



Morgan Lewis

**THE LIFE SCIENCES
GROWTH SERIES**

JAPAN

2022年1月19日

製薬研究開発および臨床試験におけるAIの 利用—米国における規制および法的問題

Morgan Lewis

Presenters 講師



Kathleen M. Sanzo

キャスリーン・サンゾ



Jacqueline R. Berman

ジャクリーン・バーマン



Nancy Yamaguchi

ナンシー山口



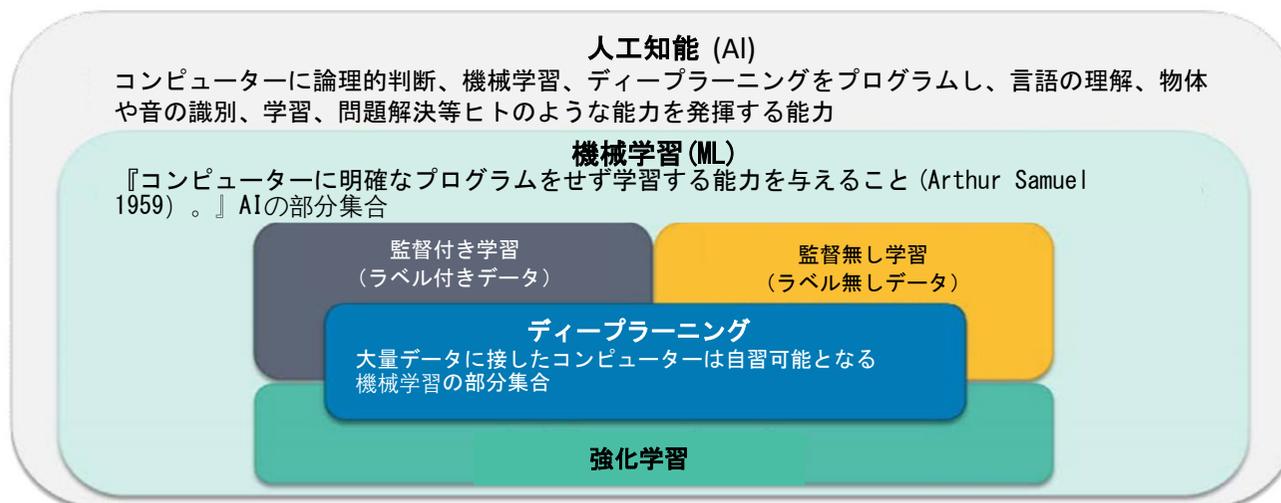
Jitsuro Morishita

森下実郎

Morgan Lewis

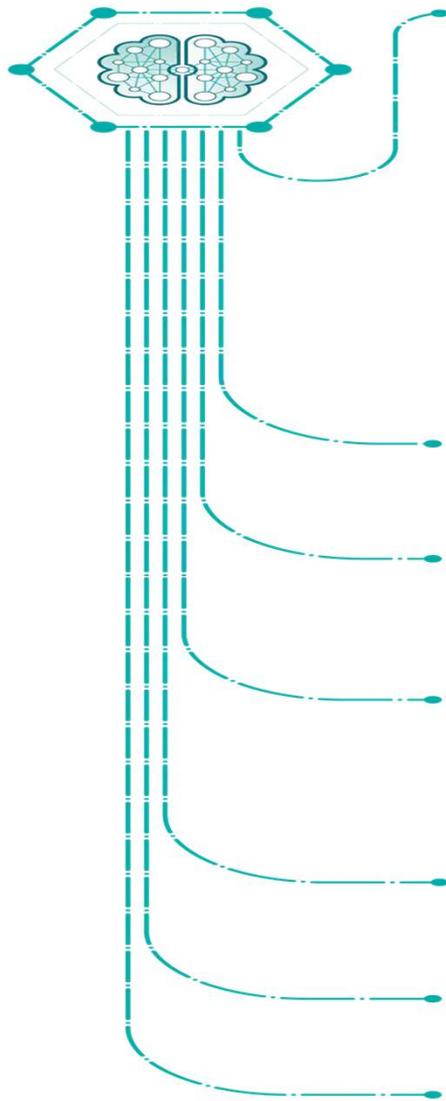
人工知能とは?

- 「通常ヒトの知能と考えられていることを行うコンピューター [プログラム] 又は システム」を意味する
-Deloitte Insights
 - 「データから概念や関係性を抽出する」
 - パターンから学習する
 - ヒトの行動能力を高める
 - 自然な形でヒトと接することが可能



FDA, Aland Machine Learning in Medical Devices, Executive Summary for the Patient Engagement Advisory Committee Meeting (Oct. 22, 2020)

バイオ医薬品業界で存在使用されている様々なAI技術



機械学習

コンピューターが経験を重ねコードやプログラム(アルゴリズム)を通して学習する。機械学習技術によってコンピューターはデータ分析、隠れたパターンの識別、分類を行い、将来の結果を予想する。プログラムによる明示的指示は無く、経験を通じて、システムの精度向上能力によって学習する。機械学習は以下のように細分することができる。

- ディープラーニング:ヒトの脳の「神経回路網」をモデルにした機械学習の一つ。神経回路網は複数層で相互接続している為、ディープラーニングと呼ばれる。データを受信する入力層、データを解析する隠れた層、そして分析結果を送信する出力層から成る。ディープラーニングは、特に話し言葉、イメージ、ビデオ等複雑で、多様、多次元的データの分析に有効である。大規模データセットの分析に最大効果を発揮する。
- 監督付き学習:ラベル付きデータを使用した機械学習。
- 監督無し学習:一定の入力情報のみを用いアルゴリズムでデータポイントのグループ分けやクラスター化等構造を抽出すること。

話し言葉

ヒトの話し言葉を理解できるコンピューターシステムで、話し言葉を書き言葉、書き言葉を話し言葉に変換するアプリケーションが含まれる。

自然言語処理(NLP)

自然言語を高度に非構造化した話し言葉やテキストの形で理解し生成できる機械。NLPは仮想アシスタントやチャットボックスといった音声に基づくインターフェースを起動する。

コンピューター・ビジョン

(文書電子化の場合)文字として識別したり、顔、物、景色、活動等のイメージコンテンツをカテゴリー分類する等視覚要素から意味や意図を抽出する能力。顔認識技術はコンピューター・ビジョンであり、既に日常生活の一部となっている。一例には、顔認証による携帯電話のログイン。コンピューター・ビジョン技術は自動車の無人運転や無人レジの実用化の基盤となっている。

企画立案

一般的には、知的エージェント、自律ロボット、無人車両等を使用し、戦略や一連の行動についてAIを使用すること。

専門家システム

専門家(ヒト)の判断能力を模倣するコンピューターシステム

ロボット工学

既存のITアプリケーションを捕捉、解釈し、複数のITシステム間で取引処理、データ操作及びコミュニケーションを可能とするソフトウェア

臨床試験に於ける AI/機械学習の必要性

Morgan Lewis

なぜ今、必要なのか？

- 医薬品開発に新たに効率化を取り入れることは必須となった
 - 医薬品市場の競争激化
 - 開発期間の長期化
 - 製品のライフサイクルが短くなっている/特許の失効
 - ピーク時売上の減少
 - 投入資金償還の圧力
 - 規制遵守コストの増加

AI を活用しない理由は無い？

- 初めて大量のBIG DATAにアクセスした時に、我々はAI/機械学習利用に続く道が拓けた
 - 「電子カルテ (EHR)、臨床検査、ウェアラブル機器、保険請求、さらにはソーシャルメディアから収集した実環境データ (Real World Data, RWD) が入手できるようになり、製品の安全性、有効性に関する重要なエビデンスの提供が可能になった。これらの情報は、その設定や集団について、認可登録審査で得られる情報とは大きく異なる可能性がある。」

—Dr. Scott Gottlieb (2019年)

医療機器としての AI/機械学習の現状

Morgan Lewis

現在のFDA によるAI アプローチ

- FDAは2021年1月に「[医療機器としてのAI/機械学習ソフトウェア使用に関する行動計画](#)」を公表：
 - 5部構成の行動計画:
 - AI/機械学習ソフトウェア規制の枠組み - 管理変更計画予定に関する新たなガイダンス案を発行
 - 「優良な機械学習」の実践に向けた調整を促進
 - AI/機械学習ラベル表示利用者への透明性促進、AI/機械学習ラベル表示への提言を進展させる
 - 機械学習アルゴリズムの評価/改善のための方法論(バイアスを特定し排除するための取組み等を含め)を開発する規制科学的取組みを支援
 - 実環境でのパフォーマンスを基盤とするソフトウェアの先行テストを行う利害関係者と協働
 - どのような場合にAI/機械学習ソフトウェアがFDAの監督対象となるかについてのガイダンスは示していない
- FDAは2020年9月に[Digital health Center for Excellence](#)[優れたデジタル健康センター]を立上げた

Morgan Lewis



治療や臨床試験における AI/機械学習使用の現状

Morgan Lewis

AI と 生物製剤

- 現在の行動計画にはAI/機械学習の医薬品/バイオ医薬品への適用について何も記載がない

コンビネーション製品[医薬品、医療機器及び生物学的製剤等を組み合わせた製品]企業連合(CPC)

医療へのAI/機械学習の適用範囲はまだ不明である。しかし業界の初期の理解では、この技術は、臨床試験の実施方法、臨床データの解釈、及び患者にとって理想的な治療法を医療従事者に示し、医療に根本から影響を与えると予測される。...CPCは更に、AI/機械学習に関する今後の討議用論文、およびデジタル・ヘルスに関連するその他のトピックについての論文や連絡には [医薬品評価センター、**CDER**] や [生物製剤評価センター、**CBER**] を関与させ 医薬品や生物製剤製品の実現やその使用に影響を与えるシステム周りについても考慮に含めるよう要請している。CPCは規制による負担を軽減し、最終的に患者に役立つデジタルヘルスのイノベーションを支援する目的で、FDAセンター間で調整し一貫性あるデジタルヘルス政策を開発するようFDAに求めている。

米国研究製薬工業協会
(PhRMA)

PhRMAは、CDRH [医療機器・放射線保健センター] が CDER や CBER と協力し、協調的で一貫性のある全庁的なAI/機械学習ベースのソフトウェア製品を規制する方針を開発するよう要請している。 ... PhRMAはまた、医療研究開発の促進のと医療を向上するAI/機械学習ベースのソフトウェアを中心としたイノベーション促進に役立つ政策を作成するようFDAに奨励している。 これには、コンビネーション製品のソフトウェアやデバイス以外のソフトウェア等、処方薬に関連するソフトウェアに関する政策も含まれている...

処方薬用 関連ソフトウェア

- 2018年11月 FDAは、処方薬と併用する為に医薬品スポンサーが配布するソフトウェア・アプリケーションを規制する枠組みに関してコメントを募集する一覧を設置した
 - ソフトウェア自体ではなく、エンドユーザーに提示するソフトウェアの出力情報に注目
 - 処方薬用に開発されたソフトウェアは対象外
 - 2018年現在でFDAは医薬品関連ソフトウェアの「ラベル表示」/販促用「ラベル表示」に注目
 - FDAは、処方薬関連ソフトウェアにはデバイスの定義を満たすものと、この定義を満たさないものがあると想定。この分類案は、デバイスの規制枠組みを変更するものではなく、医薬品スポンサーが配布する1以上の処方薬と併用するためのソフトウェアの出力情報に焦点を当てている

臨床試験の効率化

- 試験計画と ロジスティクのモニタリング
 - 過去の臨床試験を整理・分析し、将来の臨床試験デザインを改善
 - 患者の反応をコンピューターでモデル化し、臨床試験の設計に役立てる
 - 臨床試験登録前に、設計や製品の潜在的な不具合を発見できる可能性がある
 - 将来の課題と早期介入を特定するため試験の予測モデル製作
- 適切なコホートの選定
 - アナリティクスを利用して、データを個人化要素や患者記録と組み合わせる
 - エンドポイント/バイオマーカーやサブ集団の特定に利用できる可能性
 - OCRと電子カルテシステム間のデータ調整が必要
- コホートの充実化
 - 可変性を低下させる
 - 予後が向上
 - 予測性が向上

臨床試験の効率化

- 対象患者を集め定着させる

- 利用可能な記録(電子カルテ、保険請求書等)を検出し、対象患者/サイトと対象試験を適合させる
- 臨床試験データベースを検索して潜在的試験を特定する
- 患者にリアルタイムでフィードバックし、関係性を深め、定着率を高める
- 患者の脱落リスクを予測、早期介入を可能にする
- デジタルツイン[複製]によって試験規模を縮小

- モニタリング

- ウェアラブル技術、アプリケーション、センサー、バイオマーカーを利用して、リアルタイムのデータを提供し、必要に応じて介入
- データのデジタル監視によりサイトの問題を検出

臨床試験の効率化

- データ管理

- データの自動収集
- EDC[エラー検出コード]をリアルタイムクリーニングにかけ、エラーを軽減
- 記録文書/臨床試験報告書への情報入力の自動化

- 試験管理

- アルゴリズムによってプロトコルに基づいた推奨治療案を作成し、プロトコルからの逸脱を減少させる

- 試験へのアクセス性

- 遠隔地からのモニタリングやリモート往診によるバーチャル試験の増加
- 製品候補を実際の環境で使用
- より典型的な臨床試験
- COVID-19から学ぶ好機

臨床開発に於けるAI/機械学習の利用

- 現在、臨床試験におけるAIの使用に関するFDAの方針についての公開情報はほとんど無い
- FDAによる 新薬のための革新的科学技術アプローチ(Innovative Science and Technology Approaches for New Drugs (ISTAND))パイロットプログラム
 - 患者の評価、新規エンドポイントの開発を含む、臨床試験デザインへのAIの活用
- FDA の モデル情報に基づく医薬品開発 (Model-Informed Drug Development (MIDD))パイロットプログラム
 - 前臨床および臨床データソースに基づいた暴露ベース、生物学的、および統計的モデル
 - スポンサーが医療製品開発に対するMIDDのアプローチについてFDAと話し合う機会
- AltaThera Pharmaceuticals社の心房細動用ソタール静脈注射はその代替的な投与方法に対して承認された
 - 静脈内投与量の算出には、ソタールの投与量-露出-補正QT関係を考慮したコンピューターベースのシミュレーションを用いた。このシミュレーションによれば、各腎機能カテゴリーの典型的患者の静脈内負荷量は、従来の経口投与に比べて、より早く定常状態濃度に達すると期待される。

臨床試験におけるAI/機械学習の法規制上の留意点

Morgan Lewis

臨床試験におけるAI/機械学習の法規制上の留意点

- 規制上のAI/機械学習 ソフトウェアの扱い
 - 対象/除外項目や治療方針の決定のために臨床試験で使用すると、FDAの治験用医療機器規制への準拠が必要となる場合がある
 - 例えば、治療目的の臨床試験における治験用診断に対するFDAのアプローチを参照
 - AIを治療方針の決定過程で使用する場合は、コンビネーション製品/医療機器として規制の対象となる
- AI/機械学習の活用には、以下のように、パートナーとの連携や社内の能力開発が必要な場合がある
 - 契約交渉
 - 契約業務と規制業務の調整
 - 技術やパートナーの精査（技術が完全に透明化されていない場合は難しい）
 - パートナーに対する モニタリング
- 企業は共同研究やオープンソース・プラットフォームなどを通じて、大規模データセットにアクセスし、それを最大限に活用する必要がある
 - データのライセンス契約やデータセットの精査が必要になる
 - データセットの互換性確保が必要



臨床試験におけるAI/機械学習の法規制上の留意点

- サイバー攻撃からのデータの保護
- データ利用の同意が適切に得られ、治験審査委員会の承認を受けていることを確認する
- システムの検証
 - 検証は必要か?
 - 検証をFDAに提出する必要があるか?
- 意図せざるバイアスの侵入
- AI システムは Part 11[電子記録、電子署名-範囲と適用] 準拠が必要な場合もある
- CDER/CBER職員は、AIアプリケーションの専門知識と規制の枠組みを開発する必要がある
 - 現在、臨床開発についてAI活用の枠組みは無い
 - 企業は特定のアプリケーションの機能、現行のGxP[適正基準]管理体制について当局に説明する必要があるかもしれない
 - 規制当局への積極的な働きかけが必要(CDER/CBER 及び CDRHの両方に)



FDA規制下の臨床試験におけるAIの利用法

- FDAが何を期待しているかを示す公開情報がほとんど無いため、**早期からFDAに相談**し、規制の方向性/アプローチを探ることが重要
 - AI をどのように利用するか?
 - **対象のスクリーニングツール**として使用する場合は、FDAに相談する必要はないかもしれない
 - **エンドポイントの測定**に使用する場合は、相談が必要となる可能性が高い
 - **適応型臨床試験デザイン**の一部として利用する場合はどうか?
 - FDAの求めるものは何か?
 - AIを**検証**する必要があるか、またFDAはその検証結果を見る必要があるか?
 - **AIは治験ツールと医療機器のどちらに分類されるのか?**
 - FDAは AI アプリケーションについてどこまでの**情報**を要求するのか?
 - アプリケーションが第三者の所有であった場合、その情報をどのように**共有**すべきか?

Morgan Lewis

質疑応答

新型コロナウイルス COVID-19 リソース

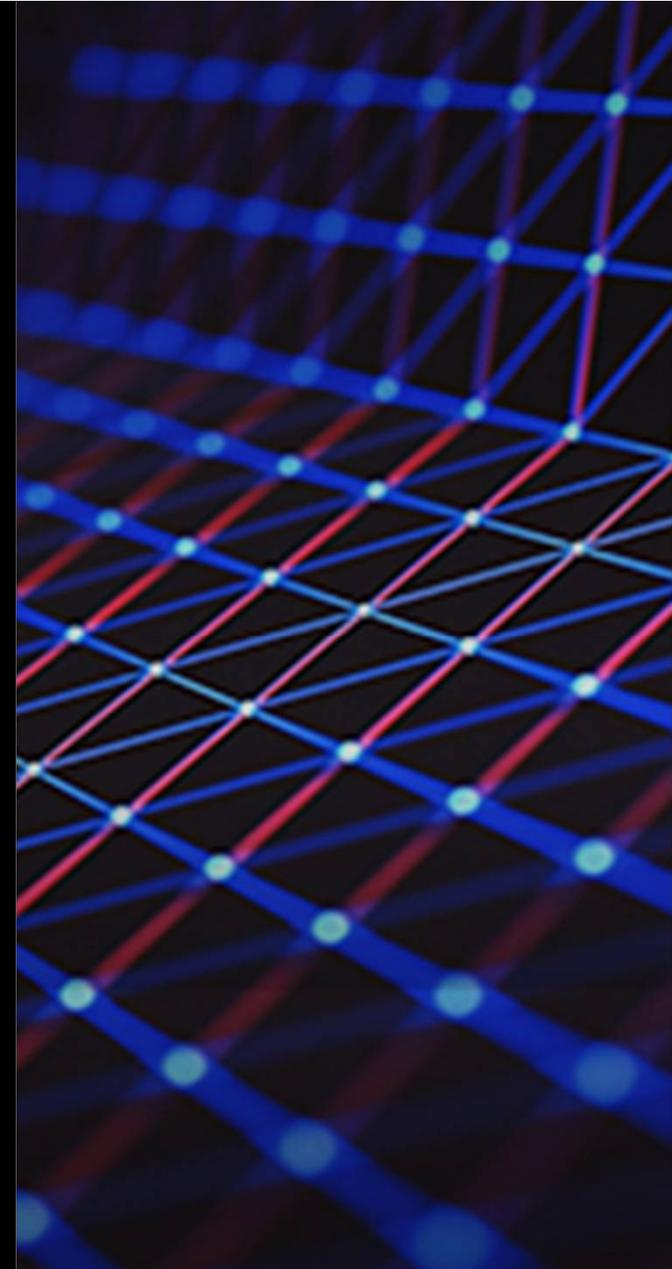
モルガン・ルイスでは、この公衆衛生上の課題によってもたらされる様々な法的問題において、クライアントの皆様のお役にたつよう、新型コロナウイルス/ COVID-19 タスクフォースを結成しました。

Morgan Lewis

最新の動向をウェブサイト上にリソースページを開設しています。

www.morganlewis.com/topics/coronavirus-covid-19

同ページの最新のダイジェストを毎日受け取りたい場合には、上記リソースページにアクセスし、紫色の“Stay Up to Date”ボタンを使用して**サブスクライブ**してください。（英語のみのサービスです。）



Biography



キャサリン・サンゾ
ワシントンDCオフィス
+1.202.739.5209
kathleen.sanzo@morganlewis.com

キャサリン・サンゾは、ワシントン・オフィスのパートナーです。モルガン・ルイス FDA 業務のリーダーであると共に、ライフサイエンス・チームの共同代表です。主に FDA 規制製品に関連する規制及びコンプライアンス問題を扱っています。製品開発及び試験、処方箋薬、OTC医薬品、生物学的製剤及びワクチン製品、及び希少疾病用医薬品の製造とマーケティングに関する法的、及び規制上の問題について助言しています。また、食品、栄養補助食品、化粧品の製造、承認、マーケティング、流通、並びに食品、薬品、デバイスの規制遵守と執行案件、米国消費者製品安全委員会（CPSC）及び州の執行機関の規制対象消費財に関する問題にも対応しています。

Biography



ジャクリーン・バーマン
ワシントンDCオフィス
+1.202.739.5057
jacqueline.berman@morganlewis.
com

ジャクリーン・バーマンは、米国食品医薬品局(FDA)の規制、コンプライアンス及び施行上の問題に加え、臨床試験、FDA規制製品開発プログラムについて助言しています。また、米国消費者製品安全委員会(CPSC)、連邦取引委員会(FTC)、及び関連する州執行機関の施行する法規制に基づいた消費者製品の安全性、ラベル表示、報告要件に関するアドバイスも行っています。

Biography



ナンシー山口
サンフランシスコ・オフィス
+1.415.442.1242
nancy.yamaguchi@morganlewis.
com

ナンシー山口は、サンフランシスコ/シリコンバレー・オフィスのパートナーです。クロスボーダーの合併・買収（M&A）、戦略的投資、ベンチャーキャピタル投資、ジョイントベンチャー、戦略的提携及び、技術関連・ライセンス取引などの案件を中心に、グローバル・テクノロジー企業に法的アドバイスを提供しています。20年以上の経験を有する山口は、米国や日本を拠点とする上場、非上場の多国籍企業のインバウンド及びアウトバウンドのM&A取引等、あらゆる企業法務についての助言で厚い信頼を得ています。

Morgan Lewis

Biography



森下実郎

東京オフィス

+81.3.4578.2530

jitsuro.morishita@morganlewis.com

森下実郎 は東京・オフィスのパートナーです。知的財産及び独占禁止法案件を中心に、複雑なグローバル紛争の解決に力を注いでいます。特許に係る紛争については、ワイヤレス通信、デジタルカメラ、GPA ナビゲーション、半導体、医療機器、ロボット、及びインターネット関連技術等、広範なテクノロジー分野においてアドバイスを提供しており、連邦地方裁判所、国際仲裁センター、国際貿易委員会（ITC）において 15 年以上訴訟を担当してきた経験を有しております。

Our Global Reach

Africa
Asia Pacific
Europe
Latin America
Middle East
North America

Our Locations

Abu Dhabi
Almaty
Beijing*
Boston
Brussels
Century City
Chicago
Dallas
Dubai
Frankfurt
Hartford
Hong Kong*
Houston
London
Los Angeles
Miami
Moscow
New York
Nur-Sultan
Orange County
Paris
Philadelphia
Pittsburgh
Princeton
San Francisco
Shanghai*
Silicon Valley
Singapore*
Tokyo
Washington, DC
Wilmington



Morgan Lewis

Our Beijing and Shanghai offices operate as representative offices of Morgan, Lewis & Bockius LLP. In Hong Kong, Morgan, Lewis & Bockius is a separate Hong Kong general partnership registered with The Law Society of Hong Kong. Morgan Lewis Stamford LLC is a Singapore law corporation affiliated with Morgan, Lewis & Bockius LLP.

THANK YOU

© 2021 Morgan, Lewis & Bockius LLP
© 2021 Morgan Lewis Stamford LLC
© 2021 Morgan, Lewis & Bockius UK LLP

Morgan, Lewis & Bockius UK LLP is a limited liability partnership registered in England and Wales under number OC378797 and is a law firm authorised and regulated by the Solicitors Regulation Authority. The SRA authorisation number is 615176.

Our Beijing and Shanghai offices operate as representative offices of Morgan, Lewis & Bockius LLP. In Hong Kong, Morgan, Lewis & Bockius is a separate Hong Kong general partnership registered with The Law Society of Hong Kong. Morgan Lewis Stamford LLC is a Singapore law corporation affiliated with Morgan, Lewis & Bockius LLP.

This material is provided for your convenience and does not constitute legal advice or create an attorney-client relationship. Prior results do not guarantee similar outcomes. Attorney Advertising.

Morgan Lewis