

Title	人工知能を活用したイベント集合パターンに基づく医薬品副作用予測ツール開発
Sub Title	Application of artificial intelligence to develop prediction tools for drug adverse reactions based on aggregated event pattern
Author	漆原, 尚巳(Urushihara, Hisashi)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2021
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2020.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>本研究では、医薬品の安全性評価の標準化や市販後安全性対策をより充実させることを目的として人工知能による標準的な安全性評価の支援ツールの開発と実証に向けた検討を行った。臨床開発段階の治験や市販後に得られた累積安全性データから、観察された類縁症状・徴候をグルーピングした発現パターンをAIによって自動生成し、生体内の生理病理学的関連を参考に関連する診断名を予測、起こりうる薬剤性重要副作用を推定する。</p> <p>3年間の検討では、医療リアルワールドデータ 2000 万人強の患者情報を含む病院会計事務情報データベースのデータ構造のラーニング、それに適した機械学習アルゴリズムの選択と、処理可能なデータとするためのクレンジング手法の検討を行った。最終年度は、有害事象発現が集団では比較的まれでありかつその種類も多いことから、このようなSparse dataのDeep neural networkによる効果的なマルチラベル分類学習と予測精度の向上のために、Few shot learning手法及びデータの分散表現化を検討し、対象年齢層をデータベース集団全体に広げ、特定の事象群の予測性能を検討した。本手法をさらに洗練させることで、今後さらなる予測性の向上が見込まれる。</p> <p>本研究成果に関しては、第 39 回医療情報学連合大会 (第 20 回医療情報学会学術大会 2019.11 幕張)、及び、日本薬剤疫学会 薬剤疫学とデータベースタスクフォース「実務者のためのデータベース研究講座 その 3」(2020.1、東京)にて発表された。また本提案手法に関連して得られた知見を応用し、医療リアルワールドデータを利用し抗てんかん薬の非常にまれな副作用である重症皮疹の発現リスクを、日本人集団においてはじめて推定し、海外学術専門誌に発表した。</p> <p>This research aims to develop the analysis tool using machine learning technologies to generate and evaluate valid safety signals from clinical trial data and real world data without predefined hypothesis. Several machine learning algorithms are being applied to predict potential drug-induced adverse reactions using automated clustering of observed signs and events, in consideration of physiological/ pathophysiological adjacency.</p> <p>During the 3-year research project, we explored the possibility of utilizing the electronic medical database including more than 20 million patients for applying several algorithms of machine learning to predict potential adverse events.</p> <p>In the last 3rd year, we investigated application of few shot learning and distributed representation of language processing to this multilabel classification task.</p> <p>We are continuously refining machine learning algorithms for better prediction, by using the above-mentioned deep neural network method to improve predictability and level of detail.</p> <p>We presented the above results at the 39th Joint Conference on Medical Informatics (JCMI) and the 20th Annual Meeting of Japan for Medical Informatics held in Nov, 2019 (Chiba, Japan) and the database seminar held by the pharmacoepidemiology and database task-force of the Japanese Society for Pharmacoepidemiology on Jan. 20, 2020 at Tokyo. We published the related article on the risk estimation of very rare SJS/TEN syndrome in the patients treated with anti-convulsants using a large-scale database by applying the findings from this project.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2020000010-20200007

研究代表者	所属	薬学部	職名	教授	補助額	1,000 千円
	氏名	漆原 尚巳	氏名（英語）	Hisashi Urushihara		
研究課題（日本語）						
人工知能を活用したイベント集合パターンに基づく医薬品副作用予測ツール開発						
研究課題（英訳）						
Application of artificial intelligence to develop prediction tools for drug adverse reactions based on aggregated event pattern						
研究組織						
氏 名 Name		所属・学科・職名 Affiliation, department, and position				
漆原 尚巳 (Hisashi Urushihara)		薬学部・教授				
星野 崇宏 (Takahiro Hoshino)		経済学部・教授				
矢向 高弘 (Takahiro Yako)		理工学部・准教授				
種村 菜奈枝 (Nanae Tanemura)		薬学部・助教				
1. 研究成果実績の概要						
<p>本研究では、医薬品の安全性評価の標準化や市販後安全性対策をより充実させることを目的として人工知能による標準的な安全性評価の支援ツールの開発と実証に向けた検討を行った。臨床開発段階の治験や市販後に得られた累積安全性データから、観察された類縁症状・徴候をグルーピングした発現パターンを AI によって自動生成し、生体内の生理病理学的関連を参考に関連する診断名を予測、起こりうる薬剤性重要副作用を推定する。</p> <p>3 年間の検討では、医療リアルワールドデータ 2000 万人強の患者情報を含む病院会計事務情報データベースのデータ構造のラーニング、それに適した機械学習アルゴリズムの選択と、処理可能なデータとするためのクレンジング手法の検討を行った。最終年度は、有害事象発現が集団では比較的まれでありかつその種類も多いことから、このような Sparse data の Deep neural network による効果的なマルチラベル分類学習と予測精度の向上のために、Few shot learning 手法及びデータの分散表現化を検討し、対象年齢層をデータベース集団全体に広げ、特定の事象群の予測性能を検討した。本手法をさらに洗練させることで、今後さらなる予測性の向上が見込まれる。</p> <p>本研究成果に関しては、第 39 回医療情報学連合大会（第 20 回医療情報学会学術大会 2019.11 幕張）、及び、日本薬剤疫学会 薬剤疫学とデータベースタスクフォース「実務者のためのデータベース研究講座 その 3」（2020.1、東京）にて発表された。また本提案手法に関連して得られた知見を応用し、医療リアルワールドデータを利用し抗てんかん薬の非常にまれな副作用である重症皮疹の発現リスクを、日本人集団においてはじめて推定し、海外学術専門誌に発表した。</p>						
2. 研究成果実績の概要（英訳）						
<p>This research aims to develop the analysis tool using machine learning technologies to generate and evaluate valid safety signals from clinical trial data and real world data without predefined hypothesis. Several machine learning algorithms are being applied to predict potential drug-induced adverse reactions using automated clustering of observed signs and events, in consideration of physiological/pathophysiological adjacency.</p> <p>During the 3-year research project, we explored the possibility of utilizing the electronic medical database including more than 20 million patients for applying several algorithms of machine learning to predict potential adverse events.</p> <p>In the last 3rd year, we investigated application of few shot learning and distributed representation of language processing to this multilabel classification task.</p> <p>We are continuously refining machine learning algorithms for better prediction, by using the above-mentioned deep neural network method to improve predictability and level of detail.</p> <p>We presented the above results at the 39th Joint Conference on Medical Informatics (JCMI) and the 20th Annual Meeting of Japan for Medical Informatics held in Nov, 2019 (Chiba, Japan) and the database seminar held by the pharmacoepidemiology and database task-force of the Japanese Society for Pharmacoepidemiology on Jan. 20, 2020 at Tokyo. We published the related article on the risk estimation of very rare SJS/TEN syndrome in the patients treated with anti-convulsants using a large-scale database by applying the findings from this project.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			
西川景太, 種村 菜奈枝, 矢向 高弘, 漆原 尚巳	機械学習を用いた医薬品の潜在的リスクの予測	第 39 回医療情報学連合大会（第 20 回医療情報学会学術大会）	2019.11.23			
漆原 尚巳, 種村 菜奈枝, 西川景太, 矢向 高弘	使えたらいいな、をカタチへ 機械学習と Big Data を活用した医薬品のリスク評価に向けた取り組み	日本薬剤疫学会薬剤疫学とデータベースタスクフォース「実務者のためのデータベース研究講座 その 3」	2020.1.20			
Fukasawa T, Takahashi H, Takahashi K, Tanemura N, Amagai M, Urushihara H.	Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis associated with anticonvulsants in a Japanese population: Matched case-control and cohort studies.	Allergology International, the official journal of the Japanese Society of Allergology https://doi.org/10.1016/j.alit.2021.01.004	2021.2.19			