



開発ガイダンスによるSaMD開発支援のアプローチ

鎮西 清行 (ちんぜい きよゆき)

産業技術総合研究所 健康医工学研究部門

医療機器開発ガイドラインは、令和5年から医療機器開発ガイダンスに改称しました
それ以降のガイダンス文書等には新名称を、旧文書と旧制度には旧名称を用います

本日のTake Homeメッセージ

- 2つのDXが進行中
 - **医療DX** ← DASH for SaMD2、次世代医療基盤法…
 - **医師主導起業** ← SaMD（特にAI）は医師による起業と相性が良い
- これからのSaMD開発で必要なこと！
 - 強いエビデンスの構築
 - 楽勝な道なし
 - Proof of Conceptを早く
 - 実装（プロトタイピング・製品） → 「迷信」が散見される
- **SaMD開発・審査・品質管理の流れ，要求事項の「概要」の肌感覚が必要！**
→ **開発ガイダンス・評価指標をご覧ください**

もう一つの医療DX

アカデミア発のSaMD ドクターによるスタートアップ

EndoBRAIN 「国内初のAI応用プログラム承認」

「EndoBRAINは大腸内視鏡で得られた大腸粘膜のポリープの画像を解析し、人工知能（AI）を用いて非腫瘍・腫瘍の存在確率を出力することで、大腸内視鏡検査における病理診断予測を支援するソフトウェアです」

→アカデミアが開発主体

Nodoca（ノドカ）「AI応用の初の新医療機器」

- nodocaは、咽頭画像と体温や自覚症状等をAIが解析することで、インフルエンザに特徴的な所見や症状等を検出する新しいインフルエンザ検査です。
- 痛みが少なく、判定結果も判定開始から数秒～数十秒でわかるので、患者さんへの負担が小さく実施できる新しいインフルエンザ検査です。

→医師によるスタートアップ

SmartRobin AI / 長時間心電図解析

- カルディオインテリジェンス (2019年創業)

心房細動検出に特化した診断サポートツールです。心房細動の特徴を捉えた波形を瞬時に検出し、非専門医でも簡単に心房細動の有無を判断できます。

iTSimulation / CFD血流シミュレーション

- Cardio Flow Design (2015年創業)

iTSimulationは、CT画像を元に血流のシミュレーションとその可視化を行うサービスです。クラウドにアップロードいただいたCTのデータ（DICOMデータ）を最先端の数値流体力学（CFD）を利用し弊社で血流解析を行います。…

（研究用サービス） <https://cfd.life/itsimulation/>

Eureka / 手術教育用 AI システム

- アナウト(2021年創業)

- 手術動画をAIが解析し、対象構造物の領域を強調表示
 - + 結合組織
 - + 神経ネットワーク
 - + 膵臓
 - + 尿管
 - + 微小血管
 - + グリソン硝・静脈, etc.
- 出血シーンの解析

https://anaut-surg.com/wp-content/themes/anaut_202112/images/アナウト社_EUREKA製品カタログ_2023年12月版.pdf

(教育用サービス) <https://anaut-surg.com>

これらはなぜ成功したか（私見）

- ニーズの捉え方
- データアクセス、データの「相場感」
 - どんな品質, どんな量, コスト感
- 高品質なエビデンス構築
- 「Proof of Conceptをどう得るか」
 - PoC無くして出資なし
- 統計学の素養
 - 必ず国試に出る
- 医者仲間でテスト
- 医師でも扱えるAIパッケージ



医師の得意分野



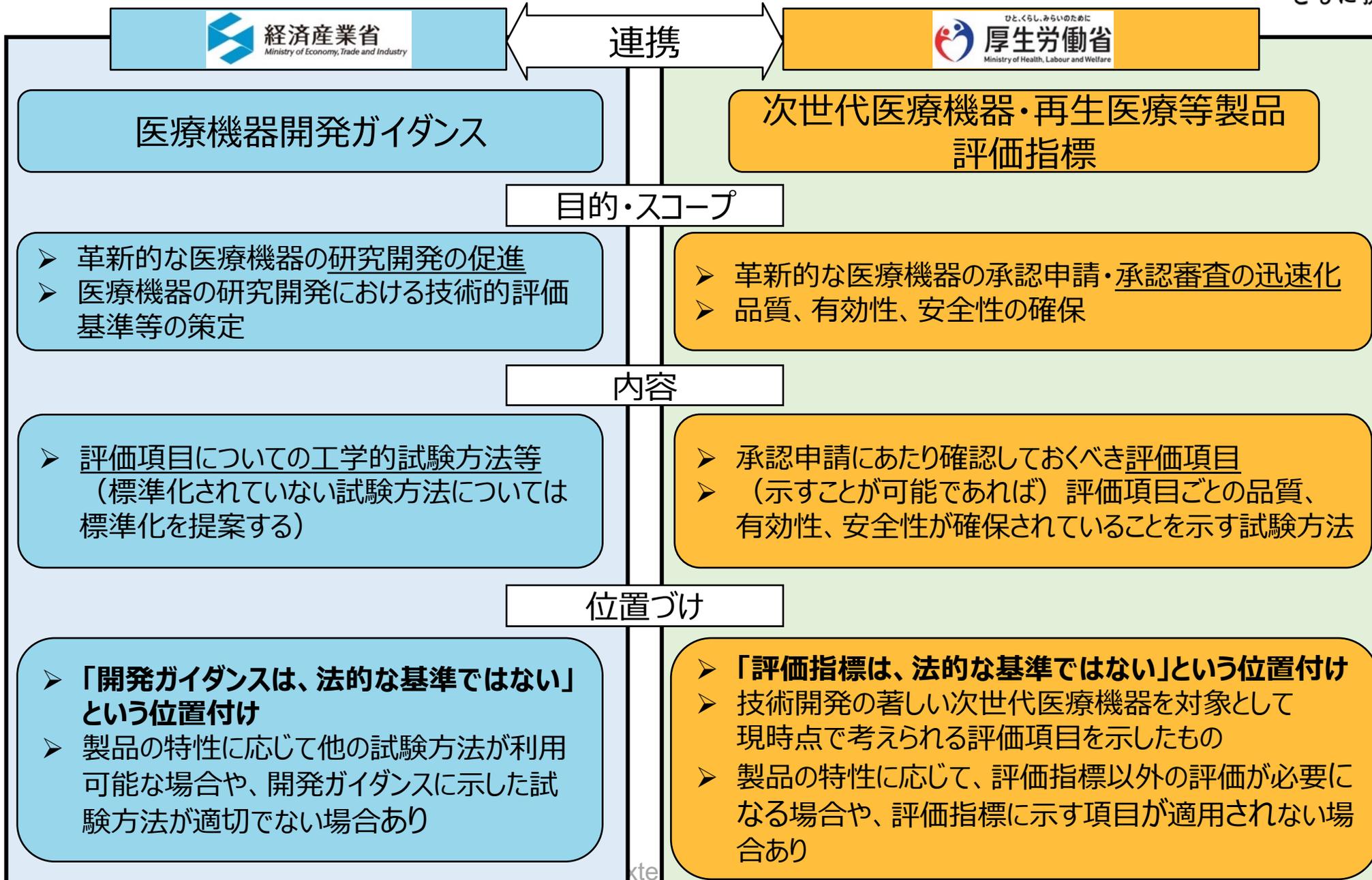
(その先に)
不得意分野

医療機器開発ガイダンス・次世代医療機器評価指標

医療機器開発ガイダンス・次世代医療機器評価指標

- 医療機器は、薬機法による制度による影響が大きく、新規参入がしづらい。
- 技術が革新的なほど、承認審査に向けて検査すべき項目や、対応する実験条件を準備することは困難。
- JIS規格やISO・IEC規格は策定に長期間（3～数年）を要するので、変化の早い技術に対応するのが難しい。
- 実用化が見込まれる革新的な医療機器について、開発における工学的ポイント・試験方法、審査上の評価項目等を文書化する。
- 平成17年度より、医療機器産業への投資、企業参入の促進及び薬事法審査の円滑化を目的としたガイダンス・評価指標を**経済産業省と厚生労働省が共同で策定**し、国内の**医療機器開発から承認審査の環境整備を開始**

医療機器開発ガイドスと評価指標との連携



医療機器等開発ガイダンス

【経済産業省】 55件 (うち改訂版6件)

<主な開発ガイダンス>

- DNAチップ : H19.5
- 高機能人工心臓システム : H19.5
- ヒト細胞培養加工装置の設計 : H20.6
- ナビゲーション医療分野共通部分開発ガイドライン : H20.6
- 植込み型神経刺激装置 : H22.11
- 高生体適合性 (カスタムメイド) 脊椎インプラント : H27.12
- ...
- in silico評価 : H31.3
- BNCT照射システム : H30.12
- **医用画像診断支援システム(人工知能技術を利用するものを含む) : R1.12**
- **医療・健康分野における行動変容を促す医療機器プログラム : R5.3**

https://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/healthcare/report_iryuu_fukushi.html 経産省HPにて公開

次世代医療機器・再生医療等製品評価指標

【厚生労働省】 46件

<主な評価指標>

- DNAチップを用いた遺伝子型判定用診断薬 : H20.4.4
- 次世代型高機能人工心臓の臨床評価 : H20.4.4
- 自己iPS細胞由来網膜色素上皮細胞 : H25.5.29
- 軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置 : H22.5.28
- 神経機能修復装置 : H22.12.15
- 患者の画像データを用いた三次元積層造形技術によるカスタムメイド整形外科用インプラント等 : H27.9.25
- ...
- BNCT用加速器型中性子照射装置システム : R1.5.23
- **人工知能技術を利用した医用画像診断支援システム : R1.5.23**
- **行動変容を伴う医療機器プログラム : R4.6.9**

<https://dmd.nihs.go.jp/jisedai/> 通知として発出. 国衛研HPにて公開

活用事例

- 人工心臓の開発ガイダンス・評価指標では、耐久試験、動物試験数等の指標を明示。
→ これらの指標を活用して、補助人工心臓が承認へ
- その他、整形外科インプラントの承認、PDT機器の承認条件クリア等、開発ガイダンスが寄与。

SaMDの開発に「開発ガイダンス」を活かすなら...

SaMD開発 よくある誤解

- **SaMDの性能に関する要求水準は開発ガイダンス・評価指標に載ってる**
→いいえ。必要な性能はSaMDを開発する方にしか定義できません
PMDAもFDAも性能に関するラインを引くことは今後もないでしょう
- **ではPMDAはSaMDの何を審査するのか？**
→1) 達成した性能の医療での有用性,
2) 有用性がリスクを上回っていること,
3) 上市後もその有用性, 安全性が継続する品質であること
～ 企業の品質管理システム
- **SaMDの「有用性, 安全性が継続する品質」とは？**
→SaMDの「不具合」「バグ」「ユースエラー」を潰していくプロセス,
つまり開発から廃止までのプロセスの全部を企業として管理し続けること
- **では開発ガイダンス・評価指標には何が書いてあるのか？**
→国際規格に基づく開発プロセス, 性能要求の考え方, AIのテスト方法
データの品質, 管理の要求の原則, 性能評価試験や治験の原則, など

SaMD関連の開発ガイドランス 評価指標

- ヘルスソフトウェア開発に関する基本
え方 開発ガイドライン2014

このほかに
入門編的
「ガイドブック」
もあります

- 医療・健康分野における行動変容を促す医
療機器プログラムに関する開発
ガイドライン2023

- 行動変容を伴う医療機器プログラム評価指
標(R4/6/9)

- 医用画像診断支援システム(AI-CAD)開発
ガイドライン2019

- 人工知能技術を利用した医用画像診断支援
システム(AI-CAD)評価指標(R1/5/23)

- コンピュータ診断支援装置評価指標
(H23/12/7)

- in silico評価に関する開発ガイドライン
2019

- 血流シミュレーションソフトウェア評価指
標(R1/5/23)

(本日はスキップ)

医療機器等開発ガイドライン ガイドブック

医療機器等開発ガイドラインBOOKS #1

2020/3発行

医療・ヘルスケア分野における ウェアラブル機器開発の基礎知識

令和元年度版

<https://md-guidelines.pj.aist.go.jp/?p=114563>

external reso

2021/3発行

セルフケアを支える機器・ ソフトウェア開発の基礎知識

令和2年度版

<https://md-guidelines.pj.aist.go.jp/?p=125705>

医療機器等開発ガイドライン ガイドブック

2020/3発行

目次

医療機器該当性の基本的考え方

医療機器該当性	04
[コラム] 家庭用医療機器とは	05

開発事例

・日常生活で心電図測定を可能とする「ウェアラブル電極シャツ」	06
・hitoe [®] ウェアラブル心電図測定システム	08
・アプリ等の内外開発事例分布とウェアラブル機器～分類案	10
[コラム] 海外事例 Apple Watch + アプリ	11

規制及び制度に関連するファクター

12

関連知識

・公的保険・民間保険・健康経営	16
・薬機法による広告規制	18
・「診断の参考情報となり得る生理学的パラメータを測定する診断機器」の審査の考え方に関する通知	19

「ウェアラブル機器を応用した医療・ヘルスケア分野の機器」の厳密な定義は存在しないが、本冊子では次の3項を全て満たすものを念頭に論じている。

- 1) ウェアラブル機器：測定原理の明らかなセンサ（例：光センサ、電極、加速度計）等を身体表面に装着して信号取得する。物理的エネルギー（例：光、電流、音波）源を印加する機能を含む場合がある。ウェアラブル機器にはそれ以上の侵襲性がない（観血的でない）ものとする。
- 2) プログラム機能：前項のセンサにより得た信号を加工・処理して、医療又は健康（ここでは、専ら体力増進、美容のみを使用目的とするものを除く）に関する情報を前項のセンサを装着する者（健常者を含む）又は医療従事者その他の関係者に呈示する。その他の機器、情報ネットワークから得た情報を用いるものを含む。
- 3) 医療又は健康に関する機能を持たない類似の製品、若しくは医療目的を含まない健康目的に限定する機能を持つ製品が先行して存在もしくは想定される。

「ウェアラブル機器を応用した医療・ヘルスケア分野の機器」にはウェアラブル機器以外の機器を含みうる。またプログラム（ソフトウェア）を含む。プログラムはウェアラブル機器若しくはその他の機器のいずれか又は双方で動作するものとする。単体プログラムの場合もある。ウェアラブル機器を応用した医療機器・ヘルスケア分野の機器の事例として、受診勧奨、予防的呈示、疾病リスク呈示を行うものが想定されるが、本冊子ではこれらに限定しない。

2021/3発行

目次

医療機器該当性の基本的考え方

・医療機器該当性の基本的考え方	03
・プログラム単体での医療機器該当性	06

医療機器・非医療機器における出口戦略

07

広告・表示に関する規制

11

クラス I 相当のプログラムの扱い・標榜

13

本ガイドブックで取り上げる事例について

15

個人による健康チェック

・事例1：とっさの育児	17
-------------	----

測定（健康モニタリング／兆候検出）

・事例2：ASTRIM FIT	18
・事例3：Appleの心電図アプリケーション	19
・事例4：リリアムスポット [®]	20

介入（健康増進／疾病治療）

・事例5：カロママプラス	21
・事例6：CureApp SC ニコチン依存症治療アプリ及びCOチェッカー	22

本ガイドブックが対象とするセルフケア：個人が自身の健康管理を行うこと

※セルフケアの実施場所は医療機関の外部が一般的である。介護施設等で実施されることもある
 ※既存の医療で医師の指導の下に医療機関外で実施されているもの（在宅酸素療法、在宅透析等）は含まない
 ※健康管理には、個人に可能な範囲での自らの疾病の管理も含む

ヘルスソフトウェア開発ガイドライン2014

引用規格が古かったりしますが
エッセンスは今でも通用します

ヘルスソフトウェア開発ガイドライン2014

- 医療機器に該当しないが、医療・健康のためのソフトウェアの開発に資することを意図した開発ガイドライン
- 目的：ヘルスソフトウェアの開発者、事業者及び新規参入者が本ガイドラインを適用することによって、ソフトウェア利用者に安全なソフトウェアやサービスを提供できるようになることである。（中略）また、本ガイドラインは、関係する国際標準との関係性についても考慮している。
- 簡潔： 本文9ページ，目次10ページ
- **引用規格が古く，またGHS協議会・GHSガイドラインの廃止に伴い更新されない見込みですが，入門編としては有益と思います**

要求概要 (4.1)

カテゴリ	要求事項	参考になる規格
品質 マネジメント	- 設計・開発プロセス	JIS Q9001 / JIS Q13845
リスク マネジメント	- リスク分析 - リスク評価 - リスクコントロール - 残留リスク評価 - 開発段階及び市販後情報の管理	JIS T14971
ヘルスソフトウェアの製品 安全	- ユーザー要求分析及び定義 - ソフトウェアバリデーション - ソフトウェアの識別及び関連文書作成 - 市販後の考慮	JIS T 82304-1
ソフトウェア ライフサイクル プロセス	- ソフトウェア開発計画 - ソフトウェア要求分析 - ソフトウェア構成管理プロセス	JIS T 2304

ソフトウェア安全クラス分類

JIS T 2304 (IEC 62304) 4.3節

a) … ソフトウェア安全クラスは、最初に、危害の程度に基づいて次のいずれかに分類する。

クラス A：負傷又は健康障害の可能性はない。

クラス B：重傷の可能性はない。

クラス C：死亡又は重傷の可能性がある。

- JIS T 2304は、ソフトウェアそのものの**リスク評価**が難しいことを考慮して、ソフトウェアの**ライフサイクルプロセス**で行うべき事柄を、ソフトウェア安全クラスに応じて設定している。
- **製造業者**は、ソフトウェア開発計画を立てる前に、そのソフトウェアのソフトウェア安全クラスを決める。

ソフトウェア構成管理プロセス (4.8)

ヘルスソフトウェアの構成要素（例えばソースファイル）及びそのバージョンを一意に識別するための仕組みを準備する。また、ソフトウェアの変更要求に応じる場合の変更管理の手順及び、変更のトレーサビリティを実現する手段を用意する。

構成管理 – 何のため？

- リリースの4年後に不具合報告
- 自分のソフトの問題か，その他の問題か，自社で再現して分析しなければならない

構成管理プロセスは，ソフトウェアライフサイクル全般にわたって管理手順及び技術的手順を適用するプロセスであり…

JIS T2304 附属書B.8



デバイス（OSバージョン含む）・開発マシン（OS等のバージョンも含む）
その他の**SOUP**・テストデータ等，一切合切を「凍結保存」しておく！

医療・健康分野における行動変容を促す 医療機器プログラムに関する開発ガイドライン

・

行動変容を伴う医療機器プログラムに関する 評価指標

行動変容アプリに関する、2つのガイダンス文書

経済産業省

医療・健康分野における行動変容を促す 医療機器プログラムに関する開発ガイドライン

R5/3公開

- 標榜する目的・効果次第で該当性が左右される
- 新規参入者による開発の初期段階で役立つ、**機器該当性相談や薬事相談の際にコンセプトや設計の要点を明確にすることの手引き**となることを目指した

- 医療機器非該当のアプリも対象
- **医師の指導の下に使用されるもの以外も対象とした**
- モジュールアプローチ：機能単位でアプリを設計・流通させる設計の考え方

- 標榜する目的・効果次第でSaMDと非医療機器アプリのどちらにでもなりうるプログラムの開発プロセスの初期段階で何を考えるかを知るのに役立ちます

厚生労働省

行動変容を伴う医療機器プログラムに関する 評価指標

R4/6/9 薬生機審発0609第1号 別紙2

- 行動変容を伴う医療機器プログラムに求められる**安全性、有効性に関する評価の留意点**を、ユーザビリティ等の因子を考慮しつつ取りまとめた。
- 「**医師の指導の下で使用され、個々の患者等**に応じて情報提供することで患者等の行動変容を促す医療機器プログラム」が対象
- 非医療機器であるヘルスケアプログラム、行動変容を伴わずに治療効果を発揮するプログラム、受診勧奨を行うプログラムは対象外
- **法的な基準という位置付けではなく**、技術開発の著しい製品を対象として現時点で考えられる評価項目を示したもの。
- 製品の特性に応じて、評価指標に示す項目以外の評価が必要である場合や、適用しなくてもよい項目があり得る。

行動変容を伴う医療機器プログラム評価指標

1. はじめに

2. 用語の定義

3. 本評価指標の対象

4. 評価指標の位置づけ

5. 評価にあたって留意すべき事項

(1) 基本的事項

(2) 非臨床試験に関する事項

(3) 臨床評価に関する事項

1) 臨床試験の必要性の考え方

2) 臨床試験のデザイン

① シyamアプリ、② プラセボ効果

3) 臨床成績に影響する事項

① 人種や文化的背景、② 開発時期、

③ 患者アドヒアランスへの影響、④ UI

⑤ 第三者との比較、⑥ 治療の延長効果

4) 安全性に関する事項

6. 市販後に留意すべき事項

1) 一変・軽変の取扱い

2) 一変の必要性の判断

2. 用語の定義

「一次予防」「二次予防」「三次予防」「心理療法」「認知行動療法」「行動変容」「シyamアプリ」等

5. 評価にあたって留意すべき事項

(3) 2) 臨床試験（治験）のデザイン

臨床試験の実施にあたっては～まずは二重盲検ランダム化比較試験の実施要否について検討すること。

～また、効果の持続性について評価するために必要な観察期間を設けること。

(3) 2) ① シyamアプリ

シyamアプリを使用する場合には、パイロットスタディー等でシyamアプリの盲検性が適切に確保されていることを確認すること。その際、プラセボ効果の影響や群間差についても考慮すること。

6. 市販後に留意すべき事項

2) 一変の必要性の判断

～有効性・安全性に影響する事項は製品毎に異なることから、開発段階から何がその医療機器プログラムの有効性を規定する因子かについて検討、把握しておく必要がある。

医療・健康分野における行動変容を促す 医療機器プログラムに関する開発ガイドライン

1. はじめに

2. 本ガイドラインの適用範囲

3. 用語の定義

4. 開発の留意事項

- 4.2 製品概要
- 4.3 目標の設定
 - 目的, 目標, サブ目標
- 4.4 目標に対するユーザ情報の入力
 - 入力情報の信頼性・妥当性
- 4.5 プログラムによる働きかけ
- 4.6 その他

5. 複数機能プログラムと機能モジュールアプローチ

- 5.3 機能モジュールの実装
 - モジュール範囲に含める機能要素の決定原則
- 5.4 実施例
 - サーバ側アプリケーション
 - プラグイン, プロセス間通信など

2. 適用範囲

行動変容を促すプログラムを対象とし、医師の指導の下に使用されるもの及びそれ以外のものも含む。

3. 用語の定義

「行動変容」の定義は評価指標と実質同等

4. 開発の留意事項

事業戦略上明確にすべき事項と設計開発する上で留意すべき事項として、製品概要と目標の設定、ユーザによる情報入力とその信頼性、アプリによる働きかけ、ユーザのアドヒアランスを高める工夫、リスクマネジメント等について論じた。

5. 複数機能プログラムと機能モジュールアプローチ

複数の機能を有するアプリ、特に医療機器に該当する機能と該当しない機能が混在するアプリのアーキテクチャの一手法として「機能モジュールアプローチ」を提案。

医療機器に該当する機能を「モジュール」単位で開発・流通させる手法につき、その検討から実装までの設計・開発段階にて考慮すべき事項を整理した。

1. はじめに
2. 本ガイドラインの適用範囲
3. 用語の定義
4. 開発の留意事項
 - **4.2 製品概要**
 - 4.3 目標の設定
 - 目的, 目標, サブ目標
 - 4.4 目標に対するユーザ情報の入力
 - 入力情報の信頼性・妥当性
 - 4.5 プログラムによる働きかけ
 - 4.6 その他
5. 複数機能プログラムと機能モジュールアプローチ
 - 5.3 機能モジュールの実装
 - モジュール範囲に含める機能要素の決定原則
 - 5.4 実施例
 - サーバ側アプリケーション
 - プラグイン, プロセス間通信など

4.2 製品概要：製品企画の明確化

どのような背景でどのような目的で、誰を対象にして、どのように使用されるのかを明確にする

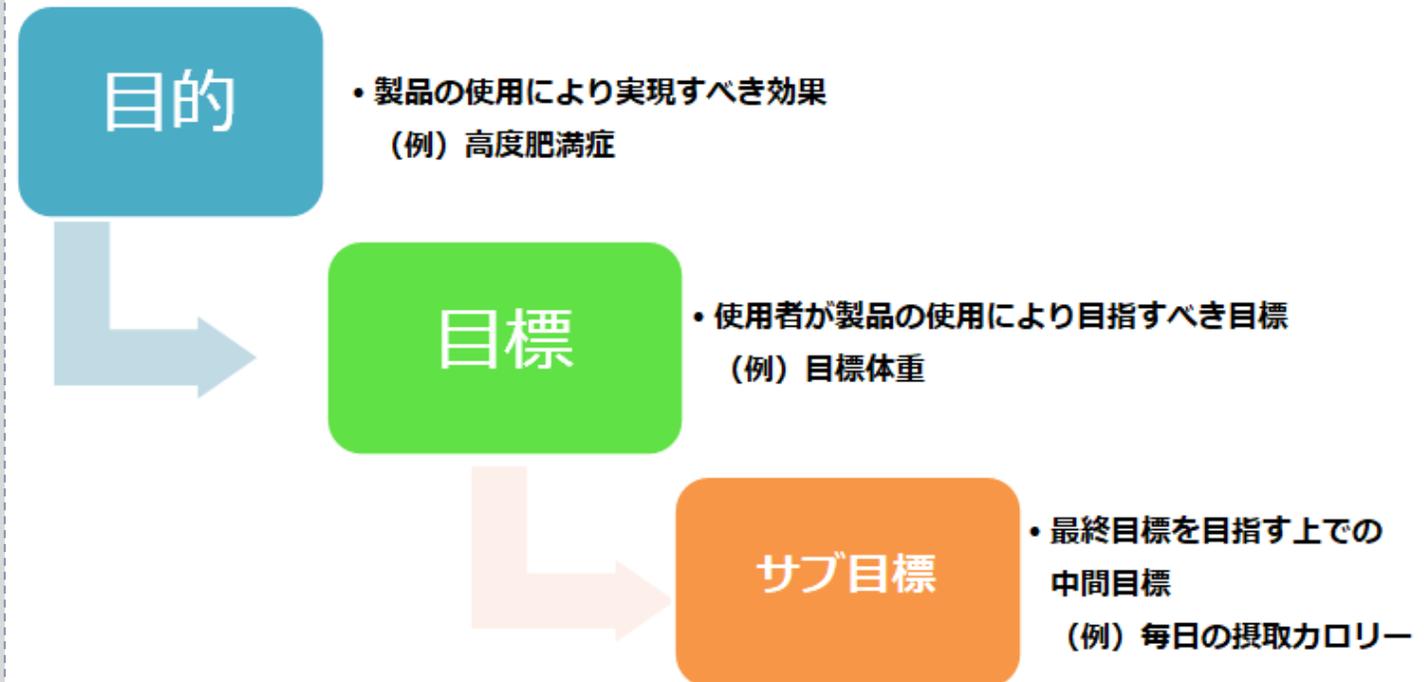
- **背景**：ニーズ？
- **目的**：アプリはどこまで支援？
- **ユーザ**：患者？ 健常者？ 予備軍？ 既往歴？ 年齢？ 自己管理？ 医師指導？
- **機序**：行動変容の機序？ アプリによる働きかけの方法？
- **既存手法**：既存の治療法・診療ガイドライン？ 独自手法？

医療・健康分野における行動変容を促す 医療機器プログラムに関する開発ガイドライン

1. はじめに
2. 本ガイドラインの適用範囲
3. 用語の定義
4. 開発の留意事項
 - 4.2 製品概要
 - **4.3 目標の設定**
 - 目的, 目標, サブ目標
 - 4.4 目標に対するユーザ情報の入力
 - 入力情報の信頼性・妥当性
 - 4.5 プログラムによる働きかけ
 - 4.6 その他
5. 複数機能プログラムと機能モジュールアプローチ
 - 5.3 機能モジュールの実装
 - モジュール範囲に含める機能要素の決定原則
 - 5.4 実施例
 - サーバ側アプリケーション
 - プラグイン, プロセス間通信など

4.3 目標の設定

- 目指すべき目標と, 目標に至るまでのモチベーション維持や進捗確認としてのサブ目標を置く
- 効果効能・標榜についての留意事項



医療・健康分野における行動変容を促す 医療機器プログラムに関する開発ガイドライン

1. はじめに
2. 本ガイドラインの適用範囲
3. 用語の定義
4. 開発の留意事項
 - 4.2 製品概要
 - 4.3 目標の設定
 - 目的, 目標, サブ目標
 - **4.4 目標に対するユーザ情報の入力**
 - **入力情報の信頼性・妥当性**
 - 4.5 プログラムによる働きかけ
 - 4.6 その他
5. 複数機能プログラムと機能モジュールアプローチ
 - 5.3 機能モジュールの実装
 - モジュール範囲に含める機能要素の決定原則
 - 5.4 実施例
 - サーバ側アプリケーション
 - プラグイン, プロセス間通信など

4.4 目標に対するユーザ情報の入力

入力手段	概要	留意点
手動入力： 自由入力型	アプリのUIを用いて、ユーザが直接数値などを入力するもの。	正しい情報が入力されている保証はない。 入力された情報の正しさを確認する手段を検討する。
手動入力： 選択型	予めアプリの持つ情報からユーザが選択したものを入力データとして扱うもの。	データロス・エラー・改ざんは発生しにくい。 入力元のデバイスによって入力情報の信頼性が左右される。 例：医療機器 vs 汎用品 例：自社製品 vs 他社製品
自動入力： 転送型 (デバイスからの入力)	アプリが稼働するスマホ等にBluetoothやwifi等で接続されたデバイスを用いて計測したデータがアプリに転送されて入力データとして扱われるもの。	サイバーセキュリティ データ真正性の確認手段の要不要を検討する。
自動入力： 転送型 (他のDB・PHR等からの入力)	他のDBからAPI連携等によりデータが転送されて入力データとして扱われるもの。	

医療・健康分野における行動変容を促す 医療機器プログラムに関する開発ガイドライン

1. はじめに
2. 本ガイドラインの適用範囲
3. 用語の定義
4. 開発の留意事項
 - 4.2 製品概要
 - 4.3 目標の設定
 - 目的, 目標, サブ目標
 - 4.4 目標に対するユーザ情報の入力
 - 入力情報の信頼性・妥当性
 - **4.5 プログラムによる働きかけ**
 - 4.6 その他
5. 複数機能プログラムと機能モジュールアプローチ
 - 5.3 機能モジュールの実装
 - モジュール範囲に含める機能要素の決定原則
 - 5.4 実施例
 - サーバ側アプリケーション
 - プラグイン, プロセス間通信など

4.5 プログラムによる働きかけ（例）

- **情報提供**（広く認知された情報が記載された書物等の情報）
 - 学会ガイドラインで示された栄養メニューを提示
- **デバイスを介した働きかけ**
 - メッセージ表示
 - ランニングのペースをスマートウォッチのバイブレータ機能を用いて伝達
 - 示された目標の運動量を達成するまで、アラームが鳴り止まない
- **他者を介した働きかけ**
 - 医療機関等にユーザの状況を送信し、その情報に基づき医師等の専門職がサジェスチョン・アドバイスする内容を本人に伝えることで**間接的に行動変容を促す**

医療・健康分野における行動変容を促す 医療機器プログラムに関する開発ガイドライン

1. はじめに
2. 本ガイドラインの適用範囲
3. 用語の定義
4. 開発の留意事項
 - 4.2 製品概要
 - 4.3 目標の設定
 - 目的, 目標, サブ目標
 - 4.4 目標に対するユーザ情報の入力
 - 入力情報の信頼性・妥当性
 - 4.5 プログラムによる働きかけ
 - **4.6 その他**
5. 複数機能プログラムと機能モジュールアプローチ
 - 5.3 機能モジュールの実装
 - モジュール範囲に含める機能要素の決定原則
 - 5.4 実施例
 - サーバ側アプリケーション
 - プラグイン, プロセス間通信など

4.6 その他

4.6.1 効果の標榜と広告規制

- 治療効果・目的を標榜できるのは医療機器のみ

4.6.2 アドヒアランスを高めるための工夫

- 行動変容の考え方の基本「**本人に決めさせることでコミットメントを高める**」

- 目標設定の「やらされ感」を「効果の実感」へ
- 入力することが目標になってしまう：効果↓

- 達成感を積み上げる

- サブ目標のわかりやすさ：効果の日々実感↑

- コミュニティなどによるピアサポート

- 競争は、勝者以外のモチベーション維持の工夫も必要

4.6.3 リスクマネジメント

- 医療機器ならJIS T14971. 非該当のヘルスソフトウェアにも適用可能な規格あり

- **情報提示だからといって低リスクとは限らない！**

- 表面的な行動変容が疾病を隠し診療機会を逃す, など

AI-CAD評価指標・開発ガイドライン

データ品質・管理がポイント

AI応用医療機器に関する評価指標・開発GL

医用画像診断支援システム（人工知能技術を利用するものを含む）開発ガイドライン（手引き）

（2019年12月公表）

- AI-CADの設計・開発管理プロセス(JIS T 2304)の中でAI-CAD評価指標が指摘する点をどう実装するかの方
考え方
- 代表的な試験方法
 - 交差検定法など
- 個人情報保護法の解釈
- **医師のDIYにも言及**
- 想定読者
 - CADを開発する者
 - 市販後学習させる者

- 医師が自らAIを開発することも想定しています。
- データ品質の考え方, JIS T 2304との関係など必読

人工知能技術を利用した医用画像診断支援システムに関する評価指標

（薬生機審発0523第2号別添4 令和元年5月23日）

- AI-CADの有効性と安全性を評価する際の、問題点や留意すべき点
- データ品質（データソースの「身元」など）の要求事項の基本
- 学習データ（ハイパーパラメータ決定用含む）とテストデータはコンタミさせてはならない, など
- 想定読者
 - PMDA審査官
 - 製造販売業者（メーカー）

- **法的な基準という位置付けではなく**、技術開発の著しい製品を対象として現時点で考えられる評価項目を示したもの。
- 製品の特性に応じて、評価指標に示す項目以外の評価が必要である場合や、適用しなくてもよい項目があり得る。

- データの分類
 - 学習データ・バリデーションデータ：開発段階
 - テストデータ：性能評価段階（治験や臨床性能試験）

テストデータ：テスト目的で収集 → 高品質データ
学習・バリデーションデータ：テストデータと同じ厳密さは不要

- 原則
 - テストデータを学習に使ってはいけない（カンニング）
 - ただし普通のAIソフトは、テストに使ったデータも学習してしまう。
 - テストデータを学習のプロセスから完全に切り離して管理

データの品質管理

- 信頼性
 - 品質
 - サイバーセキュリティ
完全性・真正性・可用性
- コンプライアンス
 - 個人情報保護法
 - 次世代医療基盤法 etc
- SOUPアイテム (JIS T2304)
(開発過程が不明なソフトウェア)
学習データ及び学習済みモデルを、
SOUPアイテムと同様の条件下に扱うことができる。 その場合も要求事項あり。

- ネット上の医用画像
- 医用画像でない画像

- 正解ラベル (診断結果など)
の不確かなデータ

- 線形変換した画像
- 生成した人工画像

- 誰かが作成したネット上の
学習済みモデル

- 
- 転移学習
 - 教師なし学習
etc

AI構築可能

意図する使用目的等 (4.2①i)

- 検査の位置付け
- CADの位置付け
- 検査数、専門医の人数 ...

設計開発の妥当性確認(4.2⑧)

- ML特有の手法の妥当性 (転移学習等)
- テストデータの選択の妥当性
- 意図する用途に対する妥当性確認

データの明確化 (4.2②iii)

- 自然画像 (初期学習)
- 臨床画像 / ラベル
- 数、取得方法 ...

性能の明確化 (4.2②v)

- 感度・特異度の目標
- 統計的安定性の目標 ...

性能要求の検証 (4.2④iii)

- 感度・特異度
- 統計的安定性 ...

アーキテクチャ (4.2③)

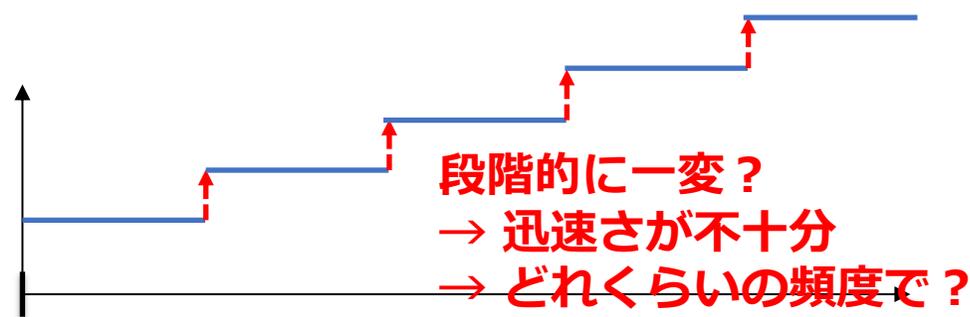
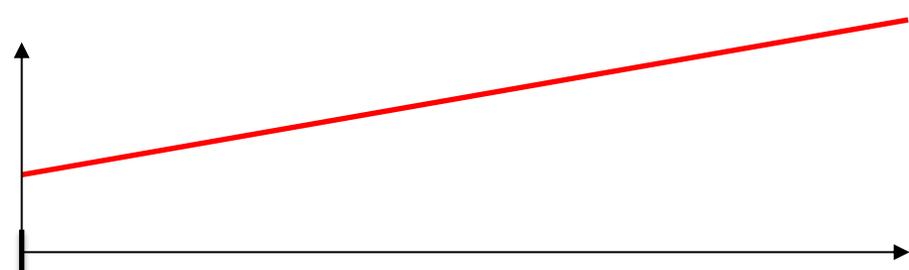
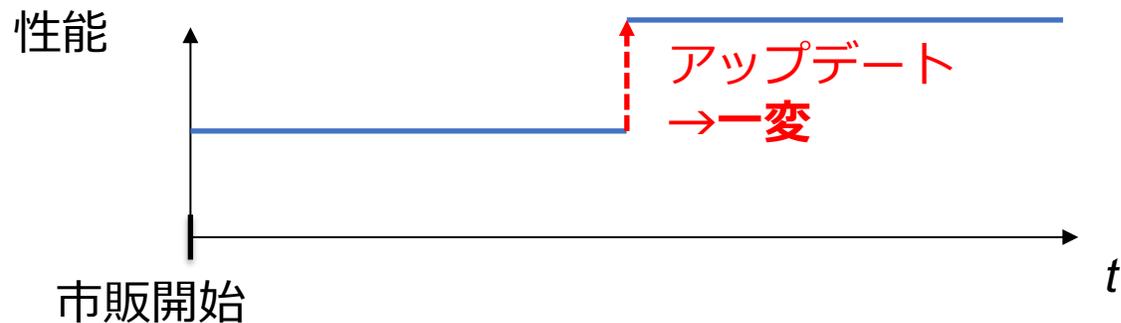
- 処理フロー実装
- 学習方法実装 ...

AI医療システムの導入がもたらすリスクの大小は、
AIのレベルに相関するとは... 限らない

- 新たなハザードは... **増えません**.
- 危険状態に至る**シナリオが複雑化**する.
- 危害の重大さと発生確率が変化する.
(リスク=危害の重大さと頻度の組み合わせ)
- 自律能の高低は、それがもたらす
リスクの大小に直結しない(IEC TR 60601-4-1)

「市販後学習」と開発ガイダンス・評価指標

市販後学習による性能変化



- 従来的なプログラムは性能変化しない
- DLは学習し続ける
 - 性能向上するとは限らない
 - QAを連続的にやる技術?
- **一変できるか?**
- **医療機器の変更計画の確
認制度 (IDATEN)**

医療機器の変更計画の確認(IDATEN)制度

IDATEN = Improvement within Approval for Timely Evaluation and Notice

- AI技術を応用する医療機器プログラムのように、市販後に恒常的に性能変化する場合に、
 1. 性能変化の許容範囲、性能変化の方法・プロセス、性能確認の判定基準、品質担保の方法に関する変更計画を審査の過程で確認する。
 2. 承認条件を付して承認する。
 3. 変更計画の範囲内であれば、一部変更申請によらない軽微変更届により市販後性能変化可能とする。

IDATEN利用事例 (2022/6)

サイバネットはEndoBRAIN-EYEの承認に、IDATEN制度による計画変更を含んでいることを公表した (<https://www.cybernet.co.jp/company/about/news/press/2022/20220512.html>)

AI-CAD評価指標：市販後学習により性能変化するもののうち、製造販売業者が品質管理困難なものは除外

- 例
 - 使用者が市販後学習させることにより、施設ごとに異なる性能変化が生じ得るもの
- 「解決すべき事項が数多く存在」
 - 性能変化が性能向上を必ずしも意味しない。
 - データの大多数が正常症例 → **過学習で性能低下の可能性**
 - 患者の偏り → **データのバイアスで性能低下の可能性**
 - 品質管理： まちまちに学習したものを製造販売業者がどう品質管理？
 - 不具合対応： どの「個体」が不具合対応の対象かをどう判断？
 - 施設ごとに異なる性能 → **一品目一承認の原則が...**
 - 機器の性能変更 → **一変対象？**

バイアス

- データそのものに発生するバイアス

- 特定の医療機関：
 - 来院理由？ 紹介？
 - 特定の装置で計測
- 特定の地域の患者層
 - 地域性？ 年齢層？ 所得層？
- 特定の診療目的
 - スクリーニング目的 → 健常例ばかり
 - 高次機能病院 → 複雑な例ばかり

過学習と破局的忘却に至る可能性

- ラベリングに発生するバイアス

- ラベリングした医師の技術・知識
- データクレンジングを行なった者の技術・知識

不適切な学習に至る可能性

- 開発プロセスで発生するバイアス

- 開発者がテスト結果を見てモデル候補を取捨選択する行為は、テストデータを学習させているのと同じ意味を持つ

学習データとテストデータの分離原則に反する？

過学習と破局的忘却

- 過学習 (overtraining, overfitting)
 - 訓練データに対して学習できているが、汎化が十分でない
→ 訓練データが表現しない特徴を持つデータに著しく適合しない
 - 破局的忘却 (catastrophic forgetting)
 - 学習済みモデルに更に学習させた時に、前の学習内容を「忘れる」
- 市販後学習させる時、バイアスのあるデータばかり学習すると…

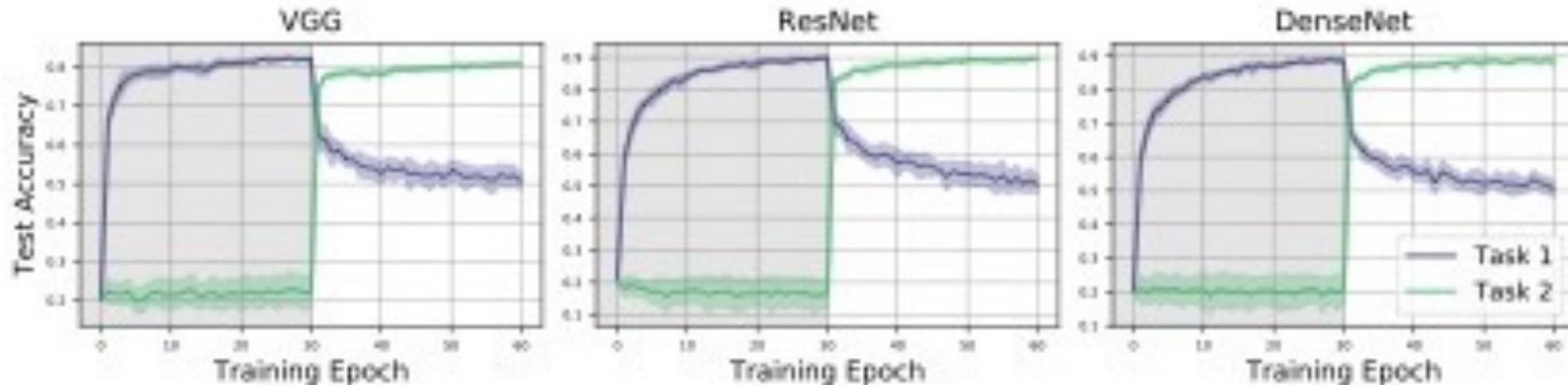


Fig.1 from Ramasesh V.V, et.al., Anatomy of Catastrophic Forgetting: Hidden Representations and Task Semantics, 2020 doi: 10.48550/arXiv.2007.07400

まとめ：市販後学習は簡単でない

- 大前提

- 質の高いデータとラベル（正解）
- 特に，希少症例のデータとラベル

- そうでないとき…

- データ・ラベルのバイアス
 - 特定の医療機関，特定の地域から集まるデータ
 - ラベルの誤り
- 過学習・破局的忘却
 - 却って性能が悪化することも。

データ・ラベルの品質管理と
最終性能の担保が重要に

- IDATENによる計画変更

- EndoBRAIN-EYE（サイバネット） 2022/06
(<https://www.cybernet.co.jp/company/about/news/press/2022/20220512.html>)
- 詳細は不明。

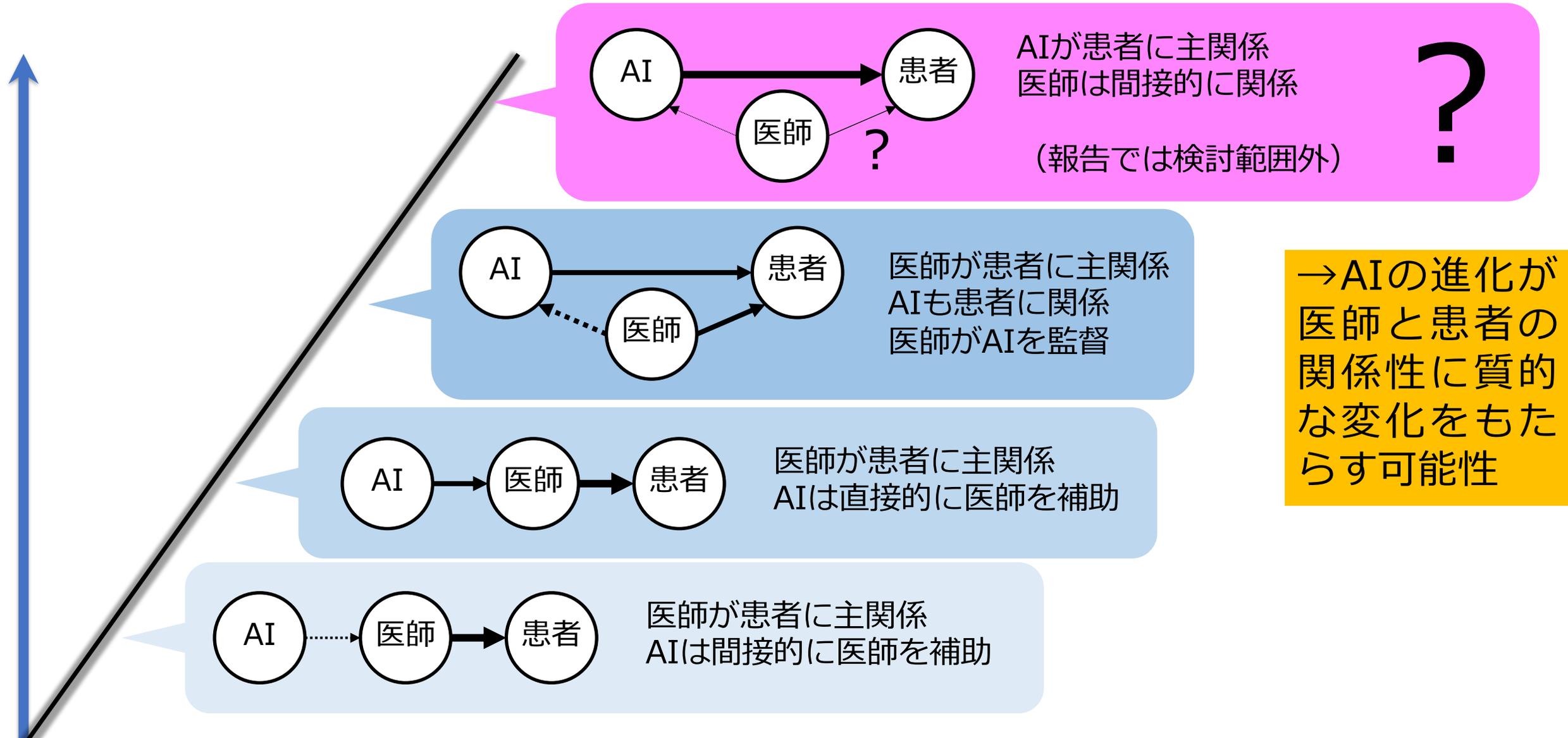
AI応用医療機器の近未来

- 医師がAIをDIY
- 医師とAIと患者の関係の変化
- AIが人間より賢くなったら？

「医師のDIY」 AIは可能だが、 健全かつ批判的な評価と、品質管理が必要

- 医師がCADを自作して自ら用いる場合
 - 薬機法の直接の対象ではない
 - 法的には医師の裁量権の範囲
- 適切な評価を経ない医療を提供することの倫理性？？
- AI-CAD開発GL 第7章
 - ソフトウェア、データセットをダウンロードすることで医師がAI技術を使ったCADプログラムを自作することも技術的には可能となっている。（中略） 医師がCADを自作して自ら用いる場合は、これらの**臨床倫理、法令の趣旨等に沿うべき**であり、更に、本ガイドラインを参考に設計開発プロセスを実施・記録し、**CADの開発プロセスの妥当性を担保**することが望まれる。

PMDAレポート：医師とAIと患者の関係の変化



「AI は診療プロセスの中で医師主体判断のサブステップにおいて
その効率を上げて情報を提示する支援ツールに過ぎない」
「判断の主体は少なくとも当面は医師である」

いつまで「当面」？

「AIを用いた診断・治療支援を行うプログラムを利用して診療を行う場合についても、診断、治療等を行う主体は医師であり、医師はその最終的な判断の責任を負うこととなり、当該診療は医師法（昭和23年法律第201号）第17条の医業として行われるものであるので、十分ご留意をいただきたい。」

最終責任は医師が取ることになってる

まとめ ; SaMD開発・活用を円滑化するには

- 強いエビデンスの構築
 - 楽勝な道なし
 - Proof of Conceptを早く



医師の得意分野



評価指標

- 実装（プロトタイピング・製品）
 - 効率的な実装
 - 効率的なテスト



医師の不得意分野



開発ガイダンス
・ガイドブック

- これからの開発ガイダンス・評価指標
 - サービスイン後の品質管理
 - 市販後学習
 - セキュリティ



ユーザーとしての医療機関も
ガイダンスの活用を