

日本医療研究開発機構 医療機器等における先進的研究開発・開発体制強靱化事業 事後評価報告書

公開

I 基本情報

補助事業課題名：（日本語）イメージングデータを用いた皮膚がん診断ソリューション開発
（プログラム名）（英語）Development of solution technology for skin cancer diagnosis with imaging data

実施期間：令和元年10月11日～令和6年3月31日

補助事業担当者 氏名：（日本語）北條 芳治
（英語）Houjou Yoshiharu

補助事業担当者 所属機関・部署・役職：
（日本語）カシオ計算機株式会社・メディカル企画開発部・部長
（英語）CASIO COMPUTER CO., LTD. / Medical Planning and Development Department / General Manager

II 補助事業の概要

研究開発の背景

メラノーマ（悪性黒色腫）、いわゆる「ほくろのがん」は、進行期では予後が極めて悪い難治性がんであり、早期診断が重要である。メラノーマの診断では、ほくろ（色素性母斑）やシミ（脂漏性角化症や日光黒子）などの色素性病変との鑑別が重要である。皮膚科の日常診療では「ダーモスコピー」と呼ばれる非侵襲的な検査法が確立され、迅速かつ高精度な鑑別に貢献している。ダーモスコピーは、ジェルや偏光レンズによって光の乱反射を抑えながら、光源のついた拡大鏡（スコープ）やカメラで皮膚病変を拡大観察する検査法であり、肉眼のみの観察よりも格段に多くの情報を得ることができる（図1）。



図1 ダーモスコピーを用いた皮膚の拡大観察

メラノーマは北米や欧州、豪州などの白色人種において罹患率の高い疾患であり、特に豪州では若年者に生じるがんの2位を占めるまでになっている。日本ではメラノーマは希少がん（人口10万人あたり6例未満の稀ながん）に分類されるが、高齢化等の影響により欧米同様に発症数が年々増えている。さらに、ダーモスコピーの実施件数も、2006年に保険適用されて以降年々増加傾向にある。メラノーマによる死亡者数を減らすことは、世界的な課題であるといえる。

ダーモスコピーは有効な検査法である一方で、ダーモスコピー画像の正確な理解のためには、その形態所見や色調所見から病変の内部構造を連想することが重要であり、高度な知識と経験を必要とする。皮膚科専門医であっても、使用者の技量によってダーモスコピーを用いた診断精度には差異が大きいのが実情であり、早期の段階の悪性黒色腫を適切に診断することは容易ではない。特に、少数の医師で診療をしているクリニックや、近隣に皮膚科専門医療機関が少ない地域の医療機関では、個々の症例に関して皮膚がんの可能性を十分に検討することが困難な状況がある。

研究開発の目的

本研究では、カシオ計算機社製の皮膚観察・撮影用カメラ DZ-D100（以下、ダーモカメラ）で撮影された画像を活用し、皮膚がん診断における皮膚科医の意思決定を支援する CAD（Computer-Aided Diagnosis； 計算機支援診断）システム（図2）を開発することを目的とする。

研究の前半では、ダーモカメラで撮影されたダーモスコピー画像1枚を解析して良悪性の判断目安を提供する「通常モード識別器」を開発する。AI（Artificial Intelligence；人工知能）技術に基づいて、多施設から収集したダーモカメラの画像を学習に用いることで、実用化に耐えうる AI 識別器を開発する。

研究の後半では、通常モード識別器をベースに、ダーモカメラの偏光/非偏光の連続撮影画像を使用して識別精度の向上を目指す「マルチモーダルモード識別器」、およびダーモカメラの広視野撮影機能を活かして多数の病変のスクリーニングを効率化する「広視野モード検出・識別器」の開発を行う。

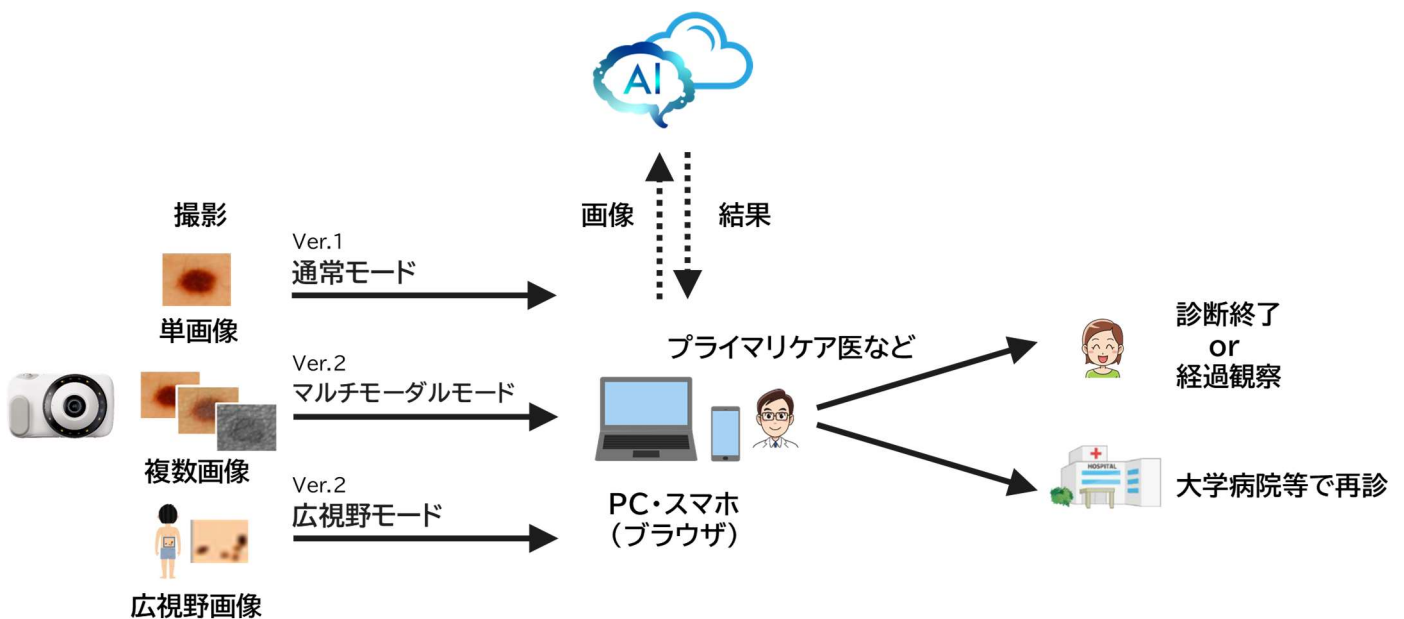


図2 本研究開発で開発する CAD システム

研究開発の成果

① 通常モード識別器

信州大学の協力のもとで収集した国内の多施設データ（総計 18,142 症例）を用い、通常モード識別器の開発を行った。識別器と医師との識別性能比較試験を実施し、皮膚科専門医と同等以上の性能を達成した。また、他研究機関の公表している性能値と同一データセットを用いた性能比較により、開発した AI が妥当な技術レベルであることを客観的に確認した。さらに、with CAD 観察者実験を実施し、医師（非皮膚科医、皮膚科非専門医、クリニック医）が CAD を用いた場合に、感度を下げずに特異度が上昇することを確認した。クラウドで通常モード識別器を実行する製品プロトタイプを完成させ、臨床性能試験プロトコルを PMDA 対面助言（医療機器プロトコル相談(治験)：機 P3552 号）により策定した。

② マルチモーダルモード識別器

ダーモカメラを用いて連続撮影（偏光/非偏光）された国内の多施設データ（総計 10,287 症例）を用いて、複数の画像を用いた性能向上を図った。通常モード識別器をベースとして、「偏光画像」と「非偏光画像」の 2 枚から得られる交互作用を識別結果に反映させる「マルチモーダル識別器」の基本構成を開発し、特許出願した（特願 2022-151008）。通常モード識別器において「非偏光画像」のみを用いる場合と比較して、マルチモーダル識別器で「偏光画像」と「非偏光画像」を同時識別することにより、識別性能が有意に向上することが確認された。研究結果に基づいて、国内・海外承認申請の為の実証試験のコンセプト案を完成させた。

③ 広視野モード検出・識別器

「スクリーニング機能」と「経過観察機能」の 2 つのサブ機能を開発した。スクリーニング機能は、ほくろ多発患者の広視野臨床画像 1 枚から、画像中に含まれる複数のほくろを検出し、悪性の可能性を病変毎にスコアリングおよびソートして提示する機能であり、クラウド実装したプロトタイプを完成させた。経過観察機能は、現在と過去の同一の広視野画像を比較し、各病変の色やサイズなどの差異を数値化する機能であり、変化の大きい（＝悪性リスクの高い）病変の検出を支援する製品のプロトタイプを完成させた。経過観察機能について、with CAD 観察者実験により同等の精度における診断時間を指標として省力化を確認した。研究結果に基づいて、国内・海外承認申請の為の実証試験のコンセプト案を完成させた。

(英 語)

Objectives of Research and Development

The aim of this study is to develop a Computer-Aided Diagnosis (CAD) system (Figure 2) that utilizes images captured by the Casio DZ-D100 dermoscopy camera (referred to as dermocamera) to assist dermatologists in decision-making for skin cancer diagnosis.

In the first phase of the research, a "Standard Mode AI" was developed to analyze a single dermoscopy image captured by the dermocamera and provide guidance for distinguishing between benign and malignant conditions. Using Artificial Intelligence (AI) technology, the classifier was trained on dermocamera images collected from multiple facilities to develop a practical AI-based classifier.

In the second phase of the research, building upon the Standard Mode AI, a "Multimodal Mode AI" was developed to improve the identification accuracy using dermocamera images captured in polarized/non-polarized continuous shooting modes. Additionally, leveraging the wide-field imaging capability of the dermocamera, a "Wide-Field Mode Detection AI" was developed to streamline the screening process for multiple lesions.

Achievements of Research and Development

① Standard Mode AI

We developed a Standard Mode AI using domestically collected multi-facility data (18,142 cases in total) in collaboration with Shinshu University. Through a comparative performance test between the AI and dermatologists, we achieved performance equal to or higher than that of dermatology specialists. Additionally, by comparing the performance of our developed AI with publicly disclosed performance values from other research institutions using the same dataset, we objectively confirmed that our AI technology reached a reasonable level. Furthermore, we conducted observer experiments with CAD and confirmed that doctors including non-dermatologist physicians, non-specialist dermatologists, and clinic doctors could increase specificity without decreasing sensitivity by using CAD. We completed a product prototype to run the Standard Mode AI on the cloud and completed the clinical performance test protocol through a face-to-face consultation with the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) (Medical Device Protocol Consultation (Clinical Trials): Reference No. P3552).

② Multimodal Mode AI

Using domestically collected multi-facility data (10,287 cases in total) obtained through continuous shooting (polarized/non-polarized) with the dermocamera, we aimed to improve performance by utilizing multiple images. Based on the Standard Mode AI, we developed the basic configuration of a "Multimodal AI" that incorporates the interactions obtained from two images,

namely, "polarized image" and "non-polarized image," into the classification results. We have filed a patent application for this development (Patent Application No. 2022-151008). It was confirmed that the Multimodal AI significantly improved performance by simultaneously classifying both the polarized and non-polarized images compared to using only the non-polarized image in the Standard Mode AI. Based on the research results, we completed a concept proposal for verification tests for domestic and international approval applications.

③ Wide-Field Mode Detection AI

We developed two sub-functions: "Screening Function" and "Follow-up Observation Function." The Screening Function detects multiple moles from a single wide-field clinical image of patients with multiple moles, scores and sorts the possibility of malignancy for each lesion and presents the results. We completed a cloud-implemented prototype for this function. The Follow-up Observation Function compares current and past wide-field images, quantifies differences in color, size, and other characteristics of each lesion, and supports the detection of highly changing (i.e., high-risk for malignancy) lesions. We completed a prototype product to assist in the detection of such lesions. Through observer experiments using CAD, we confirmed that the diagnostic workflow time can be reduced while maintaining equivalent accuracy, thanks to the Follow-up Observation Function. Based on the research results, we completed a concept proposal for verification tests for domestic and international approval applications.