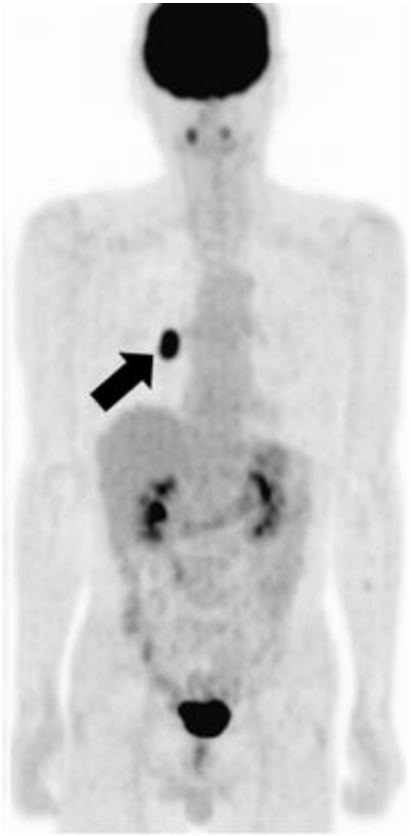
진단을 넘어서는 딥러닝 기반의 의료영상 바이오마커 발굴

최홍윤

조교수, 서울대학교병원 핵의학과

BIOPLUS INTERPHEX KOREA

What happens in the reading room



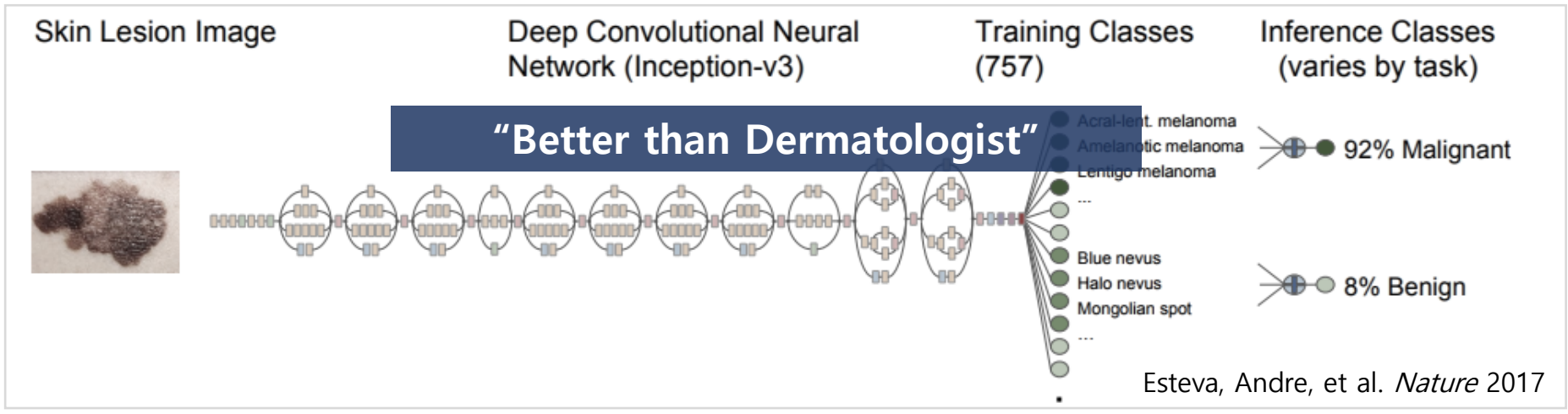
Findings
1. 핵종과 방사성의약품 F-18 FDG 0.14 mCi/kg
2. 임상 진단 Solitary Pulmonary Nodule
3. 검사 이유 R/O lung cancer
4. 다른 검사 결과 Chest CT 3.5 cm sized solid nodule
5. 영상 소견

F-18 FDG IV injection 후 cerebellum이하부터 pelvis까지 whole body 영상을 촬영함. 괄호안의 숫자는 maximal SUV값임.

A 3.5 cm sized mass with hypermetabolism in RLL (5.8)
No abnormal hypermetabolic LN in mediastinum
Otherwise, no abnormal hypermetabolic lesion suggesting metastasis

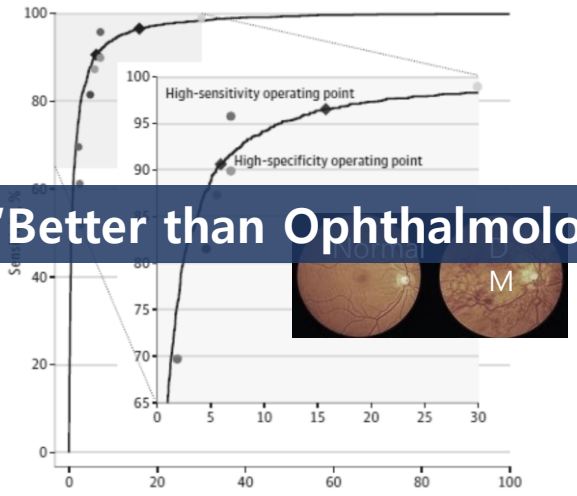
Conclusions
R/O lung cancer in RLL

What happens in the reading room: **Becoming History**



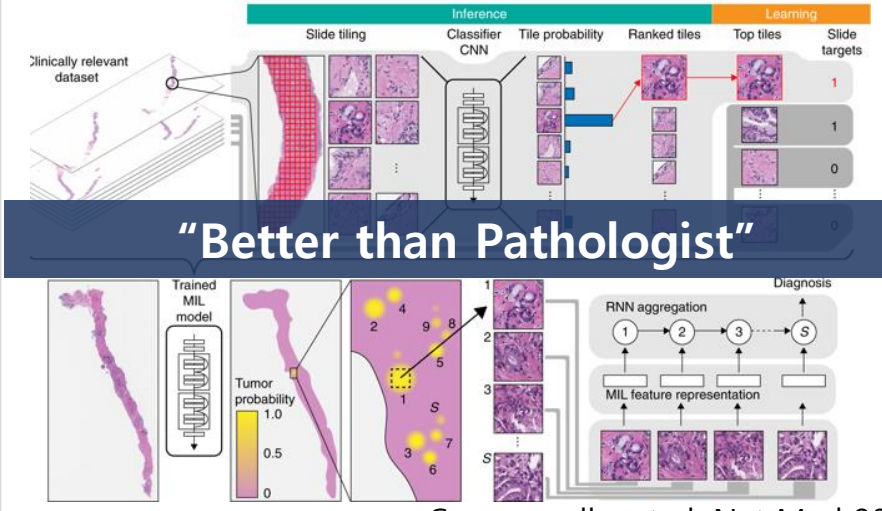
"Better than Dermatologist"

Esteva, Andre, et al. *Nature* 2017



"Better than Ophthalmologist"

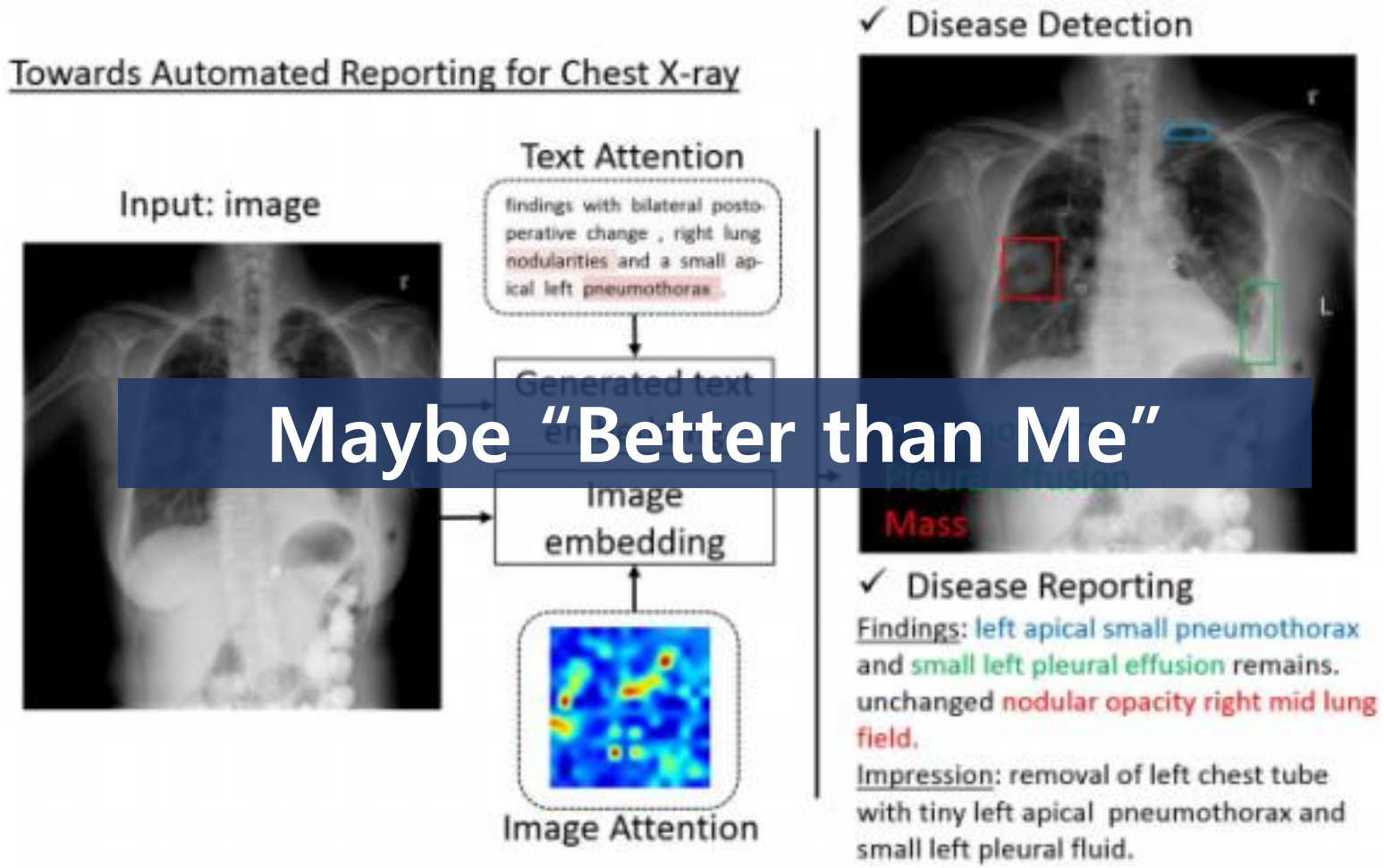
Gulshan, Varun, et al. JAMA 2016



"Better than Pathologist"

Camapanella, et al. Nat Med 2019

What happens in the reading room: **Becoming History**



Maybe "Better than Me"

Wang S et al. CVPR 2018

인공지능이

잘하는 영역을 찾는 것보다 못하는 영역을 찾는 시대

What happens in the reading room: **Simply Replace?**

Previous	Future
Diagnosis	Precise Information
"Lung Cancer"	*BRAF-mutated cancer*

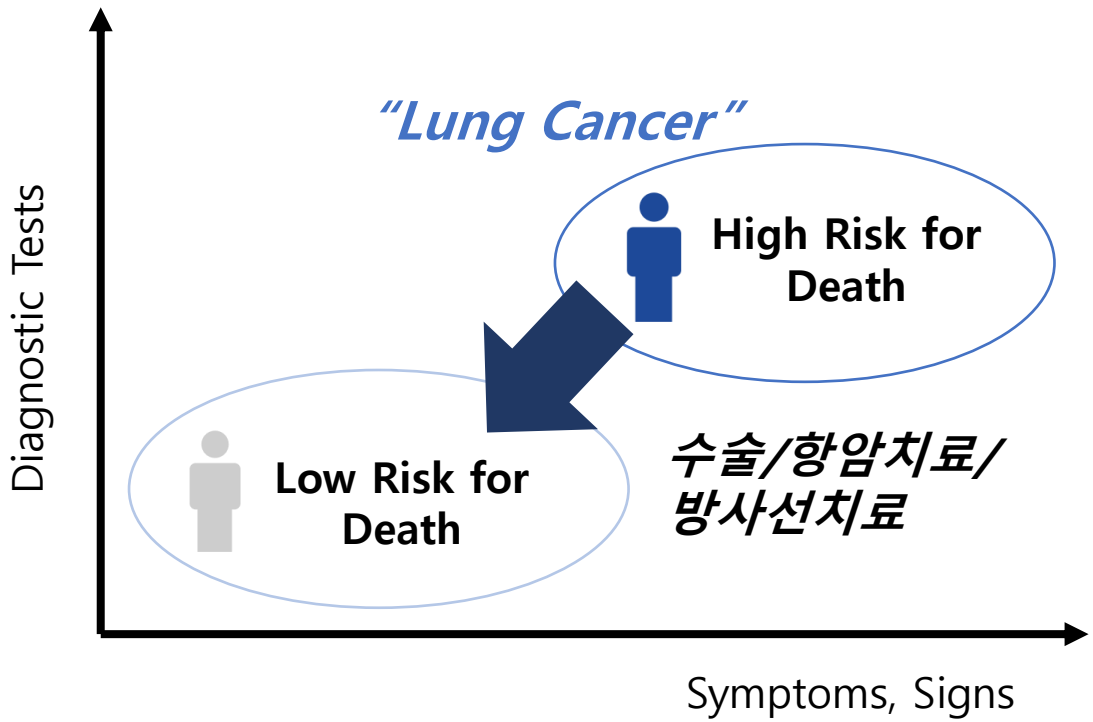
Reconsider MD's role

Refine unmet needs

Redefine Diagnosis

What doctors really do: **Beyond Diagnosis**

'Diagnostic Space'



Conventional Definition

Diagnosis

- ✓ '**Rule-based**' by consensus
- ✓ **Arbitrary cutoff** on multi-dimensional data
- ✓ Defining for **risk management**

What doctors really do: **Beyond Diagnosis**

Previous

Simple Axis

"Malignancy"

"Benign"

Future

Multi-dimensional

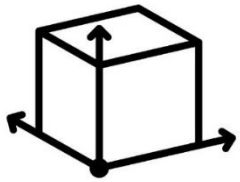
Immune-desert

NTRK fusion

KRAS mutation

AAH

GGN



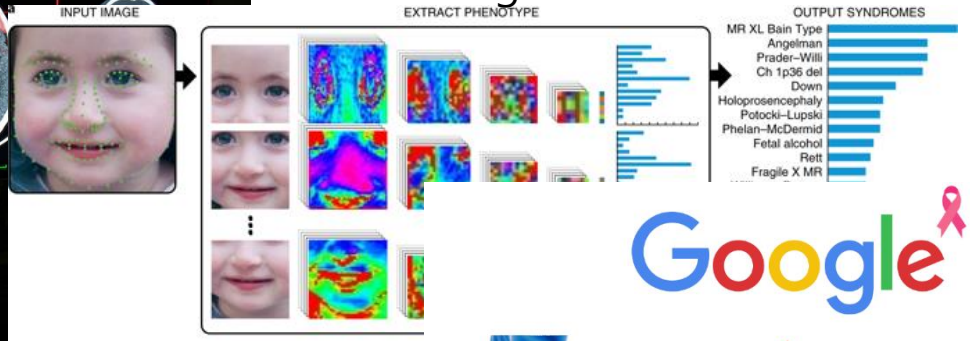
Current and Future
AI models in medical imaging

Current AI models in medical imaging

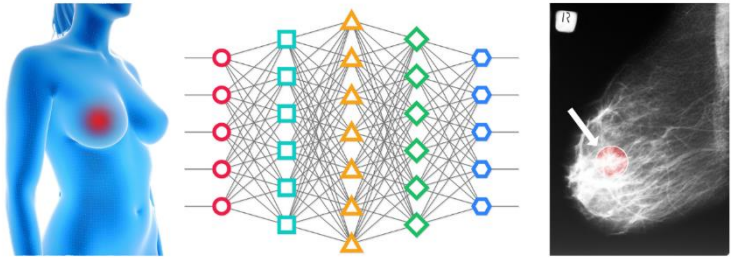
"Supervised Learning using Diagnostic Label"

Qure.ai
Identifying critical findings
in H&N CT

DeepGestalt
Predict genetic disorders from face



Google

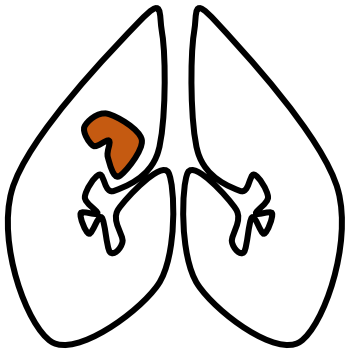


Google AI mammography

Chilamkurthy, Sasank, et al. Lancet 2018
Gurovich, Y., et al. Nat Med 2018
McKinney, et al. Nature 2020

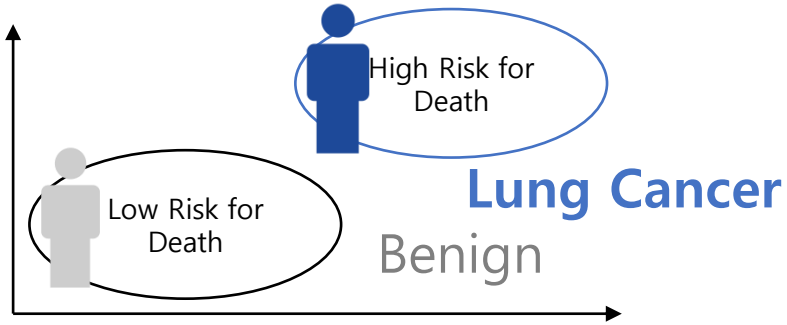
Current AI models in medical imaging

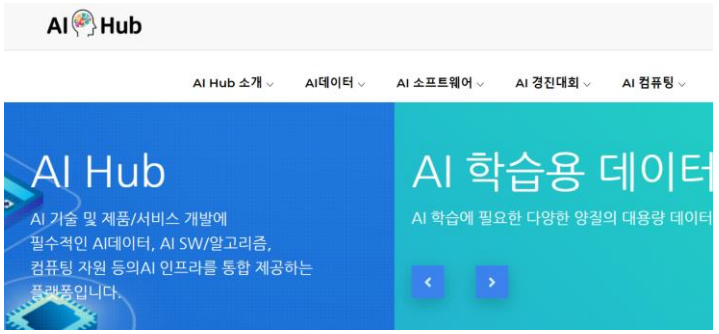
"Supervised Learning using Diagnostic Label"



Labeling

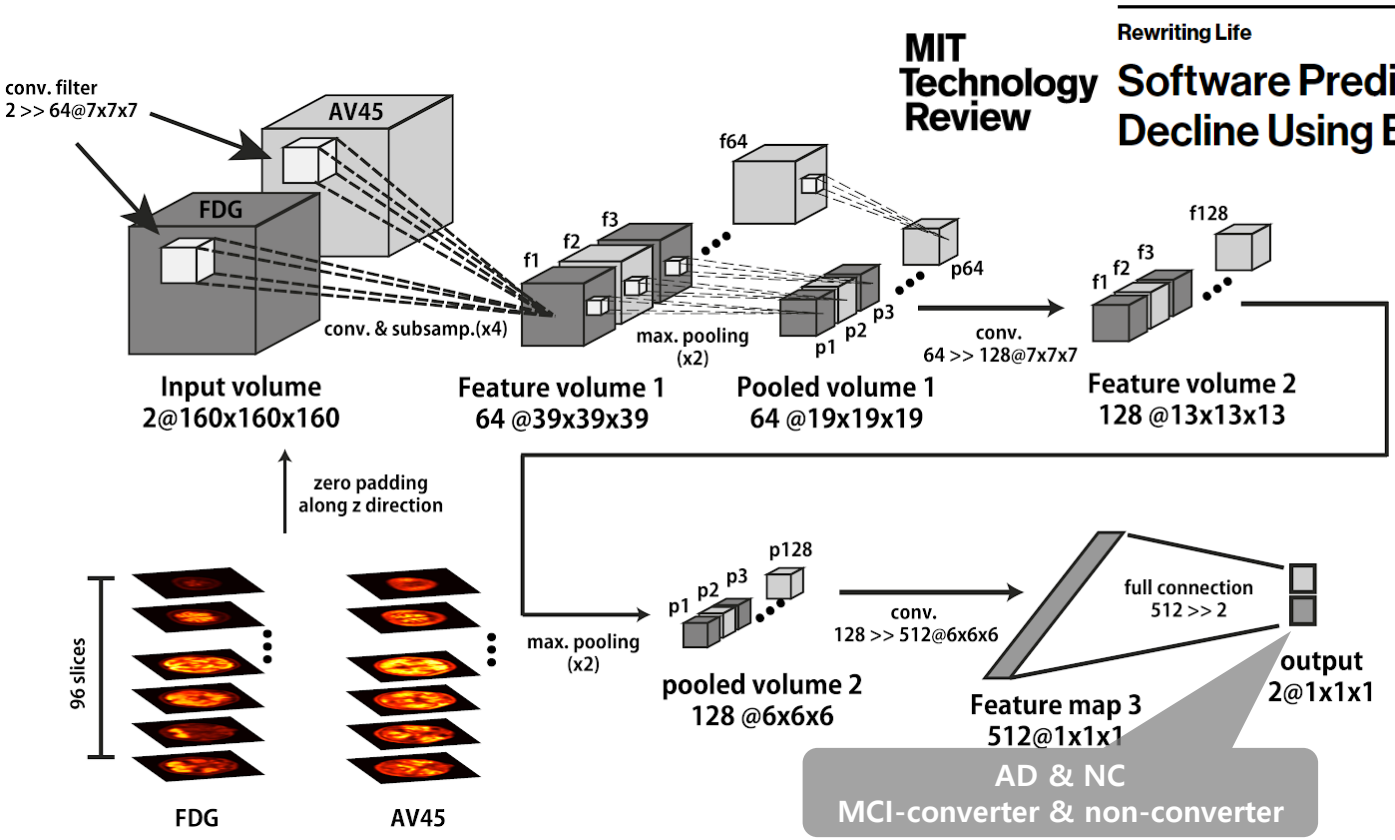
X >10,000





Current AI models in medical imaging

FDG and amyloid PET to predict future cognitive decline



MIT Technology Review

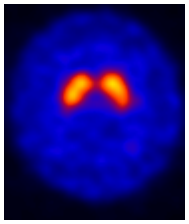
Rewriting Life

Software Predicts Cognitive Decline Using Brain Images

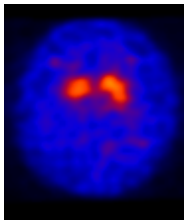
Choi H and Jin KH KSNM 2016;
Behav Brain Res 2018

Current AI models in medical imaging

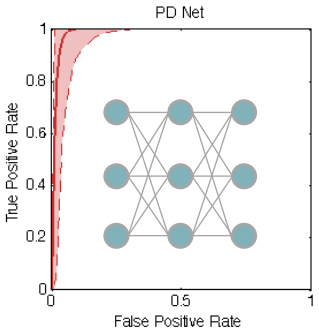
Dopamine transporter imaging for Parkinson's disease diagnosis

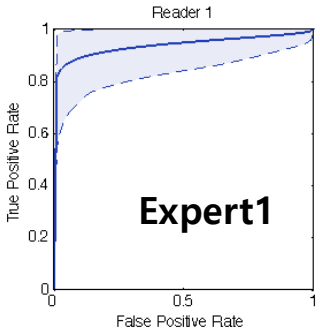


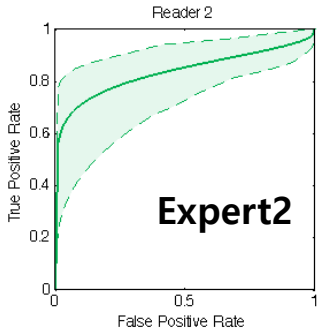
normal

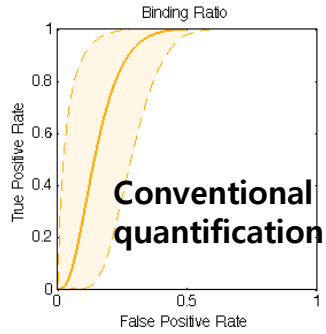


Parkinson



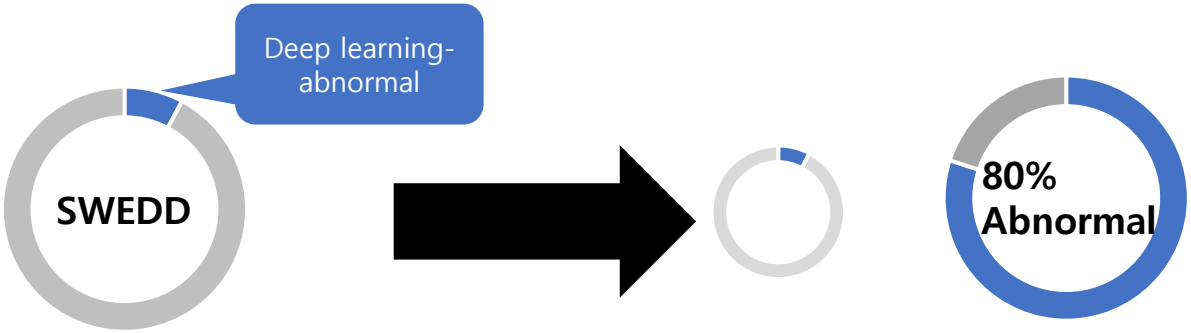






3D CNN model

SWEDD:
Clinically PD, Image normal



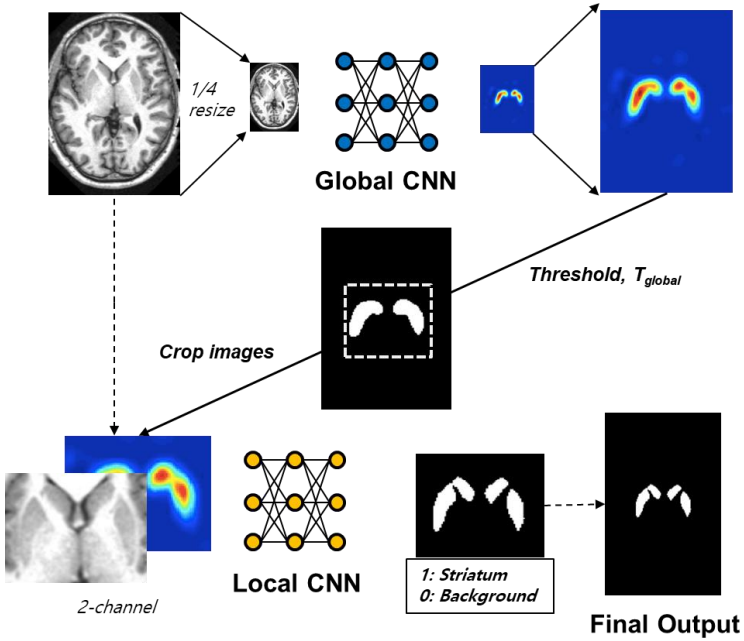
Deep learning : Redefine SWEDD diagnosis

Choi, H et al. NeuroImage: Clinical 2017

Current AI models in medical imaging

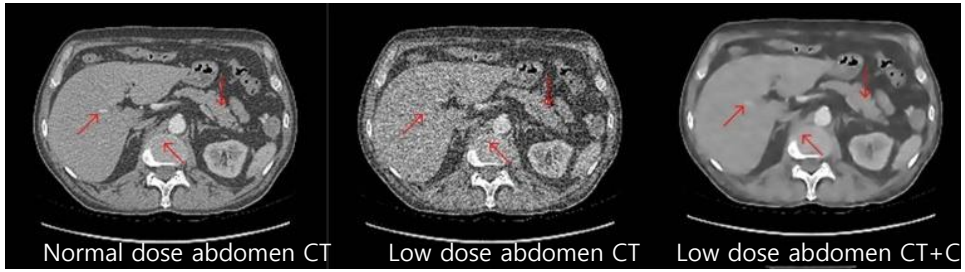
Laborious Work Replaced by DL:

Segmentation



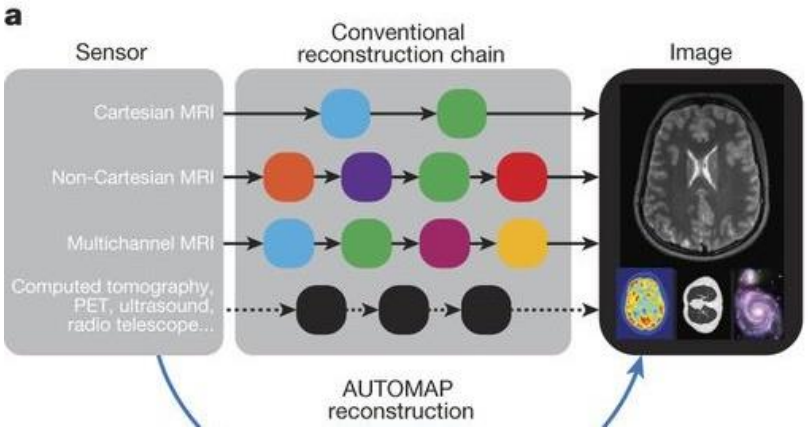
Choi, H., & Jin, K. H. J Neurosci Methods 2016

Image enhancement



Chen H et al. Biomed Opt Exp 2017

Image reconstruction



Bo Zhu, et al. *Nature* 2018

Current AI models in medical imaging

Image Diagnosis

Image Segmentation

Image Generation

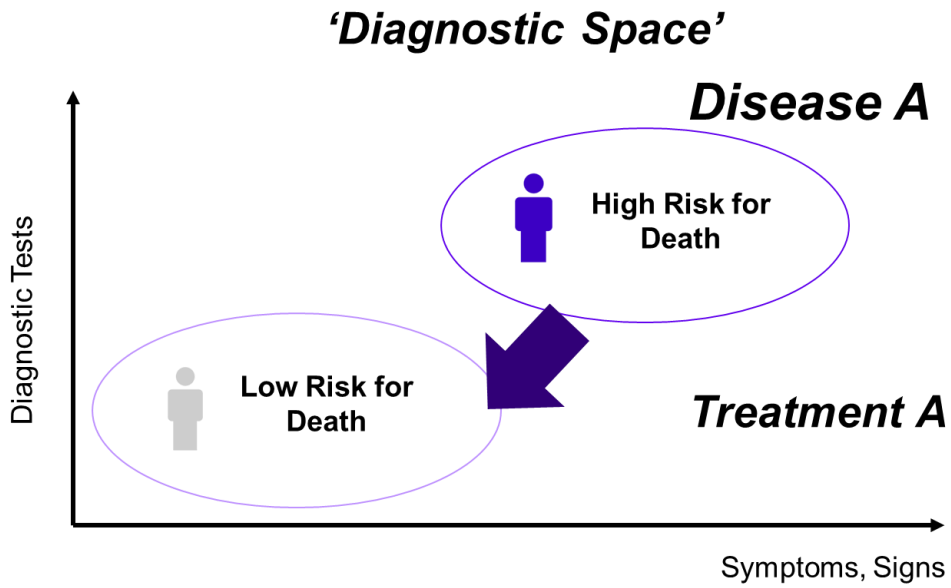
✓ Additional Clinical Value?

- 기존에 비해 환자 outcome 증가
  - 임상시험 → 급여화

✓ 효율성/편의성 증대에 의한 가치 창출?

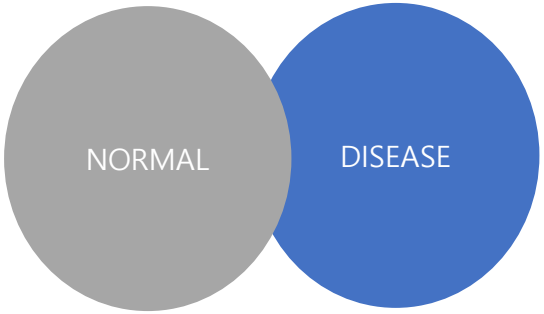
- 대규모 Screening: 제한적 topic
  - 경쟁 시장 (e.g. vs. google)

Beyond Diagnosis



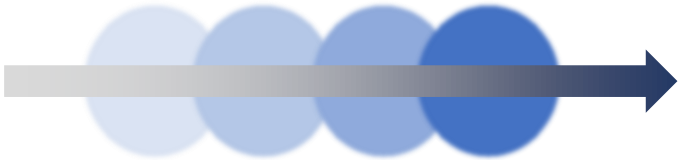
Current Deep Learning Models

= Best Accuracy for classify:

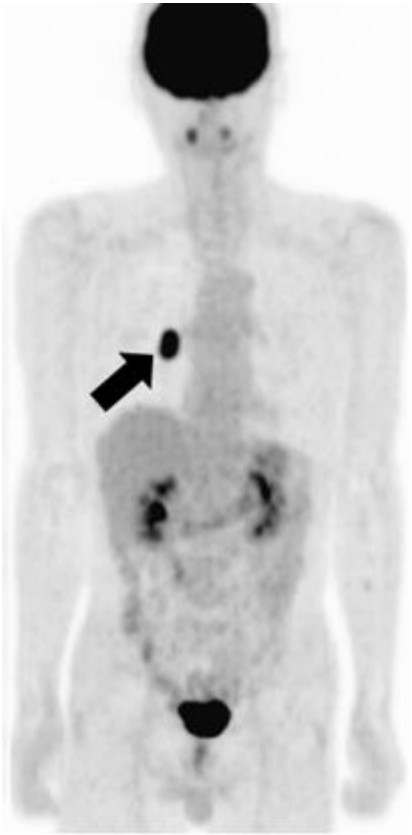


Future Deep Learning Models

= Find Axis to Quantifiable Marker



Beyond Diagnosis



Diagnosis

Lung Cancer

Staging

T2N0M0

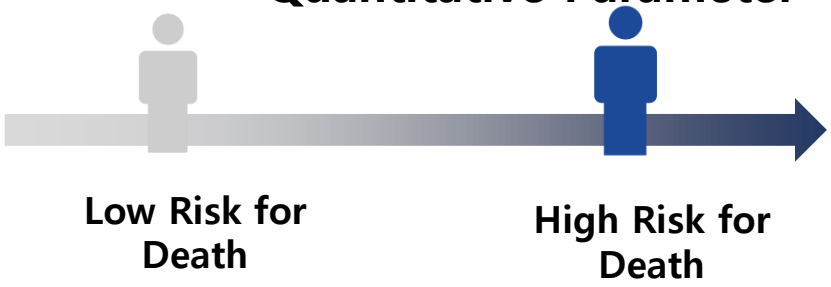
Quantitative Value

Size 3 cm

SUV_{max} 5.8

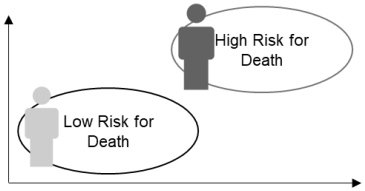
Tumor Size & SUV

= Quantitative Parameter



- ✓ **Risk of cancer**
- ✓ **Risk of death**
- ✓ **Metabolism as a cancer hallmark**

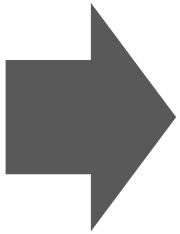
An axis of Diagnostic Space

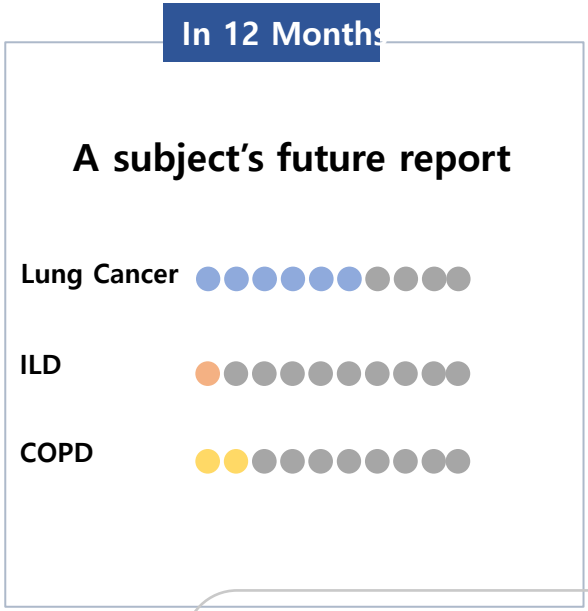


Beyond Diagnosis : Biomarker

DL-based biomarker from simple supervised learning

What we want





X: Image
Y: Disease

$$P(y|x)$$

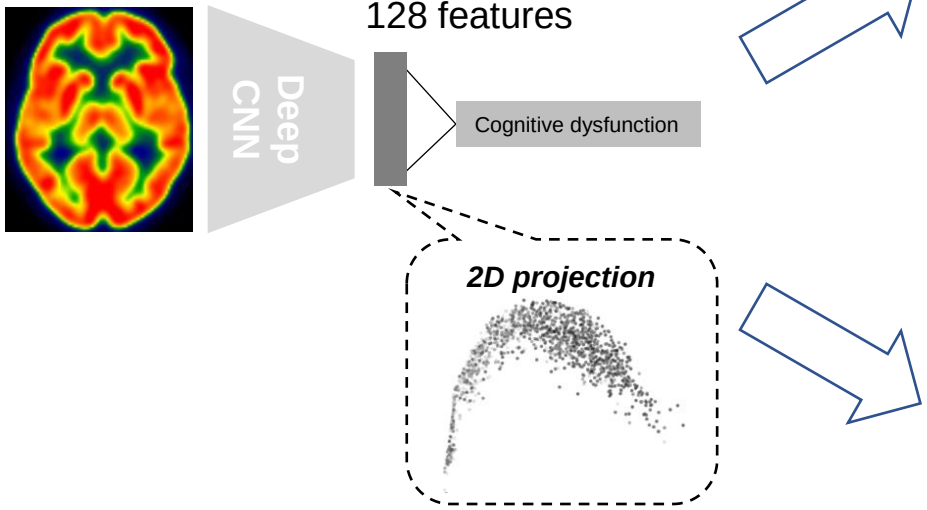
Deep Learning-based Biomarker

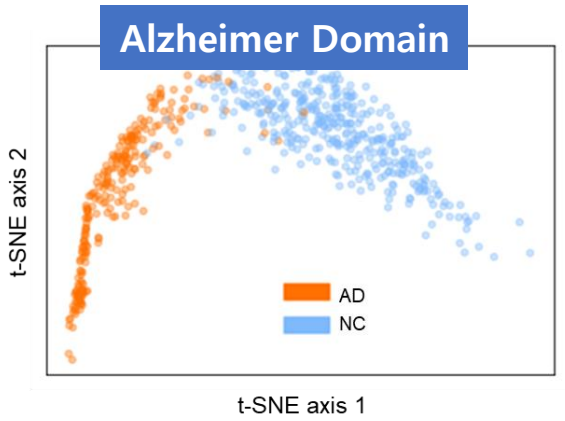
One-dimensional, intuitive parameter

Beyond Diagnosis : Biomarker

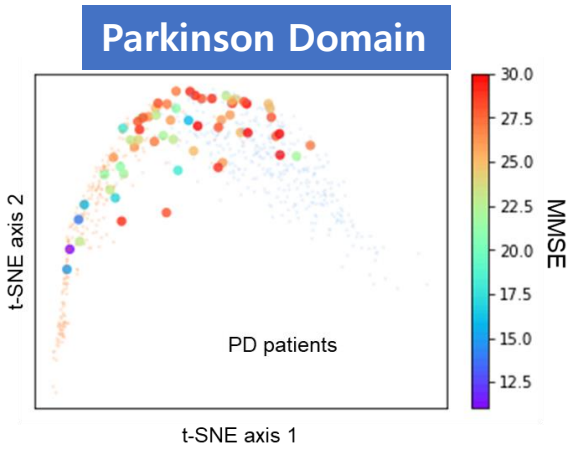
DL-based biomarker from simple supervised learning

뇌영상으로부터 "인지기능저하" 지표의 산출





TRANSFER PATTERNS

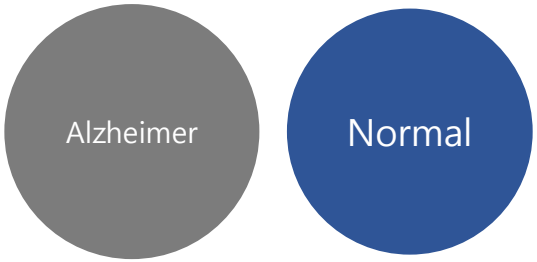


Choi H, et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2019

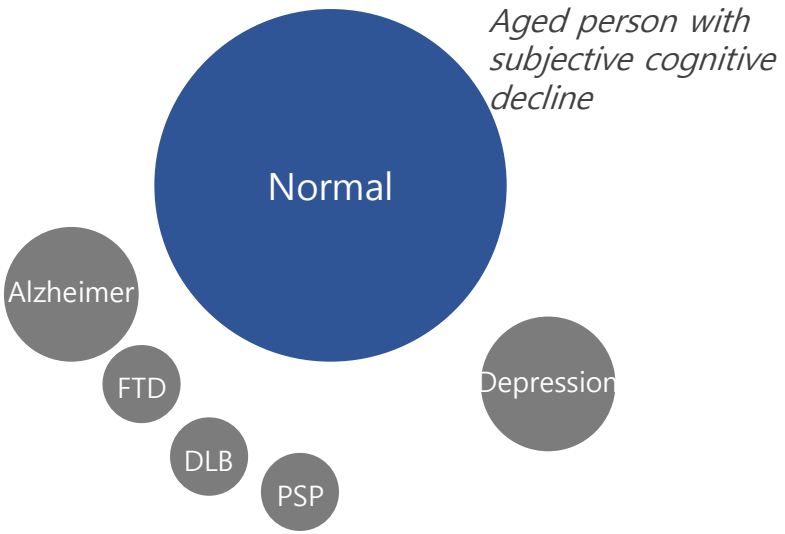
Beyond Diagnosis : Distribution and Redefine Diagnosis

Distribution issue in current supervised learning

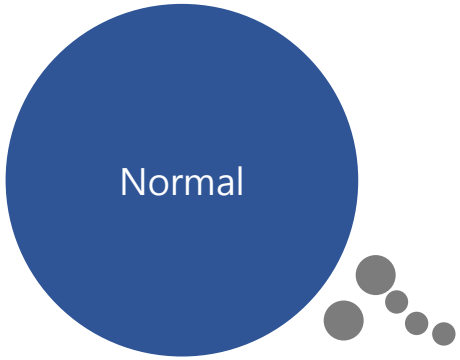
Dataset for model training/validation



Real data at Hospital



Real data at Community

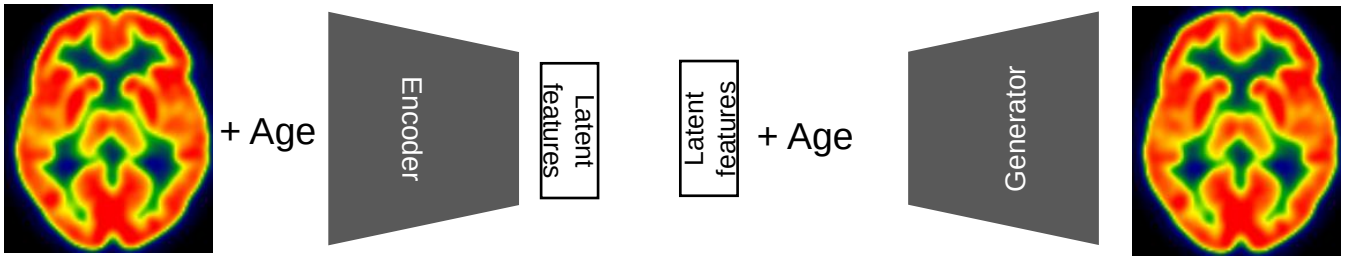


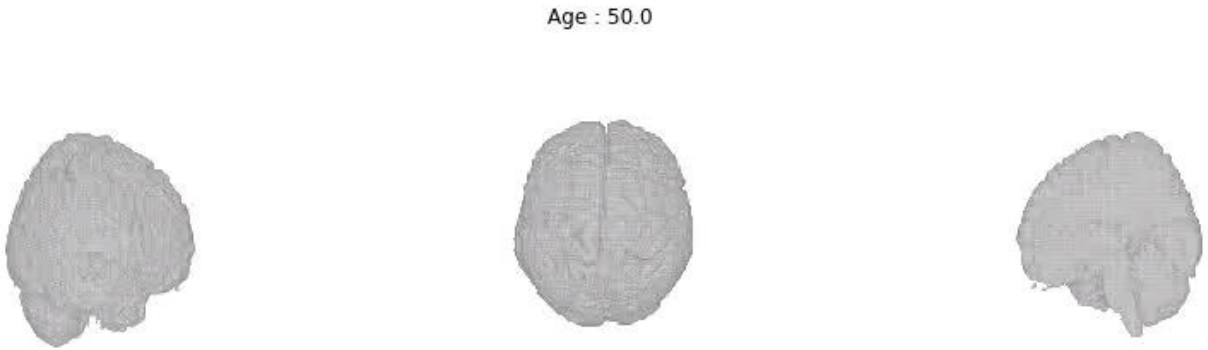
- ✓ **Will DL model work at real clinic?**
- ✓ **How to deal with rare/unseen disease?**

Beyond Diagnosis : Distribution and Redefine Diagnosis

Find 'Normal Data Distribution'

Conditional Generation

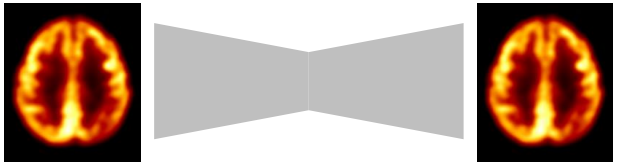




Choi H, et al. Front Aging Neurosci 2018

Beyond Diagnosis : Distribution and Redefine Diagnosis

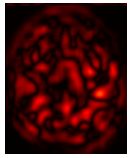
정상 뇌 사진으로만 훈련된 AI 모델



Original Brain PET

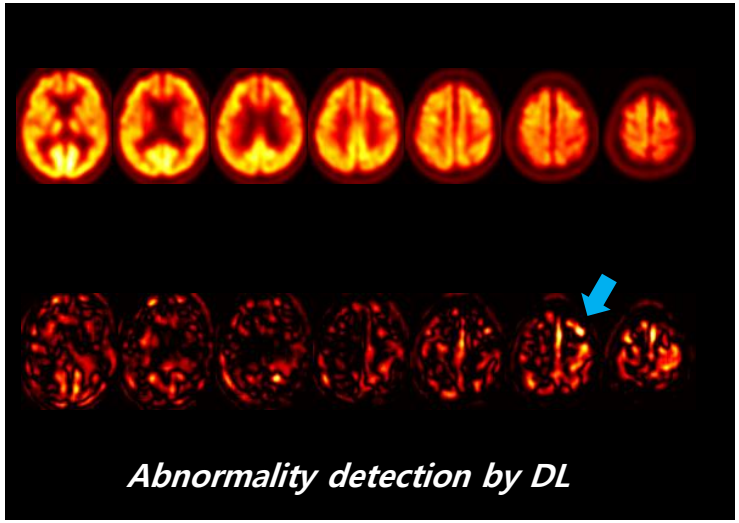
Reconstructed Brain PET

Voxelwise reconstruction error map



Mean value of brain voxels
Abnormality Score

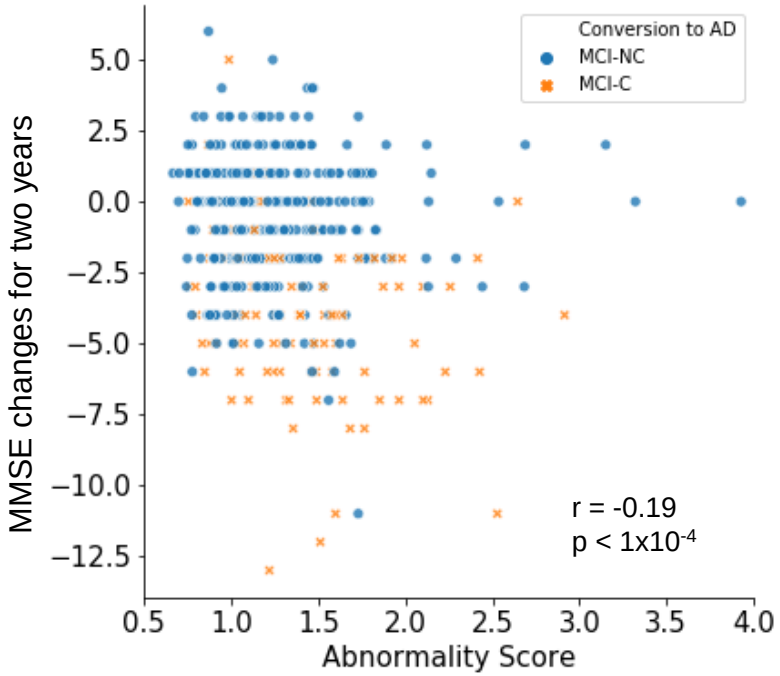
어떠한 종류의 이상 질환에 대해서도 '이상 패턴' 정도를 산출

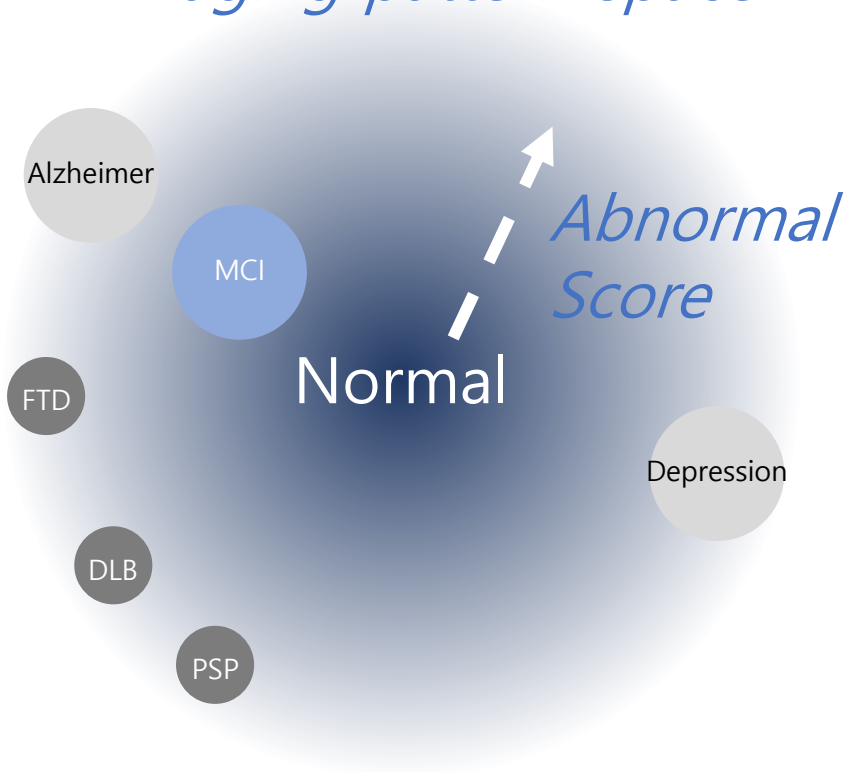


Choi H, et al. EBioMedicine, 2019

Beyond Diagnosis : Distribution and Redefine Diagnosis

"Out-of-distribution" as a biomarker





Choi H, et al. EBioMedicine, 2019

Beyond Diagnosis : Distribution and Redefine Diagnosis

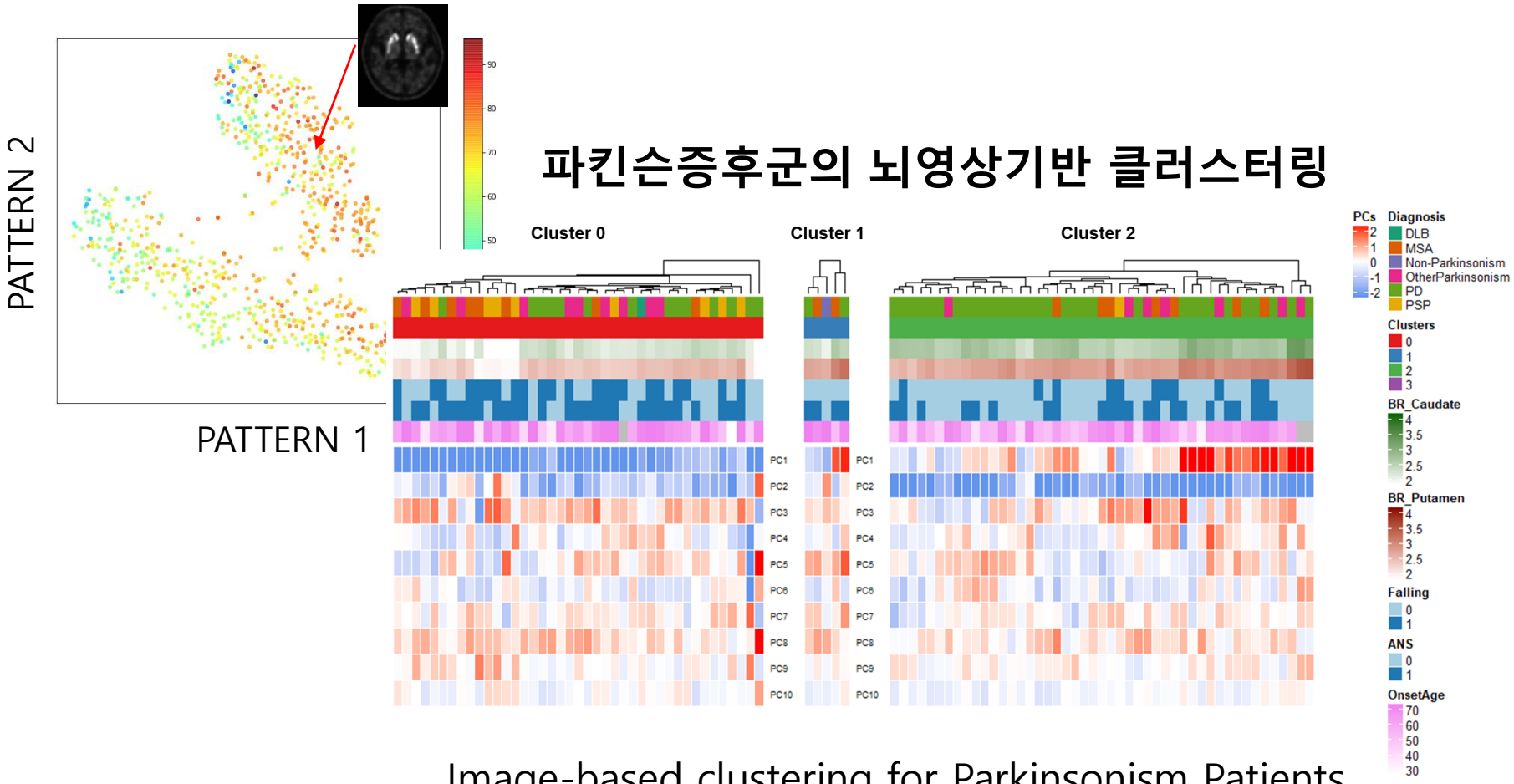
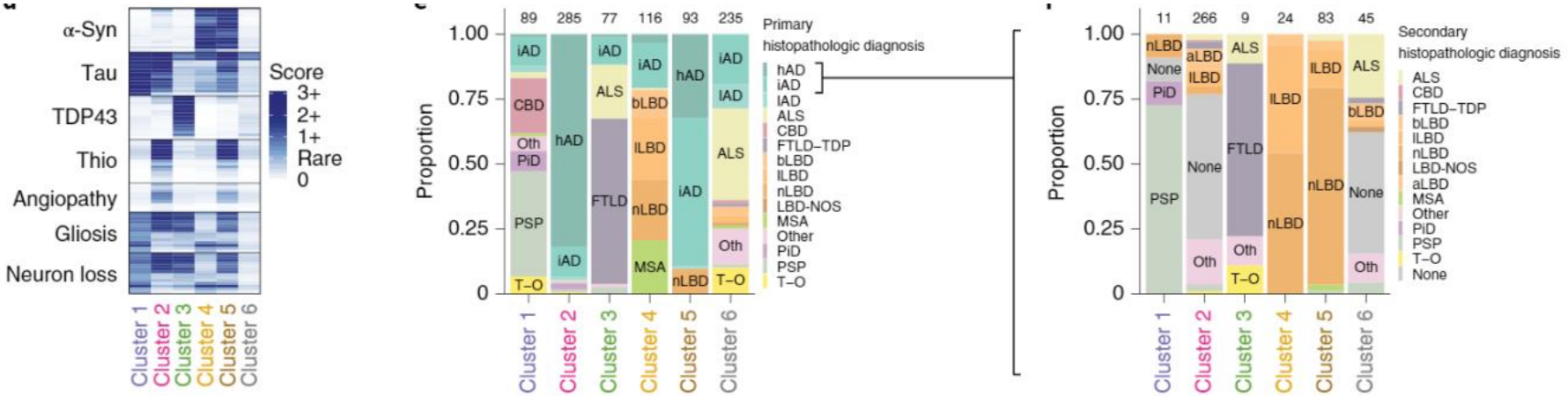


Image-based clustering for Parkinsonism Patients

Suh MS, et al. Hum Brain Mapp 2020

Beyond Diagnosis : Distribution and Redefine Diagnosis

“ 바이오마커 기반 새로운 분류 체계

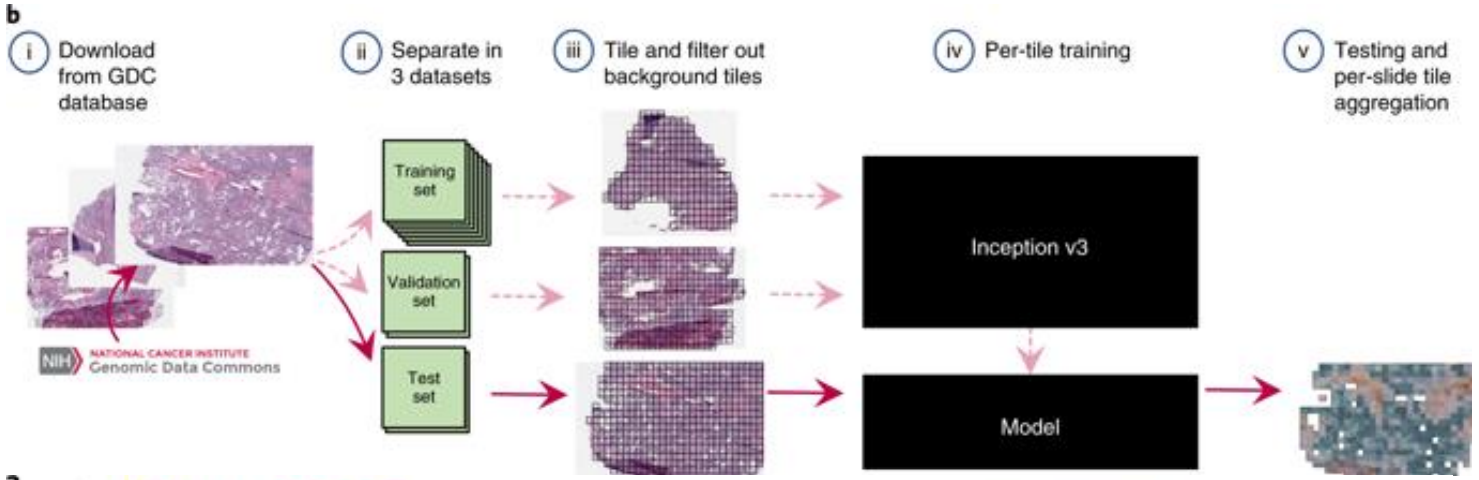


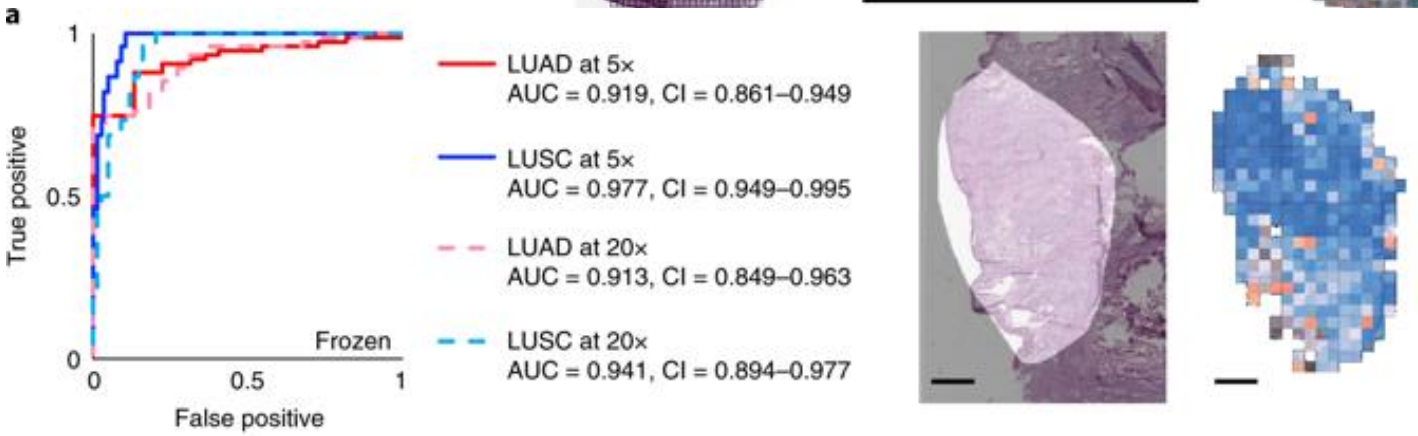
Cornblath et al. Nat Biomed Eng 2020

AI기반 질환 분류 및 치료전략 임상시험	Companion Diagnostics of Therapeutics	환자치료효과향상 비용효과성 → 급여화 대상

Beyond Diagnosis : Discover New Information

Mutation profile using H&E Staining slides

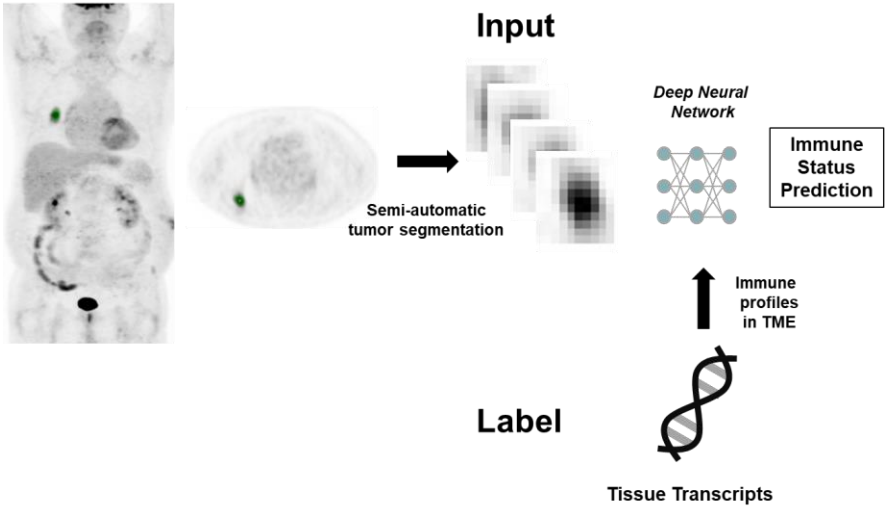


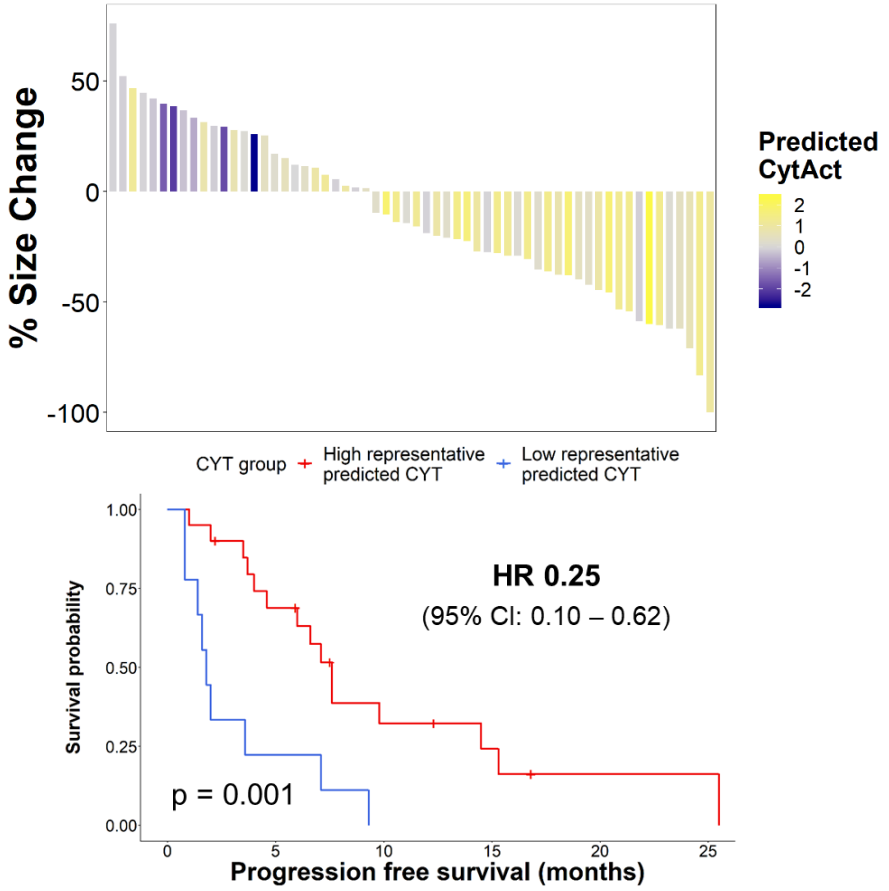


Coudray N, et al. Nat Med 2019

Beyond Diagnosis : Discover New Information

비침습적 FDG PET과 AI를 통한 종양별 면역 특성 추정하여 종양면역치료 반응 예측





- ✓ 조직검사 없이 예측
- ✓ 한 사람의 여러 종양 별 면역특성의 다양성 반영
- ✓ 전신 영상으로 다발성병변 예측

Park CH, et al. Theranostics 2020

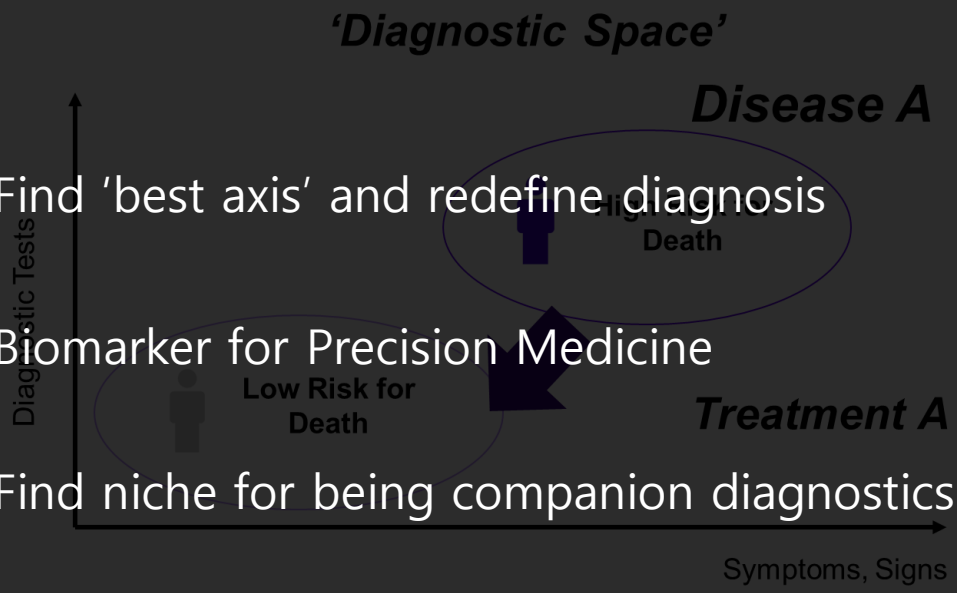
Beyond Diagnosis

- **Biomarker** :
  Quantitative and predictive
  Distribution-based, unsupervised-based biomarker

- **Redefine diagnosis** :
  Suggesting new subtypes, new criteria

- **Discover unknown and overlooked info**

Beyond Diagnosis



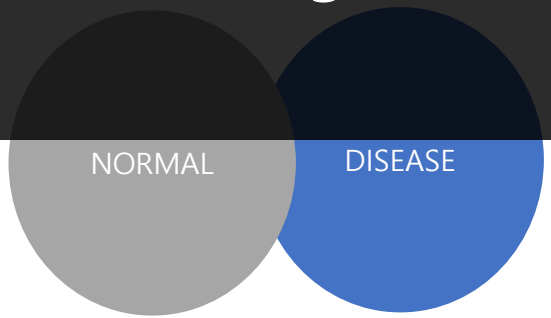
- ✓ Find 'best axis' and redefine diagnosis
- ✓ Biomarker for Precision Medicine
- ✓ Find niche for being companion diagnostics

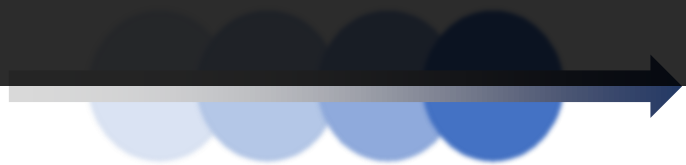
Current Deep Learning Models
= Best Accuracy for classifi...

Future Deep Learning Models
= Find Axis to Quantifiable Marker

Future of AI in medical imaging

Making new diagnosis instead of accurate diagnosis





BIOPLUS INTERPHEX KOREA

AI 기반 관상동맥 질환 진단 기술

심 은 보

대표이사, 에이아이메딕

BIOPLUS INTERPHEX KOREA

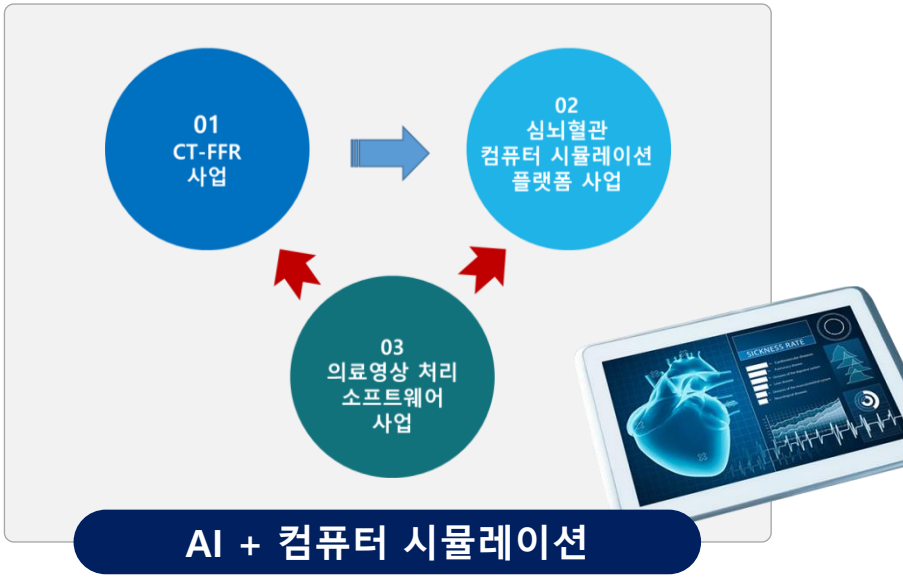
Table of Contents

회사와 기술분야

CT-FFR분야의 Leading Company

심 은 보 대표이사

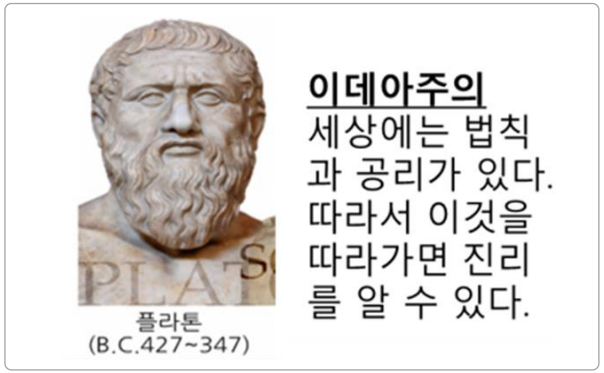
- 現 에이아이메딕 대표이사
- 現 강원대 기계의용공학과 교수
- "Scientific Reports" Senior Editorial Board Members
- Frontier in Physiology, Guest Editor
- 한국순환기 의공학회 회장
- 대한기계학회 바이오공학부문 회장 역임
- 미국 MIT Post Doc/Researcher
- 일본 京都大學 의학박사(생리학)
- KAIST 기계공학과 공학석사/공학박사
- 서울공대 기계설계학과 학사

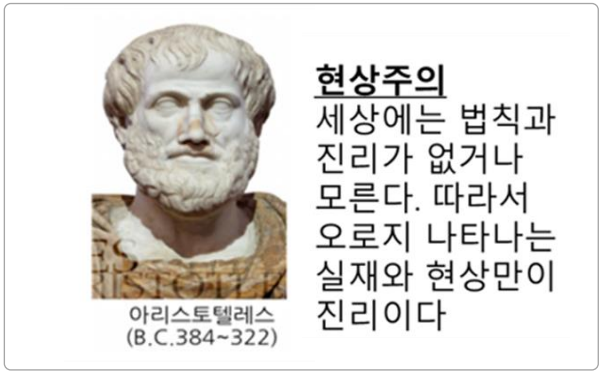


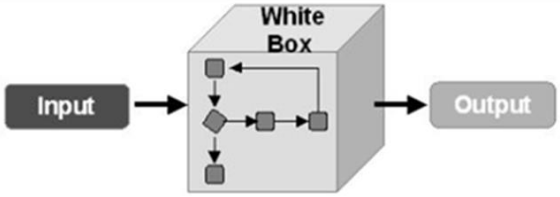
주요연혁

- 2014년 — 회사설립
- 2015년 — 미래부 신산업창조프로젝트 수행
- 2016년 — 기업부연구소 설립, TIPS프로그램 선정
- 2017년 — 보건복지부 의료기기 임상시험지원사업 선정, 식약처 의료기기 임상시험계획 승인
- 2018년 — 식약처 의료기기 임상시험계획 변경승인
- 2019년 — 본사 및 기업부설연구소 확장이전

Black box vs White box

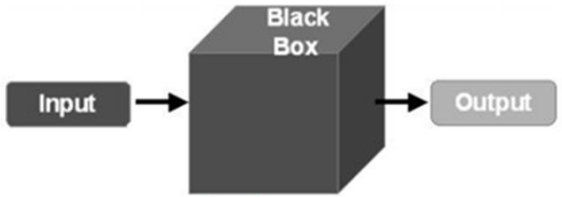






Known

Deterministic modeling (computer simulation)

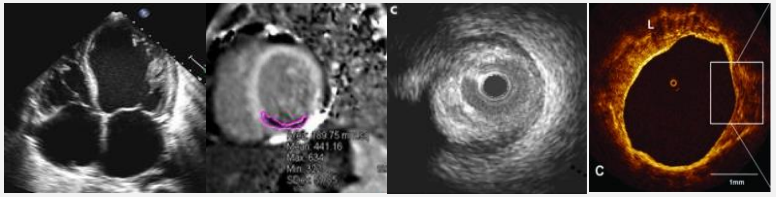


Unknown

Network biology, big data, AI

From M Hwang and EB Shim, KJPP, 2019;23(5):305-310.

From anatomy to physiology



초음파 MR | IVUS | OCT

CT영상
(3D)

X선 조영
(2D,실시간)

Medical imaging : Available information – Anatomy

Medical Imaging Data

해부적 정보 제공

Simulation: Physiology data

결과예측을 통한 치료계획 수립

'개인맞춤 치료'를 통한 치료성적 향상

개인맞춤치료를 통한 합병증 감소

심장과 혈관에서의 생리적 변수(압력, 속도 등)는 영상으로 표현되지 않아서 AI학습이 쉽지 않음

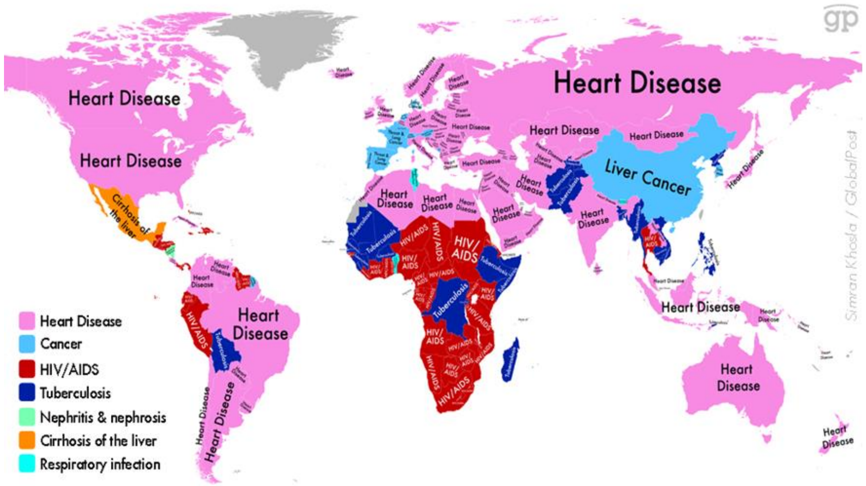
CT-FFR 기술

관상동맥 질환 치료의 중요성

국가별 사망원인 질환 1위 세계지도

(2014, Global Post, Source from WHO)

- 심장질환의 70~80%가 관상동맥 질환
- 대한민국 심장질환 환자수 약 139만명
  (건강보험심사평가원 2016년 기준)
- 미국 심장질환 환자수 약 1,820만 명
  (CDC 2017년 기준)



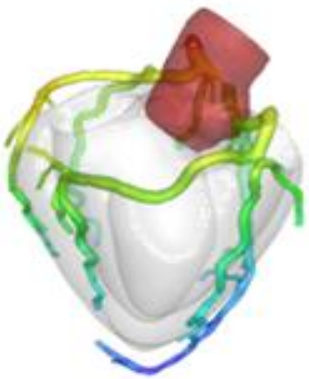
FFR Market-Global Forecast to 2024

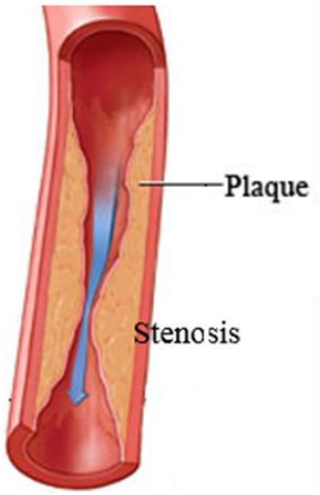
(2019, MarketandMarket)

- FFR Market은 2024년 약 10억불로
  CAGR 12.8% ~ 17.7%
- 북미지역이 전세계 시장의 60%
- 경제성장에 따른 심장질환 환자수 증대 예상

REGION	MARKET VALUE, USD MILLION (2019)	MARKET VALUE, USD MILLION (2024)	CAGR (2019-2024)
NORTH AMERICA	311.4	677.4	16.8%
EUROPE	129.0	241.3	13.3%
ASIA PACIFIC	57.1	129.0	17.7%
REST OF THE WORLD	18.7	34.1	12.8%

Heart & Coronary arteries

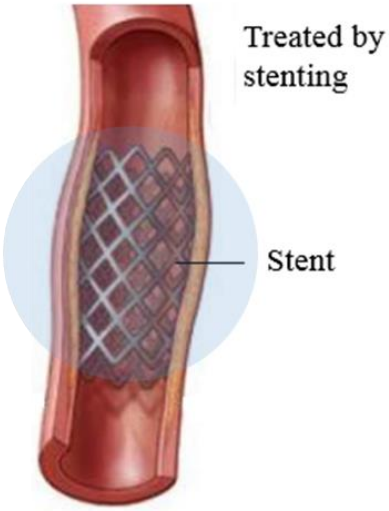




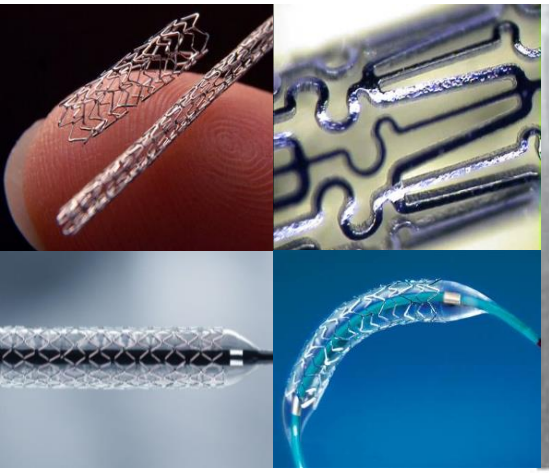
협착이 심하여 혈행이
원활하지 않은 경우

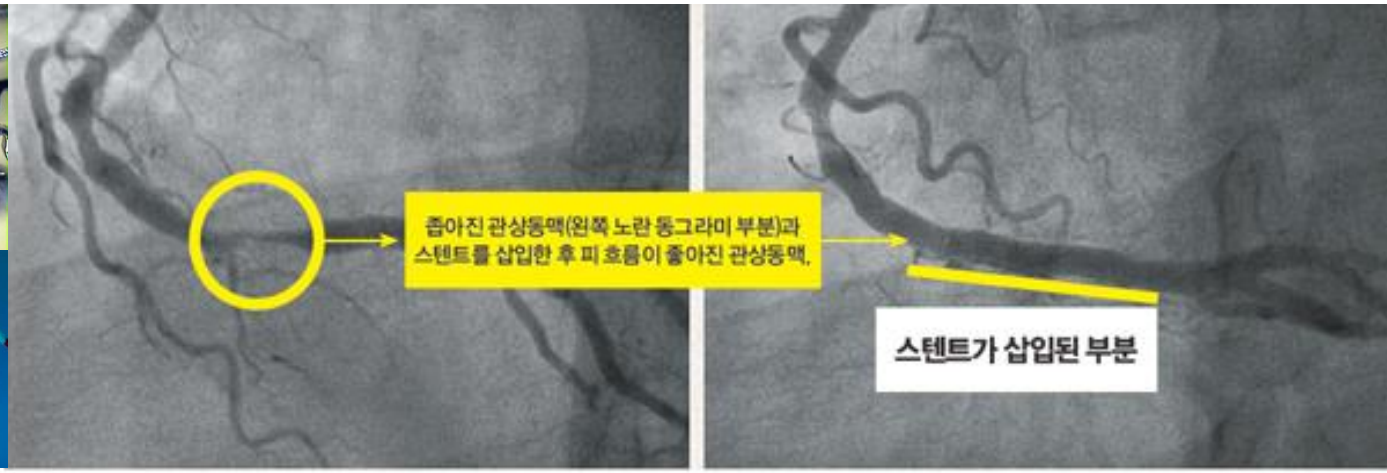
Treatment

치료법:
스텐트 시술



철제 그물망 스텐트





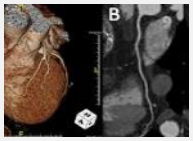
관상동맥 협착 진단 및 스텐트 시술의 문제점

BIOPLUS · INTERPHEX KOREA

현행 스텐트 시술 방법

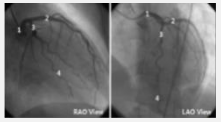
[흉통 환자 내원]

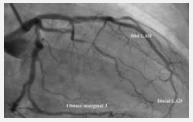
CCTA



[심장CT 촬영]

Angio



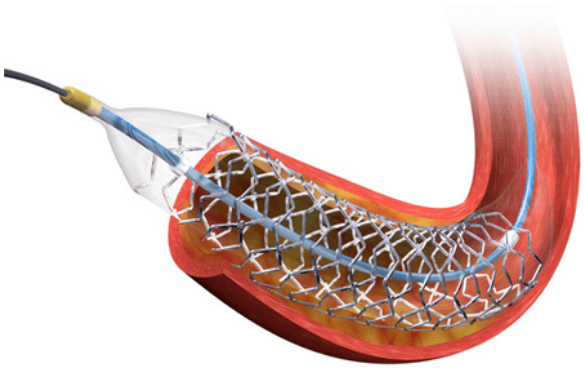


[조영제 투여 후 X-선 영상에서 혈관 협착 확인]

부정확한 스텐트 시술여부 판단

[관상동맥 협착 정도를 의사가 육안으로 관찰-혈관형태학적 판단]

[스텐트시술]



바람직한 방법

정확한 스텐트 시술여부 판단

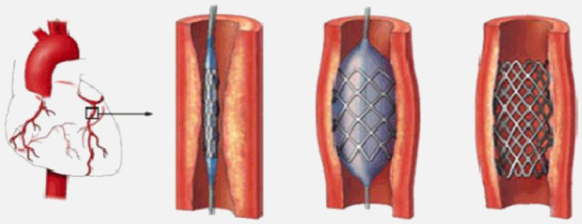
상당한 협착이 있음에도 정상적 혈류 흐름이 가능

이러한 환자의 40% 정도는 스텐트 시술이 필요치 않음

협착된 관상동맥에서 흐를 수 있는 혈류량 → **FFR이라는 진단인자 측정 (Fractional Flow Reserve)**

- FFR은 스텐트 시술여부를 판단하기 위한 Gold standard임
- FFR 측정을 하여 스텐트 시술 여부 결정을 하는 경우 5% 정도(한국)
- FFR값을 측정하여 스텐트 시술을 결정할 경우 **37%의 불필요한 스텐트 시술을 줄일 수 있음**
- 미국, 영국, 일본에서는 FFR검사 혹은 CT-FFR이 스텐트 시술의 의료보험 적용을 위한 필수적 항목임

FFR(Fractional Flow Reserve)의 임상적 의미



[스텐트 삽입술]

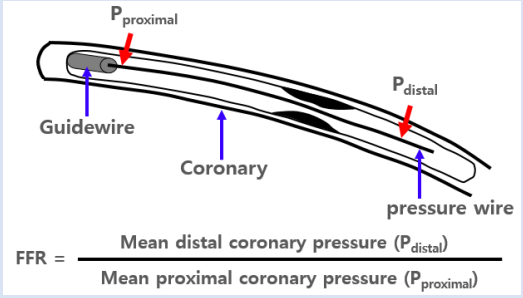
이하

FFR값 0.8

이상

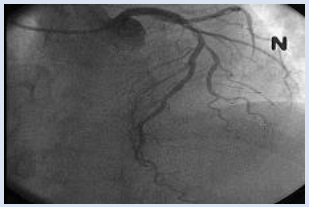
[약물치료]

FFR index 측정 방법



- Guidewire를 관상동맥에 삽입하여 측정
- FFR = 막힌 혈관에서 최대로 흐를 수 있는 혈류량 / 정상적 혈관에서의 최대 혈류량
- FFR < 0.8 인 경우, 심근경색 발생 고위험 환자로 분류, 일반적으로 스텐트 시술 시행

FFR 측정의 문제점

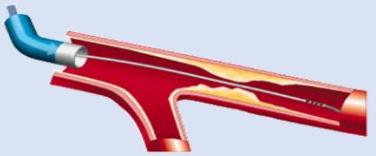


Angio

+

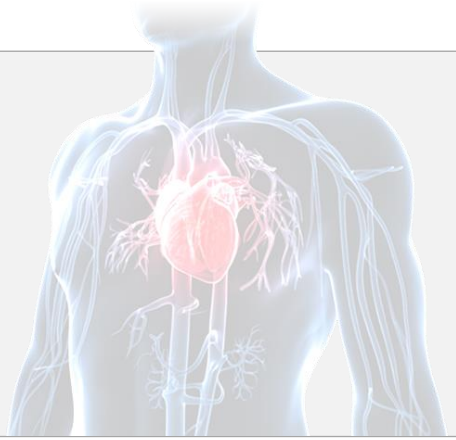
Drug

+



Wire

- 철선을 환자 혈관에 삽입하는 **"침습적 검사"**
- 환자 고통 및 의사의 숙련도에 따른 위험 상존
- 아데노신 **약물투여**에 의한 부작용 또는 무효과 가능성
- 시술에 따른 **고비용** (200만원 이상)



"CT-FFR (CompuTed-FFR) 기술"

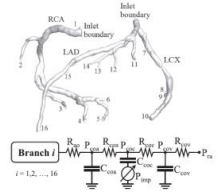
LPM
(생리학적 기술)

Lumped parameter model
미세혈관 영향을 반영
전기회로 방식

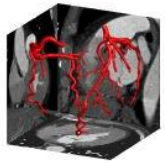
CT촬영

환자 별 생리데이터

CFD + LPM 모델링

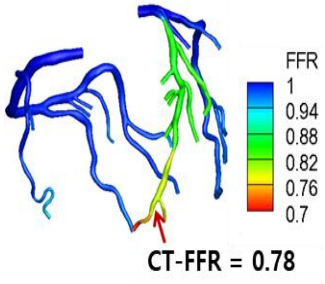


Segmentation 기술



3차원 관상동맥 모델링

Computer Simulation



"CT-FFR 예측치"
스텐트 시술여부 판단

CFD
(공학적 기술)

Computational fluid dynamics
3차원 혈관 유체역학 해석 기술
유한요소법 사용

- CT 이미지와 컴퓨터 시뮬레이션 기술을 결합한 "**비침습적(Non-invasive)**" 검사 방법
- 카테터 삽입, 약물주입으로 인한 **의료 과실 위험 제거**
- 스텐트 시술 후의 FFR 수치 예측 가능 **(Virtual Stent FFR Simulation)**
- 침습적 측정 대비 **비용 절감**

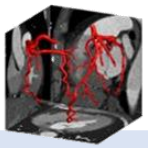
CT-FFR 예측기술이 FFR 측정을 대체할 것으로 전망됨!

관상동맥 질환 진단/치료 Process를 혁신

현재의 관상동맥 치료 프로세스

심장 질환 의심 환자 내원
(관상동맥 환자)

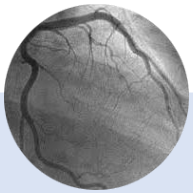
CT-촬영



CCTA

(통계자료 부재)

약물 치료 관찰
(70%)



침습적 관상동맥 혈관 조영술
(invasive coronary angiography)

(연간14만 건)

*** 1 천만원 이상 비용 (스텐트 포함)**
*** 입원 필요**

선택적 FFR 측정 (5%)
200만원 이상 비용 추가
(국내 연가 6,500건 정도)

30 % 이상 불필요한 스텐트 시술

스텐트 시술
(30%)

국내 연간 6만 건
(2019년 심평원자료)

시술환자 6만 건 중 1만8천건은 불필요한 시술:
많이 막혀 있음에도 불구하고 혈류량이 충분한 경우

국내 연간 20만 건 시행
(2019년 심평원자료)

- 관상동맥 질환자의 치료 비용에 있어서 불필요한 침습적 관상동맥 **혈관 조영술** 비용이 가장 큰 비중임
- CT-FFR 스크린 전에는 침습적 관상동맥 혈관 조영술이 필요한지 여부를 판단할 수 없음
- 또한 불필요한 스텐트 시술을 받은 환자는 지속적인 약물 복용과 재협착 위험이 있음

CT-FFR에 의한 관상동맥 진단/치료 혁신

"의료보험 비용 1조 이상 절약"

심장 질환 의심 환자 내원
(관상동맥 환자)

CT-촬영

비침습적 CT-FFR
비용 100 만원

불필요한 침습적 혈관 조영술 및 스텐트 시술 제거

(60%)

약물 치료 관찰
(70%)

침습적 관상동맥 혈관 조영술
(invasive coronary angiography)

*** 1 천만원 이상 비용**
*** 입원 필요**

선택적 FFR 측정 또는 AngioFFR
100~200만원 비용 추가

10%

30%

스텐트 시술
(30%)

- CT-FFR 스크린에 의해서 불필요한 침습적 관상동맥 혈관 조영술 및 스텐트 시술을 제거할 수 있음

- **불필요한 관상동맥 혈관 조영술 및 스텐트 시술 비용 절감이 CT-FFR 기술의 가장 중요한 임상 경제적 효과임**

출처: Douglas, JACC 2016, 1-year outcome of PLATFORM trial(HeartFlow사 연구)

AI MEDIC의 CT-FFR기술

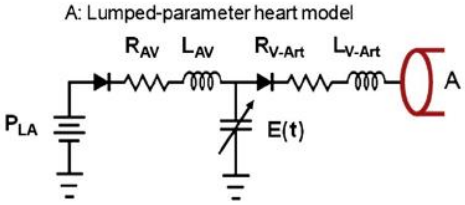
HeartFlow Inc in USA

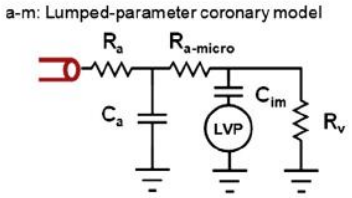
HeartFlow Inc.

Company: HeartFlow®, formed in 2007
Base : Redwood City, CA
Founder : C. A. Taylor (Stanford Univ.)

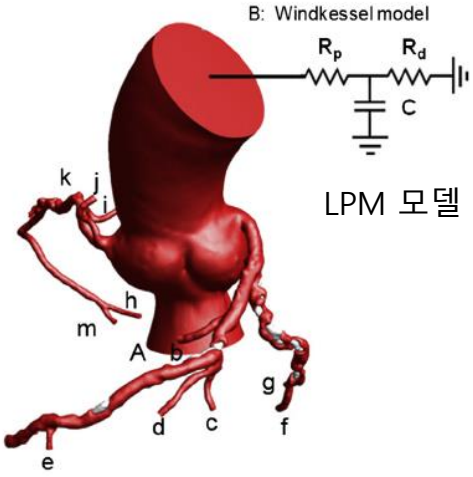
http://heartflow.com

- 미국 Stanford Univ. Taylor 교수 2007년 창업
- 2012년 EU, 2014년 미국 FDA, 2017 일본 허가
- 2013년 부터 매출발생 (1,450 $/case)
- 지금까지 약 6,000억의 투자를 받았음
- 현재 기업가치는 약 2조로 인정받고 있음
- 미국, 일본, 영국에서 CT-FFR 비즈니스 전개 중





LPM 모델



LPM 모델

CFD 모델

대동맥을 포함한 CFD/전체 순환계 LPM

Huge Computation/Increased Uncertainty!

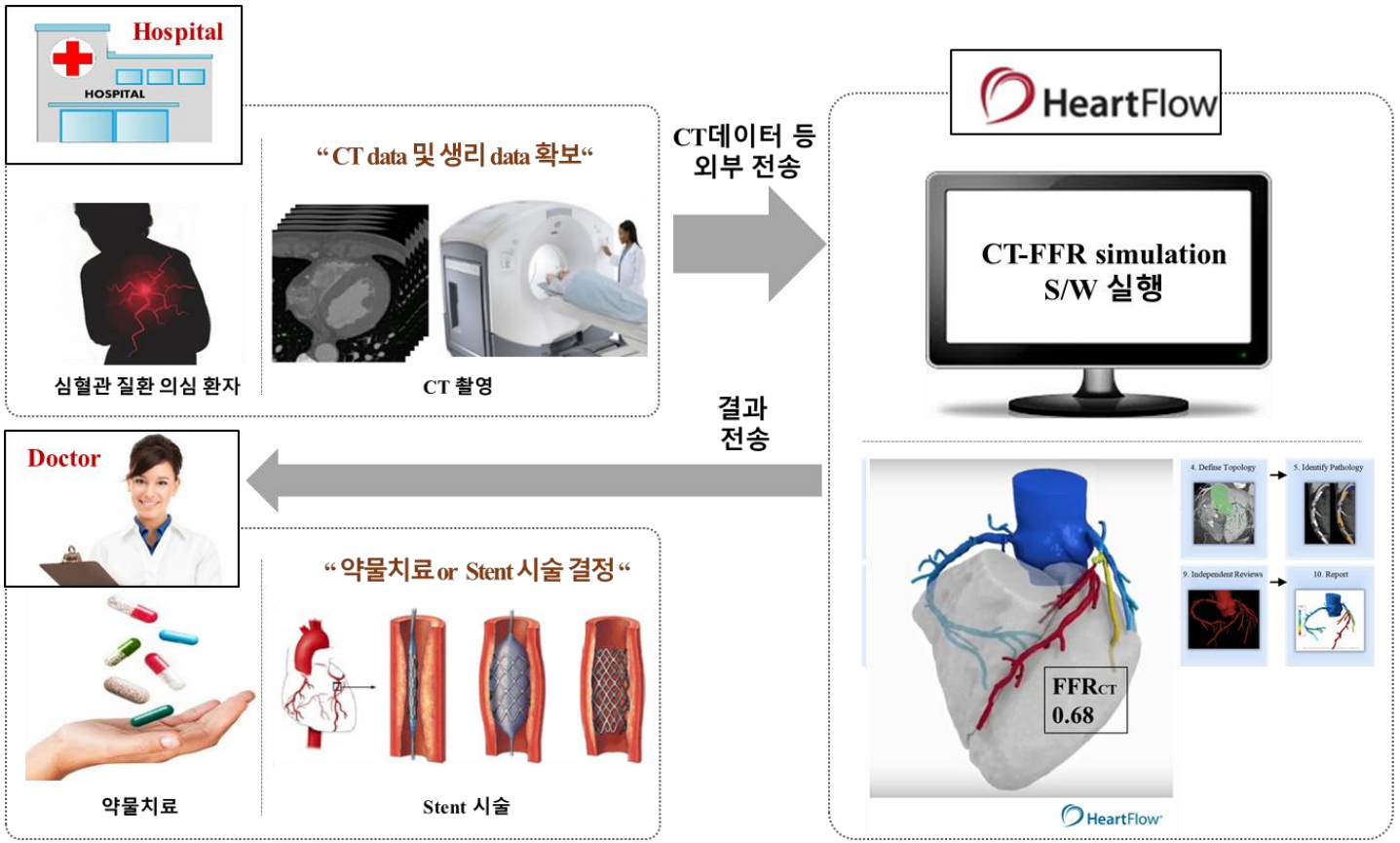
Semi-automatic CT image segmentation

Person dependent!

LPM 파라미터 설정 – 심근질량 측정

Complicated!

경쟁사 CT-FFR 서비스 모델

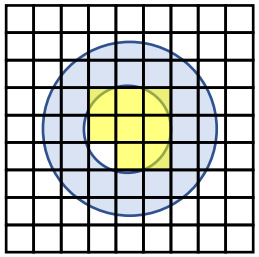


서비스 모델 현황

- Not on-site solution으로 인한 불편과 보안문제 해결 요구됨
- 케이스 당 30분-1시간 이내의 처리가 필요함
- 이를 위해서는 AI 기반의 기술적 진보가 필요함

Two hurdles of current CT-FFR

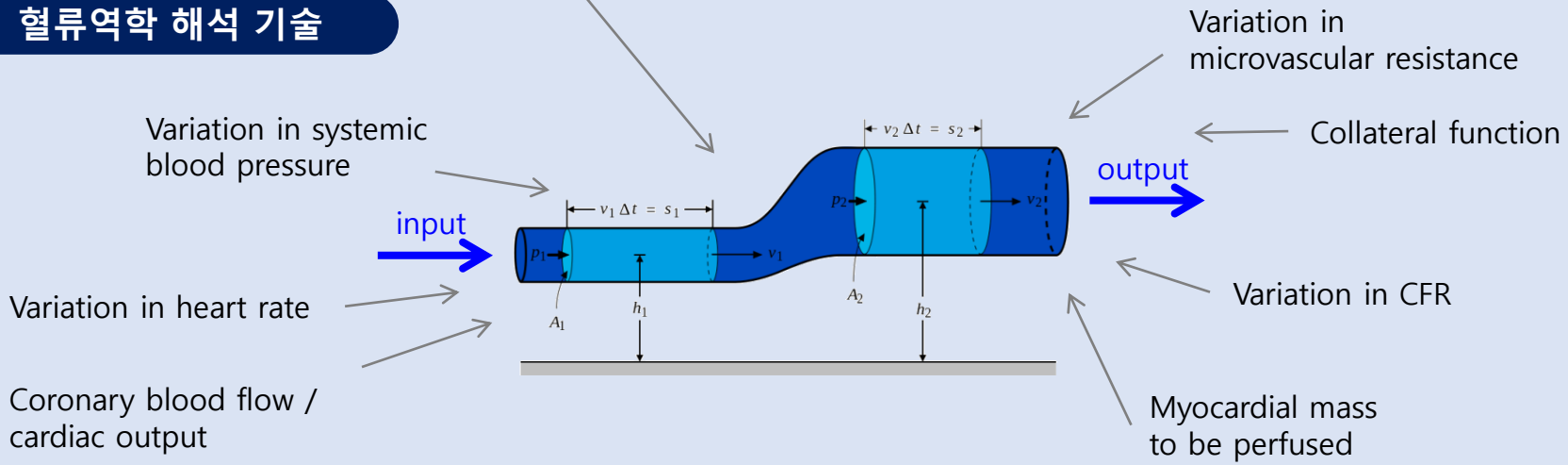
영상 Segmentation



Insufficient spatial resolution of CT images

- 방사선 피폭의 우려로 resolution의 한계
- 활발히 움직이는 장기로서 artifact
- 칼슘에 의한 영상왜곡

혈류역학 해석 기술



Fuzziness in boundary conditions

혈류역학 시뮬레이션 기술

BIOPLUS · INTERPHEX KOREA

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed ▾ Advanced

Format: Abstract

Comput Cardiol. 2000;27:219-22.

Numerical analysis of blood flow through a stenosed artery using a coupled, multiscale simulation method.

Shim EB[1], Kamm RD, Heldt T, Mark RG.

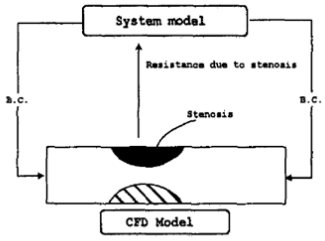


Figure 3. Schematic diagram of the interaction between the global system and the local fluid dynamical model.

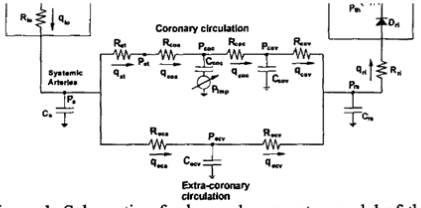


Figure 1. Schematic of a lumped parameter model of the total circulation with enhanced detail in the coronary circulation.

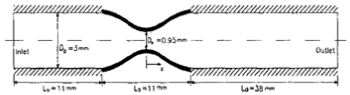
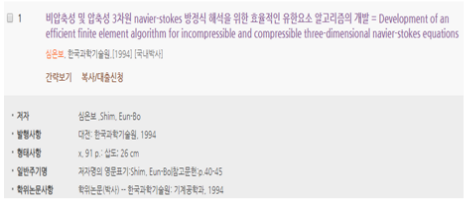
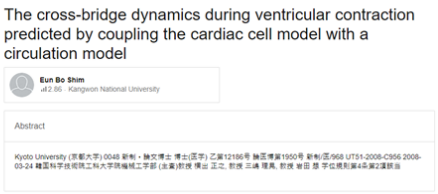
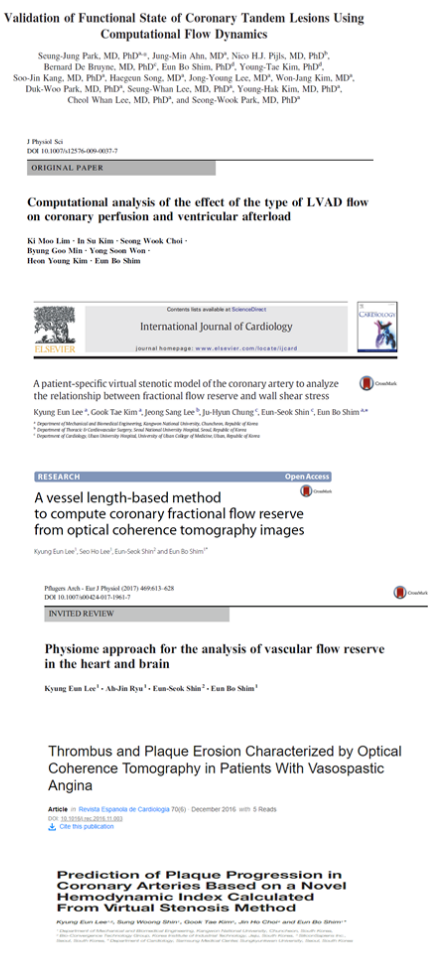


Figure 2. The geometry of coronary artery model having 90% stenosis.

2000년에 발표된 최초의 CFD+LPM 방식의 관상동맥 혈류역학 시뮬레이션 논문 – IEEE Computers in Cardiology 2000





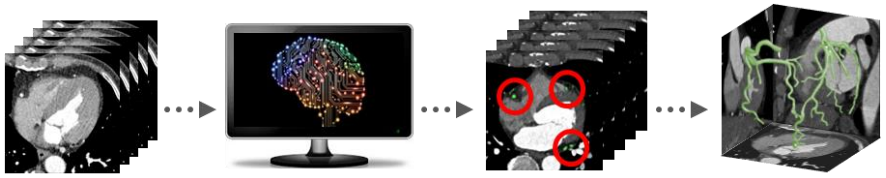


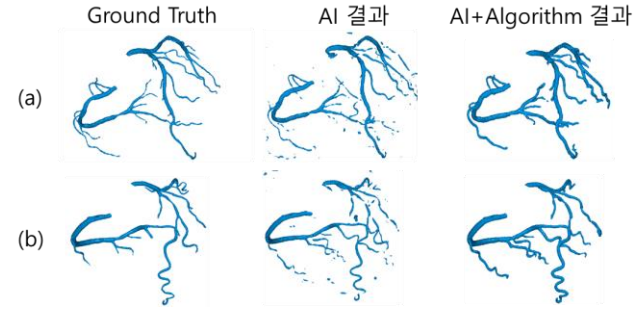
독자적인 고유의 관상동맥 혈류역학 시뮬레이션 플랫폼 확립

Our on-site CT-FFR solution

· AI기반 Auto Segmentation S/W

- 3차원 관상동맥 형상화 과정에서 인간의 개입으로 인한 문제점 해결

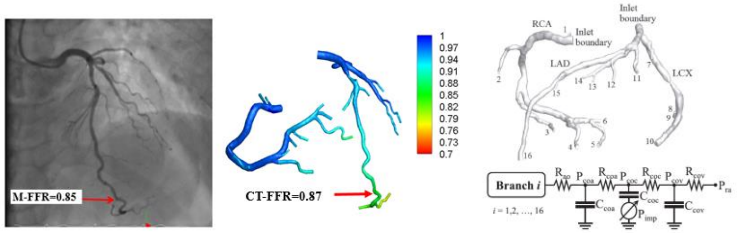


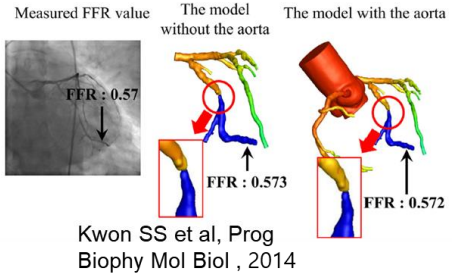


- **완전 자동화 : 케이스당 5분 이내 추출 완료**
- **타사 케이스당 4시간 - 8시간**

· 간단한 CT-FFR 시뮬레이션 기술 사용 (PC기반)

- CFD 모델의 새로운 경계조건 제시
- 대동맥과 기타 순환 등을 배제한 효율적인 방법





Kwon SS et al, Prog Biophy Mol Biol , 2014

· 상기 기술은 경쟁사가 보유하고 있지 않은 AIMEDIC의 **고유기술**이며,

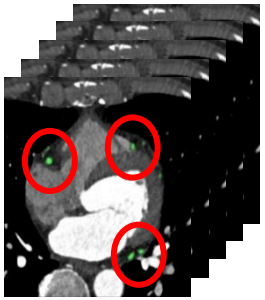
· **완전 자동화된 방식**의 PC기반 CT-FFR 시뮬레이션 수행을 가능하게 하는 기술

AI 기반 Fully automatic segmentation

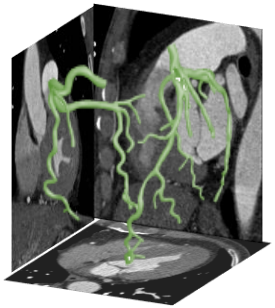
Hybrid Segmentation Algorithm : Deep Learning + 수치계산 알고리즘 기술 결합

CT data

Auto segmentation
(Deep learning)



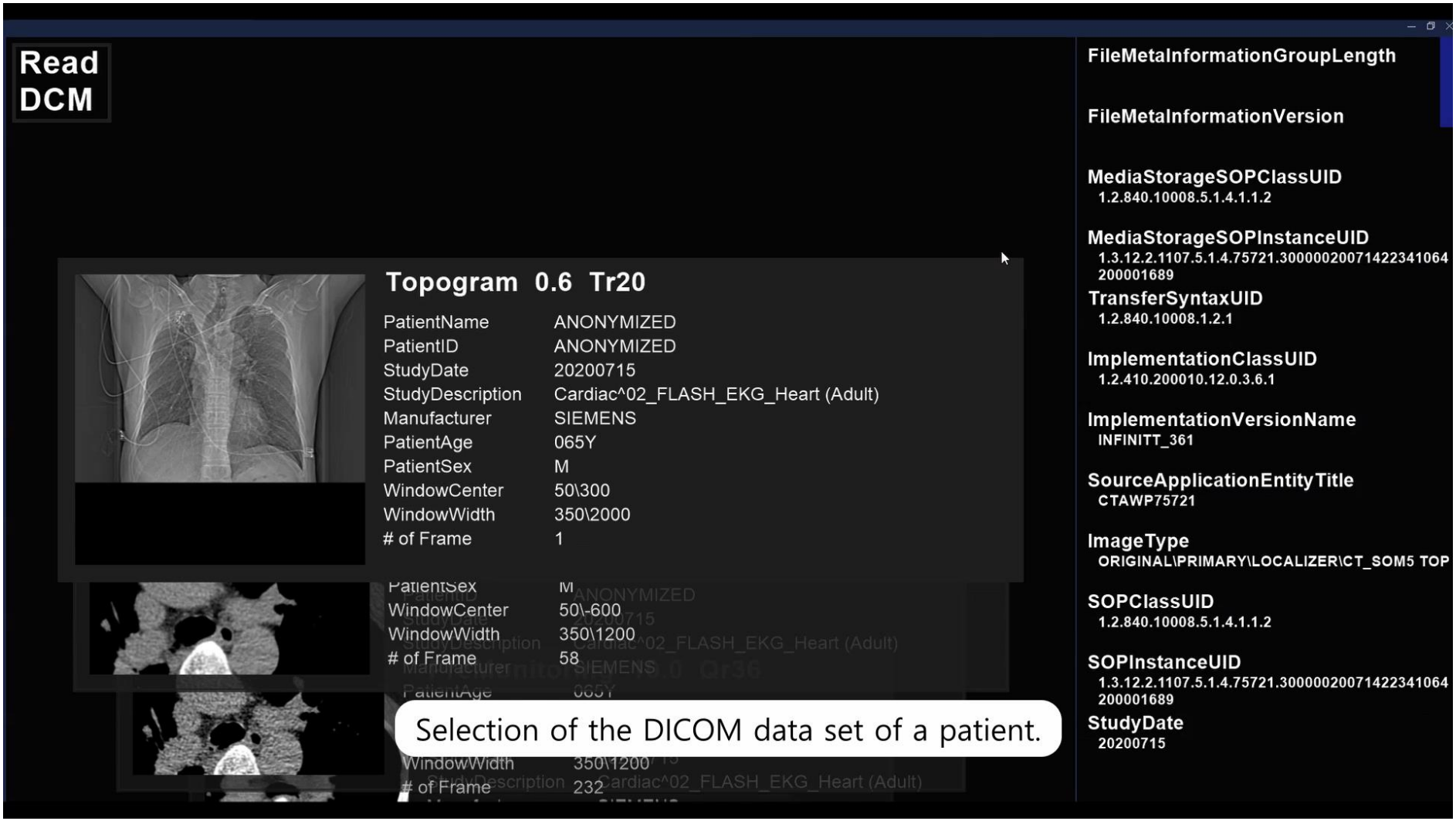
CT data
(segmentation)



3D coronary model

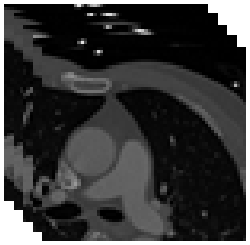
- 심혈관/뇌혈관 CFD 시뮬레이션의 완전 자동화를 위한 필수 기술
- 심혈관 뇌혈관 3차원 형상화 과정에서 인간의 개입으로 인한 문제점(표준화) 해결
- 완전자동화: 타사 4시간 ~ 8시간 소요 ➔ Case당 5분이내 추출 완료
- 심혈관(관상동맥) 세그멘테이션 기술은 2018년 개발완료 ➔ 식품의약안전처로부터 제품 인증 획득(2020년, 8월)
- 연구용 베타버전 2020년 하반기 출시 예정, 상용화 버전 2021년 상반기 출시 예정
- 뇌혈관 세그멘테이션 기술은 현재 개발 中 ➔ 향후 뇌혈관 혈류시뮬레이션 기술에 적용

AI 기반 Fully automatic segmentation



CT-FFR 시뮬레이션 기술 개략도

On site

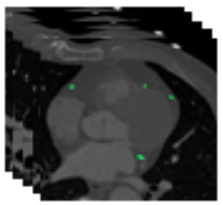


Patient Coronary arteries CT images in DICOM files

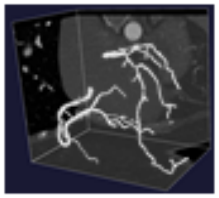
Input

Heartmedi Solution

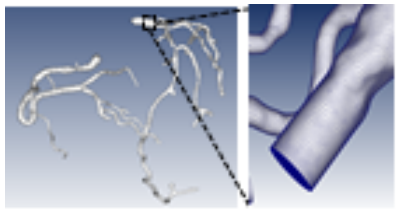
On-site
Personal computer



Auto segmentation



3D reconstruction



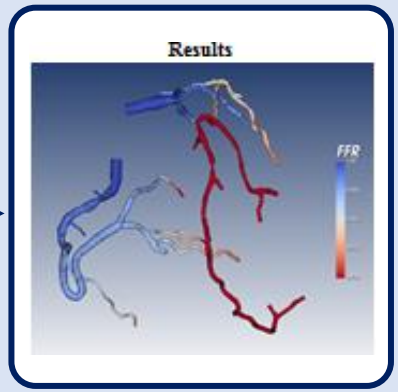
Mesh generation, Simulation parameter setting

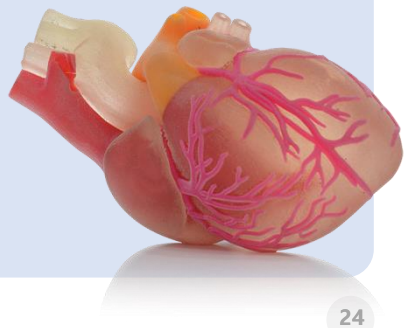
$$\nabla \cdot \bar{u} = 0$$

$$\rho\left(\frac{\partial \bar{u}}{\partial t} + (\bar{u}\cdot\nabla)\bar{u}\right) = -\nabla p + \mu\nabla^2\bar{u}$$

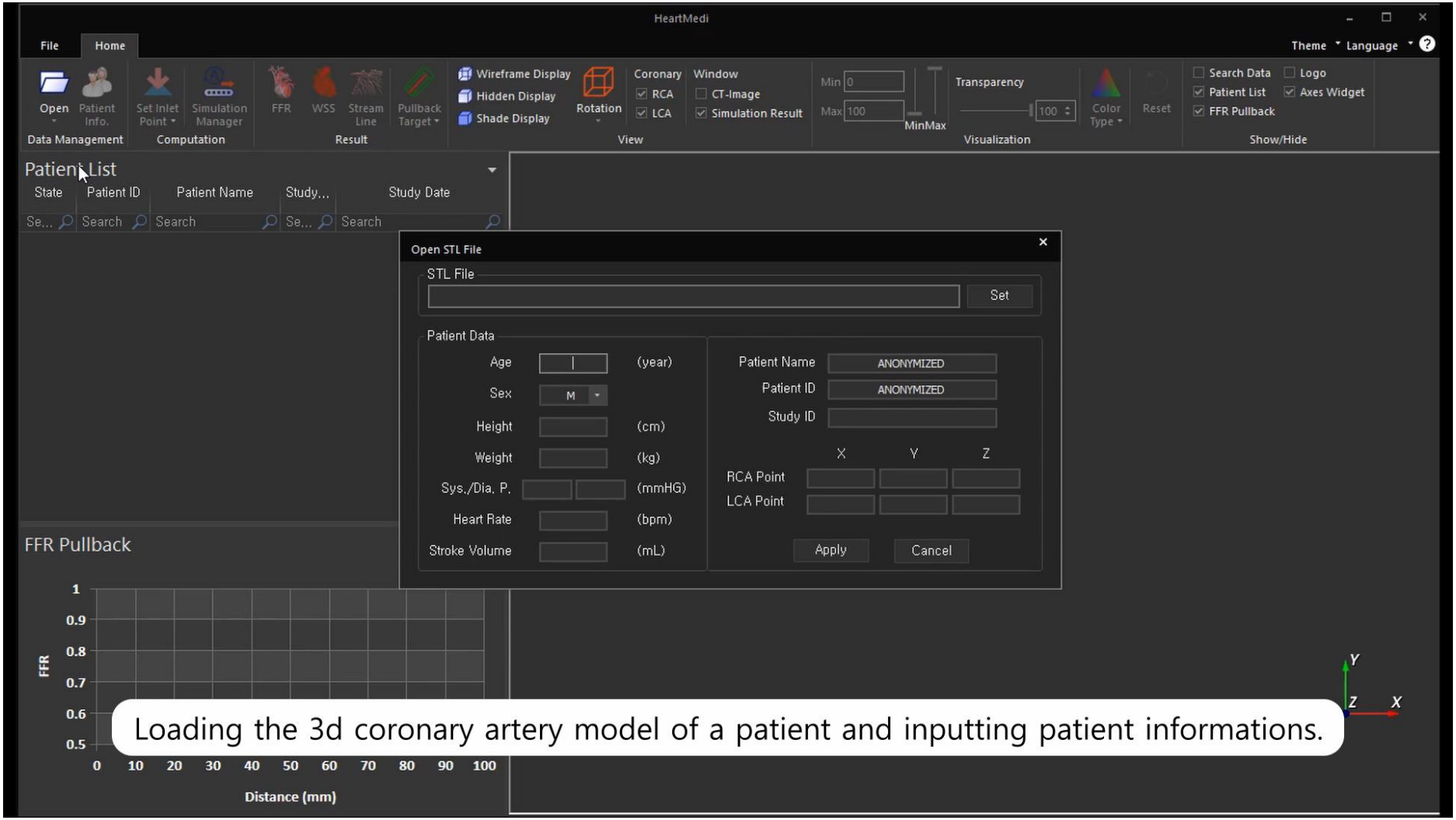
CFD+LPM Simulation

Heartmedi Solution





CT-FFR 시뮬레이션 S/W

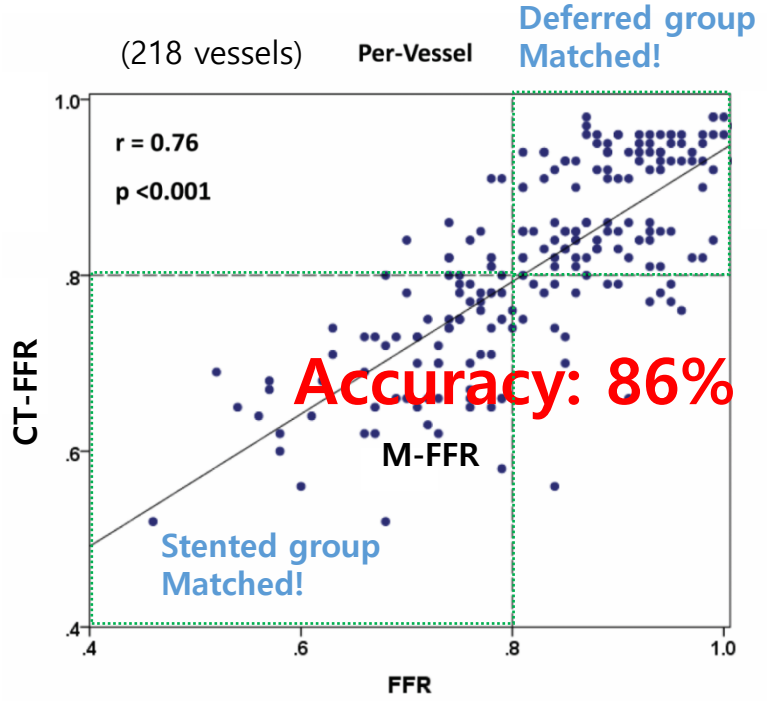


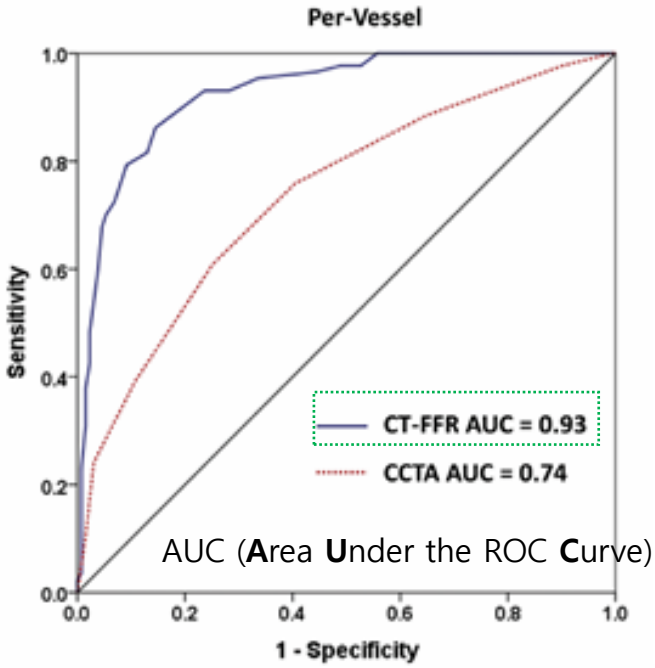
예비 임상 연구 결과

Multi-centers blind test for CT-FFR diagnostic performance in 218 vessels of 117 patients

(6개 대학병원과 1차 임상 유용성 평가)

울산대학교병원 ULSAN UNIVERSITY HOSPITAL
SNUH 서울대학교병원
PNU 부산대학교병원 Pusan National University Hospital
계명대학교 대구동산병원 KEIMYUNG UNIVERSITY DAEGU DONGSAN HOSPITAL
KNU 강원대학교병원 Kangwon National University Hospital
인제대학교 부산백병원





CT-FFR: Computed fractional flow reserve
M-FFR: Clinically measured FFR

Chung et al. American Journal of Cardiology, vol. 120 (3), pp. 362-368, 2017

예비 임상 연구 결과

- 의학계에서 아주 유명한 JAMA 논문에 CT-FFR기술들이 리뷰됨
- 대규모 CT-FFR임상시험을 수행한 기관(2018년 초까지)
  - HeartFlow, Siemens, AIMEDIC(구 SiliconSapiens)
- HeartFlow 3번, AIMEDIC 2번(1번 시행, 1번 진행 중)
- 임상 시험에서 매우 높은 정확도 시현 (NXT study 86% vs. NOVEL FLOW study 86%)

Study	Technology	N of vessels	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy	Area under curve, per vessel	Correlation coefficient compared with FFR
FFR-CT, DISCOVER-FLOW, Koo, JACC 2011	Heartflow ver 1.0	159	88%	82%	74%	92%	84%	0.90	0.72
FFR-CT, DeFACTO, Min, JAMA 2012	Heartflow ver 1.2	408	80%	63%	56%	84%	69%	0.81	0.63
FFR-CT, NXT, Norgaard, JACC 2014	Heartflow ver 1.4	484	84%	87%	62%	95%	86%	0.93	0.82
FFR-CT, Kim, JACC Img 2014	Heartflow ver 1.2	48	85%	57%	83%	62%	77%	-	0.60
cFFR, Coenen, Radiology 2015	Siemens cFFR ver 1.4	189	88%	65%	65%	88%	75%	0.83	0.59
cFFR, Geer, Acta Radiol 2015	Siemens cFFR ver 1.7	23	83%	76%	56%	93%	78%	-	0.77
NOVEL-FLOW, Am J Cardiol 2017	**SiliconSapiens (Korea)**	**218**	**86%**	**86%**	**80%**	**90%**	**86%**	**0.93**	**0.76**
Pooled analysis	-	**1481**	**84%**	**76%**	**63%**	**91%**	**79%**	**0.86**	-

Per-vessel data is shown. PPV, positive predictive value, NPV, negative predictive value

JAMA Cardiology 2017 & 2018, Cook et al.

Business model using the on-site CT-FFR

에이아이메딕(주)

CT-FFR S/W
임대

Hospital

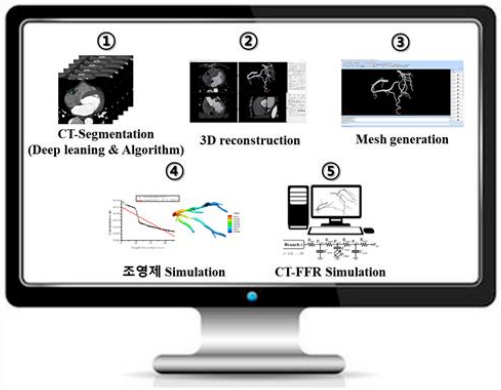
HOSPITAL

"CT data 및 생리 data 확보"

CT 촬영

심혈관 질환 의심 환자

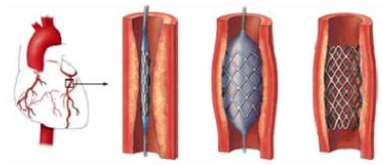
병원 PACS
시스템



결과 내부 전송/PACS시스템

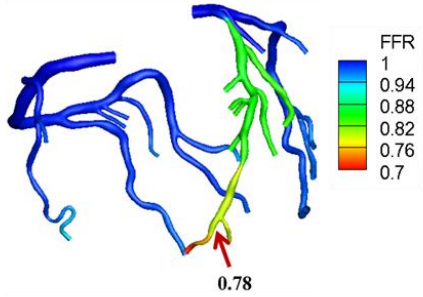
Doctor

"약물치료 or Stent 시술 결정"



Stent 시술

약물치료

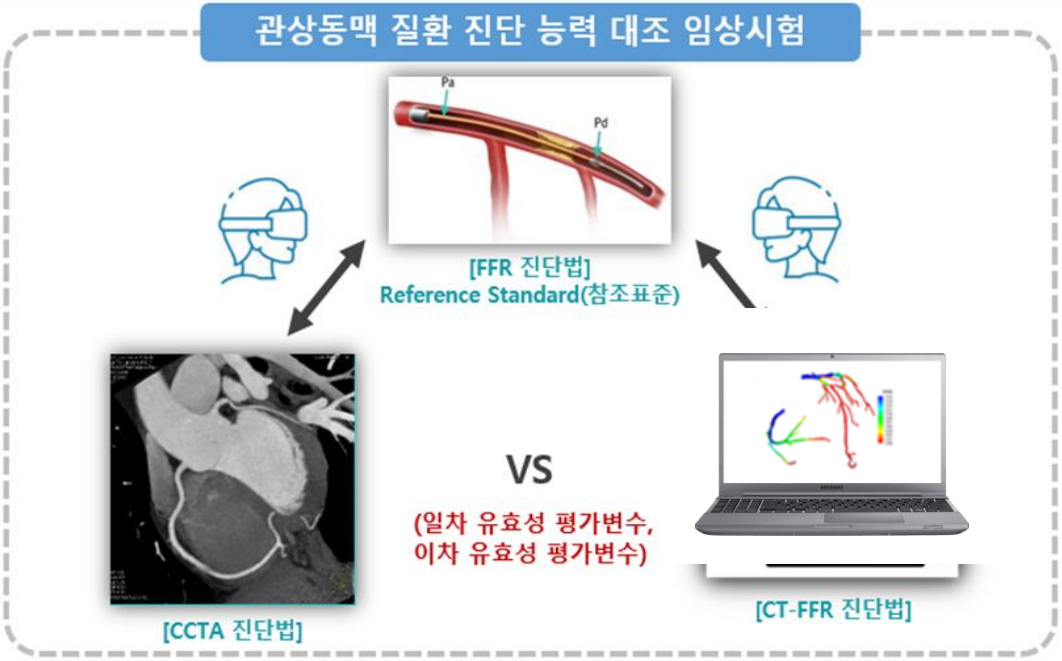


병원 분산형 서비스

인허가 임상시험 현황

FFR SIMULATOR S/W의 의상시험: 전향적(3등급), 다기관, 대조, 확증 임상시험

소프트웨어 'HeartMedi '의 진단 성능을
CCTA 진단 방법과 비교 평가하여 임상적 유효성을
입증하여 **향후 품목허가의 자료로 사용**

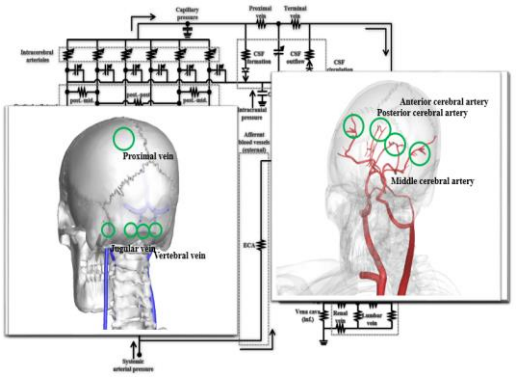


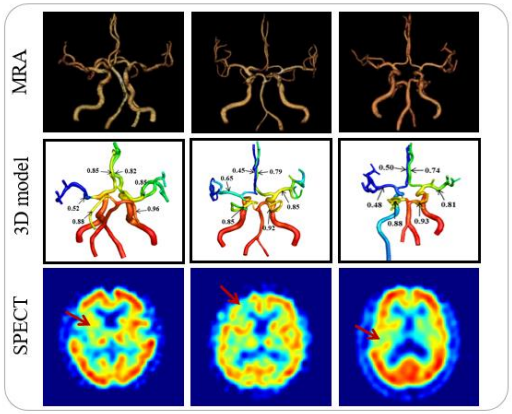
HeartFlow가 미국, 일본, 영국 등지에서
의료보험 적용, 수가 산정 등에 대한
reference를 충분히 쌓아두었음

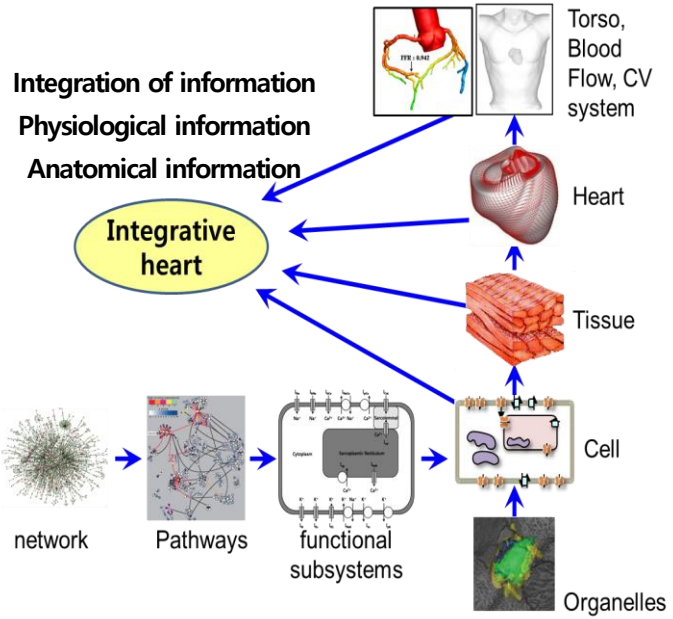
- 식품의약품안전처 의료기기 임상시험계획서 승인완료
- 임상시험 주관기관 분당서울대학교병원 IRB 승인
- 분당서울대학교 외 11개 기관과 임상시험 진행

기술의 확장성

심뇌혈관 플랫폼 사업으로의 확대







국가지정연구실 (NRL) 과제 (2008 – 2013) – 심장/관상동맥
도약과제 (2015-2017) - 뇌혈류역학

Shim et al., J Physiol Sci, 2007
Im et al., Prog Biophy Mol Biol, 2008
Lim et al., J Physiol Sci, 2009
Lim et al., J Physiol Sci, 2010
Lim et al., IEEE TBME 2013
....

모델에 구현된 생리학적 현상들

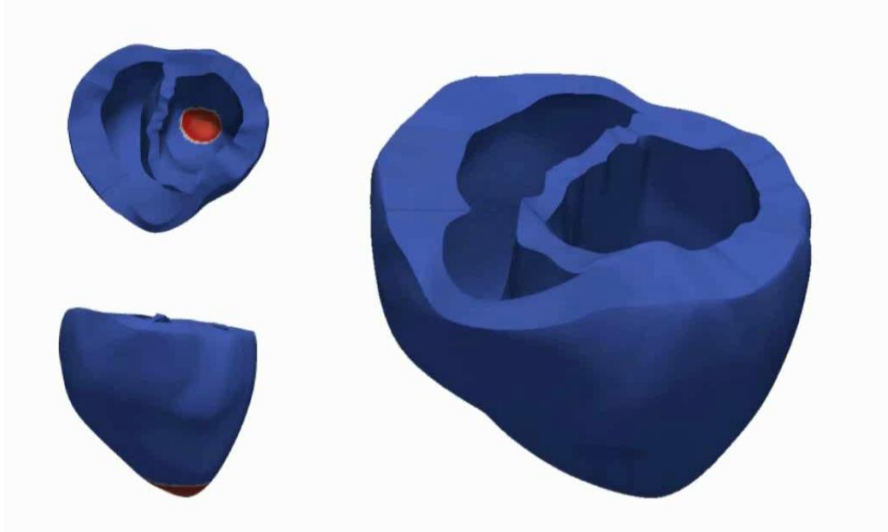
세포 전기생리학/수축역학
심장 전기적 흥분-수축/전기생리학
심실근육의 비선형 역학현상
좌심실에서의 혈류역학/심장판막 혈류/고체 해석
가상 ECG 형성/심전도 역분석
관상동맥 혈류역학/가상스텐트 시술
뇌혈류역학/뇌척수액 동역학/뇌정맥 혈류역학
.....

심뇌혈관 플랫폼 사업으로의 확대

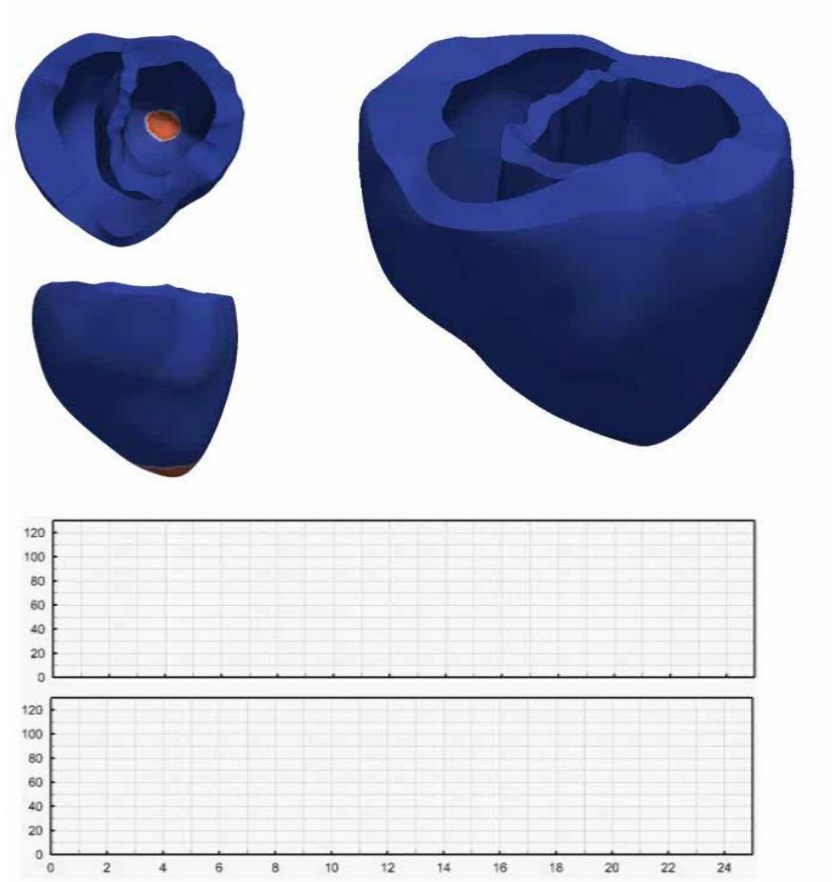
BIOPLUS · INTERPHEX KOREA

본사의 심장시뮬레이션 플랫폼 시연 동영상

Normal rhythm heart



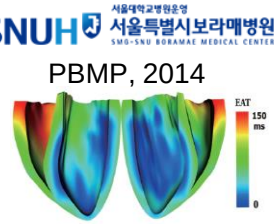
Arrhythmic rhythm heart



동영상의 Youtube주소
https://www.youtube.com/watch?v=4rc5bUsT9Hw

심뇌혈관 플랫폼 사업으로의 확대

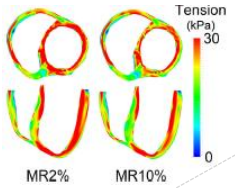
BIOPLUS · INTERPHEX KOREA



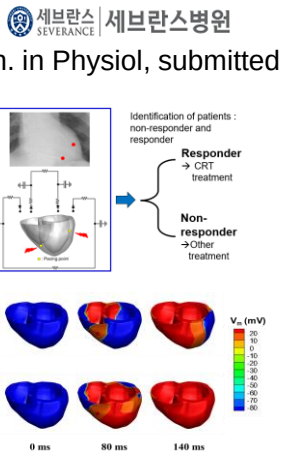
PBMP, 2014

of the IABP

JPS, 2012

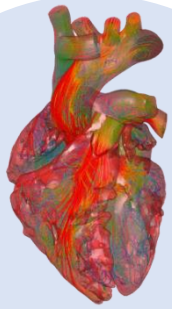


of the regurgitation flow



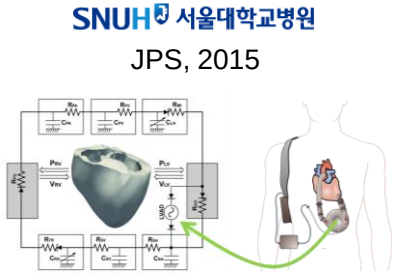
Fron. in Physiol, submitted

of the CRT therapy



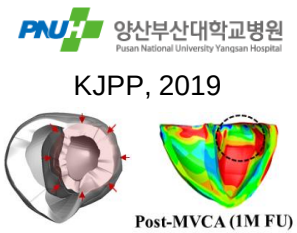
Virtual Heart Simulation

of the LVAD



JPS, 2015

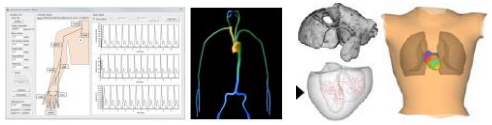
of the MVCA treatment



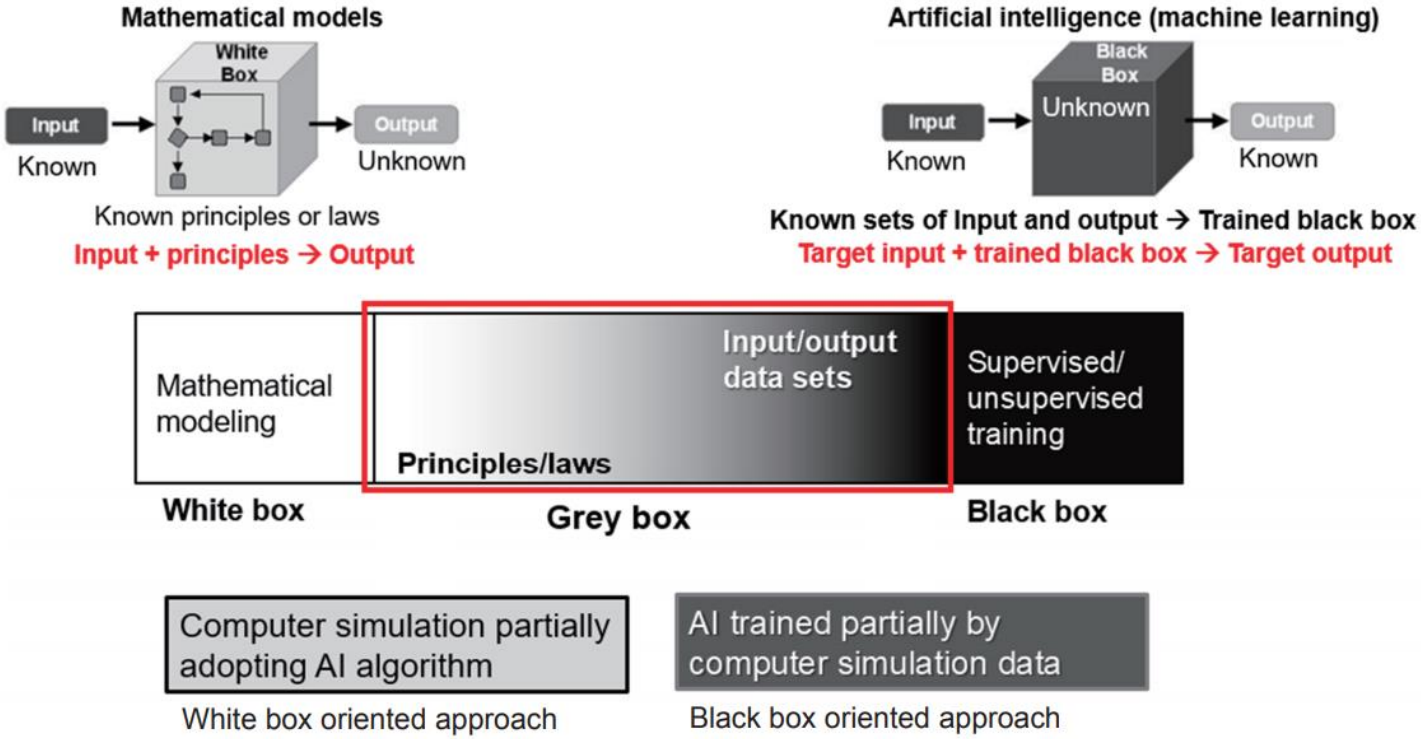
KJPP, 2019

of the ubiquitous ECG & BP sensor

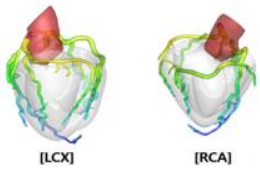
IEEE TBME, 2013

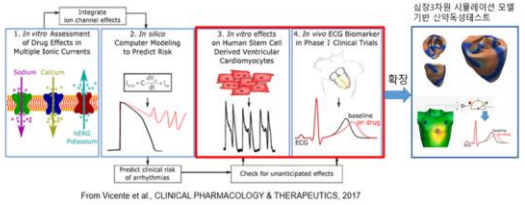


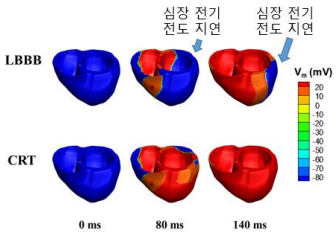
Toward a grey box solution

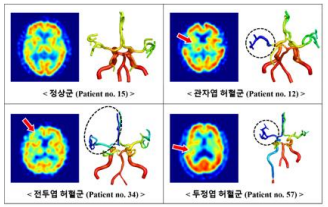


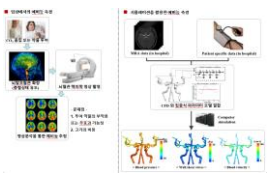
A total solution platform (부정맥, 뇌혈관질환, 심부전, 경동맥질환 등)



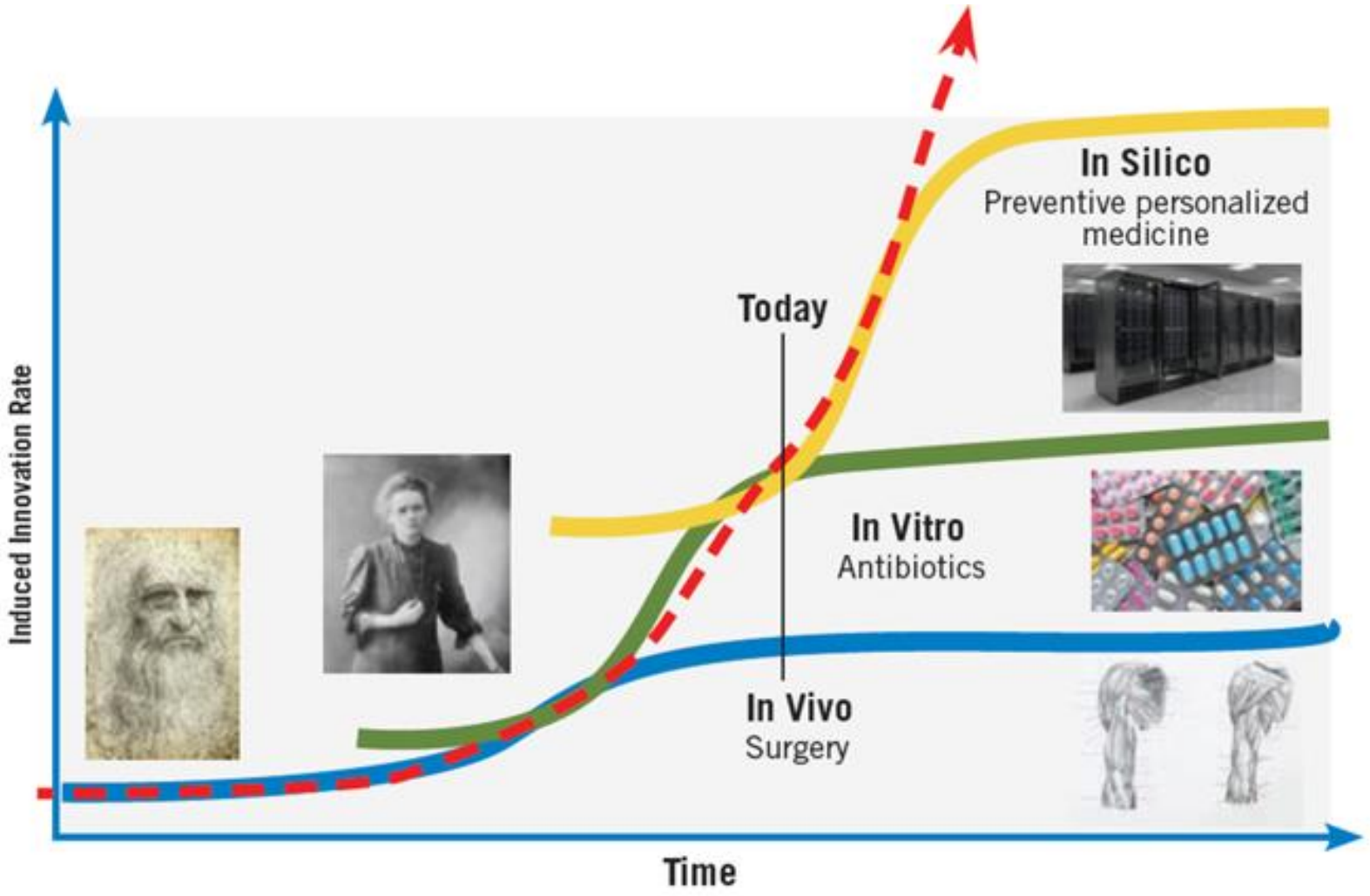








Toward in silico medicine



경청해 주셔서 감사합니다

인공지능을 활용한 뇌질환 영상 분석

김동민 (Dongmin Kim)
CEO, ㈜제이엘케이

BIOPLUS INTERPHEX KOREA

Table of Contents

회사 소개

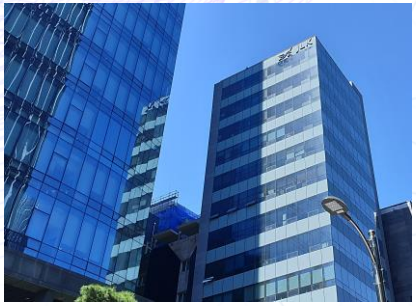
회사 소개

BIOPLUS · INTERPHEX KOREA

글로벌 인공지능 시장을 선도하는 “제이엘케이”

회사 개요

회사명	㈜제이엘케이
대표이사	김 원 태, 김 동 민
설립일	2014년 2월
임직원수	약 75명 (2020.09)
자본금	약 15억원
Website	www.jlkgroup.com



제이엘케이 서울 사옥 (AI R&D Center)

사업장

HQ	충북 청원군 오창읍 연구단지로 40, 302호
AI R&D Center	서울 강남구 테헤란로 33길 5, 제이엘케이타워
미국 법인	3003 N 1st St #322, San Jose, CA 95134, USA
일본 법인	#208, 6 Chome-10-6 Otsuka Bunkyo-ku, Tokyo, Japan

비즈니스 주요 플랫폼

Medical Industry	인공지능 기반 의료영상 진단 플랫폼
Healthcare Industry	인공지능 기반 토탈 헬스 케어 플랫폼
Data Industry	인공지능 기반 데이터 관리 플랫폼

기업이념

“*Journey of Life with Knowledge*”

“We create AI solutions for a better life.
AI for human benefit(AIHuB), everywhere!”

사업 플랫폼 및 Ecosystem

다중 데이터 통합 및 의료 인공지능, 비대면 플랫폼의 Ecosystem 보유
의료 인공지능 원천 기술과 자체 인허가 역량을 통하여 세계최고수준의 인허가 보유

37
AIHuB 올인원 의료 플랫폼
세계최다 인공지능 의료 솔루션 탑재

45
인허가
인공지능 의료 제품 최다 인허가 보유 (한국, 유럽, 호주, 뉴질랜드, 동남아 등)

91
원천 기술 특허
국내외 인공지능 기술 특허등록/출원 보유

AIHuB

의료 인공지능 All-in-One 플랫폼

1
기술 인증
뇌경색 솔루션 의료 인공지능 분야 보건 신기술(NET) 인증

1st
4차 산업 기술 기업
4차 산업 1호 의료인공지능 1호 상장기업

KOSDAQ 코스닥상장법인

1st
세계 최초 인공지능 플랫폼
인공지능 생태계 선도 모델

Hello Health
Hello Data
AIHuB

특허화된 원천 기술 및
37개의 인공지능 의료 솔루션 공유

개인 맞춤 비대면 최적화
인공지능 의료 서비스

데이터 관리를 위한
인공지능 원천기술 공유

인공지능 지속 학습, 검증
데이터 및 고도화 기여

JLK

Hello Health

원격 진료
인증 획득

인공지능
원격 Healthcare Platform

www.hellohealth.ai

개인 중심 복합 데이터
수집 및 토탈 관리 기술

개인 중심 통합 데이터
(헬스케어, 의료, 금융 등)

Hello Data

크라우드소싱,
AI 어노테이션 등

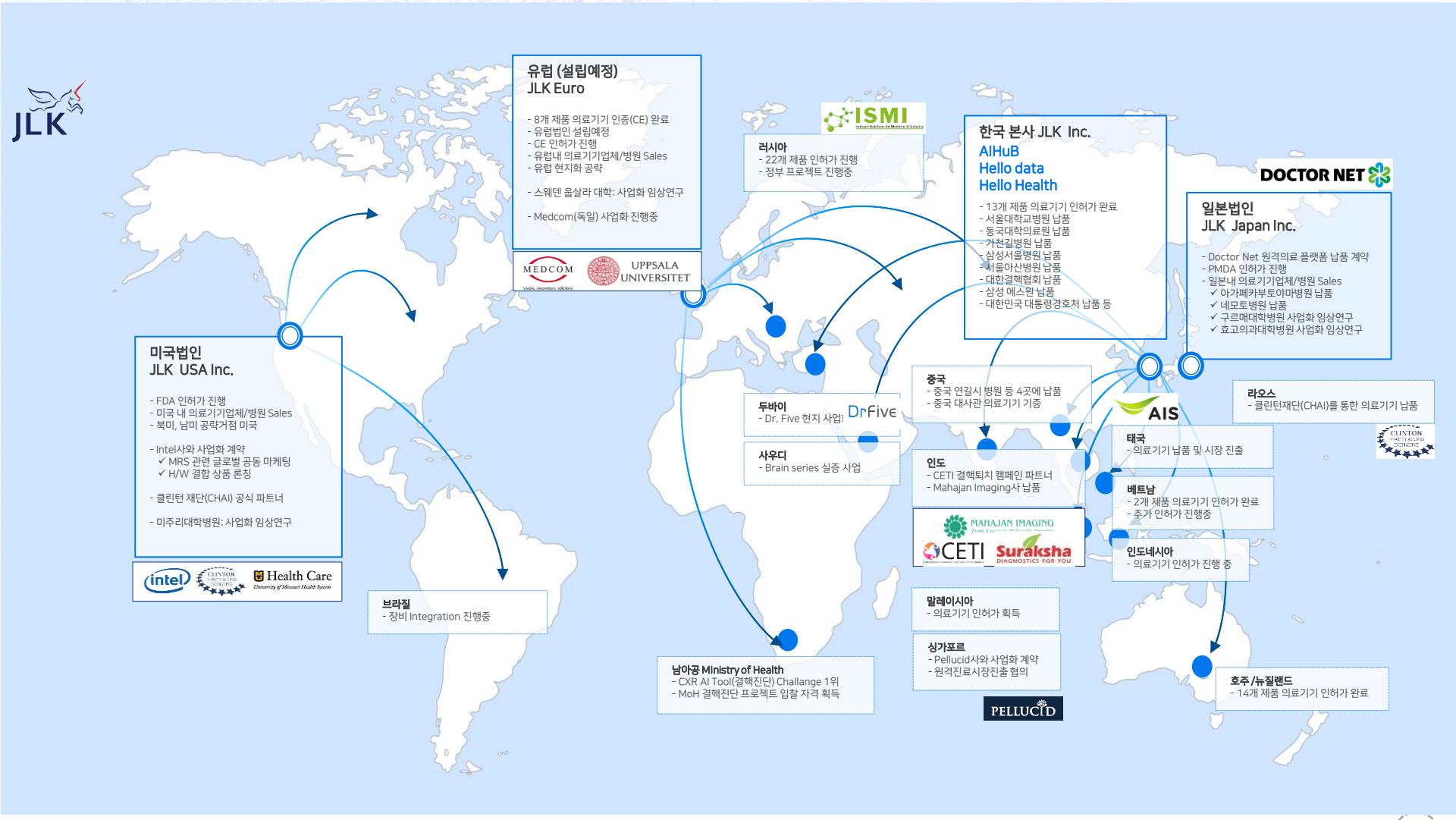
인공지능
Total Data Management Platform

www.hellodata.com

글로벌 사업역량

BIOPLUS · INTERPHEX KOREA

전 대륙 신규시장 개척을 통한 성장동력 확보



JLK

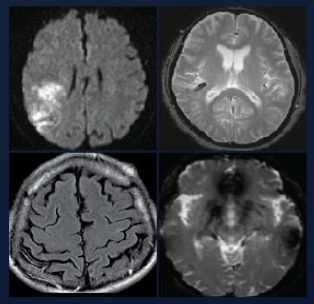
인공지능 기반기술 및 의료 플랫폼

의료 인공지능 플랫폼 구성

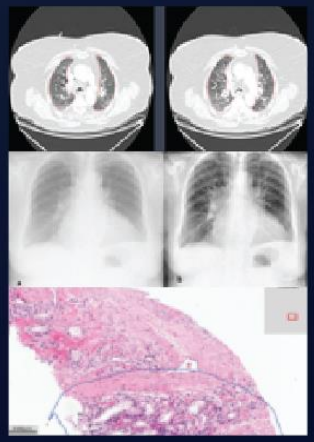
JLK

의료 영상 분석을 위한 인공지능 플랫폼 구조

Multi-Contrast MRI Multi-Modality Images



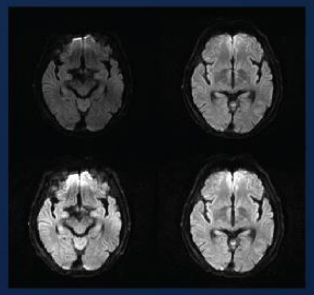
Multi-Contrast MRI



Multi-modality images

** Multi-modality images database
: MRI, CT, X-ray, Mammography, Ultrasonic, Pathology, Medical Camera etc

Pre-processing



Contrast adjustment

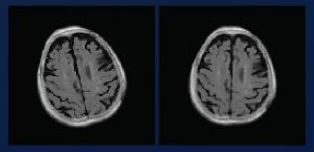


Image alignment

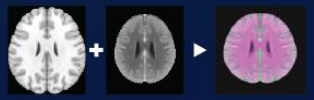
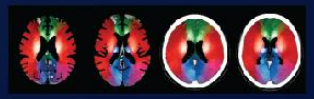


Image registration

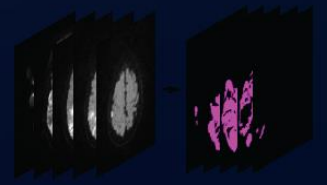


Lesion transfer & registration

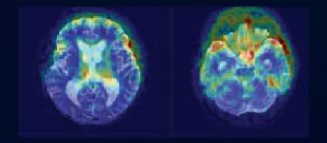
AI Algorithm

Hybrid Network

Classification



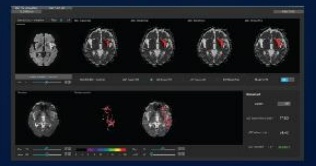
Segmentation



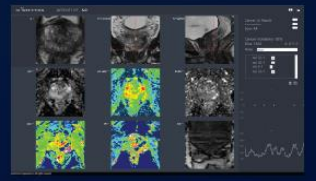
3D Activation Map

User-Friendly Interface

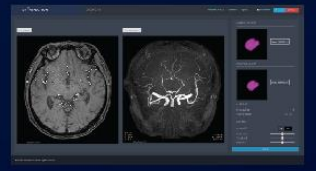
Brain Stroke Interface



Hyper-acute Stroke Interface



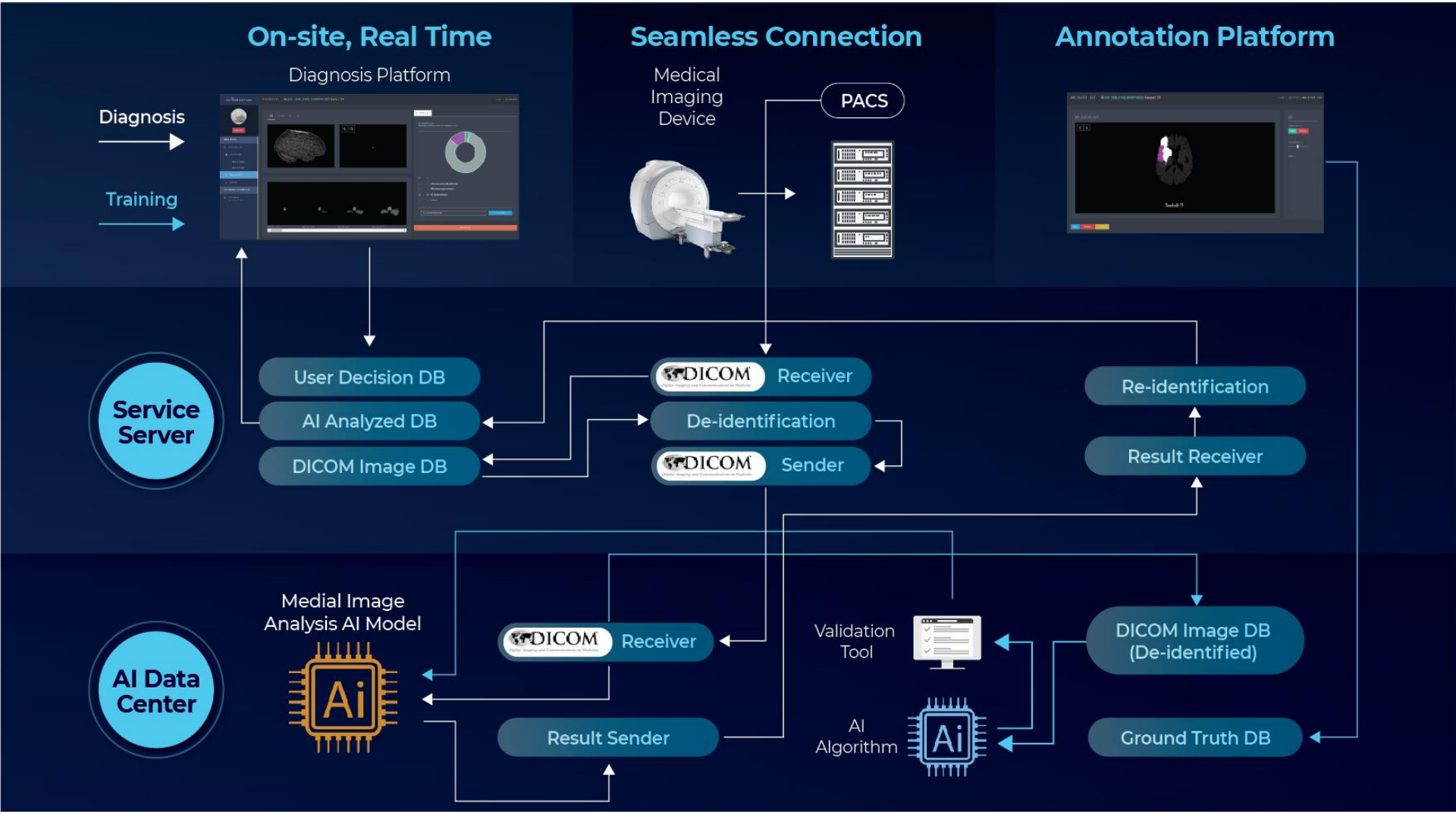
Prostate Interface



Brain Aneurysm Interface

의료 인공지능 도입 구조

병원내 의료 인공지능 플랫폼의 적용 구조도



학습용 의료 데이터 플랫폼 “Hello Data”

의료 영상 데이터의 효율적 가공과 관리, 저장 , 검수 기능을 하나의 플랫폼에서 제공

Hello Data

Total Data Management Platform

헬로데이터는 누구나 자신만의 템플릿을 만들어 데이터 수집 및 가공 프로젝트를 생성/관리/검수할 수 있는 데이터 가공 플랫폼으로서, 인공지능 솔루션 개발을 위한 학습 데이터 생성에 최적화되었음

Highly Accurate
빠르고 정확한 데이터 가공 전문 플랫폼

AI Pre-annotation
인공지능에 의한 Pre-annotation 기능

Virtual Data
학습 데이터셋을 위한 Virtual Data 생성

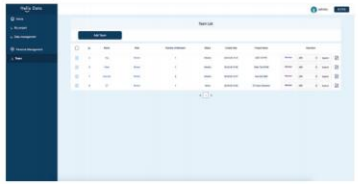
Efficiency
시간과 비용 측면의 높은 효율성

High Security
MS Azure를 이용한 철저한 보안 유지

프로젝트 실시간 모니터링 기능

1. Dash Board
전체 프로젝트 중 어떠한 종류의 프로젝트가 진행되고 있는지 한눈에 볼 수 있고 프로젝트에 사용 중인 데이터의 종류와 크기를 확인할 수 있음

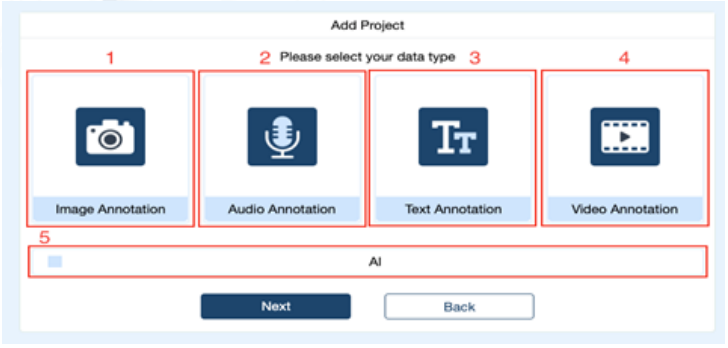
2. 작업자별 Progress
모든 작업자의 프로젝트 현황 및 작업 내용을 한눈에 볼 수 있으며 각각의 데이터 타입(이미지, 텍스트, 오디오, 비디오)에서 실행한 작업 내역을 수집함



3. 작업자 및 팀 관리
모든 작업자가 수행한 데이터 어노테이션의 내용을 바탕으로 프로젝트를 위한 최적의 팀을 생성할 수 있음

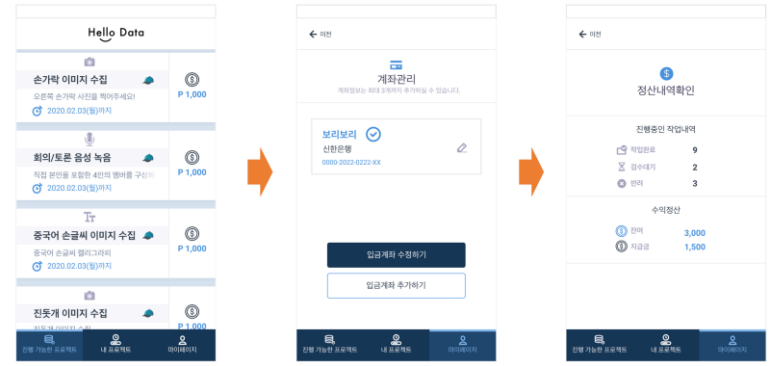
4. 프로젝트별 Progress
개별 프로젝트에 대한 상세 내용을 확인 가능하며 프로젝트에 할당된 팀들의 작업 상황에 대한 실시간 확인을 통해 정해진 기간 내 성공적 프로젝트 완성을 서포트함

다양한 데이터 처리 기능 및 인공지능 보조기능 선택기능



오픈뱅킹 연동 크라우드소싱 포인트 정산 기능

크라우드 소싱 (프로젝트 참여) → **오픈뱅킹** (계좌 등록) → **포인트를 현금으로** 정산



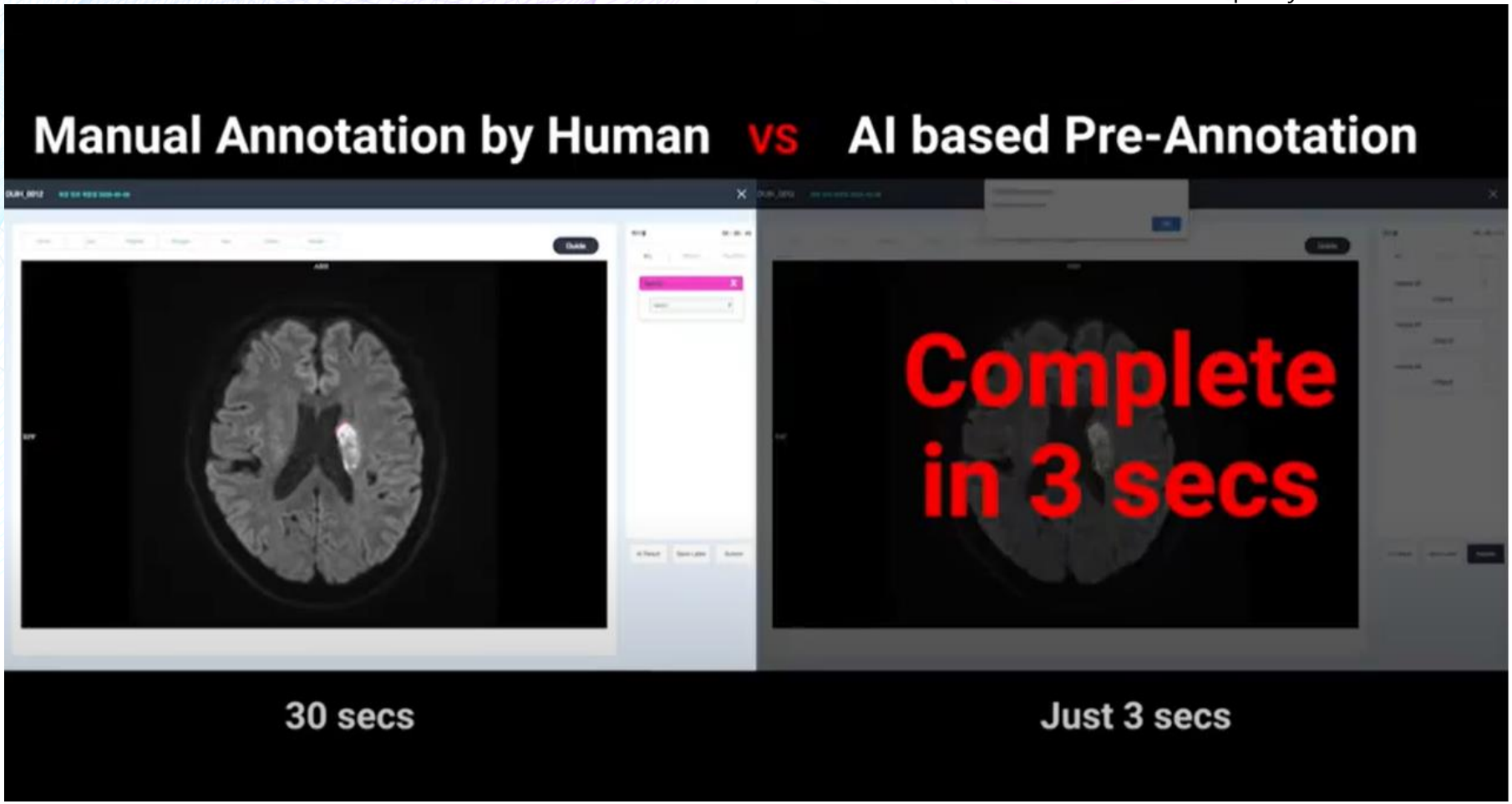
인공지능 기반 의료 데이터 가공

BIOPLUS · INTERPHEX KOREA

JLK

인공지능을 활용한 Pre-annotation 기능 데이터 가공 효율을 극대화

https://youtu.be/bRZoQJ0-



제안사의 데이터 Management 플랫폼 헬로데이터(Hello Data, www.hellodata.com)

JLK

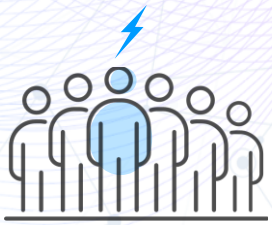
인공지능 기반 뇌 의료 영상 분석 제품

뇌졸중 토탈 솔루션 “UNISTRO”

JLK

세계 유일의 뇌졸중 토탈 솔루션 “UNISTRO” : 11개의 제품군으로 구성

시장 잠재력 & 가능성

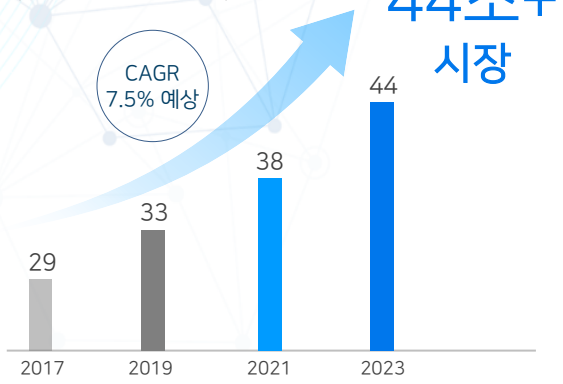


전 세계

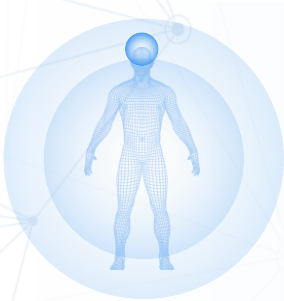
6명당 1명 꼴로 **뇌졸중** 발병

뇌졸중 진단 세계시장 규모

(단위: 조 원. 20년 7월 기준)



* 출처 : “Global Stroke Management Market Analysis(2017-2023”), KBV Research, 2017.12



AI Based Brain Stroke Total Solution

UNISTRO

응급실에서부터 재활까지 연결되는
세계 유일의 뇌졸중 토탈 솔루션

어디서든
쉽게 설치 가능한
미니PC

사업화 현황

SAMSUNG 삼성서울병원

동국대학교의료원 dongguk university medical center

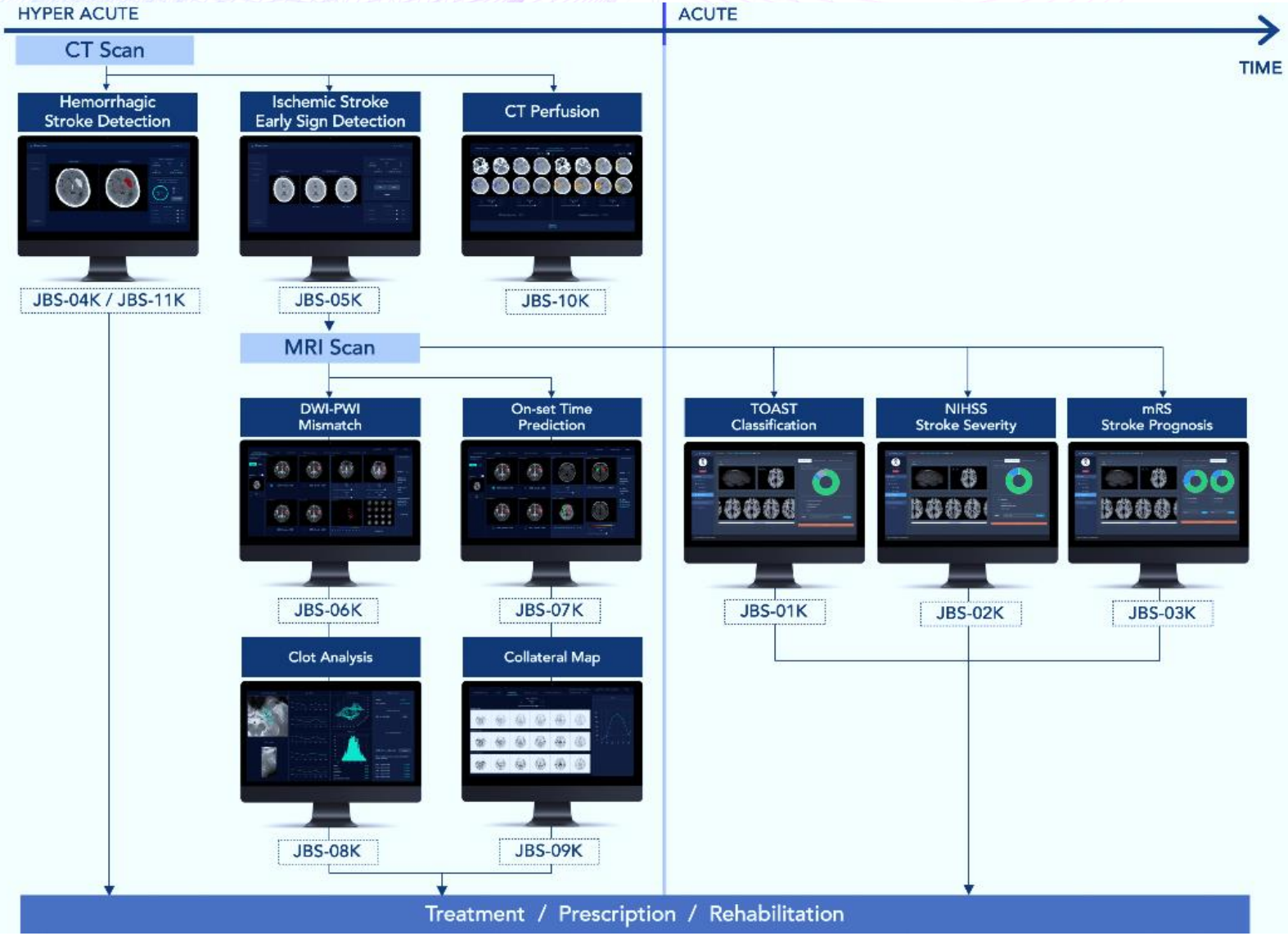
久留米大学病院 KURUME UNIVERSITY HOSPITAL
(일본 구루메 의과대학병원)

SNUH 분당서울대학교병원

가천대 길병원 Gachon University Gil Medical Center

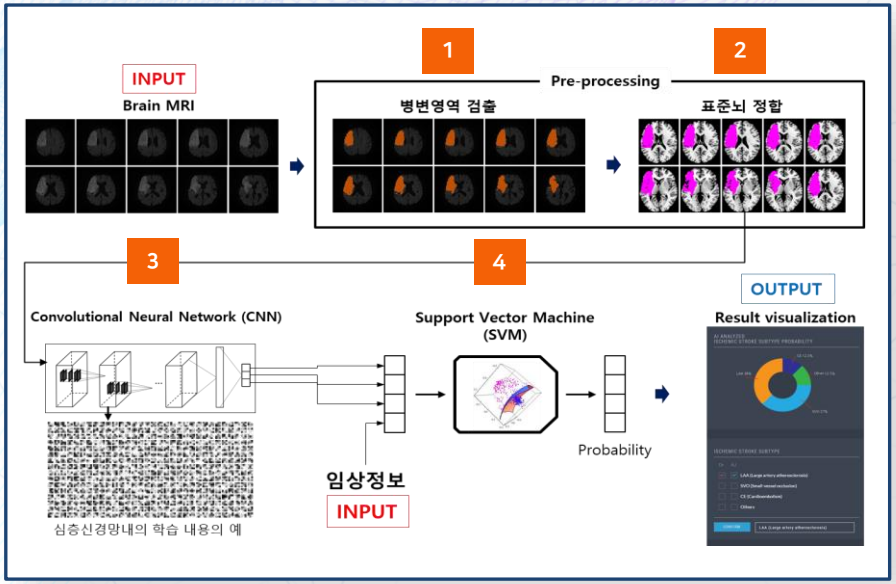
뇌졸중 토탈 솔루션 “UNISTRO”

CT/MRI를 활용한 초급성에서 예후예측까지 전주기적인 분석 지원

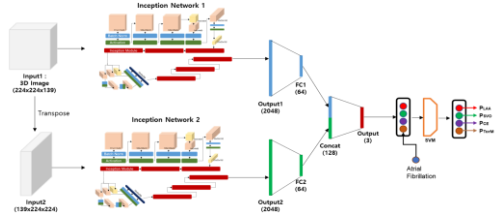


뇌졸중 토탈 솔루션 “UNISTRO”

특허를 기반한 뇌졸중 솔루션 구성 알고리즘의 기능 구현 실례



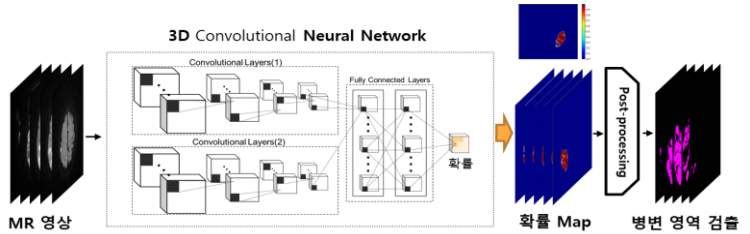
3 4 분 류



병변 정보와 심방세동 임상 정보를 기반으로 뇌경색 유형을 분류

- **특허등록번호 10-1740464** : 뇌졸중 진단 및 예후 예측 방법 및 시스템
- **특허등록번호 10-1857624** : 임상 정보를 반영한 의료 진단 방법 및 이를 이용하는 장치

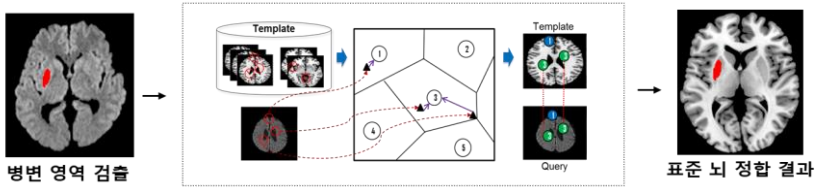
1 분 할



입력된 3차원의 뇌 MR영상에서
뇌 구조물과 voxel의 특징을 종합하여 병변 영역을 분할

- **특허등록번호 10-1740464** : 뇌졸중 진단 및 예후 예측 방법 및 시스템
- **특허등록번호 10-2061408** : 가상적 3차원 심층 신경망을 이용하는 영상 분석장치 및 그 분석방법

2 해 석



뇌 MR영상에 해당하는 뇌의 구조물을 특징으로 하여
표준 뇌 템플릿에서 그 위치를 분류

- **특허등록번호 10-1740464** : 뇌졸중 진단 및 예후 예측 방법 및 시스템
- **특허등록번호 10-1825719** : 뇌 영상 처리 방법과 이를 이용하는 임상 뇌 영상과 표준 뇌영상의 매칭 방법 및 장치

공 통

- **특허등록번호 10-1740464** : 뇌졸중 진단 및 예후 예측 방법 및 시스템
- **특허등록번호 10-1811028** : 인공지능 기반 의료기기의 임상적 유효성 평가 방법 및 시스템
- **특허등록번호 10-1818074** : 인공지능 기반 의료용 자동 진단 보조 방법 및 그 시스템

뇌졸중 토탈 솔루션 “UNISTRO”

뇌출혈 및 뇌경색 분석 솔루션

데모 동영상

JBS-04K

Brain Hemorrhage Stroke Solution

CT

JLK INSPECTION

뇌 정량 분석 솔루션 “ATROSCAN”

BIOPLUS · INTERPHEX KOREA

JLK

건강검진용 뇌 노화 및 치매 분석 솔루션 “ATROSCAN”

시장 잠재력 & 가능성

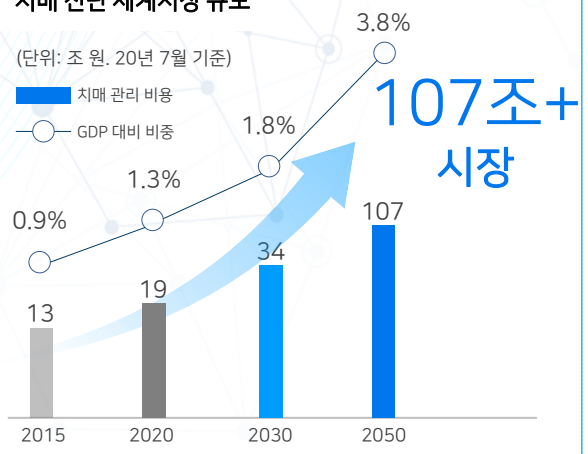
국내 치매 관리비용 연간

15.3조원

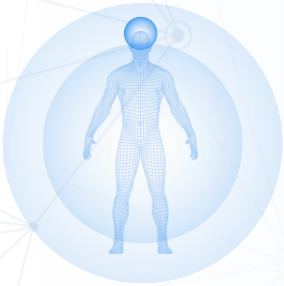
전 세계 치매 인구

50,000,000 명

치매 진단 세계시장 규모



* 출처 : 통계청 장애인구추계, 보건복지부 2019년 전국 치매역학조사, 중앙치매센터 대한민국 치매현황 2019

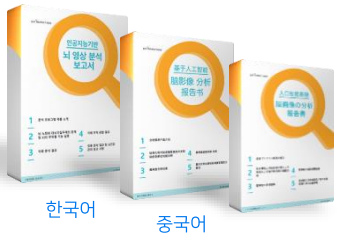


AI Based Brain Aging and Dementia Progress Analysis

ATROSCAN

치매 분석 리포트와 3차원 영상을 받을 수 있는 치매 분석 프로그램

어디서든 쉽게 설치 가능한 미니PC



한국어 중국어 일본어

사업화 현황

SNUH 서울대학교병원강남센터

HS 한신메디피아

医療法人社団 アガペ会 アガペ甲山病院 (일본 아가페카부토야마병원)

久留米大学病院 KURUME UNIVERSITY HOSPITAL (일본 구루메 의과대학병원)

소중한메디케어 SOJUNGHAN MEDICARE

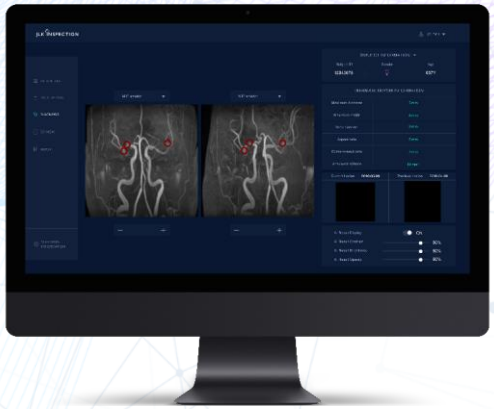
뇌 정량 분석 솔루션 “ATROSCAN”

글로벌 인공지능 시장을 선도하는 “제이엘케이”

데모 동영상

뇌동맥류 분석 솔루션 “JBA-01K”

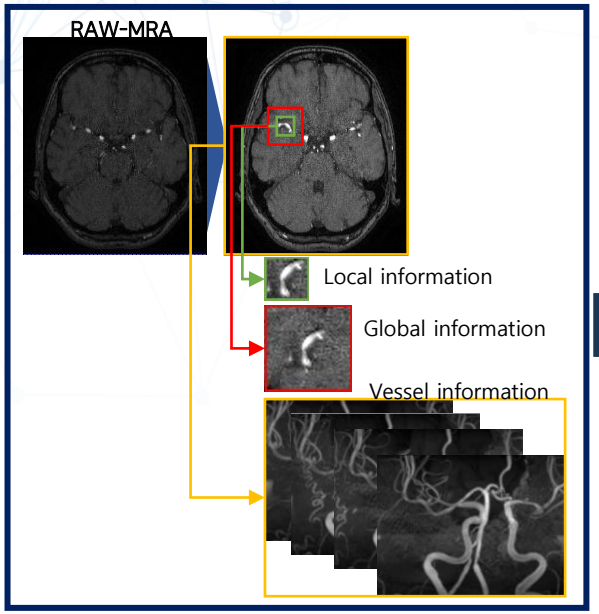
MRA 영상을 이용한 뇌동맥류 분석 솔루션



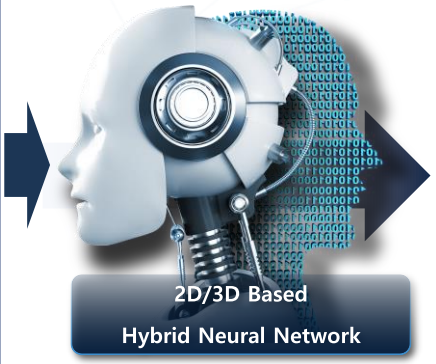
Main features

- MRA 영상을 입력하여 인공지능 검출 결과를 2D / 3D 가시화
- 영상 후처리를 통한 다양한 정량정보 제공
- 뇌동맥류 선택을 통한 추적검사 및 비교 정보 제공
- 분석 결과 제공을 위한 자동 리포트 작성 기능

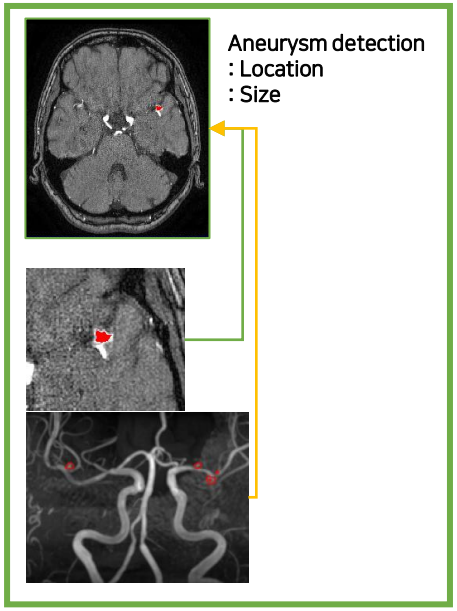
Pre-processing



Detection



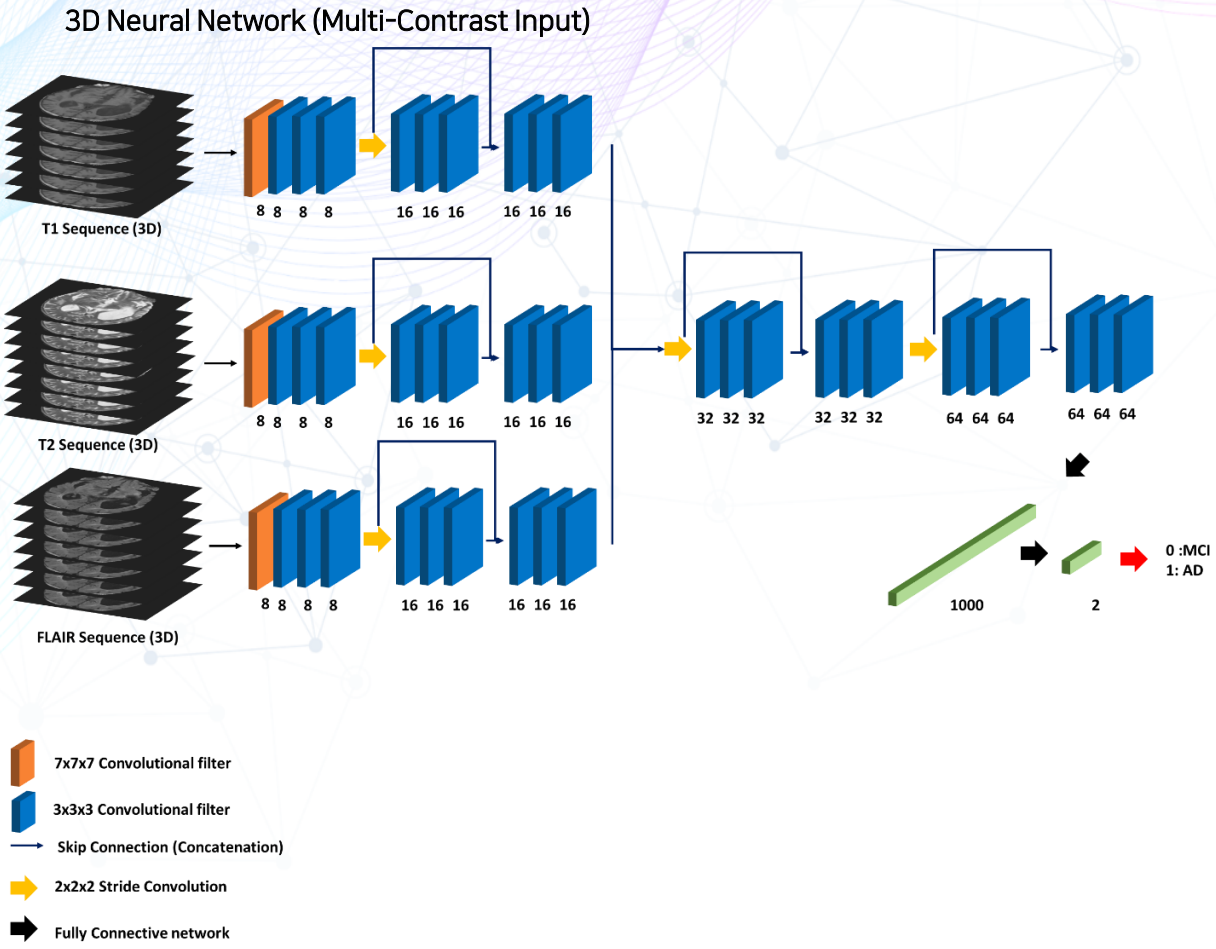
post-processing

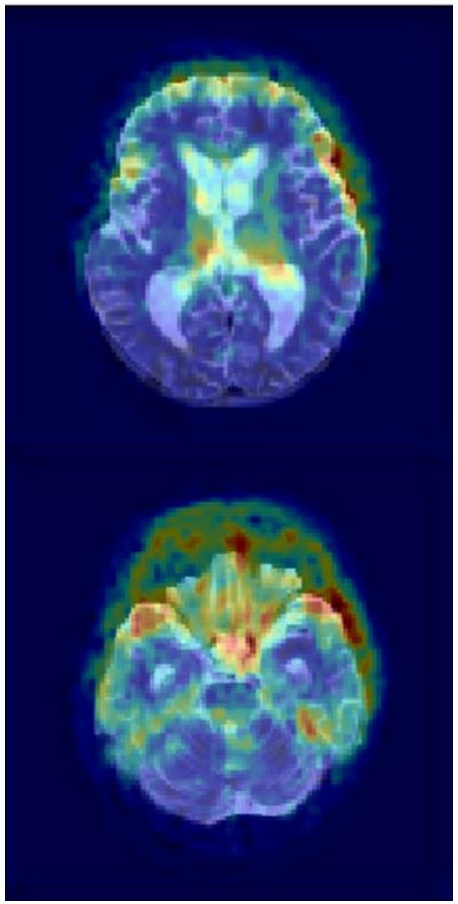


기술 확장 및 비전

JLK

Explainable AI를 활용한 의료 영상 분석





3D Activation Map
(Heatmap)

인공지능 기반기술의 확장

BIOPLUS · INTERPHEX KOREA

JLK

축적된 기술과 경험을 기반한 전방위적 활용 분야 확장

+α

+α

+α

+α

+α

+α

+α

PACS

HIS

OCS

EMR

AI-HIS
지능형 통합 병원 정보시스템

인공지능 기반의 IoT
지능형 센서 및 헬스케어 사업 (B2C)

데이터 Industry :
데이터 가공부터 솔루션 개발까지 플랫폼 구축

인공지능 신약개발 평가
지능형 약물실험 플랫폼 사업

인공지능
의료 시스템

인공지능
정량분석 플랫폼

인공지능
의료진단 플랫폼

인공지능 오믹스(OMICS) 분석을 통한 **지능형 정밀의료기술사업**

기반기술

Image processing

Artificial Intelligence Total Platform

AI Medical System

인공지능 의료 시스템

AI Security System

인공지능 보안 시스템

What's next?

Thank you

의사 주도의 의료 인공지능 플랫폼 (DEEP:PHI)

김태규

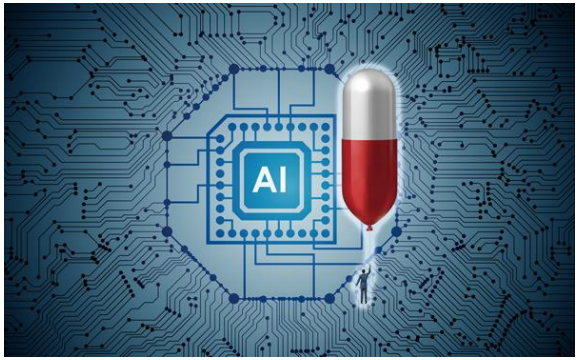
CTO, 딥노이드

BIOPLUS INTERPHEX KOREA

의료 AI 연구 분야 예

조기 진단

정밀 진단



신약 개발

중증도, 사망률 예측

AI 연구의 어려움

4차산업혁명시대의 헬스케어의 핵심기술인 인공지능의 적극적 활용이 필수이나

병원/기업/연구자들에게 AI 인프라·플랫폼을 구축하는 것은 너무나 어려움

자체적으로 최적 AI 기술 도입 & 활용은 매우 어려움

- Data 수집,전처리,모델설계,학습,배포 등의 전과정에서 전문성 필요

대학병원/대형병원/의원이 AI 플랫폼 전 영역을 자체 역량으로 구축하는 것은 매우 어려움

인공지능 전문가 확보 곤란

- 인프라,프레임워크,데이터 가공,모델링, 분석 전문가 등 전문 인력 확보 곤란

전문 기업을 제외하고는 AI/ML 전문인력 절대적으로 부족

CAPEX,COPEX 부담,신속한 투자 곤란

- 고가의 AI 인프라 구축비 소요(GPU 서버 등)
- 느리고 경직된 최신 기술 투자
- ROI 관점에서의 공격에 취약

AI 인프라 및 플랫폼 구성을 위한 막대한 구축·운영 비용 부담

작업 시간 과다 소요

- ML 전과정에서의 시행착오,반복 작업을 위한 시간 소요
- 잦은 실험적 시도
- Time is Money !

각 단계별 인프라 및 플랫폼 구성, 학습, 배포, 상용화 등 신속하게 수행하기 곤란

복잡한 AI 연구 절차

데이터수집 → 레이블링 → 전처리 → AI 학습 → 임상검증 → 배포

단계별 주요 연구 내용

데이터수집
- 연구 기획
- 연구 데이터 조사
- 연구 데이터 검색 및 수집

레이블링
- 데이터 분류
- 영상 데이터 Masking
- 질환 ROI,VOI 그림
- Ground Truth 생성

전처리
- 데이터 정규화
- 특징 추출
- 데이터 증강

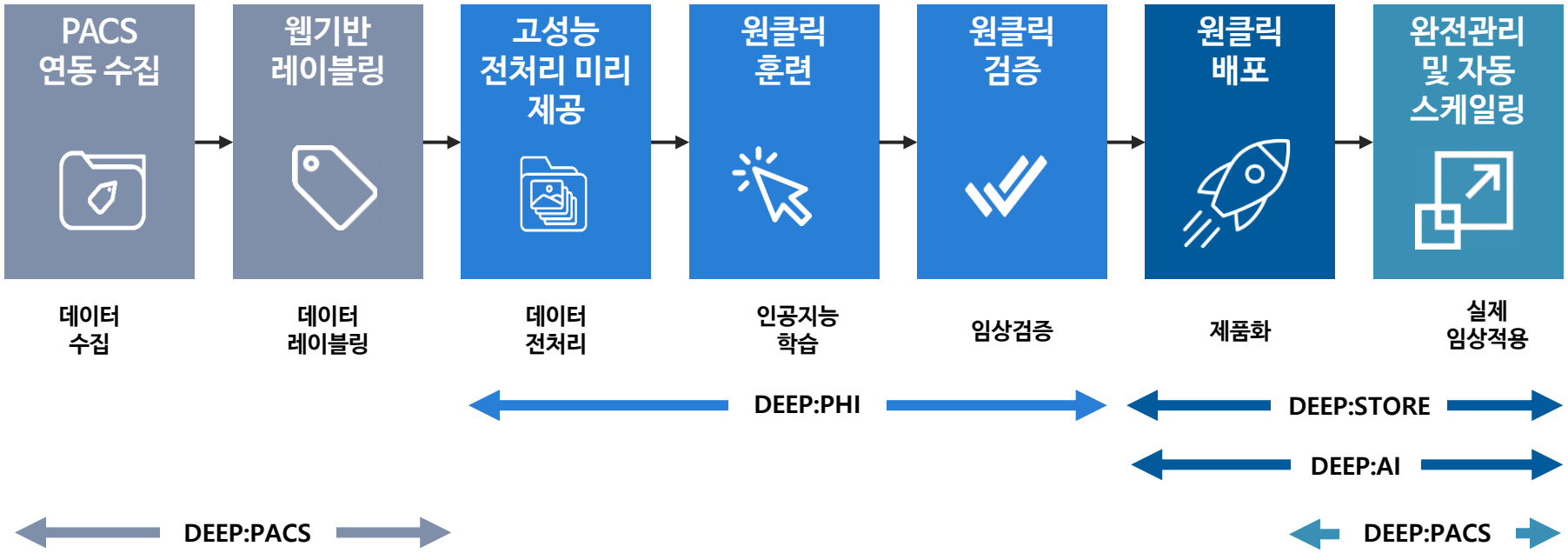
AI 학습
- ML 모델 개발
- ML 모델 학습
- 하이터파라미터 튜닝
- ML 모델 성능 비교

검증
- 민감도,특이도 측정
- 분류 및 검출 정확도 검증
- 다기관 임상시험
- 기술문서 작성

배포
- PACS, EMR 연동
- HIS(병원정보시스템) 연동
- 마케팅, 영업
- 설치 및 관리
- 유지보수

복잡한 AI 연구를 쉽게 사용할 수 있도록..

학습 데이터 수집, 학습 모델 생성,훈력 및 서비스 배포 완전 관리



User Interface of DEEP:PHI Platform

의사가 AI 프로그램 코딩없이 **엑셀과 파워포인트**와 같이 AI를 쉽게 연구 및 상용화를 위한 서비스

DEEP:PHI

DEEP:PACS

DEEP:STORE

DEEP:PHI Platform 주요 특징

- 의사/병원 주도형
- 오픈 플랫폼
- 코딩 없음
- AUTO 머신 러닝
- Total 솔루션
- AI 병렬 연구
- 이익 분배

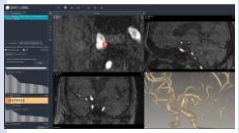
AI-based One Stop Solution Seamlessly for Researches

BIOPLUS · INTERPHEX KOREA

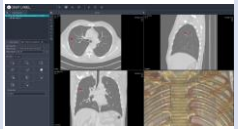
데이터 업로드부터 알고리즘 검증에 이르기까지 연속적인 연구 가능

빅데이터 구축

DEEP:PACS(Label)

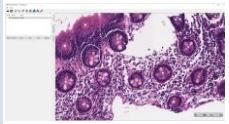


MRI
(Cerebral Aneurysm)



CT(Lung nodule)

X-Ray(Chest)

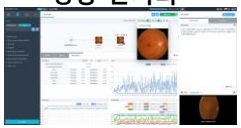


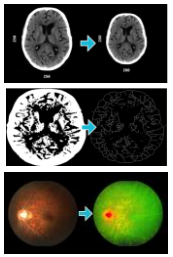
Pathology(
Colorectal Cancer)

인공지능 연구

DEEP:PHI

영상 전처리





인공지능 신경망 네트워크

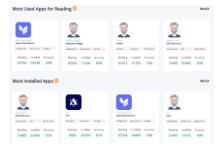
임상검증

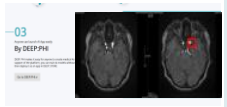
임삼시험

마켓 플레이스

DEEP:STORE

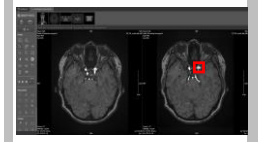
마켓 플레이스





AI 이미징 PACS

DEEP:PACS

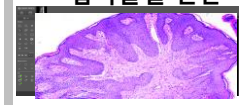


뇌동맥류 진단

폐결절 진단

흉부 X-Ray 질환 진단

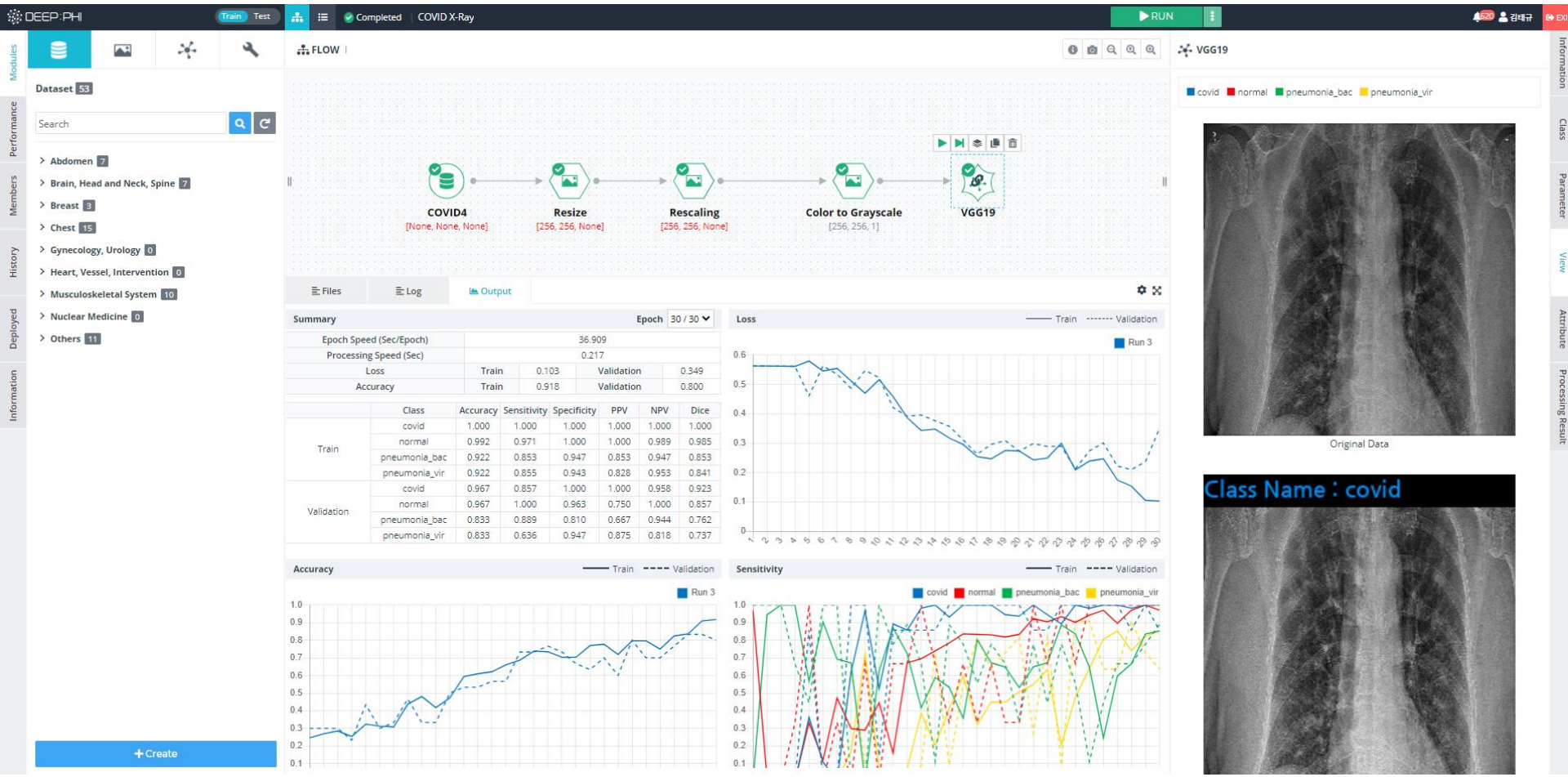
압박골절 진단



대장암 진단

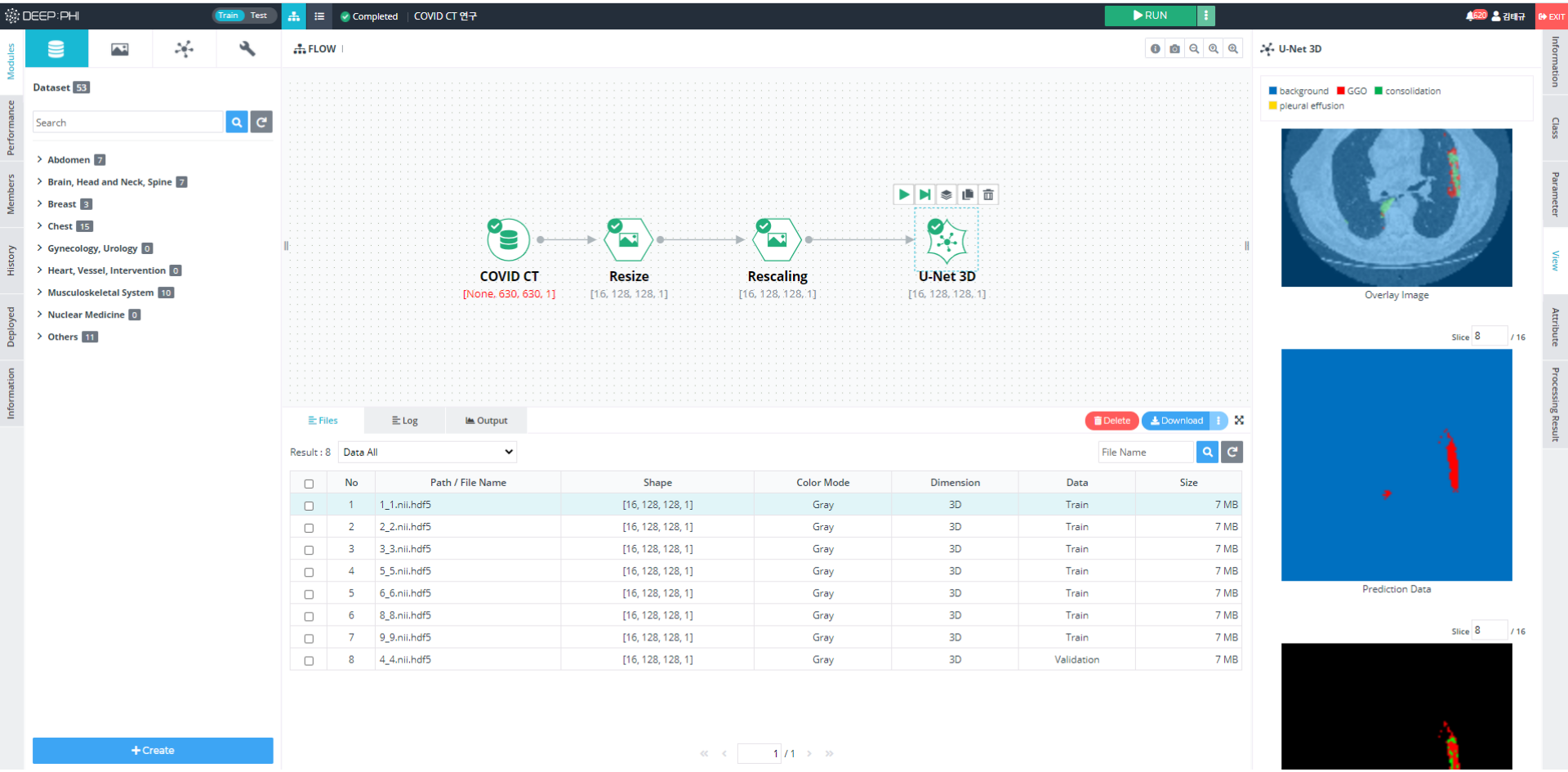
DEEP:PHI를 이용한 COVID 19 X-ray 연구

BIOPLUS · INTERPHEX KOREA

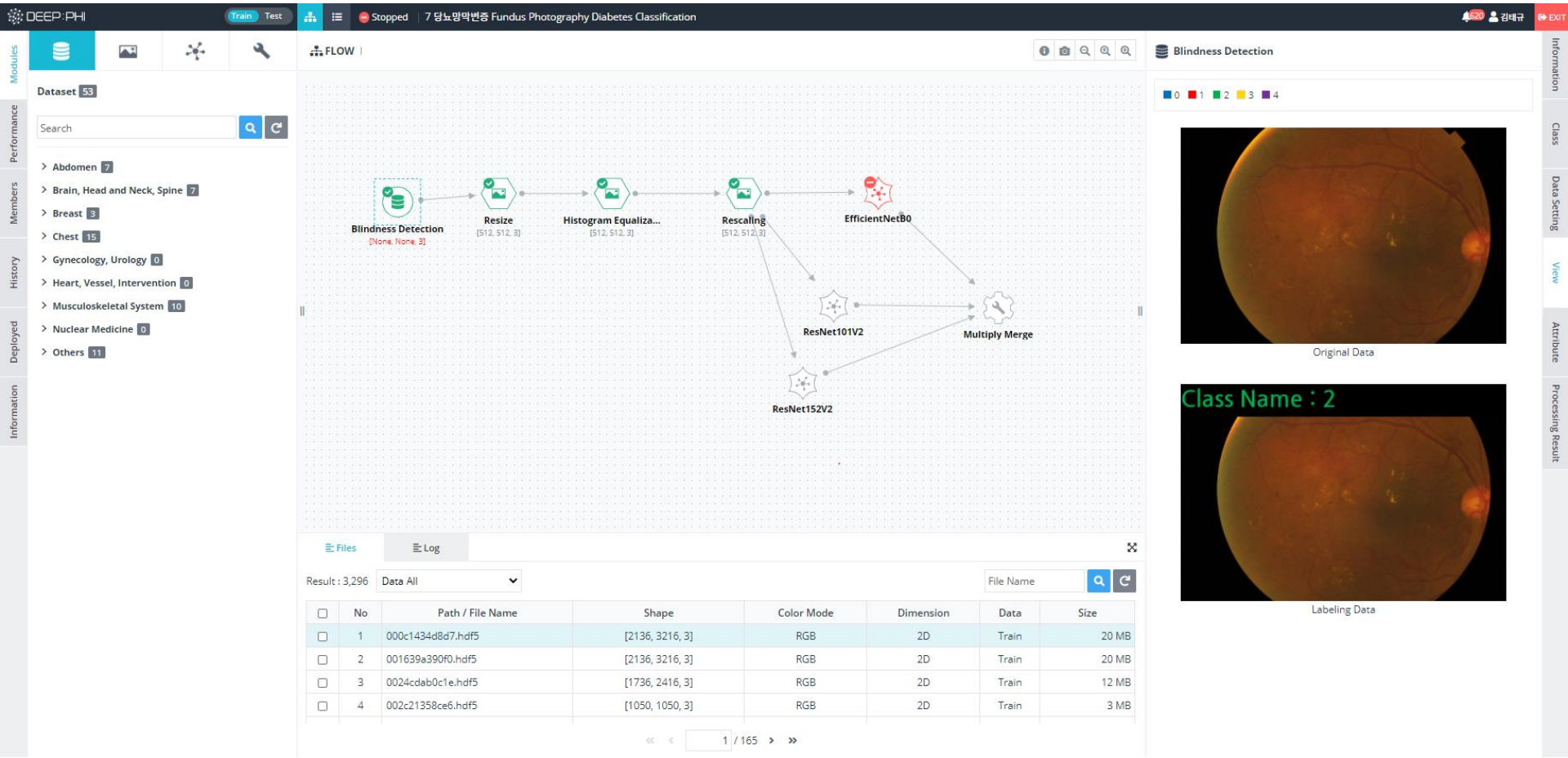


DEEP:PHI를 이용한 COVID 19 CT 연구

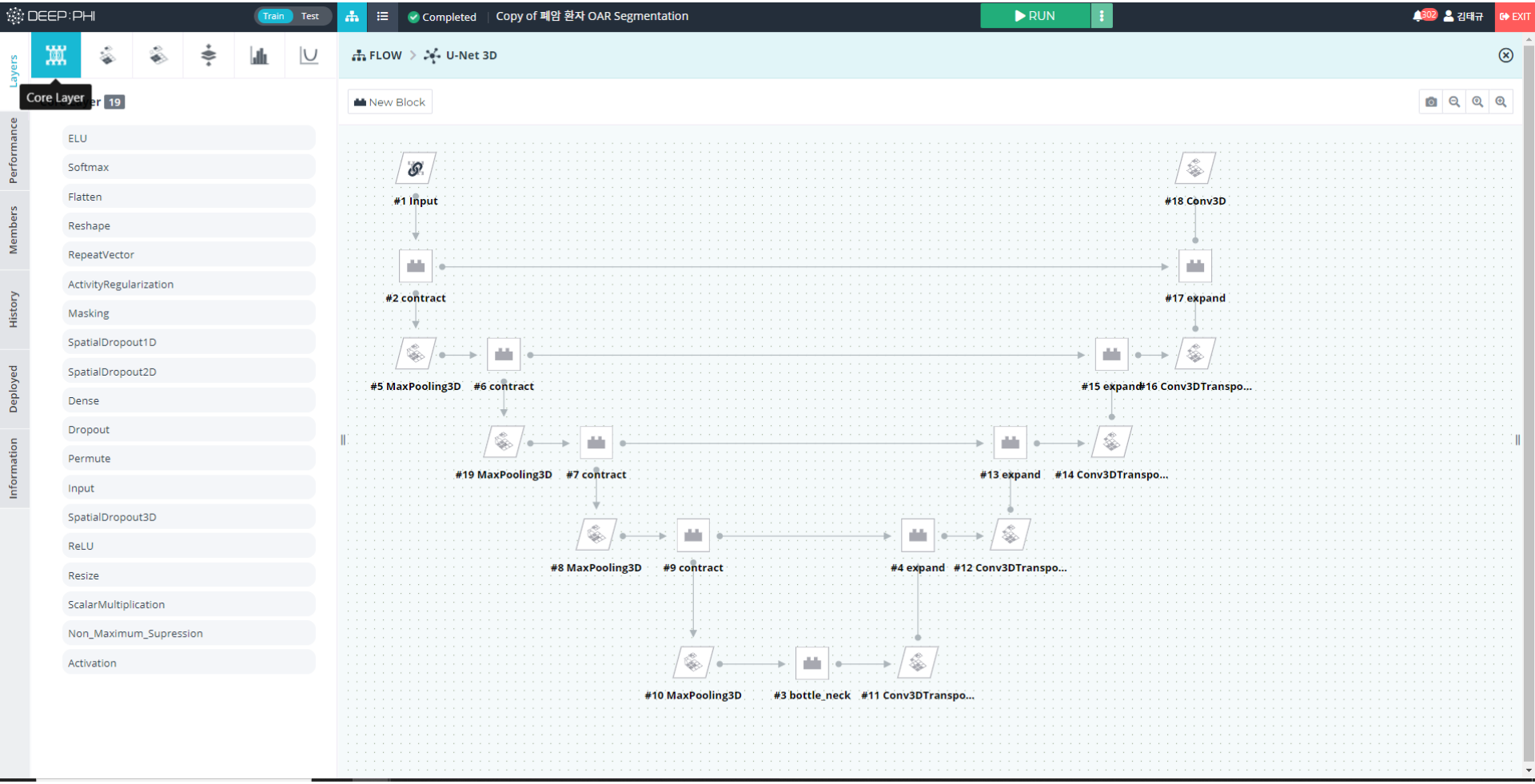
BIOPLUS · INTERPHEX KOREA



DEEP:PHI를 이용한 당뇨성망막병증 연구



신경망 모델 빌더


DEEP:PHI
Train
Test
Completed
Copy of 폐암 환자 OAR Segmentation
RUN
302
김태규
EXIT
Layers
Core Layer
19
Performance
Members
History
Deployed
Information
ELU
Softmax
Flatten
Reshape
RepeatVector
ActivityRegularization
Masking
SpatialDropout1D
SpatialDropout2D
Dense
Dropout
Permute
Input
SpatialDropout3D
ReLU
Resize
ScalarMultiplication
Non_Maximum_Supression
Activation
FLOW
U-Net 3D
New Block
#1 Input
#2 contract
#5 MaxPooling3D
#6 contract
#19 MaxPooling3D
#7 contract
#8 MaxPooling3D
#9 contract
#10 MaxPooling3D
#3 bottle_neck
#11 Conv3DTranspo...
#4 expand
#12 Conv3DTranspo...
#13 expand
#14 Conv3DTranspo...
#15 expand
#16 Conv3DTranspo...
#17 expand
#18 Conv3D

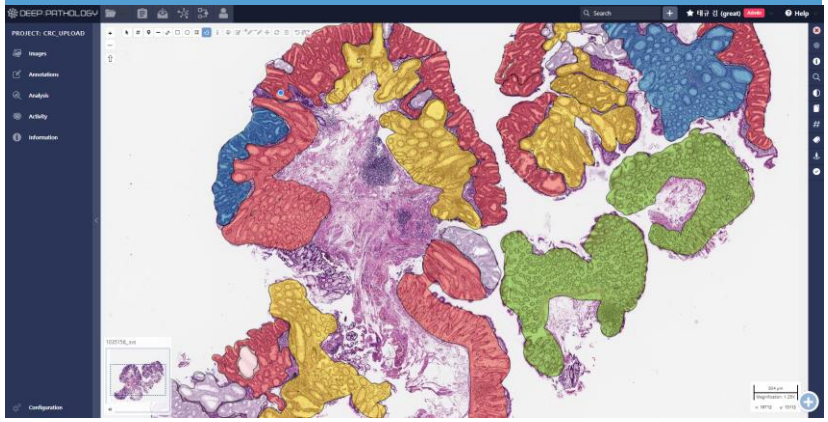
DEEP:PHI를 이용한 COVID 19 AI 연구

DEEP:PATHOLOGY

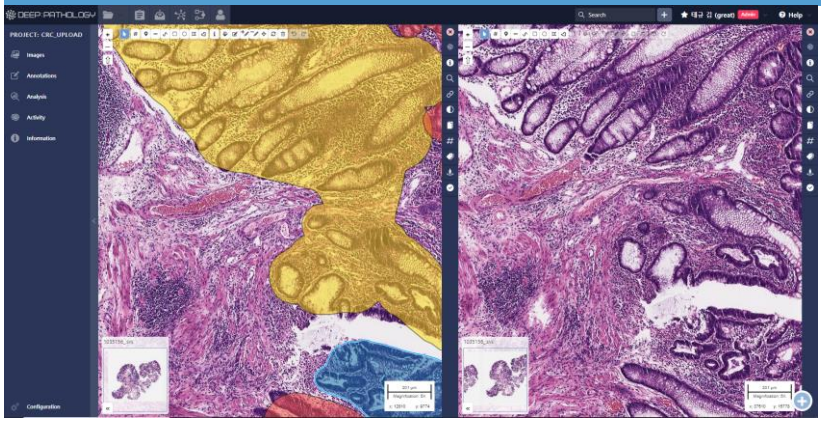
BIOPLUS · INTERPHEX KOREA

웹기반 디지털 병리 시스템 (레이블링 기능 포함)

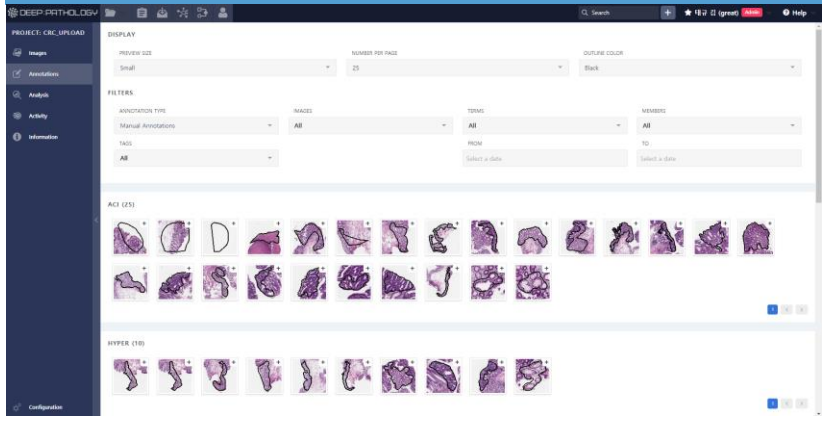
병리 영상 웹 뷰어



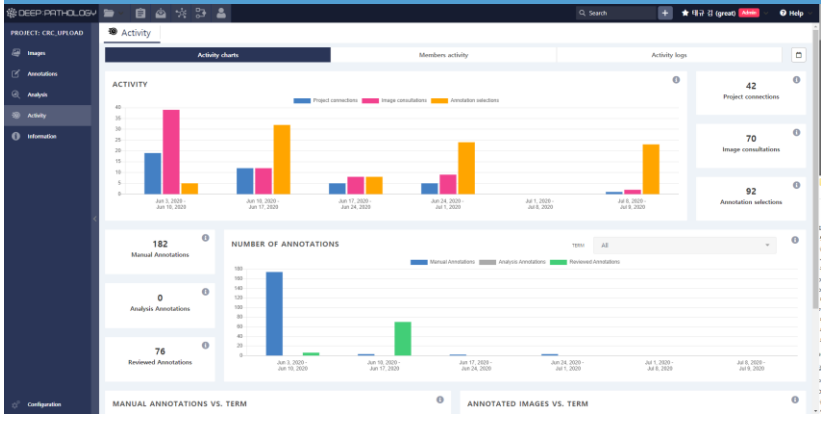
영상 비교



레이블 관리



레이블링 통계 리포트



DEEP:LABEL

자동 레이블링 기술

Competitive Differentiations

AI based medical solutions	vs.	DEEP:PHI platform
AI 알고리즘 개발자	Research leader	Doctors
AI 엔지니어의 의학 지식	Output	의사의 AI 역량 강화
단일 연구 접근 방식	Efficiency	다양한 질병의 병렬 연구 접근
여러 단계 모듈로 인한 장기 연구	Period	병렬 모듈로 최소화
별도의 labeling tool, PACS 등 필요	Supportive tools	One-stop total solution
지원 도구 및 AI 기술에 대한 추가 비용	Cost	무료 AI 기술 지원

DEEP NOID

Thank you!

E-mail. deepnoid@deepnoid.com
Tel. 82-2-6952-6001
Fax. 82-70-4009-3408
Website. www.deepnoid.com

Artificial Intelligence for Thoracic Imaging

Kyu-Hwan Jung, Ph.D

Cofounder and CTO, VUNO Inc.

BIOPLUS INTERPHEX KOREA

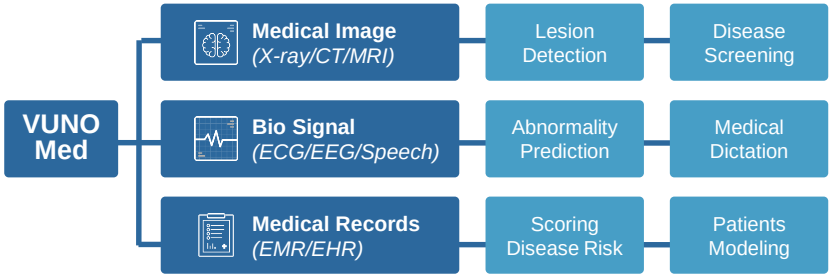
Table of Contents

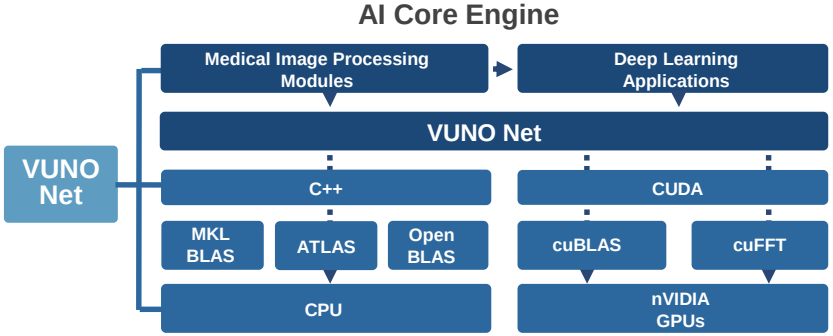
Introduction of VUNO

Overview of VUNO

- The medical diagnostic support platform, VUNO-Med, is built on top of our proprietary AI engine, VUNO-Net.

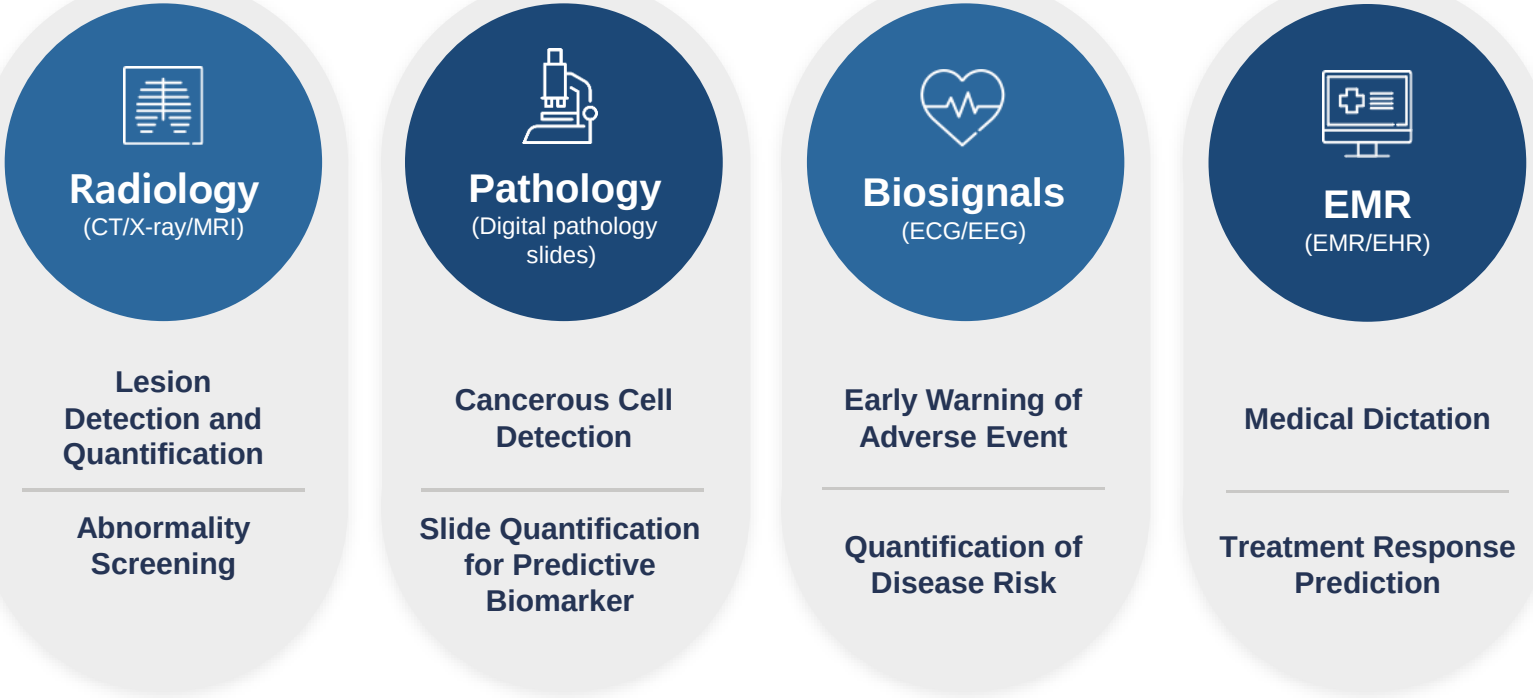
서울아산병원 Asan Medical Center
국립암센터 NATIONAL CANCER CENTER
SAMSUNG 강북삼성병원
SNUH 분당서울대학교병원
세브란스병원 SEVERANCE HOSPITAL
가톨릭대학교 서울성모병원
세종병원 SEJONG HOSPITAL
아주대학교병원 Ajou University Hospital
이화여자대학교 의과대학 부속 목동병원
GC 녹십자





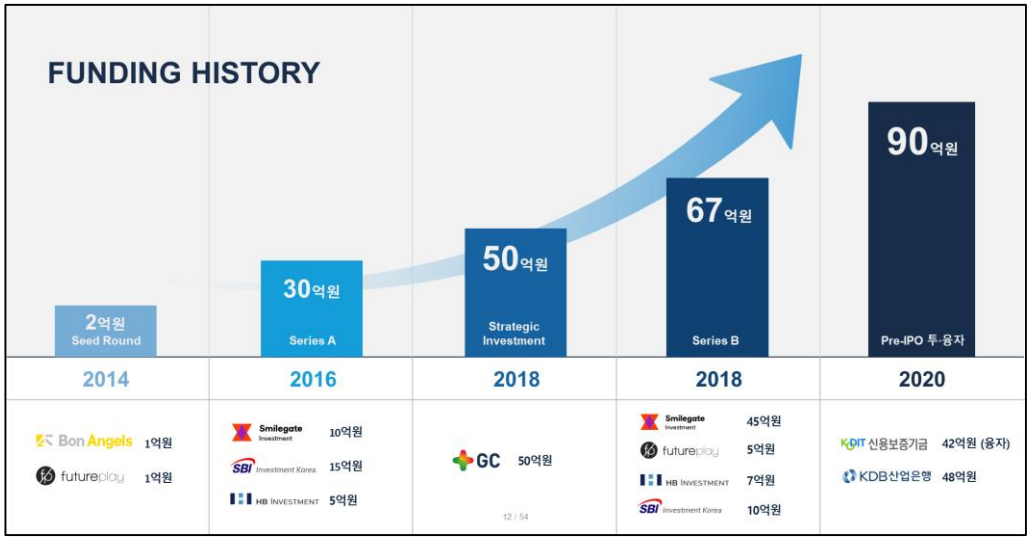
Overview of VUNO

- VUNO-Med : AI-based Diagnostic Support Platform

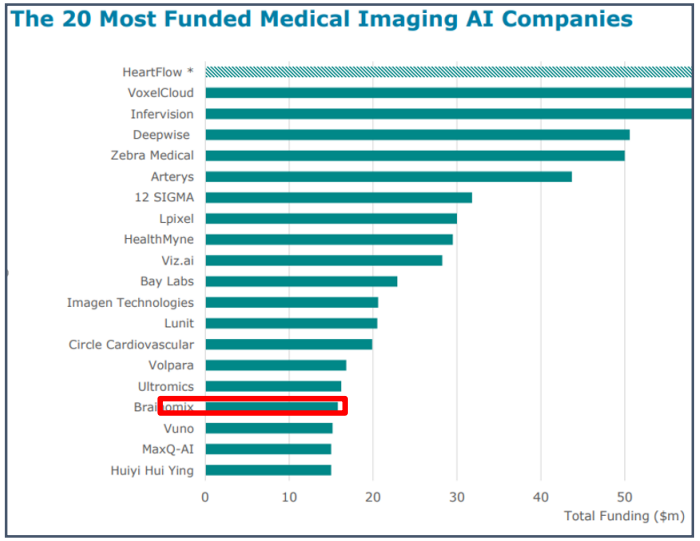


Overview of VUNO

- VUNO is One of the Most Funded Medical Imaging AI Startup



[Funding History]



[One of the Most Funded Medical AI Startup]

Overview of VUNO

- VUNO in Numbers

1st

국내 1호 AI 의료기기
뷰노메드 본에이지™
국내 허가 취득

11+

식품의약품안전처 허가 및
CE 인증 완료

다수 뷰노메드 솔루션에 대한
식약처 허가와 FDA 승인 및
PMDA/CE 인증 완료 예정

VUNO Med®

10+

의료 인공지능 솔루션
개발 및 상용화 성공

40+

세계적으로 저명한
의료 인공지능 학술지
논문 발간 및 학회 발표

90+

AI 원천기술, 진단 보조, 질환 예측 등
국내외 특허출원 및 등록

100+

의료 인공지능 R&D
및 상용화 특화된
전문 인력 구성

60%

전체 인원 중 절반 이상
R&D 인력으로 구성

100+

주요 중대형 병원 등
국내 고객 100 개 기관 돌파

20+

해외 주요 중대형 병원 내
뷰노메드 솔루션 도입 진행

30+

다양한 국내외 의료기관과
R&D파트너 계약 체결

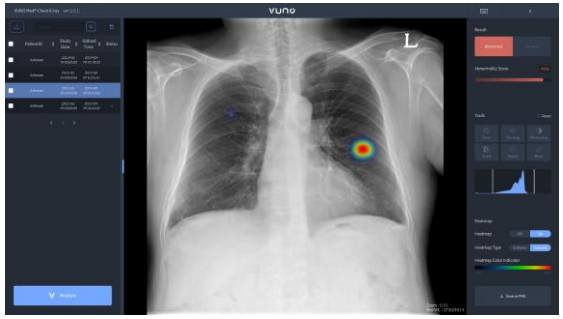
VUNO®

Overview of VUNO

- VUNO Med Solutions with/under Regulatory Approval

식품의약품안전처 Ministry of Food and Drug Safety CE

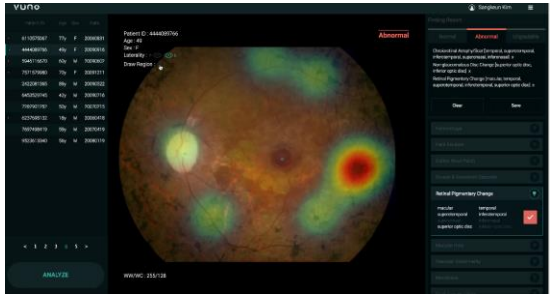
식품의약품안전처 Ministry of Food and Drug Safety CE FDA



식품의약품안전처 Ministry of Food and Drug Safety CE FDA

식품의약품안전처 Ministry of Food and Drug Safety CE FDA

식품의약품안전처 Ministry of Food and Drug Safety CE FDA



식품의약품안전처 Ministry of Food and Drug Safety

Overview of VUNO

- VUNO Med's Milestones

국내 최초 AI의료기기 품목허가 (2018.05)

뷰노, 인공지능 의료기기로 국내 최초 식약처 인허가 취득

인공지능 기반 의료기기 '뷰노메드 본에이지'(의료영상 분석 장치 소프트웨어, 2등급)가 국내 최초로 인공지능 의료기기 인허가 승인을 받았다.

뷰노메드 본에이지는 뷰노가 개발한 인공지능 기반 골연령 진단 소프트웨어다. 성조숙증과 저신장증 등의 검사를 위해 촬영된 수골 X-ray 영상을 인공지능이 자동으로 분석, 의사의 판독 업무를 보조해준다.

서울아산병원과 뷰노가 2017년 미국영상의학학회지에 발표한 임상연구 결과에 따르면 의사가 해당 제품을 이용해 판독한 경우 정확도는 약8% 향상, 판독 시간은 최대 40%까지 감소하는 것으로 나타났다.

국내 최초 AI의료기기 CE인증 (2019.01)

뷰노메드 본에이지, 국내기업 최초로 유럽 CE인증

헬스케어 섹터에서 국내 기술 최초로 인정받아…글로벌 시장 진출 위한 교두보 확보

[의학신문·일간보사=이재원 기자]4차 산업혁명의 핵심인 인공지능 분야 중 인허가가 가장 까다로운 영역인 헬스케어 섹터에서 국내 기술로 해외 선진국 인허가를 받은 최초 제품이 나와 이목을 끌고 있다.

그 대상은 국내 인공지능 의료솔루션 개발 선두기업인 뷰노가 국내 최초로 인허가 받은 인공지능 의료기기인 '뷰노메드 본에이지(VUNO Med-Bone Age)'다.

뷰노는 지난해 11월 국제품질규격(ISO13485) 인증을 받은 데 이어, '뷰노메드 본에이지'가 최근 유럽시장에 진출하기 위한 필수조건인 CE(소비자 안전 유럽연합 인증마크)를 획득함으로써 유럽 전지역에 진출이 가능해졌으며, 추가적으로 동남아시아, 중동아시아 등 다수 국가에도 진출할 수 있어 글로벌시장에 성공적으로 진출할 수 있는 교두보를 확보하게 됐다. 또한 국내 인공지능 진단기술을 글로벌 선진국에서도 실력

AI 혁신의료기기 1호 선정 (2020.07)

뷰노메드 펀더스 AI, 혁신의료기기 1호로 선정

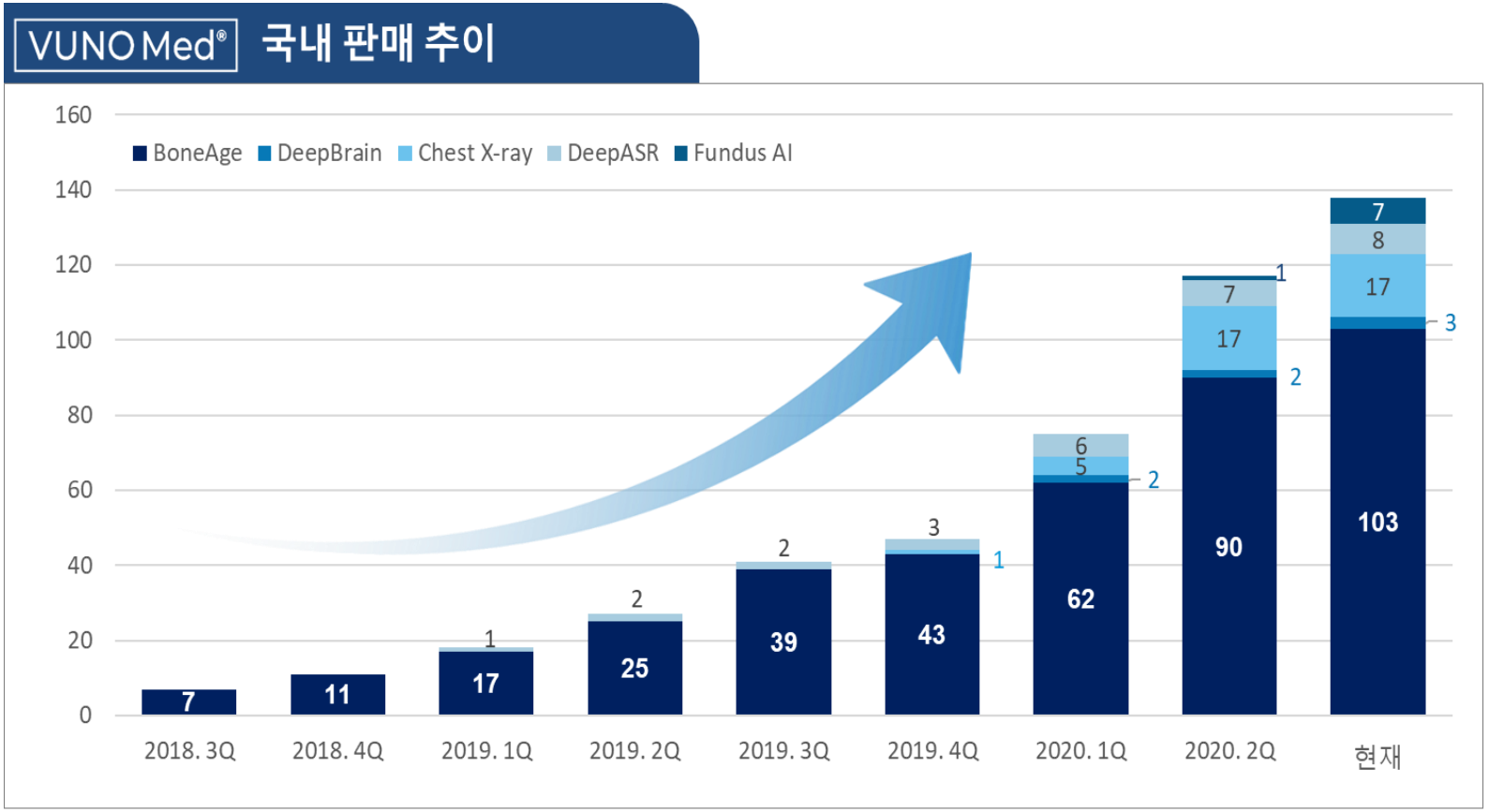
배유미 기자 | 승인 2020.07.23 13:44 | 댓글 0

[테크월드=배유미 기자] 의료 인공지능 솔루션 기업 뷰노의 안저 영상 판독 솔루션 뷰노메드 펀더스 AI(VUNO Med-Fundus AI)가 국내 1호 혁신의료기기로 지정됐다.

혁신의료기기는 식품의약품안전처장이 지정하며, ▲기술혁신성 ▲성능 ▲공익성·산업적 가치 등 기존 의료기기나 치료법에 비해 안전성·유효성이 개선됐는지 등을 고려해 선정한다.

Overview of VUNO

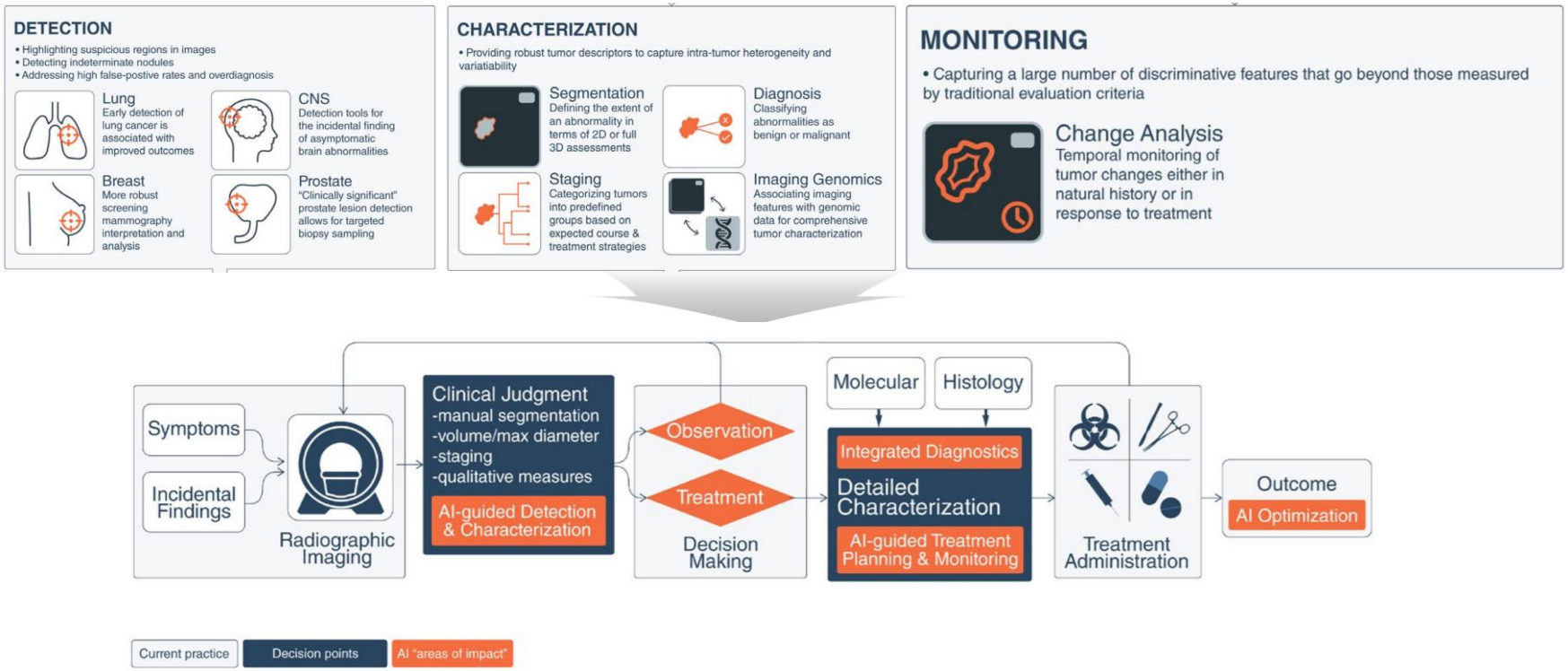
- VUNO Med Solutions – Clinical Adoption



AI for Chest Radiographs

AI Application in Radiology

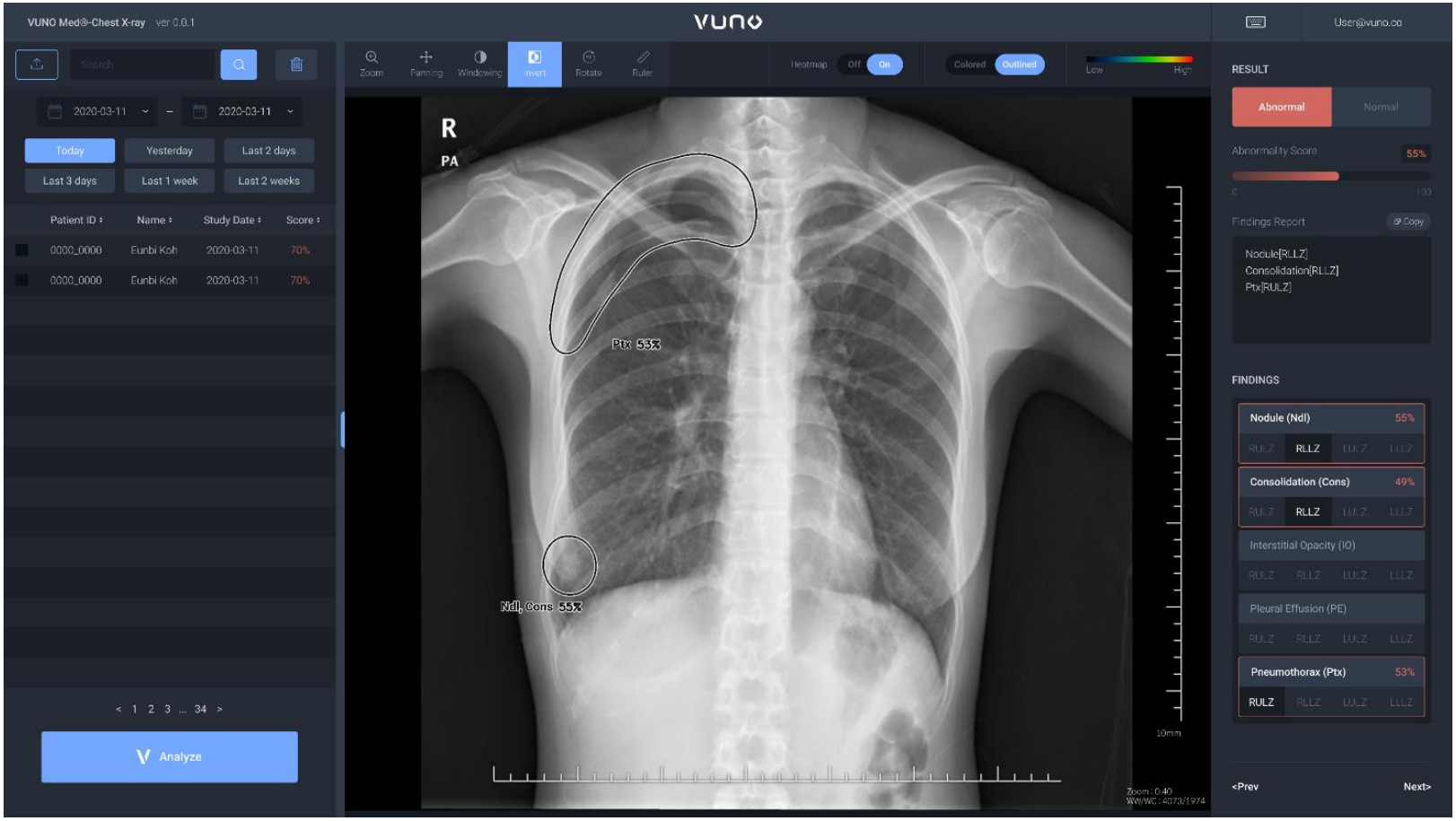
- AI Applications in Medical Imaging for Common Cancers



Source : Wenya Linda Bi et al., CA: A Cancer Journal for Clinicians(2019)

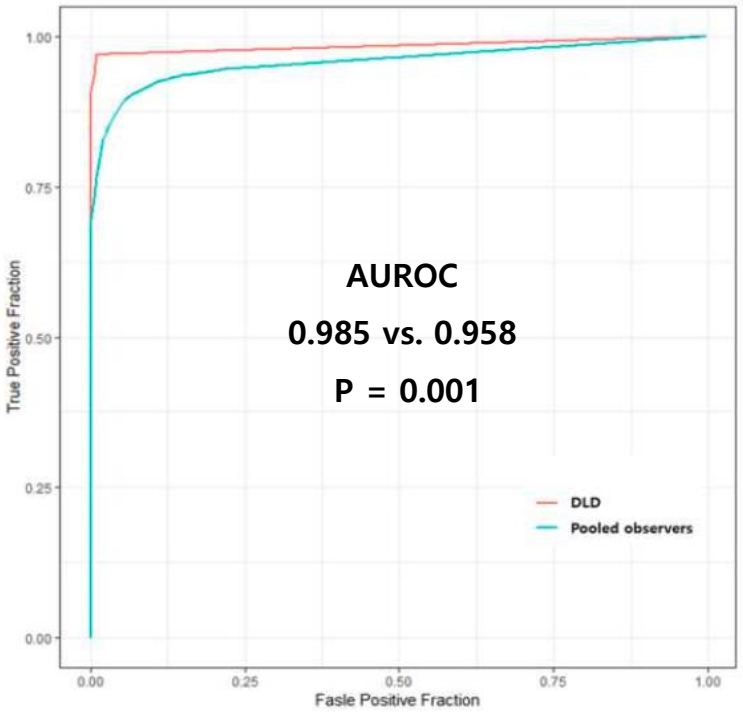
AI for Chest Radiographs

- Diagnostic Support System for Reporting Abnormalities in Chest Radiographs

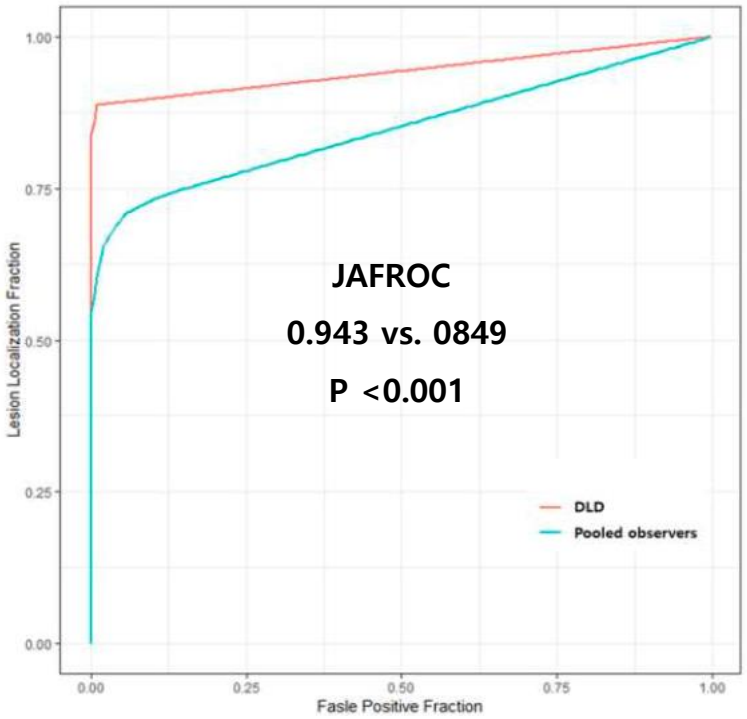


- Comparison of Diagnostic Accuracy : CAD vs Human Expert

Image-level Classification



Lesion-level Detection



Source : S. Park et. al,, *European Radiology 2019*

- Performance Evaluation for Major Thoracic Diseases

Evaluation of performance for major diseases using combination of patterns

	Tuberculosis (ShenZhen dataset[1] / AUC)	Pneumonia (PadChest dataset[2] / AUC)
Nodule only	0.68	0.79
Consolidation only	**0.86**	**0.92**
Interstitial Opacity only	0.72	0.86
Consolidation + Interstitial Opacity	**0.89**	**0.93**
Nodule + Consolidation + Interstitial Opacity	**0.91**	**0.93**

Title : Evaluation of the Performance of Deep Learning Models Trained on a Combination of Major Abnormal Patterns on Chest Radiographs for Major Chest Diseases at International Multi-Centers

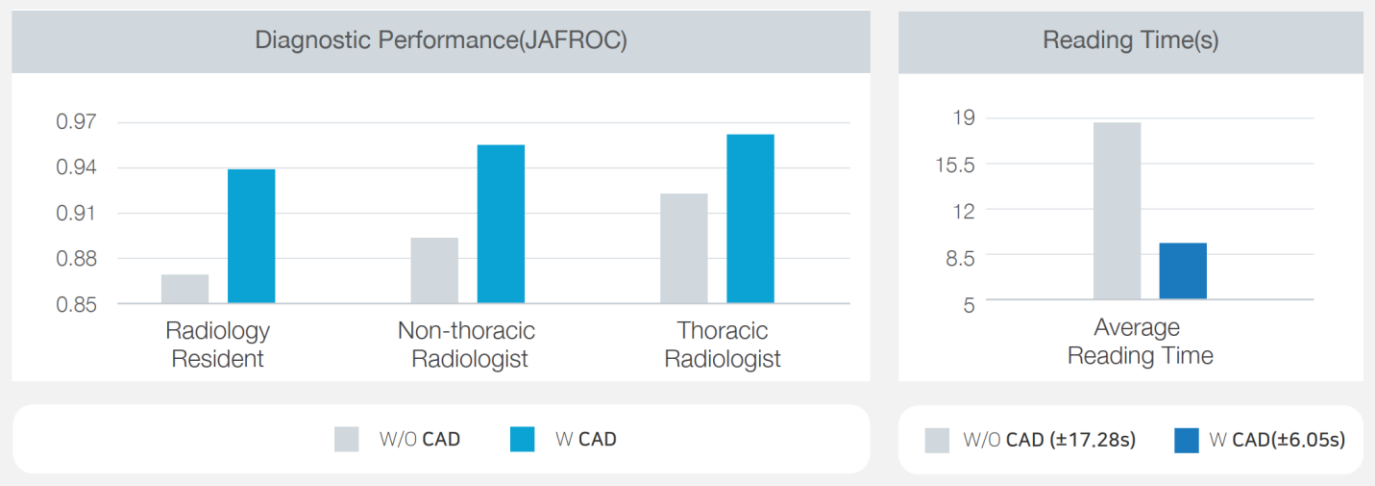
Ref. 1. Two public chest X-ray datasets for computer-aided screening of pulmonary diseases (Quant Imaging Med Surg. 2014 Dec)
Ref. 2. PadChest: A large chest x-ray image dataset with multi-label annotated reports (Arxiv 2019)

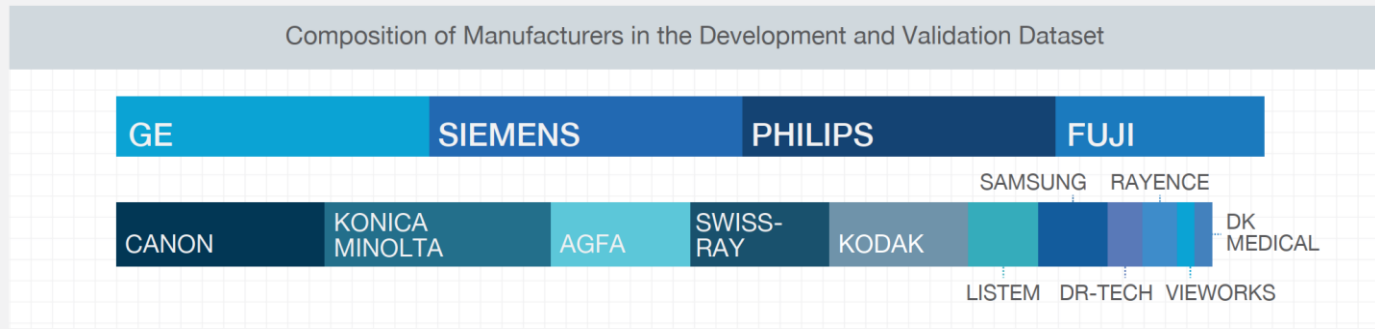
RSNA 2019 oral presentation

Source : VUNO Inc., RSNA 2019

AI for Chest Radiographs

- Comparison of Diagnostic Accuracy : With/Without CAD





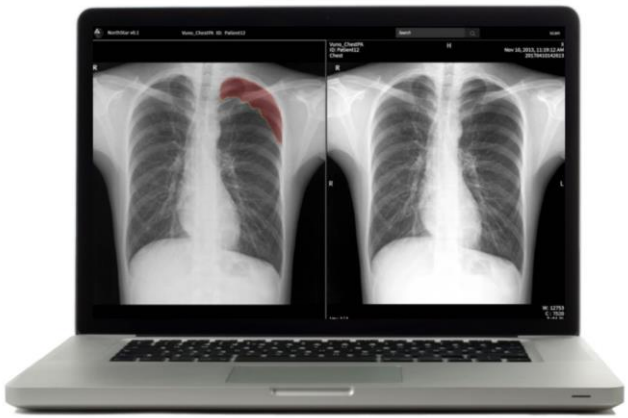
J. Sung et. al., *In Revision*

AI for Chest Radiographs

- Device Embedding

- Cloud Service

ENVOY AI

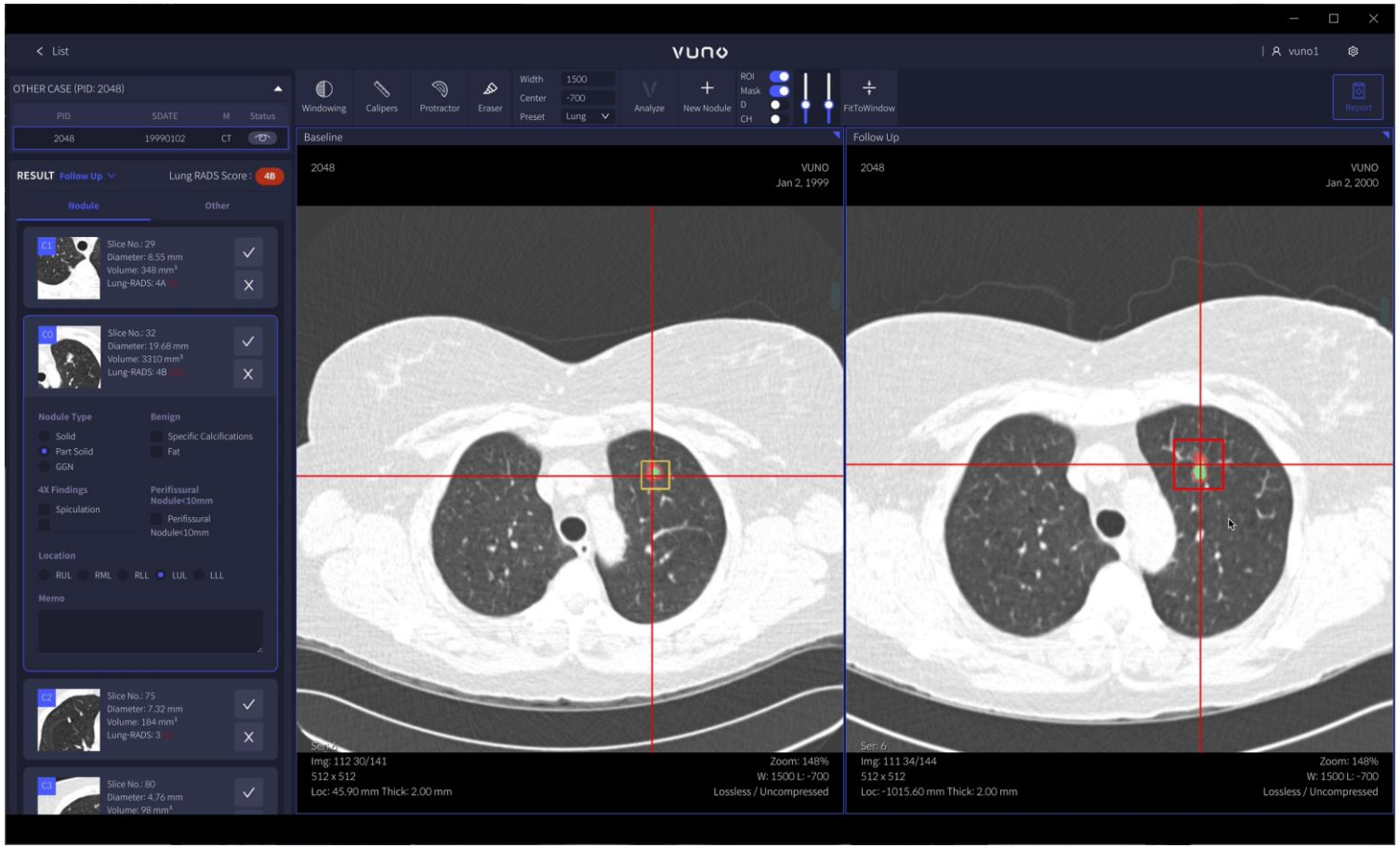


ARTERYS

AI for Lung CT Scans

AI for Lung CT Scans

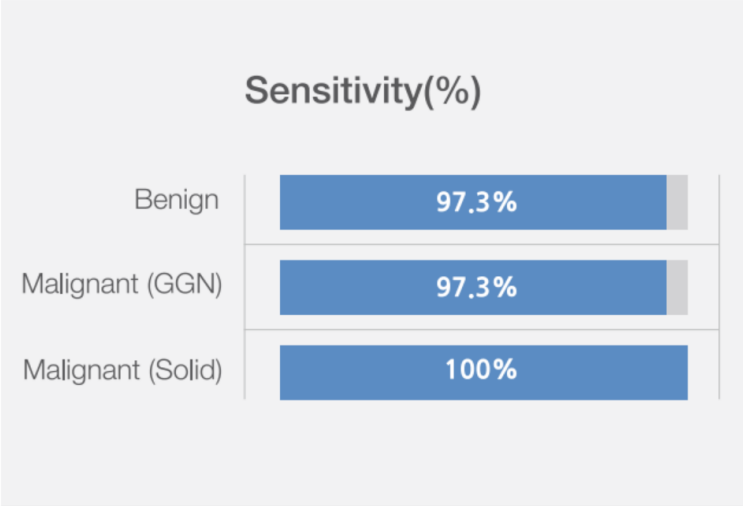
- Diagnostic Support System for the Detection and Measurement of Lung Nodule in Chest CT



AI for Lung CT Scans

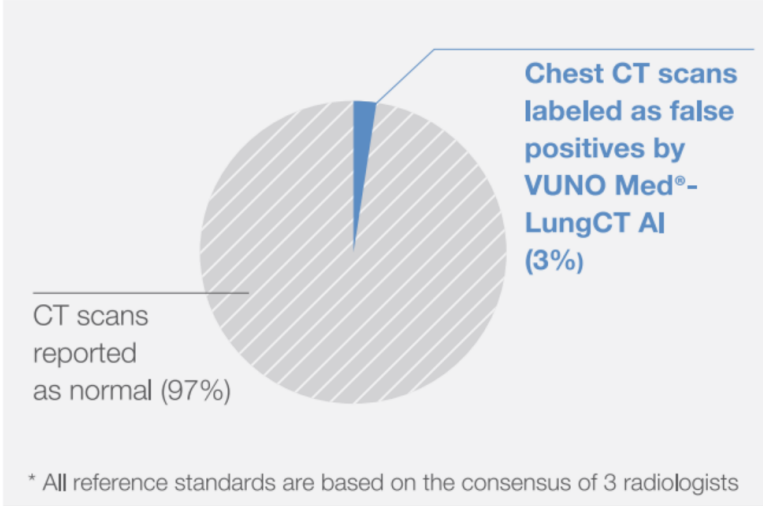
- Diagnostic Performance in Cancer Patient and Screening Setting

Performance on Confirmed Cancer Patient



Diagnostic Prowess

Performance on Screening Setting

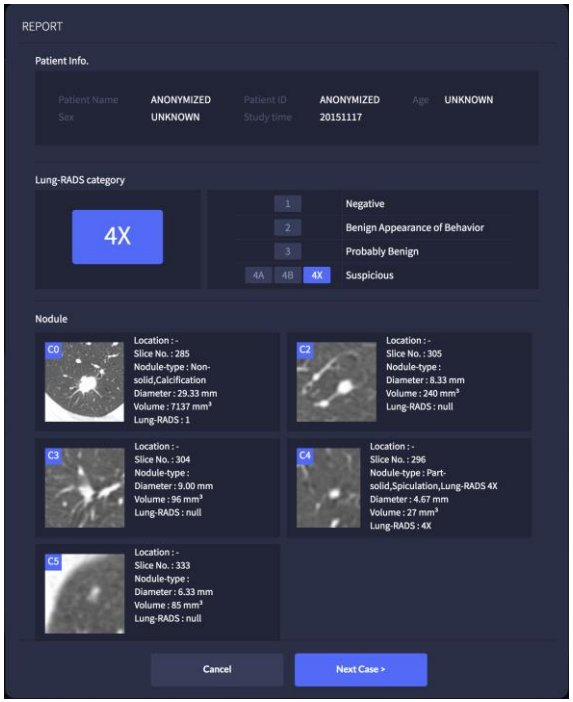


Screening Prowess

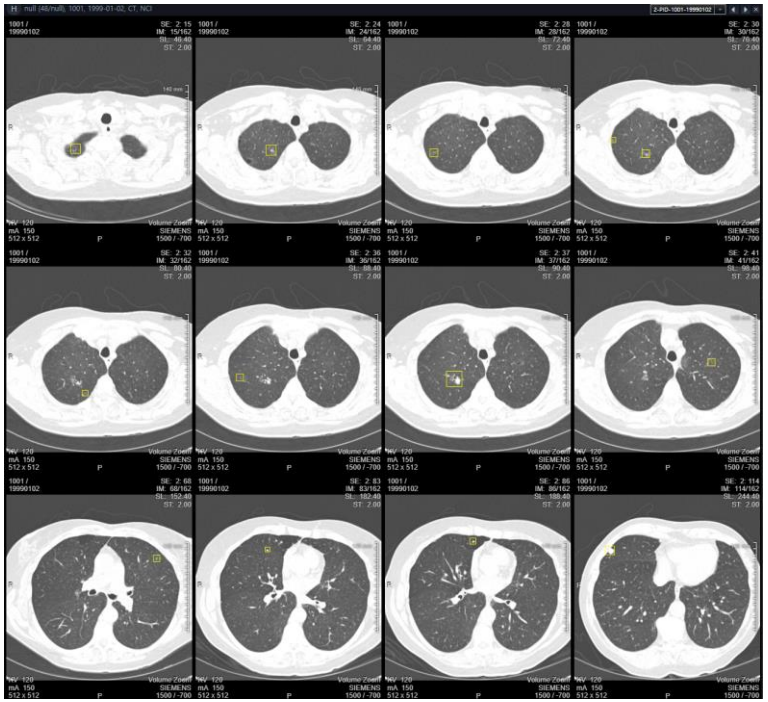
AI for Lung CT Scans

- Advanced Features

Automatic Lung-RADS Reporting



PACS Integrations



AI for Lung CT Scans

- AI-based Image Processing

Original Article | Thoracic Imaging

eISSN 2005-8330
https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0212
Korean J Radiol 2019;20(10):1431-1440

Korean Journal of Radiology
KJR

Deep Learning Algorithm for Reducing CT Slice Thickness: Effect on Reproducibility of Radiomic Features in Lung Cancer

Sohee Park, MD[1], Sang Min Lee, MD[1], Kyung-Hyun Do, MD[1], June-Goo Lee, PhD[2], Woong Bae, PhD[3], Hyunho Park, MD[3], Kyu-Hwan Jung, PhD[3], Joon Beom Seo, MD[1]

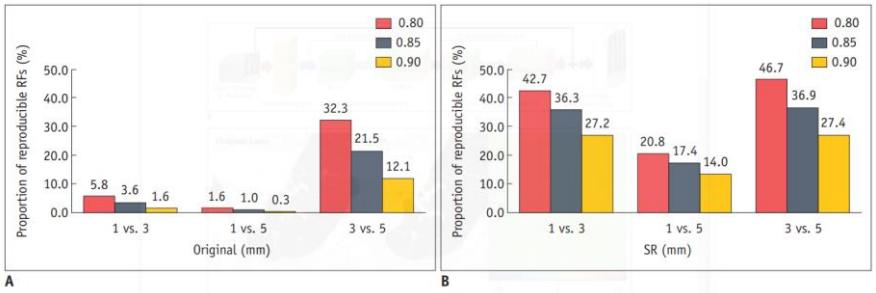
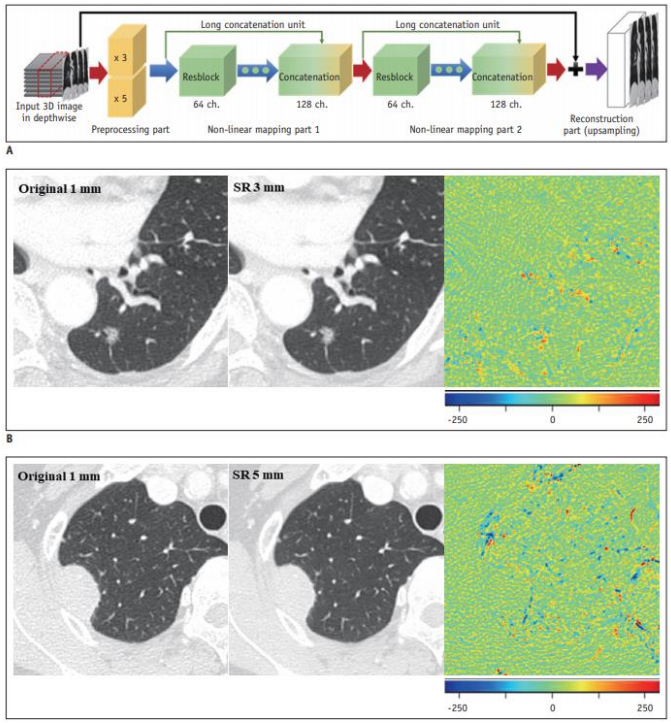


Fig. 3. Proportion of reproducible RFs (CCC ≥ 0.85) in different slice-thickness pairings before and after application of image conversion.



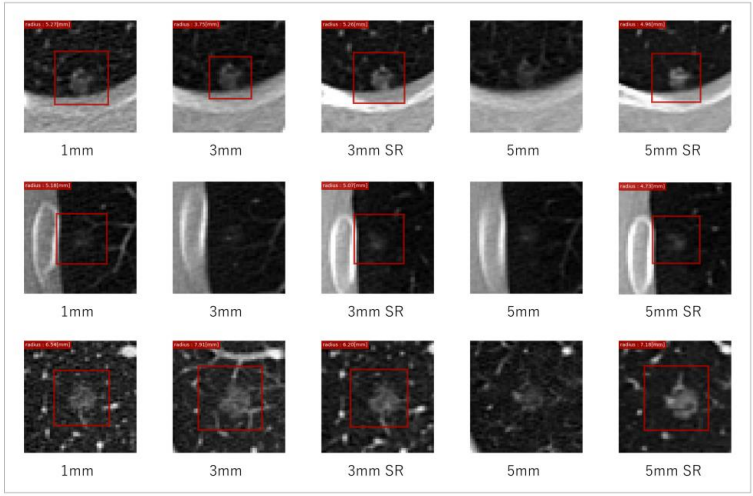
Source : Sohee Park et. al., Korean Journal of Radiology(2019)

AI for Lung CT Scans

- Super-resolution for Nodule Detection

Counts	1mm	3mm	3mm -> 1mm	5mm	5mm -> 1mm
Solid	46/46	44/46	45/46	41/46	46/46
Non-solid	54/54	54/54	54/54	46/54	52/54

Sensitivity	1mm	3mm	3mm -> 1mm	5mm	5mm -> 1mm
Solid	100.0%	95.6%	97.8%	89.1%	100.0%
Non-solid	100.0%	100.0%	100.0%	85.2%	96.3%



Source : RSNA 2018, In Preparation(2019)

AI for Lung CT Scans

- Super-resolution for Nodule Detection

Real Image
(1mm)

After SR
(Synthetic 1mm)

Before SR
(5mm)

Source : RSNA 2018, In Preparation(2019)

AI for COVID-19

- The Role of Medical Image AI in the Pandemic

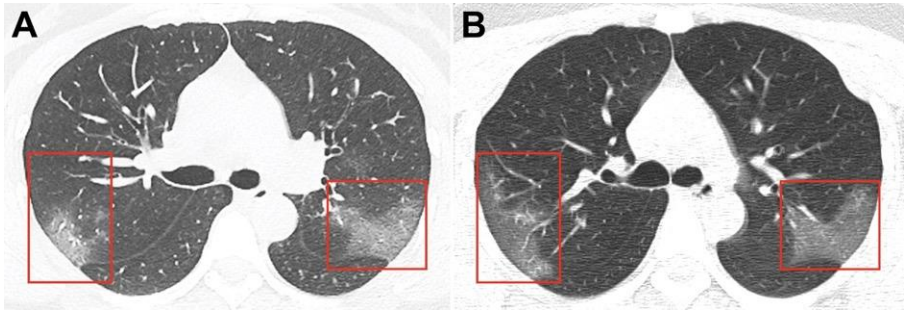
□ **Assist radiologists in the screening, diagnosis and management of COVID-19 pneumonia**

- Fully automatic quantification and reporting of major CT findings of COVID-19 pneumonia
- Automatic monitoring of severity during the course of infection based on follow-up scans

□ **A Powerful tool as a second-line confirmatory testing to diagnose COVID-19 along with RT-PCR***

- Chest CT is known to be highly sensitive yet less specific compared to RT-PCR
- COVID-19 pneumonia has distinctive imaging features compared to other viral pneumonia

Typical CT features for COVID 19



Unenhanced CT images in a 33-year-old woman. *A*, Image shows multiple ground-glass opacities in bilateral lungs. Ground-glass opacities are seen in the posterior segment of right upper lobe and apical posterior segment of left superior lobe. *B*, Image obtained 3 days after follow-up shows progressive ground-glass opacities in the posterior segment of right upper lobe and apical posterior segment of left superior lobe. The bilateralism of the peripheral lung opacities, without subpleural sparing, are common CT findings of the 2019 novel coronavirus pneumonia[5].

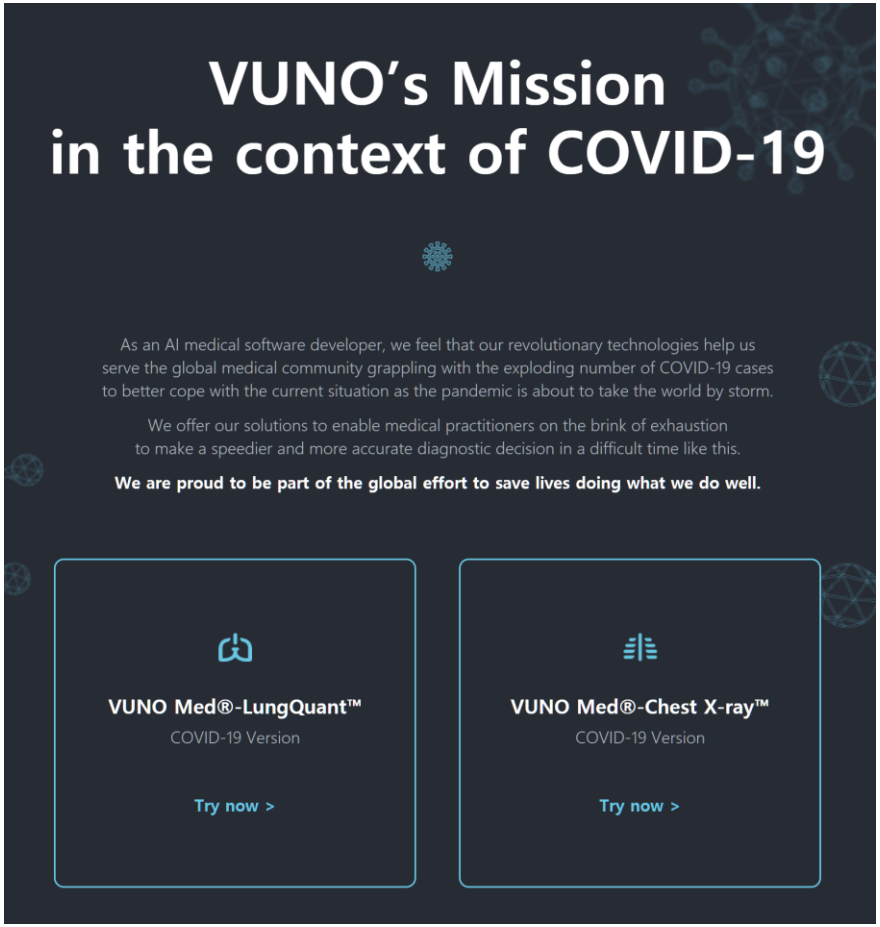
[The performance of chest CT for COVID-19 infection with RT-PCR result as reference

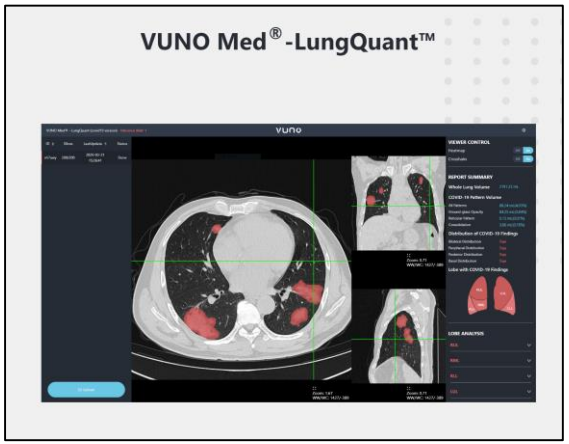
Test performance (%)					
Sensitivity [95% CI]	Specificity [95% CI]	PPV [95% CI]	NPV [95% CI]	Accuracy [95% CI]	
97 (580/601) [95-98]	25 (105/413) [22-30]	65 (580/888) [62-68]	83 (105/126) [76-89]	68 (685/1014) [65-70]	

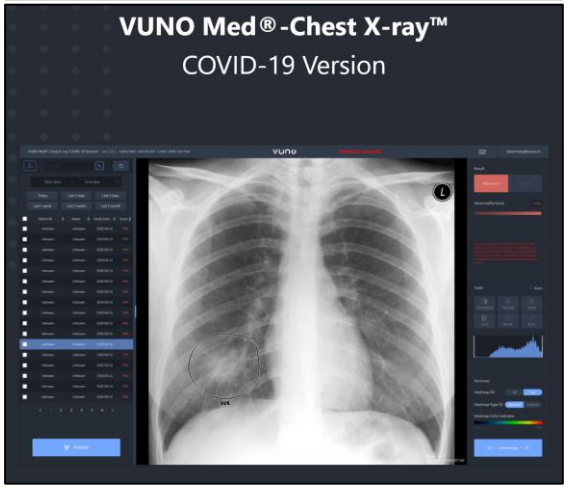
*RT-PCR : Reverse transcription polymerase chain reaction

AI for COVID-19

- VUNO Med – Chest Suite







https://covid19.vunomed.com/

AI for COVID-19

- VUNO Med – LungQuant COVID-19

□ Specifically designed for the screening, diagnosis and management of patients with suspected or known COVID-19 infection

- Free service without any usage limitation
- It takes less than 2mins to analyze one case

- **COVID 19 version** of LungQuant customized to **detect** the disease and **quantify** the volume of COVID-19 related patterns (**Ground glass opacity, Reticulation and Consolidation**) on thoracic CT studies
- Results include:

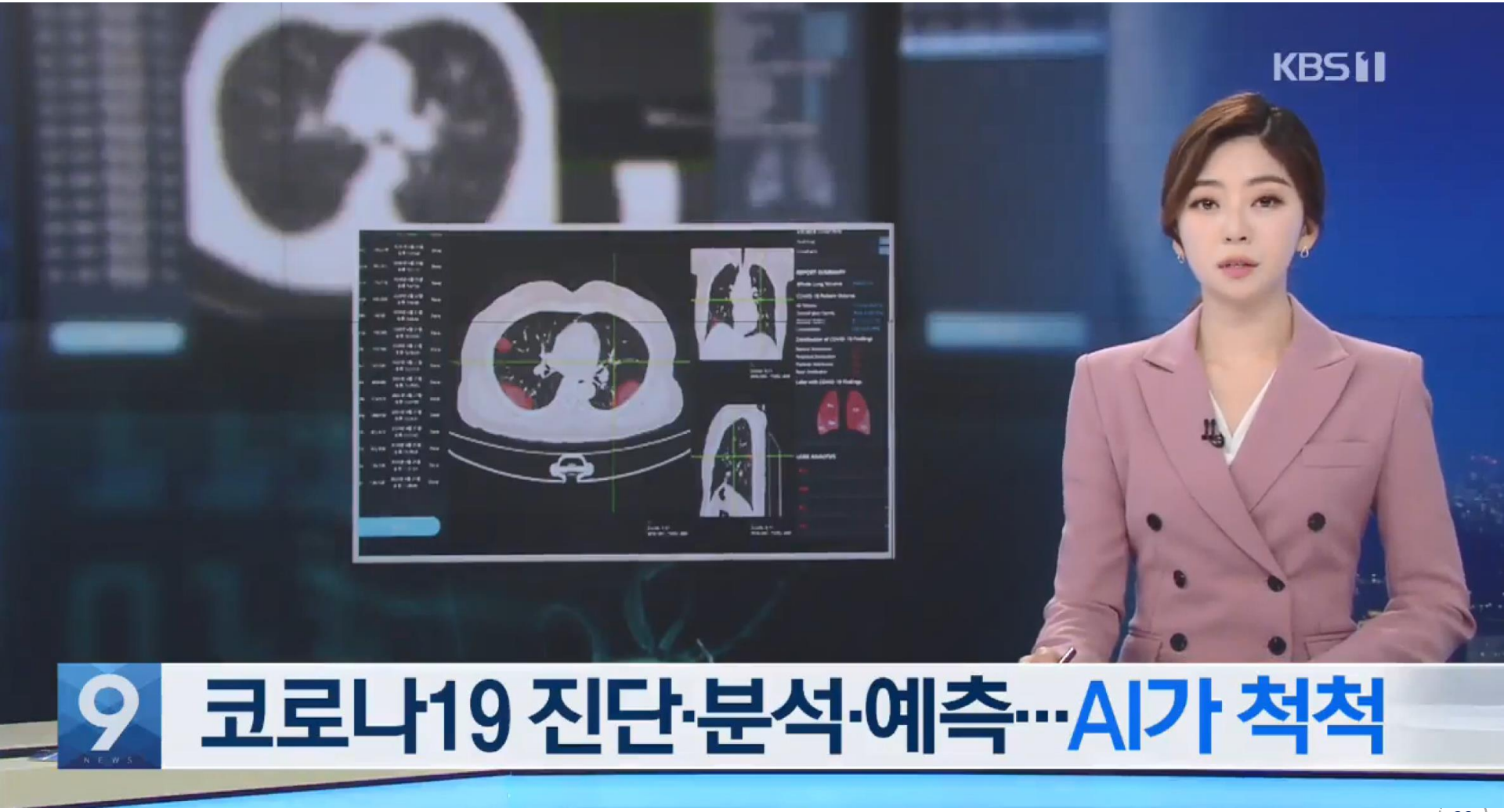
Overall Statistics
- Whole lung volume
- COVID 19 pattern volume
- Distribution of COVID 19 findings

Confidence Score
- Confidence of Classifying into COVID-19
- Categorized as Low, Middle and High

Lobe Analysis
- Lobe volume
- COVID 19 pattern volume

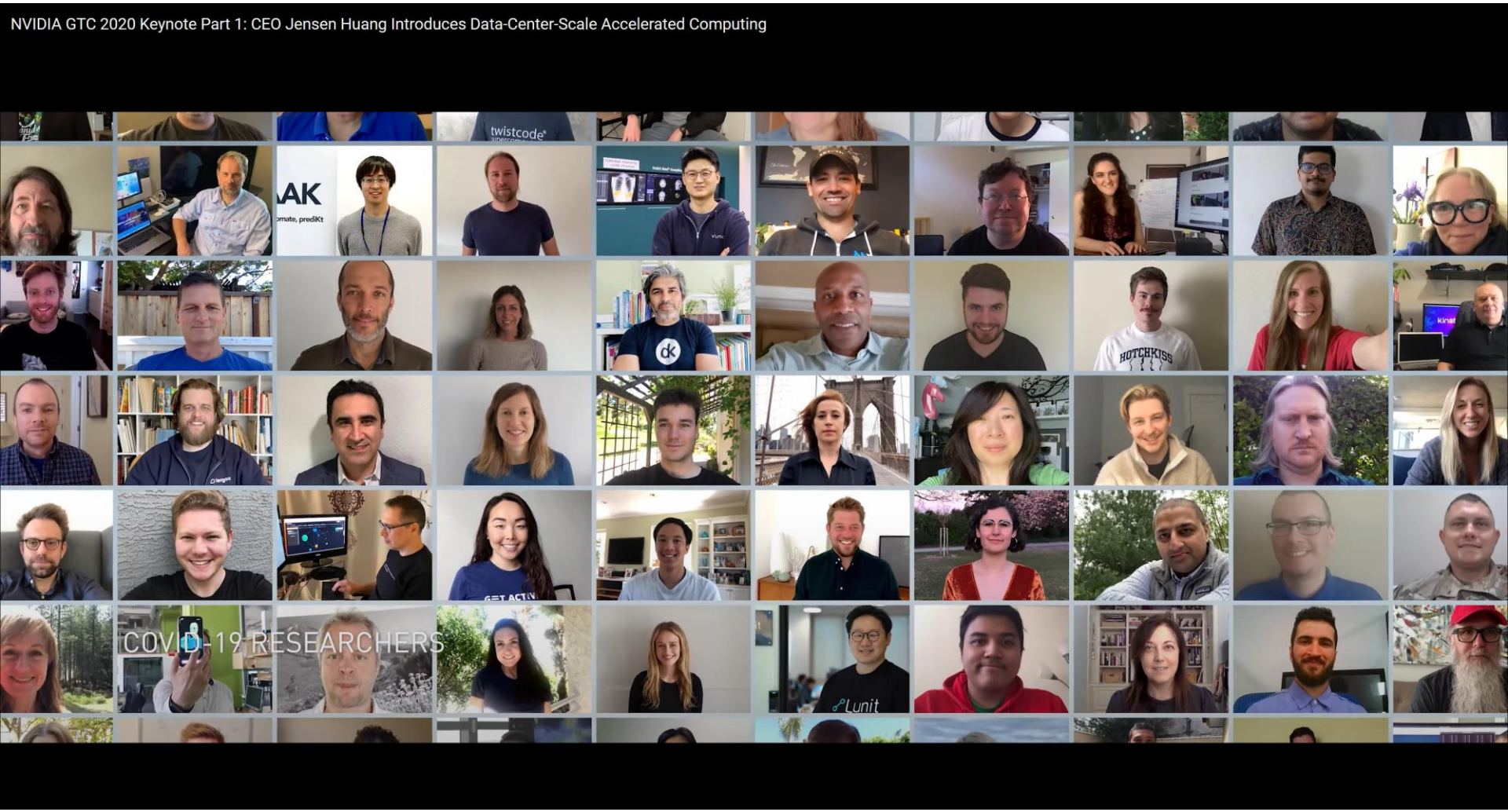
AI for COVID-19

- Media Coverage



AI for COVID-19

- Media Coverage

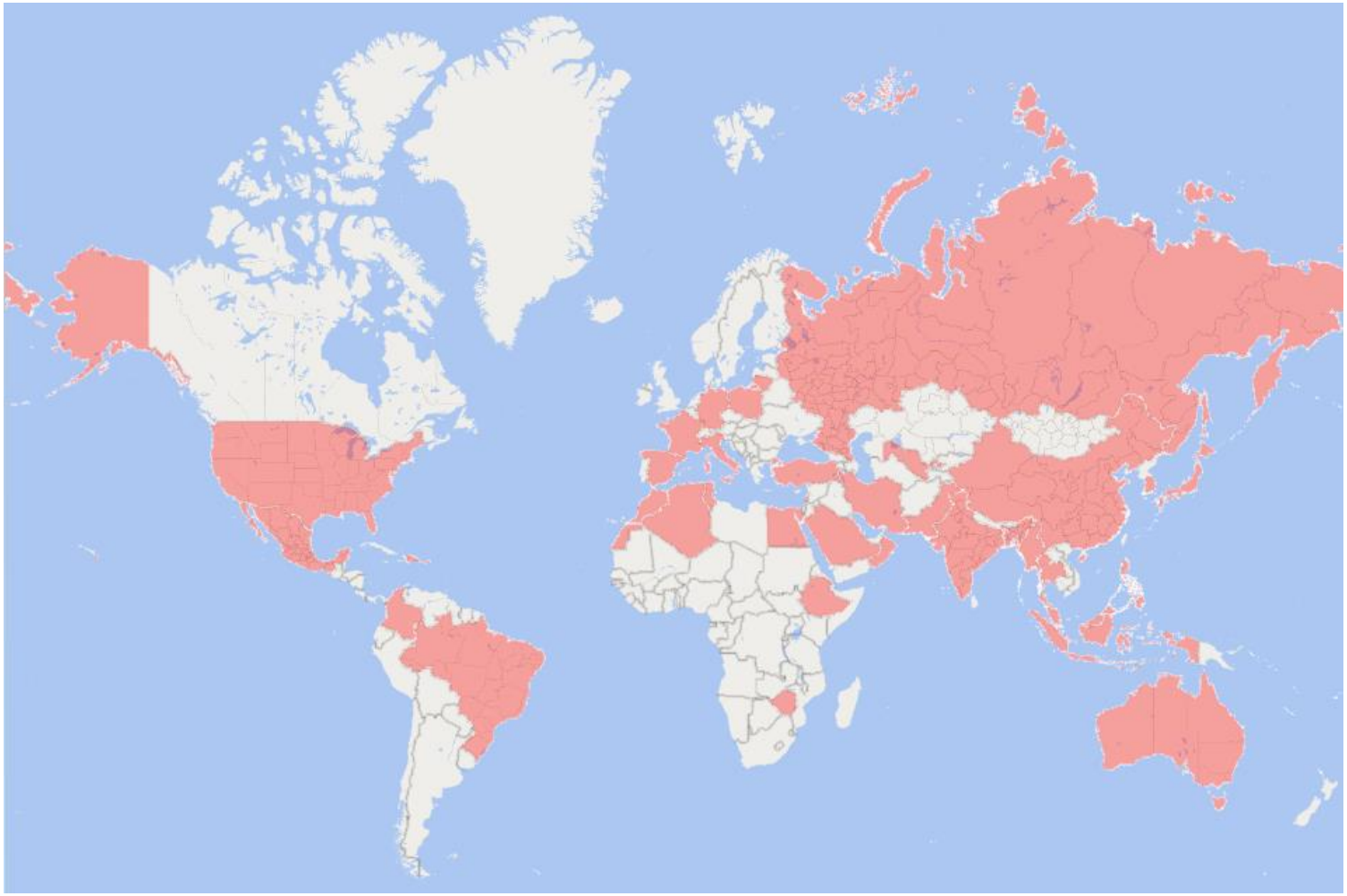


AI for COVID-19

BIOPLUS · INTERPHEX KOREA

□ **The AI solution has been used in more than 200 institutions from 30+ countries**

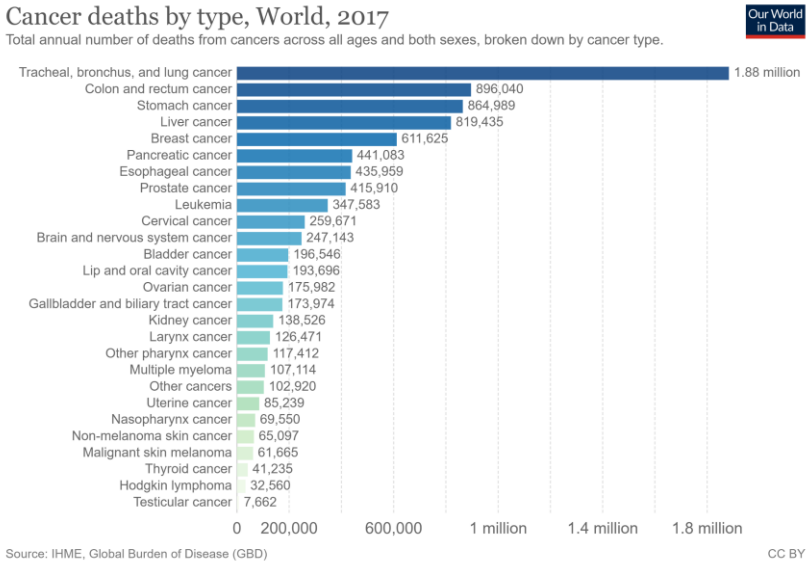
- The solutions is provided in multiple cloud regions in Korea, Japan, Europe and North America

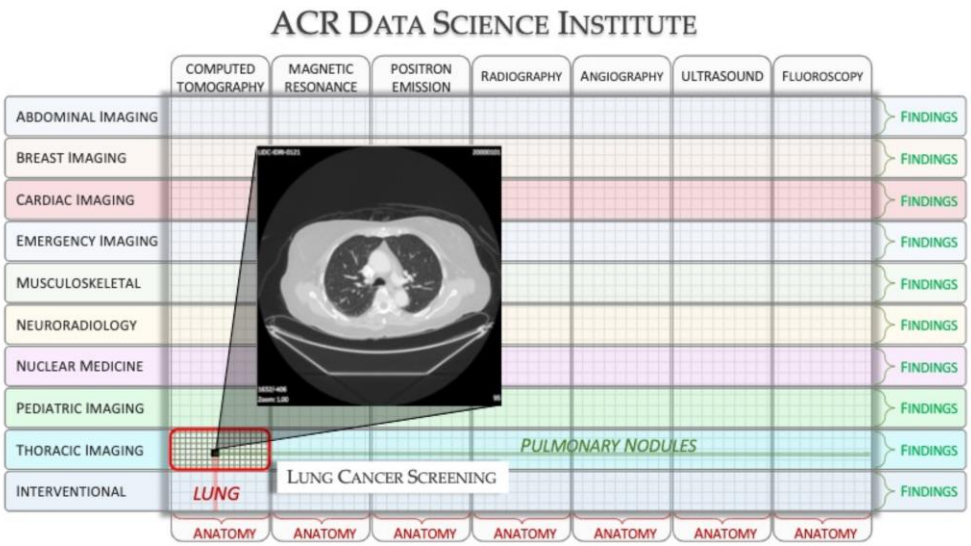


Conclusion

Conclusion

- Modern AI : End of Beginning, Long Way to Go
  - Exponential number of research on AI for cancer imaging
  - Increasing number of commercialized medical AI solutions clinically applicable in practice

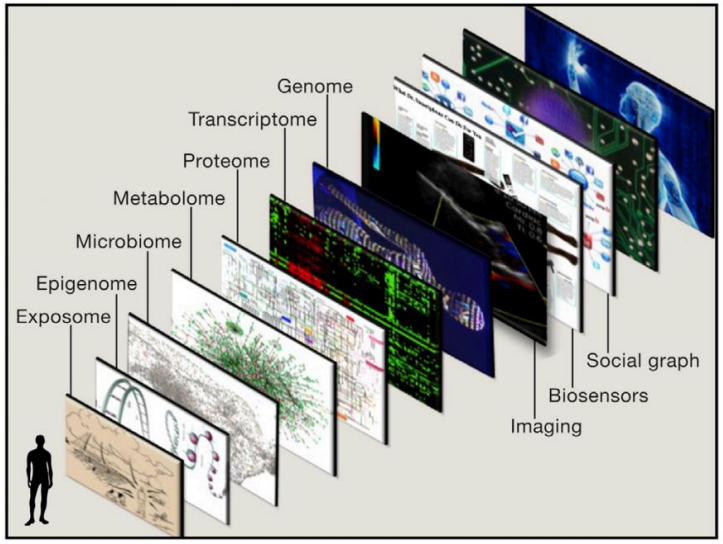


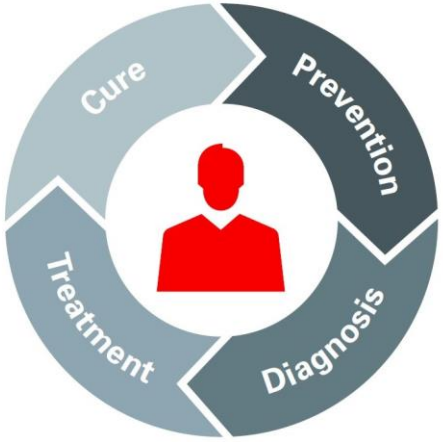


Source : One World in Data(2019), American Congress of Radiology(2018)

Conclusion

- **From Quantitative Analysis to Predictive Analytics**
  - Imaging is only one of many partial information about patient
  - Need collaboration among physicians, technologists and regulatory administration to move forward





Source : Eric Topol, Cell(2019), HIT Consultant(2017)

Q & A