

別添1

厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

AI を用いた医療情報の医薬品安全への 活用に向けた諸要件の調査研究

令和5年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 荒川 憲昭

令和6年(2024)年 5月

目 次

I. 総括研究報告	
国内外の AI 活用に向けた取り組みの動向調査	3
荒川 憲昭	
II. 分担研究報告	
1. 欧米規制当局における医薬品安全への AI 活用に向けた取り組み	13
佐井 君江	
2. 国内製薬企業における医薬品安全への AI 活用に関するアンケート調査	25
岡本 里香	
3. 病院の薬剤部門における AI 利用の現状と課題	32
瀬戸 僚馬	
4. 国内外の医薬品安全における AI 活用に関する文献調査	36
今任 拓也	
5. 医薬品安全対策に必要な医療情報ソースの要件に関する研究	46
太田 実紀	
6. 医薬品安全への AI 活用における倫理的・法的・社会的課題の調査	51
鈴木 晶子	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	56

AIを用いた医療情報の医薬品安全への活用に向けた諸要件の調査研究
—国内外の AI 活用に向けた取り組みの動向調査—

研究代表者 荒川 憲昭

国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 室長

研究要旨

近年、医薬品安全性監視活動（ファーマコビジランス：PV）の分野に人工知能（AI）技術に関して、米国食品医薬品局（FDA）や欧州医薬品庁（EMA）では、個別症例安全性報告（ICSR）、薬剤疫学調査、レジストリ等の臨床データ分析など、AIの規制領域への導入を幅広く検討されている。また、国際医学団体協議会 CIOMS ワーキンググループ（WG）XIV では、PV用AIの活用に関する原則とガイダンス確立・促進のための検討が進められている。本邦においても、PV分野でAIを利用するための諸要件を体系的に整理し、国内実装に向けた指針作りの検討することは喫緊の課題となっている。

本研究は、PV分野での適切なAI利活用の推進、医薬品の安全管理の向上に資する知見を提供することを目的とする。本研究班は今年度、CIOMSの動向を調査・把握するとともに、海外規制当局、企業活動、医療現場、文献、検討すべき利用情報や、個人情報保護に関する問題について、広範囲な調査を実施した。今後、これらの情報を基に、国内外のPVにおけるAI活用に関する議論すべき範囲と方向性を明確にし、AI活用のための医療情報ソースの要件、AI技術の品質保証、個人情報保護等の留意点などを取りまとめ、AI活用推進に向けた課題を抽出する予定である。

A. 序論

近年、医薬品安全性監視活動（ファーマコビジランス：PV）の分野に人工知能（AI）技術を活用する検討が活発に行われている。国際医学団体協議会 Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)では、2022年5月にPV用AIのワーキンググループ（WG）XIVが立ち上がり、規制当局、産業界、研究機関、世界保健機関（WHO）のPVやAIの専門家

が集まり、PV分野におけるAIの活用に関する一般原則とガイダンスを確立・推進することを目的に検討が進められている。本邦においても、PV分野でAIを利用するための諸要件を体系的に整理し、国内実装に向けた指針作りの検討することは喫緊の課題である。

PV分野におけるAIの利活用場面は多岐に渡る。図1は本邦PMDAを中心としたPV業務（安全対策業務）の概観を示している。

①患者の体調の異変等から発せられる副作用シグナルは、②医療機関により検出される。③医療機関で検出されたシグナルは製薬企業に報告され、④PMDA へと渡り、情報処理、因果関係判定が行われる。その他、⑤PMDA では患者からの直接的な報告や、⑥海外規制情報や文献情報等も副作用シグナルの検出の対象としている。したがって、PV 分野におけるステージあるいはプロセスが異なれば、AI の活用場面もまた異なることは容易に想像できる。例として、医療現場では患者の電子カルテ情報を用いた副作用の早期検出、製薬企業では効率的な副作用症例の因果関係評価と副作用報告、規制当局では副作用報告の情報処理や因果関係判定作業の迅速化など、PV 用 AI に対するニーズや活用想定場面は様々であり、また AI の各利用場面での分析対象となる情報ソースや性格も大きく異なることが推測される。しかしながら、いずれの場面においても、膨大なデータから真のシグナルを迅速かつ効率的に識別し、人的ミス削減することを AI 技術に期待している点は一致していると思われる。

本研究では、各業界における PV 用 AI に対するニーズや活用想定場面、検討状況などを幅広く調査し、相違点を明らかにすることで、AI 活用推進に向けた課題や留意点をまとめ、PV 用 AI の利活用・推進に向けたガイダンス案の作成に役立つ情報を提供することを目的としている。

研究開始した本年度は、CIOMS WG XIV の動向を調査するとともに、各研究分担者とともに、PMDA、米国 FDA、EMA、国内製薬企業、医療機関（薬剤部門）、文献（PubMed、医中誌 Web）を対象に PV 領域における AI

に対するニーズや動向についての調査を実施した。また、因果関係評価に必要となる医療情報や、PV 用 AI に関わる倫理的・法的・社会的課題等も調査した。

B. 研究方法

B-1. CIOMS WG XIV の動向調査

担当：研究代表者・荒川憲昭（国立衛研）

研究分担者・佐井君江（国立衛研）

研究協力者・松永雄亮氏（PMDA）

CIOMS WG XIV の Web 公開情報 [1] を調査したうえで、本 WG 参加者である松永雄亮氏を窓口として、本 WG の検討状況や動向についてヒアリングした。

B-2. PMDA における PV 用 AI のニーズに関する調査

担当：研究代表者・荒川憲昭（国立衛研）

研究分担者・佐井君江（国立衛研）

研究協力者・松永雄亮（PMDA）

上記 CIOMS XIV WG の動向調査と同時に、PMDA における PV 用 AI のニーズについてヒアリングを行った。

B-3. その他、各種業界における PV 用 AI のニーズ、動向に関する調査

今年度は、各研究分担者で調査対象を分担し、PV 用 AI に対するニーズや動向に関する調査を幅広く行った。

B-3-1. 海外規制機関における動向調査

担当：研究分担者・佐井君江（国立医薬品食品衛生研究所）

米国 FDA および EMA の公開サイトの情報に基づき、PV 用 AI の活用に関する取り組み状況を調査した。

B-3-2. 製薬業界のニーズ、動向調査

担当：研究分担者・岡本里香（京都大学）
国内製薬企業への調査を行った。日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 ファーマコビジランス部会の協力を得て、本部会に所属する 75 社に対してアンケート調査を実施した。

B-3-3. 医療業界のニーズ、動向調査

担当：研究分担者・瀬戸僚馬（東京医療保健大学）、研究協力者・若林 進（杏林大学医学部付属病院）
国内医療機関（病院薬剤部門）を対象に、AI 導入のニーズや動向についてインタビュー調査を行い、利用意向、準備状況、課題等を整理した。

B-3-4. 文献を対象とした動向調査

担当：研究分担者・今任拓也（福岡大学）
PubMed および医中誌 Web を対象として、PV を中心とした AI に関する研究動向を調査した。

B-3-5. 副作用因果関係評価に必要となる医療情報の調査、検証

担当：研究分担者・太田実紀（東京大学）
文献情報を対象に、因果関係評価に必要となる医療情報を調査し、因果関係評価アルゴリズム ACAD-FCH の有用性の検証を行った。

B-3-6. PV 用 AI の利活用における倫理的・法的・社会的課題の調査

担当：研究分担者・鈴木晶子（京都大学）
国内外の専門家を対象に、PV 用 AI の導入と効果、および倫理的・法的・社会的課題などを調査した。

C. 結果・考察

C-1. CIOMS G XIV の動向

C-1-1. 本 WG の目的

AI は、PV 領域における専門家らの反復作業を軽減し、専門知識を必要とする鑑別診断や因果関係評価などの分析を可能とする。また、多様なデータソースから情報を集約し、情報に基づいたより良い意思決定へと導き、専門家が見落とす可能性のあるパターンを浮き彫りにすることができる。一方で、効率のみに焦点を当ててしまうと、人間による付加価値を排除し、個別症例の因果関係評価に特化したデータを収集するように設計されている PV システム独自の強みを損なう可能性がある。

このような背景に基づき、PV 分野における AI の活用に関する「原則とガイダンス」を作成し、広範なイニシアチブを補完、推進するために、CIOMS WG XIV が設立された。

C-1-2. 開催状況

2022 年 5 月にジュネーブで第一回目の会合が開催され、その後、2022 年 10 月に第二回目の会合が開催された。翌年 2023 年には、1 月、4 月、6 月、11 月の 4 回、2024 年は、1 月、3 月に会合が開催されている。次回は 2024 年 9 月に開催予定である。

C-1-3. 方針

第 2 回 WG (2022 年 10 月開催) の会合の議事録には、全体として主に以下の内容で検討が進める方針が記述されている。

- AI と機械学習 (ML) の定義を含め、組織がどのように AI と ML を導入できるかについて、実践的な提言やアイデアを提供することを目指す。
- 目標は、個々のコンポーネントが最高レベルの性能を発揮することに焦点を当てるのではなく、「PV システム全体」が正確な情

報を提供し、具体的かつ検証可能なシステムとして機能することである。

- ・ 臨床試験に関しては、安全性データベースに登録される副作用報告は対象とするが、臨床試験の教師なしパターン認識やメタ分析等は対象外とする。
- ・ AIにしかできない貢献とは何か、考慮すべき問題や課題は何か、関係者が使用できる実用的な側面と様々な観点からの事例を提示する。
- ・ 様々なツールの適格性を評価し、どのように実装、訓練、検証、保守を行うべきか、規制当局と産業界のコンセンサスを得たフレームワーク/リファレンス文書を作成する。
- ・ バリデーションに関する推奨事項を提示し、ベネフィット-リスクの留意事項を含め、マシンのバリデーションとトレーニングの方法について議論する。

C-1-4. フレームワークの草案

第2回WG(2022年10月開催)の会合では、作成するガイダンス案のコンテンツを主に8つの章に分け、その後、各担当チームに分かれて議論・検討が進められた(図2)。

C-1-5. 最近の進捗状況

2024年3月にジュネーブにて開催された第8回WG会合においては、各章ごとのチームの検討内容に重複が出てきたため、全体の編集チームが形成され、今後は、メインフレームワークを構築するための以下の「9つの原則」が提起され、この原則に沿って検討を進めることが決定された。

9 guiding principle [9つの原則]

- ・ Transparency(透明性)

- ・ Accountability(説明責任)
- ・ Explainability(説明可能性)
- ・ Risk Based Approach(リスクに基づくアプローチ)
- ・ Validity and Robustness(妥当性と頑健性)
- ・ Human Oversight(人間による監視)
- ・ Fairness and Equity(公平性と公正性)
- ・ Data Privacy(データプライバシー)
- ・ Governance(ガバナンス)

第8回WG(2024年3月)の議事録においては、苦労点や工夫されている点多々記録されていた。いくつか抜粋する。

- ・ AIが急速に発展するため、WGの検討内容がすぐに古くなる危険性がある。AIがPVのコモダリティとなりつつあり、開発が急速に進むため、何度も修正しなければならない。特定のアプリケーションに焦点は当てずに、AIを利用するための一般原則をターゲットにすべきである。
- ・ AIの落とし穴、AIに何ができ、何ができないかの包括的に理解するための、具体的な詳述が重要である。
- ・ ビジョンを短期的な視点と長期的な視点に分けることを提案する。
- ・ AI開発の急速なペースと、それに応じた規制を適応させる必要がある。
- ・ WGを2つの班に分け、1つは規制当局のメンバーで構成され、指針について議論を行い、もう1つはユースケース(具体的な使用例)において議論を進める。
- ・ ガイダンス草稿を作成するため、以下の新たなチームが結成された。

編集チーム：9つの指針に沿って文書を再構築する。

定義チーム：ガイドランスの定義を合意に達した形で形成する。

ユースケース(Use Case)チーム：特定のユースケース(具体的な使用例)に焦点を当て、開発内容を調査し、当該ユースケースがガイドランスとどのように整合するかを検討し、付録に含める。

C-1-5. ガイドランスの対象範囲

本調査により明らかになった本 CIOMS WG の検討範囲や方向性を以下に纏める。

- ・ CIOMS のガイドランス案が対象としている PV の範囲は、治験の安全性報告は含めず、市販後調査を主対象としている。
- ・ OECD や WHO、各規制当局が作成している AI の一般原則を取り入れ、その中で PV にフォーカスした事例を基に、ガイドランス草案作成を検討している。
- ・ 現時点では、医療機器の PV とは区別して議論している。
- ・ PV 用 AI プログラムの製造販売承認申請の審査を対象とすることは目的としていない。
- ・ 現時点では、PV(特に ICSR)に注目しており、審査部門との連携などの議論は未検討。

次回の WG 会合は 2024 年 9 月を予定としており、同年末にガイドランス草案を作成することが目標に掲げられている。本研究においては、CIOMS WG の動向把握は重要であるため、次年度はより一層注目していかなければならない。

C-2. PMDA における PV 用 AI のニーズと動向

図3は PMDA が公開している国内の副作用および感染症症例報告の件数の推移を示している。PMDA に対する企業報告数は、年々増加の一途を辿っており、2021 年の新型コロナワクチン接種開始後は、医療機関報告数と共に一気に増加したことにより、大量かつ煩雑な情報処理・分析に時間と人手が必要な状況に陥っている。この増大する副作用・不具合報告を迅速に整理し、評価することを目指して、PMDA は現在、安全対策業務における IT 技術を活用(DX の推進)した対応策の検討が進められている [2]。

また、PMDA は安全対策業務における AI の有用性の検証を行っている。AI を用いた薬局ヒヤリ・ハット事例評価支援システムに関する国内共同研究を行っており、開発した AI 評価モデルの精度向上を進めている。令和4年度に行われた検証では、AI を用いることで、人手で内容を確認すべき事例を4~7割程度にまで絞ることができる可能性を示す結果が得られており、本格導入の適否を検討するため、現在試行的に実務導入して検証を続けている [3]。

本調査を通じて、PMDA は医薬安全対策業務に AI の導入を前向きに検討しており、特に個別症例安全報告書(ICSR)の収集と評価業務においては、煩雑で困難な作業も多いことから、当該業務を支援するための AI の導入に対する期待が大きいことが感じられた。

C-3. その他、各種業界における PV 用 AI のニーズ、動向に関する調査

C-3-1. 海外規制機関における検討状況

米国 FDA や EMA では、PV を含む医薬品ライフサイクルを通じた AI 活

用のガイダンスのための議論が進んでおり、ICSR 等への AI 活用の実践的な取り組みが進められていることがわかった。詳細は佐井君江の分担研究報告書 (p13) にて報告する。

C-3-2. 製薬業界のニーズ、動向調査

アンケート調査の結果、9 割以上の製薬企業において PV 用 AI に対するニーズがあり、具体的には個別症例評価を行うための、症例収集、症例評価の業務に対してニーズが高いことがわかった。一方で、リスク最小化活動に対する AI 活用のニーズは低いことがわかった。詳細は、岡本里香の分担研究報告書 (p25) にて報告する。

C-3-3. 医療業界のニーズ、動向調査

病院薬剤部門における AI 活用のニーズを調査した結果、副作用報告や有害事象の検出を効率化し、正確なデータ管理を支援するための AI の登場に大きな期待が持たれていた。情報処理技術者の視点においても、データ品質管理や個人情報保護などの課題もある中で、まずは RPA (Robotic Process Automation) を進めていくことが現実解との認識が持たれていることがわかった。詳細は、瀬戸僚馬、若林進らの分担研究報告書 (p32) にて報告する。

C-3-4. 文献を対象とした動向調査

担当：研究分担者・今任拓也 (福岡大学)

PubMed および医中誌 Web を対象に調査した結果、2018 年頃から、副作用情報収集システムや機械学習などのキーワ

ードが上位に挙がり、副作用情報収集に AI の利活用が進められていることが推測された。しかし、大学からの報告文献が半数以上を占めており、PV 領域では、AI が社会実装に至ったものはまだほとんどないことが理由にあると考えられた。米国からの報告に比べ、日本からの原著論文は非常に少なく、本邦における PV 領域での AI の活用は、欧米に比べて遅れている可能性が考えられた。詳細は、今任拓也の分担研究報告書 (p36) にて報告する。

C-3-5. 副作用因果関係評価に必要となる医療情報の調査、検証

副作用疑い報告から因果関係評価を行うには、症例報告に「用法用量の適切性」、「時間的關係」、「当該症例において被疑薬とする根拠 (リチャレンジ/デチャレンジを含む)」、「(死亡症例であれば) 報告事象と死亡との関係」、「被疑薬に関連する既知の薬理作用や病態」、「被疑薬以外の要因」に関する情報が含まれている必要があり、病院の診療記録から十分に得られる情報であることがわかった。詳細は、太田実紀の分担研究報告書にて報告する (p46)。

B-3-6. PV 用 AI の利活用における倫理的・法的・社会的課題の調査

PV への AI 導入においては、機密性の高い患者情報の取り扱いを念頭に、データプライバシーとインフォームド・コンセント、アルゴリズムのバイアス管理と公平性の確保、説明責任など責任の所在の明確化など多くの課題があることが確認された。またブロックチェーンや IoT など他の技術によ

る補完など技術面での工夫と同時に、GDPR(EU 一般データ保護規則)や EU の AI 原則、個人情報保護に関わる規則と照応させながら、ガイドラインやリテラシー向上のための取り組みを検討していくことが重要であると考えられた。詳細は、鈴木晶子の分担研究報告書(p51)にて報告する。

D. 結論

CIOMS WG XIV では、これまで議論されてきた OECD やユネスコ等の国際機関や各規制当局による AI の一般原則 (PV に限らない) を取り入れ、その中で PV に焦点を当てた事例に基づいてガイダンス案を検討しているようである。しかし、AI 活用ガイダンスとしては、医療機器 (プログラム医療機器) の方が各国先行しているものの、CIOMS WG XIV では医療機器については対象外としていた。本研究班においても、医療機器を対象外とするかについて、今後検討を行う予定である。

PV 用 AI のニーズが高い使用場面としては、FDA や EMA においては、実際に ICSR への AI 活用について、実践的な取り組みが進められている。また、海外製薬業界においても、TransCelerate に対して研究協力者・大原博民氏を窓口 to 調査したところ、やはり ICSR での活用検討が進められていることがわかった (次年度に報告予定)。さらに本邦、PMDA に対する調査においても、ICSR へのニーズが高いこと、また研究分担者らが調査した国内製薬業界、医療業界、文献情報においても、症例収集、副作用情報収集、症例評価業務、副作用報告が共通キーワードとして挙がることから、今後、本研究班で検討すべ

き方向性が本調査により明らかになってきた。

今回調査した PMDA、企業ならびに医療現場のニーズ等の調査をもとに、課題、技術面、データソース、および倫理的な課題と留意事項の整理を進めていく必要がある。それには、今後も引き続き、CIOMS WG XIV や欧米規制当局における進捗を調査するとともに、国際的な整合性も考慮する必要があると考えられる。

E. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

F. 参考情報

- [1] Working Group XIV – Artificial Intelligence in Pharmacovigilance
https://cioms.ch/working_groups/working-group-xiv-artificial-intelligence-in-pharmacovigilance/
- [2] PMDA 第 5 期中期計画資料,
<https://www.pmda.go.jp/files/000267756.pdf>
- [3] PMDA 令和 4 事業年度業務報告概要,
<https://www.pmda.go.jp/files/000263259.pdf>.

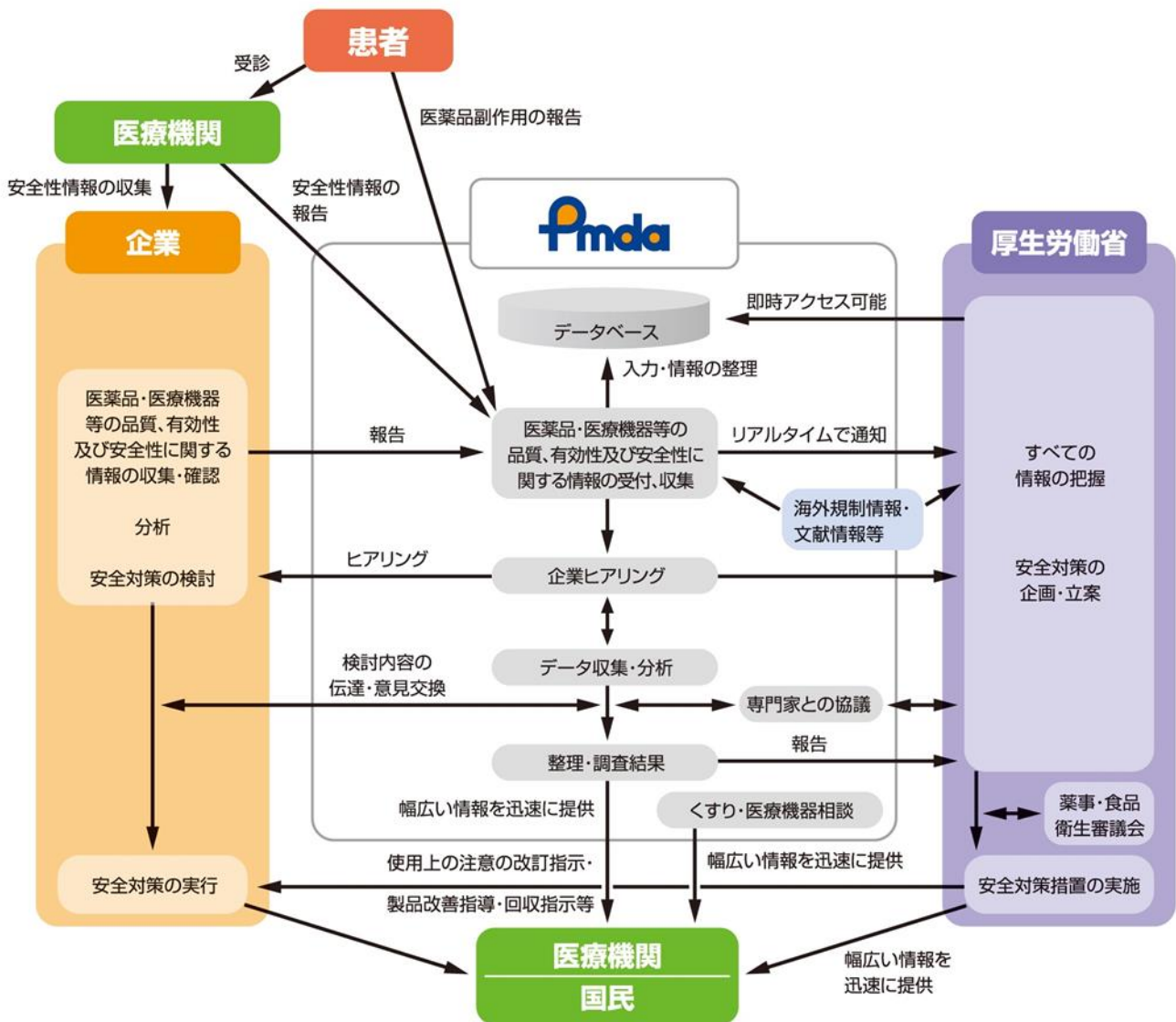


図 1. PMDA を中心とした日本のファーマコビジランス活動の概観

引用 <https://www.pmda.go.jp/safety/outline/0001.html>



図 2. CIOMS WG XIV がチームごとに分担して検討している各章草稿の内容

https://cioms.ch/working_groups/working-group-xiv-artificial-intelligence-in-pharmacovigilance/より抜粋

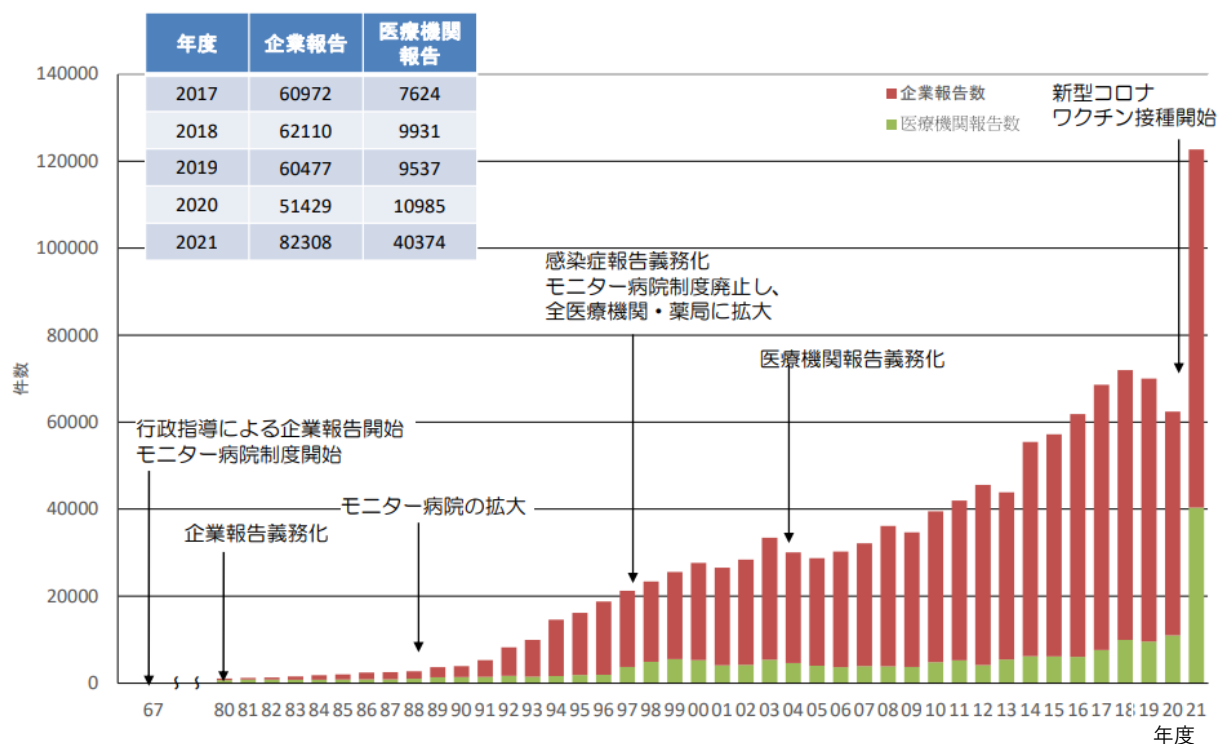


図3. PMDAにおける医薬品副作用・感染症報告件数の推移

引用：<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/001094895.pdf>

2022年度の国内副作用・感染症症例報告の件数は、企業報告71231件、医療機関報告11819件であった（PMDA業務実績報告数値データ、<https://www.pmda.go.jp/files/000264546.pdf>）

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	DOI
Miki Ohta, Satoru Miyawaki, Shinichi Hiroh Yokota, Makoto Yoshimoto, Tatsuya Maruyama, Daisuke Koide, Takashi Moritoyo, Nobuhito Saito.	Causality Assessment Between Drugs and Fatal Cerebral Haemorrhage Using Electronic Medical Records: Comparative Evaluation of Disease-Specific and Conventional Methods.	Drugs-Real World Outcomes.			2004	10.1007/s40801-023-00413-y.
鈴木晶子	人間とAIの感情コミュニケーション—その可能性とリスク	科学 岩波書店	94(2)	123-127	2024	
Shoko Suzuki	We need a culturally aware approach to AI.	Springer Nature Human Behaviour.			2023	10.1038/s41562-023-01738-y.
Shoko Suzuki	Soft Paternalism and Freedom in the Age of Artificial Intelligence – Through the “tactfulness (融通無碍 Yuzu-Muge)” of 華嚴学 Hua-Yan philosophy.	Paragrana - International Journal of Historical Anthropology.	32(1):	247-256	2023	10.1515/para-2023-0019.

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 本間 正充

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

2. 研究課題名 AIを用いた医療情報の医薬品安全への活用に向けた諸要件の調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医薬安全科学部・第一室長

(氏名・フリガナ) 荒川 憲昭・アラカワ ノリアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。