

第3回コンピューターシミュレーション専門部会

日時 令和2年6月30日(火)

15:00～

場所 ウェブ会議

<開会>

- 鎮西部会長 では始めさせていただきます。「第3回コンピューターシミュレーション専門部会」を開催いたします。お忙しい中ありがとうございます。まず、事務局から委員の出席状況の報告、資料の確認をお願いいたします。

<科学委員会事務局の人事異動について>

- 事務局（澁岡先端技術評価業務調整役） 事務局です。資料の確認の前に、事務局側に異動がありましたので、それをお知らせしたいと思います。まず、レギュラトリサイエンスセンター長が新井から鈴木に代わりました。また、先端技術評価業務調整役が下川から私、澁岡に代わっておりますのでお知らせいたします。

<委員出席状況報告及び配付資料確認>

- 事務局（澁岡先端技術評価業務調整役） では、委員の出席状況を申し上げます。当専門部会は12名の委員が所属しておりますが、現在10名の方に Web 上で御出席いただいております。庄島先生は欠席されるということで連絡を頂いており、芦原先生は16時頃から出席されるということで連絡を頂いております。

次に、配付資料の確認をさせていただきます。事前にメールで送付させていただいておりますが、議事次第・資料目録、資料取扱区分表、資料1（報告書序文案）、資料2（報告書目次案）、資料3（芦原委員講演資料）、資料4（開催スケジュール）となっております。資料に不足がございましたら事務局までお申し付けいただければと思います。

次に、資料取扱区分表を御覧ください。資料は内容に応じて、取扱いとして「厳重管理」、「取扱注意」、「その他」に分類して、それに応じた対応を取ることとしております。本日の配付資料のうち、資料1と資料3については「取扱注意」のため厳重に保管していただき、コピー等の複製、第三者への開示は御遠慮くださるようお願いいたします。また、それ以外は「その他」に該当し、委員各自で適切に保管・管理・廃棄をお願いいたします。

今回は Web 会議ですが、通信状況によってはビデオ送信の停止をして、音声のみでの会議ということをお願いする可能性もあります。その際には御協力をお願いいたします。マイクに関しては、発言する際に有効としていただき、発言が終わりましたらミュートと、無効としていただきますようお願いいたします。

また、今回は Web 録音から文字を起こして議事録を作成いたします。通常速記業者の録音ではないため、議事録修正にはいつもよりも先生方の御負担が増えるかと存じます。この点を先におわび申し上げます。よろしくお願いいたします。事務局からは以上です。

<コンピューターシミュレーション報告書序文案について>

○鎮西部会長 ありがとうございます。皆さん、資料等は足りていますでしょうか。では始めたいと思います。今日の目的ですが、皆様と報告書の作成に関して目次案を見ながら作成の目線合わせを行った上で、あとはタイムラインを共有していきたいと思います。まず資料 1 からです。今、私の画面上ではワードの、序文案となっているのですが、これが資料 1 です。これは今、スクリーンシェアで見えていますか。ありがとうございます。この文章は、佐久間先生と鎮西とでまとめた文章です。この中で、この会でどういう話題を扱うのか、また、既に先行して出ているインプラントに関するシミュレーションの話とどこがどう違うのかといったことをまとめてみました。幾つかのコメントを頂いているのですが、今日はこれを見ながら先生方と話をし、この話合いの中でアップデートを掛けていこうと思っています。

まず、最初のほうでは、計算モデルを使う場合、数値シミュレーションというものについてどういうところに限界があるのか、そういうことを理解した上で適切に臨床応用していくということに関してコミュニケーションが必要であるということを明記しています。また、このレポートでは、数値シミュレーションをその主要な機能実現に用いた医療機器（医療機器プログラムを含む）、又は数値シミュレーションを医療機器の評価に適用する際のシミュレーションの適用の仕方、又はその限界の基本的な考え方の 2020 年時点での論点を紹介するものであるということで、2 つの目的があるということを明記しています。

本委員会では、2016 年に「整形外科インプラントの強度評価への数値解析使用に関する報告書」を出していますが、今回作成するレポートでは、材料力学的シミュレーション以外のより多様な数値シミュレーションを扱います。これまで医療機器における数値シミュレーションで扱ってこなかった現象、病態を扱うことも含めました。一方、本レポートでは個別の医療機器の評価について網羅的な留意点や限界の議論は行わないということで、個別の

審査に立ち入る話はしないという、そういう立場です。

28 行目から 38 行目までは、目的が 2 つあるということを言っています。設計最適化に使うというのはいろいろな所でやられていると思うのですが、それだけだったらここで扱うこともないだろうということで、それは省いてあります。数値シミュレーションを医療機器の評価に用いるもの、数値計算を評価実験の一部とするものということで、こういう例が書いてあります。もう 1 つが、数値シミュレーションをその医療機器の主要な機能とするということです。

40 行目以降ですが、このレポートでは、数値計算技術の進展、他の技術分野における数値シミュレーションの活用の実態といったものも紹介する。さらに、機械学習、AI による「データに基づく予測」の技術が注目されているということで、本レポートでは数値シミュレーションとデータに基づく技術の関係についても御紹介してまいります。

やや視点を広げて、実物を用いる実験が困難若しくは実稼動と実質的に変わらなくなってしまうような巨大科学の分野、原子力とか核開発、その他宇宙開発、いろいろあると思いますが、これらの分野で数値シミュレーションの活用が進んでおり、その信頼性の確保に関するレポート類が公表されています。ASME では V&V に関するレポートを出していて、国内でも日本原子力学会が「シミュレーションの信頼性確保に関するガイドライン：2015」を公表しています。ただし、他の科学技術分野で実用化した計算科学の技術が、そのまま医療機器に応用可能とは限らないということに留意すべきであるといったようなことを書いています。主として ASME のシミュレーションのスコープは、基本的に機械工学が現在扱っている物理的な法則が中心であるということです。

一方、医療機器の場合には物理現象だけでその挙動が完結するケースは、多分存在しません。多くが生命現象のモデル化を必要とするので、そういった現象のシミュレーションはまだ発展途上で、そういったものに関して、モンテカルロ法などでも、確立していない法則、定式化された関係がまだ確立されていないような状況についても扱っている。その場合、実験式又は経験に基づいたモデル、統計的なモデル、機械学習によって得られたモデルとの組み合わせが用いられることがあるということです。現象理解とモデリングに基づく数値シミュレーションと、データに基づく機械学習によるシミュレーションとは、一見すると逆のアプローチ

チに見えるが、これらを組み合わせた方法が進展すると予測される。

このレポートでは、医療機器の製品実現において今後予測される数値シミュレーションの活用の方向性、その課題についても提言を試みますということです。例えば、先ほどの整形外科インプラントのレポートにおいては比較的、物理的な所に限定して議論をする、したがって、非臨床評価に関する応用、すなわちインプラント特性のみを取り扱うとしている。計算科学的には、生物学的なファクターその他の相違が数値シミュレーションにどう影響するかを明らかにすることで、逆に数値シミュレーションの適用の妥当性を論じることができる。そういったことを考えていけば、適用範囲の拡大に当たって、計算科学的な根拠をより科学的に適用するということが可能であるということです。

例えば内挿、外挿を行うときに、領域内に特異点がないなら、数値シミュレーションによって実験条件数を少なくするのは可能かといったことについて議論を行った。これから書くわけですね。物理学的に確立されたモデルによる構築シミュレーションでは、測定された限定的なデータから、通常は測定できないような挙動も推定できるようになっているというようなことを書いています。また、電気生理の話で、スパイラルリエントリとか、そういった局所的かつ特殊な動的な挙動について知見を得るところで、なかなか計測が難しいような、そういったダイナミックな生理的な病態に関してもだんだん予測できるようになりつつあります。あるいは、動脈瘤の形状から破裂のリスクを推定するといったことが、研究レベルでは可能となっています。

ただし、研究と商品たる医療機器の違いということ、あるいはそれを医療機器の評価に使っていくということ、どういう考え方ならば受け入れられていくかということを経験としてしています。やはり、臨床に立脚したレギュラトリーサイエンスというものと、純粋なサイエンスとしての生体シミュレーションには少しまだ discrepancy がある。

あとは、ユーザーコミュニケーションという点についてもこのレポートでは言及します。

最後の方では、数値シミュレーションの妥当性について、万能の答えがあるわけではないので、ケーススタディをなるべく例を引用しながら論点の抽出をして、その整理をやっていきたいと思っています。最後は、個々の製品等に関して言うと、数値シミュレー

ションにそもそも何を期待するかといったところが異なってくるので、このレポートは製造販売承認申請の要件を示すものではないということ、問題の物理学的・数学的な構造、使用する実験パラメータの数とその信頼性、数値解析手法の特性といったことに鑑みて、具体的な製品においては適用範囲を個別に設定していくといったことが求められるということです。

想定する読者としては、こういった人たちを想定しています。もともとは、このレポートは科学委員会から PMDA へのレポートという扱いではありますが、広くこれを公表することでいろいろな立場の方に役に立つ。最後に書いた「Memo」は、この序文を書いていて我々が気が付いたのですが、「数値シミュレーション」「コンピューターシミュレーション」「数値計算」「数値モデル」等、似て非なる言葉がいろいろ登場してきているので、このレポートの中でどういう意味で使うかといった交通整理が必要だと思っています。序文案に関しては以上です。

一応書いてみたのですが、これを基に目次を作っていくということですが、恐らくこれが文章として実際に載って来ると思っていますので、もっとこれから詰めていく必要が出てくるとは思っています。それを踏まえて作ったのが、目次案として2種類用意しています。1つ目は項目だけを抜き出したもので、資料2となっているものです。もう1つ目次案があるのは、これに更にいろいろなコメントを追加してあるものが用意されています。さらに、今月上旬に何人かの先生方に Web でお集まりいただいて、この目次案について御紹介しているのですが、そのときには先生方の名前が勝手に入った形で御紹介しておりました。今日は、オフィシャルに配る資料には先生方の名前は載せていないわけですが、最終的には今日の目標としては分担範囲を決めることです。

もう1つ、今日の資料の中に、資料4として今後の開催スケジュールが載っています。次回が8月18日(火)、その次が10月6日(火)、最終的にまとめるのが11月11日、あと3回でまとめていこうということなので、かなり忙しいのですが、10月6日の段階で全ての先生方からの原稿を連結したものを見ながら最終的なまとめに入ります。では、8月18日は何をするかというと、今日分担を決めた中で、それぞれの項目、第2章、第3章、第4章、第5章、第6章、第7章とある中で、それぞれ幾つかのトピックについて先行して先生方に書き始めていただいて、8月18日に一度それを見ながらディスカッションをしたいと思えます。先行し

て書いていただく先生方とは、鎮西又は佐久間先生と一緒にディスカッションしながら書き進めていただいで、それを見ながら残りの先生方が対応するほかの項目を書いていくといった進め方を考えています。序文案に戻りますと、大体こんな具合ですということ、これが実際に目次にどういう形で落とし込まれているかということをごら見ていきたいと思ひます。

ここまでで何か御質問等はございますか。コメント等もお受けしたいと思ひます。委員の先生方だけではなくて、参加されている PMDA 審査部の皆さん、PMDA の方からも御意見を頂ければと思ひます。佐久間先生、何かフォローすべきことはありますか。

○佐久間副部会長 鎮西先生が説明された内容は、これまで先生方とお話している内容で、大体考え方は序文に書かせていただいたように、前回の科学委員会の報告書において扱えなかった部分に関する議論について、現状の科学的知識をもとに議論することかなと思ひています。あとは、V&V という考え方が出てきているところをよく整理して、そこから考えていくとどのような取扱いができるかということだと思ひています。

あと、1 つ注意すべき点は、シミュレーションの使い方が幾つかあると思ひていて、医療機器の評価にシミュレーションを使うという考え方は、どちらかというとな前回の数値シミュレーションに関する科学委員会の報告書において、整形外科のインプラント評価に出てきたものであります。これまでの議論の中で、そのような応用を中心に議論をされている先生方もいると思ひます。一方、医療機器の性能を実現する手段として数値シミュレーションを使うという応用があります。これは Heart Flow のやり方が 1 つあったと思ひのですが、機能を出すときにシミュレーションが入っていく、patient specific に何らかの医療的に有用な予測をする場合に、シミュレーションすることである種の医療的な機能を出していくという使い方です。これは、実は評価への応用とは違っていて、機能そのものの問題に入っています。この二つの使い方の違いを頭に入れていく必要があると思ひます。両者の議論の中には、共通部分もあるのですけれども、異なる部分もあると思ひますので、その点が、これをまとめている段階で気になったところ、以上です。

<コンピューターシミュレーション報告書目次案について>

○鎮西部会長 ありがとうございます。先に進めていいですか。では、次は目

次案の配付用資料というものを御覧ください。お手元ですと、資料番号が付いていない方の資料です。今、私が画面で御覧に入れているものは、更にその中で人の名前が最初から入ってしまっていて、今日のゴールというか、先生方の中ではアグリーメントというか、やりたいと思っているものを該当したら入れています。まず「1.はじめに」、序章は今説明したとおりです。第2章は何かというと、これは数値シミュレーション技術について、現段階で医療以外、それから医療機器でそれぞれどんな具合になっているかという、これは現在の状況の説明です。第3章以降が我々のオリジナリティーというか、ある程度の製品とか、これからの提言といったことを述べている部分です。

第2章の最初の所で、まず用語の解説ということで、例えば Verification、Validation といった言葉、更に、先ほど説明しましたけれども、数値計算、数値シミュレーションあるいはモデルとか、そういった言葉がいろいろ飛び交いますので、そういったものについてある程度整理をしていきたいと思っています。このレポートの中で使う用語の整理も兼ねてということです。これは、まずどのような言葉が出てくるかということ、今分かっているのは先ほど申し上げたようなものぐらいかと思うのですが、更にそれを追加していく必要があるかどうか。あるいは先生方が実際に書き進めてみたときに、やはり先生方によって用語が違うということが出てきたときに整理をしたいと。ですから、イメージとしては8月18日に集まって、その段階でどのような言葉が出そうかということを見てここは入れていく感じにしたいと思います。

次に、あまり難しくないケースで数値計算の基礎ということで、どのような流れで作業をするのか、ただ単に計算機を回すだけではないということで、前後にどのような作業が付いているのかというのをプリプロセスとポストプロセスを含めて是非御紹介いただければと思っています。イメージとしては、大学の先生が学部生の授業の割と最初のほうでやる説明をイメージしています。この中で、計算屋さんというのはどういうことに注意を払い、作業を進めていくのかといったところのイメージが伝わればと思っています。

③として、数値シミュレーションの医療機器応用の事例ということで、これがどこまで紹介できるかは PMDA 審査部の方々と協議しながらということになると思います。今、審査報告書で閲覧可能なものとしては Heart Flow があるわけですが、あとは、放射線

治療計画装置とかそういったものも可能かもしれないです。Heart Flow と放射線治療計画装置の数値計算を主要な企業でしているものはいろいろとありますが、その他です。評価に使った例でここで引用できるものとして何があるかということで、少し PMDA 審査部の皆様と話をさせていただければと思います。基本的には公開されている資料でやらないといけないので、審査報告書が出ていて、あるいは申請資料概要のほうに載っていると探してくる必要もあるかと思います。

佐久間先生、過去の科学委員会での議論の概要というのは、インプラントの話でしたっけ。

○佐久間副部会長 そうですね、インプラントの評価にどのように使われるのか、あるいは使われているのかという議論が主になっていました。

○鎮西部会長 はい。今、実はちょっと気が付いたのですが、この目次全体の中で、前回やった整形外科インプラントの場合というのがあまり明確に説明されていないので、何かどこかで説明する必要があるのかどうか、いずれ考えたいと思います。ただ、うまく説明しないと、整形外科インプラントのときは物理的な所だけで範囲が狭いのですという説明をすると、少しネガティブな言い方になってしまうというか、うまく説明しないと。

○佐久間副部会長 すみません、前回の整形外科インプラントの報告書の説明は必要だと思います。あの段階では、私の理解では、臨床評価などの既にかなりいろいろなデータが蓄積されているようなものに対してシミュレーションを適用することで、機能評価というのをどのように効率化できるかという議論をしていたのだと思います。もう 1 つは、設計の変更というのはどの程度まで、ちょうどテーラメードといったような議論が出てきたこともあって、その辺りの考え方を整理したということだったと理解しています。

一方で、あのときに入れていなかったのは、特に議論で最終的に一部述べるにとどまりましたけれども、特に応力は分かっている程度推定はできるのだけれども、疲労であるとか極めて確率的なことが大きいとか、あるいは計算に組み入れることができない製造工程の問題など、現状、ISO 等でも議論はしていますが、難しい点があるということを書いたという理解をしていました。和田先生、これはそのような理解でよろしかったですかね。

○和田委員 そうですね、いろいろ議論したのですが、やはり生体の中に入れたときと、入れる前の設計の段階の試験との話が混同することが多かったです。生体に入れてからどうなるかというところはな

かなか難しい問題だということで、最終的にはちょっとした設計変更でシミュレーションが使えるかどうかとかというところの議論になったかと思います。ただ、それ以前に、まずは使い方を間違っているとか、計算モデルの使い方が間違っているとか、計算の仕方が間違っているとか、そういうレベルの間違いも多いという話は、東藤先生からもありました。やはり問題のレベルを整理してから議論すべきかと思います。

○佐久間副部長 はい。そうでしたね。

○鎮西部会長 ありがとうございます。

○佐久間副部長 やはり、今回の話に関わる点とすれば、生体に入ったときの Validation に近いところをなかなか全て網羅的に行うことは難しいということを理解したうえで、例えば生体内での荷重条件などが全く分からない部分があっても、現状、ある程度既に臨床的に応用されているインプラントに関する知見をどのように使って、数値解析を活用すれば、評価の効率化が図れるのかという議論をしたのだと理解しています。ですから、広く使われている材料を使って、そこに対する製造法などに変更がなく、まずデザインがそれほど大きく変わらないということであれば、推定するワーストケースの条件設定はある程度妥当であろうと考え、数値解析結果をある程度外挿して使えるのではないかという議論をしたのだと思います。

○鎮西部会長 ありがとうございます。ただ、この目次案だと、過去のインプラント報告書の位置付けの説明の話をこの項目に置くのはちょっとおかしいので、それはどこかもっと上のほうに移すか、どこか別の所を考えたいと思います。ここは、シミュレーションの医療機器応用の実施例について紹介している所なので、これはちょっと違いますよね。どこに置きましょうか。

○佐久間副部長 そういう意味では、「はじめに」なのですかね。

○鎮西部会長 「はじめに」の中に、今既にちょっと文章が入っていますが。

○佐久間副部長 はい。あるいは、そこまで詳しく言うかですけれども。

○鎮西部会長 そんなに細かい説明をする必要もないのかなという気がします。

○佐久間副部長 ないかもしれません。そこの位置付けは、今回の中のどういう部分に相当するのかなとか、そういう話なのかもしれません。ですから、Validation の在り方ということについてはこういう考え方をしていたとか、そういうことの説明になるのかと、今の話を聞いていて思いました。

○鎮西部会長 この目次に戻ると、この B)の所は、評価でシミュレーションを

使った例なので、もしかすると、必ずしも審査報告書とか、こういう所に似合わないかもしれないです。そもそも審査報告書だけで例を探してくるのは難しいかもしれないです。ということで、ここで書いてあるのは、例えば今回委員として参加されている先生方の中で関わった例で、数値シミュレーションが評価の中に使われていた例があれば、あるいはレギュラトリーサイエンス学会誌の2020年10巻2号において、梅津先生が、数値シミュレーションではなくて実物シミュレーションを使って、いろいろなものを実用化したという話を書いておられました。そういう学会誌等の中から探してみるというのもありかもしれません。ですので、ここは8月18日の段階で、この部分については考えていけばいいのかなと思います。

④に関しては海外事例ということで、これは製品を紹介するという意味ではなくて、海外でこういう数値シミュレーションに関してどのようなガイダンス、あるいはISOなどが出ているか。また、山田先生に御紹介いただきましたV&V40の概要についてもここで説明します。私自身は、Tina Morrison先生がいろいろな所で話しているものの概要、あるいはEECのプロジェクトでやっている、*in silico clinical trials* といった考え方について紹介しようと思っています。

最後に、科学技術の最前線という意味で、数値シミュレーションのVerification手法について、特に曖昧さの議論というところで、可能であったら追加したいと思います。そういうわけで、数値計算と医療機器について、現状でどうなのか、誰が何をやっているか、ということを紹介していきます。ここまではよろしいですか。

本日は、16時から芦原先生から30分ぐらいお話を頂くことになっています。この次に、芦原先生が考えていらっしゃる内容が出てくるということで、芦原先生の御講演を楽しみに待ちたいと思います。この先を見ていこうと思います。目次をもう一度見ていって、割当ての話は最後の30分でやりたいと思います。

3. は、このレポートで想定する、医療機器応用で想定されるシミュレーションを分類してみようということです。まず、古典的なシミュレーションとして、物理的な世界のシミュレーション。ただ、物理的なシミュレーションも、構成方程式を作ってそれを解くというのは最近なくなってきました。それから、Systems Biology とか生理学といった分野で、数値計算をどういう具合に

使っているかということ。

それを踏まえて、新しい手法として統計的な手法、あるいは機械学習との融合ということで、機械学習の強化学習のデータ生成にシミュレーションを使うというのは、ここで扱う必要はないと思います。あとは、そもそもデータドリブン、あまり現象理解を含まないように見える機械学習の人たちが、必ずしもそうでもないということの説明に付け加えていきたいと思います。

④は、芦原先生の御提案で、ざっくり言うと、物理的なシミュレーションという話は、物理的な妥当性がほぼメインで、物理的に妥当であれば、実用的妥当性が得られる。医療機器の場合には、恐らくそれだけでは実用的な妥当性にならない、それに加えて、生理学的な妥当性、生物学的な妥当性、あるいは臨床的な妥当性、こういうものを全部加味した上で、実用的に妥当である、validateされたということになる。そういうレベル分けをしてみたらどうかというのが芦原先生の御提案です。ここまでが3.です。ここは取りあえず、考え方をどのようにして分類、整理していくか。

4.ですが、ここから先はまとめ方についていろいろな意見を頂いているところになります。数値計算科学とその活用に関する最近の話題ということで、現在研究段階として行われている内容で、そういうものが医療機器の応用、あるいは評価の中に入ってくる可能性があるものについて考える。

まず、「曖昧さの定量化」という部分、最初のほうに少しありましたけれども、これは具体的に実験とどのように組み合わせで効率的に検証していくのかといったような話、あるいは、逆に実験にも限界があって、実験できないようなことをシミュレーションで補う。あるいは、動物モデルが物理的に又は定性的に正しいこと、そういったものから起こしていったって、人間と実験動物の違いといったものをどうやって乗り越えていくか。なかなか書きにくいのですが、ケーススタディ的にこういう領域の、こういう病態に関してこういう具合になっているとか、そういうようにしていかないといけないのかなど。そうすると、ここはなかなかまとめ方が難しいと思っています。まず、最初にたたき台的に何の例から挙げていくかという御意見を今日頂ければと思います。4.の①です。

②として、シミュレーションの医療機器応用における課題ということですが、ここは、最初のほうで扱ってきた内容を、もう少し

具体的にしていきます。具体的に我々が課題にしているような、動物実験の代替に関してどういう課題があるか、あるいはそれを内挿するとき、外挿するときどういう課題があるか、といったようなことについてざっとまとめた上で、それぞれの領域で何か言及に値するトピックがあればそれを扱う、といったような使い方を考えていく。4.に関しては、ある種、ケーススタディ的にこういうケースがある、ああいうことが試みられているといったようなまとめ方を考えています。

5.は臨床での使われ方ということです。ここで、使われ方ごとの課題ということを行っているわけですが、さらに臨床での使い方に関して幾つかあると思うのです。これは、医療機器そのものについて考えられていること、医療機器そのものの主要機能として数値計算が使われる場合としてはどんな場合があるか。この辺りは若干文言的にいろいろ問題があるのではないかというコメントを頂いています。お手元の PDF のほうは書き換わっている所があるかと思います。いろいろなケースがあると思うのです。この分類が全てというわけでもないので、例が実際に示せたものについて残していくことになろうかと思います。

6 章が、ユーザーコミュニケーションです。まずこの 1 つとして、数値計算を主要機能とする医療機器について、トレーニング、数値計算などですが、当然誤差もあります。あるいは、臨床の有用性というのが計算誤差の話とは全然別のところで考えなければいけないことがありますというようなことについてまとめていくということを考えています。ユーザーに提供する情報としてどんなものがあるか。ここで考えるユーザーということで、下には医療従事者とありますが、数値計算のプロでもなんでもない人たちで、どういう点をコミュニケーションしていくべきかといったことをここでまとめていきます。

もう 1 つ、②に関しては、逆に受容できる誤差範囲を特定して、それに見合った数値計算であればそれでいいではないですかと。数値計算はやるけれども、そんなに高精度は求めない使い方といったことについて、ここに書いておくことにします。この部分も難しいのですが、受容できる誤差の範囲というのは、臨床的な立場で受容できる、臨床的な立場から矛盾していないかどうかというような話です。ここは、うまくまとめられるかどうかよく分かりません。

7.は、数値計算結果を validate するときの話です。これは、も

しかすると AI の Validation の話と似たような感じになってきます。Validation 用のデータを集めるという作業が結構大変です。もともと実験の難しいケースを想定して、それで数値計算をやっていきますので、それでは、どんなデータを集めてくれば Validation がちゃんとできるかといったようなことです。今、リアルワールドエビデンスの話があちこちで出ています。もともと、あれはいろいろなバイアスが入り得るので使えない、そういったところも書いておこうかと思っています。

目次の構成としては大体こんなものです。こうやって見ていくと、実は、こことここは重複しているのではないかといったような感じの所が幾つかあろうかと思います。そういう部分に関しては、実際に書き進めていった上で、こことここは明らかに重複しているというようなことが分かってきた段階で整理をかけたいと思います。ですから、その整理をかけるタイミングとしては 8 月 18 日の会議でやっていけばいいのかと思っています。私からは以上ですが、大体こんな目次立てを考えています。割り振りの話は、芦原先生の講演の後にやろうと思います。

○和田委員

1 ついいですか。4 番で触れられているのですけれども、非常にうまく全体をまとめておられます。医療の問題というか、医療機器の問題も含めて、シミュレーションが先行するというのはなかなか難しいのかと。やはり、究極の現象論を扱う分野ですので、何か実験評価に限界があるといったときにシミュレーションの効果が発揮できるのかなと、それが 4 番にまとめられているのかなと思うのです。

そうであれば、「はじめに」の所でも、やはり実験評価の限界と問題点というような出だしがあってもいいのかと思うのです。医療で幾ら評価しても、実験で評価しても、ブラックボックス的に扱わざるを得ないとか、網羅的にできない分、どこまで適用できるのかが不明であるとか、究極メカニズムがよく分からないとか、あとは、理論的なそういう科学的根拠に乏しいと。科学的根拠というのはいろいろな捉え方をするので、いっぱい事実が集まってそれはエビデンスになってサイエンスになるとは思うのですが、物理理論を通したそういう根拠が欲しいとか。そういうものがあつた上で、シミュレーションをどううまく使っていくかということであれば、結構書きやすいというか、こういうところには貢献できるというようなところが書きやすいのかと思いましたが。

○鎮西部会長

ありがとうございます。その種の限界の話というのが、この目

次立てで言うと 4. の辺りで出てきていて、この②以降が、使われ方としてあれががありますこれがありますと。この辺りの順番をどうするかというのは、私もまだ迷っています。もしかすると、最初のほうに、臨床での使われ方という話を持ってくるという手があるのかもしれませんが。まず、実例を御紹介するというのが、この辺りにありますが、ここで言っているように承認例だけに限定すると、ちょっとおとなしめの使い方に限定されてしまう。その辺りをどうしようかと。今、記載されている内容で、例えば将来的にシミュレーションはどう使われるという話と、今はこのように使われていますという話が 2 つ並んでいるのですが、これはどうしましょうか。

○和田委員

現状の実験的な評価がされて、いろいろ機械が作られたり、医療に応用されたりしていると思うのです。これが普通だと思うのです。そこにどういう問題点があるかというのは、分かりきっているのかも分からないのですけれども、この書き方だとかかなりシミュレーションに期待されているのが大きすぎるというか、シミュレーションがあればなんでも解決できるのではないかというような印象を持たれると、ちょっと負担が重いのかなと。本当はそういう言い方をしてはいけないのですけれども。

やはり、レベルによってこういう解答ができるのか、こういう使い方ができるというふうなまとめ方のほうがまとめやすいのかと思いました。すみません、ここはまた考えていただければと思います。

もう 1 つ、その Validation に関係してくるのだと思うのですが、やはり、モデルの妥当性とかパラメーターの妥当性というのが曖昧になる場合が多いのです。心臓シミュレーターにしても、ブラックボックス的なところが結構あるように思うのです。その辺の透明性を高めて、誰でもが検証できるという、検証可能なシミュレーションというところも大事な視点かと思います。論文でちゃんと公表されているとか、説明がされているということも含めて、透明性というのを皆で検証して、そこは間違っている、いや、ここは改良したほうがいい、こうしたほうがいいというような議論ができる発信の仕方も必要かと思います。

○鎮西部会長

佐久間先生、何か御意見はありますか。今の話を聞いていてぱっと思ったのですが、透明性の話は確かにサイエンスとしてそれは必要なのですが、医療機器にそういう機能が入っている、数値シミュレーションを主要な機能とする医療機器があって、その

モデルの、そういうもののブラックボックス性をどこまでクリアにしていくかというのは、このレポートの上で扱うかどうかというか、あまりこういう視点では目次を書いていませんでしたが、こういうのはどこかに入れていきますか、あるいは既にどこかで扱っていますか。ユーザーコミュニケーションになるのでしょうか。

○佐久間副部会長 よろしいですか。後半の話に関して言うと、そこのテストがどこまで客観的にできるのかということだと思います。これは、サイエンスという立場でいけば、それを考慮してやるという文化があったりするというのは理解していますが、これが医療機器ということでビジネスになってくると、そこは競争力にかかわる企業秘密に関係することがあるので、これをどこまで開示させるのかという議論ではなく、審査をする際に、どこまでその内容を見るのかという話になるのかどうかということに関わるのかと今思いました。

一方で、そういうことをやろうとしても、それそのものを研究開発レベルとして妥当性を全てチェックする方法を、何もない状態から考えるのはなかなか難しいところがあるでしょうから、例えば前回レポートのときにも出てきたのですが、コードとしての正しさ、例えばテストの仕方とか、そのようなことを少しチェックする話と、本当にフロンティアで、扱ったことがないような現象をシミュレートして、それでもってそれが正しいかどうかを担保するなどの考え方を整理する必要があると思います。

また、これは Validation と Verification の話になってくるのかもしれないけれども、そこの分類よりももう少し踏み込んだ形の分類のことを今おっしゃっていたのかなと思った次第です。

前回も出てきたコードをどうやってちゃんとテストするのか、というようなことはやはり考えなければいけないという議論は出ていたと思います。

○大島委員 よろしいですか。今の議論ですが、佐久間先生がおっしゃっているように、使っているプログラム自体のいわゆる正しさとしての Verification、Validation の話と、多分ここで曖昧さと言っているのは、いわゆる Uncertainty という不確かさだと思うのです。これは芦原先生の資料を見せていただいたときに、レベル 1、2、3 に対して、許容できる誤差範囲ということでした。臨床でもし使うときに、それをレベルに応じてどこまで許容するかということが Uncertainty Analysis の不確かさをどこまで許容するかという

話とリンクすると思うのです。

なので、例えばプライマリーな情報を素早く必要なのか、それとも、やはり詳細なデータを時間をかけてでもいいから正しく把握したいのか、多分それはユーザー側の話と、曖昧さをどこまで許容するかというところと、やはりセットで整理をする必要があるのかと思います。

そのときに、曖昧さと言ったときに主に3つあります。1つは、使うデータからくる曖昧さ、あとは条件と言うのでしょうか、boundary conditionのところなどの生理学的パラメータをどのように設定するのか、そういう意味での話です。最後は、やはり物理的なモデルです。どうしても全体を詳細に完全にモデル化するということは今の段階ではできないので、何らかの形の数理モデルを使う。そうすると、その中に入ってくる不確かさということなのです。2番目の境界条件は、1番目と3番目とミックスする形になりますけれども、そういう曖昧さがあるかと思います。

それを使って、例えば先ほど出てきたモンテカルロの話であったり、代理モデルとかありますけれども、そこから出てきた確率分布的な結果というのは、やはり最後の許容できる誤差範囲とどういうふうに判断するかということとセットになってくると思うのです。結論として、今ここでどうしろということは具体的には言えないのですが、その辺はちょっと整理をしたほうがいいのではないかと思います。

○鎮西部会長 ありがとうございます。あとは、割と臨床でというか、実際的によくやられているのは、ドクターに何か道具を使ってもらって、プログラムは何かアウトプットを出す時に、これが正しいのかどうかドクターに分かるように、いろいろな情報を提供する。何か間違った情報を出したときにはドクターが、これはおかしいよねと言って、その結果を弾く判断の参考情報を付して出すという方法も、いろいろな医療機器でよく使われていると思います。数値計算の場合に、そのようにドクターが自分で見て、その結果の妥当性について判断できる情報を提供するという具合になっているかどうか、どうでしょうか。例えば、Heart Flow とかはどうでしょうか。

○佐久間副部長 今の点は、後で出てきた臨床での使われ方が、一応形態だけで言っているのですけれども、先ほど和田先生がおっしゃっていた、数値シミュレーションにそれほど期待されてもという言い方をされていましたが、いわゆる、どのぐらいの誤差が許される範

困なのか、また、それを使う側がどのくらい誤差があるものとして使っているかということを確認にして使うことが必要だという書き方をしていく部分が必要ではないでしょうか。ただ、それだけだと曖昧なので、何かその考え方が整理できるといいというお話なのかなという気がしました。

実は全然違うのですが、家庭で使っているある簡易な測定器が、普通のものに比べるとばらついていることを医師は分かっているおり、それが分かった上でもそこから出てくるデータは意味があると、そういうことを理解して使っていると伺ったことがあります。だから、そのような使い方をやはりシミュレーションにおいても指摘すべきだと思います。ここで書いてあるような臨床での使われ方という話と、あとは芦原先生がおっしゃっていた応用のレベルといった議論に関して、もう1つ別の軸を入れるという、入れたほうがいいのかという議論かと感じました。

○芦原委員 芦原です。遅れましたけれども参加させていただきました。

○鎮西部会長 ここまで何をやってきたかということ、序文をこんな具合に書き始めてみましたという紹介をし、あとは、目次案をもう一度レビューしているということです。本日はこの後、芦原先生に御解説いただいた後、残り30分ぐらいを使って宿題の割り振りをやっていきたいと思っています。一通り目次について説明をしましたが、若干あちこち重複があるかもしれないと思いました。一方で、例えばどこまでプログラムの信用に関する話を、臨床の方に影響するか、あるいは臨床家はその曖昧さというか、Uncertaintyについてどのようにして理解していただくか、というようなところを今少し話をしていました。他の先生方はいかがでしょうか。

○菅野委員 前回、鎮西先生は整形外科インプラントの強度評価のシミュレーターの所は分けるというお話でしたが、前回のところで、多分整理しきれなかったところというのは、結局はFEAを使って、応力やひずみは分かるけれども、その前のときにすごく議論が分かれていたのは、応力集中部で本当に折損するかというのがValidationになるのか、その折損しない手前のところであればOKとするのか、このValidationの考え方自体も微妙のような気がするのです。

要するに、Validationとは何かについてなのですが、これを「数値解析技術の非臨床評価への応用に関する専門部会」の委員の先生は静強度テストをして、応力集中部でインプラントが折損

することが示されないと Validation にならないという意見もあったと記憶しています。

インプラントの機械的安全性試験においては、例えば数値シミュレーションで、応力集中部の計算値では、安全のマージンを取って疲労強度を十分上回っていることを示し、実機テストで荷重と歪を計測して FEA からの計算値と合致していればいいのであって、破損部位が応力集中に合致するかを証明することが Validation ではないように思います。これは人によってはすごく解釈が分かれたように思っています。私自身は今回、この点についても触れてもいいのではと思いますが、佐久間先生、こういうところはどうかとお考えですか。

○佐久間副部会長 おっしゃるとおりで、そのこのところがある意味で、あの段階ではある種の全体のコンセンサスづくりのところ、1つ入れたことは、臨床使用のなかで、発生する応力範囲を推定し、当該インプラントが臨床応用の中で破損していないという事実があれば、その応力範囲にインプラント内に発生する応力が収まるのであれば、破壊のリスクは少ないと考えても良いのではないかという基準だったと私は理解しています。

一方でそういう実際の使用経験がないものに対しては、validate をどうするかということに関して、確かに菅野先生がご指摘になった議論はあったと思います。この点については前回の報告書ではあまりうまく、きれいには書き込まれていなかったのではないかという印象でした。そんな理解でしたかね。

○菅野委員 当時は、一応歴史の長い人工股関節で、臨床的にインプラント破損の多くの報告から、破損の特徴が出ているというものに対してでも意見が分かれたのですが、他の部位の人工関節における FEA についても、その評価をどう扱うべきか明らかになっていないと思います。あるメーカーから人工膝関節の強度試験結果と FEA の解析結果を PMDA に提出したところ、破壊する所と FEA の応力集中部が合っていないということで、FEA の信頼性を含めて説明を求められたことがあります。ここでも、数値計算と実機試験結果が合致するかを疲労破壊部位で検証するかという問題でした。実験自体も、再現性良く疲労破壊の結果を出すことが大変で、ちょっとした固定部位とか、セットアップ条件によって多分結果がばらつくと思うのです。

その辺も含めて何のために数値計算シミュレーションを使えるか、明らかにしておいた方が良いと思います。今回、それだけは

さらりと流してしまうと言われると、ちょっとどうなのだろうと。もうちょっと包括的に、先ほど和田先生もおっしゃっていたのですけれども、限界がどこまであるのかも含めて解釈の問題、臨床的に Validation というのはリアルに何を目標しているのか。単純にピュアに物理現象が正しいかどうかを計算が出しているかどうかというのは分かるかもしれないけれども、インプラントの機械的安全性目標というのは結構、既存のものの臨床結果に基づく部分があり、非劣勢証明を目標しているものも多いと思います。その辺も、「はじめに」の所で鎮西先生や佐久間先生が網羅的に書いていただいたほうがいいのかとも思っています。

もう 1 点追加なのですけれども、日本人工臓器学会の学会誌で、人工臓器の開発に、そういうシミュレーションの数値計算がどこまで応用できるかについての論文が掲載された特集号がもうすぐ出るので、そこのところを触れてもいいのかと思います。

○鎮西部会長 ありがとうございます。これから出るんですね。すぐには出てこないようなので、後で調べます。まだ発言されていない先生方がいらっしゃるのですけれども、いかがでしょうか。

○高木委員 書き始めると気になるところもあると思うのです。先ほど和田先生が言われたことも本当に確かで、実験との関係がすごく重要になってくる。ここで議論していてもすごくいろいろな要素が出てきてしまって、書き起こしたときにどのようにまとまるかというのはすごく見えづらくなってしまうので、作業をしながら議論していくというのも必要かと思ったりもします。

あと、動物実験の話として、動物実験の代替というような視点というのはまたちょっと違うではないですか。Validation と Verification とはまた違うところに目的があったりするので、シミュレーションの信頼性と、その辺のバランスというのは書き起こしているうちにだんだん考えていったほうが良いような気がします。コメントです。

○鎮西部会長 ありがとうございます。実際にはそのようにして作業をしましょうか。こういうオンラインミーティングを時々開いて行って、それで突き合わせながらやっていくことも可能だとは思いますが。

○高木委員 まず割り振ってしまって、それぞれの所を書いているときに、そこから逸脱してちょっと気になるところが出てきたときに、みんなでメールで情報をシェアするぐらいでもいいような気がします。8月18日の会議でまとめたときに、もう一回フィードバックをかけてみたいな。

一方、医療機器にそういうのをを使うときには、例えば主要機能に関して、一番基礎にしている方程式が、大体その方程式の持っている性質に照らして、こういう動作をするはずであるというのがちゃんと出ているかどうか。

あと、だんだん細かくなってくると、例えば今のインプラントの話のように、この使い方の場合にはこういうところが問題であると、例えば応力集中であるとか、こういった所にクラックが生じたら一番困るわけです。そういう観点がちゃんとしているかどうかということの評価するとか、個別具体的に変わってくると、だんだん何をもって Validation OK とするかについてというのは、いろいろなところが変わってくるような気がします。

そういう意味で、序章の所ではそういった辺りについてはあまり細かくは言いませんというような書き方で逃げてしまいました。

○中村委員 分かりました。

< 芦原委員から話題提供：医療機器応用で想定されるシミュレーションの分類 >

○鎮西部会長 よろしいでしょうか。ちょっと時間が押しているのですが、そろそろ芦原先生の御講演に移りたいと思います。あとコメントがある先生方は、チャット機能で寄せていただくことも可能だと思います。芦原先生の話提供をお願いしてよろしいでしょうか。

○芦原委員 はい。以前、いわゆる妥当性評価のレベル分けというのをどのように考えたらいいかという意見を、少しコメントさせていただいたときに、それをもう少し詳しく説明してくれという鎮西先生からの御依頼がありましたので、それについて少しお話できればと思って、スライドをご用意しました。準備が遅くなってしまいましたが、皆様のお手元に最終版を、昨日の夕方にはお渡しできたかと思います。

今、画面を共有させていただきました。レベル分けについて、一番最初にお渡しした資料では、物理的妥当性と、その次に生理学的妥当性と私は書いていたのですが、いろいろと考えていくうちにちょっと違うなと思ひまして、いわゆる mechanistic な、機構的な妥当性を 2 段階目に設置しました。そして、臨床的妥当性というのが最終のレベルだろうと。要するにレベル 1、2、3 ということで、物理的な妥当性だけを認めたレベル、そして機構的な妥当性も認めたレベル、そして臨床的な妥当性も認めたレベルということでレベル分けしていくような考え方というのが必要ではないかと思ひます。

各レベルが、必ずしも完全な○になってから、次のレベルの○を求めるということではないかもしれないという話を後ほどしたいと思います。仮にレベル1（物理的妥当性）とレベル2（機構的妥当性）が共に△でも、最終レベル（臨床的妥当性）が◎ならばOKというような考え方も有りというような話です。

最終的には臨床的な妥当性よりも、いわゆる有益性を目指す考え方がやはり支配的になると思います。ただ、臨床的な妥当性が認められていないものでも、ある程度 mechanistic（機構的）に妥当なものは、評価とか診断に使う医療機器ならいいのではないか。最終的に治療にまで持ち込もうとすると、具体的な数字であるとか、それを用いたときの臨床的エビデンスが求められることから、臨床的妥当性のレベル3として求めていかないといけないのではないか。そのようなことを考えました。

いわゆる in silico、コンピューターシミュレーションの精度・妥当性を考えるに当たって理解しておくべきことを書き出しました。例えば、このコンピューターのシミュレーションを、いわゆる計算規模が大きい、スーパーコンピューターでやっているというようなことだけで評価してはならない。やはり、数理モデルには必ず不確実性が含まれているというところがあります。

それから、コンピューターのモデル、シミュレーションが、臨床的な最終意思を決定するようなことをしてはならない。どんなに優れたものでも、最終意思は医師に委ねないといけない。数理モデルには、必ず作成者の意図、あるいは癖みたいなものが含まれてしまうといったところがあるのではないか。

だからと言って、コンピューターシミュレーションの計算結果を軽視してはならない。必ずそこには重要なロジックが隠されているのではないか。これは、私もコンピューターシミュレーションをたくさんやってきた中で、常に心に留めてきたところです。

こうした in silico の精度・妥当性を考えるに当たって考えておくべきこと。そもそもその数理モデルには、裏付けとなるデータが豊富にあるかどうか、まず始める前に重要だということ。そして、臨床的あるいは倫理的な現場からのニーズが高いかは、こういったモデルを優先的に導入すべきかという点で考えておくべきことでもあります。

それから、他に代用できる方法がないか。既に臨床において簡単に評価できる方法があり、それだけで十分だということには、コンピューターシミュレーションが入る余地はないわけです。や

はり、臨床的あるいは倫理的な限界から代用できる方法がない場合には、コンピューターシミュレーションをかなり優先的に認めていいのだと考えます。

その他には、医療経済的なメリットを見込めるかです。そのコンピューターシミュレーションを取り入れることによって、医療経済的に得をするかは非常に重要な視点になってくると思います。

この妥当性というものを考えるとき、やはり計算が正しいこと、コンピューターモデルの構造が正しいこと、それによって表現される現象が正しいことの3つが合わさった状態が理想的です。

そういう意味で、臨床的な妥当性は、この3つのサークルがオーバーラップした領域になるのではないかと。ただ、実際にはモデルを組むと少しずれが生じます。例えば、計算がエラーを起こしているはずなのに、あるいは計算式として何かが足りないはずなのに、臨床的な現象が正しく再現されている。そういう場合には、何かロジックを見落としているのではないかと考える必要がある。また、あるべき構造が組み込まれていなくても臨床的な現象が正しく再現されていることもある。どの辺までのずれを容認するのはモデルを評価する上で非常に重要になってくると思います。

最終的には、先ほど申し上げたように、臨床的な有益性に照らし合わせて、どこまで容認するのかを判断することになります。何でもかんでも正しいことだけを求めると全部外れてしまいますので、何が容認できて、何が重要なのかは選ぶべきだと思います。

例えば、計算は全然正しくない、構造も正しくない、ただ現象だけが正しいというのは、いわゆるCGとかアニメーションといった類のもので、当然ながらそこは外して考えます。

コンピューターモデルは先生方もよく御存知のとおり、Systems Biology と呼ばれる概念によって構築されます。臓器・個体レベルの現象を再現するために、要素還元と言われる方法によって、組織・細胞レベル、そして分子・遺伝子レベルへと分解して行って、マイクロレベルで実験を行います。そして、そのマイクロレベルでの実験データを組み上げることによって、今度は細胞・組織、臓器・個体を作っていきます。コンピューターの上で生命を再構築するわけです。

そうした再構築の中で新たに加わる特性が、いわゆる創発性と言われる概念で、それをコンピューターシミュレーションで見出すことを計算論的創発と呼びます。このようにして病態もコンピューターモデル上で再構築できます。

私は心臓のコンピューターシミュレーションをしておりますので、心臓を例として示しますが、例えば、心臓で不整脈が起こるコンピューターモデルですと、Systems Biology のピラミッド構造における遺伝子・分子レベルの異常が反映されているのか、あるいは遺伝子・分子レベルのパーツ（部品）を用いて階層構造を組み上げることで加わる創発性が病態を生じさせているのか、それを判断できるのがコンピューターモデルの特徴です。

遺伝子・分子レベルの部品が全て正しいものであっても、創発性がどのように関わるのかによって、正しい臓器ができたり、できなかつたりということがあり得る。そういうところが、コンピューターモデルを考える上で非常に重要なのです。

そういう意味では、いわゆる物理的な妥当性は、パーツとその組み立て方（構造）が正しいものだという事。パーツが計測に基づいてなかつたり、基本的な生体の構造を無視したりしている場合は、ファーストステップで駄目なものとしてはねる必要がある。

仮に、そうしたパーツとその組み立て方が正確であるとしても、システムとしての挙動がおかしいものは駄目ということ。つまり mechanistic、機構的な妥当性は、このシステムとしての挙動が正しいことを求めるレベル。ここまで来れば、評価とか診断には使えるものが出来てくると思います。

そして、臨床との整合性を最後にとっておくことが、臨床的な妥当性だということ。システムとしての挙動が正しくても、例えば数字が結構違う、実際に何かを評価する上での閾値が違うということであると、臨床的な安全性や有効性に繋がりませんので、そういうところが妥当性の評価として求められます。

これは、私の所で開発しておりましたコンピューターシミュレーションモデルで、創薬における心臓安全性薬理評価を行うシステムです。細胞レベルの変化から、心電図の変化、そして、催不整脈性の評価とつなげて評価できます。これを 1 つの例として使わせていただきたいと思います。

例えば、このようにコンピューターモデルで心臓安全性薬理評価を行うシステムがあるとします。物理的妥当性は、コンピューターモデルが構築される際に、そのパーツが信頼性のあるデータに基づいているか、そして、システム生物学的に正しい構造をしているかどうか。また、そこで用いられる薬の構造や、薬の投与によるイオンチャネル変化などの薬理学的データが正しく取得さ

れているか。そういうところは、コンピューターモデルを考える上でまず評価しようということです。

次に、機構的妥当性ですが、それらを全部組み込んだときの挙動としての確からしさ、薬の投与下における活動電位の変化とか心電図の変化といった挙動が、定性的に正しいかどうかを様々な変化から評価することになります。

そして、最終的に臨床的妥当性です。例えば臨床血中濃度で催不整脈性がある薬なのか、もし催不整脈性があるのならば、どのくらいの臨床血中濃度で催不整脈性が出るのか、そのような数字まで合うのか。そういったことは、要するに臨床応用性につながるもので、第3段階として求めていくことになります。

また、臨床の個体というのは結構個体差があったり、1日の中でも変動幅があったりしますが、そういった誤差とか変動幅や個体差といったものに対しても、シミュレーション結果があまり大きくは変わらないのか。あるいは、病態を反映するモデルならば、1つの臨床的な概念として示せるようなものなのか。こうしたモデルの頑健性が、臨床的な安全性につながるわけで、その根拠になる臨床研究データを出していただく必要がある。こういうところが、臨床的妥当性として求められるのではないかと思います。

例えばこれは、心室細動と呼ばれる致死性不整脈を電気ショックで除細動するコンピューターモデルの評価です。上段が wet 実験と臨床のデータです。左端が細胞・組織レベル、中央が臓器レベル、右端が臨床レベルに該当します。右端の写真は、私が ICD と呼ばれる植込み型除細動器を植え込む手術をしているところです。下段は、それらに対応したコンピューターシミュレーションです。電気ショックによる細胞・組織レベル、臓器レベルの反応、そして電気ショックで心室細動を止められるかを臨床の ICD を想定したシミュレーションで評価しました。電氣的除細動が具体的にどのくらいのショック強度で成功し、失敗するのかということが実際に数字で得られます。このように、どの程度シミュレーションモデルが定性的または定量的な妥当性を有するかを評価することで、どこまで臨床に応用できるかを考えるわけです。

この例ならば、システム生物学的に構築された心臓モデルであるか、電気ショック時の心筋細胞レベルの膜電位変化の観察・計測データに基づいているかなどを物理的妥当性として求めることになります。また、電気ショック時の心筋細胞における活動的電位変化とか、組織・臓器内における空間的電位分布とかを、それ

ぞれミクロレベル、マクロレベルのシステム挙動として、それらの確からしさを機構的妥当性として求めます。そして、臨床という概念における整合性、例えば電氣的除細動が成功するか否か、もし成功するのならばどれくらいのショック強度で除細動できるのかなどが、臨床的な数字と合うかを臨床的妥当性として求めることとなります。

当然ながら、心疾患の有無であるとか、個体差であるとか、薬が投与されているかによっても変化しますが、そういう臨床的なぶれが既にシミュレーションモデルに考慮されていれば、心電図には大きな変化としては現れず、そうした解の頑健性を見るようなことが、臨床的な安全性につながるわけです。こういうことを含め、臨床的妥当性として求めることになろうかと思えます。

要は、物理的妥当性と機構的妥当性ということになると、その根拠となる書類を求める。それが、モデルを作る先生方のデータでなくても、文献的な証拠でもいい。そして、そのコンピューターモデルを最終的に臨床応用するのであれば、臨床的妥当性の根拠として、やはり臨床試験もある程度の必要性が出てくるのではないかと思います。

例えば、シミュレーションモデルに観測・計測したデータを入れていくのが物理的妥当性。そして、そのシミュレーションモデルがある程度システマティックに再現できるかを推察するのが機構的妥当性。そして、そこからはじき出される数値が臨床的に認められる範囲内であるとき臨床的妥当性があると判断されます。そのシミュレーションモデルが、ある条件で臨床的妥当性を外れることが分かっているのであれば、そういう条件では使わないで、と示すことが、ある程度必要ではないかと思います。以前の議論では物理的妥当性から機構的妥当性の辺りが Validation、臨床的妥当性の辺りが Verification であったかと思いますが、この辺りは定義が曖昧なので、あえてここで詳しくは言及しません。

シミュレーションモデルの実用性、汎用性を考えていきます。モデルには小さなモデルから大きなモデルまでありますが、概してモデルの扱いやすさというのは、モデルの規模が大きくなるほど悪くなるのが普通です。それに対して、モデルの規模が大きくなるほど、曖昧さや誤差が増えていくこととなります。

そして、もう 1 つは創発性です。細胞レベルでは分からなかったことが、組織・臓器を作ると分かるようになるという、この創発性が加わっていく、モデルが大きくなるほど創発性が高まるの

です。そういう意味で、モデルの実用性・汎用性というのは、大体この中腹ぐらいにあると考えられますので、モデルの規模が大きいことだけを求めないことは重要と思います。

つまり、この必要性・汎用性という観点で考えますと、モデルには容認できるゾーンというのがあるわけです。求める臨床的妥当性がどの範囲までのものかに照らし合わせながら考えていくことになるかと思います。当然、買物に行くのに、キックボードを使う人も、レーシングカーを使う人もいなくて、やはり乗用車を使う人が多いでしょう。こういった車でも用途に合わせて使い分けているのが現状で、シミュレーションモデルでも同じです。

オッカムの剃刀（かみそり）という言葉があります。「同様に説明できるのならば、仮説は少ないほうが良い」という概念です。やはりシミュレーションモデルでも、仮定やパーツが多くなりすぎるとかえってまずいことがあって、なかなか臨床的な評価に持ち込めない。仮に持ち込めたところで、臨床応用できるレベルにまでならない。その辺が、妥当性を評価する上で重要になります。

例えば、いろいろなモデルがあるとして、横軸をエビデンスレベル、縦軸を有益性として分類します。技術的な有益性であったり、医療経済的な有益性であったり、あるいは倫理的な有益性であったり、有益性にもいろいろな意味があります。恐らく妥当性があると認められ採用されるのは、エビデンスレベルが高く、有益性が高いものと思います。ただ、仮に有益性が低くても、エビデンスレベルが非常に高いものは採用されるかもしれませんし、仮にエビデンスレベルがあまり高くなくても、いろいろな意味で有益性が非常に高い場合は、ある程度は妥協して認めざるを得ないでしょう。

今後 in silico（シミュレーション）モデルとして検討しなければならないのは、まず機械学習や深層学習を含む汎用性人工知能と連携する in silico の妥当性です。人工知能には入力と出力しかなく、中身はブラックボックスですが、そこを in silico で理論的に埋めてホワイトボックス化できるのではないか。そういう場合の in silico モデルなら、そもそも入力と出力は決まっています、間を埋めるだけですから、かなり緩い感じでも認められるのではないかと考えます。

もう1つは、データ同化に使われる in silico の妥当性です。入力に対して、様々な in silico の解があるとしても、実測データを間に噛ますことで、解を1つに絞り込んで出力する。このよ

うな場合は、in silico モデル自体に高い精度を求めなくても実測データで補完できるので、最終的に正しい出力まで持っていけます。このように、in silico モデルの妥当性に向けては、これからいろいろと考えなければならないことがあります。

これは最後のスライドですが、最初のスライドと同じです。概念的な話になりましたけれども、このシミュレーションモデルの妥当性を考える上で、物理的、機構的、そして臨床的な3つのレベルに分けて考える必要があるのではないかと。そして、最終的には臨床的有益性に行き着くほうがいいと思うのですが、やはり診断目的で使う医療機器としてのコンピューターシミュレーションと、治療にも影響してくる重要な部分でのコンピューターシミュレーションでは、モデルに求めるレベルが違っていいのではないかと。例えば臨床的妥当性が非常に高い◎のモデルであれば、仮にこのレベル1（物理的妥当性）、レベル2（機構的妥当性）が△に近いモデルであったとしても認めていく。そういうことを、臨床的有益性に照らし合わせて考えざるを得ないのではないかと考えて、このようなスライドを作りました。以上です。ありがとうございました。

○鎮西部会長 芦原先生、ありがとうございます。例えば自分のやっている仕事が、物理的妥当性という観点でどれぐらいのところに達しているのか、あるいは機構的妥当性という観点で、どこまでいっているのかといった話というのは、どのように考えていけばいいのか。要するに、ある程度探索的研究が進んだ分野に関して言うと、この話は機構的な妥当性という点では結構いろいろなファクトは分かっています、という話もできてくると思うのですが、こういう分類というのは、最後に振り返ってみると分かる話のような気がしないでもない。

○芦原委員 そうですね。物理的妥当性、機構的妥当性というのを、どういう形で評価するのかというのは、なかなか難しいところだと思いますが、ここに書きましたように、根拠となる書類、文献、報告を求めることで妥当性を評価するしかないと思います。

ただ、コンピューターモデルを評価する側だけでは限界がありますので、当然ながら、コンピューターモデルを作った本人が、こういう信頼性に足るデータを根拠にして作りましたという文書を付けて出していただくことにならざるを得ないと思います。

コンピューターシミュレーションも異分野ですと、物理的、機構的な妥当性を評価することは非常に難しくなりますので、その

分野の専門の先生が、根拠となるものを評価することになると思います。どこにも認められていないようなものではなくて、査読を受けてある程度評価された文献とか、自分の所で別途実験をやったデータとかの証拠書類を出していただくことになるでしょう。

その証拠書類を、最終的にオープンにするかは、秘匿性もあると思いますので、そこはちょっと難しい。秘密保持の書類にサインをさせるなどして、妥当性を評価する人だけにオープンにする流れになると思います。

○鎮西部会長 私質問の意味は、それとはちょっと違って、要するに機構的妥当性というのは、あるか無しの話になるのですか、それとも 0 と 1 の中で、レベルのような感じになるのですか。

レベルの話になってくると、例えば芦原先生の御研究だと、基礎的な話、挙動としてちゃんとデータが揃っていて、かつそれが臨床に役立つという、いろいろな話が全部揃っているの、それぞれのレベルについて Validation できている具合になるのですが、発展途上の話になってくると、どこまでやると、例えば機構的な妥当性という話になるのか。あるいは、これは物理的な妥当性レベルの話なのかというのは、なかなか見えないのではないかと思います。

○芦原委員 おっしゃるとおりです。例えば非常に概念的な話になりますけれども、観察・計測から得られたパーツと物理法則による物理的妥当性に基づいて組み上げられたシステムにおいて、機構的妥当性が認められるとしても、それを臨床データに照らし合わせたとき、実際に臨床で得られたデータの範囲に収まるもの（○）と、収まらないもの（×）がありますよね。

○鎮西部会長 臨床的にということですね。

○芦原委員 そうです。臨床的に。仮にシミュレーションモデルが、臨床データの全てを再現することまではできず、臨床的妥当性を満たさないものだとしても、ここまでの範囲ならば臨床データを再現できるので、その範囲で使ってくださいと、モデルの側で出していくようなことは許されると思います。何かしらの臨床検査に使われるモデルであれば、その検査で想定されるパラメーターの変化の幅で機構的に正しいことを示せばいいと思うのです。

そこは、ある程度、シミュレーションモデルを作った人が、パラメーターはこの範囲で使ってくださいよという変化の幅を示す。シミュレーションモデルの中には、変なパラメーターを入れると、必ず機構的にも臨床的にも外れるものが出てきます。この範囲で

使ってくださるのであれば OK だという、パラメーター変化の範囲を保証するという形になろうかと思えます。

○鎮西部会長 実際は時間があと 10 分しかなくて、あと 10 分で宿題を確定させていかないといけないので、あまりこの話は続けられないのです。

ただ、先生の今のお話ですが、生理学的妥当性を機構的妥当性に変えましたが、ここの話を入れていくかどうかについて、取りあえず、これでいきましょうか。

ほかの先生から、どうしても何か言っておきたいということがありましたら、よろしくお願ひいたします。

○太田委員 太田です。医療機器であれば、安全性という構成に基づいて、リスクとベネフィットを考える上での精度と妥当性があるって、医療機器を評価する機器であれば、既にその医療機器そのものは安全性及び有効性がある程度方向性を有しているの、その範囲でも、範囲もある程度明確にあって、それを物理的妥当性、先生のおっしゃる機構的妥当性、医療機器がその範囲を飛び出していないことを示すような、確認するための道具というように、少し分けて考えないといけないのではないかと思いました。

安全性と有効性という、医療機器のリスクとベネフィットを考える上というものが、古い概念なのかもしれないけれども、大事なところなのではないかなと思ったのですが、いかがでしょうか。

○鎮西部会長 私の中では、安全性と有効性というのは結論として出てくるものであって、いろいろ考えた上で、最終的に出てくる結論なので、有効性とか安全性があつてというアプローチではない気がするのです。

太田先生、申し訳ありませんが、この話はこれから宿題の割り振りが終わった後でいいですか。

○太田委員 結構です。

<専門部会の今後の進め方>

○鎮西部会長 ちょっと、それよりも先にこれをやらないと、終われないのです。すみません。

まず、もう一度目次に戻ります。まず、「はじめに」の所で、インプラントの話をもう少しきちんと入れるべきではないかということで、ここは佐久間先生と鎮西とで工夫をするようにします。和田先生にもお話を頂きながらということになるかもしれません。これはこれでいいですよ。

あと、用語の解説につきましては、先ほど言いましたように、

ある程度書いた段階、8月18日の段階でリストを作ろうと思います。それとも、用語を先に決めないと書き始めようがないという見方もできるのですが、これはいかがでしょうか。取りあえず置いておいて、先に書き始めるということではよろしいでしょうか。では、そういうことにいたします。

あと、②の入門編説明、イメージを作るための説明は、今は「高木先生」と名前が書いてあるのですが、高木先生にお願いしてよろしいでしょうか。

- 高木委員 はい。
- 鎮西部会長 あと、③の審査報告書等から続いてくる既承認の例については、今、挙がっているのは Heart Flow、あと芦原先生、生理学関係で、今実際に医療で使われているものというのがありますか。
- 芦原委員 実際に治療装置としてでしょうか。
- 鎮西部会長 はい。FDA を通ったとか。
- 芦原委員 心臓の医療機器の開発のほうに使われていることはあります。結構、in silico がパーツとなったり、医療機器を開発するための素材となったりすることはあるようです。また、水面下でいろいろ承認申請中のものはあるようです
- 鎮西部会長 in silico モデルとして使われている。
- 芦原委員 というのは、日本で言えば、最終的な審査が通ったかどうか分からないのですが、■■■■■■■■の■■■■■■■■■などはあると。
- 鎮西部会長 どうでしょうか。ここでは書きにくいかな。少なくとも、承認を通っていないもの、今申請中のものだと書きにくいというか、PMDA からは何も言えないと。ちょっと、これはペンディングかな。
- 芦原委員 調査してからでもいいですか。
- 鎮西部会長 はい。
- 芦原委員 一応、ペンディングにしておいてください。
- 鎮西部会長 あとは、この分野では大きなものとしては、放射線治療計画装置があるわけですが、ここにはその専門の方が誰もいらっしゃらないのですが、いかがいたしましょう。北海道大学の白土先生にお願いしますか。今、委員に入っていない方にお願いするというのは難しいかもしれないですね。あとは、逆にこの手のものになると、審査報告書が出ているものがないかもしれないですね。多分、あって改良レベルだと思う。プログラムで新医療機器になった例はあるかな。分からないですね。これは PMDA 審査部の方に聞いて、それで考えてみましょう。

- 高江医療機器審査第一部長 審査部です。審査報告書については、正におっしゃるとおりで新医療機器でないと作りませんので、あるのは Heart Flow と、あえて申し上げますと BNCT です。放射線治療計画装置とか、そちらの系統はないです。
- 鎮西部会長 BNCT はもう出ていますか。
- 高江医療機器審査第一部長 PMDA ホームページに出ているはずですが。確認します。
- 鎮西部会長 例としては若干特殊な感じになりますよね。もっと普通のもので、普通の放射線量を決めるものでいったほうが分かりやすいような気がします。これはペンディングにしておきましょうか。
- あとは、医療機器の評価に使った例についても、8月18日以降に考えていこうと思うのですが、宿題だけ割り振ってよろしいでしょうか。これ、菅野先生、整形でこういうものは出せますか。整形外科インプラントの場合だと設計に使っていると思うので、評価にはならないような気がするのですが。
- 菅野委員 大丈夫です。過去のサマリーみたいなもので、現状態も含めてですね。
- 鎮西部会長 ありがとうございます。では、これは菅野先生に割り振らせていただきます。
- 海外事例については、太田先生、ISO 等についてお願いしてよろしいでしょうか。
- 太田委員 承知しました。あまり無いかもしれませんが。
- 鎮西部会長 そうですね。実際に ISO/TC150 で見る限り、あまり無いです。
- V&V40 は山田先生に是非お願いしたいのですが、よろしいでしょうか。
- 山田委員 分かりました。
- 鎮西部会長 FDA ガイダンスと EEC に関しては鎮西が書きます。
- ⑤の曖昧さの議論について、大島先生にお願いしたいです。先ほどお話いただいたことについてだと思えます。
- 大島委員 了解いたしました。
- 鎮西部会長 時間がきてしまったのですが、あと5分で終えたいと思います。
- 生体工学との関係ということで、これは和田先生にお願いしてもよろしいでしょうか。物理的なシミュレーションに対して、生体工学の範囲内で、工学の中でやっている内容とか、そういったことについて、ああいうのがあって、こういうのもあるという感じでいいのだと思います。
- 和田委員 はい。

- 鎮西部会長 必ずしも医療機器に限定しなくても大丈夫だと思います。
- 和田委員 高木先生にも手伝っていただきたいかもしれませんが、頑張ってみます。
- 高木委員 了解です。
- 鎮西部会長 Systems Biology について、芦原先生にお願いしたいのと、「高木先生」と名前が入っていますけれど、高木先生はどうでしょうか。
- 高木委員 全体は網羅できないと思うのですが、自分の関係しているところで書くことはできます。
- 鎮西部会長 網羅性よりは、どちらかと言ったら、Systems Biology だと体系としてこういう具合になっているという感じになってきて、あとは応用によってはいろいろな組み立て方をしていると思うので、特定の例についてという感じでいいと思います。
- 高木委員 分かりました。
- 芦原委員 高木先生と2人で1つの文書を作るほうがいいですか。
- 鎮西部会長 いや、それぞれのトピックで書いていただくほうがいいと思います。
- 芦原委員 どのぐらいの文章量になるのですか。
- 鎮西部会長 文章量の話をしていろいろな先生から頂いているのですが、あまり長くなっても大変なのと、読むほうも大変になってしまうので、最大で4ページぐらいでいかがでしょうか。大体、1つのトピックにつき2ページぐらいを考えていたのですが、1ページだとちょっと短いかもしれません。ただ、ものによっては、まとめたらそのぐらいになってしまうかもしれません。標準量で、A4の見開きで2ページ。
- 芦原委員 ということは、ここですと高木先生が工学的な部分を2ページと、私が医学的な部分を2ページということによろしいのでしょうか。
- 鎮西部会長 はい。それでは足りないということであれば、長くなることに関して、これではいけないということではないと。
- 菅野委員 鎮西先生、質問ですが、これは図表なし、文献不要でいいのでしょうか。文章だけでよろしいのでしょうか。
- 鎮西部会長 文章だけで構いません。もちろん、図や表は入れていただければ大変有用ですが。
- 菅野委員 逆にボリュームが増えてしまうので、あったほうが分かりやすいかなと思ったのですが、ページ数が気になります。
- 鎮西部会長 もちろん、あったほうが分かりやすいとは思いますが、ですので、

超えてしまっても、今言いましたように、どうしても4ページ以内に収めろという性質の数字ではないので。

- 菅野委員 了解しました。
- 鎮西部会長 ただ、場合によっては、著作権とか、そっちの話が出てくるかもしれないのです。
- 芦原委員 フォーマットは最後に事務局で合わせてくださるのですよね。
- 鎮西部会長 はい。最後の体裁のところは大丈夫です。
- 芦原委員 はい。
- 鎮西部会長 統計的な方法に関して、実は光石先生に当専門部会の委員に入っていていただくことになっていて、この部分は光石先生にもお願いしたいと思っていますが、これは大島先生の名前が入っているのですが、大島先生も何かトピックを出せそうでしょうか。
- 大島委員 確認なのですが、光石先生はサージカルロボットなので、それに関連したということでしょうか。
- 鎮西部会長 そうなります。
- 大島委員 先ほどの2.⑤と関連しているところもあるのですが、この統計的な方法と言っているのは、シミュレーションでの話なのですよね。それとも、医療機器で何かこういう統計的なという話なのか。
- 鎮西部会長 医療機器だと、逆にこれは出てこないと思いますので、シミュレーションですよね。
- 大島委員 分かりました。2.⑤との違いは、実際の③はもうちょっと具体的な話ということで。「機械学習」と言っているのは、例えば、今、深層学習的なところもいろいろ入ったりとか。
- 鎮西部会長 深層学習に添わすデータを作るぐらいだと、こんなにここでわざわざ言う必要もないような気もするのですが、ただ、分類として、こういう使い方をやっていますという意味で、ここに記しておくぐらいになってしまうかもしれません。
- 大島委員 なるほど、そういうことですね。いわゆるデータ駆動型という意味ですね。
- 鎮西部会長 はい。
- 大島委員 分かりました。では、その観点で書きます。
- 鎮西部会長 ここは、もしかすると2ページでも、埋めるのは大変かもしれないです。
- 大島委員 そうですね。ちょっと検討させていただきます。データ駆動型ということで了解いたしました。
- 鎮西部会長 芦原先生の話はここでもよろしいでしょうか。取りあえず、ここに今は置いてあります。芦原先生、お願いします。

- 芦原委員 はい。今日の話は、皆さんから御意見を伺って修正をかけたものをお出ししたいと思っています。たたき台の意味でお出したので、忌憚のない御意見を、例えば後ほどメールでもよろしいので、鎮西先生を通してでも構いませんし、今回の私の講演の内容に対して、厳しい御意見でも頂けたらと思います。
- 鎮西部会長 4.の曖昧さの話なのですが、先ほどの大島先生のところの話とかぶってしまいますから、佐久間先生、これかぶりますよね。
- 佐久間副部長 かぶってしまいますね。
- 鎮西部会長 ただ、Validationの話だと思えばいいわけですね。具体的には、ここは実験との対比で。
- 佐久間副部長 実験との対比のところ、実験のパラメーターが、例えば先ほどの実験データをシミュレーションのパラメーターとして使う際に、よく昔言われたのは、実験データもばらついているので、例えばそれがぴったりとパラメーターをこれで明示するというわけではなくて、それでどう動くかによって、先ほどの挙動がちゃんとしているかどうかということを見なくてはいけないとか、そういうこともあると思うので、何か実験との関係の中で、曖昧さと言いましたが、ばらつきだとかを、シミュレーションとの関係でどう考えるかというのはあるのかなということかと思っていたのですが。
- 鎮西部会長 これ、実は岩崎先生の名前が挙がっているのですが、岩崎先生に数値計算で、それから生体外模擬実験系、最後に動物とか生体実験系との対比とか、そういう形でまとめていただくことはできますか。
- 岩崎委員 はい。期待に添えるように頑張ります。
- 鎮西部会長 庄島先生もお名前が挙がっていますが、どうでしょうか。メディカルの話も必要ですよ。医学的に見て、最後にどこまでやれば validate できたのかという話なので。今の芦原先生の話にもかぶってしまうかもしれませんが。
- 芦原委員 私も一部書いたほうがいいのでしたら書きますが、内容を切り分けるといことですよね。
- 鎮西部会長 はい。あるいは岩崎先生原稿が上がってきた段階で、メディカルの立場から見ていただくということも可能かもしれません。
- 芦原委員 ちょっと追記という形ですよ。
- 鎮西部会長 はい。その順番で考えていこうかと思います。
- 4.②ですが、この部分は鎮西、佐久間先生で、まず項目を挙げていって、それに対して、もし具体的な分野においてどういう課

題があるかといったような書き方でできると思うので、使われ方について、今はどういうことが課題になっているかという点で、委員の中ですと、循環器は芦原先生、脳神経外科は庄島先生、整形は菅野先生、医療機器開発は岩崎先生、あと中村先生はいかがでしょうか。

○中村委員 名古屋工業大学の中村です。私は 4.①の所で、(ア)は僕だったのですが、それはどちらを。

○鎮西部会長 佐久間先生、どうしますか。

○中村委員 重複があるかなという話が。

○鎮西部会長 はい。この文章だけだと、私も、書き方をなかなかうまく伝えられないのですが、ここで考えていたのは、下のモックアップとの、非臨床、非生体実験系の話だったかな。佐久間先生、これは思い出されますか。

○佐久間副部会長 実験系と非臨床的なものとか、そういうものとの関係とか、そういうところを考えていたと思います。例えば IEC（国際電気標準会議）なんか出てると、テスト項目がものすごく多くて、こんなものはできないという話がある。例えばそういうところで、かつて高木先生も指摘されていましたが、例えば幾つかのデータについてはちゃんと合っている、そうするとその間については、どのぐらいなら補完できるのかとか、そういうようなことがあればということだと思います。いわゆる実験はするのですが、それとうまく組み合わせることによって、何かよりよい使い方というもの研究されていけば、その辺りのところがあればと思っています。

○中村委員 書けそうかどうか、やってみないと分かりません。

○鎮西部会長 少しトライアルになるかもしれませんが、お願いいたします。

○中村委員 了解しました。

○鎮西部会長 この辺りは、ほかの先生方はよろしいでしょうか。あと、医療機器開発というのは、医療機器開発の中でのシミュレーション主体となると、これは評価の話でいいですね。でも、この辺もみんな評価ですね。どうしようかな。

○佐久間副部会長 そうだったと思います。例えば岩崎先生は、実際にいろいろな実験計画の教育をされていて、それに戻って比較したときに、そういう目を見たときに、シミュレーションしたらこれができないということの指摘をしていたと思います。

○鎮西部会長 岩崎先生、ここでもそういう話が出てくるので、ちょっとかぶってしまうかもしれません。

- 岩崎委員 かぶってしまうかもしれませんね。そこはそこで一緒にいいか
しれません。
- 鎮西部会長 ここはまとめてしましましょう。
- 岩崎委員 はい。
- 鎮西部会長 あとは、5.の臨床での使い方の話で、4.②とかぶりませんか。5.
は評価での使い方、4.②は数値計算そのものを医療機器に使う使
い方で書いてあるので、結局同じかもしれないです。
- 佐久間副部長 機械の評価に使うものと、臨床でシミュレーションを使うも
のという点では同じかもしれません。
- 鎮西部会長 臨床だけけれども、シミュレーションそのものを使う使い方です。
- 佐久間副部長 はい。そういう使い方です。例えばインプラントをセレクト
するのに使うとか、あるいはそういうことがあればということで、
その辺りで想定されている、あるいは研究されているというもの
を、少し分類しておくということがいいのかなという議論になっ
ていたと思います。
- 鎮西部会長 岩崎先生たちと同じになってしまうのですが、それぞれの科で
の使い方ということで書いていただくようにしまししょうか。
- 佐久間副部長 それでいいと思います。
- 事務局（浜岡先端技術評価業務調整役） 事務局ですが、そろそろお時間がき
ましたので、まとめていただければと思います。申し訳ございま
せん。
- 鎮西部会長 残りの部分について、メールベースで先生方をお願いするよう
にします。事務局で、最後にまとめるべき事項はございますでし
ょうか。

<その他>

- 事務局（浜岡先端技術評価業務調整役） 特にございませませんが、次回は8月18
日の15時から17時の開催を予定しております。詳細については、
追って御連絡いたします。
- 鎮西部会長 今、割当てが終わらなかった部分については、もう一度メール
ベースで先生方をお願いするようにしようと思います。佐久間先
生、一度相談させてください。
- 佐久間副部長 はい。今日の議論で、また少し整理しなければいけないと思
いますので。あと、評価のValidationの考え方など、PMDA審査
部側と、今日の議論を受けた上でのまとめ方など、そういうこと
を進めておかなければいけないと思いますので。よろしくお願
いいたします。

<閉会>

- 鎮西部会長 はい。本日、少し時間が延びてしまいましたが、先生方、ありがとうございました。これにておしまいにしたいと思います。
- 事務局（澁岡先端技術評価業務調整役） ありがとうございます。次回は8月18日です。
- 佐久間副部長 それまで、書き物のフォーマットとか、もしあったら、鎮西先生、事務局と相談しておかなければいけないと思いますので、よろしくをお願いします。