

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 医薬品等規制調和・評価研究事業
(英語) Research on Regulatory Science of Pharmaceuticals and Medical Devices

研究開発課題名： (日本語) 医薬品等の市販後安全対策のための医療情報データベースの利活用方法に関する薬剤疫学研究
(英語) Pharmacoepidemiological research using medical information databases: Methodological development and application to evaluation of post-marketing drug safety

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人浜松医科大学 医学部附属病院薬剤部
教授・薬剤部長 川上純一

所属 役職 氏名： (英語) Junichi Kawakami, Ph.D., Professor and Director, Department of Hospital Pharmacy, Hamamatsu University School of Medicine

実施期間： 平成 26年 4月 1日 ～ 平成 29年 3月 31日

II. 成果の概要（総括研究報告）

医療情報データベース（以下 DB）を用いた副作用検出手法の確立：浜松医科大学病院の病院情報システム(D*D)の電子データを用いて、無顆粒球症（AGRA）、甲状腺機能低下症、急性腎不全を検出するアルゴリズムを構築し、副作用の発現率や背景因子の解析を行うことを目的とした。また、AGRA については、複数の医療機関の病院情報システムの電子データを用いて、検出アルゴリズムの汎用性についても検討した。その結果、AGRA については、対象患者 10,493 名（延べ症例数）のうち D*D のデータからは、4 名の AGRA 疑い患者が検出された。さらに、浜松医大以外の 3 機関で新たに 5 名の AGRA 疑い患者が検出された。この結果から、本アルゴリズムの汎用性を確認することができた。また、確定診断を行ったデータによると陽性的中率（PPV）は 100%であり本アルゴリズムは十分な有用性を示していると考えられた。また感度は約 70%、特異度は 100%の値を示した。甲状腺機能低下症、急性腎不全についても同様に D*D のデータを用いて検出アルゴリズムを構築し、その性能評価を行った。

3 年間を通じ、浜松医大病院での新規採用薬について、AST, BUN, CK, アルブミン、白血球について、初回投与後の検査値異常を検出した。対象薬は、プレガバリン、スボレキサントなど 20 成分であった。検出された副作用について、大多数は治験の段階で認められたものである一方、新たに認められたものも多く、これらは製薬会社に報告した。これらの薬剤を選ぶにあたってのバイアスはなく、新規採用成分のもので剤型変更などではないものをすべて対象とした。一方、必ずしも新規薬を当院がすぐ採用してはいることも判明した。また、もちろんこれらは検査値だけからのものであるということは認識されるべきである。この手法、知見は、厚労省の医療情報データベース整備事業(MID-NET)での試行調査に採用された。

DB の特性に関する検討（レセプトデータ解析との比較およびバイアスの検討）：病院由来の診療データを用いた薬剤疫学研究においては、同一医療機関において把握できた有害事象に限られる分析となることから、有害事象割合が過小評価され、分析結果に何らかのバイアスを与える可能性が考えられる。そこで保険者ベースのレセプトデータベースを用い、平成 26 年度は、スタチン系薬剤による糖尿病発症割合を、平成 27・28 年度は、抗凝固薬による消化管出血発症割合について検討を行った。その結果、処方と同一医療機関において把握できる有害事象は約 2/3 に留まることが明らかとなった。

DB の特性に関する検討（DB の特性を最大限に活かす要件の明確化）：医薬品の定量的なリスク評価を目的とする薬剤疫学研究を、病院の医療情報データベースの特性を最大限に活かして実施する方法について検討することを目的に次の研究を行った。1)病院データベースから検査値が得られる利点を活かし、アウトカムの指標として腎機能検査値および肝機能検査値を用いた研究の実施可能性を示した。2) 他の医療機関での処方・診断等の情報が得られないという病院データベースの限界を踏まえ、対象を入院患者に限定した薬剤疫学研究の実施可能性を示した。3) 外来患者を対象に含める場合には、長期間同じ病院に通院する可能性の高い慢性疾患の患者を対象とするコホート研究の実施可能性を見出した。

DB の利活用性の検討：新医薬品のうち DB により分析可能な割合を把握するため、新医薬品の医療機関における使用数実態を医薬品網羅的におこなう集計調査を実施した。使用実績がある医薬品の網羅的な抽出はシステム化自動化が可能であるため、多数の医療機関からのデータの集計を行うことにより、医薬品や副作用を捉えるための血液検査有無の特性を踏まえた DB 利活用性情報の提供に可能性がある。

薬剤性無顆粒球症検出アルゴリズムの実診療データによる検証調査では、改良型のアルゴリズムを使用することで妥当と考えられる患者数が検出されるようになり、検出された患者のカルテ調査により検出妥当性を検討した。行政施策の効果に関する調査では、デノスマブ使用と低カルシウム血症に関して

行政施策前後での患者背景や使用患者数集計の調査を行った。

平成 27 年度に、副作用発症リスクの施設間・地域差に関する調査実施の可能性や課題を把握するため、「デノスマブによる低カルシウム血症の行政施策の影響解析」の症例を対象に、九州大学病院の医療情報 DB を用いて背景要因の施設・地域差に関する調査を実施し、研究解析班に提出した。

・追加調査「複数医療機関における新規医薬品の抽出の具体化と、それに伴う副作用等の病態把握に資するデータ抽出の具体化手法の検証」：九州大学病院で一定期間内に処方オーダーが可能となった医薬品（一般名）（注射、処方の両方）の医薬品数と医薬品名について調査し、また、患者ごと、あるいは医薬品ごとに、当該患者の主たる病名 ICD コード分布、受診間隔、血液検査の実施、逆紹介の有無を調査した。結果を東京大学病院と協力しながら進め、また両病院を比較した。

名古屋市立大学と共同で、無顆粒球症を起こしやすい薬剤の発生率を検討した。準備した検索式に合致した症例はほとんどなかったが、そこから僅かに外れたものの無顆粒球症と考えられる、または G-CSF 使用などの介入により発生率が修飾されている症例の存在が示唆された。これに関連して、抗がん剤に使用に於ける発熱性好中球減少症（FN）についての検索式を作成したが、患者の病期、過去の治療や他の治療の存在などについてはカルテの目視が必要であった。バイタルサインの表現について早急な標準化が望まれる。国立医薬品食品衛生研究所と共同で、デノスマブの低カルシウム血症予防対策について調査研究を行った。当院での処方にカルシウム製剤が他院より少ない傾向の結果が出たが、ビタミン D 投与は行われており、安全性に関する情報提供には適切に対応していることが推定された。

We aimed to establish the detection algorithm for the adverse drug reactions, such as agranulocytosis (AGRA), hypothyroidism, and acute kidney failure, by analyzing the hospital information system database in Hamamatsu University Hospital (D*D). We also applied the detection algorithm to the data of multi centers to examine the versatility of the detection algorithm. The results indicated that we could detect the 4 positive patients of AGRA from 10,493 patients of Hamamatsu University Hospital. Moreover, we detected the other 5 patients of AGRA from another 3 hospitals. This result indicated that the detection algorithm for AGRA showed the versatility. The positive prediction value (RRV), the sensitivity and the specificity of the detection algorithm were 100%, 70 %, and 100%, respectively. Because FDA suggested that 70% PPV is the criterion for the detection algorithm for the adverse drug reactions, we considered that the detection algorithm for AGRA may be useful. We also established detection algorithms for hypothyroidism and acute kidney failure, and evaluated powers of these detection algorithms.

Through three fiscal years, all newly introduced 20 drugs at Hamamatsu University Hospital were checked to detect lab result shift after first exposure. Most of the lab result shift was already recognized at the clinical trials, while some were newly found. There were no biases in selection of subjected drugs, just because they are newly introduced chemical substances. These experiences were referred by Ministry of Health project Adverse Event Detection by Hospital Information System Database (MID-NET)., as they use the same method in their preliminary trial detection.

Pharmacoepidemiology research using hospital-derived clinical data has a major limitation; only adverse events which are identified by the same hospital can be included in the analysis. Therefore, the probability of adverse events will be underestimated and there is a possibility of giving some bias to the analysis results. In the present analysis, using the insurer-based claims database, we examined the incidence of diabetes caused by statin drugs in FY2004, and the incidence of gastrointestinal bleeding with anticoagulants in FY2007 and FY2008. As a result, it became clear that the adverse event which can be grasped in the same medical institution as the prescription remains only about 2/3.

The following studies were aimed at developing methods for performing pharmacoepidemiological research in a manner that the features of the hospital-based databases were maximized. 1) We showed the feasibility of the research taking advantage of accessibility to laboratory test results such as renal or hepatic function. 2) We showed the feasibility of pharmacoepidemiological research restricting study subjects to inpatients in accord with the limitation of lacking information on prescription and diagnosis in other medical institutions. 3) We found the feasibility of a cohort study of inpatients and outpatients with a chronic disease visiting to the same hospital for long periods.

In order to ascertain the proportion of new drugs that can be analyzed by database, a comprehensive survey was conducted to aggregate the actual number of uses of new drugs at medical institutions. Since comprehensive extraction of medicines with actual use can be automated by systematization, data aggregation from a large number of medical institutions enables databases to provide availability information of medicine items based on the characteristics of presence or absence of blood tests to capture side effects.

In the validation survey by the actual medical data of the drug-induced agranulocytosis detection

algorithm, plausible number of patients was detected by the improved algorithm, and we reviewed validity of the detection with the patients' medical records. In the survey on the effect of administrative measures, we investigated patient background and total number of patients used before and after the administrative measure concerning the use of denosumab and hypocalcemia. In addition, we compared the frequency of tendon injury due to the type of antibiotics and conducted a survey on the use of anticoagulant injections.

We developed concrete structure of data of newly induced medicines between multiple hospital to verify the availability to detect adverse effects

We conducted this additional research with Tokyo University Hospital in 2016. We extracted (oral and injection) medicines which were newly induced in Kyushu University Hospital to use in clinical sites to know the number and types. And we also checked related ICD codes, interval of visit, performance of blood check, and frequency of sending-back with clinic.

We researched occurrence of agranulocytosis induced by drugs with Nagoya City University. However we prepared a search formula for agranulocytosis, few cases matched the condition. The reason would be occurrence of cases with closely but out –ranged, or cases got intervention such as G-CSF therapy. With this experience, Kagawa University made a search formula for febrile neutropenia. Staffs faced the necessity of visual investigation toward Electronic Medical Record system to know patients' status and/or treatment history. We also realized importance of standard format for “vital sign” in Japan.

Collaboration with National Institute of Health Sciences revealed low number of calcium replenisher using for patients taking denosumab in Kagawa University Hospital, even after “Blue Letter” published of alerting low blood calcium levels inducing. We set a hearing to doctors prescribing denosumab and got the information that they used only vitamin D for slight degree of low blood calcium cases. The fact showed the prescription would be decent in view of status of the cases

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 14 件、国際誌 16 件）

1. Hanatani T, Sai K, Tohkin M, Segawa K, Antoku Y, Nakashima N, Yokoi H, Ohe K, Kimura M, Hori K, Kawakami J, Saito Y. Evaluation of two Japanese regulatory actions using medical information databases: a “Dear Doctor” letter to restrict oseltamivir use in teenagers, and label change caution against co-administration of omeprazole with clopidogrel. *J Clin Pharm Ther.* 2014, 39, 361-7.
2. Hanatani T, Sai K, Tohkin M, Segawa K, Kimura M, Hori K, Kawakami J, Saito Y. A detection algorithm for drug-induced liver injury in medical information databases using the Japanese diagnostic scale and its comparison to the CIOMS/RUCAM scale. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2014, 23, 984-8.
3. Kimura M., Nakaya J., Watanabe H., Shimizu T., Nakayasu K.: A Survey Aimed at General Citizens of the US and Japan about Their Attitudes toward Electronic Medical Data Handling, *INTERNATIONAL JOURNAL OF ENVIRONMENTAL RESEARCH AND PUBLIC HEALTH*, 11(5): 4572-4588, 2014.
4. 木村通男, 山口光峰, 久保田潔, 堀雄史: 薬剤疫学的利用のための医療情報システム DB 分析の実際, 第 34 回医療情報学連合大会論文集 34(Suppl.)42-43, 2014.
5. Hanatani, T, Sai, K, Tohkin, M, Segawa, K, Saito, Y. Impact of Japanese regulatory action on metformin-associated lactic acidosis in type II diabetes patients. *Int J Clin Pharm*, 2015, 37, 537-45.
6. Hagiwara H, Nakano S, Ogawa Y, Tohkin M. The effectiveness of risk communication regarding drug safety information: a nationwide survey by the Japanese public health insurance claims data. *J Clin Pharm Ther.* 2015 ;40(3):273-8.
7. Yasunobu Nohara, Eiko Kai, Partha Pratim Ghosh, Rafiqul Islam, Ashir Ahmed, Masahiro Kuroda, Sozo Inoue, Tatsuo Hiramatsu, Michio Kimura, Shuji Shimizu, Kunihisa Kobayashi, Yukino Baba, Hisashi Kashima, Koji Tsuda, Masashi Sugiyama, Mathieu Blondel, Naonori Ueda, Masaru Kitsuregawa, Naoki Nakashima¹: Health Checkup and Telemedical Intervention Program for Preventive Medicine in Developing Countries: Verification Study, *JOURNAL OF MEDICAL INTERNET RESEARCH*, 17(1):e2-1-14, 2015.
8. Pratt, N, Chan, EW, Choi, NK, Kimura, M, Kimura, T, Kubota, K, Lai, ECC, Man, KKC, Ooba, N, Park, BJ, Sato, T, Shin, JY, Wong, ICK, Yang, YHK, Roughead, EE: Prescription sequence symmetry analysis: assessing risk, temporality, and consistency for adverse drug reactions across datasets in five countries, *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 24(8): 858-864, 2015.
9. Roughead, EE, Chan, EW, Choi, NK, Kimura, M, Kimura, T, Kubota, K, Lai, ECC, Man, KKC, Nguyen, TA, Ooba, N, Park, BJ, Sato, T, Shin, JY, Wang, TT, Griffiths, J, Wong, ICK, Yang, YHK, Pratt, NL: Variation in Association Between Thiazolidinediones and Heart Failure Across Ethnic Groups: Retrospective analysis of Large Healthcare Claims Databases in Six Countries, *DRUG SAFETY*,38(9): 823-831,2015.

10. 大崎美穂, 松田健司, ワンペン, 片桐滋, 横井英人, 高林克日己, カーネルロジスティック回帰を用いた C 型慢性肝炎の肝線維化ステージ推定, 情報処理学会論文誌, 56(11), 2117-30, 2015
11. 佐藤嗣道. 序論: 医療情報データベースの現状と利活用に向けた展望. 医薬ジャーナル. 52(8), 1851-1854, 2016.
12. 堀雄史. 病院情報データベースを用いた有害事象発現頻度の比較. 医薬ジャーナル. 52(8), 1857-1859, 2016.
13. 頭金正博 医療情報データベースを用いた副作用検出アルゴリズムの構築 医薬ジャーナル 52(8), 1861-1865, 2016.
14. 佐井 君江. 医療情報データベースを用いた行政施策の評価, 医薬ジャーナル, 52(8), 1867-1871. 2016.
15. 小出 大介, 木村 通男, 山口 光峰, 久保田 潔: 医療の情報システム化と研究利用の最前線, 第 36 回医療情報学連合論文集 1 号 36-1(Suppl.)68-70, 2016.
16. Sozo Inoue, Naonori Ueda, Yasunobu Nohara, Naoki Nakashima. Recognizing and Understanding Nursing Activities for a Whole Day with a Big Dataset. Journal of Information Processing. 2016. 24(6). 853-866.
17. Masayuki Ochiai, Yuki Matsushita, Hirosuke Inoue, Takeshi Kusuda, Dongchon Kang, Kiyoshi Ichihara, Naoki Nakashima, Koji Iihara, Shouichi Ohga, Toshiro Hara. Kyushu University High-Risk Neonatal Clinical Research Network. Blood Reference Intervals for Preterm Low-Birth-Weight Infants: A Multicenter Cohort Study in Japan. PLoS One. 2016.
18. Koji Tanaka, Takeshi Yamada, Takako Torii, Shoji Matsumoto, Takeo Yoshimura, Kei-ichiro Takase, Yoshifumi Wakata, Naoki Nakashima, Jun-ichi Kira, Hiroyuki Murai. Predictive Factors for Excellent or Extremely Poor Functional Outcome in Initial Atrial Fibrillation-Related Cardioembolic Stroke. European Neurology. 2016. 76(3-4):105-111.
19. Koji Tanaka, Takeshi Yamada, Takako Torii, Shoji Matsumoto, Takeo Yoshimura, Kei-ichiro Takase, Yoshifumi Wakata, Naoki Nakashima, Jun-ichi Kira, Hiroyuki Murai. Clinical Characteristics of Atrial Fibrillation-Related Cardioembolic Stroke in Patients Aged 80years or Older. Geriatrics & Gerontology International. 2016. 1-6.
20. 中島直樹, 植木浩二郎, 美代賢吾, 興梶貴英, 森永裕, 谷祐児. J-DREAMS などの疾患コホート研究の意義と医療情報部門の役割. 第 36 回医療情報学連合大会(第 17 回日本医療情報学会学術大会)論文集. 2016. 38-41.
21. 安徳恭彰, 若田好史, 行実史子, 錦谷まりこ, 徳永章二, 中島直樹. 汎用型臨床研究データ収集システムの比較研究. 第 36 回医療情報学連合大会(第 17 回日本医療情報学会学術大会)論文集. 2016. 284-287.
22. 山本陵平, 新澤真紀, 守山敏樹, 猪阪善隆, 杉山斉, 丸山彰一, 中島直樹, 岡田 浩一, 岡田 美保子, 柏原 直樹. コホート研究を目的とした情報処理システム: コホートメーカー. 第 36 回医療情報学連合大会(第 17 回日本医療情報学会学術大会)論文集. 2016. 544-545.
23. 中島直樹, 渡辺浩, 澤智博, 作佐部太也, 宇山佳明, 山口光峰, 木村通男. 証拠性のある医学研究 病院情報システムからの EDC データ源に関する検討. 第 36 回医療情報学連合大会(第 17 回日本医療情報学会学術大会)論文集. 2016.714-717.

24. 野原康伸, 松本晃太郎, 中島直樹. 機械学習手法を用いた脳梗塞の予後予測因子の抽出. 第 3 回医療情報学会・人工知能学会 AIM 合同研究会抄録集. 2016. 01-06.
25. 堀雄史. 特集 ファーマコビジランスと病院薬剤師②医療情報を活用した副作用情報の収集と活用. 日本病院薬剤師会雑誌. 2016, 52(11), 1344-45.
26. 堀雄史. 特集 副作用情報を収集・活用する! ビッグデータ時代の副作用情報の収集と活用. 月刊薬事. 2016, 58(13), 2859-62.
27. Naoya Onimura, Takanori Yamashita, Naoki Nakashima, Hidehisa Soejima, Sachio Hirokawa. Generation of Sentence Template Graph from SOAP Format Medical Documents. 2016. Proceedings of CSCI2016. **-**. (to appear)
28. Takanori Yamashita, Yoshifumi Wakata, Hidehisa Soejima, Naoki Nakashima, Sachio Hirokawa. Prediction of Key Patient Outcome from Sentence and Word of Medical Text Records, Proceedings of Clinical Natural Language Processing Workshop at COLING2016. 2016. 86-90.
29. Takanori Yamashita, Yoshifumi Wakata, Hidehisa Soejima, Naoki Nakashima, Sachio Hirokawa. Structuralization of Variance Text Records in Clinical Pathway. Proceedings of APAMI2016. 2016. 85.
30. Imatoh T, Sai K, Hori K, Segawa K, Kawakami J, Kimura M, Saito Y. Development of a novel algorithm for detecting glucocorticoid-induced diabetes mellitus using a medical information database. *J Clin Pharm Ther.* 2017, 42, 215-220.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 岡山大学病院が目指す 臨床研究中核病院の在り方. 口頭, 横井英人. 第 18 回日本医療情報学会春季学術大会, 2014.6.7 国内.
2. 電子カルテシステムと EDC の連動 - 電子症例報告書の EDC への送信 -. 口頭, 横井英人. 第 18 回日本医療情報学会春季学術大会, 2014.6.7 国内.
3. 病院の診療情報データベースを利用した研究の実例, 口頭, 堀雄史, シンポジウム 9 薬剤疫学: 文献の批判的吟味と研究のヒント, 医療薬学フォーラム 2014・第 22 回クリニカルファーマシーシンポジウム, 2014/6/29, 国内.
4. バイアスの例と対処法, 口頭, 佐藤嗣道, シンポジウム 9 薬剤疫学: 文献の批判的吟味と研究のヒント, 医療薬学フォーラム 2014・第 22 回クリニカルファーマシーシンポジウム, 2014/6/29, 国内.
5. 医療情報データベースを活用した副作用としての無顆粒球症の検出に関する研究, 口頭, 山田健人、渡邊崇、木村通男、堀雄史、川上純一、頭金正博 第 24 回日本医療薬学会 (名古屋) 2014/9/27、28 国内
6. 浜松医科大学附属病院 2011 年新規採用薬の副作用について, 口頭, 宮崎明子, 木村通男 第 9 回日本医療情報学会中部支部学術集会, 2014/10/4, 名古屋
7. Identification of drug-induced liver injury in medical information databases using the Japanese diagnostic scale. ポスター, Hanatani T, Sai K, Tohkin M, Segawa K, Kimura M, Hori K, Kawakami J, Saito Y, 第 30 回国際薬剤疫学会, 2014/11, 国外
8. 病院情報システムを治験データとして活用することへの展望と課題. 口頭, 青柳吉博, 千葉吉輝,

- 岡田昌史, 赤堀澄子, 溝渕真名武, 横井英人. 第 34 回医療情報学連合大会, 2014.11.6 国内.
9. 医療現場からみた医療ソフトウェア規制. 口頭, 横井英人, 澤智博, 楠岡英雄, 平井正明, 橋詰明英, 岡田美保子. 第 34 回医療情報学連合大会, 2014.11.6 国内.
 10. 病院の診療情報データベースを利用した研究の実例, 口頭, 堀雄史, 共同企画 3 薬剤疫学的利用のための医療情報システム DB 分析の実例, 第 34 回医療情報学連合大会, 2014.11.6 国内.
 11. 医療機器不具合自主報告のベイジアンフィルタによる自動分類. 口頭, 船越公太, 戸高浩司, 方眞美, 石井健介, 横井英人, 砂川賢二. 第 34 回医療情報学連合大会, 2014.11.7 国内.
 12. 多施設データを集約した退院サマリー検索システムの構築. 口頭, 鈴木隆弘, 土井俊祐, 嶋田元, 高崎光浩, 津本周作, 畠山豊, 本多正幸, 松村泰志, 横井英人, 高林克日己. 第 34 回医療情報学連合大会, 2014.11.7 国内.
 13. ワクチンの副反応に主眼を置いた安全情報報告様式の検討. 口頭, 十川正吾, 横井英人, 井上学, 澤向慶司, 岩本浩司, 清水由香. 第 34 回医療情報学連合大会, 2014.11.8 国内.
 14. 医療連携と医療情報. 口頭, 横井英人. 第 66 回日本皮膚科学会西部支部学術大会, 2014.11.8 国内.
 15. 電子カルテと EDC システムの連携. 口頭, 横井英人, 十川正吾. 第 13 回パブリックウェア推進機構 MIST シンポジウム, 2014.11.27 国内.
 16. 電子カルテとは? その現状と将来性. 口頭, 横井英人. 分野横断型医工学研究プラットフォーム BASIC, 2015.2.6 国内.
 17. 臨床研究中核病院における 地域医療連携を用いた リモート SDV の取り組みと課題について. 口頭, 横井英人, 溝渕真名武, 武田悟郎, 合地明, 大塚喜美. 平成 26 年度大学病院情報マネジメント部門連絡会議, 2015.2.12 国内.
 18. 医療情報データベース整備事業 MID-NET の現状と展望. 講演, 大江和彦, 第 6 回臨床試験学会学術集会総会, 2015/2/21, 国内
 19. 電子カルテは臨床研究に対して何ができるか 臨床研究における ICT 活用の方向性. 口頭, 横井英人. 富士通フォーラム 2015, 2015.5.15 国内.
 20. 地域医療ネットワークにおける SS-MIX2 の活用と課題. 口頭, 横井英人. 第 19 回日本医療情報学会春季学術大会 チュートリアル 2 SS-MIX の活用事例, 2015.6.11 国内.
 21. 処方・検査における課題「医療情報標準化の課題ー集約された医療情報を活用するためにー」 口頭, 山下貴範, 伊豆倉理江子, 野尻千夏, 野原康伸, 中島直樹, 第 19 回日本医療情報学会春季学術大会 HELICS チュートリアル, 2015/6/11, 国内.
 22. 臨床研究分野が大きく変わる! ー臨床研究における情報システム活用の方向性ー. 口頭, 横井英人. 第 19 回日本医療情報学会春季学術大会 ランチョンセミナー, 2015.6.12 国内.
 23. わが国の保健医療データベース利活用の現状と今後. 口頭, 大江和彦, 第 51 回日本循環器予防学会学術集会, 2015/6/26, 国内.
 24. 病院情報データベースと副作用検出の実例, 口頭, 堀雄史, シンポジウム 7 薬剤疫学: 医療情報データベースの本格的な利活用, 医療薬学フォーラム 2015・第 23 回クリニカルファーマシーシンポジウム, 2015/7/4, 国内.
 25. 医療情報データベースを用いた行政施策の医療現場における反映・効果の評価, 口頭, 佐井君江, 今任拓也, 齋藤嘉朗, シンポジウム 7 薬剤疫学: 医療情報データベースの本格的な利活用, 医療

- 薬学フォーラム 2015・第 23 回クリニカルファーマシーシンポジウム, 2015/7/4, 国内.
26. コホート研究の実施可能性と留意点, 口頭, 佐藤嗣道, シンポジウム 7 薬剤疫学: 医療情報データベースの本格的な利活用, 医療薬学フォーラム 2015・第 23 回クリニカルファーマシーシンポジウム, 2015/7/4, 国内.
 27. 電子化された医療情報を用いる副作用の検出 (シンポジウム 7 薬剤疫学: 医療情報データベースの本格的な利活用), 口頭, 頭金正博, 第 23 回クリニカルファーマシーシンポジウム 医療薬学フォーラム 2015 (名古屋) 2015/7/4 国内
 28. 医療情報データベースを活用した副作用としての急性腎不全の検出に関する研究, ポスター, 山下彩花, 山田健人, 脇田真実子, 渡辺崇, 木村通男, 堀雄史, 川上純一, 頭金正博 第 23 回クリニカルファーマシーシンポジウム 医療薬学フォーラム 2015 (名古屋) 2015/7/4, 5 国内
 29. 香川の医療情報に関する取り組み. 口頭, 横井英人. 日本医学写真学会, 2015.7.4 国内.
 30. 医療情報システムは『知識』を蓄積しているか? 口頭, 横井英人. 国際モダンホスピタルショウ, 2015.7.4 国内.
 31. SS-MIX 事例紹介 香川大学医学部附属病院の事例「かがわ遠隔医療ネットワーク」. 口頭, 横井英人. 第 54 回 HL7 セミナー, 2015.7.17 国内.
 32. 電子カルテ DB を用いた糖尿病に関する疫学研究, 口頭, 中島直樹, 糖尿病情報交換会, 2015/7/16, 国内.
 33. 医療ビッグデータの解析とその課題, 口頭, 若田好史, 山下貴範, 伊豆倉理江子, 野尻千夏, 野原康伸, 中島直樹, 第 34 回日本社会薬学会 シンポジウム 1 「異分野融合から垣間見る、近未来社会の薬局像」, 2015/07/25, 国内.
 34. Are We Doing the Right Research in Biomedical and Health Informatics and Are We Doing it Right? Haux, A Geissbuhler, M Kimura, C Kulikowski, A moen, L A Mora Jr, H-A Park Panel Session, MEDINFO15, Sao Paulo, Brazil, 2015/8/20. 国外
 35. Detection and Validation of Ototoxicity Associated with Anticancer Platinum Drugs using a Hospital Database. Hori K, Kato A, Kawakami J. 31th ICPE (International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management), 2015/8. 国外
 36. 医療データベースから医療を知る. 口頭, 大江和彦, 第 15 回日本糖尿病情報学会年次学術集会シンポジウム 1, 2015/8/29, 国内.
 37. 医療情報データベースを活用した副作用としての急性腎障害の検出に関する研究, 口頭, 山下彩花, 山田健人, 脇田真実子, 小川喜寛, 渡邊崇, 木村通男, 堀雄史, 川上純一, 頭金正博 第 1 回レギュラトリーサイエンス次世代フォーラム (船橋) 2015/9/12 国内
 38. 臨床研究に対して電子カルテをどのように利用するか. 横井英人. 第 15 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2015 in KOBE, 2015.9.12 国内.
 39. 電子カルテ処方オーダーの JAHIS 標準へのマッピング作業を通して顕在化した問題点. 口頭, 國方淳, 横井英人. 第 35 回医療情報学連合大会, 2015.11.2 国内.
 40. 医療機器における不具合等報告と回収情報の比較. 口頭, 小野大樹, 長井美和, 横井英人. 第 35 回医療情報学連合大会, 2015.11.3 国内.
 41. 医療機器不具合自主報告の深層学習による自動分類. 口頭, 船越公太, 戸高浩司, 方眞美, 石井健介, 横井英人, 砂川賢二. 第 35 回医療情報学連合大会, 2015.11.3 国内.
 42. 糖尿病患者を重症度で層別化する疾病管理機能の評価報告. 口頭, 赤堀澄子, 上村幸司, 村尾孝

- 児, 横井英人. 第 35 回医療情報学連合大会, 2015.11.3 国内.
43. 電子カルテと EDC 連携に関する通信機能の検討. 口頭, 横井英人, 溝渕真名武, 服部睦, 本村恭一, 甲田滋郎, 赤堀光希, 國方淳, 西本尚樹, 楠岡英雄. 第 35 回医療情報学連合大会, 2015.11.4 国内.
44. 医療機器不具合用語集の現状調査と問題点抽出. 口頭, 谷川原綾子, 辻真太朗, 福田晋久, 西本尚樹, 谷川琢海, 上杉正人, 小笠原克彦, 横井英人. 第 35 回医療情報学連合大会, 2015.11.4 国内.
45. マッピング手法を用いた看護情報システムのマスタの分析. 口頭, 長井美和, 横井英人, 筒井邦彦, 峠哲男. 第 35 回医療情報学連合大会, 2015.11.4 国内.
46. SS-MIX2 標準化ストレージを用いた 2 型糖尿病症例の EHR Phenotyping アルゴリズムの開発と評価. 口頭, 香川璃奈, 河添悦昌, 井田有亮, 篠原恵美子, 今井健, 大江和彦, 第 35 回医療情報学連合大会, 2015/11/4, 国内.
47. 浜松医科大学附属病院における臨床研究 DB システムを用いた新規採用薬の副作用に関する調査, ポスター, 藤本俊太郎, 木村通男, 第 21 回日本薬剤疫学会学術総会, 2015/11/8, 国内
48. 不具合用語コードの現状. 口頭, 横井英人. 第 15 回安全性情報管理講習会, 2015.12.9 国内.
49. 医療情報データベースを用いた SSRI とスタチン系薬剤の併用による糖尿病リスクの検討. ポスター, 今任拓也, 佐井君江, 瀬川勝智, 木村通男, 堀雄史, 川上純一, 斎藤嘉朗, 第 36 回日本臨床薬理学会, 2015/12/11, 国内.
50. スタチン服用と糖尿病発症リスクとの関連 レセプトデータ分析, ポスター, 新田明美, 此村恵子, 赤沢学, 池田俊也, 第 36 回日本臨床薬理学会学術総会, 2015/12/11, 国内
51. 電子カルテから EDC への連携に向けて. 口頭, 横井英人, 溝渕真名武, 服部睦, 本村恭一, 甲田滋郎, 赤堀光希, 國方淳, 西本尚樹, 楠岡英雄. 平成 27 年度大学病院情報マネジメント部門連絡会議, 2016.1.28 国内.
52. 医療を変える ICT と医療情報データベース. 講演, 大江和彦, 弘前大学 COI 特別講演会, 2016/2/16, 国内
53. 副作用報告データベース(JADER)を用いたデノスマブの低カルシウム血症に対する行政施策の効果の解析, 市原麻由, 佐井君江, 平澤典保, 斎藤嘉朗, 日本薬学会第 136 年会, 2016/3, 国内.
54. 医療ビッグデータの将来展望と課題. 講演, 大江和彦, 病院サプライチェーン可視化研究会, 2016/3/11, 国内
55. 医療機器不具合用語集のハンドリングツール構築に向けた同義語候補の同定に関する検討. 口頭, 谷川原綾子, 辻真太朗, 福田晋久, 西本尚樹, 小笠原克彦, 横井英人. 第 20 回日本医療情報学会春季学術大会, 2016.6.4 国内.
56. 電子カルテデータと CDISC SDTM のマッピングを指向したアルゴリズム検証用の症例数設計. 口頭, 西本尚樹, 横井英人, 國方淳, 上村幸司, 赤堀澄子, 十河智昭, 谷祐馬. 第 20 回日本医療情報学会春季学術大会, 2016.6.4 国内.
57. National Project of Drug Safety on Big Data of EHR of 10 Hospitals, Kimura M. International Conference on Healthcare and Management 2016, Taoyuan, Taiwan, 2016/6/27. 国外
58. Secure submission of clinical research registration and adverse event in Japan –Adverse

- event report detect from EHR, Kimura M. Asia Pacific Electronic Health Records Conference 2016, Hong Kong 2016/7/7. 国外
59. アカデミア臨床研究における CDISC 標準などのコンテンツマネジメントの最新動向. 口頭, 横井英人. 臨床研究データ管理セミナー, 2016.8.27 国内.
60. Telemedicine and Healthcare System Integration Projects in Kagawa. Hideto Yokoi, Hiroki Okada, Masaaki Tokuda. The 6th Joint Symposium between Kagawa University and Chiang Mai University, 口頭, 2016.8.29 国外.
61. Japan's Nationwide Drug Adverse Event Detecton Project based on HL7 Standerdized Storage, Kimura M. HEC 2016, GMDS & DGEpi, MIE2016, Munich, Germany 2016/8/31. 国外
62. Evaluation of impact of a Japanese regulatory action against denosumab-induced hypocalcemia using the Japanese adverse reaction reporting database. Sai K, Ichihahra M, Segawa K, Hirasawa N, Imatoh T, Saito Y, 第 32 回国際薬剤疫学会, 2016/8, 国外
63. Development of a Detection Algorithm for Prednisolone-Induced Diabetes Mellitus Using a Medical Information Database, Imatoh T, Sai K, Hori K, Segawa K, Kimura M, Kawakami J, Saito Y, 第 32 回国際薬剤疫学会, 2016/8, 国外
64. Review of the Pharmacoepidemiological Studies Using the Medical Information Databases in Japanese Hospitals. Hori K, Kimura M, Ohe K, Nakajima N, Yokoi H, Tohkin M, Sai K, Imatoh T, Sato T, Ikeda S, Saito Y, Kawakami J, 第 32 回国際薬剤疫学会, 2016/8, 国外
65. 医療ビッグデータとこれからの医療,講演,大江和彦,日本臨床検査自動化学会,2016/08,国内
66. 医療情報データベースを活用した副作用としての甲状腺機能低下症の検出に関する研究, 口頭, 高橋祐太、山下彩花、安田卓、木村通男、堀雄史、川上純一、頭金正博 第 2 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム 2016/9 国内
67. 電子カルテと EDC 連携-標準規格と標準コードの扱い-.口頭, 横井英人. 第 37 回 中国四国医療情報学研究会, 2016.9.9 国内.
68. 電子カルテデータを治験・臨床研究に用いるためのグランドデザインとは. 口頭, 横井英人. 第 16 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2016 IN 大宮, 2016.9.19 国内.
69. 診療から生まれるビッグデータの活用, 講演,大江和彦,第 96 回慶應医学会シンポジウム「医療ビッグデータ」,慶應医学会, 2016/11/4, 国内
70. 病院情報データベースを用いたコホート研究の実施可能性: 抗リウマチ薬使用患者における検討, ポスター, 田代大将, 堀雄史, 川上純一, 木村通男, 佐藤嗣道, 日本薬剤疫学会第 22 回学術総会, 2016/11/18-19, 国内.
71. 臨床研究 DB システム D☆D を通して見る新規採用薬の副作用, ポスター, 伊藤泰資, 木村通男, 第 22 回日本薬剤疫学会学術総会, 2016/11/19, 国内
72. 証拠性のある医学研究 病院情報システムからの EDC データ源に関する検討. 口頭. 中島直樹, 渡辺浩, 澤智博, 作佐部太也, 宇山佳明, 山口光峰, 木村通男. 第 36 回医療情報学連合大会(第 17 回日本医療情報学会学術大会). 2016/11/24. 国内.

73. コホート研究を目的とした情報処理システム：コホートメーカー．口頭．山本陵平，新澤真紀，守山敏樹，猪阪善隆，杉山斉，丸山彰一，中島直樹，岡田浩一，岡田美保子，柏原直樹．第 36 回医療情報学連合大会(第 17 回日本医療情報学会学術大会)．2016/11/22．国内．
74. 汎用型臨床研究データ収集システムの比較研究．口頭．安德恭彰，若田好史，行実史子，錦谷まりこ，徳永章二，中島直樹．第 36 回医療情報学連合大会(第 17 回日本医療情報学会学術大会)．2016/11/22．国内．
75. J-DREAMS などの疾患コホート研究の意義と医療情報部門の役割．中島直樹，植木浩二郎，美代賢吾，興栢貴英，森永裕，谷祐児．第 36 回医療情報学連合大会(第 17 回日本医療情報学会学術大会)．2016/11/23．国内．
76. 高血圧の phenotyping 手法の開発および他疾患との比較検討，口頭，香川璃奈，河添悦昌，篠原恵美子，今井健，大江和彦，第 36 回医療情報学連合大会(第 17 回日本医療情報学会学術大会)．2016/11/23．国内．
77. 電子的診療情報からの高次元特徴データを用いた EHR Phenotyping アルゴリズムの開発，口頭，河添悦昌，香川璃奈，山口亮平，桜井亮太，篠原 恵美子，大江和彦，第 36 回医療情報学連合大会(第 17 回日本医療情報学会学術大会)．2016/11/23．国内．
78. 臨床検査データと CDISC SDTM のマッピング可能性の調査．口頭，西本尚樹，國方淳，上村幸司，赤堀澄子，十河智昭，谷佑馬，横井英人．第 36 回医療情報学連合大会，2016.11.22 国内．
79. 医療機器不具合用語集における同義語抽出に向けた異義語除外法の検討．口頭，谷川原綾子，西本尚樹，辻真太郎，福田晋久，谷川琢海，上杉正人，小笠原克彦，横井英人．第 36 回医療情報学連合大会，2016.11.23 国内．
80. 医療機器等における不具合等報告の「健康被害・不具合状況」から「回収（改修）」につながる事象推定の試み．口頭，小野大樹，横井英人，中園美香．第 36 回医療情報学連合大会，2016.11.24 国内．
81. 電子カルテが創薬・薬事分野に対して提供できる情報の質【医療データの 2 次利用が切り開く未来～医療機関の、製薬産業の、そして日本の未来～】．口頭，横井英人．第 36 回医療情報学連合大会，2016.11.24 国内．
82. Generation of Sentence Template Graph from SOAP Format Medical Documents．口頭．N Onimura, T Yamashita, N Nakashima, H Soejima, S Hirokawa. CSCI2016. Las Vegas. 2016/12/17.国外．
83. Prediction of Key Patient Outcome from Sentence and Word of Medical Text Records. T Yamashita, Y Wakata, Soejima, N Nakashima, S Hirokawa. COLING2016. Osaka, Japan. 2016/12/15. 国内．
84. 医療情報データベースを用いた無顆粒球症検出アルゴリズムの汎用性に関する検討，口頭，山下彩花，堀雄史，川上純一，木村通男，平松達雄，大江和彦，國方淳，横井英人，近藤勝弘，木村和哲，頭金正博 第 37 回日本臨床薬理学会学術総会 2016/12 国内
85. CDISC に関する最近の動向．口頭，横井英人．国立大学附属病院臨床研究推進会議 分科会 TG3, 2016.12.22 国内．
86. 改正個人情報保護法の概要と医療における課題．口頭．中島直樹．平成 28 年度大学病院情報マネジメント部門連絡会議．2017/1/26．国内．

87. 機械学習手法を用いた脳梗塞の予後予測因子の抽出. 口頭. 野原康伸, 松本晃太郎, 中島直樹.
第3回医療情報学会・人工知能学会 AIM 合同研究会. 2017/3/9. 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

【 該当： 無 】

(4) 特許出願

【 該当： 無 】

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金
(医薬品等規制調和・評価研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 医薬品等規制調和・評価研究事業
(英語) Research on Regulatory Science of Pharmaceuticals and Medical Devices

補助事業課題名 : (日本語) 医薬品等の市販後安全対策のための医療情報データベースの利活用方法に関する薬剤疫学研究
(英語) Pharmacoepidemiological research using medical information databases:
Methodological development and application to evaluation of post-marketing drug safety

補助事業担当者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所・医薬安全科学部・室長 佐井 君江
所属 役職 氏名 : (英語) Division of Medicinal Safety Science, National Institute of Health Sciences,
Section Chief, Kimie Sai

実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) DB を用いた副作用検出手法の確立及び利活用性の検討
分担課題名 : (英語) Methodological development for detecting adverse drug reactions using
medical information databases and application to drug safety evaluation

補助事業分担者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所・医薬安全科学部・室長 佐井 君江
所属 役職 氏名 : (英語) Division of Medicinal Safety Science, National Institute of Health Sciences,
Section Chief, Kimie Sai

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 国立大学法人浜松医科大学 医学部附属病院薬剤部・教授・薬剤部長
川上 純一 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 4 件、国際誌 1 件)

1. Hanatani T, Sai K, Tohkin M, Segawa K, Antoku Y, Nakashima N, Yokoi H, Ohe K, Kimura M, Hori K, Kawakami J, Saito Y. Evaluation of two Japanese regulatory actions using medical information databases: a “Dear Doctor” letter to restrict oseltamivir use in teenagers, and label change caution against co-administration of omeprazole with clopidogrel. *J Clin Pharm Ther.* 2014, 39, 361-7.
2. Hanatani T, Sai K, Tohkin M, Segawa K, Kimura M, Hori K, Kawakami J, Saito Y. A detection algorithm for drug-induced liver injury in medical information databases using the Japanese diagnostic scale and its comparison to the CIOMS/RUCAM scale. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2014, 23, 984-8.
3. Hanatani, T, Sai, K, Tohkin, M, Segawa, K, Saito, Y. Impact of Japanese regulatory action on metformin-associated lactic acidosis in type II diabetes patients. *Int J Clin Pharm*, 2015, 37, 537-45.
4. 佐井 君江. 医療情報データベースを用いた行政施策の評価, 医薬ジャーナル, 2016, 52, 75-9.
5. Imatoh T, Sai K, Hori K, Segawa K, Kawakami J, Kimura M, Saito Y. Development of a novel algorithm for detecting glucocorticoid-induced diabetes mellitus using a medical information database. *J Clin Pharm Ther.* 2017, 42, 215-220.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Identification of drug-induced liver injury in medical information databases using the Japanese diagnostic scale. ポスター, Hanatani T, Sai K, Tohkin M, Segawa K, Kimura M, Hori K, Kawakami J, Saito Y, 第 30 回国際薬剤疫学会, 2014/11, 国外
2. 医療情報データベースを用いた行政施策の医療現場における反映・効果の評価, 口頭, 佐井君江, 今任拓也, 斎藤嘉朗, 医療薬学フォーラム 2015・第 23 回クリニカルファーマシーシンポジウム, シンポジウム 7 薬剤疫学: 医療情報データベースの本格的な利活用, 2015/7/4, 国内.
3. 医療情報データベースを用いた SSRI とスタチン系薬剤の併用による糖尿病リスクの検討. ポスター, 今任拓也, 佐井君江, 瀬川勝智, 木村通男, 堀雄史, 川上純一, 斎藤嘉朗, 第 36 回日本臨床薬理学会, 2015/12/11, 国内.
4. 副作用報告データベース(JADER)を用いたデノスマブの低カルシウム血症に対する行政施策の効果の解析, 市原麻由, 佐井君江, 平澤典保, 斎藤嘉朗, 日本薬学会第 136 年会, 2016/3, 国内.
5. Evaluation of impact of a Japanese regulatory action against denosumab-induced hypocalcemia using the Japanese adverse reaction reporting database. Sai K, Ichihahra M, Segawa K, Hirasawa N, Imatoh T, Saito Y, 第 32 回国際薬剤疫学会, 2016/8, 国外
6. Development of a Detection Algorithm for Prednisolone-Induced Diabetes Mellitus Using a Medical Information Database, Imatoh T, Sai K, Hori K, Segawa K, Kimura M, Kawakami J, Saito Y, 第 32

回国際薬剤疫学会, 2016/8, 国外

7. Review of the Pharmacoepidemiological Studies Using the Medical Information Databases in Japanese Hospitals. Hori K, Kimura M, Ohe K, Nakajima N, Yokoi H, Tohkin M, Sai K, Imatoh T, Sato T, Ikeda S, Saito Y, Kawakami J, 第 32 回国際薬剤疫学会, 2016/8, 国外

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当無し。

(4) 特許出願

該当無し。