

デジタルツイン技術の医療・健康分野における 応用可能性と倫理的・法的・社会的課題 (ELSI)

木下翔太郎¹

要 旨

現実世界で収集された情報を元に、デジタル空間内で現実世界の対となる双子 (ツイン) を構築するデジタルツイン技術が注目を集めている。この技術は、現実世界で実施が困難な分析やシミュレーションを、デジタル空間上に構築したツインを対象に行い、その結果を現実世界にフィードバックすることで業務効率化などを可能とするもので、製造業などの分野で、既に活用が進んでいる。近年では、医療・健康分野における応用についても研究が行われ、我が国でも導入に向けた政策的な議論も起こりつつある。しかし、個人の健康に関する情報を多く含むデジタルツインは、プライバシーやセキュリティの観点などから慎重な対応が求められるため、医療・健康分野への応用を適切に進めていくためには、これらの倫理的・法的・社会的課題 (ELSI) についても議論が行われていくべきであると考え、現状、これらの分野の研究動向自体が十分に把握されておらず、論点も整理されていない。そこで本研究では、デジタルツイン技術の医療・健康分野における応用可能性に関する文献をレビューすることで、研究動向の現状把握を行った。また、現時点で指摘されている ELSI についても抽出を行い、今後の社会実装に向けた課題を整理することを目的とした。

文献検索には PubMed を用いた。キーワード検索条件として、(digital twin*)AND (medic* OR health*) を用いて、文献を検索した。検索日は 2022 年 7 月 1 日であった。一次スクリーニングとして、表題と抄録から、広義・狭義のデジタルツイン技術の医療・健康分野における応用可能性について言及している文献を抽出した。また、英語の文献でないものを除外した。二次スクリーニングとして全文を読み、具体的な広義・狭義のデジタルツイン技術の応用や、それらの ELSI に関連する記述があるものを抽出した。

スクリーニングの結果、113 件の文献が得られた。内訳は、広義・狭義のデジタルツイン技術の医療・健康分野への応用に関する総論的な文献が 11 件、個別の領域についての応用に関する文献が 88 件、ELSI を主なテーマとする文献が 14 件あった。医療・健康分野への応用については、実用段階に至っているものは多くはなかった。

また、ELSI に関する議論も「社会への影響」、「個人への影響」につきいくつかの論点が挙げられていたものの、具体的な解決策についての議論は乏しく、トピックの提示に留まっていた。今後、実際の研究動向や社会実装レベルに合わせた、議論の深化が求められる。

キーワード：デジタルツイン、医療、健康、倫理的・法的・社会的課題 (ELSI)

1. はじめに

情報通信技術の進展により、メタバースに代表されるような巨大な仮想現実空間の構築・利用など、従来にはない取組が行われるようになってきている。そうした中で注目を集めて

¹ 慶應義塾大学医学部ヒルズ未来予防医療・ウェルネス共同研究講座特任助教

いるものとしてデジタルツイン技術がある。デジタルツインとは、現実世界で収集された情報を元に、デジタル空間内で現実世界の対となる双子（ツイン）を構築するというもので、そのコンセプトは2002年にミシガン大学が提唱したものが起源であるとされている²。この技術は、現実世界では実施が困難な分析やシミュレーションを、デジタル空間上に構築したツインを対象に行い、その結果を現実世界にフィードバックすることで業務効率化などが可能となるもので、製造業、プラントエンジニアリング、国土計画・都市計画などの分野で、既に活用が進んでいる³。なお、現実世界とデジタル空間のリアルタイムかつ双方向の情報交換による動的なモデルが狭義のデジタルツインとされているが、広義では、現実世界とデジタル空間の間に情報交換が無い静的なモデルなどもデジタルツインと呼称される場合がある⁴。我が国でも、2015年頃より研究開発が盛んに行われるようになってきている他⁵、2021年3月に閣議決定された第6期科学技術・イノベーション基本計画においても、Society 5.0 実現のための手段の一つとして、デジタルツインが取り上げられるなど⁶、デジタルツインという言葉が社会に広く浸透しつつある。

そうした中で、近年、デジタルツインの応用先として、医療・健康分野への関心も高まっている。その応用方法としては様々なものが挙げられるが、例えば、個人の生理的状態やライフスタイルをリアルタイムに反映するツインが構築できれば、医療従事者と患者の両方が、特定のライフスタイルの選択や行動パターンが個人の健康状態にどのように影響するかを観察できるようになることが期待できるため、個別化医療や予防医療にとって有効であると考えられている⁷。他にも、広義のデジタルツインにあたる個別の臓器の静的なモデルを作り、疾患の状況や治療法の有効性についてのシミュレーションを行うことなども有用である。実際に進行中の課題として、EUが資金提供を行なっている *neurotwin* という研究プロジェクトでは、アルツハイマー病患者の脳画像データから作成されたツインに対してシミュレーションを行うことで、経頭蓋磁気刺激法（TMS）の最適な実施プロトコルを作成することを目指している⁸。我が国でもこうした医療・健康分野へのデジタルツイン技術の応用について政策的に推進すべきとする声も上がってきており、例えば自由民主党

² Grieves, M., & Vickers, J. (2017). Digital twin: Mitigating unpredictable, undesirable emergent behavior in complex systems. In *Transdisciplinary perspectives on complex systems* (pp. 85-113). Springer, Cham.

³ 総務省「令和3年版 情報通信白書」（令和3年7月）148-149頁

https://www.soumu.go.jp/johotsusintokei/whitepaper/ja/r03/pdf/n1300000_c.pdf

⁴ 総務省「デジタルツインの現状に関する調査研究の請負 成果報告書」（令和3年3月）5頁

https://www.soumu.go.jp/johotsusintokei/linkdata/r03_06_houkoku.pdf

⁵ 国立研究開発法人科学技術振興機構「調査報告書 デジタルツインに関する国内外の研究開発動向」27頁

<https://www.jst.go.jp/crds/pdf/2021/RR/CRDS-FY2021-RR-09.pdf>

⁶ 内閣府「科学技術・イノベーション基本計画」（令和3年3月26日閣議決定）19-20頁

<https://www8.cao.go.jp/cstp/kihonkeikaku/6honbun.pdf>

⁷ de Boer, B. (2020). Experiencing objectified health: turning the body into an object of attention. *Medicine, health care and philosophy*, 23(3), 401-411.

⁸ *neurotwin*. 「Home」

<https://www.neurotwin.eu>

のデジタル・ニッポン 2020 で「医療・健康分野のデジタルツイン」が取り上げられている他⁹、2022年6月7日に開催された健康・医療戦略参与会合でも、永井良三参与からデジタルツインのための基盤整備について発言がみられている¹⁰。

しかし、狭義のデジタルツイン技術を医療・健康分野に応用する場合、ツインの構築に多量の個人情報を収集する必要があるため、また構築されたツインについても、個人の健康に関する機微な情報を多く含むことになるため、関係者はプライバシーやセキュリティの問題に慎重に対応する必要があることが指摘されている¹¹。また、ツインの構築にかかる経済的なコストや、ツインのシミュレーションから得られる予防的、寿命延長的なアプローチを公的医療保険でどこまでカバーすべきかなど、社会的な議論が生じる可能性も指摘されている¹²。広義・狭義のデジタルツイン技術の医療・健康分野への応用を適切に進めていくためには、このような倫理的・法的・社会的課題 (ELSI) について避けて通ることはできず、先に紹介した neurotwin でも、普及や広報のために倫理学者のチームが参画している¹³。

我が国でも、今後、広義・狭義のデジタルツイン技術の医療・健康分野への応用を適切に進めていくためには、このような ELSI についての議論が行われていくべきであると考えられる。しかし、現時点では和文の文献でこのような問題について議論しているものは見受けられない。また、このような問題を議論する上では、広義・狭義のデジタルツイン技術の医療・健康分野への応用に関する直近の研究動向についても把握することが有用であると考えられるが、デジタルツイン技術の現状についての総務省の報告書や¹⁴、科学技術振興機構が作成したデジタルツインに関する国内外の研究開発動向についての調査報告書など¹⁵、国内でアクセス可能なものの中では医療・健康分野が取り上げられておらず、ELSI に関する議論を行うための土台も不十分であるといえる。そこで本研究では、医療・健康分野で、「デジタルツイン」という語を用いている英語文献をレビューすることで、広義・狭義のデジタルツイン技術の応用可能性についての研究動向の現状把握を行う。また、現時点で指摘されている ELSI についても抽出を行い、今後の社会実装に向けた課題を整理することを目的とした。

⁹ 自由民主党「デジタル・ニッポン 2020 ～コロナ時代のデジタル田園都市国家構想～」
36 頁

https://jimin.jp-east-2.storage.api.nifcloud.com/pdf/news/policy/200257_1.pdf

¹⁰ 首相官邸「第 21 回健康・医療戦略参与会合 議事概要」23-24 頁

<https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/sanyokaigou/dai21/gijigaiyou.pdf>

¹¹ Popa, E. O., van Hilten, M., Oosterkamp, E., & Bogaardt, M. J. (2021). The use of digital twins in healthcare: socio-ethical benefits and socio-ethical risks. *Life sciences, society and policy*, 17(1), 1-25.

¹² Bruynseels, K., Santoni de Sio, F., & Van den Hoven, J. (2018). Digital twins in health care: ethical implications of an emerging engineering paradigm. *Frontiers in genetics*, 31.

¹³ neurotwin. 「Consortium」

<https://www.neurotwin.eu/consortium>

¹⁴ 前掲注 4

¹⁵ 前掲注 5

2. 方法

文献検索にはPubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>) を用いた。キーワード検索条件として、(digital twin*) AND (medic* OR health*) を用いて、文献を検索した。検索日は2022年7月1日であった。一次スクリーニングとして、表題と抄録から、デジタルツイン技術の医療・健康分野における応用可能性について言及している文献を抽出した。また、英語の文献でないものを除外した。二次スクリーニングとして全文を読み、具体的な広義・狭義のデジタルツイン技術の医療・健康分野における応用や、そのELSIに関連する記述があるものを抽出した。医療・健康分野に該当する基準としては、その文献の主とするテーマが、一般的に広く理解されている医学研究のサブカテゴリーである基礎・臨床・疫学のいずれかに包含されるかどうか¹⁶、非医学研究の場合は人の健康または医療現場における計測やシミュレーションに関するものかどうかという点で判断を行った。

3. 結果

3. 1. デジタルツイン技術の医療・健康分野への応用可能性に関する文献

検索により得られた文献は159件であった。一次スクリーニングで121件に、二次スクリーニングで113件に絞られた(図1)。一次スクリーニングでは、英語の文献ではないもの5件、医療・健康分野以外の内容のもの33件が除外され、二次スクリーニングでは広義・狭義のデジタルツイン技術についての言及が明らかではなかったもの8件が除外された。

最終的に採用した113件の内訳は、広義・狭義のデジタルツイン技術の医療・健康分野への応用に関する総論的な文献が11件、個別の領域についての応用に関する文献が88件、ELSIを主なテーマとする文献が14件あった。個別の領域に関する88件の内訳は、循環器/心臓血管外科学領域が24件、細胞学/細胞工学領域が7件、医薬品/薬理学領域が6件、神経内科領域が6件、腫瘍学領域が5件、代謝内分泌学領域が4件、放射線学領域が4件、救急医学領域が3件、感染症学領域が3件、整形外科領域が3件、脳神経外科学領域が3件、免疫学領域が3件、一般外科学領域が2件、消化器学領域が2件、医療機器領域が1件、栄養学領域が1件、血液学領域が1件、呼吸器学領域が1件、歯科学領域が1件、耳鼻咽喉科学領域が1件、周術期管理領域が1件、集中治療医学領域が1件、新生児科領域が1件、精神神経科学領域が1件、病院運営領域が1件、フィットネス領域が1件、リハビリテーション学領域が1件であった。

採用した文献のうち、最も古いものは2017年10月に掲載されたものであり¹⁷、最も新しいものは、2022年6月13日に掲載されていたものであった¹⁸。

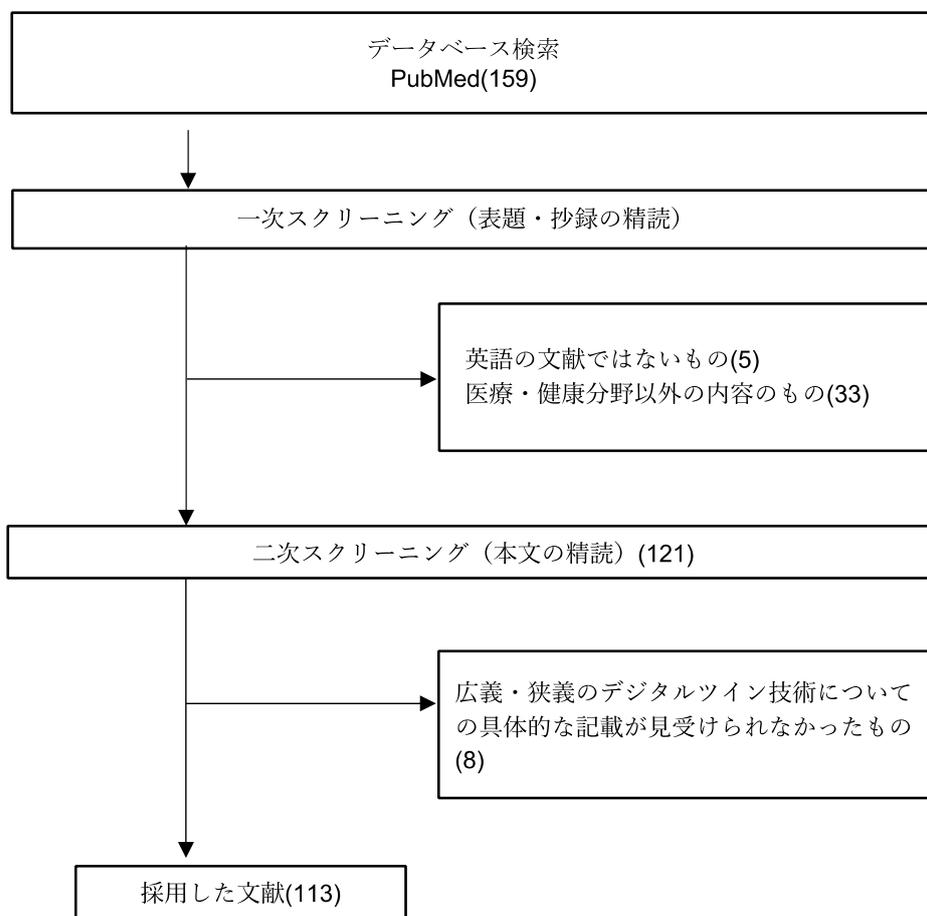
本稿では、これらの中から、重要と思われる論文を中心に、各領域における広義・狭義のデジタルツイン技術の応用可能性と、指摘されているELSIについて以下に整理した。

¹⁶ Röhrig, B., Du Prel, J. B., Wachtlin, D., & Blettner, M. (2009). Types of study in medical research: part 3 of a series on evaluation of scientific publications. *Deutsches Arzteblatt International*, 106(15), 262.

¹⁷ Patterson, E. A., & Whelan, M. P. (2017). A framework to establish credibility of computational models in biology. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 129, 13-19.

¹⁸ Wang, W., He, Y., Li, F., Li, J., Liu, J., & Wu, X. (2022). Digital twin rehabilitation system based on self-balancing lower limb exoskeleton. *Technology and Health Care*, (Preprint), 1-13.

図1 文献レビューのフローチャート。()内は件数を示す。



3. 2. 人体における細胞・臓器・疾患モデルのシミュレーションを行う研究

本研究のレビューで採用した個別の領域についての応用に関する文献のうち、人体における特定の細胞や臓器、疾患モデルの広義・狭義ツインを作ることにより、生体の変化や疾病の重症度などについて評価・予測する研究は 86 件であった。それらの文献のうち、2 件以上の報告があった領域について、一部を表 1 に示した。

例えば、最も件数の多かった循環器/心臓血管外科領域では、Chakshu らが、患者データベースの血圧波形データから、腹部大動脈瘤の検出および重症度判定を行うことが可能となる血管のモデルを作成したことを報告している¹⁹。また、次に件数の多かった細胞学/細胞工学領域では、Zimmermann らが、*in vitro* における細胞の電気刺激プロトコルについてコンピュータ上のモデルを用いて比較したことを報告している²⁰。また、医薬品/薬理学領

¹⁹ Chakshu, N. K., Sazonov, I., & Nithiarasu, P. (2021). Towards enabling a cardiovascular digital twin for human systemic circulation using inverse analysis. *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, 20(2), 449-465.

²⁰ Zimmermann, J., Budde, K., Arbeiter, N., Molina, F., Storch, A., Uhrmacher, A. M., & van Rienen, U. (2021). Using a digital twin of an electrical stimulation device to monitor and control the electrical stimulation of cells *in vitro*. *Frontiers in*

表1 人体における細胞・臓器・疾患モデルのシミュレーションを行う研究（一部）

著者・年	論文の種類	掲載雑誌	領域	デジタルツイン技術の応用目的	研究段階
Chakshu et al., 2021	原著	Biomech Model Mechanobiol	循環器/心臓血管外科	腹部大動脈瘤の検出と重症度判定	臨床環境で精度を低下させないためには患者データによる追加学習を要する
Zimmermann et al., 2022	原著	Front Bioeng Biotechnol	細胞学/細胞工学	細胞の電気刺激におけるシミュレーション	今後、生体内組織の刺激など、より複雑な状況において応用可能かどうか検証を要する
Li et al., 2022	原著	Genome Med	医薬品/薬理学	バイオマーカー探索や創薬のための、上流の調節因子の整理と優先順位付け	臨床導入には、複数の種類の臨床関連データとの統合を要する
Voigt et al., 2021	総説	Front Immunol	神経内科学	多発性硬化症における病勢予測や治療の選択	狭義のデジタルツインについては、コンセプトの提示のみ
Hernandez-Boussard et al., 2021	Correspondence	Nature Medicine	腫瘍学	がん治療における病勢予測や治療の選択	2019年より、米国国立がん研究所や政府機関が開発に向けたプロジェクトに目下取り組んでいる
Shammana et al., 2020	原著	Diabetes Therapy	代謝内分泌学	糖尿病患者における個人のプロフィールに合わせた栄養指導	ランダム化比較試験は未実施
Geissler et al., 2021	原著	Rofo	放射線学	CT撮影患者における身長・体重の自動推定による造影剤投与量計算など	トレーニングデータが少なく、肥満・るい痩・小児などで不正確となる
Lai et al., 2020	原著	Crit Care Explor	救急医学	重症敗血症患者への治療反応予測	同時に複数の介入を受けた際の相互作用については未検討
Sahal et al., 2022	原著	Comput Intell Neurosci	感染症学	COVID-19パンデミックにおける、感染者数・地域の把握、接触歴などから発症可能性がある個人への警告とモニタリング、それらに基づく政策的な判断など	フレームワークの提示のみ
Aubert et al., 2021	原著	Front Bioeng Biotechnol	整形外科学	脛骨プラトー骨折における治療の選択、再骨折のリスク予測	骨構造間の摩擦や、軟部組織の影響が考慮されていない
Chakshu et al., 2019	原著	Int J Numer Method Biomed Eng	脳神経外科学	頸動脈狭窄の重症度判定	正確な分類を行うためにはより多くの患者データに基づく研究を要する
Laubenbacher et al., 2022	Perspective	NPJ Digit Med	免疫学	感染症や自己免疫疾患における精密医療の実現	提示したロードマップに基づき7年間に渡るプロジェクトを予定している
Ahmed et al.,	Letter to the editor	Surg Innov	一般外科学	シミュレーターによる事前の練習、術中の他部位への損傷回避、新しい器具・技術・治療法のテスト、外科医のトレーニングなど	一般外科領域における応用可能性についての研究はほとんどない
Golse et al., 2021	原著	J Hepatol	消化器学	肝切除術施行後の術後門脈圧亢進症のリスク予測	術後患者のデータのみで、サンプル数も不足している

域では、Li らが、疾患モデルでの変化を通して、バイオマーカー探索や創薬のための上流の調節因子の整理・優先順位付けを行うためのフレームワークを提示している²¹。神経内科学領域では、Voigt らのレビューの中で、多発性硬化症の病勢予測において、広義・狭義のデジタルツイン構築が有用であることについて述べられていた²²。腫瘍学領域では、Hernandez-Boussard らの Correspondence において、米国立がん研究所 (National Cancer Institute) や政府機関において、がんの病勢予測や治療選択に有用な狭義のデジタルツイン開発に向けたプロジェクトを行なっていることが紹介されていた²³。代謝内分泌学領域では、Shammana らが、糖尿病患者から収集された食事摂取データや持続血糖測定システムで測定された血糖変動データなどに基づき、各個人における食事摂取と血糖変動のモデルを

bioengineering and biotechnology, 9.

²¹ Li, X., Lee, E. J., Lilja, S., Loscalzo, J., Schäfer, S., Smelik, M., ... & Benson, M. (2022). A dynamic single cell-based framework for digital twins to prioritize disease genes and drug targets. *Genome medicine*, 14(1), 1-21.

²² Voigt, I., Inojosa, H., Dillenseger, A., Haase, R., Akgün, K., & Ziemssen, T. (2021). Digital twins for multiple sclerosis. *Frontiers in immunology*, 12, 669811.

²³ Hernandez-Boussard, T., Macklin, P., Greenspan, E. J., Gryshuk, A. L., Stahlberg, E., Syeda-Mahmood, T., & Shmulevich, I. (2021). Digital twins for predictive oncology will be a paradigm shift for precision cancer care. *Nature medicine*, 27(12), 2065-2066.

構築し、個々人に合わせた最適な栄養指導を行うプログラムを実施したことについて報告している²⁴。放射線学領域では、Geissler らが、CT 撮影中の患者を 3D カメラで撮影したデータを元に、身長・体重の自動推定が可能なモデルを作成し、それらに基づく造影剤の投与量計算が医療従事者による推定よりも精度が高くなったと報告している²⁵。救急医学領域では、Lai らが、重症敗血症患者における治療反応予測を可能とするモデルを開発したことを報告している²⁶。感染症学領域では、Sahal らが、COVID-19 パンデミックにおいて狭義のデジタルツイン技術などのモニタリングを組み合わせることで、感染者の数や地域の把握、感染者と接触歴のある個人への警告、それらのデータに基づくロックダウンなどの政策的な判断に有用であるとするフレームワークを提示している²⁷。整形外科学領域では、Aubert らが、脛骨プラトー骨折において、治療法の選択と再骨折のリスクを予測するモデルを構築したことを報告している²⁸。脳神経外科学領域では、Chakshu らが、患者の顔の映像データなどを元にしたモデルを通して、頸動脈狭窄の重症度が判定可能であると報告している²⁹。免疫学領域では、Laubenbacher らの Perspective において、感染症や自己免疫疾患における精密医療を可能とする免疫系のシミュレーションモデル開発についてのロードマップが示され、7 年間に渡るプロジェクトを予定していることが報告されている³⁰。一般外科学領域では、Ahmed らのレターにおいて、外科医のトレーニングや、新しい器具・技術・治療法の

²⁴ Shamanna, P., Saboo, B., Damodharan, S., Mohammed, J., Mohamed, M., Poon, T., ... & Thajudeen, M. (2020). Reducing HbA1c in type 2 diabetes using digital twin technology-enabled precision nutrition: a retrospective analysis. *Diabetes Therapy*, 11(11), 2703-2714.

²⁵ Geissler, F., Heiß, R., Kopp, M., Wiesmüller, M., Saake, M., Wuest, W., Wimmer, A., Prell, V., Uder, M., & May, M. S. (2021). Personalized computed tomography - Automated estimation of height and weight of a simulated digital twin using a 3D camera and artificial intelligence. *Personalisierte Computertomografie – automatisierte Abschätzung von Größe und Gewicht durch Simulation eines digitalen Zwilling mit einer 3D-Kamera und künstlicher Intelligenz. RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*, 193(4), 437-445. <https://doi.org/10.1055/a-1253-8558>

²⁶ Lal, A., Li, G., Cubro, E., Chalmers, S., Li, H., Herasevich, V., ... & Gajic, O. (2020). Development and verification of a digital twin patient model to predict specific treatment response during the first 24 hours of sepsis. *Critical care explorations*, 2(11).

²⁷ Sahal, R., Alsamhi, S. H., Brown, K. N., O'Shea, D., & Alouffi, B. (2022). Blockchain-based digital twins collaboration for smart pandemic alerting: decentralized COVID-19 pandemic alerting use case. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2022.

²⁸ Aubert, K., Germaneau, A., Rochette, M., Ye, W., Severyns, M., Billot, M., ... & Vendevre, T. (2021). Development of Digital Twins to Optimize Trauma Surgery and Postoperative Management. A Case Study Focusing on Tibial Plateau Fracture. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 856.

²⁹ Chakshu, N. K., Carson, J., Sazonov, I., & Nithiarasu, P. (2019). A semi - active human digital twin model for detecting severity of carotid stenoses from head vibration—A coupled computational mechanics and computer vision method. *International journal for numerical methods in biomedical engineering*, 35(5), e3180.

³⁰ Laubenbacher, R., Niarakis, A., Helikar, T., An, G., Shapiro, B., Malik-Sheriff, R. S., ... & Glazier, J. A. (2022). Building digital twins of the human immune system: toward a roadmap. *npj Digital Medicine*, 5(1), 1-5.

テスト、術前の練習や、術中の他部位への損傷回避などに広義・狭義のデジタルツイン技術が有用であると考えられるが、現状、それらの研究はほとんどないことが報告されていた³¹。消化器学領域では、Golseらが、肝臓を切除する手術を施行した患者のデータを用いてモデルを作成し、術後の門脈圧亢進症のリスクを予測することを可能にしたと報告している³²。

以上のように、様々な領域において、人体における細胞・臓器・疾患モデルのシミュレーションを行う研究が行われていることがわかった。しかし、本稿で紹介しきれなかった文献も含め、狭義のデジタルツイン開発まで研究が進んでいる領域はほとんどなく、静的なモデルなど広義のデジタルツインについても多くが研究の途上であり、臨床現場などへの導入には様々な課題が残っていることが示唆されていた。

3. 3. 人体以外のものについてシミュレーションを行う研究

本研究のレビューで採用した個別の領域についての応用に関する文献のうち、人体以外のものについてシミュレーションを行う研究が1件あった(表2)。Chengらの短報によれば、2020年に、中国の広東省第二人民医院において、病院全体の3Dデジタルツインが構築され、医療業務の状況、セキュリティ状況、消防状況、エネルギー消費状況など、病院全体のリソースを可視化・各セクションの連携に活用されていることが報告されていた。また、同院の放射線科においても、狭義のデジタルツイン技術やモニタリングを通して、CT・MRIなどの検査機器の稼働状況、機器のメンテナンス状況、消耗品の使用状況、待機患者の待ち行列状況の把握、リソースの合理的な配分、検査の優先順位付け、患者の転倒の未然防止、危険な状態の監視、関連する医療スタッフへの警告情報の送信などが可能となることが報告されている。同報告によれば、構築されたツインなどの情報に基づいてAIが提案を行う種類の機能については、学習データがまだ不足しており、一部しか実用されていないということであったが³³、狭義のデジタルツイン技術が医療分野において実装されている例として、興味深いものであるといえる。

表2 人体以外のものについてシミュレーションを行う研究

著者・年	論文の種類	掲載雑誌	領域	デジタルツイン技術の応用目的	研究段階
Cheng et al., 2022	短報	Digit Health	病院運営	病院全体の3Dデジタルツインモデルを構築し、医療業務の状況、セキュリティ状況、消防状況、エネルギー消費状況など、病院全体のリソースを可視化・各セクションの連携 CT・MRIなどの検査機器の稼働状況、機器のメンテナンス状況、消耗品の使用状況、待機患者の待ち行列状況の把握、リソースの合理的な配分、検査の優先順位付け、患者の転倒の未然防止、危険な状態の監視、関連する医療スタッフへの警告情報の送信など	2020年、広東省第二人民医院においてデジタルツインを構築し、病院運営の改善に活用している 提案型のAIに基づく機能については、AIが十分なデータを取得し、アルゴリズムを訓練するのに時間がかかるため、顔認識や転倒検知など、一部に限定して開始

³¹ Ahmed, H., & Devoto, L. (2021). The potential of a digital twin in surgery. *Surgical Innovation*, 28(4), 509-510.

³² Golse, N., Joly, F., Combari, P., Lewin, M., Nicolas, Q., Audebert, C., ... & Vignon-Clementel, I. E. (2021). Predicting the risk of post-hepatectomy portal hypertension using a digital twin: A clinical proof of concept. *Journal of Hepatology*, 74(3), 661-669.

³³ Cheng, W., Lian, W., & Tian, J. (2022). Building the hospital intelligent twins for all-scenario intelligence health care. *Digital Health*, 8, 20552076221107894.

3. 4. 広義・狭義のデジタルツイン技術の医療・健康分野への応用に関する ELSI

デジタルツイン技術の医療・健康分野への応用における ELSI を主なテーマとする文献 14 件のうち、最も古いものは 2018 年の Bruynseels らによって報告されていた。Bruynseels らは、狭義のデジタルツイン技術の応用によって仮想患者モデルの作成などが可能となり、個人の情報がリアルタイムに透明化されることで、健康と病気の区別における概念的な変化が起こる可能性を指摘している。具体的には、以前は健康であるとみなされていた状態の個人にも、予防医療的な介入や、寿命延長のための方策が提案されるようになるようになり、明らかな病気の兆候がない状態が、「問題がない」ものではなくなるという問題を例示している。さらに、こうした予防的な介入などを日常的なケアと考えるか、治療と考えるか、それともエンハンスメントと考えるかという疑問や、公的医療制度によってどの程度負担されるべきかといった議論が生じる可能性があるとしている。また、人々の間にすでに存在している体力、健康、知能、寿命の違いが、個人のデジタル表現として数値化され参照できるようになると、それ自体が差別や新しい階級形成の危険性を有することや、高価なコストのかかるデジタル表現の開発・利用についての分配的正義の問題が生じることも懸念していた³⁴。

Braun は、狭義のデジタルツイン技術による人のシミュレーションは、基本的に人間の身体そのものを脅かすものではないとはしつつ、人がデジタルツインで表現されたいかどうか、どのような文脈で表現されたいかについて同意が必要であるとしている。また、人が自身のツインに同意を与えることができない場合、現在の自分の表現について知ることができない場合、同意を拒否または修正することができない場合のシミュレーションは違法な予測や監視になるリスクがあるとし、それらを防ぐためには人と構築されたツインの間の相互運用可能なインタフェースが求められるとしている。その他、誰がこうしたシミュレーションされた表現形式にアクセスすべきか、またアクセスしなければならないかという最低限の条件を社会的に精緻化し、議論することが重要であると指摘している他、現在のデジタルツインのアプローチは、すべて大手ハイテク企業によって推進される民間経済セクターで開発されており、一般市民の参加の可能性が制限されていることについても触れている³⁵。なお、本研究のレビューで採用した ELSI 関連の文献 14 件のうち、5 件は、この Braun の論考に関連した Commentary であり、これらのテーマについての議論が活発であることが窺えた。

Popa らは、ヘルスケア領域での狭義のデジタルツイン技術の利用における社会倫理的な便益とリスクに関する定性調査として、文献調査を行った上で、民間企業、研究者、行政、市民の代表者に対し 23 の半構造化インタビューを実施した。その中で、医療に関しては、革命的な方向転換をもたらすというよりも、すでに存在するトレンドを加速させるような直線的な変化が引き起こされるとしつつも、回答者のインタビューの中で、「伝統的な側面が強い医療の中では将来的にも広く使われないだろう」という懸念があったことを紹介し

³⁴ Bruynseels, K., Santoni de Sio, F., & Van den Hoven, J. (2018). Digital twins in health care: ethical implications of an emerging engineering paradigm. *Frontiers in genetics*, 31.

³⁵ Braun, M. (2021). Represent me: please! towards an ethics of digital twins in medicine. *Journal of Medical Ethics*, 47(6), 394-400.

ている。また、デジタルツイン技術の進展により、医療機器のメンテナンスコストの低下や、医薬品の市場投入までの時間や開発コストの低下、治療期間の短縮と診断・治療におけるエラー回避によるコスト削減などのメリットが期待できる一方、デジタルツインモデル開発やメンテナンス、高価なセンシング機器、それらを運用するエネルギーコストを換算すると、トータルとしての負担が増えるか減るかは結論が出ない問題だと指摘している。その他、デジタルツインの活用は、専門家だけでなく患者もより多くの情報に基づいた行動方針を決定できるようになるため、ヘルスケアに関する決定においてより高度な自律性を行使することができるようになるというメリットがある一方、プライバシー侵害、セキュリティリスク、不平等・不公正などのリスクが生じるとした。最後に、これらの点を踏まえ、政策的な対応として、上述の社会倫理的リスクを最小化しつつ便益を最大化するためには、民間企業、研究者、行政、市民それぞれの価値や利益を尊重することが重要であるとしていた³⁶。

Teller は、個人のデータに基づいて複製される広義・狭義のデジタルツインについて、法的な観点からは、データ所有権の問題、責任体制の不確実性、データ保護の問題、さらには基本的人権の適用に関する問題などがあるとし、人と物の中間に位置する実態を考慮するための概念を考案する必要性について提言していた。その中で、自分のデータに関する個人の権利と、自分に関係する他人の権利をどのように明示するかという問題の具体例として、慢性伝染病を患う配偶者を有する個人を挙げ、本人の健康に影響を与える可能性のある第三者の情報をデジタルツインにおいてどう扱うかという問題提起を行なっている³⁷。

Huang らは、狭義のデジタルツイン技術を個別化されたヘルスケアサービスに応用する際の倫理的課題について広く検討するための文献レビューを行う中で、デジタルツイン技術の応用は、健康問題が過度に個別化されることにより、大気汚染や教育不足などの社会環境的決定要因が健康に寄与する事実を見落とすリスクがあると警告している。また、人々の社会経済的背景によっては、デジタルツインから提供される情報の使い方がわからない場合や、外的制約のために得られた情報に基づいて行動する主体性を持ってない可能性があることについても指摘している。その他、本来エンパワーメントをすることが目標であるはずのデジタルツイン技術によって、生活習慣病などの患者において、無力感や罪悪感、不安感などの負担が増える可能性があることについても触れている³⁸。

個別のシチュエーションに絞ったものとして、Braun らは、狭義のデジタルツイン技術の児童福祉への応用について検討している。特に、大人に正確な情報を伝えることが困難なことが多い子どもにとって、デジタルツイン技術の応用によりそれぞれの子どもの医療情報や個人の好みなどの隠れている情報を可視化することで、子どもの代理意思決定者が最善の判断を下せるようになるなど、児童福祉の観点から良い効果が期待できるとしている。こうした技術を実装するための条件として、リアルタイムに健康状態をマッピングされたデ

³⁶ Popa, E. O., van Hilten, M., Oosterkamp, E., & Bogaardt, M. J. (2021). The use of digital twins in healthcare: socio-ethical benefits and socio-ethical risks. *Life sciences, society and policy*, 17(1), 1-25.

³⁷ Teller, M. (2021). Legal aspects related to digital twin. *Philosophical Transactions of the Royal Society A*, 379(2207), 20210023.

³⁸ Huang, P. H., Kim, K. H., & Schermer, M. (2022). Ethical Issues of Digital Twins for Personalized Health Care Service: Preliminary Mapping Study. *Journal of Medical Internet Research*, 24(1), e33081.

デジタルツインの設計・開発が必要であること、子どもたちが自分の意思で情報の取り出しや変更をできるようにシステムに簡単にアクセスできるようにしておく必要があること、子どものプライバシー侵害の可能性があった場合に迅速に対応できるような委員会を制度的に確立しておくことを提唱している³⁹。

その他、本研究のレビューにおいて採用した ELSI を主なテーマとしない文献において、ELSI が言及されている例は多くはなかったが、Voigt らは、広義・狭義のデジタルツインについて、機械学習などの例を引きながら、作成されたモデルがバイアスの誇張や誤診断を行う可能性があるという一般的なリスクや、ツインが提示する良くない予測について本人が「知らない」権利があるかどうか、データ至上主義が新しい医療パターンリズムとなるリスクがあることなどについて指摘し、デジタルツインを利用する個人はツインの予測に対し知識に基づいた意思決定を行う能力を養う必要があることについて述べていた⁴⁰。

以上、複数の文献で広義・狭義のデジタルツイン技術の医療・健康分野への応用における ELSI について言及されていることが確認できた。指摘されていた論点につき、主なものを表 3 に示す。種々の論点が指摘されていたが、大まかに「社会への影響」と「個人への影響」に分類できた。また、社会の問題、個人の問題のいずれにも該当しうるものとして、従来の「健康」や「疾患」などの概念が変容するという指摘もなされていた⁴¹。

表 3 広義・狭義のデジタルツイン技術の医療・健康分野への応用に関する主要な ELSI

[社会への影響]	[個人への影響]
○リスク	○リスク
<ul style="list-style-type: none"> ・ ツインの情報に基づく予防的な介入や医療費等の増加 ・ ツインの情報に基づく差別の登場や新しい階級形成 ・ 大手ハイテク企業による寡占的開発 ・ ツインの構築やアクセスに関する不平等・不公正 ・ 導入のための社会的なコスト増大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ プライバシー侵害 ・ セキュリティリスク ・ 第三者による違法な予測・監視のリスク ・ ツインの情報に基づく無力感や罪悪感、不安感 ・ 健康問題の過度な個別化
○必要な対応	○必要な対応
<ul style="list-style-type: none"> ・ 公的医療制度での負担範囲の明確化 ・ データ保護体制の整備 ・ データ所有権の整理 ・ プライバシー侵害など問題が発生した場合の責任の明確化 ・ 分配的不平等、不公正への対処や防止策 ・ 社会的議論の醸成、市民参加の確保 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 自身のツインに提供する情報についての動的な同意 ・ 自身のツインの情報へのアクセス権の確保 ・ 自身のツインの情報へのアクセス可能なインターフェース整備 ・ 自身のツインの情報に第三者がアクセス可能な状況の限定 ・ 自身のツインの情報にアクセス可能な対象者の限定 ・ 自身の健康に関連する他者の情報の取り扱いの整理

4. 考察

4. 1. 文献の掲載時期と掲載誌について

本研究のレビューで採用した文献 113 件の年ごとの掲載数は、2017 年が 1 件、2018 年が 1 件、2019 年が 8 件、2020 年が 14 件、2021 年が 60 件、2022 年が 29 件となっていた。デジタルツイン技術の医療・健康分野への応用については直近 5 年間で出てきた新しいテーマであり、2019 年頃から論文の投稿が増えていることが伺える。検索日が 2022 年

³⁹ Braun, M., & Krutzinna, J. (2022). Digital twins and the ethics of health decision-making concerning children. *Patterns*, 3(4), 100469.

⁴⁰ 前掲注 22

⁴¹ 前掲注 34

7月1日であることを考えると、2022年の研究数は2021年と同等程度かそれよりも増加する可能性もあり、注目が高まっている研究領域であるといえる。

また、本研究のレビューで採用した文献113件のうち、オープンアクセス学術雑誌に掲載されていた文献は51件であり、それらの学術雑誌の出版社ではFrontiersが16件で最も多く、次いでMDPIが10件となっていた。近年、論文処理加工料(Article Processing Charge: APC)を要するオープンアクセスを手がける出版社では、BMC、Frontiers、MDPI、Hindawiなどが大手として認知されているが、特にFrontiersとMDPIは近年の論文掲載数が大きく伸びていることが知られている⁴²。Frontiers、MDPIへの掲載文献が多かったことは、これらの出版社の学術雑誌が近年論文掲載数を伸ばしていることが背景にある可能性がある。また、広義・狭義のデジタルツイン技術と医療・健康分野を組み合わせた文献は、扱う内容が新規的かつ複数分野にわたることも多いため、伝統的な学問分野の学術雑誌よりも、新興の学際的な学術雑誌と親和性が高かった可能性も考えられる。

4. 2. 広義・狭義のデジタルツイン技術の医療・健康分野における応用可能性

本研究のレビューで採用した文献113件のうち、個別の領域についての応用に関する文献は88件であったが、紙幅の関係上、本稿でその全てを詳説することはできなかった。全体的な傾向として、ほとんどの研究が、特定の細胞・臓器・疾患モデルについてのシミュレーションについてのものであり、診療領域を超えて複数の疾患を把握するような個人の健康状態の把握をトータルで行う取り組みはコンセプトの提示以上のものは確認できなかった。また、病院運営に応用していた例を覗くと、広義・狭義のデジタルツイン技術の応用について、実用レベルまで行っているものはほとんどなく、実用に向けた研究の途上、あるいはコンセプトの提示に留まっていた。そして、全体的な傾向として、個別の領域についての応用に関する文献では、リアルタイムかつ双方向の情報交換を伴わない静的なモデルをデジタルツインと称しているものが多く、構築したモデルの有用性について報告している文献もほとんどが狭義のデジタルツインに該当しないものであった。このように、医療・健康分野における狭義のデジタルツイン技術を用いた研究が進まない背景としては、人体が非常に多くの変数を有しており、その全ての計測が困難であることから複製の精度に限界があることなどが挙げられる⁴³。一方で、本稿で紹介したように、細胞・臓器・疾患などの細分化されたレベルであれば、そのメカニズムが完全に解明されていないにしても、一定程度のシミュレーションを行える静的なモデルの構築について報告が出つつある状況にある。よって、医療・健康分野においては、リアルタイムかつ双方向の情報交換を伴わない広義のデジタルツイン技術についての研究や臨床応用の実現が当面の主要な研究課題となっていくとみられる。

一方で、Chengらが紹介しているような⁴⁴、狭義のデジタルツイン技術の医療現場における実用がすでに行われている事例は大変興味深い。近年、デジタルトランスフォーメーションのトレンドの中で、医療従事者の不足や過重労働に対する解決策の一つとして、病院に

⁴² Khoo, S. Y. S. (2019). Article processing charge hyperinflation and price insensitivity: An open access sequel to the serials crisis. *Liber Quarterly*, 29(1), 1-18.

⁴³ 前掲注 36

⁴⁴ 前掲注 33

IoT やロボットを導入する「スマートホスピタル」が注目され、国内でも実践例が報告されつつある⁴⁵。また、内閣府の戦略的創造イノベーションプログラム (Cross-ministerial Strategic Innovation Promotion Program : SIP) において「AI (人工知能) ホスピタルによる高度診断・治療システム」というテーマで研究開発が行われ、2022 年度末にモデル病院での運用開始を目指している状況にある⁴⁶。このように、病院運営領域において、IoT や AI などのデジタル化による効率化についてのニーズは高く、様々なアプローチが試みられている状況にある。デジタルツイン技術は、工場、プラント、物流などの分野において既に盛んに取り組みが行われていることから⁴⁷、病院運用への応用についてのハードルは個別の臨床領域への応用よりも低いと考えられるため、今後研究や実装が盛んとなる可能性が高い。なお、Cheng らが紹介している事例の中では、収集された情報を元に AI がフィードバックを行う機能については、AI の学習データ不足などの関係で完全な運用には至っていないことが述べられている⁴⁸。こうした、現実世界への分析結果に基づいて、人手を介さずに働きかけを行う「アクチュエーション」については、デジタルツインの応用が進む製造業などの領域を含めても、事例が限られている状況にある⁴⁹。病院運営領域においては、こうしたアクチュエーション機能を備えた狭義のデジタルツイン技術の開発・導入が、今後の研究の焦点の一つとなってくるとみられる。

その他、本研究のレビューで採用した文献のうち、領域別に見ると、循環器/心臓血管外科領域に関する文献が 24 件と最多となっていた。この背景について、既存の文献からは明確な理由を見出すことはできなかったが、心臓・血管が三次元的に複雑な構造をもった臓器であることや、血圧・心電図などリアルタイムでの計測が可能な指標が存在していること、虚血性心疾患や不整脈など致死的な疾患が多いことなどから、デジタルツインのような新技術による構造把握やモニタリングについてのニーズが高いことが背景にあると考えられた。以上のように、あくまで現時点の状況ではあるが、領域別の研究動向や、研究が盛んな領域を特定できたことは本研究の新しい知見であるといえる。

4. 3. 広義・狭義のデジタルツイン技術の医療・健康分野における応用に関する ELSI について

上述のように、広義・狭義のデジタルツイン技術の医療・健康分野への応用については、実用段階のものはほとんどなく、個別の領域に関する文献において、具体的な ELSI の論点につながる言及はほとんど見受けられなかった。一方で、このような未成熟な分野でありつつも、ELSI を主なテーマとする文献が一定数確認され、個別の ELSI に関する議論でも「社

⁴⁵ 大山慎太郎, 山下佳子, 小倉環, 藤原友莉子, 高椋大寛, & 白鳥義宗. (2022). 超スマート社会実現に向けた情報技術活用のプラクティス: 招待論文: 1. スマートホスピタル構想における汎用型多目的ロボットの活用. 情報処理, 63(5), d1-d32.

⁴⁶ 内閣府「参考資料 3 AI ホスピタルによる高度診断・治療システム」
https://www8.cao.go.jp/cstp/gaiyo/sip/iinkai2/aihospital_11/sanko3.pdf

⁴⁷ 前掲注 14

⁴⁸ 前掲注 33

⁴⁹ 野村淳一, & 三輪冠奈. (2021, October). データ駆動型社会におけるデジタルツインに関する一考察. In 情報経営 (pp. 45-48). 日本情報経営学会.

会への影響」や「個人への影響」に関する論点が複数挙げられていた点は興味深い。挙げられていた論点のうち、プライバシー侵害やセキュリティリスクなどはデジタルツイン以外の医学研究などでも議論が蓄積されている一般的な論点であるが⁵⁰、デジタルツイン技術特有の問題も複数挙げられていた。特に、医療・健康分野では、特定の個人や、その一部である生体が複製の対象となることが製造業・プラントエンジニアリングなどの先行する他分野と異なっており、そうした点に関連する論点が挙げられていたことは、制度的・政策的な観点からも注目すべき内容であるといえる。

一方で、これらの ELSI を主なテーマとする文献が想定しているデジタルツイン技術については、診療領域を超えて個人の健康状態をトータルで把握するような、万能的かつ狭義のデジタルツインを想定した議論が多く、そのため、実際に研究が行われ、想定されているユースケースよりもリスクを過剰に捉えてしまっている傾向があると考えられた。また、実際の導入事例がない中での議論になっているため、法制度・政策などの具体的な解決策についての議論は乏しく、トピックの提示に留まっているものがほとんどであった。

現状、研究レベルにおいては、特定の細胞や臓器、疾患単位での静的なモデルを作ろうとする取り組みに留まっていることから、近い将来に実装される場合でも、そのような局所的なツインからの導入になるとみられる。今後は実際の研究動向や社会実装レベルに合わせた、議論の深化が求められるだろう。

4. 4. 研究の限界

本研究の限界としては、まず文献検索の妥当性が挙げられる。第一に、本研究では、デジタルツインという用語の広がりや医療・健康分野における研究動向を把握する目的で行ったが、抽出された文献の中には“virtual twin”、“digital double”という用語を使用しているものもあり、狭義のデジタルツイン技術に関連する研究が、“digital twin”以外の用語を用いて報告されている可能性が示唆された。また、医療・健康分野においては、狭義のデジタルツインについての研究は少なく、リアルタイムかつ双方向の情報交換を伴わない静的なモデルである広義のデジタルツインにあたる研究の方が多く行われていることが本研究を通して確認できたが、特に後者についてはデジタルツインなどの新しい用語を用いずに、単にモデル構築によるシミュレーション研究として報告されているケースも多くありとみられ、本研究で行った文献検索ではそれらについてもアプローチできていない。そのため、本研究はあくまで「デジタルツインという語を用いた」文献についてのレビューとなっており、狭義・広義のデジタルツインの定義に合致する全ての研究を抽出できていない。第二に、本研究では、医療・健康分野における研究動向を広く調査する意図で検索用語を選択したが、本研究の検索用語である“medic*”や“health*”を含まない研究、特に個別の基礎医学・臨床医学領域に限定された内容の文献を抽出できなかった可能性が考えられる。第三に、本研究では英語で執筆された文献のみを対象としているため、英語圏以外の国々での研究動向について十分に抽出できていない可能性がある。また、本研究では一定以上の質を有する医療・健康分野の研究を抽出する意図で PubMed を用いた文献検索を行ったが、

⁵⁰ 高橋克巳. (2014). 医療研究データ利用におけるプライバシーとセキュリティ課題解決に向けて. 医学のあゆみ, 251(3), 239-243.

PubMed の検索対象外の文献でも、本研究が意図する研究が行われている可能性がある。

その他、本研究の限界として、抽出された ELSI 論点について、医療・健康分野における広義・狭義のデジタルツイン技術の応用において特有の論点であるかという点についての考察が不足している。特に、抽出された論点の中でも、狭義のデジタルツイン技術のみに該当するものと、そうでないものがあるが、これらの整理も紙幅の関係上、十分にできていない。また、上述の文献検索における限界もあり、狭義・広義のデジタルツインの定義に合致する内容を扱っているがデジタルツインという語を用いていない文献については本研究で抽出できていないため、既に指摘されている論点で抽出できていないものがある可能性がある。

5. さいごに

本稿では、文献レビューに基づいて、広義・狭義のデジタルツイン技術の医療・健康分野における応用可能性についての研究動向と、現時点で指摘されている ELSI について整理した。医療・健康分野へのデジタルツイン技術については、実用レベルのものはほとんどない状況ではあるが、領域によっては研究が盛んに行われていること、病院運営の領域で既に実装例があることが確認できた。今後は、本研究で検索された文献を中心に、関連する研究の調査や、検索条件の再検討などを行っていくことで、より精緻な研究動向の把握が可能となると考えられる。

また、ELSI についての文献も一定数確認でき、広義・狭義のデジタルツイン技術の医療・健康分野における応用に関する ELSI 論点について言及されていることも確認できたが、現状では具体的な解決策の議論には至っておらず、トピックの提示に留まっていた。これらの技術の社会実装にはまだ時間がかかるとみられるが、局所的な導入は確実に進んでいくものとみられるため、今回抽出された論点のうち既存の議論の蓄積がないものを中心に、法制度・政策の観点から議論を深化させていく必要があるだろう。

表 4 採用文献一覧

1.	Ahmed, H., & Devoto, L. (2021). The potential of a digital twin in surgery. <i>Surgical Innovation</i> , 28(4), 509-510.
2.	Ali, A., Dindoust, D., Grant, J., & Clarke, D. (2021). Delivering epilepsy care in low-resource settings: the role of technology. <i>Expert Review of Medical Devices</i> , 18(sup1), 13-23.
3.	Alrashed, S., Min-Allah, N., Ali, I., & Mehmood, R. (2022). COVID-19 outbreak and the role of digital twin. <i>Multimedia Tools and Applications</i> , 1-15.
4.	Antonini, L., Berti, F., Isella, B., Hossain, D., Mandelli, L., Pennati, G., & Petrini, L. (2021). From the real device to the digital twin: A coupled experimental-numerical strategy to investigate a novel bioresorbable vascular scaffold. <i>Plos one</i> , 16(6), e0252788.
5.	Appl, C., Moser, A., Baganz, F., & Hass, V. C. (2020). Digital Twins for bioprocess control strategy development and realisation. <i>Digital Twins</i> , 63-94.
6.	Aubert, K., Germaneau, A., Rochette, M., Ye, W., Severyns, M., Billot, M., ... & Vendevre, T. (2021). Development of Digital Twins to Optimize Trauma Surgery and Postoperative Management. A Case Study Focusing on Tibial Plateau Fracture. <i>Frontiers in Bioengineering and Biotechnology</i> , 856.
7.	Banerjee, A., Camps, J., Zacur, E., Andrews, C. M., Rudy, Y., Choudhury, R. P., ... & Grau, V. (2021). A completely automated pipeline for 3D reconstruction of human heart from 2D cine magnetic resonance slices. <i>Philosophical Transactions of the Royal Society A</i> , 379(2212), 20200257.

8.	Barbiero, P., Viñas Torné, R., & Lió, P. (2021). Graph representation forecasting of patient's medical conditions: Toward a digital twin. <i>Frontiers in genetics</i> , 1289.
9.	Basu, B., Gowtham, N. H., Xiao, Y., Kalidindi, S. R., & Leong, K. W. (2022). Biomaterialomics: Data science-driven pathways to develop fourth-generation biomaterials. <i>Acta Biomaterialia</i> .
10.	Batch, K. E., Yue, J., Darcovich, A., Lupton, K., Liu, C. C., Woodlock, D. P., ... & Simpson, A. (2022). Developing a Cancer Digital Twin: Supervised Metastases Detection from Consecutive Structured Radiology Reports. <i>Frontiers in artificial intelligence</i> , 26.
11.	Bhattad, P. B., & Jain, V. (2020). Artificial Intelligence in Modern Medicine - The Evolving Necessity of the Present and Role in Transforming the Future of Medical Care. <i>Cureus</i> , 12(5), e8041.
12.	Bideault, G., Scaccia, A., Zahel, T., Landertinger, R. W., & Daluwatte, C. (2021). Verification and validation of computational models used in biopharmaceutical manufacturing: potential application of the ASME verification and validation 40 standard and FDA proposed AI/ML model life cycle management framework. <i>Journal of Pharmaceutical Sciences</i> , 110(4), 1540-1544.
13.	Braun, M. (2021). Represent me: please! towards an ethics of digital twins in medicine. <i>Journal of Medical Ethics</i> , 47(6), 394-400.
14.	Björnsson, B., Borrebaeck, C., Elander, N., Gasslander, T., Gawel, D. R., Gustafsson, M., ... & Benson, M. (2020). Digital twins to personalize medicine. <i>Genome medicine</i> , 12(1), 1-4.
15.	de Boer, B. (2020). Experiencing objectified health: turning the body into an object of attention. <i>Medicine, health care and philosophy</i> , 23(3), 401-411.
16.	Braun, M. (2021). Ethics of digital twins: four challenges. <i>Journal of Medical Ethics</i> .
17.	Braun, M., & Krutzinna, J. (2022). Digital twins and the ethics of health decision-making concerning children. <i>Patterns</i> , 3(4), 100469.
18.	Bridio, S., Luraghi, G., Rodriguez Matas, J. F., Dubini, G., Giassi, G. G., Maggio, G., ... & Migliavacca, F. (2021). Impact of the Internal Carotid Artery Morphology on in silico Stent-Retriever Thrombectomy Outcome. <i>Frontiers in Medical Technology</i> , 3, 719909.
19.	Bruynseels, K., Santoni de Sio, F., & Van den Hoven, J. (2018). Digital twins in health care: ethical implications of an emerging engineering paradigm. <i>Frontiers in genetics</i> , 31.
20.	Cahill, R. A., Mac Aonghusa, P., & Mortensen, N. (2022). The age of surgical operative video big data-My bicycle or our park?. <i>The Surgeon</i> , 20(3), e7-e12.
21.	Caligiore, D., Montedori, F., Buscaglione, S., & Capirchio, A. (2021). Increasing Serotonin to Reduce Parkinsonian Tremor. <i>Frontiers in Systems Neuroscience</i> , 66.
22.	Camps, J., Lawson, B., Drovandi, C., Mincholé, A., Wang, Z. J., Grau, V., ... & Rodriguez, B. (2021). Inference of ventricular activation properties from non-invasive electrocardiography. <i>Medical image analysis</i> , 73, 102143.
23.	Canzoneri, M., Luca, A. D., & Harttung, J. (2020). Digital twins: A general overview of the biopharma industry. <i>Digital Twins</i> , 167-184.
24.	Ceccaldi, P. F., Pirtea, P., Lemarteleur, V., Poulain, M., Ziegler, D. D., & Ayoubi, J. M. (2019). Simulation and professional development: added value of 3D modelization in reproductive endocrinology and infertility and assisted reproductive technologies teamwork. <i>Gynecological Endocrinology</i> , 35(7), 559-563.
25.	Chakshu, N. K., Carson, J., Sazonov, I., & Nithiarasu, P. (2019). A semi-active human digital twin model for detecting severity of carotid stenoses from head vibration—A coupled computational mechanics and computer vision method. <i>International journal for numerical methods in biomedical engineering</i> , 35(5), e3180.
26.	Chakshu, N. K., Carson, J. M., Sazonov, I., & Nithiarasu, P. (2022). Automating fractional flow reserve (FFR) calculation from CT scans: A rapid workflow using unsupervised learning and computational fluid dynamics. <i>International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering</i> , 38(3), e3559.
27.	Chakshu, N. K., Sazonov, I., & Nithiarasu, P. (2021). Towards enabling a cardiovascular digital twin for human systemic circulation using inverse analysis. <i>Biomechanics and modeling in mechanobiology</i> , 20(2), 449-465.

28.	Chen, G., Cui, J., Qian, J., Zhu, J., Zhao, L., Luo, B., ... & Sun, J. (2022). Rapid Progress in Intelligent Radiotherapy and Future Implementation. <i>Cancer Investigation</i> , 40(5), 425-436.
29.	Chen, J. (2022). 3D Visualization Analysis of Motion Trajectory of Knee Joint in Sports Training Based on Digital Twin. <i>Computational Intelligence and Neuroscience</i> , 2022.
30.	Cheng, W., Lian, W., & Tian, J. (2022). Building the hospital intelligent twins for all-scenario intelligence health care. <i>Digital Health</i> , 8, 20552076221107894.
31.	Cho, S. W., Byun, S. H., Yi, S., Jang, W. S., Kim, J. C., Park, I. Y., & Yang, B. E. (2021). Sagittal relationship between the maxillary central incisors and the forehead in digital twins of Korean adult females. <i>Journal of Personalized Medicine</i> , 11(3), 203.
32.	Coorey, G., Figtree, G. A., Fletcher, D. F., & Redfern, J. (2021). The health digital twin: advancing precision cardiovascular medicine. <i>Nature Reviews Cardiology</i> , 18(12), 803-804.
33.	Corral-Acero, J., Margara, F., Marciniak, M., Rodero, C., Loncaric, F., Feng, Y., ... & Lamata, P. (2020). The 'Digital Twin' to enable the vision of precision cardiology. <i>European heart journal</i> , 41(48), 4556-4564.
34.	Crea, F. (2020). Focus on hypertension but also on the 'the digital twin' and on kidney function and disease. <i>European Heart Journal</i> , 41(48), 4531-4534.
35.	Croatti, A., Gabellini, M., Montagna, S., & Ricci, A. (2020). On the integration of agents and digital twins in healthcare. <i>Journal of Medical Systems</i> , 44(9), 1-8.
36.	Cullen, S., Mackay, R., Mohagheghi, A., & Du, X. (2021). The Use of Smartphone Photogrammetry to Digitise Transtibial Sockets: Optimisation of Method and Quantitative Evaluation of Suitability. <i>Sensors</i> , 21(24), 8405.
37.	Dang, J., Lal, A., Flurin, L., James, A., Gajic, O., & Rabinstein, A. A. (2021). Predictive modeling in neurocritical care using causal artificial intelligence. <i>World Journal of Critical Care Medicine</i> , 10(4), 112.
38.	Defraeye, T., Bahrami, F., Ding, L., Malini, R. I., Terrier, A., & Rossi, R. M. (2020). Predicting transdermal fentanyl delivery using mechanistic simulations for tailored therapy. <i>Frontiers in pharmacology</i> , 11, 585393.
39.	Defraeye, T., Bahrami, F., & Rossi, R. M. (2021). Inverse mechanistic modeling of transdermal drug delivery for fast identification of optimal model parameters. <i>Frontiers in Pharmacology</i> , 442.
40.	Dillenseger, A., Weidemann, M. L., Trentzsch, K., Inojosa, H., Haase, R., Schriefer, D., ... & Ziemssen, T. (2021). Digital biomarkers in multiple sclerosis. <i>Brain Sciences</i> , 11(11), 1519.
41.	Du, X., Liu, M., & Sun, Y. (2022). Segmentation, Detection, and Tracking of Stem Cell Image by Digital Twins and Lightweight Deep Learning. <i>Computational Intelligence and Neuroscience</i> , 2022.
42.	Van den Eynde, J., Manlhiot, C., Van De Bruaene, A., Diller, G. P., Frangi, A. F., Budts, W., & Kutty, S. (2021). Medicine-based evidence in congenital heart disease: how artificial intelligence can guide treatment decisions for individual patients. <i>Frontiers in Cardiovascular Medicine</i> , 1792.
43.	Fagherazzi, G. (2020). Deep digital phenotyping and digital twins for precision health: time to dig deeper. <i>Journal of Medical Internet Research</i> , 22(3), e16770.
44.	Fu, W., Sharma, S., Abadi, E., Iliopoulos, A. S., Wang, Q., Lo, J. Y., ... & Samei, E. (2021). iPhantom: a framework for automated creation of individualized computational phantoms and its application to CT organ dosimetry. <i>IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics</i> , 25(8), 3061-3072.
45.	Förster, K. M., Roth, C. J., Hilgendorff, A., Ertl-Wagner, B., Flemmer, A. W., & Wall, W. A. (2021). In silico numerical simulation of ventilator settings during high-frequency ventilation in preterm infants. <i>Pediatric Pulmonology</i> , 56(12), 3839-3846.
46.	Gámez Díaz, R., Yu, Q., Ding, Y., Laamarti, F., & El Saddik, A. (2020). Digital twin coaching for physical activities: A survey. <i>Sensors</i> , 20(20), 5936.

47.	Geissler, F., Heiß, R., Kopp, M., Wiesmüller, M., Saake, M., Wuest, W., Wimmer, A., Prell, V., Uder, M., & May, M. S. (2021). Personalized computed tomography - Automated estimation of height and weight of a simulated digital twin using a 3D camera and artificial intelligence. Personalisierte Computertomografie – automatisierte Abschätzung von Größe und Gewicht durch Simulation eines digitalen Zwillings mit einer 3D-Kamera und künstlicher Intelligenz. <i>RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin</i> , 193(4), 437–445.
48.	Gillette, K., Gsell, M. A., Bouyssier, J., Prassl, A. J., Neic, A., Vigmond, E. J., & Plank, G. (2021). Automated framework for the inclusion of a His–Purkinje system in cardiac digital twins of ventricular electrophysiology. <i>Annals of biomedical engineering</i> , 49(12), 3143–3153.
49.	Gillette, K., Gsell, M. A., Prassl, A. J., Karabelas, E., Reiter, U., Reiter, G., ... & Plank, G. (2021). A framework for the generation of digital twins of cardiac electrophysiology from clinical 12-leads ECGs. <i>Medical Image Analysis</i> , 71, 102080.
50.	Gkouskou, K., Vlastos, I., Karkalousos, P., Chaniotis, D., Sanoudou, D., & Eliopoulos, A. G. (2020). The “virtual digital twins” concept in precision nutrition. <i>Advances in Nutrition</i> , 11(6), 1405–1413.
51.	Golse, N., Joly, F., Combari, P., Lewin, M., Nicolas, Q., Audebert, C., ... & Vignon-Clementel, I. E. (2021). Predicting the risk of post-hepatectomy portal hypertension using a digital twin: A clinical proof of concept. <i>Journal of Hepatology</i> , 74(3), 661–669.
52.	Gomis-Fons, J., Schwarz, H., Zhang, L., Andersson, N., Nilsson, B., Castan, A., ... & Chotteau, V. (2020). Model-based design and control of a small-scale integrated continuous end-to-end mAb platform. <i>Biotechnology progress</i> , 36(4), e2995.
53.	Guo, J., & Lv, Z. (2022). Application of Digital Twins in multiple fields. <i>Multimedia tools and applications</i> , 1–27.
54.	Hernandez-Boussard, T., Macklin, P., Greenspan, E. J., Gryshuk, A. L., Stahlberg, E., Syeda-Mahmood, T., & Shmulevich, I. (2021). Digital twins for predictive oncology will be a paradigm shift for precision cancer care. <i>Nature medicine</i> , 27(12), 2065–2066.
55.	Greenbaum, D. (2020). Making Compassionate Use More Useful: Using real-world data, real-world evidence and digital twins to supplement or supplant randomized controlled trials. In <i>Biocomputing 2021: Proceedings of the Pacific Symposium</i> (pp. 38–49).
56.	Hirschvogel, M., Jagschies, L., Maier, A., Wildhirt, S. M., & Gee, M. W. (2019). An in silico twin for epicardial augmentation of the failing heart. <i>International journal for numerical methods in biomedical engineering</i> , 35(10), e3233.
57.	Hose, D. R., Lawford, P. V., Huberts, W., Hellevik, L. R., Omholt, S. W., & van de Vosse, F. N. (2019). Cardiovascular models for personalised medicine: Where now and where next?. <i>Medical engineering & physics</i> , 72, 38–48.
58.	Huang, P. H., Kim, K. H., & Schermer, M. (2022). Ethical Issues of Digital Twins for Personalized Health Care Service: Preliminary Mapping Study. <i>Journal of Medical Internet Research</i> , 24(1), e33081.
59.	Joslyn, L. R., Linderman, J. J., & Kirschner, D. E. (2022). A virtual host model of Mycobacterium tuberculosis infection identifies early immune events as predictive of infection outcomes. <i>Journal of Theoretical Biology</i> , 539, 111042.
60.	Jossen, V., Eibl, D., & Eibl, R. (2020). Numerical Methods for the Design and Description of In Vitro Expansion Processes of Human Mesenchymal Stem Cells. <i>Digital Twins</i> , 185–228.
61.	Jung, A., Gsell, M. A., Augustin, C. M., & Plank, G. (2022). An Integrated Workflow for Building Digital Twins of Cardiac Electromechanics—A Multi-Fidelity Approach for Personalising Active Mechanics. <i>Mathematics</i> , 10(5), 823.
62.	Kamel Boulos, M. N., & Zhang, P. (2021). Digital twins: from personalised medicine to precision public health. <i>Journal of Personalized Medicine</i> , 11(8), 745.
63.	de Kerckhove, D. (2021). The personal digital twin, ethical considerations. <i>Philosophical Transactions of the Royal Society A</i> , 379(2207), 20200367.
64.	Khan, A., Milne-Ives, M., Meinert, E., Iyawa, G. E., Jones, R. B., & Josephraj, A. N. (2022). A scoping review of digital twins in the context of the Covid-19 pandemic. <i>Biomedical Engineering and Computational Biology</i> , 13, 11795972221102115.

65.	Lal, A., Li, G., Cubro, E., Chalmers, S., Li, H., Herasevich, V., ... & Gajic, O. (2020). Development and verification of a digital twin patient model to predict specific treatment response during the first 24 hours of sepsis. <i>Critical care explorations</i> , 2(11).
66.	Lal, A., Pinevich, Y., Gajic, O., Herasevich, V., & Pickering, B. (2020). Artificial intelligence and computer simulation models in critical illness. <i>World journal of critical care medicine</i> , 9(2), 13–19.
67.	Lareyre, F., Adam, C., Carrier, M., & Raffort, J. (2020). Using digital twins for precision medicine in vascular surgery. <i>Annals of vascular surgery</i> , 67, e577-e578.
68.	Laubenbacher, R., Niarakis, A., Helikar, T., An, G., Shapiro, B., Malik-Sheriff, R. S., ... & Glazier, J. A. (2022). Building digital twins of the human immune system: toward a roadmap. <i>npj Digital Medicine</i> , 5(1), 1-5.
69.	Laubenbacher, R., Sluka, J. P., & Glazier, J. A. (2021). Using digital twins in viral infection. <i>Science</i> , 371(6534), 1105-1106.
70.	Lauzeral, N., Borzacchiello, D., Kugler, M., George, D., Rémond, Y., Hostettler, A., & Chinesta, F. (2019). A model order reduction approach to create patient-specific mechanical models of human liver in computational medicine applications. <i>Computer methods and programs in biomedicine</i> , 170, 95-106.
71.	Lei, I. M., Jiang, C., Lei, C. L., de Rijk, S. R., Tam, Y. C., Swords, C., ... & Huang, Y. Y. S. (2021). 3D printed biomimetic cochleae and machine learning co-modelling provides clinical informatics for cochlear implant patients. <i>Nature communications</i> , 12(1), 1-12.
72.	Leo, C. G., Tumolo, M. R., Sabina, S., Colella, R., Recchia, V., Ponzini, G., ... & Mincarone, P. (2022). Health Technology Assessment for In Silico Medicine: Social, Ethical and Legal Aspects. <i>International Journal of Environmental Research and Public Health</i> , 19(3), 1510.
73.	Li, X., Lee, E. J., Lilja, S., Loscalzo, J., Schäfer, S., Smelik, M., ... & Benson, M. (2022). A dynamic single cell-based framework for digital twins to prioritize disease genes and drug targets. <i>Genome medicine</i> , 14(1), 1-21.
74.	Loh, J. (2021). 'Represent me: please! Towards an ethics of digital twins in medicine': Commentary. <i>Journal of Medical Ethics</i> , 47(6), 412-412.
75.	Lonsdale, H., Gray, G. M., Ahumada, L. M., Yates, H. M., Varughese, A., & Rehman, M. A. (2022). The Perioperative Human Digital Twin. <i>Anesthesia & Analgesia</i> , 134(4), 885-892.
76.	Lupton, D. (2021). Language matters: the 'digital twin' metaphor in health and medicine. <i>Journal of medical ethics</i> , 47(6), 409-409.
77.	Lv, Q., Zhang, R., Sun, X., Lu, Y., & Bao, J. (2021). A digital twin-driven human-robot collaborative assembly approach in the wake of COVID-19. <i>Journal of Manufacturing Systems</i> , 60, 837-851.
78.	Maes, M. (2022). Precision nomothetic medicine in depression research: a new depression model, and new endophenotype classes and pathway phenotypes, and a digital self. <i>Journal of personalized medicine</i> , 12(3), 403.
79.	Mazumder, O., Roy, D., Bhattacharya, S., Sinha, A., & Pal, A. (2019, July). Synthetic ppg generation from haemodynamic model with baroreflex autoregulation: a digital twin of cardiovascular system. In <i>2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)</i> (pp. 5024-5029). IEEE.
80.	Meneses, J., C. Silva, J., R. Fernandes, S., Datta, A., Castelo Ferreira, F., Moura, C., ... & Pascoal-Faria, P. (2020). A multimodal stimulation cell culture bioreactor for tissue engineering: a numerical modelling approach. <i>Polymers</i> , 12(4), 940.
81.	Milne-Ives, M., Fraser, L. K., Khan, A., Walker, D., van Velthoven, M. H., May, J., ... & Meinert, E. (2022). Life Course Digital Twins—Intelligent Monitoring for Early and Continuous Intervention and Prevention (LifeTIME): Proposal for a Retrospective Cohort Study. <i>JMIR Research Protocols</i> , 11(5), e35738.
82.	Niederer, S. A., Aboelkassem, Y., Cantwell, C. D., Corrado, C., Coveney, S., Cherry, E. M., ... & Wang, L. (2020). Creation and application of virtual patient cohorts of heart models. <i>Philosophical Transactions of the Royal Society A</i> , 378(2173), 20190558.
83.	Nyholm, S. (2021). Should a medical digital twin be viewed as an extension of the patient's body?. <i>Journal of Medical Ethics</i> , 47(6), 401-402.

84.	Van Osta, N., Kirkels, F. P., Van Loon, T., Koopsen, T., Lyon, A., Meiburg, R., ... & Lumens, J. (2021). Uncertainty quantification of regional cardiac tissue properties in arrhythmogenic cardiomyopathy using adaptive multiple importance sampling. <i>Frontiers in physiology, 12</i> .
85.	Patterson, E. A., & Whelan, M. P. (2017). A framework to establish credibility of computational models in biology. <i>Progress in Biophysics and Molecular Biology, 129</i> , 13-19.
86.	Peirlinck, M., Costabal, F. S., Yao, J., Guccione, J. M., Tripathy, S., Wang, Y., ... & Kuhl, E. (2021). Precision medicine in human heart modeling. <i>Biomechanics and modeling in mechanobiology, 20</i> (3), 803-831.
87.	Pinton, P. (2022). Computational models in inflammatory bowel disease. <i>Clinical and Translational Science, 15</i> (4), 824-830.
88.	Pizzolato, C., Gunduz, M. A., Palipana, D., Wu, J., Grant, G., Hall, S., ... & Teng, Y. D. (2021). Non-invasive approaches to functional recovery after spinal cord injury: Therapeutic targets and multimodal device interventions. <i>Experimental Neurology, 339</i> , 113612.
89.	Pizzolato, C., Saxby, D. J., Palipana, D., Diamond, L. E., Barrett, R. S., Teng, Y. D., & Lloyd, D. G. (2019). Neuromusculoskeletal modeling-based prostheses for recovery after spinal cord injury. <i>Frontiers in Neurorobotics, 13</i> , 97.
90.	Popa, E. O., van Hilten, M., Oosterkamp, E., & Bogaardt, M. J. (2021). The use of digital twins in healthcare: socio-ethical benefits and socio-ethical risks. <i>Life sciences, society and policy, 17</i> (1), 1-25.
91.	Powell, D., Stuart, S., & Godfrey, A. (2021). Sports related concussion: an emerging era in digital sports technology. <i>NPJ digital medicine, 4</i> (1), 1-8.
92.	Rodero, C., Strocchi, M., Lee, A. W., Rinaldi, C. A., Vigmond, E. J., Plank, G., ... & Niederer, S. A. (2022). Impact of anatomical reverse remodelling in the design of optimal quadripolar pacing leads: A computational study. <i>Computers in biology and medicine, 140</i> , 105073.
93.	Romero, P., Lozano, M., Martínez-Gil, F., Serra, D., Sebastián, R., Lamata, P., & García-Fernández, I. (2021). Clinically-Driven Virtual Patient Cohorts Generation: An Application to Aorta. <i>Frontiers in Physiology, 13</i> , 75.
94.	Sahal, R., Alsamhi, S. H., Brown, K. N., O'Shea, D., & Alouffi, B. (2022). Blockchain-based digital twins collaboration for smart pandemic alerting: decentralized COVID-19 pandemic alerting use case. <i>Computational Intelligence and Neuroscience, 2022</i> .
95.	Schütt, M., O'farrell, C., Stamatopoulos, K., Hoad, C. L., Marciani, L., Sulaiman, S., ... & Alexiadis, A. (2022). Simulating the hydrodynamic conditions of the human ascending colon: a digital twin of the dynamic colon model. <i>Pharmaceutics, 14</i> (1), 184.
96.	Shamanna, P., Dharmalingam, M., Sahay, R., Mohammed, J., Mohamed, M., Poon, T., ... & Thajudeen, M. (2021). Retrospective study of glycemic variability, BMI, and blood pressure in diabetes patients in the Digital Twin Precision Treatment Program. <i>Scientific Reports, 11</i> (1), 1-9.
97.	Shamanna, P., Joshi, S., Shah, L., Dharmalingam, M., Saboo, B., Mohammed, J., ... & Keshavamurthy, A. (2021). Type 2 diabetes reversal with digital twin technology-enabled precision nutrition and staging of reversal: a retrospective cohort study. <i>Clinical Diabetes and Endocrinology, 7</i> (1), 1-8.
98.	Shamanna, P., Saboo, B., Damodharan, S., Mohammed, J., Mohamed, M., Poon, T., ... & Thajudeen, M. (2020). Reducing HbA1c in type 2 diabetes using digital twin technology-enabled precision nutrition: a retrospective analysis. <i>Diabetes Therapy, 11</i> (11), 2703-2714.
99.	Sharma, P., Suehling, M., Flohr, T., & Comaniciu, D. (2020). Artificial intelligence in diagnostic imaging: status quo, challenges, and future opportunities. <i>Journal of Thoracic Imaging, 35</i> , S11-S16.
100.	Tardini, E., Zhang, X., Canahuate, G., Wentzel, A., Mohamed, A. S., Van Dijk, L., ... & Marai, G. E. (2022). Optimal Treatment Selection in Sequential Systemic and Locoregional Therapy of Oropharyngeal Squamous Carcinomas: Deep Q-Learning With a Patient-Physician Digital Twin Dyad. <i>Journal of medical Internet research, 24</i> (4), e29455.
101.	Teller, M. (2021). Legal aspects related to digital twin. <i>Philosophical Transactions of the Royal Society A, 379</i> (2207), 20210023.

102.	Thiong'o, G. M., & Rutka, J. T. (2021). Digital Twin Technology: The Future of Predicting Neurological Complications of Pediatric Cancers and Their Treatment. <i>Frontiers in Oncology, 11</i> , 781499-781499.
103.	Tigard, D. W. (2021). Digital twins running amok? Open questions for the ethics of an emerging medical technology. <i>Journal of Medical Ethics, 47</i> (6), 407-408.
104.	Troncoso, Á., Ortega, J. A., Seepold, R., & Madrid, N. M. (2021). Non-invasive devices for respiratory sound monitoring. <i>Procedia computer science, 192</i> , 3040-3048.
105.	Venkatapurapu, S. P., Iwakiri, R., Udagawa, E., Patidar, N., Qi, Z., Takayama, R., ... & Fernandez, J. (2022). A Computational Platform Integrating a Mechanistic Model of Crohn's Disease for Predicting Temporal Progression of Mucosal Damage and Healing. <i>Advances in Therapy, 1</i> -23.
106.	Voigt, I., Inojosa, H., Dillenseger, A., Haase, R., Akgün, K., & Ziemssen, T. (2021). Digital twins for multiple sclerosis. <i>Frontiers in immunology, 12</i> , 669811.
107.	Walter, W., Haferlach, C., Nadarajah, N., Schmidts, I., Kühn, C., Kern, W., & Haferlach, T. (2021). How artificial intelligence might disrupt diagnostics in hematology in the near future. <i>Oncogene, 40</i> (25), 4271-4280.
108.	Wang, J., Qiao, L., Lv, H., & Lv, Z. (2022). Deep Transfer Learning-based Multi-modal Digital Twins for Enhancement and Diagnostic Analysis of Brain MRI Image. <i>IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics</i> .
109.	Wang, W., He, Y., Li, F., Li, J., Liu, J., & Wu, X. (2022). Digital twin rehabilitation system based on self-balancing lower limb exoskeleton. <i>Technology and Health Care, (Preprint)</i> , 1-13.
110.	Wu, C., Lorenzo, G., Hormuth, D. A., Lima, E. A., Slavkova, K. P., DiCarlo, J. C., ... & Yankeelov, T. E. (2022). Integrating mechanism-based modeling with biomedical imaging to build practical digital twins for clinical oncology. <i>Biophysics Reviews, 3</i> (2), 021304.
111.	Xing, X., Del Ser, J., Wu, Y., Li, Y., Xia, J., Xu, L., ... & Yang, G. (2022). HDL: Hybrid Deep Learning for the Synthesis of Myocardial Velocity Maps in Digital Twins for Cardiac Analysis. <i>arXiv preprint arXiv:2203.05564</i> .
112.	Zhou, C., Chase, J. G., Knopp, J., Sun, Q., Tawhai, M., Möller, K., ... & Desai, T. (2021). Virtual patients for mechanical ventilation in the intensive care unit. <i>Computer Methods and Programs in Biomedicine, 199</i> , 105912.
113.	Zimmermann, J., Budde, K., Arbeiter, N., Molina, F., Storch, A., Uhrmacher, A. M., & van Rienen, U. (2021). Using a digital twin of an electrical stimulation device to monitor and control the electrical stimulation of cells in vitro. <i>Frontiers in bioengineering and biotechnology, 9</i> .

(掲載決定日：令和4年10月26日／オンライン掲載日：令和4年11月14日)