

日本医療研究開発機構 次世代型医療機器開発等促進事業 事後評価報告書



I 基本情報

研究開発課題名：（日本語）革新的免疫学的技術を融合した乳幼児食物アレルギーの発症・診断・免疫療法適応・予後を予測するAI医療機器開発

（英語）Development of an AI medical device to predict the onset, diagnosis, immunotherapy indications, and prognosis of infant food allergy by integrating innovative immunological technologies

研究開発実施期間：令和6年8月7日～令和7年9月30日

研究開発代表者 氏名：（日本語）藤澤隆夫
（英語）Takao Fujisawa

研究開発代表者 所属機関・部署・役職：
（日本語）国立病院機構三重病院・臨床研究部・名誉院長
（英語）National Hospital Organization Mie National Hospital, Department of Clinical Research, Honorary Director

II 研究開発の概要

【成果要約】

本研究では、乳幼児食物アレルギーの診断精度向上と診療格差の解消を目的として、抗体の抗原結合親和性（IgE avidity）を測定する新規免疫学的技術と人工知能（AI）を融合した食物アレルギー診断支援医療機器（SaMD）の開発を行った。

その結果、IgE抗体の「量」に加え「質（avidity）」を評価する新規免疫測定技術を基板に、電子カルテから構造化した臨床情報を収集し、AI診断モデルを開発 AUC 0.85、感度 0.82、F1スコア 0.80 の高精度を達成した。加えて、Avidity等の自動測定装置を改良、測定時間を2時間→1時間へ短縮して、増加するニーズに対応できる体制を整えた

以上の成果を、食物アレルギー転帰予測システムとして特許出願、AI医療機器のプロトタイプの実用化に向けての、治験準備も進めた。

本技術は、専門医不足地域でも高度な診断支援を可能とし、食物アレルギー診療の均てん化と患者QOL向上に貢献する次世代医療技術である。

【成果詳細】

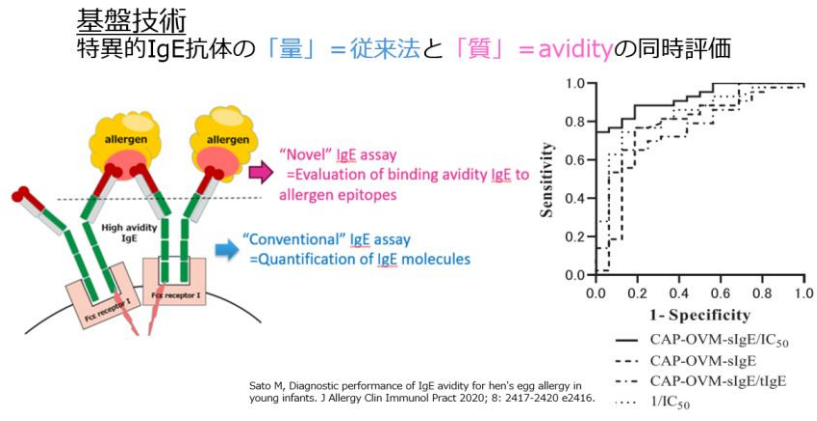
1. 研究開発の背景と社会的課題

食物アレルギーは近年世界的に増加しており、日本においても小児食物アレルギー患者数は推定50万人以上

とされる。特に乳幼児期に発症する症例では、長期の除去食やアナフィラキシーへの不安などにより、患者および家族の生活の質 (QOL) に大きな影響を及ぼしている。現在の診療ガイドラインでは「正確な診断に基づく必要最小限の除去食」が基本方針とされているが、診断には高度な専門知識が必要であり、最終診断には食物経口負荷試験 (OFC) が必要となる場合が多い。しかしながら、OFC は一定の危険性があり、専門性を必要とする検査である。しかし、アレルギー専門医は地域的に偏在しており、一般医療機関では診断支援が十分でないという課題が存在する。このような背景から、専門医の診断知識を再現し、一般医でも高度な診断支援を受けることができる医療技術の開発が求められている。そこで、本研究では、革新的免疫学的技術と AI を融合し、食物アレルギー診断支援医療機器の開発を行った。

2. 研究開発の特徴と技術革新

本研究の最大の特徴は、免疫学的バイオマーカーと AI 診断技術を統合した次世代診断システムの構築である。従来の食物アレルギー診断では、抗原特異的 IgE 抗体の「量」が主な指標として用いられてきた。しかし IgE 量のみでは症状の発症や重症度を十分に説明できないことが知られている。本研究では、IgE 抗体の「量」に加えて「質」である抗原結合親和性 (avidity) を評価する新規免疫測定技術を開発した。さらに、臨床情報を電子カルテから構造化して抽出、新規検査法の結果と臨床情報の機械学習で、食物アレルギーのアウトカムを予測するシステムを開発した。



具体的に、研究開発は以下の4つの柱から構成した。

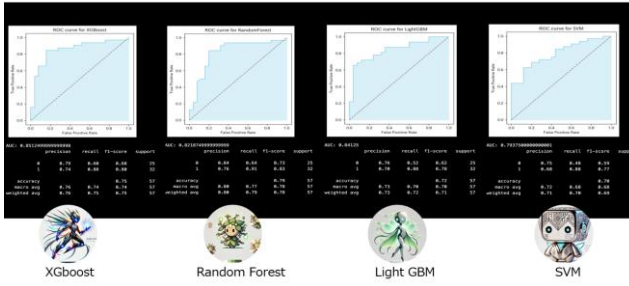
(1) 機械学習による食物アレルギー診断モデルの開発

電子カルテより構造化した臨床データを効率よく抽出するシステムを開発した。

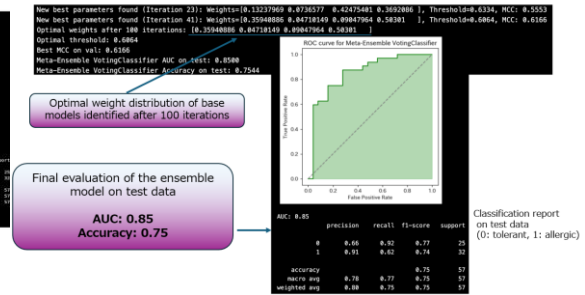
これに免疫学的検査データを統合し、AI 診断モデルを構築した。具体的には鶏卵アレルギー患者 284 例のデータを用いて、Random Forest、XGBoost、LightGBM、Support Vector Machine など複数の機械学習アルゴリズムを組み合わせたアンサンブルモデルを開発した。

History	Challenge food	OFC results	EASI score	Lab data
Perinatal/Early infancy				
*Gestational weeks: ___ weeks Birth weight: _____ g				
*Infantile Eczema: <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Yes (Age: ___ months)				
*Formula feeding:				
<input type="checkbox"/> None at all <input type="checkbox"/> Regular use Start from ___ months to ___ months				
<input type="checkbox"/> Used only in hospital <input type="checkbox"/> Occasional use				
Diagnosed Food Allergies (Including Suspected Foods)				
<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No				
Check all applicable allergens:				
<input type="checkbox"/> Egg <input type="checkbox"/> Milk <input type="checkbox"/> Wheat <input type="checkbox"/> Soy <input type="checkbox"/> Sesame <input type="checkbox"/> Buckwheat				
<input type="checkbox"/> Peanut <input type="checkbox"/> Walnut <input type="checkbox"/> Cashew nut <input type="checkbox"/> Almond <input type="checkbox"/> Hazelnut <input type="checkbox"/> Macadamia nut <input type="checkbox"/> Other nuts: _____				
<input type="checkbox"/> Vegetables/Fruits () <input type="checkbox"/> Fish () <input type="checkbox"/> Fish egg () <input type="checkbox"/> Shrimp <input type="checkbox"/> Crab <input type="checkbox"/> Other crustaceans: <input type="checkbox"/> Meat ()				
Food-dependent Exercise-induced Anaphylaxis (FDEIA)				
<input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Yes Causative food: (_____)				
Pollen-food allergy syndrome (Oral Allergy Syndrome)				
<input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Yes Causative food: (_____)				
Gastrointestinal food allergy				
<input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Yes Causative food: (_____)				
Comorbid Allergic Diseases				
*Atopic dermatitis: <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Yes				
*Wheezing/asthma: <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Yes				
*Perennial allergic rhinitis/conjunctivitis: <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Yes				
*Seasonal allergic rhinitis/conjunctivitis: <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Yes				
*Urticaria: <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Yes				
*Metal allergy: <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Yes				
Causative metal: (_____)				
*Drug allergy: <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Yes				
Causative drug: (_____)				

Machine Learning Models for Predicting Hen's Egg Allergy



Final evaluation of the ensemble model on test data



その結果、AUC : 0.85、感度 : 0.82、F1 スコア : 0.80 という高い診断性能を達成し、専門医の診断ロジックを AI によって再現できる可能性が示された。

さらに SHAP 解析を用いて AI 判断の根拠を可視化し、診断に寄与する免疫学のおよび臨床的因子を明らかにした。

(2) IgE avidity 測定技術の開発

Densely Carboxylated Protein (DCP) チップを用いた新規免疫測定系を開発した。この技術により、抗原特異的 IgE、IgG1、IgG4、IgE 抗体の結合親和性 (avidity) を同時に測定することが可能となった。

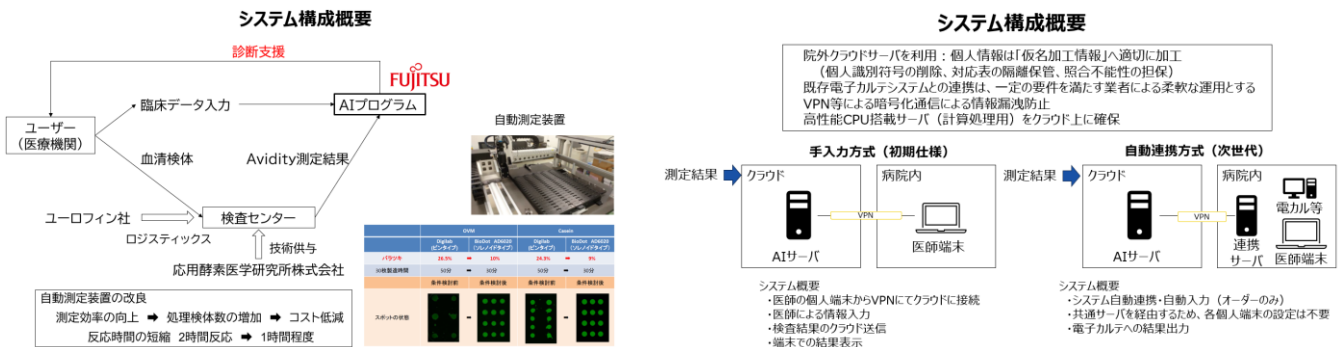
さらに、自動測定装置の開発により測定時間を従来の 2 時間から 1 時間に短縮し、大量検体測定に対応する高スループット検査体制を構築した。

また、ピーナッツアレルゲン Ara h2 に対する測定系を確立し、牛乳、小麦など他の主要アレルゲンへの応用研究を進めている。

(3) AI 診断支援医療機器 (SaMD) の開発

免疫学的測定データと電子カルテ情報を統合した AI 診断支援医療機器の基本設計を行った。本システムは食物アレルギー診断支援、OFC 結果予測、個別患者の管理方針提案、AI 判断根拠の可視化などの機能を備える。

また、富士通 Japan 株式会社との連携により、医療機器としての社会実装および事業化に向けた開発体制を構築した。



(4) 動物モデルによる免疫学的機序の解明

IgE avidity と免疫応答の関係を基礎的に解明するため、経皮感作型食物アレルギー動物モデルを構築した。本モデルでは経口抗原負荷による症状評価、IgE および IgG サブクラス解析、2 型サイトカイン解析を実施し、IgE avidity とクラススイッチ組換えの関連解析を進めている。

3. 研究開発成果

本研究により以下の成果を達成した。

- 食物アレルギー診断 AI モデルを開発し AUC0.85 の高精度を達成
- IgE avidity 測定技術を確立
- 自動化免疫測定装置を開発し測定時間を半減
- AI 診断支援医療機器 (SaMD) のプロトタイプを完成

- 食物アレルギー転帰予測システムに関する特許出願

これらにより、本研究の目標はすべて達成された。

4. 社会実装と医療への貢献

本研究成果は以下の社会的価値を有する。

- 医療の均てん化
- 専門医不足地域でも高度な診断支援を可能とする。
- 医療安全の向上
- OFC 実施のリスク評価を事前に行うことで安全な診療を実現する。
- 患者 QOL の向上
- 不要な除去食を減らし、適切な食事管理を可能とする。
- 医療経済への貢献
- 高額なオミックス検査に依存しない診断技術として持続可能な医療体制に貢献する。

5. 今後の展開

今後は以下の研究開発を進める。

- ピーナッツ、牛乳、小麦など他アレルゲンへの AI モデル拡張
- 多施設前向き研究による診断精度検証
- PMDA との相談による薬事承認準備
- 検査会社への技術移転
- 健診や保育施設でのスクリーニングへの応用

最終的には、食物アレルギー診療における世界初の AI 診断支援医療機器として社会実装を目指し、我が国発の革新的医療技術として国際展開を進めていく。

6. まとめ

本研究は、免疫学的バイオマーカーの革新と人工知能技術を統合することにより、従来の食物アレルギー診断の限界を克服し、診断精度の向上と診療格差の解消を同時に実現する新たな医療技術の基盤を確立したものである。特に、抗原特異的 IgE 抗体の「量」に加えて「質（抗原結合親和性）」を評価する新規免疫測定技術と、臨床データを統合した AI 診断モデルの開発により、専門医の診断知識を再現可能な診断支援システムの実現可能性を示した点は、国際的にも先進的な成果である。

本研究で開発された AI 診断支援医療機器（SaMD）は、専門医不足地域における診療支援、医療安全の向上、患者 QOL の改善に寄与するとともに、医療資源の効率的活用を可能とする持続可能な医療システムの構築に貢献することが期待される。また、本技術は電子カルテの非構造化データを構造化して活用する医療 AI の新たなモデルを提示するものであり、食物アレルギーのみならず他疾患領域への応用も視野に入る。

今後、本研究成果を基盤として臨床研究および薬事承認に向けた開発を進めることで、我が国発の革新的医療技術として社会実装を実現し、食物アレルギー診療の高度化と国際的な医療技術競争力の強化に貢献することを目指す。

1. Background

Food allergy in infants and young children has been increasing worldwide and represents a significant public health challenge. In Japan, the number of pediatric patients with food allergy is estimated to exceed 500,000. The disease often requires long-term elimination diets and carries the risk of anaphylaxis, imposing a substantial burden on patients and their families.

Current clinical guidelines recommend maintaining the minimum necessary elimination diet based on accurate diagnosis. However, definitive diagnosis often relies on oral food challenge (OFC), which carries inherent risks and requires specialized expertise. Because allergy specialists are unevenly distributed geographically,

many general medical institutions lack sufficient diagnostic support. Therefore, new technologies that can assist general physicians by reproducing specialist-level diagnostic expertise are urgently needed.

2. Aim of the Project

The aim of this project was to develop an AI-assisted diagnostic medical device (Software as a Medical Device, SaMD) for food allergy by integrating a novel immunological technology with machine learning. A key innovation of this study is the measurement of IgE antibody binding avidity, which reflects the “quality” of antibody–antigen interactions. By combining avidity-based immunological biomarkers with structured clinical data extracted from electronic medical records, we sought to construct an AI-based system capable of predicting food allergy outcomes and supporting clinical decision-making.

3. Main Results

3.1 Development of an AI-Based Diagnostic Model

Clinical data structured from electronic medical records were integrated with immunological measurements to develop a machine-learning model for food allergy diagnosis. Using data from 284 patients with hen’s egg allergy, an ensemble model combining Random Forest, XGBoost, LightGBM, and Support Vector Machine algorithms was constructed.

The model demonstrated high diagnostic performance, with an area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of 0.85, sensitivity of 0.82, and F1 score of 0.80. Explainable AI techniques such as SHAP analysis were applied to identify key clinical and immunological factors contributing to diagnostic predictions.

3.2 Development of an IgE Avidity Measurement System

A novel immunoassay system using a Densely Carboxylated Protein (DCP) chip was developed to simultaneously measure allergen-specific IgE, IgG1, IgG4, and IgE binding avidity.

In addition, an automated measurement system was improved, reducing assay time from two hours to one hour and enabling a high-throughput testing framework capable of meeting increasing clinical demand. Measurement systems for additional allergens, including peanut (Ara h2), milk, and wheat, are also being developed.

3.3 Development of an AI-Assisted Diagnostic Medical Device (SaMD)

An AI-based clinical decision support system was designed to integrate immunological measurements with clinical information. The system provides diagnostic support, prediction of OFC outcomes, individualized management recommendations, and visualization of AI decision-making processes.

Collaboration with Fujitsu Japan has been initiated to support system implementation and future commercialization. A patent application for a food allergy outcome prediction system has also been prepared.

3.4 Immunological Mechanism Analysis Using Animal Models

Experimental studies using epicutaneous sensitization models of food allergy were conducted to investigate the relationship between IgE avidity and immune responses. These studies aim to clarify the mechanisms linking IgE avidity with class-switch recombination and to provide mechanistic evidence supporting the clinical application of avidity-based biomarkers.

4. Summary

This project established a novel diagnostic framework that integrates innovative immunological biomarkers with artificial intelligence to improve the diagnosis and management of food allergy. The developed system demonstrated high diagnostic performance and provides a practical approach for supporting clinical decision-

making. By enabling advanced diagnostic support even in settings without allergy specialists, this technology has the potential to improve medical safety, reduce unnecessary dietary restrictions, and enhance patient quality of life.

5. Future Implications

Future research will focus on expanding the AI model to additional allergens such as peanut, milk, and wheat, and validating its performance in multicenter prospective studies. Preparations for regulatory approval and clinical trials are also underway.

Ultimately, this technology aims to become the first AI-assisted diagnostic medical device for food allergy, enabling standardized and high-quality care. Moreover, the framework developed in this project—combining immunological biomarkers, electronic health record data, and artificial intelligence—may serve as a new paradigm for AI-assisted diagnostics in other disease areas.