

mFAERS ユーザーガイド

2023年2月 第1.2版

目次

1. データベースの概要.....	3
2. データベースの利用方法.....	4
2.1. トップ画面.....	4
2.2. 疾患一覧画面.....	6
2.3. 医薬品一覧画面.....	7
2.4. 副作用一覧画面.....	9
2.5. 報告結果画面.....	10
2.6. 難病一覧画面.....	12

1. データベースの概要

FAERS とはアメリカ食品医薬品局 (FDA) において運用されている医薬品の有害事象 (副作用) レポートシステムであり、FDA Adverse Event Reporting System の略です。本 mFAERS システムは FAERS の公開データをデータベース化しており、医薬品名、疾患名、副作用名による検索を提供します。また、医薬品と副作用の関連をスコア付けし、表示します。

2. データベースの利用方法

データベースの利用方法を説明します。

2.1. トップ画面

mFAERS システムのトップ画面には以下のようにメニュー項目と検索フォームが表示されます。

The screenshot shows the mFAERS top page. At the top left is the logo 'mFAERS'. To its right is a horizontal navigation menu with the following items: 'Top', 'Indications', 'Drugs', 'Reactions', 'Intractable Diseases', 'User Guide', and 'Admin'. Below the menu is the text 'FAERS [2004q1 - 2022q4]'. Underneath is a search form with three input fields labeled 'Indication', 'Drug', and 'Reaction'. To the right of these fields are two buttons: 'Clear' and 'Search'.

メニュー項目は全ての画面で表示されます。それぞれ以下の画面へ遷移します。

項目名	遷移先画面
Top	トップ画面
Indications	疾患一覧画面（2.2 節）
Drugs	医薬品一覧画面（2.3 節）
Reactions	副作用一覧画面（2.4 節）
Intractable Diseases	難病一覧画面（2.6 節）
User Guide	ユーザーガイド
Admin	管理者画面

検索フォームは Indication 欄に疾患名、Drug 欄に医薬品名、Reaction 欄に副作用名を入力してキーワード検索を行うことができます。ただし、医薬品名は FAERS に報告されている全ての医薬品名ではなく、本システムが定義している医薬品一覧（2.3 節参照）に対して検索を行います。

例として Indication 欄に「Rett」と入力して Search ボタンを押すと以下のように結果が表示されます。

Indication :

Drug :

Reaction :

Indications:

- BARRETT'S OESOPHAGUS
- TOURETTE'S DISORDER
- UTERINE DILATION AND CURETTAGE
- ENDOCERVICAL CURETTAGE
- RETT'S DISORDER
- EAGLE BARRETT SYNDROME
- BARRETT'S ESOPHAGUS
- TOURETTE'S SYNDROME
- RETT SYNDROME
- CURETTING OF CHALAZION
- ELECTRONIC CIGARETTE USER

Drugs:

Reactions:

検索結果から疾患を選択し（複数可）、**Show** ボタンを押すと、報告結果画面（2.5 節）が表示されます。この例においてレット症候群の報告結果を見たければ「RETT'S DISORDER」と「RETT SYNDROME」を選択します。

2.2. 疾患一覧画面

画面上部の Indications メニュー項目を選択すると疾患一覧画面が表示されます。

18829 indications

	Indication	DOID
Show	11-BETA-HYDROXYLASE DEFICIENCY	
Show	17-ALPHA-HYDROXYLASE DEFICIENCY	
Show	17-HYDROXYPROGESTERONE INCREASED	
Show	18Q MINUS SYNDROME	
Show	21-HYDROXYLASE DEFICIENCY	
Show	22Q11.2 DELETION SYNDROME	DOID:0060413 DOID:11198
Show	5-ALPHA REDUCTASE INHIBITION THERAPY	
Show	5-HYDROXYINDOLACETIC ACID	
Show	5-HYDROXYINDOLACETIC ACID IN URINE	
Show	5-HYDROXYINDOLACETIC ACID IN URINE INCREASED	
Show	5Q MINUS MDS	
Show	5Q MINUS MYELODYSPLASTIC SYNDROME	
Show	5Q MINUS SYNDROME	
Show	5Q-SYNDROME	
Show	ABASIA	
Show	ABDOMEN SCAN	
Show	ABDOMINAL ABSCESS	
Show	ABDOMINAL ADHESIONS	
Show	ABDOMINAL CAT	
Show	ABDOMINAL CAVITY DRAINAGE	
Show	ABDOMINAL COMPARTMENT SYNDROME	
Show	ABDOMINAL CRAMPS	
Show	ABDOMINAL DISCOMFORT	
Show	ABDOMINAL DISORDER	

「Show」リンクを押すと当該疾患を選択して報告結果画面（2.5節）を表示します。また、一部の疾患には DOID のリンクが表示されます。リンクを押すと Disease Ontology の当該画面を表示します。

2.3. 医薬品一覧画面

画面上部の Drugs メニュー項目を選択すると医薬品一覧画面が表示されます。

Each List (download)

[FDA](#) (2021/10/26), [CMAP](#) (2016/04/01), [EMA](#) (2018/02/15), [PMDA](#) (2020/04/24), [Hepatotoxic](#) (2020/06/19), [CLUE](#) (2022/01/06)

Merged List

7229 drugs

	FDA_ID	CMAP_ID	EMA_ID	PMDA_ID	Hepa_No	CLUE_ID	Active Ingredient	PubChem_CID	PubChem_SID	ChEMBL
Show	1		345		19002		ABACAVIR	441300		CHEMBL13
Show	2		579	538			ABACAVIR SULFATE	441384		CHEMBL12
Show	3						ABARELIX	16131215		CHEMBL12
Show	4		439	1455			ABATACEPT		46509198	CHEMBL12
Show	5						ABCIXIMAB		46505910	CHEMBL12
Show	6		664	2518			ABIRATERONE ACETATE	9821849		CHEMBL27
Show	7			1429			ACAMPROSATE CALCIUM	155434		CHEMBL20
Show	8			145	116	BRD-A16444946	ACARBOSE	41774		CHEMBL15
Show	9	1493		381			ACEBUTOLOL HYDROCHLORIDE	441307		CHEMBL12
Show	10	3025		146	1		ACETAMINOPHEN	1983		CHEMBL11
Show	11	1686		147	108		ACETAZOLAMIDE	1986		CHEMBL20
Show	12			716			ACETAZOLAMIDE SODIUM	13290219		CHEMBL12
Show	13			9			ACETIC ACID, GLACIAL	176		CHEMBL53
Show	14	1707		148			ACETOHEXAMIDE	1989		CHEMBL15
Show	15						ACETOHYDROXAMIC ACID	1990		CHEMBL73
Show	16						ACETOPHENAZINE MALEATE	6433445		CHEMBL23
Show	17						ACETRIZOATE SODIUM	49800052		CHEMBL12

本画面の医薬品一覧は以下の医薬品リストから生成されています。

名称	内容
FDA	アメリカ食品医薬品局の承認薬
CMAP	Connectivity map
EMA	欧州医薬品庁の承認薬
PMDA	日本の医薬品医療機器総合機構の承認薬
Hepatotoxic	肝毒性関連化合物
CLUE	CLUE related drugs

Each List セクションにおいて、それぞれの名称のリンクをクリックすると、タブ区切り形式のリストファイルがダウンロードされます。

Merged List セクションでは医薬品一覧がテーブル表示されます。各行はそれぞれ以下のリンクを保持しています。

名称	動作
「Show」リンク	当該医薬品を選択して報告結果画面 (2.5 節) を表示
PubChem_CID	PubChem の当該 compound 画面を表示
PubChem_SID	PubChem の当該 substance 画面を表示
ChEMBL_ID	ChEMBL の当該化合物画面を表示

KEGG_ID	KEGG Drug の当該化合物画面を表示
DrugBank_ID	DrugBank の当該化合物画面を表示
#ClinicalTrials.gov	ClinicalTrials.gov の治験内容を表示

医薬品として ABACAVIR を例にとると、ClinicalTrials.gov の治験内容画面は以下のような表示になります。

Studies in ClinicalTrials.gov

Drug: ABACAVIR

176 studies

ID	Title	Phase	Condition	Intervention
NCT00000864	A Study to Test the Safety, Tolerance, and Metabolism of Abacavir (1592U89, ABC) With Standard Zidovudine (ZDV) Therapy in Newborn Infants Born to HIV-1 Infected Women	Phase 1	HIV Infections	Zidovudine Abacavir
NCT00000865	The Safety and Effects of 1592U89 Used Alone or in Combination With Other Anti-HIV Drugs in HIV-Infected Infants and Children	Phase 1	HIV Infections	Lamivudine Zidovudine Abacavir Stavudine Didanosine Anti-Retroviral Agents
NCT00000872	Treatment With Combinations of Several Antiviral Drugs in Infants and Young Children With HIV Infection	Phase 2	HIV Infections	Lamivudine Zidovudine Nevirapine Abacavir Stavudine Nelfinavir
NCT00000885	Treatment Success and Failure in HIV-Infected Subjects Receiving Indinavir in Combination With Nucleoside Analogs: A Rollover Study for ACTG 320	Phase 2	HIV Infections	Lamivudine Zidovudine Efavirenz Abacavir Adefovir Stavudine Didanosine Adefovir dipivoxil Nelfinavir Indinavir

2.4. 副作用一覧画面

画面上部の Reactions メニュー項目を選択すると副作用一覧画面が表示されます。

22452 reactions

	Reaction
Show	11-BETA-HYDROXYLASE DEFICIENCY
Show	17 KETOSTEROIDS URINE ABNORMAL
Show	17 KETOSTEROIDS URINE DECREASED
Show	17-ALPHA-HYDROXYLASE DEFICIENCY
Show	17-HYDROXYPROGESTERONE DECREASED
Show	17-HYDROXYPROGESTERONE INCREASED
Show	1P36 DELETION SYNDROME
Show	2',5'-OLIGOADENYLATE SYNTHETASE TEST DECREASED
Show	2',5'-OLIGOADENYLATE SYNTHETASE TEST INCREASED
Show	2-HYDROXYGLUTARIC ACIDURIA
Show	21-HYDROXYLASE DEFICIENCY
Show	22Q11.2 DELETION SYNDROME
Show	3-HYDROXYACETYL-COENZYME A DEHYDROGENASE DEFICIENCY
Show	3M SYNDROME
Show	5'NUCLEOTIDASE INCREASED
Show	5-ALPHA-REDUCTASE DEFICIENCY
Show	5-HYDROXYINDOLACETIC ACID DECREASED
Show	5-HYDROXYINDOLACETIC ACID IN URINE
Show	5-HYDROXYINDOLACETIC ACID IN URINE DECREASED
Show	5-HYDROXYINDOLACETIC ACID IN URINE INCREASED
Show	5-HYDROXYINDOLACETIC ACID INCREASED
Show	5Q MINUS SYNDROME
Show	5Q-SYNDROME
Show	AASE SYNDROME
Show	ABASIA

「Show」リンクを押すと当該副作用を選択して報告結果画面（2.5節）を表示します。

2.5. 報告結果画面

FAERS に報告された、Indications, Drugs, Reactions の関連を表示します。

Select items from lists below, then

- Indications

Name	Count
<input type="checkbox"/> RETT'S DISORDER	12
<input type="checkbox"/> RETT SYNDROME	2

- Drugs

Name	Count
<input type="checkbox"/> MECASERMIN RECOMBINANT	14

- Reactions select by Name

Name	Count	PRR (χ^2) [Count \geq 3, PRR \geq 2, $\chi^2\geq$ 4]	ROR (95% CI) [lower bound > 1]	IC (95% CI) [lower bound > 0]
<input type="checkbox"/> ABDOMINAL DISTENSION	1	0.278 (1.226)	0.277 (0.039, 1.971)	-1.202 (-3.243, 0.839)
<input type="checkbox"/> ANXIETY	1	0.087 (8.805)	0.086 (0.012, 0.611)	-2.651 (-4.693, -0.610)
<input type="checkbox"/> ASPIRATION	1	2.278 (0.008)	2.279 (0.321, 16.185)	0.475 (-1.567, 2.516)
<input type="checkbox"/> ATELECTASIS	1	1.205 (0.131)	1.205 (0.170, 8.556)	0.128 (-1.914, 2.169)
<input type="checkbox"/> CLAVICLE FRACTURE	1	6.262 (0.725)	6.264 (0.882, 44.495)	0.786 (-1.255, 2.828)
<input type="checkbox"/> CLONIC CONVULSION	1	32.537 (7.163)	32.553 (4.582, 231.274)	0.956 (-1.086, 2.998)
<input type="checkbox"/> CLONUS	1	9.437 (1.465)	9.441 (1.329, 67.061)	0.855 (-1.187, 2.896)
<input type="checkbox"/> COMPLEX PARTIAL SEIZURES	1	15.601 (2.964)	15.608 (2.197, 110.876)	0.910 (-1.131, 2.952)
<input type="checkbox"/> DECREASED APPETITE	1	0.127 (5.188)	0.126 (0.018, 0.898)	-2.152 (-4.193, -0.110)
<input type="checkbox"/> DRUG DOSE OMISSION	1	0.173 (3.194)	0.172 (0.024, 1.222)	-1.765 (-3.807, 0.276)
<input type="checkbox"/> DRUG HYPERSENSITIVITY	1	0.151 (3.976)	0.151 (0.021, 1.069)	-1.931 (-3.972, 0.110)
<input type="checkbox"/> DYSPEPSIA	1	0.277 (1.232)	0.277 (0.039, 1.967)	-1.204 (-3.245, 0.837)

Indications, Drugs, Reactions それぞれのテーブルに分かれており、名称と報告件数が表示されます。各テーブルタイトルの「-」をクリックすると折り畳むことができます。各項目をチェックボックスで改めて選択し、「Show」ボタンをクリックすると、指定した組み合わせでの結果が表示されます。

Reactions テーブルは名称による絞り込みが行えます。プルダウンメニューで「ALL」、「HEPA or LIVER」、「other」が選択でき、「other」を選択した場合は任意のキーワードを入力できるようになります。

上記の画面例のように、医薬品を1種類のみ選択している場合は、Reactions テーブルにスコアが表示され、関連が有意なものは背景色を変えて強調表示されます。スコアの種類とシグナル閾値は以下の表の通りで、値は次ページのように計算されます。

スコア名称	シグナル閾値
Proportional Reporting Ratio (PRR)	$n_{11} \geq 3, PRR \geq 2, \chi^2 \geq 4$
Reporting Odds Ratio (ROR)	ROR の 95%信頼区間の下限値 > 1
Information Component (IC)	IC の 95%信頼区間の下限値 > 0

■ 医薬品、副作用ペアのスコアの計算手順

2×2のクロス集計表に還元する。

	対象の副作用	その他の副作用	合計
対象の医薬品	n_{11}	n_{12}	n_{1+}
その他の医薬品	n_{21}	n_{22}	n_{2+}
合計	n_{+1}	n_{+2}	n_{++}

1. PRR

$$\text{PRR} = \frac{n_{11}/n_{1+}}{n_{21}/n_{2+}}$$

$$\chi^2 = \frac{n_{++}(|n_{11}n_{22} - n_{12}n_{21}| - n_{++}/2)^2}{n_{1+}n_{2+}n_{+1}n_{+2}}$$

2. ROR

$$\text{ROR} = \frac{n_{11}/n_{21}}{n_{12}/n_{22}}$$

$$\text{ROR}(95\% \text{信頼区間}) = e^{\ln(\text{ROR}) \pm 1.96 \sqrt{\frac{1}{n_{11}} + \frac{1}{n_{12}} + \frac{1}{n_{21}} + \frac{1}{n_{22}}}}$$

3. IC

$$\text{IC} = \log_2 \frac{n_{11}/n_{++}}{(n_{1+}/n_{++})(n_{+1}/n_{++})}$$

$$E(\text{IC}) = \log_2 \frac{(n_{11} + \gamma_{11})(n_{++} + \alpha)(n_{++} + \beta)}{(n_{++} + \gamma)(n_{1+} + \alpha_1)(n_{+1} + \beta_1)}$$

$$V(\text{IC}) = \left(\frac{1}{\log_2 2} \right)^2 \left\{ \frac{n_{++} - n_{11} + \gamma - \gamma_{11}}{(n_{11} + \gamma_{11})(1 + n_{++} + \gamma)} + \frac{n_{++} - n_{1+} + \alpha - \alpha_1}{(n_{1+} + \alpha_1)(1 + n_{++} + \alpha)} + \frac{n_{++} - n_{+1} + \beta - \beta_1}{(n_{+1} + \beta_1)(1 + n_{++} + \beta)} \right\}$$

$$\gamma = \gamma_{11} \frac{(n_{++} + \alpha)(n_{++} + \beta)}{(n_{1+} + \alpha_1)(n_{+1} + \beta_1)}$$

$$\gamma_{11} = \alpha_1 = \beta_1 = 1, \alpha = \beta = 2$$

$$\text{IC}(95\% \text{信頼区間}) = E(\text{IC}) \pm 2\sqrt{V(\text{IC})}$$

2.6. 難病一覧画面

画面上部の **Intractable Diseases** メニュー項目を選択すると難病一覧画面が表示されます。

624 diseases [Download](#) (2022/01/06)

Number	Disease	Orpha_Number	DOID	KEGG_ID	#ClinicalTrials.gov
1	球脊髄性筋萎縮症 Bulbospinal muscular atrophy; Spinal and bulbar muscular atrophy; Kennedy Disease	481	DOID:0060161	H00062	7
2	筋萎縮性側索硬化症 Amyotrophic lateral sclerosis	803	DOID:332	H00058	404
3	脊髄性筋萎縮症 Spinal muscular atrophy; Myelopathic muscular atrophy		DOID:12377	H00455	54
4	原発性側索硬化症 Primary lateral sclerosis	35689	DOID:230	H00970	12
5	進行性核上性麻痺 Progressive supranuclear palsy	683	DOID:678	H00077	46
6	パーキンソン病 Parkinson disease	2828	DOID:14330	H00057	1889
7	大脳皮質基底核変性症 Corticobasal degeneration			H01600	11
8	ハンチントン病 Huntington disease	399	DOID:12858	H00059	148
9	神経有棘赤血球症 Neuroacanthocytosis	263440	DOID:0050765	H00832	2
9.01	有棘赤血球舞蹈病 Choreoacanthocytosis; Levine-Critchley syndrome	2388	DOID:0050766		
9.02	McLeod 症候群 McLeod syndrome	59306		H00655	
10	シャルコー・マリー・トゥース病 Charcot-Marie-Tooth disease	166	DOID:10595	H00264	44

厚生労働省の指定難病（令和3年11月1日施行分まで）を一覧表示しています。病名の英語表記リンクをクリックするとトップ画面での検索が実行されます。

「Download」リンクを押すとタブ区切りのリストファイルがダウンロードされます。

テーブルの各行はそれぞれ以下のリンクを保持しています。

名称	動作
Orpha_Number	Orphanet の当該画面を表示
DOID	Disease Ontology の当該画面を表示
KEGG_ID	KEGG Disease の当該画面を表示
#ClinicalTrials.gov	ClinicalTrials.gov の治験内容を表示