

2.5

2.5.4 計測×AI

(1) 研究開発領域の定義

生命科学・医学領域では、機械学習や深層学習を始めとしたAI技術は、まず現場からのニーズや比較的均質な画像データが存在する医用画像診断に適用され、生命科学研究でも画像解析やオミックス解析にAIを用いた研究例が増えている。また、解析だけではなくデータを生み出す計測手法の最適化にもAIが活用されつつある。さらに、AIが人を超える情報識別能力を有していることに着目し、AI活用を前提として生命科学を進歩させるために、既存のヒトの仮説検証ワークフローのみに捉われない形でAIに適したデータセット生成を行なうような、新しい計測を再定義しようとする動きも出てきている。

(2) キーワード

データ駆動型サイエンス、深層学習、機械学習、人工知能 (AI)、バイオインフォマティクス、データ共有、画像解析、AI自動診断技術、過学習 (overfitting)、マルチオミックス解析、生体計測、細胞計測、マルチモーダル計測、ラボラトリーオートメーション、AI戦略、GDPR、改正個人情報保護法、次世代医療基盤法

(3) 研究開発領域の概要

[本領域の意義]

人工知能 (AI) を実現するための一手法として研究されてきたニューラルネットワークは2000年以降に多層化を可能とする方法論のブレイクスルーが起こり、2010年以降ディープラーニング (深層学習) として第3次人工知能ブームを起こすこととなった。また同時期に計算機能力の十分な発展、特にGPUの深層学習への転用が起こったことは重要である。深層学習がまず初めにその威力を発揮したのは画像認識であり、2015年にILSVRC (ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge) において人間の識別率を超えたことにより¹⁾、深層学習の大きな可能性は広く知られるところとなった。また強化学習の手法により、もっとも複雑なボードゲームで当分AIには無理と考えられていた囲碁において、2016年にDeepMind社が開発したAlphaGo²⁾ が人間のチャンピオンに4勝1敗で圧勝したことも、人々のAIに対する意識を大きく変えた。AI技術への期待と関心が高まる中、米国や中国を筆頭に、世界各国が鎬を削ってAI開発を推進している状況となっている。日本でも、第5期科学技術基本計画のキーコンセプトであるSociety 5.0の推進においてAI技術は中核的基盤技術として捉えられていることもあり、2019年より国の戦略目標として「AI戦略」を掲げている。

生命に対する知識は計測を通じて得られるものが多く、生命医科学におけるAI活用は生命計測技術と密接に結びついている。新たな計測手法の開発や高速な情報処理系デバイスの進化により、光学/電子顕微鏡やシーケンサーを始めとした計測技術は高密度化し、手動では扱えない大量の生命医科学データが生成されるようになり、その解析にAI技術が導入されたのは必然的な流れであった。また、データ通信の高速化によってオンラインのストレージが整備され、ゲノムデータなどのパブリックデータベースが拡充したことが、バイオインフォマティクスの技術開発と合わせてAI技術の導入を促進したと言える。

こうしたAI技術と計測技術の発展および計算機能力の向上により、生物学・医学の領域も科学の第4のパラダイムであるデータ駆動型科学へとシフトしてきている。これまでの生物学・医学の領域では、生命システムの複雑さから第1および第3パラダイムである理論やシミュレーションを通じた理解が困難であり、第2パラダイムである実験に頼り切ってきた。また、生命計測の限界もありこれまでは仮説駆動型の実験科学が実践さ

れてきたが、複雑な生命現象を1つの情報システムとして捉えようとするシステムズバイオロジーにおいては、人知や仮説に基づいたシンプルなモデル化だけでは理解が進まないケースが多かった。そのため、人の仮説に頼り過ぎず、データから生まれてくる知見から生命原理を説明しようというデータ駆動科学の流れが興ってきた。データ駆動型科学を実践するには、仮説駆動型に極めて最適化が進んだ研究開発体制の再考から始める必要であると考えられる。データ駆動型科学は仮説駆動型科学と対立するものではなく、相互に補完し合うものである。これまで第2パラダイムや仮説駆動型の科学に強く依存せざるを得なかった生物学・医学領域にとって、科学を線から面に発展させる機会である。

昨今の第3次人工知能ブームでは、AI自体の社会実装が進んでいる点がこれまでと大きく異なる点であり、生物学・医学分野も例外ではない。現在は主に診断機器において社会実装が進んでおり、米国FDAでは既に60を超えるAIを搭載した医療機器（ソフトウェアも含む）が承認されており³⁾、日本でも大腸内視鏡検査や脳MRI検査などにおいて承認されている。研究開発を推進するだけでなく、AI技術の特性を理解したうえで、人類の健康と幸福の為にいかにAI技術を人間社会と共存させていくかというきちんとした道筋をしっかりと考えるべき段階にはいっていると考えられる。

[研究開発の動向]

深層学習技術が画像解析に優れていることもあり、AIの応用は生物学・医学領域においても画像データが先鞭を付けた。学習に使用できる画像の多さ、および医療現場の効率化のニーズから、医用画像解析の分野で積極的にAI技術が導入されており、成果も出始めている。研究開発は胸部X線写真、CT・MRI画像や網膜画像などから着手され、米国では2018年4月にIDx社の糖尿病網膜症を診断するAIがFDAの承認を受けたのを皮切りに、多数の画像診断アルゴリズムが承認を受けている⁴⁾。また放射線検査以外でも、13万枚の皮膚の病変部の画像を学習し皮膚科専門医と同等の診断制度を達成したAIなどが報告されている⁵⁾。これらは主にアメリカでの例だが、医療コストの高いアメリカではAI導入によるコスト削減が強いインセンティブとなっている。また、発展途上国でも先進国の専門医の診断精度を提供するといった経済的・社会的動機から、最新の高額な医療機器の代わりにスマートフォンや旧型の装置で撮影した画質の劣る画像でも、AIを用いて同等の診断精度を出す、といったディスラプティブな結果が生み出されている。日本でも、専門医不足を補うための診断効率化を主な動機として、100を超える医療画像診断AIのプロジェクトが進行中である。医用画像診断へのAI適用における第1ステップは異常部位（病変）の検出であり、世界的に精度は高くなってきていると考えられ、今後はいかに臨床応用（社会実装）していくかという点が大きな課題である。第2ステップは質的診断であり、医用画像から抽出した多数の定量的特徴を解析することで情報を得ようとするもので、Radiomics⁶⁾とも呼ばれるアプローチである。特に、遺伝子変異を医用画像からの的確に判断できれば治療方針の決定・予後予測など臨床的にも大変意義があることから、Radiogenomicsという名称で世界中で研究が進められている。

生物学研究の分野でも、顕微鏡画像に対するセグメンテーションや特徴量の抽出など、画像解析が先行して深層学習の適応が行われて来た。その背景として、計測技術・装置や検出器の進化による、計測データ量の増大がある。計測のハイスループット化に留まらず、イメージングで取得可能なデータが従来は2次元(XY)だったのに対して3次元(XYZ)、4次元(XYZT)、さらに手法によっては波長や分子状態といった情報が付加されるなど、取得データが多次元化していることも大きな要因である。特に、脳神経分野におけるコネクトーム解析のような大量の画像を接続することによる3次元構造の再構成や、光-電子相関顕微鏡のような異なる計測モダリティによる画像の重ね合わせなどの解析を行う上で、AI技術は強力なツールである。市販の

2.5

光学顕微鏡画像解析、イメージングフローサイトメーター、シーケンサーなどに対しても、AI解析モジュールが導入されてきている。

オミクスデータへのAI適用については、一細胞解析技術の進展により測定単位が細胞集団から1細胞に切り替わったことが大きな契機となった。これまでの各種オミクス技術の進歩は1つのサンプルから数万にも及ぶ多数のパラメーター（P）を同時測定することを可能にしてきたが、1サンプル=細胞集団（多数の細胞）では、そのパラメーター数に対してサンプル数（N）が圧倒的に少なかった。一般に解析対象のパラメーターの種類が多い場合、同程度のスケールのサンプルサイズが必要とされるため、このNP不均衡なデータが深層学習を含む機械学習の適応を極めて限定的にしてきた。一細胞解析技術により1サンプル=1細胞の解析が可能となり、1回の実験でNが数千・数万のデータを取得することが容易になりつつある。これによりオミクスデータに機械学習を適用することが可能となったのである⁷⁾。

AIを最大限活かすには、単に既存の計測によって得られるデータに適用するだけでなく、計測の考え方も転換が求められている。生命計測の発達にも関わらず人類の有する生命の知識は未だ限られている。そのため、生命の正しい理解のためには生命データの識別におけるラベル（正解）づけや検証、メタデータの活用が重要であり、偏ったデータや検証による誤った解釈に基づいたAI活用は、特に医薬研究開発において予期せぬ結果に繋がるリスクがある。また、従来の生物学の文脈で説明することが容易でなく活用できていなかったデータ（赤外吸収、自家蛍光、ラマン分光、細胞の物理的特性など）を、計算機的アプローチやAIの活用を経て、様々な生物学的応用に活用することで、人間の知識や理解の限界によるバイアスの影響を低減できる可能性がある。そのため、計測にも、AIの価値を引き出すために適したデータを生成するという考え方が求められてきている。すなわち、AIを活かすための生命科学データとは何か、どのような構造であるべきか、そのようなデータを生むために求められる計測技術システムとは何かと言うことである。その中で重要と考えられている方向性の1つが、データに再現性・定量性・スケール（大量計測能）を与えるような、ハイスループット・自動・ロボット化された計測系であり、技術開発が進みつつある。また、複雑な生命を理解する上で、多次元データのような人間がこれまで扱うことが難しかったデータの解析をAIに行なわせることが有効であると考えられるが、その中で重要となるのが、同一の対象から多角的に複数データを計測するマルチモーダル計測である。AIそのものの技術開発だけではなく、AIに適した計測系が生み出すデータが独創性や競争的優位を有するAIを生み出すと期待され、従来の生物学・医学研究により得られた人知を大きく拡張できる可能性がある。

（4）注目動向

〔新展開・技術トピックス〕

AIの分野では「研究者=アカデミア」という図式が完全に時代遅れになっている。例えば、AI領域で最高峰の学会NeurIPS 2019において、論文採択数が最大だったのはGoogleに所属する研究者による論文である。その数170本は2位のMITの86本の2倍以上であり、3位のStanford大学、4位Carnegie Mellon大の次はMicrosoft ResearchやFacebook AI Researchが続く。日本は理研の30位が最上位である。このように、AI分野の優秀な大学教員や大学院生は、Google Research, Facebook AI Researchなどの「研究所」で研究するのが当たり前になっている。なぜならそこに「データ」があるからに他ならない。

健康医療分野においても、データが測定される場面が圧倒的に病院やアカデミアの「外」にシフトしてきていることで、同様の状況になりつつある。現在、ヘルスケアデータを最も収集・保有しているのはApple Watchを有するAppleだと言っても過言ではない。それを証明するように、ライバルGoogleは2019年11

月にウェアラブル端末大手のFitbitを買収することを発表、同じく巨大プラットフォームAmazonは、2020年8月にウェアラブル端末Haloを発表した。また、ウェアラブル端末を販売するだけでなく、Googleは保険事業に参入、Amazonはクラウドのデータ管理サービスAWSを多くの医療機関に提供するなど、データが集まる仕組みの構築に注力している。

医用画像解析におけるAI適用の大きなトピックとして、米国IDx Technologies社が開発した、眼底画像から糖尿病性網膜症を検出する「IDx-DR」が、臨床医の解釈なしで検査結果を出すことができる自律型AI診断システムとして初めて米国FDAより承認を受けたことが挙げられる。この例を始めとして、米国においてはFDAが規制機関としてAI搭載の医療機器開発を積極的にサポートしており、米国での実装を加速する要因の1つとなっている。

主要な医用画像診断手法における研究開発動向は以下の通りである。

・内視鏡画像解析

内視鏡画像に関して重要な点として、日本の内視鏡医が世界各国で講演や実技指導を行なうなど日本の内視鏡技術は世界でもトップレベルということ、また、内視鏡分野において日系の医療機器メーカーが世界の市場をほぼ独占しているということである。そのため、AIを用いた内視鏡画像解析は、日本が世界をリードすることが大きく期待される分野であると考えられる。実際、国立がん研究センターにより開発された、AI技術を活用した大腸がん及び前がん病変発見のリアルタイム内視鏡診断サポートシステムでは、隆起型の病変で感度98%、特異度99%、正診率98.8%と世界でもトップレベルの精度を示している⁸⁾。また、2019年2月に、AIによる大腸内視鏡検査の診断補助として国内で始めて薬事承認を受けたAI内視鏡画像診断支援ソフトウェア「EndoBRAIN® (エンドブレイン)」が、オリンパス社により販売された。

・放射線画像解析

日本はOECD諸国の中で、CT及びMRIの人口あたりの保有台数は最も多く（OECD平均値の4.1倍、3.3倍、OECD Health Statistics 2015）、PETも第3位であることから、日本は世界でもトップクラスの放射線画像診断大国であると言える。一方、画像の読影、つまり画像を分析し、的確な診断を行なうことが可能な放射線診断専門医の不足が問題視されている。また近年、大学病院、検診センターなどで相次いで画像診断におけるがん見落としのニュースが報道され問題となっている。このような状況下、CTやMRIなどの放射線画像診断に対するAI診断支援の開発に期待が集まっている。

病院内の放射線画像をコンピュータによる解析、学習、推論の対象となるようなビッグデータへと掘り起こし、AI技術を用いたがん臨床支援システム構築を目指した研究が始まっている。例えば、転移性脳腫瘍に対する定位放射線治療後の局所制御率とMRI画像特徴量の関係を検証した研究成果が本邦で発表されている⁹⁾。治療計画用のステルス造影T1強調MRI画像の腫瘍領域から計566個の画像特徴量を抽出し、教師無しの階層的クラスタリングによって画像特徴量に応じた4つのclusterに症例を分類したところ、一つのclusterにおいて1年局所制御率が最も低く、クラス間で生存曲線に有意差があることが示された（ $P=0.012$ ）。すなわち、特定の画像特徴量が腫瘍の治療効果予測因子となり得る可能性が示唆された。また、腫瘍のsegmentationを実現する深層畳み込みニューラルネットワークの構築に取り組み、3D-Unetを用いて教師有り学習を行なわせたところ精度93.4%、Dice係数0.87という高い性能が示された⁹⁾。

また理研AIPでは、AIを用いた胎児心臓超音波スクリーニングシステムの開発を進めており、少量のデータや不完全なデータからでも的確な予測が可能な「ロバストな機械学習技術」を検討した¹⁰⁾。アノテーション

ン付きの超音波画像2,000枚を教師データとして、胎児の心臓および周辺臓器の各部位を検知する技術の学習を行なった。その技術を用いて、超音波検査の動画上に映るべき胎児心臓と周辺臓器の各部位が実際に映っているかを「確信度（AI自身が予測に対して、どの程度確信を持っているかを示す値）」として高速で算出し、検査画面上にリアルタイムで表示する胎児心臓超音波スクリーニングシステムを構築した。

・病理画像解析

病理診断は病変の最終診断であることから、治療方針決定や治療効果判定にとって重要な役割を持つ。一方で、高い専門性が必要とされる病理医の数は不足しており、AI技術を用いた病理診断に関する研究開発は重要と考えられる。また、病理スライドガラス標本を高精細にデジタル画像化した「バーチャルスライド」をハイスループットで大量に取得する機器が臨床現場でも使われ始め、学習に用いるデータも蓄積されつつある。施設ごとに病理標本の作製法及び染色法が異なり、病理画像が標準化されていないといった課題はあるが、徐々に臨床現場でAI技術を用いた病理診断が進んでいくと思われる。

米国・ニューヨーク大学の研究グループは、肺組織切片のバーチャルスライド画像を深層学習アルゴリズムを用いて学習し、肺がん（lung adenocarcinoma, squamous cell lung cancer）及び正常肺の組織分類を行った。その結果、AUC 0.97と非常に高い精度で組織分類ができることが分かり、さらに病理画像からSTK11, EGFR, FAT1, SETBP1, KRAS及びTP53という6つの遺伝子変異を高精度に予測できることが示された（AUC：0.733～0.856）¹¹⁾。また、日本医科大や理研AIPの研究グループは、前立腺がん検体の全体をまるごとバーチャルスライド化したものを対象にアノテーションなしで深層学習を行なったところ、専門医よりも高い精度で再発率を予測した。さらに、深層学習と専門医がそれぞれ異なる特徴に着目していることから、両者を組み合わせることでさらに精度を高めることが示した¹²⁾。

・皮膚画像解析

悪性黒色腫（メラノーマ）は悪性度の高い皮膚がんであるが、ほくろとその形状が似ているため、ほくろ（良性）とメラノーマ（悪性）の識別は関心の高い課題である。米国・スタンフォード大学の研究グループは、深層学習アルゴリズムの一つであるconvolutional neural network（CNN）を用いて、約13万の画像とそれに対応する約2000種類の病気を対応付けたデータベースを基に、AIによる皮膚疾患の分類を試みた¹³⁾。その結果、AIによる診断による皮膚がん135例のAUCは0.96、メラノーマ130例のAUCは0.94と皮膚科専門医の診断とほぼ同等のレベルであった。また、国内においても国立がん研究センターにおいて、深層学習技術を用いて皮膚写真データ12万枚の学習を行なった結果、AIによる判定精度（86.2%）は専門医（79.3%）と比しても高い精度を示した¹⁴⁾。

・希少疾患診断（眼科診断）

希少疾患について精通した臨床の医師や研究する研究者や企業は少数であることから、希少疾患の診断は見落としや遅れ、誤りが発生しやすい。そのためAIによる診断の質の向上が期待されるが、一方で教師データも少ないという難点もある。中国・中山大学のグループは、886件のアノテーション付けされた画像を教師データとしてCNNを用いた解析を行ない、構築したAIシステムが、300件の正常眼球画像と3件の先天性白内障眼球を併せた画像から全ての白内障症例に同定に成功したと報告している¹⁵⁾。

生物学研究においても画像解析とAIを組み合わせた事例は数多く報告されているが、注目されるのは、AI

技術を活用することにより計測手法自体を最適化する事例である。まずは、計算機を画像生成に用いるコンピュータシミュレーションにおいて、散乱体越しにレンズレスで取得したパターンから被写体を計算する逆問題の事例で先行的に行なわれてきたが¹⁶⁾、他の顕微鏡法においても、クライオ電子顕微鏡の単粒子解析における分子構造情報抽出の最適化¹⁷⁾や超解像顕微鏡の一種であるSMLMにおける光学系の最適化¹⁸⁾といった事例が報告されている。また、目覚ましい結果を出している技術としてAIによって低解像度イメージから高解像度イメージを生成する技術¹⁹⁾が挙げられ、トレーニングしたAIモデルを用いて通常の蛍光顕微鏡画像から超解像画像を生成することに成功し²⁰⁾、結果として画像取得の高速化や細胞への光毒性の低下につながると期待される。また、非染色標本から疑似蛍光画像を生成する手法が、GoogleやAllen Institute (Microsoft創業者が設立)の研究グループから発表されたことも注目に値する^{21), 22)}。

オミクスデータに対する機械学習の適用としては、現在は主にsingle-cell RNA-seqによる遺伝子発現データに教師なし学習を組み合わせ、亜集団の検出や細胞同士の類似度からの分化経路の推定などが行われているが、今後さらに高次元細胞間相互作用の推定などへ応用されることが期待されている²³⁾。また、オミクスデータを診療情報と合わせて、機械学習・深層学習技術でマルチモーダルに解析し、病態の分類、がんの予後予測や抗がん剤の感受性予測などを行う研究成果が発表され始めている²⁴⁾。

AI活用による計測の進化により、計測の適用場面が変化していることも注目に値する。その1つの要因はリアルタイム計測・解析が可能となったことである。術中視野内においてラマン顕微鏡によりがん細胞を判別して医師を助けるシステム²⁵⁾や、セルソーターにおいてマイクロ流路中で蛍光やラベルフリー画像情報に基づいて高速に細胞種を判別するシステム^{26), 27)}など、AI統合型のプロセスや装置が開発され実用化が進みつつある。また、深層学習の強いノイズ耐性もデータを収集する場面の拡張に寄与している。例えばApple Watchを用いた心房細動の検出は、実際の測定はII誘導のみの限定的なものでかつデータが極めてノイズであるが、深層学習と組み合わせることにより必要な情報を復元可能とし、FDAの承認を得られるだけの精度を達成している²⁸⁾。これにより、心電図は病院で測定するものから、24時間365日どこにいても測定できるものへと劇的に立ち位置が変わった。一方で、AIの進歩により計測がAIの予測に置き換わってしまうことも起こりうる。例えば、深層学習によってアミノ酸配列からタンパク質立体構造を予測する精度が向上していることから²⁹⁾、既存のX線結晶構造解析やクライオ電子顕微鏡による構造解析が不要で深層学習による予測で十分といったケースが増えるかもしれない。こうした「計測」の価値観を揺さぶるドラスティックな変化は、医学・生物学のいずれの分野でも続々と起こる可能性がある。

AIを活かして人知を拡張させる上で、生命計測において鍵となるのは、マルチモーダル計測と計測自動化である。マルチモーダル計測において進展が早いのが一細胞解析分野である。同分野では、各細胞から遺伝子発現情報をシーケンス技術により計測する技術のスケールアップが進んできていたが、空間的な位置と対応させて計測するSpatial Transcriptomics技術^{30), 31)}がここ数年で次々に現れている。すでに一細胞解析分野を牽引する10x Genomics社が、Spatial Transcriptomicsを扱うベンチャーを次々に買収する動きを見せている。また、細胞イメージングにおいても、機械学習に学ばせやすいよう多重染色を行ない、人の認知バイアスなしに細胞内構造をマッピングするといった結果も報告されている^{32), 33)}。

計測の自動化は、安定した大量のデータ生産のため、重要性がさらに高まっている。特に細胞を対象とした自動化装置において欧米企業が先行しており、米国Berkeley Lights社は、細胞をマイクロウェルに振り分けその機能測定に基づいて高機能な細胞を分取してくる自動装置beaconを開発し、10x Genomics社は、数多くの細胞から並列に遺伝子発現解析を可能とする簡便な仕組みと装置Chromiumを実用化した。ドイツMiltenyi Biotec社は、血中より目的の細胞を分離し、洗浄・濃縮を行い培養までを自動化する

CliniMACSProdigyを開発し、細胞治療分野における強力なプラットフォームとなっている。さらに、AIを組み込んで細胞培養とモニタリング、細胞状態や機能の判別といった一連のプロセスを自動化し、さらにプロセスの最適化もAIを活用して行なうといった、自律的な実験プロセス構築を目指す取り組みも進みつつある。Kingらにより英国で開発された先駆的なシステム³⁴⁾を皮切りに、米国や欧州を中心に化学や合成生物学の分野で進みつつあり、製薬企業でも創薬スクリーニングに自動化プロセスを導入する動きが見られる³⁵⁾。我が国においても、ロボット技術をはじめとした自動化技術を最適化してiPS細胞の培養や分化を進める試みや、多様なセンシングで得られたデータを基にバイオ生産における微生物培養手法を最適化するAIシステム構築、といった取り組みが行われている。

〔注目すべき国内外のプロジェクト〕

学習に用いるデータを大規模に収集するためのプロジェクトが、バイオバンクやコホートなども含め国内外でいくつも動いている。以下に一細胞計測に関連する3つのプロジェクトを挙げる。

・ HCA (Human Cell Atlas Project)³⁶⁾

米国, EU, 日本などが傘下する国際プロジェクトでヒトの全細胞の状態を1細胞の単位で記述することを目指す。現在進行中の第1期ではsingle-cell RNA-seqを中心にデータの収集が行われており、このプロジェクトの進展とともに莫大な量のヒト1細胞情報が蓄積されることが期待されている。また本プロジェクトのために細胞の位置情報を含めたspatial single-cell transcriptomicsの技術開発が急速に進められている。

・ HuBMAP (Human BioMolecular Atlas Program)³⁷⁾

アメリカNIHによるHCAに呼応したプロジェクト。健康なヒトの様々な1細胞情報のデータベース化が目的。

・ LifeTime FET Flagship³⁸⁾

EUによるHuBMAPに呼応したようなプロジェクト。病気のヒトの様々な1細胞情報を収集し、疾病に至る機序の解明を目指す。

また、健康医療分野において注目されるプロジェクトとして、Google傘下のVerily社を中心にDuke大学とStanford大学が参加するProject Baseline³⁹⁾が挙げられる。1万人の前向きコホートによりゲノム・マイクロバイオーム・通常健康診断情報に加え、ウェアラブル端末による24時間365日の情報を5年間収集しつづける。

日本におけるプロジェクトとして、内閣府の官民研究開発投資拡大プログラムPRISMにおいて、創薬やスマート農業・育種といった領域におけるAI活用のためのデータプラットフォーム構築が進められている。前者については、「創薬ターゲットの枯渇問題」を克服すべく、動物からではなくヒトの情報（様々なオミクスデータ及び診療情報）から創薬ターゲット分子を探索するAIの開発実装を目的とする「新薬創出を加速化する人工知能の開発」プロジェクトが2018年から開始されている。自動化に向けたプロジェクトとしては、理研・高橋を中心とした産学共同のプロジェクト「ロボティックバイオロジーによる生命科学の加速」が、JST未来社会創造事業の本格研究として2020年末より開始した。

(5) 科学技術的課題

現在、医学生物学分野に適用されているAI（深層学習）は、人間と同等もしくはそれ以上の精度で検出や分類ができれば、そのアルゴリズム自体はブラックボックスで良いという要求水準のAIであり、第4のパラダイムであるデータ駆動型の中に閉じていると言える。しかし現象の背後にあるメカニズムを説明し、既存の科学とのクロストークを可能にするには、第1～3パラダイムの原理・仮説・シミュレーションを組み込み可能なAIへと発展させる必要がある。このような次の段階への移行については、臨床や健康医学の分野よりは、データの入手に制限がなく、介入実験による確認が可能な生物学研究が先陣を切ることが期待される。その中で計測に求められる点として、個々の計測技術の開発もさることながら、既存の計測技術・装置群をシステムチックに繋ぎこれらを計画的に使うことにより、メタデータリッチでラベルや検証（患者であれば長期追跡計測）も適正になされたデータセットを大量に構築していくことが重要となる。例えば、現在行なわれているマルチオミクス解析はそれぞれのモーダリティデータの特性が充分考慮されておらず、特に遺伝子変異の意義付けが行われることなくデジタルデータに変換されており、今後は個々のデータの特性を充分反映させるシステムの構築が必要であると考えている。さらに、生命現象・疾患を考える上では、時間的・空間的な相互作用を解析に取り入れることが本態解明に繋がると考えられるが、層別化されたオミクスデータの相互作用や時間的な経時変化をも加味したマルチオミクス解析は始まったばかりであり、今後取り組むべき重要な課題であろう。

AIを適用する上で計測データに起因する課題として、データ自体が元々保持しているバイアスに起因する精度の不安定性がある。たとえば画像解析の場合、画像を取得する機器のメーカーの違いや型式の違いなどによるバイアスはAIによる学習に影響を与える。この問題を解決する方策としては手法や機器の統一も考えられるが、特に生物学・医学分野では、既に各医療施設で確立された手法や各研究者がそれぞれの目的・サンプルにとって最適と判断した手法を変更することは難しく、また独占禁止法の観点から考えても現実的ではない。この問題の解決には、データの構造化やメタデータを加味したアルゴリズムの開発を含め、ロバスト性の高いシステムの開発が肝要になってくると考える。その前提として、計測データに付するラベルや検証、メタデータに対する基準の、最低限の明確化・標準化が求められる。さらに臨床分野においては、多施設のデータを解析する時に施設ごとのバイアスという課題に直面することも多い。例えば、病理画像解析で切片を染色する手法として一般的に使用されるHE染色は、施設ごとにその手技が微妙に異なっており、ホルマリンによる標本固定に関しても濃度や固定時間の差異が散見される。また、染色してから長期保存することにより、標本自体が退色するという問題もある。さらに、医療施設による患者の特性の違いによるバイアスといった懸念も挙がっている⁴⁰⁾。機械学習・深層学習技術は過学習（overfitting）を起こしやすいという性質も鑑み、こうしたバイアスの影響を除くには後述する転移学習の活用が有効と考えられる。また臨床応用に際しては、施設間を超えたロバスト性を担保するために、前向き研究が重要となってくる。

また、現場で研究を実践していく中でいくつか課題が見受けられる。AIを有効に活用するにはデータ収集が重要である一方、臨床現場において日常診療を一切妨害しないで、質の高い医用画像及び臨床情報の収集をいかに効率的に行なうか、という点は臨床研究において課題となる。また、大量のデータ収集と解析を実施するには、計算機や大規模ストレージといったインフラの準備、さらにそれらを扱う人的リソースが欠かせない。具体的には、スパコンなどの外部の計算機環境に高速でアクセスできるチャネルを確保していること、内部の計算機環境において大規模データの前処理をできる計算機環境といったインフラとそれを支える人材の整備を、共同利用含め進めていく必要がある。一方で、AI技術の進化に伴い、機械学習の専門知識がなくても自前のデータから独自の機械学習モデル構築が可能なサービスや、学習モデルの探索まで自動化したソ

フトなどが出てきて、AIを研究に導入する技術的ハードルは下がりつつある。AI利用のすそ野が広がる反面、作り上げたモデルの評価が十分に行われず、必ずしもAIを適用する必要のない研究でも無為にAIが用いられてしまう、といったケースも増えると考えられるため、AIモデルの評価システムやAIを活用する上での倫理基準の構築が必要となる。

計測技術を開発する上で鍵となるマルチモーダル計測と計測自動化については、以下のような課題が挙げられる。

・マルチモーダル計測

人類の有する生命の知識は未だ限られており、人が生命データに与える解釈にバイアスが入ることは避けられない。そこで、同一の対象から多角的にデータを取ることができれば（メタデータを含む）、片方のデータを他方のデータのラベルづけに用いたり、検証に用いたり、統合的に用いたりすることができるようになる。この計測対象が、単一細胞レベルなのか、単一細胞集団レベルなのか、個体レベルなのか、そしてそれぞれのケースにおいてどのようなAIモデルやアプローチが適正であるか、検証が進むと考えられる。

また、マルチモーダル計測を行う際に、別々のタイミングや装置の間で、各対象のデータをいかに紐付けていくのかという課題が頻出してくる。従来のように、一つ一つの対象を逐次的に認識して扱っていくのではスケールと再現性から限界も存在する。装置間で測られる計測データを並列に紐づけられるようなシステムが求められる。

計測とAIを組み合わせることで人知を拡張しようとする際に大きなポテンシャルが期待されるのは、まだ人が使っていないモダリティの活用である。吸収やラマンや位相など、人が未だ解釈する能力を十分に得ていない光学情報を活かせる可能性がある。同様に期待されるのは、次元の小さな情報から、次元の大きな情報を予測することである。例えば、前述の光学情報から分子情報を予測する、無数にある薬剤の組み合わせ効果を少ない実験データから計算機内で予測する、といったことが期待される。

・計算機とハードウェアの融合、自動化、ロボット化

AIの解釈に対して人がいかに介入するか、その必要性を再考することでシステム性能を向上し、より有効にデータを活かせる可能性がある。人の介入はバイアスを発生させるだけでなく、高速化や高精度化のボトルネックとなる可能性がある。光学分野においては、コンピュータシミュレーションと呼ばれる分野にいち早く適用し始めている。

定量性、再現性、大スケールは、有用なAIを開発するデータ生成のため、計測技術に欠かせない必要要件となる。しかしこのような装置へのアクセスは限られるため、装置やデータリソース共有化の推進、リモートでも実験・研究を推進できる枠組みの構築も並行して重要となる。自動化・ロボット化の利点の1つは、対象に対する摂動>計測>解析>摂動>…と反復したクローズドループの中で、プロセスを最適化していくようなことができる点である。計測だけでなく、プロセス全体でのトータルでの設計が重要となる。

(6) その他の課題

生物学・医学領域でデータ駆動型科学を実践する場合、これまでとは桁の違う量のデータへのアクセスが必須となる。そこにはいわゆるプラットフォームの覇権や個人情報の保護などトレードオフの関係になる要素が複数存在するため、倫理、法律やアウトリーチなど広い視野をもった学際的議論を研究開発に含めバランスを取れる点を探す作業が同時進行で必要となる。

ヒト由来のデータ利用の自由度を規定する個人情報保護への感度は、長い歴史の上に立脚しており国ごとに大きく違う。ナチスによるジェノサイドや冷戦下での情報統制を経験したヨーロッパでは近年、GDPRと呼ばれる相対的に強い個人情報保護の方針を打ち出した。日本もどちらかといえばヨーロッパ寄りのスタンスであると考えられる。一方、米国では、GAFAを始めとしたデータプラットフォーマー企業が、サービス提供の対価として消費者からデータを集めている。健康医療分野では、Apple, Google, Amazonが販売するウェアラブル端末はさまざまなアプリを提供するプラットフォームになっており、例えばフィットネスや疾病予防のアプリを通じて測定されたヘルスケアデータは、日本人であってもこれら企業の元集まるわけである。また、中国は、国策としてAI研究開発を進めるため、医療データを含んだ個人データを用いる上での厳しい規制を課していない。そのため、AIトレーニング用の教師データを作成するためのコストが比較的低く、例えばCOVID-19に対する画像診断補助AIの認可において、中国のデータを用いて中国で開発されたアルゴリズムを日本に輸入し、日本でも有効であることを臨床試験で確認するスキームのAI製品が出てくる⁴¹⁾など研究開発スピードの差が顕在化した事例も出てきている。

日本では、2017年5月の改正個人情報保護法の全面施行により、全ての医療情報は要配慮個人情報として取り扱われるようになり、医療データを用いた研究開発が停滞してしまうとの危惧が出た。それに対して2018年5月に、認定された事業者により匿名加工された医療情報の流通について定めた次世代医療基盤法が施行された。この法律に基づき、匿名加工医療情報がAI研究に積極的に活用され、日本での研究開発が加速度的に発展していくことが期待される。一方で、個人情報保護に重点が置かれている日本では、情報活用を促進する前提としてサイバーセキュリティ技術の進展が大きな課題となる。欧州においても、「欧州データ戦略」^{42), 43)}の中で、医療データや科学研究データを含む公共利益の高いデータや産業競争力に資するデータの移転・流通を、「個人データの使用に関する主権は個人が有する」というGDPRの考えに則った形で促進する方向性を模索している。米中という2つの大国と競争する上で、米中とは異なる価値観をベースとする日本と欧州での連携は重要になると思われる。

個人情報保護が強い地域ではデータの管理単位が小さい（例：病院ごと）という特性があり、大量のデータを寄せ集めて汎用性の高いAIを1つ作るよりも、AIが各病院に出かけて行って、その病院に集まるデータの特性から学ぶ、という方法論の研究開発に注力することは、アメリカのプラットフォーマーと違う戦略を取るという意味でも極めて重要であろう。これは機械学習的には転移学習と呼ばれる領域であり、生物学 x 転移学習、医療データ x 転移学習、という専門分野を開拓し人材を育成することが急務である。この課題は病院ごとから国ごとへも拡張可能で、GDPRにより基本的に個人情報は国境を超えられないEUの各国との連携を強化するのにも重要であると考えられる。

また、AIを用いた研究開発の成果を医療分野で実装するためには、医療機器の認可のプロセスの進化も要求される。例えば、前述の転移学習についても、現在の認可体系では、認可後に医療機器がアルゴリズムを変化させる（＝さらに学習する）ということは想定されておらず、転移学習は成立しない。米国FDAは法規制を定める機関として、新たな技術への法規制の対応について積極的であり、2017年7月にはデジタル技術を用いたイノベーションを適切に評価する体制を整えるための「Digital Health Innovation Action Plan」を、2019年4月には継続的に学習・変化し続けるAdaptive AIを含んだ医療機器を把握・規制するための新たな枠組みの検討を開始している⁴⁴⁾。また、これ以外にも、AI搭載医療機器による製造物責任、専門家責任、医療過誤、データプライバシーやデータ所有権問題など、今後明文化が必要とする課題も散見される。我が国でも、AIを活用した医療診断システム・医療機器などに適応したルール作りが開始されている⁴⁵⁾のでその推移に着目したい。

2.5

俯瞰区分と研究開発領域
基礎・計測科学技術
分析・計測技術

データの価値や構造を考えた計測技術設計のためには、計測データを利用する生物学者やデータ科学者側から計測技術開発者へ、データ構造の価値を噛み砕いて伝えていくことが必要で、分野を超えた連携が不可欠である。そのための鍵となるのは、人材育成である。分野横断型のカリキュラムを用意して広い知識を植え付けるだけではなく、データ構造の構築・活用を中心に据えた思考体系を共有していく必要がある。自動化と大量計測を前提とし、データを理解して実験を計画・実行できる生物学者・医学者や、自動化させることを前提とし、価値のある生物学的データを理解して、計測系を設計・実現できる技術開発者の両輪を生み出すことが必要となる。また、収集したデータの有効活用のためにはデータサイエンティストとの連携も欠かせない。さらに、バイオ産業が自動化していくことになれば、産学連携や産学での人材流動の重要性も増してくるであろう。

以上のように、計測 x AI のデータ駆動型科学においては、そのポテンシャルの高さから、アカデミアと企業、生物学と医学、といった既存の区分が破壊されており、新しい価値観に適応した制度や人材育成を他国のコンペティターと同じ速度で進めていくことが極めて重要になると考えられる。

(7) 国際比較

国・地域	フェーズ	現状	トレンド	各国の状況、評価の際に参考にした根拠など
日本	基礎研究	○	↗	政府の「AI 戦略」の迅速な計画と実装により国際学会などで一定の存在感を打ち出している。長い間質の高い医学・生物学研究が行われてきた結果大量に保存された、質の高い医療データを活用した研究が、個人情報関連する法整備により今後加速的に発展していくことが期待される。計測分野では、ロボティックバイオロジーの提案と実践などに前進を見せている。AI 融合のイメージセンサーは日本が中心で開発が進んでいる。
	応用研究・開発	○	↗	20 世紀後半と比べ存在感が低下しているもののハードウェアやウェットにおいては未だ強みと高い品質を保っている。AI 戦略等に対応して高校生への数学教育などが迅速に展開されており今後 AI 人材が厚くなることが予測されるため、AI を始めとしたソフトウェアも合わせた発展が期待される。 顕微鏡や培養装置モニタリングなどにおいて、基本的な AI 画像解析を取り入れるなど、ベーシックな計測技術への導入は堅調に進んでいる。AI が駆動するイメージセンサーの実装でも、世界をリードしつつある。自動化装置として、細胞医薬開発・製造などで価値を発揮できるかが今後の鍵となる。
米国	基礎研究	◎	↗	ビッグデータを生成し集めるプラットフォームは全て米国企業であり、そこに優秀な AI 研究者も集まっている。スタンフォード大学や UC バークレイなどの大学も AI 技術を活用したライフサイエンス・臨床医学分野分野に注力しており、世界的にみても圧倒的な研究力を有している。細胞解析技術を皮切りにマルチモーダルな解析技術も次々に発表されている。ボストンは基礎研究と応用が直結する環境となっており、AI や圧縮センシングなどの情報技術がバイオ計測にも積極的に用いられている。
	応用研究・開発	◎	↗	基礎研究と同様、GAFAM などの超巨大企業が、全米の一流大学と共同で AI 技術を活用したライフサイエンス・臨床医学分野分野を推進する。自動化・ロボット化をインダストリーが牽引し、周辺応用分野もこれを活用する循環が生まれている。一細胞解析や細胞製造分野で計測装置の開発をリードし、AI の計測分野導入も進めている。一細胞解析などで、マルチモーダル解析を抑えるために次々に買収を進める企業もある。

欧州	基礎研究	◎	→	AIの基礎理論ではアカデミアに厚い人材を有し、英国のロンドン大学などを中心に質の高い基礎研究が行われてきた。 計測分野においても、英国マンチェスター大学で生み出されたロボット実験装置Adam、Eveや、スウェーデンで生み出された組織内の位置情報と細胞遺伝子解析をマルチモーダルに解析する技術（のちに米国10x genomics社が買収）など、顕著な成果が出ている。
	応用研究・開発	○	→	GDPRなど個人情報保護が強く、米国のGAFAMに匹敵する超巨大企業も存在しないため、データが国ごとにサイロ化している。そのため、米国ほどのアクティビティが見られない。 計測では、英国のバイオテックインダストリーがアクティブである。
中国	基礎研究	◎	↗	政府が国策としてAI開発を進めているため、世界的に見てもトップクラスのアクティビティを保っている。米国でAI研究を行なう人材層の還流と国内での育成により人材も分厚く、基礎研究力は極めて高い。 ゲノミクスやゲノム編集といったDNAや細胞に関する技術と情報科学・AIを融合させる研究への莫大な投資と進展が目覚ましい。
	応用研究・開発	◎	↗	GAFAMに対抗できる規模をもつプラットフォーマー（Alibaba, Baidu, iflytek, Tencentなど）が、政府の強力なバックアップを得ながら一流大学と強固に連携しつつ研究を推進している。個人情報を始めとしたビッグデータに対するコストが極めて低い。 特にゲノミクスやLiquid Biopsy分野への情報科学の応用に対する投資は非常に大きく、米国を始めとした他国企業を買収して技術を吸収しつつ、発展を続けており、米国に迫る。 ただし、国際展開には政治的障壁があり、未知数な点も多い。
韓国	基礎研究	○	↗	韓国においても重要研究課題と考えられているが、機械学習・深層学習技術の専門家の数が少ないこともあり、アクティビティは米中ほど高くない。 計測では、YongKeun Park（KAIST）がラベルフリー定量位相イメージング技術の第一人者として知られ、AI解析とイメージングの統合や、スピンオフしたTomocube社顕微鏡の解析におけるAI活用を探索している。
	応用研究・開発	△	↗	サムスン電子を中心にAIの応用研究が展開されているが、人材層が薄い。ウェアラブル装置などを用いたデジタルヘルス分野に積極的だが、計測・理化学技術開発は限定的。
インド	基礎研究	○	↗	数学・ITの優秀な人材を多くアメリカなどに輩出しており、今後国内でどのように発展するか注目である。
	応用研究・開発	○	↗	国内に抱える人口が圧倒的に多く、経済発展とインフラの普及により、次のビックデータ拠点となる可能性が高い。

(註1) フェーズ

基礎研究：大学・国研などでの基礎研究の範囲

応用研究・開発：技術開発（プロトタイプの開発含む）の範囲

(註2) 現状 ※日本の現状を基準にした評価ではなく、CRDSの調査・見解による評価

◎：特に顕著な活動・成果が見えている

○：顕著な活動・成果が見えている

△：顕著な活動・成果が見えていない

×：特筆すべき活動・成果が見えていない

(註3) トレンド ※ここ1～2年の研究開発水準の変化

↗：上昇傾向、→：現状維持、↘：下降傾向

2.5

関連する他の研究開発領域

- ・ 知覚・運動系のAI技術 (システム・情報分野 2.1.1)
- ・ データに基づく問題解決 (システム・情報分野 2.1.6)

参考・引用文献

- 1) K. He et al., "Deep Residual Learning for Image Recognition", *2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)* (2016) : 770-778. doi : 10.1109/CVPR.2016.90
- 2) D. Silver et al., "Mastering the game of Go with deep neural networks and tree search", *Nature* 529, no. 7587 (2016) : 484-489. doi : 10.1038/nature16961
- 3) S. Benjamens, P. Dhunoo and B. Mesko, "The state of artificial intelligence-based FDA-approved medical devices and algorithms : an online database", *npj Digital Medicine* 3 (2020) : 118. doi : 10.1038/s41746-020-00324-0
- 4) E. J. Topol, "High-performance medicine : the convergence of human and artificial intelligence", *Nat. Med.* 25, no. 1 (2019) : 44-56. doi : 10.1038/s41591-018-0300-7
- 5) A. Esteva et al., "Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks", *Nature* 542, no. 7639 (2017) : 115-118. doi : 10.1038/nature21056
- 6) P. Lambin et al., "Radiomics : extracting more information from medical images using advanced feature analysis", *Eur. J. Cancer* 48, no. 4 (2012) : 441-446. doi : 10.1016/j.ejca.2011.11.036
- 7) P. Yu and W. Lin, "Single-cell Transcriptome Study as Big Data", *Genomics Proteomics Bioinformatics* 14, no. 1 (2016) : 21-30. doi : 10.1016/j.gpb.2016.01.005
- 8) M. Yamada et al., "Development of a real-time endoscopic image diagnosis support system using deep learning technology in colonoscopy", *Sci. Rep.* 9, no. 14465 (2019). doi : 10.1038/s41598-019-50567-5
- 9) 小林和馬, 浜本隆二, 「人工知能技術によって変革される放射線医学」, *ファルマシア* 54 no. 9 (2018) : 875-878. doi : 10.14894/faruawpsj.54.9_875
- 10) S. Yasutomi, T. Arakaki and R. Hamamoto, "Shadow Detection for Ultrasound Images Using Unlabeled Data and Synthetic Shadows" *arXiv* (2019) : 1908.01439
- 11) N. Coudray et al., "Classification and mutation prediction from non-small cell lung cancer histopathology images using deep learning", *Nat. Med.* 24 (2018) : 1559-1567. doi : 10.1038/s41591-018-0177-5
- 12) Y. Yamamoto et al., "Automated acquisition of explainable knowledge from unannotated histopathology images", *Nat Commun* 10, no. 1 (2019) : 5642. doi : 10.1038/s41467-019-13647-8
- 13) A. Esteva et al., "Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks", *Nature* 542 (2017) : 115-118. doi : 10.1038/nature21056
- 14) S. Jinnai et al., "The Development of a Skin Cancer Classification System for Pigmented

- Skin Lesions Using Deep Learning”, *Biomolecules* 10, no. 8 (2020) : 1123. doi : 10.3390/biom10081123
- 15) E. Long et al., “An artificial intelligence platform for the multihospital collaborative management of congenital cataracts”, *Nat Biomed Eng* 1 (2017) : 0024. doi : 10.1038/s41551-016-0024
- 16) R. Hirasaki, R. Takagi and J. Tanida, “Learning-based imaging through scattering media”, *Optics Express* 24, no. 13 (2016) : 13738-13743. doi : 10.1364/OE.24.013738
- 17) S. R. M. V. Subramaniya, G. Terashi and D. Kihara, “Protein secondary structure detection in intermediate-resolution cryo-EM maps using deep learning”, *Nat Methods* 16 (2019) : 911-917. doi : 10.1038/s41592-019-0500-1
- 18) E. Nehme et al., “DeepSTORM3D : dense 3D localization microscopy and PSF design by deep learning”, *Nat Methods* 17 (2020) : 734-740. doi : 10.1038/s41592-020-0853-5
- 19) W. Yang et al., “Deep Learning for Single Image Super-Resolution : A Brief Review”, *IEEE Transaction on Multimedia* 21, no. 12 (2019) : 3106-3121. doi : 10.1109/TMM.2019.2919431
- 20) H. Wang et al., “Deep learning enables cross-modality super-resolution in fluorescence microscopy”, *Nat Methods* 16 (2019) : 103-110. doi : 10.1038/s41592-018-0239-0
- 21) E. M. Christiansen et al., “In Silico Labeling : Predicting Fluorescent”, *Labels in Unlabeled Images* 173, no. 3 (2018) : 792-803.e19. doi : 10.1016/j.cell.2018.03.040
- 22) C. Ounkomol et al., “Label-free prediction of three-dimensional fluorescence images from transmitted-light microscopy”, *Nature Methods* 15, no. 11 (2018) : 917-920. doi : 10.1038/s41592-018-0111-2
- 23) M. D. Luecken and F. J. Theis, “Current best practices in single-cell RNA-seq analysis : a tutorial”, *Mol. Syst. Biol.* 15, no. 6 (2019) : e8746. doi : 10.15252/msb.20188746
- 24) K. Asada et al., “Uncovering Prognosis-Related Genes and Pathways by Multi-Omics Analysis in Lung Cancer”, *Biomolecules* 10, no. 4 (2020) : 524. doi : 10.3390/biom10040524
- 25) T. C. Hollon et al., “Near real-time intraoperative brain tumor diagnosis using stimulated Raman histology and deep neural networks”, *Nat Medicine* 26 (2020) : 52-58. doi : 10.1038/s41591-019-0715-9
- 26) S. Ota et al., “Ghost cytometry”, *Science* 360, no. 6394 (2018) : 1246-1251. doi : 10.1126/science.aan0096
- 27) N. Nitta et al., “Intelligent Image-Activated Cell Sorting”, *Cell* 175, no. 1 (2018) : 266-276. e13. doi : 10.1016/j.cell.2018.08.028
- 28) ECG app and irregular heart rhythm notification available today on Apple Watch
<https://www.apple.com/newsroom/2018/12/ecg-app-and-irregular-heart-rhythm-notification-available-today-on-apple-watch/> (2021年2月1日アクセス)
- 29) E. Callaway, “‘It will change everything’ : DeepMind’s AI makes gigantic leap in solving protein structures”, *Nature* 588, no. 7837 (2020) : 203-204. doi : 10.1038/d41586-020-03348-4
- 30) P. L. Ståhl et al., “Visualization and analysis of gene expression in tissue sections by spatial

2.5

俯瞰区分と研究開発領域
基礎・計測技術
基礎・計測技術

- transcriptomics”, *Science* 353, no. 6294 (2016) : 78-82. doi : 10.1126/science.aaf2403
- 31) K.H. Chen et al., “Spatially resolved, highly multiplexed RNA profiling in single cells”, *Science* 348, no. 6233 (2015) : aaa6090. doi : 10.1126/science.aaa6090
- 32) M. -A. Bray et al., “Cell Painting, a high-content image-based assay for morphological profiling using multiplexed fluorescent dyes”, *Nat Protocols* 11, no. 9 (2016) : 1757-1774. doi : 10.1038/nprot.2016.105
- 33) G. Gut, M. D. Herrmann and L. Pelkmans, “Multiplexed protein maps link subcellular organization to cellular states”, *Science* 361, no. 6401 (2018) : eaar7042. doi : 10.1126/science.aar7042
- 34) <https://www.manchester.ac.uk/discover/news/robot-scientist-eve-could-boost-search-for-new-drugs/> (2021年2月1日アクセス)
- 35) https://www.youtube.com/watch?v=Ms5_npR0c34 (2021年2月1日アクセス)
- 36) <https://www.humancellatlas.org> (2021年2月1日アクセス)
- 37) <https://commonfund.nih.gov/hubmap> (2021年2月1日アクセス)
- 38) N. Rajewsky et al., “LifeTime and improving European healthcare through cell-based interceptive medicine”, *Nature* 587 (2020) : 377-386. doi : 10.1038/s41586-020-2715-9
- 39) <https://www.projectbaseline.com/> (2021年2月1日アクセス)
- 40) J. Futoma et al., “The myth of generalisability in clinical research and machine learning in health care”, *The Lancet Digital Health* 2, no. 9 (2020) : e489-e492. doi : 10.1016/S2589-7500 (20) 30186-2
- 41) エムスリーとアリババクラウド AI医療技術「COVID-19肺炎画像解析プログラム Ali-M3」医療機器製造販売の承認取得・提供開始 https://corporate.m3.com/press_release/2020/20200629_001616.html (2021年2月1日アクセス)
- 42) 総務省「データ流通環境等に関する消費者の意識に関する調査研究 報告書」(2020) https://www.soumu.go.jp/johotsusintokei/linkdata/r02_04_houkoku.pdf (2021年2月1日アクセス)
- 43) European Open Science Cloud <https://ec.europa.eu/research/openscience/index.cfm?pg=open-science-cloud> (2021年2月1日アクセス)
- 44) <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-fda-commissioner-scott-gottlieb-md-steps-toward-new-tailored-review-framework-artificial> (2021年2月1日アクセス)
- 45) 厚生労働省 次世代医療機器評価指標の公表について https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tc4315&dataType=1&pageNo=1 (2021年2月1日アクセス)