

## 論文審査の結果の要旨

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

審査委員：（主 査） 教授 大場 延浩

（副 査） 教授 西 圭史 日高 慎二 教授

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 (TKI) が推奨されている。TKI の中でイマチニブは Therapeutic Drug Monitoring (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。今回、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、イマチニブに関する使用実態調査を実施した。さらに、イマチニブに関する TDM 実施割合と medication adherence に関する検討を行い、以下の成果を得た。

イマチニブに関する使用実態調査では、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、消化性潰瘍を有しており、降圧薬や尿酸低下薬、ステロイド薬の順に併用していたことを示した。

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では、レセプトに含まれる TDM の算定項目（特定薬剤治療管理料）を用いて TDM 実施割合について調査した。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）であり、年別のイマチニブの TDM 実施割合の範囲は 8%-14%であることを明らかにした。さらに、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 Medication Possession Rate (MPR) を用いて評価した。2005 年 6 月から 2017 年 12 月までの MPR は、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、 $p=0.02$ ）していることを示した。イマチニブの TDM 実施割合はイマチニブ使用者の 12%程度と低いが、服薬アドヒアランスは 92%と高く良好であることを明らかにした。

以上、本論文は、レセプトデータベースを用いて、臨床現場におけるイマチニブの使用実態を明確にし、服薬アドヒアランスと TDM 実施割合に関するエビデンスを構築し、患者の適切な薬物治療の実施に有用な情報を提供した。

よって本論文は、博士（薬学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

令和 6 年 1 月 12 日