

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
ー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ー
及び
ー個別症例評価 AI シミュレーションモデルの検討ー

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。

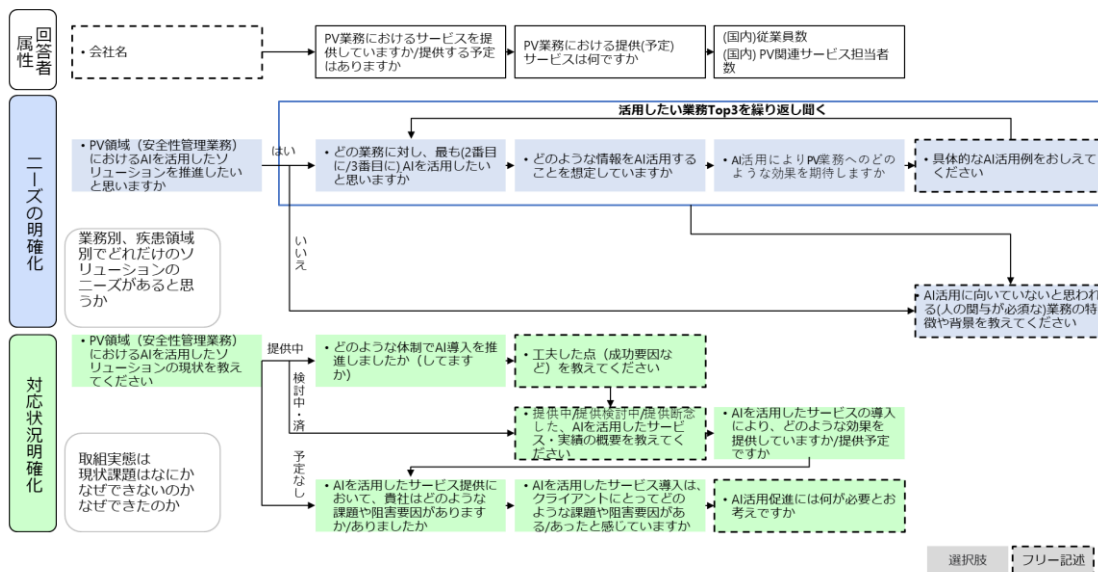


図 1：アンケート構成

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
メディカルレビュー	—	—	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。

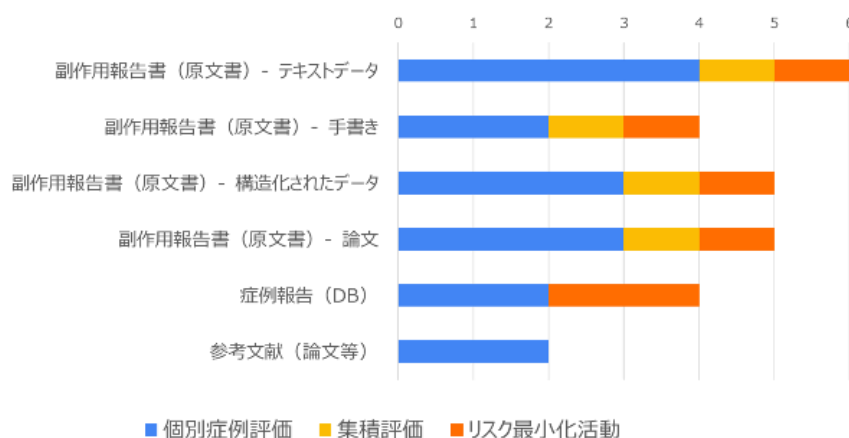


図2：AI活用の情報ソース（TOP1～3全体）

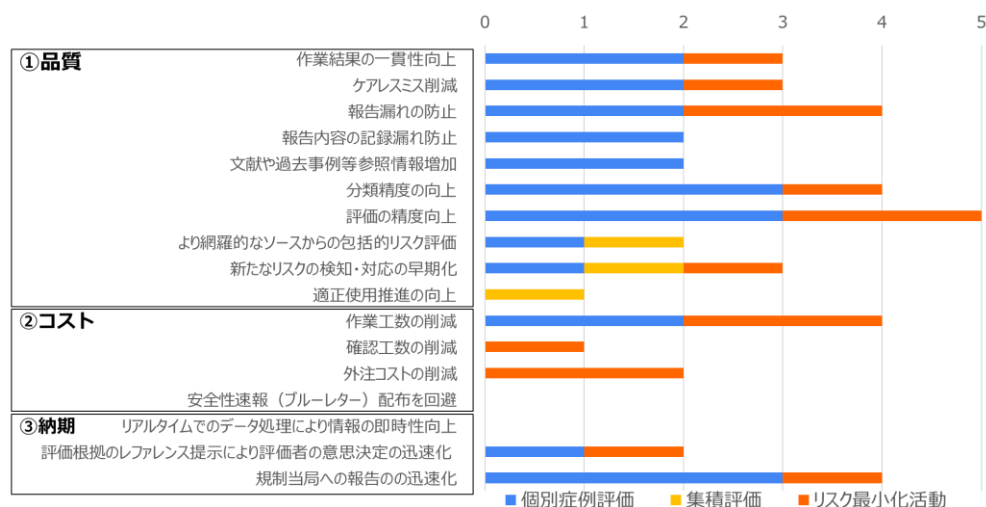


図3：AI活用への期待（TOP1~3全体）

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」、

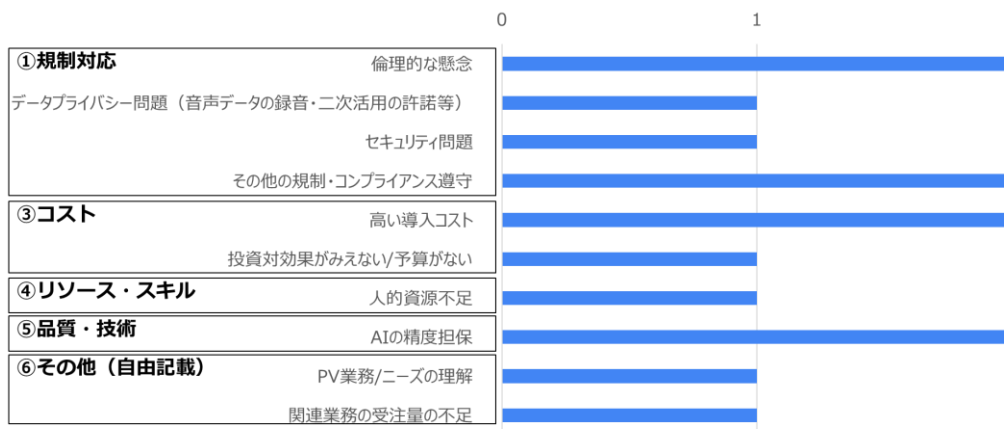


図4: AI活用の課題と阻害要因

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	・ 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	・ 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	・ AI精度担保及び利用者の意識醸成
運用・管理	・ 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。現段階では、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
活用促進に必要と考える要件
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－バリデ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 ファーマコビジュランスにおける 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
ベムプロリズマブ (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
リバビリン レベトールカブセル 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 エリキウス錠 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 シン散 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)	対象製剤の一般名
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)。

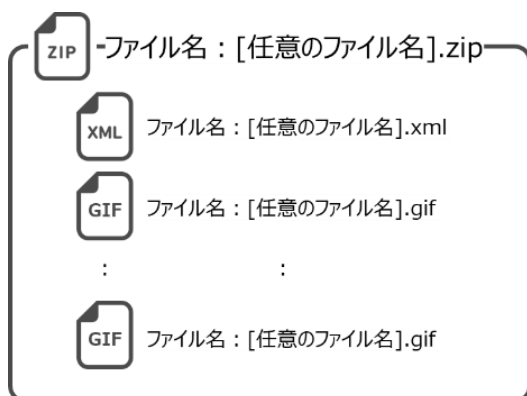


図 1 添付文書 ZIP ファイルの構成

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
ト報告された有害事象名: 脳出血 — 同義語: 脳内出血、脳内血腫

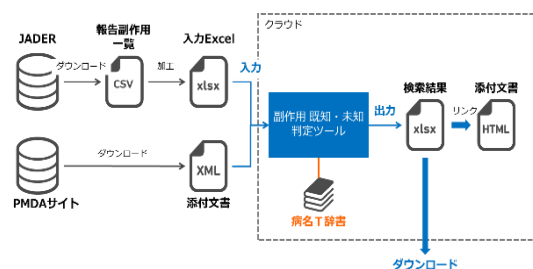


図 2 システム全体図

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

入力Excelの製剤名: アピキサベン 入力Excelの対象期間: ~2024/12 入力Excel 備考: 調査用データ 添付文書上の成分名: アピキサベン 添付文書上の販売名: エリキウス錠2.5mg/エリキウス錠5mg 添付文書の改訂年月: 版: 2024-07 第6版 処理日時: 2025/03/10 08:53:06				「青字」 添付文書上の記載箇所の出力			
有害事象名	個数 / 有害事象	名称区分	名称	全体 記載有無	「11.1 重大な副作用」の項 記載有無 掲載箇所	「11.2 その他の副作用」の項 記載有無 掲載箇所	「11.副作用」以外の項 記載有無 掲載箇所
脳出血	989	オリジナル	脳出血	有	無	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
脳出血	989	同義語	脳内血腫	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
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・既往症等のある患者 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. 過量投与 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

エリキウス錠2.5mg/エリキウス錠5mg

一般名

アピキサベン

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 スクイブ株式会社
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・既往症等のある患者

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腔を多数認めるものが報告されている⁶⁾⁷⁾。

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 (皮膚等の薬物過敏症、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 、 硬膜内又は硬膜下出血 (硬膜下血腫及び硬膜血腫等)
眼障害	眼出血	眼充血	
血管障害		血腫	硬膜内出血
呼吸器、胸部及び咽頭障害	鼻出血	咯血、咳嗽	気道出血 (肺動脈出血、喉頭出血、及び咽頭出血等)
胃腸障害	筋肉出血、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、硬膜下出血、吐血、マロリー・ワイス症候群、出血性消化性潰瘍
肝胆道系障害		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
ペムブロリズマブ	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

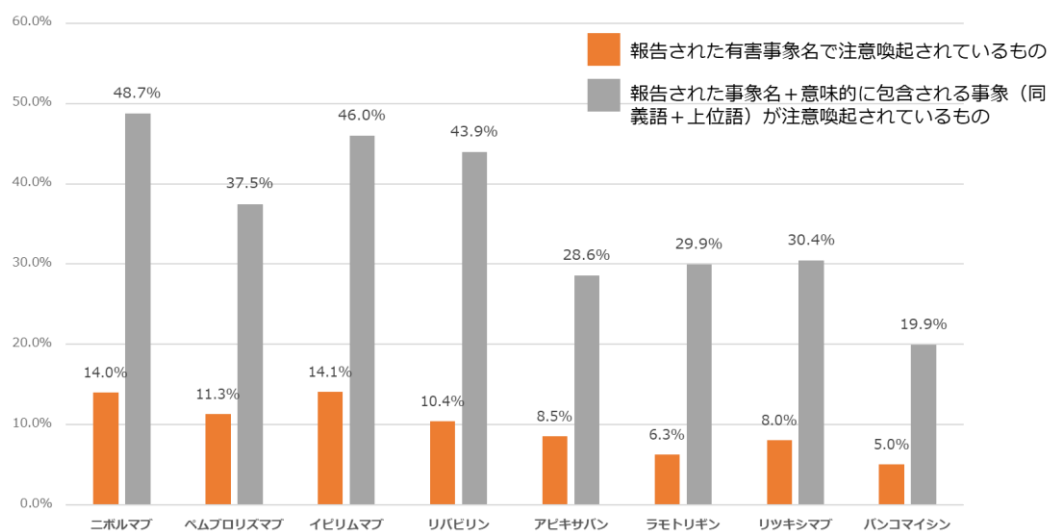


図6 意味的に包含される事象（同義語＋上位語）の効果

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、匿名化处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

