

一般社団法人 ヘルスケア・データサイエンス研究所

研究助成 成果報告書

(成果・概要のいずれかに○をつけてください)

助成年度	2020 年度
本研究期間	2020 年 11 月 1 日～ 2021 年 6 月 30 日
氏名	木村 悠哉
所属機関名 (助成決定時)	国立病院機構東京病院・臨床研究部
職位・学位	研究員・医師
研究タイトル	喘息抗体製剤の real world における喘息発作抑制効果の検証 研究
キーワード	喘息、抗体製剤、喘息発作
論文掲載誌 (URL等ご記載ください)	World Allergy Organization Journal (https://www-sciencedirect-com.utokyo.idm.oclc.org/science/article/pii/S1939455121000946?via%3Dihub)

研究成果報告書

●概要

難治性喘息をターゲットとした複数の抗体製剤が開発され、2010年以降に臨床現場で使用可能となった。これらの抗体製剤についてのRCTでは喘息増悪の抑制効果や全身性ステロイドの減量効果が示されたが、リアルワールドではRCTに対して高齢かつ合併症を有する患者が多く、リアルワールドでも同様の効果があるのかについての確認は不十分であった。また、リアルワールドにおける各抗体製剤を使用する患者の背景についての探索はほぼなされていなかった。

そこで、JDMC株式会社から提供いただいたレセプトデータをデータソースとして、喘息抗体製剤の効果（喘息増悪抑制効果、全身性ステロイド減量効果）を検証し、各抗体製剤を使用する患者の背景を明らかにした。抗体製剤の使用前後で、喘息増悪の回数と喘息増悪による入院回数はおおよそ0.6-0.7倍に減少しており、全身性ステロイドの総使用量についても大幅に減少していた。各抗体製剤を使用する患者の背景として合併症や使用薬剤が大きく異なっていた。

得られた結果は、本研究と同様の患者背景を有する患者(RCTに対して高齢で合併症が多い)に対して抗体製剤を推奨する根拠になるとともに、どの抗体製剤を選択するかの参考となるものである。

●方法・結果の詳細

(一部簡略化し主要アウトカムである「喘息増悪」「喘息増悪による入院」に限定した)

○方法

研究対象期間を2009/1月～2020/7月として、この期間内に抗体製剤(omalizumab, mepolizumab, benralizumab, dupilumabのいずれか)の処方がある患者を同定した。同定された患者について、抗体製剤の初回処方日を「基準日」として、以下の組み入れ基準を満たし除外基準を満たさない患者を解析対象とした。

<組み入れ基準>

- ・「基準日」時点で12歳以上である
- ・「基準日」以前12ヶ月以内に喘息病名(ICD-10コード：J45/46)がある
- ・「基準日」以前12ヶ月以内に少なくとも4回の吸入ステロイドまたは吸入ステロイド/長時間作用性 β 2刺激薬の処方がある

<除外基準>

- ・同時に複数の抗体製剤の処方がある
- ・「基準日」以前12ヶ月以内にEGPA病名(ICD-10コード：M30.1)がある

- ・「基準日」から3ヶ月以内に抗体製剤の処方を終えた
- ・「基準日」から3ヶ月以内に観察終了を迎えた

各患者に対する合併症・使用薬剤は「基準日」以前12ヶ月以内のものを参照した。「喘息増悪」自体の情報はデータベースに存在しておらず、代理指標として「全身性ステロイドの投与」を採用した。なお、「全身性ステロイドの投与」(PSL換算で15mg/day以上、3-9日間)を1イベントとして、14日以内のイベントは同一イベントと扱った。「喘息増悪による入院」は入院時主病名が「喘息」であること、または、全身性ステロイドの点滴を入院中に受けたこととした。

「基準日」以前12ヶ月間と抗体製剤使用中とを比較する統計解析として自己対照研究デザインを採用した。「喘息増悪」「喘息増悪による入院」それぞれをアウトカムとして、条件付きポアソン回帰モデルを作成した。

○結果

最終的に355人の患者が解析対象となった。喘息増悪の回数は喘息抗体の使用前後で0.68倍(95%信頼区間:0.62-0.74)と有意に減少しており、各抗体製剤ごとの解析においてもほぼ同様の数値であった。喘息増悪による入院回数は喘息抗体の使用前後で0.65倍(0.55-0.77)と有意に減少しており、各抗体製剤ごとの解析では若干の数値の違いはあるものの、概ね有意な減少を認めた。