

## 論 文 内 容 要 旨

報 告 番 号	甲 薬 第 2 1 4 号	氏 名	岡 田 直 人
学 位 論 文 題 目	多変量解析を用いた医薬品の副作用発現に關与する因子の同定		
<p>医薬品は期待する薬効である主作用とは別に、予期しない有害な作用（副作用）を有するケースがある。副作用の中には致死的な作用を示すものや、患者の Quality of Life (QOL) を著しく低下させるものがあるため、副作用の発現を事前に予測し、予防することは、医薬品の安全性を向上させるために非常に有用であると考えられる。副作用の発現を事前に予測する方法の一つとして、副作用の発現に關与する危険因子を同定する方法がある。しかしながら、これまでに危険因子が明らかになっている副作用は一部しかなく、危険因子が同定されていない副作用も多く存在する。そこで本研究では、①がんの骨転移治療薬として使用されるデノスマブにおいて高頻度で発現し、死亡例が報告された副作用である低カルシウム血症と、②抗がん剤の一つであるビンクリスチンの副作用のうち、患者の QOL を著しく低下させる副作用である早期末梢神経障害という、重篤な副作用であるが危険因子が同定されていない2つの副作用について焦点を当て、多変量解析を用いてこれら副作用の発現に關与する危険因子を後方視的に同定することを試みた。</p> <p>まずデノスマブによる低カルシウム血症の発現に關与する危険因子の同定を試みた。徳島大学病院において、2012年4月から2013年3月の間に初めてデノスマブが投与された患者のうち、血清カルシウム値に影響を与える薬剤を内服していた患者を除外した、52名を解析対象とした。対象患者の情報を電子カルテにより収集し、多変量解析を用いてデノスマブによる低カルシウム血症の危険因子の同定を行った。その結果、ゾレドロン酸の投与歴を有さないこと (odds ratio:10.43, <math>p&lt;0.05</math>) および 50.0 mL/min 未満のクレアチニンクリアランス (odds ratio:5.90, <math>p&lt;0.05</math>) が、デノスマブによる低カルシウム血症発現に關与する独立した危険因子であることが示された。</p> <p>続いてビンクリスチンによる早期末梢神経障害の発現に關与する危険因子の同定を試みた。徳島大学病院において2008年4月から2013年8月までに徳島大学病院においてビンクリスチンを使用する化学療法である、R-CHOP療法及びR-CHOP様療法 (R-CVP療法及びR-THP-COP療法) を初めて施行した41名を解析対象とした。本解析では、初回治療開始後から次治療開始までに発症した末梢神経障害を早期末梢神経障害と定義し、多変量解析を用いて早期末梢神経障害の危険因子の同定を試みた。その結果、ビンクリスチンの投与量が 1.9 mg 以上 (odds ratio: 15.29; <math>p&lt;0.05</math>) 及び制吐剤であるアプレピタントの併用 (odds ratio: 6.09; <math>p&lt;0.05</math>) がビンクリスチンによって誘発される早期末梢神経障害の独立した危険因子として同定された。</p> <p>本研究により、重篤な副作用であるが危険因子が同定されていない2つの副作用について、副作用発現に關与する危険因子を同定することができた。本研究の結果は、医薬品を安全に使用するうえで重要な知見であると考えられる。</p>			