

論文の内容の要旨

氏名：川邊 一寛

博士の専攻分野の名称：博士（薬学）

論文題名：

レセプトデータを活用したイマチニブの使用実態とアドヒアランスの評価に関する薬剤疫学研究

はじめに

薬剤師は処方された医薬品の用法及び用量、薬物間相互作用、副作用の有無などを確認し、患者の適正な薬物治療に寄与している。最近では、日常診療下における薬物治療の有効性や安全性の評価に、大規模な医療情報データを利用することが増加している。わが国には、研究に利用可能な病院の医療情報データベースやレセプトデータベースがいくつか存在する。病院の医療情報データには、患者が異なる医療機関を利用した場合に他の医療機関の記録が含まれないという限界がある。薬物治療の有効性や安全性を検討する場合には、複数の医療機関の記録が含まれるデータベースの利用が有用である。そこで、同一個人が異なる複数の医療機関や調剤薬局を利用した場合に、それらの記録が含まれるレセプトデータベースを用いて検討を行った。今回、イマチニブが処方された患者における医薬品の使用実態を明確にし、Therapeutic Drug Monitoring（以下、TDM）の実施割合と medication adherence について検討した。

レセプトデータを活用したイマチニブの使用実態とアドヒアランスの評価

造血器腫瘍ガイドライン（2018年）によれば、慢性骨髄性白血病（chronic myeloid leukemia, 以下 CML）に対する治療には、BCR-ABL1 チロシンキナーゼを選択的に阻害する tyrosine kinase inhibitor（以下 TKI）が推奨されている。TKI の中でイマチニブは TDM 対象薬剤であり、イマチニブの血中濃度が 1000 ng/mL 以上の場合にその有効性が確認されているが、血中濃度の測定がどの程度実施されているかや患者の服薬アドヒアランスに関する報告は少ない。

最初に、イマチニブに関する使用実態調査を実施し、次に、イマチニブに関する TDM 実施割合と服薬アドヒアランスに関する検討を行った。

イマチニブに関する使用実態調査

イマチニブは CML に対する標準的な治療薬の 1 つとなっているが、わが国における使用実態は明確ではない。2005 年 6 月 1 日から 2017 年 12 月 31 日までのレセプトデータを用いて、イマチニブが少なくとも 1 回以上処方された患者を抽出し、年別にイマチニブの処方件数および処方人数を示した（**図 1**）。対象患者の性、年齢、併存疾患、併用薬について集計した。

研究期間にイマチニブは 498 人に処方され、経時的にみると、2012 年以降、処方件数（平均約 1300 件/年）および平均処方人数は約 210 人/年で横ばいとなっていた。対象患者は男性が多く（67%）、平均年齢は男性 51 歳、女性 49 歳であった。約 2 割の患者が高血圧、糖尿病、消化性潰瘍をもっており、降圧薬や尿酸低下薬、ステロイド薬の順に併用していた。

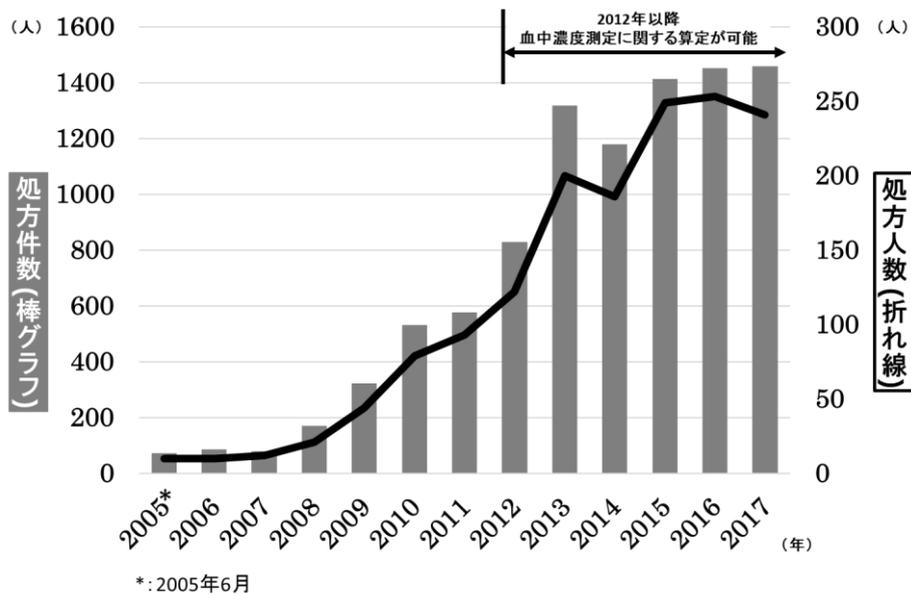


図1 イマチニブの処方件数と処方人数の推移

イマチニブに関する TDM 実施割合とアドヒアランスに関する検討

イマチニブの血中濃度が 1000ng/mL 以上の場合に有効との報告以降、わが国では 2012 年 4 月にイマチニブの TDM 実施に関する算定が可能となった。TDM の実施は治療の継続に重要なので、レセプト上に含まれる TDM の算定項目 (特定薬剤治療管理料) を用いて TDM 実施について調査した。イマチニブに関する TDM 実施割合は、年別にイマチニブの血中濃度が測定された人数をイマチニブの処方患者数で割ることで算出した (図 2)。2012 年 4 月から 2017 年 12 月にイマチニブが処方された 278 人に関して、最低 1 回 TDM が実施された割合 (%) は、12.2 (95% Confidence Interval (CI) : 8.4-16.1) であった。さらに、年別のイマチニブの TDM 実施割合の範囲は 8%-14% であった。

年	処方患者数	血中濃度の測定数	TDM実施割合(%)
2012*	115	16	14%
2013	200	23	12%
2014	186	18	10%
2015	249	25	10%
2016	253	24	9%
2017	241	20	8%

*:4月から12月

図2 2012年から2017年におけるイマチニブのTDM実施割合

CML 治療におけるイマチニブの服薬アドヒアランスの遵守は、治療効果の指標である分子遺伝学的大奏効 (major molecular response ; MMR) に影響を与えることが海外で報告されている。そのため、わが国におけるイマチニブが処方された患者の服薬アドヒアランスを評価するため、Medication Possession Rate (MPR) を算出した。先行研究を参考に「MPR=累積処方日数÷総処方期間 (調剤日の最初から最後の期間)」を算出したところ、92.0% (95%CI : 90.6%-93.4%) であった。また、イマチニブの TDM 実施に関する算定が可能となった 2012 年前後と比較すると、MPR はさらに向上 (90.1% から 93.5% に増加, p=0.02) していた。

イマチニブの TDM 実施割合はイマチニブ使用者の 12% 程度と低いですが、服薬アドヒアランスは 92% と高く良好であることが明らかとなった。

まとめ

CMLの標準的な治療薬であるイマチニブに関して、レセプトデータを活用した医薬品の使用実態とTDMの実施割合、アドヒアランスを検討した。イマチニブの処方は2012年以降、処方人数は平均約210人と横ばいとなった。イマチニブのアドヒアランスは高く良好であったが、イマチニブが特定薬剤治療管理料の算定可能となった後のイマチニブに対するTDMの実施割合は低かった。イマチニブの血中濃度が1000 ng/mL以上の場合にその有効性が示されているため、治療継続には医療現場におけるTDM実施に関する働きかけが重要である。

薬剤師が薬物治療の有効性を検討する場合、レセプトデータや健康診断のデータを活用して評価し、エビデンスを構築し、その情報を発信することが、患者の薬物治療のベネフィットを確保し、リスクをコントロールする適正な医療の実施に寄与すると考える。