

VigiBase を用いた不均衡分析の概要

2023 年 8 月 29 日

調査対象	<p>調査対象薬剤</p> <ul style="list-style-type: none"> 「Finasteride」及び「Dutasteride」 <p>調査対象事象（自殺関連事象）</p> <ul style="list-style-type: none"> MedDRA v26.0 SMQ 「Suicide/self-injury（自殺/自傷）」に含まれる以下の PT <ul style="list-style-type: none"> 「Assisted suicide（介助自殺）」、「Columbia suicide severity rating scale（コロンビア自殺評価スケール異常）」、「Completed suicide（自殺既遂）」、「Depression suicidal（希死念慮を有するうつ病）」、「Intentional overdose（企図的過量投与）」、「Intentional self-injury（故意の自傷行為）」、「Poisoning deliberate（故意の中毒）」、「Self-injurious ideation（自傷念慮）」、「Suicidal behaviour（自殺行為）」、「Suicidal ideation（自殺念慮）」、「Suicide attempt（自殺企図）」、「Suicide threat（自殺恐怖）」、「Suspected suicide（自殺の疑い）」及び「Suspected suicide attempt（自殺企図の疑い）」
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）*の 2023 年 5 月 28 日時点のデータセットを用いて、フィナステリド及びデュタステリドに関連する自殺関連事象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%信頼区間の下限值（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、フィナステリド及びデュタステリドに関連する自殺関連事象の報告についての不均衡分析を行った結果は、表 1 のとおりであった。</p> <p>フィナステリドでは「希死念慮を有するうつ病」、「自殺念慮」、「自殺既遂」、「自殺行為」、「自傷念慮」及び「自殺企図」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統計学的に有意に高いことが示された。一方、フィナステリドと同じく 5α-還元酵素阻害作用を有するデュタステリドではこのような傾向は認められなかった。</p>

表 1 : VigiBase データセットにおける自殺関連事象の IC 値

成分 (当該成分の全副作用報告数の実測値)	PT	各 PT の 報告数 (実測値)	各 PT の 報告数 (予測値)	IC	IC ₀₂₅
フィナステリド (19,913 件)	希死念慮を有するうつ病	31	1	4.0	3.5
	自殺念慮	470	43	3.4	3.3
	自殺既遂	148	40	1.9	1.6
	自殺行為	11	2	2.3	1.3
	自傷念慮	7	2	1.7	0.5
	自殺企図	51	29	0.8	0.4
	自殺の疑い	4	1	1.3	-0.4
	企图的過量投与	18	26	-0.5	-1.3
	故意の自傷行為	7	7	0.0	-1.3
	自殺恐怖	1	0	1.3	-2.5
デュタステリド (9,211 件)	自殺念慮	13	20	-0.6	-1.5
	自傷念慮	2	1	0.9	-1.7
	自殺既遂	6	18	-1.5	-2.9
	希死念慮を有するうつ病	1	1	0.3	-3.4
	企图的過量投与	3	12	-1.9	-3.9
	自殺企図	3	13	-2.0	-4.0

■結果を踏まえた考察

VigiBase を用いた不均衡分析の結果、フィナステリドと自殺関連事象の関連性が示唆された[†]。

なお、フィナステリドは国内では「男性における男性型脱毛症の進行遅延」の効能・効果のみが承認されているが、米国、英国及び加国では男性型脱毛症及び前立腺肥大症に関する効能・効果で承認されている。一方、デュタステリドについて、国内では「男性における男性型脱毛症」及び「前立腺肥大症」の効能・効果で承認されているが、米国、英国及び加国では前立腺肥大症に関する効能・効果のみで承認されている。以上より、VigiBase において、フィナステリド及びデュタステリドの投与患者では対象疾患の分布が異なる可能性に留意する必要がある。

* : 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。

† : WHO 又は UMC の見解ではない。