

# 29amF-280

副作用検出シグナルとしての初期症状の定量的評価：AERS の利用による評価対象の拡大

○井上 絵美子<sup>1</sup>, 保坂 茂<sup>2</sup>, 久津間 信明<sup>2</sup>, 大島 公恵<sup>2</sup>, 山本 碧<sup>1</sup>, 大島 新司<sup>1</sup>, 大嶋 繁<sup>1</sup>, 奥野 恭史<sup>3</sup>, 小林 大介<sup>1</sup>(<sup>1</sup>城西大薬,<sup>2</sup>あさひ調剤,<sup>3</sup>京大院薬)

【目的】副作用の早期発見・重篤化の回避を目的として、初期症状情報が提供されている。前年会において我々は、Bayes の定理を利用して、肝障害の検出シグナルとしての発疹を定量的に評価し、起因薬剤の種類によってシグナル価値が大きく異なることを見いだした。しかしその一方で、国内で入手できる情報では、発疹以外の初期症状を評価することは困難であった。今回、FDA の有害事象(AE)データベース AERS を利用して、132 種類の薬剤-副作用-初期症状を評価した。

【方法】薬剤に起因しない初期症状様症状発現率(Qnon)は、楽天リサーチにより 20 代から 70 代までの 6 世代 1800 人を対象に、原因不明の体調変化としてアンケート調査した。薬剤別着目副作用発生率、着目外副作用発生率、副作用非発生率(Ppre,Pother,Pnon)は、先発品の医薬品インタビューフォームから調べた。薬剤別着目副作用および着目外副作用に対する初期症状随伴率(Qpre,Qother)は、AERS を利用して調べた。事後確率は  $PpreQpre/(PpreQpre+PotherQother+PnonQnon)$  により求め、これをもとに、陽性尤度比(LR+Q0)を算出した。また、AE を前提に、Qpre および Qother に Qnon を加算した尤度比 LR+Q+も算出した。

【結果】AERS の利用により初期症状の定量的評価を大幅に拡張することができた。LR+Q0 と LR+Q+による評価結果はほぼ等しく、AE データベースであっても、初期症状のシグナル評価に十分利用できることが示された。発熱、吐き気、食欲不振は副作用のシグナルとして有用性が高く、痒みおよび発疹は低いことが示唆された。チアマゾールの顆粒球減少症、レボフロキサシンおよびテルビナフィンの肝障害は発熱が、パロキセチンのセロトニン症候群は振戦、テルビナフィンの肝機能障害は食欲減退がシグナルとしての有用性が高いと考えられた。