



in silico 医療機器開発・評価研究会

2026年3月17日 17:00~18:00

Zoom 開催



in silico 医療機器開発・評価委員会

- 日本生体医工学会の専門別研究会として2020年発足

<https://doi.org/10.11239/jsmbe.58.187>

新設研究会の紹介



in silico 医療機器開発・評価研究会

荒船 龍彦*

生体内環境 (in vivo), 生体外/試験管内/人工環境 (in vitro) に代わる第3の試験環境が, 生体数値シミュレーションモデルを用いた in silico 実験である. 生体のさまざまな機能・反応を数学的モデルとして記述し, 電気生理学, 熱学, 力学, 光学, 化学, 薬理的な生体反応をコン

現する医療機器・システム研究開発事業医療機器に関する開発ガイドラインPDT(経産省)において in silico 評価に関する記述が盛り込まれた. しかし, 詳細な技術情報や最新の業界動向などは記載されておらず, 未だ抽象的な概念提示に留まっている.

昨今非常に発展が目覚ましい AI 技術と in silico は親和性が非常に高く, 今後爆発的に利活用される可能性が高いため, いち早く個別品目・グループごとにブレークダウンしていく必要がある. また, 行政からの in silico に関しては上記ガイドラインを通じて情報発信されている一方で, 学术界からのまとまった情報発信, 情報収集などの動きはまだほとんどなされていない. 従来, 日本生体医工学会にて数多くの生体医工学分野における in silico 研究が発表



in silico 医療機器開発・評価委員会のこれまで

- 2021年6月15日 日本生体医工学会 京都大会
- 2022年6月30日 日本生体医工学会 新潟大会
- 2023年5月18日 日本生体医工学会 名古屋大会
 - 2023年8月 合宿研究会
- 2024年5月18日 日本生体医工学会 鹿児島大会
 - 2025年3月 研究会 (PHR研究会と合同)
- 2025年6月5日 日本生体医工学会 鹿児島大会
 - 2026年3月17日 研究会(本日)
- 事例・最新研究・動向・OSSツールの紹介
- シミュレーションは意外と敷居が低く, 楽しいです.





PMDA報告書 (2021)

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

PMDAについて | 安全性情報 | 添付文書等検索 | 医療用医薬品 | 医療機器 | 再生医療等製品 | 一般用・準指導医薬品 | 体外診断用医薬品 | よくみるページ一覧 | お問い合わせ先 | サイト内検索 | サイトマップ

訪問者別ナビゲーション
お好みのコンテンツをご案内します

一般の方向け | 医療従事者向け | アカデミア向け | 企業向け

製品種類別ナビへの替

ホーム | 審査関連業務 | 安全対策業務 | 健康被害救済業務 | レギュトリーサイエンス・基準作成調査・日本薬局方 | 国際活動 (ICH/IMDRF等)

このページをよくみるページ一覧に追加する | 本文のみ印刷する

ホーム > レギュトリーサイエンス・基準作成調査・日本薬局方 > 科学委員会運営業務 > 専門部会 > コンピューターシミュレーション専門部会

- レギュトリーサイエンス・基準作成調査・日本薬局方
- レギュトリーサイエンス推進業務
- 科学委員会運営業務
 - 科学委員会運営業務の概要
 - 議論の取りまとめ報告書
- 科学委員会
- 専門部会
 - エクソソームを含む膜外小胞 (EV) を利用した治療剤に関する専門部会
 - コンピューターシミュレーション専門部会
 - マイクロバイオーム専門部会
 - AMR専門部会
 - グノム編集専門部会
 - 希少がん対策専門部会
 - 医薬品開発専門部会

コンピューターシミュレーション専門部会

コンピューターシミュレーション専門部会の資料等

「独立行政法人等の保有する情報の公開に関する法律」の趣旨に照らし合わせ、特定の個人を識別することができる情報や個人の権利利益を害するおそれがある情報、法人の権利、競争上の地位その他正当な利益を害するおそれがある情報等について、マスクングを行っております。

開催日	回次	開催案内	議事次第・会議資料	議事録
2021年1月21日	第7回	開催案内	議事次第・会議資料	議事録
2020年11月11日	第6回	開催案内	議事次第・会議資料	議事録
2020年10月6日	第5回	開催案内	議事次第・会議資料	議事録
2020年8月18日	第4回	開催案内	議事次第・会議資料	議事録
2020年6月30日	第3回	開催案内	議事次第・会議資料	議事録
2020年1月14日	第2回	開催案内	議事次第・会議資料	議事録
2019年12月16日	第1回	開催案内	議事次第・会議資料	議事録

・コンピューターシミュレーション専門部会委員長名簿 (令和2年8月1日現在)

令和 3 年 3 月 30 日

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
理事長 藤原 康 弘 殿

科 学 委 員 会
委員長 遠藤 玉 夫

科学委員会では、今般、下記について科学的見地からの議論をまとめました。
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構における通常業務にご活用ください。

記

コンピューターシミュレーションを活用した医療機器
ソフトウェアの審査の考え方に関する専門部会 報告書

以 上



医療機器学 Vol.9, No.4 (2021)

特集〈医療機器分野への数値シミュレーションの応用と関連するレギュラトリーサイエンス〉

- 佐久間 一郎:特集のねらい
- 鎮西 清行:数値シミュレーションの医療機器開発への応用に関するPMDA科学委員会報告書の概要と展望
- 山田 貴博:米国機械学会医療機器向けシミュレーション規格V&V 40の考え方
- 大島 まり:数値シミュレーションにおける不確かさの定量化の基本的な考え方
- 菅野 伸彦:数値計算の運動器医学への応用の現状と将来展望
- 庄島 正明:数値計算の医学への応用の現状と将来展望:脳血管疾患のCFD解析全文が J-STAGE から入手できます。





PMDA報告書の特徴

- Verification & Validation (V&V) の重要性, ASTM V&V 40 の導入
- 数値シミュレーション結果の「不確かさの定量化」
- 計算モデルの性質, エビデンスの性質による数値シミュレーションの医療機器への応用との関係, 実験結果の内挿・外挿の妥当性の議論

鎮西, 医機学, 2021





報告書のまとめ

数値シミュレーションを論じる場合、どこまで現象を再現できるかという視点に議論が陥りがちであるが、意図する評価をするために、あるいは意図する性能を実現するために十分に信じるに足る再現性能があるかどうかという観点での議論が重要となる。

- A) シミュレーションモデルの課題
- B) 数値計算のパラメーター・計算条件設定の問題
- C) 実験結果の内挿・外挿の考え方
- D) 実験結果の妥当性の考察に数値シミュレーションを用いる場合の考え方
- E) デジタルエビデンス
- F) デジタルエビデンスを教師データとして機械学習させることで代理モデルを構築し、数値シミュレーションと組み合わせることで、臨床的に実用的なシミュレーションを行うアプローチ





まとめページを作りました。

UH原口研

兵庫県立大学大学院 情報科学研究科 生体システム工学研究室



🏠 ホーム > 📁 研究資料

<https://bselab.org/>

In silico モデリングとシミュレーションの新潮流

🕒 2025年5月5日 📁 研究資料, 資料: 生体シミュレーション 📁 シミュレーション, ツール, モデリング, 資料

✕ Twitter

f Facebook

in LinkedIn

📞 LINE

🔗 Copy

このページは、日本生体医工学会 専門別研究会「in silico 医療機器開発・評価研究会」が企画したオーガナイズドセッションの中で紹介した内容を再構成したものです。

MENU

[トップ](#)

[研究紹介](#)

[研究業績](#)

[研究資料](#)

[講義](#)

↑ ↓ ⋮



in silico 医療機器開発・評価委員会のこれから

2026年6月7日 日本生体医工学会 仙台大会「in silico 医療機器評価・規制の国際統合化情勢」

- 医療機器ガイドラインの国際統合という世界があるよ。
 - IMDRF:世界各国の規制当局が連携し、医療機器・体外診断用医薬品の規制調和(ハーモナイゼーション)と収束(コンバージェンス)を目指す国際的な任意活動. 2025年は日本が議長国,
- 研究や実用化に先立ってガイドラインを考えるべし. みんなで一緒にやりましょう!

- in silico モデリングとシミュレーションの新潮流
 - 原口 亮 (兵庫県立大学)
- 機器開発における規格・ガイドラインの重要性. IMDRFの紹介
 - 村上 まどか (PMDA)
- IMDRF 2025 札幌 報告 + α
 - 鎮西 清行 (産業技術総合研究所)
- Physical AIを支えるin silico技術の世界動向
 - 荒船 龍彦 (東京電機大学)





パネルディスカッション: 登壇予定者からのコメント

- 研究開発を推進の視点と, 規制・特に安全性評価をする上での視点をうまくバランスを取ることが重要であり相互理解を深めることが重要だと思います。
- 医療機器の開発において in silicoを使うケースとして、
 - 作成した人工股関節の強度評価をin silicoで行うような、評価に用いる場合と、
 - in silicoで血流評価をした結果がアウトプットとなるような、in silico解析結果が医療機器の性能そのものとなる場合
- の二通りがあるかと思います。パネルの際には、この二通りを明確に区別して議論するとよいのではないかと思います。





 **第65回** The 65th Annual Conference of Japanese Society for Medical and Biological Engineering

日本生体医工学会大会

大会テーマ：Biomedical engineering for health and peace

2026
6/5 金 ▶ **7** 日

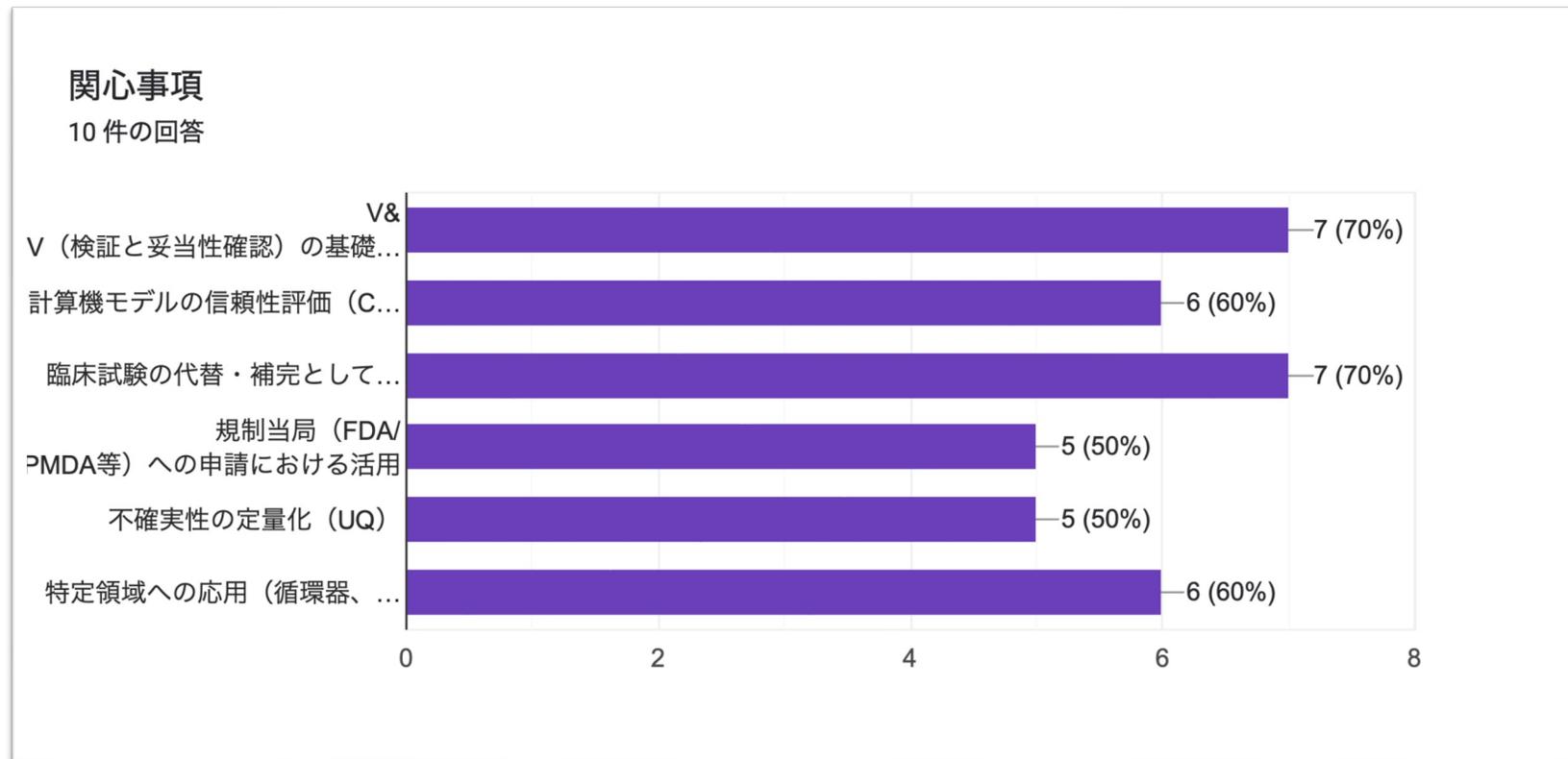
会 場： トークネットホール仙台 (仙台市民会館)
宮城県仙台市青葉区桜ヶ岡公園 4-1

大会長： 西條芳文
(東北大学大学院医工学研究科 / 医学系研究科 / 加齢医学研究所)

- ここまでの内容で質問ありましたらどうぞ.



事前アンケート結果: 関心事項





事前アンケート:現在の課題感

- (計測)雑音の取り扱い
 - 不確実性の定量化 UQ: Uncertainty Quantification
 - バリデーションに使う実測データ自体に含まれる「誤差」をどう扱うか
 - 雑音を「モデルの入力」として確率論的に扱うか, あるいは「許容される解の幅」として扱うか
- 評価手法におけるゴールデンスタンドの把握が難しい
 - Degree of Analogy (類似性の度合い)
 - 比較対象が不完全な場合, どうやってモデルの正しさを証明するか
 - 信頼性の段階的評価 Credibility Assessment の枠組みで完璧なゴールドスタンダードがない場合に, 代替として何を組み合わせれば妥当と言えるか.





事前アンケート:現在の課題感

- 値段と社会実装
 - GSP や V&V を真面目にやると開発費が跳ね上がる.
 - GSPに準拠した高度なV&Vを行う「コスト」と、それによって得られる「承認プロセスの短縮・実験削減のメリット」のバランス。
 - 高度なシミュレーションのライセンス料や計算リソース費用を、誰が負担(あるいは価格転嫁)するのか。
 - GSPは「手戻りを防ぐ保険」としての側面があるはず。
 - 「社会実装」に向けてた保険償還や審査の迅速化への期待。
- 不勉強で私が知らないだけかもしれませんが、現実との整合性を比較検討した研究があまり無いように感じており、急ぐ領域と思っております。
- 間違いなくin vivoの代替としての有効性が高まるとは思っていたが、それを邁進するのがNVIDIAという点に我が国の遅れを感じて課題と考えています。追いつき、日本がプレゼンスを示すには？



事前アンケートをまとめると

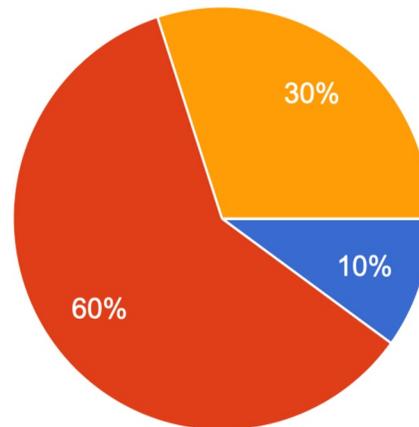
- 信頼性の壁: ノイズ混じりの実測データと、どう整合性を取るか？ (UQの課題)
- 基準の壁: 比較すべき「正解(真値)」が見えない時、何を信じるか？ (Analogyの課題)
- 社会の壁: 実装コストをどう正当化し、ビジネスとして成立させるか？ (実装の課題)



事前アンケート:今後の「輪読会」への参加意向

今後の「輪読会」への参加意向

10件の回答



- 積極的に参加したい (担当として発表...)
- 聴講のみであれば参加したい
- テーマ (章) による
- 今回は単発の参加でよい

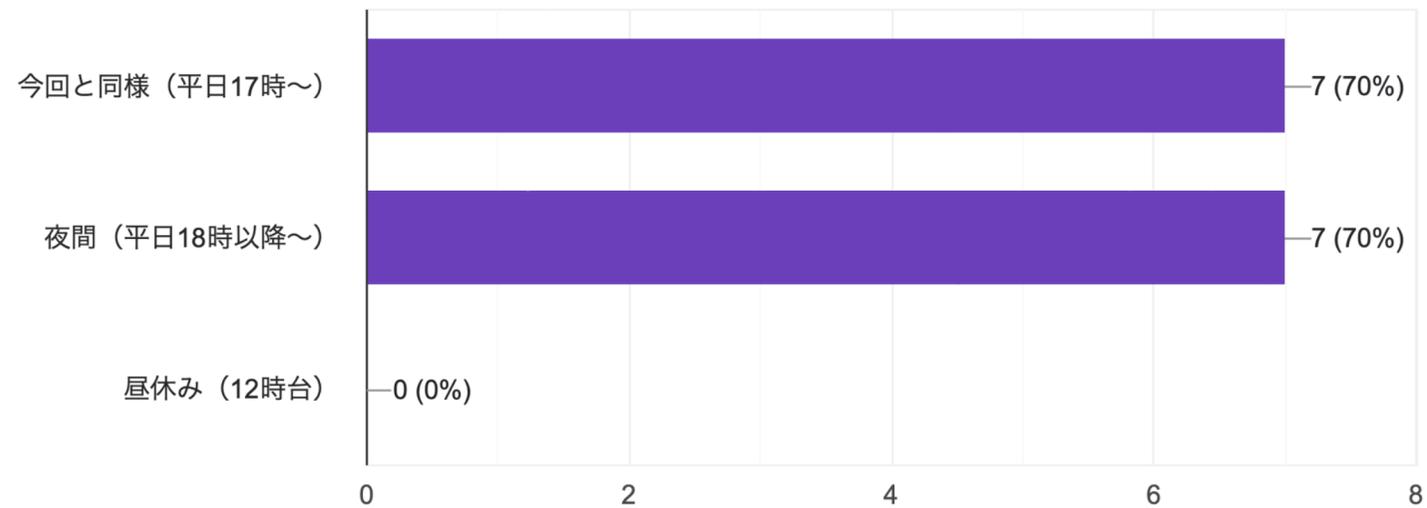




事前アンケート:開催時間帯のご要望

開催時間帯のご要望 (チェックボックス・任意)

10件の回答





- 参加者より追加コメントありましたらどうぞ.





Degree of Analogy

Toward Good Simulation Practice (GSP) を読み解く



原口 亮 (Ryo Haraguchi, Ph.D.) 自己紹介

京都大学博士(情報学)

- 1998年 京都大学 電気工学科 卒業 2003年, 大学院情報学研究科(1期生) 博士後期課程 修了
- 2003年 国立循環器病センター 研究所 流動研究員, 2004年から同室員
- 2010年 研究開発基盤センター 知的資産部 IT戦略室長(併任)
- 2013年 情報統括部 情報基盤開発室長, 2014年から部長代理(併任, 2016年1月まで)
- 2016年 兵庫県立大学大学院 応用情報科学研究科 准教授
- 2018年 カーネギーメロン大学 Visiting Researcher
- 2021年 兵庫県立大学大学院 情報科学研究科 教授

研究テーマ

- 生体医用画像工学 Biomedical Imaging
- コンピュータ不整脈学 Computational Arrhythmology
- 医用情報工学 Medical Informatics

受賞

- 経済産業省 Innovative Technologies (2013)
- 日本心電学会 医科学応用研究財団助成による日本心電学会論文賞 (2013)
- 日本VR学会論文賞 (2012)
- 医療情報学連合大会奨励賞 (2008)
- Eurographics 2007 Medical Prize 2nd Award
- 日本産業デザイン振興会グッドデザイン賞 (2003)
- システム制御情報学会賞奨励賞 (2003)





心臓不整脈シミュレーションやっています。

Received: 29 September 2020 | Revised: 26 February 2021 | Accepted: 4 March 2021

DOI: 10.1002/joa3.12528

ORIGINAL ARTICLE

Journal of Arrhythmia WILEY

High accessory pathway conductivity blocks antegrade conduction in Wolff-Parkinson-White syndrome: A simulation study

Ryo Haraguchi PhD¹  | Takashi Ashihara MD, PhD² | Taka-aki Matsuyama MD, PhD³ | Jun Yoshimoto MD⁴

Journal of Arrhythmia
2021

Advanced Biomedical Engineering
13: 230–236, 2024.

Original Paper

DOI:10.14326/abe.13.230

Effects of Morphologically Asymmetric Junctions on the Effective Refractory Period of the Accessory Pathway in Wolff-Parkinson-White Syndrome: A Simulation Study

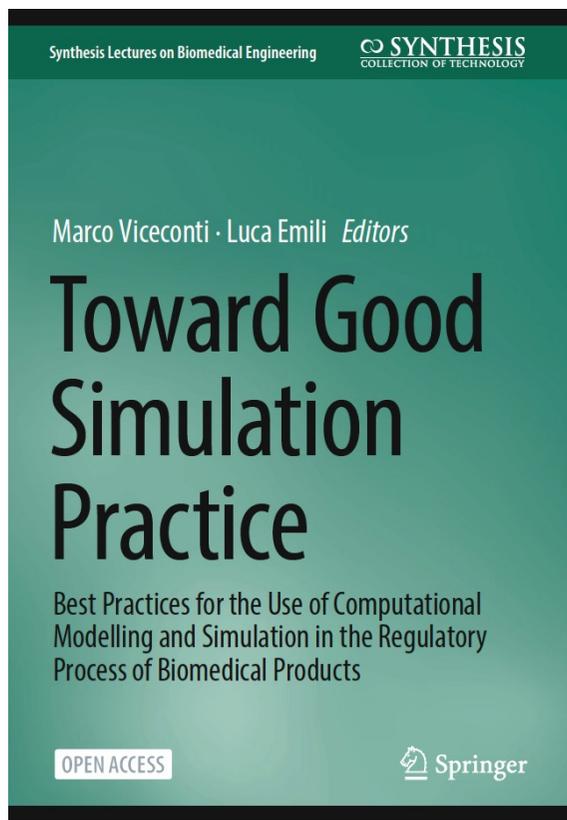
Ryo HARAGUCHI,*# Takashi ASHIHARA,** Taka-aki MATSUYAMA,*** Jun YOSHIMOTO†

ABE 2024





Toward Good Simulation Practice (GSP)



Toward Good Simulation Practice (GSP)
Vicecontiら. 138名の専門家による共著
Published Feb 23, 2024
Open Access

- This book is open access, which means that you have free and unlimited access.
- Offers readers a unique guide to In Silico Trials
- Documents consensus process run by the most authoritative organizations worldwide in the field
- Represents the **first attempt** to produce a consensus position on the **best practice** for In Silico Trials



Contents

1. Introduction
 2. Theoretical Foundations of Good Simulation Practice
 3. Model Development
 4. Model Credibility
 5. Possible Qualification Pathways for In Silico Methodologies
 6. Possible Health Technology Assessment Pathways
 7. Ethical Review of In Silico Methodologies
 8. The Sponsor
 9. The Investigator: Modellers and Analysts
- Annex: A Review of the Existing Regulatory Guidance on the Use of Computational Models





GSP's keywords

- Context of Use (CoU)
 - Clinical tools? Virtual cohort?
 - VVUQ : Validation, Verification, Uncertainty Quantification
 - Software engineering, test-driven development paradigm, life-cycle management
 - Ethics
 - Refine : increase the benefit/risk ratio
 - Reduce : direct ethical benefit.
 - Replace
 - Partial Replace : IEC/IRC review is necessary.
 - no human experimentation : IEC/IRC review is not necessary
- *ただしデータの2次利用については留意が必要。

※Data Altruism : データ利他主義. 公益心に基づく自発的なデータ開示. DGA, EHDS構想: EU域内のヘルスデータの悉皆的収集と利活用

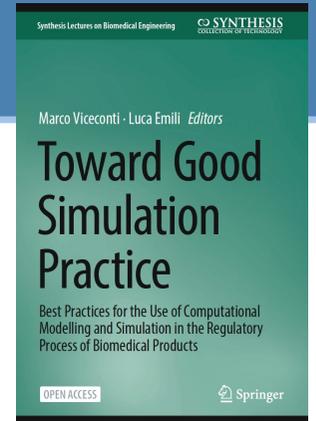




2 Theoretical Foundations of GSP

1. Introduction
2. What is a Model in Science?
3. A Short Reflection on the Theoretical Limits of Models and Experiments
4. Model for Hypothesis Testing, Models for Problem-Solving
5. Assessing the **Degree of Analogy** of a Model: Evidence by Induction
6. The Theoretical Framing of **VVUQ**
7. **Levels of Credibility** Testing
8. The Conundrum of Validating **Data-Driven Models**
9. Conclusion

*以降のスライドは Google Gemini の助けを大いに借りております。





2.3 A Short Reflection on the Theoretical Limits of Models and Experiments

... Controlled experiments are extremely challenging in life sciences because of the complexity and entanglement of living organisms. The most realistic experiment is the one where we merely observe the system, but even in that case, because of the observer effect, by the simple act of observing the system, we perturb it; then, human beings cannot achieve a hundred percent (100%) realism.

生命体は複雑かつ密接に絡み合っているため、生命科学において対照実験を行うことは極めて困難です。最も現実的な実験とは、単に対象を観察するだけのものですが、その場合でさえ「観察者効果」によって、観察するという行為そのものがシステムに摂動(乱れ)を与えてしまいます。つまり、人間が100%のリアリズム(現実性)に到達することは不可能なのです。





2.3 A Short Reflection on the Theoretical Limits of Models and Experiments

As soon as we perturb the system of interest, what we observe is not the system per se but an experimental model of that system. In other words, even an observational study is a model of reality. As soon as we investigate reality with a model (which we believe is always the case), the key question is the “Degree of Analogy” between the model and the reality being modelled: How close does the model capture the functional aspects of the reality that we are trying to understand? It might look completely different, but if it works like the portion of reality under investigation, it is a good model.

対象とするシステムに摂動を与えた瞬間、私たちが目にしているのはシステムそのものではなく、そのシステムの「実験モデル」にすぎません。言い換えれば、観察研究であっても、それは現実の一つのモデルなのです。

私たちがモデルを用いて現実を調査する際(そして、調査とは常にモデルを介するものだと私たちは考えていますが)、極めて重要な問いとなるのが、モデルとモデル化された現実との間の「類似性の度合い(Degree of Analogy)」です。私たちが理解しようとしている現実の機能的な側面を、そのモデルはどれほど厳密に捉えているのでしょうか。

たとえモデルの見た目が現実と全く異なっていたとしても、調査対象である現実の一部と同じように機能するのであれば、それは優れたモデルと言えるのです。



講師コメント

- 計測雑音の取り扱いへの視点
 - 観測すること自体がシステムを乱す(モデル化である)という視点
 - 計測ノイズは邪魔者ではなく, 実験系というモデルが内包する不可避な特性として捉える必要がある.
- ゴールデンスタンダードへの把握への視点
 - 見た目が違ってても, 機能的に同じなら良いモデルであるという定義.
 - 真値がなくても, 特定の条件下で一貫した振る舞いを示せば, それが Degree of Analogy を担保する根拠になり得る.





2.3 A Short Reflection on the Theoretical Limits of Models and Experiments

A major advantage of experimental models is that their Degree of Analogy with the reality they model can be inferred from how they were built. Every experimental model contains a fraction of physical reality. The bigger this fraction, the higher the Degree of Analogy of the experimental model.

実験モデルの大きな利点は、そのモデルが現実をどれほど模しているかという「類似性の度合い (Degree of Analogy)」を、そのモデルがどのように構築されたかという過程から推論できる点にあります。あらゆる実験モデルは、物理的現実の一部を含んでいます。この「現実の断片」が大きければ大きいほど、その実験モデルの類似性の度合いは高くなります。





2.3 A Short Reflection on the Theoretical Limits of Models and Experiments

Too frequently in medicine, we confuse analogy with homology: biological systems are homologous if they have evolved from the same origin or from a common ancestor, regardless of their function. As such, we consider mice as experimental models of humans because both are terrestrial vertebrates with common ancestors. But a mouse might be farther from a human than a fruit fly, for a specific physiological function.

医学の世界ではあまりにも頻繁に、「アナロジー(類似性)」と「ホモロジー(相同性)」が混同されています。生物学的システムにおいて、機能に関わらず共通の祖先や起源から進化してきた場合、それらは「相同的(ホモログス)」であるとみなされます。例えば、マウスとヒトはどちらも共通の祖先を持つ陸生脊椎動物であるため、私たちはマウスをヒトの実験モデルとみなします。しかし、特定の生理機能に注目すれば、マウスはショウジョウバエよりもヒトから遠い存在である可能性もあるのです。





2.3 A Short Reflection on the Theoretical Limits of Models and Experiments

However, there is unquestionably a relationship between analogy and homology. The closer our experimental model is to the reality we want to investigate, the more likely the model will have a strong analogy with such reality. Therefore, even if it is done because of homology and not of analogy, in general, a randomised clinical trial of a new drug is in general more analogous to the reality of the use of that drug in clinical practice than an animal study on the efficacy of that drug, which in turn is more analogous than an *in vitro* experiment in cell culture. This might not always be the case, but it frequently is.

とはいえ、類似性と相同性の上に密接な関係があることは間違いありません。実験モデルが調査したい現実に物理的に近ければ近いほど、そのモデルが現実に対して強い類似性を持つ可能性は高まります。したがって、それが(機能的な類似性ではなく)相同性に基づいて選ばれたものであったとしても、一般的には、新薬のランダム化比較試験は、その薬が臨床現場で使用される現実に対して、動物実験よりも高い類似性を持ちます。また、動物実験は細胞培養によるイン・ビトロ(*in vitro*)実験よりも類似性が高いと言えます。これが常に当てはまるわけではありませんが、多くの場合において事実です。





2.3 A Short Reflection on the Theoretical Limits of Models and Experiments

Thus, we can infer the Degree of Analogy of an experimental model has with the portion of reality we are investigating by analysing how the experiment was built. The more controlled the experiment, the heavier perturbation we make to the physical reality and the lower the degree of analogy. Thus, the experimental models trade off their controllability with their degree of analogy, which can be inferred from how the experiment was built.

このように、実験がどのように構築されたかを分析することで、その実験モデルが調査対象である現実に対してどの程度の類似性を持っているかを推論することができます。実験をコントロール(制御)しようとするほど、物理的現実への摂動(乱れ)は大きくなり、類似性の度合いは低くなります。つまり、実験モデルとは「制御可能性」と「類似性の度合い」をトレードオフの関係にかけているのであり、その度合いは実験の構築プロセスから判断することができるのです。





講師コメント

- 値段と社会実装の視点
 - 高価な臨床試験は高い類似性を有する一方, 制御可能で安価な in silico は低い類似性からスタートせざるを得ない. in silico をどこまで高信頼化できるかという視点は, コストと信頼性のトレードオフそのもの.
- ゴールデンスタンダードの再定義
 - 「動物実験 = 人間より下」という単純な階層ではなく, 評価したい「特定の生理機能」において, in silico は動物実験よりも高い「アナロジー(類似性)」を持ちうる.
- In silicoの立ち位置
 - 「実験(物理的現実の断片を含むもの)」と「シミュレーション(数理モデル)」を比較した際、シミュレーションは極限まで「制御可能性」を高めた存在と言える。その分、失われる「類似性」をどう補うかが、GSPの核心ではないか。



2.3 A Short Reflection on the Theoretical Limits of Models and Experiments

It should be noted here that the controllability of an experiment in the context of life science is not only limited by the trade-off with the Degree of Analogy. Living organisms are very complex and highly entangled, which means that perturbing one specific aspect will often impact other aspects, sometimes in fairly unpredictable ways. To this, we need to add all the ethical limits of animal and human experimentation. Sometimes the optimal experimental design is not possible for ethical reasons.

ここで留意すべきは、生命科学における実験の「制御可能性」を制限するのは、類似性の度合い(Degree of Analogy)とのトレードオフだけではないという点です。生命体は極めて複雑で高度に絡み合っているため、特定の側面を一箇所だけ変化させようとしても、他の側面に影響が及び、時にはそれが予測不可能な形で現れることが多々あります。これに加え、動物実験やヒトを対象とした実験には、あらゆる倫理的制約が課せられます。倫理的な理由から、最適な実験デザインそのものが実行不可能な場合もあるのです。





2.3 A Short Reflection on the Theoretical Limits of Models and Experiments

There is another way to build models of reality. As introduced above, models can be defined as “finalised cognitive constructs of finite complexity that idealise an infinitely complex portion of reality through idealisations that contribute to the achievement of knowledge on that portion of reality that is objective, shareable, reliable and verifiable” (Viceconti, 2011). If we accept this definition, then models can be built not only by perturbing/manipulating the physical reality we want to investigate (experimental models) but also by any other type of idealisation process. Here, we are interested in “in silico” models built through computational modelling and simulation of specific idealisation processes.

そこで、現実のモデルを構築するためのもう一つの道が存在します。先に紹介したように、モデルとは次のように定義できます。「無限に複雑な現実の一部を、有限の複雑さを持つ認知的な構成物として定式化したもの。それは、現実のその部分に関する知識が、客観的で、共有可能で、信頼に足る、検証可能なものとなるよう、理想化(アイデアリゼーション)を通じて構築されるものである」(Viceconti, 2011)。

この定義を受け入れるならば、モデルは「調査したい物理的現実を操作・介入すること(実験モデル)」によってのみならず、あらゆる種類の「理想化プロセス」によっても構築できることとなります。ここで私たちが関心を寄せているのは、特定の理想化プロセスを計算機上でのモデリングとシミュレーションを通じて構築した「in silico(イン・シリコ)」モデルです。





2.3 A Short Reflection on the Theoretical Limits of Models and Experiments

The idealisation processes we use to build *in silico* models can differ greatly. For example, statistical inference models are built through inductive reasoning framed in a frequentist or Bayesian theory of probability; biophysical mechanistic models are built by deductive reasoning starting from tentative knowledge that has resisted extensive attempts of falsifiability (laws of physics). While these differences will become vital in other chapters, here it will suffice to recognise that *in silico* models are built through some idealisation process.

in silico モデルの構築に用いる理想化プロセスは多岐にわたります。例えば、統計的推論モデルは、頻度論やベイズ統計学の枠組みにおける「帰納的推論」によって構築されます。一方、生物物理学的なメカニスティック・モデル(機序モデル)は、数多くの反証の試みに耐えてきた暫定的な知見(物理法則)を出発点とする「演繹的推論」によって構築されます。これらの違いは後の章で極めて重要になりますが、ここでは、*in silico* モデルが何らかの理想化プロセスを経て構築されるものである、という認識を持つだけで十分でしょう。



講師コメント

- Idealizationの正当性
 - 「シミュレーションは簡略化しすぎだ(現実離れしている)」という批判に対し、「実験もまた観察者効果による乱れを含んだモデルである。in silicoは、客観性と共有可能性を確保するために、あえて数学的な『理想化』を選択しているのだ」というロジックで対抗できる。
 - なぜ私たちはあえて単純化されたモデルを使うのか、という問い。
- 統計的アプローチ(帰納)と、物理的アプローチ(演繹)





2.3 A Short Reflection on the Theoretical Limits of Models and Experiments

We notice two significant differences when comparing in silico and experimental models. The first is that the Degree of Analogy an in silico model has with the reality under investigation cannot be inferred by how the model was developed. Since there is no grounding with the physical reality typical of experimental models, **the degree of analogy must be demonstrated for each in silico model.**

in silico(計算機)モデルと実験モデルを比較すると、2つの大きな違いに気づきます。

第一の違いは、in silico モデルが調査対象の現実に対してもつ「類似性の度合い(Degree of Analogy)」は、そのモデルがどのように開発されたかという過程からは推論できない、という点です。実験モデルに特有の「物理的現実との接地(グラウンディング)」が、in silico モデルには存在しません。そのため、類似性の度合いは個々の in silico モデルごとに個別に証明されなければならないのです。





2.3 A Short Reflection on the Theoretical Limits of Models and Experiments

This is a major shortcoming of *in silico* models, which would almost always make us prefer experimental models if not for another important difference: the controllability of *in silico* models is entirely independent of the Degree of Analogy. This means that we could, in principle, consider the use of *in silico* models to reduce, refine, and replace experimental models when it is possible to demonstrate their Degree of Analogy with the reality being modelled and when that Degree of Analogy is higher than that offered by experimental models with similar levels of control. The second motivation for using *in silico* models to reduce, refine and replace experimental models is when for the same Degree of Analogy and the same level of controllability, *in silico* models can provide the required answer faster and/or at a lower cost.

これは *in silico* モデルの重大な欠点であり、もしもう一つの重要な違いがなければ、私たちはほぼ常に実験モデルの方を好んで選ぶことになるでしょう。その違いとは、*in silico* モデルの「制御可能性」は、類似性の度合いとは完全に独立しているという点です。このことは原則として、以下の2つの場合に、実験モデルの削減・洗練・代替(3Rs)として *in silico* モデルの活用を検討できることを意味します。

- 現実に対する類似性の度合いを証明可能であり、かつ、同程度の制御レベルを持つ実験モデルよりも、その類似性の度合いが高い場合。
- 類似性の度合いと制御レベルが同等であっても、*in silico* モデルの方が、必要な回答をより迅速に、あるいはより低コストで提供できる場合。





2.3 A Short Reflection on the Theoretical Limits of Models and Experiments

A third motivation comes from the observation that even for experimental studies within the currently accepted ethical boundaries, every animal and human experiment has an ethical cost that should be minimised as much as possible.

We can infer the Degree of Analogy of experimental models simply by how they are built; all we need to do is to quantify their validity and reliability. On the contrary, with in silico models, we must demonstrate that an in silico model has the necessary Degree of Analogy for each Context of Use before we can use it to reduce, refine, or replace experimental models.

さらに第三の動機として、現在認められている倫理的範囲内の実験であっても、あらゆる動物実験や臨床試験には「倫理的成本」が伴うという事実があります。このコストは可能な限り最小限に抑えられるべきです。

実験モデルの類似性の度合いは、その構築方法から単純に推論することができ、私たちはその妥当性と信頼性を定量化するだけで済みます。対照的に、in silico モデルにおいては、実験モデルを削減・洗練・代替するためにそれを利用する前に、個々の「使用コンテキスト(Context of Use)」ごとに、必要な類似性の度合いを備えていることを自ら証明しなければならないのです。





講師コメント

- 特定の機能においては, 実験モデルより in silico の方が類似性を高くできる可能性がある.
- Context of Use ごとに証明が必要.
- 具体的にどのような Evidence があれば良いのだろうか.





Degree of Analogy

- The human mind can only understand reality through models. Models are finalised cognitive constructs of finite complexity that idealise an infinitely complex portion of reality. Their usefulness is measured by their ability to capture the functional aspects of interest of the portion of reality that we are investigating. This measure is called the Degree of Analogy.

モデルの有用性は研究したい現実の関心部分の機能的側面を捉える能力で測られる。それが Degree of Analogy

- In each portion of reality, the functional aspects of interest can be observed experimentally or predicted through inductive or deductive reasoning. All these methods of investigation are models. However, the Degree of Analogy of experimental models can be directly inferred, whereas that of predictive models must be demonstrated by comparisons with controlled experiments. In other words, experiments are not necessarily more trustworthy than predictions, but their trustworthiness is easier to assess.

実験モデルの Degree of Analogy は直接推論できるが、予測モデルの Degree of Analogy は対照実験による比較によって実証する必要がある。





2 Degree of Analogy (Cont.)

- Predictive models can be divided into predominantly data-driven models and pre-dominantly mechanistic models.
- In predominantly mechanistic models, the Degree of Analogy can be established by decomposing the predictive errors in numerical, aleatoric, and epistemic errors through a process known as Verification, Validation, and Uncertainty Quantification.

機械論的モデルでは不確実性の定量化プロセスを通じて Degree of Analogy を確立できる

- But in predominantly data-driven models, the Degree of Analogy can only be estimated by induction, using a total product lifecycle regulatory approach.

データ駆動型モデルにおける Degree of Analogy は,

ライフサイクル全体における規制アプローチを使用して帰納的に推定できるのみである。





意見交換

- Zoom終了後の事後アンケートもご協力お願いいたします。

