

博士論文（要約）

人工知能技術を利用した医療機器の規制に関する研究

有馬 宏和

目次

第1章 序論	1
第2章 背景	2
2.1 人工知能技術と医療機器	2
2.1.1 デジタル医療の概要	2
2.1.2 AI技術の概要	3
2.1.3 AIが医療産業に与えるインパクト	16
2.2 デジタル技術の医療機器規制	17
2.2.1 医療機器規制の法体系	17
2.2.2 医療機器ソフトウェアの規制	19
2.2.3 AIベース医療機器の規制に関する政策動向や活動	22
2.2.4 AIベース医療機器の各国承認事例	28
第3章 先行研究	33
3.1 イノベーションと規制の関係に関する先行研究	33
3.2 技術の変遷に関する先行研究	37
3.2.1 技術パラダイムと技術軌道	37
3.2.2 AI技術の医療分野への影響	42
3.3 医療機器規制に関する先行研究	45
3.3.1 医療機器規制の国際比較と国際調和	45
3.3.2 AIベース医療機器の規制	46
3.4 経路依存性	48
3.4.1 経路依存性の概要	48
3.4.2 経路依存性の例	49
3.4.3 イノベーションに関する経路依存性	54

3.4.4 経路依存性のメカニズム	58
第4章 本研究の目的と構成	60
第5章 研究1：AIベース医療機器開発のための統合分析フレームワークの構築	62
5.1 背景	62
5.2 目的	63
5.3 方法	63
5.3.1 研究設計	63
5.3.2 収集データと選定	65
5.3.3 データ分析	77
5.4 結果	79
5.4.1 統合分析フレームワークの評価カテゴリーと評価要件	79
5.4.2 各国の規制ガイダンス間の比較	84
5.5 考察	86
5.5.1 統合分析フレームワークの特性	86
5.5.2 AIベース医療機器の各国規制ギャップ	86
5.5.3 除外された要件	86
5.6 結論	87
第6章 研究2：AIベース医療機器開発に医療機器規制が与える影響の国際比較	88
第7章 総合考察	115
7.1 社会科学としての学術的な貢献について	115
7.2 医療機器メーカー、規制当局への提言	116
7.3 研究の発展の方向性	118
第8章 結論	120
謝辞	121

引用文献.....	122
補足資料	144
補足資料 1. 評価に関連する要件の抽出とソート	144
補足資料 2. Ethically Aligned Design First Edition Glossary.....	152
補足資料 3. ガイダンスの見出しから評価要件候補の抽出	171
補足資料 4. 16 の学術文献と評価要件、評価カテゴリーの関連付け	176
補足資料 5. 日本、米国、EU のガイダンスと統合分析フレームワークの評価要件の レスポネンス分析	179

第1章 序論

人工知能 (Artificial Intelligence : AI) 技術は 1960 年代から研究されていたが、2010 年代に入ると深層学習の登場により画像や音声の認識率の精度が劇的に向上し、特定の分野では人間を超えた機能を達成しはじめた。その影響は製造、流通、金融、通信など分野を問わず、数年の間に多くの産業界で社会実装が進んだ。医療分野も例外ではなく、画像診断支援を目的とした製品は既に医療機器として複数承認され、それ以外にもゲノム医療、診断・治療支援、医薬品開発、手術支援などで活用が期待され、研究開発が進んでいる。

他方で、医療分野は医療機器や医薬品を国が規制によって管理するため、新しい製品は一般的な市場での経済的な参入障壁の他に制度的な参入障壁も越えなければならず、社会実装までに時間を要する。グローバルに展開する企業にとって、各国で異なるローカル規制への適応も高い障壁となる。

AI は基盤的技術として規制や基準が整備される動きがあり、それを組み合わせた医療機器は AI と医療機器の両方の規制を複合した適応が求められる。規制の複雑性の理解は、グローバル市場を想定した、各国で設計・開発される製品に重要な情報を提供する。

本研究では、はじめに背景として AI 技術と医療機器の概要、デジタル技術を利用した医療機器に関する規制について概説する。次に先行研究として、イノベーションと規制の関係、技術の変遷、医療機器規制、経路依存性に関する研究を紹介する。先行研究が示す課題を明らかにした上で AI を利用した医療機器に対する規制を検討する。

第2章 背景

2.1 人工知能技術と医療機器

2.1.1 デジタル医療の概要

これまで、人類は多くの医療技術を開発し、不治の病の治療やより長寿命化を実現してきた。天然痘や結核、近年では新型コロナウイルス感染症（COVID-19）等、多くの人命をおびやかしてきた病気に対して、ワクチンや抗菌薬が開発されてきた。これらは対象となる患者数が多く、一つの技術開発が人類全体の生存率向上に寄与した例である。

他方で、今後さらなる健康で質の高い生活を維持するためには個人レベルで最適な治療方法を分析、選択する精密医療（Precision Medicine）が求められている。精密医療には個人の生体情報や遺伝子といったデータから状況の見える化とそれを基にした予測を実現する人工知能（Artificial Intelligence: AI）、モノのインターネット（Internet of Things: IoT）、ビッグデータといったデジタル技術が注目されている[1]。特に AI 技術は 2000 年代以降の急速な進歩により、診断、治療、患者の健康管理、管理や規制など、さまざまなアプリケーションで主要な役割を果たし、診断の生成と治療法の選択支援、リスク予測と疾患の層別化、医療過誤の削減、生産性の向上など、さまざまな機能の実行が期待される[2]。（図 1）

他にも、AI 技術によって病気の監視や早期発見、診断、治療における反復的なタスクを自動化し人間の対応を不要にすることで、医療関係者は、人間関係の構築、共感の行使、人間の判断による指導やアドバイスなど、人間独自のスキルに費やす時間を増やすことができると考えられている[3]。このように AI 技術は医療のあらゆる役割に関与し、部分的には医師の役割を代替し、同時に医療関係者の能力向上にも寄与する可能性を有している。

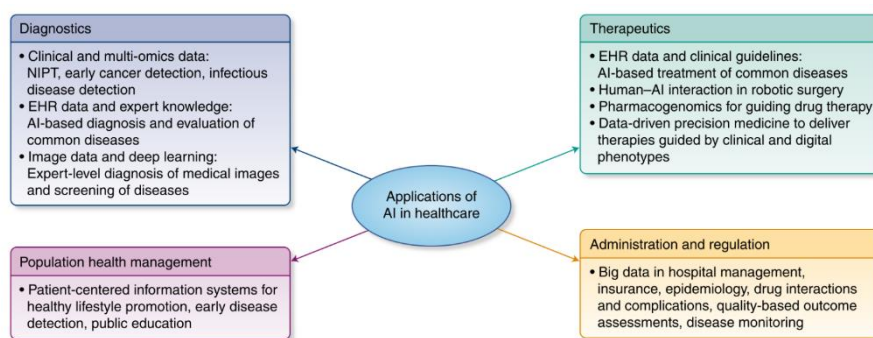


Fig. 1 | Potential roles of AI-based technologies in healthcare. In the healthcare space, AI is poised to play major roles across a spectrum of application domains, including diagnostics, therapeutics, population health management, administration, and regulation. NIPT, noninvasive prenatal test. Credit: Debbie Maizels/Springer Nature

図 1 ヘルスケア分野における AI ベース技術の潜在的な役割

出典：J. He et al, “The practical implementation of artificial intelligence technologies in medicine” (Nature Medicine, 2019) [2]

2.1.2 AI 技術の概要

2.1.2.1 開発の動向

AI は 1956 年のダートマス会議で分野の名称として名付けられたのが最初とされている。これまで AI ブームはあり、1 回目は 1950 年代末から 1960 年代にかけて、自然言語処理、エキスパートシステムなどが誕生したが、コンピュータ性能の限界から能力は限定的であり、冬の時代を迎えた。2 回目のブームは 1980 年代に AI プログラムの一形態であるエキスパートシステムが世界中の企業で採用された。1990 年代も開発は進み、アルゴリズムはデータマイニングや経路検索、検索エンジン等に応用された。昨今の AI ブームは 3 回目と表現されるが、その始まりは 2006 年に Geoffrey Hinton らの研究チームが発表した深層学習であり[4][5]、これまで人間が入力していた特徴量を機械的に抽出できるようになったことで、機械学習の大きなブレイクスルーになった。2012 年の人工知能分野の画像認識に関する国際大会である ILSVRC(ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge)において、深層学習が従来方法と比較して高い認識率をトロント大学の SuperVision チームが示したことで注目が集まり始めた[6]。現実世界では、2011 年には IBM が開発した「Watson」がクイズ番組で人間に勝利し、2016 年には google 子会社の DeepMind が開発した「AlphaGo」が人間のプロ囲碁棋士に勝利した。これらは特定のタスクでのみ能力を発揮する特化型の AI であれば、人間の能力を超えたことが示された象徴的な出来事である。

AI の基礎技術は時代によって様々なアルゴリズムが登場している。図 2 に AI の基礎技術の系譜を示す[7]。AI は、論理学や統計学に基づく機械学習をおこなうデータ・知識型 AI と学習、適応、進化などの要素を駆使し、知的なプログラムを作成することを目指した脳型 AI に分類できる。さらに、データ・知識型 AI は、①論理・知識型、②論理・知識とデータ融合型、③データ駆動型に分類できる。①論理・知識型はどのような条件が成り立つとき何をすべきかという観点でまとめた知識を基にして問題解決や推論を行うシステムである。③データ駆動型は、雑多な情報を含むデータの中から、意味をもつ対象を選別して取り出す処理システムである。②論理・知識とデータ融合型は、①と③を融合したシステムである。②、③のデータ処理では、ルールなどの論理的な処理方法を決めなければならないために新たなデータの処理方法を見出す必要が生じることがある。一方、脳型 AI は神経系のシナプスとニューロンの構成のニューラルネットワークを基本構成とし、「教師あり」または「教師なし」の機械学習を行うことによって処理の高度化を可能にする。しかし、現状では意味理解や文脈理解までには至っておらず、学習データの収集や処理速度について技術的課題が挙げられている。

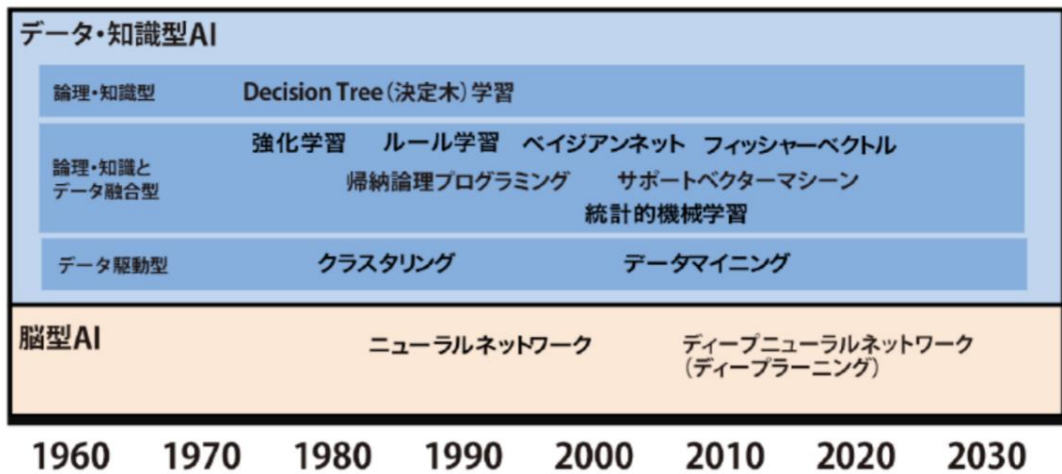


図1 人工知能の基礎技術の系譜

出所: 各種公開情報を基に NEDO 技術戦略研究センター作成 (2014)

図 2 人工知能の基礎技術の系譜

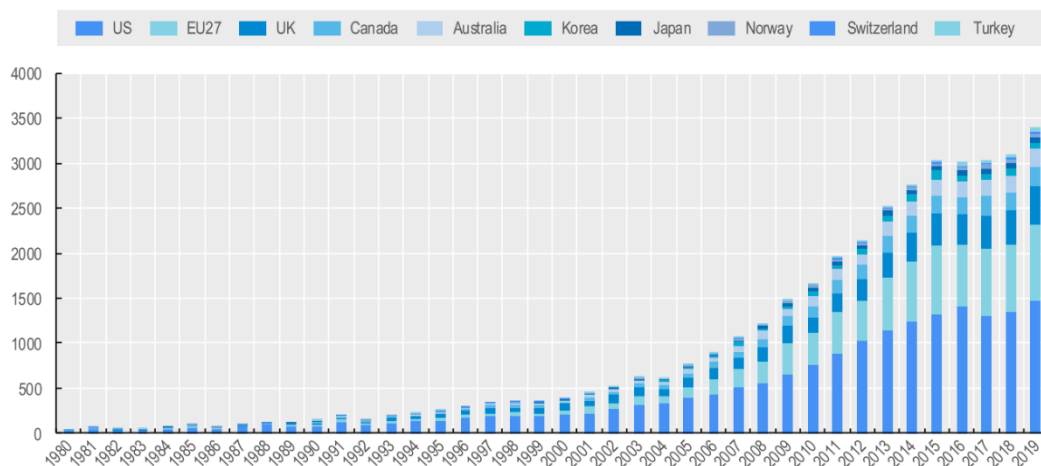
出典: 技術戦略研究センター「TSC Foresight 人工知能分野の技術戦略策定に向けて」(NEDO、2015) [7]

研究分野での AI の動向を知るため、図 3 にヘルスケアに関する AI の科学的な出版物の数を示す。日常の医療現場での AI の使用はまだ非常に限られているが、臨床現場での使用から、生物医学研究、医療システムの管理やマネジメント等、アプリケーションの数は急速に増加しており、OECD の上位 10 の国と地域でヘルスケアに関する AI の科学的な出版物の数は、1980 年のわずか 35 から 2019 年には 3400 を超えている。研究は AI のブームに大きく左右されず増加の傾向が見られ、この傾向は今後も加速すると見られている[8]。

では、アプリケーション別に見た場合、どの領域が注目されているのか。図 4 にデータタイプ別の AI 文献数を示す。臨床データは多くの場合、人口統計、医療ノート、医療機器からの電磁記録、健康診断、臨床検査の画像等が挙げられるが、他にも健康診断のメモや臨床検査結果といった非構造的な自然言語のデータも存在しており、AI は構造化データを分析する機械学習技術と、臨床ノートや医学雑誌等の非構造化データから情報を抽出し、構造化された医療データを補完および強化する自然言語処理技術の 2 つのカテゴリーに分類される[9]。2013 年から 2016 年までは AI 文献のかなりの割合が画像診断、遺伝子検査、および電気診断からのデータといった構造化データを分析、注目していた。今後は非構造化データについても機械可読な構造化データに変換され、研究が進む可能性がある。

Figure 2.1. Scientific research on AI in health is booming

Number of relevant scientific publications in health, by top ten OECD country or region, from 1980 to 2019



Note: Please see methodological note (https://www.oecd.ai/assets/files/Methodology_20200219.pdf) for more information.
Source: OECD.AI (2020), visualisations powered by JSI using data from MAG, www.oecd.ai

図 3 ヘルスケアに関する AI の科学的な出版物の数

出典 : T. Hashiguchi et al, "Laying the foundations for artificial intelligence in health" (OECD Health Working Papers, 2021) [8]

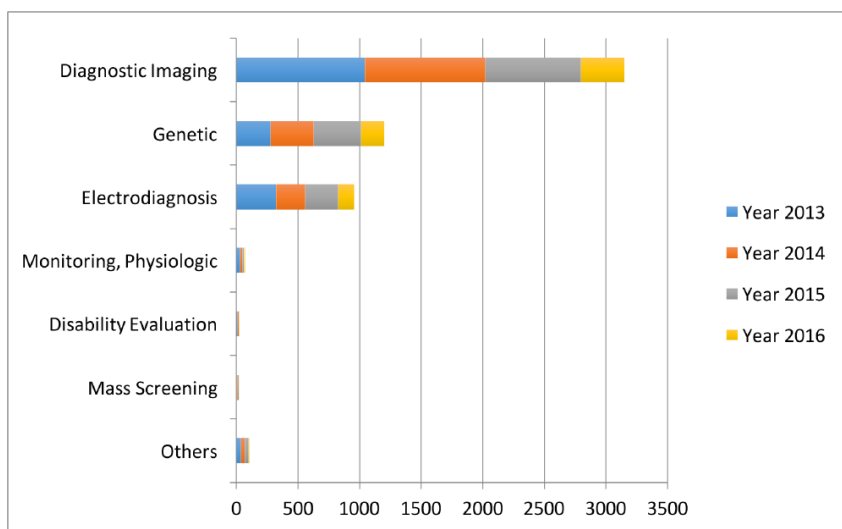


Figure 1 The data types considered in the artificial intelligence artificial (AI) literature. The comparison is obtained through searching the diagnosis techniques in the AI literature on the PubMed database.

図 4 データタイプ別の AI 文献数

出典 : Jiang et al, "Artificial intelligence in healthcare: Past, present and future"(Stroke and Vascular Neurology, 2017)[9]

一方、AI を用いた画像処理の特許に着目し、国内だけでなく国外にも出願する価値があると出願人が認め、重要度や影響度が高いと考えられる国外出願の件数を、技術区分と出願人国籍・地域別に分析した結果を図 5 に示す。応用産業区分でファミリー一件数を見ると、「医療・健康・美容・福祉」は「工場・プラント」、「自動車・交通」とともに多く出願されていた。日本は産業が認定されている「特定産業」と応用する企業が特定されていない「共通」が同水準で推移し、外国籍は「特定産業」が年々増加傾向にあり[10]、「医療・健康・美容・福祉」も日本よりも欧州や米国で出願数が多い傾向が見られる。

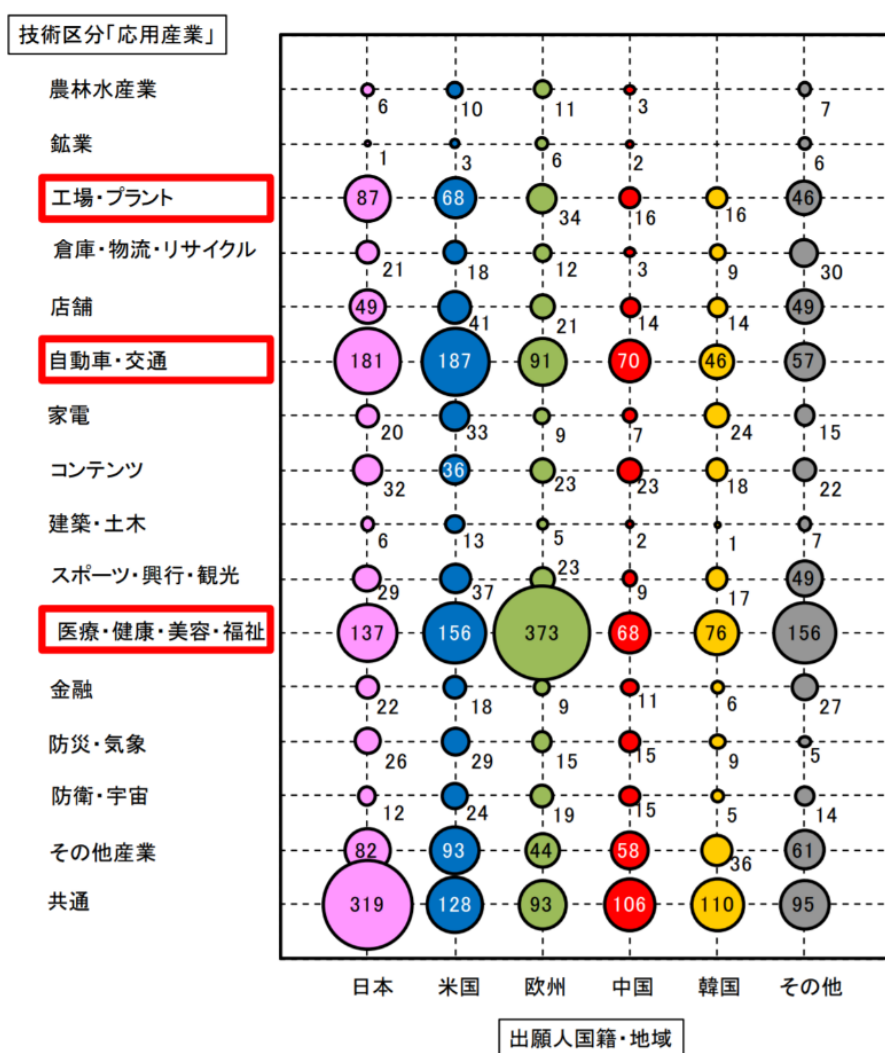


図 5 AI を用いた画像処理に関する技術区分「応用産業」 - 出願人国籍（地域）別 - ファミリー件数（日米欧中韓への出願のうち国外出願、出願年（優先権主張年）：2010 年-2017 年）

出典：特許庁「令和元年度 特許出願技術動向調査 結果概要 AI を用いた画像処理」（特許庁、2020 年）[10]

具体的に医療機器として画像診断機器における AI に着目した、代表的な画像診断機器の技術区分別の特許出願件数の推移を図 6 に示す。「X 線画像診断装置全体」は X 線を身体に照射し、透過した X 線を写真乾板・写真フィルム等で可視化することで、身体内部の様子を画像化するレントゲン装置を指し、最も出願件数が多い。「X 線 CT」、「MRI」、「超音波」が 3,000 件程度であり、「核医学」(PET 検査装置(Positron Emission Tomography: 陽電子放出断層撮影)、SPECT 検査装置(Single Photon Emission CT: 単一光子放射断層撮影)等、体内に投与した放射性医薬品が特定の臓器に集積し、微量な放射線(ガンマ線)を放出する特性を利用して、その放射線を特殊なカメラで捉えて画像化する装置)がそれらの 1/10 程度である。どの技術区分も出現件数は年々増加の傾向が見られた。

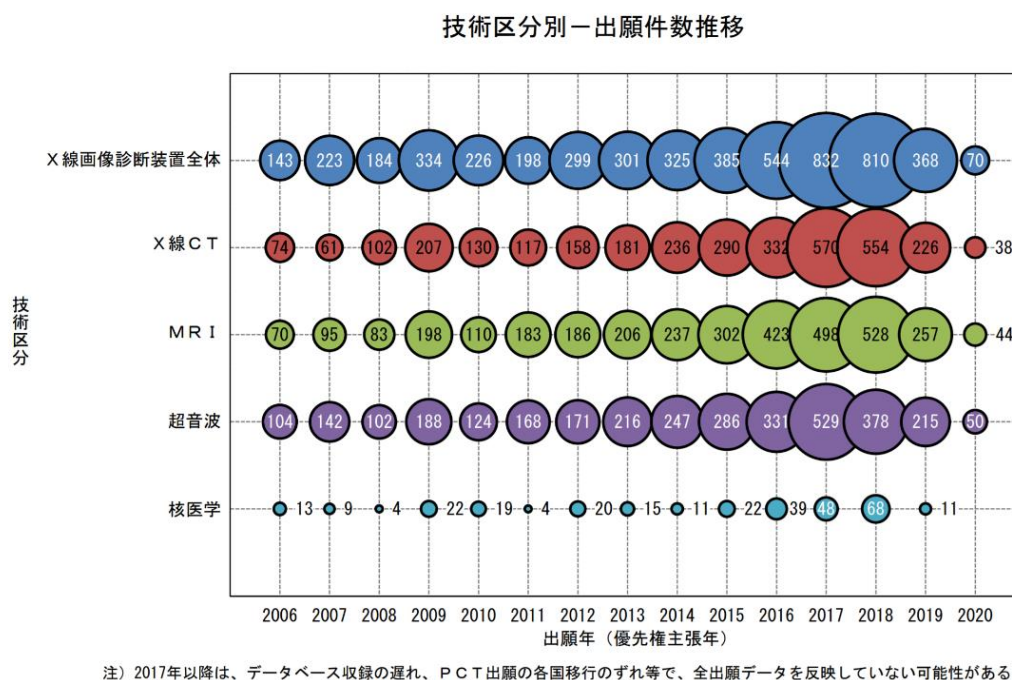


図 6 画像診断機器における AI の応用 技術区分別の特許出願件数推移

出典：特許庁「令和 2 年度大分野別出願動向調査 —一般分野— ニーズ即応型の技術動向調査」テーマ名：画像診断機器における AI の応用」(特許庁、2021 年) [11]

AI 技術はこれまでに 2 回のブームがあったが、深層学習の登場による 3 回目のブームは社会に与える影響が過去 2 回よりも大きく、学術文献も特許も増加の傾向が見られた。特に深層学習が得意とする画像認識が利用できる分野では社会実装が急速に進展した。技術の登場から社会実装までの期間は 2006 年の発表から 10 年程度と非常に短く、今後もまだ活用が進んでいない分野の開発が進むと予想される。

2.1.2.2 AI ベース医療機器の定義

本研究で調査する人工知能アルゴリズムをベースとした医療機器（以下、AI ベース医療機器）は、機械がデータから反復学習をおこない、学習結果を法則化する機械学習の手法を利用した医療機器プログラムを対象としている。人工知能（AI）、機械学習、深層学習の関係を図 7 に示す。AI は知的な振る舞いをする機械を作るための技術の総称であり、最も範囲が広く、厳密な定義がなされていない用語である。そのため、後述のように AI は様々な視点から分類が提唱されている。機械学習はデータの背後にある数理構造や規則をデータから抽出する技術であり、1990 年代に開発が活発となった。その中は教師あり学習、教師なし学習、半教師あり学習（強化学習）にカテゴリー分けできる（2.1.2.3 参照）。深層学習は機械学習の一つで、教師あり学習は畳み込みニューラルネットワークやリカレントニューラルネットワーク、教師なし学習はオートエンコーダ、半教師あり学習はディープ Q ネットワークなどが挙げられる。

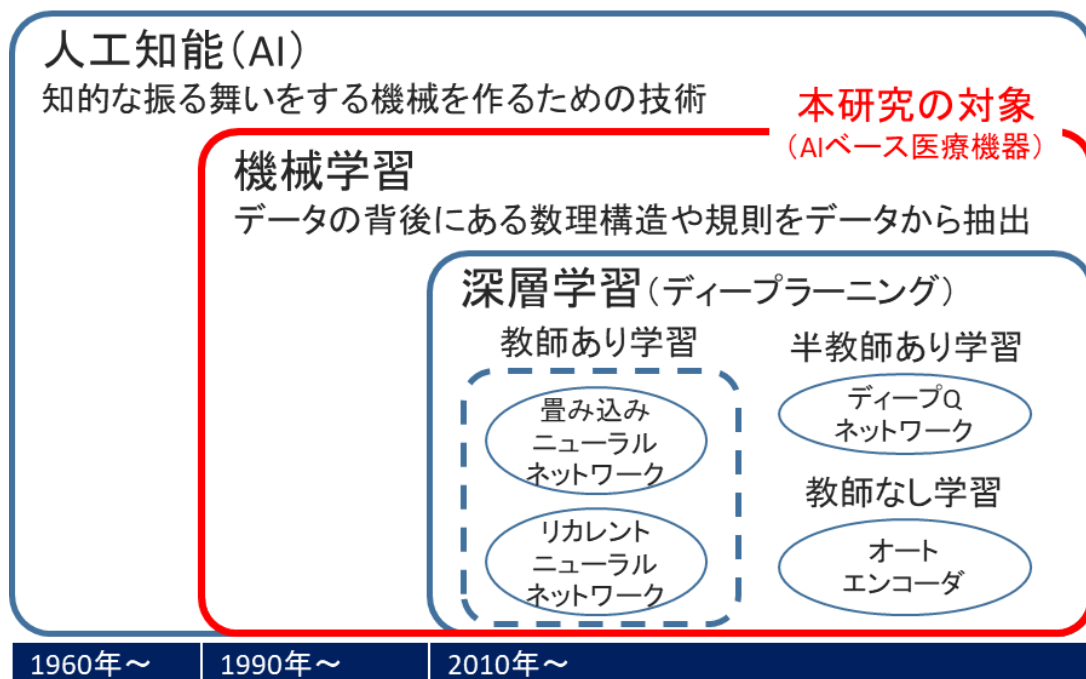


図 7 本研究における AI の対象範囲

出典：藤田広志「医用画像ディープラーニング入門」（オーム社, 2019）[12]を基に筆者作成

AI の定義は前述の通り厳密な定義がなく、医療分野においても各国／地域の規制当局でそれぞれAIシステムが定義されている。日本では、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)が科学委員会の報告書「AI を活用した医療診断システム・医療機器等に関する課題と提言 2017」[13]において、AI 医療情報システムを下記のように定義している。

AI を構成要素として含む疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされているシステム。AI 医療システムは薬機法上の医療機器に限定されない。クラウド上でサービスのみを提供するシステムや将来登場しうる新しい機器・システムを含む。

米国では米国食品医薬品局（Food and Drug Administration: FDA）が「Proposed regulatory framework for modifications to artificial intelligence/machine learning (AI/ML)-based software as a medical device (SaMD) - Discussion paper and request for feedback」[14]において、John McCarthy の定義を使用し、機械学習システムを「パフォーマンス測定値を追跡することにより、特定のタスクのトレーニングに基づいて学習する能力を備えたシステム」としている。

In this paper, we refer to an ML system as a system that has the capacity to learn based on training on a specific task by tracking performance measure(s).

EU では、欧州委員会が「A Definition of AI: Main Capabilities and Disciplines」[15]において、人工知能（AI）を「特定の目標を達成するために、環境を分析し、ある程度の自律性を持って行動を起こすことにより、インテリジェントな行動を示すシステム」と定義した。

“Artificial intelligence (AI) refers to systems that display intelligent behaviour by analysing their environment and taking actions – with some degree of autonomy – to achieve specific goals. AI-based systems can be purely software-based, acting in the virtual world (e.g. voice assistants, image analysis software, search engines, speech and face recognition systems) or AI can be embedded in hardware devices (e.g. advanced robots, autonomous cars, drones or Internet of Things applications).”

どの国／地域の規制当局でも AI を単なるアルゴリズムよりも広く、複数のコンポーネントとの相互作用も含めたシステムとして考慮している。AI は学習データを必要とするため、データを取得するハードウェアもシステムの一部として含める必要がある。また、各規制当局で特有の特徴があり、日本の PMDA は法律上の医療機器に限定せず広い範囲を示し、米国の FDA は AI/ML と対象を機械学習と明確に示し、欧州委員会は自律性と行動について言及した。

以上より、AI システムの定義にはそれぞれ差異はあるが、アルゴリズムとしては各文書の発行時期から、どの規制当局も機械学習、深層学習を意識していると推察される。

2.1.2.3 機械学習の原理

機械学習は、アルゴリズムの入力を人間が明示的に指定するのではなく、多数の例から自動的に導出される統計的なデータ駆動型ルールを使用して出力に変換するという点が他のタイプのコンピュータプログラミングと異なる[16]。機械学習には大きく3種類のタイプがある[17]。1つ目は教師あり学習で、すでに持っているデータに基づいてアルゴリズムに学習させたいタスクを正確に定義できる場合に使用され、これは最も頻繁に使用される学習方法である。2つ目は教師なし学習で、個々の診断は不明な様々なデータセットから特定のルールを考案し、アルゴリズムにそれ自体を学習させる方法である。3つ目は強化学習で、アルゴリズムが実行方法を指示されることなく、一連のアクションの後にあるフィードバックから独自の経験を構築し、タスクを完了する方法を学習できるようにした方法である。教師なし学習との違いは、アルゴリズムの変更の有無で、教師なし学習は結果に基づいてアルゴリズムを変更しない。教師あり学習は分類や回帰、教師なし学習はクラスタリングや次元削減、強化学習はQ学習で使われる。

深層学習は機械学習のサブセットであり、人間の脳のニューラルネットワークに触発された人工ニューラルネットワークの層状構造を有する[17]。ニューラルネットワークは微分可能な変換を繋げて作られた計算グラフであり、図8のような円で表されたノード(node)に値が入っていて、ノードとノードがエッジ(edge)で繋がれているアーキテクチャである。ノードの縦方向の集まりは層(layer)と呼ばれており、深層学習とは、層の数が非常に多いニューラルネットワークを用いた機械学習の手法や、その周辺の研究領域のことを指す。図8の例では、ワインの年数やアルコール度数、色合い等の情報を入力して、それが「白ワイン」か「赤ワイン」なのかを予測する、カテゴリ数が2の分類問題を示している。

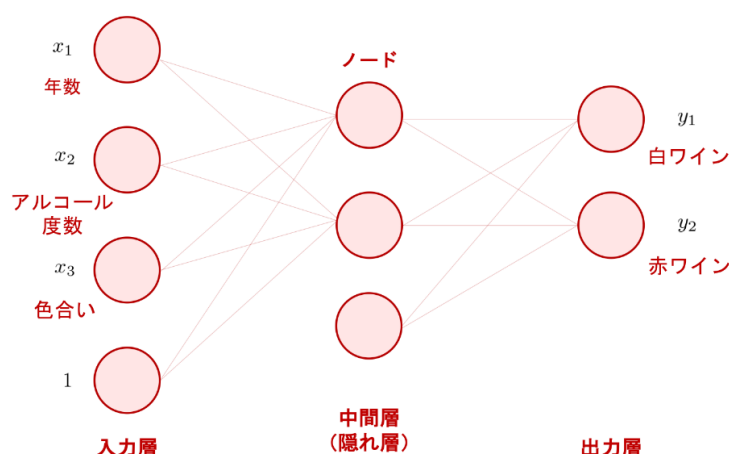


図8 ニューラルネットワークの原理

出典：Chainer チュートリアル “13. ニューラルネットワークの基礎”¹

¹ https://tutorials.chainer.org/ja/13_Basics_of_Neural_Networks.html

深層学習は開発プロセスにも違いが生じる。コンピュータ診断システム（CAD）の例では、従来の CAD 開発では、図 9 の(a)に示すように、人間の設計者は、画像で認識される必要のある特徴量の考案および作成を人間が行なわなければならなかったが、深層学習は学習プロセスを通じてそれ自体でそのような機能を作成できることができ、開発完了までの時間と労力を数年単位から数か月の単位に大幅に節約できる利点がある[18]。この利点は AI の社会実装が急速に進んだ理由の一つである。

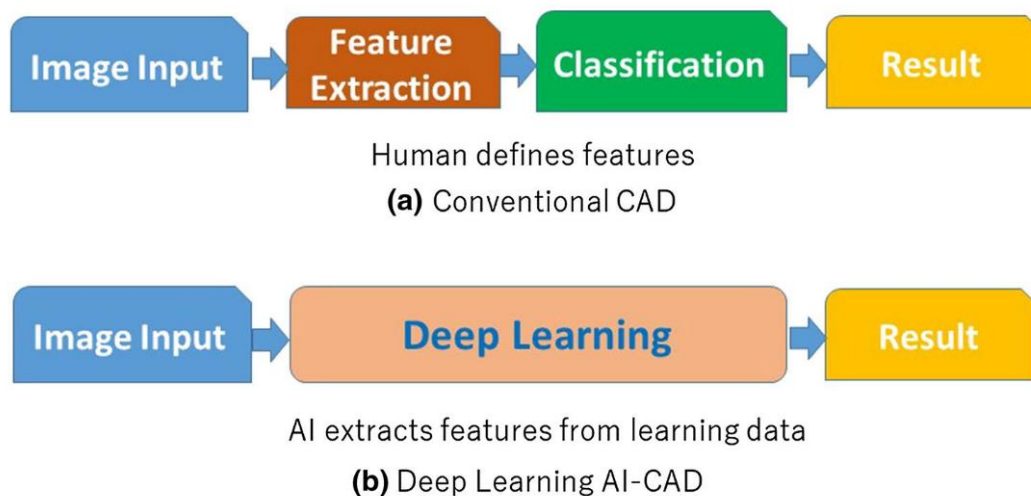


図 9 従来の CAD と深層学習ベースの AI-CAD の開発プロセスの違い

出典：H. Fujita, “AI-based computer-aided diagnosis (AI-CAD): the latest review to read first” (Radiological Physics and Technology, 2020) [18]

テキストと音声进行分析して単語から意味を推測する自然言語処理においては、強化学習アルゴリズムが重要な役割を果たすと考えられる[16]。これまでのほとんどの作業では、予測を行う際にラボの結果、バイタル、診断コード、人口統計など、限られた構造化データのセットに対して教師あり学習が使用されていたが、電子カルテ（Electronic Health Record: EHR）のような構造化と非構造化データが混在するデータセットには強化学習が適しており、電子カルテは通常、1 回の入院だけで約 150,000 個のデータが生成され、多数のまれな状態や病気をカバーしている重要なデータであることから、「患者の現在の診断に関連する過去の履歴は何か」、「患者の現在の問題リストは何か」、「介入する機会は何か」などの高レベルの医学的質問に対する回答が推測できる可能性がある[16]。

機械学習において原理的に注意すべき点として、過学習（Overfitting）がある。過学習のイメージを図 10 に示す。過学習は AI モデルがトレーニングサンプルにのみ適用可能であり、母集団全体に一般化できない方法で学習したことを意味し、トレーニングパフォーマンス

スは高くなるが、新しいデータに遭遇すると精度が大幅に低下する[19]。この問題は、学習データを追加する、データセットから様々な手法で量を増加させるデータ拡張、または正則化や特定のレイヤーの出力を学習時にランダムで 0 に落とすドロップアウトなど、いくつかの手法で解決可能だが、その妥当性証明には外部データによる検証が必要である[19]。

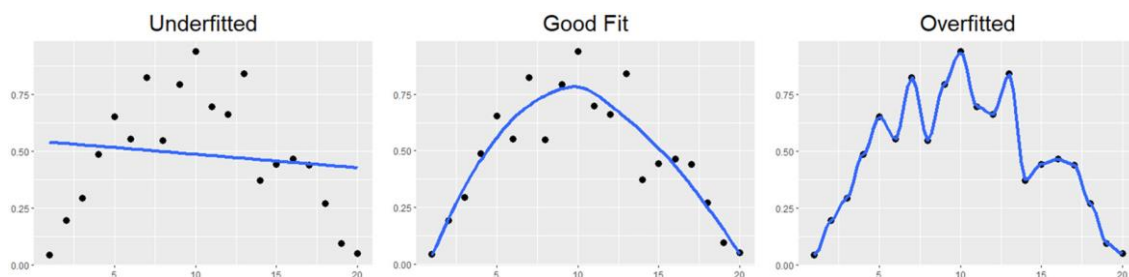


図 10 過学習のイメージ

(左) トレンドラインはデータから十分なパターンを学習しておらず、支配的なトレンドを捉えることができていない。(中央) トレンドラインは、このデータセットに適している。(右) トレンドラインはあまりにも多くのパターンを学習し、支配的なトレンドを失った。このアルゴリズムは、新しいデータに一般化することができない。

出典：S. Mutasa et al, “Understanding artificial intelligence based radiology studies: What is overfitting?” (Clinical Imaging, 2020) [19]

2.1.2.4 AI の分類

AI の分類で広く一般的に挙げられるものとして「強い AI」と「弱い AI」があり、米国の哲学者の John R. Searle が 1980 年に定義したとされる[20]。John R. Searle は、強い AI を人間の認知能力のコンピューターシミュレーションにおける最近の取り組みにどのような心理的および哲学的重要性を付けるかを議論する際に定義した。強い AI とは「適切にプログラムされた『意識』を持ち、総合的な判断ができる AI」であり、プログラムを設計するだけでは成功せず、人間の脳の因果関係を複製する必要がある。一方、弱い AI とは、「一定の領域のみの業務に特化した AI」であり、人間の知性の一部分のみを代替し、特定のタスクだけを処理する AI を指す。AI が志向性（意識が外界のあるものに向けられているということ意識する、人間の心や脳の働き）を有するかどうか分類の視点である。

また、上記に近い分類として「汎用型 AI」と「特化型 AI」がある。「汎用型 AI」は、特定の課題だけに対応するのではなく、人間と同じようにさまざまな課題を処理可能なシステムで、想定外の出来事が起こった場合でも人間のようにこれまでの経験に基づいて総合的に判断を行い、問題を解決する AI を指す。「特化型 AI」は、限定された領域の課題に特化して自動的に学習、処理を行うシステムを指し、具体的には、画像認識や音声認識、自然言語処理などの技術を持つ AI を指す。Meskó が医療専門家に対する AI のガイドとして説明した AI の定義とレベルでは、オックスフォード大学の哲学者である Nick Bostrom が著

書「Superintelligence」の中で説明した、汎用型 AI と特化型 AI に超知能 AI を加えた 3 つのレベルを引用している[17]。これらは AI の課題処理能力の範囲を分類の視点としている。

Artificial Narrow Intelligence (ANI)

ANIは、膨大なデータセットの驚くべきパターン認識機能をすでに備えているため、テキスト、音声、または画像ベースの分類とクラスタリングの問題を解決するのに最適です。これは、正確に定義された単一のタスクで優れたアルゴリズムです。誰もいないようにチェスをすることができますが、IQ はゼロです。

Artificial General Intelligence (AGI)

いつの日か、人間の包括的で総合的な認知能力を持つことができます。これは人間レベルの A.I です。それはあなたのように問題を推論し、議論し、暗記しそして解決することができます。

Artificial SuperIntelligence: (ASI)

理論的には、人類の総合的な認知能力またはそれ以上の能力を持つ可能性があります。人類は、明らかに、その知識を把握し、その推論を理解することはできません。多くの組織は、この段階に到達することを避けるために懸命に取り組んでいます。

このように、AI の知能レベルの分類は、対象とするアプリケーションの説明方法によって複数の定義が提唱されており、厳密に統一された分類はない。なお、現在のビジネス領域で広く活用されている AI は特化型 AI であり、汎用型に相当する AI はまだ出現していない。

また、上記の分類とは少し異なるが、特定のアプリケーションで活用される場合の AI の自律レベルがいくつか挙げられている。Topol は、Society of Automotive Engineers が J3016 で示した自動運転のレベルとのアナロジーで医療のレベルを説明しており、医療では画像やデータのアルゴリズム的解釈の監視に人間が実際に必要となるため、レベル 3 の条件付き自動化を超えることはめったにないと主張した[21]。(図 11)

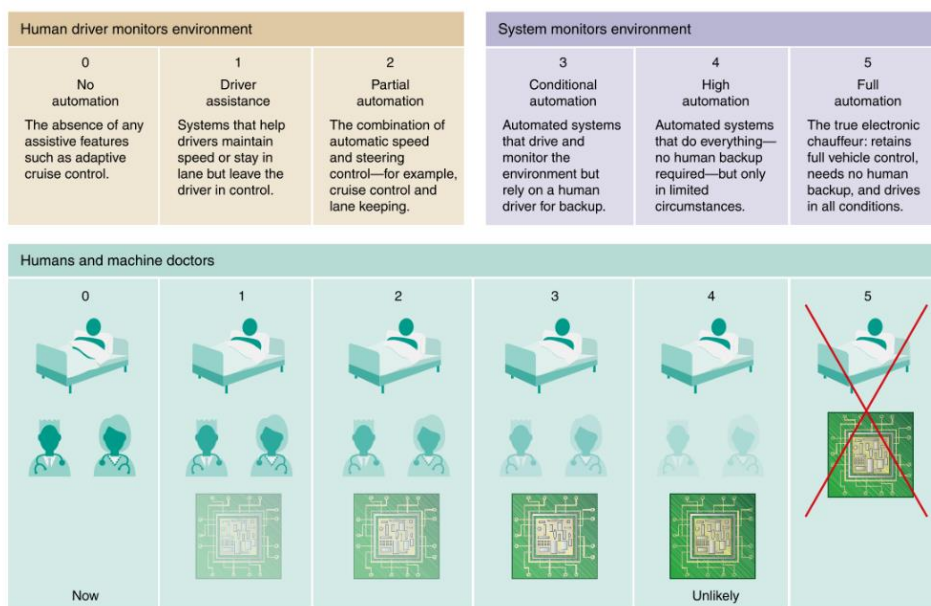


Fig. 5 | The analogy between self-driving cars and medicine. Level 5, full automation with no potential for human backup of clinicians, is not the objective. Nor is Level 4, with human backup in very limited conditions. The goal is for synergy, offsetting functions that machines do best combined with those that are best suited for clinicians. Credit: Debbie Maizels/Springer Nature

図 11 自動運転と医療のアナロジー

出典：E. Topol, “High-performance medicine: The convergence of human and artificial intelligence” (Nature Medicine, 2019) [21]

PMDA の科学委員会の報告書においても、自動運転などのレベル分けを参考にして、AI による診断支援や治療支援による AI の臨床的位置付けと利用形態、リスク分析が検討されている[13]。CAD の例では、病変の検出支援をおこなう機器を CADe (Computer-Aided Detection)、病変の良悪性鑑別といった診断までおこなう機器を CADx (Computer-Aided Diagnosis) と区別されているが、表 1 に示すように診断支援レベル 3 以降は AI が様々な臨床情報 (マルチモーダル情報) を総合して導いた診断結果を医師がどう用いるかに焦点があてられており、AI と患者や医師との関係が変化する可能性が言及された。AI と医師との関係は責任の分担問題に直結するため、複数の文献で自動運転のレベル 5 のような医師が介在することなく治療をおこなう機器の実現は極めて困難と主張している。

表 1 画像診断における CAD の役割とリスクの分析

診断支援 レベル	画像診断における CAD の役割	リスクの分析
レベル 1	疾病に関係する何らかの特徴量（例：存在の可能性の高い位置の指摘、腫瘍の最大径や体積、悪性らしさ（注：アルゴリズムによって定義される悪性らしさや確率などであり、臨床的な悪性度と一致しない場合もある））を測定して医師等に提示し、診断を支援	計測値は単純であり、発生するリスクは限定的
レベル 2	診断結果（例：正常、異常、（臨床的）悪性度、進行度、治療方針など）を医師等に提示し、診断を支援	医師等の診断の一部を補完するため、相応の精度が求められる。また、発生するリスクが大きくなるケースも想定され、診断だけでなく治療などへ影響も無視できなくなる。
レベル 3	様々な臨床情報（マルチモーダル情報）を総合して導いた総合的な診断結果を医師等に提示し、診断を支援	医師等と精度が同レベルか、場合によっては医師等を超える精度が求められる。そのため、発生するリスクはかなり大きく、誤診による病状の悪化や死亡なども想定される。
レベル 4	マルチモーダル情報に基づく自動診断、ただし、診断結果については必ず医師等が承認	医師等を超える精度が求められ、医師等によるチェックがうまく機能しないケースでは、誤診断によるリスクは非常に大きい。
レベル 5	マルチモーダル情報に基づく完全自動診断（医師等を介しない診断）	医師等を超える精度が求められ、発生するリスクはもっとも大きい。

出典：PMDA 科学委員会「AI を活用した医療診断システム・医療機器等に関する課題と提言 2017」（医薬品・医療機器総合機構、2017）[13]

2.1.3 AI が医療産業に与えるインパクト

AI ベースの医用画像企業への投資は、高い需要のために資金不足のスタートアップ企業も見られるものの、2014 年 1 月から 2019 年 1 月の間に 11.7 億ドルに達しており、2012 年から 2017 年の期間に報告した金額の 2 倍、市場セグメントの会社数は 3 倍以上になっている[22]。図 12 は AI ベースの医用画像における市場発展の 3 つの視野を示しており、現時点での市場は数十の企業が医用画像用の AI アプリケーションを提供しているが大規模なものではなく AI の採用は限定的だが、今後は包括的なソリューションで競合他社との差別化を図る大きな市場シェアを獲得するリーダーとして浮上する企業がいくつか現れ、市場が安定し、採用が飛躍的に成長するにつれ、中小企業の淘汰が進む[22]。前述の通り、学術的には画像診断の研究が最も進んでいる一方、市場はまだ萌芽期である。今後、他の分野へも AI が適用された場合、更なる投資や市場拡大が見込まれ、医療機器に与えるインパクトは大きいと考えられる。

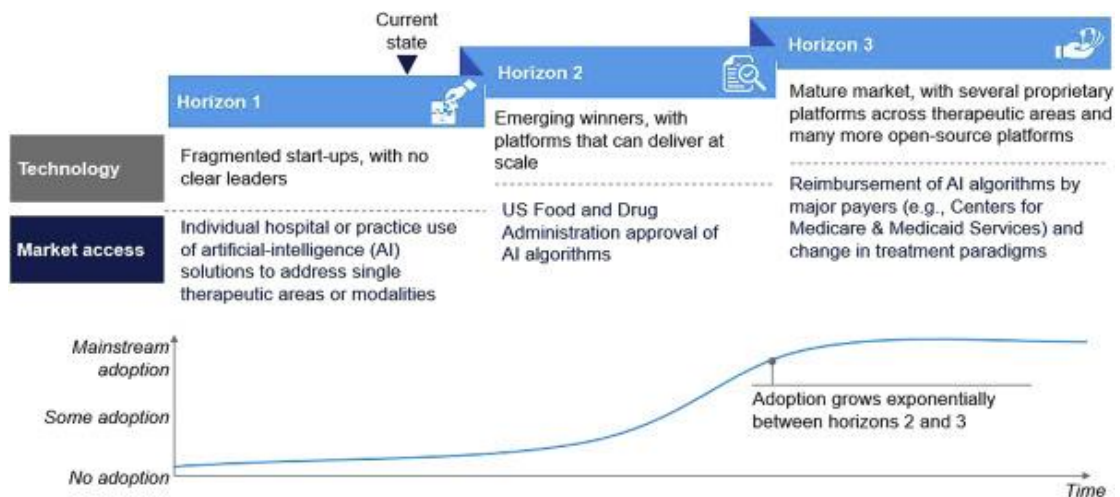


図 12 AI ベースの医用画像における市場発展の 3 つの視野

出典：Alexander et al, "An Intelligent Future for Medical Imaging: A Market Outlook on Artificial Intelligence for Medical Imaging"(Journal of the American College of Radiology, 2020) [22]

2.2 デジタル技術の医療機器規制

2.2.1 医療機器規制の法体系

規制には法的拘束力を有するハード・ローと法的拘束力が無いソフト・ローに分類される。ハード・ローは法律、政省令、法律に基づく指針及び条例が該当し、ソフト・ローは法律に基づかない行政庁が発出するガイドラインや学術団体等が行う自主規制が該当する[23]。

ソフト・ローはハード・ローのような強制力、罰則、制裁の機能はないが、実効性が遵守する側の意識に依存し、その規範への遵守意識と、それに従った行動がなされているのであれば事実上の拘束力があると考えられる[23]。

確立した市場における規制要件の典型的な解層を図 13 に示す。上部には、その特定の管轄区域における医療機器の製造、流通、輸入、および輸出に関する法的要件を定めた法律または立法（National Law / Act）があり、次のレベルには、よりアクセスしやすい言語に翻訳され、法的要件をより詳細に翻訳する規制（Regulation）があり、下部には、規制の適用方法に関するガイダンスを提供するガイドラインと技術基準がある[2]。

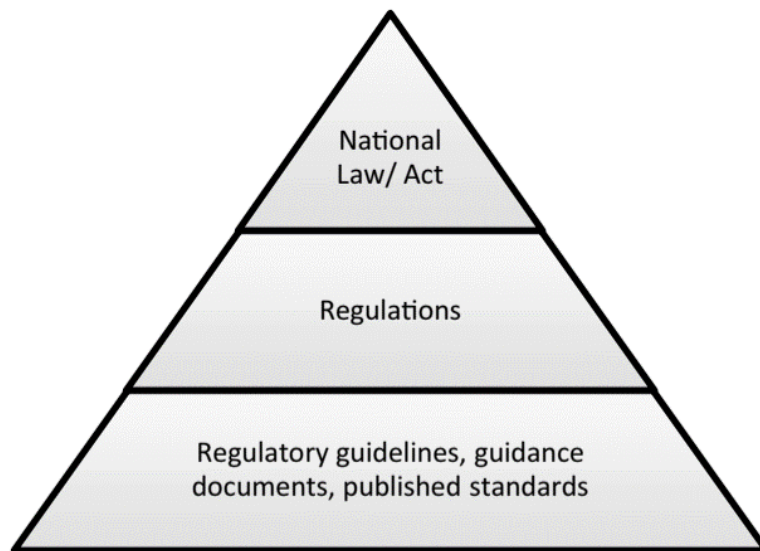


図 13 規制要件の典型的な階層

出典：V. Theisz, “Medical Device Regulatory Practices: An International Perspective” (Jenny Stanford Publishing, 2015) [24]

米国では、医療機器を管理する法律として連邦食品医薬品化粧品法 (FD&C 法) があり、規制は連邦規則集 (Code of Federal Regulations : CFR) Title21 -Food and Drugs のパート 800 以降が医療機器の設計、臨床評価、製造、包装、ラベリング、市販後調査のさまざまな側面をカバーしており、その解釈の支援を目的とした拘束力のない技術仕様の文書とし

てFDAのGood Guidance Practice (GGP) ドキュメントやISOやIECなどの標準化団体によって発行された承認済みコンセンサス標準等がある[24]。

日本の医療機器における法規制の体系を図14に示す。最も強い強制力を有するのは法律の医薬品医療機器等法であり、次に政令として医薬品医療機器法施行令、その下に省令・告示、施行規則があり、医薬品医療機器等法施行規則やQMS省令等が該当する。それより下の局長通知・課長通知・事務連絡等は再審査・再評価結果、臨床評価ガイドライン、各種Q&A等が該当する。日本の法規制の階層構造は、法的拘束力がある法律、政令、省令・告示、施行規則、法的拘束力がない局長通知・課長通知・事務連絡等の行政指導に二分される[25]。

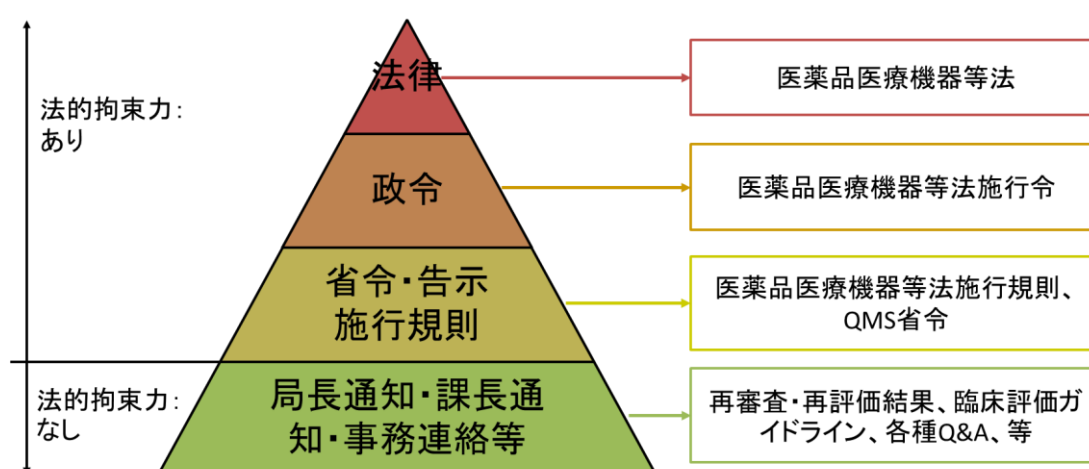


図14 日本の医療機器における法規制の体系

出典：筆者作成

EUの規制の枠組みを図15に示す。EUは上位に規制(Regulation)と指令(Directive)があり、規制はEU加盟国に直接適用され、その目的を実行するための国内法は必要なく、それらが発効するとEU加盟国はそれらに従わなければならない。他方で指令は、EU加盟国の国内法に採用された後にのみ義務化され、EU加盟国は期限までにそれらの目的を満たす国内法を適応させる義務が生じる[26]。

EUの医療機器に関する3つの指令(93/42/EEC、90/385/EEC、98/79/EC)が1990年代に発行されたが、技術の進展に適應するため、2017年5月25日に2つの規制(医療機器規制(MDR)および体外診断医療機器規制(IVDR))が新しく発効された。2つの規制には移行期間が設けられており、移行期間後に既存の指令を段階的に置き換えられる。また、上記の指令、規制を実施する際に利害関係者を支援するために、法的拘束力のない一連のガイダンスが発行されており、指令に対しては欧州委員会がMEDDEVs、規制に対しては医療機器調整グループ(Medical Device Coordination Group : MDCG)が文書を提供している。

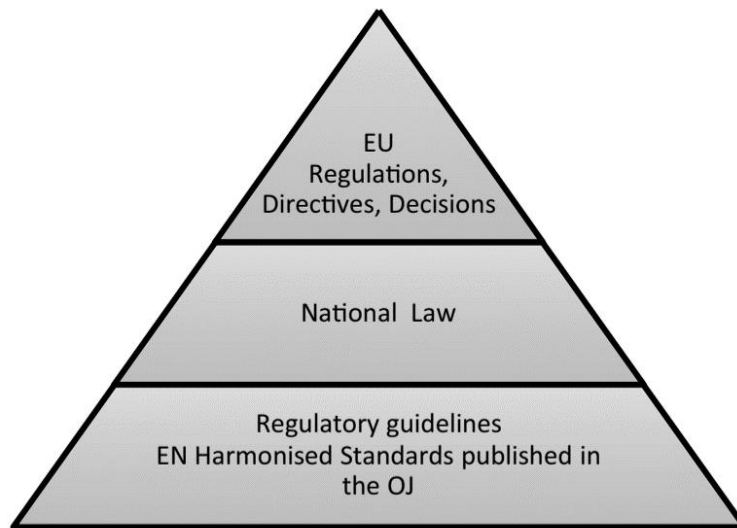


図 15 EU の規制要件の階層

出典：V. Theisz, “Medical Device Regulatory Practices: An International Perspective”
(Jenny Stanford Publishing, 2015) [24]

2.2.2 医療機器ソフトウェアの規制

医療機器の規制は国や地域によって異なることから、これらの違いを国際比較分析の対象とした研究がある[27]–[29]。Maak は米国と欧州連合（EU）の医療機器規制の違いを図 16 のように比較し、米国の規制システムは 1970 年代の米国での患者の安全性に関する懸念から、EU の規制システムは欧州全体でイノベーションと産業プロセスを強化する目的から動機付けられており、社会的、政治的圧力によって歴史的軌跡の違いが生じたことを報告した[27]。

Differences in Device Regulation in the United States and the European Union		
Factor	United States	European Union
Purpose/structure	The FDA is a government agency mandated to protect the public's health.	Notified bodies regulate device approval as private companies. Competent authorities are government agencies that regulate postmarket surveillance of safety and facilitate trade among countries of the European Union.
Centralization	The FDA regulates device approval and surveillance under one umbrella.	More than 70 notified bodies regulate device approval separately. A competent authority in each of the countries of the European Union is tasked with device safety and surveillance.
Funding	Federal appropriations provide >80% of funding. User fees provide approximately 20% of funding.	Notified bodies are completely funded by contracts with device manufacturers. Funding of competent authorities varies by country.
Data requirement for approval	A device must prove to be safe and efficacious through premarket authorization approval or prove to be substantially equivalent to a predicate device through 510(k) clearance.	Proof is required that the device can perform its intended function.
Premarket transparency	Proprietary limits exist on the sharing of information, but safety and approval data are shared through the FDA.	Approval decisions of the notified bodies are not made public.
Device surveillance	Reporting by manufacturers and healthcare institutions to the FDA is mandatory. Reporting by healthcare professionals and consumers is voluntary. The FDA can issue public health advisories, safety alerts, and product suspensions or withdrawals.	Manufacturers must submit adverse events to competent authorities. All adverse events have been required to be submitted to the European Databank on Medical Devices since 2011. Postmarket data are shared among competent authorities but not with the public. Competent authorities can issue adverse-event reports and field safety notices or device recalls.

図 16 米国と EU の医療機器規制の違い

出典 : T. Maak and J. Wylie, “Medical device regulation: A comparison of the United States and the European Union” (Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2016) [27]

また、Altenstetter は、日本、米国、および EU の医療機器規制を調査し、医療機器の薬物規制との分離プロセスやライフサイクルの概念といった共通点がある一方、患者の声を反映する制度や利益相反の範囲等の相違点から、各国／地域の政策立案者は法的および行政上の変更において歴史的な規制の軌跡を放棄せず、制度は時間の経過とともにさまざまな修正や変更とともに進化する経路依存性を有することを発見した[28]。これらの研究は、医療機器規制の比較分析において、過去からの変更といった動的な視点を取り入れることの重要性を示している。

より具体的な医療機器に焦点を当てた研究もある。Jeary は医療機器ソフトウェアを対象に米国と EU が国際医療機器規制当局フォーラム (IMDRF : International Medical Device Regulators Forum) によって開発された SaMD (Software as a Medical Device) の国際標準に対応するために適用する規制と標準を図 17 のようにまとめた[30]。

Table 1. Overview of regulations and standards applicable to SaMD in the EU and the US

	Jurisdiction (Regulator)	
	Europe (EU Commission)	US (FDA)
Regulation(s)	<ul style="list-style-type: none"> • EU MDR 2017/745 • Regulation (EU) 2016/679 (GDPR) 	<ul style="list-style-type: none"> • FDA 21CFR
Standard(s) cited	<ul style="list-style-type: none"> • ISO 13485 • IEC 62304 • IEC 60601 • IEC 82304-1 	<ul style="list-style-type: none"> • AAMI TIR 45:2012 • GAMP5 – SW Validation
Definitions	<ul style="list-style-type: none"> • EU MDR 2017/745 	<ul style="list-style-type: none"> • IMDRF/SaMD WG/N10: 2013
(Risk) classification	I, Im, IIa, IIb, III	I, II, III IMDRF/SaMD WG/N12:2014
Product approval	Im, IIa, IIb, III: EC certificate according to MDR issued by EU Notified Body	II, III: FDA approval via PMA or 510k
Certificate validity	Max. 5 years	–
Quality Management System and standards	<ul style="list-style-type: none"> • ISO 13485 • ISO14971 • EC 62304 	<ul style="list-style-type: none"> • FDA 21 CFR 820 (QSR) • FDA 21 CFR 810 & 830 • FDA 21 CFR 803 • FDA 21 CFR 806
Clinical Evaluation	<ul style="list-style-type: none"> • ISO 14155 – clinical investigations 	<ul style="list-style-type: none"> • IDE/IRB21 CFR Part 8 • 12, 50, 56, 54, and 820 • IMDRF/SaMD WG/N41:2017
Data protection	Regulation (EU) 2016/679 (GDPR)	<ul style="list-style-type: none"> • HIPAA • Federal trade commission health breach notification rule

Abbreviations: AAMI TIR = Association for the Advancement of Medical Instrumentation technical information report; CFR = Code of Federal Regulations; EC = European Commission; GAMP5 – SW = Good Automated Manufacturing Practices 5 - Software; GDPR = General Data Protection Regulation; HIPAA = Health Insurance Probability and Accountability Act; IDE: Investigational device exemption; IEC = International Electrotechnical Commission; IRB: Institutional review board; ISO = International Standards Organisation; MDR = Medical Device Regulation; PMA: premarket approval application; QSR = Quality Systems Regulation; SaMD WG: Software as a Medical Device Working Group

Note: Applicable regulations, guidance, and standards are subject to change and it is recommended to always check for current information.

図 17 EU および米国の SaMD に適用される規制と標準の概要

出典 : T. Jeary et al, ” What medical writers need to know about regulatory approval of mobile health and digital healthcare devices” (Medical Writing, 2019) [30]

特定の国／地域に焦点を当てた研究としては、米国については Ronquillo が FDA の医療機器ソフトウェア規制には一貫性がなく、すべてのソフトウェア関連の欠陥の安全性および規制上の影響は体系的に分析されていないために、危険な欠陥を特定して排除し、患者の安全を確保するには現行の規制だけでは十分ではないことを主張した[31]。EU については McHugh が医療機器指令 MDD (2007/47/EC) においてソフトウェアを規制するために使用されている既存の標準である IEC 62304 のソフトウェア開発ライフサイクルフレームワークがアクティブな医療機器の信頼性確保に十分であるかどうかを検証した[32]。また、Martelli は MDR (2017/745 / EU) によって多くのデバイスのリスク分類に影響が与えられ、特定のデバイスがリスクの高いクラスに移行した結果、再認証のためのコストの上昇、遅延、別の医療機器メーカーが技術文書にアクセス可能にすることに合意できなくなると同等性の実証が困難となり、デバイスの供給、利用可能な製品の多様性を減らすと主張した[33]。日本については、鈴木が 2014 年の法改正によってハードウェアにインストールされていない状態のソフトウェア単体をプログラム医療機器として新たに定義されたが、医療機器の新たな流通形態が登場しただけで、法規制の考え方については従来の有体物の医療機器と変わらず、その医療機器の特性に応じた評価が求められていると説明した[34]。

2.2.3 AI ベース医療機器の規制に関する政策動向や活動

AI 技術は医療分野の様々な場面での活用が期待されており、各国／地域の政府や規制当局がデジタル技術の推進に向けて AI ベース医療機器に関する政策を立案している。デジタル技術の視点では、これまでハードウェアと一体で扱っていた製品がソフトウェアの機能が高まるにつれ、汎用 PC 等のようにハードウェアに依存せず、価値を提供するようになったため、単体でも医療機器として承認されるようになった。そのため、医療機器ソフトウェアの規制も含めた、日本、米国、欧州の政策動向ならびに国際調和を推進する IMDRF の活動を説明する。

2.2.3.1 日本

日本では 2014 年 11 月に医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）が改正され、これまでハードウェアの一部として規制されていた医療機器プログラムが単体で流通することが可能となった。この規制はすべてのプログラムが対象となるわけではなく、診断・治療等を目的としたプログラム単体が対象となっている。

AI 開発については、厚生労働省が 2017 年 6 月の「保健医療分野における AI 活用推進懇談会」報告書[35]にて、我が国における医療技術の強みの発揮及び医療情報の増大、医師の偏在等といった保健医療分野の課題解決の側面から、ゲノム医療、画像診断支援、診療・治療支援、医薬品開発、介護・認知症、手術支援の重点 6 領域を選定した（図 18）。2020 年 6 月には「保健医療分野 AI 開発加速コンソーシアム」報告書にて AI 開発促進のための工程表を公開した。

【AIの実用化が比較的早いと考えられる領域】

領域	我が国の強み/課題	AIの開発に向けた施策
ゲノム医療	×欧米に比べて取組に遅れ	・実用化まで最も近いのは『がん』であり、実現に向けた推進体制を構築（『がんゲノム医療推進コンソーシアム』で別途検討）
画像診断支援	○診断系医療機器について日本の高い開発能力 ○診断系医療機器の貿易収支も黒字（1,000億円）	・病理・放射線・内視鏡等について、国内には質の高いデータが大量に存在しており、効率的な収集体制の確立が必要 ⇒ 関連学会が連携して 画像データベースを構築 ・AIの開発をしやすくするため、薬事審査の評価指標の策定や評価体制の整備も実施
診断・治療支援 (問診や一般的検査等)	×医療情報の増大によって医療従事者の負担が増加 ×医師の地域偏在や診療科偏在への対応が必要 ×難病では診断確定までに長い期間	・AIの開発をしやすくするため、 医師法上や医薬品医療機器法上の取扱いを明確化 ・各種データベース（ゲノム解析データを含む）の集約等により、難病を幅広くカバーする情報基盤を構築し、AIの開発に活用
医薬品開発	○日本は医薬品創出能力を持つ数少ない国の1つ ○技術貿易収支でも大幅な黒字（3,000億円）	・健康医療分野以外でもAI人材は不足しているため、効率的なAI開発が必要（IT全体で30万人不足、うちAIで5万人不足）であり、製薬企業でもAI人材が不足 ⇒AI人材の有効活用の観点から、 製薬企業とIT企業のマッチングを支援

【AIの実用化に向けて段階的に取り組むべきと考えられる領域】

介護・認知症	×高齢者の自立支援の促進 ×介護者の業務負担軽減	・現場のニーズに基づかず開発されたAI（技術指向のAI）では、現場には普及せず ⇒ 介護現場のニーズを明確化 し、ニーズに基づく研究開発を実施
手術支援	○手術データの統合の取組で日本が先行 ×外科医は数が少なく、負担軽減が必要	・手術時のデジタル化データ（心拍数、脳波、術野画像等）は相互に連結されていない状態で、手術行為と各種データがリンクせず、AIによる学習が困難 ⇒手術関連データを相互に連結するための インターフェースの標準化を実施

図 18 AIの開発を進めるべき6領域

出典：保健医療分野におけるAI活用推進懇談会「保健医療分野におけるAI活用推進懇談会 報告書」（厚生労働省、2017）[35]

医療機器のガイダンスについては2005年度より、厚生労働省と経済産業省がそれぞれ次世代医療機器・再生医療等製品評価指標、開発ガイドラインを作成し、両方が連携する体制を構築している（図19）。厚生労働省は「次世代医療機器評価指標検討会」、経済産業省は「医療機器開発ガイドライン評価検討委員会」を設置し、新規技術を活用した次世代の医療機器については両検討会を合同開催し、検討を進めている。具体的な検討は、各省において厚生労働省は審査の迅速化、経済産業省は開発の迅速化の観点から分野ごとにワーキンググループ（WG）を立ち上げて進めている。厚生労働省側の審査WG²では、2021年4月現在で26の分野で検討、報告書が作成されており、その成果が次世代医療機器評価指標として発出されている。他方で、経済産業省側の開発WG³では2021年4月現在で15分野の開発ガイドラインが策定されている。これらの中には医療機器ソフトウェアも含まれており、本研究の対象とするAIについても審査WG、開発WG共に2017年度～2018年度の2年間検討された。

² 次世代医療機器評価指標検討会（国立医薬品食品衛生研究所）

<https://dmd.nihs.go.jp/jisedai/>

³ 医療機器等開発ガイドライン（産業技術総合研究所）

https://md-guidelines.pj.aist.go.jp/?page_id=2761

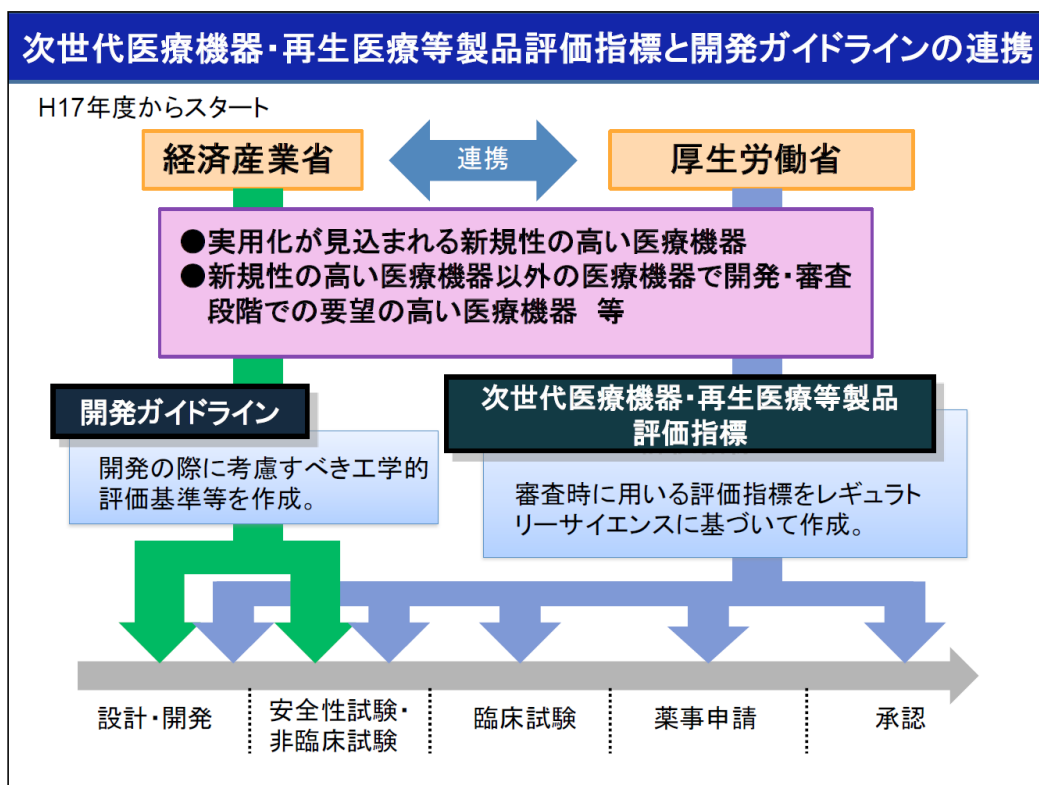


図 19 次世代医療機器・再生医療等製品評価指標と開発ガイドラインの連携

出典：次世代医療機器評価指標検討会「医療機器評価指標ガイドライン検討事業の概要と策定実績」（国立医薬品食品衛生研究所、2018）[36]

2.2.3.2 米国

米国では、医療製品の開発を加速し、それらを必要とする患者に新しい革新と進歩をより速くより効率的にもたらすことを目的に、2016年12月に「21st Century Cures Act」[37]が制定され、連邦食品・医薬品・化粧品法（Federal Food, Drug, and Cosmetic Act、FD&C法）のセクション520が修正され、セクション201(h)のデバイスの定義から特定のソフトウェア機能が削除された。これにより、病院等の施設の管理支援用ソフトウェア、病気と関係ない健康増進に関するソフトウェア、電子カルテ関連のソフトウェア、検査データの転送や表示、臨床意思決定の補助情報などの表示をおこなうソフトウェアの5種類が、FDAの規制対象から外れた。

FDAでは、さまざまな医療ソフトウェアアプリケーションを明確に定義し、目標を設定して低リスクの医療ソフトウェアプラットフォームおよびデバイスの規制承認プロセスを改善することで対応した[38]。Digital Health Criteriaで定義されたデジタル健康技術のカテゴリーを表2に示す。本定義ではSaMDのカテゴリーを、ハードウェア医療機器の使用目的の一部ではない場合に該当し、ソフトウェアがハードウェア医療機器を駆動または制御する場合は該当しないと説明している。

表 2 FDA が監督するデジタル健康技術のカテゴリの定義

Table 3
Categories of digital health technologies overseen by the U.S. Food and Drug Administration (FDA), as defined by their digital health criteria (source: <https://www.fda.gov/medical-devices/digital-health/digital-health-criteria>).

Category	Definition	Example
Software as a Medical Device (SaMD)	Intended to be used for one or more medical purposes that perform these purposes without being part of a hardware medical device	Software that uses the microphone of a smart device to detect interrupted breathing during sleep and sounds a tone to rouse the sleeper
Advanced Analytics	Leverages large and complex data sets to identify and analyze information or patterns for medical purposes	An imaging system that analyzes a patient's melanoma by comparing it to a data repository from past melanoma cases and then provides a diagnosis and treatment plan for the patient
Artificial Intelligence	Imitates intelligent behavior or mimics human learning. Includes machine learning, neural networks, and natural language processing	An imaging system that uses algorithms to provide diagnostic information for malignant melanoma or skin cancer in patients
Cloud	Internet-based computing consisting of a shared pool of configurable resources that supplies data and processing resources on demand	A mobile colposcope that stores images taken on the cloud for future retrieval and review in the doctor's office
Cybersecurity	Prevents unauthorized access, modification, or misuse of information that is stored, accessed, or transferred from a medical device	User authentication (ID, password, smartcard, biometric) to limit device access
Interoperability	Exchanges or uses information through an electronic interface with another medical product	An infusion pump designed to receive patient data from any pulse oximeter and use this data to change infusion pump settings
Medical Device Data Systems (MDDS)	Electronic transfer, conversion, storage, or display of medical data	Software that collects output from a ventilator about a patient's CO2 level and transmits the information to a central patient data repository
Mobile Medical Applications (MMAs)	Accessory to a regulated medical device or to transform a mobile platform into a regulated medical device	Mobile apps that transform the mobile platform into a medical device through attachments, display screens, sensors, or additional functionalities similar to medical devices
Wireless	Uses any form of wireless communication in its function	Wi-Fi, Bluetooth, near-field communication (NFC)

出典 : K. Yaeger et al, “United States regulatory approval of medical devices and software applications enhanced by artificial intelligence” (Health Policy and Technology, 2019) [38]

さらに FDA は 2017 年 7 月に「Digital Health Innovation Action Plan」を発表し、21st Century Cures Act の医療機器ソフトウェアの規定を明確にするための新しいガイダンスの発行、デジタルヘルス製品の監視に対する新しいアプローチの開発、FDA の専門知識の拡大といった取り組みの概要を示した[39]。新しいガイダンスの発行では、21st Century Cures Act の実施ガイダンス、臨床意思決定支援ソフトウェア、多機能性、既存のデバイスへのソフトウェア変更のために 510 (k) をいつ提出するかを決定するためのガイダンス、SaMD を臨床的に評価するための IMDRF のアプローチの完成の 5 つが挙げられた。

2019 年 4 月には、FDA が医療機器としての AI / ML ベースのソフトウェアを変更するための規制フレームワークを提案するディスカッションペーパーを発行し、AI ベース医療機器の安全で効果的な機能を提供するための市販前レビューと市販後の性能評価、監視の考え方を示した[14]。2020 年 9 月にはデジタルヘルスイノベーションの促進を目的に、FDA の医療機器・放射線保健センター (CDRH) 傘下に Digital Health Center of Excellence を設置し、デジタルヘルステクノロジーの科学と証拠を戦略的に進歩させることに取り組み始めた。2021 年 1 月には上記のディスカッションペーパーに対する利害関係者からのフィードバックの回答として、FDA が実行する予定の AI ベース医療機器に対する以下のアクションプランを公開した[40]。

- 事前に決定された変更管理計画に関するガイダンス草案の発行を含む、提案された規制フレームワークをさらに発展させる（ソフトウェアの長期にわたる学習のため）
- 機械学習アルゴリズムを評価および改善するための優れた機械学習手法の開発を支援する
- ユーザーに対するデバイスの透過性を含む、患者中心のアプローチの促進
- 機械学習アルゴリズムを評価および改善する方法の開発
- 実世界のパフォーマンス監視パイロットの推進

2.2.3.3 欧州

欧州では、2.2.1 で説明したように法的拘束力のある規制として 1993 年に発効された医療機器指令 93/42/EEC (Medical Devices Directives) があり、2017 年 5 月に欧州で流通する医療機器に関する規制「欧州医療機器規則 2017/745 (Medical Device Regulation : MDR)」[41]が発行された。これは 1993 年に制定された「医療機器指令」(Medical Devices Directive) から更新されたものであり、医療機器は 2021 年 5 月 (対外診断医療機器は 2022 年 5 月) までに新しい規制に準拠する必要がある。

また、上記指令の関連規定の均一な適用を保証する目的で、医療機器に関連する指令の実施において利害関係者を支援する法的拘束力のないガイダンスが発行されている。

- Guidance MEDDEVs
- Consensus statements
- Informative documents

ただし、現在の指令に基づくすべてのガイダンスは、新しい規制に照らして今後数年間にわたって見直されるとされている。MDR では第 105 条に従い、EU 内の規則の関連規定の均一な適用を保証する目的で医療機器調整グループ (MDCG) が設置された。医療機器ソフトウェアについては、2020 年までに 2019 年 10 月にソフトウェアの認定と分類に関する「MDCG 2019-11」、医療機器のサイバーセキュリティに関する「MDCG 2019-16 rev.1」、医療機器ソフトウェアの臨床評価 (MDR) /性能評価 (IVDR) に関する「MDCG 2020-1」[42]が発行された。

AI については、欧州委員会の High-Level Expert Group on Artificial Intelligence が 2019 年 4 月に AI システムが信頼できると見なされるために満たす必要がある 7 つの主要な要件を一般の AI の倫理ガイドラインとして公開した[43]。2020 年 7 月にはこのガイドラインのフィードバックを反映し、AI の開発者がチェックリストとして使用可能な実用的なツールとして、信頼できる AI の評価リスト(ALTAD)を発表した[44]。2021 年 4 月には、AI へのヨーロッパのアプローチの促進に関するコミュニケーション[45]、AI に関する調和のとれたルールを規定する AI 規則の提案[46]、AI に関する調整計画の更新[47]に関する新しいルールとアクションをパッケージ化し、提案した。

2.2.3.4 IMDRF

このように医療機器プログラムや AI の規制は各国／地域でそれぞれ検討されているが、国際医療機器規制当局フォーラム（IMDRF）においても、2013 年より SaMD の国際調和に取り組んでいる。SaMD の文書は複数発行されており、N10 で定義、N12 でリスク分類と対応する考慮事項のフレームワーク、N23 で品質管理システム、N41 で臨床評価を扱っている。各文書の関係を図 20 に示す。なお、SaMD の臨床評価ガイダンスは米国 FDA にそのまま採用されている。

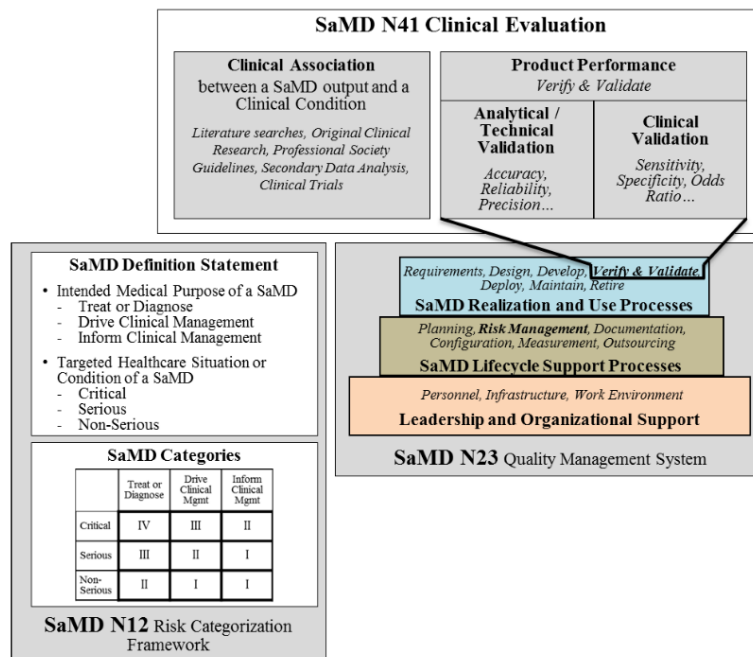


Figure 2- SaMD Landscape

図 20 SaMD のランドスケープ

出典：”Software as a Medical Device (SaMD): Clinical Evaluation”（IMDRF, 2017） [48]

また、AI に特化した作業として、管理に対する調和のとれたアプローチを実現するため、用語に関する管轄区域の見解を共有する標準化のガイダンス策定作業が規制当局と利害関係者で構成された 45 名のグループで進められている。2021 年 3 月の Web Conference⁴では、医療機器ソフトウェア（SaMD）、医療機器内のソフトウェア（SiMD）、および体外診断（IVD）を含む、ML 技術によって意図された医療目的を達成することを可能にしたすべての医療機器をスコープに入れており、コンピュータサイエンスの分野の定義に限らないと発表している。本ガイダンスは 2022 年 1 月に最終版が提出される予定となっている。

⁴ IMDRF Web Conference 2021

<http://www.imdrf.org/meetings/meetings.asp#y2021>

2.2.4 AI ベース医療機器の各国承認事例

AI ベース医療機器の定義は 2.1.2.2 で述べたように機械学習アルゴリズムをベースとした医療機器を対象としている。各国／地域の AI ベース医療機器の承認数およびその種類について説明する。

2.2.4.1 各国／地域の承認数

2015 年から 2019 年までの AI/ML ベース医療機器の米国と欧州の承認数の比較を図 21、AI ベース医療機器における日本と米国の承認数の比較を図 22 に示す。2 つの図ではそれぞれ調査方法が異なるが、日本、米国、EU ともに AI ベース医療機器の承認数は増加傾向にあり、特に 2018 年は米国、EU で急激な増加が見られた。機械学習は以前から存在していたが、2012 年に深層学習が注目されて以降、サポート・ベクター・マシン (SVM) のような深層学習ではない機械学習も含めて注目されるようになり、承認数が増加していった。

他方で、国／地域別で比較すると、AI ベース医療機器の承認数に差が生じている。図 21 より米国と EU には大きな差が見られなかったが、図 22 から日本と米国では、2020 年まで日本は 10 件弱だが米国は 50 件近くと 5 倍の差があり、数年の間に既にデバイスラグが生じ始めていた。差が大きくなり始めたのが 2018 年以降の承認数であり、前述の急激な増加のタイミングと一致する。

ただし、AI ベースのアルゴリズムを利用しているか明示されていない医療機器があるため、該当機器の厳密な承認数をカウントすることは困難である。Benjamens の研究では、米国 FDA の公式発表で AI ベースを言及した医療機器は、アルゴリズムが特定できた AI ベース医療機器 64 の内 29 (45%) という調査結果があり、アルゴリズムの明確な概要を提供するよう FDA やその他の規制機関に奨励するよう主張している[49]。

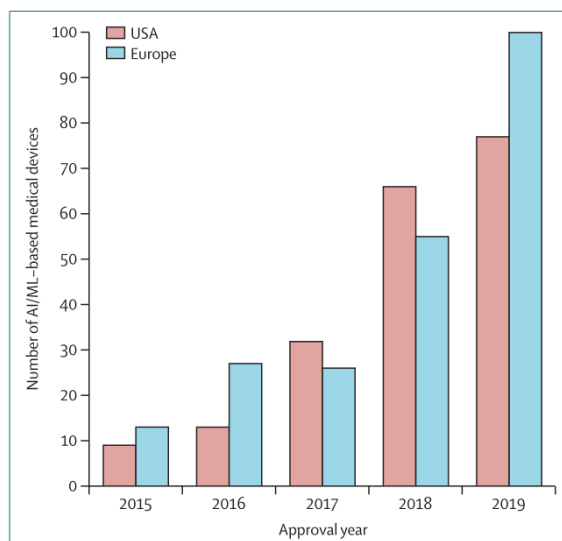


Figure 2: Number of approved (USA) and CE-marked (Europe) AI/ML-based medical devices between 2015 and 2019
 The CE-mark year is considered the approval year for devices in Europe. AI/ML=artificial intelligence and machine learning. CE=Conformité Européenne.

図 21 2015 年から 2019 年までの AI/ML ベース医療機器の米国と欧州の承認数の比較
 出典 : U.Muehlematter, et al, "Approval of artificial intelligence and machine learning-based medical devices in the USA and Europe (2015–20): a comparative analysis", *The Lancet Digital Health*, 2021[50]

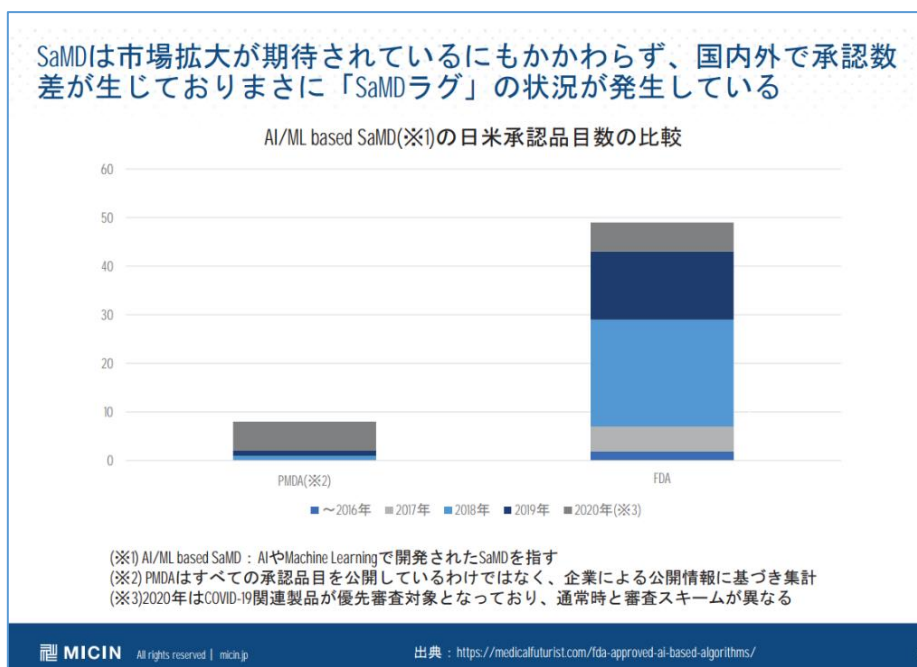


図 22 AI ベース医療機器における日本と米国の承認数の比較
 出典 : 内閣府規制改革推進会議医療・介護ワーキング・グループ「第 1 回資料 2-1 株式会社 MICIN 桐山氏 提出資料」(内閣府、2020) [51]

2.2.4.2 承認された医療機器の種類

AI ベース医療機器の承認数は 2018 年以降急速に増加しているが、その多くは CAD と呼ばれるコンピュータ画像診断システムである。図 4 に示すように、機械学習によって診断画像の分析が多く研究されており、それが承認される医療機器の種類にも関係していると推察される。日本が承認した AI ベース医療機器の事例を図 23 に示す。日本では大腸の超拡大内視鏡画像を分析し、医師の診断を支援する内視鏡画像診断支援ソフトウェアが 2018 年 12 月に AI ベース医療機器として承認された。これは AI が腫瘍かどうかをパーセンテージで医師に提示する CADx に相当する製品である。2 例目は、2019 年 9 月に頭部 MRA 画像から脳動脈瘤を検出する CADe に相当するソフトウェアで、これは深層学習アルゴリズムを用いた医療機器として初めて承認された。2020 年になると内視鏡画像や肺の CT 画像を対象とした深層学習アルゴリズムを用いた CADe 製品が複数承認された。

他方で、米国が承認にした AI ベース医療機器の事例を表 3 に示す。FDA では、2016 年 11 月に MR からの心血管画像を分析する AI ベース医療機器 (Arterys Cardio DL) を初めて承認し、その後、FDA の公式発表で AI / ML 関連の表現について言及した機器だけでも 2020 年 3 月までに 29 が確認されている[49]。画像分析のソフトウェアが多いが、睡眠障害の診断や 1 型糖尿病の管理等の非画像診断のソフトウェアも承認されていた。

日本で承認されているAI医療機器～コンピュータ診断支援機器～					
装置ベンダーフリー					
製品名 企業・医療機器クラス	EndBRAIN オリンパス(クラス2)	EIRL Anasym エルビス(クラス2)	EndBRAIN-Eye オリンパス(クラス2)	SYNAPSE SAI viewer 富士フイルム(クラス2)	AI-Rad Companion シーメンスヘルスケア(クラス2)
種類	鑑別診断支援	存在診断支援	存在診断支援	存在診断支援	存在診断支援
技術	機械学習(SVM)	深層学習	深層学習	深層学習	深層学習
モダリティ 疾患	超拡大内視鏡画像 →腸腔レベルで観察可能な特異内視鏡 ポリープ →腫瘍性/非腫瘍性(切除する必要あり/なし)	頭部MRA画像 脳動脈瘤候補をマーキング	汎用内視鏡画像 ポリープ候補を目で知らせる	CT 肺結節候補を検出	CT 肺結節候補を検出を含む4機能
承認日/発売日	2018.12.06 / 2019.03.08	2019.09.17 / 2019.10.15	2020.01.24 / 2019.05	2020.05.08 / 2020.06.01	2020.06.19 / 2020
製品名 企業・医療機器クラス	EIRL X-Ray Lung Nodule エルビス(クラス2)	CAD EYE 富士フイルム(クラス2)	InferRead CEB(クラス2)	AI-M3 エムスリー(クラス2)	WISE VISION NEC
種類	存在診断支援	鑑別診断支援	存在診断支援	存在診断支援	存在診断支援
技術	深層学習	深層学習	深層学習	深層学習	深層学習
モダリティ 疾患	CT 肺結節候補を検出	内視鏡画像 ポリープ候補を検出 腫瘍性/非腫瘍性を鑑別	CT コロナ肺炎確率を表示	CT コロナ肺炎確率を表示	内視鏡画像 早期大腸がんと大腸がん病変を 検知
承認日/発売日	2020.08 / 2020.08.28	2020.09.02 / 2020.11.30	2020.06.03 / (提供開始)2020.夏	2020.06.29 / (提供開始)2020.夏	2020.11.30 / 未定

■ 日本もキャッチアップしている
■ 装置ベンダーフリーといったソフトウェアが重視される

中国で開発された学習モデルがベース

図 23 日本が承認した AI ベース医療機器の事例

出典：JST 研究開発戦略センター「医療機器・ヘルスケア開発 注目すべき研究開発動向」
(経済産業省医療機器・ヘルスケア開発協議会、2021) [52]

表 3 FDA が承認した AI ベース医療機器の事例

Table 2. Database of the 29 FDA-approved, AI/ML-based medical technologies.

#	Name of device or algorithm	Name of parent company	Short description	FDA approval number	Type of FDA approval	Mention of algorithm in announcement	Date	Medical specialty	Secondary medical specialty
1	Arterys Cardio DL	Arterys Inc.	Software analyzing cardiovascular images from MR	K163253	510(k) premarket notification	Deep learning	2016 11	Radiology	Cardiology
2	EnsoSleep	EnsoData, Inc.	Diagnosis of sleep disorders	K162627	510(k) premarket notification	Automated algorithm	2017 03	Neurology	
3	Arterys Oncology DL	Arterys Inc.	Medical diagnostic application	K173542	510(k) premarket notification	Deep learning	2017 11	Radiology	Oncology
4	Idx	Idx LLC.	Detection of diabetic retinopathy	DEN180001	de novo pathway	AI	2018 01	Ophthalmology	
5	ContaCT	Viz.AI.	Stroke detection on CT	DEN170073	de novo pathway	AI	2018 02	Radiology	Neurology
6	OsteoDetect	Imagen Technologies, Inc.	X-ray wrist fracture diagnosis	DEN180005	de novo pathway	Deep learning	2018 02	Radiology	Emergency Medicine
7	Guardian Connect System	Medtronic	Predicting blood glucose changes	P160007	PMA	AI	2018 03	Endocrinology	
8	EchoMD Automated Ejection Fraction Software	Bay Labs, Inc.	Echocardiogram analysis	K173780	510(k) premarket notification	Machine learning	2018 05	Radiology	Cardiology
9	DreamMed	DreamMed Diabetes, Ltd.	Managing Type 1 diabetes	DEN170043	de novo pathway	AI	2018 06	Endocrinology	
10	BriefCase	Aidoc Medical, Ltd.	Triage and diagnosis of time sensitive patients	K180647	510(k) premarket notification	Deep learning	2018 07	Radiology	Emergency Medicine
11	ProFound™ AI Software V2.1	iCAD, Inc.	Breast density via mammography	K191994	510(k) premarket notification	Deep learning	2018 07	Radiology	Oncology
12	SubtlePET	Subtle Medical, Inc.	Radiology image processing software	K182336	510(k) premarket notification	Deep neural network-based algorithm	2018 8	Radiology	
13	Arterys MICA	Arterys Inc.	Liver and lung cancer diagnosis on CT and MRI	K182034	510(k) premarket notification	AI	2018 09	Radiology	Oncology
14	AI-ECG Platform	Shenzhen Carewell Electronics, Ltd.	ECG analysis support	K180432	510(k) premarket notification	AI-ECG	2018 09	Cardiology	
15	Accipioix	MaxQ-AI Ltd.	Acute intracranial hemorrhage triage algorithm	K182177	510(k) premarket notification	Artificial intelligence algorithm	2018 10	Radiology	Neurology
16	icobrain	icomatrix NV	MRI brain interpretation	K181939	510(k) premarket notification	Machine learning and deep learning	2018 10	Radiology	Neurology

表 4 FDA が承認した AI ベース医療機器の事例 (続き)

#	Name of device or algorithm	Name of parent company	Short description	FDA approval number	Type of FDA approval	Mention of algorithm in announcement	Date	Medical specialty	Secondary medical specialty
17	FerriSmart Analysis System	Resonance Health Analysis Service Pty Ltd.	Measure liver iron concentration	K182218	510(k) premarket notification	Artificial intelligence	2018 11	Internal Medicine	
18	cmTriage	CureMatrix, Inc.	Mammogram workflow	K183285	510(k) premarket notification	Artificial intelligence algorithm	2019 03	Radiology	Oncology
19	Deep Learning Image Reconstruction	GE Medical Systems, LLC.	CT image reconstruction	K183202	510(k) premarket notification	Deep learning	2019 04	Radiology	
20	HealthPNX	Zebra Medical Vision Ltd.	Chest X-Ray assessment pneumothorax	K190362	510(k) premarket notification	Artificial intelligence	2019 05	Radiology	Emergency Medicine
21	Advanced Intelligent Clear-IQ Engine (AICE)	Canon Medical Systems Corporation	Noise reduction algorithm	K183046	510(k) premarket notification	Deep Convolutional Neural Network	2019 06	Radiology	
22	SubtleMR	Subtle Medical, Inc.	Radiology image processing software	K191688	510(k) premarket notification	Convolutional neural network	2019 7	Radiology	
23	AI-Rad Companion (Pulmonary)	Siemens Medical Solutions USA, Inc.	CT image reconstruction - pulmonary	K183271	510(k) premarket notification	Deep learning	2019 07	Radiology	
24	Critical Care Suite	GE Medical Systems, LLC.	Chest X-Ray assessment pneumothorax	K183182	510(k) premarket notification	Artificial intelligence algorithms	2019 08	Radiology	Emergency Medicine
25	AI-Rad Companion (Cardiovascular)	Siemens Medical Solutions USA, Inc.	CT image reconstruction - cardiovascular	K183268	510(k) premarket notification	Deep learning	2019 09	Radiology	
26	EchoGo Core	Ultramics Ltd.	Quantification and reporting of results of cardiovascular function	K191171	510(k) premarket notification	Machine learning-based algorithms	2019 11	Cardiology	Radiology
27	TransparaTM	Screenpoint Medical B.V.	Mammogram workflow	K192287	510(k) premarket notification	Machine learning components	2019 12	Radiology	Oncology
28	QuantX	Quantitative Insights, Inc.	Radiological software for lesions suspicious for cancer	DEN170022	de novo pathway	Artificial intelligence algorithm	2020 01	Radiology	Oncology
29	Eko Analysis Software	Eko Devices Inc.	Cardiac Monitor	K192004	510(k) premarket notification	Artificial neural network	2020 01	Cardiology	

出典 : Benjamins, et al, "The state of artificial intelligence-based FDA-approved medical devices and algorithms: an online database"(npj Digital Medicine, 2020) [49]

第3章 先行研究

本章では、AI ベース医療機器の規制に関する先行研究について説明する。AI ベース医療機器は既存の技術から大きく進展した新しい製品であり、先行研究としてはイノベーションと規制の関係、技術の変遷、医療機器規制を対象にしたものの3区分がある。それとは別にAI ベース医療機器などの新しい製品に対し、研究開発、規制のどちらの側面でも過去の要因が現在の決定に影響を及ぼす経路依存性の存在が指摘されている。この概念を含めてイノベーションと規制の関係を検討した研究はまだない。はじめにイノベーションと規制の関係に関する先行研究を紹介した後、技術の変遷と医療機器規制に関するそれぞれの先行研究、最後に両者をつなぐ概念として経路依存性の先行研究を紹介する。

3.1 イノベーションと規制の関係に関する先行研究

規制の枠組みの条件は、企業、業界、および経済全体のイノベーション活動に影響を与える重要な要因として特定されているが、規制の影響はイノベーションにとってかなり曖昧であると評価されている[53]。従来、規制は技術イノベーションより遅れており、外部の領域からイノベーションに作用する社会政治的な力としてみなされる[54]。しかし、規制の枠組みも科学技術の進歩によって影響を受けたり圧力をかけられたりするため、少なくとも長期的には、イノベーションシステムの外因性の要因ではなく内因性の要因である[53]。規制とイノベーションは相互に作用するため、新製品の導入に積極的な規制当局や企業は、規制を医療イノベーションの制度化されたフレームワークの要素の一部として扱った[55]。よって、医療分野のイノベーションでは、規制の要因を含めて分析する必要がある。

規制にはその目的から、複数の種類に分類することが考えられる。規制改革に関するOECD の報告書では、競争を強化し、規制コストを削減する規制改革は、効率を高め、価格を下げ、イノベーションを刺激し、経済が変化に適応して競争力を維持する能力を向上させるのに役立つとしている[56]。その規制は経済的、社会的、制度的の3つのカテゴリーに分類され、それぞれ正と負のインセンティブ効果が考えられる[53]。規制の種類とインセンティブ効果を表5に示す。医療機器規制は主に社会的規制の「製品と消費者の安全」が目的と考えられ、イノベーションを制限し、コンプライアンスコストを発生させる負のインセンティブ効果と、安全を担保することで消費者間の新製品の受け入れを増やし、イノベーションの普及を促進する正のインセンティブ効果がある。過小規制では安全確保が困難である一方、過剰な規制は負のインセンティブ効果が大きくなり、イノベーションを妨げる可能性がある。消費者の安全を目的とした規制は、しばしば制限的にとらえられるが、ポジティブな役割を果たした事例研究が複数ある。例えば、組織工学のような生物医学、材料、合成方法等の非常に広範な学問がハイブリッドで関わる技術分野では、規制制度が技術領域のルールを形作ることで病院、企業、研究所、規制当局の関係をつなぎ、組織工学の製品、専門知識、市場の構造化によって市場へのアクセスを調和し促進したように、技術イノベーシ

ョンに対する積極的な社会的アプローチとしての機能が説明されている[54]。眼内レンズの例では、厳しい制約が課されるとしても、医療プロシージャに暗黙の最低品質を保証するマークを追加することで患者、眼科専門家、保険会社の間の不確実性を根本的に減らし、市場の確立に役立った[55]。

表 5 規制の種類とインセンティブ効果

規制の種類		コンプライアンスコスト または負のインセンティブ効果	正のインセンティブ効果	正味の効果
経済的 規制	競争の強化と規制の確保	研究開発協力を禁止する	イノベーションに投資するインセンティブを高め、確保する	ポジティブ
	価格規制	価格の上限はイノベーションのインセンティブを減らす	最低価格は最低売上高を確保し、リスクを軽減します。完全に無料の価格は独占価格を可能にする	柔軟な価格の場合はプラス
	市場参入規制	おそらく革新的な新参者の市場参入を禁止する	現職者、例えば幼児産業の競争を減らす	ネガティブ
	自然独占と公営企業の規制	高い価格圧力と低い利益は、限界費用価格設定の場合に研究開発への投資を許可しない	収益率規制の場合に生産性の進歩を達成するためのインセンティブ	規制緩和の場合にはポジティブ
社会的 規制	環境を守ること	イノベーションを制限し、コンプライアンスコストを生み出す	一時的な市場参入障壁を作成することにより、新しい環境に優しいプロセスと製品（環境技術を含む）の開発に対するインセンティブを生み出す	短期的にはアンビバレントだが、長期的にはポジティブ
	労働力保護	イノベーションを制限し、コンプライアンスコストを生み出す	一時的な市場参入障壁と独占利益を生み出すことにより、より高い労働安全性を備えたプロセスの開発に対するインセンティブを生み出す	アンビバレント、わずかにネガティブ
	製品と消費	イノベーションを制限し、	消費者の間で新製品の受け	アンビバレ

規制の種類		コンプライアンスコスト または負のインセンティブ効果	正のインセンティブ効果	正味の効果
	消費者の安全	コンプライアンスコストを生み出す	入力を増やし、その普及を促進してイノベーションのインセンティブを生み出す	ネット、わずかにポジティブ
制度的規制	製造物責任	責任リスクが高すぎると、革新的な製品を開発および販売するインセンティブが低下する	消費者の間で新製品の受け入れを増やし、その普及を促進してイノベーションのインセンティブを生み出す	アンビバレントだが、わずかにポジティブ
	知的財産権	開発を制限し（例えば、特許の厚紙を介して）、新しい技術や製品の普及と開発のオプション	一時的な独占権を充当することにより、研究開発に投資するための追加のインセンティブを生み出す（さらに、技術的ノウハウの開示により研究開発の効率を高める）	ポジティブ

出典：K. Blind, “The influence of regulations on innovation: A quantitative assessment for OECD countries” (Research Policy, 2012) [53]を基に筆者翻訳

また、Aversa[57]は、許容的な規制、制限的な規制のどちらも企業のイノベーションを引き起こすが、許容的な規制はさまざまなソリューションと性能の関係を曖昧にするため技術の不確実性が高まり、他の技術軌道に変わる傾向を減少させる一方で、制限的な規制は優れた性能の可能性を秘めたいいくつかの特定のソリューションへと焦点を定めるため不確実性を減少させ、有望な技術軌道に向かって進む企業の動機を高める結果につながることを示唆した。

これらの研究から、規制は適切な設定によって特定の方向性を定め、技術や市場等に存在する不確実性を減少させることでイノベーションを促進する要因となりうるということが明らかになっている。

前述の通り、規制は複数の種類があり、その効果に応じて使い分けられる。産業分野で求める目的に応じて適用された規制がどう作用したか、その作用を意図的に活用する方法については学術的、社会的ともに関心事項である。例えば、Abraham & Davis[58]は既存の医薬品よりも実際に治療上の利点を提供する医薬品のイノベーションの割合を増加するために規制を上手く機能させる重要な視点として、公衆衛生の利益を常に優先し信頼を有する規制当局の企業からの独立性、より厳しい規制介入、市民がそのレビューと意思決定プロセスに参与する規制科学にアクセスできる権利の提供が必要であると主張した。

製品と消費者の安全を目的とした社会的規制は、医療分野以外の規制産業、例えば自動車産業においても研究がある。Bauner は日本と米国の 1970 年代の自動車排出ガス制御システムのケースから、社会のさまざまなレベル（政府、産業、科学）での国際協力と両国間の商業競争が、技術の開発、適切な規制、インフラストラクチャの変更を可能にし、市場を創出する上で強力かつ継続的な手段であると主張した[59]。Steinhilber は英国とドイツの電気自動車の主要な障壁を調査し、市場への大きな浸透を阻害する要因の一つに標準や規制の欠如を挙げた[60]。Narayanan はインドの自動車産業の市場シェアの変化における企業間の違いの決定要因分析から主要な要因の一つとして技術の取得を挙げ、規制緩和された体制における企業の競争力は技術の獲得に関する企業間の非対称性、主に技術的パラダイムと技術軌道の変化をとらえる能力の差に依存していることを実証し、規制緩和により許容的な規制に動いた場合、技術の不確実性から他の技術軌道への変化をとらえることは困難になり、企業間の技術獲得の能力差が顕著に表れると主張した[61]。ほかにも自動車は医療と同様に人間の生命に関わることから、機械の自律の視点において自動車と医療機器の比較研究がある[21], [62]。

同じ社会的規制で環境を守ることを目的とした、環境製品のイノベーションに対する規制の影響については多くの議論がなされており、科学的小よび実用的な価値を示している。Porter と Linde は適切に設計された環境基準の規制はコンプライアンスコストを増大させるだけでなく、企業がリソースの生産性を向上させるイノベーションオフセットを引き起こすと主張した[63]。Kammerer は電気・電子機器業界で製造される製品において、生産段階や廃棄段階で発生する重金属や難燃剤などの有毒物質の排出による環境汚染の問題に対応する、環境負荷軽減と同時に業界に利益をもたらす環境イノベーションの促進のためには、エネルギー効率、毒性物質、材料効率、および電磁波の 4 つの環境問題に焦点をあてて顧客の利益と規制の両方が重要な役割を果たすことを説明した[64]。Dewick は、イギリスにおける住宅の空洞壁断熱用の天然断熱材の事例から、エネルギー効率の高い持続可能な技術の導入は環境問題の多くを軽減するものの、建設業界にある固有の保守主義や新しい持続可能な断熱技術の採用を妨げる追加の障壁があるため、イノベーションだけでなく採用を促進する建築規制の変更の必要性を強調した[65]。

ここまでは規制が直接的にイノベーションに関与する事象を対象にした研究を紹介したが、時間的な視点で、規制のラグがイノベーションに与える影響も多くの研究の関心事項である。イノベーションに対する規制アプローチの主な焦点として、ペースの問題と革新的な製品の潜在的な影響に対する情報の欠如があり、規制当局は、ある程度の安定を確保するために規制をイノベーションのペースより遅らせる必要があるのに加え、これまで直面したことのない新興技術による、さまざまな分野での複雑なイノベーションを規制する方法を検討しなければならない[66]。Prieger は規制当局が新製品の導入を許可しない、すなわち規制上の遅延が長い場合、製品の導入コストは時間の経過とともに低下するため、規制の遅れ以上に企業の製品導入が遅れることを経験的に示した[67]。加えて、医療製品において

は、長いラグは新しい医療製品が利用可能になる前により慎重に評価できるメリットがある[68]。これらは過剰規制とは別の医療イノベーションを停滞させる要因である。医療機器の業界ではこのラグをデバイスラグとして、規制当局やメーカーはラグの解消に向けて取り組んでいる[69]。各国の規制当局の規制はそれぞれ目的と関連するプロセスが異なり、CEマークは主に安全性とデバイスが主張通りに動作する保証に焦点をあてているが、FDAは有効性を評価する追加の要件がある[70]。日本は米国、英国と比較して最後に新薬や医療機器を承認する傾向があるが、その理由として、日本は原則として日本での臨床現場におけるさらなる安全性を確認するための国内試験の要件が挙げられている[68]。このデバイスラグの対策として、薬剤溶出ステントにおいては、米国と日本で同時に実施された臨床試験を実現する“Harmonization by Doing”といった国際調和活動がある[71]。しかし、この活動のこれらの取り組みは医療機器の一部であり、他の多くの機器は同様の課題が存在している。

規制がイノベーションに遅れるという一般的な見解に対する反例として、Faulknerは欧州における組織工学のケーススタディから、規制による制度構築が新しい技術領域の構成に関与し、市場へのアクセスを促進する役割と価値を持つと説明した[54]。このように、規制政策の影響評価は、企業が特定の規制を履行する負担だけでなく、イノベーションへの影響の可能性も考慮し、規制の種類とそれが産業にどう作用したか、動的な視点での分析も含め、競合や相乗効果の検証が必要である。

3.2 技術の変遷に関する先行研究

3.2.1 技術パラダイムと技術軌道

Kuhn[72]は、科学において、他の対立競争する科学研究活動を棄てて支持しようとするグループを集めるほど前例のないユニークさを持ち、再構成された研究グループに解決すべきあらゆる種類の問題を提示するという、2つの本質的な性格を持つ業績をパラダイムと定義した。Dosi[73]はこのパラダイムについて、特定の技術的および経済的トレードオフに基づいて独自の「進歩」の概念を「技術的パラダイム」、技術的パラダイムにおける進歩の方向を「技術軌道 (Technological trajectory)」と定義した。特定の技術開発において、技術イノベーションにおける継続的な変化は技術的パラダイムによって定義された技術軌道に沿った進歩に関連していることがよくあるのに対し、非連続な変化は科学的進歩、経済的要因、制度的変数、および確立された技術的経路における未解決の困難の間の相互作用に由来した新しいパラダイムの出現に関連することを説明した。

Foster[74]は、技術もしくはプロセスへの努力もしくは投資と、その投資によって生み出される結果の性能との関係が、初期段階では投資収益率がほとんどない状態だが、技術やプロセスへの取り組みにより基本的な知識が徐々に蓄積され、ある時に急激に進展する転換点を迎え、その後、技術の成熟するにつれて減速する「S曲線」を描くとしている(図 24)。

技術の進化を2つのS曲線を用いて説明する研究は複数ある。新しい技術の性能が既存

の技術の性能を最初は下回る位置から始まり、古い技術の性能を 1 回超え、最後は高い性能で終了する、技術のステップの説明にも使われる。Chen & Yin[75]はインクリメンタル・イノベーションとラディカル・イノベーションの領域を技術軌道の S 曲線の変遷から説明している (図 25)。

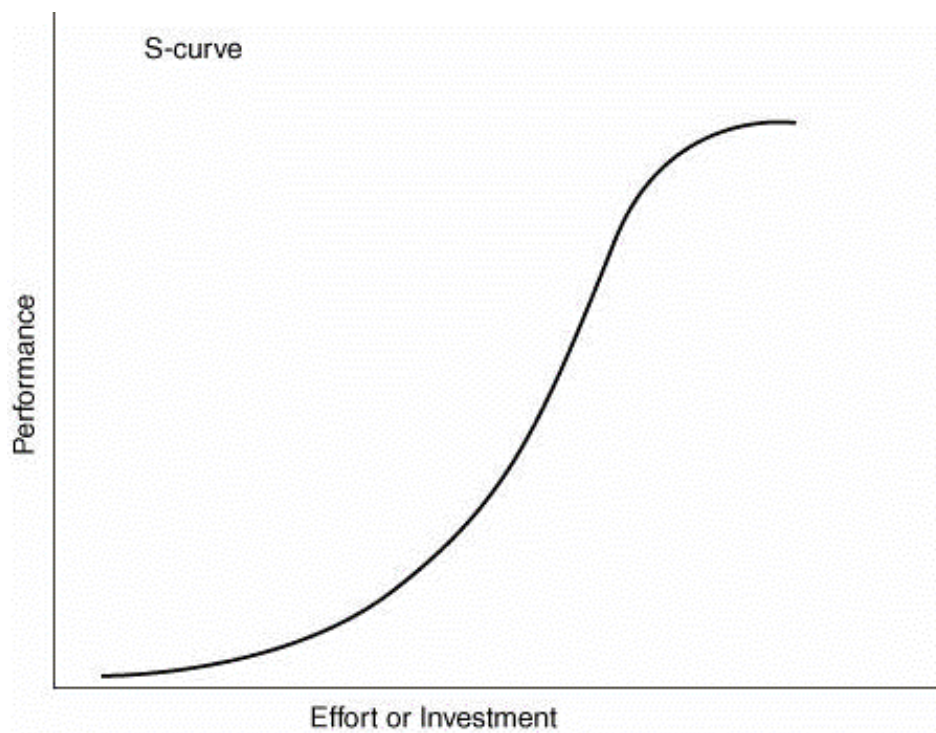


図 24 S 曲線の例

出典 : R. Foster, "Innovation: The Attackers Advantage" (Summit Books, 1986) [74]

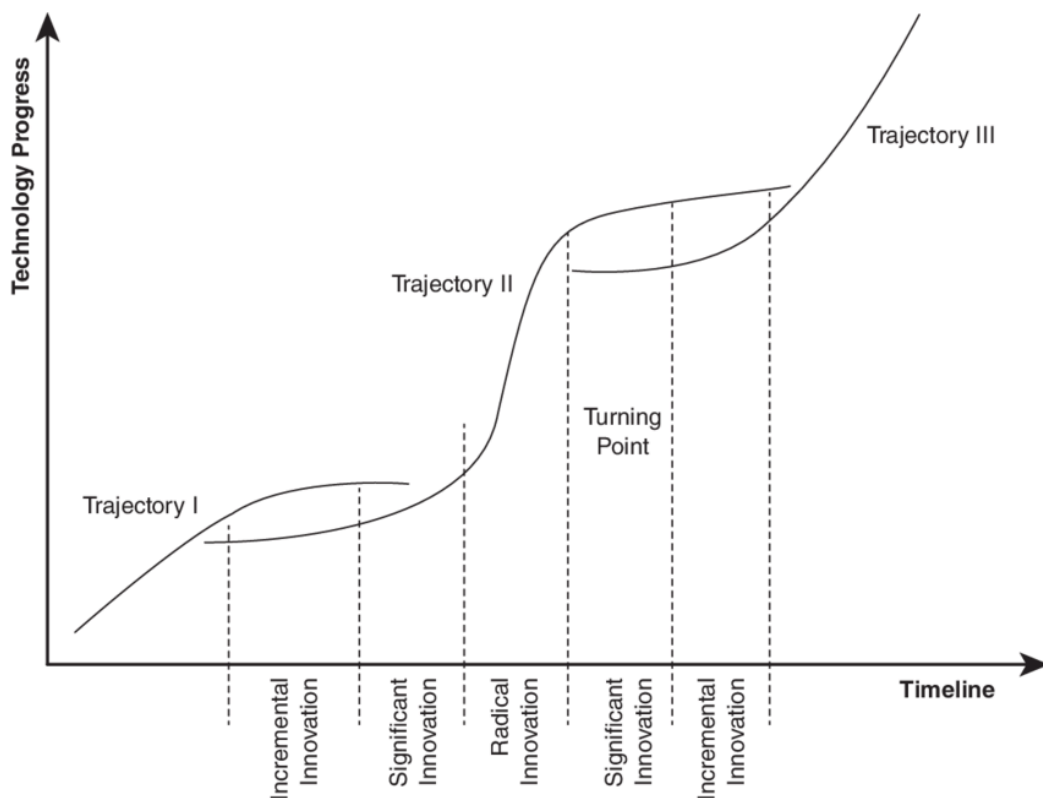


図 25 インクリメンタル・イノベーションとラディカル・イノベーションにおける技術軌道

出典：J. Chen and X. Yin, “Connotation and types of innovation” (The Routledge Companion to Innovation Management, 2019) [75]

技術マネジメントの観点では、古い技術から新しい技術にいつシフトするかが問題になるため、新製品の開発と研究への主要な投資は、一般的な技術の進化、特に S 曲線を正しく理解することに高い関心が置かれる。新しい技術パラダイムの出現により、既存の技術に代替する新しい技術の S カーブが発生した時は、前提として、新しい技術の性能が既存の技術の性能を下回り、古い技術の性能を 1 回超え、より高いプラトーで終了する[76]。Adner は、技術代替のペースを新しい技術と古い技術の競争だけでなく、2つの技術のエコシステムも含め、その拡張の機会がどの程度向上するかを含めるべきと主張した[77]。図 26 はエコシステム拡大の機会を伴う古い技術とエコシステム出現の課題を伴う新しい技術との間の技術競争を示しており、実線は技術の性能がエコシステムの影響を受けないケースであり、破線は古い技術であればエコシステムの拡大、新しい技術ではエコシステム出現の課題の影響を示す。新しい技術が古い技術に取って代わる相対的なペースは、両者のエコシステムの影響が低い場合は最も速く (Q1)、逆に高い場合は最も遅くなる (Q4) ことを表している。

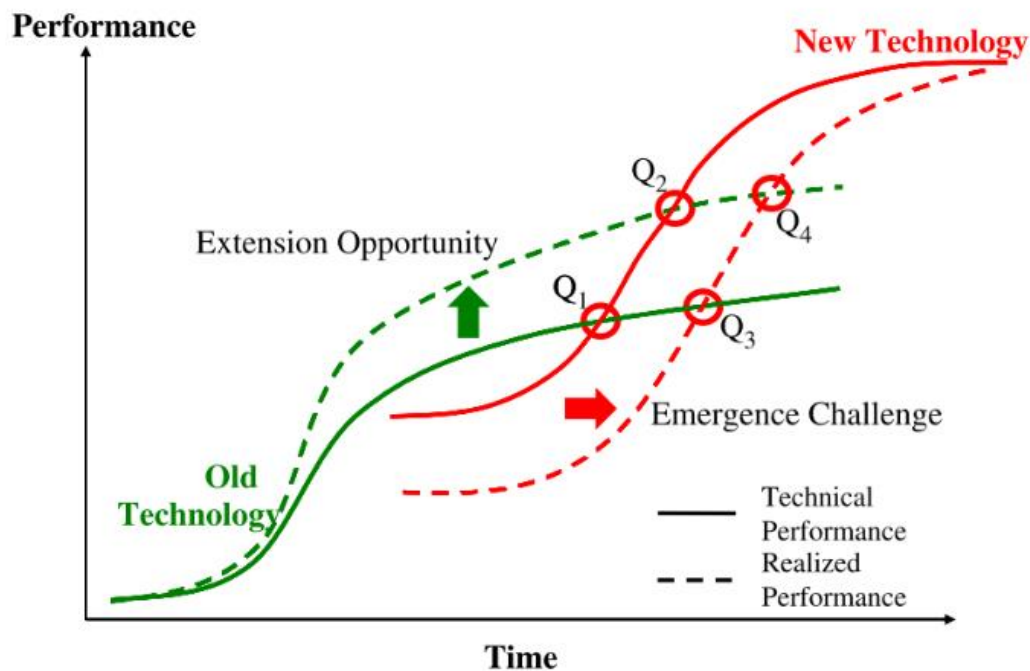


図 26 エコシステム拡大の機会を伴う古い技術とエコシステム出現の課題を伴う新しい技術との間の技術競争

出典：R. Adner and R. Kapoor, “Innovation ecosystems and the pace of substitution: Re-examining technology S-curves” (Strategic Management Journal, 2016) [77]

上記は S 曲線の理解を前提としていたが、Sood の研究では技術の性能が S 曲線ではなく、長期間改善しなかった後で急にジャンプするような不規則なステップ関数を描く産業があり、競合する技術のペアの性能曲線に単一の交差があることはめったにないが、技術の進化の道筋は部分的には予測できるとの発見があった[76]。

Geels は Technological Transitions (以下、技術の変遷) がどのように発生するかという問題に対し、技術的ニッチ、社会技術体制、社会技術的展望の 3 つの視点を統合し、技術の変遷には技術と市場シェアだけでなく、規制、インフラストラクチャ、象徴的な意味、産業ネットワーク (矢印の密度の増加で表される) などの幅広い側面の変化も含まれていることを示した[78] (図 27)。技術の変遷のメカニズムの一般的なパターンとして、ラディカル・イノベーションの使用により徐々に技術ニッチから社会技術レジームレベルまで移行する「ニッチの蓄積」、初期段階の新技术が確立された技術と物理的にリンクし、特定のボトルネックを解決する「技術的なアドオンとハイブリダイゼーション」、新技术の特定の市場での成長への合致といった 3 つのメカニズムを主張した[78]。

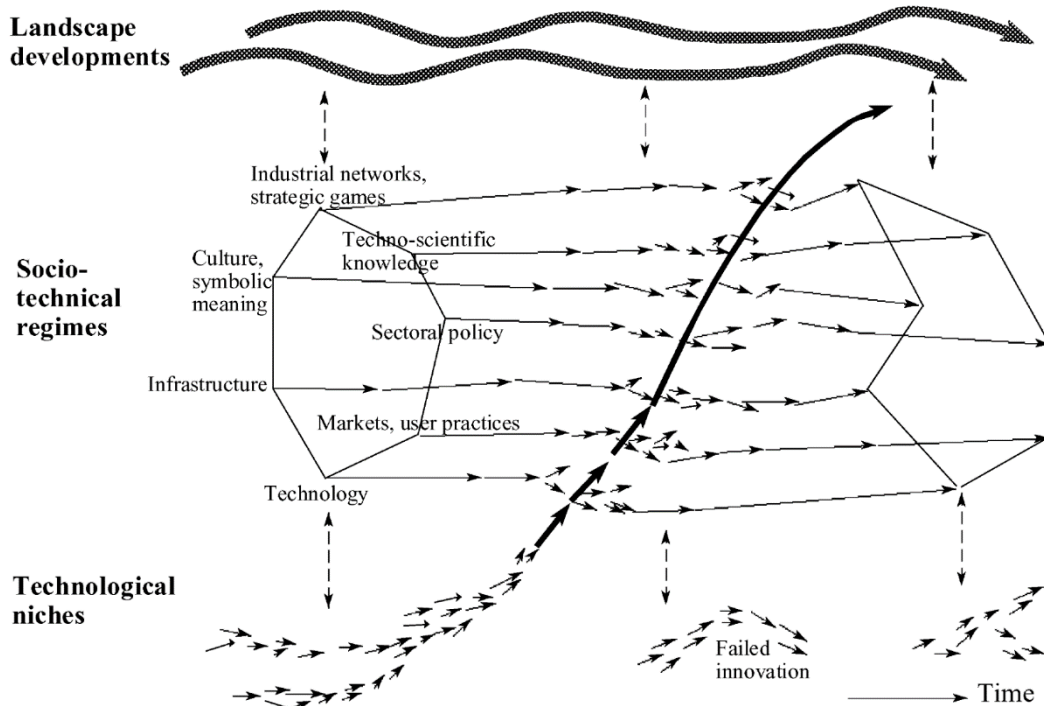


図 27 技術の変遷に関する動的なマルチレベルの視点

出典：F. Geels, “Technological transitions as evolutionary reconfiguration processes: A multi-level perspective and a case-study” (Research policy, 2002) [78]

技術的パラダイムとラディカル・イノベーションは、市場における新製品とサービスを支える技術的変化の主要な要素であり、Coccia は企業の競争優位と医学の技術進歩を維持する創薬とラディカル・イノベーションの一般的な源泉をどのように説明するかという問題に対し、問題駆動型イノベーションの概念フレームワークを提案した[79]。他方で Christensen は、ユーザーが主要な性能の側面に沿って過剰なサービスを受けている場合、別の側面で優れた性能を提供する場合は、古い技術より劣っている場合でも新しい技術に代替される可能性があることを、技術軌道を用いて、イノベーションのジレンマの概念を提唱した[80]。このように、技術の変遷における、新製品を取り巻く技術パラダイムやイノベーションの測定は大きな関心事項である。

3.2.2 AI 技術の医療分野への影響

Becker は近年の医療における AI の使用について複数の懸念点を挙げており、医療分野の技術者や医師に取って代わる、もしくは AI が医師に取って代わらない場合でも AI の能力に依存すると、医療専門家の作業不足や、不適切なコンピュータ支援診断につながる可能性を指摘している[81]。Becker は他にも、物理的なブランチも含めた具体的な臨床現場での例として、高齢患者のケアにおける人工知能の使用に関して、ロボット技術の使用は全体的に有益である一方で、人間との接触の量が減少する可能性、高齢化における感情の高まりとコントロールの喪失、ならびに欺瞞と幼児化、高齢者の自由とプライバシーの喪失、といった倫理的な懸念や、データについても、技術が進化するほどコンピュータが複雑化し、患者データの収集と保管、および関連するセキュリティ対策の有効性の問題が大きくなると述べている[81]。

Hamet は、医学における AI は、情報管理から電子健康記録を含む健康管理システムの制御までのインフォマティクスに関するアプローチおよび治療決定における医師の積極的なガイダンスを含む仮想ブランチと、高齢の患者または主治医を支援するために使用される医療機器やケアロボット、ドラッグデリバリーシステムで使われるターゲットナノロボットのような物理ブランチの 2 つの主要なブランチがあると示した[82]。大量のデータが利用可能になれば、自然言語処理と社会認識アルゴリズムの進歩と相まって、AI のアプリケーションは消費者にとってますます有用になり、これは、患者の医療記録から、最近ではウェアラブル健康センサーによって取得された情報からも多くのデータが利用される医療およびヘルスケアで特に当てはまる[82]。この膨大な量のデータを詳細に分析して、ライフスタイルについての提案を必要とする患者を提供するだけでなく、患者のニーズと習慣に基づいて、医療設計の改善を目的とした情報を生成する必要がある。これを実現するには、アルゴリズムのトレーニングと評価のために、患者の治療データ、治療に反応する患者、遺伝データ、家族歴、健康行動、生命などの個人的な患者情報を含む非常に大きな医療データのセットが必要である[83]。

初期の AI アプリケーションは人間以下の性能だったが、アルゴリズムのトレーニングに利用できる膨大な量のデジタルデータ、および最新の強力な計算ハードウェアによって、最新の深層学習アルゴリズムではタスク固有のアプリケーションでは人間に匹敵、さらにそれを超えることを可能にしており、人間と AI の相互作用によってより高いレベルの知能がもたらされる[84]。(図 28)

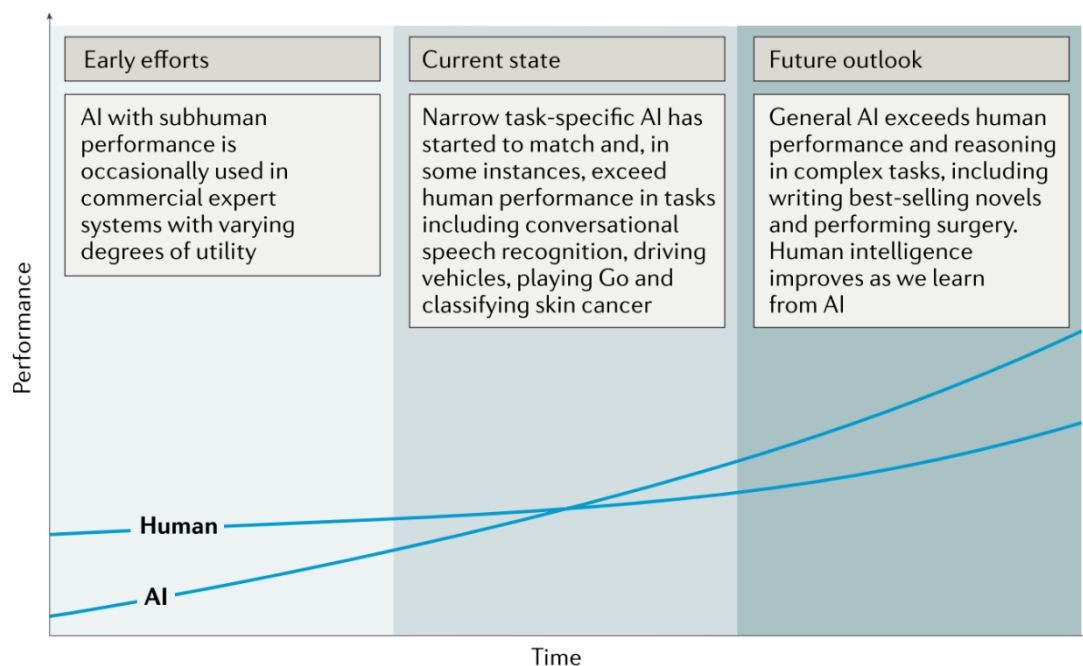


図 28 人間と AI の知能

出典: A. Hosny et al, “Artificial intelligence in radiology” (Nature Reviews Cancer, 2018) [84]

AI の影響は国際放射線学コミュニティ全体に波及し、将来的には時間のかかる低認知価値タスクの自動化を通じて放射線科医の生産性を向上させることにより、患者や支払者への画像診断の全体的なコスト削減が想定される[85]。他にも AI によって、時間の経過、精度、生産性、およびワークフローが著しく改善され、単に病気を治すだけでなく、病気になる前に病気を予防する健康へと発展する健康システムの開発、予防、予測、パーソナライズされた正確な精密医療の実現が期待される[83]。バイタルサインを継続的に監視できるウェアラブルセンサーを使用し、図 29 に示すように個人のマルチモーダルなデータの収集、医学文献のコーパスのすべてを取り込み、AI ツールを活用して複雑な情報を分析できれば、例えば血糖の連続的な計測結果から個人の特定の食物に対する血糖反応を予測し、個別化された食事療法を提供するといった予測支援が可能となる[21]。将来的には個人の DNA 配列から血液中のさまざまなタンパク質の量まで、さまざまなデータを収集し、測定値の分析に機械学習、深層学習を使用することで、臨床医がより正確な治療と診断を提供するのに役立つことが期待される[16]。(図 30)

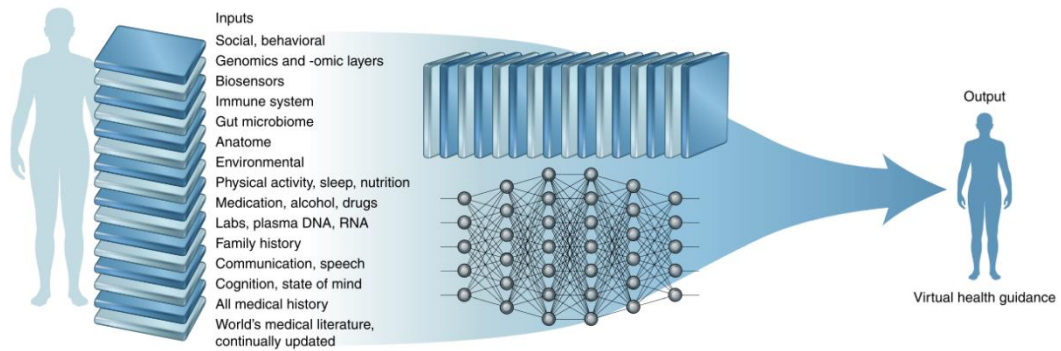


Fig. 3 | The virtual medical coach model with multi-modal data inputs and algorithms to provide individualized guidance. A virtual medical coach that uses comprehensive input from an individual that is deep learned to provide recommendations for preserving the person's health. Credit: Debbie Maizels/ Springer Nature

図 29 個別のガイダンスを提供するための仮想医療コーチモデル

出典：E. Topol, “High-performance medicine: The convergence of human and artificial intelligence” (Nature Medicine, 2019) [21]

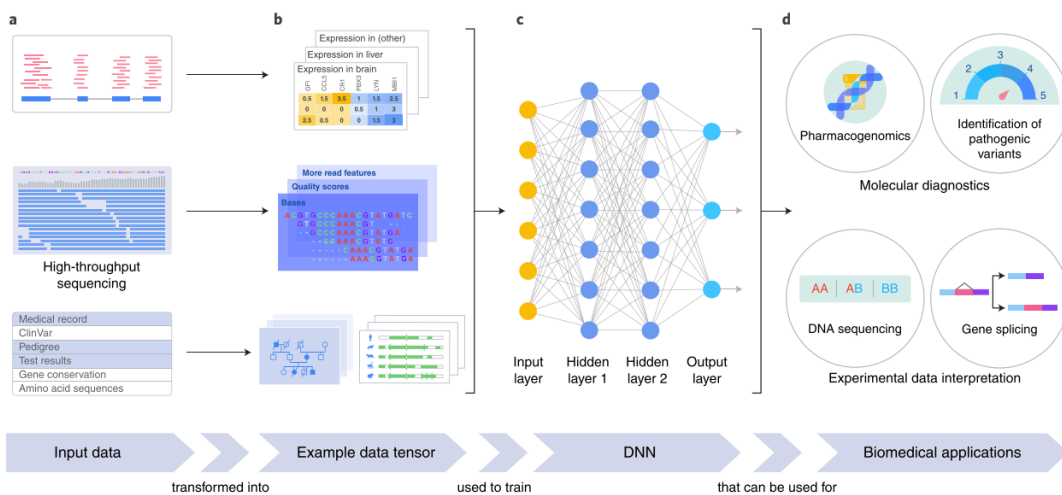


Fig. 4 | ML in genomics. **a**, Input data. Genomic data consists of experimental measurements from which certain properties or outcomes of interest may be predicted. This data is often diverse and may include sequencing, gene expression, and functional data as well as other forms of molecular data. **b** Example data tensors. Raw experimental measurements need to be transformed into a form that is suitable for consumption by deep-learning algorithms, which take as input multidimensional data tensors and associated target labels. **c**, DNN. Labeled tensors are used to train DNNs to predict the label from the input data tensor. **d**, Biomedical applications. Trained DNNs can be used in biomedical applications, such as in predicting labels for previously unseen data tensors or examining the relationship between input data and output labels. Example applications include interpreting experimental data (e.g., inferring DNA sequences from the output of a sequencing instrument or inferring the effects of DNA mutations on gene splicing) and molecular diagnostics (e.g., predicting the effects of genetic mutations on disease risk or drug response), among many others.

図 30 ゲノミクスでの機械学習

出典：A. Esteva et al, “A guide to deep learning in healthcare” (Nature Medicine, 2019) [16]

3.3 医療機器規制に関する先行研究

3.3.1 医療機器規制の国際比較と国際調和

医薬品業界において、既存の製品よりも実際に治療上の利点を提供するイノベーションの割合を増やすには、公衆衛生の利益を常に優先する信頼を有する規制機関によるより厳しい規制介入が必要である[58]。医療機器ソフトウェアにおいても、既存の規制制度は市場投入の不確実性を生み、市販の製品が治療の実現に有効でない可能性を高めるとの主張がある[86]。医療機器ソフトウェアに焦点を当てた研究では、規制対象外のソフトウェアで広く採用されるアジャイル手法が取れずに、規格が規制要件に遅れをとっている点が指摘されている[87]。業界が成熟するにつれて要件が追加され、国際的な整合性が取れずに複雑化する規制に対応した医療機器ソフトウェアの品質管理のためのアーキテクチャを研究した例が見られる[88]。

規制当局の特徴に焦点を当てると、米国、EU、日本の規制当局の承認プロセスは表 6 のように異なっており、この違いは満たされていない臨床ニーズに対応する医療機器を開発、製造、販売するイノベーターや製造業者に多くの混乱を引き起こす可能性がある[70]。加えて、FDA の 510(k)、PMA、de novo のように各国でデバイスのリスクレベルなどの複数の要因に応じて承認プロセスを用意している場合[89]、承認プロセスはより複雑となる。規制承認プロセスの調和は有益なイノベーションを必要に応じてより安いコストで迅速に到達させることによりデバイス産業だけでなく個々の国にも利益をもたらす可能性がある[70]。

表 6 各規制当局の比較

	FDA	CE	PMDA
コンセプト	安全性、有効性、デバイスの一貫性	安全性とデバイスの一貫性のみ	安全性、有効性、デバイスの一貫性
プロセス	退屈で一貫性がない	シンプルで一貫した	シンプルで一貫した
承認の速さ	PMA が必要な場合は遅い	速い	速い
事前承認	より重要	重要性が低い	より重要
承認後の監視	重要	とても重要	重要
責任	メーカーとレギュレーターの両方	自己制御	メーカーとレギュレーターの両方
適用性	米国全体、メキシコ	EU、ただし各国による承認は依然として必要	日本

出典：S. Mishra, “FDA, CE mark or something else?—Thinking fast and slow” (Indian Heart Journal, 2017)を基に筆者翻訳[70]

各国で異なるローカルな規制が設定されることで、世界中で進展する革新的で安全かつ効果的な治療に対する患者のアクセスが制限されているため、医療機器規制の比較研究では調和の必要性を明確に認識している[29]。1992年に創設されたGHTF（Global Harmonization Task Force）の活動を引き継ぎ、2011年2月から活動を開始したIMDRFでは、多くの国の医療機器規制当局と協力して、国際医療機器規制の調和と収束を達成し、規制を調和させるための将来の方向性を提供している。医療機器ソフトウェア規制は、IMDRFにより国際的な調和したガイダンスが開発され、米国やEUは自国の規制に採用を始めている[30], [38]。AIベース医療機器についてもIMDRFで調和のとれたアプローチ実現のために用語の標準化の作業が行われている。ただし、医療機器の調和のハードルは、製薬業界で見られるハードルよりも対処が難しい場合がある[29]。

他の国際調和の取り組みとして、医療機器規制に関するコンセンサスに到達するために日米の規制当局が共同で採用したHarmonization by Doing活動は何年も続いている。ただし、このアプローチでは日米の学界、規制当局、業界の利害関係者がアイデアを共有するまで信頼を築く必要があり、その範囲は心血管医療機器のセグメントに限定されている[90]。

3.3.2 AI ベース医療機器の規制

AIアプリケーションは多くの利点がある一方で、バイアスやエラーの影響を受けやすくなっている。多様な利害関係者と学際的な専門知識が、エラーや問題を防ぐために、基盤となるシステムの調整された規制に関与する必要がある[91]。AIベース医療機器は、医療機器規制と一般的なAI政策の両方を調和させる必要があり、その実現には多くの時間がかかる。イノベーションのペースを遅らせない規制のアプローチ方法として、あらかじめ適用期間を定めたサンセット条項と実験的法律の設定により、規制の柔軟性と改善の余地をすることで解決可能との主張がある[66]。しかし、国際的な視点も踏まえた場合、医療機器の規制調和の課題については、明確な目的と実施の枠組みを備えた政治レベルでのさまざまな規制調和プログラムが必要であることが指摘されている[92]。同様に、AIの課題もAIのガバナンスフレームワークを確立するための国際的な調整なしには効果的に対処することはできず、AI技術を規制するための統一された基準を確保するための新しい国際組織またはAIのイニシアチブの設立が提案されている[91]。

GerkeはAIベース医療機器の安全性と有効性を最大化するためには、規制当局は製品の評価だけでなく医療提供、保険、法律のはるかに多くの側面を考慮したシステムの評価まで範囲を拡大する必要があると主張した[93]。AIは広く様々な分野に密接に関係しており、調整に係るコストは非常に重要な課題となるため、AIベース医療機器が臨床現場への適用に至るまでに規制が与える影響は大きいと考えられる。しかし、その課題を指摘する研究はあるものの、具体的かつ現実的な対策に言及する研究は少数である。

法的な視点では、VellidoがAIおよびMLベースの技術の受け入れを促進する目的を達成するために着目すべき側面として、公平性、プライバシーと匿名性、説明可能性と解釈可

能性など、医療における AI と ML の使用に影響を与えるいくつかの具体的な問題について議論した[94]。また、Scherer は、AI に関連する公的なリスクとそれらのリスクを管理する政府機関の能力について検討し、AI システムの安全性を認定する機関を創設する人工知能開発法（「AIDA」）を提案した[95]。

AI 実装の評価については、Park がヘルスケア用途の AI を対象に従来の医薬品や医療機器の評価方法と比較しており、表 7 に示すように各研究フェーズで求められるポイントは健康への介入の安全性と有効性を確保することは共通である一方、ヘルスケア向けの AI ソリューションは人間の意思決定に影響を与えるよう設計されていた[96]。また、AI ツールの性能はユーザーの理解、信頼およびその後の行動に依存する点が他の医薬品や医療機器と異なるため、ヘルスケア向けの AI 具体的な臨床試験の方法を例示した[96]。

表 7 ヘルスケア向けの医薬品、デバイスの承認プロセスと比較した AI ソフトウェアの評価

Table 1. Evaluation for AI software compared to the approval processes of drug and devices for healthcare

Study phases	Drug	Device	AI in healthcare	Examples of study methods
Phase 0 Discovery and invention	Compound development In vitro/animal tests	User needs and workflow assessment Prototype design and development	User needs and workflow assessment Data quality check Algorithm development and performance evaluation Prototype design	Ethnographic studies to identify user needs, laboratory studies on limited data sets to measure algorithm prediction accuracy
Phase 1 Safety and dosage	Determine optimal dose Identify potential toxicities	Quality control Design updates	In silico algorithm performance optimization Usability tests	Determination of thresholds to balance sensitivity and specificity for a particular clinical use case, scenario-based testing to assess cognitive overload
Phase 2 Efficacy and side effects	Early efficacy tests Adverse event identification	Proof-of-concept tests Potential harm identification Design and quality improvement	Controlled algorithm performance/efficacy evaluation by intended users in medical setting Interface design Quality improvement	Retraining and reassessing model performance with larger real-world data sets, measurement of the efficiency of information delivery and workflow integration with representative users, pilot study of predictive algorithm in a clinical setting
Phase 3 Therapeutic efficacy	Clinical trial Adverse event identification	Clinical trial Adverse event identification	Clinical trial Adverse events identification	Randomized controlled trial to test whether delivery AI-based decision support affects clinical outcomes and/or results in user overtrust
Phase 4 Safety and effectiveness	Postmarketing surveillance	Postapproval studies	Postdeployment surveillance	Measurement of algorithmic performance drift

出典 : Y. Park et al, “Evaluating artificial intelligence in medicine: phases of clinical research” (JAMIA Open, 2020) [96]

3.4 経路依存性

3.4.1 経路依存性の概要

経路依存性とは「あらゆる状況において、人や組織がとる決断は、(過去の状況と現在の状況は現段階では全く無関係であったとしても) 過去にその人や組織が選択した決断によって制約を受ける」理論であり、元は経済学で開発されたが、政治学、社会学等の多様な分野で使用されている[97], [98]。

社会科学の領域で、経路依存性に関する学術論文数の推移を図 31、分野別の論文数を図 32 に示す。検索は Web of Science Core Collection を用いて、下記の条件でおこなった。

検索項目: トピック: ("path dependenc*")

絞り込み: [除外] ドキュメントタイプ: (EARLY ACCESS)

タイムスパン: 1970-2020. 索引: SSCI.

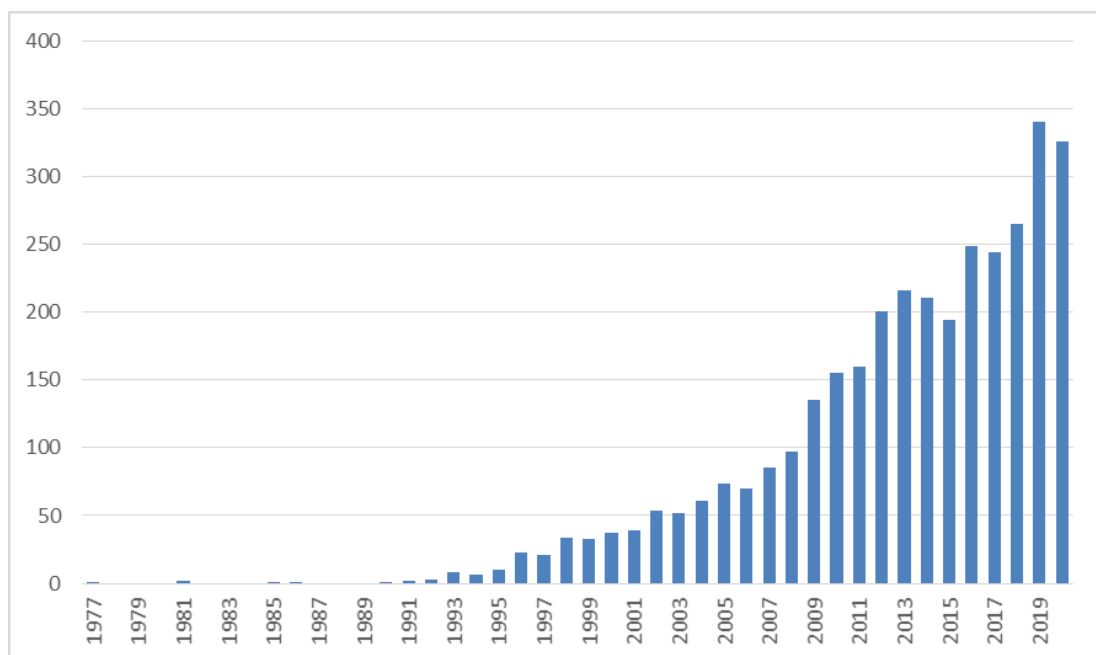


図 31 社会科学領域の経路依存性に関する学術論文数の推移 (1970~2020 年)

出典: Web of Science の検索結果より筆者作成

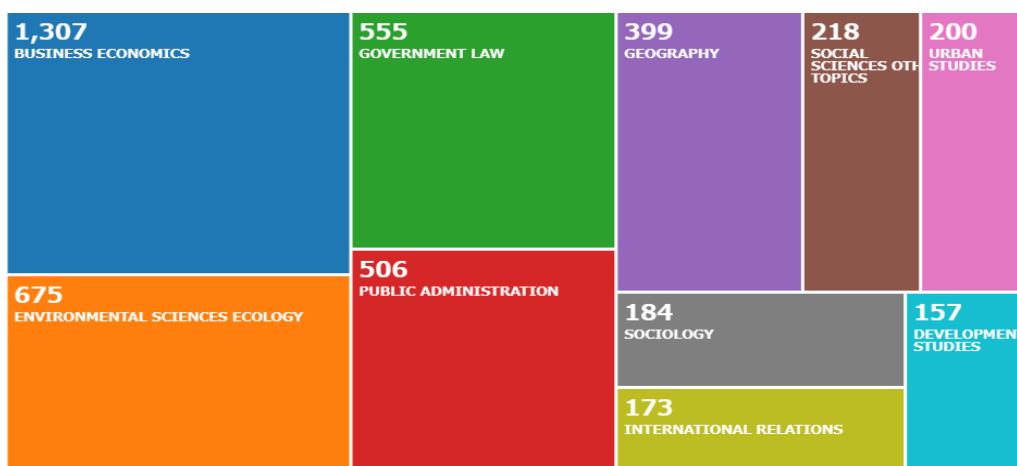


図 32 社会科学領域の経路依存性に関する学術論文分野（1970年～2020年）

出典：Web of Science の検索結果より筆者作成

1970年から2020年までの合計は3,411件で、2000年以降は5年で倍のペースで増加する傾向にあり、2019年には300件以上の文献が発行されている。分野はBusiness economicsが最も多く1,307件、次にEnvironmental sciences ecologyが675件、Government lawが555件、Public administrationが506件、Geographyが399件と続いている。後述のように経済学で使われることが多いが、経済学以外にも法学、政策学、地理学においても研究されており、それらが複合的に関与するエコイノベーション[99]のような環境分野の文献も多くなっている。

3.4.2 経路依存性の例

経路依存性は経済学の分野で扱われることが多い。最も有名な例として、David[100]がキーボード配列の定着が経路依存性によるものと主張し、タイプライターが発明された時代にQWERTYを主要なキーボード配列として固定、すなわち「ロックイン」させる非常に重要な機能として、技術的な相互関係、規模の経済、および投資の準不可逆の3つを示した。他にもビデオレコーダのVHSの規格が標準となるまでの過程について経路依存性の影響を分析した研究がある[101]。製品の技術単位では、原子力発電所の原子炉が米国ベースの加圧水型にロックインしたケースが研究されている[102]。

より市場優位性に焦点を当てた研究として、Arthurは、一定の収益の条件下での技術の「市場シェア」を検討し、競合する技術の選択において、偶然に早い段階で採用された技術は、多くの得られた経験から改善が進むといったダイナミクスにより代替案の方が優れていたとしても簡単に変更されず、収益は増加し、事前に完全に予測できない結果に徐々に固定されることを主張した[103]。Teeceは、企業の競争上の優位性は、企業の資産ポジション及び企業が採用または継承した進化の道筋によって形成された独特のプロセス（調整および結合の方法）に基づいていると見なすことができ、収穫逡増の条件が存在する場合、経路

依存性の重要性が増幅されると主張した[104]。また、Njøs は、石油およびガス業界の旧来の技術を供給するノルウェー企業が新しいイノベーションを探求しなかった結果、イノベーターとしての地位を失った事例を分析し、強力な市場の牽引力が組織の経路依存とロックインの推進力になり得ることを説明した[105]。

経済学の次に環境分野での研究が多く存在する。環境を保全するための規制は表 5 で示す社会的規制に該当し、一時的な市場参入障壁を作成することにより、新しい環境に優しいプロセスと製品（環境技術を含む）の開発に対するインセンティブを生み出す。医療機器の製品と消費者の安全性の規制とは異なる種類の規制でイノベーションが促進される。

Unruh は、経路に依存したスケールへの増大するリターンによって駆動される技術的および制度的共進化のプロセスを通じて、産業経済が化石燃料ベースのエネルギーシステムに固定されているカーボンロックイン（図 33）が起こっていると主張した[106]。Fouquet は、エネルギーシステムは、技術的、インフラ的、制度的、行動的なロックインによって強力かつ長期間の経路依存性の影響を受けるため、早期にシステムが固定されると将来的に長期的な繁栄が望めない方向に進む可能性があることを主張した[107]。Kim は、企業のリソースが時間の経過とともに進化する経路依存性によって、規制緩和が既存企業による再生可能発電市場への参入の低下に関連していることを発見した[108]。Lockwood は制度的取り決めの影響の観点からの移行の結果の多様性の理解と、制度の発展と変化の観点からの変更の理解のために、歴史的制度主義的アプローチと持続可能なエネルギー転換を研究課題として検討した[109]。

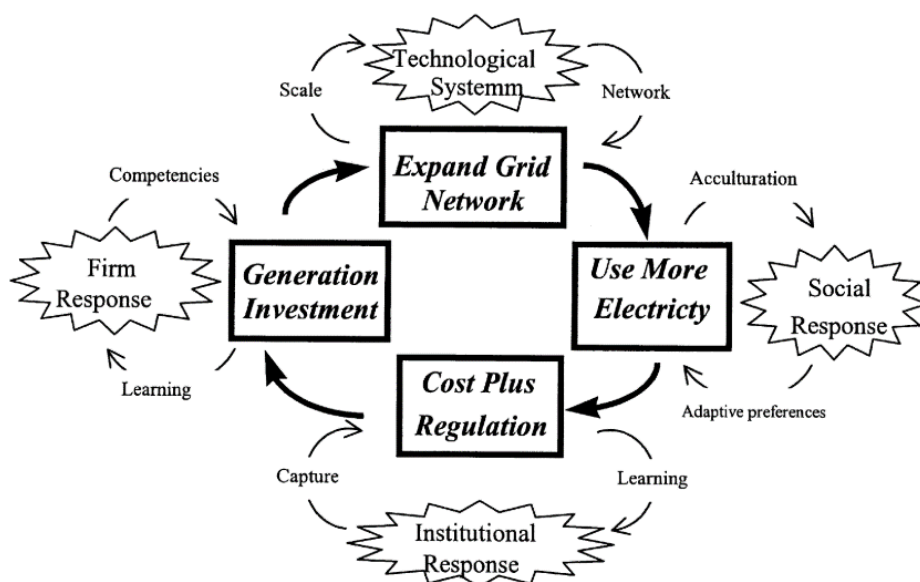


図 33 電力ネットワークのロックインを促進するシステム（Techno-Institutional Complex）の概略図

出典：G.Unruh, “Understanding carbon lock-in”（Energy Policy, 2000）[106]

政治学では、歴史的な制度の経路依存性に対する研究がなされている。Pierson は経路依存性を政治の世界へ拡張し、政治における正のフィードバックを検討し、複数均衡、偶発性、タイミングと配列の役割の重要性、慣性という 4 つの特徴を示した[110]。

1. 複数均衡：正のフィードバックの増加につながる初期条件のセットの下では、結果の点が複数存在するのが一般的である。
2. 偶発性：比較的小さなイベントは、適切なタイミングで発生した場合、大きな永続的な結果をもたらす可能性がある。
3. タイミングと配列の役割の重要性：返品プロセスの増加では、イベントが発生したことが重要になる場合がある。シーケンスの初期の部分は後の部分よりもはるかに重要であるため、「遅すぎる」イベントは効果がない場合があるが、タイミングが異なっていた場合は大きな影響がある。
4. 慣性：リターンが増加プロセスが確立されると、正のフィードバックが単一の均衡につながる可能性がある。この平衡状態は、変化に対して抵抗力がある。

具体的な事例としては、Hacker が政治的なヘルスケアシステムを比較しており[111]、経路依存性は各国でどのような医療保険制度が導入されているかに関して影響を与えており、米国は第二次世界大戦の時の労働者不足による賃金の値上げを抑止する統制を回避するために良い条件の福利厚生を提供することが発端となって、医療保険が雇用と結びついている一方、日本は戦前より雇用と結び付いた職域保険と居住地に基づいた地域保険の 2 つの組み合わせでカバーしており、戦後もこの構造を維持した[97]。

制度の視点では、David は自明に「歴史的」であるという容易な見解の下で調査すると、特定の条件（(1) 学習モードのコミュニケーションと役割タイプの耐久性、(2) 解決策の多様性 (3) 組織が相互に適合した手順を追加するときに作成される補完性）が得られる場合に歴史は極めて重要であり、先行ベースのルール構造を徐々に進化させて、期待の時間の一貫性を維持し、組織資本の陳腐化を最小限に抑える効果を示した[112]。Capoccia は、自己複製と経路依存のプロセスから派生する制度的結果を説明しようとするとき、重要な分岐点を特定するだけでなく、歴史的資料の調査を深めて、システムを一方向または別の方向に導く重要な決定（およびそれらの決定に影響を与える重要なイベント）を特定する必要があると主張した[113]。また、Ayelet は、医薬品規制調和国際会議（ICH）モデルについて、大部分は欧州の制度モデルの国際レベルへの「コピーペースト」であり、歴史的制度理論または経路依存理論によって最もよく説明できると主張した[114]。

Martin は、経済情勢の進化と地域開発のプロセスを理解する理論として、地理的な経路依存性とロックインに焦点を当て、図 34 に示すように、当初は経路依存性を生み出すさまざまな収穫逓増効果にはプラスの開発効果と成長効果があるが、主要産業と技術システムが成熟するにつれて最終的に以前の成長のダイナミクスを失い、「負の」ロックインと相対的な経済衰退の段階に入る傾向があると主張した[115]。ロックインから逃れるためには、経路を揺さぶる何らかの外部からの衝撃が必要とされているが、地域の産業が他の地域の

主要な新しい競合他社や技術の台頭に対応できず、防御的なコスト削減と品質削減の観点から反応した結果、地域間および国際的なつながりと関係といった外因性が「負の」ロックイン効果のスパイラルを引き起こす可能性がある。

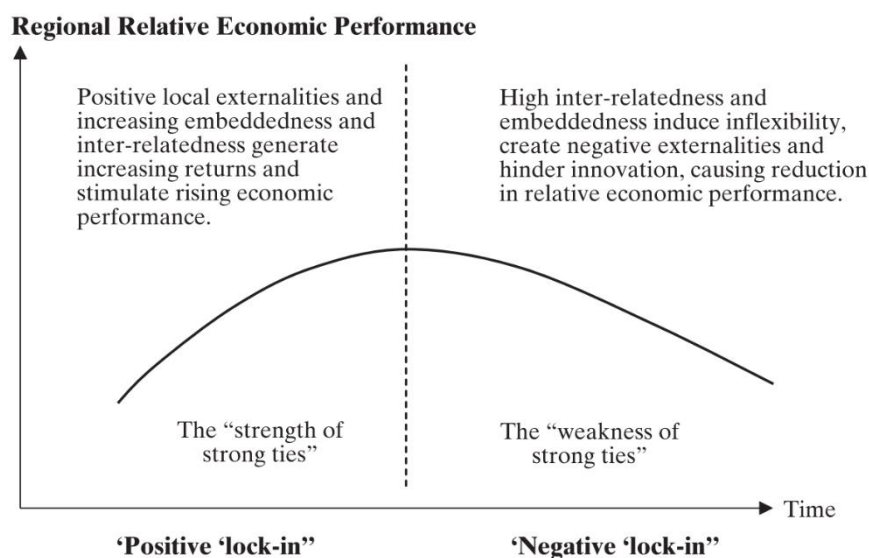


Figure 1. From 'positive' to 'negative' 'lock-in' in regional path-dependent economic development.

図 34 地域の経路依存経済発展における「ポジティブ」から「ネガティブ」へのロックイン

出典：R. Martin and P. Sunley, "Path dependence and regional economic evolution" (Journal of Economic Geography, 2006) [115]

経路依存性による結果のロックインとは別に、作られる経路が特定の対象を導くメカニズムに着目した研究がある。制度的な側面として、Sydow は、前述の技術の経路依存性の研究を利用することにより、3つの異なる段階に沿ったパス依存の新たなプロセスを概念化し、組織が経路依存性になる方法を説明する理論的フレームワークを示した[116]。図 35 に示すように、組織の行動と意思決定における経路形成の段階は 3つのフェーズがあり、フェーズ I では歴史的に組み立てられた、または刻印された偶発事象に基づいて構築され、決定に制約はないため、選択肢の範囲は広い。フェーズ I からフェーズ II への移行は、フェーズ I で行われた決定または行動がトリガーとなった重要な分岐点から始まり、進化する経路が「引っ張られる」ため、選択肢の範囲が徐々に狭まっていく。フェーズ II からフェーズ III への移行は、特定の行動パターンがより反復され、範囲が更に制限され収縮する特徴があり、最終的にロックインにつながる。この時の経路分析には 3つの要素があり、1つ目に特定の組織内の戦略的持続性または運用上の厳格さといった構造的または制度的な慣性の発見、2つ目に問題の組織の硬直性の基礎となる可能性のある自己補強フィードバックメカニズムの特定、探索、および再構築、3つ目にパス構築プロセスを開始した可能性が高いトリ

ガイベントの検索である。経路をアンロックする最初のステップは、経路依存しているという事実だけでなく、これを実現した推進要因も理解し、考慮することである。一見、組織的な経路のアンロックは技術や市場のそれよりも容易に見えるが、非公式なプロセス、透明性の欠如、および組織における行動の意図しない結果のために、組織内の自己強化プロセスを特定、停止することは非常に難しく、単なる形式的なアプローチではない特別な技術が必要である。

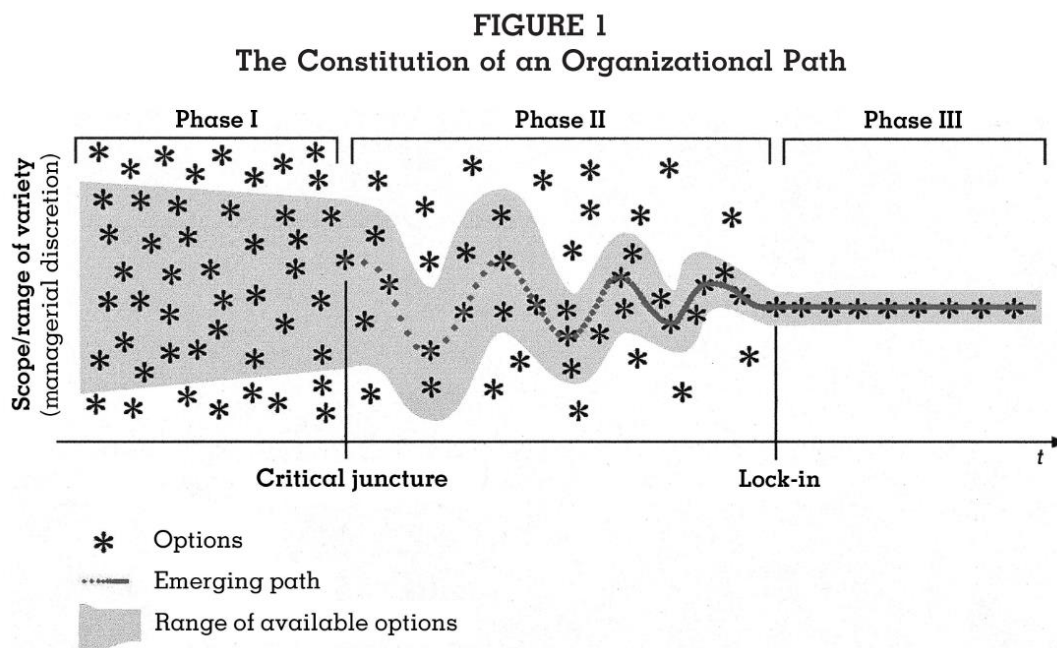


図 35 組織経路の構成

出典: J. Sydow, et al, “Organizational path dependence: Opening the black box” (Academy of Management Review, 2009) [116]

また、組織を対象とした経路依存性の研究として、Valorinta は技術システムと企業の権力関係が相互に影響を与えつつ、収束させて競争上の不利益を生み出す働きについて説明した[117]。図 36 は組織の権力関係と技術的能力が相互依存する進化経路を示しており、組織内の権力関係、技術的なシステム、技術と権力構造における経路依存性の 3 要素で構成されている。権力関係と技術的なシステムは組織的な構造の中で相互に関連する要素、経路依存性はその後の変更を導くプロセスダイナミクスを表しており、権力と技術システムの結合が、自己強化効果と進化経路の相互強化を組み合わせた、経路依存の独自のさらに強力なプロセスを作成したことを示した[117]。

このように、組織に対する研究では経路依存性による自己強化プロセスの経路分析、他の要素との相互強化メカニズムについて焦点を当てた研究がなされている。

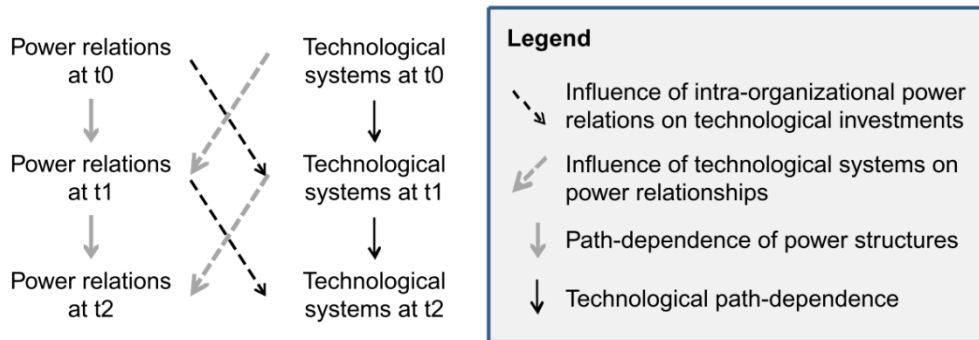


Figure 1. A summary of the interdependent evolutionary paths of organizational power relations and technological capabilities

図 36 組織の権力関係と技術的能力が相互依存する進化経路の要約

出典：M. Valorinta et al, “Path Dependence of Power Relations, Path-Breaking Change and Technological Adaptation” (Industry and Innovation, 2011) [117]

3.4.3 イノベーションに関する経路依存性

イノベーションに至るメカニズムに焦点を当てた研究があるが、体系的な力ではなく、偶然の要素によって支配される出来事を含む時間的に離れたイベントが最終的な結果に対して重要な影響を及ぼす可能性があるため[100]、新機軸、新結合によるイノベーション活動においても過去の決定、すなわち経路依存性を考慮する必要がある。Derbyshire は、現在の支配的な社会経済的および技術的体制を含む、対象市場内にすでに存在する一般的な条件が、新製品開発に関連する不確実性をより悪化させると主張した[118]。

製品技術により近い文献では、ほとんどの利害関係者が同様のニーズに対応し、同じ市場空間をめぐって競合する製品を参照するときに準拠するコンセプトとして、ドミナント・デザインが議論されている[119]。ドミナント・デザインは技術的な経路依存性であり、企業が特定の軌道に沿って投資および進歩することを決定すると、設計で実行および元に戻すことができることに対して強い制限を課す[119]。Abernathy と Utterback の定義では、ドミナント・デザインはプロセス・イノベーションがプロダクト・イノベーションより大きくなり交差する点に該当し（図 37）、製品ライフサイクルにおける流動期（Fluid）フェーズから移行期（Transitional）フェーズの移行を表す[120]。新しい製品やサービスが投入されたばかりの流動期フェーズでは、製品は市場のすべてまたはほとんどのプレーヤーに採用されるデザインを中心に統合される。ドミナント・デザインは技術の進化の重要な分岐点であり、組織にとっては競争上の優位性が目新しさではなく継続的な改善に依存する環境で生き残るための重大な競争上の課題と戦略的選択をもたらす[121]。ドミナント・デザインは国によって個別に選択される可能性があり、Mazzoleni は米国と日本の数値制御工作機械の普及したデザインの異なる軌道は、米国では機械加工精度を強調する生産者とユーザ

一の学習に、日本は製造の柔軟性に対する利点に焦点を合わせた学習プロセスによって生じた経路依存性に起因すると説明した[122]。新市場に参入するタイミングは企業の戦略的選択として重要な研究課題であり、suarez は技術的な経路依存性によって設計の修正に対して強い制限がかかる前に、新しいカテゴリーを作成するか、もしくは既存のカテゴリーに配置するかといった戦略が考えられると主張した[119]。

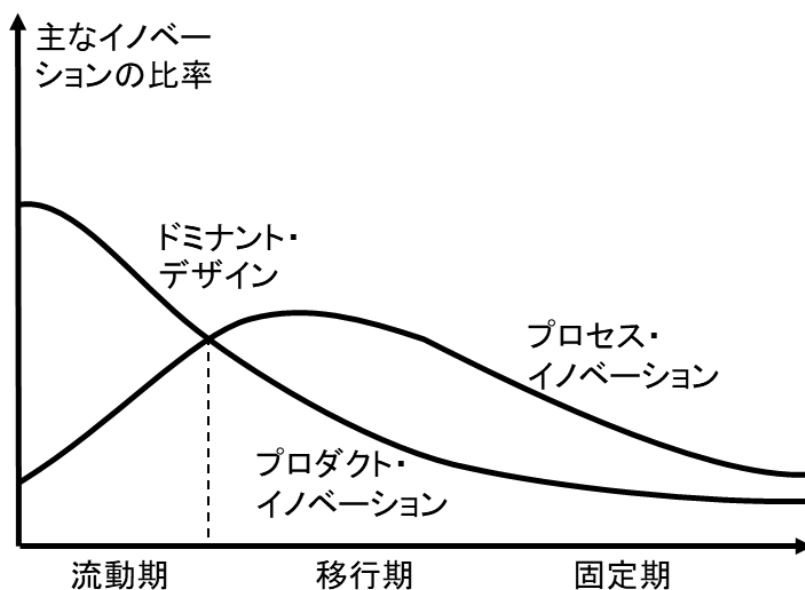


図 37 イノベーションの変化

出典：W. J. Abernathy and J. M. Utterback, “Patterns of Industrial Innovation” (Technology Review, 1978) [120]

技術とイノベーションプロセスの経路依存性を対象とした研究として、Dolfsma は経済環境、技術環境の2つの選択環境とは異なる第3の選択環境（政治的意思決定プロセス等）が2つの選択環境と相互作用する場合、ロックインからの脱出または競争力のあるバランス状態への復帰が可能であると主張した[123]。Thrane は、認知フレームと組織プロセスの効果に焦点を当て、困難と未解決の技術的パズルがイノベーションを導く技術軌道に沿った経路依存と、ビジネスモデルや組織的アプローチなどの特定の戦略に沿ったイノベティブな経路依存に概念を差別化し、これらの経路を維持または破壊するために使用される認知フレームおよび仲介者の多様性の重要性を指摘した[124]。図 38 はイノベティブかつ技術的な経路依存性に関連する仲介者と認知の間にある関係を示しており、現在の機能と技術の範囲で研究開発及びイノベーションが直面する課題の経路依存性と、サービス、合併、新しいビジネスモデルが直面する課題や関連のない技術イノベーションによる経路作成の間に、組織の多様な認知フレームと仲介者が存在する[124]。

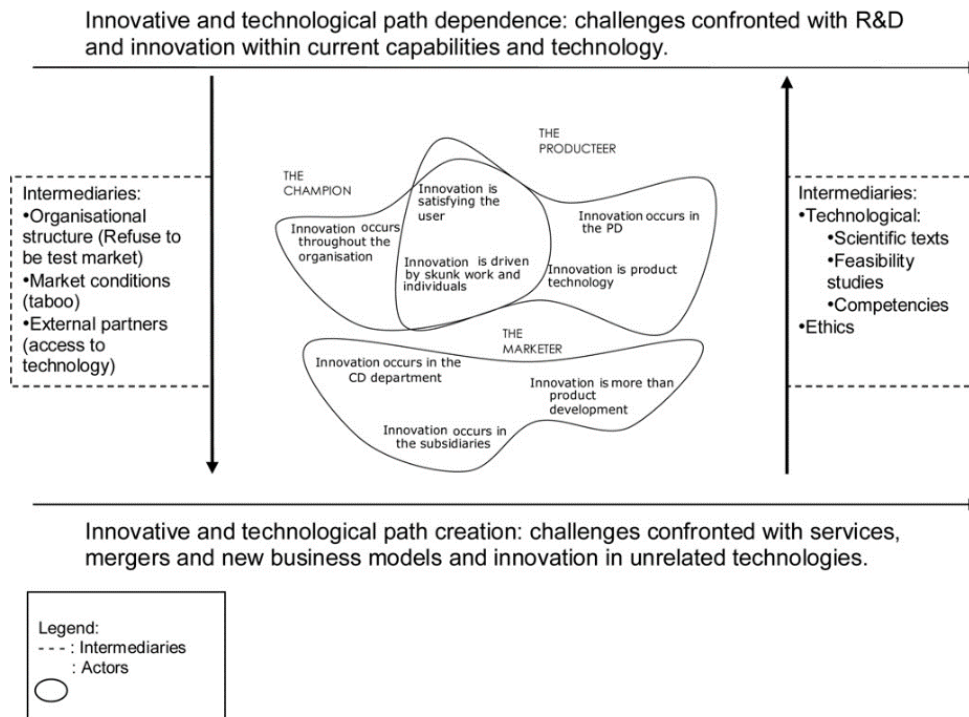


Fig. 4. The relationship between intermediaries and cognitions in relation to innovative and technological path dependence.

図 38 イノベーティブかつ技術的な経路依存性に関連する仲介者と認知の間にある関係
 出典：S. Thrane et al, “Innovative path dependence: Making sense of product and service innovation in path dependent innovation processes” (Research Policy, 2010) [124]

技術の経路依存プロセスに対する制度の関与を具体的に論じた文献としては、Bergquist は、スウェーデンと米国の紙パルプ企業の事例比較から、国の環境政策によって強く形成された、汚染に対処するためのすでに確立された技術的な道筋の重要性を強調した[125]。Unruh は、産業経済が技術的及び制度的進化のプロセスを通じて化石燃料ベースのエネルギーシステムにロックインされ、新技術への障壁を生み出す可能性はあるが、過去の技術が既存の環境矛盾を解決する新しいドミナント・デザインに置き換えられる時間を遅らせることしかできないことを示した[106]。規制と製造企業の開発戦略との関係に着目した研究は、1980年代半ばにスウェーデンと米国で発令されたダイオキシン警報に伴う各国の紙パルプ企業の汚染への対応と結果を比較し、スウェーデンが国家政策を含めた高度な調整によってグリーン市場をリードしたことから、過去の規制スタイルと技術的な経路依存性の重要性を指摘した[125]。

イノベーションの経路依存性では、市場の優位性が大きな要素となる。技術間の競争において、偶然にも採用の早い技術が他の技術よりも改善される可能性を高め、潜在的な採用者に採用されることで収益を増加させる可能性がある[103]。特に、ネットワーク外部性が働

き、ポジティブフィードバックが存在する市場では、製品を最初に市場に出し、市場シェアを獲得することがフィードバックの不確実性の影響を減少させるため、市場シェアの維持に役立つ[126]。国レベルの産業分析でも、製品の現在の生産能力と将来の技術的優位性の出現に正の関係がある[127]。

技術とイノベーションの経路依存性の間に規制の関与を加えた調査が環境分野で多く研究されている。これはエコイノベーションの市場価値を形成する公共政策の有効性が実証されているためであり[99]、環境政策手段の設計が、法律を順守するための企業の戦略とコストの選択に大きな影響を与えることがよく知られている[125]。

Cecere[99]は、エコイノベーションの進化アプローチにおける経路依存とロックインプロセスに重点を置き、技術軌道のほとんどは、コスト、技術、および利害関係者がロックインの主な要因となって、汚染を強調する経路依存につながることを示した。また、3つの力の間の相互依存関係は複雑であり、多くの場合、既存の技術をさらに強化できる自己強化ループをもたらす可能性があることを示唆した。規制はエコイノベーションに強く関与しており、環境に敏感な市民が政府や企業に環境に優しいニッチな技術を支援するような促進する場合もあれば、雇用や競争力などの他の政策目標と調和して設計および実施されていないことで抑止する場合もあり、諸刃の剣として機能する可能性が指摘されている。

Bergquist[125]は、1980年代半ばにスウェーデンと米国で発令されたダイオキシン警報に伴う各国の紙パルプ企業の汚染への対処を比較し、米国は1970年代以降のエンドオブパイプ削減技術に縛られ、代替の漂白方法への投資が非常に難しかった技術的ロックインがあったのに対し、スウェーデンはプロセス統合除外技術による内部プロセスの変化を推進し、国家政策の支援と共に環境の研究開発を積極的に取り組む技術戦略をとって紙パルプ市場のグリーン市場をリードしたことから、各国の規制スタイル、技術的な経路依存性の重要性を指摘した。Vazquezは、低炭素電力システムへの移行を促進するための対策を設計するという課題に取り組むために、経路依存プロセスを通じてエネルギーシステムが高炭素技術にロックインされる状況を調査し、規制当局が業界の成果を評価する方法を検討することの重要性を主張した[128]。

製品の視点では、自動車に着目したケーススタディがある。Dijk[129]は、自動車市場における推進技術の歴史的および現代的なイノベーション経路とプロセスの理解を深めるため、1990年以降の電気エンジンの出現を分析し、内燃技術の軌道へのロックインした経路依存の3つの原因として、新しい技術より収入につながりやすいドミナント・デザインを継続的に改良する投資、消費者の性能への満足、内燃機関の特定の排出量を段階的に減らすことを目的とした環境規制当局の革新的ではない規制であることを示した。Bjørnåvoldは自動車の冷却システムについて、規制により市場の勝者を選ばれることで特許取得の独占が強化されるようロックインされるため、政策は持続可能なエネルギー転換を促進するためには技術の多様化に焦点を当てるべきと主張した[130]。

3.4.4 経路依存性のメカニズム

経路依存性には相互に関連する3つの主要な視点がある[115]。

- 技術的な「ロックイン」
特定の技術分野、それ自体が時間的に離れたイベントの結果である傾向は、代替の（そしておそらくより効率的な）技術が利用可能であっても、軌道に固定されるようになる（P. David[100]）
- 動的な収穫逓増
多くの現象の開発は、さまざまな外部性と学習メカニズムが正のフィードバック効果を生み出すように機能し、それによって既存の開発経路を強化する、収穫逓増のプロセスによって推進される（B. Arthur[103]）
- 制度的ヒステリシス
公式および非公式の制度、社会的取り決め、文化的形態が部分的にはそれらが生み出し、支援し安定させるのに役立つ社会経済的行動のシステムそのものを通じて、時間の経過とともに自己複製する傾向がある（North and Setterfield[131]）

システム的な視点では、経路依存性とは、システムが展開する際、初期条件とランダムな衝撃によって最終的な均衡状態が決まる挙動パターンを指し、最終状態は開始時点の状態とシステム初期の予測不可能な小さい摂動によって決まる[132]。最初は微小な差異でも、それ自体の力で変化がますます強化していく自己強化型のループ、正のフィードバック・ループによって大きな差異へと増幅する。

負のフィードバックと正のフィードバックの違いを、フィードバック・プロセスを矢印で表現する因果ループ図を用いて図 39 に示す。(a)は局所的に安定している均衡状態で、負のフィードバックに支配されている。一方、(b)は局所的に不安定な均衡状態で、正のフィードバックに支配されている。経路依存性は(b)のプロセスで発生する。これらのシステムをボウルとビー玉の位置関係で例えると、(a)はボウルの底にビー玉を置いた状態で、外に出そうと力を加えても、最終的には底の部分に戻る。ボウルの中にビー玉を落としても、同じく底に落ち着く。ビー玉の初期速度、落ちる位置に関係なく、経路依存ではない。(b)はボウルを逆さにした状態で、ビー玉がボウルの頂上でバランスを保っている状態である。ビー玉がほんのわずかな摂動が引き金となって斜面を下り、下向きの力が大きくなって正のフィードバックが働いて、さらに斜面を下っていく。ビー玉の挙動は初期の摂動によって決まるため、経路依存である。

一度支配的な設計や基準が出現すると、転換のための費用（スイッチングコスト）が極めて高くなるため、システムの均衡状態は自ずと決定づけられる「ロックイン」が起こる[132]。ロックインは経路依存性の大きな特徴であり、問題を引き起こすシステムに対しては、ロックインを解除する（アンロック）方法が求められる。前述のボウルとビー玉の例では、下り始めたビー玉を反対方向に動かそうと頂上まで押し戻すのは斜面を下るほどスピードが付いて大きなエネルギーが必要となる状況がロックインの特性を説明する。

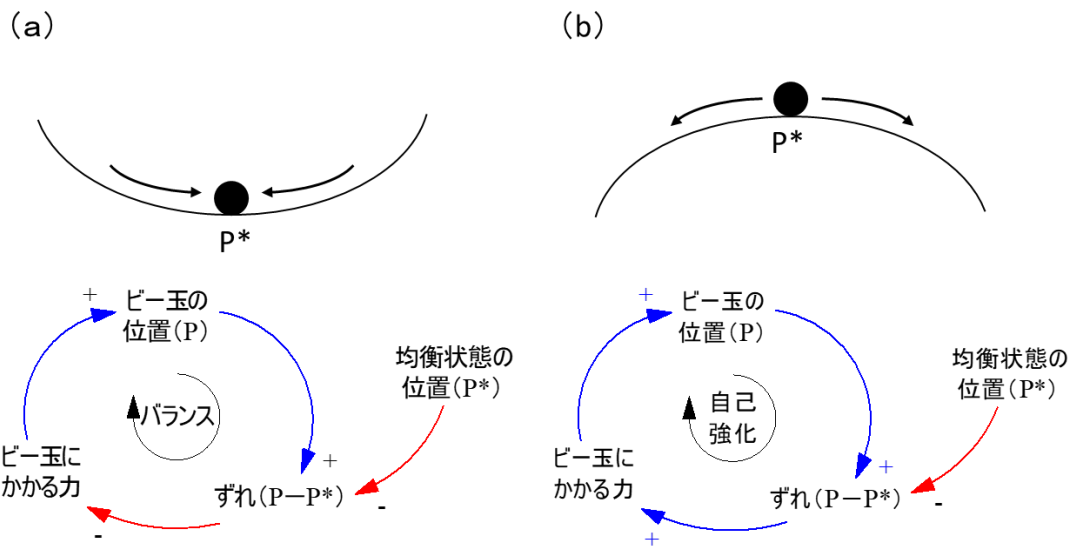


図 39 負のフィードバックと正のフィードバックの違い

出典：J. Starman 「システム思考—複雑な問題の解決技法」（東洋経済新報社、2009）[132]

正のフィードバックまたは自己強化のメカニズムは、経路依存性の必要条件として指定することができ、それらは安定性とロックインの増加を特徴とする進化過程を説明する他の理論への概念的な架け橋となる統合因子として機能する[98]。

Arthur は自己強化機構として4つの包括的な源泉を挙げており、経済学では、劣位の局所的均衡から優位の局所的均衡に離脱（アンロック）するには、自己強化機構の源泉に多く依存し、劣位の「均衡」で手に入る利益が代替的選択肢に転換もしくは移転可能になる程度に依存する[133]。

- 大規模な構成もしくは固定費用
- 学習効果
- 調整効果
- 自己強化期待

学習効果と固定費用が自己強化の源泉の場合は利益の転換ができないため、システムの再配置は困難だが、調整の影響が自己強化の源泉の場合は、誰もが切り換えたのであれば代替的選択肢が優位であることに同意できるため、外部機関による標準等の設定や政府当局の命令によって移転可能である[133]。自己強化の源泉の理解はシステムの制御に寄与すると考えられる。

このように、多くの研究は経路依存性の複数で駆動するメカニズムに焦点が当てられており、経路がどのようにトリガーされ、ロックインを構成するかという問題にはほとんど触れられていない[98]。深く分析するためには、初期の挙動に対する調査も必要である。

第4章 本研究の目的と構成

本研究はAI ベース医療機器の医療イノベーションを促進するための規制に対する方策を明らかにすることを目的とする。その目的を達成するために、AI ベース医療機器に関連する各国（EU 等の地域を含む、以降も同様）の法律やガイダンス等の文書と規制当局から承認された事例を調査する。これまでの背景と先行研究より、以下のリサーチ・クエスチョンがある。

- AI ベース医療機器として承認された機器の種類や数が各国で異なり、製品の進化軌道（製品特有の特徴が強化される軌道）に差が生じている。AI ベース医療機器を対象範囲とする規制は AI 技術を組み込んで薬事申請された製品の設計にどのような影響を与えているのか。

具体的には、

- 医療機器規制は各国間の違いが指摘されているが、AI 自体は医療に限定されない広範な応用が想定される技術であり、各国で政策立案や開発が進められている。AI 技術に対する各国の規制にはどれだけ違いがあるのか。
- 規制の市場介入が強い産業では制度的要因が技術軌道に大きな影響を与えるメカニズムに焦点を当てた研究があるが、各国の医療機器規制の違いは AI ベース医療機器のような新技术を組み込んだ製品においてどれだけの影響が表れるのか。

これらのリサーチ・クエスチョンに対し、AI ベース医療機器の製品進化軌道の多様性を検証するために、本研究は大きく 2 つの研究に分けて構成する。

研究 1：AI ベース医療機器開発のための統合分析フレームワークの構築（第 5 章）

研究 2：AI ベース医療機器開発に医療機器規制が与える影響の国際比較（第 6 章）

図 40 に本研究の構成を示す。機械学習、深層学習アルゴリズムを利用した AI 技術によって医療機器ソフトウェアに技術パラダイムの変化が起こり、AI ベース医療機器という新たな技術軌道に移行する機器が登場する一方、その機器には複数の特徴があり、普遍的要件を统一的に整理した基盤は形成されていない。研究 1 では、AI ベース医療機器に対する各国の要求事項を評価ガイダンスと複数の学術文献から整理統合したグローバルな要求事項のリストを作成し、フレームワークとして利用することで国ごとの規制の要求事項の差異を明らかにする。ここでのガイダンスは、法的拘束力はないソフト・ローの文書だが、規制当局が政策の効果的な実施のための方針を示しており、一定の規制の拘束力を有するものとして扱う。他方で、医療機器は社会的規制が強く、製品の技術軌道に対する制度的要因も無視できないため、研究 2 では、各国の AI ベース医療機器に関連する法律、ガイダンス、

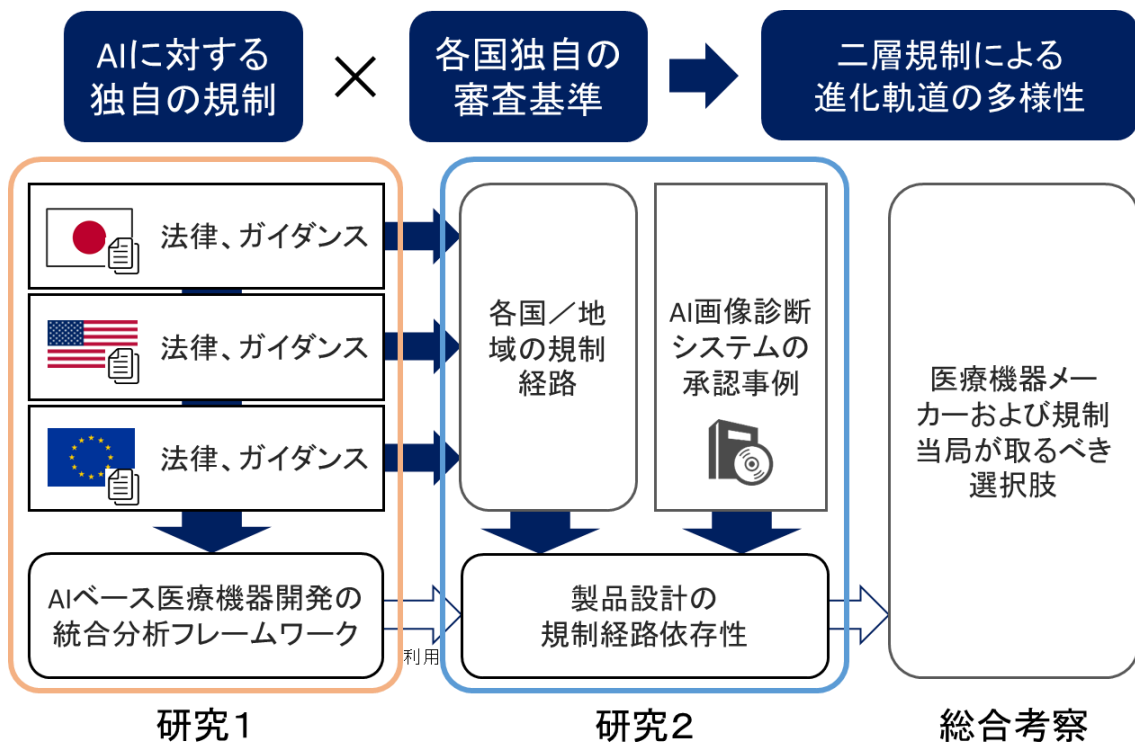


図 40 本研究の構成

出典：筆者作成

報告書等から複層的に規制を分析し、歴史的な規制の追加・修正によって作られる軌跡を「規制経路」として、各国の規制経路の特徴を明らかにする。さらに、各国の初期に承認された AI 画像診断システムの事例との国際比較分析から、製品設計が規制経路に依存する現象を明らかにする。

AI ベース医療機器の AI に対する独自の規制と各国が独自に設定する医療機器の審査基準の 2 層規制が製品進化軌道の多様性を発生させる問題は、早期に対応しなければ時間が経つにつれ深刻になる可能性がある。これは規制経路依存性も経路依存性と同様に正のフィードバック・ループによって強化されるシステムと想定されるからである。AI という新たな技術の導入時に規制の独自性が製品進化軌道の多様性を発生させると、それが規制経路依存性によって時間が経過するにつれ独自のローカル規制に強く適応する方向に強化され、当初より多様性が高くなる。総合考察では、2 つの研究結果を総合し、それを踏まえた医療機器メーカーおよび規制当局が取るべき選択肢を提言する。

第5章 研究1：AI ベース医療機器開発のための統合分析フレーム

ワークの構築

5.1 背景

医学における AI は、病気の監視、早期発見、診断の改善、新しい治療法、および個別化された医学を促進することが期待されている[3]。AI は、コンピュータシステムに実装されたソフトウェアを通じて人間レベルの認知に似せることを目的としており、さまざまな分野で成功裏に適用されている。最近の AI 技術である深層学習は、機械学習を使用して、判別関数の識別と計算に人間の介入なしで高性能を実現する[134]。米国では、画像解釈のためのいくつかの独自のアルゴリズムが、AI ベース医療機器として米国食品医薬品局 (FDA) によって承認されている[21]。医療画像解析の分野では、深層学習アルゴリズムが急速に採用され、人間自ら関数を考え入力するシステムが、データから関数を自動的に学習するシステムに置き換えられている[135]。AI は、中長期的には世界中の放射線業界と学術の見出しを支配する技術と予想されている[85]。

AI ベース医療機器の規制はさまざまな分野で注目を集めている。規制科学の研究者は、AI ベース医療機器の出現に対応して、製品の安全性、有効性、品質、およびパフォーマンスを評価するための新しい方法を開発している。たとえば、規制当局は規制アプリケーションデータをレビューするための AI ソリューションの実現可能性（たとえば、構造と活動の関係を推定し、意思決定をサポートするための AI メソッドによる臨床試験要件の評価）[136]と、可塑性、学習データの信頼性、臨床ポジショニングの信頼性レベルなどのデバイス[137]など、AI ベースの医療のレビューにおける課題の両方について議論している。また、急速に進歩する AI 技術は、医療やヘルスケアの分野で画像認識から一般診断までさまざまな用途が期待されるため、臨床現場での AI モデルの無数のデータ型やトレーニング方法を検討することが重要である[2], [21], [138], [139]。画像診断[84]に加えて、臨床現場で得られたデータを分析することで患者の健康を改善するために、AI 技術は、健康管理、病気の予測、医師の意思決定支援などのアプリケーションでの治療に使用できる[83], [140]–[142]。

AI 技術の規制は、従来の医療機器および関連するソフトウェア規制の枠組みに適合せず、医療およびその他の分野で特性を共有しているため、信頼できる AI の EU 倫理ガイドライン[43]に記載されているように、規制は医療アプリケーションを超えている。倫理学では、AI システムと医師の責任、およびこれらの当事者と患者との関係が議論されてきた[26], [143], [144]。同様に、自動運転では、ドライバーの責任と AI システムの関係が考慮されている。これは、医師と医療 AI システムの関係と並行している[21], [62]。法学では、ブラックボックスの意思決定アルゴリズムの規制が、非医療分野にも関係する一般的な問題として議論されている[95], [145]。上記の状況下で、AI 技術に関する既存の議論は各分野の範囲に限定されており、複合的な視点で製品開発の要件を特定するために必要な検討はされて

いない。

5.2 目的

本章では、AI ベース医療機器に対する各国の要求事項を法律、ガイダンスと複数の学術文献から整理統合したグローバルな要求事項のリストを作成し、AI 技術を医療機器に適用するために満たすべき開発要件を包括的に明確にするフレームワークとして利用することで国ごとの規制の要求事項の差異を明らかにすることを目的とする。

AI ベース医療機器の規制には、医療機器の既存の規制システムと AI 規制に必要な特定のルールを組み合わせる必要がある。医療機器規制の違いや AI 規制の各国間の違いは、製品開発における規制順守の負担を増大させ、複数の国でのデータクリティカルな製品の採用を妨げる可能性がある。医療機器メーカーは、複数の国で製品を開発する際に国際協力を促進することにより、統一された計画を追求してきた。他方で、医療機器メーカーは実際には各国の規制に従って生産戦略を適応させる必要がある[146]。AI 技術の導入初期に明確に AI ベースであることを表現した医療機器は、どれもローカルな規制への対応によって承認された。AI ベース医療機器は AI 技術と医療機器の 2 層規制の対象となる可能性があるが、これらのハードルはこれまで指摘されていなかった。

本研究では、このハードルを明らかにするツールを開発する。はじめに、自動車などの分野を含む一般的な AI 技術の規制要件と、さまざまな国／地域の医療機器に対する特定の規制要件を複数の観点から比較する。次に、規制要件を統合分析フレームワーク（以下、本フレームワーク）として再構築し、AI ベース医療機器の普遍的な要件を決定する。最後に、提案する本フレームワークを使用して、検討対象国（日本、米国、および EU）の規制文書进行评估および比較し、それらの違いを明確にする。

5.3 方法

5.3.1 研究設計

本フレームワークは、AI 評価のガイダンス、AI 規制の学術文献、AI 用語集、報告書の定義の 3 つのデータソースで構成した。グローバルな要求事項リストの作成が目的であるため、本フレームワークの主となるソースは AI 評価のガイダンスである。日本、米国、EU の 3 極を範囲とした理由は、2 つの先進国と地域ブロックがグローバル規制で重要な位置付けにあり、その産業も世界で最も生産的かつ革新的であることから[28]、十分にカバーされると判断した。そのため、AI 評価のガイダンスは、日本、米国、EU の公的機関が発行する 8 つの規制ガイダンスと報告書で構成した。AI 規制の学術文献は、ガイダンスがまだ十分に検討しきれていない現在もしくは将来的に起こりうる実装上の問題や課題を指摘しており、ガイダンスから抽出する評価要件として採用すべきか判断するとともに、関連の深い評

評価要件をグループ化した評価カテゴリーを作成する過程でも利用した。学術文献のソースは規制科学、臨床問題、倫理、および法律の範囲で AI ベース医療機器のアプリケーションに関する規制要件を説明する文献が含まれる 16 の文献を選定した。特定の分野に限定せず複数の視点を入れると同時に、AI 技術全体と具体的な臨床現場の両方の情報から検証することで、本フレームワークの網羅性を担保するためである。AI 用語集、報告書の定義は、AI 技術が医療分野に限定されず、各分野でその位置付けや考え方が大きく異なるため、普遍的な AI 要件を明確に反映するために使用した。AI 技術を医療分野に適用した時の共通認識として非医療分野の関係者も理解しやすいよう、AI 分野で用いられる用語を極力採用し、医療分野特有なものについては医療分野から AI を検討した報告書から採用し、評価カテゴリーと評価要件の説明を決定した。

この3つのデータソースを整理統合し、評価要件を抽出すると同時に関係の深い評価要件を評価カテゴリーとしてまとめ、統合分析フレームワークとして構築した。本フレームワークの構築の概要を図 41 に示す。

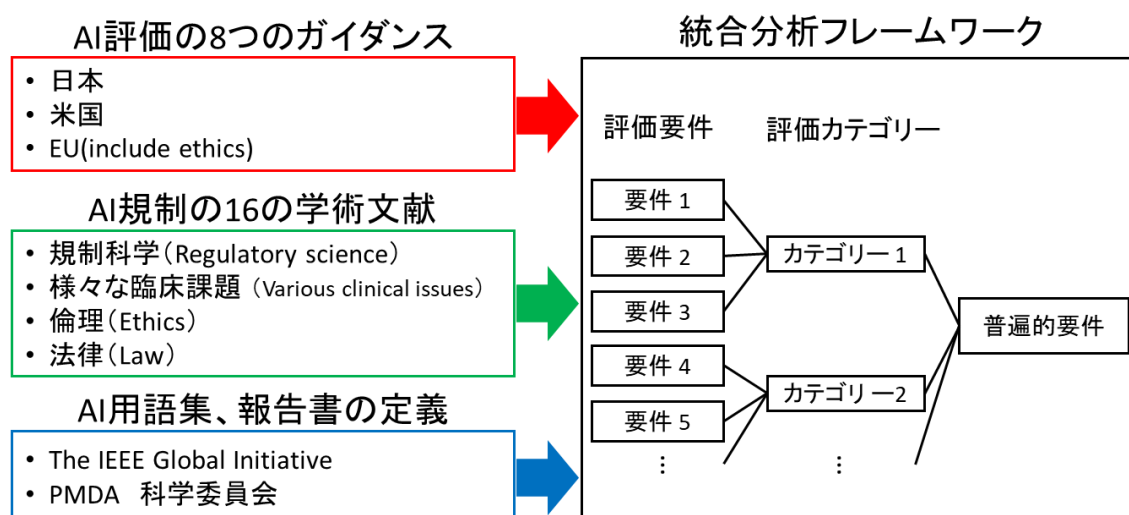


図 41 統合分析フレームワークの構築

a, さまざまな国の AI と医療機器の評価に関する 8 つのガイダンスとレポート。EU のガイダンスでは、医学の範囲を超えた倫理を考慮している。 b, 4 つの分野をカバーする AI 規制に関する 16 の学術文献。 c, 2 つの AI 用語集と報告書の定義。 d, フレームワークは、パネル a, b, および c に示されている文書のデータを統合する。 普遍的な要件を抽出するために、特定のデータソースにのみ記載される要素は本フレームワークに含まない。

出典 : H. Arima and S. Kano, “Integrated Analytical Framework for the Development of Artificial Intelligence-Based Medical Devices” (Therapeutic Innovation & Regulatory Science, 2021) [147]より改変

5.3.2 収集データと選定

AI 評価のガイダンスは、2015 年から 2020 年の間に発行された日本、米国、および EU からの 8 つの医療機器規制文書で構成されている。これらの地域は経済のリーダーであり、その産業は世界で最も生産的で革新的である[28]。業界および研究開発のためにレビューされたガイダンスと報告書は、対応する分野の規制の指標として重要な役割を果たす。AI ベース医療機器を評価するためのフレームワークのデータを収集するために、次の 2 つの条件の少なくとも 1 つを満たす文書を検討した。

- 医療機器ソフトウェアの評価に関連
- AI ベースのアプリケーションを対象

医療機器ソフトウェアの評価に関連する文書では、AI の適用に関係なく、従来の医療機器ソフトウェアと同様に見なしている。AI ベースのアプリケーションを対象とする文書は、機械学習ソリューションを実装する医療機器を評価する。

この調査で分析した日本、米国、および EU の文書の詳細を表 8 に示す。文書は、各地域の対応する機関の Web サイトから取得した。日本では参考文献 [148], [149] が該当する。参考文献 [148] は、AI ベースの医療機器開発を容易にするためにエンジニアリング的な評価要件を検討しており、2018 年に発行された。参考文献 [149] は、2017 年と 2018 年に国立医薬品食品衛生研究所によって開発され、その後、2019 年 5 月に厚生労働省から評価指標として発行された。米国では、FDA が 2019 年 4 月に医療機器 AI ソフトウェアに関するディスカッションペーパーを公開した [14]。この文書はガイダンスとして提供されていないが、参考文献 [48], [150], [151] を市販前プログラムの実践に関連するガイダンスと見なした。EU は、ソフトウェアとプログラム可能なデバイスに関する付録を含む、臨床研究と臨床評価ガイダンス (MEDDEV 2.7/2) を 2015 年に発表した [152]。2020 年に、EU の医療機器調整グループは、2017 年に施行された規則 (EU) 2017/745 [41] に従って医療機器ソフトウェアの臨床評価に関するガイダンス [42] を発行した。これらの文書に加えて、2019 年 4 月に欧州委員会が発行した AI の倫理ガイダンスを含むドキュメントを選択した [43]。ただし、本書の範囲は医学に限定されないため、医学的ガイダンスと見なすことができる関連内容のみを分析した。

表 8 AI ベース医療機器の要件に関連する規制ガイダンスと報告書

国籍	発行年月	文書名	発行機関	カテゴリー
日本	2018年 3月	平成 29 年度 未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業（医療機器等に関する開発ガイドライン策定事業）人工知能分野[153]	産業技術総合研究所	AI ベースのアプリケーションを対象
	2019年 5月	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[154]	厚生労働省	AI ベースのアプリケーションを対象
米国	2017年 10月	Deciding when to submit a 510(k) for a software change to an existing device[150]	FDA	医療機器ソフトウェアの評価に関連
	2017年 12月	Software as a medical device (SAMD): Clinical evaluation[48]	FDA	医療機器ソフトウェアの評価に関連
	2019年 1月	Digital health software precertification (Pre-Cert) program version 1.0: working model[155]	FDA	医療機器ソフトウェアの評価に関連
EU	2015年 9月	Guide for competent authorities in making a validation/assessment of a clinical investigation notification—MEDDEV 2.7/2[152]	European Commission	医療機器ソフトウェアの評価に関連
	2019年 4月	Ethics guidelines for trustworthy AI[43]	European Commission	AI ベースのアプリケーションを対象
	2020年 3月	Guidance on Clinical Evaluation (MDR) / Performance Evaluation (IVDR) of Medical Device Software(MDCG2020-1)[42]	European Commission	医療機器ソフトウェアの評価に関連

出典：H. Arima and S. Kano, “Integrated Analytical Framework for the Development of Artificial Intelligence-Based Medical Devices” (Therapeutic Innovation & Regulatory Science, 2021) [147]より改変

AI 規制の学術文献は、AI 技術の適用に関する規制科学、臨床上の問題、倫理、および法律から 16 の文献を選定した。16 の文献の収集方法は、規制科学、臨床上の問題、倫理の分野では 2017 年～2019 年に発行され、レビュー論文やビューポイント、パースペクティブといった比較的広範な視野で記述された、特に評価要件に関わる視点を入れていた文献を採用した。法律はより適した文献を収集するため、2015 年まで範囲を広げ、レビュー論文等に限定せず法律分野の論文誌であることを優先し、機械学習や深層学習アルゴリズムの課題を明確に示し、要件となりうる視点を記述した入手可能な文献を収集した。検索ツールは Web of Science と Google Scholar を使用した。Web of Science では表 9 に示す検索項目でヒットした文献について、規制科学は著者に規制当局の関係者が入っている論文、臨床上の問題では被引用数が 150 以上で技術紹介ではない、要件となりうる視点を記述した論文、倫理では被引用数の上位 2 つの論文を選定した。Google Scholar では関連性の高さが 20 位以内で上記の視点到該当する文献を選択した。なお、倫理分野でヒットした 2 文献は臨床上の課題分野でもヒットしたが、異なる分野であることを明確にするために分けて記載した。

表 9 学術文献の収集方法

分野	検索ツール	検索方法	ヒット数	選定基準	選定数
規制科学	Web of Science	トピック: ("Artificial intelligence" or "deep learning" or "machine learning" or "software") AND (medic*) AND ("regulatory science")	4	著者に規制当局の関係者が入っているレビュー論文を選定	2
臨床上の問題	Web of Science	トピック: ("Artificial intelligence" OR "deep learning" OR "machine learning") AND medic* AND ("precision" OR "predictive analytics" OR "decision support" OR "healthcare" OR "clinical implementation" OR "behavior change" OR "image interpretation") AND (challenge* OR regulat*), 引用索引: SCI-EXPANDED, SSCI, 分野: HEALTH CARE SCIENCES SERVICES, ONCOLOGY, MEDICINE RESEARCH EXPERIMENTAL, CARDIAC	59	被引用数が 150 以上で技術紹介ではない、要件となりうる視点を記述した文献を選定	4

		CARDIOVASCULAR SYSTEMS			
	Google Scholar	("Artificial intelligence" OR "deep learning" OR "machine learning") AND medicine AND ("precision" OR "predictive analytics" OR "decision support" OR "healthcare" OR "clinical implementation" OR "behavior change" OR "image interpretation") AND (challenge OR regulation)	約 17,100	関連性の高さが 20 位以内かつ要件となりうる視点を記述したレビュー、パースペクティブ論文を選定	5
倫理	Web of Science	トピック: ("Artificial intelligence" or "deep learning" or "machine learning") AND (medic*) AND (ethic* OR ("decision making" AND autonomy)) AND (challenge* OR regulat*)、引用索引: SCI-EXPANDED, SSCI、ドキュメントタイプ: Review	10	被引用数の上位 2 つを選定	2
	Google Scholar	"Artificial intelligence" AND medic* AND (ethic* OR ("decision making" AND autonomy)) AND (challenge* OR regulat*)	約 17,300	関連性の高さが 20 位以内かつレビュー、パースペクティブ論文を選定	1
法律	Google Scholar	("Artificial intelligence" OR medical algorithm) AND law AND regulating AND challenge	約 17,700	関連性の高さが 20 位以内の要件となりうる視点を記述した文献を選定	2

(データ検索: 2021 年 11 月)

出典: 筆者作成

以下、16の学術文献の概要を記載する。

・規制科学

規制科学の文献では、規制当局の動きに焦点を当てている。日本ではPMDAの科学委員会が、AIを医療に適用するために必要な要素として、可塑性、予測可能性、自律性という3つの特定の要素の特性とリスクを明らかにした[137]。可塑性ではAI医療システムの市販後の動的な変化における規制上の懸念として学習タイミングに関連する市場承認の適合と医療機器メーカーによるリスク管理の維持の困難さを挙げ、予測可能性ではAI医療システムからの出力を(a)出力が有限個の解から選ばれる場合、(b)出力が有限範囲内の解の中から選ばれる場合、(c)出力の範囲が事前に規定されない場合の3つのパターンに分類し、リスクマネジメントの考え方を示した。(図42)

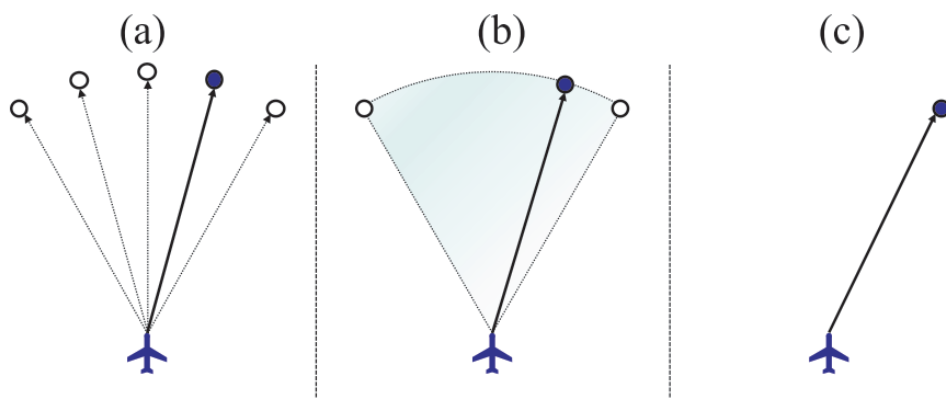


Fig. 1 Classification of AI medical systems in terms of predictability of the output.

図42 出力の予測可能性におけるAI医療システムの分類

出典：K. Chinzei et al, “Regulatory science on AI-based medical devices and systems” (Advanced Biomedical Engineering, 2018) [137]

他方で、Morrisonは、米国FDAのデバイスおよび放射線健康センターの研究ユニットである科学工学研究所のオフィスでは、計算モデリングを規制科学の優先事項として特定しており、医療デバイスの研究で使用される広範なモデリング分野には、深層学習とAIが含まれることを説明した[136]。(図43)

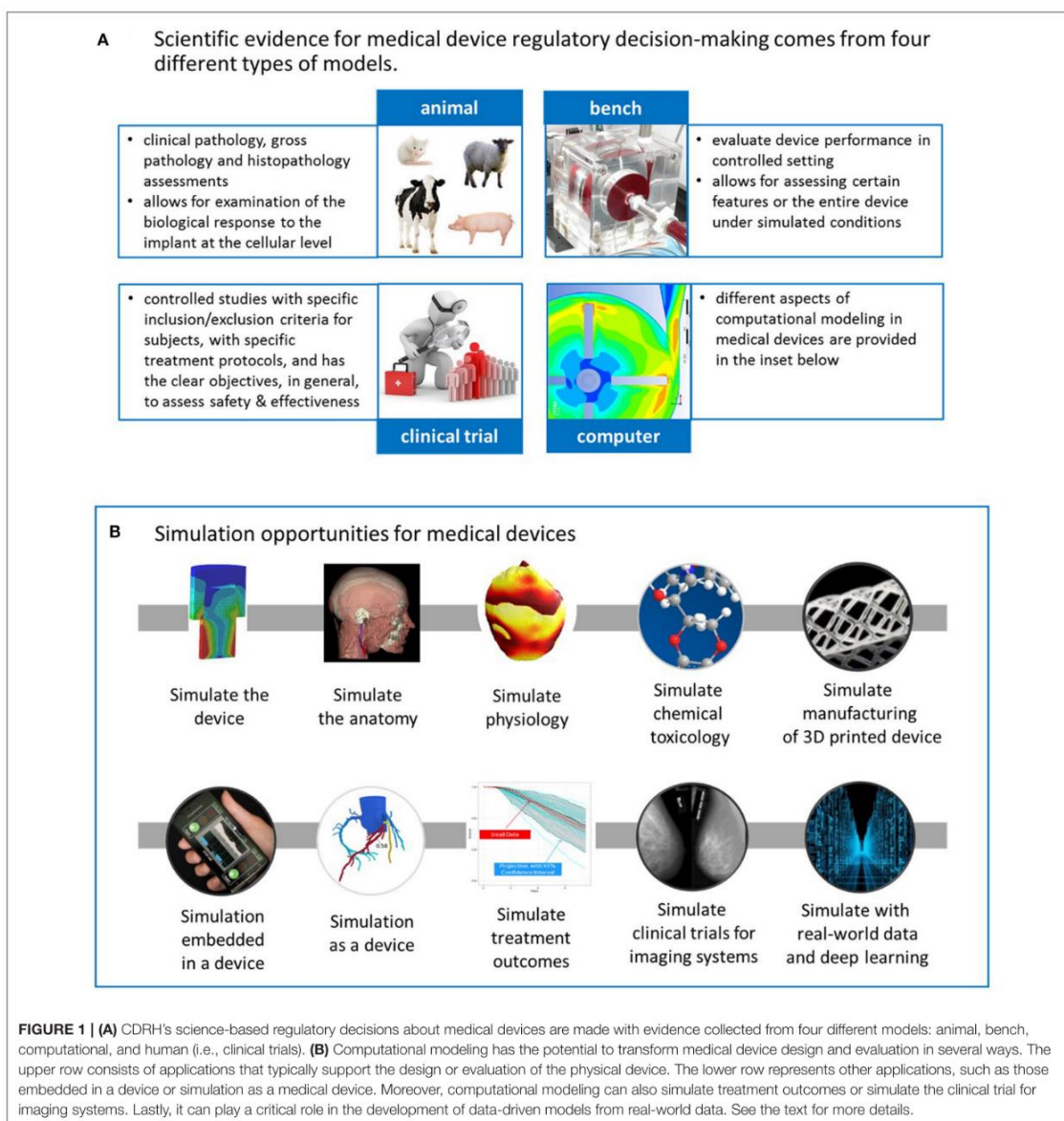


図 43 医療機器における計算機モデルの進化

出典 : T. Morrison et al, “Advancing regulatory science with computational modeling for medical devices at the FDA's Office of Science and Engineering Laboratories” (Frontiers in medicine, 2018) [136]

・ 臨床上の課題

臨床上の課題は、医療・ヘルスケア全体に係る課題と具体的なアプリケーションに焦点をあてた課題の2つに分類される。医療・ヘルスケア全体に係る課題に関する文献では、健康行動に関する効果的なデジタル介入を作成、評価、および実装する方法に関するもので、国際ワークショップが2015年9月にロンドンで開催された。デジタル技術を使用して行動の変化を促進もしくは支援するプログラムとデバイスは、人口の健康と医療提供の効率と範囲を改善する大きな可能性を秘めており、急速な変化を管理するために機械学習などの技術の使用が期待されているが、研究と臨床への適用を加速するための推奨事項として、迅速かつ効率的な開発 (Achieving Rapid and Efficient Development)、エンゲージメントの理解と促進 (Understanding and Promoting Engagement)、進歩するモデルと行動変化の理論 (Advancing Models and Theories of Behavior Change)、有効性と費用対効果の評価 (Evaluating Effectiveness、Evaluating Cost-Effectiveness)、規制、倫理、および情報ガバナンスの確保 (Ensuring Regulatory, Ethical, and Information Governance) が示された[138]。(表 10)

表 10 トピック別の推奨事項の概要

Achieving rapid and efficient development	Understanding and promoting engagement	Advancing models and theories	Evaluating effectiveness	Evaluating cost-effectiveness	Ensuring regulatory, ethical, and information governance
Consider adopting methods from engineering and other data-intensive domains in the development cycle.	Specify and establish empirically what constitutes “effective engagement” for each DBCI ^a , that is, sufficient engagement to achieve the intended outcomes.	Use the large amounts of real-time, ecologically valid data generated by DBCIs to test and advance models and theories of behavior change.	Evaluate at all phases in the development cycle.	At every stage, including concept development, identify all the relevant future costs and benefits.	Ensure compliance with appropriate ethics or institutional review board processes.
Use Bayesian and related approaches to improve the predictive modeling capabilities of DBCIs.	Identify and develop valid and efficient combinations of objective and subjective measures to build and test multidimensional models of engagement.	Develop methods able to efficiently analyze large, complex data sets to test dynamic theoretical propositions and allow personalization of DBCIs.	Design evaluations for generalizability.	Take account of projected uptake as well as reach.	Identify and adhere to regulatory processes that may be required for digital medical devices.
Leverage advances in data science such as machine learning, but ensure that human input is retained as needed.	Develop DBCIs with a person-centered and iterative approach, using mixed methods to progressively refine the DBCI to meet user requirements.	Specify the circumstances in which a proposed mechanism of action of a DBCI will produce a targeted effect and build an ontology to organize knowledge resulting from this.	Use methods of DBCI evaluation that capitalize on their unique characteristics.	Select a modeling framework appropriate for the complexity of the projections.	Ensure compliance with national standards for data handling, sharing, and interoperability, where appropriate.
		Develop DBCIs using a modular approach.	Use features of DBCIs to optimize control and access rich data streams.	Separately evaluate societal, personal, and health care cost-effectiveness.	Provide clear and transparent information on how data from the intervention will be used and shared.
		Support interdisciplinary research collaborations and transdisciplinary thinking.	Choose comparators that minimize contamination.		

^aDBCI: Digital behavior change interventions.

出典：S. Michie et al, “Developing and evaluating digital interventions to promote behavior change in health and health care: Recommendations resulting from an international workshop” (Journal of Medical Internet Research, 2017) [138]

また、機械学習によるビッグデータ分析の利点と課題を説明した文献では、機械学習ツールの技術的な評価、これらのツールを臨床現場で安全に使用するための倫理的、規制、および法的枠組み、データの公平な使用を可能にするガバナンスフレームワークとプラットフォームという3つの考慮すべきポイントを示している[139]。ヘルスケアにおける機械学習の利点は、従来の生物統計学的手法と比較して柔軟性とスケーラビリティがあることであり、図 44 に示す機械学習アルゴリズムのトレーニングプロセスによって、リスク層別化、診断と分類、生存予測などの多くのタスクに展開できるようになる一方で、データの前処理、モデルトレーニング、および実際の臨床問題に関するシステムの改良を必要とする課題が指摘されている[139]。

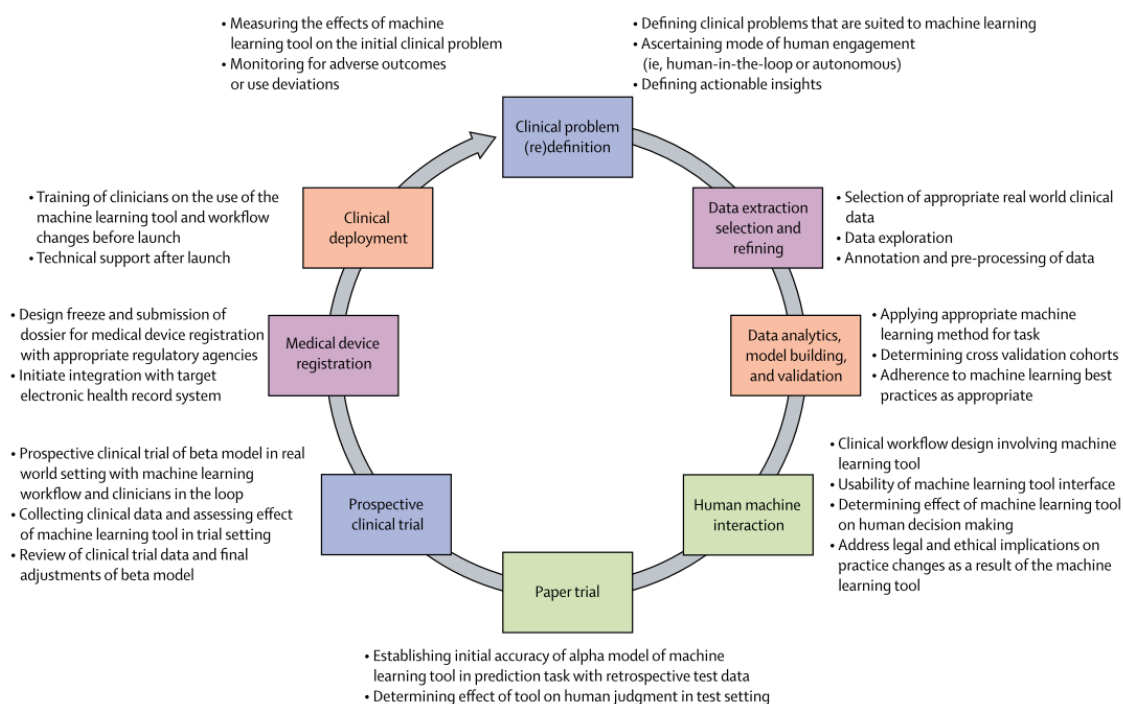


図 44 ヘルスケアアプリケーション向けの機械学習アルゴリズムのトレーニング、臨床試験評価、および臨床実装

出典：K. Ngiam et al, “Big data and machine learning algorithms for health-care delivery” (The Lancet Oncology, 2019) [139]

上記以外にも、既存の臨床現場での AI 技術を取り巻く問題としては、実装面ではデータ共有とプライバシー、アルゴリズムの透明性、データの標準化、複数プラットフォーム間の

相互運用性、および患者の安全性への懸念などが指摘されている[2]。臨床医の視点では、AIによる迅速で正確な画像解釈により医療ミスを減らす可能性を改善するために、バイアス、プライバシーとセキュリティ、透明性の欠如のほか、機械への依存度、将来の患者と医師の関係の変化に言及されている[21]。

具体的なアプリケーションでは、放射線学、ヘルスケア、精密医療、意思決定、予測分析についてAI技術を適用した際に起こりうる課題について説明されている。放射線学では、深層学習が初期に実装されており、医用画像処理や分析においてデータは最も重要な要素であり、市場に出た後でもより多くのデータによって学習することで時間とともに進化するが、AIが患者の転帰に与える影響を正確に評価する研究方法論の調整が不可欠との課題が指摘されている[84]。ヘルスケアでは、データがヘルスケアを含む多くの産業を推進する強力な力になると同時に非常に大きく複雑になっていることから、データ共有に関する緊張を生み出しており、データ共有の本質を促進してそのメリットを最大化するためにインフラストラクチャとポリシーが必要とされる一方で、サイバーセキュリティ攻撃と患者のプライバシーにも注意が求められている[83]。図45に示すようなサイクルによって、データは品質とコストの効率と生産性を高め、結果を改善し、新しいソリューションを実現する[156]。

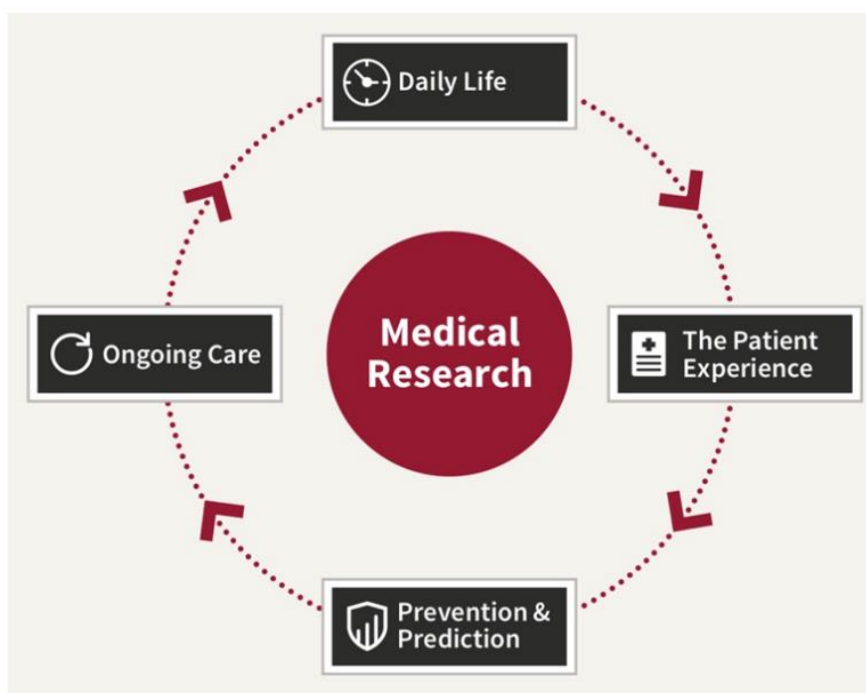


図 45 ヘルスケアサイクルの各ステップにおけるデータの影響

出典: A. Meiliana et al, “Harnessing the Power of Data in Health” (Indonesian Biomedical Journal, 2019) [156]

精密医療では、医学は患者の間でいくつかの類似した身体的特徴に基づいて同じ医学的決定を下す代わりに予防、個別化、および正確さへとシフトし、各人の遺伝子、環境、ライフスタイルの個人差を考慮に入れた病気の治療と予防のための新しいアプローチを実現するには無数の破壊的な技術を実装する必要がある一方で、人間の理解の届く範囲内で運用する必要があるため、AI 使用に関する倫理基準の作成、起こりうる欠点に対応するフェールセーフシステムの構築、医療専門家の AI が医療現場でどのように機能するかについての基本的知識の習得、患者や一般市民が AI を使用することへの慣れと潜在的な利点およびリスクについてのコミュニケーション、意思決定者がシステムの成功と有効性を測定できる方法の提供といった課題が挙げられた[140]。意思決定では、意思決定支援システムに AI が組み込まれた場合、その自動化の機能に医師が過度に依存し、診断の精度が落ちるといったデータがあり、システムの品質およびその採用に関する規制上の判断は、患者と医師の満足度とともに、通常のケアと比較して関連する結果の臨床的に重要な改善の証拠に従う必要があると説明された[141]。予測分析では、AI の使用において、高度なアルゴリズムが臨床的利益の許容基準を満たすための 5 つの基準、重要なエンドポイント、適切なベンチマーク、相互運用可能もしくは一般化可能なデータ、介入の指定、監査メカニズムについて検証すべきと主張があった[142]。

・倫理

倫理的な側面では、Pesapane は、新たな政策イニシアチブ、データ保護とサイバーセキュリティの規制、異常な説明責任と責任問題に関する議論、患者と AI 医療システムとの信頼関係などについて、できるだけ早く対処する必要があると主張した[26]。Price II は、ビッグデータのヘルスケアへの適用のライフサイクルの 2 つのフェーズ（データ収集とデータ使用）でプライバシーの懸念がどのように発生するかを調査し、データ収集では誰が個人のデータにアクセスしどのような目的で重要であるかを制御できなくなる問題（図 46）、データ使用では健康データに基づく差別、個人情報共有に関する問題を示した[143]。

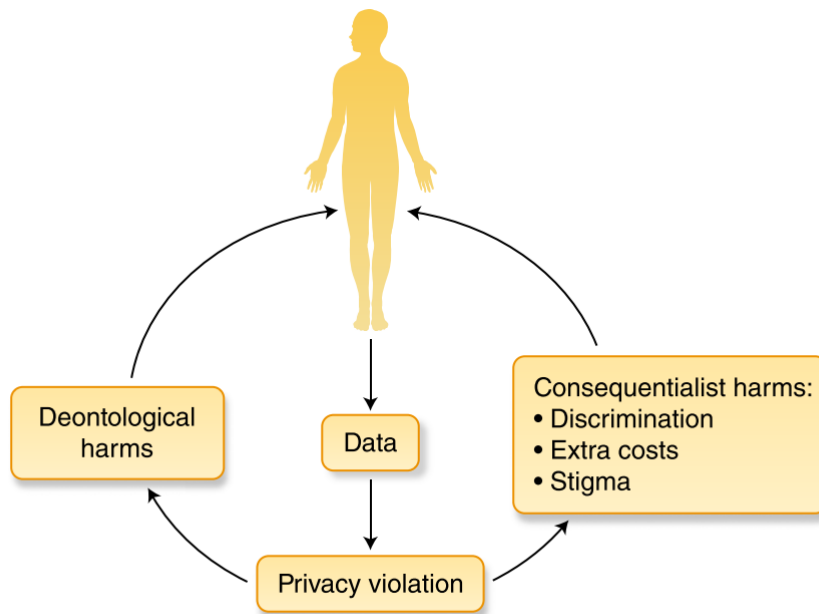


図 46 データが侵害された場合に個人に害を及ぼす可能性

出典: W. Nicolson Price II et al, “Privacy in the age of medical big data” (Nature Medicine, 2019) [143]

電子カルテとソーシャルメディアからマイニングされたデータセットを機械学習で分析し、出力として健康管理に関する意思決定に対する嗜好を予測することで、患者の希望を尊重する倫理的負担、患者の生死といった困難な決断による臨床医の感情的な負担、意思決定能力を持たない患者が同意しなかったと推測される不必要な調査や治療に対する経済的負担を削減する可能性があるため、Lamanna は特定の患者の予測された健康管理関連の決定のために豊富な実世界のデータに基づいて信頼できる推定を行ない、医療の意思決定の能力を増強する自律アルゴリズムを提案している [144]。

・法律

Scherer は、AI に関連する広く分布し、主に個々のリスク負担者の直接的な理解と制御の外側にある公的なリスクを管理するために、AI の規制上の問題となる特性を図 47 のように定義し、AI の規制に関して、3 つの主要なタイプの政府機関（立法機関、機関、裁判所）の能力を分析し、イノベーションを抑制せずにこの公共リスクを管理する最善の方法として既存の政府機関の制度上の強みを活用しつつ、AI という非常に技術な分野のシステムのリスクを判断し、安全性を認定する政府機関を創設する「人工知能開発法」を提案した [95]。

The Regulatory Problems of Artificial Intelligence

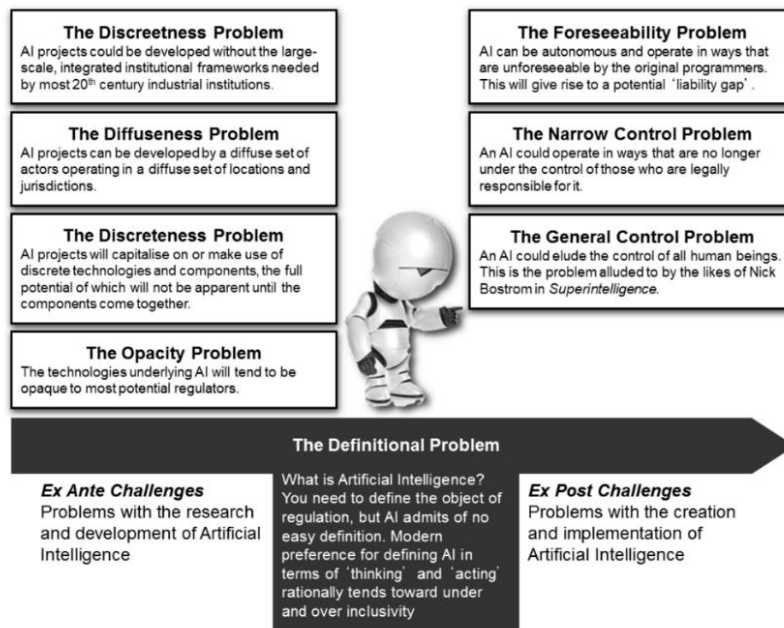


図 47 AI の規制問題

出典：M. Scherer, “Regulating artificial intelligence systems: risks, challenges, competencies, and strategies” (SSRN Electronic Journal, 2015) [95]

Price II は、ルールが複雑で明示的に理解できない、もしくは機械学習プロセスのような正確に決定した要素を知ることができず、具体的な仕組みを共有できない本質的にブラックボックスなアルゴリズムが医療で使用された場合、安全かつ効果的であることをどのように保証するべきかという問題に対し、既存のアプローチにおける課題を示しつつ、規制当局である FDA が適切に監督するためには、開発者にアルゴリズムの基礎となる情報の開示を要求し、医療提供者、病院、保険会社による評価で補完されるような協調的なアプローチの体制を構築するべきと主張した[145]。

AI の用語と定義は、IEEE Global Initiative on Ethics of Autonomous and Intelligent Systems と PMDA の科学委員会によって設立された AI 専門部会によって作成されたレポートから取得した。2016 年 12 月に IEEE グローバルイニシアチブによって発行された Ethically Aligned Design[157]は、エンジニア、教育者、および政策立案者の作業に関する実用的で方向性のある洞察と推奨事項を提供した。本レポートは、6つの定義(通常の言語、計算分野、経済学と社会科学、工学分野、哲学と倫理、および国際法と政策)を含む用語集を確立し、AI 関連用語の一般的な認識を実質的に提供した。2つ目は、PMDA の科学委員会の小委員会が 2018 年に発行した AI ベースの医療システムの概要レポート[137]で、AI ベース医療機器とソフトウェアの規制の視点、AI に関連する幅広い概念を提供した。

5.3.3 データ分析

この研究は、主観的なバイアスを排除するためいずれも 2 人の独立した研究者で分析した[62]。はじめに、表 8 に示す 8 つの規制ガイダンスとレポートから評価に関連する要件の候補となる項目名を審査要件に関して記述した章から文書の見出しの単位で抽出した。見出しは質的データ分析における文書のセグメントの要約として縮約されたコードに相当すると想定して扱った[158]。また、見出しを採用することで、コーディングの恣意性をなるべく排除するようにした。項目名の暫定的な定義はそのセクションの内容を想定した。この作業の結果は補足資料 1 に記載した。

次に、AI 用語集、報告書から「評価要件候補」を選択した。AI 分野の一般的な用語と定義で極力統一することを目的に、2 つのレポートから引用した[137]。Ethically Aligned Design の用語集[157]は 1 つの用語について 1 つの定義に限定せず、6 分野（通常の言語、エンジニアリング、計算科学、経済学および社会科学、倫理と哲学、国際法と政策）の定義をそれぞれ記載しているため、これらの定義の中から医療に適した定義を選択した。最終的に評価要件とした用語については、6 分野すべての定義を補足資料 2 として記載した。PMDA 科学委員会報告書は、「3 章 AI 医療システムのレギュラトリーサイエンス」で示す AI 医療システムの特徴から用語を抽出し、その説明を定義として設定した。

上記の AI 用語集、報告書から選択した「評価要件候補」が、ガイダンスから抽出した項目名の内容に該当するか分析した。国単位で該当の適否を比較し、3 か国中 2 か国以上の文書に記載される項目を選定した（2/3 ルール）。このプロセスはグローバルな要件を特定することを目的としており、複数の地域で採用されている場合、要件の普遍性は高いと判断し、1 か国のみ記載された要件はローカルな規制特有なものとして候補から外した。この作業の結果は補足資料 3 に記載した。

最後に、2/3 ルールで選定した評価要件が各分野の学術文献の課題を網羅しているか確認し、その上位概念である評価カテゴリーとの関係付けをおこなった。この作業の結果は補足資料 4 に記載した。

このガイダンスから評価要件の決定に至るまでのフローチャートを図 48 に示す。

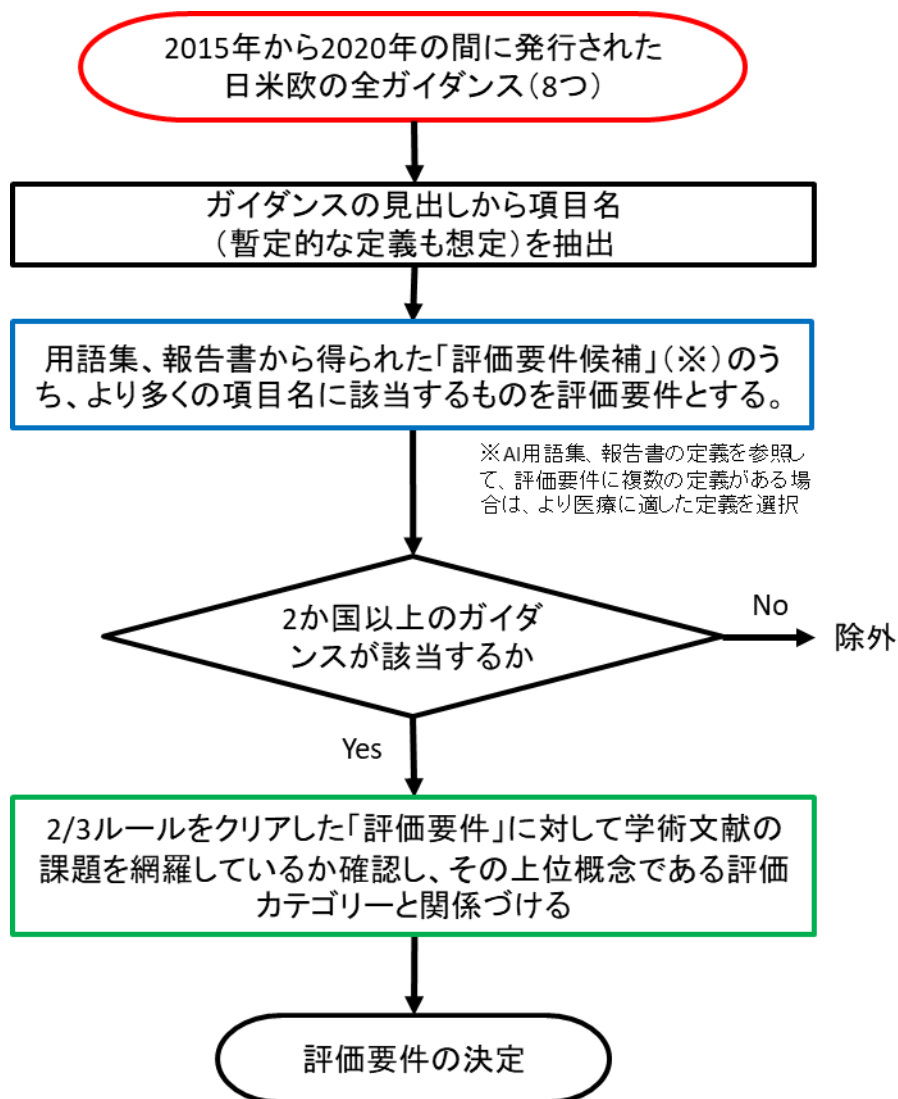


図 48 評価要件の決定のフローチャート

出典：筆者作成

5.4 結果

5.4.1 統合分析フレームワークの評価カテゴリーと評価要件

AIベース医療機器に関する分析ガイダンスと調査研究から得られた評価カテゴリーの15の評価要件を含む、AIベース医療機器の普遍的要件の統合分析フレームワークを図49に示す。これらの評価要件は、ブラックボックス、学習データ、パフォーマンスの可塑性、自律性、および説明責任の5つの評価カテゴリーに分類される。表11に、各評価要件の定義を示した。これらの定義はIEEE[157]またはPMDA[137]レポートから参照した。以下に5つの評価カテゴリーを示す。

・ブラックボックス

ブラックボックスは、システムの動作の説明を妨げるシステムの特長である[137]。人間はAIアルゴリズムとは異なる認知プロセスを持っているため、AIの決定は明らかに予測不可能であり、ブラックボックスと見なされる[95]。このような違いは、人工ニューラルネットワーク（深層学習[137]など）で一般的に見られるプロパティで発生するか、アルゴリズムの複雑さによりメーカーが実際のメカニズムを共有できない機械学習を含む場合がある[145]。ブラックボックスシステムの基礎となるプロセスを説明するには、システムの学習プロセスを決定するプロセス設計またはアルゴリズムが必要である。一方、AIアルゴリズムの複雑さのために、AIシステムの出力を意思決定から区別する必要性が議論されてきた[26]。たとえば、AIシステムと医師からの評価をハイブリッドインテリジェンスの形式として組み合わせることで診断精度を向上できるかどうかを判断するには、臨床科学的検証が必要である[85]。本フレームワークのブラックボックスの評価カテゴリーには2つの評価要件があり、一つはAI推論エンジンからの出力の正確さ、もう一つは医師が臨床結果を評価するために使用する基準である。FDAでもVerificationとValidationを医療機器一般の用語として使用しているが[159]、本フレームワークの評価要件ではAIシステムの性能に焦点を当てた狭義の意味で使用している。

・学習データ

学習データは、AIシステムの最も重要なコンポーネントを表している[84]。モデルの精度は臨床的な現実の反映という観点から学習データの信頼性に大きく依存しているため、機械学習のトレーニングに使用する前に、適切なマッピングと前処理が不可欠である[15]。医療データは他の分野よりも異質で多様であることから、AIベースの技術ではデータの標準化が求められる[2]。特に、前処理では、臨床状態を正確に反映するように臨床データに注意深くラベルを付ける必要がある[139]。このプロセスにより、トレーニングデータが定義された品質基準に準拠し、人為的な作業によって意図せず生じるノイズの影響が軽減される[84]。さらに、サイバーセキュリティとプライバシーの保護は、AIソリューションだけ

でなく、ビッグデータアプリケーションを実装するときにも保証する必要がある[143]。米国と EU にはデータを保護するための法律があり[26]、日本も同様の傾向をたどっている。そのため、AI ベース医療機器を評価する際の重要な要件として扱う必要がある。

・性能の可塑性

AI ベース医療機器のパフォーマンスは、再学習を通じて継続的に向上する可能性がある[14]。デバイスの性能は販売後に変更できるが、新しく入手可能なデータの品質に応じて改善または悪化する可能性がある[160]。入力と出力の同時分布がトレーニング段階とテスト段階で異なるときに発生するデータドリフトは、データの反復を通じてモデルのパフォーマンスを向上させる機械学習の主要な問題であり、どのシフトが導入可能かをある程度理解していなければ、トレーニングデータの知識はテスト環境では役に立たない[161]。したがって、正しい性能の可塑性を確保するために、リスク管理システムを考案する必要がある。安全性の確保を目指す規制当局は、販売承認条件の遵守や医療機器メーカーによるリスク管理活動などの規制上の懸念に応じて、AI ベース医療機器の市販後の学習のタイミングと性能の変化を監視する必要がある[137]。より多くのデータが利用可能になると、深層学習は新しい変数を統合するため、予測パフォーマンスは時間の経過とともに母集団間で変化する可能性がある[142]。したがって、システム学習の進化を理解し、学習と予測が期待どおりに進行するかどうかを検証するには、学習システムを定期的にテストする必要がある[84]。これらの検証や運用には専門的な知識が求められるため、規制当局だけでは厳格な規制管理を効率的かつ正確に実施することは困難である[28]。そのため、医療機器メーカーは再学習のタイミングとそれによるパフォーマンスの変化の情報を求められる。

・自律レベル

AI がより洗練されるにつれて、患者と医師の関係はその影響下で変化する可能性がある[137]。完全に自動化されない限り、医師は常に AI システムと患者の間に介入し、責任を負う。AI 技術が正しく実装されていれば、代表的なリアルワールドデータに基づいて信頼できる推定値を提供することで、医療の意思決定を支援できる[144]。上記のブラックボックスの特性は、医師が AI の出力を解釈することを困難にする。しかし、作用機序を知らない薬の処方のように、十分に説明されていなくても、医療行為の多くの側面は許容されてきた[21]。そのため、同様の方法で、医師は解釈ができなくても臨床現場で AI 技術を使用することもできる。この目的のために、AI システムの責任を明確にし、リスクを軽減するための対策を決定する必要がある。たとえば、標準 IEC TR60601-4-1 : 2017 では、医療用電気機器の自律性レベルはリスクの大きさに直接関係しないと規定されているため、リスク分析が必要である。同様に、AI ベース医療機器の自律レベルは必ずしもリスクの大きさと関連しているとは限らないため[137]、リスク分析が必要である。

・説明責任

説明責任は、一般的な意味で、自分の行為を説明し、それに答える責任、非難に値する判断、または外部の監督エージェントに満足いく答えを提供する義務として定義できる[157]。AIシステムが誤った決定または予測を提供した場合の責任については、倫理的な考慮事項と法的意味がある[26], [140]。AIが特定のタスクのスペシャリストに完全に取って代わった場合、責任のシフトが保証されていても、誰が失敗の責任を負うかは不明である[2]。深層学習のブラックボックス特性と結果を提供するための透明性は、AIの利用における法的説明責任と影響につながる可能性がある[162]。また、安全情報への患者の保証されたアクセシビリティも説明責任である。利害関係者の説明責任を強化するために、製品の使用後の継続的な監視は、市販前のアクセスへのより軽い接触を補完する必要がある[145]。透明性、アクセシビリティは倫理的な原則として、AIの他の一般的なガイドラインでも言及されており、広範な分析をおこなった研究では、文書の記載数の上位である[163]。

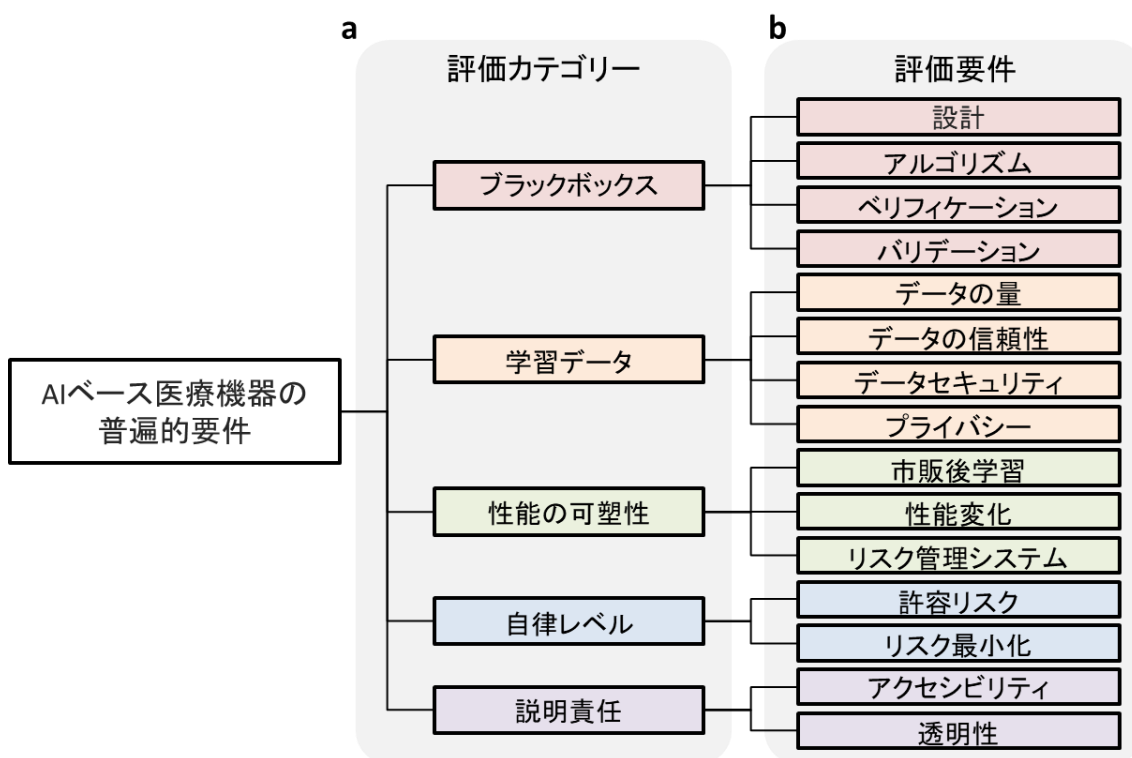


図 49 AI ベース医療機器の普遍的な要件のための統合分析フレームワーク

a, AI ベース医療機器の普遍的な評価要件に関連する評価カテゴリ。 b, 評価要件は、さまざまな国の規制ガイダンスに記載されているように、AI ベース医療機器に実装する必要がある機能である。

出典：H. Arima and S. Kano, “Integrated Analytical Framework for the Development of Artificial Intelligence-Based Medical Devices” (Therapeutic Innovation & Regulatory Science, 2021) [147]より改変

表 11 AI ベース医療機器の評価要件の定義

評価要件	定義/説明	参照	
		報告書	元のソース
設計	問題をどのように解決するかに関する分析後のソフトウェア開発。設計時に、システムアーキテクチャは、構造、システムコンポーネントの相互作用、およびそれらの詳細な関係を識別することによって定義される。	IEEE /ENG	(LaPlante 2001, 130)[164]
アルゴリズム	問題を解決したり、タスクを実行したりするための体系的で正確なステップバイステップの手順 (レシピ、プログラム、プログラムのセットなど)。	IEEE /ENG	(LaPlante 2001, 13)[164]
ベリフィケーション	概念モデルが操作可能なコンピュータプログラムに正しく変換されていること、および対応する計算で正しい入力データが使用されていることの確認 (想定するハードウェアコンポーネントがある場合は、それがアナログデータを適切にキャプチャする部分も含む)。	IEEE /COM	(Schlesinger et al. 1974)[165]
バリデーション	シミュレートされたプロセスに関する推論が実際のプロセスを正しくまたは有効に反映しているという許容可能なレベルの信頼を構築するプロセス (医療分野では”正しくまたは有効”を分析的検証と臨床的検証に分割する。前者は仕様がユーザーのニーズおよび意図した用途に準拠しているか、後者は臨床的に意味のある出力を生成するかを検証する)。	IEEE /COM	(Van Horn quoted in Jagdev et al. 1995, 333)[166]
データの量	特定の 1 つまたは複数の概念を表す値または値のセット。データは分析されると情報になり、場合によっては他のデータと組み合わせて意味を抽出し、コンテキストを提供する。	IEEE /ESS	Data.gov
データの信頼性	サンプリング方法やバイアスのないことの実証など、データ特性の明確化。	PMDA	
データセキュリティ	データ、プログラム、およびその他のシステムリソースは、通常、セキュリティに関する 5 つのプロパティ、1) 機密性、2) 整合性、3) 可用性、4) 認証、および 5) 否認防止で定義される。	IEEE /COM	(Reilly 2004, 236)[167]
プライバシー	個人またはグループの尊厳、隔離または隠蔽の欲	IEEE	-

	求、財産、秘密、または選択の自由を保護するため /ORD の機械的または統計的マスキングメカニズムによ る選択された情報の保護。		
市販後学習	システムのパフォーマンスが動的に変化する場合、PMDA マーケティング承認への準拠は規制上の懸念事項 になる。パフォーマンスの変更による承認基準から の逸脱は、登録の変更を必要とする場合がある。		
性能変化	学習によるパフォーマンスの自己変化。パフォーマ PMDA ンスは前向きに変化せず、不適切な学習によって悪 化する可能性がある。		
リスク管理シ ステム	システムのリスクを継続的に分析、識別、評価、制 IEEE 御、および監視するためのプロセスと手順のコレク /COM ション。	(Butterfield and Ngondi 2016)[168]	
許容リスク	医療の文脈では、期待される利益が介入の潜在的な IEEE 危険を上回る状況。 /COM	(Upton and Cook 2014)[169]	
リスク最小化	リスク分析を通じて特定された危害を軽減するよ IEEE うに設計された活動。 /ORD	-	
アクセシビリ ティ	許可された当事者に開かれていることの質。 IEEE /ORD	-	
透明性	情報の解釈を可能にするための情報受信者の計算 IEEE 能力および認知能力に関して、情報が要求され、公 /ESS 法の範囲内で完全に開示されるプロセスを説明す る特性。	(Castree, Kitchin, Rogers 2013)[170]	

IEEE: The IEEE Global Initiative (Ethically Aligned Design First Edition Glossary)[157]

PMDA: Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (The Science Board Subcommittee on AI)[137]

評価要件の定義は、IEEE または PMDA の報告書から引用、指定した。評価要件の説明は、IEEE レポー
トの 6 つのフィールドの定義から選択した。略語は、選択した定義の 6 つのソースフィールドのうち 4 つ
を示しており、通常の言語 (ORD)、計算分野 (COM)、経済社会科学 (ESS)、および工学分野 (ENG)
を指す。IEEE レポートの定義が別のソースから引用されている場合は、元のソースもリストした。

出典 : H. Arima and S. Kano, “Integrated Analytical Framework for the Development of
Artificial Intelligence-Based Medical Devices” (Therapeutic Innovation & Regulatory
Science, 2021) [147]より改変

5.4.2 各国の規制ガイダンス間の比較

本フレームワークを使用して実施したガイダンス分析の結果を表 12 に示す。すべての評価要件を網羅するガイダンスはなく、各国（または EU の場合は地域）における規制要件のバイアスと多様性を示した。なお、視覚的に見やすくするためにおこなった表 12 のコレスポネンシ分析結果を補足資料 5 に記載した。

本フレームワークから、ブラックボックスの評価カテゴリーの下にある 4 つの評価要件は各国の 1 つ以上のガイダンスでカバーされていた。日本政府は、新しい医療機器を開発するための事前審査段階（JP1[148]）と規制当局の承認審査段階（JP2[149]）の 2 種類のガイダンスを確立した。2 つのガイダンスは、ブラックボックスの評価カテゴリーの 2 つの要件であるベリフィケーションとバリデーションのそれぞれをカバーしていた[166]。米国では、US2[48]はアルゴリズム、ベリフィケーションおよびバリデーションをカバーしていた。新しい市販前通知と FDA の承認を得て医療機器ソフトウェアに変更が実装されると、US1[150]は設計とアルゴリズムをカバーした。US3[151]は、ソフトウェア開発者が FDA の監督下で製品を改善できるようにするために、医療機器ソフトウェアの詳細な品質管理プロトコルの提出を要求した[38]。また、ブラックボックスの評価カテゴリーの下にあるすべての評価要件を満たす必要があった。EU では、医療機器の EU1[152]と EU3[42]は、設計、ベリフィケーションおよびバリデーションを対象としていた。一般的な AI（医療機器に限定されない）の EU2[43]は、技術的な堅牢性と安全性の要件としてのベリフィケーションとバリデーション、および多様性、無差別、公平性を確保するための設計とアルゴリズムをカバーした。したがって、ブラックボックスは国/地域のすべてのガイダンスを組み合わせるときに、4 つすべての評価要件が要求される唯一の評価カテゴリーだった。

対照的に、他の評価カテゴリーは、すべての国/地域で評価要件を十分に要求していなかった。日本のガイダンスは、学習データのすべての評価要件を要求した。ガイダンスの対象範囲は、コンピュータ診断支援やトリアージのシステムに限定されており、ガイダンスは、リスク最小化の設計を医療機器メーカーに要求しない範囲で、許容可能なリスクを設定した。したがって、自律性が高く、人間の介入が少ない AI ベース医療機器は考慮されていなかった。同様に、日本の 2 つのガイダンスは、医療機器の情報へのアクセシビリティを考慮していなかった。米国の 3 つのガイダンスはいずれも、学習データの評価カテゴリーの、データ信頼性とプライバシーを考慮していなかった。US2[48]および US3[151]は、市販後の継続的な学習をカバーし、安全性データやパフォーマンステストの結果などの市販後の情報を実際のパフォーマンスデータとして設定した。ただし、学習データの 4 つの評価要件には言及しなかった。EU では、EU1[152]は学習データの評価カテゴリー要件を無視しているが、EU2[43]と EU3[42]はその評価要件をカバーしていた。EU のガイダンスでは、医療機器に動的な性能の可塑性が発生しないことを前提としており、市販後学習と性能変化の評価要件に言及しなかった。

表 12 日本、米国、EU のガイダンスの要件分析

評価カテゴリー	評価要件	日本		米国			EU		
		JP1	JP2	US1	US2	US3	EU1	EU2	EU3
ブラックボックス	設計	✓	✓	✓	—	✓	✓	✓	✓
	アルゴリズム	✓	✓	✓	✓	✓	—	✓	—
	バリフィケーション	✓	—	—	✓	✓	✓	✓	✓
	バリデーション	—	✓	—	✓	✓	✓	✓	✓
学習データ	データの量	✓	✓	—	—	✓	—	—	✓
	データ信頼性	✓	✓	—	—	—	—	✓	✓
	データセキュリティ	—	✓	✓	—	✓	—	✓	✓
	プライバシー	✓	✓	—	—	—	—	✓	—
性能の可塑性	市販後学習	✓	✓	—	✓	✓	—	—	—
	性能変化	✓	✓	✓	✓	✓	—	—	—
	リスク管理システム	✓	✓	✓	✓	✓	✓	—	✓
自律レベル	許容リスク	✓	—	✓	✓	✓	✓	—	—
	リスク最小化	—	—	✓	✓	✓	✓	✓	—
説明責任	アクセシビリティ	—	—	✓	✓	✓	✓	✓	—
	透明性	✓	✓	✓	—	✓	✓	✓	✓

✓: 要求; —: 非要求

JP1: 平成 29 年度 未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業（医療機器等に関する開発ガイドライン策定事業）人工知能分野[153]

JP2: 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[154]

US1: Deciding when to Submit a 510(k) for a Software Change to an Existing Device[150]

US2: Software as a Medical Device (SAMD): Clinical Evaluation[48]

US3: Developing a Software Precertification Program: A Working Model[151]

EU1: Guidelines for Competent Authorities in Making a Validation/Assessment of Clinical Investigation Notification[152]

EU2: Ethics Guidelines for Trustworthy AI[43]

EU3: Guidance on Clinical Evaluation (MDR) / Performance Evaluation (IVDR) of Medical Device Software[42]

JP1、EU1、および EU2 は、法的拘束力のないガイドラインとして指定されている。したがって、この論文ではこれらはガイダンスと見なして扱う。

出典：H. Arima and S. Kano, “Integrated Analytical Framework for the Development of Artificial Intelligence-Based Medical Devices” (Therapeutic Innovation & Regulatory Science, 2021) [147]より改変

5.5 考察

5.5.1 統合分析フレームワークの特性

AI 技術の利点とリスクは、医学やその他の分野で議論されてきたが、その視点は各分野の特性によって制限されることが多々ある。一方、AI ベース医療機器のような幅広い製品カテゴリーをカバーする評価ガイダンスは、カテゴリー内の製品の多様性のために概念レベルに限定される傾向がある[90]。カバレッジと詳細の問題を解決するために、本フレームワークは、日本、米国、および EU の代表的な地域からの規制ガイダンスと研究から得られた AI ベース医療機器の開発のための普遍的な要件に焦点を当てている。本フレームワークの 15 の評価要件は具体的であり、検討対象の国/地域のいずれかからの規制に準拠する製品の要件の包括的な理解に貢献する可能性がある。

本フレームワークの評価要件には、2 つの主要でユニークな特性がある。第一に、AI に関連する要件を抽出するためのソースはヘルスケアや特定の医療機器に限定されないため、これらの要件は多様性を反映している。第二に、評価要件は日本、米国、および EU からのさまざまなガイダンスで考慮されていると同時に学術文献においても AI ベース医療機器の規制に不可欠であると示されている。これらの評価要件は、医療機器の法的小および倫理的側面と規制の観点を含む社会問題をカバーしている。したがって、本フレームワークの要件は AI ベース医療機器に対して包括的である。

5.5.2 AI ベース医療機器の各国規制ギャップ

表 12 の結果は、本フレームワークに含まれる AI ベース医療機器のすべての評価要件を網羅するガイダンスがないことを示している。さらに、日本でのアクセシビリティ、米国でのデータ信頼性、EU での市販後学習などの評価要件の観点から、日本、米国、EU 間のギャップを特定した。また、検討対象地域によって国際調和への取り組みや障壁が異なることを明らかにした。ある研究では、承認のためのデータ要件と規制当局による市販前開示のレベルに関して、米国と EU の医療機器規制の違いが報告されている[27]。別の研究では、医療機器ソフトウェアの規制は米国内でも製品カテゴリーによって異なることが指摘されているが[31]、医療機器ソフトウェアの規制に関する国際比較は行われていない。さらに本研究では、AI を実装する医療機器ソフトウェアの国際規制の具体的な違いを組織レベルの分析で統一した視点から明らかにした。本研究の調査の範囲では、これはこのタイプの最初の分析である。

5.5.3 除外された要件

本フレームワークにリストされている評価要件から除外された要件のいくつかは、学術文献において AI 規制にとって重要であるにもかかわらず、既存の規制ガイダンスには記載

されていない。たとえば、データの共有、基盤となるデータの相互運用性[2], [142]、統合プラットフォーム[139]はビッグデータの活用に不可欠だが、これらの要件は単一の医療機器に限定できないため、普遍的な要件としては考慮されなかった。将来的には、複数のデバイスをリンクすることがAIベースの医療デバイスの要件になる可能性がある。倫理に関しては、医師は医療現場でのAIソリューションの運用に精通している必要があることが指摘されている[139], [140]。したがって、説明責任に関連する「医師への」情報開示、機器を適切に使用するためのトレーニング等の教育は、開発要件として含まれる可能性がある。

5.6 結論

さまざまな地域の規制に準拠するために必要となる普遍的な要件をカバーした本フレームワークを使用してAIベース医療機器を設計することにより、医療機器メーカーは規制の国際調和の状況に依存することなく製品を提供できる可能性がある。それまでの間、各国の規制当局は、AI技術における医療機器の国際的な調和を目指すかどうかを決定する必要がある。本フレームワークは規制のギャップを埋めるための評価要件を検討することを可能にする。

第6章 研究2：AI ベース医療機器開発に医療機器規制が与える影響の国際比較

第6章は、単行本もしくは雑誌掲載等の形で刊行される予定である理由のため、インターネット公表できません。

第7章 総合考察

7.1 社会科学としての学術的な貢献について

研究1、研究2より、製品の進化軌道の多様性と、各国における医療機器の独自の審査基準とAIに対する独自の規制という2層の規制との関係について分析した。

既存の薬事規制に関する国際比較研究では、各国の医療機器規制について法律や審査プロセスの比較にとどまっており[28], [70]、AIベース医療機器に対しても制度や組織体制といった評価システムに関する研究はあったが[91], [93]、AIベース医療機器の審査項目を網羅的に国際比較した研究はなかった。研究1では、新たにAI技術が組み込まれた医療機器の普遍的な要求事項をリスト化した統合分析フレームワークを提示し、日米欧3極の規制の差異を初めて体系的に分析した。

他方で、規制と製品の技術軌道に関する既存研究では、技術軌道の非連続な変化は科学的進歩、経済的要因、制度的変数などの複数の要素が関連するため[73]、新しい技術軌道への移行のメカニズムを分析する研究[75], [77], [78]、技術的にロックインされた経路依存的な状況から抜け出すもしくは破壊する研究はあったが[123], [124]、規制が技術軌道に及ぼす影響を分析した研究はなかった。製品設計の経路依存性としては、製品仕様が時間経過とともに固定化する「ドミナント・デザイン」に至る研究が主流であり[120]–[122]、規制と製品設計の両者を関連付けた経路依存性は検討されていなかった。研究2では、医療機器の「規制の組み立て」によって作られる規制経路の概念と規制経路が新製品の進化軌道に与える影響を体系的に分析する方法論を新規に提示し、これを用いて3極の「規制の組み立て」の違いをはじめて体系的に検証した。この違いが原因で生じる、新しい技術軌道上の製品設計が各国の規制経路に依存する現象は非常に強いロックインである。既存の医療機器にAI技術が組み込まれたハイブリタイゼーションな技術における従来の技術軌道から新しい技術軌道への移行に対し、規制の視点での新たな政策やマネジメントの必要性を示唆した。

イノベーション政策としての規制に関する既存研究では、3つのパターンが指摘されてきた。これまでは規制がイノベーションを制限する負のインセンティブ効果があることが指摘されてきたが[53]、この他に、適切な規制によってイノベーションを促進する効果に焦点が当てられていた研究は大きく2つのパターンの事例分析がされている。一つは規制がイノベーションを誘発するパターンで、自動車排ガス制御システム、住宅用の断熱材、エネルギーシステムなどに関して、規制が製品進化軌道を決定した事例がある[59], [65], [125], [128]。もう一つはイノベーションが規制の整備を要求するパターンで、眼内レンズなどの医療機器に関して、規制が製品の市場普及を支援する事例がある[54], [55]。しかし、多様な規制によって同一目的の製品が多様な進化軌道をとる事例の分析は行われていなかった。研究1と研究2により、AIベース医療機器を共通の視点で分析するフレームワークを用いて規制と製品を同時に比較し、製品進化軌道の違いがAI、医療機器の2層の規制による違いによって発生したことを体系的に示した。

グローバル市場において製品進化軌道の多様性が生じたとしても、携帯電話のように技術の多様性が製品進化軌道の多様性を生じさせている場合は、製品世代の変化のタイミングで再び同一軌道をとる可能性は想定される[188]。しかし、製品設計が規制経路に依存する場合は規制の多様性が製品の多様性を強化する方向に作用するため、各国の製品進化軌道を再び同一軌道に調整する障壁は時間が経過するほど高くなる。本研究は、イノベーションと規制の関係性としては、新たに 4 番目のパターンである規制の多様性に起因する技術軌道の多様性の発生を提示しており、規制の多様性を乗り越えるユニバーサルモデルを構想する必要性を指摘した。

7.2 医療機器メーカー、規制当局への提言

AI は一般的にデータが多いほど学習によって性能が向上するが、同一目的の製品に多様性が生じた場合、学習機会の減少が懸念される。データ共有の可能性を高めるために、本研究の結果から、ステークホルダーが取るべき選択肢を提言する。

縦軸をデータ共有の可能性、横軸を規制ギャップとした時の AI ベース医療機器の 4 つの位置付けを図 50 に示す。左下の領域は従来の医療機器ソフトウェアの範囲に収まり、他の機器等とデータを共有せず、単体で独立する製品を示す。右下の領域は規制ギャップが大きく、規制経路に依存した製品設計によってローカル対応した製品が該当する。左上の領域は

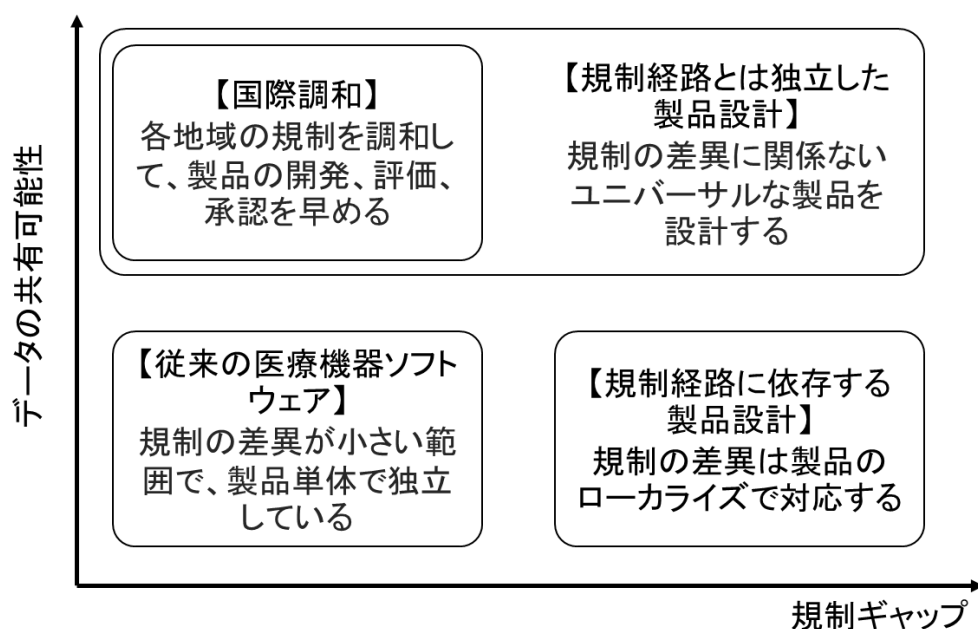


図 50 AI ベース医療機器の 4 つの位置付け

出典：筆者作成

国際調和により規制ギャップが小さくなり、製品の多様性が小さくなることでデータ共有の可能性が高まる。右上の領域は規制ギャップの大きさに影響されない、規制経路と独立した製品設計された製品が該当し、左上の領域も包含する。これら AI ベース医療機器の位置付けから、複数の選択肢が想定される。

医療機器メーカーには AI ベース医療機器の開発方針に二つの選択肢がある。一つ目は規制経路に逆らわず、医療機器メーカーはローカライズを基本として製品仕様を設定し、各国の規制に準拠した臨床試験を実施し、承認後の運用を行う。この場合、医療機器を新しい地域の規制制度に適応させることは簡単ではなく、製造業者は製品の展開が予定されている地域に応じて柔軟なローカリゼーションを実行する必要がある[69]。二つ目は、統合分析フレームワークが示す普遍的要件を想定し、対応する普遍的なモデルへの準拠を目指す。この選択肢は国際的な調和のレベルが低い場合でも、ローカリゼーションなしで幅広い要件をカバーし、ローカルの問題に適応できる。IMDRF では医療機器ソフトウェアなどの調和に取り組んでいるが、規制システム、文化、経済学、技術的専門知識、政府の政策、および製造業者に対する特別な規制上の負担の多様性が効果的な国際的調和を妨げるため[29]、達成には時間を要する。また、**Harmonization by Doing** 活動は、規制当局間における医療機器の審査に対する基本的な考え方や懸念点が近く、規制制度、組織体制の違いが少なければ有効である[189]。しかし、AI 技術の規制は、医療機器規制の範囲を超えて検討する必要があり、考え方も制度も各国の違いは大きくなりつつある。このように国際調和の達成には時間を要するため、合理的な選択の一つと考えられる。ただし、現実的な開発方針はローカリゼーションとユニバーサルの間であり、後者をローカリゼーションから独立させることは難しい場合がある。仮に規制当局がグローバルな共通ルールを作成するアプローチをとれたとしても、疾患領域によっては一般化できない局所的あるいは文化特有の集団に対応した局所キャリブレーションの重要性が残る可能性がある[16]。

規制当局は前述の通り国際的に規制を調和することを目標として掲げているが、具体的な方策として、研究1で提案した統合分析フレームワークに基づいて AI ベース医療機器の国際調和に向けて不足する評価項目を各国の規制当局が追加して補完し、ローカライゼーションした製品開発を防止して調和に近づけるブリッジ・ストラテジーが想定される。医療機器ソフトウェアについては、各国が集まって調和する IMDRF が既に SaMD を策定しているが、AI 技術の視点では不十分な部分がある[147]。国際調和は継続的なプロセスかつ長期の取り組みとなるため[29]、AI 技術の規制のための国際的な政府組織の設立する主張がある[91]。ブリッジ・ストラテジーはその目的を支持しつつも、規制当局が実施可能な別のアプローチである。

各国の具体的にブリッジする対応例を表 13 に示す。本研究の分析結果から、日本は製品固有のガイダンスで詳細なスペックまで規定するため、リスク最小化やアクセシビリティの評価項目を求めていなかったが、今後はガイダンスの対象範囲を従前より広く設定し、そ

中でのリスク対応を別途示す方向が考えられる。2018年の課長通知⁵より「人工知能(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」との周知がなされており、臨床現場での医療機器の活用度は医師の裁量に依存する。そのため、医師がAIベース医療機器を利用した際のリスクに対する理解と十分な対応が可能となるような規制整備が求められる。米国はリスクの懸念レベルを中心に管理しており、リスクを理解するための市販後に収集されるデータについて言及はあるが、学習データについての要件は多くないため、(実態上は承認時に審査の中に入っているとしても)データの信頼性についてガイダンスで具体的に言及する方向が考えられる。EUは国際標準規格をメインとしており、それがまだ検討段階の性能の可塑性に対する市販後学習、それに伴う性能変化に関する要件が不足しているため、時間的に十分検討した後で採用する体制を整えるのであれば国際標準規格の発行を待つか、本要件について市販後学習に関する規制を別途追加する方法が想定される。

ただし、研究1の結果で示したように、AIベース医療機器の規制は既に各国で独自の方針やガイダンスが出されていたことを確認しており、上記のブリッジ部分を考慮すると、事前に調整できる時期は越えつつあると予想される。

表 13 各国のブリッジ・ストラテジーの対応例

国	ガイダンスがブリッジする部分の具体例
日本	製品固有より対象範囲広く設定し、その中でのリスク対応を別途示せるようリスク最小化やアクセシビリティの評価項目を設定する
米国	リスクの理解を市販後に収集されるデータだけでなく、学習データの信頼性についても具体的に言及する
EU	性能変化に関する要件について、国際標準規格の発行を待つか、市販後学習に関する規制を別途追加する

出典：筆者作成

7.3 研究の発展の方向性

AIベース医療機器は本研究の分析範囲では萌芽期と考えられ、今後も本研究結果を改めて検討する必要性が生じる新たなデータの出現が予測される。AIベース医療機器に関連するガイダンスが発行された場合は、本研究に追加して分析した結果、新たな普遍的な評価項

⁵ 人工知能(AI)を用いた診断、治療等の支援を行うプログラムの利用と医師法第17条の規定との関係について(厚生労働省、2018)

<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000468150.pdf>

目の追加や各国のギャップを変更する可能性がある。また、承認事例では単一のユニバーサルモデルを指向した AI ベース医療機器が登場したかの確認について、取得データの制限に対する問題を解決する分析方法の構築が今後の研究の発展に必要である。

第8章 結論

本研究では、AI ベース医療機器に対する規制の検討のために、普遍的な要求事項のリストを構築し、製品設計が規制経路に依存する現象を観測したことで、各国での差異を大系的に明らかにした。また、AI ベース医療機器をグローバルに展開するためには規制の差異への対応が必要であり、具体的な選択肢が複数想定されることを示した。

謝辞

博士論文の作成にあたり、指導教員の加納信吾教授には自分の関心事項の明確化、本研究の進め方や枠組みの構築をはじめ、多大なご指導を賜りました。ここに深謝の意を表します。本研究は、科学技術振興機構社会技術研究開発センター「科学技術イノベーション政策のための科学 研究開発プログラム」(『先端医療のレギュレーションのためのメタシステムアプローチ』 グラントナンバー：JPMJRX17B2) からの支援を受けており、プログラムのメンバーの皆様に情報の提供いただきましたことを深く感謝いたします。

また、公益財団法人医療機器センター「2021年度（第13期）調査研究助成【公募型リサーチペーパー】」から支援を受けており、本研究を助成いただきましたことを深く感謝いたします。

研究室のメンバーには刺激的な議論、助言等多くの知見をいただくと同時に、同じ分野の研究する仲間として精神的にも支えていただきました。ありがとうございます。

最後に、本研究ならびに学業全般にわたって経済的・心身的に支援して下さる家族に深く感謝し、お礼を申し上げます。

引用文献

- [1] 日経クロストレンド, “AI・IoT・ビッグデータ総覧2018-2019,” 2018.
- [2] J. He, S. L. Baxter, J. Xu, J. Xu, X. Zhou, and K. Zhang, “The practical implementation of artificial intelligence technologies in medicine,” *Nature Medicine*, vol. 25, no. 1. pp. 30–36, 2019.
- [3] A. L. Fogel and J. C. Kvedar, “Artificial intelligence powers digital medicine,” *npj Digit. Med.*, vol. 1, no. 1, p. 5, Dec. 2018.
- [4] G. E. Hinton, S. Osindero, and Y. W. Teh, “A fast learning algorithm for deep belief nets,” *Neural Comput.*, vol. 18, no. 7, pp. 1527–1554, 2006.
- [5] G. E. Hinton and R. R. Salakhutdinov, “Reducing the dimensionality of data with neural networks,” *Science (80-.)*, vol. 313, no. 5786, pp. 504–507, 2006.
- [6] A. Krizhevsky, I. Sutskever, and G. E. Hinton, “ImageNet classification with deep convolutional neural networks,” in *Advances in Neural Information Processing Systems 25 (NIPS 2012)*, 2012, pp. 1097–1105.
- [7] NEDO, “人工知能分野の技術戦略策定に向けて,” *TSC Foresight*, 2015. [Online]. Available: <https://www.nedo.go.jp/content/100764487.pdf>. [Accessed: 26-Jul-2021].
- [8] T. C. O. Hashiguchi, L. Slawomirski, and J. Oderkirk, “Laying the foundations for artificial intelligence in health,” 2021.
- [9] F. Jiang *et al.*, “Artificial intelligence in healthcare: Past, present and future,” *Stroke and Vascular Neurology*, vol. 2, no. 4. BMJ Publishing Group, pp. 230–243, 01-Dec-2017.
- [10] 特許庁, “令和元年度 特許出願技術動向調査 結果概要 AIを用いた画像処理,” 2020.

- [11] 特許庁, “令和2年度大分野別出願動向調査－一般分野－ニーズ即応型の技術動向調査 テーマ名：画像診断機器におけるAIの応用,” 2021.
- [12] 藤田広志, 医用画像ディープラーニング入門. オーム社, 2019.
- [13] 医薬品・医療機器総合機構, “AI を活用した医療診断システム・医療機器等に関する課題と提言 2017,” 2017.
- [14] US FDA, “Proposed regulatory framework for modifications to artificial intelligence/machine learning (AI/ML)-based software as a medical device (SaMD) - Discussion paper and request for feedback,” *U.S. Food and Drug Administration*, 2019. [Online]. Available: <https://www.fda.gov/media/122535/download>. [Accessed: 25-Oct-2020].
- [15] High-Level Independent Group on Artificial Intelligence (AI HLEG), “A Definition of AI: Main Capabilities and Disciplines,” *Eur. Comm.*, p. 7, 2019.
- [16] A. Esteva *et al.*, “A guide to deep learning in healthcare,” *Nature Medicine*, vol. 25, no. 1. Nature Publishing Group, pp. 24–29, 01-Jan-2019.
- [17] B. Meskó and M. Görög, “A short guide for medical professionals in the era of artificial intelligence,” *npj Digital Medicine*, vol. 3, no. 1. 2020.
- [18] H. Fujita, “AI-based computer-aided diagnosis (AI-CAD): the latest review to read first,” *Radiological Physics and Technology*, vol. 13, no. 1. pp. 6–19, 2020.
- [19] S. Mutasa, S. Sun, and R. Ha, “Understanding artificial intelligence based radiology studies: What is overfitting?,” *Clinical Imaging*, vol. 65. pp. 96–99, 2020.
- [20] J. R. Searle, “Minds, brains, and programs,” *Behav. Brain Sci.*, vol. 3, no. 3, pp. 417–424, 1980.

- [21] E. J. Topol, “High-performance medicine: The convergence of human and artificial intelligence,” *Nature Medicine*, vol. 25, no. 1, pp. 44–56, 2019.
- [22] A. Alexander, A. Jiang, C. Ferreira, and D. Zurkiya, “An Intelligent Future for Medical Imaging: A Market Outlook on Artificial Intelligence for Medical Imaging,” *J. Am. Coll. Radiol.*, vol. 17, no. 1, pp. 165–170, Jan. 2020.
- [23] 鈴木慎太郎, “法なき規制— 医学系研究規制におけるハード・ローとソフト・ロー —,” *愛知学院大学論叢法学研究*, vol. 60, no. 1, 2, pp. 75–117, 2019.
- [24] V. Theisz, *Medical Device Regulatory Practices: An International Perspective*. Jenny Stanford Publishing, 2015.
- [25] 伊藤紗也佳, “再生医療の規制整備過程に関する研究,” 東京大学 学位論文, 2018.
- [26] F. Pesapane, C. Volonté, M. Codari, and F. Sardanelli, “Artificial intelligence as a medical device in radiology: Ethical and regulatory issues in Europe and the United States,” *Insights Imaging*, vol. 9, no. 5, pp. 745–753, 2018.
- [27] T. G. Maak and J. D. Wylie, “Medical device regulation: A comparison of the United States and the European Union,” *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, vol. 24, no. 8, pp. 537–543, 2016.
- [28] C. Altenstetter, “Medical device regulation in the European Union, Japan and the United States. Commonalities, differences and challenges,” *Innov. Eur. J. Soc. Sci. Res.*, vol. 25, no. 4, pp. 362–388, Dec. 2012.
- [29] Y. J. Chen, C. M. Chiou, Y. W. Huang, P. W. Tu, Y. C. Lee, and C. H. Chien, “A comparative study of medical device regulations: US, Europe, Canada, and Taiwan,” *Therapeutic Innovation and Regulatory Science*, vol. 52, no. 1. SAGE Publications Inc., pp. 62–69, 01-Jan-2018.

- [30] T. Jeary, K. Schulze, and D. Restuccia, “What medical writers need to know about regulatory approval of mobile health and digital healthcare devices,” *Med. Writ.*, vol. 28, no. 4, pp. 28–33, 2019.
- [31] J. G. Ronquillo and D. M. Zuckerman, “Software-related recalls of health information technology and other medical devices: Implications for FDA regulation of digital health,” *Milbank Q.*, vol. 95, no. 3, pp. 535–553, 2017.
- [32] M. McHugh, F. McCaffery, and V. Casey, “Standalone software as an active medical device,” in *Communications in Computer and Information Science*, 2011, vol. 155 CCIS, pp. 97–107.
- [33] N. Martelli *et al.*, “New European Regulation for Medical Devices: What Is Changing?,” *CardioVascular and Interventional Radiology*, vol. 42, no. 9. pp. 1272–1278, 2019.
- [34] T. Suzuki, “Medical device regulatory affairs 101 – target of regulation and non-clinical/clinical evaluation –,” *Trans. Japanese Soc. Med. Biol. Eng.*, vol. 58, no. 2–3, pp. 86–92, 2020.
- [35] 厚生労働省, “保健医療分野における A I 活用推進懇談会 報告書,” 厚生労働省, 2017. [Online]. Available: <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000169233.html>. [Accessed: 26-Jul-2021].
- [36] 国立医薬品食品衛生研究所, “医療機器評価指標ガイドライン検討事業の概要と策定実績,” 国立医薬品食品衛生研究所, 2018. [Online]. Available: <https://dmd.nihs.go.jp/jisedai/gaiyo.pdf>. [Accessed: 26-Jul-2021].
- [37] “21st Century Cures Act.” pp. 1033–1344, 2016.
- [38] K. A. Yaeger, M. Martini, G. Yaniv, E. K. Oermann, and A. B. Costa, “United States regulatory approval of medical devices and software applications

enhanced by artificial intelligence,” *Heal. Policy Technol.*, vol. 8, no. 2, pp. 192–197, Jun. 2019.

[39] US FDA, “Digital Health Innovation Action Plan,” *U.S. Food and Drug Administration*, 2017. [Online]. Available:

<https://www.fda.gov/media/106331/download>. [Accessed: 01-Oct-2021].

[40] US FDA, “Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Based Software as a Medical Device (SaMD) Action Plan,” *U.S. Food and Drug Administration*, 2021. [Online]. Available:

<https://www.fda.gov/media/145022/download>. [Accessed: 10-Mar-2021].

[41] Council of the European Union, “Regulation (EU) 2017/ 745,” 2017.

[Online]. Available: <https://eur-lex.europa.eu/legal->

[content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=EN](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=EN). [Accessed: 16-Apr-2019].

[42] Medical Device Coordination Group (European Commission), “Guidance on Clinical Evaluation (MDR) / Performance Evaluation (IVDR) of Medical Device Software,” European Commission, 2020.

[43] High-Level Independent Group on Artificial Intelligence (AI HLEG), “Ethics Guidelines for Trustworthy AI,” 2019.

[44] High-Level Independent Group on Artificial Intelligence (AI HLEG), “Assessment List for Trustworthy Artificial Intelligence (ALTAI) for self-assessment,” 2020.

[45] European Commission, “Communication on Fostering a European approach to Artificial Intelligence,” *European Commission*, 2021. [Online]. Available:

<https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/communication-fostering-european-approach-artificial-intelligence>. [Accessed: 02-Oct-2021].

- [46] European Commission, “Proposal for a Regulation laying down harmonised rules on artificial intelligence,” *European Commission*, 2021. [Online]. Available: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1623335154975&uri=CELEX%3A52021PC0206>. [Accessed: 03-Oct-2021].
- [47] European Commission, “Coordinated Plan on Artificial Intelligence 2021 Review,” *European Commission*, 2021. [Online]. Available: <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/coordinated-plan-artificial-intelligence-2021-review>. [Accessed: 03-Oct-2021].
- [48] US FDA, “Software as a Medical Device (SAMD): Clinical Evaluation Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff,” *U.S. Food and Drug Administration*, 2017. [Online]. Available: <https://www.fda.gov/media/100714/download>. [Accessed: 25-Oct-2020].
- [49] S. Benjamens, P. Dhunoo, and B. Meskó, “The state of artificial intelligence-based FDA-approved medical devices and algorithms: an online database,” *npj Digit. Med.*, vol. 3, no. 1, pp. 1–8, 2020.
- [50] U. J. Muehlematter, P. Daniore, and K. N. Vokinger, “Approval of artificial intelligence and machine learning-based medical devices in the USA and Europe (2015–20): a comparative analysis,” *Lancet Digit. Heal.*, vol. 3, no. 3, pp. e195–e203, Jan. 2021.
- [51] 桐山瑤子, “第1回資料 2 – 1 医療機器プログラムの開発促進における規制上の課題,” 内閣府規制改革推進会議医療・介護ワーキング・グループ, 2020. [Online]. Available: <https://www8.cao.go.jp/kisei-kaikaku/kisei/meeting/wg/iryuu/20201019/201019iryuu02.pdf>. [Accessed: 26-Jul-

2021].

[52] 島津、中村、宮菌, “医療機器・ヘルスケア開発 注目すべき研究開発動向,” 1, 2021.

[53] K. Blind, “The influence of regulations on innovation: A quantitative assessment for OECD countries,” *Res. Policy*, vol. 41, no. 2, pp. 391–400, 2012.

[54] A. Faulkner, “Regulatory policy as innovation: Constructing rules of engagement for a technological zone of tissue engineering in the European Union,” *Res. Policy*, vol. 38, no. 4, pp. 637–646, 2009.

[55] J. S. Metcalfe, A. James, and A. Mina, “Emergent innovation systems and the delivery of clinical services: The case of intra-ocular lenses,” *Res. Policy*, vol. 34, no. 9, pp. 1283–1304, 2005.

[56] OECD, “The OECD Report on Regulatory Reform Synthesis,” 1997.

[57] P. Aversa and O. Guillotin, “Firm technological responses to regulatory changes: A longitudinal study in the Le Mans Prototype racing,” *Res. Policy*, vol. 47, no. 9, pp. 1655–1673, 2018.

[58] J. Abraham and C. Davis, “Interpellative sociology of pharmaceuticals: Problems and challenges for innovation and regulation in the 21st century,” *Technol. Anal. Strateg. Manag.*, vol. 19, no. 3, pp. 387–402, 2007.

[59] D. Bauner, “International private and public reinforcing dependencies for the innovation of automotive emission control systems in Japan and USA,” *Transp. Res. Part A Policy Pract.*, vol. 45, no. 5, pp. 375–388, 2011.

[60] S. Steinhilber, P. Wells, and S. Thankappan, “Socio-technical inertia: Understanding the barriers to electric vehicles,” *Energy Policy*, vol. 60, pp. 531–539, Sep. 2013.

- [61] K. Narayanan, "Technology acquisition, de-regulation and competitiveness: A study of Indian automobile industry," *Res. Policy*, vol. 27, no. 2, pp. 215–228, 1998.
- [62] M. Hengstler, E. Enkel, and S. Duelli, "Applied artificial intelligence and trust—The case of autonomous vehicles and medical assistance devices," *Technol. Forecast. Soc. Change*, vol. 105, pp. 105–120, 2016.
- [63] M. E. Porter and C. van der Linde, "Toward a New Conception of the Environment-Competitiveness Relationship," *J. Econ. Perspect.*, vol. 9, no. 4, pp. 97–118, Nov. 1995.
- [64] D. Kammerer, "The effects of customer benefit and regulation on environmental product innovation. Empirical evidence from appliance manufacturers in Germany," *Ecol. Econ.*, vol. 68, no. 8–9, pp. 2285–2295, 2009.
- [65] P. Dewick and M. Miozzo, "Sustainable technologies and the innovation - Regulation paradox," *Futures*, vol. 34, no. 9–10, pp. 823–840, 2002.
- [66] S. Ranchordas, "Innovation-Friendly Regulation: The Sunset of Regulation, the Sunrise of Innovation," *Jurimetrics*, vol. 55, no. 2, pp. 201–224, 2015.
- [67] J. E. Prieger, "Regulatory delay and the timing of product innovation," *Int. J. Ind. Organ.*, vol. 25, no. 2, pp. 219–236, 2007.
- [68] K. Todaka, J. Kishimoto, M. Ikeda, K. Ikeda, and H. Yamamoto, "Impact of Risk-Benefit Perception and Trust on Medical Technology Acceptance in Relation to Drug and Device Lag: A Tripartite Cross-Sectional Survey," *Ther. Innov. Regul. Sci.*, vol. 52, no. 5, pp. 629–640, 2018.
- [69] I. Tsuchii, "Future regulatory science through a global product development strategy to overcome the device lag," *Pharm. Soc. Japan*, vol. 136, no. 4,

pp. 531–535, 2016.

[70] S. Mishra, “FDA, CE mark or something else?—Thinking fast and slow,” *Indian Heart Journal*, vol. 69, no. 1. Elsevier B.V., pp. 1–5, 01-Jan-2017.

[71] M. Murakami, Y. Suzuki, and T. Tominaga, “Rapid globalization of medical device clinical development programs in Japan — The case of drug-eluting stents —,” *Circulation Journal*, vol. 82, no. 3. Japanese Circulation Society, pp. 636–643, 23-Feb-2018.

[72] トーマスクーン(著) and 中山茂(翻訳), 科学革命の構造. みすず書房, 1971.

[73] G. Dosi, “Technological paradigms and technological trajectories. A suggested interpretation of the determinants and directions of technical change,” *Res. Policy*, vol. 11, no. 3, pp. 147–162, 1982.

[74] R. N. Foster, *Innovation: The Attackers Advantage*. Summit Books, 1986.

[75] J. Chen and X. Yin, “Connotation and types of innovation,” in *The Routledge Companion to Innovation Management*, no. August, 2019, pp. 26–54.

[76] A. Sood and G. J. Tellis, “Technological evolution and radical innovation,” *J. Mark.*, vol. 69, no. 3, pp. 152–168, 2005.

[77] R. Adner and R. Kapoor, “Innovation ecosystems and the pace of substitution: Re-examining technology S-curves,” *Strateg. Manag. J.*, vol. 37, no. 4, pp. 625–648, Apr. 2016.

[78] F. W. Geels, “Technological transitions as evolutionary reconfiguration processes: A multi-level perspective and a case-study,” *Res. Policy*, vol. 31, no. 8–9, pp. 1257–1274, 2002.

[79] M. Coccia, “Problem-driven innovations in drug discovery: Co-evolution of the patterns of radical innovation with the evolution of problems,” *Heal. Policy*

Technol., vol. 5, no. 2, pp. 143–155, Jun. 2016.

[80] C. M. Christensen and R. S. Rosenbloom, “Explaining the attacker’s advantage: Technological paradigms, organizational dynamics, and the value network,” *Res. Policy*, vol. 24, no. 2, pp. 233–257, Mar. 1995.

[81] A. Becker, “Artificial intelligence in medicine: What is it doing for us today?,” *Health Policy and Technology*, vol. 8, no. 2, pp. 198–205, 2019.

[82] P. Hamet and J. Tremblay, “Artificial Intelligence in Medicine,” *Metabolism*, vol. 69, pp. S36–S40, Apr. 2017.

[83] A. Meiliana, N. M. Dewi, and A. Wijaya, “Artificial intelligent in healthcare,” *Indonesian Biomedical Journal*, vol. 11, no. 2, pp. 125–135, 2019.

[84] A. Hosny, C. Parmar, J. Quackenbush, L. H. Schwartz, and H. J. W. L. Aerts, “Artificial intelligence in radiology,” *Nat. Rev. Cancer*, vol. 18, no. 8, pp. 500–510, Aug. 2018.

[85] C. Liew, “The future of radiology augmented with artificial intelligence: A strategy for success,” *European Journal of Radiology*, vol. 102, pp. 152–156, 2018.

[86] T. T. Lee, “Recommendations for regulating software-based medical treatments: Learning from therapies for psychiatric conditions,” *Food Drug Law J.*, vol. 73, no. 1, pp. 66–102, 2018.

[87] M. Mc Hugh, O. Cawley, F. McCaffery, I. Richardson, and X. Wang, “An agile V-model for medical device software development to overcome the challenges with plan-driven software development lifecycles,” in *2013 5th International Workshop on Software Engineering in Health Care, SEHC 2013 - Proceedings*, 2013, pp. 12–19.

[88] A. A. Shenvi, “Medical software: A regulatory process framework,” in

ISEC'10 - Proceedings of the 2010 India Software Engineering Conference, 2010, pp. 119–124.

[89] J. P. Jarow and J. H. Baxley, “Medical devices: US medical device regulation,” *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, vol. 33, no. 3, pp. 128–132, 2015.

[90] K. Ikeda, “New medical device evaluation,” *Pharm. Soc. Japan*, vol. 136, no. 4, pp. 527–530, 2016.

[91] O. J. Erdélyi and J. Goldsmith, “Regulating artificial intelligence proposal for a global solution,” in *Proc. AAAI/ACM Conference on Artificial Intelligence, Ethics and Society*, 2018, pp. 95–101.

[92] A. Kaushik, K. S. Saini, B. Anil, and S. Rambabu, “Harmonized medical device regulation: Need, challenges, and risks of not harmonizing the regulation in Asia,” *J. Young Pharm.*, vol. 2, no. 1, pp. 101–106, Jan. 2010.

[93] S. Gerke, B. Babic, T. Evgeniou, and I. G. Cohen, “The need for a system view to regulate artificial intelligence/machine learning-based software as medical device,” *npj Digit. Med.*, vol. 3, no. 1, p. 53, Dec. 2020.

[94] A. Vellido, “Societal Issues Concerning the Application of Artificial Intelligence in Medicine,” *Kidney Dis.*, vol. 5, no. 1, pp. 11–17, 2019.

[95] M. U. Scherer, “Regulating artificial intelligence systems: risks, challenges, competencies, and strategies,” *SSRN Electron. J.*, vol. 29, no. 2, pp. 353–400, 2015.

[96] Y. Park, G. P. Jackson, M. A. Foreman, D. Gruen, J. Hu, and A. K. Das, “Evaluating artificial intelligence in medicine: phases of clinical research,” *JAMIA Open*, vol. 3, no. 3, pp. 326–331, Oct. 2020.

- [97] 津川友介, 世界一わかりやすい「医療政策」の教科書. 医学書院, 2020.
- [98] L. Dobusch and E. Schüßler, “Theorizing path dependence: A review of positive feedback mechanisms in technology markets, regional clusters, and organizations,” *Ind. Corp. Chang.*, vol. 22, no. 3, pp. 617–647, 2013.
- [99] G. Cecere, N. Corrocher, C. Gossart, and M. Ozman, “Lock-in and path dependence: an evolutionary approach to eco-innovations,” *J. Evol. Econ.*, vol. 24, no. 5, pp. 1037–1065, 2014.
- [100] P. A. David, “Clio and the economics of qwerty,” *American Economic Review*, vol. 75, no. 2, pp. 332–337, 1985.
- [101] S. J. Liebowitz and S. E. Margolis, “Path Dependence, Lock-in, and History,” *J. Law, Econ. Organ.*, vol. 11, no. 1, pp. 205–226, 1995.
- [102] R. Cowan, “Nuclear Power Reactors: A Study in Technological Lock-in,” *J. Econ. Hist.*, vol. 50, no. 3, pp. 541–567, 1990.
- [103] W. B. Arthur, “Competing Technologies, Increasing Returns, and Lock-In by Historical Events,” *Econ. J.*, vol. 99, no. 394, p. 116, 1989.
- [104] D. J. Teece, G. Pisano, and A. Shuen, “Dynamic capabilities and strategic management,” *Strateg. Manag. J.*, vol. 18, no. 7, pp. 509–533, Aug. 1997.
- [105] R. Njøs, S. E. Jakobsen, and V. Rosnes, “Market-driven organizational lock-in: A case study of a former first mover,” *Nor. Geogr. Tidsskr.*, vol. 70, no. 3, pp. 140–151, May 2016.
- [106] G. C. Unruh, “Understanding carbon lock-in,” *Energy Policy*, vol. 28, no. 12, pp. 817–830, 2000.
- [107] R. Fouquet, “Path dependence in energy systems and economic development,” *Nat. Energy*, vol. 1, no. 8, pp. 1–5, Jul. 2016.

- [108] E.-H. Kim, “Deregulation and differentiation: Incumbent investment in green technologies,” *Strateg. Manag. J.*, vol. 34, no. 10, pp. 1162–1185, Oct. 2013.
- [109] M. Lockwood, C. Kuzemko, C. Mitchell, and R. Hoggett, “Historical institutionalism and the politics of sustainable energy transitions: A research agenda,” *Environ. Plan. C Gov. Policy*, vol. 35, no. 2, pp. 312–333, 2017.
- [110] P. Pierson, “Increasing Returns, Path Dependence, and the Study of Politics,” *Am. Polit. Sci. Rev.*, vol. 94, no. 2, pp. 251–267, Jun. 2000.
- [111] J. S. HACKER, “The Historical Logic of National Health Insurance: Structure and Sequence in the Development of British, Canadian, and U.S. Medical Policy,” *Stud. Am. Polit. Dev.*, vol. 12, no. 01, pp. 57–130, 1998.
- [112] P. A. David, “Why are institutions the ‘carriers of history’?: Path dependence and the evolution of conventions, organizations and institutions,” *Struct. Chang. Econ. Dyn.*, vol. 5, no. 2, pp. 205–220, 1994.
- [113] G. Capoccia and R. D. Kelemen, “The Study of Critical Junctures: Theory, Narrative, and Counterfactuals in Historical Institutionalism,” *World Polit.*, vol. 59, no. 3, pp. 341–369, Apr. 2007.
- [114] A. Berman, “The Public-Private Nature of Harmonization Networks,” *Cent. trade Econ. Integr. Pap.*, pp. 1–57, 2011.
- [115] R. Martin and P. Sunley, “Path dependence and regional economic evolution,” *J. Econ. Geogr.*, vol. 6, no. 4, pp. 395–437, 2006.
- [116] J. Sydow, G. Schreyögg, and J. Koch, “Organizational path dependence: Opening the black box,” *Acad. Manag. Rev.*, vol. 34, no. 4, pp. 689–709, 2009.
- [117] M. Valorinta, H. Schildt, and J. A. Lamberg, “Path Dependence of Power Relations, Path-Breaking Change and Technological Adaptation,” *Ind. Innov.*, vol.

18, no. 8, pp. 765–790, Nov. 2011.

[118] J. Derbyshire and E. Giovannetti, “Understanding the failure to understand New Product Development failures: Mitigating the uncertainty associated with innovating new products by combining scenario planning and forecasting,” *Technol. Forecast. Soc. Change*, vol. 125, pp. 334–344, Dec. 2017.

[119] F. F. Suarez, S. Grodal, and A. Gotsopoulos, “Perfect timing? Dominant category, dominant design, and the window of opportunity for firm entry,” *Strateg. Manag. J.*, vol. 36, no. 3, pp. 437–448, Mar. 2015.

[120] W. J. Abernathy and J. M. Utterback, “Patterns of Industrial Innovation,” *Technol. Rev.*, vol. 80, no. 7, pp. 41–47, 1978.

[121] P. Anderson and M. L. Tushman, “Technological Discontinuities and Dominant Designs: A Cyclical Model of Technological Change,” *Adm. Sci. Q.*, vol. 35, no. 4, pp. 604–633, 1990.

[122] R. Mazzoleni, “Learning and path-dependence in the diffusion of innovations: Comparative evidence on numerically controlled machine tools,” *Res. Policy*, vol. 26, no. 4–5, pp. 405–428, Dec. 1997.

[123] W. Dolfsma and L. Leydesdorff, “Lock-in and break-out from technological trajectories: Modeling and policy implications,” *Technol. Forecast. Soc. Change*, vol. 76, no. 7, pp. 932–941, 2009.

[124] S. Thrane, S. Blaabjerg, and R. H. Møller, “Innovative path dependence: Making sense of product and service innovation in path dependent innovation processes,” *Res. Policy*, vol. 39, no. 7, pp. 932–944, Sep. 2010.

[125] A. K. Bergquist and K. Söderholm, “Transition to greener pulp: regulation, industry responses and path dependency,” *Bus. Hist.*, vol. 57, no. 6, pp.

862–884, 2015.

[126] P. J. Lamberson and S. E. Page, “First mover or higher quality? Optimal product strategy in markets with positive feedbacks,” *J. Econ. Manag. Strateg.*, vol. 27, no. 1, pp. 40–52, Mar. 2018.

[127] W. Eum and J. D. Lee, “Role of production in fostering innovation,” *Technovation*, vol. 84–85, pp. 1–10, Jun. 2019.

[128] M. Vazquez and M. Hallack, “The role of regulatory learning in energy transition: The case of solar PV in Brazil,” *Energy Policy*, vol. 114, pp. 465–481, 2018.

[129] M. Dijk and M. Yarime, “The emergence of hybrid-electric cars: Innovation path creation through co-evolution of supply and demand,” *Technol. Forecast. Soc. Change*, vol. 77, no. 8, pp. 1371–1390, 2010.

[130] A. Bjørnåvold and S. Van Passel, “The lock-in effect and the greening of automotive cooling systems in the European Union,” *J. Environ. Manage.*, vol. 203, pp. 1199–1207, 2017.

[131] M. Setterfield, “A Model of Institutional Hysteresis,” *J. Econ. Issues*, vol. 27, no. 3, pp. 755–774, 1993.

[132] J. D. Starman, 枝廣淳子 (訳), and 小田理一郎 (訳), システム思考—複雑な問題の解決技法 (*BEST SOLUTION*). 東洋経済新報社, 2009.

[133] アーサー W. ブライア. and 有賀裕二 (翻訳), 収益増と経路依存—複雑系の経済学. 多賀出版, 2003.

[134] C. W. L. Ho, D. Soon, K. Caals, and J. Kapur, “Governance of automated image analysis and artificial intelligence analytics in healthcare,” *Clinical Radiology*, vol. 74, no. 5, pp. 329–337, 2019.

- [135] G. Litjens *et al.*, “A survey on deep learning in medical image analysis,” *Medical Image Analysis*, vol. 42. pp. 60–88, 2017.
- [136] T. M. Morrison, P. Pathmanathan, M. Adwan, and E. Margerrison, “Advancing regulatory science with computational modeling for medical devices at the FDA’s Office of Science and Engineering Laboratories,” *Front. Med.*, vol. 5, p. 241, Sep. 2018.
- [137] K. Chinzei *et al.*, “Regulatory science on AI-based medical devices and systems,” *Adv. Biomed. Eng.*, vol. 7, pp. 118–123, 2018.
- [138] S. Michie, L. Yardley, R. West, K. Patrick, and F. Greaves, “Developing and evaluating digital interventions to promote behavior change in health and health care: Recommendations resulting from an international workshop,” *Journal of Medical Internet Research*, vol. 19, no. 6. p. e232, 2017.
- [139] K. Y. Ngiam and I. W. Khor, “Big data and machine learning algorithms for health-care delivery,” *The Lancet Oncology*, vol. 20, no. 5. Lancet Publishing Group, pp. e262–e273, 01-May-2019.
- [140] B. Mesko, “The role of artificial intelligence in precision medicine,” *Expert Rev. Precis. Med. Drug Dev.*, vol. 2, no. 5, pp. 239–241, 2017.
- [141] F. Cabitza, R. Rasoini, and G. F. Gensini, “Unintended consequences of machine learning in medicine,” *JAMA - Journal of the American Medical Association*, vol. 318, no. 6. pp. 517–518, 2017.
- [142] R. B. Parikh, Z. Obermeyer, and A. S. Navathe, “Regulation of predictive analytics in medicine,” *Science (80-.)*, vol. 363, no. 6429, pp. 810–812, 2019.
- [143] W. Nicholson Price II and I. G. Cohen, “Privacy in the age of medical big data,” *Nature Medicine*, vol. 25, no. 1. Nature Publishing Group, pp. 37–43, 07-Jan-

2019.

[144] C. Lamanna and L. Byrne, “Should artificial intelligence augment medical decision making? The case for an autonomy algorithm,” *AMA Journal of Ethics*, vol. 20, no. 9, pp. E902–E910, 2018.

[145] W. Nicholson Price II, “Regulating black-box medicine,” *Mich. Law Rev.*, vol. 116, no. 3, pp. 421–474, 2017.

[146] K. A. Selzman, H. Patel, and K. Cavanaugh, “Electrophysiology devices and the regulatory approval process within the U.S. FDA and abroad,” *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, vol. 56, no. 2. Springer New York LLC, pp. 173–182, 01-Nov-2019.

[147] H. Arima and S. Kano, “Integrated Analytical Framework for the Development of Artificial Intelligence-Based Medical Devices,” *Ther. Innov. Regul. Sci.*, vol. 1, p. 3, Apr. 2021.

[148] AIST, “R & D guidelines for innovative medical devices,” *The National Institute of Advanced Industrial Science and Technology*, 2018. [Online]. Available: https://www.aist.go.jp/pdf/aist_j/iryokiki/2017/techrep_AI_fy2017.pdf. [Accessed: 25-Oct-2020].

[149] Japan Ministry of Health Labour and Welfare, “Guidance for evaluation of artificial intelligence–assisted medical imaging systems for clinical diagnosis,” *Ministry of Health Labour and Welfare*, 2019. [Online]. Available: http://dmd.nihs.go.jp/jisedai/tsuuchi/Guidance_for_evaluation_of_AI_assisted_systems.pdf. [Accessed: 25-Oct-2020].

[150] US FDA, “Deciding when to submit a 510(k) for a software change to an existing device guidance for industry and Food and Drug Administration staff,” *U.S.*

Food and Drug Administration, 2017. [Online]. Available:

<https://www.fda.gov/media/99785/download>. [Accessed: 25-Oct-2020].

[151] US FDA, “Developing a software precertification program: A working model,” *U.S. Food and Drug Administration*, 2019. [Online]. Available: <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DigitalHealth/DigitalHealthPreCertProgram/UCM629276.pdf>. [Accessed: 25-Oct-2020].

[152] European Commission, “Guidelines on medical devices—Guidelines for competent authorities for making a validation/assessment of a clinical investigation application,” *European Commission*, 2015. [Online]. Available: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/13053/attachments/1/translations>. [Accessed: 25-Oct-2020].

[153] 国立研究開発法人産業技術総合研究所, “平成29年度 未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業（医療機器等に関する開発ガイドライン策定事業）人工知能分野,” 国立研究開発法人日本医療研究開発機構, 2018.

[154] “別紙4 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,” 厚生労働省, 2019. .

[155] T. T. Lee and A. S. Kesselheim, “U.S. Food and Drug Administration Precertification Pilot Program for Digital Health Software: Weighing the Benefits and Risks,” *Ann. Intern. Med.*, vol. 168, no. 10, p. 730, May 2018.

[156] Stanford medicine, “Harnessing the Power of Data in Health,” *Stanford Med. Heal. Trends Rep.*, no. June, p. 20, 2017.

[157] S. Mattingly-Jordan, R. Day, B. Donaldson, P. Gray, and L. M. Ingram, “Ethically aligned design—first edition glossary,” *The IEEE Global Initiative*, 2017. [Online]. Available: [139](https://standards.ieee.org/content/dam/ieee-</p></div><div data-bbox=)

standards/standards/web/documents/other/ead1e_glossary.pdf?utm_medium=undefined&utm_source=undefined&utm_campaign=undefined&utm_content=undefined&utm_term=undefined. [Accessed: 25-Oct-2020].

[158] 佐藤郁哉, 質的データ分析法. 新曜社, 2008.

[159] US FDA, “General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff,” *U.S. Food and Drug Administration*, 2002. [Online]. Available: <https://www.fda.gov/media/73141/download>. [Accessed: 12-Feb-2021].

[160] K. Nakai, “Regulation for medical device utilizing the artificial intelligence technology in Japan,” *Soc. Regul. Sci. Med. Prod.*, vol. 9, no. 1, pp. 17–24, 2019.

[161] J. Quinonero-Candela, M. Sugiyama, A. Schwaighofer, and N. D. Lawrence, *Dataset Shift in Machine Learning*. The MIT Press, 2009.

[162] D. Castelvechi, “Can we open the black box of AI?,” *Nature. News*, vol. 538, pp. 21–23, 2016.

[163] A. Jobin, M. Ienca, and E. Vayena, “The global landscape of AI ethics guidelines,” *Nat. Mach. Intell.*, vol. 1, no. 9, pp. 389–399, 2019.

[164] P. A. Laplante and P. A., *Dictionary of Computer Science, Engineering, and Technology*. CRC Press, 2001.

[165] S. Schlesinger, J. R. Buyan, E. D. Callender, W. Clarkson, and F. M. Perkins, “Developing standard procedures for simulation validation and verification,” in *Proc. Summer Computer Simulation Conference*, 1974, pp. 927–933.

[166] H. S. Jagdev, J. Browne, and P. Jordan, “Verification and validation issues in manufacturing models,” *Comput. Ind.*, vol. 25, no. 3, pp. 331–353, 1995.

[167] E. D. Reilly, *Concise Encyclopedia of Computer Science*. John Wiley &

Sons, 2004.

[168] A. Butterfield, G. E. Ngondi, and A. Kerr, *A Dictionary of Computer Science*. Oxford University Press, 2016.

[169] G. Upton and I. Cook, *A Dictionary of Statistics*. Oxford University Press, 2014.

[170] N. Castree, R. Kitchin, and A. Rogers, *A Dictionary of Human Geography*. Oxford University Press, 2013.

[171] M. I. Jordan and T. M. Mitchell, "Machine learning: Trends, perspectives, and prospects," *Science*, vol. 349, no. 6245. American Association for the Advancement of Science, pp. 255–260, 17-Jul-2015.

[172] S. A. Bini, "Artificial Intelligence, Machine Learning, Deep Learning, and Cognitive Computing: What Do These Terms Mean and How Will They Impact Health Care?," *Journal of Arthroplasty*, vol. 33, no. 8. pp. 2358–2361, 2018.

[173] C. Lovis, "Unlocking the Power of Artificial Intelligence and Big Data in Medicine," *J. Med. Internet Res.*, vol. 21, no. 11, p. e16607, Nov. 2019.

[174] D. Gruson, T. Helleputte, P. Rousseau, and D. Gruson, "Data science, artificial intelligence, and machine learning: Opportunities for laboratory medicine and the value of positive regulation," *Clinical Biochemistry*, vol. 69. pp. 1–7, 2019.

[175] S. K. Gupta, "Medical Device Regulations: A Current Perspective," *Journal of Young Pharmacists*, vol. 8, no. 1. pp. 6–11, 2016.

[176] S. Casper and F. van Waarden, *Innovation and Institutions*. Edward Elgar Publishing, 2005.

[177] D. A. Chokshi, J. Rugge, and N. R. Shah, "Redesigning the regulatory framework for ambulatory care services in new york," *Milbank Quarterly*, vol. 92, no.

4. pp. 776–795, Dec-2014.

[178] B. E. Cid Aguayo and J. Barriga, “Behind certification and regulatory processes: Contributions to a political history of the Chilean salmon farming,” *Glob. Environ. Chang.*, vol. 39, pp. 81–90, 2016.

[179] W. Briglauer, E. M. Camarda, and I. Vogelsang, “Path dependencies versus efficiencies in regulation: Evidence from ‘old’ and ‘new’ broadband markets in the EU,” *Telecomm. Policy*, vol. 43, no. 8, 2019.

[180] A. Goldthau, “Conceptualizing the above ground factors in shale gas: Toward a research agenda on regulatory governance,” *Energy Res. Soc. Sci.*, vol. 20, pp. 73–81, 2016.

[181] T. Malone and K. Gomez, “Hemp in the United States: A Case Study of Regulatory Path Dependence,” *Applied Economic Perspectives and Policy*, vol. 41, no. 2. Oxford University Press, pp. 199–214, 2019.

[182] R. Feldt, F. G. De Oliveira Neto, and R. Torkar, “Ways of applying artificial intelligence in software engineering,” in *Proceedings - International Conference on Software Engineering*, 2018, pp. 35–41.

[183] T. Sheridan and W. Verplank, “Human and Computer Control of Undersea Teleoperators,” Jul. 1978.

[184] “プログラムの医療機器への該当性に関する基本的な考え方について,” *Ministry of Health, Labour and Welfare*, 2014. [Online]. Available: <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/261114.pdf>.

[185] “Guidance document Medical Devices - Scope, field of application, definition - Qualification and Classification of stand alone software - MEDDEV

2.1/6,” *European Commission*, 2016. [Online]. Available:

<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/17921/attachments/1/translations>.

[186] “Artificial Intelligence and Machine Learning in Software as a Medical Device,” *U.S. Food and Drug Administration*, 2019. [Online]. Available:

<https://www.fda.gov/medical-devices/software-medical-device-samd/artificial-intelligence-and-machine-learning-software-medical-device>.

[187] J. Camp and A. O’Sullivan, “Artificial Intelligence and Public Policy,” *SSRN Electron. J.*, pp. 1–56, 2018.

[188] 吉田廣, 渡辺孝, 児玉文雄, and 加納信吾, “ドコモとノキアの携帯電話における製品進化軌道の比較,” in 研究・技術計画学会 年次学術大会講演要旨集, 2010, no. 25, pp. 674–677.

[189] S. Iwamoto, M. Ho, and Y. Suzuki, “Collaborative Review Scheme with US FDA and Harmonization By Doing (HBD) Activities Towards Speedier Review of Medical Devices,” *Regul. Sci. Med. Prod.*, vol. 5, no. 3, pp. 227–234, 2015.

補足資料

補足資料 1. 評価に関連する要件の抽出とソート

JP1：未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業（人工知能分野）

目次(抜粋)
3. ガイドラインの検討過程
3.4.1 検討の視点
機械学習における性能管理の概要
学習工程
性能評価工程
性能評価後の対応
原理および機能に関する観点
診断アルゴリズムの性能を実現した解析アルゴリズム
ネットワーク構造や学習工程の概要説明
学習のタイミング
システム利用上のリスク
再事後学習等によって変化するもの
医師に対して提供する、診断支援の機能仕様を明確にする
システム介在によって自動化される処理範囲や機能的な制限事項
性能範囲の規定と維持
システムの特質に応じた性能管理
データ利活用の観点
3.4.2 学習方法
3.4.3 性能評価のタイミング×主体者×方法
3.4.4 学習によって性能が低下した場合の対応
3.4.5 学習機能の実行環境とシステムの運用環境とが異なる場合の検証方法
3.5 医療機器等法に対する考え方について
3.6 データについて
3.6.1 データの品質管理について
3.6.2 データの撮像条件の記録
3.6.3 データの品質を評価する方法
3.6.4 学習データ作成機能をシステムが有する場合の対応
3.6.5 データの保管期限
(1)テストデータ
(2)事後学習用の学習および性能確認データ
3.6.6 データの収集と流通

目次(抜粋)	
6. 評価に際して留意すべき事項	
(1) 基本的考え方	
(2) 品目の検出・診断の原理、学習、情報セキュリティ等に関する基本的事項	
1) 検出・診断の原理(アルゴリズム)	
2) 学習	
3) 使用環境及び情報セキュリティ	
4) 併用する画像撮影装置等の条件	
(3) 安全性、品質及び性能評価	
1) 承認申請時	
接続する画像撮影装置の機能	
責任者を含めた性能検証方法の明確化	
性能検証に使用したテストデータの種類、入手元及び妥当性	
市販後に生じ得る性能変化の範囲の規定及びその規定根拠となる医学的又は統計学的データ等	
市販後に性能変化が発生しても、有効性及び安全性が確保されていることを確認するための方策	
性能変化に伴って生じ得る不具合	
2) 市販後	
① バージョンアップごとの段階的な性能変化を意図する場合	
臨床現場で入手したデータ以外を利用することの妥当性	
② 臨床使用に伴った市販後学習により連続的又は相当程度高い頻度でのバージョンアップを意図する場合	
(4) リスクマネジメント	
1) 基本的考え方	
2) 対策について	

US1 : Deciding When to Submit a 510(k) for a Software Change to an Existing Device

目次(抜粋)

IV. Guiding Principles

1. Changes made with intent to significantly affect safety or effectiveness of a device
2. Initial risk-based assessment
3. Unintended consequences of changes
4. Use of risk management
5. The role of testing (i.e., verification and validation activities) in evaluating whether a change could significantly affect safety and effectiveness
6. Evaluating simultaneous changes to determine whether submission of a new 510(k) is required
7. Appropriate comparative device and cumulative effect of changes
8. Documentation requirement
9. 510(k) submissions for modified devices
10. Substantial equivalence determinations

V. How to Use This Guidance

1. Is the change made solely to strengthen cybersecurity and does not have any other impact on the software or device?
2. Is the change made solely to return the system into specification of the most recently cleared device?
3. What are the impacts of any changes to risks associated with use of the device and the impacts of any changes to the risk
 - a) Does the change introduce a new risk or modify an existing risk that could result in significant harm and that is not effectively mitigated in the most recently cleared device?
 - b) Does the change create or necessitate a new risk control measure or a modification of an existing risk control measure for a hazardous situation that could result in significant harm?
4. Could the change significantly affect clinical functionality or performance specifications that are directly associated with the intended use of the device?

VI. Additional Factors to Consider When Determining When to Submit a New 510(k) for a Software Change to an Existing Device

Common Software Change Types

- Infrastructure
- Architecture
- Core algorithm
- Clarification of Requirements – No Change to Functionality
- Cosmetic Changes – No Change to Functionality
- “Reengineering” and “refactoring”

US2 : Software as a Medical Device (SaMD): Clinical Evaluation

目次(抜粋)

5.0 Definitions
6.0 General Principles and Context of SaMD Clinical Evaluation Process
6.1 SaMD Definition Statement and SaMD Category
medical purpose of the SaMD (treat, diagnose, drive clinical management, inform clinical management)
6.2 Clinical Evaluation Processes
evidence of the product's performance
SaMD definition statement
real world performance data
Risk assessment
7.0 SaMD Clinical Evaluation Process Flow Chart
Being able to generate evidence to demonstrate the valid clinical association, analytical validation and clinical validation of a SaMD
8.0 Importance of Independent Review a SaMD's Clinical Evaluation
9.0 Pathway for Continuous Learning Leveraging Real World Performance Data
connectivity between devices, and people to continuously monitor the safety, effectiveness and performance of the SaMD
real world performance data
9.1 Considerations for Continuous Learning Leveraging Real World Performance Data
post-market information
other clinical evaluation steps required to support the change in SaMD definition statement
changes to the safety, effectiveness or performance
possible impact on benefits and risks of the SaMD that would indicate a need for a design change
a labeling change regarding contraindications, warnings, precautions or instructions for use

US3 : Developing a Software Precertification Program: A Working Model

目次(抜粋)	
4	Excellence Appraisal and Precertification
4.1	Eligibility
4.2	Excellence Appraisal Elements
1.	Leadership and Organizational Support
2.	Transparency
3.	People
4.	Infrastructure and Work Environment
5.	Risk Management: A Patient Safety Focus
6.	Configuration Management and Change Control
7.	Measurement, Analysis, and Continuous Improvement of Processes and Products
8.	Managing Outsourced Processes, Activities, and Products
9.	Requirements Management
10.	Design and Development
11.	Verification and Validation
12.	Deployment and Maintenance
4.3	Appraisal Process
4.4	Key Performance Indicators
4.5	Precertification Levels
4.6	Third Party Appraisers
5	Review Pathway Determination
5.1	Risk Categorization
5.2	Product-level elements of a SaMD
1.	Significance of the information provided by the SaMD to the healthcare decision
2.	State of the healthcare situation or condition
3.	Core functionality of the SaMD
4.	Device description
5.	SaMD performance, which may include a general description of the software performance characteristics
5.3	Determining SaMD Risk
	significance of the information provided by the SaMD to the healthcare decision
	state of the healthcare situation or condition
	Description of the SaMD's core functionality
6	Streamlined Premarket Review Process
6.1	Elements necessary for assuring safety and effectiveness in premarket review
	Administrative Elements
	Product-Specific Elements
	Clinical algorithm
	Clinical Data Analysis and Interpretation
	Cybersecurity product-specific information including threat model
	Declaration of Conformity and Summary Reports for Vertical Standards
	Hazard Analysis (product-specific)
	Instructions for use
	Labeling review
	Regulatory Pathway Specific Items (e.g., 510(k) substantial equivalence comparison)
	Requirements (product-specific)
	Revision history
	SaMD product demo
	Software architecture
	Validation (product performance)
	Elements Leveraged from other components
	Excellence Appraisal Assessment
	Review Determination information (Indications for Use, Device Description, etc.)
	Real-world Performance Plan
6.2	Interactive Streamlined Review Process for Premarket Review
7	Real-World Performance

目次(抜粋)

APPENDIX 5: Software and programmable devices

Describe the role of the software including whether:

- The normal operation, initial setting up, maintenance, calibration, adjustment, or monitoring of the medical device, depend on software;
- The correct operation of the medical device depends on the execution of the software within a limited time i.e. real time software is used;
- Any part of the medical device's software can be run independently on hardware not directly connected to the medical device.

Describe the relationship of software to safety including:

- Whether essential performance depends on software (essential performance is the performance whose absence would pose a threat of harm to the patient);
- Which risk control measures depend on software;
- What opportunities there are for informed intervention by clinical staff or the patient to prevent harm in the event of a software failure.

Describe the risk management of software including:

- A risk management process that includes software items;
- Identification of causative sequences of events that includes software defects;
- Whether hardware risk control measures are used to prevent the consequences of software defects;
- Whether the software development process is used as a risk control measure;
- Whether software verification or software validation is used as a risk control measure

Describe the software development processes including:

- Whether the system and software architecture is documented in such a manner that it is possible to reason about the contribution of each component and software item to safety;
- Whether software units (the lowest level of software decomposition) were tested before being integrated into larger software items.

Describe the purpose of the clinical investigation with regard to:

- Whether the clinical investigation is intended to evaluate the performance and/or safety of the software or to evaluate the fitness for clinical purpose of any part of the software and, if so, how this will be done;
- Detail of any specific protocols designed to evaluate the operation of the software in the clinical context.

Describe the human interface including:

- The user interfaces (mechanisms intended to allow humans to interact with the software) that the software has (including user interfaces for the patient, clinical technician, physician, service engineer, etc.);
- The target population for each type of user interface (for example, age, expertise, language etc.) and whether this is documented;
- The tests that have been done prior to the clinical investigation to evaluate the effectiveness of the user interfaces for each target population, or how this will be evaluated in the study;
- The measures used to ensure that only appropriate people are allowed to operate each different type of user interface.

Describe how the software is protected including:

- Protection from accidental or unauthorised change;
- Identification of roles which have the authority to make software changes during the clinical trial;
- The rationale and/or measures that are in place to ensure that software changes do not adversely affect the clinical investigation.

目次(抜粋)	
III. Chapter III: Assessing Trustworthy AI	
1. Human agency and oversight	
Fundamental rights	
Human agency (人為)	
Human oversight	
2. Technical robustness and safety	
Resilience to attack and security	
Fallback plan and general safety	
Accuracy	
Reliability and reproducibility	
3. Privacy and data governance	
Respect for privacy and data Protection	
Quality and integrity of data	
Access to data	
4. Transparency	
Traceability	
Explainability	
Communication	
5. Diversity, non-discrimination and fairness	
Unfair bias avoidance:	
Accessibility and universal design	
Stakeholder participation	
6. Societal and environmental well-being	
Sustainable and environmentally friendly AI	
Social impact	
Society and democracy	
7. Accountability	
Auditability	
Minimising and reporting negative Impact	
Documenting trade-offs	
Ability to redress:	

EU3 : Guidance on Clinical Evaluation (MDR) / Performance Evaluation (IVDR) of
Medical Device Software

目次(抜粋)
4. General principles of the MDSW CLINICAL EVALUATION (MDR) / PERFORMANCE EVALUATION (IVDR) process
4.1. Introduction
Sufficient amount
Sufficient quality
4.2. Determination of the valid clinical association / scientific validity
existing data
generating new evidence
4.3. Technical Performance /Analytical Performance
availability,
confidentiality,
integrity,
reliability,
accuracy (resulting from trueness and precision),
analytical sensitivity,
limit of detection,
limit of quantitation,
analytical specificity,
linearity,
cut-off value(s),
measuring interval (range),
GENERALISABILITY,
expected data rate or quality,
absence of unacceptable cybersecurity vulnerabilities,
HUMAN FACTORS ENGINEERING.
4.4. Clinical Performance
4.4.1. Clinical investigations and clinical performance studies
4.4.2. Where demonstration of conformity based on clinical data is not deemed appropriate
4.5. Final analysis and conclusion of the clinical evaluation (MDR) / performance evaluation (IVDR)
4.6. Continuous update of the clinical evaluation (MDR) / performance evaluation (IVDR)

補足資料 2. Ethically Aligned Design First Edition Glossary

統合分析フレームワークの評価要件に決定した用語のみ抜粋し、筆者が翻訳。

用語	通常の言語	計算科学	エンジニアリング	経済学および社会科学	倫理と哲学	国際法とポリシー
ACCEPTABLE RISK	個人または組織の許容範囲内であると積極的に認識されている危険	「医学的治療の文脈では、これは期待される利益が治療の潜在的な危険性を上回る状況を説明している」(Upton and Cook 2014)。	—	「代替的な行動方針よりも有意に少ない、または有害な影響が少ないリスク」(Porta and Last 2018)。	公平で、許容可能な方法に適合し、顕著な価値を反映し、将来の世代に適切な支払期日を与えるリスク分布 (Schrader-Frechette 2000 : 773-774 を参照)。	特定の IT システムにとって妥当なレベルの潜在的な損失/混乱であると判断された残存リスクのレベル。出典:NIST SP 800-16
ACCESSIBILITY	すべてに開かれているという質	—	「人間が環境に入ることができる容易さを指し、高から低までの範囲です。作業環境の2つの側面、可変性とアクセシビリティは、自律型ロボット、人間、および遠隔操作者の適用性を決定する。アクセシビリティは、人間が適用可能かどうかを決定する。もし人間が環境に入るこ	アクセス可能も参照してください。個人的な相互作用やその他の外部からの刺激に対して受容的または反応的。 2. 記憶または他の認知プロセスを通じて検索可能」(APA)。	—	「統計情報を入手できる容易さと条件」(国連統計データとメタデータ交換、2009年)

			とができない場合、あるいは環境が有害である場合、自律型ロボットまたは遠隔操作者がより良い選択です」 (LaPlante 2001、5)			
ACCOUNTABILITY	自分の行動を説明し、それに答える責任。非難の判断外部の監督機関に満足のいく回答を提供する義務	クラウド環境で処理、保存、共有のために委託されている個人データや機密データの管理責任を引き受けることからなる、統治構造をまとめた一連のメカニズム、慣行、および属性データが収集されてから破棄されるまでの間の、契約上および法律上の要件に応じたデータの削除、その他の使用（第三者への転送および第三者からの転送を含む）。説明責任には、法的および倫理的義務、方針、手順およ	プロの技術者協会、キャノンの基本#6、「6。職業の名誉、評判、および有用性を高めるために、敬意を表し、責任を持って、倫理的に、そして合法的に行動する。」	「説明責任は、公的機関とその労働者が組織の内外で生み出された多様な期待を管理する手段を含む」(Romzek and Dubnik 1987、228)。「行政的説明責任は、職員が民主主義と道徳の一般的な概念、ならびに特定の法的義務について責任を負うべきであるという概念である」(Shafritz 1992、10)。	説明責任は、責任を負うこと、および責任を負うことの他に、責任を負う状態の一要素です。答えられるように。。。自分の行動を正当化するために必要な理由を評価し、それに対応することが重要です。…一方、説明責任を負うことは、関係を定義する要求を無視するならば、説明責任を負うことになりがちです (623)	「誰かを説明するよう拘束する」とは、「反応的な態度の表明、世間の恥を言うこと、またはより心理的または身体的に有害なことを表明することによるものであれ、正確にその人を制裁することです」(623)。「説明責任、責任、責任を負うことの質または状態」(UNOG)。(1) 権限の委任の結果および部下または個人に委任された職務を含む公的職務の結果に対する責任。(2) 公的資金の管

		<p>びメカニズムの遵守、内外の利害関係者への倫理的実施の説明および証明、ならびに適切に行動しなかった場合の是正が含まれる」(Felici、Loulours 、 Pearson 2013)。</p>				<p>理、公平性、およびパフォーマンスのあらゆる側面を含む、合意された規則および基準に従った、公正で正確な公的奉仕団体およびその中の個人がその決定および行動に対して責任を負うプロセス指定された役割および/または計画と比較したパフォーマンス結果に関する報告</p> <p>(3) 事務局とその職員が、彼らの行ったすべての決定と行動に対して責任を持ち、資格や例外なく、その約束を尊重する責任を負うこと。</p> <p>(UNHQ) 個人が機器、キー情報、および情報を保護および管理することを委任され、その機器または情報の紛失または</p>
--	--	---	--	--	--	---

						<p>誤用に対する適切な権限に責任があるという原則。出典：CNSI 4009-2015 (NSA / CSS マニュアル 番号 3-16 (COMSEC))。エンティティのアクションをそのエンティティに固有にトレースするという要件を生成するセキュリティ目標。これにより、否認防止、抑止、障害の特定、侵入の検知と防止、および事後の回復と訴訟がサポートされる。</p> <p>出典：CNSI 4009-2015 (NIST SP 800-27 Rev. A)。個人の説明責任：情報システムへのアクセスの時間、方法、および程度とユーザーのアイデンティティを積極的に関連付ける能力。出</p>
--	--	--	--	--	--	--

						典：CNSSI 4009-2015
ALGORITHM	問題を解決するための一連の規則	HopcroftとUllman(1979年)は手続きに関してアルゴリズムを定義する。「手続きはコンピュータプログラムのように機械的に実行できる命令の有限のシーケンスである。常に終了する手続きはアルゴリズムと呼ばれる」(Reilly 2004、23の引用)。「問題と装置の両方を考慮すると、アルゴリズムはこれらの特性によって特徴付けられる：1. 特定の入力セットまたは問題記述へのアルゴリズムの適用は有限の一連の動作をもたらす。2. 一連の動作は独自の初期動作を有する。3. シーケンス内の各アク	「特定の種類の問題を解決したりタスクを実行したりするための体系的で正確な段階的な手順(レシピ、プログラム、プログラムのセットなど)。たとえば、特定の種類の入力データを特定の種類に変換する」出力データの種類、または工作機械の制御。アルゴリズムは、通常の話、プログラミング言語、またはマシンコードで表現できる。アルゴリズムは、ある初期データを別の形式に変換する。これがその結果です。アルゴリズムは機械によって実行される」(LaPlante 2001、13)。	「問題を解決するため、またはタスクを達成するために使用される、または一連の計算を実行するために使用される、明確に定義された手順または一連の規則」(APA)	「その元来の用法では、この言葉はアラビア語の記法体系をこの記法で実行されるような算術の基本操作と呼んだ。数学では、単語は、あるクラスの問題のうちの所与の問題の解を効果的にもたらす固定された規則に従って、シンボル(多くの場合、必ずしもそうとは限らないが数値シンボル)を用いた計算の方法またはプロセスに使用される。(ルーン 2004年、1942年)	「計算のための明確に指定された数学的プロセス。従われた場合、規定の結果をもたらす一連の規則。出典：NIST SP 800-107(牧師による改訂1)

		<p>ションは固有の後継者を有する。4. シーケンスは問題に対する解決策または問題がそのデータのセットに対して解決できないというステートメントのいずれかで終了する (Reilly 2004、16)。 「アルゴリズムの分析は、アルゴリズムの複雑さと問題の複雑さからなる」も参照してください。前者 (アルゴリズムの複雑さ) は、メモリ空間の量、時間、または問題に必要な他のリソースに関して特定のアルゴリズムの動作を分析する。後者 (問題の複雑さ) は、その問題に対するすべてのアルゴリズムのクラスのためのスペースと</p>				
--	--	---	--	--	--	--

		時間または他のリソースの最小要件を分析する」(Reilly 2004、17)。				
DATA SECURITY	盗難や紛失からの電子情報の保護	<p>データセキュリティは通常、5つのプロパティで定義されている。</p> <p>1. 機密性 - データ、プログラム、およびその他のシステムリソースが不正な人物、プログラム、またはシステムへの漏洩から保護されていることの保証、2. 完全性 - データ、プログラムの保証、他のシステムリソースは、許可されていない人、プログラム、またはシステムによる悪意のある、または不注意による変更または破壊から保護されている。可用性 - データ、プログラム、またはその他のシス</p>	Common Data Security Architecture も参照してください。「インターネット上のトランザクションに高いセキュリティを提供するためのアーキテクチャ。暗号化や復号化などのセキュリティ技術を幅広く利用している」(Ince 2013)	—	—	—

		<p>メモリソースの使用が許可された人、プログラムによって拒否されないことの保証 4. 認証 - 個人、プログラム、またはシステムがコンピューティングシステムによって正確に識別されるという特性、および5. 否認防止 - 個人、プログラム、またはシステムから受信した通信が実際に確実であったと確信できるという特性。(Reilly 2004、236)。</p>				
DATA	操作可能な情報を表す記号	<p>「データ」とはラテン語で「与えられたもの」を意味する。英語では物質名を表すように質量名詞として使用される傾向があるが、最終的にはほとんどすべての有用なデータが慎重に与え</p>	<p>「コンピュータが受信、処理、または出力する、バイナリ形式で表される任意の情報」(LaPlante 2001、117)。DeMauro、Marco and Grimaldi (2015) は、いくつかの工学的定義を</p>	<p>特定の概念を表す1つの値または一連の値。データは、意味を抽出しコンテキストを提供するために分析され、場合によっては他のデータと組み合わされると「情報」になる。データの意味は</p>	<p>「ビッグデータとは、NoSQL、MapReduce、機械学習などを含むがこれらに限定されない一連の手法を使用した、大規模または複雑なデータセットの保存および分析を表す用語です (Ward</p>	<p>1。国勢調査や調査から生成された個人の記録、または市民登録システムから生成された出生または死亡の記録など、何らかの明確に定義された集合体に含まれるエンティティの属性に</p>

		<p>られる。物理的なプロセスの観察、または他の人々による、通常は不注意による（ビッグヒットの一般的な情報源であるWebヒットまたは小売取引のログを検討してください）。その結果、現実の世界では、データは単なる大きな乱数のセットではありません。予測可能な特性を示す傾向がある。1つは、原則として、ほとんどのデータセットの最大カーディナリティー、具体的には観測が行われている個々のエンティティの数 - が観測の総数と比較して少ないことです (Jacobs 2009、39)。</p>	<p>取り込んだ定義をレビューしている。</p>	<p>その文脈によって異なる。データセットとは、組織化されたデータの集まりです。データセットの最も基本的な表現は、表形式で表示されるデータ要素です。各列は特定の変数を表す。各行は、その列の変数の特定の値に対応する。データセットは、拡張マークアップ言語 (XML) ファイル、地理空間データファイル、または画像ファイルなど、さまざまな非表形式で情報を表示することもできる」 (Data. gov、日付なし)。</p>	<p>and Barker 2013)。「ビッグデータは、「その時点で一般的であり実績のある方法を超えて見ること強いるデータであるため、いつの時点でも定義されるべきです」 (Jacobs 2009、44)。Datumも参照してください。論理的には：推論を引き出すことができる事実。認識論において：心に実際に提示される。与えられた知識心理学では：それは感覚で与えられる。感覚の内容 - J.K.F.]」</p>	<p>関する体系的な情報。この種のデータは、「マイクロ」または「単位記録」または「個人レベル」データと呼ばれることがある。この意味でのデータはデータセットと同義です。レコードに含まれる情報は定量的なものであるかもしれませんが、集約の定義は必然的にテキスト形式であるため、データには常に定性的要素も含まれる。そのようなデータから導き出された数値情報、例えば人口調査データから導き出された様々な年齢 - 性別グループ内の人数の表。この種のデータは、「マクロ」または「集計」または「表」データと呼ばれること</p>
--	--	---	--------------------------	---	--	--

						<p>がある。統計の分野の用語では、統計。推定、指標、あらゆる種類の統計を含む一般的な量的情報（国連統計部：人口統計用語集）観察を通じて収集される特性または情報（通常は数値）。</p> <p>（2003年オックスフォード大学出版局 Yadolah Dodge 著、国際統計研究所、「オックスフォード統計用語集」）</p>
DESIGN	<p>目的を満たすための計画を立てる</p>	<p>「デザインは、主に、ある人が審美的または機能的なアイデアを取り入れ、それを他の誰かにも理解できるような方法で表現するという創造的な活動です。最も一般的な例は工学設計であり、設計者の考えは幾何学的記述とメモの</p>	<p>分析後のソフトウェア開発のフェーズ。問題の解決方法に関係する。設計中に、システムアーキテクチャが定義され、構造、システムコンポーネントの相互作用、およびそれらの詳細な関係が特定される（LaPlante 2001、130）。</p>	<p>「調査研究の形式、実施方法および収集されたデータを記述する」（APA）</p>		

		両方を含み、時には紙の上 に設計図として、電子 ファイルとして含まれ る。CADの本質(コンピ ュータ支援設計は、コン ピュータの強さと能力、 そして設計者の技能と 工夫との間の結婚であ る)(Reilly 2004、127- 128)。				
PRIVACY	「個人または団体の尊 厳を守るための機械的 または統計的マスキ ングメカニズム、秘密保持 または隠蔽の欲求、財 産、秘密、または選択の 自由を利用した選択情 報の保護」	監視の自由 (Lyon and Zureik 1996 を参照) 電 子メールを保護するた めの「かなり良いプライ バシー (PGP)」または独 自の暗号化ソフトウェ アも参照してください (Reilly 2004、628)。	プライバシー工学とは NIST により定義されて いる「プライバシー工学 とは、PII を処理する際 にシステムから生じる 容認できない結果を伴 う個人にとって問題と なり得る条件からの解 放を達成することに焦 点を置いたシステム工 学の専門分野である」 (NISTIR 8062 2017、iv)	「プライバシーの一側 面は、情報の源泉徴収ま たは隠蔽です」(Posner 1977、393)。ポストウ ィックはプライバシーの 類型論を次のように与 えている。「安息のプラ イバシー、聖域のプラ イバシー、そして親密な意 思決定のプライバシー。 安らぎとは、保護された 個人にとって平和、静 か、そして平穏を意味す	プライバシーとは、「選 択肢を持ち、個人情報 を保護し、自分の情報 を管理する」など、選 択、管理、アクセスに 関する行動規制の特 徴を含む多次元の概 念です。他の特徴は、 例えば身体機能、個 人情報、医療情報に 参加するなど、一般 にプライバシーの内 容として記述されて いるものを参照し た。プライバシー	「事業体に関する特定 の情報の機密性および その情報へのアクセ スが保護されている ことの保証」。出典： NIST SP 800-130

				<p>る。聖域とは、他の人が見ること、聞くこと、知ることを禁じることを意味する(1456)。親密な決定のゾーンは、基本的な決定をするために個人によって使用される個人的な計算が国家による破壊的な要素の注入なしで動作することを許されなければならない領域です。このプライバシーは、「からの自由」というよりは「への自由」(1466)ではありません (Bostwick 1976)。</p> <p>OECD プライバシーフレームワークプライバシー原則には、コレクションの制限、データの品質、目的の指定、使用の制限、セキュリティの保護、公開性、個人の参加、</p>	<p>の機能は、安全性、セキュリティ、独立性などの機能によって表現される。例えば、人間の必要性、感情の隠蔽、厄介な詳細の隠蔽、有害転帰の恐れなど、統制行動をやる気にさせる心理的プロセスを示す特徴、または統制の喪失に続くものが言及された。プライバシーに対する脅威も出現している、例えば、インターネット上で脅迫されている。さらに、一人でいても会社がなくても、匿名で、邪魔されていない、親密さ、個人的な空間など、プライバシーが保護される状態または条件が含まれる」(Vasalau, Joinson, Houghton) 2015)。</p>
--	--	--	--	--	---

				および説明責任が含まれる。		
RISK MANAGEMENT SYSTEM	リスク分析を通じて特定された害を軽減するためのプロセス	「特定のシステムのリスクを継続的に分析、識別、評価、管理、および監視するための一連のプロセスと手順」(Butterfield and Ngondi 2016)。	リスク管理は、リスクを特定し管理する問題です。リスク管理は、次のタスクに分けられる：リスク評価、リスク識別、リスク分析と優先順位付け、リスク管理、リスク管理計画、リスク解決、モニタリング。(LaPlante 2001、426)。	リスクの悪影響を排除または軽減する。これには、リスクの特定、分析、評価、および適切な対策の開発と適用が含まれる。リスク管理戦略は、リスク回避、リスクプーリング、リスク軽減、リスク保持、およびリスクシェアリングに大きく分類することができる」(Black、Hashimzade、Myles 2017)。	—	欧州医薬品協会からの引用：「医薬品のリスクの特定、特性評価、予防または最小化を目的とした一連の活動および介入。これらの活動および介入の有効性の評価を含む。」(EMA用語集) 「医薬品に関連するリスクを特定、特徴付け、予防または最小限に抑えるように設計された一連のファーマコビジランス活動および介入。これらの活動および介入の有効性の評価を含む。 [指令 2001/83 / EC]」；「企業のリスクを監視および管理するために使用される体系的なアプローチ」 出典：

						CNSSI 4009-2015
RISK MINIMIZATION ACTIVITY	リスク分析を通じて特定された害を軽減するように設計された活動	—	「リスクの解決と監視 - リスク項目が排除または解決される状況の生成」も参照してください。 リスクのモニタリングには、プロジェクトの進捗状況を追跡してリスク項目を解決し、適切な場合には是正措置を講じることが含まれる」(LaPlante 2001、426)。	—	—	公衆衛生上の介入とは、薬への暴露に関連した有害反応の発生の可能性を防止または低減すること、あるいは発生した場合にその重症度を低下させることを意図したものです。(EMA用語集より) リスク管理プロセスから推奨される適切なリスク軽減管理策/対策を優先順位付けし、評価し、そして実行する。 リスク対応のサブセット」。 出典：NIST SP 800- 30 (CNSSI 4009)
TRANSPARENCY	簡単に見たり、認識したり、理解したり、検出したり (OED) する。 理解を与えるのに十分な照明。	「コンピュータのハードウェアやソフトウェアの設定にチャンスがあり、それがユーザーの側で何もする必要がな	—	透明性とは、情報が要求された後、公法の範囲内で歪みなく、また情報受信者が情報を解釈できるように、情報受信者の	「情報の透明性は倫理的な原則ではなく、倫理的に中立的である可能性があるが、開示された情報に次のような根拠	「透明性とは、公共部門における意思決定や実績、ならびに政府の政治的および経済的活動、手続きおよび決定に関する

		<p>い場合、そのチャンスはユーザーには見えないと言われている。これは、ユーザーが変更の影響を受けないことを意味するのではなく、ユーザーが変更を体験するために必要な操作がないことを意味する」(Reilly 2004、760)。</p>		<p>計算能力および認知能力に関して完全に開示されるプロセスを表す特性です。彼らが合理的で、情報に基づいた、決定を下すことができるということ。研究がどのように行われ、どのような目的で行われたかについてのオープンさと明確さ。研究の目的、目的、方法、および結果の透明性は、読者が研究を理解して再現し、研究の発見とその解釈に対する信頼性と説明責任を確立することを可能にするために重要です (Castree、Kitchin、Rogers 2013)。</p>	<p>がある場合、それは容易に倫理的「実現」または「減損」要因になり得る。倫理原則への影響そのような影響は、開示された情報と倫理原則との間に生じる少なくとも2つのタイプの関係に依存する。一つは依存です：倫理原則を支持するためにはある程度の情報が必要です。もう一つは規制です。倫理原則は、そのアクセス、使用法、普及、および保管を制限することによって情報の流れを規制する。情報の透明性は、倫理原則の支持に必要な情報を提供する場合 (依存) または情報がどのように制限されているかに関する詳細を提供す</p>	<p>るタイムリーかつ信頼性のある情報への公衆による自由なアクセスを指す (UN / DPADM、「公共部門の透明性および説明責任」アラブ諸国：政策と実務」、p. 11)</p>
--	--	---	--	---	---	---

					<p>る場合（規制）に倫理的に可能になる。逆に、誤った詳細（誤った情報）または不適切または過剰な量の情報が開示された場合、倫理原則が損なわれる可能性がある。説明責任、安全性、福祉、およびインフォームド・コンセントは、支持されるためにいくつかの情報の開示に依存する倫理的原則の例である」</p> <p>(Turilli and Floridi 2009、107)</p>	
VALIDATION	<p>クレームとそれらのクレームを支持または反論するデータとの間の関係の正確さのチェック。</p>	<p>検証とは、「シミュレートされたプロセスに関する推論が実際のプロセスに対して正しいまたは有効な推論であるという許容レベルの信頼性を構築するプロセス」です（Van Horn は</p>	<p>検証は「1」です。特定の意図された使用のための特定の要件が満たされているという客観的証拠の検討と提供による確認。設計と開発では、評価はユーザーニーズとの適合性を判断す</p>	<p>「検証」とは、特定の使用目的に対する特定の要件を一貫して満たすことができることを客観的な証拠によって証明することを意味する。プロセス検証とは、プロセスがその所定の仕様</p>	<p>自発主義も参照してください。「オントロジーでは、意志が現実の究極の構成要素であるという理論。人間の意志、またはそれに類似した力が宇宙の主要なものであるという教義。その旨</p>	<p>「非公式プログラム、自己コミットメントおよび宣言。行動を起こす当事者（個々の企業または企業グループ）が独自の目標を設定し、しばしば独自の監視および報告を行う。」（IPCC 4th、88）</p>

		<p>Jagdev et al 1995、333で引用)。検証とは、実験データとの比較による計算機シミュレーションの精度の評価です。検証では、計算と実世界との関係、すなわち実験データが問題となる (Roache 1998、2)。</p>	<p>るための製品の検査プロセスに関係する。2. モデルソリューションを実際のシステム測定値と比較するパフォーマンスまたはキャパシティプランニングの検討ステップ。モデル出力パラメータが対応するシステム測定値に十分に近いと判断された場合、そのモデルは検証されたと言われる、3. 同じシステムに対して異なるモデルから得られた結果の比較、例えばシミュレーションおよび分析モデル、4. アクティブおよびパッシブデバイスモデリングでは、完成したすぐに使えるモデルをシミュレーションに使用し、次に目的の</p>	<p>を満たす結果または製品を一貫して生成することを客観的な証拠によって証明することを意味する。設計検証とは、客観的な証拠によって、機器の仕様がユーザーのニーズおよび使用目的に適合していることを証明することを意味する」(CFR 21 Part 820.3 (z) (1,2))。</p>	<p>目的で意図的な衝動は本質的に本当のものです。(a) 心理学では、意志が最も基本的な精神的要因であり、それに付随する感情を伴う努力、衝動、欲望、そして行動さえもが信頼できるという理論だけが信頼できる。(b) 倫理学において、人間の意志はすべての道徳的問題の中心であり、良心や推理力のような他のすべての道徳的基準よりも優れているという原則。意志による選択が善を決定するという主観的な理論。不確定性と自由を意味する。(c) 神学において、すべての宗教の源泉としての意志、その祝福は活動の状態で</p>	
--	--	--	---	---	--	--

			アプリケーションと比較して、現実を適切に予測することが決定される合格/不合格プロセス」(LaPlante 2001、517)。		す。」(Runes 2004)。	
VERIFICATION	提案された解の精度の確認	検証とは、「概念モデルが運用可能なコンピュータプログラムに正しく変換されたこと、およびこのプログラムで行われた計算で正しい入力データが利用されていることを確認するプロセス」(Schlesinger et al 1974)です。検証へのアプローチには、数値テストケース、アニメーション観察、およびプログラムトレースが含まれる(Jagdev et al 1995、332、333)。「プログラム検証:プログラ	検証とは、計算モデルに対する解の精度を評価することです。検証では、シミュレーションと現実の世界との関係は問題になりません」(Roache 1998、2)。設計と開発において、検証とは、与えられたアクティビティの結果を調べて、そのアクティビティに対する規定の要件との適合性を判断するプロセスです。「私たちはシステムを正しく構築しているか」という質問に答える。検証には、検査、	「検証」とは、検査による確認を意味する特定の要件が満たされているという客観的証拠の提供」(CFR 21 Part 820.3 (aa))。	「コンストラクトの妥当性は、運用がそのコンストラクトを正確に反映しているという結論のおおよその真実です」(Trochim 2006)。構成概念妥当性のタイプには、顔妥当性、内容妥当性、予測妥当性、並行妥当性、収束妥当性、判別可能性妥当性が含まれる。Campbell and Stanley 2015 も参照してください。	「規格への準拠をテストする法律」(INIS)。特定のプロセス、方法、またはシステムが、事前に決められた受け入れ基準を満たす結果を一貫して生成するという高度な保証を提供する文書化されたプログラム。[EU GMP ガイド、パートII、ICH Q7];特定の意図された使用またはアプリケーションの要件が満たされていることの確認(強力で、客観的な証拠の提供を通して)(例えば信頼できる資

		<p>ムを検証することは、そのプログラムがその仕様と一致していることを数学的証明によって証明することを意味する」(Reilly 2004, 645)。</p> <p>検証には、「任意の開発段階のアウトプット製品がインプット製品を正しく実装することを保証するためのステップ」が含まれる (LaPlante 2001, 519)。</p>	<p>正当性の証明、静的分析などの活動が含まれる。</p> <p>項目、プロセス、サービス、またはドキュメントが指定されたものに準拠しているかどうかを確認、検査、テストチェック、監査、比較、または確立および文書化する行為を含む。(LaPlante 2001, 519)。</p>			<p>格が提示された、またはデータもしくは情報が定義されたセットに従ってフォーマットされた規則、または特定のプロセスが、検討中の事業体が、あらゆる点でその定義された属性または要件を満たすことを実証している。」出典：CNSI 4009-2015</p>
--	--	---	---	--	--	---

補足資料 3. ガイダンスの見出しから評価要件候補の抽出

ブラックボックスの評価カテゴリーに関連する評価要件候補

文書	章	項目名	アルゴリズム	キャパシティ	コンピュータ言語	コントロール	設計	尤度	冗長性	レジリエンス	ベリフィケーション	バリデーション	その他
JP1	3.4.1 検討の視点 3.4.2 学習方法	学習工程 性能評価工程 診断アルゴリズムの性能を実現した解析アルゴリズム ネットワーク構造や学習工程の概要説明 考慮している次元等の設計意図 性能を実現したポイント	○				○ ○ ○ ○				○		
JP2	1) 検出・診断の原理(アルゴリズム) 2) 学習 (3) 安全性、品質及び性能評価 1) 承認申請時	1) 検出・診断の原理(アルゴリズム) 学習アルゴリズムとプログラム概要 責任者を含めた性能検証方法の明確化	○ ○				○					○	
US1	6. Additional Factors to Consider When Determining When to Submit a New 510(k) for a Software Change to an Existing Device	Infrastructure Architecture Core algorithm	○		○		○ ○						
US2	6.2 Clinical Evaluation Processes 7.0 SaMD Clinical Evaluation Process Flow Chart 7.1 Considerations for Generating and Assessing Evidence	evidence of the product's performance ① Valid Clinical Association: ② Analytical Validation ③ Clinical Validation: 7.1 Considerations for Generating and Assessing Evidence	○								○ ○ ○	○ ○	
US3	4.2 Excellence Appraisal Elements 5.2 Product-level elements of a SaMD 6.1 Elements necessary for assuring safety and effectiveness in premarket review	4.Infrastructure and Work Environment 9.Requirements Management 10.Design and Development 11.Verification and Validation SaMD performance, which may include a general description of the software performance characteristics Clinical algorithm Clinical Data Analysis and Interpretation Software architecture Validation (product performance)	○ ○		○ ○	○	○ ○			○	○ ○	○ ○	○ ○
EU1	Describe the software development processes including: Describe the purpose of the clinical investigation with regard to: Describe the purpose of the clinical investigation with regard to:	Whether software units (the lowest level of software decomposition) were tested before being integrated into larger software items. Whether the clinical investigation is intended to evaluate the performance and/or safety of the software or to evaluate the fitness for clinical purpose of any part of the software and, if so, how this will be done; Detail of any specific protocols designed to evaluate the operation of the software in the clinical context.				○					○	○	○
EU2	2. Technical robustness and safety 5. Diversity, non-discrimination and fairness	Accuracy Reliability and reproducibility Unfair bias avoidance:	○				○	○ ○			○ ○	○	
EU3	4. General principles of the MDSW CLINICAL EVALUATION (MDR) / PERFORMANCE EVALUATION (IVDR) process	4.2. Determination of the valid clinical association / scientific validity 4.3. Technical Performance /Analytical Performance 4.4. Clinical Performance					○				○ ○	○ ○	

学習データの評価カテゴリーに関連する評価要件候補

文書	章	項目名	データの量	データ信頼性	データセキュリティ	プライバシー	トレーニング	データセットの特性	その他
JP1	3.4.1 検討の視点	データ活用の観点							○
	3.4.2 学習方法	学習と性能確認に利用したデータの説明	○						
JP1	3.6.1 データの品質管理について	学習データ		○			○		
		性能確認データ(バリデーションデータ)		○					
	テストデータ		○						
	3.6.2 データの撮像条件の記録	3.6.2 データの撮像条件の記録		○				○	
	3.6.3 データの品質を評価する方法	3.6.3 データの品質を評価する方法		○					
	3.6.5 データの保管期限	(1) テストデータ (2) 事後学習用の学習および性能確認データ							○ ○
3.6.6 データの収集と流通	3.6.6 データの収集と流通	○			○				
JP2	2) 学習	データ(学習データ、バリデーションデータ及びテストデータ)	○	○		○			
	3) 使用環境及び情報セキュリティ	画像撮影装置からのデータ転送方法		○					
		使用に必要なソフトウェアのインストール等による画像撮影装置又はその他のソフトウェアへの干渉		○					
	サイバーセキュリティ対策に必要な措置	個人情報の保護		○	○				
	4) 併用する画像撮影装置等の条件	併用する画像撮影装置等の条件		○		○			
(3) 安全性、品質及び性能評価 1) 承認申請時	接続する画像撮影装置の機能		○				○		
(3) 安全性、品質及び性能評価 2) 市販後	性能検証に使用したテストデータの種類、入手元及び妥当性 市販後に生じ得る性能変化の範囲の規定及びその規定根拠となる医学的又は統計学的データ等 臨床現場で入手したデータ以外を利用することの妥当性	○	○						
US1	5. How to Use This Guidance	1. Is the change made solely to strengthen cybersecurity and does not have any other impact on the software or device?			○				
US2	9.0 Pathway for Continuous Learning Leveraging Real World Performance Data	real world performance data							○
US3	6.1 Elements necessary for assuring safety and effectiveness in premarket review	Cybersecurity product-specific information including threat model			○				
	6.2 Interactive Streamlined Review Process for Premarket Review		○						
EU2	2. Technical robustness and safety	Resilience to attack and security			○				
	3. Privacy and data governance	Respect for privacy and data Protection Quality and integrity of data Access to data		○	○	○			
EU3	4.1. Introduction	Sufficient amount Sufficient quality existing data	○	○					
	4.2. Determination of the valid clinical association / scientific validity	generating new evidence							○ ○
	4.3. Technical Performance / Analytical Performance			○	○				
	4.4. Clinical Performance	4.4.1. Clinical investigations and clinical performance studies	○	○					

自律レベルの評価カテゴリーに関連する評価要件候補

文書	章	項目名	許容リスク	リスク最小化	人と機械のインタラクション	補完性	ハザード	その他
JP1	3.4.1 検討の視点	システム利用上のリスク システム介在によって自動化される処理範囲や機能的な制限事項	○ ○		○			
US1	4. Guiding Principles	2. Initial risk-based assessment 10. Substantial equivalence determinations	○	○				
US2	6.0 General Principles and Context 6.2 Clinical Evaluation Processes	6.1 SaMD Definition Statement and SaMD Category evidence of the product's performance SaMD definition statement Risk assessment possible impact on benefits and risks of the SaMD that would indicate a need for a design change	○ ○ ○	○ ○				
US3	4.2 Excellence Appraisal Elements 4 Excellence Appraisal and Precertification 5 Review Pathway Determination	1.Leadership and Organizational Support 3.People 12.Deployment and Maintenance 4.5 Precertification Levels 5.1 Risk Categorization significance of the information provided by the SaMD to the healthcare decision state of the healthcare situation or condition Hazard Analysis (product-specific)	○ ○ ○ ○	○ ○ ○			○	
EU1	Describe the relationship of software to safety including: Describe the risk management of software including:	whether essential performance depends on software (essential performance is the performance whose absence would pose a threat of harm to the patient); which risk control measures depend on software; identification of causative sequences of events that includes software defects; whether hardware risk control measures are used to prevent the consequences of software defects;	○	○ ○ ○			○	
EU2	1. Human agency and oversight 2. Technical robustness and safety 6. Societal and environmental well-being 7. Accountability	Fundamental rights Human agency (人為) Fallback plan and general safety Sustainable and environmentally friendly AI Social impact Minimising and reporting negative Impact		○ ○ ○		○ ○		○ ○

補足資料 4. 16 の学術文献と評価要件、評価カテゴリーの関連付け

分野	[著者, 発行年] 見出しもしくはセクション	ブラックボックス				学習データ				性能の可塑性			自律レベル		説明責任		その他 左記以外	
		設計	アルゴリズム	ペリフィ ケーション	バリデー ション	データの量	データ信頼 性	データセ キュリティ	プライバ シー	市販後学 習	性能変化	リスク管理 システム	許容リスク	リスク最小 化	アクセシビ リティ	透明性		
規制科学	[Chinzei, 2018]																	
	Characteristics of AI medical systems																	
	plasticity									✓	✓	✓						
	predictability	✓	✓															
	degree of autonomy												✓					
	Types of AI medical systems																	
	Characteristics of the dataset					✓	✓		✓									✓
	Risk analysis and control							✓				✓		✓				
	[Morrison, 2018]																	
	Computational modeling research		✓															
Computational modeling in regulatory				✓	✓													
Future of computational modeling in medical devices	✓											✓						
臨床上の 問題	[Michie, 2017]																	
	Result																	
	Achieving Rapid and Efficient Development																	
	Understanding and Promoting Engagement																	
	Advancing Models and Theories of Behavior Change					✓				✓	✓	✓						
	Evaluating Effectiveness	✓		✓	✓													
	Evaluating Cost-Effectiveness								✓				✓	✓	✓	✓		
	[Ngiam, 2019]																	
	Data requirements and approaches	✓	✓			✓	✓											
	Training machine learning for clinical applications			✓	✓													
Human-machine interactions																	✓	
Examples of machine learning platforms							✓	✓			✓							
Examples of machine learning applications in oncology care delivery																		
Discussion		✓	✓				✓	✓	✓			✓					✓	

分野	[著者, 発行年] 見出しもしくはセクション	ブラックボックス				学習データ				性能の可塑性			自律レベル		説明責任		その他 左記以外	
		設計	アルゴリズム	ベリフィケーション	バリデーション	データの量	データ信頼性	データセキュリティ	プライバシー	市販後学習	性能変化	リスク管理システム	許容リスク	リスク最小化	アクセシビリティ	透明性		
臨床上の問題	[He, 2019]																	
	Key issues in implementation																	
	Data sharing								✓	✓							✓	
	Transparency																✓	
	Patient safety											✓			✓	✓	✓	
	Data standardization and integration into existing clinical work- flows						✓											
	Financial issues in AI technology implementation																	✓
	Education of an AI-literate workforce																	✓
	[Topol, 2019]																	
	Limitations and challenges		✓		✓	✓	✓	✓	✓			✓			✓	✓	✓	✓
	Future considerations				✓								✓					✓
	[Hosny, 2018]																	
	AI challenges in medical imaging																	
	speed with which newer deep learning methods																	✓
	Curation						✓	✓										
	Transparency																	✓
	implications of lifelong learning																	
	secure connections to state-of-the-art AI systems hosted elsewhere										✓	✓						
	privacy																	
	[Meiliana, 2019]																	
	Medical Big Data																	
	Big Data						✓											
	data sharing																	
infrastructure and policies																		
cybersecurity attacks and patients' privacy																		
[Mesko, 2017]																		
5. Is precision medicine the end of the human touch?																		
The creation of ethical standards about the use of AI																		
build in fail-safe systems		✓											✓	✓	✓			
acquiring basic knowledge about how AI works																		
getting accustomed to AI and discovering its benefits																		
peer-reviewed research and clear communication																✓	✓	
all the necessary steps to be able to measure the success and the effectiveness of the system																✓	✓	

分野	[著者, 発行年] 見出しもしくはセクション	ブラックボックス				学習データ				性能の可塑性			自律レベル		説明責任		その他 左記以外		
		設計	アルゴリズム	ベリフィケーション	バリデーション	データの量	データ信頼性	データセキュリティ	プライバシー	市販後学習	性能変化	リスク管理システム	許容リスク	リスク最小化	アクセシビリティ	透明性			
臨床上の問題	[Cabitza, 2017]																	✓	
	Reducing the Skills of Physicians						✓												
	Focus on Text and the Demise of Context																		
	Intrinsic Uncertainty in Medicine		✓	✓	✓														
	The Need to Open the Machine Learning		✓																
	[Parikh, 2019]																		
倫理	Meaningful endpoints				✓														
	Appropriate benchmarks		✓	✓														✓	
	Interoperable, generalizable																	✓	
	Specify interventions																	✓	
	Audit mechanisms										✓	✓		✓				✓	
	Promise and protection																	✓	
	[Pesapane, 2018]																		
	Challenges of AI in medicine and radiology		✓																
	Regulatory issues and policy initiatives																		
	AI																		✓
	AI applications discreteness																		✓
	discreteness	✓																	✓
diffuseness																		✓	
opacity																✓			
Data protection and cybersecurity implications								✓	✓										
Accountability and responsibility	✓	✓																	
[Price, 2019]																			
How to think about health privacy																			
Gathering data					✓	✓			✓									✓	
data uses									✓									✓	
[Lamanna, 2018]																			
Decision-Making Capacity and Surrogate Decision Making		✓																✓	
Using Data to Make Predictions																		✓	
Ethical Issues		✓			✓													✓	
法律	[Scherer, 2015]																		
The Problematic Characteristics of AI																			
1. Autonomy, Foreseeability, and Causation	✓											✓							
2. Control													✓						
3. Research and Development: Discreet, Diffuse, Discrete, and Opaque	✓																✓		
[Price II, 2017]																			
What are medical algorithms? Reform	✓	✓																	
Command-and-Control Regulation																		✓	
Postmarket Surveillance										✓	✓							✓	
Information Forcing and Collaborative Governance																	✓	✓	
Setting the Right Balance																		✓	

補足資料 5. 日本、米国、EU のガイダンスと統合分析フレームワークの評価要件のコレスポネンダンス分析

