

## 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 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業))

### 分担研究報告書

Precision medicine の確立に資する統合医療データベースの利活用に関する研究

研究分担者 船越 公太 九州大学病院 ARO 次世代医療センター 特任助教

#### 研究要旨

本研究では、人工知能を実装したプログラム医療機器「脳出血増大の予測により早期治療介入の必要性の判断支援を行うプログラム」の薬事承認に関して概念的な要求事項に関して検討を行った。

#### A. 研究目的

2014年に医薬品医療機器法が改正され、単体医療プログラムが「プログラム医療機器」として規制対象となった。研究開始時にも、依然として承認されたプログラム医療機器がない状況であった。そのため、想定するプログラムを、脳内出血患者の来院時データをもとに脳内出血の増大リスクを判定し、その結果に基づいて医師が診断または治療方針の決定を行うプログラム(以下「本品」)として、医薬品医療機器総合機構の薬事戦略相談を通して概念的な要求事項の整理を行う。

#### B. 研究方法

本品は、患者のCT等の検査画像から出血領域に関する情報を抽出し、患者のバイタルデータ等の各種医療情報と併せて入力データとすることで、一定期間経過後に脳内出血が増大する確率(以下、「脳出血増大確率」という)を算出する。また、算出には、患者の検査データと予後に関するデータ間の法則性に基づき機械学習により構築したアルゴリズムが用いられると定義する。

医薬品医療機器総合機構開発前相談を利

用し、承認申請に必要な概念的な要求事項を確認し、また具体的な相談事項を立てることで、規制当局の考えについて整理する。

具体的には、データベース研究の充足について、診断性能を評価する際のデータセットに関する考えについて、検証的臨床試験の要否について。

#### C. 研究結果

本品の位置付けについて、診断又は治療方針の決定を支援するプログラム医療機器としての開発を行う方針に関して、合意を得たが、脳内出血の部位及び初期堆積、脳萎縮の状態なども考慮すべき、また出血の増大の閾値の設定に関しても、これらの情報を加味したものが必要という意見であった。また、医療現場の場合は、予測する辞典としては24時間よりも速い時点の予測、あるいは複数時点の予測が望ましいという意見であった。

用いるデータセットに関して、要件として以下の3つを満たす必要があるとの意見であった。

- 当該データにおける患者集団が全体の患者集団と類似していること

- 本品を用いた解析に必要なパラメータが全て揃ったデータセットであること

- 症例数が十分に確保されていること

なお、検証的臨床試験の要否に関しては、一概に判断することはできないとの意見であった。その理由としては、検証用のデータセットとして、現レジストリを分割することが困難な場合があるからとのこと。

また、「医療機器におけるサイバーセキュリティの確保について」(平成 27 年 4 月 28 日付薬食機参発 0428 第 1 号)に基づき、必要な措置を講ずることに留意すべきとの意見であった。

#### D. 考察

本研究開始後、2018 年 2 月に初めての AI による画像診断支援医療機器プログラムが承認された。また 2018 年 5 月に次世代医療基盤法が施行され、ビッグデータを活用する AI によ

るプログラム医療機器開発が加速すると思われる。

また、PMDA の審査官による講演等に情報を収集したところ、治験による承認ではなく、対外診断薬に用いられる性能評価試験にて性能の評価を実施することで承認を得ることが可能なようである。開発戦略相談での助言をもとに、今後、性能評価試験と治験の選択肢を比べながら開発を進めていくことが大切と考えられた。

#### E. 結論

医薬品医療機器総合機構開発前相談を通して、AI によるプログラム医療機器の承認申請における概念的な要求事項を整理した。

#### F. 研究発表

なし