

医薬品・医療機器の開発において、AIがどのように活用されているか

2024年1月11日（木）

国立がん研究センター研究所医療AI研究開発分野・分野長
一般社団法人日本メディカルAI学会・代表理事

浜本 隆二

人工知能 (AI) を活用した統合的ながん医療システム開発プロジェクトの概要

2018年からは内閣府主導の官民研究開発投資拡大プログラム (PRISM) 「新薬創出を加速する人工知能の開発がCRESTプロジェクトにアドオンされ、また2023年6月より内閣府BRIDGE事業「医療デジタルツインの発展に資するデジタル医療データバンク構想」が開始された。

内閣府
Cabinet Office, Government of Japan

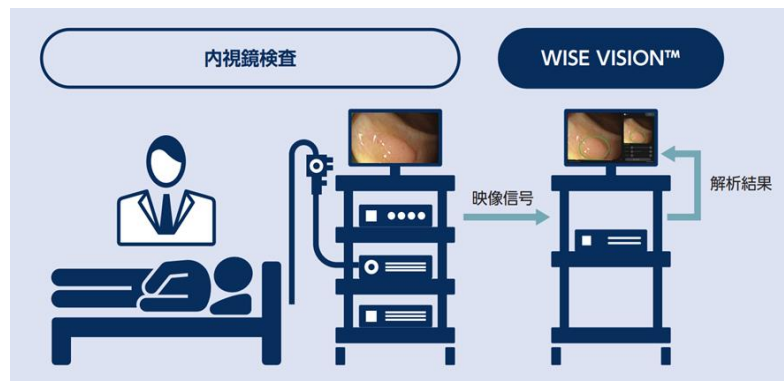
PRISM 官民研究開発投資拡大プログラム
Public/Private R&D Investment Strategic Expansion Program

BRIDGE
研究開発とSociety 5.0との橋渡しプログラム
programs for Bridging the gap between R&d and the iDeal society (society 5.0) and Generating Economic and social value

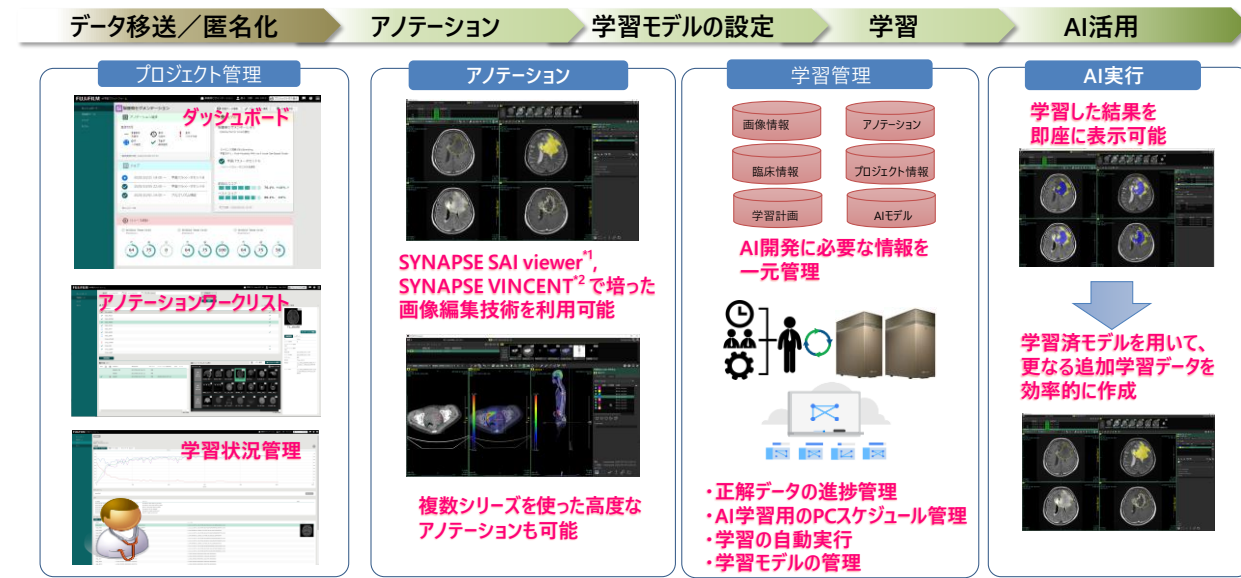


WISE VISION™：内視鏡用AI診断医療機器の開発

大腸がんおよび前がん病変発見のためのリアルタイム内視鏡診断サポートシステムに関して2020年に管理医療機器（Class II）として薬事承認を受け（承認番号：30200BZX00382000）、また欧州においても医療機器製品の基準となるCEマークの要件に適合した。また、バレット食道の腫瘍検知にも応用し、**世界で初めて**製品としてCEマークに適合した。



SYNAPSE Creative Spaceの製品化



AI開発を All in One でサポートするプラットフォームを実現します！ **FUJIFILM**

^{*1} 販売名：画像診断ワークステーション用プログラム FS-V686型 認証番号：231ABBZX0028000
^{*2} 販売名：販売名：富士画像診断ワークステーション FN-7941型 認証番号：22000BZX00238000

皮膚画像解析AIの開発

皮膚科写真データ 12万枚

↓ 褐色調～黒色調皮膚病変 抽出

悪性黒色腫：1611枚、基底細胞癌：401枚
 母斑(ほくろ)：2837枚、脂漏性角化症：746枚
 血腫/血管腫：172枚、老人性色素斑：79枚

n = 5846



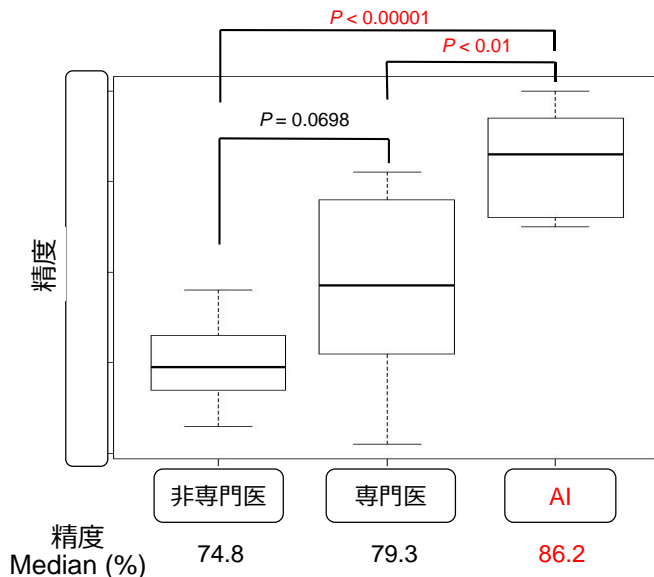
試験に用いたデータは
1枚/患者のみ使用

深層学習による学習 (教師あり深層学習)

n = 4720

予測試験

n = 666



AIを用いた胎児心臓超音波スクリーニングシステムの開発

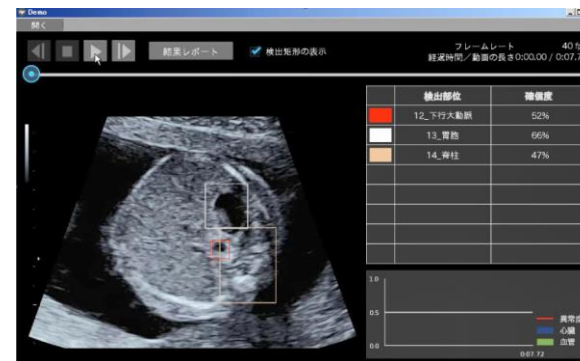
- 胎児心臓構造の異常を検知する技術
- 診断を効率化する検知結果の表示方式



正常胎児



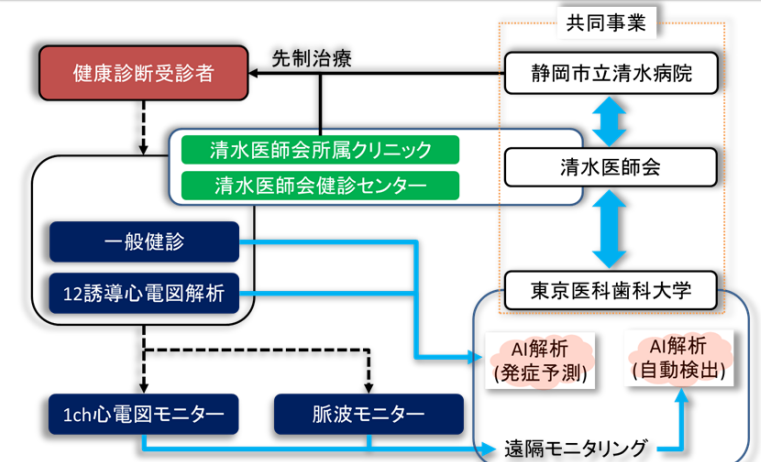
先天性心疾患 (ファロー四徴症)



AI及びリモートテクノロジーを用いた心房細動の早期発見により清水区を脳梗塞の少ないまちにする地域医療プロジェクト (SPAFS)

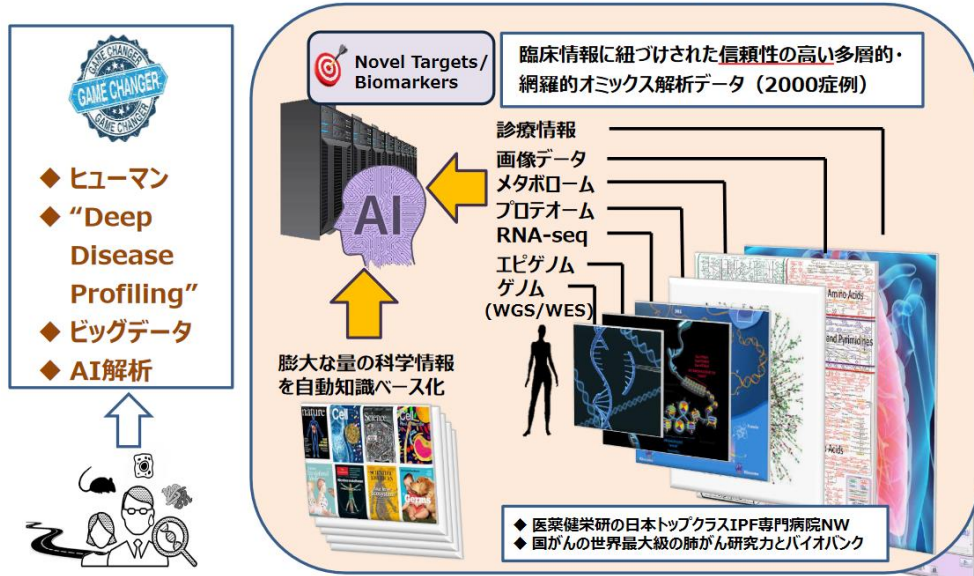
2021年度より静岡市・清水医師会との共同事業を開始している。12誘導心電図のAIによる解析と、肢誘導加算平均心電図のフラグメント解析を行い、発作性心房細動の発症を予測する。その結果、心房細動有病リスクが高いと推定された方には、小型1Ch心電図モニタリング・スマートウォッチ型脈波センサーによる脈波モニタリングを行い、リモート診断によって心房細動を早期発見して先制治療に結びつけることを目標とする。2022年3月31日の時点で、3名の方において、今まで未診断だった隠れ心房細動を発見し、脳梗塞予防の治療を開始することができた。

Stroke Prevention by early detection of AF in Shimizu (SPAFS)



AIを活用した創薬ターゲット探索

最先端オミックス解析技術等を駆使して疾患の森羅万象をAIで解析し、
 創薬ターゲットを患者層別化マーカーとセットで特定



社会実装の状況

* 深層学習を活用して肺腺がん予後良好群と予後不良群を分類するプラットフォームを構築した。また、肺腺がんの予後に係る新規遺伝子を複数同定した（がん治療標的候補）。構築したプラットフォームは、Multiomics_Analyzerという名称でオープンプラットフォーム<峰>に搭載した。

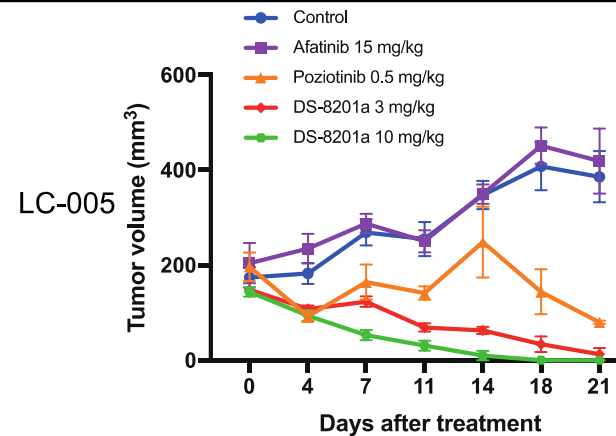
* Deep Autoencoderを応用したReverse Phase Protein Array (RPPA) Analysisというプラットフォーム、及びDiet Networksを改変したModified_Diet_Networksというプラットフォームを開発しオープンプラットフォーム<峰>に搭載した。

* 肺がん統合データベースをマルチモーダルに解析することで、driver遺伝子変異が見つからない肺がん（pan-negative肺がん）患者さんにおいて、スーパーエンハンサーを形成することで、HER2過剰発現が誘導される分子メカニズムを解明した。

出典：厚生労働省ホームページより抜粋（<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000490831.pdf>）
 2022年9月20日アクセス

AI解析を志向した世界最大規模の肺がん統合データベースの構築

	TCGA		
	ADC	ADC + SQC	NCC
臨床情報	585	1,089	1,714
オミックスデータ			
全エクソーム解析	582	1,084	1,556
RNA-seq解析	515	1,016	1,682
DNAメチル化解析	579	1,082	403*
全ゲノム解析	99	-	413*
ChIP-seq (H3K27Ac)解析	-	-	222*



PDX: LC-005 TG4				
Drug	N	Day 21		
		%Gr	P value	BW (%)
Control	10	-	-	1.1
Afatinib	4	101.4	0.7586	-0.3
Pozitotinib	4	-55.2	0.0179	-3.8
DS-8201a 3 mg/kg	6	-64.0	0.0038	4.2
DS-8201a 10 mg/kg	6	-67.9	0.0033	6.2

Jo et al., Mol Cancer Ther (2022)

Pan-negative肺がん症例の中でスーパーエンハンサー形成によるHER2過剰発現肺がん患者に対する新しい治療戦略となる可能性が示唆された

AMEDの全ゲノムプロジェクトと連携しており、データは統合していくことを予定している。
 【PRISMと全ゲノムプロジェクトのデータを含めた肺がん症例数（参考資料）】
 *肺がん症例数（臨床情報）：約2200症例
 *全ゲノム解析データ：約1800症例
 *RNA-seqデータ：約2100症例

令和3年度

個人情報のままでのデータ利活用の困難さ、解消に向けた方策の必要性

AI医療機器の開発

企業



AI医療機器のための学習データやバリデーションデータ、またテストデータのために、膨大な医療画像や患者データ等が必要

医療機関



【個人情報のまま】

- 企業が当該医療情報を取得して研究開発目的で利用するためには、当初の利用目的からの変更および第三者提供に関し、患者個人からの同意の取得が必要
- しかし、過去にさかのぼって膨大な数の患者に対して同意を取得すること（いわゆるオプトイン同意）は現実的には困難

2022.4
新設

AI医療機器の開発加速化のためには
個人情報保護法で規定される『匿名加工情報』や『仮名加工情報』を
円滑に利活用する方策が必要

データ利活用

個人情報保護法

被験者保護と研究の適正な推進

生命・医学系指針

(人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針)

品質、安全性及び有効性

医薬品医療機器等法

- 個人情報保護法に主眼をおきつつ、生命・医学系指針の関係、また医薬品医療機器等法の関係に着目し、それらの課題を俯瞰的に抽出する
- 現行制度下において可能な方策と今後解消すべき課題を明確化し、今後より一層利活用を進めるための環境整備を行う

出典：厚生労働省ホームページより抜粋 (<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000944411.pdf>)
2022年9月20日アクセス

研究代表
中野 壮陸 公益財団法人医療機器センター

【研究協力者】(50音順)

- 島原 佑基 エルピクセル株式会社
- 殿村 桂司 長島・大野・常松法律事務所
- 中田はる佳 国立がん研究センター
- 鍋田 敏之 富士フイルム株式会社
- 浜本 隆二 国立がん研究センター
- 待鳥 詔洋 国立国際医療研究センター
- 森 健策 名古屋大学
- 山本 隆一 医療情報システム開発センター
- 松橋 祐輝 公益財団法人医療機器センター

厚生労働省大臣官房厚生科学課
個人情報保護委員会事務局
一般社団法人日本医療機器産業連合会

厚生労働科学研究費補助金・政策科学総合研究事業

倫理的・法的・社会的課題研究事業（令和4年度～令和5年度）

保健医療分野におけるデジタルデータのAI研究開発等への利活用に係る倫理的・法的・社会的課題の抽出及び対応策の提言のための研究(22AD0201)

目的

令和5年度末までに、保健医療分野におけるデジタルデータのAI研究開発等への利活用に係るELSIの抽出、国内外のELSIの議論の動向も踏まえた対応策の提言、研究者等が活用できるガイドライン案や事例集等を作成

中野壮陸(研究代表者・公益財団法人医療機器センター専務理事)

浜本隆二(分担研究者・国立がん研究センター研究所 医療AI研究開発分野 分野長/一般社団法人日本メディカルAI学会・代表理事)

中田はる佳(分担研究者・国立がん研究センター 研究支援センター生命倫理部COI管理室長)

石川俊平(分担研究者・東京大学 医学部・大学院医学系研究科 衛生学教室教授)

統括研究班
研究代表者: 中野壮陸

デジタルデータのAI研究開発等への利活用に係るガイドライン作成班

デジタルデータのAI研究開発等への利活用に係るELSI研究班

ゲノムデータの持つ個人識別性に関する研究班

タスク

[求められる成果との関連]

総括; 令和5年度末までに、保健医療分野におけるデジタルデータのAI研究開発等への利活用に係るELSIの抽出、国内外のELSIの議論の動向も踏まえた対応策の提言、研究者等が活用できるガイドライン案や事例集等の作成

成果②-1; デジタルデータ(病理画像、CT・MRI画像、手術動画等)のAI研究開発等への利活用に係るガイドライン案(デジタルデータの加工手法、加工基準を含む)
成果②-2; デジタルデータ(病理画像、CT・MRI画像、手術動画等)のAI研究開発等への利活用に係る事例集等

成果①; 保健医療分野におけるデジタルデータ(病理画像、CT・MRI画像、手術動画、ゲノムデータ等)のAI研究開発等への利活用に係るELSIの抽出、国際的な動向も踏まえた対応策の提言
成果③; 保健医療分野におけるデジタルデータのAI研究開発等への利活用に係る国内外のELSIの議論の動向の調査・分析の結果

成果④; ゲノムデータの個人識別性に該当する範囲について、科学的な観点、海外の動向を踏まえた総合的な解釈に関する提言
成果⑤; ゲノムデータの持つ個人識別性に関する国内外の議論の動向の調査・分析の結果

令和4年度追加交付にて実施

データ利活用を行う医療機関が整備すべき文書類の検討

検討体制

中野壮陸(研究代表者・医療機器センター)、3つの分担研究班メンバーに加え、弁護士、患者支援団体、日本医療機器産業連合会からの研究協力者により構成

浜本隆二(分担研究者・国立がん研究センター研究所 医療AI研究開発分野分野)、医学研究者、工学研究者、企業、ベンチャーなどからの研究協力者により構成

中田はる佳(分担研究者・国立がん研究センター 研究支援センター生命倫理部COI管理室)、ELSI研究を専門とする研究協力者により構成

石川俊平(分担研究者・東京大学 医学部・大学院医学系研究科 衛生学教室)、ゲノム研究を専門とする研究協力者により構成

©2023 Ryuji Hamamoto,

Division of Medical AI Research and Development
National Cancer Center Japan