

## 第6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11月11日(水)

14:00～

場所 ウェブ会議

<開会>

○鎮西部会長 定刻となりましたので、第 6 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。本日の予定時間は、紙の上では 2 時間と書いてあります。先生方には 3 時間押さえていただいています。毎回延びてしまいますので、本日は 2 時間で収めるつもりでやっていきます。皆さんの都合もありますので、早く終わるようにしたいと思います。まずは、事務局から委員の出席状況の報告と資料の確認をお願いいたします。

<委員出席状況報告及び配付資料確認等>

○事務局（澁岡先端技術評価業務調整役） 委員の出席状況を申し上げます。当専門部会委員 13 名全員に御出席いただいております。

次に、配付資料の確認をさせていただきます。議事次第・資料目録、資料取扱区分表、資料 1、資料 2、参考資料 1 となっております。資料の不足がありましたら事務局までお申し付けください。

資料の取扱区分についてです。資料 1 については取扱注意とさせていただきます。そのため、厳重に保管していただき、コピー等の複製、第三者への配布は御遠慮くださるようお願いいたします。

また、議事録作成に当たって、確認の際に先生方の御協力を頂く部分があるかと思えます。この点は先にお詫び申し上げます。よろしくをお願いいたします。

本日は、専門部会としては今の時間から 16 時までの 2 時間の予定です。その後、更に議論を要する事項がある場合には、Web 接続の時間として最大 1 時間打合せの時間を設定しておりますので、よろしくをお願いいたします。議事録については、専門部会の会議時間の 14 時から 16 時までの 2 時間になりますので御留意いただければと思います。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（執筆分担統合版）の確認>

○鎮西部会長 本日の目的ですが、全体調整ということで、先生方から全ての原稿を頂きました。限られた時間の中でやっつけようと思えますので、時間の都合で次の議論に移る必要があると判断した場合には、事務局から合図が出ることになっています。また、本日は芦原先生が 15 時まで、高木先生は 16 時までということで、ほかの先生方も 16 時を過ぎると別の御用事があるかと思えますので、なるべく 16 時までに通リエンドまで行くようにということで、

それを目指していきたいと思います。

議論については、先生方から全ての資料を御提出いただいております。実は、お手元に配付されている中には入っていない原稿も、先ほどすべり込みで入ってきたりしてしまっていて、それを本日は見ながら、全体としてどういう構成になっているかということで、事前に佐久間先生と鎮西で目を通して、幾つかの観点、こういう点について議論すべきではないかというところをピックアップしました。その後、私も更に読み込んでみて、若干気になったところが幾つかありますので、そういうところについて御意見を頂ければと思います。

今、私のスクリーンが見えていると思います。一番左端のウィンドウは、6月30日の専門部会で使ったその当時の目次案です。真ん中のウィンドウが、先生方から頂いた原稿です。ただし、章番号とかが実にまちまちな付け方をしていましたので、今これは便宜的に全部数字で、例えば3.1.3というのが、左側のウィンドウでは3.①の3番目の項という具合です。一番右側のウィンドウは、芦原先生から先ほど頂いたものです。先生方の中にはコメントをいただいている先生もいると思いますので、あまり細かいことを言わないで、大体こういうことだということで見たいと思います。

まず、「はじめに」です。今、水色と緑で色を付けてある所ですが、事務局のほうにお願いして、タームが幾つかあって、いろいろなタームが使われていて、例えば数値シミュレーションといたり、数値解析とか、コンピューターシミュレーションとか、いろいろあるということです。その辺りを後で平仄をそろえるという観点で、今は色付けをしています。

もう1つ、信頼性に関する言葉として、信頼性、信憑性、精度、正しさとありまして、それに対応するような言葉として、不確かさ、曖昧さ、誤差とあります。誤差と正しさというのが多分対になっていて、あとは不確かさと曖昧さ、あるいは信頼性と信憑性といった言葉、この何種類か出てきたのを全部使い分ける必要があるのかを皆さんにお伺いしたいと思います。

「はじめに」というのは、8月のときにお見せしたのについて、細かい部分を中身の変遷に対応して書き換えたという状況です。それから、想定読者について記載しています。

第2章の1、これは淡々と書くというところです。定義語、この空いているところは後で削除します。現在拾っている言葉として

は、計算モデル、コンピューターシミュレーション、コンピューターモデル、シミュレーション、数学モデル、数値解析、数値計算、数値シミュレーション、数値シミュレーションの曖昧さ、不確かさ、信頼性、信憑性。内挿・外挿の言葉は、まだ定義は書いていません。これは意外に難しいです。それから、バリデーション、ベリフィケーション、モデリング、モデルとなっています。

2.2は高木先生から頂いた原稿です。まず、数値解析とは、どんな流れで何をするのですかということです。計算の仕方を解説するのではなくて、計算の前後で、特に後で何をするのかを書いていただいています。例えば、打ち切り誤差、丸め誤差といった計算に伴って出てくる曖昧な部分といったようなこと。それから、シミュレーションモデルの成り立ちに起因してどういうことが期待できるか。黄色いマーカーは小生が付けました。ここまで言ってしまうと、PMDAの文書として大丈夫かなと。

それから、2.3はシミュレーションが医療機器でどのように応用されているかということです。A)はシミュレーションが医療機器の機能そのものを実現している場合で、B)はシミュレーションを医療機器評価に用いる場合です。ここに芦原先生の原稿がまず入ってきます。芦原先生の原稿については、後ほど芦原先生に簡単に御解説を頂くのですが、例えば、UT-Heart<sup>注</sup>、薬理試験、リアルタイムの不整脈映像化です。それから血流シミュレーションがあります。それから放射線治療計画。評価に使う例として挙げているのが、菅野先生から頂いた整形インプラントがあります。ここは、もう大分使われているということなのでかなり細かいです。

あとは、事務局から大分前に頂いている宿題として、ちょっと長過ぎるところをどうかしてくださいということがあります。そういう辺りはまた全体を通してまとめて、あまりに細かいところは、例えばAppendixにするというやり方はあります。

2.4は海外事例の紹介です。太田先生から、ISO等に関して原稿を頂いています。紹介しているのは、幾つかの規格が載っているのですが、ISO14708、能動インプラントの安全規格です。それから、ASTM 2996-13、FEAを使ったヒップジョイントのシミュレーション。それから、F2514、これはステントのデザインです。

2.4.2は、ASME V&V40、ここは非常に大事です。

2.4.3は、FDAのガイダンス文章です。

2.4.4は、ヨーロッパでの取り組みです。

参考文献に番号が付いていますが、こういうところは後で編集

します。

2.5は、数値シミュレーションにおける曖昧さの議論で、大島先生から頂きました。曖昧さに関して、まず曖昧さはどこから来るか。医用計測そのものの不確かさ、それから統計的あるいは数理モデルに基づく生理学的パラメータの話といったところです。不確かさの議論は、この文書の中で幾つか分かれて何回か繰り返し出てくる部分があるかと思います。

第3章からが理論といいますか、分類を試みたりしたところです。3.1.1が古典的な物理シミュレーションということで、まず集中系といいますか、質量が1点に集まった形で計算をするようなことです。

3.1.2が分布系といいますか、連続体力学です。

3.1.3は、確率論に基づく物理シミュレーションです。

3.2が、物理的なものに対するシステムズバイオロジー、あるいは生理学的現象の数値シミュレーションです。工学的な視点として、例えば UT-Heart<sup>注</sup>とか、心筋細胞、心臓の連続体力学モデル、それからマルチスケール・マルチフィジックスモデルというもの。UT-Heart<sup>注</sup>は、2.3で芦原先生にも挙げていただいているので、ちょっとここは整理が必要です。

3.3、ヒューリスティックな物理シミュレーションです。

3.4をどうしようかという話をしていました。実は芦原先生にいただいた話にかなり近い話が、第6章の佐久間先生と小生とで書いた原稿がかなりオーバーラップしているのではないかということにして、これをむしろ全体のまとめという形で、第6章に持ってきてはどうかということでは考えています。芦原先生、この部分は原稿を頂いていますか。

○芦原委員

はい、書きました。そういうコンセプトには私も賛同いたします。うまく先生方がお書きいただいておりますので、私の原稿の書き方も少し視点が異なるところがあるかと思いますが、あとはうまくマージしていただけたらと思います。

○鎮西部会長

承知しました。それから第4章です。これは、どう活用していくかということです。まず、「曖昧さの定量化」技術をどう活用するかということ。曖昧さがあるという上で、実験と組み合わせを使っていく。その中で信頼性であるとか、どういう形で不確定な部分を押さえ込んでいくかといったような話です。

4.1.2は、動物実験等との組合せのディスカッションです。in vitro 実験、動物実験の補完としての数値計算。それから、診断指

標や治療計画を提示する医療機器で数値計算を用いることです。

4.1.3 ですが、実はここはまだ抜けていて、精度保証付きの計算という話を入れるということになっていたのですが、実は原稿がないので、ここは私の気分としては削除してしまおうかと思っ

ているところですが、皆様から、あの部分とこの部分とを集めてくればなんとかなるのではないかということで、御指摘があればそれでカバーしていきたいと思

4.1.4 が計算誤差と V&V という内容になっています。これも、前のほうにあった曖昧さの話を少し具体的にしてい

4.2 は、具体的な使われ方ということで、FDA の Tina Morrison 先生が言っている話と若干対応するかと思

それから、4.2.2 から先は、非臨床性能評価で使うときに、どう

第5章は、ユーザーコミュニケーションと言ってみたり、リテラシーという言葉で言ってみたりしているのですけれども、どう

それから、曖昧さということについてどういうふうに理解して

それから、あとは、どこまでの誤差ならば受容できるかという

最後に第6章です。これは、このレポートの最後の章になりま

すので、この後ろのほうにまとめたものを付けましたが、まだ先生方に全然見ていただけていません。佐久間先生とだけ見ているので、この部分について御議論いただければと思います。

6.1が数値シミュレーションと医療機器バリデーション。それから、必要なエビデンスの考え方。A、B、C、Dと分けるというような形です。

最後に、今後のチャレンジということで、4つの項目を挙げています。数値計算のV&Vと医療機器バリデーションを区別する。2番目、数値計算V&Vと医療機器バリデーションというのは、実はV&Vが終わって、それからバリデーションという順番ではなくて、実はいろいろなものが繰り返しスパイラルになって進化しているという、サイエンスというのは全体的にそういうものだろうと思います。医療機器バリデーションして終わりというよりは、むしろそこからまた新たな仮説が出てきて、数値計算をしていくというイメージです。それから、今まではなかなか受け入れられてきていなかった数値計算がむしろ実験結果よりも信頼できるといった場合のバリデーション。最後に、数値シミュレーションに何らかの誤差分布があって、信頼性区間的な考え方があって、これからどのようにして、医療機器の評価というところで活かしていくかということで、そういうのを付けています。

大体こういうところが今の構成になっています。先生方の意図していないところに原稿が突っ込まれているとか、何かそういうのがあったら、ここでコメントを頂ければと思います。大丈夫ですか。佐久間先生、何か補足はありますか。このまま進めてよろしいですか。

○佐久間副部長 大丈夫です。先生と同じだと私は理解しています。

○鎮西部会長 はい。今、ああいう問題、こういう問題とあえて言ったのは、後で見返していこうかと思います。この中で、先生方が全く見ていないのが芦原先生の原稿です。芦原先生、今がもう14時半で時間があまりないのでお願いできますか。

○芦原委員 まず1つ目です。私が循環器・不整脈系を専門としていることもあり、シミュレーションの医療機器応用について広く世界の動向を求められていました。ただ、この分野は世界の中で結構日本がリードしていたところがあるので、幾つかのセクションに亘って、これまでの歴史に触れながら、国内におけるその動向について述べています。

最初のセクションでは、コンピューターシミュレーションには、

特に心臓、不整脈に関するもの以外にも、例えば電氣的除細動器、遺伝性不整脈の解析、レギュラトリーサイエンス、再生医療など、活用の場が広がっているという話を書きました。また、コンピューターシミュレーションが、医療機器そのもの又はその一部として用いられるケースがあり、医療機器開発に向けて参考にされるケースが散見されるようになったことなどを述べています。

そこに幾つかの特徴的な事例として、3つを紹介しています。1つ目は UT-Heart<sup>注</sup>です。先ほどの高木先生の原稿と一部オーバーラップしますが、膨大な演算量を求められるコンピューターモデルの代表例としてご紹介させていただきました。

2つ目は、RapiPharm<sup>注</sup>とって、手前味噌ですが、私の所で開発したものです。これは、UT-Heart<sup>注</sup>と対極にあるもので、とてもシンプルなコンピューターモデルですが、有用性が高いモデルです。要するに心臓モデルを標準化ないし簡略化したもので、扱いやすさを強調したものです。

3つ目も手前味噌ですが、実際の不整脈医療機器に、コンピューターシミュレーションのパーツを組み込んでハイブリッド化したものです。生体信号やアルゴリズムのロジックが抜け落ちたところをコンピューターシミュレーションで補うという、シミュレーションの使い方の1つとして紹介させていただきました。

次のセクションのシステムバイオロジーのところでは、少し医学的な視点からというリクエストでしたが、工学的な視点での議論とオーバーラップしているところがあり、あまり細かいことを私のほうでは述べておりません。ただ、システムバイオロジーを医学的に捉えたとき、どのようなことが考えられるのか。例えば、シミュレーションモデルが何らかの病態を反映しているとき、モデルを構成する部品の異常が病態をもたらすのか、あるいは部品そのものに異常はなく、それを組み上げることで現れる異常が、システム機構として病態をもたらすのか。創発性のところでは、そうした視点でモデルを捉える必要があるという話を書かせていただきました。遺伝的多様性のように、何らかの部品に異常があっても、それをシステムとして組み上げたときに、病態として現れないことが少なくないことも説明しています。このように医学的視点でシステムバイオロジーを捉え、シミュレーションモデルの医療機器への応用性を考えることが大切だという話を書きました。

3つ目のセクションは、私が以前にこの専門部会で講演させてい



ただいた内容です。芦原モデルと書いてありますが、要するにこのレベル分けの話です。先ほど、鎮西先生のほうから、佐久間先生とお作りいただいた文書にマージするというお話がございました数理モデル（シミュレーションモデル）に求められる3つの理解です。1つ目は、数理モデルには必ず不確実性が含まれるということ。2つ目は、数理モデルには必ず作成者の意図が込められているということ。3つ目は、数理モデルには必ず重要なロジックが隠されているということ。これらを少し膨らませながら、それぞれ数行から1~2パラグラフぐらいの文章で説明しています。講演内容に沿った説明ですので、以前講演をお聞きいただいた先生には一応ご理解いただいているところかと思えます。

そして、この考え方から派生して、臨床に向けたシミュレータの妥当性をどのように考えるべきかをまとめたもの、以前からお示ししている表です。物理的な妥当性だけを認めたレベル、あるいは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3つにレベル分けしていますが、必ずしもレベル3はレベル1から順に積み上げなければならないものではない、そのような例外的なことも記しています。

例えば、創薬・レギュラトリーサイエンス分野の心臓安全性を調べる心臓シミュレータであれば、催不整脈性を示す臨床血中濃度が、臨床で得られた値から多少外れていても、催不整脈性にかかる患者のリスクを正しく判断できるものであれば構わないといった考え方や、ある薬が心筋細胞で標的とするイオンチャネルの全貌が解明されていなかったとしても、物理的・機構的な観点から容認される程度であれば、催不整脈性を示す血中濃度が正しく得られるので構わないといった考え方です。

そのほか、数理モデルの正しさを求める中で、どのような要件があるのか。全てを満たすに越したことはないのですが、いわゆる臨床的有用性・有益性であったり、機動性であったり、経済的側面、技術的・倫理的限界を補うものかどうかなどに照らし合わせて、どこまで曖昧さや誤差を容認するのかを判断する、そういったことに言及しています。

また、本来ヒトには個体差とか日内・日差・年内変動などがあり、体温あるいは体の状態、合併症、服用している薬の種類などによっても病態は一定ではないので、そうした臨床的観点によるモデルのブレにも配慮されるべきことを述べています。

4つ目のセクションは、曖昧さの定量化について、医学的限界と

その視点からということでした。ただ、これまでのほかの先生方の原稿を拝見し、前回の会議での議論を考えると、書くべき内容について考えが少しまとまらなかったところもあります。部分的に関係する所は、既にほかの原稿でも扱われていると判断いたしましたので、このセクションは割愛でもいいのではないかとご提案させていただきたいと思います。以上です。

○鎮西部会長 芦原先生ありがとうございます。こうやって見てみると、例えば曖昧さをどう受容するかという話であれば、5.2にそういう話題が出てきてますね。そういうのと結構近いのかなという感じです。最終的に、医学としてどこまで当てにして、どういうふうにするかという話につながってくるのですね。

○芦原委員 はい。ここの医学的な曖昧さというのは、その前のページのパラグラフで述べているような内容が、そのまま含まれるように思いますので、ざっくりした書き方になるのですが、各論に行くと、ものすごい文章量になってしまいますから、そこは、匂わす感じで簡単に説明するのでもいいのではないかと思います。膨らみますのであれば、そこはまた膨らませたいと思いますが。

○鎮西部会長 はい、ありがとうございます。ほかの先生方はいかがですか。芦原先生からこの部分で頂いた文章で、例えば最後のまとめのところ、数値計算について、どのように医学あるいは医療で受容してもらおうかということに含めてもいいのか。この辺のリテラシー、あまり使いたくない言葉なのですが、その辺りで、例えば読み手、医療の方にこのレポートを読んでいただくとしたら、第5章から読んでいただいて、まずそういう方に、その右側に出ているような、こういうものだということから入っていただくというのもありなのかと思って見ていました。

正直なところ、これを全部読んで、全部理解できるメーカーの方はそんなにはいないのではないかと。全員に全部を読んでいただく必要もないところもあります。そのように読んでいただいた上で、これを補足すると言いますか、もう少し細かく見ていくと、第3章、第4章に出てくる事項、それで更に感じとしてどういうやり方で皆さんは計算しているのかということが気になる方には、2.2で高木先生に書いていただいた話から読んでいただくとか、そんな具合なのです。

そういう意味で言うと、いろいろなコンセプトが繰り返し出てきているというのは、必ずしも無駄ではないと思っています。これを読んでいくと、例えば先ほど言ったように、物理モデル VS 生

理モデル、あるいは曖昧さとか不確かさ、不確実性という言葉が繰り返し出てきてはいるのですが、計算屋の立場で言うそういうものと、あとは医学なり医療現場に出てくるデータのインプットを使って、実際に計算をやる立場として、そういうのをどう取り組んでいくかという立場の違いによって、それぞれ対応の仕方があるというだけなのかもしれないです。

○芦原委員

おっしゃるとおりだと思います。それぞれの先生が書かれた原稿を拝見しておりますと、切り口が違うだけかもしれませんが、ただ、同じものを異なる切り口から説明することは、物事の理解につながると思います。

私の、この数理モデルの説明に関しては、上手に鎮西先生の原稿のところ、最後のセクションでおまとめいただけたらと思います。原型をとどめない形になっても全く OK でするので、そこは上手く鎮西先生におまとめいただけたら幸いです。

○鎮西部会長

ほかの先生方はいかがでしょうか。ここで言っている数値シミュレーションのユーザーは、実はドクターだけではなくて、例えば医療機器の評価に使う場合には医療機器のメーカーもそうですし、その評価結果を見せられる PMDA のレギュレーターの皆さんもそうですし、いろいろなユーザーがいます。計算屋さんも当然入ってくるということで、その意味で言うと、どの章をどういう人に読んでもらいたいのかということところが、もう少し明確になる。佐久間先生いかがですか。例えば、レギュレーターの方に読んでいただくとして、これを全部読んで、数式も含めて理解してくださいというのは無理があると思うのです。

○佐久間副部長

ある種エグゼクティブサマリーではないですけども、この章ではこういうことを言っていて、例えばこの章に書いてあるのは、こういうことを監修する方にも有効だろうといったものは入れておいたほうがよいと思います。芦原先生がおっしゃったように、実は全体を見ると、恐らく今回の委員の先生方に、ほぼ基本的な考え方に関するコンセンサスみたいなものがあるような気がするのです。

一方で、芦原先生が御指摘のとおり、多分それを御専門から見たときにはこう見える、医学から見るとこう見えるということはある。多分中心的な概念をこんな目で見たらこう見えるという説明になるのかなという印象を持ちました。なので、これは鎮西先生と私の作業になるのかもしれませんが、まとめを記述する作業を少しやるほうが良いのかなということは思いました。

それから、ちょっと違う視点で、芦原先生が言われたことではありますが、1つ冒頭に頂いたことでよかったかなと思ったのは、私も非臨床の使い方の部分で、実はシミュレーションを行うときに、計測のデータの挿入や外挿を行う際に、シミュレーションを使うということであり、その一例として ExTRa Mapping を出していたことはよかったかと思います。

もう1つ、よかったのは、システムバイオロジーとして、創発性の言及されているところです。これはシステムとしての振る舞いを見ないと、機能の異常が分からないというケースをおっしゃったのだと理解しています。一方、これはどちらかというとサイエンスに近いところだけでも、それは今回の医療機器の評価であるとか、そういうときにどう効いてくるかということに関して、関係がないのかというと、そうでもないような気もしていました。というのは、デバイスを入れて、ある介入を行ったときに、例えば一見動物実験でも何でも出てないのだけれども、影響をこういう形で考えてみるができると思います。これは開発者にとっては、逆に自分で首を絞めるような感じになってしまうのかもしれませんが、逆にレギュレーターからは、例えばそういう可能性がないかどうかを、一個一個の個のものの個別の効果としては影響はないのか、それがシステムに加えたときにどうなるのかということを考えるというようなことが、数値シミュレーションにより将来可能となったときには、この考え方があるのだと考えれば良いのかなと思ったのです。芦原先生、そんな理解でよろしかったですか。

○芦原委員 正に、佐久間先生にご説明いただいたとおりでございまして、そういうコメントが少しあるだけで、大分いろいろな含みを持たせることができると思いますので、是非こうしたコンセプトは、どこかに入れて膨らみを持たせられたらと思います。

○佐久間副部長 一方、この話は結構先端的なサイエンスの考え方でありまして、現段階で、これがどのように規制に入るかというのは考えないといけない部分もあると思うのですが、ただ、先ほど申し上げたように、ある意味でのリスクアセスメントの方法論としては、将来出てくる可能性はあるかもしれないなということを思いました。

特に非線形の場合に、バタフライ効果ではないのですが、ちょっとしたことがシステムの応答を大きく変化させるというのは、あり得ない話ではないので、それを実験で見たときの解釈だとか、

そういうことをすぐにこういうのを使えるという位置付けであれば、ステップバイステップでこういう考え方が入ってくるのかなと思いました。

○鎮西部会長 あと、ちょっと細かい話になるのですが、ここで UT-Heart<sup>注</sup>と RapiPharm<sup>注</sup>、ExTRa Mapping というのが挙げられているのですが、PMDA の文書として、この辺はまだ承認はされていないのですか。それとも、TM が付いているということは、何か出ているのですか。

○芦原委員 ExTRa Mapping は TM を取れています。

○佐久間副部会長 私も共同研究をしていますので、理解してますが、生体情報の可視化機能の一部として医療機器に組み込まれています。現状の標榜する機能としては、多分、それで問題ないということだと思います。

もしかすると、UT-Heart<sup>注</sup>もそうなのですが、このような具体的なシステム名をどのように出すかどうかについてはあるルールを定めておく必要があるかもしれません。Heart Flow は医療機器承認されているものなのですが、その他のものは一部研究例として示すことが考えられますが、当該機器の活用法によってその位置づけが変わるといえることが出てくると、実験研究段階のもの、それから、まだその先の更に深い応用までは検討中のものについては、参考情報として扱うなど、多分色々なレベルのものが入っていると思うので、その辺りの位置付けは誤解がないようにしておく必要があるかもしれないですね。

○芦原委員 こういうシミュレータの名前とか商品の名前に関しては、恐らくほかの原稿でも度々登場していますし、私も一番最初の原稿において、このシミュレータの歴史を述べたところで、幾つかそれらの名前を紹介していますので、こういったものを、この原稿全体を通して、PMDA として差し障りのない形で扱っていただける何かルールのようなものを、冒頭に述べていただければと思います。逆に、こうした固有名詞が全くなくなってしまうと、何のことを述べているのかイメージがつかめなくなってしまうので、できるだけ固有名詞を残す形で議論できるようにしていただければと思います。

○鎮西部会長 NHK ではないので、名前が出ているのは何の問題もないと思うのですが、既に医療機器になっているかのように理解されると困るとか、あるいは医療機器っぽい標榜にしておかないようにとか、そういう配慮が必要かもしれません。

○佐久間副部会長 科学委員会の事務局、それから PMDA の関係の方と調整をして、

表現を適正な形にするということではないかと思えます。

一方で、先生が御指摘のとおり、具体的なものがないと、これを後から読んだ人が、考え方を確認することが出来なくなるので、その辺りの注意深いことはエディトリアルであれば良いかと思えます。

○鎮西部会長 はい。あとは大丈夫ですかね。

○芦原委員 そこで、TM と書かれている記号については、トレードマークすなわち商標が取れているという意味でしかないので、PMDA の承認を得られているかどうかということとは関係ありません。

○鎮西部会長 はい。あとは、例えばそういう医学と計算、科学をつなぐという点で、例えば今ここに、第5章のリテラシーという書き方をしていますが、さっきから繰り返し言っていますが、このリテラシーという言葉が、私自身は納得していないのですが、こういうのは何と言えばいいのですか。これは芦原先生だけではなくて、ほかの先生方からも御提案があればお願いします。

○佐久間副部会長 リテラシーという言葉の意味するところで、「数値シミュレーションユーザが、認識すべき事項・シミュレーション実施者がユーザに示すべき事項について」という形で、前回から変わっています。ここで言おうとしているのは、誰がどういう形の内容を知ってほしいのかということが分かるようなタイトルを付けることなのかなというふうに感じました。

それで、もう1つ、これは後で菅野先生に御教示いただければと思うのですが、この間の議論の中で御指摘いただいたところかとも思うのですが、ユーザーが知らなければいけないのかということも過剰に求めても現実的には難しいという現実があります。例えば少なくとも医療機器設計者が知っておくべきこと、ユーザーである医師が知っておくべきことはこれで、逆にこれを知らないと使えないという状況だとまずいことが出てくる。その辺りのバランス感覚をどこに持ち込むかということも関わるのかなと思いました。菅野先生、確かそういう視点で御意見を頂いたのではないかと思うのですが、もし何か御教示いただけたことがありましたら。

○菅野委員 基本的に、複雑な医療機器のメカニズムなどをユーザに深い理解を求めるとなったら、なかなか簡単に使いこなせないし、いつまでたっても、システムの信頼性、誤差、曖昧さを誰もが認識して同じレベルで使用できるようになるとはちょっと思えなかったのです。

私のほうが佐久間先生にお話しさせて頂いたのは、例えば整形外科では、CT 画像で 3 次元のリアルなデータは取らずに、2 次元の投影画像である単純 X 線画像を正面側面などの複数の方向から撮影し、統計モデルを当てはめて、骨格の 3 次元モデルをシミュレーションから作り出して、それを基にナビゲーションやロボット手術を行うシステムが、出てきています。そのモデルが本当にリアルな個人の正確なモデルかということは、なかなか証明できないです。全く違った答えだと間違いに気づきやすいですが、正解に近い不正解には気づきにくいものです。例えば診断機器で、海外の人の骨格を基に作った統計モデルを用いたシステムでは、日本人の 2 次元画像から骨格を当てはめても、なかなか正確な 3 次元モデルが成形できていないという報告があるのです。

ただ、こういう医療機器というのはソフトウェアの一部なので、X 線装置の付録で付いてくるような場合、審査が難しいと思います。そういったシミュレーションのようなブラックボックス的ソフトウェアの場合、正しい使い方でも、エラーが起きていることにユーザー側が気付かないといけなとか、注意しながら使わないといけなくなると、現実的には難しい気がしたなということ、佐久間先生にお話させていただきました。

知っておくべきことというのは、一言で、これは大変失礼な言い方をすると、シミュレーションというのはパラメータがちょっと変わっただけで結果が大きく変わります。使い方によって、誰でもパラメータを操作して都合のよい結果を出すこともできるという背景があるような気がして、気を付けて使わなければいけないということを全ての使用者に求めるのは難しいのではないのかなという気がしました。使い方を文書化しても難しく、ユーザーがどこまで理解して使えるか。こういうようなシミュレーション医療機器が出てきたときに、全ての医療従事者が、どうそれを使いこなすかという問題は、審査する側も非常に難しいだろうなと思っています。

すみません、まとまった話ではないのですが、超専門家だけが使う一部のものだったらいいと思うのですが、ユーザーに対して絶対に理解して使わなければいけないというようなシステムというのはどうなのかなという、この辺が設定ユーザーの広さによって医療機器も違って来るかもしれません。だから難しいですね。

○佐久間副部会長　ですから、ユーザーの問題に対する理解レベルの差があるということ、これを鑑みて、医療機器の設計をするときには、そのような

部分を考慮して評価をする必要があることを指摘していることだ  
ってある。

1つは、少し仮想実験ですけれども、例えば今おっしゃった骨格  
形を適正に抽出して、それをシミュレーションの中に入れるとい  
ったときに、それを単に製造者側から医療現場の医師、それも経  
験のある方、経験のない方、使い方をよく知っている方、知らな  
い方、いろいろなレベルの方がいて、この作業を完全に医療現場  
に任せてしまうというアプローチの場合は、恐らく様々な専門知  
識やスキルを持つ使用者がいる環境で安定した結果が出るとい  
うことを多分強化しないと駄目だったりする。

一方で、先生がおっしゃっていたように、臨床的に一定のスキ  
ルを持ったプロの方が、医療サービスとして全体が誤解を取りな  
がらやるというようなソフトウェアになっているのであれば、い  
わゆる医療機関などのいろいろな環境の差、医師の経験差とい  
うことを考慮して含めて、使用環境を定めたシステムになってい  
るという説明になると思うので、このような違いがあるのだとい  
うことを書いておくということになるのかなという印象を持って  
いました。

○和田委員

和田です。基本的の方針として、こういうシミュレータを提供  
する側が、どういうモデルで、どういう範囲の、どういうことが  
できるかということを提供するのか、使う側が理解して、それを  
使うのかというのは、どちらに責任を持たせるというか、基本  
的にどちらがそういう情報に対して示す必要があるのかというの  
は、どちらなのですか。

例えば、薬などは、こういう副作用が出るとか、こういう場合  
は使っては駄目だとか、こういう成分で、こういう効果がある  
ということを製品のほうが提供して、使うほうがそれをベースに、  
これだったら使えるかというものを使っていくと思うのですが、  
その考えでいけば、シミュレータも、どういう範囲で、どうい  
うことができるかということで、ある程度自由にそれを応用する  
というほうがいいのか、あるいは、使うほうがその内容を理解  
して使いなさいというほうがいいのか。これは決めておいたほう  
がいいかもしれません。

○鎮西部会長

一般的な話になりますが、医療の場合には最終責任は、基本  
的に何でもかんでもドクターのところということで、その意味  
で、ドクターが勉強しないといけないということになっています。  
ただし、では、何でもかんでもドクターに勉強しなさいとい  
うこと



でいいかと言うと、逆にドクターがどこまで実際のところを理解できるかということ、さらにブラックボックスになってしまっているものについて、その中身が分からない状態で理解しろという限界がある。その辺り、レスポンスビリティとアカウントビリティの違いなのです。

ドクターは、最終的にアカウントビリティを求められる人です。かと言って、ブラックボックスになっているものの動作までアカウントブルできるかということ、それはできません。その部分に関しては、メーカーがレスポンスブルでないといけない。こういうことではないかなと思います。

なので、医療機器だからこそ、何でもかんでも最終的に結果責任をドクターが負うとしても、だからこそ医療機器として提供されるシミュレーションに関しては、メーカー、作った人が、その限界ですとか、そういったものを示すべきですし、また、使用を想定しているドクターたち、その周りの人たちが活用しきれないものを、万人向けにバンバン売ってしまうというのは、恐らく承認条件がそういうことを許さない。正に、そういう観点から、PMDAでも従前からそういう審査をなさっている。

最近、承認条件でトレーニングとか、そういう注文が付く新しめのものというのは非常に多くなっていて、正にこういうことです。

○芦原委員

今の関連でコメントさせていただきます。薬にしても医療機器にしても、最終的には患者さんにそれを適用する、臨床に適用するといったときの責任は医者にあるというのが、これまでの医療における考え方で、鎮西先生がおっしゃったとおりです。

それから、最近では人工知能を含む医療機器でも、アメリカなどでは、そのソフトウェアや医療機器を開発した会社に責任を負わせるような考えが一部出ていることも聞いておりますので、今後の医療機器の在り方によって、社会的受容性が変化してくる可能性はあるのではないかと考えています。

もちろん、医療機器そのものが安全でも、間違った使い方をされれば危険だということも分かるのですが、正しい使い方をしていても危険なことになる可能性は当然あるわけですから、その責任を医者に負わせるというのは、ちょっと違うのではないかというのが、今のアメリカで起こっている議論だと思います。

すみません。時間になりましたので、申し訳ございませんが、失礼させていただきます。

- 鎮西部会長      ありがとうございました。残りの部分でどういうことになったのかというのは、先生方に報告いたしますので。ありがとうございました。
- 和田委員          こういうソフトウェアを提供する側と使用する側が、ちゃんと言葉を理解すると。だから、情報は提供する、その提供された情報を正しく理解するというための、個々のリテラシーかなというようには感じるのですが、そこを誤解して使ってしまうと、正しくない方向へ行ってしまうということを防ぐことぐらいしかできないのかなと思います。
- 鎮西部会長      恐らく、少なからず医療機器の製造販売承認のための審査というのは、最終的には医療の側の現状と、あとは申請に上がってきた数値シミュレーションとが、そういう意味でユーザーと供給する側の意識合わせができていくかという観点で審査していると理解しています。
- 佐久間副部会長    佐久間です。今のことというのは、多分そういう理解になるので、和田先生からの質問で、どちら側になるのかというのは、どちらか一方になることではないということだということです。
- ただ、この辺りをちゃんと書いておく必要というのは、実はシミュレーションを作る人たち、製造の人たちというのは、多くの場合は医療機器メーカー、製造業としてはかなり新規参入者が来る可能性があって、その辺りのところは少し考えなければいけないのかなと思うのです。
- 一方で、今言っていた議論は、ソフトウェアに限らず全ての医療デバイスに対して、機器が提供すべき機能、安全性、信頼性と、それを適正に使用するという医療者側の実際の使用の仕方というものがペアで動いているという、医療機器の特性だと思うのですが、その辺りはどう書くかということですが、逆に、今日の専門部会でPMDAの方がいらしている所で、何か良いサジェスション、例えばこのように書くと誤解がないように書けるということがあると、そこら辺のアドバイスなりコメントなり、これで何か決めたということではないのですが、こういう考え方があるといったようなことがあれば、お示しただけるといいのかなと思います。
- 鎮西部会長      いかがでしょうか。芦原先生の右側に出ているこの辺りの話が、例えば数理モデルは必ず不確実性がある、作成者に意図が込められている、重要なロジックがベースになっている、こういった辺りは、正に数値シミュレーションを作る側から、使う人に理解してほしいことがここに書かれています。逆に、今度は数値シ

シミュレーションを作る人たちに、使う人たちはこういう人たちだからということで、知っていてほしいこととというのがあつたわけで、そういうメッセージをどこかに入れておくべきだと。

○佐久間副部長 ということを具体的に書くということではなく、このような特性があることをちゃんと明示して、機能を定義してくださいということは書いておいたほうがいいと思います。

○鎮西部会長 例えば今の章立てで、どの辺にそれを入れるか。例えば、6章の最後に入れるのか、それともどこか頭のほうに、そういうことを書くのか。どうしましょうか。繰り返し書くのでもいいのかもしれないけどもね。

○佐久間副部長 多分、基本的な概念とか考え方に相当するものを簡単に冒頭を書いて、評価をするといったときにこういうことになるでしょうということを書いたときに、明らかにしておくべき条件として、情報としてこういうことを明らかにしておくべきだといったようなことは、書いておく必要があるのかなという気がします。

○和田委員 システムズバイオロジーの話もちょっと出てきたので気になっているところは、シミュレーションといったときに、どういう構成要素、どういう要因をきっちり含んでいるかということ、やはり開示しなければいけないのではないかと思うのですが、それが私が担当しなければいけなかったところなのではないでしょうか。古典的モデルとか、そういうところで、きっちり書かなければいけなかったのかもしれないのです。

芦原先生のは、かなりセンスよく、実際の現象を表す必要な要素を全部含んだモデルでいろいろと議論されて、うまくいっていると思うのです。これで全て同じように扱われると、これはやはり大変だと思うのです。全然そのようなファクターは考えていないのに、結果としてそういうものが見えているとかいう場合も出てくるので、いわゆるシミュレーターとして提供する側としては、どういう要因、ファクターをきっちり表したものであるということは、必要最低限として開示しなければいけないのではないかと。その根拠とかエビデンスを含めて必要ではないかと。

システムズバイオロジーというのは、そういう要素レベルできっちり表していても、結局、システムレベルでは違う振る舞いもしますよということなのです。ただ、だからといって要素レベルのものがいい加減に表されていてもいいかということ、そうではないと思うのですが、これは後で高木先生からコメントがあるのかも分からないのですが。

そういう内容を受けて理解するか、どう使うかというところを正しく導くということが、どこかで必要なような気がしてきました。

○鎮西部会長 今、和田先生がおっしゃったことは、恐らく数値シミュレーションを提供する側として、ユーザーに対してどういう情報を提供すべきか。この原稿の中で、恐らくそういう視点がまだ十分ではないようです。

例えば、不確かさの話で、不確かさのソースは何かというのは、2.5で、大島先生に書いてもらっている文章ですが、こういう形でちゃんと載っています。あとは、数値計算の基礎ということで、高木先生が書いてくださった文章ですが、打ち切り誤差、丸め誤差といった数値計算には不可避の、そういう部分がありますといったことも載っています。

先ほど来、菅野先生が御指摘になっているユーザーに起因するヒューマンファクターがインプットに乗ってくるということもあるといったことも、どこかに書かれていたか、これからちゃんと書くといったことになっていたと思います。

ただ、では、いろいろそういう unknown factor というか、そういう誤差要因になるものはありますが、ユーザーに対して、どういう情報を、どういう形で提供すべきかという話ですが、まだそういう章はないので、今からできるかな。いかがでしょうか。恐らく、多分細かくは書けないので、芦原先生に右側のウインドウにまとめていただいたようなこんなようなまとめだったら、頑張ってみようかなと思うのですが、今から追加はできますか。次回に見ていただくか、それともメール審議でそういったところを補っていくという形で、それでスケジュール的に間に合いますでしょうか。事務局から何か御示唆があれば。どうでしょうか。

○事務局（澁岡先端技術評価業務調整役） 次回が最終会ということでお取りまとめいただくので、そこでは実質的な議論をしていただくというよりは、確認をしていただきたく存じます。

○鎮西部会長 確認ですよね。

○事務局（澁岡先端技術評価業務調整役） したがいまして、メールでのやり取りが中心となろうかと思えます。

○鎮西部会長 追加するとしても、次回までには皆さん見て、大体納得しているということが必要なわけですね。

○佐久間副部会長 佐久間ですが、それに関することについて、自分が書いた部分について発言します。行で言うと 1,739 行目です。この現象は

何を表しているのかということが明らかでない駄目だということとか、シミュレーションに使用するパラメータがどうであるとか、このパラメータが応用するものに対して妥当なものなのかどうかというようなことを、ちゃんと明らかにしなければいけないということを私は書いたつもりではいます。十分に書けているかどうかは別ですが。その辺りが、もしかすると和田先生が指摘された議論と関連しているのだと思います。あと評価の所で、鎮西先生が書かれた部分との関連だと思うのです。それは、モデルがどれだけの現象の再現性能を持つのかということなので、パラメータの設計のことも含めて、関連する事項を書いたつもりでいます。(イ)の所に、モデルそのものに関する課題ということで、どこまで表現しているのかということを書けというようなことで、若干書いたつもりなのです。B)は、数値計算のパラメータがどういようになっているかということを書いていて、それが、例えば測定に限界があるとすると、例えばそのパラメータに含まれた誤差が推定結果にいかなる影響を及ぼすのかということ議論する必要性を指摘しています。内挿・外挿についても、使用条件とか、そういうことに対して、これが本当に当てはめられるものなのかどうかということを書いたつもりなのですが、和田先生がおっしゃっているのは、この辺りのことですか。

- 和田委員      結果的にそうなると思います。私の場合は、さっきの議論では、使う側がもうちょっと応用的に使えるということであれば、どういう要因が考えられていて、シミュレーションの中でどのように考慮されているかというレベルの理解でもいいのかなと思ったのですが、それを更に進めて、それがどのぐらい確からしいかということで、こういう話が出ていたらいいかと思うのですけれども。
- 佐久間副部会長      先生がおっしゃってたのは論点に少し違う視点が入っていて、これは数値解析をする上で考えるべきことを言っているだけであって、では、これを誰が責任を持っているのかということがはっきりしていないという点です。
- 和田委員      そうですね。
- 佐久間副部会長      そこを書くのであれば、この場合でいくと、鎮西先生が書いた所が評価なのでしたか。
- 鎮西部会長      そうですね。最終的に、医療機器バリデーションとの関係ということで書いたのです。
- 佐久間副部会長      ということから言えば、バリデーションとの関係ということ

で書いていてということは、バリデーションするためのデータとして何を示すかといったようなことの基本的な考え方です。

○鎮西部会長　そこを多分書きました。

○佐久間副部長　だから、多分そこを少し強化していくという形にすれば、今の議論はまとまるような気がします、いかがですか。

○和田委員　ちょっと気になるのは、バリデーションのほうにあまりにも引張られ過ぎると、よくないというわけではありませんが、活用の応用が狭まってしまうかなという気はするのです。

だから、例えばさっき言ったように、薬の効能とか、何か必ず付いていますよね。成分があって、どういうことに効くか、どういうものには使ってはいけないかとかいうの、仕様書のようなものがありますよね。

○佐久間副部長　はい。

○和田委員　ああいうものに倣ったような、例えば成分は、シミュレーションでいうと、どういうファクター、物理的要因、生物学的要因、どういったものが含まれているか、どのように解いているかといったものに相当するのかなと思いますし、適用範囲というのは、どこまでこういうシミュレーションが適用できるかというところとか、ざっくりした、大雑把な情報というのが必要かなということです。皆さんの意見を聞いて決めていただいたらいいです。

○鎮西部会長　佐久間先生、例えばハートフローの添付文書で、どのような説明をどこまでしているかという、恐らくそういうことを全部考えた上で、最終的にエンドユーザーであるドクターに読んでもらう文書として、どこまで何を書くかという観点で書いてあるはずなので、今、和田先生がおっしゃったようなこと、あるいは少し上のほうで佐久間先生が書かれていることを踏まえて、多分そういうことを書いてある。

そして、我々はそこまで具体的にする必要があるのかは分かりませんが、例えば芦原先生がここに書いてくださっているようなこと、これは逆に医者から見て、医者の皆さんはこういうものだと思って読んでおけということだと思うので、逆にメーカーの人に、お医者さんはこういうものだと思って物を作れという観点で、何かまとめがあるといいのかなと思います。

そういうのを、例えばここは今は「リテラシー」と書いてしまっていますが、これだとメーカーからユーザーにという一方通行のようになってしまうので、ここに例えば芦原先生が書いていらっしゃることを、その逆向きのことを書いておいて、第5章はコミ

コミュニケーションにすることにしてしまうという手もあるのかなと思います。リテラシーというよりは、双方向のコミュニケーションで、どのように理解してほしいか。これぐらいは、こういうつもりで数値計算のことは見ておいてほしい、あるいはこういうつもりで、こういうものを使うドクターのことを見ておいてほしいという点でもいいのかなと。

今、この場にいらっしゃるドクターの先生は菅野先生と庄島先生ですが、いかがでしょうか。

少し言い換えると、このレポートはかなり長くなってしまっていて、かつ、数値計算のプロが思い切りプロの言葉を使って書いている部分もあるので、結構難しくなっています。最後に、ではドクターに数値計算を使うに当たっての心構えとして、例えば芦原先生が右側に書いてあるようなことを書いてくれて、逆にメーカーの人に対して、医者とはこういうものだと思って数値計算を作ってくれという、そういうことを、第5章に入れておけばいいのかなと思ったのですが、全体を通して見て、どのようなメッセージを込めておけばいいのかなということで、何かありますか。

○菅野委員 菅野ですが、メーカーに対して、医者とはこういうものだから、そういうことに対して何か書くというのは、極めて難しくて。

○鎮西部会長 例えば先生が繰り返しおっしゃっているように、医療機器が、何か計測器が全てのデータを生み出すわけではなくて、ドクターが手を加えたり、そういう人のファクターが入っているのも、そういうことも1つ入ってくる。

○菅野委員 結局、医者というのは、複雑な全体の構成を理解して、一つ一つのエラーの積み重ねが重大な事故につながるかもしれないというようなことを認識して使わせるのは無理であるという認識でメーカーさんは作ってくださいと私は言いたいのです。つまり、ヒューマンエラーは常に起こるという前提で、起こったら検知して、それを修正できる安全設計をしてほしいかなということかなと思います。

今、ネットで Mako のロボットの添付文書を見ていて、医者に何か求めているところがあるかということ、1点だけでして、「本品は使用する手術について熟知し、本ロボット機器について研修を受け操作方法を習熟した医師に限って使用すること」と使用上の注意に書いてある。あと、取扱説明書をよく理解した上でと書いてあるのですが、逆に言うと、その程度しか書いていなくて、ライセンスを取れとか、どれぐらいのトレーニングをしてとかは、具

体的には強いてないのです。

- 鎮西部会長 はい。
- 菅野委員 それから、あまり医者側に求め過ぎてもいけないのかなと思っているのですが、それは私が言っていることなのか、難しいですね。
- 鎮西部会長 メーカーあるいは開発者の人には、おかしいことが起こっているときにドクターが何かおかしいと気が付く設計にしろということは、時々言ってます。
- 菅野委員 AI も外すのですが、大外しをしていたら気付くと思うのですが、小外ししていると分からないのです。医者にしても。小外しが積み重なって重大なエラーになる可能性は誰もが認識できない。例えば、診断分野でAIが過剰診断したとしたら、医者が忙しくなる。その確認作業に回る。確かに、病気を見逃すことが大問題である診断機器の場合、AIは、少し過剰診断気味でいいのかもしれないけど、小外しするんですよ。たまに大外しもします。だから、人間にとって分かる、機械が間違っているかどうかの判断というのは、常にある意味では課題だと。
- 鎮西部会長 はい。医療に限らず、これからニュースメディアもディープフェイクなど、ああいうものが出てきている。どこまで本当のことを言っているか、訳が分からないです。これから多分、ありとあらゆる分野で大きな問題になる。
- 菅野委員 ですので、このレポートでは、だからこそ、あまり医者にそういう機械のエラーに気付くようにという何かトレーニングを使わせようというシステムは、やはり私どもからしてみたら理想的ではないですね。
- 鎮西部会長 はい。
- 佐久間副部長 この議論は、実は数値シミュレーションに限ったことではなくて、医療機器全般に言われていることであって、明確に書かれていますよね。医療機器の一般的な開発手法に関する文書に書かれていると伺っています。ですから、多分、そこに乗っかってるといふしか書きようがなく、要はそこで菅野先生がおっしゃっていた、ちょっとの外しが重大な危険性になるのであれば、それはちゃんと評価できていないといけないのであって、そこは基本的にその中に何か書くというよりも、一般的な医療機器に対するものに対して、結局、教育及び訓練を受けた意図された使用者によって適正に使用された場合にちゃんと動くようにという、臨床状態や安全を損なわないようにするというのをやるということ



が、これは多分メーカーの責任。だってこれ明確になってるのですよね。ですから、このように書かれているので、これに基づいてやるようにと書くしかないような気もするのですが。

○鎮西部会長 わざわざそこまでは遡らなくてもいいと思うのですが、では数値シミュレーションに関して、訓練を受けたドクターという人の意味にもよってきて、医療的な訓練をたくさん受けている先生方はいらっしゃる。では、数値計算に関してドクターが訓練するのかわかるとしたら、恐らくそんな製品はきっと受け入れられないです。

○佐久間副部会長 絶対それは売れないです。この部分では、製造者ならびに使用者が認識すべき事項とか、示すべき事項と言っているのですが、「すべき」が強ければ、ユーザーに関して改善する事項とか、メーカーに対して改善する事項ということで、ちょっと事務局に確認なのですが、科学委員会で、例えば考え方を示しているわけであって、何をしろと言っているわけではないですよ。ですから、ここで言っているのは数値シミュレーションの中でこういう危うさがありますよということを指摘するわけであって、これをユーザー側がどのように扱うかということに関しては、どちらかという評価指標とか改正ガイドラインなど、そちらの形になるのかなという気がするのですが、そこまで議論に入ってしまうという感じがちょっとしていて。

○高木委員 高木です。これは、今、佐久間先生が仰ったとおり、こういうことが重要でこういう危うさを持っているということで、誰が何をやるかという話は別問題ですが、普通は、例えば技師さんのような人が1人介在して、その人はこう誤差があるけれども、どういう誤差なのかとか、そういうことをある程度把握している。そのような人がシミュレーションを実施して、結果は分かりやすい形で見せて、医師が自分で判断するときの材料に使うというようにはならないのですかね。

例えば、こういった医学の方面でなくて、工業機器のような産業で使われるようなものの場合でも、シミュレーターで流体シミュレーションを色々な会社でやるのですが、やはり流体のことをきちんと分かっていない人がシミュレーションをやると、とんでもない計算結果で物を設計してきたりします。ですので、企業の中でそういうときにもシミュレーションで結果を出して設計に使うような人たちは、最低限の知識はこのぐらい持っていないといけないというレベルの人がやっていて、そういった意味の基準をこの報告書は記述しておく必要があるのではないのでしょうか。

医師がこのことを全部理解して計算しろと言っているわけではなくて、シミュレーションをやる人にはこういう誤差がこのように降り積もって、とんでもない結果を導く可能性があるから、やはり基本的に責任を持って計算する、誰がやるかはともかく、そういう立場の人はこのぐらいのことは知っていて、その結果出てきたものを使うときには、そういったことを分かった人が出した結果を、医師が見て判断できるようなものになっていけばいいのではないですか。

- 佐久間副部会長 佐久間ですが、今の私の言い方が悪かったかもしれないので、数値シミュレーションを行う上で、認識すべき事項ではないのですかね。そこにしておけば、今の議論はなくて、それを誰がするかどうかについては、これは応用のフェーズとか、どういう環境で行われるかによってとかで変わってくるので、ですからそういう形にしておけば、この部分は終わるのだけれども、ただそれだと言いつ放しになってしまうので、最後に、今言ったように、例えばこれをどのように実装するかということによって、誰が責任を取るかについては、これが安全かつ必要とする機能が出るような形で責任の分担をしっかりとすべきくらいということを書いておけばいいような気がします。
- 高木委員 全部を医師の方、買う人が全員知ってなくてはいけないというのは、すごくおかしい話だと思います。
- 佐久間副部会長 そう思います。
- 和田委員 そういうことですっきりしてきたと思うのですが、得てして数値シミュレーションというブラックボックスになりがちなので、やはりこういう認識をするためには、そういう情報公開というか、最低限そこは明らかにしなければいけないということなので、結果的にそれを誰がしなくてはいけないというところまで踏み込まないのであれば、佐久間先生がおっしゃったように、シミュレーションを行う上での認識すべき事項ということでもいいのではないかなという気がします。
- 佐久間副部会長 佐久間ですが、和田先生の意図を多分反映するとすれば、最後にこれをどういうふうにして分担するかについては、個々のケースによって適切に設定していくといったことが必要だということだと思います。ただ、そのときに、基本的な一般的な医療機器の法令上示されている基本要件ということをよく考えた上で、どうするかといったような書き方になるかなという気はしますが。
- 和田委員 そうですね、それでいいと思います。

○佐久間副部長 やはり、明確にすべきことは、本技術が持つ本質的な危うさなど最低限明らかにすべき点を指摘しておくことで、今の議論は収束するような気がします。

○鎮西部会長 ありがとうございます。大体、見えてきたかなという気がしますので、この件は一旦これでよろしいかと。

あと、私が読んでいて気が付いたのが2つあります。不確かさ、曖昧さ、誤差、それから信頼性、信憑性、精度、正しさとあって、全部で7つの言葉が出てきていて、誤差はいいのですが、例えば不確かさと曖昧さという言葉は使い分ける必要があるかどうか。

それから、信頼性と信憑性はV&Vの所にも出てきていますが、これを区別しておいたほうがいいのだろうかということについてはいかがでしょうか。具体的に言うと、用語の解説の中でも、信頼性と信憑性というのは少し違いますということで書いてありました。リライアビリティとクレディビリティ、クレディビリティはとりあえずこの分野としていいことにするという。リライアビリティは、関係する分野でコンセンサスを持って受け入れられている、それが当然エビデンス付きでのコンセンサスができているという、そういうことだというように理解して、このように違えて書いています。これは区別したほうが、やはりいいのでしょうか。具体的には、この山田先生が書いてくださったV&Vの所では、この例えはきちんと区別されてます。

○山田委員 山田です。私の理解は、先ほどのいろいろな議論のあった数理モデルというものが、実際にどこまで客観性を持つかというか、実験式的なものになってしまったら、そこは多くのエビデンスがあったとしても、客観性を持ち得るのかというような認識を私は持っています。現実的には、多くのエビデンスがあれば、リライアブルと言っていいとも思います。

私の一番の専門分野は固体力学なのですが、そういう意味では材料構成則は私はリライアブルだと思っていないのです。実際には実験式でしかないのです。というのは、第一原理からは、材料構成則はまだフォーミュレーションできていないので。このようなレベルで比較的ストリクトな意味でリライアブルとクレディブルを私は区別しています。この分野でそこまでストリクトに言っているのかというところは、御議論いただいたほうがいいのかと思います。以上です。

○鎮西部会長 ありがとうございます。構成式はリライアブルと言ってしまってよろしいのでしょうか。それはいいのか。あとは、クレディビ

リティがどういう意味になっているか。

○佐久間副部長 すみません、山田先生に質問なのですが、確認させてください。先ほどおっしゃっていた材料構成則は、実験則に基づくということで、これはリライアブルではないという理解でしょうか。

○山田委員 ストリクトに言うと、私はクレディブルだと思っているのです。

○佐久間副部長 クレディブル、すみません、クレディブルとリライアブルの、定義がやや分かりにくくなっているのご説明いただけますか。

○山田委員 本当に演繹的にきっちり証明ができているものをリライアブルと私はストリクトに考えていて、ASME でももうちょっと緩いですがそのような雰囲気ではクレディブルの使い方をしてると私は認識をしています。

ですので、議論としては、やはりクレディビリティを保証するためという言い方であって、リライアブルという用語はそもそも出てないです。NASA の文書でもリライアブルはあまり出てこないぐらいです。ある程度エビデンスを集めてはあるけれども、そんなに究極的に保証できているわけではないので、コンセンサスとしてここでみんなで合意しようという意味が、クレディブルという考え方の落とし所の認識だと私は理解しています。それは表現として日本の現状に合っていないと言われれば、そういうところもあるかもしれないですし、分野にも依るような気がします。エンジニアリングでは、そこまでストリクトにはまだ考えられていないということは、そういう話をエンジニアリングの世界で話をしても、そのようなものなのだという捉え方のほうが多いので、必ずしも広くほかの分野でも受け入れられている考え方では全然ないとは思っているのです。このような理由で、リライアブルとクレディブルはこの中でどう位置付けるかというところのコンセンサスを得て表現するしかない、使い分けるしかないのかなと私は思います。以上です。

○鎮西部会長 今、山田先生がおっしゃっていただいたところは、私も実はちょっと引っ掛かっていて、物理モデル VS 生理モデルといったときに、例えば、構成方程式は物理モデルですか。例えばムーニーリブリンのゴムの式は物理モデルですから、メカニスティックになっていると言ってしまうのでしょうかというところが若干気になりました。

○山田委員 ムーニーリブリンは私は割と専門なのですが、ネオフックのレベルでしか分子動力学が説明できない、一次の項までしか分子動力学では説明できないと言われているので、それは実験式でしか

ないことは私は認識しています。

- 鎮西部会長 あれは、実験式ですね。
- 山田委員 はい。
- 高木委員 様々な状況に応じて実験データを上げたり下げたりできたら、クレディブルだけどリライアブルではないということですね。
- 山田委員 そういう言い方もできるのですが、それは用語として強過ぎる気も私はしていて、どうでしょうかということなのですが。
- 和田委員 和田です。山田先生が言っておられるとおりでと思いますが、別には実現象を表すということから外れると、そういう構成式を考えたらこういう結果になるという体系を作っていると思います。それはどこかで書いたと思うのですが、バーチャルエビデンスと言ってるのでしょうか、閉じた系で表される現象ということと、実現象がどうあるかということとを分けて考えるならば、そこはそこで独立してもいいかなと思うのですが、ただ構成則というもののは実際のマテリアルを表すために作られているので、その段階から何か比較というものが入れれば、物理モデルだといってもそれは現象のモデルだとは思いました。
- 佐久間副部会長 佐久間ですが、鎮西先生と議論していて、結構この問題は重要だと思ってます。今、思い出したのですが、和田先生がおっしゃっていたバーチャルエビデンスとの違いというのは、今の議論をちょっと体現しているように思っていて、それと同じことが鎮西先生が書いたところだと、結局どの程度まで物理的に演繹的なのかということを行っているのだけど、そこで先ほどの山田先生がおっしゃっているようなクレディブルとリライアブルといった議論はしていません。ですから、第一原理から立脚しているということで、言っているわけではない。一方、その現実の問題は、例えば材料の特性にしたところで、A製作所とB製作所で作ったところでは違ってしまふということは、それを入れてくるわけで、これらのことをどのように考えるのかということにも関わってくるのですが、まず和田先生が先ほど言ったバーチャルとリアルエビデンスの違いは、先生のおっしゃっている概念でどういうことなのか。
- 和田委員 バーチャルエビデンスは、定義したのから理論的に導かれるもので、そういう空想の概念を作っているというだけのもので、実際にそれがあつかどうかはあまり考えなくてもいいのかなと。多分線形材料でも、応力とひずみは比例するという材料を、空想的に考えたら、そういう振る舞いをするということだけ考えて、

いろいろと言えることはあるかなと。

○鎮西部会長 この辺ですよ。リアルエビデンス、デジタルエビデンス。私も気になったのが、実はFDAのTina Morrison氏がデジタルエビデンスという言葉がたくさん使っているの、恐らく重なっているのですが、リアルエビデンスに対して彼女がデジタルエビデンスと言っているかどうかは、私ももう少し読み込まないと分からないです。

○和田委員 そうですね。そのとおりだと思います。

○佐久間副部会長 ですから、先生がおっしゃっていたのは、ある体系の式を仮定して、そこから数値計算など、あるいは数学的なプロセスを通じて得られたデータといったものがデジタルエビデンスだと考えて、一方でリアルは実験だとかそういうところがあると。そのときの山田先生の論点は、デジタルエビデンスを持ってくる最初のその世界を作る構成式というものが、やはりこれもある種の近似、そういうことも入ってくる。それを考えたときに、そういう近似が入っているということからいくと、そこはあくまでもリライアブルではなくクレディブルの範囲に入るかなと思っています。ですので、今の現状からいくとそれほどリライアブルなものはないという、だから逆に言うとそれを言っていない、そういう理解になるのかなと思ったのですが。

○山田委員 私も今の佐久間先生の御意見のように、理解しています。

○佐久間副部会長 ですから、先生の理解はそういうことなのかなと思って、自分なりにまとめてみたのですが、そうしたときに、結局これはレギュラトリーサイエンス的に言うと、実はその部分をかっちり決められない部分があって、そのクレディブルなレベルがどうなるかということ、鎮西先生が書いた所は取り扱っている。そこが和田先生がおっしゃっていた、この世界ではこれがまずいいだろうと思われているところから立脚している世界があるというのは、そこにはそれなりの限界がある。だけど、結構それは信頼できるかもしれないと言っている。それが言える部分と言えない部分が、多分実験式が入ってくると出てくるのです。その辺りを構成論的に作ったか、いわゆる帰納的に作ってきているかとか、そういうことで少し必要なエビデンスの求め方を変えてきたというところに帰着していると思うのです。そこは多分、今のクレディブル、いわゆる信頼できる、信憑性という言葉をどこまでちゃんとするかということが一番重要な問題だと思うので、残った時間でこれは決着を付けておかないとまずいと思います。

- 鎮西部会長 私の文書の中でもそういう話は書いてきました。物理モデルだからといって全部演繹的というか、構成論的に作られているとは限らない。ムーニーリブリンの話はそういう例として、私は書いています。
- 佐久間副部会長 少し戻りますが、信頼性、信憑性といったときに、この専門部会として、どういうワーディングとして位置付けるかということとはちゃんとしておかないと、これは誤解を生んでしまいそうな気がするところなので、ちょうど準備段階で先ほど和田先生の所に関わっていることも少し明らかになりましたので、多分、論点は、演繹的に作れといっても、そここのところを持っていることが、ある種の仮定が入っているということを理解しておかないといけない。
- 鎮西部会長 そうですね。第一原理も満たしているというのは、拡散方程式は多分そうですね。ですから、そんなに何でもかんでもみんなというわけではない。
- 佐久間副部会長 ないということですよ。そこはそういうことをちゃんと言っていて、そういうものは、実はあまり。それだと、やはりパラメタによって変わるという話と、多分そこがモデルの確かさというところで、そこはちゃんと明らかにしておいてくださいねという。生理学モデルは多くの場合、実験式的にできているもの多くて、それがその分野でそれほど一般的なものとしては、まだ認められているかどうかについては定かではない。先ほどの材料の構成式ほど、市民権を得ているものではない部分もあるということだと思ふのです。
- 鎮西部会長 そうですね。ですので、信憑性、信頼性の話に戻って、クレディブルなものとリライアブルなものという、最後のまとめ方としては、リライアブルなものはそんなにはないということはこの辺りで言っていた。でも、このエビデンスもあって、式もちゃんと演繹的に構成論的に作ったもの、Aに属するもの、その他エビデンスがこの設例はモデルがこういうものであった場合には、頑張ればAに上がれる。悩ましいのがBで、計測はできて、ただし実験式ですといった場合にどう扱うかというところが悩ましいですということは書いています。この場合には、Bは頑張れば信頼性にいけるかもしれないと書いてある。ただ、これは数値シミュレーションとしてはいけるかもしれないが、医療機器を作る人がここまでやることは普通はない。信憑性があれば、医療機器の場合、それでバリデーションOKぐらい、多分市場には出てくる。

○佐久間副部長 多分そういうことです。

○鎮西部会長 はい。

○大島委員 すみません、鎮西先生、佐久間先生、大島です。今の議論と少し関連するかもしれないのですが、不確かさ解析について先生の語句の所にて、曖昧さと不確かさの用語について触れられていたと思います。一般に曖昧さというのは、英語で言うと Ambiguity です。Ambiguity というのは、定性的なことを指す場合が多いです。一方、不確かさ解析における不確かさは、英語では Uncertainty となり、定量的な評価が試みられています。ですので、もしかしたら鎮西先生が今議論されている点で、例えば実験的な経験則に基づいた、ある程度のエンピリカルな関係式ではありますが、その中でも、不確かさ的なものを定量的には評価しようとしているということです。

○鎮西部会長 はい。

○大島委員 それらも含めて全体を考えることで、確率論的な形で解としての信憑性というものが表わされるのではないかというのが、今の不確かさの枠組みだと思います。そのような観点も入れていただくと、確かにグレーゾーンで、なかなかきちっと、どこからどこまでが確かであるかということとは言えないのですが、ある程度の不確かさというものを定量化することで、結果を確率論的に定量化していきましょと、そういうことを議論の中に入れていただくと、先ほど言っていた B についての信憑性の議論にもつながるかなと思います。

○鎮西部会長 ありがとうございます。

○山田委員 山田です。ASME の V&V40 の議論の中では、B の範囲の話はエビデンスの量で示そうみたいな議論を意識していました。物量作戦ではないですが、そういうきっちり決めきれないところの部分は、エビデンスの量を確保すればクレディビリティでみんなに認めてもらえるだろうというような議論をしていました。

○大島委員 確かに、結局、機械学習やデータドリブンはそういう議論ですよ。ですので、ある程度信頼性を持てるようなデータというものをきちんと出して、それをいわゆる機械学習させることによって、山田先生のおっしゃっているような形にしていこうというような動きもあります。

○鎮西部会長 この辺に書いておきましたが、B のケースというのは A と比べて量的にもそうですし、あるいは少し違うタイプのエビデンスを足したりとか、多分そういう意味だと思うので、複雑化というふう



に書いています。

- 大島委員        そうですね、先生の書かれているとおりに思います。
- 佐久間副部会長   今の件で最後のほう、重要なことを先生方から頂いているような気がするのですが、曖昧さや不確かさというのはあまり定義していなかったところがあって。
- 鎮西部会長       定義していません。
- 佐久間副部会長   今の所で、大島先生がおっしゃったのは、曖昧さというのは、どちらかというところという現象を定性的に扱っている言葉であって、評価と言ってしまうから、英語で言うとこれが Ambiguity でしたか。
- 鎮西部会長       はい。
- 大島委員        そうです。曖昧さというのは、よく英語では Ambiguity と言います。
- 佐久間副部会長   やはり、英語のことをちょっと示しておいたほうがいいと思いますが、それでやってしまうと何も説明していないことになるので、そこでキーワードになるのは、ある種定性的にということだと思います。一方で、Uncertainty という不確かさというのは、これは確率論的なことを含むということも、ある程度定量性のあるものを扱うということ意識した言葉であるということなどをどこかに言った上で、その部分の境界についてはまだ議論もあるところであるけれども、このレポートにおいてはこういう取扱いをしているということを書くということで、ここに関してはいかがでしょうか。
- 鎮西部会長       はい。
- 光石委員        すみません、測定分野で不確かさというのはちゃんとした定義がありますよね。シミュレーション分野で、それがいいのかないのかというのがちょっと分からなくて、測定の所での定義とあまりに齟齬が生じないような定義なのか記述にしておかないとまずいかなと気がするのですが、その辺り、鎮西先生は測定分野のことは調べられると言われていて、この報告書を読んでいないので、ここが書かれているのかどうかは分からないのですが。
- 鎮西部会長       すみません。不確かさ、曖昧さの定義は載せていないので、ここについては何も触れていません。
- 光石委員        なるほど。繰り返しになりますが、測定分野ではきちんとした定義がありますよね。
- 鎮西部会長       はい。測定は、ある意味では同じものを測定したときに、基本的にはどういう、結果がばらつくかというようなところですよ。

- 光石委員      そうなのですが、ここもちょっとあまり下手なことは言えなくて、ちゃんとした定義があるので、幾つか言葉があると思うのですけれども。
- 山田委員      山田です。ISOの測定のところまでではない、もう少し一般論のISOのリスクコミュニケーションとか、そういうところでやっている人たちの Uncertainty の定義は、情報が足りていないことという言い方になってしまうのだと言っていました。何らかの形で情報が足りていないのは、全部 Uncertainty だという言い方をしていました。
- 大島委員      そうですね。光石先生のおっしゃっている実験的な Uncertainty というのは、確かにきちんとした定義があって、例えば医療画像、計測データがありますよね。そういうものについての Uncertainty というのは、おっしゃるように定義できると思います。
- 一方で、Ambiguity とも関わりますが、例えば生理学的パラメーターなどは、その定義自体がエンピリカルに基づいておらず、慣習的・経験的なものもあつたりするので、そういうところはどちらかということと山田先生がおっしゃっているような、広義な意味での不確かさになるので、恐らくそのような点がいろいろ入り乱れているのではないかと思います。
- 光石委員      なので、そこについてどちらで書いているのかということ、どこかに記述しておけばいいのだと思うのですが。
- 大島委員      そうですね、おっしゃるとおりです。
- 鎮西部会長      分かりました。そうですね。だから、この文章の中で、どの意味で使っているかということですよ。
- 大島委員      そうですね。私の章は、どちらかということと光石先生が御指摘になったような不確かさの観点で書いています。きちんと、ある程度定量的に実験的な意味での不確かさということを書いてあります。
- 佐久間副部長      佐久間です。混乱しないように今の形でまとめていったほうが、今の評価の所も含めて一貫した議論になると思うので、そこはちょっと定義で、定量性という言葉を入れて、不確かさとしてはこういうような意味があるのだけれども、ここでは数値計算における不確かさということで、定量的な確率論的な形で解としての信憑性ととも、定性的であります。Ambiguity とも関わる、その定義自体がエンピリカルに基づいておらず、広義な意味での不確かさについても考えるというような、ちょっと御相談しなければいけないと思いますが、そのような形でまとめるということ

でいいと思います。

- 鎮西部会長 はい。宿題としてまとめて、大島先生と山田先生と和田先生に御相談したいと思います。
- 大島委員 はい。
- 佐久間副部会長 先生、それともう1つ重要なところで、信憑性と信頼性の問題、そこはやはり明確に言葉を定義しなければいけなくて、それは両方とも対義しておいて、信頼性を Reliability と行って、信憑性を Credibility と行っているということによいでしょうか。
- 鎮西部会長 Credibility。
- 佐久間副部会長 Reliabilityのほうが上位の概念であるということをちゃんと言った上で、そこで実際には、例えばこういう考え方もあると示しておく必要があると思います。構成論的にしっかりと裏付けられているような部分に関しては Reliability と言うかもしれないのだけれども、例えば先生が出された信憑性との違いなども明確にしておく必要があると思います。
- 鎮西部会長 実は、信頼性という言葉は、今見ている画面の中で緑色に塗ってあって、お配りしているファイルの中にもたくさん出てきていて、結構難しいです。一般的な意味で使っている信頼性になってしまっているところが結構多くて、ここで区別しているような信頼性と信憑性という意味で区別して使っているというのは、ちょっと違う使い方というのでもたくさんしています。
- 佐久間副部会長 多分、そこはちょっと、やはり気を付けなければいけないところがありそうな気がするのですが、今日は時間もないので、どういう方針でこれを使うかということだけ決めて、あとは先生と私で、突貫工事しなければいけないと思っていますのですけれども。
- 鎮西部会長 そうですね。
- 佐久間副部会長 どうでしょうか。今日の山田先生のお話も含め、信頼性と信憑性ということからいくと、そういう意味では、英語にしてみると何か分かったような気になってしまうといけいのですけれども、その部分で分けていくということになるのかなと思うのですが、何かここで、先ほど光石先生がおっしゃったような誤解を生みそうな懸念の点として、気を付けておく点はあるだろうか。それをちょっと教えていただければと思います。
- 特になければ、今言ったような形で少し整理をしていくということで、多くの場合は Credible な範囲に落ち込んでいって、Credibilityにレベルの違いが出てくると、そのようなイメージでしょうか。言葉をちゃんとそうして使ったほうがいいよう

な気がします。

- 鎮西部会長     あとは、区別すべき部分で「数値シミュレーションの」という言葉を補うとか、そういう配慮をすとかでいかがですか。
- 佐久間副部長   はい。
- 鎮西部会長     信憑性は要らないかもしれないですね。問題は信頼性という言葉で、我々が散々使い古してしまっていて、それこそ曖昧になっています。
- 佐久間副部長   正に、医療機器は安全性、信頼性、有効性という観点で評価されるわけです。
- 鎮西部会長     そうなのです。工学における信頼性も可用性と関連する意味ですし、臨床試験のデータがうそをついていないという意味の信頼性とかもあるので。
- 佐久間副部長   ちょっとそこは気を付けて作らなければいけないかなということですよ。
- 鎮西部会長     はい。そこは、これからエディトリアルも含めて、全体をそういう観点で見たいと思います。
- 佐久間副部長   大体話はしましたかな。
- 鎮西部会長     こんなものですかね。先生方と読んで気になったのはそういうところで、あとは最後の部分、まとめ方をどうするかです。なぜこの位置に、ここに挙げている項目はなぜこの辺なのだと言われると、ちゃんと答えられないというところがあって、チャレンジは幾らでもあると思います。これをどのように扱っていくかというのは、いかがでしょうか。ちょっとこれは書き過ぎているかもしれません。それよりは、今日の議論に出てきた話が非常に本質的で、もう一度こういうのをきちんとまとめていくといいのかなとも思ったのですが、これから新しい文章を起こすのも若干気にはなるので、どうしましょうね。
- 佐久間副部長   新しいこと云々は、やめたほうがいい気がしますね。ここでは、やはり最後の今日議論に上がった数値計算をこういうところに使う上での問題点を、それこそ頭にこう読んでくださいますというのがあるのだけれども、同じことの繰り返しになってもいいから、最後に注書きをまとめるという形にしたほうがいいような気がします。
- 鎮西部会長     今ある文章の中からもう一度というほうがいいですよ。
- 佐久間副部長   はい。これはちょっと新しいものも入っていますよね。
- 鎮西部会長     はい。前の所が出てきていることの復習になる文章を集めてくるということでもいいですね。

- 佐久間副部長 結局この内容は入っているのですよね。
- 鎮西部会長 はい。
- 佐久間副部長 あとはスパイラルとか区別するというと、1番は制度的な問題、2番目は分野的な問題です。6.3.2は開発の考え方で一般的ですから、これは後書きでも何か入れておけばいいという話になると思います。
- 鎮西部会長 そうですね。
- 佐久間副部長 3番目、6.3、バリデーションは入っている。信頼性区間の話は不確かな所に入っていますから、これはちゃんとまとめていけばまとまると思うので、それでやられたらどうでしょうか。
- 鎮西部会長 そうですね。あとは、最後にどの項目を拾っていくかということだと思います。
- 佐久間副部長 このぐらいがいいのではないですか。あと、信頼性の区間ということについて言うと、実は議論で少しいつもごちゃごちゃになるのが、モデルとしての不確かさの問題と、それに入れるデータの不確かさの問題、多分そこら辺をちゃんと整理して書いておかないといけないのかなという気はしました。
- 鎮西部会長 モデルの曖昧さですか。
- 佐久間副部長 曖昧さというか、今言っていた信憑性の話があったけれども、それは和田先生がおっしゃっていたどこまでそれが表明しているのかということによって、どこまで信頼できるのかということですよ。
- 一方、先ほど菅野先生が言っているのはなんですかということをおっしゃっていましたが、パラメタを書く場合どんな結果も出てくると。そのパラメタがどれだけ妥当かということについてということと、これが今度仕分けられないのは、パラメタによる感度みたいなものが存在していて、それがどのぐらい振れてくるかということ、また考えが変わってくるということがあるので、その辺りをうまく表現する。
- 鎮西部会長 そうですね。
- 大島委員 佐久間先生、御指摘ありがとうございます。そこのところはすごく重要なのですが、一方でなかなか切り分けられないというものもあるのです。なので、そこは多分、取り扱っている問題にもよります。明確に言えるといいのですが、そこら辺を私自身も明確に分けることができなくて、ごちゃごちゃしてしまっているところはあります。
- 佐久間副部長 でも、それは現状の学問分野の持つ特性なので、不確かさを

もたらず要因を明確に分けることができないこともあるということ  
をちゃんと書くという、そういうことではないですか。

○大島委員            そうですね。そういうことで指摘していただけると非常に有り  
難いです。

○山田委員            山田です。よろしいでしょうか。

○鎮西部会長        はい。

○山田委員            パラメータというのはモデルのパラメータなので、モデルの一  
部だと私は考えています。

○佐久間副部会長    そうですね。だから、モデルを定めるパラメータも入力デー  
タの一部と考えることかと思います。

○山田委員            入力データも、何のためにその入力データをどういう所から取  
ってきたのかというところも含めて、私はモデルの一部という考  
え方のほうがいいのかなと考えていて。

○佐久間副部会長    なるほど。

○山田委員            それで、先ほどの大島先生の話にちょっと付け加えると、結局  
モデルの良し悪しは、Uncertaintyまで見てから考えましょうとい  
うのが、ASMEのV&Vの考え方なので。そして、Uncertaintyを見  
て、その範囲でバリデートするという議論をしているのです。  
実際にどうするのかという部分は私も理解し切れていないので  
すが、モデルの良し悪しはUQ(Uncertainty Quantification)をし  
てから、UQを込みで考えるべきものだというのは盛んに言ってい  
るので、そこまで含めて、1つのものとして設定された数理モデル  
というところの中に、そこを含めてしまって話をしたほうが、ど  
こまでそこがコンセンサスを得られているのかはよく分からない  
のですが、私はそのほうが自分としてはすっきりするという感じ  
です。以上です。

○鎮西部会長        ありがとうございます。

○佐久間副部会長    ありがとうございます。おっしゃるとおりですね。大島先生  
が言われたことを考えると、そのとおりであると。

○大島委員            そうですね、山田先生、ありがとうございます。おっしゃって  
いるように、それらも考慮し、モデルも含めて感度解析をするこ  
とによって、それらパラメータを含んでいる、今ここで例として挙  
げられている数理モデルがシミュレーションにどう影響を与える  
かということは調査しています。ただ、パラメータを含めた数理モ  
デル自体の良し悪しの議論は、なかなか難しいなということです。

○佐久間副部会長    私の理解がもし間違っていなければなのですが、それを考え  
るとこの良し悪しを考える上での座標軸というか、そういうこと

で、その分析モデルをどういうものに使っているかとか、そこに実験式がどう入ってくるかという視点があると同時に、そのパラメタもどのように求めてきているかというところとか、それから、さらにそのパラメタを入れたときに、どういう結果が安定的に出てくるかという問題があって、そういうことを総合して考えないと、シミュレーションモデルをやっても分からないよということをおっしゃっていると。

○大島委員       そうですね。そういうことを全て総合的に見て、今ある、光石先生がおっしゃっていたような実験的なのというか、きちんと Uncertainty としての範囲がありますので、それを含めて、それもどのように設定したかということを経験的に考えていくということです。

○佐久間副部会長   鎮西先生、恐らくそれがこの最後ですよ。

○鎮西部会長       そうですね、ちょっと待ってください。

○佐久間副部会長   それで、これの最後の所のモデルの良し悪しというか、それぐらいの所に先生が書かれたバリデーションの所に、やはりその考え方を少し入れて、そこでこれをまとめていけば、全体として前半からきたところで、今ここで言っているこのレポートは、多分、中心的概念というこの不確かさの定量化みたいなところですよ。

○鎮西部会長       そうですね。

○佐久間副部会長   それが明らかにならないから、不確かなものは認めないし、不確かさが小さいものは認めるという方向に行くわけですから、それがファクターによってどう影響されるのかということについて解説しているという位置付けからいけば、考え方が少し整理できる気がします。

○鎮西部会長       そうですね。ここで書いたような何か、アイテムズして何かというよりは、そういうのを全部まとめた形で少し書き直してみようと思います。今日の議論の中で出てきた言葉が多分、一番大事なキーワードが繰り返し出てきていると思うので、それを拾っていくという形でいきたいと思います。

○佐久間副部会長   いいと思います。

○鎮西部会長       ちょっと時間がそろそろなので、この後の進め方なのですが、出てきた中で、まず少し戻ります。そろそろ決めることを決めていかないといけないので戻るとして、ここの第5章のタイトル、仮題と書いてしまっている所とか、この辺はどうしましょうか。最後にここを決めて今日はここで、あとは残り、宿題がザッと

って2つあります。エディトリアルのを除いて、定義として不確かさと曖昧さを区別するという、最後に今日出てきた議論を取りまとめる形で6.3をまとめるということ、芦原先生から頂いた原稿を今の中に溶け込ませるということが、今日出てきた宿題だったと思います。

5をどうするか、第5章の大項目はこれでいいですか。ちょっと長いですけど。どうしましょうか。この辺りも含めて宿題にしてしまいますか。今日ここで考えると、またそれはそれで30分くらいかかってしまいます。

○佐久間副部会長 どうでしょうか。もう大分、議論が詰まっていると思うので、先生と私でえいやで、それでもって流して、そういうことでのいかがでしょうか。ちょっと乱暴ですが、議論としては大体集約できたと思うのですけれども、ここを書かれた岩崎先生、中村先生から、何か今の議論で修正点ということがあれば、お願いいたします。

○岩崎委員 岩崎ですが、よろしいですか。

○鎮西部会長 はい。

○岩崎委員 私自身もそのタイトルは、実はお送りしたときには使っておりませんので、多分もともとあった言葉だと思います。ですので、私もやはりリテラシーというのは若干、違和感があるので、止められたほうがいいと思います。

○佐久間副部会長 そうすると、先生はそこにタイトルを入れられたのですね。

○岩崎委員 私は、何と送ったのですかね、少なくともこのタイトルは入れていません。

○鎮西部会長 分かりました。

○佐久間副部会長 では、確認しておきます。

○岩崎委員 恐らく番号しか付けていないのだと思います。

○佐久間副部会長 了解です。では、ちょっとそこはもう、えいやで少し直しておきます。

○岩崎委員 はい、お任せいたします。

○佐久間副部会長 中村先生、いかがですか。

○中村委員 名古屋工業大学の中村です。私が担当した所というのは、5.1.2とその前に4.1を担当してしまっていて、4.1は確かタイトルが曖昧さの定量化というタイトルになっていて、先ほどの大島先生の話では、曖昧さが定量できないという話なので、そのところの不確かさの定量化という形で外されるのかと思います。その上で、私もその中では、確か不確かさという言葉でいろいろ話をしている



ので。

○佐久間副部長 していますね。

○鎮西部会長 はい。

○中村委員 無理やり、ちょっとどこかに入れたかもしれませんが、今は不確かさになっています。それから、4.1.2でしたかね、これは多分、岩崎先生が昨日か何かに送られたものではないかなと思うのですが、ここですね。ここについてはまだ皆さんと共有してなくて、どういう感じを持たれているかがちょっと分からないので、どのように今後直していくのかが見えていないなという感じはしております。岩崎先生、そうではなかったでしたっけ。

○岩崎委員 そうですね、これは中村先生のが基本的にベースなので、そういう意味では鎮西先生と佐久間先生に見ていただいて、ご意見をいただけましたらすぐ対応できます。それが一番早いと思います。というのは、このセクションでの記載内容は、全体像を踏まえて幾つかの例を入れておりますので、それを見ていただいて、ここはもう少しこうしてくださいとか、そういうのがあれば、そこで直したほうが正直早いのではないかなと思います。

○鎮西部会長 分かりました。

○佐久間副部長 分かりました。ここで言っていらっしゃることは、少し具体的な例とか、そういうことを出しながら範囲を特定するのだけれども、そのところの例示を出しながら検討すべきような視点を書いているというイメージですよ。

○岩崎委員 はい。

○中村委員 確かそのように書いたはずですが、どこまで書けばいいかはちょっとよく分からなかったの、もう一度見ていただくのがいいかなと思っております。

○鎮西部会長 検討事項、医師が全てを理解することは現実的ではないかというのは、どこまでやってもらうかを議論する必要があると。これは今日、正に議論。

○佐久間副部長 正に出ていたことです。それに入っていると思いますので、そういうことが適切に入るように入れるということですね、今日のところは。

○岩崎委員 はい。

○中村委員 はい。

○佐久間副部長 分かりました。

○岩崎委員 すみません、1つだけいいですか。

○鎮西部会長 はい。

- 岩崎委員　　ここの文章は、大本はトレーニングの話も中村先生が入れられていたのですが、今日の議論もあるのですけれども、どっちのトレーニングをどこまで書くかという、この話に入れたほうがいいのか入れなくていいのかと。何か御意見がありましたらお願いいたします。
- 鎮西部会長　　全体としては、ドクターをトレーニングしないと使い物にならない数値計算というのは、多分使い物にならないので、そういう話は要らなくなったでよろしいのではないですか。
- 岩崎委員　　承知いたしました。そうすれば、今のバージョンでいいと思います。
- 佐久間副部長　　はい。
- 鎮西部会長　　はい。
- 中村委員　　了解です。
- 佐久間副部長　　入れるとしたら適正使用という言葉でしょうか。
- 岩崎委員　　そうですね。
- 鎮西部会長　　大体、出てくることは出尽くしたように思いますので、今日の議論を盛り込んだ上で、もう一度メールベースで確認をしていただくようにしようと思います。
- その上で次回、事務局に日程をこの後紹介してもらいますが、読み合わせをした上で、3月24日に全体の科学委員会がありますので、その場で報告書として上程する予定です。その辺り、詳細な調整については、小生及び副部長の佐久間先生に御一任いただきますようお願いしたいと思います。よろしいでしょうか。基本的には、ものすごく新しい文章は入れないということです。では、以降のやり取りはメールで行わせていただきますので。
- 佐久間副部長　　最後の確認で、もう一回これをやるのでしたっけ。
- 鎮西部会長　　やります。
- 佐久間副部長　　それは、いつでしたっけ。
- 鎮西部会長　　この後、事務局から日程のアナウンス等をお願いしようと思いますが、事務局、よろしくお願いいたします。
- 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した。次回の専門部会は1月21日を予定しています。その前に、厚生労働省等にドラフトの確認をさせていただくことを考えておきまして、恐縮ではありますが、ドラフトを11月25日に厚生労働省に持っていければと思っておりますので、大変タイトではありますが、御協力願えればと思っております。
- 鎮西部会長　　承知いたしました。あとは、今日ここまで言いそびれていたと

いうか、実は、審査部の方から第 6 章について 1 つコメントを頂いていて、バリデーションの話のいろいろ書いてあるけれども、実際バリデーションをどうするという話がどこにも出てきていないと言われていました。これをどうしようかなと思ったのですが。

○佐久間副部会長 どういうことですか。

○鎮西部会長 バリデーションをいろいろ分類してみせたりとかはしているかもしれないけれども、では実際どうするのだという話がほとんど出てきていないと。例えば、特に外挿の所をするときに何を押さえておけばいいのかとかという話が出てきていないかもしれないですね。それをどうするかというのは、今、もう新しい文章は基本的に追加しないと言ったので、ちょっと新しい文章からでは難しいのですが、今日もし審査部の方がいらっしゃいましたら何かコメントを頂ければと思うのですけれども、例えばここまで入れておいて、もうちょっと書き足せばもっと良くなるとか。

また、私と佐久間先生とで 11 月 25 日に出せるように頑張りますので、そのときまでに、少なくとも 1 回は御相談することになると思いますので、そのときに言っていただければと思います。佐久間先生、それでよろしいですよ。

○佐久間副部会長 はい、それしかないと思います。

○山田委員 山田です。

○鎮西部会長 はい。

○山田委員 バリデーションについては、実は何をどうするのかは V&V の文章のどこを見ても書いていないのです。なぜかという、バリデーションは個別論にしかならないからです。V&V40 では例示という形で少し載っているだけです。今回は考え方を示すものなので仕方がないというか、世の中の V&V 的な文章は大体こういう構成なので、ある意味仕方がないというか、こういうものなのだというふうに私は認識しています。

○佐久間副部会長 ありがとうございます。

○鎮西部会長 個別利用になってしまうのと、では、突き詰めて言うと、仮定から結論までがちゃんとロジックとしてつながっていることというか、そこに尽きるように思うので。

○佐久間副部会長 そうですね。

< 閉会 >

○鎮西部会長 他はいかがでしょうか。今、御案内がありましたとおり、1 月 21 日(木)、時間が 10 時から 12 時ですので、基本的に今日のように

に延長戦はしないということで終えるようにしたいと思っています。よろしいでしょうか。では、また延びてしまいましたが、本日の専門部会はここまでということで、皆様ありがとうございました。

---

注 令和2年12月時点で医療機器承認無し