

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

小児医療情報収集システムと AI 連携との可能性に関する検討

研究分担者 加藤 省吾 国立成育医療研究センター臨床研究センター  
データ管理部 データ科学室長  
研究協力者 小笠原尚久、中野孝介、三井誠二（同室専門職）

研究要旨

国立成育医療研究センターでは、「小児と薬情報収集ネットワーク整備事業（厚生労働省補助事業）」を進めている。全国の小児医療機関等から、小児に対する医薬品の投与量、投与方法と有害事象等の発現情報を収集する体制およびシステム（小児医療情報収集システム）を整備している。

小児医療情報収集システムで収集している情報（小児医療情報データベース：小児 DB）について、小児に対する医薬品の使用環境改善に向けた活用方法について検討した。小児適応と使用実態に関する調査の流れを整理し、人工知能（以下、「AI」）の活用による可能性を整理した。

小児適応と使用実態に関する調査にあたり、有害事象の発生状況や医薬品との相関関係から安全性を評価する部分で、個別症例ごとの判断に AI を活用できる可能性があることが分かった。

今後は、実装形態について具体的に検討するとともに、実現可能性の評価を試行していく。

A．研究目的

分担研究課題として、データ解析、小児医療情報データベース（以下、小児 DB）との連携の検討、を担当している。

本稿では、小児医療情報収集システムの概要、小児に対する医薬品の安全対策推進に向けた小児 DB の活用方法および人工知能（以下、AI）と連携することによる可能性について、検討した結果を報告する。

B．研究方法

小児医療情報収集システムの概要

小児医療では、医薬品の安全性・有効性の評価が難しいこと、治験の実施が難しいこと、採算性が乏しいことなどから、小児用として承認されている医薬品は少ない。成人用に承認された小児用量が設定されていない医薬品を、投与量を体重換算して小児に使用するなどの「適応外使用」が国内外で一般的に行われており<sup>1)2)3)</sup>、特に国内では適応外使用が多いという報告もある<sup>4)5)6)</sup>。錠剤を“粉砕”するなど

の剤型変更も行われているが、使用実態は明らかになっていない<sup>7)</sup>。薬事法上の小児適応はないが医療保険において償還の対象となっているものもかなり存在するが、これらの医薬品では、副作用による健康被害が発生しても救済を受けることができないという自体が発生しうる<sup>8)</sup>。

国立成育医療研究センターでは、平成 24 年度より厚生労働省の補助事業として「小児と薬情報収集ネットワーク整備事業」を進めている。全国の小児医療機関等からなる小児医療機関ネットワークを活用し、小児に対する医薬品の投与量、投与方法と有害事象等の発現情報を収集する体制およびシステム（小児医療情報収集システム）を整備している（**図 1**）。

図 1 に示すように、全国の協力医療機関（病院と診療所・クリニック）からのデータが、セキュアなネットワークを通じて情報収集用のデータベースに収集される。電子カルテシステムからは医療情報として「病名」「処方」「注

射」「検査」に関する情報を収集し、不足する患者情報は問診システムからの「問診」情報により補う。問診システムは、患者・家族自身が入力する運用とし、本人同意を得る仕組みとしても用いている。日々の臨床を通じて、医療従事者の手を煩わせることなく、網羅的かつ自動的に情報を収集・蓄積することができる。

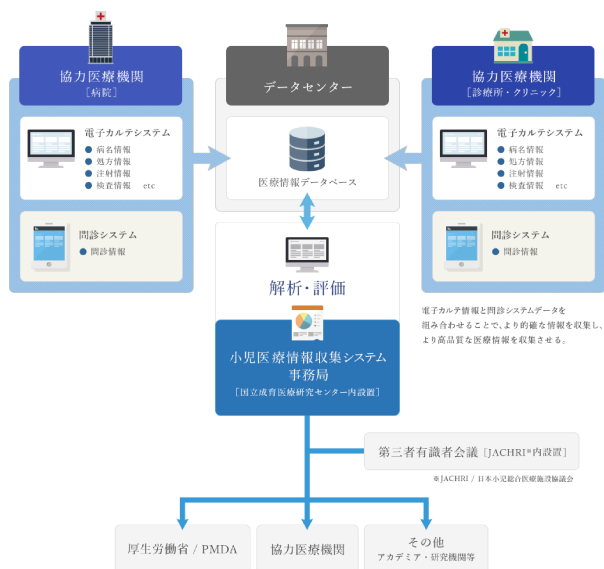


図 1：小児医療情報収集システム概略図

小児医療情報収集システムホームページ (<http://pharma-net.ncchd.go.jp>) より

2018年3月末時点で、小児医療施設11施設・診療所37施設の参画により、約25万人分の電子カルテ情報と、約3万人分の問診情報を収集・蓄積している。

小児DBの利活用について、情報の解析・評価を事務局が実施し、JACHRI(日本小児総合医療施設協議会)内に設置された第三者有識者会議の意見を踏まえ、利活用者(厚生労働省/PMDAなどの行政機関、協力医療機関、その他アカデミアや研究機関等)に情報提供する仕組みを整備している。

### 小児医療情報収集システムによる集計・解析

小児医療情報収集システムにより情報を収集し、蓄積された情報を用いて医薬品と有害事象の関係などを評価する一連の流れと構成を図2(加藤ら<sup>9)</sup>より一部改変)に示す。

図2に示すように、「1.データを収集して小児DBに蓄積し、2.蓄積されたデータを解

析の目的に応じて検索し、3.小児DBから解析対象データを汎用的なXML形式で抽出し、4.XML形式から解析に適した形式に解析対象データを変換し、5.目的とする解析を実施し、6.解析結果をレポートとして出力する」という一連の流れを自動化する、データ収集・評価システムの開発を進めている。

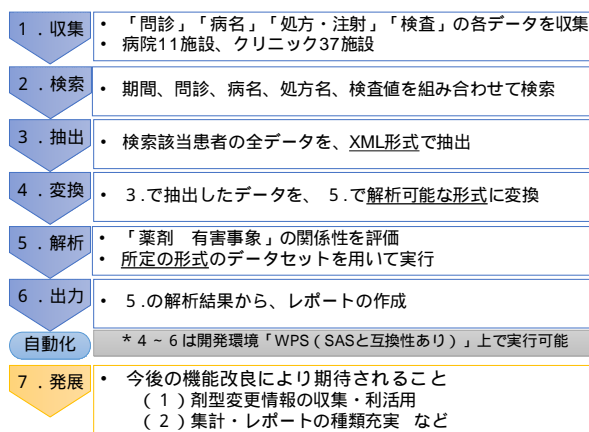


図 2：小児医療情報収集システムにおけるデータ収集・評価の流れ

### 小児DBの活用方法およびAIとの連携による可能性の検討

小児DBに蓄積された多施設からのデータを用いて、副作用発現状況などを評価することで、小児に対する医薬品の使用環境改善に向けて、小児DBを活用することができる。

処方実態の把握、有害事象の発現割合の把握、患者条件・使用条件による発現割合の違いの把握、などが可能である。

小児DBの具体的な活用方法の具体例として、小児適応と使用の実態に関する調査の流れを整理した。整理した具体例について、AIによる可能性を整理した。

(倫理面への配慮)

本研究を実施するにあたり、分担研究者は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構が推奨する研究倫理教育プログラムである「科学の健全な発展のために 誠実な科学者の心得」(日本学術振興会「科学の健全な発展のために」編集委員会)を精読し、施設内で開催された研究倫理に関するセミナーを聴講した。

研究実施に当たっては、「ヘルシンキ宣言」

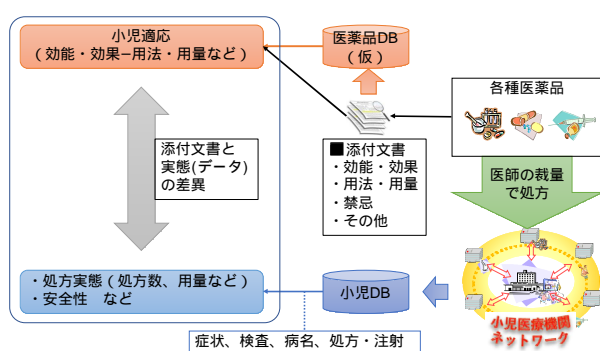
(2013年ブラジル修正)に基づく倫理的原則及び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(文部科学省、厚生労働省：平成29年2月28日一部改正)を遵守して実施した。

なお、小児医療情報収集システムにおける情報収集および調査にあたっては、国立成育医療研究センターの倫理審査委員会の承認(受付番号1650)を得て実施している。

## C. 研究結果

### 小児DBの活用方法およびAIによる可能性

小児DBの活用例として、小児適応と使用実態に関する調査の流れを整理した結果を図3に示す。



**図3：小児DBの活用例（小児適応と使用実態に関する調査）**

図3に示すように、各医薬品は、医師の裁量により処方されている。実際に各医療機関で処方されている実態、および安全性の実態(有害事象の発生状況、医薬品との相関関係など)などについて、小児DBを用いて把握することができる。添付文書における小児適応と小児DBから把握した実態に差異がある場合は、添付文書の改訂に必要な情報の一部として製販企業などに情報提供を行うことを検討する。

この流れにおいて、小児DBのデータから、有害事象の発生状況や医薬品との相関関係などから安全性を評価する部分など、AIを活用できる可能性がある。

## D. 考察

### 小児適応と使用実態に関する調査におけるAIの活用可能性

添付文書の記載内容から小児適応を抽出す

るにあたっては、個別の添付文書を対象とするより、情報の整理されたデータベースを用いた方が効率的である。図3では医薬品DB(仮)として示しているが、例えばデータインデックス社のDBなどを利用可能である。

小児DBのデータから、有害事象の発生状況や医薬品との相関関係などから安全性を評価する部分については、その前提として、個別症例ごとに状態を時系列で把握した上での個別判断が必要である。医薬品ごと、有害事象ごとに判断の方法が異なることが想定され、AIを活用できる可能性がある。

小児DBのデータから、各種医薬品の処方実態と安全性についての情報を定期的に集計し、データインデックス社のDBなどから添付文書の改訂可能性を探る仕組みの自動化も可能である。小児DBのデータから安全性を評価する部分にAIを活用することも含めて、今後検討していく予定である。

### 他の調査に関するAIの活用可能性

小児DBを用いることで、小児適応以外にも、例えば小児に対して禁忌とされている医薬品の使用実態に関する調査も可能である。

禁忌とされた経緯やその条件を整理し、有害事象の発生状況、医薬品との相関関係などを把握することで、禁忌の設定や条件に関するより詳細な評価が可能であると考えられる。評価結果に基づいて、添付文書の改訂を含め、小児に対する医薬品の使用環境を改善するための情報提供が期待される。

禁忌の条件、有害事象の発生状況や医薬品との相関関係などから安全性を評価する部分は、個別症例ごとの個別判断が必要であり、AIを活用できる可能性がある。

小児に対する医薬品の禁忌をまとめた既存の報告としては、大西らの報告<sup>10)</sup>がある。この報告に記載されている小児に対する医薬品の禁忌や、データインデックス社のDBなどから抽出できる小児に対する医薬品の禁忌について、処方実態と安全性についての情報を定期的に集計する仕組みの自動化も可能である。禁忌の条件を含めて安全性を評価する部分にAIを活用することも含めて、今後検討し

ていく予定である。

## E . 結論

小児 DB の活用例として、小児に対する承認と使用の実態に関する調査の方法を整理し、AI の活用可能性について検討した。

次年度以降は、これらの実装形態について具体的に検討するとともに、その実現可能性についての評価を試行することを検討する。

## F . 健康危険情報

分担研究報告書のため該当せず

## G . 研究発表

### 1. 論文発表

該当なし

### 2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

[1] 小児医療情報収集基盤を用いた臨床研究の可能性-チアマゾール処方患者に対する観察研究-, 口頭発表, 加藤省吾, 森川和彦, 中野孝介, 小笠原尚久, 三井誠二, 栗山猛, 矢作尚久, 第 44 回日本小児臨床薬理学会学術集会, 国内.

## 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

特になし

## 参考文献

- 1) Yuichiro Yamashiro, Jennifer Martin, Madlen Gazarian, Sharon Kling, Hidefumi Nakamura, Akira Matsui, Salvatore Cucchiara, Marina Aloï, Erica L. Wynn, and Andrew E. Mulberg: "Drug Development: The Use of Unlicensed/Off-label Medicines in Pediatrics", Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition, 55(5), 506-510, 2012.
- 2) COMMITTEE ON DRUGS: "Off-Label Use of Drugs in Children", Pediatrics, 133(3), 563-567, 2013.
- 3) Jennifer Corny, Denis Lebel, Benoit Bailey, and Jean-François Bussières: "Unlicensed and Off-Label Drug Use in Children Before and After Pediatric Governmental Initiatives", J Pediatr Pharmacol Ther, 20(4), 316-328, 2015.
- 4) 小嶋純, "小児に求められる薬のカタチ わが国における小児剤形の現状と課題", 薬局, 64(10), 2607-2611 .
- 5) 小村誠, "小児における薬物治療 小児用剤形の問題点と今後の展望", 調剤と情報, 20(2),158-160, 2014.
- 6) 冨家俊弥, 「私の処方 2015 I.総論 2.小児用製剤の現状と問題点」,68(4), 531-536, 2015 .
- 7) 越前宏俊, "小児薬物療法のエビデンスと実践 小児の生理と薬物動態", 月間薬事, 54(2), 213-218, 2012 .
- 8) 中川雅生, 紀平哲也. 医薬品の薬事法上の小児適応と健康保険適用. 日本小児循環器学会雑誌, 29(3), 109-117, 2013.
- 9) 加藤省吾, 矢作尚久. 薬学的視座からの DWH 活用の実際と有用性を説く. 新医療. 43(2), 41-44, 2016 .
- 10) 平成 10~12 年度厚生科学研究厚生省医薬品安全総合研究事業「小児薬物療法における医薬品の適正使用の問題点の把握および対策に関する研究」平成 11 年度研究報告書(主任研究者:大西鐘寿), 58-60 .