

平成 24 年度戦略的技術開発委託費
医療機器等の開発・実用化促進のためのガイドライン策定事業
(医療機器に関する開発ガイドライン作成のための支援事業)

画像診断分野（コンピュータ診断支援装置）

開発WG報告書

平成 25 年 3 月

独立行政法人 産業技術総合研究所

平成 24 年度 画像診断分野（コンピュータ診断支援装置）開発 WG 委員名簿

（敬称略、※座長）

※小畑 秀文	独立行政法人 国立高等専門学校機構 理事長
安藤 裕	放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター病院 病院長
加野 亜紀子	(一社)日本画像医療システム工業会 法規・安全部会 CAD-WG コニカミノルタエムジー(株)経営管理本部 商品企画部 X線商品企画室 担当課長
早乙女 滋	(一社)日本画像医療システム工業会 法規・安全部会 CAD-WG 富士フイルム(株) メディカルシステム事業部医療政策グループ 兼 ヘルスケア事業推進室 主任技師
椎名 毅	京都大学大学院 医学研究科 人間健康科学系専攻 教授
清水 昭伸	東京農工大学大学院 工学研究院 准教授
中田 典生	東京慈恵会医科大学 放射線医学講座 准教授
縄野 繁	国際医療福祉大学 三田病院 放射線診断センター 教授
仁木 登	徳島大学大学院 ソシオテクノサイエンス研究部 教授
藤田 広志	岐阜大学大学院 医学系研究科 知能イメージ情報分野 教授
古川 浩	(一社)日本画像医療システム工業会 法規・安全部会 部会長 東芝メディカルシステムズ(株) 社長附
森山 紀之	国立がん研究センター がん予防・検診研究センター センター長
諸岡 直樹	(一社)日本画像医療システム工業会 法規・安全部会 副部会長(CAD-WG 主査) (株)島津製作所 医用機器事業部 品質保証部 規格・製造品質管理グループ 課長
横井 英人	香川大学 医学部附属病院 医療情報部 教授

開発 WG 事務局

本間 一弘 産業技術総合研究所 ヒューマンライフテクノロジー研究部門 副研究部門長

坂無 英徳 産業技術総合研究所 情報技術研究部門
スマートシステム研究グループ 主任研究員

画像診断分野（コンピュータ診断支援装置）開発 WG 委員会開催日

第 1 回開発 WG 委員会

開催日 平成 24 年 10 月 16 日（火）

第 2 回開発 WG 委員会

開催日 平成 24 年 12 月 14 日（金）

第 3 回開発 WG 委員会

開催日 平成 25 年 1 月 22 日（火）

第 4 回開発 WG 委員会

開催日 平成 25 年 2 月 27 日（水）

目 次

1. 当該技術分野の現状.....	1
2. 当該技術分野におけるガイドライン策定の意義.....	2
3. ガイドラインの検討過程.....	3
3.1 画像診断分野（コンピュータ診断支援装置）開発 WG 委員会概要	
3.2 CAD ソフトウェアの性能評価に関する実証試験	
3.3 総括	
4. ガイドラインの検討結果.....	14
5. ガイドラインの英文化.....	15
6. 開発 WG 委員会からの提言.....	16
7. 平成 24 年度の総括.....	16
参考資料.....	18
参考資料：「コンピュータ診断支援装置に関する評価指標」 （平成 23 年 12 月 7 日薬食機発 1207 第 1 号（別添 3））	

1. 当該技術分野の現状

コンピュータで画像診断を支援するという基礎研究は 1960 年代には始まっており、当時は「自動診断」というネーミングが使われていた。胸部単純 X 線写真や胃二重造影写真の分野を中心に、欧米に負けず本邦から世界をリードするすばらしい多くの学術的な研究成果が発信されてきた。

一方、実用化面では、1998 年、世界最初のコンピュータ支援検出／診断（computer-aided detection/diagnosis; CAD）装置として、マンモグラフィ CAD 装置が米国の FDA（Food and Drug Administration, アメリカ食品医薬品局）の認可を得て発売されており、すでに 10 年以上の年月が経過している。現在の米国では、乳がん検診において年間 3800 万人の対象患者の数以上はこの CAD 装置を用いて診断されると推定されている（販売台数は 1 万台規模）。マンモグラフィ CAD 装置に続いて、胸部単純 X 線写真、肺 CT、大腸 CT コロノスコーピー、乳房 MR、前立腺 MR、乳房超音波の領域で FDA の認可を得て CAD 装置もしくはそれに類する商品（後者の 3 例はどちらかというコンピュータ支援診断の範疇になる）が商用化されている。

本邦では、残念ながら薬事承認された商品はいまだにマンモグラフィ CAD 装置のみという現状であり、販売総数はいまだに 100 台未満と想定される。そのため、商用の CAD 装置を使った臨床評価に関する論文も、皆無に近いと言っても過言ではない。世界をリードできる技術力を古くから有しているにも関わらず、商用面でも学術的な臨床評価の面でも世界に大きな遅れをとってしまったのは、誠に残念な限りである。その理由の一つとして、本邦には薬事承認のための定まったガイドラインがこれまでになく、開発したシステムが認証を経て製造販売に至らず、不必要な時間と費用を要していることが挙げられる。米国では 2009 年 10 月に、FDA における審査基準の見直しにあわせて、コンピュータ支援検出としての CAD 装置の承認基準も厳しく設定されたために、CAD 開発に対する企業の意欲を大きく減退させ、その普及も大きく遅らせている悪因になっている。本邦ではそのようなことが起きないように、CAD の本質を見極めたガイドラインの策定が関連する工業界から渴望されており、本開発 WG 委員会で協議を重ねてきた次第である。

円滑な開発及び薬事申請のために活用できるガイドラインの策定により、より多くの商用化 CAD 装置が出現し、次の 10 年で CAD 装置の商用化が活況を呈するような状況が到来し、世界をリードするようになることを願ってやまない。

2. 当該技術分野におけるガイドライン策定の意義

1998年、世界に先駆けて医療機器として米国FDAに認可されたマンモグラフィCAD (Computer-Aided Detection/Diagnosis) 装置は、検診に保険適用が認められたことも加わって普及が目覚ましい。既に1万台を超えるCAD装置が臨床に使用され、医師の診断支援のツールとして高い評価が得られている。最近では乳房以外の部位に対応したCADソフトウェアの実用化が進むのに伴い、米国FDAがCADソフトウェア用のガイドラインを策定し、CADソフトウェアを開発する大学や企業の研究機関へのサービスを提供している。

一方、日本における医療機器のイノベーションとしての代表的な技術の一環に位置づけられているCAD装置は、診断医から高い評価を得ていながら、米国に対して約10年も市場導入が遅れているとみられている。2010年12月の時点で国内でのマンモグラフィCAD装置の導入施設が100に達しない状況である。2000年1月31日にフィルムマンモグラフィCAD装置が薬事承認されたが、画質・その他の要因であまり普及していない。その後、2007年4月9日にデジタルマンモグラフィCAD装置が、また2007年12月4日および2010年3月17日、2010年5月21日に国内企業がマンモグラフィCAD装置の薬事認可を取得したのみである。このように、CAD装置に関する薬事承認事例がまだ5件(2011年3月現在)と非常に少ない理由として、日本国内ではソフトウェアに関する薬事法での取扱いが不明確な状況の中、CAD装置の定義が定まっていない実情が挙げられる。また、これまでの承認事例ではCAD装置の薬事承認申請期間が約3年と時間がかかっており、薬事認可を取得した段階ではソフトウェアが陳腐化してしまっているという問題もある。その上、ソフトウェアの開発費と薬事申請に多額の経費がかかるために、中小企業はもちろんのこと大企業でも医療機器としてのCAD装置の商品化を躊躇しているという現状である。

しかし、このような厳しい状況にあるにも関わらず、各大学の研究室や医療機器関連企業及びソフトウェアベンチャー企業等の研究開発部門では、将来性を見越して新たなCAD装置の開発を試みている。X線撮影装置やX-CT、USI、MRI、PET/CT、眼底カメラ、及びカプセル内視鏡などの様々な装置に対応し、また対象部位においても、これまでの乳房から肺、大腸、肝臓、膵臓、脳神経、前立腺、歯科パノラマ、病理など、多岐にわたったCAD装置の研究・開発が進められている。

これらの実情を鑑み、さらに日本の医療機器産業の活性化を考慮し、当開発ワーキンググループ(WG)委員会では、各企業がCAD装置を医療機器市場に早急に導入できるよう、製品開発と薬事申請を行ないやすくすることを目的として本ガイドラインを策定することとした。本ガイドラインでは、医療機器としての価値を認められているCAD装置としての効果・効能を謳える「CADソフトウェア+ハードウェア」のシステムだけでなく、ソフトウェアの単独医療機器が将来的に設定された場合を想定して「CADソフトウェア」も念頭において検討されている。

本開発WGでは、CAD装置を「コンピュータ検出支援(CADe: Computer Aided Detection)」、「コンピュータ診断支援(CADx: Computer Aided Diagnosis)」に分類し、今年度は、CADxに関して開発ガイドラインの策定を目的に活動を行った。

3. ガイドラインの検討過程

CADx（コンピュータ診断支援）ソフトウェアを開発するために必要な評価方法などを技術的に規定することを目的に、国内の専門家を委員とする開発ワーキンググループ委員会を設置し、委員会を4回（10月16日、12月14日、1月22日、2月27日）開催して、種々の検討を行った。その過程における議論を踏まえ、CADxの技術的評価のための開発ガイドラインをまとめた。

3.1 画像診断分野（コンピュータ診断支援装置）開発WG委員会概要

3.1.1 第1回開発WG委員会 概要

(1) 開催日時: 平成24年10月16日(火) 17:00~19:30

(2) 配布資料

資料 1-1: 開発WG委員名簿

資料 1-2: 事業の概要

資料 1-3: CADに関連して策定すべきガイドラインの全体構成(案)

資料 1-4: 開発ガイドライン「コンピュータ診断支援装置の性能評価」(案)

参考資料 1-1: 用語の使い方

参考資料 1-2: 三者協議事項 (Bulletin) 201202号

(3) 出席者

委員: 小畑 秀文、安藤 裕、清水 昭伸、中田 典生、縄野 繁、仁木 登、
藤田 広志、横井 英人、加野 亜紀子、早乙女 滋、古川 浩、諸岡 直樹

経済産業省: 村上 一徳、苗倉 力、細川 尚紀

事務局: 本間 一弘、坂無 英徳、山岸正裕(産業技術総合研究所)

(4) 議事概要

①委員及び出席者の紹介

今年度から新たに加わっていただいた加野委員(コニカミノルタエムジー)と早乙女委員(富士フイルム)が紹介された。

②挨拶

経済産業省より、本事業の意義や本委員会への期待についてご挨拶いただいた。

③座長の選出

全委員の賛成に基づき、小畑委員を座長に選出した。

④事業の概要

事務局から、事業の位置付け、概要、経緯について説明がなされた。

⑤開発ガイドライン「コンピュータ診断支援装置の性能評価」(案)の審議

- ▶ 本年度の基本方針として、昨年度までの検討のまとめである資料1-4をベースに議論を深め、改訂を進めることになった。またその際、現在は存在しないが将来的に実用化されるであろう様々なCADxや、X線以外の画像・モダリティを広くカバーできる内

容となることに留意することとした。

➤ 以下、資料 1-4 に付されたコメントについて個別に議論した：

➤ コメント 1

◇ 「（通常の診療において撮影する際の条件と比較して）特に留意点があれば」撮影条件について記述する、という主旨となるように修正する。

➤ コメント 2&3

◇ 「『開発時』において使用した画像の正解」ではなく『性能評価』に修正する。

◇ 薬事申請書への記載が義務であるかのように誤解されることを避けるため、「正解の『明示』」ではなく『明確化』に修正する。

◇ 科学的根拠に基づいて収集されたデータを用いて正しく機器開発が行われなければならない、という主旨が明確に伝わるような文章を、清水委員が作成する。

➤ コメント 4

◇ 性能について薬事申請者が示したい有意差を統計的検定で示すために十分な数のデータを用意する、という主旨に修正する。

➤ コメント 5

◇ §3.2 との記載内容の重複を避けるため、§3.1(1)は全削除する。

➤ コメント 6

◇ 客観性のある性能評価に必要な症例数は、予想される性能差から統計的に規定されるため、必要数を明記することはできないので、具体的な説明は行わない。

➤ 「開発時の性能評価」と「薬事申請の性能評価」について

◇ 企業における開発時の性能評価では、製品企画の意図に応じて、敢えて偏った症例を集めて実験を行うことがある。

◇ 薬事審査申請書には、申請者が示したい性能を客観的に証明できるデータを記載する必要があり、審査側が記載方法を示してくれる事はない。

◇ 本ガイドラインにおいて、「機器開発のための性能評価」と「薬事申請のための性能評価」との混同を避けるように記載すべき。

◇ 昨年度に検討したガイドライン案は、「機器開発のために必要なこと」と「薬事申請のために必要なこと」が混乱しているので、全体構成を見直す。

◇ 修正目次案と各セクションの担当者の決定は座長に一任し、担当者は昨年度に作ったガイドライン案の文章を活用しながら執筆する。

⑥ 「臨床データ収集法及び DB の構築」に関する開発ガイドライン化の審議

➤ 事務局からの趣旨説明：

◇ 企業のデータ収集コストを軽減するための方策を検討していただき、本委員会からの提言として報告書にまとめたい。たとえば、然るべき機関による開発用データベースの公開や、複数機関間でデータベースを共有するための統一仕様の策定など。

➤ 主な意見：

◇ CAD は各社各様に進化するモダリティと一体化しているので、一つの仕様に基づくデータであらゆる CAD を評価するのは難しい。

- ◇ 他社のデータベースを、対価を払って利用できないか？
- ◇ 「準認可」されたCADを臨床現場で試用可能にするルール作りは可能か？
- ◇ がんセンターなどにデータを集約できないか？

(5) 次回以降の委員会開催日について

- 第1回開催を予定していた11/20は座長の出張と重なったため、日程を再調整する。
- 第3回は1月開催も視野に入れて日程調整する。

3.1.2 第2回開発WG委員会 概要

(1) 開催日時: 平成24年12月14日(金) 17:00~19:25

(2) 配布資料

- 資料 2-1: 第1回開発WG委員会 議事録(案)
- 資料 2-2: H24 画像診断分野開発WG委員名簿(修正版)
- 資料 2-3: 開発ガイドライン「コンピュータ診断支援装置の性能評価」(案)
- 参考資料 2-1: コンピュータ診断支援装置に関する評価指標

(3) 出席者

- 委員: 小畑 秀文、安藤 裕、清水 昭伸、縄野 繁、仁木 登、藤田 広志、
横井 英人、加野 亜紀子、早乙女 滋、古川 浩、諸岡 直樹
- 経済産業省: 村上 一徳、苗倉 力、古谷 全都
- NEDO: 平林 集
- 医薬品医療機器総合機構: 今川 邦樹
- 事務局: 本間 一弘、山岸 正裕(産業技術総合研究所)

(4) 議事概要

- ① 開発ガイドライン「コンピュータ診断支援装置の性能評価」(案)の審議
 - ・コンピュータ診断支援装置(CADx)に関する開発ガイドライン(案)に関して審議した。開発ガイドラインの骨子は、CADxの開発から薬事申請の流れに即し、開発段階、非臨床試験、臨床試験において必要なデータや評価試験などを規定する。必要に応じて内容を解説し、先に策定された評価指標(コンピュータ診断支援装置、平成23年12月7日、薬食機発2107第1号(別添3))を引用する。
 - ・CADxは、ソフトウェア単独と当該ソフトウェアをハードウェアに搭載した2つの形態を考慮する。
- ② 次回の開発WGを1月22日に開催し、開発ガイドライン「コンピュータ診断支援装置の性能評価」(案)を取り纏める。

(5)今後の予定

- 第3回開発WG委員会を平成24年1月22日(火)17:00-19:00に開催する。
- 第3回開発WG委員会時に第4回の開催を決定する。

3.1.3 第3回開発WG委員会 概要

(1) 開催日時: 平成25年1月22日(火)17:00~19:00

(2) 配布資料

- 資料3-1: 第2回開発WG委員会 議事録(案)
- 資料3-2: 開発ガイドライン「コンピュータ診断支援装置の性能評価」(案)
- 資料3-3: H24年度報告書骨子(案)

(3) 出席者

- 委員: 小畑 秀文、安藤 裕、清水 昭伸、縄野 繁、中田 典生、仁木 登、
藤田 広志、横井 英人、加野 亜紀子、早乙女 滋、古川 浩、諸岡 直樹
- 経済産業省: 村上 一徳、苗倉 力
- NEDO: 平林 集
- 医薬品医療機器総合機構: 今川 邦樹
- 事務局: 本間 一弘、坂無 英徳(産業技術総合研究所)

(4) 議事概要

① 前回議事録の確認

前回議事録(資料3-1)について修正なしで承認された。

② 開発ガイドライン「コンピュータ診断支援装置の性能評価」の審議

資料3-2に基づいて、「コンピュータ診断支援装置の性能評価」ガイドラインの内容について審議した。座長から各委員に対して、下記の議論を踏まえて事務局が作成する修正案を精査する。

- §2(定義と用途)の表現の読みやすさについて議論され、座長が検討した修正案を事務局が取りまとめることとなった。
- §3(適用範囲)に関して座長から提示された修正文案について、委員からの反対意見はなく、承認された。
進行度などの連続値や類似症例の検索結果などのみを出力するソフトウェアはCADxに含めないことの是非についても議論されたが、科学技術の発展や関連学会等での議論が十分でない現状を鑑み、文案のままとすることにした。
- §4.1(QMS)の文案について承認され、以下のような議論も行われた:
 - 医療用ソフトウェアに対して欧米で適用が求められつつあるIEC 62304について、日本でも適用すべきであると本委員会から打ち出してはどうか。医療用ソフト

- ウェアの輸出入などには国際的な整合性を考慮しなければならないので、日本として IEC 62304 の適用を推進しておくべきではないか。
- ⇒ IEC 62304 への対応は、今後必要となることは認識しているが、現時点では法律的には求められておらず、他にも適用すべき規格があるため、「推奨する」という表現に留めた。
 - ⇒ ソフトウェア単体への適用を考えると必ずしも IEC 62304 では十分ではないが、そのような趣旨の文章をガイドラインに盛り込むことは適切ではない。
 - ⇒ 数年後に本 WG 委員会のメンバーを入れ替えて、再検討してみてもどうか。
 - §4（基礎的事項）と §4.3（市販後における製品管理の概要）の文章について、座長より示された修正案が承認された。
 - §4.3.3（学習機能付き CADx の扱い）において、学習機能付き CADx の扱いについて現時点では本ガイドラインには含めないことを明記することにした。
 - §4.2（実施すべき試験と設定根拠）は文案のまま承認された。
 - §4.4（性能評価の概要）に関して、用語「EMC」の説明を補足することとなり、それ以外は文案のまま承認された。
 - §5（評価手法および留意事項）に関して、以下のような議論が行われた。
 - §5.3.1（臨床画像を使用しない場合）のすぐ上に、「臨床データを収集しなければならない場合と臨床データを新たに収集しなくてよい場合について詳細に記載」とあるが、これは何か？
 - ⇒ 前回の議論の時に指摘を受けたので、Appendix にまとめて記載し、§5.3 の末尾から引用するようにしたので、ここの記述は削除してよい。
 - §5.3.2（臨床画像を使用する場合）中の表現「～しても構わない」は「～できる」に修正する。
 - §5.1（安全性・品質管理）に関する前回委員会での議論の結果に従い、ソフトウェア単独で扱われる場合も想定して表 4 のように整理し直した。
 - §6（関連資料）は案文のまま承認された。
 - Appendix について、以下のような議論が行われた：
 - CAD の性能評価法に関して、誤り率に基づく方法に関する記述を削除し、ROC のみに限定した結果、両者の使い分けに関する説明も不要になったため、これも削除した。
 - データ収集する施設数について、CADe のガイドラインでは「2施設以上」と明記していたが、本ガイドラインでは全く記載がない。検討する必要がある。
 - ⇒ 開発 WG としては、「同一であることを科学的に示せれば、単一の医療機関で収集されたデータを用いても問題はない」と判断する。
 - ⇒ データ数は非常に重要な問題なので本文に記載する。
 - ⇒ Appendix 「性能評価に対して収集しなければならないデータ数」は削除する。
 - ⇒ ここで、「統計的に十分な数」は、ROC に関する文献を引用する。

③開発ガイドライン「コンピュータ検出支援装置の性能評価」の改訂について

以前に策定した CADe 性能評価ガイドラインの改定を検討する。

④開発ガイドラインの普及活動について

品質管理、CADe 性能評価、CADx 性能評価の 3 つのガイドラインについて、以下のよ
うな成果普及案が事務局より示され、次回委員会での議論が要請された：

- (1) 標準的なデータの仕様検討
- (2) ガイドブックの出版や講習会等の開催
- (3) 開発用データの共有

これについて、下記のような議論が行われた：

(1)について

- ⇒ベンチャー企業のような機動的に動ける民間企業がゼロから作り上げるケース
と、政府主導で標準を作るケースが考えられる。
- ⇒CADの製造販売を活性化する手段となり得るので検討して欲しい。

(2)について

- ⇒PMDAとの情報共有を図るべきである。
- ⇒企業に対する啓発は重要であり、講習会等を開催すべきである。

(5)今後の予定

第4回開発WG委員会を平成25年2月27日(水)に開催する。

3.1.4 第4回開発WG委員会 概要

(1) 開催日時: 平成25年2月27日(水) 17:00~20:00

(2) 配布資料

資料4-1: 第3回開発WG委員会 議事録(案)

資料4-2: 開発ガイドライン「コンピュータ診断支援装置の性能評価」(案)

資料4-3: H24年度報告書(案)

参考資料4-1: 第12回合同検討会資料

(3) 出席者

委員: 小畑 秀文、椎名 毅、清水 昭伸、縄野 繁、仁木 登、
藤田 広志、加野 亜紀子、早乙女 滋、古川 浩、諸岡 直樹

経済産業省: 早川 貴之

医薬品医療機器総合機構: 今川 邦樹

事務局: 本間 一弘、坂無 英徳(産業技術総合研究所)

(4) 議事概要

① 前回議事録の確認

前回議事録（資料 4-1）について修正すべき点など確認および報告が、事務局より各委員へ要請された。

② 開発ガイドライン「コンピュータ診断支援装置の性能評価項目」の審議

資料 4-2 に基づいて、開発ガイドライン「コンピュータ診断支援装置の性能評価項目」の内容について審議した。下記の議論を踏まえて事務局および各担当委員が修正案を作成した後、委員全員で内容確認することとなった。

- §1（本ガイドラインの目的）に対するコメントについて議論され、修正をせず原文のまま承認された。
- §2（定義と用途）に付されたコメントに関して、「CADx を自動診断として使用することはできない」ことの根拠や理由をどのように記述するか議論され、その結果に基づいて文案を事務局が作成する事になった。
- §3（適用範囲）における「悪性度や進行度などの連続値...のみを出力するものは本ガイドラインの対象に加えない」という文言の是非について意見が交わされた。清水委員が取りまとめて、修正文案を作成することとなった。
- §4.1（QMS）について、文案のまま承認された。
- §4.2（実施すべき試験と設定根拠）において、読みやすさを鑑みて「CAD 装置は患者に直接接することがないので、性能評価においては特定の患者のデータである必要はない。したがって、」の部分を削除することにした。
- §4.3（市販後における製品管理の概要）は、文案のまま承認された。
- §4.4（性能評価の概要）の冒頭 2 段落の内容について議論された。第 2 段落と同様の内容に関する記述が §4.4.1 にあるため、これを削除することとした。
- §4.4.1（性能評価の概要）における、承認を受けようとする CADx の性能が満たすべき条件について意見が交わされた。3 つの条件のうち、2 番目は削除し、3 番目についても補足説明を加える方針で、清水委員が文案を検討することとなった。
- §4.4.1（性能評価の概要）の「臨床試験の際の施設数や医師数は...1 施設 1 名でも良い」という記述において、「や医師数」と「1 名」を削除することとした。
- §5（評価手法および留意事項）に関して、§5.5 の内容は報告書の中で記載することとなった。
- 関連資料の引用について、本文中では発行年を記載せず、§6 において記載することとした。

③ 平成 24 年度報告書（案）について

事務局より報告書案の概要について説明があり、小畑座長に対して総括に関する文章の作成、委員全員に対して付属書類の検討が依頼された。また、委員から幾つかの校正ミスが指摘された。

④ 英訳版ガイドラインについて

討議資料 4-4 に基づき、英訳版ガイドラインに対する委員からのコメントについて議

論した。「Analytical algorithm」を「Algorithm for Analysis」に変更することとなった。

⑤開発ガイドライン「CADE の性能評価項目」の改訂について

開発ガイドライン「CADE の性能評価項目」の改訂について検討するにあたって、本年度に策定した CADx ガイドラインの「CADx」を「CADE」に置き換えるだけでも齟齬が生じないかどうかを検討した。下記の方針に基づいて、事務局が CADE ガイドラインの改訂案を作成し、内容について各委員が吟味することとなった：

- 提示があった対照表に従って、CADx ガイドラインにおける「CADx」を「CADE」に置き換える。
- ただし、統計的な説明に関する内容は削除する。

3.2 CAD ソフトウェアの性能評価に関する実証試験

3.2.1 実験目的および実験方法

3.2.1.1 実験目的

産業技術総合研究所にて研究開発を進めている、乳腺超音波画像からの異常検出手法を題材として、CAD ソフトウェアの試作と性能評価までを実施した。本手法の詳細については文献（山崎ら,高次局所自己相関特徴に基づく AdaBoost を用いた乳腺超音波画像からの異常検出, 情報処理学会研究報告, Vol.2012-MPS-91 No.30, 2012）を参照されたい。

3.2.1.2 実験方法

本実験では、産業技術総合研究所および協力病院の倫理審査委員会における承認の下で、被験者へのインフォームド・コンセントを行ったうえで収集され、協力病院側で匿名化（産業技術総合研究所では個人情報と連結不可能）されたデータを使用した。なお、以下に記載する性能評価結果は、読影実験により得られたものではなく、試作した CADx ソフトウェア単独による検出結果を、十分な経験を積んだ医師による診断と照合して得られたものであることに注意されたい。また、臨床的な実情を反映し統計的に有意な差を示すために十分な数のデータを用いることが重要であるが、研究中の手法に基づくソフトウェアを題材として性能評価例を示すことを目的としているため、本評価では産業技術総合研究所が研究用に取得した少数のデータのみを用いる。

本評価実験に用いたデータベースのレコード属性情報について、「コンピュータ診断支援装置に関する評価指標（平成 23 年 12 月 7 日薬食機発 1207 第 1 号）」を参考に、下記のようにまとめる：

(ア) 検出アルゴリズム

文献（山崎ら,高次局所自己相関特徴に基づく AdaBoost を用いた乳腺超音波画像からの異常検出, 情報処理学会研究報告, Vol.2012-MPS-91 No.30, 2012）を参照のこと

(イ) モダリティ共通の使用データ属性

a. 撮像機器

Modality, Manufacturer, Manufacturer's model name, Serial number, Software version

b. 撮影時条件

Contrast Agent, Body part examined, Patient orientation, Transducer frequency, Pulse repetition frequency

c. 画像出力

Samples per pixel, Columns, Rows, Pixel aspect ratio, Bits allocated

d. 保存状態

Codec (Lossy image compression)

e. CADe 処理

Multi-frame, Number of frames, Frame pointers

(ウ) モダリティ特有の使用データ属性

a. エックス線 →該当せず

b. エックス線 CT →該当せず

c. 超音波

Transducer frequency, Pulse repetition frequency, Transducer type, Code Meaning

d. MRI →該当せず

e. その他のモダリティ →該当せず

3.2.2 実験結果

評価実験の結果についても同様に「コンピュータ診断支援装置に関する評価指標」を参考に記載すると、下記のようなになる：

(エ) 検出性能

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）

ある特定のパラメータ設定における出力結果の正誤をまとめたものが次表である。

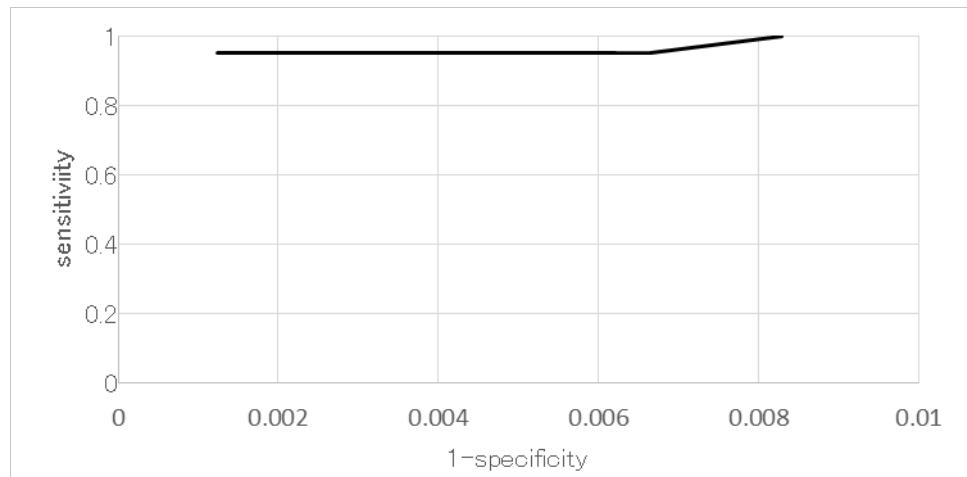
コンピュータ	陰性 (negative)	陽性 (positive)
正解		
良性	2 3 9 1 (TN)	2 0 (FP)
悪性	0 (FN)	6 3 (TP)

このときの感度および特異度は下記のようなになる。

$$\text{感度} = \text{TP}/(\text{FN}+\text{TP}) = 1.000$$

$$\text{特異度} = \text{TN}/(\text{TN}+\text{FP}) = 0.992$$

また、識別器のパラメータ（AdaBoost アルゴリズムにおける弱識別器の数）を変化させながら感度および特異度を算出し、ROC 解析を行った結果を以下のグラフに示す。



b. 使用するデータセットの数、種類及びその妥当性

パラメータ調整用 : 3症例（実験では 50x50 画素の領域分割画像を 10288 枚（うち嚢胞画像 190 枚）使用）

検出性能評価用 : 1症例（実験では 50x50 画素の領域分割画像を 2474 枚（うち嚢胞画像 63 枚）使用）

c. 速度性能

1 フレームあたり約 30ms

3.2.3 考察

クラス分類率による評価や ROC 解析において本試作ソフトウェアは高い異常（嚢胞）検出性能を示し、手法の潜在的な有効性が確認された。しかし今回のデータベースでは症例数が十分ではなく、検出対象である嚢胞の大きさや形状の多様性が小さい。そこで、今後はより多くの症例に対して検出能力をテストし、実験結果の信頼性を高める必要がある。

なお、本実験において実施したデータ収集やデータベース構築の方法は本試作ソフトウェア以外にも有効であり、実証実験の結果はガイドライン策定に反映された。

3.3 総括

マンモグラフィの読影支援のための計算機診断支援装置が FDA の認可を得て市場に出されたのが 1998 年であった。これが世界で最初の計算機診断支援装置である。それから 15 年が経過したことになる。この間の計算機診断支援装置をめぐる技術的進展は著しく、欧米市場では利用可能なシステムは多彩である。また、用いるモダリティの種類、対象臓器や対象疾病も拡大しつつある。そのような背景の中で、単に異常と思われる部位の検出だけを行うものから、どのような異常であるのか、診断の領域にまで踏み込んだ情報の提供を行う、いわゆる質的診断をも狙うシステムの実現性が大いに高まってきている。前者はコンピュータ検出支援（CADe）であり、現時点で利用可能なシステムはすべてこれに該当する。後者はコンピュータ診断支援（CADx）と分類され、その実用化は近いと言って良い。

日本においては、CADe 装置に関する薬事承認事例が未だ非常に少ない。これは、薬事承認のための定まったガイドラインがこれまでになく、ソフトウェアに関する薬事法での取扱いも明確とはいえ、このような状況が CAD 開発に対する企業の意欲を削いできた一つの理由と考えられる。そのような現状を打破することを第一の目的に、当開発ワーキンググループ（WG）は、これまでに円滑な CADe 開発の促進を目的とする開発ガイドラインを検討した。一方、CADx に関しては未だ世界に例が無く、開発ガイドライン等を明確に規定している例は見られない。しかし、技術的にはその実現性は近いと言って良い。また、他国においてソフトウェア単独での薬事審査が行われているように、医療機器としての CAD ソフトウェアに関する薬事審査が本邦においても実施される可能性も十分に想定される。このような現状を踏まえ、当開発 WG においては、企業による CAD システム開発が活性化しつつあることから、当該機器の開発及び臨床導入がスムーズに進められるように、CADx の開発ガイドラインをまとめることとした。

技術革新は急速であり、それを取り入れる社会全般の変革も激しい。本開発ガイドラインはいわば世界初の CADx 用開発ガイドラインとなる。不十分な部分や変更を要する部分もあると思われる。関係各位からのご批判やご指摘を賜れば幸いである。これが基礎となり、CAD 全般の技術の進展に応じて適応的に随時の見直しを行う必要がある。本開発ガイドラインが日本における CAD の技術開発とその実用化の活性化に少しでも寄与できれば、当開発 WG の目的は達せられたと言えよう。

4. ガイドラインの検討結果

コンピュータ診断支援装置の性能評価開発ガイドライン 2012（案）

本開発ガイドラインは、経済産業省ホームページに公表されております。

下記 URL をご参照ください。

http://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/healthcare/report_iryoku_fukushi.html

5. ガイドラインの英文化

「コンピュータ診断支援装置におけるソフトウェア設計・開発管理 開発ガイドライン 2012」について、国外への情報発信や国外からの問い合わせに対応するために、以下の英語版を作成した。

R&D guideline for QA/QC of computer-aided detection and diagnosis software development, 2012 (Draft)

英語版の詳細については医療機器開発ガイドライン検討実務委員会・事務局までお問い合わせください。

【事務局】 TEL/FAX : 029-861-7840 E-Mail : human-ws-ml@aist.go.jp

=====

R&D guideline for QA/QC of computer-aided detection and diagnosis software development, 2012 (Draft)

The guideline in English has been prepared for providing information abroad and handling inquiries from foreign countries.

For more information, please contact **The Secretariat of R&D Guideline for Medical Device.**

【Secretariat】 TEL/FAX : 029-861-7840 E-Mail : human-ws-ml@aist.go.jp

6. 開発 WG 委員会からの提言

今後の改善課題として、臨床画像収集に要するコスト抑制のため、製造業者に依存しない CADx の評価に用いることを可能にする症例データベースが、行政・学会／医療関係機関・製造業者の協働で構築されることが望ましい。

7. 平成 24 年度の総括

国内の専門家14名で構成する開発ワーキンググループを組織し、CADx（コンピュータ診断支援ソフトウェア）に対する開発において不可欠な性能などに関して適切な評価方法などを審議した。また、評価方法の妥当性を検討するために、一例として超音波画像に対するCADソフトウェアの構築と解析を外部委託した。その結果を分析して性能評価などに関する内容の詳細をガイドラインに反映させた。開発ワーキンググループでは、これらの結果を「コンピュータ診断支援装置の性能評価」開発ガイドライン2012（案）としてまとめた。

参考資料

「コンピュータ診断支援装置に関する評価指標」
(平成 23 年 12 月 7 日薬食機発 1207 第 1 号 (別添 3))

この報告書は、平成24年度に独立行政法人 産業技術総合研究所が、経済産業省からの委託を受けて実施した成果を取りまとめたものです。

－ 禁無断転載 －

平成24年度 戦略的技術開発委託費
医療機器等の開発・実用化促進のためのガイドライン策定事業
(医療機器に関する開発ガイドライン作成のための支援事業)
画像診断分野 (コンピュータ診断支援装置)
開発WG報告書

連絡先

〒100-8901
東京都千代田区霞が関1-3-1
経済産業省商務情報政策局 ヘルスケア産業課
医療・福祉機器産業室
TEL : 03-3501-1562
FAX : 03-3501-0315
URL : <http://www.meti.go.jp/>

発行

〒305-8564
茨城県つくば市東1-1-1
独立行政法人 産業技術総合研究所ヒューマンライフテクノロジー研究部門
医療機器開発ガイドライン検討実務委員会
TEL/FAX : 029-861-7840
E-Mail : human-ws-ml@aist.go.jp