

未来社会創造事業 探索加速型
「次世代情報社会の実現」領域
年次報告書(探索研究期間)

令和3年度 研究開発年次報告書

令和3年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：村上 善則]

[東京大学医科学研究所 人癌病因遺伝子分野・教授]

[研究開発課題名：多層的生体情報の統合による疾患予防システムの構築]

実施期間：令和3年10月1日～令和4年3月31日

§1. 研究開発実施体制

(1)「コホート統括」グループ(東京大学)

① 研究開発代表者:村上 善則 (東京大学医科学研究所、教授)

② 研究項目

- ・研究の統括
- ・次世代双方向性コホートの構築支援
- ・疾患を予測する多層的生体データの取り込み

(2)「情報統合」グループ(東京大学)

① 主たる共同研究者:鈴木 亨 (東京大学医科学研究所、特任教授)

② 研究項目

- ・多層的データの統合
- ・デジタルツイン化による疾患リスク予測法の開発

(3)「ゲノム解析」グループ(東京大学)

① 主たる共同研究者:鎌谷 洋一郎 (東京大学新領域創成科学研究科、教授)

② 研究項目

- ・ポリジェニック・スコア(PRS) の構築
- ・PRS に基づく次世代検診システムの構築

(4)「リスク評価」グループ(NTT ライフサイエンス社)

① 主たる共同研究者:井関 泰博 (NTT ライフサイエンス社、部長)

② 研究項目

- ・次世代双方向性コホートの構築支援
- ・デジタルツイン化による疾患リスク予測法の開発

§2. 研究開発成果の概要

国民の健康寿命の延伸と医療費削減のために、ゲノム、オーミクス、生活習慣、健康・臨床情報等の多層的情報を次世代情報技術により解析、統合して、疾患リスクを予測するアルゴリズムを開発し、実用化を目指す。探索研究段階1年目は、以下のPOCの確立を目指した研究を実施した。

1. 解析基盤となる健常人コホートとして、企業従業員である健常人約4万人に対して研究同意を得て、ゲノム、オーミクス、健康診断情報を収集した。この中の23,106人について、タイピング情報、健康診断情報に関する質的検討を実施、確認し、本コホートが極めて精度の高い試料を有することを示した。また、「新型コロナウイルス感染による働き方の変化による健康への影響」について、被検者に双方向性情報交換を試行し、妥当性を検証した。

2. 生体データとしては、先行するバイオバンクジャパン(BBJ)で得られた日本人の解析結果に従っ

て、ゲノム多型に基づくポリジェニック・リスクスコア (PRS) を日本人症例に適応し、肥満、並びに高 LDL-C 血症について、疾患リスクを予測した。この結果、トップ 10 パーセンタイルについて十分な予測能があり、病態の早期発症を予測可能なことを確認した。

3. さらに、本コホートにオーミクス解析データを付加する目的で、まず NMR によるメタボローム解析を、アミノ酸、脂質など約 220 分子について試験的に実施し、これらの測定値が臨床検査値と十分に高い相関を示すことを確認した。

4. 既存の生活習慣、健康診断情報に、疾患との関連が示されている数個の SNP 情報を加味して統合し、高 LDL-C 血症に関して、ゲノム情報の付加による予測精度の変化を検討した。その結果、予測精度の増加が一定程度認められたが、増加の程度は限定的である結果を得た。今後は複数の疾患について、PRS 値との統合を検証する予定である。(761 字)

【代表的な原著論文情報】

1. Graham SE, Clarke SL, Wu KH, Kanoni S, Zajac GJM, Kamatani Y, Murakami Y, Assimes TL, Deloukas P, Sun YV, Willer CJ et al. (Total 457 authors). The power of genetic diversity in genome-wide association studies of lipids. *Nature*, 600 (7890):675-679. 2021.

2. Sakaue S, Kanai M, Tanigawa Y, Karjalainen J, Kurki M, Koshihara S, Narita A, Konuma T, Yamamoto K, Akiyama M, Ishigaki K, Suzuki A, Suzuki K, Obara W, Yamaji K, Takahashi K, Asai S, Takahashi Y, Suzuki T, Shinozaki N, Yamaguchi H, Minami S, Murayama S, Yoshimori K, Nagayama S, Obata D, Higashiyama M, Masumoto A, Koretsune Y, Gen F, Ito K, Terao C, Yamauchi T, Komuro I, Kadowaki T, Tamiya G, Yamamoto M, Nakamura Y, Kubo M, Murakami Y, Yamamoto K, Kamatani Y, Palotie A, Rivas M, Daly MJ, Matsuda K, Okada Y. A global atlas of genetic associations of 220 deep phenotypes. *Nature Genetics*, 53(10):1415-1424, 2021.

3. 村上善則。がん研究支援に向けたバイオバンクの活動。癌と化学療法、49(2):129-132, 2022.