

ベイズ推定を用いた抗 HIV 療法 (HAART) における副作用の解析

○石田 和也<sup>1</sup>, 佐藤 耕一<sup>1</sup>, 牧内 隆司<sup>2</sup>, 森川 馨<sup>2</sup>(<sup>1</sup>タクミインフォメーションテクノロジー, <sup>2</sup>国立衛研・安全情報部)

**【目的】**ヒト免疫不全ウイルス(HIV)に対する抗 HIV 薬の多剤併用療法(HAART)は、HIV 患者の予後を劇的に改善させた。しかし、一方で副作用の問題が残されており、副作用の克服が課題となっている。本研究では、米国 FDA の大規模副作用報告データベース (AERS: 1997Q4~2010Q2 約 278 万症例)を用いて、抗 HIV 薬の有害事象を解析した。

**【方法】**ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬 (NRTI) 4 種 Didanosine, Lamivudine, Stavudine, Zalcitabine、非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬 (NNRTI) Efavirenz、プロテアーゼ阻害薬 (PI) 3 種 Indinavir, Nelfinavir, Saquinavir の計 8 剤の組み合わせにおける有害事象の報告割合を MCMC (Markov Chain Monte Carlo) 法により解析した。

**【結果・考察】**抗 HIV 薬の有害事象として、乳酸アシドーシスと後天性リポジストロフィーを検討した。HIV 治療は多剤併用療法が行われていることから、ポアソン回帰を用いた階層ベイズモデルを構築し、各薬剤の有害事象への寄与を MCMC 法により推定した。モデルには、有害事象が 3 件以上報告されている薬剤の組合せを用いた。AERS に報告された抗 HIV 薬併用データから、乳酸アシドーシスは検討した 8 剤のうち逆転写酵素阻害薬の NRTI である Didanosine(平均値 2.12, 信用区間 [1.27, 2.95]), Stavudine (1.94, [1.16, 2.69]), Lamivudine (1.08, [0.31, 1.85]) の寄与が大きかった。一方、後天性リポジストロフィーでは、NRTI の Stavudine (1.65, [0.60, 2.82]) に加え、プロテアーゼ阻害薬である Indinavir (1.44, [0.20, 2.37]), Saquinavir (1.24, [0.02, 2.24]) の寄与が大きかった。本研究で対象とした AERS データは約 278 万症例と膨大であり、薬剤の作用以外にも様々なバラツキの要因を含んでいる。このようなバラツキを含むデータの解析において、ベイズ推定はパラメータにバラツキとしての確率分布を考えることが出来る有用な統計手法であり、大規模な副作用症例データから安全性情報を得る有用な手段であると考えられる。