

糖尿病個別化予防を加速する マイクロバイオーム解析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」

【継続事業】

施策説明資料

令和4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、**日本人健康者のデータベース**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。
- ・ さらに、**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豊富に含む健康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、R3年度末時点で**約7,000名のデータを収集完了**（R3年度：75,000千円）

→ 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：

（R3年度）8億円

- ✓ 人件費（140人 3.8億円相当/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

「産」の積極的参画

約50社の企業と共同研究契約



「官」による強固な研究基盤

日本国内の各地域と連携した解析拠点

- ✓ R3年度末で糖尿病患者を300名を含む約7千名のデータ・サンプルを収集
- ✓ R2年度より介入試験開始
- ✓ 食事や運動、睡眠などの生活習慣
- ✓ 健康診断、服薬、病歴などメタデータが付随



官(医薬健康研)一学(京大・早稲田大)の強固な連携と産(民間)からの積極的参画を基盤とした先導的研究の推進

動物モデルでの検証とメカニズム解明

投与なし 投与あり



糖尿病を予防・改善できる有用菌・代謝物の同定

NIBIOHN

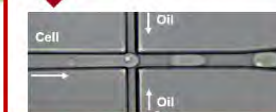
メタデータの付随した世界最大規模のマイクロバイームDB

有用菌・代謝物の同定と培養・生産、代替食品の開発

「学」からの最先端技術

シングルセルゲノム解析による菌の多様性解析

早稲田大学



有用代謝物の生産代替食品の探索

京都大学



データベース構築・解析

MANTA

有用菌候補の同定

データの格付け
共有可能なシステム



他コホートとの連携
(東北メガバンク、北海道情報大、その他)

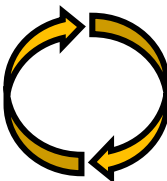
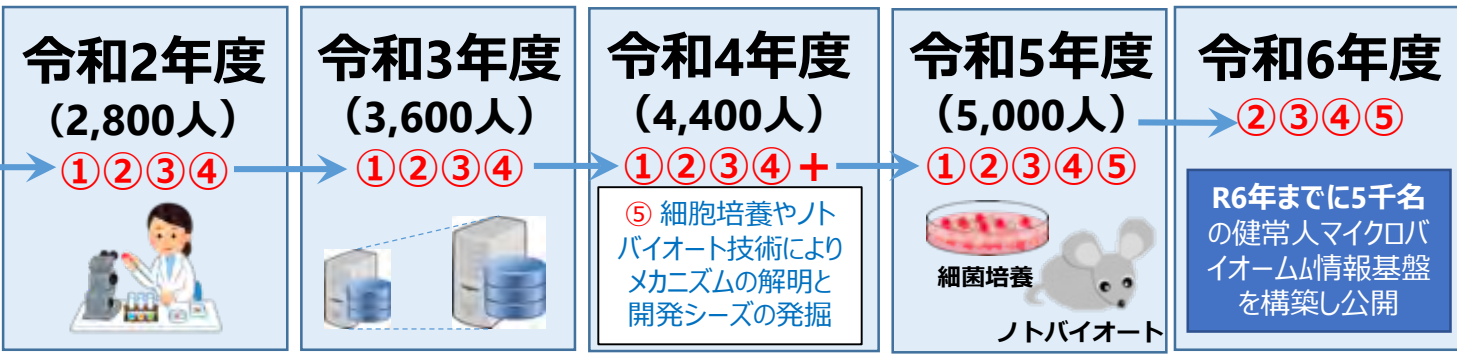
個別化/層別化AI栄養システムの開発

高機能食品、ヘルスケア製品の開発

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)
① **健常者メタデータ収集** (遺伝子多型、食事、睡眠、運動、健康診断など)
② 16S rRNA法によるマイクロバイオーム分析 (糞便、唾液など)
→ 菌の名称のみ (機能データなし)
③ 既知のメタボローム、生体因子の分析
④ 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

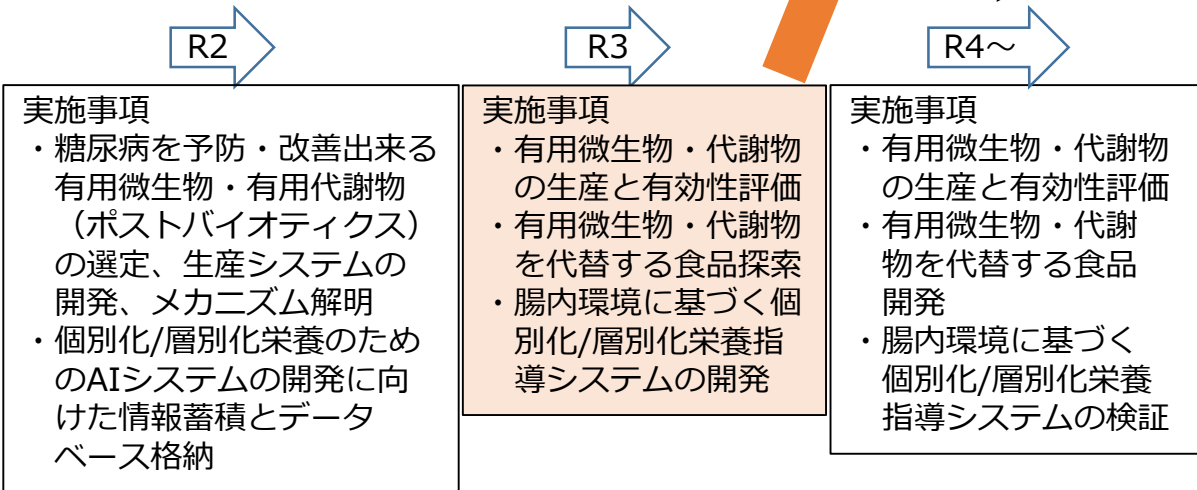
令和3年度 (予算額) : 75百万円、令和4年度 (予算案) : 76百万円
健常者マイクロバイオームデータベースの“量”の充実等 : メタデータ含め令和2年度～6年度までに5,000人規模まで拡充。データベースへの格納と共に、統合解析プラットフォームであるMANTAにてデータ解析。本システムのオープンソース化 (共同利用) を図る。



元施策はデータの“量”の拡充を進めつつ、PRISMは高度な分析によるデータの“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実施期間

PRISM 令和元年度開始
糖尿病患者をアドオン
PRISMによるデータの“質”の深化・加速
健常者 + 糖尿病患者検体を用いた、高度な**マルチオミックス解析**
個々の菌の機能や菌が特殊に産生する**実効分子の同定**
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**



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

菌の名称だけではなく、機能や産生物質も考慮したデータ解析と製品開発の基盤構築が可能に

背景・現状・実施内容

- ・ 米国等でマイクロバイオー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1200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、R2年度においては、
 - (1) 生活習慣や健康状態、高度なメタゲノム情報が付随したマイクロバイオーデータを5,000名規模でデータベースに格納
 - (2) メタボローム解析による代謝物の解析
 - (3) 有用代謝物（ポストバイオティクス）の生産システムの開発を進めた。
- ・ PRISM(R3年度)においては、これまでに収集したデータの解析を行い、
 - (1) 糖尿病改善に役立つ有用な微生物と代謝物（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) 有用代謝物（ポストバイオティクス）について先行代謝物の生産効率化と新規候補代謝物の生産システムの開発
 - (4) 糖尿病など生活習慣病の個別化/層別化予防につながる食の有効性評価システムの開発を進めている。

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の深化と拡充を進めると共に、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、

- ① 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。
- ② 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。
- ③ 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2021「戦略的に取り組むべき応用分野 健康・医療」に記載の「新産業創出として、公的保険外のヘルスケア産業の促進等のための健康経営の推進、地域・職域連携の推進、個人の健康づくりへの取組促進などを行う。」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」「② バイオテクノロジー」においても活用可能となると期待される。

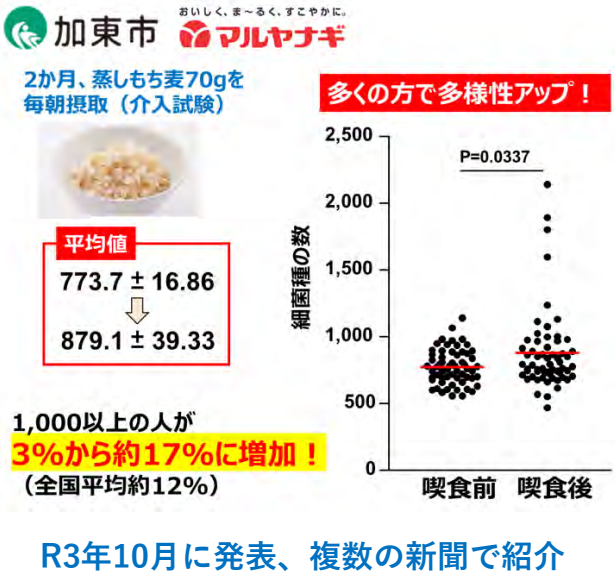
さらには、「重点的に取り組むべき施策 ～第6期基本計画・Society 5.0の具体化～」に記載されている

- 「新たな研究システムの構築（オープンサイエンスとデータ駆動型研究等の推進）」
- 「様々な社会課題を解決するための研究開発・社会実装の推進と総合知の活用」
- 「次世代に引き継ぐ基盤となる都市と地域づくり」

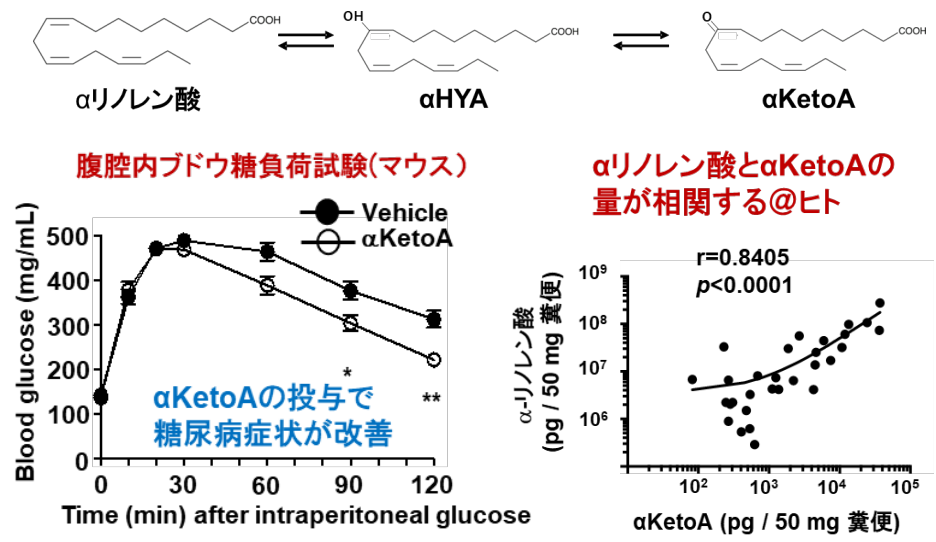
に直結する事業としても位置づけることが出来る。

① サンプル・データの拡充と社会実装

- (1) 縦断研究を含む継続分 + 高齢者などの新規拠点から、年度末までに約1,800名追加 (累計約7千名)
- (2) 腸内環境や食生活に関する情報提供と行動変容の調査
- (3) もち麦の腸内環境に与える影響を調べるための介入試験
→ 腸内細菌の種類 (多様性) の増加を確認

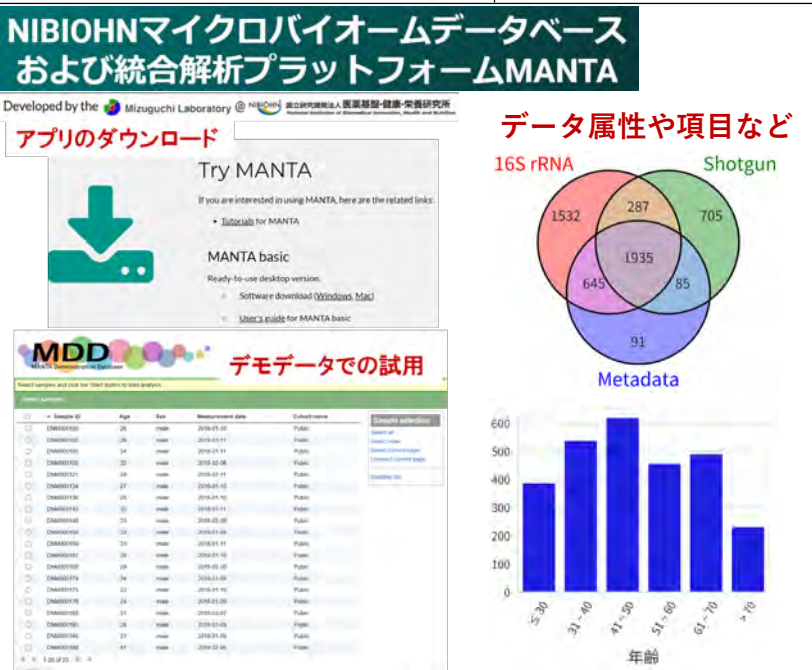


② 有用代謝物の同定とメカニズム解明



③ データベースの活用促進

- (1) 共有データの設定、共有状況などが把握できるユーザー管理機能を開発中
- (2) ウェブページにて、MANTAソフトウェアの無料ダウンロード
- (3) データベースに格納しているデータ属性や項目などの情報を公開



④ AI解析による食の効果判定する機械学習モデルの構築

⑤ 有用菌の同定とメカニズム解明

⑥ 有用代謝物の産生システムの構築と代替食品の探索

⑦ 学術論文での科学的エビデンスの提供とデータ公開

解析機関にて倫理承認を得れば、
実データの提供可能
(所内倫理承認済み)

データベース拡充・解析と活用システム



元施策

成人（横断研究メイン）、高齢者、乳幼児の16S rRNA解析(菌の名称のみ)

PRISMで同定した有用菌と食事や他の腸内細菌、生活習慣との関連を解析(地域特性含む)

元施策とPRISMの解析結果と連携させ、有用菌の効果を最大化する方法の探索

外部からのアクセス機能
データ連携システム
データ公開

PRISM

成人（縦断解析による時系列変化）、高齢者や乳幼児の機能解析(機能的ゲノムや代謝物を対象)

同定した有用菌のシングルセルメタゲノム解析(同一名称の菌の多様性)
→ヘルスケア産業に利用可能なエリート菌の選定

解析機能の高度化
機械学習などのAI解析による他の食材の有効性の層別化モデル作成

ヒト試験や動物モデル



PRISMでデザインした大麦の有効性の層別化機械学習モデルの検証

元施策、PRISMでのデータ解析から見出された他の有用菌・有用代謝物候補の評価とメカニズム解明

製品開発や社会実装に向けた基盤構築



PRISMで同定した有用代謝物と食事や腸内細菌、生活習慣との関連を解析(地域特性含む)

日本各地の発酵食品などを対象に有用微生物や有用代謝物の代替可能な食材の探索
有用代謝物の生産システムの開発と高度化
同定した有用菌や有用代謝物を対象に、腸内環境の簡易測定システムの開発

元施策とPRISMでの成果を元にした生活指導システムの開発と検証

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

①世界最大規模のマイクロバイオ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。②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。③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、診断システム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 → 機能性食品やヘルスケア市場（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：（R4年度目標）8.4億円
 - ・人件費（150人程度 4億円相当/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（3.2億円程度/製薬企業、化学メーカー、食品メーカー）

想定出口企業

- 【食品】ニッポン、はくばく、日清オイリオ、マルヤナギ、新進、池田糖化、サンエイ糖化、ロッテなど
- 【ヘルスケア産業】Noster、小林製薬、ダイセル、大塚製薬工場、江崎グリコ、森永乳業、シマヤ、ロート製薬、宇部興産、サントリー、大塚製薬、ちとせ研究所、長瀬産業、NPO法人健康ラボステーション、新南陽商工会議所、アイメック、SOUKEN、住友生命Vitality、リアルワールドゲームス、天野エンザイム、AuB、東洋新薬、日清ファルマなど
- 【分析機器メーカー】ライフマティクス、テクノスルガラボ、クリエイティブナノシステムズ株式会社、島津製作所、堀場製作所、日立製作所、ヘルスケアシステムズ、ニコンなど

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45社**（研究費約1.2億円）は、多くが契約拡大で更新予定。**新規共同研究の打診が20社。**