

29amF-277

米国FDAにおいて大規模副作用データベース（AERS）から検出されたシグナルとその後の安全対策

○天沼 喜美子¹, 太田 有子¹, 丸野 有利子¹, 前田 初代¹, 大塚 文¹,
青木 良子¹, 森川 馨², 春日 文子¹(¹国立衛研, ²帝京大薬)

【目的・方法】医薬品の副作用には市販後に臨床現場で使用されるようになって初めて見出されるものがあり、それらは、当該医薬品との因果関係が疑われる「シグナル」として検出される。米国FDAでは、有害事象報告システム（Adverse Event Reporting System: AERS）を用いて定期的にシグナルの検出を行い、検出された「医薬品と副作用のシグナル（以下シグナル）」をウェブサイトに掲載している。本研究ではシグナルの有用性を検討するため、FDAが公表したシグナルがどの程度、その後の添付文書改訂などの措置に繋がったかを調査した。

副作用のシグナルおよびFDAの対策に関する情報は、FDAウェブサイトから入手した。シグナルが最初に公表された時点での情報（2008年からほぼ4半期毎）と2012年10月の時点での最新情報をもとに、FDAの取った対策を比較した。

【結果・考察】2008年～2011年に208件のシグナルが公表された。これらのうち、最初のウェブ掲載時点で既に添付文書改訂が行われていたものは22件、措置が不要と判断されたものは8件、評価中のものは159件であった。一方、2012年10月の時点でこれら208件のシグナルは、添付文書改訂等が行われていたもの143件（69%）、措置が不要との判断44件、評価中21件となり、対策が取られたものが大半を占めていた。米国添付文書への枠組み警告の追加例としては、propylthiouracilでの重度肝障害、deferasiroxでの死亡、brentuximabでの進行性多巣性白質脳症、TNF阻害薬に関連した若年者での癌の懸念などがあった。以上の結果はシグナルとして検出された副作用の多くが添付文書改訂等に繋がっていることを示しており、シグナルに注目していくことが市販後の安全対策に重要であると考えられた。