

厚生労働科学研究費補助金

政策科学総合研究事業（臨床研究等 I C T 基盤構築・人工知能実装研究事業）  
総括研究報告書

医療現場の A I 実装に向けた諸外国における保健医療分野の A I 開発及びその  
利活用状況等についての調査研究

研究代表者 東條 有伸 東京大学医科学研究所 教授

研究要旨

医療現場における課題解決のために人工知能（AI）を活用し、病院としての機能向上をはかり、ひいては医療費削減、精密医療の実現及び医療従事者の負担軽減へとつなげたい。本研究班では、諸外国の保健医療分野における AI 活用の実態と研究開発の基盤を検討した。とくに米国において、先進的な法制度・承認認可プロセスの構築と積極的な投資により、医療現場への AI 実装化が急速に進んでいる現況が明らかとなった。次年度も海外の事例を丹念に研究し、医療現場のアンメットニーズを満たす有用な AI 医療機器を我が国で円滑に実装化するための提言につなげたい。

・ 研究分担者

山口 類  
愛知県がんセンター 分野長

湯地 晃一郎  
東京大学医科学研究所 特任准教授

安井 寛  
東京大学医科学研究所 特任准教授

A. 研究目的

ディープラーニング（深層学習）の導入により人工知能（Artificial Intelligence (AI)）は従来人がしてきた判断を支援するツールとしての有用性が多くの分野で実証され、AI 技術は実用化段階にはいつてきた。研究者らは、我が国においても AI を有効に活用し、病院としての機能の機能向上をはかり、ひいては医療費削減、精密医療の実現及び医療従事者の負担軽減へとつなげることが必要と考え、

2015 年、北米以外で初めて人工知能を取り入れた臨床研究を IBM 社と共同で開始、造血器腫瘍のゲノム診断支援に活用してきた。しかしながら本研究開始時において、我が国では未だ保健医療分野での使用が認められた AI はなく、AI に対する薬事承認や保険収載の方法論も定まっていない現状であった。

本研究では、我が国において保健医療分野における AI 研究開発・活用をよりスムーズに進めるために、我が国の現場で顕在化していない AI 研究開発へのニーズや課題の明確化、および我が国全体で取り組むべき項目などを把握するために、保健医療分野の AI 開発研究の状況等を明らかにする必要がある。本研究班では、AI の臨床的位置づけと活用の実態、先行する諸外国における AI を活用した診断・治療支援機器開発と社会実装のしくみを調査し、国内における AI 医療導入における課題解決を検討する。

Company	Product	Indication
Quantib	Quantib	Medical Imaging (brain MRI)
CureMetrix	CureMetrix	Medical Imaging (Mammography)
Aidoc	BriefCase	Medical Imaging (CT brain bleed diagnosis)
iCAD	PowerLook Density Assessment	Medical Imaging (Mammography)
Zebra Medical Vision	HealthCCS	Medical Imaging (CT Coronary calcium scoring)
Zebra Medical Vision	HealthPNX	Medical Imaging (X-ray pneumothorax diagnosis)
Bay Labs	EchoMD Automated Ejection Fraction Software	Medical Imaging (echocardiogram)
Icometrix	icobrain	Medical Imaging (MRI brain interpretation)
Imagen	OsteoDetect	Medical Imaging (X-ray wrist fractures diagnosis)
Viz.ai	ContaCT	Medical Imaging (CT brain stroke diagnosis)
Arterys	Arterys Cardio DL	Medical Imaging (Cardiac MRI)
Arterys	Arterys MICA	Medical Imaging (CT and MRI with Cardio and Oncology modules)
MaxQ AI	Accipio Ix	Medical Imaging (CT intracranial hemorrhage diagnosis)
Subtle Medical	SubtlePET	Medical Imaging (PET image processing)
ScreenPoint Medical	Transpara	Medical Imaging (Mammography)
Apple	ECG app	Artificial fibrillation detection using Apple watch
AliveCor	KardiaAI	ECG analysis
Qompium nv	FibriCheck	Irregular heart rhythm detection using smartphone
BrainScope	BrainScope TBI	Assessment of mild traumatic brain injury
Neural analytics	NeuralBot	Assessment of cerebral blood flow velocity using Ultrasound system
DreaMed Diabetes	DreaMed Advisor Pro	Insulin Therapy Adjustment Device
Empatica	Embrace	Seizure monitoring
IDx	IDx-DR	Retinal diagnostic software device to detect diabetic retinopathy

## B. 研究方法

本年度は、保健医療分野重点 6 分野を中心に医療 AI 研究開発と利活用の動向、開発基盤に関する項目について文献をもとに調査し、学会参加および有識者からのヒアリング等を国内外の AI 研究者、開発企業に協力を求め以下の項目について文献調査した。

- 1) AI の臨床的活用の実態、薬事承認の現況
- 2) AI の数理モデルの構造および活動目的
- 3) AI 研究開発における諸外国の国際競争力、政策動向、投資の現況
- 4) AI 技術を活用した医療機器に対する法制度・認可プロセスの現況

既存資料等がない最新の AI 開発状況等を収集するため、研究班として米国、中国の実地調査を行った。

・2019 年 1 月、米国 San Francisco で開催の JP Morgan 関連会議 Biotech Showcase に参加、とくに米国ベンチャー企業の動向とエコシステムについて情報収集し、会議参加者および現地関係者と面談等で意見交換し、共同研究提携を行った (安井)

・2019 年 2 月、東京大学 New York オフィスおよび Boston ハーバード大学にて、遺伝子情報に基づくがんの診断と治療選択を目指した臨床シーケンスの AI 活用について、諸研究者と意見交換を行った。(安井)

・2019 年 3 月、International Molecular Medicine Tri-Conference (Molecular Tri-Con 2019) に参加し、AI 関連企業のプレゼンテーションでの情報収集、会議参加者との意見交換、今後の共同研究提携について協議した。(東條、山口、湯地、安井)

・2019 年 3 月、研究協力者である香港科技大学鎗目雅准教授と医療イノベーションにおける国際動向と中国の動向と、中国における医療 AI 開発動向について意見交換し、今後の共同研究提携について協議した。(湯地)

(倫理面への配慮)

本研究事業は、諸外国における保険医療分野の AI 開発及びその利活用状況等について文献調査、諸外国の有識者との協議、聞き取り調査をもとに調査研究するものであり、倫理面の問題はない。しかしながら、聞き取り調査の内容に個人情報が含まれることがあれば、

研究以外には使わず、保管期間を明示し、終了後はシュレッダー処理をする。

## C. 研究結果

### 1、保健医療分野における AI 活用の実態

保険医療分野における AI 技術の活用はとくに米国で実用化が進んでいる。米国では、2017 年 1 月に深層学習の AI 技術を用いて心臓 MRI の画像解析する心疾患診断支援ソフトウェアが FDA に承認されて以降、急速に薬事承認が増えている。表 1 に示すように 2019 年 5 月現在では 23 品目の AI 医療機器が FDA に class II の医療機器として承認されている。

とくに医療画像分野において AI 技術を用いたソフトウェアは多岐にわたる。MRI 検査・CT 検査・レントゲン検査・マンモグラフィ検査・超音波検査による診断を補助するソフトウェアや、画像処理に AI 技術を用いるソフトウェアなど表 1 に示す 15 品目がこれまでに承認に至っている。また、画像診断以外の領域では、心房細動を Apple watch で検出する ECG App™ (Apple 社)、ECG による不整脈診断を補助する KardiaAI™ (AliveCor 社)、スマートフォンで不整脈を検出する Fibrichk™ (Qompium nv 社)、症状および脳波の所見をもとに軽度外傷性脳損傷の評価を補助する BrainScope TBI™ (BrainScope 社)、超音波検査による頭蓋内血流速度の評価を補助する NeuralBot™ (Neural analytics 社)、モニターされる血糖値に基づきインスリンの推奨用量を提示し 1 型糖尿病の治療を補助する DreaMed Advisor Pro™ (イスラエル DreaMed Diabetes 社)、手首に装着したデバイスからてんかん発作の発症をモニターする Embrace™ (Empatica 社) などのソフトウェアが承認されている。

特筆すべきは初期糖尿病性網膜症を診断する IDx-DR™ (IDx 社) である。唯一の医師なし自立型 AI 診断ソフトウェアであり、眼科専門医を紹介する前のスクリーニングとして位置づけられている。

一方、日本では、2018 年 12 月に大腸の超拡大内視鏡画像による腫瘍病変と非腫瘍病変の鑑別診断を補助する EndoBRAIN™ (サイバネットシステム社) が AI 技術を用いた医療機器として初めて承認されるに至った。

### 2、数理モデルの構造および活動目的

医療保健分野における AI において、そのシステムの内部で活用されている、数理モデルの構造および活用目的、また学習に必要なデ

ータを知るために、近年の Review 論文を中心に事例の調査を行った。その結果、事例として、例えば大腸内視鏡や MRI 等から得られる画像データを用いて、領域推定 (セグメンテーション)、脳等の画像のテンプレートモデルとの位置合わせ (レジストレーション) での Deep Neural Network (DNN) の活用が行われていること、また次世代シーケンサーによる様々な配列データを用いて、変異と病態の表現型の関連の予測、DNA 中の配列から転写因子結合領域、DNA ヒストン変異領域等の予測に DNN が活用されている事例があることがわかった。他に、電子カルテなどの情報を活用した、患者ごとの病態の予測等に用いられていることがわかった。人工知能技術開発における、データソースの重要性を知るために、企業におけるデータ収集戦略の例を、IBM 社の例について、Web 上の公開資料 (<https://www-03.ibm.com/press/us/en/pressrelease/49132.wss> 等) を基に調査した。結果、上記の資料によると、同社は、巨大データもつ企業の買収を通じて、データの収集を戦略的に行っていることがわかった。

### 3、AI 研究開発における諸外国の国際競争力、政策動向、投資の現況

AI の研究開発と実装について諸外国の国際競争力を検討した。AI 研究の論文数は AI 技術の先端研究分野における国際競争力を反映するものであり、AI 論文数の大学ランキング上位 20 位のうち米国の大学が 13、中国が 3、カナダが 1、イギリスが 1、日本が 1、シンガポールが 1 であり、米国が半数以上を占め極めて高い水準にあり、中国が米国を迫る形となっている。一方、AI 企業数は AI 技術の研究開発と実装の規模を反映する。2017 年 6 月時点で諸外国の AI 企業数は 2,542 社であり、米国が 1,078 社、中国が 592 社、イギリスが 138 社、イスラエルが 74 社であった。AI 企業数も米国が高い水準にあり、中国が米国を迫る形となっている。

近年、諸外国において AI 開発を推進する基本政策が打ち出されている。米国では 2016 年 10 月に AI に関する国家計画「AI 研究開発計画」を公表した。新技術開発を目的とし、政府が研究開発者を支援する。保健医療分野における開発投資分野には、ゲノム研究、公衆衛生上の問題発見、診断・処方意思決定支援システム、個人のための医薬品のカスタマイズなどが挙げられている。中国では 2017 年 7 月に「次世代 AI 発展計画」を交付した。経済成長を目的とし、政府が民間企業と支援して AI 市場を創出する。保健医療分野について

は「新しい治療における AI の利用を促進し、迅速で正確なスマートな医療システムを確立する」と記載されている。一方、我が国では、2017年6月に内閣府より公表された「科学技術イノベーション総合戦略 2017」において、AI による社会実装に向けた推進戦略が示され、AI の重点活用分野の一つとして「健康、医療、介護」が示された。

AI 等イノベーションの創出には、施設や設備等の有形資産を増やすよりも、人的資本、技術や知的財産等知的資本、ブランドといった「無形資産」を確保し、それらに投資を行うことが重要である。我が国における無形資産投資は諸外国と比較したところ、無形資産投資の有形資産投資に占める割合は2001年から2010年の平均で0.5前後と、米国1.6、イギリス1.1、フランス0.8、ドイツ0.7と諸外国に比べて低い水準であった。また企業の研究開発投資について2015年の投資額を諸外国と比較すると、米国3500億ドル、中国3000億ドルと比べ、日本1200億ドル、ドイツ600億ドル、フランス300億ドルと低い水準にあった。

次に米国のエコシステムを調査した。アカデミアや産学共同研究の成果をもとに起業し、ベンチャーキャピタルやエンジェル投資家等から豊富なリスクマネーの投資を受け、人材を確保し、共同研究やアウトソーシングを活用して開発を進め、IPO や M&A 等の Exit を目指すビジネスモデルが確立し、とくにベイエリアや Boston で企業連携や資金調達しやすい環境が整っている。

今後の AI 市場は米国・中国に寡占される可能性が予測されるが、医療現場など保健医療分野は国民の生命に関わる分野であり、諸外国による寡占は医療費の過剰な高騰を招きうることから、当該分野における諸外国による寡占を防ぐためにも、我が国における医療 AI の開発および実装を着実に進めるための政策誘導と、情報化投資、研究開発投資、人的投資等「無形資産」への投資が望まれる。

#### 4. 米国における人工知能を用いた医療機器に対する法制度・承認認可プロセスの現況

米国における法制度と認可プロセスについて検討した。米国では人工知能を用いた医療機器に対する法制度・認可に関する検討が早くから進められている。まずは21世紀医療法(21st century act)である。2016年12月に成立し、第3編の3051-3060条で、医療機器規制に関する規定群が述べられている。相対的にリスクが低い70以上のクラス I 機器、1,000以上のクラス II 機器については、

510(k)規制適用免除されている。有望な技術の開発に対する規制上の負担を軽減し、革新的にコストを削減する戦略の一環と考えられる。

2019年4月、ホワイトペーパーが公表され、意見募集が開始されている。内容は、人工知能を基盤とした医療機器に対し、広範な新たな規制枠組みを提唱するものである。特に、新たな訓練データを用いた機械学習により継続的な改善やアップデートが行われる変化するアルゴリズムに対する、精度検証、製造者の改変計画、改変に伴うリスク管理などが包含されている。現状、承認後にソフトウェアの改変が行われる場合、再申請・承認のプロセスが必要であるが、この新たな規制枠組みが実現すれば、経時的に機械学習で変化する人工知能ソフトウェアの承認の道が開かれることとなる。

また FDA は、2017年7月に医療用ソフトウェア(Software as a Medical Device ; SaMD)の事前承認プロセスを構築するための事前認証プログラム(Digital Health Software Precertification Program)を立ち上げた。SaMD pre-cert program は、個々の製品ではなく、製品を製造する企業自体を事前に認証するものである。製品機器のソフトウェアでは機能の更新が随時行われることから、ソフトウェア製品ごとに有効性や安全性を審査していくことは非効率であるという観点から立案されており、事前審査には、企業別のソフトウェア設計、検証、メンテナンス、さらには企業の透明性、リスク管理、サイバーセキュリティが含まれる。9社がプログラムに参加認定され、事前認証を受けた企業は、新製品の申請の際、審査が簡素化された審査を効率的に受けられる予定である。

米国においては、21世紀医療法、医療用ソフトウェアのデジタルヘルスソフトウェア事前認証プログラム(SaMD pre-cert program)により、先進的な法制度・承認認可プロセスが構築中であることが明らかとなった。

#### D. 考察

本年度は、保健医療分野における AI 活用の実態、AI 開発における諸外国の政策動向、投資、国際競争力の動向、数理モデルの構造および活動目的、米国における人工知能を用いた医療機器に対する法制度・認可の現況を主に文献および国際学会での情報収集を通じて、調査を行った。

とくに米国において、研究開発への積極的な投資と、法制度・認可プロセスの整備が進み、この2~3年でFDA承認AI医療機器が急

増していることは特筆に値する。承認例の事例研究により、米国ならではの先進的な開発プロセスが見えてきた。また今後は、AI技術の開発に必要なデータソースのシェアリングの仕組みの整備も重要と考えられる。

我が国も諸外国の現状を踏まえた将来を見据えた法制度の構築、承認プロセスの確立、より積極的な投資戦略の検討と基盤構築が急務と考える。

## E. 結論

研究班の本年度の研究では、諸外国の保健医療分野におけるAI活用の実態と研究開発の基盤を検討した。とくに米国において、先進的な法制度・承認認可プロセスの構築と積極的な投資により、医療現場に届くAI医療機器が次々と承認されている現況が明らかとなった。次年度も引き続き海外の事例を丹念に研究し、医療現場のアンメットニーズを満たす有用なAI医療機器を我が国で円滑に開発するための提言につなげたい。

## F. 研究発表

本研究は介入および侵襲のない研究であり、健康に危険を及ぼさない。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Oshima Y, Takahashi S, Tani K, Tojo A Granulocyte colony-stimulating factor-associated aortitis in the Japanese Adverse Drug Event Report database. *Cytokine* 119:47-51, 2019

Tominaga K, Minato H, Murayama T, Sasahara A, Nishimura T, Kiyokawa E, Kanauchi H, Shimizu S, Sato A, Nishioka K, Tsuji EI, Yano M, Ogawa T, Ishii H, Mori M, Akashi K, Okamoto K, Tanabe M, Tada KI, Tojo A, Gotoh N. Semaphorin signaling via MICAL3 induces symmetric cell division to expand breast cancer stem-like cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 116(2):625-630, 2019

Nishimura T, Nakata A, Chen X, Nishi K, Meguro-Horike M, Sasaki S, Kita K, Horike SI, Saitoh K, Kato K, Igarashi K, Murayama T, Kohno S, Takahashi C, Mukaida N, Yano S, Soga T, Tojo A, Gotoh N. Cancer stem-like properties and gefitinib resistance are

dependent on purine synthetic metabolism mediated by the mitochondrial enzyme MTHFD2. *Oncogene* 2018, in press

Kobayashi M, Tojo A. Langerhans cell histiocytosis in adults: Advances in pathophysiology and treatment. *Cancer Sci.* 109(12):3707-3713, 2018

中村聡介、横山和明、東條有伸 第5章がん 3. 造血器腫瘍に対するクリニカルシーケンス 「特集 臨床応用に向けた疾患シーケンス解析」 遺伝子医学MOOK 34:143-147, 2018

東條有伸 人工知能を用いた白血病診療の可能性 白血病UPDATE 268(1):103-106, 2019

### 2. 学会発表

Nakamura S, Yokoyama K, Shimizu E, Yusa N, Ogawa M, Takei T, Kobayashi A, Ito M, Isobe M, Konuma T, Kato S, Kasajima R, Wada Y, Nagamura-Inoue T, RYamaguchi R), Takahashi S, Imoto S, Miyano S, Tojo A. Prognostic impact of circulating tumor DNA status post-allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome. 60th ASH Annual Meeting and Exposition, 2018/12/1, San Diego, USA

Takei T, Yokoyama K, Yusa N, Nakamura S, Ogawa M, Kondoh K, Kobayashi M, Kobayashi A, Ito M, Shimizu E, Yamamoto M, Kasajima R, Yamaguchi R, Furukawa Y, Imoto S, Miyano S, Tojo A. Artificial intelligence guided precision medicine approach to hematological disease. 60th ASH Annual Meeting and Exposition, 2018/12/1, San Diego, USA

Nakamura S, Yokoyama K, Shimizu E, Yusa N, Ogawa M, Takei T, Kobayashi A, Ito M, Isobe M, Konuma T, Kato S, Kasajima R, Wada Y, Nagamura-Inoue T, RYamaguchi R), Takahashi S, Imoto S, Miyano S, Tojo A. Circulating tumor DNA predicts post-allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in AML and MDS, Molecular Med Tri-Con 2019/3/10 San Francisco, USA

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
該当なし

2. 実用新案登録  
該当なし

3. その他  
該当なし