

厚生労働科学研究費補助金
(政策科学総合研究事業 (臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業))
分担研究報告書

課題名 : 新薬創出を加速する症例データベースの構築・拡充/創薬ターゲット推定アルゴリズムの開発に関する研究

研究分担者名 : 佐藤 匠徳 Karydo TherapeutiX 株式会社

研究要旨

2001 年のヒト全ゲノム解読以来、個人のゲノム情報・生活習慣・臨床情報など医療ビッグデータに基づく、その人それぞれに最適な医療の実現を目指した研究開発が世界で活発に行われている。そこで、近年期待・注目されているのが、バーチャル空間に個人の体内の分子、細胞、臓器などの情報をサイバー空間に再構築する方法である。しかし、その実現には、人体の刻々と変化する体内のナノ・ミクロ・ミリ・マクロスケール情報をライブ計測する技術、統合的に解読し予測する数理情報技術、体内の状態を正常に維持するために随時予防・治療できる技術が必要である。我々は、2010 年来、この「体内精密情報デジタルツイン」の実現へ向けた研究開発を展開している。このシステムが実現すると、誰もが、いつでも、どこにいても (平時でも、災害時、パンデミック時でも)、一人ひとりリアルタイムで高精度な予防医療・先制医療を享受できるようになる。我々は、2035 年までにこのシステムをヒト体内へ導入することを視野に現在研究開発を進めており、2021 年度は、多種多様な疾患の類似性や特異性を、分子・細胞・臓器さらに臨床レベルで抽出しマッピングする数理情報の解析方法を構築し、それらの各方法による疾患バイオマーカー及び予防・治療ターゲット推定・発見における性能を検証した。

A. 研究目的

- ① 前年度に開発したデジタルツインの技術を用いて本事業で収集した臨床情報を解析し、IPF の創薬標的探索を実施する。
- ② 前年度に開発したデジタルツインの技術を用いて本事業で収集した臨床情報を解析し、IPF の発症メカニズムの推定をおこなう。

B. 研究方法

既知の論文や公開データベースから、数千の多種多様な疾患の類似性や特異性を、分子・細胞・臓器さらに臨床レベルで抽出しマッピングする数理情報の解析方法を考案し、それらの方法を用いて、IPF を含む疾患間の関係性を定量的に計る解析方法を構築し、その性能を検証した。

(倫理面への配慮)

本研究は、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所研究倫理審査委員会における倫理審査、承認を受け (当社は左記法人の一括審査機関であるため)、実施している。

C. 研究結果

これらの解析方法で、数千の多種多様な疾患のバイオマーカーや予防・治療ターゲットの推定が、平均 AUC>0.8 の高性能で可能であることを確認した。

D. 考察

これらの解析方法は、IPF を含めた様々な疾患の新規バイオマーカーや新規予防・治療ターゲット発見の効率化に有効であると考えられる。今年度中には、本事業で収集中のオミックス情報や臨床情報は、共有されなかったが、今後は、これらの情報に本解析方法を適用することで、IPF を標的にした新規バイオマーカーや新規予防・治療ターゲット発見に役立つことが期待される。

E. 結論

IPF を含む多種多様な疾患の早期発見や予防・治療に有効なバイオマーカー及び創薬ターゲットの効率的発見に有効な解析方法が構築された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) ○T. Akutsu, T. Mori, N. Nakamura, S. Kozawa, Y. Ueno, T.N. Sato (2021) Tree Edit Distance with Variables. Measuring the Similarity between Mathematical Formulas. arXiv arXiv:2105.04802.
- 2) ○S. Kozawa, K. Urayama, K. Tejima, H. Doi, H. Yokoyama, Y. Ueno, T.N. Sato (2021) Application of augmented topic model to predicting biomarkers and therapeutic targets using multiple human disease-omics datasets. BioRxiv doi: 10.1101/2021.05.18.444550.

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし