

論文内容要旨

論文題目

医薬品副作用報告の解析による効果的な安全対策に関する研究

所属部門： 社会環境予防医学 部門
所属講座： 医薬品医療機器評価学 講座
氏名： 加藤 祐太

【内容要旨】

緒言： 医薬品等の副作用報告は、添付文書改訂等市販後における安全対策を行う際に重要な役割を果たしているが、症例の情報は一般に公開されているため、行政や製造販売業者の安全対策のみならず臨床現場における服薬管理に活用できる可能性がある。また、本邦における医薬品副作用報告は年々増加傾向であるが、近年の経年的な増加要因及び症例の概要はこれまで明らかになっていない。今回、公開されている症例情報（患者背景や使用医薬品等）を用いて、近年の症例と過去の症例を比較することにより報告数増加要因を調査し、近年の報告症例概要を把握した上で、臨床現場における医薬品副作用報告の活用法について検討した。

方法： 増加要因の調査について、2005年度、2010年度、2015年度に報告された症例における患者背景や被疑薬、有害事象等について調査し、各年度で比較した。また、臨床現場における副作用報告の活用について、ナトリウム・グルコース共役輸送担体2（SGLT2）阻害薬を調査対象医薬品として、報告症例の患者背景や発現副作用の調査、副作用件数と転帰死亡件数の相関等に関する解析を行った。

結果： 全報告症例について、70歳代以上の報告が、2005年度で7,582例（32.7%）、2015年度で19,831例（44.1%）あり、各年度間で解析したところ有意な増加傾向が認められた。また、各年度の直近5年以内に承認された医薬品の副作用報告数が近年増加し（2005年度：5,529件、2015年度：13,104件）、2000年度以前に承認された医薬品の副作用報告も以前と比べ増加傾向が認められた（2005年度：18,656件、2015年度：22,565件）。さらに、SGLT2阻害薬を使用した患者において、「神経系障害：370件（20.6%）」及び「代謝および栄養障害：320件（17.8%）」が多数報告された。副作用報告件数と死亡件数を副作用別にプロットした結果、服薬管理を行う上で注意すべき副作用が確認できた。

考察： 報告症例の年齢層が高くなったことを踏まえ、高齢化に伴い副作用がより発現しやすい高齢者の薬剤投与が増加していること、従来から使用されている医薬品に関する報告数が維持されていること及び近年承認された医薬品における販売開始直後の副作用報告が増加していることが、副作用報告の経年的増加要因の一端であると示唆された。また、副作用報告を解析することで、添付文書の補足となる「重篤性」及び「頻度」に関する情報を得ることができ、臨床現場における副作用報告の解析は、副作用モニタリングのツールとして非常に有用であると示唆された。本研究の結果から、今後、高齢者に対する施策が要諦となることや新規承認医薬品はもとより、承認からの経過年数が長い医薬品についても継続して注視する必要があることを念頭に置いた上で、臨床現場において副作用報告を服薬管理に活用することは、更なる効果的な安全対策に繋がると考えられた。

平成 30 年 1 月 16 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名： 加藤 祐太

論文題目：医薬品副作用報告の解析による効果的な安全対策に関する研究

審査委員：主審査委員 村上正泰
副審査委員 土谷 隆孝
副審査委員 山崎 健太郎



審査終了日：平成 30 年 1 月 15 日

【 論文 審査 結果 要 旨 】

医薬品等の副作用報告は、添付文書改訂等市販後における安全対策に重要な役割を果たしているが、行政の安全対策のみならず、臨床現場における服薬管理に活用できる可能性もある一方、本邦において年々増加傾向にある副作用報告について、近年の経年的な増加要因及び症例の概要はこれまで明らかになっていない。本研究は、医薬品副作用データベース (JADER) の症例情報を用いて、近年の症例と過去の症例を比較することにより、報告数増加要因を調査し、近年の報告症例概要を把握した上で、臨床現場における医薬品副作用報告の活用法について検討したものである。

医薬品医療機器総合機構のホームページで公開されている JADER により、2005 年度、2010 年度、2015 年度に報告された症例における患者背景や被疑薬、有害事象等について調査し、各年度で比較したところ、全報告症例について、70 歳以上の報告割合に有意な増加が認められるとともに、各年度の直近 5 年以内に承認された医薬品の副作用報告数が近年増加し、2000 年度以前に承認された医薬品の副作用報告も以前と比べ増加傾向が認められた。また、臨床現場における副作用報告の活用について、SGLT2 阻害薬を調査対象医薬品として、報告症例の患者背景や発現副作用の調査、副作用件数と転帰死亡件数の相関等に関する解析を行ったところ、SGLT2 阻害薬を使用した患者において、「神経系障害」及び「代謝および栄養障害」が多数報告され、副作用報告件数と死亡件数を副作用別にプロットした結果、服薬管理を行う上でどのような副作用に注意すべきかが確認できた。

こうした結果から、高齢化に伴い副作用がより発現しやすい高齢者の薬剤投与が増加していること、近年承認された医薬品における発売開始直後の副作用報告の増加に加えて、従来から使用されている医薬品に関する報告数が維持されていることが副作用報告の増加要因であることが示唆されるとともに、副作用報告を解析することで、添付文書の補足となる重篤性及び頻度に関する情報を得ることができ、臨床現場における副作用モニタリングのツールとして有用であることが示された。

本研究は、一般公開されている JADER の症例情報を解析することにより、副作用報告の増加要因を明らかにするとともに、臨床現場において副作用報告を服薬管理に活用することの可能性を検討したものであり、効果的な安全対策の実現に向けて、有益な示唆を与える研究と考えられる。審査委員会では本研究が博士 (医科学) の学位論文にふさわしいと判断した。

(1, 200 字以内)