

公益財団法人 東京医科大学がん研究事業団 がん研究助成金研究報告書

令和 5 年 6 月 30 日

公益財団法人

がん研究事業団理事長 殿

研究者 (職名)	氏名	所属施設				
	秋本 佳香 ㊞ (臨床研究医)	施設名 東京医科大学 内視鏡センター	所在地 東京都新宿区 西新宿6-7-1	電話 03-3342-6111		
研究課題	大腸がん早期発見のための世界共通の非侵襲的バイオマーカー開発と予防戦略					
研究目的	本研究は、日本人の癌罹患・死因の上位である大腸癌の新しい早期発見法と予防法を目指すものである。申請者らが構築してきた大規模腸内細菌データと情報処理基盤を用いて欧米との共同研究を実施し、糞便から世界共通の大腸癌予測マーカーを同定する。また、腸内細菌種・代謝物質・臨床・画像の統合データをAIで処理し大腸癌予測モデルを構築する。さらに、大腸癌特異的菌種の制御に注目したフェージ治療の開発基盤を構築する。					
研究方法	ドイツ、スペイン、アメリカ、日本における多施設・多国間共同研究を実施する。各国の大腸癌、健常者の糞便検体からDNA、代謝物質の抽出を行い、ライブラリ、ショットガンシーケンシングを行う。ゲノムデータベースを用いた情報解析を行い、被験者の臨床データや画像データを取得、特に大腸癌を疑う際に最も臨床で重要視されている内視鏡画像所見も解析情報の一部として含める。糞便中の生体内情報と臨床情報・画像情報をバイオインフォマティクス処理し、AIによる大腸癌予測モデルを作成する。また世界共通の大腸癌特異的菌種を明らかにすることで、その菌種を制御する新たな大腸癌治療「フェージセラピー」の基盤データ構築を目標とする。					
研究成果	大腸癌や前がん病変に特徴的な菌種群を発見 5,200例の日本人の糞便解析を行った。腸内細菌2,398種を同定し、コントロール症例と比較することで大腸癌患者に特徴的な腸内細菌121種を発見した。日本で同定した大腸癌関連腸内細菌は、ドイツ人、フランス人の大腸がん関連細菌と中等度一致することを見出した。ヨーロッパ・日本の共通菌20種のうち、大腸癌で増加した8種は、通常は腸内ではまれな口腔の常在菌であること、一方、減少した菌種群は短鎖脂肪酸を産生する菌であり多くの病気でその減少が報告されており、免疫誘導と関わる菌であることが分かっている。次に、大腸癌で認めた特徴的な腸内細菌叢が、前癌病変である大腸腺腫と類似しているのかを検証したところ、大腸腺腫と大腸癌の腸内細菌種の相関係数は低いことが分かった。					

研 究 成 果	(相関係数0.41)。一方、21菌種は大腸腺腫と大腸癌で共通して変動していた菌種であった。このことから、一部の腸内細菌は前がん病変と進行癌で共有しているが、
	腺腫から大腸癌へ進行していく過程でその関与する菌種が異なることが分かった。
	さらに、他の病気についても同様の解析を行ったところ、大腸癌患者に特徴的な腸内細菌叢は、糖尿病、炎症性腸疾患、膵臓癌の腸内細菌叢とは有意に異なっており区別
	できることが判明した。
	大腸癌予測に腸内細菌種が有用であることを発見
	次に、大腸癌に特徴的な細菌叢が「がんの早期発見」のためのバイオマーカーとして
	利用できるかを検証した。腸内細菌叢の膨大な情報から機械学習法という解析法を用
	いて大腸癌の予測能を調べたところ、特定の腸内細菌を数菌種用いると高い確率で
	大腸癌を予測できることが判明した。さらに、従来の血液マーカー（例、CEAなど）
と腸内細菌種を併用すると、血液マーカー単独よりも大腸癌の予測精度が高まること	
を発見した。さらに、この大腸がん予測モデルを糖尿病、炎症性腸疾患、膵臓癌の	
患者にあてはめても予測精度は低いことがわかり、我々が見出した予測モデルは大腸	
癌特異的であることが判明した。	
今 後 の 予 定	腸内細菌種を調べることで大腸癌患者の抗がん剤の効果を予測できるかを検証
	腸内細菌叢を「大腸癌発見のマーカー」としてだけでなく、「大腸癌診断後の治
	療効果予測」にも利用できるのではないかと考えている。そこで、治療前に採
	取した糞便の腸内細菌と抗がん剤治療後の死亡率との関連を前向きコホート研
	究で調べる予定である。本研究の成果から、マイクロバイームをバイオマー
	カーとして大腸癌の早期発見や抗がん剤の治療効果予測に利用できる可能性が
	明らかとなる可能性があり、大腸癌や予後のハイリスク患者の絞り込みから癌
	診療における個別化医療の実現が期待できる。また、従来の血液腫瘍マーカー
	と糞便マーカーと組み合わせることで、より早期の大腸癌発見が可能となり、
	治療率向上と予後改善が期待できる。

様式第3号

公益財団法人 東京医科大学がん研究事業団 がん研究助成金収支決算報告書

令和 5 年 6 月 30 日

公益財団法人

がん研究事業団理事長 殿

研究者所属施設名

氏 名

秋本 佳香^印

収 支 決 算 書

(単位 円)

交付を受けた助成金額		金		2000000
	費 目	明 細	単 価 及 金 額	計 額
支 出 内 訳	設備、備品費	内訳参照	1,093,319	1,093,319
	消耗品費	外部委託 (サンプルおよび データ収集)	907,000	907,000
	計			
過 △ 不足額			319	
備 考				

支 出 費 内 訳

区 分	金 額	根 拠
設備、備品費	328,785	PC(データ解析用)
	339,604	PC周辺機器
	420,750	ソフト(アドビ)Acrobat Pro
	4,180	研究開発費
消耗品費	907,000	外部委託(サンプルおよびデータ収集)

※注意：旅費（出張費、宿泊費、交通費）は研究経費に入りません。