

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、昨年度、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。この成果をもとに、2022 年度は、この方法論を IPF のマルチモダルオミックスデータに適用し、且つ生成 AI のフレームワークと組み合わせることで、IPF の新規疾患メカニズムとして、肺と肝臓間の液性因子を介した臓器連関があることを見出した。

A. 研究目的

これまでの研究で構築した方法論を使って IPF の新規疾患メカニズムを発見する。

B. 研究方法

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 IPF のマルチモダルオミックスデータに適用し、生成 AI のフレームワークと組み合わせることで、IPF の新規疾患メカニズムを発見する。

(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

IPF の新規疾患メカニズムとして、肺と肝臓間の液性因子を介した臓器連関があることを見出した。

D. 考察

今回見出した肺と肝臓間の液性因子を介した IPF の疾患メカニズムは、IPF の発症や重症化に新規の知見をもたらした。また、この知見は、IPF の First-in-class の診断バイオマーカーや治療薬の開発へ貢

献することが期待される。さらに、今回活用した方法論は、IPF のみならず、他の疾患の発症や重症化メカニズムの In silico での発見にも活用されることが期待される。

E. 結論

今回見出した新規メカニズムに含まれる分子や臓器・細胞をターゲットは、IPF の正確な診断や治療に役立つことが期待される。また、今回開発した方法論は、IPF のみならず、他の疾患の新規メカニズム探索にも活用されることが期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kozawa, S., et. al., Latent inter-organ mechanism of idiopathic pulmonary fibrosis unveiled by a generative computational approach (2023) bioRxiv, doi: <https://doi.org/10.1101/2023.04.18.537146>

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