

医療機器・ヘルスケア開発 注目すべき研究開発動向

2021年3月31日

JST研究開発戦略センター

ライフサイエンス・臨床医学ユニット

島津、中村、宮園



国立研究開発法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター
Center for Research and Development Strategy Japan Science and Technology Agency

構成

1. 医療機器・ヘルスケア開発を取り巻く環境～
デジタルトランスフォーメーションの影響～
2. 医療機器・ヘルスケア開発関連の注目動向

予防・検査・診断

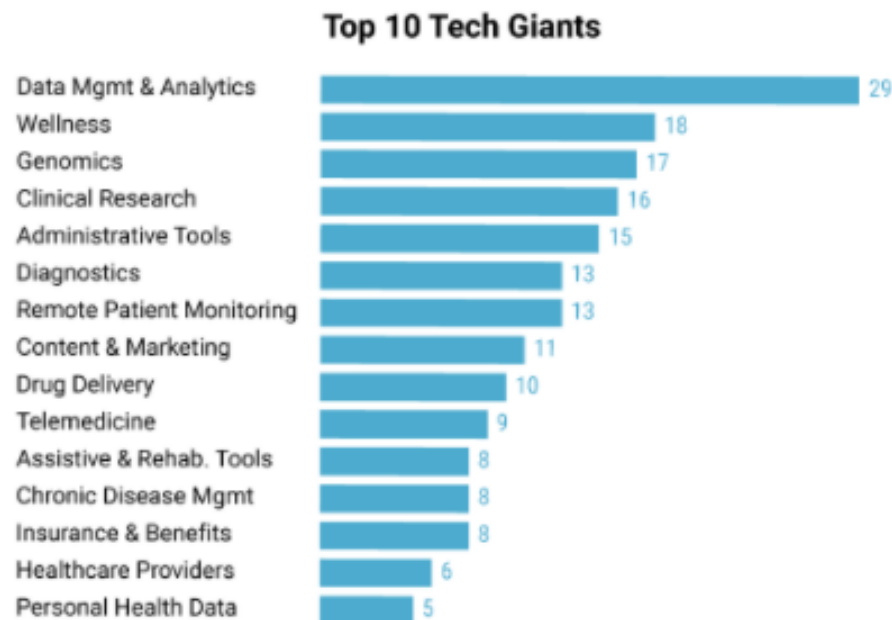
- AI医用画像解析
- ゲノム医療（遺伝子検査パネル）
- リキッドバイオプシー
- ウェアラブル等デバイス
- AI医師（診断支援）

治療

- BMI、サイバニクス、神経刺激治療
- 治療アプリ（デジタル治療）
- 治療環境

医療・ヘルスケアビジネスへの投資の潮流

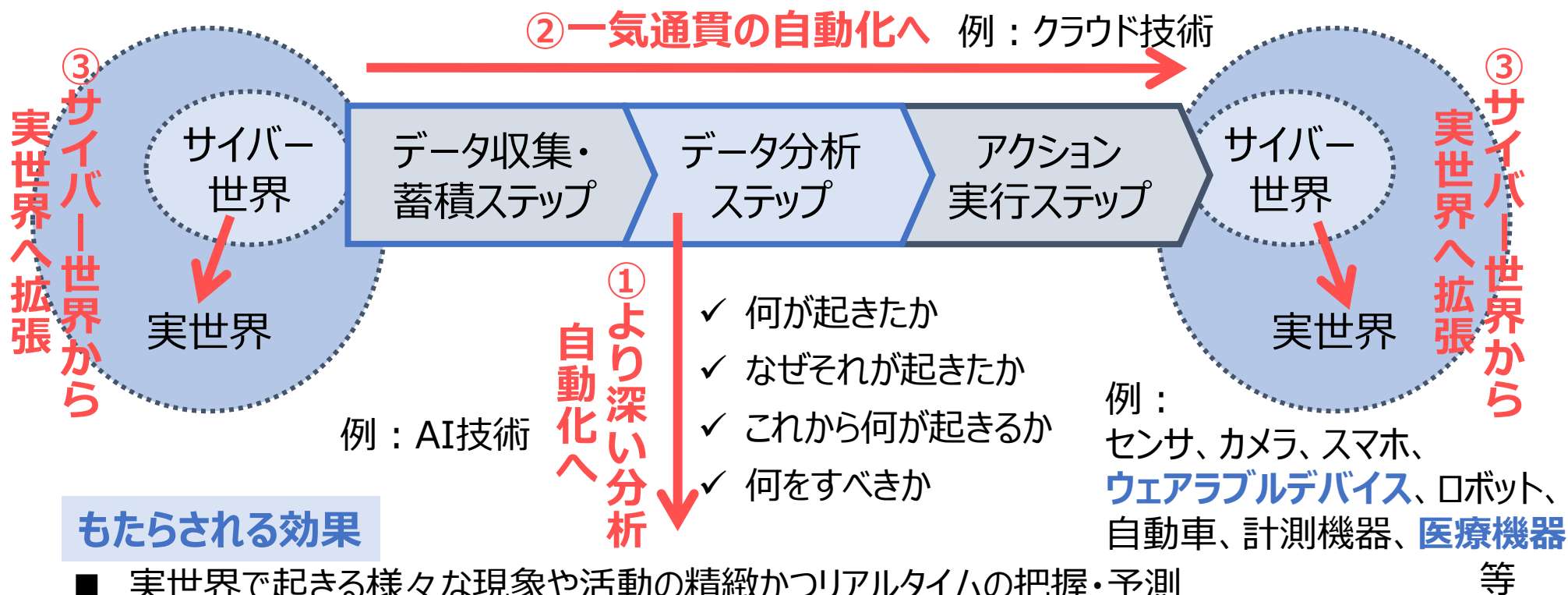
- 医療・ヘルスケアは巨大でアナログな業界であることから、世界の主要なテクノロジー企業のターゲットとなっている。
- 2018年、米国では、投資家は110億ドル以上をデジタルヘルスケアの新興企業に投資。前年比で16%の増加。
- デジタルヘルスのスタートアップに投資している最も活発な企業は、Google、Microsoft、Tencent（中国）。Appleは自社内で開発。
- データマネジメント・解析、ウェルネス、ゲノミクス、事務ツール、診断、リモートモニタリング、遠隔医療などのように治療・創薬という従来の本流ではない分野の投資が増加（右図）。
- 創薬、医療機器といったカテゴリーに加え、ゲノム・オミクスやウェアラブルなどのデータに基づく新サービスのための共創が進む。
- 医療機器はソフトウェア、ハードウェア、データ・サービスと様々な形で実装される。



出典：CB Insights

デジタルトランスフォーメーション（DX） ～データに基づく新たな価値の創出～

- ビッグデータとAI技術の発展・普及によって、データに基づく問題解決プロセスが広く活用されるようになった
- 世界的にあらゆる業界がDXの潮流に直面している。
- このプロセスは、3方向（AI、クラウド、デバイス等からのRWD）の技術的発展によって進化



GAFAM等の参入

EHRやウェアラブル・アプリを通じた情報収集、データ分析を通じて効果的な予防・治療に向けた研究開発に取り組む

Appleの取り組み

ヘルスケアアプリ

- AppleのHealth Records（2014～）機能を使用して、患者が自分の健康データをiPhoneで直接表示できる。複数の機関にわたるアレルギー、状態、予防接種、検査結果、投薬、手順、バイタルの状態をユーザーが確認できる
- 500を超える米国の医療機関がすでにHealthRecordsをサポート。英国のオックスフォード大学病院グループとカナダのウィメンズカレッジ病院などグローバルに展開。

ウェアラブルデバイス（デジタルバイオマーカー）

- 2015年Apple Watch発売。歩数・歩行距離、心拍数、睡眠データなどを計測。
- 2018年に米FDAが心電図測定機能を認可。
- 2020年、Apple Watch Series 6では、「Blood Oxygen Wellness（血中酸素ウェルネス）」の測定が可能に。

研究事例

- 米BiogenがAppleと共同で、認知症や神経疾患の潜在的な症状を有する人の認知機能低下の監視に、Apple WatchとiPhoneをどのように役立てるかを調査する研究を開始

モルガン・スタンレーが発表したレポートによると、Appleのヘルスケア規模は2021年までに150億ドル（約1.7兆円）を超えると予測され、さらに**2027年までに3130億ドル（約34.5兆円）**まで達する可能性も

Googleの取り組み

ウェアラブルデバイス（デジタルバイオマーカー）

- スマートウォッチなどのウェアラブルデバイスを手掛ける米Fitbitを買収（2020年）

研究事例

- Verily Life Sciences（Googleからスピンオフ、Alphabet傘下）と、米デューク大学医学部、スタンフォード大学医学部の共同研究Project Baseline
- 疾患を予測するための基準（ベースライン）となる情報を増やすことが目的。
- 2017年始動し約5年間のプロジェクトで、成人してから老齢に至るまでに人の健康状態がどんな過程をたどるのか記録することを目指す。どんな経緯で、なぜ、いつ、特定の人が病気になるのか、病気にならない人がいるのはなぜかを把握すること。その上で、生活習慣と遺伝子の情報に基づき、すべての人々に該当する知見を得ることを目指している。
- ボランティア1万人の登録を目標。ボランティアには、自分の身体の状態に関するあらゆる要素について、毎日データを共有してもらう。例えば、睡眠時間、運動量、食事の内容、ワクチンの接種、血液検査や聴力測定の結果といった情報。
- データはプロジェクト参加者が装着するVerily独自の医療研究用機器スマートウォッチからも送られてくる。



病院との提携

- 2019年、Googleは米国で2番目に大きいヘルスケアプロバイダーAscensionとのパートナーシップ（プロジェクト・ナイチンゲール）を公表。21の州、5000万の患者情報にアクセス可能に。
- 2019年、Googleとメイヨークリニックは、10年に及ぶ長期戦略的パートナーシップを締結。AI技術を軸とする「医療におけるデジタルトランスフォーメーションの推進」を目指す。

海外医療機器メジャーによるM&Aの増大(2018~)

医療機器企業	実施年	対象企業	所在国	M&A金額 (百万ドル)	設立年	事業内容	
Medtronic	2020	Medicrea	フランス		1990	AIによる背骨手術支援、予後予測	■ 従来医療機器がターゲットとしてきた診断・治療以外の買収も目立つ。(特にMedtronicとPhilips) ■ 技術的には、AIによる支援技術や情報システム、ロボットに関連するM&Aが多い。
	2020	Ai Biomed	米国		2012	AIによる甲状腺手術支援	
	2020	Avenu Medical	米国		2010	末梢血管、慢性腎臓疾患	
	2020	Companion Medical	米国		2013	インスリンペン、糖尿病管理	
	2020	Digital Surgery	英国		2011	AIによる手術データ解析、デジタルトレーニング	
	2020	Stimgenics	米国			脊椎刺激療法、慢性疼痛	
	2019	Klue	米国		2015	食事時の行動モニター、糖尿病管理向け	
	2019	Titan Spine	米国		2006	チタン製背骨内インプラント	
	2019	EPIX Therapeutics	米国	316	2007	心臓アブレーション、不整脈・心房細動向け	
	2018	Mazor Robotics	イスラエル	1,640	2001	ロボット支援背骨手術	
Johnson & Johnson	2018	Nutrino Health	イスラエル		2011	AIによる栄養解析・血糖反応予測、糖尿病管理	VerilyとJ&Jの合併会社 ワシントン大発
	2019	Auris Health	米国	3,400	2007	気管支内視鏡ロボット手術	
	2019	Verb Surgical	米国		2015	手術支援ロボット開発	
	2018	Orthotaxy	フランス		2009	コンピューター支援整形外科手術	
Royal Philips	2018	C-SATS	米国		2014	手技評価技術	■ <u>技術の進展が早く、多様化しており、新しい取組に対し、自社で解決できることは多くない。</u> ■ <u>新しい技術について比較的若いベンチャーを買収して対応する動きが顕著</u>
	2021	Capsule Technologies	米国	635	1997	医療機器情報プラットフォーム	
	2021	BioTelemetry	米国	2,800	1994	遠隔循環器診断・モニタリング	
	2020	Intact Vascular	米国	360	2011	画像支援末梢血管手技	
	2019	Carestream Health (一部の事業)	米国			医療情報システム	
	2019	Medumo	米国		2013	医療機関向け診断受診者管理システム	
	2018	Blue Willow Systems	米国		2014	高齢者見守りクラウドサービス	
	2018	Xhale Assurance	米国		2012	パルスオキシメーター	
	2018	Remote Diagnostic Technologies	英国		1997	心臓疾患の病院搬送前の手当、モニタリング	
	2018	EPD Solutions	イスラエル	290	2014	画像支援の不整脈手技	
GE	2018	NightBalance	オランダ		2009	体勢依存の無呼吸・いびき改善デバイス	TU Delft発 KTH Royal Institute of Technology
	2020	Prismatic Sensors AB	スウェーデン		2012	光子計数検出器、CT向け	
	2020	第一三共(試薬ライセンス)	日本			CT、MRI、超音波用試薬	
Siemens	2020	Varian Medical Systems	米国	16,400	1948	放射線がん治療	
	2019	Corindus Vascular Robotics	米国	1,100	2002	ロボット支援カテーテル手技	

日本医療機器大手によるM&Aの事例（2018～）

医療機器企業	実施年	対象企業	所在国	M&A金額 (億円)	設立年	事業内容	
オリンパス	2021	Medi-Tate Ltd.	イスラエル	230	2007	前立腺肥大症向け手技デバイス	
	2021	Quest Photonic Devices B.V.	オランダ	46	2008	蛍光ガイド手術用イメージングシステム	
	2020	Veran Medical Technologies, Inc.	米国	312	2003	呼吸器インターベンション	
テルモ	2021	Health Outcomes Sciences	米国		2004	心臓治療の臨床意思決定支援ソフトウェア	University Medical Center Utrecht 発
	2020	Quirem Medical B.V.	オランダ		2013	がん治療用放射線放出ビーズ	
	2019	Aortica	米国		2014	分岐血管用ステント、設計ソフト	
	2019	Essen Technology	中国	139	2006	薬剤溶出型冠動脈ステント	
富士フイルム	2019	日立製作所（一部事業）	日本	1790	-	画像診断装置	
	2019	medwork GmbH	ドイツ		1998	内視鏡用処置具	
	2018	Biogen (Denmark) manufacturing ApS	米国	940	2003	バイオ医薬品製造	
	2018	Irvine Scientific Sales Company ISJ	米国 日本	840	1970	細胞培養用培地製造	
キヤノン	2019	Skope Magnetic Resonance Technologies AG	スイス		2011	MRI装置の画質向上技術	ETH Zurich 発
	2018	アクトメッド	日本		2017	遺伝子解析受託サービス	
	2018	Fysicon B.V.	オランダ		1996	医療情報システム、心血管モニタリング装置	
ニプロ	2020	MTN Neubrandenburg GmbH	ドイツ		2007	透析液の製造・販売	
	2020	D.med Medical Service Private Limited	インド		2017	透析サービスプロバイダー	
	2020	NephroFlow N.V.	ベルギー		2013	透析情報管理システムソフトウェア開発	
	2019	JMI Syringes & Medical Devices Limited	バングラデシュ		1999	シリンジ、輸液セット等医療機器の製造・販売	
	2018	町田製作所	日本		1956	医療用の内視鏡の製造・販売	
シスメックス	2020	Astrego Diagnostics AB（出資）	スウェーデン		2017	尿路感染症検査装置	
島津製作所	2019	Core Medical Imaging, Inc.	米国		2000	北米の医用画像診断装置販売会社	
日立製作所 (日立ハイテク)	2018	三菱電機（一部事業）	日本		-	粒子線治療装置	
	2018	OmniSeq, Inc.（出資）	米国		2015	がん診断サービス	

- 日本企業によるM&Aもここ数年で盛んになってきている
- 既存事業の規模拡大、足場固めを目的としたM&Aが多い

日本の大学発スタートアップによる医療機器開発の事例

Integral Geometry Science (マイクロ波マンモグラフィ)

- 2012年に神戸大学発スタートアップ企業として設立。
- 神戸大学で開発された、応用数学により波動散乱の逆問題を解析的に解く手法に基づき、乳房に照射した微弱なマイクロ波の散乱情報から、がん組織の画像を再構成する（コンピューショナルイメージング）
- 現在乳がん検査で用いられるX線マンモグラフィに対し、痛みや被ばくを軽減できるだけでなく、アジア系に多い高濃度乳房でもがん組織を明瞭に画像化しやすい。
- 2019年4月には「先駆け審査指定制度」の対象品目に指定済み
- 2022年までの上市を目指す

エルピクセル (医用医療診断支援)

- 2014年に東京大学発のスタートアップ企業として設立。
- バイオイメージングの画像解析技術に強みを持ち、ライフサイエンス研究向けの画像解析ソフトに加え、AIも活用した医療診断支援技術の開発も行なう。
- 脳MRI画像から脳動脈瘤の疑いがある部分を検出する「EIRL aneurysm」、胸部X線画像から肺結節の疑いがある候補域を検出する「EIRL Chest Nodule」が、プログラム医療機器として薬事承認済
- エムスリー社とNOBORI社が手がける医用画像診断支援AIプラットフォーム上でサービス提供

Luxonus (光超音波3Dイメージング技術)

- 06年からキヤノンと京都大学との共同研究として、14年から5年間は内閣府の「ImPACT」の下で16機関が参加して開発が進められてきた技術を基に、2018年に設立。
- 照射した光パルスにより体の中の吸収体から発生する超音波を半球型のセンサで捉え、血管やリンパ管などの立体的な形状を超高解像度で撮影することができる手法
- 京都大学と慶應義塾大学にプロトタイプ機を設置し、既に250症例以上の撮影を実施
- 21年には研究機関向けに、その翌年には医療機関向けの発売を目指す



リバーフィールド (手術支援ロボット)

- 2014年に東京工業大学と東京医科歯科大学発のスタートアップ企業として設立。
- 空気圧の精密制御技術を生かした力覚フィードバックにより、外科医に感触を伝えられる手術用ロボットを開発。2022年の実用化を目指す
- 日本外科学会が行なう、遠隔手術の社会実装に向けた実証実験に参画

- 日本の大学発ベンチャーも着実に増加し、研究開発を進展
- 日本の大学発ベンチャーが国内外の大手に買収されるといった事例はまだ見受けられない

医療機器・ヘルスケア開発関連の注目動向

大きな潮流は、「治療から予防へ」、「画一から個別化・層別化へ」

予防（検査）・診断

- AI医用画像解析
- ゲノム医療（遺伝子検査パネル）
- リキッドバイオプシー
- ウェアラブルデバイス
- AI医師（診断支援）



画像バイオマーカー
ゲノムバイオマーカー
分子・細胞バイオマーカー
デジタルバイオマーカー

統合解析

治療

- BMI、サイバニクス、神経刺激治療
- 治療アプリ（デジタル治療）
- 治療環境

- これらに共通することとして、ハードウェア、ソフトウェア、データ、サービスのいずれの視点もが必要になってきていること
- 「デジタル機器（ハードウェア）を通じた効率的なデータ収集」、「AI（ソフト）の活用」により、より良いサービスの提供が可能になること
- 疾患の早期発見等によってQoLの改善や健康寿命の延伸につながる可能性
- いずれの分野も新興ベンチャーが技術や市場を先導

AI医療機器の展開（経緯）

- 2012年、「畳み込みニューラルネットワーク（CNN）」が画像認識で従来手法と比較して圧倒的精度を発揮（ILSVRC）。
- 2015年、人間による画像認識のエラー率を下回る（ILSVRC）。
- 2016年、17年に網膜や皮膚がんの画像にディープラーニングを用いた論文が出て高被引用に。
- 2018年4月、FDAは、AIによる初期糖尿病性網膜症の自動診断システム「IDx-DR」を医療機器として承認。医師なしにAIが「診断」を下すシステムが初めて認可された※。
- 日本の医療機器メーカーであるトプコンの検査機器「TRC-NW400」にも採用。TRC-NW400で撮影した眼底の写真をクラウド上のAIプログラムに送信すると、約60秒で「初期」の糖尿病性網膜症か否かを診断
- 2019年、オリンパス社はAIを搭載した内視鏡画像診断支援ソフトウェア「EndoBRAIN」を発売。
- FDAは、2018年以降、AI医療機器を60種類以上承認。
- 2020年11月、米国の公的医療保険を運営するメディケア・メディケイド・サービスセンター（CMS）が、ふたつの医療用AIシステムを保険の対象とする計画を発表。ひとつは失明につながる糖尿病の合併症を診断するAI、もうひとつは脳のCT画像から卒中を発症した疑いを判断して知らせるAI。
- 「BIGPICTURE」プロジェクト（2021年～）：EU Innovative Medicines Initiative（IMI）は、医療AI開発の加速を目的として、欧州最大の病理画像データベースを構築する新しいコンソーシアムを設立。欧州の主要な研究拠点や医療機関、製薬企業群を数多く抱き込んだ巨大プロジェクトに、6年間で7000万ユーロが投資される予定。
- 【参考】2020年、米Broad Instituteは、創薬開発をスピードアップするために、細胞イメージングコンソーシアムを立ち上げ。アムジェン、アストラゼネカ、バイエル、バイオジェン、エーザイ、ヤンセンファーマNV、Ksilink、マックスプランク分子生理学研究所、メルクKGaA、ダルムシュタット、ファイザー、Servier、武田薬品が参加。アプリケーションには、細胞内の化合物の活性と毒性の予測、適切な薬剤のさまざまな病状への適合などが含まれる。最初の1年間はコンソーシアムのメンバーが利用できるようになり、その後はアカデミアが自由に利用可能に。

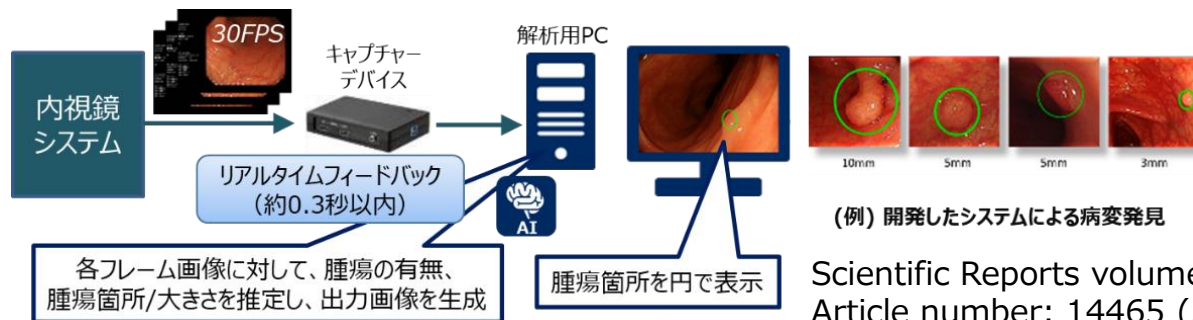
- 新しいAI技術の誕生から6年で社会実装
- 欧州IMIの事例のように産学官でビッグデータを構築することが重要に

※2020年3月現在FDAに承認されているAI医療機器は、パラメータとアルゴリズムを固定（追加の学習は認めない）して承認を受けている。

※原則はAI機器が確定診断をできるわけではなく、あくまで診断補助（医師が判断の責任ももつ）として用いられている。

AI早期疾患リスク予測（医用画像データ）

内視鏡画像から腫瘍の存在診断、治療効果の判定



Scientific Reports volume 9,
Article number: 14465 (2019)

現在の精度

✓評価用データ*

病変**画像: 705枚
非病変画像: 4135枚

(*学習用に用いていない画像、答えを教えず解析)
(**病変, 前癌病変としてのポリープと早期がん)

	感度 (検出した病変数/全病変数)	特異度 (誤検出したbox数/処理画像枚数)	
		病変なし	病変あり
全病変 (751病変)	97.3% (731病変/751病変)	99.0% (43個/4135枚)	90.3% (68個/700枚)
隆起病変のみ (641病変)	98.0% (628病変/641病変)	99.0% (43個/4135枚)	89.0% (65個/592枚)
平坦病変のみ (110病変)	93.6% (103病変/110病変)	99.0% (43個/4135枚)	96.3% (4個/109枚)

隆起型の病変: 感度98%、特異度99%、正診率98.8%

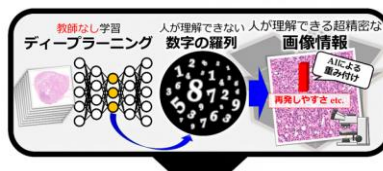
(検出だけでなく、病変の位置まで正しく示した場合に正解とした)

内視鏡に限らず、様々な医用画像に関するCNNを用いた成果が産出。

今後は、1) 質的診断、2) 転移予測、3) 予後予測等への発展が見込まれる。

課題 ①画像のアノテーション（ラベリング）のコストが高い、②付与した情報の範囲を超えた分類はできない、③根拠・説明が欲しい

病理画像から人間が理解できる情報を自動で取得



理研等では、診断情報が付いていない病理画像から、がんに関わる知識をAIが自力で獲得する技術を開発（AIが画像上のがんの特徴を、人に教わることなく自動で取得し、それを人間が理解できる情報として出力する技術の開発）

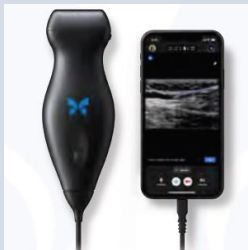
Nature Communications volume 10,
Article number: 5642 (2019)

ニューラルネットワークの判断の根拠を可視化するための手法

- 画像認識の判断根拠を可視化する技術Grad-CAM (Gradient-weighted Class Activation Mapping) を使用して、ニューラルネットワークがMRI画像の何を見てがんと判断したのかをマップとして表現
- ガンの位置の特徴だけでなく周囲の組織も含めた微小特徴などを根拠としていた。これによりMRI画像にはほとんどガンが写っていない場合にも、適切な判断ができていることもあった。 Biomolecules 2019, 9(11), 673

診断機器（デバイス・ハードウェア）のDX

- 在宅やベッドサイドの利用を意識して、クラウドベースのSaaS、AIによる解析サポートといったサービスも同時に構築

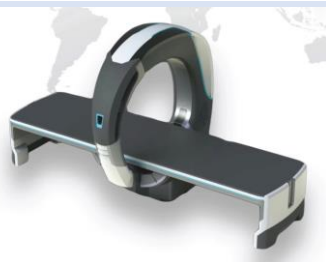


- スマートフォン駆動のハンディ超音波診断プローブ。価格は約2000米ドル。
- 超音波発生と検出の機能を半導体チップ1枚に実装（台TSMCが製造）
- 2018年に米国スタートアップButterfly Network（ユニコーン）が開発。創業者は半導体ベースのNGSを開発したion torrentなど立ち上げたシリアルアントレプレナーJonathan Rothberg
- 在宅ケア向けの貼り付けパッチ型プローブを開発中

- 2滴の血液でラボ並の**全血球計算**を10分以内に行うことができる。
- 血液は、分解能が顕微鏡画像としてデジタル化。0.5ペタバイトもの匿名データでトレーニングされたAIアルゴリズムを実行し、細胞の種類を特定・カウント
- EUと米国（CLIA認証）において認可済。
- イスラエルのスタートアップSight Diagnosticsが開発。



- **ベッドサイドで使える小型の頭部MRI**。2020年にFDA承認取得済
- 取得画像から脳損傷を自動的に評価する**深層学習ベースの解析ソフト**を開発、2021年1月にFDAの承認を取得した
- 米国スタートアップHyperfineが開発。創業者は前述のButterfly Networkと同じJonathan Rothberg



- ベッドサイドで使える**小型かつ低コストのCT**。承認申請中
- スキャンで得られた画像の処理と評価で課金する**クラウドベースのサービス**を構築
- イスラエルのスタートアップNanoxが開発。富士フイルムやFoxconn、SK Telecom（韓国）が投資し、IPの提供を受ける。
- ソニーが開発した技術をベースに、X線を発生させる半導体を開発

【参考】FDA認可済みAI/MLベース医療機器・アルゴリズムの例

デバイス or アルゴリズム	企業	簡単な説明	アルゴリズム	承認年月	医療分野
Arterys Cardio DL	Arterys	MRIから心血管画像を解析するソフトウェア	深層学習	2016 11	放射線科／循環器内科
EnsoSleep	EnsoData	睡眠障害の診断	自動化アルゴリズム	2017 03	神経科
Arterys Oncology DL	Arterys	医療診断アプリケーション	深層学習	2017 11	放射線科／腫瘍科
Idx	IDx	糖尿病網膜症の検出	AI	2018 01	眼科
ContaCT	Viz.AI.	CTによる脳卒中の検出	AI	2018 02	放射線科／神経科
OsteoDetect	Imagen Technologies	レントゲンによる手首骨折診断	深層学習	2018 02	放射線科／救急
Guardian Connect System	Medtronic	血糖値変化の予測	AI	2018 03	内分泌科
EchoMD Automated Ejection Fraction Software	Bay Labs	心エコー図解析	機械学習	2018 05	放射線科／循環器内科
DreaMed	DreaMed Diabetes	1型糖尿病管理	AI	2018 06	内分泌科
BriefCase	Aidoc Medical	救急患者のトリアージと診断	深層学習	2018 07	放射線科／救急
ProFound™ AI Software V2.1	iCAD	マンモグラフィによる乳房密度	深層学習	2018 07	放射線科／腫瘍科
SubtlePET	Subtle Medical	放射線画像処理ソフト	ディープニューラルネットワークベース	2018 08	放射線科
Arterys MICA	Arterys Inc.	CT・MRIでの肝がん・肺がん診断	AI	2018 09	放射線科／腫瘍科
AI-ECG Platform	Shenzhen Carewell Electronics	心電図解析サポート	AI-ECG（心電図）	2018 09	循環器内科
Accipiox	MaxQ-AI	急性頭蓋内出血トリアージアルゴリズム	AI	2018 10	放射線科／神経科
icobrain	icomatrix NV	MRI脳解析	機械学習 & 深層学習	2018 10	放射線科／神経科
FerriSmart Analysis System	Resonance Health Analysis Service	肝臓鉄分濃度を測定	AI	2018 11	内科
cmTriage	CureMetrix	マンモグラムのワークフロー	AI	2019 03	放射線科／腫瘍科
Deep Learning Image Reconstruction	GE Medical Systems	CT画像再構成	深層学習	2019 04	放射線学
HealthPNX	Zebra Medical Vision	胸部レントゲン評価（気胸）	AI	2019 05	放射線科／救急
Advanced Intelligent Clear-IQ Engine (AiCE)	Canon Medical Systems Corp.	ノイズ低減アルゴリズム	深層畳み込みニューラルネットワーク	2019 06	放射線科
SubtleMR	Subtle Medical	放射線画像処理ソフト	畳み込みニューラルネットワーク	2019 7	放射線科
AI-Rad Companion (Pulmonary)	Siemens Medical Solutions USA	CT画像再構成 - 肺	深層学習	2019 07	放射線科
Critical Care Suite	GE Medical Systems	胸部レントゲン評価（気胸）	AI	2019 08	放射線科／救急
AI-Rad Companion (Cardiovascular)	Siemens Medical Solutions USA	CT画像再構成 - 心臓血管	深層学習	2019 09	放射線科
EchoGo Core	Ultromics	循環器機能の定量化とレポート	機械学習ベース	2019 11	循環器内科／放射線科
TransparaTM	Screenpoint Medical	マンモグラムのワークフロー	機械学習の構成要素	2019 12	放射線科／腫瘍科
QuantX	Quantitative Insights	癌が疑われる病変の放射線診断ソフト	AI	2020 01	放射線科／腫瘍科
Eko Analysis Software	Eko Devices	心臓モニター	人工ニューラルネットワーク	2020 01	循環器内科

日本で承認されているAI医療機器～コンピュータ診断支援機器～



装置ベンダーフリー

製品名 企業・医療機器クラス	EndBRAIN オリンパス(クラス3)	EIRL Aneurysm エルビクセル(クラス2)	EndBRAIN-Eye オリンパス(クラス2)	SYNAPSE SAI viewer 富士フイルム(クラス2)	AI-Rad Companion シーメンスヘルスケア(クラス2)
種類	鑑別診断支援	存在診断支援	存在診断支援	存在診断支援	存在診断支援
技術	機械学習(SVM)	深層学習	深層学習	深層学習	深層学習
モダリティ 疾患	超拡大内視鏡画像 →細胞レベルで観察可能な特殊内視鏡 ポリープ →腫瘍性/非腫瘍性(切除する必要あり/なし)	頭部MRA画像 脳動脈瘤候補をマーキング	汎用内視鏡画像 ポリープ候補を音で知らせる	CT 肺結節候補を検出	CT 肺結節候補を検出を含む4機能
承認日/発売日	2018.12.06 / 2019.03.08	2019.09.17 / 2019.10.15	2020.01.24 / 2019.05	2020.05.08 / 2020.06.01	2020.06.19 / 2020

製品名 企業・医療機器クラス	EIRL X-Ray Lung Nodule エルビクセル(クラス2)	CAD EYE 富士フイルム(クラス2)	InferRead CESデカルト(クラス2)	Aii-M3 エムスリー(クラス2)	WISE VISION NEC
種類	存在診断支援	鑑別診断支援	存在診断支援	存在診断支援	存在診断支援
技術	深層学習	深層学習	深層学習	深層学習	深層学習
モダリティ 疾患	CT 肺結節候補を検出	内視鏡画像 ポリープ候補を検出 腫瘍性/非腫瘍性を鑑別	CT コロナ肺炎確率を表示	CT コロナ肺炎確率を表示	内視鏡画像 早期大腸がん・大腸前がん病変を 検知
承認日/発売日	2020.08 / 2020.08.28	2020.09.02 / 2020.11.30	2020.06.03 / (提供開始)2020.夏	2020.06.29 / (提供開始)2020.夏	2020.11.30 / 未定

- 日本もキャッチアップしている
- 装置ベンダーフリーといったソフトウェアが重視される

中国で開発された学習モデルがベース

ゲノム医療～がん遺伝子パネル検査～の概要（現状）

- 複数の遺伝子変化を同時に検出することで、個々の患者の特性に応じた最適ながん治療の機会を提供。

- NGS解析用ライブラリー調製キット、解析プログラム、NGSを組み合わせたシステムによる。

- 薬物療法の有効性、確定診断および予後予測に係る既知の遺伝子を含む、遺伝子変異、欠失、挿入、遺伝子融合、コピー数異常等の情報を次世代シーケンサーを用いた解析から一度に明らかに。

- コンパニオン診断では、治療薬の効果に関連する1つの遺伝子変化を検出する。
- 多様ながんの遺伝子変化について、検索する遺伝子の種類が増えると、個々の遺伝子を検索するために必要な検体の確保が困難になる場合や、検査に係る時間が増加する場合、最良の治療法を選択するための十分な情報を得ることが困難になる場合が生じる。
- パネル検査では、遺伝子変化を包括的なプロフィールとして解釈して、標準治療以外の治療に反映させる。

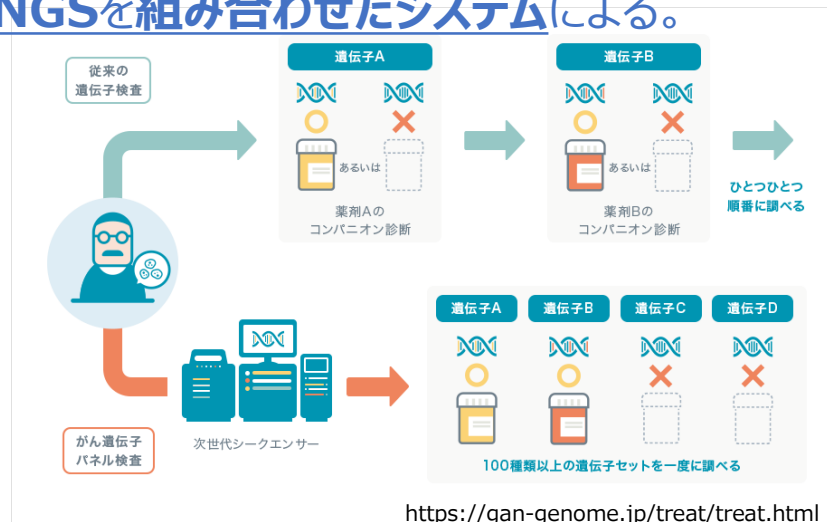
- 日本では、2019年6月に2つのがんゲノムプロファイリング検査が保険適用を受けた。

- 米国では2020年8月にGuardant360 CDx（Guardant Health社：米国スタートアップ）及び FoundationOne Liquid CDx（Foundation Medicine社：米国ベンチャー）が血漿検体を用いた ctDNA における遺伝子異常を検出するコンパニオン診断薬および包括的ゲノムプロファイリング検査(Comprehensive Genome Profile (CGP))機能を有する検査として承認された。

- 全ての固形癌の遺伝子検査が保険適用（米国）

- 包括的ゲノムプロファイリングが可能に。

- Guardant HealthやFoundation Medicineのようなベンチャー企業が先導



	検査	遺伝子数
保険適用	OncoGuide NCCオンコパネルシステム	114
	FoundationOne CDx がんゲノムプロフィール	324
先進医療	OncoGuide NCCオンコパネルシステム	114
	Todai OncoPanel	DNA: 464 RNA: 463
	Oncomine Target Test	46
	TruSight Oncology500	523

ゲノム医療の先進的な取組事例

癌創薬分野のプラットフォーム

- ロシュグループは、癌遺伝子パネル・治療成績とリアルワールドのカルテ情報を統合したデータベースを構築することによって、癌新薬開発に不可欠なインフラ整備を推進。
- ロシュ傘下のFoundationOneは癌遺伝子パネル検査で、世界中の癌患者の変異情報を収集している。エーザイ、米Pfizer社、スイスNovartis社などほとんど全てのビッグファーマやベンチャー企業がFoundationOneを活用して治験を始めている。ロシュは2018年米国の医療機関からカルテ情報と医療費情報を集めた米flatiron社も買収。

23&me（遺伝子検査ビジネス）

- 2006年4月設立のユニコーン企業
- 2013年、23andMeの遺伝子検査は消費者にとって危険である可能性があり、FDAの承認が必要であると判断され、販売停止を命じられた。
- 2017年、FDAは23andMeに対して、遅発性アルツハイマー病やパーキンソン病など、10件の疾患の発症リスクを個人に直接伝えることを認めた。
- 2018年、GSKは23andMeにおよそ3億ドル（約332億円）を出資。新薬の開発コストと利益はいずれも折半。
- 米バイオベンチャーGenentechや米国老化研究所（NIA）が42万5000人のデータを使って発表したパーキンソン病に関する論文では、75%以上のデータが23andMeによって取得されたもの。
- 23andMeのビジネスモデルは遺伝子解析サービスとしてのB2Cモデルと、製薬企業に対する研究開発支援を行うB2Bモデル

国と企業の支援によるバイオバンク

- UK Biobank（2004-）は、主に英国人50万人分のデータを収集。
- 設立当初は政府系予算（MRC）と財団（Wellcome Trust）であったが、資金源が多様化し、2017からは様々な製薬企業や財団が参画。
 - 2017年3月エクソームシーケンスイニシアチブ開始。RegeneronとGlaxoSmithKline（GSK）が最初の50,000人のUKBiobank参加者からのデータの分析に取り組んだ。50万人の参加者全員が、今後2年間でエクソームデータを読み取る。2018年には、AbbVie、Alnylam Pharmaceuticals、AstraZeneca、Biogen、Pfizerのチームが、シーケンスのタイムラインを劇的に加速できるように、それぞれ10百万ドルをコミット
 - 2019年には全ゲノム解析プロジェクトがスタート。国の支援の他、GSK、AstraZeneca（AZ）、Johnson & Johnson（J&J）、Amgenが25百万ドルずつ資金提供。

- DXによりビジネスモデルがより重要となる
- 官民挙げてのデータ収集体制が必要となる

ゲノム等のデータ統合研究の事例



慢性疾患を始めとした疾患の予防・早期診断を目指し、国内外で健常者を対象とした前向きコホート研究が実施されている。

- 米Human Longevity社は、全ゲノム解析を行なった1190名を対象に、メタボロミクス、医用画像、生化学検査を3年間実施。遺伝子と様々な表現型の相関を解析することで、早期に疾患を検出可能であることを示唆した。

Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Feb 11;117(6):3053-3062. doi:10.1073/pnas.1909378117.

- 欧IMI-DIRECTコホートにおいて、臨床的に測定される検査値とゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームデータを組み合わせることにより、高い精度で非アルコール性脂肪性肝疾患を診断するモデルが構築可能であることが示された。

PLoS Med. 2020 Jun 19;17(6):e1003149. doi: 10.1371/journal.pmed.1003149. PMID: 32559194;

- 弘前大学COIのデータに基づき、糖尿病や認知症など約20疾患を対象としてAIで3年以内の発症リスクを予測できるモデルを確立した。

➤ 集団のビッグデータから推定した項目間因果ネットワークから、個人ごとの項目間の因果関係を説明可能な人工知能技術を使用

Biomolecules. 2020 Feb 14;10(2):306. doi: 10.3390/biom10020306.

- 大阪大学の岡田らは、個人のゲノム情報を用いて将来の健康リスクやバイオマーカー値を予測するポリジェニック・リスク・スコアと寿命の長さとの関連を調べることで、高血圧・肥満が特に現代人の寿命を縮めていることを導き出した。

➤ 70万人のゲノム情報を活用することで、因果関係が明らかな健康リスク因子の特定に成功。本手法を多様なバイオマーカーや電子カルテデータなどに当てはめ、健康リスクの予測、介入可能な要素への介入による個別化医療・予防医療への貢献に期待。

Nat Med. 2020 Apr;26(4):542-548. doi: 10.1038/s41591-020-0785-8.

リキッドバイオプシーの概要（現状）

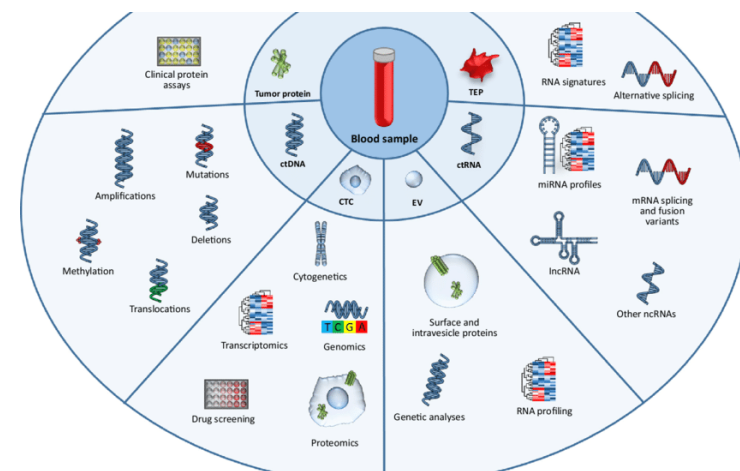
- 低侵襲または非侵襲的に採取した血液や体液中の生体由来バイオマーカー（細胞、核酸など）による診断・検査。高精度・高感度、安価な診断・検査の実現に高いニーズがある。
- マイクロ流体チップ、フローサイトメーター、NGS、dPCR、DNAチップなど解析機器と解析プログラムで構成される。

- がんでは、主に血液中の腫瘍検体を解析することで、組織生検の侵襲性、時間的・空間的不均一性の問題を回避している。

- CTC (Circulating tumor cells): 転移性乳がん、転移性前立腺がん、転移性大腸がんなどで予後予測の臨床検査としてFDA承認を得ている
- ctDNA (circulating tumor DNA): 特定の遺伝子を対象としたPCRベースと、がんゲノムプロファイリング検査を目的としたNGSベースのアッセイが存在している。
- miRNA (micro-RNA)、エクソソーム、TEP (Tumor-educated platelets)のバイオマーカーとしての可能性検証が進んでいる

- 国立がん研究センターを中心とした進行消化器癌患者の血液をリキッドバイオプシーで解析するスクリーニングプロジェクト GOZILA Studyで従来の腫瘍組織検査に比べてより迅速に検査結果が返却され、より多くの患者さんが治験に登録されたことを世界で初めて示した

- 腫瘍組織検査では、登録後から解析結果返却までの期の中央値が33日に対し、GOZILA Studyでは11日と有意に短い
- ゲノム異常に適合した薬剤の治験に登録された患者の割合は、組織検査をした場合が4.1%、GOZILA Studyでは9.5%と有意にリキッドバイオプシーの方が高かった。病勢進行し状態が悪くなる前に早期に検査結果が返ってくるためとがんがえられた。



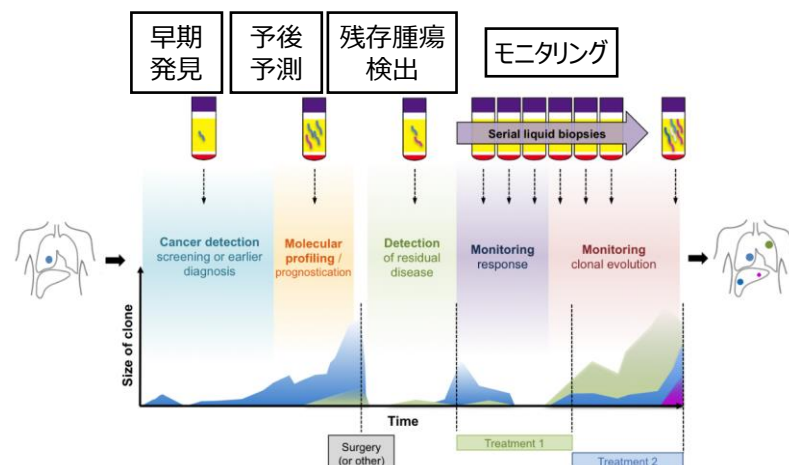
Trends Pharmacol Sci. 2019 Mar;40(3):172-186. doi: 10.1016/j.tips.2019.01.006.

解析法	アッセイ	対象遺伝子	企業	備考
PCRベース	Cobas EGFR 変異検出キット	EGFR遺伝子変異 (T790M含む)	ロシュ・タイアグノスティクス	日本・米国で承認
	OncoBEAM	RAS遺伝子変異	シスメックス	欧州で承認
NGSベース	Guardant360	73遺伝子	Guardant Health	GOZILA試験で使用 FDA迅速審査プログラム
	Foundation Medicine	70遺伝子	FoundationOne Liquid	MONSTAR試験で使用 FDA迅速審査プログラム MSIも測定可能
	PlasmaSELECT-R64	64遺伝子	Personal Genome Diagnostics	FDA迅速審査プログラム MSIも測定可能
	myRisk	35遺伝子	Myriad	生殖細胞系列変異を測定

リキッドバイオプシーの活用範囲拡大

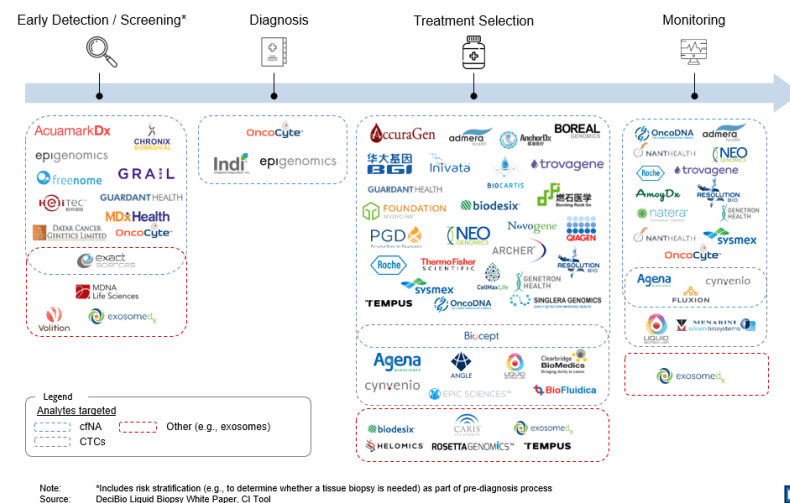
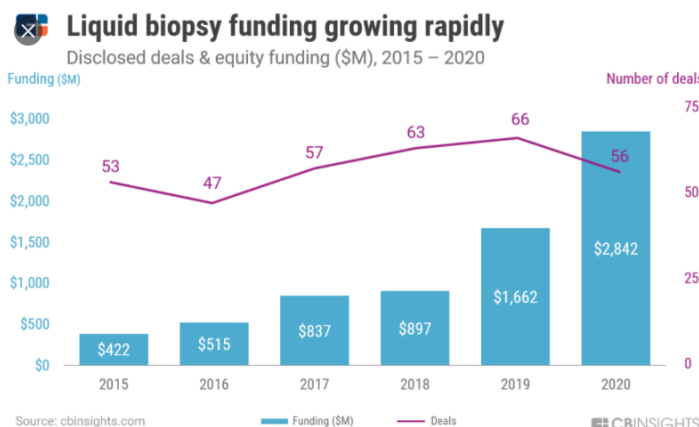
早期診断、スクリーニング、がんのステージング、予後予測、がんの原発部位診断、治療層別化、治療経過のモニタリング、獲得耐性機序のモニタリング、微小残存病変のモニタリングなどへの活用が期待されている。

- 米GRAIL社は、2020年11月、英National Health Service (NHS) と提携し、多種のがんを早期に検出するGRAIL社の血液検査「Galleri」を2021年から英国で使えるようにすると発表
 - 無細胞核酸 (cfDNA) 大規模な臨床データセットとシーケンスデータセットをバイオインフォマティクスと機械学習アルゴリズムにフィードして、背景の生物学的ノイズの海から真の侵襲性癌信号を高精度で区別
 - 米国で行われた検証的試験では、Galleriの早期バージョンにより、1回の採血で50種を超えるがんが検出され、疑陽性率は1%未満と低かった。
- 国立がん研究センターは、2020年12月、血液中miRNAがんマーカーの性能を検証する初の大規模臨床試験を実施すると発表
 - 東レ社のDNAチップ「3D-Gene」で解析
- 東芝、13種類のがんのリスクの検査技術（自由診療向け）を開発



Nat Rev Cancer. 2017 Apr;17(4):223-238. doi: 10.1038/nrc.2017.7.

- 現在はPCRおよびNGSベースでコストと時間を要する。
- コンパニオン診断的な使用から早期発見や予後のモニタリングなど活用の幅は広がる見込み。
- 投資が拡大しているがほぼベンチャー企業。



出典：CB Insights

<https://www.decibio.com/intelligence/market-reports/liquid-biopsy-fad-or-future-market-report/>

血液等によるヒトの層別化と疾患リスク予測研究の事例

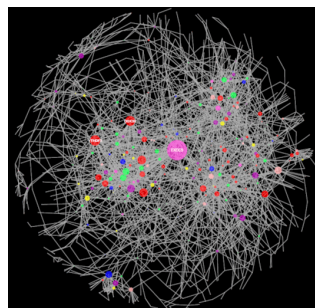
血漿バイオマーカーの組み合わせに基づく認知機能低下

- β -アミロイド ($A\beta$)、タウ、および神経変性の血漿バイオマーカーを使用して、軽度認知障害 (MCI) の認知機能低下の個別リスク予測のモデルを開発
- 個々の患者が4年以内にアルツハイマー病を発症するかどうかを約90%の精度で予測

Nature Aging volume 1, pages114–123(2021)

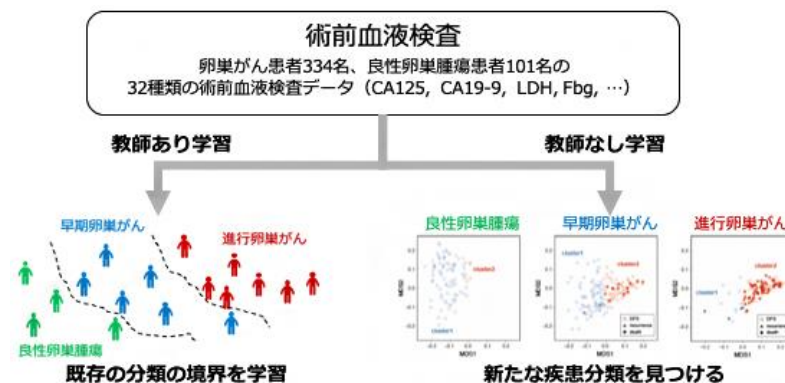
血中マイクロRNAを用いた認知症発症リスク予測モデルの構築

予測モデルで用いられた miRNA のターゲット遺伝子の関係ハブ遺伝子として EXOC5, DDX3X, YTHDF3 を抽出 (EXOC5 は AD と, DDX3X と YTHDF3 は脳腫瘍との関連が知られている)



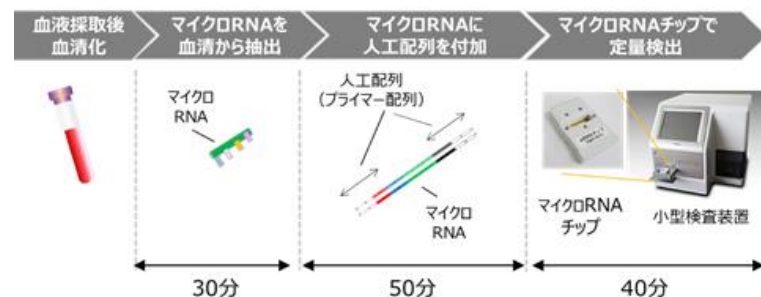
Communications Biology volume 2, Article number: 77 (2019)

卵巣腫瘍の特性を術前予測



Clin Cancer Res April 11 2019

マイクロRNA検出技術を用いて、13種類のがんを高精度で2時間以内に網羅的に検出



出典：AMEDプレス2019年12月

- バイオマーカーは、従来の一遺伝子（分子）・一表現型から、生体分子群の特徴を機械学習を用いてパターンで識別する方向に。
- がん以外への疾患へも広がっていくと期待される。
- 日本もマイクロ・ナノデバイス技術を中心に強みを有するため、今後の世界展開が期待される。

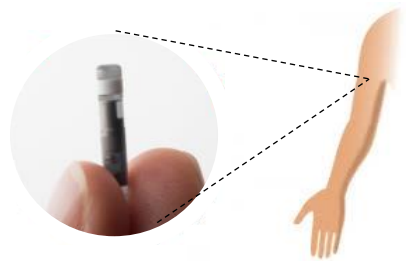
ウェアラブル・埋込・環境計測技術 (デジタルバイオマーカー)

アボットジャパンが提供するFreeStyleリブレでは、リアルタイムで血糖の把握が可能。2017年9月よりすべてのインスリン患者を対象に保険適用。



テキサス大学

皮下埋込血糖値モニタリング



Eversense社ウェブサイトより一部改変

日常生活の中で、生理データを連続的にモニタリングしてデジタルバイオマーカーとして活用する技術開発が盛んに

フレキシブル

体勢の検知や脈拍の測定

高感度化

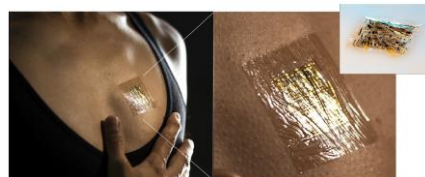
大阪大学



JSTプレスリリース

小型化

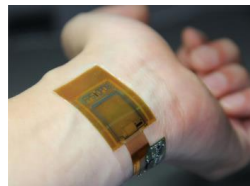
大阪大学



M. Sugiyama, et al.,
Nature Electronics (2020)

多機能化

東京大学



東京大学
プレスリリース

非侵襲化学センサ



ライトタッチテクノロジー株式会社資料

スタンフォード大学

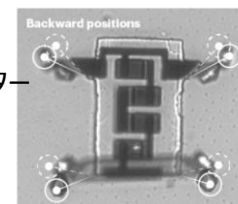


Park, S. et al.
Nat. Biomed. Eng. (2020)

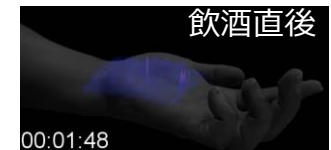
将来へ向けた基盤技術

超小型の4足歩行ロボット

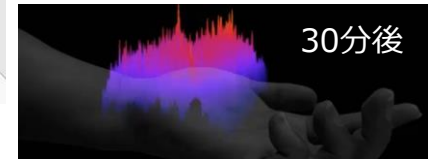
- ・ 0.1ミリメートル未満
- ・ 電気化学アクチュエーター
- ・ シリコン太陽電池



Miskin, M. Z. et al.,
Nature (2020)



00:01:48



30分後

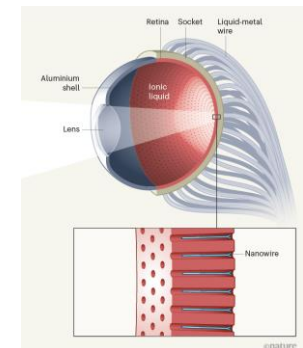
00:29:06

東京医科歯科大

Iitani, K. et al.,
ACS Sensors (2019)

香港科技大

カリフォルニア大学



ヒトの網膜の光受容細胞を模倣したナノメートルスケールの光センサーのアレイからなる、凹型半球形の革新的な人工網膜を開発

Gu, L. et al., Nature (2020)

BMI (Brain-Machine Interface)・ブレインテック等の事例

- 2004年6月、CYBERDYNE株式会社
- 超高齢社会が直面する様々な社会課題の解決に向けて、大学発ベンチャーとして誕生
- 人の「動かしたい」という動作意思が反映された微弱な“生体電位信号”が皮膚表面に漏れ出す。HAL®は、“生体電位信号”を読み取りパワーユニットをコントロールすることで、人と一体となって関節の動きをアシストすることができる。
- HAL® THERAPY(セラピー)とは、脊髄損傷や脳卒中を含む脳・神経・筋疾患の患者に対する、ロボットスーツHAL®を用いた機能改善治療を行う医療サービス
- 医療用HALについては、日米欧で医療機器となり、現在、アジア・中東領域での展開。

- BIOSは、ケンブリッジ大学の元研究者らによって2015年に設立されたスタートアップ
- 脳から発せられる情報を操作することで、神経情報を書き換え、心臓病、関節炎、糖尿病、クローン病など、現在の医学では治療が難しいとされる病気の改善を目指す。
- 数兆個のニューロンが同時に発火する神経系の情報は、遺伝情報に比べ遥かに複雑だと指摘。しかし、AIとビッグデータによる解析で、その複雑な情報から共通の「言語」を見つけ出し、それを書き換えることは可能

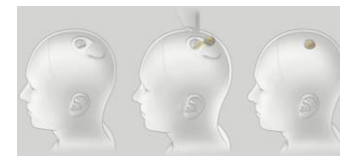
- スウェーデンのスタートアップ、Flow Neuroscience
- 前頭部を刺激し、うつ症状を改善する非侵襲型のヘッドセット。
- 欧州の安全基準である「CEマーク」を取得、自宅で利用できる初のうつ病用ヘッドセットとして2019年ローンチ。
- 英国ロンドンのHarley Street病院ではこのヘッドセットを使った治療が提供されている。

- 2018年5月に設立された、慶応義塾大学ベンチャーConnectが開発している医療機器は、麻痺患者の脳波から機能代償回路の活動を検出したタイミングで、麻痺部に装着したロボットを駆動することにより、脳と麻痺部位をつなぐ神経回路の再構築を促す。
- この神経回路の再構築により、患者はロボットを外した状態でも自分の意志で麻痺部位を再び動かすことが可能になる

- アステラス製薬は、2020年、Iota Biosciences, Inc. (カリフォルニア大バークレー校が開発した技術を応用) を買収
- アンメットメディカルニーズの高い複数の疾患を対象として、体内埋め込み型医療機器の詳細な仕様を検討
- 体内の神経を刺激したり、神経活動を読み取ったりでき、関節炎や心疾患などの治療に応用できる可能性がある。
- iota社は、電力供給および無線通信に超音波を用いた独自の技術を活用し、バッテリーやケーブルの搭載が不要なこれまでにない極小サイズ（数ミリ以下）の体内埋め込み型医療機器の開発
- 複数プロジェクトの臨床試験を2020年代前半に開始予定

- 脳内に埋め込んだ電極で回路を刺激することで、難治性のうつ病が数分で改善
- 脳の各所に埋め込まれている電極からのデータを常に監視
- 5年に及ぶ臨床試験の結果を元に「神経マッピング技術」を開発
Katherine W. Scangos Nature Medicine (2021)

人間が脳から直接コンピューターをコントロール可能になる技術の開発



現在は治療用途が種だが、将来的にデジタルバイオマーカーとしての利用も

Neuralink社発表資料

医療・ヘルスケアデータに基づいた臨床研究の事例



医療機関内外で収集したデータを解析することで、医学的な知見が得られつつある

米カリフォルニア大のグループが、53,870名を対象にスマートフォンを用いたPPG計測データを基に、糖尿病を予測するDNN(Deep Neural Network)を開発した。

A digital biomarker of diabetes from smartphone-based vascular signals. [Nature Medicine \(2020\)](#)

Apple Heart Study : 419,297名を対象に、Apple Watchによる心房細動の陽性的中率を検証した。

Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation. [N Engl J Med \(2019\)](#)

米Scripps研究所のグループが、Fitbitで計測した20万人分の安静時の心拍数データにより、インフルエンザの各地域での蔓延状況のモニタリングを試みた。

Harnessing wearable device data to improve state-level real-time surveillance of influenza-like illness in the USA: a population-based study. [Lancet Digital Health \(2020\)](#)

米スタンフォード大などのグループが、109名の被験者のマルチオミクスデータを3か月毎に最長8年収集、ウェアラブル端末による活動量と連続血糖測定と合わせて解析し、糖尿病や循環器系疾患などに至る複数の分子的パスウェイを発見した。

A longitudinal big data approach for precision health. [Nature Medicine \(2020\)](#)

英ケンブリッジ大などのグループが、UK Biobankに参加する96,476名を対象に、ウェアラブル端末を利用して運動によるエネルギー消費量を3年以上に渡り計測。運動の量・強度と生存率の相関を解析した。

Wearable-device-measured physical activity and future health risk. [Nature Medicine \(2020\)](#)

診断支援（AI医師）（EHRと自然言語処理）

世界最大の保険会社「平安保険グループ」

- オンライン問診や遠隔診療により診察の効率化。
- 平安医好生（Ping An Good Doctor）では、2018年半ばまでに、登録ユーザーは2.3億人、1日平均53万人の相談。
- 診察データは累計で3億件以上が蓄積されており、これをもとにAI診断を行い、人間の医師をサポート。これにより、従来の5倍近い効率で診察が行われている。
- 外部のドクターは4万に達する。さらに、3,100の病院、1,100の診療所、500のデンタルクリニック、1万の薬局と提携をしており、プラットフォームの体をなしている。



テンセント（騰訊控股）

- 傘下の医療企業WeDoctor（微医）では、自治体との契約によって、農村部に定期的に移動診療を実施し、健康診断を行い、集められたデータを、AI訓練用として同社のデータベースに蓄積
- DBには2,000種の疾患と5,000以上の症状が記録、AIによる診断の精度は90%を超える
- 自治体の医療従事者はこのシステムを利用することができる



人口が多く、医師不足であり、かつ個人情報の活用の障壁が高くない中国だからこそいち早く実装

Babylon Health

- 「GP at hand」というスマートフォン向けの医療診断チャットbotアプリを提供
- 患者がアプリに「頭が痛い」など、症状を入力すると、AIが提示する項目から当てはまるものを選択する形式で「問診」が行われる（音声出力も可能）。対話形式で「問診」を進めていくと、最終的に症状に関するアドバイスが表示される。
- 診断ではなく、リスク要因と統計に基づいたヘルスケア情報であって、医者に代わるものではない。
- 英国国民保健サービス（National Health Service : NHS）と協業体制を構築

- 教師学習用の膨大な電子カルテ等（EHR）データとAI（自然言語処理）による

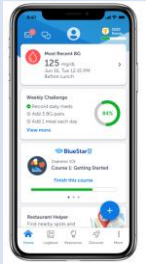
デジタルセラピューティクス (DTx)

スマホのアプリなど、科学的根拠に基づいたソフトウェアを使った治療手段

- 医薬品医療機器法の対象として、認可を受ける。(健康増進アプリとは異なる。)
- 慢性疾患や精神疾患など治療が長期化し治療プロセスに患者自身の継続的管理が必要な疾患と相性が良い。
 - 受診間隔期間の治療を代行するとともに、その間のデータを保存して診療に活用する。
- 従来の医薬品・医療機器での管理や治療が困難であった疾患、患者さんに対する効果、研究開発、市販後の保管・流通等のコスト抑制も図れることから、医療経済的にも大きな期待が寄せられている。

■ 米Welldoc社 BlueStar

- ✓ 2010年米でDTxとして初めてFDAが認可
- ✓ 糖尿病患者向け治療補助アプリ



- ✓ 患者が入力する血糖値情報などをもとに、指導や生活習慣・モチベーション維持に関するアドバイスを表示
- ✓ 医師・診療チームには診察前に血糖値や服薬・体調の記録、推移のレポートが送付

■ 米Akili Interactive Labs社 EndeavorRx

- ✓ 2020年ゲームベースの治療用アプリとして世界初の薬事承認
- ✓ 小児注意欠如・多動症(ADHD)治療用アプリ



- ✓ ゲームによって認知機能において重要な役割を果たす脳の前頭前野を活性化
- ✓ 患者が集中して正確に課題に対処できているか、アプリが判断して自動的に難易度が調整

■ 日本CureApp社 CureApp SC

- ✓ 2020年日本で治療用アプリとして初の保険収載
- ✓ ニコチン依存症治療用アプリ



- ✓ 患者アプリ・医師アプリ・COチェッカーの3つから成る。
- ✓ 患者アプリは治療状況などに合わせて個別化したガイダンスを提供し、「治療空白」期間を支援
- ✓ 患者用アプリへの入力内容から患者の日常の様子を医師が詳細に把握することできるため、効率的で質の高い禁煙治療が可能

製薬・医療機器企業とDTxベンダー（ベンチャー企業）との協業が進んでいる。

【参考】DTxの製品・開発例

企業	製品	適応症	開発段階	開発・販売提携
Pear Therapeutics	reSET	物質使用（薬物乱用）障害	上市	Sandoz
	reSET-O	オピオイド使用障害	上市	Sandoz
	Somryst	慢性不眠症	上市	
	Pear-004	統合失調症	上市	
	Pear-006	多発性硬化症	開発中	Novartis
Welldoc	Bluestar	糖尿病	上市	アステラス製薬
Akili Interactive	Endeavor	注意欠如・多動症	上市	塩野義製薬
	AKL-T02	自閉症スペクトラム障害	開発中	
	AKL-T03	大うつ病性障害	開発中	
Nightware	Nightware	心的外傷後ストレス障害	上市	
Click Therapeutics	CT-152	心的外傷後ストレス障害	開発中	大塚製薬
Cognoa	Autism Diagnostic	大うつ病性障害	開発中	EVERSANA
	Autism Therapeutic	大うつ病性障害	開発中	
Biofourmis	BiovitalsHF V1	心不全	上市	Novartis
	BiovitalsHF V2	心不全	開発中	
Propeller Health	Propeller	喘息、慢性閉塞性肺疾患	上市	AstraZeneca、GSK、Novartis、他
AppliedVR	EaseVRx	慢性疼痛	開発中	
	RelieVRx	術後疼痛	開発中	
	AnxietyVRx	全般性不安障害	開発中	
Happify Health	Happify	多発性硬化症関連うつ病・不安症	開発中	Sanofi
VOLUNTIS	Insulia	2型糖尿病	上市	
Big Health	Sleepio	不眠症	上市	
	Daylight	不安障害	上市	
Omada Health	Omada	糖尿病	上市	
Sidekick Health		炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎・クローン病、関節リウマチ、他		Pfizer
HARMAN		自閉症スペクトラム障害		Roche
CureApp	CureApp SC	ニコチン依存症	上市	
		高血圧、非アルコール性脂肪肝炎		
Save Medical		糖尿病	開発中	大日本住友製薬
Aikomi、大日本住友製薬		認知症の行動と心理症状		
サスメド		不眠症	開発中	
ハビタスケア、田辺三菱製薬	TOMOCO	糖尿病	開発中	
京都大、国立精神・神経医療研究セ	こころアプリ	うつ病	開発中	田辺三菱製薬
MICIN、テルモ		糖尿病		

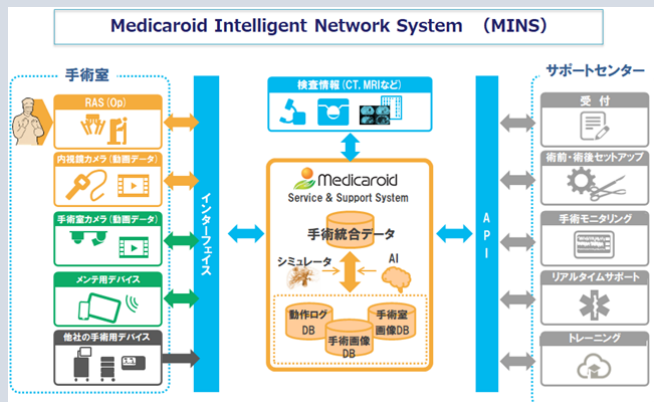
<https://www.nature.com/articles/s41746-020-00370-8>

各社発表などからCRDS制作

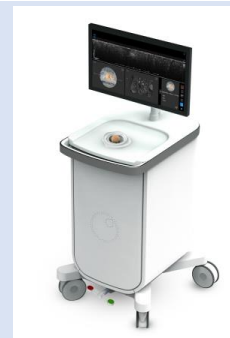
治療現場のDX

手術支援ロボット

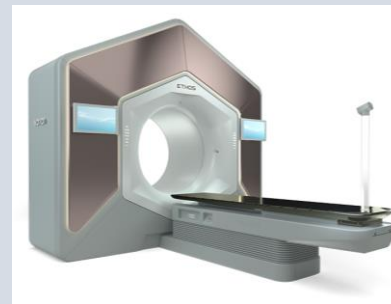
- 手振れがなく、自由度の高い精密な動きにより、正確で低侵襲な手術が可能。動きを記録・再現できることから、将来的にはAIによる手技標準化や自動化も期待されている
- 内視鏡支援手術ロボットでは、米軍の医療技術の民間移転により1999年に誕生した、米Intuitive Surgical社の「ダヴィンチ」が市場をほぼ独占状態。
- 2019年に基本特許群が切れ、市場参入が相次いでいる。
- 日本では、シスメックスと川崎重工業の合併会社メディカロイド、東京工業大学・東京医科歯科大学発のリバーフィールド、国立がん研究センター発のA-Tractionが開発
- メディカロイドはオプティム社と共同で、ロボットに搭載されたセンサー情報、内視鏡及び手術室映像を取集・解析・提供するオープンプラットフォームを開発した。サードパーティーによるAI解析やシミュレーションの追加も可能に。
- 整形外科や脳神経外科向けの機器開発も盛ん



- カナダのスタートアップPerimeter Medical Imaging AI社は、OCT(光断層干渉計)イメージングにより、摘出した検体の断層像を手術中に迅速確認できる機器を開発
- 2021年2月にFDA承認を取得
- AIによる術中診断支援技術を開発中



- 放射線治療機器メーカー Varian Medical Systemsは、AIを活用した適応放射線治療 ETHOSを2020年に発表
- CT、MRIなどの画像から患部の輪郭画像を生成し、AIにより放射線治療計画(照射線量・位置)を短時間で作成する



- 蘭Royal Philipsが遠隔集中治療ソリューション「eICUプログラム」を2020年に日本に導入
- 昭和大学との実証実験により死亡率の低下が確認された。
- AI導入のためのデータ収集基盤となりうる。日本での導入には、日本での医療システムにおける独自のモデルの構築が必要

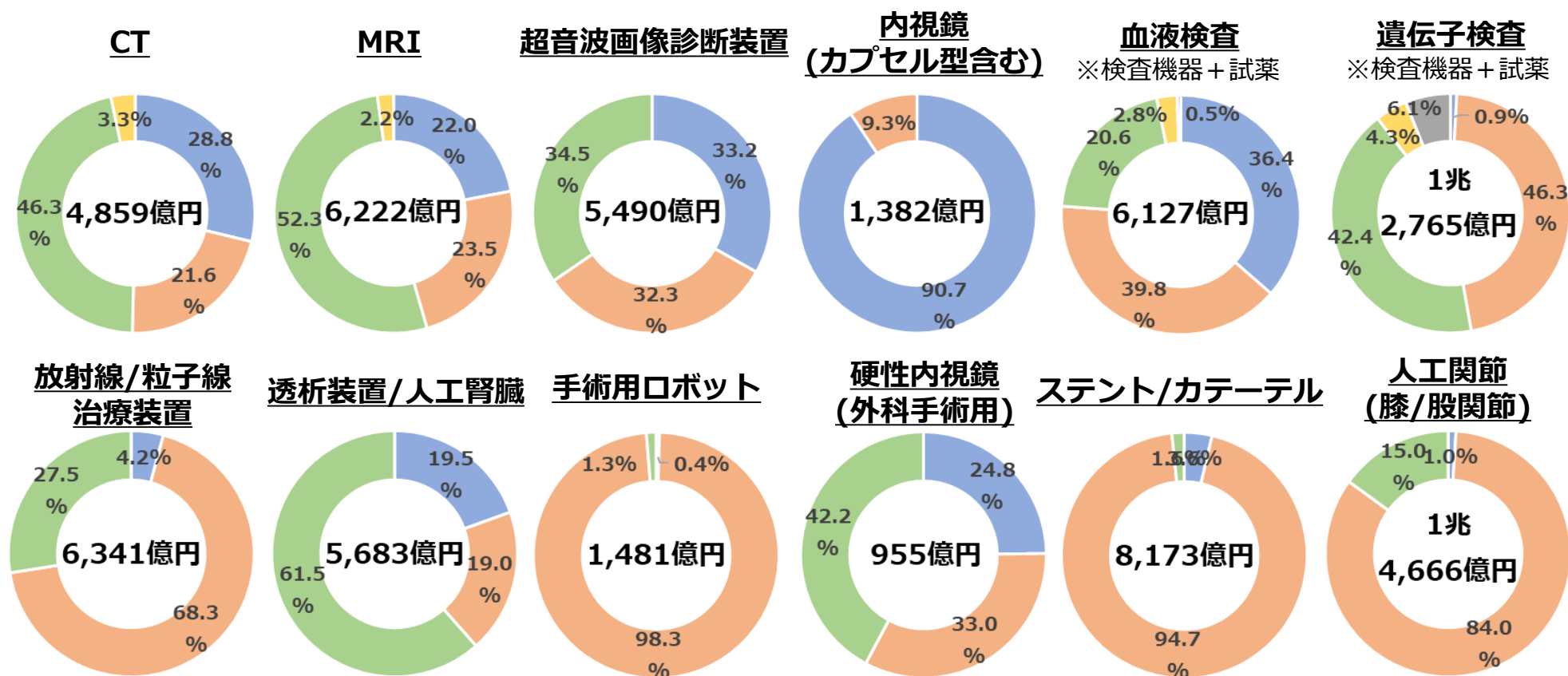
治療現場に導入されたロボットや計測機器を活用した、治療の自動化・迅速化・標準化が期待される

医療機器・ヘルスケア関連市場 日系企業の競争力

- 日系企業は、診断機器分野では一定の国際競争力を有するが、治療機器分野では圧倒的シェアを有する米国系企業に対して競争力が弱い。
- 今後医療機器のDXや新興技術に基づくサービス産業の隆盛にどのような戦略をとるべきか。

主な医療機器の日系/外資系企業の世界シェアと世界市場規模（2018年）

■ 日系 ■ 米国系 ■ 欧州系 ■ 中国系 ■ その他地域



※「血液検査」「遺伝子検査」を除き、装置・デバイスの販売のみを集計し、消耗品やメンテナンスは含まず。

まとめと示唆

- 大きな潮流は、「治療から予防へ」、「画一から個別化・層別化へ」
- DXにより質の高い医療・ヘルスケアサービスが可能に。
 - 機器（ハードウェア）のAI、クラウドとの連携が加速する傾向
- 画像、リキッドバイオプシー、ウェアラブル等の各種バイオマーカーによる疾患の早期発見がホットトレンド
 - QoL改善や健康寿命の延伸につながる可能性
- 上記2点と関連して、医療とヘルスケアの境界がボーダレス（ファジー）に
 - 医療機器等の医療機関による利用と一般消費者による利用
 - ITテック企業の参入
 - 法規制のあり方も変わっていく可能性
- 新しいサービス創出に向け、ビッグデータからベースライン・レファレンスを検討する取組が盛ん。
 - AIとビッグデータにより複雑なものを複雑なまま捉えることが可能になりつつある
- リキッドバイオプシーは米国などで一大投資対象に。
 - 日本もデバイス技術で強みを有する。
- 世界では、創薬同様、スタートアップ・ベンチャーを介するモデルが主流
 - 日本も技術、研究レベルでは（少しの時間的遅れを伴うものが多いものの）キャッチアップできているが、技術（研究成果）が社会に実装されるのに時間を要している

参考資料

デジタル医療・ヘルスケア～実世界（医療機関内外）で得られるデータの活用～

日常生活

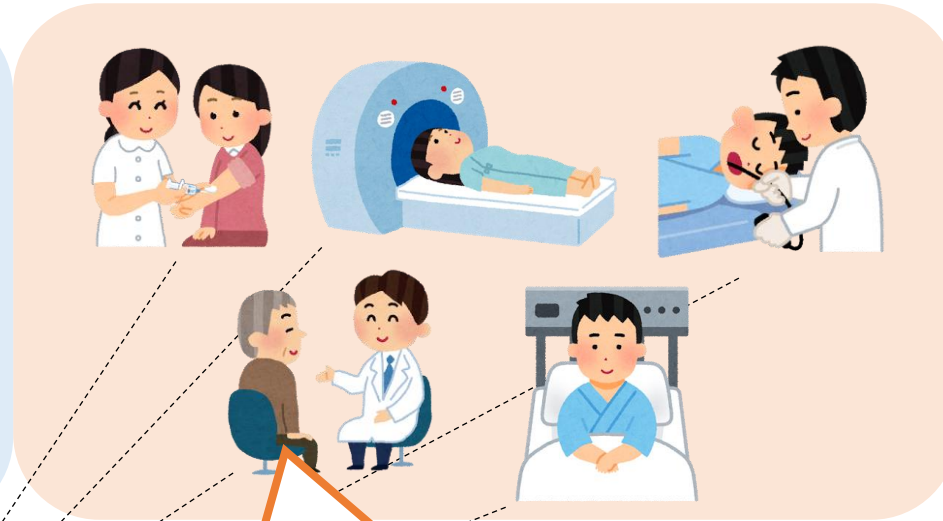


【生理・行動・環境データ】

活動量、バイタル（心拍、呼吸数）、特定のバイオマーカー（血糖値）、など

単独の計測では情報量や精度が不十分で、連続的に計測することで初めて医学的意味のあるデータが取得できる

医療機関



【分子・細胞データ】

血液・検体検査（各種マーカー、オミクス）、医用画像、問診結果、など

精度が高く情報量リッチで、連続的に測定する必要はない（データ取得の負担・コストが大きい）

AIの技術的進展と医療応用



識別モデル

- **2012年**、「畳み込みニューラルネットワーク（CNN）」が画像認識で従来手法と比較して圧倒的精度を発揮（ILSVRC）。
- 2015年、人間による画像認識のエラー率を下回る（ILSVRC）。
- 2016年、17年に網膜や皮膚がんの画像にディープラーニングを用いた論文が出て高被引用に。
- **2018年**、米国FDAは糖尿病網膜症を検出するAIを用いたデバイスを、AIが最終的な診断を下す医療機器として初めて承認。

生成モデル

- **2014年**、画像生成のためのアルゴリズム「敵対的生成ネットワーク（GAN）」発表。
- **2017年**、ディープラーニングを用いた分子生成「VAE(Variational Auto-Encoder)」発表。
- 2017年頃から、世界中でAI（創薬）ベンチャーが続々と大手製薬会社と共同研究を開始。
- 2019年9月、香港ベンチャーInsilico Medicine社は、通常2～3年を要するリード化合物の特定から前臨床試験までを、AIを用いて、わずか21日で完了、という論文を発表。
- **2020年**1月、大日本住友製薬と英ベンチャーExscientiaはAIを活用して創製した新薬候補化合物のフェーズ1試験を開始と発表。業界平均で探索研究に4年半かかるところ、12カ月未満で完了。同時期にTransgene社とNEC、AIによって開発されたがんワクチンの治験を開始と発表。

言語・音声処理モデル

- 電子カルテ、問診に活用。
- 英Babylon Healthのスマートフォンによるチャットで、現在の体調や症状を申告すると回答してくれるサービス。Covid-19にも活用された。

■ 新しいAI技術が登場して5～6年で応用分野で実装されてきた。

【参考】医療プラットフォーム（AIによる医療現場効率化）の例

自動音声認識

- 時間を要する電子カルテ作成をAIベースの自動音声認識により効率化
- Amazon（Amazon Transcribe Medical）や米スタートアップSaykara（英語のみ？）などが医療音声の文字起こし機能を提供する

AI問診

- 医師による問診の前の、AIによる事前問診サービスを日本のスタートアップUbieが提供
- 医師の診察の効率化や質の向上に寄与。

ICU管理の遠隔化・自動化

- 2020年に蘭Royal Philipsが遠隔集中治療ソリューション「eICUプログラム」を日本に導入した。
- 2016年より昭和大学と実証実験を行ない、死亡率の低下が確認された。先行する米国等では在室日数の短縮やコスト削減も確認されている。
- AI導入のためのデータ収集の基盤となりうる
 - 国による医療システムの違いにより、検査・モニタリング項目が異なるため、日本独自のモデルの構築が必要

包括的な産学(官)連携の例

産学連携

富士フイルム – 理研AIP

- 理研AIPにAI技術の連携センターを設置
- ヘルスケアにおけるテーマは「言語化された医学知見と画像認識の融合による次世代医療AIに関する研究開発」
- 富士フイルムの次世代AI技術の開発拠点「Brain(s)」を理研AIPから徒歩圏に設置

Philips – レンヌ大学病院(仏)

- 2021年より5年間のパートナーシップ
- Philipsからレンヌ大学病院に最新の技術や情報管理・解析ソリューションを提供
- Philipsの技術やソリューションにより、画像支援の低侵襲手技、ICU、デジタルパソロジーなどの臨床研究が進むことを期待

産学官連携

Philips – 大学 – NHS(英)

- NHSの複数の病理施設にあるがん検体をすべてPhilipsのスキャナでデジタル画像化し、NHS関連病院や大学、AI開発スタートアップなどで構成されるコンソーシアムで共有。自動診断の開発を目指す。
- 英国のデジタルヘルス産業の活性化を狙い、UKRIがファンディング

Medtronicイノベーションセンター（中国）

- 2019年に、上海・閔行区(Minhang District)から支援を受け、イノベーションセンターを設立

州立大学内医療イノベーション拠点（米国）

- ミシガン州立大学内に、医療機器開発を主な目的とした約18,000平米の拠点を2021年中に設置

- 臨床現場向けのソリューション開発に重点が移る中で、企業としては臨床ニーズや臨床現場のデータ、AI技術の獲得を包括的な産学連携に求める傾向
- 官による支援の目的は、アカデミア支援に加え、スタートアップ支援を通じた地域産業活性化

個別技術・製品開発の産学連携の例

ハードウェア

オリンパス – 東京大学・東大病院

- ・ 心臓血管内視鏡技術を開発
- ・ 大学からシーズや医療技術評価実験室、レギュラトリーサイエンスの知見、臨床ニーズを提供
- ・ オリンパスが試作デバイスを提供し、大学病院でデバイスの評価を実施。

日本光電 - imec/Holst Centre(蘭)

- ・ ワイヤレスのウェアラブル脳波計測ヘッドセットを開発
- ・ 半導体研究で世界的に有名な研究所側に、ナノ・フレキシブル電極の専門知識や開発の経験を期待

富士フイルム – 筑波大学

- ・ 生体三次元観察手法を開発
(JST機器開発プログラム・H16-19)
- ・ 開発した技術の一部が、トプコンやトーメコーポレーションの眼底計測の市販装置に技術転移

- 医療機器メーカーとしては、大学側にはシーズの提供に加え、医学部・大学病院を介したニーズの取り込みや技術・製品の評価を期待
(大学内での医工連携が前提)
- 計測装置は大学発シーズを活かしやすい

ソフトウェア

Medtronic – ワシントン大(米)

- ・ Medtronicが自社のDBS(Deep Brain Stimulation)装置を、ワシントン大 電気・コンピュータ工学科の研究所へ提供
- ・ 研究所では実際にヒトにデバイスを埋め込み、電気刺激に対するヒト脳の反応に関する基礎研究や、刺激強度のフィードバック制御に関する開発を行なう。

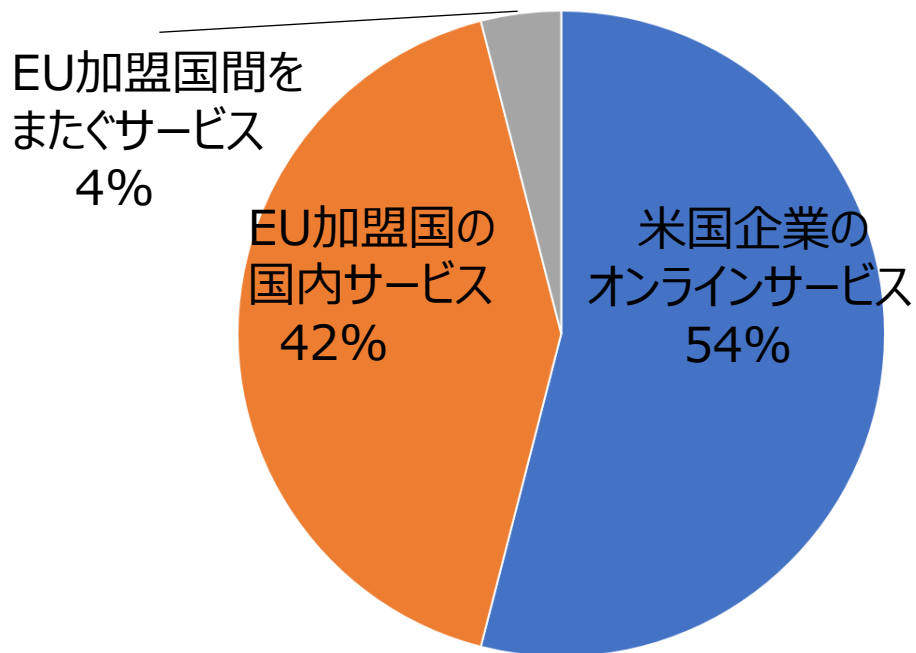
GE – オックスフォード大(英)

- ・ オックスフォード大学が主導しNHSの病院や臨床専門家、産学におけるAIや医用画像の専門家などが集まるコンソーシアム(NCIMI)とGEが共同で、コロナウイルスによる肺炎の診断や重症化の予測を行なうアルゴリズムを開発することを2020年6月に発表。
- ・ NHSの提携病院のデータや英国の胸部画像データベースへのアクセスが可能に。

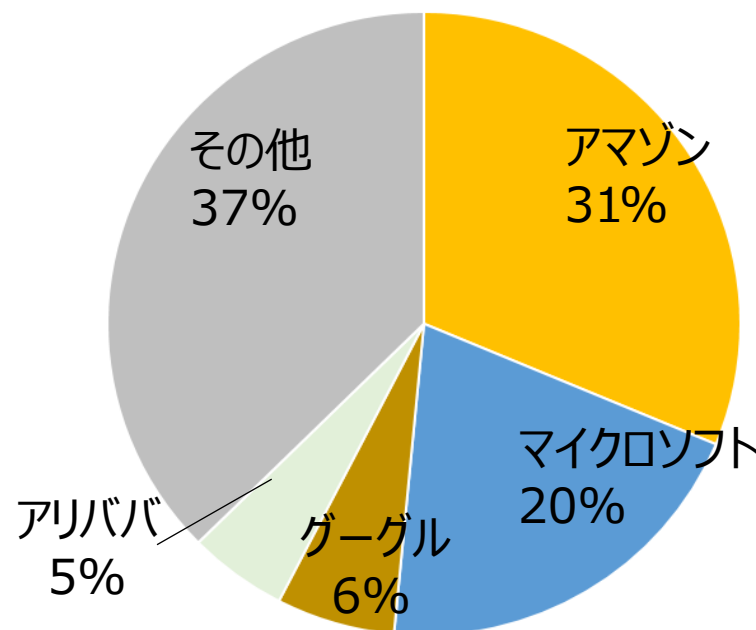
- 臨床にアクセスしやすく、医学や生体計測、AIに関する知識や技術を有する大学の側で、ソフトウェア開発を主導する
- 企業側はハードウェアを提供し、大学を介してヒトへのトライアルの機会やヒトデータへのアクセスを得る
- 装置ベンダーフリーのソフトウェア(医療機器)の開発につながる可能性がある

デジタル市場におけるEUの立ち位置

- EUのデジタル市場では、米国系企業のシェアが大きく、特にEU域内の越境サービスシェアは非常に低い→**デジタル単一市場の創設**
 - （参考）2020年10月、総務省が構築した中央省庁向けの「第2期政府共通プラットフォーム」がAWSのパブリッククラウド上で運用開始された
- クラウド市場で、米国・中国企業に大きく依存し、データ保護・活用の観点で懸念→EU独自のデータインフラを構築し、EUの「**デジタル主権**」を確保したい



EUのオンライン・サービス市場におけるシェア (2015)



世界のクラウドインフラサービス市場における主要企業シェア (2020年4月～6月)

EUにおける近年のデジタル関連施策

- 2015年頃からEUはデジタル分野に関する政策・戦略を相次いで発表
- 最近では、本年2月「**欧州デジタル戦略**」と「**欧州データ戦略**」を発表(後述)
- こうした政策・戦略を通じ、グローバル市場におけるEUの競争力強化を目指す

年月	戦略名	概要
2015/9	デジタル単一市場(DSM)戦略	EU加盟国で異なる規制等の壁を無くし、 EU域内のデジタル市場を一つに統合 (=デジタル単一市場形成) することを目指す戦略
2016/4	欧州クラウドイニシアチブ	デジタル単一市場における、より効果的なオープンサイエンス・オープンイノベーションへの移行加速・支援を目的
2018/5	一般データ保護規則(GDPR)施行	EU域内における個人データの自由な流通を担保しつつ、EU域外への移転を厳しくする規制。規則制定は2016年4月
2019/12	欧州委員会 (EUの行政府に相当)の新体制発足	
2020/2	欧州デジタル戦略	欧州の人々がDXによる恩恵を受けられるよう、 今後5年間に注力する事項と行動計画を提示
	欧州データ戦略	データの単一市場である「 欧州データ空間 」構築を目的とする戦略 産業データの有効活用 を通じ、EUの国際競争力強化を目指す

欧州デジタル戦略

- 2020年2月19日発表。欧州市民の利益となるDX実現に向け、**今後5年間で注力する3つの柱**と主要施策を示す



柱	名称	主要施策
1	人々の役に立つ 技術	➤ 全欧州人のデジタルスキル向上のための投資 ➤ 人々をハッキングやなりすまし等のサイバー上の脅威から守る ➤ 医療・輸送・環境分野での革新的ソリューション開発のためのスーパーコンピューティング能力の拡充
2	公平かつ競争力のあ るデジタル経済	➤ オンラインプラットフォームの責任強化とオンラインサービスの規則明確化を目的とした「デジタルサービス法」の提案 ➤ EU規則がデジタル経済の目的に適合していることを確実にする ➤ 高品質データへのアクセス向上、個人情報や機密情報の保護
3	民主的かつ 持続可能で 開かれた社会	➤ 2050年までに欧州が気候中立になれるように技術を活用 ➤ デジタルセクターの炭素排出量削減 ➤ 欧州市民が自身のデータをより適切に管理、保護可能に ➤ 研究・診断・治療を加速するための「欧州健康データスペース」創出