

審査の結果の要旨

氏名 早川 雅代

本研究は、高齢化に伴い増加している多剤投与により有害事象が発生した際に、被疑薬を特定することが難しくなっているという問題の解決に重要な役割を果たすと考えられる。被疑薬の特定のための情報を提供するシステムの知識基盤として必要な「薬物が分子レベルで薬物標的に作用してから個体レベルでの生理学的状態までの一連の連鎖情報(薬物による連鎖情報)」を、オントロジーにより記述する手法を検討し、その中で既存情報では不足している生理学的状態連鎖に関する情報を、解剖構造学的性質により自動生成する新規手法の開発を目指したものであり、下記の結果を得ている。

1. 薬物による連鎖情報を、薬効薬理オントロジーとして生成するために、フレームワークを作成し、57件の概念を作成した。続いて既存情報からインスタンスデータ 387件を追加した。追加できなかった不足知識である生理学的状態連鎖を、人体の解剖構造学的性質に基づくルールにより自動生成するアルゴリズムを作成して、システムとして実装し、生理学的状態連鎖を実際に生成することを示した。
2. 生成した薬効薬理オントロジーを用いて試作システムを作成し、実際にオントロジーを知識基盤として実装可能であることを示した。

3. 試作システムを用いて自動生成した各生理学的状態連鎖の必要性を検証し、自動生成ルールの中で、構造機能として保持機能がある際のみ生成するルール及び対象構造物から接続先構造物への状態を生成するルールが特に重要であることを示した。
4. 尿閉及び排尿困難において、医療用医薬品の添付文書情報を正解とした際の試作システムの被疑薬導出の感度は、17.2%であったことは、薬物標的とスタート状態の関係性に関する精度の高い情報がごく限られていたことと作成したオントロジーのみでは導出性能が不足していた可能性を示した。しかし、本手法で開発した自動生成法を用いることで、現状よりも性能の高いオントロジー開発に寄与することが期待される。また、自発報告された被疑薬の中で添付文書には記載のない被疑薬を導出したことは、実際の有害事象発生時での活用可能性を示した。

以上、本論文は有害事象の被疑薬導出システムの知識基盤としての薬物による連鎖情報を、オントロジーにより記述する手法を示した。なかでも、解剖構造的性質により生理学的状態連鎖を自動生成する手法は、これまでにないものであり、この手法を適用することで、生体での実験が難しいために不足している生理学的状態連鎖データを効率的に大量生成し、導出性能の高いオントロジー作成に重要な貢献をなし、ひいては有害事象の被疑薬の特定に寄与すると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。