

# PGS (Polygenic Score, 2026)

～ 2026年現在のポリジェニックスコア ～

---

29 MAY 2026

(作成) 桂川直樹

(協力・監修) 八谷剛史



kodokodo

# CONTENTS

---

1. PGS(Polygenic Score)の一例とその予測精度を示す $R^2$
2. GWASと連鎖不平衡、PGSの計算手法
3. 2025年の最新研究動向
4. Take Home Messages

# CONTENTS

---

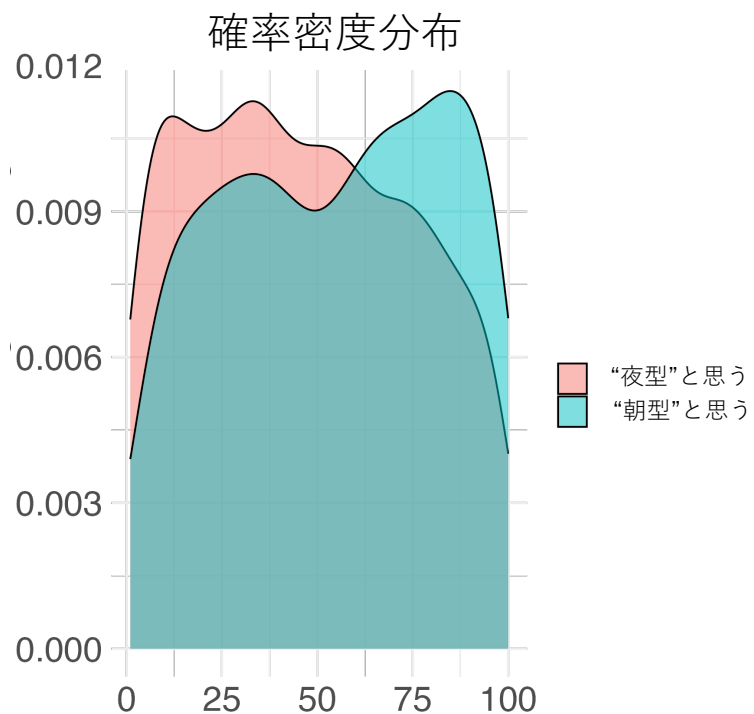
1. PGS(Polygenic Score)の一例とその予測精度を示す $R^2$
2. GWASと連鎖不平衡、PGSの計算手法
3. 2025年の最新研究動向
4. Take Home Messages

# 朝型、夜型

## 【ロジスティック回帰分析】

説明変数： 100分位

目的変数： "朝型"と思う (n=818) と"夜型"と思う (n=1,189)



PGS (1=夜型、100=朝型までをパーセンタイルで表示)

## 【ロジスティック回帰分析の結果】

p値： 1.22e-09

Nagelkerke R<sup>2</sup>： 0.0250

R<sup>2</sup>の事前想定： 0.0144

## 【解説】

イギリスのバイオバンクで約40万ヶ所のSNPで東アジア人朝型夜型を予測したデータ\*1があり、その数値を用いて、東芝企業コホート\*2でアンケートを取り、どれくらい当てはまるかを確認しました。

遺伝率R<sup>2</sup>は、事前予測した1.4%を上回る2.5%の結果が得られました。

左図のグラフ（確率密度分布）では、ポリジェニックスコアにより、ある程度の層別が示されています。

\*1 Nat Genet. 2022 Apr;54(4):450-458.

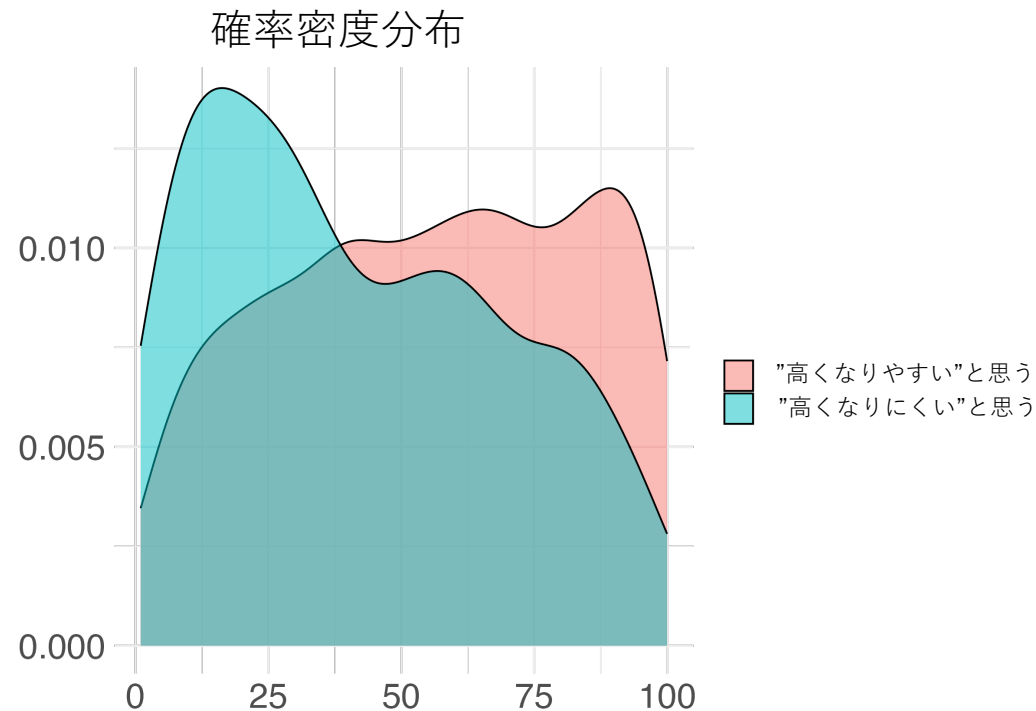
\*2詳細は本スライドの末尾をご参照ください。

# BMI

## 【ロジスティック回帰分析】

説明変数： 100分位

目的変数： "高くなりやすい"と思う  
(n=1,267) と "高くなりにくい"と思う  
(n=479)



PGS (1=BMIが低い、100=BMIが高いまでをパーセンタイルで表示)

## 【ロジスティック回帰分析の結果】

p値： 1.61e-17

Nagelkerke R<sup>2</sup>： 0.0620

R<sup>2</sup>の事前想定： 0.0624

## 【解説】

イギリスのバイオバンクで約3万ヶ所のSNPで東アジア人のBMIを予測したデータ\*があり、その数値を用いて、東芝企業コホートでアンケートを取り、どれくらい当てはまるかを確認しました。

遺伝率R<sup>2</sup>は、事前予測した6.2%と同程度の予測結果が得られました。

左図のグラフ（確率密度分布）では、ポリジェニックスコアにより、ある程度の層別が示されています。

\*Am J Hum Genet; doi:

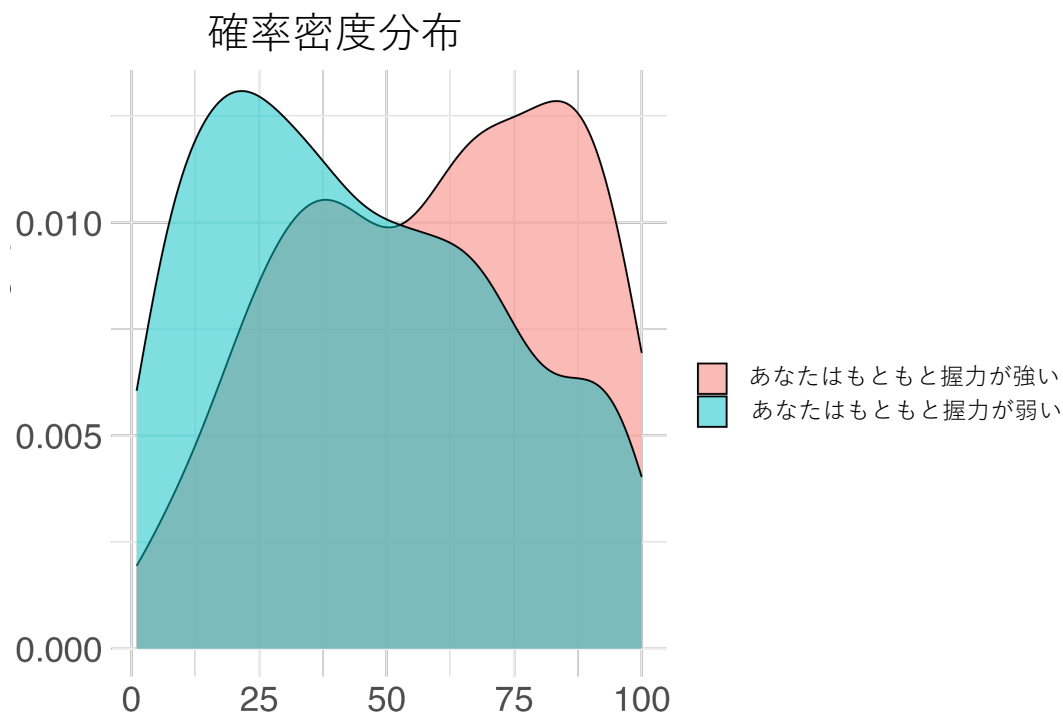
10.1016/j.ajhg.2023.09.013.

# 握力

## 【ロジスティック回帰分析】

説明変数： 100分位

目的変数：あなたはもともと握力が強いと思いますか？ ”強い” (n=221) と ”弱い” (n=612)



## 【ロジスティック回帰分析の結果】

p値： 2.87e-10

Nagelkerke R<sup>2</sup>： 0.0715

R<sup>2</sup>の事前想定： 0.0266

## 【解説】

イギリスのバイオバンクで約90万ヶ所のSNPで東アジア人のBMIを予測したデータ\*があり、その数値を用いて、東芝企業コホートでアンケートを取り、どれくらい当てはまるかを確認しました。

遺伝率R<sup>2</sup>は、事前予測した2.6%を上回る7.2%の結果が得られました。”もともと”という遺伝的な体質を問うたため予測精度が高かったと考えられます。

左図のグラフ（確率密度分布）では、ポリジェニックスコアにより、ある程度の層別が示されています。

\*Am J Hum Genet; doi:  
10.1016/j.ajhg.2021.11.008.

PGS (1=握力が弱い、100=握力が強いまでをパーセンタイルで表示)

# PGSのR<sup>2</sup>の違いによる予測精度の違い

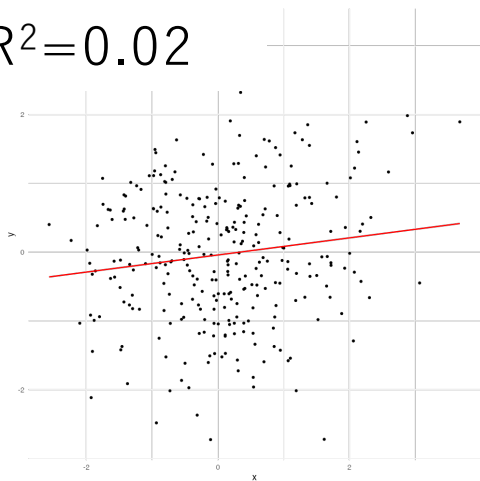
## 【解説】

PGSのR<sup>2</sup>は、相関係数の2乗で、ふたつの異なる数値が相関している程度を示し、それによって一方が他方に影響を与える比率を示しています。つまり、遺伝要因や環境要因があるなかで100%のなかでPGSがその形質を示すのにどれくらい決定要因となっているのかを示すと考えられます。

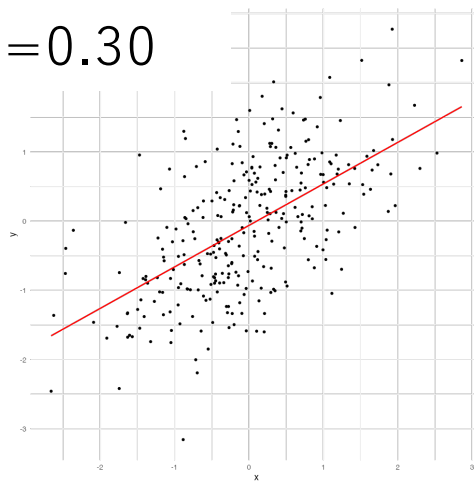
例えば、左の図のように異なるR<sup>2</sup>をシミュレーション（X軸が予測、Y軸が真の値）すると、R<sup>2</sup>が2%程度だと、予測が外れることが多いですが、R<sup>2</sup>が大きくなるに従って、そのようなことはなくなります。

多くの形質は環境要因のほうが大きいので、R<sup>2</sup>が数%と少ない場合でも、それなりの予測精度があるといえます。

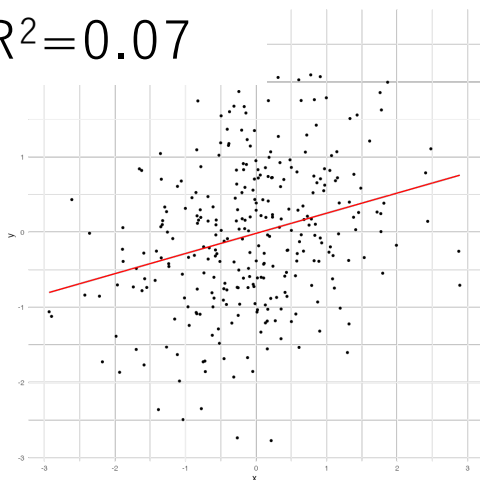
R<sup>2</sup>=0.02



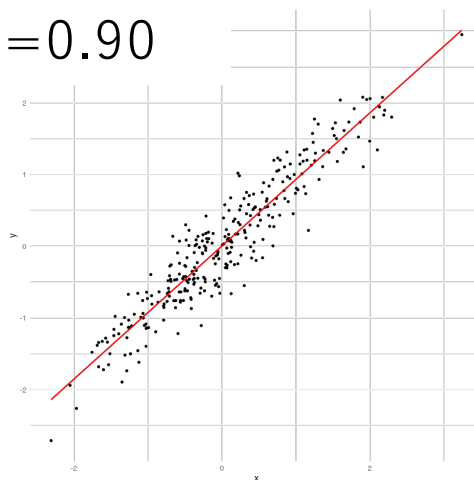
R<sup>2</sup>=0.30



R<sup>2</sup>=0.07



R<sup>2</sup>=0.90



※R<sup>2</sup>は、遺伝率（遺伝要因）すべてを表すものではありません。

# グリーンコード version 11 で使われているPGS

対象疾患	対象検査項目	バリエーション数	想定R <sup>2</sup> *
肥満	BMI	432,034	6.2%
	腹囲	29,360	4.5%
脂質異常症	HDL-コレステロール	1,024,417	9.2%
	LDL-コレステロール	1,024,417	6.8%
	中性脂肪	909,400	7.8%
糖尿病	ヘモグロビンA1c	916,824	6.8%
	空腹時血糖値	1,023,373	2.7%
高血圧	収縮期血圧	365,716	8.2%
	拡張期血圧	913,533	8.9%
肝機能	AST(GOT)	32,295	3.4%
	ALT(GPT)	724,110	3.8%
	ガンマ-GTP	72,480	11.6%
それ以外の項目	基礎代謝率	46,752	4.6%
	骨密度	984,276	8.1%
	握力	966,283	2.7%
	朝型	404,978	1.4%

## 【解説】

グリーンコード version11では、健康診断項目12項目とそれ以外の4項目の体質についてPGSが報告されています。

これらの予測精度といえる想定R<sup>2</sup>は左の表の通りで、もっとも低い朝型の1.4%から、比較的高めのγ-GTPの11.6%までさまざまです。

グリーンコードではこれらのPGSを用いて、1から100までのパーセンタイル（100分位）で表示して、受検者の遺伝的な体質の予測を示しています。

将来の結果をある程度予測できるため、現在の健康診断の結果と比較して、どのようなことを注意するのが良いか、受検者に伝えることが可能となります。

\*一部の遺伝率（決定係数、R<sup>2</sup>）は、相関係数（correlation）の2乗で求めています。

# AI予測と組み合わせた9パターン

PGSで遺伝的な体質を示すことで、受検者に合わせたアドバイスが可能。

## 【解説】

東芝グループが提供する「疾病リスク予測AI」\*とグリーンコードの健診項目PGSの結果から、9パターンに分けたときのコメントを紹介します。

東芝グループのAIでは、健康診断の結果と問診だけで計算しているため、遺伝的な要因は考慮していません。

健康診断の結果と、遺伝的な要因の双方を考慮したときに、受検者の現在の数値や体質に合わせたアドバイスが可能となります。

\*別のチャプターで紹介します。

場合分け	対象PRS: 33以下	対象PRS: 34-66	対象PRS: 67以上
AI予測: 20%以上	 <p>AIによる将来リスクは高めです。一方で遺伝的なリスクは低めなので、これまでの生活習慣を見直せば、リスクが大幅に削減できる可能性が高いです。</p>	 <p>AIによる将来リスクは高めです。遺伝的なリスクは標準的なので、リスクを削減できる生活習慣を取り入れれば改善できる可能性が高いです。</p>	 <p>AIによる将来リスクも遺伝的なリスクも高めです。なるべく早めにリスクを削減できる生活習慣を取り入れましょう！</p>
AI予測: 10-20%	 <p>AIによる将来リスクは中程度ですが、遺伝的なリスクは低めです。これまでの生活習慣を見直せば、リスクが削減できる可能性が高いです。</p>	 <p>将来の罹患リスクは標準的で、遺伝的なリスクも標準的です。これまでの生活習慣に加えて、何かひとつリスクを削減できる習慣を取り入れましょう。</p>	 <p>将来の罹患リスクは標準的ですが、遺伝的なリスクが高めです。少し先の将来にはリスクが高まるのが予測されるので良い生活習慣を取り入れましょう！</p>
AI予測: 10%未満	 <p>AIによる将来リスクも遺伝的なリスクも低めです。現在の生活習慣を維持しましょう。</p>	 <p>遺伝的なリスクは標準的で、将来リスクはやや低い可能性があります。今後、将来リスクが上がる可能性があるため早い段階で生活習慣を改善しましょう。</p>	 <p>遺伝的なリスクが高いものの、将来リスクはやや低い可能性があります。これまでの生活習慣を維持したり、あたらしい習慣にチャレンジしてみましょう！</p>

# CONTENTS

---

1. PGS(Polygenic Score)の一例とその予測精度を示す $R^2$
2. GWASと連鎖不平衡、PGSの計算手法
3. 2025年の最新研究動向
4. Take Home Messages

# GWASの「AS」

## オッズ比の求め方

N=80

	疾患あり	疾患なし
塩基A	22	18
塩基G	18	22

オッズ比	1.5
p値	0.37

p>0.05の偶然

N=800

	疾患あり	疾患なし
塩基A	220	180
塩基G	180	220

オッズ比	1.5
p値	0.0047

p<0.05の有意水準

## 【解説】

GWAS (Genome-wide Association Study) について少し説明します。

まず、GWASの「AS」について着目します。これは通常の関連解析（ケース・コントロール）なので、分割表で整理してオッズ比などの結果が示されます。左の表では、あるSNPの塩基Aが同じ比率で疾患ありと関係していますが、サンプル数が多くなると、有意水準を超えることが示されています。

サンプル数が多くなると有意差が出てこない小さな影響のため、研究規模が大規模にならないと有意水準に達する成果が得られていませんでした。

# GWASの歴史

研究規模の拡大により、より多くの遺伝子が疾患に関与していることがわかってきた。

2000年代 例) 加齢黄斑変性 96人のケースと50人のコントロールで、CFH遺伝子にある1つのバリエーションで有意差が認められました。

Science. 2005 Apr 15;308(5720):385-9.

2010年代 例) 249,796人を対象としたBMIの解析で、18箇所の有意水準 ( $P < 5 \times 10^{-8}$ ) を超える遺伝子座が報告されました。

Nat Genet. 2010 Nov;42(11):937-48.

2020年代 例) 540万人を対象とした身長解析で、有意水準 ( $P < 5 \times 10^{-8}$ ) を超える12,111個の独立した SNP が報告されました。

Nature volume 610, pages704–712 (2022)

## 【解説】

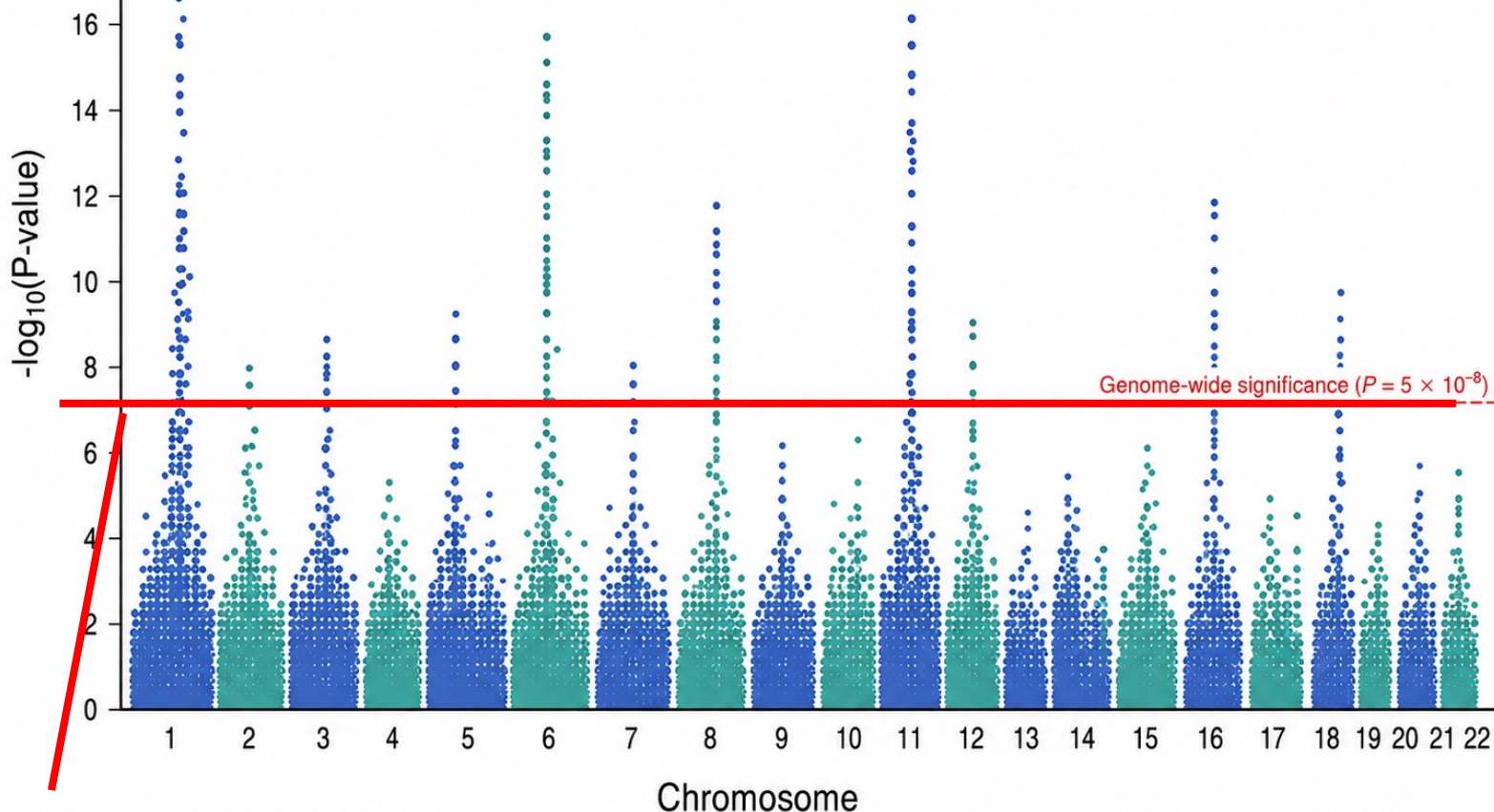
ヒトゲノム計画がされた2000年頃、ゲノム解析はとても高額でした。数百人規模のケース・コントロール研究が多く発表されています。十分なサンプル数がなく、大きな成果は挙げられていませんでした。

これが2010年代には数十万人規模の研究がされるようになり、さらに2020年代にはメタ解析が多く、数百万人規模の研究がされるようになりました。これにより、統計学的な有意水準を超えるバリエーションが数多く発表されるようになりました。

現在では単独で数百万人規模の研究も計画され、さらに規模は拡大しています。

# GWASのマンハッタンプロット

百万回くらいオッズ比を求める



検定を100万回分繰り返すため有意水準を $10^{-8}$ で補正。  
縦軸にp値のマイナス対数（上にいくほど有意水準が高い）、  
横軸に1-22番染色体のバリエーションを並べます。

## 【解説】

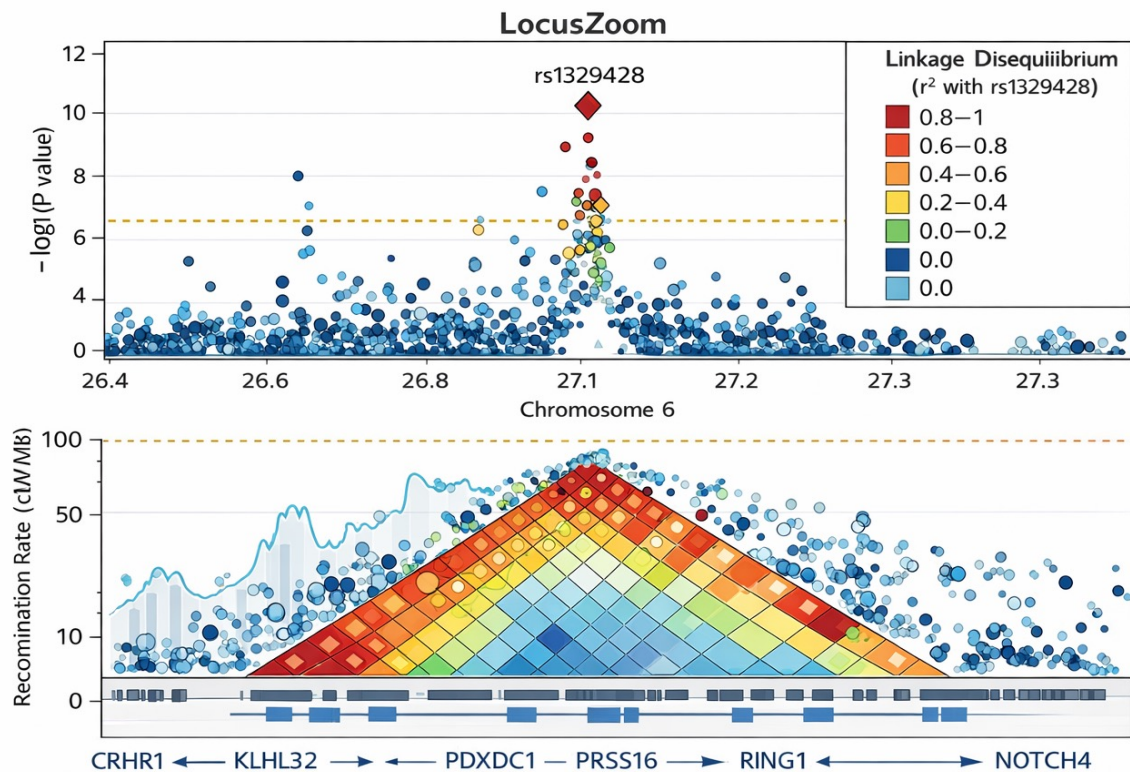
GWASの「GW」はゲノムワイドで、染色体1番から22番までのうち、100万ヶ所くらいのSNP数で関連解析を行います。

多くの検定を行うと偶然に有意水準を超えてしまうことがあります。そのため補正をしなければいけません。通常は $p=0.05$ が有意水準とされますが、これを100万で割る、つまり $p=0.00000005$  ( $5 \times 10^{-8}$ のマイナス8乗)が基準となり、これを下回るSNPが疾患と関連があると考えられています。

左図のように、100万ヶ所についてp値を並べ、有意差のある箇所を視覚的に示したものをマンハッタンプロット法と呼びます。

# 連鎖不平衡とは

連鎖不平衡の影響を考慮しないと予測精度に影響してしまいます。



上図：ある染色体の特定の箇所をズームインして、どのバリエーションが疾患と影響しているかを考察します。

下図：連鎖不平衡は、その程度がバリエーションによって異なり定量化できるので、視覚的に見ていくことができます。

## 【解説】

前ページのマンハッタンプロットでは、ある特定の領域に有意差を示すバリエーションが縦に繋がって線状になっていません。これをズームインして見ると、遺伝子の中でどのバリエーションが疾患の罹患と関係が深いのかを考察していくことができます。これにより「原因」と考えられる箇所を特定していく考察が行われています。

ゲノムが親から子へと受け継がれるときに、ある程度のバリエーションがまとも受け継がれます。そのため、例えばアミノ酸の置換を伴う「原因」とバリエーションと一緒に受け継がれている連鎖不平衡にある箇所が数多く存在し、「原因」ではなくても有意差のあるバリエーションとして報告されてしまいます。この構造を考慮しないと過学習してしまい予測精度に影響します。

なお、このような考察ができない、なぜ疾患と関連しているのかわからないバリエーションも数多く存在します。

# どの遺伝子が疾患の罹患と関連があるか

アルツハイマー病は22箇所(22 loci)の遺伝子多型で19%を説明  
とくにAPOE遺伝子のバリエーションが強い相関を示します。

**Table 2 Genome-wide significant SNPs associated with age at onset (AAO) of late-onset Alzheimer's disease.**

CHR	BP	SNP	A1	Closest Gene <sup>a</sup>	BETA_AAO	P_AAO	BETA_RISK <sup>b</sup>	P_RISK <sup>b</sup>
1	207786289	rs6701713 <sup>c</sup>	A	CR1	0.079	3.5E-12	0.132	1.6E-28
2	127891427	rs4663105 <sup>c</sup>	A	LOC105373605	-0.139	1.8E-28	-0.162	7.3E-49
6	32573415	rs601945 <sup>c</sup>	A	HLA-DRB1	0.070	4.2E-08	0.106	1.2E-14
6	47432637	rs9381563 <sup>c</sup>	T	.	-0.066	1.2E-08	-0.075	5.8E-14
7	99990364	rs34995835 <sup>c</sup>	T	PILRA	-0.066	1.3E-10	-0.094	1.1E-18
8	27464929	rs4236673 <sup>c</sup>	A	CLU	-0.074	1.9E-10	-0.110	1.1E-28
11	85867875	rs10792832 <sup>c</sup>	A	PICALM	-0.088	2.9E-20	-0.124	5.1E-36
11	121435587	rs11218343 <sup>c</sup>	T	SORL1	0.171	6.1E-12	0.213	4.8E-17
11	60021948	rs1582763 <sup>c</sup>	A	MS4A	-0.084	2.5E-18	-0.088	1.0E-18
14	92937293	rs4904929 <sup>c</sup>	T	SLC24A4	-0.068	6.0E-09	-0.075	1.1E-10
15	59022615	rs442495 <sup>c</sup>	T	ADAM10	0.058	5.3E-09	0.067	5.5E-11
17	5139808	rs58124010 <sup>c</sup>	T	SCIMP	0.078	2.6E-08	0.108	2.0E-10
19	45412955	rs1081105 <sup>c</sup>	A	APOE	-0.783	5.1E-216	-0.941	6.5E-199
19	1039444	rs3793065 <sup>c</sup>	T	ABCA7, CNNZ	-0.076	1.2E-08	-0.077	5.7E-10
1	161151844	rs11265563 <sup>d</sup>	A	B4GALT3	0.078	8.9E-09	0.049	4.4E-05
4	11027619	rs4351014 <sup>d</sup>	T	.	0.057	2.3E-08	0.060	3.4E-07

<sup>a</sup>Closest gene from variant effect predictor (VEP v98)<sup>60</sup>.  
<sup>b</sup>BETA and P-value from GWAS on LOAD from Marioni et al.<sup>13</sup>, A1 is the effect allele.  
<sup>c</sup>SNPs genome-wide significantly associated with both LOAD AAO and LOAD risk.  
<sup>d</sup>SNPs genome-wide significantly associated with LOAD AAO only.

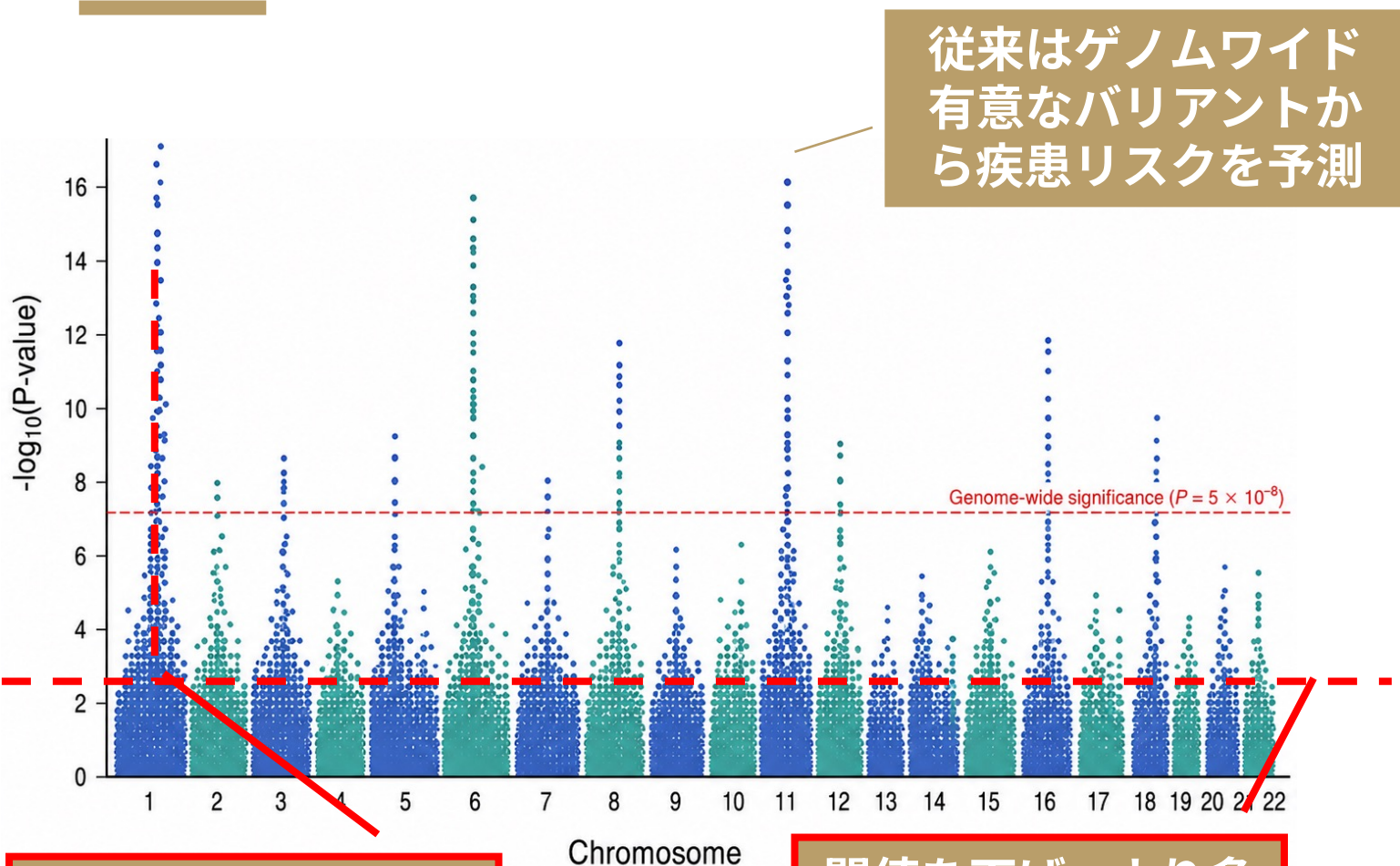
## 【解説】

連鎖不平衡があるため、それぞれの遺伝子領域でひとつだけ、もっとも相関の高い(あるいはp値が低い)バリエーションを報告することが行われています。

例えば右表のアルツハイマー病の場合、全部で22箇所の有意差のあるバリエーションが示されています。疾患の特徴によって報告されるバリエーション数は異なります。

なお、APOE遺伝子のアルツハイマー病との関連はとて強く、p値はマイナス数百乗になっています。

# p値の閾値を下げる



従来はゲノムワイド  
有意なバリエーションから  
疾患リスクを予測

## 【解説】

p値が〇〇という有意水準は人為的に決められたものです。そのため、必ずしもこの手法で最適な予測ができるとは限りません。

同じ遺伝子領域でも本当は複数箇所がそれぞれ影響しているかもしれません。

また、p値が低いからといって、影響がないとは言えません。

そのため、より多くのバリエーションを予測因子として組み入れ、結果としてどの計算モデルがよく当てはまるかといった研究が、この数年活発に行われてきました。

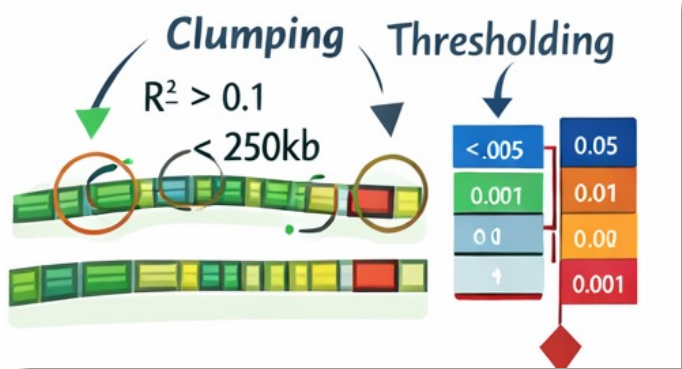
同じ遺伝子領域にある連鎖不平衡の程度を考慮する

閾値を下げ、より多くのバリエーションを用いる

# どのようなPGSモデルがあるか

連鎖不平衡の影響を考慮して、PGSのモデルが設計されています。

C+T



【解説】

代表的な3つのPGS計算モデルを紹介します。いずれも、連鎖不平衡の関係を考慮しています。

■ C+T

同じ遺伝子領域なので連鎖の影響がどの程度の範囲に及ぶか（Clumping）、p値をどこまで下げたらどの程度に及ぶか（Thresholding）、多くの値を当てはめて予測精度を確認します。

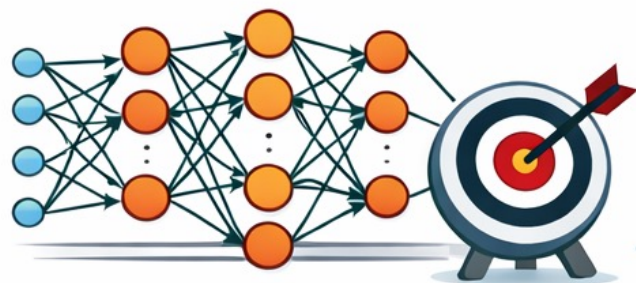
■ 機械学習

Lassoなどの機械学習モデルを使って、パラメータを学習させることで予測力の向上を目指します。

■ ベイズ

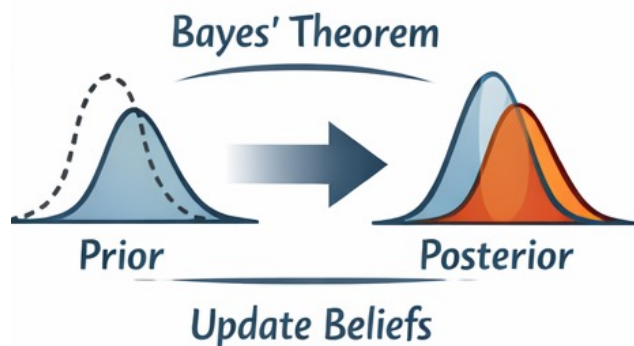
事後分布から学習することで、予測力の向上を目指します。多くのPGSモデルでこの手法が取り入れられています。

機械学習



LASSO, PRS-CS, etc.

ベイズ



# 他にも多くのPGSモデルがある

## 脳梗塞のPGS

脳梗塞

## 質的形質のPGS

脳梗塞の分類（ラクナ梗塞、アテローム血栓性梗塞、心原性脳塞栓）、心筋梗塞、安定狭心症、不安定狭心症、心房細動、糖尿病、喫煙

## 量的形質のPGS

BMI、身長、体重、拡張期血圧、収縮期血圧、総コレステロール、トリグリセリド、HDL-C、LDL-C

機械学習  
して  
脳梗塞を  
予測

## 【解説】

脳梗塞は環境要因が大きく、遺伝要因で説明できることがとても限られていました。

脳梗塞のPGS単独では脳梗塞を予測することはできませんでしたが、脳梗塞に関係のある形質（例えば心筋梗塞とか、LDLコレステロールとか）のPGSを予測因子に加えて機械学習することで、PGSと脳梗塞の発症との関連が示されました。

この他にも、統計モデルの違い、事前分布想定の違い、民族間の違い、などなどを利用して様々な計算モデルが開発されています。どのモデルの予測精度が高いかは、疾患ごとの遺伝的な特徴（少数のバリエーションが効いている、など）に左右されています。

Abraham G, et al. Genomic risk score offers predictive performance comparable to clinical risk factors for ischaemic stroke. Nat Commun. 2019 Dec 20;10(1):5819. PMID: 31862893; PMCID: PMC6925280.

# 具体的にどう計算するか

$$PRS_i = \sum_{k=1}^n x_i^k w^k$$

個人*i*について、疾患と関連のある*n*個のバリエーションの重み（効果量、 $w^k$ ）それぞれをアレルの個数 $x_i^k$ で乗じ、足し合わせたものとして示される。

**PGS**

疾患を対象

**PRS**

計算に使うバリエーション：少数

**GRS**

## 【解説】

それぞれのPRS研究では、どのバリエーションを採用して、それぞれのバリエーションの効果量（オッズ比とか $\beta$ 値とか）の重みが示されます。

これを個人に当てはめて計算するには、

①それぞれのバリエーションの効果量を、バリエーションの個数（2本鎖のうち0本か1本か2本か）を掛けてそのバリエーションの大きさを示し、

②計算したバリエーションの効果量をすべて足し合わせて大きさを示します。

予測力が大きい研究であるほど、これらのPRSで層別化ができることになります。

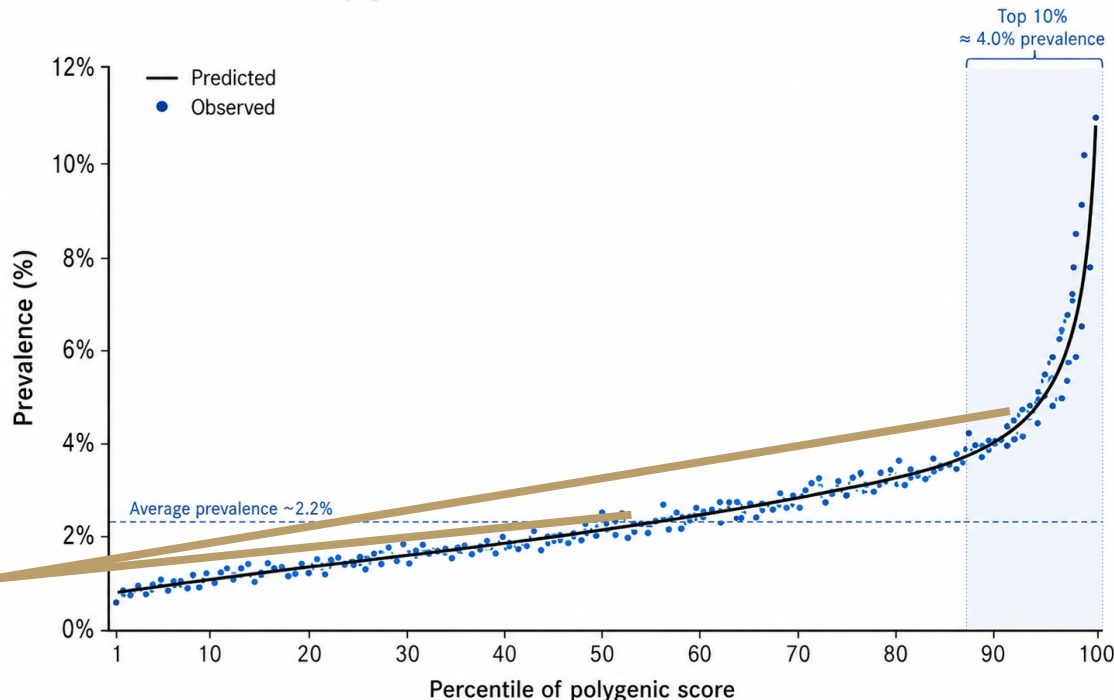
なお、PGSのうち、疾患のリスクと関係があるものをPRS（Polygenic Risk score）と呼ばれます。そのうち比較的少数の遺伝子で関係が示されるものをGRS（Genetic Risk Score）と呼ぶことがあります。

# オッズ比とR<sup>2</sup>の関係

Polygenic Score and Prevalence

有病率とポリジェニックスコア（100分位）の関係

平均的なリスクが2%強に対し、上位10%のリスクは概ね4%。



## 【解説】

疾患のように罹患しているかしていないかを示す質的形質の場合、例えば、左図のようにPRSが高い順に100のグループにおいて、それぞれのグループの罹患リスクのオッズ比を確認する手法がとられています。

これらの予測がどのように分布しているか、例えば正規分布を想定すると、左表のようにR<sup>2</sup> ≡ 遺伝率の近似値を求めることができます。

例えば、オッズ比（OR per SD）が1.4（上位約30%だと1.4倍）の場合、上位10%では1.8倍、上位1%では2.45倍のリスクとなり、それはR<sup>2</sup> ≡ 遺伝率でいうとおおよそ3.3%という予測精度という計算が可能です。

OR per SD	OR(Top 10% vs 45-55%)	OR(Top 1% vs 45-55%)	想定R <sup>2</sup>
1.0	1	1	0.0%
1.2	1.38	1.63	1.0%
1.4	1.80	2.45	3.3%
1.6	2.28	3.50	6.3%
1.8	2.81	4.79	9.5%

# CONTENTS

---

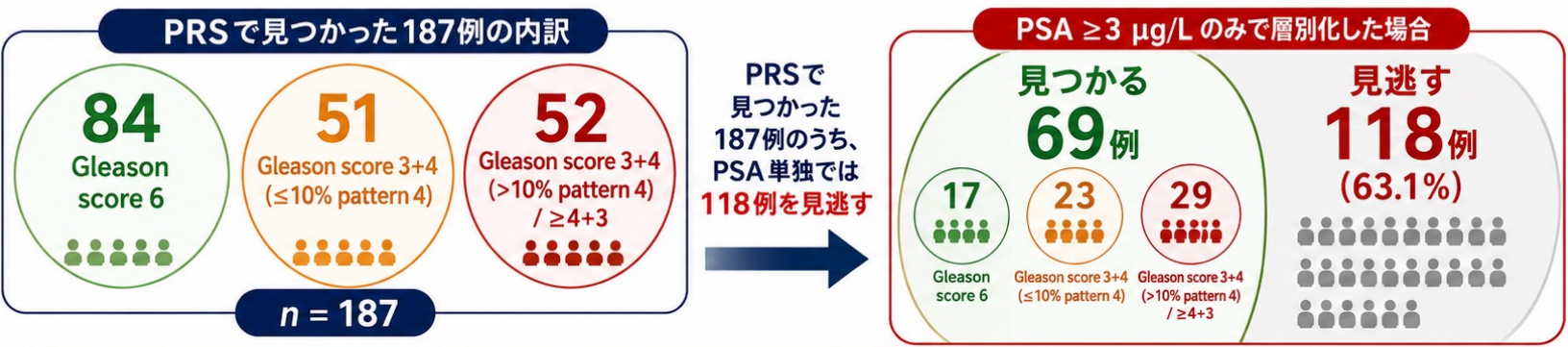
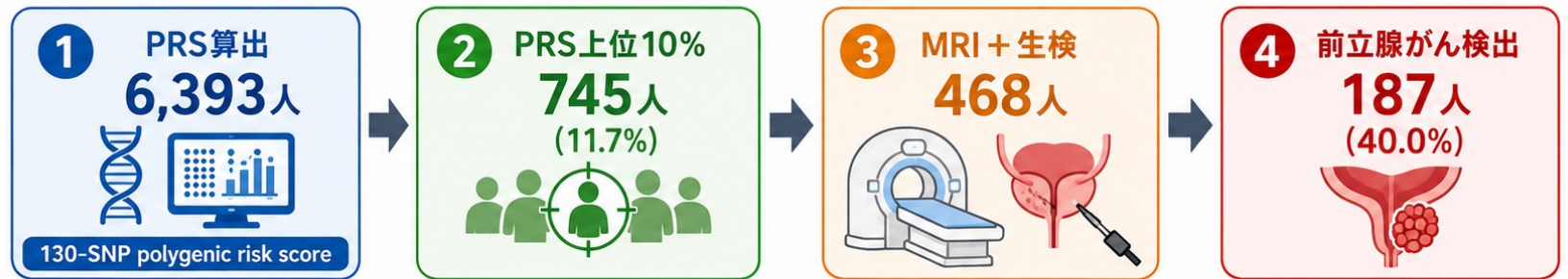
1. PGS(Polygenic Score)の一例とその予測精度を示す $R^2$
2. GWASと連鎖不平衡、PGSの計算手法
3. **2025年の最新研究動向**
4. Take Home Messages

# 前立腺がん (BARCODE1試験)

PRSだけではなく、年齢階層や家族歴も考慮してリスクを伝えていくことが重要。

## 英国BARCODE1試験：PRSはPSA単独では見逃す前立腺がんを拾い上げる

55-69歳男性 | 130 SNP polygenic risk score (PRS)



PRSで高リスク群を選別してMRI/生検を行うことで、PSA単独では拾いにくい前立腺がんを検出できた。

### 【解説】

イギリスで55-69歳を対象に、PRS (130SNP) を用いて、前立腺がんリスクを層別化して、実際に前立腺がんを発症していた群を調べました。

PRSでトップ10%の745人のうち468人がMRI+生検を行い、そのうちの40%にあたる187人が前立腺がんを発症していました。

PSA値が3以上で層別化していたとすると、187人のうちの118人のがんを見落とすことになることが示され、PRSの有用性が確認されました。

また、10年の罹患リスクは、PRSに加えて、年齢階層と家族歴も重要な予測因子であることが示されています。

データ出典：N Engl J Med 2025;392:1406-17. DOI: 10.1056/NEJMoa2407934：論文中の数値をもとに独自作図。

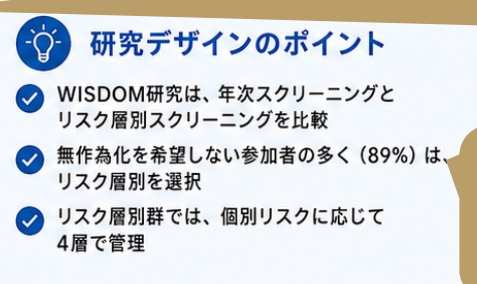
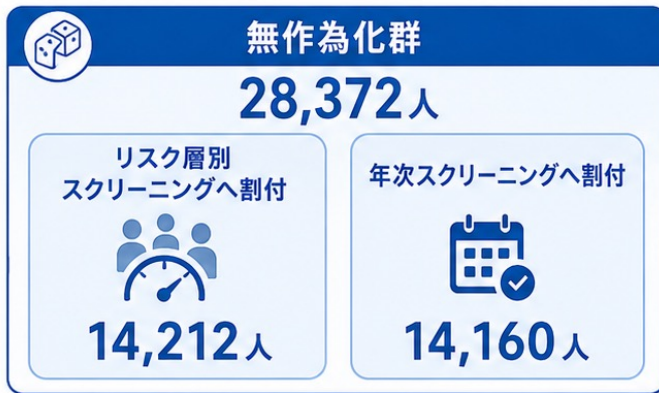
# 乳がん (WISDOM研究)

## WISDOM研究：研究デザインの比較ダッシュボード

乳がんスクリーニング年齢の女性 77,754人が登録候補



### 参加方法の2ルート



## 【解説】

アメリカで約3万人を対象に約5年間追跡調査した研究です。BRCA1/2遺伝子などの病的バリエーションとPRS (約120SNP) の双方を用いて、乳がんリスクを層別化して異なるスクリーニングをした群と、通常通りのスクリーニング (2年に1回のマンモグラフィ) をした群をランダムに割り付けて比較しました。

BRCA1/2などの病的バリエーションがあるなどの群を "Highest" として、MRIと毎年のマンモグラフィを推奨しました。

PRSを取り入れ、罹患リスクが高いなどの群を "Elevated" として毎年のマンモグラフィを推奨しました。

レアバリエーション、コモンバリエーション、その他 (DCIS、年齢、家族歴、乳腺濃度など) で層別化

2%: Highest	MRI+毎年マンモグラフィ
8%: Elevated	毎年マンモグラフィ
63%: Average	2年に1回マンモグラフィ
27%: Low	何もしない

ランダム化しない群は89%がリスク層別スクリーニングを希望

データ出典：JAMA. 2025 Dec 12:e2524784. doi: 10.1001/jama.2025.24784. : 論文中の数値をもとに独自作図。

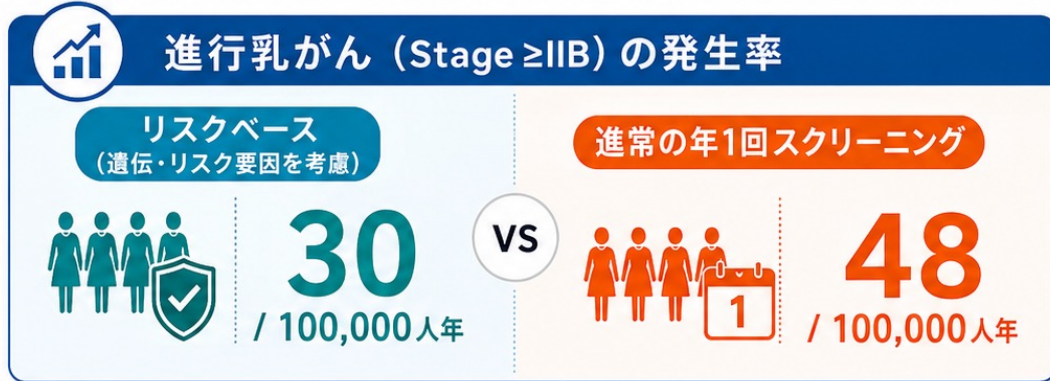
# 層別化の有用性・安全性が示された

PRSだけではなく、レアバリエーション（病的バリエーション）も大きく影響する。



## WISDOM研究：主要結果の要約

無作為化群での比較（リスクベース vs 年1回スクリーニング）



- ポイント**
- ✓ リスクベース群では、進行乳がん（Stage ≥ IIB）の発生率が低かった
  - ✓ 一方で、生検数は通常群よりやや多かった
  - ✓ 有効性と不利益のバランスを考える上で重要な結果



### 【解説】

2025年12月に発表されたWISDOM研究の結果としては以下の通りです。

#### ① 乳がん罹患した人数

遺伝を考慮したスクリーニングを実施した群は、乳がん（ステージ2B以上）の発症が少ない。

#### ② 生検の数

遺伝を考慮したスクリーニングを実施した群は生検の数がやや多い。

いずれも、統計学的な有意差はなかったものの、遺伝を考慮したスクリーニングは安全に実施することができ、重症化する前に早期発見、早期治療できる可能性が示されました。

# CONTENTS

---

1. PGS(Polygenic Score)の一例とその予測精度を示す $R^2$
2. GWASと連鎖不平衡、PGSの計算手法
3. 2025年の最新研究動向
4. Take Home Messages

# Take Home Messages

---

1. PGSで遺伝的な体質を示すことで、受検者に合わせたアドバイスが可能。
2. 研究規模の拡大により、より多くの遺伝子が疾患に関与していることがわかってきた。
3. 連鎖不平衡の影響で過学習してしまうので、これを考慮してPGSのモデルが設計されている。
4. PRSだけではなく、年齢階層や家族歴も考慮してリスクを伝えていくことが重要。
5. PRSだけではなく、レアバリエーション（病的バリエーション）も大きく影響する。

約 **19,000** 人の研究参加者と参加者に紐づくデータが集まっています。



健診/問診データ

最長**20年**分  
(2004年定健～)



服薬データ

最長**15年**分  
(2009年レセ～)



特保データ

特定保健指導  
(2018～)



ゲノムデータ

**SNPアレイ**  
(66万SNP搭載)



アンケート

研究に応じて  
都度実施



購買データ

東芝スマートレシート  
(導入店舗1.7万店舗)



勤怠データ

連携可能  
(出退勤、休暇など)



活動データ

未連携