

厚生労働科学研究費補助金（政策科学総合研究事業）
分担研究報告書

医薬品情報、臨床薬学的見地からの検討

研究分担者 石川 洋一

国立成育医療研究センター薬剤部長（現 明治薬科大学薬学教育研究センター教授）

研究要旨

本研究に係る医療情報データベースで収集される医療情報等について、人工知能技術及び言語処理技術を取り入れ検索・監視するシステムを開発するにあたり、どのような情報が必要か、またそれが添付文書、文献のどの項目から入手できるか、問題点は何かを医薬品情報の観点から、また臨床薬学的見地から検討、精査を行う。特に添付文書を中心とした医薬品情報としての観点、また小児期特有の情報としての観点から、必須の情報、また見落とされがちな添加剤などの広く比較確認すべき有用情報について検討を行った。

添付文書の問題点として、承認時期による臨床試験条件や内容の違いがあること、臨床試験結果と市販後の母集団の大きさの不明な情報とで変化がある場合に添付文書ではそれが反映困難であることが検討すべき内容として認識された。

また、直接の単語として副作用・相互作用を表さない添加物等の情報の有用性も改めて認識された。

A．研究目的

本研究に係る医療情報データベースで収集される医療情報等について、人工知能技術及び言語処理技術を取り入れ検索・監視するシステムを開発するにあたり、どのような情報が必要か、またそれが添付文書、文献のどの項目から入手できるか、問題点は何かを医薬品情報の観点から、また臨床薬学的見地から検討、精査を行う。

B．研究方法

小児適応を持つ医薬品添付文書 100 品目を確認し、項目ごとに情報としての必要性を検討する。

禁忌、組成・性状、効能・効果、用法・用量、使用上の注意（重要な基本的注意・相互作用・副作用など）、薬物動態、臨床成績、薬効薬理、有効成分に関する理科学的知見の各項目について評価を行う。

副作用の項など項目が持つ医療的な意味が明確なものと、分子式や添加物の項など項目

が持つ医療的な意味がそのままの内容では不明確なものについても活用方法について検討する。

（倫理面への配慮）

本研究では、患者情報を取り扱っていないことから、特に倫理面への配慮は必要としなかった。今後、小児医療情報収集システムから得られるデータ（小児の医薬品使用データ）とリンクした作業を行う場合には関連法規に則り個人情報保護に留意する。

C．研究結果

添付文書の項目として、効能・効果、用法・用量、副作用などの項目については、直接そこで用いられている単語が、本研究が求めるシステム上最も有用と考えられる。

ただし、以下の点で本システムの言語処理上の負荷となるであろうことが確認された。

- 1) 添付文書は、年代によって承認条件・臨床試験の条件が異なり、それに伴い記載内容も異なる部分のあることが改め

て確認されたこと。

2) 添付文書記載に用いられる個々の単語については記載要領などで明確な規定がないため、同じ意味として用いられる単語の使用法が異なるものがあること。

3) 同一成分の医薬品の添付文書でも適応を含め内容の異なる場合があること。

使用上の注意にあっては小児特有の記載、また用法・用量についても年齢によって薬用量が異なるものがあるが、その記載方法は統一を見ないので明確に分類しておく必要がある。添付文書の項目の持つ意味の精査においては、そのままでは情報として認識できないが、副作用情報等と重ねることで意味を持つと考えられる項目として、組成・性状の項目に見られる添加物情報、有効成分に関する理化学的知見にある分子式、化学構造の近似との関連などの内容が挙げられた。

使用上の注意の項の相互作用では、分子構造、薬理学的に発現機序が明確な相互作用と臨床試験で確認された相互作用があり、相互作用の発生機序が不明なものが見られ、異なる活用方法が考えられた。

D. 考察

医療情報データベースで収集される医療情報等について、人工知能技術及び言語処理技術を取り入れ検索・監視するシステムを開発するにあたり、どのような情報が必要か、またそれが添付文書、文献のどの項目から入手できるか、問題点は何かを医薬品情報の観点から、また臨床薬学的見地から検討、精査を行った。

効能・効果、用法・用量、副作用などの内容が明確な項目については、直接そこで用いられている単語が、本研究が求めるシステム上最も有用と考えられるが、添付文書記載に用いられる個々の単語については記載要領などで明確な規定がないため、同じ意味として用いられる単語でも使用法が異なるものがあることから、本システムの言語処理上の負荷となるであろうことが確認された。ここでは AI

を用いての判断の設定が重要となる。

小児においては体重・年齢情報を反映したシステムである必要があるため、小児の用法・用量が明確か、使用上の注意にあっては小児特有の記載がないかをシステムで確実なものとする必要を意識する必要がある。ポララミンなどのように、「通常の成人の使用量を記載、年齢、症状により適宜増減する。」との記載で小児適応を示すものなどは、AI にどのように判断させるかなどの問題は行政側との相談も必要となる。

そのままでは安全性に係る情報として活用できないが、副作用情報等と重ねることで意味を持つ可能性のある添加物情報や分子式、化学構造の近似との関連などについては、今後多くの臨床情報と重ねて行くことで、評価を見たい。

同様に発生機序が不明な相互作用についても、臨床情報と重ねて行くことで、評価を見たい。

なお、添付文書の作成にあたっては、以下のとおり記載要領が平成9年に厚生労働省から通知され、記載内容の画一化も見られた。

・「医療用医薬品添付文書の記載要領について」(平成9年4月25日付薬発第606号)

・「医療用医薬品の使用上の注意の記載要領について」(平成9年4月25日付薬発第607号)

・「医療用医薬品添付文書の記載要領について」(平成9年4月25日付薬安発59号)

この旧記載要領が発出されて20年経過し平成36年3月31日までに改めて記載が変更となる。今後の本システムの継続としてこのような記載変更についてへの配慮が含まれることになる。

E. 結論

医薬品の検索・評価に必要な項目を医薬品情報の観点から、また臨床薬学的見地から検討、精査を行った。添付文書の項目として、効能・効果、用法・用量、副作用などの項目については、直接そこで用いられている単語が、本研究が求めるシステム上最も有用と考えられるが、用いられる単語が記載要領等で明確に

定められていないことから AI を用いて判断させる設定の重要性が示唆された。

そのままでは安全性に係る情報として活用できないが、副作用情報等と重ねることで意味を持つ可能性のある添加物情報や分子式、化学構造の近似との関連などについては、今後多くの臨床情報と重ねて行くことで、今まで入手できなかった有用な情報を入手できると考える。

次年度に実際に臨床データと重ねて調査・研究を進めたい。

F．健康危険情報

該当なし

G．研究発表

1.論文発表

該当なし

2.学会発表

該当なし

H．知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他 なし

該当なし