

COVID-19 肺炎の画像診断支援プログラムの承認について
(株式会社 CES デカルト申請品目)

令和2年6月3日作成
令和2年9月9日追記
医薬・生活衛生局
医療機器審査管理課

1. 製品の概要

【販売名】: COVID-19 肺炎画像解析 AI プログラム

I n f e r R e a d C T P n e u m o n i a

【申請者】: 株式会社 CES デカルト

【申請日】: 令和2年5月12日 (初回製造販売承認申請)

令和2年7月20日 (製造販売承認事項一部変更承認申請)

【使用目的】: 本品は、X線 CT 診断装置から得られた肺の画像情報をコンピュータ処理し、処理後の情報を診療のために提供する。X線 CT 診断装置の CT 画像用のコンピュータ検出支援 (Computer Aided Detection: CAD) 機能を有する。本品の診断支援用画像解析機能は、肺炎の画像診断の際に、COVID-19 肺炎に見られる CT 画像所見を有する可能性に関する情報を提示する。

なお、本品の位置づけは、医師の読影の補助であり、本品の検出結果のみで COVID-19 肺炎等のスクリーニングや確定診断を行うことは目的としていない。

※本品は、2020年1～2月に中国で収集された COVID-19 肺炎確定及び疑い症例を用いて学習させて開発されたプログラムであり、胸部 CT 画像を入力すると COVID-19 肺炎に見られる CT 画像所見を有するか否かについて、その可能性 (高/中/低の3レベル又は0%) を提示する。なお、本品は CT 画像情報のみを解析するものであり、COVID-19 の感染の有無や肺炎の有無を判定するものではない。本品は、中国 Beijing Infervision Technology Co. Ltd で開発され、2020年3月に中国規制当局に対し申請中 (2020年7月17日時点) である。

(以下の2～3は初回承認時記載)

2. 審査の概要

専門協議における議論も踏まえた審査の概要は、以下の通りである。

(1) 判定性能

○本品の判定性能は、本邦で撮影された CT 画像を用いて評価された。収集された CT 画像は放射線科医により、肺炎像がないものを「正常肺」、COVID-19 肺炎に見られる CT 画像所見を有するものを「ウイルス性肺炎」、その他の肺炎像を「非ウイルス性肺炎」に分類された。この結果と本品の出力結果を比較したところ、下表の結果であった。

		放射線科医による定義	
		ウイルス性肺炎	非ウイルス性肺炎 又は正常肺
本品	「中」以上	28	60
	「低」又は 0%	5	81

○本品は、開発経緯から COVID-19 肺炎に見られる画像所見に対して反応するよう設計されていることが確認でき、また放射線科医が COVID-19 肺炎に見られる画像所見を有すると判断する画像に対しては、比較的高い精度（28/33 例 = 84.8%）で情報を提示している。一方で、本試験結果から本品が多くの偽陽性を発生し得ること、評価データの種類が限定的であったことが懸念として挙げられた。

○すなわち、本品は COVID-19 肺炎に共通する画像所見を有する可能性を保守的に医師に示すこととなるが、実臨床における医師の診断にあたっては、画像所見のみならず他の臨床情報と併せて総合的に判断がなされることから、最終的な偽陽性数は低減されると考えられる。また、診断時に COVID-19 肺炎の可能性のある画像の見落とし防止の一助となることも期待される。

○COVID-19 への対策が危機管理上重大な課題となっており、緊急事態宣言はいったん解除されたものの今後想定されている第 2 波、第 3 波に備えるためにも、COVID-19 肺炎を中心とする肺炎診療を支援する製品の導入は重要であることに鑑み、本品は直接的に COVID-19 の診断を補助するものではないが、臨床の現場で適正に使用される前提であれば医師の読影の補助としては許容可能であると考え。そのためには、使用者に対し現時点で評価されている本品の特性を十分に情報提供するとともに、本品の位置づけや性能に対する注意喚起を徹底する必要があると考える。その上で、製造販売後に実臨床での臨床性能の検証と提供する情報の更新を求める承認条件を付すことを前提に承認は可能と判断した。

(2) その他の機能に関する評価

○その他の基本的な動作（画像の回転、反転等）については、意図したとおりに動作することを確認する試験が提出された。

(3) 専門協議

○(1)の論点に対して専門協議を実施し、意見を踏まえた対応について特段の異論はなかった。

3. 結論

○以上の審査を踏まえ、以下の承認条件を付すことにより、本品の製造販売承認を行った。

【承認条件】

- ・承認時のデータが極めて限られていることから、製造販売後に本品の性能及び有用性を評価可能な適切な試験を実施すること。必要に応じ、最新の情報を提供すること。

4. 初回承認後の主な変更

(令和2年7月20日の一部変更承認概要)

○新たな臨床試験が実施され、その成績等を承認事項に反映させるために一部変更承認申請がなされた。

審査の概要は、以下の通りである。

(1) 判定性能

○本品の臨床的な性能は、本邦で取得した COVID-19 肺炎に対する PCR 検査又は抗原検査（以下単に「PCR 検査等」という。）結果が判明している症例の CT 画像に対し、本品の出力結果と PCR 検査等結果を比較する試験により評価された。なお、主要評価項目は以下の通りであった。

- 主要評価項目

COVID-19 肺炎に対する確信度別の感度及び特異度

○当該試験の結果は以下の表 2 及び表 3 の通りであった。

表2 PCR検査等結果を正解と定義した場合の結果

		PCR検査等による結果	
		陽性	陰性
本品	「中」以上	64	10
	「低」又は0%	19	97

表3 PCR検査等結果の陽性判定があり、かつ肺炎像を有するものを陽性の正解（その他は陰性）と定義した場合の結果

		PCR検査等陽性かつ肺炎像あり	その他
本品	「中」以上	63	11
	「低」又は0%	9	107

○初回承認時データセットの場合と同様に、本品がCOVID-19肺炎に見られる画像所見に対して反応するよう設計されていることが確認できた。PCR検査等結果を正解とした場合の結果は、感度：64/83例 = 77.1%、特異度：97/107 = 90.7%であった。また、PCR検査等陽性かつ肺炎像ありの症例に対しては、比較的高い精度（感度：63/72例 = 87.5%、特異度：107/118例 = 90.7%）で情報を提示している。一方で、PCR検査等陽性であっても肺炎像が認められない症例については「中」以上の判定例が少ない（検出数：1/11例）傾向が見られた。

○実施された臨床試験結果から、試験を実施した施設間における患者背景、PCR検査等判定結果、重症度、撮像機種及び撮像スライス厚の差分及び偏りの影響が示唆される。また、実臨床上で想定される状況を網羅的に解析したとは言えない。しかしながら、COVID-19への対策が依然として危機管理上重大な課題であることは変化しておらず、感染が拡大している現状を踏まえると、臨床の現場で適正に使用される前提であれば、COVID-19肺炎の診断に対する本品の性能がより明確になったこと、先の承認申請時の性能を覆す結果は得られなかったことから、先の承認と同様に使用されることに異論はない。

○本品の検出対象であるCOVID-19に起因とする肺炎に関しては、現時点において得られている科学的知見が不足していることや、病態や重症度分布等の今後の状況により変わり得る事項が存在することから、本品を適切に使用可

能であるかについて随時確認するとともに、必要な情報については、適宜情報提供されるべきものとする。したがって、当該事項への対応に関する承認条件を付すことにより承認は可能であると判断した。

(2) その他の機能に関する評価

○本申請において仕様の変更はなされていないため、その他の機能に関する評価は実施されていない。

(3) 専門協議

○変更前の本品での専門協議を踏まえ、新たな問題点は認められなかったことから、専門協議の実施を不要とした。

(4) 結論

○以上の審査を踏まえ、以下の承認条件を付すことにより、本品の一部変更承認を行った。

【承認条件】

- ・本品の対象とする疾病の科学的知見が限られていることから、本品の性能に留意し、必要に応じて使用者に必要な情報を提供する等の適切な措置を講ずること。