

評価委員会中間評価結果

事業名（領域名）	次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業 (腸内マイクロバイオーム制御による次世代創薬技術の開発)
公募研究開発課題名	公募研究開発課題 2 : 腸管免疫関連疾患に対する MB 制御技術応用による基盤技術の高度化
評価研究開発課題名	MB デジタルツイン技術を基盤とした腸管免疫関連疾患の制御法の開発
研究開発代表者名	植松 智
所属機関	大阪公立大学
役職	教授

【評価コメント】

本課題では、世界に先駆けて構築した日本人健常者 101 名の腸内細菌叢 (MB)、ファージ叢のデータベースと遺伝子パスウェイ解析の情報を元に MB の臓器機能相関を評価する MB デジタルツイン技術を用いて、腸管免疫関連疾患の解析を行い、複数の創薬シーズ候補（腸内細菌、低分子化合物、酵素など）を見出し、その後の医薬品としての実用化に結びつける事を目標としている。さらに、疾患関連 MB 制御法の開発を推進するとともに、MB デジタルツイン技術の高度化を図るために富士通の AI 技術 Zinrai を用いて MB の遺伝子パスウェイ解析データを教師データとしてメタゲノム診断 AI を構築する。

MB-腸相関では、クローン病 (CD) と移植片対宿主病 (GVHD)、MB-腸-脳相関では、パーキンソン病 (PD) とアルツハイマー病 (AD)、MB-腸-膵相関では、IgG4 関連疾患などの疾患にフォーカスして、出口戦略も明確である。CD については病態に関連すると思われる候補パスウェイの解析を行い、実用化に向けて進みつつある。GVHD の *Enterococcus faecalis* 特異的エンドライシンについての解析は計画を超えて大幅に進捗し、特許化、大量精製についても進んでおり、製剤化が具体的に視野に入っているなど、医療分野の進展や社会的ニーズをも満たす新規抗菌薬シーズとしての開発候補として期待される。

AI 技術者等を含めた研究体制を構築し、各疾患における MB と各臓器の相関を明らかにし、治療候補品の開発検討を行っている。また、デジタルツイン技術を高度化し、メタゲノム診断 AI の開発に繋げている。Elastic net の活用や GNN explainer 技術の応用は大変興味深く、今後の進展を期待される。既に、疾患/健常の MB 比較データは多数あり、疾患原因と推定された物質が多数でてきているが、医薬品創出には結びつくことは希で、データ解析から見つかった分子モデルで上手く機能している。本課題でのパスウェイ解析がヒト疾患において機能を示すのか進展が期待される。

一方で、AD に関して前倒しで GV-971 試験を実施しているが、GV-971 に固執する必要もなく、より精緻な解析を進めて頂きたい。MB-腸-脳相関、MB-腸-肝相関、MB-腸-膵相関他の分野も目標は達成しているが、解析途上であり製剤化までの目途は見通せないという意見もあった。

MB デジタルツインを用いたメタゲノム AI 診断は、グローバルでの競争が激しくなっているため、工夫をしながら応用研究を進めることを期待する。