

サリドマイド使用登録システムの構築の経緯と意義

東京大学大学院医学系研究科薬剤疫学講座
久保田 潔
kubotape-ky@umin.net

サリドマイド使用登録システムシンポジウム
平成18年3月2日(木)
東京大学医学部附属病院MINCS 室

歴史(1)

- 1957年 ヨーロッパでサリドマイド市販開始
- 1958年 日本で販売開始
 - イソミン: 不眠症・緊張不安状態の鎮静
 - プロバンM: 胃酸過多、胃炎、消化性潰瘍治療薬
- 1961年11月 Lenz警告 ヨーロッパでの販売停止
- 1961年 McBride (Sydney) Lancet (12月16日号) へサリドマイドの催奇形性を報告
- 1962年9月 日本における回収

歴史(2)

・1965年 らい性結節性紅斑(ENL)への効果
Sheskin J. Thalidomide in the treatment of lepra reactions. Clin Pharm Therap 1965; 6: 303

・1999年Singhal S. et al. NEJM 1999; 341:1565-1571

– 1997.12から98.06までに84人の進行性の多発性骨髄腫患者にサリドマイドを使用。32%でレスポンス。

Paraprotein Response	No. of Patients (% of total)
Complete remission	3 (2)
>90% decrease in paraprotein	6 (7)
>75% decrease in paraprotein	6 (7)
>50% decrease in paraprotein	7 (8)
>25% decrease in paraprotein	6 (7)
Total	27 (32)
No response	57 (68)

歴史(3)

・1999年Singhal S. et al.

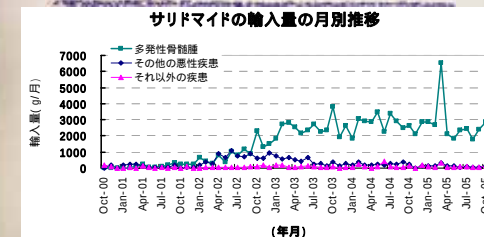
NEJM 1999;341:1565-1571

- Larger studies of thalidomide, its analogues, and other inhibitors of angiogenesis are therefore warranted in patients with myeloma and other cancers.
- サリドマイド、その誘導体、その他の血管新生の阻害薬の骨髄腫とその他のがんに対するより大きな研究をする価値がある。

歴史(4)

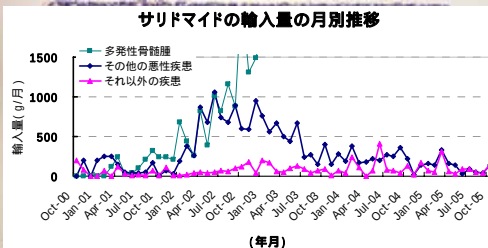
- 広くがんの有効ではないかとの期待の表明
 - 1999 Mariott JM et al. Trends Immunology Today 1999;20: 538-40
 - 2000 Adlard JW. Anti-Cancer Drug 2000;11: 787-91
 - 2001 Stirling D. Semin Oncol. 2001;28: 602-6
 - 2002 Raju N et al. Curr Opin Oncol. 2002;14: 635-40
 - 2002 Ng SSW et al. Biomed Pharmacother. 2002; 56: 194-9
 - 2002 Tim E. J Clin Oncol. 2002;20: 2607-9
 - 2002 Singhal S, Mehta J. Biomed Pharmacother. 2002;56: 4-12
- マスコミでも
 - 2002.10.21: アエラ 「にわか人気」の特効薬「サリドマイド」で癌治療

日本への個人輸入量の推移



- 多発性骨髄腫: 2003年初頭にプラトーに達し、以後不変～微増
 - RHC社(輸入代行業者)占有率 '01年度=33% '02年度=60% '03年度=72% '04年度=72%)から提供を受けたデータを元に作成

日本への個人輸入量の推移



- **その他の悪性疾患**: 2002年6月をピークに以後減少
 - RHC社(輸入代行業者)占有率: '01年度=33%; '02年度=60%; '03年度=72%; '04年度=72%)から提供を受けたデータ

サリドマイド輸入量

	個人輸入量 (Kg)	割合(%) [#]		
		多発性骨髄腫	その他の悪性疾患	それ以外の疾患
平成13年度(2001)	13.4	62	27	10
平成14年度(2002)	40.1	61	35	4
平成15年度(2003)	49.7	85	12	3
平成16年度(2004)	51.4	90	6	3
平成17年度	-	93	4	3

*薬監証明による個人輸入量

#割合はRHC社(占有率: H13=33%, H14=60%, H15=72%, H16=72%)のデータから推定

- 平成15-16年度: 50kg/年=140g/日。
平均163mg/日[#]→ 常時850人程度が使用。
[#] 日本骨髄腫研究会の調査対象73例('00.8~'03.7)の平均維持量

多発性骨髄腫以外の悪性疾患 (特に固形がん)への効果

- 2000年前後に期待された効果は見出されていない。
- 2002 Escudier B. Ann Oncol 2002; 13: 1029-35
 - 高用量のサリドマイドは腎臓がんには推奨できない。
- 2004 Chang SM. Int J Radiat Oncol 2004;60: 353-7
 - 多型性神経節腫の治療でサリドマイドを(temozolomideに)追加して得られる有用性については疑問。
- 2005 Schwarz JD. Oncologist 2005;10:718-727
 - 肝臓がんに対するサリドマイドと低用量のIFN-α2aの治療には安全性も有効性も認められない。
- 何らかの効果を示したとの報告もある。
- 2005 Gordon JN et al. Gut 2005;54:540-5
 - サリドマイドは膵臓がん患者の「やせ」の進行を抑制したが生存期間に変えなかった。

「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」(H.16.12.10)

- 未承認薬の適正使用に関する初めてのガイドライン
- 日本血液学会研修施設で認定血液専門医の指導の下に実施
 - 倫理委員会での以下の事項に関する承認の取得
 - 目的と使用の妥当性・責任医師と責任薬剤師・院内での保管管理体制・患者と家族への説明文書と同意文書・避妊と服薬および回収と廃棄の指導・家族内の薬剤管理責任者の選定
 - サリドマイドの責任薬剤師による保管
 - 医師による説明文書を用いた情報提供と同意書取得、家族内の薬剤管理責任者の選定と避妊に関する指導
 - 登録票を日本臨床血液学会事務局へ送付
 - 服用記録簿の作成と服用状況の確認、回収と残薬受領証の交付
 - 重篤副作用の臨床血液学会事務局への報告

「医師等のサリドマイドの個人輸入の取扱いについて」監視指導・麻薬対策課長(H.16.12.14)

- 薬監証明申請時の「必要理由書」に以下を記載
- 1. 治療上必要な理由
輸入が必要な理由及び数量の必要性。
- 2. 医師の責任
一切の責任を医師が負う。
- 3. サリドマイドの厳重管理と適正使用ガイドラインを参考にしてサリドマイドを厳重に管理し、適正に使用する。
- 4. 販売、譲渡
販売、譲渡はしない。

全文については <http://square.umin.ac.jp/pe/smud/smud.htm> 参照

サリドマイド使用登録システム(SMUD)

- サリドマイド「安全性確認システム」(仮称)のための会議(H.17.6.23)(後に平成17年度厚生労働科学特別研究「未承認医薬品の管理・安全性確認システムに関する研究」として実施することになり、その第1回外部委員会とみなすことに決定)
- 参加(以下の団体・学会に属する方): 日本臨床血液学会、大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)、いしずえ、日本骨髄腫患者の会、東京大学医学部薬剤疫学講座、オブザーバー: 厚生労働省医薬食品局安全対策課
 - 多発性骨髄腫以外を含む全てのサリドマイドの使用をカバーする医師・薬剤師の安全確認に資するシステムをWeb上に構築する。
 - 安全管理については臨床ガイドライン(2004.12)を参考にする。

「安全性確認システム」の目標(1)

- 医師・薬剤師のガイドラインに沿った安全性確認に役立つシステムを作る。
 - 医師・薬剤師の自発意志を前提に、ガイドラインに沿った事項(同意、催奇形性の説明、避妊の指導、残薬の回収など)の医師・薬剤師による再確認に資する。
 - 後日、自分の入力した記録をダウンロード可能とし、安全性確保に必要な事項を自らが適切な時期に実施した旨、医師・薬剤師が証明する手段としても機能する。

「安全性確認システム」の目標(2)

- 安全性に関する医師・薬剤師同士の情報交換
 - 情報を収集する企業が存在しない。
 - 行政への報告についても未承認薬は「グレーゾーン」。
 - SMUD (Safety Management System for Unapproved Drugs = 未承認薬の安全管理システム) 本来の中心的機能。
 - 「サリドマイドに必ずしも限定しないシステム」は特別厚生労働科学研究所として位置づけられてから付加された性格。
 - SMUDの対象は当面はサリドマイドに限定。
 - 今後他の未承認薬にSMUDを機能させるかは未定。
 - 本来、海外で承認されている有用な未承認薬は、個人輸入することによってではなく、正規の治験を実施し、承認を受けて使用されるべき。

研究班での討論(1)

- 多発性骨髄腫以外の疾患へのサリドマイドの使用に対する立場
 - 全ての使用者をモニターすることが必要だが、エビデンスのない使用を推奨するような誤解を与えてはならない。
 - 以下の基本姿勢を示す。
 - 本システムはエビデンスのない疾患へのサリドマイドの使用を奨励するものではない。使用にあたっては日本臨床血液学会の「ガイドライン」の適正使用の指針に従い、倫理委員会などで使用の基準とその妥当性について承認を受けるべきである。
 - 医師と患者の同意と協力を得て、可能な限りサリドマイド使用者を全例把握し、漏れのない登録によるサリドマイドの一元的管理の実現を目指す。

研究班での討論(2)

- 日本臨床血液学会への登録について
 - SMUD稼働後は、日本臨床血液学会への登録はSMUDを通じて行う。
 - 登録システムを「血液疾患」と「非血液疾患」に大きく二つに分ける。
 - 「血液疾患」：日本臨床血液学会への登録を兼ねる。
 - 「非血液疾患」：日本臨床血液学会には登録されない。

研究班での討論(3)

- 「もれのない登録に何か必要かを検討してほしい」(「いしずえ」からの要望)
 - 学会・研修病院・輸入代行業者への協力依頼(2005年12月・2006年2月)
 - 輸入代行業者へは、医師・患者の同意を得て使用者リスト(SMUDに登録される病名・性・生年月日・イニシャル)の定期的報告を依頼。
 - 「サリドマイド使用登録システム」のホームページ開設<http://square.umin.ac.jp/pe/smud/smud.htm>
 - UMINの性格上、強制力はもたない。

SMUDの概要

- 医師(薬剤師)による患者登録と入力
 - 投与開始時の入力
 - 倫理審査・同意取得の状況・避妊指導など
 - 投与終了時の入力
 - 投与期間・有害事象発生の有無・譲渡/紛失/残薬回収の状況・有用だったか?・中止の理由
 - 随時
 - 重篤有害事象
 - 妊娠
 - 入力した者は、自ら入力した内容を後日ダウンロード可
- 定期的な集計・公表
- 重篤有害事象の報告者間での共有

サリドマイド安全手帖（紹介）

- 患者向けの携帯可能な小冊子
 - 「いしずえ」が発行
- 「ガイドライン」に沿った内容
 - サリドマイドの歴史
 - ガイドラインとSMUDの紹介
 - 自宅での管理方法など守るべき事項
 - サリドマイドの副作用
 - 同意書（例）（実際の同意書としても使用可）
 - 服用記録簿（12ヶ月分）
 - 残薬受領書（実際の受領書としても使用可）

S.T.E.P.S.

Systems for Thalidomide Education and Prescribing Safety

- 米国Celgene社による（承認後の）サリドマイドの安全管理システム



S.T.E.P.S.概要（1）

- 処方希望する医師にCD、患者向けのパンフレット・ビデオなど一式が送付される。
- 医師はCDにより（注意事項を含む）同意書発行のツールを自分のPCにインストール。
- 医師はサリドマイドを処方する患者ごとに患者氏名、住所、電話番号、Social Security No.、生年月日、性、病名を入力し、これらの情報がプリントされる同意書を印刷。
 - 年齢と性により、6種類の異なる同意書が作成される。
 - 成人男性 ・18歳未満の男子 ・妊娠可能性のない成人女性
 - 成人女性 ・18歳未満の妊娠可能性のある女子
 - 18歳未満の妊娠可能性のない女子
- 同意書の注意事項ごとにイニシャルを入れ、最後に患者と医師がサインしてファクスでCelgene社へ送付。

妊娠可能な女性用。

催奇形性と避妊に関して理解した。

妊娠テストの必要性和万一妊娠した場合の対処。現在妊娠していない。

（特に小児と妊娠可能な女性へ）薬を譲渡しない。

残薬はCelgene社に返却する。

パンフレットを読むかビデオを見て内容を理解した。

電話によるサーベイが必要であることを理解した。医師に質問し、回答してもらった。別のサーベイを受ける可能性がある。Celgeneから連絡を受けることがある。

System for Thalidomide Education and Prescribing Safety (S.T.E.P.S.)
Patient Registration and Patient/Physician Agreement Form
ADULT FEMALES OF CHILDBEARING POTENTIAL

Page 3 of 4

Authorization:
I understand that the information my doctor and I provide about my participation in S.T.E.P.S. may be shared with outside researchers, who will be conducting an evaluation of the S.T.E.P.S. program. I also understand that these researchers will be contacting me to ask if I am willing to answer some additional questions that will help them evaluate the S.T.E.P.S. program. All information that they receive will be maintained in the strictest of confidence.

Check one:

☐ Yes, I would like to participate in the voluntary survey to evaluate the S.T.E.P.S. program.

☐ No, I would not like to participate in the voluntary survey to evaluate the S.T.E.P.S. program.

第三者（ボストン大学SEC）に医師と自分の情報が知らされ、サーベイを受ける可能性がある。
このサーベイに参加する/しない。

System for Thalidomide Education and Prescribing Safety (S.T.E.P.S.)
Patient Registration and Patient/Physician Agreement Form
ADULT FEMALES OF CHILDBEARING POTENTIAL

Page 4 of 4

This document has been created to be in the language of my choice. I understand that if I do not follow all of my doctor's instructions, with or without medical therapy (S.T.E.P.S. program), I also understand that the information provided on this Patient/Physician Agreement Form and as part of ongoing surveys will be given to the researcher at the S.T.E.P.S. program, and the U.S. National Institute of Health will use the information provided.

The doctor only may authorize my doctor to sign my name on this S.T.E.P.S. (S.T.E.P.S. program).

Date: 02-02-2008

Physician Name: J. J.

Address: 123, 456, 789, 10111

Telephone Number: 123-456-7890

Social Security No.: 123-45-6789

Date of Birth: 02-02-2008

Sex: F

U.S.A. Diagnosis Code: 250.90 (Type 2 Diabetes Mellitus)

Physician/Physician Representative Signature: _____

Date: _____

I have fully understood the patient's purpose, and fully of the treatment described above, especially the risks involved in withdrawing treatment. I have signed for patient. I also fully understand regarding my treatment with S.T.E.P.S. program, and have answered these questions to the best of my ability. I will comply with all of my obligations and responsibilities as a participant registered under the S.T.E.P.S. patient education program.

Physician Name: J. J.

U.S.A. Number: 123-456-7890

Address: 123, 456, 789, 10111

Telephone Number: 123-456-7890

Fax Number: _____

Physician Signature: _____

Date: _____

How Many Times To 1-800-456-7890

患者と医師の氏名、住所、Social Security No.、生年月日、電話、病名、署名。

ファックス送付先。

S.T.E.P.S.概要 (2)

- 患者に求められる事項
 - 患者は治療に先立ってセンターに電話。自動音声システムによる避妊などに関する質問に番号をプッシュして回答。質問内容はリスクグループ(性・年齢・妊娠可能性)ごとに異なる。これを実施しないと薬は使用できない。
 - その後も定期的にセンターに電話をして、質問に回答する。実施の間隔は、リスクグループにより異なる。これを実施しないと薬は継続できない。
 - 問題がある場合にはセンターは担当医師に連絡し、対処方法を話し合う。

S.T.E.P.S.概要 (3)

- 医師に求められる事項
 - 医師は毎回の処方ごとにセンターに電話をして、自動音声システムを用いて、患者名、1日処方量と処方日数を報告。該当患者の避妊の有無を医師が確認しているかなどについても回答。全ての条件が満たされると、“Dispensing Number”(毎処方ごとに異なる番号)が交付される。
 - 問題がある場合には、医師はセンターと問題解決のための協議をし、解決しなければ処方できない。
 - 医師は処方せんに処方内容とともに“Dispensing Number”を記載する。

S.T.E.P.S.概要 (4)

- 薬剤師に求められる事項
 - 処方せんを受け取った薬剤師は毎回センターに電話をして、自動音声応答システムを用い“Dispensing Number”, 患者ID, 処方せんの内容を報告する。

S.T.E.P.S.概要 (5)

- 現在サリドマイドを承認している他の国でも基本的には本システム(とほぼ同じシステム)を使用。
 - オーストラリア
 - ニュージーランド
 - トルコ
 - イスラエル
- その他の催奇形性のある(疑われる)薬でも同様のシステムが採用されつつある。
 - 例: Isotretinoin に対する S.M.A.R.T. (System to Manage Accutane Related Teratogenicity)

S.T.E.P.S.概要 (6)

- S.T.E.P.S.自体を評価する外部機能をもつ。
 - ボストン大学のSlone Epidemiology Center (SEC) がCelgene社と契約して実施。
 - 同意のとれた患者さんにSECが直接質問して、S.T.E.P.S.で得られた情報の正確さとS.T.E.P.S.自体を評価。

S.T.E.P.S.概要 (7)

- “Dispensing Number”=中央からの直接介入のキーとなるツール(「伝家の宝刀」)
 - 問題があれば“Dispensing Number”は発行されない。
 - 必要なら個別の患者さんについてReal Timeでの介入が可能。
 - “Dispensing Number”が発行されない医師は実際上処方できない(無視が発覚すれば資格を剥奪される)。
 - 薬剤師は“Dispensing Number”のない処方せんを受け取ることができない。(無視が発覚すれば資格を剥奪される。また、各薬局に残っている(はずの)サリドマイド量はCelgene社によって把握されており、この記録にしたがってCelgene社は薬局からの追加発注に応じる。)
 - ルールの完全履行なしにはサリドマイドを使用できない「閉じたループ」のシステムを形成。

Risk MAPとS.T.E.P.S.

- サリドマイド:薬のRisk Managementの原型
 - 明確な重大なリスク(催奇形性)を有することが明らか
 - リスクがあっても使用するべきベネフィットが明らか
 - リスク防止のために満たされるべき事項が明らか
 - 通常(添付文書などでの注意など)以上のRisk MAPが必要
- Risk Management (MAP) は欧米では体系化
 - アメリカ
 - FDA: Development and Use of Risk Minimization Action Plans (MAP). <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm#min>
 - ヨーロッパ
 - EMEA: Guideline on Risk Management Systems for Medicinal Products for Human Use. <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/euleg/9626805en.pdf>

FDAのRisk MAP 基本原則

- FDAのRisk MAP
 - 基本原則1:患者自身と患者のプライバシーの両方を守ることが重要(IIB)
 - 基本原則2:薬のリスクを最小化しながらそのベネフィットを損なわないようにするべき(IIIB)
 - 基本原則3:Risk MAPの究極のゴール(例:胎児のサリドマイドへの曝露が起こらないようにする)とこれを達成するための(特定の「Risk最小化ツール」によって実現する)実践的目標を明確にする(IIIC)

FDAのRisk最小化ツール

- 実践的目標達成のための「Risk minimization tool」(IVB)
 - (1)ターゲットを絞った(ターゲットごとに異なる)教育と情報伝達 Targeted Education and Outreach
 - (2)注意喚起システム Reminder system (同意書、教育プログラム、情報収集システムへの参加を求める、1回処方量の制限、特殊なパッケージ、安全策が取られたことを証明するシールなどのシステム)
 - (3)条件付使用許可 Performance-Linked Access System (注意喚起システムが満たされたら、医師・薬剤師が特定の資格を満たせば、[処方・調剤可]、安全な使用が可能であることの証明(検査結果など)があれば、) --負荷が大きいので、実施するか否かが慎重に判断すべき

FDAのRisk MAP:最良のツールとは?

- 以下の点を考慮すること
 - リスク最小化の条件が満たされているのなら、薬使用に対する無用な制限をしてはならない。
 - その薬のリスクを最小化するためのキーとなる者が誰かを明確にする。
 - 現場(医療従事者・患者)からの意見を取り入れる。
 - 医師(薬剤師)-患者への負担が最小なツールを選択。
 - 最新の技術を用い、入院・外来患者のいずれにも、また都会でも地方でも利用可能なツールを選択。

Risk MAPの評価

- 最終目標の評価とツールの評価
 - ツールがうまく機能していなくても最終目標が達成されることはありうる。
 - ツールが最終目標に貢献しているかを評価する。

Risk 最小化ツールとしての S.T.E.P.S.

- (1)ターゲットを絞った教育と情報伝達
 - 患者のリスクに応じた6種類の同意書、リスクグループごとに(間隔/内容が)異なる電話による質問。
- (2)中央集中型の注意喚起システム
 - 同意書をCelgene社へファクスで送付。
 - 情報収集システムへの参加(センターが患者・医師・薬剤師から電話で情報収集)。
- (3)条件付使用許可
 - 同意書の送付や定期的な質問に応じないと使用が続けられない。
 - 毎回の詳細を報告しないと処方・調剤できない。

A centralized system is likely to offer the best safeguards for proper use of thalidomide

- It establishes the accountability of physicians and pharmacists
- Without centralization, each physician may interpret the rules in his or her own way, and there is more opportunity for non-compliance, whether intentional or unintentional, to occur.

Carla van Bennekomさん(ボストン大学SEC)*からのメッセージ
*第三者機関としてS.T.E.P.S.を評価

サリドマイドの適切な使用のための安全装置として中央集中型のシステムが最良

- 中央集中のシステムは医師と薬剤師の責任を明確にすることにつながる。
- 中央集中のシステムを使わないと、各医師はそれぞれルールを勝手に解釈し、意図的にまたは意図せずにルールに従わない事例が起こる可能性が高くなる。

Carla van Bennekomさん(ボストン大学SEC)*からのメッセージ
*第三者機関としてS.T.E.P.S.を評価

Caveats

- If there are too many restrictions, physicians and patients may be more likely to go outside the established system.
- System needs to do more than simply register patients. It must be a closed loop system that ensures that pharmacies dispense thalidomide only to patients that physicians have "qualified" to receive the drug*.
- Evaluation of the effectiveness of the system is essential.
- *"Qualified" = physician has done appropriate testing and is assured that the patient understands the risks of thalidomide and will comply with the RMP requirements.

Carla van Bennekomさん(ボストン大学SEC)からのメッセージ

警告

- 制限を多くしすぎれば、医師も患者もシステムには従わなくなる。
- 単に患者を登録するだけにとどまらないシステムが必要。医師が「資格がある」*と認めた患者に対してだけ薬剤師がサリドマイドを調剤することを確実にする「閉じたループ」でなければならない。
- *「資格」=医師が適切なテストをし、患者がサリドマイドのリスクを理解し、リスクマネジメントの要件に従うことが確実にしている
- システムの有効性の評価は極めて重要。

Carla van Bennekomさん(ボストン大学SEC)からのメッセージ

Risk 最小化ツールとしての SMUD

(1)ターゲットを絞った教育と情報伝達

- SMUDは医師・薬剤師を対象。患者さんをターゲットとしていない。
 - ・安全性情報の共有化の手段としての機能は期待できる。
- 「いしずえ」の安全手帖は患者さんの便宜を考えた(患者さんをターゲットとした)ツール。

(2)中央集中型の注意喚起システム

- SMUD=医師・薬剤師に「情報収集システムへの参加」を求めるシステム。

(3)条件付使用許可

- 現状では、考えられていない。

Risk MAPとSMUD

- SMUD：(医師・薬剤師の自発意志による)「安全性確認システム」
「情報の共有」のために構築開始。Risk MAPへの貢献としては・・・
 - 主にリスクの評価に寄与。
 - 注意喚起のためのツール(医師・薬剤師に情報収集への参加を求める)として機能することも期待できる。
- SMUD：Risk最小化ツールとしての役割は限定的。
 - サリドマイドの催奇形性のリスク最小化のキーとなるのは患者さん本人(自宅での薬の管理・残薬の回収など)。
 - ・今後中央集中型の患者さん本人を対象とする(プライバシー保護に十分留意した)システムの必要性を検討するべき。

2005年末～2006年

- 2006年に入ってから、「ガイドライン」からの逸脱事例などの新聞報道
 - 特定病院名をあげて逸脱事例を報道
 - 厚生労働省のアンケート(2005年12月実施、医師355名を対象)
 - ・回答率=177/355 (50%)
 - ・日本臨床血液学会へ患者を「登録している」=63/177 (36%)
 - ・「責任薬剤師をおいている」=124/177 (70%)

「サリドマイドを個人輸入しようとする医師への文書配布について」 安全対策課長 / 監視指導・麻薬対策課長 (H.17.12.14)

「以下の点に留意してほしい」

- ・ 倫理委員会等の承認を受ける
- ・ 文書による説明と同意
- ・ 妊娠可能な女性の妊娠検査
- ・ 薬袋などの工夫
- ・ 薬品管理簿に購入量、個々の患者の処方量、廃棄数量などの記帳
- ・ 残薬の回収
- ・ 返納されたサリドマイドの粉砕などと廃棄
- ・ 家庭内の薬剤管理責任者の選任



全文については <http://square.umin.ac.jp/pe/smud/smud.htm> 参照

条件付使用許可の是非

- 「『中央集中システム』と『閉じたループ』が重要」。
(ボストン大学SEC: Carla van Bennekomさん)
- 使用にあたっての大きな制限・負荷になるのは事実。
- SMUDは現時点では医師・薬剤師の自発性を前提にしたシステム。
 - 行政からの条件付使用許可のシステムへの協力要請があれば検討する。