

令和 6 年 5 月 23 日現在

機関番号：17102
研究種目：奨励研究
研究期間：2023～2023
課題番号：23H05264
研究課題名 患者及び胎児の安全性を確保するための免疫調節薬適正使用に向けた研究

研究代表者

中尾 智史 (Nakao, Satoshi)

九州大学・大学病院・薬剤師

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 480,000円

研究成果の概要：患者本人の副作用マネジメントが喫緊の課題となっている免疫調節薬(IMiDs: サリドマイド、レナリドミド、ポマリドミド)に関し、日米の大規模有害事象自発報告データベース(SRS)を用いて実臨床における有害事象発現状況を明らかにした。日本では骨髄抑制に関する有害事象が多く報告されていたのに対し、アメリカ・イギリス・フランス・ドイツ・オーストラリアでは形質細胞骨髄腫や死亡など骨髄抑制関連以外の様々な有害事象報告が上位であった。IMiDs関連有害事象報告割合は適応の追加などのIMiDs関連イベントに伴い増加しており関連が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、各国(アメリカ・イギリス・フランス・ドイツ・オーストラリア・日本)におけるIMiDsの有害事象発現の実態が明らかとなった。実臨床においてIMiDs関連有害事象として頻繁に報告されている有害事象への対策を講じることで、IMiDs服用患者の有害事象被害の軽減と治療効果の向上に貢献できる。また、今後IMiDs関連有害事象のリスク因子を解明し、個々の患者背景に応じた有害事象リスク軽減に向けた適正管理手順を構築するための足掛かりとなる重要な知見が得られた。

研究分野：医療薬学

キーワード：IMiDs 免疫調節薬 サリドマイド レナリドミド ポマリドミド JADER FAERS

2)各国での IMiDs 関連イベントと有害事象報告の関連

アメリカ・EU・日本における IMiDs の適応拡大スケジュール及び適正管理手順の導入スケジュールについて調査した。

報告年ごとに IMiDs 関連有害事象報告割合を算出した。

サリドマイド

アメリカでは、サリドマイド関連の有害事象は 2008 年に最も多く報告された (0.77%)。2007 年に適正管理手順が S.T.E.P.S. から THALOMID REMS® に変更されたことが報告数増加の要因の 1 つとして考えられる。日本では 2008 年 10 月に再発または難治性の多発性骨髄腫の治療薬として承認され、2009 年に 0.28% と最も報告割合が高かった。

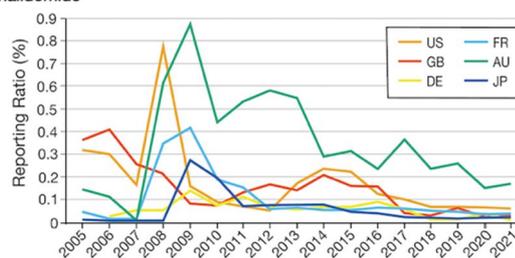
レナリドミド

アメリカでの報告割合は 2007 年と 2011 年以降に増加している。アメリカでは 2005 年 12 月に骨髄異形成症候群、2006 年 6 月に多発性骨髄腫、2013 年 6 月にマンツル細胞リンパ腫の適応を取得しており、それに伴い報告割合が増加したと考えられる。日本では、2017 年 3 月に再発又は難治性の成人 T 細胞白血病リンパ腫の適応が追加され、レナリドミド治療の対象となる患者数が拡大した。その結果、有害事象報告割合も 2017 年に増加が見られたと考えられる。

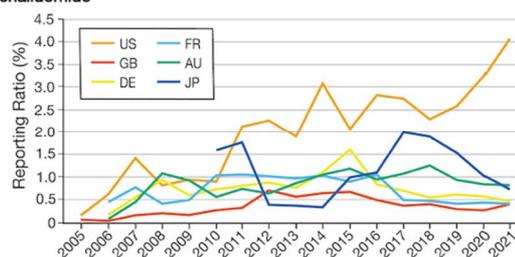
ポマリドミド

アメリカでは近年報告割合が増加している。2020 年 5 月にカボジ肉腫に対し適応が追加されたことも要因として挙げられる。日本では、2015 年 5 月に再発または難治性の多発性骨髄腫の治療薬として承認された。2018 年 9 月にはポマリドミド、ボルテゾミブ、デキサメタゾンの 3 剤併用療法が承認されたが、有害事象報告割合の増加は見られていない。

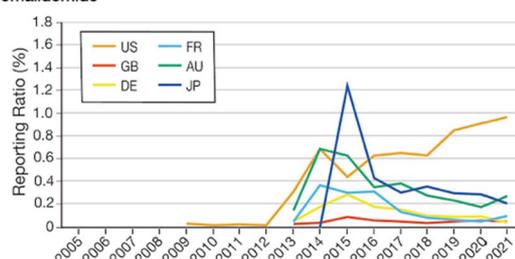
1) Thalidomide



2) Lenalidomide



3) Pomalidomide



実臨床を反映した日米の SRS を用い、各国の IMiDs 関連有害事象の発現状況が明らかとなった。IMiDs 関連有害事象として頻繁に報告されている有害事象への対策を講じることで、IMiDs 服用患者の有害事象被害の軽減と治療効果の向上に貢献できる。本研究は患者本人の安全性までを視野に入れた適正管理手順構築への足掛かりとなる重要な知見である。今後は IMiDs 関連有害事象のリスク因子を解明し、個々の患者背景に応じた有害事象対策への貢献を目指す。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 中尾智史
2. 発表標題 有害事象自発報告データベースを用いた免疫調節薬(IMiDs)関連有害事象の発現状況調査
3. 学会等名 第9回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
中村 光浩	(Nakamura Mitsuhiro)
家人 一郎	(Ieiri Ichiro)