

27B-pm04

大規模副作用報告データにおける共変量調整を用いた医薬品の有害事象の推定
○石田 和也¹, 大塚 知子², 佐藤 耕一¹, 森川 馨² (¹タクミインフォメーションテクノロジー,²帝京大薬)

【目的】現実の市販後医薬品の副作用報告には、バイアスとなりうる要因が存在している。医薬品の有害事象の推定では、バイアスをどのように考慮し、解析するかは重要な課題である。本研究では、米国 FDA の大規模副作用報告データ (FDA Adverse Event Reporting System FAERS:1997Q4~2013Q4:約 653 万件) から適応がうつ病であるデータを事例として、共変量を用いた調整により抗うつ薬の有害事象の推定を行った。

【方法】FAERS (1997Q4~2013Q4:5,021,086 症例;以下、数字は症例数) から適応がうつ病で、自殺関連の有害事象 (念慮 32,886、企図 23,664、既遂 33,721) を用い、各抗うつ薬の有害事象の報告率を、共変量調整を行ったロジスティック回帰分析により推定した。

【結果・考察】適応がうつ病の有害事象の症例数は 116,354 であり、paroxetine13,301、以下 bupropion, sertraline, venlafaxine, duloxetine, citalopram, fluoxetine の順であった。本研究では、上記 7 剤に escitalopram, mirtazapine, clomipramine を加え、年齢 (24 歳以下、25~64 歳、65 歳以上)、性別、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った。その結果、自殺企図、既遂で男性が有意に高く (既遂での報告率のオッズ比 3.9, 95%CI[3.4, 4.4])、年齢層では、既遂で 25~64 歳に対し 24 歳以下で有意に高く (2.2 [1.8, 2.5])、65 歳以上では有意に低かった (0.54 [0.45, 0.65])。報告国別では、日本は米国に比べて自殺念慮は低い、既遂は高かった (3.7 [2.8, 4.7])。自殺関連事象では、同一症例に対し併用された薬からの重複報告と考えられる事例が多いため、発生日等を同じくする報告を同一症例とする解析も行ったが、元データでの解析結果とほぼ同様の結果であった。医薬品別では、報告国での承認状況に依存し、重複を除いた解析で、既遂は escitalopram (2.0 [1.5, 2.6])、mirtazapine (1.9 [1.5, 2.4])、paroxetine (1.6 [1.3, 2.0]) で有意、また日本は mirtazapine と paroxetine で強い交互作用が認められた。