

-C-1

未承認薬を輸入して臨床使用することについて、それらに関する規定等のガイドラインの必要性について、どのようにお考えですか。

「1.必要である」

数ある医療機関の中では、未承認であるがために、不適正な使用をしているところもあると考えられるため。そのような機関では、有害事象に対する対策対応も十分かどうか不明です。
サリドマイドを例にしてお答えします。 ハンセン病治療のプロセスでENL、リバーサルリアクションが発症した際、Steroid剤を使用するよりも効果が確かで、かつ副作用が少ないために、サリドマイドを使用している。 もし、ガイドラインがあれば、これらの病状の時にのみ使用すべきであって、他のあいまいな病状には使用すべきでないことを規定できる。 従って、ガイドラインはあった方がよい。 なお、平成11年10月22日に国立ハンセン病療養所々長連盟による「国立ハンセン病療養所サリドマイド取扱い基準」サリドマイドの取扱いに関するガイドラインが定められています。
倫理的、医学的、社会的にガイドラインが必要かと存じます。
後に、日本人集団における臨床評価に資することが可能な基本的ガイドラインはあった方がよい。
より安全な使用のため
今回使用した時に困ったから。
患者に対する安全性を優先し、より適正使用を行うため。(日本人に対するエビデンスが明確でないため)
安全使用のためにガイドラインに従った使用が望ましいと考える。
・第二のサリドマイド事件を起こさないため使用する患者に対し、十分な情報を行い、厳密な薬品管理を行うため ・重篤な副作用が出現した場合に責任の所在が単に一個人医師、一施設では重過ぎる。ある程度、権威あるガイドラインを策定して姿勢を示すべきと考える。 ・未承認薬の使用の必要性、そのメリット、デメリット予想される結果(効果・副作用)等について、十分な検討が必要であることは言うまでもないことである
病院をあずかる者として、又患者さんの安全を守るため、特に副作用、相互作用等の有害作用の発生を防止するためにもガイドラインは必要と思う
有効性と安全性の確保が成されていない状態での使用は、患者の生命身体を重大な危険に曝すこととなるので、使用に関する規程等のガイドラインは絶対に必要である。
審議の際の基準となる
1)試験的使用との立場から プロトコル、IRBの承認、IC、を条件に使用可とする。 2)ICには、未承認薬であること、補償が無いこと、使用後はただちに破棄することを必ず記入すること。
使用する医師の責任を明確にする インフォームドコンセントの確立をする 医師の暴走を防ぐ
倫理面の問題や専門医師による管理など安全管理対策が必要である。
正しい適応・禁忌を知らないで使用し、大きな問題が生じると本当にそれを必要とする人が入手できなくなる恐れがある。
医師の裁量権の無制限な乱用を防ぐため ・ガイドラインだけでは不十分であるが、現状では必要と思われる。 現在、主としてサリドマイドが社会問題になっていると認識している。過去の歴史を考えると、それを繰り返さないために、また医師の自己防衛の目的のためにも、何らかのガイドラインは必要であろう ・患者に対する安全性の確保という点で。 ・薬物の管理、インフォームドコンセントなど一定の規定が必要と思う ・法的なガイドラインが必要 ・安全に使用するため。
国内の規準が必要である。
現在までの所、倫理委員会で検討しているが、将来、このような例が増加すると倫理委員会での対応が困難となる 無制限に臨床使用することは危険である。一定の使用根拠が必要である。 社会的に同意を得る必要がある。 重篤な副作用の出現が起こりうるから 有害事象が生じた場合の患者と医師の保護と救済のために。

野放し状態では危険
未承認薬が使用されるケースは、既存の治療薬で効果が見込めない難治疾患・稀少疾患等であり、まだEBMに裏付けされたデータがなく治療効果及び安全性等に問題があると思われるため、一定の使用基準は必要である。
患者個人が輸入して、勝手に服用するにしても問題がないわけではない。ましてや医師が...ということであれば、現実、GLがなければなりません。
最低限、院内でのIRBで検討するなど未承認薬を臨床使用する場合に手続きなどを決めるべき
病院として責任をもって、臨床使用させるには、一定のガイドラインが必要と思われる。
医師法等との関係が不明であれば、使用しにくいことからガイドラインがほしい。
当然である。
承認が遅く、実際に必要な患者に使用できないcaseがある可能性
海外で承認されていること、効果の評価方法、副作用の通知方法等、治験の規定 (bridging test) に準じて、行われるべきであるので、ガイドラインは必須である。日本の医師の薬 (特に治験) に対する考え方は甘いので、あいまいな使用を続けていてはトラブルのもとである。
万一事故等が生じた時、必要と思われます。
本院では、今までは病院長決裁にて許可していたが、今後は臨床試験審査委員会に審議をかけたいため、そのためにガイドラインがあると良い。
無制限に、しかも誰も知らない間に輸入、使用されることは問題である。
本院では、未だその経験はないが、特にサリドマイドなどが当面問題になると考えている。病院で取扱うのであれば、その規定が必要と考える。
サリドマイドは、副作用等の臨床データがある程度わかっているが、未知のものでは危険が大きい。イレッサでは、個人輸入の時点ですでに死亡例が出ている。
有効性・安全性に問題がある。
現段階では、未承認薬を使用してもガイドライン・ルールがないため、その臨床データが情報として生かされず、イレッサ錠の二の舞になりかねないため。
規定がないと社会的な批判を受け、本当に必要な症例への使用に影響を与えるため。
副作用のため患者さんが不利益を被る補償を明確にする必要がある。
治験同様、有害事象を把握する必要がある。
・安全性及び品質の確認が必要であるため ・患者に対するインフォームドコンセントが必要であるため ・費用負担をどうするのかという問題があるため
国立病院として、国の政策に従って行動を決定する義務がある。 未承認薬に関しては、現在、病院の責任でもって使用という形になっているが、ガイドライン等にて指標を示していただけると、より安全に、より簡便に臨床使用できるようになると思う。
日本の医療環境における日本人の至適投与量がまだ調べられていない。 従って、有効性と安全性の情報が日本人で不足しているため、国民の健康を守る立場から、野放しにしておくことはできないと考える。
常に最新のEBMに基づいて、改訂が必要ですが、使用方法、副作用など一定の情報、使用基準が必要と思います。
個々の薬剤について、IRBで討議して決めているが、検討する資料も多く、ガイドラインがあれば審査検討がより容易になると思います。
国が認めた医薬品ではないものをヒトに用いるため、ガイドラインにより使用すべきである。
現在、患者の入手できる情報網が発達し、海外の治療成績等の情報も容易に把握することができる。患者の心理としては海外で臨床使用されているものがなぜ日本では使用できないのかと考えるのは当然と思われる。特に悪性腫瘍の患者は決定的な治療が確立していない現状では数%の確率でもその治療法に賭けようとする。個人の責任において使用したいと考えている患者にその道を断つことは、かえって水面下で治療が行われ、医療水準が低下することが懸念される。そのため、ガイドラインを設定し、このルールに従って海外の医薬品を使用できるようにすることが望ましい。
未承認薬であり、当然一定のルールを作る必要がある。
副作用等の点で
安全性・有効性を示す十分なデータが得られない状況での薬剤の使用であり、それを処方する医師、調剤に関わる薬剤師及び治療を受ける患者にとって、どのようなメリット・デメリットを生ずるか、未知の部分が多い。 それらのデメリットをできる限り回避し、倫理面を考えメリットをいかに多く得られるかを考える上での指標がぜひとも必要である。 また、薬剤の管理面においても厳重なる管理が必要である。
患者の人権を守るため
副作用などの管理、薬剤の管理を行って、他患者への流用、効果のない疾患への使用のないようにするべきである。

副作用情報等も確立していない、また国内での使用経験も極端に少ない薬剤であるため、安全性を考えるとGLの作成は必要である。
副作用について十分説明し、同意を得る手続きが必要と考える。副作用被害が生じた場合の対応の仕方について明文化する必要あると考える。
例えば、サリドマイドは未承認であるが、腫瘍の血管新生を抑制し、制癌剤として有効なことは明らかである。適応を順守すれば使用許可されて良いと思います。
施設によって未承認薬に対する対応が違えば混乱を起こすことになるので、一定のガイドラインは必要と考えます。
臨床使用する医師のみの判断ではなく広く意見を求めた方がよい。
広く社会一般に伝え、国民の判断を仰ぐ必要あり
・「ヘルシンキ宣言」に基づく患者の権利を守る安全・適正な臨床使用のため。 適格な承認判断の妨げとなる不適切な使用・報道を排除するため。
患者に対する適切な医療行為として未承認薬の投与が実施されるよう、やはりガイドラインの作成が必要であると考え
る。
最低レベルを引き上げる必要あり
指針はあってしかるべきである。
全国統一的基準を用いる方が患者、医療機関の共に有益と考える。
ハンセン病の反応に有効であった
有効性・安全性が確立されていない
ないから
統一した方法で行うべきである
責任所在をはっきりするため。
倫理委員会の承認が必要
医師の裁量権の範疇に関わる部分もあると思うが、施設内で行われる医療が、倫理性・科学性の観点から問題がないかを客観的に評価し、病院長が承認する形が必要と考えるから。

「2.必要でない」

当院の現状として、使用と許可するつもりがない
ガイドラインではなく、法的整備を行うべきである。
医師の裁量にまかせる

「3.わからない」

サリドマイド以外についてはわかりません。
規定があまり拘束力のあるものだと、遵守が難しい。
研究目的の場合、ある程度のガイドラインが必要。

未承認薬を輸入して臨床使用することについて、医師主導の治験（承認申請を目的として、医療機関がメーカーから薬物の提供を受けて行う治験）とする必要性があると思いますか。

「1.思う」

海外で臨床使用されているとはいえ、国内で有効性・安全性を確認すべき
正当な治療効果判定が必要である。それにはきちんとした治験をする必要がある。
現段階では、未承認薬を使用してもガイドライン・ルールがないため、その臨床データが情報として生かされず、イレッサ錠の二の舞になりかねないため。
国外では評価を得ていることから、患者の側に立った医師主導で行われるべきである。
医師の治験意欲を向上させる 医薬品開発が前進する
全国的に同じプロトコルで行われる事により、より安全で有効な使用法が開発される。
現在の未承認医薬品の輸入に関しては薬事法を無視した状態で行われていると聞き及んでいる。 有効性・安全性の確保のためには不正な輸入を規制する必要がある。 また、このような状態下での使用は薬害の発生や拡大を招く危険がある。 臨床試験ないし臨床研究目的で輸入し、各々の施設での委員会において審議し、認められた計画の下で使用されるべきではないか。
例えばその薬剤が外国では承認されていても、日本人での至適投与量が同量である保障はなく、副作用の出方も民族差があるかもしれないため。 至適投与量の決定と安全性の確認のため、治験は必要と考えます。 その上で、申請承認の間の手続きを簡略化して早期の承認決定を望みます。
・薬剤として承認されていないものであれば、決められた一定の条件下で使用されなければならない。 ・医師主導の治験があっても良いし、その意図を汲んだメーカーが医師の指導のもとに治験を実施しても良い。 ・できればその方がbetterであるが、 実際、その数が一施設においてどれくらい集まるか プロトコルの設定 など、問題が多い。ただ、海外で既に承認済のものに対しては、治験しやすいと思う
・全例は難しいと思いますが、サリドマイド等は、有効性が明らかであり承認に向け治験の必要がある。
GCPに沿った臨床試験が必要のため
新GCPに準じた方法
医学的に効果のある薬であれば、治験をして臨床応用の可能性を確かめる必要がある。
日本人への使用法などを決める必要があると考える。
臨床上有効で副作用の少ない薬剤に対しては、医師主導の治験を行い承認を得るルートのシステム化が必要と考える。
用量・種特異な副作用が発生する可能性があり、治験と同様な取扱いにすべきである。
未承認薬が外国の治験で有効であれば治療研究として行い、日本でのデータを出すべきだと思う
メーカーが輸入しないならば、どこかが管理し、その評価を義務づけるべきである。HIV治療薬や熱帯感染症に対する治療薬と同じ方式が好ましいと思う。また、メーカーが輸入したとしても、個別に使用するとデータが散逸する危険性があるので、きちっと研究班を組織すべきである。
当然である。
標準療法としての位置付が必要である。
薬品の入出庫がはっきり分かった方がよい。
サリドマイドは、副作用等の臨床データがある程度わかっているが、未知のものでは危険が大きい。イレッサでは、個人輸入の時点ですでに死亡例が出ている。
有効性・安全性についての評価をするためにも、医師主導の治験とし、少なくとも無作為化比較試験等科学的妥当性を評価すべきと思われる。
使用するのなら治験をして承認されて使用するべき 安全性の面から必要と思う。ただし、すべてに治験の網をかけるのもどうかと思われる。例えば、今すぐ使いたい人がいる場合、治験を待っているわけにはいかない。一定の条件の例外規定は必要である。
重篤な副作用の出現が起こりうるから
患者の希望となると、断りにくなる
医師の責任で行うべきこと。
患者の負担軽減

本来、医薬品企業が治験を実施することが望ましいが、医薬品の薬価等と治験にかかる費用を勘案すると医師主導の治験になるのはしかたない。しかし、患者に使用することがあるのであれば日本人における安全性と有効性のデータは必須であると考える。
効果が認められていても日本人での効果・副作用が不明な場合が多い。従って、市販後臨床試験と同様のチェック体制が必要であると思う
製造物に関する製造物責任の所在を明確にするため。 経済的な要素を考慮して、企業が開発している現状では、医療に必要不可欠な薬は医師主導の治験をする必要があると思う
海外で使用されているにもかかわらず、国内で未承認となっている医薬品は、主として製薬企業サイトのモチベーションが出ないなどの問題を有していることが多い。従って、国が費用を出してでも医師主導の治験を実施すべきと考える。
国が承認していない薬であるため、ヒトに用いるには、適正な実施計画に基づく臨床試験とすべきである。
医療側が円滑に薬物入手するためにはメーカーの協力が必要
採算性があわない治験は、メーカーがやりたがらない
ハンセン病の反応に有効であった
人種差による薬物の安全性の確認が必要であるため
有効性・安全性の確認が必要である。
未承認薬の輸入使用は、緊急避難的使用であり一定レベルで使用する必要のある薬剤は治験を実施し、正式に使用できるように整備すべきである。
いずれの形であれ、結果を出してEBMの対象とすべきである。
有効性および安全性に関する限られたデータを蓄積し、共有することが重要であるから。
未承認であるので、特に注意して使用する必要がある。 観察すべきポイント、予想外の結果も起こりうることを充分考慮して1症例ごとに治験をおこなう姿勢で取り組むべきである。
ただし、プロトコルがなく、治療目的のみの場合は該当しないと思う
サリドマイドの多発性骨髄腫への使用のように多剤併用のgroup studyを行う場合、治験は施行しにくいと思われるが、未承認薬であるため承認に向けての治験から開始するのが原則と思う
各種手続き、申請等をメーカーが行ってくれると思うから

「2. 思わない」

医師主導型治験にしても、まだGLは決定していませんし、責任問題が未解決のままです。従って「---の治験」としたからといって、解決ではありません。もっと国がかかるべきです。
海外での信頼すべきデータがあれば承認できると思う
責任の問題、審査の複雑性、医薬品提供の確実性等、限界が多く、本来的なシステムとは思えません。
必ずしもメーカーからの薬剤の提供を受け、治験をする必要はないと思うが、学会または政策医療ネットワーク等を通じて、GCPに適合した臨床試験が必要と考えられる。但し、メーカーの協力がなければ国内では臨床試験は困難と予想される。
対象患者数、使用頻度がメーカーが行う治験に比べ非常に少なく、特定医療機関で使用されているのが現状である。ただし、全国的に多くの患者に高頻度に使用され、メーカーも治験を行わないのであれば当然医師主導の治験は必要となる。
メーカーが提供を拒否した場合に、患者に不利益が生じる場合がある。
通常の承認申請の手順をとるべきである。
未承認薬の使用目的による。
実際、治療目的のケースが多いので、治験の基準に準じるのは適切でない。
海外でその有効性、副作用などが確立されているなら日本で治験を繰り返す必要はないと思う
未承認薬の投与は多くの場合は、個々の患者の容態・希望等によって日常一般診療の一環として実施される。医師主導の治験にはそぐわないケースが多いと思われる。
治験そのものが困難であることが多い
サリドマイドを例にしてお答えします。 サリドマイドの場合、ハンセン病療養所では、世界保健機関 国立療養所多磨全生園 各国立療養所(ハンセン病療養所)という流れで、無料供与を受けている。 従って、医師主導の治験(メーカーからの提供)は必要ではない。
承認が急を要する場合は、治験を行わずに海外などのデータを客観的に評価した上で、判断してもよいと考えます。

「3.わからない」

企業は、利益がない限り 治験は行わない。しかし、日本において少なくとも、アメリカ、ヨーロッパで承認されている薬は使用したい。
ある適応疾患を明確にし、保険薬として使用するためには、「治験」が必要と考えます。その形が医師主導であるべきかどうかはわかりません。 ただし、医師主導型治験でGCPが遵守できるか不明です。
ケース毎の対応が必要と思われる。
サリドマイド以外のことについてはわかりません。
サリドマイドについては、これまでの歴史的な経緯もあり、我が国では多発性骨髄腫の適応を持つ医薬品として新たに開発されることはなかった。米国等では既に新たな薬も開発が進められていると聞いており、現状においてサリドマイドを医師主導の治験とする必要性があるか、新たな薬の開発を優先し推進するかは専門家による十分な評価が必要と考える。

サリドマイドを輸入して臨床使用することについて、それらに関する規定等のガイドラインの必要性について、どのようにお考えですか。

「1.必要である」

<p>現在、主としてサリドマイドが社会問題になっていると認識している。過去の歴史を考えると、それを繰り返さないために、また医師の自己防衛の目的のためにも、何らかのガイドラインは必要であろう 薬物の管理、インフォームドコンセントなど一定の規定が必要と思う</p>
<p>サリドマイドを例にしてお答えします。 ハンセン病治療のプロセスでENL、リバーサルリアクションが発症した際、Steroid剤を使用するよりも効果が確かで、かつ副作用が少ないために、サリドマイドを使用している。 もし、ガイドラインがあれば、これらの病状の時にのみ使用すべきであって、他のあいまいな病状には使用すべきでないことを規定できる。 従って、ガイドラインはあった方がよい。 なお、平成11年10月22日に国立ハンセン病療養所々長連盟による「国立ハンセン病療養所サリドマイド取扱い基準」「サリドマイドの取扱いに関するガイドライン」が定められています。</p>
<p>有効なのかどうかを審議し、薬事法の承認を得るようにすべきであるが、時間を要するというのであれば、一定のガイドラインがあった方がよいと思う。これは、-C-1の回答と同じで施設により対応が違くと混乱を起しかねないからです。</p>
<p>医師の裁量権の無制限な乱用を防ぐため</p>
<p>現段階では、未承認薬を使用してもガイドライン・ルールがないため、その臨床データが情報として生かされず、イレッサ錠の二の舞になりかねないため。</p>
<p>正しい適応・禁忌を知らないで使用し、大きな問題が生じると本当にそれを必要とする人が入手できなくなる恐れがある。</p>
<p>アメリカで行われているSTEPSの様な管理体制は再度薬害を発生させないためにも必要である。</p>
<p>患者への安心感を得る 人体実験を防ぐ</p>
<p>各医療機関での取り扱いが標準化される</p>
<p>ハンセン病での使用に関しては「サリドマイドの取扱いに関するガイドライン」および「取扱準則」に沿って使用している。他の疾患に使用する上でも、有効性・安全性の確認のための体制で望むべきであり、規程等のガイドラインは必要である。</p>
<p>患者の中には最近のマスコミ報道をみて、骨髄腫が治る夢の治療と勘違いしている方がおられます。それも現在の治療が奏効しているのに、サリドマイドへの変更を希望する方もおられます。 担当主治医がサリドマイド治療を認識していないと、患者の希望に引きずられて、治療が開始される恐れもあるため、一定の規定は必要と考えます。</p>
<p>広く社会一般に伝え、国民の判断を仰ぐ必要あり</p>
<p>使用する医師、服用する患者の管理等、双方にとってガイドラインがあると有益である。</p>
<p>催奇形成があり中止した薬剤ですので、麻薬に準じる取扱いをすべきと考えます。</p>
<p>今回使用した時に困ったから。</p>
<p>サリドマイドには催奇性の副作用があるのは事実であるから、使用上のガイドラインを設けるべきである。</p>
<p>最低限、院内でのIRBで検討するなど未承認薬を臨床使用する場合に手続きなどを決めるべき</p>
<p>ガイドラインを作成して安全に使用できる体制を構築することは重要である。</p>
<p>本院では、未だその経験はないが、特にサリドマイドなどが当面問題になると考えている。病院で取扱うとなれば、その規定が必要と考える。</p>
<p>重篤な催奇性のある薬剤であるから。</p>
<p>臨床使用するにあたっては、結果の評価を行い、日本に導入するかの決定に対する基礎資料とすべきである。この視点を盛り込んだガイドラインは是非とも必要である。</p>
<p>当然である。</p>
<p>サリドマイドは、副作用等の臨床データがある程度わかっているが、未知のものでは危険が大きい。イレッサでは、個人輸入の時点ですでに死亡例が出ている。</p>
<p>サリドマイドについては、適応外の効果も認められているが、反面、重篤な「既知の副作用」をも持っているのと未知の副作用」も考えられるため、使用疾患及び検査の義務化など一定の使用基準を作成すべきである。</p>
<p>野放し状態では危険</p>

<p>第二のサリドマイド事件を起こさないため使用する患者に対し、十分な情報を行い、厳密な薬品管理を行うため、重篤な副作用が出現した場合に責任の所在が単に一人医師、一施設では重過ぎる。ある程度、権威あるガイドラインを策定して姿勢を示すべきと考える。</p> <p>・未承認薬の使用の必要性、そのメリット、デメリット予想される結果（効果・副作用）等について、十分な検討が必要であることは言うまでもないことである。</p> <p>・サリドマイドだけを特別扱いする必要はない。</p> <p>・サリドマイドに種々の問題点がある訳であるからその使用に当たっては、ガイドライン策定は必須と考える。</p>
<p>安易に使用しないよう管理の徹底のため</p>
<p>作用情報等も確立していない、また国内での使用経験も極端に少ない薬剤であるため、安全性を考えるとGLの作成は必要である。</p>
<p>しかるべき所で管理して、野放ししない方がよい</p>
<p>診療を行っていく上で、客観性のある公開できる治療方針が重要である。それが、ガイドライン作成になると思う。密室でおこなっているのではないということを社会にもガイドラインの形で示すべき。</p>
<p>サリドマイドは文献等によると適正使用によっては有効な薬剤と考えられます。現在の医療においては臨床データ等により複雑かつ細分化されており、全ての医療機関において適正使用されるとは限られない部分があるため。</p>
<p>適応疾患、投与法を科学的根拠に基づいて決定し、濫用、誤用を防止する必要がある。</p>
<p>催奇形性があるため</p>
<p>使用上の安全性を保持するため</p>
<p>サリドマイドは過去に悲惨な副作用があったことを考えると、他の薬と同一に考えることは出来ないであろう。そのため、輸入して使用するためには、患者のサリドマイドで治療を受けるための要望書、同意書、および薬剤の管理簿等を完備し、副作用が発生した場合にすぐに患者の連絡先やデータを揃えることができるような体制の医療機関のみこの治療を行うことができるようにしなければならないと考える。</p>
<p>有効性・安全性に問題がある。</p>
<p>個々の薬剤について、IRBで討議して決めているが、検討する資料も多く、ガイドラインがあれば審査検討がより容易になると思います。</p>
<p>サリドマイドは催奇形性など重大な副作用があるため、副作用についての十分な説明をし、同意を得る手続きが不可欠と考える。</p>
<p>国立病院として、国の政策に従って行動を決定する義務がある。</p>
<p>未承認薬に関しては、現在、病院の責任でもって使用という形になっているが、ガイドライン等にて指標を示していただければ、より安全に、より簡便に臨床使用できるようになると思う。</p>
<p>・「ヘルシンキ宣言」に基づく患者の権利を守る安全・適正な臨床使用のため。</p> <p>・適格な承認判断の妨げとなる不適切な使用・報道を排除するため。</p>
<p>必要であるが、必要でない。</p>
<p>今後は必要であると考えますが、現在、患者さんが自己輸入し、宜く使用を希望されています。また、文献的にも臨床的にも有効例がありますので、今現在の使用ができなくなる状況は困ります。</p>
<p>催奇形性で問題となったDrugであり、使用に際しては、十分な注意と患者の同意が必要</p>
<p>催奇形性という明らかな副作用があるため、それを防ぐ為、一定の規定に沿ったガイドラインが必要である。</p>
<p>国が認めた医薬品ではないものをヒトに用いるため、ガイドラインにより使用すべきである。</p>
<p>社会への影響を考え、ガイドライン作成が必要と考えるが、それにより患者が治療をうける機会が減少する心配がある。</p>
<p>正式の手続きは、倫理上も当然必要。ガイドラインはそのひとつである。</p>
<p>使用目的を明確にする</p>
<p>しかし、これはサリドマイドに限らない</p>
<p>社会的な問題を引き起こす可能性が特に高いため。</p>
<p>サリドマイド事件の歴史を考えると国民の納得のいく厳しい臨床使用が好ましいと思う</p>
<p>平成11年11月1日施行のガイドラインが要求されている</p>
<p>インフォームド・コンセントの文書、薬剤管理のやり方等につきガイドラインがあれば施設ごとのバラツキもなく患者の人權・安全の確保、薬剤の適正管理等を図ることが出来るものとする。</p>

「2.必要でない」

<p>法的整備を急ぐべきである。</p>
<p>特にサリドマイドに限るのではなく、他の薬剤にも対応できる規定でなければと考えます。</p>
<p>医師の裁量にまかせる</p>
<p>使用しない</p>
<p>薬事法上の承認を取得して使用すべきであるから。</p>
<p>院内で取り決めればよい</p>

「3.わからない」

使用にあたっては、十分な情報を得て、慎重に取り扱う必要があり ガイドラインがあるにこしたことはないが、規制がかえって患者の負担や治療の障害となる場合がありうる。
国がタイトな規定を作ってしまう、臨床的に使用しにくくなるのは困ります。 -C-1に示した程度のものなら、ガイドラインがあった方が良くと思います。
{ -C-1 }
1)試験的使用との立場から プロトコール IRBの承認、 IC、を条件に使用可とする。
2)ICには 未承認薬であること、 補償が無いこと、 使用後はただちに破棄することを必ず記入すること。
血液専門医がいいため症例がない
なかなか、意見の一致をみるのが困難と思われるので。

サリドマイドは、薬事法上の承認を取得して使用されるべきだと思いますか。

「1.思う」

一部の疾患に限り 必要と思います。
個人での責任で使用すべき薬剤ではないと考える。
安全使用のため
今のままでは、本当に必要な患者さんにサリドマイドがなかなか投与できない。いつまでも研究の域から治療へ進まない。
しっかりとしたルールを作成し、薬事法のもとで使用することで厳しく規制するといいいのではないだろうか。そのルールを守れなければ、当然法律違反で罰せられるべきである。
正しい適応 禁忌を知らないで使用し、大きな問題が生じると本当にそれを必要とする人が入手できなくなる恐れがある。
適切な使用のためにも承認が必要である。
ハンセン病以外に不明
重大な副作用はあるものの、管理を厳重に行い、特定の疾患にのみ使用することで、サリドマイドの有効性を治療上に役立てられると考えられる
米国やブラジルではハンセン病治療薬として承認されていて、米国ではハンセン病以外の疾患にも適応外使用ということで使用されている。
我が国では、未承認薬品なので当然適応外使用にも該当しない。
有効性・安全性の観点から薬事法上の承認を取得して使用されるべきである。
サリドマイドは現時点で既存の治療抵抗性の多発性骨髄腫患者に対して、約30%の症例に効果が期待できる薬剤である。当然、治療抵抗性の患者が服用を希望するが、現在は私費購入であるため、経済的に購入が困難な患者も多い。実際に購入している患者のうちには、年金生活のため、生活を切り詰めている方もおられる。
サリドマイドが薬事法の承認を取得し、保険適応となることを希望します。
・患者にとって、有用性と有害性を天秤にかけて使用されている薬剤は他にも多数ある。 ・厚労省は、サリドマイドの使用基準をしっかりと定め、早急に薬剤として承認すべきである。 ・疾患に限定しての使用なら、且つ、既に効果についてのevidenceがはっきりしていれば患者の自由意志による選択肢の一つとして残しておいても良いと思う
有用性が認められている場合は、品質管理上、安全供給上、副作用救済上、薬事法上の承認を取得して使用されるべきだと思います。
・治療薬として適応をEBMに基づいて審査し認めるべきである。 ・将来的には必要。
サリドマイドの有効性、安全性を科学的に検証した上で、使用されるべきである。
有効性と安全性の確立が必要であるため
有用性を示唆する文献等があるのなら、それを客観的に評価し、さらに副作用についても周知徹底しておく必要がある。薬事法上の承認を取得すべきと考える。
サリドマイドを安全に、かつ安心して服用できるようにすべきである。
海外で臨床使用されているとはいえ、国内で有効性・安全性を確認すべき
日本において、承認を取り消された薬品であり、適応症、用法、用量が異なるものであれば、再度承認を取得して使用するべきと思われる。
以前、日本でも発売された薬であり、本当に骨髄腫に効果があるのなら、薬事法の承認を得るべきである。今のままでは事故などについて責任の所在がはっきりしない。
日本国の薬事行政内にきちんと組み込むこと。
効能効果が明らかになれば、その適応疾患に限って使用されるべきである。また、使用された症例に対しては、治療効果の報告を義務づけるべきである。データは、メーカーまたは研究班が管理すべきと思う
しかし、国として薬事法上、承認できますか？
この問題は「思う」とか「思わない」という次元の問題ではなく、国として承認可能か不可能かの問題ではないでしょうか。
適応となっていないので。
サリドマイドは、副作用等の臨床データがある程度わかっているが、未知のものでは危険が大きい。イレッサでは、個人輸入の時点ですでに死亡例が出ている。
ぜひとも、今のような形では、責任がどこにあるのか全く明らかにされないまま、ことが進んでいます。いくら十分にInformed Consentしたからといって患者が全てかぶるというわけにはいきません。医師は勿論、病院も倫理委員会も責任とれません。本当に有用なら承認すべきと考えます。
サリドマイドについても「未知の副作用」が考えられるため、他の薬剤と同様、有効性・安全性等を検討し、科学的に裏付けされたデータのもと薬事法上の新たな適応症の承認を取得して使用すべきである。

抗がん剤としての効果はあると考えられるので。
evidenceのある治療法/治療薬であれば、早期に承認された薬で使用されるべきだと考えるので。
現在は、本剤が有効と見込まれる患者のうち、一部の患者しか使用できない状況である。薬事法上の承認を得ることによって全ての患者に等しく情報を提供し、使用の選択を可能にすべきである。
医師のみならず、国が責任を負うべし
きちんと治験を行い、薬事法で製造承認を出し、有効性を再確認することが必要である。また、使用に関しては、警告を発生し、悲惨な薬害を起こさないように監視が必要であろう
有効性・安全性の確認が必要である。
個々の薬剤について、IRBで討議して決めているが、検討する資料も多く、ガイドラインがあれば審査検討がより容易になると思います。
すべての薬剤がそうあるべきです。
本来、薬物は薬事法上の承認を取得すべきである。その際、有用性が極めて高い場合は、迅速な審査が必要と考える。
国が法的に医薬品と認め、使用上の注意を厳しく制限、規制し安全性を確認した上で使用されるべきである。
適応となりうる疾患があるため
安価でQOLの高い医療が期待できる。
従来、日本で認められていた薬効以外の効果を有すると報告があり、この分野における使用は、法規制上で行われるべきと考える。
催奇形性があるため
効果ならびに安全性が臨床で証明される必要がある。
かつて薬害で大きな社会問題になっており、慎重な使用が要求される。
使用目的、適用により、どの薬剤も禁忌となる場合がある。催奇形性のみを理由にすべての場合にサリドマイドの使用を禁止することは当時はともかく、現在の医療レベルでは早急に見直す必要がある。
1.世界的に十分な臨床治験の蓄積がある。 2.適用患者には残された「最後の生き延びるチャンス」を公的に認めても良い。 3.適用制限を設ければ承認し得る薬物である。 4.製品についての性状等についての公的管理ができる。 5.被使用患者の安全性が確保できる。
これが本来の姿である。 しかしながら、外国で使われている薬剤が、国内で薬事法上の制約を受け、使えない(あるいは適応が限定される)というのは、患者の利益という観点からは大きな問題である。 医薬品の承認手続きを効率化するよう検討すべきである。
過去の事例を踏まえ、安全に適正使用されるためには、信頼できるデータと情報を基に、使用の有無を検討する必要がある。
本剤は、かつて重大な副作用でかつて製造を中止にされており、社会的にもよく知られている薬剤であるので、一定基準に基づいた承認が求められると思う
薬事法上の承認を得て使用すべきであるが、間に合わないケースで、他に手段のない有効薬があるとすれば患者のために使用せざるをえない。 未承認の段階での使用もやむを得ないと思う
臨床使用にあたっては、有効性と安全性に関する根拠が必要。
現在のままではかえって、使用状況がわからないし、誤った使い方をされているかもしれない。
骨髄腫に対して有効であるため
作用情報等も確立していない、また国内での使用経験も極端に少ない薬剤であるため、安全性を考えるとGLの作成は必要である。
適正に安全に使用するため、薬事法上の承認が必要と考えられるが、患者の治療上、やむを得ず使用することとなるので、そのためのガイドラインが必要。
国内で用いられる薬は、原則、国が認めた医薬品であるべきである。
未承認薬にかかわらず、サリドマイドがこのように多く(医師の個人輸入という形で我が国で使用されていることは明らかに異常な状況である。医薬品は、原則として国においてその有効性・安全性等につき問題ないかの審査がなされ、薬事法上の承認が取得されてから使用されるべきものとする。

「2.思わない」

安易に使われ、過去の悲惨な状況を再現する恐れがあるから、原則使用不可能にしておくのが良いと思う
日本では承認を得るのが、規定上困難と思われるので。(他の薬剤でさえ、難しい。承認薬でさえ、適応拡大が難しい)
承認にどの位の時間がかかるか不明である。適応の患者には十分なインフォームドコンセントを取った上で、未承認でも使用するのが倫理にかなうと思う

事後承認で良いと思う。ある程度、集積してから判断されて良いと思う デメリットがメリットより過大である場合に されたい。
ハンセン病を例にしてお答します。 -C-1で答えたように、特殊な病状にのみ使用している。もし、薬事法上の承認を得れば、使用者が拡散することを恐れる。
[-C-1] ハンセン病治療のプロセスでENL、リバーサルリアクションが発症した際、Steroid剤を使用するよりも効果が確かで、かつ副作用が少ないために、サリドマイドを使用している。 もし、ガイドラインがあれば、これらの病状の時にのみ使用すべきであって、他のあいまいな病状には使用すべきでないことを規定できる。 従って、ガイドラインはあった方がよい。

「3.わからない」

当事者ではないため、何とも言い難い。
承認が必要と思う理由) 不適切な輸入 使用を防止するため 承認が必要と思わない理由) サリドマイドの有効性は明らかであるが、承認が得られるか否かわからない状況では、サリドマイドで恩恵を得られる患者側に不利益が生じる可能性がある。
以前使用した理由は、正当と思うが、現在は何らかの正当化する理由が必要と思う
すべての薬は原則として、承認を取得して使用すべきであると考えます。この点では、「Yes」ですが、我が国の実際を考えるとなかなか困難な点が多いと考えます。
現在は、緊急避難的な意味がある
当所は、精神科療養所です。
慎重であるべきである。

- C-4で「1.思う」と回答された施設に伺います。医師主導の治験(承認申請を目的として、医療機関がメーカーから薬物の提供を受けて行う治験)とする必要性があると思いますか。

「1.思う」

医学的に効果のある薬であれば、治験をして臨床応用の可能性を確かめる必要がある。
安全使用のガイドライン、治験結果が欲しい。
有効性はあるのだから承認されて使用すべき。
日本ですでに、サリドマイドが個人輸入され、使用されているにもかかわらず、その臨床データが報告されないの で、情報がついていない。医師主導の治験を実施し、きちんとした管理下のもと臨床データは発表され、安全 性・有効性のデータが示されるべきであるため、日本でのエビデンスをきっちり作るべきだと思う
専門医による医師主導の治験が望ましい。 但し、実施の際には、薬害を繰り返さないよう厳格なプロトコールに基づいて行う必要がある。
日本における症例が少ないため
本院は、特定機能病院として最先端の医療を提供する責務を負っており、未承認薬とはいえ、現実にはその薬剤による 治療が有効であると考えられる以上、医師主導の治験を行うことにより承認されれば保険診療となり患者の負担も 軽減された上での治療が可能と考えられる
サリドマイドが承認されるに当たり各医療機関において、今まで使用した分の結果を一定のフォームの書類に記載提 出させた分からの判定だけでは恐らくは不十分でしょうから、基本的には治験は必要であると考えます。 ただ、サリドマイド治療を希望する患者の多くが治験にエントリーできない。また、治験にエントリーできなかった患者 が、直接輸入を禁止するといった法規制あるいは治験の間は治験参加者以外にはどのような入手ルートも禁止し、サ リドマイドを入手出来ない状況にするとすれば困ります。
・サリドマイドは国内において正式に、多発性骨髄腫やハンセン病に対する適応は認められていない。 従って、これら疾患に対する有用性は、治験によって証明されなければならない。 ・日本人に対する治療成績として残りよりしっかりとしたdataが選られ、I.C.にも役立つから。
多発性骨髄腫は決め手となる治療法がないのが現状である。サリドマイドが有効であるという臨床報告が国内でも 次々に出ているので、今後は多施設共同試験を行って、有用性とリスクを精査すべきである。試験の質を高めるCRC を活用するために、厚労省、メーカーの協力が是非必要になる。
サリドマイドの多発性骨髄腫への使用のように多剤併用のgroup studyを行う場合、治験は施行しにくいと思われるが、 未承認薬であるため承認に向けての治験から開始するのが原則と思う
科学的dataの集積は不可欠であり、そのためには治験という方法が最適と思う
GCPに沿った臨床試験が必要のため
新GCPに準じた方法がよいと考える。
海外で臨床使用されているとはいえ、国内で有効性・安全性を確認すべき
今後の使用動向にもよると思われるが、使用増が考えられれば、GCPにより医師主導の治験を実施すべきである。
いつまでも患者の求めに応じてデータもとらず、患者本人が喜んでいるという状態は望ましくない。組織的にデー タを集積する必要がある。
医師が有効と判断している以上、有効と判断した代表者を中心として、研究班をつくり、きちんとした薬品管理、治療 成績の管理、副作用の確認を行うべきである。
当然である。
医師主導の治験が今後主流となる
有効性・安全性についての評価をするためにも、医師主導の治験とし、少なくとも無作為化比較試験等科学的妥当性 を評価すべきと思われる。
薬事法の承認を取得する一手段としてあっても良い。
製薬会社主導の治験にそぐわないと思われるので。
治験なしで承認申請は現状では難しいため
メーカー自体は、サリドマイドの過去の歴史から積極的に動かないだろうと思います。
治験の結果、薬は承認されるので、臨床効果のある薬は、治験にすべきだと思う。
きちんとしたデータをとって薬の有効性・安全性を証明するべきである。
サリドマイドに関しては、すでにこの薬剤を、医師、患者とも容易に入手できる状況にあり、今さらメーカー主導の治験 を行うより、医師主導の治験が望ましいと思われる。
実際に使用した場合の予期せぬ問題等の把握のため
本来、医薬品企業が治験を実施することが望ましいが、医薬品の薬価等と治験にかかる費用を勘案すると医師主導 の治験になるのはしかたない。しかし、患者に使用することがあるのであれば日本人における安全性と有効性のデー タは必須であると考える。

<p>そうしないと医師への事務上の負担が多すぎ、限界がある。 製造物に関する製造物責任の所在を明確にするため。 経済的な要素を考慮して、企業が開発している現状では、医療に必要不可欠な薬は医師主導の治験をする必要 があると思う</p>
<p>メーカー主導とするより 既に一部の病院で臨床使用されていることから、医師主導の治験とし、その結果を速やかに 評価し、薬事法上での承認を行うことが、現状に則していると考える。</p>
<p>不適切な使用を防ぎ、社会的・倫理的に正当性を保証するため。</p>
<p>承認を受けるための臨床データが必須であり、本来承認後に用いるべきである。</p>
<p>医師主導の治験がすぐに行われるなら賛成。 しかし、そのことにより患者が治療を受けられる施設が限定されるデメリットもある。 骨髄腫友の会ではすでにサリドマイドが有効であるとの情報は、周知の事実となっている。</p>
<p>採算性があわない治験はメーカーがやりたがらない。 臨床上、使用したいため</p>
<p>各種手続き、申請等をメーカーが行ってくれると思うから 安価でQOLの高い医療が期待できる。</p>
<p>品質面で十分管理が行われているという安心感が必要</p>
<p>実際に対象となる患者を治療しているのは、医師であるから治験責任者が医師となるのは当然である。</p>

「2.思わない」

<p>海外で実績があると思うので、一部の薬剤（グリベックやリツキサン）のように十分な治験は必要ないと思う</p>
<p>本薬のこれまでの経緯より、国の機関主導の臨床試験がよい。</p>
<p>対象患者数、使用頻度がメーカーが行う治験に比べ非常に少なく、特定医療機関で使用されているのが現状である。 ただし、全国的に多くの患者に高頻度に使用され、メーカーも治験を行わないのであれば当然医師主導の治験は必 要となる</p>
<p>また、オーファンドラッグに準じてメーカーに治験するよう国が指導されれば良いと考える。</p>
<p>メーカーがすべきであるから 単なる薬の治験であり、医師主導の治験にはなじまないと思われる。</p>
<p>責任の問題、審査の複雑性、医薬品提供の確実性等、限界が多く、本来的なシステムとは思えません。</p>
<p>使用を希望されている方が多く、治験を行うことが時間的に困難ということであれば、海外などのデータを客観的に分 析し、それに基づいて薬事委員会で承認するかどうかの決定を行うべきと考える。</p>
<p>医師主導では、かなり医療機関、医師の責任が重く、有害事象についてもどこまで補償が可能かわからない。 現時点では、メーカーの協力が必要と思われる。 (適応がとれた場合は、収益がメーカーに還元されることも考慮すると)</p>
<p>通常の承認審査の手順を選択すべきである。</p>
<p>ハンセン病に関しては米国やブラジルでは承認されており、我が国においても今までに使用してきた経験から、思わ ない。</p>

「3.わからない」

<p>医師主導であれ、メーカー主導であれ、きちんとした責任体制の中での実施でなければなりません。代替のない薬剤 の個人輸入は医師主導型治験とは本来異なるもので国が責任持つべきものと考えます。</p>
<p>医師主導でもメーカー主導でも、どちらでも構わないが、治験は必要である。</p>
<p>対象疾患の専門医が当院にいない。</p>
<p>未承認薬の臨床使用が直ちに医師主導の治験の必要性に結びつくかは、それぞれの薬の状況により相違するものと 考える。</p>

未承認薬 (サリドマイドを含む)の使用の契機、有効性、安全性、意義、今後の規制のあり方等について、コメントがありましたら、ご自由にお書き下さい。

公表されたエビデンスがあれば、十分なインフォームドコンセントの下に治療に使用できることは、福音となる副作用について、催奇形について言うなら、妊娠の可能性と切り離れた状況で使用するよう制限すべきと思う自由度と裁量の下に。
参考となる手続き方法マニュアル、有効性・安全性を検討するための資料の公開による開示。個人輸入の制限 (患者が他の医療機関で個人輸入申請して購入し、入院時に未承認薬を持ち込むケースも考えられる) また、未承認薬使用等の健康被害への対応が重要となってくるので、薬剤に対する情報も必要である。
私自身は、サリドマイドについての有効性、安全性についての知識はほとんどありません。一般的に言えば、有効性、安全性が確認できれば、早期に薬事委員会で承認許可して、使用すべきと思います。当院では、CJDの患者さんに未承認薬の使用をご家族が希望され、倫理委員会で検討した上で、使用を承認したことがあります。
未承認薬の臨床使用は、あくまで「試験的」であると思います。よって、-C-1に述べた点を明確に実施すべきであります。国がタイトに規制することは、未承認薬が必要な一部の患者にとって不利益になる可能性もあります。よって、国としては、-C-1に述べた点ぐらいを実施すれば国としてもその使用を認めるぐらいに考えてもらいたいと思います。
[-C-1] 1)試験的使用との立場から プロトコル、IRBの承認、IC、を条件に使用可とする。 2)ICには 未承認薬であること、補償が無いこと、使用後はただちに破棄することを必ず記入すること。
ITなどでサリドマイドに関する情報があります。EBMに基づき効果があるような治療薬として承認すべきです。米国STEPSを参考にして、まず登録制にしていくことが大事。それと同時に、臨床試験、医師主導の治験を進めていくべきと考える。 サリドマイドは多発性骨髄腫の症例のうち約1/3に有効であることが報告されている。当科では多発性骨髄腫と同様に骨髄内の形成細胞異常に由来する原発性ALアミロイドーシスという病気を治療する機会が多い。本症は自然経過で予後約1年と言われている難病である。形質細胞異常に対して抗がん薬などを用いた化学療法が広く行われているが、臓器障害が進行した症例や高齢者では強力な治療を行うことが困難な事があり、そうした場合に多発性骨髄腫に準じてサリドマイドを使用することを現在検討中である。副作用も胎児への影響を除けば問題になるものは少なく、将来的には是非使用してみたい。未承認薬の使用にあたっては何らかの管理が必要かとは思いますが、基本的には医師、患者間の合意に基づいて行われることであるので、治療の支障にならない範囲でお願いしたい。
海外で有用性が確立されている薬剤を患者に使用できない現状をとともかく早く打開する対策を考えなければならぬと思う 同時に、不適切な未承認薬の使用を排除するための対策 (ガイドライン作成)も必要と思う 未承認薬は、通常研究費等で支払われることが多いが、症例が増えると全てカバーしきれなくなるとい問題もある 未承認薬の副作用の背景因子の詳細な解析により対象患者の選定、投与量、投与期間の設定につき検討する一方で、投与対象患者の薬剤投与の必要性等を勘案したガイドラインの策定が必要 STEPS並みの管理体制を実施したいところであるが、そのための体制づくりが急務である。
1.らい性結節性紅斑 (ENL)治療の第一選択薬剤 2.ハンセン病療養所 (13園)として一括購入 (数年前) (厚労省認可) 3.多摩全生園にて保管 4.各園に分割保管 (必要量)。当園には、20錠保管 (H12.3.2入庫) 5.一度も使用されず、20錠そのまま施錠保管されている。 6.今度使用される可能性はほとんどない (菌陽性者0) 7.使用に当たっては、当園「サリドマイド取扱準則」に基づき、説明文書、同意文書等により署名捺印の上、投与。
HIV研究班、熱帯感染症研究班に準ずる形が現状では理解されやすいと思う。安全性の問題もあり、個別輸入を野放しにすべきではない。 未承認薬の費用負担を誰が行うか明確にすべきである。個人の利益にかかるものであるから、治験でなければ輸入にかかる費用から購入費用まですべて本人負担であると思う。また、便宜をはかった費用も負担すべきである。 未承認薬を使った医療は現行の保険制度ならば自由診療にあたる。検査を保険で、未承認薬は自由診療で、では混合診療にあたる。この点も明確にしておくべきである。現行の保険解釈ならば、未承認薬が対象となる疾患に対する医療行為はすべて自由診療になってしまうと思われる。

<p>サリドマイドについてお答します。</p> <p>ハンセン病療養所入所者は、平均年齢が75歳を越えているため、妊娠出産する人はいない。</p> <p>一方、先に述べたように、ハンセン病のENL、リバーサルリアクション等に確かな効果が認められる。</p> <p>以上、 の理由で、サリドマイドを使用しているが、病院勤務の看護師、介護師には出産年齢の人が少なく、これらの人々に対して、催奇形性の副作用について、常に教育している。流用すべきでないことも、厳重に周知している。</p> <p>また、外来患者には投与していない。</p> <p>詳しくは、平成11年に定められた「サリドマイドの取扱いに関するガイドライン」国立ハンセン病療養所サリドマイド取扱い基準」に従っております。</p> <p>特に、申し添えたいのは、悪性腫瘍エイズ等に有効であるからと言って、市販すべきではない。また、個人輸入についても、何らかの形で規制すべきと考えています。これまでの経験から、現代の一般の人々は、「サリドマイド児 - アザラン症候」について無知、あるいは軽く考えている傾向があります。</p>
<p>サリドマイドについては、過去大きな問題を生じた薬剤であるが、使用目的によっては関連する患者に有益な薬であり、再評価する必要あり。</p> <p>また、本調査が、いわゆる「魔女狩り」的な目的で使用されないことを希望する。</p>
<p>サリドマイド使用のガイドラインに従って投与している。</p>
<p>ハンセン病以外に使用されているケースが増えている中で、輸入に関しても、使用に関しても規制なしで使用されてきている現状において、問題は多い。</p> <p>特に安全性・有効性の面で危惧される。</p> <p>また、臨床的評価結果さえ得ることが出来ないのではないだろうか。</p> <p>臨床試験や臨床研究として輸入し、使用に関しては委員会等で審議し、承認された計画の下で使用し、使用結果が生かされなければならない。</p> <p>ただし、患者にとっての自己決定権に配慮することも必要ではあるが、それには、問題が多くあると思われる。</p> <p>サリドマイドは、過去の重大な薬害で販売が中止された経緯があり、二度と繰り返してはいけぬ。そのためには、規制や体制が必要である。</p>
<p>ヒトの治療に用いられる薬は、その有効性・安全性等がある程度明らかとされて、国の承認が得られた後に、使用することが理想である。</p>
<p>マスコミ主導のあり方は避けるよう、行政上の速やかな、かつ冷静な対応をお願いします。</p>
<p>一定のルール作りは必要であるが、極端な規制は医師の裁量権、患者個人の自由に診療を受ける権利を奪いかねない。</p>
<p>一般に薬剤は、有効性と有害性の両面から判断して使用されるべきである。</p> <p>有効性が大であり、他に代替品がない場合は極力有害性を抑える方法をとるべきである。</p> <p>目下、問題となっているサリドマイド等は、使用に際しては、クライアントに充分説明し、承諾書をとって使用を始めるのが妥当であろう。しかし、本品の如く、催奇性をもつ薬品は使用しないのが最上というべきであろう。</p>
<p>海外で承認されている薬で、日本で未承認、しかも今後承認される見込みのない薬については、医師主導の治験をして、承認される方向に持っていったほうがよいのではないかと思います。</p> <p>あるいは、使用の際のガイドラインが必要だと思います。さもないと、各自、各個人（医師、患者も含めて）勝手に入手し、誤った使用をされる場合や使用による問題（弊害）が生じていくのではないかと思います。</p>
<p>〔使用の契機〕国内で入手可能な薬剤では効果的な治療を行えなかった。今回我々が使用した薬剤は既に海外で市販されている薬剤で、その有効性、安全性、副作用については十分知られているものであった。個人輸入も可能な薬剤であるが、重篤な副作用を生じ得るものであったため、医師の指導のもとに使用した。</p>
<p>海外にて明らかな有効性を示す薬剤については、国内においても迅速に使用できるようなシステムを構築して欲しい。</p>
<p>患者からの要望が強い。</p>
<p>契機は、自己末梢血幹細胞移植後の再発の多発性骨髄腫の患者さんに、他の手立てがなく（文献的に調査をした結果）、サリドマイドを試みました。有効な例があります。</p> <p>400mg/日は眠気のため、日本人では無理と考えます。</p> <p>意義的については、今後、早期からの使用も考慮されると考えます。</p> <p>また症例数が少ないのですが、安全性については、良好。</p> <p>文献的なside effect（血栓症）などは、まだ経験にありません。</p>
<p>現在、各種の化学療法で、治療抵抗性の多発性骨髄腫患者に（あるいは最近では、新規の患者にも今までの化学療法剤以上に）よりよい治療効果が得られている。その一方、妊婦に投与しない限り、重篤な副作用は少ないようである。また、本薬剤の使用以外に治療が期待できない患者も多く、切望していると考えられる。</p> <p>一刻も早く承認して、しっかりと副作用のチェック、また、流用を防ぐために、管理をすべきである。</p>

<p>国によって承認される薬が違ふことは問題がある。特に患者の生死に直結する薬の場合はなおさらである。製薬会社 のみに製造承認を与える現在の方法では採算に合わない医薬品は治験を実施しないことが十分に考えられる。そ こで、承認取得する方法をいろいろと準備する必要があると考えられる</p>
<p>使用なし。</p>
<p>使用の契機 : 通常の治療では、改善が認められないと判断したため。 有効性 : 乏しかった。 安全性 : 眠気以外の神経症状はなかった。(TDMで回避できる可能性あり)</p>
<p>承認されていない理由は、多くは学問的以外がネックとなっている。 どのようなものを、どのような場合にどのようにすれば使えるか (逆に言うと、どんな場合だめなのか) が、はっきりしない と恩恵を受けるべき人が受けず不必要な人に無用の副作用を与えてしまう</p>
<p>責任体制が明らかでない中で、個人輸入にしる、医師主導型治験 (GLがまだできていないのに既に走っている) にし る、行われていてとても不安です。また、厚労省が認めた研究班として個人輸入して... ..といった話を倫理委員会 で討論することの無意味、恐怖といったありません。 情報化時代でどんどん増えるでしょう。他に代替できない薬剤をといふ時は、何らかな形で国が承認するのが先決で す。</p>
<p>対応を迅速に願いたい。</p>
<p>薬には総て両刀の剣である。従って、一面のみを捉えて全面禁止とするのは誤りである。もしそうすれば、現在の薬剤 は総て禁止となる</p>
<p>有効性が高い薬物は、迅速に承認を得て、使用可能にしていただきたい。しかし、安全性の危惧が高い場合、緊急安 全情報を出し、迅速な対応が必要と考える。</p>
<p>有効性のある薬なので、薬事法で認められる方向ですすめていってほしい。 かつての副作用が、多発性骨髄腫には有効作用として働いている。 このような薬は今後、出てくる可能性がある。前向きに、患者のために医療ができるように有効性の高い薬は使用でき るように対応していただきたい。</p>
<p>有効率が確立されており、医師の指導の元の使用を望む</p>
<p>臨床使用のデータは、すべて蓄積できるようなシステムとする。</p>
<p>未承認薬の使用の契機は、患者の疾病が重篤であって、救命上やむを得ないもので、他の代替するものがなく、人道 上投与せざるを得ないものが殆どである。海外で既に承認され効果の実績があるこうした薬を、医師又は患者が使用 したいと望むのは理解できることであり、これへの対応としては、重要医薬品の承認審査の迅速化がまず求められる。 一方、我が国の承認日が海外と同時期にならない限り、こうした問題は発生する可能性がある。医師の未承認薬の使 用は、患者からの強い要望が前提であろうが、未承認薬の使用の倫理性、科学性につき客観的に評価するチェック・ システムが必要である。日常診療においては緊急性を要するものが多く、院内での迅速な評価が可能な体制を確立 し、病院長が承認の可否を決定する形が適当と考える。また、医薬品によっては、薬事法改正により新たに設けられた 医師主導治験の活用を期待したい。</p>

アンケート以外に送付書などに記載のあったコメント

サリドマイドを今後どのように取扱うのか、サリドマイド以外の薬品 (Drugs) をどのように取扱うのかについてのアンケートでしたが、まず未承認薬をどのように対応するのかをまず決め、その後個々のDrugs (サリドマイドを含め) に対し、どう対応するかを決めるべきと思います。

まず、サリドマイドをとにかく承認してでは駄目と思います。

当院では、患者の要望による治療のみの目的で使用される場合、一般に病院長の許可を得て、個人輸入となっております。臨床目的であれば、治験審査委員会でも自主臨床研究として審議し、試験薬はすべて治験管理室で管理しております。今後、治療目的のみで使用でも薬事委員会等で審議を行う方向で検討中です。

アンケート

- D- 3

- D- 2で「1. ある」と回答された方にお聞きます。 サリドマイドの「適用基準」について、可能なかぎり具体的にその内容を教えて下さい。(参考としている文献等がありましたら、文献名、書籍名、発行年・号等について教えて下さい。)

Juliusson G, et al. Br J Haematol 109: 89-96, 2000.
MMに対するPhase data
Singhal S, et al. N Engl J Med 341: 1565-1571, 1999. <適応基準> ・通常治療に対し、抵抗性である。あるいは何らかの理由で通常治療が行えない症例。 投与期間、有効性判定、安全性基準は特に明文化していない。
大腸ガン 5FU、ロイコボリン・CPT-11が無効になった患者でCPT-11との併用 (ASCO 2001 abstract 2191番) 肝ガン 手術、TAE、PEIT、RFが不能で、5FU、CDDP、Epirubicin、インターフェロンが無効になった患者 (Am J clin Oncol. 23(3): 319-321, 2000)
University of Arkansas UARK98-023 an open protocol for compassionate use of thalidomide for patient with advanced or refractory Malignanciesに準拠 N Eng J Med, 241(21)1565-71, 1999
当院での治験計画書のコピーを同封しました。
1)Thalidomide in the treatment of lepra reactions. Sheskin J, J Clin Pharmacol ther. 6: 303, 1965 2)Thalidomide is an inhibitor of angiogenesis. D'Amato RJ et al, Proc, Natl. Acad. Sci. USA, 91:4082-4085, 1994 3)Marked anti-tumor effect from anti-angiogenesis(AA) therapy with thalidomide(T) in high risk refractory multiple myeloma(MM). Singhal S, et al, Blood 92 suppl(1) 318a, 1998 4)Antitumor activity of thalidomide in refractory multiple myeloma. Singhal S, et al., New Engl J Med 341: 1565-1571, 1999 5)Thalidomide alone or with dexamethazone for multiple myeloma. Weber DM, et al., Blood 94(10) suppl(1): 604a, 1999 6)Bone marrow angiogenesis and progression in multiple myeloma. Vacca A, et al., Br J Haematol 87: 503-508, 1994 7)The role of interleukin-1 and tumor necrosis factor-alpha in human multiple myeloma. Carter A, et al., Br Haematol 74(4): 424-431, 1990 8)Thalidomide selectivity inhibits tumor necrosis factor alfa production by stimulated human monocytes. Sampaio Ep, J Exp Med 173(3): 699-703, 1991
ハンセン病医学. 2000年3月発行 東海大学出版会
・化学療法抵抗性であること。 ・告知を受けていること。 ・自分でサリドマイド治療を理解し、承諾できること。 ・妊娠していないこと
Seminars in Oncology. Vol28, No6(December), 2001 その他多数の資料を参考にして適用基準としている
サリドマイド薬禍の認識があり 治療希望をされる方。 使用中止時の返却・焼却処分に同意される方。 原則20歳以上、75歳以下の進行期 (Stage)がん患者様 重篤な心肺機能障害のない方 各種検査の実施、調査の実施等を含め、完全自由診療に同意可能な方。 当院書式一式の記入と同意の得られる方 本人が必ず外来を受診される事
1)対象患者 1)血液検査、組織学的検査、X線検査により診断し得た多発性骨髄腫患者の内、造血幹細胞移植後の再発症例、および各種化学療法抵抗性で造血幹細胞移植が施行不可能な症例。また、病名を告知済みの患者のみを対象とする

<p>2)PSは3以下の症例。 3)文書による同意の得られる症例。 4)効果・安全評価委員会の許可を得られる症例。 (2)除外基準 下記の項目に該当する患者は、対象より除外する。 1)妊婦ならびに妊娠の可能性のある患者。また、配偶者の妊娠を希望する男性患者。 2)重篤な肝・腎・心・消化器障害を有する患者 3)重篤な合併症のある患者 4)過敏症、アレルギー体質の患者 5)原則として75歳以上の患者 6)その他、担当医が不適当と判断した患者 (参考文献) Barlogie B, et al: Thalidomide in the management of multiple myeloma. Semin Hematol 38: 250. 2001(1)</p>
<p>Myelomaで化学療法又は移植に対し、抵抗性、難治性又は再発症例で、妊孕性がなく、インフォームドコンセントを得られた症例。(妊孕性がある場合は、避妊を条件) N. Eng. J. Med. 1999, 341, 1565-1571</p>
<p>服部豊、柿本鋼之 「治療抵抗性多発性骨髄腫におけるサリドマイドの有効性」血液・腫瘍科 41(2): 120-127, 200 上記論文の表3の選択・除外基準に従っています。</p>
<p>臨床試験として、IRB承認を得て、適格例のみに使用している</p>
<p>・多発性骨髄腫の患者であること ・従来の種々の治療法に反応しなくなったこと ・輸入した薬剤は、その患者のみに使用し、残った分は破棄すること ・サリドマイドの副作用について、医師と本人の間で書類による確認書が得られていること。</p>
<p>再発又は治療抵抗骨髄腫 幹細胞移植適応外又は、拒絶 サリドマイド治療を患者から申し出た場合 適応基準についての文献は、「Yakoub-Agha et al., Hematol J. 3: 185, 2002」が参考になるが、上記 ~ を満たしていれば有効率の確率が悪いという理由であきらめてもらうのは難しいとは思っています。 現時点では、骨髄腫以外の疾患への投与は時期尚早と考えます。(1例投与しましたが。)</p>
<p>N Eng J Med. 326: 1055-8, 1992 Blood 86: 3604-9, 1995 Bone Marrow Transplant 14: 937-942, 1994 Bone Marrow Transplant 17: 291-293, 1996 Bone Marrow Transplant 11: 251-2, 1993</p>
<p>対象: 難治性あるいは再発多発性骨髄腫 投与期間: 8 ~ 9週間 有効性: M蛋白・BJPの減少、骨髄像等より判断 (ECOGの効果判定基準) 安全性: NCI-CTC分類で、Grade3以上の副作用を認めれば減量あるいは中止とする。</p>
<p>別紙治療計画用紙の通り</p>
<p>MP療法など、多発性骨髄腫に対する標準的と思われる化学療法を施行したが、無効(すなわち、臨床症状が悪化した)り M蛋白が増加するなど)もしくは、治療できない(骨髄抑制が強い例など)症例のみ対象とした。 標準投与期間・有効性判定基準、安全性基準については、具体的に決めておらず、症例ごとに対応した。</p>
<p>1名の患者につき 1回毎に輸入、薬剤部で個別に管理。</p>
<p>適用基準(案)はあるが、その後検討されていない。</p>
<p>妊娠可能な男女には、基本的に使用しない。 約3ヶ月間を目安に、効果が無いと思われるものは中止。 副作用(アレルギー、末梢神経炎、湿疹)がある場合は中止。 服用前に副作用等を説明し、服用指示書を渡し、承諾書を頂いております。 文書にて回収指示書を患者さんに薬と同封して渡しております。 未使用のサリドマイドは可能な限り回収しています。 サリドマイド物語 栢森良二著(医歯薬出版株式会社) Nikkei Medical 2000年11月号 その他 パンフレットか説明文</p>

<p>血液腫瘍科. 41(2); 120-127, 2000 J. Clin Oncol. 2001 Aug 15; 19(16):3593-5 J. Clin Oncol. 2002 Nov 1; 20(21):4319-23</p> <p>対象患者 多発性骨髄腫 :他剤抵抗性、造血幹細胞移植適応外患者で、本人及び家族の希望・同意のあるもの。 以外の悪性腫瘍 :他治療無効例で、本人及び家族の希望・同意のあるもの</p> <p>投与期間 3ヶ月投与し、継続投与するか判定する。</p> <p>有功判定基準 M蛋白1/2以上の減少、あるいはこれに準じた状態</p>
<p>参考文献 Antitumor activity of thalidomide in refractory multiple myeloma. New Engl J Med. 1999. 341(21) 治療抵抗性多発性骨髄腫におけるサリドマイドの有効性 .血液・腫瘍科. 2000. 41(2)</p> <p>適応基準 (自主研究プロトコルより)</p> <p>選択基準 標準的な化学療法によって部分寛解 (PR) 未満の抗腫瘍効果が得られた症例、または再発。 治療抵抗性の多発骨髄腫症例 一般状態 (Performance Status; PS) が0-2の症例 但し、骨髄腫に関連する疼痛や骨折のためによる臥床例はこの限りではない。 十分な肝、腎、心、および骨髄機能を有する症例で原則として以下の基準を満たす ・T.Bil 2mg/dl以下、GOT,GPT施設正常値の2倍以下 ・血清クレアチニン 2.0mg/dl以下 ・心エコー 上Ejection fraction(EF) 5.0%以上 ・PaO₂が65mmHg以上、SaO₂が95%以上 ・白血球数 2,500/μl以上 生存期間が2ヶ月以上期待できる症例 年齢75歳以下の症例</p> <p>除外規定 妊娠中あるいは妊娠の可能性のある女性およびその配偶者 多発性骨髄腫の先行治療後2週間未満の症例 重篤な合併症 (肝、腎、心疾患、コントロール不良の糖尿病、感染症等)を有する症例 活動性の重複癌のある症例 重症の意識障害あるいは精神障害を有する患者 その他、担当医が不適当と判断した症例</p>
<p>〔適応〕 複数の化学療法に抵抗性を示すか、もしくは、 造血幹細胞移植後の再発例、かつ 全身状態比較的良好 (Karnofsky PS 60才以上)</p> <p>〔除外基準〕 妊娠の可能性のある女性およびその配偶者。 著明な臓器障害を有する者。精神障害を含む。 主治医が投与すべきでないと判断した症例。</p> <p>詳細は、Jpn. J. Cancer Res. 93: 1029-1036, 2002.を見てください。(資料1)</p>
<p>再発性であり 既存の治療に抵抗性であること 患者及び家族から同意が得られていること 妊娠可能な女性ではないこと。妊娠可能なパートナーを持たないこと 重篤な肝障害、呼吸不全がないこと Stage (病期)以上であること</p>

<p>対象患者</p> <p>1)血液検査、組織学的検査、X線検査により診断し得た多発性骨髄腫患者の内、造血幹細胞移植後の再発症例、および各種化学療法抵抗性で造血幹細胞移植が施行不可能な症例、また、病名を告知済みの患者のみを対象とする。</p> <p>2)PSは0-3の症例</p> <p>3)文書による同意の得られる症例</p> <p>4)効果・安全評価委員の許可を得られる症例</p> <p>除外基準</p> <p>下記の項目に該当する患者は、対象より除外する。</p> <p>1) 妊婦ならび妊娠の可能性のある患者</p> <p>2) 重篤な肝・腎・心・消化器障害を有する患者 GOT,CPTが施設正常値上限の2.5倍以上の患者、総ビリルビン2mg/dl以上の患者、血清クレアチニン5mg/dl以上の患者、PaO₂ 60Torr以下もしくはSaO₂ 90%以下の患者、心電図：虚血性変化あり EF50%以下の患者</p> <p>3) 重篤な合併症のある患者</p> <p>4) 過敏症、アレルギー体質の患者</p> <p>5) 原則として75歳以上の患者</p> <p>6) その他、担当医が不適当と判断した患者。</p> <p>参考文献</p> <p>Singhal S et al. Antitumor activity of thalidomide in refractory multiple myeloma. New Engl J Med. 2001. 34:1951</p>
<p>再発性であり既存の治療に抵抗性であること</p> <p>患者及び家族から同意が得られていること</p> <p>妊娠可能な女性ではないこと。妊娠可能なパートナーを持たないこと。</p> <p>重篤な肝障害、呼吸不全がないこと</p> <p>Stage 以上であること</p>
<p>倫理委員会に提出し、承認された治療計画書。</p>
<p>使用患者毎に倫理委員会にはかることにしている</p> <p>基本的に他に有効な薬剤がない場合にのみ投与している。(第2例目のIRB申請書参照)</p>
<p>N. Engl. J. Med. 341: 1565 - 1571, 1999</p>
<p>ハンセン病、ENL、リパーサルリアクションに用いています。</p>
<p>New Eng. J Med. 1994: 330: 257 - 262</p>
<p>・自家末梢血幹細胞移植施行後に再発・再燃し、標準的治療で病勢がコントロールされない多発性骨髄腫患者</p> <p>・年齢70歳以下</p> <p>・文書による同意が得られた症例</p> <p>・妊娠中または妊娠の可能性のある女性及びその配偶者は除外</p> <p>・治療前白血球数1000/μl以上かつ好中球数500/μl以上</p>
<p>標準治療に対して抵抗性であり、患者サイドより自発的にサリドマイドの治療を強く希望された例に限り、使用を検討する</p>
<p>1)標準的MP療法(メルファラン4~8mg/日、プレドニン40~60mg/日、以上を4日間)を行っても病勢がコントロールされない症例のうち造血幹細胞移植の適応とならない症例</p> <p>2)多剤併用化学療法や造血幹細胞移植療法後の再発症例</p> <p>3)年齢70歳以下の症例</p> <p>4)文書による同意が得られた症例</p> <p>5)以下の症例は本臨床研究より除外する</p> <p>除外規定</p> <p>妊娠中の女性</p> <p>治療開始前白血球数1000/μL以下または好中球数500/μL未満の症例</p> <p>合併する他疾患(肝臓・腎臓・心臓・中枢神経など)によって臨床試験の安全な遂行または妥当な判定が困難な症例</p> <p>その他、担当医が対象として不適当と判断した症例</p>
<p>100mg/dayから開始し、最大300mg/dayとする。</p>
<p>MP療法、M2療法、VAD療法の3つの治療法でコントロールできない、または安全性の面でこの治療法を行えない患者</p>
<p>[日本骨髄腫研究会プロトコールによる]</p> <p>・PS 0-2</p> <p>・75歳以下</p>

<p>・病名告知済み ・服用の同意を得た者</p>
<p>当院受診患者さんは、全員が進行癌 (Stage が殆ど)ないしはコントロール不良のRA患者さんに限られており 選択的腫瘍血管塞栓術の繰り返し施行と外来での経口抗癌剤治療によりQOLを出来る限り維持しつつ、療養することを目的に診療を行っている。 サリドマイドはこれらの進行癌の患者さんについて、閉経、手術、ホルモン療法の継続により妊娠の可能性の無いと考えられる患者さんの中で、血管内治療の継続 ()、経口抗癌剤投与によっても制御されにくい有痛性の骨転移例について用いている。(原則として) 他に骨転移以外に 神経叢などに浸潤し、疼痛コントロールが十分なされていないにもかかわらず、十分なpain controlの得られない場合にも用いている。</p>
<p>〔中止基準〕 致死的作用 (有害事象)の報告はなく、しびれ、ふらつき、皮疹、眠気、便秘、倦怠感があり、これらが強く出た場合は、中止または減量とする。 治療効果 (BMTRの基準)が得られない場合も中止する。 〔対象症例〕 化学療法に抵抗性となり他に有効な治療法のない多発性骨髄腫例 患者本人と家族から同意が得られた症例 適格条件を満たし、除外条件を持たない例。</p>
<p>〔対象症例〕 化学療法に抵抗性となり他に有効な治療法のない多発性骨髄腫例 患者本人と家族から同意が得られた症例 適格条件を満たし、除外条件を持たない例。</p>
<p>添付資料参照。 〔サリドマイドの取扱いに関するガイドライン 国立ハンセン病療養所所長連盟〕</p>
<p>当科においては、保険診療で認められていない薬剤の使用は原則として行っていない。 私たちが参加している日本を代表する臨床研究グループ (JALSGやJCOGなど)の多施設共同臨床研究でサリドマイドを用いた臨床研究がある場合以外は、現時点では投与は考えていない。 よって、適用基準は、日本を代表する研究プロトコルの基準に従って行うことにしている。 現時点では、患者の強い希望があり、他の標準的治療法に抵抗性になった多発性骨髄腫について、倫理委員会の承認のもとに投与した経験がある程度である。</p>
<p>患者様の要望があった場合に限る。</p>
<p>N Eng J Med. 1999; 341: 1565-71 Clinical Cancer Research. 2002; 8: 3377-82 従来の治療で効果が得られなかった症例、または自家骨髄移植後の再発例に投与。 初めは1週間1日100mgで開始し、重大な副作用がなければ1週間毎に100mgずつ400mgまで増量し、2ヵ月後に血液検査及び骨髄検査により、治療効果を判定し、以後の継続を決定する。</p>
<p>前治療無効例 不応症例 本人の同意が得られた例</p>
<p>Salvage chemotherapy (VAD療法など)が無効の症例 Salvage chemotherapyを行うことができない症例 の何れかで、「臨床研究」として文書による同意が得られたものを適応症例とする。 (全て骨髄腫)</p>
<p>倫理委員会に申請したプロジェクト</p>
<p>当院の倫理委員会に提出した書類を参照のこと</p>
<p>当院の倫理委員会において、当院血液内科が作成した「サリドマイド取り扱いマニュアル」(同封)が承認されました。その中で、患者の選択として「従来の化学療法に治療抵抗性である」あるいは「従来の化学療法を受けることが困難」な患者に限るよう制限を加えています。</p>
<p>他の治療法による治療が困難となり施行できない症例</p>
<p>・Singhal. N Engl J. Med. 1999. 341; 1556-71 ・ASH report. 2002. Dec Oral Present</p>
<p>・PBST (自家骨髄移植後再発)、化学療法不応例 ・N Engl J. Med. 1999. 341; 1565-71 ・Clinical Cancer research. 2002; 8; 3377-82</p>
<p>化学療法抵抗性</p>

<p>自家・同種移植が不可能 重篤な臓器障害のため化学療法が危険 (要するに標準療法の効果が期待できない症例) 年齢 > 60歳 [中止基準] 白血球数 < 1000/μl 重篤な末梢神経障害 その他副作用発現時は個別に判断する</p>
<p>多発性骨髄腫Stage 以上の患者で、 従来の化学療法が無効の場合 従来の化学療法が副作用のため続けられない場合 患者が強く希望する場合</p>
<p>対象患者 :多剤耐性となった多発性骨髄腫患者で特にサリドマイドの使用を希望する者 標準投与期間 :1週間ずつ患者の状態をみて確認し投与 有効性判定基準 :腫瘤の減少、M蛋白の量、Hbの改善、全身状態の改善 安全性基準 :血球数などでは評価できないので、腹満感、傾眠の状態で判断する</p>
<p>N. Engl. J Med. 341; 1565-1571, 1999 Blood. 98; 492-494, 2001 の内容に順じて使用。すなわち、200～400mg/dayを連日服用</p>
<p>一般的な治療 (MP療法、VAD療法等)に抵抗性の患者で、患者本人の希望があった場合</p>
<p>再発性であり既存の治療に抵抗性であること 患者及び家族の同意が得られていること 妊娠可能な女性ではないこと。妊娠可能なパートナーを持たないこと 重篤な肝障害、呼吸不全がないこと Stage 以上であること</p>
<p>対象患者の制限 :化学療法に不応性もしくは再発後、化学療法に耐性の多発性骨髄腫患者で、妊娠中ではなく肺、腎、肝機能の障害の強くない患者 標準投与期間 :副作用ない限り3ヶ月は継続する。 有効性判定基準 :「今村の基準」に従って、2週間毎に行う 投与中止基準 :骨髄腫の悪化、敗血症性ショック、Grade4の毒性、患者の拒否、Grade2～3の毒性で継続困難な場合</p>
<p>金沢医科大学臨床試験実施計画書 「サリドマイドによる多発性骨髄腫の治療」(2002.3.29改訂3版) に基づいて決めている。(以下、部分の要約) [対象] 難治性多発性骨髄腫の患者 [選択基準] 本人に同意能力がある 年齢、性別は問わない 入院、外来は問わない 重症度 :Daire-Salmon Stage 。但し患者の強い要望があれば、それ以外でも対象とし得る 試験期間中男女とも避妊を完全に実施できる [除外基準] 妊娠中、妊娠希望者、授乳者 期間中に女性を妊娠させる可能性のある男性 試験への理解・協力が望めないと予測できる場合 その他、試験医師が不相当と判断した場合 [参考文献] 1.USP DI 2001(21st ed.). P2812-2817 2.Antitumor activity of thalidomide in refractory multiple myeloma. New Engl J Med 341: 1565-1571, 1999 3.多発性骨髄腫における骨髄腫瘍血管新生 - 病態の解明と新しい治療法の開発 .臨床血液 .41(5): 426-429(2000) .Blood 98: 492-494, 2001 .Seminars Hematology 38: 250-259. 2001 .臨床血液43: 345-348, 2002 .臨床血液41: 426-429, 2000</p>
<p>別添資料の通り</p>

まず、患者本人の希望があり
すでに他の治療 (MP療法、VAD療法等)が無効あるいは継続困難である。Auto PBSCTの適応がないか、auto PBSCT後再発例であり 患者及び家族が骨髄腫やサリドマイドの効果や有害作用などについて理解できる。病像が比較的安定しており 効果発現まで急速に進行しないことなど

〔対象患者〕

(現在までの対象は、全て患者の希望があつて治療開始)

自己末梢血幹細胞移植後の再発例、或いは

メルファラン + ステロイドあるいは、VAD療法等が無効、もしくは継続困難で自己末梢血幹細胞移植の適応がない例

で、患者さん及び家族が骨髄腫に関して充分理解し、サリドマイドの効果・有害作用について理解できること。

サリドマイドの効果発現まで2-3ヶ月を要するので、患者さんの希望があつても1-2ヶ月かけて病態を把握し、急速進行性でないことを確認している。(その後に薬剤輸入手続を行っている)

〔投与期間〕

有害作用、病変の進行がなく、本人の中止希望がなければ、継続使用

(有効性) JCOG-LSGのLSG13の規定

中止基準 JCOG-LSGのLSG13の規定に準じるが、他に治療法がない患者さんばかりであり、最終的には患者さん・家族・主治医の話合いで決定せざるをえないと考える。

用法・用量

200mg/日、分2朝夕

初期投与量は、前述の文献を根拠としています。

100mg-400mg、p.o (経口)

1日200mg就寝前内服で開始。

投与量は、副作用、治療効果を見て、最大量800mgまで増量可とする。

根拠 「Anti-tumor activity of Thalidomide in refractory multiple myeloma」

N Engl J Med 1999, 341: 1565-71

200mg分2で副作用がみられなかったら400mg分2。

100mg、経口、就寝前

1錠(=100mg)を就寝前に内服して頂く。当院倫理委に提出した計画書には「800mgまで増量可」としていたが(これは前述の論文に基づいています)、2錠に増量すると副作用(眠気、腹満感、疲労感)が強く、1錠で無効の場合は中止している。

1mg~2mg/kg/day

Lancet, J. Pediatr, J.R.Hematol, などの有効症例を参照して。

開始 200mg、就寝前内服

一週間経過観察を行い、重篤な副作用がなければ400mgに増量。

慶應大学で既にこの量で治験が開始されており日本人でもこの量で安全に投与可能と考えられたことにより

別紙文献 Singhalに準じ、プロトコールは200mgの初期量を設定したが、現実には200mgを内服できるのは2割程度であり、また、骨髄腫患者の会より得た情報より日本人には100mg程度がよいであろうということになった。また、Thalidomideが抵抗性になった場合を想定し、Dexamethazoneあるいは、Predonineなどのステロイドを併用する試みも行っている。

1日100mg、症状に合わせて、3~4週で減量、中止。

1日100mg眠前より開始し、副作用をみながら、1週間100mgずつ増量(最大1日400mg眠前まで)

100~400mg/日、連日経口投与

根拠 論文

JCO. 20: 4319-4323, 2002

AmJM. 112: 412-413, 2002

BLOOD. 98: 3846-3848, 2001

Leulceuia 15: 1274-1276, 2001

BLOOD. 100: 1168-1171, 2002

BLOOD. 98: 1614-1615, 2001

NEJM. 341: 1565-71, 1999

BLOOD. 98: 492-494, 2001 BrJH. 108: 391-393, 2000

BrJH. 113: 422-424, 2001

BrJH. 115: 229-234, 2001

NEJM. 344: 1951-2, 2001

BrJH. 114: 241-246, 2001

100~400mg/day、眠前1回内服

100~400mg/日、分1ないし分2

海外での多発性骨髄腫投与例の文献を参考にして、2例ともサリマイドの抗血管新生阻害作用を期待して投与した。

50mg~200mg/日

1日25~50mg、慢性良性疾患であり、眠気などの副作用が一番少ない状況下での内服を御本人が希望しているため、このような容量になりました。

通常初回50mg/day、就寝前、その後副作用等が軽微、もしくは無い方へ、100mg/day、就寝前を通常維持とし、最高1年までを原則とします。

以前、200mg/dayを試みましたが、副作用が早期に発現しやすいこと、そして、マイクロ・アンギオグラフィにて血管新生を確認するに、100mgと200mgに有意差がなかった事から現状、上記量としています。

100mg/日、眠前投与で、2週間観察し、200mg/日に増量を考慮する。これまでにそれ以上に増量したことはない。倦怠感やアレルギー反応が出現して、100mg隔日に減量したことはある。

Singhal(1999)、Barlogie(2001)、Lee(2002)等の文献による。最近では少量でも有効なことが報告されている。

200mg 2x

1日75mg 分3

先行施設では、60mg~120mg程度の投与量であった。

参考文献

Barlogie B, et al: Thalidomide in the management of multiple myeloma. Semin Hematol 38: 250. 2001

1)初回投与量 100mg/日より開始。眠前に内服。
2)初回投与量 100mg/日を1週間投与し、重篤な副作用がなければ200mg/日に増量し、以後2週間毎に200mgずつ増量し、最高800mg/日投与する。
1T(100mg)/日夕食後から開始。副作用の出現の有無を見ながら、増減。(Max400mgとする)
200mg/日で開始し、効果をみながら必要に応じて800mg/日まで増量する。
100mg～400mg
文献及び副作用の状況を見て、投与量を調節
100～400mg/day、連日
200mg/日 2週 400mg/日 2週 600mg/日
毒性により、維持投与量を決定。
デキサメサゾン40mg 4日間投与を3週毎に繰り返す。
1/2錠(50mg)、1日1回就眠前
夕食後に100～200mg/日
1日1回服用
催眠作用を有効に使うため。
初回200mg 1×vds 14日(10/4～10/17)
300mg 1×vds 8日(10/18～10/24)
400mg 1×vds 21日(10/25～11/15)
200mg 1×vds 7日(11/22～11/28)
当科第1例は、Singhalら(NEJM. 341: 1565, 1999)やBarlogieら(Blood. 98: 492, 2001)の論文にあるように、容量依存性に期待して、最高500mg/日まで漸増していました。
しかし、第2例以降は、第1例で高容量で副作用が多かったこと、最近の文献では、容量依存性がない可能性があること(Johnston & Abdula, Leukemia Lymphoma, 2002)から、100mg/日としている。高齢者、腎障害のある患者で25mg/日でも使用中
1回1.5～2mg/kg、1日4回内服より開始し、副作用のないことを確認して、1回3mg/kg、1日4回まで増量。
N. Eng. J. Med.では、12mg/kg/日(小児)、Bone Marrow Transplantでは、25mg/kg/日まで投与している。12mg/kg/日までは安全性は保たれると考えている。
100mg、1日1回眠前に投与
副作用をチェックしながら1週間に100mgずつ増量。
300mg～400mgを維持量とした。
根拠は論文に従って。
50ないし100mg/日から開始し、200～400mg/日
1日100mgより開始。副作用がなければ徐々に増量する。米国からの報告(1日400mg)だと眠気などの副作用が強く出る上、100mg/日で効果のある患者が間違いなく存在する。
100mg眠前投与とし、副作用の出現が認められなければ最大400mgを目標に投与
100mg 1×夜
200mg～400mg/日を分2～分4で投与。
眠気など副作用の強い時は減量し、なるべく寝る前に内服するようにした。
100mg/日が基準。
・隔日にしている例あり(眠気)
・200mg/日にしている例あり(効果)
1回200mg/日より使用開始し、症状(眠気など)、血液検査などをみながら、有効性、副作用をチェックし、文献で報告されている400mg/日を目指して、漸増の予定であったが、
第1症例では、H13.4.11～17(200mg)、4.18～5.9(400mg)、5.25～5.31(400mg)服用した。
第2症例では、H14.4.20より100mg、5.1より200mg服用したが、5月末中断した。
3～6mg/kg、max800mg/day...文献による。
副作用などあれば、TDMを行い、投与量の調整を行う
ENL発症時、50mg/d又は100mg/d
初回50mg/日より始めて、安定、副作用を確かめ、徐々に増量(100mg/日)
維持量を100mg～150mg/日としている。
25mg/日から開始して、最大投与量150mg/日で、就寝前に服用させております。副作用をみるために、最少量から投薬しております。
通常量は、50mg～75mg/日です。
1.開始時200mg/日、1×眠前
2.増量300mg/日、1×眠前
3.最大量400mg/日、1×眠前
3.を維持量にしているのは、米国及び国内の報告を参考にしているが、眠気、皮膚炎など副作用で、2.の量を維持量にしている場合もあります。

200mgを就寝前に内服。

[根拠] 海外の臨床試験において200mg/日が開始量とされている。また、慶応義塾大学病院の報告においても200mg/日を開始量として、9症例中3症例に効果を認めているため。

200mgより投与開始し、重篤な副作用がなければ400mgに増量。副作用によって患者毎に減量投与。就寝前連日内服。すなわち、最大投与量は400mg、標準投与量400mg。

Barlogieらは、容量依存性に治療効果を認めるとしており、その一方で海外の報告を見ると、400mgを超える投与では、副作用が格段に増加するようです。そこで、400mgを最大標準投与量としました。

しかし、至適投与量について世界的コンセンサスはなく、ぜひ無作為化割付 (prospective randomized trial)をやってみたいと思います。

1日100mg眠前内服

海外文献では、100～200mg/dayより開始し、徐々に増量することになっており、それに準じていたが、200mg以上に増量すると副作用が強くなり、中止・減量が必要になるため、上記投与量とした。

・初回投与量100mg/日より開始。

・重篤な副作用がなければ2週間毎に200mg/日、400mg/日、600mg/日、800mg/日に増量し、最高800mg/日投与する。

・100mg/日、200mg/日、400mg/日、600mg/日、800mg/日のうちの最大耐用量を継続投与する。

1日100mg眠前内服

海外文献では、100mg～200mg連日投与から徐々に増量することになっており、それに準じていたが200mg以上に増量すると副作用が強くなり、中止・減量が必要になるため、上記投与量にした。

100mg内服にても治療効果は得られるため上記量にしている。

・200mg～800mg/日

British J of Haematology. 2000. 128.391 -393

・400mg/日

臨床血液41.10 No.434, 2000年.p1093-

1日量200mgを眠前投与。副作用をみながら可能であれば2週毎に600mg/日まで漸増

100mg1錠ないし、2錠より開始、効果をみて増量。内外の文献に従った。

100mg/日、夜1回

50～100mg/回

時には、300mg/回の試行もあろう。

1日1錠、もしくは1日1/2錠内服

100-200mg

NEJM 1999. Vol341.No.21 p1565-

初回投与100mg/日で開始。

以後、1～2週間毎に100mg/日ずつ増量

最大投与量400mg/日

文献上、骨髄腫等で使用された成人量の最低量を体表面積あたりに換算して、児の体格に合わせた上で更にその半量とした。

4錠(100mg/錠)を分2、内服。

方法

1)サリドマイドは英国Penn Pharmaceuticals社製SAURAMIDERCapsulesを個人輸入する。

2)サリドマイドは経口投与とし、初回治療開始量は1日あたり100mgとする。

3)1)の投与量で副作用の有無につき1週間の観察を行う。

4)副作用が認められない場合、2週間目から1日あたり200mgへ投与量を増加し、以後1から2週毎に1日あたり100mgずつ投与量を増加していく。最大投与量は400mgとする。副作用の評価は1から2週毎にWHO分類を用いて行う。

5)WHO分類でGrade2以上の副作用を認めた場合は投与量の減量を行い、Grade3以上の副作用を認めた場合は投与を中止する。

6)サリドマイドの投与は上記副作用を認めなければ8週間連続で行い、この段階で効果がなければ投与を中止する。効果が認められれば可能な限り投与を継続する。

7)原則として初回投与は入院加療とする。副作用がなければ適宜外来加療とする。

100mg/dayから開始し、最大300mg/dayとする。

眠けの副作用に注意する。副作用がみられたら増量はしない。

100mg/日で開始。

副作用(便秘等の消化器症状)や血球への影響をみながら増減

200mg/日から開始し、2週目より400mg/日に増量する。

N Engl J. Med. の論文に従って、投与している

50mg～100mg1日1回毎日

・100mg/日、眠前、連日

・デカドロン12T/日、4TD (2wkごと)と併用

50mg/日

経験的に、25mgないし、50mg/日の内服で症状の緩和が得られる例が多いため。

(別添資料をご参考ください)

Thalidomideの投与はこれまでの報告を参考にして行う Thalidomide1カプセル(100mg)を寝る前に1回内服する。副作用を見ながら1週間から2週間で200mgに増量する。200mg投与からは日中の眠気が少なければ朝と眠前の2回投与する。その後は副作用を見て1週から2週で100mgずつ増量し、最大800mgまで投与量を増加していく。投与は重篤な副作用が無く効果が持続する限り継続する。

投与方法はこれまでの報告を参考にして行う Thalidomide1カプセル(100mg)を寝る前に1回内服する。副作用を見ながら1週間から2週間で200mgに増量する。200mg投与からは日中の眠気が少なければ朝と眠前の2回投与する。その後は副作用を見て1週から2週で100mgずつ増量し、最大800mgまで投与量を増加していく。投与は重篤な副作用が無く効果が持続する限り継続する。

100mgカプセルを1日1回就眠前

ハンセン病に関してはENL(らい性結節性紅斑)に対して、サリドマイトが著効すると一般的に言われているが、保険診療で認めている全ての種類の鎮痛薬に不応～低反応の激烈な(ハンセン病後遺症性)慢性神経痛 に対しても(海外の報告でも我々の経験でも)サリドマイトが非常に有効であると考えている。

我々はこの神経痛を軽症、中等症、重症にわけ、1/4T(25mg)、1/2T(50mg)、1T(100mg)を1日1回就眠前に投与する治療法を院内で確立している。(標準使用法は、-D-3「サリドマイトの取り扱いに関するガイドライン」を参照。)

神経内でのENL様病態と主張する学者もあり、我々もそれを支持する。

5/24/02～6/15/02まで100mg/day

100mg/day、経口投与、連日もしくは隔日投与

200mg～800mg/day

過去の使用報告例と使用した際の眠気等を見ながら、治療効果のある量を検討(個々の例について)

1日50mgより開始。副作用を観察しながら、100mg/日まで増量。効果がなければデキサメサゾン併用

100～200mg/day

N Eng J Med. 1999; 341: 1565-71

Clinical Cancer Research. 2002; 8: 3377-82

1回200mg経口

JCOなど多くの論文で常用量とされている200 300 400へと増量する報告があるが、病院での経験上、日本人には200mgで十分な効果が得られる

100～400mg、1日1回夕食後に内服

100mg p.o. 眠前より初めて、耐えるなら増量する。

最大400mg程度

200mg(2錠)/日を眠前に経口投与、効果・有害事象の有無により適宜増減最大800mg/日

1日1回100～200mg、眠前内服

海外では200mg/日でスタートし、2週毎に200mg/日ずつ増量、最大800mg/日までとするものが多い。(Blood.Vol98.

No2. P492-. 2001, Barlogieら)ですが、当院では、100mg/日でスタートし、不十分な場合、増量、最大800mg/日までとしています。

サリドマイト200mg1日1回

1日100mg～200mg1回、眠前

100～200mg/day

200mg/day～400mg/day

標準 200mg/day(眠前)で開始。

1週間問題がなければ、400mg/dayに増量。

但し、副作用発現状況により減量する。

長期有効の1例は100mg/dayで効果が続いている

1錠からはじめ、効果と副作用を見ながら、2錠、3錠まで増やす。

1-2ヶ月みて、無効の場合は、デカドロン、40mg/日×3日/週を3週行う

200mg/隔日～400mg/日連日、眠前1回の内服

難治性骨髄腫患者に800mg/日まで投与している欧米の文献がある

200mg～400mg/day眠前

200mgを1日1回夕に投与、問題がなければ1回300mgに増量

N. Engl. J Med. 341; 1565-1571, 1999

Blood. 98; 492-494, 2001

の内容に順じて使用。すなわち、200～400mg/dayを連日服用

開始200mg就寝前内服

1週間程度経過観察し、可能であれば300mg～400mgに増量

慶応大学での治験報告を参考にして

100mg/日から開始、眠前

日本人は有害反応が出やすいとの情報があり、外国人よりも減量した

50mg ~ 200mg

患者の状態、副作用により増減

通常 1日1回 眠前より内服開始

眠気、うつ症状、便秘etcの副作用がコントロール範囲であれば200mg/日まで増量

100mg/日より開始し、200mgまで増やし維持するが、治療効果により600 ~ 800mg/日まで増量。効果がなければ中止

100mg分1、夕食後連日

200mgより開始し、2週毎に200mgずつ増量、600mgまで増量。

根拠は過去の論文

1日100mg 眠前内服

海外文献では、100mg ~ 200mg 連日投与から、徐々に増量するプロトコルが多く、当初はそれに準じていたが、眠気等の副作用が200mg以上に増量すると強くなり、中止せざるを得なくなるため、現在では100mgに減量している。

100mg 内服でも治療効果は得られている。

100mg 1錠ないしは2錠より開始し、効果を見て増量。内外の文献に従った。

200mgで開始、2週間毎に増量 (大体400mg)

副作用によって減量。

内服は朝1回。

根拠 論文による報告

1日100mgより開始。

副作用をみながら、1週間毎に100mg/日追加、400mg/日を上限とする。

200 ~ 300mg/日 (1日1回 就寝前内服)

日本人で副作用なく持続でき、かつ、効果の得られる用量として、200 ~ 300mg/日としています。

1日200mgを1日1回 就寝前に経口投与

副作用発現と効果を見ながら、最大1日800mgまで増量

別紙 参照

1. 初回 : 1日1回 眠前1錠 (=100mg) 4, 5日続けて問題がなければ増量

2. 1日1回 眠前2錠 (= 200mg) 1週間通続けて問題がなければ増量

3. 1日2回 朝1錠、眠前2錠 (= 300mg/day) 1週間通続けて問題がなければ増量

4. 1日2回 朝2錠、眠前2錠 (= 400mg/day)

100 ~ 400mg

100mg/dayから50mg/dayにテーパリング

ENL (WBC, CRP, PGL等を参考にして)のコントロールに使用。

バングラディッシュにおいては、結核を併発しているENLのコントロールのみに使用した。

女性患者の場合、メンス確認後 (産科も受診後)入院患者のみ使用。

100 ~ 200mg/日 (国内外のデータ、副作用の少なさ)

夕または夜1回 (眠気を伴うため)

200mg 400mg

骨髄抑制の程度で増減

50mg ~ 100mg/dayより開始

2週毎に100 ~ 200mgずつ増量

最大量800mg/dayまで増量し、以降継続

(欧米の論文を参照)

(患者1) 200mg/日から内服開始。高齢で、貧血、血小板減少症がみられるため、増量せず。現在、100mg/日と50mg/日の隔日の内服

(患者2) 100mg/日から内服開始。「眠気」の症状も軽度あり増量せず。現在は特に副作用なく100mg/日で内服

100mg 2錠、1×夕食後

開始は100mg 1錠で1週間投与し、副作用がなければ、100mg 2錠に増量

200mg アサ

side effectに応じて減量 (50mgアサまでもしくは休薬)

100mg/日を1週間使用し、自他覚所見、検査所見の悪化がなければ、200mg/日に増量 (1日1回 就寝前)

現在使用中の患者さんについては、これ以上の増量は行っていない。

NIHのDr. Childsの指導により、100mg/dayのdoseよりrotherより造血移植 (PBSC)した症例 (high doseでのside effectを考慮、low doseで続行)

スタート量100mg/回/日 : 1ヶ月みて増減 (副作用強い場合はその時点で中止)、反応よければ同量維持。有効例では100 ~ 200mg/日で効果あり、無効の場合は、Max400mg/日まで。

DTPACEの場合は、4日間400mg/日

根拠 : NJMの論文、患者の会のホームページ案内、患者への投与による反応をみて判断

1回あたりの投与期間

当分の間 (効果が出るまでの数ヶ月間は継続投与)。

14日～最大60日までとする

1～2ヶ月

Weeklyにdose upで、800mg、po、qHS

早い症例では1ヶ月以内に効果が現れているが、一応効果判定時期を3ヶ月後としている。有効症例で投与を終了すると原病の悪化がみられることが多く、その場合は再開している。1回あたり1ヶ月を投与の基準としている。

有用であれば、反永久的に使う場合も、できれば減量、中止したい。

効果が得られた症例では、重篤な副作用が認められなければ継続投与する。

死亡例を除き、Thalidomide開始後、中止した例は、殆どない。その理由は、50mgに減量したりさらにそれを院内投与にしたりside effectを極力抑えたからである。

半年以上

14～30日

有効であり、重篤な副作用が認められなければ持続的に使用している。

これまでの2人のうち、1人は約6ヶ月、もう人は1年半使用。

症状の変化 (効果)、副作用に異なる。(数週間～数ヶ月)

継続投与

3ヶ月間

3ヶ月毎に副作用チェック、検査にて進行をチェックし、内服維持可否を判定、上限1年をメドに終了としています。

6ヶ月以上。

一般には3ヶ月程度で効果があらわれるというが、私が最初に投与した患者には、7ヶ月投与して効果が現れた。

50日

非可逆的障害が出現しない限り 継続

重篤な副作用が出現せず、症状が悪化しない限り継続する。

症状が悪化するまで投与を続ける

投与1ヶ月後に効果判定を行い、効果を認めれば継続投与する。

効果の続く限り継続

効果のある限り

効果よく、副作用が耐用範囲なら持続投与

7日～14日間 :患者により異なる。

30日

現在の方は、2ヶ月以上

上記

有効であれば投与継続 (2ヶ月程度で判定可能と思われる)。

今後は、デキサメサゾン大量との併用が良いのではと考えている。

慢性GVHDの際には、効果判定に1ヶ月は要する。その後は治療効果のみで、QOLの低下につながる併用薬剤 (ex.ステロイドによる骨粗鬆症など)から減量する。結果としてサリドマイドが6ヶ月～1年以上になることもある。

副作用の出現時期にもよるが8週間～長期投与中の症例もあります。

1～3ヶ月

具体的には基準を決めておらず、患者の中止希望があった場合 (耐え難い副作用など)や明らかな増悪傾向を認めた場合に、他の療法に変更した。

8週間を目標に、反応良好なら継続

数ヶ月～1年

副作用等を観察しつつ、投与可能な期間

max1年半

第1例 :約5週間

第2例 :約5週間

6ヶ月～12ヶ月。

効果があれば続ける。...文献による。

週単位での投与、しかし症例により年単位となる。

1～2週間

1週間から最大4週間までとしております。

1.1週間

2.1週間

3.最低2ヶ月

約3ヶ月間

この時点で効果があれば、患者の希望に応じて継続

副作用が少なく、治療効果がある限り、何年でも継続投与します。骨髄腫の病態から寛解に入ったからといって投与を中止しますと、必ず再発・再熱して参ります。

4日間

患者の状態、効果によっては、長期内服も考えていましたが、副作用のため、4日で中止としました。

100mg/日、200mg/日、400mg/日、600mg/日、800mg/日のうちの最大耐用量を継続投与する。

Singhal S et al. Antitumor activity of thalidomide in refractory multiple myeloma. New Engl J Med. 2001. 34:1951

4日～1ヶ月

case by caseですが、4～6ヶ月連日内服。(途中に1～2wk休薬したこともあり)

有効な場合、長期投与予定。

1～2ヶ月投与後、効果があれば持続する。

1週間～数ヶ月

長期の場合、多くは間欠投与となる。らい反応の強弱にあわせて用いる

症状の軽快まで使用します。(約1ヶ月から3ヶ月)

リバーサルリアクションが長引けば、6ヶ月程度使用することもあります。

8週間後に効果がなければ投与中止。

有効であれば、特に制限なく投与継続

1週間

3ヶ月をめどに判断

1例目 :約1ヶ月であった。

2例目 :投与を始めたばかりである。

約1ヶ月で効果がみとめられず中止した。

有効性が持続している期間

有効で安全性に問題なければ長期

持続投与

3ヶ月間内服できた場合、効果判定し、症状緩和が得られれば継続

Thalidomideの投与はこれまでの報告を参考にして行う。Thalidomide1カプセル(100mg)を寝る前に1回内服する。副作用を見ながら1週間から2週間で200mgに増量する。200mg投与からは日中の眠気が少なければ朝と眠前の2回投与する。その後は副作用を見て1週から2週で100mgずつ増量し、最大800mgまで投与量を増加していく。投与は重篤な副作用がなく効果が持続する限り継続する。

投与方法はこれまでの報告を参考にして行う。Thalidomide1カプセル(100mg)を寝る前に1回内服する。副作用を見ながら1週間から2週間で200mgに増量する。200mg投与からは日中の眠気が少なければ朝と眠前の2回投与する。その後は副作用を見て1週から2週で100mgずつ増量し、最大800mgまで投与量を増加していく。投与は重篤な副作用がなく効果が持続する限り継続する。

1クールを8日間とし(場合により10日間位まで延長することもある)、約1週間おきに観察し、量・期間を設定するが、約2週間で多くは落ち着いてくるので3クール以上とすることは稀である。

2ヶ月間で効果がみられなければ中止。

副作用が出現したら減量もしくは中止。

効果がみられる間は継続

骨髄腫 他の治療に不応の時期に用いており、有効であればそのまま継続

GVHD治療 GVHDが改善した時点で徐々にtaper

効果がある限りできるだけ継続。(約3ヶ月をめどとする)

1w～4w

連日経口投与(副作用が出現したら中止)

4週目、8週目に判定基準を設け、無効の症例に関しては中止。

約1ヶ月間様子を見て、効果があれば続行

効果が持続する限り、また有害事象等が起こらない限り、投薬続行。

他に別紙の通り、中止する条件あり

14日

有効な場合、無制限に続けています。

約2ヶ月

8w後に評価し、継続するかどうか判定する

症例により異なる。(1ヶ月～2ヶ月)

100～200mg/day

文献より初期導入量、維持量を決めた

有効性がある限り継続

約3ヶ月(1錠1ヶ月、2錠1ヶ月、3錠1ヶ月)投与し、効果がなければデカドロンを加え、1ヶ月みて、効果がなければ中

止。

効果があればその量を継続

有効例では継続投与

2ヶ月間

2ヶ月

投与期間についての根拠はありません

効果が得られた症例では重篤な副作用が認められない限り投与を継続

治療効果が出ている限り継続(副作用が許容範囲内であれば)

尿中BJP or IgGなどのMMマーカーが減少し続ける限り副作用が許容範囲内であれば続ける。

4週間

臨床所見をみながら

4日～3ヶ月

有効な場合、長期投与予定

数ヶ月

効果が認められ場合は継続(期限なし)

副作用ない限り3ヶ月継続、効果がなければ中止し、効果があれば、3ヶ月以降も継続します。

治療効果があり、重大な有害事象がない限りは、投与期間に制限は設けない。

(但し、現試験計画書の試験期間は、2002年3月～2007年3月31日となっており、その時点でサリドマイドの使用環境に変化がなければ、期間の延長などの対応が必要とされる。)

おおむね3ヶ月以内。可能な限り短期間

2週間以上、効果があり副作用が多くない限り

200mg × 2week ± デキサメサゾン

無効

400mg × 2week ± デキサメサゾン

特に決まりはない

副作用、又は、M蛋白の増加などあれば中止

(患者1) 1回14日分処方

(患者2) 1回14～30日分処方

特に定めていないが、有効であり本人からの中止の希望がなければ続行する。(有害作用が認められれば中止)

有効性については、JCO-LSG LSG13に準じる

8ヶ月、9ヶ月

初期は入院中であり1週間分処方、外来では200mg/日で有害作用がなければ2週間分処方として、3～4ヶ月経過し安定しておれば1ヶ月処方としている(1ヶ月処方の患者さんは現在1人のみ)

約1ヶ月で終了(上記case～Progressive diseaseとなり終了)

おおむね1か月分

- D- 5

- D-1 で選択した疾患に対する有効性についてコメントがありましたらお書き下さい。

ア .多発性骨髄腫」

(患者1)M蛋白の著しい減少、疼痛の消失の効果	
(患者2)化学療法で減少しなかったM蛋白の減少傾向、骨症状の軽快傾向	
現在、1ヶ月半程度投与しているが、血小板数が増加、M蛋白減少、腎機能改善傾向が認められ、有効性ありと考えている。	
第1例 IgA型骨髄腫	
	02.8.5 03.2.19
WBC	2800/ml 2000/ml
RBC	222万/ml 328万/ml
Hb	7.3 g/dl 10.2 g/dl
Ht	21.9% 29.9%
Plt	10.5万/ml 15.6万/ml
T.P	10.4g/dl 9.1 g/dl
IgA	7430 mg/dl 5120mg/dl
貧血、血小板数の改善、M蛋白の減少	
PR以上の有効例7例/9例中	
自験例での有効性を学会にて報告済みです。	
1)平成13年12月第496回日本内科学会関東地方会第13席 「サリドマイド療法が奏効した難治性多発性骨髄腫の1例」 井上浩伸ほか。	
2)平成14年6月日本臨床血液学会第144回例会第12席 「慢性透析下でサリドマイドを投与し、著効を得たIgD- 型多発性骨髄腫の一例」 山口いずみほか。	
PSLと併用されており 該当患者のみでは判定不能	
約30～40%の人で有効。	
(数人は、1年以上化学療法なしで、 Stable Dhsease (SD)で	
effective	
前述の論文には、約3割に有効とあるが、有効率はそれよりも多いかもしれない。	
Thalidomidelは、血管新生抑制薬であり、これによって、治療をもたらすものとして位置づけていない。骨髄腫の進行が、抗がん剤以外で安定な状況に保たれていれば、それでも有効であると考えたい。また、自己末梢血幹細胞移植後の再発には、Thalidomidelは特に有効性が優れていると感じている。	
治療抵抗性の患者に対して有効性を認める	
M蛋白減少と骨髄形質細胞の減少をもって判定します。	
CR :M-peak消失し、活動性のある臨床症状消失。	
PR :M-peak25%以上減少し、骨髄形質細胞減少。新たな病変を認めない。さらに、細分して、	
M蛋白減少 75% < PR1	
50% < ,75% PR2	
25% < ,50% PR3	
NC :M蛋白減少25%以下で新たな病変を認めない。	
PD :M蛋白や骨髄形質細胞の増加あるいは新しい病変の出現	
詳しくは、JJCR93: 1029-1036, 2002.	
約半数に効果が明らかに認められた。	
現在使用の方は、これまでの通常化学療法が不応性となり サリドマイド100mg/日から使用開始。現在200mg/日の使用となっています。	
骨髄腫細胞の作り出す異常蛋白質が8000mg/dlから3200mg/dlまで減少し、本人の状態は、瀕死のところから車椅子に座れるぐらいまでに改善しました。	
半数以上の患者において、M蛋白減少の効果を認めるが、50%以上減量することは少ない。化学療法抵抗性、再発例に限って投与しているので、十分に投与できず、効果出るまえに死亡される例も多い。	
多発性骨髄腫で著効している	
P.S. M蛋白量、血算、腎機能等を参考に総合的に評価しており かなりの例で明らかに有用である。	

1名は、M蛋白減少、貧血の著明な改善、あとの3人は貧血の改善効果が得られている。他1名は投与開始翌日、感染症併発にて死亡。1名は、投与期間が短く、有効性未判断。
多発性骨髄腫で他にいろいろ治療を行ったが、いずれも無効で、最後の手段としてサリドマイドを使用
現在まで、7人の患者さんに投与し、内4人の方に25%以上のM蛋白減少効果(つまり抗腫瘍効果)を認めた。
当科では、7例中4例がM蛋白25~50%減少し、1例は50~75%減少した。また、骨痛は、7例中6例に改善、血球減少は、7例中4例で改善した。
多剤無効例で、本剤が有効であった症例がある。
症例により異なるが、有効例はある。
2例とも明らかにM蛋白の抑制効果を認めました。
tandem PBSCT に対して抵抗性を示す症例。 IgGがゆるやかではあるが、減少しており有効
当院では2名の多発性骨髄腫の方に使用し、1名は完全寛解となり継続使用中。1名は、無効で原疾患の進行により死亡されました。
まだコメントできる期間・例数に達していない
30%以上に部分寛解以上の反応がありました。
7例中3例で有効
10例に投与し、M蛋白の減少を3例に認めた。
文献上、治療不応性骨髄腫で単剤投与で約30%、投与患者に関しては、良好な反応あり M蛋白 :6g 1gへ
3例投与したが、すべて無効であった。
2~3割のpatientに効果がある。
コメントできる経験はありませんが、印象としては有効性は文献にみられる通りかと思います。
単剤では、約30%の有効率。 デキサメサゾンとの併用では、70%程度の有効率があると考えられます。
多剤抗癌剤に耐性となった多発性骨髄腫の患者にも優れた有効性が認められている
当初、若干有効性あったが、漸次無効へと変化した。
すみやかに効果が出現し持続している
治療抵抗性となった骨髄腫患者に使用した(MP療法、M2、VAD療法で) 1名:無効、憎悪、死亡 1名:不耐用のため中止(1ヶ月で) 1名:デキサメサゾンとの併用で有効 1名:著効、100mg隔日内服により、M蛋白低下、骨痛軽減、社会復帰している。サリドマイド内服開始後15ヶ月で健在。
・PBSCT後の再憎悪例(2例)、MP療法不応例について、奏効し、貧血の改善、血小板の増加がみられている。 ・Steroid、MP療法無効の高月病に対しても著効した(1例)
疼痛軽減 免疫グロブリン低下
1/3~1/2の症例で、M蛋白の減少が認められるが、当人の全身状態は必ずしも改善しない。 5人投与し、実際に退院までたどりついたのは、1例のみである。
化学療法無効例で、1/3に有効である。
通常の治療にて病態(症状)の安定が得られない多発性骨髄腫患者に対し、単独またはデキサメサゾンとの併用で有効であったとする報告がいくつかあり、現在使用中の患者さんもサリドマイド使用にて退院が可能となり、現在、外来通院にて投与を継続している。
2例のみの経験で、末期例のため完逐できず、有効性は評価不能
1例目:疾患が極めて進行していたため、無効であったと考えられる。 2例目:投与を始めたばかりで不明である。
延命効果は、せいぜい数ヶ月程度であるが、QOLを保つことが可能であり、少なくとも他の治療法が無効となった患者には福音となる薬剤である。
myeloma 進展をゆるやかにする力あり MDS:芽球の増加をしばらくとめた(RAEBinT) cGVHD:皮膚症状はやや軽減したが、しびれ等神経障害が出やすく、多くは2~3週で中止している。
腫瘍縮小傾向を認めた
当院でのサリドマイド使用例については、有効性の判定が可能な患者8名のうち、部分寛解1名、変化なし2名、病勢進行5名。
従来治療に対して、抵抗性の症例でも、貧血の改善、M蛋白血症の改善が認められる。

他の治療に抵抗性の症例にも有効であり 貧血の改善や免疫グロブリンの減少が認められる
単剤で他剤抵抗性の約3割に有効。
使用例では、単剤でIgG > 6000mg/dlからIgG2000mg/dl前後に低下
他の薬剤 (化学療法)の無効例に対して、30-50%有効と報告されています。
当科の3人のうち、1人は有効でした。
1例の多発性骨髄腫の患者さんで、サリドマイド100mg/日の投与で、病気の進行がおさえられています。
他の症例は、始めたばかり、もう例は、中途中止。
当院の経験では、原発性脳腫瘍、肺癌、癌の骨転移に有効性があると思われる。
これまでの報告のようにM蛋白減少例は、みられます。長期予後、副作用は不明。
・The New England J. of Medicine. 1626. November18. 1999. THALIDOMIDE-A Revival story
・再発myelomaの治療薬の1つとして報告されている。など文献多数。
・骨髄腫患者の会でもホームページで文献多数紹介されています。
進行例のため、明らかな有効例はみられていない。
骨髄腫のタイプによって有効性の違いがあると思われる
現在のところ化学療法不応であったが、治療効果を見ている
1例だけで、効果はなかった
M蛋白を抑制する这一点では有効。
ただし、臨床症状にはあまり影響せず。
2例使用。1例は評価できるくらい長期に使用できました。この例は別紙に示しますが、直径3cm程の顔面腫瘍がほぼ消失しました。
他の1例は、1回使用したら患者自身、内服するのがいやになりほとんど使用できず効果判定できません。
進行を遅める効果は十分あった (生存期間を延長した)
一部の治療抵抗性多発性骨髄腫に有効
2例経験があるが、2例とも有効性高い
有効性は認められなかった
全症例、有効である。
骨髄腫auto PBSCT後の治療抵抗性の例に用い、疼痛が改善、QOLの改善に役立っている
同胞間同種BMT後のacute GVHD (腸管)に対し、800mg/dayを用い、治療抵抗性であった大量の下痢をコントロールすることが可能であった。
他の非血縁BMT後のGVHDには無効であった。
骨髄腫の1例は、200mg/dayにて眠気著しく、充分使用できなかった。(MSコンチン併用のため)
5例中2例有効
・2例は原疾患で早期死亡
・1例は未投与
いずれも有効性なし。
1症例は、多剤耐性で腎障害が進行性であったが、尿蛋白 (BJP)の減少と腎障害が進行せず、プラトーな状態となった。
多剤耐性の患者さんでしたが、200mg投与で早期に効果発見したが、次第に治療抵抗性となり600mgまで増量したが、治療抵抗性となったため中止した。
1例のみの使用であるが、auto-PBSCT、allo-PBSOTでもPRにしか達せず増悪傾向を示していた患者が、安定した状態(NC)が得られている。よって、有効であると判断している
他の治療に抵抗性の症例にも有効であり 貧血の改善や免疫グロブリンの減少が認められる
骨髄腫のタイプ、性格によって有効性に違いがあると思われる。
他治療について不応性の場合に、有効性が認められることがある。
個人の経験からは何も言えないが、本患者様については、デキサメサゾンとの併用で、1日100mgで一定の効果 (M蛋白の減少)を認めた。
7例中3例にM蛋白の25%以上の低下。
約半数の症例で、PR以上の効果がある。
これまでの治療で、無効の症例でも有効であり驚きである。
できるだけ早く認可されることを願う
当科では、3例のMultiple myelomaに投与し
good PR 1例
PR 1例
NR 1例 であった。

「イ.その他の骨髄腫」

<p>・PBSCT後の再増悪例(2例)、MP療法不応例について、奏効し、貧血の改善、血小板の増加がみられている。 ・Steroid、MP療法無効の高月病に対しても著効した(1例)</p>
<p>1例目 :疾患が極めて進行していたため、無効であったと考えられる。 2例目 :投与を始めたばかりで不明である。</p>

「ウ. 骨髄腫以外の悪性腫瘍」

大腸ガン、肝臓ガン	NC～PDであることがほとんどである。
1)軟部肉腫(多発肺転移例) 2)淡明型軟骨肉腫(多発骨転移例)	特に有効性は、確認できなかった。
いわゆる固形癌全般です。 胃・大腸・肺...他	恐らく、サリドマイド単独での効果は見出しにくいと考えます。しかしながら、化学療法、非特異的免疫治療等との併用において、従来のサリドマイドを除いた2者混合治療より症状の改善やがん腫瘍の縮小効果は優れるとの印象です。現時点では、単独効果とはいえませんが、コンビネーション治療として、延命・共存等もふまえた改善は、50%前後と考えます。しかし、サリドマイド併用群、非併用群でRCTを行った訳でないため、正確な意味での統計結果と言えないところが問題点です。 また、2年生存率を出す予定ですが、10ヶ月ほどの治療期間にて、まだ算出不可可能です。
頭頸部癌、肺癌、乳癌など	イレッサを始めとする分子標的治療薬が期待されたほどの効果・障害比を示さない現状で、進行期癌症例のtumor dormancy導入には欠かせない薬剤である。
悪性リンパ腫(1人のみ)	コメントできる経験はありませんが、印象としては有効性は文献にみられる通りかと思えます。
主に痛みを伴う転移を有する進行癌、stage で、血清CYFRAが高値であり、他の抗癌剤治療にて反応の乏しい例を中心に処方	当院にて1995年5月29日から2003年2月7日までに治療(血管内治療)された症例は、別添資料の如く、2010名、6841件の血管内治療である。(tabel1) これらの中、2001年12月1日から2003年2月7日までの期間に一度でも血管内治療を施行した症例のうち、肺癌、乳癌、食道及び胃癌、大腸癌を登録例として、その治療成績を分析した。 肺癌46例、乳癌60例、食道・胃癌24例、大腸癌44例、合計174例に計858回の血管内治療を施行している。(tabel2) これらにおいて、有効例(画像評価によるCR+PR+MR)、無効例(NC、PD)について、その比率及び効果持続期間を求め、追加治療として、Sauramide25ないし50mg/日経口療法の有無による成績を比較した。(tabel3～6) これらによると低用量のsauramide内服により、統計学的処理はされていないが、有効率の改善が乳癌、大腸癌でみられ、また全群で有効期間などで症状改善の期間の延長が認められた。
MDS、血管内腫	myeloma :進展をゆるやかにする力あり MDS :芽球の増加をしばらくとめた(RAEBinT) cGVHD :皮膚症状はやや軽減したが、しびれ等神経障害が出やすく多くは2～3週で中止している。
脳腫瘍、骨転移、肝臓癌等の癌全般	当院の経験では、原発性脳腫瘍、肺癌、癌の骨転移に有効性があると思われま
癌末期	癌末期 :疾患に対する有効性は認めなかったが、夜ゆっくり眠れるようになるなどQOL向上には有用だった。
卵巣癌	いずれも有効性なし。

「エ. ハンセン病(ENLを含む)」

有効である。
らい性結節性赤斑に有効である。
・典型的なENLには極めて有効。 時に、他の原因による「らい反応」にも有効で、ステロイド剤の漸減時には、試みたい薬剤と考えられる。
・Steroid剤も有効ですが、感染症一般に対するSide effectがあるため使いにくい傾向があります。 ・サリドマイドは、高齢(出産年齢を過ぎた人)であれば、Side effec が少なく、効果は確かです。
ENLのコントロールに関しては奏効。特に上記のように結核を併発しているハンセン病患者がENLを起こして来ると他に使用可能(有効で)なものはない。

慢性神経痛に対して「白血球が産生するTNF- α を抑える」働きを持つサリドマイドが著効することより、未承認薬であるサリドマイドなどを使わずに、抗TNF- α 抗体のような作用を持つ保険薬を使うべきだとの声があることも承知している。実際にレミケールなど上市されているが(適応はないが)レミケール使用でTBの発症率が5~8倍上昇したという報告を聞いたことがあり、そのまま園で使用するわけにはいかない。私見であるが、サリドマイドは妊婦にとって危険な薬ではあるが、それ以外の対象にとってはメリットの方がはるかに大きな薬剤と考えている。
全症例、有効である。
非常に効果的、副作用(便秘)も少ない(症例の制限)

「カ. その他」

GVHD post BMT	effective
難治性腸管ペーシェット病、難治性全身性若年性関節リウマチ	Crohn病(NOD2)では、ほぼ100%の症例で有効と考えられている。NFkBをinhibitする作用機序からして。
クローン病 10代に発症し、現在43歳で短腸症候群(10数回のオペ既往あり)。腹痛がずっと続いている	人工肛門周囲からの出血が少なくなった。
慢性GVHD(BMT後)	慢性GVHDで肺病変が出現、呼吸困難となった症例に本剤を投与。それまで投与していたプレドニンを減量、中止できたばかりか、サリドマイドも中止し得た(2例) 慢性GVHDに合併した強皮症の2例に投与し、皮膚の軟化を認めた。
骨髄腫移植後のGVHDで他の免疫抑制剤が無効であり、かつGVHDによる生命の危機が予想される場合	文献的に難治性、予後不良のGVHDに対する効果としては、1/3にCR、1/3にPR、1/3に無効とされている。当科での治療効果は対象がさらに治療抵抗性であることから文献と同等あるいは、下回るかもしれないが、明らかにQOLの改善している例があり、患者家族からは非常に喜ばれている。
慢性GVHDのコントロール	myeloma: 進展をゆるやかにする力あり MDS: 芽球の増加をしばらくとめた(RAEBinT) cGVHD: 皮膚症状はやや軽減したが、しびれ等神経障害が出やすく、多くは2~3週で中止している
慢性関節リウマチ	当院の経験では、原発性脳腫瘍、肺癌、癌の骨転移に有効性があると思われます。
患者からの申し出で投与している。その際には、当大学倫理委員会に申請している。	有効性は認められなかった
造血幹細胞移植後のGVHD治療	骨髄腫auto PBSCT後の治療抵抗性の例に用い、疼痛が改善、QOLの改善に役立っている。 同胞間同種BMT後のacute GVHD(腸管)に対し、800mg/dayを用い、治療抵抗性であった大量の下痢をコントロールすることが可能であった。 他の非血縁BMT後のGVHDには無効であった。 骨髄腫の1例は、200mg/dayにて眠気著しく、充分使用できなかった。(MSコンチン併用のため)
難治性慢性GVHD	有効性は乏しかった。(一過性)
慢性移植片対宿主病	一部の症例報告で有効性が示されているのみの段階である。

アメリカでは1998年にサリドマイドを承認するにあたり、S.T.E.P.S.TM ()という厳しい管理体制を実施していますが、それについてどう思いますか。

同様の厳しい管理体制を日本でもとるべきと考える。
サリドマイドがfirst lineの薬となり 処方医及び投与対象患者の増加とともに必要になると考える。
当然と思う
日本でも必要と考えます。
本来このようなシステムを作るべきである。
非常に良いsystemと思われる。
患者の多くが高齢者であり 患者自体の催奇性対策は不要と思われる。しかし、家族(特に子や孫など)には十分の注意が必要と思われ、この点に関する管理システムは必要と思われる。
見習うべき
早急に同様の体制をとるべき
有用と考えます。
日本でも導入してみたらいいと思う
非常に良いシステムと考えられる。
必要である。
日本国内での販売が確立されることを希望します。
必要なことだと思います。
日本においても同様の管理体制が必要と考えられる。その上で、サリドマイドが薬事法上に承認されることを希望します。
日本でも、何らかの管理体制は必要と思われませんが、日本の実状に合わせたものが必要と思われま。
日本でも同様のシステムが必要。国が作るべき。
妊娠可能な女性患者へのサリドマイド使用まで考えると、当然、厳しい管理体制が必要になると思います。
基本的には管理体制は必要だとは思いますが、日本の実状に合わせた変更が必要でしょう
・日本でも同様のことすべきと考えます。 ・現在のよう個人使用では、情報が色々でパンフレットなどの作成は難しいが、公的な機関が中心になってしてもらいたいと思います。
日本でも必要
当然である。
日本でも検討すべきと思われる
保険承認をするならば、このような薬害予防処置がなされるのは当然のことと考える。
重要と思う
アメリカでは管理体制が厳しく、また国民全体がむやみに薬を内服しない傾向がある。 日本で上記の如き、STEPSを定めても流用の危険性があり、病院外での管理は難しいのではないかとされる。 上記の如き、STEPSを定めても「高額」で取引(流用)されることも考えられ、現在のところ、どのような管理体制であっても「承認」といふ形には二の足を踏む思いがあります。
ある程度、管理は必要と思う
性的活動期の患者に対しては必要と思う
大変重要なことであり、日本でも統一的にこのような体制を作ってほしいと思います。
理想論として、このような体制に近づけるべきだが、現在の日本では制度的に実現が即可能でない項目もある。(特にcounseling、on line中央登録)
サリドマイドが他の疾患に対しても使用されるようになれば、より厳しい管理体制が必要になると考える。今回のアンケートによって文章による説明や同意書のとりつけ、返還等の約束や取扱いの説明なども必要であると考えられるようになった。
ただし、ハンセン病患者への使用は、(日本国内では)今後ますます減少するであろう
考慮してよい
重要なことですが、あまりに煩雑にすることは賛成ではありません。現在出回っている薬剤の中には、もっと副作用の強いものがあるはずで、それと比較してサリドマイドのみこうした煩雑な管理体制を施行することは、患者さん自身の利益を損なう可能性があります。
日本も見習うべきであると思う
日本で再承認するにあたっては、STEPSに準じた管理体制を実施すべきと思う

<p>当然多くの患者さんに恩恵があるような主旨で必要と考える。 規制ばかりするのではなく 未承認薬については諸外国のEBMに基づき、多くの薬剤が使用できるように関係部局がもっと積極的に係わるべきと考えます。 日本の医療は非常に閉鎖的であり 新薬の承認も遅く問題である。</p>
特に意見なし
日本もそうあるべきだと考える
ある程度の管理体制は必要と考えます。
非常に重要。このようなものがあってこそその使用でないと 再び間違い、惨劇を繰り返すことになる
当然と思います。
本邦でも導入すべきと考えます。
日本でもぜひそうあるべきだと思う
過去の副作用被害を考えると当然である。 日本でも見做すべきだと思うが、必要な人(患者)がサリドマイドの恩恵を受けるのを妨げないよう 効率のよい体制にしてほしい。
はebidenceの蓄積に有用と思う
日本でも導入すべきと考えるが、実際には手間がかかり 医師1名では大変ではないか。
我が国は、マスコミの影響も大きく、サリドマイドの有効性が全く証明されていない患者さんからの使用要求も少なくない。
そのような乱用を防止する上で必要と考えられる
当大学においても 同様な管理体制を行っているが、今後もこのような 管理体制は必要と思われる。
当院での現状では、もう少し症状の厳しい方に使用していますので、そのような状況での使用であれば、催奇形性のriskは殆どないと考えられます。(妊娠の可能性なし) 但し、 ~ の項目については、原則として、アメリカと同様の体制を作って、使用するべきかと考えます。 血液疾患については、移植等の治療を目指した治療が存在しますので、どのような場合を適応とするか、十分に判断する必要があるかと考えます。
非常に良いシステムである
知っています。
日本でも ある程度必要なシステムである。
いいやりかたと思います。 しかし、他の毒性薬品(抗癌剤)はたれ流し状態ですので、なぜサリドマイドだけを、とい気はします。 訴えられることを前提とした医師側の防御策としては完璧でしょう
考慮してよい
過去に薬害が認められたDrugならば当然の体制と思われる。 適応のある患者全てに使いやすい状況と薬害が起こりうる状況は、表裏一体と思いますので、なおさら、十分な管理体制を要すると思います。 一例でも問題が起きれば、患者全ての利益が損なわれるので、国が主導して行ってもらいたい。
妊娠とそのパートナーが処方対象となりうる所では至極当然の管理体制内容だと思う
当然のことと思う
今後、低用量が増加することが予測され、必要なことと思われる
望ましい方法かもしれないが、日本の忙しい臨床の現場では、厳格過ぎる様にも思われる。 本当に必要・十分な管理法が作られることを期待します。
できる限り STEPSに準じた厳しい管理体制をしき、その上で保険診療としてサリドマイドを承認して頂きたく存じます。 また、その体制確立は、できるだけ早急にしていただきたく存じます。
日本でも実施してほしい
準じて出来る体制を整備している
現実には、財政的援助がなく、準備は我々医師個人の負担となっています。
必要なことと思われる
日本でも承認薬とするのであれば、同様の管理体制は必要と考える。
必要なことだと思う
このような努力が米国での承認になると思う
妊娠の可能性のある女性には処方すべきではない。 ただし、実際に化学療法抵抗性となった女性が妊娠できる状態にあるとは考えにくい。 妊娠女性内服については、他の抗癌剤も同様に催奇形性の恐れがあるので、きちんとサリドマイドを“抗癌剤”との認識とすべきではないか。
必要だと思う

本邦でも行って欲しい
STEPSの精神は理解できるし、そうあるべきと思うが、パートナーの妊娠の有無のfollowなど難しい点がある。
重要と思う
本邦も習うべきであると考えます。
同様のものが、我が国にあった方が望ましいと思います。特に、使用患者を登録するシステムは重要と思います。ただし、処方医や適応患者をあまりに厳しく制限し、臨床の現場で、医学的適応があるのに処方できないといった問題が起きないようにして頂きたい。
現在の抗がん剤を誰でも処方できる体制が問題であり、サリドマイドの問題ではないと思う
妥当なシステムと考えられる
真似たら良いと思う
医師以外の人を多く含むシステムを作るべき。
日本も毛嫌いはかりしては、ずさんな管理となる一方なので、サリドマイドの健保適応を認める、かつ厳しい管理体制をとるべきだと思います。
アメリカは、先進国の中で唯一、サリドマイドによる副作用（奇形児の分娩）を免がれた（阻止した）国である。その国がこの薬剤の効果と必要を認めていることを重視すべきであろう
FDAの同様の管理のもと国として承認し、多くの患者さんの福音とすべきと思っている。
あまりに厳しすぎるため、日本の現場では不可能と思われる。
サリドマイドの重大な副作用を見逃さないために十分配慮されたものと言える。但し、高齢者で死を目前にしている人に避妊法を話すのは、あまりにも異和感があり、日本人と米国人の性に関する違いがある様な気がする。日本人の高齢者にマッチした様な管理ができれば良いのですが。
かなり厳格であると思われ、事故を予防するにはこの程度まで必要と考えられます。
必要であると思う
安全に使用するためには、やむを得ないと考えるが、これを行う以上、国として承認が必要。現在のように個人的にサリドマイド治療を行っているのは日常診療の中で行うことは困難であり、何らかのバックアップ体制が必要。
特になし。
管理をきちんと承認するというのはきわめて真つ当な方法、正規の手続きをふんで必要な患者には使えるようにすべきである。
日本でも同様な管理体制が必要
日本でもサリドマイドを使用許可するとすれば、同様の管理体制をとるべきであると考え、（抗がん剤に準じて）
薬事法上の承認が得られない状況では、適切な方法と思われる。
厳しい管理体制でもかまわないと思いますが、日本でも早く導入して欲しい。そうすればもう少し広い範囲で使用できると思います。
サリドマイド被害者の心情などを考慮すれば、厳重な管理体制は本来当然ともいえる
必要なことだと思います。
米国でのこのような厳重な管理を早期に導入することは、日本で現在行われているような中途半端な方法と異なり、はっきりとした態度であり、日本も見習うべきである。
システムとしては、現状日本にはない有効なシステムと考えます。しかしながら、全く同一の内容であると、日本での運用が困難な部分（各個病院レベルの財源として）があると思います。
しかしながら、是非早急に日本でも内容を検討して設定・義務付けの必要ありと考えます。
S.T.E.P.S.は、やや厳しすぎるようにも思いますが、承認されて一般的に処方できるようになる際には、妊娠に関するトラブルが生じないように基準が必要でしょう
もう少しゆるやかで良いと思う
日本でも必要
日本でも厚生労働省が主体となって行うべき
理想的とは思うが、今の日本の現状では、医師の負担の増加が危惧される
骨髄腫の治療目的に限定して考えると、この管理体制は必要ない。
今後参考としていきたい
とは、例えば50歳以下に限定（極めて少数の患者しか該当しないと思われる）して、他は、同様に行ってよいと思います。
他の抗がん剤も、そのほとんどに催奇型が知られている
従って、サリドマイドについても同様の扱いでよい。
当然である。
責任をサリドマイドに関わる全ての人達もつという意味で、正しい方法であると思います。
日本でも、国の責任のもと、きちんとした管理、教育が必要と考えられます。、 については、実施している。Cellgene社のものを用いて。
煩雑すぎる。

<p>当然でしょう 賛同します。</p> <p>STEPSのような洗練されたサリドマイド服用・処方安全基準は必須です。むしろ安全性の高さ故ではありません。完璧な安全基準など存在するはずがないからです。</p> <p>STEPSがサリドマイドの復権に決定的な役割を果たしたのは、その被害者への高いメッセージ性の故です。米国は40年前のサリドマイド禍の折には、先進国の中で唯一水際での上陸阻止に成功し、違法ともいえるサンプル製品による被害を除き、ほぼ発症を阻止しています。</p> <p>これは一重にフランシス・ケルシー博士の功績で、彼女がケネディ大統領から称揚されたのも当然ですが、米国はその功績を立派に継承したと言えます。サリドマイドが望みえる限りの良い形で再び臨床の場に登場しえたのは、「決してサリドマイド禍を繰り返さない決意」を明らかにしたSTEPS、セルジーン社の被害者らに対する「サリドマイドに代りえる無害同効の薬剤開発への真摯な姿勢の表明」があったことです。被害者の代表的存在であったランディ・ワーレン氏らの寛大かつ公正な態度によるところも大きかったと思われます。</p> <p>このかつてのサリドマイドの被害者、投与を望む患者、医師、FDA、製薬会社などが一致協力した「サリドマイド復権のためのけじめ」が決定的な役割を果たしたと考えます。パロージー博士らの骨髄腫のサリドマイド治療に先鞭をつけた研究も、これにより始めて可能になったと思います。</p> <p>STEPSをそのまま日本に導入するかどうかはともかく(かなりプライバシーにも踏み込んだ内容を含んでいますので)、同レベルの被害者の方々への明確なメッセージ性をもった投与・処方基準が必要かと思いますが、基準だけでは不十分です。基準を作り上げ、公表する過程もまた同様に、あるいはそれ以上に重要です。</p>
<p>必要なこととは思いますが(参考にさせてもらっている)、日本では人的資源の不足で難しい。</p>
<p>大変良いことだと考えます。</p> <p>多くの項目は賛成ですが、 の患者の登録システムとなると誰がどう管理するのかの問題はあると考えます。</p>

サリドマイドを輸入して使用することについて、それらに関する規定等のガイドラインの必要性について、どのようにお考えですか。

「1.必要である」

evidenceに基づいた薬物使用を行うべきだから。
使用目的、妥当性、患者への有効性を十分に理解している血液・腫瘍内科医の責任のもとに輸入すべきと考えている。 サリドマイドは過去に悲惨な薬害をもたらした薬剤であるので、その使用にあたっては慎重であるべきだ。
ハンセン病での使用に関しては「サリドマイドの取扱いに関するガイドライン」および「取扱準則」に沿って使用している。 他の疾患に使用する上でも、有効性・安全性の確認のための体制で望むべきであり、規程等のガイドラインは必要である。
現状では各医師に負担がかかりすぎているので、ガイドライン等もつけて、各医師それぞれの自覚や責任に任せるのをやめるべき
現在、サリドマイドは複数の国で製造されているが、その純度にバラツキがあることも知られている。 国内で使用するにあたり、その有効性・副作用を適切に評価するため、又適応を個々の医師にゆだねるよりも適応疾患、用法、用量などに関するガイドラインをもつて、適切に使用することが大切と考えるため。
催奇形性がほぼ100%であるため、使用する際のガイドラインは必要であると考え。
必須と考える。 不適切な使用の防ぎ、妊娠に関するチェックリストがないと問題である。
ただし、輸入が不可能になる程のガイドラインは考えものです。
あった方が医師も患者も安心度（安全性）が高まると思います。
乱用や商業目的だけの輸入増を防止するため
管理法・説明法についてはガイドラインが望ましいが、適応についてのガイドラインを厳確にするとぎりぎりでは適応から外された人が問題となる
患者以外に睡眠剤として用いられたりすることがないように管理が必要
副作用が顕著な場合がある薬剤を無制限に、無監視下で使用すべきではないため、これまでのこのアンケートにも当方の不備な点が見明らかになっている。これらを是正するためにも一定のルールが必要と思われる。
患者さんの教育はぜひとも必要不可欠。 また、必要と考え使用する医師の制限ではなく、マニュアルに沿った慎重投与も今後の問題惹起防止につながると思う
乱用を避けるため
闇の中で、よくわからない形で使用されてゆくのが最も問題である。 早期にopenな形で認可の上、使用できる環境の整備が必要である。
薬害を防ぐため
・薬剤（サリドマイド）の適応となる疾患 ・薬剤の効果と副作用についての患者への説明 ・薬剤使用にあたっての医師、患者の十分なコンセンサス ・薬剤の輸入する手続き、方法（製薬会社、国、輸入法）の取り決め ・治療上の効果、副作用発現、評価についての共通の基準 ・治療継続の方針決定についての共通の基準 以上などの項目について、一定のガイドラインが望ましいと考えられます。
品質保証：よくわからない業者が手数料を吊り上げている。また、きちんとしたものか不明。特に中国製等第3世界のものはあやしい。 使用法：非常に多くの疾患に有効なため、「プロボリス」のように「知らないのは主治医だけ」の状態になりうる。 回収、廃棄：今までは少数の患者でかつ理解力のある家族を選んでしたが、全面解禁すると不安がある。 副作用：あまり知られていないが、末梢神経障害は深刻になりうる。
使用する医師、服用する患者、家族の為にガイドラインを作成することは重要と考えます。
学会などと指針を作成すればと考えます。
妊娠女性に対する危険性は明らかであり、誤って投薬内服される事がないよう使用に関するガイドラインは必要と考える。
サリドマイドを骨髄腫の初期治療として用いることには、同意できないが、他の治療法が無効となった場合、患者さんがサリドマイドを希望し、また、使用できる状態にあれば、断ることは不可能である。 現状では主治医と患者さん自身の責任とされるが、医療保険上の問題もある。 ガイドラインの作成、輸入窓口の一本化、医師主導の治験、など少なくとも米国に近い管理体制とし、最終的には薬事法の承認取得が必要と思う
状況から判断し、有効性がさらに確認されれば、これからの使用頻度は増加すると思われる。

多くの情報を共有、公開することで、患者様のメリットとなる可能性がある。
今回使用した時に困ったから。
乱用と副作用発現の抑制
品質に関する詳しい、信頼できる情報が得られる。(使用者側) 輸入代、価格の統一が望ましい。 サリドマイド使用 輸入の一括管理ができる。
医師の責務を問われる場合も考えられ、基準が必要と考える。
手順が統一される方がよい。
医師、医療機関の間で、それぞれの基準があり統一されていないことに不安がある。 今回のアンケートなどを参考に、統一のガイドラインが提案されることが望ましい。
現行では、患者の強い要望に押し切られる形で担当医がサリドマイドの有効性、安全性を十分に把握しきれないまま、サリドマイドが使用されている例もあると考えられるため。
薬がどのように使用されているか、Follow要と考えます。(今は、余りにも煩雑すぎると思われる。)
未承認薬、催奇形性の副作用、管理・保管の問題などがありますが、再発あるいは治療抵抗性骨髄腫に対するサリドマイドの効果はすでに確立しています。単剤や併用や使用開始時期などのサリドマイドの使用方法によって、一層の効果が期待できます。 今後、使用頻度が増すことが予想されるため、サリドマイドの使用、副作用、管理・保管を規定するガイドラインが必要です。
有害事象を少なくするため
我々の病院でも患者からの要望で使用した経緯あり 情報が氾濫しており、また過去に薬害を起こした薬であり、国が作成すべきと思います。
無制限に輸入量が増えて、再度薬による副作用被害が起こらないように。
胎児への毒性を避けるため。(海外では再使用開始後、フォコメリア児の発生が報告されている)
副作用情報などの収集を確実にするため
輸入されたサリドマイドが適切に使用されるようにするためには必要と考える。
正しい服用法(特に妊娠可能な女性を避けるため)を確立する。 少なくとも妊娠可能な期間の女性については禁忌とする
過去に重大な薬害をおこした薬剤であり、一定のわくは必要でしょう
それがないために、社会問題となっていると思う
医師の輸入に制限されている場合、管理投薬する医師の責任であるが、ガイドラインには一定の規準を明確にする上で必要と思われる。
医学的根拠を伴わない投与をさけるため。
催奇形性があるため
適応について患者に説明する際に明確なガイドラインがある方がよい。
サリドマイドは、眠剤としては大変良い薬だと聞いています。厳しい管理体制にしておかないと間違った使い方をされている可能性が出てくる。
但し、 ・簡単なもので。 ・お役人様が作ると良いものができない(悪くなることが多い)ので。 (他のDrもすでに一定の基準で輸入していると思われる。)
輸入する医師が薬剤の安全性・有効性などを十分承知していることが必要で、そのことをcheckするsystemがあってもよいように思える。
有用な薬ではあるが、危険性もあり、個々の医師の判断で投与するには、ガイドラインの導入が望ましいと考えます。 一定の規制がないと野放しになってしまう恐れがあるので。
現在、各個人Drに全権委ねて使用されていますが、海外での治験、研究データが存在することをふまえると公的医療機関での調査、研究も重要と考えます。(個人的ユーズの高まりもふまえ、検討せずしての規制、賛否論は、討論になり得ないと考えます。)
その様な活動もふまえ、治療に必須か否か加味し、ガイドライン作成のリーディングをお願いしたいと考えます。
副作用防止のため。
やはり一定の制限は必要と思われる。
新たな薬剤防止のため
ガイドラインにそって、正しく使用すべき
必ず薬を他の癌にむやみに使用したりする医師が現れると思う。その点については、きちんとした治験をすべきである。
当然である。

輸入などきちんとすべきである。 製剤使用の厳格化も必要
既に患者の希望で使用を開始していて、このような意見を言うのはおこがましいのですが、ガイドラインは必要であると思います。ここでいうガイドラインはEBMに準拠した、あるいは厚生労働省や学会が作成するもの科学的な、という意味合いよりむしろ、サリドマイド被害者にむけたメッセージ的な意味合いが必要です。サリドマイドは本来「特異かつ重篤な副作用をもつ抗腫瘍剤(あるいは抗炎症剤)」であるはずですが、何といてもこの薬剤の過去の歴史が重すぎます。 一方、サリドマイドの純医学的適応は広がっていく可能性があります。今の段階で何らかの社会的けじめをつけないと、サリドマイドの第二の不幸な歴史を作ることになりかねません。「ガイドライン」は必要ですが、それは他の「ガン治療ガイドライン」などとは思想において異なるものにならざるを得ません。
海外で行われているように種々の難治性疾患への効果が期待できるため投与が必要な患者は少なくない、国内で製造承認が得られるまでは、輸入が必要だが、効果判定など評価可能な体制作りを行うべき。
あらゆる薬剤に対して、野放しになってしまうことにもなるので、サリドマイドをきっかけとして、ガイドラインを作るべきである。
他の薬剤と同様の取扱いをされるべきと思われるため。
難治性疾患の治療以外への使用を規制するガイドラインは必要。
医療訴訟等の対策のため。
輸入した医師の統一性のない治療が起こる危険があるため。 認定施設で、認定医師のみが使用するのがよいと考えています。
重篤な催奇性のある薬剤であるから。
多剤耐性でなかなか治療が効かない、特に汎血球減少があり抗癌剤が使いにくい患者さんにとって有効性があると報告されたサリドマイドは、患者側に立てば当然使ってもらいたい薬剤だと思う 管理体制を早く整えて、投与するほうのリスクも減らしてもらいたい 今は、患者さんのニーズが先行している
正しい服用法(特に妊娠可能な女性を避けるため)を確立する
他の者に使用しないことなどの制限をしておかないと、以前のような副作用事故が起こり、サリドマイドを使用できなくなる。
使用する医師としても、ガイドラインがあった方が同薬を使い易い。また、ガイドラインを患者や家族に呈示することによって、薬の管理等について教育する効果も生まれると思います。
特に催奇形性の強い薬剤であり、厳重な管理が必要
他の人が誤服用した場合の被害が大きい。輸入業者により価格がまちまちである事も好ましくない。
最低限、倫理審査委員会の承認が必要
再発させないために
無制限に使用されることは薬害の可能性もあり危険のため
患者側が主体とならず、国が管理すべきである。

「2.必要でない」

本来国内で、厚生労働省が認めて法律に従って販売されるべきであり、このような輸入をして使用することは異常であり、長期に続くべきことではない。
どの薬剤も副作用持つもので、個人輸入全ての薬剤にガイドラインを適応するなら意味がある。サリドマイドだけに限るとすれば必要ない
日本国内で一日も早く販売されることを希望致します。
現行規制で対応可能と考える
承認前薬剤のガイドラインとは矛盾しているし、誰がどのような主旨で策定するかにより使用が恣意的に制限される恐れがある。
ガイドラインを作るより早く、サリドマイド使用のためのシステム構築が必要。 ガイドラインには拘束力がない。
輸入せず、国内で承認されて使用するのが筋である。

「3.わからない」

私共のような民間病院医師が、ガイドライン作成委員会に参加できるとは思えないし、ましてや、そういった委員会は大学のお偉方や政治家みたいな輩がいるようですので、もうちょっとオープンになって欲しいと思います。
ガイドラインの内容がわかりません
ガイドラインは必要と思われるが、規制がかかりすぎては何もならないので心配です。

重要なことですが、あまりに煩雑にすることは賛成ではありません。現在出回っている薬剤の中には、もっと副作用の強いものがあるはずで、それと比較してサリドマイドのみこうした煩雑な管理体制を施行することは、患者さん自身の利益を損なう可能性があります。

輸入規定を作っても“シンデナフィル”のように輸入代行が出てくると思う

- H-14

サリドマイドは、薬事法上の承認を取得して使用されるべきだと思いますか。

「1.思う」

治療抵抗性となった骨髄腫の30%に有効な薬だから。
 有用であるから
 数多くの患者に使用できる可能性があるため
 サリドマイドが治療に不可欠な患者が存在するから
 新たに問題となる合併症が生じた場合、責任が取れなくなり医療への混乱を招く
 MMに対し、単剤で30%程度の治療効果を望める薬剤は多くなく、MM患者に必要なときに速やかに処方されるべき。そのためには薬事法上の承認をつけ、医師が個人輸入するというばかりが現状を終了させるべき
 サリドマイドが骨髄腫に関しては、化学療法に抵抗性となり治療法がなくなってしまった患者さんに対して、生存期間の延長が期待できる薬剤であるとの報告が多数発表されている。
 しかし、過去に不幸な歴史をもつ薬剤でもあり、使用に関して慎重であるべきであり、その有効性や副作用に関するデータの集積も必要と考える。
 治療薬としての有効性は高い
 ・有効性・副作用についての情報がはっきりする
 ・薬剤の輸入にかなり費用がかかり、原価よりはるかに高い値段になってしまうので、承認されたほうがよい。
 新たな被害を防ぐことは当然ですが、その効果を期待できる方のために承認が必要です。
 サリドマイドの血管新生抑制効果は、海外でもほぼ確立している。多発性骨髄腫や一部の固形癌への有効性も期待される。しかし、先述したように、薬害も過去に大きな問題となっており、その使用については、医師も国としても責任をもって対応すべきである。
 (ただし、多発性骨髄腫の発症年齢を考えると多くの場合は、妊娠時の催奇性は大きな問題にならないと考える。)
 効果が高く、安全性もエビデンスが集積されつつあるため
 今は必要性の高い患者に輸入して使用せざるをえませんが、本来、薬事法で承認されるべきだと思います。
 その効果は、既に立証されているし、多くの需要があるため。
 このままでは使用可能な施設とそうでない施設が混在し、患者側からみて混乱が生じる。
 少数ではあるが、サリドマイドの効果は十分確認できたので、抗腫瘍剤としての薬事法上の承認は取得し、患者さんに安価で投与できればと考えている。
 費用の出せる患者さん、出せない患者さんがいるので、保険適用して欲しい。
 すでに使用して奏功がみられることや改良されて、以前のような副作用が起きにくいことは、本薬の必要性を裏付けるものである。本薬をより広範囲に使用することで医療のより発展につながると思う
 適切な適応に対しては有効な薬剤であり、また通常の薬剤に認められない合併症については、充分予防可能である。
 一方で、多数の患者に現実に用いられており、放置することはかえって危険である。
 これまでの海外におけるエビデンスの蓄積からみて、少なくとも骨髄腫については有用な薬剤であることは明らかであるから。
 かなり多くの患者さんに使用されていると思われ、薬害を防ぐ意味でもきちんと承認を取得した方が良いと考える。
 必要な患者がいる限り、薬として承認は必要です。
 有用性が明らかであり、必要としている患者も多いことから、承認を取得できれば、恩恵を受ける患者は多い。但し、将来的には、サリドマイドの誘導体で副作用の少ない薬剤の治療が米国で進行中であり(Imids)、これらにとってかわられる可能性が大きいと思われる。
 やはり承認があることが望ましいと思います。
 現行では、サリドマイドは患者の負担による個人輸入がなされており、患者の経済状況を圧迫している。薬事法上の承認を取得すれば、サリドマイドが安価になることが期待され、サリドマイドを継続する負担が軽減されると考えられるため。
 さらに、現在サリドマイドの適応があると考えられる治療抵抗性多発性骨髄腫患者において、今後サリドマイド使用の経済的負担が軽くなれば、新たに治療を望む人は多く、延命が期待できる人も少なくないと考えられる。
 保険診療として、適応症の患者に医師の管理下にて適切に使用されるべきと考えるため。
 副作用に関して、情報が集積される必要があるため

<p>治療薬である限り 薬事法上、承認されていることは必須。 現在のような状況は不自然であり 望ましくない 1日も早く承認され、他の抗がん剤と同様の扱いになることを強く望む。</p>
<p>国内で使用される承認を受けた薬剤と同様の管理が必要と考えられます。</p>
<p>サリドマイドを骨髄腫の初期治療として用いることには、同意できないが、他の治療法が無効となった場合、患者さんがサリドマイドを希望し、また、使用できる状態にあれば、断ることは不可能である。 現状では主治医と患者さん自身の責任とされるが、医療保険上の問題もある。 ガイドラインの作成、輸入窓口の一本化、医師主導の治験、など少なくとも米国に近い管理体制とし、最終的には薬事法の承認取得が必要と思う</p>
<p>有効性の高い疾患がある以上、承認をして、他の薬剤同様管理下にて、また保険診療として使えることを望む。 責任を明確にするため。</p>
<p>薬剤はそうあるべきと考える。しかしながら、代替の治療法がなく、治療抵抗性の疾患で、海外での有用性が確立した薬剤について、本邦での使用を希望されると拒絶できにくい。 一部の疾患に限り必要。</p>
<p>医師の責任の軽減。現在全ての責任は使用医師にあり、使用医師は、厚労省、製造会社に念書を提出している。 米国やブラジルではハンセン病治療薬として承認されていて、米国ではハンセン病以外の疾患にも適応外使用ということで使用されている。 我が国では、未承認薬品なので当然適応外使用にも該当しない。 有効性・安全性の観点から薬事法上の承認を取得して使用されるべきである。</p>
<p>必要度の高い薬剤ならば、そうするべきと考えられる</p>
<p>しかし、そのためには時間を要するので、それまでの間(過渡期)にも使用ができるような対策は必要である。</p>
<p>サリドマイドの薬効は明らかであり、今後、使用は一般的になっていくと思われます。正式な使用での使用が望ましいと思います。</p>
<p>未承認のまま、個人輸入で使うという現状が続くと危険</p>
<p>未承認薬、催奇形性の副作用、管理・保管の問題などがありますが、再発あるいは治療抵抗性骨髄腫に対するサリドマイドの効果は確立しています。単剤や併用や使用開始の時期などのサリドマイドの使用方法によって、一層の効果が期待できます。今後、使用頻度が増すことが予想されるため、サリドマイドの薬事法上の承認を取得し、安全に使用されるべきと思います。</p>
<p>今後も広い領域で使用される可能性があり、保険適応も必要と考えられるため。 副作用の把握がしやすくなるため。</p>
<p>副作用が大きな問題になった薬剤であるから</p>
<p>個人輸入に頼った現在の状況は極めて不適切で、副作用や薬害等に対する対処が不完全である。</p>
<p>多発性骨髄腫に有効</p>
<p>その方が安全</p>
<p>少なくとも多発性骨髄腫に対しては、単剤で30%程度効果が期待でき、催奇形成を除けば他の抗がん剤より副作用が少ないすぐれた薬剤である。</p>
<p>危険な薬だから未承認のまま、輸入して厳重管理すべきという考え方で現行の扱いとなっていると思われるが、より危険だが、薬事法上承認を得て既に上市されている薬なら他にも沢山ある。なぜ、妊婦以外にはこれといった重篤な副作用のない薬をこそこそ使用せねばならないのかは私には全く理解できない。</p>
<p>対象が明確になると思います。(多発性骨髄腫、ハンセン病) 患者さんの負担の問題(軽減されると思います。) 管理法が徹底される。</p>
<p>有効性はかなり確かなものであり、副作用も重篤なものはない。骨髄腫で難治性の場合でも、それがいえる。化学療法より少なくとも安全である。</p>
<p>どんな薬にも適応と禁忌があり、それを守って使用する限り例外は無い。 普通のプロセスで本来は使うことができるべき</p>
<p>日本国の薬事行政内にきちんと組み込むこと。</p>
<p>薬効が明確にあるため、きちんと使うべき。最強の催奇形性を持つが、ウィンドウ期以外は安全である。この程度の毒性を持つ薬はいくらでもあるように思う。例えば、リウマトレックス(MTX)の管理は正しく行われているか?保証は??</p>
<p>混合診療を避けるため。 (当院では、混合診療を避けるために、患者さんに通常の外来とは別の日に、thalidomide処方のために自費診療の外来に通ってもらっており、患者さんの負担が大きい。)</p>
<p>難治性疾患の患者からの要請があるにもかかわらず、いつまでも医療現場だけに使用責任を押し付けるのは国として無責任。 薬事法上承認するか、さもなければ全面輸入禁止にしてしまう(その場合、医師は、サリドマイドを使わなかった責任を</p>

患者から問われることはないなど、国として態度をはっきりさせてくれなくては困る。
副作用の判明しているある意味「危険」な薬であるので、真に必要であると判断されれば、薬事法上もきちんと承認した上で、使用すべきであると考える。
その上で、使用かどうかの最終判断は、患者本人が決定すべきであると考える。
現時点では、副作用が出現した場合の責任の所在など不明確である。
比較的安全で、有効性のある薬であると考えますので、可能なら国内での生産、供給ができればよいと思います。
有効性が確立されており 適正使用がなされれば問題ない
患者、医師負担の軽減
現状、明らかに不自然です。また、イレッサ等の危険な副作用を示す新薬のスピード認可を考えると、十分に検討、調査を願いたいと思います。
薬物の中には、毒にも薬にもなるものが多数あり 本薬剤は不幸にも妊婦が服用したために奇形児が生まれるという悲惨な歴史を追っている。しかしながら、高齢で妊娠の可能性のない、ある種のがん患者に対しても、この薬物の副作用の故に否定されるべきではないと考える。
どんな薬にも副作用があり 重篤な副作用については注意しながら使用しているので、サリドマイドだけ特別扱いはおかしいと思う
早く承認して公的に使用したい
患者の経済的負担が軽減される。
代替薬が存在しないので
当然である。厚労省は、至急対応すべきである。 現在は野放し状態。
しかし、危険が考えられる場合には、極力それを避けるように努力しなければならないといえる。本品はそれが考えられる。 また、国として承認できますか？
現時点での個人での使用では、サリドマイドの有益も浸透せず、不利益(被害)も確実に発生すると考え、きちんとした教育・使用がなされるべきだと思います。
個人輸入、料金、品質の問題あり 有効性あり 薬剤として承認すべき。
国が黙認する形はやはりまずいと思います。しかし、その過程には配慮を要します。やはりサリドマイドは「特別の薬です。」
海外で行われているように種々の難治性疾患への効果が期待できるため投与が必要な患者は少なくない、国内で製造承認が得られるまでは、輸入が必要だが、効果判定など評価可能な体制作りを行うべき。
有効性が従来の化学療法薬以上である。 しっかりと管理こそが、副作用を起こさない、あるいはチェックするのに必要である。
Dr.なら、誰でも使用できるというのは少し無理があるのかもしれない。制限をかけることができるのは薬事法上の承認が必要ではないか。
今後、低用量が増加することは間違いなく、個人輸入の不便がなくなり 保険適用となり患者負担が軽減されるべきである。 また、明確な承認なしの状況下で過剰な期待で、多種の固形腫瘍に使用されているらしい現状には不安を感じる。
難治性の多発性骨髄腫に対し、有効であるため 副作用が生じた場合の責任が問題となるため
多発性骨髄腫患者のうち、かなりの方(25~30%位(?))はサリドマイドが有効で、中にはサリドマイドしか延命する手段のない方もあるため。
法の制約内で使用されるべきと思われるので。
医師個人の結果責任だけが大きく、何の保障も(もちろん収入 患者さんがサリドマイドの実費負担をしているだけ)ない
確実に病気が良くなっている人もいるのであるから、承認を取得して使用されるべきである。
他にも難奇形性のある承認薬剤は存在し、適切なガイドラインに基づいて使用されれば、薬剤の有益性が勝ると考える。
従来、化学療法無効などにより、治療が行えず事実上放置されていた患者に対し、エビデンスのある治療を試みることができるため。 輸入代行業者を通しての輸入は高価であり、そのため不正もおきやすく、正規の薬剤として投与する方がむしろ安全。
保険適用が望ましい 副作用に対する対処が適切に行われる 薬剤の管理が薬剤部で適切に行われる 服薬の際の指導が適切に行われる

患者さんに対する負担が重く、使用すべきケースなのに、貧困のため断念しているケースも多いと聞きます。
骨髄腫に対しては、有用性とリスクが明らかになっており、いつまでも個人輸入の形で使用されるのは望ましくないと 思います。
患者の希望、頼まれた医師、これらにかかわった人に責任を任せるのではなく、承認が困難であればせめて制限など 薬事法上で薬の管理について制文化すべきである。
薬効が明らかだからです。
医師個人の責任で、すべて解決しようとするのはナンセンス!!国の責任のもとに投与されるべきと思います。
未承認にしても患者からの要請がある。承認して、麻薬扱いにするのが一番良い。
当然、有効な治療法なので、保険診療に準じた使用(患者の負担を考慮して)が望まれる
個人輸入をするために厚生労働省あて申請書を書いていて思いました。全て輸入した医師個人に責任を負わせる現 行のシステムは、明らかに日本国の責任逃れです。
多発性骨髄腫に有効
本来、当然そうあるべきである。

「2.思わない」

理想ではあるが、現実的には難しいと思われる。その面では、S.T.E.P.S.?のやり方が参考になるかもしれない。
承認されるかどうかわからない以上、サリドマイドの有効性は明らかであり、それに恩恵を受ける患者の不利益となる 一日も早く国内での販売を希望致します。
「多発性骨髄腫」にのみ言えば、既に、明らかな臨床上的効果が認められ、実際に国内で使用されている。治験をや るといっても、その間に治療してもらえない患者が増えるだけである。

「3.わからない」

効果が判然としない
過去の歴史上、必要とは思わが・・・
現実に使用ご希望の患者さんがおられますので、その希望を最優先としたい
公的な機関が現状での利点・副作用をアナウンスされた方がよいと思われる
承認が望ましいが、承認がなければ使用できないことが続くと、癌治療を望む患者さんに対応できないことも問題とな るため

- H-15

- H-14で「1.思う」と回答された方にお聞きします。医師主導の治験(承認申請を目的として、医療機関がメーカーから薬物の提供を受けて行う治験)とする必要があると思いますか。

「1.思う」

(再度)承認を受ける方法としてはこの方法が最もオーソドックスだと思われるから。
医師主導の治験の方が承認が円滑に行われる可能性が高い
サリドマイドが骨髄腫に関しては、化学療法に抵抗性となり治療法がなくなってしまった患者さんに対して、生存期間の延長が期待できる薬剤であるとの報告が多数発表されている。 しかし、過去に不幸な歴史をもつ薬剤でもあり、使用に関して慎重であるべきであり、その有効性や副作用に関するデータの集積も必要と考える。
海外での投与量をそのまま日本人に当てはめるべきか否かの問題があるため
メーカーは自発的に行わないでしょう
New Drug(anti cancer agent)と同様に必要と思います。
臨床上の必要性があり、開始する治験であり、また薬剤の性質上、我が国のメーカーが治験に入ると考え難いため。現在の未承認医薬品の輸入に関しては薬事法を無視した状態で行われていると聞き及んでいる。 有効性・安全性の確保のためには不正な輸入を規制する必要がある。 また、このような状態下での使用は薬害の発生や拡大を招く危険がある。 臨床試験ないし臨床研究目的で輸入し、各々の施設での委員会において審議し、認められた計画の下で使用されるべきではないか。
他の薬剤と同様にある意味もつと厳重な治験を要する。 ただし、現在、個人での使用が拡大しすぎているため、現使用者をどうするかが問題だと思う
医学的に有効とのデータ、有害事象に関するデータなどを日本でも整える必要がある。
保険診療として、適応症の患者に医師の管理下にて適切に使用されるべきと考えるため。 副作用に関しても、情報が集積される必要があるため
過去の薬害を考えると、メーカーとして参加するところは少ないのではないかと。医師主導でメーカーの利害にとらわれることなく正しい評価をし、必要とする患者が利益を得るようにすべきである。
骨髄腫に対する有望な薬剤が数種類、米国で治験中であり、将来サリドマイドはそれらの薬剤にとってかわられることになると思われるが、それまでに5年はかかると予想します。それまでに多くの患者が必要としているので、医師主導の治験を行うことは望ましいと考えます。
正式な手続きをふんだ方がよい。 治験の成績は、患者様にサリドマイドの効果及び副作用の説明をする際、ゴールドスタンダードになる。
必要とは思いますが、実施するのは難しいのではないかと。
サリドマイドの適正な使用をするためには、医師主導の治験である必要がある。
メーカー主導ではおそらく治験が進まない。(開始されない)
医師主導の治験は、経費や時間がかかるなどの難問がありますが、サリドマイドの抗骨髄腫効果と安価な点から、今後、使用頻度が増すことが予想されるため、医師主導の治験が必要であると思います。
承認を得る為の最も自然な形と考える。 現在の形ではいつになっても承認は望めない
サリドマイドを骨髄腫の初期治療として用いることには、同意できないが、他の治療法が無効となった場合、患者さんがサリドマイドを希望し、また、使用できる状態であれば、断ることは不可能である。 現状では主治医と患者さん自身の責任とされるが、医療保険上の問題もある。 ガイドラインの作成、輸入窓口の一本化、医師主導の治験、など少なくとも米国に近い管理体制とし、最終的には薬事法の承認取得が必要と思う
メーカーが行うとは思えないから。
情報の公開を前提とする臨床治験が必要と考える。
世の中の流れである。
MMに対する短期間の有用性がほぼ確立しているため、国内でのstudyは必要でしょう。長期の安全性も含めて。但し、iMIDのstudyも早急にはじめるべきでしょう
それしか方法がないであろうから
承認のスピード化、効率化と損得に左右されない薬剤の選択のため、必要と考えます。
日本で多発性骨髄腫患者に対し、サリドマイドを使用するには、日本で(日本人で)治験が必要である。
承認を受けるために必要ならば、治験の必要性があると思う
有効性、副作用を明らかにするため
厳しい制限を設けつつ、必要とされている。また効果が確認されている疾患への使用を拡大したい
メーカー自体が承認申請用の治験を行わないならば、医師主導で行う以外に方法がない。

多剤耐性の骨髄腫患者を治療したい 海外では大規模な治験が始まっていると聞きます。
日本人でのevidenceを得てから、承認されるべきと思います。
欲を言えば、今までに自主研究として、サリドマイドを使用してきた医療機関が協力し、データを持ち寄り承認申請に必要なデータを作成して、早期に承認されることを希望します。 ただ、実際には、共通の基準で前方向に登録して治験をしていかないと承認を得るのは難しいだろうと思います。少しでも承認申請までの事務手続きを簡素化して早期に承認されることを希望します。
メーカー主導では、おそらく治験はできないので、医師主導で行う以外方法はないと考えられる
薬事法の承認を得るには小規模な治験でも必要と考えられる。サリドマイドの治験が難しい場合、サリドマイドの誘導体 (M ₁ など)の治験が行われることを期待する。
とくに多発性骨髄腫に対しては、有効性があることが海外では証明されてきているが、本剤の性格上、製薬メーカー側からの治験・承認申請は、しづらと思われるので、治験が必要であるすれば、患者のニーズに答える形で、医師主導の臨床試験という形をとらざるを得ないとする。
混合診療を避けるため。
このような是非のわかれる薬剤は、医師主導のきちんとした治験 (Phase ~)を行い、evidenceを明確にした方が有用と思われる。
現在、患者が個人輸入、あるいは医師が個人輸入して、使用しているが、副作用、適正な使用量は身体のかな米国人のデータしかなく我々も当初臨床研究の段階で、日本人には過量のスタディを組んでしまったことより、日本人に適したデータを出すべきである。
会社の利益よりは、患者の利益をできるだけ優先させるため。ただし、サリドマイドの治験の開始は、あまりにも遅すぎたと思います。
承認を得るために当然のことである。
投与を望まれる患者さんが存在しており他に変わる薬の選択が少ないならば、必要だと思います。
早く承認してほしいから
海外でのエビデンスは充分であるが、治験を行った方がベター
・日本人の至適投与量の確認、 ・安全性、有効性の検討、には、大規模なスタディーが必要で。
多くの製薬会社がこの薬の開発を望んでいないように思われるので、医師がやらざるを得ないと思う ただし、治験を医師だけで行うことは困難もある。つまり、プロトコルの作成、データの回収、副作用の補償など解決すべき問題が多い。
多剤耐性の骨髄腫患者を治療したい
我が国で、同薬をどう取り扱うかについて議論する場合、医学的科学的エビデンスが不可欠です。日本人を対象とした臨床試験や治験は必要と思います。このため我々は、単施設での臨床試験を行い成果を発表して参りました。次に、進むべきステップは、多施設で多人数の患者さんを対象にした第 Ⅲ相後期・第 Ⅲ相試験であり、その際、品質管理や膨大なデータ処理が必要と思います。それには、厚労省指導のもと、メーカーとタイアップして行うしか方法はないと思います。
やはり日本でのデータも必要であろう
当然である。
製薬会社の利益が少ない(対象疾患が少ない)薬のため医師主導にならざるを得ない。
海外では、骨髄腫に関しては、明らかに有効なデータが出ているが、日本において、その成績を確認することは重要であると思います。

「2.思わない」

既に、治療効果、有害事象は十分なdataがあると思われる。STEPSのような厳密な管理・指導のもとにオーファン・ドラッグ的に適応を取得できないであろうか。
これから治験を行なおうとしても十分な数の症例が集まらないと思われ、時間がかかりすぎる。
すでに海外においてデータの蓄積がある。 いたずらに時間を浪費すべきでない。
ハンセン病では、すでに10年以上使用し、その有効性、安全性は確認されている。
海外のデータが有効性、副作用を十分に示している。 治験に時間がかかる。 治験の時に、参加施設以外の病院で投与を受けにくくなる。既に使用している患者の供給があぶなくなる。
メーカーのすべき事項
既に有効性...について、確立されていると思う (作用機序は不明だが)

サリドマイドでRCTは有り得ない。だとするとClinical Trialの形で、併用薬剤をかえたりして臨床dateを出すくらいでしょう。さほどの意義はないと思います。
治験ではなく、一日も早く国内で販売されることを希望致します。
グリベックと同様、治験を行っても、海外の成績に準じても変わらないのでは。
効果やどうい副作用があるかということは比較的明瞭で、今は患者さんからこの薬を使って欲しいという要望のほうが著しく強い。
最近の新聞テレビの報道でここ半年ぐらい特に強い治験を行っているから使えないと説明するのは、あと数ヶ月～1年くらいで悪くなりそうな患者さんに納得してもらうのは辛い。
薬剤の管理体制を整えて、もっと副作用が少ない薬の開発を急いでいただきたい。
国が主導で行ったほうがよい。
効果が一定でない 代用薬の登場が近年期待される 必要とする患者は同じ疾患をもつ患者総数に比べ極一部と考えられる。
現在では、治験の可能な医師は「いない」。
製薬会社主導の他の薬剤 (CC5013) (サリドマイドアナログ) の認可を早く行うべき。(あるいはPS341など)
海外で有効性が明らかになっている
すでに十二分に海外でのevidenceがあり、今更thalidomideの治験でもないと思うやるとすれば、IMiDs (it's more potent immune inducer) やPS-341の治験の方だと思います。日本人のエビデンスと称して、追試(古いデータ)をしてモナンセンス!と思います。
治験の必要はない
投与禁忌と安全性は、十分理解されている薬剤と考える。
すでに有効性は判明していると考えているため
治験中は治験施設以外では使用できなくなります。現在多くの患者が必要としています。 提供・製造を申し出るメーカーが存在するとは思えません。(企業イメージを損なう危険があるので)
FDAですでに承認されており、薬効を示す論文も十二分にある。催奇形以外の副作用については、その後も検討必要。
すでに外国から多くの成績を示した論文が出ているので治験は不要
既に諸外国で有効性が実証されているから。
GVHD、ハンセン氏病、Myelomaへの海外での使用例は充分にある。

「3.わからない」

自分の専門外だから、海外dataがそのまま当てはめられるか否かの知識がない。
効能追加となるのか、全くの新薬扱いなのか薬事法上のことについて知識なく、何がよいかわからないが、治験に入ると、その間治療ができなくなることは辛い。
薬効の幅が広く、骨髄腫で認可されても、GVHDやベーチェットでされない、とらように使用可能疾患が狭くなってしまい、治療の妨害となる可能性が大きい。
このあたりを解決できるなら当然治験するべきである。治験が現在のやり方では8割は認可使用、2割は不認可疾患の使用というようになるだろう

-I- 1で「1. 考えている」と回答された方にお聞きします。副作用が発現した場合の具体的な対処方法を教えてください。

サリドマイドの減量や中止、対症療法。

休薬

1)末梢神経障害

減量もしくは中止

2)便秘

緩剤投与、改善しない場合、減量もしくは中止

3)皮疹

中止、少量から再開。あるいはそのまま中止

4)その他

重篤な副作用

減量もしくは中止とする。

200mg 低用量から始める。すぐに中止する。

他の薬剤 (エタネルセプト) への変更

投与量の変更等、治療計画書を参考にしてください。

同意説明書にある様に重篤な副作用のみられた場合は、即刻中止する。便秘や眠気など軽微な副作用に関しては、減少あるいは緩下剤の併用を行い、使用を続ける。

直ちに投与を中止し、対症療法的に対処する。

投与の中止。対症療法

これまでに使用した患者はいずれも本人ないし、配偶者が閉経後であり、入院中の使用であったので、胎児への副作用については、特に対処法は考えていなかった。その他の副作用については、副作用が重篤な場合は中止するなどの処置をとる。

・投与中止

・副作用に対して対処する

速やかに病院への連絡をもらい、調査担当者あるいは医師の対応後、治療が必要であれば来院を指示

使用中止、又は減量

発疹は、耐えられるものでは、サリドマイド継続し、末梢神経障害は、可逆的なうちにサリドマイドを中止する。

重篤な副作用 (特にGrade3以上) が出た場合は、薬剤を直ちに中止し、研究事務局に連絡する。対処方法は決めているが、現在まで重篤な副作用はなかった。代表的な例を挙げておきます。

1)ねむけ :薬剤中止

2)便秘 :下剤にて調節

3)発熱 :一時中止して、少量より再開

4)血球減少 :薬剤中止、必要な場合はG-CSF等を使用。(今まで経験なし)

5)神経障害 :薬剤中止。(今まで経験なし)

6)深部静脈血栓症 :抗血栓療法 (今まで経験なし)

真にサリドマイド単独の副作用であると確定しない限りにおいて、通常の医療の範囲で対処している。

1.直ちに主治医に連絡

2.副作用に応じて対応

薬剤の減量ないし、休薬

皮疹など一般的な対処方。妊娠への影響は、使用の注意により有り得ないので、考えていない

臨床試験プロトコールに規定している。

休薬 早期であれば、これで充分回復、その他の重篤な副作用の経験はなし。あるとすれば医師の注意不足である。

他の抗がん剤に準ずる。

眠気 :投与時間の考慮

便秘 :緩下剤との併用など

末梢神経障害 :減量

血栓症 :減量 ~ 中止

白血球現象 :G-CSF投与、減量

薬剤の減量、中止。対症療法

しかるべき医療機関へ紹介する。

サリドマイドの副作用対策

眠気、倦怠、頭痛

・低容量、眠前一括投与

・頭痛は対症療法

便秘

- ・緩下剤などの対症療法
末梢神経炎
 - ・問診、腱反射でモニター。進行すれば非可逆性と考えられるので、発症が疑われた場合には直ちに中止。
関節炎、関節痛
 - ・自験例では低容量のプレドニソン(20mg)が有効であった。ただし例のみ。
間質性肺炎
 - ・症状、聴診、酸素飽和度、X-P/CTでモニター。発症すればサリドマイド中止のうえ、ステロイドパルス療法
白血球減少
 - ・減量・中止。自験例では好酸球の相対的増加を伴う好中球減少であったがプレドニソン(20mg)が有効であった。
催奇型性
 - ・患者・家族教育に尽きる。複数の避妊法の併用、危険期間の熟知しかない。
- 1.眠気 強さにより減量あるいは中止
 - 2.便秘 強さにより減量あるいは中止。予防的あるいは治療的下剤投与。
 - 3.末梢神経障害 減量、症状改善なければ中止。

等

一般的には減量・中止で対応している。

デキサメサゾンとの併用では、深在性血栓症がおこりやすいので、抗凝固療法を併用している。

・診察時の注意

・休薬 中止する。

副作用の治療は、「保険診療」として行った。

・便秘 緩下剤投与、投与量の減量

・皮疹 :プレドニンなどの併用、症例に応じ一時休薬も検討

減量または中止

服薬中止。対症療法

速やかに服薬を中止する。

神経障害 :中止

眠気、鎮痛、便秘、頭痛、吐気、発疹、肝・腎障害など :しばらく続けて改善すれば、そのまま続ける。改善しなければTDMを行い、投与量の再検討を行う。それでもだめなら中止。

インフォームドコンセント。医師賠償保険

アレルギー :中止 (サリドマイド)、対症療法

浮腫 :利尿剤、心機能チェック、循環器内科と併診

便秘 :対症療法

精神不穏 :中止、精神科依頼

血球減少 :中止

副作用が出た時は、電話、手紙等にて直ちに連絡を受けて、服用中止して、サリドマイドによる副作用か他の原因によるか確認の上、対処致しております。

妊娠については考えていません。(該当者がいませので)

末梢神経障害などの場合は、減量あるいは中止します。

まず、原則として、NCI-CTC (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria)のGrade3以上の副作用が出現した場合は、サリドマイド投与を中止する。

以下の頻度が高い副作用についての具体的対処法としては

・便秘については、予め軟下剤や緩下剤を処方して、NCI-CTCでGrade3までは患者の希望に沿い、浣腸等を施行しながら継続する。

・発疹の出現については、Grade2以下であれば、患者の継続希望があれば、抗アレルギー薬を併用しながら、より低用量のサリドマイド投与を検討する。

・意識レベル低下、神経障害、頭痛等についてもGrade2以下であれば、患者の継続希望があれば、より低用量のサリドマイド投与を継続する。

当院で、でき得る限り加療をいたします。

通常、grade3以上では、投薬を中止し、それ以下では患者さんと面接をしながら、継続・減量・中止を話し合って参ります。好中球減少については、対応をプロトコールに定めてあります。当方のプロトコールを資料4として添付いたします。

全国スタディーが可能になりましたら、もう少し綿密な副作用対処方や補償につき、プロトコール・ICを作り直したいと思えます。

基本的に薬剤の中止。

(眠気、フラツキに関しては、減量もしくは中止。

便秘に対しては、下剤などの投与など。)

毒性の評価と投与の変更

[毒性の評価]

毒性の評価は、NCI-Common Toxicity Criteria(CTC) Ver. 2.0, Jan. 30, 1998日本語訳 (JCOG版)を用いる。

[予想される副作用]

副作用としては、神経精神症状(眠気、めまい、ふるえ、しびれ、錯乱)、消化器症状(便秘、吐き気、嘔吐、胃痛)、全身症状(だるさ、体重減少、発熱)、検査値の異常など。

[サリドマイド投与の減量の判断基準]

傾眠(意識レベル低下)などの副作用Grade3が認められた場合、それぞれの基準が回復した時点で、サリドマイドを減量して再開する。例えばサリドマイド400mg/日投与中なら、200mg/日に減量する。

傾眠(意識レベル低下)などの副作用Grade2が認められた場合、効果と副作用等を考慮し試験統括医師、施設研究責任者、研究分担者と協議して、用量の減量、継続を決定する。

[服用量を変えないで維持投与する判断基準]

傾眠(意識レベル低下)などの副作用Grade1の場合は、服用量を変えないで投与を継続する。

[推奨投与量の決定]

患者毎の推奨投与量は、効果と副作用等を考慮し試験統括医師、施設研究責任者、研究分担者と協議して決定する。

[治療中止基準]

・明らかな骨髄腫悪化を認めた場合

・重篤な有害事象

・本試験においては、「重篤な有害事象」とは、治療関連死、敗血症性ショック、Grade4の毒性

・患者の拒否または同意の撤回

・有害事象等により投与継続が困難な場合

・主治医が治療継続が困難と判断した場合

患者への説明と同意に下記の文書を含んでいます。

重大な健康被害が生じた時

この薬は、患者さんに自己購入していただき、治療計画に従い、投与します。日本の難治性多発性骨髄腫患者さんにも効くかどうかを見るパイロット試験として行いますので、いわゆる「治験」ではありません。そのため、もし万一重大な副作用・健康被害が出たとしても、まったく補償されませんので、この点は十分ご理解していただき同意書に署名してください。

薬剤投与の中止

中止します。対症療法のみ。

プロトコール通り- 中止or減量

薬剤の中止

・1例目は副作用はなかった。

・2例目は肝障害が疑われ、有効であったが、中止している。中止後、肝機能改善し、1錠投与中です。

投与の中止

投与量の減量または中・休止

WHOでGrade2以上 減量

Grade3以上 投与中止

本来、副作用が発現しないように考えています。

皮疹、眠気といった頻度の高い副作用については、用量の減量や抗アレルギー剤で対処しています。

催奇形性については、十分な説明と薬剤の管理および同意書により発現しないようにしていますが、万が一発現した場合の対応は想定していません。

前述のごとく、眠けなどの小さな副作用も厳重にcheckし、中止、減量する。

中止または減量

血栓症 凝固マーカーをfollow upし、上昇時に中止・中断している。

サリドマイド使用を中止し、健康保険適用範囲で治療するつもり。

サリドマイド使用前に作成した同意説明文書を確認する

・便秘については、対症療法を行っている。(下剤など)

・薬疹、発熱、徐脈などについては、サリドマイドを中止し、ステロイドを併用する。

主に末梢神経障害について生じた場合に、直ちに使用を中止し、外来受診してもらっている。

投与量の減量または、緩和する薬剤の投与、さらに重篤な場合は中止とする。

投与量の減量または中止

便秘 緩下剤

倦怠感、眠気、しびれ 様子観察

皮疹 抗アレルギー薬

「ぬむけ」「手足のしびれや疼き」「めまい」「起立性低血圧」が主たる風作用とされているが、私が今まで経験しているものは「ぬむけ」位のものです。

年齢、体格を症状とともに考慮して、初回は必ず1/2 T (50mg)で投与すると決めており、上記症状発生においては直

ちに院内PHSで連絡があり緊急度のないものは減量ないし中止、あるものに対しては内科と共観する体制をとります。

NCI-CTCの副作用基準に従い、Grade2の副作用出現時には、投与を中止。回復を待って減量する方法で投与量を設定する。

副作用発現時には、その対症療法を行っている。

入院での使用経験しかないので、主に出現する眠気に対しては、投与の減量や中止以外、特に対応しなくてすんだ。

投薬の減量、もしくは中止

妊娠等に関連した副作用は、対象疾患等を考慮することで生じないようにすることが可能。

その他の副作用については、通常の薬剤と同様と考えられるので、休薬の上、対症療法を行い、様子を見る。

(まずできるだけ少量の投与にしているのもので、重い副作用は経験していない。)

便秘、気分の変調、血算、肝機能、等に注意し、一般的な対策をたて、減量・中止をためらわない。

投与中止、症状に合わせた治療

重大な副作用 投与中止、倫理委員会への報告

軽微な副作用 患者に説明し、必要があれば他の治療法に変更

・末梢神経障害については、中止する以外にない。

・眠気、うつ状態についても同様。

投薬中止

当院の倫理委員会に提出した書類を参照のこと

減量～中止

サリドマイド内服の中止の上、

静脈血栓症に対して、輸液、酸素、抗凝固療法、

血圧低下に対して、昇圧剤

表皮壊死に対して、ステロイド

等、対症療法を早急に行う

発症した症状に対し、合理的な診断と治療を行います。

薬剤の中止。対症療法

中止

・薬剤の減量ないし中止

・症状に応じた処方

中止または減量。+ 対症療法

(このように漠然と質問されても具体的には答えられない)

休薬

サリドマイドの中止

IMF Myeloma Today Spring 2000の中でDr.Raymond Alexanianが使用経験を述べており、その内容をコピー示します。

Thalidomide is a drug that is taken by mouth each evening, appears to be unpredictably absorbed by the bowel, and has rarely caused serious toxicity. Virtually all severe side effects appear to be associated with higher doses (>400mg). Thus, treatment usually begins at 200mg each evening, with incremental increases at weekly intervals to tolerance. The average dose that has been acceptable to most patients has been in the 150-400mg range, but some older subjects cannot tolerate doses as low as 100mg. The most common side effects have been constipation, fatigue and tremors, dry skin and rash, and neuropathy that may cause numbness of hands or feet. For our patients, constipation is usually prevented by high fiber diet, stool softener twice daily and laxative as needed. Morning drowsiness and fatigue may be relieved by modest caffeine intake when medically sound and dry skin is relieved with a moisturizer. When side effects occur des

投薬中止

副作用としては、便秘、傾眠、頭痛、脱力感、疲労感、末梢神経炎、皮疹、血球減少、深部静脈血栓症、甲状腺機能低下症、肝障害、などであり、通常の対応で十分であり、必要な場合は、投薬を中止すればよい。

投与量減量、休止etc

Stevens-Johnson Syndromeが起きた際の副腎皮質ホルモン投与程度しか考えていない

投与中止、減量

血球減少に関しては、G-CSF投与、輸血など他対症療法

すぐに中止して、来院するように指示している

薬剤を中止する。副作用の種類によって対症的に治療を行う

中止することによって副作用は消失する。

薬剤の中止。

1例目は、副作用はなかった。

2例目は、肝障害と思われる副作用があったが、有効であったため中止後、正常化したため再投与している。

減量

水分貯留(浮腫) 体重管理

深部血栓症 緊急CT、処方中止

処方中止

副作用のGradeの高い時は、一時中止しています。

Gradeの低い時は、減量して注意深く継続しています

高齢者(男性)に使用中であり パートナーも高齢なので、妊娠に関連する副作用は想定していなかった。

それ以外の有害事象に関しては、速やかに主治医に連絡をして、服薬を中止し、来院して健康チェックを受けるよう指導。

減量もしくは中止

休薬

催奇性による奇形の発生は決して起こしてはならない。

多発性神経炎については、ハンセン病でサリドマイドを使用する状況が末梢神経機能を保護し、これ以上の神経麻痺を防ぐことであるので、使用する時には特に十分に注意をはらっており 必要に応じてステロイドの使用も考えている。

薬疹等の軽微な副作用については、他の薬剤と同様に注意をはらっている。

対症療法となる。報告する公の方法がない(未承認のため)

すぐに投与を中止。

個々の状況に対し、対症的に治療する

全身症状、臓器機能に一定以上の障害が出現する時は、中止し、改善を待つ。

改善後あるいは異常の消失後、減量して再開するか否か患者と検討します。

副作用の程度の評価と予後については、これまでの報告を参考とする

対症療法、あるいはサリドマイドの減量、中止を考える。

汎血球減少に対しては、赤血球、血小板輸血やG-CSFの投与など。

骨髄抑制時の対処は、他の抗がん剤使用時と同じ対応となる

その他の有害作用については、それぞれに対応せざるをえない。

中止、対症療法

患者から主治医連絡。主治医は副作用の状況を判断し、中止、継続を決める

サリドマイド使用の契機、有効性、安全性、意義、今後の規制のあり方等について、コメントがありましたら、ご自由にお書き下さい。

<p>患者さんの希望により 前医の後を引継いで投与することになったが、本来ならば未承認の薬は使用したくない。安全性を考えると、麻薬以上の管理システムがどの病院でも行えるようなマニュアルが欲しい。</p>
<p>一例しか経験がなく、又、効果を認める前に死亡してしまったため、個人的には明確な手応えというものはない。しかし、抗がん剤としての効果が明らかな以上、メーカーを介して治験を早く実施し、承認を得るのが望ましい。また、メーカーとしても、光学異性体などの問題から副作用を取り除く工夫をして欲しい。</p>
<p>今後、治療を希望する患者さんは増えると考えられ、また、一方で過去に薬害にあわれた方の問題もあり、難しいとは思われるが、海外の文献などで有効性ありとの報告もかなり出てきているので、医師個人と患者個人のとりきめではなく、国として厳しい規制を設けて安全に使用できるよう早急に対処していただきたい。</p>
<p>難治性多発性骨髄腫の治療は極めて困難であり、サリドマイド使用前は、種々の抗がん剤使用にても効果は不十分で副作用、特にその骨髄抑制のために多くの患者さんは感染症にて亡くなられた。また、多発性骨髄腫においては、骨病変憎悪による重度の疼痛またQOL悪化にて、その末期は極めて悲惨である。</p> <p>サリドマイドは、このような患者さんにとって、大きな福音であり、本剤が使用可能となることは、多くの患者さんの希望と考える。</p> <p>米国で行われているような十分な規制の下、それでもなお、使用を必要とする医療者及び患者の同意の上で、同薬を使うことが望ましいです。</p>
<p>私たちの大学の倫理委員会に難治性慢性GVHDの治療のためにサリドマイドの申請を行い許可されています。しかし、重篤な潰瘍形式を合併している患者さんでサリドマイドの血管新生抑制作用を考え、未だ使用はしていません。はっきりした使用目的と客観的な効果判定手段があれば、サリドマイドに期待を寄せざるを得ない患者さんがいるわけですから、使用を全て制限する方向には賛成できかねます。</p>
<p>臨床的には、有効性の高い治療薬でもあり、限られた副作用を十分認識の上、前向きに対応していただきたく思います。</p> <p>我々は、単施設での臨床試験を行い、成果を発表して参りました。-H-15でも申しましたように、多施設での検討が必要と思われます。そこで、2000年5月にがん集学的治療研究財団(佐治重豊理事長)の特定研究に応募し、採択の内諾を頂戴し、プロトコール作成など準備を進めて参りました。ところが、昨年末よりメディアが同薬の使用を取り上げ、社会問題となってしまいました。</p> <p>このため、同計画は中断し、厚労省から何らかの指針が示されるのを待機している状態です。医療サイドとしては、全国スタディー開始の準備はできており、薬の提供と品質管理をしてくれるメーカーの出現と厚労省からの指導と研究費サポートを期待しております。研究班の設置もお願ひしたいと思います。</p> <p>医療サイドから見た現時点での問題は、サイドマイド投与を受けられる患者と受けられない患者がいるといふ不公平にあると思います。我々もできる限りお受けしておりますが、キャパシティーに限界があり、また遠方の患者さんは安全管理が行き届かないため、お断りしております。全国の骨髄腫の患者さんが、血液内科医の判断と管理のもと、サリドマイド療法が受けられる体制を早急に作る必要があると思います。</p>
<p>患者さんは、医師が考える以上に、インターネットより情報を入手しており、素人ながらサリドマイド治療に精通しています。やみくもに規制するだけでは患者さん(=国民)の納得は得られません。</p> <p>一方で患者さんの利益優先という題目のもと、輸入されたサリドマイドが乱用されれば、新たな薬害を生む可能性は充分あります。従って、との整合性を求めれば、日本国がサリドマイドを薬事法のもとで認可し、使用施設(使用医師)、対象となる疾患(患者さん)を明確にすべきと考えます。</p> <p>バイアグラRやグリベックRでできた事が、なぜサリドマイドでできないのでしょうか。</p>
<p>サリドマイドの問題でなく、経口抗がん剤の認可、処方の問題と考える。</p>
<p>1日も早く公的資金を投入し、かつ製薬会社にも協力を要請し、医師主導の臨床治療を開始すべき。</p> <p>やや矛盾するが、現在投与中の患者さんについては、登録制とし、個人輸入に関しても、公的登録が必要とすべき。</p> <p>抗腫瘍効果が少なくても、鎮痛・鎮静などのターミナルケアには役立つ薬と思われる。</p> <p>前記したが、麻薬扱いで承認されるのが、一番患者のためになると思われる。</p>
<p>とにかく、何でも遅い！外圧がなければ何も進まない体制の改善が必要ではないでしょうか。正直、今更サリドマイドではない。時代は進んでいる。前述しましたが、PS-341などが主体なのです。</p>
<p>サリドマイドは副作用の多い薬剤ですが、薬効も確かにあります。多発性骨髄腫患者の多くは高齢で、乏しい年金収入を削って購入される方もいらっしゃいます。私はなるべく安価に購入できるよう努力してまいりましたが、先月患者の会が輸入代行を取りやめたことにより、輸入代が約4倍に増えました。これでは、適応のある方すべてにサリドマイドをお勧めすることができなくなります。何とか一刻も早く厳重な管理体制を整えた上で、安価な供給ができる(なるべく健保適応で)ようになることを願います。</p>

<p>AIDS、ミエローマに対する有用性には十分な知識がないが、ハンセン病の病変に対する有用性は、劇的なものがありこの点について、米国では評価をしてFDAが薬剤として認可していると聞いている。</p> <p>また、作用機序(転写因子の抑制)から胎児発生過程に影響は大きいと思うが、妊娠に関係のない年齢での有用性は明らかだと考えられる。十分な規制は必要だが、薬剤として認められる方向に向って頂きたい。第一、何ら副作用のない薬など世の中に存在しない筈だし、他にも催奇形性になる薬剤(シスプラチン、フェニトインなど)が薬品として認可されている現実を十分に考慮しなくてはならないと思う</p>
<p>サリドマイドは、眠剤の部分と血管新生抑制作用の部分とは光学異性体であるという</p> <p>上記と分離して、眠気のない新しい抗血管新生抑制作用のみの新しいThalidomideが造られることを希望します。</p>
<p>当事者ではないので、明確にコメントできない。</p>
<p>特になし。</p>
<p>現在のまま、個人輸入による使用は、今後は続けるべきではない。</p> <p>厚生省の認可を得て正規医薬品としての使用ができればよいと思います。</p> <p>日本でも臨床試験を早急に行うべき。</p>
<p>高用量化学療法に対しても抵抗性となった多発性骨髄腫の患者には治療の選択肢が殆ど残されていないのが現状で、何とかしたいという気持ちからサリドマイド治療を開始しました。行ってみると明らかにかかりの例で有効であり注意してさえいけば安全性もあまり問題はならないようです。今後は是非とも使用したい薬であり、その為にも万が一の事故を絶対に起こしてほしくないと思います。</p>
<p>当院には、クローン病、過敏性大腸炎で入退院をくりかえしている患者さんが多勢います。サリドマイドは、副作用のことなど把握していれば大変良い薬だとい意見もあります。日本でも早く導入されることを願っております。</p>
<p>各種報道が行われれば、その放映内容(賛否)に関わらず、治療希望者が増加する現状は、かなり困惑します。</p> <p>現状、行政等の一定の見解決定まで受診者以外への公知(インターネット)は控えておりますが、各メディアでの興味的意見、賛否論は過去の被害者、あるいはがん患者のアイデンティティー等に悪影響ありと考えます。従いまして、早急な研究、とりまとめをお願いしたいと存じます。</p>
<p>治験になった場合に、現在投与中の患者さんが治療継続できるように取り計って頂きたい。</p>
<p>このアンケートは、ひたすらサリドマイドの催奇性を興味の焦点として作られている。</p> <p>医療者()患者()患者回収()医療者()患者()大衆()のサイクルが閉じていることが重要であり(すなわち、の経路を断つシステム)その方法論を展開されることを望みます。</p>
<p>(清水先生コメント)</p> <p>患者からサリドマイドを回収し、他人に渡さないシステムが必要</p>
<p>私は、サリドマイドを輸入する際、厚生労働省に書類を提出しています。どうして、厚生労働省は、輸入の実態を把握できていないのでしょうか。</p> <p>過去におきたサリドマイドによる奇形児の問題は確かに悲しい事件であり、決して再び起こしてはならないが、一方では、他の治療に効果がなく、このままでは死に至る患者が、自ら、また家族も同意の上で、サリドマイドが必要な状況にある。</p> <p>サリドマイドの悪い面があるばかりに、このアンケートも「サリドマイド」を中心に行われているが、MSコンチン他外来処方する麻薬、アルケラン、ハイドレア、ラステット他、外来処方する抗がん剤等、サリドマイドに限らず厳重に管理が必要な薬は数多くあり、患者以外が誤飲すれば、生命に関わる点では、サリドマイド以上に危険が大きい。サリドマイドだけを問題視するのはおかしいと考える。また、サリドマイドが多発性骨髄腫に承認されていない点も問題と考える。</p>
<p>日本で施行可能な各種化学療法・移植治療に抵抗性の患者様に使用したが、重大な副作用はなく、安全性の高い有効な治療と考えられ、著効例も認めている。今後、海外から医師責任によって輸入するとい手段以外の治療の道を是非切り開いていただきたい。</p>
<p>現在、日本骨髄腫患者の会は、サリドマイドの輸入代行を、一連の騒ぎの後、中止しています。</p> <p>サリドマイドで治療中の患者さんは、他の抗がん剤が効かず、やっとサリドマイドで効果があったと喜んでいたのに、これから薬が入手する見込みがなく困っています。</p> <p>民間の代行業者では、これまでの1錠約250円の約3～4倍請求してきます。これでは、1日の薬代だけで、2000円以上となり、高齢者の患者には払えない額になってしまいます。</p> <p>大至急、混乱を收拾して、必要な患者にサリドマイドが安定して渡るようにして頂きたいと思います。</p>
<p>有効性が大いに期待される場合には、有害性を極力抑制して、使用するのが当然であるが、何よりクライアント側の決定にまつべきであろう</p> <p>本品の如く、有害性が明確で大なる場合には、基本的には使用しないのを最上とすべきである。</p>
<p>最近のマスコミの取り上げ方で、薬害患者に比重が重すぎる印象があります。治療を受けられずに苦しむ患者の人権についても配慮すべきです。</p>

<p>有用性については、多数の論文が発表され、米国では難治例のみではなく未治療例にも実施され、すでに2報論文も出ています。(JCO21: 16, 2003等)</p> <p>但し、妊婦が服用することによる催奇形性の問題は、二度と起こしてはならないと考えますので、薬剤の管理・患者の啓蒙などの体制作りをきっちり行うことが重要と考えます。</p>
<p>サリドマイド使用を制限する方向への取り決めは望みません。</p>
<p>これまでの報告でも難治性骨髄腫に対し、奏効しており副作用も比較的少ないことから、使用されてよいと思います。当然、妊娠中の投与に関しては禁忌ですが、少々乱暴ですが、抗がん剤」と考えるならば、安全だと思えます。</p>
<p>サリドマイドに関しては、副作用のみ注目されすぎである。</p> <p>国・製薬会社が中心となり一般薬と同様に治験を開始すべきである。</p>
<p>現在の姿は、過渡期としては許されるかもしれないが、持続するのは好ましくない。</p> <p>早急に厚労省が責任をもって、使用についてガイドライン等をつくるべきである。</p> <p>輸入についても、患者の会が撤退したことで、代行業者からもし入るとすれば、価格が倍以上になってしまう患者の負担も大きくなる。放置するのは厚労省の怠慢である。</p>
<p>医師が煩雑な手続きをとり、責任を担いつつボランティアで輸入している現状は無理がある。</p> <p>アメリカに習って、国として早急に対処して頂きたい。</p>
<p>多発性骨髄腫に対する有用性より一部の患者様の使用希望を拒絶することは困難と考える。</p> <p>公的な指針の確立を早期に期待したい。</p>
<p>使用の契機：通常の治療では、改善が認められないと判断したため。</p> <p>有効性：乏しかった。</p> <p>安全性：眠気以外の神経症状はなかった。(TDMで回避できる可能性あり)</p>
<p>長期間使用しているが、副作用(催奇形性など)に注意すれば、非常に有効な薬剤である。</p>
<p>多発性骨髄腫の患者さん本人及びご家族からサリドマイド使用への強い希望があります。</p>
<p>日本国内で、一日も早く販売されることを希望致します。</p>
<p>過去の失敗については、患者さんとその家族に十分説明しています。サリドマイド被害者の方とはお話ししたことはありません。</p> <p>現在の立場は、MM患者側なので、マスコミも両者の意見を十分に反映して報道して欲しいと思います。</p> <p>血管新生阻害薬として、今後サリドマイドの誘導性も含めて、抗腫瘍剤の一つの領域をしめるのではないのでしょうか。</p> <p>サリドマイドに関しては、iMIDなどが出てくるまでのつなぎとしての薬剤になる可能性はあるかと考えます。</p> <p>メキシコからのタリザーが患者の会が手を引いて、民間会社になったとたんに1箱50ドルが1箱200ドルになりました。患者負担が大変です。</p>
<p>重症の、他の治療の無効な多発性骨髄腫患者にとっては、最後のとりでの薬です。</p> <p>本当に必要としている患者に渡らないという事がないようにして頂きたいと切に願います。</p>
<p>サリドマイド使用の契機：慶應大学附属病院入院中の骨髄腫患者がサリドマイド治療で効果があつたことが日本骨髄腫患者の会のホームページや本人からメールで我々に知らされました。当院の自家末梢血幹細胞移植後の再発患者1人を慶應病院に紹介しました。慶應大学が血液学会で発表した後、群馬大学附属病院でサリドマイド使用が許可されたため、難治性の骨髄腫患者数人を群馬大に紹介しサリドマイド治療を依頼しました。当院での治療継続を希望する患者から催奇形性の副作用は妊娠可能な女性以外は問題とならないことを指摘されました。我々は絶対予後不良状態での患者紹介が人道的にまずいと感じていたため1年後に当院でのサリドマイド使用を許可してもらいました。</p> <p>有効性と安全性：未承認薬、催奇形性の副作用、管理・保管の問題などがありますが、再発あるいは治療抵抗性骨髄腫に対するサリドマイドの効果は確立しています。Singhalら(N Engl J Med. 341: 1565, 1999)は奏効率32%、一年後の調査でEFS22%、また58%の患者が生存中と報告し、患者数を169人に増やした報告(Barlogie et al. Blood 98: 492, 2001)ではnear CR/CRが14%、2年でのEFS20%、OSは48%と報告しています。イギリスのガイドライン(Brit J Haematol 120: 18, 2003)ではデキサメサゾンとの併用で奏効率が64%-69%に上がることが報告されています。サリドマイドの診断後早期の治療や維持療法として用いるかは今後の課題です。</p> <p>意義と今後の規制：サリドマイドの安全性の問題はありますが、骨髄腫に対する効果は確立しています。サリドマイドの抗骨髄腫効果と安価な点から、今後、使用頻度が増すことが予想されるため、サリドマイドの使用、副作用、管理・保管を規定するガイドラインが必要です。また経費や時間がかからないかたちでの医師主導の治験が必要であると思えます。</p>
<p>サリドマイドに限らず、日本で発売されていない抗腫瘍薬については、使用ガイドライン(各学会or厚労省が主体となって)を作成すべきと思います。</p>
<p>血液学会及び製薬会社が治験を行い、正式な投与可能な薬剤として保険で承認を得るべきと考えます。</p>
<p>適応ありと考えられる疾患には、使用できるようになることが望まれる。</p>
<p>サリドマイドに限らず、いくつかの薬剤が多く個人輸入の手続きにより使用されているので、何らかの統一された手順が必要と考えられる。</p>
<p>多発性骨髄腫などの難治性疾患に対する有効性は、ほぼ確定しており本邦で早急な薬剤承認が望まれる。</p>
<p>患者負担による購入を正式に認めていただければ幸いです。</p>

<p>治療抵抗性となった骨髄腫の30%に有効性が認められていること、内服薬のためQOLを尊重した治療ができることなど長所である。ので、サリドマイドの恩恵を受ける患者が存在することは事実です。</p> <p>サリドマイドを抗腫瘍薬に分類してしまえば、規制などの点で扱いやすくなるかも知れませんが、どの文献が忘れてしまいましたが、英文のもので、アルキル化剤と書いてあるのを見ることがあります。</p>
<p>サリドマイドが有効であることは認められる事実であると思う</p> <p>本薬剤は、自由に気軽に使用されてはならないことも事実であり、一定の規制下に使用されるべきであろう</p> <p>しかし、一方で、情報の公開により骨髄腫患者の方たちはサリドマイドを自分自身に使用してほしいとの希望をもっており、このような方が増えつつある。患者の側からみて、サリドマイドを入手し、使用できる病院が限られすぎることとは問題である。</p> <p>このジレンマを解決できる方法を考えるべきである。</p> <p>広く解決策をつもるのも一策か。</p>
<p>Stage の患者さんのQOLをより良くする上で、別添資料の如く、有用性を考慮すると、現場では、厳重な管理のもと投与することが確保されるべきと考えます。</p>
<p>「重症のENLに神経炎を合併」という症例ではなく、単なるハンセン病後遺症性の慢性神経炎に対して我々医師は、鎮痛剤で殆どコントロールできなかった神経痛が少量のサリドマイドで劇的に改善してゆくのを何例も経験しています。</p> <p>こうした有効な薬剤が一度の過ちで永久に表舞台から葬られ、未承認薬で輸入までしてひっそりと使用されていることに悲しさと共に怒りを覚えます。</p> <p>大いに議論して頂いて再評価され、再承認された薬を全保険医が堂々と全国各地でも使用できるようになることを願ってやみません(今は国立ハンセン病の療養所でハンセン病にしか使えません)。</p>
<p>サリドマイドに限らず抗がん剤による治療については、十分な知識と経験を有した医師や医療グループのみに限定する試みが必要である。</p> <p>サリドマイドの誘導体がアメリカなどでは臨床試験に上がっている。副作用が少なく、抗血管新生作用が有効に出現する薬剤がでるまでそれほど時間はかからないと思うが、現時点では、サリドマイドが唯一の薬剤として有効性が報告されており、この薬剤がなるべく早く使用できれば良いと思っている。</p>
<p>現在、サリドマイドの費用については、病院負担、自己負担、様々な形がとられている。当院では、全て病院負担としているが、単価が高く、長期使用する薬剤であるため、使用可能な患者数は極少数となる</p> <p>当院使用対象のうち、BMT後のGVHDについては、必要例は稀であり、病状も重篤であるため、このような形態でも不十分なが、対応可能であるが、骨髄腫の治療不応例については、対象患者数は、非常に多く、適応を厳密に限ったとしても、全員に使用出来る訳ではないため、患者間で不平等が生じることとなり、苦慮している。</p> <p>勿論、全て患者負担として、経済力による不平等が生じるが、保険医療と並立した形での費用負担についての取り決めが示されるよう希望しています。</p>
<p>このような調査をする前に、もう少し実態を認識すべきではないか。</p>
<p>1日も早く、国内で販売、使用できるよう努力すべき。</p> <p>マスコミの報道に踊らされて、極端に神経質になり、患者への大きな不利益にならないようにすべき</p>
<p>多発性骨髄腫は血液疾患の中でも頻度が高い。</p> <p>色々な化学療法を行っても平均生存期間は2~3年しかない。</p> <p>骨髄移植は、比較的若い人しかできず、治療関連死が多い。</p> <p>サリドマイドは25~30%の人に有効。</p> <p>サリドマイドは副作用が少なく、強い前治療のあとの再発にも有効。</p> <p>よって、厳格な管理体制のもとに保険適応が認められ、使用できるよう、早急に体制を整えて下さるようお願いいたします。</p>
<p>国が全面的に関与し、全面的に責任を負うべきだと思います。</p>
<p>このままの状態での使用は、医師個人の負担が大きくなるばかりで、何のメリットもありません。出来れば使用をやめたいと考えているくらいです。</p> <p>医師個人がクスマのリスクを全て抱え込むのでは、やりきれません。</p>
<p>H12.13を中心に阪大病院時代に処方、輸入した。現在、他施設に出向中にてサリドマイドに関する資料等は、後任に渡しているため、記憶にある情報しか記入できませんでした。</p>
<p>早期に治験を行い、承認して欲しい。</p> <p>現在の異常な状況をきちんとして頂きたい。</p> <p>早期に国内で保険使用が出来るようになることを希望します。</p>
<p>化学療法に抵抗性となった難治性多発性骨髄腫患者に対して、日本骨髄腫患者の会を通じ、メキシコより輸入し使用し、1例は安定したBJPの減少をみとめ、2例は一時的にIgA、IgGが減少し、有効性をみとめた。</p> <p>3人も高齢女性で眠気、うつ症状をみとめましたが、減量にて軽快。抗がん剤に耐性を獲得したMM患者に対する投与にて効果があると思われるが生存期間延長に關与するかどうか、長期投与の安全性など不明な点もあり、追跡調査は必要と考えます。</p>
<p>骨髄腫に関しては明らかに有効な薬剤であり、厳しい管理体制を早急に確立し、引き続き使用可能な状態にしてほしい。</p>

血液学会及び製薬会社が治験を行い、薬剤として保険で承認を得るべき
患者の会が動いていながら国が対処していないのはおかしい。学会などの機会を利用して患者サイドと国の代表者が日本の医療(特に薬剤承認について)について意見を交換する場を設置すべきである。
国内で保険適応薬として使用できるように希望
多発性骨髄腫については、少なくとも以前のように日本骨髄腫患者の会がボランティアで輸入代行業をしてくれるように希望します。
現在の個人輸入ですと、かなり高価で患者さんへの経済的負担が重いので、少しでも早く、医師主導の治験をして、薬事法上の認可をすべきと思います。
ハンセン病以外に使用されているケースが増えている中で、輸入に関しても、使用に関しても規制なしで使用されてきている現状において、問題は多い。 特に安全性・有効性の面で危惧される また、臨床的評価結果さえ得ることが出来ないのではないだろうか。 臨床試験や臨床研究として輸入し、使用に関しては委員会等で審議し、承認された計画の下で使用し、使用結果が生かされなければならない。 ただし、患者にとっての自己決定権に配慮することも必要ではあるが、それには、問題が多くあると思われる。 サリドマイドは、過去の重大な薬害で販売が中止された経緯があり、二度と繰り返してはいけない。そのためには、規制や体制が必要である。
サリドマイドは免疫調整剤として、有効性の高い薬剤と思われます。 少なくとも、多発性骨髄腫の患者には、有効性が確認されており、この薬剤が使いにくいということになると、患者様の命に直接関わってくることになり、また、家族にも大きな影響がでます。骨髄腫という病気は、高齢の方に多く、その意味では妊娠に関係する年齢の方が、この薬剤を服用する確率は低いものと思われます。但し、これから骨髄腫の方への使用が広まったり、また、他の疾患への投与が行われてきますと、第2のサリドマイド児の誕生が十分に考えられます。 一番大事なことは、規制することよりも、このサリドマイドを扱う人達全員が正しい知識をもつことだと思いますので、簡潔で分かりやすい、ガイドライン・パンフレット・ビデオなどの作製・普及が必要と考えます。
今回のサリドマイドについては、一部の患者団体からの抗議があつたのことでと思いますが、貴殿はどのような立場なのでしょう。もしよろしければお教え下さい。
1960年代はじめにサリドマイド被害が明らかになったとき私はまだ子供でしたが、開業医であった亡父が相当のショックを受けていたのは記憶しています。あの事件以来、日本でも世界でも胎児への薬剤の影響を考えるようになったと言っても過言ではありません。それから40年近くの時が流れた今、自身がサリドマイドを処方することになるとは夢にも思いませんでした。NEJMの文献を読んだ時には画期的な知見に驚いただけでしたが、自分の患者さんから使用希望がでたときには正直、戸惑いました。現在までにサリドマイドを処方した患者さんはすべて患者の会やインターネットでサリドマイドのことを知った方です(1名は自身が医師)。その後のマスコミ報道により、とくに骨髄腫においては多くの患者さんの知るところとなっています。医学的にはサリドマイドはむしろfirst choiceではないにしろ骨髄腫の有効な薬剤であることには間違いありません。この事実を医師も患者も知っている状況で適応があり、強い希望を表明する患者さんに対しサリドマイドの投与を拒むのは困難です。 しかしこの薬のもつ歴史を考えるとサリドマイド被害に遭われた患者さん達のことを忘れるわけにはいきません。彼らへのメッセージ、配慮、そして感謝を明瞭な形で表わす必要があります。骨髄腫患者の皆さんは、おそらく頭では分かっているでしょうが、サリドマイド被害者の方々の、おそらく言葉で表わせない現在の葛藤は完全には理解できていないと思います。もちろん私もまだ理解できていない人間の1人です。 骨髄腫のサリドマイド治療の問題は何か乗り越えられるかも知れません。関係者の多くが問題の所在に気付いているように見受けられるからです。 しかしこの後さらに多くの治療困難な疾患や病態でサリドマイドの有効性が報告されてくる可能性があります。適応が拡大の一途を辿った時、我々はどうすべきでしょうか。そのために今、骨髄腫に限らない日本におけるサリドマイド再開の「けじめ」をつけるべきです。
早期の承認、管理についてのガイドライン作りが必要である。 今までの化学療法剤も十分に恐ろしい副作用があると思うので、サリドマイドの副作用がそれを上回っているとはいえない。 むやみに怖がっていてもしょうがなく、実際にこの薬剤で救命されている患者もいるので、「臭いからといってフタをする」方式ではいけない。 十分に慎重に使用できる条件で承認をするべきである。