

調査報告書

健康・医療トランスフォーメーション

科学技術・イノベーションの潮流

趣旨/はじめに

健康・医療の分野は、医薬品と医療機器という2大分野が主流であったが、2010年頃より、DXによるデジタルヘルス/ヘルステックの分野（市場）が大きく台頭してきた。現在、年間平均成長率が約20%となっている新しい市場で、2030年代には製薬市場を上回るという予測も出てきている。

デジタルヘルス/ヘルステックとは、デジタル技術とデータを使用して、予防から治療までのヘルスケアの提供、および医薬、医療機器の開発を改善・向上させる取組みを指す。データの創出源には、モバイルヘルス（mHealth）アプリ、電子医療記録（EHR）、遠隔医療、ウェアラブルデバイス、診断機器、研究機器など、幅広いテクノロジーが含まれる。クラウドコンピューティングと人工知能（AI）の使用により、大規模な健康関連データセットをリアルタイムで分析できるようになる。これにより、製薬企業は薬の開発を効率化し、医療専門家は治療の決定を促進するタイムリーな洞察を得ることができる。また、その利便性から、遠隔患者管理や在宅医療サービスへの関心も高まっている。

1990年代末～2000年代初頭の情報革命以降、データ、アルゴリズム、プラットフォームといった無形資産が社会を変革してきたが、それはいまヘルスケア業界にも起こりつつある。AIの進展とバイオへの応用は、創薬をはじめとした研究開発のみならずアカデミックな研究においても同様のことが起こりつつあると想定できる。1980年代バイオ医薬品、90年代ゲノミクスといった大きな潮流が出現し、それぞれ30年をかけて一大市場を築き、現在も継続しているわけであるが、2015年以降に出てきたAI・DXというのはこれらと同様に今後の中長期のビッグトレンドになっていくであろう。

本報告書から見てとれるように、世界で様々なヘルステック分野のユニコーンが誕生して、多様なサービスが誕生してきている。日本はなかなかそれを実感できない状況である。また創薬というのはこれまでも非常に知識集約型で、異分野連携型の科学技術・産業であったが、AI・DXがそれをより加速している。また、AI・DXが基礎研究、アカデミアの研究現場に与える影響も大きい。これらについて、日本がどのように世界と競合していくかというところが大きな課題になっているのではないだろうか。

参考文献

- 1) AI×バイオ DX時代のライフサイエンス・バイオメディカル研究
- 2) 近年のイノベーション事例から見るバイオスタートアップとイノベーションエコシステム～日本の大学発シーズが世界で輝く&大学等の社会的価値を高めるために～

エグゼクティブサマリー

全世界で日々生成されるデータ量の約30%がヘルスケア関連（産業）により生み出されていると推定されている（RBC Capital Markets）。業界固有の最大の課題の1つは、データはあっても、サイロ化された状態であることである。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミックにより、サイロ化されたデータに光が当てられた。不正確な感染者数から、ウイルスの進行に関する病院間での非効率な情報共有まで、効果的なデータ相互運用性インフラストラクチャーの必要性がさらに明らかになった。米国や欧州のデータ戦略により、データの接続は今後数年間で劇的に増加する見込みとなっている。

ChatGPT等の大規模言語モデル（LLM：large language model）が注目されているように、AIによる技術革新が顕著である。生成AIは、医療にも大きな影響を与えつつある。製薬会社はすでにこの技術を導入して、合成患者データの生成、新規タンパク質の設計などを行っている。事前にトレーニングされたオープンな大規模言語モデルと、臨床データコレクションでトレーニングされたAIモデルを組み合わせ、診断・投薬・検査・理学所見など、あらゆる項目において高精度での構造化に成功している。

いくつかの調査会社の経済レポートによると、デジタルヘルスは年平均成長率20%近くで成長しており、2030年代には医薬品市場にせまると予想するものもある。

こうした状況を踏まえ、ここでは、今後社会・市民、健康・医療、研究開発のあり方を大きく変えていくであろう「健康・医療トランスフォーメーション」について、デジタルとバイオの関係から、下記の構造で俯瞰した。

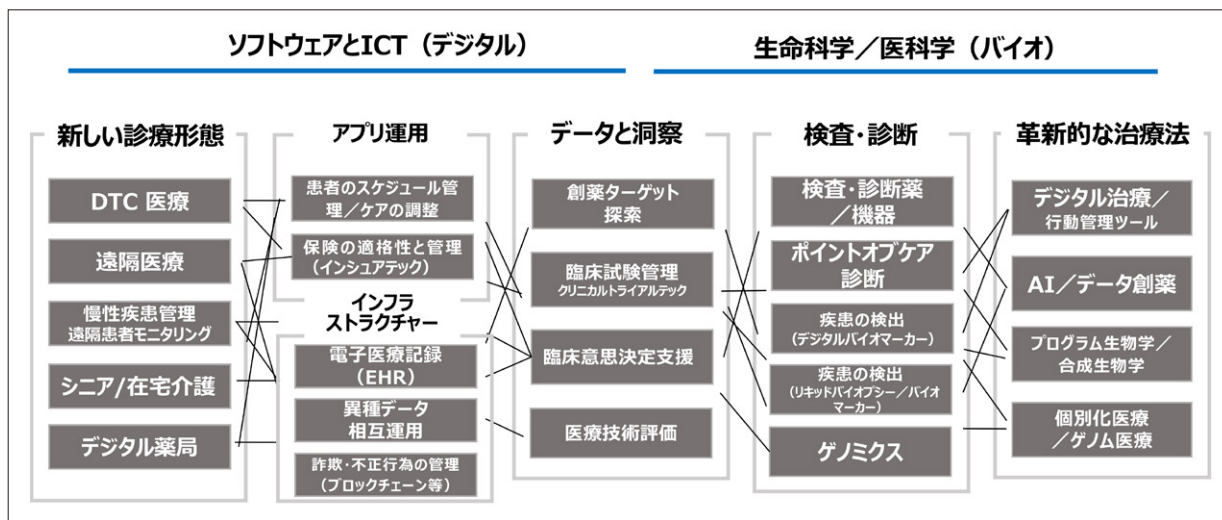


図1 データとデジタル技術による健康・医療トランスフォーメーションの俯瞰図

俯瞰から見えてきた4つのハイライトを挙げる。

1. モニタリングと行動変容の多様な展開

新しい診療形態としての遠隔モニタリング、分散型臨床試験、デジタルバイオマーカー、デジタル治療といったように予防から治療、診療形態まで、目的は異なれど、いずれもウェアラブル、スマホとクラウドやAIを組み合わせたような領域、あるいは市場が注目を集めている。

2. リアルワールドデータ・エビデンスの創薬活用

電子カルテやそれに類する病院で発生する様々なデータ群、あるいはスマホ、スマートウォッチから出てくるデータ、ゲノミクス、オミックスデータといった異種データを組み合わせて創薬のターゲット探索をするというのが大きな流れになっている。そのために異種データ相互運用が重要になっている。

3. 大規模言語モデルの活用

医療機関における臨床意思決定支援や製薬研究におけるタンパク質設計などに大規模言語モデルが使われ始めている。

4. プログラム生物学の台頭

AI創薬と言われてきた分野と合成生物学が邂逅しつつある。ここではプログラム生物学という言い方をしている。先に述べた標的探索とプログラム生物学による新薬開発とが結びついていくという潮流が見てとれる。

以上のように、新しい創薬や医療研究・イノベーション、医療資源の最適配分がより重要になっている中で、AIをはじめとしたデジタル技術や日々算出されるビッグデータにより、健康・医療のあり方、医療・医学研究が変革期を迎えている。こうした世界の潮流を踏まえ、最後に今後の日本における本分野への発展に資するため、以下の5つについて簡単な考察を行った。

1. 医療・ヘルスケアデータのエコシステム
2. スタートアップと無形資産の評価
3. トランスフォーマティブな基盤技術
4. 医療費削減に資する科学技術・イノベーション
5. AI/デジタルと規制、倫理

目次

1	背景 健康・医療とデジタル技術を取り巻く状況	1
1.1	総論（社会・経済・科学的背景）.....	1
1.2	デジタルトランスフォーメーション.....	2
1.3	欧米の政策動向.....	4
1.4	スタートアップのマクロな動向.....	6
2	科学技術の潮流と注目動向	9
2.1	新しい診療形態/データと洞察/インフラストラクチャーと運用.....	10
2.1.1	遠隔医療（テレヘルス）、遠隔患者モニタリング（疾病管理）.....	10
2.1.2	RWD/RWE、異種データの相互接続・運用.....	11
2.1.3	臨床意思決定支援 clinical decision support (CDS).....	17
2.1.4	クリニカルトライアルテック/分散型臨床試験 (DCT: Decentralized Clinical Trial).....	17
2.2	検査・診断.....	18
2.2.1	ポイントオブケア（Point of care/POC）診断.....	19
2.2.2	デジタルバイオマーカー.....	20
2.2.3	リキッドバイオプシー.....	21
2.2.4	ブレイン・マシン・インターフェース.....	22
2.3	革新的な治療法.....	22
2.3.1	デジタル治療/治療アプリ.....	22
2.3.2	AI創薬.....	23
2.3.3	プログラム生物学.....	26
3	イノベーションシステムの潮流	29
3.1	創薬.....	29
3.2	医療機器.....	30
3.3	デジタルヘルス.....	31

4	 	日本への示唆	34
4.1		医療・ヘルスケアデータのエコシステム.....	34
4.2		スタートアップと無形資産の評価.....	36
4.3		トランスフォーマティブな基盤技術.....	37
4.4		医療費削減に資する研究開発.....	38
4.5		AI/デジタルと規制、倫理.....	39

1 | 背景 健康・医療とデジタル技術を取り巻く 状況

1.1 総論（社会・経済・科学的背景）

全世界で日々生成されるデータ量の約30%がヘルスケア関連（産業）により生み出されていると推定されている（RBC Capital Markets）。業界固有の最大の課題の1つは、データはあっても、サイロ化された状態であることである。患者が医師の診断を受けるたびにデータが異なる電子医療記録システムに収録される。ラボテストの結果はラボシステムに保管され、処方箋は薬局のシステムに保管される。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミックにより、サイロ化されたデータに光が当てられた。不正確な感染者数から、ウイルスの進行に関する病院間での非効率な情報共有まで、効果的なデータ相互運用性インフラストラクチャーの必要性がさらに明らかになった。米国や欧州のデータ戦略により、データの接続は今後数年間で劇的に増加する見込みとなっている。

また世界では医療費コストの増大に伴い、各国政府による医療支出の引き締めが強くなっている。米国、英国、フランスでは、2022年に相次いで医薬品支出削減策が打ち出された。医療の支払い自体がますます成果重視になり、現場の営業力によるものではなく、処方や行動は成果データにますます影響を受けるようになってきている。日本においても国の歳出に占める社会保障（医療費）の割合は大きく、少子高齢化と共に年々増加し、2050年の高齢者人口は日本と韓国が世界で突出して大きい。データやデジタル技術はこうした医療費を抑制するのに貢献できる可能性が期待されている。医療資源をいかに適正に配分するかについて、米国は市場原理、英国は国家管理の医療であるのに対し、日本は市場原理でもなく、国家管理でもなく、協議で行っている。これを円滑に行うためには、医療行為の有効性や医療資源の配置に関するデジタル情報が必要となる。それだけに「データによる医療システムの制御」は、日本が独自に展開しないとくいけない課題である。

ChatGPT等の大規模言語モデル（LLM：large language model）が注目されているように、AIによる技術革新が顕著である。生成AIは、医療にも大きな影響を与えつつある。製薬会社はすでにこの技術を導入して、合成患者データの生成、新規タンパク質の設計などを行っている。一般的な大規模言語モデルと豊富な医療専門知識を組み合わせたAIモデルにより、臨床医のメモから臨床概念を識別し構造化することができる。日常的に生成される乱雑な記録を、医学研究のための整理された分析用データセットに自動変換する。事前にトレーニングされたオープンな大規模言語モデルと、臨床データコレクションでトレーニングされたAIモデルを組み合わせ、診断・投薬・検査・理学所見など、あらゆる項目において高精度での構造化に成功している。大手テクノロジー企業では、GoogleとDeepMindが、医療に関するクエリに回答できる医療データセットでトレーニングされた大規模言語モデル（LLM）であるMedPaLMを開発した。同様に、Microsoftの子会社であるNuanceは、OpenAIのGPT-4を使用して、患者の診断と治療計画を文書化し、要約している。

健康・医療の主要分野としては、これまでは医薬品と医療機器という2大分野があったが、ヘルステックの分野が2010年頃より進展してきた。ヘルステックというのは創薬や医療機器の分野と異なり、必ずしも医療業界オリジンでなく、ソフトウェア・ITの分野から派生している、2010年以降にXテックとかSaaS、つまりフィンテックとかエドテック（エデュケーションテック）とか言われるような分野の登場により出てきているので、

これまでの創薬とか、医療機器とは異なる構造をしている。

CB Insights社によると、デジタルヘルス分野への投資が加速している。ヘルスケア全般のファンディングは、2020年で800億米ドルになる、その内のデジタルヘルスだけを取り出したものを見ると、2020年で326億米ドルという数字が出ているので、ヘルスケア全体の中で、デジタルヘルスというのは40%ぐらいの割合となっている。日本では、ヘルスケア分野は創薬が一番に注目されがちであるが、デジタルヘルスの分野も結構な割合で投資が行われてきている。この報告書でもスタートアップがたくさん出てくるが、スタートアップへの投資が全体をけん引していると見ている。

いくつかの調査会社の経済レポートによると、デジタルヘルスは年平均成長率20%近くで成長しており、2030年代には医薬品市場にせまると予想するものもある。

- 2021年に約1,951億米ドルと評価。市場は年平均成長率CAGR 16.1%を超えて成長すると予想されており、2030年までに7,800億5,000万米ドル以上に達すると予想（acts and Factors）
- 2022年に2,242億4,000万米ドルの価値があると評価。2022年から2032年にかけて27.7%のCAGRで成長し、2032年までに2兆5,860億米ドルに達すると予想（Future Market Insights（FMI））

参考までに、世界の医薬品市場は、2021年、全体で1兆4,235億ドル（約157兆円）に上る。一番大きい市場は米国で、世界の約40%を占める。上位4地域の2017年から2021年の年平均成長率が最も大きいのが中国の+6.1%で、欧米は5%弱、日本はほぼ横ばいとなっている。

1.2 デジタルトランスフォーメーション

デジタルトランスフォーメーションは、AIとクラウド技術とデバイス等からのリアルワールドデータ（RWD）、この3つの技術の発展によって注目されるようになった。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ことで、世界的にあらゆる業界がDXの共有に直面している。

2つの視点がある。1つはAI創薬や、マテリアルズ・インフォマティクスといったように、データ駆動による発見、R&Dプロセスの効率化が進んできた。どちらかという会社内で完結するような、あるいはBtoBビジネスとなるような部分である。

それからもう1つが、リアルワールドデータから新しい付加価値を社会とか個人に対して提供していくようなビジネスとか社会課題解決のプラットフォームになるようなビジネスで、その中にスマートシティ、スマートエネルギー、そしてデジタルヘルス、ヘルステックと言われるような分野がある。主にはBtoCのサービスとなって、社会実装していくような部分があるという見方ができる。

3つの技術について、簡単に紹介したい。クラウド技術自体は2005年とか2006年に使われるようになってきたもので、これにより、誰でも簡単にコンピューター資源にアクセスできるようになった。初期のIT投資を大きく削減し、スタートアップの新興に大きく貢献してきた。MicrosoftやAmazon、Googleといったビッグテックが市場を独占している。

AIの技術的進展、2012年頃にディープラーニングという言葉が出始めるようになって、第3次AIブームと言われるようになった。初めて出てきたAIが識別モデルと言われる画像認識を得意とするようなモデルだったということで、医用画像診断機器、例えば網膜とか皮膚がんをイメージングする医療機器は、AIを使うことによって、これまで以上の精度で、あるいは人間による識別を上回る確率である疾患を検出できるようになりつつある。

それから、今話題になっているジェネレーティブAI、生成モデルは2014年ごろに敵対的生成ネットワークということで出てきたが、そうしたものをフェイク画像のように、たくさん人の絵を学習させると、機械が人工

的な人の写真とか動画を作り出すということで注目を集めた。それを分子の世界にも応用できるのではないかとということが2017年の論文で発表された。つまり薬の候補分子を学習させるとそれに似た分子をAIがたくさん自動で作りに出してくれる。そういった機能が創薬に使えるのではないかとということで、2010年代に世界中でAIを使った創薬スタートアップというものが続々出てきた。同時期に言語・音声処理モデルも電子カルテや問診に活用されるようになった。あるいは2016年ごろAlphaGoという碁のAIがプロ棋士を破るということがニュースになったが、そういったモデルも化学反応の予測といったような形で創薬に用いられるようになってきている。一口にAIと言っても、いろんなモデルがあるが、いずれのモデルも何らかの形で創薬とか医療の分野で使われるようになってきた。

もう一つが、センサー、IoTデバイス、診断機器などから、医療・ヘルスケアに関するリアルワールドデータ（RWD）がたくさん取れるようになった。RWDの例には、電子医療記録から得られたデータ、医療請求（レセプト）データ、製品または疾病登録からのデータ、および健康状態を知らせることができる他のソース（デジタル医療技術など）から収集されたデータが含まれる。同時に医療機関ではカルテ化の電子化が進み、診療情報に加え、血液検査や尿検査で取れるデータも有効活用できるようになってきた。さらに、スマートフォンとかスマートウォッチに代表されるように、普段の生活の中から取れる個人のデータというものがたくさん出てきた。そういったものを組み合わせていくと、より高精度な、あるいは個別化した医療、ヘルスケアというものが可能になっていくのではないかと考えられている。RWE（Real World Evidence）とはRWDを分析して得られたエビデンスを意味する。

具体的にRWD/RWEの用途・意義として下記のようなものが挙げられる。

●疾患の理解、層別化・個別化

研究において、ゲノム情報を始めとしたヒトの遺伝的要因、食生活、喫煙歴などの生活・環境要因に関するデータを収集することが可能であるが、それだけでは医学的に意味ある分析を行うことは難しい。これらのデータに加えて、（重篤な発作等）患者に対して実際に施された治療や医薬品の効果やその予後に関するリアルワールドデータ、医療機関において取得される臨床情報を活用することで、はじめて医学的に意味のある分析ができる。患者のフェノタイプは複雑であることから、多因子のフェノタイプデータに基づく個別化・層別化を行う必要がある。そのためには、症例数Nが必要であり（NP問題）大規模なリアルワールドデータ収集が重要となる。

●ハードエンドポイントや予期せぬ副作用の理解

特定の医療機関における一連の医療行為に関する情報だけでは、（5年生存率のような）死亡や重篤な発作に関わる真に重要なアウトカム（ハードエンドポイント）の情報を得ることは難しい。そのため、ある個人に関するlongitudinal（長期的・縦断的な）情報収集が不可欠である。さまざまなソースのRWDを合わせることで個人の縦断的な状況把握を行うことができ、治療や医薬品のハードエンドポイントに対する寄与を見ることが可能となる。また、サリドマイド薬害のように、メカニズムベースで事前に予期できず、治験や臨床試験でも副作用を生じてしまうこともあるが、そうした事象を発見し、エビデンスをできるだけ速やかに構築する上でも、縦断的な情報収集は重要である。

●レトロスペクティブな検証：予防・早期発見

重篤な発作等の予防・早期発見に向けた分析を行うためには、事象が発生する前にさかのぼった生理状態、フェノタイプに関する情報が不可欠である。そのためには、すでに重篤な発作等を起こした患者ではなく、健康な人、もしくは初期症状や予兆が表れた人からデータ収集を行い記録しておく必要がある。モバイル、ウェアラブルデバイスなどによる日常生活におけるデータ収集が想定される。

●新たな診断手法や新たな創薬ターゲット・シーズ/リポジショニングの発見

粗くても広くRWDを集約することで、新たな診断・創薬ターゲット＝アンメット・メディカルニーズや既知のターゲットに対するリポジショニングによる新規シーズ候補の探索を行うことができる。リアルワールドで収集している以上、データ収集にかかるコストや手間を考えると、全てのデータを治験に耐えうるレベル・質で

収集するのは不可能であることから、RWDでターゲット・シーズを見出した後、臨床研究や治験でより緻密なデータ収集を行うことにより検証する、といったフローとなる。RWDを使ってターゲット・シーズの確度を上げることにより、大規模な投資が必要となる臨床研究や治験のリスクを低減することにもつながる。

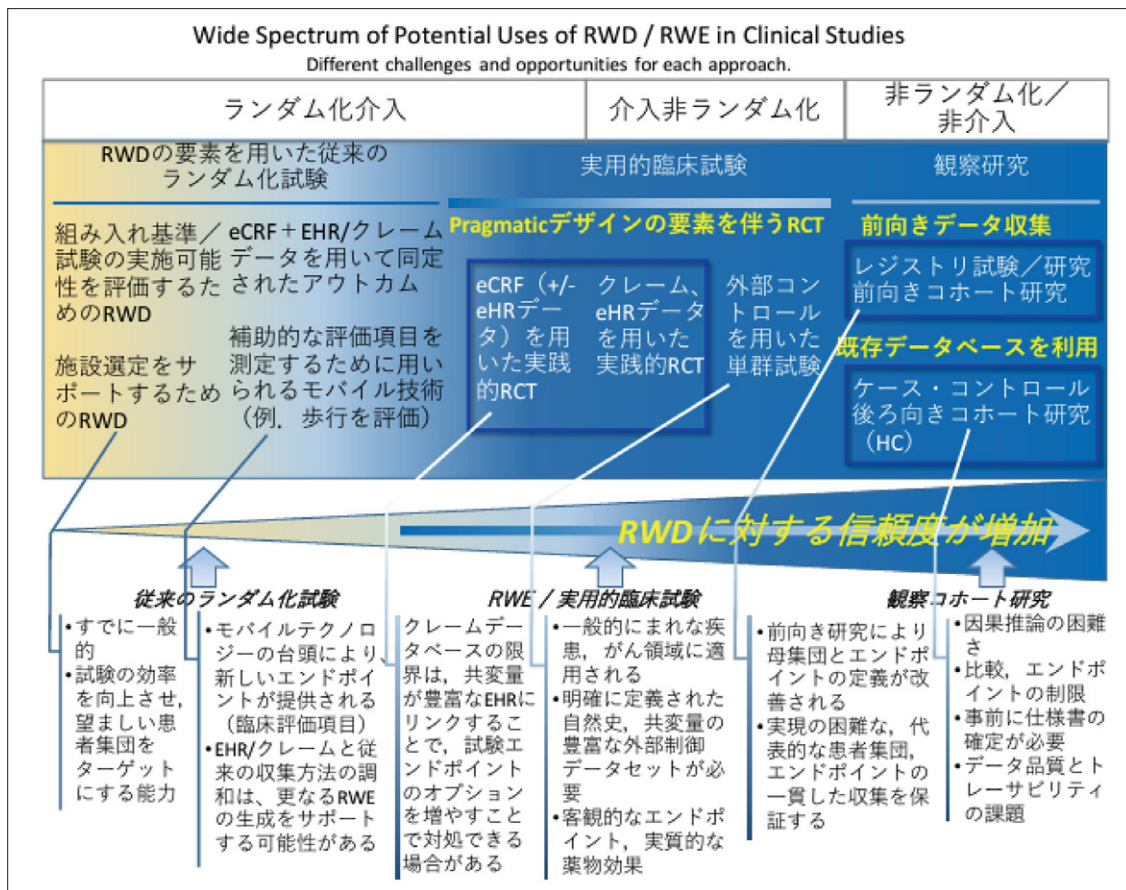
●費用対効果の改善（保険者）、PMS（Post Marketing Surveillance、医薬・医療機器）

臨床試験や治験はヒトを対象とした安全性・有効性を検証するためのプロセスだが、小規模の集団を対象に、ある程度管理された状態で実施する。実世界で大規模な集団に適用した場合、臨床試験や治験では発見できなかった副作用が発生する可能性がある。そうした事象をチェックするために、RWDを用いたPMSが行われる。また、必ずしもクリティカルなエンドポイントで評価しているわけではなく、代替指標により短期的なアウトカムを見ることも多い。リアルワールドでの長期の経過観察によって、真のエンドポイントによってアウトカムを評価することができる。医療報酬や薬価を定める行政、および保険適用を判断する保険者にとっては、真のエンドポイントの改善に寄与する治療や医薬品に見合った報酬を設定することで、医療システムの費用対効果の改善を図ることができる。事前に臨床・実社会でのアウトカムを予測することが難しい医療・ヘルスケア技術に対しても、市販後にアウトカムのデータに基づきそれに見合った適正なコストを設定することが可能となる。

1.3 欧米の政策動向

こうしたことを背景に、米国で2016年に成立した法律「21st Century Cures Act」では、承認薬の新しい適応の承認を含め、規制上の意思決定を支援するために、リアルワールドデータ（RWD）の利活用に重点が置かれている。具体的な施策の一つとして、医薬品の承認プロセスにRWD/RWEを活用することが挙げられており、これを実現するための活動の枠組み作成がFDAに義務付けられた。

FDAは、電子医療記録および登録データからのデータの使用に関するガイドライン、Framework for FDA's Real-World Evidence Programを医薬品開発者に提供している。具体的な論点として、RWEによりRCT（Randomized Controlled trial：ランダム化比較試験）の問題点を解決すること（RCTの置き換え）が想定されている。



1
背景 健康・医療とデジタル
技術を取り巻く状況

図1 臨床研究におけるRWD/RWEの広範な活用

出典：製薬協、“Framework For FDAs Real World Evidence Program”の紹介

また、FDAが2017年に策定した「Digital Health Innovation Action Plan」では、既存医療機器とは異なるデジタルヘルス分野に限った新しい承認プロセスのパイロットモデルが提示されており、プログラムなどは随時アップデートされること前提に製品自体ではなく開発企業の品質・リスク管理などの透明性、卓越性を評価して事前承認を与えることで承認申請を簡素化、審査を効率化する「Precertification Program (PreCert)」の試行検証を進めてきた。

2020年には、デジタルヘルスに関するセンター、「デジタルヘルスセンター・オブ・エクセレンス (Digital Health Center of Excellence : DHCoE)」を立ち上げて、デジタルヘルス関係の技術の導入や承認をどう考えていけばいいかということを検討している。ここでは、デジタルヘルスの代表例として、モバイルヘルス、ヘルス情報技術、あるいはウェアラブルデバイス、遠隔ヘルス、遠隔医療、個別化医療といったカテゴリーが想定されている。こういったものが実現していくことによって、医療やヘルスケアの非効率が減って、アクセスが向上され、コストが削減されて、品質が高められていく、あるいは個別化したものになっていくということ、効果としてうたっている。

欧州では、2022年3月に、欧州医療データスペース (EHDS) が提案された。EHDSにより、管轄機関は健康データセットをリンクし、ユーザーは欧州連合 (EU) 内でよりデータにアクセスしやすくなる。この提案は、医療データの主な用途 (ケアの提供など) を拡大し、患者によるデータの管理を強化すること (一次利用) と、イノベーション、科学、政策立案を目的とした健康データの二次利用が期待されている。

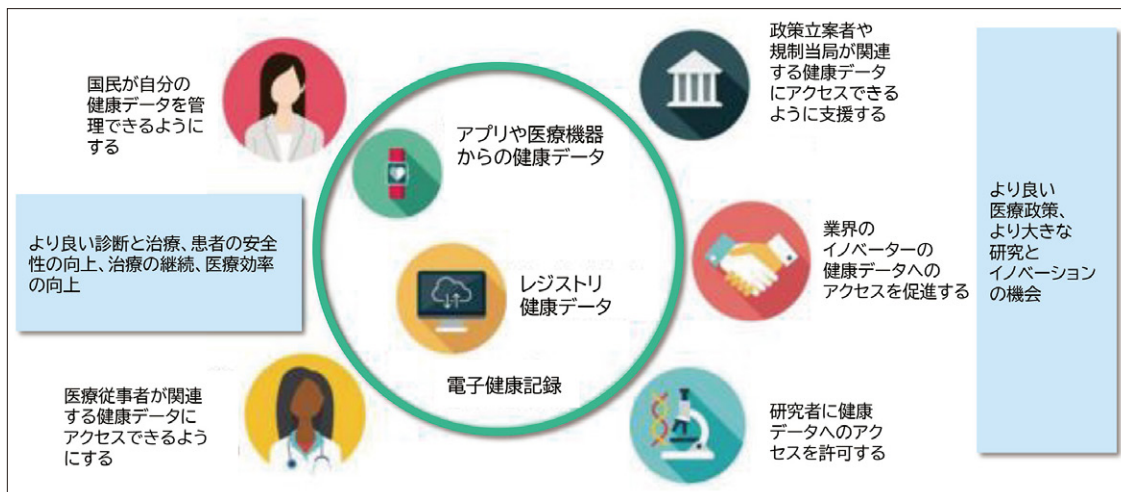


図2 A European Health Data Space : harnessing the power of health data for people, patients and innovation

出典：EUROPEAN COMMISSION

一次利用に関して、アクセス権は一般データ保護規則 GDPR 第 15 条によって規定されている。EHDS 第 3 条 (5) は、加盟国に対し、これらの権利を促進し、アクセスを可能にし、システムを調和させるために、電子医療データアクセスサービス（アプリケーションのようなオンラインサービス）を確立することを義務付けている。個人は第三者のアクセスを制御し、そして、誰が自分のデータを閲覧したかを確認することができる。

二次利用に関して、データ所有者からデータ利用者への新たな経路の創設を提案している。「データ所有者」には、医療および研究分野のあらゆる事業体、あるいは EU 法に従ってデータを利用可能にする権利を持つ EU の機関、団体、機関が含まれる。たとえば、製薬会社は、たとえ営利目的であっても、科学研究やイノベーションなどの正当な利益に合致する限り、データ所有者（病院など）にデータへのアクセスを要求できる。電子健康データは特に機密性が高いことを考慮すると、プライバシーの権利に関するリスクを軽減する必要があり、可能な場合は匿名化された健康データを使用する必要がある。ただし、個人データが必要であり、その根拠が正当である場合は、医療データアクセス機関のみが保有する暗号化キーを使用して、仮名化された形式で提供される必要がある。

欧州委員会は 2025 年の採択に向けて 2024 年までに立法プロセスを完成させることを目指していると言われている。

1.4 スタートアップのマクロな動向

CB Insights というデータベース・調査会社が出している 2022 年の世界のユニコーンの分野別割合を見ると、ユニコーンは世界に大体 1,000 社あり、そのうちの 20% ぐらいいはフィンテック関係、20% はインターネットソフトウェアアンドサービス関係、3 番目にシェアが大きいのが、EC とダイレクト・ツー・コンシューマとなっている。4 番目にシェアが大きいのはヘルスケア、ヘルステックと言われるものである。さらに 5 番目が AI ということになっている。このようにヘルスケアというのは世界で注目が大きく、たくさんの企業が取り組んでいる分野となっている。

同じ CB Insights 社が出しているデジタルヘルスのレポートがあり、そこではデジタルヘルスの注目企業、

デジタルヘルス150というものをここ最近毎年出している。デジタルヘルス関係の企業というのはこういう分野にこんな企業がいるということが一定の分類を用いて紹介されている。ここに挙げられた技術を見ると、インターオペラビリティデータアンドアナリティクスとか、ワークフロートメーションとか、レベニューサイクルマネジメントとかいうふうに、病院のバックオフィス系のものも結構ある。

また、消費者向けにBtoCサービス提供しているところ、病院向け、保険者向け、製薬企業向けといったように、BtoBのサービスを提供しているような会社、といったサービスがあるということが見てとれる。サプライチェーンのどこに注目するか、どこをデジタルトランスフォーメーションするかというビジネスモデルの世界が大きい。

その中でも今注目しているところとして、デジタル治療、メンタルヘルステック、クリニカルトライアルステック、テレヘルス、ヘルスITが今大きな動向になりつつある。

こうした社会、経済、科学技術の動向を踏まえ、ここでは、今後健康・医療のあり方を大きく変えていくであろう「健康・医療トランスフォーメーション」について、デジタルとバイオの関係を下記の構造で俯瞰した。これらに関係する製品・サービスはさまざまであるが、すべてデータという共通の基盤を介して接続されていることがわかる。

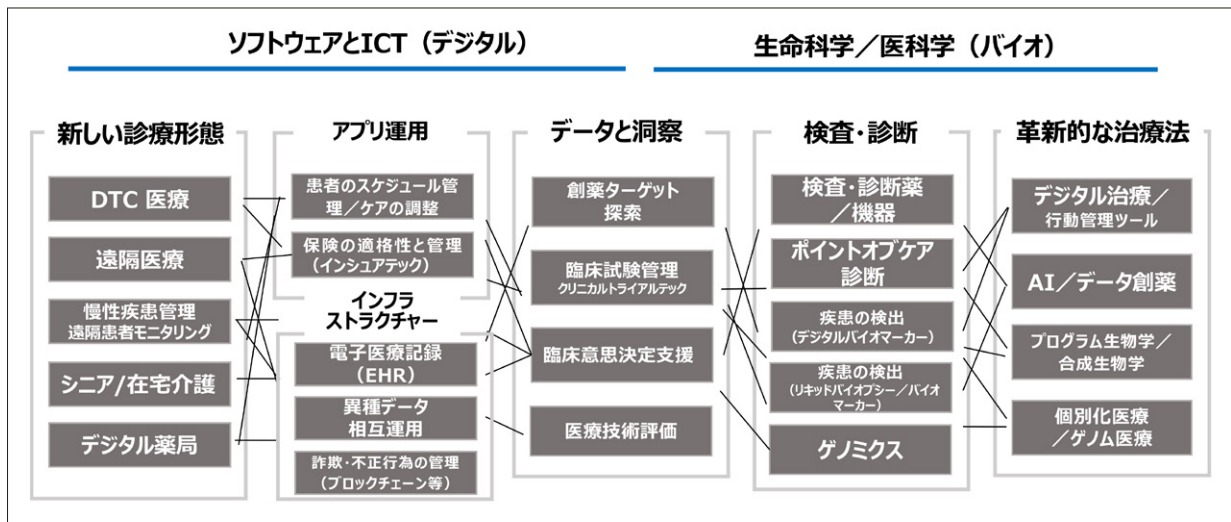


図3 健康・医療トランスフォーメーションの俯瞰

一般的には、下記の網掛けを「デジタルヘルス/ヘルステック」と呼ぶことが多いが、ここでは、データがものを言うバイオ領域も含め、広く捉えている。

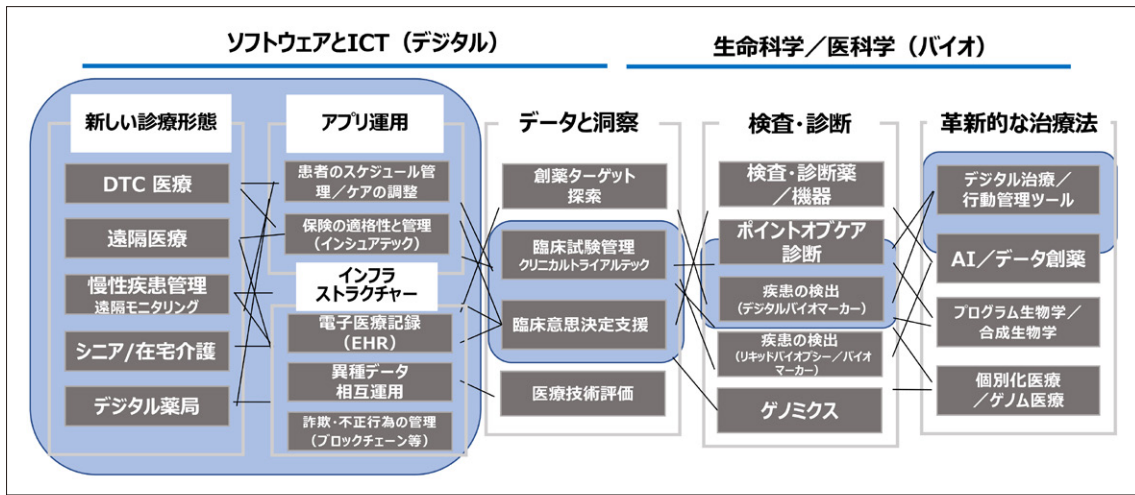


図4 デジタルヘルス/ヘルステックの範囲

1 背景 健康・医療とデジタル技術を取り巻く状況

2 | 科学技術の潮流と注目動向

この章では、注目動向として、下記の10の領域を取り上げ、個別に簡単に動向を紹介する。ヘルスケアDXによる中長期の大きな潮流というのは、「治療から予防へ」、「画一的な治療・診断から、個別化、層別化された診断・治療へ」ということが言える。予防、診断、治療といったフェーズの分類に加え、医療機器や創薬といった業種の分類も考えられ得るが、ここでは下記の節に沿って10の注目動向を紹介していきたい。

1. 新しい診療形態/データと洞察/インフラストラクチャーと運用

- ①遠隔医療/遠隔モニタリング
- ②RWD/RWE（相互接続運用）
- ③臨床意思決定支援
- ④クリニカルトライアルテック/分散型臨床試験

2. 検査・診断

- ①ポイントオブケア診断
- ②デジタルバイオマーカー/ウェアラブルデバイス
- ③リキッドバイオプシー（バイオマーカー）

3. 革新的な治療法

- ①デジタル治療/治療アプリ
- ②AI創薬/データ駆動ハイスルーブット創薬
- ③プログラム生物学

ここで、これらの俯瞰から見てきたハイライトを4つ述べておきたい。

1. モニタリングと行動変容の多様な展開

新しい診療形態に遠隔モニタリングが出てきている。また薬の臨床試験ではモニタリング技術などのデジタル技術を用いた分散型臨床試験が盛り上がる兆しを見せている。スマホやスマートウォッチを使って予防とか疾患の兆しを検出するデジタルバイオマーカー、さらにタブレットとかスマホを用いて行動変容も交えながら治療して行くデジタル治療と言われているようなプログラムなどである。予防から治療、診療形態まで、目的は異なるが、いずれもウェアラブル、スマホとクラウドAIを組み合わせたような領域、市場が出てきている。

2. リアルワールドデータ・エビデンスの創薬活用

電子カルテそれに類する病院でいろいろ発生するデータ群、あるいはスマホ、スマートウォッチから出てくるデータ、それからゲノミクス、オミックスデータ。こういう異種データを組み合わせて創薬のためのターゲット探索をするというのが大きな流れになっている。そのために異種データ相互運用が重要になり、データ交換プラットフォームというトレンドが出てきている。公的にそういう取り組みをしているプロジェクトもあるが、企業レベルで、そういったデータを総合活用できるようにするためのAPIを開発して商売をしているようなスタートアップが出てきている。

3. 大規模言語モデルの活用

医療機関における臨床意思決定支援や創薬研究開発におけるタンパク質設計などに大規模言語モデルが使われ始めている。

4. プログラム生物学の台頭

AI創薬と言われている分野と合成生物学が邂逅しつつある。科学技術の進展により、ドライ技術とウェット技術が同じ水準に達しつつあり、現実的に設計、生成（合成）、評価、学習のサイクルが回せるようになって

きたと言い換えることもできる。ここではプログラム生物学という言い方をしている。先に述べた疾患のターゲット探索とプログラム生物学による新薬開発と、これが結びついていくという潮流が見てとれる。

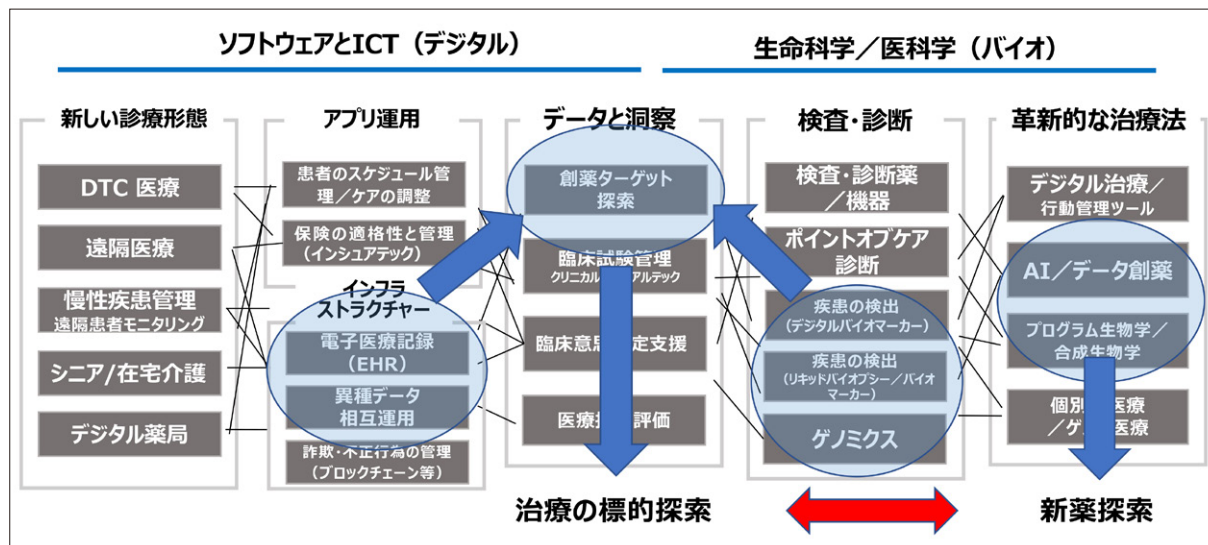


図5 DXによる創薬プロセスの変革

2.1 新しい診療形態/データと洞察/インフラストラクチャーと運用

2.1.1 遠隔医療 (テレヘルス)、遠隔患者モニタリング (疾病管理)

遠隔医療は、主に、コンピューター、タブレット、スマートフォンでインターネットにアクセスしてオンラインで行われるもので、いくつかのオプションがあるがここでは2つを取り上げる。電話またはビデオチャットで診察を受ける (医療提供者とライブで話す) もの、および遠隔モニタリングにより、デバイスを使用してバイタルサインを収集し、医療提供者が患者の進行状況を常に把握できるようにすることができるものである。

一般消費者向けにBtoCでサービスを直接提供するような企業もあれば、医療機関向けにプラットフォームを提供する企業もある。

米国から、ユニコーンとなった一般ユーザー向けの医療サービス提供の3社を取り上げる。

Devoted Health社 (2017年) は、メディケア受給資格者 (高齢者) にカスタマイズされたオールインワンケアサービスを提供している。Devoted Medical が提供するバーチャルおよび在宅ケアと並行して高品質の地元医療機関へのアクセス、フルサービスのガイド、および世界クラスのサービスを組み合わせた統合ヘルスケアソリューションを設計および構築している。

Ro社 (2017年) は、プライマリケア、メンタルヘルス、セクシュアルヘルスなど、遠隔医療を消費者向けに提供する企業である。勃起不全や脱毛などを治療する男性向けの遠隔医療事業としてスタートし、その後女性の健康、禁煙、減量などの事業分野を含む診断、検査機関、薬局サービスを組み合わせた業態まで拡大した。従来の米国の健康保険制度の枠外で運営されている。

COVID-19も背景に米国の従業員の多くがメンタルヘルスの問題を抱えていることが明らかとなっている。Lyra Health社 (2015年) は、認知行動療法を開発し、雇用者向けに従業員の遠隔メンタルヘルスケアサービス (医療給付プラットフォーム) を提供している。eBayやUberのような顧客企業にサービスを提供している。

中国では、人口が多く、医師不足であり、従来型の医療システムが未整備であったことから遠隔医療が急成長してきた。オンライン医療の代表的な企業は、保険大手「中国平安保険集団（Ping An Insurance）」傘下の「平安好医生（Ping An Good Doctor）」とTencentにより買収された「微医（WeDoctor、2010年）」である。

これらの企業は、デジタル医療サービスプラットフォームとして、診察予約、診療、問い合わせ、医療費の精算、調剤を含むオン/オフラインを一体化した医療相談および診断サービスの提供を行う。ユーザーは、スマートフォンのアプリを通じて、症状をチャットや通話、テレビ電話で医師に伝える。診断後に診断書がオンラインで送られる。病院での治療が必要ななら、予約できる。投薬で済むなら処方箋が発行され、都市なら1時間以内で薬を配送してくれる。診療の裏には、これまでの診察データがバックグラウンドとしてあって、それをAIで解析した上で診療、アドバイスを行っているということである。

英国では、保険医療制度の仕組み上、税を財源としてほぼ無料で医療サービスを楽しむことができるが、プライマリ・ケアシステムとなっており、まず初めに自分の登録しているかかりつけ医に行かないと専門医、あるいは大病院には行けないようになっている。

Babylon health社（2013年）は英国国民保健サービス（NHS）内のかかりつけ医に年中無休でアクセス可能なスマホアプリ「GPathand」を展開する。アプリの機能の1つ「Healthcheck」は、患者の回答した病歴・個人のライフスタイルを医療データベースと照らし合わせ、AIによる健康レポートと考察を提供する。このアプリが、医学的アドバイスは可能だが診断は意図しないクラスIの医療機器（一般医療機器）として申請・承認されている。パンデミック中に需要が急上昇し、英国の国民保健サービスと提携してサービスを提供していたが、パンデミックの収束と共に業績不振に陥り、NHSとの提携も解消している。

患者の健康の特定の側面を自宅からモニタリングできる機能（バーチャルケア）は、遠隔医療のオプションとして需要が高まっている。このような仮想プライマリケアモデルを構築することにより、医療従事者は急性および慢性の状態を管理でき、患者の移動コストと感染リスクも削減される。分析により、糖尿病や心臓病などの特定の状態を発症するリスクがある患者を特定し、そのような状態を予防または管理するための早期介入が可能になるといったメリットがある。下記に事例を紹介する。

Athelas社（2016年）は、米国で最大の遠隔患者モニタリングサービスのプロバイダーと言われている。高血圧、心疾患、免疫抑制などの慢性疾患を持つ患者に様々なキットを配布し、そうしたリモートモニタリングデバイスによって収集されたデータは、主要な電子医療記録システムと統合され、何らかの診断、アドバイスを、医療として行っていくということをしている。

Hinge Health社（2015年）は、高度なウェアラブルセンサーとコンピュータービジョンテクノロジーを、理学療法士、医師、認定ヘルスコーチからなる包括的な臨床ケアチームと組み合わせることで、MSK（筋骨格）の痛み、手術、オピオイドの使用を減らすといったサービスを提供している。

XRHealth社（2016年）は、主にVRを用いた遠隔リハビリにより、リアルタイムにパーソナライズなバーチャル診察ソリューションを医療機関に提供している。

2.1.2 RWD/RWE、異種データの相互接続・運用

RWDとはさまざまなソースから日常的に収集される、患者の健康状態および医療の提供に関連するデータであり、EHRデータ、レセプトデータ、レジストリデータ、患者報告データ、モバイルデバイスのような健康状態を知らせることができるその他のソースから収集されたデータを指し、RWEとはRWDを分析して得られたエビデンスを意味する。

RWDを統合し、様々な付加価値を生み出し、サービスを提供するには、個人レベルで横断的（医療機関

などのデータソース)、縦断的(時間)な情報の統合が必要となる。各所で患者から収集される医療・ヘルスケアデータを集約させて、研究や創薬等に使うためのデータを提供する、もしくはデータを活用したサービス(臨床試験支援、診療支援など)、プロダクト(アプリ、SaMDなど)を提供する、といったデータの流通に着目すると、エコシステム内のプレイヤーは下記の5つの機能をもつプレイヤーに分類される。なお、プレイヤーの名称は、本報告書で独自に定めたものである。

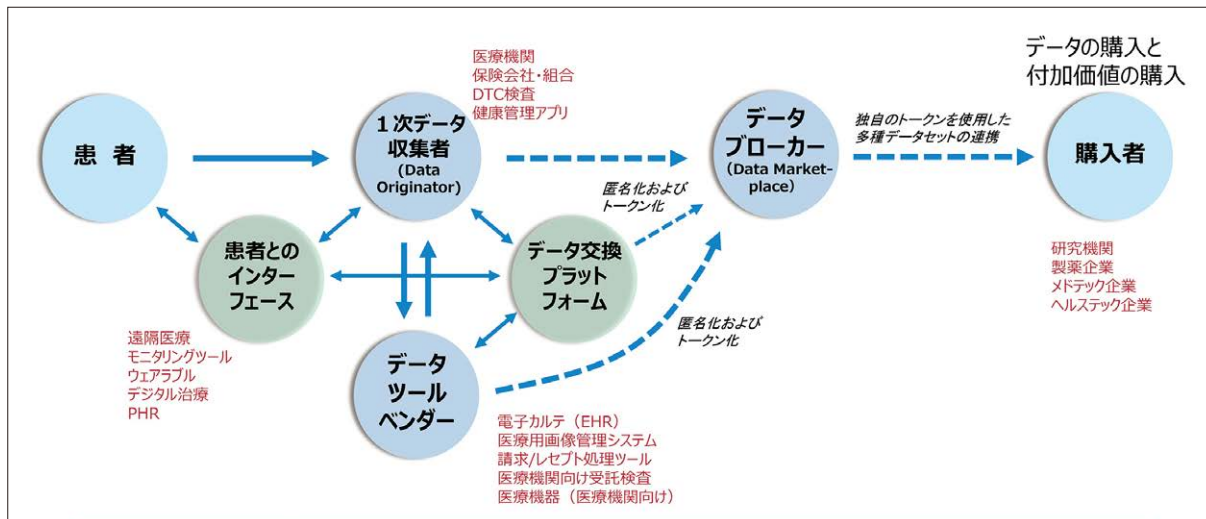


図6 医療・ヘルスケアデータのエコシステムと交換・購入のフロー

以下では、RWDエコシステムの形成が進んでいる米国のプレイヤーを中心に説明する。

I. 1次データ収集者 (Data Originator)

患者と接点を持ち、医療・ヘルスケアサービスを通して集めた診療データや、保険に係る請求/レセプトのデータを保有するプレイヤー。エコシステムの中ではデータを供給するプレイヤーとなる。医療機関に代わって消費者に対して直接サービスを提供するサプライヤーも含まれる。代表的なプレイヤーとしては下記が挙げられる。

- 医療機関
- 保険会社・組合
- DTC 検査サプライヤー
- 健康管理アプリ(医療機関介さないもの) プロバイダー

研究参加者から直接データを集めるUK Biobankや東北メディカルメガバンクのようなバイオバンクも1次データ収集者とも捉えられるが、あくまで研究用途で活用するために個別に同意を取って集めたデータであり、医療・ヘルスケアサービスを通して得られたデータ(RWD)ではないため、本報告書の1次データ収集者から除外する。

II. データツールベンダー

1次データ収集者がデータ生成・管理するためのツールを提供するプレイヤー。代表的なプレイヤーとしては下記が挙げられる。

- 電子カルテ(EHR) ベンダー
- PACS(医療用画像管理システム) ベンダー
- 請求(クレーム)/レセプト処理ツールベンダー

医療機関向けの臨床検査プロバイダー

医療機関向け医療機器

医療・ヘルスケアデータを直接収集・保有しないが、同じツールを使う1次データ収集者同士は相互情報交換が比較的容易に行なえることから、1次データ収集者のネットワーク形成の核となれる可能性がある。

III. 患者とのインターフェース

患者が直接使用するツールで、1次データ収集者にとって患者とのインターフェースの機能の一部を担うプレイヤー。代表的なプレイヤーとしては下記が挙げられる。

PHR システムプロバイダー

遠隔医療システムプロバイダー

デジタル治療（医師から処方されるもの）サプライヤー

ウェアラブルデバイスベンダー

モニタリングツールベンダー

IV. データ交換プラットフォーム

1次データ収集者が患者に対してより効果の高い/リスクの低いサービスを行うためには、自ら保有する患者データだけでなく他機関の患者データにアクセスできることが望ましい。そうしたアクセスを実現するために、複数の1次データ収集者やデータツールベンダーの間で、それぞれが保有するデータを交換するプラットフォームとなるプレイヤーが必要となる。例えば、日本における全国医療情報プラットフォームなど、医療機関同士の公的・準公的なネットワークも含む。

V. データブローカー（Data Marketplace）

1次データ収集者やデータツールベンダーより匿名化した情報を収集し、活用できる形に加工した上で、研究機関や製薬企業などの研究開発（創薬シーズ探索、アンメット・メディカルニーズの把握など）のためにデータを提供、もしくはデータ解析を行なうためのプラットフォームを提供するプレイヤー。複数の1次データ収集者から提供された同種データを集める（ビッグデータ収集）だけでなく、独自のトークンやIDを活用して名寄せした異種の匿名化データの集約（多次元データ収集）を行う。プレイヤー自身で患者レジストリやデータレポジトリを持つケースがある。

日本では、次世代医療基盤法に基づく認定匿名加工医療情報作成事業者が診療情報を中心としたデータブローカー（ネットワーク内でのデータ交換プラットフォームも兼ねる）、NDB（National Data Base、レセプト情報・特定健診等情報データベース）が公的健康保険情報を中心としたデータブローカーと考えられる。

上記のようなデータエコシステムが成立するためには、情報のやり取りが円滑に行われる仕組みが必要である。そのためには、個人情報である医療ヘルスケアデータの保護に関する法的要件やセキュリティの要件の明確化・遵守に加えて、Interoperability（情報互換性）を確保することが重要である。

Interoperabilityを確保するための技術的な基盤として、国際規格であるHL7（Health Level Seven）が定められている。従来は医療機関の診療情報を中心とした規格となっており、2000年代よりHL7 CDA（Clinical Document Architecture）が主流となっているが、ポータブルな医療機器やウェアラブル端末といったデータ取得手法、PHRによるモバイル端末上でのデータ参照といったニーズが出てくる中で、web通信技術（REST）を採用した新たな規格であるHL7 FHIRが、2010年代半ばに登場した。米国、英国を始め、世界各国でHL7 FHIRの導入が進んでいる。

HL7は医療情報をやり取りするための基本的なルールを示したものであり、実装するためには各国の医療・ヘルスケアシステムやITシステムなどに合わせたルールの整合、ツールの整備が必要となる。

<データ交換プラットフォームの事例>

• eHealth Exchange (準公的ネットワーク)

米国保健省の支援の元、USの診療情報交換の促進を進めるためのSequoia PJ (2012年) のイニシアティブとして開始した。Sequoia PJの策定したネットワーク間データ交換 (イメージとしては、異なる通信会社間の電話交換) のためのフレームワーク「Carequality」を実装するネットワークとして誕生し、2018年にCarequalityと共に独立した組織となった。全米のヘルスケアネットワークのうち、77%がeHealth Exchangeに参加している。

• Redox (2014年)

デジタルヘルス開発者や医療機関、保険会社などに、HL7 FHIR ベースでデータ交換するためのAPIを提供する。異種データの交換を容易にするため、医療・ヘルスケアで使用される様々なデータ規格をFHIRに変換するのが特徴である。診療情報や保険情報、デジタルヘルスアプリなど異なる種類のデータを連携することにより、患者のより包括的な状態把握が可能になる。eHealth Exchangeなど、Carequalityに準拠した広範なネットワークにも接続可能である。

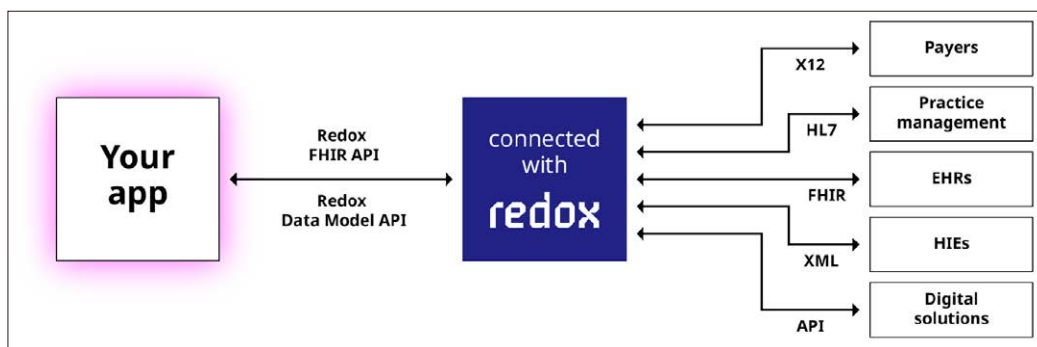


図7 Redox社の提供するデータ規格の変換

出典：Redox社ウェブサイト

<データブローカー (Data Marketplace) の事例>

• Datavant (2017年)

EHR、請求データ、ゲノム等の検査データ、SDOH (Social Determinants of Health: 栄養状態、経済・就労状況、教育レベルなど健康状態を左右しうる社会的要因)データなど、500を超えるさまざまなデータソースと接続可能な環境を提供する。

トークン化技術と専門家ジャッジの仕組みを整えることにより、HIPAAに準拠した形で匿名化データを共有し、リスクを最小化しつつ名寄せによる活用が可能なサービスを提供する。



図8 Datavantの事業概要

出典：Datavant社ウェブサイト

・Healthverity (2014年)

データ提供を通じた研究参加に興味ある患者のレジストリを構築し、独自の匿名化したIDにより管理しているのが特徴である。確率的なマッチング技術により、分散した匿名化データを高精度で名寄せすることが可能であると謳っている。

データ活用の事例として、200万組以上の妊婦-新生児のデータを集約して、社会的要因（人種、栄養状態など）による出産のアウトカム（産後の妊婦や新生児の健康状態）の違いを分析した、という事例がある。

<データツールベンダーの優位性>

図6を見る限り、RWDの連携に重要なプレーヤーはデータ交換プラットフォームやデータブローカーであると思われるが、彼らはデータ取得において1次データ収集者やデータツールベンダーからのデータ提供に依存している。一方データツールベンダーは、同じツールを用いる施設間のデータ連携におけるハブになりえ、またサービスや契約の形態によっては大規模データを自ら保持し囲い込むことが可能なため、RWDエコシステムの中で優位な地位に立つことが可能である。

データツールベンダーにおける最も典型的なプレーヤーは電子カルテベンダーである。例えば、米国のベンダーであるEpic社は、保険償還の処理に長けているとことで、大病院グループを中心に、米国でのシェアが最も高いと言われている。Epic社は、デジタルヘルス等を含んだ米国の次世代の医療・ヘルスケアデータ交換フレームワークであるTEFCA（Trusted Exchange Framework and the Common Agreement）に、電子カルテベンダーとして唯一初期から参画している。Epic社を通してMayo ClinicやMt. Sinaiといった大病院グループもTEFCAへの参加を表明しており、医療機関のデータ連携におけるハブとなっている。また、診療情報における生成AI・LLMの活用が期待される中、Microsoftと協力して電子カルテにおける生成AI活用を進めており、スタンフォード大学病院などにおける実証実験も行われている。

2021年、ITソフトウェア大手のOracle社が、電子カルテ大手Cerner社（売上50-60億ドル）を280億ドルで買収するなど、デジタルヘルスが伸びる中でも医療・ヘルスケアデータの活用における電子カルテの重要性は今後も変わらないと考えられる。

また、ゲノミクスを始めとした、医療機関向け検査のプロバイダーもデータツールベンダーと言える。

Sema4 (2017年) は、米国の大規模医療機関グループのMt. Sinaiからスピンアウトしたスタートアップで、医療機関向けにがん遺伝子検査、新型出生前診断（NIPT）などを提供している。創業当時は、Mt. Sinai内で蓄積したデータをベースとしていたが、現在では約2000万人の患者の匿名化された診療情報とゲノム情

報を保有し、AIにより病気のリスクや最適な治療法を判断する。

Tempus（2015年）は、Grouponなどを立ち上げたシリアルアントレプレナーであるEric Lefkofskyが設立したスタートアップである。医療機関よりゲノム解析、オミックスデータ取得、病理画像取得を受託し、それによって集約したデータを活用してAIドリブンのがんプレジジョンメディシンを提供している。がんだけでなく、メンタルヘルスや循環器疾患でも、心電図やライフスタイルに関するデータを収集し、プレジジョンメディシンの実現を目指している。ゲノム解析結果をEpic社の電子カルテへ直接送付可能であることを謳っており、データツールベンダー同士の連携の一例と言える。

さらに、スイスのメガファーマRoche社は、がん遺伝子検査とがん診療向け電子カルテの両方のデータツールベンダーを有する。遺伝子検査の結果をEHRデータと組み合わせると、より適切な薬剤目標が実現され、より良い患者転帰を開発することができる。

2018年にRoche社がFlatiron Health社（2012年）を19億ドルで買収した。Flatiron Health社は、腫瘍に特化した電子カルテ（EHR）システムOncoEMRを開発、提供してきた。電子カルテで得た匿名化した臨床情報を、AIに加え1000人以上の専門人材により構造化している。数百箇所のがんクリニックや6つの主要研究機関、腫瘍薬物治療を扱う各種企業と提携している。

同じくRoche社傘下のFoundation Medicine社（2010年）はがん遺伝子パネル検査を提供、世界中のがん患者の変異情報を収集している。両社のデータを合わせて、OncoEMR上でのゲノムプロファイリング、創薬ターゲットの絞り込みや臨床試験のエビデンスといったサービスを提供している。

事例の1つとして、Flatiron Health社と英国のNICE（National Institute for Health and Clinical Excellence）が2020年より共同で、実臨床データを通して医療技術の臨床有用性と医療経済性を評価する研究を開始した。

大規模なRWDに基づく研究も行われている。米国立老化研究所（NIA）は、アルツハイマー病を研究するための大規模なデータベースを構築するプロジェクトに6年間にわたり最大3億ドルを投じると発表された。米国民の70—90%について数十年間分の医療情報を記録できるデータプラットフォームの構築を目指している。このプラットフォームは診察記録、保険金請求、薬局、携帯端末、センサー、各政府機関からデータを集める。実世界のデータこそ治療の効果について多くの判断を下すために必要なものである、という考えを基に立ち上がったプロジェクトで、今後の臨床試験でアルツハイマー病のリスクのある健康な人を割り出すにも役立つ可能性がある。こういったプロジェクトが米国で実現できるのは、そのベースとして医療・ヘルスケアデータエコシステムがあるからこそであろう。

国内では、1次データ収集者がハブとなった事例として、2015年より国立がん研究センターを中心に実施する、肺がん、消化器がんの個別化医療を目指した産学連携プロジェクトである「SCRUM-Japan」がある。遺伝子パネルやリキッドバイオプシーで得られる遺伝子変化情報を基に、最適な治療法の検討や登録可能な治験の紹介を実施。それを通じて得られる遺伝子変化の情報および医療機関で得られる診療情報を収集、研究機関や企業が新たながん治療の研究開発に活用する。

国内の約215件の医療機関に加えて、製薬企業、検査会社など17社以上が参加し、2019年からは台湾を始めとした東アジアの医療機関も参加する国際的なプロジェクトとなっている。2023年より、前述のFlatiron Health社に対して個人を特定できない形でデータを提供する契約を結んだ。企業から資金を集めつつ、海外も含めた多数の医療機関と連携して質の高いデータを蓄積する好事例であると言える。

参考文献

- 1) <https://www.foundationmedicine.com/press-releases/ba49795c-659b-4b11-9e4c-57faed61fda4>

- 2) <https://www.businesswire.com/news/home/20200719005010/ja/>
- 3) <https://www.evidencebaseonline.com/nih-real-world-data-platform-to-advance-alzheimers-disease-research/>

2.1.3 臨床意思決定支援 clinical decision support (CDS)

医療専門家および医師の臨床意思決定支援を支援するために特別に設計された医療ITシステムを指す。2022年9月、FDAは、「臨床判断支援ソフトウェア（Clinical Decision Support Software）」を発行した。このガイダンスは、医療従事者向けの臨床判断支援（CDS）ソフトウェアを機器としてFDAが監視する範囲を明確にするものである。

臨床ワークフローにおける意思決定を強化するのに役立つさまざまなツールがあるが、ここにきて医療データセットでトレーニングされた大規模言語モデル（LLM）が注目されている。

Microsoft社は、医療機関がAzure OpenAI Serviceのチャットボットへの統合を試行できるように、新しいAzure Health Botテンプレートをリリースした。2021年には音声認識技術を手掛けるNuance社（1992年）を約2兆円で買収している。医師と患者の会話を構造化された電子カルテにするということによって医療の効率化を図るというものである。Nuance社は、OpenAIのGPT-4を使用して、患者の診断と治療計画を文書化し要約するという取組を行っている。

Google社とDeepMind社（2010年）は、医学的質問により正確かつ安全に答えるために医療分野向けに調整されたPaLMのバージョンとしてMed-PaLM 2を開発した。米国医師免許試験形式の問題のMedQAデータセットに対して専門家受験者レベルのパフォーマンスを示し、85%以上の精度に達した。米国の大規模医療機関グループMayo Clinicは、Google Cloudの新しい生成型AIサービスを採用している。これにより、医師がチャットボットインターフェイスを介して患者の病歴や画像記録などの医療情報にアクセスする方法が簡素化される。

他にも、Abridge社（2018年）は、医学的な会話を書き起こし、高レベルの要約を生成する技術をもつ。カンザス大学医療システムは、140以上の拠点で1500人以上の医師にAbridgeのツールを展開した。ピッツバーグ大学医療センターも、この技術を数千人の医師に展開し、医療記録の作成を効率化する予定だとされている。

今後、こうしたツールがEpic Systems社やCerner社のような大手の電子医療記録（HER）システムに統合されていくことが想定される。具体的には、Abridge社とEpic社は協力して、医療提供者が患者に対してより臨場感を高め、より良いメモをより迅速に作成できるように支援することを目指す。これによりAbridgeの生成AIベースの文書作成ツールがEpicの臨床ワークフローに統合できるようになり、プロバイダーは患者との会話の構造化された要約をリアルタイムで生成できるようになる。

2.1.4 クリニカルトライアルテック/分散型臨床試験（DCT: Decentralized Clinical Trial）

新たな医薬品の開発には、有効性や安全性等複数の段階を経る必要があり、段階が進むにつれて、莫大な費用が必要になる。また、治験の参加者の採用と維持の難しさ、臨床研究と医療の断絶、臨床研究のグローバル化、治験における人種の偏りなどの課題が指摘されている。

そこで、治験に参加してもらおう患者を探す（リクルート）、治験に参加している患者のモニタリングを行う（モニタリング）、あるいはそもそも治験そのものをバーチャルなデータに置き換える（対照群の生成）といった形で臨床試験を効率化するものとして、「分散型臨床試験」をはじめとした「クリニカルトライアルテック」が注目を集めている。ここでもRWDが重要になる。

薬が特定の種類の特定の段階のがんを治療するためのものであり、何万人もの患者をくまなく調べて、そ

れらがヒトの研究に適していることを確認することは困難であり、AI ベンダーは、臨床試験に参加する適切な患者を見つけるのに役立つ。あるいはAI ベンダーは、自宅から患者の健康状態を追跡し、治療の反応をモニタリングし、患者が治験手順を順守するのを支援することで、平均で30%を占める患者のドロップアウトのリスクを減らすことが模索されている。

FDAは、スマートデバイスやウェアラブルデバイスなどのデジタルヘルステクノロジー（DHT）を使用して、臨床試験で患者からリモートでデータを収集する方法についてのガイダンス草案を発表している。

患者の登録やモニタリングに関して、Reify Health社（2012年）は、医薬品開発者が患者を募集して対面試験に登録し、分散型研究を実施するのを支援する。StudyTeamは、臨床試験における患者の募集、事前スクリーニング、および登録を支援する研究サイトおよびスポンサー向けのクラウドベースのソフトウェアで、Care Access は、治験者が出張研究スタッフと治験責任医師を提供し、物資を届けて施設を設置することにより、分散型臨床試験を管理するのに役立つ。他にもMedable社（2015）は、分散型治験プラットフォーム、デジタル&DCTスクリーニング、電子同意、テレビ訪問、eCOAデータを安全に収集、統合、調整、リモート患者モニタリングを開発している。

通常、第3相臨床試験段階では1,000～3,000人の参加者が必要で、その一部はプラセボを服用する。そのため、合成対照群（プラセボ対照群に取って代わる、臨床試験に必要な個体数を減らすことができるAIモデル）の開発が新たなトレンドになっている。

AIを用いたバーチャル患者群を合成する取組の一例として、Medidata社（1999年）は、臨床試験の対照群データを過去の臨床試験または実世界のデータを再利用して「合成」する技術を持つ。「合成」という用語は、ソースデータからの選択、操作、派生、照合、プール、借用などを意味する。統計的アプローチを使用して複数のソースからのデータを処理し、コントロールグループを形成することを指す。同社プラットフォームでは700万を超える匿名化患者データベースを用い、高度なマッチングアルゴリズムによって、臨床研究の目的に最適となる対照群を合成する。

Unlearn.AI社（2017年）は、患者のデジタルツインを作成するために、AI、新規統計手法を組み合わせ、より小規模で効率的な臨床試験を可能にする試みを行っている。過去の患者データに基づく機械学習モデルのトレーニングと検証、次に、患者の最初の現場訪問中に収集されたベースラインデータがこの事前トレーニング済みモデルに入力されて、その患者のデジタルツインが生成される。Syntegra社（2018年）は、生成AIを使用して、合成データ、つまりオリジナルの特性を維持した患者記録の人工版を作成している。

2.2 検査・診断

近年の医療機器分野の革新として、CGM（持続グルコースモニタリング）、アップルウォッチ、AI医用画像診断支援システム、ポータブル型超音波診断システム、手術支援ロボットなどが挙げられる。いずれも従来のスタンドアロンなハードウェア医療機器の概念とは異なり、データやソフトウェア、クラウドシステムと一体であり、サービス提供のツールという見方もでき、2.1の医療・ヘルスケアサービスと境界がなくなってきた。

2013年にIMDRF（International Medical Device Regulators Forum）が、増加しつつある単体で医療機器として機能するソフトウェアをSoftware as a Medical Deviceと定義し、従来から広く使われている医療機器の一部の役割を担うソフトウェアと明確に区別した。医療機器としてのソフトウェア、プログラム医療機器（SaMD：Software as a Medical Device）とは、「ハードウェア医療機器の一部となっていないとも、

1 つ以上の医療目的で使用されることを目的としたソフトウェアで、これらの目的を実行するソフトウェア」と定義されている。日本においても、2014年に薬事法が改正され、新たに施行された医薬品医療機器等法（薬機法）において、単体のソフトウェアも医療機器として認められることになっている。

診断には従来の検査室における診断機器とポイントオブケアでの機器の2つがある。両者に共通して、AI医用画像診断支援システムがトレンドとなっている。2012年以降の第3次人工知能ブームの契機となった深層学習が画像解析に優れていることもあり、AIの医療応用は画像データが先鞭を付けた。胸部X線写真、CT・MRI画像や網膜画像などの医用画像解析の分野で積極的にAI技術が導入されており、AI医用画像診断支援システムによる疾患の検出について成果が出始めている。例えば内視鏡では、今までは医師が画像を見てここに何らかの腫瘍があるということを目視でやっていたが、たくさんのデータを学習させておくと、AIが自動的かつリアルタイムで腫瘍の箇所をマーキングしてくれるといったようなシステムが既にできている。米国ではAIが搭載した医療機器が500種類以上、日本でも既に10種類以上が承認されてきている。

疾患の検出あるいはモニタリング手法として、リキッドバイオプシーなどのウェットなバイオマーカーと対比して、デジタルバイオマーカーという概念も出てきている。

2.2.1 ポイントオブケア（Point of care/POC）診断

診断にあたり、患者の傍らで医療従事者が行う（検査室環境の外で行われる）ものである。一例として、糖尿病患者の血糖コントロールをモニタリングするためのHbA1cの「指刺し」検査や新型コロナウイルス感染症の迅速な診断ツールなどが挙げられる。医療の民主化という言い方もされるが、こういったものもデジタルヘルス、あるいはDXの効果の一つの形と言える。ここでは、自律型AI診断アルゴリズムやハンディ超音波診断プローブなどを取り上げる。

すでに実用化されている代表的な技術は、連続血糖測定（CGM）に代表されるモニタリング技術である。糖尿病の患者向けのコンティニュアスグルコースモニタリングシステム（CGM）では、皮膚のすぐ下の間質液グルコースレベルを測定するためのバイオセンサーマイクロニードルで、パッチをお腹や腕に貼っておくと、血糖値を継続的にモニタリングし、患者ごとに薬を打つ適切なタイミングが分かるようになるというものである。

Abbott社の低侵襲型CGMデバイス「FreeStyleリブレ®」は、テキサス大学の工学部教授であったE.Hellerが1992年に創業したTheraSense社が開発した製品が基になっている。酵素の電気的なワイヤリング技術を基に、非常に微量の血液から痛みなく血糖値を測定できる技術を開発し2000年に販売開始した。2001年にはNASDAQに上場し、2004年にAbbott社が12億ドルで買収した。その後Abbott社は開発を継続し、2008年にCGMデバイスであるFreeStyleNavigator、2016年にはSMBG（指先からの採血による血糖計測）によるキャリブレーションが不要な初のCGMデバイスであるFreeStyleLibreProが発売された。

インド拠点のヘルステック企業Fitterfly社（2016年）は革新的なCGMデジタルプラットフォームを開発し、糖尿病デジタル治療プログラムに注力する。アプリとコーチ（栄養士・理学療法士・心理士）を介して、パーソナライズされた食事および運動介入を受けるといったものである。ウェアラブルデバイスは単なるハードウェアではなく、次項で説明する「デジタル治療/治療アプリ」とも密接に関連するようになっている。

世界の持続血糖モニタリング（CGM）の市場規模は、2021年の48億9,600万米ドルから2028年までに166億9,800万米ドルに達し、CAGRで19.16%の成長が予測されている（グローバルインフォメーション）。

自律型AI診断アルゴリズムとして初めてFDA承認されたプログラム医療機器を開発したDigital Diagnostics社は、アイオワ大学の眼科教授であるM.D.Abramoffが2010年に創業した。AbramoffはMDとPhD両方保持する計算科学者でもあり、AIを用いた画像診断の研究を長年行なっていた。眼底カメラ

で撮影した画像から、軽度以上の糖尿病の診断をクラウド上で行なうソフトウェアIDx-DRを開発した。IDx-DRは2018年4月に画像や結果の解釈に医師が不要な自律型AI診断アルゴリズムとして初めてFDAの承認を受けた。IDx-DRは、眼科専門医の置き換えではなく、プライマリケアでの利用を想定している。全世界で4億人以上いると言われる糖尿病患者に対し、糖尿病が見逃され失明に至ってしまうケースを減らすことを意図している。IDxDRは、眼底画像から糖尿病の兆候となる特徴を発見すると眼科専門医にかかることを推奨し、それを受けた眼科医は、血圧や血糖値などの他の指標と総合した上で確定診断や他の病気に羅漢していないかどうかの確認を行なう。2020年には、皮膚の3Dイメージングシステムを開発する3DermSystemsを買収し、IDx-DRと同様、自律診断の開発を目指している。

Butterfly Network社（2011年）は、2018年に、スマートフォン駆動で価格が約2,000米ドルのハンディ超音波診断プローブiQを販売開始し、その改良版であるiQ+を2020年に発表した。従来の超音波診断機器と異なり、ベッドサイドでの利用を想定し、ハンドヘルド型で画像はクラウドで保管する。また、発展途上国や専門医以外の使用を想定していることから、イメージングと画像診断の補助を行なうためのAI開発を行なっている。今後のさらなる用途拡大を狙い、在宅ケア向けの貼り付けパッチ型プローブを開発中である。

スタンフォード大学Khuri-Yakubの研究成果をベースにして、マイクロトランスデューサー9,000個を半導体チップ1枚の上にCMOSプロセスで実装。小型化と価格低下が可能となった。また、従来の圧電素子と比較して幅広い振動帯域を持つため、超音波の発生と検出をチップ1枚で行い、様々なモードの超音波が発生可能なため、1つのプローブを全身の観察に使用できるというメリットを有する。GE HealthcareやExo社（2015年）も参入しており、競争が激化している。

2.2.2 デジタルバイオマーカー

デジタルバイオマーカーとは、いわゆるウェアラブルデバイス等を用いてモニタリングしたデータを様々な疾患あるいは健康のバイオマーカーとして活用するというものである。

ウェアラブルは、さまざまな個人・患者の健康パラメータを継続的にリアルタイムでモニタリングする非侵襲的な方法を提供する。スマートウォッチ、フィットネスバンドなどのウェアラブルは、消費カロリー、心拍数、睡眠パターン、身体活動を追跡することができる。これを使用すると、患者はさまざまな健康指標を追跡し、通知を受け取ることができる。

従来の治療中心の医療に対し、日常の生活環境で収集した医療・健康データに基づいた健康増進、予防、早期診断、予後管理といったヘルスケアサービスへの期待が集まっており、情報収集のためのデバイスとして、さまざまなウェアラブルや生体埋込デバイスが開発されている。遠隔医療の項で述べたモニタリングとも密接に関連している。

腕時計型デバイスによるバイタル計測技術アップルウォッチは、2018年に米国で承認されたApple Watch ECG appが「心電図アプリケーション」、「不規則な心拍の通知プログラム」という製品名で、日本でも医療機器として認可（2020年9月）されている。これまでのSaMDは、医療機器で得られた情報を用いて解析を行い、アウトプットを提示するものであるのに対し、「汎用機器から得られた情報を用いて」いることに大きな特徴がある。

2023年には、Apple Watchを用いて、心臓に関する研究を推進する支援プログラムInvestigator Support Programを開始した他、非侵襲的な血糖値追跡も概念実証段階にあると報じられている。

血糖値以外のモニタリングも進む。

メイヨークリニックの研究者らは、スマートウォッチ ECG（心電図）が非臨床環境でも（この研究の参加者は、好きなときに、どこにいても、スマートウォッチの心電図をリモートで記録）、AIを適用し、心臓ポン

プが弱っている患者を特定した¹⁾。

iRhythm Technologies 社 (2006年) は、心臓ケアの進歩に焦点を当てたデジタルヘルスケアソリューション企業であり、心房細動 (AFib) の長期連続モニタリング用の時計の開発を行っている。Zio Watch用の ZEUS (Zio ECG 利用ソフトウェア) システムで FDA 認可を受けた。Alphabet傘下のプレジジョンヘルス企業である Verily 社 と提携して製造された ZEUS システムは、深層学習アルゴリズムと心不整脈モニタリングサービスを組み合わせたものである。

英カーディフ大学の研究チームは、スマートウォッチの加速度計を用いて、臨床診断の最大7年前にパーキンソン病の発症を予測できる可能性を明らかにした²⁾。加速度計データを学習に用いた機械学習モデルについて、パーキンソン病の予測性能を、UK Biobankに登録された一般集団で検証している。結果として、この加速度計に基づく予測モデルは、データバンクに登録された他の予測因子 (遺伝・ライフスタイル・血液生化学検査・前駆症状) を上回る初期パーキンソン病の発症予測能力を示し、最大で臨床診断の7年前に識別可能であるとしている。

Strados Labs 社 (2016年) は、スマートセンサーの力を利用して疾患の早期発見と予測をサポートし、患者のケアを強化する取組を行っている。さまざまな医療環境 (病院、臨床試験、研究、介護施設) で肺音をリモートで測定および記録し、異常な呼吸パターンを特定する機能を提供するスマートセンサープラットフォームに対して FDA 認可を取得している。

参考文献

- 1) Attia, Z.I., Harmon, D.M., Dugan, J. et al. Prospective evaluation of smartwatch-enabled detection of left ventricular dysfunction. *Nat Med* 28, 2497–2503 (2022).
- 2) Schalkamp, A.K., Peall, K.J., Harrison, N.A. et al. Wearable movement-tracking data identify Parkinson's disease years before clinical diagnosis. *Nat Med* (2023).

2.2.3 リキッドバイオプシー

リキッドバイオプシーは、いわゆるウェットなバイオマーカーで、従来通り、血液や尿中の分子・細胞をバイオマーカーとして用いるものである。リキッド (液性) 検査は、毎年健康診断や人間ドックで血液検査とか尿検査をして、ある特定の分子の量 (有無) に注目して診断を行うという意味で共通である。それが新しい疾患の検出方法として注目されているのは、血液中、尿中のがん細胞、あるいはそのがん細胞が出す多様なバイオマーカーを複数捉えて、何十種類もの分子のパターンから、がんの可能性が高いという形で診断できるようになってきているからである。つまり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といったことが可能になったことによって、いろんな疾患を検出できるという可能性が出てきているのが現状である。しかも研究レベルでは既にそれが早期の段階で検出できるようになっている。

従来はある疾患に対し、画一的な治療、予防等の処置がとられていたが、患者によって薬の効果や副作用に違いがあることがわかってきた。また、ゲノムや血液等中の分子の動態により、様々な疾患が早期に発見できる可能性についての研究成果が相次いでいる。現在はプレジジョンメディシン (精密医療) が主流になり、「個別化医療」が一般化していく過程にある。その象徴であるゲノム医療は、侵襲的に採取した腫瘍組織のゲノムの情報から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するものである。2018年、遺伝子検査によるがん診断が米国のメディケア (高齢者向け公的医療保険制度) の対象になり始めたことで、がんの標準的な診断・治療法として可能性が出ている。

それに続く技術として、多くの企業が「多がん早期検出 (multicancer early detection ; MCED) 」技術の開発を進めている。例えば GRAIL 社 (2016年) では、1回の採血で、疑陽性率が1%未満という高い精度で、一遍に50種類のがんに罹患しているかどうかを検出することができる。今実際に米国内の複数の医

療機関や英国でテストされている。このGalleriというサービスは、今でも保険適用ではないが約10万円で「薬事未承認検査（LDT）」として医師が利用することは可能である。現時点でFDAから承認されたMCED検査はないが、早ければ2025年とか6年には世界中で使われるようになると言われている。こういったサービスが出てくると、ヘルスケアのあり方というのは変わってくる可能性がある。GRAIL社の資金調達シリーズBには、ジョンソン・エンド・ジョンソン、メルク、プリストル・マイヤーズ スクイブ、セルジーンが出資している。

ただし、本当に超早期に発見してそもそも意味があるのかという問題提起もされている。余計な検査や治療をしなければいけない手間が増えるだけで、医療の効率化に本当につながるのかというところが、今後問題になってくるのではないかと見方もされている。

今はがんを対象に進んでいるが、がん以外の疾患、例えば神経変性疾患、認知症、パーキンソン病、アルツハイマー病みたいなものにも使えるのではないかとということで、研究が進んでいる。一例として、直近でもスイスの製薬大手ロシュ社が、米国の製薬大手イーライリリー社と共同で、アルツハイマー病の早期発見につながる血液検査を開発する計画を発表した。日本国内においても、認知症の前段階である軽度認知障害のリスクを血液から判定するサービスを島津製作所が提供している。

こうした技術は、投与する薬を決めるためのコンパニオン診断（スクリーニング）的な使用から、疾患の早期発見や予後のモニタリングなど様々なステージで活用の幅は広がる見込みである。

2.2.4 ブレイン・マシン・インターフェース

ここでは、脳のモニタリング、治療、コンピューター等の操作を可能にする適応技術を取り上げる。

脳神経のモニタリングとして、Ceribell社（2014年）が開発した脳波計（EEG）プラットフォームは、10個の EEG 電極が裏打ちされた調節可能なヘッドバンドと、リアルタイムの脳活動の測定値を画面に表示することで「脳聴診器」として機能するポケットサイズのモニターを組み合わせたものである。脳の電氣的活動を検出することによって、脳の損傷、てんかん、およびその他の神経障害の診断に使用する。2017年にFDAによって承認された。

埋め込み型デバイスの治療応用の探索も進む。イーロンマスクのNeuralink社（2016年）に代表されるように、脊髄損傷等の重度のまひを患った患者の頭部にデバイスを埋め込むことによって、その人が何かもの考えるだけで、コンピューターの操作ができるようになるといったようなブレイン・コンピューター・インターフェースも注目されている。Synchron社（2016年）は、2022年、米国で人間初のブレインコンピューターインターフェース（BCI）インプラントを完成した。頸静脈を介して脳の血管にデバイスを供給するカテーテルを使用し、頭蓋骨を切らずに人間の頭蓋骨に挿入するものである。FDAから、重度の麻痺を患った6人の米国人患者を対象とした人体試験を開始する許可を取得している。

Iota Biosciences社（2017年、UCバークレー発、アステラス製薬が買収）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してきた。これにより、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。

こうした取組は、まだ研究レベルであるが、実装に向け着実に進んでいると見ることもできる。

2.3 革新的な治療法

2.3.1 デジタル治療/治療アプリ

デジタルセラピューティクス（DTx）とは、臨床試験から得られた科学的エビデンスに基づき、ソフトウェア・

プログラムを使用して治療介入（疾患の管理）を行うものであり、患者の状態（個別化されたエビデンス）に基づいた介入を提供する。前節で取り上げた「プログラム医療機器（SaMD）」の代表例である。スマートフォン等のアプリやVR用ソフトウェア、ウェアラブルデバイスなどの開発が進んでいる。エビデンスに基づき規制当局からの認可を受ける点で、いわゆる健康増進アプリなどとは異なる。

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よく、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、患者に対する効果が期待されている。

まず2010年に米国で糖尿病患者向けの治療補助アプリという形で社会実装した。Welldoc社（2005年）が開発した糖尿病患者を対象とした疾患自己管理支援のためのBluestarである。Welldoc社は、メリーランド大学の内分泌科医S.Cloughらが、携帯電話を利用して糖尿病患者の管理・支援をすることを目指して設立したスタートアップ企業である。

Akili Interactive Labs社（2011年）のEndeavorRxは、2020年にゲームベースの治療用アプリとして世界初の薬事承認をFDAから取得した。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する小児注意欠如・多動症（ADHD）治療用アプリである。米University of California, San Francisco（UCSF）の認知神経科学者であるA.Gazzaleyの学術研究をベースにしている。米Amgen社、独Merck社、アイルランドShire社（現在は武田薬品工業）などが出資に加わっており、製薬企業からも注目を集めていることが分かる。

Luminopia社（2016年、ハーバード大学）は、弱視の子供向けのVRを利用した治療法（二面視デジタル治療法）を開発した。2021年、FDAの承認を受けた。弱視や神経視覚障害の子どもを対象とした初のデジタル治療法となっている。

その後世界で約40の治療アプリが承認されていると言われている。

日本では、2020年にCureApp社（2014年）のニコチン依存症治療アプリがアジア初の薬事承認を取得した。2022年には自治医科大学との共同研究の成果である高血圧症に関する治療補助アプリが承認されている。2023年、サスメド社（2015年）は、不眠症を治療するスマホアプリを開発し、医療機器の承認を得た。

こうした治療法が保険適用を受けたことで、国内でも治療アプリを用いたデジタル療法の提供が始まっている。医療費（薬剤費）の削減効果が期待されるが、医師や患者の行動変容も必要であり、今後の動向が注目される。

参考文献

- 1) Kario K, Nomura A, Harada N et al. Efficacy of a digital therapeutics system in the management of essential hypertension : the HERB-DH1 pivotal trial. European Heart Journal, ehab559
- 2) Xiao S, Angjeli E, Wu HC, Gaier ED, Gomez S, Travers DA, Binenbaum G, Langer R, Hunter DG, Repka MX; Luminopia Pivotal Trial Group. Randomized Controlled Trial of a Dichoptic Digital Therapeutic for Amblyopia. Ophthalmology. 2022 Jan;129 (1) : 77-85.

2.3.2 AI創薬

2012年のディープラーニング（識別モデル）の登場、特にその後の生成モデルの登場により、AIを用いた新薬発見が世界的に大きなトレンドとなった。これは先にまとめた報告書にまとめた通りであるが¹⁾、Exscientia社（2012年、英国）やInsilico Medicine社（2014年）等から2020年に立て続けにAI創薬に関する成果が発表され、2020年はAI創薬元年であったと言える。

その後の進展として、2022年のレビュー論文によると、AI開発の医薬品候補の第一波（約20品目）が臨床試験に入っていることが示されている²⁾。もう一つの流れとして、AIによる設計、発見の対象が低分子か

らより複雑なタンパク質（抗体）への潮流が見て取れる。AI を適用して新しいモノクローナル抗体（バイオ医薬品）を発見する企業が増加していると言われている。

AI の進化、DX の進展により、重要なのはデータの品質と量、特に、合成と評価をいかにハイスループットに行うことができるかになる。こうした取組の例として、先の報告書（2020年時点）では、MIT のグループによる「AI プランニングに基づく有機化合物のフロー合成のためのロボットプラットフォーム」や「自動フローケミストリーによるタンパク質の合成」といった論文を紹介した。

その後の進展として、AI 創薬企業のいくつかは、オンデマンドでトレーニング用の社内データ生成能力を向上させるために、社内にロボット化されたラボ施設を構築している。

Recursion Pharmaceuticals 社（2013年、ユタ大学のスピンアウト）は、ロボット化された生物学実験スペースをもつリーダーの 1 つとされている。Recursion Operation System と呼ばれる AI 主導のインフラストラクチャーは、独自の社内データ生成と高度な計算ツールを組み合わせた統合クローズドループシステムであり、前臨床生物学実験を大規模に自動化。例えば、細胞顕微鏡画像は、細胞形態の複合変化を捉え、AI を活用したコンピュータービジョンシステムによって処理される。2017年以來、フェノミクスプラットフォームの容量を毎年約 2 倍にし、実行されるフェノミクス実験の数を毎週最大 220 万件まで拡大。ロシュ社や Genentech 社と契約を結び、AI を使用して神経学のおよび癌の適応症の分子を発見し、1.5 億ドルを前払いし、マイルストーンの支払いでさらに最大 3 億ドルを提供された。

Insilico Medicine 社（2014年）は、2023年、インテリジェントロボティクス創薬研究所を開所した。Pharma.AI 標的発見プラットフォームが特定の疾患の新しい標的を予測した後、ロボティクスラボは、標的の検証、ハイスループットのヒット化合物スクリーニング、ヒットからリードへの最適化、リードから前臨床候補（PCC）の確認、およびトランスレーショナルリサーチなどの初期段階の創薬実験を実施。サンプル管理と品質管理、化合物管理、自動細胞培養、ハイスループットスクリーニング、ハイコンテンツセルイメージング、次世代シーケンシングを含む 6 つの完全に自動化されたモジュールによって実現される。ロボティクス ラボで生成されたすべての高品質データは、Insilico の既存のデータリソースを補完および拡張して AI プラットフォームをトレーニングおよび最適化し、さらに強化するというシナリオである。

Insilico Medicine 社は、初期段階の創薬ワークフローを推進する Pharma.AI の 2 つの主要なエンジン、PandaOmics と Chemistry42 を開発してきた。前者は、深層学習モデルを適用して、出版物、臨床試験、および助成金申請からのオミクスデータを分析することにより、特定の疾患に関連する治療標的を特定する。これは、新規性、信頼性、商業的な扱いやすさ、ドラッグ可能性、および安全性などの要因に基づいて、潜在的なターゲットを最適化する。後者は、さまざまな分子表現、基本アルゴリズム、および戦略を使用して化学空間を探索し、潜在的な薬物を生成する様々な生成アルゴリズムで構成されるマルチエージェント強化学習システムとなっている。PandaOmics を使用して肝細胞癌のタンパク質標的を特定し、Chemistry42 を使用して、標的の AlphaFold 予測構造に基づいて分子を生成した³⁾。

7 つの選択された分子を合成し、生物学的アッセイを使用してこれらをテストした。これにより、サイクリン依存性キナーゼ 20 (CDK20) の低分子ヒット化合物を、標的的同定から 1 か月以内に同定することができた。2 回目の AI サイクルにより、研究者は CDK20 への結合および阻害の効力がさらに高いヒット化合物を特定したとしている。

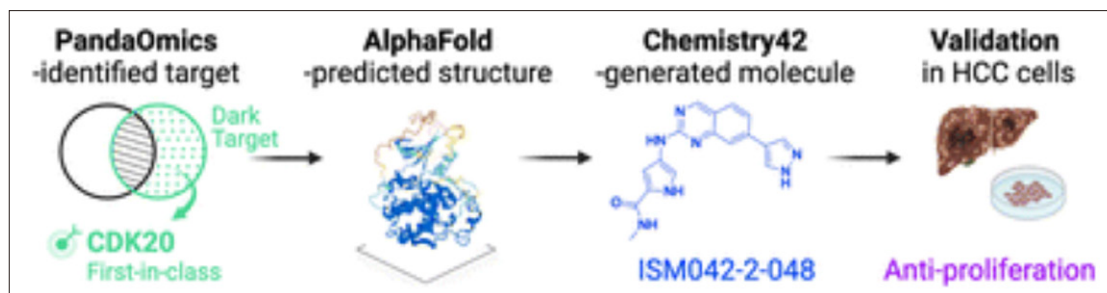


図9 Insilico Medicine社によるAI創薬フロー

研究レベルでは、薬物とタンパク質の相互作用（自然言語で相互作用をモデル化）やタンパク質間相互作用（PPI）の解析に大規模言語モデルの活用が計られている⁴⁻⁶。また、超解像度の単一粒子追跡顕微鏡とAIの組み合わせ、シングルセルオミクスとAIの組み合わせによる創薬スタートアップもいくつか出てきている。ここでは、臓器チップ/オルガノイドを取り上げる。

従来、発見された薬の素を、実験用のマウス、猿に与えて、効果があるか、あるいは毒性がないかというものを見てきたが、昨今実験用の猿の航空輸送制限、中国の輸出禁止措置、アジアにおける乱獲とか密輸といったようなことが大きな課題になっている。そうしたこともあって、FDAではそうした動物実験のプロセスの一部をマイクロフィジロジカルシステムといったようなデバイスを用いることによって、代替することを導入している。

研究としては、発見された薬を臓器チップとか、オルガノイドといった細胞の塊、3次元の人工的な臓器を通じて、毒性とか効果を見ていくといったようなことも開発されている。臓器チップが実現すれば、ハイスループットに並列処理ができるようになり、より効率的に前臨床研究と臨床結果との関連性が高まる。

CN Bio社（2009年）は、PhysioMimix Gut/Liver モデルを開発。化合物の静脈内投与と経口投与を比較するために、これらのヒト組織の構造と機能、およびそれらの流体相互作用を *in vitro* で再現する技術を開発している。

Prellis社（2016年）は、高解像度バイオプリンティング技術をもち、ヒト末梢血単核細胞と免疫細胞と3Dプリント技術を利用して作製するリンパ節オルガノイド「LNOs」に基づくシステムを開発している。LNOsに様々な抗原を作用させて、生じた抗体をスクリーニングし、抗原に対する親和性が高く強力な、遺伝的多様性の高い抗体からなるライブラリーを作製する。Sanofi社とライセンス契約をかわしている。

Systemic Bio社（2022年）は、創薬と開発に使用されるヒドロゲルとヒト細胞から作られた血管新生器官モデルh-VIOS（ヒト血管化統合臓器システム）Organ-on-Chipプラットフォームの開発を行っている。

AI創薬というのは、ロボットや一細胞オミクス、イメージング、バイオチップといった実験系も巻き込み、Design（設計）-Make（合成）-Test（評価）-Analyze（解析）の継続的なサイクルを回して、目的を実現することが試行されるようになりつつある。

参考文献

- 1) AIXバイオ DX時代のライフサイエンス・バイオメディカル研究
- 2) Nature Reviews Drug Discovery 21, 175-176 (2022)
- 3) Chem. Sci., 2023,14, 1443-1452
- 4) Mehdi Yazdani-Jahromi, Niloofar Yousefi, Aida Tayebi, Elayaraja Kolanthai, Craig J Neal, Sudipta Seal, Ozlem Ozmen Garibay, AttentionSiteDTI : an interpretable graph-based model for drug-target interaction prediction using NLP sentence-level relation

classification, Briefings in Bioinformatics, Volume 23, Issue 4, July 2022, bbac272

- 5) Hou, Z., Yang, Y., Ma, Z. et al. Learning the protein language of proteome-wide protein-protein binding sites via explainable ensemble deep learning. Commun Biol 6, 73 (2023).
- 6) Jha, K., Karmakar, S. & Saha, S. Graph-BERT and language model-based framework for protein-protein interaction identification. Sci Rep 13, 5663 (2023).

2.3.3 プログラム生物学

生物学をプログラムするという事は、特定の機能を実現するために細胞内の遺伝コードを設計することである。経済安全保障、気候変動の緩和の視点と、科学技術要素の充実により、世界中で合成生物学への注目が集まっている。

ゲノム編集、ゲノム合成といったエンジニアリング技術、自動化、AI・データサイエンスは、あらゆる分野でプログラミングの新たな可能性を向上させている。特定の機能をもつアウトプットは細胞（微生物）そのもの、あるいは細胞（微生物）が作り出す、タンパク質や化合物である。

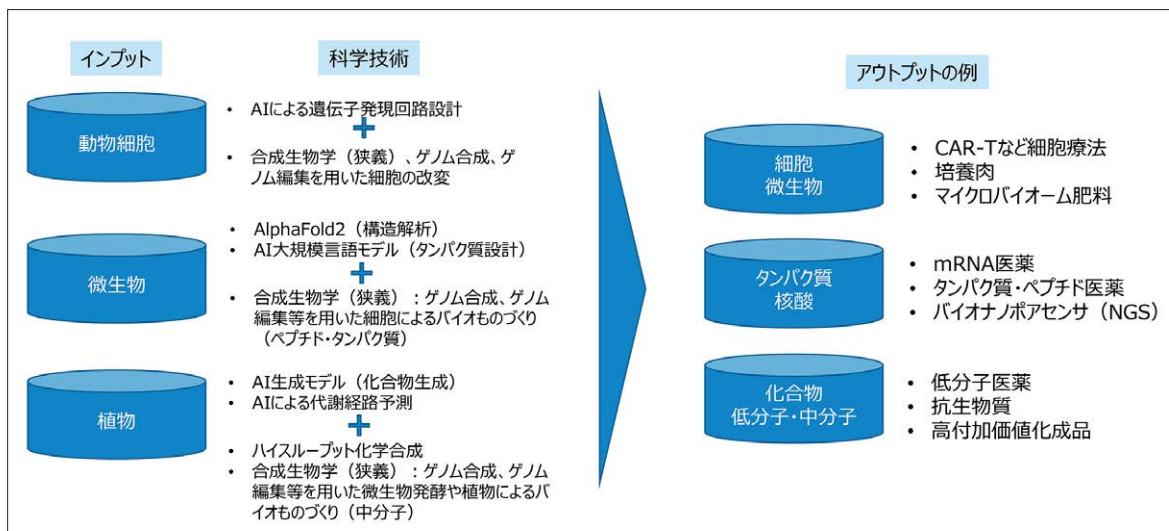


図10 プログラム生物学の技術とアウトプットの例

こうしたことを可能にする一つのキーテクノロジーはAIである。AIによるタンパク質の立体構造予測/de novo タンパク質設計の研究の進展である。これまで人間が発見したタンパク質は2億を超えているが、そのほとんどはアミノ酸配列しか判明しておらず、タンパク質の立体構造が特定されているものは一部である。タンパク質の立体構造はその挙動や機能と密接に関わっているため、アミノ酸配列から立体構造を推測することは「タンパク質のフォールディング問題」と呼ばれ、長年にわたり生物学上の大きな問題となっていた。従来は、物理化学ベースでこの問題を研究する手法が主流であった。

2018年にDeepMind社（2010年、英国、Google子会社）が発表したAlphaFoldが、タンパク質構造予測の世界大会で優勝したことで注目を集めた。物理化学ベースの情報をAIによって学習させて解決するものであるが、2019時点では、予測と実験で6オングストロームの誤差があった。その後手法の改良が行われ、2020年には予測の平均誤差が実験的手法と同等の約1.6オングストローム（クライオ電顕の解像度は1-2オングストローム）になったことで大きな注目を集めた¹⁾。2022年には、2億を超える種類のタンパク質構造の予測情報を専用データベース「AlphaFold Protein Structure Database」で公開している。デビッド・ベ

イカー教授（ワシントン大学）は、従来より計算手法と実験の組み合わせにより、ゼロベースから酵素活性や標的との結合活性を有するタンパク質（アミノ酸配列）をハイスループットに作製する手法を開発してきた。一例として、2022年には深層学習に基づくタンパク質配列設計方法、プロテインMPMM（ProteinMPNN）を発表している²⁾。

ユニコーンのGenerate Biomedicines社（2018年）は、OpenAIのDall-E-2と同じ原理で動作するChromaと呼ばれるタンパク質設計の新しいAI拡散モデルをリリースした。腫瘍のタンパク質治療（短いペプチドから複雑な抗体、酵素、サイトカインに至るまでの幅広いタンパク質モダリティ）のためにMDアンダーソンがんセンターと提携している。

その他に、ProtGPT2やProGenなどのいま流行のAI大規模言語モデルを用いたタンパク質の設計プログラムが発表されている^{3) 4)}。前者は4,500万のタンパク質配列でトレーニングされており、後者は2億8,000万のシーケンスでトレーニングされているという。後者はSalesforce Research社というビッグテック企業が発表している点も興味深い。AlphaFold含め、いずれも莫大な数の学習データと計算機パワーを用いており、誰でも簡単にまねできる代物ではないことは確かである。

AI生成モデルは、低分子、タンパク質の設計を可能にしてきたわけであるが、それが細胞の詳細な設計に及んでいくのではないかという萌芽的な研究も出てきた。

ブロード研究所などの研究者は、Transformer/attentionを用いて、細胞内での遺伝子ネットワークを学習させ、それを用いて、遺伝子と細胞形質の関係を予測するツールを開発した⁵⁾。3000万個のヒトのsingle cellライブラリーを学習させ（各遺伝子は250次元のベクトルとしてembedding）、遺伝子とネットワークのコンテキストとの関係を計算するため6種類のtransformerユニットを用いる。これにより、遺伝子ネットワークから細胞の種類を特定できるだけでなく、ノックアウトや遺伝子改変の結果を予測できる（様々な分化系路を取り出し、遺伝子発現を変化させる操作をすると、コンピューター上で細胞形質の変化（異常）を誘導できる）。

二つ目のキーテクノロジーは、Design（設計）-Build（合成）-Test（評価）-Learn（学習）の継続的なループを回す概念の実現である。

Ginkgo Bioworks社（2008年、MIT発）は、微生物や細胞を大規模に設計および製造するために、高度に自動化された培養施設、機械学習、遺伝子編集機能を備えたバイオテクノロジー企業であり、価値ある分子の生産を助けることを目的とした酵母などの微生物やその他の細胞プラットフォームを使用して、コモディティ化学物質やタンパク質などの大型または複雑な分子などを設計し、培養する。パートナー企業と協力して、タスクに適した細胞プラットフォームを遺伝子操作し、操作した細胞をバイオリアクターで大規模に増殖させ、目的の製品を分離し、最終的に製品を顧客に返す。より複雑な分子については、生合成経路全体をその細胞のゲノムにエンコードする必要があり、AIを使用して、顧客のニーズに合う分子のスクリーニングを支援し、適切な生合成経路を細胞ゲノムに組み込む方法を決定するといったことを行っている。

2023年1月、モデルナ社は、ゲノム合成（無細胞DNA合成および増幅技術）を有するオリシロジェノミクス株式会社を8500万ドル（約110億円）で買収する契約を締結した。オリシロ社は、末次教授（立教大学）によるJSTさきがけ、ImPACTを経て、2018年に創設され、mRNA製造の重要な構成要素であるプラスミドDNAの無細胞合成および増幅する技術をもつ。日本の大学発スタートアップにおける過去最大級の買収案件になったわけであるが、こうした潮流にのったものであると理解できる。

RWDデータを創出し、検証する図11の右半分の工程をいかにハイスループットに回すかが要でもあり、律速になる。

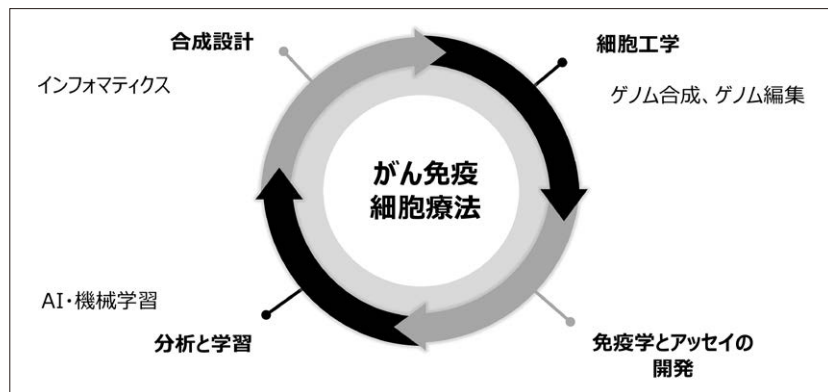


図 11 プログラム生物学による細胞医薬創出サイクルの概念図

プラスチック、燃料、材料、医薬品など、伝統的に工業プロセスを使用して製造されてきたもののほとんどがバイオで実現できるようにはなるが、コスト・ボリュームの問題が大きく立ちはだかる。従って、CAR-T細胞療法に代表される細胞医薬がもっとも大きな市場となることが予想されており、現在ペプチドやタンパク質医薬が続いている。医療以外では、培養肉（微生物、植物ベースの代替タンパク質）やマイクロバイオーム肥料の開発がトレンドとなっている。

参考文献

- 1) Nature volume 596, pages583–589 (2021)
- 2) J. Dauparas et al. ,Robust deep learning–based protein sequence design using ProteinMPNN.Science378,49-56 (2022).
- 3) ProtGPT2 is a deep unsupervised language model for protein design Nature Communications volume 13, Article number : 4348 (2022)
- 4) Large language models generate functional protein sequences across diverse families Nature Biotechnology (2023)
- 5) Theodoris, C.V., Xiao, L., Chopra, A. et al. Transfer learning enables predictions in network biology. Nature 618, 616–624 (2023) .

3 | イノベーションシステムの潮流

今まで科学技術のトレンドの話をしてきたが、その社会実装の方法論についてのトレンドを紹介したい。総論としては、創薬、医療機器、ヘルステックの境界、あるいはバイオテクノロジー、デバイス、ゲノミクス、バイオインフォマティクス、ヘルスケアIoT、精密医療、evidence-based medicineなどの境界線が曖昧になり始めているのが昨今の状況と言える。

3.1 創薬

1980年、90年ぐらいまでは低分子医薬の研究開発が主流であった。今でも市場シェアが一番大きいのが、近年バイオ医薬品が肩を並べつつある。1976年に創設されたジェネティック社が世界初のバイオスタートアップだと言われている。1980年代にバイオ医薬品が出てきて、それが2000年によくシェアが10%強というところだったのが、2020年には低分子医薬品といわゆるバイオ医薬品（タンパク医薬・抗体医薬）のシェアが今大体半々ぐらいだと言われている。40年たってシェアが半々になった。

創薬の大きなトレンドとして、医薬モダリティ（新しい類型、手法）の多様化が進んでいる。2010年以降、核酸医薬、今般コロナで有名になったmRNA医薬、それから遺伝子治療、CAR-T免疫細胞治療のような細胞医薬、それから再生医療といった新しいモダリティが社会実装した。そのほとんどはスタートアップ経由で実装されてきた。

その結果、FDAのフェーズ1に申請した企業の規模のグラフを見ると、2011年には30%ぐらいが新興企業（水色）発だったのが、2021年には60%と倍ぐらいになってきている。創薬のメインプレイヤーがメガファーマから新興企業に変わってきているということが見てとれる。

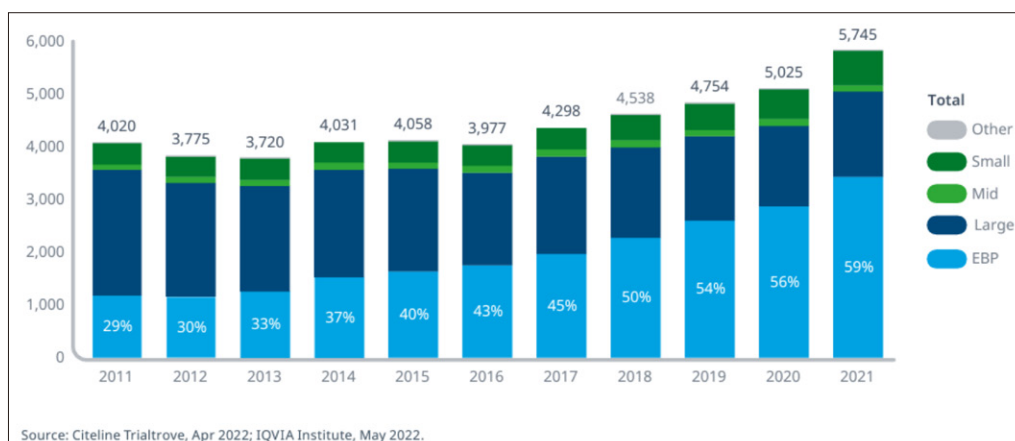


図12 創薬における新興企業の台頭

出典：IQVIA社：Emerging Biopharma's Contribution to Innovation

それを支えるメガファーマが、スタートアップ企業に早い段階から出資をしているということで、大手製薬企業による研究開発だけではなく、出資という形でもオープンイノベーションがどんどん実践されるように

なっている。イノベーションは、大企業の研究開発だけ見ても判断できない時代となっている。

これは、世界では創薬が水平分業化していると捉えることもできる。日本は数少ない新薬創設国であるが、その存在感が低下しつつある。2005年にはトップ30に入っている薬が6品目あったが、2020年はオプジーボだけになった。

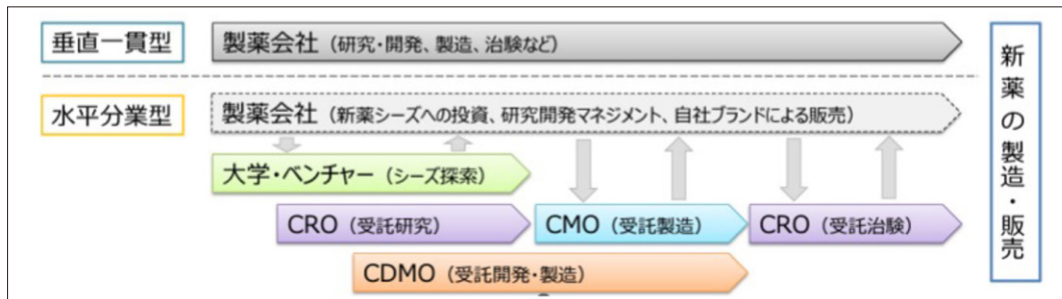


図13 創薬イノベーションプロセスの水平分業化

出典：経済産業省

日本では、まだまだ自社内で創薬から製造、治験までを一貫して行うということが多いのではないだろうか。このイノベーションのシステムの変化になかなか対応できていないというのが、創薬分野での日本の現状ではないか。

データとの関連では、新薬開発については、AI創薬やプログラム生物学の項で述べたとおりであるが、開発のスピードと効率について現実を考慮すると、製薬会社はマーケティング後のデータと成果データに一層の注意を払うことも不可欠となっている。

3.2 医療機器

医療機器のこれまでの大きなイノベーションを下記の通り並べてみると、革新的な技術が次々に出てくるわけではないものの、漸進的に発展している分野といえる。

- 1950年代 内視鏡
- 1970年代 X線CT
- 1980年代 MRI（核磁気共鳴装置）
- 1990年代 OCT（光干渉断層計）
- 2000年代 CGM（持続血糖測定）
- 2010年代 手術ロボット、遺伝子検査

創薬ほどではないものの、スタートアップの存在感が大きい分野であると言え、M&Aも盛んである（大手企業によるM&Aの半数以上がスタートアップ）。一方、創薬が基礎医学・生命科学研究で明らかになったメカニズムをベースとするものが多いのと比較すると、医療機器は医療従事者の課題感や潜在的な要求を起点に開発されたもの（内視鏡が典型例）、技術的には他の分野で実用化された技術やデバイスを適用したものが多く、結果としてアカデミア発の製品・スタートアップは少ない。

上記のような医療機器開発の特徴、および規制官庁の許可を得る工程が必要といった事情から、エコシス

テムにおける構成要素として「人的資源」の重要性が大きい。医療機器メーカーとスタートアップを始め、MD、エレクトロニック・ITなどのテック企業、規制当局など、異なるプレーヤー間での人材循環・交流も有効である。シリコンバレーやイスラエルから医療機器スタートアップが次々と生まれてくるのは、こうした条件が揃っているからではないかと考えられる。

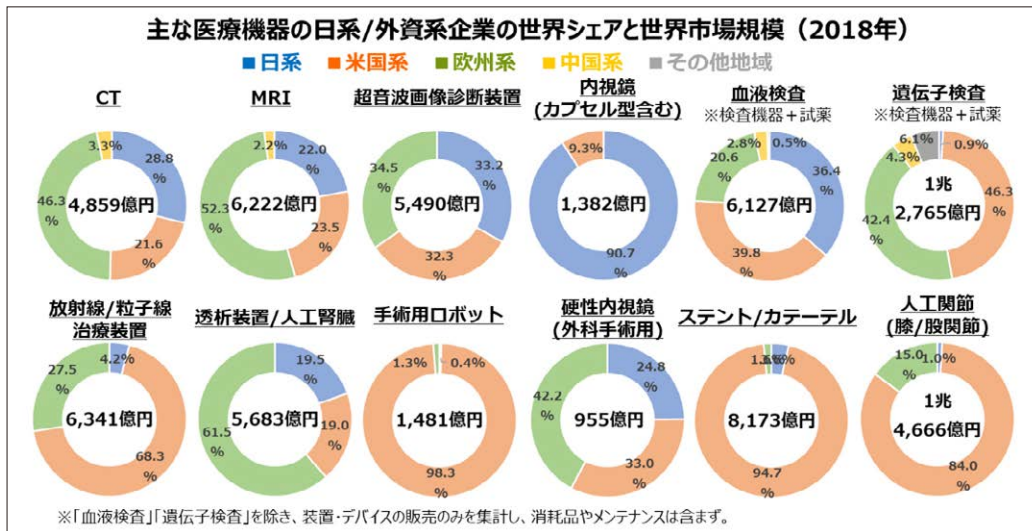


図14 主な医療機器の日系/外資系企業の世界シェアと世界市場規模

出典：2020年度 日系企業のITサービス、ソフトウェア及びモノの国際競争ポジションに関する情報収集（NEDO）

日本の医療機器産業の状況は、図13の主な医療機器のシェアを見ると、日系企業はCTやMRI、超音波画像診断（キヤノン、富士フイルム）、血液検査（シスメックス）など、診断機器で一定のシェアを有する。特に内視鏡（オリンパス、富士フイルム）は圧倒的なシェアを有する。一方で、診断機器と比較してハイリスクな治療系では欧米、特に米国が大きなシェアを持っている。日本では大企業と比べてリスクを取りやすいスタートアップの活用による成長が期待され、例えば手術用ロボットでは大学・国開発のスタートアップが生まれている。

また、診断機器においては、ハードウェアよりも、蓄積したデータを活用したAI医療機器（SaMD）の開発が著しい。ハードウェアにおける日本の優位性を活かすべく、既存メーカーに加えてスタートアップも製品を開発・上市している。例えば、内視鏡は国内メーカーのシェアが高く、自治体の提供する検診にも内視鏡検査が入るなど、世界的に見ても検査数が多い。その画像データを活用したAI診断についても実装事例が比較的多く、オリンパス、富士フイルムのような機器メーカーだけでなく、ITベンダーのNEC（国がんと共同研究ベース）社やスタートアップのAI medical service社なども承認済のAI医療機器を上市している。一方、AI医療機器の開発全体で見ると、商品化段階におけるリアルワールドデータの活用に課題があると指摘されている。「4. 示唆」で後述するように、研究機関だけでなく企業等においてもリアルワールドデータの活用を進めることが、医療機器の発展にとっても重要であろう。

3.3 デジタルヘルス

健康・医療の分野は、これまでは医薬品と医療機器という2大分野があったわけであるが、この報告書で

説明したようなヘルステックの分野が2010年以降進展してきた。ヘルステックというのはIT・ソフトウェアスタートアップの文脈で出てきた新しい市場だと見ている。

この分野は、1970年代のPC、ハードウェア、通信にはじまり、90年代のインターネット（検索エンジン）、EC、2000年代のブログやSNS、スマホといった3つの大きなスタートアップの潮流があったわけであるが、2010年以降にXテックとかSaaS、つまりフィンテックとかエドテック(エデュケーションテック)とかヘルステックとかと言われるような分野が出てきた流れで出てきた。この報告書の2章でも多くの取組を紹介したが、そのほとんどは2010年代に創設されたスタートアップによるものだということが見て取れる。これまでの創薬とか、医療機器とは明らかに異なるプレーヤーによるものである。

<p>PC/ハードウェア、通信</p> <p>1968 Intel</p> <p>1976 Apple</p> <p>1981 Microsoft (ハーバード学生)</p> <p>1982 Sun Microsystems (スタンフォード教員)</p> <p>1984 Dell (テキサス学生)</p> <p>1984 Cisco (スタンフォード教員)</p> <p>1984 MIPS (スタンフォード教員)</p> <p>1993 NVIDIA</p> <p>インターネット (検索エンジン/EC)</p> <p>1994 AMAZON</p> <p>1994 Yahoo (スタンフォード学生)</p> <p>1994 Netscape (スタンフォード教員)</p> <p>1997 Netflix</p> <p>1998 Google (スタンフォード学生)</p> <p>1998 Paypal</p> <p>1999 Napster (ノースイースタン学生)</p>	<p>※2000年 ドットコム (PCとインターネット) バブルはじける</p> <p>※2006年 Amazonがクラウドサービスを開始</p> <p>ブログ・SNS/スマホ</p> <p>2003 Android</p> <p>2003 WordPress (ヒューストン学生)</p> <p>2003 Tesla</p> <p>2004 Facebook (ハーバード学生)</p> <p>2005 Youtube</p> <p>2005 Reddit (バージニア学生)</p> <p>2006 Twitter</p> <p>2010 Instagram</p> <p>※2008年 リーマンショック</p>	<p>X-tech/SaaS</p> <p>2008 Airbnb</p> <p>2009 Uber</p> <p>2010 WeWork</p> <p>2010 Stripe</p> <p>2011 SoFi (スタンフォード学生・fintech)</p> <p>2012 Lyft</p> <p>2012 Instacart</p> <p>2012 Coursera (スタンフォード教員・edtech)</p> <p>2013 Robinhood (スタンフォード?)</p> <p>2013 DoorDash (スタンフォード学生)</p> <p>※2010年のDeepMindをはじめとしたAIベンチャーも次々に誕生</p> <p>※2015~ NFT/Cripto, Web3.0 etc</p>
--	---	--

図15 デジタルスタートアップのトレンド

こうした分野はGAFAsのようなビッグテック企業が牽引しており、データの収集、活用は、ビッグテックのヘルスケア分野における指針となっており、医療提供者や製薬企業などに選ばれるクラウドプラットフォームになろうとしのぎを削っている。

Microsoftは、最近、Azure AI Services for Healthの一部として、健康情報とがんデータの社会的決定要因を活用するための新しいAI機能を展開した。これにより、非構造化生物医学データから社会、環境、人口動態の要因に関する言及を明らかにすることができるという。Project Health Insightsの一部である、Oncology Phenotypeモデルは、医療提供者が非構造化臨床文書から腫瘍部位、組織学、臨床病期、腫瘍、リンパ節、転移(TNM)カテゴリや病理学的病期カテゴリなどのがんの属性を特定するのに役立つ。

他にも例えばGoogleは、傘下にDeepMind社、Verily社を有し、クリニカルトライアルテックやAI創薬に力を入れようとしていたり、傘下のバイオテクノロジー企業Calico社は、老化とアポトーシスを対象とした研究開発を行っている。Appleは消費者向けにアップルウォッチを使ったモニタリングやデジタルヘルスプラットフォームを作ろうとしているといったことが見てとれる。

Amazonは、遠隔医療サービス、Amazon Careを2021年に開始していたが、2023年にサービスを終了した。一方で65歳以上を主な対象としてプライマリケア遠隔医療サービス(180箇所以上の診療所)を展開するOne Medical社(2007年)を買収するなど引き続きヘルスケア市場への参画を検討している。また、オンライン薬局Amazon Pharmacyを立ち上げ、プライム会員向けサービス「RxPass」を開始した。こうした中で、ドラッグストア最大手CVSは、2006年、上級看護師を常駐させ、ワクチン接種、軽い傷の治療、かぜ薬の処方などを小売店舗で提供するMinuteClinicを買収。低価格医療をドラッグストア店舗で提供する「ミニ診療所」の開設を加速させている。

日本でも2021年に遠隔服薬指導制度がコロナの影響もあって恒久化され、2023年から電子処方箋の運用も開始される。Amazonも2023年から日本でも本格的なサービス開始を目指していると言われている。

日本にもデジタルヘルス企業事例がいくつかあるが、なかなかこの分野において存在感が薄いのが現実ではないだろうか。

4 | 日本への示唆

AIをはじめとしたデジタル技術とビッグデータにより、健康・医療のあり方や、創薬・医学研究が変革期を迎えている。医療資源の最適配分、研究開発・イノベーションの活性化、個別化医療の実現に向けて下記の5つの視点がより重要になってくるだろう。

4.1 医療・ヘルスケアデータのエコシステム

これまで述べてきたように、リアルワールドデータ/エビデンスを使用することで、臨床においては、薬物治療やその他の介入がさまざまな患者タイプに対してどのような効果があるかの理解を深めることができる（層別化・個別化）。製薬業界における新しい潮流といえる臨床試験への活用は「分散型臨床試験/クリニカルトライアルテック」の項でも述べたとおりである。さらに、医療経済の観点で、医療技術の評価や増大する医療費のコントロールにも活用可能である。

一方、リアルワールドデータ活用のためには、電子カルテ、保険関連情報（レセプト）、遠隔モニタリングなど、異種データの相互運用性の実現がキーとなる。「2-1-2 RWD/RWE」の項で、米国においてリアルワールドデータの相互運用および集約を担っている、医療・ヘルスケアデータのエコシステムとそのプレーヤーについて述べたが、日本はどうなっているのだろうか。

日本が直面している課題としては、各医療機関や医療保険者、自治体（保健所）などが持っている医療・ヘルスケアデータが依然サイロ化しており、アカデミアや製薬企業の研究開発、ヘルステックのスタートアップさらには行政といったところが使える状況になっていないことである。その解決のためには、日本においてもエコシステムを構築していく必要がある。ただし、医療保険制度（米国は民間保険、日本は公的保険が主体）や医療提供体制（米国は民間主体、日本は民間と公的機関が混在）の違い、個人情報保護と活用に対する法制度や意識（米国は所有財として扱う傾向がある）の違いを踏まえたエコシステムの設計とすべきである。

図6におけるエコシステムのうち、厚労省が推進するデータヘルス改革において構築を進める全国医療情報プラットフォームが、データ交換プラットフォームの位置づけとなる。一方、日本ではデータブローカーに該当するプレーヤーが少ない。現状では、次世代医療基盤法における認定事業者がデータブローカーと考えられるが、データ交換プラットフォームと兼ねており、特定の1次データ収集者からのデータを集約する機能に留まっている。民間のプレーヤーとしては、レセプト情報を蓄積するJMDC社などがある。

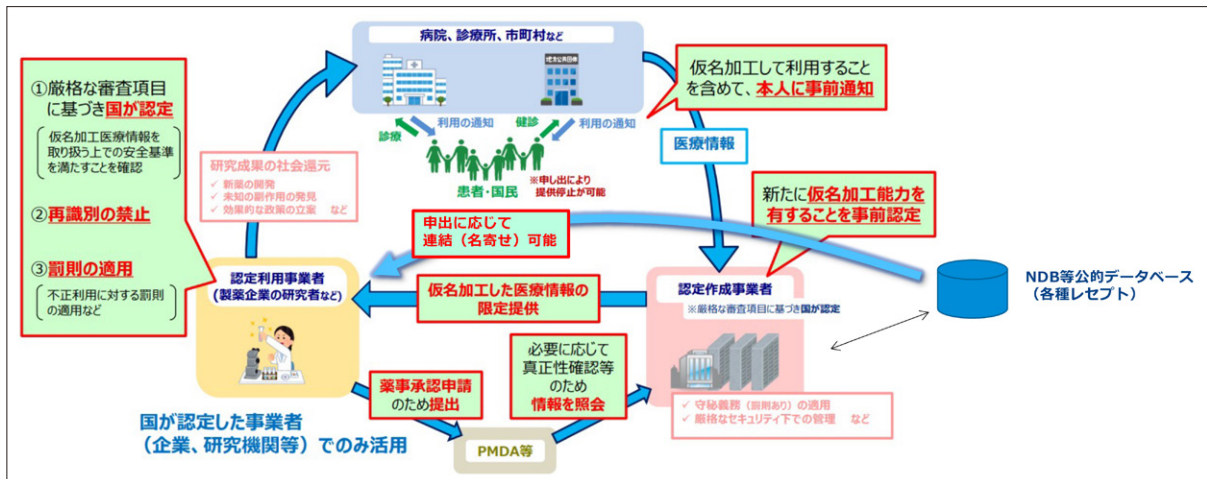


図16 改正次世代医療基盤法 概要

出典：内閣府

次世代医療基盤法については、2023年5月に改正案が成立し、条件付きで匿名加工情報を提供可能となったことから、名寄せが不可、原情報に戻れない、希少疾患やゲノム情報を扱えない、といった匿名加工情報に由来する従来の課題が解消することとなった。

次世代医療基盤法を活用した萌芽的な事例として「岩木健康増進プロジェクト」が挙げられる。2005年より弘前大学を中心に展開するプロジェクトで、青森県弘前市岩木地区の住民を対象に、約3000項目もの健康診断を実施しデータを蓄積している。2013-2022年よりセンター・オブ・イノベーション（COI）プログラム、2022年より、共創の場形成支援プログラム（COI-NEXT）に採用されている。2021年には弘前大学、弘前市および青森県後期高齢者医療広域連合が、次世代医療基盤法の認定事業者である日本医師会医療情報管理機構（J-MIMO）と医療情報提供契約を締結した。それにより、岩木健康増進プロジェクトで蓄積した多因子の健康データを、診療、介護のレセプト、要介護認定、公的な健診データといった保険や健康状況に関する情報と結合して活用することができるようになった。これまでのプロジェクトを通じた地域住民とのつながりもあったことから、（社会に役立つ活用を前提として）企業の利用が可能という条件でも、オプトアウトする方はほとんどいない（1%以下）とのことである。一方、J-MIMOが連携する病院がまだ多いわけではなく地域で1つのみであったことから、これまでは匿名性を担保するために電子カルテのデータが活用できてなかった。匿名加工情報の利用が可能となる法改正により、電子カルテ情報が活用できる可能性がある。多因子の健康データ、保険データおよび電子カルテから得られるエンドポイントの情報が組み合わせられることで、発作などの重大な事象の予防や早期発見につながる可能性がある。

次に求められるステップとしては、より大規模なデータ集約を実現するための認定事業者間や全国医療情報プラットフォームとのデータ交換（Network of Networks）、さらにはウェアラブルやモニタリングなど民間サービスとのデータ交換を行う機能、プレーヤーの実装であろう。

米国において、データブローカーは、匿名化したデータを再連結（名寄せ）するための技術や仕組みを有したスタートアップがその役割を担っている。日本において同様の状況を作るには2つの課題があると考えられる。1つは、匿名化したデータを名寄せすることについての法適合性や社会受容である。改正した次世代医療基盤法をベースに、患者・市民に丁寧に説明（オプトアウトを求める）しながら進めるべきではないかと考える。もう1つは、スタートアップもしくはそれに代わる公的・準公的機能が成立、持続するための資金環境やビジネスモデルである。次世代医療基盤法の認定事業者も、現状ではビジネスとして成立しているとは言えない状況であり、データ活用の価値をどのように評価し、それをいかにして現実の経済に落とし込むかを大局的に検証していく必要がある。

4.2 スタートアップと無形資産の評価

日本でこういったDXや新しい技術に基づくサービスは誰が創出するのだろうか。既存の大企業である製薬企業やIT企業はイノベーションのジレンマの問題により難しい。また研究開発投資は市場価値が不明確であり(サンク性)、スピルオーバーのリスクがあるため、企業は基礎的な無形資産には投資をしたがらない。そこで、医療研究においても研究開発型スタートアップ(無形集約企業)の存在感が大きくなっている。新しい分野の勃興には、やはりアントレプレナーシップとか人材流動性が大きなキーワードとして上がってくる。

世界では、競争力の源泉が、目に見える「有形資産」から、目に見えないソフトウェアや研究開発などの「無形資産」にシフトしている。無形投資とはアイデア、研究開発、ブランド価値、組織構造、人的資本などを指す。この報告書で取り上げるデジタル技術によるデータからの洞察による研究開発やサービス(ビジネス)は、文字通り無形資産である。

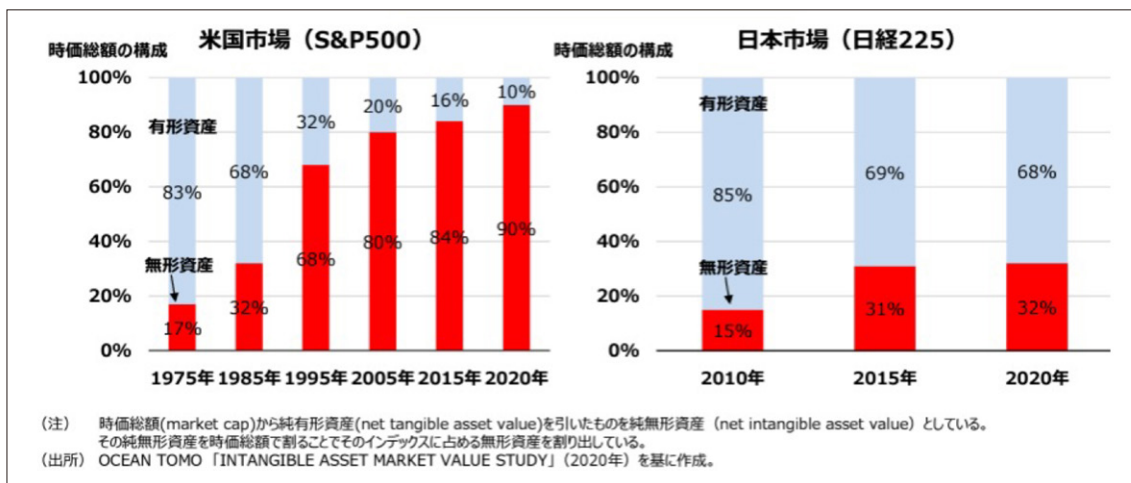


図 17 時価総額に占める無形資産の割合の日米比較

出典：経済産業省

無形資産には Scalability、Synergy、Spillovers、Sunkenness の 4 つの経済的特徴がある。このスケールアップという特徴を生かし、あるカテゴリーにおいて支配的な地位を占める企業が生まれてきた。無形資産が増えると、スケラビリティを用いて、低コストで生産活動を行える。これが、21 世紀に次々に登場したデジタル技術を用いた収益性の高い企業の特徴である。ドイツによるインダストリー 4.0 など、製造業(ものづくり企業)のデジタル化もこれを狙ったものである。

無形資産は、ノウハウやシステムといった価値の産出が難しいものであり、スピルオーバー効果やシナジー効果も大きく、担保にとることは難しいため、負債によるファイナンス(融資)ではなく、エクイティによるファイナンス(出資)が適合する。

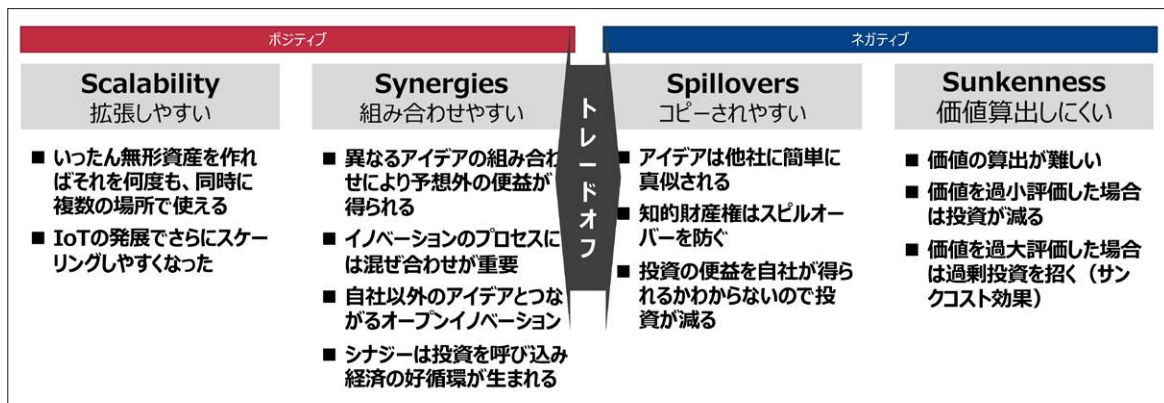


図18 無形資産の特徴

出典：Haskel, J, and S Westlake (2017) をもとにCRDS作成

また基礎的無形資産そのものである、大学における基礎研究はますます重要度を増し、広く学生へのアントレプレナーシップ教育が求められるし、大学の研究者にも起業意識が求められる。

日本においても、イノベーションに資する科学技術＝無形資産の特徴を踏まえ、改めて下記のような取組が見直されるべきである。

- シナジーを生むためのインフラとして知識を基盤とする産学官集結（クラスター）、起業とスタートアップ企業の成長を促す制度基盤（目に見えぬインフラ）の整備。
- エコシステムの要は知識を媒介する人材であり、シナジーを生み出すために、研究者とコミュニケーションできるビジネス人材の育成や、人材の流動化を促す。
- スタートアップ資本をエコシステムに埋め込むには時間がかかるため、株での投資を優遇する税制改革や、途中で損をする先駆者への救済措置。
- ハイリスク・ハイリターンな分野において、スタートアップ資本ではステージ毎に明確な評価の上で資金調達が行われる。国における大規模な研究開発プロジェクトもPOCが重要で、段階的に実現性を評価して、過少投資/過剰投資を避けるべき。
- 研究開発の各段階をシームレスにつなぐために各省庁が共通意識をもつこと。

4.3 トランスフォーマティブな基盤技術

2010年以降、AI、一細胞オミクス解析技術、クライオ電子顕微鏡、超解像顕微鏡技術、ゲノム編集、ゲノム合成といったような革新的な技術が出現し、ライフサイエンス分野の研究の在り方そのものがデジタルトランスフォーメーション（ビッグデータを使った研究）を起こしているという見方ができる。こうした科学技術の進展により、ドライ技術とウェット技術が同じ水準に達しつつあり、現実的に設計、生成（合成）、評価、学習のサイクルが回せるようになってきたと言い換えることもできる。

日本のボトルネックは下記の通りである。

- これらの多くは欧米発で日本はほぼすべて輸入に依存あるいは後発参入となっている。
- 一細胞オミクス、クライオ電顕、AIのようにコストが高い最先端技術が増えており、日本の従来の研究費システムではもはや参入できない。
- 日本では生命科学、医科学のような生命システムや疾患の理解にとりくむ研究者が圧倒的マスを占めており、技術研究が軽視されがち。また技術研究と生命科学等研究の連携が進みにくい。

結果、生命科学、医科学が米国から2～5年遅れになるといった状況が生じている。

科学研究は、中長期的に、従来の個人型・ラボ型に加え、ドライとウェットのサイクルを回していくチーム(研究所プロジェクト)型と二極化していくのではなからうか。

いち早くこの方向に取り組むBroad Instituteは、ヒトゲノム解読後に「特定の分野で働く個々の研究室の伝統的な学術モデルは、生物医学の新たな課題に対応するように設計されていない。ヒトゲノムと生物システムの包括的な見方を得るために、高度に統合された方法で作業しなければならない。」という認識の下、設立された。データやデジタルの時代に適合した体制と言える。日本はこうした研究を横目に眺めているしかないのであろうか。



図19 ビッグサイエンスを標榜する世界的な研究所の例

4.4 医療費削減に資する研究開発

多くの国が医療費の高騰(国の財政負担の増加)の課題に直面している。米国では、世界トップクラスの医療費の高さが社会問題となっている。たとえば医療費の請求額が保険でカバーされる金額を超えた場合、ささいな症状やケガの治療でも数十万円の請求書が届くケースがある。保険加入者であっても、想像を超える高額な医療費の高さに立ちゆかなくなる例が後を絶たない。こうした背景から、薬価や医療費の引き下げがもはや社会的な要請になっている。

世界では、米国、英国、フランスも医療費のコストが非常に上がっていて、各国政府は薬価の引き締めを強化している。

米国 Inflation Reduction Act of 2022 (IRA) は、メディケア薬価交渉プログラム: 総支出額が大きい医薬品について、メディケア・メディケイドサービスセンター(Center for Medicare & Medicaid Services: CMS)が価格を製薬企業と交渉。第三の柱に、現実世界のエビデンス、新しい臨床試験データ、または新しい適応症の承認などは、承認後の医薬品の価値がさらに高まることを示している。

英国 Voluntary Scheme on Branded Medicines Pricing and Access (VPAS) は、国民保健サービス(NHS)を介して提供される先発医薬品の年間売上高について、成長率を踏まえつつ上限をあらかじめ設定する。

フランス社会保障財政法案（PLFSS）は、2023年の医薬品支出の上限を2022年の実際の支出より7%低く設定。医薬品の価格の大幅な引き下げと、企業が合意した売上高水準を上回った場合に払い戻しを行うセーフガード条項の設定が盛り込まれた。

こうした状況に、製薬業界はイノベーションを阻害すると猛反発している。

この報告書に挙げたようなデジタルを用いた予防や疾病管理技術は、薬を用いて治療するよりも、医療費が低減されることが多いことから、各国で研究開発や実装が促進、推進されている。直接的な医薬品に対する支出削減のみならず、AIを使って医療費を削減する技術、あるいは患者の待機リストを削減する技術、そういったようなプログラムが国としても打ち出されている。

一例として、米国では疾病予防管理センター（CDC）が、官民の協力で2型糖尿病の発症予防を目的とした「糖尿病予防プログラム（DPP）」を展開している。認定を受けた事業者の1つであるLark Health社（2011年）が提供する完全デジタル型のDPPは、AIコーチングとコネクテッドデバイスを用い、会員の2型糖尿病リスク低減を支援。検証の結果、対面およびハイブリッド形式の他のDPPと比較した大幅な医療コスト削減効果が示された。

今後、環境・制度整備が進み参入障壁は低下していくと考えられる。行動変容に依拠する事例に加え、直接的な予防・治療効果を示す製品・サービスの研究開発が進むことで、本領域はさらにプレゼンスを高めることが期待される。中長期に想定される得るトレンドとして、薬による治療の一部は予防サービスへ徐々に代替、RWDの活用により、遠隔臨床試験やバーチャル臨床試験が増加するといったことが考えられる。製薬会社もこういった動きを見て、デジタル治療（DTx）のスタートアップなどと協業が進んでいるというのが一つの状況になっている。

日本は現時点では、健康保険制度が手厚い（国の財政に占める社会保障の割合が大きい）。また病院へのアクセスが容易である。今は健康保険が手厚くて、病院へのアクセスが容易なために、それらが国の喫緊の課題となっている国々と比較してヘルステック、デジタルヘルスのような技術、ビジネスは出てきにくい実情があるのではないかと。これはある面、幸せなことである。ただし今後、高齢社会が進み、国の歳出に占める社会保障の医療費はますます増加していく一方であり、国の負担を減らしていくか、あるいは税金を上げるしか方法がなくなってくる。そうなってくると、個人の生活において、健康医療の意識が高まり、本報告書で取り上げたようなヘルステックが日本でも必要になってくるだろう。そうした時に、もう海外で既にいろんなサービスができていて、それを輸入するしかなくなってしまうというのが考えられる一つのシナリオとしてある。

4.5 AI/デジタルと規制、倫理

社会実装においては、AIに対する規制のあり方が重要なポイントの1つであり、これまでもプログラム医療機器についての規制に加え、継続的に学習・変化し続けるAdaptive AIの規制について米国や日本で検討が行われてきた。また、現行法制度では診断や治療方針を確定する主体は医師となっているが、人間では処理できない大量の医療データや文献を学習したAIのアウトプットに対し、医師の責任をどのように考えるべきか、倫理面での議論も含め注視する必要がある。

大規模言語モデル（LLM）の急速な普及にあわせて、ヘルスケア領域における活用可能性も明らかになりつつある。誤った医療情報の拡散、健康データの非倫理的収集や使用など、意図しない結果を防ぐための倫理・規範がますます重要になっている。

世界保健機関（WHO）はLLMのリスク評価について未だ十分でないことに懸念を表明しており、以下の5つの点を指摘する。

- AIの訓練データに潜む偏りの可能性が、健康、公平性、包摂性へのリスクとなり、誤解を生む不正確な情報を生成する可能性がある。
- LLMは一般ユーザーに権威性があるもっともらしい回答を生成するものの、健康情報については完全に誤っている場合や深刻なエラーを含む可能性がある。
- ユーザーがLLMのアプリケーションに提供する機密情報が、適切に保護されない可能性がある。
- LLMに説得力のある偽情報を生成させて拡散する手段として悪用されると、一般ユーザーは情報の信頼性を判断することが困難となる。
- テクノロジー企業がLLMを商用化する過程で、患者の安全が保護されるよう、WHOは政策立案者らに提言を続けていく。

米国医師会（AMA）は、「AI利用が患者と医師の意思決定を強化し、健康を増進する」という可能性を認識し、2018年にAIに関する公式指針を採択した。2023年の年次総会では、LLMの状況も踏まえ、新たな指針が公表された。

- 大規模言語モデルなど、AIの生成する医療アドバイスやコンテンツが医療にもたらすメリットや予期せぬ結果について研究し、勧告を作成すること。
- 州・連邦政府におけるAI関連の適切な規制案を、2024年のAMA年次総会で提案・報告すること。
- 連邦政府や関係機関との協力で、生成AIによる誤った医療アドバイスから患者を保護すること。
- 出版物・科学雑誌におけるAI利用の規制ガイドライン制定を支援すること。なお、このガイドラインには、研究手法内でAI利用を詳記することや、AIシステムを著者として除外すること、著者がAI生成の文章の真偽を検証する責任を負うこと、などが含まれる。

日本においても、2022年に、日本医師会生命倫理懇談会において「医療AIの加速度的な進展をふまえた生命倫理の問題」について答申の中で、下記のようなまとめを行っている。

- 1 人間の尊厳と公共性、包括性、公平性を高める医療AIであること
- 2 人間の意思を尊重し、医療の公共性を守る医療AIであること
- 3 人間が理解し、判断の根拠を説明できる医療AIであること
- 4 医療AIの使用による事故の責任が明確であること
- 5 継続的に開発・改良できる医療AIであること
- 6 医療AIに関する教育と研究を推進すること

作成メンバー

総括責任者	永井 良三	上席フェロー	ライフサイエンス・臨床医学ユニット
	谷口 維紹	上席フェロー	ライフサイエンス・臨床医学ユニット
リーダー	島津 博基	フェロー	企画運営室/ライフサイエンス・臨床医学ユニット
メンバー	宮藺 侑也	特任フェロー	ライフサイエンス・臨床医学ユニット

調査報告書

CRDS-FY2023-RR-03

健康・医療トランスフォーメーション

科学技術・イノベーションの潮流

令和 5 年 8 月 August 2023

ISBN 978-4-88890-870-2

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

〒102-0076 東京都千代田区五番町7 K's 五番町

電話 03-5214-7481

E-mail crds@jst.go.jp

<https://www.jst.go.jp/crds/>

本書は著作権法等によって著作権が保護された著作物です。
著作権法で認められた場合を除き、本書の全部又は一部を許可無く複写・複製することを禁じます。
引用を行う際は、必ず出典を記述願います。
なお、本報告書の参考文献としてインターネット上の情報が掲載されている場合には、本報告書の発行日の1ヶ月前の日付で入手しているものです。
上記日付以降の情報の更新は行わないものとします。

This publication is protected by copyright law and international treaties.
No part of this publication may be copied or reproduced in any form or by any means without permission of JST, except to the extent permitted by applicable law.
Any quotations must be appropriately acknowledged.
If you wish to copy, reproduce, display or otherwise use this publication, please contact crds@jst.go.jp.
Please note that all web references in this report were last checked one month prior to publication.
CRDS is not responsible for any changes in content after this date.

FOR THE FUTURE OF
SCIENCE AND
SOCIETY



CRDS

<https://www.jst.go.jp/crds/>

