

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

調査票1： システム導入前調査(2013年6～7月に実施)

【Q1】 東日本大震災によって情報システム等が受けた被害および程度について最も当てはまるものを選んで下さい。

		(震災時) 設備保有なし	被害なし ～軽微	一部損壊・ 消失	半壊・半消失	甚大 ～全消失
建物・設備	施設(建物)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	受付・会計用端末(PC等)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	電子カルテ端末(PC等)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	電子カルテサーバ/システム	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	PACSサーバ/システム	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	その他()	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
通信ネットワーク	施設内ネットワーク (有線/無線問わず)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	固定電話回線	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	インターネット回線	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	携帯電話通信網	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	その他()	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
情報(紙・電子データ)	患者・要介護者の氏名・年齢・性別等の基本情報	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	医事会計・保険請求に必要な情報(レセプトデータ等)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	患者の診療記録、検査データ、介護計画・ケア記録など	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	薬剤の処方情報・薬歴情報・お薬手帳等のデータ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	その他()	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

【Q2】 患者情報の管理・運用の視点で、特に深刻だった被害や出来事はどのような内容でしたか。

【Q3】患者情報の消失や、情報システム・ネットワークの被害に対し、役に立った対策や支援内容はありましたか。

【Q4】施設における現在の情報管理・運用や、情報システムの構築・運用について、課題と思うことはありますか。

【Q5】現在の他施設との情報共有・連携の状況や、今後の方針について教えてください。(※貴施設に該当する欄のみでご回答ください。)

貴施設 (該当を選択)	①MMWIN 稼働前の 情報共有・連携の状況	②MMWIN 稼働後に情報共有・連携を 希望する施設種類
<input type="checkbox"/> 病院	<input type="checkbox"/> 病院 特に連携が多い施設名 ()	<input type="checkbox"/> 病院 特に連携を希望する施設名 ()
<input type="checkbox"/> 診療所	<input type="checkbox"/> 診療所 特に連携が多い施設名 ()	<input type="checkbox"/> 診療所 特に連携を希望する施設名 ()
<input type="checkbox"/> 歯科診療所	<input type="checkbox"/> 歯科診療所 特に連携が多い施設名 ()	<input type="checkbox"/> 歯科診療所 特に連携を希望する施設名 ()
<input type="checkbox"/> 保険薬局	<input type="checkbox"/> 保険薬局 特に連携が多い施設名 ()	<input type="checkbox"/> 保険薬局 特に連携を希望する施設名 ()
<input type="checkbox"/> 介護施設・ 訪問看護	<input type="checkbox"/> 介護施設・ 訪問看護 特に連携が多い施設名 ()	<input type="checkbox"/> 介護施設・ 訪問看護 特に連携を希望する施設名 ()
<input type="checkbox"/> その他 ()	<input type="checkbox"/> その他 特に連携が多い施設名 () ()	<input type="checkbox"/> その他 特に連携を希望する施設名 () ()

【Q8】 貴施設が、「みやぎ医療福祉情報ネットワーク(MMWIN)」について、期待する効果や役割はどのような点にあると思いますか。(※貴施設に該当する欄のみでご回答ください。)

貴施設	期待する効果や役割
病院	<input type="checkbox"/> 機能分担が明確になり、専門性を発揮できる <input type="checkbox"/> 検査や処方、医用画像データ等、診療情報提供書では伝えきれない詳細な情報提供が可能 <input type="checkbox"/> 連携により限られた人材や機材を専門性の高い分野に投入できる <input type="checkbox"/> 医療施設間のコミュニケーション活性化により、紹介・逆紹介率が向上する <input type="checkbox"/> 他の医療機関で行っていた過去の診療情報を閲覧することで継続性のある治療が可能 <input type="checkbox"/> 他の医療機関での診療・投薬情報が分かることで、リスクを軽減しより適切な治療が可能 <input type="checkbox"/> 混雑が緩和され、患者に十分な説明がおこなえる <input type="checkbox"/> 災害によるデータの消失を防ぐことができる <input type="checkbox"/> その他()
診療所	<input type="checkbox"/> 面識のない先生にも気軽に紹介できる <input type="checkbox"/> 専門外の領域でも対応できる <input type="checkbox"/> 他の医療機関で行っていた過去の診療情報を閲覧することで継続性のある治療ができる <input type="checkbox"/> 紹介した患者の情報がフィードバックされる <input type="checkbox"/> 検査・治療など、高度な医療機器が利用できる <input type="checkbox"/> 中核病院との一体感が増し、患者からの信頼度が向上する <input type="checkbox"/> 災害によるデータの消失を防ぐことができる <input type="checkbox"/> その他()
歯科診療所	<input type="checkbox"/> 面識のない先生にも気軽に紹介できる <input type="checkbox"/> 紹介患者の診療情報を把握することで、より質の高い診療が可能 <input type="checkbox"/> 紹介した患者の情報がフィードバックされる <input type="checkbox"/> 災害によるデータの消失を防ぐことができる <input type="checkbox"/> その他()
保険薬局	<input type="checkbox"/> アレルギー情報や検査結果を把握することでリスクを軽減し、適切な服薬指導が行える <input type="checkbox"/> 病名、症状に関する情報を把握することで、患者のストレス軽減が期待され、同時に適切な服薬指導が行える。 <input type="checkbox"/> （介護施設との連携により）服薬中の患者の ADL が把握でき、場合によっては転倒、誤嚥といった介護事故を回避できる可能性が期待できる。 <input type="checkbox"/> 広域病院等からの退院患者の場合、入院中の診療情報を閲覧することで継続性のある服薬指導ができる。 <input type="checkbox"/> 災害によるデータの消失を防ぐことができる <input type="checkbox"/> その他()
介護施設・訪問看護	<input type="checkbox"/> 他の機関の情報が分かることで、適切なケアプランを作成することができる <input type="checkbox"/> 要介護者の状態の総合的な把握、起こりうる変化の把握をすることで適切なケア、状態悪化の防止に役立てることができる <input type="checkbox"/> 災害によるデータの消失を防ぐことができる <input type="checkbox"/> その他()

【Q9】 今後構築される宮城県の地域医療・介護の情報ネットワークに対するご意見・ご要望をご記入ください。

--

【Q10】 貴施設の種類の欄に該当する欄の下記項目について教えてください。

病院	◆病床数:()床 ◆稼働率()% ◆平均在院日数:()日 ◆1日あたり外来患者数:約()人 ◆電子カルテ導入有無:[<input type="checkbox"/> 導入済み <input type="checkbox"/> 未導入(予定あり) <input type="checkbox"/> 未導入(予定なし)]
診療所	◆1日あたり外来患者数:約()人
歯科診療所	◆電子カルテ導入有無:[<input type="checkbox"/> 導入済み <input type="checkbox"/> 未導入(予定あり) <input type="checkbox"/> 未導入(予定なし)]
保険薬局	◆1日あたり処方箋枚数:平均約()枚 ◆疑義照会の頻度:1ヵ月あたり約()件
介護施設	◆緩和ケア実施有無[<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし] ◆在宅看取り実施有無:[<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし]

アンケートは以上です。 ご協力ありがとうございました。

調査票 2: システム導入後調査(2014年4~5月に実施)

【Q1】 貴施設の種別を教えてください。(1つだけ)

- ①病院 ②診療所 ③歯科診療所
④保険薬局 ⑤介護施設・訪問看護ステーション ⑥その他()

【Q2】 貴施設の情報システム・ネットワークにおける震災・災害対策について、下記の取り組み状況を教えてください。(1つずつ)

		①必要な対策を整備・構築済み	②必要な対策を決め、整備・構築中	③対策方針・方法を模索・検討中	④特に対策や検討等はしていない
1)	患者・利用者情報の電子データ化	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2)	震災・災害対策を踏まえた患者・利用者情報の保管・バックアップ等の体制	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3)	長時間停電時の電源確保	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4)	津波等に備えた PC・サーバ、ネットワーク器機等の位置・配置の工夫	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5)	その他[]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

【Q3】 情報システム・ネットワークの震災・災害対策について、検討課題や未解決の問題があれば教えてください。

【Q4】 「みやぎ医療福祉情報ネットワーク」(以下、MMWIN)の参加前後で、貴施設と連携する下記種類の施設数は変化していますか？ 施設種類ごとに件数を教えてください。

参加前に貴施設と連携していた施設数	➡	参加後、貴施設と連携している施設数
病院 []件		病院 []件
診療所 []件		診療所 []件
歯科診療所 []件		歯科診療所 []件
保険薬局 []件		保険薬局 []件
介護施設・訪問看護ステーション []件		介護施設・訪問看護ステーション []件
その他() []件		その他() []件

【Q5】 診療やケアの場面における現在の貴施設での MMWIN システムの使用状況を教えてください。

- ①まだ実際の診療やケアで使用していない ②少数回、試験的に使用した
③時々使用している ④頻繁に使用している
⑤分からない

【Q6】 MMWIN システムの現在の評価について、該当箇所を選んでください。（1つずつ）

	満足	まあ満足	やや不満	不満	分からない
連携先の施設種類ごとに、必要と思う情報共有項目が過不足なく揃っているか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
画面デザインや分かりやすさ、操作性、応答レスポンス	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
個人情報保護やセキュリティへの配慮	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MMWIN の導入・運営支援やサポート体制	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
費用対効果(負担コストと得られるメリット)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
その他()	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

【Q7】 (Q5 の回答が②③④の場合にお伺いします) MMWIN 稼働後、閲覧・活用した情報項目を連携先の施設種類ごとに全て選んでください。また、その中から使用頻度が高い順に3つまで選んでください。

貴施設と連携する施設種類	閲覧・活用したことがある項目 (当てはまるものを全て選んでください)	使用頻度が高い項目 1~3 位 (左の数字を記入)
貴施設と連携する病院の…	<input type="checkbox"/> ①患者基本情報 <input type="checkbox"/> ②カルテ情報(リハビリ関連のデータも含む) <input type="checkbox"/> ③診療情報提供書※(「診療情報提供書」とは、主治医作成の紹介状です。) <input type="checkbox"/> ④検体検査結果・検査画像(キー画像)・読影報告書 <input type="checkbox"/> ⑤処方履歴 <input type="checkbox"/> ⑥看護記録 <input type="checkbox"/> ⑦退院サマリ <input type="checkbox"/> ⑧その他()	1位:[] 2位:[] 3位:[]
貴施設と連携する診療所の…	<input type="checkbox"/> ①患者基本情報 <input type="checkbox"/> ②診療情報提供書※(「診療情報提供書」とは、主治医作成の紹介状です。) <input type="checkbox"/> ③カルテ情報(リハビリ関連のデータも含む) <input type="checkbox"/> ④検体検査結果・検査画像(キー画像) <input type="checkbox"/> ⑤処方履歴 <input type="checkbox"/> ⑥診療経過の情報 <input type="checkbox"/> ⑦その他()	1位:[] 2位:[] 3位:[]

貴施設と連携する施設種類	閲覧・活用したことがある項目 (当てはまるものを全て選んでください)	使用頻度が高い 項目 1～3 位 (左の数字を記入)
貴施設と連携する 歯科診療所の…	<input type="checkbox"/> ①患者基本情報 <input type="checkbox"/> ②診療情報提供書※ <input type="checkbox"/> ③カルテ情報(歯式および病名含む) <input type="checkbox"/> ④検査画像(キー画像) <input type="checkbox"/> ⑤処方履歴 <input type="checkbox"/> ⑥診療経過の情報 <input type="checkbox"/> ⑦その他()	1位:[] 2位:[] 3位:[]
貴施設と連携する 保険薬局の…	<input type="checkbox"/> ①調剤情報 <input type="checkbox"/> ②後発品等への変更情報 <input type="checkbox"/> ③患者の服薬状況(服薬に関するコンプライアンスを良好/やや不良/不良等で標記) <input type="checkbox"/> ④調剤方法に関する特記事項(一包化、粉碎の実施など) <input type="checkbox"/> ⑤その他()	1位:[] 2位:[] 3位:[]
貴施設と連携する 介護施設・訪問看護ステーションの…	<input type="checkbox"/> ①利用者の自立度 <input type="checkbox"/> ②サービス・ケア実施記録 <input type="checkbox"/> ③利用者の生活支援の履歴・現状などの情報 <input type="checkbox"/> ④その他()	1位:[] 2位:[] 3位:[]
貴施設と連携する その他の施設 ()の…	<input type="checkbox"/> ①() <input type="checkbox"/> ②() <input type="checkbox"/> ③()	1位:[] 2位:[] 3位:[]

【Q8】 MMWIN について、貴施設で患者(利用者)に説明や登録のご案内を行ったことはありますか。

①ある

②ない

③分からない

【Q9】MMWIN に参加したことで実感できた効果について、該当するものを選んでください。(「共通」および貴施設に該当する施設種類の欄内のみ、ご回答ください)

	実感できた効果
(共通)	<input type="checkbox"/> ①連携先の専門性や診療・ケアの方針についての考え方が参考になる <input type="checkbox"/> ②都度、連携先に照会しなくても、必要な情報が確認できる <input type="checkbox"/> ③紹介した患者が戻ってくるなど、患者と医療双方にとって、良好な循環サイクルが生まれる <input type="checkbox"/> ④診療やケアの業務量、在院日数の短縮に寄与する事例がある <input type="checkbox"/> ⑤IT ネットワークがきっかけになり、連携先とのヒューマンネットワークの構築につながっている <input type="checkbox"/> ⑥災害によるデータの消失を防ぐことができる <input type="checkbox"/> ⑦その他()

	実感できた効果
病院	<input type="checkbox"/> ①機能分担が明確になり、専門性を発揮できる <input type="checkbox"/> ②検査や処方、検査画像データ等、診療情報提供書では伝えきれない詳細な情報提供が可能 <input type="checkbox"/> ③連携により限られた人材や機材を専門性の高い分野に投入できる <input type="checkbox"/> ④医療施設間のコミュニケーション活性化により、紹介・逆紹介率が向上する <input type="checkbox"/> ⑤他の医療機関で行っていた過去の診療情報を閲覧することで継続性のある治療が可能 <input type="checkbox"/> ⑥他の医療機関での診療・投薬情報が分かることで、リスクを軽減し、より適切な治療が可能 <input type="checkbox"/> ⑦混雑が緩和され、患者に十分な説明を行うことができる <input type="checkbox"/> ⑧その他()
診療所	<input type="checkbox"/> ①面識のない先生にも気軽に紹介できる <input type="checkbox"/> ②専門外の領域でも対応できる <input type="checkbox"/> ③他の医療機関で行っていた過去の診療情報を閲覧することで継続性のある治療ができる <input type="checkbox"/> ④紹介した患者の情報がフィードバックされる <input type="checkbox"/> ⑤検査・治療など、高度な医療機器が利用できる <input type="checkbox"/> ⑥中核病院との一体感が増し、患者からの信頼度が向上する <input type="checkbox"/> ⑦その他()
歯科診療所	<input type="checkbox"/> ①面識のない先生にも気軽に紹介できる <input type="checkbox"/> ②紹介患者の診療情報を把握することで、より質の高い診療が可能 <input type="checkbox"/> ③他の医療機関で行っていた過去の診療情報を閲覧することで継続性のある治療ができる <input type="checkbox"/> ④紹介した患者の情報がフィードバックされる <input type="checkbox"/> ⑤検査・治療など、高度な医療機器が利用できる <input type="checkbox"/> ⑥その他()
保険薬局	<input type="checkbox"/> ①アレルギー情報や検査結果を把握することでリスクを軽減し、適切な服薬指導が行える <input type="checkbox"/> ②病名、症状に関する情報を把握することで、患者のストレス軽減が期待され、同時に適切な服薬指導が行える <input type="checkbox"/> ③(介護施設との連携により)服薬中の患者の ADL が把握でき、場合によっては転倒、誤嚥といった介護事故を回避できる可能性が期待できる。 <input type="checkbox"/> ④広域病院等からの退院患者の場合、入院中の診療情報を閲覧することで継続性のある服薬指導ができる。 <input type="checkbox"/> ⑤その他()
訪問看護・介護施設	<input type="checkbox"/> ①他の機関の情報が分かることで、適切なケアプランを作成することができる <input type="checkbox"/> ②要介護者の状態の総合的な把握、起こりうる変化の把握をすることで適切なケア、状態悪化の防止に役立てることができる <input type="checkbox"/> ③その他()

【Q10】 MMWIN に関することで、ご意見・ご要望がありましたら自由にご記入ください。

アンケートは以上です。ご協力ありがとうございました。

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
田中 博	オミックス医療とシステム分子医学	植田充美	「生命のビックデータ利用の最前線」	シーエムシー出版	東京	2014	202-210

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
田中 博	バイオデータベースの近年の動向ーバイオバンクの国際的普及と生命・医療情報の融合	計測と制御	Vol.53 No.5	395-400	2014
田中 博	災害に強い内科診療：ICTの活用	日本内科学会雑誌	Vol.103 No.3	605-610	2014
田中 博	新しい医療はICTなしではうまれない	FUJITSU 5	Vol.573	9	2014
田中 博	医学部医学科研究室訪問10 生命情報学分野(遠隔医療研究)	Y-SAPIX Journal	Vol.10	44-45	2014
田中 博	病院完結型から地域包括ケアを前提とした新しい医療IT連携へ	Doctor's Career Monthly	2013(1)	8-9	2013
田中 博	がんの転移と創薬のシステム分子医学	シュミレーション	Vol.32 No.2	106-111	2013
S Ogishima, S Mizuno, A Miyashita, R Kuwano, H Tanaka and J Nakaya	A Map of Alzheimer's Disease-Signaling Pathways: A Hope for Drug Target Discovery	Clinical Pharmacology & Therapeutics	93(5)	399-401	2013
M Kikuchi, S Ogishima, T Miyamoto, R Kuwano, J Nakaya, H Tanaka	Identification of unstable network modules reveals associated with the progression of Alzheimer's disease	PLoS One	8(11)	376162	2013
J Nakaya, M Kimura, S Ogishima, A Shabo, I Kim, C Parisot, B Faria Leao	Standardization for the Next Door	IMIA Yearbook	2014	in press	2014
中谷 純	発現ポテンシャル場における細胞のリプログラミングと分化の発現トラジェクトリー	東北医学雑誌	125 (1)	155	2013
中谷 純	未来型医療において必要な医療情報基盤	東北医学雑誌	125 (2)	257-258	2013
中谷 純	医学情報学分野の視点から見た未来型医療と東北メディカル・メガバンク事業	日本歯科医師会雑誌	66巻 12号	16-17	2014
中谷 純	みやぎ医療介護福祉情報ネットワーク (MMWIN) について	宮城県放射線技師会会報	第81号 Vol.115	51-52	2014
城川雅光、中島康、成田徳雄	人口衛星「きずな」を用いた高速動画通信のmedical evacuationにおける応用方法の検討	ICUとCCU	37(2)	143-149	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
成田徳雄、中里信和、 柴原一陽	災害時のてんかん診療	救急・集中治療	25(11・12)	1451- 1456	2013
成澤あゆみ、成田徳雄、 富永悌二、岩崎真樹、神一敬、 中里信和	テレビ会議システムによる遠 隔てんかん外来	脳外誌	23(2)	136-141	2014
Yuichi Yoshida, Takeshi Imai, Kazuhiko Ohe	The trends in EMR and CPOE adoption in Japan under the national strategy	International Journal of Medical Informatics	82(10)	1004- 1011	2013
長山賢紀、村上裕一、 平松治彦、宮本正喜	病院情報システムの段階的な 更新による成果と問題点	医療情報学33回連合 大会論文集	33	768-769	2013
加藤泰史、池見篤志、 小笠原将文、村上香奈、 大村雅巳、長山貴紀、 村上裕一、平松治彦、 宮本正喜	病棟業務におけるスマートフ ォン活用の実例と課題	医療情報学33回連合 大会論文集	33	580-582	2013
糸川雅子、平松治彦、 宮本正喜、本庄秀行	電子カルテシステムとの連携 を強化した重症部門システム の構築と課題	医療情報学33回連合 大会論文集	33	440-441	2013
平松治彦、下村修、高橋翼、 宮本正喜	病院内電話網のIP化による音 声通話環境の構築	医療情報学33回連合 大会論文集	33	228-229	2013
宮本正喜	医療情報システム、過去の夢と 未来への夢	医療情報学33回連合 大会論文集	33	2-3	2013
宮本正喜、足立光平、 川島龍一、齋藤幸夫、 太田吉夫、矢野一博、 石川広己	より安全な地域医療情報連携 に問われること	医療情報学33回連合 大会論文集	33	162-163	2013
笹井浩介、仲野俊成、 石井美香、網屋充世、 宮本正喜	上部内視鏡における画像診断e ラーニングの開発	医療情報学33回連合 大会論文集	33	308-311	2013

6 オミックス医療とシステム分子医学

6.1 はじめに

田中 博*

近年、次世代シーケンサをはじめハイスループットな測定技術の発展は著しく、個々の患者の病態に関して、ゲノム・オミックスなど膨大な網羅的分子情報を臨床の現場においても短時間に収集することが可能になりつつある。ゲノムのシーケンス技術に関しては、いまや30倍以上の深さ（カバー率）で数時間かつ10万円以下のコストで1ゲノム当たりの配列解読が可能になった時代になってきた。臨床医学において、疾患ゲノム・オミックス情報などのビッグデータの利用時代が始まったといえる。問題はこれらの膨大なゲノム・オミックス情報をいかに解析・処理して臨床医学的な真に意味のある結論を引き出すか、方法的な挑戦である。これについては、「疾患科学におけるビッグデータ解析」という観点から新たな学問分野が最近出現しつつあり、国際会議も開催されている。本節は、著しくビッグデータ化しつつある疾患分子科学において、データサイエンスの発展としてゲノム・オミックス情報の臨床的な解析アプローチの発展の現状、来るべき臨床データ解析の総合的なパラダイムとして期待されている「システム分子医学」について述べたい。

6.2 疾患ゲノム・オミックス情報に基づく医療

6.2.1 ゲノム・オミックス医療の3つの主要なアプローチ

網羅的分子情報を用いた臨床医学の基本的なパラダイムとして、3つのプラットフォームが現在存在している。それは、以下である。

- ①ゲノム医療：生得的ゲノムの持つ疾患関連情報に基づく医療
- ②オミックス医療：体細胞ゲノム／オミックスの病態情報に基づく医療
- ③システム分子医学：分子ネットワークの病態情報に基づく医療

「ゲノム医療」の概念はゲノム科学の発展とともに最初の医学応用として出現した。疾患原因遺伝子の家族調査によるリンケージ解析による同定から始まり、さらに疾患感受性遺伝子の多型性（主には一塩基多型SNP）の認識が加わって、これら患者の生得的ゲノムの個性に基づいて、疾患発症リスクを判定する。「オーダメイド医療」「テーラメイド医療」と呼ばれる医療である。

「オミックス医療」は、2000年前後から現れ、DNAマイクロアレイやTOF型質量分析器などの疾患領域、臨床医学への応用として始まり、疾患のon-goingな進行状況を網羅的分子情報のプロファイル（網羅的分子表現型あるいは網羅的分子像）として表すもので、特にDNAマイクロアレイによる遺伝子発現プロファイルは、例えば液性がんや乳がんなどの疾患分類を根拠から変革して「intrinsicな疾患亜分類」をもたらす、特に乳がんでは遺伝子発現プロファイルを調べることは内因的な診断、分子標的抗体薬などの適応の可否、予後判定に不可欠な手段として、画期的な変化をもたらした。

* Hiroshi Tanaka 東京医科歯科大学 難治疾患研究所 生命情報学 教授

生命科学において2000年頃に提唱されたシステム生物学が成功を納めつつあることに触発されて、その疾患領域への応用がここ数年進展してきた。これが、「システム分子医学」と呼ばれる網羅的分子医学のパラダイムである。特にがんへの適応はcancer systems biologyとして普及し、普遍化された医学のパラダイムとして今後発展が期待される。

表1 ゲノム・オミックス医療の3つのアプローチ^{1,2)}

(1) (生得的) ゲノム医療：生得的ゲノムの持つ疾患関連情報に基づく医療

患者個人の生得的ゲノム（生殖細胞系列ゲノム）における変異や多型性に基づく医療。患者遺伝素因による個別化医療。患者の全細胞で生涯不変な遺伝型変化。第一世代的網羅的分子医学。

全ゲノムシーケンス、エキソームシーケンス、あるいはSNPチップを用いて測定した生得的ゲノムにおける先天的変異（一塩基変異、欠失／挿入（indel）、フレームシフト、生得的なコピー数異常、遺伝子融合など）あるいは先天的ゲノム多型性（マイクロサテライトやSNPなど）に基づいて、疾患発症リスクを評価・予測し、治療可能性（actionable）な方法を探索する。

臨床医学への応用

①家族調査に基づいたリンケージ解析による疾患原因遺伝子の探索

1980年代より始まり、当時僅かなゲノムマーカーを頼りにハンチントン病、デュシャンヌ型筋ジストロフィーなどの神経筋遺伝疾患の原因遺伝子を同定した。しかし原因遺伝子が分かっても治療法がないのが大半である。

②全ゲノムにわたる大規模患者／対照関連分析

近年はGWAS（genome-wide association study）と呼ばれ、糖尿病や高血圧など「ありふれた病気」の発症リスクを高める一塩基多型性を探索している。しかし、大半は相対リスクが1.1から1.5ぐらいで効果サイズは低い。

③薬理ゲノム学

薬剤の代謝酵素の多型性あるいは薬剤の作用機序における変異を基礎に薬剤の効果や副作用を予測し、薬剤の個別化投与を実現する。ゲノム医療としては一番成功している。後述するVanderbilt大学病院は臨床実践している。

(2) (体細胞) オミックス医療：体細胞ゲノム／オミックス病態情報に基づく医療

患者個人の特定の体細胞におけるゲノムの後天的変異あるいは疾患罹患によるオミックス情報の変化に基づく医療。疾患個性に基づく個別化医療。疾患罹患組織において罹患時のみ表れる分子表現型の変化。

がんなど特定の組織の体細胞ゲノムの後天的変異や遺伝子発現プロファイル、プロテオーム、メタボロームなど（狭義の）オミックスの変化。後天的に特定の疾患罹患組織にのみ現れ疾病の進行とともに変化する。疾患・病態の発症・進行・予後の予測に使用できる。第二世代的網羅的分子医学。

臨床医学への応用

①疾患早期発見・予後予測バイオマーカー

DNAマイクロアレイによる遺伝子発現プロファイルや血清プロテオームなど疾患オミックス・プロファイルに基づく複数型バイオマーカーの探索。特に乳がんの内因的な治療法選択・予後予測など先制医療・予測医療に著明な成果。

②罹患疾患の個性に基づく薬剤感受性の判定

抗がん剤の感受性などを疾患オミックス・プロファイルから判定。

(3) システム分子医学：分子ネットワークの病態変化に基づく医療

患者特異的な分子ネットワーク／パスウェイの調節不全（「歪み」）を疾患の基底とする医療。生得的な遺伝的変異や後天的なゲノム・オミックス病態変化、さらに環境要因の影響など、分子ネットワークの病態変化をもたらす多くの疾患関連因子が総合的に取り扱えるパラダイム。第三世代的網羅的分子医学。詳細は本文で記載。

これらの網羅的分子医学のパラダイムはその医学応用として現れた時間的順序を考慮して、ゲノム医療は第一世代、オミックス医療は第二世代、システム分子医学（システム医学と呼ぶ研究者も多い）は第三世代の網羅的分子医学と呼ぶ場合も多い。しかし、「ゲノム医療」も次世代シーケンサの出現によって、病因未知の遺伝病を臨床の現場で全ゲノムシーケンス解析し原因遺伝子を探索する clinical sequencingなどが広がりつつあり、引き続き発展している。また、「オミックス医療」も次世代シーケンサの発展とともに、RNA-seq（遺伝子発現 mRNA のシーケンサによる直接測定）の発展により「デジタル・オミックス医療」として新しい展開を見せつつある。したがって、上記の3つのパラダイム違いは、疾患ゲノム・オミックス情報というビッグデータを臨床実践に应用する時の利用法・アプローチにおける大きな区別と考えるべきである。すでに著者は様々な機会がこの区別の医療を記載している^{1,2)}、ここでは簡単に表1にまとめ、これを前提として以下の論述を始めたい。

6.2.2 臨床実践におけるゲノム・オミックス医療の最近の展開

冒頭にも述べたように近年のハイスループットなゲノム・オミックス情報の測定技術の進展は、ゲノム・オミックス情報の臨床実践を促進しつつある。ここでは、米国で現在進行しているいくつかの臨床実践例を紹介しよう。

(1) 全ゲノムシーケンシング (WGS) あるいは exome sequence (WES) による疾患原因遺伝子の臨床現場での決定

次世代シーケンサの近年の急速な進歩は、臨床実践の現場に次世代シーケンサが装備される段階にまで至りつつある。米国では、研究用ではなく実際の臨床実践に使用するために、次世代シーケンサを配備した病院は数百に上る。ここでいくつかの例を述べよう。

① Wisconsin 医療センターでの先駆的ゲノムシーケンシング

臨床ゲノムシーケンシングの最初の適応症例は、2010年の3歳の男児である。原因不明の腸疾患で、2才の頃から腸のいたるところに潰瘍が発生し、約130回の外科的切除手術を行ったが、再発を繰り返すのみであった。病院は全エキソムの配列シーケンシングを臨床的に初めて試み、男児のゲノム上に16000個の変異を見出したが、これらのDNA配列異常を既存のデータベースに照合して慎重に分析したところ、1か所、XIAP (X連鎖型アポトーシス阻害タンパク質) の203番目の塩基、TGT (システイン) がTAT (チロシン) への変異は、これまでこの変異に起因する疾患の記載がどのデータベースにも報告されていなかった。このタンパク質の本来の機能は、アポトーシス阻害であるが、同時に免疫系が腸を攻撃する自己免疫を抑制する働きも持っている。このため男児の疾患の原因はこのタンパク質の変異による自己免疫抑制の機能喪失として、免疫系を入れ替えるために臍帯血による骨髄移植を実施 (2010年6月) 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。この変異は過去の全てのヒトゲノム配列において見出されていなかっただけでなく、ショウジョウバエからチンパンジーに至る生物種の変異としても登録されていなかった。

② Mayo Clinic における全ゲノムシーケンシングによる難病治療

米国 Mayo Clinic は、患者に全ゲノム配列解析 (WGS) あるいはエキソーム配列解析を適応して、10万人患者のゲノム配列データベースの構築を目指している。Mayo Clinic は、NIH が推進する eMERGE 計画でプロジェクトの全米拠点の1つとして選ばれている³⁾。eMERGE 計画は、Electronic Medical Records and Genome という意味で、ゲノム・オミックス情報の臨床応用を目指した全米プロジェクトである。ゲノム・オミックス情報が情報量も精度も上昇していくのに対して、患者の症状や臨床検査値など電子カルテ (EMR: electronic medical record) に記載される臨床表現型は、明確な記載形式も整備されておらず、いまでは曖昧な記述しか存在しない。そこでこの計画ではまず分子情報と対応できる精度と情報量の「臨床表現型情報」の記載形式を確立することが目指された。計画は、phase I (2007-11) と phase II (2011-15) に分かれ、phase I では遺伝子変異と臨床表現型の記載形式の確立を目指し、電子カルテの記載から知識発見やデータマイニングを行うことが目標とされた。phase II は、臨床実践で使用される電子カルテに一定の形式を整えたゲノム・オミックス情報を導入するプロジェクトで「ゲノム電子カルテ」を臨床実践で稼働することを目標としている。目標はこれらの臨床情報と分子情報を融合した新たな分子医学を実践することである。

さて Mayo Clinic では、患者の全ゲノムやエキソームの配列結果は通常の臨床医療においては、直接には利用しない。ただ、原因不明の遺伝病あるいは難治性がんの場合、病院内の「個人化医療センター (Center for Individualized Medicine)」に委託して、ゲノムシーケンスの結果から、疾患の原因となる配列変異を探索する。すでに、難治性の胆管がんにおいてこれまで報告のなかった患者固有の変異を発見し、それに対する分子標的薬を使用して治療している。また、原因不明の遺伝病に関して原因遺伝子の変異を臨床現場で探索しており、その試みを彼らは「診断オデッセイ」と称している。

(2) Vanderbilt 大学病院における薬剤多型性を考慮したゲノム電子カルテ

Vanderbilt 大学病院では「ゲノム電子カルテ」計画の全米初のプロジェクトとして、薬剤多型性に基づいた個別化薬剤投与のゲノム医療を実践している。この計画は、PREDICT 計画 (Pharmacogenomic Resource for Enhanced Decisions in Care and Treatment) と呼ばれ2010年より計画され実施している^{4,5)}。薬の不適切な使用による副作用・医療事故は、Vanderbilt 大学病院の統計では、5.3%の患者が薬剤副作用により入院していることから明らかである。米国のFDAは、現在200以上の薬剤に遺伝型テストの必要性を指定している。そのうち4つは薬剤に対する関連分子の遺伝型を検査することを義務的としている (3つは抗がん剤)。Vanderbilt 大学病院では、184の遺伝型を血液から決定しており、34の薬剤の吸収・消化・代謝・排出 (ADME) に関係した多型性を調べる SNP チップを用いている (表2)。

ゲノム・オミックス医療においては、臨床医師が診療中にゲノム情報を参照することは限界がある。ゲノム情報そのものでなくそれを解釈した所見を電子カルテに格納して、ゲノム情報に基づく診断支援システムを構築することが必要と考えられる。PREDICT 計画はその実現例といえ

る。例えば血小板凝集抑制薬クロピドグレル (clopidogrel 商品名プラビックス) のCYP2C19多型による薬理ゲノム学による警告が最初に実践された。

患者の多型情報は、電子カルテ・データベースとは分離して格納され、患者および医療従事からはアクセスできない。クロピドグレルは抗血小板剤で、脳梗塞や心筋梗塞の冠動脈を広げるためのステント留置術後のステント血栓症などの抑止に使われるが、代謝酵素CYP2C19の多型性により薬効が異なる。クロピドグレルが効かない多型の場合(遺伝型アレルとして*2, *3が含まれる場合)は血栓症を起こす可能性が高い。

代謝機能の機能喪失アレルが見出されたらプラスグレルなど他の薬剤を推奨する。2011年3月から2012年2月まで、3312人の患者がゲノム検査を受けて707人がCYP2C19の治療可能な遺伝型で、そのうち149人が再狭窄予防の薬剤溶出ステント留置術を受けた。131人が薬剤変更の電子カルテからの助言を受けて48人に対して医師が薬剤変更した(図1)。

表2 Vanderbilt大学病院で測定されている34種類のADME遺伝子

ABCB1	CYP2C19	DPYD	SLC22A1	TPMT
ABCC2	CYP2C8	GSTM1	SLC22A2	UGT1A1
ABCG2	CYP2C9	GSTP1	SLC22A6	UGT2B15
CYP1A1	CYP2D6	GSTT1	SLCO1B1	UGT2B17
CYP1A2	CYP2E1	NAT1	SLCO1B3	UGT2B7
CYP2A6	CYP3A4	NAT2	SLCO2B1	VKORC1
CYP2B6	CYP3A5	SLC15A2	SULT1A1	

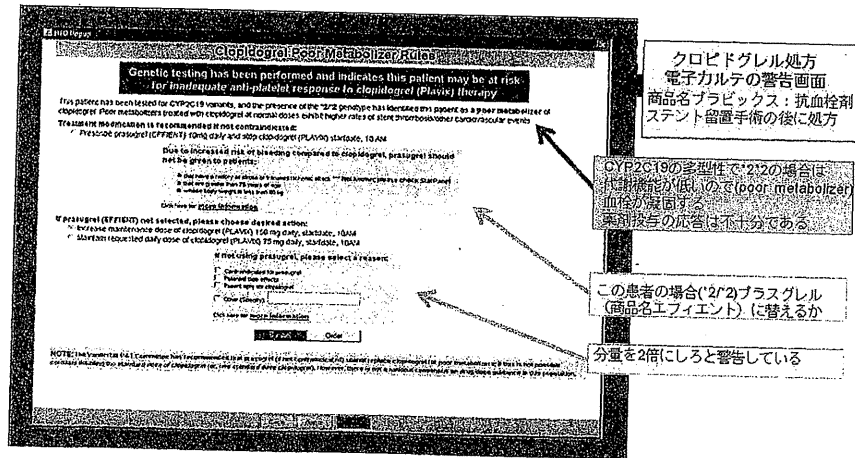


図1 薬剤代謝酵素多型性のゲノム医療実践 (Vanderbilt大学病院) 電子カルテの画面、医師の処方オーダー時に警告提示?

6.3 システム分子医学

6.3.1 疾患を「分子ネットワークの歪み」として理解するシステム分子医学

網羅的なオミックス情報を直接用いるオミックス医療は現在もその有効性を示しつつあるが、さらに深化した網羅的分子情報に基づく医療として、疾患の基底を「分子ネットワークの歪み」と認識する網羅的分子医学が出現してきた。これは第一世代のゲノム医療、第二世代のオミックス医療をある意味で総合し、分子ネットワーク病態を基礎に再構築したもので、最も新しくしかも論理性の高い最新の世代の網羅的分子医学である。

システム分子医学の基盤をなす考え方は、「希少な遺伝病を除き大半の疾患は、少数の遺伝子やタンパク質の変異や異常から発症するのではなく、多数の遺伝子やタンパク質の変異や異常が相互作用して形成された『分子パスウェイやネットワークの調節不全 (dysregulation) や歪み (distortion)』が基礎となって発症・進行する」とする考え方である。すなわち、個々の遺伝子の分子の変異やタンパク質の異常そのものが直接的に病態を形成するのではなく、それらが相互作用して形成する「細胞分子ネットワークレベルにおける調節不全や歪み」こそが、疾患を起こし形作る「基底」であるという認識である。これは、「生命をシステムとして理解する」生命科学分野でのシステムバイオロジーの概念を、医学・疾患領域に拡張したものととも考えられ、「疾患をシステムとして理解する」見方といえよう。

このような考え方が生まれた背景には、細胞内シグナル伝達系や遺伝子発現調節ネットワークの研究が1990年代から急速に進展して、疾患罹患時のこれら分子ネットワークの変容についても多くのことが明らかになりつつあるからである。疾患の「分子ネットワーク論」的理解という方法的基盤の上に立って初めて、疾患オミックス情報から患者病態に特異的 (patient-specific) な「分子ネットワークの歪み」を同定し、その認識に基づいて個々の患者に対する個別化医療、予測医療、先制医療、そして至適治療を実現することが可能になろう(図2)。分子的かつ合理的な新しい医療の始まりである。

6.3.2 オミックス医療とシステム分子医学における網羅的分子情報というビッグデータの利用法の違い

オミックス医療では、患者の病態に関して、体細胞ゲノム変異、罹患組織の遺伝子発現プロファイル (トランスクリプトーム)、疾患プロテオーム、メタボロームなど膨大なオミックスデータを収集し、発症や再発などの臨床的な転帰 (outcome) に結び付けて患者対照 (patient-control) 比較を通して解析し、予後や治療効果を予測する複数バイオマーカーを同定する。この時、「データ」のみに依拠する方法 (data-oriented approach)」、すなわち大規模統計解析やデータマイニング手法によって、経験的帰納学習を行う。患者の網羅的分子データの時限数は数百万に及ぶが、患者対照解析に用いられる患者数はせいぜい数百例 (最近のGWASでは数千例もある) である。遺伝子などの変量数 p と個体数 n の間に $n \ll p$ の関係があり、変数間相関は高くその冗長性は大きい。そのため、データのみに依拠する方法 (data-oriented approach) 単独では、データへのオーバーフィッティング (過適応) に陥りやすく誤った結論に導かれる可能性がある。実際、卵巣がん

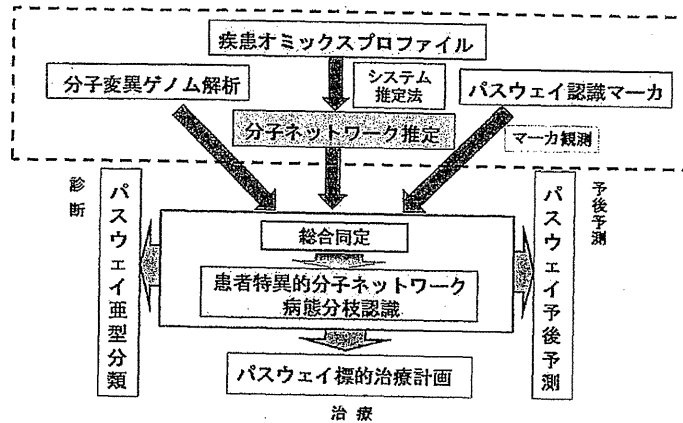


図2 システム分子医学の診断・治療・予後戦略

はネットワーク推定アルゴリズムは使えない。これに対する解決法は、患者の遺伝子発現プロファイルと類似のパターンを示す患者集合での疾患オミックス情報（患者類似オミックス・クラスター）を収集することである。そのために、例えば著者が肝細胞がん、大腸がんで開発したiCOD（統合臨床オミックスデータベース⁹⁾）などから検索収集して、その患者集団の遺伝子発現プロファイル情報に分子ネットワーク推定アルゴリズムを適応し、細胞分子ネットワークの大枠構造を決定できる。その後、基本戦略に従ってゲノムシーケンシングやタンパク質バイオマーカーによって、推定分子ネットワークの詳細化を図っていくことが考えられる。

(3) 東京医科歯科大学での応用例

この方法論の実現可能性を検証するために、東京医科歯科大学附属病院 肝胆脾・総合外科にて肝切除を受けた予後不良の患者を選び、類似性検索で20例の遺伝子発現プロファイル患者類似オミックス・クラスターとして収集した。臨床病理学的因子としては門脈侵襲（vp: $p < 0.001$ ）などに強く相関した。患者の遺伝子発現プロファイルの患者類似オミックス・クラスターに遺伝子ネットワーク同定アルゴリズムを適用して、分子ネットワークを同定した。この推定ネットワークには、手法の不完全さもあって、擬陽性のブランチも推定されている。そこで既存の知識（タンパク質相互作用ネットワークの知識）によって刈り取り、さらに健常対照群から推定した細胞分子ネットワークを差し引く（Differential法）ことで患者病態特異的に活性化しているネットワークのブランチを同定できる。分子ネットワーク同定には、GENIE 3（GEne Network Inference

の疾患プロテオーム解析では有名学術誌に収集データに過適応した誤った結果が掲載された。

システム分子医学のパラダイムは、このようなことを防ぐために、膨大なオミックス情報を直接、データ指向的方法のみで解析するのではなく、細胞分子ネットワークという既存の固有知識による枠組み（拘束条件）を用意し、そこへと疾患オミックス・プロフィールデータを逆投影し、その枠組みの中で、患者特異的な分子ネットワークの「歪み」を推測する。「知識」と「データ」の融合が良好に使用されている。

6.3.3 システム分子医学におけるデータ解析の例

システム分子医学の目標は「患者特異的な細胞分子ネットワークの歪んだ構造変化を同定し、これを基礎に診断・治療・予後を組み立てる」ことにある。そのためには実際の臨床の場で「臨床実践レベルで実現可能な分子ネットワーク歪構造の同定」が必要である。著者は、総合的なオミックス情報を利用したシステム分子医学戦略として以下の戦略を考えている。

(1) 患者特異的分子ネットワークの同定戦略

①多数あるゲノム・オミックス情報の中で「遺伝子発現プロファイル」を、主要な疾患オミックス情報として選び、これに分子ネットワーク推定アルゴリズムを適応して分子ネットワークの大枠・主要歪構造を決定する。

②Clinical sequencingより遺伝子・ゲノム変異の情報取得し、またリン酸化タンパク質抗体などのパスウェイバイオマーカーを総合的に利用して①で推定した分子ネットワークの大枠に対してネットワーク分枝の活動について詳細を決定する。

(2) 上記戦略の問題点と解決方法

ただ、問題点は、「患者特異的な分子ネットワーク」の同定の場合、患者集団の疾患オミックス情報は使用できずあくまでも患者個別の遺伝子発現プロファイルしか利用できない。1例だけで

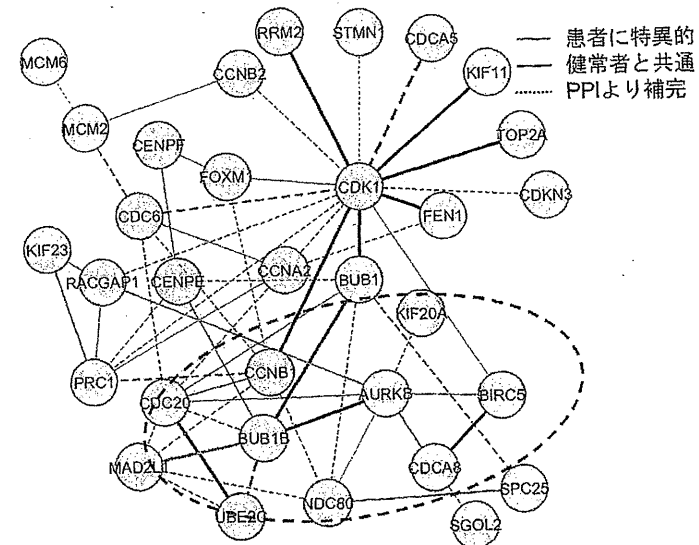


図3 肝細胞がんの患者疾患オミックスから同定された差異的発現ブランチ

with Ensemble of trees) 法を使用した。これはネットワーク推定の問題を、そこに含まれる遺伝子 (p個) の活動を他の遺伝子の決定木の部分問題としてRandom Forrest法によって解く方法である。このようにして推定された患者特異的ネットワークの大枠は、図3の通りである。

図3は患者特異的ネットワークの中でも細胞周期サイクルの制御を担当する分子ネットワークである。灰色のブランチが患者特異的に過剰に発現している細胞分子ネットワークで、特に点線で囲った部分、すなわちAuroraKinaseBを取り巻くサブネットワークが集中して過剰活動していることが分かる。この過剰活動ブランチ同定にさらにゲノムシーケンスやリン酸化ブランチ同定バイオマーカなどを使うことによってより詳細なネットワーク活動状態を推定でき、それを抑制することから治療方針が立てられる。

6.4 おわりに

網羅的分子情報に基づいた医療におけるビッグデータの解析パラダイムとしてゲノム・オミックス医療、システム分子医学を紹介し、総合的な疾患ゲノム・オミックスから疾患の基底である患者特異的分子ネットワーク病態を同定する戦略を論じて、我々の肝細胞がんでの推定例を示した。今後ますます疾患オミックス情報が膨大化するにつれ、ビッグデータ解析法の力が必要とされると思われる。

文 献

- 1) 田中博, 疾患システムバイオロジー, 培風館 (2012)
- 2) H. Tanaka, *Methods Inf. Med.*, 49, 173 (2010)
- 3) O. Gottesman, H. Kuivaniemi, G. Tromp *et al.*, *Genet. Med.*, 15, 761 (2013)
- 4) J. M. Pulley, J. C. Denny *et al.*, *Clin. Pharmacol. Ther.*, 92, 87 (2012)
- 5) J. S. Schildcrout, J. C. Denny *et al.*, *Clin. Pharmacol. Ther.*, 9, 235 (2012)
- 6) K. Shimokawa, K. Mogushi, S. Shoji, A. Hiraishi, H. Mizushima, H. Tanaka, *BMC Genomics*, 11, S19 (2010)

7 個人ゲノムデータの利用と倫理的課題

松前ひろみ*1, 間野修平*2, 太田博樹*3

7.1 はじめに

全ゲノムデータを分析する実験およびデータ解析の技術の革新はめざましく、その臨床応用も視野に入っている。そこで、本誌では、個人ゲノムの利用に付随する様々な倫理的問題を整理し、それらの解決のための制度やリスク評価技術の提案に繋げたい。

7.2 ヒトゲノム多様性研究の経緯

2004年に世界で最初のヒト・リファレンスゲノムが国際ヒトゲノム計画の結果としてNatureに報告されて10年余り経つ¹⁾。最初のゲノムは、様々な民族のゲノムを混ぜ合わせて、個人が同定されないような形で発表された。その後、世界の人類集団の多様性を調べるために、いくつかの民族集団を対象にしたゲノム解析プロジェクトが進んだ。ヒトゲノムの多様性研究は医学目的で行われることが多いが、人類学的目的でも行われている (図1)。医学目的では、Genome-Wide Association Study (GWAS) と呼ばれる疾患に関連する遺伝的変異の探索がなされ、非常に多くの成果をもたらしている。一方、ヒトゲノムの多様性からは人類の進化や拡散の歴史を知ることできる。そのような研究においては、特定の表現型と遺伝的変異を結びつけるGWASとは異なり、ゲノムの集団構造に着目する。網羅的ゲノム解析の技術が確立するまでは、1つ~少数の遺伝座位を調べ、集団間の系統関係や集団内の多様性が研究されてきた。しかし、正確な系統関係

	GWASを用いた医学研究 (統計遺伝学/遺伝疫学など)	人類学
得たい結果	単一もしくは少数の疾患に関連する多型	集団の系統・移住・拡散・人口変動の歴史
比較する対象	患者と健常者	異なる集団の集団構造

二つを融合した考え方

進化医学	
得たい結果	集団特異的な疾患に関連する多型と、その疾患の歴史
比較する対象	集団ごとの患者と健常者

図1 ヒトゲノム多様性研究の流れ

*1 Hiromi Matsumae 北里大学 医学部 解剖学(塩原単位) ゲノム人類学研究室 研究員

*2 Shuhei Mano 統計数理研究所 数理・推論研究系 准教授

*3 Hiroki Oota 北里大学 医学部 解剖学(塩原単位) ゲノム人類学研究室 准教授

田中博*

* 国立大学法人 東京医科歯科大学 難治疾患研究所 生命情報学
 東京都千代田区神田駿河台 2-3-10
 * Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University, 2-3-10
 Kanda-Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo, Japan
 * E-mail: tanaka@bioinfo.tmd.ac.jp

年の動向—バイオバンクの情報の融合

キーワード: バイオデータベース (biодatabase), ゲノム (Genome), オミックス (omics), バイオバンク (biobank).
 JI: 0009/14/3305-0395 ©2014 SJCE

1. はじめに

バイオデータベースとは、文字通りライフサイエンス領域でのデータベースを指す。現在の世界の大半のバイオデータベースは、生物学、とくに分子生物学的な知識を蓄積したものである。基本的には、生命システムの基礎単位である遺伝子 (DNA), RNA, タンパク質, 代謝分子など、有限であるが、数百万に及ぶ膨大な数の分子について各分子の生命機能・分子構造などこれまでの研究で得られた知識を蓄積しているデータベースである。今や世界的に広く利用されているバイオデータベースだけでも 1000 種類以上はあると言われており、生命科学におけるデータ駆動的な研究やバイオインフォマティクスのアプローチを支える情報基盤である。

このような知識集積型のデータベースは多いが、一方で、臨床医学や創薬開発の分野において、生命分子に関する知識の集積ではなく、患者の疾患症例など、事例集としての意味でのデータベースが重要な意味をもってきた。これらは、大規模な疾患関連調査と連動して、データベースというよりデータバンクあるいはバイオバンクと呼ばれることが多い。これには、大規模な疾患別データベース (たとえばスタンフォード大学で運営している全米のリウマチ疾患の ARAMIS¹⁾) や、医薬品の安全など、臨床試験の結果を集めたデータや薬剤処方データベース、たとえば、米国の厚生省に当たる HHS (the U.S. Department of Health and Human Services) が進めている 1 億人規模の全米の患者の処方・調剤履歴を蓄積した Sentinel Initiative²⁾ 計画のデータベースなどが存在する。とくに最近では、DNA や血清などの生体材料の収集とともに被験者の臨床情報、生活習慣などの環境情報を収集するバイオバンクが世界的に普及してきている。たとえば、疾患を限定せず前向き (prospective) に健康者を追跡していくデータベースとしては英国の UK バイオバンクが有名である。とくにゲノムを始め遺伝子発現 (トランスクリプトーム) やプロテオーム、メタボロームなどの網羅的分子情報、すなわちオミックス情報が臨床の場でも比較的簡単に収集可能となったので、これら大量のオミックス情報をもつ臨床的意味を調べるために大量の

臨床症例が必要であり、その意味からバイオバンクの重要性が高まっている。

分子情報を疾患の診断・治療、さらには創薬に適用するためには、罹患患者の症状や臨床検査などの「臨床的な表現型」と、疾患時の生体系の分子的活動状況を表わす「網羅的分子情報」の関係についての知識が必要である。これは、原理的に演繹できるものではなく、多数の患者症例での事実を集め、そこから帰納的・経験的、あるいは最近の言葉を用いるなら、ビッグデータの活用によって、獲得していくしかない。その意味では、分子情報と臨床情報をともに集めた疾患症例集としてのバイオバンクは、現在、臨床疾患情報と分子情報の間を関連づけて、網羅的分子情報に基づいた新しい医療、すなわちゲノム・オミックス医療をもたらし、個別化医療や予測医療、さらには新しい創薬戦略を生み出す重要な情報基盤となっている。

本稿では、まずは基礎的な生命科学の知識集積型データベースの国内外の動向を述べたあと、バイオバンクに関する国内外の状況を述べる。

2. 知識集積型バイオデータベースと国内外の状況

2.1 生命情報科学の基礎分子情報データベース

分子生物学の著しい発展にともなって、生命科学は膨大な分子情報を取り扱う情報集約的な科学の様相を帯び、分子情報についての知識集積型データベースは、生命科学研究の不可欠な情報基盤である。このように生命科学の必須条件である分子情報の知識集積型データベース自体は、「分子生物学の母」と呼ばれる Dayhoff が、タンパク質のアミノ酸配列を収集して毎年刊行していた「Atlas of protein sequence and structure」という成書が内容が膨大になったため 1972 年にデータベース化したのが始まり³⁾ で、PIR (Protein Information Resource) として米国の NBRF (National Biomedical Research Foundation) で提供している。以下、基本的な分子情報データベースの紹介しよう。

(1) 核酸関係データベース
 遺伝子の DNA 配列に関しては、米国では 1974 年に Genbank、欧州では 1980 年に EMBL-bank (ヨーロッパ分子

生物学研究所バンク)、日本では 1984 年に国立遺伝学研究所が DDBJ (DNA Databank of Japan) を立ち上げた。Genbank は 1989 年からは NCBI (National Center for Biotechnology Information)⁴⁾ に運営が移った。2005 年にはこれらを総称して INSD (International Nucleotide Sequence Database) と呼ぶことになった。EMBL-bank は、EMBL⁵⁾ から独立した EBI (Europe Bioinformatics Institute)⁶⁾ が公開しており、2010 年には ENA (Europe Nucleotide Archive) と名称が変わった。Genbank, ENA, DDBJ⁷⁾ は定期的に蓄積情報の同一化作業を行っている。これらのデータベースは内容が重複して冗長であるが、これを非冗長化した核酸データベースに NCBI の RefSeq、発現情報を中心にまとめた UniGene がある。

(2) タンパク質関係データベース

タンパク質の情報は、前述の PIR が最初であるが、スイスの SIB (Swiss Institute of Bioinformatics)⁸⁾ から提供されている Swiss-Prot が一般的である。EMBL のタンパク質翻訳版と合わせて UniProt (universal protein resource) として統合して公開されている。SIB のポータル ExPASy からアクセスする⁹⁾。

タンパク質の 3 次元立体構造データベースは、wwPDB (world-wide Protein Databank)¹⁰⁾ として公開されている。米国では Rutgers 大学から公開しており、日本では大阪大学から PDB-J として提供される。これらの集合が wwPDB である。

タンパク質の構造分類の DB としては、標準的には SCOP が英国の MRC から公開されている。SCOP¹¹⁾ では、構造アライメントや配列類似度などをもとに分類を行っている。

SCOP の分類は Class, Fold, Superfamily, Family, Protein domain, Species, Domain のように、階層レベルで行っている。折り畳み構造や進化的な共通祖先性に注目し分類を行っている。ほかのタンパク質構造分類データベースに CATH (ロンドン大学)、Dali DB (EBI) などがある。タンパク質の部分的なアミノ酸配列や立体構造上の特徴的なパターン、すなわちモチーフやドメイン構造に関しては、SIB が提供する PROSITE と EBI が提供する Inter-Pro が有名である。

(3) 遺伝子発現プロファイル (mRNA)

遺伝子発現プロファイルは、NCBI から GEO (Gene Expression Omnibus), EMBL から ArrayExpress が公開されている。日本では遺伝研から CIBEX が公開されている。

(4) 分子ネットワーク・パスウェイ

複数の分子は相互作用してネットワークとしての機能を果たすが、これについてのデータベースとしては、まずシグナル伝達系、遺伝子発現調節系などのパスウェイ/ネットワークは、本特集での触れられている KEGG (Kyoto encyclopedia of Genes and Genomes)¹²⁾ や BioCyc, TRANSPATH などがある。KEGG は疾病時のパスウェイ

変調 (KEGG DISEASE) も提供している。

タンパク質相互作用 (PPI: protein-protein interaction) では、BioGrid や Mint, IntAct などさまざまな PPI データベースがあるが、統合的な PPI データベースとしては STRING¹³⁾ がパズウェイデータベースも含んでおり、また PPI を予測も含んでいる。ヒトの総合 PPI データベースでは最近 HIPPIE が使用される。

遺伝子発現の転写因子結合サイトのデータベースについて TRANSFAC, JASPER が利用できる。これらは遺伝子発現調節ネットワークの基礎となる。

2.2 バイオデータベースの最近の状況—次世代ゲノム配列解析, GWAS, 統合データベース

(1) 世代ゲノムシーケンス (NGS) のデータベース
 特定の生物種の全ゲノム配列のデータベースとしては、線虫のゲノム配列を記載した AceDB¹⁴⁾ から始まった全ゲノムデータベースがあるが、現在 1000 種以上になった全生物種のゲノム配列情報は NCBI の Genome に公開されている。ヒトの全ゲノムに関しては豊富なアノテーション情報が付加されたデータベースに、UCSC genome browser (カリフォルニア大学 Santa Cruz: 図 1)¹⁵⁾ と EBI の Ensemble genome browser が有名である。

最近発展の著しい次世代シーケンサによる配列解析による WGS (Whole genome sequence) のデータベースとしては、NCBI では SRA (sequence read archive), EBI では前述の EMBL-Bank を搭載した ENA に Sequence Read Archive 用のデータベースも搭載している。わが国では DRAGEN (DDBJ sequence read archive)¹⁶⁾ がある。SRA は最近取扱いを停止したが、ENA, DRAGEN は継続しており、とくに DRAGEN は日本語のインタフェースがあって使用しやすい。

(2) ゲノムワイド関連分析 (GWAS) のデータベース
 配列情報だけでなくその変異を収録したデータベースとしては、まず古典的な原因遺伝子変異を疾患ごとに収録した NCBI の OMIM (Online Mendelian Inheritance in

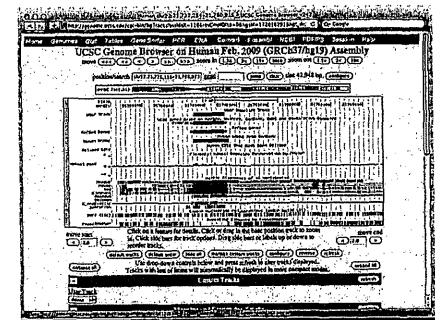


図 1 UCSC genome browser の画面例

Man)がある。そのほかにHGMD (Human Gene Mutation Database) など、一塩基多型性 (Single Nucleotide Polymorphism: SNP) のデータベースとしてNCBIのdbSNPがある。わが国で作成したJSNPは冗長性をなくしている。またSNPの組みであるハプロタイプに関してはHapMapプロジェクトの成果が同名のデータベースがNCBIから公開されている。

最近の1000ゲノム(WGS)プロジェクトの成果である1000genomes¹⁷⁾は多型性の集積データベースである。最近注目のコピー数異常(Copy Number Variation: CNV)多型性に関しては、DGV (Database of Genome Deviation) が利用できる。

近年は、疾患感受性SNPの全ゲノム関連解析(GWAS)が世界各地で患者対照分析(case-control analysis)による大規模な調査を精力的に実施されている。その成果は、これまではEBIのEuropean genome-phenome ArchiveやNCBIのdbGAP (database of genotype and phenotype) に収録されていたが、2010年からNIHのNHGRI (National Human genome research institute) からGWAS catalog¹⁸⁾が公開されるようになった(図2)。

(3) 統合型バイオデータベース

個々のバイオデータベースではなく、関連したさまざまなバイオデータベースを、関連を辿りながら検索したい場合は、NCBIではEntrez, EBIではEnsembleがある。Entrezは、NCBIの開発した複数のバイオデータベース、たとえば文献データベースPubMedやGenBank, OMIM, GEOなどに照会および検索システムである。ほかにEMBL-EBIではSRSが、日本では京大化学研究所のgenome netにDBGETが同様な機能を果たす。

わが国では2006年から文部科学省をはじめとして経産省、農水省が「ライフサイエンスの統合データベース」プロジェクトを開始し、2010年度までを第一期としてDBCLS

(Database Center for Life Science)¹⁹⁾が設置された。著者らの統合臨床オミックスデータベース(iCOD)も分担機関としてこれに参加した。2011年4月からJSTに拠点を置くバイオサイエンスデータベースセンター(NBDC; National Bioscience Database Center)²⁰⁾が正式に発足した。NBDCの目指すところは、国内のデータベース相互間のリンクを完成させて統一化し、ユーザーの視点に立った、使い勝手の良い、統合データベース参照環境の構築を目指すことである。さまざまなわが国のデータベースがポータルとして集められており、横断的検索も用意されている。DBCLSの中には統合TVというバイオデータベースの使用法などについての動画サイトが設けられており、非常に有用である。

3. バイオバンクの拡大

3.1 バイオバンクにおける革新

知識集積型のバイオデータベースは、分子生物学的な知識や情報を組み合わせて、新しい発見をもたらす研究も可能であり、バイオデータベースに集積された知識はデータ駆動型の情報処理によって知識発見の宝庫である。

その傾向が一層強いのは、疾患症例型のバイオデータベースである。臨床科学においては、基本的に知識は、帰納的であり、何よりも臨床症例における事実の集積から知識が抽出される。そのため、症例を集積する、すなわち、一定のプロトコルのもとに収集した標本集団が必要である。このようなcasebase型のバイオデータベースの代表は、大規模調査研究の成果を集積したり、全国あるいは全世界規模で症例を収集した疾患別データや治験データである。最近では、前向きコホート研究で、データ収集の出発時点では健康者であり、発症の可能性を追跡する大規模な調査も含まれる。これらはバイオバンクの名前で総称される。

3.2 国際的な状況

(1) 欧州のバイオバンクをめぐる状況

これまで疾患感受性SNPやCNVに関してのGWASの全サンプルデータは、前述したように、EBIのEuropean genome-phenome ArchiveやNCBIのdbGAPに収録されている。ただし、その全症例データの利用は公開されておらず、収集組織と所定の手続きが必要である。最近では、収集した生体標本(DNAや血液・組織標本など)も含めた疾患ごとあるいは多数の健康者を対象にしたバイオバンクが多数構築されている²¹⁾。

バイオバンクは、これまで臨床組織標本収集や再生医療のための組織バンクとしての役割から大きく変貌し、最近では、トランスレーショナル研究のためのデータバンクとしての役割を期待されている。序でも述べたように、疾患において分子情報と臨床情報の関係性を探索するために分子情報収集に必要な生体材料だけでなく、臨床情報に加え環境情報、すなわち生活習慣、食事など情報が広く収集されて

いる。さらに各種のオミックスデータも計測できるようにするため、ホルマリン固定パラフィン包埋標本(FPE)ではなく-180度で標本を保存するバイオバンクも多くなった。

バイオバンクにも種類がある²²⁾。

バイオバンクの分類

① Population型のバイオバンク: その地域あるいは国の標準ゲノムや将来の疾患発症のリスクをもたらすSNPなどを評価したりするバイオバンクである。最近ではゲノム・コホートが多数試みられている。これは従来型の臨床項目だけでなくゲノム情報も測る前向き追跡コホートによるデータや生体材料を集積したものである。

② 環境因子の影響を評価する疫学型のバイオバンク: 前述と類似であるが疾患の環境要因としての曝露因子を詳しく調べている。

③ 疾患型バイオバンク: がんなどに罹患した患者の罹患組織のDNA, cDNA/RNA, 全血, 末梢血単核細胞などの生体材料を収集し、症例の分子情報と環境・臨床情報を収載したバイオバンクで、臨床的の予後を判定したり、薬効を予測するバイオマーカーを探索する、などの目的がある。

これらのいくつかの種類バイオバンク機能を複数兼ね備えたものは複合型バイオバンクと呼ばれる。

UKバイオバンク²³⁾のように50万人のデータを収集しているバイオバンクもあるが、大半は疾患別の比較的小規模のバイオバンクが多く、欧州では、250以上のさまざまな規模のバイオバンクを統合する動き、すなわちBBMRI (Biobank and Biomolecular Research Infrastructure) プロジェクトが進んでおり、また欧州各国内でもBiobankの統合が試みられている。

(2) UKバイオバンク

UKバイオバンクは、WellcomeTrustやMRCの支援を受けて学術面や組織面・倫理面での周到な準備期間を経て45歳から69歳の50万人の被験者の血液標本を2006年から2010年の間に集め、その健康医療状況を追跡する複合型のバイオバンク・プロジェクトである(現在のところ2016年までの予算が計上されている)。これらのデータを使ったさまざまな研究が承認され取り組まれている。

3.3 国内の状況

わが国においてもゲノム・オミックスの網羅的分子情報を医療や創薬に応用するトランスレーショナル研究を推進し、個別化医療や個別化予防の実現を目標に掲げている。

その基本戦略のもと、ゲノム医学・再生医療分野の発展のためにバイオリソースのバンク化の重要性が認識され、各国が精力的に構築しているバイオバンクをわが国のライフサイエンスの基本軸にする計画が推進されている。具体的には、①東北メディカルメガバンク、②バイオバンク・ジャパン(第3期プロジェクト)、③ナショナルセンター・バイオバンク・ネットワーク(NCBN)の3つのバイオバンク・プロジェクトが進行中である。

(1) 東北メディカルメガバンク(Tohoku Medical Megabank (ToMMo))²⁴⁾は、①世代コホート(7万人、2万人の新生児について、その両親、父親・母親の祖父母の計7名に全ゲノム配列情報を含んだ、遺伝・環境情報を収集する)、②地域住民コホート(8万人、宮城・岩手両県に住む住民の健康医療記録を収集。一部全ゲノム配列解読)の2種類からなるpopulation型ゲノム・コホートのバイオバンクで、それぞれのコホートを10年間追跡し、疾患の発症リスクなどを評価する(図3)。とくに東日本大震災後のPTSDやうつ病の発生などに注目している。最近、東北メディカルメガバンク機構は、収集した参加者より次世代シーケンサで解読した1000人のゲノム配列を公表した。

(2) バイオバンク・ジャパン(Biobank Japan)²⁵⁾は、2003年から始まった文部科学省委託事業「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」において構築された疾患コホート型バイオバンクで、2003年から5年間の第1期で47疾患、20万人の参加者のDNA、血清、臨床情報を集め、疾患関連遺伝子としてSNPをゲノムワイドに探索し、多くのGWAS研究に成果を得た。第2期の2008年から5年間は、第1期の参加者について追跡調査や臨床情報の収集を行い、2013年からの第3期では、第1・2期の追跡を継続するとともに、新たに38疾患についてDNA、血清、臨床情報収集を開始した。

(3) ナショナルセンター・バイオバンク・ネットワーク・プロジェクト(NCBN)²⁶⁾では、国立がん研究センター、国立循環器研究センター、国立国際医療研究センターなどの6つの厚生省の国立高度専門医療研究センター(ナシヨナ

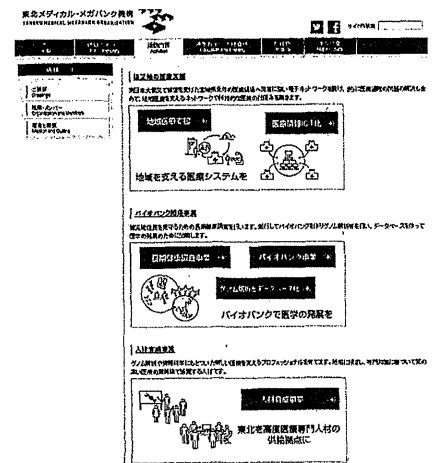


図3 東北メディカルメガバンクのホームページ

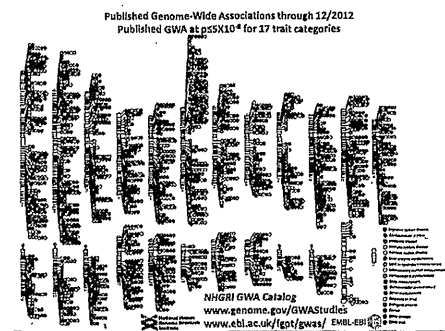


図2 NHGRIの疾患関連SNPのゲノム分布図

ルセンター)がネットワークを組んで進めている疾患別コア型バイオバンクで、2013年より開始された。

4. 分子情報と臨床情報の融合—「統合臨床オミックスデータベース」(iCOD)を例にして

(1) 「統合臨床オミックスデータベース」(iCOD)の症例情報

バイオデータベースにおいて、最近では医療・創薬への応用の観点から、分子情報と臨床情報の関連性の知識習得が行える症例データベースの必要性が増してきたと先に述べた。ここで著者が構築している「統合臨床オミックスデータベース」(iCOD)を紹介する。このプロジェクトは、2005年科学技術振興調整費「重要課題解決型研究」の委託事業として始まったプロジェクトで、主としてがんの症例を収集したバイオデータベースである。現在集積されている症例は、肝細胞がん367例、大腸がん184例、口腔がん148例でいずれも東京医科歯科大学の症例である。

症例情報は可及的に網羅的に収集した。臨床情報に関しては、電子カルテに含まれる臨床検査値、処方履歴だけでなく、CT・MRIの医用画像、病理組織画像、さらには手術報告、退院時サマリーなども取載している。また臨床研究コーディネータによって患者に直接インタビューして収集した生活習慣・食事内容、運動習慣、家族既往歴に関する情報も搭載している。

分子情報に関しては、手術時に採取したがん組織からDNAマイクロアレイによる遺伝子発現プロファイルやコピー数異常(CNV)を計測し、網羅的分子情報を収集した(図4)。

データベースの検索は、症例一覧リストから各症例の臨床・病理・分子情報を閲覧する方法、患者症例情報の条件からそれに適合する患者症例をキーワード的に検索する方法、さらに遺伝子名からその発現の異常に関する諸関連知識を収集する方法が用意されている。

(2) 分子情報と臨床情報の関連性の表示と解析

iCODでは、多階層オミックスマップという症例データ要約表示法を提供している。これは、臨床情報、病理情報、網羅的分子情報を3つの平面に表示し、それぞれが個々の患者がどのデータポイントにあるか階層間をリンクでつなぐもので、それぞれの平面では任意の2つの軸で患者の病態を表示している。患者は個人としても指定でき、マップ上に範囲を指定するとそこで特徴づけられた患者集団を指定できる。また、遺伝子発現と臨床病理情報の関連を同一平面に投影し、その平面内での距離から遺伝子と臨床病理表現型との関連がわかるようになった。

iCODは、わが国で初めて、疾患に関して網羅的分子情報と臨床病理情報さらには環境情報を可及的に収集し、これらの関連を提示したバイオデータベースであり、現在の東

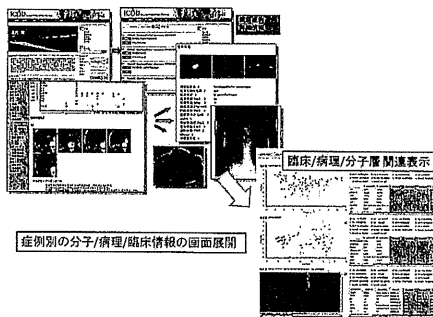


図4 iCODの臨床病理情報から、臨床層・病理層・分子層(遺伝子発現プロファイル)の2次元3層マップへ

北メデイカルメガバンクの統合データベース構築の基礎として機能している。

5. おわりに

バイオデータベースの国内外の状況について、解説した。ヒトゲノム解読計画が終了した10年ほど前では、バイオデータベースの役割は生命科学の学術的研究の基礎であった。そこで統合といえば、分子を中心としてそのDNA配列、タンパク質なら立体構造や活性、代謝物質なら代謝経路での機能やゲノム上での位置などを単一エンティティから連携して分子生物学的知識集積型のデータベースを検索することであった。現在は、生命科学の戦略は健康医療への寄与が強調され、統合といえば、網羅的生命分子情報(ゲノム・オミックス情報)と臨床的表現型情報の融合を指すようになっている。現在のバイオバンクの普及と文部科学省のバイオバンク推進政策はこのような背景のもとであり、バイオデータベースの役割も国際的にも変化しつつある。

(2014年3月4日受付)

参考文献

文中に記載したバイオデータベースをすべて引用すると文献欄が大量になるので、一般にそれが収録されているデータベース運営施設のアドレスのみを掲げることとする。

- 1) B. Bruce and J.F. Fries: The Arthritis, Rheumatism and Aging Medical Information System (ARAMIS): Still young at 30 years, Clin. Exp. Rheumatol., 23 (Suppl.39), S163/S167 (2005) (Aramis: <http://aramis.stanford.edu/>)
- 2) M.A. Robb, et al.: The US Food and Drug Administration's Sentinel Initiative - Expanding the horizons of medical product safety, Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 21, S1: 9/11 (2012)
- 3) M.O. Dayhoff: Atlas of protein sequence and structure, National Biomedical Research Foundation (1972)
- 4) National Center for Biotechnology Information: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- 5) European Molecular Biology Laboratory (EMBL): <http://www.embl.de/>

- 6) The European Bioinformatics Institute (EMBL-EBI): <http://www.ebi.ac.uk/>
- 7) DNA data bank of Japan: <http://www.ddbj.nig.ac.jp/>
- 8) SIB Swiss Institute of Bioinformatics: <http://www.isb-sib.ch/>
- 9) ExPASy: SIB Bioinformatics Resource Portal: <http://www.expasy.org/>
- 10) Worldwide Protein Data Bank: <http://www.wwpdb.org/>
- 11) Structural Classification of Proteins (SCOP): <http://scop.mrc-lmb.cam.ac.uk/scop/>
- 12) Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG), GenomeNet: www.genome.jp/kegg/
- 13) STRING, functional protein association networks: <http://string-db.org/>
- 14) AceDB: <http://www.acedb.org/>
- 15) UCSC Genome Browser: genome.ucsc.edu/
- 16) Sequence Read Archive - DDBJ Databases: <http://trace.ddbj.nig.ac.jp/dra/index.html>
- 17) 1000 Genomes: <http://www.1000genomes.org/>
- 18) GWAS catalog: <http://www.genome.gov/gwastudies/>
- 19) ライフサイエンス統合データベースセンター: <http://dbcls.rois.ac.jp/>
- 20) バイオサイエンスデータベースセンター (NBDC): <http://bio-sciencedbc.jp/>
- 21) I. Hirtzlin, C. Dubreuil, et al.: An empirical survey on biobanking of human genetic material and data in six EU countries, European Journal of Human Genetics, 11, 475/488 (2003)
- 22) P.H.J. Riegman, et al.: Biobanking for better healthcare, Molecular Oncology, 2, 213/222 (2008)

- 23) W. Ollier: UK Biobank: from concept to reality, Pharmacogenomics, 6, 639/646 (2005)
- 24) 東北大学東北メデイカルメガバンク機構: <http://www.mega-banktohoku.ac.jp/>
- 25) バイオバンク・ジャパン: <http://biobankjp.org/>
- 26) ナショナルセンター・バイオバンク・ネットワーク・プロジェクト (NCBN): <http://www.ncbiobank.org/>
- 27) K. Shimokawa, K. Mogushi, S. Shoji, A. Hiraishi, H. Mizushima, and H. Tanaka: iCOD: an integrated clinical omics database based on the systems-pathology view of disease, BMC Genomics, 11, shokai S19 (2010)

【著者紹介】

田中 博 君



1974年東京大学工学部計数工学科卒業。81年同大学院医学系研究科(博士課程)修了、医学博士。83年同大学院工学系研究科より工学博士を受ける。82年東京大学医学部講師、87年浜松医科大学助教授、91年東京医科歯科大学産科医療センター教授、95年から2009年まで情報医科学センター長、03年生命情報科学教育部・疾患生命科学研究所教授に異動。06年から10年教育部長・評議員。03年から07年日本医療情報学会理事長・学会長。2012年からCBI(情報計算化学生物学会)学会長。2014年からオミックス医療学会理事長。