

# 先端医療にITはどう寄与できるか

～ゲノムオミックス医療・モバイルヘルス・EHR～

東京医科歯科大学 名誉教授（生命医療情報学）  
東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 特任教授  
機構長特別補佐

田中 博



# 先端医療とIT活用

## 基本的認識

生命・医療情報とITの  
医療における重要性は

「ビッグデータ時代」を向かえて  
〈分子システム医学〉から〈医療政策〉まで  
ますます増大し**真の基軸**となりつつある

# 本日のトピックス

- **ゲノム・オミックス医療とIT**
  - 米国におけるゲノム・オミックス医療の発展
  - 医療における「ビッグデータ」と知識獲得
  - Precision Medicine Initiative
  - わが国のゲノム医療とゲノム・コホート
- **モバイルヘルス mHealth**
  - 日常的生体モニタリングによる健康管理
  - 先制医療
- **EHR（生涯健康医療記録）**
  - 地域医療連携から日本版EHRへ
  - 政府行政と医療ICT—安倍政権の成長戦略

# ゲノム・オミックス医療

医療ビッグデータの第1の流れ  
「Precision Medicine (精密医療)」  
ゲノム・コホート

# オバマ大統領 Precision Medicine Initiativeを開始



2015年1月 大統領一般年頭教書演説

# Precision Medicine とは何か

個人の遺伝素因・環境素因に合わせた(tailored) 医療  
One size fits for all のPopulation 医療とは異なる

趣旨：基本は、個別化医療 Personalized Medicine の概念と変わらないが、目指していたのは診断/治療の個人化ではなく層別化であることを明確化

概念の拡張：Personalized Medicineが標榜された時から10数年経っている

## 医療ビッグデータ時代の到来による個別化医療の拡張

- (1) 遺伝素因 X 環境(生活習慣)要因のスキーマ重視  
SNPや変異 (Genome)だけでなく環境・生活習慣要因(Exposome) の重視、疾患発症は2つの要因の相互作用を明快に強調。電子カルテの臨床表現型 (Clinical Phenome)も疾患発症後には不可欠。3つの成因の重視
- (2) 日常生理モニタリング情報の包摂  
モバイルヘルス(mHealth)・wearable sensorによる大量継続情報収集の重視
- (3) ゲノムコホート・Biobankの重視  
Precision Medicineを実現する基礎として、ゲノムコホート/Biobankが必要であることを認識。Real world dataの重視

ゲノムオミックス医療が5年先じている  
米国にその経緯を学ぶ

米国でどのようにしてゲノム・オ  
ミックス医療の臨床実装が始まり

医療ビッグデータ時代がどのように  
して到来し、どんな政策が打たれ

大統領のPMI開始宣言に  
つながったか

# 次世代シーケンサのインパクト

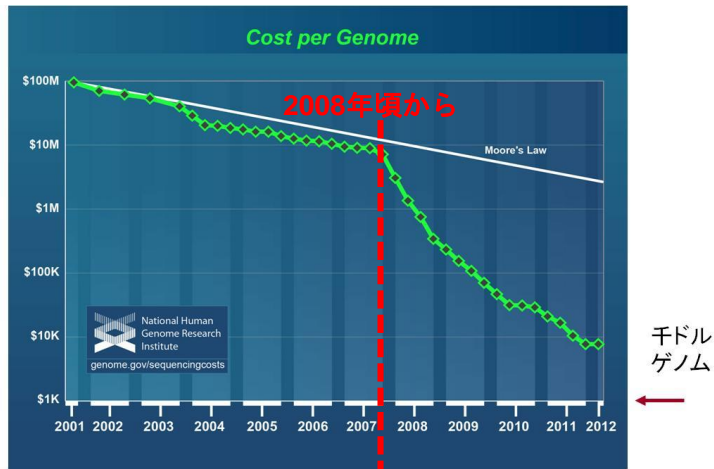
## 次世代シーケンサを始めとするhigh-throughput分子情報収集の急激な発展

急速な高速化と廉価化 ヒトゲノム解読計画13年,3500億円⇒1日,10万円

2005~ NGS  
(454, Solexa, SOLID)  
2007/8~  
シーケンス革命



|                  | HiSeq2500          | Ion Proton    |
|------------------|--------------------|---------------|
| 本体価格             | 約1億円               | 約3500万円       |
| モード / チップ        | ハイアウトプット    ラピッドラン | Ion Proton I  |
| 解析時間             | 11日                | 27時間          |
| リード長 (bp)        | 2 x 100            | 2 x 150       |
| データ産出量 (Gb)      | 約600               | 約120          |
| 試薬コスト (ヒト1人全ゲノム) | 数十万円               | 不可<br>エクソームのみ |



HiSeq X システム 10台構成 (経費1/5)



DNA Sequencing Cost: the National Human Genome Research Institute

シーケンス革命 2007/8

ゲノム(配列決定)機器の進歩は、計算機のムーアの法則を越えている!

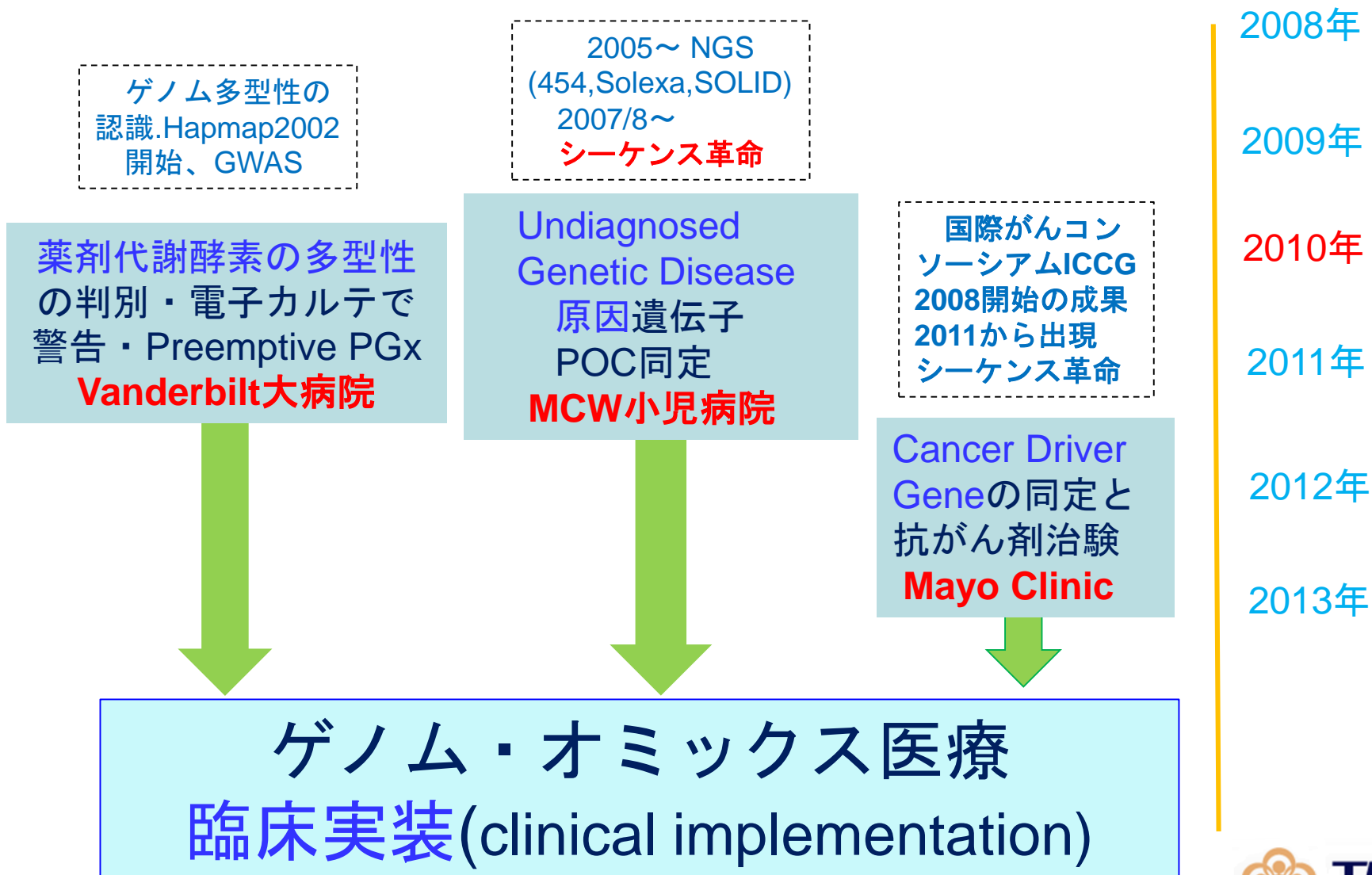


# 米国におけるゲノム医療の開始

第1世代の（生得的）ゲノム医療が中心  
次の2つの潮流が同時に2010年に開始

- (1) 原因不明先天的疾患(undiagnosed disease)  
原因遺伝子の臨床の現場で(POC) の診断  
次世代シーケンサの爆発的発展を受けて  
Wisconsin 医科大学での全エクソーム解析
- (2) 薬剤の代謝酵素の多型性の検査  
臨床の現場で電子カルテの警告(診療支援)  
Vanderbilt大学病院の先制ゲノム薬理

# ゲノムオミックス医療の開始



# ゲノム・オミックス医療の基軸概念

## 3世代区分

### 第1 (生得的) ゲノム医療

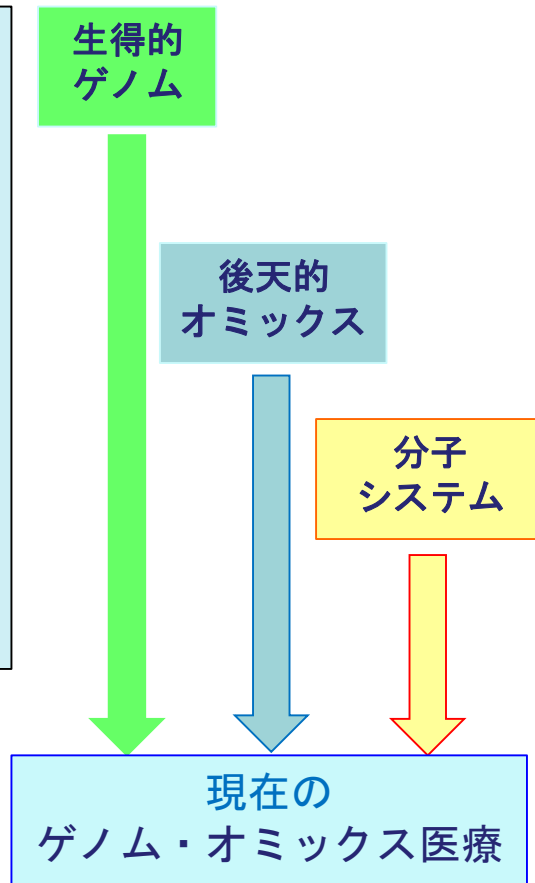
- 生得的ゲノム情報の変異・多型性

### 第2 (後天的) オミックス医療

- 後天的体細胞の網羅的分子プロファイル

### 第3 システム分子(分子システム)医学

- 細胞分子ネットワークの歪み/構造変化



H.Tanaka:

”Genome and Omics Medicine

—Principles, Clinical Implementation and BigData Approach—

Springer 2016

# ゲノムオミックス医療臨床実装化の第1の流れ

## ゲノム配列解読の最初の臨床応用

### Clinical Sequencing

Nic Volker



- Wisconsin 小児病院（全米4位）2009年、3才の男子。
- 2歳から原因不明の腸疾患で、腸のいたるところに潰瘍が発生。
- クローン病かと疑うが、クローン病の既報の遺伝子変異なし
- 2年間で130回の外科的切除手術を行うが再発を繰り返す。これ以上行う治療がなくなった(A. Mayer)
- Nicの全エキソンの配列を次世代シーケンサ決定
- MCWで見出された16000個のDNA配列異常を慎重に分析



XIAP (X連鎖アポトーシス阻害タンパク質の変異  
TGT(cysteine) → TAT(tyrosine))

XIAPは免疫系が腸を攻撃する自己免疫を阻害  
これまでのヒトゲノム配列で見出されていない  
ショウジョウバエからチンパンジーまで見出せず



Medical College of  
Wisconsin, Human &  
Molecular Genetics  
Center  
Howard Jacob  
(a major mover of  
the whole field, Topol)

臍帯血による骨髄移植を実施（2010年6月）  
2010年7月半ばには、食事が取れるまでに回復した。  
現在は、普通の男子と変わらぬ健康な生活を送っている。

# Wisconsin医科大学小児病院および Froedtert 病院のゲノム医療

- Wisconsin医科大学 Genome sequencing program

- Nic君に続いて（翌年3月まで6例）
- 候補選択（nomination）
  - 従来の検査・診察で診断困難な症例
- Multidisciplinary 患者選択委員会でレビュー
- 6-8時間のアセスメントとカウンセリング
- 32 全ゲノム, 550 全エクソーム（2015年4月まで）
- アメリカ病理学会（CAP）およびClinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) 基準Lab
- データ解析：in-houseのBioinformaticianで

- Baylor医科大学病院

- Wisconsinに続いて臨床ゲノム配列解析
- 病院内にWhole genome laboratory 設立（2011.Oct）
- In-houseでシーケンシング/変異分析
- CAP/CLIA認証の検査室を病院内に立ち上げる。
- 臨床分子遺伝学者によって解析・結果報告

- そのほかにWashington大学、Partnerなど多数



Wisconsin  
小児病院

Wisconsin 医科大学（MCW）



Froedtert 病院



Baylor医科大学



# ゲノムオミックス医療臨床実装化第2の流れ

## 薬剤代謝酵素多型性のゲノム医療 バンダービルト大学病院 (2010~)



Pharmacogenomic Resource for  
Enhanced  
Decisions in Care and Treatment

### ■ PREDICTプロジェクト

34項目の薬剤代謝酵素CYP多型性判定Chip  
医師の処方オーダー時に警告提示 (Ohio大も)



クロピドグレル処方  
電子カルテの警告画面  
商品名プラビックス：抗血栓剤  
ステント留置手術の後に処方

CYP2C19の多型性で\*2/\*2の場合は  
代謝機能が低いので(poor metabolizer)  
血栓が凝固する  
薬剤投与の応答は不十分である

この患者の場合(\*2/\*2)プラスグレル  
(商品名エフィエント)に替えるか

分量を2倍にしろと警告している

# ゲノムオミックス医療臨床実装化第3の流れ

## メイヨクリニック

### 個別化医療センター (Center for Individualized Medicine)

#### 第3の要素が加わる

難治性がんのドライバー変異の同定する



組織限局的な後天的ゲノム変異のクリニカル配列解析  
国際がんゲノムコンソーシアム (ICGC : 2008年から)  
50種のがんを500症例の全ゲノム配列解析  
2012頃から成果発表と始まった(我が国も肝臓がん)  
患者個人70余の変異、全集合で3000を超える変異  
がんを推進させるDriver変異と偶発的なPassenger変異

#### その他のゲノム医療の実施も充実

- 全患者に全ゲノム配列解析 : 10万人患者 (診療圏) データベース構築
- 先制的ゲノム薬理学 (Preemptive PGx) 検査の初期の実施
- 特別に診断する“診断オデッセイ” : Clinical Sequencing 原因不明遺伝病

# 医療ビッグデータ時代の到来（米国）

ゲノム医療の実践

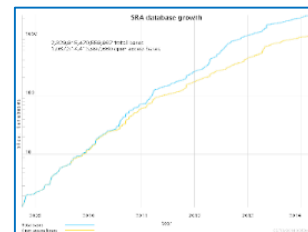
## 第1段階 ゲノム医療の発展

次世代シーケンシングの臨床普及 (2010~)

全ゲノム (X30 : 100Gb) ・ エキソーム解析 (X100 : 6Gb)

米国では数十の著名病院で実施

ゲノム・オミックス情報の蓄積



2000兆塩基 (2 Pb)  
が登録(NCBI:SRA)

医療ビッグデータ

## 第2段階 医療ビッグデータ時代

医療情報との統合

電子カルテからの  
臨床フェノタイプ

医療ビッグデータ

学習アルゴリズム

ゲノム医療知識

人工知能AI



MayoClinicでは  
10万人患者WGS



# 臨床表現型 eMERGEプロジェクト

## 臨床表現型情報のタイピング(NIH grand)

NGSに対抗できる 電子カルテからphenotyping (HPO)

- **phase I** (2007-2011)

- 電子カルテを通して臨床phenotypingするときの形式
- EMRからの臨床phenotypingとbiorepositoryに基づくGWASが可能か (EMR-based GWAS)。ELSI側面も検討
- eMERGE-I: Mayo Clinic, Vanderbilt大学, Northwestern大学など5施設

- **phase II** (2011-2015)

- 電子カルテと遺伝情報の統合(実装)
  - 電子カルテへのゲノム情報の統合
  - PGxの臨床応用に関する試行プロジェクト
  - 結果回付 Return of Result (RoR)
- 4施設がeMERGE-IIより加わる
  - 小児病院とMount Sinai/Gesinger

- **CSER consortiumと連合**

- “Clinical Sequencing Exploratory Research” コンソーシアム  
NHGRIにより予算化



# 臨床データの表現型形式化 (Phenotyping) の問題

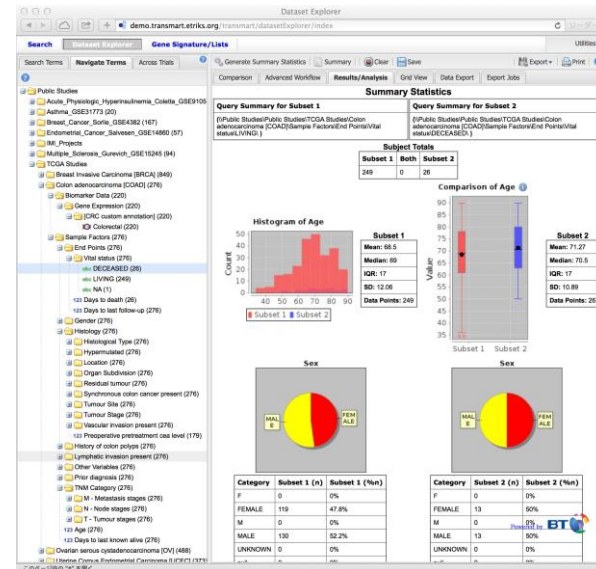
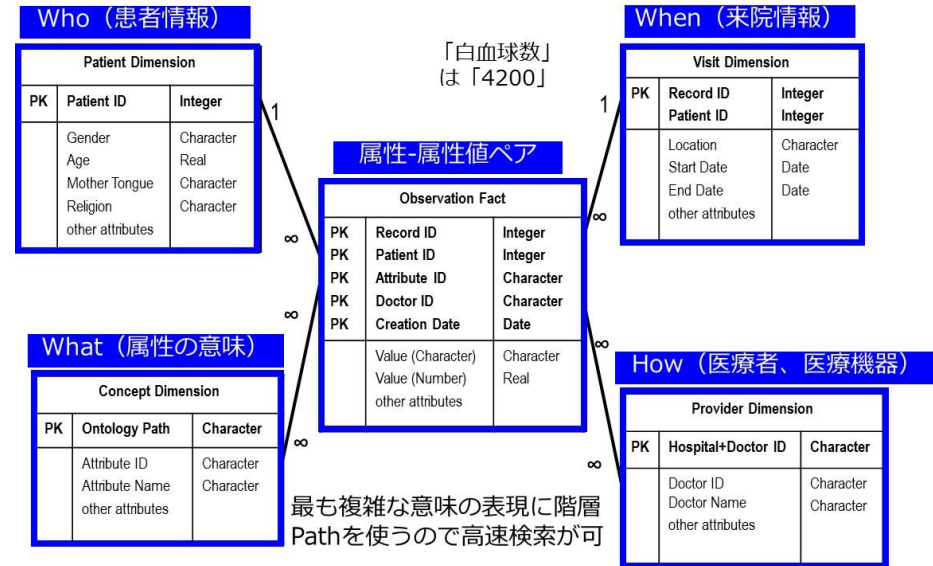
## i2b2 (Informatics for Integrating Biology and the Bedside)

- 格納すべきあらゆる情報を主語 (subject) 述語 (predicate) 目的語 (object) のトリプレット (三つ組み RDF : resource description framework) で形式化、
- オントロジーとの組み合わせで検索可能とする、特徴的な設計
- Star Schema: データベーススキーマの1つ、その中心に位置する observation fact テーブルに集約される。

## tranSMART - トランスレーショナル生物医学研究のプラットフォーム

- tranSMART Foundationにより開発されているオープンソース(GPL3)のプラットフォーム: データマート方式
- 転帰 (outcome) などにより集団を抽出し、ヒートマップ, 相関解析, クラスタ分析, 主成分分析, 生存時間分析などの解析が可能 (IMI: Innovative Med. Initiative)

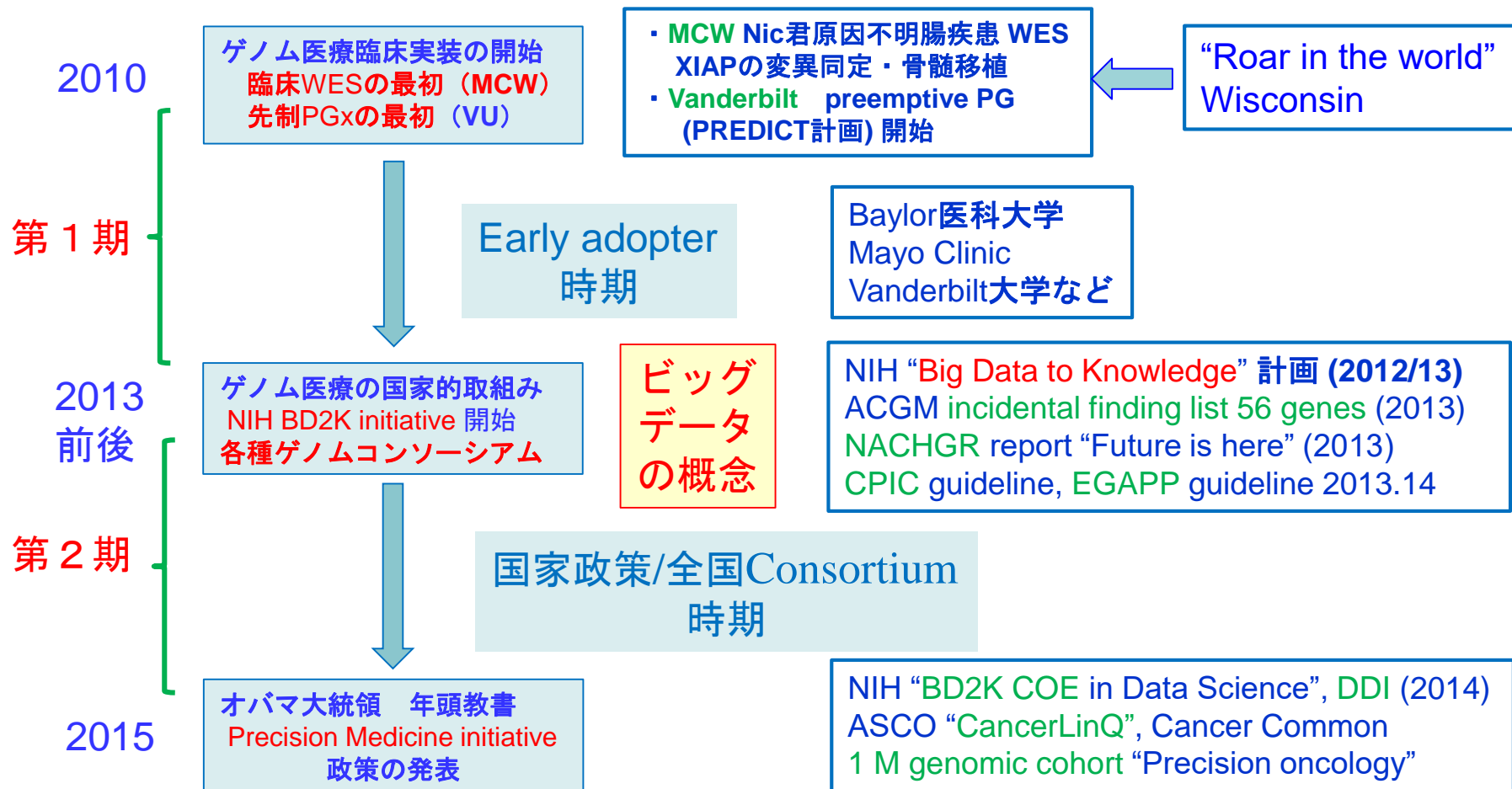
| Node                   | Description   |
|------------------------|---|
| Biomarker Data         | Measurements of biomarkers such as RBM antigens, gene expressions, antibodies and antigens in ELISA tests, and SNPs.  |
| Clinical Data          | Primary and secondary endpoints, and other measurements from the study.   |
| Samples and Timepoints | Tested samples (such as tissue or blood) and time periods when the samples were taken.  |
| Scheduled Visits       | Periodic stages of the trial during which patients are seen.  |
| Design Factors         | Compounds involved in the study, dosages, and regularity with which the compounds were administered.<br><b>Note:</b> With clinical trials, this node is typically named Treatment Groups. |
| Sample Factors         | Patient information, such as demographics and medical history.  |



# Genome/Omics 医療の米国での経緯

2005～ NGS (Life sci 454, Solexa, SOLID)

2007/8～シーケンス革命



現 状 米国ではすでに数十の医療施設で  
ゲノム/オミックス医療が病院の日常臨床実践

# 国家戦略としての「医療ビッグデータ」

## NIH「ビッグデータから知識へ」計画

### “*Big Data to Knowledge*” (BD2K) initiative

- **BD2K: “Big Data to Knowledge” Initiative 開始**
  - 次世代シーケンサによるゲノム・オミックス医療の普及により、臨床シーケンス情報の大量化蓄積に対応して政策開始
  - 研究費の配分**2013年**に開始。計画実施予算は2014年から
  - **データ科学のための副長官** (Associate Director of Data Sciences) を任命 **Bourne, PhD.**
- **Francis Collins長官談「NIH全規模での優先計画」**
  - 生命医療研究に喫緊の重要性を持つ、指数的に増大する生命医療データを活用する。
  - 「**ビッグデータの時代は到来した**」 (Collins長官)
  - 「**NIHがこの革命を作り上げる。様々な異なったデータ種類に対するアクセスの統合・分析に主導的な役割を果たす**」

# 国家戦略としての「医療ビッグデータ」

- ゲノム・オミックス医療情報の全国的連携を目指して
  - 各先進病院で保持しているゲノム・オミックス医療情報の全米的な連携へ 臨床ゲノムオミックス医療DB
- NIH : BD2Kの2014年のGrandとしてのDDI (掘起し)
  - 医療におけるデータ科学の全米COE創設
    - Center of Excellence in Data Science
      - Univ. Pitts: Center for causal modeling and discovery of biomedical knowledge from big data
      - UCSC: Center for big data in translational genomics
      - Harvard: Patient-centered information commons
      - その他、コロンビア大学、イリノイ大学など11施設 32M\$
  - Data Scientist 人材養成への予算措置
  - データ発見索引 DDI (Data Discovery Index) Consortium
    - Data discovery index coordination consortium (DDICC)
    - データベースカタログの発展・Pub MEDのDB版
    - UCSD: BioCADDIEを中心にDDI開発の準備を担当
      - BioCADDIE : Biomedical and healthCAre Data Discovery and Indexing Ecosystem
- 米国はすでに戦略的に対応している。わが国は？

# わが国における従来型ビッグデータ

- 従来型電子化医療情報のビッグデータ
  - 患者診療情報の電子化データをNation-wide（国規模）に蓄積した医療データベース
  - 日本版センチネル計画(2011～)
    - 米国のセンチネル計画（2008, HHS, FDA, 1億人データ）の日本版（10大学病院）
    - 薬剤投与履歴、アウトカム（副作用など）情報
  - NDB（ナショナルデータベース）
    - レセプト(2009年～)・特定健診(2008～)情報
    - レセプト情報（80億件以上、7000万件）
  - National Clinical Database：症例データベース（医師のみ：400万件）その他、各疾患領域で広がっている
  - 分譲可能な従来型コホート(JPHC,J-MCCなど)
- ゲノム・オミックス情報はこれから
  - 東北メディカルメガバンク機構 今秋から分譲開始

# バイオ・医療におけるBig Data 第3の構成要素としての知識発見

- 網羅的分子情報 (Genome/Omics)
  - ゲノム・オミックス情報、multi-omics
- 臨床環境表現型 (Phenotyping)
  - eMERGE-I, PheKB, EWAS
- 知識発見システム (Data Science) ←
  - Data-mining, Knowledge Discovery, 人工知能(AI)

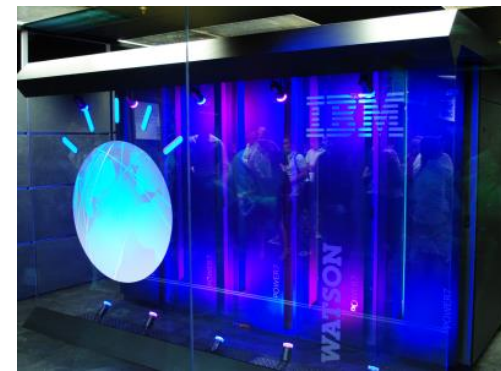
医療におけるビックデータ

ゲノム情報 + 臨床・環境情報(EMR等)

知識発見(learning) システム

# 民間ビッグデータ計画の進展

- The ASCO (米国臨床癌学) **CancerLinQ** initiative
  - 診療の現場(EHR)から大量の診療データを集め分析
  - 新しい臨床治験へのガイドライン作成
  - 17万人のがん症例データベースを構築。各がんについて1～2万人の症例を集める
  - 学習システムを構築し治療知識を統計学習、ニューロネットを駆使して学習。
- **BigDataにおけるLearning systemの不可欠性**
  - 2013年に、CancerLinQのプロトタイプを完成、10万人以上の乳がんを蓄積、完全規模へ継続構築中
- IBM Watsonのがんセンターへの普及
  - Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) とWatsonを母体にThe Oncology Expert Adviser software (OEA)開発
  - 他にNew York Genome Centerとglioblastoma (グリア芽細胞腫) 知識生成
- Cancer Commons initiative
  - Rapid learningのインフラ整備
  - 目的：患者の個別症例と最新の知識を更新
  - 個々の患者の”Donate Your Data”(DYD)登録
- Google X project, “Human Longevity Inc.”



IBM Watson  
Learning Big  
Data



# Obama大統領一般年頭教書 Precision Medicine Initiative



- 2015年一般年頭教書で発表
  - 精密医療、層別化医療、個別化医療  
precision medicineの推進
  - 250億円 (215M\$) の予算
    - 130M\$ : NIH, 100万人コホート
    - 70M\$ : NCI, がんのドライバー変異
    - 10M\$ : FDA, データベース開発
    - 5 M\$: ONC標準規格, 情報 privacy, security
  - 100万人のゲノムコホート研究  
GxE 発症相互作用
  - mHealthの推進
- ASHG (米国人類遺伝学会, Oct 6-10)
  - Francis Collins PMIを講演
  - コホート 欧州に出遅れたが巻返す



F.Collins



# わが国での ゲノム・オミックス医療の臨床実装

研究費を用いた試行的ゲノム医療であるが、いくつかの医療施設でゲノム・オミックス医療が試行されている

「ゲノム医学実現推進協議会」(中間報告) 2015.7

「全国遺伝子医療部門連絡会議(10.18)」NGS臨床応用セッションに

会員の中で「臨床応用を実施している部門は12施設」

アンケート結果が発表。東大病院ゲノム医学センターなど  
25%程度の原因遺伝子同定

AMED : IRUD (Initiative on Rare and Undiagnosed Disease)

未診断疾患の原因遺伝子をIRUD拠点病院が審査して解析センターがシーケンシング。その後、DB化する。

米国UDP,英国DDD,カナダForge

がんの網羅的分子診断と個別化治療

— 国立がん研究センター東病院

- ドライバー遺伝子の診断。分子標的薬の治験グループに割当て

— 静岡県立がんセンター 上記と同様の内容のプロジェクト

ゲノム医療では、米国と水を空けられている。  
しかし、Biobank/Genomic Cohortでは我が国の状況はそれほど遅れてはいない。

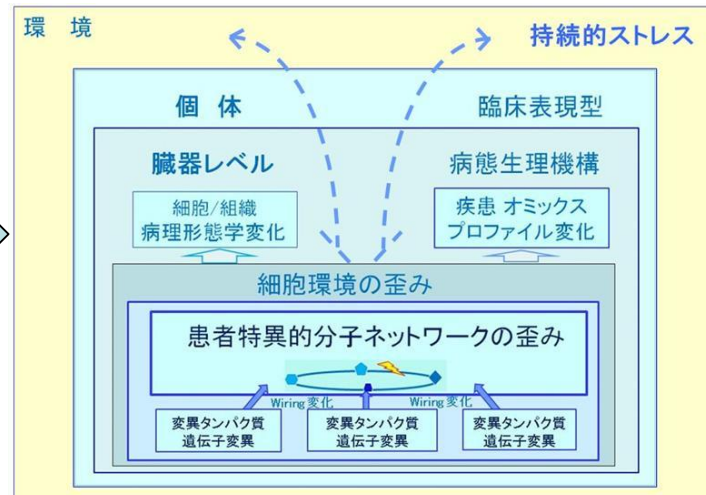
# 網羅的分子医学 第3パラダイム 分子システム医学 (2010~)

システムバイオロジーの疾患への応用  
「疾患をシステムとして理解する」

単因子性の疾患を除いて、大半の疾患は1個や2個の遺伝子の変異ではなく多数の遺伝子の変異やタンパク質の機能異常による分子パスウェイ/ネットワークの調節機能不全や歪み  
**distortion (dysregulation) of molecular network**

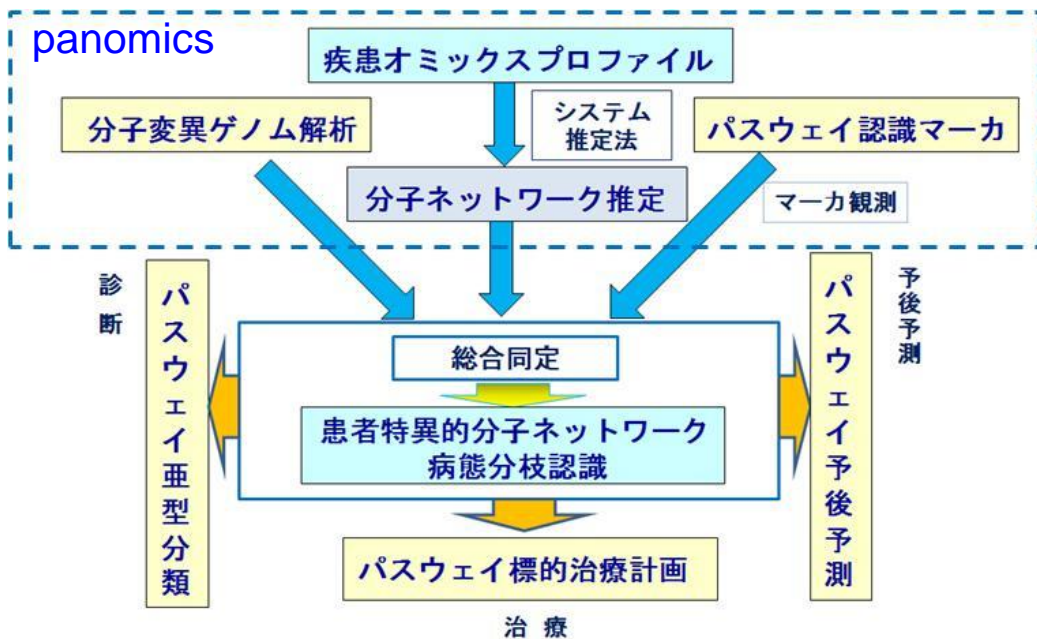
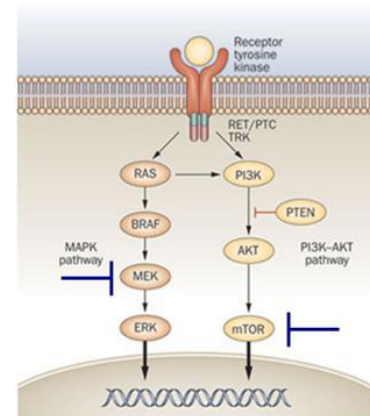
個別化医療・予測医療・先制医療・創薬のための疾患のシステムの理解に基づく医療

**疾患オミックス**  
(網羅的分子表現型  
molecular phenome)  
成り立たせる基底としての  
「**細胞分子ネットワークの**  
(分子システム) **構造変化**」  
疾病の理解における  
第3のパラダイム



# 分子システム医学の展開

- 個別化・分子標的創薬
  - 疾患（がん）を分子変異で層別化
  - バイオマーカ（分子変異 genomic biomarker)
  - 基本概念 **Oncogene addiction**
- 分子システム医学的疾患認識へ
  - 「がんはパスウェイの病気である」
  - **Pathway Addiction**
  - Panomicsより患者特異的パスウェイ分枝を決定



1. 疾患オミックスプロファイルから  
→ **患者特異的分子ネットワーク(個別化医療)の**  
調節不全分枝 同定  
Dysregulated pathway/subnetwork の同定

## 2. パンオミックスによる臨床的実践の戦略

- 遺伝子発現プロファイル** 推定法による分子ネットワークの同定 (80%)
- 次世代シーケンシング** 転写因子や信号パスウェイスイッチ分子の変異
- リン酸化プロテオーム** パスウェイバイオマーカ  
リン酸化状況の認識

# 分子ネットワーク歪構造同定

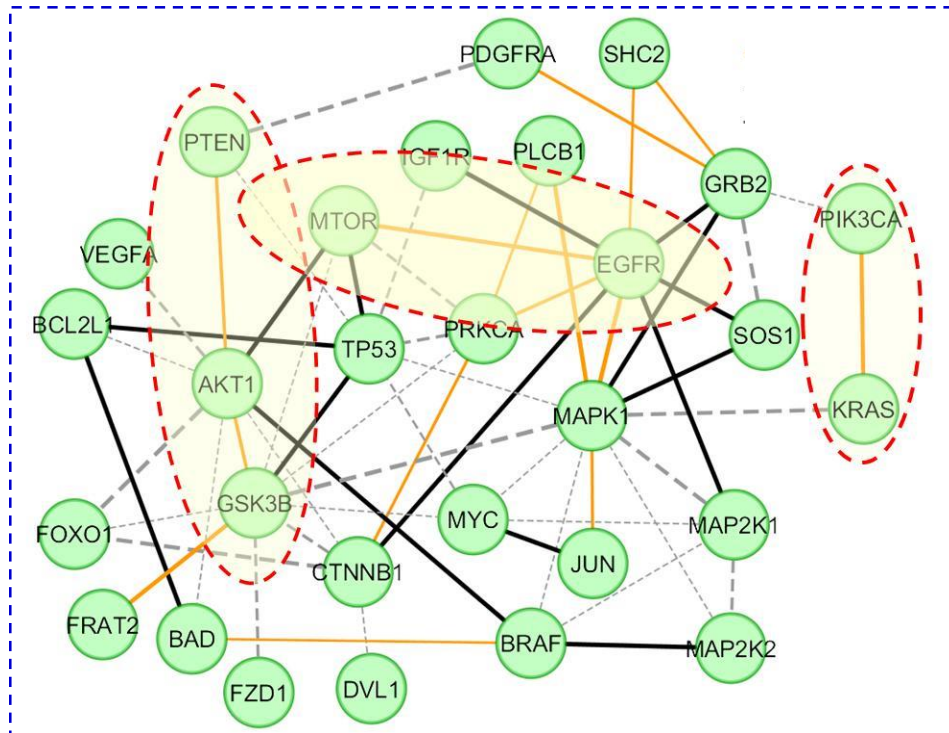
個人のpanomics1例だけではネットワークは同定できない  
臨床表現型と合わせて層別化する。類似症例検索より推測

## 疾患ネットワーク同定方法論

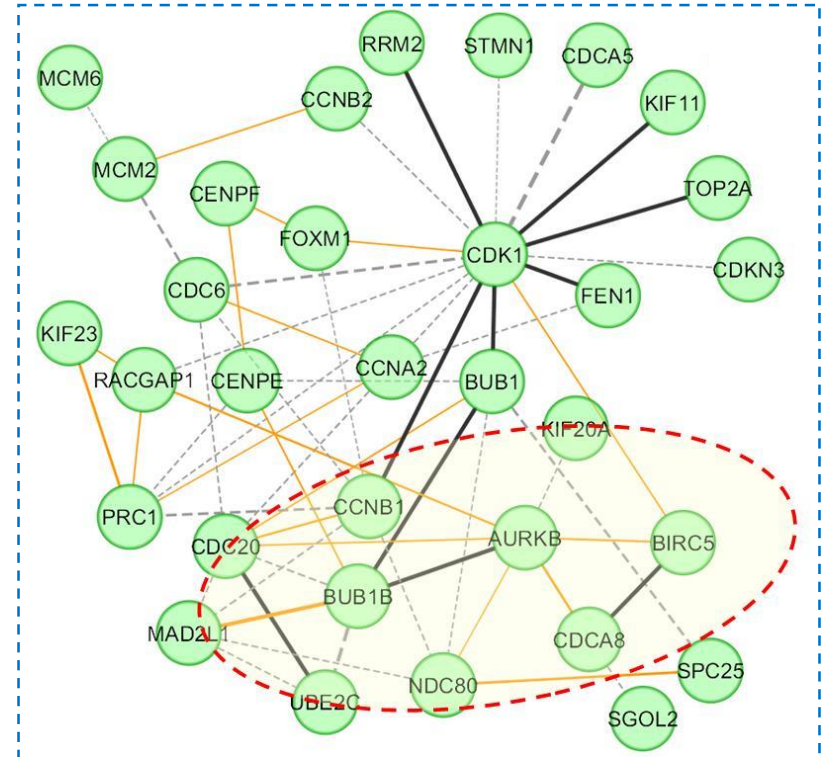
東京医科歯科大学病院 肝胆膵外科にて肝胆膵外科で手術を受けた40症例

— 予後良好群20例 vs. 予後不良群20例

細胞増殖分子ネットワーク推定  
differential branches 増殖系の過剰活性

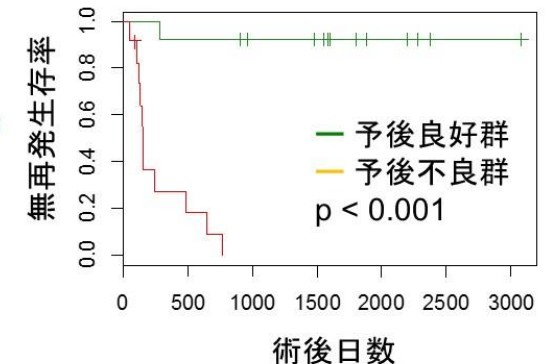


細胞周期分子ネットワーク推定  
differential branches 結果 AurkBを起点としたNW



差異的発現分枝

— 予後不良群に特徴的  
— 両者共通  
- - - 既知PPIあり

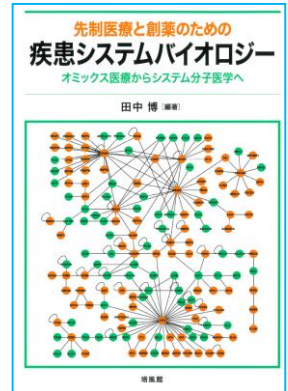
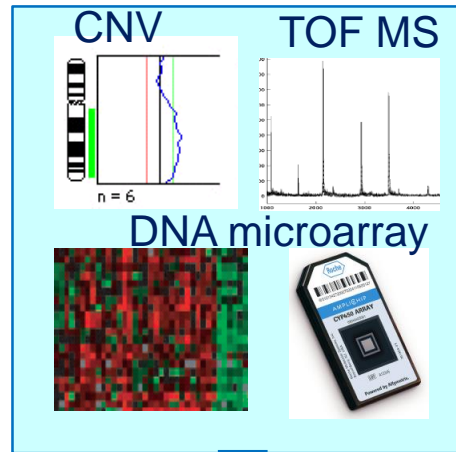


# Precision Medicineとは 分子システム医学のことである

断層像  
再構成技術



疾患  
パンオミクス  
プロフィール



スーパー  
コンピュータ



逆計算

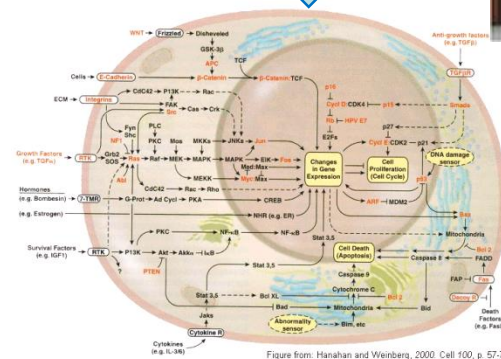


Figure from: Hanahan and Weinberg, 2000, Cell 100, p. 57-70

合理的な  
診断・治療  
予後予測

患者特異的分子ネットワーク  
調節不全分枝同定



# Biobankとゲノムコホート

## • バイオバンクの目的・機能の変化

- 従来は再生医療のための生体標本や臨床研究の資料保存、近年はゲノム情報の収集が加わる
- **ゲノム/オミックス個別化医療、創薬の情報基盤**
  - **疾患型BioBank**：全国的・全世界規模で疾患罹患患者の網羅的分子情報（ゲノムなど）とそれに対応できる臨床表現型（臨床検査、医用画像、処方歴、手術歴、病態経過、転帰など）の収集。疾患ゲノムコホート
- **個別化予防の情報基盤**
  - **Population型BioBank**：健常者前向きコホート。調査開始時の網羅的分子情報（ゲノム）と臨床環境情報（exposome）を集めて、生涯を追跡するゲノム・コホート

## • 欧米のBiobank

- **英国 UK biobank**
  - 50万人の健常者。40～69歳（2006-2010, 62M£), 2011-16, 25M£
  - 健診データ（血液・尿・唾液サンプル、生活情報）を集め、健康医療状況を追跡する。
- **英国 Genomics England,**
  - 2013開始、2017年までに 10万人のゲノム 配列収集。
  - 最初の対象は稀少疾患（患者・家族）、がん患者、最初はEnglandのみ
- **欧州 BBMRI (Biobank/Biomole. Res. Infra.)**
  - 250以上の欧州各国のBioBankを統合
- **オランダ Lifeline**
  - 165000人北部オランダ 2006年開始 30年間の追跡、3世代コホート（世界初）
- **Precision Medicine Initiative Genome Cohort**
  - 100万人のゲノムを集める

# 国内の主なバイオバンク・ゲノムコホートの状況

我が国における主なバイオバンク・ゲノムコホートを対象者、規模、目的で大別

大規模／多目的

## 東北メディカル・メガバンク

東北大学・岩手医科大学  
2013年～/被災住民8万人+3世代7万人

## JPHC(多目的コホート)

国立がん研究センター  
1990,93,2011(NEXT)～地域住民/10万人

## J-MICC(多施設共同コホート)

愛知がんセンター等、多施設共同研究  
2005年～/10万人、愛知がんセ・名大

山形分子疫学コホート 2002年/9100人

## 久山コホート

追跡率99%・剖検率80%  
50年の歴史/8000人九州大学

## ながはま0次予防コホート

京都大学 2002年～/9100人

## 鶴岡メタボロームコホート

鶴岡市・慶応大学 2013年～/10000人

## バイオバンク・ジャパン

(BBJ) /東大医科研・理研  
2003年～/20万人(第3期～)  
47疾患・12医療機関

## ナショナルセンターバンク (NCBN) 2012～

- ・国立がん研究センター
- ・国立循環器病研究センター
- ・国立精神・神経医療研究センター
- ・国立長寿医療研究センター
- ・国立国際医療研究センター
- ・国立成育医療研究センター

## 難病バンク

2009年～医薬基盤研究所(40種以上分譲)

小規模／特定目的(特定疾患)

健  
常  
者

患  
者

※内閣官房 健康・医療戦略室作成資料より抜粋



TMDU



# Biobank/ゲノムコホートへの期待

- 疾患型バイオバンク/ゲノムコホート
  - 個別化医療パターンの網羅的抽出
  - 病院ゲノム・オミックス医療DBと相互補完
- 健常者（population型）コホート
  - (1) 前向きコホートの長所により発症要因同定  
疾患発症相対リスク  
＝遺伝子要因 × 環境生活習慣要因  
上記の相互作用を評価(exposome)  
「個別化予防」
  - (2) 「健康から疾患発症に至る過程」を多数収集  
「先制医療受攻状態」(vulnerable period)同定  
⇒ 先制医療創薬の開発  
⇒ QOLにも医療経済的にも有効な政策

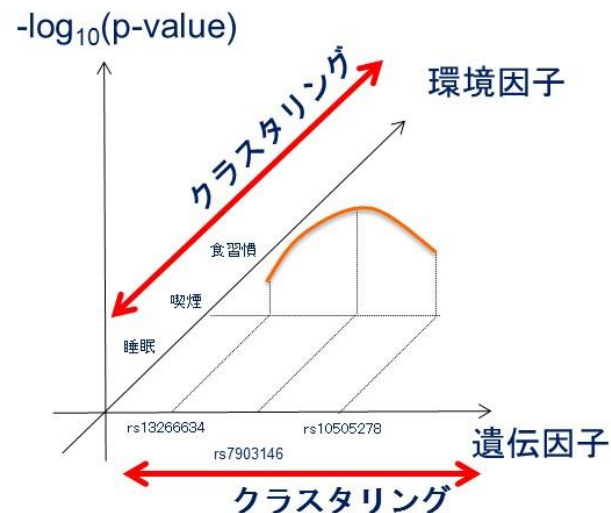
# 個別化予防：特異的な遺伝子・環境相互作用

## Idiosyncratic Effect of Combination of GxE factors

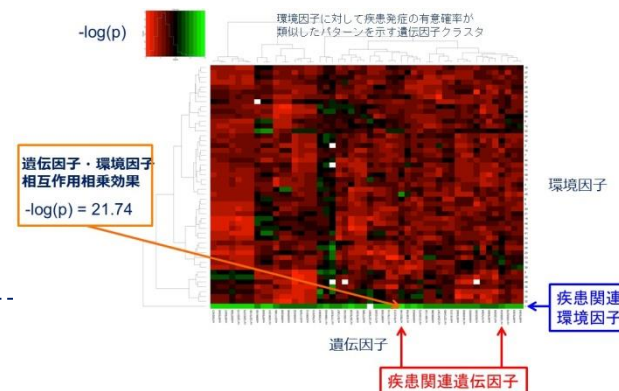
- 遺伝的素因と環境の相互作用
- 相互作用の特異的組合せ効果
  - ハワイの白人、日系人と結腸がん発生
  - **相対リスクの乗算ではない。**
  - **Idiosyncratic Effect**

HCA(ヘテロサイクリックアミン、肉を高温で焼いた時に生成される発癌物質)

|             |            | CYP1A2 Phenotype $\leq$ Median |                      | CYP1A2 Phenotype $>$ Median |                      |
|-------------|------------|--------------------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|
|             |            | Likes rare/medium meat         | Likes well-done meat | Likes rare/medium meat      | Likes well done meat |
| Non-Smoker  | NAT2 Slow  | 1                              | 1.9                  | 0.9                         | 1.2                  |
|             | NAT2 Rapid | 0.9                            | 0.8                  | 0.8                         | 1.3                  |
| Ever-Smoker | NAT2 Slow  | 1                              | 0.9                  | 1.3                         | 0.6                  |
|             | NAT2 Rapid | 1.2                            | 1.3                  | 0.9                         | <b>8.8</b>           |



遺伝因子・環境因子相互作用の同定



L. Le Marchand, JH. Hankin, LR. Wilkens, et al Combined Effects of Well-done Red Meat, Smoking, and Rapid N-Acetyltransferase 2 and CYP1A2 Phenotypes in Increasing Colorectal Cancer Risk, Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev 2001;10:1259-1266

# ゲノム・オミックス・ビッグデータ を取り巻くわが国の状況

- 我が国では
  - まだゲノム・オミックスのビッグデータの”波”は臨床現場には押寄せてはいない。
- 米国では、
  - 2010年のWisconsin医科大学小児病院の腸疾患小児の例から5年経て、多くの有名病院でClinical Seqが日常臨床化して、ゲノム/オミックス・ビッグデータの時代は始まっている。
- 我が国でも
  - 幾つかのバイオバンクのゲノムコホートのデータ蓄積はすでに始まり、数年のうちに医療ビッグデータ時代が押し寄せるだろう。
  - とくに創薬に対するコホートデータの利用を中心に対応を準備する必要がある

# mHealth

生涯継続的な日常的センシング

医療ビッグデータ 第2の流れ

Wearable sensor,  
Healthcare IoT

# 生涯的Perspectiveへの 健康・疾病概念のパラダイム転換

- <若い人中心－急性期疾患中心>の疾病概念から
- 慢性期疾患中心－「生涯にわたる」健康疾病概念へ  
Life-long (course) healthcareの概念
- 医療施設中心（施設医療）→  
患者中心・日常生活圏・患者参加型医療（participatory medicine）

Reactive (対応的)で  
Occasional (機会的)な  
医療・ケア



Proactive (予見的)で  
Life-long (生涯的)な  
医療・ケア

生涯型医療・先制医療への転換

# 生体センサリングの普及

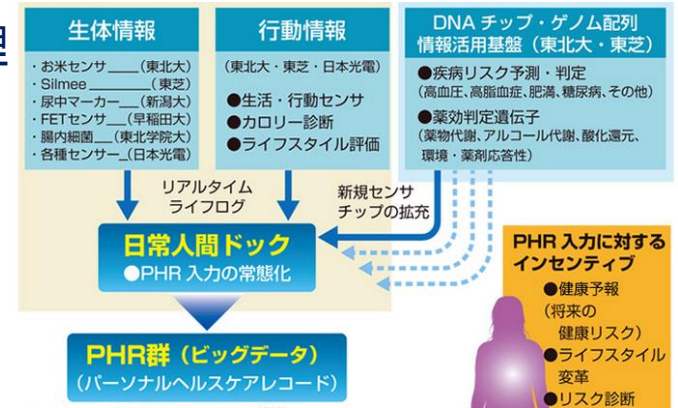
- 日常的生体モニタリングの目標
  - Life-long healthcare 概念による生涯健康管理
  - 健康寿命延伸の情報基盤としてPHR/EHR
  - 生涯的時間継続性における健康医療データ
  - 「参加型医療へ」

## 生体センサリング

- Quantified Self : Wearable 生体センシング
- 東北大学 - 東芝COI “frictionless sensor”  
「さりげないセンシングと日常的人間ドックで実現する理想自己」
- コンティニューアなど幾つかmHealthのプロジェクト

## 発症予知と分子的バイオマーカー

- 先制医療 (preemptive medicine) 健康から疾患への中間段階
- Liquid biopsy (液性バイオマーカー)  
血中循環 exRNA, cf DNA計測, がん・アルツハイマー症などの疾病予知
- DIY genomicsの発展



東北大学COI 「さりげないセンシング」

「さりげないセンシングと日常的人間ドックで実現する理想自己」



Apple watch



Sony 健康時計

Nanopour型シーケンサ



Reactiveでoccasional  
治療医学



proactiveでlife-long  
予測医療

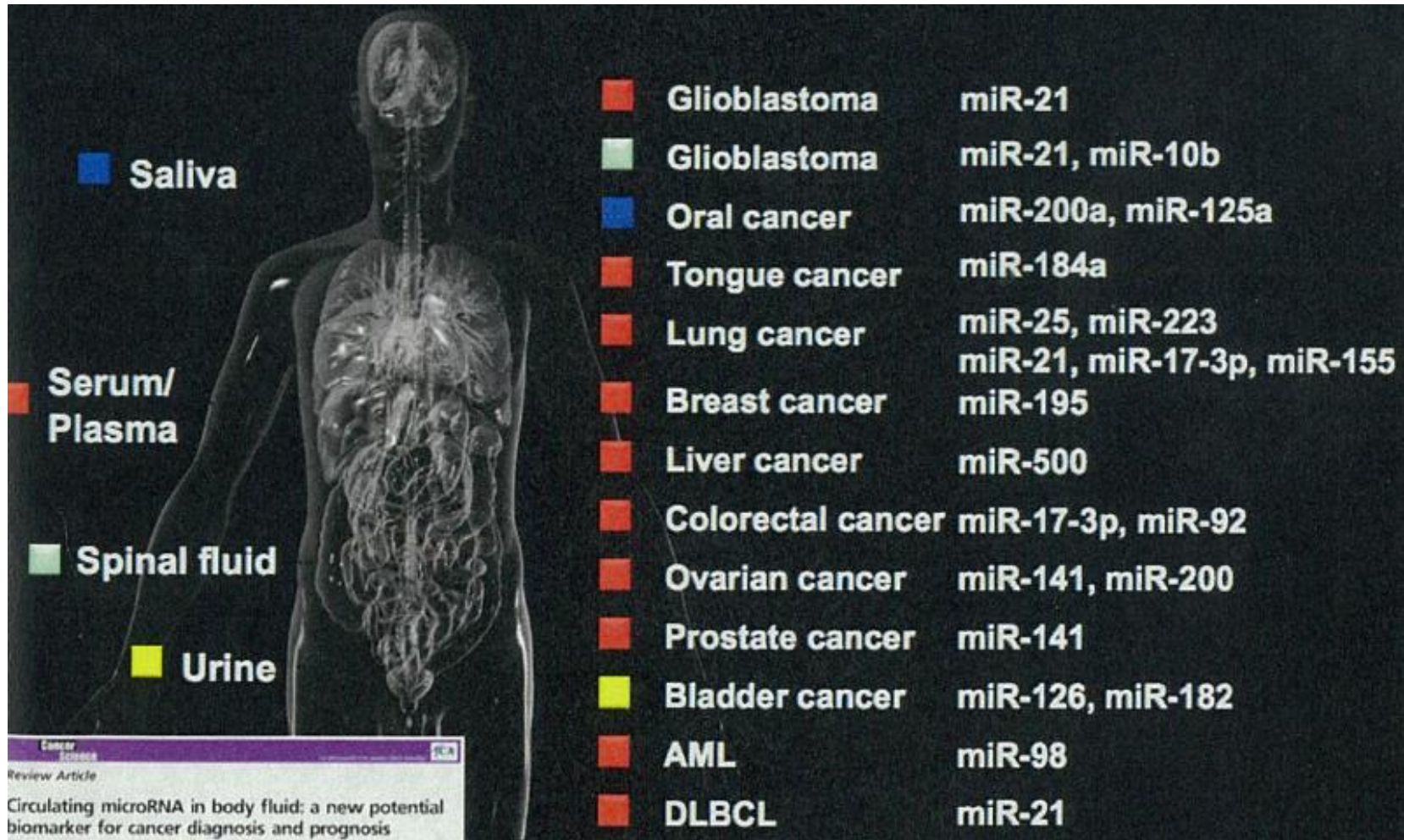
# 生理センシング+オミックス・バイオマーカ

## Predictive Omics Biomarker

### 液体細胞診 (Liquid Biopsy)

- microRNA, エキソソーム研究
  - 細胞外RNA (exRNA: extracellular RNA)
  - 唾液検査：慶応先端生命研 東京医大と膵臓がん検出84%
  - 国立がん研究センター：NEDO 5年プロジェクト (79億円)
    - 血中miRNA網羅解析、miRNAチップ、Biobankを利用して臨床関連性を抽出
- 液体細胞診 Liquid Biopsy
  - 循環腫瘍細胞 (CTC)
  - 循環miRNA
  - 循環DNA (無細胞)：ctDNA (circulating DNA), cf DNA (cell free DNA)
  - 循環細胞外小胞 (Exosome)
  - がんメタボローム
- がんのEarly Detection Research Network (EDRN)
  - NIH, ex RNAの研究に予算
  - NCIが主導、がんの早期発見、stage I バイオマーカ

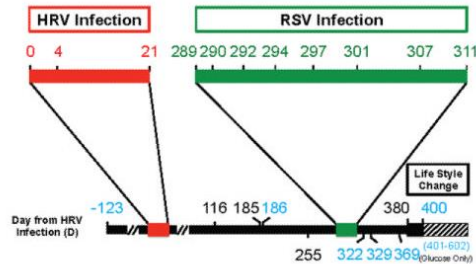
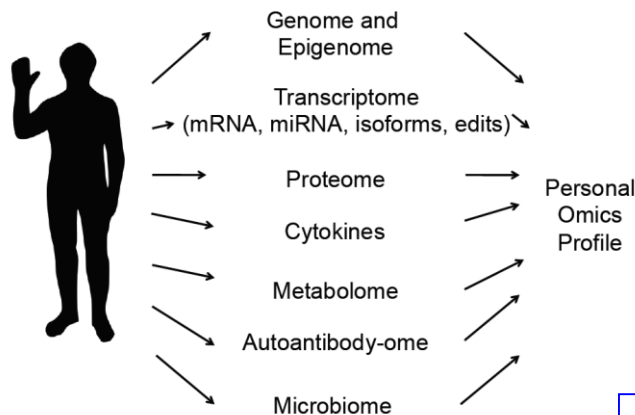
# ヒト体液内に循環しているmiRNA 非侵襲診断バイオマーカー



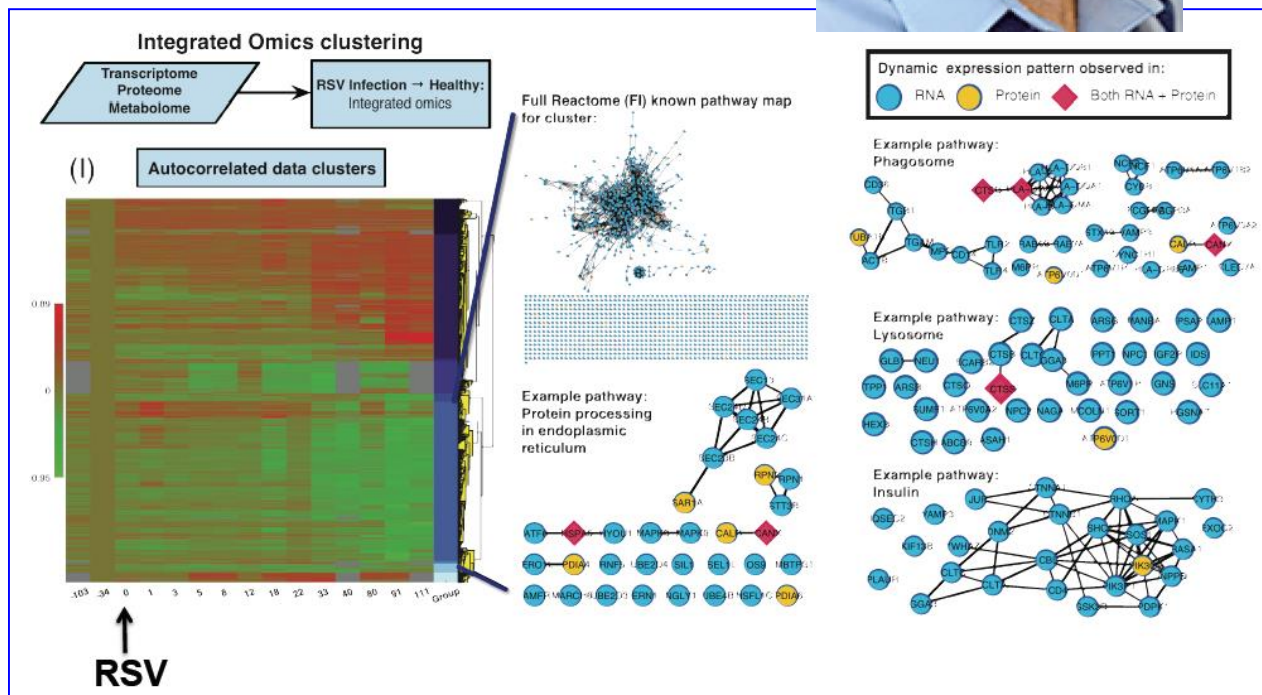
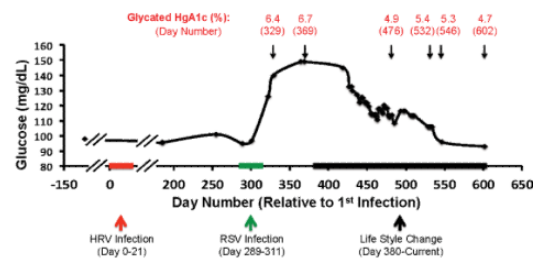


# iPOP (integrated Personal Omics Profiling)

## Personal "Omics" Profiling (POP)



統合個別化オミックス  
プロファイルの時系列  
分析 (Fourier分析) に  
より統合オミックスの  
乱れを検知



# 生涯型生体データモニタリング

- センサー群による健康の無意識的な (frictionless) 管理
- 先制医療のための基礎データ
  - 健康から疾患発症の過渡データ
  - 液性オミックスバイオマーカの可用性
  - PLR(Personal Life Repository)
  - 「生涯データ信託銀行」と産業界の利用
- 参加型医療のための健康医療ビッグデータ
  - 患者団体Web, PatientLikeMeなど

# 医療ビッグデータ・ モバイルヘルスがもたらす パラダイム変換

# 医療の「ビッグデータ革命」

## ～何が新しいのか～

### 1) 臨床診療情報

- 従来型の医療情報
  - 臨床検査、医用画像、処方、レセプトなど

### 2) 社会医学情報

- 従来型の社会医学情報
  - 疫学情報・集団単位での疾患罹患情報

### 3) 新しい種類の医療ビッグデータ

- 網羅的分子情報・個別化医療
  - ゲノム・オミックス医療
  - システム分子医学・Precision Medicine
- 生涯型モバイル健康管理 (mHealth)
  - ウェアラブル・生体センシング

旧来のタイプの  
医療データの  
大容量化

新しいタイプの  
医療ビッグデータ

# 医療の「ビッグデータ革命」

## ～何が新しいのか～

<目的もデータ特性も従来型と違う>

### 従来の医療情報の「ビッグデータ」

#### Big “Small Data”

医療情報・疫学調査 属性数：10項目程度

— 目的：Population MedicineのBig Data

⇒個別を集めて「集合的法則」を見る

### ゲノム・オミックス医療, mHealth の ビッグデータ

#### Small “Big Data”

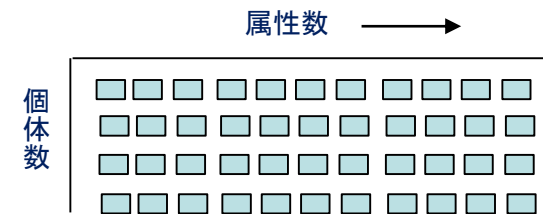
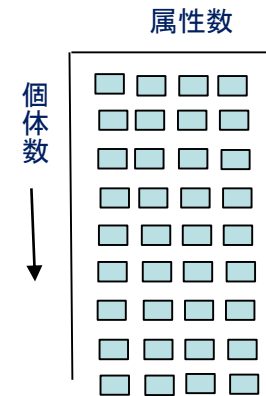
1 個体に関するデータ属性数が膨大

— 属性に比べて個体数が少数

従来の統計学が無効  $p \gg n$

— 目的：Personalized Medicine のため

⇒大量データを集めて「個別化パターン」の多様性を抽出する



## 新しいデータ科学の必要性

# 医療の「ビッグデータ」革命は どんな既存のパラダイムに挑戦しているか

- **Population medicineのパラダイム転換**
  - <One size fits for all>の医療はもはや成り立たない
  - **Personalized (Precision) medicine**
    - 個別化医療を実現するために<個別化パターン>を網羅的に調べる：新しいタイプのビッグデータ
    - どこまでの粒度で個別化すればよいか
- **Clinical research（臨床研究）のパラダイム転換**
  - 臨床研究を科学にする従来の範型RCT
  - <statistical evidence based>
  - RCTの呪縛からの解放：
  - 多様性・層別化を網羅した治験集団は不可能
  - 「標本」統計・「推測」統計学ではない臨床知識獲得法
  - **Real World Data:ビッグデータ知識獲得(BD2K)**

# 「学習する医療システム」 Learning Health System

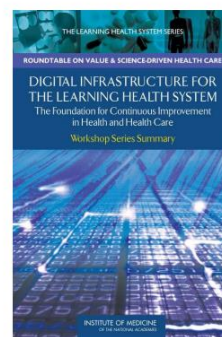
新しい生物医学知識が臨床実践に給されるまで17年  
臨床データを用いて医療を実施しながら医療を改善

- IOM “Clinical Data as a Basic Staple of Health Learning”
- 医療システムのデジタル化（IT化）は必然の傾向である
- 「ルーチンの医療活動から集められたデータ（形式的臨床研究と違って）がLHSを支える鍵である」
- データを共有することによって学習して医療システムを改善
- RCTは「黄金基準」であるが、通常の医療システムの外で実施されている。医療が実際対象とする患者集団を代表しているのか。
- RCTは時間が掛かり費用もかかる
- 有効な知識の蓄積の速度が加速する

IOM(Institute of Medicine)のレポート  
2007年にEBM/RCT（無作為試験）に  
変わるパラダイムとして提案

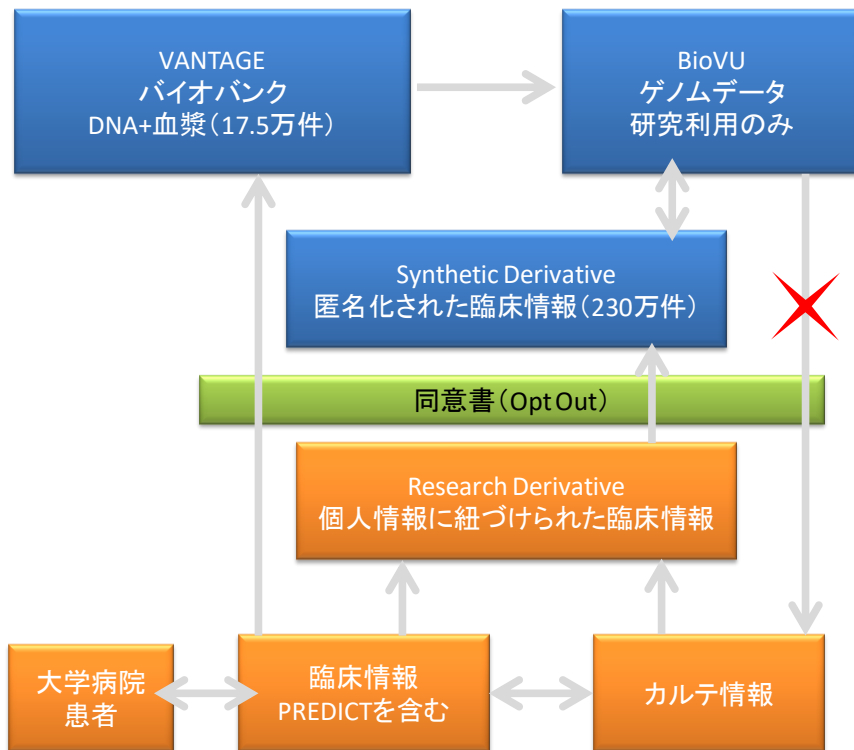
*Digital Infrastructure for the Learning Health System: The Foundation for Continuous Improvement in Health and Health Care*

*Best Care at Lower Cost: The Path to Continuously Learning Health Care in America*



# LHSの代表例 BioVU

## ゲノム情報と電子カルテ情報を用いた Vanderbilt大学病院の医療情報システム



### 電子カルテ

**Synthetic Derivative** : 電子カルテから匿名化臨床表現型のデータベース 230万件。Opt out 形式

### バイオバンクと遺伝子解析

**BioVU** : Synthetic Derivativeと連結可能な Genome DNA情報

**VANTAGE Core** : 検体17.5万件、血液検からDNA抽出・ゲノム解析、バイオバンク運営

**PREDICT** : 臨床レベルの遺伝子解析情報により、薬物副作用防止などを実現するシステムを自らの医療システムにより知識抽出して実現する

クロビドグレル（抗血栓剤）の遺伝子多型に関してABCB1, CYP2C19、さらにPON1の多型が知られていたが、ヒトを対象とした臨床実験の報告はなかった。SDから循環器疾患で clopidogrelの投与歴の対象者（ケース群）およびコントロール群を選出。BioVUから遺伝型を決定する。この条件に合致するケース群は255件。解析の結果、CYP2C19\*2とABCB1の関与は有意。PON1は非有意が判明した。



# 新しい臨床研究のパラダイム

## Real World BD2K

- 大半のRCTは医療の外に人工的な環境
- 「標本」からの「推測」の概念
- 母集団に近いReal World 医療データが収集可能  
⇒データの大規模化の「相転移」
- しかし、新たなパラダイムを構築するまで時間・研究が必要
- 我が国の戦略 段階的移行 BioBankの利用段階

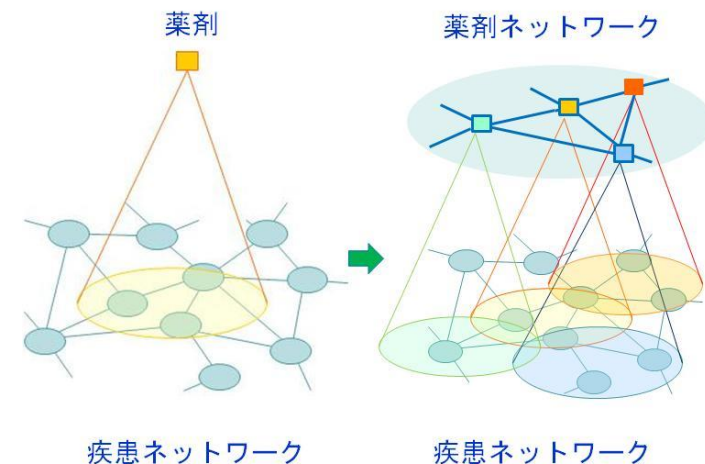


# 個別化（層別化）医療の概念の普及とRCTの限界

- 個別化・層別化の概念の浸透
- RCTの治験集団とReal World Dataの乖離
  - すべての個別化パターンを包摂した治験集団は現実には不可能
  - 現在の治験集団
    - 高齢者・妊婦はいない
    - 欧米では黒人とくに青年は含まれない
- 将来へ向けたプラットフォームの確立
  - 製造後第3相試験でReal World Dataを使うか（抗がん剤の例）
  - Real World Data時代のプラットフォームを形成。
  - 国が大規模試験を行う

# 創薬・育薬への医療ビッグデータの寄与

- 臨床統合ビッグデータ (genome cohort) の利用
  - 精密医療・システム分子医学を通じた薬剤標的パスウェイ同定情報
  - 疾病統合的な層別化情報の利用
- 長期疾病経過情報（バイオマーカーなど）の利用
  - 先制医療状態の把握と先制医療薬（1次予防、3次予防）の開発
- Real World Data を利用した臨床予測性の改善
  - LHS: 有効性・毒性の臨床予測性の向上、RCTの限界克服
- 医療ビッグデータを利用した創薬
  - 薬剤特異的オミックス (C-map など) と
  - 疾患特異的オミックス (GEO) の利用
  - 疾患ゲノム・オミックス親近性を基礎
  - 疾患ネットワークと薬剤ネットワークの相互プロジェクション方法



# ビッグデータと医療 まとめ

- ゲノム・オミックス医療のビッグデータ
  - 個別化・層別化医療のための 疾患バイオバンク
  - 疾患発症の個別化予防（GxE）先制医療のための健常者バイオバンク
  - 層別化特異的パスウェイの同定に基づく精密医学
  - Precision Medicine ⇒分子システム医学のことである
- 生涯継続的オミックスモニタリング
  - 疾病発症前状態（先制医療状態）の把握
  - 先制医療薬の開発への重点移行
- 遺伝要因と環境生活要因 genome x exposomeの相互作用
  - 個別化予防・3次予防

## Digital Medicine

### Precision Medicine

層別化パターンの詳細化・パスウェイ同定  
⇒ 医学医療の的確性の増大

### Participatory Medicine

生涯的時間軸での医療・ケア  
⇒ Intelligent Proactive Consumerの増大

我が国はBiobank/ゲノムコホートのLHSから



# EHR(Electronic Health Record) 生涯健康医療電子記録

日本版EHR:ボトムアップな構築

地域医療連携：ミニマム連携診療項目

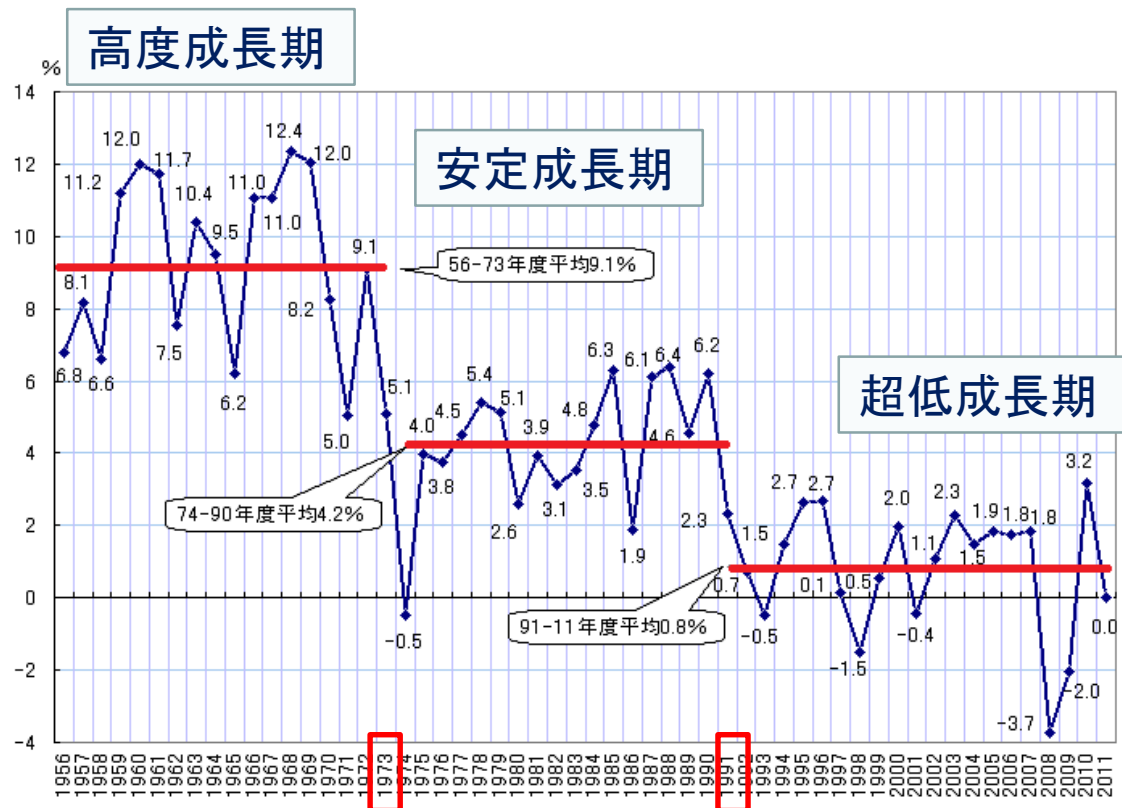
共通医療等ID：医療情報システムの広域化

# 我が国の社会経済的な推移

## 超低成長(super-low growth) 社会へ

戦後日本の  
経済社会世代

1. 終戦期  
(1945～1954)
2. 高度成長期  
(1954～1973)
3. 安定成長期  
(1973～1991)
4. 停滞期  
(1991～現在)



高度成長期  
経済成長率約10%期

安定成長期  
経済成長率約4%期

超低成長期  
経済成長率約0～1%期

# 高度成長期・安定成長期の医療体制

成長型若齡社会

高度成長期・安定成長期（54～91）

「成長期にある若い人中心の国」\*1

急性期疾患中心の医療

「病院完結型医療」の  
無関連な集まり



日本型医療体制\*2

フリーアクセス制、自由開業制（民間病院多在）  
現物（医療）給付・出来高払い制

\*1 80年代 高齢化10%以下 1970 7% →1994 14%

\*2 国民会議「1970年代モデル」

# 超低成長期における医療の崩壊と再生

1961 国民皆保険制

高度成長・安定成長期

1991

日本型医療  
「病院完結型医療」の無関連な集まり

超低成長期（停滞期）

2005～

地域医療の崩壊

医療費抑制

小泉政権診療報酬低減

医師不足

新臨床研修医制度  
医師数抑制政策  
戦中戦後医師退職

超高齢化

慢性疾患増大

医療再生へ

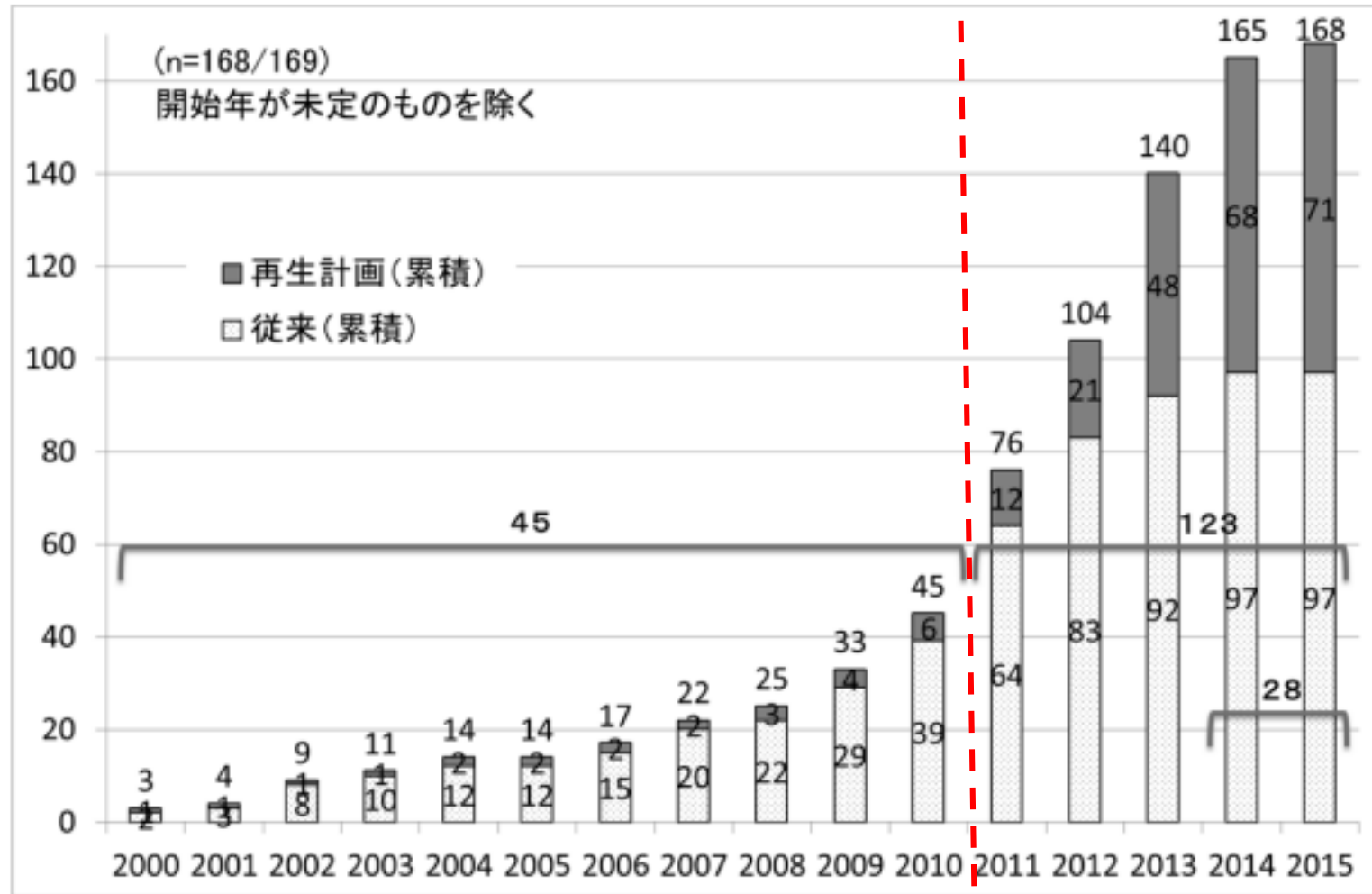


# 地域医療再生基金

- 第1回 2009年補正予算
  - 地域の医師・救急医療の確保、
  - 医療機関役割分担の明確化・連携体制の構築
  - 2013年までの5年間
  - 都道府県の「地域医療再生計画」に基づく支援
  - 2350億円（25億円×94：各県2次医療圏2箇所）
- 第2回 2010年補正予算
  - 都道府県（3次医療圏）の地域医療計画
  - 2100億円：15億円×52地域 加算額1320億円
  - 2013年度までの4年間
  - 被災3県 120億円
- 第3回：2011年第3次補正予算被災地の医療復興：720億
- 第4回：2012年予算予備 被災地復興追加：380億
- 第5回：2012年補正予算 2010年以降生じた不足額 500億円

# 地域医療連携の進展

全国地域医療連携数の推移（予定含む）



地域医療再生基金の導入（2010.1）後、ほぼ4倍化（新規導入数：既存3倍）  
日医総研（2014.7）

# 2014年度の地域医療連携政策

## 医療介護総合確保推進法案（2014）

### 「日本再興計画」：社会保障国民会議

- 病院・病床機能の分化と連携
  - **病床の医療機能の都道府県への報告(2014年～)**
    - 高度急性・一般急性・（亜急性）・回復期・慢性期の区分
    - 7対1看護の見直し（現在36万床）
  - **「地域医療構想・ビジョン」の策定(2015～)**
    - 都道府県が2次医療圏ごとに地域の医療供給体制の将来のあるべき姿（**地域医療構想**）の策定
- 今年度の地域医療・ケア関連資金
  - 社会保障と税の一体改革
  - 消費税増税に伴い、社会保障費の拡充
  - **904億円の「地域医療介護総合確保基金」**
  - 今後10年の恒常予算化・27年度も公募

# 安倍政権：成長戦略における医療介護

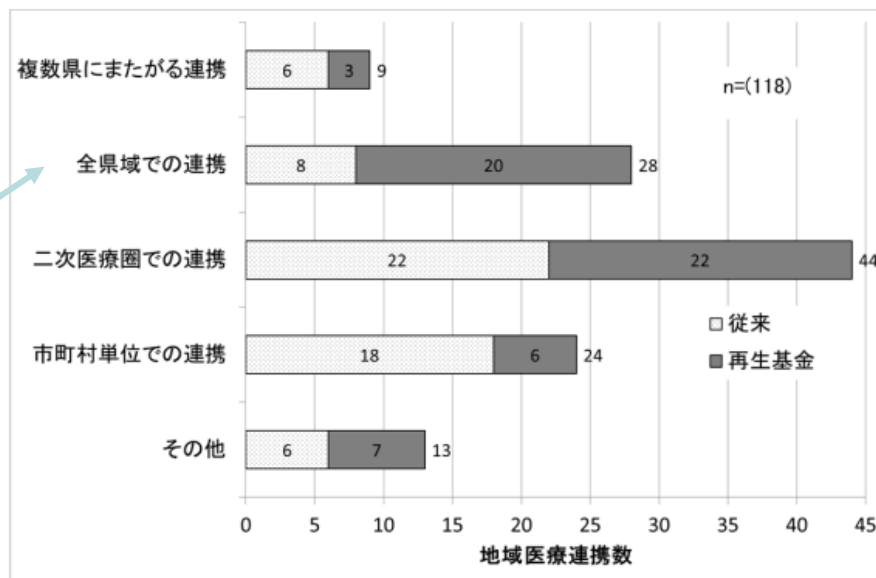
## 「日本再興計画 2015年改訂」 鍵となる政策 医療介護

- 地域医療情報連携ネットワーク/電子カルテの普及促進
  - 地域医療等での医療情報の共有・活用により、検査や処方等の重複を防止
  - 2020年までの5年間で「医療・介護強化期間」とする
  - 2018年度までに、地域医療情報連携ネットワークの全国各地への普及
  - 2020年度までに、地域医療において中核的な役割を担う400床以上の一般病院における電子カルテの全国普及率を90%に。
  - 地域医療介護総合確保基金：病床機能分化・連携のネットワーク構築費用支援
  - 次期診療報酬改定時：診療報酬におけるICTを活用医療情報連携の評価検討
  - 医療・健康等の分野において、各機関等から個人の情報を収集・管理する「代理機関」制度を創設し、民間事業者による新サービスのためのインフラ活用
- 医療等分野における番号制度の導入
  - セキュリティの徹底的な確保を図りつつ、マイナンバー制度のインフラを活用し、医療等番号制度を導入する。
- 医療等分野政策へのデータ活用の一層の促進
  - 医療介護データの活用推進：「医療等分野データ利用プログラム」を策定
  - 匿名化医療ビッグデータの活用による健康・予防関連サービスの活性化

# 医療情報連携の広域化

- 政府の政策も2018年までに全国展開
- 現行の地域医療連携も広域化への傾向  
2次医療圏⇒全県域⇒地方ブロック

地域医療連携の対象範囲（予定含む）



注目

(2013年度新規調査項目)

# 全国化した地域医療連携の 「構造」の導入

地域医療情報連携の構築は地域の自主的努力が必要で、地域多様性は必定

広域化を「構造化」する戦略・「横串を指す」

## (1) 「ミニマム連携診療情報項目」

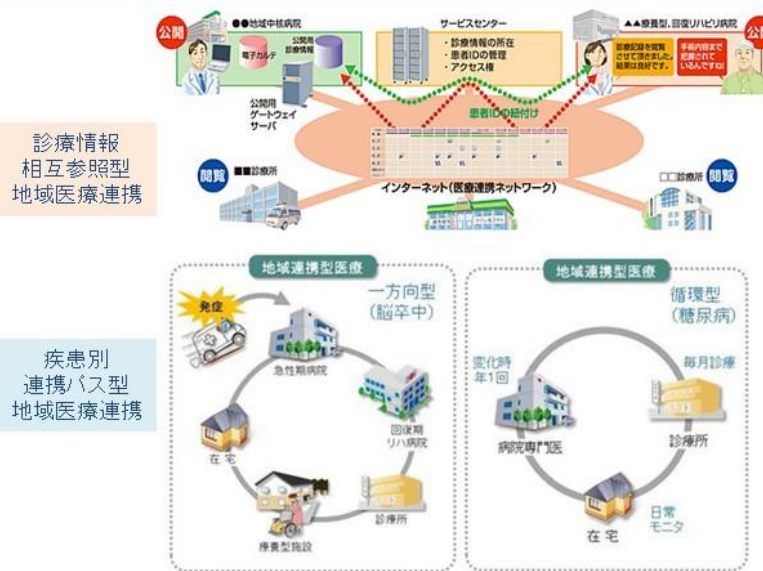
- 地域医療ビジョン・ガイドラインにおいてこれを制定しこの部分を「共通の横櫛」とする（集中層）。詳細情報は各地域連携で保持する（分散層）

## (2) 患者共通ID番号

地域医療連携の圏域を横断しても基礎的な医療情報が共有できる。

# 厚労科研班 全国共通のミニマム連携診療項目提案

| 大項目                         | 中項目         | 病院⇔病院<br>病院⇔診療所<br>連携 | 病院⇔介護施設連携<br>(在宅療養) | 救急 |
|-----------------------------|-------------|-----------------------|---------------------|----|
| 【基本情報】                      | 名前          | ○                     | ○                   | ○  |
|                             | 生年月日        | ○                     | ○                   | ○  |
|                             | ID(注1)      | ○                     | ○                   | ○  |
|                             | 性別          | ○                     | ○                   | ○  |
|                             | 血液型         | ○                     | ○                   | ○  |
|                             | 住所          | ○                     | ○                   | ○  |
|                             | 電話番号        | ○                     | ○                   | ○  |
|                             | 疾患名         | ○                     | ○                   | ○  |
|                             | 既往歴(注2)     | ○                     | ○                   | ○  |
|                             | 処方履歴(常備薬)   | ○                     | ○                   | ○  |
|                             | アレルギー(注3)   | ○                     | ○                   | ○  |
|                             | 感染症         | ○                     | ○                   | ○  |
| 通院施設(複数記入可)                 | ○           | ○                     | ○                   |    |
| サマリー(800字以内 注4)             | ○           | ○                     | ○                   |    |
| 【計測データ】                     | 身長          | ○                     | ○                   |    |
|                             | 体重          | ○                     | ○                   |    |
|                             | 体温          | ○                     | ○                   |    |
|                             | 脈拍          | ○                     | ○                   |    |
|                             | 血圧(収縮期、拡張期) | ○                     | ○                   |    |
|                             | 【検査データ】     | 血算(赤血球、白血球、血小板、Ht、Hb) | ○                   |    |
| 血清脂質(総コレステロール、HDL、LDL、TG)   |             | ○                     |                     |    |
| 肝機能(AST(GOT)、ALT(GPT)、γGPT) |             | ○                     |                     |    |
| 腎機能(BUN、Cr 注5)              |             | ○                     |                     |    |
| 尿(尿タンパク、尿潜血)                |             | ○                     |                     |    |
| 耐糖能(グルコース、HbA1c)            |             | ○                     |                     |    |
| 心電図                         |             | ○                     |                     |    |
| 【ADL】                       |             | 介護度                   | ○                   | ○  |
|                             | 食事          | ○                     | ○                   |    |
|                             | 排せつ         | ○                     | ○                   |    |
|                             | 入浴          | ○                     | ○                   |    |



**考慮すべき点**

①画像情報:最低限の画像として胸部X線画像を取入れる意見(とくに呼吸器疾患)もあったが、ミニマム連携診療項目としては今回は見送った。

②認知症指標:介護との連携において認知症の指標(MMSEや長谷川式簡易知能評価)を取入れる意見もあった。認知症指標の重要性は高いが(特に後期高齢者)、疾患別ミニマム連携項目として次年度の検討事項とした。

注1 患者ID:共通IDが地域でdefactがあれば採用。全国共通IDの制定を期待する

注2、注3 既往歴、アレルギー:患者から聞いたものではなく、病院で正確に診断されたものを記載すること。

注4 800字以内を推奨するが制限しない。

注5 1000万人を超える糖尿病患者のために、尿中アルブミン定量(mg/gCr)及び尿蛋白定量(g/gCr)を加える意見もあったが、今回は腎機能、耐糖能に限定した。今後の学会・医療団体の意見を聴取する。

# 医療等共通ID

- 「地域医療福祉情報連携協議会」 共通ID提案
  - 現状で広域地域医療連携で共通番号体系を実施している地域医療ネットワーク存在する
  - 現状の既成番号体系を包摂できる16桁の共通IDを提案
  - 各地域の先行事例の番号体系が継続使用可能にする
- 政府の提案する「医療等番号制度」
  - My Number制度のインフラを利用して、My Numberとは情報的に連結しない医療等共通IDを設定する
- 国民一人ひとりの健康医療記録（日本版EHR）
  - 実現の公的情報インフラの基礎になる



# 地域医療連携の連合体制の横櫛としての 日本版EHR

## 背景

IT戦略：2018年に向け地域医療連携の全国化

地域医療構想ガイドライン：ミニマム連携項目指定



共通ミニマム診療連携項目の全国普及

日本版EHR



Nation-wide な集中的蓄積

共通ミニマム連携情報・共通ID

地域医療連携内分散的蓄積

地域医療連携内  
詳細情報

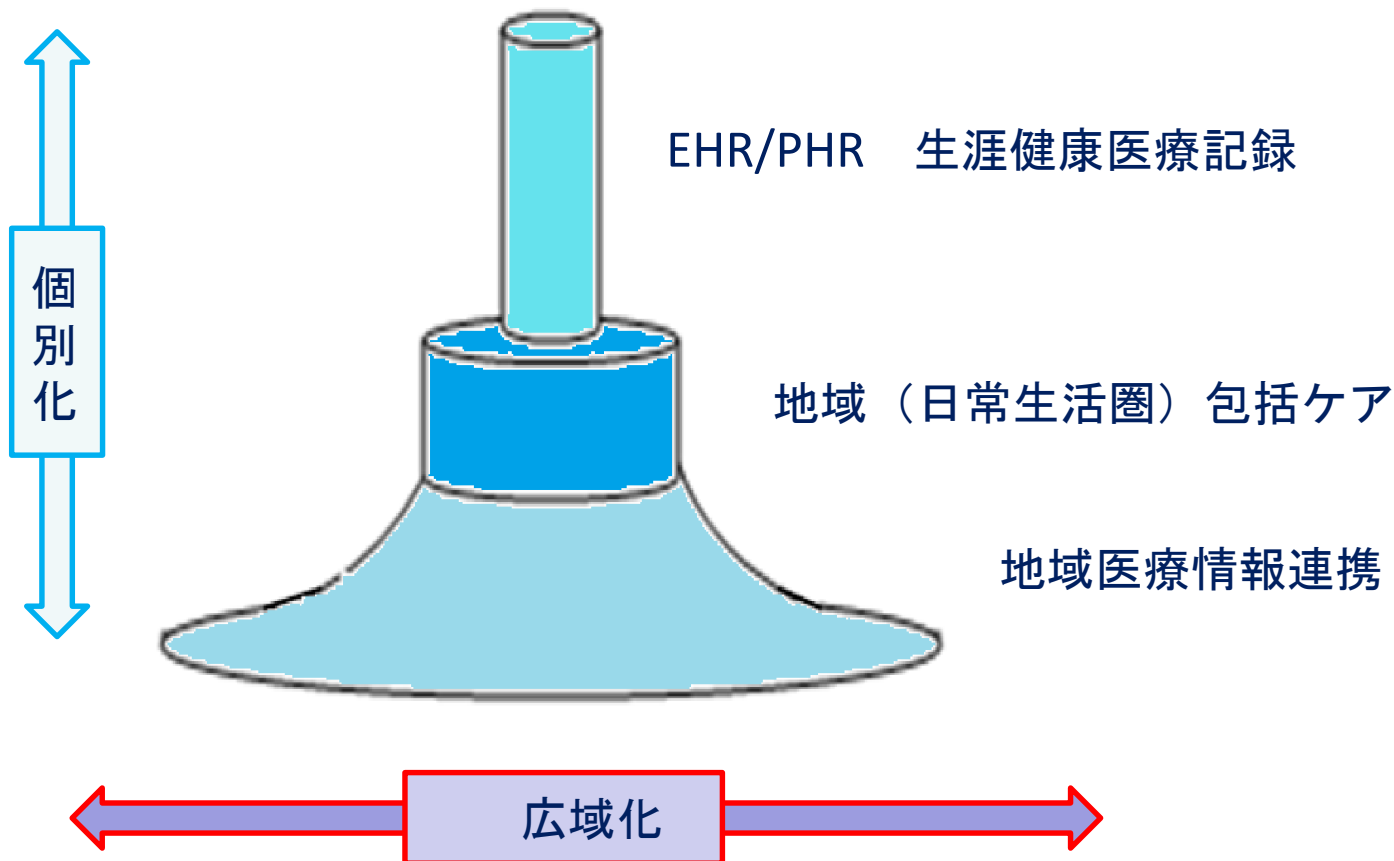
地域医療連携内  
詳細情報

地域医療連携内  
詳細情報

地域医療連携内  
詳細情報

# 医療・ケアの広域化と個別化

生涯電子記録から個別化医療・ケアへ



2次医療圏から全県域へさらに国民的規模へ

# 結 論

生命・医療情報のITはこれからは

個別化(精密医学、生涯健康モニタ)し  
知識化(ビッグデータから知識へ)し  
広域化する(全国医療情報連携、EHR)

その変革の胎動は既に始まっている

ご清聴ありがとうございました

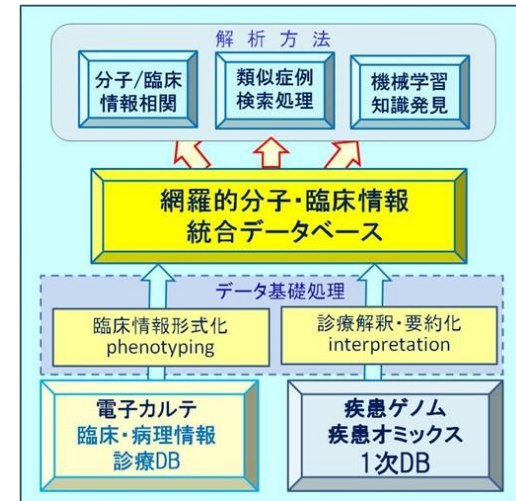


# それでは医療ビッグデータ (ゲノム・オミックス全米医療DB) が実現したら何をするのか

統合オミックスDB

## 疾患の統合的病像 (disease profile)の形成

- **ゲノム/オミックス情報** Genome/Omics
  - 疾患の内側からの情報
    - 直接情報：生得的ゲノム配列、罹患組織ゲノム配列
    - 間接情報：液性バイオマーカー（情報伝達路から復元）
  - 統合病像の構造化（相関分析）
- **臨床表現型情報** Clinical Phenome)
  - 病態経過・予後・転帰
- **医薬品/手術など治療感受性** Therapy Suseptibility
  - 薬剤治療や手術に対する感受性



病院オミックスDB  
疾患Biobank

## 個別化（層別化）パターンへの分解・構造解析

- 統合病像を**内在的** (intrinsic)を個別化パターンの集合へ構造分解
  - 統合的「潜在」構造分析・クラスター分析・「教師なし」学習
- 個別化（層別化）パターンの**詳細構造分析**
  - 疾患とは分子ネットワークの歪み：罹患疾患パスウェイ分枝同定
  - Panomicsによる個別化パターンの詳細構造解析
- 創薬への医療ビッグデータの**利用**←
  - 構造解明とともに創薬への途

# 医療介護総合確保資金（2014）の例

- (1) 病床の機能分化・連携に関する事業 174億円
  - 「急性期病床」から「地域包括ケア病床」への転換・整備（石川県）
  - 地域医療支援病院等：退院調整のルール化・患者搬送車（兵庫県）
  - ICTを活用した地域医療ネットワーク基盤整備（熊本県）
- (2) 在宅医療の推進に関する事業 206億円
  - 在宅療養者の病状変化等に対応できる有床診療所の病床・病室の整備（秋田県）
  - 医科と歯科の連携体制ための研修会等を支援（福島県）
  - 「認知症疾患医療・地域包括支援合併型センター」を整備し、初期集中支援による早期対応や、地域連携パスによる在宅医療・介護との円滑な連携（広島県）
- (3) 医療従事者の確保・養成に関する事業 524億円