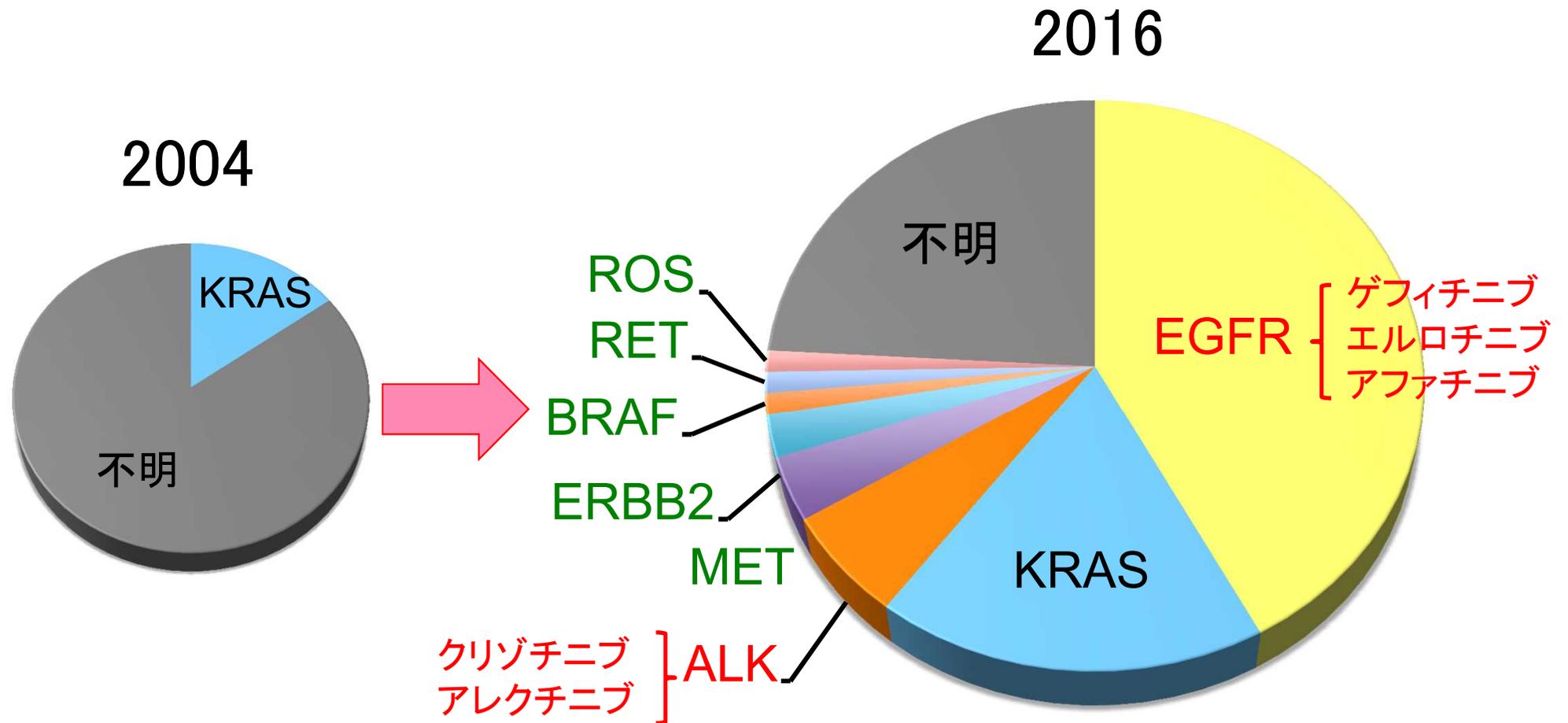


# がん医療におけるAI活用

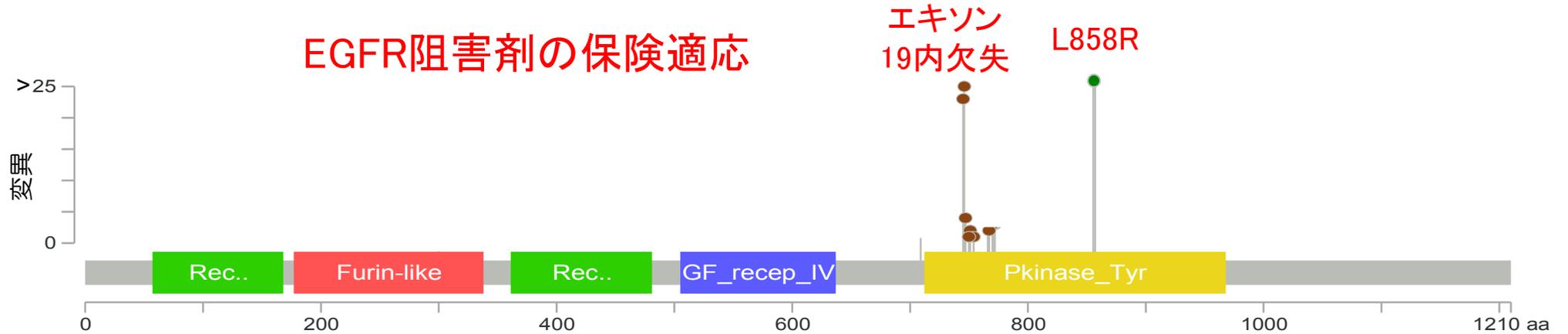
間野 博行

国立がんセンター研究所/  
東京大学大学院医学系研究科

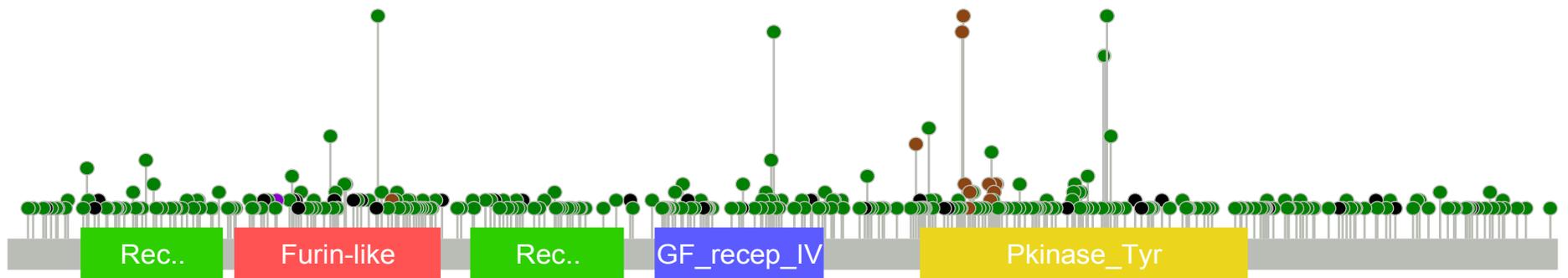
# 「ゲノム医療」時代の肺がん



# がんにおけるEGFRキナーゼ変異



がんゲノムデータベースで既に770種類以上の変異



# がんゲノム医療用知識データベース

≡ Watson Genomics Analysis

体細胞変異

生殖細胞系列変異

レベル1: 国内保険収載薬に対応する遺伝子変異

レベル2: 国内治験薬あるいはFDA承認薬に対応する遺伝子変異

レベル3: 既存の知識データベース上に登録の有る薬剤感受性変異

ClinVar\*でdrug response (pathogenic) +

エキスパートヒアリングで臨床的意義の認められる変異

レベル4: 論文で発がんに関連する活性化変異/不活化変異であると報告されている

レベル5: がんの遺伝子変異データベースであるCOSMIC\*\*で報告頻度の高い遺伝子変異

自然言語  
処理

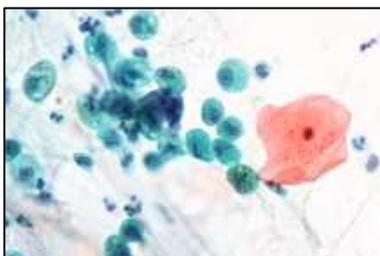
\*<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>

\*\*<http://cancer.sanger.ac.uk/cosmic/> 4

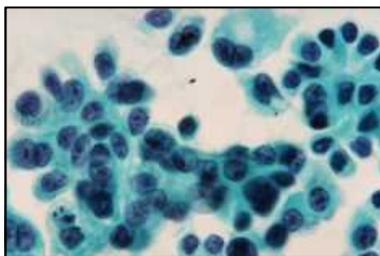
# AIによる病理診断支援

一般の病理組織診は構成細胞要素が多岐にわたる  
→ 細胞診はごく限られた細胞成分で診断がしやすい

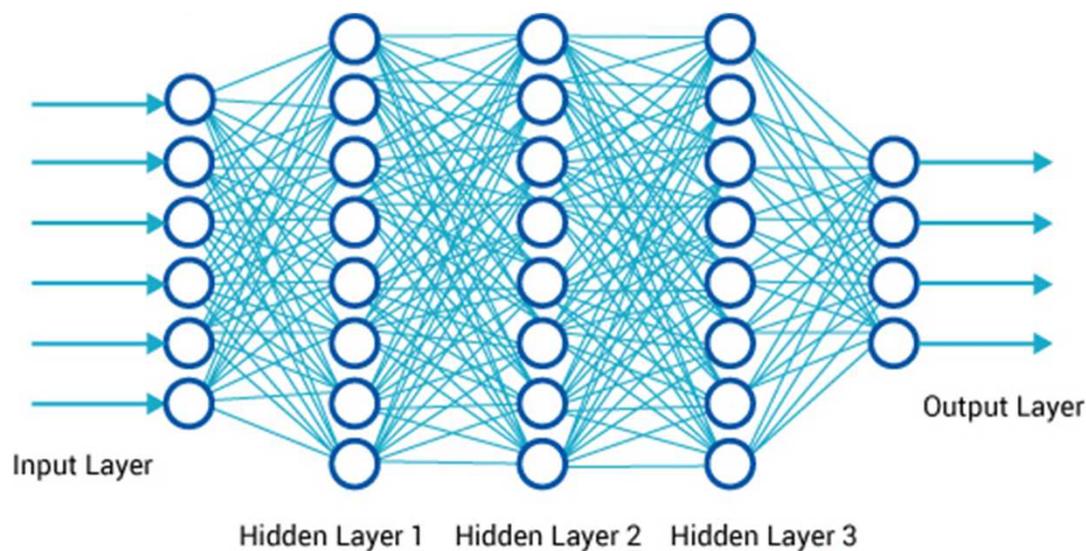
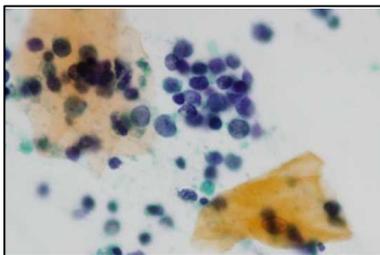
正常喀痰



肺腺がん



肺小細胞がん



悪性か良性かの判定

細胞診くん

# 悪性黒色腫のAIによる病変診断

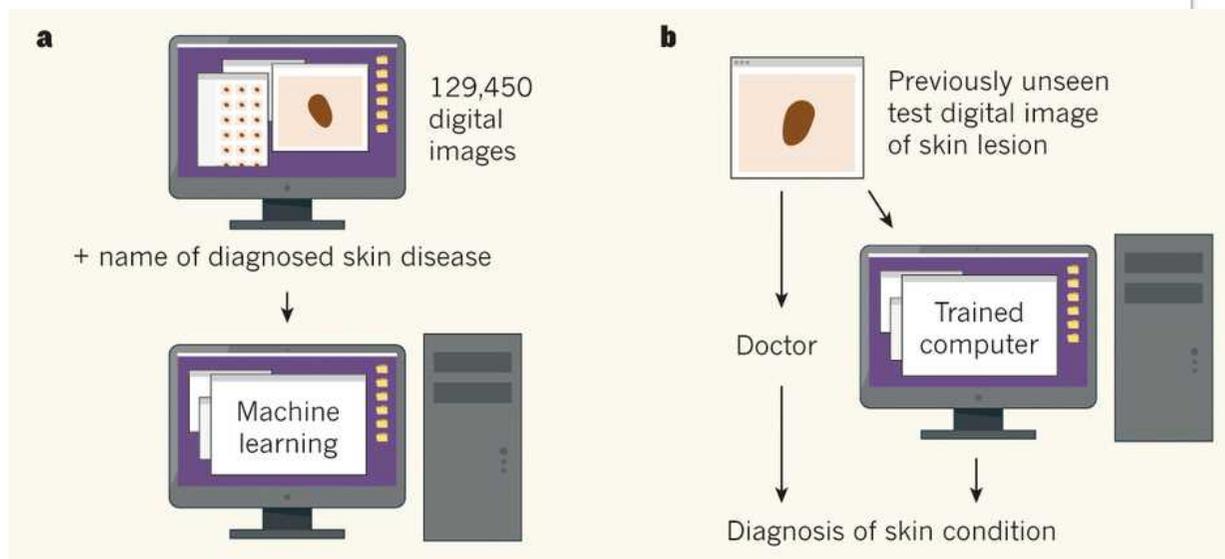
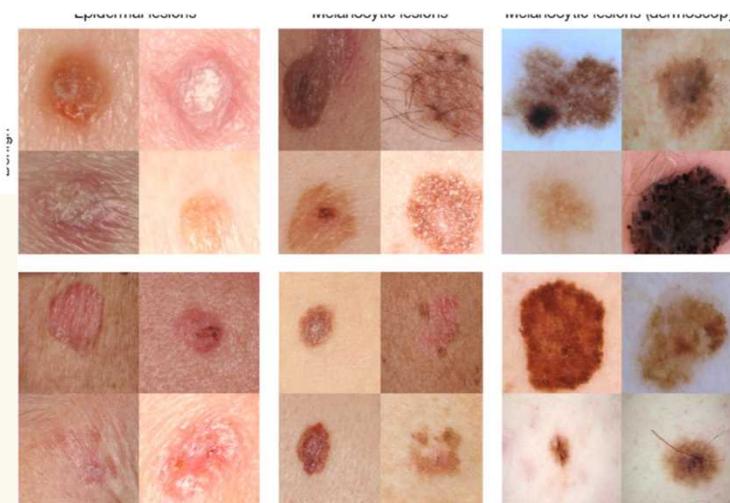
LETTER

(Nature 2017)

doi:10.1038/nature21056

## Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks

Andre Esteva<sup>1\*</sup>, Brett Kuprel<sup>1\*</sup>, Roberto A. Novoa<sup>2,3</sup>, Justin Ko<sup>2</sup>, Susan M. Swetter<sup>2,4</sup>, Helen M. Blau<sup>5</sup> & Seba



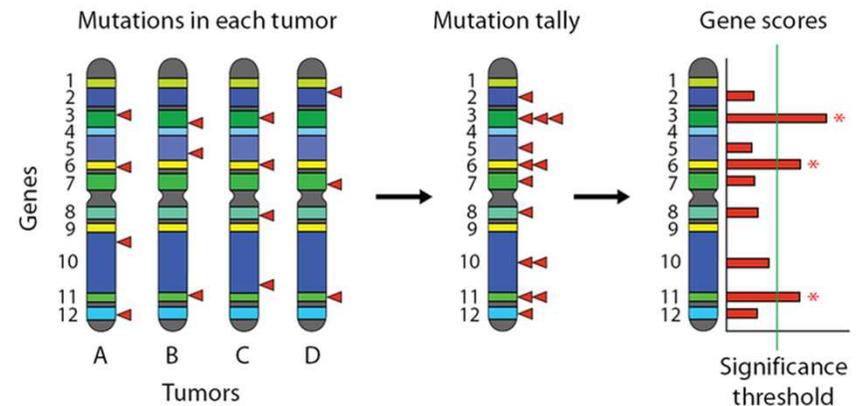
熟練した皮膚科医より優れた診断

# がんの開発研究: 発がん変異・バイオマーカー同定

一種類のがん検体に存在する非同義変異は100-1000種類  
→ 発がん原因がわかったものは僅か

## これまでのアプローチ

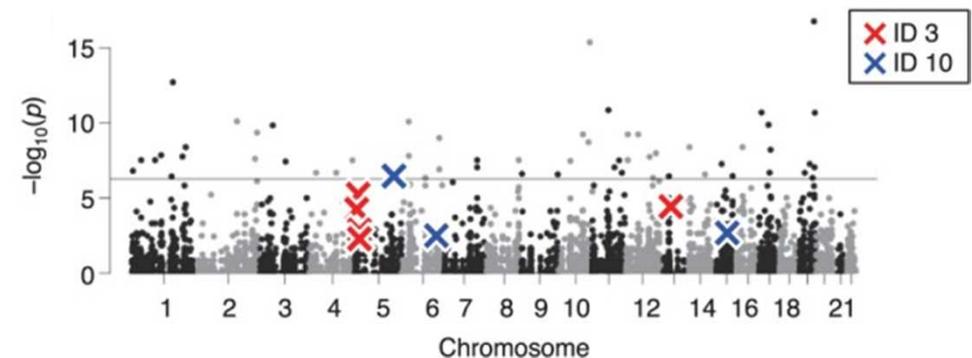
- ・ ランダムバックグラウンドより統計学的有意に高頻度に生じる非同義変異 (例: MutSigCV)
- ・ アミノ酸置換がタンパク構造に与える影響 (例: Polyphen2, SIFT)



(<http://software.broadinstitute.org/cancer/software/genepattern/modules/docs/MutSigCV>)

## AIの応用

複数のsomatic mutation, germ-line polymorphism, expression data, epigenetic dataの組み合わせから特定のがんを特徴付けるものを探す



(Terada et al. Bioinformatics 23:3513)

## さらなるAIの利用

- 1 がんの病理診断: 最初は特定のがん種に限った方が有効か
- 2 画像診断: X線写真、CT、MRI
- 3 タンパクのアミノ酸変異のもたらす影響予測、in silicoでの薬剤デザイン
- 4 がんの一般的な診療支援用知識データベース(≒ Watson Oncology)
- 5 電子カルテの診療支援システム(鑑別診断のサポート、ゲノム・生化学検査データから禁忌薬剤の通知、など)
- 6 電子カルテとマルチオミックスデータの大規模解析による副作用発生予測、病因解明など

# がんゲノム医療の普及にAIが必須

