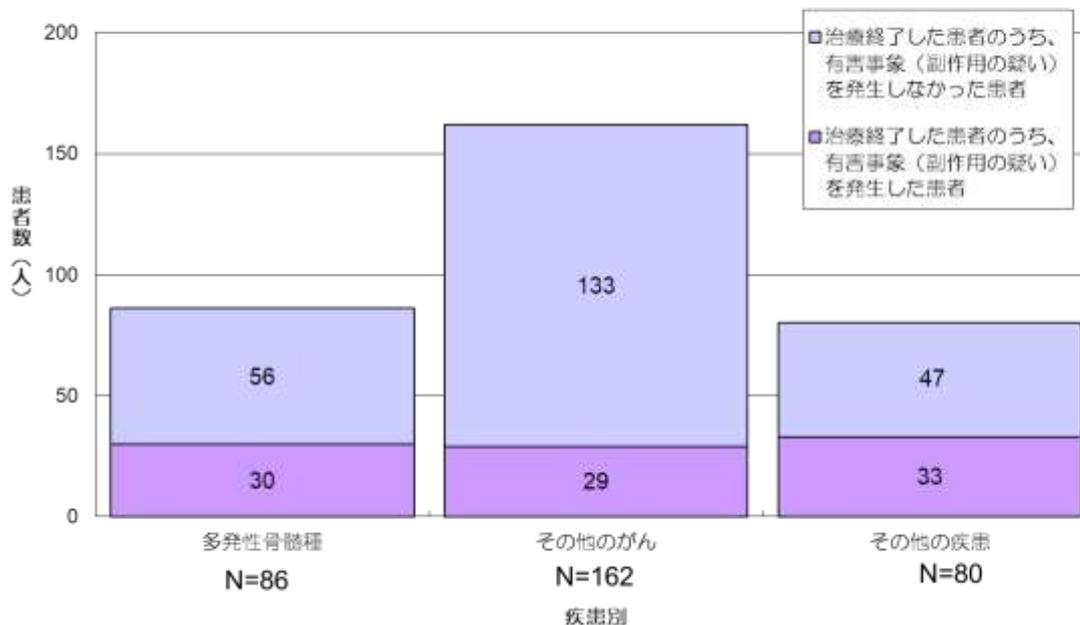


〈参考 3b〉 治療終了患者数と有害事象（副作用の疑い）を発生した患者数

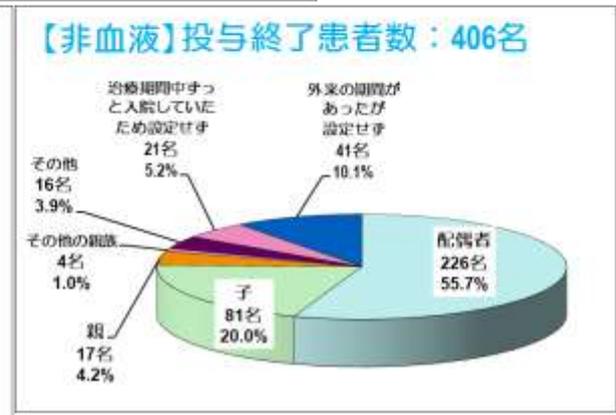
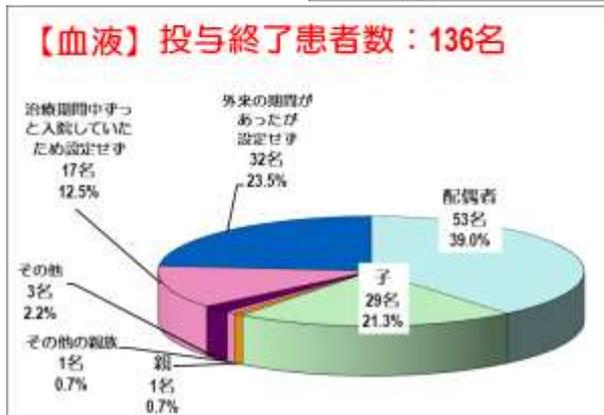
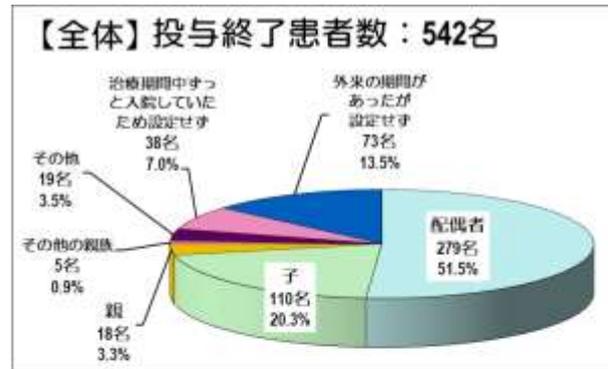
平均投与期間が180日未満の患者における 疾患別の有害事象（副作用の疑い）を発生した患者数



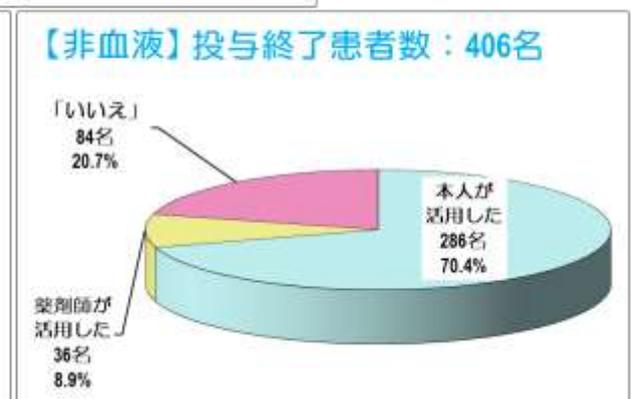
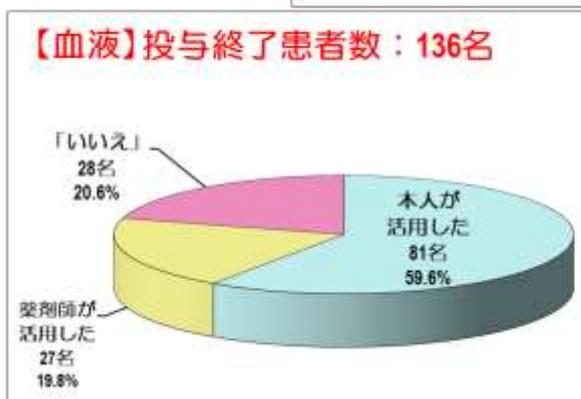
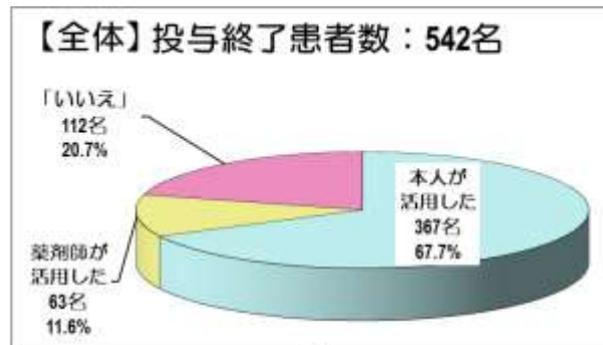
平均投与期間が180日以上 of 患者における 疾患別の有害事象（副作用の疑い）を発生した患者数



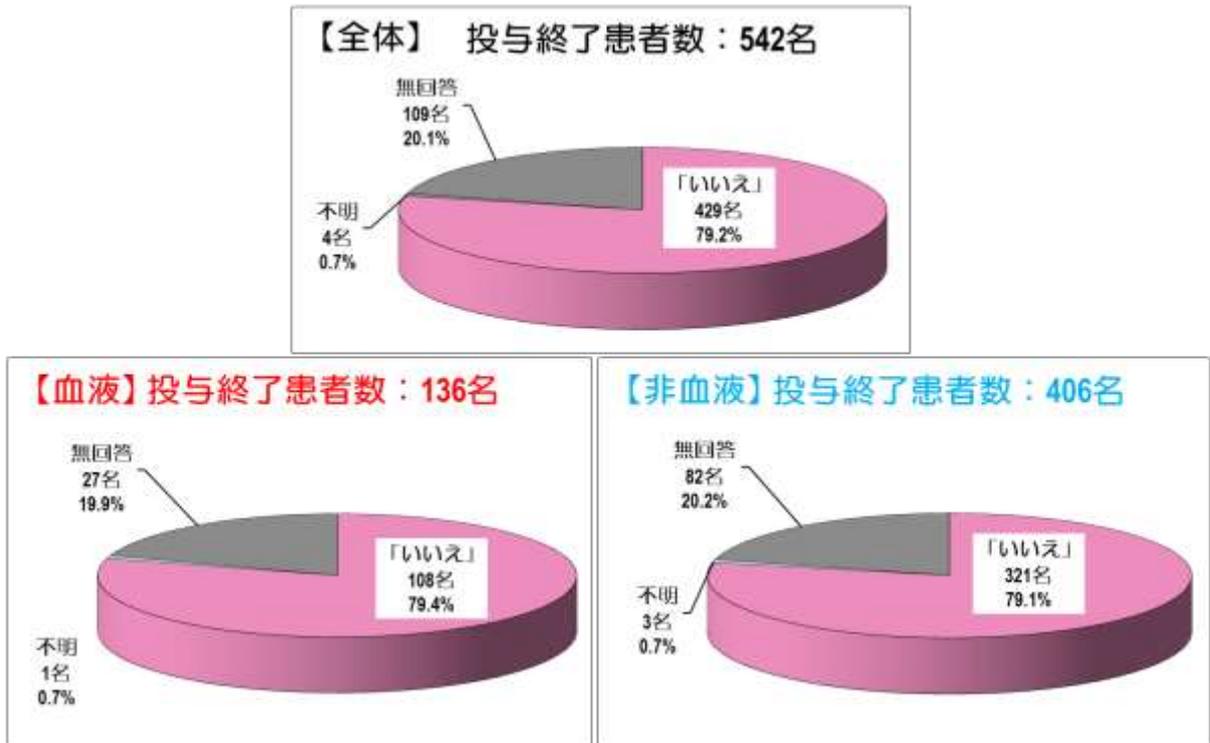
【6-3】 薬剤管理責任者を設定しましたか？



【6-4】 服用記録簿を活用しましたか？



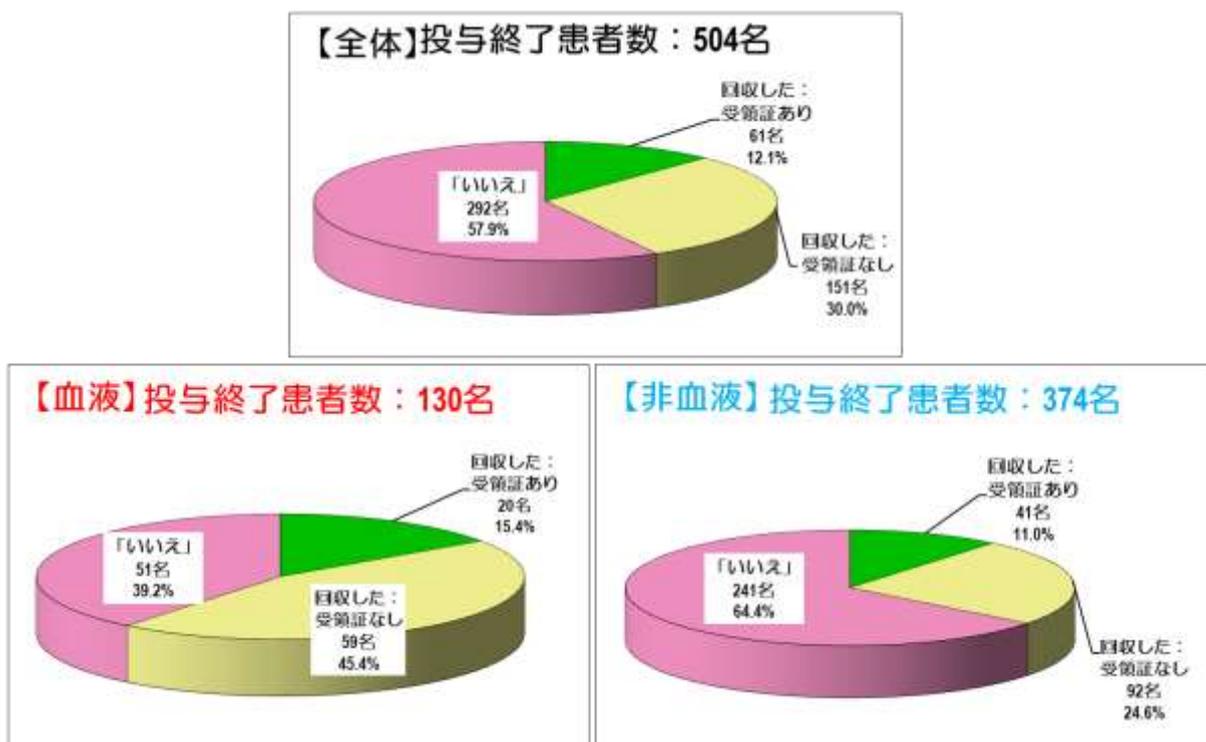
【6-5】 サリドマイドの譲渡・紛失がありましたか？



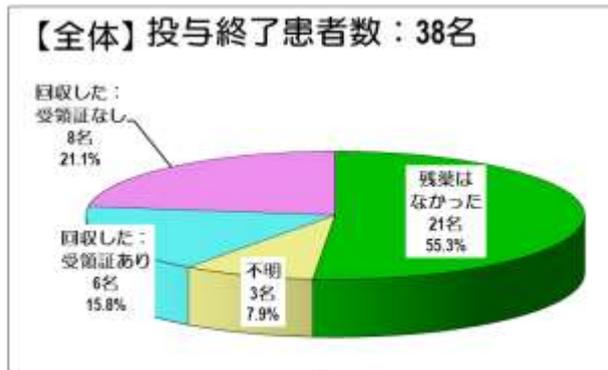
【6-6】 投与後に残薬を回収しましたか？

平成 28 年 3 月 28 日に実施したシステム改修に伴い、投与後の残薬回収率および薬剤回収後の処理をより明らかにする目的で、残薬回収に対する回答の選択肢が変更され、また回収後の処理方法についての設問が追加されました。このため、平成 28 年 3 月 27 日以前の集計結果と、平成 28 年 3 月 28 日以降の集計結果を分けて示します。

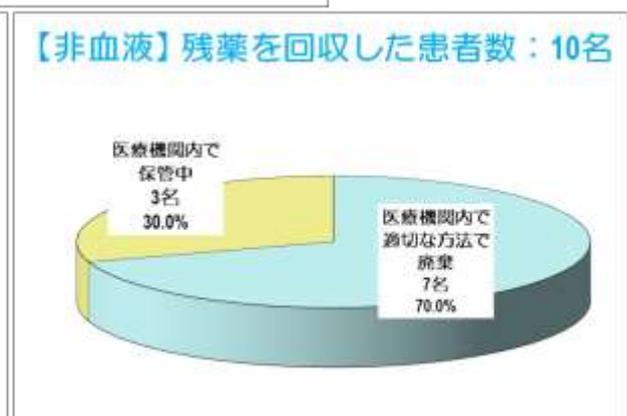
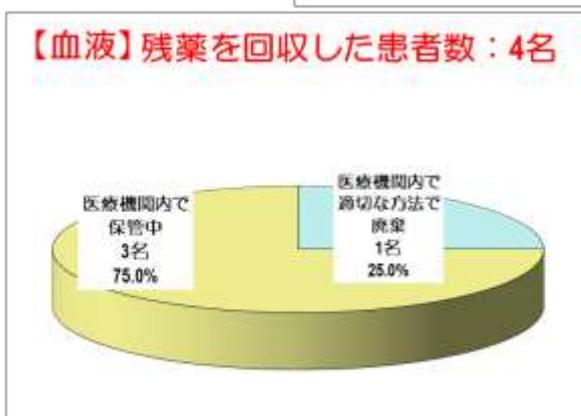
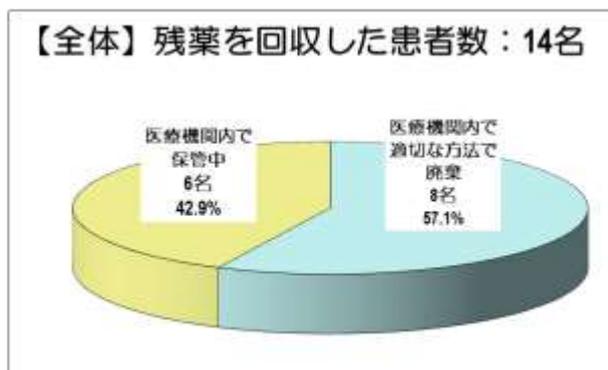
<平成 28 年 3 月 27 日以前の集計結果>



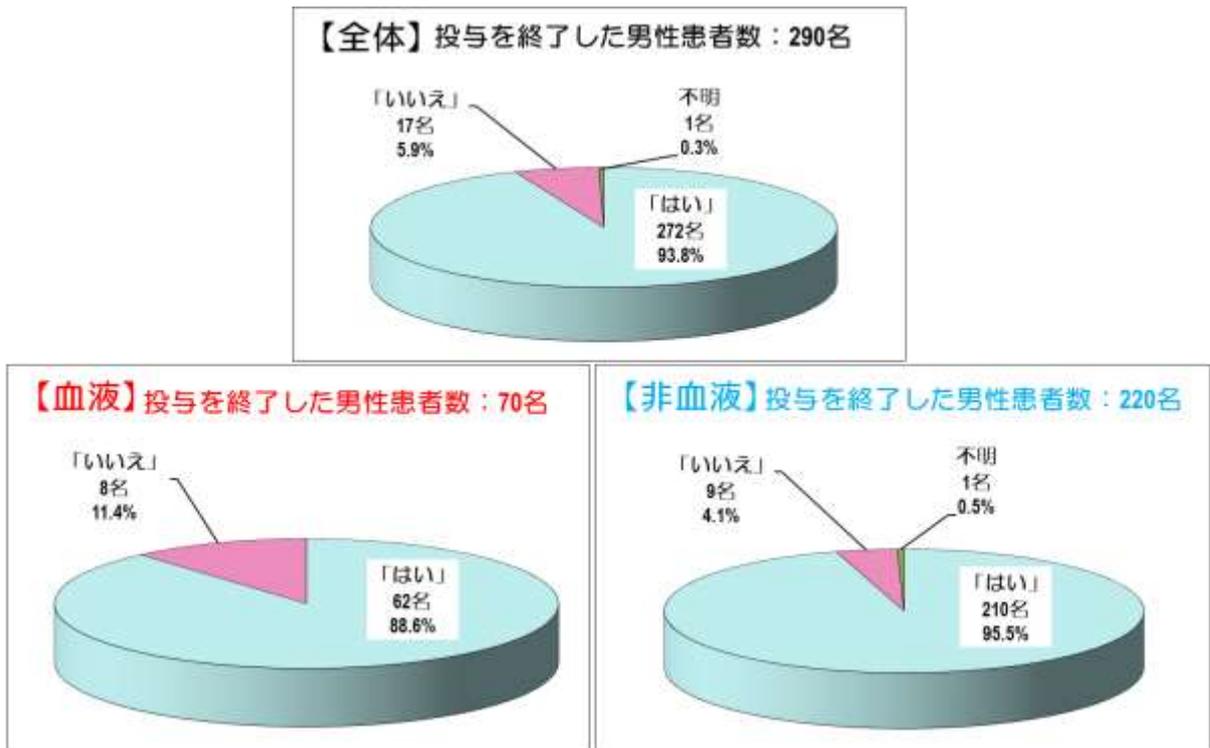
<平成 28 年 3 月 28 日以降の集計結果>



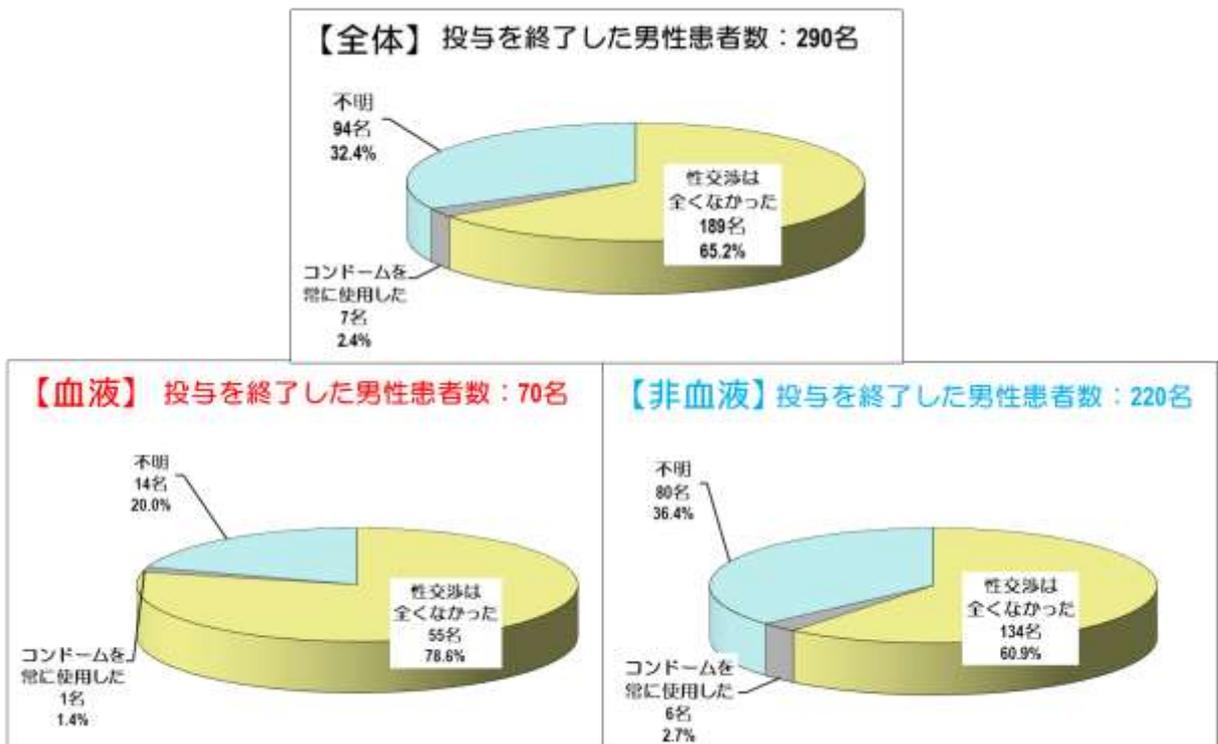
回収した残薬の処理方法は？



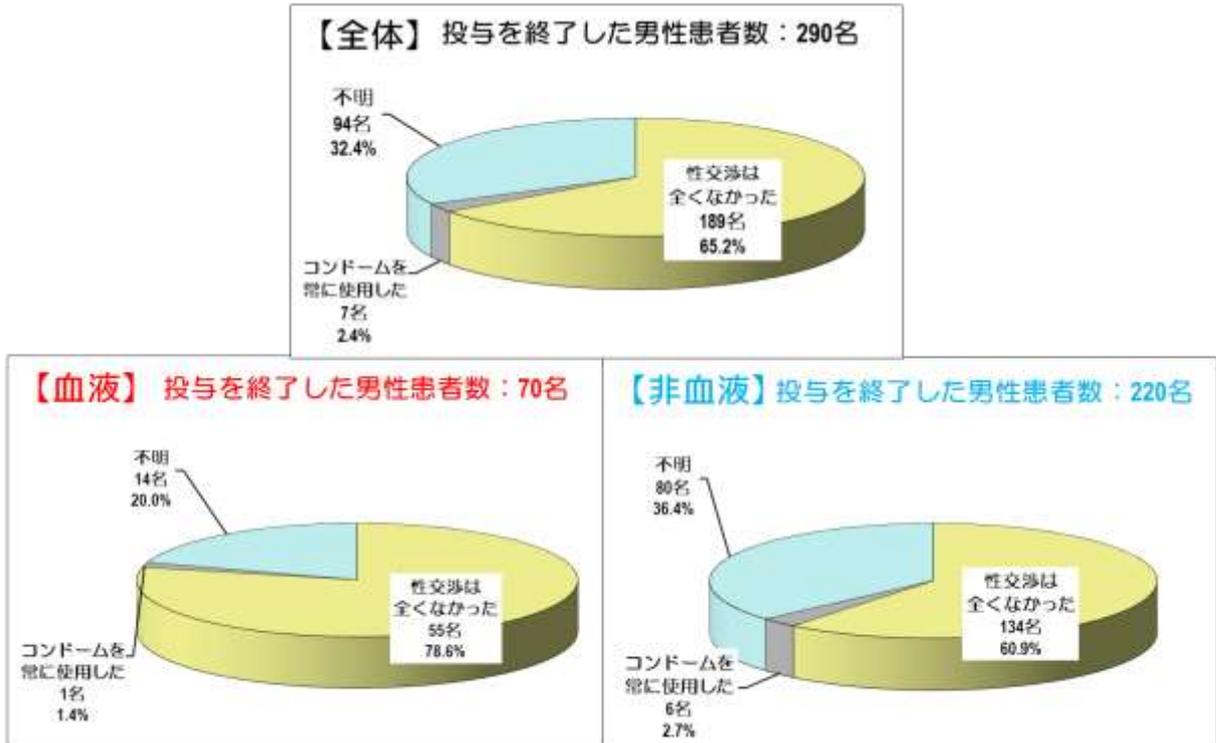
【6-7a】 男性のみに対する質問：サリドマイド使用者の精液中にサリドマイドが認められるのでコンドーム使用が必要であることを説明しましたか？



【6-7b】 男性のみに対する質問：コンドームを使用せずに性交渉が行われたことがありますか？

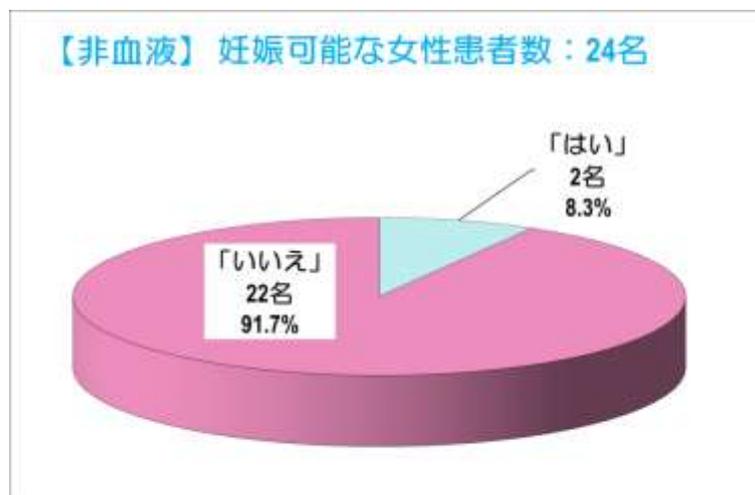


【6-7c】 男性のみに対する質問：サリドマイド使用中または終了後4週間以内にパートナーが妊娠しましたか？



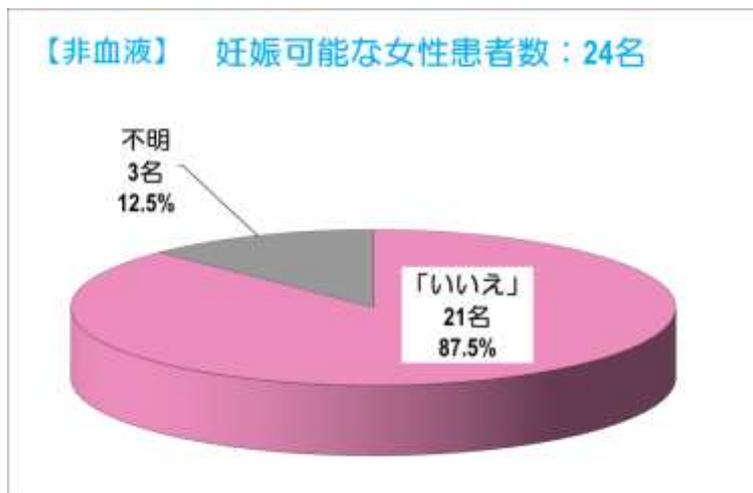
【6-8a】 妊娠可能な女性のみに対する質問：サリドマイド使用中に妊娠検査をしましたか？

※治療終了登録をした患者様のうち、妊娠可能な女性は 24 名ですべて SMUD(非血液)に登録された患者様でした。



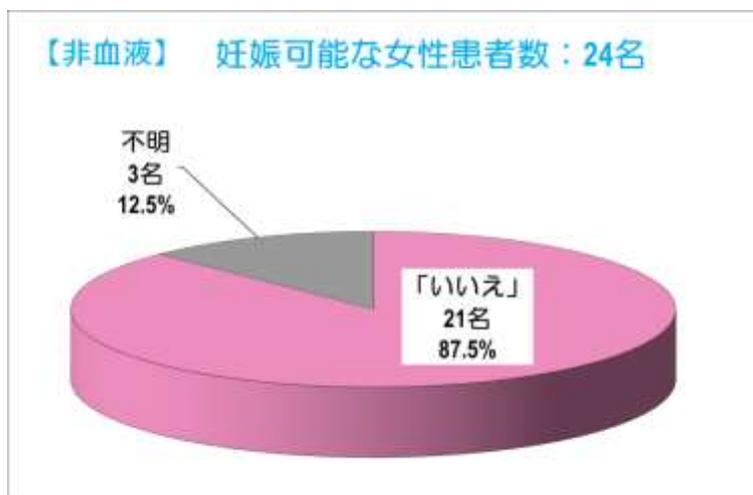
【6-8b】妊娠可能な女性のみに対する質問：避妊せずに性交渉が行われたことがありますか？

※治療終了登録をした患者のうち、妊娠可能な女性は24名ですべてSMUD（非血液）に登録された患者様でした。

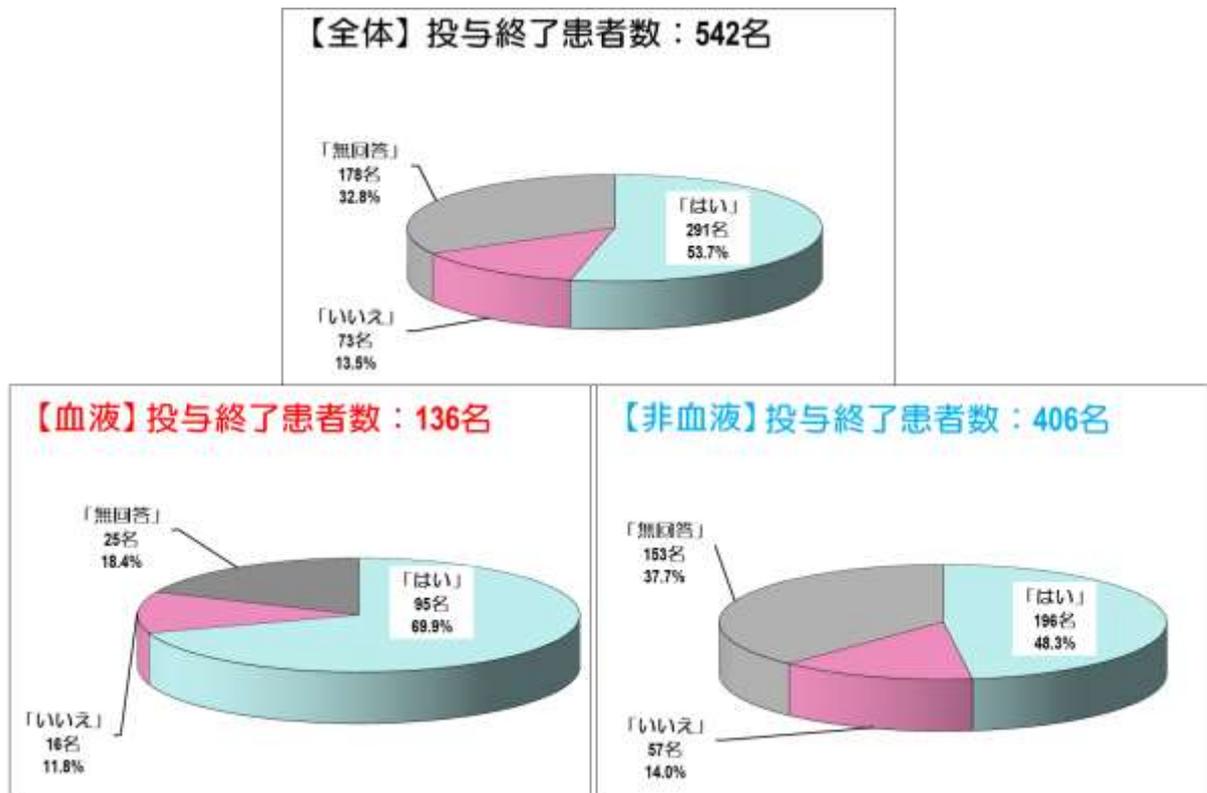


【6-8c】妊娠可能な女性のみに対する質問：サリドマイド使用中または終了後4週間以内に妊娠しましたか？

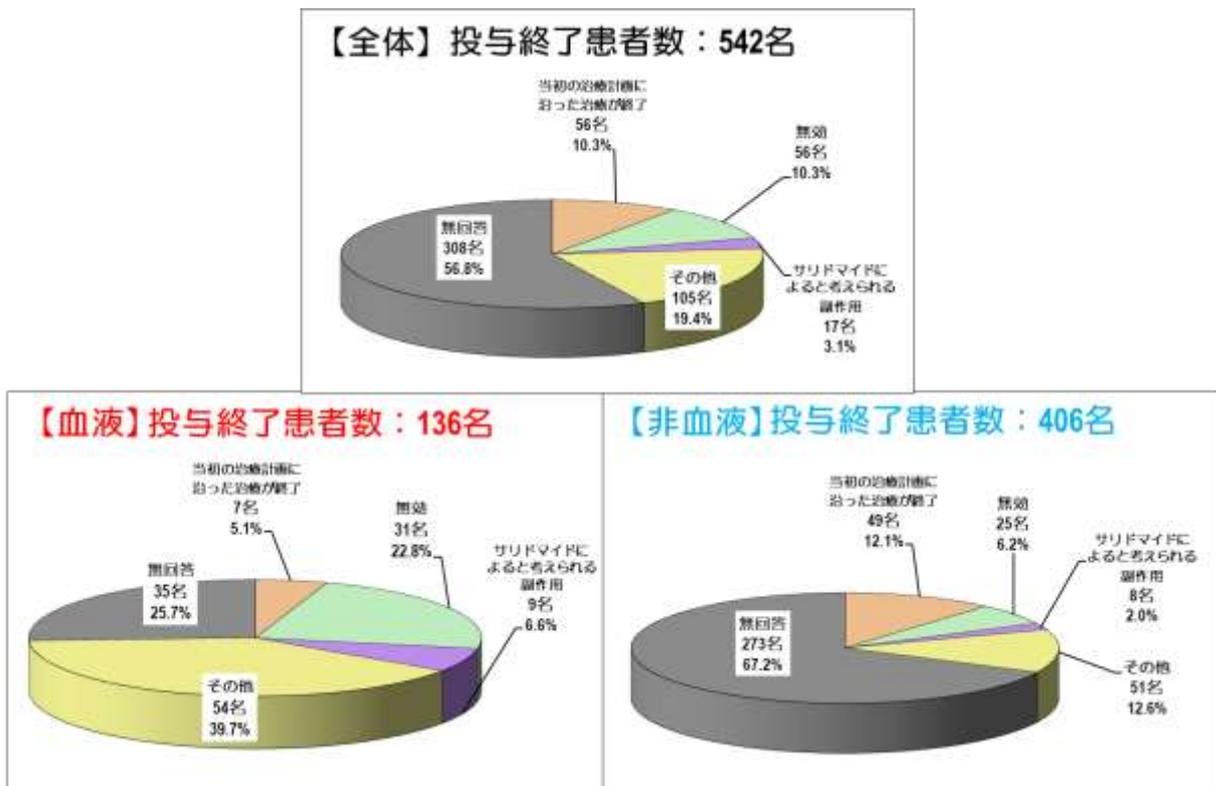
※治療終了登録をした患者のうち、妊娠可能な女性は24名ですべてSMUD（非血液）に登録された患者様でした。



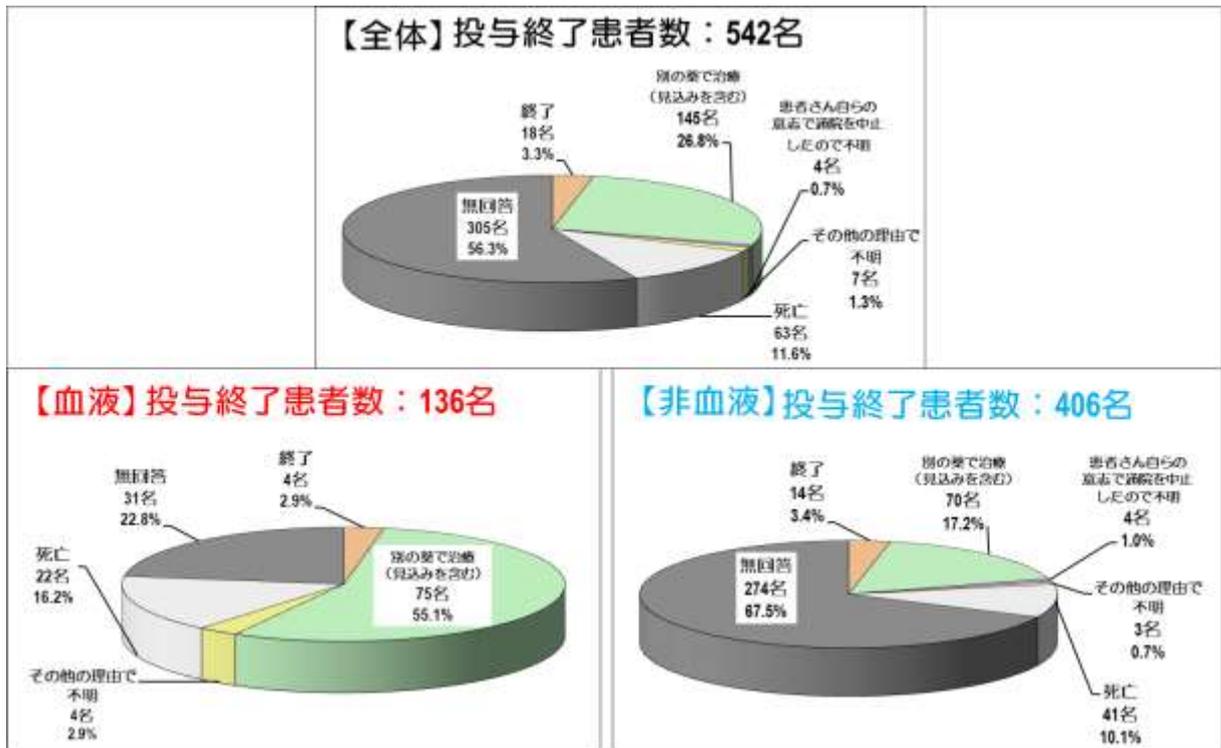
【6-9】任意回答：サリドマイドは患者様にとって有用でしたか？



【6-10】任意回答：サリドマイドを終了した理由は何ですか？



【6-11】任意回答：サリドマイド治療終了後、患者さんの治療はどのようにしましたか？

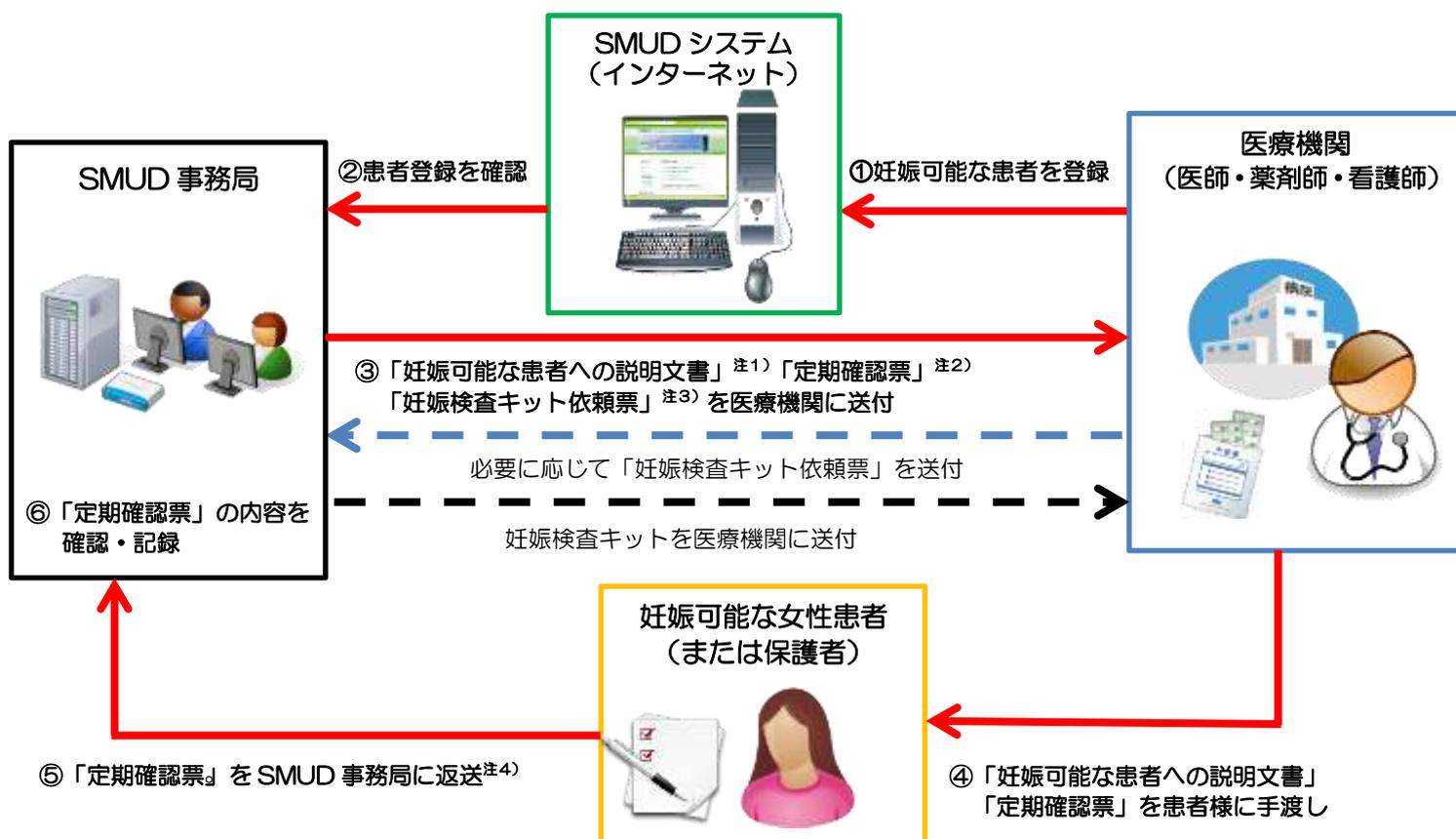


第三部 妊娠可能な女性患者のモニタリング

【7】「妊娠可能な女性患者のモニタリング」の概要

2016（平成28）年度から、個人輸入されるサリドマイドの安全性の確認に資することを目的に、サリドマイドによる胎児曝露を防止するためのモニタリングを実施しており、これを「妊娠可能な女性患者のモニタリング」と呼んでいます。このモニタリングは、Webのシステム上ではなく、郵送またはFaxで実施されます。将来妊娠の可能性のある患者様本人またはその保護者様に、サリドマイドの催奇形性に関して理解いただき、安全に正しく使用していただくために、サリドマイドの催奇形性とサリドマイドを使用するにあたっての注意や胎児の被害を未然に防ぐために重要な事項が記載された説明文書を送付するとともに、SMUD事務局から定期的に送られる「定期確認票」への回答・返送をお願いします。また、妊娠の可能性のある女性患者様に対して、妊娠検査が必要な場合には、妊娠検査キットをSMUD事務局より無償で配布しています。登録された患者様がサリドマイドによる治療を終了した場合、あるいは（子宮摘出等により）将来妊娠する可能性がないと医師が判断した場合を除き、以下の図の赤色の矢印で示された③～⑥が定期的に繰り返されます。

「妊娠可能な女性患者のモニタリング」の流れ



- 注1) サリドマイドの催奇形性とサリドマイドを使用するにあたっての注意や胎児の被害を未然に防ぐために重要な事項が記載されています。
- 注2) 定期確認の頻度は1か月に1度が基本ですが、医師の判断によりそれより低い頻度（ただし、最低でも6か月に1度）にすることができます。
- 注3) 妊娠検査が必要な場合にSMUD事務局から無償で配布されます。
- 注4) 患者様（または保護者様）の希望や医師の判断により、定期確認票への記入およびSMUD事務局への返送は医療機関が行う場合もあります。

【8】「妊娠可能な女性患者のモニタリング」の結果

モニタリングが開始された平成 28 年 6 月以降、令和 2 年 12 月 31 日現在までに 4 名の患者様が登録されました。現在モニタリング実施中の 1 名は妊娠検査の実施までは要しない患者として登録され、令和 2 年 12 月 31 日現在までに 2 回の「定期確認票」が返却されましたが登録内容に変更はありません。残り 3 名はすでに治療終了のためモニタリングは終了しています。そのうち 2 名は「定期確認票」により、いずれもサリドマイド使用開始後に問題はなかったと確認されました。また他の 1 名はサリドマイドを一度も投与することなく治療が終了されたためモニタリング対象外となりました。