

平成22年度
次世代医療機器評価指標作成事業

コンピュータ診断支援装置
審査WG報告書

平成23年3月

審査WG座長 遠藤 啓吾
群馬大学大学院医学系研究科
放射線診断核医学

報告書目次

はしがき	1
委員名簿	2
評価指標案	3
調査報告	
(1) コンピュータ診断支援ソフトウェアのニーズ	9
(2) 海外における標準化及び規制に関する状況	11
(3) 安全性・有効性の基本的な考え方について	15
総括	17
参考資料	
(1) 議事概要	19
(2) 医療機器ソフトウェアの性質と品質-欧米の動向：Stand alone software-	29
(3) 合同検討会報告資料	63
(4) 関連規格・基準一覧	65

はしがき

近年、個人認証等のセキュリティ分野や音声認識や日本語入力のユーザインターフェースの改善をはじめとする日常生活に関わる広い分野において、コンピュータを使用した各種認証・解析技術の飛躍的進歩が成し遂げられた。医療においても、画像診断の進歩により治療方針を決定するための詳細かつ膨大な医用画像が短時間に得られるようになった。またこれらの画像データの各種解析技術も急速に進歩してきた。画像診断においては、各種医用画像は放射線科医師の読影という形で遂行されるが、その過程でコンピュータを使用した各種解析や分析を行うことも増えてきた。コンピュータ診断支援装置はこのような背景で世界的に開発が進んでいる新しい医療機器である。新規技術を用いた医療機器の研究、開発の成果を、その医学的有効性と装置としての安全性を評価して、わが国の臨床現場に迅速に提供可能とするためには、新たな評価指標が求められている。

このような背景の中、本 WG においては、コンピュータ診断支援装置の品質、安全性及び有効性を科学的根拠に基づいて評価し、同装置の承認審査を適正且つ迅速に進めるための評価指標案を作成した。

最後に、本評価指標案作りを提案された厚生労働省及び関連組織の担当の方々に深謝するとともに、参加した関係学会の諸先生に深謝するものである。

平成 23 年 3 月

コンピュータ診断支援装置審査 WG
座長 遠藤 啓吾

次世代医療機器評価指標作成事業
コンピュータ診断支援装置 審査WG委員名簿

座長： 遠藤 啓吾 群馬大学大学院医学系研究科 放射線診断核医学 教授

委員（五十音順）：

小畑 秀文	東京農工大学 学長	学長
鳥脇純一郎	中京大学生命システム工学部	非常勤講師
中田 典生	東京慈恵会医科大学 放射線医学高座画像診断部 東京慈恵会医科大学大学院 医学研究科・研究対応部門 放射線医学	講師
縄野 繁	国際医療福祉大学 三田病院	教授
増谷 佳孝	東京大学医学部附属病院放射線科 東京大学大学院医学系研究科生体物理医学専攻	講師
横井 英人	香川大学医学部附属病院医療情報部	教授

厚生労働省：

関野 秀人	厚生労働省 医療機器審査管理室	室長
東 健太郎	厚生労働省 医療機器審査管理室	専門官
吉成 知也	厚生労働省 医療機器審査管理室	技官
加藤 革己	厚生労働省 医療機器審査管理室	技官

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

鈴木 由香	医薬品医療機器総合機構 医療機器審査第一部	部長
廣田 光恵	医薬品医療機器総合機構 品質管理部	部長
井本 昌克	医薬品医療機器総合機構 医療機器審査第一部	審査役
池田 潔	医薬品医療機器総合機構 品質管理部 基準課	課長代理

審査WG事務局

松岡 厚子	国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部	部長
齋島 由二	国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部 第一室	室長
植松 美幸	国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部 埋植医療機器評価室	研究員

コンピュータ診断支援装置に関する評価指標（案）

（2011年3月17日作成）

コンピュータ診断支援装置に関する評価指標案

1. はじめに

コンピュータ診断支援（Computer-Aided Diagnosis：以下CAD）とは、X線画像に代表される放射線画像をはじめとする医用画像に対して、コンピュータで定量的に解析された結果を「第2の意見」として利用する「医師による診断」である。CADの目的は、病変候補位置の情報をマーカで医師に示すことによって病変の見落としを減少すると共に、がん病巣の悪性度等の病変候補の特徴に関する定量的なデータを医師に示して鑑別診断を支援するものである。

本評価指標は、コンピュータ診断支援装置の特に画像情報処理ソフトウェア部分について安全性と有効性を科学的根拠に基づいて適正かつ迅速に評価するために留意すべき事項を示すものである。

2. 本評価指標の対象

本評価指標は、医療用ソフトウェアのうち装置に付随するものであって、以下のCADe又はCADx機能を有する製品を対象とする。

開発するコンピュータ診断支援ソフトウェアが医療機器に該当するか判断し難い場合は、必要に応じ厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室に相談すること。

(1) CADe (Computer-Aided Detection)

画像上で病巣が存在する候補位置をコンピュータが自動検出し、その位置をマーキングする機能を有するソフトウェアが組み込まれている装置であり、コンピュータにより医用画像データと検査データの双方ないしはそれらの一方を処理し、病変あるいは異常値の検出を支援するものである。

(2) CADx (Computer-Aided Diagnosis)

CADe機能に加え、CADxは病変候補に関する良悪性鑑別や疾病の進行度等の定量的なデータを数値やグラフ等として出力する機能を有するソフトウェアが組み込まれている装置であり、診断結果の候補やリスク評価に関する情報等を提供して診断支援を行うものである。

3. 評価指標の位置づけ

本評価指標は、技術開発の著しい医用画像工学・計算機科学等を対象とするものであることを勘案し、留意すべき事項を網羅的に示したのではなく、現時点で考えられる点について示している。よって、今後の更なる技術革新や知見の集積等を踏まえ改訂されるものであり、申請内容に関して拘束力を有するものではない。製品の評価にあたっては、個別の製品の特性を十分理解した上で、科学的な合理性をもって柔軟に対応することが必要である。なお、本評価指標の他、国内外のその他の関連ガイドラインを参考にすることも考慮すべきである。

4. 評価に対して留意すべき事項

(1) 基本的事項

- ① 開発の経緯、品目の仕様、国内外での使用状況、設計開発と装置の原理、目標とされる使用方法等（機能及び能力を含む）を明確に示す。
- ② 以下の事項を参考に、装置の設置、運用に当たっての留意事項等について評価する。

(ア) 設置

- a. プラットフォームの選択又は制限
- b. インストール及びアンインストールの条件と影響

(イ) 保守点検

- a. 周辺機器の稼働、必要資源の利用可能性
- b. ユーザ保守

(ウ) トレーニング計画の必要性とその内容

(エ) 実行環境の要求事項及び制限(複数ソフトウェアの共存)

- a. 使用リソース管理
- b. 実行環境の変更管理

(オ) 停電対策(無停電電源装置の要否等)

(カ) 電磁波等対策

(2) 非臨床試験

以下に示す各事項等を通して、ソフトウェアの安全性及び有効性の評価を適切に行うこと。

① 性能に関する評価

以下の各事項中、該当する項目について、それぞれ具体的なデータをもって明らかにすること。なお、使用データ属性については、モダリティ共通項目のほか、該当するモダリティ依存項目も評価すること。

(ア) 検出アルゴリズム（自動化の度合いを含む）

(イ) モダリティ共通の使用データ属性

a. 撮像機器

- ・製品（メーカー／機種／バージョン）

b. 撮影時条件

- ・造影剤：使用／不使用（使用の場合はその種類や使用量、撮影タイミング）
- ・撮影範囲：大きさと位置（詳細な条件の例：肝臓が全て撮像範囲内にある）
- ・空間分解能
 - 投影像：基準面でのピクセルの大きさ
 - 断層像：ピクセルの大きさ（スライス面内ピクセルの大きさとスライス厚及び間隔）
- ・時間分解能
 - 撮像時間（写真のシャッタースピードに相当）、間隔（時系列画像のみ）

c. 画像出力

- ・デジタル画像信号深度：8ビット／16ビット
- ・デジタル画像化の際の信号ゲイン

d. 保存状態

- ・非可逆画像圧縮：有／無

e. CADe 処理

- ・一回の検出処理に使用するデータ数：単一／複数（時系列、別条件、マルチモダリティ等）

(ウ)モダリティ特有の使用データ属性

a. エックス線

- ・撮影法：直接／間接
- ・エックス線量（画像当たり単数／複数=DUAL ENERGY 等）
- ・デジタル撮影／フィルムのスキャンデータ
- ・その他必要な事項

b. エックス線 CT

- ・検出器：シングル／マルチ
- ・スキャン：ノンヘリカル／ヘリカル
- ・断層像再構成法（FBP/ART 等）及びその条件（再構成フィルタ等）
- ・X線量（画像当たり単数／複数=DUAL ENERGY 等）
- ・その他必要な事項

c. 超音波

- ・周波数
- ・走査形式（プローブ型：コンベックス／セクタ／リニア等）
- ・モード（A/B/C/M/ドプラ等）
- ・直接出力／間接出力（ビデオキャプチャ等）
- ・その他必要な事項

d. MRI

- ・静磁場強度（1.5T／3.0T 等）
- ・撮像種別（T1 強調／T2 強調／拡散強調等）
- ・撮像法（Spin Echo 法／Echo Planar 法等）
- ・パラメータ（TR/TE、信号収集回数等）
- ・その他必要な事項

- e. その他のモダリティについても、撮像されたデータの画質に影響を及ぼす因子として、撮影時の条件を撮像装置固有のものも含めて詳細に記述すること。

(エ) 検出性能

ファントム及び臨床画像データともに以下の事項等について評価すること。評価に使用する臨床画像データは、装置の目的や主要評価項目等を踏まえ、検出率や偽陽性・偽陰性率算出に必要なデータ数とし、複数施設のデータを含むものとする。

- a. 絶対指標及び相対指標の種類、閾値及びその妥当性（ROC 曲線下面積、平均偽陽性数、判定能力等）

- b. 使用するデータセットの数、種類及びその妥当性
- c. 速度性能

② 安全性・品質に関する評価

次の設計管理に該当する事項を必要に応じて適用する。

(ア) 一般的要求事項

- a. 電氣的安全性
- b. 品質マネジメント
- c. リスクマネジメント

(イ) 仕様(稼働装置を含む)

- a. ニーズ (ユーザ、規格、規制、標準)
- b. インプット及びアウトプット (種類、方法、手段など)
- c. 個人情報保護
- d. セキュリティ
- e. 警報、警告及び操作者へのメッセージ
- f. OTS (Off-the-Shelf) ソフトウェアの特定
- g. ユーザビリティ
- h. 起動、中断及び終了
- i. インストール及びアンインストール

(ウ) 開発・設計計画

- a. 開発プロセス
- b. 成果物
- c. 開発プロセスを通して実行されたリスクマネジメントのトレーサビリティ
- d. リリース (複製、パッケージ等)

(エ) 検証計画

(オ) 構成管理計画

- a. OTS を含む管理対象アイテムの特定
- b. プロセスとツール

(カ) 文書化計画

- a. 文書開発、レビュー、承認及び改訂の手順と責任
- b. ユーザ向け文書 (操作及び保守マニュアル等)

参考 : IEC 60601-1、ISO 13485、ISO 14971、IEC 62304、IEC/TR 80002-1、IEC 80001-1、ISO 12207、ISO 90003、IEC 61508-3 等

(3) 臨床試験(治験) (参考 : 平成 20 年 8 月 4 日付け薬食機発第 0804001 号)

① 治験の要否について

医療機器の臨床的な有効性及び安全性が性能試験等の非臨床試験成績又は既存の文献等のみによっては評価できない場合に臨床試験(治験)の実施が必要となり、臨床試験成績に関する資料の提出が求められる。また、その使用目的、性能、構造等が既存の医療機器と明らかに異なる場合については、原則として臨床試験の試験成績に関する資料の提出が必要である。

②有効性及び安全性の評価

治験を実施する場合においては、対象とする診断支援が実施できることを示すとともに、明確に定義された偽陽性や偽陰性を含む適切なエンドポイントを設定してその有効性と安全性を評価する。治験を実施する場合は、以下の事象に留意して実施計画を立案すべきである。

- (ア) コンピュータ診断支援ソフトウェアの特性
- (イ) コンピュータ診断支援ソフトウェアを適用する範囲
- (ウ) 使用する医師の習熟度の影響

③ 治験の症例数

臨床試験（治験）を実施する場合の症例数は、臨床試験の目的や主要評価項目等を踏まえ、科学的根拠に基づき、コンピュータ診断支援ソフトウェアの有効性や偽陽性・偽陰性率算出に必要な症例数とする。偽陽性・偽陰性率は別途行う臨床診断結果と比較して算出すること。

比較対照をおく場合に当たっては、統計学的に症例数を設定する必要があることに留意すること。なお、対照として既存のコンピュータ診断支援プログラムを使用する場合は、その妥当性について説明すること。

また、信頼できる海外データを承認申請の添付資料として使用できることがあるが、それのみで臨床評価を行うことができるかどうかについては十分に検討すること。

調査報告

- (1) コンピュータ診断支援ソフトウェアのニーズ
- (2) 海外における標準化及び規制に関する状況
- (3) 安全性・有効性の基本的な考え方について

(1) コンピュータ診断支援ソフトウェアのニーズ

東京慈恵会医科大学 放射線医学講座
中田典生

はじめに

コンピュータ診断支援あるいはコンピュータ支援診断 (Computer-Aided Diagnosis : 以下 CAD) とは、X 線画像に代表される放射線画像をはじめとする医用画像に対して、コンピュータで定量的に解析された結果を「第 2 の意見」として利用する「医師による診断」である。最終診断は必ず医師が行うものであり、医師をコンピュータによって置き換えようとするいわゆる自動診断 (automated computer diagnosis) とはまったく異なる概念・手段である点に十分な注意が必要である。

CAD の歴史と開発の背景

CADソフトウェアの歴史は古く、1960年代まで遡る。また1985年頃から、その研究が盛んになってきた。現在までにマンモグラフィのCADが米国のFDA (食品医薬品局) の認可をこの年に取得し商業化されている。レントゲン (W. C. Roentgen) によって発見されたX線によるX線写真によって、アナログ画像による画像診断が始まって以来、主にフィルムという実体を対象として進歩してきた画像診断は、CTやMRI等の技術革新により、より高精細かつ時間分解能に優れた膨大な画像データをデジタルデータという物理的に実体が把握し難い情報として出力され、病院に蓄積されるようになった。ここに至り、そのデータ量が膨大であるがために、アナログデータすなわちフィルムによるデータ管理が困難になり、またフィルムによる画像診断も困難となってきた。今日この膨大な画像データはデジタルデータとして保管されなければ、質の高い画像診断を遂行することが困難であり、最新のCTやMRIを導入すると、その画像の保存や運用もデジタル化されていなければ診療に支障をきたすことはいうまでもない。また、データ量が膨大になり、且つ精細な画像データが得られるようになり、画像診断の臨床医学における重要性は、飛躍的に向上した。しかし臨床的重要性が増すにつれ、診断対象のデータが詳細になったことと相反して診断が必要な仕事量が増加してしまったことも事実である。

CAD の開発とそのニーズ

このような医学的背景とコンピュータのハードウェア・ソフトウェア双方の進歩により、画像診断を遂行する医師を支援するコンピュータアプリケーションの開発が、世界的に行われるようになった。最近では、高精細 CT で撮像された胸部 CT における肺がんやその他の肺疾患の診断、CT コロノグラフィ (colonography、あるいは大腸仮想内視鏡) による大腸癌の画像診断、脳 MRI、特に脳内の血管を画像化する MRA 画像による動脈瘤や血管狭窄・閉塞の診断、乳腺超音波画像による乳がんの診断等で CAD 研究開発が進められている。

ハードウェアとソフトウェア

従来のコンピュータの概念では、ハードウェアとソフトウェアは対をなしており、双方が一体化したシステムとして運用されていた。さらに近年ではネットワークの進歩と主にソフトウェアの進化により仮想環境やネットワーク上に存在するアプリケーションも共存するこ

とより、ソフトウェアをハードウェアと切り離したプラットフォームとする概念が生まれ、医療以外のコンピュータシステム全般に普及しつつある。このような新たな技術革新に基づき、現在、日本を除く GHTF 参加国（米国、カナダ、日本、オーストラリア、欧州連合）においては、医療用ソフトウェアも医療機器として認知されており、その単独承認が可能な状態にある。しかし現在ではクラウドコンピューティングのように、単体のソフトウェアとして規定できない Application Service Providers (ASP) や Software as a Service (SaaS) といった、国内のみならず海外のネットワーク上に存在する複雑な構造を有するサービスが発展してきたため、ソフトウェア単体を医療機器としてよいのかという問題が提起され議論となっている。

参考文献

- (1) 長谷川 玲：世界で初めて商品化されたマンモグラフィ用 CAD-ImageChecker-. 日本放射線技術学会雑誌 56, 355-358 (2000).
- (2) Yoshida H, Näppi J, MacEaney P, Rubin DT, Dachman AH: Computer-aided diagnosis scheme for detection of polyps at CT colonography. Radiographics 22, 963-79 (2002).
- (3) Kobatake H: Future CAD in multi-dimensional medical images - Project on multi-organ, multidisease CAD system. Computerized Medical Imaging and Graphics 31, 258-266 (2007).
- (4) 伊藤 壽夫：乳癌超音波自動検診用システムについて. 医用画像情報学会雑誌 23, 75-78 (2006).

(2) 海外における標準化及び規制に関する状況

香川大学医学部附属病院
横井英人

はじめに

本WGは、CADに関する審査のガイドラインを検討してきた。その中で交わされた議論の中で、CADはCADx、CADEともに、その主体はソフトウェアであり、審査に於いては、その性能に重点を置くべきという意見があった。

CADの性能がハードウェア（およそコンピュータとその付属品である場合が多いと思われる）に依存するとすれば、処理速度、画面解像度等の表示性能、その他の入出力に関連する機器の性能への依存が想定される。しかし、CADが目的としていることが、入力される画像情報に基づく、病変の局在診断若しくは質的診断に寄与する情報提供であるとするれば、その主たる性能評価は、医師の診断に寄与する情報出力について、その実現方法の妥当性及びその結果の臨床的妥当性の評価として行われるのが適切であろう。しかし、そのための指標の設定は簡単ではない。

現時点では、CADに関する特化した標準化の議論は多く行われていない。本稿では、CADの処理を実現するまでに想定される事項の標準化についての考察を行う。また、諸外国の規制の動向について調査し、その結果を記すこととする。

作業工程の各段階についての標準化・規格の検討

CADを使用するに際しての作業は以下のような形となると考えられる。

1. 撮影（撮像）
2. データ生成・CADシステムでのデータ取り込み
3. CADでの処理・結果出力

これらの作業について個々に考察をする。

1. 撮影

CADはそもそも、生成された画像に対しての二次的な情報処理であり、その出力結果は多分に入力画像の質に依存する。例えば、マンモグラフィに関して、撮影装置の品質基準としては、国際規格IEC 61223-3-2（乳房X線撮影装置の受入試験規格）があり、JIS化されている。

しかし、現実的には、上記のような品質基準を満たすことで、CADの性能が想定どおりに発揮されるということは考えにくく、より具体的な仕様の特定・すりあわせが必要になる可能性がある。現実的には、開発時に用いた撮影装置でなければ、CADの品質に関して保証できない、という場合も発生しうる。受入試験規格は様々な機器に対して策定されているが、ここでは、その検討は行わないこととする。

2. データ生成・CADシステムでのデータ取り込み

現時点で、放射線分野に於いてはDICOM(Digital Imaging and Communications in Medicine

(注1) がほとんど完全にデータフォーマットとして標準となっている。CAD に関するデータ処理対象も同様である。

もし、CAD が前項で述べたように、特定の撮影装置からのデータでなければ品質を保証しない場合は、データ形式が独自であることも許容される。しかし、現実的には一つの医療施設の中でも複数メーカーの CT が混在していることがよく見られ、データの形式は統一されていないと、極端に可用性が落ちる。したがって、CAD の処理に用いるデータ形式は DICOM で提供されることが望ましい。また、DICOM に於いては、CAD や診断支援用の画像提供方法についての種々の補遺文書(supplement)が公開されている。

注1: DICOM

DICOM(Digital Imaging and Communications in Medicine)はアメリカの ACR(American College of Radiology)と NEMA(National Electrical Manufactures Association)が設立した委員会によって策定された ACR-NEMA 規格に端を発する。画像フォーマットや画像通信プロトコルを規定した規格である。(DICOM: <http://medical.nema.org/>)

CAD 関係の supplement :

Supp 50 Mammography CAD

Supp 65 Chest CAD SR SOP Class

3. CAD での処理・結果出力

CAD での処理は、入力された画像情報に対して、特定のアルゴリズムに基づく計算を行い、その結果を画面上の画像として表示するか、診断の補助となるその他の情報(質的診断の一助となる確率情報等)として表示することとなる。この過程の標準化としては、海外の開発現場ではしばしば、開発時のプロセス管理等、ソフトウェアライフサイクルプロセスの管理手法として IEC-62304 Medical device software - Software life cycle processes が用いられている。

臨床評価に際しての標準化

医療情報の標準化は、前述した DICOM が最も成功した例であり、臨床評価を行う上でも、標準として扱われることは疑う余地はない。しかし、現時点で同規格を前提に設計された薬事用の EDC は存在しない。

海外の規制方法について

1. アメリカ

2009年10月21日にFDAからは「業界とFDA職員のための指針案 臨床パフォーマンス審査:放射線画像及び放射線機器データに適用されるCADの考慮事項—市販前承認(PMA)及び市販前届[510(k)]提出」、「業界とFDA職員のための指針案 放射線画像及び放射線機器データに適用されるコンピュータ支援検出機器—市販前届[510(k)]提出」の2つの文書に於いてパブリックコメントが求められた。両文書とも CADe (CADx は対象外) を対象にして記載されており、厳格な臨床試験を課す内容である。その後、公聴会や工業会 (MITA) とのミーティングが持たれたが、最終文書は発表されていない。

現在、マンモグラフィの CAD のみ PMA での申請となっており、他の CAD は 510(k) で扱われている。

2. ヨーロッパ

・状況

MDD (Medical Device Directive : 医療機器指令) の市販前審査は、認証機関において審査するため、新技術は米国よりも早い段階で市場投入されやすい。認証前例も多数存在している。

・クラス分類

ガイダンス “MANUAL ON BORDERLINE AND CLASSIFICATION IN THE COMMUNITY REGULATORY FRAMEWORK FOR MEDICAL DEVICES” において、“Automatic Indication (Detection) of Potential Lesions (潜在的病変の自動指示 (検出)) が CAD に相当すると考えられる。クラス分類はクラス II a に分類される。

・市販前審査

市販前審査は製品カテゴリ毎の品質システム認証に基づく認証制度として、その認証が取れば、上市が可能となっている。また、臨床評価については、一般的なガイダンスである MEDDEV Clinical evaluation: Guide for manufacturers and notified bodies に従って製造業者が実施しており、CAD に特化した評価基準はない。

3. オーストラリア

MDD の適合宣言書を担保に市販前登録が可能となっている。

4. カナダ

・クラス分類：クラス II に分類される。

・市販前審査

クラス II のデバイスライセンス申請に要求される情報 (文書) を添付して申請を行えば良いので、臨床データを要求されておらず、CAD に特化した評価基準もない。

アメリカ以外のヨーロッパ・オーストラリア・カナダにおいては、認証若しくはそれに準ずる扱いとなっているため、新技術がアメリカよりも早い段階で市場投入されやすい傾向がある。また、欧米のいずれの国も CAD は多くの場合、スタンドアロンソフトウェア (ソフトウェア単独) の医療機器として扱われている。

5. ネットワーク上でのサービスとしての CAD 機能提供について

近年、ネットワーク技術の成熟に伴い、クラウドコンピューティング (ASP, SaaS を含む、インターネットの接続されたサーバ上にあるソフトウェア・ハードウェアを提供する業務形態) が一般的になりつつある。患者の画像情報の送受信さえ可能であれば、CAD 機能もこのような業態でのサービスとして提供可能である。その場合、薬事上の規制方法について明確な規定を持たない国が多いが、敢えて言うと MDD に於いては、医療機器の規制が必要な要件として、上市することのみでなく別の要件「putting into service」についても規定している。

MDD 第 2 条 (i)

(i) ‘putting into service’ means the stage at which a device has been made available to the final user as being ready for use on the Community market for the first time

for its intended purpose;

この概念は、医療機器の販売規制のみの規制方法から一歩進んだ概念として考えることが可能で、上記のようなネットワーク上のサービスにも適用可能な概念と考えることができるかもしれない。しかし、同概念は、医師による手作りの医療機器（上市せずに、自分の患者にのみ使う）などもその対象となることから、本邦でこの概念を適用しようとするれば、その影響範囲は相当に広く、何らかの除外規定などと合わせ、本来規制したい対象を明確にしていく必要がある。

このようなサービスの形態、つまり CAD 機能の具体的実現方法と、CAD の本質である計算アルゴリズムの妥当性とは、基本的に独立した事象の問題である。しかし、申請業者はリスクマネジメントとして、また情報提供義務として、具体的実現方法（インストール方法・通信方法・ネットワーク上での操作方法）に問題があることにより CAD 機能が適切に利用できない状況が発生しないか検討する必要があるであろう。クラウドのような使用方法を想定するのであれば、それに基づく適切な機能実現の方法に言及し、またしないのであれば、しないことを前提とした制限事項を設けるなどして、CAD 機能の適切な利用が可能となるような情報提供を行うべきである。

終わりに

CAD については、その臨床的評価が非常に難しい場合がしばしば発生する。審査側としては、計算アルゴリズムの元となった理論の妥当性の評価か、出力された結果の妥当性の評価（他のゴールドスタンダード指標若しくは医師の読影等との比較）を行う必要があり、そのボーダー（妥当か否かの境界）の設定が難しいからである。

また、前述したようなクラウドコンピューティングを前提としたサービスも存在しており、ネットワークを介してのシステム機能実現に対しても薬事上規定すべき点が山積している。

しかし、日本は数々の優れた検査機器を持ち、その普及率・デジタル化率は世界でもトップクラスであり、CAD が担う役割は大きい。リーズナブルな規格適用と規制手法が望まれるところである。

(3) 安全性・有効性の基本的な考え方について

国際医療福祉大学三田病院
縄野 繁

(1) はじめに

広義のコンピュータ支援診断には3次元画像作成や、骨や血管抽出、腹腔内脂肪量測定等、通常の診断でも広く用いられているものから、病巣の可能性のある候補を抽出し、表示するものまで多種多様なものが含まれる。さらに最近では、病理画像をコンピュータに取り込み、がんの候補領域を自動検出するシステムも出現している。これらの中で今回取り扱うのは、画像診断領域における狭義のコンピュータ支援診断である。

現在の法律の仕組みにおいて、審査はコンピュータ支援診断プログラムが搭載された装置に対して行うが、装置自体は被験者と直接接する使われ方をしないため、通常の読影装置と同じ基準が適応される。したがって、そのプログラムの安全性と有効性の評価が本稿の検討課題である。

(2) コンピュータ支援診断の役割

医師は人間であり、画像診断を行う上である一定の確率で見落としが生じると考えられるが、見落としがいつどこで発生するかを予想することは困難である。しかし、見逃しが生じた場合は被験者に影響が及ぶことが十分想定され、ヒューマンエラーを低減するという目的で開発されている。

画像診断における見落としには下記の4段階のレベルがある。

- 1) 医師の読影レベルが低く典型的な病巣が発見できない。
- 2) 何らかの理由で画像に見ていない部分があり、後から見れば一目でわかるものが発見されていない。
- 3) 異常には気づいたが、病巣ではないと判断した。しかし、後に真の病巣であることが判明した。
- 4) 病巣の発見は困難で、後で見直しても異常を指摘できない。

これらの中でコンピュータ支援診断が対象とする項目は2) 及び3) である。

(3) コンピュータ支援診断の特徴

コンピュータ支援診断装置の使用対象者は医師であり、通常の薬剤や治療機器のような一般の被験者ではない。さらに、コンピュータ支援診断装置の表示結果が医師の診断に影響を与えるとしても、診断の最終決定は医師自身が行うため、その効果や副作用が直接被験者には及ばない点が薬剤や治療機器とは大きく異なる。すなわち、コンピュータ支援診断装置の出力結果が診断の改善に直接結びつくわけではない。

(4) 安全性・有効性の評価方法

安全性・有効性の評価方法は評価基準に則り、それらの中で最もふさわしい評価方法を選択する。コンピュータ支援診断は(3)で述べたように医師を介して有効性が評価されるため、

実際に有効性を評価することは難しく、最も客観性のある指標の1つは正診率と偽陽性率であると考えられる。また、認可された製品が医療で使用され、その結果から性能を再評価する市販後調査による基準の改定や勧告も重要な手法である。

コンピュータ支援診断の有効性の証明として ROC 解析がしばしば行われるが、読影実験という特殊な環境での見落としは非常に少ない。さらに、読影実験に参加した医師が装置を使用する医師の代表とは言えず、再現性が良好でない評価方法である。したがって、有効性を示す1つのデータとして扱うべきである。

総括

総括

近年の計算機科学の発展により研究・開発の進んでいるコンピュータ診断支援(Computer-Assisted Diagnosis/Detection : CAD)の技術を臨床現場に導入すべく、科学的根拠に基づき品質、安全性、有効性の評価を行い、同技術を実装した装置の承認審査を適正かつ迅速に行うための評価指標案を作成した。

CADが必要となった背景は、今日のX線CT、MRIなど、多様かつ時間、空間に対して高分解能な画像診断装置による膨大な量の画像データに対して、従来の読影法では、質、量ともに対応が困難な状況になってきた点にある。CADの目的は、これらの膨大なデータに対し、病変候補位置の情報をマークで医師に示すことによる病変の見落としの減少、がん病巣の悪性度等の病変候補の特徴に関する定量的なデータの医師への提示による鑑別診断の支援である。ただし、CADはコンピュータが自律的に判断を行う「自動診断」ではなく、あくまでコンピュータで定量的に解析された結果を「第2の意見」として利用する「医師による診断」を指す。

審査におけるCADの性能評価については、CAD技術の臨床現場における有効性を厳密に評価することの困難さに鑑み、これまでに認可されたCAD装置と同様に、非臨床試験での成績による評価を可能とし、必要に応じて臨床試験を行うことを基本とする。

海外では、欧米を中心として研究開発とともに市場製品に対する審査の体制が確立されつつあり、本邦でも評価及び審査体制の迅速な確立が望まれる。現時点において、本WGではソフトウェア単体ではなく、ハードウェアに付随した医療機器としての審査を対象に評価指標を作成したが、ソフトウェア単体、また製品のみならずサービスとしてのCAD技術の提供に対する制度的対応が行われつつある海外の動向を注視しつつ、本WGにおいて以下のような意見があったことも踏まえて、今後継続的に検討を行う必要があることを提言する。

(1)ソフトウェア単体の医療機器としての承認を可能とすること。

今回の評価指標(案)では法律の適用範囲の問題があり、コンピュータ支援診断ソフトウェア単体については対象とされていない。しかしながら、EUでは一般的な目的で使用されるものとは区別して、医療目的であることを特に意図する場合は、ソフトウェアそれ自体が医療機器であることを製造業者は明確にする必要があるとされ、米国においては、医療機器に組み込まれるソフトウェア単体の存在を念頭においた審査が行われ、さらには国際電気標準会議(IEC)においてもトピックスとして取り上げられており、日本だけが時代の趨勢から取り残されている感が否めない。

現在日本ではPACSを使用した読影が主流であり、種々のモダリティの画像を同じ読影装置で読影している施設が多い。一方、コンピュータ支援診断は専用の装置でのみ稼働するため、現在の読影形態と合っていない。コンピュータ支援診断ソフトウェアが通常読影に用いられている読影ワークステーションに自由に組み込まれ、日常的に広く使われることによってその真価が発揮されると考えられる。また、最近ではクラウドコンピュータによる医療も提案されており、手元の読影ワークステーションにソフトウェアが無くとも、コンピュータ支援診断を利用できる環境が整いつつある。

このようなITの発展にわが国の承認制度が乗り遅れるようであれば、低品質の未承認のソフトウェアによる診断業務が広がる可能性が大きく、わが国の安全性・有効性審査は有名無

実なものとなろう。その他、海外から単体ソフトウェアが直接ダウンロードされる場合や、クラウドコンピュータを使用した場合に対してどのように実効性のある規制を構築すべきかという問題もあることから、国際的な取り組みの趨勢に照らし、早急にソフトウェア単体での承認を前提とした議論を行うべきである。

(2) コンピュータ支援診断の有効性の証明は難題であるが、フェールセーフの観点から審査すること。

医師は人間であり、ある一定の確率で見落としが生じると考えられるが、見落としがいつどこで発生するかを予測することは困難である。しかし、見逃しが生じた場合は被験者に影響が及ぶことは十分想定され、基本的な考え方 (2) の 1) 及び 2) は現在の医療では許されない結果として認識されつつある。

基本的な考え方 (3) で述べたように、コンピュータ支援診断は医師を介して有効性が評価されるものであるが、コンピュータ支援装置を用いた診断に関する臨床評価は、統計学的な解析に基づくことは適当でなく、最善の医療が行われるか否かといったフェールセーフの視点で評価すべきである。

(3) 非臨床試験における審査を簡素化する方法を検討すること。

臨床試験（治験）を実施する場合、申請者は多くの時間と手間、資金をかける必要があり、かつ承認を取得しても保険上の評価が不十分な現状では、研究開発コストを回収することは困難な場合が多く、申請者にとって承認取得のための支障となっている。

これを回避するための対応として、コンピュータ支援診断プログラムを装置に付随したプログラムの 1 つとして搭載し、承認をうけた事例が複数発生している。これら装置の営業活動やカタログではコンピュータ支援診断と公言されていないものの、その構成及び臨床上の用途はコンピュータ支援診断そのものといえるものであり、医療現場として混乱をきたしている。

このような不公平感と不整合を解消するためには、症例の公的データベースや電子ファントムの利用などにより、個々に臨床画像データがなくても承認申請が可能な方法確立することが重要であり、学会と連携した研究や厚生労働科学研究費などによるさらなる研究を要望する。

参考資料

- (1) 議事概要
- (2) 医療機器ソフトウェアの性質と品質-欧米の動向：Stand alone software-
- (3) 合同検討会報告資料
- (4) 関連規格・基準一覧

(1) 議事概要

次世代医療機器評価指標作成事業
コンピュータ診断支援装置 審査 WG
平成 22 年度第 1 回会議 議事録

審査 WG 事務局（国立医薬品食品衛生研究所） 松岡厚子，齧島由二，植松美幸

作成年月日：平成 22 年 12 月 1 日

1. 開催日時 2010 年 10 月 26 日（火） 14:00～16:30

2. 開催場所 品川イーストワンタワー 21 階 小会議室 II
東京都港区港南 2-16-1

3. 出席者（敬称略）

審査 WG 座長：遠藤啓吾（群馬大学）

審査 WG 委員：小畑秀文（東京農工大学），鳥脇純一郎（中京大学），
中田典生（東京慈恵会医科大学），縄野 繁（国際医療福祉大学），
増谷佳孝（東京大学），横井英人（香川大学）

厚生労働省：関野秀人，吉成知也

総合機構：井本昌克，池田 潔

オブザーバ：本間一弘，山根隆志，鷲尾利克，坂無英徳

審査 WG 事務局：松岡厚子，齧島由二，植松美幸

4. 配付資料

(1) 資料

1-1. コンピュータ診断支援装置審査 WG 委員名簿

1-2. 関連規格リスト

1-3. IEC 62304 邦訳版

1-4. CDRH US-FDA (2002): General principles of software validation : Final guidance for industry and FDA staff

1-5. 平成 20 年 8 月 4 日付け薬食機発第 0804001 号：医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について

1-6. 平成 22 年 5 月 28 日付け薬食機発 0528 第 1 号：次世代医療機器評価指標の公表について

1-7. 次世代人工心臓評価ガイドライン策定審査 WG 補足資料：国内外の心不全の動向と次世代型人工心臓の必要性

1-8. 評価指標及び検討項目の概要説明（事務局発表資料）

1-9. コンピュータ診断支援ソフトウェアを廻る世界的動向（中里先生発表資料）

(2) 参考資料

2-1. 次世代医療機器評価指標作成事業概要説明資料

2-2. 開発 WG 第 1 回会議配付資料（回覧）

5. 議事内容

5-1. 開会にあたり

関野氏より次世代医療機器評価指標の役割について、さらに、吉成氏より資料を用いた説明がなされた。ポイントは次の 3 項目である。

- 1) 評価指標における項目
- 2) 医療機器の開発から承認に至る流れ
- 3) 評価指標の通知

遠藤座長から委員について紹介がなされ、各委員は経歴・研究紹介等のプレゼンテーションを行った。事務局より配布資料の確認が行われた後、評価指標で検討すべき項目の概要について紹介がなされた。ここで、第 1 回会議のポイントは下記の 5 項目であることが説明された。

- 1) 世界的動向の把握（東芝メディカルシステムズ中里俊章氏講演）
- 2) 対象ソフトウェアの選定
- 3) 評価指標に記載すべき項目の選定
- 4) 各項目の作成に係る方向性の決定
- 5) TF の立ち上げ

5-2. コンピュータ診断支援ソフトウェアを廻る世界的動向

講演のポイントは下記のとおりである。

- 1) EU の改正 MDD のソフトウェアの扱いに対する変化（2010 年 3 月 21 日）
- 2) スタンドアロンソフトウェアに関するアプローチ（2010 年 11 月 IEC シアトル会議）
- 3) FDA のガイダンスに見るソフトウェアの扱い（米国）
- 4) ソフトウェアの安全性・品質に関する要求事項（IEC62304）
- 5) 製品・性能に関して（2010 年 11 月 IEC シアトル会議）
- 6) ソフトウェア工学的なアプローチ
- 7) その他の資料

5-3. 総合討論

1) 対象ソフトウェアの選定

- ・対象は CAD とし、モダリティに依存せず広く領域をカバーする。モダリティ毎に異なる部

分については ANNEX で対応する。

- ・スタンドアロンのソフトウェアとし、ネットワークを介在するソフトウェアは含まない。

2)評価指標に記載すべき項目の選定

- ・事務局作成の素案に対し、中里氏の講演資料から必要な部分を抜粋・追加する。
- ・動物試験は項目から削除する。
- ・臨床試験の妥当性をいうのは難しいが、必要と考える。患者データの取り扱いについては TF で議論する。
- ・安全性・品質に関する評価、一般的な要求事項、仕様、開発・設計計画、維持管理、構成管理、構成管理、リスク管理、問題解決計画、個人情報等については IEC 62304 からの抜粋であるが、必要なものだけを盛り込んで行くことで対応する。TF で議論する。

3)各項目の作成に係る方向性の決定

素案をもとに TF で議論したたたき台を作成する。第 2 回会議では TF 作成のたたき台をもとに議論する。

4)TF の立ち上げ

- ・中田委員をチーフとし、縄野委員、増谷委員の 3 名で行う。
- ・市場規模、経済効果、定義等に関する補足資料については次回以降にたたき台を作成する。

5-4. その他

佐藤嘉伸先生（大阪大学）が身体上の都合により委員を辞任されることが了承された。

5-5. 次回以降の会議日程

第 2 回は事前の日程調整による開催日時が決定された。また、第 3 回については開発 WG と同日開催の希望をあげ、後日下記要領に従って開催することが決定された。

第 2 回会議

日時：2010 年 12 月 11 日（土） 14:00～16:00

場所：品川イーストワンタワー 21 階 小会議室 II

東京都港区港南 2-16-1

第 3 回会議

日時：2011 年 1 月 25 日（火） 14:30～17:00

場所：産業技術総合研究所東京本部秋葉原事業所・大会議室 (2)

東京都千代田区外神田 1-18-13 秋葉原ダイビル 11 階

以上

次世代医療機器評価指標作成事業
コンピュータ診断支援装置 審査 WG
平成 22 年度第 2 回会議 議事録

審査 WG 事務局（国立医薬品食品衛生研究所） 松岡厚子，齧島由二，植松美幸

作成年月日：平成 23 年 1 月 19 日

1. 開催日時 2010 年 12 月 11 日（土） 14:00～16:30

2. 開催場所 品川イーストワンタワー 21 階 小会議室 II
東京都港区港南 2-16-1

3. 出席者（敬称略）

審査 WG 座長：遠藤啓吾（群馬大学）

審査 WG 委員：小畑秀文（東京農工大学），鳥脇純一郎（中京大学），
中田典生（東京慈恵会医科大学），縄野 繁（国際医療福祉大学），
増谷佳孝（東京大学），横井英人（香川大学）

厚生労働省：関野秀人，東健太郎，吉成知也

総合機構：井本昌克，池田 潔

オブザーバ：本間一弘，鷲尾利克

審査 WG 事務局：松岡厚子，齧島由二，植松美幸

4. 配付資料

(1) 資料

1-1. コンピュータ診断支援装置審査 WG 委員名簿（改訂版）

1-2. 関連規格リスト（改訂版）

1-3. 第 1 回会議議事録案

1-4. コンピュータ診断支援装置（画像情報処理の部分）に関する評価指標案

1-5. コンピュータ診断支援装置（画像情報処理の部分）に関する評価指標案
（コメント入り）

1-6. 臨床試験（治験）における論点

1-7. 平成 20 年 8 月 4 日付け薬食機発第 0804001 号：医療機器に関する臨床試験データの必
要な範囲等について

5. 議事内容

5-1. 評価指標案（たたき台）の説明

TF が作成した評価指標案について、それぞれの担当者から説明がなされた。

1. はじめに（中田委員）
2. 本評価指標の対象（中田委員）
3. 指標の位置づけ（中田委員）
4. 評価に対して留意すべき事項
 - (1) 基本的事項（齧島）
 - (2) 非臨床試験 ①性能に関する評価（増谷委員）②安全性・品質に関する評価（齧島）
 - (3) 臨床試験（縄野委員）

5-2. 臨床試験・治験における論点について

資料 1-6 をもとに、現在の臨床試験（治験）における論点について提案がなされた。ポイントは以下の 3 点である。

- 1) 治験を必要とする：CADx
- 2) 性能評価のみの届出制とする：CAdE
- 3) 治験の必要のない CAD の審査では被験者の署名付き同意書を必要としない

しかしながら、CAdE、CADx の線引きが難しいこと、治験を行った場合のコスト回収が難しいこと、CADx の機能をあわせ持ちながらも CAdE としての申請を行う可能性などについても議論がなされた。

以上、臨床試験（治験）の可否についてはケースバイケースであることもあり、平成 20 年 8 月 4 日付け薬食機発第 0804001 号：医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等についての内容に準じて書くこととなった。

5-3. その他

1) 指標案の対象について

ソフトウェア単体は薬事法上、医療機器ではないため、対象はコンピュータ診断支援装置に組み込まれた CAD 機能を有するソフトウェア部分とする。これにより、今後、ソフトウェア単体でも読み取れる内容となることを目指す。ソフトウェア単体のみを念頭においた記述は削除する。

2) 性能評価について

データの取得法（施設、機種、撮影法、線量など）の違いによって画像が異なり、CAD による出力結果が異なると考えられる。モダリティやデータの取得法に依存する性能評価の具体的方法などについてはさらに検討することとする。

3) 用語

CAD の一般的な和訳名は「コンピュータ支援診断」であるが、最後に「装置」という言葉が付いた場合、言葉の並びを考慮する必要がある。CAD は医師による診断の支援ツールであるため、「診断」を「支援」する「装置」という意味において「コンピュータ診断支援装置」という用語を用いることが妥当であると判断された。

5-4. 次回の会議日程

第 3 回については開発 WG と同日開催となり、審査 WG 後に開催される開発 WG には審査 WG の委員もオブザーバとして参加可能である旨、また、開発 WG の委員のうち企業に属さない委員については審査 WG に参加可能である旨、連絡した。

第 3 回会議

日時：2011 年 1 月 25 日（火） 14:30～17:00

場所：産業技術総合研究所東京本部秋葉原事業所・大会議室 (2)

東京都千代田区外神田 1-18-13 秋葉原ダイビル 11 階

以上

次世代医療機器評価指標作成事業
コンピュータ診断支援装置 審査 WG
平成 22 年度第 3 回会議 議事録

審査 WG 事務局（国立医薬品食品衛生研究所） 松岡厚子，齧島由二，植松美幸

作成年月日：平成 23 年 2 月 22 日

1. 開催日時 2011 年 1 月 25 日（火） 14:30～17:00
2. 開催場所 産業技術総合研究所東京本部秋葉原事業所・大会議室 (2)
東京都千代田区外神田 1-18-13 秋葉原ダイビル 11 階
3. 出席者（敬称略）
審査 WG 座長：遠藤啓吾（群馬大学）
審査 WG 委員：小畑秀文（東京農工大学），
中田典生（東京慈恵会医科大学），縄野 繁（国際医療福祉大学），
増谷佳孝（東京大学）
厚生労働省：関野秀人，東健太郎
総合機構：井本昌克，池田 潔
オブザーバ：本間一弘，山根隆志，鷲尾利克，坂無英徳
椎名毅（京都大学），清水昭伸（東京農工大学），藤田広志（岐阜大学）
審査 WG 事務局：齧島由二，植松美幸
4. 配付資料
 - (1) 資料
 - 1-1. 第 2 回会議議事録案
 - 1-2. コンピュータ診断支援装置（画像情報処理の部分）に関する評価指標案
 - 1-3. 論点メモ
 - 1-4. 平成 20 年 8 月 4 日付け薬食機発第 0804001 号：医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について
 - 1-5. 第 3 回開発 WG 資料（回覧）
 - 1-6. 関連規格（スクリーン投影）
5. 議事内容
 - 5-1. 評価指標案の変更点について
事務局より前回以降に変更があった評価指標案の項目について紹介がなされた。項目は論点メ

モに記載（以下、1-10: 抜粋）.

1. 用語：誤字修正
2. 1項：簡素化
3. 2項：簡素化及び単体ソフトウェアに関する記述を削除
4. 3項：単体ソフトウェアに関する記述を削除
5. 4項／非臨床試験：「望ましい」→「適用」
6. 4項／非臨床試験／検出性能：前バージョンの「臨床試験（治験）」に記載されていた性能評価に要する画像データ数及び施設数に関する記述を移動
7. 4項／臨床試験（治験）：平成20年8月4日付け薬食機発第0804001号と整合
8. 4項／臨床試験（治験）：偽陽性・偽陰性率の算出方法を追記
9. 4項／臨床試験（治験）：比較対照として既存のコンピュータ診断支援プログラムを使用する際の注意事項を追記
10. 関連規格及び参考資料：削除（一覧表を報告書に記載する）

5-2. 総合討論

1) CADe 及び CADx の定義

審査・開発 WG 統一案として以下の定義を採用することとなった。

CADe：医用画像を解析し、内蔵する基準に基づいて異常と想定される位置をコンピュータが自動的に抽出するソフトウェアを具備する装置であり、診断を支援する。

CADx：医用画像を解析し、内蔵する基準に基づいて病変の候補や病気の進行度などをコンピュータが自動的に分析し、疾患の候補やリスク評価に関する情報などを提供するソフトウェアを具備する装置であり、診断を支援する。

2) 非臨床試験

①性能に関する評価

(ウ) モダリティ特有の使用データ特性

- ・すべての項：「その他」を「その他必要な事項」に修正する。
- ・c.超音波の項：「A/B/M」を「A/B/C/M, ドプラ等」に修正する。

(エ) 検出性能

- ・「臨床画像データを利用する場合」を「評価に使用する臨床画像データは」に修正する。
- ・「検出率や偽陽性率」を「検出率や偽陽性率・偽陰性率」に修正する。
- ・「2施設以上のデータ」を「複数施設のデータ」に修正する。

②安全性・品質に関する評価

全てを要求するわけではないことを示すため、「『必要に応じて』適用する」とする。海外の動向を考慮し、IEC62304等に該当する項目は記載する。

3) 臨床試験（治験）

③治験の症例数

- ・「確定診断結果」を「臨床診断結果」に修正する。

5-3. 報告書目次案と執筆担当者の決定

1. はしがき（中田委員）
2. 委員名簿（事務局）
3. コンピュータ診断支援装置（画像情報処理の部分）に関する評価指標案（WG 全体）
4. 関連規格・基準一覧表（事務局）
5. 審査 WG からの提言（縄野委員）
6. 総括（増谷委員）
7. 参考資料（事務局）
 - ・ 第 1-3 回会議議事録
 - ・ 次世代医療機器評価指標検討会（厚生労働省）及び医療機器開発ガイドライン評価検討委員会（経済産業省）合同検討会資料
 - ・ WG 委員研究紹介
 - ・ コンピュータ診断支援ソフトウェアを廻る世界的動向

はしがき、提言、総括等の資料については事務局より各担当の委員に連絡する。

各委員が提出する原稿の締切は2月18日（金）とする。

3月初旬までに全体の構成をまとめる。

5-3. その他

- ・ 本審査 WG は今回で終了となる。
- ・ 評価指標案は医療機器審査管理室で検討，PMDA と相談した上でパブリックコメントを収集し、最終的に通知という形で出されることになる。

以上

(2) ソフトウェアの性質と品質
-欧米の動向：Stand alone software-

コンピュータ診断支援装置 審査WG 第1回会議

医療機器ソフトウェアの性質と品質

- 欧米の動向: Stand alone software -

IEC TC62
SC62A JWG3主査
東芝メディカルシステムズ 中里 俊章

目次

- はじめに
- 改正EU医療機器指令(MDD)に見るソフトウェアの扱いの変化
- スタンドアロンソフトウェアに関するアプローチ (IEC)
- FDAのガイダンスに見るソフトウェアの扱い
- 医療機器ソフトウェアの安全性・品質に関する要求事項
- 医療機器ソフトウェアの製品・性能に関する共通要求事項
- 医療機器ソフトウェアの安全性・品質に関するソフトウェア工学的アプローチ
- その他資料

はじめに

- 医療機器ソフトウェアを取り巻く国際規制の変化の中で、安全と品質を確保していくための国際規格などの開発動向と新しい動きを紹介する。

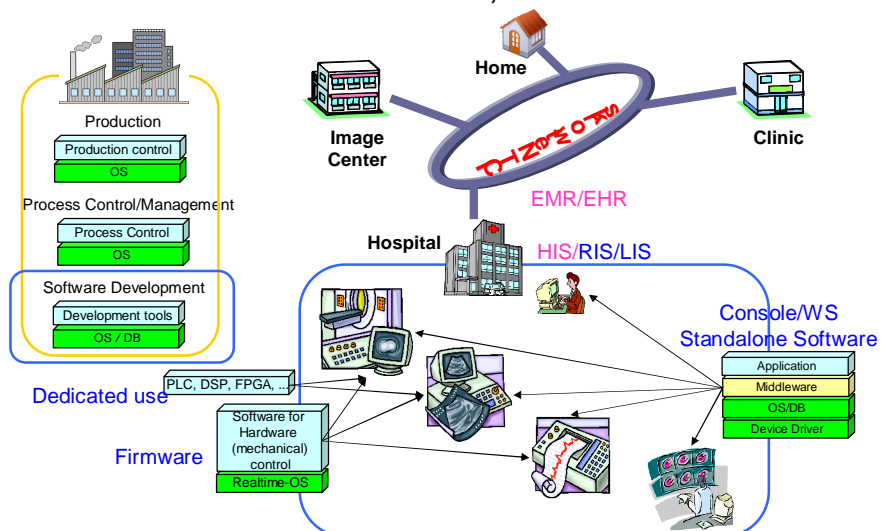
今回参照する主な国際規格、TR及びガイダンス

- **IEC 62304:2006** (JIS T 62304原案)
Medical device software- Software life cycle processes
(以下、スライド内の日本語箇条タイトルは一部省略している。)
- **IEC/TR 80002-1:2009**
Medical device software- Guidance on the application of ISO 14971 to medical device software
- **IEC 60601-1:2005** (JIS T 0601-1原案)
Medical electrical equipment –
Part1: General requirements for basic safety and essential performance
- **General Principles of software Validation** (以下GPSV)
- **Guidance for the Content of Premarket Submissions for Software Contained in Medical Devices: 2005**

Toshiba Medical Systems Corporation

IEC/ISO規格(品質システム規格と製品規格)とFDAのスコープ

- 2010: Stand alone Software, ICT と Home care



Toshiba Medical Systems Corporation

改正EU医療機器指令 (MDD) に見る ソフトウェアの扱いの変化 - 2010年3月21日 施行 -



改正EU医療機器指令 (MDD) のソフトウェア関連事項 1/5

1. EU医療機器指令

正式名称は“閣僚理事会指令 93/42/EEC、1993年6月14日、医療機器に関する指令” (OJ L 169, 12.7.1993.p.1)である。

2010年3月21日の改正MDDの施行に伴い、スタンドアロンのソフトウェアは能動医療機器であり、ソフトウェアには妥当性確認 (Validation) の実施が必須になった。

2. 医療機器指令の改訂の経緯

ソフトウェアに関する事項は、全てM5によって追加されている。

	EU官報 番号 頁 日付
M1: 1998年10月27日 欧州議会及び閣僚理事会指令98/79/EC	L331 1 1998/12/7
M2: 2000年11月16日 欧州議会及び閣僚理事会指令2000/70/EC	L313 22 2000/12/13
M3: 2001年12月7日 欧州議会及び閣僚理事会指令2001/104/EC	L6 50 2002/1/10
M4: 2003年9月29日 欧州議会及び閣僚理事会規定 (EC) No.1882/2003	L284 1 2003/10/31
M5: 2007年9月5日 欧州議会及び閣僚理事会指令2007/47/EC	L247 21 2007/9/21

医療機器指令は過去に5回、改訂されている。
本文中にM1-M5の記号が記載されており、何時の改訂によるものかを把握できる。

改正EU医療機器指令(MDD)のソフトウェア関連事項 2/5

3.改正MDD93/42/EECの改正令2007/47/EC

2つの改正ポイント

スタンドアロンのソフトウェア

(6)製造業者が、ひとつ又はそれ以上の医療目的を使用目的と特に意図する場合、ソフトウェアそれ自体も医療機器であることを明確にする必要がある。ヘルスケアにおいて、一般的な目的で使用されるソフトウェアは、医療機器ではない。

(6) It is necessary to clarify that software in its own right, when specifically intended by the manufacturer to be used for one or more of the medical purposes set out in the definition of a medical device, is a medical device. Software for general purposes when used in a healthcare setting is not a medical device.

ソフトウェアのバリデーション

(20)医療機器の分野で増すソフトウェア重要性を考慮すると、スタンドアロン又は機器に組み込まれたソフトウェアについて、**最新技術(最新の技術水準)**に従いソフトウェアの妥当性確認することを基本要件としなければならない。

(20) Taking account of the growing importance of software in the field of medical devices, be it as stand alone or as software incorporated in a device, validation of software in accordance with the state of the art should be an essential requirement.

国際規格、標準、ガイドライン、ガイダンス、**技術報告(TR)**など

Toshiba Medical Systems Corporation

改正EU医療機器指令(MDD)のソフトウェア関連事項 3/5

4.改正MDD93/42/EEC 第1条 定義,適用範囲

2.

(a)M5「医療機器」とは、あらゆる計器、器械、用具、**ソフトウェア**、材料又はその他の品目であり、単独使用か組合せ使用かを問わず、製造業者が特に診断及び/又は治療の目的のために使用することを意図し、その適切な適用のために必要なソフトウェアを含み、次の目的のために製造業者がヒトへの使用を意図したものを意味する：



改正EU医療機器指令(MDD)
日本医療機器産業連合会 訳

Toshiba Medical Systems Corporation

改正EU医療機器指令(MDD)のソフトウェア関連事項 4/5

5.ソフトウェアに関する記載事項(M5による追加事項)

3項目あり、 は要求事項、 及び はクラス分類に関する規定である。太字は改正EU医療機器指令の表題を示す。

.設計及び組立に関する要求事項

12.エネルギー源に接続される機器、又はエネルギー源を有する機器に対する要求事項

M5

12.1a ソフトウェアを組み込んでいる機器又はそれ自体が医療用ソフトウェアである場合、そのソフトウェアに対して、**開発ライフサイクル、リスクマネジメント、妥当性確認(validation)及び検証(verification)の原理を考慮し、最新技術(最新の技術水準)によってバリデーションを実施しなければならない。**

注)上記の要求事項は、ソフトウェアバリデーションに、ISO 9000で定義されている妥当性確認及び検証が含まれることを示唆している。



改正EU医療機器指令のソフトウェア関連事項 5/5

附属書 クラス分類基準、.定義

1. クラス分類規定のための定義

1.4 能動医療機器

電気エネルギー源又は、人力若しくは重力によって直接発生する以外の、あらゆる動力源によって機能し、また、そのエネルギーを変換することによって動作するあらゆる医療機器をいう。能動医療機器と患者との間で、エネルギー、物質又はその他の要素を、いかなる大幅な変化なしに伝達することを意図する医療機器は、能動医療機器とみなさない。

M5 スタンドアロンソフトウェアは能動医療機器とみなす。

附属書 クラス分類基準

.施行規定

2.施行規定

2.3 機器を動作させる又は機器の使用に影響を与えるソフトウェアは、自動的にその機器と同一のクラスになる。



ソフトウェアの判断ダイアグラム

■ COCIR Guidelines for the qualification and classification of software used in healthcare environment within the regulatory framework of medical devices Version of July 12, 2010

- 1. Introduction
- 2. Definitions and abbreviations
- 3. Qualification
- 3.1 Criteria for qualification
- 4. Classification
- 4.1 Classification rules for MD
- 4.1.1 Active therapeutic medical devices
- 4.1.2 Software intended for diagnosis
- 4.2 IVD and software in conjunction with in-vitro diagnostic devices
- 5. Illustrative examples of qualification and classification
- Annex 1: Illustrative examples of qualification and classification for software used in the healthcare environment
 - 1. Electronic Patient Records Systems
 - 2. Anaesthetic Record System
 - 3. Clinical Information Systems – CIS / Patient Data Management Systems – PDMS
 - 4. CTG Central Station
 - 5. Pre-hospital ECG
 - 6. ECG Storage System
 - 7. Retinal Imaging System
 - 8. Picture Archive Communication System (PACS)
 - 9. Radiological Information System (RIS)
 - 10. Communications Systems
 - 11. Advanced Clinical Decision Support Software
 - 12. Telemedicine Systems
 - 13. Web systems for monitoring of clinical data
 - 14. In-vitro diagnostic (IVD) software: LIS & WAM

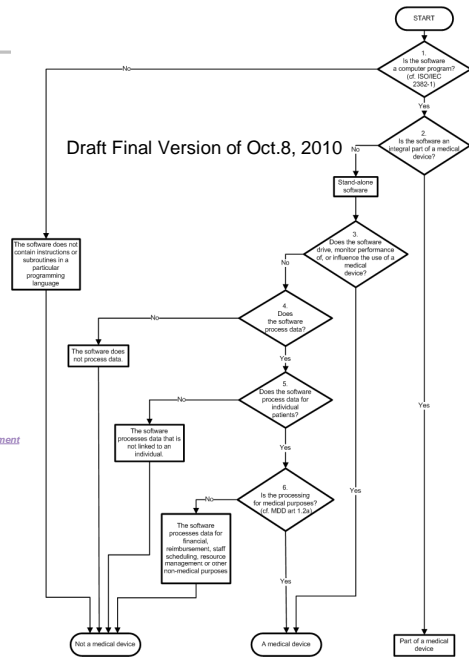


Figure 1: A decision diagram to assist qualification of software as medical device.
Toshiba Medical Systems Corporation

医療機器に関するガイドライン (MEDDEV. 2.7.1 Rev. 3:2009)

■ 臨床評価: 製造業者及び登録認証機関のための手引き

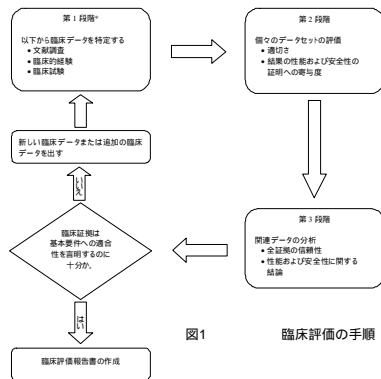


図1 臨床評価の手順

変更ポイント:

1. 「文献調査を通して得られるデータ」の採用可能性の追加
2. 「市販後業務として、機器の臨床的な性能及び安全性を監視する調査プログラムの継続の実施」の追加

目次

はじめに	3
1. 序文	4
2. 適用範囲	5
3. 参考文献	6
4. 定義	6
5. 臨床評価の一般原則	8
5.1 臨床評価の適用範囲	8
5.2 どのようにして臨床評価を実施するか	9
5.3 誰が臨床評価を実施するか	9
6. 臨床評価に用いるデータや文書の情報源 (第1段階)	10
6.1 文献調査を通して得られるデータ	11
6.2 臨床的試験から得られるデータ	12
6.3 治療から得られるデータ	13
7. 臨床データの評価 (第2段階)	14
8. 臨床データの解析 (第3段階)	15
9. 臨床評価報告書	16
10. 臨床評価データの査定における登録認証機関の役割	16
10.1 設計関係書類 (付属書 II.4, 付属書 2.4)	17
または型式検査関係書類 (付属書 III, 付属書 3) の検査	17
10.2 品質システム関連手順の一環としての評価 (指令 1993/42/EEC 付属書 II.3)	21
10.3 登録認証機関向けの手順および専門知識	22
付録	24
A 文献調査報告書フォーマット例	25
B 文献の選別・選択作業を文献調査報告書内に記録する方法の一例	26
C 基準の定式化の参考例	27
D 評価方法の一例	29
E 臨床評価報告書フォーマット見本	31
F 登録認証機関用の臨床評価チェックリスト	34

スタンドアロンソフトウェアに関するアプローチ

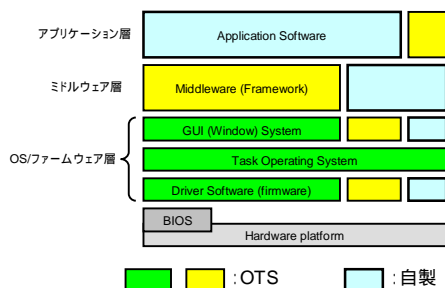
- IEC 2010 シアトル会議のトピックス -



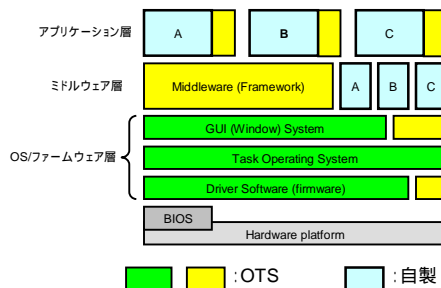
医療機器ソフトウェアの構成 (FDA、MDD: IEC/ISO)

- 医療機器に組み込まれたソフトウェア
 - 組み込みソフトウェア
 - 製品に組み込まれた汎用ソフトウェア
- 医療用途を意図したスタンドアロンソフトウェア ()
 - OS/プラットフォームは選択可能
 - 遠隔医療、インターネット上で使用されるソフトウェア

組み込みソフトウェアの構成例



スタンドアロンソフトウェアの構成例



SC62AのICTについての戦略プランの審議 (62/217/INF)

- 次の4つの提案について審議し、TC62のSCOPEをより広く捉えられるように変更すること、詳細(Safety, privacy, security, ICT, services and regulatory needs)は各SCの戦略プランを見直していくことで、承認された。

[62/217/INFの提案内容]

- Item 1: TC62のSCOPEを変更し、Security と privacy を含める。(Guide51とISO 14971のSCOPE変更)
 - Item 2: ソフトウェア、ICTに関するプロセスを、SCで作成する。
 - Item 3: 短いサイクルで規格を開発できるようにする。
 - Item 4: TC62のSub Committeeの構成(組織)を変更する。
- 医療用途を意図したスタンドアロンソフトウェアとICTの規格開発と規制がオープンに始まる。
 - 「DICOM, HL7, IHEなどの標準化グループの招聘及びマルチTCを含めあらゆるオプションを考える。」(Chairmanのまとめ)
 - 新規の組織を起すことは、スコープを変えることに変化させたので、今回は抑えられたが、ISOおよび欧州側の影響力が低下していることで、近い将来、再燃するかもしれない。

Toshiba Medical Systems Corporation

IEC/TC 62 (医療電気機器) のSCOPEの改訂 - 2010/10 シアトル会議 -

- TC62総会で承認された新しいSCOPE
To prepare international standards and other publications concerning electrical equipment, **software and systems** used in medical practice and their effects on patients, operators and its environment.

NOTE : This scope includes items within the scope of other committees which will be addressed through cooperation. Attention will be confined to aspects for medical practice.

- 従来↑のSCOPE
To prepare international standards and technical reports concerning the manufacture, installation and application of electrical equipment used in medical practice and their effects on patients, operators and its environment. This also concerns surgery, dentistry and other specialities of healing arts.

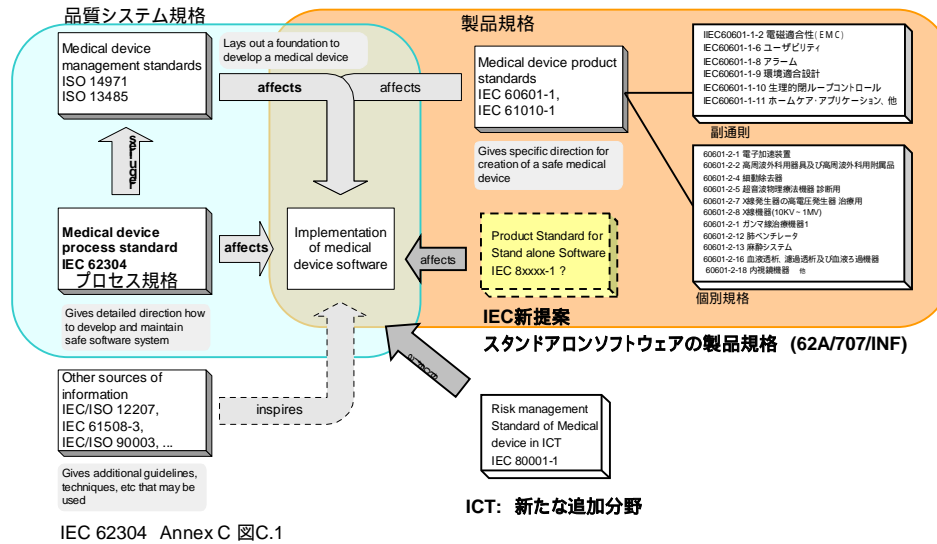
NOTE : This scope includes systems, equipment and accessories which are within the scope of other technical committees; attention will be confined to aspects in which special requirements for medical use arise, particularly as regards **safety**.

IEC/TC 62 医療電子機器
SC62A: 医用電気機器の共通事項
SC62B: 医用画像装置
SC62C: 放射線治療装置、核医学及び放射線量計
SC62D: 医用電子機器

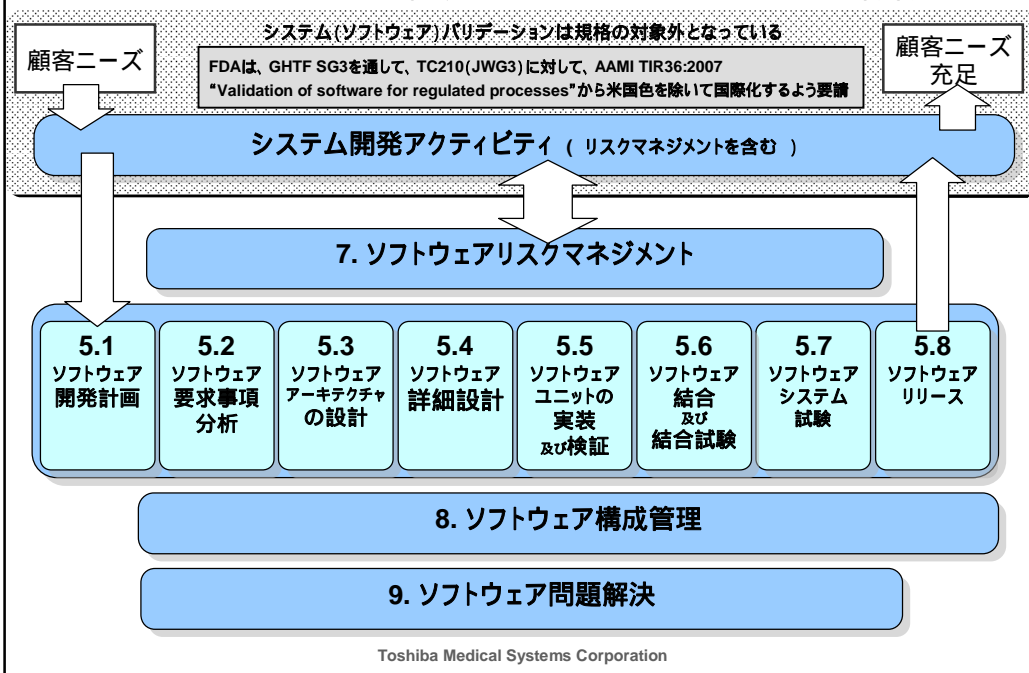
Toshiba Medical Systems Corporation

ソフトウェア関連規格と構成 (ISO/IEC)

■ 品質システム規格と製品規格



IEC 62304 ソフトウェア開発プロセスとアクティビティの概観



AAMIのソフトウェアに関する動向

- Agile(反復)開発手法のTR開発
ユーザにユーザビリティを確認しながら開発を進めていける利点があり、医療機器に適用できるか実証実験中である。2011/2～3に公開する。
- 医療機器に分類できるソフトウェアの特定
ITコミッティのad-hocグループが、マサチューセッツの病院にて、調査中である。報告書が作成される予定。

Toshiba Medical Systems Corporation

FDAのガイダンスに見るソフトウェアの扱い



ソフトウェア関連ガイダンスとTIR (FDA/AAMI)

- General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff
- Guidance for Industry Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures – Scope and Application
- Guidance for Industry and FDA staff; Guidance for the Content of Premarket Submissions for Software Contained in Medical Devices
- Guidance for Industry, FDA Reviewers and Compliance on Off-the-Shelf Software Use in Medical Devices
- Guidance for Industry Cyber Security for Networked Medical Devices Containing Off-the-Shelf Software
 - ANSI/AAMI SW68:2001 Medical device software – Software life cycle processes -> IEC 62304:2006
 - AAMI TIR32:2004 Medical device software – Risk management
 - AAMI TIR36:2007 Validation of software for regulated processes

Toshiba Medical Systems Corporation

ソフトウェアについての懸念レベル

- 基本的には、装置のクラスを継承する。
- スタンドアロンソフトウェア、若しくはソフトウェア単独での申請については軽度 (Minor) は無いと考えている。

重度 (Major)

欠陥や潜在的設計不備が患者やオペレータの死亡や重傷を直接引き起こす場合には、レベルは重度であると判断する。欠陥や潜在的な不具合が、情報の誤りや遅れ、医療機関の行為によって、患者やオペレータの死亡や重傷を間接的に引き起こす場合にも、レベルは重度である。

中等度 (Moderate)

欠陥や潜在的設計不備が患者やオペレータの軽傷を直接引き起こす場合には、レベルは中等度であると判断する。情報の誤りや遅れ、医療機関の行為によって、患者やオペレータの軽傷を間接的に引き起こす場合にも、レベルは中等度である。

軽度 (Minor)

欠陥や潜在的設計不備が、患者やオペレータに対していかなる傷害も引き起こす可能性が低い場合には、レベルは軽度であると判断する。

Toshiba Medical Systems Corporation

Guidance for the Content of Premarket Submissions for Software Contained in Medical Devices (FDA)

SOFTWARE DOCUMENTATION	MINOR CONCERN	MODERATE CONCERN	MAJOR CONCERN
Level of Concern	A statement indicating the Level of Concern and a description of the rationale for that level.		
Software Description	A summary overview of the features and software operating environment.		
Device Hazard Analysis	Tabular description of identified hardware and software hazards, including severity assessment and mitigations.		
Software Requirements Specification (SRS)	Summary of functional requirements from SRS.	The complete SRS document.	
Architecture Design Chart	No documentation is necessary in the submission.	Detailed depiction of functional units and software modules. May include state diagrams as well as flow charts.	
Software Design Specification (SDS)	No documentation is necessary in the submission.	Software design specification document.	
Traceability Analysis	Traceability among requirements, specifications, identified hazards and mitigations, and Verification and Validation testing.		
Software Development Environment Description	No documentation is necessary in the submission.	Summary of software life cycle development plan, including a summary of the configuration management and	Summary of software life cycle development plan. Annotated list of control documents generated during development process. Include the

SOFTWARE DOCUMENTATION	MINOR CONCERN	MODERATE CONCERN	MAJOR CONCERN
		maintenance activities.	configuration management and maintenance plan documents.
Verification and Validation Documentation	Software functional test plan, pass / fail criteria, and results.	Description of V&V activities at the unit, integration, and system level. System level test protocol, including pass/fail criteria, and tests results.	Description of V&V activities at the unit, integration, and system level. Unit, integration and system level test protocols, including pass/fail criteria, test report, summary, and tests results.
Revision Level History	Revision history log, including release version number and date.		
Unresolved Anomalies (Bugs or Defects)	No documentation is necessary in the submission.	List of remaining software anomalies, annotated with an explanation of the impact on safety or effectiveness, including operator usage and human factors.	

Table 3. Documentation based on level of Concern

強化すべきプロセス分野

Toshiba Medical Systems Corporation

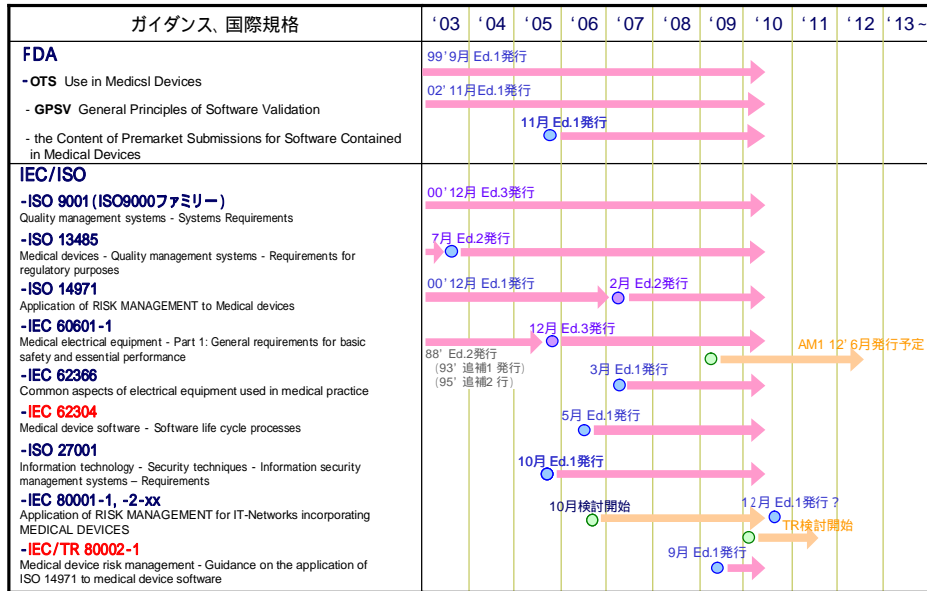
FDAからの実装時のエラーについての警告 (common defect list.docx)

- The following is list detectable flaws which a manufacturer could be expected to **identify and remove**. These flaws may once have been grouped together as 'memory corruption' or as 'runtime failures' which was not helpful in avoiding or debugging them.
- Use of **static analysis** to search for and find these flaws can eliminate a very large proportion of these **runtime errors** at low cost during development.
- We should consider requiring that class C software provide some type of assurance that at least some subset of these defects have been eliminated during implementation.
(IEC 62304:2006 に対する要望)

- ソフトウェアエラーの約50%はこの種の実装エラー(ミス)である。適切なコーディングルールを定義し、静的な解析ツールで単純ミスは除去できる。複雑なケースでは動的試験とインスペクションを組み合わせるのが通常である。しかしながら、この種のエラーを完全に取り除くことは、困難である。
- ソフトウェアエラーの約20%はインストーラのエラーである。正しいソフトウェアアイテム(コンポーネント)がインストールされていなかったり、アップデートされていなかったりしている構成管理の問題である。

Toshiba Medical Systems Corporation

ソフトウェア関連規格・ガイドンスの発行状況



Toshiba Medical Systems Corporation

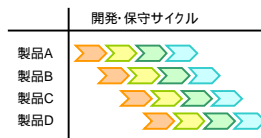
医療機器ソフトウェアの安全性・品質に関する 要求事項



医療機器ソフトウェアの品質

- 「ユーザの違和感も対象に」 (日本経済新聞 Web刊)
第三者の厳しい意見にさらす必要性 (ユーザビリティと安全性)
安全性を優先する設計 → クラス分類によらず、設計管理を確立
- ソフトウェアの試験:
ほとんどのエラーは設計段階で組み込まれる。
試験は、設計の重要な確認作業であり、バグ出し作業ではない。
単体試験で、できる限りのバグは取り除かねばならない。
- 品質管理 から 品質保証 へ
最初から高い品質を目指さねばならない。

反復して(繰り返し)開発できる能力の高さを評価



Toshiba Medical Systems Corporation

医療機器ソフトウェアの品質

ICT業界のソフトウェア品質と医療機器ソフトウェアの品質

- 評価指標にもよるが、ICT業界のソフトウェア製品の一般的なレベルは 1.0 defect/Kloc (1000ステップあたり、1個の潜在不具合) と言われている。
例えば、3,000K ステップの医療機器に当てはめると、3,000個になる。
- よくマネジメントできた医療機器ソフトウェア開発では、ベリフィケーション段階で0.05 defect(s)/Kloc未満、バリデーション完了時には0.01 defect(s)/Kloc未満であることが望ましい。このレベルでも、上記例では、30個未満の潜在不具合はあることになる。

IEC 62304 Medical device software- Software life cycle processes Annex B.4 (JIS T 62304原案)

いずれのソフトウェアについても、100%の安全を保証する既知の方法は、ない。

医療機器ソフトウェアの安全性を向上させる次の三つの大原則が存在する。

- リスクマネジメント
- 品質マネジメント
- [ソフトウェアエンジニアリング](#)

安全な医療機器ソフトウェアの開発及び保守には、適切なソフトウェアエンジニアリングの方法及び技術を適用する総合的フレームワークとして、品質マネジメントシステムに不可欠なリスクマネジメントを確立する必要がある。上記三つのコンセプトを組み合わせれば、医療機器の製造業者の意思決定プロセスが明確な体系をとり、首尾一貫した再現性のあるものとなり、医療機器ソフトウェアの安全性が促進される。

Toshiba Medical Systems Corporation

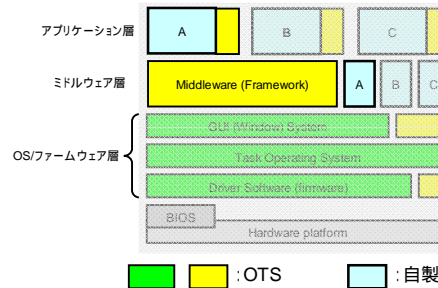
ソフトウェア開発及び保守計画から見たアクティビティの要点

- ソフトウェア開発計画(ソフトウェア開発ライフサイクルモデルの定義を含む)
 - ソフトウェアシステムの開発に使用するプロセス
 - 成果物の定義
 - 要求事項、実装するリスクコントロール手段と試験とのトレーサビリティ
 - リスクマネジメントプロセスの適用計画
 - ソフトウェア問題解決計画
 - ソフトウェア構成管理計画(SOUP構成アイテム管理、試験用ソフトウェア及び変更管理含む)
 - 文書化計画
 - 開発に使用するツール、アイテム又は設定の管理
- 保守計画
 - SOUPのマネジメント
- システム要求事項分析(顧客ニーズ、規格要求、規制要求など)
 - システム設計及びシステム開発の引用
- ソフトウェア要求事項分析
 - 機能及び能力についての要求事項
 - ソフトウェアシステムのインプット及びアウトプット
 - ソフトウェアによる警報、警告及び操作者へのメッセージ
 - セキュリティ要求事項
 - ヒューマンエラー及びトレーニングについての要求事項
 - 操作現場及び保守現場におけるインストール及び検収の要求事項
 - ユーザ保守要求事項
- ソフトウェアの設計
 - ソフトウェア要求事項のアーキテクチャへの変換
 - SOUPアイテムの機能及び性能要求事項とリソース要求事項の特定
 - リスクコントロールに必要な分離の特定
- ソフトウェア詳細設計
 - ソフトウェアアーキテクチャの適切な分解
 - コーディングガイドラインに沿った実装
 - ソフトウェア単体試験の実施 設計検証(ペリフィケーション)
- ソフトウェア結合及び結合計画(ペリフィケーション)
 - ソフトウェア結合の段階/単位計画
 - リスクベーステストの実施
- ソフトウェア検証計画(ペリフィケーション/バリデーション)
 - チームビルド
 - リスクベーステストの実施/網羅性/意図しない操作(ノンシナリオ)試験などの実施
 - 試験環境の記録
- ソフトウェアリリース計画

IEC 62304:2006 及び FDA GPSVより



スタンドアロンソフトウェア"A"の実行環境



Toshiba Medical Systems Corporation

ご参考) ソフトウェア開発計画とソフトウェアリリース

IEC 62304:2006 (JIS T 62304)
Medical device software- Software life cycle processes

- 5.1 ソフトウェア開発計画
 - 5.1.1 ソフトウェア開発計画(ソフトウェア開発ライフサイクルモデルの定義を含む)
 - a) ソフトウェアシステムの開発に使用するプロセス
 - b) 成果物
 - c) システム要求事項、ソフトウェア要求事項、ソフトウェアシステム試験及びソフトウェアに実装するリスクコントロール手段の間のトレーサビリティ
 - d) SOUP構成アイテム及び開発支援用ソフトウェアを含む、ソフトウェア構成管理及び変更管理
 - e) ソフトウェア問題解決
 - 5.1.2 ソフトウェア開発計画の継続更新
 - 5.1.3 システム設計及びシステム開発の引用
 - 5.1.4 ソフトウェア開発規格、方法及びツールの計画 (クラスC)
 - 5.1.5 ソフトウェアの結合及び結合試験計画 (クラスB,C)
 - 5.1.6 ソフトウェア検証計画
 - 5.1.7 ソフトウェアリスクマネジメント計画
 - 5.1.8 文書化計画
 - 5.1.9 ソフトウェア構成管理計画
 - 5.1.10 開発に使用するツール、アイテム又は設定の管理 (クラスB,C)
- 5.8 ソフトウェアリリース
 - 5.8.5 リリースしたソフトウェアの作成方法の文書化 (クラスB,C)
 - 5.8.8 ソフトウェアリリースの反復性の確保 (クラスB,C)

漏れない計画
計画の更新(見直し)
更新された計画の維持



構成管理手法の利用により
確実なビルドの作成
過去のビルド(版)も作成

Toshiba Medical Systems Corporation

ご参考) 市販前提出物の内容に関するガイダンス(FDA)

Guidance for the Content of Premarket Submissions for Software Contained in Medical Devices

一般的に申請書類は、下記の条項を満たすことが望ましい:

- 機器の**設計**に関する記述があること
- **設計を実行した方法(手順)**を記録していること
- 設計の実行によって生産された機器の**試験方法**を明示すること
- ハザードを適切に特定し、効果的にリスクを管理したことを設計、実行、試験及びリスクマネジメントを相互に結びつける**トレーサビリティ**を示すこと
(トレーサビリティ: **マトリクス形式**でまとめる。)
- **IEC 62304への適合**: 開発環境記述として認めている。 (2008) 同様の要求事項と言える。

Toshiba Medical Systems Corporation

ご参考) ソフトウェア要求事項分析

IEC 62304 :2006(JIS T 62304) 5.2 ソフトウェア要求事項分析

- 5.2.2 ソフトウェア要求事項の内容
 - a) 機能及び能力についての要求事項 (アルゴリズム含む。)
 - b) ソフトウェアシステムのインプット及びアウトプット
 - c) ソフトウェアシステムと他のシステムとの間のインタフェース
 - d) **ソフトウェアによる警報、警告及び操作者へのメッセージ**
 - e) **セキュリティ要求事項**
 - f) **ヒューマンエラー及び訓練に影響を受けやすいユーザビリティエンジニアリング要求事項**
 - g) データ定義及びデータベース要求事項
 - h) 納入した医療機器ソフトウェアの、**操作現場及び保守現場におけるインストール及び検収の要求事項**
 - i) **操作及び保守にかかわる要求事項**
 - j) 作成すべきユーザ向け文書
 - k) **ユーザ保守要求事項**
 - l) 規制要求事項

レベル分け
発生メカニズム(手順)の特定
多言語表示仕様

試験できる仕様(記述)

Toshiba Medical Systems Corporation

ご参考) ソフトウェアの設計

GPSV 5.2.3 設計 ソフトウェアの設計仕様

- ソフトウェアの予め定義した合否判定基準を含むソフトウェアの要求仕様
- ソフトウェアのリスク分析

- **開発手順及びコーディングのガイドライン(又は他のプログラミング手順)**
- **ハードウェア、ソフトウェア及び物理的な環境を含み、プログラムが機能することを意図したシステムを記述したシステム文書(例えば、フロー又は関係図)**

- 使用されるハードウェア
- 測定される、又は記録されるパラメータ
- 論理構造(制御論理を含む。)、及び論理処理ステップ(例えば、アルゴリズム)
- データ構造及びデータフローダイアグラム
- 変数(制御及びデータ)の定義、並びにそれらがどこで使用されているかの記述
- エラー、アラーム及び警告メッセージ
- 支援ソフトウェア(例えば、オペレーティングシステム、ドライバ、他のアプリケーションソフトウェア)
- コミュニケーションリンク(ソフトウェアの内部モジュール中のリンク、支援ソフトウェアとのリンク、ハードウェアとのリンク及びユーザとのリンク)
- セキュリティ対策(物理的なセキュリティ及び論理的なセキュリティ)
- 上記の要素中で明確にされない任意の追加の制約

Toshiba Medical Systems Corporation

ご参考) ソフトウェアアーキテクチャの設計

IEC 62304 :2006(JIS T 62304) 5.3 ソフトウェアアーキテクチャの設計

- 5.3.1 ソフトウェア要求事項のアーキテクチャへの変換
- 5.3.2 ソフトウェアアイテムのインタフェース用アーキテクチャの開発
- 5.3.3 SOUPアイテムの機能及び性能要求事項の指定
- 5.3.4 SOUPアイテムが要求するシステムハードウェア及びシステムソフトウェアの指定
- 5.3.5 リスクコントロールに必要な分離の特定
- 5.3.6 ソフトウェアアーキテクチャの検証

変更のリスク(影響)分析
レグレッションテストの範囲特定

方法、手法の記載をなくしシンプルに記述 → 変化・進歩が激しい

GPSV 5.2.3 設計

- **設計中のソフトウェアアーキテクチャ(例えば、モジュールの構造)の適切な考察は、将来にソフトウェア変更が必要な場合のバリデーション工数の規模を少なくすることができる。**

Guidance for the Content of Premarket Submissions for Software Contained in Medical Devices

- Moderate, Major : アーキテクチャ設計図表の提出

Toshiba Medical Systems Corporation

ご参考) SOUPのマネジメント

IEC 62304:2006 (JIS T 62304)

5. ソフトウェア開発プロセス

- 5.1.1 ソフトウェア開発計画
 - ◆ 構成管理及び変更管理
- 5.1.5 ソフトウェア結合及び結合試験計画
- 5.1.7 ソフトウェアリスクマネジメント計画
- 5.2.2 ソフトウェア要求事項の内容
- 5.3.3 **SOUPアイテムの機能及び性能要求事項の指定**
- 5.3.4 **SOUPアイテムが要求するシステムハードウェア及びシステムソフトウェアの指定**
- 5.3.6 **ソフトウェアアーキテクチャの検証**

SOUPに必要なリソースの特定
アーキテクチャの妥当性検証

6. ソフトウェア保守プロセス

- 6.1 ソフトウェア保守計画の確立

SOUPの保守計画
調査・修正手段の検討

7. ソフトウェアリスクマネジメントプロセス

- 7.1.2 危険状態の一因となるソフトウェアアイテムの潜在的な原因の特定
- 7.1.3 **公開されたSOUP異常リストの評価**
- 7.4.1 **医療機器ソフトウェアの安全性にかかわる変更の分析**
- 7.4.2 **ソフトウェア変更が既存のリスクコントロール手段に与える影響の分析**

特にSOUPの保守
IEC/TR 80002参照

8. ソフトウェア構成管理プロセス

- 8.1.1 構成アイテム識別手段の確立
- 8.1.2 **SOUPの特定**
 - ◆ 名称、製造業者(供給者)、識別子(バージョン、リリース年月日など)の文書化

SOUPの追加・変更・削除
はリスクマネジメント対象

ご参考) SOUPのマネジメント

IEC/TR 80002-1

3.4.1 リスクマネジメント計画 一般

- 公に入手可能な異常リスト及び現地性能に関する情報の監視及び評価を計画すべき
- 変更(パッチ又は更新など)の市場への提供監視

4.4.1 リスクの推定 一般

- 再利用時のリスクマネジメント(推定)

6.2.3 SOUPに関する考慮事項

- **SOUPを監視又は分離するのに必要なリスクコントロール手段を提供できるシステム及びソフトウェアアーキテクチャ**

9 製造/製造後情報

- 保守計画、製造後リスクマネジメント活動の重要な側面
- 予期せぬ変更回避
- **陳腐化(サポート終了)の残留リスクへの影響**

スタンドアロンソフトウェアでは、
想定外の変更が加えられる可能性
がある。

表C.1 - 回避すべき潜在的なソフトウェア関連の落とし穴

- **本質安全設計によるリスクコントロール手段を実装する。**
- 後で変更又は削除されたときに未知の安全性リスクを招かないリスクマネジメント

ご参考) 構築またはコーディング

GPSV 5.2.4 構築またはコーディング

- ソフトウェアは、コーディングによるか、又は以前にコーディングされたソフトウェアコンポーネントを組み合わせることにより、構築される。
(SOUPとの組合せも含む。)

ソフトウェアの流用 → 開発環境の変化、**実行環境の変化**に注意

- **コンパイラの最も厳密なエラーをチェックするレベルを使用しない場合の正当性の理由の文書化、コンパイル時の未解決の問題(エラー)を残しておく場合の正当性の理由があるべきである。(FDA)**

■ コード品質

- コーディングガイドライン
- ソフトウェア(単体)試験手段を想定した設計・コーディング
- **ソフトウェア単体試験(ユニットの検証)の効果・効率を向上させる。**

Toshiba Medical Systems Corporation

ベリフィケーション及びバリデーション

GPSV 3.1.2 ソフトウェアベリフィケーション

- **ソフトウェアベリフィケーションは、ソフトウェア開発ライフサイクルのある特定フェーズの設計アウトプットがそのフェーズで定められている全ての要求事項を満足することを示す客観的証拠をそろえることであり、ここではソフトウェアの開発における一貫性、完全性、正確性を補完する文書が望まれている。**
- そして、その結果としてソフトウェアがバリデーションされているという結論を導くための支援となりえるものであり、**ソフトウェアの試験はソフトウェア開発のアウトプットが、そのインプットである要求事項に適合していることを確実にするための意図した数あるベリフィケーション活動の一つである。**

GPSV 3.1.2 ソフトウェアバリデーション

- **ソフトウェアバリデーションは、完成機器のデザインバリデーションの一部であるが、品質システム規則には個別に定義されていない。本ガイダンスの目的について、FDAは、ソフトウェアバリデーションを「ソフトウェアの仕様が、ユーザーニーズ及び意図された用途に適合していること、そしてソフトウェアの開発を通して実施される指定要求事項は、一貫して満足されていることの客観的な証拠を調査し、提供することによる確認」であると考えている。**
- 実際には、ソフトウェアバリデーション活動は、**ソフトウェア開発ライフサイクルの途中、そして終了時にすべての要求事項が満足されていることを確実にするために**行われる。

Toshiba Medical Systems Corporation

ソフトウェア試験

■ 単体試験 (重要性増している)

- 静的試験 (Run-time errorを除くことを含む)
- 動的試験
- レグレッションテスト
- 自動試験 (試験環境、ツールのバリデーションも必要)
- 機能、エラー、負荷、バウンダリ、タイミング、通信、言語表示試験など
- デベロッパ試験 (ホワイトボックス試験)

■ 結合試験、システム試験 (実施方法に工夫が必要)

- **リスクベーステスト**
(トリアージ方式: ソフトウェア安全クラスとアーキテクチャ図が役立つ)
- インストール性
- 自動試験 (シナリオ試験、レグレッションテストの自動化)
- ノンシナリオ(ランダム)試験 - 人間系による試験 (意図していない操作など)
 - ◆ 愚直に繰り返す
 - ◆ 前工程の試験 (単体、結合試験) の結果が安定していないと、効果は薄い
- 操作性 (ユーザビリティ)
- 第三者試験 (ブラックボックス試験)

Toshiba Medical Systems Corporation

バリデーションについての基本要項

IEC 60601-1:2005 Ed.3 (JIS 0601-1 原案より)

14.11 PEMS妥当性確認 (バリデーション)

- PEMS妥当性確認計画は、**基礎安全及び基本性能**を含め、PEMSの意図していない機能に対しても調査する。
- PEMS妥当性確認は、PEMS妥当性確認計画に従って実施する。
- PEMS妥当性確認アクティビティの結果は、文書化する。
- PEMS妥当性確認に対して全体的な責任をもつ者は、設計チームから独立したものとする。製造業者は、独立性のレベルに関する根拠を文書化する。
- 設計チームのいかなる要員も、彼ら自身の設計へのPEMS妥当性確認を担当してはならない。
- PEMS妥当性確認チームの要員と設計チームの要員とのすべての職務上の関係をリスクマネジメントファイルに文書化する。 .

Toshiba Medical Systems Corporation

変更後のソフトウェアバリデーション

GPSV 4.7 変更後のソフトウェアバリデーション

- ソフトウェアの複雑さにより、外見は小さな局所的な変更が、重要な全体のシステムに影響するかもしれない。いかなる変更でも(小さな変更であっても)、ソフトウェアになされる場合、ソフトウェアのバリデーションの状況を再確立する必要がある。
- **ソフトウェアが変更された場合はいつでも、個々の変更にバリデーションがなされるだけでなく、すべてのソフトウェアシステムに、その変更の程度と影響を判断するべきである。**
- この分析に基づき、ソフトウェア開発者は、不変であるが、システムの弱点になる部分は、悪影響を受けていないことを示すために、**ソフトウェアのレグレッションテストの適切なレベルを行うべきである**。設計管理及び適切なレグレッションテストは、そのソフトウェアが、ソフトウェアの変更後に、バリデートされるという確信を提供する。

Toshiba Medical Systems Corporation

医療機器ソフトウェアの製品・性能に関する 共通要求事項



IECの新しい製品規格で検討されている要求事項の例

■ 実行環境

- プラットフォームの指定 / 制限 (ハードウェア、ソフトウェア、OSなど)
- 使用するリソースの指定 / 制限 (メモリ、HDD容量、周辺機器など)
- OTSの有無
 - ◆ 有りの場合、そのライフサイクルの保守管理方法

■ 実行条件

- 強制終了の可不可 / 制限
- インストール / アンインストールの条件 / 制限
- 自動 / 手動

■ 操作性

- 操作の応答性
- 操作の中止 / 停止 / やり直し及び処理中の表示
- 重要操作のバックアップ性 (停電対策など)
- 警報、警告及び操作者へのメッセージ
- ワークフローの実現性

■ ユニバーサルデザイン

Toshiba Medical Systems Corporation

医療機器ソフトウェアの安全性・品質に関する ソフトウェア工学的アプローチ



ソフトウェア工学 プロセスアセスメント(一般ソフトウェア)

■ **SPICE** (Software Process Improvement and Capability dEtermination)
ISO/IEC 15504 情報技術 - プロセスアセスメント (JIS X 0145)
プロセス成熟モデル統合: CMMI
(CMMIもISO/IEC 15504に準拠する方向で改定が進んできた)

- ソフトウェア開発を中心とした工程の評価の枠組み
- 診断員(アセッサ)による客観的評価による**現状把握が重要**
- **明確な品質目標と目的を開発チームで共有する。**
- **医療機器ソフトウェアの開発には、安全要求事項の追加アセスメントが必要。**

能力成熟度レベル

レベル	名称
5	最適化しているプロセス (Optimizing process)
4	予測可能なプロセス (Predictable process)
3	確立されたプロセス (Established process)
2	管理されたプロセス (Managed process)
1	実施されたプロセス (Performed process)
0	不完全なプロセス (Incomplete process)

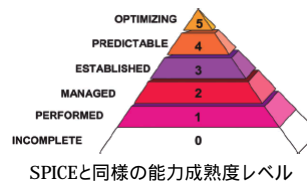
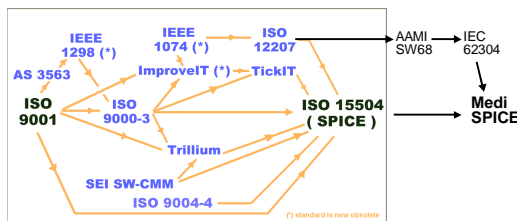
9つのプロセス属性

- 1.1 プロセス実施 (Process Performance)
- 2.1 プロセス管理 (Performance Management)
- 2.2 作業成果物管理 (Work Product Management)
- 3.1 プロセス定義 (Process Definition)
- 3.2 プロセス展開 (Process Deployment)
- 4.1 プロセス測定 (Process Measurement)
- 4.2 プロセス制御 (Process Control)
- 5.1 プロセス革新 (Process Innovation)
- 5.2 プロセス最適化 (Process Optimization)

Toshiba Medical Systems Corporation

ソフトウェア工学 プロセスアセスメント (医療機器)

■ **Medi SPICE PRM/PAM** (Assessment model in medical device company)



プロセス部分にIEC 62304を採用し、安全性を高めた医療機器開発に特化したアセスメントを開始しようとしている。(ISO/IEC JTC1/SC7)

- 開発委託先の評価、選択及び設計管理の視点強化
- 小規模な製造業者のためのアセスメントモデルを用意

Toshiba Medical Systems Corporation

■ ご清聴ありがとうございました。

- 次頁以降 参考資料

Toshiba Medical Systems Corporation

日本の規制対象 / 規制対象外のソフトウェアの分類

分類	定義	製品例	判断基準	規制対象					
				日本	欧州	米国	豪州	カナダ	GHTF
医療機器の構成 品であるソフト ウェア	【医療機器標準搭載ソフトウェア】 医療機器に標準搭載されたソフトウェア。本体の医療機器と一纏めに市場流通する。本体の医療機器にはPC等の汎用ハードウェアを含む場合もある。	CT等の組み込みソフトウェア、CT等のモダリティコンソールや医療用WSに標準搭載する医療機器制御ソフトウェアや医療用アプリケーションソフトウェア(1)	該当-						
	【医療機器オプションソフトウェア】 医療機器のオプションソフトウェア(オプション製品)。本体の医療機器とは別に市場流通するが、本体医療機器の構成品であるので必ず本体の医療機器にインストールされる。本体の医療機器にはPC等の汎用ハードウェアを含む場合もある。	CTのモダリティコンソールや医療用WSにインストールされる別売りの医療用アプリケーションソフトウェア(1)	該当- 該当-						
非医療機器の アプリケーション ソフトウェア	【医療用アプリケーションソフトウェア】 ソフトウェア単独で医療上の有効性があり、診療用途を意図したソフトウェア。単独製品として市場流通し、かつPC等の汎用ハードウェアにインストールすることを意図したソフトウェア。	現在、非医療機器として販売されている医療機能を持った医療用アプリケーションソフトウェア(1)	該当-	○					
	【医療用アプリケーションソフトウェア】 医療機器で取得した患者の生体情報や画像情報などの臨床データをさらなる処理(加工、検出、監視等)を行わずに診療のために保管、転送、又は表示等することを意図したソフトウェア。拡大・縮小・回転などのビューイングのための処理を含む。単独製品として市場流通し、かつPC等の汎用ハードウェアにインストールすることを意図したソフトウェア。	現在、非医療機器として販売されているPACSサーバソフトウェア/ビューソフトウェア、生体検査システムソフトウェア	該当-	○					
医療情報 システム ソフトウェア	【医療情報システム】 医療機器で取得した患者の生体情報や画像情報などの臨床データを取り扱うが、診療のために提供することを意図しないソフトウェア。	患者等の情報管理ソフトウェア 補足説明参照	非該当-	×	×	×	×	?	?
	【医療情報システム】 患者の病歴や検査日程などの非臨床データを取り扱うことを意図したソフトウェア。	電子カルテソフトウェア、 病歴情報ソフトウェア 補足説明参照	非該当- 非該当-	×	×	×	×	?	?

1:三つの医療用アプリケーションソフトウェアはいずれも機能的には同類である。

規制対象とすべきソフトウェア

日本のみが規制対象とすべきソフトウェアを規制していない

日本の規制対象のソフトウェアの判断基準

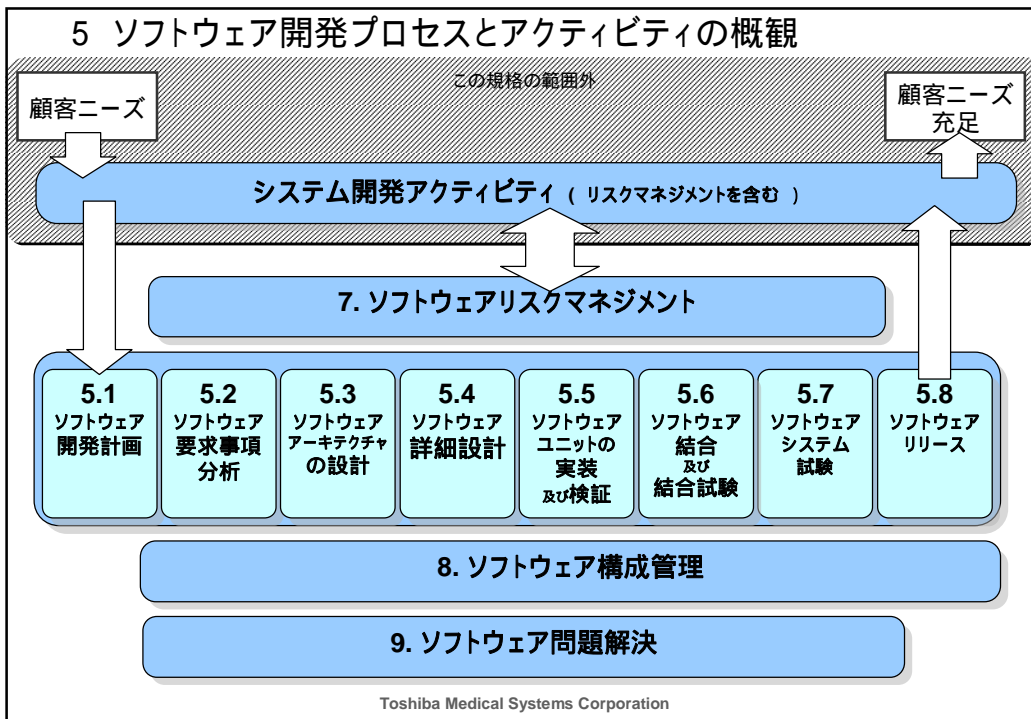
国名	医療機器の定義（薬事法第2条）	法律名
日本	この法律で「医療機器」とは、人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが 目的とされている 機械器具等であつて、政令で定めるものをいう。	薬事法

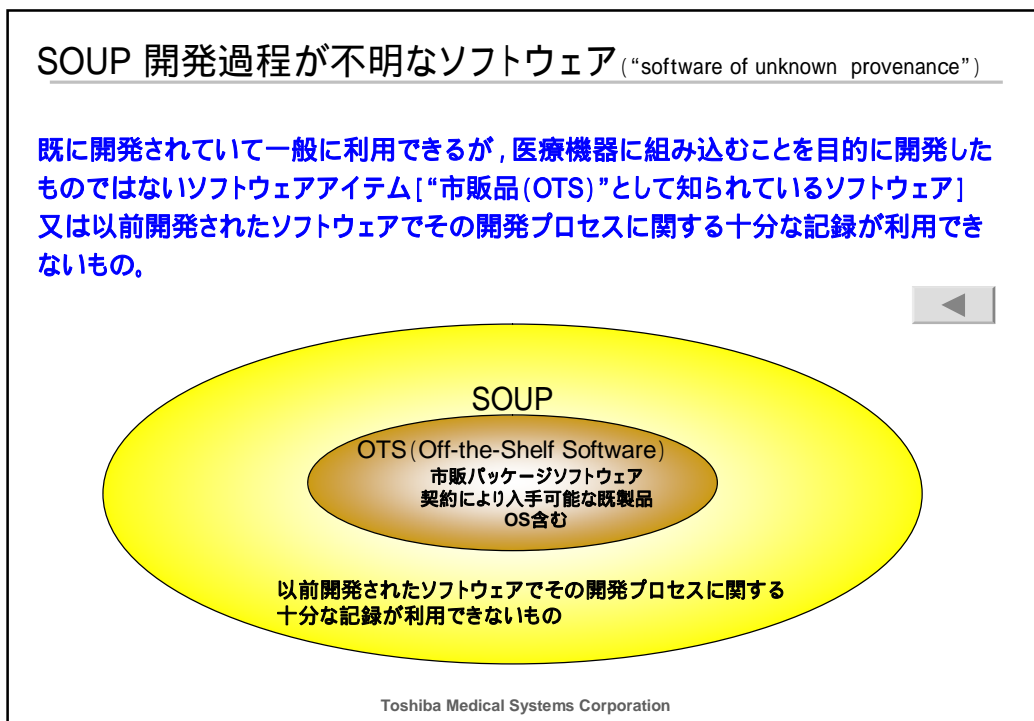
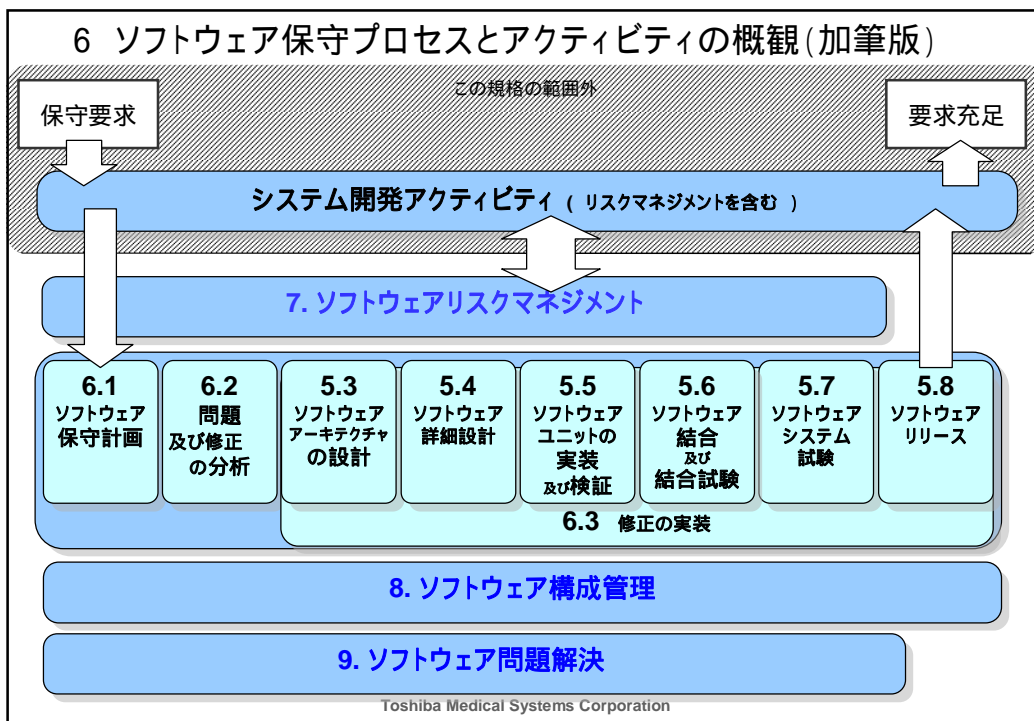
規制 対象 のソフトウェアの判断基準	当該ソフトウェアが診療の役に立つ機能・性能を備えていて、かつ当該ソフトウェアの製造販売業者が診療目的を意図する、 又は 医療機器の構成品や搭載部品である	該当-
	医療機器の構成品や搭載部品ではなく、かつ当該ソフトウェアが診療の役に立つ機能・性能を備えていない、 又は 医療機器の構成品や搭載部品ではなく、かつ当該ソフトウェアの製造販売業者が診療目的を意図しない	非該当-

厚生労働科学研究費補助金 平成21年度 総括研究報告書

Toshiba Medical Systems Corporation

5 ソフトウェア開発プロセスとアクティビティの概観





ソフトウェアアーキテクチャの設計 ソフトウェア安全クラス分類

IEC 62304:2006 (JIS T 62304)

- ソフトウェアシステムが指定したとおり動作しない故障で危害が起こる可能性がある場合、発生確率を100%とみなす。
- ソフトウェア安全クラス A,B,C : リスクの大きさ

安全クラス分類の流れ

ソフトウェアシステムに対してソフトウェア安全クラスを割り付ける。

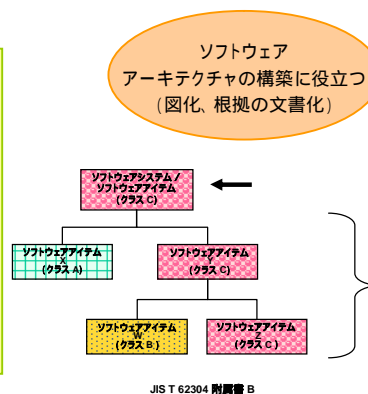
ソフトウェアシステムをソフトウェアアイテムに分割していく、
危害の程度に基づいて安全クラスを割り付ける。

根拠を示して、ソフトウェアアイテムの安全クラスを低くできる。
できなければ、ソフトウェアシステムの安全クラスを継承する。
分類根拠を示し、安全クラスを下げれば(C B, B A)、
タスクを減らせる。
そのリソースを本来必要なタスクへ、
適切な安全クラスにすることが目的である。

ソフトウェア安全クラスを分類するまでは、ソフトウェアシステムの
クラスはC。

分割の単位 → ソフトウェアアイテム

Toshiba Medical Systems Corporation



JIS T 62304 附属書 B

リスクマネジメント リスクの推定

IEC/TR 80002-1

- ソフトウェアそれ自体はハザードではないが、危険状態の一因になる可能性がある。
- 危険状態の一因になる可能性があるイベントシーケンス: ソフトウェアの仕様、設計、実装の誤り

4.4 各ハザードに関するリスクの推定

- FMEA(故障モード影響解析 IEC 80812 [2])
 - ◆ 「あるソフトウェアアイテムが故障したとするとどのような結果になるか」ソフトウェアの安全に関わる要求事項をリストアップし、それらが満たされない場合と考えるアプローチである。
- FTA(フォルトツリー解析 IEC 61025 [3])
 - ◆ 危険状態を引き起こすイベントシーケンスに関連するソフトウェアアイテムの特定に使用できる。危害が発生することを前提とし、その危害について存在するはずのイベント又は条件を特定して解析していき、危害を予防すると期待されるリスクコントロール手段がひとつ以上特定できるまで解析を続けるアプローチである。

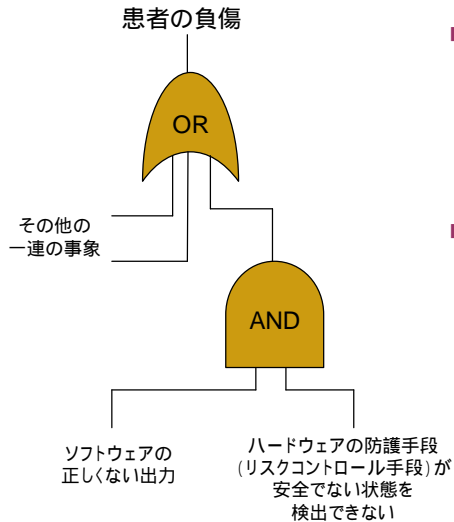
Guidance for the Content of Premarket Submissions for Software Contained in Medical Devices

- 旧版: ハザード分析(例えば、FMEA、FTA)はライフサイクルの初期に開始し、開発が進むにしたがい更新されるべきである。
- ISO 14971に従った機器のハザード(リスク)分析文書を求めている。

Toshiba Medical Systems Corporation

リスクマネジメント リスクコントロール

IEC/TR 80002-1 6.2.1.5 どのイベントにリスクコントロール手段が必要か



■ 危険状態につながる一連の事象 (sequence of event) は数多くある。そのような一連の事象の各々について、リスクコントロール手段を適用することは可能でもないし、必要でもない。選択した事象に対してリスクコントロール手段を適用して、全体の危害の発生確率を受容可能なレベルに引き下げることで十分である。

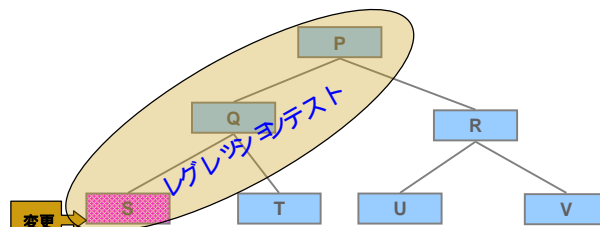
■ どの事象を検出して、予防又は起こりにくくするのが良いかを決定する際、危険状態につながる一連の事象を図示することが役立つ。

Toshiba Medical Systems Corporation

レグレッションテスト(参考)

IEC 62304:2006 (JIS T 62304)

- レグレッションテスト:
ソフトウェアアイテムを既存のソフトウェアに結合する場合、レグレッションテストを適宜実施して、結合前にはなかった不具合が新たに生じていないことを実証する。



- ソフトウェアアーキテクチャの図化がレグレッションテストを効果的、且つ論理的に実行する上で重要である。
- ソフトウェア単体試験(ユニットの検証)、結合試験の構造化、自動化が効果的。

Toshiba Medical Systems Corporation

ソフトウェアの調達 / アウトソーシング

ISO/IEC 90003:2004

- 必要な場合、1) 製品、手順、プロセス、設備の承認
2) 要員の的確性確認
3) 品質マネジメントシステムに関する要求 を含めること。
- ソフトウェアの購買情報には必要な場合、次のものを含めると良い。
 - ◆ 注文品の識別 (形名、番号、バージョン、構成)
 - ◆ 要求事項 (注文時に定められない場合は、要求事項を明確にする手順)
 - ◆ 適用させる規格
 - ◆ 供給者に従わせる手順、作業指示
 - ◆ 開発環境 (ハードウェア、開発ツール、設備)
 - ◆ 目標環境 (ハードウェア、OS等)
 - ◆ 要員に対する要求 (必須訓練、製品知識)

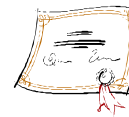
医療機器ソフトウェアの品質管理と手法に関する
調査・検討報告書
JEITA 医療機器ソフトウェアWG

◆ 品質保証文書の提出要求

◆ 適切な設計管理の実施 (形態、契約による)

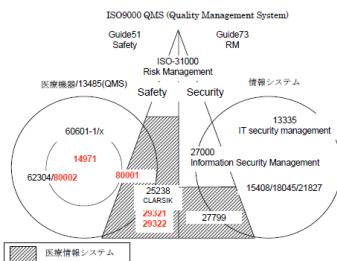
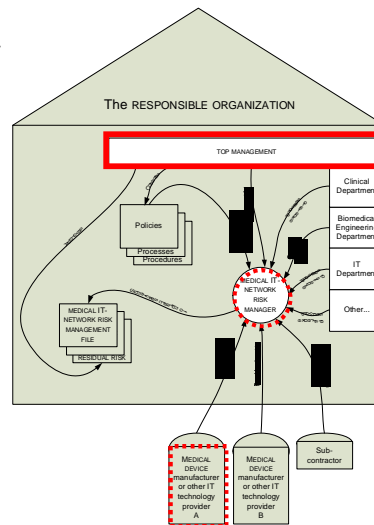
例) 設計レビューの実施
リスクアセスメントへの参画

Toshiba Medical Systems Corporation



IEC 80001-1 Application of risk management for IT-networks incorporating medical devices

- 医用機器が接続されたITネットワーク環境のリスクマネジメント規格であり、安全性、有効性、セキュリティをバランス良く実現することを目的とし、運営する責任組織に課せられる要求を規定している。
 - 特定機器専用の独立したネットワークは**対象外**
 - 個人使用される機器 (在宅医療など) は**対象外**
- 施設、製造者 (周辺機器含む) の役割、責任、アクティビティが定義されている。



「リスクマネジメント規格類の概要と関連」, JAHIS平井 より転載

Toshiba Medical Systems Corporation

IEC 80001-2/TR Step-By-Stepの構成

- Clause4
 - 用語の定義を起点とした、Risk Management 基礎知識
- Clause5
 - 関連規格としてISO14971の概説
- Clause6
 - IEC80001-1の詳解と適用手順
- Clause7
 - 実践的な例

4	Study of terms used in RISK MANAGEMENT	10
4.1	Overview	10
4.2	HAZARDS	11
4.3	HAZARDOUS SITUATIONS	11
4.4	Foreseeable sequence of events and causes	12
4.5	RISK CONTROL measures (Mitigations)	12
4.6	Degrees of RISK	12
4.7	HARM (UNINTENDED CONSEQUENCE)	13
4.8	Checking wording	14
5	The Steps and their relationship to IEC 80001-1 and ISO 14971	14
5.1	Overview	14
5.2	A Basic Example using the 10 Steps	14
6	IEC 80001-1 Clause 4.4.2: Step-by-Step	19
6.1	General	19
6.2	Application of Clause 4.4.1: Document all RISK MANAGEMENT elements	19
6.3	Note about RISK EVALUATION	19
6.4	The 10 Step PROCESS	19
7	Practical examples	26
7.1	General	26
7.2	Wireless patient monitoring during patient transport	27
7.3	Remote ICU / Distance Medicine	29
7.4	Post-Anaesthesia Care Unity (PACU)	33
7.5	Ultrasound - Microsoft OS Vulnerability	40
7.6	Full description of use case (Context)	40
7.7	Description of network under analysis	40
7.8	[Template]	43
Annex A (Informative)	Common HAZARDS, HAZARDOUS SITUATIONS, and causes to consider in MEDICAL IT-NETWORKS	45
Annex B (Informative)	List of questions to consider when Identifying HAZARDS of the MEDICAL IT-NETWORK	49
Annex C (Informative)	Layers of MEDICAL IT-NETWORKS where errors can be found	50
Annex D (Informative)	Probability, severity, and RISK acceptability scales used in the examples in this Technical Report	52
Annex E (Informative)	Monitoring RISK mitigation effectiveness	55
Annex F (Informative)	RISK ANALYZING small changes in a MEDICAL IT-NETWORK	58
Annex G (Informative)	Example of Change Window Form	59
Annex H (Informative)	Further issues for consideration	60

初心者を対象とした解説
医療機器製造業者 (MDM)
への要求特になし

IEC 80001-2/TR Wireless Networkの構成

- Clause4
 - WAN、スマートフォンまで含んだ広い範囲を対象
- Clause5 ~ 8
 - IEC80001-1で定義されたステップと対応させた詳説
 - SLA、Configなど具体的な実践ガイド

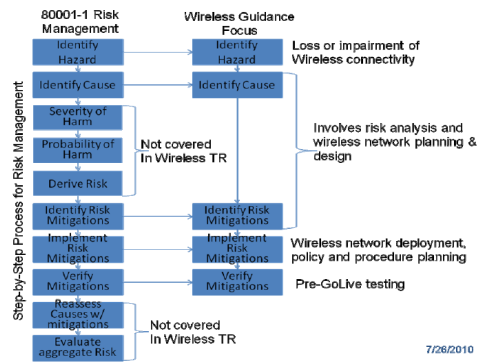


Figure 1 - Focus of Technical Report

7/26/2010

NW管理者レベルを対象とした詳細な解説
MDMの協力を求める記載

IEC 80001-2/TR Wireless Network : MDMに関する記載の例

1004 Upgrading to a release of network infrastructure hardware or firmware before a medical
 1005 device vendor has fully tested and verified compatibility with the release is not recommended.
 1006 Early releases of software have a higher probability of performance issues. It is recommended
 1007 to check with the medical device manufacturer for compatibility recommendations on WLAN
 1008 software updates in the same manner that the United States FDA formally recommends
 1009 consulting medical device manufacturers before installing off-the-shelf cyber security software
 1010 on a medical device.

一旦削除されたが復活

1092 Mitigation against an overloaded network is to test and verify the actual impact introduced by
 1093 changes to networking equipment and wireless network clients. Gather both the medical
 1094 device manufacturer and wireless infrastructure provider's performance specifications to
 1095 understand capacity requirements of devices and applications vs. coverage area capacity.
 1096 One way to envision coverage area capacity is to think of the available bandwidth (Mbps) per
 1097 unit area of floor space.

MDMの提供する情報への期待が示されているが詳細は未定義

具体的な
仕様の記
述はなし。

IEC 80001-2/TR Securityの構成

■ Clause5

- Security Capabilityのリスト

◆ “Each section provides **a broad view of a potentially applicable** security control or PROCESS category.

■ Clause6 / Clause7

- サンプル

■ Clause8 / Clause8

- 各種情報源

■ Annex

- MDM HDO MDM
HDO: Healthcare Delivery Organization

1	Scope	9
2	Normative references	9
3	Terms and definitions	10
4	Use of Security Capabilities	10
4.1	Structure of a Security Capability entry	10
4.2	Guidance for use of security capabilities in the RISK MANAGEMENT PROCESS	10
5	Security Capabilities	11
5.1	ALOG: Automatic logoff	11
5.2	AUDT: Audit controls	12
5.3	CNFG: Security feature configuration	12
5.4	DTBK: Data backup and disaster recovery	13
5.5	EDID: HEALTH DATA de-identification	13
5.6	ESTO: HEALTH DATA confidentiality for storage	14
5.7	EMRG: Emergency access	14
5.8	GUID: Security guides	15
5.9	INTG: HEALTH DATA integrity and authenticity	15
5.10	MALP: Malware detection/protection	16
5.11	PEAU: Person and node authentication	16
5.12	PLOK: Physical locks on device	17
5.13	PRUP: Cybersecurity Product upgrades	17
5.14	RDMP: 3rd party components in product lifecycle roadmaps	18
5.15	SAHD: System and application hardening	18
5.16	SERV: Service access security	19
5.17	TXCR: Transmission confidentiality	20
5.18	TXIN: Transmission integrity	21
5.19	UUID: Unique user ID	21
6	Example of detailed specification under security capability UUID	22
7	Examples of Regional specification on a few Security Capabilities	23
8	References	26
9	Other Resources	27
9.1	General	27
9.2	Manufacture Disclosure Statement for Medical Device Security (MDS2)	27
9.3	Application Security Questionnaire (ASQ)	28
9.4	The Certification Commission for Healthcare Information Technology (CCHIT)	28
9.5	HL7 Functional Electronic Health Record (EHR)	28
9.6	Common Criteria – ISO/IEC 15408	28
10	Other readings	28
Annex A (Informative)	Sample Scenario Showing the Exchange of Security Information	30
Annex B (Informative)	Security Capability Mapping to C-1-A-A	51
Bibliography		52
Index of defined terms		53

IEC80001の対象範囲の解釈
Security Capabilityの定義

IEC 80001-2/TR Security : Security Capabilities

Applicable Standard	Security Capabilities	Reference Material
IHE	AUDT: Audit controls	
	PEAU: Person and node authentication	
	SERV: Service access security	NEMA SPC Remote Service Interface
	TXCR: Transmission confidentiality	
	TXIN: Transmission integrity	
	UUID: Unique user ID	
DICOM	EDID: HEALTH DATA de-identification	
	ESTO: HEALTH DATA confidentiality for storage	
MDS2	GUID: Security guides	
N/A	ALOG: Automatic logoff	
	CNFG: Security feature configuration	
	DTBK: Data backup and disaster recovery	ISO/IEC 20000-2:2005(E) 6.3.4
	EMRG: Emergency access	
	INTG: HEALTH DATA integrity and authenticity	NEMA Security and Privacy Auditing
	MALP: Malware detection/protection	
	PLOK: Physical locks on device	
	PRUP: Cybersecurity Product upgrades	
	RDMP: 3rd party components in product lifecycle roadmaps	
SAHD: System and application hardening		

Toshiba Medical Systems Corporation

IEC 80001-2/TR Security : Security Capability 記載例

5.1 ALOG: Automatic logoff

Applicable:	Standard: N/A
	Policies: Local Hospital IT Policies
Reference material:	N/A
Requirement goal:	Reduce the RISK of unauthorized access to HEALTH DATA from an unattended workspots. Prevent misuse by other users if a system or workspot is left idle for a period of time.
User need:	Unauthorized users are not able to access HEALTH DATA at an unattended workspot. Authorized user sessions need to automatically terminate or lock after a preset period of time. This reduces the RISK of unauthorized access to HEALTH DATA when an authorized user left the workspot without logging off or locking the display or room. Automatic log off needs to include a clearing of HEALTH DATA from all displays as appropriate. The local authorized IT administrator needs to be able to disable the function and set the expiration time (including screen saver) Screen saver with short inactivity time or manually enforced by key shortcut might be an additional feature. This HEALTH DATA display clearing could be invoked when no key is pressed for some short period (e.g. 15 seconds to several minutes). This would not log out the user but would reduce RISK of casual viewing of information. It is desirable that clinical users should not lose uncommitted work due to automatic logoff. Consider detailing characteristics under ALOG that distinguish between (a) logoff and (b) screen locking with resumption of session.

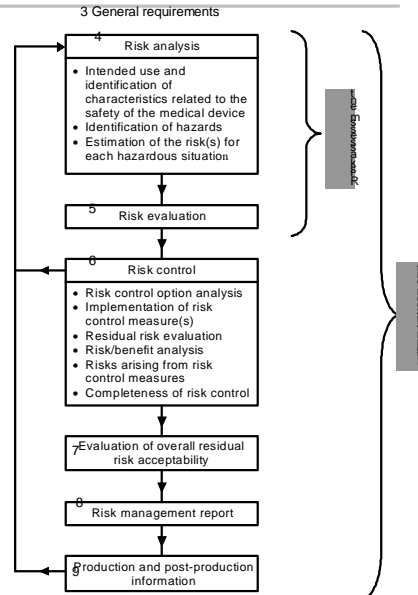
Toshiba Medical Systems Corporation

IEC/TR 80002 Ed.1の概要

- Medical device software –
Part 1: Guidance on the application of ISO 14971 to medical device software
- 目的: ISO 14971:2007の章立てに従った、ソフトウェア視点のリスクマネジメント指針を提供
- 読者をリスク・マネージャとソフトウェア技術者と想定

- IEC 62304の概念および要求事項(アクティビティ・タスク)を基本に、ソフトウェア自体のもしくは関連するリスク(Software error)を捉え、指針を構成
 - ソフトウェア安全クラスの導入
 - ソフトウェアの変更の副作用
 - プロアクティブな設計アプローチ
 - アウトソーシング(契約等)指針
 - トレーニングプログラム
 - ソフトウェアの特性(変更を繰り返す)
 - SOUP管理

- Annex B: ソフトウェア起因のハザード例
- Annex C: ソフトウェア関連の潜在ミス
- Annex D: 4, 5, 6章とIEC 62304とのアクティビティ対応マップ

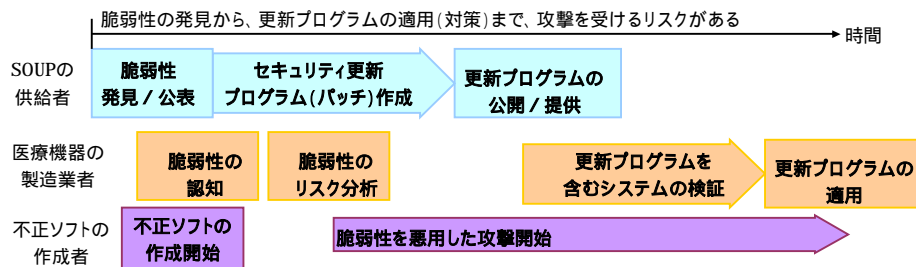


A schematic representation of the risk management process in ISO 14971:2007
Toshiba Medical Systems Corporation

医療機器ソフトウェアの品質へ集中するために

不正ソフトウェア(ウィルスなど)に対するリスクマネジメント(Safety, Security)
SOUP異常リストの入手・リスク(影響)分析が重要

- ◆ 不正ソフトウェア(コード)作成者
 - 広域なネットワークを利用し、
 - 高いモチベーションを持ち、
 - 最新技術、情報、過去事例を共有し、
 - 検証の徹底してしながら、
 - 開発スピードに長けた(仮想)集団又は個人
- ◆ 「画像診断ワークステーションのウィルス対策ソフトに関するガイドライン」
JESRA TR-0035-2010 (JIRA 工業会規格)参照
- ◆ 保守計画の確立 (IEC 62304:2006, IEC/TR 80002-1:2009)



Toshiba Medical Systems Corporation

(3) 合同検討会報告資料

コンピュータ診断支援装置審査 WG 平成 22 年度 報告

平成 23 年 3 月 7 日

審査 WG メンバー構成 (敬称略)

座長 遠藤 啓吾 群馬大学 教授

委員 (五十音順)

小畑 秀文 東京農工大学 学長
鳥脇純一郎 中京大学 非常勤講師
中田 典生 東京慈恵会医科大学 講師
縄野 繁 国際医療福祉大学 教授
増谷 佳孝 東京大学 講師
横井 英人 香川大学 教授

(独)医薬品医療機器総合機構

鈴木 由香 医療機器審査第二部 部長
井本 昌克 医療機器審査第一部 審査役
磯部総一郎 審査マネジメント部 部長
池田 潔 審査マネジメント部 課長代理

事務局

松岡 厚子 国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部 部長
配島 由二 国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部 第一室長
植松 美幸 国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部 研究員

評価指標の作成に向けた平成 22 年度の作業内容

コンピュータ診断支援装置審査 WG の目標

現在、医療用ソフトウェアの品質、安全性及び有効性に関する規格作りが世界的に進められている。また、コンピュータ診断支援ソフトウェアの導入により、医師による診断精度の向上や医療機関間の情報交換等の利点が期待される。そこで本 WG では、同ソフトウェアを巡る国内外の動向を調査すると共に、装置に組み込まれたコンピュータ診断支援ソフトウェアの安全性と有効性を科学的根拠に基づいて適正且つ迅速に審査するための評価指標案の作成を目指した。

合計 3 回の会議を開催し、以下のワークフローに従って検討した。

第 1 回会議 (H22.10.26)

【評価指標案の作成に関する枠組み】
対象ソフトウェア及び評価指標項目の選定

→ 【第 1 回会議のポイント】

第 2 回会議 (H22.12.11)

【評価指標原案の作成】
TF が作成した叩き台に基づいた討議

第 3 回会議 (H23.1.25)

【報告書作成に向けた準備】
・評価指標案の内容決定
・その他の補足資料：ニーズ、規制状況、
安全性・有効性の基本的考え方

- (1) 世界的動向の把握
- (2) 対象ソフトウェアの選定
・適用部位・モダリティ毎に作成？
・共通項を取りまとめた大枠を作成？
・どこまで含めるか？
- (3) 評価指標に記載すべき項目の選定
- (4) 各項目の作成に係る方向性の決定
・品質、安全性の考え方
・治験の必要性とその内容
- (5) TF の立ち上げ

コンピュータ診断支援装置に関する評価指標案の構成と特徴

評価指標案の構成	内容及び特徴
1.はじめに	
2.本評価指標の対象	装置に付随するCAdE(Computer-Aided Detection)又はCADx(Computer-Aided Diagnosis)機能を有する製品
3.評価指標の位置づけ	
4.評価に対して留意すべき事項	
(1)基本的事項	開発の経緯、品目仕様、国内外での使用状況、設計開発と装置の原理、使用方法 設置、保守点検、トレーニング計画、実行環境等
(2)非臨床試験	
性能に関する評価	検出アルゴリズム モダリティ共通の使用データ属性（撮影機器、撮影条件、画像出力、保存状態、CAD処理） モダリティ特有の使用データ属性（エックス線、CT、超音波、MRI、その他） 検出性能（絶対・相対指標、データセット数、速度性能） 評価に使用する臨床画像データは、装置の目的や主要評価項目等を踏まえ、検出率や偽陽性・偽陰性率算出に必要なデータ数とし、複数施設のデータを含むものとする。
安全性、品質に関する評価	電気的安全性、品質マネジメント、リスクマネジメント、ソフトウェア特有の規格

コンピュータ診断支援装置に関する評価指標案の構成と特徴

評価指標案の構成	内容及び特徴
(3)臨床試験（治験）	
治験の要否について	平成20年8月4日付け薬食機発第0804001号 医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について
有効性及び安全性の評価	対象とする診断支援が実施できることを示すとともに、明確に定義された偽陽性や偽陰性を含む適切なエンドポイントを設定してその有効性及び安全性を評価する。
治験の症例数	臨床試験の目的や主要評価項目等を踏まえ、科学的根拠に基づき、コンピュータ診断支援ソフトウェアの有効性及偽陽性・偽陰性率算出に必要な症例数とする。偽陽性・偽陰性率は別途行う臨床診断結果と比較して算出する。 対照として既存のコンピュータ診断支援プログラムを使用する場合は、その妥当性について説明する。

調査報告

コンピュータ診断支援ソフトウェアのニーズ
海外における標準化及び規制に関する状況

今後の予定

本対象品目の評価指標(案)の作成は本年度で終了する。

(4) 関連規格・基準一覧

関連規格・基準一覧

(薬事関連)

1. 平成 17 年 2 月 16 日付け薬食機発第 0216003 号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器の製造販売承認申請書添付資料概要作成の手引きについて」
2. 「医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成 17 年厚生労働省令第 37 号)
3. 「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成 17 年厚生労働省令第 36 号)
4. 「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令」(平成 16 年厚生労働省令第 135 号)
5. 「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令」(平成 16 年厚生労働省令第 136 号)
6. 「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」(平成 16 年厚生労働省令第 169 号)
7. 「医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令」(平成 17 年厚生労働省令第 38 号)
8. 平成 20 年 8 月 4 日付け薬食機発第 0804001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について」
9. 平成 19 年 3 月 30 日付け医政指発第 0330001 号厚生労働省医政局指導課長通知及び医政研発第 0330018 号厚生労働省医政局研究開発振興課長通知「医療機器に係る安全管理のための体制確保に係る運用上の留意点について」

(品質・プロセスアセスメント)

1. JIS Q 13485:2005. “医療機器—品質マネジメントシステム—規制目的のための要求事項 Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes.”
2. ISO 14971:2007. Medical devices - Application of risk management to medical devices. 医療機器—医療機器へのリスクマネジメントの適用

(ソフトウェア関連)

1. IEC 62304:2006. Medical device software - Software lifecycle processes.
2. ISO/IEC 12207:2008. “Systems and software engineering - Software life cycle processes. システム及びソフトウェア工学—ソフトウェアライフサイクルプロセス”.
3. IEC/TR 80002-1 Ed. 1.0:2009 (en). “Medical device software - Part 1: Guidance on the application of ISO 14971 to medical device software. 医療機器ソフトウェア—第 1 部：医療機器ソフトウェアへの ISO 14971 の適用の手引”.
4. IEC 61508-3 Ed. 2.0:2010 (b). “Functional safety of electrical/electronic/programmable electronic safety-related systems - Part 3: Software requirements. 電気/電子/プログラマブル電子安全関連システムの機能的安全性—第 3 部：ソフトウェア要求事項”.

5. ISO/IEC 90003:2004. "Software engineering - Guidelines for the application of ISO 9001:2000 to computer software. ソフトウェア工学—コンピュータソフトウェアへの ISO9001:2000 の適用の指針".

(医療機器関連)

1. JIS T0601-1:1999. 医用電気機器 - 第一部:安全に関する一般的要求事項 (IEC 60601-1 Ed. 2) .