

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

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

令和元年度成果

令和2年7月

厚生労働省・内閣府

資料1 「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」の概要

アドオン額: 339,321千円(厚生労働省)

元施策: 有 / PRISM事業: 新規 / 継続予定

課題と目標

- n (課題) 各国でマイクロバイオ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。また、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(DB)と突合・参照可能な日本人健常者のDBの構築が急務。
- n (目標) 健常者ならびに糖尿病患者を対象に腸内細菌メタゲノム解析と生活習慣などのメタデータ収集を行い、データベースへの格納・解析を行う。さらに、新規メタボローム解析システムを導入し、糖尿病予防につながるシーズ分子の探索を行う。これにより、糖尿病の個別化予防や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(AI)の機能強化を進める。

「施策名」の概要

元施策: 「健常人を対象にした生活環境とマイクロバイオームに関する研究」(21,188千円)。平成27年度からマイクロバイオームDBの構築・公開活用を目指した取り組みを行っており、H30年度末時点で、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DBを1,200名規模で構築済。

PRISMで実施する理由: 本事業では、メタデータの付随したマイクロバイオームDBの構築により、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を獲得、非競合データを共有することで、研究推進、財政の効率化を図る、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)といったことが期待でき、PRISMの目的と高い整合性がとれている。

テーマの全体像: 高精度、高機能の最新のマイクロバイオームゲノム解析とポストバイオティクス分析を実施し、糖尿病発症の新規要因を検索。世界に先駆けて多項目の背景情報を有する健常者-糖尿病患者マイクロバイオームDBを構築し、食品、製薬、情報、ヘルスケアなど複数産業からの民間投資を見込む。等

出口戦略

「マイクロバイオームと生活習慣から糖尿病リスクを判定するAI」や「糖尿病予防効果のある腸内細菌由来代謝物を同定するAI」への展開を進め、糖尿病の個別化予防システムの開発や新規ヘルスケア産業の拡大を図る。等

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: 1年で4億5千万円相当

- ・人件費(50人程度 1億5千万円相当/食品メーカー、製薬企業、化学メーカーなど)
- ・AIアルゴリズムの開発技術の提供(2000万円相当/情報・IT企業)
- ・分析・解析役務の提供、試験品の製造(2億8千万円相当/分析受託企業、製薬企業、化学メーカー、食品メーカー) 等

アドオン（厚生労働省）：339,321千円
 元施策名：健常人を対象とした生活環境とマイクロバイオームに関する研究開発：21,188千円

- 健常人（約1,200名）と糖尿病患者（約100名）のビッグデータ収集済み（一人当たり約2,400項目）
- マイクロバイオーム（16s rRNA解析による菌の名前の解析）、メタボローム解析から糖尿病を改善する腸内細菌や代謝物を同定済み（企業との共同研究進行中）



- これらのデータは元施策で開発したユーザーフレンドリーな統合解析プラットフォームに格納し解析

【PRISM】

- 精度の高いマイクロバイオームメタゲノム解析による腸内細菌の機能解析と高機能メタボローム解析によるポストバイオティクス分析を実施し、これまで未測定であった糖尿病予防に繋がる実効因子を探索する。
- 国内あるいは諸外国と比較しても類をみない多項目（400項目）の背景情報を有する健常人（1200名）ー糖尿病患者（300名）マイクロバイオームデータベースを構築。

【開発のイメージ】

健常人1200名と新たに収集した300名の糖尿病患者のサンプルについて以下の解析を行う。

- 腸内細菌の機能的メタゲノム解析
- 超臨界質量分析システムを用いた未測定ポストバイオティクス の解析

ポストバイオティクス：有用微生物(プロバイオティクス)が産生する宿主(ヒト)に有益な作用をもたらす代謝物のこと。

最先端分析システムによるマイクロバイオーム機能解析・ポストバイオティクス解析



次世代シーケンサー 超臨界質量分析システム

メタデータの付随したデータベースへの統合、統合解析プラットフォームによるデータ解析



個別化/層別化AI栄養システム開発

腸内細菌機能を代替する機能性食品・ポストバイオティクス

これらを統合解析プラットフォームで解析することにより、糖尿病予防に関連するポストバイオティクスを発見し、民間と連携しヘルスケア関連産業の開発・投資につなげる。

○施策全体の目標

- ・精度の高いマイクロバイームメタゲノム解析による腸内細菌の機能解析と高機能メタボローム解析によるポストバイオティクス分析を実施し、これまで未測定であった糖尿病予防に繋がる実効因子を探索する。
- ・国内あるいは諸外国と比較しても類をみない多項目（400項目）の背景情報を有する健常者（1200名） - 糖尿病患者（300名）マイクロバイームデータベースを構築し、他コホートとのデータ連係に向けた体制作りを行う。

事業名等（個別に目標を設定している場合）	令和元年度目標	目標の達成状況
健常者ならびに糖尿病患者の腸内細菌叢機能メタゲノム解析とメタデータの付随したデータベースへの格納	健常人約1200名と糖尿病患者約300名の機能メタゲノム解析を遂行し、メタデータの付随した独自のデータベースに格納する。	新たに1800名を加えた健常人約3000名と糖尿病患者約300名の機能メタゲノム解析を遂行し、メタデータの付随した独自のデータベースに格納を完了し、解析を始めた。
新規メタボローム解析システムの導入	超臨界質量分析システムを用いた新規代謝物測定・分取システムの導入と解析を開始する。	超臨界質量分析システムを導入し、新規代謝物測定と分取に向けた研究を開始した。
他コホートとデータ連係するための体制構築	データ連係に向けた情報提供と意見交換を行う。	本コホートで収集している測定項目に関する情報と倫理計画書などの提供、連携に向けた意見交換を行った。

○ (健常者ならびに糖尿病患者の腸内細菌叢機能メタゲノム解析とメタデータの付随したデータベースへの格納)

健常者ならびに糖尿病患者の腸内細菌叢メタゲノム解析

健常者 3000名 糖尿病 300名

ショットガンメタゲノムシーケンシングデータ

FASTQ file → データ処理自動化 → 細菌叢データ (種レベルまで) → 遺伝子機能データ

糖尿病予防のためのAIシステムの開発に向けたマイクロバイオームデータベースの基盤構築

マイクロバイオーム (FASTQ file) → データ処理自動化 → 細菌叢データ → MANTA (Microbiota And pheNotype correlation Analysis platform)

生活習慣など関連データ (免疫指標, 生活習慣, 生理指標) → 関連性 紐結の統一 → MANTA

可視化 (各種グラフ) 相関解析 (MANTA)

生活習慣や健康状態などのメタデータ収集

日本各地にお住まいの方の生活習慣や健康診断情報

生活習慣	生理指標
食事 (+BDHQIによる各栄養素摂取情報)、睡眠、運動、服薬、病歴	健康診断データ(血液データ、血圧、BMIなど) 身体活動(運動強度など)

食事	睡眠	運動	生体因子
食事	睡眠	運動	サイトカイン、代謝物抗体(ワクチン)など

○ (新規メタボローム解析システムの導入)

超臨界流体システムを用いた新規メタボローム解析システムの構築

超臨界流体抽出・分取

バイオアッセイによる機能性スクリーニング

培養細胞 動物モデル

○ (他コホートとデータ連携するための体制構築)

本コホートで収集している測定項目に関する情報と倫理計画書などの提供、連携に向けた意見交換を行った。

B. 既往症や身体状況についての質問	
1. 糖尿病 (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
2. 高血圧 (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
3. 脂質異常症 (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
4. 肝臓病 (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
5. 腎臓病 (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
6. 膵臓病 (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
7. 胆石 (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
8. 膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
9. 胆嚢がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
10. 膵臓がん以外の膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
11. 膵臓がん以外の膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
12. 膵臓がん以外の膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
13. 膵臓がん以外の膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
14. 膵臓がん以外の膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
15. 膵臓がん以外の膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
16. 膵臓がん以外の膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
17. 膵臓がん以外の膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
18. 膵臓がん以外の膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
19. 膵臓がん以外の膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
20. 膵臓がん以外の膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明

B. 既往症や身体状況についての質問	
21. 膵臓がん以外の膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
22. 膵臓がん以外の膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
23. 膵臓がん以外の膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
24. 膵臓がん以外の膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
25. 膵臓がん以外の膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
26. 膵臓がん以外の膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
27. 膵臓がん以外の膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
28. 膵臓がん以外の膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
29. 膵臓がん以外の膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明
30. 膵臓がん以外の膵臓がん (医師の診断による)	はい/いいえ/不明

資料5 「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」の民間からの貢献及び出口の実績

○民間からの貢献額：1年で4億5千万円相当

- ・人件費（50人程度 1億5千万円相当/食品メーカー、製薬企業、化学メーカーなど）
- ・分析・解析役務の提供、試験品の製造（2億8千万円相当/分析受託企業、製薬企業、化学メーカー、食品メーカー）
- ・AIアルゴリズムの開発技術の提供（2000万円相当/情報・IT企業）

令和元年度当初見込み	令和元年度実績
民間企業15社程度との共同研究	民間企業19社と共同研究を行い、人、技術、予算の各支援をいただいた。これらの企業と共同研究の継続契約と共に、新たに5件の共同研究契約が成立した。
健常人1200名と糖尿病患者300名のサンプルを用いた解析	共同研究先の2企業より、健常人約1000名分のサンプルと情報の提供を受けることで、アカデミア機関からの提供分も併せた健常人計3000名分と糖尿病患者300名分のサンプルの解析を行った。
各企業の有する分析、解析役務、試験品の提供	微生物培養技術の提供、有用代謝物候補の製造、分析システムの提供、データ解析高度化のための技術提供により、迅速な有用菌・代謝物の同定と動物モデルでの予備検討が可能となった。

○出口戦略：「マイクロバイームと生活習慣から糖尿病リスクを判定するAI」や「糖尿病予防効果のある腸内細菌由来代謝物を同定するAI」への展開を進め、糖尿病の個別化予防システムの開発やヘルスケア産業の拡大を図る。

令和元年度当初見込み	令和元年度実績
<ul style="list-style-type: none"> ・健常人1200名ならびに糖尿病患者300名の腸内細菌叢メタゲノム解析とメタデータのデータベースへの格納により、マイクロバイームと生活習慣から糖尿病リスクを判定するAI開発に向けたプラットフォーム構築を行う。 ・コホートデータの解析による有用菌・代謝物候補を同定する。 	<ul style="list-style-type: none"> ・健常人については当初予定していた1200名に加え、共同研究先機関から提供いただいたサンプルを追加することで計3000名のデータを取得することが出来た。糖尿病患者についても異なる二つのコホートから予定通り300名のデータ取得を行った。これらをメタデータの付随したデータベースに格納することにより世界最大規模のマイクロバイームデータベースの構築が達成出来た。さらに独自に開発した解析プラットフォームとの連携も進め、糖尿病リスクを判定するAI開発に向けた新たなプラットフォームへと展開している。 ・コホートデータの解析から有用菌・代謝物の複数の候補を同定し、動物モデルを用いた予備検討から、有効性を評価することが出来た。