27B-pm03

大規模副作用データベースに関節リウマチを適応として報告された医薬品における有害事象の解析

○大塚 知子[1], 石田 和也[2], 森川 馨[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】米国 FDA の大規模副作用報告データベース(FDA Adverse Event Reporting System FAERS:1997Q4～2013Q4:約 653 万件, 5,021,086 症例)に報告された有害事象のうち適応が最も多いのは関節リウマチ 226,036 症例である。本研究では、FAERS に報告された関節リウマチを適用としたデータを用い、抗リウマチ薬の有害事象を解析した。
【方法】FAERS で関節リウマチを適応とした上記データを用い、4 種の抗リウマチ薬 etanercept,adalimumab,infliximab,methotrexate での有害事象を抗リウマチ薬の併用、年齢、性、イベント発生年、報告国を共変量としてロジスティック回帰分析を行い解析した。
【結果・考察】2013Q4 までの有害事象報告のうち、医薬品別では etanercept 225,525(以下、数字は症例数)が最も多く、adalimumab 149,833(5 位)、infliximab74,239 (25 位)と生物製剤の抗リウマチ薬で多くの報告がなされており、2010 年以降急増していた。最も報告が多かった有害事象は、注射部位の反応および関節リウマチの再燃等の薬効欠如であったが、本研究では抗リウマチ薬で特に重要と考えられる免疫抑制作用に注目し、悪性黒色腫、皮膚がん、肺炎について上記 4 種の抗リウマチ薬での有害事象を解析した。悪性黒色腫では、infliximab のみで報告率のオッズ比が高く (3.3, 95%CI[2.1, 5.1])、皮膚がんでは、infliximab (4.6, 95%CI[3.1, 6.9])と methotrexate (1.6, 95%CI[1.1, 2.1])が有意であった。肺炎では、methotrexate(1.4, 95%CI[1.3, 1.5])のみが有意であった。性別では、皮膚がん、肺炎共に男性で有意に高かった(<0.0001)。国別では、日本は米国と比べ、肺炎が有意に高かったが(<0.0001)、悪性黒色腫、皮膚がんについては報告数自体が少なかった。解析に用いたデータにはイベント発生日等を同じくする同一症例と考えられる重複データが存在するため、それらを除いた解析を行った。悪性黒色腫、肺炎では、ほぼ同様の結果であったが、皮膚がんでは methotrexate は有意ではなかった(p=0.28)。