

29P-am01

大規模副作用症例報告データにおける医薬品併用データからの階層ベイズモデルを用いた有害事象の推定
森川 馨¹, ○石田 和也², 佐藤 耕一², 大塚 知子¹(¹帝京大薬,²タクミインフォメーションテクノロジー)

【目的】市販後医薬品の副作用データの解析において、併用データから各医薬品の有害事象を推定することは本質的な問題である。本研究では、米国 FDA の大規模副作用報告データ(Adverse Event Reporting System AERS: 1997Q4~2012Q1: 約 511 万件)を用いて、併用データから各医薬品の有害事象を推定するベイズモデルを検討した。

【方法】AERS データ(1997Q4~2012Q1: 3,786,642 症例)を用い、併用データから階層ベイズモデルを用いて MCMC (Markov Chain Monte Carlo) 法により各医薬品の有害事象報告率を推定した。パラメータの推定には WinBUGS 1.4.3 及び R-2.15.2 を用いた。

【結果・考察】臨床現場からの医薬品の副作用データの解析には、併用を考慮した解析が必要である。しかし、単純に併用医薬品をカテゴリカル変数としてロジスティック回帰分析を行っても共通の誤差を仮定する通常モデルでは AERS のような大規模データでは、すべての変数が有意となる overdispersion が起こり、解析結果に妥当性がない。そこで本研究では、パラメータの推定に確率分布を考えたゆるい連立方程式(各医薬品の有害事象報告率に確率分布を考える)を解くことを考え、医薬品の併用を解析する階層ベイズモデルを検討した。各医薬品の組み合わせにより副作用報告率は異なるため、組み合わせごとに異なる分布として多変量正規分布、及びその超事前分布として逆 Wishart 分布を仮定した。切片には膨大な数の当該医薬品以外で報告されるバックグラウンドとしての副作用報告率として、主効果とは異なる正規分布を仮定し、混合分布とした。また交互作用には正規分布を仮定した。階層ベイズモデルを用いることにより、向精神薬、抗 HIV 薬等の AERS の大規模併用データから、各医薬品の有害事象報告率及びその他パラメータの分布の推定が可能となった。以上、ベイズ統計のアプローチは、市販後医薬品の併用データから各医薬品の有害事象を推定する際に有用な方法であると考えられる。