

シングルセルゲノム解析を用いたがん患者の腸内細菌叢プロファイリング

1. 研究の対象

『固形がんにおける血液中にあるがん細胞由来の遺伝子異常と腸内細菌叢を解析する研究へのご協力のお願い』（治癒切除不能な固形悪性腫瘍における血液循環腫瘍 DNA のがん関連遺伝子異常及び腸内細菌叢のプロファイリング・モニタリングの多施設共同研究（SCRUM-Japan MONSTAR-SCREEN））に同意頂いた方を対象としております。

なお、MONSTAR-SCREEN において検体の 2 次利用の同意が得られなかった方、同意を撤回された方は対象から除かせて頂いております。

2. 研究目的・方法

「概要・意義」

ヒト腸内には、500～1000 種、100 兆～1000 兆個の細菌が生息しています。その腸内にいる細菌の集団を『腸内細菌叢』と呼んでいます。

現在腸内細菌叢の解析として 16S rRNA メタゲノム解析が広く利用されている。この解析は、主に菌の種類の解析であり、より細かい菌 1 つ 1 つの検討は困難です。また 16S rRNA メタゲノム解析では細菌叢のなかで機能する遺伝子を知ることはできません。新しい薬の開発や、治療方法の開発には、細菌叢内で機能する遺伝子や、その遺伝子と菌叢内に存在する細菌との関係を理解することが大切なため、16S rRNA メタゲノム解析では不十分な可能性があります。

一方で、より詳細な解析方法として確立している手法としてショットガンメタゲノム解析があります。ショットガンメタゲノム解析は、細菌叢の組成の他に、機能している遺伝子の推定もできる解析方法です。細菌をまとめて解析するため、望まない遺伝子の欠片が紛れ込む可能性があり、解析に影響を及ぼす点が欠点です。また、菌種の決定は 16S rRNA メタゲノム解析と同様に既存の情報と照合することにより決められます。そのため、絶対数が少なく既存の情報が乏しい菌種は正しく解析されない可能性があり、菌種の決定よりもさらに詳細な検討（菌株の推定、菌ごとの全ゲノムの解析など）を行うことは困難です。

シングルセルゲノム解析は、細菌を 1 つ 1 つ分けてゲノムを解析する手法です。この手法では細菌 1 つ 1 つのもつ全ゲノムを解析することが可能になります。そのため、ショットガンメタゲノム解析の結果と統合することにより、細菌叢内のどの菌がどのような働きを持っているかを理解することが可能になります。

このように、シングルセルゲノム解析およびショットガンメタゲノム解析を行うことで細菌叢の中に存在する菌がもつ機能についてより正確なデータを収集可能となり、将来の創薬、および治療開発に貢献できる可能性があります。

「目的」

シングルセルゲノム解析およびショットガンメタゲノム解析を通して細菌叢内の個別の菌種・菌株の持つ機能的多様性をプロファイリングします。またそのプロファイルと臨床病理学的、臨床経過（治療歴や奏効割合、無増悪生存期間、治療成功期間等）の情報を基に、新規治療・診断法を明らかにすることを目的としています。

「方法」

MONSTAR-SCREEN の残余検体が、タカラバイオ社もしくは国立がん研究センター東病院から bitBiome 社へ送付され、bitBiome 社にてショットガンメタゲノム解析およびシングルセルゲノム解析が行われます。16S rRNA 解析のデータが不足している場合は、追加で 16S rRNA 解析を行います。解析データは bitBiome 社、Genomedia 社 (GMI、東京都文京区本郷 4 丁目 1 番 4 号)、本研究事務局にて保管されます。

臨床情報 (病歴、化学療法の治療歴 等)は MONSTAR-SREEN 研究事務局から、本研究事務局を介し Genomedia 社および共同研究機関に提供されます。Genomedia 社、共同研究機関は提供された臨床情報を解析データと統合を行います。

統合されたデータを用いて、治療効果と腸内細菌叢の関連、臨床病理学因子と腸内細菌叢の関連などについての解析を行います。

「研究期間」

研究許可日から 2026 年 12 月 31 日までです。

「研究資金」

本研究は中外製薬株式会社から研究資金を受領して行います。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

本研究で研究対象者から新たに採取する試料・収集する情報はありません。

既に参加頂いている『固形がんにおける血液中にあるがん細胞由来の遺伝子異常と腸内細菌叢を解析する研究へのご協力をお願い (治療切除不能な固形悪性腫瘍における血液循環腫瘍 DNA のがん関連遺伝子異常及び腸内細菌叢のプロファイリング・モニタリングの多施設共同研究 (SCRUM-Japan MONSTAR-SCREEN)) 』で集取されている下記の情報および試料を使用します。

情報：研究登録番号、病歴、化学療法の治療歴 等

試料：便

4. 外部への試料・情報の提供・公表

試料・情報の授受は、セキュリティ対策を施した上で行います。具体的には、記録媒体または電子的配信により実施します。対応表は、提供元機関の研究責任者が保管・管理します。

本研究で用いた試料・情報を国内外の機関で実施する将来の医学的研究のために、研究終了後も大切に保管させていただきます。新たな研究に用いる際には、国内外の規制に則り、あらためて研究計画書を作成して研究倫理審査委員会の承認や研究機関の長の許可を受ける等、適正な手を踏んだ上で行います。

なお、新たな研究の概要・研究機関については、新たな研究に関わる機関 (試料・情報の授受を行う機関すべて) 公式ホームページ等にて情報公開いたします。

・国立がん研究センターが参加する研究に関する公開情報

https://www.ncc.go.jp/jp/about/research_promotion/study/zisshi.html

本研究は UMIN 臨床試験システムに登録され、研究内容等を情報公開します。また、SCRUM-Japan MONSTAR-SCREEN のホームページ上 (<http://www.scrum-japan.ncc.go.jp/index.html>) においても、研究内容等に関して、適宜、情報公開を行います。研究結果は研究責任者、もしくは研究責任者が適切と判断した者がしかるべき論文発表および学会発表の形で発表を行います。

また、本研究において解析された結果は以下の機関（海外を含む）へ提供される可能性があります。

- GMI（目的：がん患者のデータベースの確立）
- 製造販売承認申請に関わる国内外の企業等や当該企業等が申請した国内外の審査機関（PMDA、厚生労働省、FDA 等）（目的：医薬品および診断薬の製造販売承認申請）
- 疾患レジストリデータベース（SCRUM-Japan データベースを含む）や公的データベース等（目的：データベースへの登録）

いずれの場合も、研究で付与された登録番号又は同様の手順で付与された新たな符号を用いたデータが提供されます。また、解析結果が他の臨床試験のために利用されることに制限を設けません。臨床試験の評価項目は、各臨床試験の研究計画書に別途記載されます。また、関連する臨床試験の情報は、SCRUM-Japan のホームページに掲載される予定です (<http://www.scrum-japan.ncc.go.jp/>)。

5. 共同研究機関

bitBiome 株式会社

情報の提供元機関の長：鈴木 悠司

研究責任者：鈴木 悠司

連絡先：〒169-0051 東京都新宿区西早稲田 1-22-3

中外製薬株式会社

研究責任者：山口 哲弥

連絡先：〒103-8324 東京都中央区日本橋室町 2-1-1

（2020 年 10 月 01 日から 2023 年 09 月 30 日まで）

関西医科大学

研究責任者：朴 将源

連絡先：〒573-1191 枚方市新町 2-3-1

四国がんセンター

研究責任者：坂井 美佳

連絡先：〒791-0280 愛媛県松山市南梅本町甲 160

がん研有明病院

研究責任者：福岡 聖大

連絡先：〒135-8550 東京都江東区有明 3-8-31

6. 問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて、患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。

この場合も患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

福岡 聖大

公益財団法人 がん研究会有明病院

〒135-8550 東京都江東区有明 3-8-31

TEL：03-3520-0111

研究責任者/代表者：

国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院 藤澤 孝夫