令和３年度
ＡＩ・モバイル用アプリケーション等
最先端医療機器調査等事業
報告書

令和４年３月

国立医薬品食品衛生研究所
医療機器部長　薗島由二

目　次

1. 背景及び目的 1

2. 海外の開発及び薬事規制状況 3

3. 国際標準化状況 38

4. 国内における開発及び薬事規制状況 41

1) 承認・認証による製品化状況 41

2) 当該製品に対する性能評価 42

3) SaMD フォーラム 2022 を通じた薬事規制上の課題抽出と整理 43

5. まとめ 45

参考資料

① 海外の実態調査に関する報告書 47

② 認証機関アンケート結果 135

③ 性能評価事例：EndoBRAIN シリーズ、EIRL シリーズ 149

④ SaMD フォーラム 2022 関連資料 153

⑤ SaMD フォーラム 2022 参加者アンケート結果 211

１．背景及び目的

近年、機械学習（Machine Learning：ML）に基づいたAIを利用した様々な医療機器プログラムの開発が活発となっている。特に、主に画像診断支援プログラムの研究開発は世界中で活発に行われ、米国においては2018年以降、複数の製品がFDAにより承認されている。これらの製品の中には、近年着目されている ML 技術の一つである深層学習を利用した製品の承認数も増加していることも窺える。しかしながら、当該製品のその大半が510(k)で承認されており、FDA ホームページ（HP）で公開されている審査報告書では実際に主たる機能の原理にMLを使用しているか判別不明なケースが多い。すなわち、古典的AI技術とMLを利用した医療機器プログラムが混在した状態となっており、後者の承認数に関する実態は不明である。

当該プログラムの開発は米国以外の国でも活発である。北米放射線学会における展示ブースの出展数を確認する限りでは、欧州製品に加えて、中国、韓国等のにおける製品開発の活発化が窺える。

本邦においては、2018年に大腸内視鏡診断支援プログラムであるEndoBRAINがML（サポートベクターマシン）を用いた製品として初めて承認された。その後も深層学習を含むMLを利用した複数の製品が承認されているが、現時点でその数は欧米に遅れをとっている可能性がある。AI を利用した医療機器プログラムに特化した薬事体制の構築の有無や適切な法規制下でその開発促進が進められているか等については、言語の問題等もあり現時点で我々が独自で調査可能な国は本邦と米国のみである。そのため、当該プログラムの開発及び規制状況に関して国毎の正確な比較を行うことは困難な状況である。

米国は、当該プログラムの製品化を促進するために、Pre-certプログラムの試行、並びにDiscussion paper の発行と業界からの意見集約、その結果に基づいたワークショップの開催及び意見交換と矢継ぎ早に様々な施策を講じているが、その成果が ML を利用した医療機器プログラムの薬事規制に反映されているか、現時点では不明である。また、現状では、市販後もその性能向上を目的とした「市販後学習」機能の実装は認められていないため、MLの最大の特徴である「継続的な学習に伴う性能変化」を社会実装するための新たな仕組みとして、製造販売業者に対するGood Machine Learning Practice（GMLP）を提案しているが、解決すべき諸問題があり、未だ導入はされていない。一方、本邦においてはAI利用医療機器プログラムの市販後学習による性能向上を速やかに承認するための法体系（変更計画確認申請制度：IDATEN）が整備された。その円滑な運用についての課題も存在するが、この制度導入により、予め追加学習による性能向上を変更計画に記載しておくことで切れ目ないAI利用医療機器プログラムの性能向上を実装することが可能となる。加えて、規制当局に専門部署を新たに設立する等、体制を整備し、当該プログラムの承認審査促進を図っているが、諸外国と比較して更なる改良が必要となるか等、調査が必要である。

そこで、本研究においては、諸外国におけるMLを基にしたAI利用医療機器プログラムの開発、並びに規制状況を調査するとともに、本邦の規制状況との比較検討を通じて、今後必要となる対策を講じるための情報を収集し考察した。また、本邦における開発状況の共有

と産学官関係者の意見交換を実施するためにオンライン形式でSaMDフォーラム2022を開催し、産学官関係者による講演と総合討議を行った。さらに、参加者を対象に、開発における課題等に関するアンケートを実施し、製品開発における課題等の把握を試みた。

２．海外の開発及び薬事規制状況

2.1　初めに

上述したとおり、諸外国における AI 利用医療機器プログラムの開発及び規制の実態については、米国以外の公開情報が少ないだけでなく、言語的な問題から調査が困難な国が多いことから当該調査をインターテックジャパンに委託した。参考資料①として添付している報告書原本及び独自の調査結果を基に、米国、欧州、英国、韓国、中国及びロシアにおける現状を以下に整理した。

2.2　米国

【背景】

FDA が医療機器プログラムの規制に取り掛かったのは 20 年以上前であり、1997 年に「ソフトウェアバリデーションの一般原則バージョン 1.1」原案が公表されている。その後、5 年を経て、2002 年にバージョン 2.0 が正式ガイダンスとして発行されている。その後、いくつか医療機器プログラム規制関連のガイダンスを発行しているものの、いずれも AI への言及は為されていなかった。

風向きが変わったのは、2017 年に FDA ガイダンス“*Use of Real-World Evidence (RWE) to Support Regulatory Decision- Making for Medical Devices*”が発行されてからだと思われる。この段階で機械学習等を利用した医療機器プログラムは実用化されていなかったと思われるため、Real-World Data（RWD）は単に RWE の裏付けとしての適用しか想定されていなかった模様である。しかしながら、RWD とその信頼性に基づく RWE は AI 利用医療機器プログラムの開発・改良において極めて重要であり当該プログラムの規制における留意点となりつつある。以下には、上記ガイダンスが発行されて以降の FDA による当該プログラムの薬事規制に関する動きを概説する。

【Pre-Certification プログラム】

2017 年、FDA は医療機器プログラム等のデジタルヘルスツールの審査促進を目的とした Pre-Certification プログラム（Pre-cert）の試験的導入を発表した。Pre-cert は、個別の製品ではなく、機能の更新が継続的に実施され得る医療機器プログラムの安全性及び有効性を高いレベルでライフサイクル全体を通じて確保できる管理体制を有していることが確認された企業を予め認証し、認証企業が製造した対象製品に対しては FDA の審査が簡素化されるという枠組みである。2019 年 1 月に FDA は関連する以下の３つの文書を発表した。

１） Software Precertification Program: Regulatory Framework for Conducting the Pilot Program within Current Authorities

２） Developing a Software Precertification Program: A Working Model

３） Software Precertification Program

Pre-cert では、医療機器プログラムを対象に De Novo 審査制度を利用して試験的に実施す

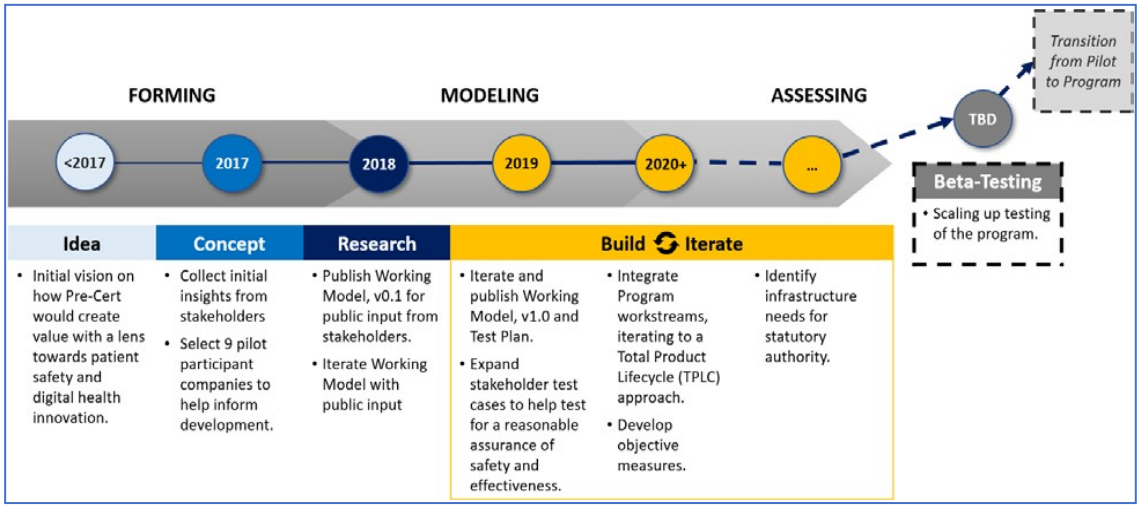
ることとなった。AI を利用した医療機器プログラムも対象となっており、その場合には追加学習プロセスに伴い性能が変化した当該プログラムの安全性及び有効性を自社の品質マネジメントシステム及び社内体制で保証可能と判断された企業のみが参加可能となる。認証を受けるための原則は以下のとおりである。

- 対象となる医療機器プログラムを最高レベルの品質で提供するために必要な開発、テスト、並びにメンテナンス環境を高いレベルで有していることを実証できること
- 対象患者に安全な体験を提供可能で、意思決定プロセスにおいて患者安全性を重要な要素として組み込んでいることが実証できること
- 適切な臨床評価を実施可能であり、表示や人的要因など患者中心の問題に適切に対処する上で卓越した能力を有することを実証できること
- 適切なレベルのサイバーセキュリティを確保でき、利害関係者等との積極的な関係構築を通じてサイバーセキュリティ問題に積極的に取り組むための優れた能力を有することを実証できること
- サーベイランス、ユーザーニーズの評価、継続的な学習に対する積極的なアプローチにおいて卓越性した能力を有することを示すこと

このプログラムでは、AI 利用医療機器プログラムの性能変化を許容するために、以下に示す Total Product Lifecycle（TPLC）を利用している。

1）高レベルの評価プロセスを通じて、当該企業が品質と組織的卓越性を確保するための文化を有することを実証
2）審査判定に応じて、対象となる医療機器プログラムに必要な審査の内容を決定
3）簡素化された審査の実施
4）医療機器プログラムの継続的な安全性、効果、性能、並びに品質確保文化に対する組織のコミットメントを市販後に確認された実際の性能（Real-World Performance）により検証

この内容を考慮すると、TPLC を利用するためにはソフトウェア開発企業として品質を確保するためにフォローアップを含めて極めて高い管理体制を有し、規制当局が期待するだけの技術力を有することが必要であることが窺える。そのため、これまでに Pre-cert に参加認定された企業は大手 IT 企業、大手医療機器メーカのみであり、2020 年の中間報告においてその有効性と実装可能性が示唆された一方、更なる調査の必要性が示され現在も FDA が評価継続中であることから当該企業の能力を持ってしても更なる改良が必要であることが想像される。中間報告には今後の予定も含めたロードマップ（図）が公開されているものの、2021 年 5 月以降、Pre-cert に関する HP は更新されておらず、当該プログラムのみを利用して上市された製品は報告されていないが、2022 年には何らかの報告が FDA から為されるとの報告もあるため、その結果を参考に本邦でも類似の施策が実施可能か検討する必要があると思われる。



図：Pre-certification パイロットプログラム開発ロードマップ（報告書原本より引用）

【性能の可塑性を有する AI 利用医療機器プログラムの取り扱いについて】

FDA は、市販後においても性能の可塑性を有する AI 利用医療機器プログラムの開発及び実用化促進を目的として、2019 年 4 月にディスカッションペーパー *"Proposed Regulatory Framework for Modifications to Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML) - Based Software as a Medical Device (SaMD)"*を発表した。このペーパーの目的は、当該プログラムの薬事規制に関する新しい概念案を示し、関係するメーカー、臨床医、患者からフィードバックを引き出すことであった。機械学習技術の特性を活用する上では性能変更を管理するためにリスクベースでのアプローチを実施することを推奨しており、市販前申請が必要となりうる以下の変更事例を強調している。

- 重大な被害をもたらす新たなリスクが生じうる、または既存のリスクを修正する変更
- 重大な被害を防止するためのリスクコントロール変更
- 機器の臨床機能または性能仕様に著しく影響を及ぼす変更

このペーパーは、これまで性能を「固定」した状態でのみ、ML 技術を用いた AI 利用医療機器プログラムを承認していた現状から、追加学習による性能の「可塑性」を有する当該プログラムも承認可能とするためには新しいパラダイムが必要となることを示している。性能を「固定」した ML 利用医療機器プログラムに関しては、「新規性を有する医療機器」として、De Novo 審査を経由して 510(k)、Pre-market approval（PMA）いずれの方法で審査するかを決定してきており、現在、数多くの医療機器プログラムが 510(k)で承認されてきていた。今後は安全性と有効性を維持するための品質管理システムと市販後調査に重点をおいた TPLC アプローチの適用を提案しており、審査方法が大きく変化する可能性があることを、このペーパーは説明している。以下にこのペーパーにおいて説明されている重要な事項を記す。

＜TPLC アプローチにおける 4 つの一般原則＞

- 品質システム及び GMLP に関する明確な期待値の設定
- 医療機器プログラムの安全性及び有効性に関する審査において、ライフサイクルを通じて AI 利用医療機器プログラムにおける患者へのリスクを継続的に管理する仕組みが確立されていることの確認
- 製造販売業者による監視の元、予め設定されていた変更計画に沿ったリスクマネジメントを踏まえた AI 利用医療機器プログラムのアルゴリズムの変更、検証、実行及び申請
- 使用者及び FDA に対する透明性向上を目的とした、市販後のリアルワールドパフォーマンス報告を使用した安全性及び有効性の継続的な保証

＜GMLP で要求している AI の学習に使用する臨床データの適切性を示すための事項＞

- 利用可能なデータと臨床上の問題点及び臨床現場との関連性の明確化
- 使用目的及び変更計画に合致した一貫性を有し、臨床現場において適切な手続きを経て取得されたデータ
- 学習、チューニング（バリデーション）及びテスト用データセットの適切な分離
- 使用者のレベルに応じた適切な出力結果及びアルゴリズム透明性

＜性能の可塑性を有する AI を利用した医療機器プログラムを管理するために必要な事項＞

- 当該医療機器プログラムの事前仕様（SPS）
  性能、入力、使用目的に対する製造販売業者の計画的な変更の規定
- アルゴリズム変更プロトコール（ACP）
  SPS で規定された変更の実施、検証及び妥当性確認方法の規定
- SPS、ACP を含んだ変更管理計画を作成・使用することの推奨

注）本ペーパーでは変更計画における SPS、ACP の許容範囲も含めた使用方法が説明されている。例えば、変更に伴い低リスクの製品が高リスクの製品になることは認められていない。また、これらの 2 つの要素については、本邦においては AI（ML）利用医療機器における変更変化等を IDATEN により申請する際に要求される事項と同様と考えられ、本邦の規制枠組み構築も米国と同等のスピードで進行していることの裏付けとなる。

＜AI 利用医療機器プログラムにおける透明性＞

- ユーザー、並びに規制当局に対して、上述した事項が説明可能であること
- 実際の性能データ公開

これらの事項から想像するに、TPLC を利用した性能の可塑性を有する AI 利用 SaMD の上市化には、品質管理において必要且つ妥当な設定値を示すこと、リスク軽減を目的とした

フォローアップ体制及び各種変更に伴うリスクマネジメント体制を確保すること、市販後における安全性及び有効性を管理・担保するための手段を用意することを要求していると理解できる。さらに、利用しうるデータの妥当性や正当性、適切な管理、ユーザビリティを考慮したアルゴリズムや出力結果の透明化を要求しつつ、事前仕様や変更計画を作成し妥当性を示すことを求めている。その粒度については今後明確にしなければならないと思われるが、極めて高い要求事項を満たしつつ当該 SaMD の上市化を目指す企業が Pre-Cert 参加企業にもどの程度存在しているかは疑問であり、更なる追加調査が必要と考えられる。また、知財とも絡むため、FDA が要求している各種透明性のレベルについても追加調査が必要と考えられる。

本ペーパー発表後、FDA は様々なイベントにおいてその概要と進捗を報告している。例えば、2020 年 2 月に FDA により開催された放射線画像処理における AI/ML 公開ワークショップでは、現在の規制枠組みが対象とする AI 利用医療機器プログラムには適していないために産官共同で GMLP を開発していくことが紹介されている。

2021 年 1 月、FDA は本ペーパーのフォローアップレポートとして“Artificial Intelligence/Machine Learning (AL/ML)-based Software as a Medical Device (SaMD) Action Plan”を発表した。このレポートには、今後 FDA が実施する予定の対応として、

- 所定の変更管理計画に関するガイダンス案の発行
- GMLP の適用推奨とその促進
- AI/ML 利用医療機器プログラムの透明性を確保するためのラベリングガイダンス案の作成
- バイアスを減少させ頑健性を向上させるための ML アルゴリズムの評価と改善に資する方法論の開発支援
- 当該医療機器プログラムによって得られた RWD の使用支援

が示された。その後、実際に実施された対応を以下に記す。

1）2021 年 9 月：FDA が把握している AI/ML 利用医療機器プログラムのリスト公表
https://www.fda.gov/medical-devices/software-medical-device-samd/artificial-intelligence-and-machine-learning-aiml-enabled- medical-devices

包括的な情報ではないが、FDA HP に検索可能な形で当該リストが公表された。2021 年 6 月 17 日段階で 343 件が登録されているものの、AI が主たる機能に使用されているか、使用アルゴリズムが ML かを判別するための情報は十分ではない。事実、古典的アルゴリズムにより作成された製品もリストに含まれている。

2）2021 年 10 月 : AI/ML 利用医療機器プログラムの透明性に関する公開ワークショップ開催（p10 下半分から）

患者、介護者、メーカーの懸念に対応する目的で、FDA は AI/ML 利用 SaMD の透明性に

関する問題に焦点を当てた Web ワークショップを開催した。本ワークショップには FDA スタッフ、臨床医、患者、患者支援者、産業界関係者が参加し、透明性に関する発表を行った。企業関係者に対するインタビューによると、ワークショップで発表された重要な留意点として以下の事項が挙げられた。

- 当該プログラムの限界に関する理解とデータの適切な解釈に基づいた医療への利用における懸念があるため、それを払拭するための患者及び医療従事者双方におけるユーザー意識醸成が規制当局及び産業界双方において注力すべき重要な事項であること
- 全てのユーザに配慮した当該プログラムラベリングの透明性と効果的な出力設定が重要となること
- 対象となる患者集団を正確に反映し、且つ民族的多様性を考慮した学習・テストデータの使用（人工的に作成したデータセットの使用も高い関心となっている）
- 不平等性の解消（患者集団間の違いによる患者アクセスや企業規模等で生じるデータ収集能力（アクセス）の違いの解消）
- 不具合等の追跡、報告の透明性確保を目的としたメーカーとユーザー間のコミュニケーションの重要性と FDA が果たすべき役割

３）2021 年 10 月：GMLP 指導原則の発行

2021 年、FDA はカナダ保健省、英国 MHRA と共同で GMLP のガイドライン相当の文書を作成、公表した。挙げられた原則は以下のとおりである。しかしながら、各々の原則において求められる粒度は今後明らかになることが予想され、実際に規制として実装することが可能か、現在も検討が続いていることが予想される。

- 製品のライフサイクル全体を通じた様々な分野における専門知識の活用
- 優れたソフトウェア工学とセキュリティ実践の適用
- 適用対象となる患者集団を代表する臨床試験参加者とデータセットの適切な確保
- 学習データとテストデータの独立性確保
- 最も適切な方法で入手し、選別された参照データセットの確保
- 利用可能なデータと合致し、且つ目的とする適用が反映されたモデルの設計
- 人間と AI とが協働して発揮する性能の重視
- 実臨床と同等の条件下での性能評価試験の実施
- 使用者に対する明確で透明性のある基本的情報の提供
- 臨床現場に導入されたモデルの性能監視と、追加学習によるリスク管理

４）2021 年 11 月：デバイスソフトウェアに対する改訂版ドラフトガイダンス発表

2021 年、FDA は現行ガイダンスに代わる SaMD 及び従来型のソフトウェア一体型医療機器である SiMD (Software in Medical Device)を対象とした市販前手続きに関するドラフトを発表した。現行版との差分は以下のとおりである。

- ソフトウェアは個々の機能で評価されるが、規制は製品ベースで実施

- ガイダンスと最新関連国際標準とのより密接な統合
- 文書化のカテゴリーが 3 つから、「Basic」、「Enhanced」の 2 つに変更（IEC 62304 との整合化）
- 全てのシステムアーキテクチャーの提出が必要
- ISO 14971 に準拠したリスクマネジメントファイルの提出が必要
- ソフトウェア保守計画の提出が必要
- 未解決の異常（バグ、不具合、エラー等）に関するリストの提出が必要

このドラフトは他の関連ガイダンスと整合しているものの AI/ML の特徴については触れておらず、2022 年度に追加発行予定のガイダンスに AI/ML 利用医療機器における申請要件が明示されることが予想されている。

【GMLP について】

上述したとおり、GMLP の原則については米国、カナダ、英国が共同で発表したものの、その実運用における具体的な手順は示されていないのが現状である。Xavier Health における GMLP チームが 2018 年に先行して概念を示しており、その内容が FDA の発行物にも反映されている。GMLP チェックリスト案には「計画とアーキテクチャー」、「規制」、「ライフサイクル」のセクションが設けられており、FDA ガイダンスや規制を参照した質問が含まれているため、開発者にとっては良い出発点として利用できると考えられる。2021 年 2 月には、質の高いデータの必要性に言及した白書も発表している。具体的な内容は以下のとおりである。

使用データ量：データ数が少ないと AI は頑健性に欠けた学習しかできない。

データ作成速度：十分な量のデータが作成できるまでの時間はどの程度か。適切なタイミングで学習を実施できるような速度で作成できるか。時間がかかった場合、そのデータの使用は適切ではなくなることはないか。

多様性：データソースの数は十分か。意図された用途や対象者を代表したデータとなっているか。データソース毎の特徴があるか。

真実性：データを信頼できる根拠は明確か。

妥当性：データの値や取得時期は妥当か。それを判断するための情報は十分か。

実行可能性：データは実際の使用条件とどのように関連しているか。

先に TPLC に関して記載した課題等とも絡んでくる事項ではあるが、市販後の追加学習による AI の性能変化方向が確率的であることを考慮すると、データの質によってその確率を期待される方向に収束させることが期待されるため、上記留意点を考慮したデータ収集及び利用は必須と考えられる。一方で、関連する研究が不足していることから、今後、レギュラトリーサイエンスに立脚した研究の推進が求められるようになることが予想される。

2021 年 11 月に Xavier Health 主催で開催された AI 関連ワークショップにおいて FDA 関

係者がこれまでに記載した枠組み対して寄せられた業界関係者からのフィードバック概要を以下のとおり報告している。

１）機械学習技術を利用した性能の可塑性を有する医療機器プログラムに対する規制フレームワーク案の更なる開発の要請
２）GMLP の考え方とその取り組みに対する調和の必要性への支持
３）ユーザーへの透明性を含め、当該技術と人々との相互作用に関する FDA との更なる討議要請
４）アルゴリズムのバイアス低減と頑健性向上に資する方法改善の必要性
５）当該プログラムにおけるリアルワールド・パフォーマンス（RWP）モニタリングについての明確化

ここまでに寄せられたフィードバックに対して FDA がこれまでにとった行動は以下のとおりである。

2019 年 9 月：National Evaluation System for Health Technology Coordinating Center to Ophthalmic Imaging Collaborative Community（医療機器の問題に取り組む民間及び公的セクターメンバーによるコミュニティ）への参加→当該コミュニティは電子カルテや医療費請求等、複数のソースデータを統合して Real World Evidence の質を向上させることを目的としている。

2020 年 2 月：放射線画像処理における AI/ML に関する公開ワークショップの開催

FDA、臨床医、並びに業界代表者による発表が行われ、各々の立場から AI/ML 利用 SaMD の利点と課題が述べられた。このワークショップでは、現在の規制枠組みが性能の可塑性を有するアルゴリズムには適していないこと、産官学で GMLP 開発に取り組むことが言及された。

2020 年 1 月：CAD の審査方法に関する再分類の発表

連邦官報により CAD が 3 つの種類に再分類されることが発表された。具体的には、「トリアージ及び通知を目的とした放射線診断支援 CAD」、「癌が疑われる病変の放射線検出を支援する CAD」、並びに「医療画像分析装置」となり、前者 2 つはそれぞれ 2018 年と 2017 年に遡って適用されること、「医療画像分析装置」については 2020 年 2 月より以下の適用となることとなった。

「乳がん撮影、乳房病変の超音波診断、肺結節の X 線撮影、虫歯の X 線撮影、その他従来はクラスIII医療機器として規制してきた製品については、医療画像分析装置として、特別な管理の元、製品コード MYN としてクラスII医療機器に分類して市販前届（510(k)）の対象とする」

2020 年 2 月 : 放射線画像処理における AI/ML に関する公開ワークショップ開催、CAD の一部に関する市販前届対象への変更及び「臨床性能アセスメント」ガイダンスの公表

FDA からは当該ワークショップで、2019 年に発表したディスカッションペーパー以降に実施した施策の説明が為されるとともに、現在の規制枠組みが性能の可塑性を有する AI アルゴリズムに適していないこと、GMLP の開発を進めることを公表した。また、ワークショップに先立ち、上述した再分類の説明に加え「臨床性能アセスメント」ガイダンスを公表した。当該ガイダンスは、製品コード NWE で規制される大腸診断支援 CAD システム、OEB で規制される肺結節診断支援システム、MYN として規制される医療画像分析装置には適用される一方、手術中処置に使用する CADe、癌の疑いがある病変に対する CADx、トリアージを目的とした放射線 CAD には適用されないことになっている（ガイダンスの対象となる可能性のある CADe と一体化される場合でも適用されない）。

2020 年 10 月 : 患者参加型アドバイザリー委員会への参加

当該委員会において医療機器における AI/ML に関する Web 会議が開催され FDA 主要スタッフも出席した。ここでは、AI/ML 技術を利用した医療機器が治療効率をどのように高めて患者に対する診断、臨床判断、治療に影響を及ぼしうるか、事例を挙げて利点が説明されるとともに、アルゴリズムの偏り、一般化の困難さや学習データセットの範囲に応じた性能限界が示された上で、多種多様な利害関係者が開発に携わる重要性を提言することを目的とした討議が行われた。FDA はこの討議の総括を、公表済みのガイダンス等の資料と齟齬がない形に取りまとめ Q&A 形式で発表している。

2021 年 1 月 : AI/ML 利用 SaMD に関する FDA アクションプラン（前述済み）

2021 年 9 月 : FDA が把握している AI/ML 利用医療機器プログラムのリスト公表（前述済み）

2021 年 10 月 : AI/ML 利用 SaMD の透明性に関する公開ワークショップ（前述済み）

2021 年 10 月 : FDA、カナダ保健省、英国 MHRA の 3 者共同で GMLP 指導原則の発行（前述済み）

FDA は指導原則の発行に至ったものの、まだ解決すべき種々の課題があると思われ、現時点では GMLP の社会実装は実現していない。課題の一つとして想定される事項として使用するデータの問題が挙げられる。

＜GMLP に必要となる臨床データについて＞

2021 年に発表された GMLP 指導原則は、使用するデータの関連性と信頼性、並びに市販

後の有効性を検証するための RWE の使用に関する要件を統合している。

RWE は AI/ML 利用医療機器に限らず全ての医療機器に適用可能な概念であり、前述した 2017 年発行の FDA ガイダンス“Use of Real-World Evidence to Support Regulatory Decision – Making for Medical Devices”で RWD と共に以下のように定義されている。

RWD：電子化された医療記録、請求及び課金データ、医療機器及び疾患レジストリからのデータ、家庭での使用設定情報等を含めた患者生成データ、スマートフォン等医療機器以外の機器から得られる健康に関するデータ

RWE：RWD を分析することにより得られた医療機器等の使用法、並びに当該機器の潜在的な利点及びリスクに関する臨床的な証拠・証明

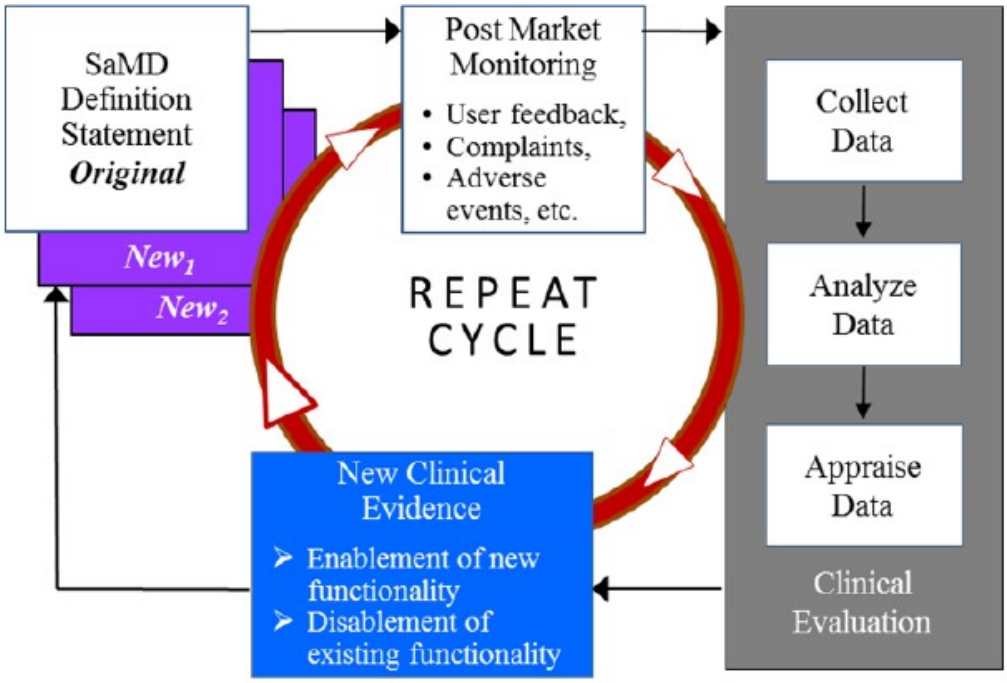
当該ガイダンスでは、RWD が規制上利用するに値するだけの十分な品質を有すると判断された場合には、当該 RWD から生成された RWE を規制上の判断に利用できることが示されている。また、品質が十分か否かの判断は、機器の用途と生じうるリスクに応じて異なることも示されている。これらの考え方は、指導原則の 3, 6, 8, 10 にも反映されている。

業界においても、データの重要性は論点となっており、前述した通り、Xavier Health GMLP チームが 2021 年 2 月に発行した白書には、品質を確保するための 8 要因が挙げられていると同時に、それらの特性を活用するためのガイダンスを示しているが、その内容は FDA ガイダンスに記された RWD と RWE の取り扱いと同様の内容であった。すなわち、規制当局、並びに業界が AI/ML 利用医療機器に使用するデータの質の重要性を十分に理解し、同じ方向の考え方を有していることが伺える。事実、RWD 及び RWE は AI/ML 利用医療機器の開発に不可欠であり、今回の各種調査の結果からも我が国における同様の理解はかなり進んでいると考えられる。

【今後の展開】

2021 年 11 月の Xavier Health のワークショップにおいて、FDA CDRH の Dr. Matthew Diamond がその時点における AI/ML 利用医療機器に対する FDA の見解とアクションプランについて報告を行っている。

「デジタルヘルス機器は、従来の医療機器と比較して急速に進化していることは十分に博士も認識していること、開発期間はより短くなっていること、利点とリスクの両方に対処するため従来からの規制体制と比較して RWD をより活用できる可能性があること、低コストでの開発が可能なため製品開発及び申請数が増加するであろうことが述べられたとのことである。FDA は IMDRF で示されたソフトウェア医療機器の継続的な学習の枠組み(図)に同意し、その学習の利用を提唱している一方、これまでに報告されている様々な課題が存在することも理解している。TPLC アプローチが最善だと考えているが、それでもアクションプランに記載したとおり、課題は山積しており、今後、規制状況は当初の計画に沿って改正されていくが、詳細な要件が設定されるまでには、予定されているとおり様々な作業が必要である。」



図：IMDRF が提唱する継続的学習のモデル（参考資料①より引用）

政府全体でも取り組みが進んでおり、2019 年 2 月に発布されたトランプ大統領による大統領令「人工知能におけるアメリカのリーダーシップ維持」以降、2 つの大統領令が発布されると共に、2021 年 6 月にはバイデン政権が全米人工知能研究資源タスクフォースを発足させている。このタスクフォースは AI 分野のイノベーションを推進するためのリソースやツールへのアクセスを拡大するための枠組みを作成することが目的であり、2022 年 11 月に活動に係る最終報告書を提出する予定となっている。当該報告書の内容によっては、アメリカ政府の今後の戦略が明らかになることが予想される。

2.3　欧州

【背景】

2018 年 4 月 25 日付けのコミュニケーションで、欧州委員会（EC）は AI を以下のように定義した。

「AI とは、特定の目標を達成するために周囲の環境を分析して行動し、ある程度の自律性を有して知的な振る舞いを示すシステムである。」

EC は、既に日常的に使用される多くの機器に AI が搭載されて、経済的に肯定的な結果を示していることを認めており、以下の目標を達成するための取り組みを定めている。

- 官民における AI 活用を通じた技術力・産業力の向上

- 教育、労働、社会保護における社会経済的変化への備え
- ヨーロッパ連合の価値観に基づく倫理的・法的な枠組みの確保

世界の主要国・地域はAIに投資しており、その多くは経済目標を達成するための一貫性のある実行可能な戦略を策定しているが、欧州は民間投資に遅れをとっており、その投資を刺激しつつ資産と価値を維持する環境を整えることが喫緊の課題であると考えられている。欧州は、上記目標を達成するために3本の柱からなる戦略を立案し進めている。

- 技術開発の先取りと、官民による技術導入促進
- AIがもたらす社会経済変化への備え
- 適切な倫理・法的枠組みの確保

【欧州におけるAI規制】

＜人工知能に関するハイレベル専門家グループによる取り組み＞

人工知能に関するハイレベル専門家グループ（AI HLEG）は、信頼できるAIのための倫理ガイドライン、並びに当該AIに関する政策と投資推奨文書の起草を主たる任務として設立され、各々の文書を2019年4月と6月に発表した。なお、倫理ガイドラインによると「信頼できるAI」は合法的、倫理的且つ堅牢であると定義されている。倫理ガイドラインでは、以下に示した重要な要件7つを挙げて、その内容を説明している。

- 人的機関及び監査
- 技術的堅牢性・安全性を有すること
- プライバシーとデータガバナンスを確保すること
- 透明性を有すること
- 多様性、無差別性、公平性を有すること
- 社会的・環境的な豊かさをもたらすこと
- アカウンタビリティ（説明責任）が果たせること

倫理ガイドラインが試験的に実施された後、AI HLEGは2020年7月に当該ガイドラインに基づいた「信頼できるAIのための評価リスト」初版を公表した。上記7要件に沿った内容となっており、AIの評価にあたっては、AIの設計者および開発者、データ科学者、調達専門家、代表ユーザー、法務・コンプライアンス担当者、経営者を含む学際的なチームを構築して実施することが推奨されている。

2019年6月には、加盟国や関連機関向けにAIに係る政策と投資に関する勧告を記載した第二次報告書が発表された。この報告書は人間と社会の関係性、産業界、公共部門、研究・学術部門の4テーマに対して33の提言が記載されると共に、以下に記した最終的な11の要点が取りまとめられている。

- 人と社会を豊かにし、守る
- AIを取り巻く環境に合わせたアプローチを取る
- 信頼できるAIのための欧州単一市場の確保

- マルチステークホルダーアライアンスを通じたセクター毎の AI エコシステムの実現
- 欧州データ経済の育成
- パブリックセクターの多面的な役割の探究
- 欧州における研究能力の強化・協調
- 第四の力を育む教育
- リスクベースアプローチに伴う適切な AI 規制枠組みの確保
- オープンで利益を生み出す投資環境の活性化
- 10 年ビジョンとローリングアクションプランを組み合わせた総合的な作業の進め方

AI を利用した医療機器に関連する事項は 9 番目の要点となるが、具体的な規制の方向性がこれらの文書からは明確になっていない。しかしながら、倫理ガイドラインに、AI を利用したアプリケーション全般に関する信頼性レベルを評価するためのチェックリストや、潜在的メリットと重大な懸念事項に関する簡単な解説が記載されていたことから、欧州においては医療機器への応用に限らず、AI 全般に対する懸念が大きいことが伺え、規制方向は日本よりも厳しくなる可能性があると考える。2018 年 6 月に発足した欧州 AI アライアンスの 2020 年 10 月に開催された第二回総会におけるパネルディスカッションのアウトプット（自律型 AI のリスク排除を目的とした制御層の要求や、AI システム全般に対する規制の必要性、適合性評価における安全基準、審査員レベル、第三者認証機関のレベルギャップの存在等）からもその傾向は伺うことができる。

2020 年 7 月、AI HLEG は第二次報告書に記載した提言を公共部門、ヘルスケア分野、製造業及び産業用 IoT に適用した際の影響を評価した成果物「信頼できる AI のための政策と投資の提言に関する分野別考察」を発行している。33 の提言はこれら 3 つの分野に概ね適用可能であったが、スキルのギャップを埋めるための訓練が必要となることが示されており、ヘルスケア分野においては「人間と社会の活性化と保護」、「民間部門の課題」、「研究」、「教育」、「データとインフラ」、「規制」に焦点を当てた考察の結果、以下の留意点が示されている。

- ヘルスケアに応用される AI スキルの普及と認知
- ヘルスケアにおける「信頼できる AI」を活用するためのスキル向上及びスキル再習得への投資
- 医師と患者双方の視点からの、ヘルスケア分野における AI 利用に対する規制の必要性に関する詳細な分析
- 包括的な AI 開発及び政策の枠組み確立
- 公衆衛生のアウトプットを改善し患者の効率的な管理に役立つ欧州の「信頼できる AI」によるソリューション構築における高品質の健康データ入手の重要性
- 質の高い治療へのアクセスとプライバシーとの間のトレードオフの可能性や、AI 利用による差別の可能性に対する懸念

- 医療データをデジタル化し欧州医療データスペースを構築することの多大な利点

この報告書の結論は、後述する AI 白書で述べられている欧州委員会の目的を確実に達成するために、政策立案者が分野毎の違いを考慮する必要があり、一般的すぎる政策や規制は、特定の分野においては効果がなく有害でさえある可能性があるという点である。

今後の規制における考え方については、欧州議会が 2019 年 9 月に発表した報告書が参考になると考えられる。ISO と IEC の合同技術委員会による国際標準化活動や IEEE による AI の倫理的枠組みに関する作業、欧州委員会による ICT 標準化に関するローリングプランを取り上げて、倫理的な AI 標準化が自主基準や倫理基準をどのように運用するのかに関する疑義を示しており、今日の AI は自主規制よりも多くの監視を民衆が要求していると結論付けている。また、「信頼できる AI」にとって透明性と説明可能性が極めて重要であることから、欧州委員会はアルゴリズムの透明性に関する研究を実施しその継続を推奨している。これらの疑義が関連している可能性もあるが、医療機器指針（MDD）から医療機器規制（MDR）への移行に伴い多くの医療機器がクラス 1 から 2a に変更される予定であった（この変更は AI/ML-SaMD にも影響すると思われる）。しかしながら、Covid-19 による世界的な緊急事態によりその移行が延期されたことに伴い、上記変更も延期されている。

＜欧州委員会（EC）による AI 白書の公表＞

2020 年 2 月、欧州委員会は「人工知能について-卓越性と信頼に対する欧州のアプローチ」と題する白書を公表した。この白書の要旨は，EU が欧州データ戦略に沿って活動すれば、データ経済とその応用におけるイノベーションで世界におけるリーダーになることができるが，そのためには欧州の社会と経済のすべてに利益をもたらす AI エコシステムを構築する必要があるというものである。構築すべき AI エコシステムは、AI に対する共通のアプローチで統一性を確保し、米国や中国等の他国と競争するための規模であることが要求されることが記されている一方、欧州委員会の方針と乖離する可能性のある国家的取り組みを強く反対している。そこで、白書では、AI エコシステムにおける重要な２つの点、「卓越性のエコシステム」と「信頼性のエコシステム」が提案されている。白書には、この 2 つのエコシステムをどのように実装するかが説明されると共に、"欧州を世界で最も魅力的で安全かつダイナミックなデータ・アジャイル経済にする – 欧州をデータで強化し、種々の決定を改善し、全ての市民の生活を向上させる "という目標が記載されている。欧州委員会は、2020 年 5 月 19 日から 4 週間の期限でパブリックコメント（フィードバック）を実施した。

白書に対して寄せられたコメントは総数 1215 であり、その 84%が欧州連合加盟国から、残りが英国や米国等、他の国からであったこと、回答者の 33%が欧州連合市民、29%が業界関係者、13%が NGO や労働組合などの市民関係、13%がアカデミア、6%が公的機関からであったことが 11 月に報告された。また、400 件以上が白書に対する賛否を表明したポジションペーパーであったとのことである。

コメントを整理した結果、卓越性のエコシステムに関して重要と判断された事項は、解答率の高い順に、スキルの開発（90%）、研究開発への集中・注力（88%）、欧州連合加盟国との連携（87%）であった。民間企業との連携については、重要と回答したのは全回答者の 72%であった一方、業界関係者では 96%であった。信頼性のエコシステムでは、回答者の 90%が AI による基本的な信頼への侵害の可能性、87%が AI 利用による差別的行為の可能性、82%が AI により人間の安全が脅かされる可能性を問題視していることが明らかとなっている。これらの回答から、企業を含めた業界はより少ない規制を求め、社会全体としては多くの保護措置を求めているという全く異なる視点が存在することが明確となった。

同時期、欧州委員会は、2018 年 4 月に発行された「欧州のための AI に関するコミュニケーション」で提起された事項に対する回答として「AI、モノのインターネット（IoT）、ロボティクスの安全性と責任に関する報告書」を発行した。AI 、IoT、ロボティクスに関する現行の法律への適用可能性を検討し、安全性と責任に関する枠組みを特定・議論する目的の報告書であり、実際に要求される事項と当該枠組みとのギャップ、そのギャップに伴う課題を示した報告書となっており、AI を利用することで生じ得る従来とは異なるリスクに対応するために現行の製造物責任指令を修正する必要性について言及している。

【欧州における AI 利用医療機器規制】

2021 年 4 月、欧州委員会は EU 市場における AI ベースの製品・サービスに対する規制枠組み案を発表した。正式名称は「人工知能に関する整合的規則（人工知能法）の制定及び関連法令の改正に関する欧州議会及び理事会による規則案」である。この規則案は MDR と体外診断薬規制（IVDR）により規制される医療機器等も対象となっている。規則案の目的は

- 欧州連合市場に上市される AI システムが安全であり、基本的権利に関する既存の法律及び欧州連合の価値観を尊重・保証すること
- AI への投資とイノベーションを促進するために法的確実性を確保すること
- AI システムに適用される基本的権利と安全要件に関する既存の法律による管理と効果的執行を強化すること
- 合法的で安全且つ信頼できる AI アプリケーションの単一市場発展を促進し、市場の断片化を防ぐこと

とされている。

規則案ではリスクベースアプローチが採用されており、AI 利用医療機器は高リスク AI システムとして規制されるようである。それと関連しているかは不明だが、COCIR（欧州放射線・電気医療・医療 IT 産業調整委員会）等の医療機器業界団体は枠組み案をそのまま適用した AI 利用医療機器に対する法制化に反対している。COCIR は 2021 年 5 月に関連した白書を発表しており、以下の点を主張している。

- MDR、IVDR と欧州における一般データ保護規則 2016/679（GDPR）を組み合わせることで、医療における AI が安全且つ効果的であるための要件を示すことができる

- AI/ML アルゴリズムの変更管理に関する FDA ガイダンスと整合した規制内容を設けることが妥当である
- AI/ML 利用医療機器に対応する上では、IEC 62304、並びに IEC 82304 の変更（改訂）が必要である（改訂内容も具体的に提言しているようである）
- AI/ML アルゴリズムの市販後学習による変更範囲には限界があり、ある段階で新たな適合性評価が必要になる（注：MDR で対応できることを主張していると思われる）
- GDPR の現行要件で AI の適切な透明性と説明可能性が提示可能となるため、AI 利用医療機器に対しては完全な透明性と説明可能性を要求する必要はない

欧州における医療機器及び IVD の認証機関から構成されるチーム NB は、2016 年 6 月に「欧州 AI 規制」と題するポジションペーパーを公表した。提案された枠組みあんには反対しないが、その適切な適用と対象となる医療機器の安全性及び性能を維持するための提言を記した文書である。提言の内容は以下のとおりである。

- 既存の枠組みを修正して規制要求に対応可能な場合は、法的管理の重複を避けることが望ましい（注：MDR を優先することを主張していると思われる）
- 既存の認証機関に AI 利用医療機器の認証機能を追加する方が、新たな専門認証機関を設立するよりも効果的である
- AI の説明可能性が十分でない場合には、枠組み案で要求される試験要件は効果的ではない可能性がある

欧州の業界団体である MedTech Europe は 2021 年 8 月に規則案に対する対応を記載した報告書を公表しており、以下の留意点を示している。

- MDR、IVDR と整合しない要件が規則案に存在する（リスク分類、定義、警戒システム等における不整合が特に懸念される）
- GDPR と整合しない事項が規則案に存在する

上記のとおり、欧州の医療機器業界は提示された規則案に対する反対、あるいは懸念を示していることから、当該案に基づく規制は受け入れ難いと考えていることが容易に窺える。規則案には欧州データ保護委員会（EDPB）、欧州データ保護監督官（EDPS）も共同で問題点を指摘していることから、その実現には時間を要することが予想される。

事実、2021 年 10 月に公表された計画作業リストに項目として記載されているものの、MDR/IVDR と当該規則案を組み合わせて運用するためのガイダンス等の作成完了予定日は明確にはなっていない。そのため、認証機関が様々な手法で公表している見解が今後の欧州における AI 利用医療機器の認証・登録のあり方を考える上で参考となる。

テュフズードは、ドイツの医療機器認証機関協会（IG-NB）が開発したチェックリストを紹介・説明する「AI 利用医療機器の検証と妥当性確認」と題した白書を 2021 年に自社 HP

で公表した。白書の概要は以下のとおりである。

- ISO 14971:2019 はアルゴリズムが静的（ロックされている）なソフトウェア一体型医療機器及び SaMD を想定しているため、追加学習に伴う当該医療機器及び SaMD の性能変化で生じるリスクへの影響を予測できず安全性と有効性を従来の方法で確保することが困難である
- 上記を踏まえ、製品のライフサイクルに焦点を当てて IG-NB が開発したチェックリストにおいて、製品の目的、ソフトウェア要件、データ管理、モデル開発等、製品開発に必要となる項目で使用する基準の種類を説明している（チェックリストには、MDD2017/745 各条項との相互参照も含まれている）
- チェックリストを認証時における基準として考慮することを推奨する。

また、ドイツ電気・電子・情報技術協会である VDE は、AI 利用ソフトウェアに対する認証機関における新規要求事項を HP で公開した。これは、欧州連合における AI 利用 SaMD に対する既存の要求事項を見直した内容となっており、IG-NB が開発したチェックリストによって埋めるべきギャップの補足説明を提供する内容となっている。加えて、動的な性能可塑性を有する AI 利用ソフトウェアは、必要となる用途に基づく機能の検証と妥当性確認が困難であるため、認証機関による「認証」は原則として不可能であるという明確な立場が説明されている。さらに、欧州委員会が AI 利用製品に対する規則案を公表したことにより、現状はさらに混迷を極めていると結論づけている。

【今後の展開】

上記のとおり、利害関係者から意見が非常に多く示されていることから、欧州委員会が発表した規則案は法制化に至るまでに多くの修正が必要となることが予想される。規則案が法制化した場合でも、MDR と同様、一定の移行期間が定められることが予想される。法制化後、医療機器分野においては、IG-NB が開発したチェックリストが国際整合された評価ツールの基礎として欧州で使用され発展する可能性がある。

2.4 英国

【背景と AI 規制】

2018 年第二四半期に英国政府によって発行された「人工知能分野における取引」と題した報告書は、AI による「第４」の産業革命がもたらす機会を英国の利益に最大限に活用することを目的に作成された。その戦略の基盤となるのは「アイデア」、「人」、「インフラ」、「ビジネス環境」、「場所」であり、AI 産業の最前線に立つためには

- AI とデータ革命の最前線に立つこと
- 人、モノ及びサービスの流通手段において世界のリーダーとなること
- クリーンな成長へのグローバルシフトを活用すること
- 高齢化社会のニーズにイノベーションで対応すること

への挑戦が必要と示されている。これらの挑戦を支える政策として、研究開発への公共投資、民間研究開発投資への税制優遇、AI の能力構築及び変革する雇用市場に対応する再教育を目的とした教育プログラム、交通・住宅・デジタルインフラ、革新的企業への投資、地域戦略との融合が提案されている。また、政策を支える多くの活動や取り組みが紹介されており、同時期に欧州委員会が発表したコミュニケーションと類似の点も見られるが、本報告書は経済的機会への注目度に重きを置いている。

上記報告書の発表の数日前、貴族院は、AI の歴史的な概要及び使用状況、AI アプリケーションの開発とデータの重要性、AI を取り巻くビジネス環境とデータアクセス問題、AI による経済と労働への影響、AI とヘルスケア、社会的リスク、AI の管理等を網羅した報告書を公表した。当該報告書にはデータ保護、アクセス、透明性、管理等に関する多くの提言も記載されており、政府のみならず、立法機関においても AI 活用の重要性がこの時点から認識されていることが窺える。

2018 年 6 月、英国政府は貴族院が公表した上記報告書に対する対応を報告書の形で公表した。報告書には、2030 年までに慢性疾患予防、早期診断、治療変革に必要なデータ、AI イノベーションの活用において英国が世界のリーダとなることを目指すことを使命とし、その結果、National Health Service の効率を高め、費用のかかる後期治療の必要性を減らすための 1 ステップを実現することを目指すことが記されている。内容のほとんどが貴族院報告書の提言に呈する具体的な対応であり、その多くは支持が得られたが、一部回答は貴族院の提言よりもビジネスを意識したものであった。例えば、アルゴリズムの透明性要求に対しては、重要性は理解するがイノベーションを抑止しない程度の要件にすべきであるという回答が寄せられた。この回答からもわかるように、英国政府は欧州委員会と比較して AI の社会的責任を重視しない立場を取っている。

2018 年の報告書を受けて、2019 年 7 月にはデジタル・文化・メディア・スポーツ省とビジネス・エネルギー産業戦略省との共同で国家 AI 戦略実施を担当する人工知能室が設立され、フォローアップ報告書が作成された。その中には、AI 評議会の設立、博士課程を有する新しい 16 のセンターの開設、AI Turing 奨学金の支給、3 つの「データトラスト」パイロット試験の開始、デジタル病理学とイメージングに関する新しい 5 センターへの資金提供（五千万ポンド）、その他多数の「AI 分野における取引」による成果が強調されている。これらの進捗と欧州からの離脱完了を受け、英国政府の戦略はそのまま維持され、当初想定された目標に向かって進んでいると考えられる。

2020 年 1 月、「公共分野における AI 使用ガイド」と題したガイダンスが公表され、AI システム導入を計画する際に使用できるチェックリストが示された。規制文書ではないものの、ガイダンスには、メーカはその内容を理解し、定義要件に合致するように製品とサポートサービスを調整するように要求されており、逸脱した場合には妥当性を示すことが求められている。

情報コミッショナー庁も、別途、2020 年初めに「AI による意思決定の説明」、「AI とデータ保護に関するガイダンス」と題した文書を公表した。前者は医療機器アプリケーションに関するもので、説明可能性を実現するための明瞭なアプローチを実例とともに提供している。後者はデータ保護規制を遵守するために AI 観察するための枠組みに関するガイダンスで、学習やテストに使用される画像やその他のデータと患者情報がリンクされる AI 利用医療機器アプリケーションにも適用される。他のガイダンス文書と同様、これらの内容はベストプラクティスと見做され、ガイダンスに準拠した AI アプリケーションのメーカはより迅速に認証されるという恩恵を受ける可能性がある。

政府諮問機関である公共生活基準委員会は、AI により公共サービス部門を変革する方法に関して調査を実施し、透明性とデータの偏りに関する問題については、ガイダンスだけでなく強制力のある規制が速やかに必要であると結論づけた報告書を 2020 年に公表した。但し、現在の医療規制インフラにより医療従事者から寄せられるフィードバックが AI の倫理的な実装を保証可能であるため、他の公共部門とは異なり新たな規制機関は不要であり、AI により生じる課題に規制当局が適応することが必要となることを、本報告書は併せて提言している。ある法律事務所も、欧州委員会が公表した白書に対して英国が追随する可能性は低く、AI 利用アプリケーションは英国の法律で規制される可能性を考察していることを公表しており、その後の英国の活動は上記報告書やこの考察に沿ったものとなっている。

2020 年 6 月、英国は他の国々と共同で「AI に関するグローバル・パートナーシップ（GPAI）」を結成した。GPAI は経済協力開発機構（OECD）が事務局を務め、現在はカナダ、フランスといった設立メンバーに加え、豪州、欧州連合、ドイツ、インド、イタリア、日本、韓国メキシコ、ニュージーランド、シンガポール、スロベニア、米国等を含めた 25 メンバーから構成されている。

英国は米国との間に AI 研究開発に関する協力宣言を取り交わしているが、より厳格な規制を設けることが予想される。一方、これまでの報告書内容から、欧州連合が設けるレベルの規制よりは緩和になると考えられる。

2021 年 7 月、デジタル・文化・メディア・スポーツ省は「デジタル規制：成長の原動力とイノベーションの創出」と題する政策文書を公表し、3 つの主要目標を提示した。

- 成長促進を目的としたデジタル分野での競争とイノベーション促進
- デジタル分野成長と革新に伴う市民や企業への危害を防ぐことが保証できる安全で安心な国内オンライン環境の確保
- 基本的権利と自由を保護することが可能な民主主義社会繁栄を促進するデジタル経済の形成

また、規制が必要となる場合に鍵となる 3 原則を定めた。

- イノベーションの積極的な推進
- 将来的な展望と一貫した成果の実現

- 国際的な機会や課題への対処

当該政策文書では、AI 戦略等、テクノロジーに関する具体的な戦略と同時に、欧州連合よりも保守的ではない規制方針を示している。

2021 年 9 月、人工知能室は以下の AI 戦略目標を記した「AI 国家戦略」を公表した。

- 科学と AI の大国としてのリーダーシップを継続するため、AI エコシステムの長期的ニーズに対応した投資と計画立案を実施すること
- AI 対応経済への移行を支援し、英国におけるイノベーションの恩恵を取り込むことで、全ての部門と地域が AI による利益を享受できるようにすること
- AI 技術の国内外における管理を適切に行いイノベーションと投資を促進することで、英国国民及び政府の基本的な価値を保護すること

国家戦略には短期、中期、長期、各々に焦点を当て、目標達成に必要な計画的アクションを示す表が記載されるとともに、英国政府活動における今後 10 年間のビジョンが示されている。そのビジョン実現の前提条件としては、以下の事項を示している。

- AI における進歩、発見、並びに戦略的優位性の主要な推進力が、人、データ、計算、資金へのアクセスであること（全て巨大なグロバール競争に直面していることに留意）
- AI は経済の大部分で主流となるため、英国における全ての分野と地域が AI 対応経済への移行に伴う恩恵を享受可能とするための活動を実施すること
- 国家管理と規制体制が急速に変化する AI 需要に対応し、成長と競争を最大化してイノベーションにおける英国の卓越性を推進するとともに、市民の安全、セキュリティ、選択肢、並びに権利を保護すること

また、戦略の柱を３つ詳しく解説しているが、「AI を効果的に統治する」という柱が AI 利用医療機器や SaMD の製造に最も大きな影響を与える可能性がある。加えて、分野間の不整合、規制の重複、多国籍企業への適用等、解決すべき問題点を明示し、解決策として国際標準の策定と調和推進、AI システムの安全性、公平性、信頼性を理解するための AI アシュアランスの活用を提案している。

この戦略を支援するため、データと AI の信頼できる利用を目指して活動する政府専門機関であるデータ倫理・イノベーションセンターは、デジタル規制計画と AI 国家戦略に沿った「効果的な AI アシュアランスエコシステムのためのロードマップ」を 2021 年 12 月に公表し、当該エコシステム開発のためにセンターが支援すべき活動を特定している。

このように、英国は AI 規制に関して欧州連合とは異なる路線を描きつつ、大きく前進しているが、特定の分野における AI 利活用においては戦略及び規制が追いついていない。

【英国における AI 医療機器規制】

＜国民保健サービス（National Health Service：NHS）の取り組み＞

NHS は、英国においてヘルスケア関連の人工知能統合を推進する公共分野である。下部組織は、AI と NHS の専門知識を組み合わせて医療とケアの成果を向上させる目的で、既に臨床現場での AI 適用や AI ベースの医療機器開発にも対応したいくつかのガイダンスを公表している。また、興味深いことに、AI 利用促進を意図した「AI in Health and Care Award」プログラムの後援も行っている。

＜英国医薬品・医療製品規制庁（MHRA）の取り組み＞

英国立法府は、MDD を改正し MDR と一致させるための法的規制枠組みを提供するために、2021 年 2 月に「医薬品・医療機器法（MMDA）」を可決した。このことは、英国においても、原則として MDR と整合した形で医療機器規制を行うことを示している。その後、MHRA は 7 月に 2021 年から 2023 年の取り組み計画を発表した。期待される成果物として記載されているものを以下に示す。

1） 患者を第一に考えることを保証するため、より良い患者・市民参加を実現する
2） 公衆衛生上インパクトがあり世界をリードする研究革新や独自提案を実現する
3） イノベーションを支援し承認までの時間を短縮するための臨床試験制度の抜本的な見直しを行う
4） 医薬品と医療機器へのアクセスに関する将来戦略と実現に向けたアプローチを開発し実現する
5） 安全な技術革新と製品への継続的なアクセスを支援するための新医療機器に対する法的枠組みを確立する
6） 患者安全を確保するため、全ての医療製品に対するより迅速な安全性監視とリスクマネジメントシステムを提供する
7） 英国が高品質な製品を提供する安全なサプライチェーンを確保するための革新的な介入を提供する
8） 真に世界をリードする革新的な規制当局となるための変革プログラムを実施する
9） リーダーシップ能力を強化し、人材を惹きつけ維持し育成するプログラムを実施して、イノベーションを促進するとともに変革推進を可能とする
１０） 国際的協力体制を活用し、より優れた成果を上げる
１１） 英国の医療システムとの協力体制を活用、プロセスを統合し、より優れた結果を導き出す
１２） 積極的且つ革新的なコミュニケーションプログラムを通じて、社会及び利害関係者の信頼を獲得する
１３） 収入増加、コスト削減、並びに生産性向上を実現する将来に向けた新しいビジネスモデルを確立する
１４） 最適化された IT インフラを提供し、より少ないデジタル技術によるサービスの向上とコスト削減を実現する

MHRA は上記１）と５）を遵守することを前提に、英国における医療機器のあるべき規制に関するパブリックコンサルテーションを 2021 年 9 月 16 日から 11 月 25 日の間で実施した。コンサルテーションは MHRA が想定する立場や規制アプローチを提示した上で回答者から適切なフィードバックを引き出すための質問形式となっており、AI 利用医療機器に関する質問も多く含まれていた。第 65 項は AI 利用医療機器に特化した設問となっており、体外診断用医療機器に用いられる性能評価方法と同等のアプローチを取る性能評価方法を当該医療機器に要求するための規制改正が提案されていた。この方法をとる場合には、化学的妥当性のみならず、分析及び臨床的性能の実証が不要となることになる。コンサルテーション結果の発表時期は未定だが、MHRA は CE マーク付き医療機器を受け付けなくなる 2023 年 7 月までに新たな規制枠組みを準備することを予定している。

パブリックコンサルテーションと並行して、MHRA は「医療機器変更プログラムとしてのソフトウェアと AI」と題するガイダンスを発行した。ガイダンスに記されたワークストリームの一つには、SaMD のライフサイクル全体にわたって主要な改革を行うための作業パッケージ 8 つ（能力、クラス分類、市販前、市販後、サイバーセキュリティ、革新的アクセス、SaMD Airlock（クラス分類ルール）、モバイルデバイスによる健康関連機能及びアプリ）が、もう一つのワークストリームには AI の厳密性、解釈可能性及び適応性（性能の可塑性）がワークパッケージとして含まれている。各々のワークパッケージについてのガイダンスは 2023 年夏までに MHRA により提供される予定となっている。

【今後の展開】

欧州連合を離脱したこともあり英国は独自路線を進んでおり、AI 利用医療機器の規制に関しては、米国 FDA、カナダ保健省との協力関係を構築して GMLP 基本原則を発行する等、各種施策を進めている。各種施策は詳細なガイダンスで補足される形の一般的規制アプローチを利用しており、技術の劇的な進歩を考慮すると、適切な管理を迅速に適応させる手段を提供する上で有用だと思われる。英国政府の国家 AI 戦略においては NHS と MHRA とが緊密に連携して策定と実行を進めているが、今後も同様のアプローチをとり続けるか、国際的な動向と合わせて注視する必要がある。

2.5 中国

【背景】

2017 年、中国政府は人工知能関連分野でのリーダーシップを確保するために、新世代人工知能発展計画、新世代人工知能産業の発展を促進するための 3 年計画を立て続けに発表した。これらの計画は

- 技術におけるリーダーシップ
- 社会主義の枠組みを活用したシステム開発
- 政府と産業界とのバランスによる市場支配
- 産学官の共同と共有を促進するためのオープンソース作成とその公開

という 4 つの原則に基づいている。

これらの計画では、2020 年までに競争力と革新性の面で世界に同等となること、2025 年までに AI 理論の大きなブレークスルーを達成して世界におけるハイエンドバリューチェーン産業を確立し国民を保護するための法規制を開始すること、2030 年までに AI イノベーションにおける世界的リーダーシップを確保することが目標として掲げられていた。それらの目標を達成するために、中国は以下の取り組みを進めることとなった。

- オープンで協調的な AI 技術革新システムを構築する
- AI の特徴である技術的属性と社会的毒性の高度な統合を把握する
- AI 研究開発・製品応用・産業育成の三位一体となったブレークスルー達成を推進する
- 科学技術・経済・社会発展・国家安全を全面的に支援する

発展計画には「インテリジェント・メディカル・ケア」と「ヘルス＆エルダー・ケアシステム」について少し言及されているが、具体的なアクションプランの対象にはインテリジェント・ネットワークを利用した乗り物、ロボット、無人航空機、医療画像診断システム、ビデオ画像識別システム、音声対話システム、翻訳システム、スマートホーム製品などが挙げられている。また、必要なシステムとして標準確立、トレーニングリソース、ネットワークインフラ、サイバーセキュリティが挙げられている。

標準化については、中国電子標準化研究院から 2018 年に「人工知能標準化白書」が公表され、人工知能の歴史を概説しつつ世界の現状と動向を説明しつつ、将来の応用、安全、倫理、プライバシーの問題、AI の普及における標準化の役割が概説されている。また、国内外における取り組みだけでなく、AI に関する標準開発が直面している現在の問題点、例えば、一般的な技術知識の不足、産業や製品による細分化、AI を想定していない既存の規制に対する対応等を明示し、その解決策に関する提言が記載されている。従来の国際標準化機関である ISO/IEC による標準作成が自発的な有志活動によるものであり標準の完成までに時間を有することを考慮すると、報告書の提言・勧告を採用し包括的で一貫性のある標準プラットフォームを構築することができれば、中国がこの分野における標準化のリーダーシップを確保する可能性がある状況となっている。

【中国における AI 利用医療機器規制状況】

国家薬品監督管理局（National Medical Products Administration：NMPA）は、SaMD 及び SiMD を含めた医療機器を対象に含む中国規制当局である。NMPA は IMDRF にも参加しており、SaMD の規制においては IMDRF ガイダンスの殆どを採用しているだけでなく、2019 年には IMDRF における AI ワーキンググループの議長も務めている。ロシアでの年次総会時、中国医療機器評価センター副部長である Peng Liang 博士が、中国内で発表された「深層学習による意思決定支援 SaMD の審査ポイント」と題したガイダンス文書案を紹介する発表を行っており、AI 利用医療機器の意図した目的が意思決定に資するか否かを明確にし、健康貢

献を目的としたデジタルヘルスと AI 利用医療機器、技術的特徴と製品特性、並びに従来型 AI と深層学習 AI とを比較した考察を取りまとめたものであった。また、NMPA もトータルライフサイクルマネジメントに重点を置いた取り扱いを考慮していることが発表で強調された。

当該ガイダンス案では、AI 利用 SaMD の開発に必要なプロセスを定義しており学習やテストに使用するデータの品質、アルゴリズム設計、検証及び妥当性確認作業、変更管理及びソフトウェア更新、サイバーセキュリティとの統合、登録に必要情報等を取り上げ、非常に規範的な内容となっていることが紹介された。2022 年 3 月頃に本ガイダンス案は更新された上で公表される予定となっている。

2021 年の RAPS RF Quarterly では、中国における SaMD 及び AI 利用医療機器の承認に関する規制の最新状況が報告されている。報告では、AI 利用医療機器を中国で販売する場合の要件と予想が概説されると共に、NMPA が発行したガイダンス文書及び実際に販売を承認された関連機器のリスト（表）も紹介されている。また、製品上市における経験を基にしたメーカが直面する主要課題も紹介されている。ほとんどの AI 利用医療機器はクラスIIかIIIと判断され、中国内での非臨床及び臨床試験が要求されている。但し、倫理的な問題を解決し適切な人口統計に基づいて実施された他施設臨床試験によるデータを示すことができる場合、あるいは NMPA により後発品として承認されている製品との同等性を示すことができる場合には中国内における臨床試験は免除される。

一方、当該医療機器の開発及び評価に利用できる臨床データの取り扱いについては、ヒト遺伝資源規制により、生体由来試料や当該試料から得られた遺伝情報等をデータとして収集する臨床試験を海外企業は独立して（許可なく）実施・支援することが出来ず、当該試料や情報を収集、保存、使用及び転送することも禁じられており、開発における障壁となっていることも報告されている。

現在確認できる 9 つのガイダンスのうち、幾つかの内容を精査した。「肺炎の CT 支援トリアージ・評価用ソフトにおける留意点」の内容を確認したところ、以下のガイダンスを参照する形で登録申請に必要と考えられる情報に関する具体的な要件が記載されている。

「医療機器ソフトウェア登録における技術的審査に関するガイドライン」
「医療機器ネットワークセキュリティ登録における技術的審査に関するガイドライン」
「モバイル医療機器申請の技術的審査に関するガイドライン」
「深層学習を用いた意思決定支援を目的とした医療機器ソフトウェアの審査における留意点」

これらのガイダンスはまだ試行段階のため、今後、具体的な要件として、リスク管理、検証・妥当性確認、ネットワークセキュリティ、設計やリスク管理テストに関するトレーサビリティが含まれる見込みである。また、モバイル医療機器に関するガイダンスで示されているクラウドコンピューティングで生じうる問題への対処方法、意図するソフトウェア機能

を特定するための記述部分とアルゴリズム説明に関するガイダンスを用いた性能評価の考え方も記載されている。記載された概要は FDA の製品別ガイダンスと類似しているものの、AI 利用医療機器への適用を考慮すると、本ガイダンスが米国よりも先行していると思われる。

「医療機器製造品質管理仕様における独立ソフトウェアの監査ガイドライン」を確認したところ、監査ガイドラインと製品申請ガイドラインの間に明確な相関があることが判明した。本ガイドラインは、製品のライフサイクルモデルに対して QMS を適用することを期待しており、変更管理の適切性保証にソフトウェア更新に関するプロセスをチェックする要求事項が設けられている。

「医療機器ソフトウェアの技術的審査のためのガイドライン案（第２版コメント募集中)」は、SaMD、SiMD を含めた全ての医療機器ソフトウェアに適用され、ライフサイクルの説明、アジャイル開発特有の論点、検証や妥当性確認を含むテスト、トレーサビリティ分析、医療機器ソフトウェアに組み込まれた市販ソフトウェアの使用等に関する説明が為されている。さらに、ソフトウェアのアップデートについては、マイナー、メジャーの違いに重点を置いた解説が為されており、包括的なガイダンスとして作成されていることが窺える。最終ガイダンスは提示された案に対して様々な修正が施されることが予想されるが、メーカ及び規制当局が使用者になり得る文書として取り扱われると考えられる。

「医療機器サイバーセキュリティの技術的審査のためのガイドライン（第２版)」は上述したソフトウェアの技術的審査のためのガイドラインと類似した内容が含まれているため、ソフトウェア開発における補足文書として公表されていると考えられる。本ガイドラインでは、有線及び無線ネットワーク、一方向及び二方向通信によるデータ交換、人間とコンピュータとの相互作用が取り上げられるとともに、定義された 20 種類のネットワークセキュリティ機能の準拠方法を記述要求、機能を提供できない場合の正当化要件が示されている。また、ネットワーク・セキュリティ・インシデントに対応するための要件が説明されており、危害をもたらす事象については NMPA、国内サイバーセキュリティ当局に報告する義務があること、サイバーセキュリティを向上させるためにソフトウェアを更新する必要があることが取り上げられている。第５章では、規制のソフトウェアに関する問題、機器の個人データや重要な臨床データを中国に残すための要件、第６章では申請に添付すべきネットワーク・セキュリティ報告書についてのガイダンス等が記載されており、全体としては IMDRF が発行した「医療機器サイバーセキュリティのための原則と実践」に沿った内容となっている。

「人工知能のための医療用ソフトウェア製品分類のためのガイドライン案（コメント募集用)」においては、対象となるソフトウェアが意思決定支援機能、または画像データ処理機

能を提供する場合には医療機器として管理されること、AI 機能が単なるデータマイニングやビジネス関連事項に使用される場合には医療機器非該当となること、アルゴリズムの成熟度が低い AI を利用した医療機器はクラスIIIとして管理されること、アルゴリズムの成熟度が高く且つリスクプロファイルが明確で安全性と有効性レベルが確立できるものはクラスII医療機器として管理できることが示されている。また、この内容に沿った場合、クラス変更の対象となり得る既存の製品については、2023 年末まで猶予期間を設けることも示されている。これらの内容は、妥当な安全性及び有効性が示されない限り、中国では AI を利用した医療機器がクラスIIIとして扱われる可能性を示している。

【今後の展開】

紹介した通り、中国では既に多数のガイダンスが発行されていることから、この点においては他国に先行していると判断できる。製品別のガイダンスでは、具体的な要求事項とその記載方法を明示しており、場合によっては最低限の性能要件も示されている。しかしながら、アルゴリズムに依存し、リスクに応じて変化し得る AI（ML）利用医療機器の性能を評価する方法は明示されていない。上述したとおり、中国では急速な対応が実施されているものの、全体として AI を利用した医療機器の承認に関する要件は十分に定義されていないのが現状である。しかしながら、国家的戦略の下、活動を続けており、AI 利用医療機器の開発と社会実装を加速するためのプラットフォームを NMPA が設立し、国内の専門家を集約してガイダンス作成、改訂等の作業を進めており、専用の規制枠組み構築も世界に先立って完了する可能性がある。

AI 利用医療機器関連の国際標準作成作業においても戦略的に行動しており、作成が容易な国内規格を発行した後に、その内容を ISO/IEC に展開しようとしていることから、他の国よりも先行していると考えられ、国際競争においても有利な立場となる可能性がある。一方、イノベーション加速という意味では、ケースバイケースで規制を実施する米国モデルが有効な可能性があるため、いち早く規制体制を構築し、国際標準化でのリーダーシップを確保しても当該機器の開発におけるリーダーシップまでも確保できるかは不明である。

2.6 韓国

【背景】

韓国においては、政府主導で 2015 年より AI に関連する施策が開始され、2016 年 1 月には「知能情報社会のための第 6 次国家情報化基本計画」が、同年 12 月には「中長期政府研究開発投資戦略」が公表された。さらに、2017 年、科学技術省により、中小企業を対象にした AI 技術開発のインフラ、機器、ソフトウェア、データを提供することを目的とした AI オープンイノベーションハブが創設されている。さらに、2018 年には「AI 研究開発戦略」、「知的情報社会のための倫理指針」等が、2019 年には「データ・AI 駆動型経済推進計画」、「人工知能国家戦略」が立て続けに公表されている。

「人工知能国家戦略」は、OECD が「IT 超大国を超えて AI 超大国へ」と表現しているの

と同様の方針で、AI 時代に向けた国家的ビジョンと政策を関係省庁が連携して作成した国策である。具体的な目標として

- 2030 年までに世界デジタル競争力３位を確保する
- AI により 455 兆韓国ウォンの経済利益を創出する
- 生活の質を向上させ上位 10 ヶ国に入る

を挙げている。

全体的な計画や戦略は欧州連合や英国と類似しているが、最大の違いはイノベーションを促進することを目的に従来よりも緩い規制システムの構築を計画している点である。そのため、新しい技術やサービスが人々の生命や安全に危害を与えない場合には既存の法規制を超えて実証や市場投入を支援する「レギュラトリー・サンドボックス」という制度を創設することを計画している。しかしながら、その創設は予想以上の負担となる可能性がある。その理由は、個人情報保護法や情報通信ネットワーク利用促進及び情報保護に関する法律等、AI と関連する各種法律が既に存在しており、整合性を取ることが極めて難しいことが予想されるためである。

【韓国における AI 利用医療機器規制状況】

2019 年 9 月にロシアで開催された IMDRF 年次総会で、韓国食品医薬品安全省（MFDS）は AI 医療機器に対する展望と規制上の考察を発表した。MFDS は AI 製品の大幅な増加を見込み、迅速な市場参入のための規制緩和を実施していることを紹介した。内容は以下のとおりである。

＜規制緩和を目的としたガイドライン等の発行状況＞

- 2017 年 11 月 22 日：ビッグデータ・AI 技術を応用した医療機器の承認審査ガイドライン
- 2017 年 12 月 20 日：AI 利用医療機器の臨床性能評価に関するガイドライン
- 2019 年 4 月 30 日：医療機器産業育成・革新医療機器等支援法の制定（2020 年 5 月 1 日施行）

＜臨床試験及び製品承認状況＞

使用したアルゴリズム等は不明だが、2019 年 9 月段階における当該医療機器の臨床試験プロトコール承認状況は、申請 20 件でうち承認が 7 件、残り 13 件が審査中であり、脳梗塞の原因分類、肺結節異常の検出、骨年齢解析、腰椎圧迫骨折検出等、8 製品が承認済みであった。

＜ガイドラインの概要＞

「ビッグデータ・AI 技術を応用した医療機器の承認審査ガイドライン」

AI 技術により医療情報を解析して疾病を診断・予測するソフトウェアを「AI 利用型医療

機器」として定義し分類することを定めた。具体的には以下のソフトウェアが該当する。

- 医用画像解析装置ソフトウェア
- コンピュータ支援検出ソフトウェア
- コンピュータ診断支援ソフトウェア（予知型スクリーニング、がん予知ソフトウェアを含む）
- 放射線治療計画用ソフトウェア

承認審査時における留意点は以下のとおりである。

- データ記録方法
- 性能と臨床効果の測定
- 前向き及び後ろ向き検証
- アルゴリズムの透明性
- アルゴリズムの変更管理
- バージョン管理
- 学習データ（RWD）の管理
- クラウド環境の制御

「AI 利用医療機器の臨床性能評価に関するガイドライン」

対象データの選定、臨床医の合意決定方法等を含めた試験デザイン、選定したエンドポイント（感度、特異度、ROC カーブ等）に関する事項を網羅した。特に、先行機器との同等性比較を検討する際には、現行規制やガイドラインの見直しが必要であることを示しているが、対象機器における同等性判断対象がアルゴリズムであるのか、コードなのか、効能なのか等は示されていない。

「医療機器産業育成・革新医療機器等支援法」

FDA の Pre-cert と同じシステムを設けたことを意味する可能性はあるが、改正された本法では革新的医療機器の認証が可能となった。その他、改正承認制度の導入、臨床試験プロトコールの MFDS による承認免除等が設けられている。

近年になって、「ビッグデータ・AI 技術を応用した医療機器の承認審査ガイドライン」が業界向けガイドラインとなると共に「AI 利用医療機器の臨床性能評価に関するガイドライン」と統合された。SaMD、SiMD 双方を含んだ医療機器が事例とともに詳細に分類され、承認申請に明示すべき主要機能の説明、学習データの由来、性能等が明示されている。また、オンプレミス型なのかクラウド型なのか、どのようなセキュリティを設けているかを示すことも求められている。さらに、性能及び臨床的妥当性評価のガイダンスも記載されている。承認申請に関する要件は「医療機器産業育成・革新医療機器等支援法」を参照する形となっており、同等性判断に関してはディシジョンツリーを含めて詳細な記載が設けられている。

追加学習により AI 利用医療機器の精度が向上したケースに関しては、再度の承認申請が

不要な場合、変更申請が必要となる場合、変更申請が必要となる可能性がある場合、それぞれを説明している。バージョン管理及びラベリングに関する推奨事項にも触れており、最後に学習データ管理ポリシー、クラウド技術の規制に関する要件についても簡単に説明している。

さらに、MFDS は業界向けに「医療機器のサイバーセキュリティに関する承認審査ガイドライン」、「デジタル治療薬の承認審査ガイドライン」を上述したガイドラインと同時期に公表した。後者は AI 利用の可能性も想定したデジタルセラピューティックス（DTx）を対象としており、該当性を示したディシジョンツリー、治療のみならず、予防や健康管理を目的とした製品事例も記載されている。

【今後の展開】

上述したとおり、対象となる製品の上市化を促進するために、規制緩和を意図した数多くのガイドラインが公表されている一方、サイバーセキュリティに関する要件や DTx の承認申請に関する情報が記載されたガイドラインも公表されていることから、考慮すべき要件は少なくはない。本当の意味での規制緩和がどの程度進むのか、製品がどれだけ社会実装されるのかは未知数であり、ガイドラインの運用も含めた今後の状況把握が必要と考えられる。

2.7 ロシア

【背景】

2019 年 10 月 10 日、プーチン大統領により 2030 年までの AI 発展を目的とした国家戦略を盛り込んだ「ロシア連邦における人工知能の発展」に関する政令が公布された。他の法律や政令が法的枠組みの基礎を形成しているが、本政令は以下の構成で AI に関する国家戦略を記載している。

- 一般規定
- ロシアと世界における人工知能の発展
- AI 技術の開発と利用の基本原則
- AI 技術の開発と利用の優先的方向性
- AI 開発の目標と主な目的
- 本戦略を実施するためのメカニズム

本政令には、科学研究支援、AI 技術を用いたソフトウェア開発、学習データの品質及び入手性の向上、ハードウェアの入手性向上、AI を支える人材の増加、イノベーションを支援しつつ人権及びプライバシーを守る規制システムの構築等の主要な取り組みが記載されている。また

- 2024 年までに、本戦略で想定されている目標を達成すると共に各種問題を解決し、記載された施策を実行するための法的な条件を整える

- 2030 年までに、ロシア連邦における AI 分野での柔軟な法的規制システム、特に公共の安全を保証し、AI 技術開発を促進させるシステムを機能させる

ことが目標として掲げられている。

ロシアの活動における需要なトピックスの一つは AI の標準化活動である。手始めに、ビデオ監視システム機器の特性、試験方法、品質評価方法、配置条件等を決定することを目的とした AI に関する標準化案の作成が進められた。2020 年には、防衛、医療、エネルギー、科学、ディープラーニング、ソーシャルメディア等、様々な領域におけるビッグデータ活用事例を紹介する規格案も発行されている。さらに、2021 年初頭には、ロシア厚労省により 2027 年までに医療分野での AI 活用を目的とした約 50 の標準を導入する計画についても記載された、今後 3 年間における AI 関連の標準化計画も公表された。2020 年 8 月には AI 開発を促進するための法制度改革を可決し、個人情報保護法の改正を進める模様である。一方で、サイバー脅威、知的財産権問題、AI による労働者駆逐の可能性等の懸念についても留意している様子である。

ロシアにおける AI 開発は国有団体を介した政府資金により展開されているが、人材が不足していること、COVID-19 パンデミックの発生及び相応のリソースを有するものの現実におけるギャップにより、米国や中国に遅れを取り続ける可能性があることがエルゼビアから発行された論文において指摘されている。また、米国海軍分析センターが発行した総括報告書でも AI 関連予算が大幅に縮小されていることが記載されている。

上記のとおり、ロシアは、経済システム全体で AI 活用を推進するための集中的な取り組みを実施しているが、民間企業による投資が保証されない可能性があるため、必要な資金が不足する可能性がある。また、アカデミアで育成している人材と実際に必要とする人材との間にギャップが存在するため、ロシアの目標を達成する上では今後それらの問題を解決する必要がある。

【ロシアにおける AI 利用医療機器の規制状況】

2019 年にロシアで開催された IMDRF の年次総会ではロシア連邦医療監視サービスの SaMD 部門長によるプレゼンテーションも行われ、ロシアにおける現在の医療機器規制や SaMD の承認申請に必要な要件が説明された。発表段階で示された当該要件は以下のとおりである。

- ソフトウェアの説明
- 開発環境の説明
- 要求仕様書
- 検証及び妥当性確認用文書
- アーキテクチャー設計

- コンフィギュレーション（システム、周辺機器等の機能ユニットの性質、数、特性に応じた配置・設定等）管理
- リスク分類
- リスクマネジメントとリスク分析プロセス
- ライフサイクルプロセス
- サイバーセキュリティ
- ラベリング
- 未解決の異常（バグ、又は不具合）
- 医療用として承認された公的手法、標準、または参考ガイドに基づいたソフトウェアアルゴリズムに関する情報
- テスト計画

また、医療意志決定支援システムが AI 利用 SaMD の最初の承認例になると予想されること、今後の承認に向けた課題として

- AI に関する特定の規制要件がないこと
- 妥当性を検証した臨床情報を集積したデータベースが国内外に存在しないこと
- 学習に不正確な医療データが利用され得ること
- 「ブラックボックス」状態のアルゴリズムに対するテスト方法を構築する必要があること

が挙げられるとともに、これらの課題の一部は、メーカが規制当局に提供・共有する情報収集データベース（キュレーションデータベース）を利用したケーススタディにより解決できることが紹介された。

また、ロシアにおける医療 AI システムの標準化活動が、以下のテーマと共に紹介された。

- 分類、用語、定義
- 使用地域・境界線
- 一般規定 – 技術的試験方法
- 臨床試験
- 市販前学習に対するリスクマネジメントの適用 – アルゴリズム変更プロトコール
- 継続的学習プログラムにおける作動パラメータのモニタリング及び評価のための方法
- AI システムの学習及びテストに使用するデータベース開発における要件
- 情報セキュリティ及びサイバーセキュリティの確保手段
- データの収集、保存、処理、移動及び保護に関する要件
- ビッグデータの最適化と統合

上記項目に加えて、責任の所在に関する基準の策定、AI/ML 利用 SaMD により得られた

データに医師が依存できるケースについても説明があった。

この発表後、2020 年 4 月 3 日、ロシア規制当局により初めて非臨床及び臨床試験をクリアした AI 利用 SaMD として Webiomed 社の 「Clinical Decision Support System」が承認されたことが発表された。

2020 年 10 月、Webiomed 社は「ソフトウェアを医療機器として登録するためのロシアのルールについて」を HP で公表した。HP では、上述した SaMD を医療機器として登録するために実施された規制プロセスの概要が説明され、当該プロセスがほとんどの AI 利用医療機器に適用させることが推奨されている。また、登録プロセス（準備、試験・試行、登録）毎の留意点、関連する規制や国家標準等を参照・考慮した提出すべき情報に関するガイダンスを提供している。

ロシアにおいては、登録プロセスに必要な書類が揃った後、臨床試験に先立って適合性を証明するため、独立した組織による技術的な試験の実施が求められている。さらに、非常に革新的で安全性及び有効性に関する過去の参考情報が得られない場合、意図した目的を実現するための方法が複雑且つ独特だった場合、あるいは開発中に安全性や有効性を判断することが不可能だった場合には、対象となる SaMD には臨床試験の実施が要求される。そのため、殆どの SaMD においては本当の意味での臨床試験は不要であり、その内容は独立した機関による臨床データの解析と評価に留まると HP で概説されている。また、ロシアにおける登録プロセス毎の必要期間をリスク別に示している（表）。

Stage	Risk Class 1	Risk Class 2a
Regulatory framework research, specification of criteria	At least a few days, in reality about 1 month.	
Preparation of documents (Technical Specifications, etc.)	From 1 month and longer	
Tests and Trials	From 3 to 6 months	From 1 month
Registration	In accordance with the law, no less than 40 days	In accordance with the law, no less than 87 days
Total (approximate)	From 3 to 9 months	From 8 months to 2 years

表：Webiomed 社が公表している登録プロセス毎の所要期間（参考資料①より引用）

規制当局であるロシア連邦医療監視サービスは、2020 年 10 月に「現行の規制枠組みにおける登録のための医療機器（ソフトウェア）の品質、有効性及び安全性の審査手続きに関する方法論的提言」を公表し、2021 年 2 月に内容を更新した。その結果、ソフトウェアバージョンの識別、ソフトウェアの変更計画、開発及び実際の製品に使用されたデータセットとハードウェアに関する詳細の開示要件、AI/ML 特有のアルゴリズム及び手法、並びに学習データセットの詳細な記述に関して追加変更が為されていることが報告されている。

最も新しい変更点は、ユーラシア経済連合（EAEU）との規制調和を図るための計画が追加されたことである。2022 年 1 月 1 日にはその調和に関する計画が施行される予定であっ

たが、1 年延期された。このため、2022 年 6 月までは、対象となる製品の登録はロシアの規制下で実施されることとなった。しかしながら、EAEU における規制は QMS 及び臨床試験要件の点で異なっており、ISO 13485 適合では製造施設として不適格となってしまう。そのため、特に多施設共同試験を実施する国際的な製造業者は EAEU における製品登録のために加盟国内に独自の QMS 適合を取得した製造施設を有することが求められる。この相違点を解決し EAEU との調和を図るため、ロシアは EAEU と同様の要件を適用するための新しい規制を 2022 年中に導入することとなっている。

【今後の展開】

公表した国家戦略どおりに進捗していないものの、 AI 技術を利用した医療機器、特に SaMD の登録に関するルールの導入と実装については大きな進展を見せている。AI 利用 SaMD に関する要件の明確化に関しては、中国や韓国と比較して遅れをとっているものの、米国 FDA が発表してきたガイダンスと同等のルールを公表していると言っても良い。個別製品特有の性能基準が開発されれば、ロシアにおける AI 利用 SaMD の規制要件や枠組みはより明確化されていくことが予想される。

2.8 各国における AI 利用 SaMD 等の開発状況

インターテックジャパンの報告書によれば、調査対象とした各国における新規 AI 利用 SaMD の承認状況は以下のとおりである。なお、技術的、言語的な問題等により情報の入手が困難だった国が存在していたことから、情報が入手できた国の開発状況のみを以下に記す。また、同様の理由で情報の粒度が異なっていることに留意されたい。

＜米国＞

放射線及び画像処理関連に着目したところ、2021 年中に承認された製品数は 78 件であり、いずれも 510(k)か De Novo による。78 件のうち、初めて市場参入した企業、あるいは AI 利用 SaMD が承認された数（A）が 33、当該 SaMD の承認経験を有する企業が他社製品を申請して承認された数（B）が 10、承認済み自社製品の改良等が承認された数（C）が 35 となっている。なお、2008 年から 2020 年までの合算数は A が 67、B が 22、C が 71 となっており、承認数が右肩上がりとなっていることは明らかであるものの、実質的な新規承認数は 150 を超えた程度と推察され、これが多いかどうかは判断が難しい。事実、2021 年段階で承認された SaMD 数は 160 から 238 に増加しているものの、その増加の殆どが改良や一部変更相当であることが確認されている。また、公表されている FDA のリストには AI を主機能に利用していない製品、ML を利用していない製品も含まれており、AI、特に ML を主たる機能に適用した製品の正確な承認数を把握することが困難となっている。

放射線及び画像処理関連以外の分野における AI 利用 SaMD においては、2020 年における新規承認数は 18 件、2012 年以降の積算数は 56 件であり、半数以上が心疾患診断を目的とした製品であった。

＜欧州＞

欧州では、EUDAMED データベースの立ち上げが遅れているため、Web 検索と企業 HP の調査を実施した。総数等に関するデータは得られなかったものの、2020 年にクラス 2a として認証された製品としては以下が判明した。

Avcienna.ai（フランス製、CT ベースのトリアージツール）

ContextVision（スウェーデン、前立腺がんスクリーニング用病理ツール）

Vuno（韓国、画像ベースの製品で詳細は不明）

＜中国＞

2020 年 1 月、AI を利用した初のクラスIIIの製品として Keya Medical 社の DeepVessel FFR が承認された。DeepVesselFFR は深層学習技術を利用しており、冠動脈 CT 血管造影を用いた冠動脈の生理学的機能を非侵襲的に評価するソフトウェアである。

翌月、FDA が先行承認していた心電図から各種疾患を検出する Lepu Medical 社の AI-ECG Platform が、8 月には糖尿病性網膜症診断を目的とした眼底画像診断支援 SaMD である Airdoc と Silicon-based Intelligence が承認されている。その後、11 月に冠動脈 CT 撮影トリアージを目的とした製品、並びに画像処理を目的とした製品が、12 月には医療用画像処理製品が承認されていることが確認された。

＜韓国＞

比較的多数の製品が承認されていると思われるが、報告書には製品関連 HP へのリンクのみが記載されており、詳細については不明である。

＜ロシア＞

前述したとおり、Webiomed 社の「Clinical Decision Support System」が 2020 年 4 月に第 1 号として承認されている。

2021 年 3 月に公表された論文では、その段階でロシアにおいて医学・医療用 AI 利用 SaMD30 種類が開発されていることが推定されている。その内訳は

コンピュータ画像技術による医用画像解析　17 製品

鑑別診断を含むデジタル診断機能　4 製品

病態・疾患・合併症の予防　5 製品

治療法の選択と制御を含む治療支援　2 製品

その他　2 製品

となっている。現在、論文に記載されていた情報を基に幾つかの製品が実際に登録されていることが確認されたが、研究用製品も含まれているため、現在の製品数は不明である。さらに、医者が自身の責任で使用する場合は製品としての登録なしで利用・公表できるため、該当するソフトウェアが広告されているケースがあることが、医療機器該当、非該当の区別を

困難にしている。

3．国際標準化状況

欧州委員会は AI Standardization Landscape state of play and link to the EC proposal for an AI regulatory framework を 2021 年 7 月に公表した。全てが医療機器に適用されることはないが、当該報告書の附属書には現在関連する標準を作成している団体や当該標準に関する概要が記載されており、現状を包括的に示している。

一般的な AI に関する標準は様々な組織、特に国際標準化機構（ISO）と国際電気標準会議（IEC）が共同で開発しており、以下の組織が存在する。

- ISO/IEC JTC 1/SC 42/AG 2　AI システムエンジニアリング
- ISO/IEC JTC 1/SC 42/AHG 1　普及とアウトリーチ
- ISO/IEC JTC 1/SC 42/AHG 2　SC38 とのリエゾン
- ISO/IEC JTC 1/SC 42/AHG 3　インテリジェントシステムエンジニアリング
- ISO/IEC JTC 1/SC 42/JWG 1　AI のガバナンスへの影響
- ISO/IEC JTC 1/SC 42/WG 1　基礎規格
- ISO/IEC JTC 1/SC 42/WG 2　データ
- ISO/IEC JTC 1/SC 42/WG 3　信頼性
- ISO/IEC JTC 1/SC 42/WG 4　ユースケースとアプリケーション
- ISO/IEC JTC 1/SC 42/WG 5　AI システムの計算アプローチと特性

これまでに、正式な国際標準として ISO/IEC JTC 1/SC 42 で作成された文書は以下のとおりである。

- ISO/IEC TR 24027:2021 情報技術 - 人工知能（AI） - AI システムにおける偏りと AI による意思決定
- ISO/IEC TR 24029-1:2021 人工知能（AI）-ニューラルネットの堅牢性の評価ネットワーク - Part 1:概要
- ISO/IEC TR 24030:2021 情報技術-人工知能（AI）-ユースケース
- ISO/IEC TR 24372:2021 情報技術-人工知能（AI）-概説 AI システムのための計算論的アプローチ

現在、ML のデータ品質、AI システムのライフサイクルプロセス、機能安全及び AI システム、AI システムの品質評価等を対象とした国際標準作成も進んでいる。

米国電気電子学会（IEEE）においても一般的な AI に関する標準が策定されているが、ISO/IEC とは異なり、2019 年には「AI 分野のエシカルデザイン」に関するガイドブックを公表する等、特に倫理的観点からの標準作成を集中的に行っている。医療機器への速やかな適用は困難であるものの、以下に IEEE が作成した代表的な AI 関連標準を示す。

- IEEE P7004™ - 子供と生徒のデータガバナンス標準
- IEEE P7005™ - 透明性を有する雇用者のデータガバナンス標準
- IEEE P7007™ - 倫理的に駆動するロボティクスとオートメーションシステムのための

存在論的標準

- IEEE P7008™ - 知能を有したロボットの自律的システムのための倫理的に駆動するナッジのための標準
- IEEE P7009™ - 自律的・半自律的システムのフェイルセーフ設計標準
- IEEE 7010-2020™ -自律的知能システムが人間の福利厚生に与える影響評価のためのIEEE 推奨プラクティス
- IEEE P7011™ - ニュースソースの信頼性を識別し評価するプロセス標準
- IEEE P7012™ - 機械が読み込み可能な個人情報保護用語の標準
- IEEE P7014™ - 自律的システムおよび知能的システムにおける模倣された共感における倫理的考察のための標準
- IEEE IC20-027 - AI とライフサイエンスにおける責任あるイノベーション

新興企業からフォーチュン 500 に名を連ねる大企業に至るまでの 1000 社以上を会員に持ち、技術開発の障壁となる法規制を取り除きイノベーション経済を保護するためのロビー活動を目的とした業界団体であるコンシューマーテクノロジー協会においても業界標準が作成されている。現在確認できる標準は、人工知能の定義と特性（ANSI CTA 2089）とそれをヘルスケアに拡張した標準（CTA 2089.1）がある。当該協会は、AI 白書に関する EU の協議の際、業界からのフィードバックも行っている。

ITU/WHO による Focus Group である AI for Health（AI4H）は AI ソリューションのベンチマークと評価を目的とした枠組みを開発するために 2018 年に結成された。現在、AI ソリューションに資する評価のためのオンラインツールを開発しており、その頑健性を保証するために、発行済みの標準と開発中の標準を評価している。将来は規制に関する課題も検討する予定となっている。

規制側の動きとしては、国際医療機器規制当局フォーラム（IMDRF）に AI に特化したワーキンググループ（WG）が設立されており、関連した用語と定義に関する文書（IMDRF/AIMD WG (PD1)/N67:2021 *Machine Learning-enabled Medical Devices-A subset of Artificial Intelligence-enabled Medical Devices*）の作成が進んでいる。

また、米国 FDA は Recognized Standard として新たに 4 つのソフトウェア関連標準を認定している。

規制の上で標準が必須となっている欧州においては、2022 年 2 月、標準化を加速し EU システムのガバナンスを向上させることを目的として、欧州委員会が標準化戦略及び関連報告書を公表した。現時点でこれらの文書が標準化の世界で及ぼす影響を測ることは困難だが、欧州が欧州標準のみを重視することになれば、他の標準と何らかの乖離が生じることが予想される。

上述した各団体において発行されている標準、並びに関連する標準の詳細については、インターテックジャパンによる報告書原本の付録に記載されたリストを参照されたい。

4. 国内における開発及び薬事規制状況

1) 承認・認証による製品化状況

調査段階における AI（ML）を利用した SaMD として承認されている製品は以下のとおりである。

疾患鑑別用内視鏡画像診断支援プログラム（クラスIII）

販売名	承認年月	承認／認証番号
内視鏡画像診断支援ソフトウェア EndoBRAIN	平成 30 年 12 月	23000BZX00372000
内視鏡画像診断支援ソフトウェア EndoBRAIN-UC	令和 2 年 4 月	30200BZX00136000
内視鏡画像診断支援ソフトウェア EndoBRAIN-Plus	令和 2 年 7 月	30200BZX00235000
内視鏡検査支援プログラム EW10-EC02	令和 2 年 9 月	30200BZX00288000

病変検出用内視鏡画像診断支援プログラム（クラスII）

販売名	承認年月	承認／認証番号
内視鏡画像診断支援ソフトウェア EndoBRAIN-EYE	令和 2 年 1 月	30200BZX00021000
内視鏡画像診断支援プログラム EndoBRAIN-EYE	令和 2 年 6 月	30200BZX00208000
WISE VISION 内視鏡画像解析 AI	令和 2 年 11 月	30200BZX00382000

汎用画像診断支援装置ワークステーション用プログラム（クラスII）

販売名	承認年月	承認／認証番号
類似画像症例検索ソフトウェア FS-CM687 型	令和元年 12 月	30100BZX00263000
肺結節検出プログラム FS-AI688 型	令和 2 年 5 月	30200BZX00150000
AI-Rad コンパニオン	令和 2 年 6 月	30200BZX00202000
COVID-19 肺炎画像解析プログラム FS-AI693 型	令和 3 年 5 月	30300BZX00145000
胸部 X 線画像病変検出(CAD)プログラム LU-AI689 型	令和 3 年 7 月	30300BZX00188000

その他（クラスII）

販売名	承認年月	承認／認証番号
MR 装置ワークステーション用プログラム 医用画像解析ソフトウェア EIRL aneurysm	令和元年 9 月	30100BZX00142000
X 線画像診断装置ワークステーション用プログラム InferRead CT Pneumonia	令和 2 年 6 月	30200BZX00184000
X 線画像診断装置ワークステーション用プログラム COVID-19 肺炎画像解析プログラム AIi-M3	令和 2 年 6 月	30200BZX00212000
X 線画像診断装置ワークステーション用プログラム 医用画像解析ソフトウェア EIRL X-Ray Lung nodule	令和 2 年 8 月	30200BZX00269000
超音波装置ワークステーション用プログラム 乳がん診断支援プログラム RN-デカルト	令和 2 年 11 月	30200BZX00379000

現時点では 17 製品が確認できるものの、いずれも改良医療機器（臨床なし）で承認され

ており、審査報告書は公表されていないため、性能評価の詳細は不明である。しかしながら、サイバネット及びエルピクセルにはヒアリングに協力いただき、関連情報を入手できた。詳細は次項に示す。

また、AI 利用 SaMD が認証品として市販されている可能性があることから、認証機関を対象にしたアンケートを実施した（参考資料②）。その結果、回答が得られた認証機関において認証された当該 SaMD は確認されなかったが、今後、認証を可能とするための要望、SaMD 全般における認証時の課題等が寄せられた。詳細は参考資料②を参照されたい。

2)　当該製品に対する性能評価

前項で記載したとおり、承認された AI 利用 SaMD における性能評価の詳細について、サイバネット及びエルピクセルの協力を得て、開発者を対象としたヒアリングを実施した。その結果を参考資料③に示す。なお、知的財産等の問題により、エルピクセルを対象にしたヒアリングの内容は公開できないため、参考資料③には添付資料情報を基に作成した。

サイバネットが開発した製品のうち、ヒアリング対象となったのは EndoBRAIN、EndoBRAIN-Plus、EndoBRAIN-EYE の 3 つで、前者 2 つがサポートベクターマシン、最後が深層学習を用いて作製されている。

ML を利用した SaMD としては本邦承認第 1 号となった EndoBRAIN における性能評価方法を確認したところ、その概要は以下のとおりであった。

- 後ろ向き試験で製品と非専門医との感度比較を実施
- エンドポイントとしては感度を設定
- 有効性の基準として 20 名の非専門医より当該製品の方が高いことを設定
- テストデータ数は 100 で、その内訳は腫瘍像が 65、正常像が 35 で全て昭和大学横浜市北部病院において収集

当初は Single arm で感度 90%を設定して評価する予定だったが、最終的に非専門医との比較試験となったとの紹介があった。その後承認された他の２製品における性能評価には Single arm の後ろ向き試験結果が用いられていることを考慮すると、非専門医との比較試験が性能評価に用いられたのは、本製品が ML 利用 SaMD の承認第 1 号であったことが理由だと推察される。

上述したとおり、EndoBRAIN-Plus 及び EndoBRAIN-EYE の性能評価では Single arm の後ろ向き試験が実施されている。前者は誤診による患者へのリスクが高いと判断し、エンドポイントには特異度を、評価基準値としては 90%以上を設定して 50 病変から取得した画像からランダム抽出した 500 枚の画像を用いて評価を実施している（結果は 97.3%）。後者については大腸病変検出を臨床的位置づけとしていたことから見落とし防止を重視してエンドポイントは感度、評価基準値としては 90%以上を設定して 300 個の病変を含む動画を用いた有効性評価を実施している（標榜されている結果は感度 96%、特異度 93%）。興味深いことに、この評価においては非専門医が取得した画像が３割含まれているが、これは市販後における非専門医の使用を想定したためだと推測される。この製品のみが深層学習をベース

としていること、適用可能機器に幅を持たせていることと関連するかは定かでないが、他と比較して数多くの副次評価項目が設定されていることも興味深い。これらの情報は、今後、同様の目的を有する SaMD 開発の参考となる。

一方、エルピクセルの製品のうち、その評価内容を把握できたのは EIRL aneurysm のみである。深層学習をベースにした製品として承認第 1 号だったためか、この製品においても後ろ向き試験での評価であっても Single arm ではなく、本製品での使用前後の医師による診断結果を比較し性能指数、感度及び特異度、並びに好転率及び暗転率をエンドポイントとして用い、その向上程度を用いた評価を実施している。なお、テスト用データとしては脳動脈瘤の有症例 50、無症例 150 が使用されている。

非常に限定的な調査ではあるが、これらの結果から AI 利用 SaMD の性能評価においては以下の傾向が認められる。

- 適用前例がない場合、あるいは新規アルゴリズムを使用した場合は、医師との比較試験が求められる可能性がある
- 適用やアルゴリズムに前例がある場合にのみ、Single arm の後ろ向き試験が認められる可能性がある
- 臨床上位置づけ及び使用者を想定した臨床画像・動画を性能評価におけるテスト用データとして選定する必要がある
- 設定されたテスト用データ数やその中の有症例割合における統一した傾向が認められないため、その設定根拠は不明

ヒアリング時に得られた情報ではあるが、米国では内視鏡を使用した場合に検出されたポリープを全て切除するのが基本的な施術であることから、内視鏡用 AI 利用 SaMD の承認申請時に前向き臨床試験の結果が要求されるとのことである。しかしながら、Medtronic が製造販売している GI genius の場合、イタリアの著名な研究者と共同で臨床研究データを用いた性能評価を実施することで検出支援 CAD として承認を得ていることから、前向き臨床試験の要求はあくまでも原則であること、臨床的位置づけ等に応じて臨機応変に対応していることが推察される。よって、規制当局における AI 利用 SaMD の承認申請に必要な性能評価の考え方は臨床的位置づけに応じて変化することが予想され、今後適切な性能評価ガイダンスを作成することでその社会実装が促進することが期待される。

3)　SaMD フォーラム 2022 を通じた薬事規制上の課題抽出と整理

厚生労働省の施策である DASH for SaMD の一環として、2022 年 2 月 4 日、Web 配信方式で「SaMD フォーラム 2022　–プログラム医療機器における産学官連携 –」を開催し、約 840 名の聴講があった。総合討論では、データの利活用や個人情報の取り扱い等の開発段階における課題、SaMD 等の市販後性能向上や持続的改良に関する薬事上の課題、SaMD に対するイノベーション評価をどのように診療報酬に反映させビジネスに繋げることができるかと

いう開発モチベーションにも関係する課題に対して活発な討議が為され、演者、聴講者及び主催者の間に今後に向けた共通認識が醸成された。（発表内容等は参考資料④のフォーラム要旨集及び演者発表スライド（公開用）を参照）。

フォーラム開催後にアンケートを実施したところ、359 名から回答が寄せられた（回答率 43%）。自由記述とした設問に対しても詳細な回答が寄せられており、SaMD に対する期待が大きいことが窺える（詳細は参考資料⑤を参照のこと）。結果を見ると、総合討論でも取り上げた薬事上の要求事項と診療報酬上の評価が、聴講者の多くに興味のある課題であったことが窺える。いずれも関連省庁により各種施策が検討されている課題であり、その進捗や具体的な内容に関する情報公開や討論がその解決に繋がると思われるため、SaMD フォーラムがその場の一つとなることが期待される。

5. まとめ

本事業は、厚生労働省の施策である DASH for SaMD の一環として、海外諸国における AI 利用 SaMD の規制実態や開発状況、関係する国際標準化状況、本邦で承認された AI 利用 SaMD で実施された性能評価等に関する調査を実施したものであり、その結果を本報告書に取りまとめた。また、施策の一環として開催した産官学連携フォーラム「SaMD フォーラム 2022」での発表内容及び事後アンケートで得られた結果も整理して取りまとめた。

海外における実態調査の対象国として、米国、欧州、英国、中国、韓国、ロシアを選択し、それらの国における AI 利用 SaMD に関連する規制状況を外部委託して調査したところ、

- AI 利用 SaMD に特化した規制の迅速な導入を各国が争っているが、未だに試行錯誤を続けている模様である
- ML の最大の特徴である「性能の可塑性」を積極的に利用可能な AI 利用 SaMD を社会実装することは検討されているものの、既存の医療機器規制ではその実現は困難なこともあり、その要件を明確に示している国は存在しない
- 多少の相違はあるものの、現時点で各国のガイダンス等に記載されている要件や現在の規制実態は本邦と大きな差がない（大きく先行している国はない）

ことが明らかとなった。

その中で、唯一、他と異なるスタンスをとっているのが欧州である。プライバシーや AI により生じうる社会的な懸念により、一般的な AI に対する規制まで設けられている国・地域は他にない。MDR とどのように組み合わせて AI 利用 SaMD に対する規制を設けるか、まだ未知数の部分はあるが、世界的に見てもかなり厳しい内容となることが予想され、その社会実装は他国よりも遠い印象を受ける。

ML の特徴活用の一環として、AI 利用 SaMD のメーカによる段階的な性能変更を迅速に実施するための施策も各国で試行されているが、その実態は本邦における IDATEN と同等であり、その実装を完了して上市化した当該 SaMD の性能変更を承認・適用している国はないと考えられる。他の国と比較して米国における Pre-cert は独特の施策であるが、その成果は未だに示されていないこと、新たに ACP、SPS を GMLP の概念とともに導入しようとしていることから Pre-cert の実装には何らかの問題が存在していることも予想される。今後、それらの状況及び成果が公開されることになっているため、その内容を基に Pre-cert の問題点を精査すれば、本邦における IDATEN を円滑に運用するためのヒントが掴めることも期待される。引き続き、今回調査対象となった各国、特に米国の規制導入状況をフォローすることが必要である。

各国の開発状況においては、言語的な問題が大きく、調査対象国の正確な製品数を把握することは困難であった。結果的に米国の開発状況がクローズアップされているが、本邦では一部変更申請として扱われるケースが「承認」として計上されていることが判明したことから、表面的な数では本邦との開発状況の差を正確に見積もることはできないと思われる。今後、さらに詳細な調査を行い、規制枠組みも含めた米国との差異を検討する必要があると思われる。

SaMD フォーラムの開催を通じて、その開発及び社会実装について産官学が期待を寄せていること、薬事上の要求事項や当該製品承認に伴う保険収載条件の明確化、それに伴うビジネスモデル構築等が課題となっていることが窺えた。SaMD は従来の医療機器規制要件で対応可能だと思われるが、従来は存在しなかったコンセプトが実現可能であること、性能の可塑性を活用する手段が必要となること等からその対応を示したガイダンスが求められていると思われる。特に、性能の可塑性を実現した深層学習を含む機械学習技術の研究は、当初の予想よりも長くブームが続いており、今後数年は衰える気配がない。機械学習技術を活用した SaMD の実用化促進には、まず、現状の規制で対応が可能か、あるいは新たな枠組みを必要とするかを見極める必要がある。現状の規制枠組みを維持する場合、新たな薬事制度として導入された IDATEN を柔軟且つ迅速に適用することで当該 SaMD の承認審査を促進することも期待される。今回調査した内容、特に海外諸国の規制動向、承認された AI 利用 SaMD の性能評価方法を参照した基本的考え方の構築や IDATEN の適切な運用等を考慮したガイダンスを作成することで、当該 SaMD の迅速な社会実装に貢献することが可能と考える。

参考資料

①　海外の実態調査に関する報告書

Research Report

JY21100095-905 Rev2

Prepared for:

Japan National Institute of Health Sciences

Issued by:

Intertek Japan K.K
Pier City Shibaura Bldg. 4F
3-18-1 Kaigan, Minato-ku, Tokyo
108-0022 Japan

Table of Contents

Revision History 5
Purpose 6
Executive Summary 6
Research Methodology 6
Important Definitions 6
United States Regulatory Pathway 6
FDA's Historical Governance of Medical Device Software 6
Key Points from Proposed Regulatory Framework for Modifications to Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Based Software as a Medical Device (SaMD) 7
FDA Milestones in Regulation of AI/ML-Enabled Devices 9
First Participation in Collaborative Communities 9
Public Workshop on AI/ML in Radiological Imaging 9
Patient Engagement Advisory Committee 10
FDA Action Plan for Artificial Intelligence Software 11
List of Currently Marketed AI/ML Devices 11
Public Workshop on Transparency of AI/ML Devices 11
Good Machine Learning Practice Guiding Principles 12
FDA Draft Guidance - Content of Premarket Submissions for Device Software Functions 13
Precertification Program 14
Good Machine Learning Practice 16
Xavier Health 16
Connected Health Initiative 17
AAMI and BSI Work on Risk Management of AI 18
Integration of Clinical Data in GMLP 18
FDA Evaluation and Approval of AIMD in 2022 20
United States Government Initiatives Regarding AI 21
Executive Branch Initiatives 21
Agency Initiatives 23
US Legislation Involving AI 25
European Regulatory Pathway 25
Background - EU Regulatory Activity Through 2021 25
EC White Paper 27
AI High Level Expert Group 28
European AI Alliance 29

EU Proposed Regulation April 2021 30
Industry Response 31
Application of MDR to AIMD 32
Conclusions - EU Pathway in 2022 33
United Kingdom Regulatory Pathway 33
UK Regulatory Background Pre-2021 33
UK Regulatory Activity in 2021 35
NHS Initiatives 37
MHRA Initiatives 37
Conclusion - UK Regulatory Pathway in 2022 38
China Regulatory Pathway 39
Governmental Initiatives 39
National Medical Product Administration (NMPA) Governance 39
China Regulatory Summary 43
Korea Regulatory Pathway 43
Governmental Policy and Regulation 43
Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) Governance 45
Russia Regulatory Pathway 47
Governmental Policy and Regulation 47
Russian Regulation of Artificial Intelligence Based Medical Devices 48
Conclusions Regarding Regulation of AI-Based Medical Devices in Russia 51
Medical Device Relevant AI Standards 51
Published Standards under ISO/IEC JTC 1/SC 42 Artificial Intelligence 52
Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE) 52
Other Standards Development Activity 52
Consumer Technology Association 52
ITU / WHO Focus Group AI for Health (AI4H) 53
International Medica Device Regulators Forum (IMDRF) 53
FDA Consensus Standards 53
European Commission Standardisation Strategy 53
Medical Devices Incorporating AI Placed on US Market in 2020 53
Radiology and Imaging Based Products 53
Other AI-based Medical Devices 55
Medical Devices Placed on the Market in EU in 2021 56
Medical Devices Placed on the Market in UK in 2021 56

Medical Devices Placed on the Market in China in 2021 56
Medical Devices Placed on the Market in Korea in 2021 57
Medical Devices Placed on the Market in Russia in 2021 57
Conclusions 58
Bibliography 60
Appendix in Document 75
Published Standards under ISO/IEC JTC 1/SC 42 Artificial Intelligence 81
Standards under development by ISO/IEC JTC 1/SC 42 Artificial Intelligence 81
Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE) 82
AAMI/BSI Initiative on AI 83
China Research Listing 86
Korea Research Listing 87
Russia Research 87

Revision History

Revision	Date	Description
0	December 22, 2021	First interim release
1	February 15, 2022	Second interim release with EU and UK added, listing of China research
2	February 28, 2022	Final report release China and Korea product review

Artificial Intelligence in Medical Devices in 2021

Purpose

This report was requested by the National Institute of Health Sciences of Japan (NIHS). This report presents an overview of the state of Artificial Intelligence in Medical Devices (AIMD) including software as a medical device (SaMD) and software in a medical device (SiMD). The objectives of the report are:

- Provide an overview of the regulatory requirements for placing medical devices incorporating artificial intelligence on the market in the United States, European Union, United Kingdom, China, Korea, and Russia.
- Provide a review of products known to use artificial intelligence on the market in the above listed markets.
- Identify the characteristics of the AIMD products identified in the listed markets.
- Provide an overview on the state of Good Machine Learning Practices (GMLP) and the integration clinical data in the development of AIMD products. The focus will be on United States policy and practice but where other countries have published guidelines, these will be referenced.

Executive Summary

Will be covered by a supplementary report to be issued later date

Research Methodology

The research for this report was started in June 2021 and concluded in February 2022. Current regulations were identified by visiting websites for each country's competent authority. Where English translations were not available or could not be translated using commercially available translation tools, other sources, including commercial service providers, were utilized.

Changes in regulations for AI in general and specifically AIMD are newsworthy and many publications are available. Commercial service providers, including consultants and Notified Bodies, have published on the topic. Likewise, both competent authorities and commercial service providers have held seminars and symposia on the topic of AIMD.

Potentially applicable standards were identified by visiting the websites of the standard issuing organizations. These were identified by prior research and also from recent publications and symposia. The state of standards being used in the evaluation and review of AIMD is covered for each market.

Identification of AI-based products started with a review of the recently published FDA database of cleared or approved AI containing medical devices. There are also published lists of AI medical devices from several sources including medical device trade associations, professional clinical organizations, commercial research organizations, and other sources listed in the bibliography of this report.

Important Definitions

Will be covered by a supplementary report to be issued later date

United States Regulatory Pathway

FDA's Historical Governance of Medical Device Software

The FDA's first published guidance related to software was the draft *General Principles of Software Validation Version 1.1* published in 1997. This coincided with the implementation of the Design Control regulation, reference 21 CFR 820.30. The current final guidance on software validation was issued in

2002 as version 2.0 [1]. Through the first decade of this millennium the FDA issued only two more software related guidance documents. *Cybersecurity for Networked Medical Devices Containing Off-the-Shelf (OTS) Software* [2] and *Content of Premarket Submissions for Software Contained in Medical Devices* [3] were published in 2005. These documents were the extent of FDA guidance except where Special Controls were developed and applied for specific devices. In the last six years the FDA has issued draft and final guidance documents including *Deciding When to Submit a 510(k) for a Software Change to an Existing Device* [4]*, Software as a Medical Device (SAMD): Clinical Evaluation* [5]*, Content of Premarket Submissions for Management of Cybersecurity in Medical Devices* [6], *Postmarket Management of Cybersecurity in Medical Devices* [7], *Policy for Device Software Functions and Mobile Medical Applications*, *Off-The-Shelf Software Use in Medical Devices* [8]*, Clinical Decision Support Software (Draft)* [9]*,* and *Multiple Function Device Products: Policy and Considerations.* Although these guidance documents address software in medical devices and software as a medical device, they do not contain guidance on the regulatory requirements for software that includes artificial intelligence.

In early 2018 the FDA introduced the concept of the Pre-Certification model for the review of digital health tools as medical devices. Specifically highlighted as a target for this program were medical devices containing artificial intelligence. The Pre-Cert program would focus on a company's quality system and internal controls to ensure that the resulting AI-based device remains safe and effective as its learning system evolves. Subsequent to the announcement of the Pre-Cert program the FDA published the *Software Precertification Program: A Working Model v1.0* [10] in January 2019 and *Proposed Regulatory Framework for Modifications to Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Based Software as a Medical Device (SaMD)* [11] in April 2019.

Key Points from Proposed Regulatory Framework for Modifications to Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Based Software as a Medical Device (SaMD)

The FDA published the paper as a means of presenting new concepts for the governance of AI-based medical devices and eliciting feedback from manufactures, clinicians, and patients. The publication recommends a risk-based approach for managing software change and highlights the following conditions where a premarket submission may be required:

- A change that introduces a new risk or modifies an existing risk that could result in significant harm;
- A change to risk controls to prevent significant harm; and
- A change that significantly affects clinical functionality or performance specifications of the device.

Some classes of device will require a 510(k) submission and for more critical devices that are PMA-approved, this will require a PMA supplement. This paper discusses "locked" algorithms in the context of current FDA guidance, but the use of "adaptive" AI/ML algorithms will require a new paradigm, which is a recommendation in the paper.

The FDA proposes a Total Product Lifecycle (TPLC) approach that is predicated on the Software Pre-certification (Pre-Cert) Program and applies current regulatory submission requirements from 510(k), De Novo, and PMA pathways. The TPLC approach also emphasizes the roles of quality management system and post market surveillance to ensure that safety and efficacy are maintained.

The FDA worked closely with the International Medical Device Regulators Forum (IMDRF) on the development of SaMD guidance documents including IMDRF *Software as a Medical Device (SaMD): Key Definitions, Software as a Medical Device: Possible Framework for Risk Categorization and Corresponding Considerations,* and *Software as a Medical Device (SaMD): Application of Quality Management System*. This discussion paper leverages much of the IMDRF work including the guidance on risk categorization and clinical evaluation of SaMD.

As mentioned above, AI/ML-based SaMD or SiMD include an additional factor to consider, the level of autonomy of the software. This can range from “locked” algorithms to continuously adaptive software. Adaptive software requires appropriate controls to ensure that safety and efficacy are maintained or improved. The goal of the framework paper is to describe the current concepts around control of software modifications in AI/ML-based SaMD or SiMD.

The FDA starts by defining the types of AI/ML-based SaMD modifications that are expected. These are

- **Performance** – clinical and analytical performance;
- **Inputs** used by the algorithm and their clinical association to the SaMD output; and/or
- **Intended use** – The intended use of the SaMD, as outlined above and in the IMDRF risk categorization framework, described through the significance of information provided by the SaMD for the state of the healthcare situation or condition.

The FDA provides additional explanation of each type of modification and requests feedback on the value of the categorization and the impact on AI software development.

The paper describes the TPLC approach including the role of the Software Pre-Cert Program to establish the “trustworthiness” of the manufacturer and verify that the quality system is constructed to ensure safety and efficacy of the product for the full lifecycle. The FDA puts forth four general principles and then expands upon them in the subsequent section. These four principles are

1. Establish clear expectations on quality systems and good machine learning practices (GMLP);
2. Conduct premarket review for those SaMD that require premarket submission to demonstrate reasonable assurance of safety and effectiveness and establish clear expectations for manufacturers of AI/ML-based SaMD to continually manage patient risks throughout the lifecycle;
3. Expect manufacturers to monitor the AI/ML device and incorporate a risk management approach and other approaches outlined in “Deciding When to Submit a 510(k) for a Software Change to an Existing Device” Guidance in development, validation, and execution of the algorithm changes (SaMD Pre-Specifications and Algorithm Change Protocol); and
4. Enable increased transparency to users and FDA using postmarket real-world performance reporting for maintaining continued assurance of safety and effectiveness.

The FDA emphasizes the importance of a quality system and the application of GMLP to ensure that the AI/ML-based SaMD or SiMD uses clinically relevant data for learning/training and testing. The FDA further specifies that GMLP should comprise

- Relevance of available data to the clinical problem and current clinical practice;
- Data acquired in a consistent, clinically relevant and generalizable manner that aligns with the devices intended use and modification plans;
- Appropriate separation between training, tuning, and test datasets; and
- Appropriate level of transparency (clarity) of the output and the algorithm aimed at users.

The FDA also addresses the mechanism through which adaptive algorithms can be managed. They recommend the use of a “predetermined change control plan” comprised of device Pre-Specifications (SPS) and an Algorithm Change Protocol (ACP). The SPS covers the manufacturers planned changes to performance, input, or intended use. The ACP addresses how the changes will be implemented and verified/validated. The FDA discusses the limitations for use of the SPS and ACP and their recommendations endeavor to ensure that products don’t migrate from low risk to high risk intended uses.

The final point of the paper deals with the issue of transparency. AI-based medical devices should be "explainable" to the FDA, clinicians, patients, and other users. Manufacturers should establish clear requirements to communicate any changes of an AI-based device. Transparency should also include publication of real-world performance data. The FDA references their current programs including annual reports, Case for Quality, and the Pre-Cert Program for guidance on content and how to perform post-market surveillance.

In conclusion, the FDA's proposed framework answers the question of how adaptable algorithms might be handled from a regulatory perspective. This is a framework and is lacking many critical details. The definition of GMLP was absent and is critical to ensuring that safety and efficacy are the highest priorities.

FDA Milestones in Regulation of AI/ML-Enabled Devices

In November 2021 at the Xavier Health sponsored workshop Matt Diamond of the FDA reported a summary of the feedback received on this framework.

1. Regulatory Framework: Requested further development of proposed regulatory framework for AI/ML-based SaMD
2. Good Machine Learning Practices (GMLP): Supported the idea of GMLP and the need for harmonization of its efforts
3. Transparency: Asked for further discussion with FDA on how these technologies interact with people, including transparency to users
4. Regulatory Science: Described need for improved methods related to algorithmic bias and robustness.
5. Real-World Performance (RWP): Sought clarity on RWP monitoring for AI/ML software.

Based on this feedback the following actions were taken by the FDA.

First Participation in Collaborative Communities

Subsequent to the publication of the discussion paper there were a number of related initiatives and events promoted by the FDA. In September 2019 the FDA announced their participation in National Evaluation System for health Technology Coordinating Center (NESTcc) and the Ophthalmic Imaging Collaborative Community. These are collaborative communities of private and public sector members working on medical device issues, AI being a current area of concern. The goal of these organizations is to link and synthesize data from multiple sources, including clinical registries, electronic health records and medical billing claims, to improve the quality of real-world evidence.

Public Workshop on AI/ML in Radiological Imaging

In February 2020 the FDA hosted a public workshop on AI/ML in Radiologic Imaging [12]. During this workshop the FDA, clinicians, and industry representatives made presentations on relevant topics. The FDA presentations reinforced the position presented in the April 2019 discussion paper and illustrated some of the historical paradigms that led to the current initiative. The clinical presentations emphasized the benefits and challenges associated with the application of AI/ML-based imaging analysis software. The industry presentations emphasized the benefits for AI-based products and promoted the concept that the current regulatory paradigm was adequate to assure safety and effectiveness with recent "locked algorithm" products. They did acknowledge that the current framework is not appropriate for "adaptive algorithms" and will participate with the FDA on development of Good Machine Learning Practices (GMLP). Preceding the public workshop was an announcement that the FDA was reclassifying some types of Computer Aided Detection from PMA to 510(k).

The reclassification was accompanied by an updated guidance published in February 2020 titled *Clinical Performance Assessment: Considerations for Computer-Assisted Detection Devices Applied to Radiology Images and Radiology Device Data in - Premarket Notification (510(k)) Submissions* [13].

This guidance was preceded by three reclassification announcements in the Federal Register on January 22, 2020. The announcements cover Radiological Computer Aided Triage and Notification Software, Radiological Computer-Assisted Diagnostic Software for Lesions Suspicious for Cancer, and Medical Image Analyzers. The first two reclassifications were retroactive to 2018 and 2017 respectively. The third reclassification was effective February 22, 2020 and had the following coverage.

> *The Food and Drug Administration (FDA or the Agency) is issuing a final order to reclassify medical image analyzers applied to mammography breast cancer, ultrasound breast lesions, radiograph lung nodules, and radiograph dental caries detection, postamendments class III devices (regulated under product code MYN), into class II (special controls), subject to premarket notification.*

The guidance applies to devices classified under product codes NWE (Colon computed tomography system, computer-aided detection), OEB (Lung computed tomography system, computer-aided detection), and MYN (Medical image analyzer). It does not apply to

> *"(1) clinical performance assessment studies for CADe devices that are intended for use during intra-operative procedures, (2) to radiological computer-assisted diagnostic (CADx) software for lesions of suspicious cancer devices (CADx) (classified under 21 CFR 892.2060) or to (3) radiological computer aided triage and notification software devices (classified under 21 CFR 892.2080), whether marketed as unique devices or bundled with a CADe device that, by itself, may be subject to this guidance."*

Patient Engagement Advisory Committee

On October 22, 2020 the Patient Engagement Advisory Committee (PEAC) convened a virtual meeting to cover Artificial Intelligence (AI) and Machine Learning (ML) in Medical Devices [14]. Participation included key FDA staff, members of industry, and the sitting members of PEAC. The purpose and agenda of the meeting was stated as:

"… we will discuss the composition of the datasets on which the software "learns", components of the device information shared with patients, and factors that impact patient trust in the technology. Large clinical datasets are used to train and improve AI/ML algorithms, allowing transformational improvements in the diagnosis, clinical decision making, and treatment of patients. Devices using AI/ML technology will transform healthcare delivery by increasing efficiency of key processes in the treatment of patients. Health products powered by AI/ML are streaming into our lives, from virtual doctor apps to wearable sensors and drugstore chatbots to algorithms for detecting cancer in mammography and interpretations of chest X rays. Despite the rapid advancement and integration, AI/ML systems may have algorithmic biases, limited generalizability, and lack transparency in their assumptions based on potential limitations of training datasets. The recommendations provided by the committee will address the importance of including various demographic groups in AI/ML algorithm development. The recommendations will also address the impact of the user interface and transparency including what information and how the information about the devices could be communicated to foster patient trust in the AI/ML devices."

The FDA published an Executive Summary of the meeting which covered the topics listed above in a question-and-answer format. The FDA's perspectives were clearly enumerated and reflected already published guidance or position papers.

FDA Action Plan for Artificial Intelligence Software

In January 2021 the FDA issued a follow up communication to the April 2019 position paper. This communication is titled *Artificial Intelligence and Machine Learning (AI/ML) Software as a Medical Device Action Plan* [15]. This report describes the intended actions that will be implemented by the FDA. These include issuing a draft guidance on the Predetermined Change Control Plan, encourage and facilitate harmonization of Good Machine Learning Practice (GMLP) through active participation with standardization efforts, develop labeling guidance related to the transparency of AI/ML devices, support the development of methodologies for the evaluation and improvement of ML algorithms with a goal to reduce bias and improve robustness, and support the use of real world performance data for these devices. This communication from the FDA has been executed as shown below.

List of Currently Marketed AI/ML Devices

On September 22, 2021 the FDA published a list of AI/ML enabled devices based on publicly held information compiled by the FDA and other sources. The FDA provides a disclaimer that the list is not exhaustive or comprehensive. The FDA list is searchable and can be sorted using the available fields. The FDA plans to update the list on a regular basis. The most recent product clearance is dated 17 June 2021 and the list contains 343 entries at this time. The list can be found at https://www.fda.gov/medical-devices/software-medical-device-samd/artificial-intelligence-and-machine-learning-aiml-enabled-medical-devices . There are links to the other sources used to compile the list.

Public Workshop on Transparency of AI/ML Devices

On October 14, 2021 the FDA hosted a virtual workshop focused on the issue of transparency of Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-enabled medical devices with respect to the concerns of patients, caregivers, and providers [16]. The workshop included presentations and participation by the FDA staff, clinicians, patients and patient advocates, and a few members of industry. The morning session was focused on the Meaning and Role of Transparency with presentations from patients, physicians, and industry. The afternoon session was titled Open Public Comment and included presentations industry, academics, and patient advocates. The second afternoon session was titled Promoting Transparency and it included presentations by the FDA, clinicians, and industry (Roche Diagnostics, Google).

Per Rachel Park and Stacy Cline Amin of Morrison-Foerster [17] there were five key takeaways:

1. Cultivating user awareness for both patients and healthcare providers will be a key area of focus for AI/ML-enabled device manufacturers and regulators going forward. In presentations and panel discussions, many panelists expressed concern as to whether healthcare providers would understand the limitations of AI/ML devices and be able to properly interpret and use the data in administering care.
2. Transparency and effective communication of AI/ML medical device labeling will be important to consider for all user types. Panelists discussed the idea of a nutrition facts label approach to AI/ML device labeling, using the analogy of food labeling to describe the balance of information and detail needed to enable users to make informed decisions.
3. Bias and systemic discrimination remain persistent issues in the AI/ML space. FDA and various industry stakeholders expressed commitment to ensuring that the data used to train AI/ML models are diverse and accurately reflect the patient population in which the technology will be used. Use of synthetic or artificial datasets to close the data gap and ensure devices are trained using ethnically diverse datasets has been a particularly relevant discussion.

4. Inequality, from both a patient and a manufacturer perspective, was a key topic of conversation during the workshop. Panelists discussed the potential for inequitable access to AI/ML devices across different patient populations, as well as the potential for unequal access to data amongst manufacturers in the industry.
5. Transparency surrounding tracking and reporting of device error or malfunctions will be an important topic of discussion as AI/ML-enabled devices are made available. Panelists discussed the potential for two-way communication between manufacturers and users, and FDA's role in promoting such transparency.

Good Machine Learning Practice Guiding Principles

On October 27, 2021 the FDA published their guiding principles for Good Machine Learning Practice (GMLP) [18]. This marked another milestone in the FDA plan that was published earlier in 2021. The development of these guiding principles was done in collaboration with Health Canada and the UK's MHRA. These principles are:

1. **Multi-Disciplinary Expertise Is Leveraged Throughout the Total Product Life Cycle:** In-depth understanding of a model's intended integration into clinical workflow, and the desired benefits and associated patient risks, can help ensure that ML-enabled medical devices are safe and effective and address clinically meaningful needs over the lifecycle of the device.
2. **Good Software Engineering and Security Practices Are Implemented:** Model design is implemented with attention to the "fundamentals": good software engineering practices, data quality assurance, data management, and robust cybersecurity practices. These practices include methodical risk management and design process that can appropriately capture and communicate design, implementation, and risk management decisions and rationale, as well as ensure data authenticity and integrity.
3. **Clinical Study Participants and Data Sets Are Representative of the Intended Patient Population:** Data collection protocols should ensure that the relevant characteristics of the intended patient population (for example, in terms of age, gender, sex, race, and ethnicity), use, and measurement inputs are sufficiently represented in a sample of adequate size in the clinical study and training and test datasets, so that results can be reasonably generalized to the population of interest. This is important to manage any bias, promote appropriate and generalizable performance across the intended patient population, assess usability, and identify circumstances where the model may underperform.
4. **Training Data Sets Are Independent of Test Sets:** Training and test datasets are selected and maintained to be appropriately independent of one another. All potential sources of dependence, including patient, data acquisition, and site factors, are considered and addressed to assure independence.
5. **Selected Reference Datasets Are Based Upon Best Available Methods:** Accepted, best available methods for developing a reference dataset (that is, a reference standard) ensure that clinically relevant and well characterized data are collected and the limitations of the reference are understood. If available, accepted reference datasets in model development and testing that promote and demonstrate model robustness and generalizability across the intended patient population are used.
6. **Model Design Is Tailored to the Available Data and Reflects the Intended Use of the Device:** Model design is suited to the available data and supports the active mitigation of known risks, like overfitting, performance degradation, and security risks. The clinical benefits and risks

related to the product are well understood, used to derive clinically meaningful performance goals for testing, and support that the product can safely and effectively achieve its intended use. Considerations include the impact of both global and local performance and uncertainty/variability in the device inputs, outputs, intended patient populations, and clinical use conditions.

7. **Focus Is Placed on the Performance of the Human-AI Team:** Where the model has a "human in the loop," human factors considerations and the human interpretability of the model outputs are addressed with emphasis on the performance of the Human-AI team, rather than just the performance of the model in isolation.
8. **Testing Demonstrates Device Performance during Clinically Relevant Conditions:** Statistically sound test plans are developed and executed to generate clinically relevant device performance information independently of the training data set. Considerations include the intended patient population, important subgroups, clinical environment and use by the Human-AI team, measurement inputs, and potential confounding factors.
9. **Users Are Provided Clear, Essential Information:** Users are provided ready access to clear, contextually relevant information that is appropriate for the intended audience (such as health care providers or patients) including: the product's intended use and indications for use, performance of the model for appropriate subgroups, characteristics of the data used to train and test the model, acceptable inputs, known limitations, user interface interpretation, and clinical workflow integration of the model. Users are also made aware of device modifications and updates from real-world performance monitoring, the basis for decision-making when available, and a means to communicate product concerns to the developer.
10. **Deployed Models Are Monitored for Performance and Re-training Risks are Managed:** Deployed models have the capability to be monitored in "real world" use with a focus on maintained or improved safety and performance. Additionally, when models are periodically or continually trained after deployment, there are appropriate controls in place to manage risks of overfitting, unintended bias, or degradation of the model (for example, dataset drift) that may impact the safety and performance of the model as it is used by the Human-AI team.

FDA Draft Guidance - Content of Premarket Submissions for Device Software Functions

On November 4, 2021, the FDA published a new draft guidance intended to replace the current final guidance on device software [19]. The new guidance addresses SaMD and SiMD but does not apply to automated manufacturing or Quality System software. On November 16th King & Spalding [20] published a comparison of the previous (2005) guidance and the new draft guidance. Their findings are summarized as follows:

1. Software, in or as a medical device, will be assessed by individual functions rather than but regulations will continue to be product based.
2. The latest related standards including ANSI/AAMI/ISO 14971, ANSI/AAMI/IEC 62304, and ANSI/AAMI SW91 are more tightly integrated with the guidance.
3. Documentation categories and requirements were changed from three Levels of Concern to Basic and Enhanced. This better aligns with ANSI/AAMI/IEC 62304.
4. System and Software Architecture is now required for all submission.
5. A full risk management file per ANSI/AAMI/ISO 14971 is now required.
6. Software maintenance plan is required (now aligned with 62304)
7. A listing of Unresolved Anomalies (e.g., Bugs, Defects, or Errors) is now required for all submissions.

This draft guidance is aligned with other recent guidance documents the FDA has issued on Medical Device Data Systems, Medical Image Storage Devices, and Medical Image Communications Devices [21] and the policy and considerations for Multiple Function Device Products [22]. Although the draft indicates a refined approach to assessment of SaMD and SiMD, it does not address the unique aspects of AI/ML devices. However, the FDA published their plan for additional guidance documents to be issued in fiscal year 2022 [23]. Two draft documents on the B-List are *Marketing Submission Recommendations for A Change Control Plan for Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Enabled Device Software Functions* and *Risk Categorization for Software as a Medical Device: FDA Interpretation, Policy, and Considerations.* If the FDA can issue these documents, there will be increased clarity on the requirements for AI/ML device submissions.

Precertification Program

In July 2017 the FDA announced the Software Pre-Cert Pilot Program [24] to develop a new regulatory paradigm that would focus first on the assessment of organizations that perform high-quality software design, testing, and monitoring.

> "The goal of the program is to have tailored, pragmatic, and least burdensome regulatory oversight that assesses organizations (large and small) to establish trust that they have a culture of quality and organizational excellence such that they can develop high quality SaMD products, leverages transparency of organizational excellence and product performance across the entire lifecycle of SaMD, uses a tailored streamlined premarket review, and leverages unique postmarket opportunities available in software to verify the continued safety, effectiveness, and performance of SaMD in the real world."

In 2018 the FDA published the Digital Health Innovation Action Plan. This plan covered initiatives related to the 21st Century Cures Act implementation, Clinical Decision Support Software, Multifunctionality, Guidance on 510(k) Submissions for Software Changes, and Clinical Evaluation of SaMD. The FDA also explained their vision for a new paradigm in digital health oversight including the Software Pre-Certification Program.

In January 2019 the FDA issued three documents related to the Pre-Cert program. They were 1) Software Precertification Program: Regulatory Framework for Conducting the Pilot Program within Current Authorities [25], 2) Developing a Software Precertification Program: A Working Model [26], and 3) Software Precertification Program: 2019 Test Plan [27]. The FDA planned to use the De Novo pathway for the pilot and only SaMD would be part of the pilot. The FDA explicitly stated that software functions that use artificial intelligence and machine learning would be considered for the pilot.

The FDA would base the precertification of an SaMD manufacturer on five culture of quality and organizational excellence (CQOE) principles (hereafter referred to as "Excellence Principles"):

- Product Quality – Demonstration of excellence in the development, testing, and maintenance necessary to deliver SaMD products at the highest level of quality.
- Patient Safety – Demonstration of excellence in providing a safe patient experience and emphasizing patient safety as a critical factor in all decision-making processes.
- Clinical Responsibility – Demonstration of excellence in responsibly conducting clinical evaluation and ensuring that patient-centric issues, including labeling and human factors, are appropriately addressed.
- Cybersecurity Responsibility – Demonstration of excellence in protecting cybersecurity and proactively addressing cybersecurity issues through active engagement with stakeholders and peers.

- Proactive Culture – Demonstration of excellence in a proactive approach to surveillance, assessment of user needs, and continuous learning.

The Pre-Cert program leverages a Total Product Lifecycle Model (TPLC) as shown below. Each aspect of the TPLC is interdependent and the precertification status is assumed to be an ongoing evaluation which is somewhat different from the typical premarket clearance or approval.

Figure 1 Software Pre-Cert program Components [26]

The scope of activity for 2019 as stated in *Software Precertification Program: 2019 Test Plan In 2019* was "limited to (1) selected SaMD with De Novo Requests, which would be used to test the concept of special controls that may include certain Excellence Appraisal elements or postmarket data collection requirements, as deemed necessary for the device type, and (2) selected SaMD 510(k) submissions, which would be tested as if they were follow-on 510(k)s for the devices classified through a "Pre-Cert De Novo Request" (see Pre-Cert Regulatory Framework document)". In June 2019 the FDA issued a report titled *Software Precertification Program 2019 Mid-Year Update* [28] which covered progress through May 2019. They had completed the planned retrospective testing and started the prospective testing. Results from the retrospective testing informed the development of review processes and work instructions for reviewers and FDA staff to support the Streamlined Review during the prospective testing. Through the limited prospective testing the FDA learned that some of the elements of the Excellence Appraisals may need to be separated or removed to improve clarity.

In September 2020 the FDA published *Developing the Software Precertification Program: Summary of Learnings and Ongoing Activities* [29]. This report presented the pilot program roadmap (see below) and the learnings to that point in time. Learnings included:

- A mock Excellence Appraisal reliant on remote pre-work and objective evidence appears to be a viable alternative to a multi-day on-site visit;
- Additional exploration and testing is needed to inform Streamlined Review; and
- Collection of Real-World Performance data allowed for the observation of several important measures, including Human Factors Usability and Engineering and metrics that provide

assurance that safety risks are managed and mitigated in a timely way. More testing is needed to understand how health benefits may be observed in Real-World Performance data.

The report provides detailed summaries of the activities completed and the learnings gained. This pilot was and will continue to be an iterative process with many opportunities for refinement. The balance of the report explained the plans for completing the pilot phase. This report was the last published status update. The FDA website was updated in May 2021 (see https://www.fda.gov/medical-devices/digital-health-center-excellence/digital-health-software-precertification-pre-cert-program) but no new information was made available. It does not appear that any products have been placed on the market through the exclusive use of the Pre-Cert program. Some of the participants in the pilot have place products on the market but the approach appears to have been through a standard evaluation in combination with their Pre-Cert assessments.

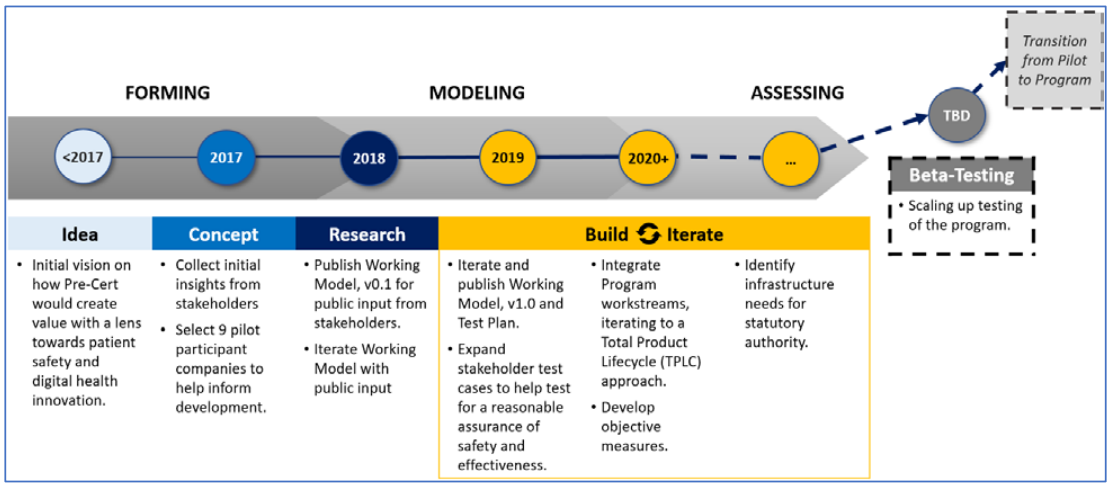


Figure 2 Software Pre-Cert Pilot Program Development Roadmap [29]

Good Machine Learning Practice

Xavier Health

The Good Machine Learning Practice team from Xavier Health includes FDA staff members, industry participants, and academics. Their first publication in August 2018 was *Perspectives and Good Practices for AI and Continuously Learning Systems in Healthcare* [30] [31]. This white paper predated the FDA's draft framework which was published in April 2019. Most of the concepts included in the Xavier white paper were included in the initial FDA framework and are also reflected in the recently published GMLP Guiding Principles. Along with the 2018 white paper the team published an Excel GMLP checklist. This checklist includes three sections: Planning and Architecture, Regulatory, and Lifecycle. Each section included questions with references to FDA guidance or regulations. Although not prescriptive, the checklist may be a good starting point for developers.

In February 2021 the Xavier team published a white paper titled *Data Quality for AI in Healthcare* [32]. This paper highlights the need for quality data and focuses on the big three V's of data; Volume, Variety, and Velocity, but also expands to include eight critical characteristics:

1. Volume: How much data is there? If you have too little data, the application will not be able to robustly learn.

2. Velocity: How quickly is the data being created? If you have too little data, how long will it be before you have an adequate amount of data? Is the data no longer relevant?
3. Velocity Δ: Is the velocity of data creation accelerating or decelerating? Are the changes foreseeable?
4. Variety: How many data sources are there? Does this application rely on only one source of information? Is the data adequately representative of the intended use or user group? If there are different data sources, what are the unique characteristics of those sources. For example, although patient data may be pulled from multiple hospital locations, are those hospitals part of the same network?
5. Veracity: Why do you think you can trust the data? It is not uncommon to spend a significant amount of time cleaning up data before it is used.
6. Validity: Are the data values correct? Are they timely? Describe the protocol used to collect this data, explaining 'When', 'How' and 'by Whom' data was gathered.
7. Viability: How is the data relevant to the use case?
8. Volatility: How often does the data change? Describe how long is it relevant, how long to store the data before archiving or deleting.

The paper discusses these topics in sections: 3) data bias and selection, 4) data cleaning and manipulation, 5) data storage, access and sharing, 6) data streaming, 7) data risk management, and 8) unique requirements. These discussions and the issues raised are aligned with the FDA GMLP guiding principles and the included guidelines partially prescribe a formal solution or explicit framework for some aspects of GMLP. The paper concludes that the adage "Garbage In, Garbage Out" is as true for ML devices as it is for discretely coded devices.

In November 2021 Xavier Health hosted their annual AI Summit [33]. This was comprised of a virtual workshop over two days and then the following week the main summit took place over three days. Both sessions led off with presentations by the FDA touting their recently formed Digital Health Center of Excellence. They expounded on the objectives and anticipated outcomes for the center. They also presented their performance regarding guidance and regulation of AI/ML medical devices over the past three years. The author attended the workshop and found the presentation *Regulatory Framework: Mapping AI to Global Regulations, Standards and White Papers - Building on What You Already Know!* by Eric Henry of King & Spalding to be very informative. He created tools to assist in the identification of existing regulations and requirements for different types of healthcare related AI. A Visio file provides decision trees and guidance on development and validation of AI/ML software. He also created an Excel file where he has mapped all existing regulations, standards, and guidance into a matrix for five categories of healthcare products which could be based on AI/ML. Although this is not a prescriptive set of GMLP requirements, it does address the spectrum of existing requirements. The developers of GMLP frameworks need to consider these tools to ensure that they don't create unintentional conflicts or redundancy. The agendas for the workshop and full summit are included in the appendix of this report.

Connected Health Initiative

The Connected Health Initiative (CHI) is a coalition of industry stakeholders and partners leading efforts to harness the power of technology to improve patient engagement and health outcomes. In October 2020 they published a paper *Machine Learning and Medical Devices: Connecting practice to policy (and back again)* [34] that dealt with GMLP. They cited the differences between code driven software development and data driven development of ML. Their summary of the state of GMLP in 2020 highlighted issues for further investigation:

1. Heavy reliance on standards that have historically been defined by methodical and deliberate revision policies may not be able to keep pace with rapidly changing development practices and

exacerbate rather than mitigate quality risk stemming from ML's data-driven versus code-driven properties.
2. Without a sufficient body of verified ML development patterns have been documented, it may be difficult to establish a durable definition of "reasonable" and "effective."
3. The long-standing requirement that all copies of a given device or software instance can only by updated but cannot independently evolve prohibits a subset of dynamic and continuously learning applications.
4. Incident management and platform monitoring systems will likely need to expand incident categories and severity ratings to account for unique classes of exceptions unique to ML services.

As referenced in issue 1 above, software lifecycle standards, such as IEC 62304, are code centric and will likely need to be extended or adapted to the unique lifecycle requirements associated with training ML algorithmic models. Some of the issues associated with ML development with respect to the IEC 62304 software development lifecycle processes include:

1. Software Risk Management: How will risks associated with training data sets be mitigated?
2. Software development planning: How will Software Of Unknown Providence (SOUP) be extended to accommodate 3rd party algorithms and external training data?
3. Software requirements analysis: How will issues relating to bias and transparency be incorporated?
4. Software release: Given the requirements above, how can FDA Premarket Safety Assurance requirements be effectively met?
5. Maintenance plan: Defining, measuring, and documenting the degree of change within an SaMD will require significant coordination and consensus.
6. Problem and modification analysis: Documenting root causes and effectivity of modifications stemming from data set deficiencies will require new (or enhanced) concepts, tooling and terminology.

The CHI paper highlighted the gaps between current practices and standards and the requirements to be addressed by GMLP. The FDA's recently published GMLP Guiding Principles address many of the issues raised in the paper but only at the highest, topical level. The development of a GMLP standard or best practice based on the principles will be needed.

AAMI and BSI Work on Risk Management of AI

The American Association of Medical Instrumentation (AAMI) and the British Standard Institution (BSI) formed a working group in 2020 to develop a guidance on the application of ISO 14971 to AI/ML devices. The draft guidance was issued as technical report BS AAMI 34971 for public consultation through August 2021. The feedback is to be addressed by June 2022 and should be issued thereafter. This will support the new FDA draft guidance on software which requires a full risk management file with guidance for the application of risk management specifically for AI/ML devices.

Integration of Clinical Data in GMLP

In July 2016 the FDA issued a draft guidance *Use of Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Medical Devices.* In August 2017 this was issued as a final guidance [35]. Real-World Data (RWD) was defined as information available from "electronic health records, claims and billing data, data from product and disease registries, patient-generated data including in home-use settings, and data gathered from other sources that can inform on health status, such as mobile devices." Real-World Evidence (RWE) was defined as "the clinical evidence regarding the usage, and potential benefits or risks, of a medical product derived from analysis of RWD." The guidance states "FDA will consider the

use of RWE to support regulatory decision-making for medical devices when it concludes that the RWD used to generate the RWE are of sufficient quality to inform or support a particular regulatory decision." The determination of sufficient quality will depend on the intended use of the device and the associated risk. The guidance provides examples where RWD may be used as some or all the clinical evidence. It further discusses the implication of the Investigational Device exemption (IDE) regulations with respect to collection of RWD. The guidance discusses the characteristics of RWD including relevance and reliability. The guidance concludes with examples where RWE has been used for regulatory decision making. Although the topics covered in the guidance are not specific to AI/ML devices, they are all applicable.

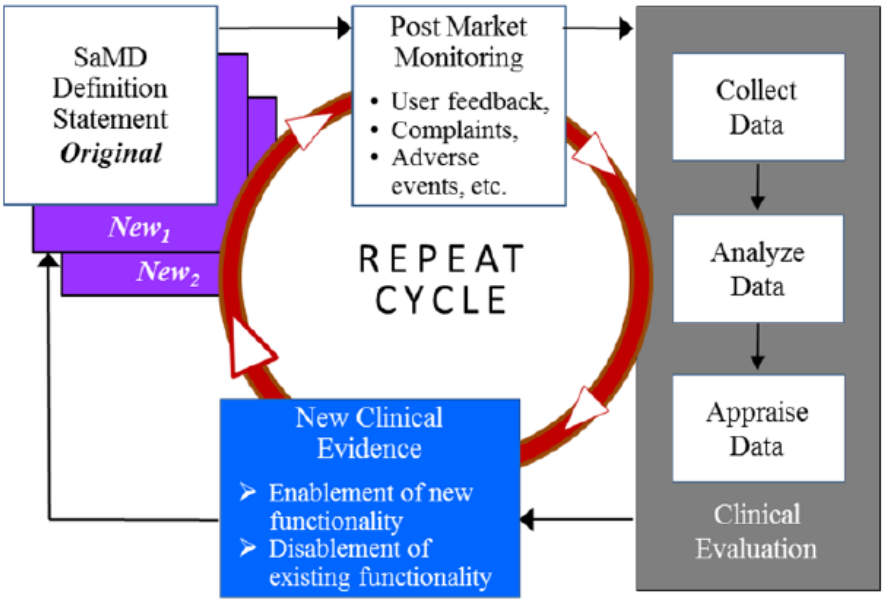
The topics of relevance and reliability of RWD are repeated throughout the FDA publications on AI/ML devices [36] [15] [18] as well as most published papers on the clinical application of AI/ML devices [30] [37] [38] [39]. The FDA's *Proposed Regulatory Framework for Modifications to Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Based Software as a Medical Device (SaMD) - Discussion Paper and Request for Feedback* [11] states "Real-world performance monitoring may also be achieved in a variety of suggested mechanisms that are currently employed or under pilot at FDA, such as adding to file or an annual report, Case for Quality activities, or real-world performance analytics via the Pre-Cert Program." The report also asks for feedback on the role of RWE to support the transparency of AI/ML SaMD. In the follow up action plan document published in January 2021 the last goal on the FDA's list was "Advance real-world performance pilots in coordination with stakeholders and other FDA programs, to provide additional clarity on what a real-world evidence generation program could look like for AI/ML-based SaMD." The recently published guiding principles of GMLP integrate the requirements regarding relevance and reliability of data and the use of RWE in the post market setting to verify efficacy. Specifically, principles 3, 6, 8 and 10 include the concepts described under relevance and reliability in the FDA guidance.

The February 2021 white paper *Data Quality for AI in Healthcare* [32], from the Xavier Health GMLP working group, highlights the criticality of data to the performance of AI/ML medical devices. This paper focuses on the eight V's of data that ensure quality. Related to the FDA definition of relevance are the characteristics of Variety: "is the data adequately representative of the intended use or user group?" and Viability: "how is the data relevant to the use case?" Related to reliability are the characteristics of Veracity: "can you trust the data?" and Validity: "are the data values correct?". The paper provides guidance on how to leverage these characteristics and this is aligned with the FDA guidance on RWD and RWE. Subsequent sections discuss the need to clean and manipulate the data used to teach AI/ML to avoid bias and ensure accuracy. In the case where real-world data is used, patient variability infers data set variability. To ensure the relevance and reliability of the RWD, a Data Quality plan should be developed and implemented. This report goes on to describe Data Streaming where sensors and devices can stream real-time data. This real-time patient data is real-world data as defined by the FDA. When this real-time / real-world data is to be used as the basis for teaching or verifying an AI/ML device, relevance and reliability need to be assessed in real time. In this case assessment may be cleaning or curation of data as it is received or processed. The paper describes several critical considerations for streaming data.

Real-world data and real-world evidence are an integral part of AI/ML device development. Whether it is an X-ray linked to a patient record that verifies a diagnosis or data derived in real-time from a monitor and then correlated with a clinical indication, this is real-world data which can be used to teach or verify an AI/ML device.

FDA Evaluation and Approval of AIMD in 2022

Mathew Diamond, MD, PhD is the Chief Medical Officer for Digital Health at the Center for Devices & Radiologic Health (CDRH). In November 2021 at the Xavier conference, he presented the FDA's current perspective on AI/ML-enabled medical devices and their current action plan. Dr. Diamond acknowledged that the Digital Health Device World is rapidly evolving from the "traditional" device world. Development timelines are being drastically reduced and Agile development tactics are generating frequent modifications. The potential for high availability and access to real world data to address both benefits and risks is significantly greater than the MDR paradigm of the past. The low capital cost for developing software-based products will also increase the number of new products and submissions. The FDA advocates for Continuous Learning for Software as a Medical Device. They proscribe to the IMDRF model:



Adapted from "Software as a Medical Device (SaMD): Clinical Evaluation," www.imdrf.org

Figure 3

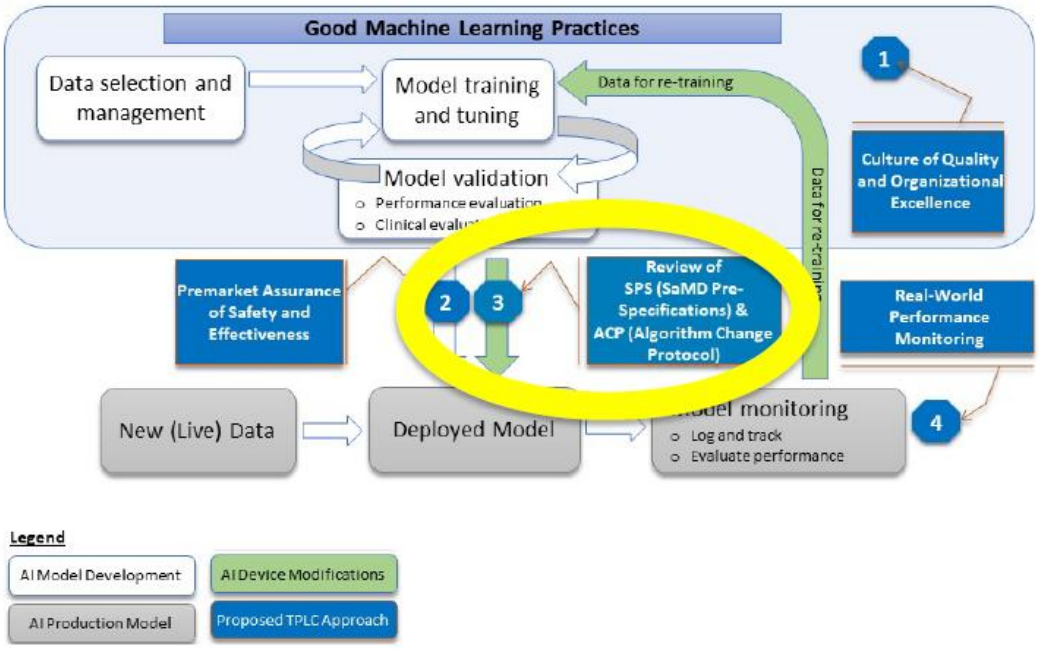
The challenges confronting product developers and the FDA include:

- Fit-for-purpose data sets for development and testing, including diversity
- Identification and minimization of bias
- Opacity of some algorithms
- Providing oversight for an adaptive system
- Ensuring transparency to users

The FDA believes that the Total Product Life Cycle (TPLC) as proposed in their 2019 regulatory framework is the best approach but there is much work yet to be done. Their AI/ML action plan includes updating the proposed framework through the publication of Guidance, increase their efforts to harmonize GMLP, focus on transparency to users, support development of regulatory science to address

algorithm bias and robustness, and advance real-word performance pilots. A draft Guidance on Change Control Plans to include Software Pre-Specifications (SPS) and Algorithm Change Protocol (ACP) will be issued. Participation on standards development related to GMLP will be a priority. Continued engagement with patients and caregivers to ensure safe and effective use of AI/ML-enabled devices. Collaborate with Centers for Excellence in Regulatory Science and Innovation (CERSIs) at Johns Hopkins and Stanford Universities to develop assessment methods for bias and robustness. Lastly, the FDA plans to support manufacturers in the collection and analysis of real-world data.

In summary, the regulatory landscape in 2022 will be changing as the FDA progresses with their plan but rigorous and detailed regulatory requirements are not anticipated in the immediate future.



Overlay of FDA's TPLC approach on AI/ML workflow

Adapted from Proposed Regulatory Framework for Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Based SaMD

Figure 4

United States Government Initiatives Regarding AI

Executive Branch Initiatives

In February 2019 the United State President issued Executive Order 13589 on Maintaining American Leadership in Artificial Intelligence. This order had several objectives including (d) Ensure that technical standards minimize vulnerability to attacks from malicious actors and reflect Federal priorities for innovation, public trust, and public confidence in systems that use AI technologies; and develop international standards to promote and protect those priorities. As a result of the executive order the National Institute of Standards and Technology (NIST) issued in Jul 2019 a document for public comment titled U.S. LEADERSHIP IN AI: A PLAN FOR FEDERAL ENGAGEMENT IN DEVELOPING TECHNICAL STANDARDS AND RELATED TOOLS. This document was formally issued August 9, 2019. This plan

explained the government's position regarding AI technical standards including what standards are needed and in what priority. This document also stated the goal of maximizing the use of voluntary consensus standards wherever possible. Appendix II of the document includes a list of standards released or in development at the time the report was issued. A copy of the report can be downloaded at https://www.nist.gov/document/report-plan-federal-engagement-developing-technical-standards-and-related-tools.

Another directive under Executive Order 13589 was for the Office of Management and Budget (OMB) to issue a policy guidance. A draft was issued in January 2020 and comment from the public was requested. The outcome was the November 17, 2020 memorandum for the Heads of Executive Departments and Agencies on the subject of Guidance for Regulation of Artificial Intelligence Applications [40]. The memo advocates the use of voluntary frameworks (e.g. NIST cybersecurity and privacy frameworks) but does not rule out the possibility of future AI regulation to ensure public trust. The memo further requires the current and future Administrations to finalize plans for the various agencies and this was due by May 17, 2021.

On December 3, 2020, President Trump signed a new executive order titled Executive Order on Promoting the Use of Trustworthy Artificial Intelligence in the Federal Government [40]. This order applied to most government agencies with the exception of the DOD and the Intelligence agencies. The order's stated purpose is to drive growth of AI in the government to the benefit of all served by the agencies. The policy is intended to promote the use of AI to improve government operations and services while fostering public trust and remaining consistent with US values and laws. The next steps require 1) OMB to post a plan for policy guidance by June 1, 2021, 2) the Chief Information Officers Council to inventory the potential use cases, and 3) subsequent to use case identification the individual agencies are to develop plans to achieve consistency with the order. Again, these are not regulations, but these activities can foretell the potential directions for future regulation.

A related but less impactful government action was the US government signing the *Declaration of the United States of America and the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland on Cooperation in Artificial Intelligence Research and Development: A Shared Vision for Driving Technological Breakthroughs in Artificial Intelligence* [41] on September 25, 2020. This initiates bilateral government-to-government dialog on specific topics relating to AI. No specific actions or outcomes are promised.

Prior to departing office President Trump signed the National Defense Authorization Act (NDAA) for Fiscal Year 2021 into law. This included the National AI Initiative Act of 2020 which established a program across the federal government to advance AI leadership in the U.S. This act established the National AI Research Resource Task Force [42] to assess and provide recommendations on the feasibility and advisability of establishing a National AI Research Resource (NAIRR).

On January 27, 2021, President Biden signed a memorandum titled "Restoring trust in government through science and integrity and evidence-based policy making", which could impact regulations related to AI transparency and accountability. President Biden also signed an Executive Order which restored the President's Council of Advisors on Science and Technology (PCSAT) [43].

In May 2021 the Biden administration launched AI.gov, a website dedicated to connecting American people with information on federal government activities regarding design, development, and use of artificial intelligence (AI) [44] [45] [45].

In June 2021 the Biden administration launched the National Artificial Intelligence Research Resource Task Force that was authorized in legislation signed into law by President Trump. This task force will write a framework for expanding access to resources and tools that should spur innovation in the field of AI. The task force is chartered to deliver two reports to Congress that will cover strategy and the

tactical implementation. A preliminary report is due May 2022, and the final report is due November 2022 [46]. The task force met four times and in December the Whitehouse issued a press release covering their progress. Another meeting is scheduled for February 2022.

Agency Initiatives

NIST

On January 16, 2020 NIST issued the *NIST Privacy Framework: A Tool for Improving Privacy Through Enterprise Risk Management* [47] . The draft was issued in September 2019 for public review and comment and the final version was slightly revised. Two articles [48] [49] on Wiley Connect discuss the framework in its draft and final form.

The stated goal of the Privacy Framework is to support organizations in:

- Building customers' trust by supporting ethical decision-making in product and service design or deployment that optimizes beneficial uses of data while minimizing adverse consequences for individuals' privacy and society as a whole;1
- Fulfilling current compliance obligations, as well as future-proofing products and services to meet these obligations in a changing technological and policy environment; and
- Facilitating communication about privacy practices with individuals, business partners, assessors, and regulators.

This framework is similar to the NIST Cybersecurity Framework [50] published in 2018. These two frameworks should be considered in tandem. These are voluntary guidance documents, but they could become the basis for regulations in the future.

In August 2020 NIST issued a draft paper on "explainability" in AI decision making. This paper is titled *Four Principles of Explainable Artificial Intelligence* [51] and presents five categories of explanation and summarizes the theories of explainable AI. NIST was seeking public feedback to be received by October 2020. There is an expectation that another framework guidance will be issued in 2021.

In 2021 the National Institute of Standards and Technology [52] continued to lead the government in setting policy and guidance related to artificial intelligence. In June 2021 they presented the NIST Workshop on AI Measurement and Evaluation [53]. The stated goals were:

- Identify:
  1. the needs for and intended uses of AI measurement and evaluation
  2. the gaps in knowledge/practice preventing current AI measurement and evaluation activities from effectively meeting these needs/uses
- Solicit guidance on which specific areas that NIST should focus its efforts
- Identify specific users and applications in need of measurement and evaluation
- Collate best practices for AI measurement and evaluation
- Build community around AI measurement and evaluation: provide tools, resources, pointers to other sources, and continued engagement through periodic talks and seminars

The panel discussions from the workshop are available on the referenced web site.

Following a workshop held in August 2020, NIST issued a draft Special Publication titled "A Proposal for Identifying and Managing Bias within Artificial Intelligence" [54] in June 2021. NIST requested feedback be supplied by September 10, 2021. A follow up will be posted on the referenced web site [55].

On September 29, 2021, NIST published the updated paper Four Principles of Explainable Artificial Intelligence [56]. This was previously published as a draft in 2020 and NIST requested feedback from

stakeholders. In January 2021 NIST held a workshop on the topic and a summary is available at https://www.nist.gov/document/explainable-ai-workshop-summary-held-january-2021. The details of this paper are outside the scope of this review, but these principles are likely to inform FDA policy moving forward.

On July 29, 2021, NIST issued a Request for Information (RFI) seeking input from stakeholders on the development of an AI risk management framework (RMF). On October 15th NIST published the responses as a summary report [57] and shortly thereafter hosted a virtual workshop titled AI Risk Management Framework on October 19 – 21, 2021 [58]. This was followed by the publication of "AI Risk Management Framework Concept Paper" on December 13, 2021 [59]. NIST intends to solicit feedback and use the input to guide the development of the AI RMF 1.0 which is scheduled for publication in early 2023.

NIST is chartered through Executive Order 13859 to ensure that "technical standards minimize vulnerability to attacks from malicious actors and reflect federal priorities for innovation, public trust, and public confidence in systems that use AI technologies" and to "develop international standards to promote and protect those priorities." Technical Standards development is supported by NIST [60] and the following initiatives have been undertaken.

- The National Defense Authorization Action of 2021 (NDAA) explicitly authorized NIST to carry out a wide range of AI standards-related functions. Over the past two years, NIST has expanded and made noteworthy progress in carrying out research that specifically addresses standards-oriented research recommendations in the AI Standards Plan.
- Strategic engagement in international AI standards was the focus of the U.S. Department of State's submission to Congress of "A Plan to Establish Exchanges and Partnerships between the United States and Its Allies to Create Standards for Artificial Intelligence Technologies." The US championed development of the first international principles for the responsible use of AI at the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Also, the US became a founding member of the Global Partnership on AI (GPAI). Through engagement in GPAI, the United States seeks to complement the more policy-oriented work of the OECD by increasing coordination on research and development and scaling up practical projects for implementing trustworthy AI.

National Security Commission on Artificial Intelligence

On August 13, 2018, Section 1051 of the John S. McCain National Defense Authorization Act for Fiscal Year 2019 (P.L. 115-232) established the National Security Commission on Artificial Intelligence as an independent Commission "to consider the methods and means necessary to advance the development of artificial intelligence, machine learning, and associated technologies to comprehensively address the national security and defense needs of the United States." In March 2021 this commission issued their report culminating over two years of effort. Although not focused on healthcare, some of the recommendations can be expected to influence Executive branch direction and legislation. [61].

Department of Commerce

On September 8, 2021, the Department of Commerce announced that it was establishing the National Artificial Intelligence Advisory Committee. Per the September 8, 2021 press release [62]:

"The committee is to provide recommendations on topics including the current state of U.S. AI competitiveness; progress in implementing the Initiative; the state of science around AI; issues related to AI workforce, including barriers to employment supporting opportunities for historically underrepresented populations; how to leverage initiative resources; the need to update the initiative;

the balance of activities and funding across the initiative; the adequacy of the National AI R&D Strategic Plan; management, coordination, and activities of the initiative; adequacy of addressing societal issues; opportunities for international cooperation; issues related to accountability and legal rights; and how AI can enhance opportunities for diverse geographic regions."

The committee will consist of expert leaders from a broad and interdisciplinary range of AI-relevant disciplines from across academia, industry, non-profits and civil society, and federal laboratories.

US Legislation Involving AI

Gibson Dunn is a US law firm and on January 20, 2022 they published a white paper titled *2021 ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND AUTOMATED SYSTEMS ANNUAL LEGAL REVIEW* [63], which summarized the U.S. legislative activity from 2021 as well as that of the EU and UK. Regarding the U.S., their paper summarized the two most significant pieces of federal legislation. First, they covered the National AI Initiative Act of 2020 (part of the National Defense Authorization Act of 2021 ("NDAA")) and National AI Initiative Office. The second important piece of legislation was the Innovation and Competition Act (S. 1260). Review and assessment of other related policies and legislation are presented in the thirty (30) page document. The report concludes that the US is not as focused as the EU on a comprehensive approach to AI but there appears to be a convergence on policy.

National Conference of State Legislatures (NCSL) is an independent organization which represents the legislatures of the states, territories and commonwealths of the U.S. In January 2022 they published on their web site a summary of 2021 legislation related to artificial intelligence [64]. This report lists the enacted or pending legislation by state. They reported that bills or legislation relating to artificial intelligence were introduced in 17 states and enacted in Alabama, Colorado, Illinois, and Mississippi. The report also included 2019 and 2020 legislative activities by state.

In November 2021, Orrick, a U.S. law firm, published an article on their website titled *U.S. Artificial Intelligence Regulation Takes Shape* [65]. This touched upon the same topics as the Gibson Dunn article but also covered activity at the Federal Trade Commission, the EU-US Trade and Technology Council (TTC), and the General Accounting Office (GAO). They conclude that U.S. regulation of AI is forthcoming, and companies should anticipate and plan accordingly.

European Regulatory Pathway

Background - EU Regulatory Activity Through 2021

What is Artificial Intelligence? The European Commission (EC) defined AI in their communication [66] dated April 25, 2018:

"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)."

The EC acknowledge that AI is already present in many everyday devices we use and is present in different sectors of the economy with positive results. The Communication from which the definition was taken outlines a strategy for the European Union to lead the way in developing and using AI for good and for all. It sets out a European initiative on AI to achieve these goals:

- Increase the technical and industrial capacity through the use of AI in both public and private sectors
- Prepare for socio-economic changes in education, labour, and social protection

- Ensure an ethical and legal framework based on the Union's values

All of the major economies of the world are investing in AI and many have developed coherent and actionable strategies to achieve their economic goals. The EU was behind in private investments and believes it is crucial that they create an environment that stimulates investment but preserves the EU assets and values. The goals set forth in the Communication have been advanced with a strategy based on three pillars:

1. Being ahead of technological developments and encouraging uptake by the public and private sectors
2. Prepare for socio-economic changes brought about by AI
3. Ensure an appropriate ethical and legal framework

Each pillar has a set of supporting initiatives, many of which have been started. Of importance to the context of this report is the initiative of forming a High-Level Expert Group on Artificial Intelligence (AI HLEG) [67]. This group was tasked with drafting Ethics Guidelines for Trustworthy Artificial Intelligence [68] and Policy and Investment Recommendations for Trustworthy AI [69] which were published in April and June 2019. The Ethics Guidelines define Trustworthy AI as being Lawful, Ethical, and Robust. The guideline highlights and explains seven key requirements:

1. Human agency and oversight
2. Technical robustness and safety
3. Privacy and data governance
4. Transparency
5. Diversity, non-discrimination, and fairness
6. Societal and environmental well being
7. Accountability

This guideline also includes a draft checklist in Chapter III for assessing the level Trustworthiness of an AI application. It defined roles and responsibilities within organizations creating or using AI and related the checklist to existing regulations. The last section of the report includes brief explanations of the potential benefits of AI as well as the critical concerns.

The second report issued by AI HLEG identified the policy and investment recommendations and was addressed to the member states and EU institutions. The report contains 33 recommendations that are focused into four major themes: (A) Humans and Society, (B) the Private Sector, (C) the Public Sector, and (D) Research and Academia. The report is divided into two chapters. The first is titled Using Trustworthy AI to Build a Positive Impact in Europe and the second is Leveraging Europe's Enablers for Trustworthy AI. This report sets the framework to "guide Trustworthy AI towards sustainability, growth and competitiveness, as well as inclusion – while empowering, benefiting and protecting human beings." The report concludes with eleven main points:

1. Empower and protect humans and society
2. Take up a tailored approach to the AI landscape
3. Secure a Single European Market for Trustworthy AI
4. Enable AI ecosystems through Sectoral Multi-Stakeholder Alliances
5. Foster the European data economy
6. Explore the multi-faceted role of the public sector
7. Strengthen and unite Europe's research capabilities
8. Nurture education to the Fourth Power
9. Adopt a risk-based governance approach to AI and ensure an appropriate regulatory framework

10. Stimulate an open and lucrative investment environment
11. Embrace a holistic way of working, combining a 10-year vision with a rolling action plan

Of significant interest to manufacturers of AI-based medical devices is point 9. What comprises a risk-based governance and regulatory framework for medical device AI?

An indication of the direction for regulation is given in a report issued by the European Parliament in September 2019. EU guidelines on ethics in artificial intelligence: Context and implementation [70] includes a section on Standardization and covers the joint technical committee formed by ISO and IEC, the work by IEEE on an ethical framework for AI [71], and the EC's 2019 Rolling plan for ICT standardization [72]. The conclusion is that starting standardization of ethical AI introduces many questions including how to enforce voluntary standards, how to certify ethical standards, and who can certify ethical standards. The report proceeds to discuss legislation that has been proposed. Transparency and explainability are critically important for Trustworthy AI. The Commission was performing a study on algorithmic transparency and Parliament recommended additional studies and work in this area. The report also covers AI regulatory activities outside the EU and concludes that today AI is essentially self-regulating by the manufacturer or user but there is public demand for more oversight.

In April 2020, the EC announced the postponement of the date of application of the Medical Devices Regulation due to the COVID-19 public health emergency. The MDR was previously identified as the single most impactful regulation that would affect medical AI applications since many products would transition from class 1 to class 2a and require Notified Body participation in conformity assessment. This delay required that the Medical Device Directive and the Active Implantable Medical Device Directive remain in place and their repeal was also delayed.

EC White Paper

In February 2020 the European Commission published a white paper titled *On Artificial Intelligence - A European approach to excellence and trust* [73]. The thesis of the paper is that the EU can **become a global leader in innovation in the data economy and its applications** in keeping with the European data strategy [74] but will require an AI ecosystem that benefits all of EU society and economy. Such an AI ecosystem will include a common approach to AI to ensure uniformity and achieve scale to compete with other nations (US and China). The paper strongly discourages national initiatives that may diverge from EC policy. The paper proposes two key aspects of the AI ecosystem, "An ecosystem of excellence" and "an ecosystem of trust". Implementation of these separate but intertwined ecosystems is explained in the paper and the goal of making "Europe to become the most attractive, secure and dynamic data-agile economy in the world – empowering Europe with data to improve decisions and better the lives of all its citizens." The EC requested public feedback and set 19 May 2020 as the deadline. This was later extended to 14 June.

Public feedback on the white paper was received and compiled in a report issued in November 2020 [75]. Feedback was received from 1215 contributions and 84% came from EU member states and the balance from other countries including the UK, the US, Switzerland, Norway, Japan, India, Turkey and China. 33% of the respondents were EU citizens, 29% were business and industry players, 13% civil society (NGOs & trade unions), 13% academia, 6% public authorities, and 6% classified as other. Of the 1215 contributions over 400 were position papers. Other than the position papers, the feedback was collected using an online questionnaire divided into three sections:

- Section 1 referred to the specific actions for the building of an **ecosystem of excellence** to support the development and uptake of AI across the EU economy and public administration;
- Section 2 outlined a series of options for a regulatory framework for AI;

- Section 3 referred to safety and liability aspects of AI.

The top action regarding the ecosystem of excellence was development of skills (90% rating as very important) with focused R&D efforts (88%) and collaboration with member states (87%) close in importance. Although partnerships with the private sector were only considered very important to 72% of all respondents, for business and industry respondents 96% considered this very important. For the ecosystem of trust, 90% considered the issue of AI breaching fundamental trust as very important. 87% considered the use of AI could lead to discriminatory practice as very important and 82% considered that AI could endanger human safety. The report provided many additional pieces of information about the public response and the reader is recommended to access the report in its entirety. In summary, there are different points of view between industry, academics, and society with business seeking less regulation and society seeking more safeguards.

Concurrent with the issue of the AI white paper and the European data strategy, the EC issued *Report on the Safety and Liability Implications of Artificial Intelligence, The Internet of Things and Robotics* [76]. This report was a promised deliverable from the April 2018 Communication on Artificial Intelligence for Europe. The report's goal was the identification and discussion of frameworks for safety and liability currently in place for AI, IoT, and robotics. The report reviewed the applicability of current legislation, specifically the General Product Safety Directive, Machinery Directive, the Radio-Equipment Directive, and the New Legislative Framework to address safety. However, there are a number of gaps in the current framework when considering AI and software-based products. These gaps, which challenge product safety, also challenge assumptions about product liability. The current Product Liability Directive may require modification taking into account that different AI applications may pose different risks.

AI High Level Expert Group

In July 2020 the AI High Level Expert Group (HLEG) issued the first formal release of the Assessment List for Trustworthy AI (ALTAI) [77]. This list was initially put forth in the Ethics Guidelines issued in 2019 and was piloted through June 2020 before being published. This Assessment List reflects the EU definition of people's fundamental rights as defined in EU Treaties, the Charter of Fundamental Rights, and international human rights law. The Assessment List is intended for use by organization in whole or in part and with additions by those organizations. It can aid an organization in understanding what comprises Trustworthy AI. The Assessment list is available as an interactive online tool or as an offline document. It is recommended that a multidisciplinary team be used and should include AI designers and developers, data scientists, procurement specialists, representative users, legal and compliance officers, and management. Prior to the self-assessment of the AI system, a fundamental rights impact assessment (FRIA) should be performed. Guidance is provided in the document on how to perform the FRIA. The Assessment List is aligned with the seven requirements for Trustworthy AI as defined in the Ethic Guidelines. These are:

1. Human Agency and Oversight;
2. Technical Robustness and Safety;
3. Privacy and Data Governance;
4. Transparency;
5. Diversity, Non-discrimination and Fairness;
6. Societal and Environmental Well-being;
7. Accountability.

Each requirement section includes multiple questions to be answered by the assessment team. The end of the document includes a Glossary with detailed descriptions and definitions of the terms used in the list.

At the same time the Assessment List was issued, AI HLEG also issued the fourth deliverable, *Sectorial Consideration on the Policy and Investment Recommendations for Trustworthy Artificial Intelligence* [78]. This report assessed the application of the 33 recommendations from Policy and Investment Recommendations for Trustworthy AI to three specific market sectors: (i) the Public Sector; (ii) Healthcare; and (iii) Manufacturing and Industrial Internet of Things (IoT). The assessment involved AI HLEG conducting virtual workshops with stakeholders from each sector. Overall, the thirty-three recommendations were found to be generally applicable to each sector but there is value in tailoring the recommendations by sector. All sectors consider a gap in skills to be critical and acknowledge that the EU needs to train its workforce and population to understand and optimize the use of AI in daily life and their work environments. There was also consensus that Europe should be a leader in responsible research and innovation, that Europe should ensure regulations are flexible but also clearly communicated, and that data should be managed to ensure quality, access, and interoperability. The specific guidance for the Public Sector and Manufacturing and Industrial IoT will not be enumerated here but the output from the three Healthcare workshops follows.

The Healthcare sector discussions focused on six categories: empowering and protecting humans and society, private sector issues, research, education, data and infrastructure and regulation. The topics that emerged as most important and requiring further attention are:

- Promote and recognize AI skills applied to Healthcare
- Invest in upskilling and reskilling to harness the potential of Trustworthy AI in healthcare
- Perform an in-depth analysis of the regulatory needs for the use of AI in healthcare, both from the point of view of doctors and patients.
- Establish an inclusive AI development and policy framework.
- Availability of high quality health data is key for building Trustworthy AI solutions in Europe that can improve public health outputs and help manage patients efficiently
- There are concerns on a possible trade-off between access to quality treatment and privacy, as well as possible discrimination as a result of AI use
- There is a great benefit in digitizing the healthcare data and building a European Health Data Space

The conclusions of the report are that policy makers need to consider sectorial differences to ensure that the objectives of the EC as stated in the AI White Paper are achieved. Policies or regulations that are too general may be ineffective or even detrimental within specific sectors.

European AI Alliance

The European AI Alliance was launched in June 2018 as part of the European Strategy on Artificial Intelligence. The forum's initial charter was to provide feedback to the AI HLEG but now is a community of stakeholders discussing AI policy needs and wants. There are over 4000 members providing input to the EC policy making function. There is an EC sponsored website with many policy related publications and discussions available for review: https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/policies/european-ai-alliance. In June 2019 the AI Alliance held the first Assembly. The second Assembly took place in October 2020. A report of the second Assembly was published December 21st [79]. The focus of the second Assembly was on policy as reflected in the AI White Paper, the output of AI HLEG, and the upcoming legislative proposal on AI. The meeting was divided into two plenaries with the Ecosystem of Excellence in AI covered in the first and an Ecosystem of Trust covered in the second. The first plenary

was comprised of three main topics covered in panel discussions: (i) the fight against the COVID-19 pandemic; (ii) the uptake of AI in public sectors; and (iii) advanced automation. The second plenary included presentations and workshops addressing (i) the requirements that make AI Trustworthy; (ii) biometric identification; and (iii) standards and conformity assessment. In the context of this report the following output is most relevant:

- AI developed to address needs related to the COVID-19 pandemic still required at least 50% of the effort to address regulatory constraints and approvals.
- Autonomous systems should include a "watch dog" control layer to ensure that risks are mitigated. (Author's note – this is aligned with IEC 62304 guideline for redundancy to ensure safety of software)
- Most attendees believed that regulation should not be limited to only high-risk AI systems.
- There is not uniform belief that AI needs to be explainable, as long as the system provides a validated degree of certainty.
- Conformity assessment of high-risk AI systems is necessary but there are gaps including policy and regulation defining when needed, available safety standards for AI, knowledgeable reviewers, and knowledgeable accrediting organizations.

EU Proposed Regulation April 2021

In April 2021 the European Commission issued a draft regulatory framework for AI based products and services that are to be placed on the EU market [80]. This includes medical devices currently regulated under the Medical Device Regulation (MDR) and the In Vitro Diagnostic Regulation (IVDR). The draft comprised 108 pages plus Annexes and was titled REGULATION OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL, LAYING DOWN HARMONISED RULES ON ARTIFICIAL INTELLIGENCE (ARTIFICIAL INTELLIGENCE ACT) AND AMENDING CERTAIN UNION LEGISLATIVE ACTS. There are five informational sections at the start of the draft regulation. Section 1 provides the context for the legislation and explains how this set of regulations will interface with existing and future legislation. Section 2 informs the legal basis for the regulation. Section 3 summarizes the feedback from stakeholders and the work done in preparation for the legislation. Section 4 briefly touches on budgetary considerations and section 5 explains the plans for implementation a well as providing an overview of the key provisions of the legislation. The draft regulation is comprised of the following sections

Title I - General Provisions including scope and definitions

Title II – Prohibited Artificial Intelligence Practices

Title III – High-Risk AI Systems including classification, requirements, and obligations of providers and users

Title IV – Transparency obligations for certain AI systems

Title V – Measures in support of innovation

Title VI – Governance systems at Union and national level

Title VII – EU Database for stand-alone high-risk AI systems

Title VIII – Post-market monitoring, information sharing, market surveillance

Title IX – Codes of conduct

Title X – Confidentiality and Penalties

Title XI – Delegation of power and committee procedure

Title XII – Final Provisions

Mauritz Kop published a white paper in September 2021 that summarized the key points of the draft legislation. This paper *EU Artificial Intelligence Act: The European Approach to AI* [81] explains the objectives for the act as

1. ensure that AI systems placed on the Union market and used are safe and respect existing law on fundamental rights and Union values;
2. ensure legal certainty to facilitate investment and innovation in AI;
3. enhance governance and effective enforcement of existing law on fundamental rights and safety requirements applicable to AI systems;
4. facilitate the development of a single market for lawful, safe and trustworthy AI applications and prevent market fragmentation.

The paper explains the risk levels for AI systems, what constitutes an Unacceptable Risk AI System, the conformity assessment process and registration requirements for High-Risk AI systems, and several of the key articles. Of note is the explanation of the regulatory sandboxes intended to stimulate and support EU innovation in AI (reference Article 53). Editorial comment is also rendered comparing the EU act to the laissez faire approach of AI governance in the U.S. The author was involved in the policy development that preceded the draft legislation and his viewpoint is fully supportive of the act.

Industry Response

In contrast to Mauritz Kop, several medical device industry groups oppose the legislation specific to medical devices. One group, the European Coordination Committee of the Radiological, Electromedical and Healthcare IT Industry (COCIR), published a white paper in May 2021 [82]. This author assumes that the white paper was drafted prior to the publication of the draft legislation but was a response to the 2020 white paper published by the European Commission (EC) *On Artificial Intelligence – A European approach to excellence and trust* [73]. The premise of the paper is that the existing EU regulations, MDR and IVDR, in combination with the General Data Protection Regulation (EU) 2016/679 (GDPR) contain requirements for artificial intelligence in healthcare to be safe and effective. The paper makes recommendations aligned with FDA guidance on AI/ML algorithm change control and includes specific recommendations for changes to IEC 62304 and IEC 82304 to better address AI/ML devices. The paper makes the case that MDR / IVDR requirements for conformity assessment will ensure that dynamic learning algorithms are placed on the market must have predefined limits of change and when the product exceeds those limits a new conformity assessment is required. The paper states that the current requirements of the GDPR can ensure that “adequate” transparency and explainability of AI is presented by the manufacturer. They contend that full transparency and fully explained AI is not required for a safe and effective medical device.

Team NB is the EU association for Notified Bodies for medical devices and IVDs. In June 2021 they published a position paper titled *European Artificial Intelligence Regulation* [83]. In general Team NB is not opposed to the proposed regulation but does make several recommendations to ensure that the regulation is appropriately applied and that the safety and performance of medical devices are maintained. Specifically, Team NB recommends that duplication of governance be avoided where existing frameworks can be modified to accommodate the requirements of the proposed regulation. Rather than create new AI Notified Bodies that will review medical device AI, it would be more effective to add AI capability to existing medical device Notified Bodies. The designation of NBs for AI assessment would be similar to how certain NBs are designated for active implant conformity assessment and others are not. Team NB also cautions that the requirements for testing per Annex VII of the proposed regulation could be ineffective unless there is sufficient explainability for the AI system.

MedTech Europe, the European trade association representing the medical technology industry including diagnostics, medical devices and digital health, provided its response to the European Commission's proposed Artificial Intelligence Act (AIA) in a report published August 6, 2021 [84]. MedTech Europe identified a misalignment between the proposed requirements AIA and current requirements of MDR, IVDR, and GDPR. Their findings paralleled those of Team NB regarding duplication of regulatory approval pathways. In addition, the MedTech Europe report identified additional areas of concern with respect to MDR/IVDR. These include risk classification, definitions that do not align with the current regulations, and redundant vigilance systems. Additional areas of misalignment with GDPR were identified and explained.

In addition to the medical device industry, the European Data Protection Board (EDPB) and the European Data Protection Supervisor (EDPS) issued a joint opinion on the AIA in June 2021 [85]. They identified many opportunities for improvement including considerations for international law enforcement, clear references to current GDPR and EUDPR requirements, prohibition of AI-based social scoring, and several others. This report as well as a published update from the office of the EC President [86] indicates that more assessment of the feedback will be required before the AIA is implemented. Therefore MDR, IVDR, and GDPR will continue to provide governance of AI-based medical devices in the short term.

Application of MDR to AIMD

There is no official guidance from the Medical Device Coordination Group (MDCG) on artificial intelligence under MDR/IVDR but this is an item on their planned work list issued October 2021 [87]. Unfortunately, a planned completion date was not published. In the absence of EC endorsed AI-specific guidance, publications by Notified Bodies are the best sources of guidance.

TÜV SÜD issued a white paper titled *Artificial Intelligence in Medical Devices Verifying and validating AI-based medical devices* [88]. This document references a checklist developed by the Association of Notified Bodies for Medical Devices in Germany (IG-NB). TÜV SÜD helped develop the checklist and explains its basis. The checklist in German is available from IG-NB and an English version can be accessed through the Johner Institute [89]. The TÜV SÜD guidance highlights the challenges for risk assessment of AI. The latest version of ISO 14971:2019 anticipates device software and SaMD when algorithms are static (locked). When AI algorithms change based on additional learning the impact to risk is hard to predict. Therefore, the assessment that safety and effectiveness will remain as intended throughout an algorithm's evolution cannot be readily performed using current approaches. This was one of the reasons for developing a checklist that focuses on the product lifecycle and not a single point in time assessment. The TÜV SÜD guidance provides an overview of the checklist and describes the type of criteria used for assessment of the product Purpose, Software Requirements, Data Management, Model Development, Product Development, and Product Release. The IG-NB version of the checklist includes cross references to clauses of the Medical Device Regulation 2017/745. The English version downloaded from the Johner link includes a set of requirements with corresponding comments that aid the understanding of the requirements. The TÜV SÜD guidance recommends that manufacturers consider the checklist as the best criteria for compliance. They indicate that the German and some EU notified bodies will use the checklist during their assessment of AI containing medical devices and AI containing SaMD.

In December 2021 VDE, a German association for Electrical, Electronic, and Information Technologies published *NB's New Requirements for AI-based Software* [90] on their web site. This was a review of existing requirements for AI-based medical devices in the EU. They referenced the IG-NB "question catalog", which TÜV SÜD calls a checklist, and offered additional explanation of the gaps being filled by the checklist. They comment that the (German) Notified Bodies take a clear position on the certifiability

of AI-based software in the questionnaire by stating “In principle [dynamic AI] is not certifiable, as the system must be verified and validated (among other things, the functionality must be validated on the basis of the intended use)”. They conclude that the Notified Bodies will assess on a case by case basis, as stated in the questionnaire, but the publication by the EC of the Artificial Intelligence Act further confounds the situation.

Conclusions - EU Pathway in 2022

The Artificial Intelligence Act (AIA) as issued for comment by the EC will require revision before it becomes law. The feedback from the Notified Bodies, industry groups, and others will require the EC to alter the planned implementation. Manufacturers should consider that much of the AIA will become EU regulation, but mandatory compliance may not be immediate. Likely it will be required after a period of time post-enactment. This may be similar to the 3-year period that was intended for the Medical Device Regulation. Of more immediate concern is the position of the Notified Bodies and their checklist / questionnaire. As stated by TÜV SÜD, they and their German and EU peers will use this checklist as an assessment tool. This tool is aligned with current guidance from the FDA and Chinese NMPA. It could become the basis for a harmonized approach for the assessment of AI-based medical devices and software as a medical device.

United Kingdom Regulatory Pathway

UK Regulatory Background Pre-2021

The Artificial Intelligence Sector Deal [91] report was issued in Q2 2018 and was much more focused on ensuring that the opportunity presented by the AI-driven “fourth” industrial revolution was maximized to the benefit of the UK. The report described the 5 foundations of productivity that is the basis of the UK industrial strategy. These are Ideas, People, Infrastructure, Business environment, and Places. They set forth Grand Challenges that if achieved would place the UK at the forefront of industry in the immediate future. These challenges are 1) place UK at forefront of the AI and data revolution, 2) the UK will become a world leader in the way people, goods, and services move, 3) the UK will take advantage of a global shift to clean growth, and 4) the UK will use innovation to meet the needs of an aging society. The policies proposed to support these challenges were aligned with the five foundations and include public investments in R&D, tax incentives for private R&D investment, educational programs to build competence in AI and retrain for an evolving job market, investment in transportation, housing, and digital infrastructure, investment in innovative businesses through funds by sector, and integrating with local strategies. The report describes many activities and initiatives in support of the policies. The overall goals are similar to the EC Communication of the same period but there is more attention to the economic opportunity than to the social responsibility.

Just a few days prior to the publication of the UK government report, the House of Lords issued a report titled *AI in the UK: ready, willing and able?* [92]. This is a comprehensive 183-page report that provides a good historical overview of AI including recent public reports, covers the state of AI in use today, discusses development of AI applications and the importance of data, the business environment surrounding AI startups and the problems of data access, the impact of AI on the economy and labor, a chapter dedicated to AI in healthcare, the societal risks of AI, and the governance of AI. There were many recommendations throughout the report including the themes of data protection, access to data, transparency (intelligibility), and governance.

In June 2018 the UK government issued a report to Parliament titled *Government response to the House of Lords Artificial Intelligence Select Committee’s Report on AI in the UK: Ready, Willing, and Able?* [93]. This response highlighted one of the key missions of the Sector Deal. In the report this was stated as:

> "The first mission, announced by the Prime Minister on 21 May 2018, seeks to make the UK a world leader in the use of data, AI and innovation to transform the prevention, early diagnosis and treatment of chronic diseases by 2030. Succeeding in this mission will deliver on one of a number of steps necessary towards saving lives and increasing NHS efficiency, reducing the need for costly late-stage treatment."

This mission statement bodes well for the medical device industry in general and radiology in particular. The balance of the report covered specific responses to the recommendations of the House of Lords report. In most cases there was support and agreement for recommendations but in some situations the government response indicated a position more aligned with business than the recommendations from the House of Lords. Specifically, regarding the call for algorithm transparency, the government response was that they agreed it was important, but it should not become a requirement that could deter innovation. This position by the UK government, with less emphasis on social responsibility around AI, is in contrast to the position of the European Commission.

In July 2019 the UK Office for Artificial Intelligence, formed as part of the 2018 Sector Deal, issued a follow up report titled *AI Sector Deal – One Year On* [94]. This report highlighted the AI Sector Deal achievements including establishing the AI Council, implementing 16 new centers for Doctoral Training (PhDs), issuing AI Turing Fellowships, starting three 'Data Trust' pilots, funding £50 million for five new centers of excellence for digital pathology and imaging, and too many more to list. Based on the progress made and the Brexit completion, the UK government's strategy is assumed to remain intact and is progressing toward the stated goals.

In January 2020 a guidance was published titled *A guide to using AI in the public sector* [95]. This document provides a checklist that can be used for planning the implementation of AI systems. Manufacturers of AI systems should understand the guidance and tailor their product(s) and support services to match up with the requirements as defined in guidance. Although not regulations, these will be best practices and deviation will require justification.

Another advisory group, The Information Commissioner's Office (ICO), also issued guidance documents in late 2019 and early 2020. These are *Explaining Decisions Made with AI* [96] and *Guidance on AI and Data Protection* [97]. The guidance on Explainability is relevant to medical device applications and provides a clear approach to achieving explainability, including actual examples. The guidance on AI and Data Protection provides a framework for auditing AI for compliance with data protection regulations. This is also applicable to medical device applications where patient information may be linked to images or other data used for training or testing AI applications. Like the guidance documents referenced above, these will be considered best practices and manufacturers of AI applications that are compliant with the guidance may benefit from more immediate acceptance.

In early 2019, a government advisory agency, the Committee on Standards in Public Life, initiated a review [98] as to the way that Artificial Intelligence will transform the public service sector. In February 2020 the report [99] was issued and concluded that on the issues of transparency and data bias there is an urgent need for guidance and enforceable regulation. If further recommends that no new AI regulatory body is needed but rather regulators need to adapt to the challenges posed by AI. Important feedback from healthcare practitioners is that the current regulatory infrastructure of medicine ensures an ethical implementation of AI. However, this same regulatory infrastructure does not exist for other areas of the Public Sector.

In March 2020 a white paper was published by Louis Wihl of the legal firm Bryan, Cave, Leighton, & Paisner [100] that reviewed the UK position with respect to the recently issued EC AI White Paper. This paper highlighted current legislation under which AI would be regulated in the UK. It compared the EC

proposition of the AI White Paper with the current state of regulation in the UK and concluded that it is unlikely that the UK will follow the lead of the EU.

In June 2020 the UK joined with other nations to form the Global Partnership on AI (GPAI). This group is aligned with the Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) including OECD acting as secretariat. The Partnership was initiated by Canada and France and the members now include members include Australia, the European Union, Germany, India, Italy, Japan, Korea, Mexico, New Zealand, Singapore, Slovenia, the United Kingdom, and the United States. There are two centers of excellence, Paris and Montreal. The Paris team will focus on Innovation & Commercialization as well as "The Future of Work" and the Montreal center will focus on Responsible AI and Data Governance. From the Partnership website the goals can be accessed. https://oecd.ai/p/gpai

As mentioned above under US regulatory activities, the UK and Northern Ireland have signed an agreement with the US on *Declaration of the United States of America and the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland on Cooperation in Artificial Intelligence Research and Development: A Shared Vision for Driving Technological Breakthroughs.*

As previously stated, the UK regulations will be more prescriptive than those of the United States but will not reach the level that is clearly anticipated for the EU.

UK Regulatory Activity in 2021

The UK Government activity around Artificial Intelligence has proliferated since the publication of the AI Sector Deal in 2018. Based on this policy the UK formed the Office for Artificial Intelligence (OAI) which resides jointly under the Department for Digital, Culture, Media and Sport (DCMS) and the Department for Business, Energy & Industrial Strategy (BEIS). This office has been chartered with implementing the National AI Strategy which is discussed below.

A supporting organization which was also formed due to the AI Sector Deal is the AI Council. The AI Council is a committee of independent members that provides advice to the government. This council is comprised of industry, academia, and government subject matter experts. In January 2021 the council published the AI Roadmap [101]. This was a compilation of sixteen recommendations in four areas that informed the subsequent National AI Strategy. The AI Council also collaborated with the Ada Lovelace Institute on a March 2021 publication titled *Exploring Legal Mechanisms for Data Stewardship* [102]. In July 2021 they also collaboratively published *AI Ecosystem Survey – Summary Report* with The Alan Turing Institute [103].

The UK Government through DCMS, the Government Digital Service (GDS), and Office for Artificial Intelligence extended their *Data Ethics Framework* [104], originally published in 2018 and updated in 2020, to create the *Ethics, Transparency and Accountability Framework for Automated Decision-Making* [105] which was published in May 2021. This framework is intended to be used by the government sector when developing AI-based tools. The guidance includes a Risk Potential Assessment form (Note: this is not a safety risk assessment per ISO 14971:2019). The guidance includes references to other recent guidance documents from the UK Government, the Council of Europe, and the OECD.

In July 2021 the DCMS issued a policy paper titled *Digital Regulation: Driving Growth and Unlocking Innovation* [106]. This is also known as the *Plan for Digital Regulation*. It sets out a new paradigm for governing technology that is pro-innovation. It presents three key objectives:

- To drive growth, we will promote competition and innovation across the digital sector.
- To ensure this growth and innovation does not harm citizens or businesses, we will keep the UK safe and secure online.

- To protect our fundamental rights and freedoms, we will shape a digital economy that promotes a flourishing, democratic society.

The paper also establishes three key principles for regulation when needed:

- actively promote innovation;
- achieve forward-looking and coherent outcomes;
- and address international opportunities and challenges.

This policy paper indicates that there will be specific strategies for various aspects of technology including the Innovation Strategy, AI Strategy, Digital Strategy and National Cyber Strategy. Although not specific regarding how or when regulation will be enacted, it does set a policy that is less conservative than the EU approach.

The Centre for Data Ethics and Innovation (CDEI) is a government expert body tasked with enabling trustworthy use of data and AI. They issued reports titled *AI Barometer* in June 2020 and December 2021 [107]. These reports focus on the most pressing opportunities, risks and governance challenges associated with AI and data use in the UK. Key findings in these reports are the risks associated with AI and data use which include bias in algorithmic decision-making; low accuracy of data-driven tools; the failure of consent mechanisms to give people meaningful control over their data; as well as a lack of transparency around how AI and data is used. The 2020 report and the AI Council's AI Roadmap appear to have informed the team that published the National AI Strategy.

The Office for Artificial Intelligence published the *National AI Strategy* on September 22, 2021 [108]. The report states that the UK's goals for the *National AI Strategy* are:

- Invest and plan for the long-term needs of the AI ecosystem to continue our leadership as a science and AI superpower;
- Support the transition to an AI-enabled economy, capturing the benefits of innovation in the UK, and ensuring AI benefits all sectors and regions;
- Ensure the UK gets the national and international governance of AI technologies right to encourage innovation, investment, and protect the public and our fundamental values.

The report includes a table that presents the planned actions required to achieve the goals with a focus on short term (3 months), medium term (6 months), and long term (12 months and beyond). The report presents a 10-year vision that integrates other UK government activities including the previously referenced Plan for Digital Regulation. The assumptions that form the basis for realization of the vision are:

- The key drivers of progress, discovery and strategic advantage in AI are access to people, data, compute and finance – all of which face huge global competition;
- AI will become mainstream in much of the economy and action will be required to ensure every sector and region of the UK benefit from this transition;
- Our governance and regulatory regimes will need to keep pace with the fast-changing demands of AI, maximizing growth and competition, driving UK excellence in innovation, and protecting the safety, security, choices and rights of our citizens.

The report covers in detail the pillars of the strategy:

- Pillar 1: Investing in the long-term needs of the AI ecosystem
- Pillar 2: Ensuring AI benefits all sectors and regions
- Pillar 3: Governing AI effectively

Pillar 3 has the potential for greatest impact on manufactures of medical devices containing AI or AI-based SaMD. The current reliance on sector specific regulation may address short term needs but problems that will need to be addressed include inconsistency between sectors, overlap in regulations, and the application to multinational companies. The report highlights these problems and offers potential solutions. One of the primary initiatives for cross sector and multinational harmonization is the promulgation of technical standards. The UK plans to drive the development and harmonization of international standards. The report also advocates the use of AI Assurance to provide an understanding of the safety, fairness, and trustworthiness of AI systems.

In support of the *National AI Strategy*, CDEI published *The Roadmap to an Effective AI Assurance Ecosystem* in December 2021 [109]. This publication is aligned with the *Plan for Digital Regulation* and the *National AI Strategy*. It references initiatives currently underway at the Information Commissioners Office (AI Auditing Framework), the Alan Turing Institute, and the Medicines & Healthcare Regulatory Agency. The report identifies activities CDEI will support to help develop an AI assurance ecosystem.

Overall, the UK has progressed significantly regarding AI regulation, and they are plotting a different course from the EU. The specific sectors are still ahead of the government in terms of tactical activities and regulation.

NHS Initiatives

The United Kingdom's National Health Service (NHS) has been a public sector driver for the integration of Artificial Intelligence in healthcare. Their collaboration team, NHSX, issued several guidance documents including 2019's paper *Artificial Intelligence: How to get I right* [110] and 2020's *A Buyer's Guide to AI in Health and Care* [111]. These guidance documents were intended to assist NHS teams and practitioners with understanding and applying AI in their services. NHSX also sponsored the AI in Health and Care Award program. The goal of the award is to support programs which benefit patients by combining AI with NHS expertise to improve health and care outcomes. To date the award has supplied £90 million in funding with a total planned outlay of £140 million. Projects receiving awards include AI-based imaging tools for evaluating skin disease, diagnosing retinal disease, and recognizing key cardiovascular conditions. The list of recipients can be found at the NHSX website [112]. NHSX also established the NHS AI Lab [113] which is run by the NHS Accelerated Access Collaborative (ACC) in partnership with the National Institute of Health Research (NIHR). The NHS AI Lab facilitates programs and provides guidance including the development of the National COVID-19 Chest Imaging Database (NCCID) [114] and the National Medical Imaging Platform (NMIP) [115]. Guidance documents address the application of AI in the clinical setting as well as the development of AI-based tools. In January 2021 NHS updated their guidance *A guide to good practice for digital and data-driven health technologies* [116]. Late in 2021 NHS announced that NHSX would be merged with NHS Digital and NHS England and Improvement to form the NHS Transformation Directorate. NHS Digital will become the CIO directorate and NHSX will evolve into the strategy function in the Transformation directorate. How these changes in the NHS bureaucracy affects AI integration can only be speculated upon but they are aligned with the NHS Long Term Plan [117].

MHRA Initiatives

In February 2021 the UK legislative bodies passed the Medicines and Medical Devices Act 2021 (MMDA). This legislation provides a legal regulatory framework to amend 2002 Medical Device Regulations and bring them in alignment with European Union regulations (MDR 2017/45 and IVDR 2017/746). In July MHRA published their plan for 2021 – 2023 [118]. The major deliverables of the plan include

1. Deliver better patient and public involvement to ensure we put patients first
2. Deliver public health impact, world-leading research innovation and a unique proposition

3. Overhaul the clinical trials system to support innovation and reduce time to approval
4. Develop and deliver our future strategy and approach for access to medicines and devices
5. Establish a new medical devices legislative framework to support safe innovation and ongoing access to products
6. Deliver a more responsive safety surveillance and risk management system, for all medical products, to keep patients safe
7. Deliver innovative interventions to ensure the UK has a secure supply chain providing high quality products
8. Deliver our Transformation Programme to make us a truly world-leading, innovative regulator
9. Deliver a programme to enhance our leadership capability and to attract, retain and develop talent so that we can fuel innovation and drive change
10. Leverage international partnerships to drive better outcomes
11. Leverage UK healthcare system partnerships to integrate processes and drive better outcomes.
12. Build public and stakeholder trust in our organisation through a programme of proactive and innovative communications
13. Establish a new business model for the future that increases income, reduces costs and improves productivity
14. Deliver an optimised IT infrastructure to improve our service and reduce our costs with fewer digital technologies

MHRA held true to goals 1 and 5 when they initiated a public consultation on the future regulation of medical devices in the United Kingdom. This consultation was open from 16 September 2021 to 25 November 2021. The Consultation website [119] provides links to documents and webinars. Chapter 10 of the survey is focused on Software as a Medical Device and includes many questions about AI as a medical device (AIaMD). The format has MHRA presenting a potential position or regulatory approach and asks questions that are intended to elicit feedback from the respondents. Section 65 is specific to AIaMD. In 65.1 MHRA proposes amending the Regulation to require performance evaluation methods for diagnostic AI which would take a comparable approach to performance evaluation methods used for in vitro diagnostic medical devices. This would require demonstration of scientific validity as well as analytical and clinical performance. No date has been specified for presentation of the results of the consultation, but the MHRA goal is to have the new Regulatory framework ready by July 2023 when they no longer accept CE marked devices.

In parallel with the public consultation, MHRA issued a new guidance titled *Software and AI as a Medical Device Change Programme* [120]. This program includes eleven work packages across two workstreams. The first stream contains eight work packages to make key reforms across the software as a medical device (SaMD) lifecycle. They include Qualification, Classification, Premarket, Post Market, Cyber Security, Innovative Access, SaMD Airlock (classification rule), and Mobile Health and Apps. The second workstream includes AI Rigour, AI Interpretability, and AI Adaptivity. Each work package has three key objectives. MHRA intends to deliver guidance related to each work package by Summer 2023 or sooner.

Conclusion - UK Regulatory Pathway in 2022

The United Kingdom, previously aligned with EU policy, is embarking on a different path. The close collaboration between the UK National Health Service (NHS) and the Medicines and Healthcare Regulatory Agency (MHRA) has provided leadership in development and execution of the government's National AI Strategy. There appears to be closer cooperation with the US FDA and Health Canada regarding the regulation of AI-based medical devices and this indicates an approach of general regulation supplemented with detailed guidance. Given the dynamic progression of technology, this approach offers a means to quickly adapt appropriate governance.

China Regulatory Pathway

Governmental Initiatives

In 2017 the Chinese government issued *New Generation Artificial Intelligence Development Plan* [121] and late in the year the *Three Year Action Plan to Promote the Development of the New Generation Artificial Intelligence Industry* [122] followed. China's plan to establish themselves as a leader in Artificial Intelligence and it many applications was based on the principles of 1) technology leadership, 2) system development leveraging the socialist framework, 3) market dominant through a balance between government and industry, and 4) open-source and open to promote collaboration and sharing among industry, academia, and government. The plan put forth three major objectives. First, by 2020 to reach parity with the rest of the world in terms of competitiveness and innovation. Second, by 2025 to achieve major breakthroughs in AI theory, establish the industry in the global "high-end" value chain, and initiate laws and regulations to protect citizens. The third objective is to be the world leader in AI innovation by 2030. The deployment plan involves four initiatives. These are 1) Construct an open and cooperative AI technology innovation system, 2) Grasp AI's characteristic high degree of integration of technological attributes and social attributes, 3) Adhere to the promotion of the trinity of breakthroughs in AI research and development, product applications, and fostering industry development, and 4) Fully support science and technology, the economy, social development, and national security. These initiatives were further developed in the Development Plan as well as the Three-year Action Plan. Included in the Development Plan were brief discussions of Intelligent Medical Care and Health and Elder Care Systems. The Action Plan reiterates much of the development plan but is more specific regarding immediate deliverables. "Smart" products that are identified in the Action Plan include Intelligent Networked Vehicles, Intelligent Service Robots, Intelligent Unmanned Aerial Vehicles, **Medical Imaging Diagnosis Systems,** Video Image Identification Systems, Intelligent Voice Interactive Systems, Intelligent Translation Systems, and Smart Home Products. There are several other initiatives related to supporting technology including sensors, chips, and development platforms. Lastly, systems to enhance innovation include establishment of standards, training resources, network infrastructure, and cybersecurity systems.

Regarding standardization, a white paper was published in 2018 by the China Electronics Standardization Institute (CESI). The paper is titled *Artificial Intelligence Standardization White Paper (2018)* [123]. This paper provides an overview of the history of Artificial Intelligence, describes the current situation and trends in the world, addresses future applications including Smart Healthcare, safety, ethical, and privacy issues, and then discusses the role of standardization in the promulgation of AI. The current state of AI standard development (as of January 2018) is covered for both international and Chinese national efforts. Current problems and challenges facing AI standards development are highlighted including general lack of technical knowledge, segmentation by industry or product, and compliance with existing regulations that do not anticipate AI. The report makes several recommendations to improve the standardization of AI including the presentation of a standards framework. If China adopts the recommendations of the report and creates a comprehensive and coherent standardization platform, it is likely that they will lead the world in standardization. The voluntary nature of the international standard work (ISO, IEC, etc.) may be slower than the Chinese national effort.

National Medical Product Administration (NMPA) Governance

The NMPA regulates medical devices in China including software as a medical device (SaMD) and software in a medical device (SiMD). The NMPA participates in the International Medical Device Regulators Forum (IMDRF) [124] and has adopted most of the guidance developed by IMDRF on Software as a Medical Device. The NMPA was chair of the Artificial Intelligence working group in 2019

when the annual meeting of the IMDRF was held in Russia and the focus was Artificial Intelligence. At that meeting Peng Liang PhD, Deputy Division Director at the Center for Medical Device Evaluation (CMDE) gave a presentation that covered the recently published draft guidance document *Review points of deep learning aided decision-making medical device software.* The presentation identified the different intended purposes of AI-MD; Decision-making and Non decision-making. The presentation summarized considerations of AI-MD compared to Digital Health (wellness), technical characteristics versus product features, and traditional AI compared with Deep-Learning AI. The emphasis by NMPA is on total lifecycle management as depicted on the slide from the presentation.

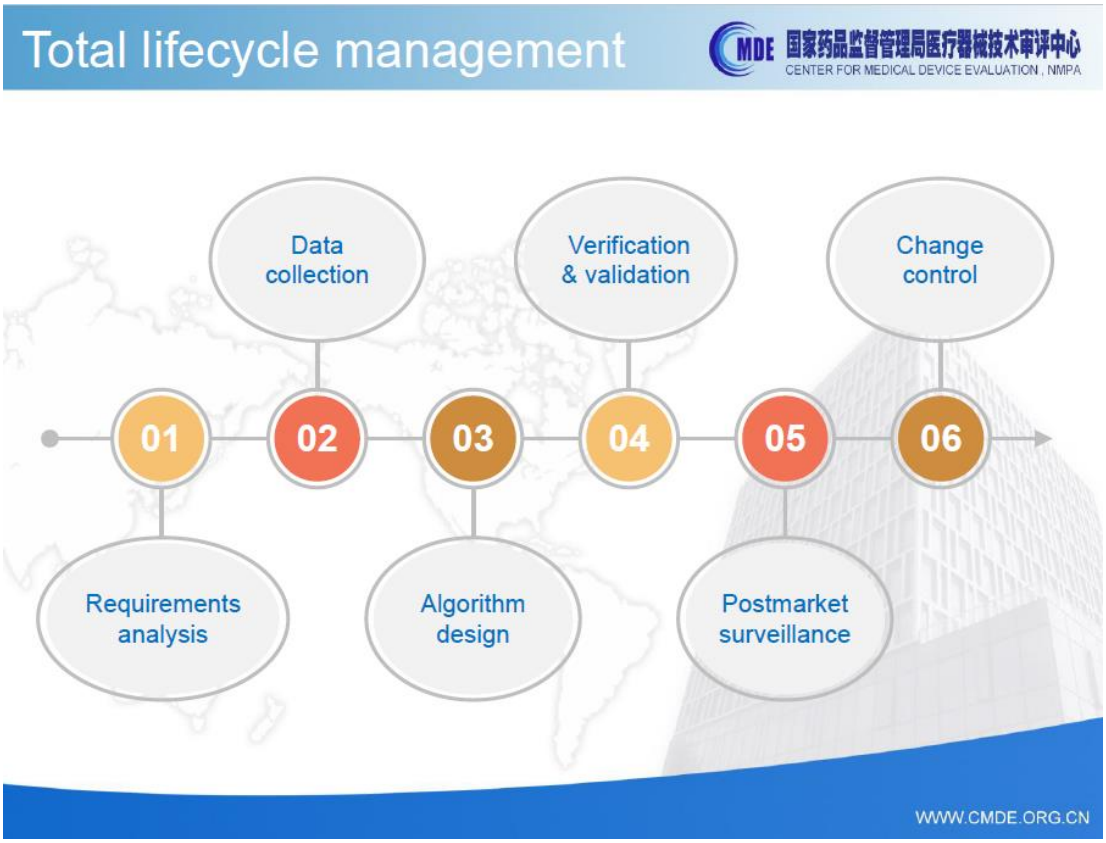


Figure 5

The guidance document is very prescriptive with clear definitions of what processes should be included in the development of AI-based medical device software. Topics covered include quality of data used for training and testing, algorithm design, verification and validation (confirmation) activities, change control and software updates, integration with cybersecurity, and the information required for registration. This guidance was recently updated and issued on March 9, 2022, as the *Guideline for Artificial Intelligence in Medical Device Registration* [125] [126]. The English translation of the guideline was not available at the time of this report.

In early 2021 Hamish King published *Regulatory update for SaMD and AI products approvals in China* [127] in the RAPS RF Quarterly. This article provided a summary review of the current requirements and expectations for AI-based medical devices intended for sale in China. The article highlighted recent

guidance documents issued by NMPA (Table 3) and also provided a listing of devices approved for sale by NMPA (Table 4). King describes his experience with placing products on the market and the major challenges faced by manufacturers. Most of the requirements are derived from the current set of guidance documents, draft and final, that were listed in table 3 of the paper, and these guidance documents in turn point to other regulations and guidance. Most AI-based medical devices will be class II or class III and will require both local testing and local clinical trials. There are some exemptions from the need requirement for local clinical trials. These include clinical data from a multicenter clinical trial with full ethics approval and appropriate demographics or an NMPA-registered predicate device with evidence of equivalence. King explains recent changes in use of Real World Evidence (RWD and RWE) that can expedite the generation of clinical data. However, a transcript of testimony before the U.S.-China Economic and Security Review Commission [128] dated May 7, 2020 by John Balzano highlights the issues created by China's Human Genetic Resource (HGR) Regulation. A foreign-sponsored clinical trial that generates biological samples and now the genetic information associated with those samples, cannot independently collect, store, use, or transfer the specimens or data. This creates a significant burden for foreign developers of AI-based IVDs and other devices that use biological specimens or genetic information.

King's table 3 is reproduced below. Most of the documents are only available from the NMPA in Chinese but the author used Google Translate to generate English translations of several which were reviewed.

Guidance	Date of issuance
Key points of medical device software evaluation based on deep learning aided decision making https://www.cmde.org.cn/CL0030/19342.html	28 June 2019
Key points of software for CT-aided triage and evaluation of pneumonia (Trial) https://ww.cmde.org.cn/CL0004/20526.html	05 March 2020
Guidelines for onsite inspection of independent software in medical device production quality management specification https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjylqx/20200604162801601.html	04 June 2020
Guiding principles for technical review of medical device software (draft for consultation of 2nd edition) https://www.cmde.org.cn/CL0064/21039.html	05 June 2020
Draft guidelines for technical review of medical device network security (2nd ed.) https://www.cmde.org.cn/CL0064/21612.html	08 Sept 2020
Guidelines for technical review of registration of CT-aided decision making software for pulmonary nodules https://www.cmde.org.cn/CL0004/22242.html	30 Dec 2020
Guidelines for technical review of registration of diagnostic software for diabetic retinopathy https://www.cmde.org.cn/CL0004/22242.html	31 Dec 2020
Key points of function evaluation of artificial intelligence software for image ultrasonic diagnostic equipment https://www.cmde.org.cn/CL0004/22243.html	31 Dec 2020
Guidelines for the classification of medical software products for artificial intelligence (draft for comments) https://www.nifdc.org.cn/nifdc/bshff/ylqxbzhgl/qxzqyj/202104161101033302.html	16 April 2021

The guidance *Key points of software for CT-aided triage and evaluation of pneumonia (Trial)* was reviewed. The product guidance references current general guidance documents including *Guidelines for Technical Review of Medical Device Software Registration*, *Guidelines for Technical Review of Medical Device Network Security Registration*, *Guidelines for Technical Review of Mobile Medical Device Registration*, and *Key Points of Medical Device Software Review for Deep Learning Aided Decision-Making.* It includes specific instructions for the information that is expected as part of the registration submission. The information is expected to include risk management, verification and validation (confirmation), network security, and traceability of testing to design and risk management. The guidance also addresses issues anticipated with cloud computing per the guidance on Mobile medical devices. Performance is addressed with several paragraphs identifying expected software functions and guidance on algorithm explanation. Clinical evaluation is defined and expectations for clinical performance are included. Overall, the guidance is similar to FDA product specific guidance but in the context of an AI-based device, this guidance is ahead of the FDA.

The *Guidelines for onsite inspection of independent software in medical device production quality management specification* was translated and reviewed. It was found to be instructive regarding what would be reviewed during an onsite audit. There is clear correlation between the audit guidance and the guidance for product registration. This guidance makes clear the expectations of the QMS with respect to a product lifecycle model. There are requirements to check software-update related processes to ensure that change control is appropriate.

Guidelines for Technical Review of Medical Device Software (Second edition draft for comments) is applicable to any medical device software, SaMD or SiMD. This guidance defines independent software (SaMD) and software components (SiMD). The software life cycle is described and there is a section that addresses the unique aspects of Agile development. Software testing, including both verification and confirmation (validation) is covered as is software traceability analysis. Software change (update) is also covered with an emphasis on the differences between a major update and a minor update. The guidance recommends the development of a naming convention that correlates with the type of change. The guidance also addresses use of off the shelf software products that are incorporated into medical device software. Overall, this is a comprehensive general guidance on medical device software that can be used by the manufacturer or the regulator. As a draft guidance, we can expect some changes when issued as a final guidance.

Guidelines for Technical Review of Medical Device Cybersecurity (Second Edition) is similar in detail to the guideline for technical review of software. This guidance is considered as a supplement to that guidance and is intended to be used in parallel to ensure that the software is developed considering both sets of guidance. The guideline addresses both wired and wireless networks, data exchange in one and two direction transmissions, and the human-computer interaction. Twenty (20) different network security capabilities are defined and the requirement to describe the method of compliance or justify the requirement as nonapplicable is put forth. The third section of the guidance covers requirements for responding to a network security incident. Events that cause harm must be reported to NMPA and/or national cybersecurity authorities. The update of software to improve cybersecurity is covered in the fourth section. Similar to software revision for clinical performance, cybersecurity updates are classified as Major or Minor and have corresponding requirements. Section five of the document addresses issues with off-the-shelf software and the requirements for personal and important clinical data from the device to remain in China. Section six provides guidance on the network security reports that should accompany the registration. Section seven covers the content of the registration application. Overall, this guidance document is aligned with the IMDRF document issued in 2020 titled *Principles and Practices for Medical Device Cybersecurity* [129].

Guidelines for the classification of medical software products for artificial intelligence (draft for comments) was reviewed based on a translation by Xin Yang that was found on LinkedIn [130]. The translation was structured as 1. Objective, 2. Scope, 3. Management Attribute Definition, 4. Definition of Management Category, and 5. Requirements. The author used Google Translate and the English output was similar though not identical to the translation by Yang. To summarize, if the software can be categorized as a medical device and provides either decision support functions or image and data processing function then it shall also be managed as a medical device. Where AI is used to mine data or handle business related matters, then the software will not be managed as a medical device. AI-based medical device products with low maturity of algorithm development shall be managed as Class III devices. Those with high algorithm maturity, clearly understood risk profiles, and established levels of safety and effectiveness can be managed as class II devices. For devices already registered but which may see a change in classification, the original registration will remain valid until December 31, 2023. In summary, China is classifying new AI products as Class III unless there is adequate evidence of safety and effectiveness to allow classification to Class II.

China Regulatory Summary

China is ahead of the US and EU in terms of specific guidance for AI-based medical devices. The product specific guidance documents instruct registration applicants on what content is required and how it should be presented. In some cases, minimum performance requirements are stated. The guidance documents do not specify the preferred methods to demonstrate performance. This will be algorithm dependent and may vary based upon risk. Although there is international standards development activity in performance measurement and verification of AI-based medical devices, there is limited consensus on best practices. The Chinese strategy and tactical work on standards for AI-based products predates the EU initiatives but is aligned with the standard activities in the ISO and IEC organizations. It is expected that Chinese national standards will be issued before US, EU, and UK harmonization of ISO/IEC standards. The implementation of a standards framework in advance of other governments will potentially provide China and Chinese manufacturers with a competitive advantage in the development of AI-based medical devices. However, the US model of limited or case by case regulation may allow innovation to accelerate.

Overall, the current requirements for registration in China of AI-based SaMD and SiMD are well defined but are also rapidly evolving. NMPA established a platform to help accelerate the development and implementation of AI-based medical devices. The Artificial Intelligent Medical Device Innovation and Cooperation Platform [131] is chaired by a leader from the NMPA Center for Medical Device Evaluation (CMDE) and includes personnel from Shanghai Shenkang Hospital Development Center, National Computer Network Emergency Technology Handling Coordination Center, National Health Commission International Exchange and Cooperation Center, China Biotechnology Development Center , China Academy of Information and Communications Technology, Chinese Society of Biomedical Engineering, Chinese People's Liberation Army, and other organizations. It is expected that this team will generate new and revised guidance as well as medical device specific standards in an effort to make China the world leader in AI-based medical devices.

Korea Regulatory Pathway

Governmental Policy and Regulation

The Korean government-initiated work on Intelligent Information in 2015. The 6th National Informatization Master Plan for an Intelligent Information Society [132] was published in January 2016 and subsequently followed by the Mid- to Long-Term Government R&D Investment Strategy [138] in December 2016. In 2017 the Korean Ministry of Science and ICT created the AI Open Innovation Hub

[132]. This initiative was designed to provide AI technology development infrastructure, equipment, software, and data for SMEs. The objectives are to provide AI learning data, to build an open API for AI, and to provide high-performance computing power. In 2018 there were several related initiatives including the AI R&D Strategy [133] and the Ethics Guidelines for Intelligent Information Society [134]. These were followed by the Data and AI-Driven Economy Promotion Plan [135] and the National Strategy for Artificial Intelligence [136] published in 2019.

The National Strategy for Artificial Intelligence is described by OECD as the vision of "Going beyond an IT superpower to an AI superpower," Korean ministries joined hands to establish the National Strategy for Artificial Intelligence, which includes Korea's vision and strategy for the era of AI. The goals of the strategy are 1) to rank third in terms of global digital competitiveness by 2030, 2) to create 455 trillion Korean won of economic surplus through AI, and 3) to enter the top ten countries in terms of quality of life. The 58-page document opens with a statement from President Moon Jae-in, a forward from Minister of Science and ICT Choi Kiyoung, and sections addressing the prospects for AI, the Korean vision and goals, the core strategies and tasks, and the governance and associated action plans. The overall plan and strategies are similar to those stated strategies of the European Union and the United Kingdom. The biggest difference is Korea's plan to reduce regulation by creating a negative regulatory system that will foster innovation.

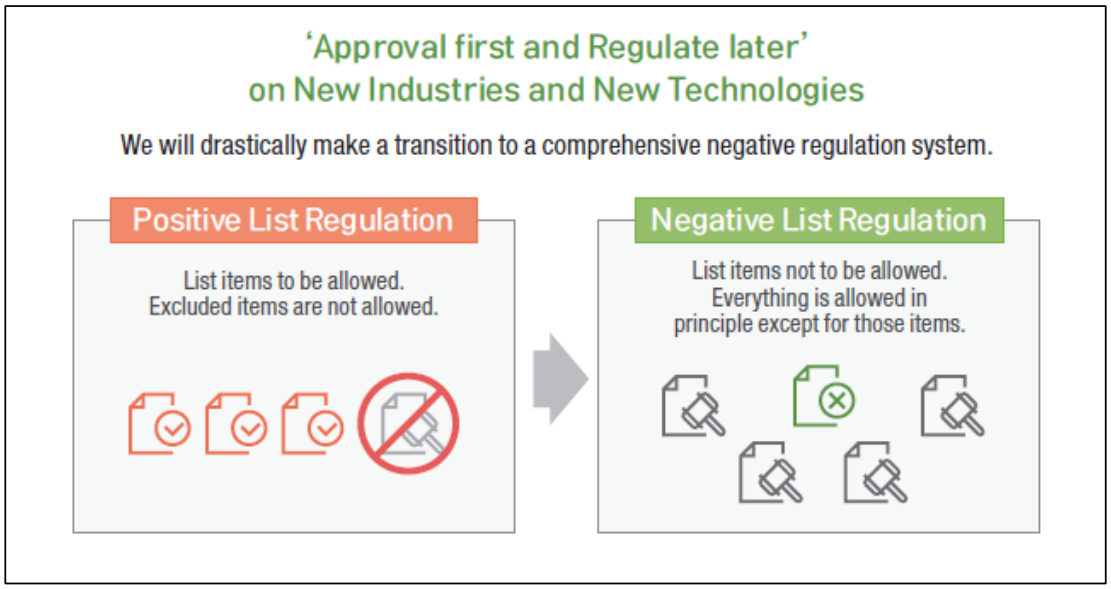


Figure 6 - From Korean National Strategy for Artificial Intelligence

Korea intends to create a Regulatory Sandbox. This will be a system which supports the demonstration or market launch despite the existing laws and regulations in cases where new technologies and services do not harm the lives and safety of people.

Although this approach is theoretically viable, actual implementation may be more burdensome than anticipated. The situation effective May 2021 is described on the Global Legal Insights website [137]. The authors provide a brief overview of current regulations and government policy including 2020 changes to existing legislation which promote or govern the use of data. These are the Personal Information Protection Act (PIPA), the Act on Promotion of Information and Communications Network

Utilization and Information Protection (“Network Act”), and the Credit Information Use and Protection Act (“Credit Act”).

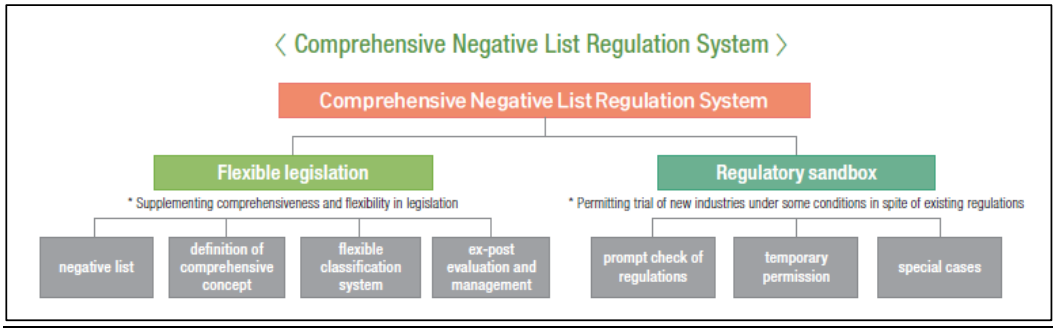


Figure 7 From Korean National Strategy for Artificial Intelligence

Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) Governance

In September 2019 at the International Medical Device Regulators Forum (IMDRF) annual meeting held in Yekaterinburg, Russia the Korean Ministry of Food and Drug Safety presented *Perspective and Regulatory Considerations for AI Medical Devices* [138]. The Ministry anticipates a significant increase in AI products entering the Korean and world markets. They have adjusted their policy for rapid market entry.

“Deregulation” of AI-based medical device:

- Approval/review guidelines with the application of big data and AI technology – 22 Nov 2017
- Guidelines for evaluation of clinical efficacy of AI-based medical device – 20 Dec 2017
- Enactment of “Medical device industry development and innovation medical device support act” – enacted 30 April 2019, effective 1 May 2020.

In September 2019 the clinical study protocol approval status was 20 applications received with 7 approvals and 13 in progress. At that time, they had issued manufacturer approvals for 8 products including classification of causes of cerebral infarction, detection of pulmonary nodule abnormality, analysis of bone age, and detection of lumbar compression fracture.

The Guideline on Approval Review of AI and Big Data based Medical Devices (Nov 2017) included the definition of an “AI-based medical device” as a medical device in the form of software that diagnosis or predicts disease by analyzing medical information through AI technology. The classifications were defined as

- Medical image analysis device software
- Computer aided detection software
- Computer aided diagnosis (including predictive screening and cancer prognosis software)
- Radiation treatment planning

Approvals consider 1) how data is recorded, 2) performance and clinical efficacy measures, 3) prospective and retrospective validation, 4) algorithmic transparency, 5) algorithm change control, 6) version management, 7) management of learning data (real world data), and 8) control of cloud environments.

The Guideline on Clinical Validation of AI based Medical Devices issued in December 2017 covered the selection of subject data, the study method including design and clinician consensus determination, and the selection of endpoints: sensitivity, specificity, ROC curve, etc.

The presentation highlighted the necessity for revision of current regulations and guidelines specifically when considering the equivalence comparison with a predicate device. With AI software, what is to be equivalent? Is it the algorithm, the code, or the efficacy?

Korea's new Innovative Medical Device Act allows certification of "innovative medical device companies". This may be like the FDA pilot for Software Precertification. Other progressive changes in the Act include the introduction of the amendment approval system and the waiver of MFDS approval of the clinical trial protocol (IRB approval still required).

In November 2020, the MFDS published English translations of the guidelines. These can be downloaded from the MFDS website [139]. A comparison with the original 2017 guidance documents in Korean cannot be performed but many of the issues raised in the 2019 presentation appear to have been addressed in the 2020 publications.

The latest *Guideline on Review and Approval of Artificial Intelligence (AI) and Big data based Medical Device (For Industry)* now combines the *Guideline on Clinical Validation of AI based Medical Devices* from 2017. The scope of the guidance includes both SaMD and SiMD. The classification of devices is covered in detail and multiple examples are presented. The guidance provides explicit instructions for completing an application including description of major functions, the source of training date, and the performance of the system. The environment (device or cloud hosted) and security are to be addressed. Guidance on performance validation and clinical validation is provided. The submission requirements are cross referenced to the "Act" effective May 2020 and equivalence is discussed in detail including a decision tree. Change approval is discussed and where a device's accuracy improves as a result of additional learning, a resubmission is not required. Cases where change approval is or may be required are discussed. Version control and labeling recommendations are also provided. The last sections briefly cover requirements for a Management Policy on Learning Data and Regulation of Cloud Computing Technology.

Concurrent with the publication of the *Guideline on Review and Approval of Artificial Intelligence (AI) and Big data based Medical Device (For Industry)* MFDS published *Guideline on Review and Approval for Cybersecurity of Medical Devices (For Industry)* and *Guideline on Review and Approval of Digital Therapeutics (For Industry).* The guidance on cybersecurity provides an overview of cybersecurity, defines the classifications based on device risk and provides examples, identifies the requirements by class, and guides the submission content through a checklist of essential requirements. The third guidance addresses SaMD created to prevent, control and treat disabilities and diseases. MFDS has named these devices as Digital Therapeutics (DTx) and they may include artificial intelligence. The guidance includes a decision tree for manufacturers to determine if their product will be considered a Digital Therapeutic device. Several examples of products are given including those for Prevention and Management as well as Treatment. The guidance describes the content for technical documents and additional supporting information that should be included. Significant attentions is paid to documentation of clinical trials. The manufacturer of any AI-based medical device product being submitted to MFDS shall consider the requirements of the cybersecurity guideline and if applicable, the Digital Therapeutics guideline too.

Russia Regulatory Pathway

Governmental Policy and Regulation

On October 10, 2019, the President of the Russian Federation, Vladimir Putin, issued a decree "On the Development of Artificial Intelligence in the Russian Federation" and this decree included the "National Strategy for the Development of Artificial Intelligence Over the Period Extending up to Year 2030". An English translation of this decree was published October 28, 2019, by the Center for Security and Emerging Technology (CSET) [140]. Although this was the first national strategy focused exclusively on Artificial Intelligence, other laws and decrees form the basis of the legal framework. These include but are not limited to Federal Law No. 172-FZ dated June 28, 2014, and entitled "On Strategic Planning in the Russian Federation," decrees of the President of the Russian Federation No. 204 dated May 7, 2018, and entitled "On National Goals and Strategic Objectives for the Development of the Russian Federation Over the Period Extending Up to the Year 2024," No. 203 dated May 9, 2017, and entitled "On the Strategy for the Development of an Information-Oriented Society in the Russian Federation During the Years 2017-2030," and No. 642 dated December 1, 2016, and entitled "On the Strategy for Scientific and Technological Development of the Russian Federation,". This National Strategy document comprises 59 paragraphs contained in six sections. The sections are:

I. General Provisions
II. Development of Artificial Intelligence in Russia and Around the World
III. Basic Principles of the Development and Use of Artificial Intelligence Technologies
IV. Priority Directions of the Development and Use of Artificial Intelligence Technologies
V. Goals and Primary Objectives of the Development of Artificial Intelligence
VI. Mechanisms for the Implementation of This Strategy

The Goals and Objectives section includes 29 paragraphs which describe the major initiatives of support for scientific research, development of software using AI technologies, improving training data quality and availability, increase computing hardware availability, increase the talent pool supporting AI, and create a regulatory system that supports innovation but continues to protect human rights and privacy. The stated goals include:

- By the year 2024, the legal conditions must be created that are needed in order to achieve the goals, solve problems, and implement the measures envisioned by this Strategy.
- By the year 2030, a flexible legal regulatory system must be functioning in the Russian Federation in the field of artificial intelligence, in particular, one that guarantees public safety and that is aimed at stimulating the development of artificial intelligence technologies.

The US Center for Naval Analysis (CNA) published biweekly reports titled Artificial Intelligence in Russia starting in 2019 and continuing today [141]. Issue 7 published July 31, 2020 included discussion of the Russian laws and challenges around AI development. In April 2020, law number 123-FZ was passed as part of the "Digital Economy of the Russian Federation". This law opened the door for new legal regimes intended to accelerate the development and implementation of AI. The goal is to create legal or regulatory "sandboxes". This was shortly thereafter codified as law by the Russian President. One of the legal regimes that were created included AI in medicine and telemedicine. This use of the regulatory / legal "sandbox" is similar to the approach employed by Korea.

The other key topic covered in Issue 7 was the start of AI standardization through the presentation by Technical Committee TK 164 for the Standardization of Artificial Intelligence of a draft national standard related to the use of AI for situational video analytics. It is intended to determine the characteristics, the methods of testing and assessing the quality of intelligent video surveillance system equipment, and the requirements for their placement. Throughout 2020 there were announcements of new draft standards

including “Information Technologies. Reference Architecture for Big Data. Part 2: Use Cases and Derived Requirements” issued November 20, 2020. The draft standard contained examples of the use of big data in various realms, including defense, healthcare, energy, science, deep learning, and social media. Early in 2021 a standardization plan for 2021 through 2024 was published. This included plans by the Ministry of Health to introduce approximately 50 standards for AI use in healthcare by 2027.

A paper written in November 2020 by Petrella, Miller, and Cooper and published by Elsevier Ltd. for the Foreign Policy Research Institute [142] provides an assessment of the policies and implementation of the National Strategy. Funding that was originally planned in 2019 was reduced by 25% in February 2020 and by the end of 2020 was only one third of the original amount due to Covid-19. Where the US and China rely on private sector funding for AI development, Russia is focused on government funding using state-owned entities to facilitate the initiatives. The paper emphasizes that the biggest challenge faced by Russia is a dearth of skilled resources for development and deployment of AI. The paper explains the roles played by Sberbank (Finance Sector and AI Lead), Rostec (Defense Sector), Gazprom Neft (Energy Sector) and the only private entity, Yandex (Technology Sector), in the AI National Strategy. The paper concludes that although Russia has substantial resources, the COVID-19 pandemic and the gap in resources will result in Russia continuing to lag the US and China in AI.

The US Center for Naval Analysis issued a summary report in May 2021 [143]. This report provided an overview of the Russian national programs and legislation including the 2019 National Strategy on AI Development and the August 2020 AI Federal Project. Initially, in 2018, the Digital Economy program did not include the AI initiative but by August 2020, the AI Federal Project became the seventh leg of the Digital Economy. The funding difference between the initial 2019 projection and budget for AI Federal Project has been reduced from 392 billion rubles to 86.5 billion rubles with only 24.6 billion from the federal budget and the balance from Sberbank. The report also addresses the regulatory sandboxes and the new laws that enabled their implementation. In August 2020 Russia took an additional step toward reforming its legal system to foster AI development with the passage of the “Concept for the development of regulation of relations in the field of AI and robotic technologies through 2024.” The paper further explains issues with acceptance of AI by the populace and the amendment to the 2006 personal data law by the law that created the regulatory sandboxes. The report also addresses other concerns including cyber threats, intellectual property rights, and fears that AI will displace workers.

Overall, Russia is implementing a focused effort to drive the creation and adoption of AI throughout the economic system. However, as pointed out by Petrella and the CNA report, the centralized government sponsored initiatives may be underfunded and will not ensure investment or adoption by private businesses. The gap between the resources needed and those being produced by the academic system is another condition that will inhibit Russia’s achievement of their stated goals.

Russian Regulation of Artificial Intelligence Based Medical Devices

In September 2019 Yekaterinburg, Russia hosted the annual meeting of the International Medical Device Regulators Forum (IMDRF) [144]. The meeting opened with a workshop “AI in Healthcare”. The fourth presentation was given by Vladimir Kutichev, Head of Medical Device Software Department at Roszdravnadzor (Russian Federal Service for Surveillance in Healthcare). The presentation covered existing medical device regulations including medical software. The definition of a medical device was established in Article 38 of Federal Law number 323-FZ issued November 21, 2011 and it included software intended for medical purposes. This was further clarified by an Information Letter by Roszdravnadzor dated December 30, 2015 and a recommendation from the Board of Eurasian Economic Commission dated November 12, 2018. The presentation provided an overview of the mandatory requirements for SaMD documentation required for registration. This includes the following:

- Software Description
- Software Requirements Specification
- Software Architecture Design
- Risk Classification
- Risk Management and Risk Analysis Process
- Labeling
- Information about software algorithms based on published methodologies, standards, or reference guides that have been approved for medical use
- Software Development Environment Description
- Verification and Validation Documentation
- Configuration Management
- Life Cycle Processes
- Cybersecurity
- Unresolved Anomalies (Bugs or Defects)
- Test Plan

The presentation explained the plans for revision of current regulatory practices including harmonization of risk classifications with IMDRF, update criteria for classification of software as a medical device, update the requirements for technical documentation, and update the Guideline for SaMD. Kutichev presented a case study for a medical decision support system that would become the first registered AI-based product. The challenges for registration of AI-based SaMD include 1) no specific regulatory requirements for AI, 2) no national or international databases of validated clinical information, 3) inaccurate medical data used for training, and 4) “Black Box” testing. Some of these challenges were addressed in the case study, specifically the use of a curated database provided by the manufacturer and shared with Roszdravnadzor.

The presentation previewed the AI systems in medicine standardization activity referenced above. The 2020 program was divided into ten parts:

1. Classification, terms and definitions
2. Areas and boundaries of use
3. General Provisions – Methods of technical testing
4. Clinical Trials
5. Application of risk management to the pre-training programs – Algorithm Change Protocol
6. Methods of monitoring and evaluating the operational parameters of continuing education programs
7. Requirements for the development of a database structure for testing and training artificial intelligence systems
8. Terms of ensuring the information and cyber security
9. Requirements for the collection, storage, processing, transfer and protection of data
10. Optimization and integration of big data

The presentation closed with a summary Roszdravnadzor’s goals which in addition of the items discussed above includes development of the criteria for responsibility; when can a physician rely on the data obtained from the software based on artificial intelligence/machine learning.

The case study that was presented by Kutichev was later approved and registered by Roszdravnadzor on April 3, 2020 [145]. The product was the Webiomed Clinical Decision Support System (CDSS) software as a medical device. This was the first AI-SaMD product that passed the technical and clinical testing and has been certified for use in the Russian Federation.

In October 2020 Alexander Gusev of Webiomed published “On the rules for registering software as a medical device in Russia” [146]. This website provides an overview of the regulatory process undertaken for registration of the Webiomed Clinical Decision Support System (CDSS) and recommends that the process will be applicable to most AI-based systems for healthcare. The website also gives a summary of the applicable regulations, describes the three stages of the registration process (Preparation, Tests and Trials, and Registration), and discusses the important points of each stage. It provides step by step guidance for what is to be submitted with a reference to the applicable regulation or order. The guidance identifies the current national standards to which the submitted documentation shall conform. In several cases these are Russian national versions of IEC or ISO standards. Once the documentation is assembled for the product, technical tests must be performed to demonstrate compliance prior to entering clinical trials. These tests are to be conducted by an independent organization.

Clinical trials with humans are necessary only if the software is very innovative and there is no history of safety or efficacy, or if the product provides complex or unique methods of delivering its intended purpose, or if during development it was not possible to determine safety and effectiveness. The author believes that human testing is redundant for most software medical devices. It will often the case that the clinical trials will comprise analysis and evaluation of clinical data. Like testing, the clinical evaluation is to be performed by a medical organization that has been approved by the government.

The website explains the expected durations of activities at each stage. Based on the risk classification, the process can complete in a few months, or it can take much longer when human clinical trials are required. The responses from Roszdravnadzor are typically received in less than 30 days. Tables are provided with the registration steps and the expected time for completion by the state. A summary table from the website is provided below.

Stage	Risk Class 1	Risk Class 2a
Regulatory framework research, specification of criteria	At least a few days, in reality about 1 month.	
Preparation of documents (Technical Specifications, etc.)	From 1 month and longer	
Tests and Trials	From 3 to 6 months	From 1 month
Registration	In accordance with the law, no less than 40 days	In accordance with the law, no less than 87 days
Total (approximate)	From 3 to 9 months	From 8 months to 2 years

Figure 8 - Courtesy Webiomed

The information contained on the Webiomed website is the most comprehensive and easily followed guidance that was found on the subject. A printed version will be included as an appendix to this report.

In November 2020 Alexander Gusev of Webiomed published on their website an overview of the regulation of artificial intelligence in healthcare in Russia. [147]. The website provides summaries of federal acts, presidential decrees, and associated projects. The recent orders issued by the Ministry of Health related to AI in Healthcare are also summarized in tabular form. These include a July 2020 order related to classification of SaMD based on risk, an August 2020 related to the use of reference data, and a July 2020 order specifically related to the use of AI in X-ray services.

Roszdravnadzor published a draft set of rules in October 2020 named “The methodological recommendations on the procedure for the examination of the quality, effectiveness, and safety of

medical devices (in terms of software) for state registration within the framework of the national system". [148] This was updated in February 2021 and included additional changes regarding software version identification, software change plans, requirements for disclosure of details regarding data sets and hardware used in development and for the application, and specific to AI/ML detailed descriptions of the algorithms, ML methods, and the training data set. Additional detail of the update is available on the RegDesk website [149] and copies of the documents in Russian are available from the Roszdravnadzor webite [150] [151].

The most recent changes in Russian medical device regulations include the plan to harmonize regulations with the Eurasian Economic Union (EAEU). This harmonization was originally planned to go into effect on January 1, 2022 but was postponed until January 2023 [152]. This allows product registration to occur under Russian regulations until June 2022. The EAEU regulations differ in terms of QMS and clinical trial requirements. Specifically on-site QMS inspections will be required, and ISO 13485 certification is no longer adequate. International manufacturers conducting multi-center trials must have one of their sites in an EAEU member country in order to be registered. Based on the delay with EAEU harmonization, the Russian government issued new regulations implementing these same requirements [153].

Conclusions Regarding Regulation of AI-Based Medical Devices in Russia

Although the general state of progress on the National Strategy on AI is not as planned, within Healthcare, there has been significant progress related to implementation of rules for registration of software as a medical device, including those based on AI technologies. Russia lags China and Korea in terms of hard and clearly defined requirements but the rules published by Roszdravnadzor are comparable to the guidance issued by the U.S. FDA over the past two years. The regulatory pathway for AI-SaMD in Russia is better defined today than in 2019 and as application specific performance standards are developed, the pathway and requirements will become further transparent.

Medical Device Relevant AI Standards

In July 2021 the European Commission published *AI Watch: AI Standardization Landscape state of play and link to the EC proposal for an AI regulatory framework* [154]. This extensive report provides a cross reference of currently published standards and the EU's proposed AIA legislation. The Annexes contain overviews of the standards organizations affiliated with the EU including ETSI, ISO and ISO/IEC, ITU-T, and IEEE. Not all standards are applicable to medical devices, but the 137-page report does provide a comprehensive overview of the current standardization landscape.

There are several organizations developing standards in the general field of artificial intelligence and a small subset focused on AI in healthcare and medical devices. There is a joint effort between ISO and IEC for the development of technical standards in the general field of AI. A revised list of working groups is presented below, and the associated standards that are output are listed in the appendix.

- ISO/IEC JTC 1/SC 42/AG 2 AI Systems Engineering
- ISO/IEC JTC 1/SC 42/AHG 1 Dissemination and outreach
- ISO/IEC JTC 1/SC 42/AHG 2 Liaison with SC 38
- ISO/IEC JTC 1/SC 42/AHG 3 Intelligent systems engineering
- ISO/IEC JTC 1/SC 42/JWG 1 Governance implications of AI
- ISO/IEC JTC 1/SC 42/WG 1 Foundational standards
- ISO/IEC JTC 1/SC 42/WG 2 Data
- ISO/IEC JTC 1/SC 42/WG 3 Trustworthiness
- ISO/IEC JTC 1/SC 42/WG 4 Use cases and applications
- ISO/IEC JTC 1/SC 42/WG 5 Computational approaches and characteristics of AI systems

The following is a list of medical device applicable standards published since January 2021. A complete list of AI related standards is included in the appendix.

Published Standards under ISO/IEC JTC 1/SC 42 Artificial Intelligence

ISO/IEC TR 24027:2021	Information technology — Artificial intelligence (AI) — Bias in AI systems and AI aided decision making
ISO/IEC TR 24029-1:2021	Artificial Intelligence (AI) — Assessment of the robustness of neural networks — Part 1: Overview
ISO/IEC TR 24030:2021	Information technology — Artificial intelligence (AI) — Use cases
ISO/IEC TR 24372:2021	Information technology — Artificial intelligence (AI) — Overview of computational approaches for AI systems

Under development are a number of standards being generated through a collaboration with IEC. These are in the areas of Data quality for analytics and machine learning (ML), AI system life cycle processes, functional safety and AI systems, quality evaluation for AI systems, and several more topics.

Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE)

IEEE has developed several standards around general AI and has a concentrated effort in the area of ethical design. Several standards are being developed and in 2019 IEEE published a guidebook on Ethical Design of AI products. IEEE has expanded the number of published standards in the P7000 series. They have also published several AI related standards that are not immediately applicable to medical devices. A complete listing of applicable AI standards from IEEE is available in the appendix.

IEEE P7004™ – Standard for Child and Student Data Governance

IEEE P7005™ – Standard for Transparent Employer Data Governance

IEEE P7007™ – Ontological Standard for Ethically Driven Robotics and Automation Systems

IEEE P7008™ – Standard for Ethically Driven Nudging for Robotic, Intelligent and Autonomous Systems

IEEE P7009™ – Standard for Fail-Safe Design of Autonomous and Semi-Autonomous Systems

IEEE 7010-2020™ – IEEE Recommended Practice for Assessing the Impact of Autonomous and Intelligent Systems on Human Well-being

IEEE P7011™ – Standard for the Process of Identifying and Rating the Trustworthiness of News Sources

IEEE P7012™ – Standard for Machine Readable Personal Privacy Terms

IEEE P7014™ – Standard for Ethical considerations in Emulated Empathy in Autonomous and Intelligent Systems

IEEE IC20-027 – Responsible Innovation of AI and the Life Sciences

Other Standards Development Activity

Consumer Technology Association

The Consumer Technology Association is a trade group with over 1000 members spanning startups to Fortune 500 companies. The goal of the organization is to represent their members to governments to protect the innovation economy from laws or regulations that may delay or restrict the development of technology. CTA initially developed a standard for Definitions and Characteristics of Artificial Intelligence (ANSI CTA 2089) and then extended it to Healthcare (CTA 2089.1). This organization provided feedback during the EU consultation on the AI White Paper.

ITU / WHO Focus Group AI for Health (AI4H)

This group was formed in 2018 and has a goal to develop a framework for benchmarking and evaluation of AI solutions. They are developing online tools and expect to consider regulatory questions in the future. This team is assessing current and developing standards to ensure that the evaluation tool is robust. https://www.itu.int/en/ITU-T/focusgroups/ai4h/Pages/default.aspx

International Medica Device Regulators Forum (IMDRF)

The IMDRF has a working group focused on Artificial Intelligence Medical Devices. They are currently working on a document for terminology: *IMDRF/AIMD WG (PD1)/N67:2021 Machine Learning-enabled Medical Devices—A subset of Artificial Intelligence-enabled Medical Devices: Key Terms and Definitions.* This document is currently in a public consultation.

FDA Consensus Standards

In 2021 the FDA recognized four new software related standards. These are listed in the appendix along with all other software related consensus standards.

European Commission Standardization Strategy

In February 2022 the European Commission issued their Standardization Strategy [155] and supporting reports. The goal is to accelerate standardization and improve the governance of the EU system. How this will affect current work is unknown but we can anticipate some divergence between the EN standards and those generated by UK/BSI and the international community of ISO and IEC.

Medical Devices Incorporating AI Placed on US Market in 2020

Radiology and Imaging Based Products

Prior research and the FDA's listing of AI-based medical devices [156] was the initial source for updating the author's database of AI-based medical devices. The FDA listing ends in June 2021, but the American College of Radiology (ACR) maintains a database of products [157] and this was current through March 2022. The information from the FDA and ACR were added to the Excel file and the ACR data was checked using the FDA 510(k) database.

During 2021 a total of seventy eight (78) imaging related AI-based products were 510(k) or De Novo cleared. The clearances were categorized as follows:

Type A: First market entry for company and product.

Type B: Current manufacturer with AI products cleared and new AI product cleared (predicate is not manufacturer's own product).

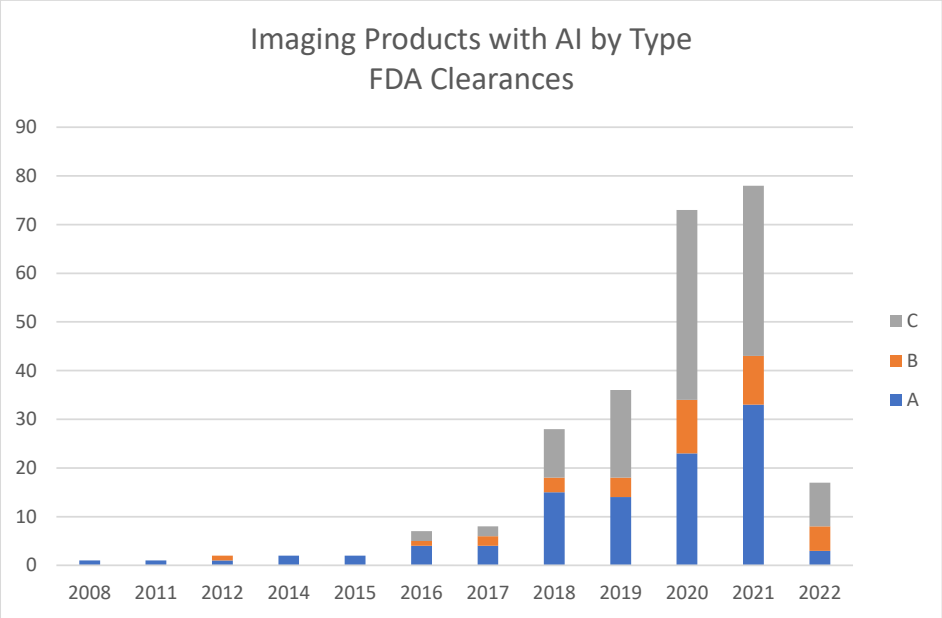
Type C: Current manufacturer with AI product clearance and new clearance for same product (predicate is manufacturer's cleared device)

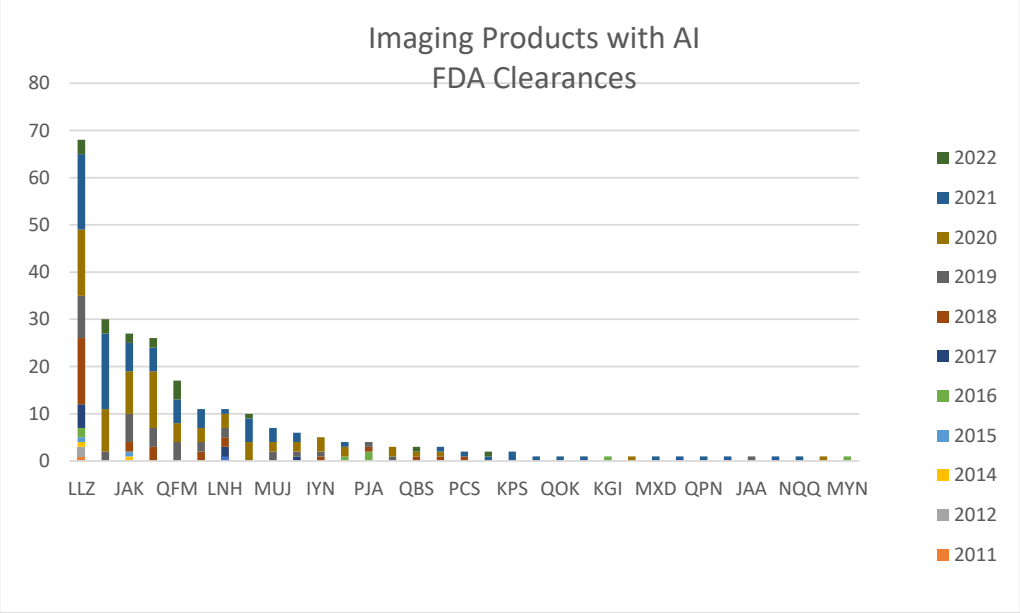
In 2021 there were thirty-three (33) type A, ten (10) type B, and thirty-five (35) type C clearances. This compares with totals of sixty-seven (67) type A, twenty-two (22) type B, and seventy-one (71) type C clearances in the table covering the period of 2008 through 2020. A chart showing the clearance type by year is shown below.

Most clearances through Q1 2022 are primary product code LLZ with sixty-eight (68) total and sixteen (16) 2021 clearances. Product code QIH surpassed JAK and QAS in 2021 with totals with twenty-seven (27), twenty-five (25), and twenty-four (24) total clearances respectively. A chart with clearances by year and by product code is shown below. Reference the Appendix for descriptions of each product code.

In 2021 the total number of AI containing product clearances for the imaging related product codes increased from 160 to 238. This was a 49% increase in clearances compared to the total database

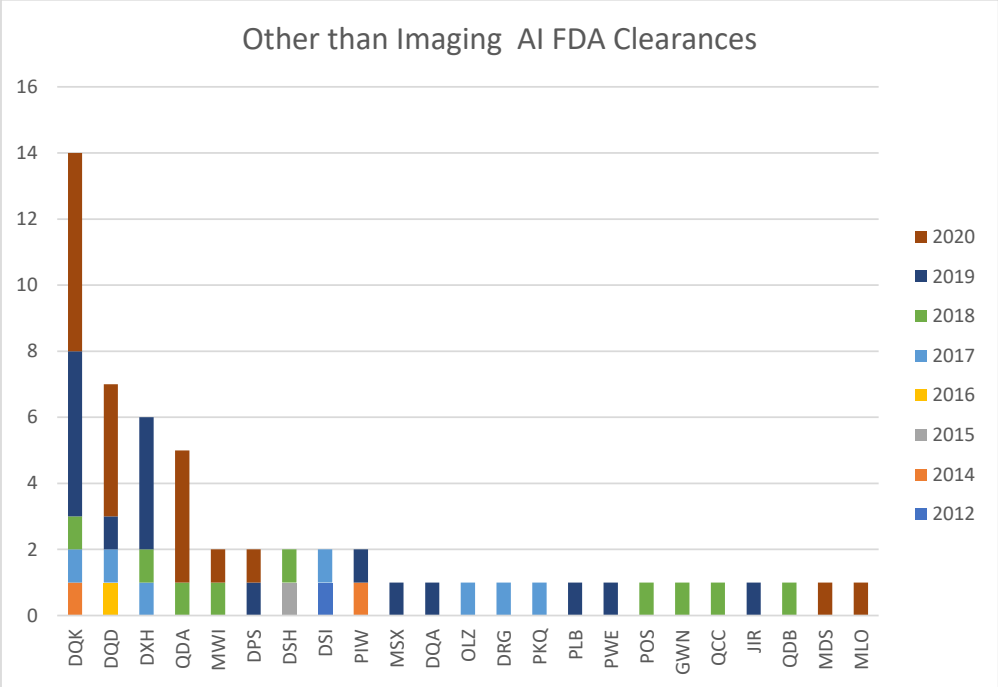
through 2020. However, many of the clearances were updates of existing products. An updated Excel database of cleared products is included in the appendix.





Other AI-based Medical Devices

The search strategy used for ultrasound imaging devices was extended to cardiac disease diagnostic tools, pathology tools, and other AI-based medical devices. The results of the search cannot be considered exhaustive or 100% comprehensive but do represent the applications of AI outside the imaging field. Fifty-six (56) clearances were identified with eighteen (18) new clearances in 2020. Thirty-two (32) clearances were type A, two (2) clearances were type B, and twenty-two (22) clearances were type C. Clearances for diagnostic cardiology devices predominated with product codes DQK, DQD, DXH, and QDA comprising thirty-two (32) of the identified clearances. Most of these are ECG based recorders and assessment tools. Electronic stethoscopes with AI for identification of abnormal heart sounds were also found. A few unique applications included BrainScope's device for "Brain Injury Adjunctive Interpretive Electroencephalograph Assessment" and DreaMed's insulin pump therapy adjustment calculator. Both were initially approved through the De Novo method. Also identified was Medtronic's Guardian Connect continuous glucose monitoring device. This is a PMA product and there may be other AI-based products in this category. Because the PMA database is more difficult to review and based on the available time, a comprehensive search of the PMA databased was not performed.



The descriptions of the product codes listed on this graph are in the appendix.

Some manufacturers with a spectrum of products have dedicated web sites that list cover their AI-based products. Philips [161], Johnson & Johnson, and General Electric Healthcare are a few of the companies that provide insight into their AI development and resulting products.

Medical Devices Placed on the Market in EU in 2021

In the EU, the EUDAMED database launch was delayed so evaluation of new products in these markets again relied upon Google searches and review of US cleared device companies' websites to determine if their products were CE marked. Several EU databases [162] [163] were reviewed and the database from Radboud University Medical Center [163] was found to be very comprehensive and valuable since it listed both FDA and CE status. Forty (40) manufacturers were added to the EU list with some having multiple products CE marked. This updated list is located in the appendix but cannot be considered comprehensive. Some of the noteworthy companies with class 2a certificates issued in 2020 include Avicenna.ai (France) for CT based triage tools, ContextVision (Sweden) for their INIFY® pathology tool for prostate cancer screening, and Vuno (Korea) for five (5) image-based products. A table of EU Only products was revised to include only those products marketed in the EU without FDA clearance. The FDA cleared tables include columns related to CE marking.

Medical Devices Placed on the Market in UK in 2021

Research results are shown in the EU section of AI software list

Medical Devices Placed on the Market in China in 2021

The first class III AI-based medical device was approved by NMPA in January 2020. This was DeepVessel FFR by Keya Medical [164]. The submission was initiated in April 2018. Per the manufacturer's website "DeepVessel FFR uses deep learning technology to perform a non-invasive physiological functional assessment of the coronary arteries using coronary CT angiogram scans. The software reduces unnecessary invasive testing to lower costs and complications."

In February 2020 NMPA issued a registration certificate for Lepu Medical's AI-ECG Platform which had been previously cleared by the FDA in 2018 (K180432) [165]. In June NMPA approved MR imaging-assisted diagnosis software for intracranial tumors. In August two firms were approved for Diabetic Retinopathy Fundus Image Aided Diagnosis Software. They were Airdoc and Silicone-based Intelligence. In November three products were issued registration certificates. Shukun Technology [166] was approved to market their coronary CT angiography triage software. Guxiang Technology and United Image Intelligence [167] received registration certificates for AI-based imaging tools. This was followed in December 2020 with a registration certificate being awarded to Shenrui Medical for another Ai-based medical imaging tool.

https://iclg.com/practice-areas/digital-health-laws-and-regulations/china

http://de.bradynuoen.com/news/current-situation-of-approval-of-artificial-intelligence-medical-device-registration-certificate-in-china/ (covers 2022 guidance and compares to 2019 guidance)

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6556644/

https://www.ww01.net/en/archives/112596 (Overview of 2020 NMPA Approvals)

https://equalocean.com/news/2020081314517 (Keya Medical approval)

https://www.keyamedical.com/about-us/

https://insights.omnia-health.com/artificial-intelligence/chinas-medical-artificial-intelligence-market-continues-grow (Oct 2021 article references current state)

https://asia.nikkei.com/Business/Startups/China-takes-lead-in-AI-based-diagnostic-imaging-equipment (references Imsight Technology)

https://www.qualtechs.com/de-de/article/424 (lists major players as of June 2020)

https://www.pvmedtech.com/en/news/13.html

https://www.shukun.net/

https://www.hcitinfo.com/pyoul6wezj7b.html (references Shukun 2022 approvals)

https://www.areyouok.com/another-ai-type-iii-certificate-lepus-medical-ai-ecg-analysis-software-has-been-approved/

http://www.deepwise.com/ (Shenrui Medical – Dr. Wise®)

https://www.imsightmed.com/eproduct/index/cate_id/6.html

https://www.uii-ai.com/en/about

http://www.landing-med.com/en/

https://huiyihuiying.com/en/index.html

https://dianei-ai.com/

http://www.dexhin.com/

http://www.jianpeicn.com/

https://builders.intel.com/docs/aibuilders/jianpei-tech-accelerates-ai-medical-image-diagnosis-with-intel-optimizations-for-tensorflow.pdf

https://global.infervision.com/product/19/

Medical Devices Placed on the Market in Korea in 2021

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8871428/

https://www.mdpi.com/2075-4418/12/2/355/pdf

https://www.researchgate.net/figure/List-of-Approved-Artificial-Intelligence-Based-Software-as-Medical-Devices-for-Chest_tbl1_354786649

http://www.koreaherald.com/view.php?ud=20180516000823

https://seoulz.com/top-korean-medical-startups-incorporating-ai-technologies/

http://www.koreabiomed.com/news/articleView.html?idxno=12873

http://www.koreabiomed.com/news/articleView.html?idxno=11559

http://www.koreabiomed.com/news/articleView.html?idxno=13602&utm_source=dable

Medical Devices Placed on the Market in Russia in 2021

In 2019 Alexander Gusev of Webiomed published a listing and description of 22 AI in healthcare projects that were underway in Russia [164]. This was prior to the registration of the Webiomed.DHRA Clinical Diagnostic Support System (CDSS) which was the first AI-based device approved by Roszdravnadzor in

2020. Gusev identified several companies that were working with medical centers developing AI-based capabilities. These included Celsus, MeDiCase, Botkin, Care Mentor, and others. In March 2021 Gusev published a list of Russian AI products in healthcare [165]. Gusev estimated that 30 different AI systems for medicine and healthcare were developed in Russia. The products were categorized as

1. Medical image analysis using computer vision technologies
2. Digital diagnostics, including differential diagnostics
3. Prevention of conditions, diseases and complications
4. Assistance in treatment, including selection and control of therapy
5. Other

Tables are included for each category of product and include a description of the product and a link to the company's website or related information. Seventeen products are listed for Medical Image Analysis, four for Digital Diagnostics, five for Prevention, two for Treatment, and two for Other. The links were checked April 17, 2022 and not all were active. Each website from the list was checked for evidence of registration. Only Botkin, Celsus, Pirogov.AI, ThirdOpinion, and Webiomed were verified to have certificates of registration. Several of the websites list their product as being for Research Only. It appears that some companies provide their capabilities to medical centers for deployment by the clinicians. Like the U.S., the regulators control the commercialization of SaMD but do not control the practice of medicine. Hence the published use of AI-SaMD without registration of the "product". In some cases, Botkin.AI for example, the company has a CE mark on the product and offers it for sale outside of Russia.

In late 2020 Sber Bank, the entity tasked by the government with implementing AI in various sectors, joined with Skoltech (Skolkovo Institute of Science and Technology) to create an ecosystem called Sber Med AI. Under this well-funded umbrella several companies have joined the digital ecosystem. In January 2021 Care Mentor AI announced their collaboration [166]. Also listed as a collaborator is Webiomed and several other organizations, including Roszdravnadzor, appear as members on the SberMedAI website. SberMedAI claims to have delivered 50+ AI products and services to over 42 Russian regions [167].

The Roszdravnadzor database of medical device registration certificates could not be accessed in a form that could be translated. Certificates are usually available as image files and cannot be translated by available tools. A listing of AI-based medical devices produced and offered in Russia is included in the Excel file included as an appendix to this report.

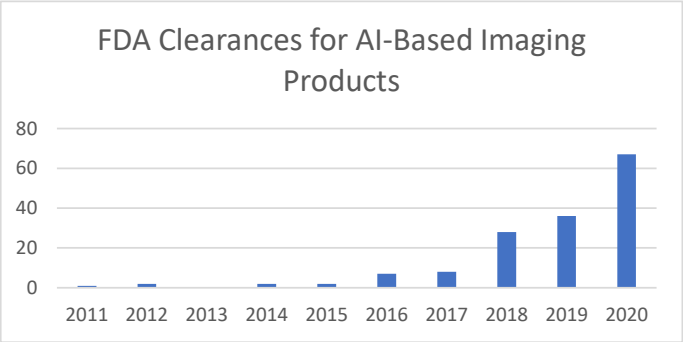
Conclusions

Regulation of AI-based medical devices is forthcoming with the European Union set to introduce legislation for overall governance of AI in early 2021. This pending regulation and the implementation of the Medical Device Regulation will drive manufacturers to ensure that their AI-based products are not biased and are transparent to the user. Regulators are becoming educated and requirements for clinical validation of AI-based products will be issued in the EU as well as many other countries. The UK, although not fully aligned with the EU on general regulation of AI products will be closer on AI-based medical devices. The UK MHRA and BSI have been thought leaders in this area and will continue to set expectations for AI-based medical products. The US is behind in terms of general AI product regulation, but the FDA is one of the thought leaders in the field of medical device AI.

2021 will be an interesting year for regulation of AI-based medical devices with many countries implementing additional requirements but also due to the growing competition among manufacturers. Will competition drive manufacturers to greater transparency, verification of minimal bias, and demonstration of algorithm generalization to broader populations? Hopefully the ethical side of

medicine will ensure that this is the case. Otherwise increased competition among manufacturers could lead to more hype and less substance in terms of performance. If this is the case and there are unacceptable outcomes, the regulators will more quickly intervene with regulation that may stifle innovation in the field.

2020 appeared to be an incredible year for AI-based medical devices. The number of new devices and the number of device improvements requiring regulatory review increased almost 100% year on year. It is to be seen if the exponential growth of AI-based medical products will continue. As is typical of a new technology that can be implemented without significant capital investment, the number of participants in the market will grow until competition, consolidation, or regulation reduces the viability of the startup.



One factor that can limit the viability of a new company is access to quality data. This is an area where many countries are ahead of the United States. In the EU a standardized electronic health record (HER) is closer to being a reality than in the US. The public availability of well curated data may provide the EU and UK with a competitive advantage regarding reduced algorithm bias and greater ability to generalize. The lack of a standard EHR in the US and the diversity of healthcare systems will make data access a challenge for US companies developing products here and foreign companies validating that their products are unbiased and accurate for the US population.

The opportunities for AI-based medical devices to help the world's population live longer and healthier are unlimited but so are the challenges to making this happen. Adherence to ethical principles by manufacturers and careful governance will improve the chance that the potential for improvement is achieved.

Bibliography

[1] FDA, "General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff," 11 January 2002. [Online]. Available: https://www.fda.gov/media/73141/download.

[2] FDA, "Cybersecurity for Networked Medical Devices Containing Off-The-Shelf (OTS) Software: Guidance for Industry," 2005. [Online]. Available: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/cybersecurity-networked-medical-devices-containing-shelf-ots-software.

[3] FDA, "Guidance for the Content of Premarket Submissions for Software Contained in Medical Devices: Guidance for Industry and FDA Staff," 2005. [Online]. Available: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-content-premarket-submissions-software-contained-medical-devices.

[4] 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," October 2017. [Online]. Available: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-software-change-existing-device.

[5] FDA, "Software as a Medical Device (SAMD): Clinical Evaluation - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff," December 2017. [Online]. Available: https://www.fda.gov/media/100714/download.

[6] FDA, "Content of Premarket Submissions for Management of Cybersecurity in Medical Devices," 18 October 2018. [Online]. Available: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/content-premarket-submissions-management-cybersecurity-medical-devices.

[7] FDA, "Postmarket Management of Cybersecurity in Medical Devices," 27 December 2016. [Online]. Available: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/postmarket-management-cybersecurity-medical-devices.

[8] FDA, "Off-The-Shelf Software Use in Medical Devices; Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff," September 2019. [Online]. Available: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/shelf-software-use-medical-devices.

[9] FDA, "Clinical Decision Support Software: Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff," September 2019. [Online]. Available: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/clinical-decision-support-software.

[10] FDA, "Digital Health Software Precertification (Pre-Cert) Program," FDA, 18 July 2019. [Online]. Available: https://www.fda.gov/medical-devices/digital-health/digital-health-software-precertification-pre-cert-program.

[11] FDA, "Proposed Regulatory Framework for Modifications to Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Based Software as a Medical Device (SaMD)," November 2019. [Online]. Available: https://www.fda.gov/media/122535/download.

[12] FDA, "Public Workshop - Evolving Role of Artificial Intelligence in Radiological Health," 16 January 2020. [Online]. Available: https://www.fda.gov/medical-devices/workshops-conferences-medical-devices/public-workshop-evolving-role-artificial-intelligence-radiological-imaging-02252020-02262020.

[13] FDA, "Clinical Performance Assessment: Considerations for Computer-Assisted Detection Devices Applied to Radiology Images and Radiology Device Data in Premarket Notification (510(k)) Submissions," US Government - FDA, 21 January 2020. [Online]. Available: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-

documents/clinical-performance-assessment-considerations-computer-assisted-detection-devices-applied-radiology.

[14] FDA, "October 22, 2020: Patient Engagement Advisory Committee Meeting Announcement," FDA, 21 December 2021. [Online]. Available: https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/october-22-2020-patient-engagement-advisory-committee-meeting-announcement-10222020-10222020#event-materials.

[15] FDA, "Artificial Intelligence and Machine Learning (AI/ML) Software as a Medical Device Action Plan," US Government - FDA, 12 January 2021. [Online]. Available: https://www.fda.gov/media/145022/download.

[16] FDA, "Virtual Public Workshop - Transparency of Artificial Intelligence/Machine Learning-enabled Medical Devices," FDA, 26 November 2021. [Online]. Available: https://www.fda.gov/medical-devices/workshops-conferences-medical-devices/virtual-public-workshop-transparency-artificial-intelligencemachine-learning-enabled-medical-devices.

[17] Morrison Foerster, "FIVE KEY TAKEAWAYS FROM FDA'S TRANSPARENCY OF AI/ML-ENABLED MEDICAL DEVICES VIRTUAL WORKSHOP," 26 October 2021. [Online]. Available: https://lifesciences.mofo.com/topics/five-key-takeaways-from-FDAs-transparency-of-AIML-enabled-medical-devices-virtual-workshop.html.

[18] FDA, "Good Machine Learning Practice for Medical Device Development: Guiding Principles," 27 October 2021. [Online]. Available: https://www.fda.gov/medical-devices/software-medical-device-samd/good-machine-learning-practice-medical-device-development-guiding-principles.

[19] FDA, "Content of Premarket Submissions for Device Software Functions - Draft Guidance," 4 November 2021. [Online]. Available: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/content-premarket-submissions-device-software-functions.

[20] King & Spalding, "FDA Makes First Significant Changes to Premarket Medical Device Software Guidance in 16 Years," King & Spalding, 16 November 2021. [Online]. Available: https://www.jdsupra.com/legalnews/fda-makes-first-significant-changes-to-9201754/.

[21] FDA, "Medical Device Data Systems, Medical Image Storage Devices, and Medical Image Communications Devices," Center for Devices and Radiological Health, September 2019. [Online]. Available: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/medical-device-data-systems-medical-image-storage-devices-and-medical-image-communications-devices.

[22] FDA, "Guidances with Digital Health Content," FDA, 22 December 2021. [Online]. Available: https://www.fda.gov/medical-devices/digital-health-center-excellence/guidances-digital-health-content.

[23] FDA, "CDRH Proposed Guidances for Fiscal Year 2022," FDA, 26 October 2021. [Online]. Available: https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/cdrh-proposed-guidances-fiscal-year-2022-fy2022.

[24] FDA, "Webinar - Digital Health Software Precertification (Pre-Cert) Pilot Program - August 1, 2017," FDA, 12 September 2018. [Online]. Available: https://www.fda.gov/medical-devices/workshops-conferences-medical-devices/webinar-digital-health-software-precertification-pre-cert-pilot-program-august-1-2017.

[25] FDA, "Software Precertification Program: Regulatory Framework for Conducting the Pilot Program within Current Authorities," January 2019. [Online]. Available: https://www.fda.gov/media/119724/download.

[26] FDA, "Developing a Software Precertification Program: A Working Model," January 2019. [Online]. Available: https://www.fda.gov/media/119722/download.

[27] FDA, "Software Precertification Program: 2019 Test Plan," January 2019. [Online]. Available: https://www.fda.gov/media/119723/download.

[28] FDA, "Software Precertification Program - 2019 Mid-Year Update," May 2019. [Online]. Available: https://www.fda.gov/media/129047/download.

[29] FDA, "Developing the Software Precertification Program: Summary of Learnings and Ongoing Activities," September 2020. [Online]. Available: https://www.fda.gov/media/142107/download.

[30] Xavier Health Program, "Xavier Health - AI Learning and Resources," December 2021. [Online]. Available: https://www.xavierhealth.org/ai-learning-resources.

[31] Xavier Health, "Perspectives and Good Practices for AI and Continuously Learning Systems in Healthcare," August 2018. [Online]. Available: https://static1.squarespace.com/static/58d0113a3e00bef537b02b70/t/5cf13dec8f88ee0001f7c5c7/1559313901740/AI_WhitePaper_GoodPractices.pdf.

[32] Xavier Health, "Data Quality for AI in Healthcare Whitepaper," February 2021. [Online]. Available: https://www.xavierhealth.org/gmlp-whitepaper-data-quality.

[33] Xavier Health, "Xavier AI Summit," Virtual, 2021.

[34] H. S., R. M. and S. B., "Machine Learning and Medical Devices - Connecting practice to policy (and back again)," Connected Health Initiative, Washington, D.C., 2021.

[35] FDA, "Use of Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Medical Devices," FDA, August 2017. [Online]. Available: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/use-real-world-evidence-support-regulatory-decision-making-medical-devices.

[36] FDA, "Artificial Intelligence and Machine Learning in Software as a Medical Device," US Government - FDA, 12 January 2021. [Online]. Available: https://www.fda.gov/medical-devices/software-medical-device-samd/artificial-intelligence-and-machine-learning-software-medical-device.

[37] M. U, D. P and V. K, "Approval of artificial intelligence and machine learning-based medical devices in the USA and Europe 2015-2020: a comparative analysis," *Lancet Digital Health,* vol. 3, pp. 195-203, 18 January 2021.

[38] World Health Organization, "Ethics and Governance of Artificial Intelligence for Health - WHO Guidance," World Health Organization, Geneva, 2021.

[39] M. J, M. A and V. S, "An Overview of Clinical Applications of Artificial Intelligence," CADTH, Ottawa, 2018.

[40] Executive Office of the President, "Guidance for Regulation of Artificial Intelligence Applications," US Government, Washington, D.C., 2020.

[41] U.S. Departmet of State, "Declaration of the United States of America and the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland on Cooperation in Artificial Intelligence Research and Development: A Shared Vision for Driving Technological Breakthroughs in Artificial Intelligence," US Government, 25 September 2020. [Online]. Available: https://www.state.gov/declaration-of-the-united-states-of-america-and-the-united-kingdom-of-great-britain-and-northern-ireland-on-cooperation-in-artificial-intelligence-research-and-development-a-shared-vision-for-driving/.

[42] National Science Foundation, "The National Artificial Intelligence Research Task Force (NAIRRTF)," National Science Foundation, 10 June 2021. [Online]. Available: https://www.nsf.gov/cise/national-ai.jsp.

[43] The White House, "Executive Order on the President's Council of Advisors on Science and Technology," The White House, 27 January 2021. [Online]. Available: https://www.whitehouse.gov/briefing-room/presidential-actions/2021/01/27/executive-order-on-presidents-council-of-advisors-on-science-and-technology/.

[44] The White House, "The Biden Administration Launches AI.gov Aimed at Broadening Access to Federal Artificial Intelligence Innovation Efforts, Encouraging Innovators of Tomorrow," The White House, 5 May 2021. [Online]. Available: https://www.whitehouse.gov/ostp/news-updates/2021/05/05/the-biden-administration-launches-ai-gov-aimed-at-broadening-access-to-federal-artificial-intelligence-innovation-efforts-encouraging-innovators-of-tomorrow/.

[45] The White House, "NATIONAL ARTIFICIAL INTELLIGENCE INITIATIVE," White House Office of Science and Technology Policy (OSTP), 5 May 2021. [Online]. Available: https://www.ai.gov/.

[46] The White House, "The Biden Administration Launches the National Artificial Intelligence Research Resource Task Force," The White House, 10 June 2021. [Online]. Available: https://www.whitehouse.gov/ostp/news-updates/2021/06/10/the-biden-administration-launches-the-national-artificial-intelligence-research-resource-task-force/.

[47] National Institute of Science and Technology U.S. Department of Commerce, "NIST PRIVACY FRAMEWORK: A TOOL FOR IMPROVING PRIVACY THROUGH ENTERPRISE RISK MANAGEMENT," 16 January 2020. [Online]. Available: https://www.nist.gov/system/files/documents/2020/01/16/NIST%20Privacy%20Framework_V1.0.pdf .

[48] K. B. a. B. G. Megan Brown, "NIST Releases Final Privacy Framework," Wiley Connect, 31 January 2020. [Online]. Available: https://www.wileyconnect.com/home/2020/1/31/nist-releases-final-privacy-framework.

[49] K. Scott and M. Brown, "NIST Releases a Preliminary Draft of its Privacy Framework," Wiley Connect, 11 September 2019. [Online]. Available: https://www.wileyconnect.com/home/2019/9/11/nist-releases-a-preliminary-draft-of-its-privacy-framework?rq=privacy%20framework.

[50] National Institute of Science and Technology U.S. Department of Commerce, "Framework for Improving Critical Infrastructure Cybersecurity version 1.1," 16 April 2018. [Online]. Available: https://doi.org/10.6028/NIST.CSWP.04162018.

[51] H. A. F. P. B. D. P. M. Phillips P., "Four Principles of Explainable Artificial Intelligence (Draft)," National Institute of Science and Technology, U.S. Department of Commerce, 18 August 2020. [Online]. Available: https://www.nist.gov/publications/four-principles-explainable-artificial-intelligence-draft.

[52] Department of Commerce US Government, "Information Technology - Artificial Intelligence," National Institute of Standards and Technology, 21 November 2021. [Online]. Available: https://www.nist.gov/artificial-intelligence.

[53] Department of Commerce US Government, "AI Measurement and Evaluation Workshop," National Institute of Standards and Technology, 14 July 2021. [Online]. Available: https://www.nist.gov/news-events/events/2021/06/ai-measurement-and-evaluation-workshop.

[54] Department of Commerce US Governmet, "A Proposal for Identifying and Managing Bias in Artificial Intelligence," National Institute of Standards and Technology, Washington, DC, 2021.

[55] Department of Commerce US Government, "NIST Proposes Approach for Reducing Risk of Bias in Artificial Intelligence," National Institute of Standards and Technology, 22 June 2021. [Online]. Available:

https://www.nist.gov/news-events/news/2021/06/nist-proposes-approach-reducing-risk-bias-artificial-intelligence.

[56] Department of Commerce US Government, "Four Principles of Explainable Artificial Intelligence," September 2021. [Online]. Available: https://nvlpubs.nist.gov/nistpubs/ir/2021/NIST.IR.8312.pdf.

[57] Department of Commerce US Government, "Summary Analysis of Responses to the NIST Artificial Intelligence Risk Management Framework (AI RMF) - Request for Information (RFI) National Institute of Standards and Technology (NIST)," 15 October 2021. [Online]. Available: https://www.nist.gov/system/files/documents/2021/10/15/AI%20RMF_RFI%20Summary%20Report.pdf.

[58] Department of Commerce, "Kicking Off NIST AI Risk Management Framework," National Institute of Standards and Technology, 25 Oct 2021. [Online]. Available: https://www.nist.gov/news-events/events/2021/10/kicking-nist-ai-risk-management-framework.

[59] Department of Commerce US Government, "AI Risk Management Framework Concept Paper," 13 December 2021. [Online]. Available: https://www.nist.gov/system/files/documents/2021/12/14/AI%20RMF%20Concept%20Paper_13Dec2021_posted.pdf.

[60] Department of Commerce US Government, "Information Technology - Artificial Intelligence - AI Standards: Federal Engagement," National Institute of Standards and Technology, 10 August 2021. [Online]. Available: https://www.nist.gov/artificial-intelligence/ai-standards-federal-engagement.

[61] National Security Commission on Artificial Intelligence, "Final Report," March 2021. [Online]. Available: https://www.nscai.gov/wp-content/uploads/2021/03/Final_Report_Executive_Summary.pdf.

[62] Department of Commerce US Government, "Department of Commerce Establishes National Artificial Intelligence Advisory Committee," National Institute of Standards and Technology, 8 September 2021. [Online]. Available: https://www.commerce.gov/news/press-releases/2021/09/department-commerce-establishes-national-artificial-intelligence .

[63] Gibson Dunn, "2021 Artificial Intelligence and Automated Systems Annual Legal Review," Gibson, Dunn & Crutcher LLP, 20 January 2022. [Online]. Available: https://www.gibsondunn.com/2021-artificial-intelligence-and-automated-systems-annual-legal-review/.

[64] National Conference of State Legislatures, "Legislation Related to Artificial Intelligence," National Conference of State Legislatures, 5 January 2022. [Online]. Available: https://www.ncsl.org/research/telecommunications-and-information-technology/2020-legislation-related-to-artificial-intelligence.aspx.

[65] Orrick Herrington & Sutcliffe LLP, "U.S. Artificial Intelligence Regulation Takes Shape," Orrick Herrington & Sutcliffe LLP, 18 November 2021. [Online]. Available: https://www.orrick.com/en/Insights/2021/11/US-Artificial-Intelligence-Regulation-Takes-Shape .

[66] European Commission, "https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/communication-artificial-intelligence-europe," European Union, 25 April 2018. [Online]. Available: https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/communication-artificial-intelligence-europe.

[67] European Commission, "Commission appoints expert group on AI and launches the European AI Alliance," European Union, 14 June 2018. [Online]. Available: https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/news/commission-appoints-expert-group-ai-and-launches-european-ai-alliance.

[68] European Commission, "Ethics guidelines for trustworthy AI," European Union, 8 April 2019. [Online]. Available: https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/ethics-guidelines-trustworthy-ai.

[69] European Commission, "Policy and investment recommendations for trustworthy Artificial Intelligence," European union, 26 June 2019. [Online]. Available: https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/policy-and-investment-recommendations-trustworthy-artificial-intelligence.

[70] European Parliament, "EU guidelines on ethics in artificial intelligence: Context and implementation," September 2019. [Online]. Available: http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2019/640163/EPRS_BRI(2019)640163_EN.pdf.

[71] IEEE, "Ethically Aligned Design: A Vision for Prioritizing Human Well-being with Autonomous and Intelligent Systems," April 2019. [Online]. Available: https://www.ieee-ras.org/about-ras/latest-news/1446-now-available-ethically-aligned-design-first-edition.

[72] Eurpean Commission, "Rolling plan for ICT standardisation," European Union, March 2019. [Online]. Available: https://joinup.ec.europa.eu/collection/rolling-plan-ict-standardisation/rolling-plan-2019.

[73] European Commission, "White Paper on Artificial Intelligence: a European approach to excellence and trust," 19 February 2020. [Online]. Available: https://ec.europa.eu/info/files/white-paper-artificial-intelligence-european-approach-excellence-and-trust_en.

[74] European Commission, "COMMUNICATION FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN - A European strategy for data," 19 February 2020. [Online]. Available: https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/communication-european-strategy-data-19feb2020_en.pdf.

[75] European Commission, "Public Consultation on the AI White Paper Final Report," November 2020. [Online]. Available: https://ec.europa.eu/newsroom/dae/document.cfm?doc_id=68462.

[76] European Commission, "Report on the safety and liability implications of Artificial Intelligence, the Internet of Things and Robotics," 19 February 2020. [Online]. Available: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52020DC0064&from=en.

[77] European AI Alliance, "ALTAI - The Assessment List on Trustworthy Artificial Intelligence," 2020. [Online]. Available: https://futurium.ec.europa.eu/en/european-ai-alliance/pages/altai-assessment-list-trustworthy-artificial-intelligence.

[78] European Commission, "SECTORAL CONSIDERATIONS ON THE POLICY AND INVESTMENT RECOMMENDATIONS FOR TRUSTWORTHY ARTIFICIAL INTELLIGENCE," 26 June 2020. [Online]. Available: https://futurium.ec.europa.eu/sites/default/files/2020-07/Sectoral%20Considerations%20On%20The%20Policy%20And%20Investment%20Recommendations%20For%20Trustworthy%20Artificial%20Intelligence_0.pdf.

[79] European Commission, "Second European AI Alliance Assembly Event Report," 9 October 2020. [Online]. Available: https://futurium.ec.europa.eu/sites/default/files/2020-12/Second%20European%20AI%20Alliance%20Assembly%20_%20Event%20Report.pdf .

[80] European Commission, "A European approach to artificial intelligence," 27 September 2021. [Online]. Available: https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/policies/european-approach-artificial-intelligence.

[81] M. Kop, "EU Artificial Intelligence Act: The European Approach to AI," Stanford - Vienna Transatlantic Technology Law Forum, Transatlantic Antitrust and IPR, 2021.

[82] European Coordination Committee of the Radiological, Electromedical and Healthcare IT Industry, "ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN EU MEDICAL DEVICE LEGISLATION," COCIR, Brussels, 2021.

[83] Team NB, "European Artificial Intelligence Regulation," The European Association of, Sprimont (Belgium), 2021.

[84] MedTech Europe, "MedTech Europe response to the open public consultation on the Proposal for an Artificial Intelligence Act (COM/2021/206)," 6 August 2021. [Online]. Available: https://www.medtecheurope.org/news-and-events/news/medtech-europe-response-to-the-open-public-consultation-on-the-proposal-for-an-artificial-intelligence-act-com-2021-206/.

[85] European Data Protection Board, "EDPB-EDPS Joint Opinion 5/2021 on the proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council laying down harmonised rules on artificial intelligence (Artificial Intelligence Act)," 18 June 2021. [Online]. Available: https://edpb.europa.eu/our-work-tools/our-documents/edpbedps-joint-opinion/edpb-edps-joint-opinion-52021-proposal_en.

[86] Council of the European Union, "Progress Report - Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council laying down harmonised rules on artificial intelligence (Artificial Intelligence)," 22 November 2021. [Online]. Available: https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-13802-2021-REV-1/en/pdf.

[87] European Commission, "Ongoing guidance development and deliverables of MDCG Subgroups – October 2021*," October 2021. [Online]. Available: https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md_sector/docs/mdcg_ongoing_guidancedocs_en.pdf.

[88] TUV SUD, "ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MEDICAL DEVICES," 2021. [Online]. Available: https://www.tuvsud.com/en-us/resource-centre/white-papers/artificial-intelligence-in-medical-devices.

[89] Johner Institute, "Guideline for AI for medical products," GitHub, 21 December 2021. [Online]. Available: https://github.com/johner-institut/ai-guideline/blob/master/Guideline-AI-Medical-Devices_EN.md.

[90] VDE, "NB's New Requirements for AI-based Software," VDE, 5 December 2021. [Online]. Available: https://meso.vde.com/ai-based-software/.

[91] GOV.UK, "Artificial Intelligence Sector Deal," Government of United Kingdom, 26 April 2018. [Online]. Available: https://www.gov.uk/government/publications/artificial-intelligence-sector-deal.

[92] UK Parliament, "AI in the UK: ready, willing, and able?," 16 April 2018. [Online]. Available: https://publications.parliament.uk/pa/ld201719/ldselect/ldai/100/100.pdf.

[93] UK Secretary of State for Business, Energy and Industrial Strategy, "Government response to House of Lords Artificial Intelligence Select Committee's Report on AI in the UK: Ready, Willing and Able?," UK Government, 2018.

[94] UK Government Office for Artificial Intelligence, "AI Sector Deal - One Year On," www.gov.uk/officeforai, London, 2019.

[95] GOV.UK, "A guide to using artificial intelligence in the public sector," GOV.UK, 27 January 2020. [Online]. Available: https://www.gov.uk/government/publications/a-guide-to-using-artificial-intelligence-in-the-public-sector.

[96] Information Commisioner's Office, "Explaining decisions made with AI ," nformation Commisioner's Office, December 2019. [Online]. Available: https://ico.org.uk/for-organisations/guide-to-data-protection/key-data-protection-themes/explaining-decisions-made-with-ai/.

[97] Information Commissioner's Office, "Guidance on AI and data protection," Information Commissioner's Office, 30 July 2020. [Online]. Available: https://ico.org.uk/for-organisations/guide-to-data-protection/key-data-protection-themes/guidance-on-ai-and-data-protection/about-this-guidance/.

[98] Committee on Standards in Public Life, "Artificial Intelligence and Public Standards," GOV.UK, 25 March 2019. [Online]. Available: https://www.gov.uk/government/collections/ai-and-public-standards.

[99] Committee on Standards in Public Life, "Artificial Intelligence and Public Standards: report," 10 February 2020. [Online]. Available: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/868284/Web_Version_AI_and_Public_Standards.PDF.

[100] L. Wihl, "The EC white paper shows that AI regulation is at a crossroads: where is the UK now and where is it going?," 4 March 2020. [Online]. Available: https://www.jdsupra.com/legalnews/the-ec-white-paper-shows-that-ai-97492/.

[101] UK Office for Artificial Intelligence, "Independent Report AI Roadmap," https://www.nationalarchives.gov.uk/doc/open-government-licence/version/3/, 6 January 2021. [Online]. Available: https://www.gov.uk/government/publications/ai-roadmap.

[102] Ada Lovelace Institute, "Exploring legal mechanisms for data stewardship," 4 March 2021. [Online]. Available: https://www.adalovelaceinstitute.org/report/legal-mechanisms-data-stewardship.

[103] The Alan Turing Institute, "AI ecosystem survey – summary report," June 2021. [Online]. Available: https://www.turing.ac.uk/ai-ecosystem-survey-summary-report.

[104] United Kingdom Government, "Data Ethics Framework," UK Government, 16 September 2020. [Online]. Available: https://www.gov.uk/government/publications/data-ethics-framework.

[105] United Kingdom Government, "Ethics, Transparency and Accountability Framework for Automated Decision-Making," UK Government, 13 May 2021. [Online]. Available: https://www.gov.uk/government/publications/ethics-transparency-and-accountability-framework-for-automated-decision-making.

[106] UK Department for Digital, Culture, Media & Sport, "Policy paper Digital Regulation: Driving growth and unlocking innovation," 6 July 2021. [Online]. Available: https://www.gov.uk/government/publications/digital-regulation-driving-growth-and-unlocking-innovation/digital-regulation-driving-growth-and-unlocking-innovation.

[107] UK Centre for Data Ethics and Innovation, "Independent report AI Barometer 2021," 17 December 2021. [Online]. Available: https://www.gov.uk/government/publications/ai-barometer-2021.

[108] UK Office for Artificial Intelligence, "Guidance - National AI Strategy," 22 September 2021. [Online]. Available: https://www.gov.uk/government/publications/national-ai-strategy.

[109] UK Centre for Data Ethics and Innovation, "Independent report - The roadmap to an effective AI assurance ecosystem," 8 December 2021. [Online]. Available: https://www.gov.uk/government/publications/the-roadmap-to-an-effective-ai-assurance-ecosystem.

[110] UK National Health Service, "Artificial Intelligence: How to get it right," October 2019. [Online]. Available: https://www.nhsx.nhs.uk/ai-lab/explore-all-resources/understand-ai/artificial-intelligence-how-get-it-right/.

[111] UK National Health Service, "A buyer's guide to AI in health and care," November 2020. [Online]. Available: https://www.nhsx.nhs.uk/ai-lab/explore-all-resources/adopt-ai/a-buyers-guide-to-ai-in-health-and-care/.

[112] UK National Health Service, "AI in Health and Care Award winners," UK Crown, [Online]. Available: https://www.nhsx.nhs.uk/ai-lab/ai-lab-programmes/ai-health-and-care-award/ai-health-and-care-award-winners/.

[113] UK National Health Service, "The NHS AI Lab," UK Crown, September 2021. [Online]. Available: https://www.nhsx.nhs.uk/ai-lab/.

[114] UK National Health Service, "National COVID-19 Chest Imaging Database (NCCID)," UK Crown, [Online]. Available: https://www.nhsx.nhs.uk/covid-19-response/data-and-covid-19/national-covid-19-chest-imaging-database-nccid/.

[115] UK National Heath Service, "National Medical Imaging Platform (NMIP)," UK Crown, 2021. [Online]. Available: https://www.nhsx.nhs.uk/ai-lab/ai-lab-programmes/ai-in-imaging/national-medical-imaging-platform-nmip/.

[116] UK National Health Service, "A guide to good practice for digital and data-driven health technologies," UK Crown, 19 January 2021. [Online]. Available: https://www.gov.uk/government/publications/code-of-conduct-for-data-driven-health-and-care-technology/initial-code-of-conduct-for-data-driven-health-and-care-technology.

[117] UK National Health Service, "NHS Long Term Plan," UK Crown, 21 August 2019. [Online]. Available: https://www.longtermplan.nhs.uk/publication/nhs-long-term-plan/.

[118] UK Medicines and Healthcare Regulatory Agency, "The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency Delivery Plan 2021-2023," UK Crown, 4 July 2021. [Online]. Available: https://www.gov.uk/government/publications/the-medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency-delivery-plan-2021-2023.

[119] Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, "Consultation on the future regulation of medical devices in the United Kingdom," UK Crown, 26 October 2021. [Online]. Available: https://www.gov.uk/government/consultations/consultation-on-the-future-regulation-of-medical-devices-in-the-united-kingdom.

[120] Medicines and Healthcre products Regulatoiry Agency, "Software and AI as a Medical Device Change Programme," UK Crown, 16 September 2021. [Online]. Available: https://www.gov.uk/government/publications/software-and-ai-as-a-medical-device-change-programme/software-and-ai-as-a-medical-device-change-programme.

[121] G. Webster, R. Creemers, E. Kania and P. Triolo, "Full Translation: China's 'New Generation Artificial Intelligence Development Plan' (2017)," Stanford University, 1 August 2017. [Online]. Available: https://digichina.stanford.edu/work/full-translation-chinas-new-generation-artificial-intelligence-development-plan-2017/.

[122] P. Triolo, E. Kania and G. Webster, "Translation: Chinese government outlines AI ambitions through 2020," New America, 26 January 2018. [Online]. Available: https://www.newamerica.org/cybersecurity-initiative/digichina/blog/translation-chinese-government-outlines-ai-ambitions-through-2020/.

[123] Center for Security and Emerging Technology, "Translation Artificial Intelligence Standardization White Paper," 12 May 2020. [Online]. Available: https://cset.georgetown.edu/publication/artificial-intelligence-standardization-white-paper/.

[124] International Medical Device Regulators Forum, "International Medical Device Regulators Forum," International Medical Device Regulators Forum, 1 March 2022. [Online]. Available: https://www.imdrf.org/.

[125] ChinaMedDevice, "Three Guidelines Published Today, Propelling China to be World Leader in Digital Health," ChinaMedDevice, 9 March 2022. [Online]. Available: https://chinameddevice.com/digital-health-nmpa-ai/.

[126] ChinaMedDevice, "NMPA Chief Reviewers on Regulating AI Medical Devices," ChinaMedDevice, 25 March 2022. [Online]. Available: https://chinameddevice.com/ai-nmpa-cmde/.

[127] H. King, "Regulatory update for SaMD and AI product approvals in China," *RF Quarterly,* vol. 1, no. 2, pp. 33-41, 2021.

[128] U.S.-China Economic and Security Review Commission, "China's Evolving Healthcare Ecosystem: Challenges and Opportunities," 7 May 2020. [Online]. Available: https://www.uscc.gov/hearings/chinas-evolving-healthcare-ecosystem-challenges-and-opportunities.

[129] International Medical Device Regulators Forum, "Principles and Practices for Medical Device Cybersecurity," 20 April 2020. [Online]. Available: https://www.imdrf.org/documents/principles-and-practices-medical-device-cybersecurity.

[130] X. Yang, "China NMPA: Guildine for classification and definition of AI medical software products," LinkedIn, 14 July 2021. [Online]. Available: https://www.linkedin.com/pulse/china-nmpa-guideline-classification-definition-ai-medical-xin-yang/.

[131] National Medical Products Administration, "Artificial Intelligent Medical Device Innovation and Cooperation Platform," State Drug Administration / Medical Deveice Technology Review Center, March 2021. [Online]. Available: http://www.aimd.org.cn/..

[132] AI Hub, "AI Hub," Korean Intelligent Information Society Agency, 2021. [Online]. Available: https://aihub.or.kr/..

[133] OECD.AI, "AI R&D Strategy," OECD, 8 March 2022. [Online]. Available: https://oecd.ai/en/dashboards/policy-initiatives/http:%2F%2Faipo.oecd.org%2F2021-data-policyInitiatives-25016.

[134] OECD.AI, "ETHICS GUIDELINES FOR INTELLIGENT INFORMATION SOCIETY," OECD.org, 8 February 2022. [Online].

[135] OECD.AI, "DATA & AI-DRIVEN ECONOMY PROMOTION PLAN," OECD.org, 15 June 2021. [Online]. Available: https://oecd.ai/en/dashboards/policy-initiatives/http:%2F%2Faipo.oecd.org%2F2021-data-policyInitiatives-24310.

[136] OECD.AI, "National Strategy for Artificial Intelligence," December 2019. [Online]. Available: https://wp.oecd.ai/app/uploads/2021/12/Korea_National_Strategy_for_Artificial_Intelligence_2019.pdf.

[137] W. H. Cho and H. I. Lee, "AI, Machine Learning & Big Data Laws and Regulations 2021 - Korea," Global Legal Insights, May 2021. [Online]. Available: https://www.globallegalinsights.com/practice-areas/ai-machine-learning-and-big-data-laws-and-regulations/korea#:~:text=Currently%2C%20the%20Copyright%20Act%20in,protected%20under%20the%20Copyright%20Act..

[138] IMDRF, "Presentation - Perspectives and Regulatory Considerations for AI based Medical Devices," 19 September 2019. [Online]. Available: https://www.imdrf.org/sites/default/files/docs/imdrf/final/meetings/imdrf-meet-190916-russia-yekaterinburg-02.pdf.

[139] Korean Ministry of Food and Drug Safety, "Regulations," Korean Ministry of Food and Drug Safety, 4 November 2020. [Online]. Available: Presentation - Perspectives and Regulatory Considerations for AI based Medical Devices.

[140] Center for Security and Emerging Technology, "Translation Decree of the President of the Russian Federation on the Development of Artificial Intelligence in the Russian Federation," 28 October 2019. [Online]. Available: https://cset.georgetown.edu/publication/decree-of-the-president-of-the-russian-federation-on-the-development-of-artificial-intelligence-in-the-russian-federation/.

[141] Center for Naval Analysis, "Artificial Intelligence and Autonomy in Russia," CNA, 21 March 2022. [Online]. Available: https://www.cna.org/centers/cna/sppp/rsp/russia-ai.

[142] S. Petrella, C. Miller and B. Cooper, "Russia's Artificial Intelligence Strategy: The Role of State-Owns Firms," *Orbis,* vol. 65, no. 1, pp. 75-100, 2021.

[143] Center for Naval Analysis, "Artificial Intelligence and Autonomy in Russia," May 2021. [Online]. Available: https://www.cna.org/CNA_files/centers/CNA/sppp/rsp/russia-ai/Russia-Artificial-Intelligence-Autonomy-Putin-Military.pdf.

[144] IMDRF, "Yekaterinburg, Russia Meeting," IMDRF, 19 September 2019. [Online]. Available: https://www.imdrf.org/meetings/yekaterinburg-russia.

[145] Invest Foresight, "AI-based medical system registered in Russia," Invest Foresight, 5 May 2020. [Online]. Available: https://investforesight.com/ai-based-medical-system-registered-in-russia/.

[146] A. Gusev, "On the rules for registering software as a medical device in Russia," WebioMed, 2 October 2020. [Online]. Available: https://webiomed.ru/en/blog/on-the-rules-for-registering-software-as-a-medical-device-in-russia/.

[147] A. Gusev, "Regulation of artificial intelligence in healthcare in Russia," WebioMed, 16 November 2020. [Online]. Available: https://webiomed.ru/en/blog/regulation-of-artificial-intelligence-in-healthcare-in-russia/.

[148] RegDesk, "Russian Methodical Recommendations for Medical Software Assessment," RegDesk, 4 November 2020. [Online]. Available: https://www.regdesk.co/russian-methodical-recommendations-for-medical-software-assessment/.

[149] RegDesk, "Russia`s New Medical Software Assessment Rules," Regdesk, 19 May 2021. [Online]. Available: https://www.regdesk.co/russia-new-medical-software-assessment-rules/.

[150] Roszdravnadzor, "Methodological recommendations on the procedure for conducting an examination of the quality, effectiveness and safety of medical devices for state registration (in terms of software) for state registration within the national system dated 10/27/2020," Federal Service for Surveillance in Healthcare, 27 October 2020. [Online]. Available: https://roszdravnadzor.gov.ru/medproducts/documents/69159.

[151] Roszdravnadzor, "Methodological recommendations on the procedure for conducting an examination of the quality, effectiveness and safety of medical devices (in terms of software) for state registration within the

national system dated 12.02.2021," Federal Service for Surveillance in Healthcare, 12 February 2021. [Online]. Available: https://roszdravnadzor.gov.ru/medproducts/documents/71502.

[152] Asia Actual, "RUSSIA AND EURO-ASIAN NEIGHBORS EXPECTED TO TRANSITION TO EAEU REGULATIONS IN 2022," 2 February 2022. [Online]. Available: https://asiaactual.com/blog/russia-and-euro-asian-neighbors-expected-to-transition-to-eaeu-regulations-in-2022/.

[153] A. Stepanov, "Medical Device Regulations in Russia and Eurasian Union," WordPress.com, 13 March 2022. [Online]. Available: https://medicaldevicesinrussia.com/.

[154] S. Nativi and S. De Nigris, "AI Watch, AI standardisation landscape state of play and link to the EC proposal for an AI regulatory framework," 14 July 2021. [Online]. Available: https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/36c46b8e-e518-11eb-a1a5-01aa75ed71a1/language-en..

[155] European Commission, "Standardization Strategy," February 2022. [Online]. Available: https://ec.europa.eu/docsroom/documents/48598.

[156] FDA, "FDA De Novo Data Base," [Online]. Available: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/denovo.cfm.

[157] FDA, "510(k) Data Base," [Online]. Available: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm.

[158] American College of Radiology, "FDA Cleared AI Algorithms," Data Science Institute, 3 January 2020. [Online]. Available: https://www.acrdsi.org/DSI-Services/FDA-Cleared-AI-Algorithms.

[159] D. P. M. B. Benjamens S, "FDA-approved A.I.-based algorithms," The Medical Futurist, 1 August 2020. [Online]. Available: https://medicalfuturist.com/fda-approved-ai-based-algorithms/.

[160] C. Dilmegani, "Medical Imaging Software," AI Multiple, 2019. [Online]. Available: https://aimultiple.com/medical-imaging-software/.

[161] Philips, "Artificial Intelligence," Philips, January 2021. [Online]. Available: https://www.philips.com/a-w/about/artificial-intelligence.html.

[162] Initiative for Applied Artificial Intelligence, "AI Startup Landscape 2020," 4 March 2020. [Online]. Available: https://www.appliedai.de/hub/2020-ai-german-startup-landscape .

[163] Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands, "AI for Radiology," Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands, [Online]. Available: https://grand-challenge.org/aiforradiology/.

[164] A. Gusev, "The Map of Artificial Intelligence in Russian Healthcare," Webiomed, September 2019. [Online]. Available: https://webiomed.ai/en/blog/the-map-artificial-intelligence-in-russian-health-care/ .

[165] A. Gusev, "Overview of Russian AI products in healthcare," Webiomed, 15 March 2021. [Online]. Available: https://webiomed.ru/en/blog/overview-of-russian-ai-products-in-healthcare/.

[166] SBER Bank, "The Care Mentor AI service has been added to the digital ecosystem of SberMedAI," SBER Bank, 29 January 2021. [Online]. Available: https://www.sberbank.com/news-and-media/press-releases/article?newsID=feb036ae-1111-48f7-8c34-c04e6b2d7611&blockID=7&regionID=77&lang=en&type=NEWS.

[167] SBER Bank, "SBER MED AI," SberMedAI, 2021. [Online]. Available: https://sbermed.ai/en/.

[168] H. E. L. J. B. P. Turpin R., "MACHINE LEARNING AI IN MEDICAL DEVICES: ADAPTING REGULATORY FRAMEWORKS AND STANDARDS TO ENSURE SAFETY AND PERFORMANCE," AAMI , 2020.

[169] US National Library of Medicine, "PubMed.gov," National Institutes of Health, [Online]. Available: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.

[170] US Government, "NIST IT Artificial Intelligence AI Standards," [Online]. Available: https://www.nist.gov/topics/artificial-intelligence.

[171] Blackford Analysis Ltd., "20+ Artificial Intelligence Start-ups in Medical Imaging," Blackford Analysis Ltd., 13 September 2016. [Online]. Available: https://www.blackfordanalysis.com/2016/09/13/20-artificial-intelligence-start-ups-medical-imaging/.

[172] FDA, "Division of Imaging, Diagnostics, and Software Reliability," US Government - FDA, 6 September 2019. [Online]. Available: https://www.fda.gov/about-fda/cdrh-offices/division-imaging-diagnostics-and-software-reliability.

[173] The White House, "Executive Order on Promoting the Use of Trustworthy Artificial Intelligence in the Federal Government," 3 December 2020. [Online]. Available: https://www.whitehouse.gov/presidential-actions/executive-order-promoting-use-trustworthy-artificial-intelligence-federal-government/.

[174] U.S. Congress, "H.Res.153 - Supporting the development of guidelines for ethical development of artificial intelligence.," Congress.GOV, 27 February 2019. [Online]. Available: https://www.congress.gov/bill/116th-congress/house-resolution/153.

[175] U.S. Congress, "H.R.2231 - Algorithmic Accountability Act of 2019," Congress.GOV, 11 April 2019. [Online]. Available: https://www.congress.gov/bill/116th-congress/house-bill/2231?q=%7B%22search%22%3A%5B%22H.R.+2231%22%5D%7D&s=2&r=1.

[176] U.S. Congress, "S.1108 - Algorithmic Accountability Act of 2019," Congress.GOV, 10 April 2019. [Online]. Available: https://www.congress.gov/bill/116th-congress/senate-bill/1108?q=%7B%22search%22%3A%5B%22H.R.+2231%22%5D%7D&s=2&r=2.

[177] Y. Chae, "U.S. AI Regulation Guide: Legislative Overview and Practical Considerations," *The Journal of Robotics, Artificial Intelligence & Law,* vol. 3, no. 1, pp. 17-40, January - February 2020.

[178] AI High Level Expert Group, "Ethics Guidelines for Trustworthy AI," April 2019. [Online]. Available: https://ec.europa.eu/futurium/en/ai-alliance-consultation/guidelines#Top.

[179] European Commission, "High-Level Expert Group on Artificial Intelligence," European Commission, 4 October 2019. [Online]. Available: https://ec.europa.eu/digital-single-market/en/high-level-expert-group-artificial-intelligence.

[180] AI High Level Expert Group, "Policy and investment recommendations for trustworthy Artificial Intelligence," June 2019. [Online]. Available: https://ec.europa.eu/digital-single-market/en/news/policy-and-investment-recommendations-trustworthy-artificial-intelligence.

[181] European Commission, "Artificial Intelligence Policy," European Commission, 8 January 2021. [Online]. Available: https://ec.europa.eu/digital-single-market/en/artificial-intelligence.

[182] European Commission, "Inception Impact Assessment - Legislation for AI," 23 July 2020. [Online]. Available: https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12527-Artificial-intelligence-ethical-and-legal-requirements.

[183] European Commission, "Germany AI Strategy Report," February 2020. [Online]. Available: https://knowledge4policy.ec.europa.eu/ai-watch/germany-ai-strategy-report_en.

[184] Lernende Systeme, "Lernende Systeme - Germany's Platform for Artificial Intelligence," December 2020. [Online]. Available: https://www.plattform-lernende-systeme.de/home-en.html.

[185] European Commission, "Sweden AI Strategy Report," February 2020. [Online]. Available: https://knowledge4policy.ec.europa.eu/ai-watch/sweden-ai-strategy-report_en.

[186] OECD.AI Policy Observatory, "AI in Sweden," 21 February 2020. [Online]. Available: https://www.oecd.ai/dashboards/countries/Sweden .

[187] E. S. C. N. J. Vestin, "AI, Machine Learning & Big Data 2020 - Sweden," Global Legal Insights, 21 May 2020. [Online]. Available: https://www.globallegalinsights.com/practice-areas/ai-machine-learning-and-big-data-laws-and-regulations/sweden.

[188] T. Kempas, "A note on artificial intelligence and intellectual property in Sweden and the EU," *Stockholm Intellectual Property Law Review,* vol. 3, no. 1, pp. 54-65, 25 June 2020.

[189] Law Library of Congress Global Research Directorate, "Regulation of Artificial Intelligence in Selected Jurisdictions," Law Library of Congress, Washington, 2019.

[190] FDA, "Transforming FDA's Approach to Digital Health," April 2018. [Online]. Available: https://www.fda.gov/news-events/speeches-fda-officials/transforming-fdas-approach-digital-health-04262018.

[191] FDA, "Statement from FDA Commissioner Scott Gottlieb, M.D. on steps toward a new, tailored review framework for artificial intelligence-based medical devices," 2 April 2019. [Online]. Available: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-fda-commissioner-scott-gottlieb-md-steps-toward-new-tailored-review-framework-artificial.

[192] FDA, "FDA in Brief: FDA announces participation in first two 'Collaborative Communities' working to develop solutions to medical device innovation challenges," FDA, 3 March 2021. [Online]. Available: https://www.fda.gov/news-events/fda-brief/fda-brief-fda-announces-participation-first-two-collaborative-communities-working-develop-solutions.

[193] FDA, "FDA In Brief: FDA Collaborates with Health Canada and UK's MHRA to Foster Good Machine Learning Practice," FDA, 27 October 2021. [Online]. Available: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-brief-fda-collaborates-health-canada-and-uks-mhra-foster-good-machine-learning-practice.

[194] FDA, "Digital Health Software Precertification (Pre-Cert) Program," FDA, 6 May 2021. [Online]. Available: https://www.fda.gov/medical-devices/digital-health-center-excellence/digital-health-software-precertification-pre-cert-program.

[195] Covington & Burling LLP, "Inside Privacy - U.S. AI and IoT Legislative Update – Year-End 2021," Covington & Burling LLP, 14 December 2021. [Online]. Available: https://www.insideprivacy.com/artificial-intelligence/u-s-ai-and-iot-legislative-update-year-end-2021/ .

[196] OECD.AI Policy Observatory, "Policy Initiatives for Korea," OECD.org, 2022. [Online]. Available: https://oecd.ai/en/dashboards/policy-initiatives?conceptUris=http:%2F%2Fkim.oecd.org%2FTaxonomy%2FGeographicalAreas%23SouthKorea.

[197] OECD.AI, "PLAN TO RESPOND TO THE FOURTH INDUSTRIAL REVOLUTION FOR INNOVATIVE GROWTH," OECD, 15 October 2020. [Online]. Available: https://oecd.ai/en/dashboards/policy-initiatives/http:%2F%2Faipo.oecd.org%2F2021-data-policyInitiatives-16841.

[198] OECD.AI, "MID- TO LONG-TERM GOVERNMENT R&D INVESTMENT STRATEGY," OECD.org, 1 March 2022. [Online]. Available: https://oecd.ai/en/dashboards/policy-initiatives/http:%2F%2Faipo.oecd.org%2F2021-data-policyInitiatives-25256.

Appendix in Document

1. FDA Consensus Standard List – Attached
2. AI Software List Dec 2020.xlsx – Separate File
    a. FDA Cleared AI-Based Imaging Products
    b. FDA Cleared AI-Based Other Products
    c. Table of FDA Product Codes
    d. EU Products Not FDA Cleared

Standard Developing Organization	Standard Designation Number/Date	Title of Standard	Specialty Task Group	Date of Recogntion	Recognition Number
ANSI AAMI	2700-1:2019	Medical Devices and Medical Systems - Essential safety requirements for equipment comprising the patient-centric integrated clinical environment (ICE) - Part 1: General requirements and conceptual model	Software/ Informatics	12/20/2021	13-120
IEEE	11073-40101-2020	Health informatics - Device interoperability Part 40101: Foundational - Cybersecurity - Processes for vulnerability assessment.	Software/ Informatics	6/7/2021	13-117
IEEE	11073-40102:2020	Health informatics - Device interoperability. Part 40102: Foundational - Cybersecurity - Capabilities for mitigation.	Software/ Informatics	6/7/2021	13-118
ANSI ISA	62443-4-1-2018	Security for industrial automation and control systems Part 4-1: Product security development life-cycle requirements.	Software/ Informatics	6/7/2021	13-119
FIRST	CVSS v3.0	Common Vulnerability Scoring System version 3.0	Software/Informatics	10/19/2020	13-116
IEC	TR 63183:2019	Guidance on error and warning messages for software used in radiotherapy	Radiology	07/06/2020	12-333
AAMI	RT3:2020	Radiation therapy machine characterization	Radiology	07/06/2020	12-334
IEEE	11073-20601-2019	Health informatics - Personal health device communication - Part 20601: Application profile - Optimized exchange protocol.	Software/Informatics	07/06/2020	13-113
IEEE	11073-10101-2019	Health informatics - Point-of-care medical device communication. Part 10101: Nomenclature	Software/Informatics	07/06/2020	13-114
IEC/IEEE/ISO	29119-1:2013	Software and systems engineering - Software testing - Part 1: Concepts and definitions	Software/Informatics	07/06/2020	13-115
AAMI	TIR97:2019	Principles for medical device security - Postmarket risk management for device manufacturers	Software/Informatics	12/23/2019	13-112

Standard Developing Organization	Standard Designation Number/Date	Title of Standard	Specialty Task Group	Date of Recogntion	Recognition Number
IEC	61223-3-5 Edition 2.0 2019-09	Evaluation and routine testing in medical imaging departments - Part 3-5: Acceptance tests - Imaging performance of computed tomography X-ray equipment [Including: Technical Corrigendum 1 (2006)]	Radiology	12/23/2019	12-328
AAMI	TIR38:2019	Medical device safety assurance case guidance	General Plastic Surgery/General Hospital	7/15/2019	6-422
AAMI ANSI UL	2800-1: 2019	(American National Standard) Standard for Safety for Medical Device Interoperability	Software/Informatics	7/15/2019	13-109
ANSI AAMI	SW91:2018	Classification of defects in health software	Software/Informatics	1/14/2019	13-105
IEC	60812 Edition 3.0 2018-08	Analysis techniques for system reliability - Procedure for failure mode and effects analysis (FMEA)	General I (QS/RM)	1/14/2019	5-120
IEC	62304 Edition 1.1 2015-06 CONSOLIDATED VERSION	Medical device software - Software life cycle processes	Software/Informatics	1/14/2019	13-79
ANSI UL	2900-2-1 First Edition 2017	Standard for Safety Software Cybersecurity for Network-Connectable Products Part 2-1: Particular Requirements for Network Connectable Components of Healthcare and Wellness Systems	Software/Informatics	6/7/2018	13-104
IEC	TR 80001-2-9 Edition 1.0 2017-01	Application of risk management for it-networks incorporating medical devices - Part 2-9: Application guidance - Guidance for use of security assurance cases to demonstrate confidence in IEC TR 80001-2-2 security capabilities	Software/Informatics	12/4/2017	13-103
IEC	TR 80001-2-8 Edition 1.0 2016-05	Application of risk management for IT-networks incorporating medical devices - Part 2-8: Application guidance - Guidance on standards for establishing the security capabilities identified in IEC TR 80001-2-2	Software/Informatics	12/4/2017	13-102

Standard Developing Organization	Standard Designation Number/Date	Title of Standard	Specialty Task Group	Date of Recogntion	Recognition Number
IEC ISO	15459-2 Third edition 2015-03-01	Information technology - Automatic identification and data capture techniques - Unique identification - Part 2: Registration procedures	Software/Informatics	12/4/2017	13-99
IEC ISO	15459-6 Second edition 2014 Corrected 2016	Information technology - Automatic identification and data capture techniques - Unique identification - Part 6: Groupings	Software/Informatics	12/4/2017	13-101
IEC ISO	15459-4 Third edition 2014 Corrected 2016	Information technology - Automatic identification and data capture techniques - Unique identification - Part 4: Individual products and product packages	Software/Informatics	12/4/2017	13-100
ANSI UL	2900-1 First Edition 2017	Standard for Safety Standard for Software Cybersecurity Network-Connectable Products Part 1: General Requirements	Software/Informatics	8/21/2017	13-96
IEC	82304-1 Edition 1.0 2016-10	Health software - Part 1: General requirements for product safety	Software/Informatics	8/21/2017	13-97
IEC ISO	15026-2 First edition 2011-02-15	Systems and software engineering - Systems and software assurance - Part 2: Assurance case	Software/Informatics	12/23/2016	13-87
IEC ISO	15026-1 First edition 2013-11-01	Systems and software engineering - Systems and software assurance - Part 1: Concepts and vocabulary	Software/Informatics	12/23/2016	13-86
AAMI	TIR57:2016	Principles for medical device security - Risk management.	Software/Informatics	6/27/2016	13-83
AAMI ISO	/TIR 80001-2-6:2014	Application of risk management for IT networks incorporating medical devices - Part 2-6: Application guidance - Guidance for responsibility agreements	Software/Informatics	6/27/2016	13-82
IEC ISO	29147 First edition 2014-02-15	Information technology - Security techniques - Vulnerability disclosure	Software/Informatics	8/14/2015	13-77
IEC ISO	30111 First edition 2013-11-01	Information technology - Security techniques - Vulnerability handling processes	Software/Informatics	8/14/2015	13-78
IEEE	Std 3333.2.1-2015	IEEE Recommended Practice for Three-Dimensional (3D) Medical Modeling	Radiology	8/14/2015	12-292

Standard Developing Organization	Standard Designation Number/Date	Title of Standard	Specialty Task Group	Date of Recogntion	Recognition Number
ISO	11073-91064 First edition 2009-05-01	Health informatics - Standard communication protocol - Computer-assisted electrocardiography	Software/Informatics	8/14/2015	13-76
IEC	TR 80001-2-5 Edition 1.0 2014-12	Application of risk management for IT-networks incorporating medical devices - Part 2-5: Application guidance - Guidance on distributed alarm systems	Software/Informatics	1/27/2015	13-70
RII	Version 2.48	Logical Observation Identifiers Names and Codes (LOINC)	Software/Informatics	1/27/2015	13-71
ANSI UL	1998 Third Edition 2013	Standards for Safety Software in Programmable Components Second Edition. [This Standard contains revisions through and including October 28 2008]	Software/Informatics	7/9/2014	13-65
ASTM	F2761-09 (2013)	Medical Devices and Medical Systems - Essential safety requirements for equipment comprising the patient-centric integrated clinical environment (ICE) - Part 1: General requirements and conceptual model	Software/Informatics	7/9/2014	13-46
IEC	/TR 80001-2-4 Edition 1.0 2012-11	Application of risk management for IT-networks incorporating medical devices -- Part 2-4: Application guidance - General implementation guidance for healthcare delivery organization	Software/Informatics	1/30/2014	13-63
IEC	80001-1 Edition 1.0 2010-10	Application of risk management for IT-networks incorporating medical devices - Part 1: Roles responsibilities and activities	Software/Informatics	8/6/2013	13-38
IEC	TR 80001-2-2 Edition 1.0 2012-07	Application of risk management for IT Networks incorporating medical devices - Part 2-2: Guidance for the disclosure and communication of medical device security needs risks and controls	Software/Informatics	8/6/2013	13-42
IEC	TR 80001-2-1 Edition 1.0 2012-07	Application of risk management for IT- networks incorporating medical devices - Part 2-1: Step-by-step risk management of medical IT-networks - Practical applications and examples	Software/Informatics	8/6/2013	13-40

Standard Developing Organization	Standard Designation Number/Date	Title of Standard	Specialty Task Group	Date of Recogntion	Recognition Number
IEC	TR 80001-2-3 Edition 1.0 2012-07	Application of risk management for IT Networks incorporating medical devices - Part 2-3: Guidance for wireless networks	Software/Informatics	8/6/2013	13-44
IEC	/TS 62443-1-1 Edition 1.0 2009-07	Industrial communication networks - Network and system security - Part 1-1: Terminology concepts and models	Software/Informatics	8/6/2013	13-60
IEC	/TR 62443-3-1 Edition 1.0 2009-07	Industrial communication networks - Network and system security - Part 3-1: Security technologies for industrial automation and control systems	Software/Informatics	8/6/2013	13-62
IEC ISO	15026-4 First edition 2012-10-01	Systems and software engineering - Systems and software assurance - Part 4: Assurance in the life cycle	Software/Informatics	8/6/2013	13-59
AAMI	TIR 36:2007	Validation of software for regulated processes	Software/Informatics	1/15/2013	13-33
AAMI	TIR 45:2012	Guidance on the use of AGILE practices in the development of medical device software	Software/Informatics	1/15/2013	13-36
ANSI AAMI	SW87:2012	Application of quality management system concepts to medical device data systems	Software/Informatics	1/15/2013	13-35
IEC	/TR 80002-1 Edition 1.0 2009-09	Medical device software - Part 1: Guidance on the application of ISO 14971 to medical device software	Software/Informatics	1/15/2013	13-34
IEC	61223-2-6 Second Edition 2006-11	Evaluation and routine testing in medical imaging departments - Part 2-6: Constancy tests - Imaging performance of computed tomography X-ray equipment	Radiology	3/14/2011	12-226

There are several organizations developing standards in the general field of artificial intelligence and a small subset focused on AI in healthcare and medical devices. There is a joint effort between ISO and IEC for the development of technical standards in the general field of AI. A revised list of working groups is presented below, and the associated standards that are output are listed in the subsequent sections.

ISO/IEC JTC 1/SC 42/AG 2	AI Systems Engineering
ISO/IEC JTC 1/SC 42/AHG 1	Dissemination and outreach
ISO/IEC JTC 1/SC 42/AHG 2	Liaison with SC 38
ISO/IEC JTC 1/SC 42/AHG 3	Intelligent systems engineering
ISO/IEC JTC 1/SC 42/JWG 1	Joint Working Group ISO/IEC JTC1/SC 42 - ISO/IEC JTC1/SC 40: Governance implications of AI
ISO/IEC JTC 1/SC 42/WG 1	Foundational standards
ISO/IEC JTC 1/SC 42/WG 2	Data
ISO/IEC JTC 1/SC 42/WG 3	Trustworthiness
ISO/IEC JTC 1/SC 42/WG 4	Use cases and applications
ISO/IEC JTC 1/SC 42/WG 5	Computational approaches and computational characteristics of AI systems

Published Standards under ISO/IEC JTC 1/SC 42 Artificial Intelligence

ISO/IEC 20546:2019	Information technology — Big data — Overview and vocabulary
ISO/IEC TR 20547-1:2020	Information technology — Big data reference architecture — Part 1: Framework and application process
ISO/IEC TR 20547-2:2018	Information technology — Big data reference architecture — Part 2: Use cases and derived requirements
ISO/IEC 20547-3:2020	Information technology — Big data reference architecture — Part 3: Reference architecture
ISO/IEC TR 20547-5:2018	Information technology — Big data reference architecture — Part 5: Standards roadmap
ISO/IEC TR 24028:2020	Information technology — Artificial intelligence — Overview of trustworthiness in artificial intelligence
ISO/IEC TR 29119-11:2020	Software and systems engineering – Software testing – Part 11: Guidelines in the testing of AI-based systems

Standards under development by ISO/IEC JTC 1/SC 42 Artificial Intelligence

ISO/IEC WD TS 4213: Information technology — Artificial Intelligence — Assessment of machine learning classification performance

ISO/IEC WD 5259-1: Data quality for analytics and ML — Part 1: Overview, terminology, and examples

ISO/IEC AWI 5259-2: Data quality for analytics and ML — Part 2: Part 2: Data quality measures

ISO/IEC WD 5259-3: Data quality for analytics and ML — Part 3: Data quality management requirements and guidelines

ISO/IEC WD 5259-4: Data quality for analytics and ML — Part 4: Data quality process framework

ISO/IEC WD 5338: Information technology — Artificial intelligence — AI system life cycle processes

ISO/IEC WD 5339: Information Technology — Artificial Intelligence — Guidelines for AI applications

ISO/IEC WD 5392: Information technology — Artificial intelligence — Reference architecture of knowledge engineering

ISO/IEC AWI TR 5469: Artificial intelligence — Functional safety and AI systems

ISO/IEC CD 22989.2: Artificial intelligence — Concepts and terminology (on 2019 list)

ISO/IEC CD 23053.2: Framework for Artificial Intelligence (AI) Systems Using Machine Learning (ML) (on 2019 list)

ISO/IEC CD 23894: Information Technology — Artificial Intelligence — Risk Management

ISO/IEC DTR 24027: Information technology — Artificial Intelligence (AI) — Bias in AI systems and AI aided decision making (on 2019 list)

ISO/IEC DTR 24029-1: Artificial Intelligence (AI) — Assessment of the robustness of neural networks — Part 1: Overview (on 2019 list)

ISO/IEC AWI 24029-2: Artificial Intelligence (AI) — Assessment of the robustness of neural networks — Part 2: Methodology for the use of formal methods

ISO/IEC CD TR 24030: Information technology — Artificial Intelligence (AI) — Use cases (on 2019 list)

ISO/IEC AWI TR 24368: Information technology — Artificial intelligence — Overview of ethical and societal concerns

ISO/IEC AWI TR 24372: Information technology — Artificial intelligence (AI) — Overview of computational approaches for AI systems

ISO/IEC CD 24668: Information technology — Artificial intelligence —Process management framework for Big data analytics

ISO/IEC AWI 25059: Software engineering — Systems and software Quality Requirements and Evaluation (SQuaRE) — Quality model for AI-based systems

ISO/IEC CD 38507: Information technology — Governance of IT — Governance implications of the use of artificial intelligence by organizations

ISO/IEC WD 42001: Information Technology — Artificial intelligence — Management system

Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE)

IEEE has developed several standards around general AI and has a concentrated effort in the area of ethical design. Several standards are being developed and in 2019 IEEE published a guide book on Ethical Design of AI products.

P7000 – Standard - Model Process for Addressing Ethical Concerns During System Design

P7001 – Standard - Transparency of Autonomous Systems

P7002 – Standard - Data Privacy Process

P7003 – Standard - Algorithmic Bias Considerations

P7006 – Working Group - Standard on Personal Data AI Agent Working Group

P7007 – Working Group - Ontological Standard for Ethically driven Robotics and Automation Systems

P7008 – Working Group - Standard for Ethically Driven Nudging for Robotic, Intelligent and Autonomous Systems

P7009 – Working Group - Standard for Fail-Safe Design of Autonomous and Semi-Autonomous Systems

P7010 – Standard - IEEE Recommended Practice for Assessing the Impact of Autonomous and Intelligent Systems on Human Well-Being

P2801 – Standard - Recommended Practice for the Quality Management of Datasets for Medical Artificial Intelligence

P2802 – Standard - Standard for the Performance and Safety Evaluation of Artificial Intelligence Based Medical Device: Terminology

AAMI/BSI Initiative on AI

The stated purpose of the AAMI and BSI collaboration is taken from the second AAMI/BSI white paper titled *Machine Learning AI in Medical Devices: Adapting Regulatory Frameworks and Standards to Ensure Safety and Performance* [168].

> "The AAMI/BSI Initiative on Artificial Intelligence (AI) in medical technology is an effort by AAMI and BSI to explore the ways that AI and, in particular, machine learning pose unique challenges to the current body of standards and regulations governing medical devices and related technologies. Also, to determine what additional guidance or standards might be needed to promote the safety and effectiveness of medical AI technologies."

This white paper was published in May 2020 and was a follow up to the first paper published in February 2019. The second paper addressed key questions in more depth:

- How AI is different from traditional medical software, and what aspects of AI are of concern
- The implications of those differences
- The controls and adaptations necessary to assure AI in healthcare is safe and effective

The recommendations from the paper are:

1. Develop, in collaboration with IMDRF and other regulatory bodies, standardized critical terminology and a taxonomy for medical AI that can inform future national and regional regulatory approaches to the technology (Clause 6)
2. IMDRF establish an AI working group to address issues around AI in healthcare and to prepare needed guidance and good regulatory practices (Clause 11)
3. Map AI-applicable international regulatory standards to IMDRF Essential Principles and identify gaps where additional new standards or guidance are needed (Clause 12)
4. Develop guidance on factors affecting data quality regarding AI as a medical technology (Clause 13)
5. Establish common criteria for the deployment of AI in healthcare systems that could be used as an evaluation protocol by multiple stakeholders, (Clause 14)
6. Develop risk management guidance to assist in applying ISO 14971 to AI as a medical technology (Clause 15)
7. Develop guidance on factors to consider in the validation of AI systems and on the use of non-traditional approaches to demonstrate assurance of product quality (Clause 16)

The AAMI/BSI team has initiated a draft document: *AI and Machine Learning in Medical Devices –Application of ISO 14971 to risk management* with the intent to rapidly develop this as a technical report or standard.

Summit Workshop Agenda:

- FDA Thinking on AI Implementation - Trends and Insights - Matthew Diamond, M.D., Ph.D, Chief Medical Officer, Digital Health Center of Excellence, FDA-CDRH
- Regulatory Framework: Mapping AI to Global Regulations, Standards and White Papers - Building on What You Already Know! - Eric Henry, Senior Quality & Regulatory Compliance Advisor, FDA & Life Sciences Practice, King & Spalding
- Development and Lifecycle Approach: Non-Product AI Systems
    - Stephen Cook, VP, Quality and Computer Compliance, Compliance Group
    - Andy Lee, Software Quality Manager, Edwards Lifesciences
    - Toni Manzano, Co-founder and CSO, Aizon
    - Cisco Vicenty, Program Manager, Case for Quality, Office of Compliance, FDA-CDRH
- Development and Lifecycle Approach - Product AI Systems (SiMD and SaMD), Part 1: The Design Controls Model - Bob Banta, Associate Senior Consultant - QA, Eli Lilly and Scott Thiel, Head of Regulatory Policy and Intelligence, Hologic, Inc.
- Development and Lifecycle Approach - Product AI Systems (SiMD and SaMD), Part 2: Establishing and Incorporating Intended Use into AI Development – Bob Banta and Scott Thiel
- Development and Lifecycle Approach - Product AI Systems (SiMD and SaMD), Part 3: Incorporating Change and Risk Management in AI Product Development – Bob Banta and Scott Thiel
- Fireside Chat: Establishing Trust for AI Use in Our Regulated Industry
    - Jana Delfino, Assistant Director for Medical Imaging and Digital Health Division of Imaging, Diagnostics, and Software Reliability, Office of Science and Engineering Laboratories, FDA-CDRH (Invited)
    - Deep Pal, Head of Regulatory Affairs, Philips CTO, Innovation and Strategy, Philips
    - Szymon Perkowski, Digital Health Technologies – Quality and Systems Lead, Genentech
    - Phil Pontikos, National Device Expert, FDA-ORA (invited)
    - Stephen G. Odaibo, M.D., M.S. (Math), M.S. (Comp. Sci.), CEO & Founder, RETINA-AI Health, Inc.

Main Summit Agenda

- Insight from the FDA Digital Health Center of Excellence - Bakul Patel, MSEE, MBA, Director, Division of Digital Health, Office of Science of Technology, FDA-CDRH
- AI Product Approval Journey: Successful Practices and Learnings – Stephen G. Odaibo, M.D., M.S. (Math), M.S. (Comp. Sci.), CEO & Founder, RETINA-AI Health, Inc.
- Innovative Regulatory Pathways for Global AI Device Approvals - Nate Carrington, Ph.D., Head of Digital Health and Innovation, Global Regulatory Policy and Intelligence, Roche Diagnostics
- Identify and Avoid Bias When You Don’t Know You Have It - Betsy Macht, Johnson & Johnson (retired)
- Merck: AI in Action - Data Integrity Assurance - Ajish Potty, Director, Digital & Data Quality Analytics, Merck and Ravi Yalamanchili, Executive Director, Merck
- OnSite LLC: AI in Action - Clean Room Predictive Modeling - Damon G. Greeley, PE, CEM, HFDP, CBCP, EDAC, CHFM, A-IPC, Co-Founder, OnSite-LLC
- Xavier AI Working Teams: Paving the Way for AI Implementation
    - AI in Operations: Toni Manzano, Co-founder and CSO, Aizon
    - Good Machine Learning Practices: Pat Baird, Regulatory Head of Global Software Standards, Philips
    - AI at the Point of Care: Steve Frigon, Sr. Clinical Systems Analyst, The Christ Hospital Health Network
- American Medical Association: Physician Perspectives on AI and Driving the Future of Medicine - Dr. Jesse Ehrenfeld, Immediate Past Chair, American Medical Association

- Navigating the Landscape of Global AI Regulations and Standards - Pat Baird, Regulatory Head of Global Software Standards, Philips
- Global Regulators: AI Perspectives, Initiatives and Expectations –
    - Janet Hendry, Senior Scientific Evaluator, Digital Health Division, Health Canada
    - Marc Lamoureux, Manager, Digital Health Division, Medical Devices Evaluation Bureau, Health Canada
    - Rob Turpin, Head of Sector (Healthcare), Knowledge Solutions Division, BSI
- Practical AI Considerations During Product Development - Robert Phillips, Head of Quality & Regulatory – North America, Siemens Healthineers
- Fireside Chat with AI Experts: Developments, Issues, and Talent
    - Anthony Orzechowski, Director, R&D Data Analytics, Abbott Diagnostics
    - Ajish Potty, Director, Digital & Data Quality Analytics, Merck
    - Seema Sodhi, Senior Principal Data Scientist, Medtronic
    - Mitch Tirea, Sr. Manager, Quality, Edwards Lifesciences
    - Anurag Voleti, Chief of Data, Data Platforms and Data Solutions, Boston Scientific Corporation

China Research Listing

https://www.mddionline.com/regulations/medtech-ai-software-regulation-china-5-things-know

https://www.cisema.com/en/ai-regulatory-developments-and-planning-issued-by-china-regulator/

https://chinameddevice.com/artificial-intelligence-software-classification/

https://globalregulatorypartners.com/case_studies/case-study-24-registration-of-a-software-as-medical-device-in-china-columbia-and-south-korea-for-european-ai-based-company/

https://www.corporatecomplianceinsights.com/regulating-artificial-intelligence-china-west/

https://medtech.pharmaintelligence.informa.com/MT143977/China-Releases-Its-2025-Vision-For-The-Medtech-Sector--May-2021-Update

https://chinameddevice.com/guideline-on-artificial-intelligence-medical-devices/

https://chinameddevice.com/artificial-intelligence-software-classification/

https://chinameddevice.com/new-trends-in-medical-artificial-intelligence-part-1/

https://chinameddevice.com/new-trends-in-medical-artificial-intelligence-part-2/

https://chinameddevice.com/digital-health-nmpa-ai/

https://chinameddevice.com/ai-aided-software/

https://namsa.com/china-state-council-releases-order-739/

https://chinameddevice.com/support-order-739/

https://www.emergobyul.com/blog/2021/06/chinese-regulatory-bodies-provide-updates-revised-medical-device-regulations

https://www.cisema.com/en/new-top-level-china-medical-device-ivd-law-order-739-now-in-force/

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6556644/

https://www.ft.com/content/c1fe6fbf-8a87-4328-9e75-816009a07a59

https://atm.amegroups.com/article/view/32908/html

Korea Research Listing

https://asiaactual.com/blog/south-korea-software-guidance-big-data-ai-machine-learning/

https://www.mfds.go.kr/eng/brd/m_40/list.do

Announcement of Korea chairing IMDRF AI work group:

http://www.koreabiomed.com/news/articleView.html?idxno=8657

Announcement of 2017 guidelines for AI medical devices:
http://www.koreaherald.com/view.php?ud=20171123000629

https://www.bioworld.com/articles/477279-south-korea-seeks-to-harmonize-international-ai-medical-device-guidelines-after-winning-aimds-chairmanship

https://jkms.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2020.35.e379

https://www.trade.gov/country-commercial-guides/south-korea-medical-equipment-and-devices

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kousei_408914_00001.html

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7909857/

https://www.mfds.go.kr/eng/wpge/m_39/de011026l001.do

Russia Research

https://webiomed.ai/en/blog/on-the-rules-for-registering-software-as-a-medical-device-in-russia/

https://webiomed.ai/en/blog/regulation-of-artificial-intelligence-in-healthcare-in-russia/

https://webiomed.ai/en/blog/the-map-artificial-intelligence-in-russian-health-care/

https://investforesight.com/ai-based-medical-system-registered-in-russia/

https://medicaldevicesinrussia.com/tag/software/

https://www.regdesk.co/russian-methodical-recommendations-for-medical-software-assessment/

https://asiaactual.com/blog/russia-and-euro-asian-neighbors-expected-to-transition-to-eaeu-regulations-in-2022/

https://medicaldevicesinrussia.com/

http://www.eurasiancommission.org/en/nae/news/Pages/05-04-2021-6.aspx

https://www.emergobyul.com/blog/2021/10/eurasian-economic-union-revises-medical-device-registration-system

参考資料

②　認証機関アンケート結果

AI 利用 SaMD 及びモバイルアプリケーション SaMD に関するアンケート
（回答の際には、□にチェックを入れる、あるいは■にしてください。
回答が困難な設問は、未記載のままで結構です）

回答機関（任意）：[redacted]
回答者ご芳名（任意）：[redacted]
連絡先（任意）：[redacted]
＊ヒアリングの対象となっても差し支えない方は、ご芳名、ご所属及びメールアドレスをご記載ください。

1. プログラムを有する有体物の製品を含めた AI を利用した SaMD（AI-SaMD）について

1） AI-SaMD の申請依頼を受けたことがありますか？

□ はい

■ いいえ

2） 1)で「はい」と答えた方に質問です。差し支えない範囲で結構ですので、申請依頼を受けた AI-SaMD の使用目的をお教え下さい。

□ 診断

□ 行動変容

□ 治療

□ その他（具体的にご記載ください ）

3） 1)で「はい」と答えた方に質問です。申請依頼を受けた AI-SaMD の審査を御社で実施しましたか？ 審査された場合、使用した認証基準名をお教え下さい。

□ はい（認証基準名： ）

□ いいえ（理由及びその後の対応： ）

4） 1)で「はい」と答えた方に質問です。性能及び評価方法は認証基準に適合していましたか？ 追加した確認事項があれば、可能な範囲でお教え下さい。

□ はい（認証基準の範囲内）

□ いいえ（追加した確認事項がある：下欄に記入）

〈自由記載〉

5） AI-SaMD の性能及び評価方法を認証基準に準じて審査する際の課題等がありまし

たら、お聞かせ下さい。

〈自由記載〉
・評価の基準（同等性、基本要件第 6 条、など）
・前例品との同等性の確認方法（添付文書、承認/認証申請書に該当の記載がない場合）

2. SaMD 全般について

AI 利用の有無を問わず、SaMD の審査における課題と改善策等についてご意見がありましたら、お聞かせ下さい。

〈自由記載〉
・プログラム医療機器全般に関する課題として回答します。性能評価の試験方法等が、既存の JIS 規格等に基づくものではなく、製造元等の独自仕様に基づいて説明されることがあり、その試験方法の妥当性にまで踏み込んでの審査が比較的困難であること。
・ディープラーニングを用いた設計技術による機能を有する医療機器に関して、認証基準に該当する事例や、既存品と同等性に関して情報提供はされているが、事例を増やして、より高頻度に、情報共有ができると望ましい。
・ユーザビリティやサイバーセキュリティの確認方法の明確化（有体物の場合、試験機関によるテストレポートに評価結果が含まれることがあるが、プログラム医療機器の場合、明確な評価記録が提出されるケースは非常に少ない）

3. 付帯的な機能について

付帯的な機能に関する課題全般と改善策等ついてご意見がありましたら、お聞かせ下さい。

〈自由記載〉
・付帯的な機能は有効性・安全性に影響のある機能と、影響が軽微な機能に定義を分けて分類し、有効性・安全性に影響のある付帯的な機能については、性能項目と同様に検証により保証されていることが審査において確認されることが望ましい。
・プログラム医療機器における付帯機能は、機能の高度化により、より複雑な機能を有することが多く、出展資料を認証書等、添付文書に限定した機能の同一性

の説明が困難なことがあるため、出展資料の範囲の拡大（例：製販業者が公式に作成する、製品カタログや仕様書等）を検討してほしい。

以上

AI 利用 SaMD 及びモバイルアプリケーション SaMD に関するアンケート
（回答の際には、□にチェックを入れる、あるいは■にしてください。
回答が困難な設問は、未記載のままで結構です）

回答機関（任意）：[redacted]
回答者ご芳名（任意）：[redacted]
連絡先（任意）：[redacted]
＊ヒアリングの対象となっても差し支えない方は、ご芳名、ご所属及びメールアドレスをご記載ください。

1. プログラムを有する有体物の製品を含めた AI を利用した SaMD（AI-SaMD）について

1） AI-SaMD の申請依頼を受けたことがありますか？

□ はい

■いいえ

2） 1)で「はい」と答えた方に質問です。差し支えない範囲で結構ですので、申請依頼を受けた AI-SaMD の使用目的をお教え下さい。

□ 診断

□ 行動変容

□ 治療

□ その他（具体的にご記載ください ）

3） 1)で「はい」と答えた方に質問です。申請依頼を受けた AI-SaMD の審査を御社で実施しましたか？ 審査された場合、使用した認証基準名をお教え下さい。

□ はい（認証基準名： ）

□ いいえ（理由及びその後の対応： ）

4） 1)で「はい」と答えた方に質問です。性能及び評価方法は認証基準に適合していましたか？ 追加した確認事項があれば、可能な範囲でお教え下さい。

□ はい（認証基準の範囲内）

□ いいえ（追加した確認事項がある：下欄に記入）

〈自由記載〉

5） AI-SaMD の性能及び評価方法を認証基準に準じて審査する際の課題等がありましたら、お聞かせ下さい。

〈自由記載〉

2. SaMD 全般について

AI 利用の有無を問わず、SaMD の審査における課題と改善策等についてご意見がありましたら、お聞かせ下さい。

〈自由記載〉

3. 付帯的な機能について

付帯的な機能に関する課題全般と改善策等ついてご意見がありましたら、お聞かせ下さい。

〈自由記載〉

以上

AI 利用 SaMD 及びモバイルアプリケーション SaMD に関するアンケート
（回答の際には、□にチェックを入れる、あるいは■にしてください。
回答が困難な設問は、未記載のままで結構です）

回答機関（任意）：[redacted]
回答者ご芳名（任意）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿
連絡先（任意）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿
＊ヒアリングの対象となっても差し支えない方は、ご芳名、ご所属及びメールアドレスをご記載ください。

1. プログラムを有する有体物の製品を含めた AI を利用した SaMD（AI-SaMD）について

1） AI-SaMD の申請依頼を受けたことがありますか？

■ はい
□ いいえ

2） 1)で「はい」と答えた方に質問です。差し支えない範囲で結構ですので、申請依頼を受けた AI-SaMD の使用目的をお教え下さい。

■ 診断
□ 行動変容
□ 治療
□ その他（具体的にご記載ください　　）

3） 1)で「はい」と答えた方に質問です。申請依頼を受けた AI-SaMD の審査を御社で実施しましたか？ 審査された場合、使用した認証基準名をお教え下さい。

■ はい（認証基準名：汎用画像診断装置ワークステーション用プログラム）
□ いいえ（理由及びその後の対応：既存品との同等性を説明できず、取下げ願いが提出された）

4） 1)で「はい」と答えた方に質問です。性能及び評価方法は認証基準に適合していましたか？ 追加した確認事項があれば、可能な範囲でお教え下さい。

□ はい（認証基準の範囲内）
■ いいえ（追加した確認事項がある：下欄に記入）

〈自由記載〉
・組織分割
・解剖学的標準化
・対照画像を用いた統計解析

・国際的に標準化されている臨床評価手法に関わる処理の性能（詳細は省く）
など

5） AI-SaMD の性能及び評価方法を認証基準に準じて審査する際の課題等がありましたら、お聞かせ下さい。

〈自由記載〉
・性能の項目・仕様に記載すべき最低限の内容が通知等にて明確にされていないと感じている。AI に限らず、ソフトウェア（アプリケーション）の機能に係る必要な記載事項、性能項目の明確化（可能な範囲で標準化）が必要である。ただし、日本は付帯的な機能で扱ってきた既存品が多いため、既存品との同等性評価の観点で、適切な既存品が少ない可能性がありうる。
・同等性を比較する際にどこまで詳細を「同等」と示すべきかが通知等において明確にされていないと感じている。
・プログラムではない医療機器（ハードウェア）を含め、添付文書に性能の項目を示す必要が無くなったことから、添付資料における類似品との同等性比較が申請者側で困難な状況となっている。
・AI のアルゴリズム（処理フロー）、学習データ等の適切性、結果の妥当性等の評価基準の確立を要すると考えられる。

2. SaMD 全般について

AI 利用の有無を問わず、SaMD の審査における課題と改善策等についてご意見がありましたら、お聞かせ下さい。

〈自由記載〉
・同等性評価の資料として、添付文書だけではなく取扱説明書やカタログなどの情報も引用可能として欲しいという意見がある一方、自由記載に示された取扱説明書やカタログには認証事項に含まれない内容が記載されている可能性があるため、後の回収・改修を未然に防ぐ観点から賛成できない。あくまで取扱説明書やカタログは参考程度に留めて欲しいという意見もある。解決策として、法改正前の添付文書への性能の項目の記載を復活させていただきたい。

・特に、汎用画像診断装置用ワークステーション用プログラム、画像診断装置の一般的名称は付帯的な機能リストが多く、広義には付帯的な機能に含まれるかもしれないが、狭義にみると付帯的な機能の範囲外がある。第 6 条要件の性能項目もソフトウェア（アプリケーション）に係る性能項目が不明確である。

⇒ソフトウェア（アプリケーション）に係る付帯的な機能を見直すことが必要と考えられる。

3. 付帯的な機能について

付帯的な機能に関する課題全般と改善策等ついてご意見がありましたら、お聞かせ下さい。

〈自由記載〉

・主機能と付帯機能の区別が明確でない。
・付帯機能の説明が付帯的な機能リストの機能定義欄の記載そのままのことがあり、実際の機能がわからない。
・付帯機能は機能説明内容にのみ着目して同等性を評価し、アルゴリズムの差などについては考慮しないでよいのか明確にしていただきたい。例えば機能は同等でもプログラムのアルゴリズムの違いにより「他品目と比べて高速処理が可能」と標榜された場合でも認証可能な範囲と考えて差支えないか等。

以上

AI 利用 SaMD 及びモバイルアプリケーション SaMD に関するアンケート
（回答の際には、□にチェックを入れる、あるいは■にしてください。
回答が困難な設問は、未記載のままで結構です）

回答機関（任意）：[redacted]
回答者ご芳名（任意）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿
連絡先（任意）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿
＊ヒアリングの対象となっても差し支えない方は、ご芳名、ご所属及びメールアドレスをご記載ください。

1. プログラムを有する有体物の製品を含めた AI を利用した SaMD（AI-SaMD）について

1） AI-SaMD の申請依頼を受けたことがありますか？

□ はい

■ いいえ

2） 1)で「はい」と答えた方に質問です。差し支えない範囲で結構ですので、申請依頼を受けた AI-SaMD の使用目的をお教え下さい。

□ 診断

□ 行動変容

□ 治療

その他（具体的にご記載ください ）

3） 1)で「はい」と答えた方に質問です。申請依頼を受けた AI-SaMD の審査を御社で実施しましたか？ 審査された場合、使用した認証基準名をお教え下さい。

□ はい（認証基準名： ）

□ いいえ（理由及びその後の対応： ）

4） 1)で「はい」と答えた方に質問です。性能及び評価方法は認証基準に適合していましたか？ 追加した確認事項があれば、可能な範囲でお教え下さい。

□ はい（認証基準の範囲内）

□ いいえ（追加した確認事項がある：下欄に記入）

〈自由記載〉

5） AI-SaMD の性能及び評価方法を認証基準に準じて審査する際の課題等がありましたら、お聞かせ下さい。

〈自由記載〉

2. SaMD 全般について

AI 利用の有無を問わず、SaMD の審査における課題と改善策等についてご意見がありましたら、お聞かせ下さい。

〈自由記載〉

一般的名称定義が「…から得られた**情報をさらに処理**して診断等のために使用…」となっているため、認証基準の使用目的又は効果をハード機器と同じ（検査や測定を行うといった内容）にするのは適切ではないと感じる。一般的名称定義 と 使用目的又は効果の見直しを図るべきと考えます。

3. 付帯的な機能について

付帯的な機能に関する課題全般と改善策等ついてご意見がありましたら、お聞かせ下さい。

〈自由記載〉

WS 用プログラムの申請において、WS の基本要件 6 条と同様の項目を性能及び安全性に関する規格欄に設定するのが一般的になっているが、これらの項目はビューワーなら持っていて当然の機能であり、性能とは言い難いと感じる。

（これにより、申請品固有の意図した特性がわかりづらい申請書になってしまう傾向がある。）

ハード機器の付帯機能をピックアップしたのが WS や WS 用プログラムであるため、ハード機器の付帯機能に該当する項目を、性能として設定すべきと思われます。

以上

AI 利用 SaMD 及びモバイルアプリケーション SaMD に関するアンケート
（回答の際には、□にチェックを入れる、あるいは■にしてください。
回答が困難な設問は、未記載のままで結構です）

回答機関（任意）：[redacted]
回答者ご芳名（任意）：[redacted]
連絡先（任意）：[redacted]
＊ヒアリングの対象となっても差し支えない方は、ご芳名、ご所属及びメールアドレスをご記載ください。

1. プログラムを有する有体物の製品を含めた AI を利用した SaMD（AI-SaMD）について

1） AI-SaMD の申請依頼を受けたことがありますか？

□ はい
■ いいえ

2） 1)で「はい」と答えた方に質問です。差し支えない範囲で結構ですので、申請依頼を受けた AI-SaMD の使用目的をお教え下さい。

□ 診断
□ 行動変容
□ 治療
□ その他（具体的にご記載ください ）

3） 1)で「はい」と答えた方に質問です。申請依頼を受けた AI-SaMD の審査を御社で実施しましたか？ 審査された場合、使用した認証基準名をお教え下さい。

□ はい（認証基準名： ）
□ いいえ（理由及びその後の対応： ）

4） 1)で「はい」と答えた方に質問です。性能及び評価方法は認証基準に適合していましたか？ 追加した確認事項があれば、可能な範囲でお教え下さい。

□ はい（認証基準の範囲内）
□ いいえ（追加した確認事項がある：下欄に記入）

〈自由記載〉

5） AI-SaMD の性能及び評価方法を認証基準に準じて審査する際の課題等がありましたら、お聞かせ下さい。

〈自由記載〉

2. SaMD 全般について

AI 利用の有無を問わず、SaMD の審査における課題と改善策等についてご意見がありましたら、お聞かせ下さい。

〈自由記載〉

3. 付帯的な機能について

付帯的な機能に関する課題全般と改善策等ついてご意見がありましたら、お聞かせ下さい。

〈自由記載〉

以上

AI 利用 SaMD 及びモバイルアプリケーション SaMD に関するアンケート
（回答の際には、□にチェックを入れる、あるいは■にしてください。
回答が困難な設問は、未記載のままで結構です）

回答機関（任意）：[redacted]
回答者ご芳名（任意）：[redacted]
連絡先（任意）：[redacted]
＊ヒアリングの対象となっても差し支えない方は、ご芳名、ご所属及びメールアドレスをご記載ください。

1. プログラムを有する有体物の製品を含めた AI を利用した SaMD（AI-SaMD）について

1） AI-SaMD の申請依頼を受けたことがありますか？

□ はい
☑ いいえ

2） 1)で「はい」と答えた方に質問です。差し支えない範囲で結構ですので、申請依頼を受けた AI-SaMD の使用目的をお教え下さい。

□ 診断
□ 行動変容
□ 治療
□ その他（具体的にご記載ください　　）

3） 1)で「はい」と答えた方に質問です。申請依頼を受けた AI-SaMD の審査を御社で実施しましたか？ 審査された場合、使用した認証基準名をお教え下さい。

□ はい（認証基準名：　　）
□ いいえ（理由及びその後の対応：　　）

4） 1)で「はい」と答えた方に質問です。性能及び評価方法は認証基準に適合していましたか？ 追加した確認事項があれば、可能な範囲でお教え下さい。

□ はい（認証基準の範囲内）
□ いいえ（追加した確認事項がある：下欄に記入）

〈自由記載〉

5） AI-SaMD の性能及び評価方法を認証基準に準じて審査する際の課題等がありましたら、お聞かせ下さい。

特にありません。

2. SaMD 全般について

AI 利用の有無を問わず、SaMD の審査における課題と改善策等についてご意見がありましたら、お聞かせ下さい。

特にありません。

3. 付帯的な機能について

付帯的な機能に関する課題全般と改善策等ついてご意見がありましたら、お聞かせ下さい。

特にありません。

以上

参考資料

③　性能評価事例：EndoBRAIN シリーズ

EIRL シリーズ

AI-SaMD性能評価に関するヒアリング結果（サイバネット）

製品名	使用技術	適用可能機器	承認・認証	臨床的位置づけ	性能評価方法	学習データ　施設数と施設名、対象装置、	試験データ数と内訳	試験データ取得施設及び装置	評価項目　実施医の属性と数
EndoBRAIN	サポートベクターマシン	Olympus超拡大内視鏡のみ	**承認**	腫瘍鑑別（腫瘍**vs非腫瘍**）	後ろ向き試験による非専門医との感度比較	昭和大学横浜市北部病院、国立がん研究センター中央病院、国立がん研究センター東病院、静岡県立静岡がんセンター、東京医科歯科大学	（65病変：腫瘍、35正常例：非腫瘍）	テストデータは昭和大横浜市北部病院のみで対象機器（Olympus）を用いて取得（医師の能力に関するばらつきが大きいことから他施設並みのデータ収集と同等と認められた）	20名の非専門医（内視鏡専門医以外）よりも感度が大きいこと
EndoBRAIN-Plus	サポートベクターマシン	Olympus超拡大内視鏡のみ	**承認**	腫瘍鑑別（腫瘍vs非腫瘍＋浸潤がん）	Single arm（後ろ向き）	昭和大学横浜市北部病院、国立がん研究センター中央病院、国立がん研究センター東病院、静岡県立静岡がんセンター、東京医科歯科大学、がん研究会有明病院	50病変から取得した500枚の画像をランダム抽出		20 mm 以上の大腸病変を対象とした、超拡大内視鏡画像テスト問題を用いた後ろ向き性能評価試験を実施し、本プログラムの有効性を評価した。対象病変は50 病変とした。主要評価項目は浸潤癌の診断における本プログラムの特異度。 特異度90%以上（実際は97.3%）
EndoBRAIN-EYE	Deep Learning	最新型及び１世代前のOlympus内視鏡のみ	**承認**	大腸病変検出	Single arm（後ろ向き）	昭和大学横浜市北部病院、国立がん研究センター中央病院、静岡県立静岡がんセンター、東京医科歯科大学、がん研究会有明病院	上記と同じだが、非専門医が取得した画像を３割入れて実施（PMDAとの相談の結果） 1. 後ろ向き臨床研究結果 大腸内視鏡動画から300個の病変を含む動画を対象とした試験用動画を用いた後ろ向き性能評価試験を実施し、本プログラムの有効性を評価した。 主要評価項目は「大腸病変に対するEndoBRAIN-00 の感度が90%を超えるかどうかを検証する。」であり、結果は右のとおりであった。		（実際の標榜は感度96%、特異度93%） 主要評価項目の結果 主要評価項目 大腸病変に対するEB-00 の感度（%）（95%信頼区間） 96.33(93.48~98.19) 副次評価項目の結果（一部） 対象病変　感度（%）（95%信頼区間）特異度（%）（95%信頼区間） 5 mm以下の病変96.08 (92.32~98.35) 93.70 (93.65~93.75) 平坦・陥凹型病変91.94 (85.67~96.09) 93.70 (93.65~93.75) 隆起型病変99.43 (96.88~99.99) 93.70 (93.65~93.75) （※現在リリースしている最新版2021年3月一変版の情報）

備考	関連論文	アノテーションの実施者、人数、実施の際の詳細状況何名でと質の担保	PMDAとの面談について	助言、審査時の論点、薬事の問題点	FDAへの相談時の論点、pmdaとの違い
取り残しを避けることを重視し、当初Single arm（感度90%）で提案したが最終的に変更	3本、承認申請時の性能評価に関する論文を発表済み	少数の医師にて実施する（バラツキが少ない）	・開発前相談（2016年2月） ・プロトコル相談（2016年12月） ・申請提出（2018年6月） ・承認取得（2018年12月）	single armは認められなかった	FDAでは内視鏡用AIの承認時には前向き治験が要求される（ポリープ検出がメインで、米国では全て切除してしまうのが普通であるため）。メドトロはイタリアの著名な研究者を引き込み、その臨床研究データを使いCADeとして承認を得た（GI genius） 放射線関連は510(k)で承認されている。
誤診による患者へのリスクが高いと判断して特異度を採択（結果、Expertに近い成績を確認）		少数の医師にて実施する（バラツキが少ない）	・開発前相談（2017年12月） ・プロトコル相談（2018年12月） ・申請提出（2019年11月） ・承認取得（2020年7月）	EndoBRAIN-Plusの時は、single armが認められたが、なぜ今回から認められるようになったかが不明。	
見落としを避けるため、感度を重視		少数の医師にて実施する（バラツキが少ない）	・開発前相談（2017年12月） ・プロトコル相談（2018年11月） ・申請提出（2019年8月） ・承認取得（2020年1月） （※初回バージョンの申請）	・AIネットワーク変更よる性能向上は一変ですらなく、新規申請になるとPMDAよりコメントがあり、改めて新規申請を実施する事になった。（2020年3月新規申請→6月承認） ・その後学習モデル変更による一変の実施（2020年12月一変申請→2021年3月承認） →今後はIDATEN申請を利用 →IDATEN申請自体時間がかかるためより簡便な申請方法の改善を期待しています。 ※新規申請時に変更計画（IDATEN申請内容）を含んだ申請を可能にする等	

AI-SaMD性能評価に関するヒアリング結果（エルピクセル）

製品名	使用技術	適用可能機器	承認・認証	臨床的位置づけ	性能評価方法	試験データ数と内訳	評価項目　実施医の属性と数	関連論文
医用画像解析ソフトウェア EIRL aneurysm（エイル アニュリズム） 30100BZX00142000	Deep Learning	MRI（1.5T及び 3T）	**承認**	頭部MRAの画像情報から脳動脈瘤の疑いがある部分を検出	医師単独（放射線科医10名、脳外科医10名）での診断後、EIRLの結果を参考にして再度診断した場合における以下の項目を比較 ・性能指数（FOM） ・感度、特異度 ・好転率、暗転率	有症例50例、無症例150例	製品利用前後の性能指数（FOM）、感度、特異度の変化及び好転率、暗転率 以下の属性の医師各５名にて実施 放射線科医5年未満：69.6% → 81.2%、 放射線科医5年以上：77.2% → 82.0%、 脳神経外科医6年未満：53.7% → 62.3%、脳神経外科医6年以上：77.0% → 88.5%	大阪市大　植田先生　ラジオロジー論文あり
EIRL Brain Segmentation（303AGBZX00043000）		CT（富士フィルム、NOBORI、キヤノンメディカルシステムズ、フィリップス、PSPなど）	**認証**	頭部単純CT画像の情報から頭蓋内で周囲と比較して高吸収の領域を抽出				
EIRL Chest Metry（302AGBZX00101000）		CRもしくはDX（富士フィルム、NOBORI、キヤノンメディカルシステムズ、フィリップス、PSPなど）	**認証**	胸部Ｘ線画像の画像情報から、画像に基づく画素値の閾値処理を 用いて以下(1)～(5)を計測・算出。 (1)胸腔内の空気含有面積 (2)心胸郭比 (3)縦隔幅 (4)大動脈弓の径 (5)肋骨横隔膜角 （自動診断機能は有さない）				
EIRL basic（230AGBZX00107000）		MRI（1.5T及び 3T）（富士フイルム、NOBORI、キヤノンメディカルシステムズ、フィリップス、PSP など）	**認証**	・頭部MRIの画像情報から、最大側脳室前角幅とその位置での大脳幅の比及び脳梁角を計測 ・頭部MRIの画像情報から白質の高信号領域の体積を計測 ・白質高信号領域の体積計測機能にて抽出した当該領域の面積情報をスコア化する （自動診断機能は有さない）				
EIRL Viewer（製造販売認証番号:303AGBZX00046000）		EIRL Chest Metry等	**認証**	EIRL aneurysm、EIRL Chest Metry、EIRL basic、EIRL X-Ray Lung nodule等の表示				
EIRL X-Ray Lung nodule（30200BZX00269000）		CRもしくは、DX（富士フィルム、NOBORI、キヤノンメディカルシステムズ、フィリップス、PSPなど）	**承認**	X 線透視診断装置又は X 線診断装置から提供された胸部の画像情報をコンピュータ処理し、処理後の画像情報を診療するために提供する（肺結節領域検出）。X 線透視診断装置又はX線診断装置の胸部単純撮影画像用のコンピュータ検出支援(Computer Aided Detection:CAD)機能を有し、医師の見落とし防止を支援する。	18名の医師による読影試験を行い、医師単独読影と製品を使用した読影における以下の成績を比較。 ・AUC基本統計量 ・感度、特異度 ・偽陽性率、偽陰性率 ・正確度 （放射線医9名と非専門医9名との差も評価） なお、試験に用いたプログラムは本品とは異なるモデル（前世代品）である。	最初の申請時 肺結節が認められる有所見画像67症例(結節数76 箇所)及び正常画像253 症例の胸部単純X 線画像	(1) AUC 基本統計量（例数：18） 読影試験結果から得られた情報を基にROC 解析によってAUC 値を算出した。CAD なしの平均値は0.7088、CAD ありは0.7688 であった。CAD ありの方がCAD なしに比較し、読影検出能が有意に向上していた。 (2) 読影医別の比較（例数：18） 読影試験結果から得られた情報を基にROC 解析によってAUC 値を算出した。放射線科専門医、非専門医別に層別解析を行った。放射線科専門医ではCAD なしで平均値0.7173、またCAD ありの場合は、平均値0.7683 で読影検出能が有意に高かった。非専門医ではCAD なしで平均値0.7002、またCAD ありの場合は、平均値0.7693 で読影検出能が有意に高かった。 CAD ありはCAD なしに比較し、読影検出能が有意に高かった。放射線科専門医及び非専門医において、CAD ありの方がCAD なしよりもAUC 値の平均値が高く、読影検出能が有意に向上していた。	

参考資料

④　SaMD フォーラム 2022 関連資料

SaMDフォーラム2022

- プログラム医療機器における産学官連携 -

日時：2月4日（金） 13:30～16:30

Web配信

共催：厚生労働省、経済産業省

協賛：国立研究開発法人日本医療研究開発機構

フォーラム事務局 国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部 mail address：samd_forum@nihs.go.jp

SaMD フォーラム 2022

－　プログラム医療機器における産学官連携 －

2022 年 2 月 4 日（金）13:30～16:30

プログラム

13:30-13:45　開会の辞：厚生労働大臣　後藤　茂之、経済産業副大臣　石井　正弘
前衆議院議員　塩崎　恭久

13:45-14:00　アカデミアにおけるプログラム医療機器の研究開発と課題
内視鏡 AI の薬機法承認申請の経験から通して見えたもの
三澤　将史（昭和大学横浜市北部病院消化器センター）

14:00-14:15　アカデミアにおけるプログラム医療機器の研究開発と課題
エビデンスに基づく iCBT 開発
古川　壽亮（京都大学大学院）

14:15-14:30　産業界におけるプログラム医療機器の実用化と課題（診断分野）
島原　佑基（エルピクセル株式会社）

14:30-14:45　産業界におけるプログラム医療機器の実用化と課題（治療分野）
「社会の変化に対応して最適な医療を届けるために」
緒方　剛（株式会社 CureApp）

14:45-15:00　産業界におけるプログラム医療機器の実用化と課題（治療分野）
デジタルセラピューティクス開発の現状と課題
小林　博幸（塩野義製薬株式会社）

15:00-15:15　プログラム医療機器の研究開発支援
廣瀬　大也（経済産業省）

15:15-15:30　プログラム医療機器の承認審査
岡﨑　譲（医薬品医療機器総合機構）

15:30-15:45　プログラム医療機器の医療保険上の評価
堀岡　伸彦（厚生労働省）

********** （ステージ設営） **********

15:45-16:25　総合討論：座長/中野　壮陛（医療機器センター）

16:25-16:30　閉会の辞：田中　一成（経済産業省）

進行：厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長　関野　秀人

アカデミアにおけるプログラム医療機器の研究開発と課題
内視鏡 AI の薬機法承認申請の経験から通して見えたもの

昭和大学横浜市北部病院消化器センター　三澤将史

近年の人工知能（AI）技術の進歩に伴い、AI を利活用した多くのプログラム医療機器が国内外を問わず研究開発されており、現時点でも多くの研究グループ・企業があらたに研究開発に参入を続けているという活況を呈している。しかしながら薬機法承認のハードルは、開発のそれよりは高いと考えられ上市に至るプログラム医療機器はまだ少なく、海外とのラグが指摘されている。

しかしながら、内視鏡領域に限ってみると、本邦ではすでに複数の企業が内視鏡のプログラム医療機器の薬機法承認を取得し上市にこぎつけている。このスピードは AI 研究で先行している欧米中などの諸外国に決して引けを取っておらず、一概に本邦の薬機法承認プロセスに課題があるとは考えにくい。我々は大腸内視鏡の診断支援プログラムである EndoBRAIN シリーズ・4 製品について薬機法承認を取得しており、この承認申請プロセスにおいて感じた課題をレビューしながら本邦のプログラム医療機器の承認審査プロセスについて考察する。

第一に AI を利活用したプログラム医療機器の多くは先発類似品がなく、承認審査におけるクリアすべき診断精度が明らかではないことである。これは対象とする疾患や病変によって大きく異なるためやむを得ないと思われる反面、承認された製品においては可能な範囲で精度基準を明らかにし、後発の医療機器メーカー（AI においては多くがベンチャー企業）に還元していくことも必要であると考える。第二は個人情報の取り扱いである。オプトアウトが許容されるのか、オプトインが必要なのかは、数千―数万単位のデータが学習に必要な AI にとっては大きな問題である。第三に診療報酬加算についてである。現状、PMDA では医療機器の安全性・精度の審査が主体であり、診療報酬加算については別途厚生労働省に諮る必要がある。AI の普及には診療報酬加算がカギであり、プログラム医療機器の審査と係る診療報酬加算は一元化して審査・承認していくことを期待したい。

一方で大きな改革もあった。一つ目は SaMD 室の創設である。プログラム医療機器について該当性・開発・保険に関して一元的に相談していくことが可能となった。これによって前述の課題の多くが解決されていくことが期待される。二つ目は IDATEN 制度の新設である。IDATEN は AI の追加学習によるアップデートに代表される、あらかじめ改良計画をプロトコル化できる医療機器について、その改良計画自体を審査するものである。いったん改良計画が承認されれば、改良計画の範囲内であれば極めて迅速に審査がなされることになる、まさに AI によるプログラム医療機器が must have な制度である。このような改革を生かすも殺すも、開発者次第ということもあり積極的に活用し今後のプログラム医療機器産業を盛り上げて行きたい。

アカデミアにおけるプログラム医療機器の研究開発と課題
エビデンスに基づく iCBT 開発

京都大学大学院　医学研究科　健康増進・行動学分野　古川壽亮

うつ病を筆頭としたコモンメンタルディスオーダーによる健康損失は増え続けており、2030 年には人類の健康損失の最大原因になるという予測すらある。さらに特記すべきことは、コモンメンタルディスオーダーによる負担は、10 歳代〜40 歳代に集中しており、まさに社会を担う人々を冒しているという点である。

人類はこれに対し無策で来たわけではない。1990 年代以降 OECD 各国では精神医療受診率は高まり、抗うつ剤の処方量は 4 倍から 6 倍になり、今や人口の 10%以上が抗うつ剤を服用している国も多い。しかるに、コモンメンタルディスオーダーの一般人口中の年齢調整有病率はこの 30 年間全く減っていない。年齢調整をしなければむしろ増加している。

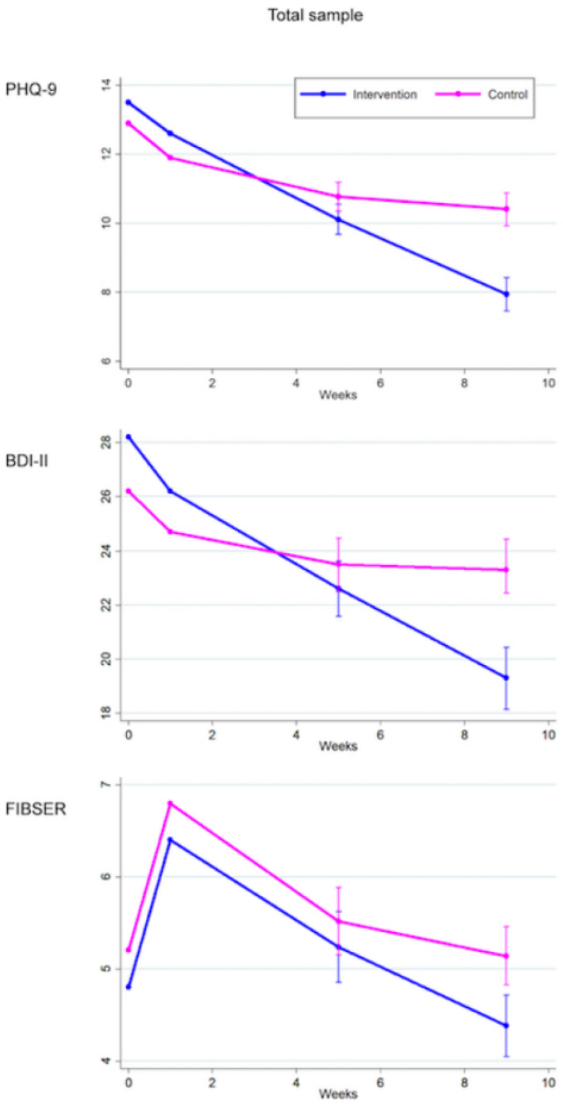
うつ病に対する治療の主軸は抗うつ剤と精神療法とされる。抗うつ剤の有効性について一時期議論がかまびすしかったが、われわれのネットワークメタアナリシスがこの議論に終止符を打った [1,2]。種々の精神療法のあいだでの有効性の違いについても議論がないわけではないが、実は差が見られないという結論で収束してきていると思う [3]。薬物療法と精神療法の間には、急性期に関して差はなく、両者の併用によって効果が増強されることも、認められるようになって来た [4]。

ところが、長期的に見ると、うつ病は最初に抗うつ剤ではなく、精神療法で治療した方が、寛解を維持できる、抗うつ剤で継続治療をするよりも急性期を精神療法で治療してその後 as needed ベースで治療する方が寛解の維持率が 10-15%も高まることを、私たちは最近明らかにした [5]。化合物を処方するだけではダメで、情報を処方して、うつ病の寛解率を高めなくてはならない。品質の保証された情報を処方しようとするなら、ICT の利用は不可欠である。事実、ICT を利用した精神療法は、臨床試験のために統制された対面式の精神療法と同等の効果がある [6]。

そこで私たちは 2012 年から、スマートフォンで使える認知行動療法アプリを開発してきた。2014 年 9 月から、薬物治療抵抗性の大うつ病患者を対象に、待機群対照・評定者盲検化・平行群間・無作為割り付け比較試験を、国内 5 大学およびその関連クリニックにて実施し、有効性と安全性を検証してきた。2016 年 7 月に全 164 人の追跡を終了し、2017 年 11 月に結果を発表した [7]。薬物治療抵抗性の大うつ病患者に対する標準的治療である変薬群に比して、変薬に加えて「こころアプリ®」を実施した群では、改善率が 22%から 43%へ、寛解率も 16%から 30%へと倍増した。

「こころアプリ」は 2020 年 9 月に、田辺三菱製薬株式会社にライセンスアウトされ、2021 年 9 月から第 2 相臨床試験が開始された。

エビデンスに基づく治療アプリを国民に届け、もって 21 世紀のうつ病治療に貢献し、うつ病による疾病負担を軽減できることを期待している。



参考文献

1. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, Watanabe N, Nakagawa A, Omori IM, McGuire H, Tansella M, Barbui C. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. ***Lancet*** 2009; **373**: 746-58.
2. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, Leucht S, Ruhe HG, Turner EH, Higgins JPT, Egger M, Takeshima N, Hayasaka Y, Imai H, Shinohara K, Tajika A, Ioannidis JPA, Geddes JR. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. ***Lancet*** 2018; **391**(10128): 1357-66.
3. Cuijpers P, Quero S, Noma H, Ciharova M, Miguel C, Karyotaki E, Cipriani A, Cristea I, Furukawa TA. Psychotherapies for depression: a network meta-analysis covering efficacy, acceptability and long-term outcomes of all main treatment types. ***World Psychiatry*** 2021; **20**(2): 283-93.
4. Cuijpers P, Noma H, Karyotaki E, Vinkers CH, Cipriani A, Furukawa TA. A network meta-analysis of the effects of psychotherapies, pharmacotherapies and their combination in the treatment of adult depression. ***World Psychiatry*** 2020; **19**: 92-107.
5. Furukawa TA, Shinohara K, Sahker E, et al. Initial treatment choices to achieve sustained response in major depression: a systematic review and network meta-analysis. ***World Psychiatry*** 2021; **20**(3): 387-96.
6. Cuijpers P, Noma H, Karyotaki E, Cipriani A, Furukawa TA. Effectiveness and acceptability of cognitive behavior therapy delivery formats in adults with depression: A network meta-analysis.

JAMA Psychiatry 2019; **76**(7): 700-7.

7. Mantani A, Kato T, Furukawa TA, Horikoshi M, Imai H, Hiroe T, Chino B, Funayama T, Yonemoto N, Zhou Q, Kawanishi N. Smartphone Cognitive Behavioral Therapy as an Adjunct to Pharmacotherapy for Refractory Depression: Randomized Controlled Trial. ***J Med Internet Res*** 2017; **19**(11): e373.

産業界におけるプログラム医療機器の実用化と課題（診断分野）

エルピクセル株式会社　島原佑基

はじめに

2010 年代以降の AI 技術の急速な発展は従来の計算機科学の枠を超え広く人類の文化・福祉への貢献へと道を拓きつつある。当然ながら医療分野においても大きな関心を呼び、かつ影響を与え、この 10 年で医療分野向け AI についての研究開発は進んできた。特に、2020 年以降は多くの AI がプログラム医療機器として承認を取得し、AI が単なる一時的流行ではなく、実臨床で使われる状況となった。とはいえ、AI を実際に臨床で活用している例はかなり限られていることを考えると、まだブームの域を抜け切っておらず、開発者としてはキャズムを越えるための戦略・戦術に頭を悩ませている状況である。私たち含め医療 AI にかかわるプレーヤーは、現在の AI 技術への注目が一時的なブームで終わるのではなく、臨床・研究の場におけるメインストリームとして位置づけられる未来のために日々努力を重ねている。その結果、医療 AI にかかわる研究、事業環境のみならず、行政・政府の動向にも大きな変化が起こりつつあるように思う。医療 AI が今後大きく展開していくために、将来的に業界の歴史を振り返った時にこの 1 〜2 年こそが大きな転換点ととらえられる躍動の年になるのではないかと期待している。本講演では、プログラム医療機器の実用化の例として当社が開発する画像診断 AI について紹介したのちに、今後の課題について述べたい。

医用画像診断支援 AI「EIRL (エイル)」

ここではエルピクセルにおける画像診断 AI の現状を述べる。EIRL(エイル)は、当社が開発する次世代医療診断支援技術の総称である。EIRL は、画像をはじめとする医療診断に必要なあらゆる情報を解析し、より速く、効率的で正確な診断ができる環境の提供を目指すものであり、「医師に、寄り添う AI。」というコンセプトのもと、医師の良きパートナーとして、これからの医療を支える存在になることを願っている。現在の EIRL の開発対象としては脳 MR I 画像および胸部 X 線、肺 CT、救急、大腸がん、内視鏡をターゲットとしたものなどがある。現在 5 つのプログラム医療機器の承認、あるいは認証を取得し、10 以上の疾患や特徴を対象とした計測、および検出機能を提供している。現在、全国で 200 施設以上の導入実績があり、利用施設は毎月増加している。本講演では主に、脳 MRA 画像を対象とした EIRL Brain Aneurysm（エイル・ブレイン・アニュリズム）、胸部 X 線画像を対象とした EIRL Chest Nodule（エイル・チェスト・ノジュール）、救急における利用が期待される EIRL Brain Segmentation（エイル・ブレイン・セグメンテーション）の 3 つの製品について紹介する。

課題

プログラム医療機器の開発の課題は、主に 3 つある。1 つはデータ収集である。現在、商

用で活用できるナショナルデータベースの構築はほとんど整備されておらず、企業が独自でデータ集めに大きなコストを費やしている問題がある。我が国の医療 AI、プログラム医療機器の国際的競争力を高めていくためには、データ活用のガイドラインを整備し、個人情報保護の観点を大切にしつつデータ活用を促進してく必要がある。2 つ目が、バージョンアップをはじめとする法規制対応である。終わりがなく、かつ有体物とは比にならぬほど高頻度にバージョンアップが生じることから、現行の制度では審査が遅くならざるを得ない。国際競争力が高い製品を世の中で利用いただくためにも、他国に劣らないスピードで実行できる環境を整えていく必要がある。3 つ目が保険収載等のインセンティブ設計である。プログラム医療機器は従来の医療機器と同様、安全性・有効性の評価が重要であるが、産業育成の観点も非常に重要である。今後高い成長が見込まれる医療 AI 産業をグローバルで見たときに、医療データが高品質かつ豊富にあり、課題先進国でもある日本は大きなチャンスを迎えているといえ、産業の芽を育てる視点を高く持つ必要がある。

産業界におけるプログラム医療機器の実用化と課題（治療分野）
「社会の変化に対応して最適な医療を届けるために」

株式会社 CureApp　緒方　剛

プログラム医療機器は、変更容易性なプログラムの柔軟性を活かして、常に進化し、最適な医療を患者様に提供する事が可能となる。特に行動変容を促す治療用アプリでは最適な医療を提供するために、社会の変化に対応していく必要がある。

コロナ禍は様々な形で、ライフスタイルの変化を促した。例えば、生活習慣病に資する生活習慣改善の根幹をなす運動習慣と食習慣では、コロナ禍でリモートワークが促進され通勤等で無意識に出来ていた運動が出来なくなり、より意識的に運動することが必要となり、その動機付けを行うコンテンツが治療用アプリには求められる。食習慣では、デリバリーサービスが発展し利用する機会が多くなり、従来の外食より容易に味付けの濃い既調理品を食する機会が増えた。このような社会の変化に対応して、治療用アプリはよりライフスタイルに合った方法で行動変容を促すために進化し続ける必要があるが、従来の審査と評価の仕組みだと時間と費用がかかり、最適な医療をタイムリーに患者様に届けることが難しい。安全性・有効性、特に有効性に影響がないことを担保するために、従来の審査や評価の手法に囚われない、患者様への情報インプットを評価するリリース前の製造販売企業でのユーザビリティテストによる内部評価や、リリース後の実臨床使用でのアウトカム評価に相当する指標をレトロスペクティブにモニターする等で有効性を担保して柔軟性を持たせて審査を簡略化し、患者様にタイムリーに届ける新しい枠組みが必要になると考える。

また、従来の医療機器のあまり更新されない専用機上で動作するプログラムとは異なり、プログラム医療機器は汎用 IT 機器にインストールして使用するが故に、そのテクノロジーの進化に対しても対応する必要がある。特に在宅における治療空白に対してアプリ自体が治療介入を行う治療用アプリは、スマートフォン等のモバイル端末上で動作する必要がある。モバイル端末は、日進月歩で進化・更新しており、端末のハードウェア、またその上で動作する OS、ライブラリ、ユーザーインターフェース等の進化に対応して治療用アプリも更新し続ける必要がある。上記のライフスタイルの変化に対応して治療効果を維持し続けるのと同様、製造販売企業が治療用アプリを安定供給し、治療効果を維持するためにはテクノロジーの進化に対応し、プログラムの開発をし続けなければならない。保険算定においてプログラムには原価がかからないという従来の考え方から、産業振興の為にもこれらの継続開発や維持に必要なクラウド等の外部サービス、サポートの費用等を考慮して頂きたい。

産業界におけるプログラム医療機器の実用化と課題（治療分野）
デジタルセラピューティクス開発の現状と課題

塩野義製薬株式会社　DX 推進本部　デジタルインテリジェンス部　小林博幸

デジタルセラピューティクス（DTx）とは、疾患の治療目的としたプログラム医療機器であり、精神疾患、生活習慣病、癌、などの様々な疾患の課題解決に価値がある新たな治療モダリティである。国外では、2010 年に米国 FDA（Food and Drug Administration/アメリカ食品医薬品局）からの認証を受けた、糖尿病治療用アプリ以降、10 種類以上の製品が販売されている。欧米においても、治療効果を検証した DTx が複数登場している。

DTx は、これまで医薬品等による治療が難しかった疾患のソリューションとしての可能性があること、医薬品等による治療とのシナジー効果、疾患の予防、医師の診療効率化など、医療のアンメットニーズを解決できる可能性がある。さらに、DTx から得られるデータを活用することで、より良い製品に改良することができる。DTx は、新しい治療モダリティというだけでなく、データを活用した改善サイクルを素早く回すことによって医療現場の課題解決につながる生きた製品群である。

一方で、日本国内で販売されている製品は、2020 年に薬事承認及び保険適用が認められた「CureApp SC ニコチン依存症治療アプリ及び CO チェッカー（CureApp 社）」の一例のみである。これまで、国内企業が積極的に DTx 開発に乗り出していなかったことが最も大きな課題だったが、近年多くの製薬企業やベンチャー企業が、様々な疾患領域の DTx 開発を始めている。日本の医療における課題解決を進めていくためにも、デジタル技術の活用は必要不可欠であり、その代表格であるプログラム医療機器全体の産業活性化とともに、DTx 産業も同時に活性化していくことが必要である。

DTx は、従来の医療製品とは異なり、全く新しい特徴をもった製品群であるため、従来の規制の中では想定できない課題も多い。ドイツでは、DTx（ドイツでは DiGA）を対象に、DVG（Digitale-Versorgung-Gesetz）と呼ばれる新しい保険償還の枠組みを構築し、医療の発展と産業振興を目指している。日本国内においても、DaSH for SaMD（Software as a Medical Device/プログラム医療機器実用化促進パッケージ戦略）や IDATEN（Improvement Design within Approval for Timely Evaluation and Notice; 体外診断用医薬品）といった新しい制度を作り、プログラム医療機器全体の課題を目指している。一方で、対象としている製品の多くは診断を目的にした製品であるため、DTx に対しては、まだ課題が残されている。

今フォーラムでは、DTx の価値と同時に、DTx の抱える課題と解決の方向性について紹介する。今後、産官学で連携し、日本の医療の課題解決と国民の健康に貢献のために新しい世界を作っていきたい。

プログラム医療機器の研究開発支援

経済産業省　商務・サービスグループ　医療・福祉機器産業室　廣瀬大也

科学技術の発展により様々なプログラムが医療現場で利用されるようになったことから、平成 25 年の医薬品、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（以下「医薬品医療機器等法」）の改正により単体プログラムが医薬品医療機器報等の規制対象となり、医療現場で広く使用されるようになった。特に近年では人工知能技術を用いたプログラムにより医師の診断や治療を支援する機器の実現が進んでいる。また IoT 技術やセンサ、素材技術の進展にともない、スマートフォンやウェアラブル IoT 機器を用いた医療機器も開発されているが、我が国のプログラム医療機器の発展には制度上、保険評価上の課題も残されており、さらなる普及のための議論が必要である。

経済産業省の具体的政策としては、医療機器開発支援の観点から医療機器開発ガイドライン事業を実施。今年度は行動変容をテーマとした医療機器のガイドライン（手引き）作成に取り組んでいる。また、医療機器産業への新規参入を活発にすべく、医療機器を取り巻く規制に関するガイドブック作成を実施。加えて、AMED を通した開発支援事業の充実も検討している。医療機器産業を取り巻く環境は、今後ますます変化していく。経済産業省では、医療分野・介護福祉分野問わず、人の健康と生命を守るために、関係各省庁とも協力し、新しい医療とヘルスケア産業の開拓に継続して取り組んでいく所存である。

プログラム医療機器の承認審査

独立行政法人医薬品医療機器総合機構　プログラム医療機器審査室　岡﨑　譲

「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」（以下「薬機法」という。）における医療機器とは、「人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等（再生医療等製品を除く。）であって、政令で定めるもの」（第 2 条第 4 項）に該当するものであり、その製品が医療機器の定義に該当する場合、薬機法の規制を受けることになる。プログラムの医療機器への該当性に関する具体的な考え方については、「プログラムの医療機器該当性に関するガイドライン」（令和 3 年 3 月 31 日付け薬生機審発 0331 第 1 号、薬生監麻発 0331 第 15 号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長連名通知）が参考になる。

医療機器を上市するためには、クラス I は厚生労働大臣への届出、クラス II 及びクラス III は認証基準の有無に応じて第三者認証機関による認証又は厚生労働大臣による承認、クラス IV は厚生労働大臣による承認が必要となる。製造販売に際して厚生労働大臣の承認が必要な医療機器については、薬機法第 23 条の 2 の 5 第 2 項に掲げられているいずれかに該当する場合は承認を与えないものとされている。承認申請は、申請書及び添付資料等を独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）に提出することにより行われる。プログラム医療機器についても、ベネフィットがリスクを上回ることが確認され、承認拒否事由に該当しないことが確認された場合、厚生労働大臣が製造販売承認申請を承認する。

プログラム医療機器の承認申請に際して留意すべき点は「医療機器プログラムの承認申請に関するガイダンスの公表について」（平成 28 年 3 月 31 日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器・再生医療等製品担当参事官室事務連絡）を参照されたい。なお、人工知能技術を利用して開発された医療機器については、「次世代医療機器評価指標の公表について」（令和元年 5 月 23 日付け薬生機審発 0523 第 2 号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知）の別紙 4 として「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」が示されているため、参考にされたい。

医療機器は多種多様であり、個別の品目に応じた評価が求められる。PMDA では、開発の初期段階から、承認申請前、承認取得後のさまざまなフェーズに対応した相談制度（対面助言）を運用している。医療機器の開発、市販後対応については、相談制度の活用をあらかじめ計画に含めて進めていただきたい。

プログラム医療機器の医療保険上の評価

厚生労働省　医政局　経済課　医療機器政策室　堀岡伸彦

令和 2 年 12 月 1 日、日本においてはじめて承認された治療用アプリである「CureApp SC ニコチン依存症治療アプリ及び CO チェッカー」が保険適用となりましたが、現在も多くの治療用アプリの開発が行われております。

「CureApp SC ニコチン依存症治療アプリ及び CO チェッカー」の保険適用に伴い、保険適用について審議を行う中央社会保険医療協議会総会において、改めて診療報酬におけるプログラム医療機器の評価の考え方について、整理することが求められました。これを受け、令和 4 年度診療報酬改定に向けて、中央社会保険医療協議会保険医療材料専門部会において、プログラム医療機器における保険適用に関する考え方について、改めて整理がなされてきたところです。

令和 4 年 1 月 19 日の中央社会保険医療協議会総会において、令和 3 年 3 月より議論が開始されたプログラム医療機器の保険適用に関する考え方が報告され、了承されました。

本講演では、これまでに保険適用されたプログラム医療機器の保険適用事例を紹介しつつ、中央社会保険医療協議会総会に報告されたプログラム医療機器の保険適用に関する考え方について、説明したいと思います。また、プログラム医療機器の開発促進等のため、医政局経済課における取り組みについても、併せて紹介したいと思います。

2022年2月4日（金）13：30～16：30
SaMDフォーラム2022 ～プログラム医療機器における産学官連携～

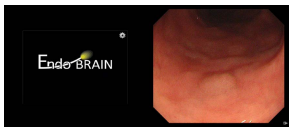
内視鏡AIの薬機法承認申請の経験から通してみえたもの

昭和大学横浜市北部病院消化器センター
三澤　将史

1

シリーズとして４製品が承認

腫瘍・非腫瘍鑑別（2分類）

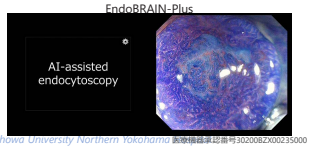


医療機器承認番号23000BZX00372000

Endo BRAIN EYE　病変検出支援

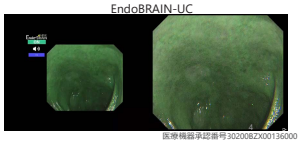
医療機器承認番号：30200BZX00021000

非腫瘍・腫瘍・浸潤癌の鑑別（3分類）
EndoBRAIN-Plus



医療機器承認番号30200BZX00235000

潰瘍性大腸炎の活動性評価
EndoBRAIN-UC



医療機器承認番号30200BZX00136000

様式1－A

COI開示

発表者名：○三澤将史

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等として

①報酬額：	あり（サイバネットシステム）
②株式の利益：	なし
③特許使用料：	なし
④講演料：	あり（オリンパス）
⑤原稿料：	なし
⑥研究費、助成金等の総額：	なし
⑦奨学（奨励）寄附など：	なし
⑧企業等が提供する寄附講座：	なし
⑨旅費、贈答品などの受領：	なし

2

なぜ、内視鏡AIが必要か？

ヒトには限界がある

5

Commercially available AI endoscopy systems

Computer-aided detection

- 2018: GI Genius（Medtronic）
- 2019: DISCOVERY PENTAX MEDICAL
- 2020: EndoBRAIN-EYE（OLYMPUS）／CAD-EYE（FUJIFILM）
- Endo-AID（OLYMPUS）／WiseVision（NEC）
- 2021: GI Genius（Medtronic）／WiseVision（NEC）

Computer-aided diagnosis

- EndoBRAIN（OLYMPUS）
- CAD-EYE（FUJIFILM）／EndoBRAIN-Plus（OLYMPUS）

3

大腸内視鏡診療が包含する課題

✓ 病変の拾い上げ

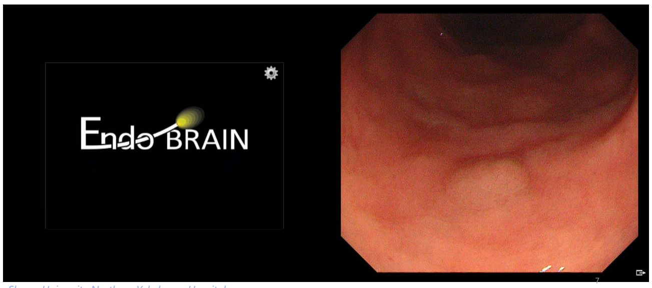
- □ 腫瘍性病変の26%が見落とし
  van Rijn JC et al. ***AJG*** 2006

✓ 病変の鑑別診断

- □ 治療が必要か、不要かの鑑別
  感度87%、特異度65%
- □ 外科的手術が必要か、内視鏡治療かの鑑別
  感度74%、特異度68%

Ladabaum U et al. ***Gastroenterology*** 2013
Shimura T, et al. ***Clin Gastroenterol Hepatol***. 2014

EndoBRAINは2018年に承認
超拡大内視鏡で腫瘍と非腫瘍を鑑別するAI



Showa University Northern Yokohama Hospital

7

第2世代アルゴリズム≒市販版の性能

	EC-CAD		Experts (N = 3)		Non-experts (N = 10)		*P* value	
	n/n	% (95 %CI)	n/n	% (95 %CI)	n/n	% (95 %CI)	EC-CAD vs. experts	EC-CAD vs. non-experts
Sensitivity	131/147	89 (83 – 94)	408/441	93 (90 – 95)	1128/1470	77 (74 – 79)	0.591[1]	<0.001[1]
Specificity	51/58	88 (77 – 95)	154/174	89 (83 – 93)	427/580	74 (70 – 77)	1.000[1]	<0.001[1]
Accuracy	182/205	89 (84 – 93)	562/615	91 (89 – 93)	1555/2050	76 (74 – 78)	0.106[1]	<0.001[1]
PPV	131/138	95 (90 – 98)	408/428	95 (93 – 97)	1128/1281	88 (86 – 90)	0.849[2]	0.015[2]
NPV	51/67	76 (64 – 86)	154/187	82 (76 – 88)	427/769	56 (52 – 59)	0.267[3]	0.001[3]
Rate of high confidence diagnosis	163/205	80 (73 – 85)	504/615	82 (79 – 85)	1673/2050	82 (80 – 83)	0.438[3]	0.462[3]
NPV when diagnosing all polyps with high confidence	49/52	94 (84 – 99)	134/148	91 (85 – 95)	362/575	63 (59 – 67)	0.567[2]	<0.001[2]
Average time for diagnosis (95 %CI), seconds		0.2 (0.2 – 0.2)		10 (9 – 10)		15 (15 – 16)	<0.001[4]	<0.001[4]

エキスパート医師に匹敵

Mori Y, et al. ***Endoscopy*** 2016

Showa University Northern Yokohama Hospital

EndoBRAINは医師主導で開発開始

森悠一先生の科研費（若手研究B）から

大腸内視鏡におけるリアルタイム病理診断支援システムの構築

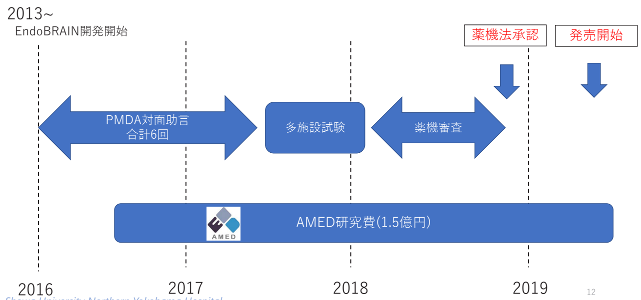
研究課題/領域番号	25860564
研究種目	若手研究(B)
配分区分	基金
研究分野	消化器内科学
研究機関	昭和大学
研究代表者	森 悠一　昭和大学, 医学部, 助教 (20459209)
研究期間 (年度)	2013-04-01 – 2015-03-31

研究開始時点ではOlympus社から販売される見込みや約束は一切なし！

8

Showa University Northern Yokohama Hospital

EndoBRAIN薬機法承認への道



12

Showa University Northern Yokohama Hospital

医工産連携により開発が加速

JAMIT Annual Meeting 2014 (JAMIT2014)
第33回日本医用画像工学会大会

10:45〜12:09　OP4「C A

座　　）、小田　昌宏（名古屋大学）

OP4-1：NBI 内視鏡画像を用いた早期　診断

長見　論（山口大学大学院医学　理工学部メディア情報学科／
立命館大学立命館グ
独立行政法人　国立が

OP4-2：大腸 Endocytoscopy による　浜市北部病院消化器センター）

OP4-3：画素識別器の再学習による　の性能改善

野村　行弘（東京大学医学　ータ画像診断学／予防医学講座）

10

Showa University Northern Yokohama Hospital

まずAMEDの研究費を2016年に獲得

AMED

分野3　医療機器開発　情報通信技術（ICT）等を用いた医療支援を行うためのソフトウェアの開発

研究開発課題名	所属機関（代表機関）	研究開発代表者	職名
非線形位置合わせに基づく経時差分画像を用いた骨転移検出の支援を行うためのソフトウェアの開発	京都大学	磯田　裕義	特定教授
大腸がん抑制を可能とする、人工知能にもとづく内視鏡診断支援ソフトウェア	昭和大学	工藤　進英	客員教授
数値流体力学による冠動脈機能的狭窄の非侵襲診断ソフトウェアの開発	京都大学	齋藤　成達	助教

AMEDのメリット

✓ 研究費

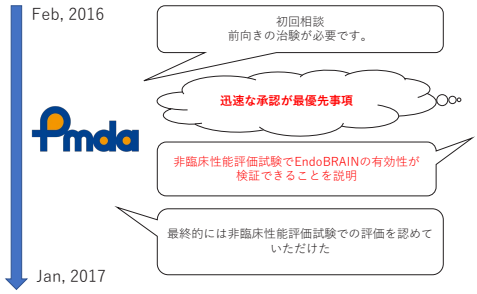
✓ 豊富な経験に基づくアドバイス

✓ 影響力

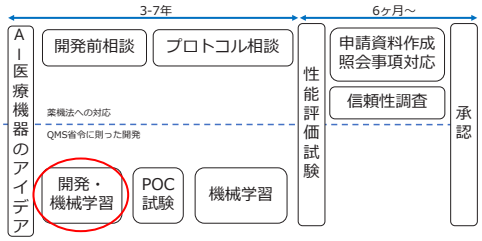
13

Showa University Northern Yokohama Hospital

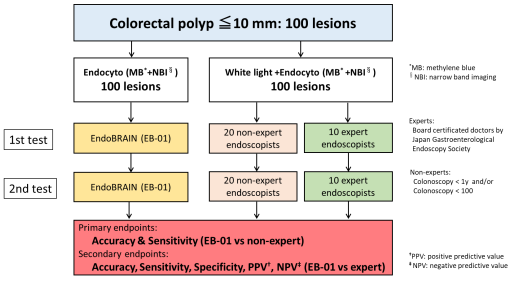
PMDAとの対面助言を繰り返し実施



AI開発のフローと薬機法承認



Study Design



AI医療機器の開発初期段階の課題

✓AIを鍛えるため学習データが必須。

✓ディープラーニングでは数千から数万単位のデータが必要。

✓医療においてはデータ収集が肝。

EndoBRAINは多施設研究を実施し 2018年12月薬事承認

Kudo S, Misawa M, et al. *CGH* 2020

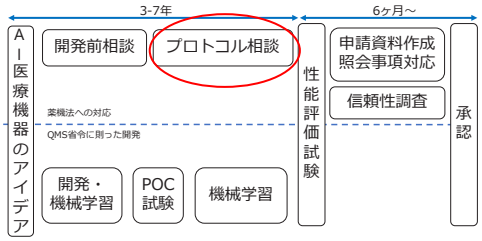
しかし立ちはだかる、個人情報の問題

✓どのような同意が必要かはっきりしなかった。
Opt-out vs Opt-in

✓仮に開発の途中でOpt-inが必要と発覚した場合、昔のデータについて同意が取れない。

✓現状ではopt-inで同意取得しておけば問題ないが…

AI開発のフローと薬機法承認



では求められる精度基準は？？

感度 ＞90% or >80% ???

対象疾患や使用目的に応じ、
個別に判断する必要がある。

高ければ高いほど良いが、実現可能か？

開発を促進するためには承認事例については
速やかに基準を公開すべき

AIに求められる水準は状況により異なる

- 例①
  腫瘍性ポリープ（切除すべき）と非腫瘍性ポリープ（切除しなくてよい）を鑑別するAIの場合。

  腫瘍性ポリープを切除せずに残してしまうと将来癌化するリスクがある。

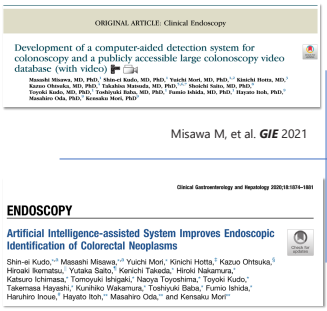
腫瘍を非腫瘍と誤診する割合が低い方が良い
＝高い**感度**

AIに求められる水準は状況により異なる

- 例②
  浸潤癌（外科治療）と良性腫瘍（内視鏡治療）を区別するAIの場合

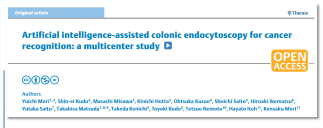
  良性腫瘍を浸潤癌と誤診し、外科的治療は過侵襲。

非浸潤癌を浸潤癌と誤診する割合が低い方が良い。
＝高い**特異度**


ORIGINAL ARTICLE: Clinical Endoscopy

Development of a computer-aided detection system for colonoscopy and a publicly accessible large colonoscopy video database (with video)

Misawa M, et al. ***GIE*** 2021


Artificial intelligence-assisted colonic endocytoscopy for cancer recognition: a multicenter study

OPEN ACCESS

Mori Y, et al. ***GIE*** 2021

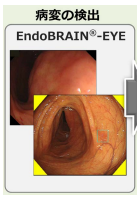
ENDOSCOPY

Artificial Intelligence-assisted System Improves Endoscopic Identification of Colorectal Neoplasms

Kudo S, et al. ***CGH*** 2020

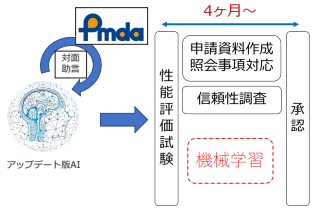
✓薬機申請のプロトコルについて速やかにpublishし、共有。

AIアップデートの一例
(EndoBRAIN-EYE)



2019年7月 性能評価試験
8月 初回承認申請
AIのアップデート開発
2020年1月 承認
性能評価試験
2月 アップデート①
変更申請
6月 承認
AIのアップデート開発
12月 性能評価試験
アップデート②
変更申請
2021年3月 承認

性能向上させたアップデート版AIを上市するまで



一部変更申請
初回同様の試験
審査期間（4か月～）

✓デバイスラグ
✓申請者の負担

EndoBRAINの海外展開について

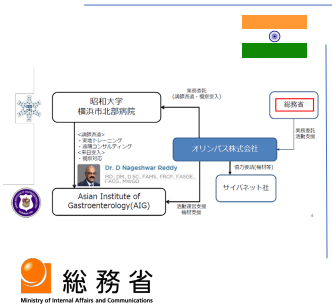
持続性のあるAI開発のために・・・

✓AIアップデートの迅速な承認・市場投入

pmda IDATEN

Improvement Design within Approval for Timely Evaluation and Notice

途上国でのAI普及事業を実施



総務省
Ministry of Internal Affairs and Communications

IDATENで何がかわる？

✓手続きの簡略化
　申請者側の負担軽減

✓期間短縮
　アップデートラグの解消

定期的にアップデートが見込まれるAIには
Must-haveな制度！

News in Japan in “2016”

2020年までに、AIを用いた医療に診療報酬加算をつける。

*Official HP of Ministry of Health, Labour and Welfare in Japan

2022年度診療報酬改定：AI加算は収載されず

Announced on Jan., 2022

1．(2) 医療技術評価分科会としては、今回改定では対応を行わない技術
① うち、学会等から医療技術評価分科会に提案のあったもの

336101	未	人工知能による大腸内視鏡診断支援	日本消化器内視鏡学会	別途評価を行うべき根拠が十分に示されていない。

結語

- 内視鏡AIは薬機法承認されたAIが徐々に臨床に普及しつつあり、診療の均てん化が期待される。
- 医療機器AIの達成すべき精度、個人情報の取り扱いなどの上市に直結する情報は速やかに共有すべき。
- 医療機器AI市場を拡大するためには、なんらかのインセンティブが必要ではないか？

認知行動療法に基づく うつ病向けSaMDの開発

京都大学大学院医学研究科
健康増進・行動学分野
古川壽亮

Certified Cognitive Therapist (Academy of Cognitive Therapy)
Certified CBASP Therapist (CBASP National Training Program)

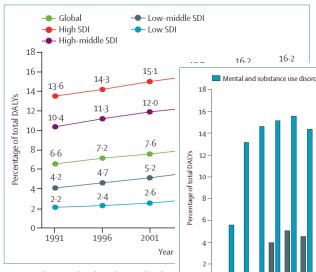


Figure 2: The rising burden of mental and su
disease and other dementias, and suicide (s
Data are Global Burden of Disease health data
geography's sociodemographic development
person, educational attainment, and total fert
index. DALY=disability-adjusted life-year.

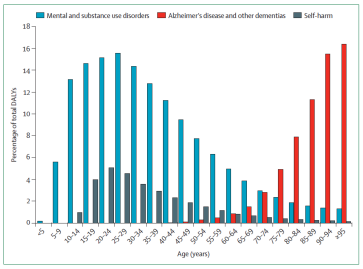


Figure 3: The global burden of mental and substance use disorders, Alzheimer's disease and other dementias, and suicide (self-harm) in DALYs across the life course
Data are Global Burden of Disease health data (2016). One DALY represents 1 lost year of healthy life. The sum of DALYs across the population, or the burden of disease, is a measurement of the gap between current health status and an ideal health situation in which the entire population lives to an advanced age, free of disability and disease. DALY=disability-adjusted life-year.

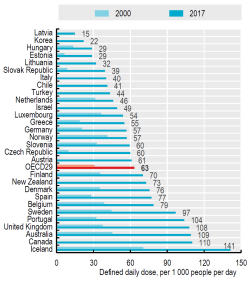
Patel et al (2017) **Lancet**

本日のお話し

- うつ病のインパクトの疫学
- うつ病治療のエビデンス
- 精神療法を広く深く届けるために～電話CBT
- スマートフォンCBT
- うつ病だけじゃないよ

抗うつ剤の処方

Figure 10.9. **Anti-depressant drug consumption, 2000 and 2017 (or nearest year)**



Note: Data refer to class N06A-antidepressants.
Source: OECD Health Statistics 2019.
StatLink https://doi.org/10.1787/888934018146

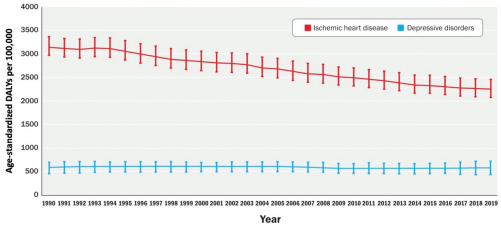
OECD (2019)

人類のストレス

- うつ病を筆頭としたコモンメンタルディスオーダーによる健康損失は増え続けており[1]、
- 2030年には人類の健康損失の最大原因になるという予測すらある[2]

1. Furukawa, Kessler (2019) **Aust N Z J Psychiatry**
2. WHO (2008)

Global burden of ischemic heart disease and depressive disorders over time



- Based on data from the Global Burden of Disease up to 2019. DALY: Disability-adjusted life-years.

Lancet Commission on Depression (2022)

		1990s	2000s	2010s
オーストラリア	治療		2002年：1990年に比して抗うつ剤処方率は3.5倍に 2000年：DDD換算で抗うつ剤処方率4.5%	2011年：2000年に比して抗うつ剤処方率は2.0倍に 2017年：DDD換算で抗うつ剤処方率10.9%
	有病率	1997年：抑うつ・不安・物質使用障害の有病率18%	2007年：抑うつ・不安・物質使用障害の有病率20% 2001年：K10の高得点者13%	2015年：K10の高得点者12%
イングランド	治療		2007年：1993年に比して抗うつ剤処方は3倍に 2007年：1993年に比して精神的問題でプライマリケア受診率は不変 2000年：DDD換算で抗うつ剤処方率3.8%	2017年：DDD換算で抗うつ剤処方率10.8%
	有病率	1993年：CMD有病率15%	2007年：CMD有病率15%	
米国	治療	1987年：一般人口中の精神的問題による受診率6.9% 1991年：DSM障害のある人のうちの受診率20%	2001年：一般人口中の精神的問題による受診率8.5% 2002年：DSM障害のある人のうちの受診率33%	
	有病率		2002年：NCSでは1991年よりも大うつ病有病率が増加	2010年：NHANESでは2005年よりも抑うつ症状が増加

Jorm et al (2017) World Psychiatry
Jorm et al (2018) ANZJP

KYOTO UNIVERSITY
SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

RESEARCH REPORT

A network meta-analysis of the effects of psychotherapies, pharmacotherapies and their combination in the treatment of adult depression

Pim Cuijpers[1], Hisashi Noma[2], Eirini Karyotaki[1], Christiaan H. Vinkers[3,4], Andrea Cipriani[5,6], Toshi A. Furukawa[7]
[1]Department of Clinical, Neuro and Developmental Psychology, Amsterdam Public Health Research Institute, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; [2]Department of Data Science, Institute of Statistical Mathematics, Tokyo, Japan; [3]Department of Psychiatry, Amsterdam UMC (location VUmc), Amsterdam, The Netherlands; [4]Department of Anatomy and Neurosciences, Amsterdam UMC, (location VUmc), Amsterdam, The Netherlands; [5]Department of Psychiatry, Warneford Hospital, University of Oxford, Oxford, UK; [6]Oxford Health NHS Foundation Trust, Warneford Hospital, Oxford, UK; [7]Department of Health Promotion and Human Behavior, Kyoto University Graduate School of Medicine, School of Public Health, Kyoto, Japan

薬物療法か精神療法か

KYOTO UNIVERSITY
SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

		1990s	2000s	2010s
オーストラリア	治療		2002年：1990年に比して抗うつ剤処方率は3.5倍に 2000年：DDD換算で抗うつ剤処方率4.5%	2011年：2000年に比して抗うつ剤処方率は2.0倍に 2017年：DDD換算で抗うつ剤処方率10.9%
	有病率	1997年：抑うつ・不安・物質使用障害の有病率18%	2007年：抑うつ・不安・物質使用障害の有病率20% 2001年：K10の高得点者13%	2015年：K10の高得点者12%
イングランド	治療		2007年：1993年に比して抗うつ剤処方は3倍に 2007年：1993年に比して精神的問題でプライマリケア受診率は不変 2000年：DDD換算で抗うつ剤処方率3.8%	2017年：DDD換算で抗うつ剤処方率10.8%
	有病率	1993年：CMD有病率15%	2007年：CMD有病率15%	
米国	治療	1987年：一般人口中の精神的問題による受診率6.9% 1991年：DSM障害のある人のうちの受診率20%	2001年：一般人口中の精神的問題による受診率8.5% 2002年：DSM障害のある人のうちの受診率33%	
	有病率		2002年：NCSでは1991年よりも大うつ病有病率が増加	2010年：NHANESでは2005年よりも抑うつ症状が増加

KYOTO UNIVERSITY
SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

Jorm et al (2017) World Psychiatry
Jorm et al (2018) ANZJP

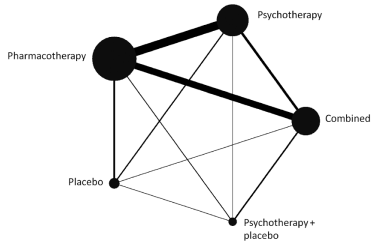


Figure 2 Network plot for response to psychotherapy, pharmacotherapy, combination of psychotherapy and pharmacotherapy, combination of psychotherapy and placebo, and placebo only in depression. The nodes and edges are weighted according to the number of participants and comparisons.

KYOTO UNIVERSITY
SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

Cuijpers, … Furukawa (2020) **World Psychiatry (IF=49.6)**

有効性と安全性のエビデンスがあり、均てん化可能な介入は何なのか

KYOTO UNIVERSITY
SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

Table 3 Results of pairwise and network meta-analyses

	Pairwise meta-analyses						Network meta-analysis	
	N	RR	95% CI	I^2	95% CI	Egger	RR	95% CI
Remission								
Combined vs. psychotherapy	15	**1.20**	1.02-1.41	25	0-59	0.76	**1.22**	1.08-1.39
Combined vs. pharmacotherapy	25	**1.28**	1.10-1.52	57	27-72	0.22	**1.23**	1.09-1.39
Combined vs. placebo	2	**1.52**	1.02-2.22	0	NA	NA	**1.59**	1.27-2.00
Psychotherapy vs. placebo	7	**1.37**	1.05-1.79	41	0-74	**0.03**	**1.30**	1.05-1.59
Pharmacotherapy vs. placebo	9	**1.33**	1.10-1.64	22	0-64	**0.04**	**1.28**	1.05-1.59

KYOTO UNIVERSITY
SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

Cuijpers, … Furukawa (2020) **World Psychiatry (IF=49.6)**

Psychotherapies for depression: a network meta-analysis covering efficacy, acceptability and long-term outcomes of all main treatment types

Pim Cuijpers[1], Soledad Quero[2,3], Hisashi Noma[4], Marketa Ciharova[1], Clara Miguel[1], Eirini Karyotaki[1], Andrea Cipriani[5,6], Ioana A. Cristea[7,8], Toshi A. Furukawa[9]

[1]Department of Clinical, Neuro and Developmental Psychology, Amsterdam Public Health Research Institute, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; [2]Department of Basic and Clinical Psychology and Psychobiology, Universitat Jaume I, Castellón, Spain; [3]CIBER of Physiopathology of Obesity and Nutrition (CIBEROBN), Madrid, Spain; [4]Department of Data Science, Institute of Statistical Mathematics, Tokyo, Japan; [5]Department of Psychiatry, University of Oxford, Oxford, UK; [6]Oxford Health NHS Foundation Trust, Warneford Hospital, Oxford, UK; [7]Department of Brain and Behavioral Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy; [8]IRCCS Mondino Foundation, Pavia, Italy; [9]Department of Health Promotion and Human Behavior, Kyoto University Graduate School of Medicine, School of Public Health, Kyoto, Japan

精神療法の中ではどれ？

Table 6 Network meta-analyses: standardized mean difference for psychotherapies compared with each other and with control conditions

CBT										
0.06 (−0.15 to 0.28)	BAT									
−0.03 (−0.27 to 0.20)	−0.09 (−0.39 to 0.20)	PST								
0.02 (−0.21 to 0.25)	−0.04 (−0.33 to 0.25)	0.05 (−0.26 to 0.37)	3WV							
−0.13 (−0.36 to 0.10)	−0.19 (−0.49 to 0.10)	−0.10 (−0.40 to 0.21)	−0.15 (−0.46 to 0.16)	IPT						
−0.17 (−0.47 to 0.13)	−0.23 (−0.69 to 0.13)	−0.13 (−0.50 to 0.24)	−0.19 (−0.56 to 0.18)	−0.04 (−0.40 to 0.33)	DYN					
−0.35 (−0.55 to −0.15)	**−0.41 (−0.69 to −0.13)**	**−0.32 (−0.60 to −0.03)**	**−0.37 (−0.67 to −0.07)**	−0.22 (−0.49 to 0.06)	−0.18 (−0.52 to 0.15)	SUP				
0.14 (−0.21 to 0.48)	0.08 (−0.32 to 0.47)	0.17 (−0.23 to 0.57)	0.12 (−0.28 to 0.52)	0.27 (−0.13 to 0.67)	0.30 (−0.14 to 0.75)	**0.49 (0.10 to 0.87)**	LRT			
−0.67 (−0.79 to −0.56)	**−0.73 (−0.95 to −0.52)**	**−0.64 (−0.88 to −0.40)**	**−0.69 (−0.93 to −0.45)**	**−0.54 (−0.76 to −0.32)**	**−0.50 (−0.81 to −0.20)**	**−0.32 (−0.53 to −0.11)**	**−0.81 (−1.15 to −0.46)**	CAU		
−0.64 (−1.16 to −0.11)	**−0.70 (−1.25 to −0.15)**	**−0.61 (−1.16 to −0.05)**	**−0.66 (−1.23 to −0.09)**	−0.51 (−1.06 to 0.05)	−0.47 (−1.07 to 0.13)	−0.29 (−0.85 to 0.27)	−0.78 (−1.40 to −0.15)	−0.03 (−0.56 to 0.50)	0.33 (−0.21 to 0.86)	PLA

Values are standardized mean differences (SMDs) with 95% confidence intervals. Negative values indicate that the row-defining intervention is less efficacious than the column-defining intervention. Bold prints highlight significant differences. CBT – cognitive behaviour therapy, BAT – behavioural activation therapy, PST – problem-solving therapy, 3WV – "third wave" therapies, IPT – interpersonal therapy, DYN – psychodynamic therapy, SUP – non-directive supportive counseling, LRT – life-review therapy, CAU – care-as-usual, WL – waiting list, PLA – pill placebo

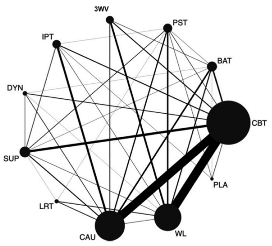


Figure 2 Network plot for response. 3WV – third wave therapies, BAT – behavioural activation therapy, CAU – care-as-usual, CBT – cognitive behavioural therapy, DYN – psychodynamic therapy, IPT – interpersonal psychotherapy, LRT – life-review therapy, PLA – pill placebo, PST – problem-solving therapy, SUP – non-directive supportive counseling, WL – waiting list

Table 6 Network meta-analyses: standardized mean difference for psychotherapies compared with each other and with control conditions

CBT										
0.06 (−0.15 to 0.28)	BAT									
−0.03 (−0.27 to 0.20)	−0.09 (−0.39 to 0.20)	PST								
0.02 (−0.21 to 0.25)	−0.04 (−0.33 to 0.25)	0.05 (−0.26 to 0.37)	3WV							
−0.13 (−0.36 to 0.10)	−0.19 (−0.49 to 0.10)	−0.10 (−0.40 to 0.21)	−0.15 (−0.46 to 0.16)	IPT						
−0.17 (−0.47 to 0.13)	−0.23 (−0.69 to 0.13)	−0.13 (−0.50 to 0.24)	−0.19 (−0.56 to 0.18)	−0.04 (−0.40 to 0.33)	DYN					
−0.35 (−0.55 to −0.15)	**−0.41 (−0.69 to −0.13)**	**−0.32 (−0.60 to −0.03)**	**−0.37 (−0.67 to −0.07)**	−0.22 (−0.49 to 0.06)	−0.18 (−0.52 to 0.15)	SUP				
0.14 (−0.21 to 0.48)	0.08 (−0.32 to 0.47)	0.17 (−0.23 to 0.57)	0.12 (−0.28 to 0.52)	0.27 (−0.13 to 0.67)	0.30 (−0.14 to 0.75)	**0.49 (0.10 to 0.87)**	LRT			
−0.67 (−0.79 to −0.56)	**−0.73 (−0.95 to −0.52)**	**−0.64 (−0.88 to −0.40)**	**−0.69 (−0.93 to −0.45)**	**−0.54 (−0.76 to −0.32)**	**−0.50 (−0.81 to −0.20)**	**−0.32 (−0.53 to −0.11)**	**−0.81 (−1.15 to −0.46)**	CAU		
−0.64 (−1.16 to −0.11)	**−0.70 (−1.25 to −0.15)**	**−0.61 (−1.16 to −0.05)**	**−0.66 (−1.23 to −0.09)**	−0.51 (−1.06 to 0.05)	−0.47 (−1.07 to 0.13)	−0.29 (−0.85 to 0.27)	−0.78 (−1.40 to −0.15)	−0.03 (−0.56 to 0.50)	0.33 (−0.21 to 0.86)	PLA

Values are standardized mean differences (SMDs) with 95% confidence intervals. Negative values indicate that the row-defining intervention is less efficacious than the column-defining intervention. Bold prints highlight significant differences. CBT – cognitive behaviour therapy, BAT – behavioural activation therapy, PST – problem-solving therapy, 3WV – "third wave" therapies, IPT – interpersonal therapy, DYN – psychodynamic therapy, SUP – non-directive supportive counseling, LRT – life-review therapy, CAU – care-as-usual, WL – waiting list, PLA – pill placebo

Table 6 Network meta-analyses: standardized mean difference for psychotherapies compared with each other and with control conditions

CBT										
0.06 (−0.15 to 0.28)	BAT									
−0.03 (−0.27 to 0.20)	−0.09 (−0.39 to 0.20)	PST								
0.02 (−0.21 to 0.25)	−0.04 (−0.33 to 0.25)	0.05 (−0.26 to 0.37)	3WV							
−0.13 (−0.36 to 0.10)	−0.19 (−0.49 to 0.10)	−0.10 (−0.40 to 0.21)	−0.15 (−0.46 to 0.16)	IPT						
−0.17 (−0.47 to 0.13)	−0.23 (−0.69 to 0.13)	−0.13 (−0.50 to 0.24)	−0.19 (−0.56 to 0.18)	−0.04 (−0.40 to 0.33)	DYN					
−0.35 (−0.55 to −0.15)	**−0.41 (−0.69 to −0.13)**	**−0.32 (−0.60 to −0.03)**	**−0.37 (−0.67 to −0.07)**	−0.22 (−0.49 to 0.06)	−0.18 (−0.52 to 0.15)	SUP				
0.14 (−0.21 to 0.48)	0.08 (−0.32 to 0.47)	0.17 (−0.23 to 0.57)	0.12 (−0.28 to 0.52)	0.27 (−0.13 to 0.67)	0.30 (−0.14 to 0.75)	**0.49 (0.10 to 0.87)**	LRT			
−0.67 (−0.79 to −0.56)	**−0.73 (−0.95 to −0.52)**	**−0.64 (−0.88 to −0.40)**	**−0.69 (−0.93 to −0.45)**	**−0.54 (−0.76 to −0.32)**	**−0.50 (−0.81 to −0.20)**	**−0.32 (−0.53 to −0.11)**	**−0.81 (−1.15 to −0.46)**	CAU		
−0.97 (−1.09 to −0.84)	**−1.03 (−1.26 to −0.80)**	**−0.93 (−1.17 to −0.69)**	**−0.99 (−1.22 to −0.76)**	**−0.84 (−1.08 to −0.59)**	**−0.80 (−1.12 to −0.48)**	**−0.62 (−0.84 to −0.39)**	**−1.10 (−1.45 to −0.76)**	**0.29 (0.14 to 0.45)**	WL	
−0.64 (−1.16 to −0.11)	**−0.70 (−1.25 to −0.15)**	**−0.61 (−1.16 to −0.05)**	**−0.66 (−1.23 to −0.09)**	−0.51 (−1.06 to 0.05)	−0.47 (−1.07 to 0.13)	−0.29 (−0.85 to 0.27)	−0.78 (−1.40 to −0.15)	−0.03 (−0.56 to 0.50)	0.33 (−0.21 to 0.86)	PLA

Values are standardized mean differences (SMDs) with 95% confidence intervals. Negative values indicate that the row-defining intervention is less efficacious than the column-defining intervention. Bold prints highlight significant differences. CBT – cognitive behaviour therapy, BAT – behavioural activation therapy, PST – problem-solving therapy, 3WV – "third wave" therapies, IPT – interpersonal therapy, DYN – psychodynamic therapy, SUP – non-directive supportive counseling, LRT – life-review therapy, CAU – care-as-usual, WL – waiting list, PLA – pill placebo

Table 6 Network meta-analyses: standardized mean difference for psychotherapies compared with each other and with control conditions

CBT										
0.06 (−0.15 to 0.28)	BAT									
−0.03 (−0.27 to 0.20)	−0.09 (−0.39 to 0.20)	PST								
0.02 (−0.21 to 0.25)	−0.04 (−0.33 to 0.25)	0.05 (−0.26 to 0.37)	3WV							
−0.13 (−0.36 to 0.10)	−0.19 (−0.49 to 0.10)	−0.10 (−0.40 to 0.21)	−0.15 (−0.46 to 0.16)	IPT						
−0.17 (−0.47 to 0.13)	−0.23 (−0.69 to 0.13)	−0.13 (−0.50 to 0.24)	−0.19 (−0.56 to 0.18)	−0.04 (−0.40 to 0.33)	DYN					
−0.35 (−0.55 to −0.15)	**−0.41 (−0.69 to −0.13)**	**−0.32 (−0.60 to −0.03)**	**−0.37 (−0.67 to −0.07)**	−0.22 (−0.49 to 0.06)	−0.18 (−0.52 to 0.15)	SUP				
0.14 (−0.21 to 0.48)	0.08 (−0.32 to 0.47)	0.17 (−0.23 to 0.57)	0.12 (−0.28 to 0.52)	0.27 (−0.13 to 0.67)	0.30 (−0.14 to 0.75)	**0.49 (0.10 to 0.87)**	LRT			
−0.67 (−0.79 to −0.56)	**−0.73 (−0.95 to −0.52)**	**−0.64 (−0.88 to −0.40)**	**−0.69 (−0.93 to −0.45)**	**−0.54 (−0.76 to −0.32)**	**−0.50 (−0.81 to −0.20)**	**−0.32 (−0.53 to −0.11)**	**−0.81 (−1.15 to −0.46)**	CAU		
−0.64 (−1.16 to −0.11)	**−0.70 (−1.25 to −0.15)**	**−0.61 (−1.16 to −0.05)**	**−0.66 (−1.23 to −0.09)**	−0.51 (−1.06 to 0.05)	−0.47 (−1.07 to 0.13)	−0.29 (−0.85 to 0.27)	−0.78 (−1.40 to −0.15)	−0.03 (−0.56 to 0.50)	0.33 (−0.21 to 0.86)	PLA

Values are standardized mean differences (SMDs) with 95% confidence intervals. Negative values indicate that the row-defining intervention is less efficacious than the column-defining intervention. Bold prints highlight significant differences. CBT – cognitive behaviour therapy, BAT – behavioural activation therapy, PST – problem-solving therapy, 3WV – "third wave" therapies, IPT – interpersonal therapy, DYN – psychodynamic therapy, SUP – non-directive supportive counseling, LRT – life-review therapy, CAU – care-as-usual, WL – waiting list, PLA – pill placebo

Research

JAMA Psychiatry | Original Investigation

Effectiveness and Acceptability of Cognitive Behavior Therapy Delivery Formats in Adults With Depression
A Network Meta-analysis

Pim Cuijpers, PhD; Hisashi Noma, PhD, MD; Eirini Karyotaki, PhD; Andrea Cipriani, PhD, MD; Toshi A. Furukawa, PhD, MD

じゃあ、どんな実施方法が良いの？

RESEARCH REPORT

Initial treatment choices to achieve sustained response in major depression: a systematic review and network meta-analysis

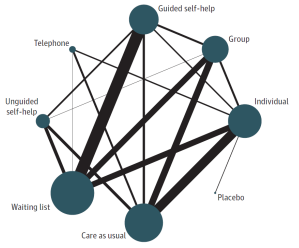
Toshi A. Furukawa[1], Kiyomi Shinohara[1], Ethan Sahker[1], Eirini Karyotaki[2], Clara Miguel[3], Marketa Ciharova[3], Claudi L.H. Bockting[3], Josefien J.F. Breedvelt[3], Arvin Tajika[1], Hissei Imai[1], Eduardo G. Chrishtl[4,5], Masatsugu Sakata[1], Rie Toyomoto[1], Sanae Kishimoto[1], Masami Ito[1], Yuki Furukawa[1], Andrea Cipriani[4,5], Steven D. Hollon[6], Pim Cuijpers[2]

[1]Department of Health Promotion and Human Behavior, Kyoto University Graduate School of Medicine / School of Public Health, Kyoto, Japan; [2]Department of Clinical, Neuro- and Developmental Psychology, Amsterdam Public Health Research Institute, Vrije Universiteit, Amsterdam, The Netherlands; [3]Department of Psychiatry & Centre for Urban Mental Health, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; [4]Department of Psychiatry, Warneford Hospital, University of Oxford, Oxford, UK; [5]Oxford Health NHS Foundation Trust, Warneford Hospital, Oxford, UK; [6]Department of Neuropsychiatry, University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan; [7]Department of Psychology, Vanderbilt University, Nashville, TN, USA

長期的に見て、どの治療法がベストか

KYOTO UNIVERSITY
SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

Figure 1. Network Plot of Meta-analysis



KYOTO UNIVERSITY
SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

Cuijpers, … Furukawa (2019) **JAMA Psychiatry (IF=21.6)**

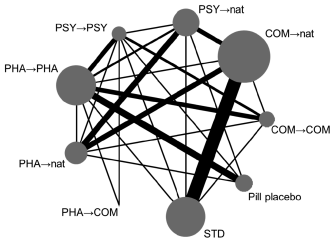
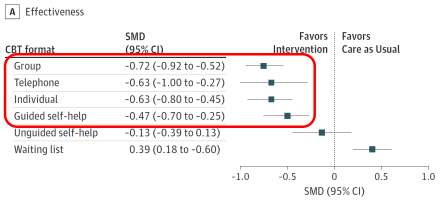


Figure 3 Network diagram for sustained response. COM – combination therapies, PHA – pharmacotherapies, PSY – psychotherapies, STD – standard treatment in primary or secondary care, nat – discretionary treatment. The size of the node is proportionate to the number of participants allocated to that node; the width of the line is proportionate to the number of studies examining that comparison

KYOTO UNIVERSITY
SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

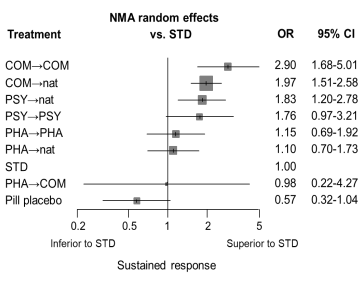
Furukawa, … Cuijpers (2021) **World Psychiatry (IF=49.6)**

Figure 3. Ranked Forest Plots of Effectiveness and Acceptability of Cognitive Behavior Therapy (CBT) Formats



KYOTO UNIVERSITY
SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

Cuijpers, … Furukawa (2019) **JAMA Psychiatry (IF=21.6)**



KYOTO UNIVERSITY
SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

Furukawa, … Cuijpers (2021) **World Psychiatry (IF=49.6)**

エビデンスを積み重ね、発展させる

- 薬だけじゃあ足りない！
- 急性期治療だけならまだ良い勝負だが、長期的に見ると薬物療法単独は精神療法に劣る！

エビデンスを積み重ね、発展させる

- 薬だけじゃあ足りない！
- 急性期治療だけならまだ良い勝負だが、長期的に見ると薬物療法単独は精神療法に劣る！
- でも、「精神療法」を人間がやるとquality controlができない！

Comment

[THELANCET-D-21-08486]
S0140-6736(21)02736-7
Embargo: December 17, 2021—23:30 (GMT)

Scale up task-sharing of psychological therapies

Published Online
December 17, 2021
https://doi.org/10.1016/
S0140-6736(21)02736-7

The COVID-19 pandemic has fuelled a global crisis of unn… community-based, front-line providers for a range of mo… mood and anxiety disorders.[1] Recently, the question of wha… what should be the initial treatment choice for these disc… disorders was thoroughly addressed by Furukawa and colb… colleagues in a systematic review.[2] Their network meta-ana… 137 con… that co-occur with mental health problems.[3] This robust their combination, standard or usual care in primary or secondary settings, or a pill placebo on remission and sustained res… evidence indicates that task-sharing of psychosocial psychotherap… was equally effective.[2] In short, psychotherapy is the best was equally e… initial treatment choice for depression. initial treatm…

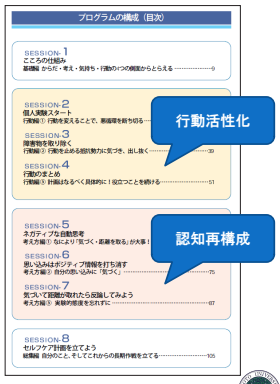
元気プロジェクト：職域の閾値下抑うつ状態に対する電話CBT

「化合物を処方」から、

「情報を処方」して治療しよう！

- 2008年から、S社、堀越先生、川上先生、古川で、
- 『元気プロジェクト』患者用マニュアル、元気手帳、カウンセラー用マニュアルを作成

- 各セッションは30-45分、クライエントの都合に合わせて電話で行う
- 原則（とくに前半4回）は週に1回の頻度
- セッションとセッションの合間にはEメールでリマインダーと激励のメールを送る

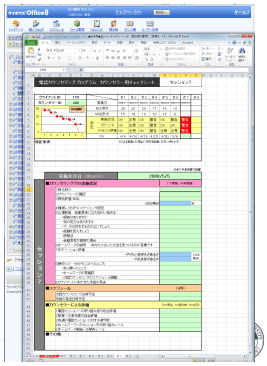


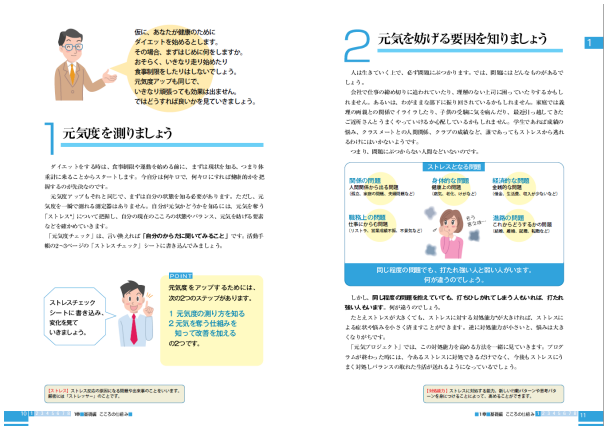
カウンセラーのトレーニング

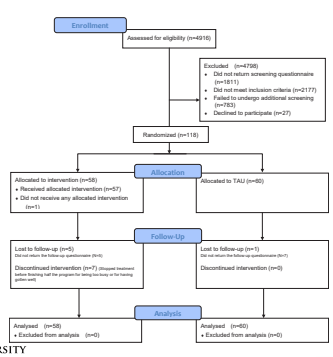
- スーパーバイザー(古川、堀越)と9名のカウンセラーはLudmanの2日間ワークショップに参加
- カウンセラー(臨床心理学修士課程、博士課程またはポスドクレベル)は、RCTに入る前にレクチャーとロールプレイを合計12時間行い、少なくとも2人のクライエントについてSVを受ける

治療のクォリティコントロール

- 全てのセッションは録音され、録音とカウンセラーによるセッションの評価および患者のK6得点は、インターネット上の専用サイトにアップされる
- 1クライエントにつき3セッションはSVを受ける
- 2ヶ月に1回はカウンセラーミーティングを行う
- いつでもSVerに相談可

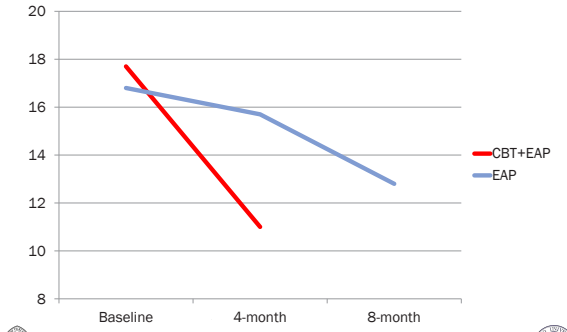






Furukawa, Horikoshi et al (2012) PLoS ONE

結果



KYOTO UNIVERSITY SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

Furukawa, Horikoshi et al (2012) PLoS ONE

スマートフォン認知行動療法へ

- 電話CBTに比して、コンピュータ/ウェブCBTは、
  - 治療を求めることのスティグマが減る
  - 治療者の時間を大幅に減らし、治療的サポートに限定しても、ほぼ同じ効果が出るが
  - 通常、患者はコンピュータの前に座って取り組まなくてはならない
  - 患者の参加状況をモニターできるはずが、そういうプログラムは少ない

KYOTO UNIVERSITY SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

結果

ANCOVAによってベースライン値で補正した治療終結時得点は

	EAP + T-CBT (n=53)	EAP (n=59)	p value	Effect size
BDI-II	10.8 (8.9 to 12.8)	15.9 (14.1 to 17.7)	<0.001	0.71 (0.33 to 1.09)
K6	6.3 (5.2 to 7.4)	9.1 (8.1 to 10.2)	<0.001	0.69 (0.31 to 1.07)

MMRMによっても群＊時間の相互作用は$p<0.001$であった

KYOTO UNIVERSITY SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

Furukawa, Horikoshi et al (2012) PLoS ONE

スマートフォン認知行動療法へ

- コンピュータ/ウェブCBTに比して、スマートフォンCBTは、
  - 患者はいつでもどこでも実施できる
  - 患者の精神症状、生活状況、治療実施状況をリアルタイムにモニターできる
  - 患者、治療者がそれを共有できるかたちにプログラムできる

KYOTO UNIVERSITY SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

スマートフォン認知行動療法へ

- 対面型CBTに比して、電話CBTは、
  - 患者の移動時間や待ち時間を減らせる
  - 治療者がない場所にも治療を届けられる
  - 時間的な制限も少なくなった
  - しかし、治療者が必要とする時間はほとんど同じ
  - 訓練はスピーディになり品質管理もできるようになったが、その人がやめてしまえば振り出しに戻る

KYOTO UNIVERSITY SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

スマートフォン認知行動療法へ

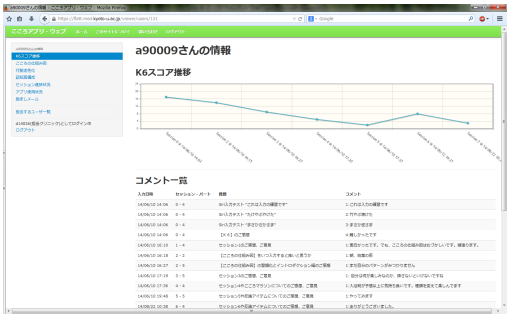
- スマートフォンを利用したモバイルメンタルヘルスで、
  - データのフィードバックを進めよう！精神科臨床で使えるようにしたい！
- 最終的には、国民の herd resilienceを高めたい！

KYOTO UNIVERSITY SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

FLATT臨床試験：治療抵抗性大うつ病に対するスマートフォンCBT

KYOTO UNIVERSITY
SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

こころアプリウェブ



KYOTO UNIVERSITY
SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

FLATT臨床試験

- 対象
  - 薬物治療抵抗性の大うつ病患者164人
- 治療
  - 変薬をするだけで良いのか、
  - 変薬に加えてスマートフォン認知行動療法をしていただくのが良いのか
- アウトカム
  - ブラインド電話評価によるPHQ9

KYOTO UNIVERSITY
SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

北海道大学	久住一郎	賀古勇輝
東邦大学	水野雅文	辻野尚久
名古屋市立大学	明智龍男	小川成
広島大学	山脇成人	神人蘭
高知大学	森信　繁	下寺信次、藤田博一

KYOTO UNIVERSITY
SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

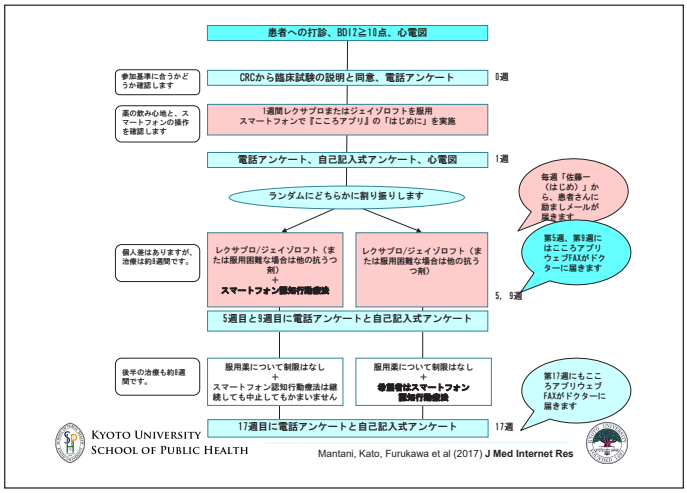
KYOTO UNIVE
SCHOOL OF PU

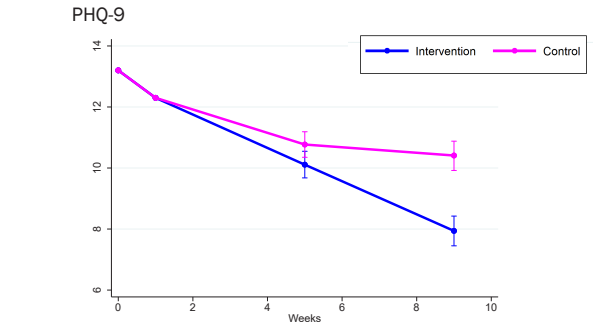
最終的に

スクリーニング患者323人
↓
該当患者 182人
↓
エントリー 164人

KYOTO UNIVERSITY
SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

Mantani, Kato, Furukawa et al (2017) **J Med Internet Res**

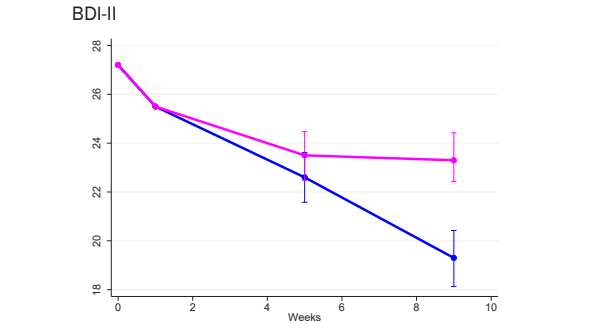




患者背景

	Smartphone CBT + medication change (n=81)	Medication change alone (n=83)
Demographic characteristics		
Age, years	40.2 (8.8)	41.6 (8.9)
Women	46 (57%)	41 (50%)
Education, years	14.6 (2.5)	14.9 (2.7)
Employment status		
Employed full-time	34 (42%)	29 (35%)
On medical leave	21 (26%)	30 (36%)
Baseline clinical characteristics		
Age of onset at first episode, years	31.8 (10.8)	34.6 (10.0)
Number of previous depressive episodes	3.4 (4.9)	3.0 (4.5)
Length of current episode, months	24.2 (46.3)	23.0 (46.5)
PHQ-9 at week 0	13.5 (5.5)	12.9 (5.3)
BDI-II at week 0	28.2 (11.2)	26.2 (11.0)

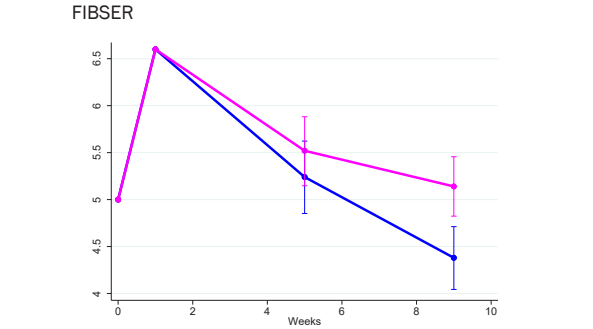
KYOTO UNIVERSITY SCHOOL OF PUBLIC HEALTH
Mantani, Kato, Furukawa et al (2017) J Med Internet Res



治療内容

	Smartphone CBT + medication change (n=81)	Medication change alone (n=83)
Pharmacotherapy		
Escitalopram dosage at week 9 (mg/day)	9.5 (3.0), n=48	10.0 (3.2), n=49
Sertraline dosage at week 9 (mg/day)	79.0 (26.7), n=25	83.6 (23.4), n=29
Smartphone CBT		
Sessions completed	none (n=1) 3 sessions (n=1) 4 sessions (n=4) 5 sessions (n=4) 6 sessions (n=11) 7 sessions (n=17) 8 sessions (n=43)	-
Average time per session (days)	10.8 (4.2)	-
Number of mind maps for self-monitoring	11.2 (11.4)	-
Number of behavioral activation tasks	14.4 (17.1)	-
Number of alternative thoughts	6.1 (6.0)	-

KYOTO UNIVERSITY SCHOOL OF PUBLIC HEALTH
Mantani, Kato, Furukawa et al (2017) J Med Internet Res



第9週での比較

	こころアプリ＋薬薬 (n=81)	薬薬のみ (n=83)	差
PHQ-9	7.94	10.41	-2.48 (-3.72 to -1.23) p=0.0001
BDI-II	19.3	23.3	-4.1 (-6.6 to -1.5) p=0.002
FIBSER	4.38	5.14	-0.76 (-1.58 to 0.05) p=0.07

KYOTO UNIVERSITY SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

Mantani, Kato, Furukawa et al (2017) **J Med Internet Res**

田辺三菱製薬

患者さん・ご家族の皆さま　医療関係者の皆さま　採用情報

会社情報　ニュース　研究開発　サステナビリティ

ニュースリリース

認知行動療法アプリに関する京都大学、国立精神・神経医療研究センターとのライセンス契約締結のお知らせ-日本初のうつ病治療用医療機器アプリをめざして-

2020年9月1日

KYOTO UNIVERSITY SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

2020.9.1. **田辺三菱製薬ニュースリリース**

もっと分かりやすい数字で言うと

	こころアプリ＋薬薬 (n=81)	薬薬のみ (n=83)
寛解率	30.4%	16.3%
反応率	42.8%	21.8%

寛解：ほぼ正常気分に戻ること
反応：治療開始時よりも重症度が半分以下になること

KYOTO UNIVERSITY SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

Mantani, Kato, Furukawa et al (2017) J Med Internet Res

うつ病以外にも有効なCBTパッケージを持っています

KYOTO UNIVERSITY SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

認知行動療法 アプリで

うつ病などに対する「認知行動療法」に患者が一人で取り組めるスマートフォン版アプリを、京都大学などのチームが開発した。薬が十分効かない患者の約4割で改善効果が出たという。

認知行動療法は、患者自身がものの見方や問題に対処する選択肢を増やし、ストレスの低減を目指す治療法だ。本来は、精神科医らが患者と面接して行う。うつ病や社会不安症などに効果があるが、時間や手間がかかることから実施する医療機関は少ない。

そこで研究チームは、患者が一人で認知行動療法を受けられるアプリを考案した。

患者は「予定の来客がなかった」「何もうまくいかないと思った」など、出来事とその時感じた不安などをアプリに記録し、自分の思考パターンを知る。また、「一緒に歌う」「お風呂に入る」といった気分転換の方法を選択肢から選び、実際に試して自分に合うものを実感してもらう。

研究チームは、抗うつ薬の効果が十分だった患者約160人を対象に、薬を変更するだけのグループと、薬を変更したうえでアプリも使用するグループに分け、うつ病の重症度の変化を比較した。

8週間のプログラム終了後、重症度の点数が半分以下に改善した人は、アプリを用いたグループが42%で、薬変更のみ（21%）の2倍だった。症状がなくなった割合も、アプリ使用では31%で、薬変更のみ（18%）より高かった。

研究を主とめた古川壽亮・京都大教授（精神医学）は「今後は実際の医療現場で活用してもらえるよう、方策を考えたい」と話している。

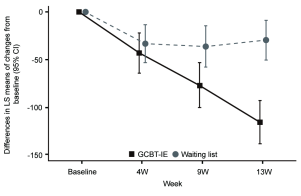
京大チーム開発 患者4割 抗うつ効果

読売新聞2017年11月16日夕刊

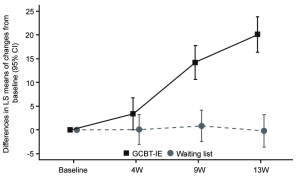
KYOTO UNIVERSITY SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

過敏性腸症候群

IBS-SSS (症状)

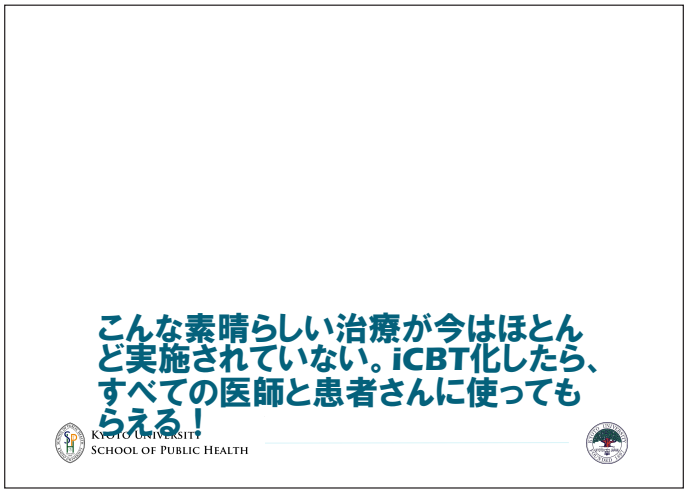


IBS-QOL（生活の質）



KYOTO UNIVERSITY SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

Kikuchi, ... Furukawa (in press) **Am J Gastroenterology (IF=10.9)**


こんな素晴らしい治療が今はほとんど実施されていない。iCBT化したら、すべての医師と患者さんに使ってもらえる！
KYOTO UNIVERSITY
SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

産業界におけるプログラム医療機器の実用化と課題

エルピクセル株式会社
代表取締役
島原 佑基

LPIXEL

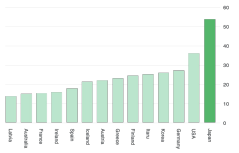
Copyright © LPIXEL Inc. All Rights Reserved.

背景 1/3

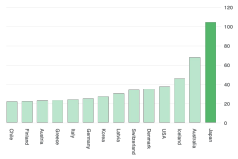
LPIXEL

日本はCT, MRI等の高度画像撮像装置が世界で最も導入されている。

100万人あたりのMRI数



100万人あたりのCT数



日本は医用画像大国といえる

Copyright © LPIXEL Inc. All Rights Reserved.

エルピクセル株式会社 会社概要

LPIXEL

概要

設立	2014年 3月 4日
本社	東京都千代田区大手町 1-6-1 大手町ビル6F
社員数	約60名
資本金	1億円
資格等	医療機器製造業 第二種医療機器製造販売業 EN ISO 13485:2016

事業内容

医用画像AIの開発・販売
創薬AIの研究開発

受賞歴

J-Startup 企業
ジャパン・ヘルスケアビジネスコンテスト 2017 優秀賞
Microsoft Innovation Award 2016
Red Herring Global Top 100
IT Japan Award 2020 特別賞

株主

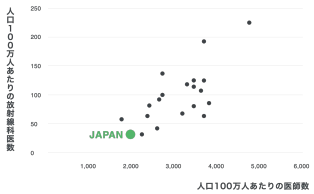
OLYMPUS
Canon CANON MEDICAL
CYBERDYNE
TechMatrix
TORAY Toray Engineering Co.,Ltd.
FUJIFILM

Copyright © LPIXEL Inc. All Rights Reserved.

背景 2/3

LPIXEL

人口あたりの放射線科医の数は日本がOECD加盟国中最下位



日本は医用画像が最も多いのに最も専門医が少ない課題先進国

Copyright © LPIXEL Inc. All Rights Reserved.

“

医師に、
寄り添うAI。

EIRL
NEXT MEDICAL VISION

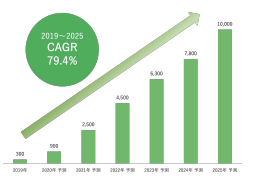
Copyright © LPIXEL Inc. All Rights Reserved.

背景 3/3 診断支援AIの市場概況

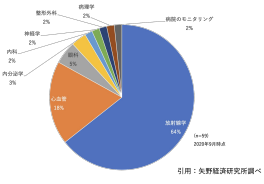
LPIXEL

診断支援AIは黎明期であり、今後2025年の国内事業者売上高は100億円が見込まれている。
米国では既にトリアージ等、新たなAIの活用が始まっている。

国内における診断AIシステム市場規模予測



FDAで認証された主なAI医療機器プログラムにおける専門分野の内訳



引用：矢野経済研究所調べ

Copyright © LPIXEL Inc. All Rights Reserved.

医療AIを診断に活用するメリット

LPIXEL

医療AIには大きく3つのメリットがあるとされている。

1. 診断精度の向上
画像から疾患の可能性がある箇所をハイライトし、見落としを防止します。また、過去の問題なしの症例をAIによりスクリーニングし、AIが指摘した症例を見返すことでトリプルチェックが可能です。

2. 診断効率の向上
手作業で計測せずにAIが自動計測する指標を参照することで、診断効率の向上が見込めます。また、定性的な所見から客観的で定量的な診断も可能にします。

3. 予後予測
人間では処理できないほど大量の情報を学習することで、予後予測のシミュレーションから、治療方法が提案が可能になります。

医療AIの活用には既に臨床的な有効性が確認されており、今後の進化も期待されている。

Copyright © LPIXEL Inc. All Rights Reserved.

医師の診断をサポートするEIRLシリーズ

（エイル）

薬事承認・認証取得した
5製品が、
累計200施設以上に導入

頭部

- Brain Aneurysm （薬事承認取得済）
  脳MRI画像から脳動脈瘤の候補点を検出
- Brain Metry （第三者認証取得済）
  MRI画像から白質高信号領域等の自動計測とスコア化
- Brain Segmentation （第三者認証取得済）
  頭部CT画像から頭蓋内の高吸収領域を自動抽出

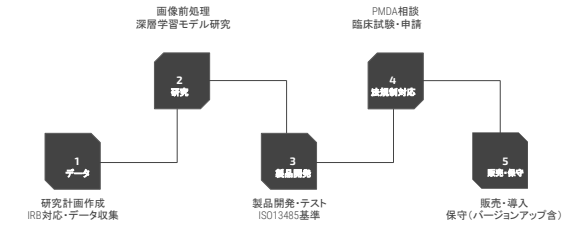
胸部

- Chest Nodule （薬事承認取得済）
  一般撮影から肺結節の候補点を検出
- Chest Metry （第三者認証取得済）
  一般撮影から胸腔内の空気含有面積を計測

COPYRIGHT © LPIXEL INC. ALL RIGHTS RESERVED.

プログラム医療機器開発の 5 STEPS

LPIXEL



医療AIビジネスは研究～製品開発～法規制対応～販売保守の総合技

Copyright © LPIXEL Inc. All Rights Reserved.

製品紹介：EIRL Aneurysm

LPIXEL

EIRL BrainAneurysm

MRA診断が進化する
脳動脈瘤検出サポートテクノロジー

脳MRA画像より2mm以上の嚢状動脈瘤に類似した候補点を検出しマークを表示することで、医師による読影をサポートします。医師単独で読影した場合の感度68.2%と比べ、本ソフトウェアを用いて読影した場合は感度77.2%となり、診断精度の向上が認められています。

承認番号：30100BZX00142000
販売名：医用画像解析ソフトウェアEIRL aneurysm

Copyright © LPIXEL Inc. All Rights Reserved.

薬事の取り組み

LPIXEL

国内初、深層学習を活用したプログラム医療機器として薬事承認を取得し業界を牽引

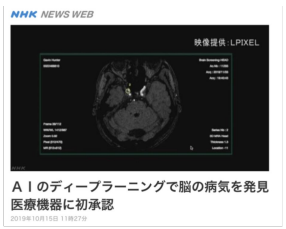
AI×画像診断 進化探る

エルピクセル、企業・病院と連携

ソフト、医師上回る精度

世界に競合 人工ネ争奪

出典：2019年10月14日の日本経済新聞より抜粋



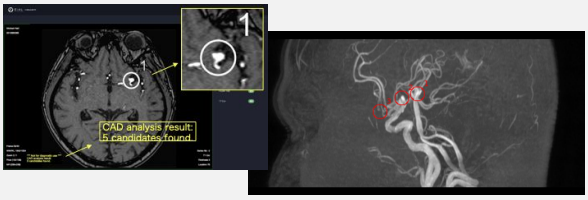
AIのディープラーニングで脳の病気を発見
医療機器に初承認
2019年10月15日 11時27分

出典：https://www3.nhk.or.jp/news/html/20191015/k10012131931000.html

Copyright © LPIXEL Inc. All Rights Reserved.

検出事例

LPIXEL



解析結果のAxial表示、MIP表示にも対応

Copyright © 2021 LPIXEL Inc.

検出事例

LPIXEL

検出事例①
MCAに発生する未破裂脳動脈瘤。
医師が見落とし、AIが正しく検出した事例。

医療画像のため
当日投影いたします

医療画像のため
当日投影いたします

検出事例②
ACAに発生する未破裂脳動脈瘤。
医師が見落とし、AIが正しく検出した事例。

医療画像のため
当日投影いたします

医療画像のため
当日投影いたします

Copyright © 2021 LPIXEL Inc.

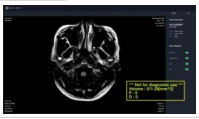
Brain Metry機能について

LPIXEL

白質高信号領域計測
白質の高信号領域を抽出し、体積を計算します。抽出した白質高信号領域情報をPVH（脳室周囲白質高信号領域）DSWMH（深部皮質下白質高信号領域）においてスコア化します。

EVANS INDEX 自動計測
ソフトウェアが適切なスライスを選択します。側脳室及び大脳をセグメンテーションし、EVANS INDEXを計算します。

CALLOSAL ANGLE 自動計測
ソフトウェアが適切なスライスを選択します。側脳室をセグメンテーションし、脳梁角を認識して、CALLOSAL ANGLEを計算します。

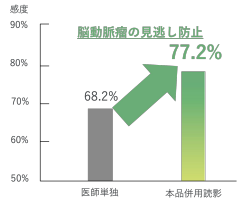


Copyright © 2021 LPIXEL Inc.

EIRL Brain Aneurysm 性能評価

LPIXEL

本品との併用診断により、感度（検出率）が約10%向上し、
見落とし防止の有効性が認められている。



性能評価試験
•頭部MRA画像　200症例
・未破裂脳動脈瘤と診断された50症例
・未破裂脳動脈瘤ではないと診断された150症例

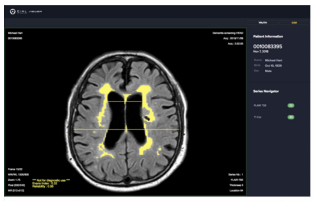
•読影を行う医師
・放射線科医:10名
*医師の経験年数5年未満(5名)、5年以上(5名)
・脳神経外科医:10名
*医師の経験年数6年未満(6名)、6年以上(4名)

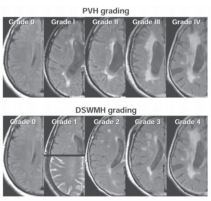
見落とし防止に寄与する有効性が認められているプログラム医療機器

Copyright © LPIXEL Inc. All Rights Reserved.

脳ドックのガイドライン

LPIXEL





Grade	側脳室周囲病変（PVH）	深部皮質下白質病変（DSWMH）
グレード0	無し、または"periventricular rim" のみ	無し
グレード1	"periventricular cap" のような限局性病変	直径3 mm未満の点状病変、または拡大血管周囲腔
グレード2	脳室周囲全域にやや厚く拡がる病変	3 mm以上の斑状で散在性の皮質下～深部白質の病変
グレード3	深部白質にまでおよぶ不規則な病変	境界不鮮明な融合傾向を示す皮質下～深部白質の病変
グレード4	深部～皮質下白質にまでおよぶ広汎な病変	融合して白質の大部分に広く分布する病変

Copyright © 2021 LPIXEL Inc.

製品紹介：EIRL Brain Metry

LPIXEL

EIRL Brain Metry

医師による指標算出を革新する定量的自動計測AIアルゴリズム

従来の定性的白質箇所の評価や医師によって差が生じる手動計測に対して、白質好信号領域及びEvans index、Callosal Angleを一定の計算方法で自動計測します。

承認番号：230AGBZX00107000
販売名：医用画像解析ソフトウェアEIRL basic

Copyright © LPIXEL Inc. All Rights Reserved.

EIRL Brain Segmentation

頭部CT画像から頭蓋内の
高吸収領域を自動抽出

・抽出領域がセグメンテーション表示されることで
視覚的な確認が可能です

※頭部CT画像の 高吸収領域は一般的に脳出血の診断に用いられます。

※画像はイメージです

販売名:医用画像解析ソフトウェア EIRL Brain Segmentation　認証番号:303AGBZ00043000

救急医療の現場での活用

＜救急医療の体制＞

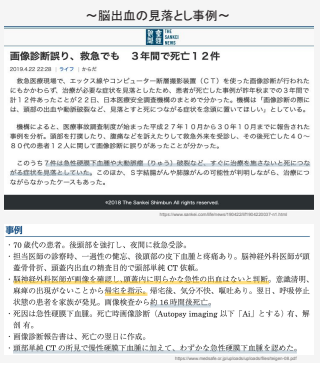
- 救急医療の現場では**専門外の医師**が脳CTの画像診断を下さなければならないケースが数多く存在する
- 救急医療の対応を**少人数の医師**で行なっている施設も数多く存在する

＜救急医療の難点＞

- ✔ 既存の疾患や患者の主訴に注目してしまう
- ✔ 症状が典型的でない
- ✔ 症状が軽度である
- ✔ 症状が一時的に軽快する

EIRLで人とは別目線でチェックを行う

～脳出血の見落とし事例～



画像診断誤り、救急でも　3年間で死亡１２件

2019.4.22 22:28 ライフ ｜ からだ

救急医療現場で、エックス線やコンピューター断層撮影装置（ＣＴ）を使った画像診断が行われたにもかかわらず、治療が必要な症状を見落としたため、患者が死亡した事例が昨年秋までの３年間で計１２件あったことが２２日、日本医療安全調査機構のまとめで分かった。機構は「画像診断の際には、頭部の出血や動脈瘤など、見落とすと死につながる症状を念頭に置いてほしい」としている。

機構によると、医療事故調査制度が始まった平成２７年１０月から３０年１０月までに報告された事例を分析。頭部を打撲したり、意識などを消えたりして救急外来を受診し、その後死亡した４０～８０代の患者１２人に関して画像診断に誤りがあったことが分かった。

このうち7件は急性硬膜下血腫や大動脈瘤（りゅう）破裂など、すぐに治療を始めないと死につながる症状を見落としていた。このほか、S字結腸がんや膵臓がんの可能性が判明しながら、治療につながらなかったケースもあった。

©2018 The Sankei Shimbun All rights reserved.

事例

- 70歳代の患者。後頭部を強打し、夜間に救急受診。
- 担当医師の診察時、一過性の健忘、後頭部の皮下血腫と疼痛あり。脳神経外科医師が頭蓋骨骨折、頭蓋内出血の精査目的で頭部単純 CT 依頼。
- 脳神経外科医師が画像を確認し、頭蓋内に明らかな急性の出血はないと判断。意識清明、麻痺の出現がないことから経過を指示。帰宅後、失分不快、嘔吐あり。翌日、呼吸停止状態の患者を家族が発見。画像検査から約16時間後死亡。
- 死因は急性硬膜下血腫。死亡時画像診断（Autopsy imaging 以下「Ai」とする）有、解剖 有。
- 画像診断報告書は、死亡の翌日に作成。
- 頭部単純 CT の所見で慢性硬膜下血腫に加えて、わずかな急性硬膜下血腫を認めた。

共同研究について

LPIXEL

「WACEM2019」にて脳出血の画像診断支援技術について発表いたしました

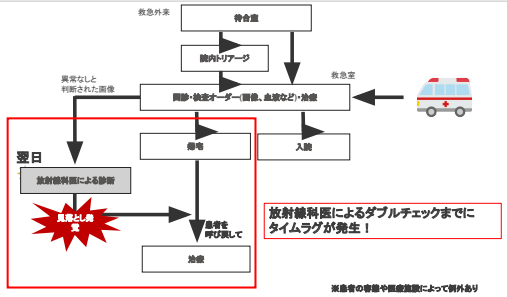
【演題】
ER diagnosis in the future –Challenge to development ER image diagnosis support system using artificial intelligence–

【筆頭発表者】
大阪警察病院 ER・救命救急科 医長 廣瀬 智也 医師

2019年10月20日（木）「The 5th World Academic Congress of Emergency Medicine – WACEM2019 DUBAI」にて、大阪警察病院 ER・救命救急科 医長 廣瀬 智也 医師が、当社と進めてきた脳出血の画像診断支援技術に関する共同研究について発表いたしました。
（正式研究名：「救急外来における頭蓋内病変のCT画像による画像診断支援機械学習エンジンの開発と検証」）

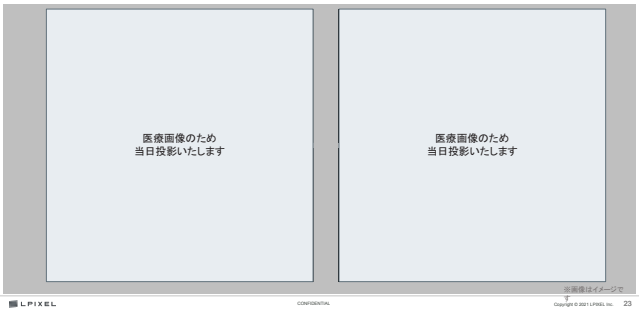
救急医療での画像診断フロー

LPIXEL



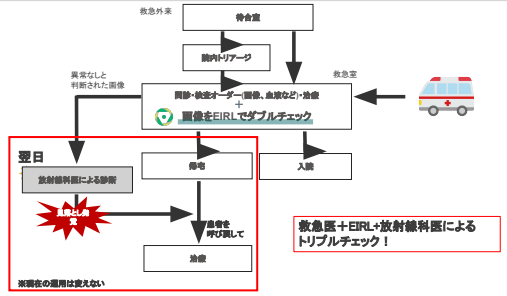
Brain Segmentation 抽出事例 1/3

LPIXEL



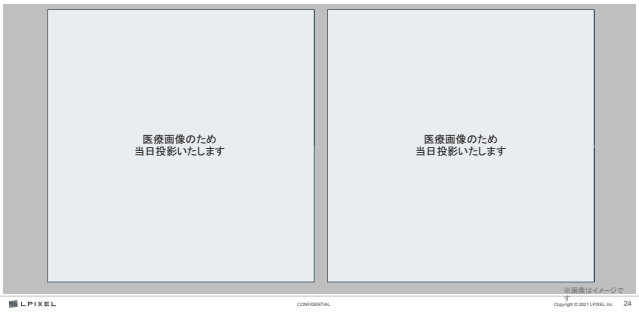
救急医療での画像診断フロー with EIRL

LPIXEL



Brain Segmentation 抽出事例 2/3

LPIXEL



Brain Segmentation 抽出事例 3/3

医療画像のため
当日投影いたします

医療画像のため
当日投影いたします

※画像はイメージです

Copyright © 2021 LPIXEL Inc.

具体症例（医師が見落としEIRLが発見した症例）

医療画像のため
当日投影いたします

医療画像のため
当日投影いたします

Copyright © 2021 LPIXEL Inc.

製品紹介：EIRL Chest Nodule

EIRL Chest Nodule

効率的な診断を実現する
肺結節検出サポートテクノロジー

胸部X線画像から条件を満たす肺結節の形状に類似した領域（5mm～30mmまで）を検出し、医師による読影をサポートします。医師単独で読影した場合と比べ、本ソフトウェアを用いて読影した場合には、放射線科専門医で9.95%、非専門医で13.1%の感度が上がることが認められています。

承認番号：30200BZX00269000
販売名：医用画像解析ソフトウェア EIRL X-Ray Lung nodule

Copyright © LPIXEL Inc. All Rights Reserved.

具体症例（医師が見落としEIRLが発見した症例）

医療画像のため
当日投影いたします

医療画像のため
当日投影いたします

Copyright © 2021 LPIXEL Inc.

具体症例（医師が見落としEIRLが発見した症例）

医療画像のため
当日投影いたします

医療画像のため
当日投影いたします

Copyright © 2021 LPIXEL Inc.

経時的変化（増減）表示機能

過去に撮影された同一被験者の胸部X線画像を比較し、
矩形で抽出された肺結節候補域の経時的変化（増減率）を表示します。

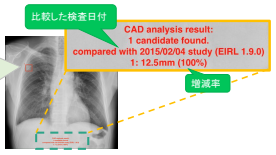
Point! 新しい結節、サイズが増加した結節を瞬時に確認可能

＜経時的変化の表示対象＞

① 新たな結節の検出
② 結節サイズの増加
③ 結節サイズが
過去と同等 or 減少
④ 結節が検出されなくなった

二重枠で表示
一枠で表示
丸枠で表示

※過去にEIRLで解析がされた被験者のみ表示されます。



Copyright © 2021 LPIXEL Inc.

具体症例（過去と比較して新たに検出された症例）

LPIXEL

過去検査

医療画像のため
当日投影いたします

今回検査

医療画像のため
当日投影いたします

EIRL Chest Noduleの性能評価

LPIXEL

日本放射線技術学会が公開しているデータセット*をもとに性能を検証。特に見落としてはいけない症例において、EIRLが読影補助として寄与。特異度も専門医とほぼ同等の為、偽陽性の低さが特徴。

難易度	JSRT 読影医（感度）	EIRL 旧モデル	EIRL 新モデル	データセット構築及び評価に参加した医師の指標
1	99.58 %	100.0 %	100.0 %	・絶対落としてはいけない明らかなもの ・医師でなくても見ればわかるもの
2	92.6 %	94.6 %	97.4 %	・ObviousとSubtleの中間の難易度
3	75.7%	81.6%	90.0%	・専門医はわかるレベルだが、一般医は見落とす可能性あり ・肺がん検診では見落として欲しくない
4	54.7%	37.9%	62.1%	・一般医にも見つけてほしいが、見落としても仕方がない
5	29.6%	20.0%	16.0%	・CT画像と合わせて後から見るとわかるレベル ・専門医（放射線科医及び、呼吸器内科医）でも見落とす
特異度	80.9%	81.7%	87.0%	肺結節の拾い上げの正答率

*（社）日本放射線技術学会が公開・提供する【標準ディジタル画像データベース［胸部腫瘤陰影像］】

Copyright © LPIXEL Inc. All Rights Reserved.

具体症例（過去と比較して検出サイズが増加した症例）

LPIXEL

過去検査

医療画像のため
当日投影いたします

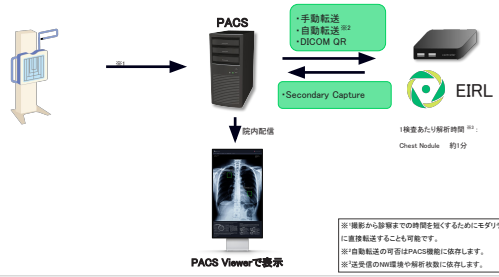
今回検査

医療画像のため
当日投影いたします

システム構成例

LPIXEL

既存システムや読影フローを変更することなくご利用可能です



※撮影から診察までの時間を短くするためにモダリティーからEIRLに直接転送することも可能です。
※自動転送の可否はPACS機能に依存します。
※送受信のNW環境や解析枚数に依存します。

具体症例（過去と比較して検出サイズが減少した症例）

LPIXEL

過去検査

医療画像のため
当日投影いたします

今回検査

医療画像のため
当日投影いたします

現場の声

LPIXEL

- 非常に多く量の胸部レントゲン写真の読影を短時間でこなすことが求められる現場では、医師の読影の補助的役割を充分に果たし、見落としのリスク軽減に役立てることができる。
- 今まで一人で読影を行っていたため、EIRLが指摘してくれることで安心感につながります。
- 悩ましい症例でAIも検出してくれると安心する
- 医療AIはまだまだ導入施設が少ないので、EIRLを早期に導入することで他院との差別化としても活用していきたい。
- 反対に陰性あるいは経過観察とされた症例に対しては EIRLが検出していなかったので、健診における医師の診断と近い検出能力があると思う。
- 医師の読影よりも早い時期（1~2年前の健診時）に指摘が可能になる結節陰影もみとめられた。

Copyright © LPIXEL Inc. All Rights Reserved.

今後の医療AI普及に向けた外部の課題

LPIXEL

- データ活用促進。活用ガイドラインの整備。
- バージョンアップの迅速化。特にデータ増大のみによるバージョンアップは容易にすべき。 IDATENのガイドライン、およびスムーズな運用の整備が急務。
- AI活用の促進。保険収載・IT導入補助金等。

Copyright © LPIXEL Inc. All Rights Reserved.

EIRL
NEXT MEDICAL VISION

医療AIで
「安心」と「革新」を。

COPYRIGHT © LPIXEL INC. ALL RIGHTS RESERVED.

LPIXEL

Copyright © LPIXEL Inc. All Rights Reserved.

CureApp

CONFIDENTIAL

厚生労働省、経済産業省共催
国立研究開発法人日本医療研究開発機構協賛
SaMDフォーラム2022 ～プログラム医療機器における産学官連携～
2022年2月4日

産業界におけるプログラム医療機器の実用化と課題（治療分野）「社会の変化に対応して最適な医療を届けるために」

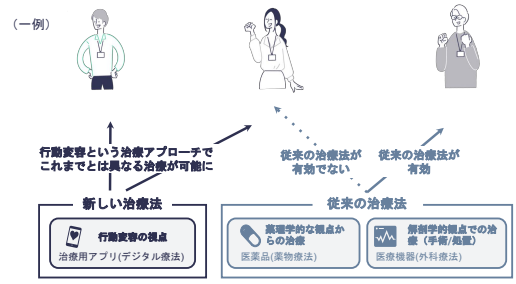
株式会社CureApp メディカル本部 薬事部長
緒方 剛

CureApp, Inc.

既存治療の限界を超えた「新しい治療」は「アプリ」で生みだされる時代へ

CONFIDENTIAL

「行動変容」という治療アプローチで未だ治療成績不良な疾患に対し治療用アプリを用いて新たな治療効用を目指す。従来の治療への上乗せ効果も期待。



米国と日本におけるデジタル療法・治療アプリの現状と展望　佐竹晃太, 日本過敏医療学会雑誌 第14巻 第1号 平成30年6月
Sverdlov O, van Dam J, Hannedouttir K, Thornton-Wells T. Digital Therapeutics: An Integral Component of Digital Innovation in Drug Development. *Clin Pharmacol Ther*. 2018;104(1):72-80. doi:10.1002/cpt.1036

アジェンダ

CONFIDENTIAL

- 治療用アプリとは
- ライフスタイルの変化に対応するために
- テクノロジーの進化に対応するために

アプリによる『治療』：エビデンスに基づく個別化されたガイダンスを提供

CONFIDENTIAL

当社の治療用アプリはアプリ自身のアルゴリズムが、収集した医学データ等を解析処理し、医学的エビデンスに基づき、患者の状況に合わせ個別化された治療ガイダンスを適時に提供します。

アジェンダ

CONFIDENTIAL

- 治療用アプリとは
- ライフスタイルの変化に対応するために
- テクノロジーの進化に対応するために

院外・在宅という「治療空白」での治療介入を実現

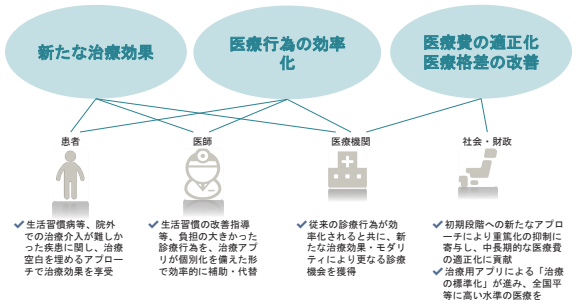
CONFIDENTIAL

- 現状の診療では治療介入が不十分とされている、院外・在宅における「**治療空白**」に対し、個人個人に最適化されたガイダンスを提供、行動変容に関する治療介入をスマートフォンを通して行う
- 生活習慣の改善や定着を促進させ、日々病気と戦う患者様を毎日24時間フォローする

治療アプリは医療の課題を解決する

CONFIDENTIAL

治療アプリはこれまでの治療方法におけるそれぞれのステークホルダーの課題を解決する独自価値を有しており、新しい医療の中での重要な役割を担うものと考えています。



アジェンダ

CONFIDENTIAL

- 治療用アプリとは
- ライフスタイルの変化に対応するために
- テクノロジーの進化に対応するために

日本初の治療用アプリを開発し、上市に成功

CONFIDENTIAL

「CureApp SC ニコチン依存症治療アプリ及びCOチェッカー」
ニコチンの心理的依存への介入を強化させ、臨床現場の悩みを解消させるべく本品を開発、日本初となる薬事承認を2020年8月に取得後、同年12月より保険適用開始

患者アプリ
・治療経過等を記録
・治療ガイダンス等の自動・リアルタイム配信

COチェッカー
・呼気CO濃度を測定・記録

医師アプリ
・患者アプリのデータ表示
・診療サポートの表示

初回時の保険算定
薬事承認されたアプリ及び呼気一酸化炭素測定器を用いて禁煙指導を行った場合
・導入期加算として　１４０点（1,400円）
・継続加算として　２４００点（24,000円）

COVID-19がもたらしたライフスタイルの変化

CONFIDENTIAL

COVID-19はリモートワークの促進やデリバリーサービスの発展など、
我々のライフスタイル（生活習慣）に大きな変化をもたらした。
患者様に行動変容を促し、生活習慣を改善するのためのガイダンスを提供する治療用アプリも、ライフスタイルの変化に合わせてガイダンスを適切に変更してく必要がある。
例）運動習慣、食習慣

CureAppにて開発する疾患領域

CONFIDENTIAL

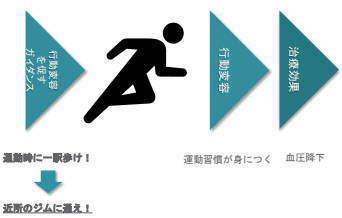
アカデミア等との強固なパートナーシップを元に、「**医療向け（医療機器）事業**」と、その研究・開発の知見を活かした「**民間法人向け事業（非医療機器）**」を展開

ニコチン依存症	CureApp SC	産業医科大学	（民間法人向け事業）OSCURE卒煙
	2020年12月 日本初の治療用アプリとして上市		
高血圧	高血圧治療アプリ	自治医科大学	
	2021年治験終了／薬事申請中		
NASH	NASH（非アルコール性脂肪肝炎）治療アプリ	東京大学	
	現在、探索的臨床試験実施中		
アルコール依存症	アルコール依存症治療アプリ	久里浜医療センター / 岡山市立市民病院	
	現在、探索的臨床試験実施中		
がん	がん患者支援治療アプリ	第一三共株式会社	
	製品開発に向けて、第一三共と共同開発開始		
慢性心不全	慢性心不全治療アプリ	医療法人社団ゆみの	
	製品開発に向けて、在宅心リハ専門家と共同開発開始		

ライフスタイルに合わせたガイダンスのアップデート

CONFIDENTIAL

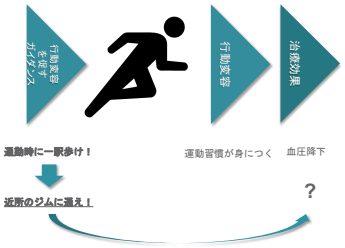
例）リモートワークが当たり前になると…



治療効果に結び付く行動変容を促すための最適なガイダンスは、
ライフスタイルによって異なる。

ガイダンスをアップデートした時の治療効果への影響

CONFIDENTIAL



ガイダンスを変更することによる治療効果への影響は無視出来ると考えられるが、プログラム総体として治療効果を発揮する治療用アプリでは、本当に影響が無視できると明確に示すのは難しい。
最悪、都度治療効果の評価に臨床試験が必要となると、莫大な費用が必要となる。

CureApp 13

従来の医療機器と治療用アプリの相違点「継続した開発の必要性」

CONFIDENTIAL

COCOA不具合の原因は「APIの使い方を誤った」　平井デジタル相、改善を約束　開発の下請け構造改善も

「これまではお金を出して終わりだったが、これ（アプリ）は常に関与し続けないといけない。永久に完成しないものに国は今まで付き合ったことがない。今までの国のシステムの発注とは違う種類だった」
（平井デジタル改革担当大臣）

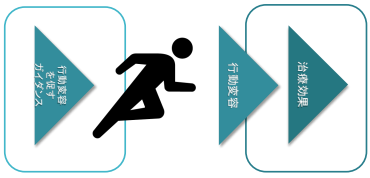
2021年02月12日 IT Media News
https://www.itmedia.co.jp/news/articles/2102/12/news142.html

モバイル端末上で動作するアプリには継続した開発が必要である。
モバイル端末上で動作し、最新のデジタル技術の上に成り立つ治療用アプリも、継続して治療効果を発揮し安定供給していくためには、デジタル技術の進化に合わせて継続して開発していかなくてはならない。

CureApp 16

ガイダンスをアップデートした時の治療効果への影響の評価

CONFIDENTIAL



上市前の評価

ガイダンスの入力が治療効果にどのような影響を及ぼすか、データを元に解明し、評価方法を確立。

上市後の評価

ガイダンス変更後の実臨床での治療効果のデータを取得し、レトロスペクティブに治療効果への影響が無視出来ることをモニターする。

ガンダンス変更に伴う治療効果の維持を確認するために、新たな評価の仕組みが必要となる。

CureApp

治療用アプリに必要な継続開発

CONFIDENTIAL

従来の医療機器内蔵プログラム

アプリケーション
ミドルウェア
OS
ハードウェア

専用機器なので基本不変

アップデートせずに
半永久的に動作可能。

プログラム医療機器（SaMD）

アプリケーション
ミドルウェア
OS
ハードウェア

汎用機器は随時新製品発売
OS・数百のミドルウェアも随時アップデート

ハードウェア/OS/ミドルウェアのアップデートに合わせて、継続的に開発を行わないと動作しなくなる。
また、常時ネットワークに接続されているため、サイバーセキュリティ対策も必要になる。

保守ではなく、継続開発が必要。

CureApp 17

アジェンダ

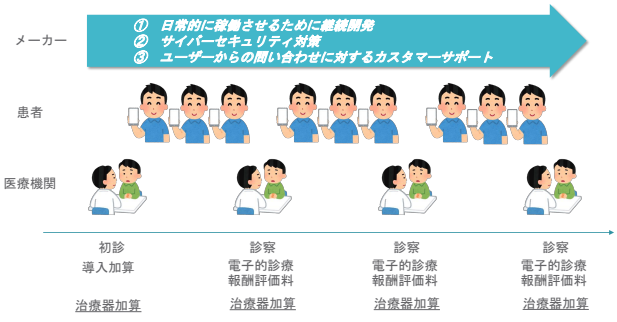
CONFIDENTIAL

- 治療用アプリとは
- ライフスタイルの変化に対応するために
- テクノロジーの進化に対応するために

CureApp 15

治療用アプリの保険収載のイメージと期待

CONFIDENTIAL



従来の、プログラムには製造原価がないという考えとは異なり、
安定供給・治療効果維持のための継続開発に対し、何らかの診療報酬上の手当が必要。

CureApp

結語

CONFIDENTIAL

- 治療用アプリは、未だ治療成績不良な疾患に対し「行動変容」アプローチを提供するものであり、社会的意義が大きい。

- 治療用アプリは社会の変化に対応して、最適な医療を提供し続けるため、継続して開発し続ける必要がある。
  - ライフスタイルの変化に応じたコンテンツ変更時の評価方法・審査の課題
  - テクノロジーの進化に合わせて、安定供給・治療効果維持のために継続開発が必要であり、何らかの診療報酬上の手当が必要

CureApp

Copyright CureApp, Inc. All Rights Reserved.

デジタルセラピューティクス開発の現状と課題

小林　博幸
塩野義製薬株式会社
DX推進本部デジタルインテリジェンス部長

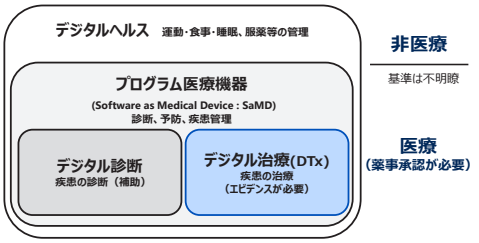
SHIONOGI

アジェンダ

1. デジタルセラピューティクス（DTx）とは
2. 世界と日本のDTx開発状況
3. 製薬デジタルヘルス研究会について
4. 塩野義製薬の取り組み

デジタルセラピューティクス(DTx)とは

ソフトウェア（アプリ）を用いた**治療用医療機器**



デジタルセラピューティクス（DTx）の例

「BlueStar」 WellDoc社（米国）
- 対象疾患：糖尿病治療
- メカニズム：行動変容
- 効果：HbA1C約2%低下（医薬品よりも高い効果）
- 状況：2010年　FDA　510k認可

https://www.welldoc.com/

「reSET」 Pear Therapeutics社（米国）
- 対象疾患：物質依存治療
- メカニズム：認知行動療法
- 効果：通常治療より、禁欲率が約2倍高く、治療脱落率向上
- 状況：2017年 FDA 新規医療機器承認

https://peartherapeutics.com/
https://www.resetforrecovery.com/our-treatments/

世界で販売承認を受けているDTx：米国と日本

- 治療用医療機器プログラム（DTx）として承認された製品
- 米国では新しいタイプのDTxが登場している（AppleWatch、VRアプリなど）

日本	米国
CureApp SC（ニコチン依存症）	BlueStar（2型糖尿病） Propeller（喘息、COPD） Insulia（2型糖尿病） reSET（物質依存症） reSET-O（オピオイド依存症） Freespira（PTSD等） Somryst（不眠症） Parallel（過敏性腸症候群） EndeavorRx（ADHD不注意） NightWare（PTSD）アップルウォッチ Luminopia One（弱視）VR

製品名：NightWare
製品形態：**AppleWatchアプリ**
対象疾患：PTSD患者の悪夢による睡眠障害改善
状況：FDAから医療機器承認（2020年）
メカニズム：
- 睡眠中の心拍等の情報から悪夢を見ていると判定した際に振動して夢を中断
- 単独ではなく、医薬品など他の治療法と組み合わせて利用
- 医師による処方が必要

NightWareウエブサイト：https://nightware.com/

日本国内のDTx開発状況

DTxへの参入は増加しているが、それでも数社のみ

対象疾患	計画中	治験	申請中	承認済み
精神疾患	認病治療用アプリ 田辺三菱	SDT-001 塩野義 不眠症治療用アプリ サスメド/塩野義		
慢性疾患	糖尿病アプリ MICIN/テルモ BlueStar アステラス 心不全治療用アプリ CureApp	NASH治療用アプリ CureApp 減酒支援アプリ CureApp	高血圧治療用アプリ CureApp	CureApp SC CureApp
癌	癌支援アプリ CureApp/第一三共			
認知症	BPSD緩和 大日本住友			

DTxの可能性

- ✓ **アンメットメディカルニーズ**に応えることができる可能性
  - 薬物並みの治療効果を発揮する製品もある
  - いまだに明確な治療法がない疾患への適用
    - > 認知症、自閉症など
- ✓ 日常生活における**最新デジタルテクノロジー**の適用可能性
  - **治療法が常に手元**にある
  - 生活の一部のデジタルデバイス（スマホ）による行動変容等
- ✓ 継続的に取得される**データの活用**
  - 製品の改善サイクル
  - 関係者同士のコミュニケーション（医師、家族、学校等）

デジタル技術のイノベーションが、医療（治療）のイノベーションを生み出すことに期待

SHIONOGI

DTxの位置づけ

治療用アプリは介入による治療であり医師の処方の下，患者自身の関与が大きい．
医薬品や医療機器ではなく**“第三の枠”**？

	製品販売名	クラス分類	認証/承認
治療用SaMD	**ニコチン依存症治療システム CureAppSC**	II	承認
	放射線治療計画プログラム Monaco	III	承認
診断用SaMD	汎用画像診断装置用プログラム Join	II	認証
	内視鏡画像診断支援ソフトウェア EndoBrain	III	承認
	内視鏡画像診断支援ソフトウェア EIRL aneurysm	II	承認
	非侵襲的冠動脈診断ソフトウェア ハートフローFFRCT	II	承認

医師の処方の下 場所を問わず 患者自身が操作 → 医薬品に近い

しかし、医療機器として承認審査、保険償還

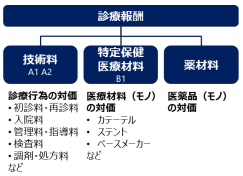
医師のサポートのため 医療機関で 医療従事者が使用 → 既存の医療機器に近い

製薬デジタルヘルス研究会

SHIONOGI

DTx（医療機器）における保険償還の課題

- 保険償還の不確実性
  - DTxは**薬材料ではなく、技術料**による評価
    - > 医師の技術としての診療報酬
    - > どのような評価がされるかわからない
  - 特定保健医療材料には当てはまらない



【例】ニコチン依存症治療アプリ及びCOチェッカー「CureApp SC」が**技術料として保険適用承認**（2020年11月11日）
- C110-2 在宅振戦等刺激装置治療指導管理料　注２　導入期加算 140 点
- C167 疼痛等管理用送信器加算 600 点 4 回分

製薬デジタルヘルス研究会(SDK)の紹介

- **2019年10月より、アステラス、大日本住友、田辺三菱、塩野義の4社で検討開始**
- **デジタルヘルス産業における課題解決の検討・提言により、当該技術の早期浸透を通じて国民の健康増進と産業育成へ貢献する**
- **先ずは介入型のモバイルアプリを中心に課題検討を着手**

●デジタルヘルス産業における諸課題

法規制・市場の環境整備 / 有効性と品質評価 / マネタイズモデルの確立

SDK活動を通じて → デジタルヘルスの価値最大化

→ 国民の健康寿命の延伸と産業育成

●SDKのコンセプト

SaMD：DTxの早期浸透に向けた提言
- DTxに適した評価・承認基準の新設
- 価値に応じたインセンティブ(保険償還の仕組み)

Non-SaMD：エビデンスレベルに応じた非医療アプリの認証制度の新設
- 管掌省庁によるデジタルヘルスの認証制度の実現（トクホ、機能性表示食品などのイメージ）
- 使用者が自身に適した製品を選択しやすくなる

ドイツのDTx政策：Digital Healthcare Act

- 仮保険償還を適用
  - 申請後3カ月以内に**仮保険償還価格**を決定
- 対象機器：現在19種類（2021/10/14）
  - CEマーク取得製品対象（class1、2）
  - 疾患の治療に貢献するアプリ
  - スマホアプリ、ウエブアプリ
  - 登録にRCTは不要
  - 治療効果はレトロスペクティブで可能

DiGAディレクトリ収載アプリ	
Cankado	乳がん
Esysta	糖尿病
Velibra	パニック障害、社会不安障害
Deprexis	うつ病
Elevida	多発性硬化症の倦怠感
Invirto	恐怖症、パニック障害
Kalmeda	耳鳴り
M-sense	片頭痛
Masendo	膀胱大腸痛症候群
Mindable	広場恐怖症、パニック障害等
NichtraucherHelden	ニコチン依存症
Mika	子宮頸部癌、卵巣癌のうつ症状等
Rehappy	
Selfapy	脳卒中
somnio	うつ病
Velibra	不眠症
Vorvida	広場恐怖症、社会恐怖症等
Vivira	アルコール依存症
Zanadio	変形性関節症による痛み

日本のDTx産業発展のために

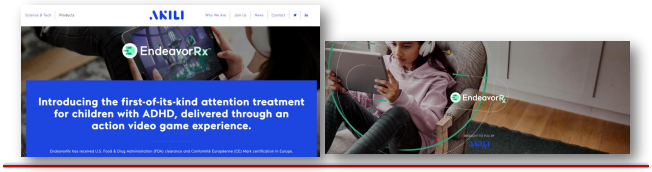
DTxを含むデジタル医療技術に適した環境整備により
日本国民の健康増進、健康寿命延伸とデジタル医療産業の成長を目指す

必要な要素	課題	解決に向けたアクション
開発数 企業におけるDTx開発の加速	医療機器該当性**判断が困難** 保険償還の不確実性により**投資判断困難**	プログラム医療機器に係る診療報酬上の対応の検討 （中医協）
スピード デジタル技術進歩に追い付く承認プロセス	臨床試験の**長期化**と**投資額の増大**	**DaSH for SaMD** プログラム等の最先端医療機器の審査抜本改革
早い製品改善サイクル 市場ニーズに即した製品改良	DTxアプリの修正に関する**基準が不明確**	**IDATEN** 改善・改良計画事前確認制度
DTx流通 医師・患者さんの利用しやすい流通プロセス	無形かつ医療機器であるため医薬品とは異なる処方プロセス **DTx流通の統一ルールがない**	
データ活用 DTx、PHRを含むデータ連携	**データ流通の共通ルールがない**ため データ連携が困難	

Akili社（米）の開発したゲームベースのDTx

Akili Interactive Labs社（米）が開発した**アクションビデオゲームをベースとした DTx（商品名：EndeavorRx）**がFDAの承認及び欧州でのCEマークを取得(2020/6/23)

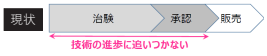
対象疾患：小児（8～12歳の）不注意または混合型ADHD患者



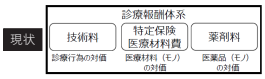
EndeavorRxウエブサイト：https://www.endeavorrx.com/

DTxの早期浸透のためには？

【例】DTxに適した臨床評価基準・承認要件の新区分の新設
・医療機器プログラムを早期に承認する新しい仕組み



【例】DTxに特化した診療報酬の枠組み新設
医療機器プログラムを、特材でも技術料でもない、新たなカテゴリーの新設



【例】DTxの実証価値に応じた保険点数見直し制度
治療効果などのアウトカムを基準に保険点数を再評価（継続的な製品改良等を促す）

ADHDのトータル治療方法の提案

より多くのADHD患者さまの医療・社会ニーズに応えるために新たな治療選択肢を提供

1. 医薬品に加え、デジタル技術による治療法を提供
2. デジタルデバイスを通して家族および医師間での治療のモニタリング・症状の共有を実現

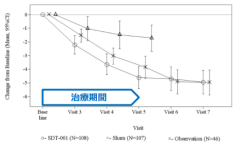
ADHDの治療パラダイムを改善

塩野義製薬の活動

SHIONOGI

SDT-001：小児ADHD患者に対する第2相試験の結果

ADHD Rating Scale-IVの不注意スコア
各評価時のベースラインからの変化量



治療群	ベースラインからの変化量 Mean (SD)	6週時（Visit 5）vs Sham Difference of LS Mean [95% CI]	p-value
SDT-001	-4.6 (4.2)	-0.8 [-1.9, 0.3]	0.1750
Sham	-3.9 (4.2)		
経過観察群	-1.7 (3.2)		

追加解析*	経過観察群に対する効果の推定** 6週時（Visit 5）での群間差の推定値と95%信頼区間	p-value
SDT	-2.5 [-3.7, -1.4]	<0.0001
Sham	-1.7 [-2.9, -0.5]	0.0051

*本試験の経過観察群は、無作為化していない
**傾向スコアを用いた逆確率重み付け解析（参考値）

- **有効性**
  - SDT-001はShamに対して、ADHD Rating Scale-IVの不注意スコアならびに多動・衝動スコアや合計スコア、またCGI-I等の臨床評価指標において、有意差はなかったが変化量は大きかった
  - 経過観察群に対して、傾向スコアを用いた解析（参考値）で各種の臨床評価指標で効果を示せる可能性が示唆された
- **安全性**
  - 機器に関連する有害事象は、いずれの事象も「軽度」であり、安全性に問題なし

サスメド社と不眠症治療用アプリの販売提携

プレスリリース 2021/12/27

不眠症治療用アプリに関するサスメド株式会社との販売提携契約締結について

- サスメド株式会社と、不眠症治療用アプリに関する販売提携契約を締結
- 不眠症治療用アプリ
  - 対象患者：不眠症
  - 第3相臨床試験
    - > 対照群と比較して、主要評価項目であるアテネ不眠尺度（不眠重症度の指標）の有意な改善
  - サスメド社が薬事承認申請予定

SHIONOGI

経済産業省

プログラム医療機器の研究開発支援

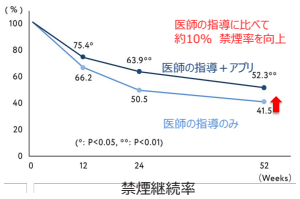
令和４年２月４日

経済産業省

医療・福祉機器産業室

スマートフォンアプリ（ニコチン依存症治療）が医療機器認証・保険適応

- ニコチン依存症を対象とした治療用アプリであるCureApp SC ニコチン依存症治療アプリ及びCOチェッカーが中央社会保険医療協議会より了承を得て、2020年12月1日より保険適用。
- 患者は毎日、アプリ内のデジタル禁煙日記を入力し、呼吸中COを測定を行う。**アプリは日記・一酸化炭素濃度の結果から教育動画、コンテンツを患者に配信**し、禁煙継続を促す。
- アプリに入力された患者の禁煙状況は医師に共有され、診療に活用される。

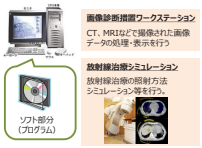


株式会社CureApp 禁煙治療領域で世界初、治療アプリ®の公的医療保険適用を中医協が了承 https://cureapp.blogspot.com/2020/11/blog-post.html

3

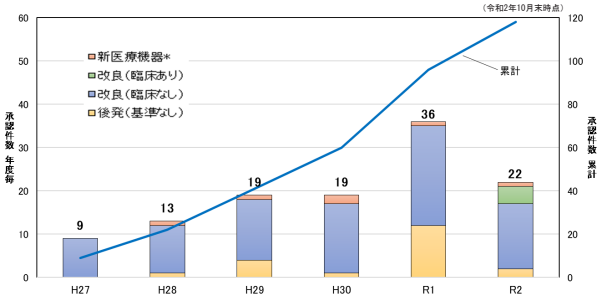
個人のスマホ・ウェアラブルで動作するプログラムが医療機器へ

- 従来、MRI、CT等の検査データを処理、保存表示する医療機器はハード部分と合わせて医療機器の対象とされていた。2014年の改正により、汎用コンピューター等にインストールし医療機器として性能を発揮する**単体プログラムも薬機法の規制対象**となった。
- 当初は医療機関内の汎用コンピューターで動作するプログラムが中心であったが、2020年に個人がスマートフォン等で使用する医療機器プログラムの開発が進んでいる。

薬機法改正前（～2014年）	薬機法改正後（2014年～）	2020年
		
プログラムは薬事法の規制対象外で、ハード部分に組み込んだ形で規制。 プログラムを更新する場合、ハード部分と合わせて更新。	汎用コンピューターの上で動作する、プログラムのみで薬機法の規制対象。 主に病院のコンピューターで動作する医療機器プログラムが上市。	**個人が使用する**スマートフォンや、ウェアラブルデバイス上で動作する医療機器プログラムが上市。

1

プログラム医療機器の年度別承認件数推移（国内）



□ プログラム医療機器は平成25 年11 月27 日公布（平成26 年11 月25 日施行）「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」により次の通り新たに定義された。
□ プログラム医療機器（定義）：
汎用コンピュータや携帯情報端末等にインストールされた有体物の状態で人の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること又は人の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされているもの。ただし、プログラム医療機器については、機能の障害等が生じた場合でも人の生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどないものは、医療機器の範囲から除外されている。

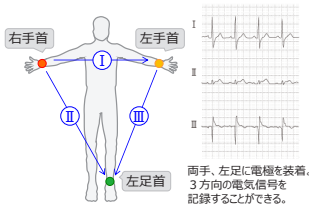
https://www.pmda.go.jp/files/000238726.pdf

4

Apple Watchで動作するプログラムが医療機器承認

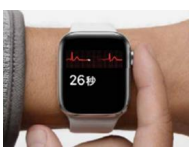
- Apple Watch上で動作する家庭用心電計プログラム、家庭用心拍数モニタプログラムが2020年9月4日に医療機器として承認された。
- 家庭用心電計プログラムはApple Watchを介して取得したユーザーの**心電図データを解析し、不整脈を示唆する波形を検知**する。ユーザーはプログラムの結果をもって病院に受診し、不整脈の診断・治療を受ける。

一般的な心電計（肢誘導）



両手、左足に電極を装着。
３方向の電気信号を記録することができる。

Appleの心電図アプリケーション



本体ケース裏側および本体左側のデジタルクラウンが電極になっている。右手をデジタルクラウンに触れ測定。
１方向の電気信号を記録することができる。

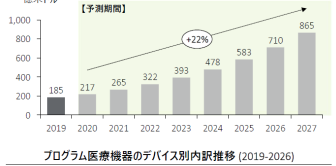
Appleの心電図アプリケーションの使用説明 https://www.apple.com/legal/ifu/ecg/Apple-Japan-Instructions-for-Use-IFU-ECG-App-1.0.pdf

2

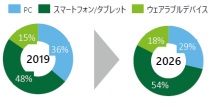
プログラム医療機器市場の広がり

- プログラム医療機器の市場規模は年22%の規模で拡大と予測されており、スマートフォン/タブレットやウェアラブルデバイスの発展が期待されている。医療機器市場におけるプログラム医療機器市場規模は2020年時点で4.1%だが、2027年には23.9%まで成長する見込み。

グローバルにおけるプログラム医療機器の市場規模予測



プログラム医療機器のデバイス別内訳推移 (2019-2026)



説明

- プログラム医療機器市場は非常に成長性が高い市場であり、2027年にはグローバルで865億米ドルの市場規模に達し、CAGR(2020-2027年)は21.9%である
- 成長ドライバーとして、コネクテッドデバイスの発展やIoTの発展が挙げられる
  - IoT技術は医療機器とデジタルプラットフォームの統合において大きな影響を与え、診断・入院・治療から健康状態のモニタリングまで、あらゆるレベルでIoT技術を活用できる
  - 近年では、ヘルスケア業界においてIoTとプログラム医療機器の結合した分野への投資が活発している
- また、デバイス別で見ると、2019年にはスマートフォン/タブレットの市場が最大のシェア(48%)を占める
  - スマホの普及やスマと互換性の高いヘルスケアアプリの開発への関心の高まりにより、スマートフォン/タブレットは2027年までに、成長が最も大きいセグメントである

5

プログラム医療機器実用化促進パッケージ戦略

1.一元的な相談窓口

（1）相談の一元的対応
医療機器プログラム（SaMD）、非医療機器ソフトウェア（Non-SaMD）いずれも相談可能な窓口の設置
guideline.med-device@meti.go.jp
①開発相談、②事業化相談、③支援機関のご紹介 etc..

2.厚生労働省・PMDAとの連携

（1）開発ガイドライン作成
厚生労働省、国衛研による次世代医療機器評価指標に合わせた医療機器開発ガイドラインの作成。
①医用画像診断支援システム（人工知能技術を利用するものを含む）（2019年度）
②個人が使用するプログラム医療機器に関して作成予定（2021年度）

（2）関係機関との連携
厚生労働省医療機器審査管理課、監視指導・麻薬対策課、PMDAプログラム医療機器審査室との情報共有、相談

3.出口を見据えた開発支援

（1）開発推進事業費補助金
多様な疾患領域で開発が進むよう、さらなる開発支援事業の充実を検討。

（2）開発から上市までの継続的支援
医療機器開発支援ネットワークによる「伴走コンサル」により事業戦略から上市までを継続的に支援。

4.SaMD促進のための情報発信

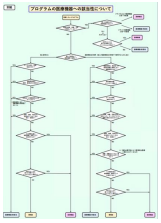
（1）医療機器開発ガイドブック第2版
新規参入向けにガイドブックを作成し公開
セルフケアを支える機器・ソフトウェア開発の基礎知識
https://md-guidelines.pj.aist.go.jp/?p=125705

（2）セミナー開催
ガイドブックの内容に関するセミナーを開催

厚生労働省におけるプログラムの医療機器該当性に関する取組み

- 「プログラムの医療機器該当性に関するガイドライン」が2021年3月に公開され、該当性判断に関するフローチャートが公開された。また該当性を判断した事例について厚生労働省HPで公開。

該当性判断に関するフローチャート作成



プログラムの医療機器該当性の判断事例

名称等	使用者	製品概要	判断ポイント
安否確認プログラム	健常人	非接触型センサーを用いて、バイタルサインを確認し、サービス提供者に安否連絡を行う。	**非該当**：疾病の診断・予防を行うものではなく、生存確認・異常確認のためだけに使用するプログラムである。
ウェアラブル製品	健常人	・アプリ対応により心電図、血圧の測定を可能にする。 ・心電図：電極センサーで心電図信号を測定し、心房細動の有無を判断する。心房細動以外の不整脈は確認できない。 ・血圧：光学センサーにより、血圧と脈拍を測定、管理する。	**該当**：心電図や血圧を計測し、疾病の有無を判断する。
パーキンソン病症状管理支援プログラム	医療従事者	・パーキンソン病患者に対し、医療従事者が治療方針を決定する際の参考情報を提供するプログラム。 ・質問に対する回答を点数化し、医師への助言を提示する。	**非該当**：クラスⅠ相当の医療機器プログラムである。
健康管理用プログラム	患者	糖尿病患者が入力又は複数デバイスから転送された血糖値や体重、血圧等をデータ管理し、個人の記録管理用として表示、保管、グラフ化するプログラム。	**非該当**：データの記録及び管理が目的であり、疾病の診断または評価をしない。

プログラムの医療機器該当性に関するガイドラインについて（薬生機審発0331第1号，薬生監麻発0331第15号）https://www.pmda.go.jp/files/000240233.pdf
厚生労働省 医療機器プログラムについて https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000179749_00004.html

医療機器・非医療機器における出口戦略

医療機器（医療機器プログラム）		非医療機器（ヘルスソフトウェア）
必要（一般医療機器を除く）	承認・認証	（なし）
医学的表現可能 承認範囲内 誤認表示禁止等	訴求力 広告規制	**医学的表現厳禁** 誤記表示禁止等
医薬品等適正広告基準	薬機法・景表法	
医療者の指導に基づきユーザーが使用	入手・使用方法	ユーザーが使用
公的医療保険 医薬品等適正広告基準 民間保険・健康経営等	ビジネスモデル	**民間保険・健康経営等**
自由に設定可能 ※公的医療保険制度では公定価格	価格設定	自由に設定可能

「セルフケアを支える機器・ソフトウェア開発の基礎知識」の作成

- スマートフォン、ウェアラブル機器で動作するソフトウェアの開発において、**医療機器該当性について予見性をもった開発が実施**できるよう、**これまでに上市された事例を紹介**するガイドブックを作成。
- 医療機器に該当する場合に対応すべき規制（業許可・広告規制等）について紹介。

構成
1. 医療機器プログラム該当性の基本的考え方
2. 医療機器・非医療機器における出口戦略
3. 広告・表示に関する規制
4. クラスⅠ相当のプログラムの扱い・標榜
5. 事例紹介

公表：2021年3月

ガイドブックに掲載されている具体事例

セルフケアを支える機器・ソフトウェア開発の基礎知識 R2年度版［ガイドブック］
https://md-guidelines.pj.aist.go.jp/wp-content/uploads/2021/03/book02_selfcare_software.pdf

医療機器の分類と薬機法規制

- 薬機法上、疾病の診断・治療・予防での使用を目的とする物、および身体の構造または機能に影響を及ぼすことを目的とするものは医療機器に該当する。
- ただしプログラムのうち機能障害が生じた場合でも人の生命、健康に影響を与えるおそれがほとんどないもの（クラスⅠ相当）は医療機器へ該当しない。

国際分類		クラスⅠ	クラスⅡ	クラスⅢ	クラスⅣ
		不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが極めて低いと考えられるもの	不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが比較的低いと考えられるもの	不具合が生じた場合、人体へのリスクが比較的高いと考えられるもの	患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合、生命の危険に直結する恐れがあるもの
薬機法の分類		一般医療機器	管理医療機器	高度管理医療機器	
医療機器および医療機器で動作するプログラム	具体例	体外診断用機器 鋼製小物、X線フィルム、歯科技工用用品	MRI装置、電子内視鏡 体温計、歯科用合金	透析器、人工骨、 人工呼吸器	ペースメーカー、人工心臓弁、ステントグラフト
	規制	届出	第三者認証(注1)	大臣認証（PMDAで審査）	
汎用（非医療用）コンピューティングプラットフォームで動作するプログラム	具体例	健康管理機器等	家庭用心電計プログラム 禁煙治療補助システム	放射線治療における線量計算プログラム	
	規制	なし	第三者認証(注1)	大臣認証（PMDAで審査）	

（注1）厚生労働省が基準を定めたものについて大臣の承認を不要とし、あらかじめ厚生労働大臣の登録を受けた民間の第三者認証機関が基準への適合性を認証する制度

プログラム医療機器実用化促進パッケージ戦略

1.一元的な相談窓口

（1）相談の一元的対応
医療機器プログラム（SaMD）、非医療機器ソフトウェア（Non-SaMD）いずれも相談可能な窓口の設置
guideline.med-device@meti.go.jp
①開発相談、②事業化相談、③支援機関のご紹介 etc..

2.厚生労働省・PMDAとの連携

（1）開発ガイドライン作成
厚生労働省、国衛研による次世代医療機器評価指標に合わせた医療機器開発ガイドラインの作成。
①医用画像診断支援システム（人工知能技術を利用するものを含む）（2019年度）
②個人が使用するプログラム医療機器に関して作成予定（2021年度）

（2）関係機関との連携
厚生労働省医療機器審査管理課、監視指導・麻薬対策課、PMDAプログラム医療機器審査室との情報共有、相談

3.出口を見据えた開発支援

（1）開発推進事業費補助金
多様な疾患領域で開発が進むよう、さらなる開発支援事業の充実を検討。

（2）開発から上市までの継続的支援
医療機器開発支援ネットワークによる「伴走コンサル」により事業戦略から上市までを継続的に支援。

4.SaMD促進のための情報発信

（1）医療機器開発ガイドブック第2版
新規参入向けにガイドブックを作成し公開
セルフケアを支える機器・ソフトウェア開発の基礎知識
https://md-guidelines.pj.aist.go.jp/?p=125705

（2）セミナー開催
ガイドブックの内容に関するセミナーを開催

医療機器開発ガイドラインと次世代医療機器評価指標

経済産業省 ― 連携 ― 厚生労働省

経済産業省	厚生労働省
開発ガイドライン	次世代医療機器・再生医療等製品評価指標
目的・スコープ	
➢ 革新的な医療機器等の研究開発の促進 ➢ 医療機器等の研究開発における工学的評価基準等の策定	➢ 革新的な医療機器・再生医療等製品の開発及び承認審査の迅速化 ➢ 品質、有効性、安全性の確保
内容	
➢ 評価項目についての工学的試験方法等（標準化されていない試験方法については標準化を提案する）	➢ 承認申請にあたり確認しておくべき評価項目 ➢ （示すことが可能であれば）評価項目ごとの品質、有効性、安全性が確保されていることを示す試験方法
位置づけ	
➢ 開発ガイドラインは、法的な基準という位置付けではなく、製品の特性に応じて他の試験方法が利用可能な場合や、開発ガイドラインに示した試験方法が適切でない場合もあり得る	➢ 評価指標は、法的な基準という位置付けではなく、技術開発の著しい製品を対象として現時点で考えられる評価項目を示したものであり、製品の特性に応じて、評価指標に示すもの以外の評価が必要である場合や評価指標に示す評価項目のうち適用しなくてもよい項目があり得る

医工連携イノベーション推進事業

令和４年度概算要求額　19.2億円（20.8億円）

商務・サービスG　医療・福祉機器産業室

事業の内容

事業目的・概要

- 医療ニーズに応えるための医療機器の開発について、我が国の中小企業が有する高度なものづくり技術を活用した開発・事業化を支援します。
- 特に、国際競争力のある日本発の高度管理医療機器の開発やベンチャー企業の参入を促進し、医療機器産業のイノベーションを推進します。
- また、医療機器の開発に際し、知財・法務等の課題や、異業種からの新規参入、国際展開に関する課題に対応するため、全国79カ所に展開する『医療機器開発支援ネットワーク』を通じ、専門コンサルタントによる対面助言（伴走コンサル）等を行い、切れ目ない支援を実施します。
- 地域が持つ特長を活かした医療機器開発が行われる環境をより一層整備し、地域における医療機器開発拠点の自立化を推進し、医療機器産業集積（エコシステム）の形成を図ります。

成果目標

- 本事業による助成終了後、5年経過した時点で採択の30%以上の製品について上市（事業化）を目指します。

条件（対象者、対象行為、補助率等）

国 → 定額補助 → (研)日本医療研究開発機構(AMED) → 補助（2/3） → 委託 → 民間企業等

事業イメージ

（１）医療機器開発・事業化の支援（令和２～６年度）

- ものづくり企業、ベンチャー企業、医療機関、学会等の連携により行う、医療現場のニーズに応える医療機器の開発・事業化を支援します。
- ベンチャー企業の参入促進を図るため、ベンチャーキャピタルによる対応が困難なアーリーステージの取り組み（コンセプトの実証等）を支援します。

（２）医療機器開発支援ネットワークの充実（令和２～６年度）

《医療機器開発支援ネットワーク体制》

医療機器開発・事業化の知見・ノウハウを活用した伴走コンサルによる切れ目ない支援を実施します

市場調査・コンセプト設計 → 開発・試験 → 製造・サービス供給体制 → 販売・マーケティング → 上市 → 販売後改良

専門家：医療機関、企業機関、ファンド、学会、弁護士、弁理士、販売業界、コンサル企業・機関等

ネットワークによる伴走コンサル(開発・事業化のノウハウ支援)

事務局（AMED） ⇔ 相談者

医療機器開発支援ネットワーク（事務局：AMED）

地域支援機関：自治体、商工会議所、公設試等 ⇔ 連携・支援 ⇔ 専門支援機関：PMDA、産総研、JETRO、国衛研、医療機器センター 等

（３）地域連携拠点の整備（令和２～６年度）

- 医療現場のニーズと地域の優れた技術シーズのマッチング体制の整備、コーディネート機能の強化等を行い、地域発の医療機器の開発・事業化を支援することにより、地域における医療機器産業集積（エコシステム）の形成を図ります。

医療機器開発ガイドライン評価検討委員会

セルフケアを支える機器・ソフトウェア（プログラム） WG 令和3年度活動計画

WGメンバー：８名（敬称略・50音順）　※ 座長

浅原 弘明	株式会社 MICIN Public Affairs / Legal	黒田 知宏	京都大学 医学部附属病院 医療情報企画部 教授
上野 太郎	サメド株式会社 代表取締役社長	※鈴木 孝司	公益財団法人 医療機器センター 認証事業部 審査役
鹿妻 洋之	一社 電子情報技術産業協会(JEITA) ヘルスケア IT 研究会 主査	高熊 万之	田辺三菱製薬株式会社 創薬本部 創薬基盤研究所 主任研究員
加藤 浩晃	デジタルハリウッド大学大学院 客員教授 アイリス株式会社 取締役副社長CSO	谷川 朋幸	株式会社CureApp 最高医療責任者（CMO）

検討対象（案）
- 本ガイドラインの対象は、プログラムによる介入（適切な情報提示とそれを活用した心理療法、運動療法、栄養指導）を行う機器・ソフトウェアである。
- また、個人単独での使用、又は、個人とサービス提者（医療従事者を含む）の間での使用を意図している。

本年度の検討内容

<製品、サービス設計におけるポイント>
- ３つの段階に分類し、考慮すべき事項を記載
  ①目標設定
  ②情報入力
  ③プログラムによる介入

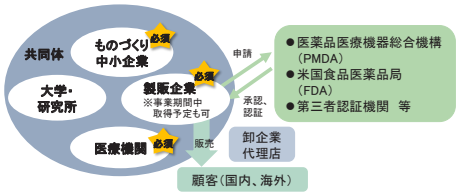
<実装方法についての技術的検討>
- 機能別のモジュールとして実装行う方法

医療機器等開発ガイドライン　https://md-guidelines.pj.aist.go.jp/?page_id=2761

出口を見据えた開発支援　開発推進事業費補助金
医工連携イノベーション推進事業

共同体構築による事業化を支援するため研究開発を支援
⇒医療機関 + ものづくり中小企業 + 製販企業

（ニーズ）　（技術）　（販売）



【医療機関】+【中小企業】に加え、事業化のためには【製販企業】が必要

プログラム医療機器実用化促進パッケージ戦略

1.一元的な相談窓口

（１）相談の一元的対応
医療機器プログラム（SaMD）、非医療機器ソフトウェア（Non-SaMD）いずれも相談可能な窓口の設置
guideline.med-device@meti.go.jp
①開発相談、②事業化相談、③支援機関のご紹介　etc..

2.厚生労働省・PMDAとの連携

（１）開発ガイドライン作成
厚生労働省、国衛研による次世代医療機器評価指標に合わせた医療機器開発ガイドラインの作成。
①医用画像診断支援システム（人工知能技術を利用するものを含む）（2019年度）
②個人が使用するプログラム医療機器に関して作成予定（2021年度）

（２）関係機関との連携
厚生労働省医療機器審査管理課、監視指導・麻薬対策課、PMDAプログラム医療機器審査室との情報共有、相談

3.出口を見据えた開発支援

（１）開発推進事業費補助金
多様な疾患領域で開発が進むよう、さらなる開発支援事業の充実を検討。

（２）開発から上市までの継続的支援
医療機器開発支援ネットワークによる「伴走コンサル」により事業戦略から上市までを継続的に支援。

4.SaMD促進のための情報発信

（１）医療機器開発ガイドブック第2版
新規参入向けにガイドブックを作成し公開
セルフケアを支える機器・ソフトウェア開発の基礎知識
https://md-guidelines.pj.aist.go.jp/?p=125705

（２）セミナー開催
ガイドブックの内容に関するセミナーを開催

医工連携イノベーション推進事業　二次公募　採択案件

アルコール依存症治療用アプリに関する開発・事業化（株式会社CureApp）

アルコール依存症患者を対象に、アプリを通じて認知行動療法などの治療を行う治療用アプリ。
これまでにアプリを用いた臨床試験により有効性・安全性が検討されており、今回、アプリを医療機器として開発する案件が、事業に採択。

糖尿病の個別化栄養治療を支援する新医療機器プログラムの開発・事業化（株式会社asken）

２型糖尿病患者において個別化された食事療法の設計を支援するプログラム。患者の年齢、体重や病態から食事療法を設計することを支援する。また患者が撮像した食事内容や体重情報から、食事療法を更新し、糖尿病患者の個別化治療を実現する。

AMED事業にCureAppが代表機関のアルコール依存症治療アプリプロジェクトが採択　https://prtimes.jp/main/html/rd/p/000000074.000015777.html

令和4年度医工連携イノベーション推進事業　開発・事業化事業

応募区分	想定される医療機器や技術の例※	
(A) ソフトウェアを用いた診断・治療の実現	・ニコチン依存症治療アプリ ・がんの再発検知アプリ ・救急医療効率化アプリ	0～3課題程度
(B) 遠隔・在宅診断・治療への対応	・在宅透析機器 ・遠隔モニタリング機器 ・在宅用超音波画像診断装置	
(C) 老化により衰えた生体機能の補助強化	・生体電位信号を用いたリハビリ・治療機器 ・人工骨/人工関節 ・人工感覚器（コンタクト/補聴器）	0～4課題程度
(D) 次世代の担い手を育む成育サイクルへの対応	・良好な精子選定に用いる画像診断器 ・胎児向け内視鏡外科手術システム ・体外/顕微授精支援システム	
(E) 循環器・糖尿病などの生活習慣病への対応	・非侵襲血糖値センサー ・心血管ステント ・人工心臓/人工腎臓	
(F) 既存の治療手段の改良・廉価化	・既存の治療機器全般 ・クラスⅢ、Ⅳの輸入超過の国産化	
(G) 従来にはない革新的な治療や低侵襲治療の実現	・単孔式内視鏡システム ・小型可搬ECMO ・脳動脈向けウェブ型コイル	
(H) 従来にはない革新的な診断や高度化された画像・光学診断の実現	・新バイオマーカーによる診断機器 ・画像情報に基づくAI自動診断 ・治療支援画像診断システム	

※想定される医療機器や技術の例はあくまでも例であり、記載された医療ニーズや目標を達成する医療機器開発課題応募を期待する。

18

プログラム医療機器の承認審査

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
プログラム医療機器審査室
岡﨑　譲

SaMDフォーラム2022

1.
プログラム医療機器に関連する最近の取組みの紹介

2

プログラム医療機器実用化促進パッケージ戦略

DASH for SaMD
DX(Digital Transformation) Action Strategies in Healthcare for SaMD(Software as a Medical Device)

1．萌芽的シーズの早期把握と審査の考え方の公表

（１）萌芽的シーズの早期把握
プログラム医療機器に関する国内外の状況調査を実施。PMDAとも連携。

（２）特性を踏まえた審査の考え方の整理・公表
国立衛研で具体的評価指標作成。PMDAとも連携。

2．相談窓口の一元化

（１）相談の一元的対応
プログラム医療機器の実用化に関し、相談を一元的に受け付ける窓口を置き、下記の各種相談の連携強化を図る。
①該当性相談、②開発相談、③医療保険相談

（２）相談事例を可能な限り整理・公表

3．プログラム医療機器の特性を踏まえた審査制度

（１）特性を踏まえた効率的審査の実施
海外データ・先進医療データの活用、
品質管理体制の事前確認制度創設　等

（２）変更計画確認手続制度（IDATEN）の活用
承認後のバージョンアップ等に迅速に対応

（３）革新的プログラム医療機器指定制度の検討
優先相談・審査、事前評価の充実、審査パートナー制度による審査期間短縮

4．早期実用化のための体制強化等

（１）PMDAの専門的な審査部門の新設と厚労省内の体制強化
（２）薬食審の専門調査会新設
（３）産学官連携フォーラムの設置
（４）承認事例公開DBの充実化　等

3

厚生労働省 Ministry of Health, Labour and Welfare　ひと、くらし、みらいのために

Press Release

令和３年３月31日
【照会先】
医薬・生活衛生局医療機器審査管理課
課長　河野　典厚　（内線2911）
医療機器指導官　福田　悠平　（内線2787）
（電話代表）03-5253-1111
（直通電話）03-3595-2419

報道関係者各位

プログラム医療機器の実用化促進のための体制強化を行います

厚生労働省では、令和２年11月24日に「プログラム医療機器実用化促進パッケージ戦略（DASH for SaMD：DX(Digital Transformation) Action Strategies in Healthcare for SaMD(Software as a Medical Device)）」を公表し、これに基づき、プログラム医療機器の特性を踏まえた承認審査制度及び承認審査体制の整備について検討してきたところです（別紙１参照）。

今般、プログラム医療機器の実用化を促進するため、令和３年４月１日付けで、下記のとおり承認審査体制等の強化を行いますのでお知らせいたします。

記

１．プログラム医療機器審査管理室の設置
厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課にプログラム医療機器審査管理室を設置。プログラム医療機器審査管理室の所掌事務は、厚生労働省組織令（平成12年政令第252号）で定める医療機器審査管理課の所掌事務のうち、プログラム医療機器に関することとする。

２．PMDAプログラム医療機器審査室の設置
独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）医療機器ユニットにプログラム医療機器審査室を設置。プログラム医療機器審査室の所掌事務は、これまで医療機器審査第一部及び第二部が所掌していた事務（医療機器の承認審査、対面助言等）のうち、プログラム医療機器に関することとする（別紙２参照）。

３．プログラム医療機器調査会の設置
薬事・食品衛生審議会医療機器・体外診断薬部会（以下「部会」という。）の下にプログラム医療機器調査会を設置。部会の調査審議事項（新医療機器の製造販売承認の可否等）のうち、プログラム医療機器に関する事項を調査審議する。調査会の調査審議事項については、調査会の議決をもって部会の議決とすることができる（別紙３参照）。

４．プログラム医療機器に関する一元的相談窓口の設置
プログラムの医療機器該当性に関する相談、プログラム医療機器の薬事開発に関する相談及び医療保険に関する相談について、一元的に相談を受け付ける窓口をPMDAに設置（別紙４参照）。
（参考）
プログラム医療機器に関する一元的相談窓口（PMDAウェブサイト）
https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/strategies/0011.html

4

報道関係者 各位

令和３年３月31日
（担当）執行役員（経営企画部門担当）中村 裕一郎
（電話）　０３（３５０６）９４５４

プログラム医療機器審査室の設置について

【設置目的】
AI等を活用した医療機器は、これまでも製品化されてきましたが、今後、より一層増えることが見込まれます。AI等を活用した医療機器は、従来の医療機器とは異なる特性を有することから、PMDAにおいても、AI等を活用した医療機器であるプログラム医療機器の相談や審査に特化したプログラム医療機器審査室を設置することとしました。

【内容】
現在の医療機器審査第一部と医療機器審査第二部で審査をしている領域の中で、プログラム医療機器に分類される領域を専門に審査するプログラム医療機器審査室を設置します。

【設置日】
令和３年４月１日

【参考：再編後の所掌について】

部室名	担当領域	
医療機器審査第一部	ロボティックス・IoT・その他領域	主としてロボティックス、先進的IoT技術等を活用した革新的医療機器、多科に関わる医療機器、及び他分野に属さない医療機器
	眼科・耳鼻咽喉科領域	主として眼科、耳鼻咽喉科領域
	心肺循環器領域	循環器系の医療機器のうち、主として心臓関係の材料及び機械
医療機器審査第二部	精神・神経・呼吸器・脳・血管領域	脳・循環器（心臓を除く）、呼吸器、精神・神経領域の材料及び機械
	消化器・生殖器領域	主として消化器系、泌尿器系、産婦人科領域
	歯科・整形・形成領域	● 主として歯科領域 ● 主として整形分野のうち膝・上肢関節、股・指関節等に関する医療機器 ● 主として整形分野のうちプレート・スクリュー、髄内釘・脊椎等の固定材及び関連する器械・機械、並びに形成外科、皮膚科領域の医療機器
プログラム医療機器審査室	原則として、各部の担当領域に係るプログラム医療機器に該当する製品	

以上

5

SaMD一元的相談窓口

SaMD一元的相談窓口（医療機器プログラム総合相談）

1.「医療機器プログラム総合相談」の内容

以下の(1)～(3)の相談を、窓口で一元的に受け付けます。なお、(1)～(3)の各相談については、当窓口を介さず直接個別に相談をすることも可能です。

(1) 医療機器該当性に関する相談（厚生労働省 医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課）
開発中のソフトウェアの、医薬品医療機器法上の医療機器該当性に関する相談
参考：プログラムの医療機器該当性に関するガイドラインについて（pdfファイル）をご覧のうえ、お申し込みください。
※ 開発中のソフトウェアが医療機器に該当するかどうかの判断以外は、回答しかねます。
他の質問については、(2)にもチェックをつけるか、別途RS総合相談等をご利用ください。
※ プログラム以外の製品の医療機器への該当性は、都道府県の薬務主管課にご相談ください。
※ 医療機器に該当しないプログラムの広告相談については、引き続き都道府県にご相談ください。

(2) 薬事開発に関する相談（PMDA プログラム医療機器審査室）
PMDAが実施する各対面助言（開発前相談や治験プロトコル相談など）の事前の相談
※ 面談の記録は作成いたしません。

(3) 医療保険に関する相談（厚生労働省 医政局 経済課）
医療保険に関する相談
※ 面談の記録は作成いたしません。
参考：医療機器の保険適用に関するガイドブックについて こちら（厚生労働省ウェブサイト）

（様式）

医療機器プログラム総合相談申込書

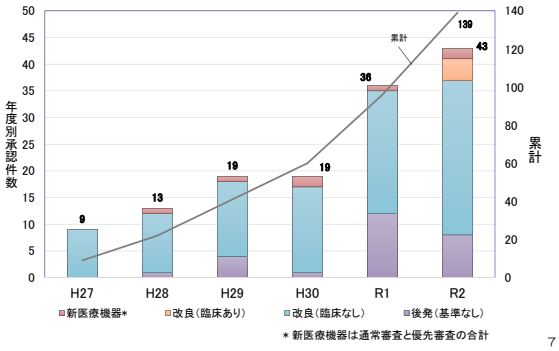
令和　年　月　日

相談区分	□ (1)医療機器該当性に関する相談 □ (2)薬事開発に関する相談 □ (3)医療保険に関する相談
相談申込者名（法人にあっては法人名）	
担当者氏名	

https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/strategies/0011.html

6

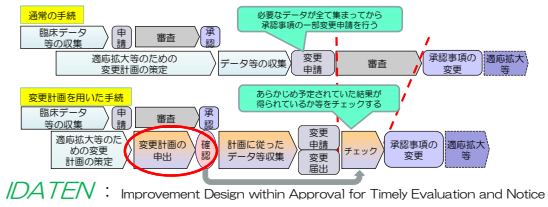
プログラム医療機器の年度別承認件数推移



＊新医療機器は通常審査と優先審査の合計

医療機器の特性に応じた承認制度

■法第23条の2の10の2第6項■
第1項で確認を受けた「変更計画」に従った変更を行う日の省令で定める日数前までに届出たときは、**承認を要しない**。



IDATEN： Improvement Design within Approval for Timely Evaluation and Notice

https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/devices/0039.html

重要な通知等
※必ずご確認ください！

- 医療機器プログラムの承認申請に関するガイダンスの公表について
（厚生労働省医薬・生活衛生局 医療機器・再生医療等製品担当参事官室 平成28年3月31日付け事務連絡）
- 医療機器の変更計画の確認申請の取扱いについて
（薬生機審発0831第14号、令和2年8月31日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知）
- 次世代医療機器評価指標の公表について
（薬生機審発0523第2号、令和元年5月23日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知）
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」

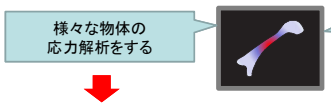
2.

プログラム医療機器の評価と審査

プログラム医療機器の評価と審査①

位置づけの整理

標榜と医療機器の該当性



様々な物体の応力解析をする	応力解析をし、骨粗鬆症の診断をする
人の疾病の診断・治療の目的ではない	人の疾病の診断・治療の目的である
非該当	該当
骨折リスクの診断等に用いるような標榜はできない	適切な性能が評価できれば、骨粗鬆症の診断に対する標榜ができる

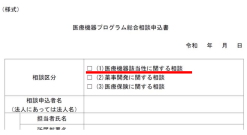
なぜ位置づけの整理は重要か？

臨床的位置づけ

- 何を評価すべきかを考える起点となる
- リスクを検討するための条件となる

etc …

該当性に迷ったら・・・



https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000179749_00004.html

なぜ位置づけの整理は重要か？

・・・という機能を持つソフトウェア。どういう位置づけにする？

体重が気になる方に！	生活習慣病の予防	糖尿病患者のHbA1cを改善
・非医療機器	• 医療機器？ • （評価するなのであれば）本品を使えば生活習慣病が予防できるか。 （でもその評価を行なってでも医療機器にしたいか？？）	• 医療機器 • HbA1cの改善ができることを評価 （でも食事ログだけで本当にできるのか？）

製品説明のポイント

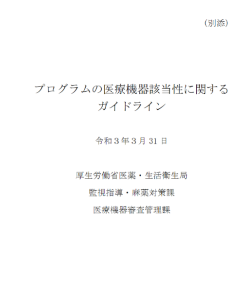
どのような機能を持つ製品か

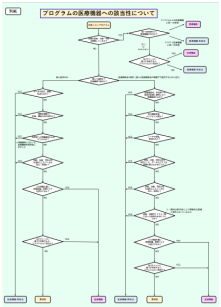
どのような原理に基づいてるのか

どのような対象が使うのか（誰が、誰に）

どのような効果をもたらすものとして標榜するか

プログラムの医療機器該当性に関するガイドライン





https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/devices/0039.html

医療機器と判断されたら・・・

認証基準がある　⇒　認証（又は承認）申請が必要！
認証基準がない　⇒　承認申請が必要！

業許可も必要、必要な製造所の登録も必要！

プログラム医療機器の評価と審査②

どんな評価をするか考える

19

どんな評価をしようか

臨床的位置づけは何か？
どのような臨床ニーズに
応えようとしたのか？

臨床ニーズに応えるために
どのような仕様の製品を
実現したか

開発コンセプトは
達成できているか？

設計コンセプトは
達成できているか？

どのような“医療機器”を
評価しようとしているか

22

審査の考え方 – 承認拒否事由

- 医療機器の種類に応じた製造販売業の許可を受けていないとき
- 当該医療機器を製造する製造所が製造業の登録を受けていないとき

申請品目の審査の結果、次のいずれかに該当するとき
① 効果又は性能を有すると認められないとき
② 効果又は性能に比して著しく有害な作用を有することにより、使用価値がないと認められるとき
③ 医療機器として不適当と厚生労働大臣が定めたものに該当するとき。

- 医療機器の製造所における製造管理・品質管理の方法が、QMS基準に適合していると認められないとき

（薬機法第23条の2の5）

20

診断支援ソフトウェアの評価の例

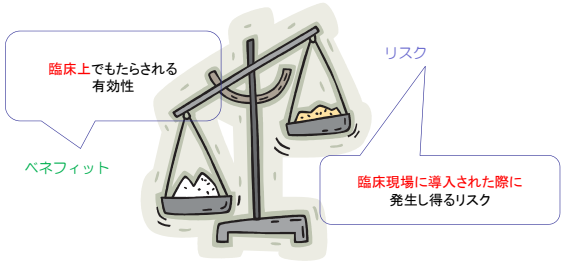
開発コンセプトは
達成できているか？

設計コンセプトは
達成できているか？

臨床的有用性	臨床性能	基本的な性能
臨床的なアウトカムに貢献するか	臨床データに対して適切な性能を発揮できるか	意図した仕様通りに製品実現できているか
例：CADをつかった読影 と CADを使わない読影 の診断成績を比較し成績が向上すること	例：CADにデータを入力した際の感度・特異度	例：実装した機能の基本的な動作検証 ベンチテスト

23

承認審査のポイント：有効性と安全性のリスクベネフィットバランス



根拠資料とともに説明！

21

プログラム医療機器のリスク

プログラム製品って
患者に対するリスクはないですよね？

物理的な侵襲がないことは理解しますが・・・

- 参考情報を提示する
  ⇒ 不適切な参考情報は不適切な判断を誘発しないか。
  Ex. 適切 → 栄養バランスも適切と判断してしまう。
  カロリーの観点では問題なくても食後低血糖・・・
- 行動変容を促す
  ⇒ 不適切なメッセージ等の介入は治療機会の逸失等につながらないか。
  Ex. 適切 → 上述の症状でも受診控え・・・

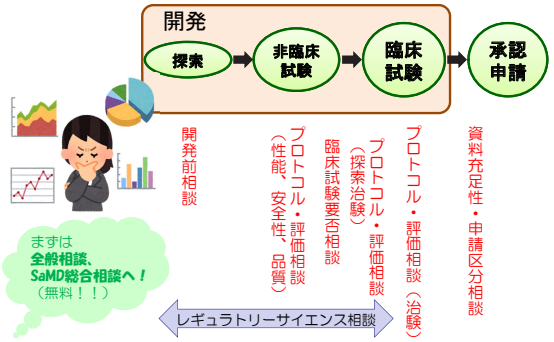
24

プログラム医療機器の評価と審査②

- **評価の考え方は通常の医療機器と同様**
  - **開発コンセプトは達成できているか。**
  - **設計コンセプトは達成できているか。**
  - **評価方法：非臨床、臨床（要否の検討）**
- **プログラム医療機器にもリスクはある。**

【検討のポイント】
開発コンセプト、設計コンセプトは明確か

【参考】医療機器の審査に関する主な相談



ご清聴ありがとうございました

SaMDフォーラム2022～プログラム医療機器における産官学連携～
2022年2月4日（金）15:30～15:45 @オンライン

厚生労働省 ひと、くらし、みらいのために Ministry of Health, Labour and Welfare

プログラム医療機器の医療保険上の評価

厚生労働省　医政局経済課　医療機器政策室

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

令和4年度保険医療材料制度改革の骨子（令和3年12月22日材料部会）

イ　プログラム医療機器の評価について

○　医療機器該当性のあるプログラム医療機器については、当該製品の特性に応じて、

- 技術料に平均的に包括して評価されるもの
- 特定の技術料に加算して評価されるもの
- 特定の技術料に一体として包括して評価されるもの
- 特定保険医療材料として評価されるもの

があることから、製造販売業者から保険適用希望書が提出された場合には、引き続き他の医療機器と同様に、保険医療材料等専門組織において、それぞれの製品の特性を踏まえ評価する。

○　また、プログラム医療機器の特性から、医師の診療をサポートすることで、より少ない医療従事者で同等の質が確保できること等があり得ることから、プログラム医療機器の評価に当たっては、医師の働き方改革の観点を念頭に置きつつ、それぞれの製品の特性を踏まえ、施設基準等への反映も含め評価する。

プログラム医療機器の保険適用って…？

■医療機関のインフラ的ソフトウェア

ベッドサイドモニタの情報を集約・管理

CT等の画像データを遠隔地の医師と共有　等

■医療従事者の判断をサポートするソフトウェア

放射線治療計画の策定補助

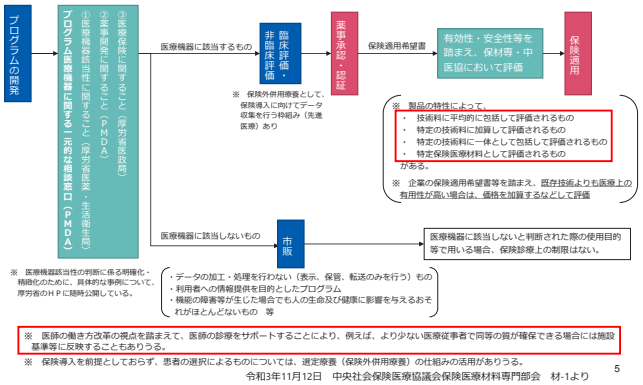
CT等の画像データから病変部位を検出　等

■患者が直接操作し治療等をサポートするソフトウェア

2020年に治療用アプリが初めて薬事承認され、保険適用

今後、開発が活発化！？

プログラム医療機器の保険適用の流れ



令和3年11月12日　中央社会保険医療協議会保険医療材料専門部会　材-1より

診療報酬の構成と診療報酬における医療機器の対価

- 保険医療機関及び保険薬局が、保険医療サービスに対する対価として保険者から受け取る報酬。

https://www.mhlw.go.jp/bunya/iryouhoken/iryouhoken01/dl/01b.pdf

診療報酬

特定保険医療材料以外の保険医療材料

技術・サービスへの対価

医科・歯科・調剤

特定保険医療材料

物への対価

薬価（医薬品）・材料価格（医療機器）

プログラム医療機器の実用化の例（イメージ）①

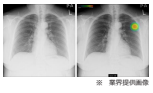
○　X線画像の読影補助を行うプログラム

※ 本資料はあくまでイメージであり、個別の製品の評価を規定するものではない。
※ 医療機器の該当性については、「プログラムの医療機器該当性に関するガイドライン」（令和３年３月31日）を参照されたい。

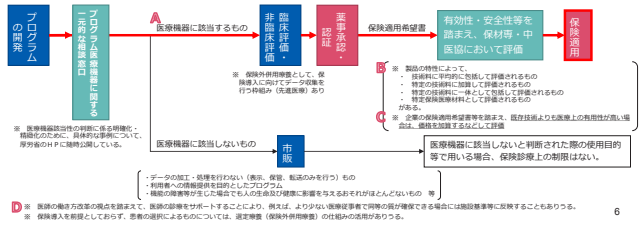
【目的】
医師によるX線画像の読影を補助するプログラム → A 医師の読影を補助し、治療方針等の決定に寄与するものとして、医療機器に該当しうる。

【機序】
・異常陰影の可能性のある病変を検出する。
・異常陰影が分かりやすいように他の構造物（骨など）の陰影を減弱・消失させる。
→ B 画像診断という特定の診療行為に関連するものであり、「技術料」として評価しうる。

【期待されるアウトカム】
・読影検出能（異常陰影の可能性のある病変を検出する能力）の向上
・医師の技術の均てん化：非専門医により、放射線科専門医に劣らないレベルの読影ができるようになる
→ C 既存技術よりも明らかに病変を検出する能力が高ければ、加算として評価しうる。
→ D 専門医と同等の読影ができるということであれば、専門医を要件とする施設基準を緩和しうる。



※ 薬剤提供画像



プログラム医療機器の実用化の例（イメージ）②

○ **治療計画の立案補助を行うプログラム**

※ 本資料はあくまでイメージであり、個別の製品の評価を規定するものではない。
※ 医療機器の該当性については、「プログラムの医療機器該当性に関するガイドライン」（令和３年３月31日）を参照されたい。

【目的】
医師による治療計画の立案を補助するプログラム → A 医師の治療計画立案を補助し、治療方針等の決定に寄与するものとして、医療機器に該当しうる。

【機序】
・手術による切除範囲をシミュレーションする。 → B 手術という特定の診療行為に関連するものであり、「技術料」として評価しうる。

【期待されるアウトカム】
・治療計画の質の向上 → C **治療による切除範囲を最適化することにより、悪性腫瘍の根治率の改善や合併症の減少等がなされるのであれば、加算**として評価しうる。
・計画作成に要する時間の短縮 → C **単に計画作成に要する時間が短縮するということであれば、加算としての評価ではなく、包括して評価**されうる。

※ 業界提供画像

プログラムの開発 → プログラム医療機器に関する一元的な相談窓口 → A 医療機器に該当するもの → 非臨床評価・臨床評価 → 薬事承認・認証 → 保険適用希望書 → 有効性・安全性等を踏まえ、保険者・中医協において評価 → 保険適用

※ 医療機器該当性の判断に係る明確化・精緻化のために、具体的な事例について、厚労省のＨＰに随時公開している。

※ 保険外併用療養として、保険導入に向けてデータ収集を行う枠組み（先進医療）あり

B ※ 製品の特性によって、
・ 技術料に平均的に包括して評価されるもの
・ 特定の技術料に加算して評価されるもの
・ 特定の技術料に一体として包括して評価されるもの
・ 特定保険医療材料として評価されるもの
がある。

C ※ 企業の保険適用希望書等を踏まえ、既存技術よりも医療上の有用性が高い場合は、価格を加算するなどして評価

医療機器に該当しないもの → 市販 → 医療機器に該当しないと判断された際の使用目的等で用いる場合、保険診療上の制限はない。

・データの加工・処理を行わない（表示、保管、転送のみを行う）もの
・利用者への情報提供を目的としたプログラム
・機能の障害等が生じた場合でも人の生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどないもの　等

※ 医師の働き方改革の視点を踏まえて、医師の診療をサポートすることにより、例えば、より少ない医療従事者で同等の質が確保できる場合には施設基準等に反映することもありうる。
※ 保険導入を前提としておらず、患者の選択によるものについては、選定療養（保険外併用療養）の仕組みの活用がありうる。

汎用モバイルIT機器に情報を提供するプログラム②

平成28年度診療報酬改定説明会資料より抜粋

平成28年度診療報酬改定

医療従事者の負担軽減・人材確保について⑧

脳卒中ケアユニット入院医療管理料の医師配置要件の見直し

➢ 脳卒中ケアユニット入院医療管理料の施設基準に規定する医師配置要件の経験年数について、夜間休日に当該医療機関の外にいる医師が迅速に診療上の判断ができる場合には、経験年数を一定程度緩和する。

現行（医師の配置要件）	改定後（医師の配置要件）
当該保険医療機関内に、神経内科又は脳神経外科の経験を５年以上有する専任の医師が常時１名以上いる。	保険医療機関内に、神経内科又は脳神経外科の経験を５年以上有する専任の医師が常時１名以上いる。ただし、夜間又は休日であって、当該保険医療機関内にいる医師が院内から迅速に診療上の判断を支援する体制が確保されている場合に限り、当該保険医療機関内に、神経内科又は脳神経外科の経験を３年以上有する専任の医師が常時１名以上いればよいこと。

画像診断管理加算の夜間等における負担軽減

➢ 画像診断管理加算について、当該医療機関の常勤の医師が夜間休日に撮影した画像を、送受信を行うにつき十分な環境で自宅等で読影した場合も、院内での読影に準じて扱うこととする。

［画像診断管理加算の施設基準］
夜間又は休日に撮影された画像について、専ら画像診断を担当する医師が、自宅等当該保険医療機関以外の場所で、画像の読影及び送受信を行うにつき十分な装置・機器を用いた上で読影及び診断を行い、その結果を文書により当該患者の診療を担当する医師に報告した場合も算定できる。
※電子的方法によって、個々の患者の診療に関する情報等を送受信する場合は、端末の管理や情報機器の設定等を含め、厚生労働省「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」を遵守し、安全な通信環境を確保していること。

https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000115977.pdf

プログラム医療機器の保険適用の流れ（事例①）

プログラムの開発 → プログラム医療機器に関する一元的な相談窓口（PMDA）（①医療機器該当性に関すること ②薬事開発に関すること（PMDA） ③医療保険に関すること（厚労省医薬・生活衛生局）） → 医療機器に該当するもの → 非臨床評価・臨床評価 → 薬事承認・認証 → 保険適用希望書 → 有効性・安全性等を踏まえ、保険者・中医協において評価 → 保険適用

※ 保険外併用療養として、保険導入に向けてデータ収集を行う枠組み（先進医療）あり

※ 製品の特性によって、
・ 技術料に平均的に包括して評価されるもの
・ 特定の技術料に加算して評価されるもの
・ 特定の技術料に一体として包括して評価されるもの
・ 特定保険医療材料として評価されるもの
がある。

※ 企業の保険適用希望書等を踏まえ、既存技術よりも医療上の有用性が高い場合は、価格を加算するなどして評価

医療機器に該当しないもの → 市販 → 医療機器に該当しないと判断された際の使用目的等で用いる場合、保険診療上の制限はない。

※ 医療機器該当性の判断に係る明確化・精緻化のために、具体的な事例について、厚労省のＨＰに随時公開している。

・データの加工・処理を行わない（表示、保管、転送のみを行う）もの
・利用者への情報提供を目的としたプログラム
・機能の障害等が生じた場合でも人の生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどないもの　等

※ 医師の働き方改革の視点を踏まえて、医師の診療をサポートすることにより、例えば、より少ない医療従事者で同等の質が確保できる場合には施設基準等に反映することもありうる。
※ 保険導入を前提としておらず、患者の選択によるものについては、選定療養（保険外併用療養）の仕組みの活用がありうる。

令和3年11月12日　中央社会保険医療協議会保険医療材料専門部会　材-1より

プログラム医療機器の保険適用の流れ（事例②）

プログラムの開発 → プログラム医療機器に関する一元的な相談窓口（PMDA）（①医療機器該当性に関すること ②薬事開発に関すること（PMDA） ③医療保険に関すること（厚労省医薬・生活衛生局）） → 医療機器に該当するもの → 非臨床評価・臨床評価 → 薬事承認・認証 → 保険適用希望書 → 有効性・安全性等を踏まえ、保険者・中医協において評価 → 保険適用

※ 保険外併用療養として、保険導入に向けてデータ収集を行う枠組み（先進医療）あり

※ 製品の特性によって、
・ 技術料に平均的に包括して評価されるもの
・ 特定の技術料に加算して評価されるもの
・ 特定の技術料に一体として包括して評価されるもの
・ 特定保険医療材料として評価されるもの
がある。

※ 企業の保険適用希望書等を踏まえ、既存技術よりも医療上の有用性が高い場合は、価格を加算するなどして評価

医療機器に該当しないもの → 市販 → 医療機器に該当しないと判断された際の使用目的等で用いる場合、保険診療上の制限はない。

※ 医療機器該当性の判断に係る明確化・精緻化のために、具体的な事例について、厚労省のＨＰに随時公開している。

・データの加工・処理を行わない（表示、保管、転送のみを行う）もの
・利用者への情報提供を目的としたプログラム
・機能の障害等が生じた場合でも人の生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどないもの　等

※ 医師の働き方改革の視点を踏まえて、医師の診療をサポートすることにより、例えば、より少ない医療従事者で同等の質が確保できる場合には施設基準等に反映することもありうる。
※ 保険導入を前提としておらず、患者の選択によるものについては、選定療養（保険外併用療養）の仕組みの活用がありうる。

令和3年11月12日　中央社会保険医療協議会保険医療材料専門部会　材-1より

汎用モバイルIT機器に情報を提供するプログラム①

平成27年12月11日中医協総会資料より抜粋

Join（ジョイン）　販売名：汎用画像診断装置用プログラム Join

○ CT、MRIなどの画像等を処理して診療のため、汎用モバイルIT機器に情報を提供するプログラム

【主な機能】
① 医療画像等を表示する
② 医療従事者間でHIS（採血、心電図、処方箋、手術室映像等）を共有する
③ 医療従事者間で情報を共有（メッセージのやりとり等）する

■医用画像共有機能画面

■医用画像ビューワー機能詳細

■医用画像共有機能詳細

- 医用画像を閲覧する際は、標準搭載されている医用画像（DICOM）ビューワーを介して閲覧するため、より詳細な情報を確認できる。
- ビューワー画面では同一患者が受診した関連検査の画像を表示される。
- ドラッグアンドドロップによる画像の切り替え、スクロールによる画像の動きを確認できる。

https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000106752.pdf

CureAppSCニコチン依存症治療アプリ及びCOチェッカー①

製品特徴

- 本品は、バレニクリンを使用して禁煙治療を行うニコチン依存症患者に対し、標準禁煙治療プログラムを実施する際に使用することで禁煙治療の補助を行うシステムである。
- 患者アプリ、COチェッカー及び医師アプリより構成され、呼気ＣＯ濃度の測定結果、患者が入力した喫煙状況、患者用アプリからの質問への応答等に基づき、ニコチン依存症の理解及び禁煙に関する行動変容の定着を促すメッセージや動画等を提供する。

患者アプリ
ニコチン依存症の理解及び禁煙に関する行動変容の定着を促すメッセージや動画等を提供

COチェッカー
呼気CO濃度を測定し、患者アプリに送信

医師アプリ
患者アプリの進捗の確認等
診療のサポート

令和2年11月11日　中央社会保険医療協議会資料　総-1-1より

CureAppSCニコチン依存症治療アプリ及びCOチェッカー②

臨床上の有用性

・　国内で行われた第Ⅲ相臨床試験において、標準禁煙治療に本品を上乗せした群は、標準禁煙治療のみの群に比べ、高い継続禁煙率を示した。

本品群			

※継続禁煙率：その間に禁煙できていた患者の割合

準用点数

「Ｂ００１－３－２ ニコチン依存症管理料」に加えて

○　準用技術料

C110-2　在宅振戦等刺激装置治療指導管理料

注2　導入期加算　140点

C167　疼痛等管理用送信器加算　600点　4回分

アプリを導入することに関する医師の指導管理料

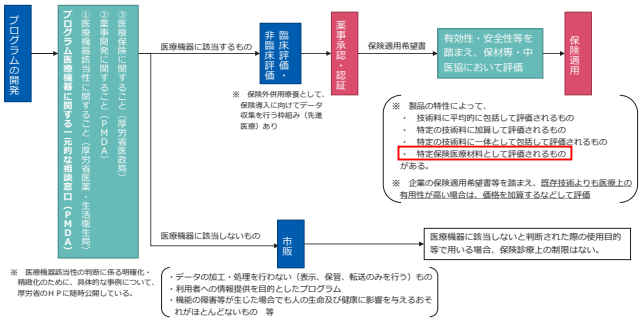
材料に関する加算

令和2年11月11日　中央社会保険医療協議会資料　総-1-1より

まとめ

- 「プログラム医療機器」と一言で括っても、開発コンセプトは千差万別！
- 医療機器毎にユニークな医療上の課題を解決するものとして開発された背景があることから、これまで個別的に保険上の評価がされている。
- 令和4年度診療報酬改定に向けて、プログラム医療機器の保険適用における考え方は一度整理されたが、整理された考え方に当てはまらないようなプログラム医療機器も多いと考える。
- 開発の初期段階から、経済課や学会、臨床現場等と情報共有をいただき、どういった保険適用があり得るのかに対して、十分に議論を重ねることが重要であると考える。

プログラム医療機器の保険適用の流れ（事例③）

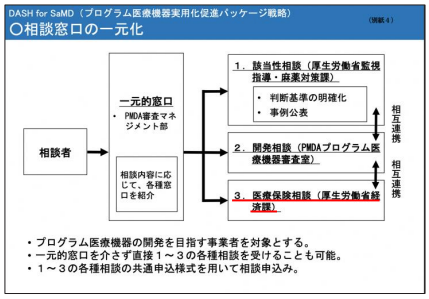


※　医師の働き方改革の視点を踏まえて、医師の診療をサポートすることにより、例えば、より少ない医療従事者で同等の質が確保できる場合には施設基準等に反映することもありうる。

※　保険導入を前提としておらず、患者の選択によるものについては、選定療養（保険外併用療養）の仕組みの活用がありうる。

令和3年11月12日　中央社会保険医療協議会保険医療材料専門部会　材-1より

プログラム医療機器に関する取り組み



一元的窓口の設置時から、開発相談と医療保険相談を同時に実施し、開発から保険適用までを見据えた相談を実施中！

Claria MRI CRT-D シリーズ、Viva CRT-D シリーズ

製品特徴

- 本品は、頻拍変動感知型抗上室性頻拍ペーシング機能（Reactive ATP機能）を有する植込型除細動器である。
- Reactive ATP機能は上室性頻拍の興奮の頻度、および規則性の変化を自動的に検出し、その状態に合わせた抗上室性頻拍ペーシング機能（A-ATP機能）を繰り返し送出し、心房細動の持続時間を減少させる機能である。

臨床成績

- 大規模後ろ向き観察研究において、Reactive ATP群はコントロール群と比較して心房性頻拍イベントの持続化リスクを低減させた。
（７日以上持続する心房性頻拍イベントを27%低減）

		類似機能区分	外国平均価格	費用対効果評価への該当性
		144両室ペーシング機能付き植込型除細動器	1.03	なし
		144両室ペーシング機能付き植込型除細動器	1.08	なし

令和2年8月19日　第475回中央社会保険医療協議会総会　総-2より

ご清聴ありがとうございました。

医療機器・体外診断用医薬品の保険適用について、

ご質問等がございましたら、気軽にお問い合わせください。

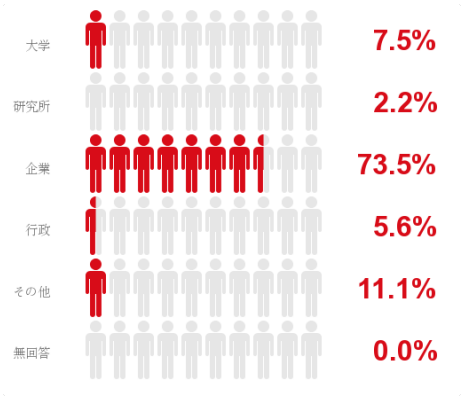
E-mail；kikihoken@mhlw.go.jp

参考資料

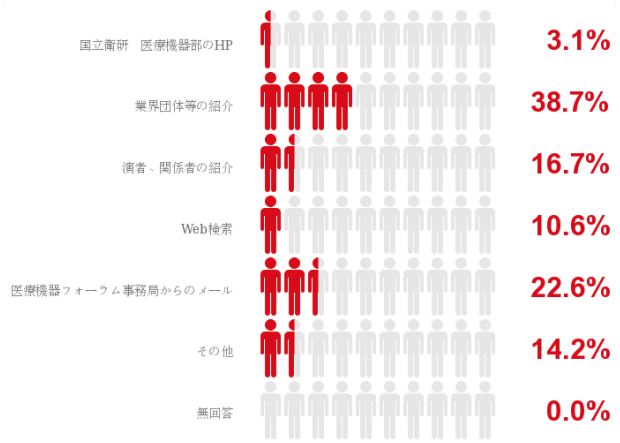
⑤　SaMD フォーラム 2022 参加者アンケート結果

SaMDフォーラム2022　アンケート結果

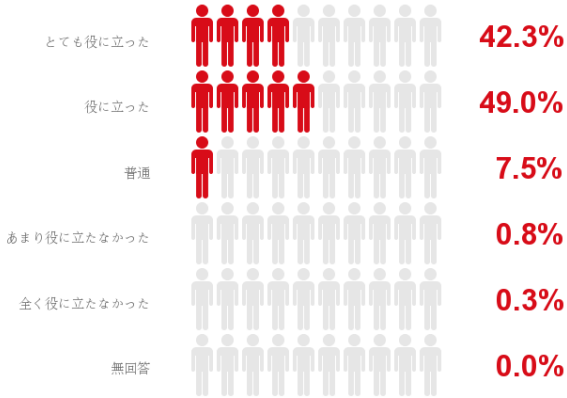
Q1. 所属先（属性）



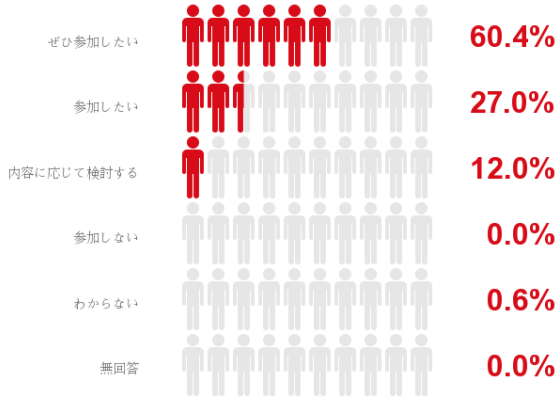
Q2. フォーラム開催情報入手元



Q3. フォーラム感想

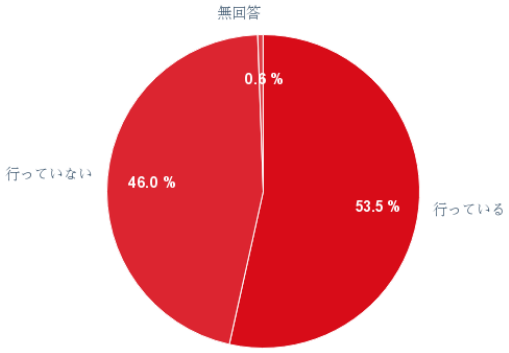


Q5. 次回フォーラム参加希望

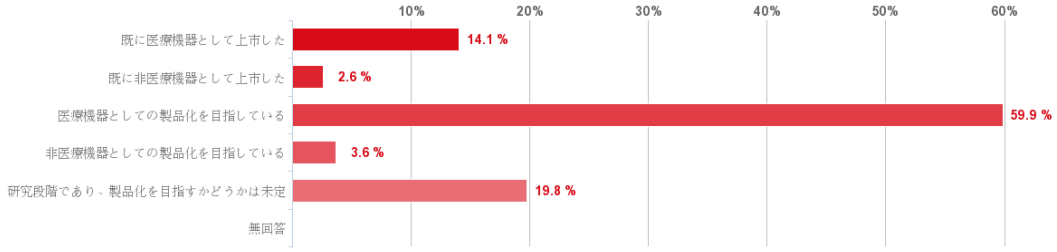


具体的内容（Q4）については別紙参照

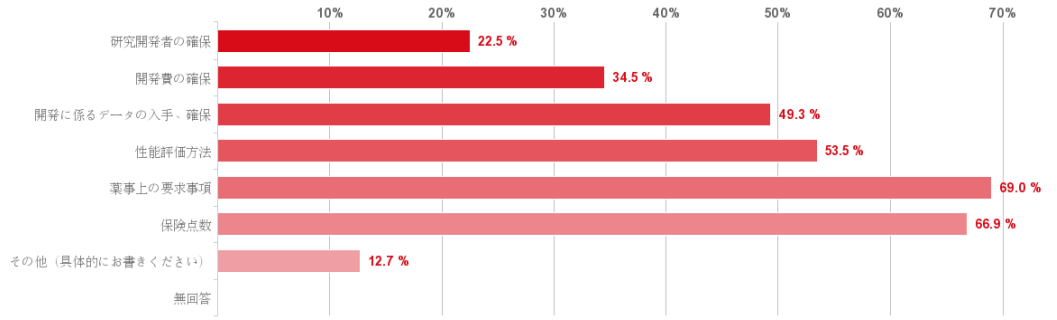
Q6. SaMD開発状況



Q7. 開発ステージ



Q8. 開発課題



具体的内容（Q9）に関しては別紙参照

Q4：フォーラムの内容に対する具体的な感想等

1) 米国などと比較して非常に遅れていることも含めて日本の現状を知ることができた。また、承認における課題、知財、マネタイズなどで課題が多くあることを認識できた。

2) 新規の御話は少なかったように思います。一方で、定期的に確認できる機会は重要なので、Brush up に役に立ちました。行政については、時間のわりに Volume が多く、頭に入りにくかったです。

3) プログラム機器の開発の概要を知ることができたため

4) SaMD への産学官の活動の現状やそれぞれの考え方が分かり、大変参考になりました。

5) 当社は医療物流システムの専門で 25 年間開発・営業を行ってきましたが医療機関よりの現場から諸々の要望が出てきますので新分野に参加して行く道筋が見えてきました。世界標準の GS1 標準等を使用して世界に通じる製品を開発して行きたい。

6) 弊社も今後プログラム医療機器製造販売に注力するため

7) SaMD の代表的な製品、企業の方々の話を聞くことができたので。

8) 実際に SaMD を上市まで持っていった開発者の方の話や行政の方の考えを聞けたのでよかったかと思います。今後は SaMD を使用した医療機器はどんどん増えていくと思いますし、日本だけ取り残されてしまうことのないようにしていくことが必要かと思いました。

9) 行政の方向性が理解できたため。

10) 当社も参入を考えているため

11) トップランナーの方々の話が聞けてよかったです。

12) 産学官連携の状況、各々の視点でディスカッション及び発表が行われ、大変勉強になった。プログラム医療機器は当社でも取り扱いがあるため、今後の対応について検討したい。

13) SaMD 開発における共通課題や保険収載についての現在の取り組みが聞けた点。

14) 各お立場からの関係各所への要望を知ることができ、国内の現状が理解できた

15) それぞれの立場からの課題や今後の展望が伺えて勉強になった

16) 他製品開発での経験や製薬企業様での取り組み紹介は、開発方針を検討するうえで有益でした。

17) 産学官の特徴的な悩みが共有される場がとても貴重であった。

18) スライドがもらえるともっと良い。

19) 情報収集のひとつとして参加させていただいたが、ガイドラインの根拠も示していただけていたため

20) 産官学の立場からの現状認識と課題について、いわゆる当事者の生の声が聴けたため

21) 先行している方々の話を聞くことが出来た。

22) 保険上の考え方や、今後の展開など考える機会となりました。

23) SaMD に取り組む業界の空気感を良く理解することが出来ました。ありがとうございます。

24) 産学官の最先端の情報を網羅的かつ統合的に拝聴できたため。

25) 各方面からの率直な意見を聞くことができた。

26) プログラム医療機器の取り組みが国を挙げてのプロジェクトであることが良く理解できた。

27) 最新のプログラム医療機器のお話が聞けたため、また関係各位の皆様の熱意あるリーダーシップに触れられたため

28) 開発課題、薬機法、保険制度など総合的な情報を得ることができた。

29) SaMD の開発促進、実装化に向けた現状と課題が理解でき、産学官一丸となって取り組む姿勢に感銘を受けました。

30) 行政側の意見が聞けたこと。

31) プログラム医療機器を開発中で、開発課題、非臨床試験の課題、診療報酬の課題と、課題だらけの為。

32) 比較的、一般論などが多く、突っ込んだ議論がなかった。（逆に、こうあるべき、という政策提言的なものや、こんなことで困った、という話は非常によかった）

33) SaMD については全くの素人であったが､現状の課題について理解することができた。

34) 様々な立場からの SaMD に関する見解、経験等が語られて、自分の知見を広げることが出来たと思いました。

35) どのような課題があるのか把握ができた。 課題が明確に共有されたことと、これが本当に今後の産官学を通じて活発に議論され、日本の医療前進につながることを期待している。

36) 目新しい内容が無かった。

37) SaMD を開発、申請するにあたり、医薬品、医療機器と共通する点、SaMD 特有の問題点などが把握できました。

38) ①通知に記載されている内容であっても､事例を交えて具体的な内容を紹介いただいた。 ②どんな苦労・課題があるか共有いただいた。

39) 医師法における医療行為と、今後、発達するさまざまなデジタル技術をバックグラウンドとした医的サービスの、定義に関する問題が明らかになったから。

40) 開発が伸び悩んでいる理由の解消に役立つと思ったため。

41) SaMD 開発から上市を経験されたそれぞれのアプリを代表する先駆者から、具体的な苦労話や現状の課題を聞くことができたため。

42) 多くの課題があること、産官学の皆さんがプログラム医療機器の推進に向け、引き続きコミュニケーションが必要で、前向きに進めたいとの意向が見えて良かったです。

43) 貴重な情報が入手できました。 ただ、プレゼン資料に貴重な情報がありましたが、十分にメモが取れないものが多くありました。 プレゼン資料の配布があると良かったです。

44) 技術者としては、技術的に確立されているのに製品が中々出せないことに対して理解が浅かったのですが、診療報酬の評価であるとか、薬事であるとか、ビジネスとして製品を作っていく上では、考慮するべきことがあるということが分かりました。

45) 産官学からの SaMD の先駆者的な先生方の講演と座長の中野先生の鋭い切り口でのパネルディスカッションで、さまざまな課題が深堀されたと思います。

46) 行政側、企業側、アカデミック側等、様々な観点からの意見が聞けた事は意義が大きい(日本における現状や、今後導入していけそうなヘルスケア分野等)

47) SaMD の有用性評価、診療報酬評価のあり方、等々について様々な事例に触れることができ勉強になった。

48) 産官学の第 1 線で活躍されている話が聞けたため。

49) 話題が、多岐隅々を網羅しつつも、各トピックの中身がたいへん深かった（生々しかった）ため。　進行も円滑で、脱帽しました。

50) 医療機器開発の今後への期待が伺われた。

51) データ利活用の可能性、課題の認識を新たにした。

52) 開発支援や承認申請の支援をする中で、要求事項の複雑さや診療報酬上の後押しが十分ではないと感じることが多いと感じていたが、同じ思いがあることを知った点はよかった。ヘルスケアに使用されている non-SaMD も提供されているがビジネスとして成り立ちにくい側面を持っていることも存在することを理解して頂ければ幸いです。

53) 各企業および組織の製品や取り組みの説明が多かった。調べても出てこないような情報こそがこういった会の魅力だと思うので、その点で役立つ情報とは言えないと感じた。

54) 産学官のそれぞれの立場の意見が聞けたこと。 SaMD に特化していたこと。 今後の方向性を知れたこと。

55) 治療アプリでの IDATEN を使用した届出・変更についての課題点。保険償還は業界団体等の要望から反映されるので要望を伝える必要があること

56) 具体的で、自社が直面している（するだろう）課題と対策の一部が整理できた。

57) SaMD で新規参入を目指したい場合、開発はもちろんですが、ある意味それ以上に業許可に必要な ISO 認証、QMS 文書化、品責確保などのほうが壁になることも少なくないかと思います。 これから SaMD で医療機器製造販売業を取得したい場合に具体的に具体的にどうすれば良いのかの道筋があるととても良いと思いました。

58) SaMD に対する行政側の見解をうかがうことができた。 また、実際の開発側の実情をうかがうことができた。

59) 既に見聞きした情報も多かったが、新しい情報もあった。まとまった内容が聞けた点も良かった。

60) 時間制約があり深さという点では少し物足りない印象を受けましたが、開発課題、薬

事課題、保険課題という 3 つに分けて行われた総合討論は分かりやすくて有意義でした。

61) 日本でトップを走られている方々が直面している課題等の一端を共有いただけたこと。弊社事業展開においても、プログラム医療機器及び SaMD については十分あり得るため、非常に参考になりました。

62) 各方面からの発表がとても有益だったが、議論は深まらなかった

63) プログラム医療機器はこれからもっともっと多様化する思われ、今後の展開がある程度理解できました

64) 企業やアカデミアの課題がよく理解できた

65) プログラム医療機器の規制緩和の話だけで、話が一方的に思えました。

66) 企業の出口戦略としての、保険評価上の予見性の確保が重要と考えられるから。

67) 今後検討していくべき課題について認識できた。

68) プログラム医療機器の承認の動向を理解出来た為

69) 開発企業サイドの人間として、現状の課題と今後に向けた議論の内容が理解できた。

70) 各領域の第一線の方から発表いただき、SaMD 関連についてアップデートできたため。特に、三澤先生、古川先生、経済課の堀岡様からのご発表が有益でした。

71) きわめて真摯で堅実な議論で、将来に向けた可能性を感じさせるものであった。

72) ご発表自体は他の SaMD 講演で聞いたものも多かったですが、最後のディスカッションが大変参考になりました。

73) SaMD に厚労省が頑張っているのがよくわかった。取り組みに熱心ということは、今後その取組に乗っかる人たちの声も拾ってもらいやすそうとういポジティブな印象を受けた。

74) 産官学で抱えている課題・期待を共有できた点.

75) 各演者の発表によって、最新の知見が得られたこともさることながら、このようなフォーラムで産官学のステークホルダーが一堂に会し開催されることで、SaMD の発展に関係者が皆協力していく姿勢と気運を感じ、とても嬉しかった。

76) 内容の内、70%程度は既知情報であり、新たな情報は少なかった。知識の再認識ができた。

77) 現在の産学官の課題など実際に開発経験を通してのお話が聞けたところは大変貴重な機会でした。

78) プログラム医療機器の保険収載が難しいという事

79) SaMD が従来の医療機器の概念と異なる行動変容という価値を提供しつつあることを認識できたことです。 しかし、それに伴う従来の薬事承認では難しい審査資料の在り方、及び保険料の請求の仕方ということもある程度認識できたことです。 また、行政も前向きに環境の整備に力を注いでくださるという支援の現状を知りえたことです。

80) 現時点の課題を共有できた。

81) 産学官の立場からの現状の SaMD 開発に関する捉え方が良くわかったため。

82) SaMD について先端で、開発、薬事承認、制度改革されている方達の生の声が聞けて楽しかったです。まだ課題が沢山ありますが、関係者が連携して医療を改善していく熱意を感じました。

83) SaMD の開発状況、国際情勢における我が国の位置づけ、開発、薬事、保険収載などの課題など、包括的な情報を得ることができた。

84) これほど多様なステークホルダーが集まった中での講演、総合討論は見ごたえがあった。 立場は違えどある程度問題意識は共有していることも分かったので、産学官でどう足並みをそろえて問題に立ち向かうのかが次のステップに繋がるのだろうと感じた。

85) 知らなかった制度やそれを使用する際の問題点などを理解できた。

86) 適切な事例紹介とわかりやすい解説で大変参考になりました。

87) 開発から保険収載の領域で、SaMD に関わる現状と課題を把握することができた。

88) 今後国内で SaMD を振興していく上での課題が可視化・共有されたから。

89) 医療機器開発における課題を改めて確認し、今後のプログラム医療機器の展開をイメージすることができました。

90) SaMD について事例も交えながら初心者にもわかりやすかった。 また、厚生労働省さま・経済産業省さまの担当者様のご説明も 医療機器を製造するスタートアップなどを応援するという気持ちが感じられて希望が持てた。

91) PMDA は、国民の医療に貢献することを意識して、イノベーションを開発、発展に産学官連携に一層努力してください。 病院に導入することは、ちゃんと診療報酬で加算されなければ、診断や治療に使うことができない。学会では多くの知識を得ることができるが、スピード感をもって実臨床に繋いでほしい。

92) SaMD のおかれた状況について、最新情報が得られたからです。

93) SaMD の薬事承認までのプロセスにおいて実際に経験した内容や承認審査のポイントなどを聞くことが出来て、今後の開発の参考になりました。

94) これだけの情報を一気に聞ける場はこれまでになかったと思います。個別に聞いたことのある内容でも、同じフォーラム内でのご発表ということで、演者がそれぞれ相互作用したような発言が聞けたのも興味深かったです。そして、Discussion はそれぞれのお立場からの意見ということで大変参考になりました。

95) 臨床研究や治験にたいする取り組みをベンチマーク。経産省・厚労省・PMDA 各視点の確認など。

96) プログラム医療機器の益々の発展が、国民、患者さんの為になる事が改めて認識できると共に、プログラム医療機器の有効な利活用では、企業だけが頑張ってもダメ、アカデミアの臨床研究だけでもダメ、承認する規制当局部局、保険適用に係る部局と、全てのステークホルダーの協力で初めて具現化でき、今回のようなコミュニケーションが重要です。

97) 苦労話や今後の展望が聞けて良かった。

98) 1997 年 NewGCP になり、その時から世界的に通用する医療分野であるべきと日本の医療業界の事業開発に関与して来ましたが、各組織では優秀な人材がいる日本ですが、ことなる組織を繋げ、日本の医療が目指すべきゴールイメージが大分描ける様になったと思われました。

99) 産学官の協力した取り組みが国際競争力を醸成するためには不可欠と思っています。その意味ではまずは開発品を市場に走らせながら改善していくフローが必要と考えています。規制が先にありきではなく、今回のテーマであるプログラム医療機器などは走らせてから規制を作ることでもリスクは少ないと思いますし、過渡的に考えるのであれば、納入先のトレーサビリティーを確立して、何か生じた時は、メーカの責任で回収をする。何しろ国際的な競争力の中で勝ち残っていく必要が日本の国には求められていると感じています。会の益々の発展を期待しています。 ありがとうございました。

100) 国家としての医療機器プログラムの支援体制の強化が認識でき、AI 関連の導入事例や医療機器プログラム開発における課題を学べたことが有意義であった。

101) プログラム医療機器の産、官、学の現状を知ることができた。また、海外の発展のげんじょうについても理解することができた。 医療機器の審査に引っ張られることなく、別領域としてプログラム医療機器の開発が促進されるよう、産官学の連携が強まることを願っています。

102) 弊社も今後プロクラム医療機器の製造販売に関与するため

103) 厚労省、経産省の立ち位置が分かった。

104) まさに最先端で SaMD 開発にかかわっておられるアカデミア、ベンチャー、当局の方々の意見が聞け、議論のレベルが高く参考になりました

105) 自社でプログラム医療機器を取扱っておらず、当面の間、プログラム医療機器を取扱う予定が無いため。 ただし、情報収集としては役に立ったと考える。

106) 産官学それぞれの立場の方々からご講演をいただき、SaMD 開発におけるポイントや現状の課題について理解を深めることができたため。

107) 医療機器開発における各省庁のスタンスを認識できた。

108) プログラム医療機器の課題が把握出来ました。

109) 産官学それぞれの立場からの意見をきくことが出来た

110) 私は IT 企業に所属しているのですが、医療アプリの開発（支援は可能）というよりは、アプリを動かすための基盤（クラウド）構築を提供しております。今後海外並みに承認が進めば、日本の産業界も活性化されるので期待しています。

111) 様々な立場の演者から、お考えを聴くことが出来たので、大変、勉強になりました。

112) AI 機能を含むプログラム医療機器の最新の規制動向や課題等を知ることができた。

113) どの方の講演も当事者意識にあふれていて、教科書的な事実の羅列ではなく、まさに手探りで頑張っていますという感じがあったから。

114) プログラム医療機器開発における共通課題認識が持てた。

115) SaMD 関連の内容で、正に実践で考えていくための基礎知識となりました。ありがとうございました。

116) 医療アプリの開発に着手しており、医療機器プログラムの審査に興味があった

117) 各省庁の前向きな取組みがモチベーションになりました

118) 課題や規制について情報を整理することができた。

119) 現状と開発時における課題がよくわかった。 日本の SaMD 開発の推進する議論が必要だということが理解できた。

120) 具体的な実例に基づき説明いただいたため、とても勉強になりました。

121) 最後の総合討論の部分がまとめも含めとても良かった。

122) 申請に必要な評価から、保険戦略まで、具体的な事例をもって意見を伺うことができ、非常に参考になった。

123) プログラム医療機器の課題や取り組みについて、各立場からの現状について話を伺うことが出来、大変役に立った。

124) 殆どは他の医療機器セミナー等で聴講した内容とあまり差異はなかった。保険収載に関する厚労省の情報は聞けて良かった。

125) SaMD における国内外の市場動向理解が深まりました。

126) SaMD 承認に至る各プロセス上の留意点、保険評価の整理等、今後、開発を進めていくうえで参考になりました。

127) 様々な企業（特にベンチャー）が努力して SaMD の開発を行っているにも関わらず、製薬企業の努力がまだまだ足りていないことがよく分かりました。

128) 現在の日本における課題がサマライズされており、大変勉強になりました。最後のディスカッションまでは残れなかったのですが、それぞれの発表のエッセンスは理解できたかなと思います。私自身の職務上はまだダイレクトな関係はないのですが、情報は把握し、職務につなげられたらと考えております。

129) SaMD の薬事申請に関することを聞くことができた

130) 弊社が SaMD の開発を目指しているため、あまり情報がない中でしたので、本日で様々な情報を知ることができました。

131) SaMD の最新の状況および課題がよく理解でした。 また、将来にむけた課題や方向性について、関係者の意見を聞くことができた。

132) SaMD の現況を理解できたから。

133) 急遽ご案内いただき参加したため別の MTG 等もありすべてを拝聴できませんでしたが、各所からの社会的要請の高さを垣間見ることができつつ、SaMD 開発に関わる立場として今後の企画開発にむけてますます意欲が高まりました

134) SaMD における課題や、特性に合わせた規制緩和や今後の目指すべき仕組みの具体的な内容を把握することが出来た。

135) 医療機器プログラムが、海外で進んでいることが認識できました。

136) 医療機関側の技術開発だけでなく、行政の方針を知る機会になり、今後の動き方の参考になった

137) プログラム医療機器の現状を知ることができた。

138) 新たな治療法としての SaMD に話題が偏っていた。診察や医療行為を補助する SaMD についても AI の導入に壁があったり、診療報酬対象としての認識から漏れていたりする。SaMD 全般に対する課題としての議論も欲しかった。時間が限られているので仕方がないと思うので、別の機会を望む。

139) 最新の動向を、産官学の 3 つの視点から聞くことができ、理解が深まったため

140) SaMD に関するセミナーがいくつも開催されるようになりましたが、海外の最新技術について知るようなものが多く、本当に何をしなくてはいけないか、日本でどのような取り組みが行われているかについては、取り扱いがありません。また、Dash 等の政策があっても、そこに結びつくための準備段階についても課題が多い状況です。その中で、人材育成も必要だと感じています。一方、どこへ向かっているのか？についても、また、どうありたいか？についても話し合う場が必要です。このフォーラムは、その役目を果たしてくれそうだ、と思いました。多様な製品が登場することは想像に難くありません。その来歴も多様なものがあります。ですから、環境整備も大変だろうと推察しております。それぞれの思いがぶつかる可能性も、フォーラムの中にはあると思いました。唯一、心意気を揃えるとしたら、患者さんのために、ということなのだと思います。そうしたメッセージも発信し続けていただきたく思います。

141) SaMD についての行政の取り組み、企業の取り組み方について理解が深まりました。開発、薬事での考え方、障壁について事例を挙げていただいたので問題点や課題がよくわかりました。

142) 開発、薬事、保険の課題が整理されて理解できた。

143) 間接的に聞いていた事柄が当事者の方々から事例を含めて解説等聞くことができて、誤解や知らない点を含めて、全く新しい分野ながら、何が重要かの再整理ができました。

144) 産官学それぞれの立場での最新の情報が得られた

145) 最新の企業のお取り組み状況や、国としての各種支援詳細が理解できたためたいへん学びの多い機会でした。ありがとうございました。

146) 産学官のそれぞれの考え方を知ることが出来た。

147) 行政、企業、関係機関の話を総合的に拝聴できた。

148) AI・SaMD の製品化動向、規制につきポイントとなること、及び課題を聞くことができた。

149) PMDA 申請の注意点、アカデミー側と企業側の知財問題、保険点数が取れない場合、企業と使用施設側の問題などいろいろな側面での見解と議論を聴講させていただき、とても役に立ちました。

150) 産学官それぞれの立場からの実績紹介と課題の共有を行う貴重な機会になったと思います。

151) 産官学の現状と課題を共有してもらえたのが大変有用であった。

152) 医療機器内臓のプログラムではなく、通常のスマホアプリの範疇だと感じた。

153) 産学官それぞれの観点から SaMD に関する情報を得られたため。

154) 最新の動向や、規制当局の動きについて理解できました。

155) SaMD 開発や相談をする際のポイントなどを実例を挙げていただいたことでイメージしやすかった。

156) あまり新しい情報はなかった

157) 課題が何かがある程度理解できた。

158) 承認当局サイドの仕組み・取り組み・考え方を知ることができたため

159) プログラム医療機器に対する各ステークホルダーの考え方を理解することができた。

160) 発表は既に知っている内容が多く、議論の回答ははっきりしないものが多かった。

161) AI 開発での問題点の理解と対応を検討できる

162) 産官学それぞれの立場の最新情報があり、とてもよかった。

163) プログラム医療機器の開発の進め方や問題点について理解できた。

164) 現在、ソフトを開発しており、様々な事例が役立ちそうです。

165) 他社の状況、他例を知ることができたため、役に立った。

166) PMDA プログラム医療機器の審査承認に関するプレゼンや、endoBRAIN に関するプレゼンが分かりやすかった。

167) 各演者の立場で「SaMD」の課題について講演してくれたので、SaMD 開発から保険償還の各過程でででの課題が洗い出されたのは勉強になった

168) 国としても SaMD を重要視している姿勢を感じることが出来た。この先さらに加速するソフトウエアの進化スピードに日本の医療業界として適切に追従することができれば、国としての競争力を高めることが可能になると切に感じます。

169) AI を含めた医療機器開発を進めるにあたって参考になったため

170) SaMD の現状について、それぞれ耳にしたことはあったが、整理してお聞きできたこと　産官学それぞれの視点での理解が深まったなど　大変有意義でした

171) 医療機器の上市の経験をお持ちの先生方の課題認識を共有できた

172) 講師陣もすばらしく充実した内容でした

173) これまでの事例、保険適応の基本的な考え、現時点での問題点などがわかったため。

174) 現状の説明があったから

175) 最新の SaMD 関連の事情、課題が密度濃くまとまっていた

176) 課題がおそらく各社一緒で、実際のシーンを共有頂いた。

177) 沢山勉強いたしました

178) 研究者、企業、審査機関、行政から、いろいろな事例を聞けたことが、非常に有意義であった。

179) 更新情報をフォローアップできた

180) AI 開発の実情や問題点がわかった。

181) この分野で事業をしたいと考えていたため

182) 病院、企業、省庁それぞれの現状を聞くことができ、有意義でした。

183) 具体的な課題の共有があり、課題解決に向けたやり取りも行われたこと。

184) 具体的になってきていることが分かった。

185) SaMD あるいは non-SaMD の区分けを理解出来た。

186) 今のところ、プログラム医療機器に直接係わっておりません。が、世界と日本における SaMD の開発状況の比較など、興味深く拝聴しました。予想通り、少なくとも日本の行政は、他みて倣うスタンスですね。

187) プログラム医療機器を製品化する流れやガイドライン等の感じがつかめました。

188) 実用化されている AI 医療機器の開発経緯のご紹介や、保険適用へ向けた取り組みの話など、初めて知る話ばかりで、今後の自分の開発計画にとても参考になりました。

189) 研究結果を実際の現場へ生かすことが困難であることが分かったから。

190) アカデミア、産業界、行政の取り組み内容が分かった。

191) 審査の考え方、医療機器該当性など

192) 新しい内容がどちらかというと少なかった

193) もう少し行政側の検討が進んでいることを期待したが、あまり新た情報はなかった。

194) プログラム医療機器に関わってなかったため、これまでの経緯から現状や問題点が、とてもわかりやすく良かったです。

195) 特に厚労省からの説明は今後に役に立ちます。 あと、もう少し PMDA からの説明は踏み込んでほしかった。

196) SaMD の官民の取組みが理解できた。

197) プレスリリースや資料だけでは読み取れない、期待の大きさや方向性などを感じることができた。 例えば審査制度にしても、「制度を作ったから厳密に審査する」というのと「制度は作ったが議論を重ねて改善を続ける」ではかなり温度差がある。こういった部分を感じることができた。

198) 産学官及び診断・治療に分類された情報を把握できたためです。

199) 色々と新しい知見も出てきて勉強になった

200) 冒頭の塩崎氏の話が政治の内側に居た方の意見として非常に参考になりました。 他、古川氏の認知症の事例は初めて聞く内容で勉強になりました。

201) SaMD の日本および海外のトレンドから、実際の開発者のご意見、当局である厚生労

働省の方のご意見など、多岐にわたる情報を聴講することができ、企業における今後の製品戦略における注意点など、参考になった。

202) クラスI相当のプログラムで効果、効能を謳う必要が出てくることも考えられ、その時に、どのような仕組みで治験を行えば、効果、安全性を担保できるか、考えるきっかけとなりました。

203) 承認申請での注意点が判った。 業界・官・学の方々の考え方が分かった

204) 現在 SaMD 製品を開発中のため

205) AI の開発ではないが医療機器プログラムの開発を行っていて臨床性能試験が臨床研究にあたるのか治験にあたるのかの考え方をお聞きすることができたため

206) 業務に直結する内容だったから。

207) アカデミアや様々な企業の立場から、どのような点に課題を感じているのかがよく理解できた。

208) SaMD に対する診療報酬上のインセンティブを与える必要性の説明として、安定供給や治療効果維持のための継続開発が挙げられていた点が参考になった。

Q9：SaMD 開発における具体的な課題について

1) 事業性評価の確実性を高めるためには、保険償還の条件を明確にすることが重要と考えています。 その他の開発・薬事要件については、機構との相談等で情報提供をうけることができています。

2) 大企業ですので、PMDA よりは FDA を見ているためです。今後より、製薬と同等の要求事項が増えると考えています。一方で薬事エキスパートは相対的に Pharma より少ないという認識です。

3) 医療機器の該当性に関する相談がメールのみの受付であり、議論に深みをすることが出来ないため、開発そのものが宙に浮くことがある。

4) 臨床観点での評価指標の設定

5) 後ろ向き試験での性能評価が可能なのか、治験実施が必要なのか

6) 研究はできても、医療機器として実装するための開発経験および薬事としての承認申請経験のある人材の確保が難しい。

7) 先ほど記載した通り、ISO13485 の取得、QMS の文書化、IEC62304 への準拠など、プログラム開発の能力はあっても薬事法の要求事項を満たすために何をどこから手を付ければ良いのかわからずに路頭に迷っております。 特に国内品質業務運営責任者は 3 年以上の経験が必要であり、探そうと思ってもどこにそのような方がいるのかわかりません。過去には特別講習によって 3 年以上の経験が免除されたこともあったようですが、このあたりもう少しどうにかならないものでしょうか。

8) 個人情報保護法を遵守した上での臨床データの入手が課題であると考えます。

9) JIS 企画などの適応が複雑。 診療報酬が不明瞭。

10) 保険点数の設定方法に関するコミュニケーションを活発化させたい

11) アルゴリズムを作製するための個人データの取扱い、性能評価試験のデザイン、市販後のアップデートに対する薬事戦略、開発投資や安定供給に必要な診療報酬設定が得られるかどうか　など

12) AI 診断のために必要な為

13) 本日の議論でもかなり明確になってきたが、現行の薬事・保険の制度は SaMD の開発に対応しきれていないと思われ、盛んに実用化されるには道は遠い。

14) 制度が理解できていない

15) サイバーセキュリティ対応，品質保証，IT，法務，知財等の連携.

16) 個人情報保護法の面ではエルピクセルの島原さんも話されていたように、具体的な事例の紹介などを含むガイダンス文書の発出により、どこまでの同意を取得しないと商用利用のデータとして使えないのかがはっきりしないため、開発促進につながるための法律整備をさらにガイダンスなどで分かりやすく示してほしい。 PMDA との有料の相談において、治験が必要なのか、治験以外の性能評価の方法で良いのか、はっきりとしない助言を受けることがあり、何を懸念しているのか、何をクリア、説明できれば治験ではなくてもいいと思っているのか、説明してほしい。

17) データ収集にかかる費用 （非臨床試験における最低限必要なデータ数）
保険収載に向けての手続きや必要なデータなど

18) ヘルスソフトウェアでも、十分良い製品があり、SaMD vs ヘルスソフトウェアとの有効性の大差は大きくない可能性も否定できないため（高血圧、睡眠など）。Welby、Au、Vitality（住友生命）などが行っているサービスは使用継続のための仕掛けも良くできていて、疾患領域によってはSaMDに向いていないものもあるように思います。そのため、効果が大きく期待できそうな、精神神経系領域のものやデジタルバイオマーカーで明確に有効性の差（臨床薬理）が示せるようなものが向いているのかもしれません。欧米でも、その傾向がみられているようにも思われます。国民医療保険で税金が投入されるため、やはり相応の臨床的な有用性を証明していかなければいけないことは、英国やドイツの例からも明らかではありますが、難しい問題です。特保的なもので、患者さんが効果を認識・期待して、私費で使用してみて使い続けられるような、ファンになれるような製品性が求められるような気もいたします。

19) 評価内容の充足性を判断できる事例集のようなものがあるとよいと思いました。非臨床試験で受け入れられる事例、臨床研究データの活用事例（参考資料的に使えるのか？それとも治験データ並みに扱うものなのか）、治験ではないと評価できなかった事例など。

20) データの入手に関しては個情報の取り扱いなど整理されたガイドラインが出ればやりやすくなるだろうと感じる。
マネタイズの話になると保険収載の話となるが、保険加算とは違ったインセンティブを作る必要があるのではないか。インセンティブを保険で賄おうとするからひずみが生まれる気がする。

21) ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)用の放射線治療計画プログラムの開発を行っていて、開発費は莫大なのですが、それに対する保険点数は技術料等に含まれていると考えても十分ではなく、開発費の償還は難しい。BNCTにおいて、BNCT用中性子照射装置の開発費は、さらに莫大のためそちらが着目されて、保険点数が決まっているように思えますが、放射線治療では放射線治療計画プログラムも必要と考えられるため、しっかりと保険点数をつけてほしい。

22) 患者への情報共有（広告規制）。患者にとっての価値や医療従事者・介護事業者の負担軽減などの価値の評価方法が確立されていない。 普及に際しての鍵となる患者・国民への情報共有と価値の認知がなされるような仕組みの構築を望みます。 SaMD の開発、活用の推進の土台ともなるデータヘルス改革が工程表どおりに進捗し、実現することが持続的な環境の 基本になると考えています。

23) 蓄積された医療データの製品への利用、海外認証取得のコスト。「医療機関が持つ医療データの製品開発への活用と個情法や倫理指針による制約のトレードオフ」,「治験相当の臨床試験の高コスト」「FDA承認を得るための高コスト」等

24) 材料価格が厳しい方向に改定されている中、現在の保険制度ではSaMDの開発に対しポジティブなビジネスモデルが描けないため。令和4年度の改定でもSaMDを推進していくという姿勢は余り感じられなかった。次回以降の改定に議論の内容をしっかり反映していく、という話だが、諸外国と比較して周回遅れの現状で悠長なことを言っているなと思った。

25) 製品化後の販売体制が重要と考えています。大きな医療メーカーであればよいのですが、中小での開発は販売戦略の立案、サポート等困難な課題がたくさんあります。

26) スタートアップにとって資金問題は常に問題となってくる。 ありがたいことにNEDO に採択された経験などもあるが、AMED の壁は厚いものがある。 今後さらなる開発を重ねて上市を目指すうえでも保険点数は重要である。日本だけでなく世界でも使用され、多くの命を救えるような医療機器の開発を今後も行っていく。

27) どんな機能と性能があれば保険償還が見込めるのか、それはどの程度の額なのかといった売り上げ見込みが立てにくいので、開発コストとその後のバージョンアップコストにどの程度費やすべきなのかといった面の計画が立てにくい。（App の場合、後々のバージョンアップが可能だが、バージョンアップによって保険償還額も update されるのか？最初に付与された保険償還額のままなのか？（日本の場合は後者の印象）後者の場合は、開発スピードではなく、初回に薬事承認を取得する段階でいかに幅広い機能を持たせて薬事申請できるかが肝になってくる。）

28) 今までの医薬品、医療機器とは違うので、承認審査のイノベーションも必要と考えます。また、開発に見合った保険給付がないと、継続的発展とはならないので。

29) 個人的に IRB の委員を 15 年程しており、NEDO のカタライザーもしております。また、イスラエル発技術を Life Science 事業に参入しようとしている日本企業に紹介し、事業開発コンサルティングをしています。ただ、今年 3 月に創立 60 周年を迎える弊社としては、日本のスタートアップを支援したく、特に医療分野に於ける、AI を活用した医師代行ロボット、関技師ロボット、介護ロボット等を安心して自宅で動かせるスマートハウス関連に貢献したいと願っております。因みに昨年 7 月にマイクロソフト社が買収した CyberX 社を日本市場にも紹介しておりました。

30) AI を用いたシステム開発をしたい場合の学習データの収集方法（個人情報の取り扱い）や検証方法などが分かり辛いこと ・AI の場合の引用規格（JIS T 2304, 13485, 14971 で良いのか。）の適用範囲や、ＱＭＳで有体物が無い場合の出荷判定が分かり辛いこと ・保険点数等でビジネスモデルが描けないと医療機器プログラムの分野を開拓し辛いこと（経営層はソフト分野の理解が難しい）

31) IEC62304 がわかる人間が少ない。
度重なる仕様変更(←医師側のニーズが、何か 1 つできてしまうと、「それができるならじゃあこれも」とどんどんあがっていってしまう) 。
それを止められない経営陣
類似の機能を持ったものが「非医療機器」として売られている(←これは弊社がやりすぎなのではなく、非医療機器側の会社が脱法行為をしているものと個人的には認識しています) 。
技術料をとりにいこうとすると、SaMD の有無で 2 群での比較が必要となり、治験の実施がただでさえコストも手間もかかってたいへんなのに倍の被験者数が必要になる

32) スタートアップで新たにプログラム医療機器開発に参入して、何もかもが初体験であり手探り状態である。 AMED スキームを活用したいが、狭き門である。 開発費の確保（高額）を何をするにも考えなければならない。

33) AI による脳波解析

34) SaMD 開発において医療機器に当たるかどうかの判断が難しい。企業がどのようなものに興味を持っているかがよくわからない。

35) 保険の予見性が立てにくいと感じております。また DT x そのものにも有用性を示すことが難しく効果が低いように思っております。医療機器のハードウェアの付属品に

位置付けることが精一杯という印象です。

36) 性能（感度、特異度など）の criteria をどのように設定するか、妥当性を説明するかが難しいと感じた。出口戦略として、加算ととるにはどのようなエビデンスが必要か、MHLW と早めに相談したい。

37) WSI と AI による遺伝子異常予測、病理学的奏効評価

38) 分野によっては必要性は高くても市場が大きくないこともあり、製品化するまでにかかる開発費用等をペイできる見込みが立てづらい。やはり保険適用の道がより見えると取組みやすい。また、実際は疾患を鑑別できるほどの性能があっても企業の体力の問題などから、診断支援程度に抑えて出していく必要もある。

39) [開発にかかるデータの入手、確保] 。AI を活用した SaMD 開発にあたり、データの入手は大変医重要な要素ですが、個人情報保護法の問題等があり、質の良いデータを大量に入手するのはなかなか難しいと感じています。
[性能評価方法][薬事上の要求事項] ソフトウェアを生業としている会社であり、AI を活用した医療機器の領域に参入することを目指して医療機器製造販売業許可を取得し、AI 医療機器の開発を進めているところです。 ・それゆえ、従来の医療機器開発の経験がありませんため、薬事上の要求事項、求められる性能、どのような方法でエビデンスを示すか等について、具体的な達成レベルを明確にできていないところがあります。上記に加え、たとえば治験要否の判断等についても、従来の医療機器開発の経験がないからなのか、SaMD/AI 特有の課題により明確にできていないのか、判断に迷うところがあります。
[保険点数] 開発費も相応にかかるため、保険収載の予見性が高まらないとビジネス判断がしづらいと感じています。

40) 社内決裁取得の難しさ（製薬企業がデジタルで商売をすることに抵抗感を持つ経営層が多い）。前職での経験ですが、経営層の理解がなかなか得られず、予算の工面に四苦八苦しました。本日の講演でも、協業先だった先生に「遅れに遅れ、周回遅れですよ！」と言われた時は、その時の辛さを思い出しました。

41) 研究プロトコルを模索中ですので、元製薬企業の治験担当だった方などにご協力いただいておりますが、国内での事例が少ない為、現在は対象疾患の既存の薬の治験などを参考にしておりますが、アプリで行う際のアレンジなど未知の領域であり、何が正解かわからないので、場合によっては費用や大きな時間を要しそうだと感じております。

42) 個人情報保護法によるデータ入手の困難さは本日も議論されていた通り。そもそも、病院内の LAN を Web に接続することさえままならないという状況は、欧米と比較すると恐ろしく送れていると思う。議論にあった個人情報の商業利用の禁止という壁よりも、情報漏洩に対する過剰な防衛が課題と感じている。

43) 研究者の確保：エンベッド、ユーザビリティあたりが、弱いように思います。行動を変容するのに、使いづらすぎる、その研究は弱いです。 開発費の確保：小さなところは余裕がありません。資金が必ずしも公費でなくてもいいとも思います。いつどういう資金が必要で、その効果をしっかり考えられる人も必要です。投資側ももう少し勉強して欲しいです。 データ入手：個人情報などを含めデリケートな問題は多く、提供する人、患者さんにも説明ができていないように感じます。セキュリティ、レジリエンスも、問題があります。 性能評価方法：コンセプトがあやふやなプロジェクトが多いのも問題ですが、ある程度決まっていたとしても、行動変容系は、開発側も審査側もまだ手探りと思います。ミニマムコンセンサスの上で、トライが必要と感じます。

薬事上の要求事項：end of service や end of product あたりが見えていません。アプリは触れるものではくイメージしにくく、継続と後継は課題です。レジリエンスも課題です。 保険点数：SaMD 特有の手当ては必須です。保険外診療も大切ですが。 （複数のプロジェクトの経験からコメントしています。）

44) 演者の方も言われていましたが、データを持つ臨床機関が個人情報の扱いを含めた医療情報の提供についてのリテラシが統一されておらず、交渉に至らないケースもあります。お互いに理解・判断しやすいガイドラインの整備は非常に重要だと思います。薬事面ですが、承認/認証、臨床試験あり/なしについて、ある程度自己判断したいです。相談すればよいのはわかるが、企業で開発を進めるにはある程度の確度のある自己判断が必要ですが、現在のリテラシでは社内の見解統一も難しいです。 臨床試験となると費用の問題になり、それを回収するとなると保険収載の可能性まで調査が必要になり Go をかけることができない。 ですので、認証の範囲内での開発に留まっております。

45) 保険点数等、出口の予見性を改善する必要ある

46) 医療機器としてのソフトウェア自体が比較的新しいジャンルであるため、QMS 要件を満たしながら開発出来る人材が得難い 何社かの有名 IT 企業との共同開発の協議を行ったが、医療機器としての要件を提示すると尻込みされてしまう 費用で解決できるのかもしれないが、零細ベンチャーの場合資金集めも困難

47) 製造販売をしてくださる企業を探すこと。

48) 予見性の欠如

49) まだ上市前であるが、医療機器として承認は取得した。その承認申請時には、性能評価について PMDA 相談を行ったりして申請までに時間がかかったため、PMDA からの審査基準を明確にしてほしい。
今後市販後のアップデートに係る薬事手続きの判断基準（軽変一変該当性）が SaMD に対しては明確にしめされていない。該当性ガイドラインは主に新規申請を想定しているものなので、そのガイドラインに紐づくものとして具体例とともに変更手続きに関する通知を示してほしい。
サイバーセキュリティについては、設計元でフレームワーク構築が必要となるため、製販である当社と設計元とのコミュニケーションが難しい。外部委託など海外とのやり取りで、要件に対する投資をどう負担するかなどは課題である。

50) 実例が少なく、何もかもが手探りである。

51) PMDA 承認に必要なデータ（臨床試験、治験）が PMDA に相談するまでわからない。

52) 研究開発者の確保：本当の意味でこの分野に詳しい人は一握りであり、採用は常にリスクを伴う。
開発費の確保：社内でのビジネス成長性への理解が得にくい。
性能評価方法：EndoBrainm が治験なしにするのに 1 年かかったとのことで、PMDA の判断能力を信用できない。明らかに治験が必要な場合もあると思うが、その場合でも、シャムの要否などデザインの部分でまた大きく時間が変わってくるので、行政にもう少しきちんとしてほしい（開発だけでも一杯一杯です、役割分担を）。
保険点数：医薬品と抱き合わせにする以外のビジネスモデルで利益を生むことの予見性、それ自体の難しさ。

53) 保険点数の有無は販売にとっては影響がある

54) 企業が入っているが、事業化に関してハードルが高い。また、アカデミア発の研究なので、研究費が公募頼みになる。自分自身は開発者ではなく、支援担当の立場ですが、臨床研究の支援にあたり、費用の捻出が課題かと感じています。

55) AI 開発に関わるデータを入手手段の確立や、開発費の確保などに関して課題を感じている

56) 薬事承認までのプロセスはより迅速に、という流れがある一方で、保険償還は患者のメリットがあるか否かを大前提として検討されるため、保険申請の時点で患者のメリットを示せるデータは殆ど無い。 未承認品の臨床試験は患者へのリスクを考慮し準拠すべきルールが定まっていると認識しているが、SaMD のマネタイズの予見性が低い状況で臨床試験に多額を投資するハードルは高い。 薬事承認までに必要な性能と臨床アウトカム評価の方法と時期を再考しても良いかも。 また、 保険を獲得するという方法論でしかマネタイズを考えない、という発想自体の変革は必要

57) 共通の基準・尺度の制定

58) 審査費や試験等の費用やそれにかかる期間などが定まらず、開発投資金額ならびに上市時期が検討時（投資判断時）に明確にできないことで、社内経営判断を得るのに苦労すること

59) 開発時だけでなく、市販後の対応を総合的に考慮したくてはならない点

60) コストをかけて臨床的意義データを取得したとしても、保険的に回収できるかわからない。医療機器にすべきか、効能を謳わず保険もあきらめ値べきか、決め手がない。市販後の改良をどうすべきか、その価格はあきらめるべきか等、予測性がたてられない。

61) ベンチャー企業などは臨床（治験）を実施するだけの体力はないように思える。

62) 臨床性能試験の薬事上の取り扱いが、まだ不透明であることと、保険収載の課題（材料費なのか手技料なのか）が残っており、上市後の継続的なプログラム改良に負担を生じることが懸念される。

63) 代表取締役が医師なので自分が研究代表になるか、他の先生に依頼するか迷っています。

64) SaMD の薬事審査や、保険点数上の位置づけは、検討しながら進んでいると認識しております。 「治療を目的とした医療機器」である SaMD の開発、上市を良い形で後押しするには、何が必要なのか、という視点で、行政と開発側のコミュニケーションを進めることができると有難いと感じております。

65) 顧客のソフトウェアへの価値観と保険収載の期待のトレードオフが難しい。

66) 保険ビジネスを想定しているが、投資回収が可能かどうか見えてこない。

67) 申し訳ございません。医療機器の開発に直接関わっていないため、わかりません。

68) 経験値もないこともあって判らない部分です

69) SaMD に対する保険制度は始まったばかりで、改善すべき点が多くあると感じられる。また規制上の要求事項が多く、開発費用が膨大になる。

70) IDATEN の要求事項等薬事の方針に関して、工事中なところが多すぎて方針・見通し

に迷う

71) 信頼性調査の範囲

72) 医療機器として保険収載されることを見込んだビジネスモデルを描く一方、保険申請時に必要となる臨床的有用性（治療効果 etc）や経済性に関して従来のような分かりやすく直接的なロジック（手術回避による医療費削減 etc）が組みにくく、その点を課題に感じている。

Q11：SaMD フォーラムに対する全般的な感想

1) IT 関連企業である我々がお手伝いできるところが多くあることが認識できた。業種、企業の枠を超えて協業、共創できる取り組みの拡大に期待したい。

2) 常に日本の話が多く、より Global な議論が増えることを切に望みます。

3) 大変参考になりました。医療物流システム専門のシステム開発・販売を推進して 25 年を経過しました。今後の新規開発の目標にして行きたいと思います。創業者です。

4) オンライン開催は参加しやすいので次回以降も同様の形態を希望します。

5) 時々画像が固まることがありましたが、講演会場やオンラインでフォーラムができることはよいかと思いました。また実施していただいたら参加したいと思います。

6) 非常に勉強になりました。ありがとうございました。

7) 大変勉強になりました。ありがとうございました。

8) 非常に濃厚なフォーラムであったと思います。

9) ぜひ、次回以降も継続的に開催してください。

10) 是非継続的に続けていた抱きたい 各演者の資料を可能な範囲で結構なので、公開していただきたい

11) 本日のフォーラムに参加させて頂き誠にありがとうございました。 次回のフォーラム、その他の SaMD プログラムに期待しておりますので、何卒宜しくお願い致します。

12) 密度の濃い、充実したフォーラムでございました。次回も楽しみにしております。事務局の皆様、本当にお疲れ様でした。衷心よりお礼申し上げます。

13) とても勉強になりました。SaMD の開発ステップの考え方等今後活用できそうです。

14) フォーラム大変参考になりました。 IDATEN は AI 医療開発推進において非常に有用な施策だと考えますので弊社システム検討の参考とさせていただきます。 本当にありがとうございました。

15) とても現状が良く理解できた。

16) 医療従事者が用いないソフトウェアに対する規制（行動変容を促すものはなんでも SaMD とする考え方）が過剰ではないかとどうしても思ってしまいます。

17) 先述のとおり、開会の辞、閉会の辞は不要では

18) 内容が新鮮で大変興味深く、SaMD についてさらに勉強したいと思った。

19) 講演資料は配布されないのでしょうか？後でもう一度見たい箇所もあったので。

20) 課題が明確に共有されたことと、これが本当に今後の産官学を通じて活発に議論され、日本の医療前進につながることを期待している。

21) 内容はとても参考になり、これからいろいろな動きがあることも把握できました。誠にありがとうございました。　回線の問題かもしれませんが、文字がぼやけて表示され、見づらい状況でした。もし改善できるならよろしくお願いいたします。

22) 諸先生方の講演を拝聴できる機会なので、行政側の形式的な挨拶は不要、パネルディスカッションの時間をもっと取って欲しい。

23) 実際に医療機器プログラムの取扱いは行っておりませんが、開発企業様の IDATEN に対する考え、保険収載に関する悩みなどとても興味深いお話ばかりで、大変勉強になりました。ありがとうございました。

24) オンラインであるが、休みなしと言うのはハードです。途中休憩を入れていただければ有難かった。

25) Web 受講の追加参加をご承認いただき、ありがとうございました。 大変有意義でした。

26) スライド資料を公開していただきたい。

27) お忙しい中、ありがとうございました。 中野先生がおっしゃられていた、病院がデータを提出するのに安心するためのガイドラインを期待しています。

28) SaMD 開発に突入する前の、アカデミア側の悩み、躊躇、恐れについて、意見交換・気持ちの共有ができるミニ・セクションの企画を、なにとぞご検討くださいませ。

29) 今後の医療の流れに期待が持てました。

30) 他だと有料のことが多い先生方のご講演を無料で拝聴できありがたかったです。 総合討論の時間が短く、自由な議論がなかったのが残念です。

31) 前述のとおり

32) 貴重な機会をありがとうございました。 SaMD はまだ事例が少ないため、認可の過程で大変なことが多いですが、本日のセミナーのおかげで進歩が期待できました。

33) 大変興味深く聴講する事ができました。 今回出た課題点等を取り上げたフォーラムを継続的に開催して欲しいです。

34) ご案内と開催にご尽力いただいた方々に感謝申し上げます。 途中 net 回線が不安定になっていますので、オンライン接続を酢漬ける場合は検討課題になるかもしれません。

35) 大変有益なフォーラムだったと思います。 ありがとうございました。

36) 要旨だけでなく発表資料も可能な範囲内で提供してほしかった。 一人一人の発表時間が短かった。

37) 前述したとおりです。

38) 大変興味深い内容で、3 時間という時間があまりにも短く感じられました。非常に中身が凝縮されたとても良いフォーラムだったと感じます。本日の内容を開発部門、営業部門にも共有し弊社のビジネスにつなげられたらと思います。 参加させていただきどうもありがとうございました。

39) 次回以降は総括的な発表より、個別具体的な議論があると嬉しい

40) 発表された皆さんの資料がとても分かりやすく、理解できました。 出来れば、発表各者様の資料（特に厚労省／経産省）を入手できるとありがたいです。

41) 海外は承認制度は臨機応変かもしれないがＱＭＳに関する部分は日本より規制が厳しい認識です。海外との比較では有利な面を話すだけでなく海外規制が不利な面もあるのを周知すべきかと思います。

42) 大変参考になりましたが、保険収載に関する評価の視点が、今一つ分かり難かった。

43) ネットワーク障害なのか音声と画像が乱れた。 一部の演者について資料展開と話が早すぎた。 各演者の資料も提供あると良かった。(要旨だけだと前述理由もあり消化不良のパートあった)

44) 政府系のプレゼン資料に URL が記載されてましたが、後程共有いただけるのでしょうか？

45) 非該当性判断や薬事申請、保険の枠組みについてはまだまだ課題があると思います。一企業人として業界団体の場で小さいですが貢献していければと思います。引き続きフォーラムの開催を楽しみにしています。

46) ご講演時間が非常に短く感じました。 アカデミア、産業界など、各分野における具体的な課題について、もう少しお時間かけて伺えたらと思いました。

47) 繰り返しとなるが、実に真摯な議論がなされ、次回開催の意義を強く感じた立派な催しものであった。

48) 塩野義の方がご説明されたSDKは製薬業界として認められた団体でもなければ､SDKのご主張は製薬業界の総意でもないので､特に製薬業界以外の方が聴講されている会議においては誤解されるような発言は避けて頂けますと幸いです。

49) 座長の進行が素晴らしかった。 ダウンロードできる資料をもうちょっと充実させてほしい。メモにも限界がある。

50) 産官学の個々の視点による部分最適ではなく，患者目線での全体最適が必要であることを痛感した.

51) 次回も期待しています。

52) AI 機器で利用が必須となる臨床データの扱いや、医師個人で開発したものの臨床使用等に関する、個人情報保護法の扱いや臨床研究法又は倫理指針等の関係を解説していただきたい。
リアルワールドデータの活用等要望が検討されていることは認識しているが、法の所管である PPC の担当官からの説明が必要不可欠と考えている。
これまでの医療機器は基本、医療従事者が扱うものとして使用方法や注意事項情報などが検討されてきているが、医療機器プログラムにおいては、医療従事者が扱うものと、個人使用を意図したものの枠を類別レベルで分け、使用目的や性能、使用方法を検討していくことが必要になると思われるので、この検討についても踏み込んだ討論をお願いしたい。

53) 視聴環境が良くなく､フリーズが多かったので､次回改善いただけると有難いですし､今回の講演で先生方の発表スライドも公開いただけると聞き逃した箇所の確認ができるので有難いです。

54) とても、参考になりました。 ありがとうございました。

55) 司会のまとめも論点の理解を助けて頂いたと思っております。

56) いくつかの小委員会に分かれ、同様な課題を持った産官学で自由に意見交換できる場を設けると、解決へのアプローチなどを話し合えると思います。

57) 司会進行の中野先生の質疑応答での補足やまとめが素晴らしかったです。

58) 一時、視聴環境が中断したことがあった。演者との通信環境の事前チェックを望む。講演要旨の公開が当日になった。できれば、前日までにお願いしたい。 内容的には、包括的であった面は高く評価するが、立ち入った議論はこれからではないかという印象だった。

59) 次のフォーラムがあれば、総合討論の時間をもっと作ってほしい。 有意義なフォーラムだったので、次回も是非行ってほしい。

60) プログラム医療機器のフォーラムというのはあまりなく、色々勉強になりました。ぜひ今後も開催をお願いいたします。

61) 塩崎やすひさ様のオープニングリマークから、経済産業省田中様のクロージングまでとても充実した内容のフォーラムで大変参考になりました。第 2 回を期待しております。

62) 大変貴重な機会を与えていただきありがとうございました。

63) ぜひ次回の開催も楽しみにしております。 今後ともよろしくお願いいたします。

64) 前述しました。

65) 個別の問題かもしれないのですが、ライブ配信の通信の状態が異常に不安定で、全く聴講できない演題も発生しました。もし他の方からもそのような声が多く出た場合は、通信方法の改善などを考慮頂けますとたいへん助かります。一部の聴講者だけの問題でしたら大変失礼いたします。

66) Live でのオンライン開催で、ネット環境にもよるのかもしれませんが、時々話が途切れることがあり、聞き取りにくかった点が少し残念でした。録画による配信もして頂けますと、内容を復習できるのでご検討頂けますと幸いです。全体としては、フォーラムの内容はとてもためになり、勉強にもなるので参加させて頂きまして、感謝申し上げます。次回開催があれば参加させて頂きたいと存じます。

67) 大変有意義な会をご企画いただきありがとうございました。ご発表頂きました内容・Discussion ともに大満足な講演でした。1 つだけ我儘を言わせて頂けるようでしたら、3 時間ありましたので、間に 1・2 回程度休憩の時間があると内容を咀嚼したり、スライドを振り返って質問を考えたり出来て良かったのではないかと思いました。

68) 産学官各事情が異なるり特にスタートアップにおいては現行の PMDA 視点での期間や費用の掛かる治験などに対応すると資金が尽きてしまう事が懸念される。製販業の取得もしかり、医療機器メーカーの様に人員を確保できない。医療機器として承認（認証）を受けても保険収載の無い機器を病院など施設は購入（導入）しないのが現況。このような状況で海外と比較しても国内の規制や販売促進は遅れている。助成金や補助金を受けて開発出来るケースはほんのわずかであり、この現状を打破しなければイノベーションの芽は育たない。本フォーラムで成功事例のみならず心半ばにして体力が無く終わったケースも多々ある事を議論して欲しい。

69) 今後とも、この SaMD フォーラムを継続して頂きたいと思います。

70) 公演自体は参考になったが全体的に時間を超えていたのが残念だった。

71) 各分野の方のプレゼンテーションは大変素晴らしいかったです。 ただ、最後に、今後は官民学を超えた、一つのコラボレーション組織が何を目指し、それに向かってどの様に進めるべきかというまとめを示して欲しかったです。 英語的には、Why-because は説明されましたが、Therefore が理解出来ませんでした。Therefore はあくまでも Plan で Short/Mid/Long Term の Plan をどなたかがコラボレーションプロジェクトリーダーとして発表して下さい。 因みに日本の医療に関わる組織や人財は世界一番です。よって、非医療分野の方達が今後、どの様に関与し、達成感を得られるかが、重要なポイントだと思います。おせっかいオバサンより。

72) 医療機器とプログラム医療機器は益々、切り離せない社会環境になってくるので大変に興味をもって聴講させていただきました。

73) SaMD の現状及び将来像を理解することができて本当に有意義でした。 また、産学官が一体となって開催された初のフォーラムに参加させて頂けた事に感謝いたします。

74) 非医療機器の位置づけやガイドラインについて知りたい。

75) 時間が短かったこともあるためか、演者の方々が早口で説明されたため、もう少しゆっくり聴講したかった。

76) オンデマンドで見れないのが残念である。なぜ見れるようにして頂けないのでしょうか?

77) 座長の進行が素晴らしかった。

78) 産学官の連携が重要と思いましたが、もっともっと進めるべきと思います。かけ声は良いものの実際には進んでいないのが実情と思います。世界に遅れているのを取り戻すためには通常感覚では とても追いつけないと思います。

79) 今回のフォーラムで現状をよく理解することが出来ました。次回は第二部で中野先生が促してくださったように展望や要望を交えた”とがった”意見交換を伺うことが出来たらと思います。有難うございました。

80) 医療機器の開発がヘルスケアビジネスに結びやすい関係構築が必要だとかんじました

81) 実際に SaMD を開発された企業様から、開発の流れや課題などをお聞きでき大変参考になりました。また行政から法整備、診療報酬の位置づけ今後の開発への期待などをお聞かせいただき現状把握をすることができました。

82) 非常に興味深い内容で、今後の発展を期待しております。

83) 大変勉強になりました。ありがとうございました。次回は、是非、途中で１０分でもトイレ休憩を頂けますと助かります。

84) 短時間に各方面からの有識者の講演を聞くことができ有意義であった。

85) とても良かったです。 次も参加したいです。どうぞよろしくお願いいたします。

86) 医療機器プログラム、ヘルスケアアプリケーションが日本に広まるようにしていただきたい。

87) ありがとうございました

88) 京都大学の古川先生の SaMD を用いたうつ病治療のエビデンス構築に関すお話が大

変興味深かったです。

89) SaMD 開発した企業がほぼ参加していて今後の開発のために参考になった。アプリ開発者には臨床データの重要性及び価値を理解し適切な対応をしてほしい。個人情報保護法についての理解がない企業関係者が多いので製薬会社においても個人情報の教育をしてほしい。

90) 厚労省と経産省が連携して開催したフォーラムで、出席者の発表も充実しており、とても有意義だった。このようなフォーラムには、積極的に参加したい。

91) AI でデータ追加による学習の評価の箇所についてはもう少し詳細な内容がよかった。新たな制度についても検討して、利用しやすく倫理的に問題ないように運用できれば良いと感じた。講演要旨のダウンロードだけでなく、資料を公開していただけるとありがたい。

92) このテーマは非常に旬だと思うので、また継続的に同じテーマでフォーラムを開催いただきたいと思う。

93) また参加させてください

94) 各 15 分程度の講演であったので、厚労省や PMDA の講演はもう少し長めに詳細が聞けると良かったです。

95) 大変参考になるフォーラムでした。 ボリュームの濃い内容でしたので、咀嚼する時間が無かったのが残念です。 もし可能であればアーカイブデータへアクセス可能としていただければ幸甚です。 ご検討のほど、よろしくお願い申し上げます。

96) 大変盛りだくさんで、有意義な内容でした。 どれも興味深い内容でしたので、ほぼすべてのセッションを視聴させていただきましたため、3 時間休憩なしは少し疲れました。 どうもありがとうございました。

97) とても勉強になりました。

98) 座長の中野先生の進行が素晴らしかったです。短時間の中、論点を絞って現状の課題と将来に向けた提言を浮き彫りにしていただいたと思います。 これをきっかけに、SaMD 製品の開発・事業化・産業化が加速することを切望します。

99) 定期的に開催をお願いしたいです。

100) 1 演題 15 分は、演者にとって短いと思いますが、聴講者にとってはちょうどよい時間でした。

101) 期待以上の内容だった。SaMD が治療法に偏っていたとはいえ、弊社が扱う SaMD にも関わる課題が議論されたので、理解が深まった。SaMD がカバーする領域は広いので、SaMD の共通課題とそれぞれの領域における SaMD の課題を分けて議論することが必要と思う。

102) covid-19 の状況が非常に心配な中で、無事に開催されてほっとしています。遠くからの参加も可能となるオンラインであることに強く意味を感じました。まさに隔離されている知人、地方で AI を開発しているグループも参加していたようで、とても大きな意味を持ちました。 また、SaMD が活躍するフィールドは、人々の暮らしにもあり、遠隔医療にもあります。そうした意味でも、オンラインで何ができるのかを考えることは大切です。医療の空白を埋め、医療の効率化のための支援が行われていくベースを小さく体験するようなものです。 リアルであることの意味も、逆に強く感じ

ることがありますが、これからも感染症のリスクはいろんな形で残ります。医療の偏在を解決する必要もあります。 フォーラムに対するコミュニティがあっても良いのかもしれません。運営は大変かもしれませんが、質疑応答のような部分をコミュニケーションペーパーとして出す、パブコメ等でも出しておられるような、あるいは、SaMD 事例データベースで出しておられるようなスタイルでもいいので、何か小さいものでもご用意いただけると、皆の理解、論点の整理ができるのではないかと思っています。 これからのフォーラムのご活動に強く期待しています。ありがとうございました。 <所属のところエラーとなりました 入力できません。NPO 医工連携推進機構 医工連携コーディネータ協議会です>

103) SaMD に関わるいろいろな立場の方の経験や意見が聞けて参考になりました。この分野は進歩が速いと思いますので、大変だとは思いますが、定期的に開催していただければと思いました。 海外は柔軟に受け入れを始めているように感じました。 他国にできて我が国にできないのは残念です。 今後、急加速されるよう微力ながらも働きかけたいと感じました。

104) 口演時間としては非常に適切な時間であり、タイトル通り産官学関係方面からの非常に具体的な内容までのディスカッションがされた点は、さすが、第 1 回目にふさわしい催しであったと思います。

105) 貴重な機会を頂きありがとうございました。このようなフォーラムは継続して開催されますことを希望いたします。今後ともよろしくお願いいたします。

106) もう少し資料があると上に報告し易い。 もしくは引用先など手掛かりがあると良いです。 受講者としては問題ないですが。。。ありがとうございました。

107) ある演者が言っていたように、ＩＴ環境とソフトウエア開発は日進月歩、一方 AI/SaMD の法規制の実情は、ＰＭＤＡに専任の課ができ前向きな改善が期待されているが、ＦＤＡに比べると遅れている感はぬぐえない。 産官学による規制緩和協議、その結果を今回のようなフォーラムで発表していただきたい。

108) 参加費無料でオンラインによる聴講の機会をいただいたことに感謝しております。

109) 現在の SaMD 承認品については保険収載について検討していないが、今後承認申請にむけて保険の現状が気になっていた。今回のアカデミア及び企業の保険収載に関する現状と経済課からの説明は大変有用であった。

110) 皆様が限られた時間内で多くの情報を提供されるため、要旨だけでなく理解を深めるためにも提供可能な内容だけでも資料を頂けると大変ありがたく存じます。

111) 非常に勉強になりました。このような機会を続けて開催いただきたく思います。

112) 中医協での SaMD への診療報酬上の評価制度については、業界から具体的な提案を行っているので、厚労省には是非、前向きに検討して頂きたかったし、今後、検討頂きたい。

113) 非常に勉強になりました。今後の継続的なフォーラムの開催を期待しております。

114) 厚労省、経産省、AMED の本分野へのタイムリーなご支援、ご対応が今後の発展につながるかと思います。 よろしくお願いします。

115) 様々な事例、ガイドラインおよび支援策など、知己のものもありましたが、改めて認識を新たにすべきものも散見され、大変有益でした。

116) 他の予定と重なったため、ところどころしか聴講できなかったが、オンラインのため、ところどころでも参加できて非常に有益だった。

117) 勉強になりました、ありがとうございました。

118) 冒頭の政治家のスピーチの必要性に疑問があったし、時間厳守であることを事務局は政治家にお願いしてほしい。平日の 6 時以降か土日に開催してほしい。

119) 本日は素晴らしい会をオーガナイズ頂き有難う御座いました。 日本の最先端で活躍する産学官の演者の先生のご講演、及び短時間ながらも密度の濃い総合討論により、SaMD に係る日本の状況が良く理解できました。今後も継続的にフォーラムを開催頂き、産学官の連携による SaMD 開発をご支援頂ければと存じます。本日は有難う御座いました。

120) アーカイブ配信などは予定されておりますでしょうか？ 前半部分の内容を改めて確認したく

121) ありがとうございました。 オンデマンドでも視聴させていただきます。

122) 大変、貴重な意見や情報を入手することができ、素晴らしい内容でした。企画、運営の皆さまに感謝いたします。

123) 大変勉強になりました。ありがとうございました。今後も、「上手く行っています」ではなく、「ここがネックで上手く行かない」「こういった生々しい困難がある」という議題が討議される場であると、とても心強く感じます

124) 本日はありがとうございました。 大変参考になりました。 一点、私側の環境の問題かと思うのですが、途中何度もブラウザがフリーズしてしまい、音声とビデオが見れないシーンがありました。 当日のビデオはかなり有益であると考えられ、録画／投影資料などあればぜひ共有頂ければ幸いでございます。 よろしくお願いいたします。

125) 大変わかりやすく、知りたかったことを知れました。 貴重なご講演をありがとうございました。

126) SaMD の収益性（少なくとも投資）を保険償還だけで担保するのではなく他の方法もあるとおもいますので、ご検討をお願いします。

127) web で参加したが、長時間と感じた。 できれば key スライドを配布いただけるとありがたく思います。

128) いろいろなお立場の方が、それぞれの方の悩みや苦労、知見を共有いただき、自身が事業を進めていく上で大変勉強になりました。

129) 限られた時間でのご登壇でしたが、どの方のお話も非常に興味深い内容でした。

130) 中身の濃いフォーラムであったと感じます。 共有した課題が今後、どう解決されていくのか、という視点で、継続的な開催をお願いできると有難く存じます。

131) 大変よくできていました。 勉強になりました。

132) 産官学、それぞれの取組み状況などをひとつのフォーラムで知ることができるのは、とても良いと思います。しかし、時間的なこともあり、浅く広くになってしまうことは否めません。 どこかに焦点をあて、深堀りすることもあってもよいなと思いました。そういった取組みを私が知らないだけであれば、ご放念くださいませ。

133) 検索してもまとまった情報が出てこないので、体系的な話を聞くことができて良かったです。

134) Q9 に記載しました。

135) 分かりやすいフォーラムでした。

136) AI 医療機器を取り扱ったことはありませんが、初心者にも分かりやすい内容でご講演くださり、大変勉強になりました。 薬事・品質保証部門に所属しているため、申請戦略や保険戦略に対する考え方を学ぶことができ、非常に興味深く拝聴しました。

137) フォーラムを開催して頂き、本当にありがとうございました。

138) 貴重な講演をありがとうございました。 とても充実した内容でした。

139) 産官学が集まる議論の場はあまりないので、ディスカッションパートをメインにしても良いと思った。

140) 貴重な発表に、感謝致します。 皆さまの更なる、ご活躍をお祈り申し上げます。

141) 勉強になりました。有難うございます。

142) 業務とぶつかってしまい、番興味があった総合討論を視聴できなかったのが非常に残念でした。 1 週間程度でもよいのでオンデマンドで時差視聴ができると大変うれしいです。

143) フォーラムの開催を通じて、産官学連携によるより良い制度改革につながることを期待します。

144) プログラム医療機器の位置付や承認審査の状況につきまして、わかりやすい解説で良く理解できました。

145) 後半の予定が押してしまい、十分説明できなかったところが残念でした。

146) 産官学それぞれの立場から、日本における SaMD をいかに発展させていくかという同じベクトルで議論される大変有意義な場と感じています。今回のように開発中のものから上市済みのものまで含め、様々な事例（先行例）が共有されると、今後の製品開発に向けて大変参考になります。