

PMDAの「医薬品副作用データベース」を用いた副作用リスクの評価

— 自社医薬品の副作用リスクのポジショニングへの活用 —
(2) PMDAの「医薬品副作用データベース」の活用

広岡 禎¹, 山田 雅之²

1 大鵬薬品工業株式会社 データサイエンス部

2 キッセイ薬品工業株式会社 臨床開発部

発表内容の構成

- ・ データのダウンロード
- ・ データテーブルについて
- ・ データの加工
 - 重複データの削除
 - 外部データの結合(薬効分類名・コード)
- ・ まとめ

データのダウンロード

データのダウンロード

+ 医薬品関連情報	医療機器関連情報	注射用放射線
<ul style="list-style-type: none"> ▶ 医薬品の適正使用に関するお知らせ ▶ 添付文書情報(医療用医薬品) ▶ 添付文書情報(一般用医薬品) ▶ 医療用医薬品の問合せ情報 ▶ 副作用が疑われる症例報告に関する情報 ▶ 緊急安全情報(アエロレーター)・安全性速報(ブルーレタ二) ▶ 医薬品・医療機器等安全性情報(厚生労働省発行) ▶ 医薬品安全対策通知 ▶ 使用上の注意の改訂情報 ▶ 厚生労働省発表資料(医薬品等関連) ▶ 医薬品に関する評価中のリスク等の情報について ▶ DSU(医薬品安全対策情報) ▶ 患者向医薬品ガイド ▶ 重篤副作用疾患別対応マニュアル(医療関係者向け) ▶ 保険適用される公知申請品目に関する情報について ▶ 承認情報(医薬品・医薬部外品) ▶ 医療用医薬品 品質情報 ▶ ジェネリック医薬品置換情報検討会 ▶ 回収情報(医薬品) ▶ 医療安全情報 ▶ 医薬品安全対策の新たな事業・調査など 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 添付文書情報(医療機器) ▶ 不具合が疑われる症例情報 ▶ 緊急安全性情報(アエロレーター)・安全性速報(ブルーレタ二) ▶ 医薬品・医療機器等安全性情報(厚生労働省発行) ▶ 機器安全対策通知 ▶ 厚生労働省発表資料(医療機器関連) ▶ 承認情報(医療機器) ▶ 回収情報(医療機器) ▶ 医療安全情報 ▶ 新たな安全対策の取り組み(医療機器関連) <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p style="text-align: center;">体外診断用医薬品添付文書情報</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 添付文書情報(体外診断用医薬品) </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 医療関係者の皆様へ(副作用・感染症・不具合報告のお願) ▶ 企業の皆様へ ▶ 平成23年(2011年)東北地方太平洋沖地震関連情報 </div>	<p>注射用放射線</p> <p>効能効果</p>

データのダウンロード

医薬品医療機器総合機構

医薬品関連情報

一般の皆様向け 医薬品関連情報 医療機器関連情報

ホーム > 医薬品関連情報 > 副作用が疑われる症例報告に関する情報

副作用が疑われる症例報告に関する情報

医療機関、薬局及び製薬企業から報告のあった症例をとりまとめたもの

副作用が疑われる症例報告に関する情報について

製薬企業は、副作用によるものと疑われる症例等を知ったときは、薬事法第77条の4の2第1項の規定により厚生労働省に対して報告することが義務づけられているところですが、平成15年7月の薬事法改正により同法第77条の4の5第3項の規定に基づき、平成16年4月からは独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「総合機構」という)に対して報告することが義務づけられたところです。

総合機構は、その中期計画に基づき企業からの副作用報告の公表方法について検討を行い、これまでの閲覧様式に代え、総合機構が受理した報告のすべてをラインリスト(新掲載様式)として公表することとしました。

また、そのデータがCSVファイルでダウンロードできるようになりました。

なお、この公表された報告には医療機関等から厚生労働省へ報告された症例も含まれております。

新掲載様式での公表につきましては、事務処理の関係で、機構が製薬企業から受け取った平成16年4月～平成24年1月分の副作用報告を掲載していますが、事務処理の進行に応じ、順次、それ以降の報告についても掲載していく予定です。

副作用が疑われる症例報告ラインリスト検索ページ

データセットのダウンロードページ

4

データのダウンロード

副作用等報告データセット 一括ダウンロード

*以下の文字を入力してダウンロードボタンを押してください (必須)

5w73m

一括ダウンロード	一括ダウンロード (32Mbyte)
分割ダウンロード	分割ファイル1 ダウンロード (4Mbyte)
	分割ファイル2 ダウンロード (4Mbyte)
	分割ファイル3 ダウンロード (4Mbyte)
	分割ファイル4 ダウンロード (4Mbyte)
	分割ファイル5 ダウンロード (4Mbyte)
	分割ファイル6 ダウンロード (4Mbyte)
	分割ファイル7 ダウンロード (4Mbyte)
	分割ファイル8 ダウンロード (1Mbyte)

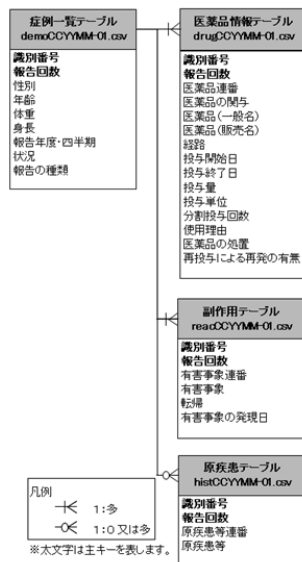
本副作用報告データベースをご利用にあたり、以下の場合に該当する場合、PMDA安全第一部安全性情報課副作用データベース係(fujusa.you@database@pmda.go.jp)までご連絡ください。

- 本データベースを用いて(無料の)サービスを開発した場合
- 本データベースの情報をを用いて論文等の公表をする場合
- 本データベースを用いた研究の中で健康危険情報を得た場合

5

データテーブルについて

- ・症例一覧テーブル
- ・医薬品情報テーブル
- ・副作用テーブル
- ・原疾患テーブル



6

データテーブルについて

症例一覧テーブル demoCCYMM-01.csv	医薬品情報テーブル drugCCYMM-01.csv	副作用テーブル reacCCYMM-01.csv	原疾患テーブル histCCYMM-01.csv
識別番号 報告回数 性別 年齢 体重 身長 報告年度・四半期 状況 報告の種類	識別番号 報告回数 医薬品連番 医薬品の関与 医薬品(一般名) 医薬品(販売名) 経路 投与開始日 投与終了日 投与量 投与単位 分割投与回数 使用理由 医薬品の処置 再投与による再発の有無	識別番号 報告回数 有害事象連番 有害事象 転帰 有害事象の発現日	識別番号 報告回数 原疾患等連番 原疾患等

7

症例一覧テーブル

219,191 オブザベーション demo201205.csv

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
1	識別番号	報告回数	性別	年齢	体重	身長	報告年度・四半期	状況	報告の種類	報告者の資格
2	B-04000003	1	女性	60歳代			2004・第一	調査完了	自発報告	消費者等
3	B-04000005	2	男性	20歳代			2004・第一	調査完了	試験	医師
4	B-04000006	4	女性	40歳代			2004・第一	調査完了	自発報告	医師
5	B-04000008	3	男性	70歳代			2004・第一	調査完了	自発報告	医師
6	B-04000010	2	女性	20歳代	50kg台		2004・第一	調査完了	試験	
7	B-04000011	3	女性	60歳代	50kg台		2004・第一	調査完了	試験	医師
8	B-04000012	1	男性	80歳代	50kg台	150cm台	2004・第一	調査完了	自発報告	
9	B-04000013	1	女性	50歳代			2004・第一	調査完了	自発報告	医師
10	B-04000014	1	女性	30歳代	40kg台	150cm台	2004・第一	調査完了	自発報告	

- 1症例1オブザベーション
- 同一症例で複数報告例あり(同定はできない)

8

医薬品情報テーブル

1,540,317 オブザベーション drug201205.csv

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1	識別番号	報告回数	医薬品連番	医薬品の関与	医薬品(一般名)	医薬品(販売名)	経路	投与開始日	投与終了日
2	B-04000003	1	1	被疑薬	耳鼻科用剤(一般薬)	パブロン点鼻S	鼻	20040104	20040104
3	B-04000005	2	1	被疑薬	オランザピン	ジブレキサ	経口	20030130	20030327
4	B-04000005	2	2	併用薬	リスベリドン		経口	20030130	20030327
5	B-04000005	2	3	併用薬	ビベリデン塩酸塩		経口	20030130	20030327
6	B-04000005	2	4	併用薬	クロルプロマジン塩酸塩		経口	20030130	20030327
7	B-04000005	2	5	併用薬	精神神経用剤		経口	20030130	20030327
8	B-04000005	2	6	併用薬	クアゼハム		経口	20030130	20030327
9	B-04000005	2	7	併用薬	ソビクロン		経口	20030130	20030327
10	B-04000005	4	1	被疑薬	オランザピン		経口	20030130	20030327

	A	J	K	L	M	N	O
1	識別番号	投与量	投与単位	分割投与回数	使用理由	医薬品の処置	再投与による再発の有無
2	B-04000003				鼻炎	投与中止	
3	B-04000005	10 mg			統合失調症、妄想型	非該当	
4	B-04000005	3 mg			統合失調症、妄想型	非該当	
5	B-04000005	3 mg			予防	非該当	
6	B-04000005	7.5 mg			統合失調症、妄想型	非該当	
7	B-04000005	1 DF			不眠症	非該当	
8	B-04000005	20 mg			不眠症	非該当	
9	B-04000005	10 mg			不眠症	非該当	
10	B-04000005				不眠症	非該当	

- 1症例複数オブザベーション
- 一症例内に同一薬剤の複数回出現あり

9

薬剤ごとの報告件数

医薬品(一般名)	件数	被疑薬	相互作用	併用薬	欠測値
1 フルオロウラシル	60,463	22,891	19	37,553	0
2 プレドニゾロン	35,372	12,269	25	23,078	0
3 レボホリナートカルシウム	30,886	9,992	6	20,888	0
4 オキサリプラチン	27,700	25,725	5	1,970	0
5 ファモチジン	19,916	2,544	7	17,365	0
6 デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム	17,141	1,177	3	15,961	0
7 フロセミド	17,056	1,679	27	15,350	0
8 アムロジピンベシル酸塩	16,437	1,517	24	14,896	0
9 ロキソプロフェンナトリウム水和物	15,661	3,454	38	12,169	0
10 酸化マグネシウム	15,486	430	9	15,047	0
:					
4498 顆粒球コロニー刺激因子製剤	1	0	0	1	0
合計	1,540,317	568,273	3,634	968,409	1

10

1薬剤あたりの報告件数の分布

1薬剤あたり報告件数	該当薬剤数
1,000～	359
100～	688
10～	989
4～	490
2～	547
1	1,425
合計	4,498

11

副作用テーブル

338,359 オブザベーション reac201205.csv

	A	B	C	D	E	F
1	識別番号	報告回数	有害事象連番	有害事象	転帰	有害事象の発現日
2	B-04000003	1	1	閃輝暗点	未回復	2.00401E+11
3	B-04000005	2	1	自殺企図	不明	20030411
4	B-04000006	4	1	遅発性ジスキネジー	不明	
5	B-04000006	4	2	ジストニー	不明	20040219
6	B-04000006	4	3	遅発性ジスキネジー	不明	
7	B-04000008	3	1	ヘモグロビン減少	不明	
8	B-04000008	3	2	血中尿素増加	不明	
9	B-04000008	3	3	血中クレアチニン増加	不明	
10	B-04000010	2	1	イレウス	回復	20031216
11	B-04000010	2	2	腸管穿孔	回復	20031216
12	B-04000011	3	1	ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	回復	20040301
13	R-04000019	1	1	肝炎	死亡	20040129

- 1症例複数オブザベーション

12

有害事象ごとの報告件数

	有害事象	合計	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	欠測
1	間質性肺疾患	10,769	2,498	3,974	955	214	2,218	907	3
2	肝機能異常	8,672	3,347	3,616	783	14	194	716	2
3	血小板数減少	7,335	3,633	1,531	1,282	12	229	643	5
4	アナフィラキシーショック	6,975	5,338	1,057	42	57	282	197	2
5	肝障害	6,380	2,262	2,313	438	8	196	1,161	2
6	白血球数減少	6,349	3,970	1,103	529	9	193	541	4
7	好中球数減少	5,641	3,876	752	363	4	83	560	3
8	発熱	5,348	3,176	1,333	239	6	69	522	3
9	好中球減少症	4,446	2,964	682	342	4	118	334	2
10	肺炎	3,715	1,418	853	213	15	836	378	2
5719	嚙裂洞	1	0	0	1	0	0	0	0
		338,359	148,045	83,186	28,473	5,025	24,247	49,289	94

13

1有害事象あたりの報告件数の分布

1有害事象あたり報告件数	該当有害事象数
1,000～	60
100～	409
10～	1,353
4～	1,157
2～	1,183
1	1,557
合計	5,719

14

症例B-10004920 の25件の有害事象

有害事象 連番	繰返し 番号	有害事象	転帰	有害事象の 発現日
2	1	血小板数減少	未回復	20090518
	:			
24	13	血小板数減少	回復	20091013
25		腸壁気腫症	回復	20101026
1	1	白血球数減少	未回復	20090518
	:			
23	10	白血球数減少	回復	20091013
22		薬物性肝障害	軽快	20091013

- ・ 一症例内に同一事象の複数回出現あり

15

原疾患テーブル

632,521 オブザベーション hist201205.csv

	A	B	C	D
1	識別番号	報告回数	原疾患等連番	原疾患等
2	B-04000003	1		1 鼻炎
3	B-04000003	1		2 高血圧
4	B-04000005	2		1 統合失調症、妄想型
5	B-04000005	2		2 高脂血症
6	B-04000005	2		3 自殺企図
7	B-04000006	4		1 統合失調症
8	B-04000006	4		2 ミゾプラスタミン

- 1症例複数オブザベーション

16

データの加工 重複データの削除

テーブル「sample1」

	ID	drug
1	ID-001	A
2	ID-001	A
3	ID-002	B
4	ID-002	B
5	ID-002	B
6	ID-002	C



IDとdrugをキーとした
重複データ削除後

	ID	drug
1	ID-001	A
2	ID-002	B
3	ID-002	C

17

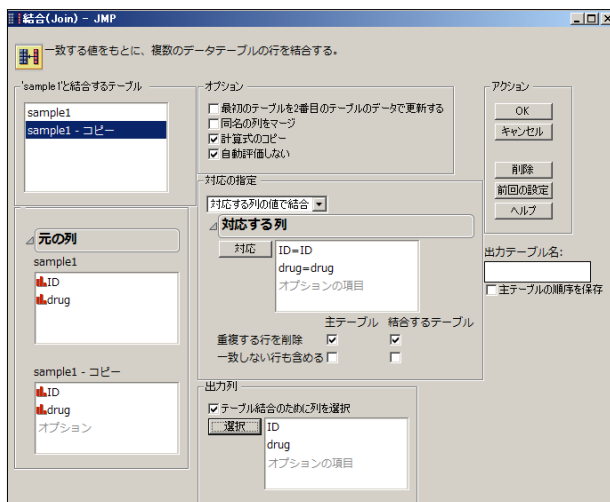
JMP 結合 (Join) コマンドの指定

「sample1」

	ID	drug
1	ID-001	A
2	ID-001	A
3	ID-002	B
4	ID-002	B
5	ID-002	B
6	ID-002	C

「sample1-コピー」

	ID	drug
1	ID-001	A
2	ID-001	A
3	ID-002	B
4	ID-002	B
5	ID-002	B
6	ID-002	C



18

外部データの結合

一般名の確認, 同種同効薬との比較



医薬品コード及び成分名情報(薬価基準収載医薬品リスト)
& 薬効分類コード及び薬効分類名(薬効分類表)追加

医薬品情報
テーブル

薬価基準収載
医薬品リスト

薬効
分類表

- 医薬品(一般名)
- 成分名
- 薬価基準収載医薬品コード(上3桁)
- 薬効分類コード
- 薬効分類名

19

外部データの結合 薬価基準収載医薬品リスト

	A	B	C	D	E F	G
1	区分	薬価基準収載 医薬品コード	成分名	規格		品名
2	内用薬	1121001X1018	プロモバレリル尿素	1 g	局	プロモバレリル尿素
3	内用薬	1121001X1042	プロモバレリル尿素	1 g	局	プロムワレリル尿素「三恵」
4	内用薬	1121001X1050	プロモバレリル尿素	1 g	局	「純生」プロムワレリル尿素
5	内用薬	1121001X1085	プロモバレリル尿素	1 g	局	プロムワレリル尿素「ヌタル」
6	内用薬	1121001X1107	プロモバレリル尿素	1 g	局	プロムワレリル尿素「ホエイ」

厚生労働省: 使用薬剤の薬価(薬価基準)に収載されている医薬品について(平成24年1月16日現在)

<http://www.mhlw.go.jp/topics/2010/06/tp0630-4.html>

20

外部データの結合 薬効分類表

薬効分類名・薬効分類番号一覧(JAPICDOC)

薬効分類番号 (検索可)	薬効分類名 (検索可)
11	中枢神経系用薬
111	全身麻酔剤
112	催眠鎮静剤・抗不安剤
113	抗てんかん剤

http://jdream2.jst.go.jp/html/code/japic/japic_ef.html

21

データ結合時の問題点

医薬品情報
テーブル

薬価基準収載
医薬品リスト

薬効
分類表

- 医薬品(一般名)
- 薬価基準収載医薬品コード(上3桁)
- 成分名
- 薬効分類コード
- 薬効分類名

↑
一般名と成分名の不一致

↑
同一成分で複数の薬効を有する薬剤の存在

22

繰返しを除いた有害事象件数

1症例あたりの有害事象件数	症例数
10 ~ 25	12
4 ~ 9	341
2 ~ 3	5,020
1	325,908
合計	331,281

23

有害事象が3件・被疑薬が2件の症例

識別番号	有害事象	医薬品(一般名)
B-09022727	精神運動制止遅滞	テオフィリン
B-09022727	精神運動制止遅滞	ポララミン
B-09022727	熱性痙攣	テオフィリン
B-09022727	熱性痙攣	ポララミン
B-09022727	脳症	テオフィリン
B-09022727	脳症	ポララミン

重複を除いた医薬品情報テーブルと、重複を除いた副作用テーブルを併合し、557,045オブザベーションのテーブルを作成
→ 以降の検討に使用

24

まとめ

- ・ シグナル検出に必要なデータセットを作成するためにデータの加工を行った
 - 重複データの削除
 - 外部データの結合(薬効分類名・コード)
- ・ データベースの吟味による適切な対処
 - データベースの有効活用へ

25