

Title	サリドマイドの復活
Sub Title	
Author	服部, 豊
Publisher	慶應医学会
Publication year	2007
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.84, No.3 (2007. 9) ,p.179-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	話題
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20070900-0179

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

サリドマイドの復活

サリドマイドは、1960年前後にかけて妊婦のつわり対策に用いられ、結果として我が国だけでも数百人にのぼる被害者を出すことになり、史上最悪の薬害をもたらすこととなった。1974年に被害者と国および製薬会社は和解を結び、それ以来同薬は我が国から姿を消すに至った。1994年米国より、ウサギ角膜を用いた系において、サリドマイドは線維芽細胞増殖因子 FGF-2 による血管新生を抑制することが報告された。このことから、同薬が抗血管新生作用を有することが明らかとなり、悪性腫瘍の抗腫瘍血管新生療法薬としての期待がふくらんだ。以後米国では、グリオーマ、腎細胞癌、カポジ肉腫などに対する臨床試験が開始された。一方、多発性骨髄腫（以下骨髄腫）は、いまだに治癒があり得ない致死性疾患であるが、1999年に米国より同疾患に対するサリドマイドの有効性が *New England Journal of Medicine* 誌に発表され、以後欧米を中心にこれを支持する論文が相次いで報告された。難治・再発性骨髄腫に対して、同薬単剤だけでも約 1/4 の症例に反応が得られ、これにステロイドを併用するとほぼ半分の症例が部分寛解に到達する。ただし、眠気・便秘・末梢神経障害・深部静脈血栓症など通常の抗腫瘍剤とは違った副作用が認められる。

1998年の晩秋になって、慶應病院血液内科に入院中の一患者が Web を通じていち早くこの情報を入手し、その使用を申し出てきた。当患者にはもはや治療法の手が尽きた状態であったため、池田康夫教授からは、臨床試験プロトコルを作成の上倫理委員会の承認を得ること、患者からは書面でインフォームドコンセントを取得すること、薬の管理については患者教育を含めて万全を期することなどの指導を受け、岡本真一郎准教授らスタッフで話し合った上で投与が開始された。これが我が国で最初のサリドマイド投与となった。幸いなことにこれが著効し、患者は海外旅行に出かけることができるようになった。これをきっかけに、我が国では 500 名以上の患者に投与が行われ、慶應義塾だけでもこれまでに、70 名を超える患者に用いられている。また、我々は、衛生学・公衆衛生学教室の島田直樹講師と共に臨床試験を遂行している。さらに腫瘍血管新生とサリドマイドの抗骨髄腫作用の検討やサリドマイド結合分子のクローニングといった基礎的研究も病理学教室の山田健人講師や理工学部柳川弘志教授のグループと学内共同研究として

行い、トランスレーショナルリサーチを展開している。これらの成果は、世界的にも注目を浴びつつある。

米国においてサリドマイドは、神経障害のために国の認可が得られず、これにより同薬の被害児は誕生しなかったとされている。一方我が国では、認定児は 309 名にもおよび、国民感情として受け入れられ難い薬といえる。2002 年になると、サリドマイド被害者の会や骨髄腫患者の会、さらには厚生労働省や我々血液専門医も交えて、我が国におけるサリドマイド使用のあり方について市民シンポジウムが開かれるようになった。この中で、米国では STEPS と呼ばれる音声応答システムを使ったユニークな薬剤管理システムにより同薬が使用されているが、我が国においては医師の個人輸入により個別に使用されていて安全性確保の体制が整備されていないこと、有効性に関するエビデンスのない疾患にまで多数使用されていることが明るみに出た。また同時に、個人輸入薬のあり方など我が国における医療制度に対しても議論が起こった。その後厚生労働省の委託を受け、日本臨床血液学会は、サリドマイド適性使用ガイドラインを発表した。学会が薬剤使用のガイドラインを作成することは例外的なことであり、これには、池田教授が委員長をつとめられ、岡本准教授と小生もその作成メンバーに加わった。ガイドラインでは、血液専門医が日本血液学会認定施設で使用し、責任医師・責任薬剤師・家庭内管理責任者を定めること、使用患者情報を学会に登録することを定めている。その後さらに、Web を用いて非血液疾患も含めた完全登録を目指した登録システム SMUD の準備も進められている。

このように、サリドマイドは不治の疾患である骨髄腫に対し、画期的な治療成績をもたらした。しかし、日本人を対象とした治療成績のデータ蓄積、作用機序解明、安全管理体制の整備など未解決な問題が残されている。上述のように、その対応には我々慶應のメンバーが我が国において重要な役割を果たしてきた。未来のより良き医療のために、慶應義塾はサリドマイドをめぐる諸問題の解決においてもリーダーシップを発揮している。

服部 豊（慶應義塾大学医学部内科学 血液研究室）