

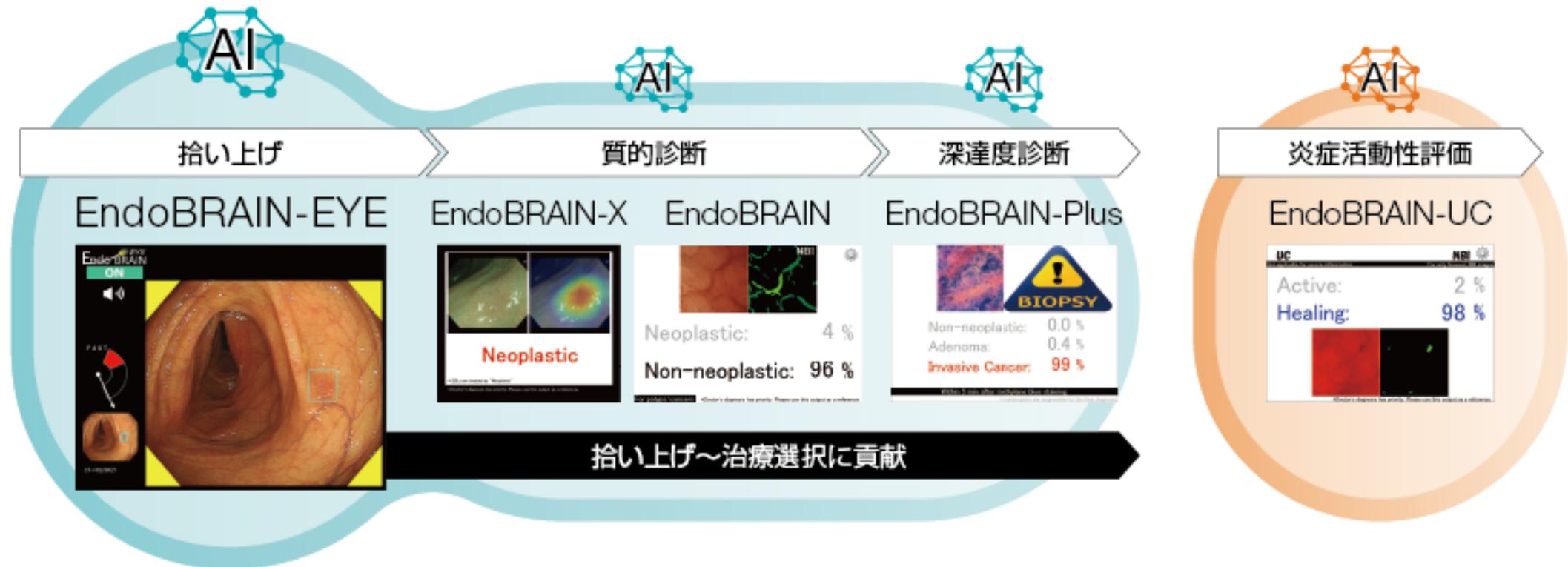
第4回SaMD産官学連携フォーラム  
2024年9月3日イイノホール

# 大腸内視鏡AIの開発と保険償還に 向けた産学連携

昭和大学横浜市北部病院 消化器センター

三澤将史・工藤進英

# EndoBRAINシリーズで大腸内視鏡診療を包括的にサポート



- ✓ SaMDとして初の薬機法承認からこれまで5製品の承認を得た
- ✓ IDATEN制度を活用したアップデートの実施
- ✓ 技術料として診療報酬加算が設定される

ON

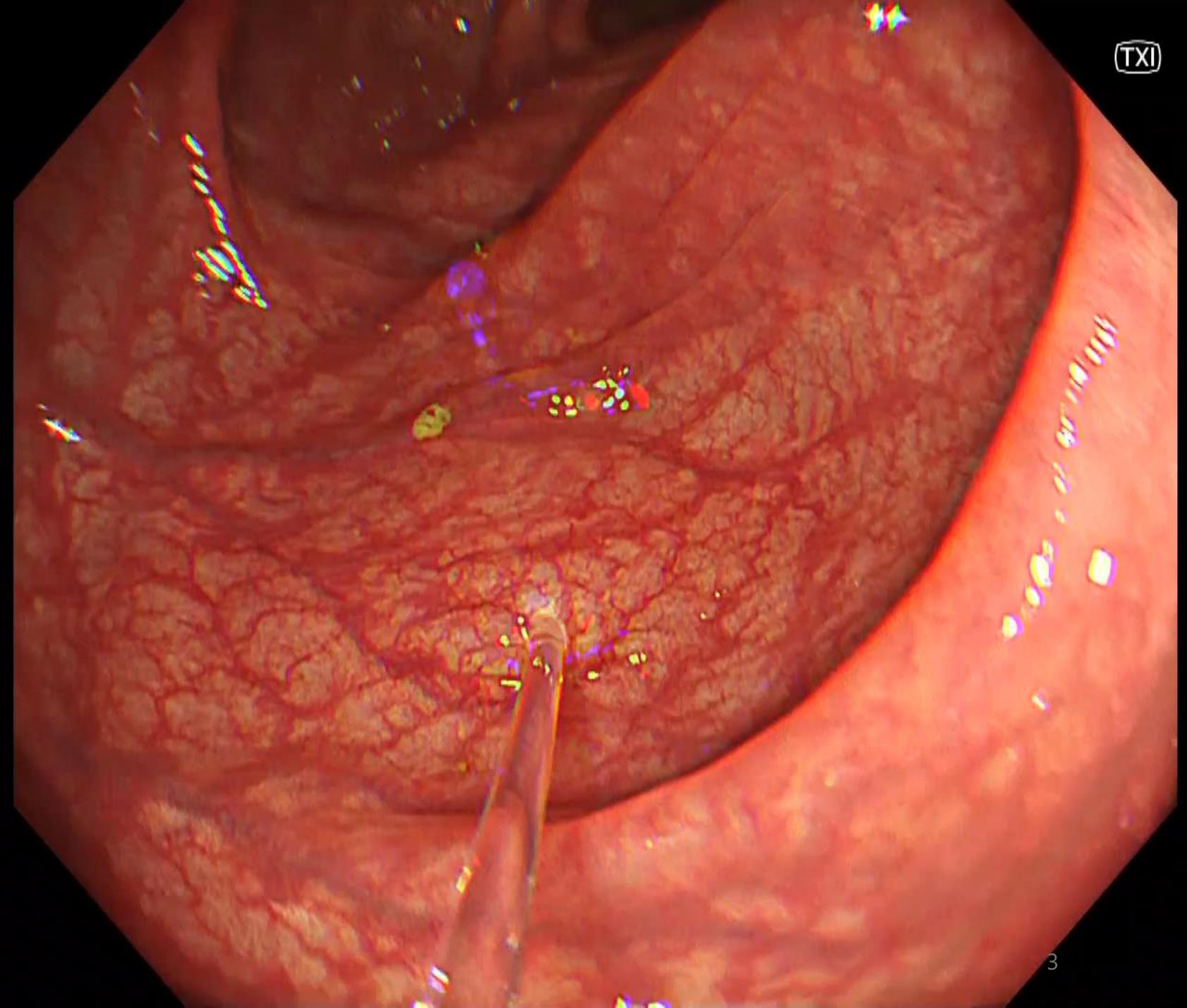
26 26  
 2  
 MyCV Mode

00:10:12



CF-XZ1200I

- CF-XZ1200I
- 2100264
- 3.7
- 13.2/12.8
- フリーズ
- NBI
- マイCVモード
- レリーズ1



TXI

# クイズ

本邦で1年間に大腸癌で死亡する人数は？

---

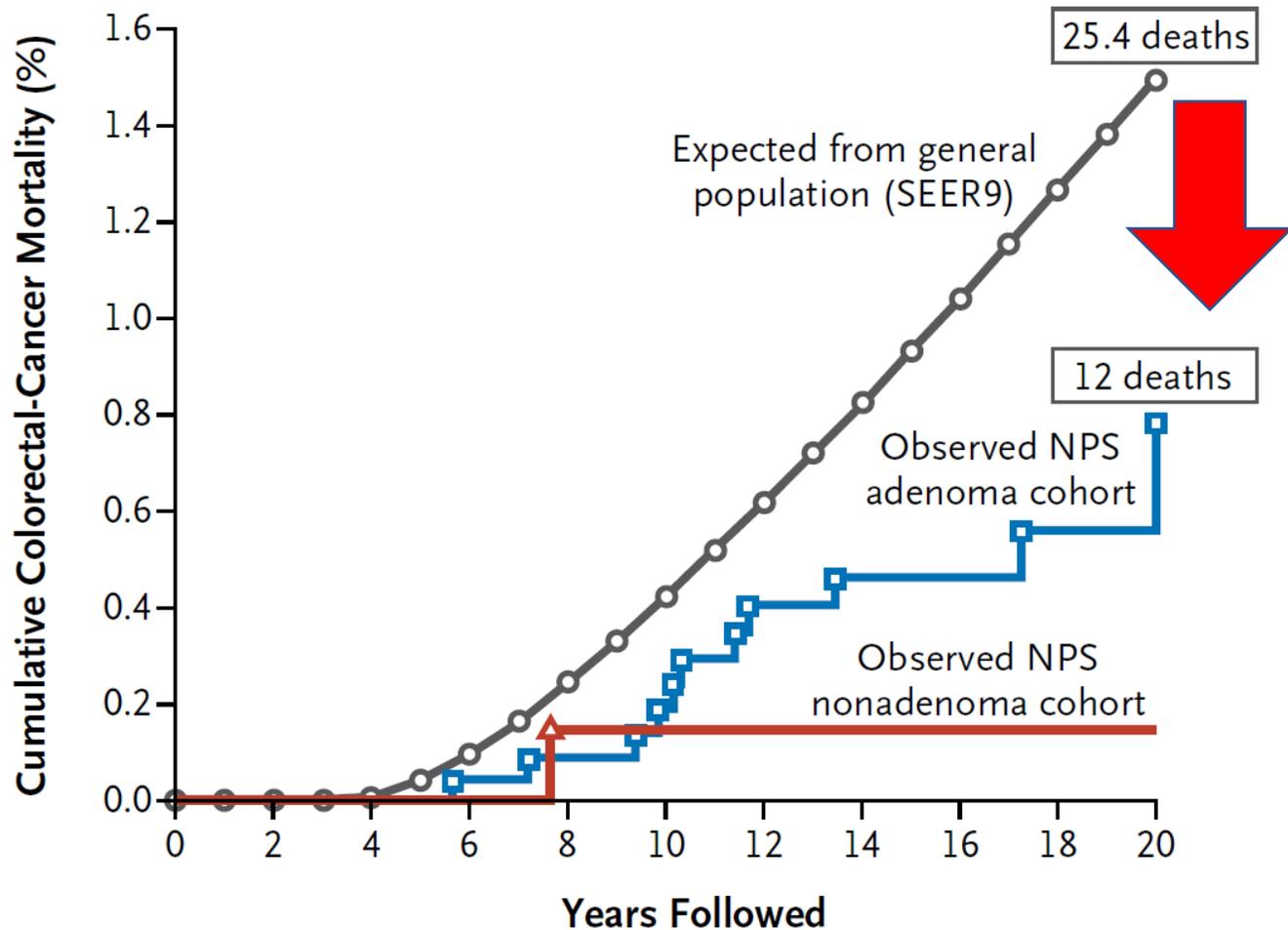
1. 5千人
2. 1万人
3. 3万人
4. 5万人

# 答え：4 (5万人/年)

診断される数 (2018年)	152,254例 (男性86,414例、女性65,840例)
死亡数 (2019年)	51,420人 (男性27,416人、女性24,004人)
5年相対生存率 (2009~2011年)	71.4 % (男性72.4 %、女性70.1 %)

	1位	2位	3位	4位	5位
男女計	肺	大腸	胃	膵臓	肝臓
男性	肺	大腸	胃	膵臓	肝臓
女性	大腸	肺	膵臓	乳房	胃

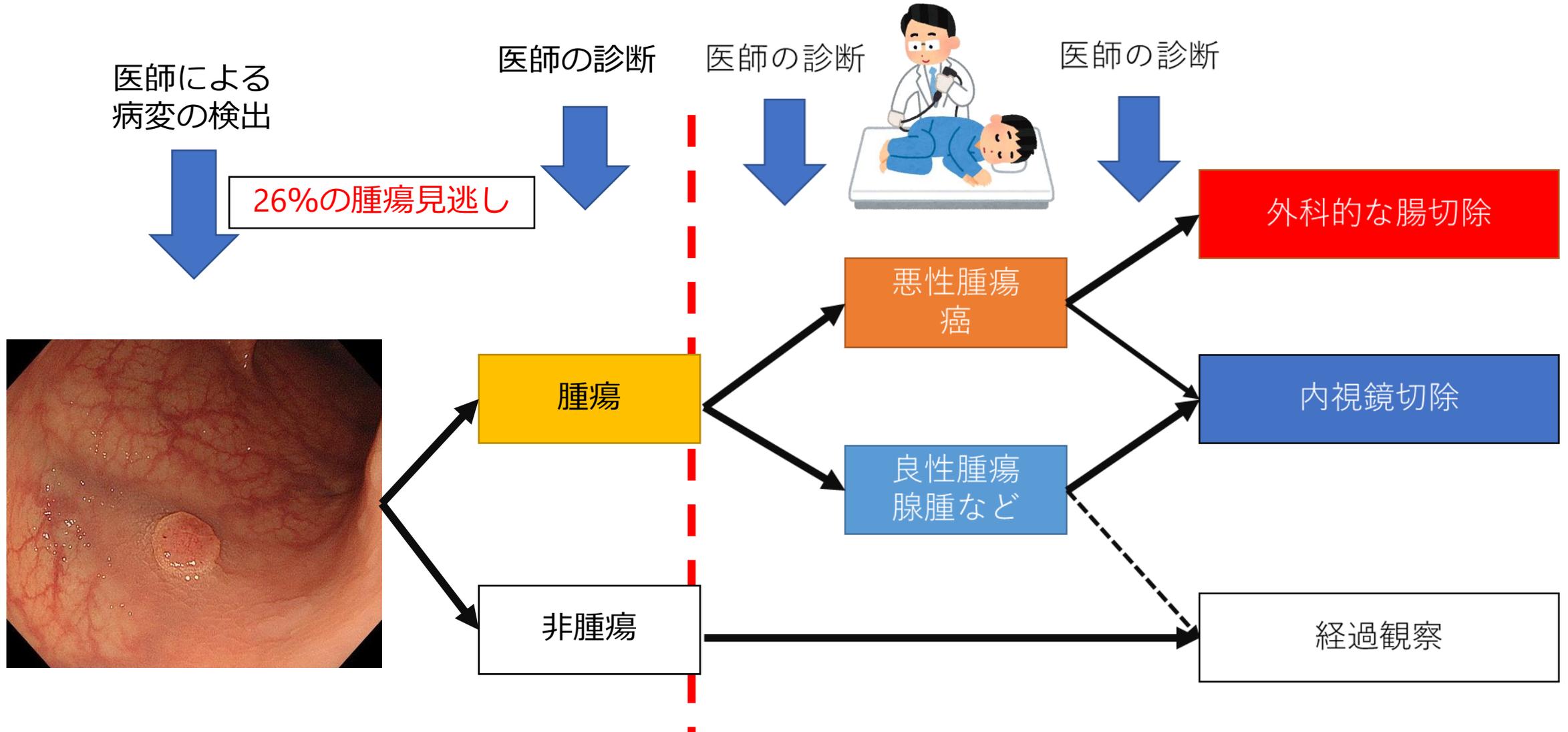
# 大腸内視鏡検査は極めて有用と考えられている



53%の大腸がん死亡を抑制

# 大腸内視鏡診断における診断フロー

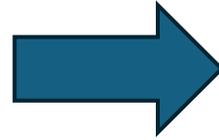
正診率は90%に満たない



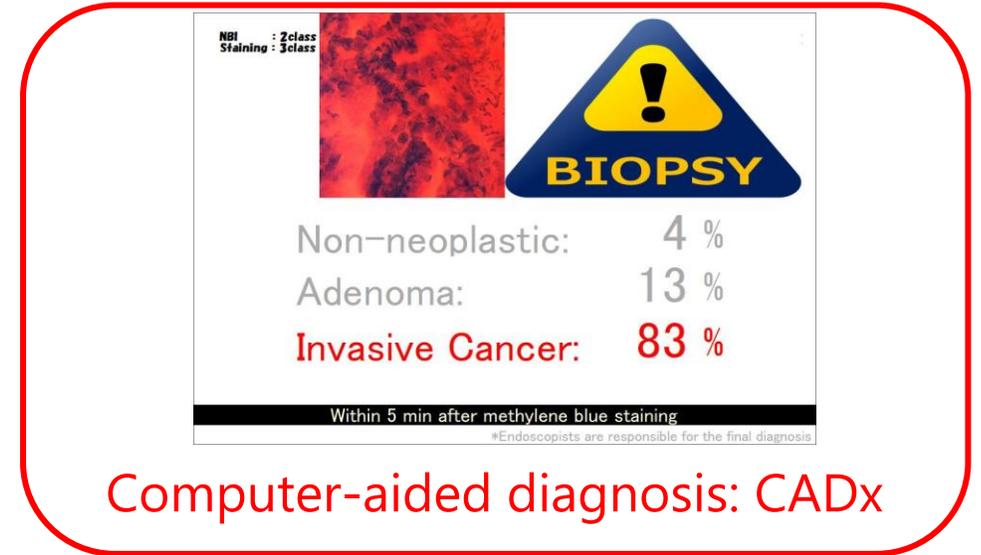
# 大腸内視鏡診療の課題をAIで克服する！！

## ①腫瘍・非腫瘍の鑑別

感度 87%, 特異度 65%



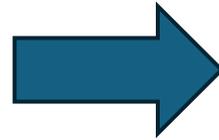
Ladabaum U et al. **Gastroenterology** 2013



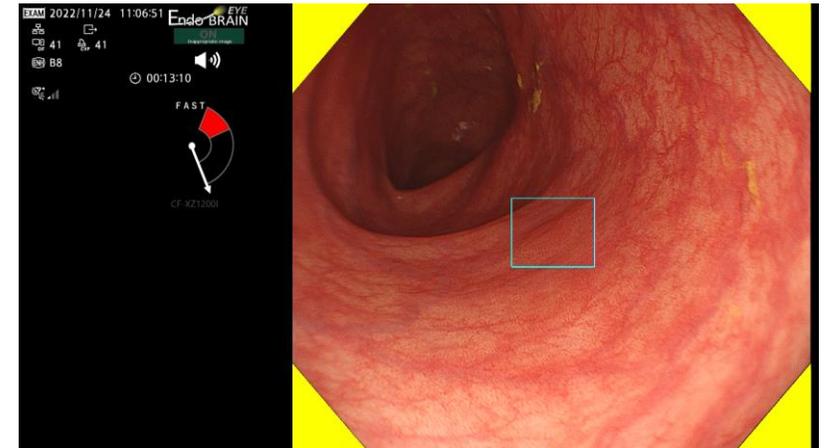
Computer-aided diagnosis: CADx

## ②病変の検出

腫瘍の見逃し: 26%



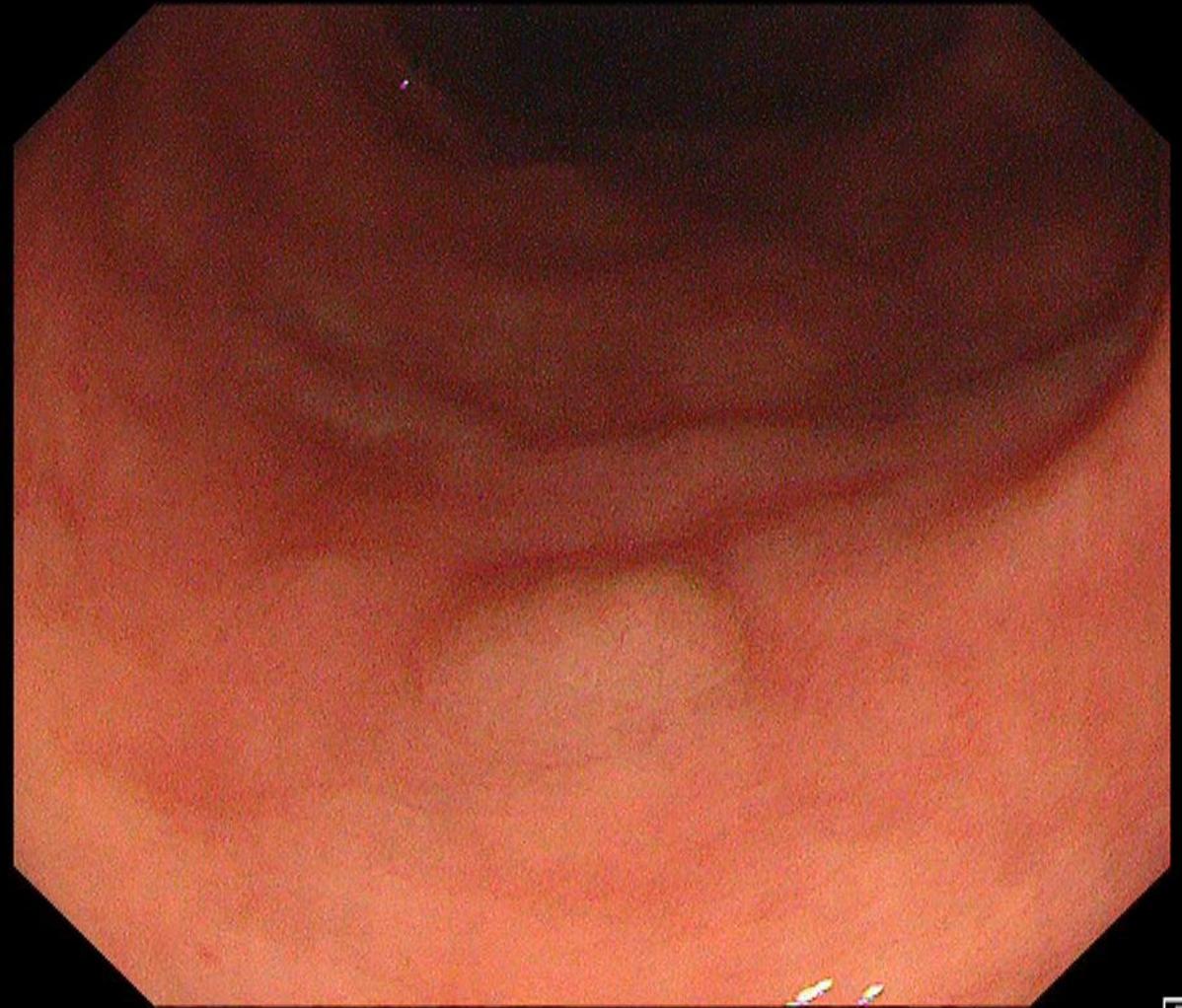
van Rijn JC, et al. **AJG** 2006



Computer-aided detection: CADe

EndoBRAIN

日本初の薬機法承認されたプログラム医療機器



# 誰でも名医を目指して！

森悠一先生の科研費（若手研究B）が原点

大腸内視鏡におけるリアルタイム病理診断支援システムの構築

研究課題/領域番号	25860564
研究種目	若手研究(B)
配分区分	基金
研究分野	消化器内科学
研究機関	昭和大学
研究代表者	森 悠一 昭和大学, 医学部, 助教 (20459209)
研究期間 (年度)	2013-04-01 - 2015-03-31



誰でも内視鏡診断が出来るようにしたい！

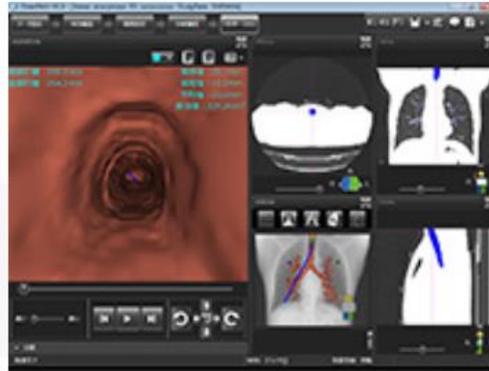
ディープラーニングやAIという単語も一般的ではなく、実現可能な見通しが全くない状態から開始。

# 2013年にサイバネットシステム社を紹介された

医用画像処理ソフトウェア (ダイレクトパス)

## DirectPath

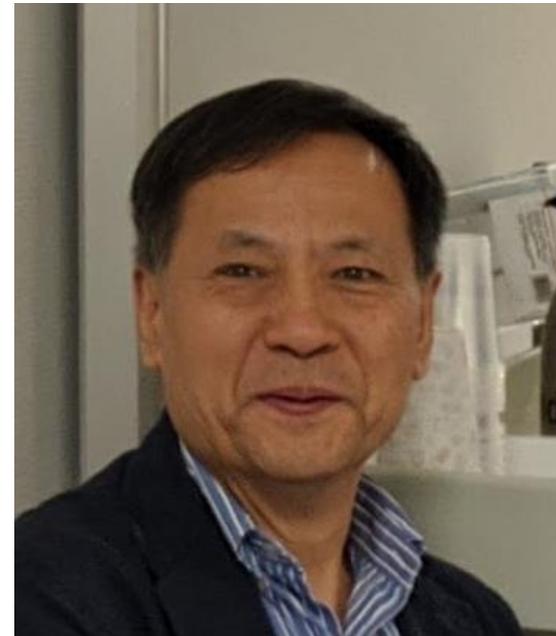
「DirectPath (ダイレクトパス)」は、CT画像から仮想気管支鏡画像を自動作成し、3D画像による対象部位の位置や経路情報を表示します。



### 薬事情報

販売名：「医用画像処理ソフトウェア DirectPath」

認証番号：229ADBZX00045000



華原さん



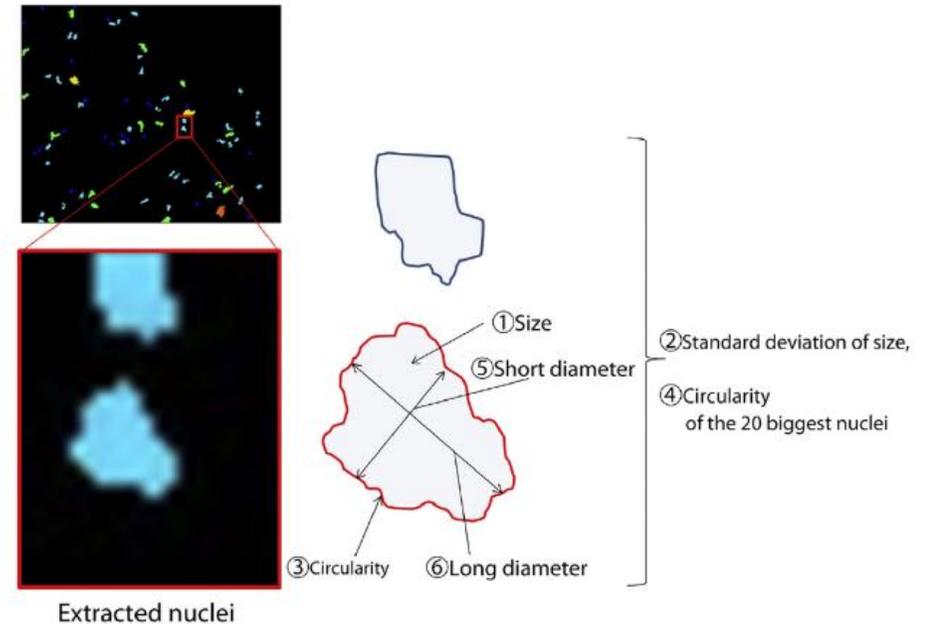
脇坂さん

# 第1世代EndoBRAIN

10mm, IIa, Cecum

Pathology: Adenoma

	EC-CAD	Experts
Sensitivity, % (fraction)	92.0 (126/137)	92.7 (254/274)
Specificity, % (fraction)	79.5 (31/39)	91.0 (71/78)
Accuracy, % (fraction)	89.2 (157/176)	92.3 (325/352)



✓アルゴリズムは昭和考案・サイバネット実装



つくる情熱を、支える情熱。  
**CYBERNET**

# 医用画像工学のエキスパートを求めて...



JAMIT Annual Meeting 2014 (JAMIT2014)  
第33回日本医用画像工学会大会

10:45~12:09

OP4「C A

座

座長、小田 昌宏 (名古屋大学)

OP4-1: NBI 内視鏡画像を用いた早期

診断

長見 諭 (山口大学大学院医学部)

立命館大学立命館グ

情報理工学部メディア情報学科/

独立行政法人 国立が

OP4-2: 大腸 Endocytoscopy による

(名古屋市北部病院消化器センター)

OP4-3: 画素識別器の再学習による

の性能改善

野村 行弘 (東京大学医学部)

データ画像診断学/予防医学講座)



名大・森健策教授



# 学習データ 臨床試験・研究

昭和大学横浜市北部病院 消化器センター

共同研究機関  
国立がん研究センター中央病院  
国立がん研究センター東病院  
東京医科歯科大学  
静岡がんセンター  
がん研有明

アルゴリズム開発  
基礎研究

名古屋大学

実装  
薬機法承認

サイバネットシステム株式会社



つくる情熱を、支える情熱。  
**CYBERNET**

機器提供  
販路：



研究費：



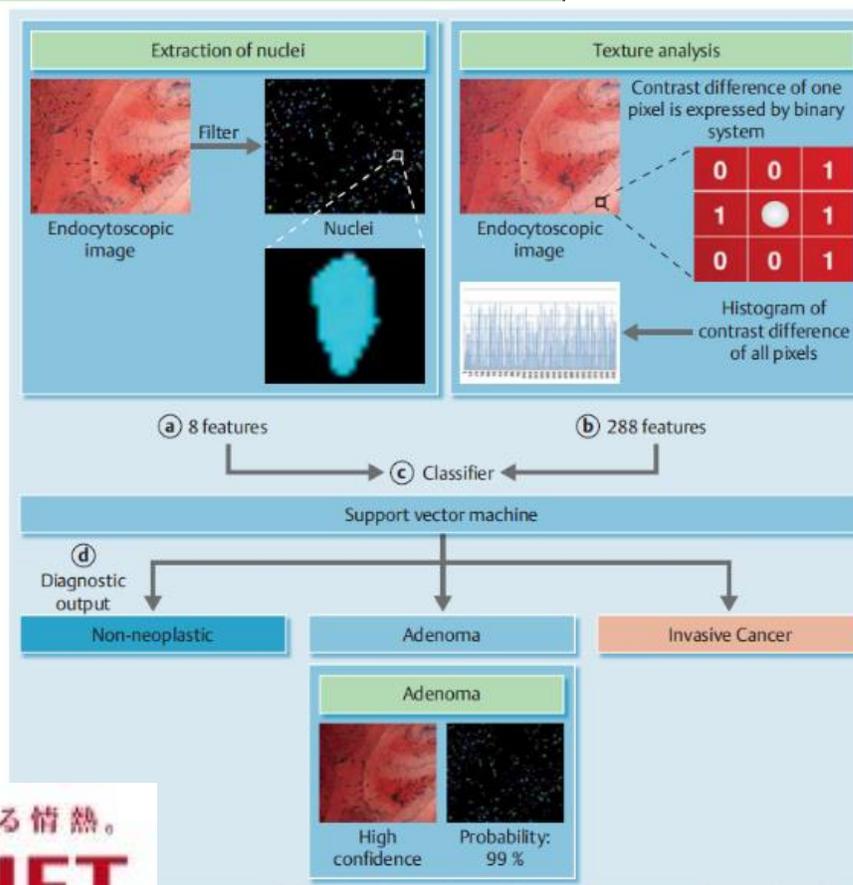
# 第2世代アルゴリズム（色素染色）

## Impact of an automated system for endoscopic diagnosis of small colorectal lesions: an international web-based study

Original article

Authors

Yuichi Mori<sup>1</sup>, Shin-ei Kudo<sup>1</sup>, Philip Wai Yan Chiu<sup>2</sup>,  
Toyoki Kudo<sup>1</sup>, Takemasa Hayashi<sup>1</sup>, Atsushi Kataç,  
Haruhiro Inoue<sup>2</sup>, Yukitaka Nimura<sup>3</sup>, Masahiro O



**Fig. 3** The algorithm for computer-aided diagnosis for endoscopy (EC-CAD) comprised the following four steps: extraction of nuclei, texture analysis, classifier, and diagnostic output. **a** Extraction of nuclei: nuclear areas stained with methylene blue in an endoscopic image were extracted and multiple measurements were taken to provide a total of eight features. **b** Texture analysis: the analysis of textures characterized by contrast differences expressed using a binary system allowed the arrangement of both nuclei and gland duct lumens to be comprehensively quantified as 288 variables. **c** Classifier: a support vector machine classified the endoscopic image into either non-neoplastic, adenoma, or invasive cancer based on the 296 extracted features. **d** Diagnostic output: the probability of diagnosis (0%–100%) calculated by the support vector machine was displayed with the pathological prediction. If the probability exceeded 90%, the expression "HIGH CONFIDENCE" was displayed.



つくる情熱を、支える情熱。  
**CYBERNET**

# 第2世代の性能

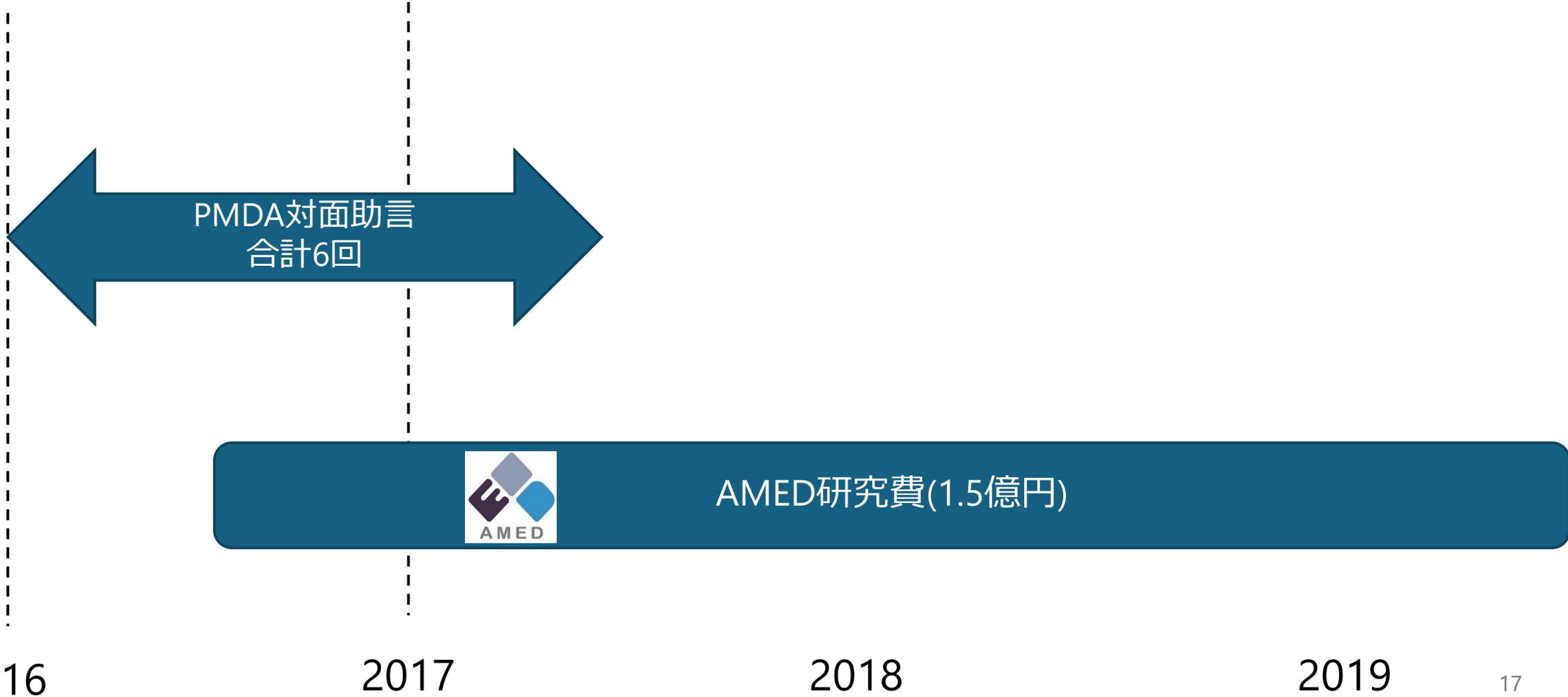
	EC-CAD		Experts (N=3)		Non-experts (N=10)		P value	
	n/n	% (95 %CI)	n/n	% (95 %CI)	n/n	% (95 %CI)	EC-CAD vs. experts	EC-CAD vs. non-experts
Sensitivity	131/147	89 (83–94)	408/441	93 (90–95)	1128/1470	77 (74–79)	0.591 <sup>1</sup>	<0.001 <sup>1</sup>
Specificity	51/58	88 (77–95)	154/174	89 (83–93)	427/580	74 (70–77)	1.000 <sup>1</sup>	<0.001 <sup>1</sup>
Accuracy	182/205	89 (84–93)	562/615	91 (89–93)	1555/2050	76 (74–78)	0.106 <sup>1</sup>	<0.001 <sup>1</sup>
PPV	131/138	95 (90–98)	408/428	95 (93–97)	1128/1281	88 (86–90)	0.849 <sup>2</sup>	0.015 <sup>2</sup>
NPV	51/67	76 (64–86)	154/187	82 (76–88)	427/769	56 (52–59)	0.267 <sup>3</sup>	0.001 <sup>3</sup>
Rate of high confidence diagnosis	163/205	80 (73–85)	504/615	82 (79–85)	1673/2050	82 (80–83)	0.438 <sup>3</sup>	0.462 <sup>3</sup>
NPV when diagnosing all polyps with high confidence	49/52	94 (84–99)	134/148	91 (85–95)	362/575	63 (59–67)	0.567 <sup>2</sup>	<0.001 <sup>2</sup>
Average time for diagnosis (95%CI), seconds		0.2 (0.2–0.2)		10 (9–10)		15 (15–16)	<0.001 <sup>4</sup>	<0.001 <sup>4</sup>

エキスパート医師に匹敵

# EndoBRAIN薬事承認への道

2013~

EndoBRAIN開発開始



2016

2017

2018

2019

# 2018年EndoBRAINの性能評価試験を実施

AMED支援のもと、薬機法申請を目的とした多施設共同研究を実施

「大腸がん抑制を可能とする、人工知能にもとづく内視鏡診断支援ソフトウェア」

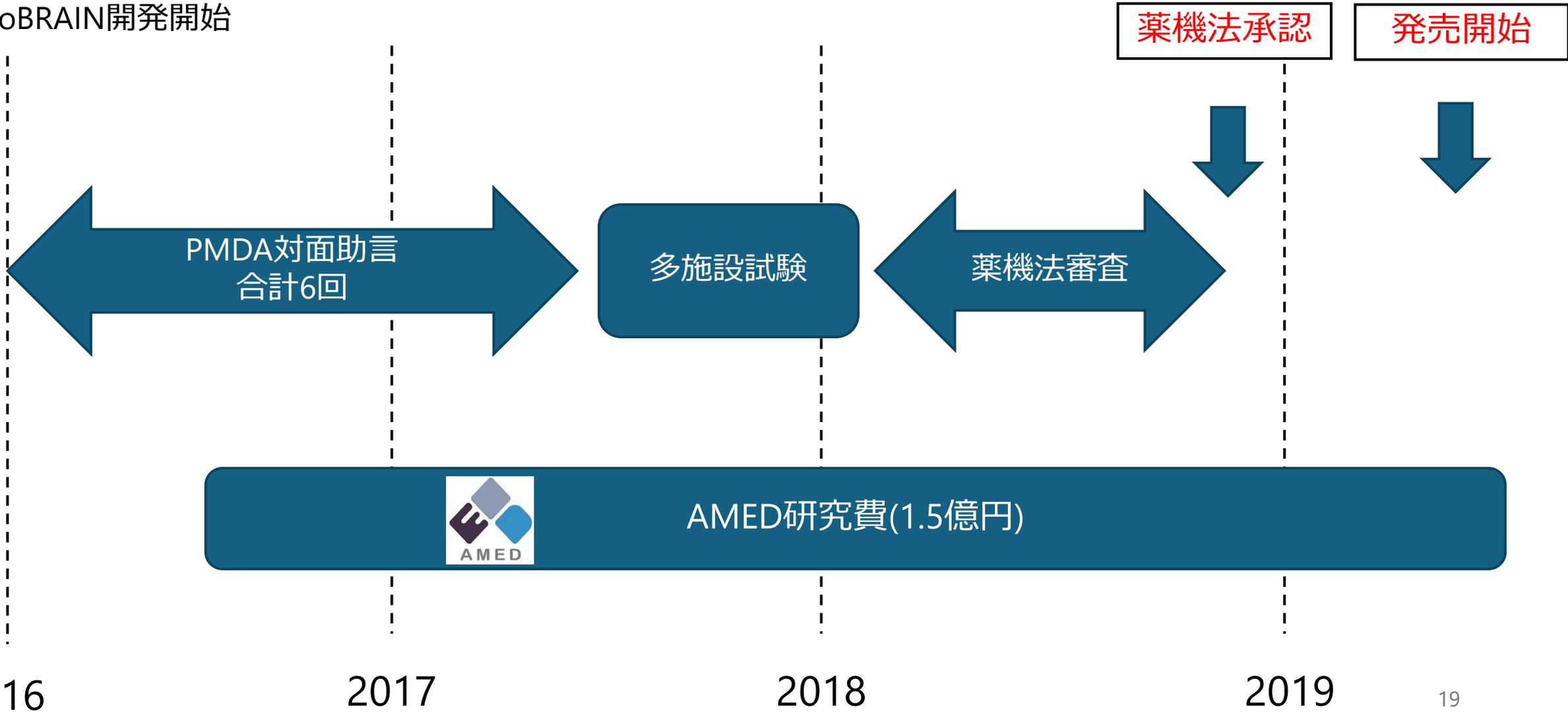
(2016-2018)



# EndoBRAIN薬事承認への道

2013~

EndoBRAIN開発開始



# EndoBRAIN-国際多施設研究-

NEJM  
Evidence

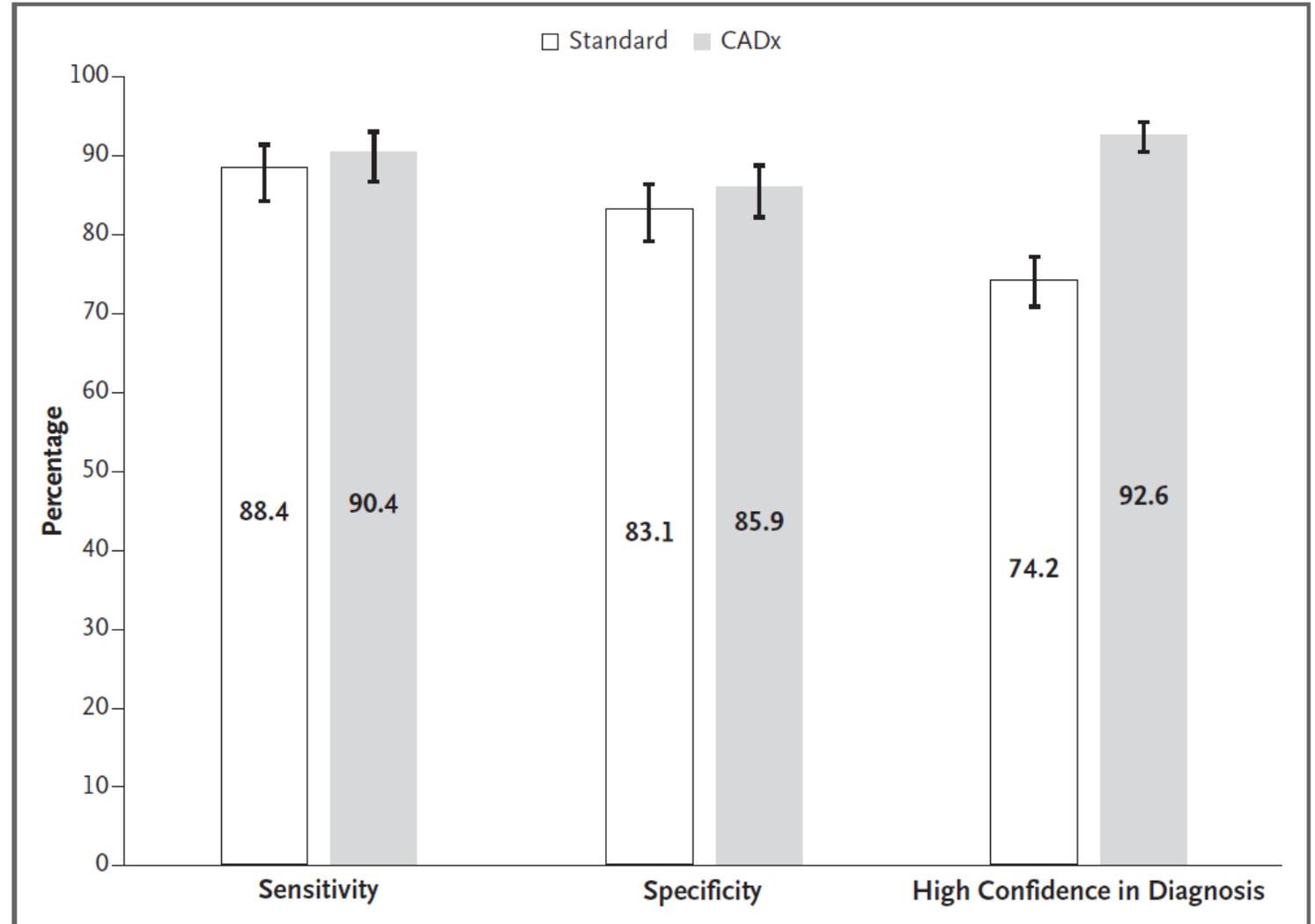
Published April 13, 2022

DOI: 10.1056/EVIDoa2200003

ORIGINAL ARTICLE

## Real-Time Artificial Intelligence-Based Optical Diagnosis of Neoplastic Polyps during Colonoscopy

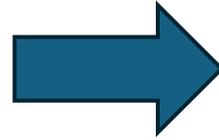
- 国際多施設研究
- **非専門医のみが参加**
- **892** 病変を診断
- 医師の確信度が有意に向上するという結果をNEJMの姉妹紙にpublish.



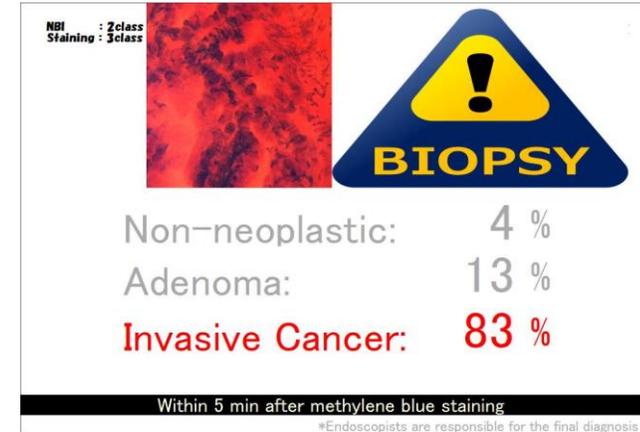
# 大腸内視鏡診療の課題をAIで克服する！！

## ①腫瘍・非腫瘍の鑑別

感度 87%, 特異度 65%



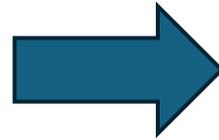
Ladabaum U et al. **Gastroenterology** 2013



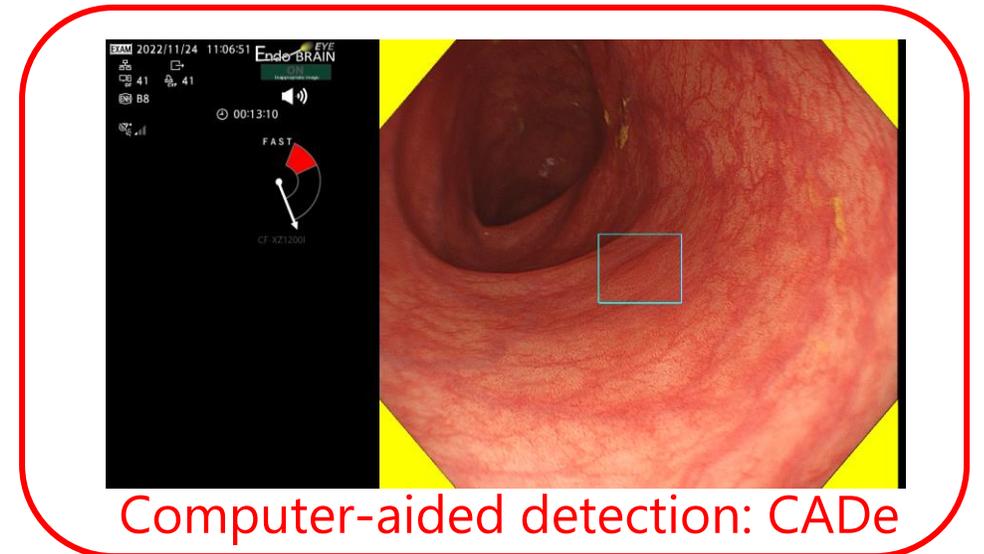
Computer-aided diagnosis: CADx

## ②病変の検出

腫瘍の見逃し: 26%



van Rijn JC, et al. **AJG** 2006



Computer-aided detection: CADe

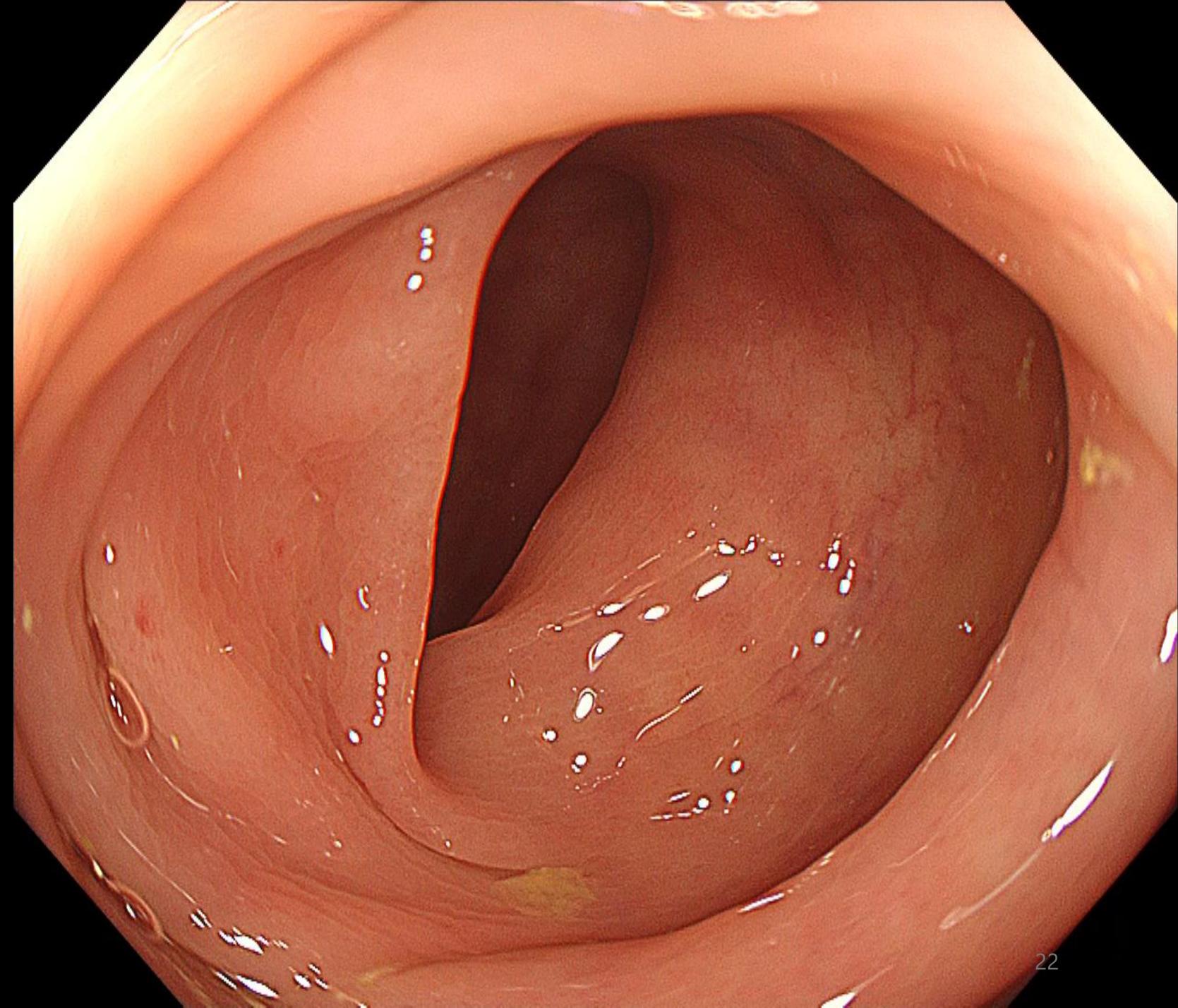
DF 42 CVR 42  
ENH B8

ON  
Inappropriate image

00:16:44



- CF-XZ1200I
- SN 2100253
- Ch 3.7
- 13.2/12.8
- ① フリーズ
- ② NBI
- ③ マイCVモード
- ④ レリーズ1



# EndoBRAIN-EYEも密接な医工連携で開発

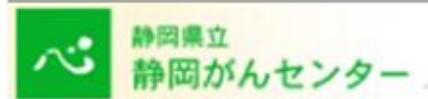


「人工知能とデータ大循環によって実現する、大腸内視鏡診療の革新的転換」

(2017-2019)



約8300件の動画を活用して学習  
2020年に薬機法承認を取得





# EndoBRAIN-EYEの効果は？

---

EndoBRAIN-EYEを使用することで  
腫瘍性ポリープの発見率が**7%up**！

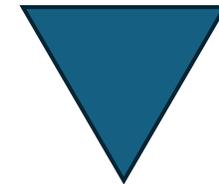
# どれだけ、患者メリットがあるのか？

- ✓腫瘍性ポリープの発見率が1%上がると、  
大腸がんの発症リスクを3%減らすことが期待できる\*。
- ✓つまり、EndoBRAIN-EYEの使用によって  
がん発症リスクを**21**%下げることが期待できる。



# 普及への挑戦

AIを使用しても  
診療報酬加算がない！



いいAIであっても普及に壁

# 診療報酬加算への挑戦

---

- ✓従来一旦診療報酬加算がない状態で市販を始めてしまうと、製造販売業者があとから加算をつけることができなかった。
- ✓チャレンジ申請という診療報酬改定の枠組みが設定。
- ✓チャレンジ申請とは市販後の臨床データで有効性があれば、診療報酬が得られる仕組み。2022年度に対象が広がっており、EndoBRAIN-EYEも対象となっていた

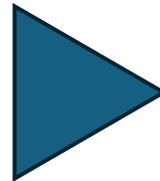
# 2年にわたる交渉の結果・・・

臨床研究データで  
有用性を確認できた

Endo BRAIN



昭和大学 CYBERNET



専門医が使用した際  
に患者アウトカムが  
向上する必要性



厚生労働省

# プログラム医療機器の実用化の例（イメージ）①

## ○ X線画像の読影補助を行うプログラム

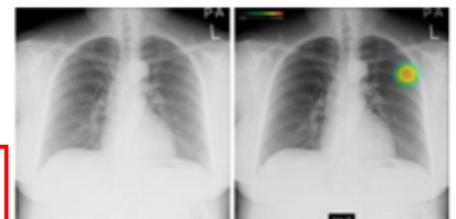
【目的】

医師によるX線画像の読影を補助するプログラム

つまり既存技術（専門医の診療）に対して上乗せ効果があれば診療報酬加算。上乗せ効果がなければ、加算にはならない。

※ 本資料はあくまでイメージであり、個別の製品の評価を規定するものではない。  
 ※ 医療機器の該当性については、「プログラムの医療機器該当性に関するガイドライン」（令和3年3月31日）を参照されたい。

- A** 医師の読影を補助し、治療方針等の決定に寄与するものとして、医療機器に該当しうる。
- B** 画像診断という特定の診療行為に関連するものであり、「技術料」として評価しうる。
- C** 既存技術よりも明らかに病変を検出する能力が高ければ、加算として評価しうる。
- D** 専門医と同等の読影ができるということであれば、専門医を要件とする施設基準を緩和しうる。



※ 業界提供画像

**C** 既存技術よりも明らかに病変を検出する能力が高ければ、加算として評価しうる。

**D** 専門医と同等の読影ができるということであれば、専門医を要件とする施設基準を緩和しうる。

※ 医療  
精微化  
厚労省

- ・データの加工・処理を行わない（表示、保管、転送のみを行う）もの
- ・利用者への情報提供を目的としたプログラム
- ・機能の障害等が生じた場合でも人の生命及び健康に影響を与えるおそれほとんどないもの 等

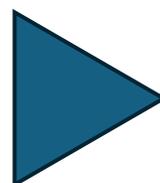
**D** ※ 医師の働き方改革の視点を踏まえて、医師の診療をサポートすることにより、例えば、より少ない医療従事者で同等の質が確保できる場合には施設基準等に反映することもありうる。  
 ※ 保険導入を前提としておらず、患者の選択によるものについては、選定療養（保険外併用療養）の仕組みの活用がありうる。

# 2年にわたる交渉の結果・・・

臨床研究データで  
有用性を確認できた  
専門医でも有用です！



昭和大学 **CYBERNET**



専門医が使用した際  
に患者アウトカムが  
向上する必要性



厚生労働省

TABLE 4. ADR and PDR stratified by endoscopist expertise

	CADe	Control	Relative risk (95% confidence interval)	P value
Expert ADR	149/478 (31.2)	104/482 (21.6)	1.45 (1.16-1.79)	.001*
Expert PDR	295/478 (61.7)	238/482(49.4)	1.25 (1.14-1.40)	<.001*

# 病変検出支援プログラム加算の概要

令和6年度診療報酬改定 Ⅲ-2 患者にとって安心・安全に医療を受けられるための体制の評価-⑨

## 医療技術評価分科会の評価を踏まえた対応⑬

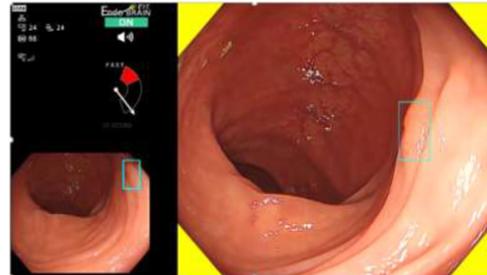
### 保険医療材料等専門組織で検討された技術料の見直しへの対応

- ▶ 内視鏡的大腸ポリープ・粘膜切除術において、病変検出を支援するプログラム医療機器を用いて実施した場合の加算を新設する。

#### 【内視鏡的大腸ポリープ・粘膜切除術】

#### (新) 病変検出支援プログラム加算 60点

解析モードをONにすると、内視鏡画像をリアルタイムで自動解析。ポリープ検出時、音と共に、ポリープの位置を緑色の四角形で表示



※出典：保険適用希望書提出企業

#### 【技術の概要】

- 大腸癌の前癌病変である腫瘍性ポリープを大腸内視鏡検査で早期に検出・切除することは、大腸癌や致死的大領癌の抑制に有効である。本技術は、大腸内視鏡映像内に映るポリープを検出・強調表示するソフトウェアを併用して検査を行うことで、腫瘍性ポリープの検出率向上や早期切除を可能とする。

#### 【算定要件】

- 大腸内視鏡検査を実施する際に、大腸内視鏡動画から大腸ポリープの持つ特徴を解析し検出支援を行うプログラム医療機器のうち、大腸内視鏡検査に関し専門の知識及び経験を有する医師が用いた場合に用いない場合と比較して診断精度が上昇することが示されていると認められた製品を用いて診断を行った上で診断されたポリープを切除した場合に、患者1人の一連の大腸内視鏡検査につき1回に限り算定できる。なお、本加算は、内視鏡検査に関する専門の知識及び5年以上の経験を有する医師により実施された場合に算定する。

15

従来技術にAI加算を  
上乗せして請求

¥50,600

¥50,000

0

従来

AI加算あり

診療報酬設定後、引き合いが〇〇倍に！！

昭和大学横浜市北部病院消化器センター 三澤将史

<https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/001224808.pdf>

# SaMDは出口戦略を強く意識すること

---

- EndoBRAIN-EYEでは市販後にチャレンジ申請で診療報酬加算が得られた
- 本来は、診療報酬加算が得られるように、臨床試験（研究）をデザインし、臨床評価するべきである。
- 開発早期からSaMD一元窓口を積極的に活用することで、迷いのない開発が可能になる？
- EndoBRAINの開発当初はAI技術が未熟でDLもなく、明確なロードマップが描けず、手探り状態であったことも事実。

# Take Home Message

- 日本初の内視鏡AIは産官学の密接な連携研究によって開発された。
- 研究開始当初は実現可能性の見通しは全くなく、企業体ではなく産学連携だからこそ研究継続ができた。
- 開発がゴールではなく、医療を変えるため長期予後に関するエビデンスを集積していくこと、そのためには開発早期から診療報酬加算などを目指して計画立案することが重要である。