

小児領域の医薬品の適正使用推進のための人工知能を用いた 医療情報データベースの利活用に関する研究

研究代表者 栗山 猛

国立成育医療研究センター臨床研究センター開発推進部ネットワーク推進室

< 研究協力者 >

- 横谷 進 （公立大学法人福島県立医科大学ふくしま国際医療科学センター）
若宮 翔子 （奈良先端科学技術大学院大学研究推進機構/情報科学研究科）
中野 孝介 （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）
小笠原 尚久（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）
三井 誠二 （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）
出口 尚子 （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）
中國 正祥 （国立成育医療研究センター臨床研究センター開発推進部ネットワーク推進室）
今井 康彦 （日本製薬工業協会 医薬品評価委員会臨床評価部会）
寺田 道德 （日本製薬工業協会 医薬品評価委員会臨床評価部会）

研究要旨

現在、日本の小児領域で汎用されている医療用医薬品のうち、添付文書に小児の用法・用量が明確に記載されていないものが全体の60～70%を占めているといわれており、適応が取得されていない薬剤で薬物療法を実施せざるを得ないことが多くある。このような現状を踏まえ本研究では、平成31年度（令和元年度）末までに小児医薬品の適正使用および安全対策推進のための情報を得ることのできるデータベースに人工知能技術・言語処理技術（以下総称して「AI」という）も活用した分析・評価の手法を開発することが目的である。

医療情報データベース（小児医療情報収集システム（以下、「小児DB」という））の情報などから安全性に関するシグナルを検出した場合、当該シグナルの程度及び頻度が添付文書に記載されている既知の事象か又は未知の事象であるかの検証を実施する必要がある。しかし、添付文書の記載項目は公的に決められているが、その記載方法や体裁などについては製造販売業者の裁量に委ねられていることもあり、同種薬（後発品も含む）でも横断的に検索・抽出することができない。

本研究の初年度である平成29年度においては、これら添付文書情報を言語処理技術も活用して精査するとともに横断的に検索・抽出することが可能となるシステムを開発し、小児DBから得られたシグナルについて、類薬も含めた対象薬剤における比較検証が容易となる基盤環境を整備した。

本研究の2年目となる平成30年度においては、稼動に向けた準備として、平成29年度に実施した添付文書の小児に関する記述について、言語処理技術を用いて分析した結果より、機械学習を行うための「教師データ」としての利用についてさらに精査するとともに、小児で汎用されている医薬品の添付文書における小児特有の副作用等の記述に係る調査を実施した。また、小児DBに格納されている情報（患者背景（性別、年齢、体重、合併症など）薬剤情報（薬剤及び投与量、投与期間）検査結果情報など）について、これら情報を読み込み、対象薬剤の使用頻度、使用実績並びに当該薬剤を

使用した際の検査値異常などから個々の患者における安全性の判定（危険予測など）が可能となるような仕組みについても検討し仕様を確定させた。また小児アレルギー領域及び感染症領域で汎用される医薬品について処方実績を基に精査した。さらに大規模データを利用した予測モデルの構築手法選択に関する検討も実施した。

本研究の最終年度となる平成 31（令和元年度）においては、前年度に引き続き種々の検証作業（小児 DB の機能強化を含める）を進めるとともに小児 DB より得られた実勢データより使用実態（適正使用）並びに安全性評価などを実施していく。

小児医療情報収集システム（小児 DB）の概要

国立成育医療研究センターでは、小児医療施設並びにクリニック等から医療従事者の手を煩わせることなく医療情報（病名情報、処方・注射情報、検体検査結果情報）及び患者（代諾者も含む）から問診情報（症状、状態）を網羅的（自動的）に収集し、これら情報を一元管理できるデータベースとその情報を分析できる情報処理環境である小児 DB を整備している。（令和元（2019）年度末時点で小児医療施設等 11 施設、クリニック等 32 施設にシステムを導入し、医療情報を約 50 万人分、問診情報を約 9 万人分蓄積している。）このように医療情報のみならず問診情報を全国規模で網羅的に収集する仕組みは日本で存在していないと考える。

1．小児 DB の活用（システム連携及び小児 DB データの利活用）に向けた検討及び小児 DB から安全性の判定（危険予測）を実施していくためのシステム整備

平成 31 年度（令和元年度）は、引き続き小児 DB に蓄積されている実勢データを容易に検索・抽出するための手段について検討した。具体的には、小児 DB に蓄積されているデータの圧縮、マスターデータ管理プロセスの評価並びにデータラングリング（加工/整形）作業などである。なお、小児 DB におけるデータバリデーション（データ品質管理）についても継続的に実施するとともに当該作業の効率化に向けた検討も開始している。一方、小児 DB に格納されている実勢データより特定の薬剤が投与された際の安全性（検査値異常等）の発生日数（リスク評価）を判定するためのシステムの仕様については、前年度に調達した「有害事象等検出 UI システム」と小児 DB との連携（有害事象等検出 UI システムの小児 DB（本番環境）へリリース）を実現するための仕様を確定し調達を完了した。（令和 2 年 3 月納品）なお、このシステム連携の評価については、COVID-19 の影響もあり実現には至っていない。

2．医療情報データベース（小児 DB）に蓄積されている実勢データを活用した検証

小児 DB に蓄積されている実勢データ（平成 28（2016）年 4 月 1 日～平成 29（2017）年 3 月 31 日（1 年間のデータ））を活用し、以下の観点から小児医薬品の使用実態、安全性（有害事象）の評価を実施した。

（1）ガイドラインに記載のある適応外医薬品の使用実態調査及び有害事象の評価

中村秀文（国立成育医療研究センター）により、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）医薬品等規制調和・評価研究「小児医薬品の実用化に資するレギュラトリーサイエンス研究」（主任研究者：中村秀文）において、日本小児科学会関連分科会代表委員から平成 30 年度に出された「各分科会が関連するガイドラインに記載のある適応外医薬品リスト」の 91 品目について小児 DB を活用した使用実態調査を実施し、その可能性を検討した。

19 歳以下で、91 品目のいずれかが処方された全処方数 335,746 件、実患者数 116,338 人のデータを抽出し、商品名、剤型、性別、年齢、処方数、患者数など容易に確認することが出来ており、添付文書の記載内容を踏まえて、適応外使用の情報を収集できた。一方、有害事象の評価に必要なすべての詳細情報の収集はできないため、現時点では適応外使用や安全性調査については、各症例の詳細調査が必要であると考えられた。

（2）小児領域の医薬品（アレルギー治療薬）の使用実態調査及び有害事象の評価

森田英明（国立成育医療研究センター）により、抗ヒスタミン薬及びステロイド外用剤（抗菌薬含

有ステロイド剤を含)をそれぞれ評価した。この結果、施設毎に診療している疾患の分布に応じて処方実態が異なることが判明した。一方で、血液検査の検査値を利用した有害事象の評価は、処方されている他治療薬の種類、組み合わせ、罹患している疾患等、無数の複合的な要因が関与している可能性が高く、人工知能を用いた解析等を応用する必要があると考えられた。

(3) 小児領域の医薬品(感染症領域)の使用実態調査及び有害事象の評価

森川和彦(東京都立小児総合医療センター)により、感染症領域で使用される抗微生物薬、抗菌薬をそれぞれ評価した。リアルワールドデータを活用することで、小児医療現場での処方実態及び有害事象を評価することができた。また AMR 対策をはじめとする抗菌薬の適正利用の推進のための課題の探索を行える可能性があった。さらに小児 DB を利用することで、保険加算のような政策による効果を評価することもできるかもしれない。医薬品開発を進めるとともに安全性情報を提供し、子どもたちや医療者に適切な医療の推進に寄与することができることが改めて明らかになった。

(4) 小児汎用薬の使用実態調査及び有害事象の評価

石川洋一(明治薬科大学)他により、小児領域で汎用されている医薬品の使用実態調査を実施してその有用性を評価した。今回の調査で統計的に有用なレベルで適応外使用の「患者数」や「処方数」を把握できた。今後、小児 DB を用いることで、明確な母集団、処方数、患者数、そして年齢層分類も可能となり副作用等の発症頻度も確認できるようになる。また小児 DB に AI 技術を連携させることで、迅速に有害事象の原因の詳細の検討も可能になるものと考えられた。

3. 小児 AI 開発に向けた小児版医薬品辞書の整備に関する検討

小児 AI 開発に向けた小児版医薬品辞書の整備について、荒牧英治(奈良先端科学技術大学院大学)他により検討された。医薬品の一般名と臨床現場などで用いられる表現を対応付けた医薬品辞書「百薬辞書」から、小児領域で汎用されている医薬品に関するデータを抽出して「百薬辞書：小児版」とした。さらに、「百薬辞書：小児版」において、各医薬品の一般名に対応する表現のバリエーションを調査した結果、対応する表現数が 100 を超えるものもあることが判明した。「百薬辞書：小児版」は、今後の小児 AI を支える自然言語技術開発のための重要なリソースになると考えられた。

4. 実臨床下における人工知能の性能を評価するための研究に関する検討

実臨床下で人工知能の性能を評価した臨床研究を調査し、効率的に実証実験を行う方法について、井上永介(聖マリアンナ医科大学)により検討された。その結果、Nagendran ら(2020)が行ったシステムティックレビューによると、人工知能を利用したランダム化比較試験は 10 件、日常診療下で評価されたものは 7%であった。このことから、実臨床下で行う人工知能の有用性評価は不十分であり、人工知能開発者と臨床研究の専門家が協業できる場が必要であろうと考えられた。

平成 31 年度(令和元年度)の本研究では、小児 DB の迅速な抽出・解析のための機能強化として蓄積データの圧縮やマスターデータ管理プロセスの評価並びにデータラングリング(加工/整形)作業を実践し、整理できたことでより迅速なデータ抽出が可能となってきた。また、小児 DB に格納されている実勢データより特定の薬剤が投与された際の安全性(検査値異常等)の発生割合(リスク評価)を判定するため、昨年度に整備した有害事象等検出 UI システムについても、小児 DB との連携(本番環境へのリリース)の仕様を確定させた。ただし、このシステム連携の評価については、COVID-19 の影響もあり実現には至っていない。

また、小児 DB に蓄積されている実勢データを基に様々な側面からの検証が実施できた。その結果、小児 DB にて小児での使用実態については、把握できることが可能であることが実証された。ただし、現時点ではより詳細な情報(患者背景(状態)や合併症の重症度など)が得られないことから直ちに小児 DB で個別の有害事象評価を実施するのは困難であるとする。今後も小児 DB に蓄積されているデータの検証と多くの抽出・解析を実施していくことで、さらに改修・検証すべき事項について課

題を抽出することが必要と考える。これにより、より強固な小児領域における安全対策、適正使用推進に資することが可能な医療情報データベースが整備できると確信している。さらに言語処理技術も活用した表記ゆれや曖昧性を解消するための「正規化」技術との連携、そして AI 技術を取り入れることで、小児での「個別」評価（危険予測）にも利用できると考える。ただし、「AI 技術」と言っても必ずしも万能ではなく、かつ臨床現場に活用できる AI 機能、かつ医療情報データベースのどの部分で AI 技術を活用していくかについては今後の技術進歩も踏まえて、慎重に検討していくべきであると考えている。

昨今、医療情報 DB を構築・整備し安全対策や開発推進に利用していくことが取り沙汰されている。しかし、これら収集した医療情報を活用していくためには、その構築・整備した DB の品質管理、法規制を念頭にしたデータ利用の運用手続き、比較検証する用語の整合性など、それぞれ大きなハードルがあるのが事実である。今後、これら課題を着実に解決していくことで、初めて真の意味での医療情報の活用が成せる。そのような観点からも本研究の意義は大きいと考えている。

分担研究者

中村秀文（国立成育医療研究センター臨床研究センター開発企画主幹）

森田英明（国立成育医療研究センター研究所免疫アレルギー・感染研究部アレルギー研究室長）

森川和彦（東京都立小児総合医療センター臨床研究支援センター医長）

石川洋一（明治薬科大学薬学部教授）

荒牧英治（奈良先端科学技術大学院大学研究推進機構/情報科学研究科特任准教授）

井上永介（聖マリアンナ医科大学医学部医学教育文化部門（医学情報学）教授）

本研究の初年度である平成 29 年度においては、これら添付文書情報を言語処理技術も活用して精査するとともに横断的に検索・抽出することが可能となるシステムを開発し、小児 DB から得られたシグナルについて、類薬も含めた対象薬剤における比較検証が容易となる基盤環境を整備した。

本研究の 2 年目となる平成 30 年度においては、稼動に向けた準備として、平成 29 年度に実施した添付文書の小児に関する記述について、言語処理技術を用いて分析した結果より、機械学習を行うための「教師データ」としての利用についてさらに精査するとともに、小児で汎用されている医薬品の添付文書における小児特有の副作用等の記述に係る調査を実施した。また、小児 DB に格納されている情報（患者背景（性別、年齢、体重、合併症など）、薬剤情報（薬剤及び投与量、投与期間）、検査結果情報など）について、これら情報を読み込み、対象薬剤の使用頻度、使用実績並びに当該薬剤を使用した際の検査値異常などから個々の患者における安全性の判定（危険予測など）が可能となるような仕組みについても検討し仕様を確定させた。また小児アレルギー領域及び感染症領域で汎用される医薬品について処方実績を基に精査した。さらに大規模データを利用した予測モデルの構築手法選択に関する検討も実施した。

本研究の最終年度となる平成 31（令和元年度）においては、前年度に引き続き種々の

A．研究目的

小児領域で汎用されている医療用医薬品のうち、添付文書に小児の用法・用量が明確に記載されていないものが全体の 60～70%を占めるとされ、適応が取得されていない薬剤で薬物療法を実施せざるを得ないことが多くある。

一方、医療情報データベースの情報などから安全性に関するシグナルを検出した場合、当該シグナルの程度及び頻度が添付文書に記載されている既知の事象か又は未知の事象であるかの検証を実施する必要がある。しかし、添付文書の記載項目は公的に決められているが、その記載方法や体裁などについては製造販売業者の裁量に委ねられていることもあり、同種薬（後発品も含む）でも横断的に検索・抽出することができない。

検証作業（小児 DB の機能強化も含める）を進めるとともに小児 DB より得られた実勢データより使用実態（適正使用）並びに安全性評価などを実施していく。さらに様々な医療文書（添付文書も含む）の記載の表記ゆれを解決するための“辞書”の整備や AI 技術の実臨床下での評価についての調査を実施していく。

本研究を通して、小児での医薬品適正使用の推進、安全対策の向上を目指すことで保健医療、福祉、生活衛生等に関し、行政施策の科学的な推進の一翼を担うことが期待できる。

B . 研究方法

1 . 小児 DB の活用（システム連携及び小児 DB データの利活用）に向けた検討及び小児 DB から安全性の判定（危険予測）を実施していくためのシステム整備（栗山猛他）

小児 DB に蓄積された医療情報等について、本研究に必要となるデータを容易に抽出・解析可能とする環境（データの品質管理：Data validation も含む）と前年度に本研究にて整備した「有害事象等検出 UI システム」との連携について検証する。

また、添付文書は、過去の臨床試験成績等に基づいた「集団」としての評価であり、より小児での安全対策、適正使用を推進していくためには、個々の患者における「個別」評価も重要である。このため、この「個別」評価を実現させるよう小児 DB の機能強化・品質管理を実践するとともに小児 DB に格納されている情報（患者背景（性別、年齢、体重、合併症など）薬剤情報（薬剤及び投与量、投与期間）検査結果情報など）について、対象薬剤を投与した際の検査値異常などから当該薬剤が投与された際の個々の患者における安全性の判定（危険予測など）が可能となる仕組みについて実装していく。

2 . 小児科学及び小児臨床薬理学の視点からの検討（研究分担者：中村秀文）

小児領域における医薬品適正使用、安全対策の推進並びに有害事象（副作用）評価につい

て、AMED 医薬品等規制調和・評価研究「小児医薬品の実用化に資するレギュラトリーサイエンス研究」において、日本小児科学会関連分科会代表委員から出された「ガイドラインに記載のある適応外医薬品」について、小児 DB に蓄積された実勢データ（平成 28（2016）年 4 月 1 日～平成 29（2017）年 3 月 31 日：1 年間）を活用した使用実態調査を実施し、その活用の可能性を検討していく。

3 . 医療情報データベースを用いた小児領域の医薬品（アレルギー治療薬）の適正使用及び安全対策の評価に関する研究（研究分担者：森田英明）

小児 DB に蓄積されている実勢データ（平成 28（2016）年 4 月 1 日～平成 29（2017）年 3 月 31 日：1 年間）を活用して、前年度に評価したアレルギー領域で使用される医薬品（群）について、使用実態及び有害事象について評価を実施していく。

4 . 医療情報データベースを用いた医薬品（抗微生物薬）の適正使用及び安全対策の評価に関する研究（研究分担者：森川和彦）

小児 DB に蓄積されている実勢データ（平成 28（2016）年 4 月 1 日～平成 29（2017）年 3 月 31 日：1 年間）を活用して、前年度に評価した感染症領域で使用される（抗微生物薬）について、使用実態及び有害事象について評価を実施していく。

5 . 小児汎用薬の適応外使用実態調査から見た小児 DB 使用実態データの有用性の検討に関する研究（研究分担者：石川洋一他）

小児 DB を以下の条件で抽出し、その抽出結果から一定期間における小児汎用薬の適応外使用量の実態をサンプリングして確認し、その情報の有用性を評価する。

- ・調査期間：2016 年 4 月 1 日から 2017 年 3 月 31 日（1 年間）
- ・調査施設：小児 DB 参加施設（小児医療施設等 9 施設及びクリニック 34 施設）
- ・調査対象患者：2017 年 3 月 31 日時点で年

年齢が0歳以上19歳以下(生年月日から当該日までの日数で計算)の患者および当該患者に発行された処方

・調査対象医薬品:当該抽出基準に適合した医薬品全品目(昨年度の本研究にて報告した医薬品)

・調査方法:調査期間中に当該調査施設で調査

6.小児 AI 開発に向けた小児版医薬品辞書の整備に関する研究(分担研究者:荒牧英治他)

既に構築されている「百薬辞書」(研究室で収集した医療文書や、クラウドソーシングによる一般ユーザへのアンケートを通して、大量の医薬品表現を収集し、各医薬品表現(以下、出現形)に対応するよみがな、一般名、メーカー名等のデータへの紐付けを実装しているもの。(2020年3月現在、百薬辞書には38,428語の出現形が収録されている。)を用いることで、臨床現場などで用いられる医薬品表現を一般名へ変換することが可能である。

今年度は、小児領域で使用実態のある医薬品を「百薬辞書」から抽出した。本報告書では、これを「百薬辞書:小児版」と呼ぶ。次に、「百薬辞書:小児版」において、各医薬品にどれくらいの表現のバリエーションがあるかを調査する。具体的には、厚生労働科学研究(小児 AI 研究)医薬品使用実態調査に記載されている医薬品の一般名をもとに「百薬辞書:小児版」の一般名を検索し、医薬品表現を抽出していく。なお、医薬品使用実態調査の抽出期間は2018年1月~2018年12月、抽出年齢は15歳以下である。対象とした医薬品は、1:外用剤を除く抗生物質(抗菌剤)112薬品(一般名の重複を除くと97薬品)、2:アレルギー薬(内服、注射)33薬品、3:アレルギー薬(外用)20薬品である。

7.実臨床下における人工知能の性能を評価するための研究に関する研究(研究分担者:井上永介)

AIの予測性能を実臨床下で評価した論文をPubmedで検索する。AI研究に関するシステムティックレビューがあればそれを中心に実

態把握を行う。

続いて、検索された文献をもとに、研究現場でどのような問題が生じているかを推測し、前向き、後ろ向き、介入の有無など、適切な研究デザインを検討する。

最後に、既存データを利用して構築されたAIの予測性能と、それを実臨床下で運用した場合の予測性能を評価した論文を検索し、効率的にAIを開発するための方策を検討する。

(倫理面への配慮)

小児DBは、小児医療施設等から研究対象者の個人情報(性別、生年月日など)及び日常診療から得られる既存試料・情報を収集するが、これらは匿名加工情報として作成され蓄積している。本研究において、研究対象者に対する同意(インフォームド・コンセント)については、関連法規及びガイドライン(人を対象とする医学系研究に関する倫理指針など)に準拠し適切に対応していく。

C.研究結果 及び D.考察

1.小児DBの活用(システム連携及び小児DBデータの利活用)に向けた検討及び小児DBから安全性の判定(危険予測)を実施していくためのシステム整備(栗山猛他)

平成30年度において、小児DBに蓄積された情報を容易に検索・抽出していくことは、当初の予定を遥かに上回る作業と時間を要することが判明した。また、医療情報データの収集元である各小児医療施設等でのデータ(電子カルテ等のデータ)と小児DBへ送信・格納されたデータ間のデータを検証した結果、不整合が散見された。これは小児DBより先行して整備されたMID-NET(Medical Information Database NETWORK)においても同様の事例に遭遇している。

平成31年度(令和元年度)は、引き続き小児DBに蓄積されている実勢データを容易に検索・抽出するための手段についても検討した。

小児DBには令和2(2020)年3月末時点で、診療データは約50万人分(前年度末35万人

分) 問診データは約 9 万人分(前年度末 3.5 万人分)が蓄積されており、随時更新されている。これら膨大なデータ(ビックデータ)を抽出するためには相応の時間が必要となることから、データを圧縮し、その抽出・検索時間の短縮を図った。また小児 DB に蓄積されている医療情報は SS-MIX (Standardized Structured Medical record Information exchange) に準拠しているが、SS-MIX は、その目的により医療情報の交換・共有を目的とした仕様であり、データ蓄積かつそのデータを検索・抽出するためのものにはなっていない。このため、小児 DB に蓄積されているデータのマスターデータ管理プロセスの評価並びにデータラングリング(加工/整形)作業についての検証を実施した。これにより、収集データのデータ件数やデータの充填率、重複、文字化けなどデータの品質にかかわる部分を検証し、その結果を整理することができた。なお、データバリデーション(データ品質管理)についても継続的に実施するとともに当該作業の効率化に向けた検討も開始している。なお、小児 DB の活用事例として、医薬品・医療機器等安全性情報 No.370(令和 2(2020)年 2 月)及び同 No.371(令和 2(2020)年 3 月)に掲載されている。

一方、小児 DB に格納されている実勢データより特定の薬剤が投与された際の安全性(検査値異常等)の発生度合(リスク評価)を判定するためのシステムの仕様については、前年度に確定させた。(平成 31 年 3 月納品)

今年度は、当該システム(有害事象検出 UI システム)と小児 DB との連携(有害事象検出 UI システムの小児 DB(本番環境)へリリース)を実現するための仕様を確定させた。(令和 2 年 3 月納品)

なお、上記のシステム連携の評価については、COVID-19 の影響もあり実現には至っていない。

このシステムを整備し実装していくことで、小児 DB のデータ(実勢データ)より以下のようなことに利用可能になると考える。

- ・有害事象データベースとして利用
- ・添付文書改訂に向けたエビデンスとして

利用

また、年齢毎の検査正常値を定義していくことで、医薬品群ごとに小児領域で汎用され、かつ添付文書に小児適応がない(副作用等が記載されていない)薬剤における検査値異常などの「共通項」を AI で見出すことが可能となり、小児での「個別」評価(危険予測)にも使えることが期待できる。

2. 小児科学及び小児臨床薬理学の視点からの検討(研究分担者:中村秀文)

平成 31 年度(令和元年度)は、AMED 研究において小児科学会関連分科会から提示された「各分科会が関連するガイドラインに記載のある適応外医薬品リスト」を精査し、うち医薬品名が明示された 91 品目を評価対象とした。これらに該当する平成 28 年度の 19 歳以下について、いずれかが処方された全処方数 335,746 件、実患者数 116,338 人のデータを小児 DB から抽出することが出来た。

その結果、商品名、剤型、性別、年齢、処方数、患者数など容易に確認することが出来ており、添付文書の記載内容を踏まえて、適応外使用の情報を収集できた。例えばクロピドグレルについては、添付文書には成人用量の記載しかなく、「小児等に対する安全性は確立していない」、「小児等を対象とした臨床試験は行われていない」等、製品によって差があるものの小児に関する情報はなく、小児用剤型もない。しかし、1 歳以上で、全 43 名、189 処方が抽出された。またミダゾラム経静脈投与については小児で 403 症例、4,050 処方が確認されたが、ミダフレッサ®以外の製剤については、診断名から今後抽出予定である。

このように、処方実態調査には有効であるが、保険病名の終了と疾患の終了の間にタイムラグがある可能性があり、また実際に服用したかの情報は電子カルテから自動的に抽出することはできない。また検査値異常は拾うことが出来るが、より詳細な問診・診察所見は拾うことが出来ないなどの限界もあることが確認された。

ガイドラインに記載がありながら適応外使用されている医薬品について、その使用実態をスクリーニングすることは、今後の適応拡大に向けた情報収集にも活用可能であると考えられた。

しかし、処方実態は調査が出来るが、服用したかどうか、またどのように剤型変更にしたかの情報は現時点で集めることが難しく、また保険病名しか追うことが出来ずカルテ上で保険病名が終了となった時期は分かるが、実際の疾病期間は拾うことが出来なかった。さらに、検査値は収集できるが、問診や診察に基づき記載された症状やその重篤度なども抽出することはできなかった。今後、問診支援システムでコード化された症状名などを重篤度情報と合わせて集めることが出来るようになれば、これら問題も解決することが出来ると考えられる。このように必要なすべての詳細情報の収集はできないため、現時点では適応外使用や安全性調査の詳細については、このシステムで抽出したのちに、各症例の詳細調査が必要であると考えられた。今後、問診や診察所見の入力が標準化されるようになれば、より正確なデータを収集できる可能性がある。

3. 医療情報データベースを用いた小児領域の医薬品(アレルギー治療薬)の適正使用及び安全対策の評価に関する研究(研究分担者:森田英明)

抗ヒスタミン薬の使用実態及び有害事象

小児 DB に蓄積されている処方実績を元にした本年度の検討では、第二世代、第三世代の薬剤の処方総数が全体の約 76%で、第一世代の薬剤は全体の約 24%になることが明らかとなった。その中でも第一世代の処方割合は、総合病院と比較してクリニックにおいて高い傾向が認められた。第一世代の処方数を年齢別に解析した結果、第一世代の処方の大多数は、4 歳以下の乳幼児が占めていることが判明した。更に、その傾向はクリニックにおいて顕著で、総合病院では全年齢に満遍なく処方される傾向が認められた。

本検討では、対象薬剤の処方日時から 60 日

以内に血液検査を行った患者を対象に、処方履歴と検査値異常に関して検討を行った。

その結果、第一世代では約 9.7% (10/103) に、第二世代、第三世代では約 4.9% (96/1966) に検査値異常を認めることが明らかとなった。一方で、抗ヒスタミン剤の全処方数に比して、検査が行われていた割合は 3%であることも明らかとなった。

外用ステロイド剤の使用実態及び有害事象

小児 DB に蓄積されている処方実績を元にした本年度の検討において、1 群、2 群の薬剤の処方数は全体の 3.9%に留まり、3 群および 4 群の薬剤が 85%を占めることが明らかとなった。また、一人あたりの処方数は、1 群/2 群の薬剤 (1.5 個/人) と 3 群/4 群の薬剤 (1.5 個/人) と同等であることも明らかとなった。抗菌薬含有ステロイド剤の処方数は、全体の 11%に該当し、その傾向は総合病院 (8.2%) よりクリニック (16.2%) でより顕著であった。抗菌薬含有ステロイド剤の処方数は、同クラスの外用ステロイド剤の処方数の約 19% (総合病院 14%、クリニック 30%) に該当することも判明した。

本検討では、対象薬剤の処方日時から 60 日以内に血液検査を行った患者を対象に、処方履歴と検査値異常に関して検討を行った。

その結果、約 24.1% (7/29) に検査値異常を認めることが明らかとなった。一方で、外用ステロイド剤の処方数に比して、検査が行われていた割合は 0.1%と極端に少ないことが判明した。

抗ヒスタミン薬に関しては、選択性が高く副作用が少ない第二世代、第三世代の処方数が 70%以上を占めており、概ね適切に使用されているものと考えられる。選択性が低く副作用の多い第一世代の処方数が、総合病院と比較してクリニックで多い傾向を認めたと、処方されている年齢分布を考慮すると、アレルギー疾患の治療というよりは、むしろ乳幼児期に頻繁に認められる感冒の治療薬として処方されていると考えられる。

外用ステロイド薬に関しても、3 群/4 群の薬剤の処方数が全体の 85%を占め、1 群/2 群

の薬剤は処方数が 3.9%に留まっていること、一人あたりの処方数も 1.5 個と少なく、概ね適切に使用されているものと考えられる。抗菌薬含有のステロイド剤の処方数は、外用ステロイド剤処方数全体の約 11%、同クラスの外用ステロイド剤処方数の約 19%と、比較的多いことが明らかとなった。処方数は総合病院と比較して、クリニックに多い傾向があり、クリニックではブドウ球菌感染等の感染症患者が多いことを反映している可能性がある。

有害事象の検討に関しては、抗ヒスタミン薬で 5-10%、外用ステロイド剤で 24%と比較的高い確率で血液検査の異常値を認めることが明らかとなった。一方で、全体の処方数に対する検査数の割合がどちらも低いこと、他処方薬や合併疾患等の複合的な解析ができていないことから一般化できる結果かどうかに関しては課題が残る。元来アレルギー治療薬は、血液検査の検査値異常を認める頻度が高い薬剤であるとは認識されていないため、血液検査は定期的には行われていない。本検討において対象となった血液検査が遂行された患者は、感染症等の別疾患の際に血液検査を施行されたものと考えられるため、検査異常がアレルギー疾患治療薬に起因するものかどうか判別が困難であると考えられる。有害事象の発現には、処方されている治療薬の種類、組み合わせ、罹患している疾患等、無数の複合的な要因が関与している可能性が高く、人工知能を用いた解析等を応用する必要があると考える。

4 .医療情報データベースを用いた医薬品(抗微生物薬)の適正使用及び安全対策の評価に関する研究(研究分担者:森川和彦)

調査実施期間中の対象医薬品が投与された全患者数(実患者数)は 40,919 人、全処方数は 196,702 件であった。

処方件数は注射では、28,375 件のアンピシリン注射を筆頭に、セファゾリンナトリウムが 25,782 件、バンコマイシン 14,309 件、セフォタキシム 13,597 件、ピペラシリン 10,394 件が多かった。内服薬では、スルファメトキサゾール・トリメトプリム顆粒 8,690 件、

クラリスロマイシンドライシロップ 6,626 件、エリスロマイシンドライシロップ 4,071 件、セフジトレン細粒 3,691 件、アモキシシリン細粒 3,502 件の順が多かった。

処方人数としては、注射薬では多い順にセファゾリンナトリウム 3,552 人、アンピシリン 2,008 人、セフォタキシム 1,010 人、セフメタゾール 519 人だった。35 医薬品中、1,000 名以上の投与は先述の 3 医薬品(8.6%)、100~1,000 名の投与があったのは 11 医薬品(31%)、10~100 名の投与があったのは 10 医薬品(32%)だった。

内服薬では多い順にクラリスロマイシン 6,015 人、アモキシシリン 4,004 人、セフジトレン 3,734 人、セフカペン 2,533 人だった。37 医薬品中、1,000 名以上の投与は先述を含めて 11 医薬品(30%)、100~1,000 名の投与があったのは 6 医薬品(14%)、10~100 名の投与があったのは 11 医薬品(30%)だった。

・小児適応のない抗菌薬の処方状況

全処方に対して、5%が小児適応のない処方だった。うち、ほとんどがセフェピムであり、全体の 5%を占めた。それ以外の処方数は概ね 0.1%以下だった。

・小児禁忌の抗菌薬の処方状況

オフロキサシン、シプロフロキサシン、レボフロキサシンは、0-17 歳の全処方割合のそれぞれ 0.003%、0.1%、0.03%だった。乳幼児で禁忌薬であるエタンブトールは 0 歳の処方なし、新生児で禁忌薬であるスルファメトキサゾール・トリメトプリムは 0 歳の 2.1%、新生児で禁忌薬のセフトリアキソンは 0 歳での 0.4%だった。

・抗菌薬による有害事象評価

小児 DB を用いて抗菌薬の有害事象を検知できるかを評価するために、処方期間中と処方後 30 日の検査値および病名情報を活用して、その発現率を評価した。発現率は少ない方からセフメタゾールナトリウムキット(4.2%)、セフカペンピポドキシル塩酸塩水和物(4.4%)、エノキサパリンナトリウムキット(5.4%)、セファレキシнкаプセル(6.6%)だった。一方で、発現率が高かったものは、アミカシン硫酸

塩注射用（82.1%）、メロペネム水和物注射用（80.8%）、テイコプラニン（77.9%）、セフトジジム水和物静注用（73.8%）、アミカシン硫酸塩注射液（73.6%）であった。

小児 DB で収集される検査・処方・注射・病名のデータから抗菌薬の処方データを抽出し、その使用実態を評価できた。昨年度の国立成育医療研究センターの1年間の検討では、抗菌薬の処方人数が10名以上の医薬品が、注射抗菌薬で17医薬品、経口抗菌薬で24医薬品だった。今回、小児 DB を活用することで、同じく1年間の調査期間で、10名以上の投与実績がある医薬品は、注射抗菌薬で24医薬品、経口抗菌薬で28医薬品になった。特に1,000例以上のものも注射抗菌薬で3医薬品、経口抗菌薬で11医薬品あった。昨年度の検討で、最も処方人数の多いもので、1万人程度、多くが100人以上と推定したが、概ねその傾向にあった。このような大きな人数で評価することにより、頻度の高い有害事象のみならず、1%程度で発生するものについては十分に評価ができる可能性があった。一方で、重篤な稀な副作用は100万人に1回程度で発生するものであることから、小児 DB を継続的に運用する必要があることあるだろう。

処方実態は病院とクリニックで大きく異なっていた。大きな差異を生んでいるものは、病院でスルファメトキサゾール・トリメトプリムの内服処方が圧倒的に多いこと、診療所で第3世代セフェム系抗菌薬の処方が多いことだった。前者は小児 DB の事業へは小児専門医療機関が参画しており、一部、皮膚軟部組織感染症や尿路感染症に対して使用されているが、血液・腫瘍関連の患児が通院し、これらの患者は診療所に通院することは少なく、病院へ継続的に処方されていることに起因していると考えられる。第3世代セフェム系抗菌薬は広く国内では利用されてきた経緯があるが、近年では、病院などでの抗菌薬適正利用の推進プログラム(ASP)の一環で、第3世代セフェム系抗菌薬の利用に制限をかける医療機関がでてきている。このような影響もあり、病院では処方ができなくなっている一方で、旧来

の処方行動を継続している場合には診療所で多くの細菌感染症を疑われる発熱性疾患の患者へ処方されていることが想定される。AMR活動が盛んになってきており、2018年から小児抗菌薬適正使用加算が算定されるようになった。今回の調査は、2016年度を対象としていることから、今後、このような調査を継続し、処方状況の推移を評価することで、その変化を評価することができるだろう。発熱性疾患の受診患者数や疾病構造が病院とクリニックでは異なることから、直接的な比較は困難であるが、医療機関種別間の差異は小さくなる可能性がある。小児 DB を利用することで、保険加算のような政策による効果を評価することもできるかもしれない。

適正使用の観点から小児未承認および小児禁忌の抗菌薬の処方状況の評価したが、処方数は非常に限定的であり、一定程度の適正使用がなされていたものと考えられた。また、処方している場合も、例えばレボフロキサシンは処方の最低年齢が7才だったが、それ以外は10歳以上で処方され、オフロキサシンも14歳以上で処方されているなど、年齢を加味した処方がなされており、これらの抗菌薬の仕様は、現場レベルで患者状態や背景を加味して処方されていた可能性があった。

病名を用いた有害事象の発現率の評価では、添付文書に記載された有害事象に近い頻度だった。これは処置を要するなど、臨床的に意味のあるものが記載されている可能性が高い。そのため、副作用に近い頻度になっていた可能性がある。一方で、疑い病名の取り扱いのエラーがある可能性、対応を要さないような場合など、病名としての記録がなく、過小評価をしていた可能性がある。

また、今回の調査は、実臨床データを用いた評価であることから、真の実態を評価していた可能性もありうる。治験をはじめとする臨床試験では、対象集団を洗練しており、重症例や様々な合併症を有するものは除外されている。そのため、重症症例等のエビデンスは欠けているのが実態である。リアルワールドで発生したデータであることから、この結果は一

定程度、様々な限界を認識した上で活用していくことも重要だろう。

特に小児禁忌や小児適応のない医薬品については、初めて一定程度の安全性情報を与えることができた。上記のような交絡を排除するための対応をすることで、リアルワールドデータとして、臨床現場で使用された貴重なエビデンスを収集することで、将来の医薬品開発へつなげる端緒にできる可能性がある。多くの小児での使用経験がないといった添付文書の記載に、エビデンスを与えることで、ただ使えない、ということから、一定程度のエビデンスのもとで、子どもたちと小児医療従事者が守られる環境が構築されることが期待される。

5．小児汎用薬の適応外使用実態調査から見た小児 DB 使用実態データの有用性の検討に関する研究（研究分担者：石川洋一他）

小児 DB を用いて研究方法の要領に従って抽出を実施した。

調査実施期間中の対象医薬品が投与された全患者数（実患者数）は 107,143 人、全処方数は 338,928 件であった。処方された医薬品のうち内服薬は漢方薬 2 品目を含む 49 品目、外用薬はステロイド含有軟膏 6 品目を含む 22 品目であった。

その医薬品のうち、内服薬で小児に係る記載のある医薬品数は 6 品目、小児に係る記載のない医薬品数（適応外使用医薬品）は 43 品目、また外用薬で小児に係る記載のある医薬品数は 3 品目、小児に係る記載のない医薬品数（適応外使用医薬品）は 19 品目であった。

内服薬で処方数が多かったのは、酪酸菌製剤等の整腸剤を除くと、スピロラクトン（18,689 件）スルファメトキサゾール・トリメトプリム（16,949 件）フェノパール（10,985 件）フロセミド（10,944 件）等の件数が多く、患者数から見ると、スピロラクトン（2,110 名）スルファメトキサゾール・トリメトプリム（1,867 名）ラメルテオン（1,686 名）フェノパール（1,449 名）等、小児への安全使用が明確とは言えない医薬品が多用されていた。

外用薬で処方数が多かったのは、浣腸等を除くと、酪酸ヒドロコルチゾン外用薬（17,439 件）吉草酸ベタメタゾン外用薬（15,853 件）等の件数多く、患者数から見ても、酪酸ヒドロコルチゾン外用薬（8,867 件）吉草酸ベタメタゾン外用薬（6,899 件）等、小児への用法、有害事象の発生率等が明確とは言えない医薬品が多用されていた。

適応外使用を含む小児の外用薬の使用における有害事象の報告は、あまり多くを目にすることが無く、今回添付文書に小児に係る記載のない医薬品が多用されていることが数値的に認識することができた。

前年度に小児期の医薬品情報について臨床薬学的見地からも国内の添付文書が小児期の薬物療法に係る情報が不足していることを検証した。今後添付文書の整備が重要であることは当然だが、並行して小児薬物療法の臨床情報をオンタイムで提供・評価するシステムの必要性を強く認識すべきである。

小児科領域の適応外使用数の多さは過去から問題として報告されているが、統計的に有用なレベルで複数施設のデータを用いて適応外使用の「患者数」や「処方数」を把握できるシステムは今までに無く、このような実勢のデータを活用して小児の安全を守れるようになることは理想である。

小児 DB から得た有害事象等の情報を、AI 技術によって添付文書上の成人の有害事象と類似の兆候はあるか、類似した医薬品に同様な有害事象があるかなどを瞬時に探索できればその後の対応に向け、また将来に向けた情報活動のためにも大変有用である。

報告データが単純に特定の商品名の医薬品の場合、現場の医師や薬剤師、医薬品情報担当者の検索方法の良し悪しによって調査対象の評価に近づくこともできない場合も生じ、また個別の医薬品を順番に検索していくのは明らかに効率的でなく、AI により、関連の医薬品、関連の有害事象を一斉に調査する方法の方が、小児の迅速な安全確保につながるものと考えられる。

6 .小児 AI 開発に向けた小児版医薬品辞書の整備に関する研究(分担研究者: 荒牧英治他)

小児領域で使用実態のある医薬品の一般名を「百薬辞書」で検索した結果、3,682 語の出現形が一致(部分一致も含む)した。この結果である「百薬辞書: 小児版」に対し、検索に用いた一般名をフラグとして付与した。また、研究室で収集した電子カルテにおける頻度をもとに「高」「中」「低」「レア」「出現なし」の頻度レベルも付与した。

次に、各医薬品にどれくらい表現のバリエーションがあるかをまとめた。レボフロキサシン、モンテルカストナトリウム、オロパタジン塩酸塩の 3 つについては、一般名に対応する表現数が 100 を超えており、50 を超えるものも 14 存在した。例えば、レボフロキサシンの出現形としては、「レボフロキサシン」「Lev」「LVFX」(頻度レベル: 高)、「クラビット」(頻度レベル: 中)、「Levo」(頻度レベル: 低)、「レボフルロキサシン」「レボフラキサシン」(頻度レベル: レア) などがあった。モンテルカストナトリウムの出現形としては、「モンテルカスト」(頻度レベル: 中)、「モンテカルスト」(頻度レベル: 低)、「キプレス」(頻度レベル: レア) などがあった。オロパタジン塩酸塩の出現形としては、「オロパタジン」(頻度レベル: 低)、「アレロック」(頻度レベル: レア) などがあった。一方、一般名に対応する表現数が 1 のものは、エノキサシン、セフォペラゾン、リボスタマイシンの 3 つのみであった。

全医薬品の表現数の平均は 24.04、分散は 22.94 であった。カテゴリ別の結果では、外用剤を除く抗生物質(抗菌剤)の表現数の平均と分散はそれぞれ 20.85 と 19.90、アレルギー薬(内服、注射)の表現数の平均と分散はそれぞれ 36.55 と 30.75、アレルギー薬(外用)の表現数の平均と分散はそれぞれ 18.7 と 13.19 であった。

医薬品使用実態調査の結果をもとに「百薬辞書」から抽出した「百薬辞書: 小児版」を調査したところ、小児領域で使用実態のある医薬品には様々な表現が対応することが明らか

になった。「百薬辞書: 小児版」で医療の現場で実際に用いられる医薬品表現を一般名に変換することで、小児医薬品の適正使用および安全対策推進のための情報を効率的に取得・集約が可能になると期待される。

7 .実臨床下における人工知能の性能を評価するための研究に関する研究(研究分担者: 井上永介)

Pubmed 文献検索により、令和元年度末の時点で公表されたシステマティックレビューが存在した(Nagendran et al., BMJ 2020)。本論文の主旨は医療画像に基づく診断能力を、医師と AI で比較した文献のシステマティックレビューであり、実際の臨床現場での比較を行っているかも確認されていた。よって、本論文を中心に検討を進めた。

本論文の結果概要を記す。期間は 2010 年から 2019 年までで、データベースとして Embase、Cochrane、WHO trial registry を利用していた。代表的な AI アルゴリズムである深層学習を利用した画像診断の臨床試験が検索されていた。検索の結果、ランダム化比較試験は 10 件、うち 8 件は現在進行中であった。非ランダム化比較試験は 81 件、うち 6 件(7%)のみ実際の臨床現場での評価であった。なお、61 件(75%)が医師と AI の診断性能は同等であると結論していた。加えて、58 件(72%)はバイアスが大きいと判断され、解釈に注意が必要との結果であった。報告の標準形式が利用されていない実態が明白であった。

システマティックレビューにより、医療 AI の臨床試験の最新動向を報告した論文(Nagendran et al., BMJ 2020)によると、深層学習分野のランダム化比較試験はわずか 10 件であった。これだけ深層学習が注目されている中で、エビデンスレベルが高いランダム化比較試験の実施数がわずか 10 件という状況は、何か難しい状況があることを伺わせる。実臨床現場での評価が行われているものが 10%に満たないことから同じことが言える。加えて、報告された論文のバイアスが大きく、解釈に注意が必要なことも問題である。つ

まり、AI を実臨床下で評価しようとした研究は少なく、かつ質も低いと言える。

このような状況下で AI の医学研究を進めるためには、AI 構築を進める研究者と臨床試験を進める研究者の両者が共に研究できる環境を整備し、かつ臨床試験専門家から見て効率のよい研究を推進するべきである。法律などの規制は守るべき要件の最低ラインであり、ここをおろそかにして発展は望めない。また、必ずランダム化比較試験が必要な分野はそう多くないことから、まずは効率を考えて観察研究を中心に進めるのが良いだろう。

E . 結論

平成 31 年度（令和元年度）の本研究では、小児 DB の迅速な抽出・解析のための機能強化として蓄積データの圧縮やマスターデータ管理プロセスの評価並びにデータラングリング（加工/整形）作業を実践し、整理できたことでより迅速なデータ抽出が可能となってきた。これにより他システムと小児 DB データの連携も容易になると考える。また、小児 DB に格納されている実勢データより特定の薬剤が投与された際の安全性（検査値異常等）の発生度合（リスク評価）を判定するため、昨年度に整備した有害事象等検出 UI システムについても、小児 DB との連携（本番環境へのリリース）の仕様を確定させた。ただし、このシステム連携の評価については、COVID-19 の影響もあり実現には至っていない。

また、小児 DB に蓄積されている実勢データを基に様々な側面からの検証が実現できた。その結果、小児 DB にて小児での使用実態については、把握できることが可能であることが実証された。ただし、現時点ではより詳細な情報（患者背景（状態）や合併症の重症度など）が得られないことから直ちに小児 DB で個別の有害事象評価を実施するのは困難であるとする。今後も小児 DB に蓄積されているデータの検証と多くの抽出・解析を実施していくことで、さらに改修・検証すべき事項について課題を抽出する。これにより、より強固な小児領域における安全対策、適正使用推進に資

することが可能な医療情報データベースが整備できると確信している。さらに言語処理技術も活用した表記ゆれや曖昧性を解消するための「正規化」技術との連携、そして AI 技術を取り入れることで、小児での「個別」評価（危険予測）にも利用できると考える。ただし、「AI 技術」と言っても必ずしも万能ではなく、かつ臨床現場に活用できる AI 機能、かつ医療情報データベースのどの部分で AI を活用していくかについては今後の技術進歩も踏まえて、慎重に検討していくべきであるとする。

F . 健康危険情報

研究分担者や研究協力者の把握した情報・意見等において、当該情報に該当するものはない。

G . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kobari S, Kusakabe T, Momota M, Shibahara T, Hayashi T, Ozasa K, Morita H, Matsumoto K, Saito H, Ito S, Kuroda E, Ishii K. IL-33 is essential for adjuvant effect of hydroxypropyl- β -cyclodextrin on the protective intranasal influenza vaccination. *Frontier Immunol.* 2020;11:360.
- 2) Orimo K, Saito H, Matsumoto K, Morita H. Innate lymphoid cells in the airways: Their functions and regulators. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2020;12:381-398.
- 3) Sugita K, Altunbulakli C, Morita H, Sugita A, Kubo T, Kimura R, Goto H, Yamamoto O, Rückert B, Akdis M, Akdis CA. Human type 2 innate lymphoid cells disrupt skin keratinocyte tight junction barrier by IL-13. *Allergy.* 2019;74:2534-2537.

2. 学会発表

- 1) 森川和彦、河口恵美、松島崇浩、小川優一、絹巻暁子、幡谷浩史、三浦大、3 か月未満の発熱に対する診療実態に関する施設間調査、

第 122 回日本小児科学会学術集会、石川、
2019/4.

2) Morita H, Matsumoto K.Role of innate
immunity in the development of allergic
diseases

The 48th Annual Meeting of the Japanese
Society of Immunology, 2019 年 12 月 11 日

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

該当なし

調 達 仕 様 書

有害事象等検出UIシステム導入 一式

令和元年 1 2 月

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター

はじめに

小児領域で汎用されている医療用医薬品のうち、添付文書に小児の用法・用量が明確に記載されていないものが全体の60～70%を占めるとされ、適応が取得されていない薬剤で薬物療法を実施せざるを得ないことが多くある。また添付文書は、過去の臨床試験成績等に基づいた「集団」としての評価であり、より安全対策、適正使用を推進していくためには、個々の患者における「個別」評価も重要である。このため、この「個別」評価を実現させるよう医療情報データベース（小児医療情報収集システム）に格納されている情報（患者背景（性別、年齢、体重、合併症など）、薬剤情報（薬剤及び投与量、投与期間）、検査結果情報など）について、対象薬剤を投与した際の検査値異常などから当該薬剤が投与された際の個々の患者における安全性の判定（危険予測など）が可能となる仕組みについても検討していくことは、小児領域における安全対策推進、公衆衛生上の観点からも必要不可欠である。

・ 調達概要

前年度に、小児医療情報収集システム（以下、「小児DB」という）と連動させ、投薬に対する症状、病名、対処療法（併用薬など）及び検査値の変化を検出し、有害事象等の把握を促すためのUI（User Interface）である「有害事象検出UIシステム」を整備した。

本仕様書は、昨年度に整備した有害事象検出UIシステムを利用し小児DB（本番環境）へリソースするための仕様をまとめたものである。

<全体構成>

全体構成を以下に図示する。

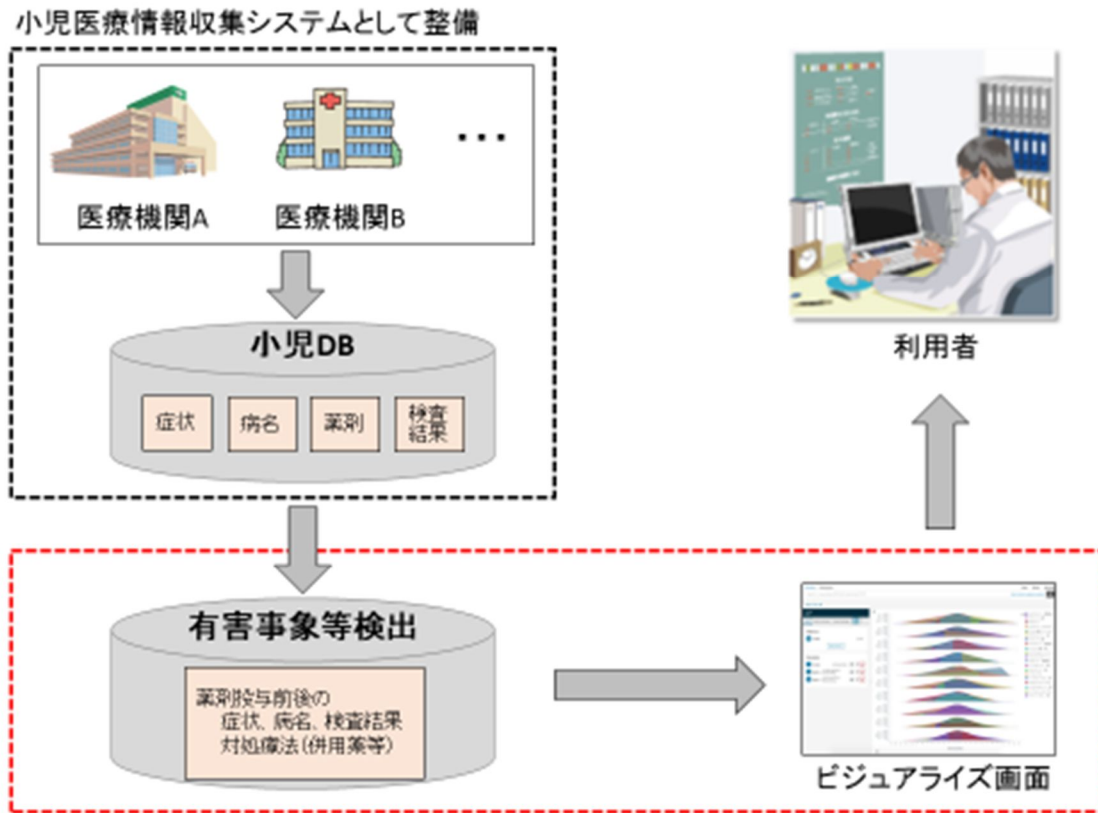


図 1：全体構成

. 機能・環境要件

対象となる機能を以下に示す。

- ・ 小児 DB から連携する投薬、症状、病名及び検査結果の抽出を手動実行する機能
- ・ 有害事象検出 UI システムを小児 DB（本番環境）への構築
- ・ 簡易ドキュメント作成

.ハードウェア・サービス・ネットワーク諸元に関して

.1 利用端末

- ・ 利用端末および本サービスが稼働するデータセンターへのネットワーク環境は委託者にて用意する。

.2 本調達システムの稼働について

- ・ 本調達システムの稼働は、委託者が指定するデータセンター内にて行うこと。
- ・ 本調達システムが稼働するハードウェアは、小児医療情報収集システムで整備し既に利用中の環境を流用すること。
- ・ 本調達システムは、HTTP プロトコルを用いた Web ベースでの利用形態とすること。

.3 本調達システムの稼働環境について

- ・ サーバ機器などの稼働状況や障害発生監視、障害復旧に伴う再起動作業などの不定期作業に関係するサービスが必要に応じ提供可能であること。
- ・ 本調達システムが稼働するデータセンターは運用実績が 10 年以上あり、また官公庁や地方公共団体向けのハウジングサービスに関する運用実績を有していること。

. その他

- ・ テスト等は当センター職員と協議を行い、実施・評価を受けること。
- ・ 納品物の提供にあたっては、当センター職員が概要を理解できるマニュアルを提供すること。
- ・ 本調達で調達した機器（設定、接続を含む）等について、納期から 12 ヶ月以内に不具合が認められた場合、無償で対応すること。

・ **納品物**

- ・ 作業完了報告書
- ・ 簡易マニュアル

・ **調達スケジュール**

- ・ 令和 2 年 3 月 31 日までに納品を完了すること。スケジュールは本業務受託者と別途協議することとする。

以上