

28N-am02

大規模市販後副作用報告データを用いた抗精神病薬の有害事象の解析：傾向スコア法の検討

○森川 馨¹, 石田 和也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、市販後報告にはバイアスとなる要因が多く存在している。これらの要因をどのように考慮して市販後医薬品の有害事象を推定するか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ベース (FAERS:1997Q4~2015Q1:約 775 万件)を用いて、抗精神病薬の有害事象について傾向スコアマッチングを用いた推定法を検討した。

【方法】FAERS (6,172,615 症例:1997Q4~2015Q1)から 8 種の抗精神病薬で報告されている副作用症例(247,756)を用いた。傾向スコアは、イベント発生年、性別、報告国、年齢、体重を説明変数として推定し、1:1 マッチングで抗精神病薬の有害事象を推定した。

【結果・考察】抗精神病薬 8 種の有害事象として、2 型糖尿病、膵炎、錐体外路障害、遅発性ジスキネジア、悪性症候群、白血球減少症を検討した。マッチした症例数は、haloperidol(3,405), chlorpromazine(1,227), olanzapine(6,680), quetiapine(13,287), risperidone(7,125), aripiprazole(6,095), clozapine(3,071), ziprasidone(3,399)。有害事象報告率のオッズ比(OR)は、2 型糖尿病で OR が最も高い quetiapine(以下 OR が最も高い薬剤のみを示す)は 15.8(95%信頼区間[13.9, 17.8])からマッチング後 8.9[7.7, 10.2]、膵炎では olanzapine が 5.4[4.8, 6.1]から 2.9[2.5, 3.4]と大きく減少した。一方、錐体外路障害の haloperidol、遅発性ジスキネジアの ziprasidone、悪性症候群の haloperidol、白血球減少症の clozapine では、マッチングによる OR の大きな変化はなかった。マッチングにより OR が大きく変化した 2 型糖尿病の quetiapine は、マッチング変数のうちイベント発生年に強く依存していた。このことは、傾向スコア調整における変数選択の重要性を示している。FAERS のような市販後副作用データの解析において傾向スコアは有用であるが、推定の際には傾向スコア算出に用いた変数選択の妥当性に注意して解析する必要がある。