

**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」

令和2年度成果

令和3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」の概要

アドオン額: 350,000千円(厚生労働省)

元施策・有/PRISM事業・継続

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。
- 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5,000名のデータを収集完了**(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 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)

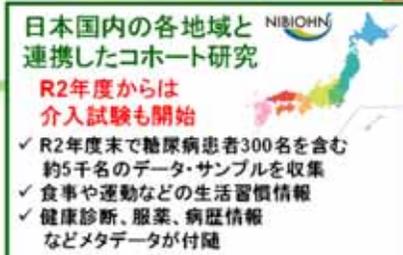
施策の全体像

「産」の積極的参画

- ✓ 38社の企業と共同研究契約
- ✓ 7億円相当の民間研究開発投資



「官」による強固な研究基盤

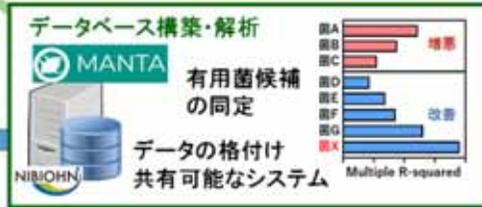


官(医薬健康研)一学(京大・早稲田大)の強固な連携と産(民間)からの積極的参画を基盤とした先導的研究の推進



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



他コホートとの連携 (ToMMo、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 「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」の概要

アドオン（厚生労働省）：350,000千円
 元施策名：健常人を対象とした生活環境とマイクロバイームに関する研究開発：76,000千円

- 元施策において、健常人（約1,200名）と糖尿病患者（約100名）の腸内細菌叢を始めとするビッグデータ収集済み（一人当たり約2,400項目）



- 糖尿病を改善する腸内細菌や代謝物を同定済み
- オリジナルデータベースに格納し、独自に開発した統合解析プラットフォームにて解析
- PRISM（R1年度）により、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腸内細菌叢機能メタゲノム解析とデータベースへの格納
- 新規メタボローム解析システムの導入

【PRISM】

R2年度において

- 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）**の探索と作用メカニズム解明
 - 有用微生物の**シングルセルメタゲノム解析**
 - ポストバイオティクスの**生産システムの確立**
- を遂行することで、人工知能の学習に供するデータ強化、さらにはより製品開発に近づけた研究へと拡張していくことで、民間研究開発投資のさらなる誘発を促進する。

※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。

【開発のイメージ】

- 糖尿病改善に役立つ**ポストバイオティクス**の探索と作用メカニズム解明
- 有用微生物の**シングルセルメタゲノム解析**
- ポストバイオティクスの**生産システム**の開発
- 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

最先端分析システムによるマイクロバイーム・ポストバイオティクス解析



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**食品・ヘルスケア産業**の開発・投資につなげる。

資料3 「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」の目標達成状況

○施策全体の目標

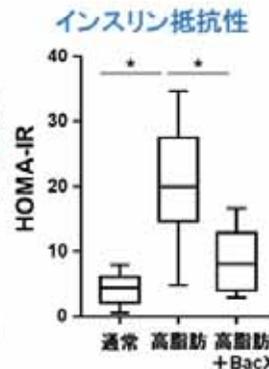
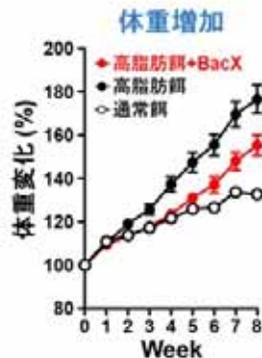
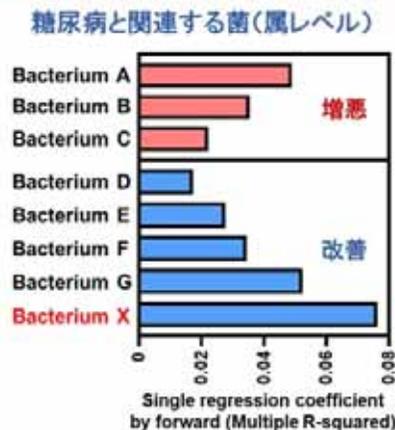
糖尿病改善に役立つ有用な微生物と代謝物（ポストバイオティクス）の探索と作用メカニズム解明
 有用微生物のシングルセルメタゲノム解析
 ポストバイオティクスの生産システムの確立、
 を遂行すると共に、
 新規サンプル・情報の収集を行うことで、人工知能の学習に供するデータとシステムの強化、
 さらには製品開発に近づけた研究へと拡張し、
 民間研究開発投資のさらなる誘発ならびにコホート・データ連携を促進する。

事業名等（個別に目標を設定している場合）	当年度目標	目標の達成状況
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）の探索と作用メカニズム解明	有用微生物と代謝物を同定し、その作用メカニズムの解明を進める。	有用微生物1種類と有用代謝物1種類を同定済み。動物モデルを用いて作用メカニズムの解明とメタボローム解析による実効分子の同定を進め、候補代謝物を同定した。
有用微生物のシングルセルメタゲノム解析	有用微生物について、同一名称の菌における個人差ならびに同一個人内での違いを明らかにするための、シングルセルメタゲノム解析を開始する。	倫理承認を得て、健康人ならびに糖尿病患者のサンプルを対象に、40名のシングルセルメタゲノム解析を進め、同一名称の菌であっても遺伝子には多様性があることを確認している。
ポストバイオティクスの生産システム	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に着手する。	有用代謝物1種類について、生産システムの開発に着手し、R2年度3月末の時点で純度94%、収率80%程度のものが生産可能になっている。その他、コホートサンプルの解析から同定された候補代謝物の生産システムの開発を開始した。
新規サンプル・情報の収集ならびに人工知能開発に向けたデータとシステムの強化	800名を目標にデータ・サンプルを収集する。格納したビッグデータを用いた解析を進め、さらに人工知能開発に向けたシステムの強化を行う。	継続コホートならびに新規コホート（アスリート、自衛隊員、有用食材の介入試験など）からのサンプル収集を8月から開始し、他施設からの供与を含め、約1,850名の新規サンプルを追加した。データ解析から、食事成分Aの有効性予測モデルの開発を進めている（企業と共同で特許出願準備中）。
民間研究開発投資のさらなる誘発ならびにコホート・データ連携	R1年度までに契約済みの企業との共同研究の拡張ならびに新規共同研究契約の獲得を行う 既存ならびに新規コホートとの連携を進める。	もち麦ならびにアマニ関連製品を対象にしたヒト試験を開始した（新規共同研究）。 9件の新規共同研究の開始ならびに既存の共同研究の拡張を行った。 コホート連携に向けた調整を開始した（本事業に参画しているプロジェクトに加え、弘前大学、北海道大学、大阪大学、山口大学、山口県立大学、岡山県立大学など）。

資料4 「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」の成果

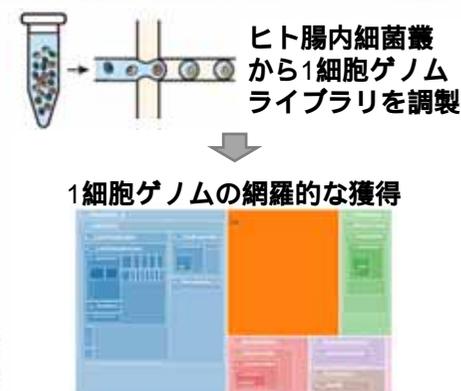
○ (糖尿病を改善する腸内細菌の同定)

データ解析から候補菌の同定 リファレンス株を用いた動物モデルでの解析



Bacterium Xは肥満および糖尿病を抑制

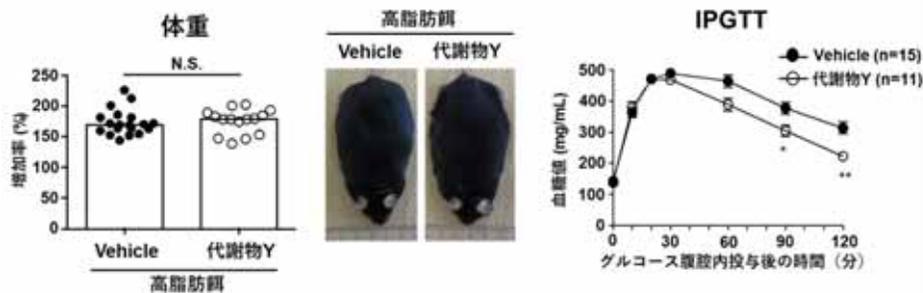
シングルセルメタゲノム解析



検体由来候補菌のゲノム決定へ

○ (糖尿病を改善する代謝物の同定と生産システムの開発)

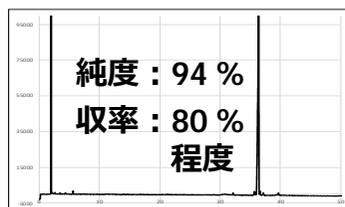
糖尿病症状を改善する代謝物Yの同定



代謝物Yの生産システムの開発

Substrate $\xrightarrow{\text{反応}}$ Product (代謝物Y)

精製



○ (コホート拡充と連携)

- 継続コホートサンプルの収集 (同一参加者の経時的変化)
- 新規コホートサンプルの収集 (アスリート、自衛隊員、有用食材の介入試験など)
- データベースへの格納とビッグデータ解析 (1,850名追加)
- 食事成分の有効性を予測するシステムの開発 (企業と共同で特許出願準備中)
- コホート連携に向けた調整 (本事業参画PJに加え、弘前大学、北海道大学、大阪大学、山口大学、山口県立大学、岡山県立大学など)

兵庫県加東市、株式会社マルヤナギ、
医薬基盤・健康・栄養研究所との三者連携協定



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：年間7億円相当

- 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）

当年度当初見込み	当年度実績
人件費（70人程度 2億円相当/食品メーカー、製薬企業、化学メーカーなど）	人件費（110人、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）	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）	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）

○出口戦略

- 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、生産システムの開発等により、民間も含めた研究開発の加速化を図る。
- 他のコホートと連携し、データ連結・比較することで、糖尿病の個別化予防やヘルスケアのためのDBならびに人工知能（AI）の機能強化を図る。

当年度当初見込み	当年度実績
<p>研究開発の加速</p> <ul style="list-style-type: none"> 有用菌や代謝物を対象にした研究を進め、数件の新規を含む30件程度の共同研究を進める。 継続共同研究においても契約内容や人員の拡大をしていただき、製品を対象にした解析やプログラム開発など、より社会実装に向けた展開を行う。 <p>他のコホートとの連携</p> <ul style="list-style-type: none"> 企業との共同研究に加え、本事業に参画されている機関やその他の大学などとのコホート連携を進める。 各自治体との既存連携に加え、新規の連携も進め、地域特性や地産品などを対象とした研究展開を進めている。 	<p>研究開発の加速</p> <ul style="list-style-type: none"> 有用菌や代謝物の同定、作用機序解明、生産システム開発などを進め、関連研究として、現在、計38件の共同研究を行っている（新規9件）。その他、21社と契約に向けた打ち合わせを行っている。 継続共同研究においても契約内容や人員の拡大をしていただき、ヒト介入試験やスマホアプリを活用した生活習慣改善プログラムの開発、特定食材の有用性層別化など、より社会実装に向けた拡大展開を行っている。 <p>他のコホートとの連携</p> <ul style="list-style-type: none"> 上記の共同研究に加え、20以上の大学など学術機関との共同研究を行っている。特に、本事業参画機関に加え、弘前大学や北海道大学、大阪大学、山口大学、山口県立大学、福島県立大学、岡山県立大学などとコホート連携を進めている。 既存コホートに加え、新規の自治体（兵庫県加東市）や自衛隊、国際科学スポーツセンターなどとの連携も進め、対象者の特性に着目した研究を展開している。