



わが国の“知”を結集して
日本発の「創知産業」を
実現します

The IPSN Quarterly

東京都千代田区丸の内1-7-12 6階 777-10階
Tel:03-5288-5401

知的財産戦略ネットワーク株式会社 ニュースレター

2020年秋(第43号)

Intellectual Property Strategy Network, Inc. (IPSN)

第22回 I P S N Web講演会開催報告

「AI医療について」

(2020年10月21日 Web限定公開)

講演会開会挨拶

弊社代表取締役社長 秋元浩



近年、人工知能(AI)は様々な分野で利活用されており、特に医療分野では大きな飛躍を遂げています。人手不足解消の手段であるロボティクスはもとより、昨今では病気の早期発見、イメージング、創薬などの面でもAIの活躍が大いに期待されています。

その様な状況のもと、AIとリアルワールドのデータ融合が必然であると言われている流れの中で、研究や医療に係る者にとってはデータサイエンスとAIの基本知識が必須になってきています。

そこで、弊社では、基礎知識を俯瞰的に取得するため、最近の動向についてはAMEDの浅野部長に、基礎については(株)ヒューマノーム研究所の瀬々CEOに、応用については国立がん研究センターの浜本分野長、実例については(株)AIメディカルサービスの多田CEOに、ご講演を頂くことにしました。

今回のIPSN講演会は、新型コロナウイルスCOVID-19の感染防止の観点から、オンラインによるWebinar形式での講演会になりますが、一連のご講演を通して、“誰にでもわかるAI医療”としてセミナーを企画致しておりますので、ご専門の方々はもとより一般の研究者の方々にもお役に立つのではないかと思います。また、弊社では、今後、従来の業務分野に加えて、AI分野にも進出して参りますので、こちらについてもご相談等がございましたら、是非、お問い合わせ頂きたいお願い申し上げます。

■ 講演者 (敬称略) ■ ■ ■

◆政策【医療に分野におけるAI関連技術とAMEDの知財支援について】

(日本医療研究開発機構(AMED)実用化推進部長) 浅野美奈

◆基礎【メディカルAIに向けた人工知能入門】

(株式会社ヒューマノーム研究所CEO) 瀬々潤

◆応用【社会実装を目指した医療AI研究】

(国立がん研究センター研究所がん分子修飾制御学分野長) 浜本隆二

◆実例【内視鏡AIがもたらす消化管診断医療における革新的な未来】

(株式会社AIメディカルサービスCEO) 多田智裕

■ NL's CONTENTS ■ ■ ■

第22回 IPSN Web講演会開催報告	1
【寄稿】 バイオベンチャー企業が取るべき特許戦略について 特許庁審査第三部生命工学 馬場亮人、坂井田京、三原健治	18
一般社団法人日本MOT振興協会活動報告(新型コロナウイルス対策)	22
INFORMATION	23

◆政策 医療に分野におけるAI関連技術とAMEDの知財支援について

浅野 美奈

(日本医療研究開発機構 (AMED) 実用化推進部長)

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (Japan Agency for Medical Research and Development、以下、「AMED」という)の実用化推進部部長の浅野と申します。よろしくお願ひいたします。

本日は「医療分野におけるAI関連技術とAMEDの知財支援について」としてお話をさせていただきます。私は特許庁からAMEDに向向で来ておりまして、本来は特許庁で特許の審査官をしております。そこで、まず特許のお話から参りたいと思います。まずは、今年の7月に特許庁の方から発表された「AI関連発明の出願状況調査 報告書」から抜粋して、AI関連技術の特許出願動向をお示しいたします。AI関連発明というものについて、ここでは、特許の国内分類(FI)を使ってAIに関する技術分野を抽出してグラフにしています。このグラフでAI関連発明の国内の出願件数推移を見ますと、AI関連発明の代表的な分類としたG06N(特定の計算モデルに基づくコンピュータ・システム)を中心に、2013~2014年頃から急増していることが伺えます。この調査は、あくまで特許分類によって機械的に抽出しているため出願明細書を精読して分析したものではありませんが、昨今の第三次AIブームと言われるこの数年で、出願件数が増えている傾向はお分かり頂けると思います。またこの傾向は、日本に限るものでなく、米国、中国を中心に世界各国における出願数においても同様となっています。

続いて、先ほどのAI関連発明の特許出願を技術分野別に分けて見てみます。当然、AIのコア技術であるG06Nが付与された出願が数としては多いのですが、その他には、画像処理、情報検索・推薦、情報一般といった情報処理に関する分野や、ビジネス方法に関する分野、さらには、医学診断(A61B)といった技術分野で出願数が増加しています。特に、この医学診断分野での出願数は増加が著しく、2010年から2018年にかけて出願数が約6.5倍に増加しており、他の分野と比較しても最も大きな伸びといえます。このように、医学診断、広くは医療分野におけるAI関連技術の研究開発が盛んに行われている現状が伺えます。

次に、こうしたAIに関するものを含めた医療研究開発を支援する私ども、AMEDについて、ご説明したいと思います。AMEDでは、本年度から、これまでの5年に引き続き第二期中長期に入ることに伴い、組織を変更しております。スライドには第二期の組織図をお示ししています。具体的には、昨年度まで

主に知的財産業務を担当していた知的財産部と、事業部門としてACT-MやACT-MSといった産学連携に特化した事業を担当していた産学連携課を、今年度から実用化推進部という一つの部として再構成し、業務を遂行する体制となっています。また、事業部門については、創薬、医療機器、再生や遺伝子治療といった6つのモダリティベースの事業部と、ベンチャー育成等の事業化促進を支援する革新基盤創成事業部と、あわせて7つの部からなるよう再編されました。

これらの事業部がそれぞれ管理する研究開発事業を、研究機関の皆様にご委託事業としてファンディングし、研究開発をして頂くわけですが、AMEDで行っている研究開発事業の中にもAIですとかICT技術を中心に置いた事業がありまして、ここで代表的なものをいくつかご紹介させていただきます。まずは「臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業」です。これは、消化器内視鏡学会や病理学会のような診療画像を扱う6つの学会と国立情報学研究所(以下、「NII」と)が協力して、診療画像の大規模データベース及び共通プラットフォームを構築し、医療ニーズを見据えたAIの研究開発を行うという事業です。

診療画像を用いた診断支援は、先ほどの特許出願推移からもお分かり頂けますとおり、活発に研究開発が進められている分野であり、平成29年に開催された厚労省「保険医療分野におけるAI活用推進懇談会」において、AI開発を進めるべき重点領域にも選定されるなど、日本の医療技術の強みが発揮できる領域として期待されています。近年、医療分野におきましてもディープラーニングを用いたAI開発は大きな注目を集めており、特に診療画像を用いた診断支援AIを開発するといった領域では、海外の大手企業がその開発を加速し、日本でも画像診断支援AIが医療機器として承認されるなど、世界中で激しい開発競争が繰り広げられています。本事業では日本病理学会、日本消化器内視鏡学会、日本医学放射線学会、日本眼科学会、日本皮膚科学会、日本超音波医学会の6つの学会でデータベース基盤を構築し、あわせて、NIIでAI開発のための共通プラットフォームを構築しています。これまでに画像診断を支援するための多くのAIプロトタイプが開発され実用化に向けた研究が進められています。この共通プラットフォームではAI開発のための情報や技術の共有に加え、複数の医療機関での

第22回 IPSN WEB講演会 AIについて

情報共有や、地域医療を支援するための社会実装及びプロトコルの標準化、匿名化や倫理面に関する課題など、学会間の共通の課題についても協働していく体制を構築してきており、現在、各データベースの収集した画像総数は1億枚を超えています。

次に社会実装の実例として、「遠隔病理診断ネットワーク(いわゆる福島モデル)」のご紹介をします。これは、専門医とAIの研究開発者が、開発するAIの「対象疾患とその特徴」やAIに求められる「診断補助・治療方針の提案・鑑別などのタスク」、更にはAIの開発に必要な「診断名・検査値・他の画像データなどの付帯情報」ならびに「症例の抽出方法」などについて密に連携して協議していく事により、医療現場のニーズを指向したAIを開発、運用するものです。これまでに胃がんの病理診断を支援するAI(日本病理学会)や、くも膜下出血を検出するAI(日本医学放射線学会)、また眼底写真を用いて緑内障を鑑別するAI(日本眼科学会)等の様々なAIプロトタイプが開発されて参りました。スライドにお示したのは日本病理学会で開発した例で、画像診断を行う病理医の不足が深刻な福島県内の7つの病院で組織されたネットワーク(遠隔病理診断ネットワーク)に胃生検病理診断AIエンジンを導入し、機能確認や施設間で異なる標本の質のAI診断への影響や補正などを実証する実験を行い社会実装しています。各学会では、今後も収集した診療画像データを用いた企業との共同研究や、AIの実用化、更にはデータ提供者へのインセンティブの付与なども検討していく予定です。

次に医療機器について触れたいと思います。医療機器のプロジェクトにおいては、AI、IoT技術や計測技術、ロボティクス技術、モノづくり技術等を融合的に活用し、診断・治療の高度化のための医療機器・システムを開発していく方針が示されていて、現在も多くプロジェクトが進められています。令和2年度現在、実施中の課題が約200課題ありますが、そのうち14課題がAI関連の研究開発課題です。具体的な研究開発内容としては、異分野の連携、地域連携の推進、そういった開発事業から人材育成へも発展させるという様々な課題を中心にした研究開発を行っています。

ここまでAMEDが行ってきた事業についてご紹介

してきましたが、これらAMEDがファンディングした委託事業においては、成果として出てきた知的財産を、いわゆる「バイ・ドール規定」に基づき取り扱うこととなりますので、少しそれについても触れたいと思います。日本版バイ・ドールという形でお耳にされている方もいると思いますが、AMED等、国の委託事業により得られた研究成果については、産業技術力強化法第17条(日本版バイ・ドール条項)に定められているところに基づいて管理を行う事となっています。具体的には、①発明等研究成果の遅滞ない報告、②公共の利益のための国への無償ライセンス、③相当期間活用されていない場合の第三者へのライセンス許諾、④特許権等移転、専用実施権設定等の事前承認、について、受託した研究開発機関にお約束頂いた上で、成果を特許等の知財として、研究開発機関自身で保有し使うことができるという仕組みです。この報告については、発明創出時、出願時、権利化時、あるいは権利の移転を計画された時など様々なタイミングでご報告頂くことになっていますので、AMEDからのファンディングを受けた際、あるいはAMEDからのファンディングで生まれた研究成果を利用される際にはこういった報告のことも確認して頂けると良いかと思えます。

またAIに限る話ではありませんが、研究から生まれてきた成果のデータを利活用していく事が今後必要になるということで、AMEDでも研究データの利活用についてどのように進めていくか検討して参りました。その背景としては、AMEDのミッションとして、医療の研究開発成果を患者さんに一分一秒でも早く届ける必要があり、そのために、データの集約、および利活用は今後ますます重要になるという考えがありました。これまでに、国際連携への参加や、データシェアリングポリシーの策定や、昨年度末には、データに関するガイドラインの作成・公表を行い、また、「データマネジメントプラン」の導入等を行って参りました。そういった、研究成果のデータの利活用の促進に関する課題や方向性についてを、外部の有識者の先生とAMEDとの間でも意見交換会を行いつつ検討しているところです。そのような検討を踏まえ、委託研究の開発契約書の中に、研究開発から生まれてきたデータをどの様に取り扱うかということ今年度から入れております。また、昨年度末に発表しましたAMED研究データ利活用に係るガイドラインでは、AMEDと研究開発機関、研究者との間でのデータでの取り扱いについて基本的な

第22回 IPSN WEB講演会 AIについて

考え方を決めました。研究開発機関や研究者からはデータマネジメントプランをAMEDに提出して頂き、どのようなデータが生成され、どこで管理しているかをお知らせを頂くこととしました。このような、出てきた研究データをAMEDの事前の同意の上で第三者提供ができる、企業等に使って頂く事ができるという仕組みの検討をしていますが、ここで、研究に参加して頂いた被験者の方々や患者さん方の個人的な部分に関係するデータの利用についての同意のあり方が課題となってくると考えられます。

このように、委託事業に関する知財、データの適切な管理を研究開発機関にお願いしているところですが、AMEDでは、知財に関するマネジメントの支援を行っていき、その紹介をさせていただきます。AMED実用化推進部には知財コンサルタントとして、弁理士登録者や、企業での研究開発・ライセンス交渉の経験者、あるいは大学での知財支援・産学連携経験者といった専門家を擁しまして、そのコンサルタントと外部に配置しました専門家(知財リエゾン)とで、研究開発機関から頂いた、研究成果の知財化や導出に関するご相談の対応やご支援をしています。具体的には、特許出願の際の先行技術の調査や、導出先を考えるときのライセンス可能性調査、市場調査といった調査に基づくコンサルテーションの他、医薬品限定ですがシーズとニーズのWeb上でのマッチングシステム(「AMEDぶらっと」)のご提供、あるいは今年度から始めましたのがインキュベーション支援と申しまして、アカデミックな研究の中ではなかなかしにくい、特許の実施例のための実験や、ネガティブなデータをあえて比較の為に集めるための実験の外注支援などです。これらの支援策にご興味がありましたら、こちらの窓口にお問合せ頂ければと思います。

その他商談会や展示会などの導出機会を探るようなマッチングイベントへのご参加の支援も行っております。AMEDがファンディングした課題の成果が中心になりますが、これもご興味がありましたらご連絡ください。

また、研修セミナーとして知財関係のプログラムの他、導出に関する契約ですとか薬事対応等のカリキュラムも組み込んだコースを準備しています。今年度の開催はこれからですが、オンライン開催を予定していき、詳細は今後AMEDのホームページ

でご案内しますのでよろしければチェックしてみてください。

また知財教材やパンフレット等も作成していき、こちらにもコンタクト頂ければご提供についてご案内いたします。ここまでご案内している支援メニューについてはいずれも無料ですのでお気軽にお問い合わせ頂ければと思います。

その他導出の一つの形としてスタートアップがありますが、政府系の9機関でスタートアップ支援に関する連携協定をこの7月半ばに結びました。各機関が持つ支援メニューをワンストップでサービスするという事ですので、こちらにもご参考頂ければと存じます。

以上簡単ではございますが、AIに関する医療の研究開発とAMEDの提供している知財マネジメント支援に関してご紹介をさせていただきました。

ご清聴ありがとうございました。

AMEDの知財支援、バイ・ドール報告などに関するお問合せは
 〈知財マネジメント支援 総合相談窓口〉
 AMED Medical IP Desk
 E-mail:medicalip@amed.go.jp

【略歴】浅野 美奈(あさの みな)

日本医療研究開発機構(AMED) 実用化推進部長

1993年 京都大学大学院製薬化学研究科修了。

同年 特許庁(審査第一部応用光学)入庁、総務部国際課、オックスフォード大学知的財産センターを経て、2008年特許庁審判部第5(応用光学)部門、2010年同審査第一部材料分析、2011年同審査第三部医療、2014年4月より京都大学 iPS 細胞研究所 知財管理室(2015年11月より室長)、2017年7月特許庁審判部第22(医薬)部門、

2019年7月より日本医療研究開発機構 知的財産部部長、2020年4月より現職。

以上

◆基礎 メディカルAIに向けた人工知能入門

瀬々 潤
(株式会社 ヒューマノーム研究所CEO)

株式会社ヒューマノーム研究所瀬々と申します。よろしくお願いいいたします。今日はメディカルAIに向けた人工知能入門ということで、人工知能(以下「AI」という)の入門とその医療応用に関しての話をさせていただきます。講演は、大きく3つの項目に分かれています。第1は AI研究・実装の進展について、第2は人工知能の医療応用における注意点、最後に我々の活動も含めて、今後の医療や予防医療に向けた活動や方向性のようなものに関して話をしたいと思います。

まずAIの研究や実装についてです。この動画を見ていただけますでしょうか。(ブロック崩しゲームの動画)皆さんご存知のとおり、ブロック崩しですね。しばらく前になりますが、このブロック崩しゲームをAIが自動的に解けるようになったとニュースになりました。報告では、AIは失敗を繰り返すことで学び、ミスをしなくなります。この時点でこのAIは既に人間より、というか僕より遥かに上級者になっているのですが、その後更に繰り返していくと、通常の手操作だけでなく、更にミスが減らす方法として、ボールをブロックの裏側に放り込むことを学んだ、という事例になっています。

ゲームに関する事例としてもう一つ、囲碁の例を紹介します。ちょうど2016年になりますが、AIが囲碁のヨーロッパチャンピオンに勝ったというニュースがNatureに掲載され、またこの後、韓国などのプロ棋士を破るようになっていきます。元々計算機の業界では、囲碁は早晩計算機が人間を超えるだろうと予想されていて、2016年、2017年位が大体その時だろうと言われていました。なので、僕はこのニュースは「来るべき日が来た」という感じだったのですが、驚いたことに政治家の方も含めて多くの方にとって囲碁というのは、ある種の人類の英知を尽くしたようなゲームで、そのゲームで計算機に負ける状況になったことが相当の驚きとして受け止められたようでした。そしてこれは現在のAIブームへ繋がったという印象です。実際AIは、その後特に画像解析においてパワーを示し始めまして、医療応用も2016年以降どんどん進んでいます。例えば糖尿病網膜症の解析、あるいは皮膚がんそしてカルテの情報、大腸内視鏡等、様々な分野、診療科において応用が

進んでいる状況になっています。

現代のAIは主に三つの要素から成り立っています。1番目はデータです。例は後述しますが、現代のAIは大変多くのデータを利用する状況となっています。2番目は計算機ですね。NVIDIA社のGPUに端を発していわゆるスパコン等の大規模な計算機が利用可能になったということは、現代のAIにとって重要な点になっています。そして最後にAIという言葉をお聞きになった方の中にディープラーニングという単語を聞かれた方も多いかと思いますが、このディープラーニング(深層学習)が出てきたこともエポックメイキングな出来事になっています。ディープラーニングという方法は、機械学習の分野で言えば機械学習の頭脳の動かし方(アルゴリズム)の種類の一つでありまして、これが非常に高精度の結果を出すようになったということが、今回のブームの一つのきっかけになりました。ディープラーニングの進歩についての例ですが、ILSVRCという、120万枚の画像を利用して、犬や猫等の1000種類の識別を行うコンテストの例をお示しします。このコンテストにおいて、2010年頃の誤認率が25%程度であったものが、その後急速に精度を向上していった、2015年後半には人間の精度(5%)を超えるまでになりました。2012年当時、我々機械学習の専門家の間でもディープラーニングは現実性の面から難しく、また誤認率が20%を下回るのは難しいだろうと考えられていたところ、数年でその予想を覆し、現在のパワフルな状況が生まれています。

最近、機械学習(深層学習)を用いた論文は、皆さん多く見られているかもしれません。お示するのは、韓国の統計ですが、世界のその論文の中で機械学習を用いた医療画像解析の論文数は2013年頃から現在まで指数級数的に増えてきています。また画像処理以外の部分でも機械学習は非常にパワフルな結果を示しており、一例としてGenentech社が8年がかりで見出したキナーゼ阻害剤と同等以上の活性が期待される候補化合物を21日間で作成できたとしてNature Biotechnologyに掲載された例が挙げられます。画像処理の話が多い中で、このように化合物などに関してもディープラーニングの力が示されつつあります。また化合物以外でも、基礎医

第22回 IPSN WEB講演会 AIについて

学ではゲノム解析や遺伝子解析、そして医学・薬学であればデジタルメディシンと言われるような領域、EHR(Electronic Health Record)からの予後の予測、介入、バイタルセンサーからの身体状態の予測、介入、また、予防医療という観点で言えば画像からの被験者の姿勢推定やChatbot(会話AI)なども非常に重要で、そうした様々な分野での活躍が可能だと考えています。

ところでこれまで何度も機械学習という用語を使ってきましたが、では「機械学習」とは何でしょうか。これは中々明確な定義はないですが、一般的には、「計算機に陽にルールを与えずに知的動作を実施させること」と考えられています。「陽にルールを与えず」、というのは「AならばB」、「BならばC」のようなif~thenの条件を計算機に与えないことで、計算機に自らデータから条件を取り出して動作を実施させることを言います。大きな分類としては、「教師あり学習」と「教師なし学習」という二つになっていて、教師ありというのは例えば分類、先程の画像のラベル付けのようなものや、回帰、例えば体重を予測する、予後の年数を予測する、といった問題、あるいはロボットに使われる強化学習や、フェイク画像等で使われる生成、その他翻訳等が挙げられます。このように教師あり学習はいずれも答えがある問題に対して予測をするのにたいして、他方答えがない問題、例えばグループ分けのようなものをしたい場合には教師なし学習が使われます。

もう一つ、違った観点から機械学習を説明しますと、機械学習というのはつまり、データから写像(=対応関係)を作成する方法と言えます。写像というのは、1対1や1対他といった対応関係を言いますが、なぜこれが機械学習かと言うと、例えばある画像(入力X)を見せて、それに写っているものが何か(出力Y)という対応付けを機械学習は行うことができます。入力Xが「画像」の場合は、出力Yは「猫」になりますが、これが囲碁の場合は、入力Xは「碁盤」で、出力Yは「次の一手」になり、翻訳の場合は入力Xが「This is pen」で、出力Yが「これはペンです」になります。そうした対応関係を見つけることが機械学習です。これによって写真からラベルが分かる、カルテから血糖値がわかる、といった応用が可能になります。この対応関係を高精度に導くためには、より多くのデータ必要になるため、最初に申し上げたとおり、AIにとってデータは非常に重要な要素となり

ます。

AIの医療応用に関して、注意点を述べさせていただきます。これまでのお話で、AIというのは万能で、何でも出来るのではないかと思われた方もいらっしゃるかもしれませんが、でも実際にはAI計算機には「フレーム問題」というものが存在します。「フレーム問題」というのは「計算機は現実起こりうる全ての問題に対処することはできない」という問題です。例えば次のスライドで、ロボットに「洞窟に入ってバッテリーを取って来い」と命令するとします。この時、実は洞窟の中のバッテリーの上には爆弾があつて、何かの衝撃によって爆発します。でもロボットのタスクとしては「洞窟に入ってバッテリーを取って来る」事であるため、爆弾の存在について考慮することができません。するとどうなるかという、ロボット1号機は洞窟に入るのですが、バッテリーと爆弾を一緒に取って来てしまい、爆弾を爆発させてしまいます。その対策として2号機に、「爆弾は運ばずに洞窟に置いて来い」と命令する事も可能ですが、その後、洞窟にネズミが出るかもしれない、バッテリーの色が違うかもしれない等、問題はそれだけでない可能性があり、n号機まで起こり得る全ての問題に対処することは現実的ではありません。つまり、AI計算機であっても、人間が定式化して考えるべき範囲の中で判断して動作する、ということです。

そうした状況で、AIは一体どのような場面に使えるのか、という、2017年のPMDAの提言に良くまとめられたものがありますので、例としてご紹介いたします。1つ目は、AIが医師に対して何かしらの補助をして、医師はそれを見て患者さんに伝えるという状況です。例えば画像に対してAIが腫瘍の位置を指し示して、医師が患者さんに伝えるという状況です。AIはあくまで間接的に伝えるもので、これは例えば大腸内視鏡で行われています。次はAIが医師に対して直接診断結果らしきものを伝え、そして医師はその結果を見てそれを患者に伝えるということです。つまり、AIがある種の診断をしているので、補助というよりは診断に近い形となります。先程の大腸内視鏡の例ですと、AIが内視鏡のデータを見て、進行度を判断してしまう状況です。ただしこの場合も、AIは補助であつて、診断には医師が介入することになります。最後は、今度は医師が介入することになります。最後は、今度はAIが患者に向けて結果を伝え、医師はそれを監督する、という形で、その診断を

第22回 IPSN WEB講演会 AIについて

伝える時に医師が介入しない状況です。これは恐ろしいと思う方もいらっしゃるかもしれませんが、先ほど少しご紹介した糖尿病網膜症の機器はこのパターンに該当しますが、その精度が既に医師に匹敵するものであるとして、FDAで承認されています。

ご紹介したように、様々な場面でAIが活躍できる可能性はありますが、この際、AIがあくまで患者さんを診断、治療するための手段であって、AIそれ自体を目的化することのないよう、注意しなければいけないと考えています。これは非常に重要で、今後AI技術の進歩によって、今後様々な解析や、薬剤の推薦等も可能になると予想される中で、AIに固執して、患者さんへの適切性を欠いたり、あるいは医療行為全体の価格を高騰させたりということは望ましくないと考えています。AIはあくまで一つの手段として、他に簡便な代替手段があればそちらを使うという選択肢も常に残しておくべきだと思います。

続いて、我々が行っている活動のご紹介も含めて、予防医療に向けた活動についてご紹介します。山形県鶴岡市の湯野浜は、昔から湯治場として知られた温泉街ですが、ここで、温泉の従業員の方々と連携して、健康状態を計測、解析しながら、街の活性化や、新しい湯治の形を模索する取り組みを行っています。具体的には、従業員の方に携帯電話や活動量計、睡眠計を配布して日々計測して頂き、それを集計します。データは通常はヒストグラムのようなもので得られますが、これをAIで解析を行い、日々の活動と健康状態の関係を解析して、被験者の健康管理、病院での早期診断にフィードバックします。通常、病院での検診は例えば1年に1回という形が多いところ、こうしたウェアラブルデバイスから迅速に状況の変化を検知することができれば、より効果的な診断、治療に繋がると考えており、こうした患者さんへのフィードバックがAIの重要な部分と思っています。本件に限らずメディカルAI全般に言えることですが、AIではデータ解析だけで終わるのでなく、その結果を医療現場での仮説検証等にフィードバックし、その後の結果をまた解析するというサイクルを回して行くこと非常に重要だと考えています。この活動は今後更に拡大し、他の団体とも連携して計測と解析を今進めていく所となっています。

たが、AIが医療分野で活躍できる場面は非常に多いと感じています。画像やカルテの情報はもちろん、病院内の様々なセンサーや手術時に使用されるバイタルセンサー等についても今後機械学習が活用できるのではと考えています。また、遺伝子データについても、様々な要因でデータ数を増やすのが難しくはありますが、機械学習が適用できる分野と考えています。ただ現時点では、もし皆さんがAIのシステムを作りたいと思ったとしても、そのハードルは低くない状況のように思います。例えば動作環境も少し癖があり、プログラミングも簡単ではないと思います。そして機械学習の知識に関しても今回ご紹介させて頂いたとおり、いくつも専門用語が並ぶわけで大変であろうと思います。更にそれらのハードルをクリアしたとしても、問題設定はどうするのか、アノテーションはどうやって準備をすればいいのか、そしてモデルや評価はどうすればいいのか、なかなか一筋縄ではいかないというのが改めて自分が一歩引いてみた感想です。とはいえ、今のAIは非常に素晴らしいものがありますので、なるべく多くの方にAIのパワーを実感し、活用頂けるよう、プログラミング等の難しい知識や専門家なしでもお使い頂けるAI環境を開発し販売をしておりますので、もしよろしければお声掛け頂ければと思います。

以上で私の講演を終わりにさせて頂きたいと思っております。

ご清聴ありがとうございました。

最後になります。今回、様々な話をさせて頂きまし

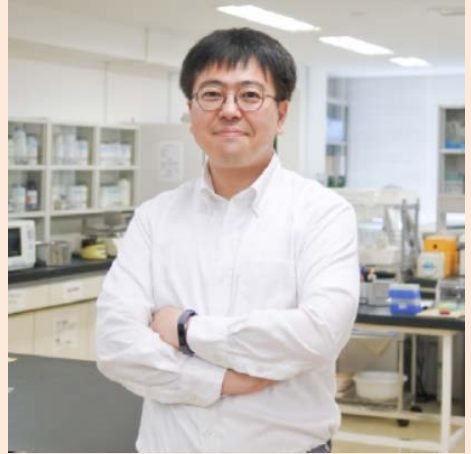
第22回 IPSN WEB講演会 AIについて

【略歴】 瀬々潤(せせじゅん)
 株式会社ヒューマノーム研究所 CEO

1976年8月23日生(44歳)

【自己紹介】

東京大学大学院新領域創成科学研究科 博士(科学)。東京大学助教、お茶の水女子大学・准教授、東京工業大学・准教授、産業技術総合研究所・研究チーム長を歴任。機械学習・数理統計の手法開発および生命科学の大規模データ解析を専門とする。米国計算機学会のデータマイニングコンテストKDD Cup 2001 優勝、Oxford Journals-JSBI Prize 受賞。


【略歴】

1999年3月 東京大学工学部 計数工学科卒業
 2003年3月 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 博士課程単位取得退学
 2003-2006年 東京大学生物情報科学学部 教育特別プログラム特任助手
 2005年3月 博士(科学)取得(東京大学)
 2006-2011年 お茶の水女子大学 理学部情報科学科 准教授
 2011-2014年 東京工業大学大学院 情報理工学研究科 准教授
 2014-2015年 産業技術総合研究所 ゲノム情報研究センター アルゴリズム研究チーム研究チーム長
 2016-2018年 産業技術総合研究所 人工知能センター 機械学習研究チーム研究チーム長
 2018年-現在 株式会社ヒューマノーム研究所 代表取締役社長

【兼務】

- 東京医科歯科大学 客員教授
- 産業技術総合研究所 人工知能研究センター 招聘研究員
- CREST「統合1細胞解析のための革新的技術基盤」領域アドバイザー
- バイオサイエンスデータベースセンター「統合化推進プログラム」研究アドバイザー
- バイオサイエンスデータベースセンター運営委員会 基盤技術分科会委員 他

以上

◆応用 社会実装を目指した医療AI研究

浜本 隆二

(国立がん研究センター研究所がん分子修飾制御学分野長)

本日はAI医療について、応用ということでご説明させていただきます。初めに、研究のバックグラウンドに関しましてご説明したいと思います。皆さんご存知のように世界の医療において「Precision Medicine」という言葉が、非常に重要視されております。このPrecision Medicineは、2015年の1月20日に、アメリカ大統領の年頭一般教書演説において、がんと希少疾患を対象に「ゲノム情報・環境要因・ライフスタイルが健康維持・疾病発症にどのように影響するかを大規模な臨床検体を用いて調べることにより、疾病の罹患性について患者/潜在的罹患者をサブグループに分け、そのグループごとに適切な治療法や発症予防法を開発する」と言うPrecision Medicine Initiativeが発表されました。これまでも個別化医療に関してはオーダーメイド医療やテーラーメイド医療など様々な言い方がありましたが、この演説より、世界においてこういった個別化医療に関しましてはPrecision Medicine、精密医療という用語が非常に使われるようになっております。その後アメリカでは2016年から、例えば100万人以上のボランティアからなる全米研究コホートの創設や、新規がんドライバー遺伝子の特定等、非常に大規模なプロジェクトとして開始しておりまして、この政策は日本をはじめ世界中の医療政策に影響を与えております。このような環境下で、私自身も間接的にこの個別化医療に関わってきたこと、実際なぜ今AI医療かということをご説明するために、私自身のこれまでの経歴と併せてご説明していきたいと思っております。

今から20年ほど前、当時私は東京大学理科学研究所でがん研究をしていましたが、当時一番のトピックといえばやはりヒトゲノムプロジェクトでした。ヒトゲノムプロジェクトというのは2003年に13年の歳月と日本円換算で3,000億円という予算をかけてヒト1人の全ゲノム解析を行うものだったのですが、20世紀後半頃に世界ではヒトの遺伝子数は10万あるのではと言われていたものが、いざ終わると実際は3万程度しかないという非常にセンセーショナルな結果となりました。また重要な事として、ヒト一人の全ゲノムを解析するのに13年の歳月と約3,000億円という非常に大きな予算が必要でした。日本もこのプロジェクトには関与しておりまして私が所属していた東京大学理化学研究所、ヒトゲノム解析センターセンター長の榎先生が中核となりまして、理研、慶応大学医学部と共同で21番染色体の全域配列を解読し、Natureにプレスリリースしております。当時のDNAの解析法はサンガー法に基づくダイターミネータ法というものをを用いてまして、これは非常に精度が高く現在でも汎用されております。

全ゲノム解読プロジェクト、ヒトゲノムプロジェクトが終わった後、世の中はポストゲノム時代へ突入り、ヒトのゲノム情報を医療に活用しようという試みが始まりました。私が所属しておりました東京大学理化学研究所においても、オーダーメイド医療の実現プロジェクト、バイオバンク・ジャパンが開始され、現在まで継続しております。バイオバンク・ジャパンでは、疾患コホートとして51疾患、約27万人分の登録者数ということで非常に大きなバイオバンクというものが構築されており、現在でもこのバイオバンクは世界三大バイオバンクのひとつと数えられる程、非常に大きな財産となっております。

私はその後、2006年から2007年まで世界のゲノム解析の中核であるケンブリッジ大学に留学していましたが、その頃の大きなトピックは次世代シーケンサー (Next Generation Sequencers: NGS) でした。このNGSの登場でゲノム解析が早くかつ安価に行えるようになり、例えば、2014年Illumina社はいわゆる1,000ドルゲノムを達成しております。2000年当初において13年と3,000億円もかかった一人の全ゲノム解析というものが、このNGSによって、1日で、しかも10万円で出来るようになり、現在はもっと安価に7~8万円でできるようになりました。

2008年、私は東京大学に戻りましたが、当時の一番大きなトピックと言えば、東日本大震災。2011年の3月11日におこりました。その後、東日本大震災の復興を目的に、東北メディカル・メガバンク計画というものが2011年から開始されました。これは被災地を中心に15万人規模の健康調査を行い、ゲノム情報を含む前向き住民コホートを形成するというもので、これもバイオバンクジャパンと同様に世界に誇るべき重要なバイオバンクと考えております。

2014年に、シカゴ大学の医学部に準教授として赴任しましたが、ちょうどその頃2015年に、当時のオバマ大統領から、先程も申し上げましたPrecision Medicineというものが提案されました。これは元々オバマ大統領と所縁の深かったシカゴ大学でも大きなトピックとなりました。ちょうどその頃、日本では国立がん研究センターの東病院を中心として、スクラムジャパンというプロジェクトが開始されました。これはがん患者さんそれぞれの遺伝子異常に合った治療薬や診断薬の開発を目指すというもので日本におけるPrecision Medicineの先駆的な仕事であると考えております。

そのあと2016年から国立がん研究センターへ任

第22回 IPSN WEB講演会 AIについて

任しておりますけれど、現在の大きなトピックというのはがんゲノム医療中核拠点病院というのが2018年に発表されました、がんゲノム情報センター(C-CAT)は、現在私が勤務している研究所の6Fに設置しております。

以上のように、日本におきましてもゲノム医療というものが身近になってきています。一方で、今はずでに蛍光色素を使用しない第4世代シーケンサーが登場しています。技術の進歩は非常に早く、一回の実験で得られるデータ量が非常に多くなっています。全ゲノム解析は、データ量としては1テラバイトもありまして、塩基数で言いますと30億塩基対という、膨大なデータを人間が解析するというのは非常に大変で、ある意味人間の能力を超えているところもありますので、今後、AIを医療分野に活用していくというのは必須であると考えています。そこで、我々は医療ビッグデータ、非常に多くのデータを機械学習・深層学習を用いてマルチモーダルに解析することで、がんの本態解明からPrecision Medicineへの応用までを一気通貫で行うということでこれまで研究をおこなってきました。

続いて、人工知能について簡単にご説明いたします。現在人工知能という大きな枠組みがあって、その中に機械学習があり、特に最近のAI進歩というのは深層学習の登場によってなされていると考えております。人工知能には2種類、汎用型AI(強いAI)と特化型AI(弱いAI)がありまして、1950年代、人工知能という言葉が登場した当時は、強いAIがすぐ作られるだろうと考えられていましたが、その後、50年以上たつて、現実的に開発が進んでいるのは、予め人間が設定した特定の問題に対して、主に機械学習・深層学習技術を用いて解決するという弱いAIになっています。

現在、AIは非常に注目されておりまして、例えばGoogleのCEOが「AIの発見は、人間が火や電気を発見したことよりも重要である」と述べているように、アメリカはじめ中国、ロシア等、世界各国がこのAI開発に非常に注力しております。ただ、これまでずっとAIが順調に成長してきたかという、必ずしもそうでもなく、ブームと冬の時代を繰り返す感じで、現在は第3次AIブームと言われています。現在このようなAIブームになっている背景には、主に3つの理由があると考えられております。ひとつめは、先程申し上げたディープラーニングが登場したことです。あわせて計算機能力ということで安価で高性能のGPUが活用できるようになったこと。また今ビッグデータ時代といわれておりますように、大量の利用可能なデータ、主にパブリックデータベースの充実というものが影響していると考えております。

これまでのAIブームと比較して、今のAIブームの何が違うかという、社会実装されている点だと思えます。実際、現在空港等で積極的に導入されている顔認証は典型的なAIであり、その他にも音声認識また自動運転、また医療分野におきましても、アメリカにおいては60種類以上のAI搭載医療機器というのが承認されておりまして、この状況はすでにブームというより、AIというものが社会に実装されているという状況であります。こうした状況で我々は、AIをどのように活用し、またAIとともにいかに社会を豊かにしていくか真剣に考えなければいけない時期に差し掛かっていると考えております。

医療介護分野において、AIというのは国の中核事業になっておりまして、スライドは、首相官邸「第2回未来投資会議資料」ですが、この中でも、AI用いた診療支援、医療等ID、医療連携ネットワーク、公的データベースの整備・連結、医療情報匿名加工・提供機関(仮称)の実現、介護保険総合データベースの抜本的改革ということが記載されていまして、ここから国がAIのヘルスケア分野への導入に力を入れていることが分かります。

アメリカにおいては、先程申しましたとおり、FDAが60種類上のAI搭載医療機器を承認しております。一例として、QuantX(日本では未承認)は、Second Reader 型CADxで、乳腺MRI画像を基にした放射線医による乳房異常の評価及び特性解析を補助します。次に、cmTriage™は、マンモグラフィのワークフローを最適化するツールで、放射線科医がマンモグラフィのワークリストを、緊急な対応が必要な症例に基づきカスタマイズ、ソートする事で、優先順位の高い症例より読影することが可能となります。またProFound™ AI Software V2.1は、デジタル乳房トモシンセシス(DBT)検査時において、医師のサポートを行うAI-搭載CADソフトウェアです。CAD関係が多くなりますが、Transpara™は、深層学習畳み込みニューラルネットワークを用いたマンモグラフィの診断支援のためのAIソフトウェアです。以上のようにアメリカでは、様々なAI搭載機器が承認されていますが、その中で特にセンセーショナルだったのは、2018年の4月にトプコンが無散瞳眼底カメラ「NW400」という物を開発しました。このカメラは、AIアルゴリズムで糖尿病性網膜症を診断するのですが、何がすごいかというと、このカメラを用いて、医師不要で診断が可能なAI医療装置をFDAが世界に先駆けて認可したという点です。専門医が不足する中で、医療の均てん化のためにはこうした装置も必要になると理解はできるのですが、それでも医師不要で診断可能というのはすごい事だと考えております。

第22回 IPSN WEB講演会 AIについて

また医療AIの普及に対応して、もし医療AIがミスをしたときに誰が責任を負うのかという問題があります。これについてはアメリカ医師会が2019年6月、年次総会で「医療AIで生じた問題は、使用した医師個人ではなく、AIの開発元が責任を負うのが最適である」と提言しています。これはあくまでもアメリカ医師会の提言で、アメリカ国内でも様々な意見があると思うのですが、もし仮に医療機器メーカーが責任を負うことになると、その責任は甚大になるため、これはAI開発にも影響を与えるトピックです。現在の日本では、医療AIはあくまで医師のサポートという位置付けなので、最終的な責任は医師にあると思いますが、今後AIが実装されていく中では我々も真剣に考えていかなければならない問題と考えております。

続きまして、我々が行っている研究についてご説明いたします。非常にcompetitiveな内容もあるので、すでに発表したデータを中心に発表します。日本では第5期科学技術基本計画の中でSociety 5.0という新しい社会を創設することが2016年に内閣府の方から発表されました。このSociety 5.0というのは、情報社会に続く新たな社会であり、フィジカル空間で得られた多くのデータ(ビッグデータ)をサイバー空間(AI)で解析してまたフィジカル空間で活用していくという発想であります。このような流れの中で我々は、2016年から人工知能を用いた統合的ながん医療システムの開発プロジェクトを開始いたしました。本プロジェクトにおいては、がんセンターに蓄積されている膨大なデータ、Omicsデータ、医療情報データなどを統合データベースとしてまとめて、人工知能技術を用いて解析することで、新規がん診断システム、新規創薬設計システム、また個別化医療実現支援システムを開発していくというプロジェクトです。

また、私自身2017年から、文科省のAIの解析の中核組織として設立された、理研AIPのチームリーダーとしてメディカルAIを推進しておりますので、そのことについても少し説明したいと思います。まずは、内視鏡プロジェクトについてですが、深層学習を活用した大腸がんおよび前がん病変発見のためのリアルタイム内視鏡診断サポートシステムの開発ということで、深層学習を用いて、内視鏡画像から病変を発見してアラートを鳴らすシステムの開発を行っています。現在の精度は、隆起型の病変は感度が98%、特異型は99%、正診率は98.8%となっており、臨床試験を終了し、PMDAに薬事承認を申請しております。このシステムは本年度を目前に薬事承認を終え、可及的速やかに皆様に使って頂けるように引き続き頑張っていきたいと考えております。続きまして、婦人科のプロジェクトについてお話し

したいと思います。これはAIを用いた胎児心臓超音波スクリーニングシステムの開発プロジェクトで、新生児死亡原因の多くを占める先天性心疾患の早期発見、早期治療を目指すものです。現在、胎児心臓の超音波診断には高度な診断技術が必要であり、また産婦人科医の減少等のマンパワー不足により出生前の診断率が不十分な状況です。そこで、胎児超音波検査画像をリアルタイムで解析し、胎児心臓構造の異常を検知する技術、診断を効率化する検視結果の表示を行うシステムを開発して、臨床に役立てようと考えています。こちらも先程の内視鏡プロジェクトと同様に社会実装することが重要と考えておりまして、現在PMDAと相談し、早期医療機器承認を得たいと考えております。

続きまして、皮膚がんのプロジェクトですが、このプロジェクトで開発するシステムの特徴的な点は、患者さんがご自分でチェックすることができる点です。特に多くの皆様が「ほくろ」が良性であるか悪性であるかについて非常に興味を持っておられるということで、我々はご自宅でもチェックできるAI、画像予測システムの開発と社会啓発を目標としております。この背景としては、メラノーマは早期発見が重要ということですが、実際に早期発見によって5年生存率も予後も良くなるのが分かっているのですが、現状は受診までの期間が平均69.5ヶ月となっていて、本プロジェクトによるシステムによる社会啓発が非常に重要であると考えています。こちらも現在厚生労働省 医薬・生活衛生局にご協力頂きながら進めておりまして、早期社会実装を果たしたいと考えております。

最後に少しだけ、AI研究の問題点についてご説明いたします。AIというのは可能性も高いのですが、まだまだ問題点も多いです。問題点の一つが、過学習(Overfitting)です。特に医療分野は教師データの数が限定されている為、常に構築した学習器の汎化性能を慎重に判断する必要があると考えています。ですので、社会実装に関しましてはvalidation(検証)が重要と感じておりまして、前向き臨床試験が非常に重要であると考えています。

また、二番目の問題点ですが、AIは非常に複雑なことが可能ですが、複雑ゆえにそれを解釈できないというブラックボックス化というのが問題になっています。実際に、ヨーロッパでは2018年5月に施行された一般データ保護規則(GDPR)にAIの透明性を求める条文(第22条)が盛り込まれており、GDPR規則遵守という面でもブラックボックス問題への対策が必要です。現在、主に次の三つのアプローチ1. Deep Explanation: 深層学習の状態解析によるアテンションヒートマップや自然言語説明生成など。

第22回 IPSN WEB講演会 AIについて

2. Interpretable Models: もともと解釈性の高いモデルを用いた機械学習(ホワイトボックス型の機械学習の精度を向上させる) 3. Model Induction: ブラックボックス型の機械学習の振る舞いを近似する解釈性の高いモデルを外付けで作る。などがなされています。

また、三番目の問題点ですが、医療の場合、かなり組織ごとの特性というものが、医療画像においては組織間の齟齬というものが、ドメインシフト、ロバスト性の担保という問題があります。例えば放射線画像解析など、多施設から収集した医用画像をAIに解析させた場合、病態の特徴よりも 使用した医療機器のメーカーや型番の違い、各施設によるプロトコルの違い等の影響によって施設ごとの特徴がより顕著に観察される事がサンケンサレマスノデ、これらをどう統一化するかというのは非常に大きな問題です。これについては、プロトコルの統一と同様に、ある程度、各組織に特化したAIを構築するシステムというのを作っていくかなければいけないと考えておまして、私自身は今後、ベイズ統計学というような数字、事前の確率分布などをうまく取り入れることで、各施設の特異性というものを取り入れていくということが重要ではないかと考えています。

このように、多くの問題もまだまだありますので、これらをディスカッションするために現在一般社団法人日本メディカルAI学会というものを運営しております。非常に多くの方にご興味を持って頂きまして応募が殺到したため、一時応募を停止しましたが、現在は体制を整えて応募を再開しております。医学関連会員数の方が6割と世界的に見てもユニークな学会であります。もしご興味がありましたら、ぜひご入会頂ければと考えております。本学会ではガイドラインの作成なども行っておりまして、今後、法整備、ガイドライン、先ほどのように様々な医療AIの問題点がありますので、それを解決するために、日本の英知を終結させて、世界と伍してこの分野を発展させていきたいと考えております。

最後になりますが、本プロジェクトは非常に多くの方にご参加頂いております。特に国立がん研究センターには非常に熱心で真面目な研究者、臨床医の先生方が多く、ここまで我々が大きな成果が出せたのも、ひとえに先生方の努力の賜物と考えております。この場をお借りして心より御礼申し上げます。

ご清聴ありがとうございました。



【略歴】浜本 隆二(はまもと りゅうじ)
国立がん研究センター研究所がん分子修飾制御学分野長

所属・職位

- *国立研究開発法人国立がん研究センター研究所・分野長
- *東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・連携大学院教授(連携教授)
- *国立研究開発法人理化学研究所革新知能統合研究センター・チームリーダー
- *一般社団法人日本メディカル AI 学会代表理事
- *国立研究開発法人・日本医療研究開発機構(AMED)医薬品等規制調和・評価研究事業検討会委員

略歴

- 2000年 東京大学医科学研究所・リサーチアソシエイト
- 2001年 東京大学医科学研究所・助手
- 2006年 ケンブリッジ大学腫瘍学部・Honorary Visiting Fellow
- 2007年 東京大学医科学研究所・助教
- 2012年 シカゴ大学医学部・准教授
- 2016年 国立がん研究センター研究所・分野長(現職)
- 2016年 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・連携大学院教授(現職)
- 2016年 戦略的創造研究推進事業 CREST 研究代表
- 2017年 理化学研究所革新知能統合研究センター・チームリーダー(現職)
- 2018年 一般社団法人日本メディカル AI 学会代表理事(現職)
- 2018年 内閣府/官民研究開発投資拡大プログラム(PRISM)研究代表(現職)

所属学会(学会・学術雑誌役職等)

一般社団法人日本メディカル AI 学会(代表理事)、一般社団法人日本オミックス医学会(理事)、日本癌学会(評議員)、日本がん分子標的治療学会(評議員)、アメリカ癌学会 (Active Member)、

受賞歴

- 2005年 持田記念医学薬学振興財団留学補助金受賞
- 2007年 Canon Foundation Research Fellowship award
- 2008年 Outstanding Professional Award for Dedicated Achievements in the Field of Medical Science (ABI)
- 2009年 Scholar-in-Training Award for the AACR
- 2016年 安田記念医学財団癌研究助成受賞
- 2017年 ノバルティス科学振興財団研究奨励金受賞
- 2018年 生命医薬情報学連合大会・優秀ポスター発表賞(共同受賞)
- 2019年 日本メディカル AI 学会奨励賞・優秀賞(共同受賞)
- 2019年 日本胎児心臓病学会・里美賞(共同受賞)
- 2019年 日本皮膚科学会総会・優秀一般演題賞(共同受賞)
- 2019年 Wellness AWARD of the Year 2019
- 2019年 ISUOG Congress 2019 Short oral presentation award(共同受賞)
- 2020年 2019年度日本メディカル AI 学会奨励賞-JMAI AWARD・優秀一般演題賞(共同受賞)
- 2020年 2019年度日本メディカル AI 学会奨励賞-JMAI AWARD・優秀ポスター賞(共同受賞)

以上

◆実例 内視鏡AIがもたらす消化管診断医療における革新的な未来

多田 智裕

(株式会社 AIメディカルサービスCEO)

私からは「内視鏡AIがもたらす消化管診断医療における革新的な未来」という内容で、内視鏡AIの現状と課題、今後の戦略等についてお話しさせて頂ければと思います。また、知財戦略についても簡単に触れさせて頂きます。この講演が今後の皆様の仕事に役立つヒントになれば嬉しいです。

本日の内容ですが、やはり今回WEB開催となったこともあり、最初に新型コロナウイルスで変わったことについて前置きでお話をさせて頂きます。現在は世間でもニューノーマルなどと言われておりますが、私の理解としては確実に変わったことはただ一つとっております。それは全世界共通で問題に対する解決策を探しているということです。コロナウイルスの問題が出て以降、この人類共通の課題に対して各国の患者数や対策等も皆で協力してリアルタイムでシェアされているというのはこれまでにない事でした。これは我々が関係しているデジタルヘルスにとっては破壊的な部分はありませんが、新たな世界が創造されるきっかけになったと思っております。

そうした状況下で、私どもは日本発祥である内視鏡で世界を目指しております。ご存知のように胃カメラというのは日本発祥の医療機器で、オリンパスや富士フイルム、ペンタックスで現在世界シェア98%を占めています。この日本の強みを生かす内視鏡AIで世界に貢献したいと思っております。

まず内視鏡AI開発の経緯ですが、これは医療現場の困りごとに対して、技術の進歩が結びついて開発がスタートいたしました。医療現場の困りごとというのは、私は内視鏡医として20年以上やってきた中で、胃がん検診の方法がバリウムから胃カメラに変わるのに伴い、内視鏡画像のダブルチェックの必要が発生したことでした。実は、胃がん検診で撮影された内視鏡画像はすべて内視鏡医がダブルチェックをしており、その枚数は一度に数千枚に及びます。これは内視鏡医にとって大変な負担でした。ここで問題を解決する技術シーズが現れました。それが人工知能です。このAIというのが近年驚くべき進歩を遂げて、人間を遥かにしのぐ処理スピードと正確性を持つようになりました。従来の機械学習では人間が定義やアルゴリズムを教え込み機械が処理をしていたため、特徴の誤認識により、柴犬と焼きマシュマロや、トイプードルと唐揚げ等を誤認識する場合があります。それを解決したのがディープ

ラーニングという技術です。これに高性能化したコンピュータが加わったことにより、第4次産業革命ともいわれる人工知能革命が始まることになりました。ディープラーニングでは、特徴量を自分で学習する必要はありません。時間の関係で詳細は省きますが、大量の教師画像から自ら特徴点を学習し、正確に識別できるようになります。これにより2015年には、AIは人間を上回る画像識別能力を手に入れることになりました。この新しい技術で上記の困りごとを解決できるのではないかと考えたのが内視鏡AIの研究開発を始めたきっかけです。

こうして内視鏡AIの研究開発を3年以上進めている中で、様々なことが分かってきました。AIの画像認識で行うことができるのは、Detection(拾い上げ)とClassification(鑑別)です。拾い上げというのは、画像から病変の位置を指し示してくれるを言い、鑑別というのは、画像から菌感染の有無、腫瘍の有無、重症度を判別することを言います。事例としては、拾い上げでは、胃がん、食道がん、大腸ポリープやカプセル内視鏡の画像から病変を拾い上げることで、がんの見逃し防止とダブルチェックの時間の短縮が可能になります。また、鑑別では、胃の内視鏡画像からピロリ菌感染の有無を瞬時に見分けることが可能です。

このAIを臨床現場にどう応用するか、世界初の研究開発をどう進めていくか今後の戦略についてお話をさせて頂きます。内視鏡というのは日本発祥ですので、AIに学習させるための良質な教師データが量・質ともに世界一充実している国となります。私どもはこうしたデータを背景に世界初の胃がんAI、食道がんAIを開発でき、経産省NEDOのプロジェクト等に採択されながら、75人程のメンバーで開発実用化に向けて開発を進めております。また論文学会発表に関しては世界最大の学会DDWや、ヨーロッパ最大の学会UEGW、国内最大のJDDW等いずれも多く演題を発表しております。世界の発表のおよそ1/3ぐらいは私どもが出していると言って良い状況です。そして現在の共同参画施設も、国内トップの100以上の医療機関からデータを頂き開発を進めております。開発中の内視鏡AIは、オンプレミス型と言って、AIが入ったパソコンを内視鏡に接続するだけで使用できる、という形で提供する製品として販売を予定しております。この製品は、アメリカFDAで画期的医療機器であると認定を受けています。プロトタイプの動画をお見せしたいと思います。

第22回 IPSN WEB講演会 AIについて

すが、実際に使用する医師にとっては、専門医並みの能力を備えたAIがすぐ横に待機してくれて検査ができる、そんな近未来がもうすぐそこに近づいております。

このAIでははじめに胃がんを対象として、その次は食道がん、さらには大腸のポリープ検出、十二指腸、咽頭がん、喉頭がん、カプセル内視鏡と消化管全てをカバーできるようなAIを順次ローンチしていく予定です。これは実は非常に大変な作業で、データの回収を一つとっても、各施設を訪問して内視鏡の動画提供を依頼する必要があり、そのための倫理委員会における必要な手続き、また内視鏡の動画以外にも病理結果も匿名化した上で頂く必要があります。また、動画は集めただけでは終わらず、動画の中からレポートを確認しながら病変の写っている画像を切り出して、がんの位置を、ペンタブレットを使ってピクセル単位でマーキングする必要があります。1症例に1時間以上かかるこの作業を、胃がんだけでも6000症例行いました。イノベーションというのは結局、現場の実情を把握した上での地道な作業の積み重ねの上に実現すると感じています。実際、我々の内視鏡AIは、アイデアの目新しさよりも、それをやりきる粘り強さ、根気強さによって世界初の成果に繋がったのだと考えております。

最後に今回特許の話として、私どもAIMの特許を紹介させていただきます。これは内視鏡AIに関する基本特許で、現在国内で成立しております。今回こちらでは、内海先生や鷺田国際特許事務所、TMI等皆さんのご指導で幅広い特許をとれたと思っております。私のような現場の者からのポイントとしては、論文投稿前に特許出願が必要であるという意識を持って、論文投稿前に専門家と詳細に打ち合わせをし、権利範囲を広く出願するというのが非常に重要だったかと思えます。また、特許は出願後に権利化のための審査対応が必要になってきて、

ここでも専門家の関与が必須で、今回皆さんのご指導がなければ、権利化を成しえなかったと感謝申し上げます。また権利化後も、特許戦略として、来年度発売するプロダクトの実施を確実にするために、特許ポートフォリオ構築とあって、特許分割や他国の特許出願を取得して全世界に広げていくことも考えられ、その際には、現地の特許と抵触しないかクリアランス調査を行う必要があります。またその他技術やデータについてもどこを特許出願するのかノウハウ化するのか、バランスを考えつつ特許戦略を進めていくことが重要と考えております。研究開発において、特許は後回しになりがちですが、開発費用が10億円とするとその1~2%、1~2千万円程度の費用をかけてしっかり押さえることが重要と考えております。

私どもの内視鏡AIは、全世界の内視鏡室で誰でも当たり前のように使えるもので、患者、医師、医療機関の誰にとってもWin-Winのプロダクトであると考えております。患者さんはこの内視鏡AIを使うことによって追加の負担は一切ありません。今まで考えてみてください。今まで人間の医師が1人だけしか見ていなかった検査が、高精度のAIと一緒に見てくれることになります。医師も専門医並みの優秀なアシスタントが隣にいてくれれば検査の負担が減りますし、こちらは医療機器ソフトウェアという形で提供するため従来の医療機器より遥かに低コストに導入できるとして医療機関にとっても導入しやすいと考えております。このような内視鏡AIの実現に向けてこれからも頑張っております。

本日はご清聴ありがとうございました。

【略歴】多田 智裕(ただともひろ)医師 医学博士
医療法人ただともひろ胃腸科肛門科 理事長
株式会社AIメディカルサービス 代表取締役 CEO
専門分野
大腸肛門外科 消化器内視鏡科

紹介

2005年に東京大学大学院を卒業。1996年から、東京大学医学部附属病院で外科医として勤務し、1997年からは国家公務員共済組合虎ノ門病院で麻酔科医として勤務。その後、いくつかの病院で経験を経て、2001年には再び東京大学医学部附属病院で大腸肛門外科としての経験を積む。2006年からは武蔵浦和メディカルセンターただともひろ胃腸科肛門科の院長に就任し現在に至る。その一方で、東京大学医学部附属病院で実施している大腸肛門外科学講座の非常勤講師と株式会社AIメディカルサービスの代表取締役も兼任する。

第22回 IPSN WEB講演会 AIについて

略歴

1996年3月 東京大学医学部医学科卒業
 2005年3月 東京大学大学院外科学専攻卒業
 1996年6月 東京大学医学部附属病院 外科
 1997年6月 国家公務員共済組合虎ノ門病院 麻酔科
 1999年12月 東京都教職員互助会三楽病院 外科
 2001年6月 東京大学医学部附属病院 大腸肛門外科
 2005年4月 東葛辻仲病院 外科
 2006年7月 武蔵浦和メディカルセンターただともひろ胃腸科肛門科院長
 2012年3月 東京大学医学部附属病院 大腸肛門外科学講座 非常勤講師
 2017年9月 AI Medical Service Inc. CEO



所属学会・資格・役職など

浦和医師会胃がん検診読影委員 日本外科学会専門医 日本消化器内視鏡学会専門医
 日本消化器病学会専門医 日本大腸肛門病学会専門医

著書・論文など

【著書】

『行列のできる患者に優しい“無痛”大腸内視鏡挿入法』など著書複数。

【論文】

1. Application of convolutional neural networks in the diagnosis of Helicobacter pylori infection based on endoscopic images. EBioMedicine. 2017 October 14;25:106-11.
2. Application of artificial intelligence using a convolutional neural network for detecting gastric cancer in endoscopic images. Gastric Cancer. 2018 January 15;21(4):653-60.
3. Automatic anatomical classification of esophagogastroduodenoscopy images using deep convolutional neural networks. Sci Rep. 2018 May 14;8(1):7497.
4. Diagnostic outcomes of esophageal cancer by artificial intelligence using convolutional neural networks. Gastrointest Endosc. 2019 January;89(1):25-32.
5. Novel computer-assisted diagnosis system for endoscopic disease activity in patients with ulcerative colitis. Gastrointest Endosc. 2019 February;89(2):416-421.
6. Automatic detection of erosions and ulcerations in wireless capsule endoscopy images based on a deep convolutional neural network. Gastrointest Endosc. 2019 Feb; 89(2):357-363.
7. Detecting gastric cancer from video images using convolutional neural networks. Dig Endosc. 2018 Nov 18; 31 (2), e34-e35.
8. Diagnosis using deep-learning artificial intelligence based on the endocytoscopic observation of the esophagus. Esophagus. 2018 Dec 13;16(2):180-187.
9. Application of convolutional neural networks for evaluating Helicobacter pylori infection status on the basis of endoscopic images. Scand J Gastroenterol. 2019 Mar17;54 (2), 158-163
10. Classification for invasion depth of esophageal squamous cell carcinoma using a deep neural network compared with experienced endoscopists. Gastrointest Endosc. 2019 Sep;90(3):407-414
11. Artificial intelligence using a convolutional neural network for automatic detection of small-bowel angioectasia in capsule endoscopy images. Dig Endosc. 2019 Aug 7;32 (3), 382-390
12. Clinical usefulness of a deep learning-based system as the first screening on small-bowel capsule endoscopy reading. Dig Endosc. 2019 Aug 23. [Online ahead of print]
13. Endoscopic detection and differentiation of esophageal lesions using a deep neural network. Gastrointest Endosc. 2019 Oct 1;91(2):301-309.e301.
14. The role for AI in evaluation of upper GI cancer. The role for AI in evaluation of upper GI cancer. 12 October 2019, 150633
15. Convolutional Neural Network for Differentiating Gastric Cancer from Gastritis Using Magnified Endoscopy with Narrow Band Imaging. Dig Dis Sci. 2019 Oct 4. [Epub ahead of print] [Online ahead of print]
16. Automatic detection of blood content in capsule endoscopy images based on a deep convolutional neural network. J Gastroenterol Hepatol. 2019 Nov 23. [Epub ahead of print] [Online ahead of print]

特許庁審査第三部生命工学 馬場亮人、坂井田京、三原健治

はじめに

欧米バイオ産業では、新興バイオベンチャー企業がイノベーションの中心的役割を果たしている。今後、我が国でもバイオ産業が持続的に発展していくためには、新規事業の創出が不可欠であり、新興バイオベンチャー企業がその技術をベースに事業を成功させていくことが必要である。そして、新興バイオベンチャー企業では、限られた経営資源を活用してその技術優位性を確保し競争力を高めるために、効率的な知財ポートフォリオの構築が求められる。

したがって、遺伝子工学、細胞工学等をベースとした研究開発型の国内外上場バイオベンチャー企業が、大学等のシーズを元に創業し、資金調達して研究開発を行い、IPOやM&A等の出口に到達するまでに、又は大企業となるまでに、どのような特許戦略を実践したかを把握し、後続のスタートアップ企業が参考にすることができる特許出願戦略に関する情報を提供すること、及び最先端技術を中心に事業を展開するベンチャー企業の特許出願戦略に関する情報等を調査分析することを目的として、特許庁では令和元年度「バイオベンチャー企業出願動向調査」を実施した。本稿では本調査結果からバイオベンチャー企業が取るべき特許戦略を紹介する。

1. 調査の手法

本調査を進めるにあたり、「バイオベンチャーを取り巻く市場・政策動向はどうなっているか?」、「バイオベンチャーをどのように類型化して考察すべきか?」、「類型ごとのバイオベンチャーの知財戦略のポイントは?」、「バイオベンチャーの取るべき特許戦略に向けた示唆は?」という4つの大論点を設定し、調査分析を行った。

調査対象は、日本、米国、欧州、中国、韓国の上場経験のあるバイオベンチャーとした。

調査対象企業の事業、特許分析の調査対象期間は、会社設立以降、会社設立後10年又は上場した年のいずれか遅い年までとした。

2. バイオベンチャー動向

日本におけるバイオベンチャーの上場数は、欧米と比較して非常に少ない。

上場数の推移について各国を比較してみると、米国においては国内・世界的な経済危機に端を発した上場数の減少こそ起こっているものの、いずれも回復を遂げ、回復の速度・その後の成長率が他国と比較して高い傾向にあった。欧州は約10~20年前の上場数は現在の日本と同レベルだったにもかかわらず、近年堅調に数が増えている。一方、日本においてはリーマンショック後、毎年の上場数が低水準で推移している状態であった。

3. 市場環境

米国と日本を比較すると、日本においてはアカデミアからの技術移転支援機能が未熟、起業家・ベンチャー企業の支援人材が不足、ベンチャー投資市場が小規模、ベンチャーの経営機能に対する支援が不足していることが明らかになった。

4. 政策動向

日本においては、人材発掘・人材育成プログラムはあるものの浸透しているとは言えず、ベンチャー人材は不足している。また、技術の開発、保護に関する支援は整っているものの、強制力のある技術移転政策がなく、技術開発から事業拡大段階までの支援制度は整っているものの、支援金額は大きくない。さらに、交流機会の創出制度は存在するものの、ドイツ・フランスのようなクラスター創出の支援は不足しているという結果が得られた。

5. バイオベンチャー企業の俯瞰

特許戦略を分析する対象として、自社創薬ベンチャーをより詳細に見るべきであると判断し、「低分子」、「抗体」、「核酸」、「再生・細胞治療」、「遺伝子治療」の5つのモダリティについて検討を実施した。また、時価総額の大きさ及び特許戦略分析から得られる示唆の内容から判断し、「研究開発支援サービス」、「創薬基盤技術」、「診断」、「食品・化粧品」を分析対象ビジネスモデルとして選出した。さらに、ユニークな技術であり、近年バイオベンチャーとしても台頭を始めている「合成生物」を、市場横断型のビジネスモデルとして分析対象ビジネスモデルに追加した。

10個の重要なビジネスモデルを選択している国内外バイオベンチャーの内、代表的な企業を「調査対象企業」として分析を行った。

6. 総合分析

6-1. 総合分析の方針

総合分析では個社ごとの調査・分析結果を総括し、新興バイオベンチャーがどのように特許戦略を策定すればよいかについての示唆をまとめ、バイオベンチャーが特許戦略の策定やそれに紐づいた事業戦略策定、資金調達を実施する上で抱える悩みに対し、解決法を見つけるための“指南書”としての位置付けになるような分析・まとめを行った。

具体的には、「バイオベンチャーが取りうる特許戦略」、「バイオベンチャーが成功するために特許戦略で重要な要素」の2点を検証論点とし、前者についてはビジネスモデル別の出願戦略の傾向分析、製法特許に関する分析、後者についてはバイオベンチャーの特許戦略におけるKSF（Key Success Factor:主要成功要因）の考察を行った。

6-2. ビジネスモデルごとの特許戦略

(1) 特許獲得のための事業初期の資金調達方法

いくつかの企業は、前身企業やアカデミアなどから導入した臨床パイプライン・特許を梃子に、創業初期における資金調達に成功している。

一方で、臨床パイプラインや特許などの研究開発成果に乏しくとも、投資家からの資金調達に成功している企業は多数存在する。創業メンバー等の優れた研究開発実績に起因するものが多いが、自社の研究開発について、適切にビジョンと戦略を投資家に提示できたことが資金調達を加速させたと解される企業もある。

(2) 出願国の選び方

出願国を選ぶ際には、「対象特許に関する市場性」、「競合環境」の観点から、事業に必要な出願範囲が検討され、これらの観点を基に優先順位をつけ、資金の許す範囲で出願を実施しているものと推察された（図1）。

図1 出願国の選び方 基本思想

出典：総合分析、有識者インタビューに基づいて作成



(3) 特許の展開パターン

特許の展開パターンは、創薬系ベンチャー（創薬パイプライン及び創薬基盤技術）と創薬系ベンチャー以外とで異なる（図2）。また、創薬系ベンチャー内でも導出モデルやモダリティの違いによって特許出願戦略は異なり、創薬系ベンチャー以外では自社事業の展開先市場の選り方によって特許出願戦略が異なっていた。

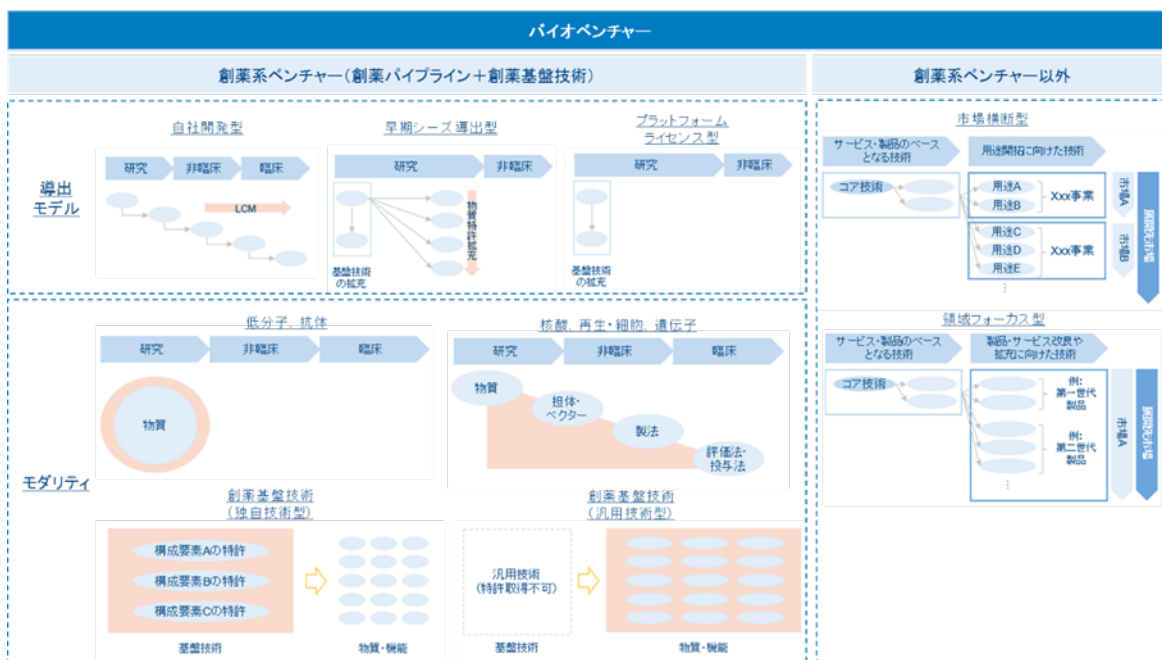


図2 自社製品・サービス上市に向けた特許展開方法
出典:総合分析、有識者インタビューに基づいて作成

6-3. 製法特許

ノウハウとして秘匿することも多い製法について、あえて製法特許を取得する背景・目的を分析した。調査対象企業の製法特許の総合分析及び有識者インタビューを実施した結果、製法特許については、「外部資金獲得」（「投資家・企業へのアピール材料獲得」及び「ノウハウ価値の可視化」）、「競合への対応」（「技術の保護」及び「ディスカバリー制度の活用」）、「物質特許の代替」、「共同研究先の意向への対応」という目的があることが明らかになった。

6-4. バイオベンチャーの特許戦略におけるKSF

これまでの分析を踏まえ、バイオベンチャーの特許戦略におけるKSFを考察した。

(1) 事業全体像を捉えた上でのトップダウンな特許出願

市場のニーズを把握することで製品・サービスとその構成要素の全体像を明確化し、事業戦略を描く。続いて、競合の製品・技術に関して調査を行うことにより、必要技術について競合を上回るためのスペックを明確化し、当該技術をどのように開発・権利化していくかの開発・知財戦略を策定する。

(2) 自社の事業に沿った特許の出願

製薬企業との提携や製品パイプラインの導出、被買収に当たっては、保有特許の価値評価が実施されるところ、その際に重要視される以下3点「ビジネスモデルに適した特許かどうか」、「事業に必要な特許が全て揃っているかどうか」、「事業化した後の特許の存続期間は十分か」に留意する。

(3) 自社開発にこだわらない特許ポートフォリオ形成

外部から導入したほうが早期事業化を達成できるのであれば、買収やライセンスインにより特許ポートフォリオを拡充する姿勢が重要となる。

(4) 競合となる特許を踏まえながらの自社の特許戦略構築

競合がどのような先行特許を出願しているのかを分析することで、競合の先行特許を避ける形で開発戦略を立てることができる。また、競合の必要になりそうな特許を先行出願し、競合の開発推進をブロックすることができる。

(5) “出さない” 戦略の検討

特許は技術内容を公知にするため、侵害の検出が困難な場合は他社に模倣され続ける可能性もある。技術特性から特許として保護すべきなのか、ノウハウとして秘匿すべきなのか十分に検討することが肝要である。

6-5. バイオベンチャーが取るべき戦略

上記の分析を踏まえ、本調査のまとめとしてバイオベンチャーが取るべき戦略を示す（図3）。

- (1) ビジネスの起点になるようなコア技術の創出に成功したら、まずは事業の全体像を描く。
- (2) 事業の大枠が決定したら、その事業を実行する上ではどのような技術が必要かを検討。権利化（自社開発・ライセンスイン）の方針を策定。
- (3) 発明したコア技術の移行国や、事業像に合わせた特許展開の方針についても検討。
- (4) 大まかな事業・特許戦略が描けたら、特許出願に向けた資金調達の方針を立てる。
- (5) 研究開発の成果が乏しい事業開始早期の資金調達においては、前述の事業・特許戦略を提示することが肝要。
- (6) 資金調達を行ったら、開発の推進・特許基盤の強化を実施し、更なる投資を呼び込む。本サイクルを回していくことで、結果として迅速に出口へと到達することが可能になる。

図3 本調査のまとめ



おわりに

本稿では令和元年度「バイオベンチャー企業出願動向調査」の調査結果からバイオベンチャー企業が取べき特許戦略について紹介した。本調査ではより詳細な出願人別動向調査等の調査も行っているの、興味のある方は特許庁ウェブサイト (<https://www.jpo.go.jp/resources/report/gidou-houkoku/tokkyo/index.html>) をご覧いただきたい。

第22回IPSNWeb講演会開催の御礼

Web講演会へご参加下さいました皆様には心より御礼申し上げます。

10月21日(水)より11月24日(火)まで、Webにて講演会をご聴講頂きました。また、本誌にて講演会の内容を掲載させていただいております。

本講演会をご覧いただいた皆様また本ニューズレターをお読み頂いた皆様におかれましては、最先端の医療におけるAIや知財の状況に接し、お仕事の新たな展開に繋げて頂ければ幸いです。

講演会資料のPDFテキストをご希望の方に配布させて頂く予定ですので、ご入用の方は弊社までご連絡下さい。

一般社団法人日本MOT振興協会 西村康稔経済再生担当大臣との新型コロナウイルス (COVID-19) 対策に関する意見交換



一般社団法人日本MOT振興協会の機関誌「MOT活動報告VOL.57(2020年12月1日)」より許可を得て転載



白井克彦会長(中央)から西村康稔大臣に政策提言書提出
写真左から橋田忠明氏、野依良治氏、(2人飛んで)、國井秀子氏、秋元浩

7月9日、東京都で新型コロナウイルス(COVID-19)感染者が224人と過去最多になった日、一般社団法人日本MOT振興協会では、野依良治氏、白井克彦氏(同会会長)、橋田忠明氏(同会副会長兼専務理事)、國井秀子氏(同会副会長)及び弊社代表取締役社長秋元浩(理事)が、西村康稔経済再生担当大臣を内閣府に訪問して、新型コロナウイルス対策に関する意見交換を行った。

お知らせ

例年3月に開催しておりました【IPSN講演会】ですが、Web公開予定となっております。

ご好評を得ました「AI創薬について」のPart2として、現在、鋭意企画を進めております。正式に決まりましたら改めてご案内いたします。



INFORMATION

■主な活動報告（2020年9月～2020年11月）

- | | |
|--------|-------------------|
| 9月30日 | 第39回会員向けゼロ次情報提供 |
| 10月21日 | 第22回IPSN Web講演会開催 |

■主な活動予定（2020年12月～2021年2月）

- | | |
|-------|-----------------|
| 12月下旬 | 第40回会員向けゼロ次情報提供 |
|-------|-----------------|

■寄稿のお願い

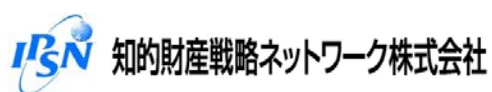
IPSNでは、皆様から産官学連携推進、先端技術分野の知財を巡る問題や課題について幅広いご意見、論文をお寄せ頂き、かかる問題を考える場として本ニュースの紙面を活用しています。

ご意見、論文がございましたら弊社までお寄せください。



編集後記

今回、初めてのWeb講演会でしたので録画、公開できるかと心配しておりましたが、無事に皆様にご聴講頂き安堵しております。次回、2021年3月「AI創薬について」のPart2をWeb講演会を開催する予定です。改めてメールにてご案内をいたしますのでご聴講頂ければ大変有難く存じます。コロナ渦の1年でしたが、来年は伸びやかな1年になる様にと祈るばかりです。来年も皆様方にとって良い年になります様に心よりお祈り申し上げます。弊社もお役に立てるように努力して参りますので、引き続きどうぞよろしくお願い申し上げます。(横山)



本書の内容を無断で複写・転載することを禁じます。
2019年11月発行 The IPSN Quarterly (第39号・秋)
〒100-0005 千代田区丸の内1-7-12サピアタワー10階
電話:03-5288-5401 ファクシミリ:03-3215-1103
URL: <http://www.ipsn.co.jp/>
Email: info@ipsn.co.jp