

タイトル： AI ガバナンスと QA フレームワーク:AI ガバナンスのプロセスデザイン

著者： Elias Altrabsheh, Martin Heitmann, FRM, Albert Lochbronner 著

翻訳： 京都大学大学院医学研究科薬剤疫学分野 大学院生 赤羽瑞穂(Mizuho
AKAHANE)

人工知能(Artificial intelligence; AI)は、製薬業界とその GxP 規制の分野に恩恵をもたらす可能性がある。現在、いくつかの製薬会社はデジタルパイロットを実施している。大手製薬会社の 90%は AI のプロジェクトを開始している[1]。しかし、それらの実装は未だ限定的であり、その主な理由は堅実な検証手順が欠けているためである。そのため、評価基準を満たすことを保証すると同時に、AI をワークフローに統合可能であることを保証するための堅実なガバナンスフレームワークを構築する必要がある。本稿で提案するフレームワークは GxP 規制の文脈の中で AI ソリューションを開発し維持するための一般的な組織や手順の体制を提示する。

このフレームワークの包括的コンセプトは国内外の規制機関によって推進されている現在の規制の開発と統合することができる [2-6]。

AI アプリケーションのライフサイクルに沿った動的な開発経路を含む、自律性と制御に関する AI 成熟度モデル[7]の掲載に続き、我々は AI ガバナンスと品質保証のフレームワークについて本稿のシリーズを継続する。このフレームワークは GxP 関連の文脈における AI ソリューションの開発および維持のための一般的な組織や手順の体制を紹介する。

我々の包括的コンセプトは、図 1 に示すような重点分野をカバーしており、AI による品質保証の基本計画に組み込まれている。

この包括的な体制により、この基本計画によって管理される各イニシアチブの運用手順を調整する柔軟性を維持しながら、トップダウンアプローチから AI イニシアチブ全体の調和が可能になり、AI イニシアチブ全体のそれぞれの協力が促進される

- 企業文化： 一般に AI ソリューションの開発には、企業レベル、個人レベルの双方で、「凍結状態」のアプローチとは対照的に、変化と適応的な学習を受容することによる考え方の変容が必要である。
- 人材とスキル： 効果的な AI 開発と品質保証には、協力的な環境を育むために構造化された方法で調整された多数の利害関係者を必要とする。これは、通常は異なるビジネスユニットで編成される。
- AI ガバナンスプロセスデザイン： AI ソリューションはその性質上、本質的に進化的である。それらの目的は新しい見識とデータから継続的に学ぶことである。したがって、プロセスデザインはこの反復的な性質をサポートし、同時に GxP 関連の環境で必要とされる品質を保証する必要がある。

- 情報、データ、情報源: これらの資産は、すべての AI ソリューションの原動力であり、これらは品質基準の観点から慎重に評価する必要がある。
- ソフトウェアとアルゴリズム: AI に特化したアルゴリズムには、自社開発されたものから自由に利用できるソフトウェアまでさまざまな種類がある。実際の AI モデルの選択に加え、特に多くの AI アルゴリズム(ディープニューラルネットワークなど)の複雑な性質を踏まえ、実装を考慮することが重要である。
- サービス、基盤、およびプラットフォーム: AI ソリューションは通常大量のデータを伴う。リアルタイムパフォーマンスハードウェアと基盤が、AI ソリューションを生産中に実施するには必要である。

この記事の内容は次のとおり(図 2 を参照)。

- プロセスデザインの概要: このセクションでは、AI アプリケーションのライフサイクルを伴う必要のあるプロセスの概要を提示する。
- 初期 GxP 評価段階: 最初のステップとして、我々は AI ソリューションが特定の環境に導入されるべきかどうかを評価する、構造化された予備的な解析を提案する。
- 反復プロセスデザイン: AI ソリューションの進化的な性質を反映して、我々は繰り返し開発するプロセスデザインを提案する。我々の段階的なアプローチは、品質保証活動を含み、そのプロセスに関与するすべての人々の責任を明確に示す。

プロセスデザインの概要

AI ガバナンスプロセスのデザインは、次の質問を尋ねることから始まる。既存の品質管理システムの強化につなげ、規制された環境における AI の適用に関する適切なガバナンスとリスクマネジメントを保証するために、AI を製品ライフサイクルのどこに適用するべきだろうか?

この質問に答えるには、AI アプリケーションは正に、その性質によって進化的であることを考慮しなければならない。

- 新しいデータが生成および収集されると、AI ソリューションは新しい状況に適応したり、継続的な改善のために以前の結果を洗練させたりする必要がある。
- テクノロジーが進化し、新しい AI アルゴリズムが実現可能になるにつれて、利益またはリスクの観点から多くの価値を提供する可能性のある、新しいモデリングの機会が生じる。
- AI ソリューションが使用事例の理解を深め、最適なモデル化の代替案を構築するにつれて、新しい使用事例が AI アプリケーションのライフサイクルの過程で識別される可能性がある。
- 規制の枠組みと解釈が変わるにつれて、AI ソリューションを適用するための新たな機会を提供するという新しい要求が課される場合がある

AI、既存の品質管理システム、および従来のコンピュータ化されたシステムそれぞれとの相互接続を念頭に、提案された高レベルの AI ガバナンスプロセスのデザインは下記 3 つの専用段階で構成される。

1. プロジェクトの開始と最初の GxP アセスメントでは、明確な経営判断に沿って、ソリューションの実際の開発についての有効なエントリポイントを示す必要がある。
2. 開発、品質保証、および生産作業は、厳密に管理されながらも反復的なアプローチによって実施され、AI ソリューションの進化的な性質を反映する必要がある。
3. ソリューションが段階的に廃止されると、データの特性が(それゆえ結果も)大幅に変化する可能性があるため、特に AI 環境ではプロジェクトの開始時であっても、その製造中止と廃止を考慮する必要がある。

初期 GxP アセスメント段階

製造中の検査システムや医薬品安全性監視のデータを処理するシステムなどの、GxP 領域で機能するであろう AI システムは、日米欧医薬品規制調和国際会議 (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; ICH) の調和された 3 極ガイドライン Q10: 医薬品品質システム [7] によって提案されたような品質管理システムのための古典的な製薬モデルに準拠する必要がある。

医薬品品質システムのためのこのモデルは、医薬品開発から商業的な製造への技術移転まで製品ライフサイクルのさまざまな段階を通じて、製品の製造中止まで実装することができる (図 3 を参照)。

医薬品品質管理システムの要素には以下が含まれる。プロセス性能と製品品質監視システム、是正措置予防措置 (CAPA) システム、変更管理システム、そしてプロセス性能と製品品質の管理レビュー。

かなりのリソースが AI ソリューションの開発に関与する可能性があるため、AI ソリューションの一般的な実現可能性に関して十分な情報に基づいた経営上の意思決定がなされる必要がある。意思決定プロセスを促進するため、ライフサイクル段階内の品質管理システムの要素を支援する、計画された AI 使用事例のための正式なアセスメントを、次の重要な質問に答えるために実装する必要がある。

- 計画された AI 使用事例の実装は許可されているか?
- AI の使用を禁止する外部要件はあるか (例: 規制、倫理、法律、または顧客関連)?
- AI の使用を禁止する内部要件はあるか (例: 事業部門、組織)?
- AI アプローチは特定の使用事例に適しているか?
- プロセス、機能、およびデータの完全性への影響は十分に明白か?
- 受容可能なリスク軽減対策を含むリスクアセスメントは適用可能か?

- AI システムが製造環境で動作するための十分な(開発および製造中の)品質のデータを期待できるか?

これらの質問に答えるには、次のものが必要である。使用目的の草案、人による監視に関する運用デザイン、高レベルのリスクアセスメント、実際に AI ソリューションの適用がこの環境において許可されているかどうかの規制によるチェック、そして適切なデータソースの識別。

計画された AI 使用事例のすべての側面を考慮するために、関連するすべての利害関係者をアセスメントに含む必要がある。最低でも、プロセス所有者(ビジネス)、システム所有者(IT)、および品質担当者をアセスメントに反映する必要がある。管理の観点から、開発、品質保証、製造作業を担当する適切な担当者を特定する必要がある。

この段階では、AI ソリューションの退役アプローチを策定する必要がある(「出口戦略」)。

反復プロセスデザイン

反復プロセスデザインの一環として、我々は次の 2 つのストリームを提案する。1 つは開発活動に焦点を当て、もう 1 つは厳格な品質保証に焦点を当てている。しかし、これらの 2 つのストリームは密接に関連し、定義された成果物同様にフィードバックを提供する。同時に、このデザインは、GxP 関連の環境で AI ソリューションを開発するための 4 つの目の原則を確保するために、職務の分離を提供する。この場合、4 つの目の原則は、開発と QA ストリームのように、少なくとも 2 つの独立した関係者がその品質を評価した場合にのみ、AI アプリケーションが生産的になる可能性があることを意味する。経営者の関与や外部監査者などの潜在的に追加される部門とともにさらなる制御の階層が追加されるだろう。

開発ストリームと独立した使用目的についての品質保証ストリーム間の職務の分離は、次のいずれかの手段を使用して達成することができる。

組織的: 開発と、独立した品質保証の関与との分離

手順的: 統合されたプロセス内で開発と品質保証で、異なる人物をプロセス所有者として責任を分離

これらのアプローチは、安全で効果的な生産に必要な品質の多面性が満たされていることを確約しなければならない。これらの概念は図 4 にまとめられている。

反復とは、AI ソリューションの定義されたバージョンの作成と、開発と品質保証ストリームの両方を含む。

反復とは、使用事例が必要とする限り続く場合がある。以下の側面を考慮する必要がある。

- より長い反復は、現在の実装段階に対するより多くのリスクを伴い、開発と独立した品質保証ストリームの間の摩擦の可能性を高める。
- 反復の長さは、2つのストリームが適切に同期する限り、アプリケーションの存続期間中に変更される場合がある。
- 反復の長さに関連するインプットは、新しいデータの速度と患者または利害関係者、顧客によって生成されるインプットに依存し、それらは市販後調査活動から生じる。

開発ストリーム

開発サイクルには、AI リリース候補、つまり適切なインフラ上に展開でき、それに対する必要な文書と共に製造への適合性が評価されるパッケージ化されたソリューションを作成するのに必要なすべての活動が含まれる。AI アプリケーションの存続期間中は、複数のサイクルが適用でき、つまり開発サイクルの 2つの一般的なタイプがある：

1. 初期の開発反復：通常、履歴データと使用意図のドラフトのみが最初の開発サイクルでは利用可能である。また、その開発は実際の GxP 関連プロセス上のリスクを軽減するために完全に製造から切り離されなければならない。
2. 後続の反復：後の開発サイクルは、さらなる発展の基礎としてより洗練された使用意図とリスクアセスメントから得ることができる。さらに、これらのサイクルは、AI システムのバージョンがすでに運用中の場合に、独立した品質保証および市販後モニタリング中に生成された調査結果に反応する場合がある。開発活動は、実際の生産プロセスにおけるすべてのリスクを軽減する方法で実施される必要がある。

ただし、これから示す構造は 5 段階のアプローチに従うことによる初期サイクルとその後のサイクルの両方のニーズを満たす：

1. 使用意図の特定化：各全てのサイクルの開始時に、その AI ソリューションが達成すべき最適化目標が何かを指定する必要がある。さらに、アプリケーションが動作する特定の環境（例：物理的環境、ユーザー、およびその他の利害関係者）を指定する必要がある。初期分析は、AI 固有のリスクやアプリケーションに関連するその他のリスクを含む厳格なリスクアセスメントによって結論づけられる。使用目的は、アプリケーションの目標と固有のリスクの概要を維持しながら、各サイクルで拡張または変更することができる。
2. モデルデザイン：使用目的に応じて、適切なモデリング戦略は、クラスタ分析、二分決定、または確率推定から選択されるべきである。適切なデータソースと使用事例主導の機能定義を作成し得る。使用事例主導のアプローチを使えば、プロセスのこの段階で必要な定量分析を行うことなく、データセットまたは分類指標に期待されるそれら

の動作から機能をデザインするためのすべての手法が実施される。したがって、専門家の期待値が定式化され、次の段階でデータ主導の機能に基づいて評価および増大される。この段階の結果として、AI ソリューションがどのように使用意図によってもたらされる問題を解決するためデザインされているかを示す機能モデルの仕様が作成される。

3. データ取得とモデルエンジニアリング: このステップには、モデルデザインを開発環境と場合によっては試験環境における実用的な AI システムに変えるために必要なすべての活動が含まれる。これらの活動には通常、次のものが含まれる:
 - モデルデザインごとの供給、準備、および選択されたデータの品質保証。使用事例によって正当化されるようにデータの拡張や代入することが必要になる場合がある。
 - 実際の AI ソフトウェアおよびその隣接する非 AI コンポーネントの実装とパッケージ化。
 - AI システムを適切なインフラに配置するルーチン開発の実装。
4. モデルパイプラインのSmokeテスト: このステップでは、モデルの仕組みが品質保証されている必要がある。重要なポイントは、データおよびモデルの規定への準拠がチェックされている(例、肯定的または否定的な意味合いとして)データインターフェース(例: インプットデータまたはパラメータ)である。さらに、ソリューションの非 AI 要素は、従来のコンピュータ化されたソフトウェアバリデーションを使用して実証する必要がある。
5. モデルの訓練と微調整: モデルをデータに適用できるようになったら、モデルは定められた訓練設定を使用し訓練する必要がある。最初の結果に基づいて、モデルは微調整することが可能であり、生産的な使用に適した一連のモデルとチャレンジャーモデル(つまり、さらなる改善のためのアイデアを提供するために生産モデルと並行して実行されているモデル)に到達している間にさらなる機能が開発される可能性がある。微調整中の改善を測定するために、開発チームは使用意図において最適条件のモデルに到達するために適切な品質測定を実施する。このステップの結果は、その後の品質保証活動に備えた、潜在的に(つまり、技術的な観点から)リリース可能なモデルの設定である。

独立した品質保証(Quality Assurance: QA)ストリーム

独立した品質保証は、開発ストリームの実行時に適用する必要がある。

潜在的な追加の実行(例: 定期的または臨時の品質検査のため)を行うことで、このプロセスはできる限り合理化する必要がある。5段階のアプローチはその開発サイクルを模倣する。

QA 計画

使用目的および特定されたリスクに基づいて、分析の範囲を許容できる定性的および定量的な結果と測定を含めて、決定する必要がある。さらに、閾値または上限値が AI ソリューションのさらなる開発のためのガイダンスを満たしていない場合には、具体的なアクションを策定する必要がある。

QA パイプラインの実装

この反復セッティングにおいて品質保証を頻回に実行する必要があるため、分析と品質保証の段階は可能な限り自動化する必要がある。ほとんどの品質保証活動は自動化する必要があるが、もし品質保証の成果の完全性が保護されていればプロセスは手動の手順により依存して開始しても良い。この品質保証パイプラインは、優れたソフトウェア開発プラクティスの観点からテストされるべきであり、パフォーマンスサマリーと管理レポートが含まれる。

GxP 領域で機能する AI システムは、品質管理システムの従来の製薬モデルに準拠する必要がある。

最後に、円滑な運用プロセスを見込むために、品質保証活動のより組織的および質的な側面(たとえば、主題に関する専門家またはユーザーインタビューと専門家パネル)が調整される必要がある。

QA 計画の実行

AI アプリのリリース候補が開発ストリームから独立した QA ストリームへ渡されると、リリース候補は QA チームのインフラに配置され、適切な試験データがその環境に配信される。QA チームは一般に、特に使用の意図に対するデータの代表性に関して配信される試験データの責任者である。しかし、試験データの支給に複雑なデータパイプラインが必要な場合、QA チームは配信されたデータに対して完全な責任を有している限り、開発ストリームの中で開発された既存のデータパイプラインを活用できる。この段階で、定量的な品質保証分析が実行される。さらに、臨時の分析と定性分析が行われ、結果が収集される。これらの演習の重要な側面は、市販後の監査を可能にする追跡可能な環境にあり、特にすべての品質保証結果は妥当な時間で再現可能である必要がある。結果が再現されるであろう期間は使用事例によって異なる場合がある。一般的なガイダンスとしては、元の QA 演習の実行時間に加えて数日までの追加のセットアップ時間は正当化されるはずだ。我々の見解では、より重要なのは、複製されたものを取得した時ではなく、最初の実行時に得られた結果の正確な再現性である。

評価と報告

品質保証の結果が調査され、最初の段階で閾値と目標が与えられると潜在的な欠陥を特定することができる。その結果は、管理上の推奨事項と実行可能な方法が含まれる高レベルの意思決定のために用意され、リリース候補の展開の決定から、次の実装サイクルガイドランスとしての特定の領域の改善にまで及ぶ。

アクションと測定の定義

適切な管理レベルで、AI ソリューションを続行するかどうかの決定が行われる。それらの決定のための重要なインプットには、品質保証の結果と、機能に注目した使用意図とリスクアセスメントが含まれる。アクションの定義には品質保証フレームワークそのものの調整が含まれる場合がある(例: 測定および品質保証アプローチまたは閾値)。アクションはAI ソリューションのさらなる発展を導くが、対策は、モデルの開発および品質保証の中で特定される起こりうるリスクを軽減するようにデザインされ、場合によっては市販後の情報に基づいている。

GxP の環境で特に重要な側面は CAPA である。CAPA は調査中のリリース候補の明らかな欠陥に焦点を当てているため、この種の措置はモデルの継続的な改善よりも優先されるべきである。CAPA はこのモデルの全体的な品質保証の結果における逸脱に基づいて(例; その予測可能性またはバイアスの可能性)、もしくは市販後調査やその他の市販後情報によって報告された利用可能な単一のインシデントから定義されてもよい。

使用の意図、リスク評価、AI 品質の多面性

各 AI アプリケーションの核心となるのは、使用意図(つまり、アプリケーションが達成しなければならないもの)である。ソリューションのアプリケーションの安全性確保をすることにより、リスクアセスメントがリリース前に潜在的なリスクを特定し、使用意図に基づいて特定された利益を提供しながらこれらのリスクを軽減するための開発および品質保証活動に繋がる。次のサブセクションでは、我々はこれらがどのように相互に関連しているかを示し、GxP 関連の環境での特定の例を使用してアプリケーションを説明する。

次に示す概要では、使用意図の仕様、AI 固有のリスクアセスメント、および品質の多面性がどのように構造化された方法で識別でき、これらの段階から何を結論付けることができるかを示す。製造に採用された後の市販後調査またはフォローアップ研究に由来する新しいシグナルが AI アプリケーションの使用意図、リスクプロファイル、および品質対策を変更する可能性があるため、これらの活動は、実際のパフォーマンス指標自体のモニタリングと同様に進行中のプロセスと見なされなければならない。また、この分析は、AI システムの目標運用制御モデルデザインについての成熟度空間における位置付けのためのインプットを提供する可能性がある。

使用意図は、AI ソリューションの目的を明確に伝える必要がある:

- アプリケーションが達成すべきこと、およびそのアプリケーションが動作すべき環境 (物理的な環境、ユーザー、患者グループ、およびその他の利害関係者)
- どのような代替案が存在するか、および AI ソリューションが追加の利益を提供できる理由
- AI 固有のリスクアセスメントは従来のリスクに加えて、AI アプリケーションの確率論的な性質を反映する必要がある。
 - 患者ユーザー、組織、または他の人物に対する誤分類または不正確な結果から、どのような物理的、法的、または予算上の影響が生じる可能性があるか?これがどれだけデータとソリューションにおける受け入れと信頼をゆがめてしまうか?
 - AI の開発と品質保証の反復または全体としてストリームを脅かす可能性のあるリスクは何か?
- 品質の多面性は、特定されたリスクが効果的かつ伝達可能にモニタリングされているような AI ソリューションに合わせて調整する必要がある。そして AI ソリューションの結果と(もし利用可能な場合は)使用目的を満たすための技術水準への期待をとらえるよう適切な閾値が定義されている。
- 対策は、品質の多面性による結果によって与えられるか、あるいはリスクアセスメントで特定されたリスクを軽減するリスクアセスメントに基づいて定義する必要がある。
- 対策は、関連するリスクと AI ソリューションの運用に関わる人的資源の観点から釣り合いがとれている必要がある。緩和戦略としての人間による制御という選択肢は AI エラーから保護し、AI ソリューションのアプリケーションへの信頼を育むためには重要な要素である。質的および、または量的な明確な理論的解釈が、リスク軽減に重点を置きつつ上記の測定の適合性を示すものとして提供される必要がある。

品質保証ストリームごとの定期的な評価により、その後の開発活動や対策のための決定基準が提供されなければならない。新バージョンのリリースにあたって、AI ソリューションのリリース候補は、品質の多面的な基準に従ってリスクが軽減されているかどうか、またモデルが現時点での最高技術水準のデータ、開発と品質保証のなかで最良の選択であることを示すことができるかどうかにより、品質保証検査を通過する。

実装される測定の選択、厳格さ、透明性は AI アプリケーションのリスクアセスメントに依存する。同じリスクアセスメントの方法論が、企業内すべての AI システムに適用され、すでに実施されているリスクアセスメントプロセスを活用しつつ、確立され明確で合理的な基準に従う必要がある。患者/消費者の安全、製品の品質、およびデータの完全性に対するリスクの影響は、AI システムの品質保証と規制するための負担を促進する。規制側の観点からは、リスクに基づいたアプローチもまた望ましく、査察は、公衆衛生に影響を与える重要なシステムに焦点を当てていることに注意しておかなければならない。確立さ

れた戦略は、2段階のリスクアセスメントであり、(a) 初期のリスクアセスメントとシステムへの影響 (GxP 適用性の判断)の判断、および (b) ユーザーの要求と AI ガバナンスプロセスデザインの導入部で説明されているようなシステムの機能についての機能的リスクアセスメントが含まれる。

使用意図とリスクアセスメントに関しての AI アプリケーションの性能を測定する構造を提供するためには、5つの品質の次元を使用して AI アプリケーションの確率論的性質を検証することができる。

1. データ品質管理: 生産データは求められるデータに準拠しているか? 訓練セットのデータは生産を行う目的で代表的なものであるか?
2. 使用試験: システムは意図したとおり、その目的としたグループまたは目的とした操作のために、および指定されたユーザーとマシンの相互作用に従い使用されているか?
3. 予測力: システムはそのインプットに基づいた期待された結果を効果的に予測できたか?
4. 安定性と頑健性: モデルはインプットデータとモデル自体の時間における発展に関する一貫したアウトプットを提供できるか?
5. 較正: モデルはグローバルレベルのバイアスと特に望ましくない階層化を示せるか?

すべての品質の多面性は一般に AI アプリケーションに関連しているが、実際の焦点と選択された対策は使用意図とリスクアセスメントに合わせて調整することが可能である。これは、品質の多面性の測定と閾値はリスクアセスメントごとの AI ソリューションの最も重要な側面を反映しつつリスクに基づいた方法で選択する必要があることを意味する。また、この点に関して優先順位とトレードオフとを選択しなければならない。たとえば、一般的に予測力と安定性は、利害関係者(つまり、ユーザー、患者)の期待と企業の AI 戦略に一致したリスク選好に基づいて解決されなければならない葛藤に帰結する。

結論

AI および機械学習に固有の規制は現在開発中であるが、これらの規制を GxP 関連の環境に適応できる AI ソリューションに変換するためのより詳細なガイダンスが必要である。段階的なプロセスデザインにより AI ガバナンスと品質保証のフレームワークは完全に監査可能なプロセス制御と機敏性を確保でき、これらの新しいテクノロジーからうまく恩恵を受け、最大の潜在能力を開放する必要がある。特定のタスクと責任が構造化された方法に内包されているが、しかし AI ソリューションの特定の環境に適用するのに十分な柔軟性がある。今後の出版物では、我々は AI ガバナンスと品質保証のフレームワークの他の重点分野について技術的な考慮事項 (IT セキュリティなど)及び、企業に AI 開発を導入する場合の組織課題の両方に関してより詳細な内容を含めて詳しく説明する。我々は、この

記事で説明したアプローチは、他のライフサイエンス産業への応用が考慮できる可能性があると考えている。

AI のガバナンスと品質保証フレームワークが完全で監査可能なプロセス管理と敏捷性の両方を保証する。

本文以上

図表の説明

図 1 : 内部、外部の制御因子を含む AI 品質保証の基本計画の重点分野

図 2 : AI ソリューションのライフサイクルを管理する必要がある初期 GxP アセスメントと反復プロセス

図 3: 医薬品製造プロセスとバリューチェーンにおける AI 適用分野の概要

図 4: 反復プロセスと多面的 AI 品質