

患者さんへの説明文書(例)と同意書(例)

## 個人輸入によりサリドマイドを使用される患者さんへ

### 目次

・ サリドマイド使用登録システム(SMUD)への登録が必要です .....	2
・ サリドマイドを使用するに当たっての多発性骨髄腫患者さんへの説明事項 .....	3
「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」(日本臨床血液学会 作成、2004年12月)より	
・ サリドマイド使用登録システム(SMUD)の概要 .....	11
・ 同意書 .....	12

## サリドマイド使用登録システム(SMUD)への登録が必要です

サリドマイドを個人輸入する際には、厚生労働省の研究班により作られた、サリドマイド使用登録システム(SMUD:スマッドと読みます)への登録が必要です。

サリドマイドの個人輸入は、医師が厚生局から薬監証明を取得した場合に限り認められます。医師は、サリドマイド使用登録システム(SMUD)に使用者(イニシャル、性別、生年月日、病名)を事前に登録します。そして、登録の事実を確認する書類をSMUD から印刷し、その書類にサリドマイドの予定使用量を記載し、資料として添付することが薬監証明申請の条件となります。サリドマイドはとくに安全性確保が必要な薬ですので、この点について最初にご理解いただきたく、お願いいたします。SMUD の概要については、11 ページをご覧ください。

説明をした/受けた 医師  患者

(確認に使う場合は、レ印でチェック)

## サリドマイドを使用するに当たっての多発性骨髄腫患者さんへの説明事項

はじめに

サリドマイドは、多発性骨髄腫の患者さんのうち、さまざまな治療が効かなくなった患者さんの30-40%に効果を示すといわれています。

サリドマイドは、もともと1957年に睡眠薬として開発されましたが、妊婦の方が服用されたところ、手足の短い子供が産まれる事件がおきました。このため、サリドマイドは全世界で製造中止となりました。

しかし、その後、ハンセン病に伴う皮膚病や、移植後の拒否反応などに対して効果があることがわかり、米国、フランス、メキシコ、ブラジルなどでは再び使用許可が出されています。

日本では、いまのところ製造承認されていませんが、最近、多発性骨髄腫に効果があることがわかり、1998年以降、海外での状況に対応して国内でも、医師の個人輸入による使用例が増加しています。

ところが、正式に使用が認められているわけではなく、また、被害者が生まれる可能性をはじめとして、多くの副作用がありますので、その使用については十分な注意が必要です。

サリドマイドを服用するにあたり、以下の注意点について医師から説明いたしますので、わからない点は、質問されるなど、サリドマイドについて、十分な理解をして頂きますようお願いいたします。

目次

- 1: サリドマイド療法が有効な場合とは？
- 2: サリドマイドはどのように作用するか？
- 3: サリドマイドを使用してはいけない場合とは？
- 4: サリドマイドのその他の副作用とは？
- 5: サリドマイドはどのように投薬されるか？
- 6: 最後に

## 本編

### 1: サリドマイド療法が有効な場合とは？

多発性骨髄腫のうち、ふつうの抗癌剤が効かない場合や、幹細胞移植後の再増悪例にも30%程度に有効であり、デキサメタゾンと併用すると40%程度までに有効例が増えることがわかっています。サリドマイドを最初の治療薬として使用すべきか、通常の治療の後の維持療法として使用すべきかについては、まだ結論が出ていません。

医師□ 患者□

### 2: サリドマイドはどのように作用するか？

サリドマイドは、血管新生を抑制すると考えられています。癌細胞が増える際に、癌細胞に栄養や酸素を運ぶため新たな血管が必要です。この際に新しい血管が増えることを血管新生といいます。サリドマイドが血管新生をおさえることは、動物実験で確かめられていますが、これが実際に人体でも起きているかどうかはまだ不明です。他にも、癌細胞に直接働いているのではないか、免疫を高めているのではないかなど、さまざまな働きが考えられていますが証明は困難です。

医師□ 患者□

### 3: サリドマイドを服用してはいけない場合とは？

サリドマイドを妊娠中に服用すると、胎児に重い先天性欠損症を生じたり、死産の原因となります。したがって、妊娠中の女性や服用中に妊娠する可能性がある女性は、サリドマイド服用開始時には、妊娠反応を調べなければなりません。サリドマイド治療開始4週間前から治療終了後4週間後までの間、避妊しなければなりません。

また、サリドマイドは、男性の精液にも移行する場合があります。そのためサリドマイドを服用中の男性も、厳重に避妊をする必要があります。

このことは、患者さんだけでなく、配偶者またはパートナーの方にもよく知っておいてもらう必要があります。婦人科的な病気のためにすでに子宮を切除した方、両側卵巣を切除した方、両側卵管の切除または結紮を受けた方、あるいはすでに閉経した方以外の女性には、妊娠する可能性があります。投薬を受ける前に妊娠反応検査を

行って、妊娠していないことを確認した上で、経口避妊薬、またはリング（銅付加型が望ましい）による避妊を実施し、サリドマイドの投薬中に妊娠することがないように十分な注意を払わなければなりません。完璧な避妊法というものはなく、避妊法は2種類以上の方法（例：リングとコンドーム）を組み合わせることをお勧めします。しかしこれらの避妊法を実施してもなお、妊娠成立の可能性はゼロではないことを知っておく必要があります。経口避妊薬（ピル）はもっとも確実性の高い方法で、単独でも十分な避妊効果が期待できます。ピルを服用している間は血栓症の発生に注意し、定期的な血液検査を受ける必要があります。避妊せずに性交渉を行った場合には、72時間以内であれば避妊が間に合う可能性もあるので、ただちに担当医に連絡を取ってください。

また、念のため、今後、献血は行わないようにしてください。

医師□ 患者□

#### 4: サリドマイドのその他の副作用とは？

日本骨髄腫研究会では2003年に73例の症例を調査しました。そのうち、副作用は以下のとおりでした。

---

便秘	35.6%
しびれ（末梢神経障害）	17.8%
皮疹	8.2%
眠気	5.5%
息切れ	5.5%

（うつ状態、めまい、浮腫、どうき、徐脈、発熱、倦怠感などは各々2～3%）

---

#### 血液検査上の異常

---

白血球減少	9.6%
血小板減少	6.8%

---

米国の調査結果は以下の通りです。

	サリドマイドの 1 日あたりの量*			
	200mg	400mg	600mg	800mg
	(83 名)	(72 名)	(57 名)	(46 名)
便秘	35%	44%	44%	59%
倦怠感	29%	31%	39%	48%
眠気	34%	43%	40%	43%
しびれ	12%	14%	19%	28%
めまい	17%	25%	23%	28%
皮疹	16%	18%	21%	26%
抑うつ	16%	24%	23%	22%
運動失調	16%	17%	14%	22%
ふるえ	10%	13%	19%	22%
浮腫	6%	10%	12%	22%
はきけ	12%	15%	23%	11%
頭痛	12%	10%	14%	11%

身体の具合に変調を感じたら必ず医師や薬剤師、看護師に相談してください。以下に各々の症状を説明します。

#### 便秘

最も多い副作用です。便秘を防ぐには、液体や食物繊維の摂取量を増やす、また、便秘薬や下剤が有効です。便秘の症状が重く、下剤が効かない場合には、サリドマイドの服用量を減らしたり、一時的に服用を中断する場合があります。

#### しびれ(末梢神経障害)

身体の末端部分(手、腕、脚、足)の神経にサリドマイドが作用して手や足がチクチ

クするような軽い痛みや、しびれを感じる場合があります。足の裏にジンジンするしびれを感じることもあります。この副作用は、サリドマイドを長期にわたって服用した際に起こりますが、服用後比較的早期に発生する場合があります。そのため、手、腕、脚、足などにチクチクするような軽い痛みを感じたら、医師や薬剤師、看護師に報告してください。

症状がよくなるまで、サリドマイドの服用量を減らしたり、治療を中断する必要がある場合もあります。また、ひどい副作用がある場合は、サリドマイド療法を全面的に中止しなければなりません。

### 発疹

サリドマイドを服用している人の中には、発疹ができる人もいます。時には発熱も伴うことがあります。これは、薬が身体に合わないためで、いわゆるアレルギー反応です。通常、発疹は胴体部分からでき始めて、腕や脚に広がります。抗ヒスタミン剤やステロイド剤で症状が緩和する場合がありますが、皮疹がよくなる場合は、サリドマイドの服用を中止せねばなりませんので、直ちに医師や薬剤師、看護師に連絡してください。

### 眠気

サリドマイドを服用すると、眠くなります。サリドマイドは通常、就寝前に服用しますが、眠気が翌日に持ち越される場合があります。そのような場合は、車の運転など危険を伴う機械の操作などはしてはいけません。また、サリドマイド服用中は、眠気を引き起こす他の薬剤の使用も避けるべきです。アルコールは、サリドマイドの眠気を助長させる危険性があるため、避けなければなりません。

### めまい

サリドマイドを服用中にめまいを感じる人もいます。ベッドから置き上がる際に先ずは上半身のみを起こし、数分間そのままの姿勢でいることで、めまい感が減ることもあります。

## 白血球減少症

サリドマイドは、白血球数の減少を引き起こす場合もあります。この症状は、白血球減少症と呼ばれています。そのため、定期的に血液検査を受ける必要があります（サリドマイド開始直後は毎週）。白血球数が低くなり過ぎた場合、サリドマイドの服用量を変更するか、治療を中断しなければならない場合があります。血小板の数が減少した場合も同じです。

## 深部静脈血栓症

これは、肺や足などの静脈が詰まることです。突然の胸痛と息苦しさ、または足の痛みとむくみなどが症状ですが、詰まる場所によりさまざまな症状が出ます。そのような時は直ちにサリドマイドを処方している責任医師に連絡してください。サリドマイドを単独で200mg以下で使用する場合は、深部静脈血栓症は発症しにくいのですが、より大量を使用する場合や、例え少量でも他の抗癌剤と併用する場合には、深部静脈血栓症が起きやすくなります（5～30%の頻度）。

## その他の副作用

動悸、むくみ、徐脈（脈がおそくなること）なども副作用の一つです。これらの程度がひどい場合も、服用を中止することがあります。

もしも、副作用が出た場合は、速やかに、責任医師にご連絡ください。多くの副作用は、サリドマイドを中止することで回復します。

医師  患者

## 5: サリドマイドはどのように投薬されるか？

### 1) いつ飲むのか？

サリドマイドは、錠剤で投与されます。通常は睡眠前に服用します。1日に何錠服用すればよいのか、医師から指示があるはずです。



## 2)どれくらいの量飲むのか？

サリドマイドが使用され始めたころは、大量に飲めば飲むほどよく効くと思われていましたが、日本人の場合は一日に300mgが上限で、それ以上飲むと眠気などの副作用が強いことがわかりました。普通は100-200mgの量で十分な効果が出ます。また、服用量を徐々に増やしていく方法も取られますが、これはできるだけ安全に最も効果的な服用量を確保するためのものです。

## 3)他の薬と一緒に飲むのか？

単独で使用されることもあります。ステロイド剤(デキサメタゾン)と一緒に服用すると更に効果が高まるとされています。サリドマイドが単独で投与されるのか、他の薬剤と併用して投与されるかは、あなたの身体状況がどの程度の服用量に耐えられるかによって決まります。

## 4)どのくらいの期間、飲むのか？

サリドマイドを服用すれば全員に効果が現れるわけではありません。治療が有効な人の場合、1か月ぐらいで改善が見られはじめ、効果が持続している間は、ひどい副作用がなければ飲み続けることとなります。長い場合は年単位となります。

## 5)副作用が出たらどうするか？

副作用が起きたら、医師や薬剤師、看護師に直ちに報告してください。その際の連絡方法を事前に医師と打ち合わせることが重要です。副作用が重い場合、服用量を減らしたり、一時的に服用を中断しなければならない場合もあります。ただし、医師と相談する前に自分の判断で服用量を変えることはしないようにしましょう。

## 6)事務手続きと自宅での管理方法は？

サリドマイドは、多くの副作用がある薬です。特に、胎児への影響は深刻です。患者さん以外の妊娠可能な方と妊娠させることが可能な方が、誤って服用されないよう、特に注意する必要があります。

サリドマイドの飲み残しがないように、服用記録簿に毎日記入し、定期的に医師や薬剤師、看護師にお見せください。また、サリドマイドの処方にあたっては、担当医師、責任医師、責任薬剤師を決めますのでご確認ください。

さらに、ご家族の中で、患者さん以外の方に薬剤管理責任者となっていただきます

(近親者を含めご家族内に薬剤管理責任者として適切な方がいない場合には、ご家族以外の方(訪問看護師など)に薬剤管理責任者となっていただきます)。薬剤管理責任者の方は、サリドマイドが紛失しないかどうか、飲み過ぎや飲み残しがどうかにご注意ください。何らかの理由で、サリドマイドが不要になった場合は、患者さん又は薬剤管理責任者の方は、処方した担当医師にサリドマイドを返納してください。

サリドマイドの使用に当たっては、日本臨床血液学会への登録が必要となります。登録は、どの医療機関で何人の患者さんがサリドマイドを服用しているかを把握するためです。したがって、登録内容は、個人が特定できないようになっており、患者さんのプライバシーを侵害するものではありません。

#### 7)費用はどれくらいかかるか？

サリドマイドは医師の個人輸入制度によって購入されます。輸入先の製薬会社により価格は異なりますので、担当の医師に前もって相談してください。価格は、通常1錠あたり\_\_\_\_\_円となります。

医師  患者

#### 6:最後に

サリドマイドは、多発性骨髄腫にとって重要な治療薬です。しかし、他のどの薬剤でも同じように、使い方を誤れば害になります。この薬剤を服用中は、医師の指示を完全に守るようにしましょう。

また、サリドマイドや他の治療に関して質問があれば、医師や薬剤師、看護師に遠慮せずに質問しましょう。サリドマイドは、普通の抗癌剤と違い、内服できる薬です。

サリドマイドの管理と副作用に十分注意して、治療を続けるようお願いいたします。

以上の文章の内容を理解されましたら、以下の同意書に署名をお願いいたします。

## サリドマイド使用登録システム(SMUD)の概要

サリドマイドの使用により、胎児に重大な被害をもたらす危険性があります。そこで、厚生労働省の研究班により、サリドマイド使用登録システム(SMUD)が作られました。

医師が、サリドマイドを使用する患者さんを登録し、薬の使用・管理の状況と治療経過などを記録することにより、その安全性の確認に資することが目的です。患者さんのイニシャル、生年月日、性別、および病名が登録され、サリドマイド服用に関する患者さんへの説明内容、サリドマイドの管理状況、治療経過、妊娠の有無、起こった副作用などが記録されますが、患者さんのプライバシーは厳重に守られます。

また、多発性骨髄腫などの血液疾患については、「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」(日本臨床血液学会作成)にしたがい、日本臨床血液学会への患者登録や副作用報告が行われますが、これについても、このシステム(SMUD)を通じて実施されます。

このシステム(SMUD)は、大学病院医療情報ネットワーク<sup>※</sup>(UMIN)センターが、日本血液学会および日本臨床血液学会の協力を得て管理・運営します。患者さんの登録と治療経過の記録は、インターネットを利用して、あらかじめユーザ名とパスワードを登録した医師などにより行われ、患者さんの個人情報も厳重に管理されます。

万が一重大な副作用が起きた場合には、医師の判断により、その内容が厚生労働省に報告されます。また、登録・記録された情報は、薬の安全性確保のための研究に利用され、その結果が公表されることがあるほか、定期的集計され集計結果が一般に公表されますが、患者さんのプライバシーは厳重に守られます。それ以外の目的でこの情報が使われることはありません。

詳しくは、以下のホームページをご参照ください。

<http://square.umin.ac.jp/pe/smud/smud.htm>

※1. SMUD は、Safety Management system for Unapproved Drugs を略したものです。

※2. 文部科学省の予算で運営されている、全国の国立大学病院のネットワーク組織です。

UMIN は、University hospital Medical Information Network を略したものです。

以上の内容をご理解いただき、サリドマイド使用登録システム(SMUD)への登録にご同意いただきたく、お願いいたします。ご不明の点などありましたら、下記までお問い合わせ下さい。

問い合わせ先：  
東京大学医学部薬剤疫学講座  
〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1  
電話：03-3815-5411 内 35821  
Fax :03-5802-3323

医師  患者

## 同意書（例）

私は、\_\_\_\_\_の治療のために、サリドマイドを服用する事につき、

\_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日、 医師 \_\_\_\_\_から

以下の内容の説明を受けました。

1. 他の治療の選択肢について説明を受けた上で、サリドマイドの使用が必要であること。
2. サリドマイドが過去に薬害をおこした薬であること。
3. サリドマイドは、ごく少量であっても妊娠初期に服用すると重篤な胎児成長障害をきたすこと（催奇形性）。
4. 妊娠可能な女性、妊娠させることが可能な男性が服用する際には、避妊が必要であること（サリドマイド治療開始4週間前から治療終了4週間後までの間）。
5. 服用開始にあたり、妊娠検査が必要であること。
6. あらかじめ薬剤管理責任者を選任すること。また、薬剤管理責任者、患者及び配偶者若しくはパートナーに対して説明する必要があること。
7. 服用記録簿の記入が必要なこと。また、何らかの理由により薬剤が服用されない場合は返納する必要があること。
8. 催奇形性以外にもサリドマイドの副作用があること（便秘、しびれ、発疹、眠気、めまい、白血球減少、動悸、むくみ、徐脈、深部静脈血栓症など）。
9. サリドマイド使用登録システム（SMUD）に、イニシャル、生年月日、性別が登録され、サリドマイドの管理状況、治療経過などが記録され（多発性骨髄腫などの血液疾患については日本臨床血液学会への登録を兼ねる）、集計結果が公表されるが、プライバシーは守られること。
10. サリドマイド使用登録システム（SMUD）に記録されたデータは、サリドマイドの安全対策に関する研究に利用され、その結果が公表されることがあるが、プライバシーは守られること。

以上の説明について（□にチェック）

- よく理解しました。  
 上記の項目を守り、服用を開始します。

同意年月日： \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

患者 氏名：

住所：

（患者が未成年の場合）

保護者 氏名：

住所：

配偶者（又はパートナー） 氏名：

住所：

次頁につづく

薬剤管理責任者

私は、サリドマイドの薬剤管理並びに残薬が発生した場合には、薬剤の返納に患者とともに責任を持つことに同意します。

氏名:

住所:

責任医師・責任薬剤師

私は、サリドマイド服用について、十分に説明し同意が得られたことを認めます。

説明年月日:           年       月       日

医療機関:

サリドマイド処方 責任医師:

責任薬剤師: