

くすり一口メモ

サリドマイドについて

厚生労働省薬事・食品衛生審議会の医薬品第二部会は、2008年10月16日、多発性骨髄腫治療薬としてサリドマイドの製造販売を承認しました。この薬剤は、過去に薬害をおこしていることから、その使用に関して、厳しい制限をもうけることになりました。今回は、サリドマイドについてまとめてみました。

歴史	もともとは抗てんかん薬として開発されたが、効果は認められず、代わりに睡眠・鎮静効果が認められたため、1957年グルンター社より睡眠剤及び精神安定剤として販売された。日本では、1958年に大日本製薬が「イソミン」の商品名で睡眠薬として発売した。1960年には、同社が胃酸過多、胃炎、消化性潰瘍治療薬としてサリドマイドを配合した「プロバンM」を販売した。その後、9社の製薬会社がサリドマイドを含む薬剤を販売した。イソミンは、妊婦にも安全な薬と宣伝され、妊婦のつわり防止に使用され、社会的にも大規模な薬害事件に発展した。1971年には、薬害のため、製薬会社が製造承認を返上している。
薬害	1961年ドイツのレント博士が、アザラシ肢症と呼ばれる稀な先天性欠損症の発生頻度の劇的な増加がサリドマイドに関連があるということを学会にて報告。グルンター社は製品の販売中止と自主回収を開始した。同年12月にグルンター社から日本の製薬会社に勧告が届き、厚生省との協議の結果、日本国内での報告がないことや科学的根拠がないとの理由で販売が続行された。1962年7月・8月に日本でも重篤な先天異常が発生していることが発表された。同年9月大日本製薬で回収が決定。日本では、回収の遅れが被害を大幅に拡大させたとされている。母親がサリドマイドを服薬したために先天性欠損症を持って生まれた子供の数は、全世界で死産を含め5,800名、日本では1,000名とされている。ブラジルでは、新たな被害者の発生が報告されている。
薬品の概要	薬品名：サレドカプセル100mg (藤本製薬) 近日中に販売予定 用法・用量：成人1日1回100mgを就寝前に投与し、1日400mgを超えないこと 適応：再発又は難治性の多発性骨髄腫 薬効・薬理：骨髄間質細胞や骨髄腫細胞への増殖抑制及び細胞死の誘導。骨髄腫細胞や骨髄間質細胞でのインターロイキン6の産生・分泌を阻害。血管内皮細胞増殖因子及び塩基性線維芽細胞増殖因子の産生を抑制することにより、腫瘍の血管新生を抑制。
副作用	多発性骨髄腫におけるサリドマイド単独療法 (200mg/日) の場合の有害事象： 便秘 (35%)、倦怠感 (29%)、眠気 (34%)、しびれ (12%)、めまい (17%)、皮疹 (16%)、抑うつ (16%)、運動失調 (16%)、振戦 (10%)、浮腫 (6%)、吐気 (12%)、頭痛 (12%)、 重大な副作用：サリドマイド胎芽病 (催奇形性) 末梢神経障害、深部静脈血栓症、好中球減少症
再発売時の規制	サリドマイドを扱う卸、医療機関、医師、薬剤師、使用する患者を登録制にする。 原則として、日本血液内科学会の研修施設での院内調剤に限定する。 服薬患者の個人情報を含め全ての情報を藤本製薬が管理する。 流通管理や適正使用(服薬中の避妊の徹底など)が守られているかを第三者機関を設け、3ヶ月ごとにチェックする。(試案中)

参考文献：多発性骨髄腫に対するサリドマイド適正使用ガイドライン
カッシング薬理学

(鹿児島市医師会病院薬剤部主査 野間口 寛)