

28N-am06

傾向スコアマッチングを用いた大規模副作用報告データからの有害事象の推定
○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】市販後医薬品のデータ解析では、一般の観察研究と同様にバイアスとなりうる要因が存在している。本研究では、米国 FDA の大規模副作用データ (FAERS 約 775 万件) から糖尿病薬での有害事象を例に、市販後医薬品におけるこれらの要因を考慮した、傾向スコアマッチングを用いた共変量調整による有害事象の推定を検討した。

【方法】FAERS (1997Q4~2015Q1:6,172,615 症例) から糖尿病薬 12 種で報告された副作用症例 (492,518 例) について、うっ血性心不全、脳血管発作、黄斑浮腫、急性膵炎、乳酸アシドーシス、低血糖症の報告率オッズ比をロジスティック回帰モデルで推定し、傾向スコアマッチングの有無で比較した。また、「性別、報告国、年齢、体重、イベント発生前」(以下、背景因子) で調整した多変量ロジスティック回帰によるオッズ比も推定した。

【結果・考察】傾向スコアは、糖尿病薬の使用の有無について、ロジスティック回帰により背景因子を説明変数として推定した。マッチングは、傾向スコア $\pm 0.25 \times SD$ (ロジット変換後の傾向スコアの標準偏差) に含まれる非治療薬群の症例のうち、最も近い症例を対照とした。マッチングした症例数は insulin (25,840 例), metformin (33,871), glibenclamide (7,305), glimepiride (8,290), rosiglitazone (8,941), pioglitazone (8,654), exenatide (12,681), sitagliptin (6,153), liraglutide (2,422) であった。検討した有害事象の中で、rosiglitazon は、うっ血性心不全のオッズ比がマッチング前 21.7 (95%信頼区間 [19.7, 23.8])、多変量解析 14.2 [12.7, 15.8] から 10.7 [9.0, 12.6] に、脳血管発作がマッチング前 5.8 [5.2, 6.4]、多変量解析 3.3 [3.0, 3.7] から 2.5 [2.2, 2.9] に減少した。一方 exenatide では、急性膵炎がマッチング前 3.0 [2.5, 3.5]、多変量解析 5.1 [4.2, 6.1] から 6.9 [4.9, 9.7] に増加した。これらの薬剤について、傾向スコア推定に用いたロジスティック回帰の c 統計量が 0.813, 0.874 と高く、マッチング後の推定が妥当であると考えられた。