

( 厚生労働科学研究費  
厚生労働行政推進調査事業費 ) 補助金研究報告書

令和 5 年 5 月 30 日

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)~~

(研究代表者)

研究者の住所	〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町54
所属機関名	京都大学
部署・職名	医学研究科 特定准教授
氏名	岡本 里香

交付決定日及び文書番号：令和 4 年 3 月 31 日 厚生労働省発科 0331 第 6 号

補助事業名：令和 4 年度 ( 厚生労働科学研究費  
厚生労働行政推進調査事業費 ) 補助金 (政策科学総合 (臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業) 研究事業)

研究課題名 (課題番号)：薬局ヒヤリハット事例に対する安全管理対策評価に関する AI 開発 (20AC1005)  
研究実施期間：令和 4 年 4 月 1 日から令和 5 年 3 月 31 日まで  
(3) 年計画の (3) 年目  
国庫補助金精算所要額：金 19,966,000 円也 (※当該研究課題に係る総額を記載すること)  
(うち間接経費 4,607,000 円)

上記補助事業について、厚生労働科学研究費補助金等取扱規程 (平成 10 年 4 月 9 日厚生省告示第 130 号) 第 16 条第 2 項の規定に基づき下記のとおり研究成果を報告します。

## 記

## 1. 研究概要の説明

## (1) 研究者別の概要

所属機関・部署・職名	氏名	分担した研究項目及び研究成果の概要	研究実施期間	配分を受けた研究費	間接経費
京都大学 大学院医学研究科 人間健康科学系専攻 ビッグデータ医科学分野・特定准教授	岡本里香	<分担した研究項目> ・研究全体の統括 ・薬剤に関する情報 (添付文書、複数名称、規制区分など) の仕様ノウハウ <研究成果の概要> 評価分類モデルの再評価, 評価分類モデルを組み込んだプロトタイプ版ソフトウェアの開発・検証, 運用フェーズにおけるモデル・ソフトウェアの更新要否判断, 及び計画策定において, 医薬品視点で貢	令和 4 年 4 月 1 日 ～令和 5 年 3 月 31 日	14,056,000	4,607,000

		献した			
<p>山口大学大学院医学系研究科・医学部附属病院</p> <p>AI システム医学・医療研究教育センター</p> <p>特命教授</p>	中津井雅彦	<p>&lt;分担した研究項目&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・薬剤に関する情報を基に、機械学習の手法検討とその精度結果の分析</li> </ul> <p>&lt;研究成果の概要&gt;</p> <p>評価分類モデルの再評価，評価分類モデルを組み込んだプロトタイプ版ソフトウェアの開発・検証，運用フェーズにおけるモデル・ソフトウェアの更新要否判断，及び計画策定において、解析・システム開発視点で貢献した</p>	令和 4 年 4 月 1 日 ～ 令和 5 年 3 月 31 日	1,303,000	
<p>京都大学大学院医学研究科</p> <p>人間健康科学系専攻</p> <p>ビッグデータ医科学分野・講師</p>	小島諒介	<p>&lt;分担した研究項目&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・薬剤に関する情報を基に、機械学習の手法検討とその精度結果の分析</li> </ul> <p>&lt;研究成果の概要&gt;</p> <p>評価分類モデルの再評価，評価分類モデルを組み込んだプロトタイプ版ソフトウェアの開発・検証，運用フェーズにおけるモデル・ソフトウェアの更新要否判断，及び計画策定において、解析・システム開発視点で貢献した</p>	令和 4 年 4 月 1 日 ～ 令和 5 年 3 月 31 日	研究代表者 一括計上	

(2) 研究実施日程

研究実施内容	実 施 日 程											
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
前年度分報告以降	▲ 3/31PMDA オンライン会議 2021年度成果報告・今後の予定											
2021年度までに作成した評価分類モデルの再評価 ● 新たな評価機構からの報告事例を用いて、さらにモデルについて記述統計を行い、アルゴリズムを確立（小島，中津井，岡本） ● 新たな評価機構からの報告事例に対してモデルによる誤分類事例の解析及びルールベースロジックの検討（岡本）	▲ PMDA からデータ入手 (R3-2 検討会調査結果)						▲ PMDA からデータ入手 (R4-1 検討会調査結果)					
評価分類モデルを組み込んだプロトタイプ版ソフトウェアの開発・検証 ● 評価分類モデルを組み込んだプロセスイメージをPMDA実務担当者と検討（小島，中津井，岡本） ● システム開発（小島，中津井） ● テスト環境での検証作業（小島，中津井）				▲ PMDA 現地&オンラインハイブリッド会議			▲ PMDA オンライン会議 ▲ PMDA オンライン会議			▲ PMDA オンライン会議		
運用フェーズにおけるモデル・ソフトウェアの更新要否判断，及び計画策定 ● 解析環境の構築及び保守運用の手順（小島，中津井） ● 令和4年度第2回安全使用対策検討会での説明において，PMDAでの運用の要否決定（岡本）										▲ PMDA オンライン会議 安全使用対策検討会オンライン参加		

(注) 研究代表者、研究分担者別に作成すること

(3). 研究成果の説明

**研究の目的：**

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）では、公益財団法人日本医療機能評価機構（以下、評価機構）が薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業（以下、本事業）に基づき収集・分析・公表した「ヒヤリ・ハット事例」に対し、医薬品の名称・包装等の観点から安全対策を講じる必要がないか検討を行っている。本事業は、全国の薬局からの事例を収集・分析し、薬局における医療安全対策に有用な情報を共有するなど、医療安全対策の一層の推進を図ることを目的として行われている。収集される事例は、薬局で発生した調剤や疑義照会等に関するヒヤリ・ハット事例であるが、例えば、調剤に関する事例のうち、薬剤の名称の視覚的、音韻的な類似に起因したことで薬剤取違い等の事例の場合、PMDA では製造販売会社に対し、薬剤の取違いを防ぐための注意喚起の必要性等について指導する、といった医薬品の物的要因に対する安全管理対策の評価・検討を実施している。当該評価・検討の過程で、PMDA では、評価機構が公表する事例に対して、人による目で、以下の評価1～5に分類することにより、安全対策の必要な事例を選定している。近年、評価機構の公表事例は約10万近い数におよび、PMDA での人による評価分類の負担が増加していることを踏まえ、本研究では、この評価分類を人工知能（以下、AI）が行えるようにすることを目的とし、PMDA での評価分類の負担を軽減し、また事例数が増加している中でも、一貫性のある評価を行えるようにすることを目指す。

<5 評価分類>

評価1：医薬品の安全使用に関して製造販売業者等による対策が必要又は可能と考えられた事例

評価2：製造販売業者等により既に対策がとられているもの、もしくは対策を既に検討中の事例

評価3：製造販売業者等によるモノの対策は困難と考えられた事例（ヒューマンエラー、ヒューマンファクター）

評価4：製造販売業者等によるモノの対策は困難と考えられた事例（副作用、情報不足等）

評価5：その他（処方箋等からの保険者番号等の転記ミスや調剤報酬の算定誤り等）

**研究結果の概要：**

初年度（2020年度）の評価分類モデルの精度向上に関する検討の結果を以下にまとめる。

- (1) 特徴量：KEGG を用いた複数名称と薬効の特徴量化により精度向上が認められた。劇薬以外の重篤な健康被害に関する情報を特徴量に含める必要性が示唆された。
- (2) 分類評価スキーム：2step 法において、両段階にテキスト情報を特徴量と含めた場合に精度向上に最も寄与し、no-step 法よりも有効であった。
- (3) サンプルング方法：Random Under Sampling より Random Over Sampling が有効と考えられた。
- (4) 自然言語処理技術：テキスト情報に対して word2vec よりも Universal Sentence Encoder が有用であった。

2021年度は、これまでの評価分類モデルが新様式データに対して再現できることを示した。

さらに2021年度の追加として、精度向上等に向け、以下の(1)、(2)の学習データによる特徴量について検討し、新様式に対するPMDAの評価対象データの抽出方法では、初年度に示した2step法と比較して、no-step法でも高精度で分類することができることを示した。さらにT辞書に含まれる同義語情報が、本研究の対象データに対して親和性を示し、T辞書使用により分類精度が高まった。

- (1) T辞書：商用利用の観点で、KEGGから有限会社ティ辞書企画が販売する医薬品情報データに関する辞書（以下「T辞書」）の変更を検討する。収録語に、医薬品名（一般名、商品名、略語等）、薬効名、疾患名（病名・症状、副作用用語等）、独自で整理された同義語等を含み、同義語についてはKEGGにない情報。
- (2) ハイリスク薬情報：劇薬以外の重篤な健康被害に関する情報として、PMDAでは、厚生労働省保険局による「特定薬剤管理指導加算等の算定対象となる薬剤一覧」を活用しているため、当該薬剤一覧にある薬剤を特徴量に追加検討する。

以上の結果より、新様式データに対する特徴量等の条件は、以下の通り確定した。

特徴量	販売名のみ類似性	編集距離など複数の手法を利用
	一般的名称まで含めた類似性	T辞書を利用して特徴量化

	T 辞書の同義語を利用した類似性	T 辞書を利用して特徴量化
	テキスト情報 ( Universal Sentence Encoder 使用)	事例の詳細 背景要因 改善策 発生要因 を encode して連結
	薬効情報	T 辞書を利用して特徴量化
	ハイリスク薬情報	「特定薬剤管理指導加算等の算定対象となる薬剤一覧」を利用して特徴量化
分類評価スキーム	no-step 法	
サンプリング方法	Random Over Sampling	

2022 年度は本研究期間の最終年度であり、

2021 年度に検討した評価分類モデルに対して、新たに評価機構からの報告事例を用いて、さらにモデルについて記述統計を行い、アルゴリズムを確立した。(評価分類モデルの確定)

また、これまでの検討において得られた課題として、PMDA は評価時点で、製造販売業者による安全対策の実施あるいは予定を確認したうえで、評価結果に反映していることや、PMDA の人による評価において判断の揺れがあること等が挙げられ、PMDA 評価と評価分類モデルによる評価を完全に一致させることは難しい。そこで、評価分類モデルを PMDA 評価過程の 1 次スクリーニングとして使用する場合の許容できる分類精度を事例分析から検討し、事例に対するルールベースを設計した。(運用ルールの決定)

PMDA の業務フローの中での評価分類モデルを組み込んだプロセスイメージを PMDA 実務担当者 と検討し、プロセスイメージの決定後、システム開発を行い、開発したシステムを費用、メンテナンス性、運用の継続性等の観点で検証を行った。

PMDA での運用の要否については、令和 4 年度第 2 回安全使用対策検討会において、評価委員の先生方に対して、本研究で開発した AI システムについて説明を行い、2023 年度 4 月からヒヤリハット評価支援として事例のスクリーニングに試行的に導入されることとなった。

以上の結果を踏まえ、下記の予定していた 2022 年度の検討を予定通り実施し、2023 年度 4 月より、試行的に導入されるに至った。

**これまでの探索的研究で認められた課題**  
 <誤分類のパターン>

- 薬局・PMDA 側に起因するもの(判断揺れ・データ欠損など)
- 薬剤の名称が一意でないことに起因するもの
  - 一般名やジェネリック名など複数名称があるもの
  - 既に名称が変更されてしまっているもの



**2020年度**  
**探索的研究で構築したモデルの精度向上**

- 複数名称に関しては薬剤知識ベースを利用した手法で改善検討
- 薬剤の規制区分に関するデータでの検討
- 令和元年(2019)年度後期データでモデルの精度検証及び精度向上検討



**2021年度**  
**評価機構の報告新様式に対する評価検討**

- PMDA の新様式に対する評価ルールの変更点を踏まえ、2020 年度で改良したモデルで新様式報告に対する評価分類の検討と課題抽出



**2022年度**  
**評価機構の報告新様式に対する評価のアルゴリズム確立**  
 2021 年度の課題を改善し、実用化までのアルゴリズムを確立

**研究成果による刊行に関する知的財産権の出願・取得状況：**

本開発に対して知的財産権は有さず、PMDA が使用することにスムーズに移行した。

**研究により得られた成果の今後の活用・提供：**

2023年3月1日開催の令和4年度第2回安全使用対策検討会において、2023年度4月以降のPMDAの本業務において、本研究で開発したAIが事例のスクリーニングに試行的に導入されることについて了承された。

**研究成果の報告：**

- ・ 2023年3月1日開催の令和4年度第2回安全使用対策検討会において、これまでの開発について説明をし、2023年度4月以降のPMDAの本業務において、本研究で開発したAIをPMDAのヒヤリハット業務の事例のスクリーニングに試行的に導入されることとなった。
- ・ Rika Okamoto, Ryosuke Kojima, Masahiko Nakatsui. Toward AI-supported Evaluation for Safety Control Measures against Near-Miss Events in Pharmaceutical Products. Safety Science (2023.1.submitted)

厚生労働科学研究費補助金

政策科学総合研究事業（臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業）

薬局ヒヤリハット事例に対する安全管理対策評価に関するAI開発

令和4年度 総括研究報告書

研究代表者 岡本 里香

令和5（2023）年 5月

# 目 次

## I. 総括研究報告

薬局ヒヤリハット事例に対する安全管理対策評価に関するAI開発---- 1

岡本 里香



厚生労働科学研究費補助金  
政策科学総合研究事業（臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業）

総括研究報告書

薬局ヒヤリハット事例に対する安全管理対策評価に関するAI研究

研究代表者 岡本 里香  
京都大学大学院医学研究科 人間健康科学系専攻 ビッグデータ医科学系分野  
特定准教授

研究要旨

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）では、公益財団法人日本医療機能評価機構（以下、評価機構）が薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業（以下、本事業）に基づき収集・分析・公表した「ヒヤリ・ハット事例」に対し、医薬品の名称・包装等の観点から安全管理対策を講じる必要があるか検討を行っている。本事業は、全国の薬局からの事例を収集・分析し、薬局における医療安全管理に有用な情報を共有するなど、医療安全管理の一層の推進を図ることを目的として行われている。収集される事例は、薬局で発生した調剤や疑義照会等に関するヒヤリ・ハット事例であるが、例えば、調剤に関する事例のうち、薬剤の名称の視覚的、音韻的な類似に起因したことで薬剤を取り違えた等の事例の場合、PMDAでは製造販売会社に対し、薬剤の取違えを防ぐための注意喚起の必要性等について指導する、といった医薬品の物的要因に対する安全管理対策の評価・検討を実施している。しかしながら、評価機構の薬局ヒヤリ・ハット事例報告数は増加しており、ここ数年では、1年で10数万件が報告されている。この中から対策の必要性を検討しなければならない事例を抽出するだけでも、かなりの労力と言える。

PMDAでは「薬局ヒヤリ・ハット事例」に対して、現在、人による目で、評価を5段階に分類し、安全管理対策の必要な事例を抽出している。本研究では、この分類を人工知能（以下、AI）が行えるようにすることを目的としている。過去のPMDAにおける評価では、評価機構が公表した報告に対して、対策を検討する事例は、近年では評価機構が公表した報告の約5.0%程度であり、ほとんどがヒューマンエラーや情報不足の事例であることから、これらを1次スクリーニングとしてAIで分類するだけでも、PMDAにおける労力は軽減され、対策を検討しなければならない事例に注力して安全管理対策を講じることが可能となる。

本研究期間で評価分類モデルのアルゴリズムを確立し、PMDAにおいて実用化するまでのAI開発を実現した。

（研究分担者）

中津井 雅彦

山口大学大学院医学系研究科・医学部附属病院AIシステム医学・医療研究教育センター・特命教授

小島 諒介

京都大学大学院医学研究科・人間健康科学系専攻・ビッグデータ医科学分野・講師

## A. 研究目的

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）では、公益財団法人日本医療機能評価機構（以下、評価機構）が薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業に基づき収集・分析・公表したヒヤリ・ハット事例に対し、医薬品の名称・包装等の観点から安全対策を講じる必要がないか検討を行っている。例えば、薬剤の名称の視覚的、音韻的な類似に起因したことで薬剤取違えた等の事例の場合、PMDA では製造販売会社に対し、薬剤の取違えを防ぐための注意喚起の必要性等について指導するといった医薬品の物的要因に対する安全管理対策の評価・検討を実施しており、現状、人による目で評価分類し、安全対策が必要な事例を抽出している。評価機構が公表するヒヤリ・ハット事例は年々増加傾向にあり、PMDA においてこれらに対する安全対策要否の検討・評価は負担が大きくなっている。（図 1）

（図 1）

## 薬局ヒヤリ・ハット報告数と評価対象事例数の推移

PMDA安全使用対策検討会	2013	2014	2015	2016	2017	2018		2019		2020		2021
						前期	後期	前期	後期	前期	後期	前期
評価機構の報告数	6,497	5,387	4,923	4,865	5,151	3,457	20,684 (*1)	34,373 (*2)	92,741 (*3)	97,707 (*4)	23,575	40,186 (*5)
PMDA評価対象	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 事例のうち</li> <li>✓ 規格・剤形間違い</li> <li>✓ 薬剤取違え</li> <li>✓ その他及び疑義照会</li> </ul>						評価対象事例の抽出方法の検討のため評価事例なし				新様式	
	3,670	3,019	2,959	2,893	3,356	2,424		1,255	2,369	2,416	575	2,959
	調査の結果、対策を講じたものの事例数は非常に少なく、ほとんどが情報不足、ヒューマンエラーの事例である											
対策検討事例数	0	6	12	12	20	11	-	57	122	161	33	148
評価対象事例に占める割合	0.2%	0.2%	0.4%	0.4%	0.6%	0.5%	-	4.5%	5.1%	6.7%	5.7%	5.0%

- (\*1) 増加背景として、H27年10月公表「患者のための薬局ビジョン」、H29年3月公表「『患者のための薬局ビジョン』実現のためのアクションプラン検討委員会報告書」の影響、さらに、平成30年度診療報酬改定における地域支援体制加算の新設が本事業への参加と報告の増加に影響していると考えられる。  
 (\*2) これまで6か月分の報告を対象としてきたが、H30年度後期のPMDA評価をスキップしたため、9か月間分の報告対象（評価機構報告H30年1～9月分）  
 (\*3) 7か月間分の報告対象（評価機構報告2018年10～2019年4月分）  
 (\*4) 8か月間分の報告対象（評価機構報告2020年5～12月分）  
 (\*5) 評価機構報告 2020年3月17日～2020年7月31日

PMDA における評価は、評価機構が公表する事例のうち、「規格・剤形間違い」「薬剤取違え」「その他及び疑義照会」として報告された事例を抽出し、各事例の内容を確認・評価し、次の評価 1～5 に分類している。

- 評価 1：医薬品の安全使用に関して製造販売業者等による対策が必要又は可能と考えられた事例  
 評価 2：製造販売業者等により既に対策がとられているもの、もしくは対策を既に検討中の事例  
 評価 3：製造販売業者等によるモノの対策は困難と考えられた事例（ヒューマンエラー、ヒューマンファクター）  
 評価 4：製造販売業者等によるモノの対策は困難と考えられた事例（副作用、情報不足等）  
 評価 5：その他（処方箋等からの保険者番号等の転記ミスや調剤報酬の算定誤り等）

本研究では、PMDA における評価 1～5 の分類を AI に実施させることにより、PMDA における本業務の負担を軽減し、ヒヤリ・ハット事例の増加に対しても一貫性のある評価を行うことを目的とする。（図 2）

（図 2）

# 背景

## ～PMDAの医療安全ヒヤリ・ハット評価の流れ

10万近い  
報告数

公益財団法人 日本医療機能評価機構がHPで公表する「薬局ヒヤリ・ハット事例」

- 事例のうち
- ✓ 規格・剤形間違い
  - ✓ 薬剤取違え
  - ✓ その他及び疑義照会

PMDAにおいて、医薬品の物的要因に対する安全管理対策を評価・検討

AIに評価させ  
られないか？

公表内容から以下の内容に分類し、安全対策が必要ないかを検討

- 評価 1. 医薬品の安全使用に関して製造販売業者等による対策が必要又は可能と考えられた事例  
 評価 2. 製造販売業者等により既に対策がとられているもの、もしくは対策を既に検討中の事例  
 評価 3. 製造販売業者等によるモノの対策は困難と考えられた事例（ヒューマンエラー、ヒューマンファクター）  
 評価 4. 製造販売業者等によるモノの対策は困難と考えられた事例（副作用、情報不足等）  
 評価 5. その他（処方箋等からの保険者番号等の転記ミスや調剤報酬の算定誤り等）

### B. 研究方法

初年度（2020年度）の評価分類モデルの精度向上に関する検討の結果を以下にまとめる。

- （1）特徴量：KEGGを用いた複数名称と薬効の特徴量化により精度向上が認められた。劇薬以外の重篤な健康被害に関する情報を特徴量に含める必要性が示唆された。
- （2）分類評価スキーム：2step法において、両段階にテキスト情報を特徴量と含めた場合に精度向上に最も寄与し、no-step法よりも有効であった。
- （3）サンプリング方法：Random Under Sampling より Random Over Sampling が有効と考えられた。
- （4）自然言語処理技術：テキスト情報に対して word2vec よりも Universal Sentence Encoder が有効であった。

2021年度は、これまでの評価分類モデルが新様式データに対して再現できることを示した。

さらに2021年度の追加として、精度向上等に向け、以下の（1）、（2）の学習データによる特徴量について検討し、新様式に対するPMDAの評価対象データの抽出方法では、初年度に示した2step法と比較して、no-step法でも高精度で分類することができることを示した。さらにT辞書に含まれる同義語情報が、本研究の対象データに対して親和性を示し、T辞書使用により分類精度が高まった。

- （1）T辞書：商用利用の観点で、KEGGから有限会社ティ辞書企画が販売する医薬品情報データに関する辞書（以下「T辞書」）の変更を検討する。収録語に、医薬品名（一般名、商品名、略語等）、薬効名、疾患名（病名・症状、副作用用語等）、独自で整理された同義語等を含み、同義語についてはKEGGにない情報。
- （2）ハイリスク薬情報：劇薬以外の重篤な健康被害に関する情報として、PMDAでは、厚生労働省保険局による「特定薬剤管理指導加算等の算定対象となる薬剤一覧」を活用しているため、当該薬剤一覧にある薬剤を特徴量に追加検討する。

以上の結果より、新様式データに対する特徴量等の評価分類モデルの条件は、以下が最適であると判断した。

<表1>最適な評価分類モデルの条件

特徴量	販売名のみの類似性	編集距離など複数の手法を利用
	一般的名称まで含めた類似性	T辞書を利用して特徴量化
	T辞書の同義語を利用した類似性	T辞書を利用して特徴量化
	テキスト情報（Universal Sentence Encoder 使用）	事例の詳細 背景要因

		改善策 発生要因 を encode して連結
	薬効情報	T 辞書を利用して特徴量化
	ハイリスク薬情報	「特定薬剤管理指導加算等の算定対象となる薬剤一覧」を利用して特徴量化
分類評価スキーム	no-step 法	
サンプリング方法	Random Over Sampling	

最終年度の 2022 年度は、2021 年度に検討した評価分類モデルに対して、新たに評価機構からの報告事例を用いて、さらにモデルについて記述統計を行い、アルゴリズムを確立した。（評価分類モデルの確定）

また、これまでの検討において得られた課題として、PMDA は評価時点で、製造販売業者による安全対策の実施あるいは予定を確認したうえで、評価結果に反映していることや、PMDA の人による評価において判断の揺れがあること等が挙げられ、PMDA 評価と評価分類モデルによる評価を完全に一致させることは難しい。そこで、評価分類モデルを PMDA 評価過程の 1 次スクリーニングとして使用する場合の許容できる分類精度を事例分析から検討し、事例に対するルールベースを設計した。（運用ルールの決定）

PMDA の業務フローの中での評価分類モデルを組み込んだプロセスイメージを PMDA 実務担当者と検討し、プロセスイメージの決定後、システム開発を行い、開発したシステムを費用、メンテナンス性、運用の継続性等の観点で検証を行った。

PMDA での運用の要否については、令和 4 年度第 2 回安全使用対策検討会において、評価委員に対して、本研究で開発した AI システムについて説明を行い、2023 年度 4 月からヒヤリハット評価支援として事例のスクリーニングに試行的に導入されることとなった。

（倫理面への配慮）

本研究で使用するデータは個人情報を含まず、公表済のものを使用しているため、倫理面での配慮は特にない。

## C. 研究結果

最終年度は、新様式に対するアルゴリズム確立し、①評価分類モデルの確定、②運用ルールの決定、③実装環境の構築を行い、PMDA での運用について、令和 4 年度第 2 回安全使用対策検討会で了承された。

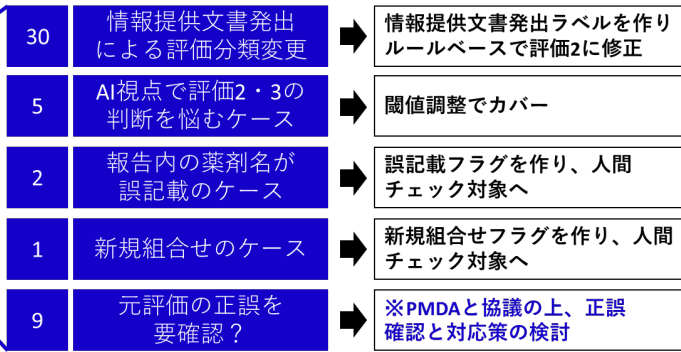
### ① 評価分類モデルの確定

2021 年度の成果として、新様式となった評価機構報告に対して PMDA の 2021 年度前期検討会で評価されたデータ 2959 事例（2020 年度前期データ）を評価分類モデルで分類した結果から、誤分類の分析を行い、分析結果から、評価分類モデルの精度に関係しない原因（例えば、過去にラベル 3 として判断されていたものでも、その後取り違いに関する情報提供文書が発出された場合、ある時点から評価 3→評価 2 に変更になる場合がある）で誤分類が生じていることが分かった。誤分類事例を分析したところ、AI の精度以外の問題がある事例であった。そこで、評価分類モデルとしては、表 1 で示す最適な評価分類モデルの条件を確定し、評価分類モデルによる分類に加えて、ルールベースロジックを設定することを検討した。

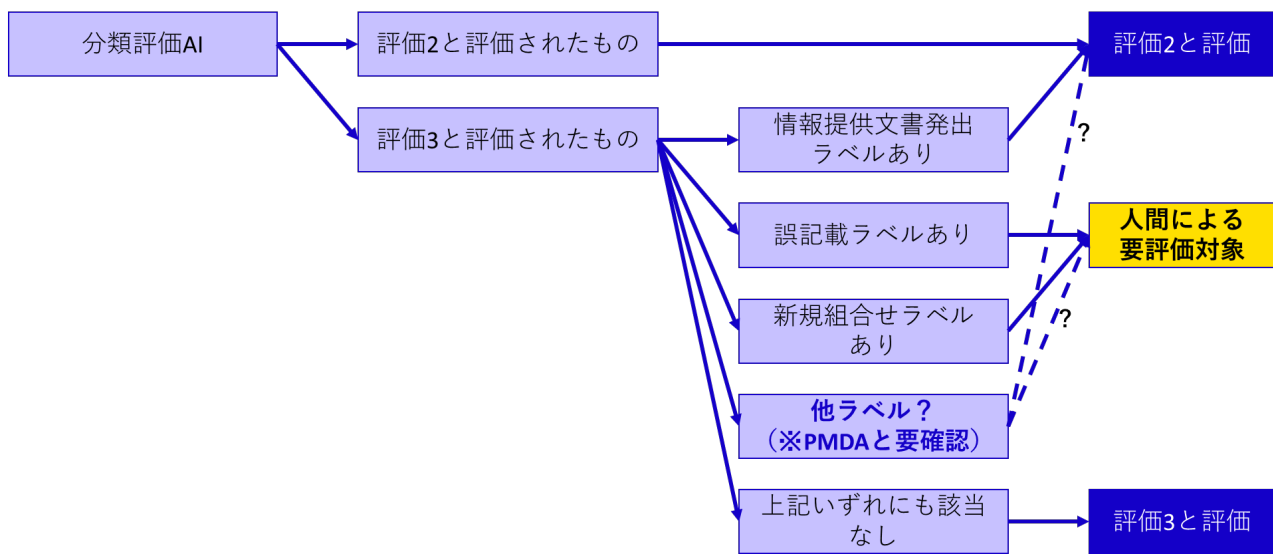
以下は、2021 年度に実施した 2020 年度前期データを評価分類モデルで分類した結果である。誤分類 47 件を分析し、それぞれに対するルールベースを検討し、ルールベース①：情報提供文書発出のラベル作成、②：閾値調整（評価 1,2 の確率が 0.01 以上）、③：誤記載（存在しない薬剤名）のラベル作成、④：新規薬剤組合せのラベル作成、の①～④の評価分類プロセスにルールベースを加えることとした。

NoStep法でT辞書による特徴量化  
同義語情報を利用した類似度+ハイリスク薬情報+  
薬効情報+テキスト情報

		評価分類モデル			
		1-2	3	4	5
PMDA	1-2	101	47	0	0
	3	7	2760	6	15
	4	0	8	0	2
	5	0	8	2	3



### プロセスイメージ



ルールベース①～④を組み合わせた場合の分類を検討するため、新たに入手した PMDA の 2021 年度後期検討会で評価されたデータ 4808 件（2021 年度後期データ）について、評価分類モデルとルールベース①～④を適用した。

その結果、PMDA 評価 1 あるいは 2 を評価分類モデルでは評価 3 に分類する事例が 95 件あったが、ルールベースを適用すると、36 件に誤分類が減少し、59 件（62%）はルールベースで修正できた。59 件の内訳（件同一データで複数該当するものあり）は、情報提供文書に該当するもの 47 件、誤記載と考えられるもの 6 件、新規薬剤組合せ 1 件、評価 1,2 の確率 0.01 以上 22 件であった。

ルール適用前

		評価分類モデル				
		1,2	3	4	5	
PMDA	1,2	143	95	0	0	
	3	11	4488	23	14	
	4	0	14	0	5	
	5	0	14	0	1	



ルール適用後

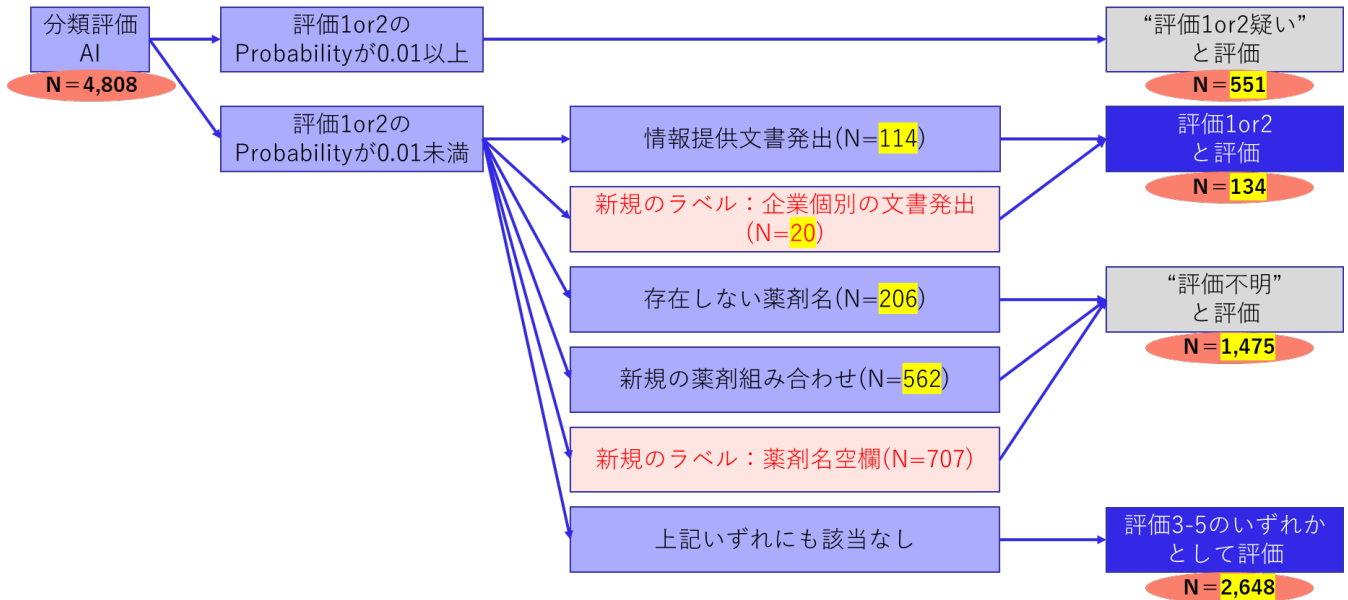
		評価分類モデル				
		1,2	3	4	5	
PMDA	1,2	202	36	0	0	
	3	11	4488	23	14	
	4	0	14	0	5	
	5	0	14	0	1	

ルール適用後の 36 件について PMDA に詳細確認を実施して頂いたところ、36 件中 25 件は、企業独自で安全対策を講じていた事例であり、11 事例は薬剤名が空欄の事例であった。

<企業独自で安全対策を講じていた 25 事例>

処方された薬	間違えた医薬品	ラベル2の確率	ラベル3の確率	PMDAコメント
9 ベポタスチンベシル酸塩錠	ベタヒスチンメシル酸塩錠	0.001755	0.996998	ベポタスチンとベタヒスチンの取り違えに係る注意喚起文書については、企業側が自主的に発出していることが明らかとなったため。
890 バルデスローション	バンデルローション	0.00063	0.998767	バルデスローション及びバルデス軟膏の販売名は、既に企業により一般名に変更済みのため。
891 バルデス軟膏	バンデル軟膏	0.000371	0.998766	同上
1888 アストマリ錠	アストミン錠	0.009832	0.985542	アストマリ錠の販売名は、既に企業により一般名に変更済みのため。
2775 スチプロロン軟膏	スチプロロン軟膏	0.001661	0.997321	スチプロロン軟膏の販売名は、既に企業により一般名に変更済みのため。
3405 バルデス軟膏	バンデル軟膏	0.001793	0.995177	A列No.890と同じ理由
3696 ベギンクリーム	ベギンクリーム	0.000145	0.998835	ベギンクリームの販売名は、既に企業により一般名に変更済みのため。
3697 ベギンクリーム	ベギンクリーム	0.00046	0.997735	同上
3719 ベポタスチンメシル酸塩錠	ベポタスチンベシル酸塩錠	0.000623	0.998291	A列No.9と同じ理由
3720 ベポタスチンメシル酸塩錠	ベポタスチンベシル酸塩錠	0.001373	0.997763	同上
3722 ベポタスチンメシル酸塩錠	ベポタスチンベシル酸塩錠	0.006452	0.991418	同上
3725 ベポタスチンメシル酸塩錠	ベポタスチンベシル酸塩錠	0.008457	0.986695	同上
3726 ベポタスチンメシル酸塩錠	ベポタスチンベシル酸塩錠	0.005847	0.986852	同上
3761 ベポタスチンベシル酸塩OD錠	ベポタスチンメシル酸塩錠	0.001995	0.995874	同上
3763 ベポタスチンベシル酸塩OD錠	ベポタスチンメシル酸塩錠	0.000878	0.997363	同上
3766 ベポタスチンベシル酸塩錠	ベポタスチンメシル酸塩錠	0.002152	0.996499	同上
3768 ベポタスチンベシル酸塩錠	ベポタスチンメシル酸塩錠	0.004331	0.994417	同上
3769 ベポタスチンベシル酸塩錠	ベポタスチンメシル酸塩錠	0.005871	0.991438	同上
3770 ベポタスチンベシル酸塩錠	ベポタスチンメシル酸塩錠	0.00042	0.998581	同上
3771 ベポタスチンベシル酸塩錠	ベポタスチンメシル酸塩錠	0.001785	0.996938	同上
3773 ベポタスチンベシル酸塩錠	ベポタスチンメシル酸塩錠	0.004902	0.990022	同上
3774 ベポタスチンベシル酸塩錠	ベポタスチンメシル酸塩錠	0.006595	0.981055	同上
3775 ベポタスチンベシル酸塩錠	ベポタスチンメシル酸塩錠	0.001492	0.997645	同上
3776 ベポタスチンベシル酸塩錠	ベポタスチンメシル酸塩錠	0.001562	0.996503	同上

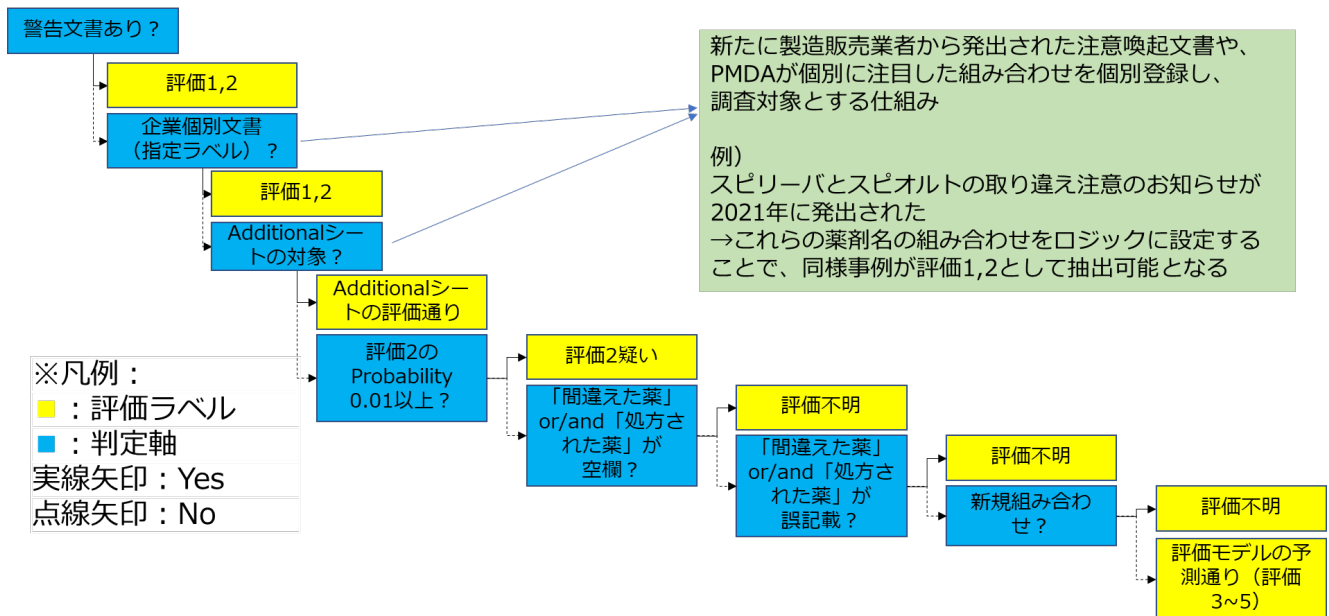
そこで、上記で作成したルールベース①～④に対するラベルに対して、新規のラベルとして企業独自で安全対策を講じていた事例及び薬剤名空欄のルールベースを追加した。以上のルールベースを組み合わせることにより、2021年度後期データ 4808 件のうち、人の目で再評価が必要な「評価 1, 2 疑い」及び「評価不明」計 2026 件であり、誤分類させることなく（誤分類 0）、分類後の人による評価対象事例は 4808 件から 2026 件と、約 60%減少させることができた。



② 運用ルール決定

以上を踏まえ、これまで検討してきた評価分類モデルの結果とルールベースロジックを組合せて分類した結果を最終判定結果とし、この結果を PMDA で2次スクリーニングとして評価する運用を提案する。

## AI分類結果+ルールベースロジック→最終判定結果



新たに製造販売業者から発出された注意喚起文書や、PMDAが個別に注目した組み合わせを個別登録し、調査対象とする仕組み

例)  
スピリーバとスピオルトの取り違え注意のお知らせが2021年に発出された  
→これらの薬剤名の組み合わせをロジックに設定することで、同様事例が評価1,2として抽出可能となる

※凡例：  
 ■ : 評価ラベル  
 ■ : 判定軸  
 実線矢印 : Yes  
 点線矢印 : No

ルールベースロジックの内容は、以下の通りである。

pharmaceutical\_warning

pmda\_warning

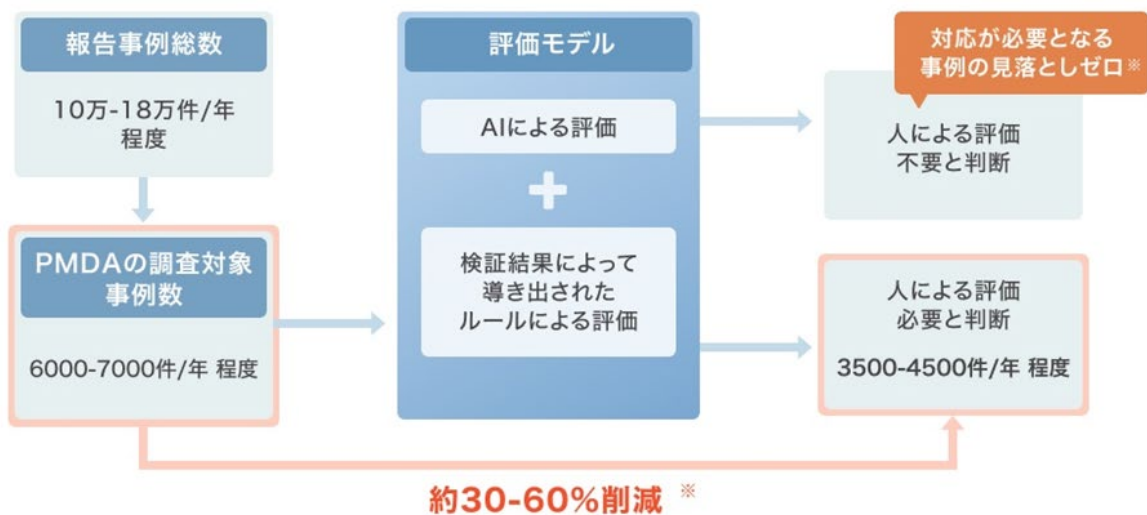
- PMDAおよび企業独自に警告文書対応がされている組合せを評価2と評価するために、対象の組合せを登録するシート

pmda\_additional

- 任意の組合せに対して、任意の評価ラベルを登録するためのシート  
(事前想定になかったロジックや評価分類の新設などが必要となった場合に対応できるようにするためのシート)

2020年3月～2022年6月のPMDA評価対象事例に対しても、評価分類モデルとルールベースロジックを併せた評価モデルを適用した結果、誤分類0件で、かつ、約30～60%の事例についてPMDAでの人による評価が不要と判定された。

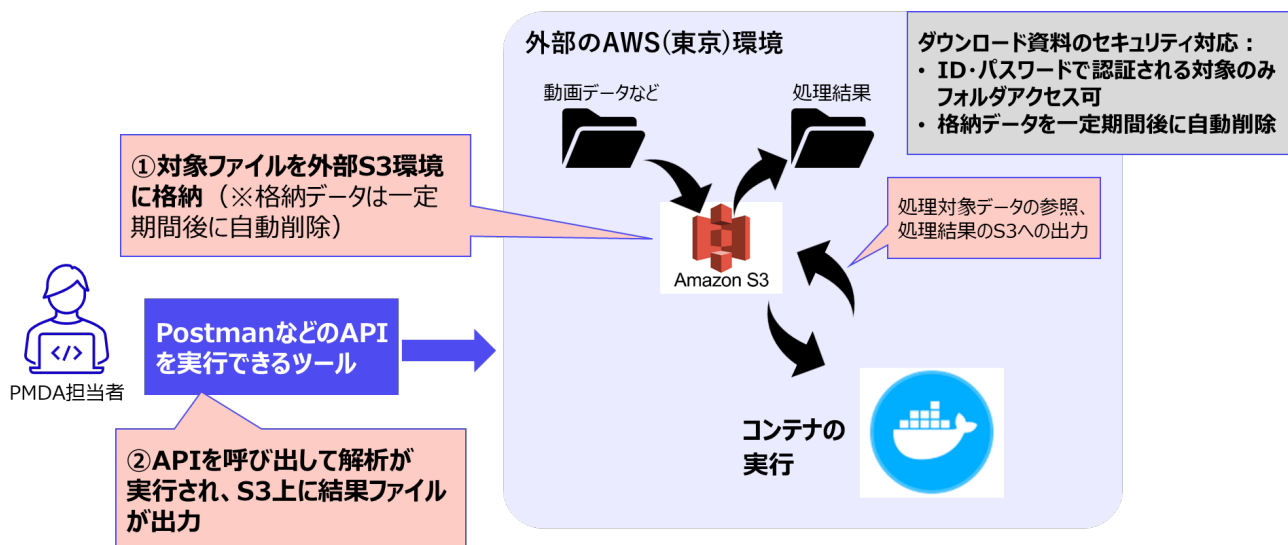
### 本施策における評価モデルによるPMDA調査件数の削減効果



※検証時において、2020年3月-2022年6月のPMDA評価対象件数に対して、評価モデルが人による評価が不要と判断したものの割合。PMDAでは数か月単位ごとに報告事例を評価しており、評価タイミングごとの事例種類の分布に応じて削減割合が変動。



### ③ 実装環境の構築



外注先のエクサウィザーズ（EXA）のAWS環境上に予測モデルを配置し、APIを通じてPMDAのPC上から解析の実行が可能な実装環境を構築した。またマニュアルを作成し、EXA以外のAWS環境でも実装環境を設置できるようにした。

#### D. 考察

2022年度までに検討した評価分類モデルは新様式データに対しても適用可能であり、これまでテキストを多く含んでいた旧様式に対しては、分類スキームを2-step法にすることで、評価1,2が評価3に誤分類することを軽減できることを示してきたが、新様式データになったことで、シンプルなno-step法の分類でむしろAUCが向上する結果を昨年度示した。今年度は実用化に向け、no-step法を適用した評価分類モデルで分類し、誤分類について分析したところ、やはりAIではカバーできない要因による誤分類であったため、評価分類モデルとしては、表1のとおり、no-step法の適用での条件を最終的な条件として決定した。次に実用化の課題として、誤分類をいかに削減して、かぎりなく0件とするか、に対して、誤分類の分析、PMDAによる精査により、ルールベースロジックを確立した。評価分類モデル+ルールベースロジックによる1次スクリーニングとして分類の結果、誤分類を0とすることができ、次に続くスクリーニングにおいて人による評価が必要な事例数を約30~60%削減できる見込みであり、評価分類モデルの開発として実用化レベルとすることができた。また、実装環境の構築については、外注先を中心として検討・構築が実施されたが、PMDAで将来実装される場合に、今般の外注先以外の企業でも、環境維持ができるようマニュアル作成を指導するなどの対応を実施した。

#### E. 結論

本開発当初は、PMDAの業務負担軽減と人による評価のばらつきをなくすことを目的として、PMDAの人による評価分類に代わり、PMDA評価と100%一致する評価分類モデルとしてのAIを開発する計画で開始した。2020年度~2021年度で評価分類モデルの精度向上を目指し、テキスト情報に対する特徴量化、分類スキーム、サンプリング方法などの検討を実施したが、結果的に、AI以外の要因でPMDA評価と一致することは難しいことが分かった。そこで、評価分類モデルは1次スクリーニングとして実装し、できる限りPMDAの人による評価を行う2次スクリーニングにおける評価対象件数を減らし、PMDAの業務負担軽減に寄与することを目指し、2022年度はこれまで検討した評価分類モデルの条件を確立し、ルールベースロジックを併せることとした。ルールベースロジックは、PMDAにおける蓄積しているフラグ等を踏まえて作成された。結果として、1次スクリーニングの位置づけとして求められる、誤分類0件を評価分類モデルにルールベースロジックを併せることで実現できた。また、PMDAの業務負担軽減に繋がる2次スクリーニング段階での評価対象件数を削減することができた。以上、開発当初の評価分類モデル(AI)は完成しなかったが、実装可能なAIを開発することができた。本開発は、将来的な医療安全に関連するAI開発を計画する際の事例になると考えており、現行の人による評価において、AIが人に置き換わることは難しいが、より迅速に、人による精査が必要な事例に絞り、効率的な医療安全評価にAIが寄与することを本開発で示せたと考える。

#### F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

- 2023年3月1日開催の令和4年度第2回安全使用対策検討会において、これまでの開発について説明をし、2023年度4月以降のPMDAの本業務において、本研究で開発したAIを事例のスクリーニングに試行的に導入されることが了承された。
- Rika Okamoto, Ryosuke Kojima, Masahiko Nakatsui. Toward AI-supported Evaluation for Safety Control Measures against Near-Miss Events in Pharmaceutical Products. Safety Science (2023.1.submitted, 2023.5.resubmitted)

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし