

採択番号 04-111

申請区分:(A)ソフトウェアを用いた診断・治療の実現(特に SaMD)

令和 4 年度医工連携イノベーション推進事業

開発事業化事業 成果報告書

「糖尿病患者のインスリン投与量を予測する人工知能 (AI) の
開発・事業化」

令和 5 年 10 月

株式会社レナサイエンス

目次

1. 事業の概要.....	1
1.1 事業の目的.....	2
1.2 事業の実施体制	2
1.3 最終製品（＝事業化する医療機器）	3
1.4 上市（投資回収）に至るまでのプロセス（事業計画）	6
1.5 事業化に向けた検討結果.....	8
1.6 令和4年度補助事業の成果概要.....	11
1.7 補助事業の振り返り	15
1.8 令和5年度以降の実施内容に関する計画（案）	18
1.9 事業に関する連絡窓口	19

1. 事業の概要

【事業概要】

わが国には糖尿病患者が約 1,000 万人、インスリン治療を受けている患者は約 100 万人いますが、糖尿病専門医は医師全体の 2%もおらず、糖尿病患者の大半は非専門医による診療を受けています。インスリン治療は糖尿病合併症を予防する最も重要な治療ですが、低血糖の副作用（19.6%）があり、非専門医の使用を妨げています。

そこで、東北大学病院糖尿病代謝科と共同で、糖尿病専門医のインスリン治療経験をディープラーニングし、インスリンの投与量を 2 単位程度の誤差で予測する AI(DM-SAiL)を開発しています。本事業では、DM-SAiL の改良により、さらに精度を向上させた非専門医のためのインスリン治療支援システムを開発・実用化します。

糖尿病患者のインスリン投与量を予測する人工知能(AI)の開発・事業化
専門医の経験を非専門医が活用するためのAI支援システム
株式会社レナサイエンス・国立大学法人東北大学

(想定)

インスリン治療は合併症予防に重要な治療

- わが国には糖尿病患者が約1,000万人いますが、うちインスリン治療は100万人です。
- 糖尿病専門医は医師全体の2%もおらず、多くの糖尿病患者の主治医は非専門医であることから、合併症予防に重要なインスリン治療の妨げとなっています。

専門医の治療経験を学習したAIシステム

- 専門医の治療経験を深層学習したAIシステムでインスリン投与量を予測することで、非臨床医によるインスリン治療を支援します。
 - ・慢性合併症の進行抑制、入院中の有害事象の抑制
 - ・糖尿病診療のために非専門医が費やしていた労働からの解放
 - ・良好な入院経過や早期退院によるコスト低減
 - ・合併症が予防されADLが担保されることによる介護負担の減少
 - ・社会保障給付費の低減

株式会社レナサイエンス

レナサイエンス社は、医療の課題を解決するための多様なモダリティを、医療現場で研究開発し、ヒトが心身共に生涯にわたって健康を享受できるための新しい医療を創造します。本事業では、対象となるAIの開発と実用化の中核部分をになっています。

写真1
学習イメージ

学習イメージ

目標達成に向けた熟練者の行動(タン(スキル))を学習し、いまの状況に即した典型的な行動(タン)を提示することで、非熟練者の行動を支援

熟練者は知識で問題を捉え適切な行動をとる

熟練者 状況 → スキル → 行動 → 目標達成

非熟練者は適切な行動がわからない

非熟練者 状況 → 次の行動?

非熟練者の行動(タン)を学習 → 目標達成に向けた最適な行動を提案 → 非熟練者 状況 → 適切な行動

写真2
実用化イメージ

実用化イメージ

ビッグデータ(専門医の診療情報) → AI予測装置(専門医の経験を模倣) → 非専門医へ最適なインスリン投与量を提示(臨床サポートツール) → 医師の判断(ARTIFICIAL INTELLIGENCE) → 非専門医 → 患者

非専門医 → 患者 → 医師 → 患者 → 非専門医 → 患者

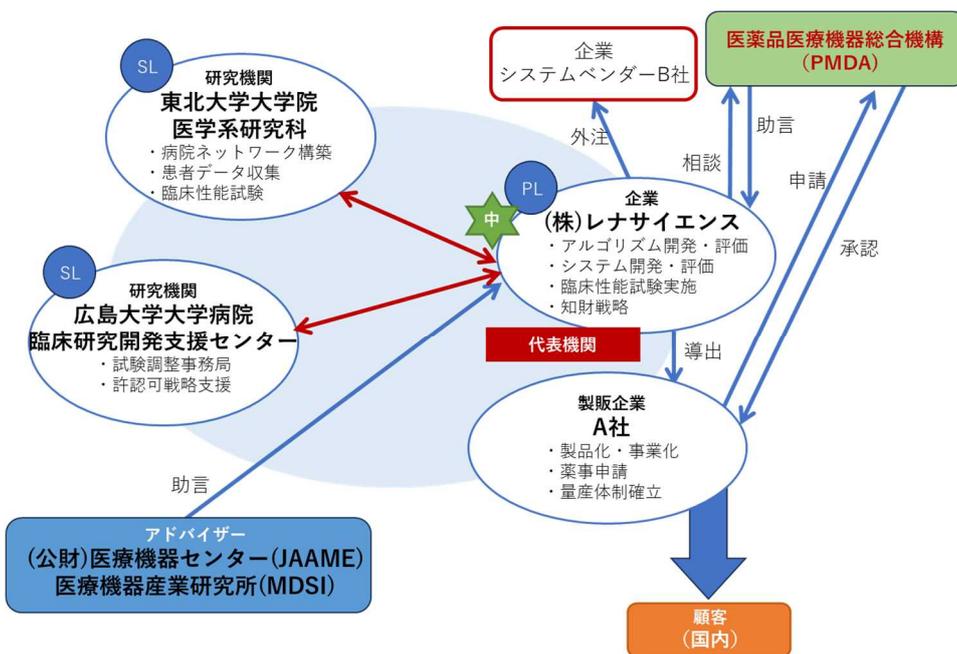
企業システムベンダーB社 → 外注 → (株)レナサイエンス → 相談 → 企業システムベンダーB社

製薬企業A社 → 承認 → (株)レナサイエンス → 申請 → 医薬品医療機器総合機構(PMDA) → 承認 → 製薬企業A社

(公財)医療機器センター(JAAME) 医療機器産業研究所(MDSI) → 助言 → (株)レナサイエンス

(株)レナサイエンス → 代表機関 → 製薬企業A社 → 顧客(国内)

補助事業実施体制



1.1 事業の目的

わが国には糖尿病患者が約 1,000 万人、うちインスリン治療中の患者が約 100 万人いるが、糖尿病専門医は医師全体の 2%もおらず、糖尿病患者の主治医は非専門医であることが多い。インスリン治療は糖尿病合併症を予防する最も重要な治療であり、「糖尿病専門医研修ガイドブック（改訂第 6 版）」によれば、強化インスリン治療によって血糖管理が適切に行えられれば、ICU 滞在中死亡率、総入院死亡、感染症・急性腎不全・多発神経障害などの発症、5 日以上の ICU 滞在患者数、長期の人工呼吸器管理等が有意に減少すると報告されており、入院中の血糖管理の重要性が指摘されている。

本事業では、非糖尿病専門医（ユーザー）が、入院中の糖尿病患者（対象患者）に糖尿病治療専門医に代わり適切なインスリン治療（血糖管理）ができるよう支援する人工知能（AI）をコア技術とするインスリン治療支援システムを開発する。

専門医が糖尿病患者に処方した治療ビックデータをもとに学習した AI が提供するインスリン治療プログラム（必要となるインスリン製剤種や投与量）を活用することで、非専門の医師と患者の双方にとって治療の最適化が図られることになる。本事業で開発する AI は、全国に普及している簡易測定血糖値をデータ源としてインスリン投与量を予測する。

- ・ 患者へのメリット：慢性合併症の進行抑制、入院中の有害事象の抑制、それによる日常生活動作（ADL）の担保
- ・ 医療従事者へのメリット：糖尿病診療のために非専門医が費やしていた労働時間からの解放
- ・ 医療機関へのメリット：非専門医を固有業務（手術や他疾患診療など）に配置できることによる生産性の向上、良好な入院経過や早期退院によるコスト低減
- ・ 家族へのメリット：患者の合併症が予防され ADL が担保されることによる介護負担の減少
- ・ 社会全体にとってのメリット：社会保障給付費の低減

本研究開発では、非糖尿病専門医にも専門医レベルのインスリン治療を実行できるように、最適なインスリン投与量の情報を提供し、治療方針の策定を支援する人工知能（DM-SAiL）をコア技術とするインスリン治療支援システム（ソフトウェア）を開発する。

医療機関からタブレットやノートパソコンなどの端末装置を介して、必要最小限の手入力により患者の血糖値や各種検査情報を入力する。これらの情報をクラウド上に配置した人工知能（DM-SAiL）が判断して、最適と思われるインスリン投与量を直ちに提示する。

1.2 事業の実施体制

代表機関：株式会社レナサイエンス

PL： 段 孝（株式会社レナサイエンス）

SL： 片桐 秀樹（国立大学法人東北大学）

平田 泰三（国立大学法人広島大学）

共同体： ①国立大学法人東北大学

②国立大学法人広島大学

1.3 最終製品（＝事業化する医療機器）

(1) 事業化する医療機器の概要

1) 医療機器等の種類

機器等の種類	管理医療機器	クラス分類	クラスⅢ
製品名	未定	分類名称（一般的名称）	新規医療機器
対象疾患	2型糖尿病患者	届出／認証／承認	承認
想定される販売先	医療機関	新／改良／後発	新
使用目的又は効果	非糖尿病専門医が、糖尿病治療専門医に代わり血糖管理（インスリン治療）ができるよう支援する人工知能（AI）（DM-SAiL）をコア技術とするインスリン治療支援システム		
薬事申請予定者	非公開		
当該製品の製造を担う事業予定者			

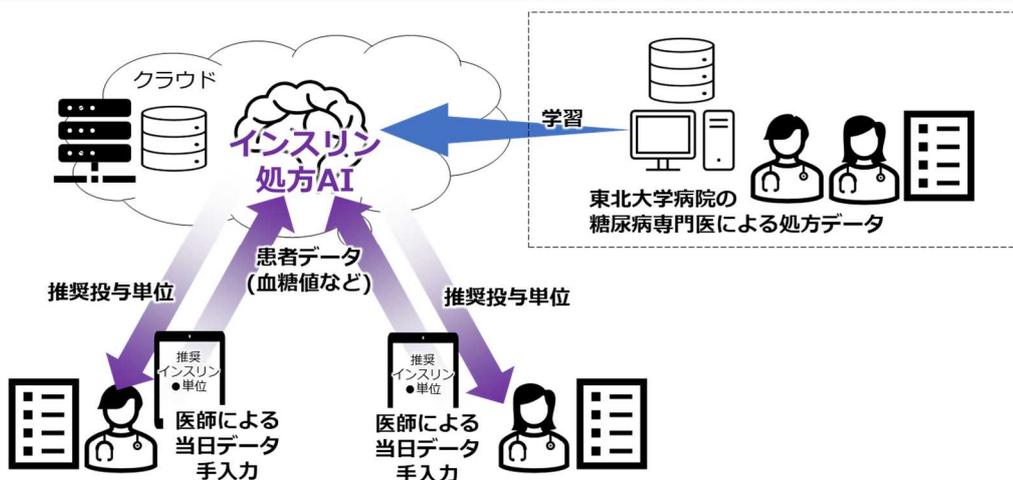
2) 医療機器等のターゲット市場

	国内市場 114 億円	海外市場
薬事申請時期	令和 7（2025）年 3 月	非公開
上市時期	令和 8（2026）年 4 月	
想定売上（上市后 3 年目）	非公開	
市場規模（上市后 3 年目）		
想定シェア（上市后 3 年目）		

3) 事業化する医療機器の概観・特長

入院中の糖尿病患者に対する非糖尿病専門医によるインスリン治療を補助することが可能なインスリン治療支援システム

- 東北大学病院の糖尿病専門医が実施したインスリン治療データを学習
- 東北大学病院以外の糖尿病専門医でも汎化性能を検証
- 入院前計測データ、入院中治療データから**インスリン推奨投与単位を提示**
- 専門医による処方をも本品が再現することで非専門医によるインスリン治療を補助



(2) 市場性（想定購入顧客）

1) 当該機器等の市場性及び医療現場で期待される波及効果

① 提案する機器の想定顧客

本事業では、非糖尿病専門医にも専門医レベルのインスリン治療を実行できるよう支援する AI（DM-SAiL）をコア技術とするインスリン治療支援システムを開発する。本システムのサポートを受けることで糖尿病非専門医でも専門医と同様に最適なインスリン処方が可能になるので、糖尿病非専門医しかいない医療機関が対象となる。

② 提案する機器の想定市場規模

非公開

(3) 競合製品／競合企業との差別化要素

1) 競合製品／競合企業の動向

	提案機器	競合機器 1	競合機器 2
メーカー	株式会社 レナサイエンス	テルモ	日本メドトロ ニック株式会社
概要	人工知能 (AI) (DM- SAiL)をコア技術とするイ ンスリン治療支援システ ム	体に貼る血糖測定器とポン プが連携し、血糖値など の情報を人工知能 (AI) が解析して最適な量を自 動で投与するシステム	過去の投与量とリアルタイム 血糖値から調整されたイン スリン量を注入するシステ ム
型式	未定	未定	MMT-1892
特徴	非糖尿病専門医にも専門 医レベルのインスリン治 療を実行できるよう支援	1型糖尿病を対象に、イン スリンポンプと連動し てすい臓のように持続的 にインスリンを自動投与 する。	インスリンポンプと連動した CGM より 5 分ごとに得られ るセンサグルコース値に基づ き、24 時間、血糖値を目標範 囲内に保つサポート機能搭載
国内市場規模	非公開		
国内シェア			
海外市場規模			
海外シェア			
売価			
保険償還 点数			
クラス分類	クラスⅢ	未定	クラスⅢ

2) 当該医療機器等と競合製品／企業とのベンチマーキング（競合との差別化要素）

競合機器 1, 2 はともに皮下にデバイスを埋め込み、皮下グルコース値を利用し、AI を活用してインスリンを自動注入する機器である。常時（24 時間連続的に）専用センサーを装着し続けなくてはならず、皮下への侵襲的処置が必要になり、センサー寿命のために数日ごとに交換（脱着と再装着）が必要である。また、センサーを装着し続けるために、装着部位の皮膚搔痒、かぶれ、皮膚違和感、常時機器につながることへの嫌悪など、患者にとっても負担が大きい。特筆すべき点は、皮下グルコース値の血糖値測定の代替としての位置付けが学会レベルでまだ確立されていない点であり、日本糖尿病学会では皮下グルコース値の測定結果を過信せず、血糖値もあわせて確認することを推奨している。以上の理由から、皮下グルコース値測定は、一定の患者層に利用されているものの、全国の病院で広汎に利用されるには至っていない。

これに対し、本研究のシステムは安価で、迅速かつ簡便で、患者の血糖値を評価する手段として最もスタンダードな方法である血糖値測定に基づく。血糖測定器本体も、センサー等の消耗品も、すでに全国の医療機関やインスリン治療中の糖尿病患者の自宅にまで普及している。精度についても、日本医師会や日本臨床検査技師会による精度管理が行き渡っていて、施設間格差も許容範囲と理解されている。本研究のシステムが実用化できた際に必要となるデータはすでに全国の医療機関で収集されているもので済み、収集のためにわざわざ患者に新たな侵襲を与えたり、追加の支出を要する必要も無い。

1.4 上市（投資回収）に至るまでのプロセス（事業計画）

(1) 補助期間後を含めた事業計画の概要

案件番号	04-111
代表機関名	株式会社レナサイエンス
事業名	糖尿病患者のインスリン投与量を予測する人工知能(AI)の開発・事業化

	2021年度 以前	2022年度			2023年度			2024年度			2025年度			2026年度			2027年度			2028年度															
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4-6	7-9	10-12	1-3	4-6	7-9	10-12	1-3	4-6	7-9
要素技術開発		非公開																																	
試作機開発・改良 【製品名】未定																																			
量産機開発 【製品名】未定																																			
臨床研究																																			
薬事申請																																			
知財対応																																			
販売戦略																																			
上市時期																																			
スケジュール変更理由																																			
事業の実施内容		非公開																																	
自主事業の内容																																			

(2) 投資回収計画

① 国内

	R4 (2022)	R5 (2023)	R6 (2024)	R7 (2025)	R8 (2026)	R9 (2027)	R10 (2028)	R11 (2029)	R12 (2030)	R13 (2031)
薬事申請時期	非公開									
上市時期										
支出額(単位:億円)										
うち補助対象										
うち自己負担										
売上高(単位:億円)										
販売数量(単位:人)										

② 海外

	R4 (2022)	R5 (2023)	R6 (2024)	R7 (2025)	R7 (2025)	R8 (2026)	R9 (2027)	R10 (2028)	R11 (2029)	R12 (2030)
薬事申請時期	非公開									
上市時期										
支出額(単位:億円)										
うち補助対象										
うち自己負担										
売上高(単位:億円)										
販売数量(単位:)										

③ 国内・海外合計

	R4 (2022)	R5 (2023)	R6 (2024)	R7 (2025)	R7 (2025)	R8 (2026)	R9 (2027)	R10 (2028)	R11 (2029)	R12 (2030)
支出額(単位:億円)	非公開									
うち補助対象										
うち自己負担										
売上高(単位:億円)										
販売数量(単位:人)										

※各年4月～3月の年度で表記。

1.5 事業化に向けた検討結果

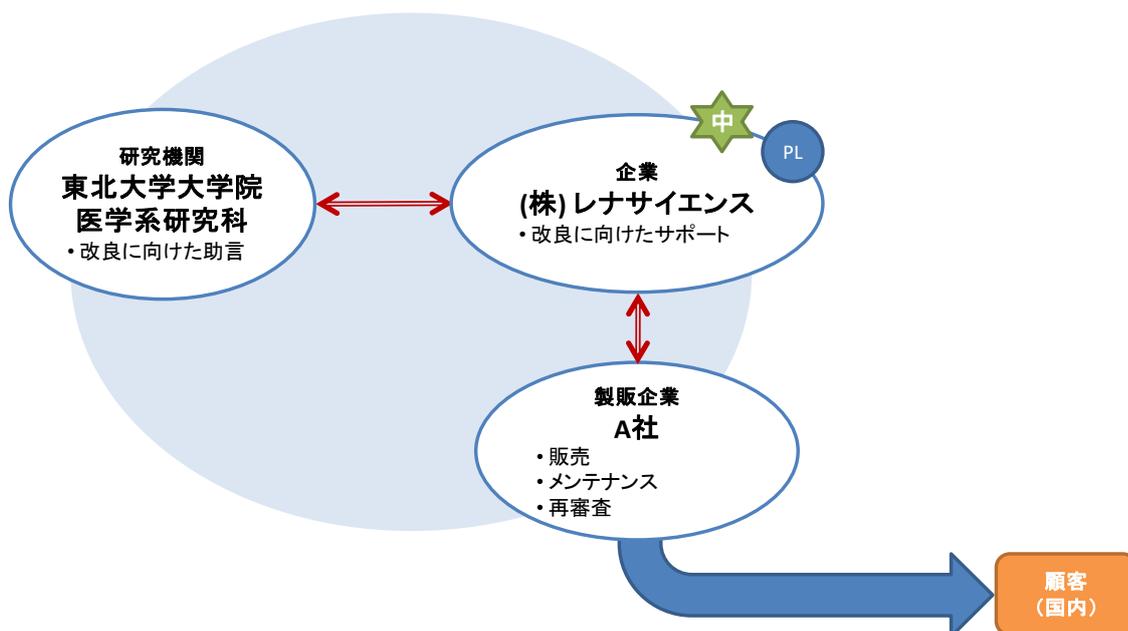
(1) ビジネススキームの特長

1) 売れ続けるためのビジネスの”仕組み”



2) ビジネス体制

上市後のビジネス体制



2023年10月時点

(2) 事業化に向けた検討結果

1) 薬事申請

PMDA RS 戦略相談対面助言（2022年10月17日）

- ・製品コンセプト設計は異論なし、臨床評価方法（臨床性能試験で、治験不要）も受け入れ可能
- ・具体的な臨床評価方法については、次年度に医療機器プロトコール相談する
- ・クラス分類については、クラスⅢとの判断が示された

2) 知財戦略検討状況

基本特許の出願済み（2022年6月3日）

模倣品・侵害者が現れたときの対応

コンソーシアム内の知財担当部門と連携し、速やかな解決方法を検討する。侵害有りと判断した場合は、当社ルールに基づいて警告等の処置を実行する。

3) 開発戦略検討状況

開発リスクの明確化と対応

- ・臨床性能試験の前に、予備試験を実施し、開発リスクを回避する予定
- ・保険償還についても、当局と協議・確認する予定

薬事申請に必要なエビデンス収集

DM-SAiLの学習には東北大学病院のデータのみを使用していることから、予測されるインスリン投与量は東北大学でのみ有効な可能性があり、一般化することに懸念がある。R5年度にはDM-SAiLの予測結果が東北大学病院以外の糖尿病専門医の投与量におけるばらつきの範囲内に収まることを検証する臨床試験を実施する予定である。

4) 販売戦略等

販売チャネル、供給（生産、物流）体制

非公開

アフターサービス体制、使用教育体制、クレーム処理体制

非公開

QMS等の品質保証体制

非公開

広報・普及計画

非公開

5) 事業化に向けた課題（隘路）と対応策（まとめ）

領域	事業化に向けた課題（隘路）	左記への対応策
薬事	① 保険償還の見通し ② 臨床プロトコールの確定	非公開
知財	③ 現時点で特記すべき課題はない	
技術・ 評価	① 現時点で特記すべき課題はない	
その他 事業化 全般	① 製販企業の確定	

1.6 令和4年度補助事業の成果概要

(1) 補助事業の事業概要

(1) 病院ネットワークの構築及び患者データ収集

IRB での承認申請の後に、東北大学以外の4病院からの糖尿病入院患者データを取得し、DM-SAiLの汎化性能を向上した。

(2) AI (DM-SAiL) の開発

臨床試験に供するレベルのDM-SAiLを開発した (RMSE <1.0、Error rate 0、Warning rate 0) 。

(3) DM-SAiL をコア技術とするインスリン治療支援システムの開発

PMDA 相談などを通して具体的な実用化までのロードマップを明らかにし、製品イメージ、開発コスト、医療現場の実態を考慮してシステムインテグレーション (SI) のコンセプト設計を行った。

(4) 臨床試験の準備・実施

医療ソフトウェアに関する薬事の専門家、研究協力者である東北大学臨床研究推進センターおよび伴走コンサルティング (JAAME) の支援の元で、PMDA のRS 戦略相談を実施した。

(5) 出口戦略

製品コンセプトを説明する資料を作成 (製品イメージ、開発コスト、医療現場への対応、等) した。医療ソフトウェアに関する薬事の専門家、研究協力者である東北大学臨床研究推進センターおよび伴走コンサルティング (JAAME) の支援の基に許認可戦略を立案した。PMDA (全般相談を実施し、臨床試験の骨子を作成した。競合製品の調査・分析を行った。知財を出願した (基本特許)

(2) 補助事業終了時まで完成する試作品の概要

試作品名	概要
非公開	

(3) 令和4年度の補助事業の成果と今後検討すべき課題

令和4年度実施内容（業務計画書）	現時点での達成状況（計画変更理由を含む）	今後検討・実施すべき事項
① 病院ネットワークの構築及び患者データ収集（東北大学） DM-SAiL の性能を複数の医療機関病院で実証	▶ 【進捗 100% : ○】 東北大学病院以外の4施設から患者データの収集実施し、DM-SAiL の汎化性能を検討した。	▶
② AI（DM-SAiL）の開発（レナサイエンス） DM-SAiL の精度向上（RMSE<1.0、Error rate 0、Warning rate 0）	▶ 【進捗 90% : ○】 精度指標を臨床性能試験に合わせた値に変更をしたため、当初の精度指標ではない。正解率及びMAEを用いておよそ1単位の誤差であることを確認した。	▶
③ DM-SAiL をコア技術とするインスリン治療支援システムの開発（レナサイエンス） (1) DM-SAiL をコア技術とするシステムの基礎構築 (2) 製品コンセプト・ロードマップの作成	▶ 【進捗 100% : ○】 DM-SAiL をコア技術とする実用化システムの基礎構築を完了した。	▶
④ 臨床試験の準備・実施（東北大学） PMDA RS 戦略相談（必要ならMHLW 経済課相談）の実施・臨床試験準備	▶ 【進捗 80% : ○】 製品コンセプト設計は異論なし、臨床評価方法（臨床性能試験で、治験不要）も受け入れ可能であり、クラス分類については、クラスⅢとの判断が示された	▶ 具体的な臨床評価方法については、次年度に医療機器プロトコール相談する
⑤ 出口戦略（レナサイエンス） (1) 製品コンセプトを説明する資料作成（製品イメージ、開発コスト、医	▶ 【進捗 20% : △】 (2)競合製品の調査・分析は終了。 (3)上記の対面助言の結果、出口企業は第1種医療機器製造販売業の許可された企業であることが明	▶ (1) 製品コンセプトを説明する資料の作成 (3) 出口企業との役割分担の明確化 (4) 国内外企業との連携開始

令和4年度実施内容（業務計画書）	現時点での達成状況（計画変更理由を含む）	今後検討・実施すべき事項
療現場への対応、等 (2) 競合製品の調査・分析 (3) 出口企業との役割分担の明確化 (4) 基本特許の出願および国内外部企業との連携開始	確となった。現在、その候補企業は2社あるが、さらに絞り込む予定である。 (4)基本特許を出願した（6/3）。	

(4) 新型コロナウイルス感染症の影響

事業進捗への影響の有無・ある場合の具体的内容	検討している対応策
該当なし	

(5) 令和4年度の到達点（総括）

- 1) 東北大学以外の4病院からの糖尿病入院患者データを取得し、DM-SAiLの汎化性能を向上した。
- 2) 臨床試験に供するレベルのDM-SAiLを開発した。
- 3) PMDA相談などを通して、医療現場の実態を考慮してシステムインテグレーション（SI）のコンセプト設計を行った。
- 4) PMDA相談から、クラスⅢに分類された。
- 5) 基本特許を提出した。

以上から、到達状況は80%と自己評価している。

。

1.7 補助事業の振り返り

(1) チェックリストによる自己評価結果

	項目	評価
① 事業進捗状況	計画に対する進捗、計画の見直し中断中止が必要な状況になっていない	○
② 事業（開発）成果	計画した成果が着実に得られている	○
③ 実施体制	代表機関を中心とした研究開発体制が適切に組織されている	○
	製造販売企業等が意欲を持って参加している	△
	コンソ内の十分な連携がとれている	○
④ 今後の見通し	今後開発を進めていく上で、問題が無い	○
	開発計画が具体的で明確な目標がある	○
⑤ 事業で定める項目および総合的に勘案すべき項目	妥当な医療現場のニーズが明確になっている	○
	開発機器のコンセプトは明確になっている	○
	知財戦略が立案されている	○
	薬事戦略が立案されている	△
⑥ 総合評価	販売戦略が立案されている	△
		○

(2) 令和4年度補助事業を振り返って改善すべきだったと考える点

1) 事業体制

特になし

2) 事業の進め方

特になし

3) その他

特になし

(3) 当初計画からの変更点（深耕点）とその理由

領域	変更前	変更後	変更理由
対象とする 課題・ニーズ			
機器スペック・ ビジネスモデル	クラスⅡ	クラスⅢ	PMDA 相談による
事業化体制			
事業化計画 (開発・薬事・上 市スケジュール)			

(4) 課題評価委員会・事業化コンサルでの指摘事項とその対応

領域	指摘事項	対応
薬事	特記なし	
知財	特記なし	
技術・評価	<p>予測精度向上のための方策や事業期間内に目標精度を達成できると いう見通しの具体的な説明がなかった。</p> <p>専門医の入力ミスによる誤指示等の有害事象が市販後には発生する 可能性もあり、そのようなイベントを予測して改良につなげるため の適切なリスクマネジメントを行ってほしい。</p>	<p>今年度の主たる目標を、インスリン投与必要単位数の予測精度向上 のための具体的な方策の明確化とした。</p> <p>糖尿病専門医の入力ミスによる誤指示等の有害事象を予測して改良 につなげるためのリスクマネジメントとし、伴走コンサルティング (公益財団法人医療機器センター (JAAME)) を活用して検討する。</p>
その他事業	特記なし	

化全般		

(5) 継続条件への対応状況

継続条件	対応状況

1.8 令和5年度以降の実施内容に関する計画（案）

(1) 令和5年度の事業概要

R4年度取得の患者データを活用し、インスリン投与単位数の予測精度を向上させ、正解率を明確にする。また、医療機器プログラムに、(1)入力ミスがある場合や直近の血糖値から逸脱する場合（入力エラー低減）、(2)出力値が直近数日のインスリン単位から逸脱する場合（出力エラーの低減）は医師へのアラート機能を実装する。また、未熟練あるいは未訓練の非専門医による使用を防ぎ、リスク患者を除外するといった安全対策を明記したマニュアルやSOPを作成する。

上期にPMDAプロトコール相談を実施して、下期より臨床性能試験の探索(予備試験)を実施する。出口企業に関して1社を決定し、今後の製造販売体制などの検討を始める。

(2) 令和5年度補助事業の実施内容

項目名	実施主体	具体的な内容
①病院ネットワークの構築及び患者データ収集	東北大学 (レナサイエンス)	非公開
② AI (DM-SAiL) の開発	レナサイエンス (東北大学)	
③DM-SAiL をコア技術とするインスリン治療支援システムの開発	レナサイエンス (東北大学)	
③ 臨床性能試験の準備・実施	東北大学 広島大学 (レナサイエンス)	
⑥ 出口戦略	レナサイエンス (広島大学)	

1.9 事業に関する連絡窓口

株式会社レナサイエンス

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町 2-3-6

電話: 03-6262-0873 / FAX: 03-6262-0973 / E-mail: info@renascience.co.jp