

(研究実施に関する掲示ポスター)

2015年1月1日から2024年12月31日までに本学光学医療診療部で小腸内視鏡検査もしくは大腸内視鏡検査をお受けになったクローン病または潰瘍性大腸炎の患者さん、ならびに「培養腸上皮細胞を用いた消化管粘膜再生治療の開発」(承認番号:M2000-2093)に参加された患者さんへ

研究協力をお願い

**【研究課題名】**

『小腸パネート細胞による大腸上皮の恒常性維持機構の解析(承認番号 I2024-236)』

**【研究目的】**

炎症性腸疾患とは、主にクローン病と潰瘍性大腸炎を指し、腸に炎症・潰瘍が生じる病気で、特に若い世代の方に多く発症します。医学の進歩に伴って治療法は進歩していますが、現時点では完治が難しく、いったん症状が良くなっても再発を繰り返すことが多い病気です。炎症性腸疾患は、遺伝的な素因のある患者さんに何らかの環境要因(喫煙、食事、薬剤、感染など諸説あります)が加わって過剰な免疫反応が起こり発症すると推定されていますが、詳しい原因は不明です。潰瘍性大腸炎では大腸に、クローン病は口から肛門までのあらゆる部位に発症しますが大腸に炎症が起こることが多く、いずれの疾患でも大腸の炎症を抑えることが極めて重要です。

欧米の患者さんでは、特にクローン病において小腸の“パネート細胞”に異常が多く見られることが報告されてきました。パネート細胞は、腸管内を病原微生物から守り、また腸の内面を覆う細胞が正常に発育するのを促す重要な役割を果たしています。私たちは先の臨床研究(M2023-129)により、回腸(小腸の終末部分)において、日本人のクローン病患者さんだけでなく潰瘍性大腸炎の患者さんにもパネート細胞の異常を示す方がおられることを見出しました。重要なことに、回腸のパネート細胞に異常がある患者さんでは大腸の炎症が強い傾向があり、クローン病はもちろん潰瘍性大腸炎においても回腸のパネート細胞が重要であることが示されました。今後、内視鏡検査の際に回腸のパネート細胞を調べることで大腸炎の進展を予測可能になる可能性、パネート細胞を保護することで大腸炎の進展を抑えることができる可能性も出てきます。

この研究では、2015年1月1日から2024年12月31日までに東京科学大学病院において小腸・大腸内視鏡検査を受け病理検査のために組織を採取された患者さんのサン

プルを改めて解析し、回腸のパネート細胞の異常がある患者さんと異常がない患者さんに分類します。次に、電子カルテに記録されている患者さんの臨床情報（下痢や血便の程度などの症状、血液・便検査の結果、内視鏡検査や病理検査の結果、MRIなどの画像検査の結果）を収集して、パネート細胞の異常の有無と大腸の炎症の関連を詳しく調べます。さらに「培養腸上皮細胞を用いた消化管粘膜再生治療の開発」（M2000-2093）において既に作製され保管されている大腸オルガノイド（ミニ大腸）を利用して、パネート細胞の異常が大腸の炎症に関与するか、その詳しいメカニズムを解析します。

### 【研究内容】

この研究では、すでにスライドとして当院に保管されている試料を用いて、研究者が回腸のパネート細胞を観察します。より詳しい観察が必要な場合、当院病理部に保存されている残りの試料（パラフィンブロックと言います）から新しい標本を切り出してスライドを作製し、パネート細胞の異常を調べるための検査を追加します。新しく切り出したスライドを、個人情報特定できない状態で学外の企業に委託し、特殊な染色法を行うこともあります。学外の方が患者さんの個人情報を知り得ることは一切ありません。次に、試料を採取した時点における病気の状態を把握するために、電子カルテシステムに記録されている大腸炎に関する情報（患者さんの自覚症状、血液・便検査の結果、内視鏡検査や病理検査の結果、MRIなどの画像検査の結果など）を参照し、パネート細胞の異常の有無との関連を調べます。さらに、大腸オルガノイドとして当院に保管されている試料を用いて、回腸のパネート細胞の異常と大腸オルガノイドの育ちやすさに関連があるか等を調べます。つまり、今回ご協力をいただくにあたり、追加の検査を受けたり、新しく試料を採取する必要はありません。

### 【研究期間】

研究実施許可日から 2029 年 3 月 31 日まで

### 【オプトアウト（拒否機会の保証）に関して】

この研究に参加するかどうかは、あなたの自由な意思で決めてください。あなたの試料やデータをこの研究に使用してほしくない場合には、問い合わせ先に申し出てください。この研究に参加いただけない場合であっても、不利益を受けることは一切ありません。ただし、利用開始日は以下を予定しているため、利用開始予定日までにお申し出

ださい。利用開始日以降にお申し出いただいた場合、既にデータが解析されている場合があり、得られた結果を削除することができないことがありますので、ご了承ください。

・利用開始予定日：2025年6月27日

#### 【本研究で得た遺伝情報の保管場所・保管責任者】

本研究で得られた情報や解析結果などは、東京科学大学大学院医歯学総合研究科疾患生理機能解析学分野の教員室（常時施錠）内にあるパスワードロックのかかったPCに保管され、研究責任者である松沢 優が管理・保管いたします。

#### 【利益相反】

本研究は国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) の受託研究費、および臨床薬理研究振興財団からの寄附金を用いて行われます。また本研究を実施するにあたり特定企業との利害関係はありません。本研究の実施にあたっては、本学利益相反マネジメント委員会に対して研究者の利益相反状況に関する申告を行い、同委員会による確認を受けています。

※利益相反とは、研究者が企業など、自分の所属する機関以外から研究資金等を提供してもらうことによって、研究結果が特定の企業にとって都合のよいものになっているのではないか・研究結果の公表が公正に行われないのではないかなどの疑問が第三者から見て生じかねない状態のことを指します。

#### 【研究についての内容、問い合わせ等の連絡先】

〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45 東京科学大学大学院医歯学総合研究科 生体検査科学講座 疾患生理機能解析学分野 研究責任者 松沢優

電話 03-5803-5375（対応可能時間帯 平日 9:00～17:00）

苦情窓口：東京科学大学 研究推進部 研究基盤推進課 生命倫理グループ

電話 03-5803-4547（対応可能時間帯 平日 9:00～17:00）