

医療AIやプログラム医療機器の 研究における倫理的配慮

国立がん研究センター研究支援センター生命倫理部
中田はる佳（なかだはるか）

2023/8/26

2023年度厚生労働省臨床研究総合促進事業 治験・倫理審査委員会委員研修@オンライン

本講演の一部は、厚生労働科学研究費補助金「保健医療分野におけるデジタルデータのAI研究開発等への利活用に係る倫理的・法的・社会的課題の抽出及び対応策の提言のための研究」（研究代表者：中野壮陸）の成果に基づくものです

本日の内容

1. 医療機器の定義
2. 大量にデータを使う研究における倫理的配慮（医療AIを例に）
3. 医療データの二次利用を倫理的に進めるための視点
4. 大量にデータを使う研究の倫理審査

医療機器とは

出典：(株)シード、(株)長谷川綿行、 ジョンソンエンドジョンソン(株)、テルモ(株)、東芝メディカルシステムズ(株)、国立循環器病研究センター、東京女子医科大学、日本医療機器産業連合会

定義は法律で定められている

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（薬機法）

第1条 この法律は、…「医薬品等」…の品質、有効性及び安全性の確保…とともに、…研究開発の促進のために必要な措置を講ずることにより、保健衛生の向上を図ることを目的とする。

第2条4項 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。）であつて、政令で定めるもの

医療機器はリスクによって分類される

- 品目数は約30万品目
- 想定されるリスクに応じて分類される

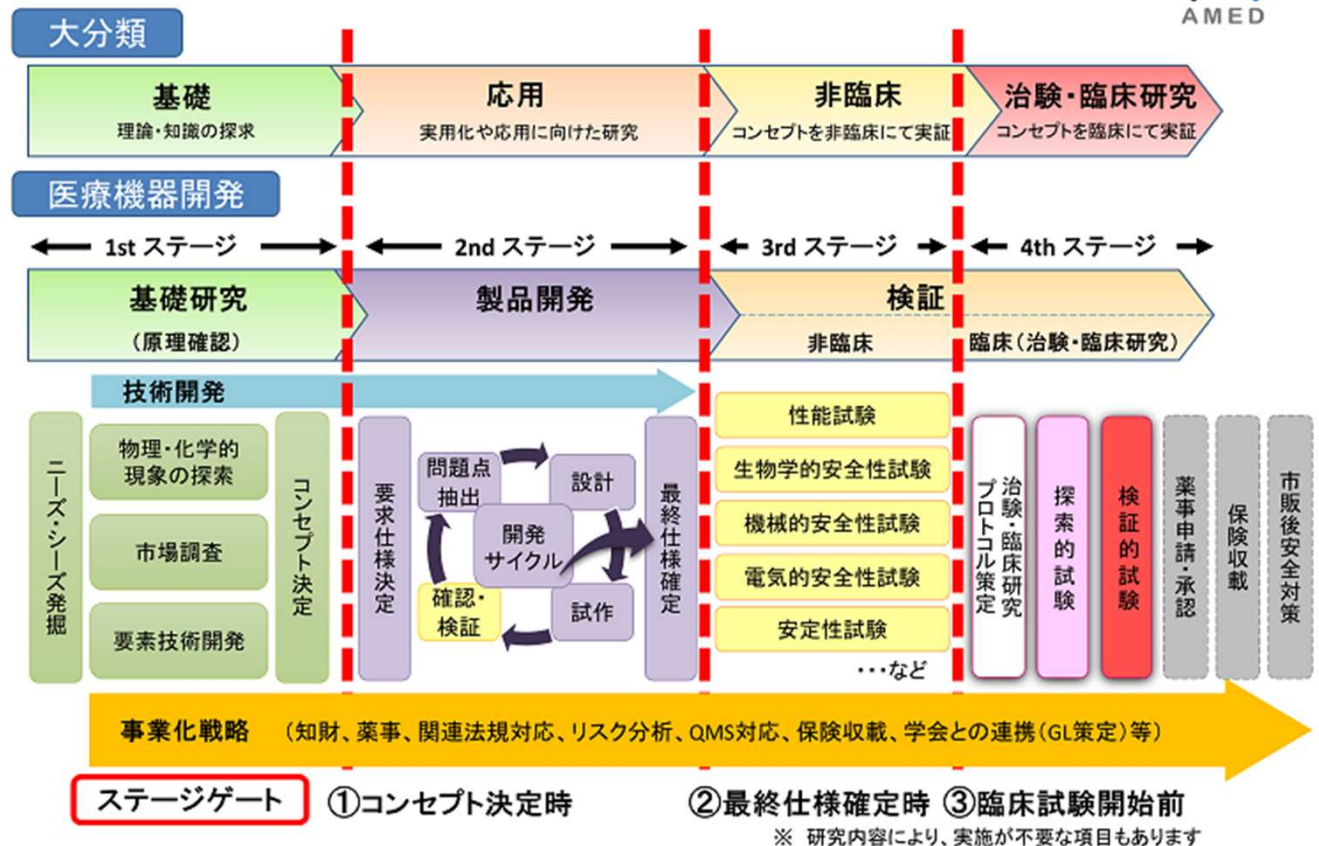
法律上の分類	クラス分類	規制	リスクの内容
一般医療機器	クラスI	PMDA*への届出	不具合が生じた場合でも、 <u>人体へのリスクが極めて低い</u> と考えられるもの
管理医療機器/ 指定管理医療機器	クラスII	第三者認証	不具合が生じた場合でも、 <u>人体へのリスクが比較的低い</u> と考えられるもの
高度管理医療機器	クラスIII	第三者認証 ／大臣承認	不具合が生じた場合、 <u>人体へのリスクが比較的高い</u> と考えられるもの
	クラスIV	大臣承認	患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合、 <u>生命の危険に直結するおそれがある</u> もの

*PMDA：医薬品医療機器総合機構

医療機器の研究開発の流れ

- すべての医療機器で治験・臨床研究が求められるわけではない
 - ・ 「非臨床」のデータだけで承認されるものもある

医療機器開発マネジメント ステージゲート



日本医療研究開発機構「医療機器の研究開発マネジメントにおけるチェックポイント/ステージゲート」
https://www.amed.go.jp/koubo/medical_device_check.html

ソフトウェア（プログラム）も医療機器に

- ソフトウェア単体もソフトウェア+ハードウェアも医療機器として流通させられるようになった（2014年11月～）
 - 医療機器プログラム：プログラム単体として流通する製品（医療機器に該当するもの）
 - プログラム医療機器：プログラムを記録した記録媒体も含むもの
 - SaMD (Software as a Medical Device, サムディー)：「医療機器プログラム」のこと

““Software as a Medical Device” (SaMD) is defined as software intended to be used for one or more medical purposes that perform these purposes without being part of a hardware medical device.”

プログラムの医療機器該当性

●基本的な考え方

- 疾病の診断、治療又は予防に寄与するなど、医療機器の定義に該当する使用目的を有しているプログラム
- それをインストール等することによって汎用コンピュータ等に医療機器としての機能を与えるもの、あるいは、既存の医療機器にインストール等することで医療機器たるさらなる機能を付与するもの
- クラスI相当のものは除かれる

●医療機器に該当しない典型的な例

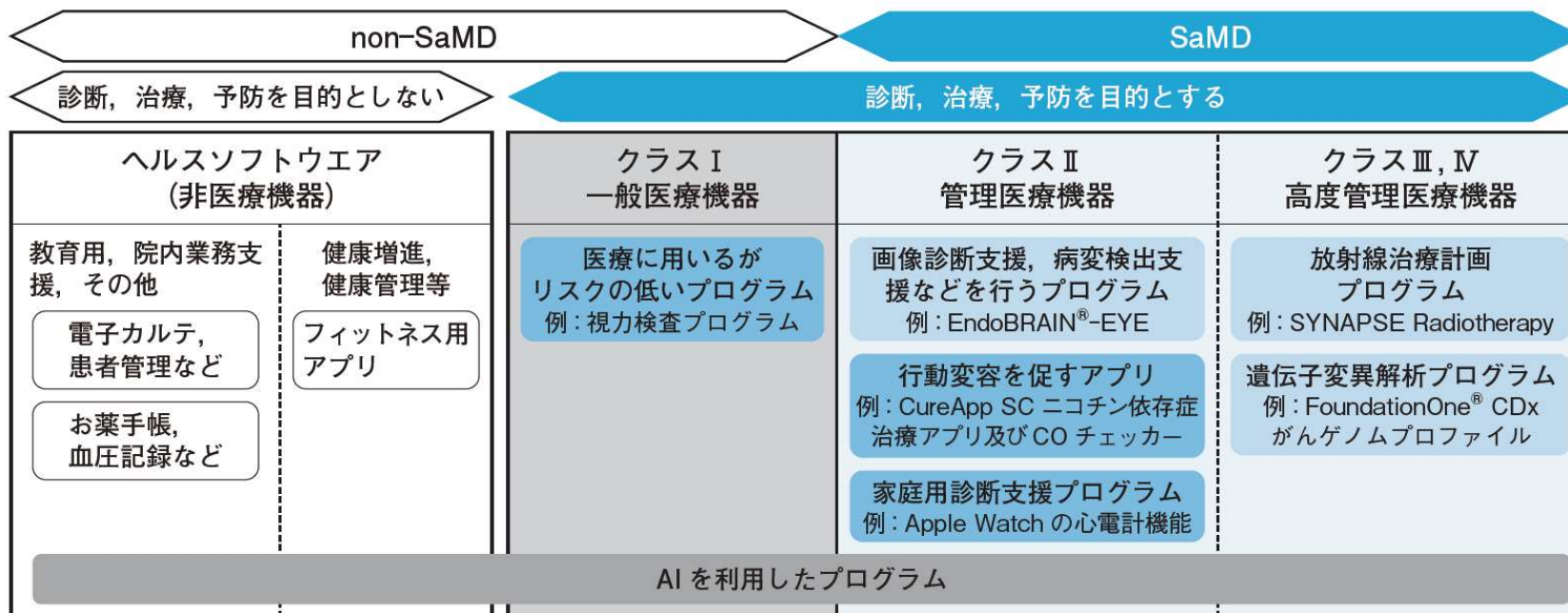
- 患者説明を目的とするプログラム
- 院内業務支援、メンテナンスを目的とするプログラム
- 使用者が自らの医療・健康情報を閲覧等することを目的とするプログラム

厚生労働省「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（令和5年3月31日一部改正）
厚生労働省「プログラムの医療機器該当性判断事例について」（令和5年3月31日）

医療機器に該当するプログラム

- 入力情報をもとに、疾病候補、疾病リスクを表示するもの
 - ・ 情報の入力者について個別に評価すると医療機器に該当する可能性が高い
- 医療機器等で得られたデータを加工・処理し、診断又は治療に陥るための指標、画像、グラフ等を作成するもの
- 治療計画・方法の決定を支援するためのもの
- 医療機器の制御を行うプログラム、又は、医療機器データの分析を行うことを目的として、医療機器に接続して医療機器の機能を拡張するもの
- 疾病の治療・予防のために、患者又は健康な人が使用するもの
 - ・ 行動変容を伴うものなど
- 汎用機器、又は有体物の医療機器とセットで使用し、医療機器としての機能を発揮させるもの

プログラムと医療機器クラス分類



● 図 医療と健康目的に用いられるプログラム医療機器の全体像 (医機連のワーキンググループが作成したものを一部改変)

医療機器の定義に合致するプログラムが SaMD に該当する。ただし機器による障害等が生じた場合でも人の生命, 健康に影響を与える恐れがほとんどないもの (クラス I 相当) は該当しない。医療機器に該当するかどうかは, ①治療方針等の決定への寄与の大きさ, ②不具合が生じた時のリスク等を勘案して判断される。同一の機能や AI を用いたプログラムであっても, 使用目的に応じて規制対象の要否, 医療機器のクラスが異なる。

■ : 主に個人が使用するもの。 ■ : 主に医療従事者が使用するもの。

ここまでの小まとめ

- 薬機法における医療機器の定義を確認し、その研究開発過程を概観した
- ソフトウェア（プログラム）単体で医療機器として流通させられるようになったことと、プログラムの医療機器該当性の概要を確認した

本日の内容

1. 医療機器の定義
2. 大量にデータを使う研究における倫理的配慮（医療AIを例に）
3. 医療データの二次利用を倫理的に進めるための視点
4. 大量にデータを使う研究の倫理審査

医療AIとは

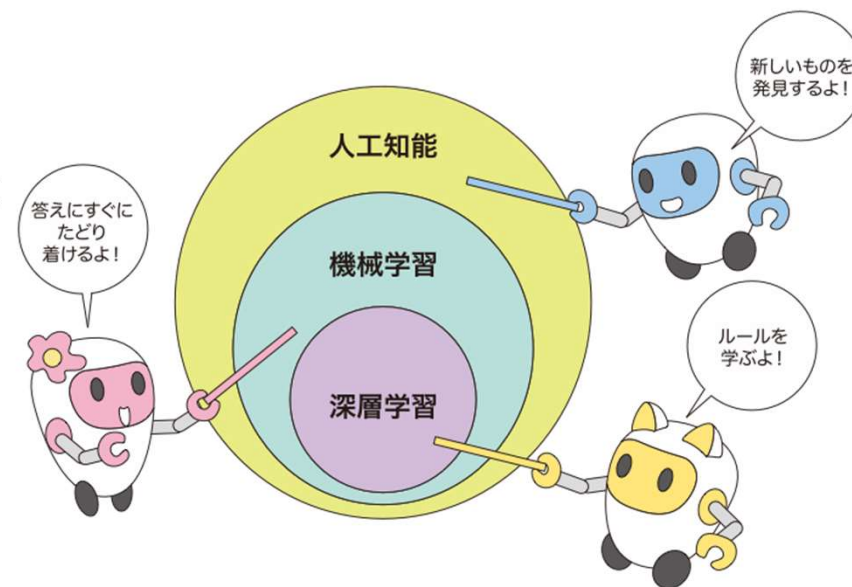
●AI（人工知能）

人間の思考プロセスと同じような形で動作するプログラム、あるいは人間が知的と感じる情報処理・技術

●医療AI

AI（人工知能）によって医療の質の向上を目指した取り組み

- ・ゲノム医療
- ・診断（例：問診、画像診断）
- ・治療（例：手術支援、治療計画の立案）
- ・医薬品開発
- ・介護など



総務省「情報通信白書 for kids」

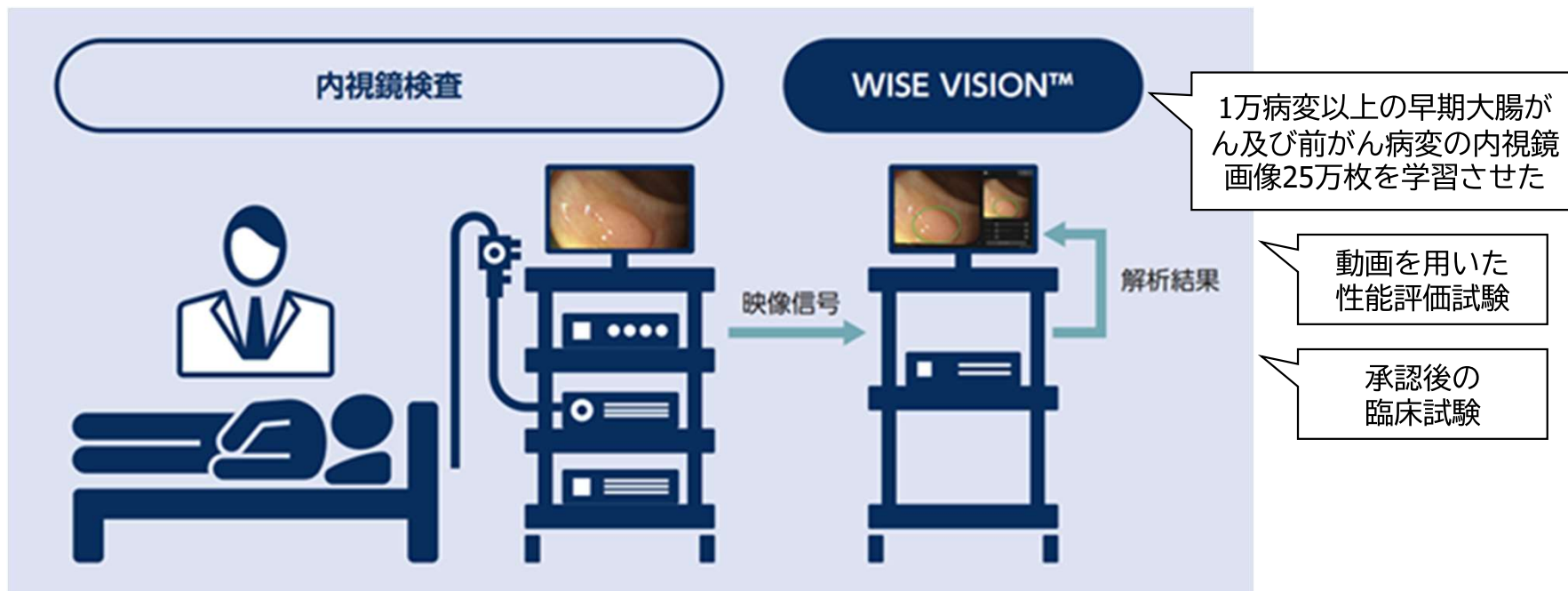
https://www.soumu.go.jp/hakusho-kids/use/economy/economy_06.html

産業技術総合研究所「産総研マガジン」

https://www.aist.go.jp/aist_j/magazine/20220525.html#:~:text=%E3%80%8C%E5%8C%BB%E7%99%82AI%E3%80%8D%E3%81%A8%E3%81%AF%E3%80%81,%E3%81%AB%E3%82%88%E3%82%8B%E7%94%BB%E5%83%8F%E8%A8%BA%E6%96%AD%E6%94%AF%E6%8F%B4%E3%81%A7%E3%81%99%E3%80%82

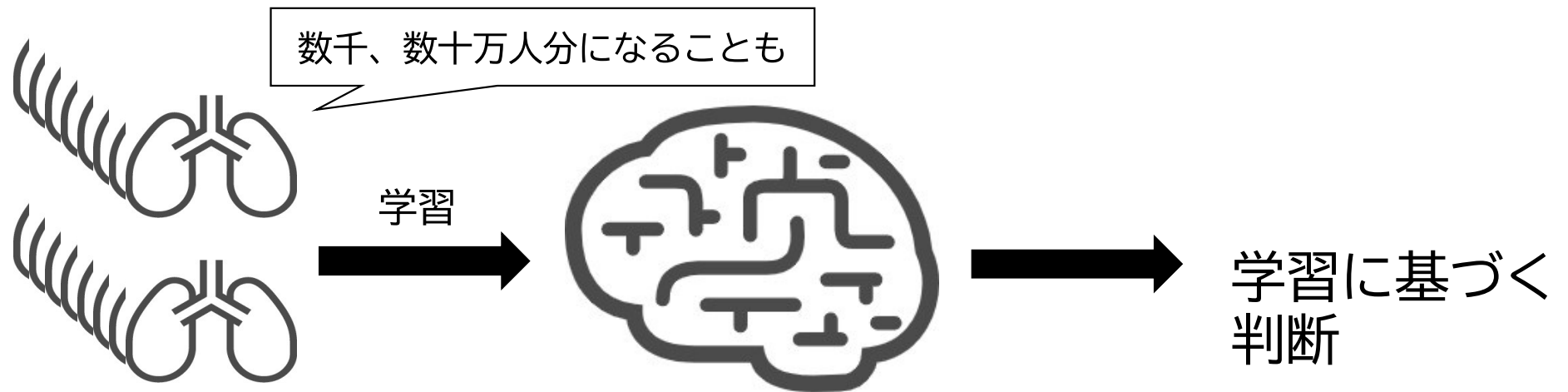
医療データを集める+ (必要に応じて) 機器を人で試す

●内視鏡AI診断支援医療機器ソフトウェア (病変検出用内視鏡画像診断支援 プログラム (クラスII))

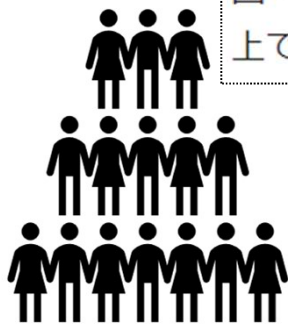


国立がん研究センター等「国立がん研究センターと日本電気株式会社が共同開発した内視鏡AI診断支援医療機器ソフトウェア「WISE VISION 内視鏡画像解析AI」医療機器承認」
山田真善ほか「AI技術によって変革される消化管内視鏡診療—大腸内視鏡AIへの期待と課題」日消誌2022；119：642-650
内田大輔ほか「人工知能 (artificial intelligence；AI) を用いたプログラム医療機器：独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency；PMDA) の視点から」Gastroenterological Endoscopy 2021；63：2297-307

医療AIをつくるには大量の医療データが必要



本ソフトウェアでは、1万病変以上の早期大腸がん及び前がん病変の内視鏡画像25万枚（静止画・動画）の画像一枚一枚に国立がん研究センター中央病院 内視鏡科スタッフが所見を付けた上でAIに学習させました。このAIを用いることで大腸内視鏡検査時に映し出される画像全体を



医療情報の源は病気や健康な「人」

国立がん研究センター等「国立がん研究センターと日本電気株式会社が共同開発した内視鏡AI診断支援医療機器ソフトウェア「WISE VISION 内視鏡画像解析AI」医療機器承認」：https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2020/20210112/index.html

医療データの利用目的

●一次利用

- 医療データの源である患者の診療のために用いる
- 利用によって、医療データの源である患者に直接利益がある

●二次利用

- 医療データを集めた当初の目的とは異なる目的に用いる
- 利用によって、医療データの源である患者個人に直接利益があるとは限らない

データ源となる人への倫理的配慮

●人格の尊重(respect for persons)/自己決定の尊重(autonomy)

- 研究に対する研究対象者の自由な意思を尊重する
- 研究対象者（特に社会的弱者と言われる人々）を保護する

□具体的な実践はインフォームド・コンセント（IC）

- 研究の参加判断に資する情報を教えられた上での(informed)同意(consent)
- 研究対象者が同意能力を有することが必要
- 外部からの誘導や説得などがなく自分で決める

データが大量だとICが実行困難な場合がある

医療データを加工する

- 情報源となる人に対するリスクを低減する

- 仮名加工情報

- ・他の情報と照合しない限り特定の個人を識別することができないように個人情報を加工して得られる個人に関する情報

- 匿名加工情報

- ・特定の個人を識別することができないように個人情報を加工して得られる個人に関する情報であって、当該個人情報を復元することができないようにしたもの

- その情報を活用するとき本人の了承を得る方法を緩和する

- 本人の同意不要

- オプトアウト

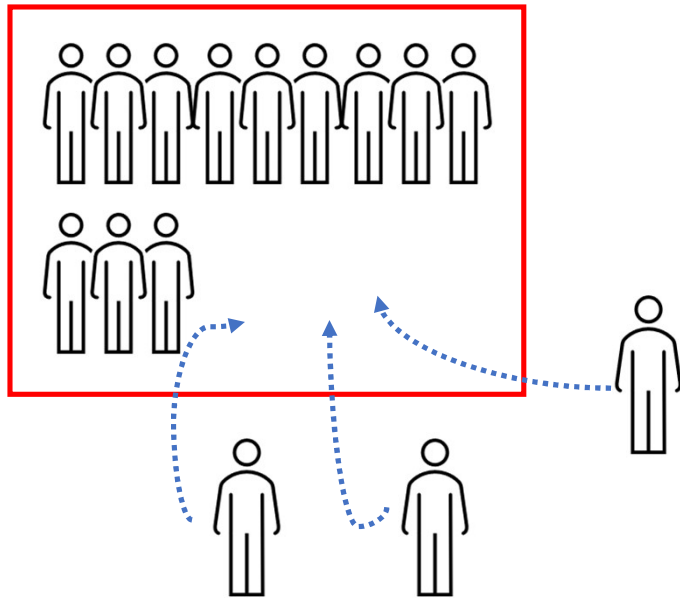
データそのもののもつリスクによって
ICの要請が緩和される場合がある

データ利用の意思確認いろいろ

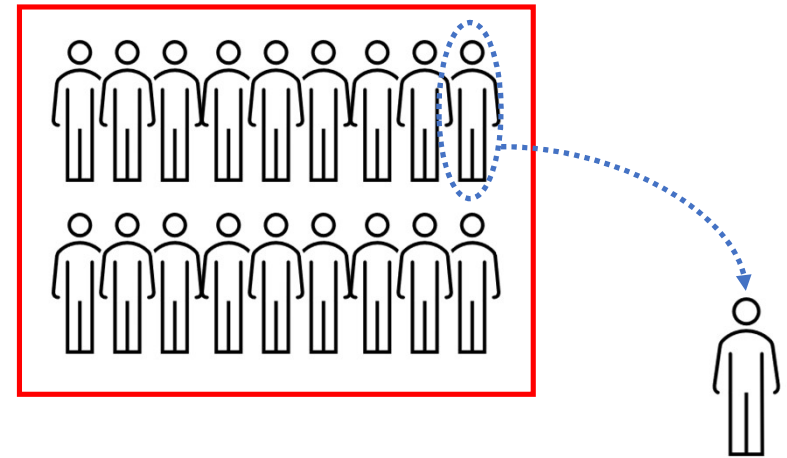
データの網羅性	本人の保護の程度	考え方	具体的な方法	注意	
低	高	オプトイン	インフォームド・コンセント 又は 適切な同意	<ul style="list-style-type: none"> 本人には詳しい情報と研究者との話し合いの機会が与えられる 本人が、データが集められ、使われることへの明確な賛成の意思表示をする 	個人情報法「本人の同意」と指針の「インフォームド・コンセント」は異なる
	低	オプトアウト	情報の通知又は公開 +拒否機会の保障	<ul style="list-style-type: none"> 本人が能動的に異議を申し立てない限りは自動的にデータが集められ、利用される 	個人情報法と指針では要件が異なる
高	低	—	情報公開・通知	<ul style="list-style-type: none"> 本人に情報を知らせるのみ 	

オプトインとオプトアウト

オプトイン



オプトアウト



拒否の機会が知られているか？

- 市民には現状が知られていない
 - ・既存の医療記録は「情報公開・拒否機会の確保により使用」されると回答した人は4.9%
- 情報把握の責任が患者に委ねられているようにも思える
 - ・病院に置いてきた自分の試料・情報の行方を、その都度、病院のホームページで確認するか？

各研究一覧の説明

当センターで実施中の全研究一覧

- [本一覧 \(PDF: 3.15MB\)](#) には、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に基づき倫理審査を受け、承認された研究が掲載されています。
- 研究対象者の方から同意をいただかずに診療情報や試料を研究に利用させていただく研究については、一覧中の研究課題番号に (PDF) の記載があり、PDFをクリックすると研究概要を見ることができます。研究概要をご覧になって、ご自身の情報や試料を使われたくないと思われた場合は、研究概要中に記載のある連絡先までお申し出ください。
- 包括的同意を利用した研究のみをご覧になりたい方は、「[当センターで実施中の包括的同意利用研究一覧 \(PDF: 534KB\)](#)」をご覧ください。

https://www.ncc.go.jp/jp/about/research_promotion/study/list/index.html

井上悠輔. 患者情報の利活用と同意の限界 「オプトアウト」をどう考えるか. 病院78(11)831-836.

結局、どちらが「よい」方法なのか？

オプトイン

- 集めたデータにバイアスがかかる可能性がある
- 個別に対応する必要がある
- データ源となる人の了承の意思が明確にわかる
- データ源となる人に頻回な連絡がいく可能性がある

オプトアウト

- 分析する対象のデータがなかなか固定できない
- 情報保障が重要である
- データ源となる人の拒否の意思が明確にわかる
- データ源となる人は対応の手間が少ない

データ源となる人への負担と配慮のバランス

医療データを提供する

- 身体への直接的な危険はない
- 時間的拘束はない
- 情報管理不足によるプライバシー侵害の可能性はある

□一定の条件で本人の了承を得る方法を緩和しうる

臨床試験に参加する

- 身体への直接的な危険がある
- 時間的拘束がある
- 有害事象・不具合により身体・生命が脅かされる可能性はある

□研究対象者と研究者が直接話し合った上での同意が必要である(IC)

ここまでの小まとめ

- 医療AIの研究開発に用いられる医療データの源となるのは「人」であり、倫理原則に基づいた配慮が求められる
- データ源となる人への配慮は、本人へのリスクの程度とのバランスで決定される
- 実践としてオプトアウトが多く用いられるが、拒否機会が十分保障されているかなど課題もある

本日の内容

1. 医療機器の定義
2. 大量にデータを使う研究における倫理的配慮（医療AIを例に）
3. 医療データの二次利用を倫理的に進めるための視点
4. 大量にデータを使う研究の倫理審査

医療データ二次利用を支える倫理的な枠組みの例

●医療データは公共財となる

- 診療上得られた医療データが患者のケアに使われるとデータを収集した第一目的は達成される
- 第一目的が達成された後は、公共財として将来の患者のために使われるべき

●医療データに関わる全ての人がデータスチュワードとして行動する

- スチュワードsteward=管財人、管理人
- 患者に対しては患者のプライバシーを慎重に保護する受託者責任を、公衆に対しては将来の患者のためになる知識やツールを開発するためにデータを広く利用可能にすることを保証する
 - 例：医療用画像を医療AI研究開発に用いる場合、放射線科医には、研究データの堅牢なセキュリティメカニズムの開発と保護に貢献すべきデータスチュワードの役割も生じる

医療データから生み出される利益

医療データは公共財と考えると...

- **誰も独占的な権利を主張することはできない**
 - ・ 患者：医療を受けて健康上の利益を得ること以外の利益を得る権利はない
 - ・ 医療者・医療機関：提供する医療に対する報酬以外の追加的な利益を得る権利はない
 - ・ アルゴリズム開発者：開発前の医療データから金銭的な利益を得る権利はない
- **医療データからもたらされる知識は別の価値を生む**
 - ・ データの集積・キュレーション・加工・管理など非独占的な二次利用ができるようにするためにかけた費用の支払いを求めることは合理的である

医療データの二次利用に対する同意

医療データを公共財と考えると...

●研究やアルゴリズム開発目的での医療データ二次使用に対する追加的同意が不要と考えられる

1. 個人のプライバシーが慎重に保護される
2. 研究開発のために使用する場合のデータは集計される
3. データが適切に、かつ将来の患者のためになる目的にのみ使用されることを保証するため、組織的な監視機構が設置されている
4. 患者が診療に同意する際に、自分のデータがどのように利用されるかを、公開されたウェブサイトなど患者にとって便利な手段で知ることができる

医療データ二次利用の公益性を考える

●公益の前提となるもの

- 透明性と公益とは切り離すことができない
- データのライフサイクル全般通して透明性があること
- データ評価には真の市民参画public engagementが行われること

●公益の定義

- 「他者」に役立つことをもって概念化される
- 個人のケア以外の目的で医療データを利用することによる直接的・間接的ベネフィットを含め広範に定義しうる

Putting Good into Practice (National Data Guardian, UK, 2022)
<https://www.gov.uk/government/publications/putting-good-into-practice-a-public-dialogue-on-making-public-benefit-assessments-when-using-health-and-care-data>

データ源となる人にとって重要な／でないこと

重要なこと

1. 二次利用によるベネフィットが公平に分配されること
2. 個人を特定できるデータは細心の注意をもって扱われること
3. データ操作を防ぐ対策とルールがあること
4. 公益が金銭的利益を上回ること
5. 二次利用に対して意欲的であること

重要でないこと

1. 二次利用の目的がデータ収集当初の目的に近いこと
2. 二次利用からもたらされるベネフィットの規模の大小

特に重要と考えられる論点2つ

●医療データの商業的利用

- ①金銭的利益は常に公益を脅かす、②金銭的利益は公益にとってリスクであるが、データ利用申請を自動的に却下すべきではない、③金銭的利益が生じるのはあらゆる産業にとって必要なものである、という3つの視点

●透明性と信頼性

- データ利用の評価システムやデータを利用する組織に対するpublic trustを構築することは必須である
- データが公益のためにどのように利用されるか広く伝わることが重要である

ここまでの小まとめ

- 診療上得られた医療データを医療AIの研究開発に利用するという仕組みを支える倫理的な枠組みとして、医療データが公共財となること、データに関わる全ての人々がデータスチュワードとして行動することが考えられる
- 医療データ二次利用の公益性が市民に評価されるために、透明性と信頼性を高めることが必要である
- 上記の考え方から、企業がアカデミアから得た医療データを利用して商業上の利益を得ることも正当化されうる

本日の内容

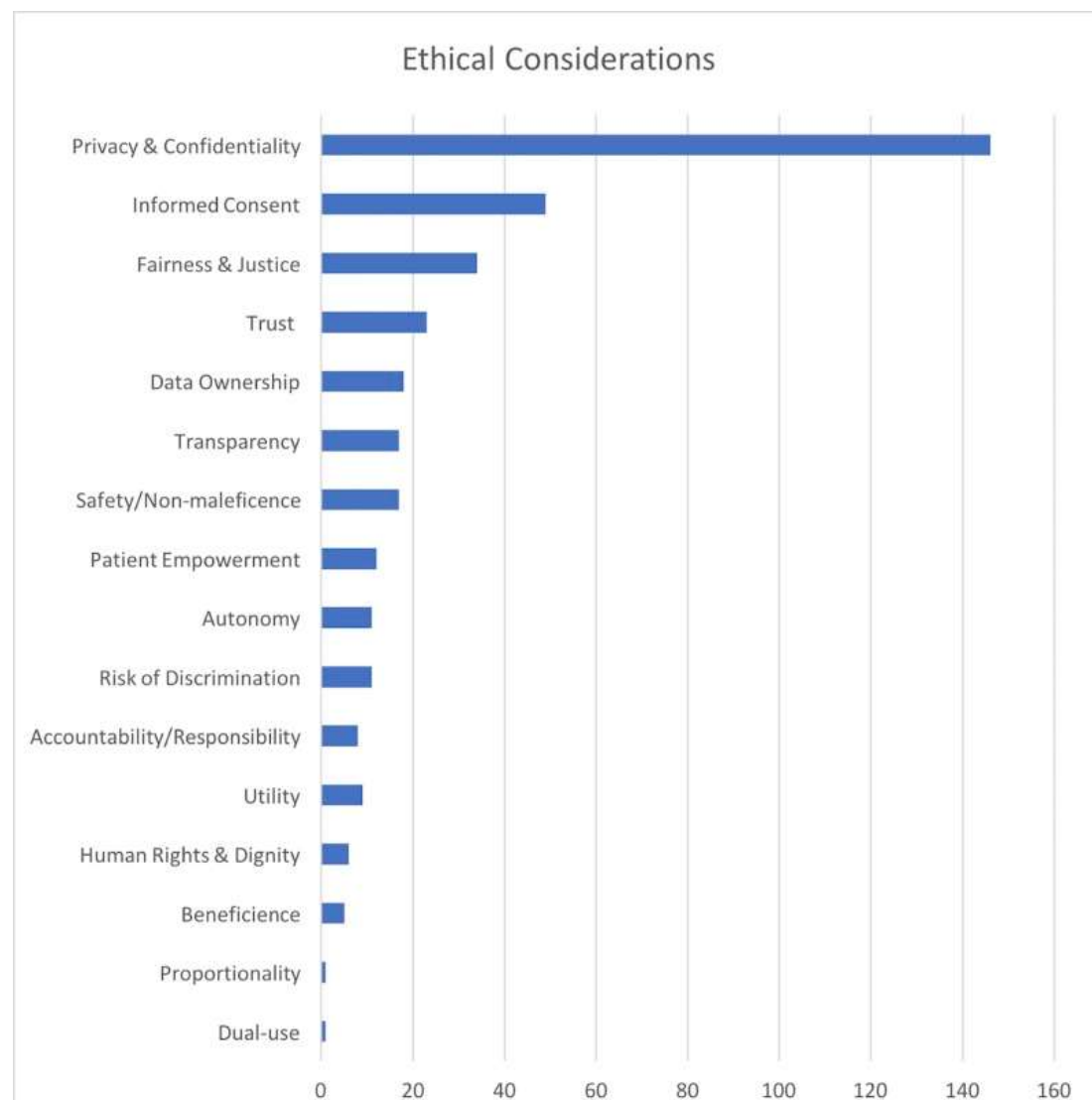
1. 医療機器の定義
2. 大量にデータを使う研究における倫理的配慮（医療AIを例に）
3. 医療データの二次利用を倫理的に進めるための視点
4. 大量にデータを使う研究の倫理審査

医療AI, SaMD, ビッグデータ研究の特徴

- 大量のデータを使う
- 研究手法によっては、保護すべきものが研究対象者(human subject)から研究対象データ(data subject)に移行している
- 研究者は研究対象者と直接やりとりをせずに研究できる
- 研究参加に伴うリスクは身体的・精神的リスクというよりは情報リスクである
 - ・プライバシーの侵害
 - ・アルゴリズムによる差別 など
- さまざまな関係者が研究に関与する

検討すべき倫理的 事項

- 健康関連のビッグデータ
研究では「プライバシーと
機密保持」が主な懸念事項
である
 - ・ 続いて「インフォームド
コンセント」が挙げられる



Frequency of ethical considerations associated with health-related big data studies.

現状の倫理審査における課題

現在の倫理審査

- 臨床試験をはじめとする従来型の生物医学研究を念頭においた審査体制である
- 個々の研究対象者に対する研究のリスク・ベネフィット評価に主眼が置かれている
- データマネジメント、データセキュリティ、プライバシー、ITなどに詳しい委員がいない

課題

- 倫理審査委員会が医療AIなどのビッグデータ研究の審査に慣れていない
- 医療AIなどのビッグデータ研究など比較的新しい領域では研究のリスク評価の方法が統一されていない
- 研究実施全体から得られるベネフィットや社会に与える影響が十分に考慮されていない

Rahimzadeh V, Serpico K, Gelinas L. Institutional review boards need new skills to review data sharing and management plans. Nat Med. 2023 Jun;29(6):1307-1309.
Ferretti A, et al. Ethics review of big data research: What should stay and what should be reformed? BMC Med Ethics. 2021 Apr 30;22(1):51

倫理審査における課題解決の方法

● <短期> 既存の倫理審査委員会の経験値を上げる

- 医療AI, SaMD, ビッグデータ研究の実際について学べるような委員研修を行う
- 上記領域に関連する専門性を持つ委員を入れる（例：コンピューターサイエンス、バイオインフォマティクス、データ保護の専門家）
- 外部の専門家に相談する（例：CRBにおける技術専門員）

● <長期> 専門の倫理審査委員会をつくる

- 医療AI, SaMD, ビッグデータ研究が多い機関ではこれに近いことができるかもしれない

医療AI, SaMD, ビッグデータ研究の倫理審査の視点

- **データの保護体制が適切に取られているか**
 - ・ データ漏洩防止策
 - ・ データが漏洩した場合の対応
- **データの加工が適切に行われているか**
 - ・ 加工方法の適切さを直接審査することは難しいかもしれない
 - ・ 例：〇〇ガイドラインに則った加工であることを確認する
- **データ源となる人の意思確認方法が適切か**
 - ・ 特にオプトアウトによる研究は「拒否の機会」が担保されているか
- **研究から得られる社会的利益に注目する**
 - ・ 公衆衛生研究の評価と似た考え方

まとめ

- 医療機器の定義とプログラムの医療機器該当性の考え方を紹介した
- 医療AI, SaMD, ビッグデータ研究の重要なプロセスである医療データの収集に焦点を当てて倫理的論点を紹介した
- 医療AI, SaMD, ビッグデータ研究に必要な医療データの二次利用を倫理的に進めるための考え方を、市民の観点も含めて紹介した
- 医療AI, SaMD, ビッグデータ研究の倫理審査は「データを大量に使う」という特徴に着目することを提案した

ご清聴ありがとうございました