

3. プログラム医療機器の 市販後再学習

清水 昭伸 東京農工大学工学部知能情報システム工学科

プログラム医療機器 (software as a medical device : SaMD) の性能は、市販後においても承認時の性能を維持することが理想である。しかし、さまざまな理由により、性能が低下するリスクを抱えている。例えば、最近の SaMD によく利用されている機械学習の分野では、市販前の学習データと市販後のデータが独立同一分布であるという仮定を置いて設計することがしばしばある。しかし、現実には両データの分布が異なるドメインシフト (domain shift) により、仮定が成り立たないことがある。その場合には、市販後の分布外 (out-of-distribution) のデータに対して性能が低下するリスクがある¹⁾。また、最近では、設計した深層学習モデルの仕様不足 (underspecification) の問題も指摘されている。これは、分布外データに対する性能が実際には異なるにもかかわらず、設計側の手元にあるデータでは区別がつかない複数のモデルが存在するという問題であり、この場合にも分布外データに対して性能が劣化する²⁾。これらの問題を解決するために、さまざまな方法が提案されてきた。前者のドメインシフトの問題に対しては、転移学習 (transfer learning)³⁾、ドメイン適応 (domain adaptation)⁴⁾、ドメイン汎化 (domain generalization)¹⁾ などがある。例えば、転移学習を用いる

方法では、市販後のデータを用いて再学習することで、ドメインシフトに対応可能な SaMD を再構築する。また、後者の仕様不足の問題については、stress test を用いた対処法などがある⁵⁾。

本稿では、SaMD の市販後の性能低下を防ぐため、あるいは、さらなる性能向上をめざして実施される市販後の再学習に注目する。まず、米国食品医薬品局 (U.S. Food and Drug Administration : FDA)、および、日本の厚生労働省や医薬品医療機器総合機構 (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency : PMDA) における市販後再学習に関する最近の動向について触れる。次に、日本医療研究開発機構 (AMED) の事業として行われた市販後再学習に関する研究例について紹介する。最後に、市販後再学習におけるテストデータ再利用のリスクについて述べる。なお、学習を複数回行う場合には、継続学習 (incremental learning あるいは continuous learning) と呼ばれることがある^{6), 7)}。医用画像 AI-CAD の継続学習については、本誌 2022 年 7 月号の藤田らの記事⁸⁾ においても触れられている。本稿の市販後再学習にはこの継続学習も含むが、重複を避けるために一部割愛した話題もあるため、併せて読んでいただくことをお勧めする。

米国や日本における最近の動向

FDA は 2017 年より、市販後も設計や改良を繰り返すことで、更新や不具合への対応が可能な SaMD を対象とした規制の導入について、Software Precertification (Pre-Cert) Pilot Program による検討を進めてきた。2022 年 9 月に公開された最終報告書⁹⁾ では、プログラムの終了宣言と、現状の規制への取り込みの難しさが述べられている。市販後再学習や継続学習は、現在の機械学習の方法論の重要な特徴であることから、今後も検討は続くと思われるが、現時点では明確な結論は得られていない。

一方、日本における市販後再学習に関連する主な活動¹⁰⁾ には、PMDA の科学委員会がまとめた「AI を活用した医療診断システム・医療機器等に関する課題と提言 2017」¹¹⁾、承認後の SaMD のバージョンアップなどに迅速に対応する目的で立ち上げられた変更計画確認手続制度 (IDATEN)¹²⁾、この IDATEN の活用も含めた効率的な薬機法対応制度の整備を進めるためのプログラム医療機器実用化促進パッケージ戦略 (DASH for SaMD) などがある。しかし、日本でも市販後再学習について明確な結論は出ておらず、PMDA の科学委員会では、テストデータ再利用のあり方なども含めて現在も議論が続いている¹³⁾。