

## アメリカ食品医薬品局「ソフトウェア事前認証プログラムの展開：ワーキングモデル」

U.S. Food & Drug Administration, Developing a Software Precertification Program: A Working Mode,  
<https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DigitalHealth/DigitalHealthPreCertProgram/UCM629276.pdf> (2019)

浅原 弘明 (シティユーワ法律事務所、バージニア大学客員研究員)

標題の文書(本文書)は、医療機器の市場販売承認を所管するアメリカ食品医薬品局(FDA)が、AI技術の発展等によって近年更に重要度を増している、医療機器としてのソフトウェア(Software as a Medical Device、SaMD)の市場販売承認に関して導入を目指すソフトウェア事前認証プログラム(Pre-certプログラム)<sup>1</sup>について、現時点での詳細な構想を発表したものである。

Pre-certプログラムは、2017年7月のDigital Health Innovation Action Planにおいて、製品ではなく企業単位のアプローチとしてその構想が発表された<sup>2</sup>ところ、そのパイロットプログラムに100社以上の応募があり、Apple、Johnson & Johnson、Samsung、Verily等9社が選ばれた<sup>3</sup>ことから注目を集めている。

ソフトウェア、特にAI技術を用いた医療機器については、既存の市場販売承認が前提とする伝統的な医療機器とは製品の開発、発展過程が異なることから、制度の再検討及び再構築が必要という認識は国際的に共有されている<sup>4</sup>。本文書において詳細な構想が明らかになったPre-Certプログラムは、そのような試みの一つとして、製造企業に着目した評価や市場販売後の情報収集への重点<sup>5</sup>等、その内容に注目が集まると共に、パイロットプログラムの参加を通じて、市場の主要なプレイヤーをルールメイキングに積極的に取り込んでいる点<sup>6</sup>、規制当局であるFDAが、既存の立法上の権限を超えた目標に向けて具体的な計画を示している点<sup>7</sup>、実際の申請と並行して、当該申請に対する模擬承認審査を行うことによる実証等、その社会実装に向けた手法にも着目すべき点が多く、同様の課題に直面する他国においても示唆に富むものと思われる。

なお、本文書と同時に2つの付属文書<sup>8</sup>が発表されているが、以下の要約は当該付属文書を含むものである。

### Pre-Certプログラムの目標、ビジョン及び適用範囲

FDAは、Pre-Certプログラムの目的として、製品品質に対する強固な取組み及び組織的な優越性を実証した組織から販売される医療機器について、より能率化された規制枠組みを提供することを挙げ、同プログラムは、市場販売承認に必要な法令上の基準(有効性及び安全性)を変更するものではなく、承認のために必要な情報について、医療機器製品のライフサイクルの幅広い段階(製品開発、市販後調査、製品のアップデート等)から取得、収集、評価することを可能

にするための手法であるとする。

FDA から事前認証 (Precertification) を付与された組織は、能率化された市場販売承認審査 (Streamlined Review) を受ける資格を得ると共に、市場販売後の実社会での性能 (Real World Performance, RWP) に関する情報の収集体制を事前に提出、約束することによって、当該審査を有利に進めることができる、とされる。

FDA は、最終的には、その管轄下にある全てのソフトウェアに対する Pre-Cert プログラムの適用を目指すものの、当面は人工知能や機械学習アルゴリズムを使用するものを含む、SaMD に限って運用するものとしている。

### Pre-Cert プログラムの構想

#### 事前認証

安全で有効なソフトウェアを製造する組織は、「正しいことを行う」(Do the right things) のみならず、「正しくことを行う」(Do the things right) と考えられることから、SaMD の安全性及び有効性の評価の一部は、個別の製品ではなく、組織に対する評価を行うことによって実現できるによって審査することができる、との考え方が事前認証審査制度の根底にある。事前認証の付与に当たっては、組織としての優越性が、製品品質、患者の安全、臨床上の責任、サイバーセキュリティ及び積極的な顧客調査文化という 5 つの原則 (Excellence Principles) に照らして評価される (Excellence Appraisal)。

組織としての優越性の評価は画一的な組織体制、社内プロセスを強要するものではなく、FDA は、評価対象となる組織の既存の社内体制を前提とした評価基準を採用し、最も当該組織にとって負担が少ないアプローチを採用するとしている。ISO 13485 等の既存の基準を遵守していることも考慮される。

事前認証の審査にあたっては、申請する組織が自ら事前認証の対象となる事業ユニットの範囲を特定することが求められる。また、組織としての優越性を示す方法は組織の種類や大きさによって異なるため、事前認証を申請する組織は、基準を満たすことを示すための重要なパフォーマンス指標 (KPIs) を自ら決定しなければならない。

事前認証の審査<sup>9</sup> (基本的には 2~5 日程度で行うことを想定している) 後は、KPIs の要旨を FDA に定期的に報告することが求められるが、FDA は、このレポートを Freedom of Information Act 下で可能な範囲で非公開とする予定である、とする。

事前認証には複数のレベルを設けることが検討されており、暫定的な案としては、低リスクのソフトウェアを市場販売承認審査なしで販売でき、その他のソフトウェアについて Streamlined Review を受けることができるレベル 1 事前認証と、中リスクのソフトウェアについても市場販売承認審査なしで販売できるレベル 2 事前認証が想定されている。

なお、FDA は、2019 年の試験期間中は、組織に対して実際に事前認証を付与したり、事前認証のレベルを確定したりする予定はなく、FDA 以外の認証第三者機関による審査も予定してい

ないとのことである。

#### 審査手続の決定及び Streamlined Review

事前認証を受けた組織は、国際医療機器規制当局フォーラム (IMDRF) の定める SaMD フレームワークを基礎として個別の製品に関する情報を FDA に提供し、それに基づいて、経るべき審査手続（審査不要の場合を含む）が決定される。

事前認証を受けた組織が SaMD について市場販売承認を得ようとする場合、510(k)<sup>10</sup>、DE NOVO<sup>11</sup>及び Premarket Approval (PMA)<sup>12</sup>のいずれのケースについても、Streamlined Review を受ける資格が付与される。伝統的な市場販売審査と異なる点として、事前認証審査や審査手続決定で得られた情報の活用や、当該組織が確約する RWP の監視分析計画の評価によって、必要な情報の収集及び評価が Pre-Cert プログラム全体で分散して行われる結果、Streamlined Review においては、当該製品に特有の情報等限定的な要素への集中が可能となることが挙げられている。また、Pre-Cert プログラムを通じて FDA と当該組織は早期から緊密に連携することになるため、Streamlined Review は従来に比してインタラクティブなものとなることが期待されている。

#### 実社会での性能 (RWP)

事前認証を受けた組織は、市場販売後の製品の RWP に関する情報を継続的に収集分析することによって、安全性やサイバーセキュリティに関するリスクを検出し、医学的エビデンスを生成することが要求される。従って、事前認証を受けた組織は、積極的に RWP に関する情報をモニターし、かつ、組織的な優越性や製品毎の安全性有効性に関する限度で、FDA による当該情報の分析結果へのアクセスを許容することが予定されている。

FDA は、RWP の収集分析に対して経常的にアクセスすることによって、事前認証を受けた組織が収集する情報の種類や潜在的なシグナルの種類に関する知見を得ることができ、ひいては、製品の修正やアップデートについて、FDA と当該組織が早期かつ協働的に対処することが可能となること主張している。また、FDA が RWP の分析結果にアクセスすることによって、当該製品に止まらず、類似の製品群全体に影響を及ぼす潜在的な問題を感知し、問題が顕在化する前にその他の製造業者にも当該問題を共有することが可能になるとされている。

さらに、構造化された RWP の分析を医学的エビデンスとしても利用する可能性が示唆されている。例えば、一定の場合には、市場販売承認審査チームが、市場販売後のデータを当該医療機器の特別管理 (special control) として活用すべきと判断する可能性があるとしている。

#### Pre-Cert プログラムの実装に向けた手順

FDA は 2019 年、本文書に記載された、Pre-Cert プログラムを通じた市場販売承認システムの実装に向けて、①過去に完了した市場販売承認申請に基づく検証、及び②パイロットプログラ

ム参加者による新規の市場販売承認申請を利用した検証、並びに当該検証結果に基づく同プログラムの改善を行う。

①においては、既に審査を終えた実際の市場販売承認申請の資料から得られる情報を基に、仮定的に事前認証審査及び **Streamlined Review** の枠組みによる審査を行うことによって、これらの枠組みによって製品の安全性及び有効性が確認できるかを検証する。

②においては、パイロットプログラム参加組織が、実際に現行法下での市場販売承認申請（当面は **De Novo** 又は **510(k)**に限定<sup>13</sup>）を行い、その審査と並行して、FDA 内の別チームが当該申請資料に基づいて模擬的に事前認証審査及び **Streamlined Review** を行う。市場販売承認の可否は、現行法下での従来通りの審査によって決定する。模擬審査チームは、実際の申請資料に基づいて作成された **Streamlined Review** 用の申請パッケージを審査し、当該パッケージに合理的に安全性及び有効性を確認するためのエビデンスが不足している場合には、審査枠組みを修正する。

FDA は、事前認証審査と **Streamlined Review** を通じて収集される情報に基づいて、市場販売承認の要件（有効性および安全性の合理的な確信）を審査することが可能となることをゴールに、これらの検証を通じて **Pre-Cert** プログラムの枠組みを改善する。

## 結語

技術が進歩する速度は早まる一方で、市場で起こる変化に法的規制が適時適切に対応していくことは困難さを増している。医療機器の市場販売承認制度が守るものは国民の生命身体の安全であり、単純に規律を緩和することは容易ではない一方、時代に見合わない過重な規律によって医療分野の技術革新を阻害することも、究極的には患者の利便性を制約することになる。本文書で示された **Pre-Cert** プログラムの構想及びその社会実装への行程は、必ずしも唯一の正解でないことは当然であるが、変化の激しい時代の中でこの困難な二律背反と立ち向かうための、規制主体と規制対象の新たな関係性を構築する試みとして、今後の規制のあり方を検討する一助となると思われる。

---

<sup>1</sup> FDA の報道官は、AI ソフトウェア製品を開発する企業に対して **Pre-Cert** プログラムを適用する予定である旨の発言をしている。

<https://www.healthimaging.com/topics/artificial-intelligence/2018-cmimi-fda-discusses-regulation-ai-imaging-devices>

また、FDA は、AI 技術に基づくソフトウェア製品の持つ、市場販売承認後にも変化を続ける性質を懸念しており、**Pre-Cert** プログラムを通じて、市場販売承認後の監督権限を強化する狙いがあるとする意見もある。

<https://www.mobihealthnews.com/content/how-many-companies-stand-benefit-fda-pre-cert-program-fewer-you-might-think/page/0/1>

<sup>2</sup> <https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/digitalhealth/ucm568735.pdf>

<sup>3</sup> <https://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm577480.htm>

<sup>4</sup> 例えば、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）においても、科学委員会下に設置された AI 専門部会が、AI 技術を用いた医療システムの特異性について、医療機器規制政策の観点から検討し、報告書を作成している。AI 専門部会「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」  
<https://www.pmda.go.jp/files/000224080.pdf>

<sup>5</sup> この点については、市場販売後の製品に関する情報を幅広く得た FDA ひいては顧客が感情的に行動し、過度に広範なりコールが引き起こされることを懸念する意見もある。<https://www.mobihealthnews.com/content/commentary-why-fda%E2%80%99s-software-precertification-program-may-be-bad-business/page/0/1>

<sup>6</sup> Verily や Johnson & Johnson の担当者は、2018 年 10 月に開かれた Connected Health Conference でのパネルディスカッションにおいて、FDA の参加企業の意見聴取の熱心さに驚いた旨や、通常の FDA との関係性に比べて大幅に協調的である旨の感想を述べている。<https://www.mobihealthnews.com/content/fda-pre-cert-participants-share-early-experiences>

<sup>7</sup> 2018 年 10 月 10 日には、Elizabeth Warren ら民主党議員 3 名から、Pre-Cert プログラムの立法的権限等に関する質問や、市場販売承認審査への企業の過度のコントロールに対する懸念を含む公開書簡が発出された。  
<https://www.warren.senate.gov/imo/media/doc/2018.10.10%20Letter%20to%20FDA%20on%20regulation%20of%20software%20as%20medical%20device.pdf>

なお、Pre-Cert プログラムの立法的権限に関して、FDA は、Regulatory Framework（後掲注 8）において、当面は現行法下における De Novo（後掲注 11）又は 510(k)（後掲 10）の枠組みの中で Pre-Cert プログラムを運用する旨を明確にし、将来的には事前承認を受けた組織が販売する SaMD の一部について、当局による市場販売承認審査なく市場販売を可能とするような立法措置を求める可能性があることを示唆した。

<sup>8</sup> Pre-Cert プログラム及びそのパイロットプログラムを実行する FDA の立法上の権限について解説した「Software Precertification Program: Regulatory Framework for Conducting the Pilot Program within Current Authorities」（Regulatory Framework）

<https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DigitalHealth/DigitalHealthPreCertProgram/UCM629278.pdf> 及び Pre-Cert プログラムの社会実装までの行程を示した

「Software Precertification Program: 2019 Test Plan」

<https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DigitalHealth/DigitalHealthPreCertProgram/UCM629277.pdf>

<sup>9</sup> なお、少なくともパイロットプログラムの段階では、事前認証審査の一部として、他のプログラム参加企業による評価（peer appraisal）が行われている。

<https://www.mobihealthnews.com/content/fda-pre-cert-participants-share-early-experiences>

<sup>10</sup> 市場ですでに類似の医療機器が合法的に販売されている場合に、当該先行医療機器と少なくとも同程度に安全かつ効果的であることのみを示すことによって、比較的簡易に医療機器を市販することができる制度。

---

<sup>11</sup> リスクが軽度から中等度の新型医療機器を対象とする市場販売承認審査。同等な先行医療機器が存在せず、510(k)を利用できない場合には、当該医療機器は、そのリスクに関わらず原則としてクラス III 医療機器に分類されるが、De Novo プロセスを通じて、クラス I 又はクラス II に分類され、PMA の手続を経ることなく当該医療機器を市販することができる。

<sup>12</sup> クラス III 医療機器を対象とする最も厳格な市場販売承認。臨床試験を含む厳格な科学的エビデンスが要求される。

<sup>13</sup> FDA の担当官は 2019 年 2 月 7 日に行われた User Session の中で、まずは De Novo に関する実証を 510(k)の実証に先行させる旨を述べている。

<https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/NewsEvents/WorkshopsConferences/UCM631464.pdf>

なお、De Novo 及び 510(k)については前掲注 10 及び 11 参照。