

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 6 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 荒川 憲昭

令和 7 年(2025)年 5 月

目 次

I. 総括研究報告	
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
荒川 憲昭	
II. 分担研究報告	
1. 海外規制当局等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. IT 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 及び個別症例評価 AI シミュレーションモデルの検討	----- 24
岡本 里香	
3. 医薬品安全対策に必要な医療情報ソースの要件 (副作用検出、因果関係評価に必要なデータなど) に関する研究	----- 37
太田 実紀	
4. ファーマコビジランス領域における AI 活用動向に関する調査	----- 46
今任 拓也	
5. 医療現場における医薬品安全性情報の生成・共有プロセスの実態と課題	----- 61
瀬戸 僚馬	
6. 医薬品安全性監視活動 (PV) への人工知能 (AI) 技術導入に関する倫理的 ・法的・社会的課題に関する調査：個人情報保護の観点から	----- 67
鈴木 晶子	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 84

令和6年度 厚生労働科学研究費
(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
総括研究報告書

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)分野への人工知能(AI)技術の導入に関して、特に海外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、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 XIV では、PV 用 AI の 活用に関する原則とガイダンス確立のための検討が進められている。

本研究は、本邦の 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。前年度に引き続き、本邦の AI 活用ガイダンスの作成のための調査・検討として、各国での PV を含む医薬品開発への AI 活用に向けた議論の進捗を調査した。国際的には、CIOMS や欧米の規制機関が AI 活用に対して人間中心のリスクベースアプローチや説明可能性を重視する原則を打ち出しており、日本における導入もこれらとの整合性を考慮したガイダンス作成が必要になると考えられた。日本の医療現場において、副作用検出、因果関係判定等を中心に、解析目的に適したデータソース、技術に関してシミュレーションを実施するとともに、個人情報取り扱いに関する調査・検討を行った。今後、日本の PV における AI 活用ガイドラインの策定にあたっては、国内外の情勢を踏まえ、製薬、臨床、規制、IT 企業を含め、それぞれのステークホルダーのニーズや課題を明らかとしつつ、また、国内外の他の AI ガイドラインとの整合性も考慮しながら、産官学との連携・議論をさらに進めていく必要がある。本研究班では現在、これらの調査結果と課題を踏まえ、PV 領域での AI 利活用に関する実践的なガイダンス案に資する情報整理を進めている最中である。

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)における効率化と品質向上を目的に、人工知能(AI)技術の導入が積極的に検討されている。従来、医薬品の安全性情報の収集や分析は、人手による事例の評価や判定が主流であったが、膨大

なデータ量や多様な症例に対応するためには、AI 技術の活用が不可欠である。AI の導入により、副作用の早期発見や因果関係の精緻な評価が可能となり、医薬品の安全管理における精度を一層高めることが期待されている。

2022 年 5 月には、国際医学団体協議会

(CIOMS)において、PV分野におけるAI技術の活用を進めるためのワーキンググループXIVが設立され、世界各国の規制当局、製薬企業、研究機関、さらに世界保健機関(WHO)の専門家たちが集まり、AI活用に関する一般原則やガイダンスの策定・検討が進められてきた。R7年5月1日には、CIOMSよりPV用AIの利活用に関する原理・原則の報告書草案が発表された。欧米の規制機関でも活発な議論が行われており、PV活動におけるAI技術導入に関する具体的なガイドラインや規制枠組みの整備へと展開している。

本研究は、こうした国際的な動向を背景に、PV分野におけるAI技術の導入に向けた課題や現状を分析し、その推進に向けた具体的なガイダンス案を作成することを目的としている。これを達成するために、本研究では国内外のPV領域におけるAI活用の現状やニーズ、活用場面を広く調査し、業界別に求められる留意点や課題を明らかにする。さらに、AI技術の導入に伴う課題や留意点を整理することにより、医薬品安全管理の質を向上させるための実用的な提案を行う必要がある。

本研究の調査内容は大きく2つの側面に分けられる。第一に、本邦のPV分野に特化したAI活用のガイダンスを作成するための調査である。これには、AI技術をどのように活用するか、またそれに伴う倫理的・法的な課題についての議論が含まれる。具体的には、AI技術を用いた副作用の検出や因果関係の評価、データの品質保証方法、そしてAIシステムの検証方法など、実際の運用面に関する課題整理を進めることとした。第二に、医療現場におけるAIの活用可能性に関する調査を行い、特に副作用の検出や因果関係の判定におけるAIの利用がどのように進展しているか、またどのような技術やデータが求められているかについて検討することである。これによ

り、日本の医療現場でAIを利用する際の課題を抽出し、個人情報の取り扱いやデータの安全性、システムの信頼性に関する具体的な留意点も明確にすることとした。

本研究の最終的な成果としては、国内外におけるPV領域におけるAI技術の適用状況を詳細に分析し、AIをPV活動に導入する際の具体的なガイダンス作成に資する情報を取りまとめることである。また、AI技術を利用する上での規制面や倫理的な課題を整理し、PV業務の向上に向けた実行可能な方策を提案に繋げることを目標とする。これらの調査結果は、PV分野におけるAI活用を推進するための重要な参考資料となると期待される。

B. 研究方法

B-1. 国内外の医薬品安全対策におけるAI活用の検討状況の調査

CIOMS WG XIVのWeb公開情報を調査した。さらに米国FDAおよびEMA等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(担当:佐井君江[国立医薬品食品衛生研究所])。

また、中華民国衛生福利部(台湾)を訪問し、台湾で進められているリアルワールドデータ活用によるPV施策の進捗と、その中でのAI活用の現況調査を行った(担当:瀬戸僚馬[東京医療保健大学]、若林進[杏林大学医学部付属病院])。

B-2. 企業における検討状況や実施例の調査

国内IT企業のAI活用ニーズ及び技術開発・活用動向を調査するため、一般社団法人ライフインテリジェンスコンソーシアム(LINC:<https://linc-ai.jp/>)に参加するIT企業と、2024年6月に開催された第28回日本医療情報学会春季学術大会における展示企業に対してアンケート調査を実施した(担当:岡本里香[神戸医療産業

都市推進機構)、太田実紀 [東京大学])。

また、PV用AIシステムの開発をすでに進めていることが予想されたIT企業6社に対して、オンラインヒアリング調査を個別に行った(担当: 岡本里香 [神戸医療産業都市推進機構)、今任拓也 [福岡大学])。

さらに、PV用AIに関する学術的・実務的動向を把握するため、システムティックレビューを実施した。レビューはPRISMAガイドラインに準拠し、PubMedから14件の論文を選定し調査した。(担当: 今任拓也 [福岡大学])

B-3. 国内医療現場における議論の調査

昨年度に引き続き、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(担当: 瀬戸僚馬 [東京医療保健大学)、若林進 [杏林大学医学部附属病院])。

B-4. 国内実装に向けた課題、留意事項

B-4-1. 既知・未知判定に関する課題抽出

昨年度の製薬企業アンケートでニーズの高かった「個別症例評価」のうち、PV業務の早期のプロセスでもある「既知・未知の判断」を対象に、支援システムのシミュレーションモデルを開発した。データソースの課題やシステムの有用性・品質・運用上の課題も検討し、モデル設計とマッチングシステムの開発は外部事業者(CMC エクスメディカ)に委託した。本モデルを用いて解析を行い、モデルの評価と医療情報のAIに必要な医療情報ソースの要件について検討した(担当: 岡本里香 [神戸医療産業都市推進機構)、太田実紀 [東京大学])。

B-4-2. 因果関係評価における課題抽出

昨年に引き続き、JADER(有害事象報告データベース)を用いて、頭蓋内出血

による死亡症例に関して、3人の評価者がNaranjoアルゴリズム、WHO基準、ACAD-FCHを用いて独立に因果関係評価を実施した。評価は2人以上の一致結果を採用し、各ツールの設問回答、評価者間の一致度、評価結果の関係性を比較した(担当: 太田実紀 [東京大学])。

B-4-3. 看護記録を用いたシグナル検出

大規模言語モデル(ChatGPT-4)を用いて看護記録から薬剤関連の副作用情報を分類・抽出し、共起ネットワーク分析によって副作用に関連する用語群の構造と傾向を可視化することで、看護記録の薬剤安全対策への活用可能性と課題に関する検証を行った。(担当: 瀬戸僚馬 [東京医療保健大学)、若林進 [杏林大学医学部附属病院])。

B-5. 倫理的・法的・社会的課題の調査

主に国内外の法制度(日本の個人情報保護法、GDPR、HIPAA等)及びガイドライン(ICH、EMA指針、FDA、CIOMS等)の比較検討を行い、PV分野におけるAI技術導入に係る個人情報保護について調査、課題抽出を行った(担当: 鈴木晶子 [国際高等研究所])。

C. 結果・考察

C-1. 国内外の医薬品安全対策におけるAI活用の検討状況

<CIOMS WG XIV>

令和7年5月1日、CIOMS WG XIVから「Artificial intelligence in pharmacovigilance」に関するレポート案が公表され、パブリックコメントの募集が開始された。PV領域は、現在、コンピュータサイエンス、規制、法律、医学、人権、心理学、社会科学等、様々な分野が交差しながら、急速に発展している分野である。そのため、医薬品と同様に、AIの使用目的、用法、注意事項、副作用、警告などを明確

に定義し、多様なバックグラウンドを持つ関係者が安全かつ責任を持って活用できるようにすることを目的に、本報告書草案が発表された。

本草案では、様々なステークホルダーの関与を前提としており、産業界、政府、アカデミアなどの PV 関係者を広く対象としており、AI を活用したシグナルマネジメントや個別症例安全性報告 (ICSR) 処理など、PV 分野で AI ソリューションを開発・導入する際に必要な用語や概念の理解を提供することを目的としている。また、AI には過度な期待が先行しがちであるため、実際の有用性とリスクを見極めるガイドラインの整備が不可欠であり、複数の組織が人の安全を守るための指針を策定することを目指したものである。

本 CIOMS 報告書の中心は、PV 領域における AI 導入のための、以下 7 つの基本原則 (Guiding Principles) である。

- (1) リスクベース・アプローチ： AI の影響に応じた人間による監督が必要で、監督体制・透明性・公平性・プライバシーなどにもリスク評価を適用すべきである。
- (2) 人による監督 (Human Oversight)： AI の信頼性と安全性を確保するため、作業の特性に応じた、適切な人間の関与が求められる。
- (3) 妥当性と堅牢性 (Validity & Robustness)： AI は、意図された条件下で信頼できる結果を出せることを実証し、バイアスや一般化可能性も評価対象に含めるべきである。
- (4) 透明性 (Transparency)： AI の使用状況や仕組みを明確に示すことで信頼を構築し、説明可能性の限界も理解する必要がある。
- (5) データ・プライバシー： 大規模データや LLM (大規模言語モデル) による個人の再識別リスクに対応し、従来の保護策の見直しや規制順守が不可欠。

- (6) 公平性と公正性 (Fairness & Equity)： 偏りや差別を防ぐために、代表性あるデータで性能評価を行い、サブグループ分析なども検討する。
- (7) ガバナンスと説明責任 (Governance & Accountability)： AI の安全性・倫理性・法令順守を担保する体制を構築し、技術進展に応じた継続的な見直しが必要。

以上の原則は、PV 用 AI の開発者 (IT 企業やアカデミア等) および利用者 (医療現場、製薬企業、行政機関等) を広く対象とした、一般原則となっている。本提案内容が、本研究案が目指すガイダンス案の内容や、日本の状況に適合できるか、引き続き検討する必要がある。[佐井の報告書]

<欧州および米国規制機関>

欧州では「EU AI Act」の成立を受けて、データサイエンス領域を含む AI ワークプランの更新とともに、複数の AI ガイダンスの検討が開始された。

米国においても、PV 分野に特化した EDSTM プログラムや、医薬品・生物製剤の規制判断を支援する AI モデルの信頼性評価に関するガイダンス案が進行中であることがわかった。これらのはいずれも、原則として人間中心のリスクベースアプローチ (Risk-based approach, Human oversight) を基盤としており、AI の透明性や説明責任を重視している。一方で、PV における AI 規制の範囲の明確化、リスクの評価・管理手法、既存ガイドラインとの調和、専門家との連携のあり方など、多くの課題が残されているのも現状である。[佐井]

<台湾医療機関における AI 利活用状況>

日本では、副作用発生時に薬剤師等が患者からの情報を確認し、院内システムを通じて厚生労働省に報告している。AI

は一部の薬剤確認業務に導入されているが、最終的な判断は薬剤師が行い、補助的な役割にとどまっている。

一方、台湾では副作用報告が法的に義務づけられており、主に看護師が報告を担い、医師や薬剤師が補完する体制がとられていた。重篤な有害事象については、7日以内に電子システムを通じて報告することが求められており、迅速な情報収集と共有が制度的に整備されている。さらに、AIを活用した副作用検出や予測の取り組みも進んでおり、誤投薬防止やリスク検出が期待されているが、医療データの形式が統一されていないことが課題となっていた。

こうした背景から、台湾では医療機関のデータ標準化に向けた FHIR (Fast Healthcare Interoperability Resources) の導入が進められており、2025年までに主要病院での実装が予定されている。これにより、医療機関間のデータ共有やAI解析の精度向上が見込まれているが、システム間の互換性や記録様式の差異といった実務上の課題は依然として残っているのが現状のようである。

総じて、台湾の副作用報告体制は制度的に整っており、看護師が中心となる体制とAI活用が進められている点が特徴である。今後は、こうした制度と現場運用をつなぐ設計と、技術と人の役割を両立させた実効的な運用体制の構築が求められると考えられた。[瀬戸、若林]

C-2. 企業における検討状況や実施例

C-2-1. 国内IT企業

R5年度は主に製薬企業に対する調査を行った。R6年度は、PV領域におけるAI・IT技術の活用状況と課題を把握するため、国内のIT企業を対象としたアンケート調査を実施した。調査対象は、一般社団法人ライフインテリジェンスコンソーシアム(LINC)に参加する企業や医療情

報学会春季学術大会で展示を行った企業など39社で、最終的に7社(回答率17.9%)から回答を得た。また、回答数が限られたため、AI・ITを活用したソリューション開発に取り組む3社に対し、補足的なヒアリングも行った。

調査結果からは、PV領域においてAIを活用したサービスを「既に提供」または「今後提供予定である」と回答した企業は3社にとどまる一方、AI活用に対する関心自体は高く、特に「個別症例評価」の業務に対するニーズが最も多く挙げられた。AI活用を想定している情報ソースとしては、副作用報告書(特にテキストデータ)や構造化データ、論文などが多く選ばれ、現場で多様な情報の処理が求められていることがうかがえる。また、AI導入により「評価の精度向上」や「作業工数の削減」といった効果が期待されている点も明らかとなった。

一方で、実際の技術開発やソリューション提供の現状を見ると、多くの企業がまだ検討段階にとどまっている企業も散見され、実務への導入は限定的だと考えられた。「電子カルテデータと連携した副作用リスクの予測」や「症例評価支援」といった具体的な取り組みもあるが、全体としては実用化に至っていないケースが多い。[岡本・太田]

一方で、すでに製薬企業のPV業務に対するAI・IT技術支援サービスを開発・提供の検討を進めている6企業に対して、個別のヒアリングを実施し、活用状況と課題について調査した。一部の企業では、RPA(Robotic Process Automation)や生成AIを用いた自動化ソリューションの開発が進み、個人情報やマスクングやナラティブ自動生成など多様な技術が導入されている。ある企業は、音声認識や画像認識、深層学習、RPAなどの技術を持つ他社と提携し、製薬企業のPV業務効率

化やコスト削減を目指した支援ツールを提供している。具体的には、医薬情報担当者と PV 部門間の情報連携を迅速化し、RPA で副作用報告 PDF の自動抽出・情報構造化・安全性管理システムへの自動入力を実現している。

また、専門部署として独立した PV 部門を持つ企業もあり、報告受付から当局報告までの一部業務を RPA で自動化するシステムを提携先と共同開発している企業も存在した。さらに複数の情報源からのデータを各種フォーマットで自動取り込みし、データベース化するツールも開発されている。

共通課題としては、AI の説明可能性、入力データの信頼性、個人情報保護、複雑な規制対応が挙げられるが、GAMP® 5 に基づくバリデーションやルールベースと生成 AI のハイブリッド活用、AI モデルの適合性評価などの工夫で対応している。さらに、AI 活用の社会実装には、明確なルール整備やガイドライン提示、関係者間の事例共有と協働体制の構築が重要との意見が得られた。【岡本・太田、今任】

C-2-2. 文献調査

PV 用 AI に関する学術的・実務的動向を把握するため、システマティックレビューと企業調査を実施した。レビューは PRISMA ガイドラインに準拠し、PubMed から 14 件の論文を選定。米国の研究が最多で、深層学習による副作用予測や自然言語処理を用いた抽出手法が報告されていた。現在、AI の実務活用は主に非構造化データからの情報抽出や副作用評価支援に分類され、導入は限定的ながら効率化への期待は大きい。

一方で、個人情報保護と両立した柔軟な仮名化・匿名化に関するガイドライン整備も重要である。副作用情報には、性別、年齢、既往歴、使用薬剤、副作用の内

容などが含まれ、これらは個人を特定できないよう仮名化・匿名化が施される。しかしながら、AI は複数の情報が組み合わさることにより、個人の再特定ができる可能性が指摘されており、個人の再特定に対して十分な配慮が必要である。そこで、適用された仮名化や匿名化手法を明確にするため、TransCelerate 社は「非特定化/匿名化データ共有時の透明性チェックリスト」を作成しており、当該リストの活用が推奨されている。このようなチェックリストは、データの正確な理解と適切な活用推進に貢献すると期待される。【今任】

C-2-3. 国内医療現場

医療現場の医薬品安全管理における AI 活用の実態と課題を明らかにするため、看護師および診療情報管理士を対象に質的インタビューを実施し、看護記録などから得られる「端緒情報」の AI による利活用の可能性を探った。看護師・診療情報管理士計 8 名に対して半構造化インタビューを実施し、① AI 活用の現状と課題、② AI に対する期待と利点、③ 今後の改善点と運用上の課題に関する質問を行った。収集したデータをテーマ別内容分析により整理し、共通点と相違点を抽出した。

結果として、AI によるリアルタイムアラートへの関心が高い一方、アラート過多による情報過負荷が懸念されており、夜間対応や高齢者の多剤併用時に有効との期待、トレーニング不足や使い勝手の悪さが課題として挙げられた。また、アレルギー情報の検出漏れやデータの非標準化が問題となる指摘がなされた。

看護師から得られる情報は医薬品安全対策における「端緒情報」として有用であり、AI がその補完ツールとなる可能性があることが示唆された。一方で、アラートの精度や情報の整合性、入力データの標準化など、実装上の課題も多いことも明らかと

なった。AIの有効活用には、現場情報の質の向上とシステム整備が必要であることが示唆された。[瀬戸・若林]

C-3. 国内実装に向けた課題、留意事項

C-3-1. AIに必要な医療情報ソースの要件 ＜既知未知判定シミュレーション＞

研究分担者の岡本・太田は、製薬企業での副作用情報評価におけるAI活用の可能性を探る一環として、「個別症例評価」に焦点を当て、AI支援型の既知・未知（予測性）判断システムのシミュレーションモデルを構築し、検証した。これは、製薬企業アンケート調査でAIニーズの高かった項目の一つである。製薬企業では、個別症例評価において以下の3つの判断が重要とされる。

- ① 既知・未知（予測性）の判断
- ② 重篤性の判断
- ③ 因果関係の評価

特に①と②は、報告期限を定めた医薬品医療機器等法施行規則（第228条の20）に関係し、迅速かつ正確な判断が求められ、AIニーズの高いプロセスである。

本年度、①の「既知・未知判断」に関するシミュレーションモデルを構築した。JADER（有害事象報告データベース）と添付文書を対象に、部分一致検索処理技術を用いて、報告された有害事象と添付文書記載内容の照合・可視化を行った。その結果、従来の目視確認作業と比較し、工数削減・評価の効率化・判断の一貫性向上が期待できることが示唆された。一方、課題としては、有害事象名が添付文書に記載されていない（上位語や同義語含む）ケースが多数あり、実臨床との表現の乖離も明らかになり、有害事象名の意味的な包含関係を判断できるルールベースの構築が必要と考えられた。添付文書だけでなく、インタビューフォームや治験薬概要書、海外添付文書等との連携による構造化データベースの拡充が必要だと考え

られた。JADER情報のみを用いた判断には限界があり、重篤性や因果関係評価にはカルテ等の詳細症例情報の活用が不可欠であると思われた [岡本・太田]。

＜因果関係評価＞

研究分担者・太田は、医薬品と有害事象の因果関係評価に必要な医療情報の条件を調査することを目的に、PMDAに報告された頭蓋内出血関連症例に対して、3種類の因果関係評価ツール（Naranjo アルゴリズム、WHO 基準、ACAD-FCH）を用いた評価結果を比較した。2019年度のJADERデータベースから、転帰が死亡であり、頭蓋内出血（脳出血、くも膜下出血など）が報告された231例を抽出し、3名の評価者による独立評価結果に基づき、各ツールの設問への回答傾向、評価一致度、評価分類の違いを分析した。その結果、情報不足を示す「Do not know/No information」の割合は、Naranjoで約75%、ACAD-FCHで約53%と高く、Naranjo アルゴリズムは情報不足により評価困難となる例が多かった。また、評価者3名の一致症例数はWHO基準が最多（210例）であり、Naranjo アルゴリズムが最少（149例）であった。ツールを併用しても「評価不能」例の減少改善は認められず、有害事象の背景情報（患者状態、重症度など）の不足が課題として挙げられた。現在の既存評価ツールに限定した議論であるものの、PMDAへの副作用報告には因果関係評価に必要な情報が不足していることが否めず、現行ツールでは評価が困難な症例が多いことが課題として挙げられる。将来的なAI活用に向け、十分な情報を収集可能なシステムの構築が必要だと考えられた [太田]。

＜医療現場（看護記録）におけるシグナル 検出＞

研究分担者・瀬戸は、大規模言語モデル

(ChatGPT-4) を用いて看護記録から薬剤関連の副作用情報を分類・抽出し、共起ネットワーク分析によって副作用に関連する用語群の構造と傾向を可視化することで、看護記録の薬剤安全対策への活用可能性と課題に関する検証を行った。

日本の中小規模病院で収集された約1,000件の看護記録(匿名加工済)を対象に分析を実施し、分析はChatGPT-4により副作用の有無を「あり・なし・不明」で分類し、「あり」と判定された記録を対象に、共起ネットワークを構築した。ネットワーク分析(次数中心性、モジュラリティなど)で中心語や語句の構造的特徴を抽出した。その結果、全体の約7割が「副作用の有無:不明」と分類され、自由記述の曖昧さが顕著であった。副作用「あり」と評価されたのは、全体の約1%となった。看護記録で頻出した医薬品としては、赤血球製剤・新鮮凍結血漿が多かった。共起分析では「インフォームド・コンセント」や「抗がん剤」「神経障害」「食欲不振」などが副作用関連用語として散見された。

看護記録には副作用の端緒となる情報が含まれているが、自由記述の曖昧さや表現の揺れにより、そのままの活用は、現時点では困難である可能性が示唆された。副作用検出AIの実効性を高めるには、記録の構造化・文脈解釈・曖昧な記述への対応などの課題が存在する。今後は、AI技術と現場運用の両面での連携が求められる。一方で、看護記録には、重要な臨床情報が含まれていることも明らかであり、現時点においては、AIと人の判断を組み合わせた「human-in-the-loop (HITL)」方式が有効だと考えられた [瀬戸・若林]。

C-3-2 倫理的・法的・社会的課題

PV分野におけるAIと個人情報保護の調和には、公共の利益と個人の権利の精緻なバランスが求められる。研究分担者・鈴木は、国内外の法制度(日本の個人

情報保護法、GDPR、HIPAA等)及びガイドライン(ICH、EMA指針、FDA、CIOMS等)の比較検討を行い、PV分野におけるAI技術導入と個人情報保護との調和を図るための理論的枠組みを構築することを目的に調査を進めた。従来の仮名化/匿名化方法では再識別リスクが残り、生成AIやビッグデータ時代に対応した新たな制度整備が、CIOMS報告書ドラフトを含め、国際的に必要とされていることが明らかになった。

本調査結果に基づき、本研究班で検討すべきと5つの重要課題を抽出した。

1. 再識別リスクの低減(差分プライバシー等の技術導入)
2. 透明性と説明責任の倫理原則(Explainability、Human oversight)
3. 法規制との国際整合性とデータ移転の合法性確保
4. 患者・通報者の尊厳に基づく倫理的配慮の明示
5. 実務者教育と継続的モニタリングの仕組み構築

また、一連の調査結果に基づき、今後のAIガイダンス案の検討に必要なと考えられる3要素を抽出した。

1. リスクベースの評価枠組の整備
2. プライバシー強化技術(PETs)の導入検討
3. 公衆衛生・学術研究例外の範囲明確化

さらに、PV領域のAI活用における留意点として挙げるべき事項を抽出した。

1. 科学と倫理の両立が不可欠
2. AIは「補助的役割」として位置づけ、人間の判断を支援(Human oversight)
3. 透明性と説明責任を通じた公共的正当性の確保
4. 情報出所のトレーサビリティが重要(症例報告など)
5. 利用者側の社内ガイドラインによる自

主的ガバナンスが必要

[鈴木]

C-4. その他、研究班による活動状況

<日本医療情報学会ワークショップ>

研究班では、令和6年11月、福岡で開催された第44回医療情報学連合大会において、本研究班が中心のワークショップを開催した（オーガナイザー 研究分担者：太田実紀、座長 荒川、瀬戸）。本ワークショップでは、これまでの検討成果に基づいて、製薬企業、IT企業、医療現場、アカデミア、行政とでPV分野でのAI活用について認識を共有し、今後の活用促進やガイドンス案作成に向けた課題整理をすることを目的とし、本研究班の佐井、今任、太田、岡本、若林、そして厚生労働省・小川奨氏が登壇した。

本ワークショップにおけるパネルディスカッションを通し、PV用AIの利活用に関して、明らかになった課題は以下の通りである。

因果関係評価、品質評価・・・PV用AI、最も難しいプロセスとも考えられ、AIは補助的に用いられるべきである。最終判断には人間の関与が必要である（Human oversight）。

AI開発と導入の課題・・・製薬企業では期待が高いが、具体像が見えづらい。人材育成と教育が重要。これは岡本らの製薬企業やIT企業に対するアンケート調査結果を反映していると考えられる。

電子カルテとデータ活用・・・カルテ外の情報や看護記録も含めたデータ抽出が必要。AIによる誤認（ハルシネーション）リスクに注意しつつ、負担軽減と副作用報告の効率化が期待される。

業務効率化と質の向上・・・AIが情報不足を補完・判断することで、重要な症例に集中でき、PVの質と効率の向上が期待される。

[太田]

<PVプロセスマップの作成>

研究班では、PV領域におけるAI利活用の推進に向けて、さまざまな情報収集と検討を進めている。その中で、海外の動向や学術文献、製薬企業・医療機関・行政それぞれのニーズについては、一定範囲の理解が得られてきた。一方、上記の医療情報学会ワークショップおよびIT企業への調査を通じて明らかになったことは、医療情報を扱うIT企業であっても、PV業務についての理解が限定的であるとも感じられたことである。AIの利活用を進めるには、対象となる業務領域において、どのような情報が、どのように収集され、どのように処理され、その結果がどのように次のステップへと活用されるのか、という業務フロー全体を理解することが重要であるとの意見が研究班内で浮上した。IT企業がPV領域にコミットし、AI技術を実装するには、まず本研究班でPV業務の流れと構造を俯瞰的に把握し、これらを系統的に説明するための、PV業務の全体像を整理し、他者に伝えられるような形で可視化することが重要である。さらに、PVにおけるAI活用の検討にあたっては、本領域特有のいくつかの重要な要素を踏まえる必要がある。第一に、多様なステークホルダー（患者、医療機関、製薬企業、規制当局、患者団体、場合によってはメディア）との関係性が複雑であり、それぞれの立場や期待が異なること。第二に、金融や製造業などとは異なり、PVでは断片的かつ不均一な情報を扱う場面が多く、データのリアルタイム性や整合性が確保されにくい。第三に、AIの判断ミスに対する社会的許容度が低く、安全性が最優先される中で、アルゴリズムのブラックボックス化を避ける必要性が高い。こうした点を踏まえると、PVにおけるAI利活用の実現には、業務の構造を整理・可視化したうえで、ステークホルダー間の共通理解を醸成し、段階的かつ慎重に技術の導入を進める必要がある。

そこで、AI 実装・ガイダンス案作成の前提条件として、まず PV 業務全体の情報構造とプロセスを整理する作業（PV プロセスマッピング作成）を行うことを目的とした合宿形式の検討会を開催した。[詳細は太田の報告書]

<ガイダンス作成の方向性、枠組み>

本研究班の目的に沿ったガイダンス案の作成に向けて、既存の様々なレベルのガイドラインも参照しながら、何をどのレベルで記載すべきなのか、また現場で役立つガイダンスとは何かについて、これまでの研究班による調査結果に基づき、検討を進めた。

本ガイダンス案の基本方針としては、昨今の AI 事情、PV プロセスマップをもとに、医療現場、製薬企業、規制機関で扱われる情報の流れとプロセスを説明するとともに、作成ガイダンス案の主旨についての記載内容を整理する予定である。

作成ガイダンス案では、市販後の一連の PV 業務を対象とし、特に製薬企業の ICSR に関わる業務や関連する研究（有害事象の情報収集、症例データの処理、評価、報告等の各プロセス）への利用を念頭に入れて、留意点と課題を整理する。

想定する読者は、ICSR 等の PV 業務に AI の活用を検討している製薬企業、情報提供・協力に関わる医療機関、取り扱う規制当局や、PV 向けの AI ツールの開発・提供に関わる IT 企業や共同開発・研究に関わる学術研究者等を前提に情報整理する。CIOMS 発表原案にある 7 つの原則と、国内のユースケースを照らしあわせながら、PV 領域への AI 導入のための留意点と課題をまとめる予定とした。

D. 結論

本研究班では、R5 年度から R6 年度にかけて、PV 領域における AI の活用に関する国内外の動向や関係者の取り組み、課題に

ついて、多角的な調査・検討を進めてきた。国際的には、CIOMS や欧米の規制機関が AI 活用に対して人間中心のリスク管理や説明可能性を重視する原則を打ち出しており、日本における導入もこれらとの整合性が求められるだろう。企業では、個別症例の評価や情報収集などに AI を活用する動きが見られるが、判断の根拠が不明瞭になることや、規制当局への説明責任を果たすことの難しさが課題となっている。医療現場では、副作用の検出や報告の支援に AI を活用する可能性があるが、現場の記録様式や、操作性や導入後の評価指標の設定に課題がある。さらに、AI の活用には個人情報の取り扱いや倫理的配慮も不可欠であり、こうした多面的な要素を踏まえたガイダンスの策定が求められている。本研究班では、これらの現状と課題を踏まえ、AI 活用に関する実践的なガイダンス案に資する情報整理を行う予定である。

E. 研究発表

1. 論文発表

太田実紀, 岡本里香, 佐井君江, 今任拓也, 若林進, 鈴木晶子, 小川奨, 瀬戸僚馬, 荒川憲昭: 医薬品安全対策の進化に向けて -AI 利活用の展望と課題-. 医療情報学. 44:490-495, 2024

2. 学会発表

Arakawa N: Current status and challenges for the use of AI in the pharmacovigilance field in Japan. 14th Global Summit on Regulatory Science (GSRS24) IN-person Annual Conference Theme; Digital Transformation in Regulatory Science (September 18, 2024, Little Rock, USA)

令和6年度 厚生労働科学研究費 (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) 分担 研究報告書

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
ー海外規制当局等における医薬品安全へのAI活用に向けた取り組みー

研究分担者 佐井 君江
国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 主任研究官

研究要旨:令和6年度は、昨年度の欧米規制当局から発表された Pharmacovigilance (PV) 領域を含む医薬品のライフサイクル全般への Artificial Intelligence (AI) 利活用に関するリフレクションペーパー (欧州) やディスカッションペーパー (米国) の更新状況とともに、各国・地域の AI 法規制や、関連企業・団体との連携体制との関係、新たなガイダンスへの取り組みも含め調査した。欧州では、EU AI Act の成立を踏まえ、データサイエンス領域を含む AI ワークプランが更新され、各種の AI ガイダンスの検討が開始されている。米国においても、PV への AI 活用にフォーカスした Emerging Drug Safety Technology Meeting (EDSTM) program の取り組みや、医薬品・生物製剤の規制の意思決定を支援する AI モデルの信頼性評価に関するガイダンス案の検討も進められている。さらに CIOMS Working Group XIV からは Artificial intelligence in pharmacovigilance のレポート案が発表され、パブリックコメントの募集が開始された。何れも人間中心によるリスクベースアプローチをもとに、透明性や説明責任性などの重要性が強調されているが、PV における AI 規制の範囲の明確化、リスクベースアプローチの運用方法、他の関連ガイドラインとの調和や、各専門家とのパートナーシップの確立の議論が重要と考えられる。今後、日本の PV における AI 活用ガイドラインの策定にあたっては、こうした国内外の情勢を踏まえ、製薬、臨床、規制、IT 企業を含め、それぞれのステークホルダーのニーズや課題を明らかとしつつ、また、国内外の他の AI ガイドラインとの整合性も考慮しながら、産官学との連携・議論をさらに進めていくことが重要と考えられる。

A. 研究目的

昨今の人工知能 (Artificial Intelligence; AI) /機械学習 (Machine Learning; ML) 技術の保健医療分野への開発・導入が急速に進んできたが、各国の AI 規制の法的整備とともに、各分野の AI 活用におけるガ

イダンスが各国で整備されつつある。

欧州・EU では、2024 年 5 月に、生成 AI を含む包括的な AI 規制である「EU AI Act」¹⁾ が成立し、リスクベースのアプローチ (AI 活用によるリスクの程度を分類し、その程度に応じた規制を適用) が採用され

ている¹⁾。

米国では、2023年10月にAIの安心・安全、信頼できる開発と利用に関する大統領令²⁾が発令された。その中には保健福祉省に対する、医薬品開発の各フェーズを通じたAI規制戦略の確立に関する(8つの)要求事項が含まれている。

医薬品開発においても、AIを活用した承認申請件数が年々急増しており、市販後の安全性監視活動(Pharmacovigilance: PV)を含むAI活用のガイダンス作成が急務とされ、欧州医薬品庁(EMA)ならびに米国食品医薬品局(FDA)においても、各種AIガイダンス作成やAI導入に向けた取り組みが展開してきた³⁻⁹⁾。

また、PVへのAI活用に関する国際的な取り組みとして、国際医学団体協議会(Council for International Organizations of Medical Sciences: CIOMS) Working Group XI – Artificial Intelligence in Pharmacovigilance が2022年に組織され、規制当局、産業界、研究機関、世界保健機関(WHO)のPV及びAIの専門家により、PV領域におけるAI活用のガイダンスが検討され、レポート(案)として2025年5月に発表された¹⁰⁾。

本邦においては、保健医療分野AI開発加速コンソーシアム¹¹⁾(2018年～)が設立され、AI戦略の重点6領域のひとつに、医薬品開発が取り上げられてきた¹²⁾。また、「統合イノベーション戦略2024」(令和6年6月4日閣議決定)

(<https://www8.cao.go.jp/cstp/tougosenryaku/2024.html>)における強化方策として「AI分野の競争力強化と安全・安心の確保」が掲げられ、AIセーフティ・インスティテ

ュート(<https://aisi.go.jp/>)も発足した(令和6年2月)。また、生成AIの普及を始めとする近年の技術の急激な変化を考慮し、関連する既存のガイドラインを統合・アップデートした総務省・経産省による「AI事業者ガイドライン(第1.0版)」が取りまとめられ(令和6年4月)、同年11月に更新後(第1.01版)、さらに事業者へのアンケートや動向調査なども踏まえた更新版(第1.1版)が公表された(令和7年3月)^{13,14)}。また、医療機関データへのAI活用に特化した「医療デジタルデータのAI研究開発等への利活用に係るガイドライン(令和6年3月)」も作成された¹⁵⁾。

一方、医薬品のPVにフォーカスしたAI規制に関する議論は、本邦では今なお未開拓の領域である。特に製薬企業のPVへの適切なAI導入を支援するためのガイダンス案の作成が急がれるが、作成に際しては、海外のAI規制との整合を考慮することが重要である。

本分担研究では、PVを含む医薬品開発へのAIガイダンス作成への欧米規制当局の取り組みを調査し、日本におけるガイダンス作成に向けた課題と留意点を整理する。令和6年度は、EMA及び米国FDAにおける取り組み、CIOMS Working Group XIVのドラフト作成動向を調査し、今後の本邦での議論を進める上での考慮事項について考察した。

B. 研究方法

B-1. EMAのAI活用の取り組みの調査

EMAの公開サイト情報に基づき、医薬品開発におけるAI活用のリフレクションペーパーの更新³⁾、欧州薬事規制活動にお

ける大規模言語モデル利用に関する指針⁵⁾、欧州医薬品規制首脳会議(Heads of Medicines Agencies : HMA)-EMA 合同ネットワークデータ運営グループ(NDSG)の最新のワークプラン⁶⁾より、欧州規制ネットワークにおける AI 導入への取り組みについて調査した。

B-2. 米国 FDA の AI 活用の取り組みの調査

米国 FDA の AI 活用動向に関しては、FDA の公開サイト情報に基づき⁷⁻⁸⁾、医薬品・生物製剤の開発における AI&ML 活用に関するディスカッション ペーパー⁷⁾ 公表後の取り組みや、規制意思決定への AI 活用のガイダンスの動向について調査した^{8,9)}。

B-3. CIOMS Working Group XIV の取り組みの調査

PV における AI 活用に関するガイダンスに向けた作業の進捗について、公開情報をもとに調査し、5月1日に発表されたレポート案¹⁰⁾の骨子をまとめた。

C. 結果

C-1. EMA の AI 活用の取り組みの調査

C-1-1. 医薬品ライフサイクルにおける AI 活用に関するリフレクションペーパー (最終版)

EMA では、EU AI Act のドラフト発表 (2021 年) 以来、HMA-EMA ビッグデータワークプランにて AI 活用への取り組みが進められてきた。2023 年 7 月には医薬品ライフサイクルへの AI 活用に関するリフレクションペーパーのドラフトが発表

され、EU AI Act の成立 (2024 年 5 月) を踏まえ、2024 年 9 月末に最終バージョンが発表された³⁾。

本リフレクションペーパーは、医薬品の安全かつ効果的な開発・使用を支援するために AI 技術を適用する上での規制評価に関わる原則を考察することを目的としており、“一般的考慮事項”として、リスクベースアプローチが言及されているが、最終版では、EU AI Act¹⁾ の高リスクの定義を基に、患者の安全に関わる場合を“High Patient risk”，規制上の意思決定に影響する場合を“High regulatory impact”とする区分が新たに加わった。なお、重要な原則としては、以前のドラフトと同様に、導入する AI システムが目的に適合し、現行の法律やガイドラインに沿うことを保証するのは、治験スポンサー・製造販売承認申請者の責任であることが明記されている。医薬品の各ライフサイクルへの活用として、7つのフェーズについて記載され、Post-authorization Phase に関しては、ヒト用及び動物用医薬品も対象とすること、また、AI 適用の例としては、シグナル検出とともに、継続学習による有害事象報告の分類や重症度スコアリングのモデル強化が期待されること、また、市販後試験が条件となる場合には、AI/ML の適用について規制手続中に議論されるべき旨が記載されている。

本ペーパーの結論として、医薬品開発の全フェーズへの AI 活用の有用性や、さらなるデータサイエンスとの統合の努力の重要性、また、不透明なモデルの使用によるリスク、バイアスの回避や信頼性促進のための対策、法的要件の遵守、そして最後に人間中心のアプローチの重要性について

て言及されている。

C-1-2. 欧州薬事規制活動のための大規模言語モデルの利用原則

HMA-EMA ビッグデータ運営ワーキンググループ(BDSG)の AI ワークプラン⁴ 2023年-2028年⁴⁾に沿って、欧州規制ネットワーク(EMAと各国規制当局)に属するスタッフに向けた、医薬品規制業務に汎用大規模言語モデル(LLMs)を利用する際の指針が発表された(2024年8月)。LLMsの安全で責任ある効果的な利用を促進するため、規制当局への勧告(LLMs使用に関するガバナンス、ユースケースの設定、トレーニングの提供、リスク監視等)が盛り込まれている⁵⁾。

C-1-3. HMA-EMA 合同ネットワークデータ運営グループ(NDSG) ワークプラン⁶⁾

新たな戦略的諮問グループであるNDSGは、以前のBDSGとネットワークデータ委員会が統合されたものであり、ワークプランの実施を監督する。2025年5月には、HMA-EMA NDSGによる「2025年-2028年 医薬品規制におけるデータとAI」が発表された。AIに関するプランは、以前のHMA-EMA BDSGによるAI workplan (2023-2028)⁴⁾を更新するもので、医薬品ライフサイクルを通じたAIの評価におけるEMAの科学委員会および製薬業界の支援、臨床開発およびPVにおけるAIに関するガイダンスの策定、EU全体および国際的な協力の促進、AIに関するトレーニングやAIツールの共有と協力のための枠組みをネットワークに提供することなどが含まれる。この中には、引き続き、臨床

開発におけるAIならびにPVにおけるAIのガイダンス案の作成(2025年第3~第4四半期より開始)についても組み入れられている。

C-2. 米国FDAのAI活用の取り組みの調査

C-2-1. 医薬品・生物学的製剤開発におけるAI/ML活用に関するディスカッションペーパー

2023年5月に公開された「医薬品・生物学的製剤開発におけるAI/ML活用に関するディスカッションペーパー」は、FDAの医薬品評価研究センター(CDER)、生物製品評価研究センター(CBER)、医療機器・放射線保健センター(CDRH)との共同にて作成されたもので、様々なステークホルダーとの議論を推進するための、最初のコミュニケーションとして発表された⁷⁾。ディスカッションのテーマとして、(1)人間主導のガバナンス、説明責任、透明性、(2)データの質、信頼性、代表性、(3)モデルの開発、性能、監視、検証が取り上げられており、本ディスカッションペーパーへ寄せられた主なコメントの概要が報告された(Regulatory Education for Industry (REdI) Annual Conference. May 29th, 2024)。主な内容・要望としては、(1)FDAの規制・監督範囲を明確とすること(2)リスクベースアプローチの運用方法を明確化とすること、(3)透明性と、必要とされる詳細さや文書化のレベルについて、それぞれ明確化すること、(4)国際的な調和及び医療機器(ガイダンス)との整合性を図ること、(5)医薬品開発の関わる(機械可読)データセットの作成・共有のためのパートナーシップの

確立が挙げられていた。こうしたコメントを踏まえ、新たな関連文書の作成と改訂が予定されている。

C-2-2. Emerging Drug Safety Technology Meeting (EDSTM) Program⁸⁾

米国 FDA CDER による AI やその他の新興技術の PV への活用にフォーカスした取り組みとして、Emerging Drug Safety Technology Program (EDSTP) が設立された。これは、FDA による AI 関連の規制・政策アプローチの検討を進める上で、CDER と関連企業との議論の窓口となるものである。2024 年 6 月には、関連企業から、AI や他の新興技術の利用及びそれらの PV への適用について、CDER と情報共有するための会合のテーマを公募するプログラム Emerging Drug Safety Technology Meeting (EDSTM) program が開始された。応募資格者は、PV に AI 等の利用を検討している製薬企業や、その開発に関わるアカデミアやベンダーも含まれる。第一回目が 2025 年 4 月に開催されている（非公開）。CDER は、シグナル検出や評価など、PV における新技術が関与する安全性関連のユースケース、特に個別症例安全性報告 (ICSR) の処理、評価、提出、にも関心があり、産業界が AI モデルの信頼性と信用性をどのように確立しているかにフォーカスしている。ディスカッションのテーマには、1) 人間主導のガバナンス、説明責任、透明性、2) データの質、信頼性、代表性、バイアスの緩和、3) モデルの開発、性能、モニタリング、評価に関するトピックを要請している。

C-2-3. 医薬品及び生物製剤の規制意思決定を支援する AI 利用に関する考察⁹⁾

AI モデルは、運用環境の変化や、新しいデータの導入により、モデルの性能が時間経過とともに変化する可能性があることから、モデルのライフサイクルを通じた保守管理が必要となる。米国 FDA は、その AI 対策の考え方を提示するものとして、医薬品及び生物製剤の安全性、有効性、品質に関する規制当局の意思決定を支援する AI モデルの信頼性に関するガイダンス案を 2025 年 1 月 6 日に発表し、2025 年 4 月 7 日までパブリックコメントを募集した。

本ガイダンス案では、医薬品・生物製剤のライフサイクルを通じた AI 活用のリスクベースによる信頼性評価フレームワークとして、以下の「ステップ 1～ステップ 7」が提示された

「リスクベースの信頼性評価フレームワーク」

1) ステップ 1 : Define the Question of Interest

AI モデルが解決する関心事項を定義

2) ステップ 2 : Define the Context of Use (COU) for the AI Model

使用される AI モデルの特定の役割と範囲(COU)を定義

3) ステップ 3 : Assess the AI Model Risk

AI モデルのリスクを評価

4) ステップ 4 : Develop a Plan to Establish AI Model Credibility Within the Context of Use

AI モデルの信頼性確立のための計画

- a. モデル及びモデル開発プロセスの説明
- b. モデル評価プロセスの説明

5) ステップ 5 : Execute the Plan

計画の実行

6) ステップ 6 : Document the Results of the Credibility Assessment Plan and Discuss Deviations From the Plan

信頼性評価計画の結果を文書化、計画からの逸脱を議論

7) ステップ 7 : Determine the Adequacy of the AI Model for the Context of Use

COU に対する AI モデルの適切性を判断

今後、本ガイダンス案への製薬各社や各種関係団体からコメント（111 件）が寄せられており（<https://www.regulations.gov/docket/FDA-2024-D-4689/comments>）、これらに基づき、更新版の議論がさらに必要となると考えられる。

C-3. CIOMS Working Group XIV の取り組みの調査

CIOMS Working Group XIV で検討されていた「Artificial intelligence in pharmacovigilance」レポート案が5月1日に発表された¹⁰⁾。Preface, Executive summary、第1～10章の構成で、Appendicesには8例のユースケースも含まれる。2025年6月6日までの期間でパブリックコメントが募集された。以下に、本レポートの主旨及び要約の抜粋を記す。

C-3-1. 本レポートの主旨について (Preface より抜粋)

CIOMS Working Group XIV が2022年に設立されて以降、生成 AI (GenAI) の急速

な発展と広範な普及により、この分野は大きな進展を遂げており、PV 分野で GenAI の活用を模索する動きが高まる一方で、特に規制の厳しい領域である PV においては、その適切な利用に注力し、一般的な AI 利用の課題と区別する必要があるとの認識のもと、このような急速な変化を踏まえ、PV における AI の開発と利用に関する原則と良好な実践のための一般的な枠組みを提供することを目的としている。また、本レポートは、技術的な詳細ガイダンスを示すのではなく、AI の能力が進化しても引き続き有用となることを目指すもので、AI の一般的な利用ではなく、PV 固有の応用や PV にとって特に重要で、優先度の高い課題を取り上げたとしている。本レポートの対象は、PV 分野の AI ソリューションを開発する組織やベンダー、PV に携わる関係者(行政、アカデミア、製薬企業等)が広く含まれる。

C-3-2. 本レポートの要約 (Executive summary より一部抜粋・要約)

「対象者」：対象は、産業界、政府、アカデミア、ソフトウェアベンダーなどで PV に関わる専門家、研究者、意思決定者である。AI を活用したシグナルマネジメントや ICSR 処理など、PV 分野で AI ソリューションを開発・導入する際に必要な用語や概念の理解を提供する。「AI の潜在的な課題とハイプサイクル」：AI 技術の進化と普及に伴い、ハイプサイクル（過度な期待や過大評価）が先行しがちであり、実際の有用性やリスクを見極めるためのガイドラインや原則が重要である。

以下に原則の要約を記載する。

「リスクベースアプローチ (Risk-based approach)」

AI を PV プロセスに導入する際は、AI アルゴリズムの不正確さや変動性が個人や社会の安全性に与える影響を考慮し、リスクに基づいたアプローチが必要である。AI による意思決定の重要性や、AI が単独で使用されるのか、人との連携で使用されるかによって、求められる監督のレベルや厳格さが異なる。リスクに応じた適切な人による監督を行うことで、患者の安全性や PV 利害関係者への悪影響を防ぎつつ、AI の能力を最大限に活用ができる。このリスクベースアプローチは、監督体制、妥当性・堅牢性の確保、透明性、公平性、データプライバシーの維持にも適用される。リスク評価は、AI システム自体だけでなく、その使用状況やリスクの発生可能性・影響も含めて検討し、定期的な見直しと必要に応じて適応させることが重要である。

「人による監督(Human oversight)」

AI パフォーマンスの最適化や信頼性確保のため、人による監督が不可欠である。Human in the loop (人と AI との連携の結果に基づく意思決定)、Human on the loop (AI が自律的に判断または人が結果を確認) など、リスクに応じた監督体制が求められる。自動化の進展に伴い、役割やスキルの変革・教育も必要である。

「妥当性と堅牢性 (Validity & Robustness)」

AI ソリューションは、現実的な条件下で十分なパフォーマンスを示すかを、定性的・定量的な評価を通じて批判的に検証することが必要である。バイアスの有

無や、リアルワールドでの一般化可能性も評価対象である。

「透明性(Transparency)」

どのような AI が使われているか、モデルの構造や入力・出力、人とコンピュータとの連携などを明確に説明することが信頼構築に不可欠である。パフォーマンス評価結果や説明可能性 (Explainability) も重要だが、その限界も認識すべきである。

「データ プライバシー(Data Privacy)」

AI を動かすハードウェアとソフトウェアの能力が高まるにつれ、大規模なリンクデータベースを構築する可能性が大きくなり、LLM に内在する患者の再識別 (patient reidentification) の可能性も高まる。従来のプライバシー保護策の見直しや、法規制・ガイダンスの順守に留意する必要がある。

「公平性と公正性 (Fairness & Equity)」

AI を PV に導入する際は、公平性と公正性を確保することが重要である。特定の集団に不利益を与えるバイアスや差別、または不正確な結果が発生しないよう、モデルの開発や運用段階で十分な配慮が必要である。AI が評価対象となる医薬品を使用する可能性のある集団に対して適切な結果を返すよう、データやモデルの性能を確認することが求められる。バイアスを特定し、可能な限り排除することは、リスクの低減や AI の適用範囲・限界の明確化、受け入れ可能な性能の定義につながる。十分に代表性のあるデータセットを用いて学習や性能評価を行い、必要に応じて関連するサブグループでの評価も実施する必要がある。

る。参照データの不十分さが、公平性と公正性の不十分さに繋がる。

「ガバナンスと説明責任（Governance & Accountability）」

役割と責任を明確とし、AI の安全・倫理的・法令順守を担保するガバナンス体制を作ることが不可欠である。AI 技術進化に応じて継続的な見直しと適応が必要である。

「PV における AI の開発と導入に関する将来の考慮事項（Future considerations for development and deployment of artificial intelligence in pharmacovigilance）」

AI の活用拡大により、リアルまたは準リアルタイムでの迅速なデータ収集、評価、シグナル検出および報告が可能となるものと期待される。技術の進歩を活かした業務の効率化や、患者プライバシーを含む医療環境全体への変化、臨床現場での副作用の一次、二次、三次予防の支援につながる可能性がある。リスクベースアプローチに基づき、人の関与の程度は決定されるが、将来的には AI システムが高度な医療・科学的判断力を持つ可能性もある。本レポートに示す基本原則は重要な考慮事項として維持されるものであるが、AI の進歩に伴い、進化・適応していくことも必要である。これにより、AI の PV における利用が偏りなく透明で安全なものとなり、不正利用や偶発的な危害を防ぐことができる。技術の進歩と同様に、規制や倫理を含む適切な人の監督も極めて重要である。

D. 考察

令和 6 年度は、昨年度の欧米規制当局か

ら発表された医薬品のライフサイクル全般への AI 利活用に関するリフレクションペーパー（欧州）やディスカッションペーパー（米国）の更新状況について、各国・地域の法規制や、関連団体との連携体制との関連も含め調査した。

欧州では、EU AI Act¹⁾ の成立（2024 年 5 月）ならびにパブリックコメントを踏まえ、リフレクションペーパーの最終版が公表された（2024 年 9 月）。この更新では、引き続きリスクベースアプローチの考え方を踏まえ、EU AI Act の高リスクの定義を基に、患者の安全に関わる場合を“High Patient risk”，規制上の意思決定に影響する場合を“High regulatory impact”とする区分が導入されている点が注目される。また、HMA-EMA BDSG の AI ワークプラン（2023-2028）⁴⁾においても EU AI Act を考慮した更新が展開し各種のガイダンスの作成も進められているが、欧州規制当局スタッフ向けの LLMs の利用に関するガイダンスの作成（2024 年 8 月）とともに、さらに、新たな戦略的諮問グループである HMA-EMA NDSG のワークプラン「2025 年-2028 年 医薬品規制におけるデータと AI」においても、引き続き、臨床開発における AI ならびに PV における AI のガイダンス案の作成（2025 年第 3～第 4 四半期より開始）が予定されており、今後の PV 領域へのガイダンス案の動向が注目される。

米国においても、2023 年 10 月に発表された「人工知能の安全、安全、信頼できる開発と使用に関する大統領令」²⁾において、医薬品開発の各フェーズにおける AI 規制戦略の確立が要求されたが、FDA ではディスカッションペーパーへのパブリック

コメントを踏まえたガイダンス案の検討や、EDSTM program⁸⁾により、PV への AI 等の活用にフォーカスした業界との連携が強化されている。また、医薬品及び生物製剤規制の意思決定を支援する AI モデル利用に関するガイダンス案では、モデルの性能が時間経過とともに変化する可能性に基づき、AI 活用のリスクベースによる信頼性評価フレームワークが提示された。これは、本邦の AI 活用の各種ガイダンスの検討の上でも、注視する課題であるが、本ガイダンス案には、関連企業や団体から多くのコメントが寄せられていることから、今後の動向が注目される。

さらに、CIOMS Working Group XIV で検討されていた PV への AI 活用に特化した「Artificial intelligence in pharmacovigilance」レポート案¹⁰⁾が 5 月に発表されたことは、今後の本邦のガイダンス案作成への取り組みにおいても大きなインパクトがある。現在、データプライバシーの観点を含め、コメントを検討中であるが、さらに、今後の本邦の AI ガイダンス案を検討していく上では、引き続き、CIOMS ならびに欧米のガイダンスの動向とともに、本邦の AI 戦略や他のガイダンスとの関係も考慮する必要がある¹¹⁻¹⁵⁾。

なお、本邦では、経済産業省・総務省による「AI 事業者ガイドライン」が公表された後も、Living Document として必要な更新が行われているが、第 1.1 版（令和 7 年 3 月 28 日）においては、事業者へのアンケート調査や生成 AI に関する記載の追加を含め、以下の 7 点について更新がなされた^{13,14)}。①AI によるリスクの洗い出し・分類、②AI の契約に関する留意事項、③

生成 AI に関する記載の追加、④AI ガバナンスに関する事例の充実、⑤AI ガバナンスの動向等の反映、⑥特定単語の整理・見直し、⑦その他。

なお、本ガイドラインは、AI の開発者・提供者・利用者など複数の事業者を対象にした AI ガバナンスの統一的な指針である。そのため、AI を導入する領域の特性やリスクに応じて、具体的なガイダンスをそれぞれ検討することが重要であり、今後もさらに PV 領域に関わる様々な事業者との意見交換を踏まえ、特にアルゴリズムの信頼性評価や、プライバシーの課題についても、産官学の連携にて議論を進める必要がある。

E. 結論

令和 6 年度は、昨年度の欧米規制当局から発表された PV 領域を含む医薬品のライフサイクル全般への AI 利活用に関するリフレクションペーパー（欧州）やディスカッションペーパー（米国）の更新状況とともに、各国・地域の AI 法規制や、関連企業・団体との連携体制との関係、新たなガイダンスへの取り組みも含め調査した。欧州では、EU AI Act¹⁾ の成立を踏まえ、データサイエンス領域を含む AI ワークプランが更新され、各種の AI ガイダンスの検討が開始されている。米国においても、PV への AI 活用にフォーカスした EDSTM program⁸⁾の取り組みや、医薬品・生物製剤の規制の意思決定を支援する AI モデルの信頼性評価に関するガイダンス案の検討も進められている。さらに CIOMS Working Group XIV からは Artificial intelligence in pharmacovigilance のレポート案が発表さ

れ¹⁰⁾、パブリックコメントの募集が開始された。何れも人間中心によるリスクベースアプローチをもとに、透明性や説明責任などの重要性が強調されているが、PVにおけるAI規制の範囲の明確化、リスクベースアプローチの運用方法、他の関連ガイドラインとの調和や、各専門家とのパートナーシップの確立の議論が重要と考えられる。今後、日本のPVにおけるAI活用ガイドラインの策定にあたっては、こうした国内外の情勢を踏まえ、製薬、臨床、規制、IT企業を含め、それぞれのステークホルダーのニーズや課題を明らかとしつつ、また、国内外の他のAIガイドラインとの整合性も考慮しながら、産官学との連携・議論をさらに進めていくことが重要と考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

- 1) 佐井君江: 欧米規制当局におけるPV領域へのAI活用に向けた取り組み. The 21st DIA Japan Annual Meeting 2024 (October 28, 2024)
- 2) 佐井君江: 医薬品安全対策の進化に向けて: AI利活用の展望と課題 欧米規制当局におけるPV分野へのAI活用に向けた取り組み. 第44回医療情報学連合大会 (November 22, 2024)

G. 参考文献 (URLは2025/05/18現在)

- 1) The EU Artificial Intelligence Act. <https://artificialintelligenceact.eu/>

- 2) A Presidential Document by the Executive Office of the President on 11/01/2023 <https://www.federalregister.gov/documents/2023/11/01/2023-24283/safe-secure-and-trustworthy-development-and-use-of-artificial-intelligence>
- 3) EMA. Reflection paper on the use of Artificial Intelligence (AI) in the medicinal product lifecycle https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-use-artificial-intelligence-ai-medicinal-product-lifecycle_en.pdf
- 4) Multi-annual AI workplan 2023-2028 HMA-EMA Big Data Steering Group : https://www.ema.europa.eu/en/documents/work-programme/multi-annual-artificial-intelligence-workplan-2023-2028-hma-ema-joint-big-data-steering-group_en.pdf
- 5) EMA . Guiding principles on the use of large language models in regulatory science and for medicines regulatory activities https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/guiding-principles-use-large-language-models-regulatory-science-medicines-regulatory-activities_en.pdf
- 6) Joint HMA/EMA Network Data Steering Group. NDSG workplan 2025-2028 Data and AI in medicines regulation. version 1.0 https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/network-data-steering-group-workplan-2025-2028_en.pdf
- 7) FDA. Using Artificial Intelligence & Machine Learning in Development of Drug and Biological Products : Discussion Paper and Request of Feedback : <https://www.fda.gov/media/167973/download?attachment>
- 8) FDA. Emerging Drug Safety Technology Meeting (EDSTM) program <https://www.fda.gov/drugs/science-and-research-drugs/cder-emerging-drug-safety-technology-program-edstp>
- 9) FDA .Considerations for the Use of Artificial Intelligence to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products : Guidance for Industry and Other Interested Parties DRAFT GUIDANCE <https://www.fda.gov/media/184830/download>
- 10) CIOMS Working Group report Artificial intelligence in pharmacovigilance

- https://cioms.ch/wp-content/uploads/2022/05/CIOMS-WG-XIV_Draft-report-for-Public-Consultation_1May2025-1.pdf
- 11) 保健医療分野 AI 開発加速コンソーシアム :
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kousei_408914_00001.html
 - 12) 新しい AI 戦略の策定に向けて :
https://www8.cao.go.jp/cstp/ai/shin_ai/3kai/siryu2.pdf
 - 13) 総務省・経産省. AI 事業者ガイドライン (第 1.1 版 令和 7 年 3 月 28 日)
https://www.meti.go.jp/shingikai/mono_info_service/ai_shakai_jisso/pdf/20250328_1.pdf
 - 14) 総務省・経済産業省 「AI 事業者ガイドラインの令和 6 年度更新内容 (令和 7 年 3 月 7 日・17 日)
https://www.ipa.go.jp/disc/committee/begoj9000000egny-att/2024_006_03_00.pdf
 - 15) 「医療デジタルデータの AI 研究開発等への利活用に係るガイドライン」
<https://www.mhlw.go.jp/content/001310044.pdf>

令和5年度 厚生労働科学研究費（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）
分担 研究報告書

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
—IT 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—
及び
—個別症例評価 AI シミュレーションモデルの検討—

研究分担者 岡本里香
神戸医療産業都市推進機構 医療イノベーション推進センター 学術研究推進室
室長

研究要旨:

海外では、薬事規制への AI 技術導入のためのガイダンス作成及び PV 活用への議論が進みつつあるが、日本では未検討の分野である。日本における PV 用 AI に関するガイダンス案を作成するためには、当該領域における AI 活用の留意点を幅広く整理・抽出する必要がある。前年度、本研究分担者は、国内の製薬企業における PV 用 AI の活用に関する調査を実施した。今年度は、国内 IT 企業へのアンケート調査結果を纏めるとともに、先の製薬企業に対する調査と併せて、PV 分野での AI 活用に関する共通課題や、PV のプロセスごとの課題、規制上の留意点などの抽出を行った。さらに PV 支援プログラムを開発している IT 企業 3 社に個別にヒアリングを実施したので、その結果についても報告する（1. アンケート調査の実施の項）。また、本研究では最終年度までに AI 活用シミュレーションモデル作成を予定しており、製薬企業と IT 企業に対するアンケート調査結果に基づいて、本シミュレーションの対象を選定し、探索的なモデルを作成したので、進捗状況を報告する（2. シミュレーションモデル作成の項）。

協力者:

太田実紀（東京大学医学部附属病院
臨床研究推進センター）

1. アンケート調査の実施

A. 研究目的

本分担研究では、医療現場における AI 活用の調査・検討することを目的として、PV 分野での AI 活用・導入に関連する共通課題や、プロセスごとの技術面・運用面での課題、並びに規制上の留意点の明確化することを目指した。

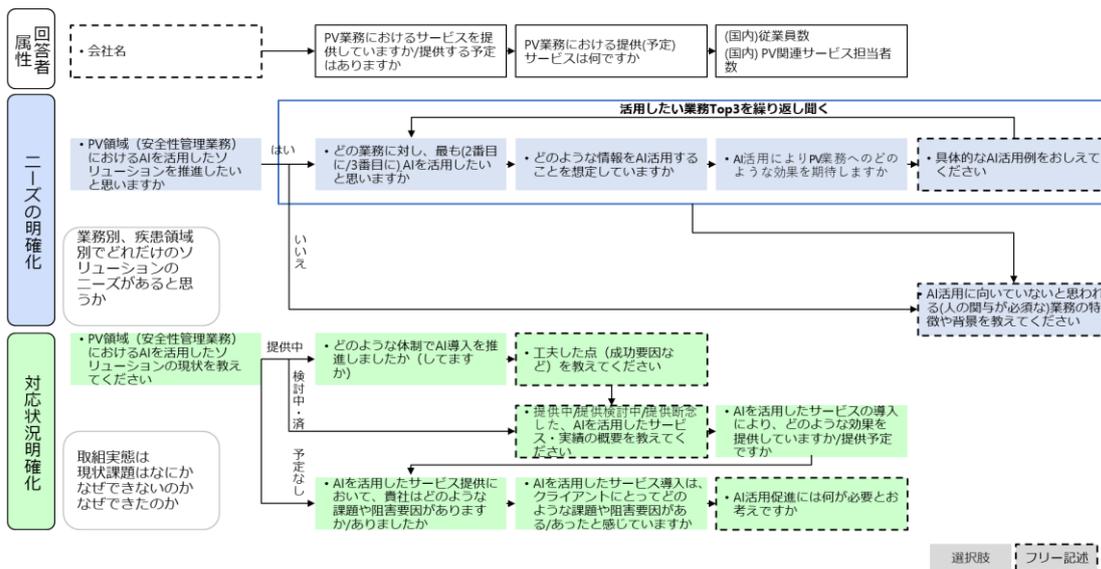


図 1：アンケート構成

初年度は製薬企業を対象として AI 活用に関する国内の検討状況、必要とされる情報ソース、AI 技術の品質保証、個人情報保護等に関する観点からアンケート調査を実施し、その結果は報告済である。

本年度は、IT 企業を対象として同様のアンケート調査を実施したので、その結果を報告する。また、IT 企業からの回答数が少なかったことから、PV 領域における AI・IT を活用したソリューション開発を行っている企業を補足的に調査し、3 社に対して、取組状況に関するヒアリングを実施したので報告する。

B. 研究方法

国内 IT 企業の AI 活用ニーズ及び技術開発・活用動向を調査するため、一般社団法人ライフインテリジェンスコンソーシアム* (LINC : <https://linc-ai.jp/>) に参加する IT 企業 26 社と、2024 年 6 月 13 日～15 日に開催された第 28 回日本医療情報学会春季学術大会において展示を行った企業に対して調査依頼した企業 14 社の計 39 社(重複 1 社)

にアンケート調査を依頼した。その結果、LINC 参加企業からは 4 社 (調査期間 2024 年 4 月 26 日～6 月 14 日)、学会展示企業からは 3 社 (調査期間：学会開催日～2024 年 7 月 31 日まで)、計 7 社 (回答率 17.9%) から回答を得た。Google Forms を用いた Web アンケート形式で実施した (図 1)。

*アカデミアの触媒機能により、IT 業界とライフ業界の連携を促進し、AI 戦略によるライフ業界の産業競争力を加速することを目指す、アカデミア・IT・ライフ系企業からなる団体

C. 結果・考察

(1) ニーズの明確化に対する調査結果

1) AI 活用機会

PV 領域におけるサービスの提供状況について、「提供あり/提供予定あり」と回答した企業が 3 社、「提供なし/提供予定なし」が 4 社であった。前者 3 社が提供しているサービス内容 (複数選択可) は、システム構築・導入 (SI) /パッケージソフトウェア製造・販売、コンサルティング/システム構築・導入 (SI)、コンサルティングであった。

企業規模に関しては、国内従業員数が「5001人以上」の企業3社、「1001～5000人」が1社、「101～500人」が2社、「100人未満」が1社であった。また、国内PV関連サービスの担当者数は、2社は「1～5人」であったが、4社は「0人」、1社は「不明」と回答し、PV領域における専任の開発体制を有する企業は限られていることが分かった。一方で、PV領域におけるAI活用ソリューションを推進意向について、5社が「はい」、2社が「いいえ」と回答し、全体としてはAI活用への関心が高い傾向であった。「はい」と回答した5社に対しては、AI活用したいPV業務（複数回答可）について、①個別症例評価、②集積評価、③リスク最小化活動の3分類に対して、それぞれの業務項目から「Top1:最も活用したい」「Top2」「Top3」の順で選択する形式で回答を求めた。また④その他（自由記載）も設定した（表1）。

Top1～Top3 全体集計（15件）において、最もニーズが高かった業務は「個別症例評価」で6件（40.0%）であった。次いで、「特になし／回答なし」除くと、「リスク最小化活動」が3件（20.0%）であった。

表1 AI活用したい業務

	Top1	Top2	Top3	その他
①個別症例評価	3	2	1	6
症例情報取得	1	-	-	1
DB登録	-	-	-	-
フォローアップ処置	-	-	-	-
MedDRAコーディング	-	-	-	-
症例評価	-	1	-	1
ナラティブ作成	2	-	-	2
メデカルレビュー	-	-	1	1
ICSR作成	-	1	-	1
タスク管理・進捗管理（ワークフローマネジメント）	-	-	-	-
②集積評価	-	1	-	1
データ取得	-	-	-	-
シグナル検出	-	-	-	-
シグナル検証	-	-	-	-
シグナル評価	-	1	-	1
③リスク最小化活動	2	1	-	3
添付文書やRMP更新	-	-	-	-
医療機関やPMDAからの安全性情報問い合わせへの対応	2	1	-	3
④その他	-	1	4	5
特になし／回答なし	-	1	4	5

2) 情報ソース

AI活用を希望する業務に対して、想定する情報ソースを、次の選択肢から回答を求めた（複数回答可）。①副作用報告書（手書き／テキストデータ（コールセンターやMRの日報等）／構造化されたデータ（市販後調査（PMS）や重篤有害事象（SAE）報告等）／論文）、②症例報告（DB）、③添付文書、④医薬品リスク管理計画（RMP）、⑤参考文献（論文等）、⑥PV業務担当者の作業進捗情報、⑦その他（自由記載）。

その結果、図2に示す通り、個別症例評価の業務に対して、①副作用報告書のうちテキストデータが4件と最も多く、次いで構造化されたデータ、及び論文が各3件であった。

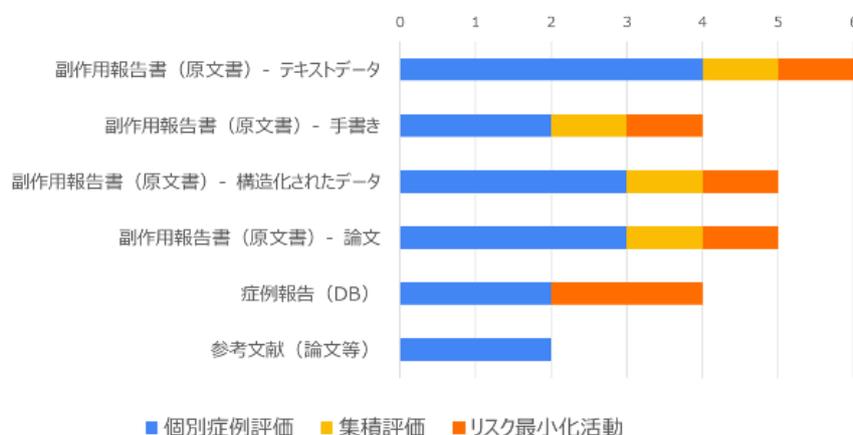


図2: AI活用の情報ソース (TOP1~3全体)

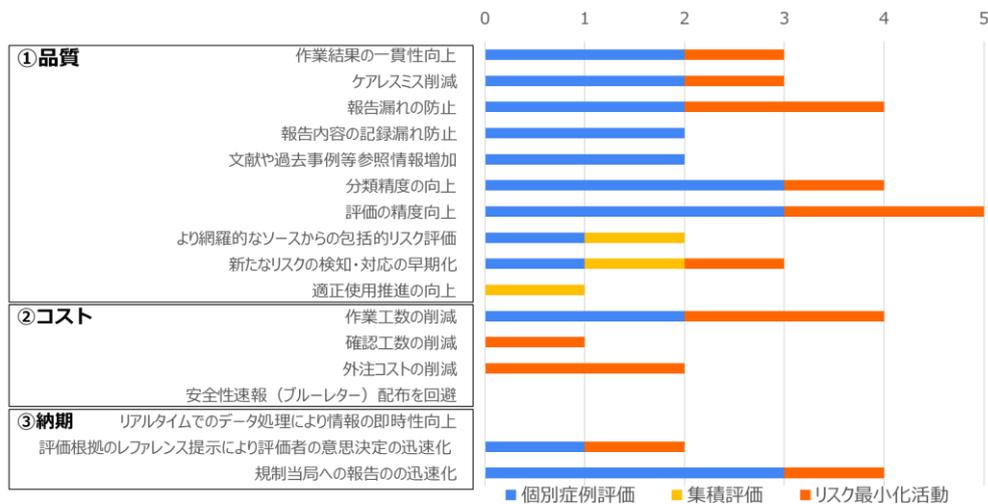


図3：AI活用への期待（TOP1~3全体）

3) 効果（品質、コスト、納期）

AI活用に期待する効果について、①品質、②コスト、③納期の3項目について、図3のとおり、各項目に下位項目を設定し、複数選択可とした。

その結果、「品質」から「評価の精度向上」、「コスト」から「作業工数の削減」に対する期待が高いことが分かった。

(2) 技術開発・活用動向に対する調査

1) AI活用の現状とその内容

現状のAIを活用したソリューションの提供状況について、「提供検討中」は2社、「提供予定なし」は5社であった。「提供検討中」2社の検討内容は、「電子カルテデータの解析技術と組み合わせた薬剤の副作用発現割合と因果関係、アウトカムとの関連性の検討についてAI活用」、「副作用症例評価」であった。「提供予定なし」と回答した企業においても、「Chat GPTを用いた製品の機能説明機能の開発」、「症例評価に必要な情報の構造化」及び「ヘルプデスクとチャットボット」の開発を進めており、PV領域への活用に展開可能な開発と考えられた。

2) AI活用のサービス提供における課題・阻害要因

AI活用に関するサービス提供上の課題や阻害要因について、①規制対応（下層：データプライバシー問題／倫理的な懸念／セキュリティ問題／その他の規制・コンプライアンス遵守）、②適用・管理（下層：バリデーションに対応できるか不明／運用フロー変更の必要性）、③コスト（下層：投資対効果がみえない・予算がない／高い導入コスト／定期的なガイドライン変更に伴う再学習コスト）／文献の二次活用に関わる著作権の発生、④リソース・スキル（下層：人的資源不足／社内要因のスキル不足・専門知識不足／AI構築するツール不足）、⑤品質・技術（下層：AIの精度担保／データの複雑さ／正解データの整備）、⑥その他（自由記載）を設定した（複数回答可）。「事例なし・課題なし」の2社を除く5社から計14件の回答があり、図4に示す通り、最も多い回答は、①規制対応の「倫理的な懸念、及びその他の規制・コンプライアンス遵守」、④リリース・スキルの「高い導入コスト」、

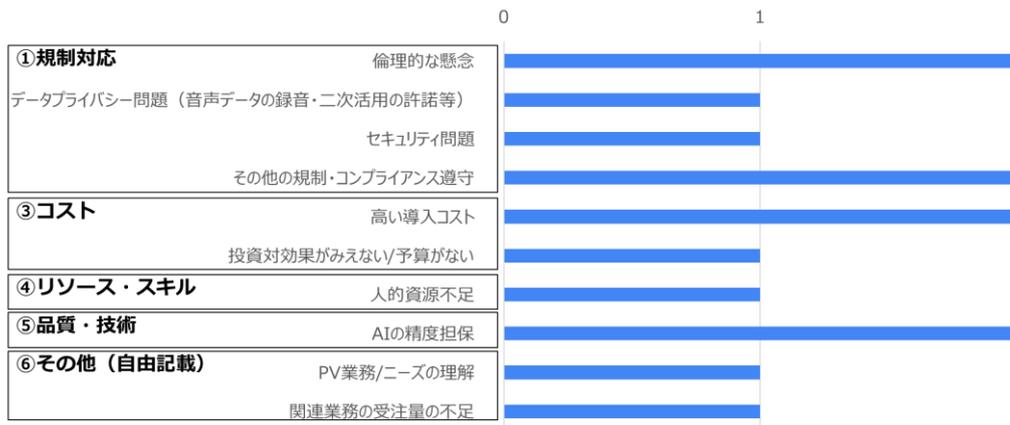


図4: AI活用の課題と阻害要因

⑤品質・技術の「AI の精度担保」であり、各2件の回答があった。これらの結果から、IT企業において、規制への対応、コスト負担、技術的な品質確保が、AI活用の主要な障壁となっていることが明らかとなった。

3) AI活用促進に必要な対応・対策

AI活用促進には何が必要であるか、自由記載で、7件の回答を得た (図5)。

規制対応	<ul style="list-style-type: none"> ・ バリデーションのガイドライン整備および規制当局による受け入れ範囲の明示化 ・ ガイドライン策定
コスト	<ul style="list-style-type: none"> ・ 製薬企業がこの分野のデータ活用に投資できるような動機づけ ・ 低い初期導入コスト、管理層、経営層レベルへの効果の見える化 ・ 補助金等の支援
品質・技術/リソース・スキル	<ul style="list-style-type: none"> ・ AI精度担保及び利用者の意識醸成
運用・管理	<ul style="list-style-type: none"> ・ 最後は責任者チェックであれば大方AIで済むような気もしております

図5: AI活用の促進要件

回答から、AI活用促進には、技術的・制度的・人的資源的な多方面からの支援が必要であることが分かった。

(3) IT企業個別ヒアリング

既にソリューション提供を行っているIT企業として ArisGlobal、株式会社 d-Solutions、IQVIA サービスーズ ジャパン合同会社の3社に対するヒアリング結果を表2に示す。现阶段では、RPAを用いたソリューションが主

流であるが、開発中のソリューションには多言語言語処理 (LLM) などの生成AI技術を用いて進められていた。

表2 IT企業への個別ヒアリング結果

PV領域でのソリューション開発内容	有害事象の電子的収集 有害事象報告のAIチャットボット化 文献・非構造化テキストからの収集・評価 自動化症例プロセスの実現：タッチレス症例処理、重複症例の処理、個人識別情報の収集・マスキング処理、MedDRAコーディングの自動化、ナラティブ自動生成など 多言語のデータ抽出
AI技術の導入による効果	情報収集から報告までの症例プロセスの効率化、簡素化、標準化 電子報告による規制対応強化と迅速化 業務の効率化によるコスト削減、外部委託コストの削減 人為的ミスの軽減、精度向上 タイムフレーム遵守の徹底と規制違反リスクの軽減
AI活用に対する課題	情報の信頼性 (入力データの偏り、ハルシネーション、学習手法の限界、バージョン管理) 個人情報の適切な管理 (報告プロセスでの個人識別情報の漏洩リスクを管理する体制整備が必要) 規制要件の複雑性と遵守 (規制 (薬機法、PMDA基準等) への対応) 文献情報の評価と管理の煩雑さ (システム内外の作業が混在するため、明確なプロセス管理が必要) 人による最終判断の必要性 莫大なコスト 環境負荷
課題に対する解決への取り組み	収集データの監査証跡を保持 データの個人情報マスキング機能搭載 人によるレビュー実施 Good Automated Manufacturing Practice (GAMP® 5) ガイドラインに沿ってバリデーションを実施 AIモデルの種類 (ルールベース静的、AIベース静的、AIベース動的 / 生成AI) の利点・課題から、PVタスクの目的・システム環境・データ特性・説明責任要件に応じて、最適なAIモデルを選定する データの由来と活用を保証することで、出力の信頼性を担保 AI開発の高い能力の人材を保有
活用促進に必要な考える要件	AI活用に関する明確なガイダンス・指針の必要性 個人情報取り扱いに関するガイダンスの必要性 (データ匿名化、データオーナーシップ、漏洩時の責任の所在など) バリデーション方法の不明確さ (AI活用に伴う信頼性担保のため、またAI技術と従来のプログラムベースのソリューションの組み合わせに対するバリデーションにも指針の必要性) 規制当局・製薬企業・技術提供者・医療関係者が知識・経験・実践事例を共有できる場を設け、AI導入に関する協力的体制の推進

D. 結論

昨年度実施した製薬企業に対するアンケート調査結果は49社からの回答に対して、今回のIT企業に対するアンケート調査で回答は7社のみであったため、定量的な分析に基づく比較はできなかったが、傾向として結果をまとめる(表3)。

まず、IT企業と製薬企業では、AI活用に対するニーズや関心領域に差異がみられた。IT企業では「リスク最小化活動(安全性情報問合せ対応)」や「ナラティブ作成」が上位であるのに対して、製薬企業では「症例評価」や「症例情報取得」といったより実務的なプロセスへの関心が高かった。これは、IT企業が提供可能な技術ソリューションに基づいた回答であるのに対し、製薬企業は日常業務の効率化・品質向上を重視しているためと考えられる。

情報ソースに関しては、「副作用報告書(テキストデータ)」が両者共通して最も多く回答しており、非構造的な自由記載情報へのAI活用が期待されていることがわかった。また、IT企業側では「報告の迅速化」といった納期面の効果を重視していたが、製薬企業側では「作業工数の削減」「一貫性の向上」といった品質・業務効率性を重視する傾向にあった。

さらに、課題面では、IT企業からは「倫理的な懸念」「規制・コンプライアンス対応」「高い導入コスト」「AIの精度担保」などが挙げられたのに対し、製薬企業からは「社内スキル不足」や「バリデーション体制の不明確さ」など、内部運用面での課題が強調されていた。これらは、システム提供側と実装・運用側で直面する課題の相違を反映していると考えられ、両者の専門性が異なること

を前提に、相互補完的な連携が不可欠であるとともに、ガイドラインや教育体制の整備が共通の解決策として重要である。

AI活用の促進に必要な要件について、製薬企業から、「バリデーション規定」や「規制上の留意点の明確化」といった項目が多く挙げられており、今後のガイドライン作成において、これらの事項を含める必要性がある。「リソース・スキルの確保」や「導入コストの解決」などの課題は製薬企業とIT企業で共通して認識されていた。

IT企業3社への個別ヒアリングでは、RPAや生成AI(LLM)を活用した自動化ソリューションの開発が進められており、個人情報マスキング、ナラティブ自動生成など、多様な技術が実装されつつあることが確認された。課題としては、AIの説明可能性、入力データの信頼性、個人情報保護、複雑な規制要件への対応などが挙げられたが、それに対して、GAMP®5に基づくバリデーション、ルールベースと生成AIのハイブリッド活用、AIモデルの適合性評価などの工夫が講じられていた。さらに、AI活用の社会実装に向けては、明確なルール整備やガイドラインの提示、関係者間での事例共有と協働体制の構築が不可欠であるとの意見があった。

以上より、PV分野におけるAI活用を推進するためには、製薬企業とIT企業の相互理解と協業の下、制度整備・技術検証・人材育成・事例共有といった多面的な取り組みが求められる。特に、信頼性と説明責任を確保しながら技術実装を進めるためのガイドラインの策定と、段階的な実証導入を支援する環境整備が必要である。

表 3 IT 企業と製薬企業の調査結果の比較

ランク	IT企業	製薬企業	共通点/相違点
AI活用したい業務：Top1～Top3合計 * その他（自由記載）除く			
1	【リスク最小化活動】 安全性情報問合せ対応	【個別症例評価】 症例評価	IT企業はリスク最小化活動も重視、製薬企業は個別症例評価に集中、IT企業は創造的・非定型業務にも関心あり
2	【個別症例評価】 ナラティブ作成	【個別症例評価】 症例情報取得	
AI活用の情報ソース：Top1～Top3合計 * その他（自由記載）除く			
1	【個別症例評価】 副作用報告書—テキストデータ	【個別症例評価】 副作用報告書—テキストデータ	【個別症例評価】 副作用報告書—テキストデータは共通して最上位
2	【個別症例評価】 副作用報告書—構造化されたデータ 【個別症例評価】 副作用報告書—論文	【個別症例評価】 症例報告（DB）	
AI活用への期待：Top1～Top3合計 * その他（自由記載）除く			
1	【個別症例評価】 品質—評価の精度向上 【個別症例評価】 品質—分類精度の向上 【個別症例評価】 納期—規制当局への報告の迅速化	【個別症例評価】 コスト—作業工数の削減	納期—規制当局への報告の迅速化は製薬企業は期待なし（0件） 製薬企業は作業効率の改善に期待
2	【個別症例評価】 品質—報告漏れの防止 【個別症例評価】 品質—作業結果の一貫性向上 【個別症例評価】 品質—ケアレスミス削減 【個別症例評価】 品質—報告内容の記載漏れ防止 【個別症例評価】 品質—文献や過去事例等参照情報増加 【個別症例評価】 コスト—作業工数の削減	【個別症例評価】 品質—作業結果の一貫性向上	
AI活用の課題と阻害要因：Top1～Top3合計 * その他（自由記載）除く			
1	規制対応—倫理的な懸念 規制対応—その他の規制・コンプライアンス遵守 コスト—高い導入コスト 品質・技術—AIの精度担保	リソース・スキル—社内要因のスキル不足・専門知識不足	倫理・規制対応はIT企業特有の懸念
2	規制対応—データプライバシー問題 規制対応—セキュリティ問題 コスト—投資対効果が見えない/予算がない リソース・スキル—人的資源不足	運用・管理—バリエーションに対応できるか不明	

F. 研究発表

1. 論文発表

Rika Okamoto, Miki Ohta.

Applications of Artificial Intelligence in Pharmacovigilance: An Investigative survey of Japanese Pharmaceutical Companies. (2025) submitted

2. 学会発表

- 2024年10月28日 16:30-18:00 第21回DIA日本年会 S23 ファーマコビジランスにおけるRPA/AI活用の最前線 「Research on various requirements for utilizing AI in medical information for drug safety—Towards drafting a guidance」
- 2024年11月22日 9:00~11:00 第44回医療情報学連合大会・第25回日本医療情報学会学術大会 公募ワークショップ

プ1 医薬品安全対策の進化に向けて：AI利活用の展望と課題 「IT企業へのアンケート調査結果：PV領域でのAI活用の現状と期待」

2.シミュレーションモデル作成

A. 研究目的

本分担研究では最終年度までに、「シミュレーションモデル」を通じて、PV用AIの利活用における留意点や課題抽出を実施することを計画している。

作成するモデルは、昨年度に報告した製薬企業へのアンケート調査結果でニーズが高かった「個別症例評価」を対象とすることとした。現状、製薬企業における個別症例評価は次の大きく3つの判断・評価スキームで実施されている。①既知・未知（予測性）の判断、②重篤性の判断、③因果関係の評

価。①及び②は表 1 に示すように、医薬品医療機器等法施行規則第 228 条の 20 に規定された規制当局への報告期限の確定に影響する判断であるため、迅速性かつ適切性が求められる。本年度は、①の既知・未知判断支援システムのシミュレーションモデル開発を行い、開発で使用するデータソースの課題、既知・未知（予測性）の判断システムの有用性・品質・運用上の課題を検討した。

なお、シミュレーションモデル開発の設計、マッチングシステム開発は株式会社 CMC エクスメディカに外部委託した。

表 1 副作用症例に対する規制当局への報告期限

	重篤性	国内	外国
未知	死亡	15 日 + FAX 等	15 日
	重篤	15 日	15 日
	非重篤	定期報告	-
既知	死亡	15 日	-
	重篤	15 日	-
		30 日	-
非重篤	-	-	

B. 研究方法

データソース「報告副作用一覧ファイル」: 副作用事象の記載があるデータとして、独立行政法人医薬品医療機器総合機構「医薬品副作用データベース」JADER を用いた。医薬品副作用報告データセット（2004 年 4 月～2024 年 12 月）を一括ダウンロード（CSV）し、報告数 10000 件以上（36 薬剤）から 7 薬剤、新規の安全性情報は少ないと考えられる長期間市販されている薬剤を 1 薬剤加え、計 8 薬剤を対象とした（表 2）。ダウンロードした 8 薬剤のデータについて、「識別番号」「報告回数」「医薬品（一般名）」「医薬品の関与」「有害事象」及び「転帰」をエクセルに抽出（表 3）し、これを入力デ

ータ（図 2 の「入力 Excel」に該当）とする。

表 2 対象薬剤リスト

一般的名称 販売名	報告数 (件)	販売開始年月 (初回承認)	特徴
ニボルマブ (遺伝子組換え) オブジーボ点 滴静注 20mg, 100mg, 120mg, 240mg	46704	2014 年 9 月	適応が多 く、添付文 書の記載 が複雑な 薬剤
ペムプロリズ マブ (遺伝子 組換え) キイトルーダ 点 滴 静 注 100mg	33831	2017 年 2 月	主要なが ん種で迅 速に適応 が拡大さ れた薬剤
イピリムマブ (遺伝子組換え) ヤーボイ点 滴 静 注 液 20mg 50mg	28614	2021 年 11 月	比較的、新 しく、未知 の安全性 報告があ ると考え られる薬 剤
リバピリン レベトールカ プセル 200mg	19146	2001 年 12 月	添付文書 で、併用薬 剤による 記載分け のある記 載が複雑 な薬剤
アピキサバン エリキユース 錠 2.5mg, 5mg	13260	2013 年 2 月	直接作用 型経口抗 凝固薬と しては比 較的新し く、主たる 有害事象 は出血関 連である が、未知 の安全性 報告があ ると考え られる薬 剤
ラモトリギン ラミクタール 錠 25mg・ 100mg/小児用 2mg・5mg, 他 後発 5 社	12468	2008 年 12 月	ブルーレ ター発 出あり。併 用方法が 複雑な薬 剤

リツキシマブ (遺伝子組換え) リツキサン点 滴静注 100mg, 500mg 他後発 2 社	11248	2001 年 9 月	効能効果 多数あり. また抗がん 剤との併用も あるため、多 様な安全性報 告が考えられ る薬剤
バンコマイシ ン塩酸塩 塩酸バンコマイ シ散 0.5g 他、剤・静注・ 点眼あり、後 発あり	5007	1981 年 9 月	古い薬剤 であり、概 ね既知の 安全性報 告である と考えられ る薬剤

表 3 医薬品副作用報告データセットから抽出したデータ構成

列名	説明
識別番号	症例の一意な識別番号 (報告内で複数の有害事象が出る場合あり)
報告回数	副作用報告の件数
医薬品(一般名)	対象薬剤の一般名
医薬品の関与	「被疑薬」のみ
有害事象	=報告副作用名
転帰	(回復、後遺症あり、軽快、死亡、不明) など

データソース「添付文書 ZIP ファイル」は PMDA 添付文書サイトより、選定した 8 薬剤の添付文書 XML(zip ファイル形式)をダウンロードし、これを入力データ(図 2 の「添付文書 XML」が該当)とする。この zip ファイルには添付文書の XML ファイルと添付画像ファイル(gif)が含まれる(図 1)。

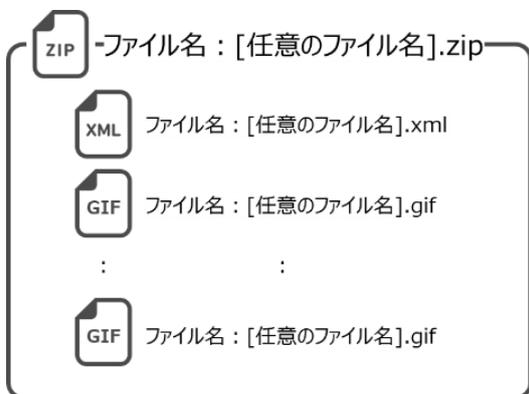


図 1 添付文書 ZIP ファイルの構成

既知未知判断支援システム内では、添付文書 XML のダウンロードデータに収録された XML ファイルから記載内容の平文を抽出し、これを判定処理に用いる。

辞書データとして、報告された有害事象名と、添付文書に記載されている事象名との適合性について、意味的な関係事象も適合範囲とするため、ティ辞書企画社「医薬用語シソーラス辞書 T 辞書」の病名 T 辞書(以下、T 辞書)の上位語*、同義語**を使用した。

*上位語: 報告された有害事象名を下位語として、これを包括する語句

**同義語: 異なる表現だが、意味や内容が実質的に同一である語句

(補足) 報告された有害事象名に対し、T 辞書で上位語、同義語に該当する事象名の事例
上位語: 頭蓋内出血 — 同義語: ICH
└報告された有害事象名: 脳出血 —
同義語: 脳内出血、脳内血腫

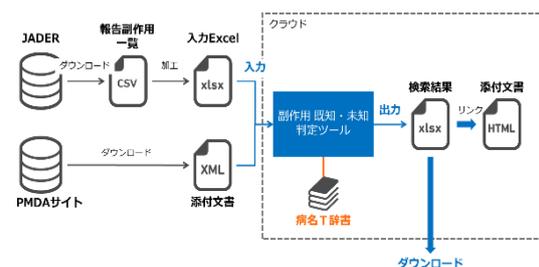


図 2 システム全体図

添付文書の対象項目は、「11.1 重大な副作用」、「11.2 その他の副作用」、それ以外として「1. 警告」、「2. 禁忌」、「5. 効能又は効果に関連する注意」、「7. 用法及び用量に関連する注意」、「8. 重要な基本的注意」、「9. 特定の背景を有する者に関する注意」、「10. 相互作用」、「13. 過量投与」、「14. 適用上の

注意」、「15. その他の注意」とする。

C. 結果・考察

本モデル開発は副作用因果関係評価にAIを活用することによる課題抽出が目的であるが、副作用因果関係評価の第一段階の既知・未知判断支援システムを探索的に作成することとし、AI技術を伴わない、部分一致検索処理技術を用いて、自動的に記載箇所を表示させるシステム開発とした。

図3にユーザーインターフェイス(UI)画面を示す。UI画面をクラウド環境に設置し、新規処理欄の入力Excelファイルおよび添付文書XMLを入力し、処理開始ボタンをクリックすると、処理結果欄にリンクが表示される。

次に、図3の処理結果をクリックすると、図4に示す、出力結果一覧のExcelファイルがダウンロードされ、報告された有害事象名とその件数、「名称区分」*にオリジナル(報告された有害事象を指す)、同義語(報告された有害事象の同義語を指す)、上位語

(報告された有害事象の上位語を指す)、及び添付文書全体に対する記載の有無と、記載有に対してはその記載箇所を下記①～③のように表示する。

*報告された有害事象名が、添付文書に記載されている事象と一致しない場合、意味的に包含される事象との一致を検出できるように、T辞書の上位語、同義語を使用した。

- ①有害事象名が添付文書「11.1 重大な副作用」に記載されているか、記載されている場合は記載箇所(見出し/本文)を表示
- ②有害事象名が添付文書「11.1 重大な副作用」に記載はないが、添付文書「11.2 その他の副作用」に記載されているか、記載されている場合は記載箇所を表示
- ③有害事象名が添付文書「11.副作用」以外に記載されているか、記載されている場合は記載箇所を表示



図3 UI画面

有害事象名	個数 / 有害事象	名称区分	名称	全体		「11.1 重大な副作用」の項		「11.2 その他の副作用」の項		「11.副作用」以外の項	
				記載有無	記載有無	記載有無	掲載箇所	記載有無	掲載箇所	記載有無	掲載箇所
脳出血	989	オリジナル	脳出血	有	無	有		有	11.2 その他の副作用	有	10.2 併用注意(併用に注意すること)
脳出血	989	同義語	脳内出血	無	無	無		無		無	
脳出血	989	同義語	脳内血腫	無	無	無		無		無	
脳出血	989	上位語-1	頭蓋内出血	有	有	本文		無		無	
脳出血	989	上位語-1	頭蓋内血腫	無	無			無		無	
脳出血	989	上位語-1	I C H	無	無			無		無	
脳梗塞	827	オリジナル	脳梗塞	無	無	無		無		無	
脳梗塞	827	同義語	脳梗塞症	無	無			無		無	
脳梗塞	827	上位語-1	虚血性脳血管障害	無	無			無		無	
脳梗塞	827	上位語-1	脳虚血	無	無			無		無	
脳梗塞	827	上位語-1	脳虚血症状	無	無			無		無	
脳梗塞	827	上位語-1	脳虚血性病変	無	無			無		無	
脳梗塞	827	上位語-1	脳虚血症	無	無			無		無	
胃腸出血	724	オリジナル	胃腸出血	有	有	本文		有	11.2 その他の副作用	無	
胃腸出血	724	同義語	消化管出血	有	有	本文		無		無	
胃腸出血	724	同義語	胃腸管出血	無	無			無		無	
胃腸出血	724	同義語	出血性胃腸炎	無	無			無		無	
胃腸出血	724	上位語-1	消化管障害	無	無			無		無	
胃腸出血	724	上位語-1	消化器障害	無	無			無		無	
胃腸出血	724	上位語-1	消化器疾患	無	無			無		無	
胃腸出血	724	上位語-1	消化器系疾患	無	無			無		無	
胃腸出血	724	上位語-1	消化管症状	無	無			無		無	
胃腸出血	724	上位語-1	消化器症状	無	無			無		無	
出血	542	オリジナル	出血	有	有	見出し 本文		有	11.2 その他の副作用	有	1. 警告 2. 禁忌 7. 用法及び用量に関連する注意 8. 重要な基本的注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.2 腎機能障害患者 10.2 併用注意(併用に注意すること) 13. 適量投与 15.1 臨床使用に基づく情報
出血	542	上位語-1	血液疾患	無	無			無		無	
出血	542	上位語-1	血液障害	無	無			無		無	
出血	542	上位語-1	血液異常	無	無			無		無	
出血	542	上位語-1	造血系障害	無	無			無		無	
出血	542	上位語-1	造血器障害	無	無			無		無	
出血	542	上位語-1	血液学的障害	無	無			無		無	
出血	542	上位語-1	造血器系疾患	無	無			無		無	
出血	542	上位語-1	血液の異常	無	無			無		無	

図4 出力結果一覧

図4の出力結果一覧の添付文書上の記載箇所の表示をクリックすると、図5に示す通り、添付文書の記載箇所にマーカーが表示される。

作成した既知・未知判断支援システムの運用・有用性の確認として、これまで報告された有害事象が添付文書に注意喚起されているかを集計した結果を表4に示す。

副作用 既知・未知判定ツール

販売名 エリキユース錠2.5mg/エリキユース錠5mg
 一般名 アピキサiban 薬効分類名 経口FXa阻害剤 製造販売業者等 製造販売元/ブリストル・マイヤーズ スタイブ株式会社
 販売元/ファイザー株式会社

添付文書情報

基本情報
 1. 警告
 2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)
 3. 組成・性状
 3.1 組成
 3.2 製剤の性状
 4. 効能又は効果
 5. 効能又は効果に関連する注意
 6. 用法及び用量
 7. 用法及び用量に関連する注意
 8. 重要な基本的注意
 9. 特定の背景を有する患者に関する注意
 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 9.2 腎機能障害患者
 9.3 肝機能障害患者
 9.5 妊婦
 9.6 授乳婦
 9.7 小児等
 9.8 高齢者

*11.1.4 急性腎障害 (頻度不確)
 経口抗凝固薬の投与後に急性腎障害があらわれることがある。経口抗凝固薬投与後の急性腎障害の中には、血尿を認めるもの、腎生検により尿管内に赤血球内注を多数認めるものが報告されている¹⁾。

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
免疫系障害			過敏症 (皮疹等の薬物過敏症、アレルギー性浮腫等のアナフィラキシー反応等)
神経系障害		味覚異常、 くも膜下出血 、三叉神経痛	脳出血 、頭蓋内又は脊髄内出血 (硬膜下血腫及び脊髄血腫等)
眼障害	眼出血	眼充血	
血管障害		血腫	頭蓋内出血
呼吸器、胸部及び咽頭障害	鼻出血	嘔血、咳嗽	乳頭出血 (鼻頭出血、喉頭出血、及び咽頭出血等)
胃腸障害	歯肉出血、胃腸出血、消化不良、便潜血陽性	口腔内出血、便秘、腹部不快感、上腹部痛、血便排せ、下痢、逆流性食道炎、悪心	鼻漏出血、痔出血、硬便腸出血、吐血、マロリー・ワイス症候群、出血性消化性潰瘍
肝臓系障害		血中ビリルビン増加、γ-GTP増加、肝機能異常	

マーカー表示
 出力結果一覧で選択された報告副作用名がヒットした箇所にマーカーを表示します。
 ● ピンク色：報告有害事象名
 ● 黄色：同義語・上位語

図5 出力添付文書記載箇所表示

表 4 既知・未知判断支援ツールを用いた各薬剤の添付文書の注意喚起状況

薬剤名	全報告数	報告事象名の記載					報告事象名の同義語の記載					報告事象名の上位語の記載							
		報告事象数	あり	重大な副作用	その他の副作用 *重大な副作用除く	左記以外	なし	同義語数	あり	重大な副作用	その他の副作用 *重大な副作用除く	左記以外	なし	上位語数	あり	重大な副作用	その他の副作用 *重大な副作用除く	左記以外	なし
ニボルマブ	46704	1982	278	81	184	13	1704	4613	164	46	111	7	4449	4583	524	236	261	27	4059
ヘムプロリスマブ	33831	1657	187	63	107	17	1470	3885	94	27	62	5	3791	3902	340	166	144	30	3562
イビリムマブ	28614	1475	208	29	174	5	1267	3787	112	11	99	2	3675	3573	358	97	245	16	3215
リバビリン	19146	1241	129	30	80	19	1112	3836	118	40	62	16	3718	3588	298	82	124	92	3290
アビキサバン	13260	1151	98	11	66	21	1053	2642	56	7	26	23	2586	2652	175	43	78	54	2477
ラモトリギン	12468	1290	81	31	20	30	1209	3629	77	28	21	28	3552	3388	228	75	37	116	3160
リツキシマブ	11248	1305	105	51	28	26	1200	3253	79	39	15	25	3174	2941	213	134	27	61	2728
バンコマイシン	5007	717	36	20	10	6	681	2403	31	17	12	2	2372	2051	76	38	28	10	1975

例えば、ニボルマブの全報告数 46,704 件で報告された事象は 1,982 事象であり、このうち添付文書の 11.1 重大な副作用に報告された事象名で注意喚起がある事象は 81 事象、次に 11.1 重大な副作用に記載はないが、11.2 のその他の副作用に報告された事象名で注意喚起がある事象は 184 事象、11 副作用の項以外に報告された事象名が注意喚起されているものは 13 事象であった。つまり、重症度を加味せず（重篤な事象であるが、その他の副作用に注意喚起があるなど）、かつ事象名完全一致（意味的な包含は含めない）として既知・未知を判断する場合、1,982 事象のうち、273 事象（13.8%）が既知で、残り 1,709 事象（86.2%）は未知となる。

この結果から、図 6 に示すように、報告された有害事象と一致する記載で添付文書に注意喚起されている事象は 5.0% ~ 14.1% と非常に割合が低く、意味的に包含される事象を含めた場合、添付文書に注意喚起されている事象は 19.9%~48.7% に高まったが、約 50% は注意喚起がない事象であることがわかった。

D. 結論

本研究では、JADER の有害事象情報と添付文書中の記載箇所との照合を、部分一致検索処理技術で自動抽出・可視化するシミュレーションモデルを構築した。その結果、従来の目視による既知・未知確認作業の工

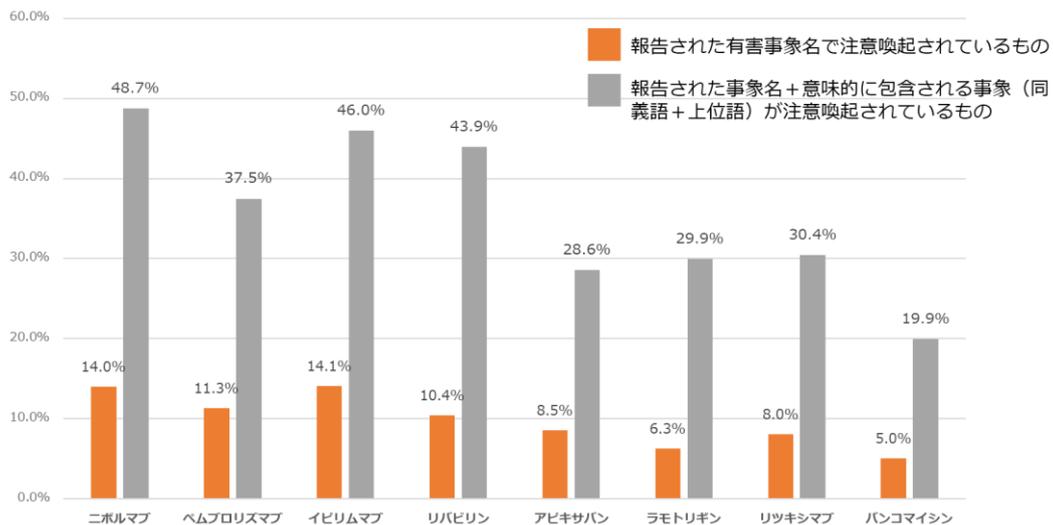


図6 意味的に包含される事象（同義語＋上位語）の効果

数削減、評価プロセスの効率化、及び判断の一貫性向上への貢献が期待できることが示唆された。これは、製薬企業が AI 活用に期待する上位 2 項目である個別症例評価の「品質－作業結果の一貫性向上」及び「コスト－作業工数の削減」に応えるモデルである。

また、報告された有害事象名が、上位語・同義語を含めても添付文書に記載されていない事例が多数認められ、安全性情報の注意喚起と実臨床での記載・表現との乖離が示唆された。この結果から、本モデルは個別症例評価のみならず、集積データを用いた安全性情報の分析にも応用可能なモデルと考えられた。

今後の開発においては、部分一致検索処理技術の充足性を高め、意味的に包含する有害事象名のルールベースを構築する必要がある。また、添付文書の多様な記載性に対応するため、有害事象名に加え、適応症や併用薬剤の入力機能が課題として挙げられる。さらに、インタビューフォーム、治験薬概要書、海外添付文書などを統合した構造化データベースとの連携により、本ツールの精度と汎用性の向上が期待される。

データソースとして使用した JADER に関しては、今回は、有害事象名だけを対象として、既知・未知判断を実施したが、症例の重症度を踏まえた注意喚起であるかという観点からも既知・未知判断には必要である。また、個別症例評価の判断・評価スキームである、重篤性の判断、及び因果関係の評価については、Time-to-Event 解析や、併用薬との関連性等、JADER では不十分な情報が必要であり、カルテ等の症例情報の活用が不可欠である。

将来的に AI 技術（自然言語処理・ルールベース推論・重症度判定支援など）を段階的に実装する場合、以下の点が重要な開発要素となる。

個人情報保護への配慮：症例情報等に含まれる個人識別可能なデータの取り扱いには、匿名化処理およびガバナンス体制の整備が必須である。

品質確保（ハルシネーション対策）：AI による判断の根拠を明示し、誤判断を検知・回避する仕組み（例：説明可能性、スコアリング、ルール併用）が求められる。

システムの信頼性と責任所在：AI による判定に依拠した評価結果に対して、開発者・運用者・使用者間で責任の所在を明確化する設計・利用規約が必要である。

実装後の継続的バリデーション：添付文書の改訂対応や、臨床実装後の実運用状況に応じた再学習・ルール調整を含めた、継続的品質管理プロセスの確立が求められる。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

令和6年度 厚生労働科学研究費
(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

分担研究報告書

医薬品安全対策に必要な医療情報ソースの要件(副作用検出、
因果関係評価に必要なデータなど)に関する研究

研究分担者 太田 実紀
東京大学医学部附属病院 臨床研究推進センター 特任助教

研究要旨

1. 因果関係評価研究:昨年度に引き続き、因果関係評価ツールを用いた症例評価研究を実施した。その結果、PMDA に報告される副作用疑い報告には、医薬品との因果関係を評価するために必要な情報が不足している可能性が示唆された。今後、ファーマコビジランスに AI を活用するためには、因果関係評価に必要十分な情報を収集することが可能なシステムを確立する必要がある。
2. 2024年11月の第44回医療情報学連合大会で、PV領域におけるAI活用をテーマとしたワークショップが開催された。研究成果を共有し、課題整理を目的とした。発表では、医療行政、欧米の規制動向、文献調査、製薬・IT企業のアンケート結果、医療現場の可能性が報告された。議論では、因果関係評価の難しさ、医療現場でのAI導入の課題、電子カルテ活用の可能性が挙げられた。AIはPVの効率化に寄与するが、人間の関与も不可欠であると確認された。
3. PVプロセスマッピングプロジェクトでは、PVに関わる複雑で多様なプロセスを整理・可視化するため、日本のPVシステム全体のプロセスマップ作成に取り組んだ。PVでは患者や医療機関、製薬企業、規制当局など多くのステークホルダーが関与し、情報の流れも断片的で不均一であるため、全体像の把握が困難である。プロセスマップの作成により、各ステークホルダーの役割やプロセス間の関係性を明確にし、AI活用に向けた基盤を構築する。現段階ではハイレベルなマップの初版が完成しており、今後、詳細なプロセス分析と情報の入力・処理・出力を整理する予定である。AI導入においては、情報の質や透明性の確保が重要であり、プロセスマップは効率化だけでなく、質の向上にも資するものと考えられる。

1. 因果関係評価研究

昨年度に引き続き、因果関係評価ツールを用いた症例評価研究を実施した。

A. 研究目的

副作用疑い報告の個別症例評価は、集積評価と同様、医薬品安全対策において重要なステップであるが、本邦の製薬企業や医療従事者から医薬品医療機器総合機構(PMDA)に届け出られる副作用疑い報告は、偶発症との鑑別が困難な場合や、情報不足により因果関係の評価が困難となる場合が多い(1)。中でも脳出血を含む頭蓋内出血は、死亡症例の8割以上が「情報不足等により被疑薬と死亡との因果関係が評価できない」と公表されており、評価に必要な情報が不足している可能性が示唆されている。そのような状況においても、医薬品と有害事象の因果関係評価ツールを用いることで、適切で迅速な医薬品安全対策措置につながる症例を分別できる可能性がある。

本研究では、転帰死亡の頭蓋内出血症例における、3種類の因果関係評価ツールによる評価結果を比較することを目的とした。

B. 研究方法

PMDAの医薬品副作用データベース(英名: Japanese Adverse Drug Event Report database; JADER)を用いて、2019年度の副作用疑い症例報告のうち、報告事象に頭蓋内出血を示すもの(脳出血、くも膜下出血など)が含まれ、かつその事象の転帰が死亡である症例を抽出した。3人の評価者が同じ症例の情報を閲覧し、独立して評価を実施した。評価ツールとして、Naranjo アルゴリズム、WHO 基準及び脳出血に特化して作成された Algorithm for causality assessment of drugs and fatal

cerebral haemorrhage(ACAD-FCH)の3種類を用いた。各症例の評価結果は、2人以上の評価者で一致した評価結果を採用した。3種の評価ツールによる評価結果について、次の2点を比較した;①Naranjo アルゴリズムおよびACAD-FCHに含まれるそれぞれの設問について、3人の評価者による回答内容、②各症例における3人の評価結果の一致度、③各症例における評価結果の関係性。

C. 結果・考察

1) 結果

2019年度に報告された副作用疑い症例は60,615例であり、うち報告事象に転帰死亡の頭蓋内出血関連事象が含まれていたのは231例だった。最も多かった報告事象は「脳出血(115件)」だった。

① 3人の評価者が、評価上必要とされる情報が不十分であることを意味する「No information/Do not know」を選択した割合は、ACAD-FCHで52.8%(95% CI: 51.5–54.0)だった。Naranjo アルゴリズムでは74.7%(95% CI: 73.7–75.8)であり、ACAD-FCHと比較して有意に多かった($p < 0.0001$)。個別の設問に着目すると、Naranjo アルゴリズムを用いた評価において、全ての症例で「Do not know」が選択されたのは、死亡事例の評価において回答が極めて困難または不可能な設問(リチャレンジなど)だった。被疑薬以外の影響(患者背景など)に関する項目は、ACAD-FCHとNaranjo アルゴリズムの両方で「No information/Do not know」が選択される割合が多かった。

② Naranjo アルゴリズム、WHO 基準、

ACAD-FCH を用いた評価結果について、3 人の評価結果が一致した症例数は、それぞれ 149、210、123 例だった。また、2 人以上の評価者で一致した症例数は、223、231、215 例だった。

- ③ Naranjo アルゴリズムには「評価不能」に相当する分類がなく、ACAD-FCH や WHO 基準で “Unassessable” や “Conditional” となった症例のほとんどが “Possible” に分類された。複数のツールを併用しても、「評価不能」となった症例の減少は僅かだった。

2) 考察

3種類の因果関係評価ツールを用いて症例評価を実施したが、情報不足などの理由により、「因果関係が認められる」と判断できる症例はほとんどなかった。また、Naranjo アルゴリズムを用いた評価では、ほとんどの症例で “Possible” となったが、過去の研究からも Naranjo アルゴリズムの評価結果は “Possible” になりやすいことが指摘されている。

昨年度に実施した、病院の診療記録を用いた因果関係評価結果と比較すると、PMDA に報告される副作用疑い症例情報には、「医薬品以外の要因に関する情報」や「発生した事象の重症度に関する情報」が不足していることが多いことが示唆された。

今後、個別症例の因果関係評価に AI を活用する際には、やみくもに既存のアルゴリズムを応用するのではなく、現在の個別症例評価のシステムにおいて、適切な評価を達成できていない原因を十分に検討する必要がある。その上で、被疑薬の影響と、被疑薬以外の影響のバランス(因果関係バランス)を適切に評価できる手法を開発しな

ければならない。

D. 結論

PMDA に報告される副作用疑い報告には、医薬品との因果関係を評価するために必要な情報が不足している可能性が示唆された。

今後、ファーマコビジランスに AI を活用するためには、因果関係評価に必要な十分な情報を収集することが可能なシステムを確立する必要がある。

2. 医療情報学連合大会ワークショップ

2024 年 11 月 21-24 日福岡にて開催された第 44 回医療情報学連合大会において、「医薬品安全対策の進化に向けて～AI 利活用の展望と課題～」と題し、ワークショップを開催した。

A. 目的

研究班のこれまでの検討成果を紹介し、当該結果を基に、製薬企業、IT 企業、医療現場、アカデミア、行政とで PV 分野での AI 活用について認識を共有し、今後の活用促進やガイドランス案作成に向けた課題整理をすることを目的とした。

B. 方法

座長：研究代表者・荒川憲昭

研究分担者・瀬戸僚馬

発表構成は以下の通りである。

- ① 医療行政の視点から見た AI 活用の展望(厚生労働省・小川奨)
- ② 欧米規制当局における検討状況：PV 領域への AI 活用に向けた取り組み(研究分担者・佐井君江)
- ③ 国内外のファーマコビジランス領域にお

ける AI 活用研究に関する文献調査(研究分担者・今任拓也)

- ④ 製薬企業へのアンケート調査結果:PV 領域での AI 活用の現状と期待(研究分担者・太田実紀)
 - ⑤ IT 企業へのアンケート調査結果:PV 領域での AI 活用の可能性と課題(研究分担者・岡本里香)
 - ⑥ 医療現場における PV 領域での AI 活用の可能性と課題(研究協力者・若林進)
- 各演題の発表後、フロアからの質問に答える形で、パネルディスカッションを行った。

C. 結果・考察

パネルディスカッションにおいては、PV 領域で今後 AI を利活用するために必要な環境や体制についての議論がなされた。特に、因果関係評価、シグナル検出、医療現場への浸透、費用負担の問題など、多岐にわたるテーマが取り上げられた。具体的な議論の内容を以下に要約する。

- ① 因果関係評価は、PV 領域で最も難しいプロセスの一つであり、AI を活用する場合でも一次評価にとどめ、最終的には人間が関与する必要があることが再確認された。欧米においても、ヒト中心の AI 活用が推奨されている。
- ② AI 技術の開発に関しては、製薬企業内での期待が大きい一方で、技術の具体的なイメージが持ちにくいとの意見もあった。さらに、医療現場への AI 浸透が進まなければ、3 年程度での費用回収が難しく、導入継続が困難になるという課題も指摘された。医療現場での AI 理解を促進するために、人材育成や教育の強化が求められる。

- ③ 電子カルテには膨大な情報が含まれているが、重要な情報がカルテ外に存在する可能性もある。また、看護記録のみに記載されている情報を AI が吸い上げることで、副作用検出の精度向上が期待されるが、AI が病名を誤って推定するリスク(ハルシネーション)が懸念される。電子カルテ内に AI 機能を実装することで、医療従事者の負担を軽減し、副作用報告の効率化が期待される。特に、AI による情報整理と抽出が進めば、より迅速かつ正確な評価が可能になる。
- ④ AI を活用することで情報不足を解消し、PV の質を向上させる可能性がある。データの質に依存するものの、AI が情報の不足を判断するだけでも時間短縮につながり、重要な症例評価に集中できる環境が整うと考えられ、AI 活用による業務効率化が期待される。

3. PV プロセスマッピングプロジェクト

A. 目的

PV のプロセスは多様で複雑であり、医療現場、製薬企業、規制当局など多くのステークホルダーが関与している。各ステークホルダー内におけるプロセスは、個別に理解され手順がある程度確立していると思われるが、PV 全体を俯瞰し、各ステークホルダーの役割、各プロセスにおいてどのような情報がどのように収集され、どのように処理されているのか、さらに、各プロセスがどのように関わりあっているのかを示すものはない。

複雑で多くのプロセスを含むシステム全体を理解する手段の一つに、プロセスマッピングがある。プロセスマップは、業務のプロセスを視

覚的に表現したものであり、業務の流れや各ステップのつながり、関与する関係者を明示するために用いられる。一般的には、ビジネス領域における業務改善、品質管理、プロジェクト管理などの場面で活用されるが、近年ではヘルスケア領域でも品質改善プロジェクトなどで活用されている(2, 3)。

PV 領域において AI を利活用する場面としては、各ステークホルダー内でのプロセスだけでなく、複数のステークホルダーのプロセスをまたぐ利活用や、公表論文や過去のデータ等、プロセス外に存在する情報を用いることも想定される。そのため、PV 領域における AI 利活用の可能性について議論する際には、現在のシステムにおける情報の流れや処理について全体的に理解することが重要である。そこで我々は、本邦における PV システム全体について、プロセスマップを作成することとした。

現在、日本の PV システム全体を大まかに把握するハイレベルプロセスマップ作成の段階であり、詳細プロセスマップの完成は来年度となる見込みである。

B. 方法

プロセスマップの作成手順を以下に示す。なお、今年度未実施の手順も含んでいる。

- ① PV に関与するステークホルダーを特定する
- ② 各ステークホルダーにおける、重要な基本プロセスを書き出し、整理する
- ③ 基本プロセスがどのように関係しているのかをマッピングする(ハイレベルプロセスマップ作成)
- ④ ハイレベルプロセスマップを構成する各プロセスを、より細かいステップ(サブステップ)に分解する

- ⑤ サブステップごとに、インプットされる情報(I)、その情報がどのように処理されるか(P)、そのプロセスのアウトプット(O)を書き出す
- ⑥ 関連する情報フローを追加し、プロセスマップとして図式化する

マッピングにおいて参照した資料

- ・独立行政法人医薬品医療機器総合機構. “安全対策業務の概要.” Accessed Feb 25, 2025. <https://www.pmda.go.jp/safety/outline/0001.html>
- ・独立行政法人医薬品医療機器総合機構. “患者の皆様からの医薬品副作用報告.” Accessed Feb 25, 2025. <https://www.pmda.go.jp/safety/reports/patients/0024.html>
- ・独立行政法人医薬品医療機器総合機構. “医薬関係者からの報告.” Accessed Feb 25, 2025. <https://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/0002.html>
- ・日本薬剤師会. 薬局における医薬品・医療機器等安全性情報報告制度への取組みについて(実施手順等の作成のための手引き) 平成30年6月
- ・長野県薬剤師会. 保険調剤の実際. 2021
- ・日本製薬工業協会(編). 電子的医薬品等副作用・感染症症例報告等作成の手引き—E2B(R3)対応—(2022年版 解説編). 2022年9月
- ・独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 安全性情報・企画管理部, 医薬品安全対策第一部, 医薬品安全対策第二部, “医療情報活用部. PMDAにおける医薬品の安全対策業務について”. 令和2年度 第2回医薬品等行政評価・監視委員会資料. Accessed Feb 25, 2025. <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000815452.pdf>
- ・d-Solutions Co., Ltd. “Connect シリーズ.” Accessed Feb 25, 2025. <https://www.d-sols.com/products/connect-series/>

C. 結果・考察

現時点でのプロセスマップ(ハイレベルマップ)を図1に示す。

医薬品と副作用が疑われる事象の因果関係評価に必要な情報には、事象が発生する以前のもが含まれると考え、当該医薬品が処方されるに至った「原疾患による病院受診」をスタート地点とした。ステークホルダーとして、患者、医療機関(病院、薬局)、製薬企業、行政機関(PMDA、厚生労働省)、メディアを設定した。

プロセスは大きく4つのステップ(レベル1)に分け、それぞれのステップをさらに細かいステップに分解し、現時点ではレベル1~3の階層構造となっている。

PV領域においてAIを活用することを考える場合、その特殊性としては次のような点が挙げられる。

- ・ 多様なステークホルダー(患者、医療機関、製薬企業、規制当局、メディア)
- ・ 断片的で不均一な情報(非構造化データが多く、データの質・量にバラツキが大きい)
- ・ 高い説明性、透明性、再現性が必要(ブラックボックス化を回避する必要性)

医療現場で発生した個別の副作用疑い症例の情報が、規制当局に届く頃には、因果関係評価が不可能なほど不足してしまっている現状を踏まえると、AIの活用によって、PVプロセスの効率化だけでなく、プロセスの品質向上を目指す必要がある。適切な医薬品安全対策を実現するためには、単に現システムの効率化を図るだけでは不十分である。

プロセスマップは、各ステークホルダーの共通理解に役立ち、情報の流れを明確にし、プロセス全体の可視化を通じて、各フェーズにおけるAIの導入可能性と期待される効果、リスクなどを整理・評価することができる。

今後は、さらに詳細な業務フローの分析やデジタルツールの導入に向けた検討を進める予定である。

4. 研究発表

A. 論文発表

太田 実紀, 岡本 里香, 佐井 君江, 今任 拓也, 若林 進, 鈴木 晶子, 小川 奨, 瀬戸 僚馬, 荒川 憲昭: 医薬品安全対策の進化に向けてーAI 利活用の展望と課題ー. 医療情報学. 44:490-495, 2024

B. 学会発表

太田 実紀, 河原崎 秀一, 藤田 真由, 橋本 純子, 森谷 純治, 小出 大介, 吉本 真, 井口 豊崇, 森豊 隆志: 医薬品と致死性頭蓋内出血の因果関係評価ー副作用疑い報告を用いた検討ー. 第14回レギュラトリーサイエンス学会学術大会, 2024年9月

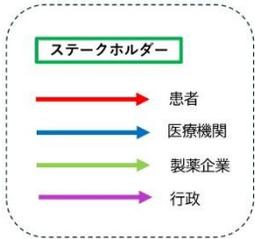
Miki Ohta, Satoru Miyawaki, Shinichiroh Yokota, Makoto Yoshimoto, Tatsuya Maruyama, Daisuke Koide, Takashi Moritoyo, Nobuhito Saito: The utility of event-specific methods in causality assessment of drug-adverse reaction ISPE's 16th Asian Conference on Pharmacoepidemiology, 2024年10月

太田 実紀, 岡本里香: 製薬企業へのアンケート調査結果:PВ領域でのAI活用の現状と期待. 第44回医療情報学連合大会, 2024年11月

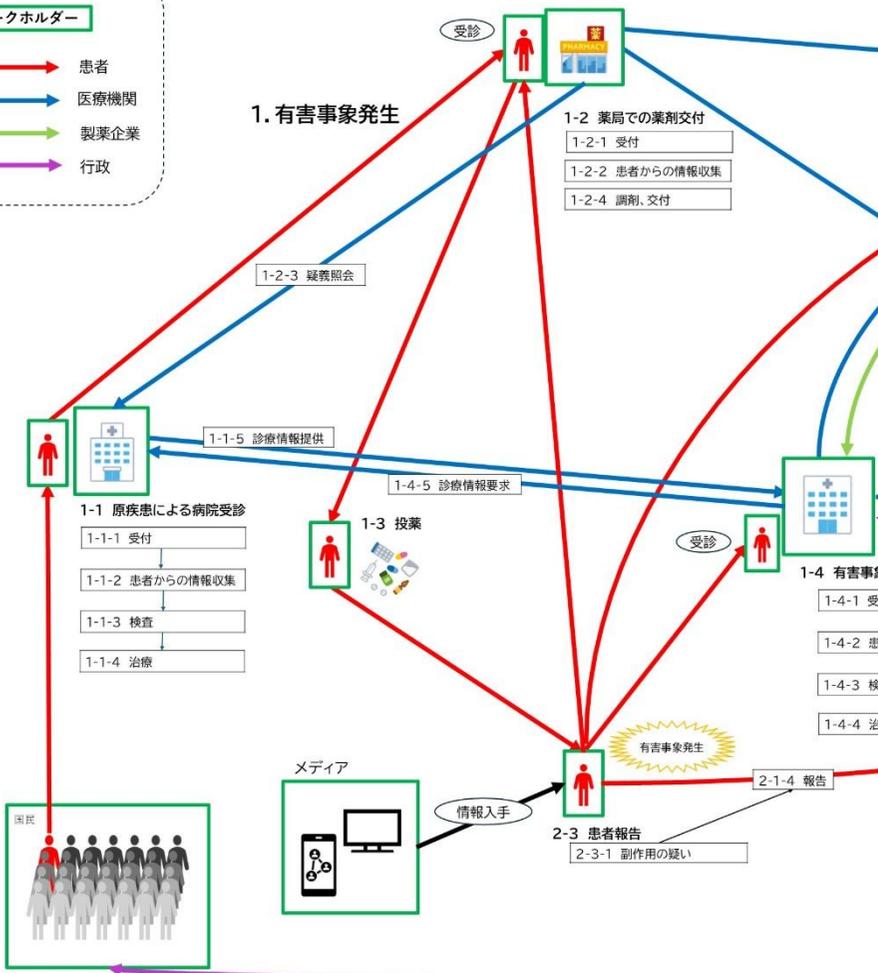
太田 実紀, 河原崎 秀一, 藤田 真由, 橋本 純子, 森谷 純治, 小出 大介, 吉本 真, 井口 豊崇, 森豊 隆志: 医薬品と致死性頭蓋内出血の因果関係評価における、評価ツールの有用性について. 第45回日本臨床薬理

5. 参考文献

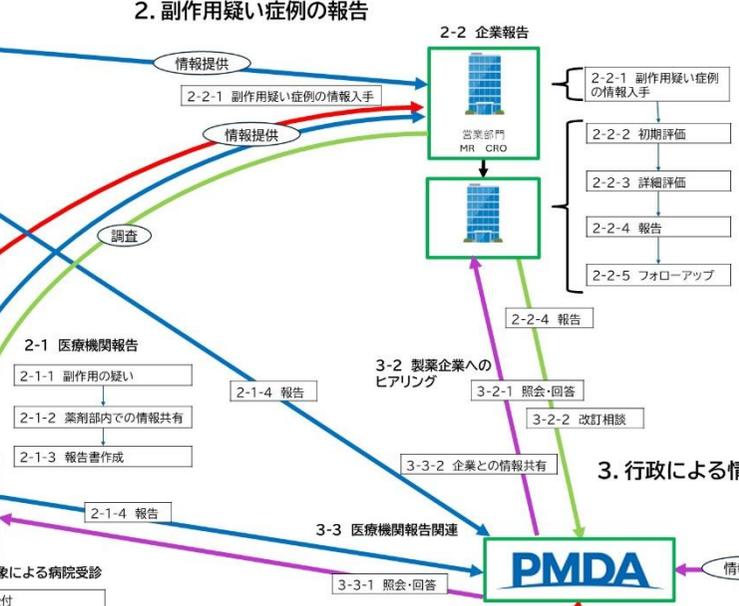
1. Ohta M. Causality assessment between reported fatal cerebral haemorrhage and suspected drugs: developing a new algorithm based on the analysis of the Japanese Adverse Event Report (JADER) database and literature review. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2021;77(10):1443–52.
2. LU, Amy D., et al. Implementation strategies for frontline healthcare professionals: people, process mapping, and problem solving. *Journal of general internal medicine*, 2021, 36: 506-510.
3. ANTONACCI, Grazia, et al. Process mapping in healthcare: a systematic review. *BMC health services research*, 2021, 21: 1-15.



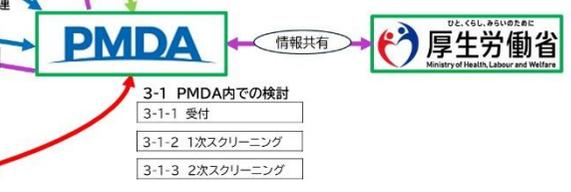
1. 有害事象発生



2. 副作用疑い症例の報告



3. 行政による情報収集・調査・分析



4. 行政による措置

- 4-1 安全対策措置**
 - 4-1-1 専門家との協議
 - 4-1-2 安全対策措置案
 - 4-1-3 添付文書改訂
- 4-2 情報提供**
 - 4-2-1 注意喚起情報
 - 4-2-2 副作用情報
 - 4-2-3 PMDA×ディナビ



図1 PVプロセス・ハイレベルマップ

ステークホルダーとして、患者、医療機関（病院、薬局）、製薬企業、行政機関（PMDA、厚生労働省）、メディアを設定した。医薬品と副作用が疑われる事象の因果関係評価に必要な情報には、事象が発生する以前のものが含まれると考え、当該医薬品が処方されるに至った「原疾患による病院受診」をスタート地点とした。

プロセスは大きく4つのステップ（レベル1）に分けた。

1. 有害事象発生：原疾患による病院受診から有害事象による病院受診まで
2. 副作用疑い症例の報告：副作用の発見から行政への報告まで
3. 行政による情報収集・調査・分析：副作用疑い症例報告の受付から調査・分析まで
4. 行政による措置：安全対策措置から国民への情報提供まで

各ステップをより細かなサブステップに分解し、現時点ではレベル1から3の階層構造となっている。

令和6年度 厚生労働科学研究費（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）
分担 研究報告書

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
ーファーマコビジランス領域における AI 活用動向に関する調査ー

研究分担者 今任 拓也
福岡大学 薬学部医薬品情報学 講師

研究要旨

ファーマコビジランスは、医薬品のリスクとベネフィットを評価し、患者の安全を確保するために重要な活動である。しかし、収集された膨大なデータを人手により処理し、医薬品の安全性をリアルタイムで監視するには限界がある。近年、AI は膨大な構造化・非構造化データを高速かつ高精度に処理できる技術として注目されており、機械学習や自然言語処理を用いた副作用情報の抽出・分析が進められている。2017 年以降、AI とファーマコビジランスに関する研究が急増している。本研究では、AI の活用に関する学術的動向を把握するため、システムティックレビューを実施するとともに、企業が開発・提供する支援システムやサービスの現状を調査し、研究と実務の両面から現状と課題を明らかにすることを目的とした。

研究動向の把握には、PRISMA ガイドラインに基づく非定量的システムティックレビューを実施した。PubMed をデータソースとし、AI 関連とファーマコビジランス、患者安全に関する MeSH およびテキスト語を含む検索式により 14 件の科学論文を選定した。また、実務動向の把握には、ファーマコビジランス支援システムを提供する日立医薬情報ソリューションズとシミックの 2 社を調査し、日立と提携する d-Solutions には Web ヒアリングを実施した。システムティックレビューの結果より、研究実施国としては、アメリカが最も多く(6 件)、発表年は 2020 年が最多であった。実例としては深層学習を用いたポリファーマシーによる副作用の予測や、自然言語処理を用いた臨床記録やオンライン情報からの副作用抽出などがあつた。また、実務状況としては、日立医薬情報ソリューションズやシミックは、RPA を活用した副作用報告の自動処理などの支援システムを提供しており、日立医薬情報ソリューションズは、そのほか AI と画像認識の技術を活用していた。

ファーマコビジランスにおける AI 活用は、現在、①非構造化データから安全性情報を抽出する手法、②副作用評価を支援する追加情報収集の 2 点に大別される。今のところ、実務導入は限定的ではあるが、自動化と AI 技術の融合で効率化が進む。特に個人情報保護との両立には、使用するデータに対する柔軟な匿名化とガイドライン整備が必要と考える。

A. 研究目的

ファーマコビジランスは、世界保健機関 (WHO) により「医薬品の有害な作用または医薬品に関連する諸問題の検出、評価、理解および予防に関する科学と活動」と定義され、医薬品のリスクとベネフィットを適切に評価し、患者の安全を確保する上で極めて重要な役割を担っている。特に市販後においては、副作用報告がファーマコビジランス活動の根幹を成しており、毎日膨大な量のデータを収集し、これら膨大な収集データを人手により処理するには限界がある。

医療従事者や製薬企業には報告が法的に義務付けられているが、あるシステムティックレビューでは副作用の 94% が報告されていないと推定している¹。また、世界的な高齢化によるポリファーマシーの増加や患者集団の多様性により、医薬品の安全性をリアルタイムで監視する必要があるが、現在のファーマコビジランスシステムでは、副作用を効率的に特定する能力に限界がある。

医療分野では、画像診断や診断・治療支援への応用をはじめ、人工知能 (AI) を活用したヘルスケア関連プログラムの開発が急速に進展している。さらに、創薬においても、探索研究から臨床研究、市販後調査に至るまで、AI はますます重要となっている。AI は膨大なデータセットを高速かつ高精度で処理できるため、医療・創薬の各領域における情報解析に極めて有用である。たとえば、機械学習 (Machine Learning) は、画像データや遺伝子データといった構造化データの解析を得意とし、一方で自然言語処理 (Natural Language Processing: NLP) は、医療記録や報告書などの非構造化テキストデータを理解・解釈することを得意とする。これらの AI 技術により、多

様なデータソースから得られる大量の非構造化情報を処理し、医薬品の安全性情報を自動的に抽出・分析する取り組みが、ファーマコビジランスの領域でも進められている。MEDLINE に収録された文献情報を検索できるデータベースである PubMed において、"Pharmacovigilance"、"Artificial Intelligence" をキーワードとした文献の出版年別件数の推移をみたところ、2017 年以降に急激に増加している (図 1)。一方で、近年では、実務面においても自動化や人工知能 (AI)、機械学習技術を活用し、ファーマコビジランス業務の効率化や運用の合理化を図るプラットフォームの構築が進められている。

そこで本研究では、前年度の成果を踏まえ、より詳細な研究動向を把握するため、PubMed を用いてファーマコビジランス領域における AI 活用に関するシステムティックレビューを実施した。あわせて、現在、企業が開発・提供しているファーマコビジランス支援システムおよびサービスの実態についても調査を行い、学術研究と実務の両面から現状と課題を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

(1) システムティックレビュー

研究デザイン

本研究は、non-quantitative systematic review とし、Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis (PRISMA) ガイドラインに基づき、実施した。

データソース

データソースは、主に MEDLINE に収録された文献情報を検索できるデータベース「PubMed

(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>)」を用いた。データの抽出には、R for Windows のパッケージ ”easyPubMed” を用い、PubMedID、doi、論文タイトル、アブストラクト、出版年、出版月、出版日、出版雑誌名、キーワード、著者氏名、著者住所、著者 email address の情報を抽出し、EXCEL ファイルにアップロードした。

論文の選択

患者の安全および/またはファーマコビジランスにおいて人工知能が使用されているという情報を含むすべての科学論文を対象とした。

採用基準

患者の安全および/またはファーマコビジランスにおいて人工知能、機械学習などが使用されているという情報を含むすべての科学論文とした。

除外条件

出版タイプがレビュー論文、システマティックレビュー、メタアナリシス、編集記事、コメント、短報、診療ガイドライン、コンセンサス開発会議の報告書の科学論文は除外した。

検索には、以下の検索式を用いた。

("Artificial Intelligence"[MeSH Terms] OR "Neural Networks, Computer"[MeSH Terms] OR "Machine Learning"[MeSH Terms] OR "Deep Learning"[MeSH Terms] OR ((artificial OR machine) AND (intelligence OR learning))[tiab] OR "artificial neural network"[tiab])

AND ("Pharmacovigilance"[MeSH Terms] OR pharmacovigilance[tiab]) AND ("Patient Safety"[MeSH Terms] OR "patient safety"[tiab]) NOT (review[pt] OR systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR editorial[pt] OR comment[pt] OR letter[pt] OR practice guideline[pt] OR consensus development conference[pt]))

(2) ファーマコビジランス業務を支援するシステムおよびサービスに関する調査

本研究では、ファーマコビジランス業務を支援するシステムおよびサービスを提供している株式会社日立医薬情報ソリューションズ(以下、日立医薬情報ソリューションズ)とシミックホールディングス株式会社(以下、シミック)の2社について調査を行った。なお、日立医薬情報ソリューションズと業務提携を行っている d-Solutions とは web によるヒアリングを実施した。

C. 結果および考察

(1) システマティックレビュー

科学論文の選定

検索式を用いた文献検索の結果、19 件の科学論文が抽出された。抽出された 19 論文は、タイトルおよびアブストラクトをレビューし、評価された。その結果、6 件は、新たにレビュー論文とされ、最終的に 13 件の科学論文を対

象とした(図2)。

選定論文の特徴

選定論文の特徴については、表1に示した。国別に見ると、最も多かったのは、アメリカ(6件)、次にオーストリア(2件)、イラク、サウジアラビア、ドイツ、イギリス、ロシアが1件であった。出版年別にみると、2016年が最も古く、1件であった。最も多かったのは、2020年で5件となっていた。

文献レビュー

選定した13論文の内容について検討した(表1)。大きく分類すると、副作用の予測または検出を目的とした研究は7件、情報の収集、抽出、補完を目的とした研究は6件であった。

実例

A.副作用の予測または検出を目的とした研究

Dara NOらが実施した研究では、深層学習であるGraph Neural Networkの1種であるGraph Convolution Networkという人工知能を用い、ポリファーマシーによる副作用を予測・特定する手法を開発・検証している²。また、Danilov Gらは、自然言語処理の手法を用い、臨床記録から四肢筋力低下の有害事象を自動検出する手法を開発・評価していた³。Yang CCらは、自然言語処理および機械学習を用い、MedHelp.orgという、オンラインヘルスコミュニティの情報を活用し、副作用および薬剤相互作用の検出・評価を行っていた⁴。

B.情報の収集、抽出、補完を目的とした研究

Weidmann AEらは、DELSTARという大規模言語モデルを開発し、せん妄に関する医薬品情報を抽出・要約できたことを報告している⁵。

また、Litvinova Oらは、機械学習を用い、Web of Science データベースから有害事象の予防と薬物治療の安全性向上を図る研究動向を計量文献学的に分析している⁶。

(2)ファーマコビジランス業務を支援するシステムおよびサービスに関する調査

A.日立医薬情報ソリューションズ

日立医薬情報ソリューションズは、音声認識や画像認識、AI、深層学習、ロボティック・プロセス・オートメーション(RPA)などの最新技術を持つ企業との提携を進めており、これらの技術を組み合わせて、製薬企業のファーマコビジランス業務の効率化やコスト削減につながる仕組みの提供を進めている。

その一つとして、現在、人工知能などの技術は組み込まれていないが、d-Solutions 株式会社の医薬情報担当者とファーマコビジランス部門間の情報連携を迅速かつ正確に行うことを目的とした医薬品の安全性情報業務を支援するソリューションである「pvConnect シリーズ」を提供している。

また、UiPath 社が提供する定型作業を自動化できる Robotic Process Automation (RPA) 技術を用い、電子メールで送られてきた副作用症例報告の PDF を自動的に取り出して受け付け、AI と画像認識の技術を使って、国際医学団体協議会(CIOMS)の様式に沿ってまとめられた症例報告 PDF から必要な情報を抽出して CSV ファイル上に展開する作業を自動化、CSV ファイルに展開したデータを安全性情報管理システムに入力する作業を、RPA で自動的に行うシステムを提供している。

B. シミック

シミックは安全性情報管理業務の重要性に早くから着目し、業界内でもいち早くファーマコビジランス部門を独立させ、専門部署として業務を行っている医薬品開発に関わる全ての業務にサービスを提供している企業である。

シミックと **Ultragenic** 社は製薬企業の安全性情報管理部門における、報告の受付から当局への報告までの業務の一部を **RPA** 技術によって自動化する国内仕様のシステムを共同で設計している。具体的には、コールセンターやソーシャルメディアなど複数のシステムから得られる情報を、**PDF**、**XML**、**Excel**、テキストなど各種フォーマットで自動的に取り込み、データベース化するツールとなっている。

システムティックレビューによる学術的な動向から、ユースケースとしては、大きく2つに分類できる。一つは症例報告、電子カルテや患者ポータル、レジストリ、医学文献、保険請求データ、インターネット検索履歴、毒物管理センターへの問い合わせ、さらにはソーシャルメディアなど、多岐にわたるデータソースから得られる膨大な非構造化テキストを処理し、医薬品安全性情報を抽出・解釈するために、機械学習などの **AI** 技術を活用するものである。もう一つは、**AI** を活用して、より包括的な副作用評価をサポートするための新規または追加情報の収集を促進するものである。現在は、非構造化データを処理、または副作用の検出に **AI** を利用している研究がやや多い。一方で、実務的な観点から見ると、ファーマコビジランス業務は主に開発業務受託機関 (**CRO**) によって支援されているのが現状であり、**AI** 技術の本格的な活用はまだ限定的である。しかし、近年では、**RPA** などの自動化技術の導入が進んでおり、今後、**AI** 技術が組み合わさることで、

ファーマコビジランス業務の効率化が加速することが予想される。

ファーマコビジランスの第一の目的は、医薬品に関連するリスクを低減または最小化し、最終的には医薬品の適正使用に貢献することである。一般に、医薬品の安全性評価においては個人を特定可能な情報の使用は必須ではないため、プライバシー侵害や守秘義務違反のリスクは限定的とされている。しかしながら、文書記録から患者の状況を正確に把握するためには、臨床経過、鑑別診断、患者自身による所見や報告など、詳細な情報が求められる場合がある。そのため、ファーマコビジランス領域に **AI** 技術を導入するにあたり、個人情報保護とデータ利活用の両立を図るうえで、適切な仮名加工/匿名加工は極めて重要な課題となる。

仮名化/匿名化の対応の必要性として主に2つの観点が挙げられる。第一に、個人情報保護に関する法規制への対応である。日本においては個人情報保護法、EU においては **GDPR(General Data Protection Regulation)** に基づき、仮名化/匿名化されていないデータは個人情報として取り扱われ、その使用や国外移転に関して厳格な制限が課される可能性がある。第二に、製薬企業が各国の規制当局に医薬品の安全性情報を提出する際、仮名化/匿名化が必須となるケースが多く、国際的なデータ提出・共有の前提条件として仮名化/匿名化の実施が求められている。一方で、過度に厳格な匿名化は、副作用の傾向把握やリスク解析の精度に悪影響を及ぼす可能性がある。特に、因果関係の評価や希少疾患に関する解析では、症例ごとの詳細なデータが不可欠となる場合がある。また、仮名化/匿名化を施したとしても、特定の年齢、疾患、

居住地域といった情報の組み合わせによって、個人が再識別されるリスクが残る点にも留意が必要である。このような背景から、匿名化の手法は一律に適用するのではなく、利用目的に応じて段階的または選択的に実施することが有効であると考えられる。そのためには、実用性と安全性の両立を図るための仮名加工/匿名加工に関するガイドラインの策定も不可欠である。

臨床試験データをデータ利用者に共有する際には、当該データに対してどのような仮名化/匿名化手法が適用されたのかを点検・確認するための手段として TransCelerate 社が公表している「非特定化/匿名化データ共有時の透明性チェックリスト¹⁶」(表 2: 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 データサイエンス部会 により和訳)の利用が推奨されている。このチェックリストの各項目を記入することで、適用した非特定化/匿名化手法の内容を明示だけでなく、その文書自体をデータ利用者に提供することで、共有データの正確な理解と適切な利用を促進することが可能となる。このようなツールが将来的なガイドラインの策定・改善において有用な参考資料となると考えられる。

D. 結論

システマティックレビューより、ファーマコビジランスにおける AI の活用は、現在、①非構造化データから安全性情報を抽出する手法、②副作用評価を支援する追加情報収集の 2 点に大別される。一方で、実務面での AI 導入はまだ限定的だが、自動化技術の導入は進んでおり、そこに AI 技術が組み合わされることで業務効率が加速することが予想される。

一方で、AI 活用においては個人情報保護とデータ利活用の両立が課題であり、仮名化/

匿名化が重要となる。匿名化は法令遵守と国際的な情報提出の要件である一方、過度な匿名化は分析精度を損なう恐れがある。よって、目的に応じた柔軟な匿名化の実施と、ガイドライン整備が求められる。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

今任 拓也、医薬品安全対策の進化に向けて- AI 利活用の展望と課題- 国内外のファーマコビジランス領域における AI 活用研究に関する文献調査、第 44 回医療情報学連合大会・第 25 回日本医療情報学会学術大会、福岡、2024

G. 参考文献

- 1 Hazell, L. & Shakir, S. A. Under-reporting of adverse drug reactions : a systematic review. *Drug Saf* **29**, 385-396, doi:10.2165/00002018-200629050-00003 (2006).
- 2 Dara, O. N., Ibrahim, A. A. & Mohammed, T. A. Advancing medical imaging: detecting polypharmacy and adverse drug effects with Graph Convolutional Networks (GCN). *BMC Med Imaging* **24**, 174, doi:10.1186/s12880-024-01349-7 (2024).
- 3 Danilov, G. *et al.* Semiautomated Approach for Muscle Weakness Detection in Clinical Texts. *Stud Health Technol Inform* **272**,

- 55-58, doi:10.3233/SHTI200492 (2020).
- 4 Yang, C. C. & Yang, H. Mining heterogeneous networks with topological features constructed from patient-contributed content for pharmacovigilance. *Artif Intell Med* **90**, 42-52, doi:10.1016/j.artmed.2018.07.002 (2018).
 - 5 Weidmann, A. E. & Watson, E. W. Novel opportunities for clinical pharmacy research: development of a machine learning model to identify medication related causes of delirium in different patient groups. *Int J Clin Pharm* **46**, 992-995, doi:10.1007/s11096-024-01707-z (2024).
 - 6 Litvinova, O. *et al.* Digital Technology Applications in the Management of Adverse Drug Reactions: Bibliometric Analysis. *Pharmaceuticals (Basel)* **17**, doi:10.3390/ph17030395 (2024).
 - 7 Kassem, L. M., Alhabib, B., Alzunaydi, K. & Farooqui, M. Understanding Patient Needs Regarding Adverse Drug Reaction Reporting Smartphone Applications: A Qualitative Insight from Saudi Arabia. *Int J Environ Res Public Health* **18**, doi:10.3390/ijerph18083862 (2021).
 - 8 Mockute, R. *et al.* Artificial Intelligence Within Pharmacovigilance: A Means to Identify Cognitive Services and the Framework for Their Validation. *Pharmaceut Med* **33**, 109-120, doi:10.1007/s40290-019-00269-0 (2019).
 - 9 Stergiopoulos, S., Fehrle, M., Caubel, P., Tan, L. & Jebson, L. Adverse Drug Reaction Case Safety Practices in Large Biopharmaceutical Organizations from 2007 to 2017: An Industry Survey. *Pharmaceut Med* **33**, 499-510, doi:10.1007/s40290-019-00307-x (2019).
 - 10 Abatemarco, D. *et al.* Training Augmented Intelligent Capabilities for Pharmacovigilance: Applying Deep-learning Approaches to Individual Case Safety Report Processing. *Pharmaceut Med* **32**, 391-401, doi:10.1007/s40290-018-0251-9 (2018).
 - 11 Routray, R. *et al.* Application of Augmented Intelligence for Pharmacovigilance Case Seriousness Determination. *Drug Saf* **43**, 57-66, doi:10.1007/s40264-019-00869-4 (2020).
 - 12 Burkhardt, H. A., Subramanian, D., Mower, J. & Cohen, T. Predicting Adverse Drug-Drug Interactions with Neural Embedding of Semantic Predications. *AMIA Annu Symp Proc* **2019**, 992-1001 (2019).
 - 13 Foraita, R. *et al.* [Detection of drug risks after approval : Methods development for the use of routine statutory health insurance data]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* **61**, 1075-1081, doi:10.1007/s00103-018-2786-z (2018).
 - 14 Rappelsberger, A. *et al.* Adverse Drug Event Monitoring with Clinical and Laboratory Data Using Arden Syntax. *Stud Health Technol Inform* **245**, 1123-1127 (2017).
 - 15 Zhao, J., Henriksson, A., Asker, L. & Bostrom, H. Predictive modeling of structured electronic health records for

adverse drug event detection. *BMC Med Inform Decis Mak* **15 Suppl 4**, S1, doi:10.1186/1472-6947-15-S4-S1 (2015).

- 16 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 データサイエンス部会, 非特定化/匿名化データ共有時の透明性のチェックリストについて TransCelerate 作成のチェックリストより, 部会資料, 2024/10

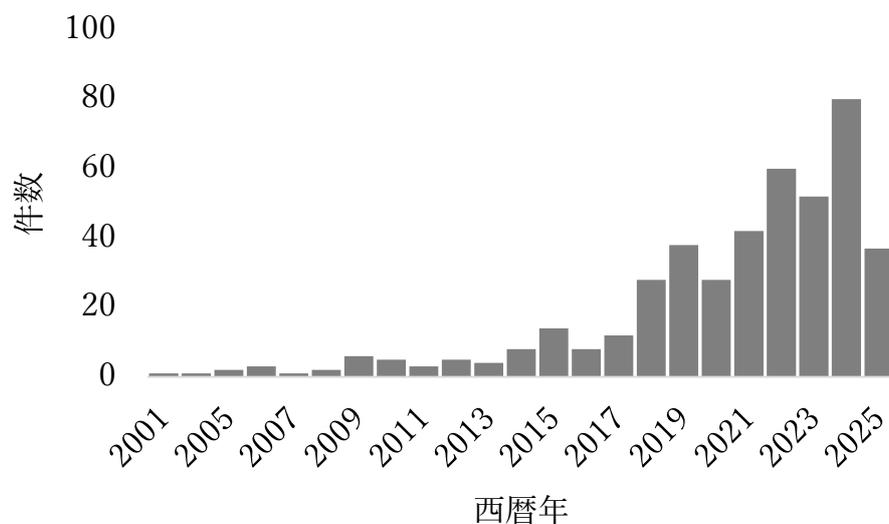


図 1. PubMed より抽出されたファーマコビジランスおよび AI に関する科学論文の出版年別推移

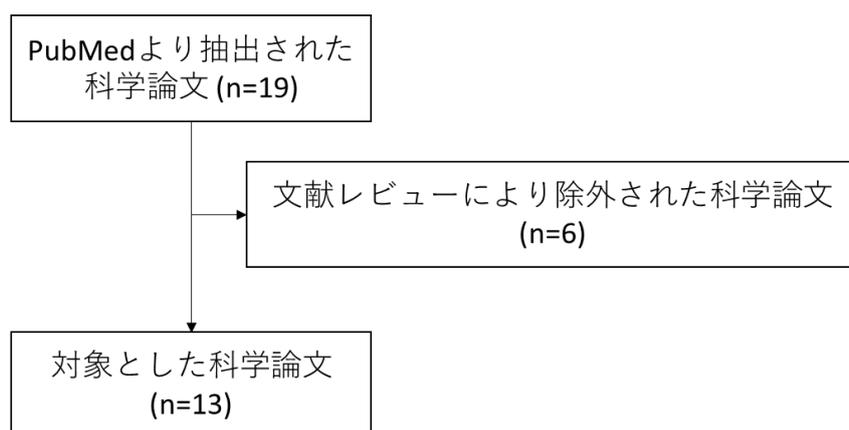


図 2. PubMed より抽出された科学論文の選定フローチャート

表 1 選定した科学論文の概要

分類	タイトル	出版年	キーワード	国	概要
情報の収集・抽出・補完	Novel opportunities for clinical pharmacy research: development of a machine learning model to identify medication related causes of delirium in different patient groups ⁵ .	2024	Artificial intelligence; Clinical pharmacy information systems; Delirium; Drug prescribing; Machine intelligence; Patient safety; Humans; Machine Learning; Delirium; Pharmacy Research; Pharmacy Service, Hospital; Pharmacovigilance; Artificial Intelligence; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions	Austria	せん妄に関する医薬品情報を抽出・要約する AI モデル (DELSTAR) を開発し、臨床薬学研究への応用可能性を検証した。
情報の収集・抽出・補完	Digital Technology Applications in the Management of Adverse Drug Reactions: Bibliometric Analysis ⁶ .	2024	adverse drug reactions; artificial intelligence; clinical trials; digital health; drug discovery; machine learning; patient safety; pharmacovigilance; preclinical studies	Austria	デジタル技術の活用により有害事象の予防と薬物治療の安全性向上を図る研究動向を文献計量学的に分析した。
情報の収集・抽出・補完	Training Augmented Intelligent Capabilities for Pharmacovigilance: Applying Deep-learning Approaches to Individual Case Safety Report Processing ¹⁰ .	2022	-	USA	ICSR の処理を支援するために、機械学習と自然言語処理を活用した「拡張知能」を導入し、業務効率とデータ品質の向上を目指している

情報の収集・抽出・補完	Understanding Patient Needs Regarding Adverse Drug Reaction Reporting Smartphone Applications: A Qualitative Insight from Saudi Arabia ⁷ .	2021	KSA; adverse drug reactions; healthcare professionals; patient; qualitative; reporting system; technology; Adverse Drug Reaction Reporting Systems; Artificial Intelligence; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Humans; Saudi Arabia; Smartphone; Surveys and Questionnaires	Saudi Arabia	サウジアラビアにおける有害事象報告への患者参加を促進するため、スマートフォンアプリと AI 活用の必要性を明らかにする質的研究を実施した。
情報の収集・抽出・補完	Artificial Intelligence Within Pharmacovigilance: A Means to Identify Cognitive Services and the Framework for Their Validation ⁸ .	2020	Adverse Drug Reaction Reporting Systems; Algorithms; Artificial Intelligence; Cognition; Databases, Factual; Decision Making; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Guideline Adherence; Humans; Machine Learning; Patient Safety; Pharmacovigilance; Workload	USA	ファーマコビジランス業務における AI の活用方法を特定し、データ収集や専門家支援を改善するための検証フレームワークを提案した。
情報の収集・抽出・補完	Adverse Drug Reaction Case Safety Practices in Large Biopharmaceutical Organizations from 2007 to 2017: An Industry Survey ⁹ .	2020	Adverse Drug Reaction Reporting Systems; Algorithms; Biological Products; Deep Learning; Drug Industry; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Humans; Patient Safety; Pharmacovigilance; Surveys and Questionnaires; Workload	USA	ファーマコビジランス業務の負担増加に対し、機械学習を活用した効率的な症例処理方法を求める現状と課題を示した。

副作用予測・検出	Advancing medical imaging: detecting polypharmacy and adverse drug effects with Graph Convolutional Networks (GCN) ² .	2024	Confusion matrix; Graph Convolutional Network (GCN); Healthcare decision-making; Pharmacovigilance; Polypharmacy; Side effects; Humans; Polypharmacy; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Neural Networks, Computer	Iraq	Graph Convolutional Networks を用いてポリファーマシーによる副作用を高精度で予測・特定する手法を開発・検証した。
副作用予測・検出	Semiautomated Approach for Muscle Weakness Detection in Clinical Texts ³ .	2020	Adverse Events; Annotation; Natural Language Processing; Neurosurgery; Electronic Health Records; Humans; Information Storage and Retrieval; Muscle Weakness; Natural Language Processing; Pharmacovigilance	Russian Federation	自然言語処理を用いた情報抽出アルゴリズムで、臨床記録から四肢筋力低下の有害事象を高精度に自動検出する手法を開発・評価した。
副作用予測・検出	Application of Augmented Intelligence for Pharmacovigilance Case Seriousness Determination ¹¹ .	2020	Adverse Drug Reaction Reporting Systems; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Humans; Neural Networks, Computer; Pharmacovigilance	USA	深層学習を活用して、薬物安全性報告における有害事象の重篤度を自動で識別する手法を開発し、その有効性を示した。
副作用予測・検出	Predicting Adverse Drug-Drug Interactions with Neural Embedding of Semantic Predications ¹² .	2020	Algorithms; Computational Biology; Data Visualization; Drug Interactions; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Humans; Models, Biological; Neural Networks, Computer; Pharmacovigilance; Polypharmacy; Semantics	USA	薬物相互作用による副作用予測に対し、Embedding of Semantic Predications 法が高精度かつ効率的であることを示した。

副作用予測・検出	Mining heterogeneous networks with topological features constructed from patient-contributed content for pharmacovigilance ⁴ .	2019	Adverse drug reaction; Drug safety; Drug-drug interactions; Heterogeneous networks; Social network mining; Adverse Drug Reaction Reporting Systems; Data Mining; Databases, Factual; Drug Interactions; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Health Information Exchange; Humans; Online Social Networking; Patient Safety; Pharmacovigilance; Risk Assessment; Risk Factors; Supervised Machine Learning	USA	オンラインヘルスコミュニティデータ (MedHelp) を活用した薬剤安全性シグナルの検出フレームワークを提案し、従来のデータソースの限界を克服し、副作用および薬物相互作用の検出において優れた成果を示した
副作用予測・検出	[Detection of drug risks after approval: Methods development for the use of routine statutory health insurance data] ¹³ .	2019	Adverse drug reaction reporting systems; Drug-related side effects and adverse reactions; Health claim data; Patient safety; Signal detection; Adverse Drug Reaction Reporting Systems; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Germany; Humans; Insurance, Health; Pharmacovigilance	Germany	ドイツの健康保険データを活用し、自発的報告データに加えて、機械学習や統計的手法を用いて薬剤の潜在的リスクを検出し、稀なリスクや患者のリスクプロファイルを特定する方法を提案した
副作用予測・検出	Predictive modeling of structured electronic health records for adverse drug event detection ¹⁵ .	2016	Algorithms; Computer Simulation; Databases, Factual; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Electronic Health Records; Forecasting; Humans; Machine Learning; Patient Safety; Pharmacovigilance	Sweden	電子健康記録を使って薬の有害事象を予測する方法を提案し、臨床コードを使うことで高精度な検出が可能であることを示した。

表 2 TransCelerate 社が公表している非特定化/匿名化データ共有時の透明性チェックリスト
(和訳: 日本製薬工業協会医薬品評価委員会 データサイエンス部会)

TRANSPARENCY CHECKLIST		
PART 1. 適用したプライバシー保護のためのアプローチ		
1a. [必須]それぞれの変数タイプに対して適用したアプローチを特定すること	以下から1つ選択する* ・推奨アプローチ ・代替アプローチ ・その他	適用したアプローチの詳細 (例: 変数が削除されたか変更されたか, 特定の変数が削除/変更された理由の根拠)
<u>Unique Identifiers (固有識別子)</u> NOTE: Identifiers を削除した場合はその根拠を記載する		
<u>Dates (日付)</u>		
<u>Verbatim/Free Text (逐語的なテキスト/フリーテキスト)</u>		
<u>Banding of Variables (変数のバンディング)</u>		
<u>Patient Demographics (sex, race, ethnicity) (患者背景: 性別, 人種, 民族)</u>		
<u>Data With Low Frequencies (件数の少ないデータ)</u>		
<u>Sensitive Information (センシティブ情報)</u>		
<u>Adverse Events & Medical History (有害事象及び病歴)</u> NOTE: MedDRA 情報を削除した場合はその理由を記載する		
<u>Concomitant Medications (併用薬剤)</u> NOTE: データセット中にバージョン情報が無い場合は記載する		
<u>Geographic Location (地理的な位置)</u>		
<u>Records of Participants Who Have Died (死亡した患者の記録)</u>		
1b. [必須]該当する場合, 以下の変数に適用したアプローチを詳述すること		

<u>Information Collected Under Copyright Licenses (著作権ライセンスに基づいて収集される情報)</u>	
<u>Data Derived from Genomic Data (ゲノムデータから得られたデータ)</u>	
<u>Seasonality (季節性)</u>	
PART 2. データセット内の参加者データについて	
2a. [必須] 匿名化要件により、個々の参加者のデータがデータセットから削除されましたか? Yes/No を示す	
2b. [必須] 2a.で Yes の場合、データセットに含まれる現在の参加者数	
2c. [任意] 2a.で Yes の場合、削除した理由を記載してください。	
PART 3. その他の情報	
3. [任意] 匿名化された報告書が研究アップロードパッケージに含まれているか、または一般に公開されているかどうかを明記してください。入手可能な場合は、匿名化された報告書またはそれに相当する文書の共有を強く推奨します。共有の際には、ベンダー(提供者)を特定できる情報は必ず削除してください。 <i>上記の匿名化レポートが、本チェックリストの他の要素をカバーしている場合、その情報を重複して記載する必要はありません。</i>	
4. [任意] 提供されるデータセットのデータ形式を説明してください。	
5. [任意] 季節性が重要な要素である臨床試験の場合、データ加工方法に適用した調整(例：地域や日付に関連する情報がどのように保護/維持されているか)を説明してください。	
6. [任意] 今後の研究に役立つと思われるその他の情報があれば提供してください。	

令和6年度 厚生労働科学研究費
(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

分担研究報告書

医療現場における医薬品安全性情報の 生成・共有プロセスの実態と課題

研究分担者 瀬戸 僚馬
東京医療保健大学 医療保健学部医療情報学科 教授

研究協力者 若林 進
杏林大学医学部附属病院 薬剤部 薬剤科長

研究要旨

1. 看護師および診療情報管理士を対象に、医薬品安全管理におけるAI活用の現状と課題について半構造化面接を実施した。看護師からは、AIによる副作用の検出やアラート機能への期待とともに、アラートの過剰発生や記録内容の整備不足が課題として挙げられた。診療情報管理士は、アレルギー情報や副作用リスクの共有精度の低さ、データ標準化の必要性を指摘した。いずれの職種も、記録内容が医薬品安全性情報の端緒となり得る一方で、現場での実用化には技術・運用両面での課題が多いことを示唆した。
2. 台湾衛生福利部医事司への聞き取りにより、同国でも副作用報告が制度化されており、医師、薬剤師、看護師それぞれの視点・役割で迅速な報告を支えていた。報告は政府指定の電子システムで行われ、医療機関に義務づけられている。AIは誤投薬防止や副作用の早期検出に用いられつつあるが、データ形式の不統一が課題とされ、FHIR導入による標準化が進められている。さらに、副作用リスク予測モデルの構築が検討されており、AIとデータ整備の連携による医薬品安全性の高度化が図られている。
3. 副作用情報の端緒として看護記録がどこまで活用可能かを補足的に検討する目的で、協力病院の匿名加工情報を用いて生成AIを用いた分類と共起ネットワーク分析を試行した。記録の多くは副作用の有無を判別できず、記述の不完全性が浮き彫りとなった一方、症状名など副作用と関連の深い語句の一部は抽出できた。直接的な抽出は避けるべきだが、記録整備や抽出条件の工夫により、端緒情報の検出可能性は期待できた。

1. 医療現場における、医薬品安全性情報の端緒となる情報の把握・収集実態に関するインタビュー

A. 研究目的

医薬品安全管理における AI(人工知能)の活用は、近年、医療現場での注目を集めている。特に、電子カルテをはじめとする医療情報システムと AI 技術の融合によって、副作用の早期検出や禁忌薬投与の防止など、患者安全の向上が期待されている。しかし、その実用化には現場の受容性、精度、運用上の課題が伴うこと、薬剤師を対象とした昨年度のインタビューにおいては、医師や薬剤師による医薬品安全性報告の端緒となる情報(以下、「端緒情報」という)は看護師から寄せられることも多いことを把握した。そこで本研究では、看護師および看護記録の管理を職務とする診療情報管理士を対象とした質的インタビューを通じて、AI 活用の現状、課題、期待、および今後の展望を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

2024年6月に、看護師および診療情報管理士計8名(匿名)を対象に、半構造化面接(semi-structured interview)を実施した。

面接では、(1)医薬品安全管理における AI 活用の現状と課題、(2)AI に対する期待と潜在的な利点、(3)今後の改善点と運用上の課題、の3つの主題に基づいて質問が行い、参加者は自由記述形式で意見を述べた。必要に応じてインタビュアーがフォローアップ質問を行い、対話の深度を高めた。面接内容は録音・逐語化され、テーマ別内容分析(thematic content analysis)により、看護師および診療情

報管理士の発言を分類・整理し、共通点と相違点を明確化した。

C. 結果・考察

1) インタビューの結果

インタビューではまず、AI 活用の現状と課題について質問した。看護師からは、AI が電子カルテや看護記録をもとに副作用や禁忌情報を自動検出し、リアルタイムでアラートを出す仕組みに対して高い関心が寄せられた。一方で、「アラートが多すぎて確認作業が増えてしまう」「重要な情報が埋もれる」といった声があり、アラートの精度や実用性に課題を感じていることが示された。診療情報管理士からは、AI による副作用リスク検出の精度不足に加え、「アレルギー情報が記録されていても、それが AI でうまく検出されない」「データの書式がばらばらで一貫性がない」といった、標準化の不備への指摘が見られた。

次に、AI に対する期待と今後の改善点に関する質問では、看護師は「夜間の急変対応時に自動アラートがあると助かる」「多剤併用の高齢患者に特に有効」といった意見を述べ、現場の負担軽減と患者安全の向上に対する期待を示した。改善点としては、「トレーニングがないと使いこなせない」「入力作業を簡単にしてほしい」といった声があり、教育支援やインターフェースの改善の必要性が挙げられた。診療情報管理士は、「AI が服薬履歴をもとにリスクを検出してくれると安心」「慢性疾患の患者には特に有用」と述べ、また「情報共有が自動で進めば、対応が早くなる」といった、業務効率化への期待も示された。一方、「個人情報の扱いが気になる」「全病院で同じ仕組みを使える」といった制度的課題にも言及があった。

2) 考察

本調査では、医薬品安全管理における AI 活用に対して、看護師および診療情報管理士から期待とともにいくつかの課題が挙げられた。薬機法に基づくリスク管理計画(RMP)においても、看護師から得られる副作用などの端緒情報が医師や薬剤師に重要な役割を果たす可能性は十分にあるといえる。

その一方、インタビューでは、看護師から「アラートが過剰で有用な情報が埋もれる」との意見、診療情報管理士からは「アレルギー情報の記録が検出されにくい」「データ形式が統一されていない」といった課題が指摘された。現場で収集される情報が端緒情報として活用される上では、内容の正確性や整合性に改善の余地があることを示している。AI の活用を通じて情報の分析や抽出を行うためには、入力されるデータの質や形式の標準化が今後の課題といえる。

D. 結論

本研究では、看護師および診療情報管理士を対象とした半構造化インタビューを通じて、医薬品安全管理における AI 活用の現状と課題を明らかにした。現場では AI への期待が高まる一方で、アラートの精度やデータの標準化に関する課題が認識されていた。

2. 台湾の規制当局に対する、医薬品安全性情報の収集・活用実態に関するインタビュー

A. 研究目的

日本における医療現場での AI 活用に関する課題と期待を、昨年度調査では薬剤師、本

年度調査では看護師および診療情報管理士の視点から明らかにした。そこでは医師や薬剤師が自ら医薬品安全情報を取りまとめることには負荷が大きすぎることあり、看護師の観察等を用いることにも一定の意義があると考えられる一方で、内容の政策性や整合性の観点で課題もあることを明らかにしてきた。

こうした問題意識の中で、AI の活用に政府として極めて積極である台湾の規制当局に医薬品安全性情報の収集・活用実態の現状をお聞きすることで、わが国における検討の参考とすることを目的とする。

B. 研究方法

本調査は、台湾における医薬品安全情報への AI 活用の制度的枠組みを明らかにすることを目的として、2024 年 9 月に台湾衛生福利部医事司(以下、規制当局)に対して半構造化面接を実施したものである。これに先立ち、同月に同国内の大規模病院(匿名)の薬剤部において予備的な聞き取り調査を行い、現場における薬剤管理体制や AI 運用の実態を把握することで、主調査での質問項目の精緻化と現場情報の補足を図った。

主調査では、制度設計の中心を担う規制当局(医事司)の責任者に対して、以下の 5 項目を中心に質問を行った:(1)台湾における医薬品安全管理体制、(2)副作用情報の収集・報告体制と担当者の役割、(3)医薬品安全分野における AI 活用の現状と課題、(4)医療データ標準化に関する政策的取り組み(特に FHIR の導入状況)、(5)AI と標準化データを用いた副作用リスク予測の展望。いずれの面接も、日本における先行調査で得られた現場の課題意

識を踏まえた質問設計とした。記録は逐語的に行い、面接内容は構成的主題に基づいて整理・分析した。

C. 結果・考察

1) 結果

本調査に先立ち、大規模病院(匿名)の薬剤師部において予備的な聞き取りを実施した。同院では、副作用が発生した際には、薬剤師が患者からの連絡を受け、内容を確認したうえで、院内システムを通じて国へ報告する手順がとられていた。AI については、薬剤確認業務の一部に導入されているが、最終的な確認は薬剤師が行っており、AI はあくまで補助的役割にとどまっている。

これを踏まえて翌日に、台湾衛生福利部 医事司に対して主調査となるヒアリングを行った。台湾では、医薬品の副作用や不良反応に関する報告が政府のシステムを通じて行われており、報告義務が医療機関に徹底されている。報告の主な担当は看護師であり、医師や薬剤師がそれを補完する体制が特徴的である。AI は医薬品の安全監視において徐々に導入されており、誤投薬の防止や副作用の早期検出が期待されているが、医療データのフォーマットが統一されていない点が課題とされている。

このため、台湾では医療機関のデータを FHIR (Fast Healthcare Interoperability Resources) を用いて標準する取り組みが推進されており、2025 年までに大型病院を中心とした導入が進められる予定である。

また、AI を用いた副作用リスク予測モデルの構築も進められており、データマイニングによるパターン検出や早期警告機能の実装が視野に入っている。

2) 考察

台湾でも副作用報告は法的に義務づけられており、特に「嚴重薬品不良反應通報規定 (Regulations for Reporting Serious Adverse Drug Reactions)」により、重篤な有害事象は 7 日以内に電子システムを通じて報告することが求められている。この制度は、医療現場での迅速な対応と情報集約を促すものであり、報告体制の中で医師・薬剤師はもちろん、異常の早期発見と報告の初動を担う実務上の要として看護師の役割も大きい。

一方、AI の活用や副作用予測の高度化に向けては、医療データの標準化に積極的でもある。台湾では FHIR (Fast Healthcare Interoperability Resources) の導入が進められており、2025 年までに主要病院での実装が予定されている。これにより、異なる医療機関間でのデータ共有と AI 解析の精度向上が期待されているが、現場では依然としてシステム間の互換性や記録形式の差異といった実務上の課題が残されていることが明らかになった。

D. 結論

台湾における医薬品安全管理は、副作用報告の法的義務化と、看護師を主とした報告体制により、制度的に整備されている。加えて、AI を活用した安全監視や副作用予測の高度化、FHIR 導入によるデータ標準化も進められている。一方で、医療現場ではシステム間の非互換性や記録形式の統一といった課題も残る。今後は、こうした制度と現場の橋渡しを行う運用設計が求められ、実効性の高い医薬品安全対策には、技術基盤と人の役割を統合したアプローチが重要となる。

3. 非構造的な記録を対象とした副作用端緒情報の抽出手法に関する探索的検討

A. 目的

医薬品の安全管理において、看護記録は医薬品安全性情報の端緒となる情報(以下、「端緒情報」という)として重要であるが、記録の多くは非構造的な自由記述であるため、活用には困難を伴う。従来、薬剤師が看護記録を参照して副作用を抽出する試みはあるものの、情報量が膨大であり、人的リソースのみでの対応には限界があることが本班のインタビュー等でも明らかになっている。また、記録内容のばらつきや記載の不完全さから、信頼性の高い副作用情報として活用するには標準化と精緻な分析手法が求められるとの指摘もある(Marfoglia et al., 2024)。

本研究では、大規模言語モデル(ChatGPT-4)を用いて、看護記録から薬剤関連の副作用情報を分類・抽出し、共起ネットワーク分析により副作用に関連する用語群の構造と傾向を可視化することを目的とした。

これにより、看護記録が薬剤安全対策における実用的な情報源としてどこまで活用可能かを検討し、将来的な AI 支援型の副作用モニタリング体制構築の示唆を得たいと考えた。

B. 方法

本調査では、日本国内の都市部に所在する中小規模病院(匿名)の協力を得て、電子カルテに蓄積された約 1,000 件(匿名加工情報)の看護記録データの分析を行った。当該データは医薬品または医療機器の使用に関連し、副作用(adverse effects: AEs)の記載が含まれる可能性がある記録として抽出されたもので

ある。

分析は以下の 3 段階で実施した。第 1 に、大規模言語モデル(ChatGPT-4)を用いて、各記録における副作用の有無を分類した。分類に際しては、医療現場で一般的に用いられる臨床表現を反映したプロンプトを設計し、AEの有無(あり・なし・不明)を判定した。第 2 に、副作用が「あり」と判定された記録において、重要語句間の関係性を把握するため、共起ネットワーク(co-occurrence network)を構築した。第 3 に、ネットワーク分析手法(次数中心性、モジュラリティ等)を用いて、副作用関連用語の構造的特徴や中心語を抽出した。

なお、本調査は協力病院の倫理的および法的な手続きを経て実施したものであり、報告においては病院名を公表しないこととしている。

C. 結果・考察

1) 結果

大規模言語モデル(ChatGPT-4)を用いて約 1,000 件の看護記録を分類した結果、副作用の記載について「不明」と判定されたものは全体の約 7 割近くを占め、患者状態の記載においても「不明」が約 9 割を占めた。医薬品に関しては、副作用が「あり」とされた記録は約 1%、「なし」は約 2 割、医療機器に関しては「あり」が 1%未満、「なし」が約 2%を占め、判定困難とされたものが多数を占めた。看護記録に頻出した医薬品は赤血球製剤(約 10%)、新鮮凍結血漿(10%弱)、医療機器は CT 検査(約 3%)であった。

共起ネットワーク分析の結果、用語間の関連性としては、「インフォームド・コンセント(IC)」が副作用関連語とともに高頻度で共起していた。特に「抗がん剤」や「抗菌薬」との共起が確

認められた。副作用に関連する語句としては「神経障害」「食欲不振」「倦怠感」などが複数の記録に出現し、これらが記録上で頻出する語句として抽出された。

2) 考察

本研究では、看護記録における副作用情報の抽出を試みたが、記録の約 7 割以上が「Unknown」と分類されるなど、自由記述の不完全性が明らかとなった。これは、既存研究においても看護記録の非構構性が副作用報告への活用を妨げる要因とされており (Alessandra et al., 2024)、本分析でもその傾向が確認された。一方で、共起ネットワーク分析では「インフォームド・コンセント(IC)」や「神経障害」「食欲不振」などの副作用関連語が抽出されており、看護記録に臨床上有用な情報が一定程度含まれていることも示された。

こうした不完全な記録を有効活用する手段として、AI 出力に人の判断を加える「human-in-the-loop (HITL)」の導入のような手段がある。HITL は、AI の抽出結果に対して専門職が確認・補正を加える仕組みであり、誤検出の削減、判断不能記録への対応、さらには記録の質向上にも資することが指摘されている (Fatemeh et al., 2024 ; Tamara et al., 2023)。副作用報告の信頼性と現場実装可能性の両立を図る上で、こうした手段があれば端緒情報を活かす道もあり得ることが示唆された。

D. 結論

本研究により、看護記録には副作用情報の端緒となりうる記述が一定程度含まれていることが確認されたが、自由記述の曖昧さや標準化の不足により、そのままでは副作用情報としての活用に限界があることが明らかとなった。

本分析は 1 病院のデータに基づくものであるが、記録の構造化不足や信頼性の課題は、多くの医療現場に共通する問題と考えられる。AI を用いた副作用検出を行う際には、①記録の粒度や表現の揺れに対する処理の工夫、②「なし」や「不明」などの曖昧な記述の扱い、③文脈に依存する内容の解釈といった点に注意が必要である。こうした点に対応しなければ、AI による副作用情報の活用は実効性を欠くおそれがあり、現場記録と技術活用の両面での検討が求められる。

E. 研究成果の公表状況

Wakabayashi, S., & Seto, R. Extracting Pharmaceutical Safety Information from Nursing Records: Utilizing ChatGPT for Data Categorization. *Studies in Health Technology and Informatics*. 2025, *in press*.

令和6年度 厚生労働科学研究費（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）
分担 研究報告書

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
ーファーマコビジランス領域における AI 活用動向に関する調査ー

研究分担者 今任 拓也
福岡大学 薬学部医薬品情報学 講師

研究要旨

ファーマコビジランスは、医薬品のリスクとベネフィットを評価し、患者の安全を確保するために重要な活動である。しかし、収集された膨大なデータを人手により処理し、医薬品の安全性をリアルタイムで監視するには限界がある。近年、AI は膨大な構造化・非構造化データを高速かつ高精度に処理できる技術として注目されており、機械学習や自然言語処理を用いた副作用情報の抽出・分析が進められている。2017 年以降、AI とファーマコビジランスに関する研究が急増している。本研究では、AI の活用に関する学術的動向を把握するため、システムティックレビューを実施するとともに、企業が開発・提供する支援システムやサービスの現状を調査し、研究と実務の両面から現状と課題を明らかにすることを目的とした。

研究動向の把握には、PRISMA ガイドラインに基づく非定量的システムティックレビューを実施した。PubMed をデータソースとし、AI 関連とファーマコビジランス、患者安全に関する MeSH およびテキスト語を含む検索式により 14 件の科学論文を選定した。また、実務動向の把握には、ファーマコビジランス支援システムを提供する日立医薬情報ソリューションズとシミックの 2 社を調査し、日立と提携する d-Solutions には Web ヒアリングを実施した。システムティックレビューの結果より、研究実施国としては、アメリカが最も多く(6 件)、発表年は 2020 年が最多であった。実例としては深層学習を用いたポリファーマシーによる副作用の予測や、自然言語処理を用いた臨床記録やオンライン情報からの副作用抽出などがあつた。また、実務状況としては、日立医薬情報ソリューションズやシミックは、RPA を活用した副作用報告の自動処理などの支援システムを提供しており、日立医薬情報ソリューションズは、そのほか AI と画像認識の技術を活用していた。

ファーマコビジランスにおける AI 活用は、現在、①非構造化データから安全性情報を抽出する手法、②副作用評価を支援する追加情報収集の 2 点に大別される。今のところ、実務導入は限定的ではあるが、自動化と AI 技術の融合で効率化が進む。特に個人情報保護との両立には、使用するデータに対する柔軟な匿名化とガイドライン整備が必要と考える。

A. 研究目的

ファーマコビジランスは、世界保健機関 (WHO) により「医薬品の有害な作用または医薬品に関連する諸問題の検出、評価、理解および予防に関する科学と活動」と定義され、医薬品のリスクとベネフィットを適切に評価し、患者の安全を確保する上で極めて重要な役割を担っている。特に市販後においては、副作用報告がファーマコビジランス活動の根幹を成しており、毎日膨大な量のデータを収集し、これら膨大な収集データを人手により処理するには限界がある。

医療従事者や製薬企業には報告が法的に義務付けられているが、あるシステムティックレビューでは副作用の 94% が報告されていないと推定している¹。また、世界的な高齢化によるポリファーマシーの増加や患者集団の多様性により、医薬品の安全性をリアルタイムで監視する必要があるが、現在のファーマコビジランスシステムでは、副作用を効率的に特定する能力に限界がある。

医療分野では、画像診断や診断・治療支援への応用をはじめ、人工知能 (AI) を活用したヘルスケア関連プログラムの開発が急速に進展している。さらに、創薬においても、探索研究から臨床研究、市販後調査に至るまで、AI はますます重要となっている。AI は膨大なデータセットを高速かつ高精度で処理できるため、医療・創薬の各領域における情報解析に極めて有用である。たとえば、機械学習 (Machine Learning) は、画像データや遺伝子データといった構造化データの解析を得意とし、一方で自然言語処理 (Natural Language Processing: NLP) は、医療記録や報告書などの非構造化テキストデータを理解・解釈することを得意とする。これらの AI 技術により、多

様なデータソースから得られる大量の非構造化情報を処理し、医薬品の安全性情報を自動的に抽出・分析する取り組みが、ファーマコビジランスの領域でも進められている。MEDLINE に収録された文献情報を検索できるデータベースである PubMed において、"Pharmacovigilance"、"Artificial Intelligence" をキーワードとした文献の出版年別件数の推移をみたところ、2017 年以降に急激に増加している (図 1)。一方で、近年では、実務面においても自動化や人工知能 (AI)、機械学習技術を活用し、ファーマコビジランス業務の効率化や運用の合理化を図るプラットフォームの構築が進められている。

そこで本研究では、前年度の成果を踏まえ、より詳細な研究動向を把握するため、PubMed を用いてファーマコビジランス領域における AI 活用に関するシステムティックレビューを実施した。あわせて、現在、企業が開発・提供しているファーマコビジランス支援システムおよびサービスの実態についても調査を行い、学術研究と実務の両面から現状と課題を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

(1) システムティックレビュー

研究デザイン

本研究は、non-quantitative systematic review とし、Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis (PRISMA) ガイドラインに基づき、実施した。

データソース

データソースは、主に MEDLINE に収録された文献情報を検索できるデータベース「PubMed

(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>)」を用いた。データの抽出には、R for Windows のパッケージ "easyPubMed" を用い、PubMedID、doi、論文タイトル、アブストラクト、出版年、出版月、出版日、出版雑誌名、キーワード、著者氏名、著者住所、著者 email address の情報を抽出し、EXCEL ファイルにアップロードした。

論文の選択

患者の安全および/またはファーマコビジランスにおいて人工知能が使用されているという情報を含むすべての科学論文を対象とした。

採用基準

患者の安全および/またはファーマコビジランスにおいて人工知能、機械学習などが使用されているという情報を含むすべての科学論文とした。

除外条件

出版タイプがレビュー論文、システマティックレビュー、メタアナリシス、編集記事、コメント、短報、診療ガイドライン、コンセンサス開発会議の報告書の科学論文は除外した。

検索には、以下の検索式を用いた。

("Artificial Intelligence"[MeSH Terms] OR
"Neural Networks, Computer"[MeSH Terms] OR
"Machine Learning"[MeSH Terms] OR
"Deep Learning"[MeSH Terms] OR
(artificial OR machine) AND
(intelligence OR learning))[tiab] OR
"artificial neural network"[tiab])

AND
("Pharmacovigilance"[MeSH Terms] OR
pharmacovigilance[tiab])
AND
("Patient Safety"[MeSH Terms] OR
"patient safety"[tiab])
NOT
(review[pt] OR
systematic review[pt] OR
meta-analysis[pt] OR
editorial[pt] OR
comment[pt] OR
letter[pt] OR
practice guideline[pt] OR
consensus development conference[pt]))

(2) ファーマコビジランス業務を支援するシステムおよびサービスに関する調査

本研究では、ファーマコビジランス業務を支援するシステムおよびサービスを提供している株式会社日立医薬情報ソリューションズ(以下、日立医薬情報ソリューションズ)とシミックホールディングス株式会社(以下、シミック)の2社について調査を行った。なお、日立医薬情報ソリューションズと業務提携を行っている d-Solutions とは web によるヒアリングを実施した。

C. 結果および考察

(1) システマティックレビュー

科学論文の選定

検索式を用いた文献検索の結果、19 件の科学論文が抽出された。抽出された 19 論文は、タイトルおよびアブストラクトをレビューし、評価された。その結果、6 件は、新たにレビュー論文とされ、最終的に 13 件の科学論文を対

象とした(図2)。

選定論文の特徴

選定論文の特徴については、表1に示した。国別に見ると、最も多かったのは、アメリカ(6件)、次にオーストリア(2件)、イラク、サウジアラビア、ドイツ、イギリス、ロシアが1件であった。出版年別にみると、2016年が最も古く、1件であった。最も多かったのは、2020年で5件となっていた。

文献レビュー

選定した13論文の内容について検討した(表1)。大きく分類すると、副作用の予測または検出を目的とした研究は7件、情報の収集、抽出、補完を目的とした研究は6件であった。

実例

A.副作用の予測または検出を目的とした研究

Dara NOらが実施した研究では、深層学習であるGraph Neural Networkの1種であるGraph Convolution Networkという人工知能を用い、ポリファーマシーによる副作用を予測・特定する手法を開発・検証している²。また、Danilov Gらは、自然言語処理の手法を用い、臨床記録から四肢筋力低下の有害事象を自動検出する手法を開発・評価していた³。Yang CCらは、自然言語処理および機械学習を用い、MedHelp.orgという、オンラインヘルスコミュニティの情報を活用し、副作用および薬剤相互作用の検出・評価を行っていた⁴。

B.情報の収集、抽出、補完を目的とした研究

Weidmann AEらは、DELSTARという大規模言語モデルを開発し、せん妄に関する医薬品情報を抽出・要約できたことを報告している⁵。

また、Litvinova Oらは、機械学習を用い、Web of Science データベースから有害事象の予防と薬物治療の安全性向上を図る研究動向を計量文献学的に分析している⁶。

(2)ファーマコビジランス業務を支援するシステムおよびサービスに関する調査

A.日立医薬情報ソリューションズ

日立医薬情報ソリューションズは、音声認識や画像認識、AI、深層学習、ロボティック・プロセス・オートメーション(RPA)などの最新技術を持つ企業との提携を進めており、これらの技術を組み合わせて、製薬企業のファーマコビジランス業務の効率化やコスト削減につながる仕組みの提供を進めている。

その一つとして、現在、人工知能などの技術は組み込まれていないが、d-Solutions 株式会社の医薬情報担当者とファーマコビジランス部門間の情報連携を迅速かつ正確に行うことを目的とした医薬品の安全性情報業務を支援するソリューションである「pvConnect シリーズ」を提供している。

また、UiPath 社が提供する定型作業を自動化できる Robotic Process Automation (RPA) 技術を用い、電子メールで送られてきた副作用症例報告の PDF を自動的に取り出して受け付け、AI と画像認識の技術を使って、国際医学団体協議会(CIOMS)の様式に沿ってまとめられた症例報告 PDF から必要な情報を抽出して CSV ファイル上に展開する作業を自動化、CSV ファイルに展開したデータを安全性情報管理システムに入力する作業を、RPA で自動的に行うシステムを提供している。

B. シミック

シミックは安全性情報管理業務の重要性に早くから着目し、業界内でもいち早くファーマコビジランス部門を独立させ、専門部署として業務を行っている医薬品開発に関わる全ての業務にサービスを提供している企業である。

シミックと **Ultragenic** 社は製薬企業の安全性情報管理部門における、報告の受付から当局への報告までの業務の一部を **RPA** 技術によって自動化する国内仕様のシステムを共同で設計している。具体的には、コールセンターやソーシャルメディアなど複数のシステムから得られる情報を、**PDF**、**XML**、**Excel**、テキストなど各種フォーマットで自動的に取り込み、データベース化するツールとなっている。

システムティックレビューによる学術的な動向から、ユースケースとしては、大きく2つに分類できる。一つは症例報告、電子カルテや患者ポータル、レジストリ、医学文献、保険請求データ、インターネット検索履歴、毒物管理センターへの問い合わせ、さらにはソーシャルメディアなど、多岐にわたるデータソースから得られる膨大な非構造化テキストを処理し、医薬品安全性情報を抽出・解釈するために、機械学習などの **AI** 技術を活用するものである。もう一つは、**AI** を活用して、より包括的な副作用評価をサポートするための新規または追加情報の収集を促進するものである。現在は、非構造化データを処理、または副作用の検出に **AI** を利用している研究がやや多い。一方で、実務的な観点から見ると、ファーマコビジランス業務は主に開発業務受託機関 (**CRO**) によって支援されているのが現状であり、**AI** 技術の本格的な活用はまだ限定的である。しかし、近年では、**RPA** などの自動化技術の導入が進んでおり、今後、**AI** 技術が組み合わさることで、

ファーマコビジランス業務の効率化が加速することが予想される。

ファーマコビジランスの第一の目的は、医薬品に関連するリスクを低減または最小化し、最終的には医薬品の適正使用に貢献することである。一般に、医薬品の安全性評価においては個人を特定可能な情報の使用は必須ではないため、プライバシー侵害や守秘義務違反のリスクは限定的とされている。しかしながら、文書記録から患者の状況を正確に把握するためには、臨床経過、鑑別診断、患者自身による所見や報告など、詳細な情報が求められる場合がある。そのため、ファーマコビジランス領域に **AI** 技術を導入するにあたり、個人情報保護とデータ利活用の両立を図るうえで、適切な仮名加工/匿名加工は極めて重要な課題となる。

仮名化/匿名化の対応の必要性として主に2つの観点が挙げられる。第一に、個人情報保護に関する法規制への対応である。日本においては個人情報保護法、EU においては **GDPR(General Data Protection Regulation)** に基づき、仮名化/匿名化されていないデータは個人情報として取り扱われ、その使用や国外移転に関して厳格な制限が課される可能性がある。第二に、製薬企業が各国の規制当局に医薬品の安全性情報を提出する際、仮名化/匿名化が必須となるケースが多く、国際的なデータ提出・共有の前提条件として仮名化/匿名化の実施が求められている。一方で、過度に厳格な匿名化は、副作用の傾向把握やリスク解析の精度に悪影響を及ぼす可能性がある。特に、因果関係の評価や希少疾患に関する解析では、症例ごとの詳細なデータが不可欠となる場合がある。また、仮名化/匿名化を施したとしても、特定の年齢、疾患、

居住地域といった情報の組み合わせによって、個人が再識別されるリスクが残る点にも留意が必要である。このような背景から、匿名化の手法は一律に適用するのではなく、利用目的に応じて段階的または選択的に実施することが有効であると考えられる。そのためには、実用性と安全性の両立を図るための仮名加工/匿名加工に関するガイドラインの策定も不可欠である。

臨床試験データをデータ利用者に共有する際には、当該データに対してどのような仮名化/匿名化手法が適用されたのかを点検・確認するための手段として TransCelerate 社が公表している「非特定化/匿名化データ共有時の透明性チェックリスト¹⁶」(表 2: 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 データサイエンス部会 により和訳)の利用が推奨されている。このチェックリストの各項目を記入することで、適用した非特定化/匿名化手法の内容を明示だけでなく、その文書自体をデータ利用者に提供することで、共有データの正確な理解と適切な利用を促進することが可能となる。このようなツールが将来的なガイドラインの策定・改善において有用な参考資料となると考えられる。

D. 結論

システマティックレビューより、ファーマコビジランスにおける AI の活用は、現在、①非構造化データから安全性情報を抽出する手法、②副作用評価を支援する追加情報収集の 2 点に大別される。一方で、実務面での AI 導入はまだ限定的だが、自動化技術の導入は進んでおり、そこに AI 技術が組み合わされることで業務効率が加速することが予想される。

一方で、AI 活用においては個人情報保護とデータ利活用の両立が課題であり、仮名化/

匿名化が重要となる。匿名化は法令遵守と国際的な情報提出の要件である一方、過度な匿名化は分析精度を損なう恐れがある。よって、目的に応じた柔軟な匿名化の実施と、ガイドライン整備が求められる。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

今任 拓也、医薬品安全対策の進化に向けて- AI 利活用の展望と課題- 国内外のファーマコビジランス領域における AI 活用研究に関する文献調査、第 44 回医療情報学連合大会・第 25 回日本医療情報学会学術大会、福岡、2024

G. 参考文献

- 1 Hazell, L. & Shakir, S. A. Under-reporting of adverse drug reactions : a systematic review. *Drug Saf* **29**, 385-396, doi:10.2165/00002018-200629050-00003 (2006).
- 2 Dara, O. N., Ibrahim, A. A. & Mohammed, T. A. Advancing medical imaging: detecting polypharmacy and adverse drug effects with Graph Convolutional Networks (GCN). *BMC Med Imaging* **24**, 174, doi:10.1186/s12880-024-01349-7 (2024).
- 3 Danilov, G. *et al.* Semiautomated Approach for Muscle Weakness Detection in Clinical Texts. *Stud Health Technol Inform* **272**,

- 55-58, doi:10.3233/SHTI200492 (2020).
- 4 Yang, C. C. & Yang, H. Mining heterogeneous networks with topological features constructed from patient-contributed content for pharmacovigilance. *Artif Intell Med* **90**, 42-52, doi:10.1016/j.artmed.2018.07.002 (2018).
 - 5 Weidmann, A. E. & Watson, E. W. Novel opportunities for clinical pharmacy research: development of a machine learning model to identify medication related causes of delirium in different patient groups. *Int J Clin Pharm* **46**, 992-995, doi:10.1007/s11096-024-01707-z (2024).
 - 6 Litvinova, O. *et al.* Digital Technology Applications in the Management of Adverse Drug Reactions: Bibliometric Analysis. *Pharmaceuticals (Basel)* **17**, doi:10.3390/ph17030395 (2024).
 - 7 Kassem, L. M., Alhabib, B., Alzunaydi, K. & Farooqui, M. Understanding Patient Needs Regarding Adverse Drug Reaction Reporting Smartphone Applications: A Qualitative Insight from Saudi Arabia. *Int J Environ Res Public Health* **18**, doi:10.3390/ijerph18083862 (2021).
 - 8 Mockute, R. *et al.* Artificial Intelligence Within Pharmacovigilance: A Means to Identify Cognitive Services and the Framework for Their Validation. *Pharmaceut Med* **33**, 109-120, doi:10.1007/s40290-019-00269-0 (2019).
 - 9 Stergiopoulos, S., Fehrle, M., Caubel, P., Tan, L. & Jebson, L. Adverse Drug Reaction Case Safety Practices in Large Biopharmaceutical Organizations from 2007 to 2017: An Industry Survey. *Pharmaceut Med* **33**, 499-510, doi:10.1007/s40290-019-00307-x (2019).
 - 10 Abatemarco, D. *et al.* Training Augmented Intelligent Capabilities for Pharmacovigilance: Applying Deep-learning Approaches to Individual Case Safety Report Processing. *Pharmaceut Med* **32**, 391-401, doi:10.1007/s40290-018-0251-9 (2018).
 - 11 Routray, R. *et al.* Application of Augmented Intelligence for Pharmacovigilance Case Seriousness Determination. *Drug Saf* **43**, 57-66, doi:10.1007/s40264-019-00869-4 (2020).
 - 12 Burkhardt, H. A., Subramanian, D., Mower, J. & Cohen, T. Predicting Adverse Drug-Drug Interactions with Neural Embedding of Semantic Predications. *AMIA Annu Symp Proc* **2019**, 992-1001 (2019).
 - 13 Foraita, R. *et al.* [Detection of drug risks after approval : Methods development for the use of routine statutory health insurance data]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* **61**, 1075-1081, doi:10.1007/s00103-018-2786-z (2018).
 - 14 Rappelsberger, A. *et al.* Adverse Drug Event Monitoring with Clinical and Laboratory Data Using Arden Syntax. *Stud Health Technol Inform* **245**, 1123-1127 (2017).
 - 15 Zhao, J., Henriksson, A., Asker, L. & Bostrom, H. Predictive modeling of structured electronic health records for

adverse drug event detection. *BMC Med Inform Decis Mak* **15 Suppl 4**, S1, doi:10.1186/1472-6947-15-S4-S1 (2015).

- 16 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 データサイエンス部会, 非特定化/匿名化データ共有時の透明性のチェックリストについて TransCelerate 作成のチェックリストより, 部会資料, 2024/10

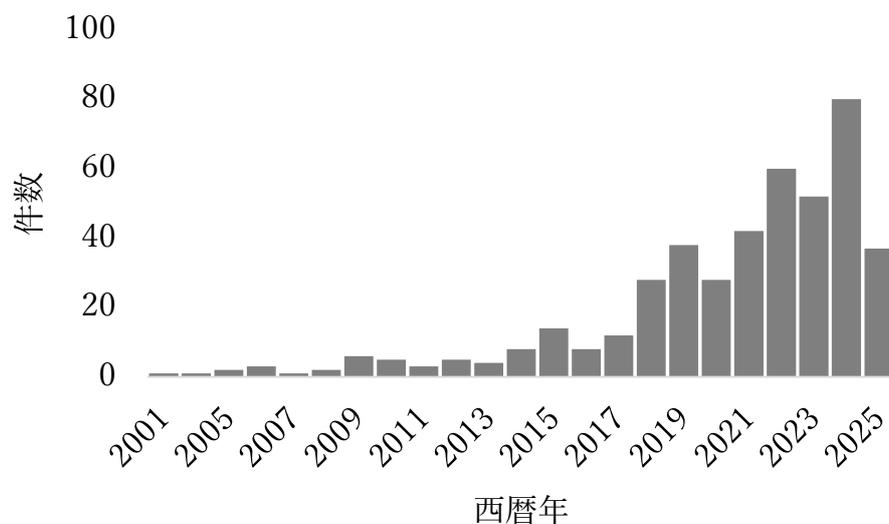


図 1. PubMed より抽出されたファーマコビジランスおよび AI に関する科学論文の出版年別推移

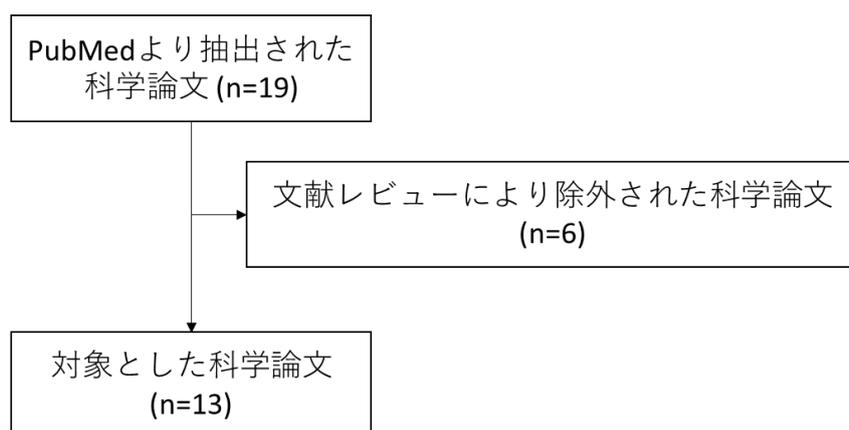


図 2. PubMed より抽出された科学論文の選定フローチャート

表 1 選定した科学論文の概要

分類	タイトル	出版年	キーワード	国	概要
情報の収集・抽出・補完	Novel opportunities for clinical pharmacy research: development of a machine learning model to identify medication related causes of delirium in different patient groups ⁵ .	2024	Artificial intelligence; Clinical pharmacy information systems; Delirium; Drug prescribing; Machine intelligence; Patient safety; Humans; Machine Learning; Delirium; Pharmacy Research; Pharmacy Service, Hospital; Pharmacovigilance; Artificial Intelligence; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions	Austria	せん妄に関する医薬品情報を抽出・要約する AI モデル (DELSTAR) を開発し、臨床薬学研究への応用可能性を検証した。
情報の収集・抽出・補完	Digital Technology Applications in the Management of Adverse Drug Reactions: Bibliometric Analysis ⁶ .	2024	adverse drug reactions; artificial intelligence; clinical trials; digital health; drug discovery; machine learning; patient safety; pharmacovigilance; preclinical studies	Austria	デジタル技術の活用により有害事象の予防と薬物治療の安全性向上を図る研究動向を文献計量学的に分析した。
情報の収集・抽出・補完	Training Augmented Intelligent Capabilities for Pharmacovigilance: Applying Deep-learning Approaches to Individual Case Safety Report Processing ¹⁰ .	2022	-	USA	ICSR の処理を支援するために、機械学習と自然言語処理を活用した「拡張知能」を導入し、業務効率とデータ品質の向上を目指している

情報の収集・抽出・補完	Understanding Patient Needs Regarding Adverse Drug Reaction Reporting Smartphone Applications: A Qualitative Insight from Saudi Arabia ⁷ .	2021	KSA; adverse drug reactions; healthcare professionals; patient; qualitative; reporting system; technology; Adverse Drug Reaction Reporting Systems; Artificial Intelligence; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Humans; Saudi Arabia; Smartphone; Surveys and Questionnaires	Saudi Arabia	サウジアラビアにおける有害事象報告への患者参加を促進するため、スマートフォンアプリと AI 活用の必要性を明らかにする質的研究を実施した。
情報の収集・抽出・補完	Artificial Intelligence Within Pharmacovigilance: A Means to Identify Cognitive Services and the Framework for Their Validation ⁸ .	2020	Adverse Drug Reaction Reporting Systems; Algorithms; Artificial Intelligence; Cognition; Databases, Factual; Decision Making; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Guideline Adherence; Humans; Machine Learning; Patient Safety; Pharmacovigilance; Workload	USA	ファーマコビジランス業務における AI の活用方法を特定し、データ収集や専門家支援を改善するための検証フレームワークを提案した。
情報の収集・抽出・補完	Adverse Drug Reaction Case Safety Practices in Large Biopharmaceutical Organizations from 2007 to 2017: An Industry Survey ⁹ .	2020	Adverse Drug Reaction Reporting Systems; Algorithms; Biological Products; Deep Learning; Drug Industry; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Humans; Patient Safety; Pharmacovigilance; Surveys and Questionnaires; Workload	USA	ファーマコビジランス業務の負担増加に対し、機械学習を活用した効率的な症例処理方法を求める現状と課題を示した。

副作用予測・検出	Advancing medical imaging: detecting polypharmacy and adverse drug effects with Graph Convolutional Networks (GCN) ² .	2024	Confusion matrix; Graph Convolutional Network (GCN); Healthcare decision-making; Pharmacovigilance; Polypharmacy; Side effects; Humans; Polypharmacy; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Neural Networks, Computer	Iraq	Graph Convolutional Networks を用いてポリファーマシーによる副作用を高精度で予測・特定する手法を開発・検証した。
副作用予測・検出	Semiautomated Approach for Muscle Weakness Detection in Clinical Texts ³ .	2020	Adverse Events; Annotation; Natural Language Processing; Neurosurgery; Electronic Health Records; Humans; Information Storage and Retrieval; Muscle Weakness; Natural Language Processing; Pharmacovigilance	Russian Federation	自然言語処理を用いた情報抽出アルゴリズムで、臨床記録から四肢筋力低下の有害事象を高精度に自動検出する手法を開発・評価した。
副作用予測・検出	Application of Augmented Intelligence for Pharmacovigilance Case Seriousness Determination ¹¹ .	2020	Adverse Drug Reaction Reporting Systems; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Humans; Neural Networks, Computer; Pharmacovigilance	USA	深層学習を活用して、薬物安全性報告における有害事象の重篤度を自動で識別する手法を開発し、その有効性を示した。
副作用予測・検出	Predicting Adverse Drug-Drug Interactions with Neural Embedding of Semantic Predications ¹² .	2020	Algorithms; Computational Biology; Data Visualization; Drug Interactions; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Humans; Models, Biological; Neural Networks, Computer; Pharmacovigilance; Polypharmacy; Semantics	USA	薬物相互作用による副作用予測に対し、Embedding of Semantic Predications 法が高精度かつ効率的であることを示した。

副作用予測・検出	Mining heterogeneous networks with topological features constructed from patient-contributed content for pharmacovigilance ⁴ .	2019	Adverse drug reaction; Drug safety; Drug-drug interactions; Heterogeneous networks; Social network mining; Adverse Drug Reaction Reporting Systems; Data Mining; Databases, Factual; Drug Interactions; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Health Information Exchange; Humans; Online Social Networking; Patient Safety; Pharmacovigilance; Risk Assessment; Risk Factors; Supervised Machine Learning	USA	オンラインヘルスコミュニティデータ（MedHelp）を活用した薬剤安全性シグナルの検出フレームワークを提案し、従来のデータソースの限界を克服し、副作用および薬物相互作用の検出において優れた成果を示した
副作用予測・検出	[Detection of drug risks after approval: Methods development for the use of routine statutory health insurance data] ¹³ .	2019	Adverse drug reaction reporting systems; Drug-related side effects and adverse reactions; Health claim data; Patient safety; Signal detection; Adverse Drug Reaction Reporting Systems; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Germany; Humans; Insurance, Health; Pharmacovigilance	Germany	ドイツの健康保険データを活用し、自発的報告データに加えて、機械学習や統計的手法を用いて薬剤の潜在的リスクを検出し、稀なリスクや患者のリスクプロファイルを特定する方法を提案した
副作用予測・検出	Predictive modeling of structured electronic health records for adverse drug event detection ¹⁵ .	2016	Algorithms; Computer Simulation; Databases, Factual; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Electronic Health Records; Forecasting; Humans; Machine Learning; Patient Safety; Pharmacovigilance	Sweden	電子健康記録を使って薬の有害事象を予測する方法を提案し、臨床コードを使うことで高精度な検出が可能であることを示した。

表 2 TransCelerate 社が公表している非特定化/匿名化データ共有時の透明性チェックリスト
(和訳: 日本製薬工業協会医薬品評価委員会 データサイエンス部会)

TRANSPARENCY CHECKLIST		
PART 1. 適用したプライバシー保護のためのアプローチ		
1a. [必須]それぞれの変数タイプに対して適用したアプローチを特定すること	以下から1つ選択する* ・推奨アプローチ ・代替アプローチ ・その他	適用したアプローチの詳細 (例: 変数が削除されたか変更されたか, 特定の変数が削除/変更された理由の根拠)
Unique Identifiers (固有識別子) NOTE: Identifiers を削除した場合はその根拠を記載する		
Dates (日付)		
Verbatim/Free Text (逐語的なテキスト / フリーテキスト)		
Banding of Variables (変数のバンディング)		
Patient Demographics (sex, race, ethnicity) (患者背景: 性別, 人種, 民族)		
Data With Low Frequencies (件数の少ないデータ)		
Sensitive Information (センシティブ情報)		
Adverse Events & Medical History (有害事象及び病歴) NOTE: MedDRA 情報を削除した場合はその理由を記載する		
Concomitant Medications (併用薬剤) NOTE: データセット中にバージョン情報が無い場合は記載する		
Geographic Location (地理的な位置)		
Records of Participants Who Have Died (死亡した患者の記録)		
1b. [必須]該当する場合, 以下の変数に適用したアプローチを詳述すること		

<u>Information Collected Under Copyright Licenses (著作権ライセンスに基づいて収集される情報)</u>	
<u>Data Derived from Genomic Data (ゲノムデータから得られたデータ)</u>	
<u>Seasonality (季節性)</u>	
PART 2. データセット内の参加者データについて	
2a. [必須] 匿名化要件により、個々の参加者のデータがデータセットから削除されましたか？ Yes/No を示す	
2b. [必須] 2a.で Yes の場合、データセットに含まれる現在の参加者数	
2c. [任意] 2a.で Yes の場合、削除した理由を記載してください。	
PART 3. その他の情報	
3. [任意] 匿名化された報告書が研究アップロードパッケージに含まれているか、または一般に公開されているかどうかを明記してください。入手可能な場合は、匿名化された報告書またはそれに相当する文書の共有を強く推奨します。共有の際には、ベンダー(提供者)を特定できる情報は必ず削除してください。 <i>上記の匿名化レポートが、本チェックリストの他の要素をカバーしている場合、その情報を重複して記載する必要はありません。</i>	
4. [任意] 提供されるデータセットのデータ形式を説明してください。	
5. [任意] 季節性が重要な要素である臨床試験の場合、データ加工方法に適用した調整(例：地域や日付に関連する情報がどのように保護/維持されているか)を説明してください。	
6. [任意] 今後の研究に役立つと思われるその他の情報があれば提供してください。	

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
太田 実紀, 岡本 里香, 佐井 君江, 今任 拓也, 若林 進, 鈴木 晶子, 小川 奨, 瀬戸 僚馬, 荒川 憲昭	医薬品安全対策の進化に向けてーAI利活用の展望と課題ー	医療情報学	44	490-495	2024	
Susumu Wakabayasi Ryoma Seto	Extracting Pharmaceutical Safety Information from Nursing Records: Utilizing ChatGPT for Data Categorization	Studies in Health Technology and Informatics	In press	In press	2025	
Shoko Suzuki	Human Transformation (HX) in the Age of AI and the Challenges of Education through the Post-Human Debate [La transformación humana (HX) en la era de la IA y los retos de la educación a través del debate poshumano].	Teoría de la Educación. Revista Interuniversitaria	36(2)	99-118	2024	10.14201/teri.31730
Shoko Suzuki	The Coevolutionary Path: Planet, AI, and Humanity	The Transactions of The Asiatic Society of Japan	125	73-98	2024	

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長)~~ 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

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6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・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。