

次世代生命情報医学

医学博士
工学博士 田中 博 著

コロナ社

まえがき

医療ビッグデータ時代が来た。

最近、次世代シーケンサーの驚異的な発展もあり、臨床現場で患者のゲノム配列を解読して、治療に役立てるゲノム医療が実践できるようになった。また一方では、生体に常時装着するウェアラブルセンサーとスマートフォンが連携して、行動変容や生活習慣の変容を助言して、日常的治療を支援するモバイルヘルスの進展も目覚ましい。いまや、医療は、最新の大量の生命情報、いわゆるビッグデータに囲まれて、これらの情報をどのような方式で活用して、未来の医療、健康・寿命の延伸などに役立てるか、少々混迷している時代である。

一方、厚生労働省を始めとする政府はデータヘルス改革計画を提唱し、健康医療データの共有化と価値のある利用を検討している。未来の医学・医療が、これら豊富に産出されるビッグデータを有効利用して、構築されることは確かであろう。しかし、データヘルスあるいはデジタルヘルスケアといわれても、どのように生命情報データを利用し、未来の医療に活用するか、その構築体制、真に有効な方式について誰も明確なビジョンを持っていない。

医学・医療を取り巻くビッグデータといっても、ゲノムや精密がん治療から臨床的な医師のメモまで、さまざまなレベルのビッグデータが氾濫し、医療を真に変革し、新しい医療の実践を支えるビッグデータをどのように収集し、それをどのように活用する体制を作ればよいのか、未来の医学・医療の在り方を真剣に検討する時期に来ている。

本書は医療ビッグデータ時代の未来の医学・医療の在り方を提言するものである。

本書は、未来の医学・医療を「データ駆動型」医学・医療と捉え、未来の医学・医療が健康管理・疾病管理・寿命延伸にインパクトを与えるような、生命情報の収集方式およびそれを有効に活用できる医療の在り方、実践体制について考察したものである。

著者は、生命科学、特に生命情報学の研究が専門であるが、教官人生のある時期、病院の医療情報システムの開発責任者を務めたことがある。そのおかげで日本医療情報学会の理事長兼学会長にも就任し活動した。そのような経歴から、臨床医が使う電子カルテのような実践的な医療情報システムと、ゲノム情報・精密がん治療情報のような網羅的分子情報を、統合した次世代の臨床医療支援システムを構想し、導く主導者としての役割を期待されることが多かった。

ちまた巷でいわれているようにデジタルヘルスというと、すぐに電子カルテの情報の共有やそれ

を大規模に集積し、データベース化する方式を指すことが多いが、著者にいわせれば、従来型の電子カルテの医療情報を共有化が拓くデジタルヘルスは、それなりに価値があるが、「底が浅く」、未来医学のパラダイムをもたらすだけのインパクトはない。

近年、ゲノムなどの網羅的分子情報が臨床の現場でも収集できるようになり、疾患の「深い機序」に関するデータとして利用できるようになった。米国では、まだ数は少ないが、これらの網羅的分子情報と従来の臨床情報を統合して患者の病態・治療方針を提示する電子カルテ、すなわち**ゲノム電子カルテ**や**精密がん治療電子カルテ**が出現・普及しており、それらを大規模に集積したデータベースも出現している。これらは、オバマ元米国大統領が、2015年に宣言した分子情報に基づく医療、すなわち精密医療（precision medicine）を支える電子カルテである。

未来の医学・医療の目的は、「精密医療」の医療の基底層への全般的な普及、「精密医療の大衆化」である。

未来の医学・医療が、ゲノム情報や精密がん治療情報によって支えられる「精密医学」の時代になるであろうと思われるが、大学病院や高度な医療センターだけで精密医療が実践可能ならば、未来の医療としてのインパクトは低い、と著者はかねがね考えていた。そんなときに著者は、米国のがん医療を支える体制として、“community oncology”なる体制が活動しているのを発見した。

米国には、スローンケタリングやMD アンダーソンなど著名ながんセンターが存在する。しかし、がん治療は病態や治療効果の変化をタイムリーに発見して治療法を随時変更するなど、密な診療行為が要請される医療である。1000 km も離れた高度がんセンターに通院するわけにはいかない。そこで、通院範囲内に存在し、最新のレベルのがん治療が受けられる医療施設が必要とされる。community oncology とは、まさにこれに対するがん治療体制で、一般診療所のように身近にあり、専門のがんセンターと変わらないレベルのがん治療を受けられる医療施設である。

米国では、55%のがん患者が community oncology 体制で治療を受けており、テキサス州では、400人の community oncologist が、25の office で診療を行っている。そして、これらの community oncologist のがん治療を支えているのが、**精密がん治療電子カルテ Onco EMR**である。community oncologist ながん治療の最新の専門知識を供給し、高度ながん治療を支える情報環境が提供しているのが Onco EMR である。例えば、先に述べたスローンケタリングやMD アンダーソンなどの米国の31の著名ながんセンターが協力してがん患者のケア、研究、教育に従事する National Comprehensive Cancer Network (**NCCN**) のガイドラインや化学療法標準方式 (NCCN templates)、また、ASCO (American Society of Clinical Oncology) など米国の20のがん関連学会が連携した **AJCC** (American Joint Committee on Cancer) が、公表しているがんの stage 分類法 (AJCC stage) などがすぐ参照できる。そのほかにがん治療のワークフ

ローのわかりやすい表示、種々のテンプレート、さまざまな指標やマーカーの表示などが充実している。

精密がん治療電子カルテの使用を通じたがん治療過程の情報を集約し、大規模なデータベースにして診療に利用する試みも進展している。これは、実際の最先端のがん治療の実相を映したものである。最新の抗がん剤治療の実態を記録した **PM** (precision medicine) **リアルワールドデータベース**ともいうべき大規模データベースである。FDA が症例数の少ない抗がん剤の対照群をがん電子カルテの PM リアルワールドデータベースから抽出して構成したデータを用いることを承認したりしている (6.3.2 項参照)。

「精密医療の大衆化」を実現するためには、高度な生命情報の臨床的意義を解説し、診療意思決定を支援する、基盤的情報システムの構築が要望される。

網羅的分子情報のビッグデータや診療支援を行う人工知能が実現すべき未来の医学・医療の在り方・目標は、ゲノム情報や精密がん治療情報に基づいた精密医学の均てん化・医療の基底層での普及、思い切っていってみれば、精密医療の大衆化ではないか。従来の医療情報の共有化のデジタルヘルスケアだけでは、生涯を通じた健康・疾病の管理などいくつかの効果もあるが、それだけでは、「底の浅い」医療しか実現できない。とあって、大学病院や高度な医療センターだけが、ゲノム情報や精密がん医療情報による分子情報医学を実行できる状態では、輝かしい未来の医療・医学の姿とはいえないだろう。

国民が、どこにしようが高度なゲノム医療、精密がん治療を受けられることを可能にする「情報基盤の形成」と、それに基づいた「ゲノム医療・精密がん治療の均てん化」、医療の基底層における広範囲な普及」こそが、デジタルヘルスケアが成功した未来の医療の姿ではないか。

そのためには、疾患の深いところの機序を表すゲノム情報や精密がん治療の情報を、臨床の現場で一般臨床医でも活用できる、診療支援機能——すなわち、最先端生命情報を適時提供して臨床意思決定を支援する、ゲノム電子カルテ、精密がん治療電子カルテが必要である。ここに、人工知能を使った分子情報の臨床的意義の解釈といった機能が必要とされよう。

ビッグデータ医療のもう一つの領域である、モバイルヘルスもメンタルヘルスや慢性疾患の治療など、日常生活圏が治療の場である疾患に関しては、定期的な外来受診より、治療効果があることが判明しており、これらの種類の疾患の治療の「本道」として、従来の医療に取って代わる可能性がある。しかし、いまのままの種類の生体量を測るレベルでは、未来の医療とはいえないだろう。ウェアラブルセンサーで、分子情報を連続測定するところまで計測技術が発展する段階になってこそ、未来の医療としての期待が持てる。リクイッドバイオプシーや Snyder の iPOP (integrated personal omics profile) が安価・連続に実践できる段階、いうなれば **PM モバイルヘルス**に達してこそ、未来の医療といえるだろう。

そのような未来の医学・医療を表す言葉について、ゲノム情報医学あるいは精密がん治療情報医学などと呼ぶ方法、あるいは両者を表す概念として「PM（精密医療）情報医学」という呼び名も考えたが、精密医療という言葉はわが国ではまだ浸透していない。ゲノム情報も精密がん治療情報も、「深い生命情報」の活用であることには変わりがないので、著者は、**未来の医療・医学を「〈生命情報〉医学」と総称することにした**。その真意は、「精密医療の均てん化」の実現にある。精密医療が当たり前の医療として、どこにおいても実践可能な状態にするための、それを支える情報環境、ゲノム情報や精密がん治療情報を日常実践で提示し、臨床意思決定を支援するPM電子カルテ、およびそれらの診療情報を大規模に記録し、精密医療の診療遂行に役立てるPMリアルワールドデータベース——これらが整備された情報環境の上での医療・医学を、「生命情報医学」の実現と考える。情報による医療の構造変換、すなわち、**医療の digital transformation (DX) と、ゲノム情報・精密がん治療情報という「深い知識 (deep knowledge)」の「精密医療」への臨床意思決定支援が、医療の基底層において普及する状態を実現すること——これが未来の医学・医療が成し遂げる目標としての医療である**。

本書は以上の構想の下で準備された。そのために、1章から4章までは著者の構想を理解するための基礎知識を配した。ゲノム・オミックスの基礎知識は、1章から3章に記述し、医療情報学の基礎知識は4章に、それらを融合した、生命情報医学の展開については5章に、そして未来の医学・医療については6章に展開した。特に、著者の考える未来の医学・医療を迅速に知りたい読者は、5章、6章を読むことを勧める。

本書の企画はかなり前からあった。ただ、ビッグデータ、AIと、情報医学を取り巻く環境の変化に合わせて、本書の執筆は何度も練り直された。現在、このような形で出版できる段階に至ったことは喜びに堪えない。この間、長期にわたって忍耐強く本書の完成に付き合っていたいただいたコロナ社に感謝の意を表明します。

最後に、本書を執筆するにあたり、荻島創一（東北大学；5.5節，5.7.4項）、高井貴子（日本医療研究開発機構；4.3節，5.7.1～5.7.3項）、長谷武志（システム・バイオロジー研究機構；付録A.5）、永家聖（東北大学；5.5節）、森岡勝樹（理化学研究所；2.3節全般に関与）、下川和郎（大阪大学；2.3.5項，5.4節，付録A.2）の各氏には多大なご協力をいただき、感謝申し上げます。

2022年12月

田 中 博

目 次

第 I 部 ゲノム・オミックス医療概論

1. ゲノム医学の基礎知識

1.1	ゲノムの分子生物学的基礎	3
1.1.1	ヒトゲノムとは	3
1.1.2	ゲノム科学の前史	4
1.1.3	DNA の二重らせん構造の発見	4
1.1.4	自己複製する情報マクロ分子としての DNA	7
1.1.5	DNA から mRNA への転写	8
1.1.6	セントラルドグマと逆転写酵素	9
1.2	ヒトゲノム解読計画	11
1.2.1	疾患原因遺伝子の探求のための DNA マーカー	11
1.2.2	ヒトゲノム解読計画の進行	12
1.3	ヒトゲノムの構造	15
1.3.1	ヒトゲノムのいくつかの特徴	15
1.3.2	ヒトゲノムの大域的な構造	19
1.4	ヒトゲノムの遺伝学	21
1.4.1	ヒトゲノム遺伝学の基礎としてのメンデルの法則	22
1.4.2	減数分裂と組換え	23
1.4.3	ゲノムの連鎖構造	26
1.5	ヒトゲノムの多様性	29

2. 第一世代の網羅的分子医学としてのゲノム医療

2.1	ゲノム医療の概念	33
2.1.1	ゲノム医療	33
2.1.2	単因子性遺伝病の疾患原因遺伝子の同定	35
2.1.3	遺伝子多型性と疾患感受性・薬剤代謝	37

2.2	疾患関連遺伝子の探求	41
2.2.1	原因遺伝子と連鎖解析	41
2.2.2	一塩基多型性とゲノムワイド関連分析の波及	42
2.3	次世代シーケンズの急速な発展——「シーケンズ革命」の到来——	45
2.3.1	従来の DNA シーケンズ方法	47
2.3.2	次世代シーケンサーの登場	49
2.3.3	第三世代シーケンサー	52
2.3.4	「シーケンズ革命」と高速シーケンサーの飛躍的発展	53
2.3.5	次世代シーケンサーの基本的情報処理	54
2.4	ゲノム医療の到来——米国での臨床実装の過程と政策展開——	55
2.4.1	米国でのゲノム医療の臨床実装の世代的推移	55
2.4.2	ゲノム医療の early adopter の時代	55
2.4.3	国家プロジェクト/コンソーシアム (Big Data and Nation-wide Policy/Consortium) の時代 (2013 ~ 2016 年)	60
2.4.4	新たな国家政策：オバマ元大統領の Precision Medicine Initiative (PMI)	61
2.5	欧州における大規模ゲノムコホートの普及	62
2.5.1	バイオバンクの概念	63
2.5.2	「大規模前向き population 準拠型ゲノムコホート」型バイオバンクの発展の歴史	64
2.5.3	疾患バイオバンクの現状	71
2.6	ゲノム・オミックス医療の残された課題	73
2.6.1	未発見の遺伝性	74
2.6.2	epistatic な (システム分子医学的な) 機構	75
2.6.3	exposomic な (遺伝子環境相互作用) 機構	76
2.7	ゲノム医学の最近の発展	77
2.7.1	PRS	77
2.7.2	SNP の疾患発症へのメカニズムの解明に向けた進歩	80

3. ゲノム情報以降の網羅的分子医療 ——オミックス医療とシステム分子医学——

3.1	概 要	81
3.2	オミックス医療の概念	82
3.2.1	網羅的分子情報からの生命全体の把握	82
3.2.2	オミックス医療の特徴	84
3.3	オミックス情報とは——各種のオミックス情報と high-throughput 測定法——	85
3.3.1	オミックス情報の種類	86

3.3.2	後天的ゲノム情報	86
3.3.3	エピゲノム情報	86
3.3.4	トランスクリプトーム情報	90
3.3.5	プロテオーム情報	92
3.3.6	メタボローム情報	97
3.3.7	オミックス情報の公的データベースの利用	98
3.3.8	マルチオミックス解析へ	99
3.3.9	疾患プロテオームプロファイリング	100
3.4	オミックス医療と疾患予測バイオマーカーの研究例	
	——われわれの研究室での成果——	101
3.4.1	がんとオミックス医療	101
3.4.2	オミックス情報に基づくがんのバイオマーカー探索	102
3.5	オミックス医療の残された課題と未来のオミックス医学	104
3.5.1	環境との相互作用の情報を含むメタオミックスの探求	105
3.5.2	メタオミックス情報を基盤にした「未来のオミックス医学」	111
3.6	システム分子医学の概念	111
3.6.1	システム分子医学が登場した背景	
	——細胞分子ネットワークの知識の増大と蓄積——	111
3.6.2	システム分子医学がもたらす網羅的分子医学の革新	
	——データ単独準拠型の解析からモデル準拠型解析との融合的解析へ——	112
3.6.3	「分子ネットワーク病態学」の基礎——疾患の「座」としての意義——	113
3.6.4	疾患機序のシステム的特点を示すいくつかの例	114
3.6.5	疾患形成の階層的なメカニズム	117
3.6.6	「ありふれた病気」における自己維持機構と長期的「偽平衡」	120
3.7	システム分子医学の基本戦略	121
3.7.1	システム分子医学の基本方向	
	——「患者特異的ネットワークの病態」の認識を基盤とする医療——	121
3.7.2	「統合オミックス・マルチオミックスによる分子ネットワーク同定」戦略	122
3.7.3	システム分子医学の治療戦略	125
3.8	システム分子医学のこれからの展開	127
3.8.1	複雑系疾患論によるアプローチ	127
3.8.2	転移過程における上皮間葉転換のシステムの展開	128
3.8.3	システム的がん治療法としての「複合免疫療法」	130

第Ⅱ部 次世代生命情報医学の展開

4. 次世代生命情報医学の基礎としての医療情報学

4.1 医療情報学の歴史と体系	135
4.1.1 臨床実践の情報支援としての「医療情報学」の発展の経緯	135
4.1.2 医療情報学の現在の体系	139
4.2 電子カルテの発展と情報化政策	140
4.2.1 わが国の電子カルテの発展	140
4.2.2 米国の医療 ICT の現状	143
4.3 医療情報のプライバシー・セキュリティーの課題と対策	145
4.3.1 米国での情勢	146
4.3.2 欧州での情勢	147
4.3.3 英国での情勢	148
4.3.4 わが国での情勢	148
4.4 医療情報の標準化の展開	149
4.4.1 医療情報標準化の現状	149
4.4.2 現行の標準化コード体系	151
4.4.3 今後の医療情報の標準化——FHIR——	154
4.5 EHR（生涯健康医療記録）運動の国際的展開	158
4.5.1 2002年から始まった「国際的 EHR 運動」のてん末を顧みる	158
4.5.2 国家集中管理型 EHR の失敗・遅滞の理由 ——集中の範囲と分散化の必要性；参加型医療の興隆——	161
4.6 地域医療情報連携の発展	163

5. 次世代生命情報医学への展開

5.1 生命情報医学の電子カルテの情報	169
5.2 米国の eMERGE 計画	171
5.2.1 第1期 eMERGE（2007～2011年）	171
5.2.2 第2期 eMERGE（2011～2015年）	173
5.2.3 電子カルテとゲノム計画（eMERGE III）	174
5.2.4 フェノタイプ知識ベース	175
5.3 臨床情報と分子情報の統合のための情報プラットフォーム	176
5.3.1 i2b2 と は	176
5.3.2 i2b2 における臨床情報の研究利用	180

5.3.3	その他の診療データプラットフォーム	183
5.4	臨床統合データベース	184
5.4.1	iCOD データベースの特徴	184
5.4.2	iCOD データベースの持つ情報	185
5.4.3	公開されている情報	185
5.4.4	臨床統合データベースのユーザーインターフェース	186
5.4.5	ケースデータの閲覧と検索	187
5.5	東北メディカル・メガバンク計画における統合データベース	190
5.5.1	ゲノム医療の研究開発のための新しいバイオバンク	191
5.5.2	東北メディカル・メガバンク計画——統合データベース dbTMM——	191
5.6	米国における生命情報医学のための電子カルテの運用例 ——ゲノム電子カルテ，精密がん診療電子カルテの具体例——	194
5.7	医療におけるオントロジー	201
5.7.1	ゲノム研究とオントロジー	201
5.7.2	オントロジー	203
5.7.3	バイオバンクのオントロジー	209
5.7.4	Human Phenotype Ontology	210

6. ビッグデータ・AI による医学・医療の第三次革命と未来の医学

6.1	医療ビッグデータ時代の到来	213
6.1.1	医療ビッグデータのおもな種類	214
6.1.2	「新しい生命医療情報のビッグデータ」と「従来の医療情報のビッグデータ」の違い	217
6.2	モバイルヘルスと患者参加型医療	219
6.2.1	生理的変量の連続測定とモバイルヘルス	219
6.2.2	「情報による治療」の普及	220
6.2.3	患者団体の興隆	221
6.2.4	モバイルヘルス方式の厳密な方法論の発展	222
6.2.5	患者参加型医療から患者主体型医療へ	223
6.3	電子カルテによる「リアルワールドデータ」	223
6.3.1	ランダム化比較試験への批判	223
6.3.2	FDA のリアルワールドエビデンスに対するガイドラインと治験での リアルワールドデータの利用	226
6.3.3	疾患レジストリーを使用した臨床治験	228
6.4	医療人工知能とその発展の歴史	230
6.4.1	1980 年代の医療人工知能の興隆	232
6.4.2	ニューラルネットワーク——期待と失望の反復——	233

6.5	ディープラーニングの革命性	236
6.5.1	ディープラーニングによるビッグデータからの「教師なし学習」	236
6.5.2	内在的特徴を自ら学ぶオートエンコーダー方式の発明	237
6.6	ディープラーニングによる医療の AI の応用	239
6.7	AI 医療の未来	241
6.7.1	医療に応用される人工知能の今後の発展	241
6.7.2	医療 AI は医師を無用にするのか	242
6.8	ビッグデータ・AI 時代における医学・医療の第三次変革	244
6.8.1	医学研究におけるビッグデータ・AI による大変革 ——ビッグデータ医療時代の「データ駆動」型医学——	244
6.8.2	ビッグデータ・AI がもたらす次世代医療のパラダイム	249
6.9	未来の医療に向けて	255
6.9.1	未来の医療への新しい傾向	255
6.9.2	ビッグデータ・AI 時代における未来の医療——医療の真の DX 化——	258
付 録		
A.1	ヒトの生命情報のデータベース概要	261
A.1.1	基本的な公共バイオデータベース	261
A.1.2	よく言及されるバイオデータ関連サイト	263
A.2	次世代シーケンサーの基本的情報処理	265
A.2.1	基本的情報処理過程で産出される各種ファイル	265
A.2.2	参照配列へのリード配列のマッピング	269
A.3	遺伝統計学の実際	269
A.3.1	パラメトリック連鎖解析	269
A.3.2	ノンパラメトリック連鎖解析	273
A.4	「網羅的分子表現型」と eQTL 解析	277
A.5	遺伝子発現プロファイルから生体分子ネットワークの推定法	277
A.5.1	遺伝子間制御ネットワーク	277
A.5.2	その他の統計的手法に基づく遺伝子調節ネットワークの推定アルゴリズムと アルゴリズムの精度の比較	280
A.5.3	偽相関による false positive な制御関係の除去を行う手法	280
A.5.4	より網羅的かつ高精度な遺伝子調節ネットワークの推定をするための方法	282
引用・参考文献		284
索 引		298

第 I 部

ゲノム・オミックス医療概論

第 I 部では、「生命情報医学」の主要な分野である、ゲノム・オミックス医学、すなわち、ゲノムやオミックスの網羅的分子情報に基づいた新しい「分子的医学・医療」について論じる。これらの医学・医療は、バイオテクノロジーの急速な発達によって、収集可能となった新しい種類の網羅的分子情報を基盤とした医学・医療である。

「まえがき」でも述べたように、分子情報に基づいた「精密医学 (PM: precision medicine)」, 代表的にはゲノム・オミックス医学, および精密がん治療医学 (2 章, 3 章で詳説) が、情報医学・医療情報学の情報基盤の支援の上に臨床実践された未来の医学・医療を、著者は「生命情報医学」と総称している。

「生命情報医学」とは、このような「網羅的分子情報に基づいた医学・医療」が普及した現在において、これまでの「情報医学」・「医療情報学」が担ってきた、情報科学を活用した臨床病態解析や診療支援が、これらの新しいゲノム・オミックス医学・医療の普及の現状に適應するように、「ゲノム電子カルテ」や「精密がん治療電子カルテ」という「新しい臨床支援情報システムの形態」を模索しつつ、「ゲノム医療時代に適した医療情報システム」となるべく進展している学問分野である。

本書では、新しい情報医学である「生命情報医学」を本格的に論じる前に、まず現在猛烈な勢いで発展しつつある「網羅的分子情報に基づいた医学・医療」とは何かを説明するところから始める。これは、情報医学、医療情報学が、旧来の自己を変革し、新しく到来しつつある医学・医療に適應するために、それを十分把握するために必要であるからである。本書は、この部分を第 I 部とした。

「網羅的分子情報に基づいた医学・医療」の基礎知識、特徴、現状、将来の方向などについて、第 I 部では全幅にわたって述べられなかったこともあり、詳しくは著者の前著『疾患システムバイオロジー』^{1)†}も参照されたい。

ただ、前著は、ゲノム・オミックス医療が米国で開始された頃にかかれた書籍である。ゲノム・オミックス医療は、その後、「ビッグデータ・AI 時代」に、大きく発展した。著者はそれ

† 肩付き数字は、巻末の引用・参考文献番号を表す。

らの発展も追跡し、2020年に『医療ビッグデータ』³⁾なる書物も上梓^{じょうし}したが、それ以後の展開や新しい内容も含めた形で、本書では旧著³⁾の内容に新たに書き加えた。

網羅的分子医学を述べるに際して、編者が長年にわたって主張してきた、「ゲノム・オミックス医療の三世代論」の枠組みに従った^{1),2)}。

最初の章すなわち1章は、ゲノム・オミックス医療の理解に必要なレベルでヒトゲノム・オミックスの分子生物学の基礎知識を紹介する。その一つの理由は、従来の情報システム学の研究者が、「生命情報医学」の分野を学習するときに、必要となるゲノム・オミックスの最低限の知識をできるだけ正確に簡潔にまとめる必要があると感じたからである。また、一般の読者にとっても、第II部の展開に必要なゲノム医学の基礎知識を復習しておいたほうが良いと思った。

ただ、ゲノム・オミックス医科学の基礎をすべて述べる紙幅もないので、「生命情報医学」の理解に必要な範囲でのゲノム医科学の基礎にとどめた。さらに広くゲノム医科学の学習に関心のある読者は、定評のある分子生物学の教科書も多いので(例えば文献4)~6)), それらを参照されたい。すでにゲノムの基礎知識に精通している読者は本章を飛ばして、直接に2章から読まれることを推奨する。

2章では、ゲノム・オミックス医療の中でも、最も早期に始まり、著者らが〈第一世代のゲノム・オミックス医療〉と呼ぶ、「生まれ持った」ゲノム(生殖系列細胞)の先天的な個別性(変異, 多型性)に基礎を置く(生得的な)ゲノム医療に関して、その概念と現状、将来の方向性を述べた。この(生得的な)ゲノム医療は、ゲノム・オミックス医療の臨床応用の最初であり、かつ現在米国での臨床実装が進展しているゲノム・オミックス医療な主要な柱である。

続く3章は第二世代の網羅的分子医療である(後天的体細胞)オミックス医療、および、第三世代、すなわちパスウェイを重視するシステム分子医学を説明する。この第三世代網羅的分子医療は、特に精密医療のがん治療への応用に関して述べる部分が多い。最近の「精密がん治療」の説明につながるものである。3章については旧著『疾患システムバイオロジー』¹⁾で全幅に展開したこともあって、概要を記述した。詳しく学びたい読者は前著を参考にされたい。第I部は、このような趣旨の下にゲノム・オミックス医療、精密がん治療の概念と基礎知識、そして、ビッグデータ・AI時代における発展、将来の進展の方向・展望を論じた。

1

ゲノム医学の基礎知識

1.1 ゲノムの分子生物学的基礎

本章では、ヒトゲノムの基礎知識を、できるだけやさしく正確に述べる。すでに述べたように、基礎知識をすでに有している読者、あるいはゲノム医療の実現形式を早く知りたい読者は、本章を飛ばしてもよい。

1.1.1 ヒトゲノムとは

ゲノムという概念は、遺伝情報の総体を表す言葉で、染色体上に存在する、ヒトの場合約30億のDNAの塩基対成分の配列がもたらす全情報を指す^{†1}。以前は、全遺伝子部分がもたらす情報の総体を指す定義もあったが、現在では非コーディング部分^{†2}の情報も含めて全DNAの情報を指す。

ヒトの場合、染色体の種類は23種類あり、22種類の常染色体と、X、Y染色体のどちらかの性染色体がある。両親から伝わった相同染色体が一つずつあり（「デュプロイド」）、したがって23種類で合計46本の染色体が細胞核内に存在している。すなわち、2本ずつの22種類の常染色体が44本と、1組みの性染色体の組み（男性ならXY、女性ならXX）である。相同染色体の1組みのセット、すなわち23本の染色体には、全部で約30億塩基対のDNA鎖が含まれており、その上に約2万個の遺伝子^{†1}が存在する（コーディング領域、合計でゲノムの約3%）。したがって父親、母親由来の両方の相同染色体を合わせると計46本の染色体では、合計60億塩基が存在する。

最近ではタンパク質にコードされない非コーディング領域も、遺伝子発現に対して、さまざまな調節機能を持つことが見だされている。通常、ゲノム情報というと、親から受け継ぎ、個人にとって一生変わらず、体のどの部位の組織の細胞をとっても同一の遺伝情報の総体を指し、生得的な遺伝情報を指す。すなわち、生殖細胞系列（germ-line）の遺伝情報の総体をいう。

†1 ゲノム上の塩基対数は、32億5400万塩基対という数がよく用いられていた。また30億や33億という概算を挙げている書物も多かった。最近、ヒトゲノム計画で解読が困難で飛ばされていた約8%の部分も解読された。結果は、全塩基数は、30億5000万塩基、遺伝子数は19969個と報告されている¹⁾。

†2 タンパク質をコードしないDNA部分、タンパク質の遺伝子発現を制御するゲノムの部分はRNAまで転写されることが多い。

1.1.2 ゲノム科学の前史

ゲノムという概念は、1920年にドイツの植物学者ウインクラ（Winkler）によってドイツ語で“Genom”という言葉が論文に使われたのが最初で、遺伝子（gene）と染色体（chromosome）という術語を合わせて作り出した造語である。当初の定義は「関連する細胞の原形質と一緒に生物種の物質的基礎を形成する、ハプロイド染色体の1組み」という意味であった³⁾。ゲノムは、このように最近のオミックス（omics, 2章参照）などの概念と違い、比較的古くからある概念である。

ゲノムの概念は、現在の観点からは、遺伝子（gene）に総体を表すギリシャ語（-ome）を合わせた概念として見なされている（2章に各種 omics 情報の定義参照）。1920年代当時は、遺伝子の物理的な実体がまだ知られていなかったため、ゲノムといっても物理的な実体が未知の段階で、「概念としての遺伝子」を持つ「遺伝情報の総体」という定性的な概念でしかなかった。

その後、ショウジョウバエを用いた米国のMorgan（Thomas Hunt Morgan, 1866～1945年）らのグループによる精力的な発生遺伝学研究において、さまざまな遺伝子変異、例えばショウジョウバエの目の色の変異などの研究が進み、減数分裂における染色体間の交差（後述）によって、染色体の組換えが起こることが発見され、交差の起こりやすさ（染色体上で離れているほど、交差が起こりやすい）という事実から、染色体上に並んでいる遺伝子間の距離、すなわち「遺伝的距離」の概念が生まれた。

当時は、遺伝子の物理的な実体はまだわからなかったが、光学顕微鏡で観測できる分裂中期の染色体像や、交差の頻度から「染色体上に遺伝子が直線状に並んでいるイメージ」が確立され、ショウジョウバエに関して「遺伝地図」が描かれるようになった。

1944年に、Averyらが肺炎双球菌を用いた実験によって、肺炎双球菌の病原性をもたらす遺伝形質の原因物質は、タンパク質ではなくDNA（デオキシリボ核酸：deoxyribonucleic acid）であることが明らかになり、遺伝子の物理的な実体が核酸のDNAであることが明らかになった。しかし、DNAを構成する要素分子の種類はわかっても、その結合様式や立体構造はわからなかった。1950年にはDNAの塩基配列が、タンパク質のアミノ酸配列に関する遺伝情報を担っていることが予測された。

1.1.3 DNAの二重らせん構造の発見

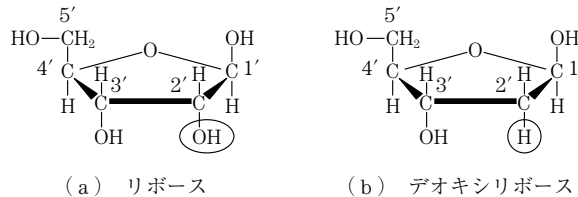
1953年になって、Rosalind FranklinのDNAのX線回折像と、Chargaffの発見した「DNAの塩基成分においてアデニンとチミン（A-T）、グアニンとシトシン（G-C）が必ず等量である法則」に基づいて、DNAの立体構造を分子模型でいろいろ試行錯誤して探索したWatsonとCrickは、DNAの分子構造が、二つの反対方向に延びる鎖状高分子が二重らせんを形成したことを発見した。すなわちWatson, Crickらは、DNAの分子構造が

(1) 環状の5炭糖であるデオキシリボースをリン酸基が連結して接続することによって形

成される鎖状分子が骨格を作り

(2) 互いに反対方向に走る2本のこの鎖状分子が、基本構造を形成し、その内側の空間にデオキシリボースにつながった塩基が相互に水素結合する構造の高分子（ポリマー）であることを明らかにした。

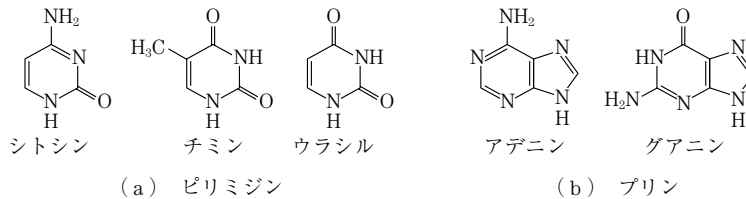
ここでデオキシリボースとは、5炭糖のリボースの2'炭素についたOH基がHに変わっている炭糖である（**図 1.1** 参照）[†]。



リボースとデオキシリボースの違い：5炭糖のリボースの2'炭素に付いているOH基が脱酸素化してH基になっている。

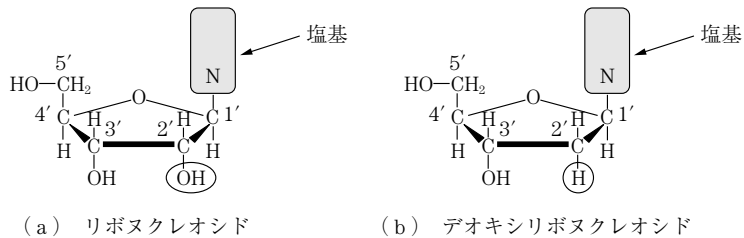
図 1.1 DNA, RNA の基礎構造としての5炭糖

このデオキシリボースの1'炭素の位置に含窒素塩基（**図 1.2** 参照）が結合したのが「(デオキシリボ)ヌクレオシド」と呼ばれる（**図 1.3** 参照）。



プリン は DNA と RNA で共通であるが、ピリミジンは DNA でチミン (T) に相当するのは RNA ではウラシル (U) である。

図 1.2 DNA, RNA に含まれる含窒素塩基



5炭糖に塩基（**図 1.1** 参照）を炭素1'の位置に結合

図 1.3 ヌクレオシド

[†] ここでリボースの炭素の番号にプライム (') を付けるのは、リボース1'の位置の炭素に結合する6員環のピリミジン核（**図 1.2** (a) 参照）、あるいは複素環式化合物のプリン核（**図 1.2** (b) 参照：ピリミジン6員環とイミダール5員環が結合した複素環）が、DNAではより主要な塩基化合物なので、そちらの環構成分子（炭素や窒素）に「プライムなしの番号」を振っているからである。

索引

【あ】	
アキリ社	220
アセチル化	89
新しい生命医療情報の ビッグデータ	217
ありふれた病気	120
アルファ碁	231
アレル	22
アンチセンス鎖	8
安定成長期	164
【い】	
医科学一般オントロジー	206
医学・医療	
——のDX	244
——の第三次変革	244
鋳型鎖	8
一塩基多型	29
一塩基多様体	29
偽り	
——の恒常性維持機構	253
——の平衡状態	121
遺伝型	22
遺伝継承の基本法則	22
遺伝子	22
遺伝子型	26
遺伝子環境相互作用機構	76
遺伝子間制御ネットワーク	277
——の推定に使用されている 類似度の尺度	279
遺伝子産物の機能	202
遺伝子素因	104
遺伝子多型性	37
遺伝子調節ネットワーク	113
遺伝子ネットワーク	14
遺伝子発現調節系	119
遺伝情報回付 110 遺伝子の 検証	174
遺伝性乳がん	37
遺伝的距離	4, 25
遺伝統計学	21
意味のある使用	145
医療介護総合確保基金	166
医療拡大政策	164
医療再生期	165
医療情報	

——のセキュリティ	145
——のプライバシー	145
医療情報学	134, 135
——の創成期	135
——の三つの源流	135
医療情報標準化推進協議会	149
医療費亡国論	165
医療費抑制政策	165
医療崩壊期	165
医療抑制政策	164
イレッサ	39
因果グラフ	242
イントロン	18
インビュテーション法	45
【う】	
失われた遺伝性	80
【え】	
エキスパートシステム	232
液体クロマトグラフィー	93, 98
エクスポソーム	169
エクソン	18
エクソン-イントロン構造	18
エピゲノム	105
エピゲノム情報	86, 255
エピジェネティック機構	105
エピジェネティック地形	129
エピジェネティックバリア	129
エルストン・スチュアート法	273
エレクトロスプレー イオン化法	96
円環状のゲノム	15
【お】	
オクト・バーネット	136
オーダリングシステム	137
オートエンコーダー 内在的特徴を自ら学ぶ——	237
オートエンコーダー方式	237
オミックス医療	34, 82
オリゴDNA マイクロアレイ	44
オーロラキナーゼB	102
オントロジー	139, 201, 203
オントロジー的理解	243

【か】	
開始コドン	9
改正個人情報保護法	149
解糖系	98
核酸代謝	98
核磁気共鳴装置	98
学習する医療システム	224
家系情報	69
下向的因果性	120
ガスクロマトグラフィー	97
仮説駆動型	245
仮説駆動型医学	244
仮説反駁性	245, 247
画像情報の標準化	152
カナダ health infoway	160
仮名化加工	148
仮名加工情報	148
がん	101
——のクローン進化説	117
——のドライバー変異の 同定	58
がん遺伝子パネル検査	101
がん医療電子カルテ oncology EMR	199
環境抗原との総体的認識	110
環境・生活習慣要因	61, 104
関係オントロジー	206
肝細胞がん	102
がんシステムバイオロジー	122
患者ID	177
患者参加型医療	223
患者参加主義	223
患者主体型医療	223
患者主体主義	223
患者-対照分析	42
患者特異的(分子)ネットワーク 病態	121
患者病態	
——に特異的	121
——のイベントグラフ (知識グラフ)的理解	242
患者病態推移のグラフ的 がん精密治療医学	133
がん転移3状態理論	130
がんパスウェイアディクト	125
がんパスウェイ過剰集中	125

【き】	原因遺伝子	34, 41	【し】	時間推移グラフ	242
機械学習	233	原核生物	15	シークエンス革命	46
基軸共有型広域化	167	健康寿命	167	シグナル伝達系	114, 117
希少疾患		健常者のリファレンスゲノム	70	自己維持機能	121
——の患者ネットワーク	208	減数分裂	23, 24	自己複製子	7
——のバイオバンク	71	ケンタウロスのな活用	249	自己符号化器	237
基礎形式オントロジー	206	見読性	141	システム医療	251
機能ゲノミクス	14	儉約遺伝子	107	システムのがん療法	131
偽平衡	120	【こ】		システムパソロジー	113
逆遺伝学戦略	12	抗がん剤	39	システム分子医学的な機構	75
逆転写酵素	10	交差	24, 25	システム薬理学	125
逆伝播法	235	高次元小標本データ	219	次世代シークエンサー	45
客観的な医療	135	構造の共通化	167	次世代シークエンシング技術	49
キャップ構造	19	高速液体クロマトグラフィー	94	次世代生命情報医学	133
キャピラリー泳動型		後天的ゲノム情報	86	次世代の医療情報システム	138
シークエンサー	46	高度成長期	164	疾患型バイオバンク	63
キャピラリー		国際 HapMap 計画	42	疾患感受性	37
電気泳動 (法)	48, 49, 98	国際希少疾患コンソーシアム	73	疾患感受性遺伝子	30, 34, 38
教師あり学習	236	国際疾病分類 ICD9 の		疾患関連遺伝子	41
教師なし学習	236, 248	クリニカル修飾	175	疾患ゲノム・オミックス情報	171
共進化プロセス	117	国際的 EHR 運動	158	疾患原因遺伝子	11, 29, 35
共通 ID	168	国家遺伝情報計画	66	疾患システムバイオロジー	113
共通の横串	167	国家規模 EHR	158	疾患のシステムの自己展開力の	
筋萎縮性側索硬化症	221	国家集中管理型 EHR	158	理解	251
【く】		国家的遺伝情報データベース	65	疾患プロテオーム	
偶発的所見	60	アイランドの——	65	プロファイリング	100
組合せ特異的	104	コード鎖	8	疾患分子ネットワークの	
組換え	23, 25	コピー数多型	31	構造変化	126, 127
組換えホットスポット	27	コピー数変異	31	疾患レジストリー準拠ランダム化	
組換え割合	25	コピー数変化	32	臨床試験	228
グライコミクス	97	個別化医療	33, 34, 109, 249	質量分析法	95
クロマチン構造	17	個別化投薬	38, 39	ジデオキシ法	47
【け】		個別化予防	104	自動診断	136
計算機診断	135	固有領域知識	112	ジャポニカアレイ	45, 70, 79
形質	22	【さ】		従来の医療情報の	
結果回付	60	座位	22	ビッグデータ	217
ゲノミクス	83	再発予測因子	102	縦列反復配列	20, 21
ゲノム		細胞核	16	生涯医療	250
円環状の——	15	細胞接着能	104	生涯医療健康記録	143
ゲノム医療	33	細胞内の構造	202	生涯型医学	106
——の臨床実装	55	酢酸	108	生涯型健康医療電子記録	138
ゲノム医療情報システム	138	サテライト DNA	21	生涯健康医療記録 (運動)	158
ゲノム・オミックス医療	33, 133	差分法による調節不全		——の国際的展開	158
ゲノム・オミックス革命	139	パスウェイ分枝の検出	123	生涯にわたる医療	230, 252
ゲノム計画	174	サーマルサイクル法	48	上向的因果性	120
ゲノムコホート	61	参加 (型) 医療	161, 257	上皮間葉転換	128, 253
——の ELSI	68	サンガー法	47	——のシステムの展開	128
ゲノム情報・生活習慣情報の		散在反復配列	20	上皮成長因子受容体	39
収集と蓄積	214	参照配列へのリード配列の		情報インフラ HIAL	160
ゲノム治療医学	214	マッピング	269	情報オントロジー	206
ゲノム配列リード書庫	215	三世代コホート	70	情報鎖	8
ゲノムワイド関連解 (分) 析	42			情報による治療	220
				新 <i>np</i> 問題	218

- 真核生物 15
- 真正性 141
- 新世代コンピュータ技術
開発機構 233
- 新設医大の設置 165
- 深層学習 231
- 診断支援の機能 137
- 診療情報の標準化 153
- 心的外傷後ストレス障害 76
- 深度一様性 246
- 浸透率 22
- 【す】**
- スタースキーマ 177
- 【せ】**
- 制御性 T 細胞 108
- 制限酵素断片長多型 12
- 生殖細胞系列 3
- 生体時系列信号の動態理解 241
- 生体信号処理 136
- 生得的ゲノム医療 33
- 精密医療 61, 133
——の均てん化・大衆化の
実現 259
- 生命情報医学 1
- 生命情報医学電子カルテ 259
- 脊髄小脳変性症 31
- 絶対連鎖不平衡 28
- セラジェノミックス 13
- 全エキソームシーケンズ 46
- 全ゲノムシーケンズ 46
- 全ゲノム配列解析による
変異情報の補完 123
- 全国患者サマリー構築 161
- 腺腫がん腫連鎖説 116
- 線状ゲノム 16
- 染色体 16
- センス鎖 8
- 先制医療 85, 250
- 先制的ゲノム薬理 58
- 全体被覆性 245
- 選択的スプライシング 9, 18
- 選択的スプライシング機構 18
- セントラルドグマ 9
- 【そ】**
- 相 26
——を決める 27
- 相関関数 28
- 相関係数と相互情報量の関係 279
- 相互運用性 149
- 相互情報量に基づく遺伝子調節
ネットワーク 279
- 層別化医療 34
- 属性 177
- 属性項目数
圧倒的に——が個体数より
多い 218
- 組織構築学的な機構 121
- 【た】**
- 第一世代
——の意味の個別化医療 34
——の医療情報システム 137
——のゲノム 45
——の網羅的分子医学 33
- 第1期 eMERGE 171
- 第1減数分裂 24
- 第2期 eMERGE 173
- 第2減数分裂 24
- 体外診断用複数指標測定法 102
- 大規模 population-based
ゲノムコホート 74
- 大規模ゲノムコホート 64
- 大規模バイオバンク 214
- 大規模前向き population-based
ゲノムコホート 62
- 大規模前向き population 準
拠(型)ゲノムコホート 64
- 大規模前向き population
準拠ゲノムコホート 68
- 体細胞の網羅的分子情報 84
- 体細胞分裂 24
- 第三次革命 243
- 第三世代シーケンサー 52
- 代謝酵素多型 40
- 代謝物の網羅的解析 97
- 対照群にリアルワールドデータを
用いた薬剤治験 226
- ダイターミネーター法 49
- 大腸がん
——の gate keeper 116
——のバイオマーカー 103
- 多遺伝子リスク予測法 77
- 第二世代の医療情報システム 137
- タグ SNP 28, 38
- 多型性 29
- ターゲットシーケンズ 46
- 多施設共同コホート 64
- 多職種連携 167
- 多段階発がんモデル 86
- 多動性障害 220
- 多目的コホート 64
- 多様体 29
- 短鎖脂肪酸 108
- 単純パーセプトロン 235
- 【ち】**
- 地域医療再生基金 166
- 地域医療情報連携 138
- 地域医療の崩壊から地域医療
情報ネットワークの構築へ 162
- 地域医療福祉情報連携協議会 163
- 地域ブロック EHR 163
- 知識
——を持った患者 216, 220
——による現実の再合成 248
- 知識準拠的診療支援 137
- 知識情報処理型の人工知能 232
- 知識発見 233
- 知識ベース型記号処理的
人工知能 232
- 知識ベース型人工知能 232
- 知識ベース型人工知能
システム 233
- チトクロム P450 40
- 注意欠如 220
- 超生物系 109
- 超生物体ネットワーク 109
- 超低成長期 164
- 腸内エコシステム 107, 108, 109
——の患者特異的なネット
ワーク活性化パターン 110
- 腸内細菌叢 256
- チロシンキナーゼ 39
- 【て】**
- デジタル治療法 220
- ディープラーニング 231
- 定量的自己(健康状態)
把握運動 216, 219
- テクニカルフレームワーク
データ 154
——そのものから学習する
方式 236
——の収集目的の違い 217
——のみに準拠する方法 112
- データ駆動型 245
- データ駆動型医学 244, 245
——の成立条件 245
- データ駆動型科学の真理性 247, 248
- データ駆動型究明 245
- データ形式・解析法の違い 218
- データシェアリングポリシー 71
- データ単独準拠型 112
- デュシェンヌ型
筋ジストロフィー 35, 36
- テラーメイド医療 33, 34
- テラーメイド投薬 38
- テロメア 115
- テロメアクライシス 115
- 転移 20
- 転移因子 20

翻訳	9	メンデルの法則	22	リスク SNP	34
翻訳後修飾	18			リバースサイエンス	246, 247
		【も】		リポドミクス	97
【ま】		網羅的解析メタゲノム	108	リンケージ解析	23
マイクロ RNA	20, 90	網羅的分子情報	134	——の基本例	270
マイクロサテライト	21	網羅的分子表現型	83, 277	リン酸化	89
マイクロサテライト多型	31	モデル準拠型解析との		リン酸化情報によるパスウェイ	
マイクロサテライト不安定性	31	融合的解析	112	活性化の情報収集	124
マイクロバイオーム	107	モデルに準拠する方法	113	臨床医学オントロジー	178
マイクロ無作為化試験	222	物のインターネット	216	臨床意思決定システム	195
マイシン	233	モバイルオミックス	257	臨床オミックスデータ解析	188
前向き population 準拠		モバイルヘルス	215, 259	臨床-ゲノム (CCA) マップ	188
ゲノムコホート	67	——と網羅的分子情報		臨床検査	177
前向き住民準拠なコホート	214	との融合	257	——の値の三つ組み	177
マスター調節因子	119	門 番	116	臨床検査項目分類コード	152
マッカーロー・ピッツの		大腸がんの——	116	臨床処置コード	175
神経モデル	234			臨床統合データベース	184
マトリックス支援レーザー脱離		【や】		臨床表現型情報	134, 170, 171
イオン化質量分析	96	薬剤ゲノム学	38	——とゲノム・オミックス	
マルチオミックス	122	薬剤代謝	37	情報の絶対的差異性	198
マルチオミックス解析	99	薬剤代謝酵素	58	臨床フェノーム	112, 169
マルチパスウェイ性	114	薬剤適応拡大	227		
まれな変異	45	薬物代謝酵素の多型性の同定	58	【れ】	
慢性閉塞性肺疾患	71	薬物動態学的遺伝子多型	39, 40	レバトア解析	110
マンハッタンプロット	43	薬理遺伝学	39	連携医療・包括ケア体制	167
		薬力学的遺伝子多型	39	連鎖	23
【み】		薬理ゲノミクス	39	——の法則	23
未診断疾患ネットワーク	210			連鎖解析	12, 23, 35, 41
三つ組み (表現)	177	【ゆ】		連鎖終結法	47
ミッシングヘリタビリティ	74	ユウクロマチン構造	17	連鎖不平衡	27
ミニサテライト	21	尤度計算	273	連鎖不平衡ブロック	27, 28
ミニサテライト多型	31	優劣の法則	22	連鎖平衡	27
ミニマム連携診療情報項目		ユークロマチン	88		
	167, 168	ユビキチン化	89	【ろ】	
未発見の遺伝性	74, 104			老人医療の無料化	165
未来のオミックス医学	111	【よ】		ローゼンブラットの	
ミラノ基準	103	予測適応反応	255	パーセプトロン	234
		予測的血清プロテオーム		論理プログラミング	233
【む】		プロファイリング	100		
ムチン 12 遺伝子	104	予測的適応応答	107	【わ】	
		予測バイオマーカーの探索	125	ワールブルグ効果	97
【め】		予知制御医学	260	~~~~~	
メタオミックス	111	予知制御医療	250	【数字】	
——による環境との		予知的で先制的な医療	230	10 nm クロマチン繊維	17
相互作用の認識	255			1 000 人ゲノムプロジェクト	30
		【ら】		2D-3L マップ	188
メタオミックス情報	111	卵巣がん	37	2025 年問題	166
メタ解析	45	卵巣がん症候群	37	3' UTR (トレーター)	19, 91
メタゲノム	108, 256			3' 非翻訳領域	19
メタボロミクス	83	【り】		30 nm クロマチン繊維	17
メタボローム	81, 97	リアルワールドエビデンス	226	5' UTR (リーダー)	19
メチル化	89	リアルワールドデータ	216	80% ルール	155
メッセンジャー RNA	8, 90	罹患同胞対解析	273		
免疫サイクル	131	罹患同胞対の IBD の期待値から			
免疫レパトア	256	の変位の検定法	274		

[A]	CPT-4	175	eQTL 解析	277
ACS 説	Crick	4	EURORDIS	72
AFP	CYP	40	EU 一般データ保護規則	147
AHDH	CYP1A2	103	exposomic	104
AI 電子カルテ	CYP2C19	58	——な機構	76
AJCC			[F]	
All of Us	[D]		false positive な制御関係の除去	
ALS	dbGaP	42, 264		280
American Joint Committee on Cancer	dbSNP	263	FASTA	262
APC 遺伝子	dbTMM	191	FASTQ	265
ARRA	dbVar	263	FHIR	154
ArrayExpress	DDBJ	262	Flatiron 社	200
Arterys という人工知能システム	DDI index	61	[G]	
	deCODE 社	62, 64, 66, 67	GA4GH	210
AURKB	DICOM	152	GDPR	147
	DMD	36	Geisinger 医療システム	196
[B]	DNA	4	GEM Japan	265
Baker 仮説	DNA 型トランスポゾン	20	Genbank	261
BAM	DOHaD (学説)	106	gene ontology	98, 202
Baylor 医科大学	DPC/PDPS	151	GENIE3	280
BBJ	DREAM5 challenge	280	Genomics England	147
BD2K	dynamic consent	148	GEO	99
benign	dysbiosis	108	gnomAD	264
beyond pills	[E]		GRNBoost2	280
BFO	E- カドヘリン	104, 129	GWAS	42
biobank	EBM	139	GWAS catalog	42, 263
BLAST	EC 番号	98	[H]	
Blue Star	EGA	264	HapMap プロジェクト	30
Bonferroni の方法	EGFR	39, 40	HBOC	37
Bonferroni 補正法	EGF 受容体	40	HD	36
BRCA1	e-health system	161	Health Infoway 計画	158
BRCA2	EHR	139, 143, 158	HELICS	149
	エストニアの——	160	Hick の限界	115
[C]	スウェーデンの——	161	HIPAA	146, 209
CAP/CLIA 認証検査室	デンマークの——	161	HIPAA Limited Data Set モデル	
CA マイクロサテライト	EHR 計画			181
CDA	英国イングランドの——		HIPAA Safe Harbor	181
Cdh1	の失敗	159	HIPPA モデル	146
CDS	eMERGE III	174	HITECH	181
CF	eMERGE network	173	HITECH 政策	144
CFH	eMERGE プロジェクト	134	HITECH 法	144, 146
ChEBL	EMR	143	HL7	152
ClinVar	EMR-based GWAS	172	HL7ver2.5	152
community oncologist	EMT	253	HL7ver3.0	153
community oncology 体制	ENA	262	HOT コード	151
Connecting for Health	Ensample Genome	263	HPLC	94
convolution 型ディープ ラーニング	Ensemble genome browser	19	HPO	208, 210
COPD	ENTREZ	262	hTERT	115
COSTAR	e-Patient	161	Human Phenotype Ontology	
CPIC	epistatic	104		208, 210
	——な機構	75		
	eQTL	80		

	[I]	M2 限界	115	p53	104
i2b2	176	MALDI-TOF MS	96	pathogenic	263
i2b2 enterprise	181	mammalian phenotype	212	Pathome-Genome Map	189, 190
IAO	206	Matchmaker Exchange	265	Patient Reported Outcome	223
IBD	273	meaningful use	144	PatientsLikeMe	221
ICD	179, 207	MedCom	161	PATO	206
ICD コード	151	medication self-titration	223	PDB	261
ICD 分類	151	MEDIS-DC 標準病名	151	PD 薬剤多型性	39
ICD9 Clinical Modification	175	messenger 伝令	8	PennChart	195, 258
ICD10	151	MGeND	264	PennChart 計画	194
ICD11	151, 179	MIAME	99	PennChart システム	194
iCOD	176, 184	miRNA	20	PGI	194
ICOT	233	mobile omics	257	PGx	39
IDx	241	Morgan, T.H.	4, 23	phase	26
IF-THEN ルール	232	MP	212	PHR	139
IHE	154	mRNA	8	PIR	261
ILSVRC	239	MRT	222	PIVKA-II	100
INSDC	262	MS	95	PK 薬剤多型性	40
International Classification of Diseases	207	MUMPS	136	PM 電子カルテ	259
IoHT	216	MUMPS 言語	143	PM リアルワールドデータ	258
IoT	216	MYCIN	233	population 型バイオバンク	63
iPOP	257	MyCode	197	precision digital medicine	259
IRDiRC	73	MyCode 事業	196	precision medicine	61, 133
ISO	149			pre-emptive medicine	85
	[J]	[N]		preemptive PGx	58
japonica array	79	National Comprehensive Cancer Network	199, 258	PRO	223
JLAC10	152	National Coordinator for Health IT	159	PRS	38, 77
J-MICC	64	National Opt-out Program	148	PTSD	76
JPHC	64	National Project for IT	159		
JSON	155	NCBC	177	[Q]	
	[K]	NCBI Genbank	262	Quantified Self 運動	216, 219
<i>k</i> -anonymity	146	NCCN	199, 258		
KEGG Pathway データベース	98	NCHIT	159	[R]	
knowledge engineer	233	NHGRI	42, 60	Ras	115
K-ras	116	NHIN	143	real world data	224
	[L]	NHS App	148	Reference Graph	265
LD	27	NIH BD2K プロジェクト	60	RefSeq	262
<i>l</i> -diversity	146	NPfIT	159	Regenstrief Institute	143
LD ブロック	27	NPI	221	regional EHR	163
LHS	224	NPÖ	161	REST	155
life-course-oriented	106			RHIO	144
Limited Data Set モデル	146	[O]		RNA	8
LINE	20	OBO Foundry	206, 208	RNA 型トランスポゾン	20
LOD 値	41	OGMS	206	RO	206
LTR 型のレトロトランスポゾン	20	OMIM	208, 264	RoR	60
LTR レトロエレメント	20	ONC	144	ROS1 遺伝子	227
	[M]	Online Mendelian Inheritance in Man	208	RRCT	228
M1 限界	115	Orphanet	208	rs	263
		orphanet database	72	Rush 大学 (医療センター)	195
		[P]		[S]	
		<i>p</i> 大 <i>n</i> 小問題	218	Safe Harbor	180
				SAM	266
				SCAAR 疾患レジストリー	229
				SDS	94

self-monitoring	223	Biobanks	72	VNTR	21
Shared Health Research Informa-		The book of Icelanders	66	Vogelstein の多段階発がん説	116
tion Network	183	TK	39	VUS	263
SHRINE	183	TNGB	72		
SINE	20	TOF MS	96	[w]	
SMART 方式	52	top-down 型 EHR	158	Waddington	129
SMD	99	tranSMART	183	Watson	4
SNP	29	TRK	227	Wellcome Trust Case Control	
SNP アレイ	44	Turing Nobel Challenge	248	Consortium	42
SNP チップ	38, 42			Wisconsin 小児病院	55
SNV	29	[u]		worker 遺伝子	119
SRA	215, 262	UCSC genome browser	19, 263	worldwide PDB	261
Stimulus	144	UK バイオバンク	68	wwPDB	261
SV40 の LT と ST	115	Unigene	262		
		UniProt	261	[x]	
[t]		UTR	19	XML	155
TASTE	229			X-road	161
TC	149	[v]			
TC215	149	Vanderbilt 大学 (病院)	58, 172	[z]	
TCA 回路	98	VCF	267	Zerhouni 2005	85
<i>t</i> -closeness	146	vim	129		
Telethon Network of Genetic		Viz.AI	240		

— 著者略歴 —

1974年 東京大学工学部計数工学科卒業
1976年 東京大学大学院工学系研究科修士課程修了（計数工学専攻）
1981年 東京大学大学院医学系研究科博士課程修了（第一基礎医学専攻）、医学博士
1982年 東京大学講師
1983年 工学博士（東京大学）
1982
～84年 スウェーデン ウプサラ・リンシェーピング大学客員研究員
1987年 浜松医科大学助教授
1990年 米国 マサチューセッツ工科大学（MIT）人工知能・計算科学研究室客員研究員
1991年 東京医科歯科大学教授
2015年 東京医科歯科大学名誉教授
東北大学特任教授（～2020年）
2017年 東京医科歯科大学特任教授（～2022年）
2022年 東京大学医学部衛生学教室客員研究員
現在に至る

次世代生命情報医学

Next Generation Life Science Informatics and Medicine

© Hiroshi Tanaka 2023

2023年2月28日 初版第1刷発行



検印省略

著者 田中 博
発行者 株式会社 コロナ社
代表者 牛来真也
印刷所 壮光舎印刷株式会社
製本所 株式会社 グリーン

112-0011 東京都文京区千石 4-46-10

発行所 株式会社 コロナ社
CORONA PUBLISHING CO., LTD.

Tokyo Japan

振替00140-8-14844・電話(03)3941-3131(代)

ホームページ <https://www.coronasha.co.jp>

ISBN 978-4-339-07279-2 C3047 Printed in Japan

(大井)



JCOPY <出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。複製される場合は、そのつと事前に、出版者著作権管理機構（電話 03-5244-5088, FAX 03-5244-5089, e-mail: info@jcopy.or.jp）の許諾を得てください。

本書のコピー、スキャン、デジタル化等の無断複製・転載は著作権法上での例外を除き禁じられています。購入者以外の第三者による本書の電子データ化及び電子書籍化は、いかなる場合も認めていません。落丁・乱丁はお取替えいたします。