

日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業 事後評価報告書

公開

I 基本情報

研究開発課題名: (日本語) 医療機器の不具合用語集の国際整合及び不具合報告の効率的な活用のためのシステム構築の研究

(英語) Research of international harmonization of medical device adverse event terminology and system development for efficient adverse event reports utilization

研究開発実施期間: 平成31年4月1日～令和4年3月31日

研究開発代表者 氏名: (日本語) 横井 英人
(英語) Hideto Yokoi

研究開発代表者 所属機関・部署・役職:
(日本語) 国立大学法人香川大学・医学部附属病院医療情報部・教授
(英語) Kagawa University Hospital・Department of Medical Informatics・Professor

II 研究開発の概要

研究開発の成果およびその意義等

和文:

医療機器の安全対策は、医薬品に比較して、機器固有の特徴に応じて多様性に富み、その不具合を記述する用語も千差万別である。

研究開発代表者は、これまで種々の形で医療機器の安全対策に参画し、また、その他にも医療用語集に関連する ISO 規格の策定とその研究、更には電子カルテのデータに対する機械学習・自然言語処理の知見を投入して、用語集の維持管理運用の実務に資する「用語集ハンドリングシステム」を開発してきた。

近年、用語集の国際整合が加速し、既に運用されていた国内の不具合用語集と国際医療機器規制当局フォーラム (IMDRF) の用語集との連携が重要視されるようになった。研究班はこれまでの研究の中で開発したマッピング支援機能を含めてシステムを実運用に供する計画を立てた。また、用語集を用いた不具合事象の集計・検索を有効に行うために、不具合報告の様式についての仕様変更案を準備することとした。

現在、IMDRF の医療機器不具合用語集では、医療機器自体の不具合用語に加え、健康被害用語、調査結果用語、そして部品・構成品用語などの開発が次々と行われ、更に一部用語について医薬品の副作用用語集である

MedDRA とのマッピング結果も公表されることとなった。本邦、日本医療機器産業連合会（医機連）が開発した医療機器不具合用語集については、そのメンテナンス作業の負荷もさることながら、国際整合性を上記 IMDRF 用語集と行うことに多大な作業量が見込まれることとなった。

用語集のほとんどは、事象の分類をすることが目的の一つであり、分類のために階層構造を持っている。そのような用語集の編集・ハンドリングには、階層構造の可視化、多量の用語群に対して責任の所在を明確にして編集を行うなどの、複雑かつ精緻な機能を持つシステム投入が必要とされる。特に、医療機器は専門分化が激しく分野ごとに作業を行う必要がある一方、一つの分野に於いては作業に従事できる人数が多くは割けないため、その負担を最小限にすることを目的にしたツール開発が望まれてきた。

2019 年度から 3 年計画で開始された本研究では

1. 医療機器不具合報告システムの一部仕様についての提案
2. 用語集ハンドリングシステム構築と用語集管理支援
3. 学術研究
4. 国際整合作業

の 4 つの項目を実施することとした。

【1. 医療機器不具合報告システムの一部仕様についての提案】

研究班は、不具合報告システムのリプレースの準備として、それまで不具合用語等をテキスト入力していたところを、医療機器不具合用語集から選択して入力できるように、不具合報告の様式変更にも協力した。

新しい不具合報告システムは、不具合用語集から不具合用語等を選択して、不具合報告を作成するために、不具合用語集をシステム内にインポートし、運用する必要がある。不具合用語集は、個別用語集と呼ばれる、医療機器グループ毎に作成された複数の用語集の集合体で、どの用語集がどの医療機器に対応するか、という対応医療機器リストの他、用語の定義、同義語など、様々な属性を併せ持ち、運用されている。研究班では、これらの多様な属性をハンドリングシステム上で編集し、これをコンピュータで適切に扱えるようにするための XML 言語（XML ファイル形式）を国際規格(Classification Markup Language)に従って定義し、実運用に供した。

【2. 用語集ハンドリングシステム構築と用語集管理支援】

2020 年に稼働を開始した新しい不具合報告システムに対して、前述の変更が適用され、運用が始まった。また研究期間内に、医機連 不具合用語ワーキンググループ(WG)により、医療機器不具合用語集第 3 版、第 4 版が発行され、研究班は用語集ハンドリングシステムを使用して、これらの維持管理作業を支援した。具体的には用語集ハンドリングシステムを用いて、医療機器不具合用語集の原データ管理を行い、このデータから、前述の XML ファイルを出力することで、用語集の編集から実運用に至る過程のシステム化を実現した。またマッピング支援機能の実装も行い、用語集同士で互換性を取るためのマッピング候補提示の機能を提供した。不具合用語集第 4 版に於いて、IMDRF 用語集の和訳版を元に、「共通用語集」が作成、掲載された。これにより、これまでの個別用語集が対応できていなかった医療機器グループについても、共通用語集からの不具合用語選択により、不具合報告が可能となった。

【3. 学術研究】

本項目では、先行研究から継続していた、複雑な構造の用語集を意味論（オントロジー理論）に基づいて処理し、高い視認性をもってその情報を表示するシステムの研究に加え、近年発展が著しい機械学習の手法を用い、医療機器不具合用語集の維持管理に必要な作業の支援を行うシステムの作成と評価を行った。用語集に関連する作業については、いわゆる自然言語処理（Natural language Processing:NLP）と呼ばれる、膨大な辞書ファイルやコーパスとそれを用いた多大な計算量の言語解析が必要となる。研究班は、前述の用語集ハンドリングシステムと、NLP システムを連結し、用語集の維持管理をする担当者が、NLP システムを用いて、似た用語を見だし、マッピング候補を提示するシステムを利用できるようにした。

また、今回必要であったマッピングは、英語で記述された IMDRF 用語集と、日本語で記述された医機連用語集であったため、IMDRF 用語集の英語文を日本語に訳する機能を実装し、その機能の評価した。医療機器に関する記述は、医療分野の中でも他分野では使われない特殊な用語や専門性の高い概念が多く含まれており、そのような記述がネットに於いて占める割合は低いと思われる。概して医療用語は、診断名や症候名を含め一般文章では使用することが少ない専門用語であるが、医療機器は人体に物理的作用を与える工学機器であることが多く、例えば血管カテーテルの不具合で頻用される「キンク kink」などは一般的な用語ながら、その事象はカテーテルならではの特異的な事象を示す。そのような理由もあり、ネットから得られるコーパスなどで学習したシステムのみでは、翻訳に於いて一般的な訳語をするケースが見られ、機械翻訳の結果を実際の翻訳に用いることが可能なレベルとは言えず、実運用には至らなかった、これは現状ではやむを得ない結果であったと考えられるが、医療機器に特化したコーパスを用いたファインチューニングによって、翻訳の精度が向上するなどの知見が得られ、医療情報学会の学術大会で口演採択されるに至った。

【4. 国際整合作業】

本項目は医機連不具合用語 WG メンバーを中心に、主に IMDRF 用語集の作成過程に追従し、その国際整合を図る一方、医機連の不具合用語集の維持管理を継続する作業を行った。研究期間内に IMDRF の用語集（不具合・調査結果・健康被害・部品構成）の全てが出揃い、これらの構造や内容の評価を行った上で、医機連用語集との整合を検討した。特にマッピング（対照表作成）作業については PMDA も参画し、できるだけ正確かつ、広汎な用語のマッピングがなされるように実施した。この結果、医機連用語集を用いて日本語での報告を作成した場合に、可能な限り適切な IMDRF 用語（英語）が提示されることとなった。このことで、学術研究の項でも記載したような非常に特殊かつ専門性の高い医療機器の不具合報告について、日本語と英語の連携の質が向上したことは特筆すべき点であると考えられる。

マッピング内容の精査に伴い、個別用語集を持つ日本の用語集の方が、IMDRF 用語集に比べて、より特異的かつ粒度が細かい用語が多い反面、逆のケースもあることがわかった。これを受けて、国内用語集の粒度を IMDRF に合わせるための改訂の必要性も議論された。

用語集の維持管理作業では、第 4 版に於いて共通用語集を準備したことが大きな作業の一つであった。またメンテナンス作業が定期的に行われるようになったことで、用語集リクエストフォームについて、回答や検討に必要な情報が十分に得られるように改訂し、運用が開始された。

【本研究での到達点と課題】

学術的な到達点としては、システムの実装までは至ったものの、マッピングや翻訳については精度評価の結果は実用に供するには不十分であった。しかし、膨大な用語集の整備作業に NLP 技術を用いて寄与するための研究は国内に於いて他に例がなく、学術的な進歩は決して少なくはなかったと考える。また前述したように医療機器の不具合に関する記述は、特異性が高く、一般的な文章に比べて実運用が困難であったことが明確となった。その中でも、機械翻訳のそのような知見が得られたことも学術的には意義があったと考える。

今後、IMDEF の改訂はマイナーバージョンアップであることが多くなると思われるが、国内用語集（日本語）とのマッピングは専門知識と語学力の両方が必要であり、その作業が容易でないことには変わりがない。いずれ、本研究で開発したシステムが、これらの作業支援に効果を発揮するときに来ることを目指して、これからも研究は続行する所存である。

不具合報告システムおよび不具合用語集の運用については、いくつかの課題が残存している。最大の課題は、用語集のバージョンアップに関する課題である。現在のルールで用語集は 1 版前のバージョンまで使用することができるルールとなっているが、追加報告が 2 版をまたいで行われる例が発生しうることが指摘されている。この場合、追加報告をしようとしたときに、最初の報告で使用した不具合用語が使用できなくなるなどの問題が起きる。これらへの対応は、研究班が行ってきた用語集の維持管理手法のみでは解決できず、不具合報告システムを運用する PMDA との連携が必要で、今後のスムーズな課題解決の体制作りが不可欠である。

英文：

This research is academic and technological approach to terminology management for medical device adverse event (AE) report.

[Background] The team has been supporting device AE terminology development and maintenance in Japan. Japan Federation of Medical Devices Associations (JFMDA) has been developing device AE terminology more than 10 years ago, published first version of AE terminology in 2015.

Internationally, International Medical Device Regulators Forum (IMDRF) published all AE terminology until 2020. With the situation, JFMDA has regarded an importance of harmonization, continuously making mapping between IMDRF terminology (written in English) and JFMDA terminology (written in Japanese). JFMDA also need to maintain JFMDA terminology because many Japanese staffs reporting AE to Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) are facing difficulty of using English terminology and JFMDA terminology has been used by Japanese companies. To reduce the huge efforts of JFMDA terminology development and maintenance, we have supported them by our informatics knowledge especially terminology management method. [Methods] In this research, the team of this research set 4 items which will be done in 3 years. [1] Change proposal for the new adverse event report system for medical device in Japan [2] Developing terminology handling system and use it for terminology management supporting [3] Academic research for terminology management [4] International harmonization and maintenance of AE terminology with academic and technological approach.

[Results] Our change proposal was implemented in the new AE report system and started running in 2020 Apr. Our proposal of terminology file format (based on Classification Markup Language (ClAML) which is ISO standard) has also been used in the new system. Terminology handling system has been used for maintenance of JFMDA terminology and converting to ClAML file. Academic research team made handling system linking to mapping supporting tools with natural language processing such as edit distance, cosine similarity calculated by distributed representation. Mapping is an important issue for international harmonization which is connecting terminologies of multiple languages.

International terminology mapping needs translation. In this research, we evaluated several machine translation models. In these 3 years research, we found that each translation system is not sufficient for actual regulatory activity. However, we got some ideas of fine tuning to machine learning system and it seemed to improve translation accuracy. After the implementation of new AE report system, we experienced some small troubles while we are using JFMDA terminology ver.3, however big trouble occurred because of difference code digits between Ver.3 and Ver.4.

[Pending problem and Future work]

The research team have been considering new way of continuous using terminology. JFMDA terminology Ver.4 include modified IMDRF terminology in it. The modification was for adapting to Japanese AE report form, some terms needed to remove. It means JFMDA need to edit Japanese AE terminology, to translate IMDRF AE terminology into Japanese, to modify it, and combine them. The methods are almost fixed to document a specification of terminology maintenance supporting system. It would be used by PMDA and JFMDA staffs to establish maintenance system for Japanese AE terminology.