



独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

IMDRF AI WGに係る活動について

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
医療機器調査・基準部 医療機器基準課
今川 邦樹

はじめに

- IMDRF（国際医療機器規制当局フォーラム）が作成した、人工知能／機械学習に関するガイダンス文書案の概要について説明します。
- IMDRF AI Working Group（WG）は、NWIPとして2020年6月25日にMCより承認され、現在、ガイダンス文書案がパブコメ中です。
（2021年9月29日～11月29日）
- 本講演では、ガイダンス文書案の邦訳を使用しますが、詳細の確認等にあっては原文と照合願います。

本講演の意見に係る部分は、演者の個人的見解であり、
PMDAの公式見解ではありません。

MC: Management Committee
（管理委員会）

NWIP: New Work Item Proposal
（新規作業項目提案）

IMDRF AI WG

● NWIPの概要

目的

- 人工知能を用いた医療機器について、規制当局間で一貫性のある共通推奨事項を開発すること。

根拠

- 従来の規制では、機械学習及び高度な情報処理技術を有する品目を効率的にマネジメントすることが困難である。したがって、従来の規制と比較して新しい取り組みが必要となる。

対応すべき課題

- 人工知能の一部である機械学習を活用する医療機器の定義及び適用範囲
- 関連する用語の標準化

IMDRF AI WG

- WGメンバー

- WG チェア

Dr Young-Kyu Kang, MFDS, 韓国

- IMDRF加盟国 (10)

日本、オーストラリア、カナダ、ヨーロッパ (European Committee、ドイツ、ポルトガル、デンマーク)、アメリカ、ブラジル、中国、ロシア、シンガポール、韓国

- Official オブザーバ (2)、イギリス、WHO

- 産業界 (2)

GMTA、DITTA

日本



ブラジル



オーストラリア



中国



カナダ



ロシア



ヨーロッパ



シンガポール



アメリカ

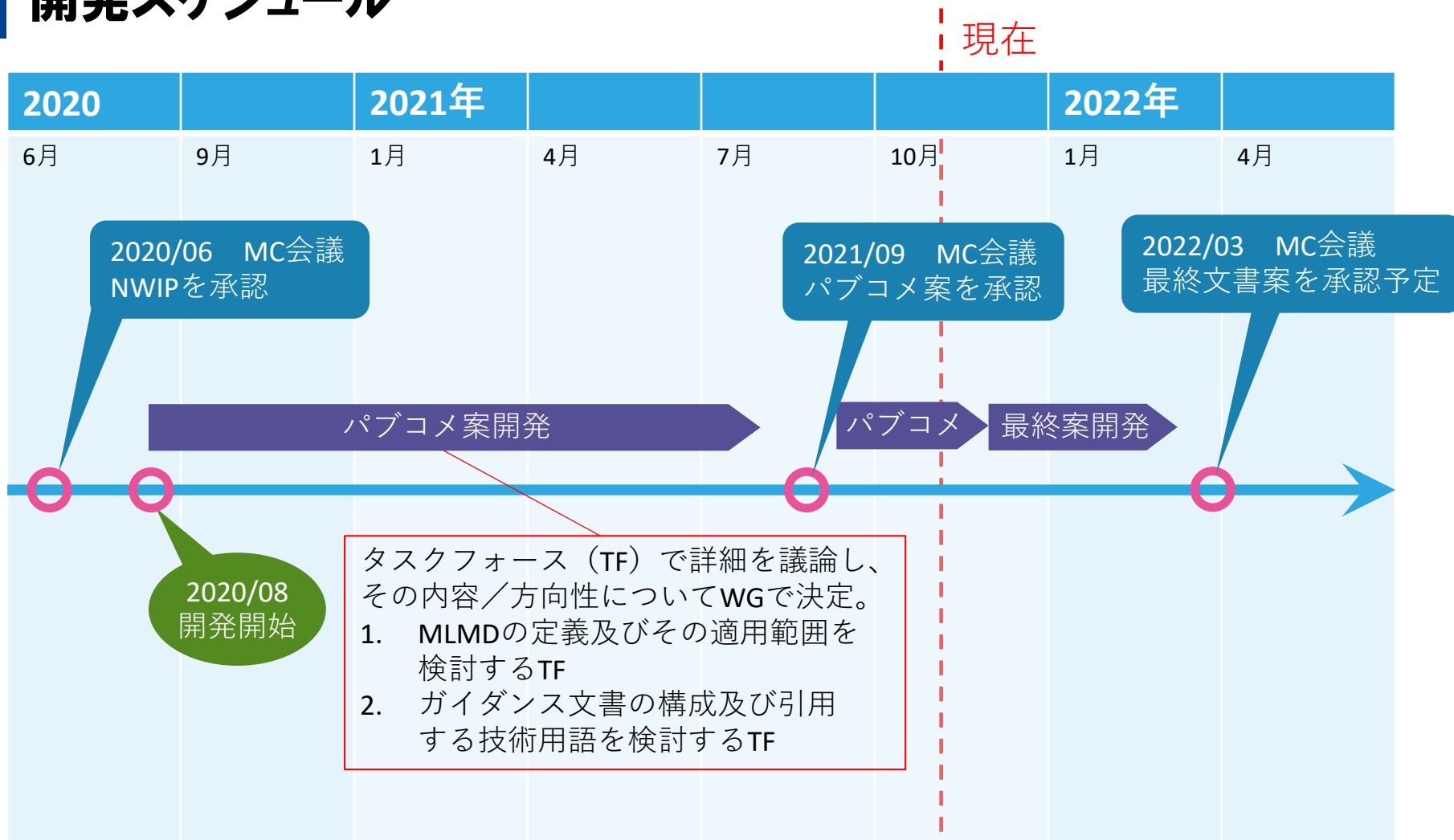


韓国



IMDRF International Medical Device Regulators Forum

開発スケジュール



Machine Learning-enabled Medical Devices—A subset of Artificial Intelligence-enabled Medical Devices: Key Terms and Definitions

IMDRF/AIMD WG (PD1)/N67



IMDRF International Medical
Device Regulators Forum

Proposed Document

Title: Machine Learning-enabled Medical Devices—A subset of Artificial Intelligence-enabled Medical Devices: Key Terms and Definitions

Authoring Group: IMDRF AIMD Working Group

Date: 16 September 2021

This document was produced by the International Medical Device Regulators Forum. There are no restrictions on the reproduction or use of this document; however, incorporation of this document, in part or in whole, into another document, or its translation into languages other than English, does not convey or represent an endorsement of any kind by the International Medical Device Regulators Forum.

Copyright © 2021 by the International Medical Device Regulators Forum.

- 1.0 Introduction (はじめに)
- 2.0 Scope (適用範囲)
- 3.0 Reference (参照)
- 4.0 General Overview of Artificial Intelligence and Machine Learning Concepts
(人工知能及び機械学習の一般的概要)
- 5.0 Key Definitions
(主要な定義)
- 6.0 Definition/Technical Definition/Technical Standard Definitions
(用語/技術用語/技術標準用語)
- 7.0 Discussion (議論)

1.0 Introduction

- 人工知能の一部である機械学習は、コンピュータのアルゴリズムが明示的にプログラムされていなくても、データを通じて学習し、タスクを実行することを可能にする。
- 機械学習を活用する医療機器（Machine Learning-enabled Medical Devices；MLMD）は、ヘルスケアプロセスのあらゆるフェーズで生成される膨大なデータを通じて、新しく重要な知見を導き出すことで、ヘルスケアを変革する可能性を秘めている。
- MLMDの最大の利点の一つは、実臨床での使用及び経験（リアルワールドデータ）を学習し、性能を向上させることである。
- 本ガイダンスの目的は、以下のとおりである。
 - ✓ 製品の全ライフサイクル（TPLC）に関連する用語及び定義を確立すること。
 - ✓ MLMDに関するガイダンスを今後開発するうえでの基礎を提供すること。

2.0 Scope

- 本文書は、機械学習を活用する医療機器（MLMD）に関連する主要な用語及び定義に適用する。
 - ・ 注1：MLMDは医療機器である。MLMDに該当するには、先ずは品目が医療機器の定義を満たさなければならない。
 - ・ 注2：多くの規制当局は「医療機器」の定義に「医療機器の付属品」を含むが、「医療機器の付属品」を別途定義する規制当局も存在する。このガイダンス文書の定義及び概念は、どちらにも適用することを意図している。
 - ・ 注3：本文書は、コンピュータサイエンスの分野で確立された定義を再定義しようとするものではないが、必要に応じて、相反する用語や定義を強調し、明確化するよう努めている。本文書は、MLMDの開発、リスクマネジメント又は評価に関するガイドラインを提供するものではない。
 - ・ 注4：開発中の技術規格（例えば、ISO、IEC及びIEEE）を参照する用語及び定義は、それらの規格の最終発行時に更新されることがある。

3.0 Reference

3.1 IMDRF/GHTF

- ✓ IMDRF/SaMD WG/N10 FINAL:2013（医療機器プログラム 主要な定義）
- ✓ IMDRF/GRRP WG/N47 FINAL:2018（基本要件基準）

3.2 規格

- ✓ ISO/IEC DIS 22989（人工知能の概念及び定義）

3.3 その他文書

- ✓ AAMI, BSI, Turpin, R., Hoefer, E., Lewelling, J., & Baird, P. (2020). Machine Learning AI in Medical Devices: Adapting Regulatory Frameworks and Standards to Ensure Safety and Performance. AAMI/BSI Initiative on Artificial Intelligence.
- ✓ Kohavi, R., & Provost, F. (Eds.). (n.d.). Glossary of Terms: Special Issue on Applications of Machine Learning and the Knowledge Discovery Process.
- ✓ Kan A. (2017). Machine learning applications in cell image analysis. Immunology and Cell Biology, 95(6), 525–530.

4.0 General Overview of Artificial Intelligence and Machine Learning Concepts

- 人工知能システムは、視覚認識、音声認識、意思決定、言語間の翻訳などのタスクを、（決定木などのルールに基づいた）エキスパートシステム、機械学習、深層学習などを用いて実行することができる。
- 人工知能システムの中には、自律性（複雑な環境下で、ユーザーの指示／入力なしにタスクを実行する能力）や適応性（経験から学習して性能を変化させる能力）を持つものもある。
- 機械学習は、コンピュータがデータからパターンを学習して生成したモデルやアルゴリズムを含むコンピューティングシステムのことで、分類、推論、または過去のパターンとのマッチング、将来の出力予測などが含まれる。機械学習は、人工知能の一部と考えられており、明示的にプログラムされることなくコンピュータに学習能力を与えるものである。

4.0 General Overview of Artificial Intelligence and Machine Learning Concepts

- 機械学習の手法にはいくつかの種類があり、またアルゴリズムも異なる。例えば、アプリケーションによっては、教師あり学習を使用する場合もあれば、教師なし学習や半教師あり学習を使用する場合もある。アルゴリズムの種類として、ニューラルネットワーク、ベイジアンネットワーク、決定木、サポートベクターマシンなどがあげられる。

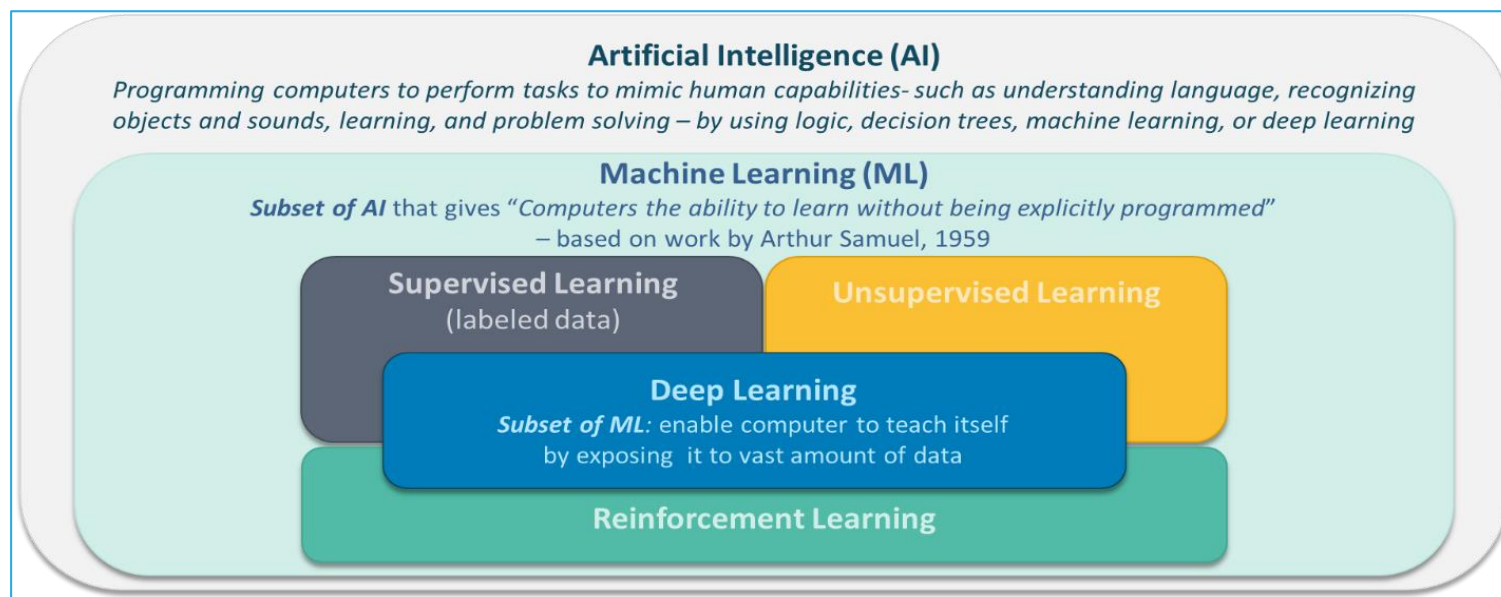


図1 人工知能及び機械学習の概念図

5.0 Key Definitions

5.1 機械学習を活用する医療機器（MLMD）

- ✓ 意図する医療目的を達成するために、部分的に又は全体として機械学習を使用する医療機器

5.2 IMDRF Terms

IMDRF/GRRP WG/N47:2018に準じて医療機器の定義を記載。

医療目的；

- ✓ 疾病の診断、予防、モニタリング、治療又は緩和
- ✓ 傷害の診断、モニタリング、治療または軽減又は補償
- ✓ 解剖学的又は生理学的プロセスの調査、置換、調節又は支持
- ✓ 生命の維持又は延命
- ✓ 受胎調節
- ✓ 医療機器の洗浄、消毒、滅菌
- ✓ ヒト由来の検体に対するin-vitro試験による情報提供

6.0 Definition/Technical Definition/Technical Standard Definitions

- ISO/IEC DIS 22989 をベースに以下用語が定義される。

6.1 Bias（バイアス） 6.2 Continuous Learning（継続学習）

6.3 Reference Standard（参照標準） 6.4 Reinforcement Learning（強化学習）

6.5 Reliability（信頼性） 6.6 Semi-Supervised Machine Learning（半教師あり学習）

6.7 Supervised Machine Learning（教師あり学習） 6.8 Test Dataset（テストデータセット）

6.9 Training（学習） 6.10 Training Dataset（学習データセット）

6.11 Unsupervised Machine Learning（教師なし学習）

7.0 Discussion

- 本項目では、簡潔な定義ではなく、より詳細な説明が必要な概念について解説する。
具体的には、MLMD変化の要素、教師あり及び教師なし学習、バリデーションについて記載する。

7.1 MLMD 変化の要素

- ✓ MLMDは、変化の能力について独自の利点、柔軟性、課題を提供する。
これら変化の様々な要素に対する透明なコミュニケーションがMLMDの安全性、性能及び有効性にとって重要となる。
- ✓ MLMDには、機械学習モデルの変更、機械学習データに関する使用環境の変更など、MLMDに特有の変化が多く存在する。以下では、これら重要な要素である「MLMDの変化」と「MLMDの環境変化」について焦点をあてる。

7.1 Aspects of MLMD Changes

7.1.1 MLMD変化

- ✓ 医療機器の変化には、機械学習モデル、アルゴリズム、重み又はパラメータの変更が含まれる。変化が許可されない場合、MLMDは「locked」状態にある。

これら変化を記載する要素として原因（cause）、効果（effect）、トリガー（trigger）、ドメイン（domain）、エフェクチュエーション（effectuation）が含まれる。これらの属性について、何が変わるだけでなく、なぜ、どこで、いつ、どのようにMLMDの変化が生じるかについて記載する。

注記：「locked」という用語は、コミュニティの中で様々な意味で使われてきた。

「locked device」を、「機械学習の手法を用いて開発されたが、開発者が現時点では変更する意図を持たない機器」と定義する一方、「“Continuous Learning（継続学習）”を行わないあらゆる機器」と定義する人もいる。

「locked」という言葉を使うときは、そのコミュニティでどのように使用されているか、その使い方を明確にすることが重要となる。

7.1 Aspects of MLMD Changes

7.1.1 MLMD変化

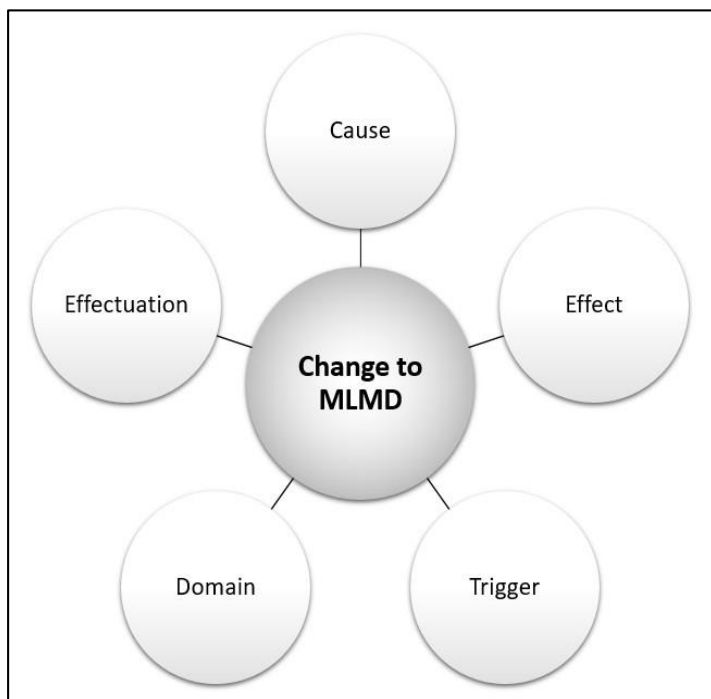


図2 MLMD変化の要素

原因 (Cause) ; MLMDに変化をもたらした原因。新しいデータや修正したデータを用いた再学習、新たな学習方法、アルゴリズム/モデル、チューニングなどが挙げられる。

影響 (Effect) ; MLMDに生じた変化の結果。例えば、使用目的の変化、性能の変化、入力や出力の変化などが挙げられる。

トリガー (Trigger) ; MLMDの変化を促す事象。性能の閾値、学習データのバッチサイズの閾値、新しいデータや経験への暴露、スケジュールされた時間間隔、MLMDの環境変化、ユーザーからのフィードバックなどが挙げられる。

ドメイン (Domain) ; MLMDに対する変化の範囲又は適用範囲。
「Homogeneous」又は「Heterogeneous」のいずれかに分類される。Homogeneousな変化は、普遍的に生じる均一な変化。（「global adaptation」と呼ばれることもあるが、「global」とは世界中という意味ではないことに注意すること）。Heterogeneousな変化とは、1つのクリニック、地域、人口統計などに特有の不均一な変化。（ローカルアダプテーションと呼ばれることもある。）

エフェクチュエーション (Effectuation) ; 変化を実行するためのメカニズムがどこに存在するか。外部（開発者又はユーザーが更新する）又は内部（機器内の変化調整アルゴリズムが更新する）のいずれかである。

7.1 Aspects of MLMD Changes

7.1.2 MLMD環境変化

- ✓ MLMD環境の変化は、機械学習の開発データに対するMLMDの設定を変更することである。MLMD環境の変化を説明する要素として、原因（cause）、効果（effect）、ドメイン（domain）があげられる。

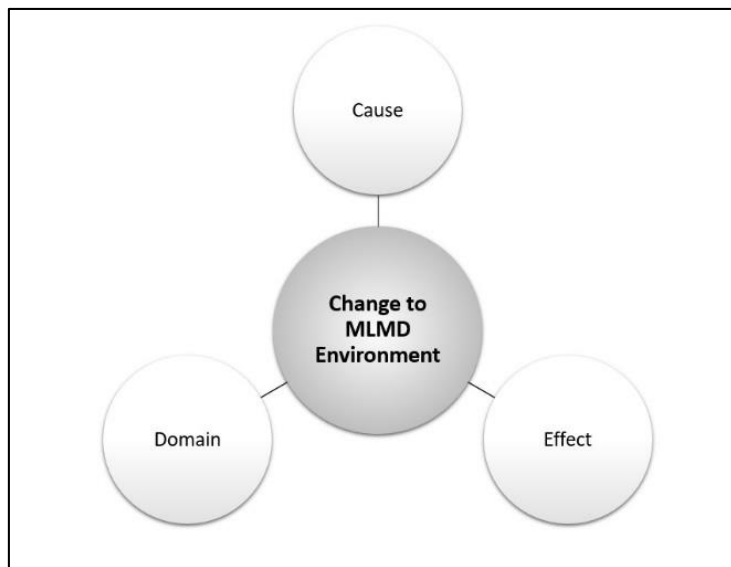


図3 MLMD環境変化の要素

原因（Cause）；開発環境に対する変化の原因。MLMDへの入力フォーマットや品質の変化（第三者による画像処理の変化、敵対的な機械学習の発生など）、患者集団の変化（人口統計の変化など）、臨床行為の変化（クラス分類を目的とするモデルに使用される特徴をマスクする早期介入など）などが挙げられます。

影響（Effect）；MLMD環境の変化による影響。性能、有効性、安全性の悪化又は向上が含まれる。

ドメイン（Domain）；MLMD環境の変化の範囲又は適用範囲。「Homogeneous」又は「Heterogeneous」のいずれかに分類される。Homogeneousな変化は、普遍的に生じる均一な変化。（「global adaptation」と呼ばれることもあるが、「global」とは世界中という意味ではないことに注意すること）。Heterogeneousな変化とは、1つのクリニック、地域、人口統計などに特有の不均一な変化。（ローカルアダプテーションと呼ばれることもある。）

7.2 Supervised/Unsupervised/Semi-Supervised Learning

7.2 教師あり／教師なし／半教師学習

- 機械学習における「教師あり」、「教師なし」とは、学習方法のことで、具体的にはラベル付きデータとラベルなしデータのどちらを使用するかを指す。

教師あり学習； 学習時にラベル付きデータを利用して、正しい出力値が既知である入力値から出力値へのマッピングを学習するタスク。

教師なし学習； 学習時にラベル付けされていないデータを利用して、出力値が未知の入力値からパターンを見つける能力です。

- 教師あり機械学習 “と ”教師なし機械学習 “という言葉は、しばしば誤解される。



- 機械学習において「教師あり」「教師なし」という言葉は、ソフトウェアを監視するヒトの存在の有無を表しておらず、ソフトウェアが臨床現場で果たす役割、すなわち、実践における「自律性」のレベルを示すものではない。一方、ソフトウェアが自動実行する更新プロセスで自身を更新するかどうか、すなわち、ソフトウェア自身が更新や適応を行うかどうかについても言及していない。

7.3 Validation

7.3 バリデーション

- バリデーションという用語は、医療機器開発と機械学習アルゴリズム開発の分野で異なる概念を表すために使用される。

医療機器開発におけるバリデーション；

特定の使用目的に対する特有の要求事項を、一貫して満たすことができることを、試験及び客観的な証拠の提供によって確認する。（GHTF.SG3.N99-9）

機械学習アルゴリズム開発におけるバリデーション；

データキュレーション（データバリデーション）やモデルチューニング（バリデーション）を意味する用語として使われる。

✓ データセットの品質特性を選択、マネジメント及び評価すること。

✓ 機械学習モデルのハイパーパラメータを調整する、モデル開発の特定のフェーズを指す。

- MLMDの製造業者、規制当局及びユーザーは、バリデーションという用語の相反する解釈を認識し、これら用語間での混乱を避けるために、開発フェーズと関連するデータセットに関する円滑なコミュニケーションを図るべきである。