

# 糖尿病個別化予防を加速する マイクロバイオーーム解析AIの開発

糖尿病関連ヘルスケア情報の基盤構築

官民研究開発投資拡大プログラム（PRISM）  
「バイオ技術領域」

2021年3月  
厚生労働省

# 資料 1 「糖尿病個別化予防を加速するマイクロバイーム解析AIの開発」の全体像

## 課題と目標・出口戦略

- ・ 米国等でマイクロバイームをテーマとした大型プロジェクトが国家規模で進められているところ、日本では、各研究機関が個々に有疾患者を主対象とした比較的小規模なデータ収集を行っているのが現状。
- ・ 医薬基盤・健康・栄養研究所では、**日本人健常者のデータベースの構築を進めており**、PRISM事業においては米田悦啓PDの下、**本データベースを拡充すると共に、糖尿病患者を対象にした同様の解析を遂行し、糖尿病予防・改善に関連する有用微生物のゲノム解析ならびに微生物が作り出す有用代謝物であるポストバイオティクスを探索・選定する**。さらに**生産システムの開発や代替食品の探索・開発を行うことで、糖尿病など生活習慣病を対象とするヘルスケア産業の加速度的発展・拡充を図る**。
- ・ **他のコホートと連携し、データ連結・比較**することで、糖尿病など生活習慣病の個別化/層別化予防やヘルスケア製品開発につながる**データベースならびに人工知能の機能強化を進める**。

## 「元施策」の概要

厚生労働省（医薬基盤・健康・栄養研究所）では、H27年度から**生活習慣等のメタデータを含む健常者マイクロバイームデータベースの構築・公開活用を目指した研究を進めており、R2年度末時点で約5千名のデータを収集予定（R2年度：76,000千円）**  
→ PRISMによりデータベースの**“質”の深化と加速**

## 民間研究開発投資誘発効果等

- 民間投資誘発効果として、AIの開発技術の提供を受け、糖尿病発症に関連するポストバイオティクスや機能性食品等のシーズを発見し、民間と連携しヘルスケア産業等の開発・投資につなげる
- **機能性食品市場（現在2,000億円）の加速的拡大**
- 民間からの貢献額：（R2年度）7億円
- ✓ 人件費（110人程度 3億円相当/食品メーカー、製薬企業、化学メーカーなど）
  - ✓ 開発技術・分析・解析役務の提供（1億円相当/情報・IT企業、分析受託企業）
  - ✓ 試験品の製造・供給（3億円程度/製薬企業、化学メーカー、食品メーカー）

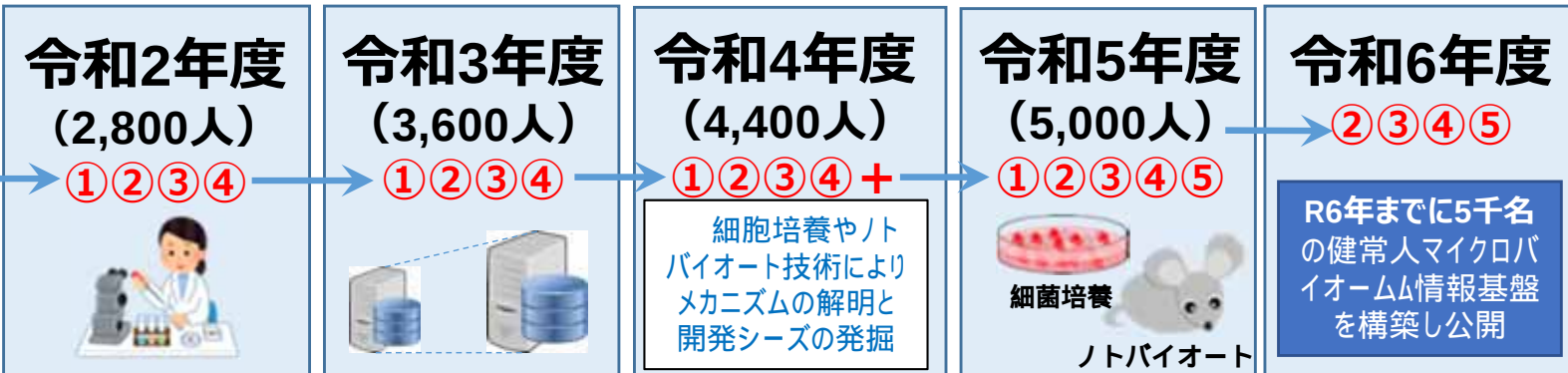
## 施策の全体像



資料 2 元施策の概要

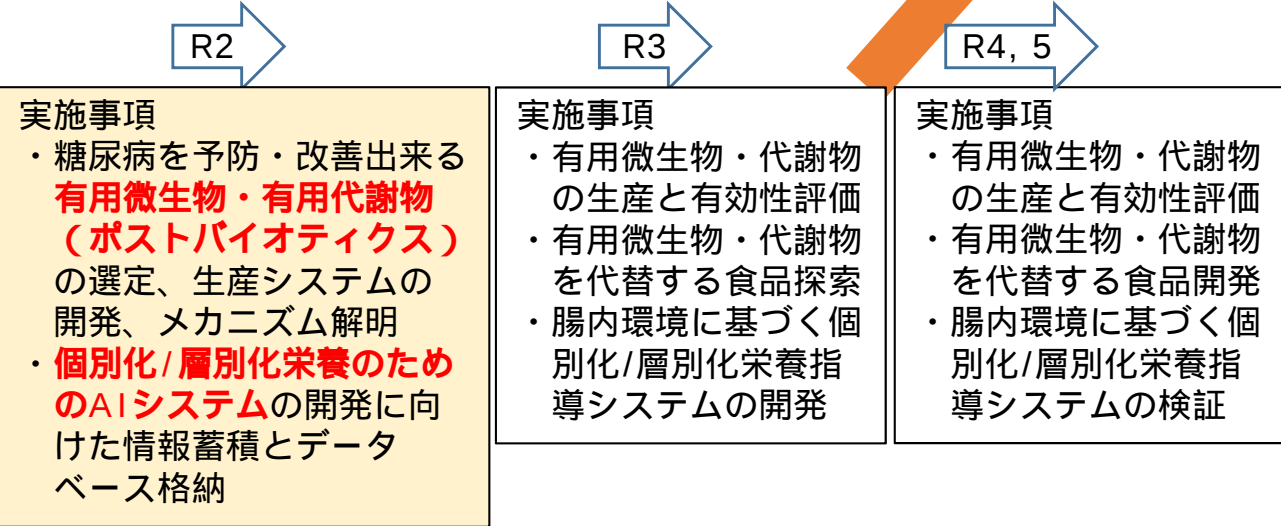
**厚労省元施策**  
生活習慣病の新しい予防法確立に資する健康な日本人の腸内細菌データベースの構築  
**健常人（1,200人）**  
健常人メタデータ収集（遺伝子多型、食事、睡眠、運動、健康診断など）  
16S rRNA法によるマイクロバイオーム分析（糞便、唾液など）  
メタボローム、生体因子の分析  
マイクロバイオームデータとその他メタデータをデータベースに格納し、統合解析プラットフォーム（MANTA）で解析

令和2年度（予算額）：76百万円、令和3年度（予算案）：75百万円  
**健常人マイクロバイオームデータベースの“量”の充実等：**メタデータ含め令和2年度～6年度までに5,000人規模まで拡充。データベースへの格納と共に、統合解析プラットフォームであるMANTAにてデータ解析。本システムのオープンソース化（共同利用）を図る。



元施策はDBの“量”の拡充を進めつつ、PRISMは高度な分析によるDBの“質”の深化を進め、融合させることで、開発シーズの発掘を行う

**PRISM 令和元年度**  
**PRISM要望によるDBの“質”の深化・加速**  
糖尿病の個別化医療実現のためのマイクロバイオームAIの開発に向け、  
**健常人マイクロバイオームデータベース+糖尿病患者検体300名）を用いた、高度なマルチオミックス解析を実施**



**出口戦略**  
各研究機関や企業との連携、研究成果の導出や産業化の加速・拡充が可能  
公開データベース  
AIの開発  
情報関連企業など  
糖尿病予防のためのポストバイオティクス活用の推進  
食品・健康関連企業など

## 背景・現状・実施内容

- ・ 米国等でマイクロバイームをテーマとした大型プロジェクトが国家規模で進められているところ、日本では、各研究機関が個々に有疾患者を主とした比較的小規模なデータ収集を行っているのが現状。
- ・ 医薬基盤・健康・栄養研究所では、国内の各研究機関で収集されている有疾患者のデータを最大限に活用するため、種々のデータベースと突合・参照可能な日本人健常者のデータベースの構築を進めている。
- ・ H30年度末時点で、約1,200名のデータ取得を終えており、R1年度はデータベースへの登録データの増強、ビッグデータ解析による肥満や糖尿病に関連する腸内細菌の同定・培養・機能解析を実施し、研究成果の企業への導出を進めてきた。
- ・ PRISM (R1年度) において、
  - (1) 1,800名を追加した健常者合計約3,000名と糖尿病患者300名の糞便サンプルを対象にしたメタゲノム解析
  - (2) 生活習慣などのメタデータの付随したデータベースへの格納
  - (3) 新規メタボローム解析システムの導入を行うことで、糖尿病の個別化/層別化予防や新規ヘルスケア産業拡大のためのデータベースならびに人工知能の機能強化を進めた。
- ・ PRISM(R2年度) においては、R1年度に解析した同一サンプルならびに新たに収集するコホートサンプルを対象に、
  - (1) 糖尿病改善に役立つ有用な微生物由来代謝物(ポストバイオティクス)の選定と作用メカニズム解明
  - (2) 糖尿病に関連すると推察される有用微生物のシングルセルメタゲノム解析
  - (3) ポストバイオティクスの生産システムの確立を進めている。

## 研究開発目標

- ・ PRISM事業においては、元施策で作製したデータベースを拡充すると共に、糖尿病患者を対象にした同様の解析を遂行することで、糖尿病予防・改善に関連する有用微生物のゲノム解析ならびに微生物が作り出す有用代謝物であるポストバイオティクスを探索・選定し、さらに生産システムを開発することで、糖尿病など生活習慣病を対象とするヘルスケア産業の加速度的発展・拡充を図る。
- ・ 他のコホートと連携し、データ連結・比較することで、糖尿病など生活習慣病の個別化/層別化予防やヘルスケア製品開発につながるデータベースならびに人工知能(AI)の機能強化を進める。

PRISMで推進する理由

本事業は、世界最大規模のマイクロバイームデータベースを構築することで、様々なヘルスケア領域の民間企業からの研究開発投資誘発効果が得られている。

非競合データを共有出来るようにすることで、研究推進、財政の効率化を図ることが出来る。

健康長寿社会の実現や医療費・薬剤費の低減（財政支出の効率化）に資することが期待できる。

といった点でPRISMの目的と高い整合性がとれている。

また多くの企業との共同研究実績からも分かるように、本システムは当初の期待通り、民間研究開発投資を誘発出来るキラーコンテンツである。この機運を逃すことなく、栄養システムやポストバイオティクスなど製品開発を意図した研究へと拡張していくことで民間研究開発投資の誘発をさらに促していくことが可能になると期待され、その目的達成のためにはPRISMでの推進が適切である。

元施策がどのように加速されるか

- 最先端のメタボローム・メタゲノム解析システムや高度化した解析プラットフォームの活用により、糖尿病など生活習慣病予防のための栄養に関するAIや新規ヘルスケア産業拡大のためのデータベースの強化が進み、健常人における糖尿病予備群の推定などの解析に係る研究開発が加速化する。
- サンプル数増加とデータ深化といった「量と質」の両面からの大幅な拡充と製品開発に直結する「有用菌・物質の同定と生産」により、「生産につながる機能的ゲノム情報やメタデータがリンクしたデータベース」が融合したシステムの構築が可能となった。これにより想定より早い時期から民間の活発な参画につながっており、当初8年程度と予定していた計画が5年程度に短縮でき、より未来指向型の事業への迅速な移行と発展が可能になる。

戦略の位置付け等

本研究は、統合イノベーション戦略2020「第6章 戦略的に取り組むべき応用分野（3）健康・医療<新産業創出及び国際展開>」に記載の「公的保険外のヘルスケア産業の活性化及び公的保険サービスとの連携強化による予防・進行抑制・共生型の健康・医療システムの構築」についてマイクロバイームと健康という観点からアプローチするものである。その他、本事業で構築するシステムが「戦略的に取り組むべき技術基盤（1）AI技術」においても活用可能となると期待される。

さらに、バイオ戦略2020（基盤的施策）において

- 「5.4 生活習慣改善ヘルスケア、機能性食品、デジタルヘルス、バイオ医薬・再生医療・細胞治療・遺伝子治療関連産業（P17～）」
- 「6.1 バイオとデジタルの融合のためのデータ基盤の整備（P20～）」

に記載されている「健常人コホート」「マイクロバイームを利用した治療及びヘルスケアの実現」「データベースの統合」「新たなデータ基盤の整備や既存のデータベースの検証、改善」などの課題に直結する事業としても位置づけることが出来る。

- ✓ 介入試験を含む新規もしくは継続コホートからのサンプリングを行った（1,824サンプル追加。内訳：縦断研究（299）、他地域（1,022）、介入試験1（120、介入前後）、介入試験2（50、介入前サンプル）、国立スポーツ科学センター（アスリート）（76）、防衛省（自衛隊）（103）、乳幼児（154））
  - R1年度までのサンプルを加えると、累計5,000名を超えるデータを収集
- ✓ R1年度までに収集したサンプルとデータを対象にした解析から、糖尿病に関連すると推察される有用微生物を同定し、動物モデルでの有用性検証とメタボローム解析を用いた実効分子解析などのメカニズム解明を行った
  - 候補菌が産生する特異的代謝物を複数同定
- ✓ 有用菌のシングルセルゲノム解析を行った
  - 候補菌は同一名称であっても遺伝子には多様性があることが判明
- ✓ 糖尿病改善に役立つ有用な菌由来代謝物（ポストバイオティクス）を探索し、動物モデルでの有用性検証とメカニズム解明を行った
  - 候補代謝物の一つが、マクロファージの分化と浸潤を抑制することで糖尿病を改善することを発見
  - 高純度の同代謝物を生産するシステムを開発
- ✓ 得られたデータをデータベースに格納すると同時に、データ連係を意図した統合解析プラットフォーム（MANTA）の高度化を進めた
  - メタデータとマイクロバイオームデータが連結した世界最大規模のデータベース構築

# 資料5 令和3年度の研究計画

## これまでの取組

生活習慣等のメタデータを豊富  
に含む健常者マイクロバイオー  
ムデータベースの構築と拡充

生活習慣、健康状態



マイクロバイオー ム データベース拡充

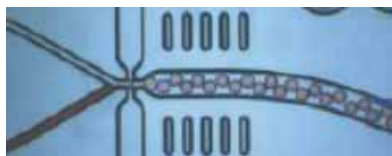


- ・ 糖尿病患者300名と健常人約4,500名を含むサンプルを対象に、**機能解析を含む腸内細菌のメタゲノム解析**
- ・ 最先端質量分析システムを用いた新規代謝物測定、分取システムの確立と解析→**有用代謝物の同定**
- ・ データベースへの格納と解析開始
  - **有用微生物の同定**
  - **シングルセルメタゲノム解析**

動物モデルを用いた  
作用メカニズム解明

超臨界質量分析・分取システム

生産システム



## PRISM（令和3年度）での研究計画

糖尿病予防・改善に向けた個別化/層別化AI、栄養システム構築や製品開発に向けた基盤・応用技術

コホートの拡充  
ヒト介入試験など



データベース格納・拡充・  
解析・バージョンアップ

血液 便



共同研究として利用可能  
なシステム構築  
データ関係に向けたデー  
タベース拡充と統合解析  
プラットフォーム改変

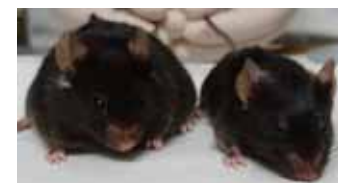
シングルセルメタゲノム、  
メタボローム解析

→ **エリート菌、代謝物・機能同定**



→ **有用細菌・代謝物の  
代替可能な食材探索**

動物モデルを用いた  
作用メカニズム解明



## 将来展開



個別化/層別化  
AI栄養システム



高機能食品、  
ヘルスケア製品

## 資料6 PRISM実施に伴う事業効果等

### PRISM施策を実施することで得られる成果

世界最大規模のマイクロバイームデータベースを構築することで、様々なヘルスケア領域の民間企業からの研究開発投資誘発効果が得られる。

非競合データを共有出来るようにすることで、研究推進、財政の効率化を図ることが出来る。

健康長寿社会の実現や医療費・薬剤費の低減（財政支出の効率化）に資することが出来る。

### 民間研究開発投資誘発効果等、財政支出の効率化、民間からの貢献額

- 民間投資誘発効果として、AIの開発技術の提供を受け、糖尿病発症に関連するポストバイオティクスや機能性食品等のシーズを発見し、民間と連携しヘルスケア産業等の開発・投資につなげる  
→ 機能性食品市場（現在2,000億円）の加速的拡大
- 財政支出の効率化：・糖尿病の発症予防や医薬品からヘルスケアへの置き換えが可能になることで、医療費が削減し、財政の効率化が期待できる。
- 民間からの貢献額：（R3年度目標）7.5億円
  - ・ 人件費（120人程度 3.3億円相当/食品メーカー、製薬企業、化学メーカーなど）
  - ・ 開発技術・分析・解析役務の提供（1.2億円相当/情報・IT企業、分析受託企業）
  - ・ 試験品の製造・供給（3億円程度/製薬企業、化学メーカー、食品メーカー）

### 国研・大学における研究への寄与度、共同研究件数・受入金額等

- ・ 【国研・大学】現在、**共同研究を行っている国研・大学50以上**について、コホートの立ち上げから、倫理申請、解析プロトコルを共有し、測定自体も研究所で対応・支援することで、同一手法によるデータ共有プラットフォームを構築できている。これらの機関においては、コホート連携も進めている。
- ・ 【民間】現在、**共同研究を行っている企業38社**（研究費約1億円）は、多くが契約拡大で更新予定。**新規共同研究の打診が21社。うち3件の新規契約が内定。**