

JAPAN

DISCOVERY SUMMIT

EXPLORING DATA
INSPIRING INNOVATION



Pharmacovigilance分野でのJMPの活用事例の紹介

本田 主税

小野薬品工業(株) 信頼性保証本部

ファーマコヴィジランス部 PVデータ戦略室



小柳 将

イーピーエス(株) リアルワールドエビデンス事業本部

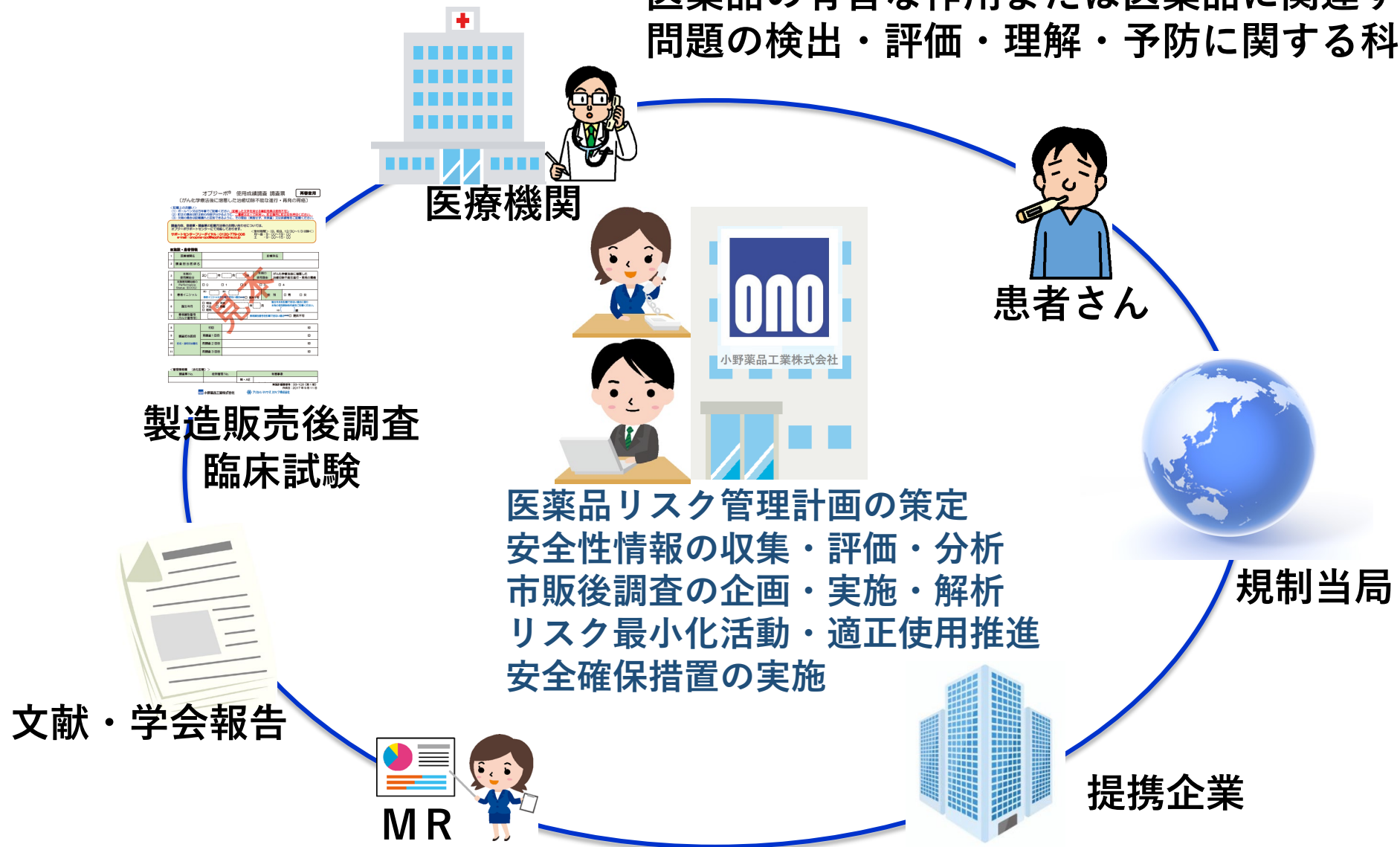
PMSセンター 統計解析部



Pharmacovigilance (PV) とは

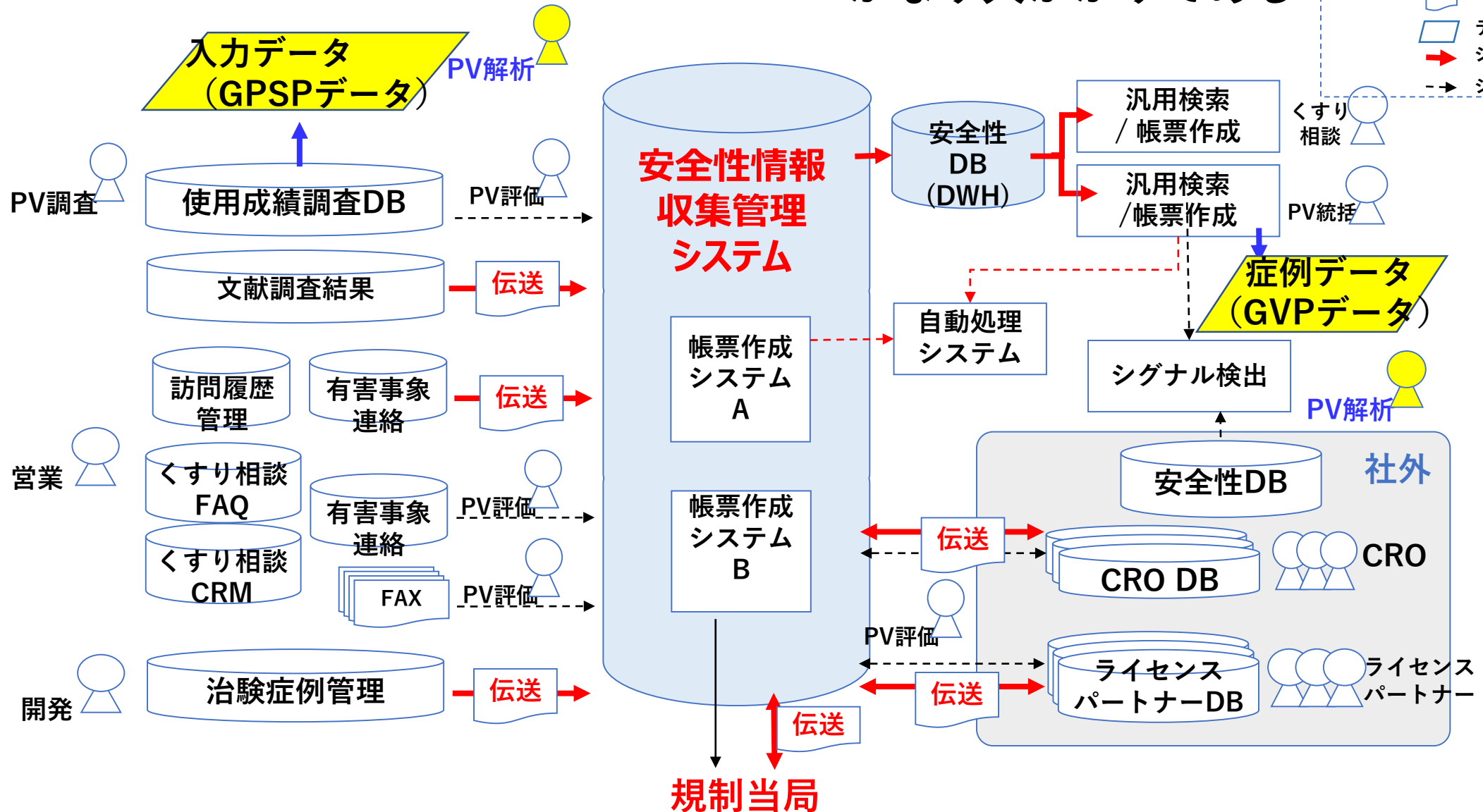
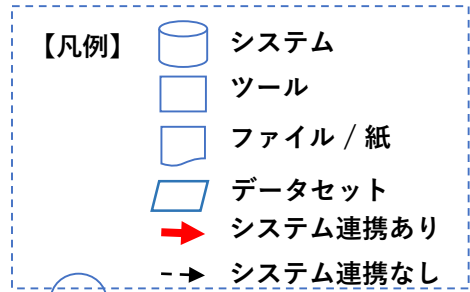


医薬品の有害な作用または医薬品に関連するその他の問題の検出・評価・理解・予防に関する科学と活動



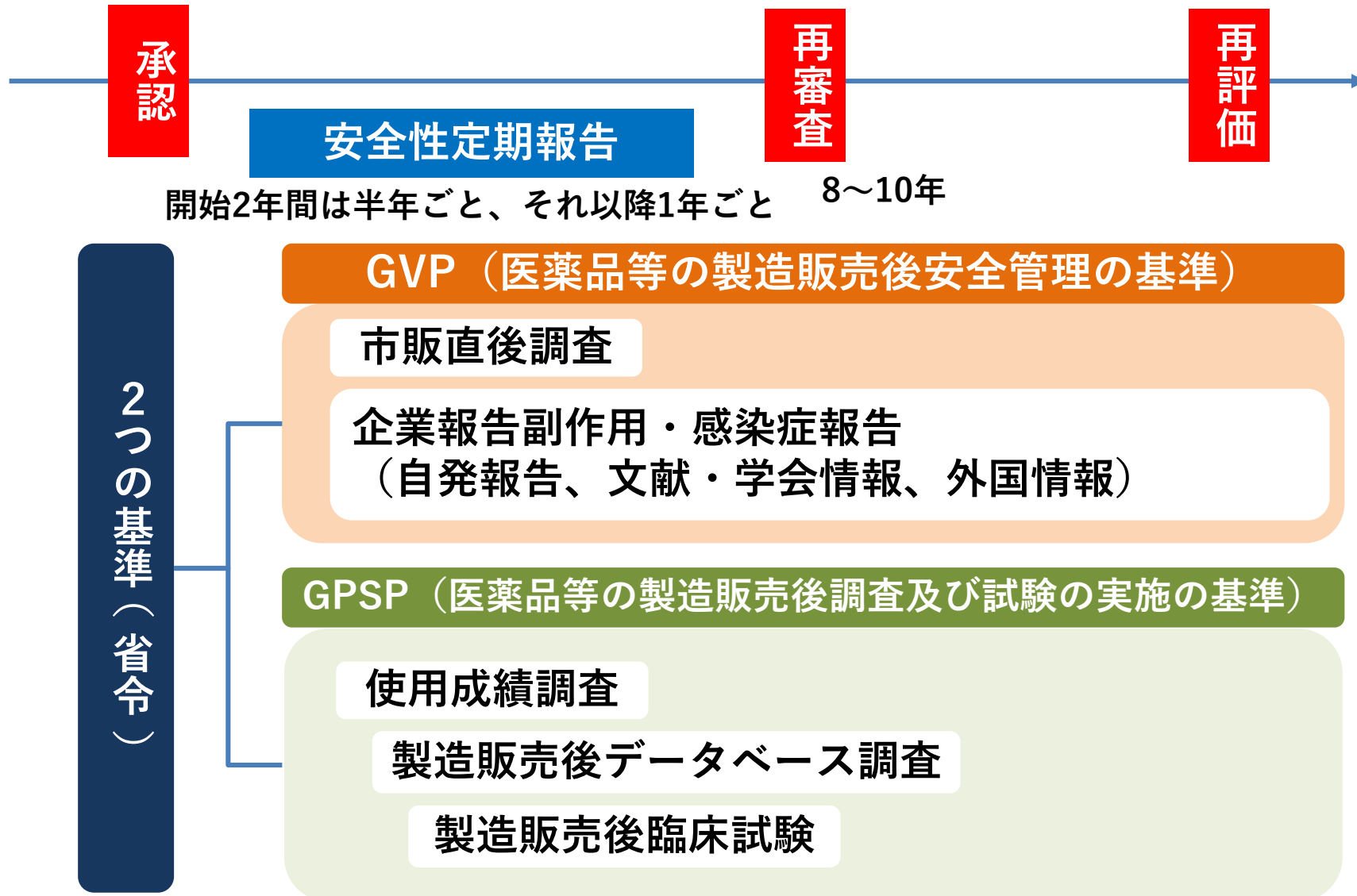
安全性情報の流れと管理システム

かなり大がかりである



製造販売後の活動

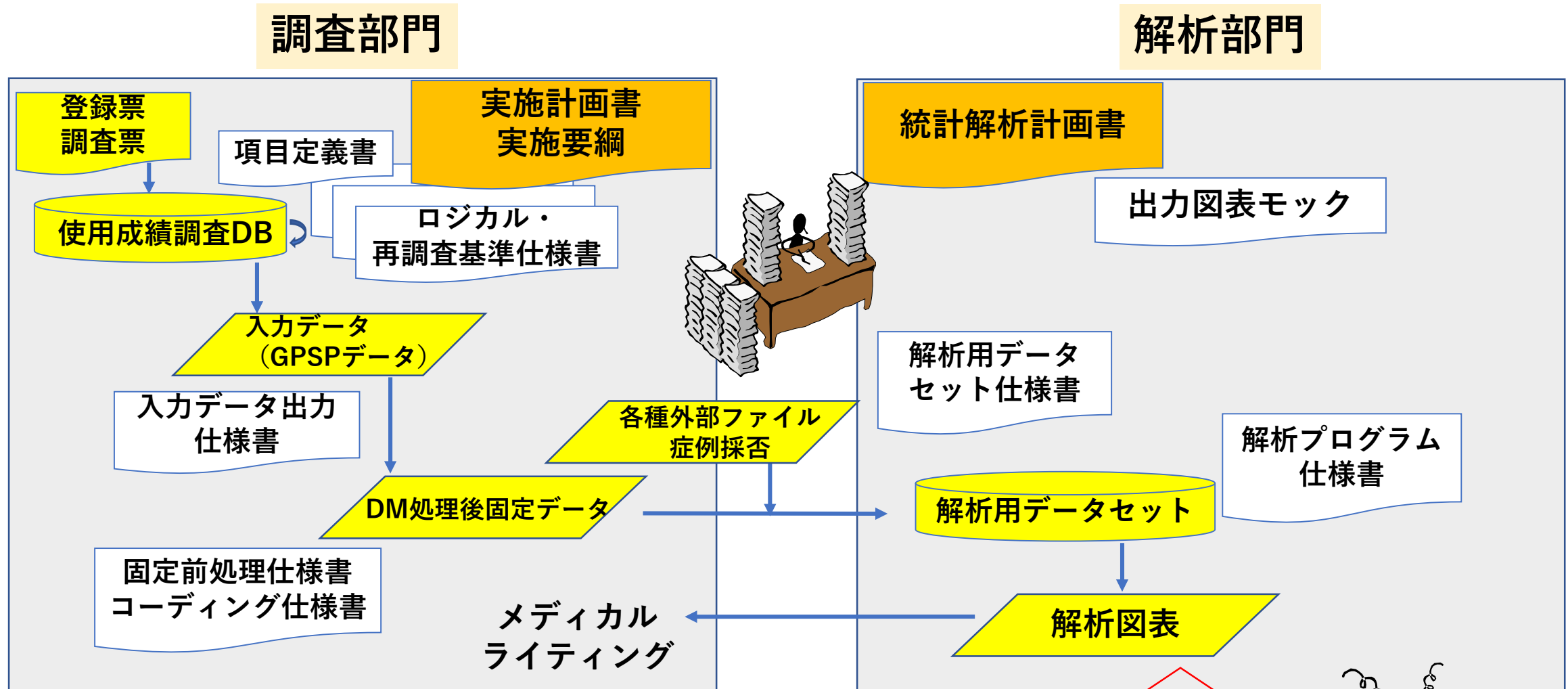
規制の枠組みの中で行われる



臨床試験（治験）と製造販売後調査の違い

	治験	製造販売後調査
規制	GCP	GPSP
データ形式	CDISC	企業独自
実施方法	無作為化比較試験等	観察研究等
実施条件	介入	非介入
選択除外基準	あり	なし
症例数	少ない・選択除外	多い・使用実態下
CRF記入	コーディネーター	医師
訪問	モニター（直接閲覧可）	実施部門（MR）
品質保証	監査	自己点検
当局報告	試験終了時、承認申請時 （低頻度）	半年・1年の定期報告、 再審査申請時（高頻度）

計画・仕様・データ処理と部門間の関係



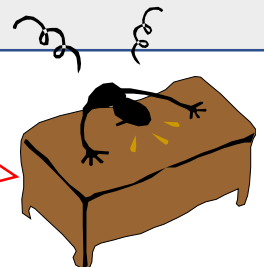
きれいとは言えないデータ



複数の仕様書
多段階の工程
調査期間内での担当者変更



齟齬が
発生しやすい



齟齬の原因⇒JMPで改善！

- データをみれていない
- イレギュラーデータに気づいていない
- 各セクションが作成している仕様の中身
そこでどのような処理がなされているのか
理解するのが困難

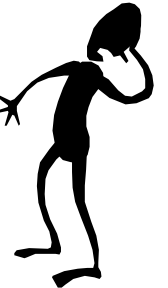
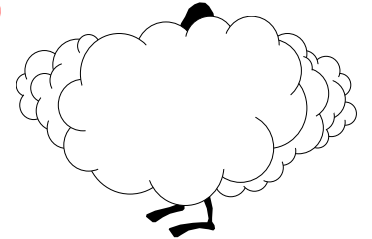
簡単に見れない
業務フロー
になっている

簡単に見れない
データ構造
になっている

セクションの
狭間に落ち込
んでしまう

- 本来取り組むべき仕事に使える時間が削られる
- よい仕事ができなくなる

JMP  を使って
改善しよう！



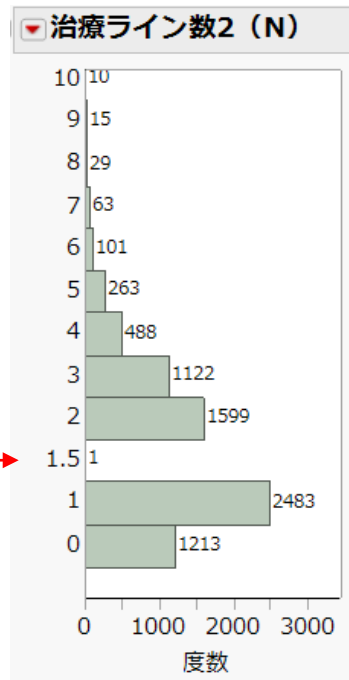
JMPを使って出来たこと（その1） イレギュラーの発見

- DM - 解析の狭間のイレギュラーに気づきにくい

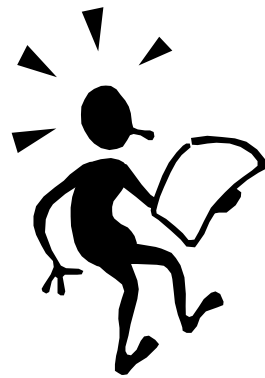
⇒そこでJMP 

狙い撃ちで見なくても

意外なところで想定外に気づける

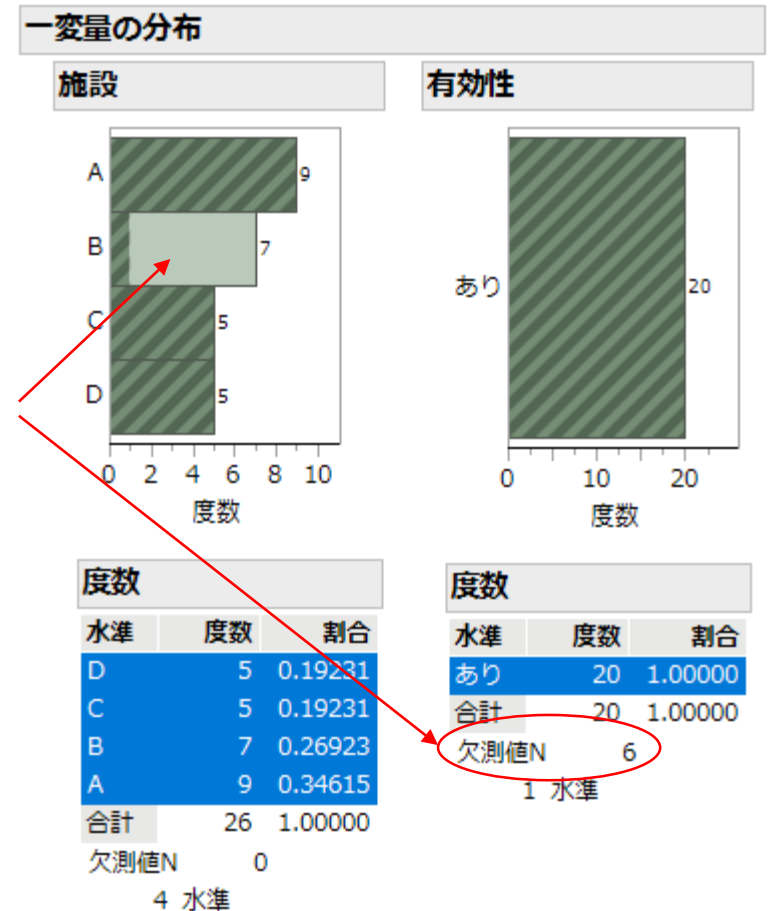


非整数



施設Bで有効性
データが空白

詳細は会場にて



JMPを使って出来たこと（その2） 見せる化

- 集計結果を作るために、想像以上に手間がかかる
- 調査毎に調査項目や入力構造が異なり、個別対応が必要
- そのため、簡便にデータを見ることが難しい

⇒そこでJMP ✨

- 解析データセットを可視化しやすいように設計しておくことで、わざわざデータを見るだけのために帳票を作る必要がない

みんなで登れば乗り切れる



詳細は会場にて

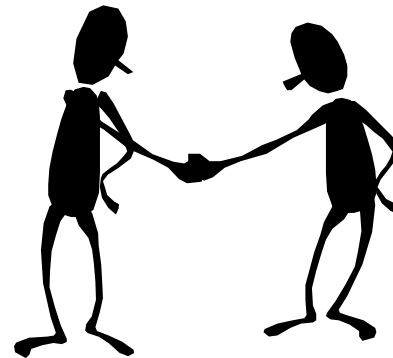
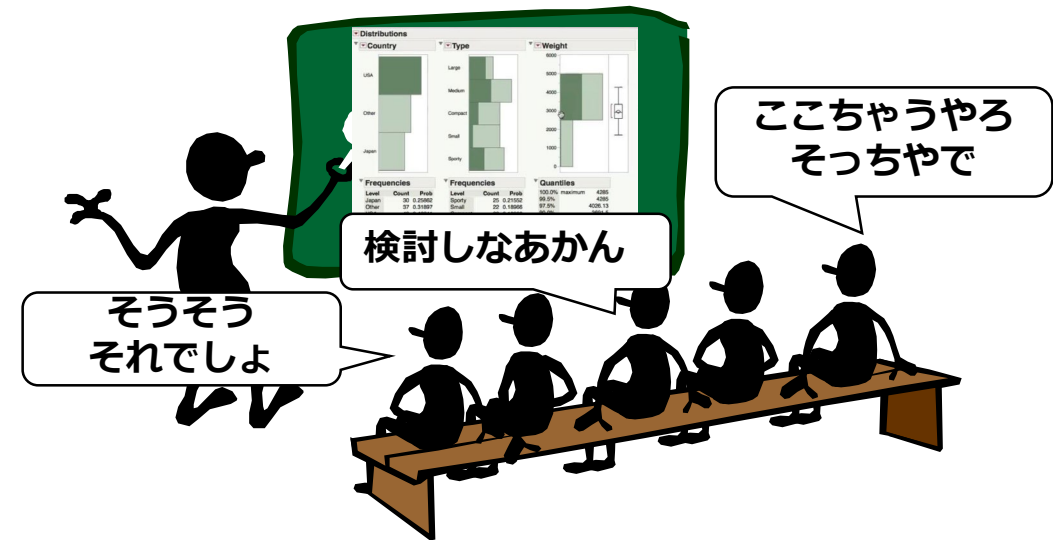
JMPを使って出来たこと（その3）業務効率化・連携促進

- 準備期間にデータに即した帳票設計
たとえば患者背景区分をその場で変えて種々の検討が可能に

- 無駄な帳票作成業務の削減

- 最終報告、論文化の検討が
早期から行えるように

- 部門間の関係も良好に



昨今、規制当局からの品質に関する要求が高まっており、小野薬品PV部では、安全性データベース（安全性DB）に集積された副作用データに関する品質向上を目的としたデータクリーニングに取り組んでいる。

小野薬品PV部における私のミッション

GVP関連業務において、プログラミングスキルのない人でもJMPを活用することでボタン操作でデータクリーニングを実行出来るようなシステム作り。

JMPの利点として

ボタン操作で対話的にデータの可視化、集計が出来るためデータ解析へのハードルが低い。

利用上の課題

解析を行うには目的に沿ったデータを準備する必要があり、凝った解析をするにはそれなりの**前処理**が要求されるため、慣れていない方にとっては大きなハードルとなる。

課題に対するアプローチ

JMP17から導入された**ワークフロービルダー**を使用して**前処理**を記録し、それを共有することで手間のかかる工程を省き、データ解析へのハードルを下げることを試みる。



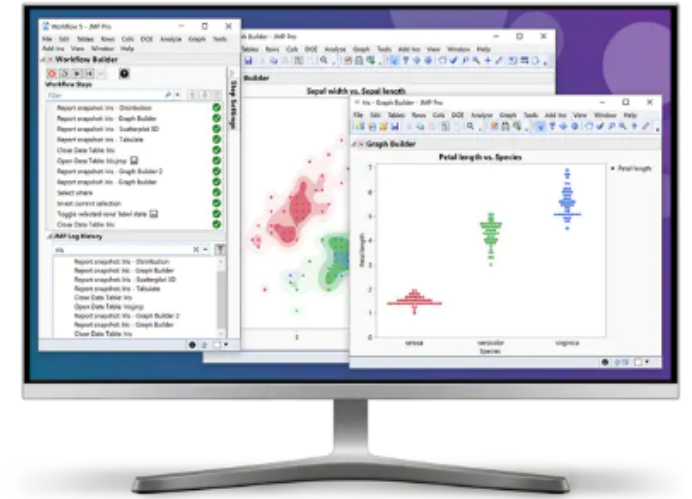
ワークフロービルダー

ワークフロービルダーは、JMPのインタラクティブな動作をワークフロースクリプトとして取得でき、自動化や教育、データ準備手順の再現、分析手順の再現のために利用できます。JMPをインタラクティブに使用している間、ワークフロービルダーは作業ステップを文書化して表示します。ワークフロービルダーを使用すると、次のことが簡単に行えます。

- 再現可能なエンドツーエンドの分析ワークフローを、インタラクティブに構築して自動化します。
- 分析工程と結果を文書化して共有します。
- 繰り返し作業を減らすことで、時間を節約し、間違える可能性を減らします。
- データ処理とクリーンアップ工程を標準化することで、同僚との優れたコラボレーションを促進します。

▶ 詳細はブログで

出典：JMPリリース情報 https://www.jmp.com/ja_jp/software/new-release/new-in-jmp.html



データクリーニングにおけるワークフロービルダーの活用法

- ✓ 集計・可視化に適したデータ型への変更
 - ✓ エラーデータを含む症例をデータテーブルとして抽出
 - ✓ イレギュラーデータ確認用のレポートを表示
 - ✓ 重要なリスクを副作用集積情報から特定
 - ✓ 外部ファイルを結合することによる未知副作用の検出
- etc.

本日はこちらを
デモにてご紹介

医薬品リスク管理計画書と重要なリスク

- ✓ 医薬品の安全性に対する懸念事項を明確化し、当該懸念事項に関する情報収集やリスクを最小化するための計画などをまとめた文書。
- ✓ 市販後医薬品の安全性監視活動において中心的な役割を果たす。
- ✓ 安全性検討事項を以下の3区分に分けて設定する。

重要な特定されたリスク

臨床データや既報などから医薬品との因果関係が確立されているリスク

重要な潜在的リスク

非臨床試験や類薬ではある程度関連性が示唆されているものの、因果関係は未確立なリスク

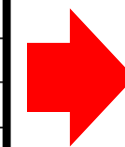
重要な不足情報

安全性を検討する上で不足している情報（例. 高齢者への投薬や他剤との薬物相互作用など）

オブジーボ点滴静注 20mg、オブジーボ点滴静注 100mg、
オブジーボ点滴静注 120mg、オブジーボ点滴静注 240mg に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	オブジーボ点滴静注 20mg、100mg、120mg、240mg	有効成分	ニボルマブ (遺伝子組換え)
製造販売業者	小野薬品工業株式会社	薬効分類	87429
提出年月日		令和5年8月28日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】		【重要な潜在的リスク】
間質性肺疾患	重度の皮膚障害	過度の免疫反応
重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症	静脈血栓塞栓症	胚胎児毒性
大腸炎、小腸炎、重度の下痢	Infusion reaction	心臓障害 (心房細動、徐脈、心室性期外収縮等)
1型糖尿病	重篤な血液障害	赤芽球癆
劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎	血球貪食症候群	腫瘍出血
内分泌障害 (甲状腺機能障害、下垂体機能障害、副腎障害)	結核	瘻孔
神経障害	膵炎	本剤投与後の同種造血幹細胞移植に関連する重度の合併症発現リスクの増加 [造血器腫瘍]
腎障害	重度の胃炎	【重要な不足情報】
脳炎、髄膜炎	ぶどう膜炎	なし
	臓器移植歴 (造血幹細胞移植歴を含む) のある患者への使用	
1.2. 有効性に関する検討事項		
なし		



これらの発生頻度を捉えたい！

出典：オブジーボ医薬品リスク管理計画書2023年8月時点
https://www.pmda.go.jp/RMP/www/180188/a3a75261-9c19-4494-a9ff-cb2cf22dfa5b/180188_4291427A1024_030RMP.pdf

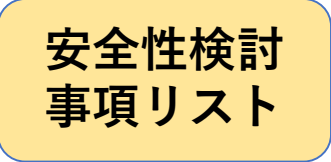
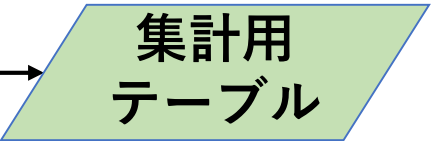
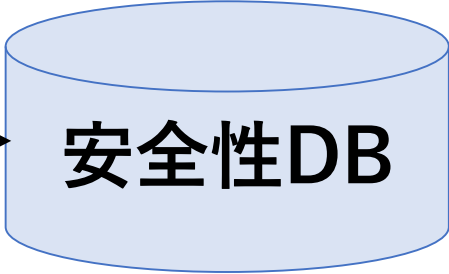
副作用情報収集

データ集積・抽出

データ前処理・クリーニング

- 臨床試験
- 製販後調査
- 自発報告
- 文献・学会

etc.



集積した副作用情報から各安全性検討事項を特定するためのリスト。Key情報を用いて症例データと結合する。

ワークフロービルダーによる
自動化

データ構造について

症例データ

- ✓ ファイル形式 = CSV
- ✓ レコード単位 = 1症例1有害事象
- ✓ 症例管理番号、患者情報、有害事象情報など変数が100以上
- ✓ どの製品でも データ構造は共通

報告された事象名を基本語と呼ばれる統一用語に読み替え

テーブルイメージ

症例管理番号	...	報告された事象名	...	基本語 (PT)	...
ONOAAA000001	...	急性腎不全	...	急性腎障害	...
ONOAAA000001	...	腹部痛	...	腹痛	...
ONOAAA000002	...	ILD	...	間質性肺疾患	...
...					

データ構造について

安全性検討事項リスト

- ✓ ファイル形式 = Excel
- ✓ レコード単位 = 1リスク区分1有害事象（基本語）
- ✓ 製品ごとに安全性検討事項が設定されるため、リスク区分は製品によって異なるもののデータ構造は共通

テーブルイメージ

リスク区分	基本語（PT）
1型糖尿病	糖尿病性ケトアシドーシス
1型糖尿病	1型糖尿病
間質性肺疾患	間質性肺疾患
間質性肺疾患	急性呼吸窮迫症候群
間質性肺疾患	肺障害
...	

症例管理番号	...	報告された事象名	...	基本語 (PT)	...
ONOAAA000001	...	急性腎不全	...	急性腎障害	...
ONOAAA000001	...	腹部痛	...	腹痛	...
ONOAAA000002	...	ILD	...	間質性肺疾患	...

リスク区分	基本語 (PT)
1型糖尿病	糖尿病性ケトアシドーシス
1型糖尿病	1型糖尿病
間質性肺疾患	間質性肺疾患
...	

基本語 (PT) をkey項目に症例データと安全性検討事項リストを紐づけ、key項目が合致する場合、リスク区分に応じたフラグを付与する。



症例管理番号	...	報告された事象名	...	基本語 (PT)	...	1型糖尿病フラグ	間質性肺疾患フラグ
ONOAAA000001	...	急性腎不全	...	急性腎障害	...		
ONOAAA000001	...	腹部痛	...	腹痛	...		
ONOAAA000002	...	ILD	...	間質性肺疾患	...		1

Demo



今後の展望

イレギュラーデータの発見とクリーニングの標準化

社内検討用集計の定型処理自動化

副作用収集業務と評価業務の効率化
(一部デジタルを伴った自動化等含む)

本業の質の向上へ

患者さんや医療機関への有益な情報と価値の提供

JAPAN

DISCOVERY SUMMIT

EXPLORING DATA
INSPIRING INNOVATION

