

VigiBase を用いた不均衡分析の概要

2023年7月20日

調査対象	<p>調査対象薬剤</p> <ul style="list-style-type: none"> ATC 分類「C10AA (HMG CoA reductase inhibitors)」に分類される医薬品 <p>調査対象事象</p> <ul style="list-style-type: none"> MedDRA v26.0 PT 「Myasthenia gravis (重症筋無力症)」又は「Ocular myasthenia (眼筋無力症)」 																																																
調査方法の概略	<p>WHO (世界保健機関) 個別症例安全性報告グローバルデータベース (VigiBase) 注1の 2023年5月23日時点のデータセットを用いて、スタチンに関連する重症筋無力症の報告についての不均衡分析を行った。シグナル指標としては Information Component (IC) を算出し、IC の 95%信頼区間の下限値 (IC₀₂₅) が 0 を超える場合をシグナルが検出されたとみなした (Eur J Clin Pharmacol. 1998; 54: 315–21, Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2009; 18: 427-36)。データ解析には、WHO のシグナル検出・管理ツールである VigiLyze を用いた。</p>																																																
調査結果の概略	<p>■結果</p> <p>VigiBase を用いて、スタチンに関連する重症筋無力症、眼筋無力症の報告についての不均衡分析を行った結果は、表 1 及び表 2 のとおりであった。</p> <p>スタチン全体及び複数のスタチン (プラバスタチン、シンバスタチン、ロスバスタチン、アトルバスタチン) で「重症筋無力症」又は「眼筋無力症」に関する副作用報告数が、データベース全体から予測される値より高いことが統計学的に示された。</p> <p style="text-align: center;">表 1 : VigiBase データセットにおける「重症筋無力症」の IC 値</p> <table border="1" data-bbox="432 1563 1348 1892"> <thead> <tr> <th>成分</th> <th>副作用報告数 (実測値)</th> <th>重症筋無力症報告数 (実測値)</th> <th>重症筋無力症報告数 (予測値)</th> <th>IC</th> <th>IC₀₂₅</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>スタチン</td> <td>348,968</td> <td>96</td> <td>42</td> <td>1.2</td> <td>0.9</td> </tr> <tr> <td>プラバスタチン</td> <td>22,341</td> <td>16</td> <td>3</td> <td>2.4</td> <td>1.6</td> </tr> <tr> <td>シンバスタチン</td> <td>77,962</td> <td>30</td> <td>9</td> <td>1.6</td> <td>1.1</td> </tr> <tr> <td>ロスバスタチン</td> <td>68,032</td> <td>22</td> <td>8</td> <td>1.4</td> <td>0.7</td> </tr> <tr> <td>アトルバスタチン</td> <td>143,314</td> <td>37</td> <td>17</td> <td>1.1</td> <td>0.6</td> </tr> <tr> <td>フルバスタチン</td> <td>8,366</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>1.2</td> <td>-0.8</td> </tr> <tr> <td>lovastatin †</td> <td>18,830</td> <td>4</td> <td>2</td> <td>0.7</td> <td>-1.0</td> </tr> </tbody> </table> <p>*全医薬品での重症筋無力症の報告数は、4,142 件であった。</p> <p>†国内では販売されていない。</p>	成分	副作用報告数 (実測値)	重症筋無力症報告数 (実測値)	重症筋無力症報告数 (予測値)	IC	IC ₀₂₅	スタチン	348,968	96	42	1.2	0.9	プラバスタチン	22,341	16	3	2.4	1.6	シンバスタチン	77,962	30	9	1.6	1.1	ロスバスタチン	68,032	22	8	1.4	0.7	アトルバスタチン	143,314	37	17	1.1	0.6	フルバスタチン	8,366	3	1	1.2	-0.8	lovastatin †	18,830	4	2	0.7	-1.0
成分	副作用報告数 (実測値)	重症筋無力症報告数 (実測値)	重症筋無力症報告数 (予測値)	IC	IC ₀₂₅																																												
スタチン	348,968	96	42	1.2	0.9																																												
プラバスタチン	22,341	16	3	2.4	1.6																																												
シンバスタチン	77,962	30	9	1.6	1.1																																												
ロスバスタチン	68,032	22	8	1.4	0.7																																												
アトルバスタチン	143,314	37	17	1.1	0.6																																												
フルバスタチン	8,366	3	1	1.2	-0.8																																												
lovastatin †	18,830	4	2	0.7	-1.0																																												

表 2 : VigiBase データセットにおける「眼筋無力症」の IC 値

成分	副作用 報告数 (実測値)	眼筋無力症 報告数 (実測値)	眼筋無力症 報告数 (予測値)	IC	IC ₀₂₅
スタチン	348,968	18	3	2.4	1.7
プラバスタチン	22,341	0	—	—	—
シンバスタチン	77,962	4	1	2.0	0.2
ロスバスタチン	68,032	5	1	2.4	0.8
アトルバスタチン	143,314	11	1	2.7	1.8
フルバスタチン	8,366	2	0	2.1	-0.5
lovastatin [†]	18,830	0	—	—	—

*全医薬品での眼筋無力症の報告数は、294 件であった。

[†]国内では販売されていない。

■結果を踏まえた考察

VigiBase を用いた不均衡分析の結果、スタチンと重症筋無力症又は眼筋無力症の関連性が示唆された^{注2}。

注 1 : VigiBase は、医薬品による副作用が疑われる症例が収められた WHO のグローバルデータベースであり、ウプサラモニタリングセンター (UMC) により開発・維持されている。情報源は様々であり、疑われた副作用が医薬品と関連する可能性はすべての症例で同一ということではない。

注 2 : WHO 又は UMC の見解ではない。