

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 医療機器開発推進研究事業  
(英語) Medical Device Development Promotion Research Project

研究開発課題名：(日本語) 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  
(英語) Computer-aided diagnostic software based on artificial intelligence which enables reduction of colorectal cancer.

研究開発担当者 (日本語) 昭和大学 教授 工藤 進英

所属 役職 氏名：(英語) Showa University, Visiting Program-Leading Professor, Shin-ei Kudo

実施期間：平成 28 年 9 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 研究総括と臨床研究の実施

開発課題名：(英語) Research summary and implementation of clinical research

研究開発分担者 (日本語) 昭和大学 教授 工藤 進英

所属 役職 氏名：(英語) Showa University, Visiting Program-Leading Professor, Shin-ei Kudo

分担研究 (日本語) 研究総括と臨床研究の実施

開発課題名：(英語) Research summary and implementation of clinical research

研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター中央病院 内視鏡科 科長 斉藤豊

所属 役職 氏名：(英語) Endoscopy Division, National Cancer Center Hospital, Yutaka Saito

分担研究 (日本語) 研究総括と臨床研究の実施

開発課題名：(英語) Research summary and implementation of clinical research

研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科 医長 池松弘朗

所属 役職 氏名：(英語) Department of Gastrointestinal Oncology & Endoscopy, National Cancer Center Hospital East, Hiroaki Ikematsu

分担研究 (日本語) 研究総括と臨床研究の実施

開発課題名：(英語) Research summary and implementation of clinical research

研究開発分担者 (日本語) 静岡県立がんセンター 内視鏡科 医長 堀田欣一

所属 役職 氏名：(英語) Division of Endoscopy, Shizuoka Cancer Center, Kinichi Hotta

分担研究 (日本語) 研究総括と臨床研究の実施

開発課題名：(英語) Research summary and implementation of clinical research

研究開発分担者 (日本語) 東京医科歯科大学附属病院 光学医療診療部 部長 大塚和朗  
所属 役職 氏名: (英語) Department of Gastroenterology and Hepatology, Tokyo Medical Dental University, Kazuo Ohtsuka

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

### 和文

コンピュータ支援内視鏡診断システムの研究開発

(ア) 研究開発項目 診断アルゴリズムの改良

名古屋大学森健策研究室で新規アルゴリズムの検討を行った。従来のソフトウェアではテキスト解析に **Support Vector Machine** を組み合わせて約 90%の正診率であった。一方新規アルゴリズムはディープラーニングの一種である **Convolutional Neural Network (CNN)**とテキスト解析を組み合わせた。

(イ) 研究開発項目 PMDA による対面助言内容を反映した前向き試験用ソフトウェアの完成

2016年2月29日に施行したPMDAによる対面助言内容を反映しソフトウェアが「自動診断」するのではなく医師に対する「診断支援」と解釈できる画面のインターフェースを作成し診断アルゴリズムを搭載した試験用ソフトウェアを完成させた。完成した試験用ソフトウェアは昭和大学横浜市北部病院で動作検証を行い、不具合が無いことを確認し、次年度に行なう多施設共同研究先の臨床試験に備えた。

(ウ) 研究開発項目 機械学習の精度向上のための、大規模データベースを作成

各年度 5,000 セットのデータベース作成および診断能 0.5%/年の上昇の目標に対して、本委託研究開発契約開始後に昭和大学横浜市北部病院より随時内視鏡画像の提供を受け、約 17000 セットの内視鏡画像から機械学習を行い、既存登録の 6,300 セットと合わせ約 20,000 セットのデータベース(学習モデル)を構築した。

(エ) 研究開発項目 内視鏡自動診断システムのインターフェースの改善

報告年度は該当なし

(オ) 研究開発項目 市販用システムを最終調整

報告年度は該当なし

### 臨床研究

(カ) 研究開発項目 PMDA薬事戦略相談 (対面助言)

PMDAによる薬事戦略相談 (対面助言) にて、相談区分が「性能(1試験)」に決定し「後ろ向き試験」による臨床研究による臨床試験が妥当であるとの助言を受け、試験結果を薬機承認申請資料として利用できることを確認した。

(キ) 研究開発項目 臨床研究プロトコルの作成

PMDA との対面助言を通じ、臨床研究プロトコルを完成させた。臨床研究の分担施設については、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、静岡県立静岡がんセンター、東京医科歯科大学との再委託契約をすませ、当初予定していた 5 施設での臨床研究を実施可能な状況となった。データセンターについてはイーピーエス株式会社 (医薬品・医療機器開発業務受託機関) と正式に契約し、対面助言の準備・H29 年度の臨床研究の準備を共同で行っている。昭和大学は予定通り H28 年度に倫理委員会の承認が得られた。

- (ク) 研究開発項目 臨床研究の実施  
報告年度は該当なし
- (ケ) 研究開発項目 薬機法承認申請と PMDA との折衝  
報告年度は該当なし
- (コ) 研究開発項目 臨床研究結果の論文投稿  
報告年度は該当なし
- (サ) 研究開発項目 臨床研究結果の情報発信  
報告年度は該当なし

## 英文

### Research and development of computer-aided endoscopic diagnosis system

#### (A) Improvement of diagnostic algorithm

A new algorithm was investigated at Nagoya University Mori Kensaku Lab. The diagnostic accuracy of the current software based on support vector machine was approximately 90%. In order to improve the diagnostic performance of the model, we developed the new algorithm based on texture analysis using convolutional neural network (CNN) which was a kind of deep learning.

#### (B) Implementation of software for the prospective study reflecting the advice from PMDA

We implemented a software for the prospective study reflecting the advice from PMDA. This software was designed to be interpreted as “Computer-aided Diagnosis” for doctor’s decision rather than “Automated Diagnosis”. The software was tested at Showa University Northern Yokohama Hospital to confirm that there was no glitch. We are now ready for clinical study of multicenter collaborative researchers in the next year.

#### (C) Create big database for improvement of the accuracy of machine learning

The initial goal of this section was collecting 5,000 endoscopic images/year in order to increase the diagnostic accuracy 0.5% per every year. In this fiscal year, we have newly created approximately 20,000 machine learning samples.

#### (D) Improvement of aided diagnosis system’s interface

Not applicable in this fiscal year.

#### (E) Final adjustment of commercial system

Not applicable in this fiscal year.

## Clinical Study

#### (F) Pharmaceutical strategic consultation with PMDA

We had four times face-to-face advice from PMDA. PMDA advised us that the retrospective clinical trial is acceptable for obtaining regulatory approval.

#### (G) Making of the clinical study protocol

Through face-to-face advice from PMDA, the clinical research protocol was constructed. In addition, we have concluded the contracts for the clinical trial with four institutions (National Cancer Center Hospital, National Cancer Center Hospital East Hospital, Shizuoka Prefecture Shizuoka Cancer Center Hospital, and Tokyo Medical and Dental University). EPS Co., Ltd. was assigned for data center. The Ethical approval was obtained from the ethical committee of Showa University in 2017.

(H) Enforcement of the clinical study

Not applicable in this fiscal year.

(I) Pharmaceutical application and Negotiation with PMDA

Not applicable in this fiscal year.

(J) Article contribution of the clinical study.

Not applicable in this fiscal year.

(K) Information dispatch of the clinical study.

Not applicable in this fiscal year.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 1 件、国際誌 4 件）

1. Mori Y, Kudo SE, Chiu PW, Singh R, Misawa M, Wakamura K, Kudo T, Hayashi T, Katagiri A, Miyachi H, Ishida F, Maeda Y, Inoue H, Nimura Y, Oda M, Mori K. Impact of an automated system for endocytoscopic diagnosis of small colorectal lesions: an international web-based study. *Endoscopy*. 2016 48(12):1110-1118. 【査読あり】
2. Mori Y, Kudo SE, Berzin TM, Misawa M, Takeda K. Computer-aided diagnosis for colonoscopy. *Endoscopy*, in press
3. Takeda K, Kudo SE, Mori Y, Misawa M, Kudo T, Wakamura K, Katagiri A, Baba T, Hidaka E, Ishida F, Inoue H, Oda M, Mori K. Accuracy of diagnosing invasive colorectal cancer using computer-aided endocytoscopy, *Endoscopy*, in press
4. Misawa M, Kudo SE, Mori Y, Takeda K, Maeda Y, Kataoka S, Nakamura H, Kudo T, Wakamura K, Hayashi T, Katagiri A, Baba T, Ishida F, Inoue H, Nimura Y, Oda M, Mori K. Accuracy of computer-aided diagnosis based on narrow-band imaging endocytoscopy for diagnosing colorectal lesions: comparison with experts. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2017,12(5):757-766.
5. 工藤 進英, 森 悠一, 若村 邦彦, 三澤 将史, 工藤 豊樹. 消化器内視鏡の技術革新-開発秘話と次世代内視鏡医療の構築に向けて】 技術革新と開発秘話 大腸 endocytoscopy、およびコンピュータ自動診断システムによる未来の診断. *臨床消化器内科*. 2016, 31(10), 1325-1332.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Misawa M, Kudo SE, Mori Y, Takeda K, Maeda Y, Kataoka S, Nakamura H, Kudo T, Wakamura K, Hayashi T, Miyachi H, Katagiri A, Baba T, Ishida F, Inoue H, Oda M, Mori K. The Diagnostic Ability of a Computer-aided Diagnosis System for Narrow-band Imaging Endocytoscopy Is Comparable to That of Expert Endoscopists. United European Gastroenterology Week (UEGW 2016 Spain, symposium) 【2016年10月 国外(スペイン)】
2. Mori Y, Kudo SE, Misawa M, Wakamura K, Kudo T, Takeda K, Hayashi T, Katagiri A, Miyachi M, Ishida F, Inoue H, Oda M, Mori K. Management of Diminutive, Rectosigmoid Polyps by Using Computer-Aided Diagnostic System. United European Gastroenterology

Week (UEGW 2016 Spain, symposium) 【2016年10月 国外（スペイン）】

3. Takeda K, Kudo SE, Mori Y, Kataoka S, Maeda Y, Nakamura H, Misawa M, Kudo T, Wakamura K, Miyachi H, Katagiri A, Baba T, Hidaka E, Ishida F, Inoue H. Diagnostic Ability of Automated Diagnosis System Using Endocytoscopy for Invasive Colorectal Cancer. United European Gastroenterology Week (UEGW 2016 Spain, poster) 【2016年10月 国外（スペイン）】
4. Misawa M, Kudo SE, Mori K. Automated diagnosis system for endocytoscopy with narrow-band imaging provides accurate characterization for colorectal lesions. JDDW 2016 Kobe, International Panel Discussion. 【2016年11月 国内（神戸）】
5. 武田 健一, 工藤 進英, 森 悠一, 三澤 将史, 工藤 豊樹, 若村 邦彦, 片桐 敦, 馬場 俊之, 日高 英二, 石田 文生. Endocytoscopy を用いたコンピューター自動診断システムによる大腸浸潤癌の診断 (第 49 回神奈川消化器病学会総会, ワークショップ) 【2016年11月 国内（神奈川）】
6. 森悠一, 工藤進英. 超拡大内視鏡と AI で描く未来～生体内細胞観察による、自動診断 (第 26 回中越消化器内視鏡手技研究会) 【2017年1月国内（新潟）】
7. 三澤将史, 工藤進英. 超拡大内視鏡と AI で描く未来～NBI を利用した、自動診断 (第 26 回中越消化器内視鏡手技研究会) 【2017年1月国内（新潟）】

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 学校法人昭和大学、サイバネットシステム株式会社は 「特許番号」(第 6059271 号) 画像処理装置および画像処理方法に関する特許を取得した。2017 年 2 月 8 日 プレスリリースを発表し、従来の内視鏡よりも拡大比率を大幅に向上させた超拡大内視鏡による病変の病理診断を医師の診断レベルを問わず正確な診断ができるよう、機械学習を利用した診断支援システムを紹介した。

(4) 特許出願

なし

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

## I. 基本情報

事業名：(日本語) 医療機器開発推進研究事業

(英語) Medical Device Development Promotion Research Project

研究開発課題名：(日本語) 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

(英語) Computer-aided diagnostic software based on artificial intelligence which enables reduction of colorectal cancer.

研究開発担当者 (日本語) 名古屋大学情報連携統括本部 教授 森 健策

所属 役職 氏名：(英語) Information and Communications, Nagoya University, Kensaku Mori

実施期間：平成28年 9月 1日 ~ 平成 28年 3月 31日

分担研究 (日本語) 大腸内視鏡画像解析アルゴリズムの開発

開発課題名：(英語) Development of the algorithm for automatic analysis of colonoscopic images

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学情報連携統括本部 教授 森 健策

所属 役職 氏名：(英語) Information and Communications, Nagoya University, Kensaku Mori

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：昭和大学・消化器センター・工藤 進英 総括研究報告を参照。

## III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0件、国際誌 3件)

1. Mori Y, Kudo SE, Chiu PW, Singh R, Misawa M, Wakamura K, Kudo T, Hayashi T, Katagiri A, Miyachi H, Ishida F, Maeda Y, Inoue H, Nimura Y, Oda M, Mori K. Impact of an automated system for endocytoscopic diagnosis of small colorectal lesions: an international web-based study. Endoscopy. 2016 48(12):1110-1118. 【査読あり】
2. Takeda K, Kudo SE, Mori Y, Misawa M, Kudo T, Wakamura K, Katagiri A, Baba T, Hidaka E, Ishida F, Inoue H, Oda M, Mori K. Accuracy of diagnosing invasive colorectal cancer using computer-aided endocytoscopy, Endoscopy, in press
3. Misawa M, Kudo SE, Mori Y, Takeda K, Maeda Y, Kataoka S, Nakamura H, Kudo T, Wakamura K, Hayashi T, Katagiri A, Baba T, Ishida F, Inoue H, Nimura Y, Oda M, Mori K. Accuracy of computer-aided diagnosis based on narrow-band imaging endocytoscopy for diagnosing

colorectal lesions: comparison with experts. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2017,12(5):757-766.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Misawa M, Kudo SE, Mori Y, Takeda K, Maeda Y, Kataoka S, Nakamura H, Kudo T, Wakamura K, Hayashi T, Miyachi H, Katagiri A, Baba T, Ishida F, Inoue H, Oda M, Mori K. The Diagnostic Ability of a Computer-aided Diagnosis System for Narrow-band Imaging Endocytoscopy Is Comparable to That of Expert Endoscopists. United European Gastroenterology Week (UEGW 2016 Spain, symposium) 【2016年10月 国外(スペイン)】
2. Mori Y, Kudo SE, Misawa M, Wakamura K, Kudo T, Takeda K, Hayashi T, Katagiri A, Miyachi M, Ishida F, Inoue H, Oda M, Mori K. Management of Diminutive, Rectosigmoid Polyps by Using Computer-Aided Diagnostic System. United European Gastroenterology Week (UEGW 2016 Spain, symposium) 【2016年10月 国外(スペイン)】
3. Misawa M, Kudo SE, Mori K. Automated diagnosis system for endocytoscopy with narrow-band imaging provides accurate characterization for colorectal lesions. JDDW 2016 Kobe, International Panel Discussion. 【2016年11月 国内(神戸)】

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

**I. 基本情報**

事業名：(日本語) 医療機器開発推進研究事業

(英語) Medical Device Development Promotion Research Project

研究開発課題名：(日本語) 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

(英語) Computer-aided diagnostic software based on artificial intelligence which enables reduction of colorectal cancer.

研究開発担当者 (日本語) IT ソリューション事業本部 データソリューション事業部

事業部長補佐 華原革夫

所属 役職 氏名：(英語) CYBERNET SYSTEMS CO.,LTD., Data Solution Div. IT Solution BU.

Assistant Senior General Manager, Hideo Kahara

実施期間：平成 28 年 9 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) システム開発・実用化

開発課題名：(英語) Development of the software

研究開発分担者 (日本語) サイバネットシステム株式会社 部長 華原 革夫

所属 役職 氏名：(英語) Cybernet System Corp., Hideo Kahara

**II. 成果の概要 (総括研究報告)**

研究開発代表者： 昭和大学・消化器センター・工藤 進英 総括研究報告を参照。

**III. 成果の外部への発表**

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 0 件)

該当なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

該当なし

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 学校法人昭和大学、サイバネットシステム株式会社は 「特許番号」(第 6059271 号) 画像処理装置および画像処理方法に関する特許を取得した。2017 年 2 月 8 日 プレスリリースを発表し、従来の内視鏡よりも拡大比率を大幅に向上させた超拡大内視鏡による病変の病理診断を医師の診断レベルを問わず正確な診断ができるよう、機械学習を利用した診断支援システムを紹介した。

(4) 特許出願：該当なし