

## 概要

- AMEDデータ利活用プラットフォームの利用申請でアクセス可能な約2万件について、標的生体分子の変異情報と疾患との関連を中心に確認を進めた結果、標的酵素Zの変異と疾患Aとの関連が見出された。
- 従来のゲノム関連データベースにより見えなかった相関を捉えられたのは、疾患Aの罹患率が日本人において高いためと推察される。人種による変異頻度の差がある場合、地域特異性を考慮したゲノム解析が必要と考えられた。

## 背景

- 標的生体分子と疾患との遺伝的エビデンスがある場合の医薬品臨床開発の成功確率は、ない場合に比べて2~8倍高いと報告されている。
- 近年では多くの製薬企業では、創薬プロジェクトの採択や優先順位付けの際に、疾患発症への標的生体分子の関与について、複数のゲノム関連データベースを組み合わせで遺伝的エビデンスを調査している。
- AMEDデータ利活用プラットフォームの一般利用の開始がアナウンスされたことから、これを利用して全創薬プロジェクトの標的生体分子について調査することとした。



## AMEDデータ利活用プラットフォーム

3大バイオバンク等のゲノムデータのメタデータの横断検索およびvisiting環境での解析が可能

- サンプル数：約2万件
- サンプルメタデータ：健康者および多様な疾患患者の全ゲノムデータ、臨床基本4情報（性別、年齢階級、出生地/居住地、疾患名・ICD-10コード）

## 方法



1

## PF利用申請

- プラットフォーム内のアレル頻度情報・臨床基本4情報を利用するため、PF利用申請



2

## 標的生体分子の変異情報と疾患との関連の確認

- 標的生体分子に関するVCF情報の調査
- ICD-10疾患分類、年齢区分による絞り込み

## 結果

- 全ての創薬プロジェクトで、従来の評価結果と大きな相違は見られなかったが、統合失調症の創薬プロジェクトの標的酵素Zにある遺伝子変異と疾患Aとの間に弱い相関が見いだされた。
- 50歳代以上に絞り込むと相関が強まることから遺伝要因と加齢による疾患発症が示唆され、確認のための生化学実験として変異を導入した酵素Zの活性を評価したところ、酵素反応効率の低下が確認された。

## 考察

- 標的酵素Zの阻害剤は、疾患Aの発症や増悪に働く可能性が否定できず、さらなる調査と確認実験を加えて創薬プロジェクト優先順位の再評価が必要と分かった。一方で、疾患Aについては、新たな創薬の可能性が示唆されたとも言える。
- 利活用プラットフォームではコンテナ等の仮想化技術による解析環境が提供されていることから、早急に解析処理を自動化して、創薬プロジェクトの優先順位付けに活用する方針とした。