

## パネルディスカッション

### 分子情報から画像情報まで統合したAIによる内科学の進展

司会 東京大学消化器内科

藤城 光弘

司会 東京大学大学院医学系研究科糖尿病・代謝内科

山内 敏正

#### 司会者のことば

現在の情報社会Society 4.0では、人が仮想空間（サイバー空間）に存在するクラウドサービス（データベース）にインターネット経由でアクセスし、情報やデータを入手したのちに現実空間（フィジカル空間）で分析を行っている。内閣府の提唱する我が国が目指す未来社会Society 5.0では、サイバー空間とフィジカル空間を高度に融合させたシステムにより、経済発展と社会的課題の解決を両立する人間中心の社会が提唱されている。具体的には、フィジカル空間でのあらゆる情報がリアルタイムにセンサー情報としてサイバー空間に集積され、集積されたビッグデータをAIが解析し、高付加価値な情報、提案、機器への指示といった新たな価値を創出したうえで、フィジカル空間へフィードバックされる社会を意味する。この未来社会Society 5.0の到来により、内科学・内科診療も大きく変貌を遂げるものと予想される。つまり、内科学研究にお

いては、サイバー空間では膨大な経時的な臨床データ・画像情報、生体情報、ゲノム・分子情報などのオミックスデータがAIにより解析され、フィジカル空間ではその解析内容を用いて人間と機器等の協調により、各種内科疾患の病態解明、新規バイオマーカーや治療標的の発見、治療薬開発などの進歩が見られるものと期待されている。また、内科診療においては、フィジカル空間では集積された過去のビッグデータとリアルタイムデータのAI解析により、患者のおかれている病態の理解が的確に行われ、最適な診断・治療法の提案がなされるなどの進歩がみられるものと期待されている。

本パネルディスカッションでは、AIを用いた内科学研究・内科診療の最先端をその道の第一人者にご発表いただくことで、本分野における現在の到着点を整理し、将来像について展望してみたい。

## 1. ゲノムワイド関連解析と診療応用へのロードマップ

東京大学大学院新領域創成科学研究科 鎌谷洋一郎

ヒトゲノム解読と前後して始まったヒトの遺伝的多様性を利用したゲノムワイド関連解析 (GWAS) は、コモンディーズと関連する遺伝因子を明らかにした。ヒトゲノムが疾患に重要と言っても、一人当たり 300 万以上あるバリエーションの全てが重要であるわけではない。メンデル遺伝病では単一遺伝子変異、がんでは体細胞ドライバー変異が研究・診療応用の対象であると同様に、コモンディーズの対象は GWAS が発見したバリエーションだと考えることができる。その応用としては、新たな病態の解明、創薬ターゲットの導出、そして疾患発症リスクの層別化などが挙げられる。

ありふれた疾患について疾患発症リスクの層別化とそれを利用した診療（オーダーメイド医療）を行うことは、我が国で GWAS を行うにあたっての当初からの目的意識の一つでもあった。GWAS 結果を用いた疾患発症リスクの層別化は、遺伝的リスクスコア (GRS) の計算によって行われる。GRS が疾患発症を予測できること自体は、

10 年以上前から統計学的に示されていたが、当時は家族歴を問診すれば有効性が消え去る程度の予測能とされた。その後の GRS の精度改良は主に GWAS の大規模化・関連座位数の増加と、スコア計算アルゴリズムの洗練化によってなされた。

それでは有効な GRS が開発されたなら診療において何が起きうるのか。GRS による疾患発症予測は遺伝子宿命論を意味しているわけではなく、あくまでリスクを計算している。ただしゲノムデータは生涯ほぼ変わらないため、20 代でも 60 代でも一定のリスク効果を算出する。一方で、血圧、コレステロール値、喫煙歴などに基づいて算出するリスク効果が当然ながら年齢によって変化していくことからすると、GRS はヒト疾患リスクのベースラインを構成するものと捉えることができる。ありふれた疾患のほとんどにこのようなリスク層別化をもたらす GRS の診療における応用現場は、専門科診療の現場よりも一般内科診療ではないかと演者は考えている。

## 2. AI 駆動を中心としたデジタルトランスフォーメーションによる生命科学の革新

理化学研究所生命機能科学研究センター (BDR)、東京大学大学院医学系研究科分子細胞生物学専攻、東京大学大学院理学系研究科物理学専攻、東京大学生物普遍性連携研究機構 (UBI)、東京大学国際高等研究所ニューロインテリジェンス国際研究機構 (IRCN) 岡田 康志

情報技術を、作業の単なる効率化を目指すのではなく、作業プロセスそのもののありかた、組織のありかた、そしてそれぞれの分野の文化

にまで踏み込んだ包括的かつ革新的な飛躍を目的に導入することは、デジタルトランスフォーメーション (DX) と呼ばれ、各方面で注目を集めている。

生命科学・医学研究が対象とする生命システ

各演者の略歴は 135~136 頁に記載

ムは、数万種類の遺伝子あるいは数千種類の細胞など多数の、しかし数え上げられる程度の個数の構成要素が互いに相互作用する大規模複雑系である。それ故に、従来の手作業・人力による試行錯誤に頼った研究では、その全体像を把握することは困難であった。近年、大規模な遺伝子配列解析などの計測技術や実験自動化技術の発展と、機械学習・ディープラーニングなどの計算機科学の進展により、例えば全遺伝子を対象とした解析のようなシステム全体を包括的に扱う研究が可能になりつつある。また、計測で得られたデータをAIで解析するだけでなく、実験結果を評価し次の実験をデザインすることができる能動学習やベイズ最適化などの手法の応用も進められている。

すなわち、大規模複雑系から膨大なデジタルデータをハイスループットに取得し、AI技術を駆使して解析し、その結果を踏まえて次の実験をデザインするというAI駆動型とも言うべき新しい研究スタイルが生まれつつある。このように、生命科学・医学研究においては、研究サイクル全体を情報技術を用いて高度化・自動化し、AI駆動型の研究スタイルを確立する萌芽が生まれつつあり、研究DXのモデルケースとしても期待されている。

本講演では、上記のような議論を踏まえて設置されたJST CREST「バイオDX」研究領域で進行中のプロジェクトなどの事例を紹介し、生命科学・医学研究におけるDXの現状を分析し、今後の期待・方向性について議論したい。

### 3. 実臨床応用を目標とした医療AI研究開発

国立がん研究センター研究所医療AI研究開発分野 浜本 隆二

深層学習の登場に伴う機械学習技術の進歩を主な理由として、近年人工知能（AI）への期待が高まっている。重要な点として、現在AIは研究レベルのみならず実際様々な分野で社会実装されている。医療分野も例外ではなく、多くのAIを利用した医療機器プログラムが承認され、実臨床で使用されている。本演者は第5期科学技術基本計画が閣議決定された直後に、国内に先駆ける形で開始された大型医療AIプロジェクトである、「人工知能を利用した統合的ながん医療システムの開発プロジェクト（CREST）」を、2016年より研究代表として推進してきた。また、2018年より内閣府主導の官民研究開発投資拡大プログラム（PRISM）がCRESTプロジェクトにアドオンされ、内閣府の1プロジェクトとして医療AI研究開発を推進し、現在に至っている。その間に内視鏡診断サポートAIを開発し、薬事

承認を取得した後に実臨床応用するなど、複数の成果を社会実装してきた。医療AIの社会実装は、薬機法や個人情報保護法などの法律や倫理指針を遵守しながら慎重に進める必要があり、様々な困難を乗り越えなければならない大変な作業であった。そこで本講演においては、実際にAIの社会実装を進めてきた経験を基に、医療AI研究開発の現状・課題及び今後の方向性などを紹介する。特に、医療分野のAI研究開発は関係する法律や倫理指針、またガイドラインなども多く、倫理的・法制度的・社会的課題（Ethical, Legal and Social Issues：ELSI）を十分理解しながら研究を進める必要がある。本講演は、医療AI研究開発を行ううえでのELSIの重要性に関しても紹介しながら、医療AIの社会実装に関する現状をご理解いただくことを目的として発表する。

## 4. 大腸癌の内視鏡AIと遺伝子

昭和大学横浜市北部病院消化器センター 工藤 進英

“幻の癌”と考えられていた陥凹型早期大腸癌を1985年に報告して以来、国内外で多数の陥凹型癌が報告され、現在では陥凹型癌が大腸癌において重要な*de novo* pathwayであると世界中で認識されている。我々は、陥凹型癌の臨床病理学的特徴だけでなく、遺伝子学的特徴を突き詰め、従来のadenoma-carcinoma sequenceとは異なる発育進展を辿る悪性度の高い癌であることを明らかにした。

陥凹型大腸癌の診断において、重要な役割を担ったのが大腸内視鏡である。我々は、内視鏡・実体顕微鏡・病理組織像の対比を繰り返し、pit patternの原型を報告した。これにより*in vivo*での拡大内視鏡観察を必然のものとし、1993年に拡大内視鏡を世に出した。生体内で腫瘍表面の腺管形態に基づくpit pattern診断を確立し、リアルタイムに腫瘍の質的・深達度診断が可能となった。さらに520倍で生体内を観察できる超拡大内視鏡の開発により、上皮表層の腺腔構

造と核の観察を可能にし、病理診断に匹敵する診断、いわゆるoptical biopsyも可能にした。しかし、如何に優れたmodalityであっても、リアルワールドでの正診率は読影する医師の経験に依存し、必ずしも高精度の診断がなされているわけではない。これを解決するために我々はAIを用いた発見・診断支援システムEndoBRAINを開発した。EndoBRAINは医療機器AIで初の薬機法承認を受け、2018年に社会実装された。現在、大腸内視鏡領域においては国内外問わず、いくつかのAIが市販され、その有用性も明らかになりつつある。

今後、AIによる大腸病変の発見・診断能の向上により「いつでも、だれでも、名医」と同じ診療を行うことが可能となると期待される。さらに遺伝子解析によって、陥凹型大腸癌を高悪性度たらしめる本質的な要因が解明されると考えている。