

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
終了報告書（探索研究）

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・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6年3月31日

§1. 研究実施体制

(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と次世代検診システムの構築

(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)

中谷 明弘 (東京大学新領域創成科学研究科、特任教授)

② 研究項目

- ・多層的データの統合
- ・情報科学的解析
- ・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・リスクスコア(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:瀬山 倫子 (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

国民の健康寿命延伸と医療費削減のために、ゲノム、オミクス、リアルタイム生体情報、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、疾患リスク予測アルゴリズムを開発し、実用化を目指す。探索研究では、以下の成果を挙げた。

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 8 万人の研究同意を得て (同意率 92%)、ゲノムタイピング情報と入社以来長期の健康診断情報を、約 5.5 万人分整備

した。また、タイピング情報と健康診断情報の品質の高さを確認した。また、新型コロナウイルス感染症をテーマに、参加者との双方向性情報交換を試行し、良好な結果を得た。また、診断結果に基づき行動変容を導く方法を予備的に検討した。

2. バイオバンクジャパン(BBJ)で公開された日本人のゲノム多型情報に基づき、種々な疾患のポリジェニック・リスクスコア(PRS)を構築して他民族と比較し(3)、また寄与度の大きな多型(1)を抽出し、本企業コホートに適用を試み、代謝性疾患、循環器疾患、消化器疾患等 10 疾患以上で疾患リスク予測能を検証し、また PRS 計算手法の比較、検討を行った。この結果、日本人での PRS が疾患罹患高リスク群の抽出能を有し、健康管理に有用なことを示した。
3. 本格研究で付加するメチローム、メタボロームデータの解析手法を文献や共同研究にて検討した(2)。また、疾患に応じたリアルタイム生体情報の例として、ウェアラブル心電波形モニターによる心房細動予測を検討した
4. 既存の生活習慣、健康診断情報に、SNP 情報、PRS 情報を加味、統合した疾患リスク予測アルゴリズムを数種のコモンディジーズについて作成した。様々な機械学習手法を比較し、その効果を検証した。この結果、PRS の付加により疾患予測精度が向上すること、しかしその程度は疾患、他の予測因子、また計算手法に依存的事であることを示した。

【代表的な原著論文情報】

1. Akiyama M, Sakaue S, Takahashi A, Ishigaki K, Hirata M, Matsuda K, Momozawa Y, Okada Y, Ninomiya T, The Biobank Japan project, Terao C, Murakami Y, Kubo M, Kamatani Y. Genome-wide association study reveals *BET1L* associated with survival time in the 137,693 Japanese individuals. *Communications Biology*, 3;6(1):143, 2023.
2. 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, 675-679. 2021
3. He Y, Koido M, Sutoh Y, Shi M, Ohtsuka-Yamasaki Y, Munter HM, BioBank Japan, Morisaki T, Nagai A, Murakami Y, Tanikawa C, Hachiya T, Matsuda K, Shimizu A, Kamatani Y. East Asian-specific and cross-ancestry genome-wide meta-analyses provide mechanistic insights into peptic ulcer disease, *Nature Genetics*, 55(12):2129-2138, 2023.