

受付番号：2017-1-253

課題名：日本人クローン病における小腸での疾患特異的遺伝子発現の検討

1. 研究の対象

2016年4月～2020年3月に当院でクローン病の小腸切除手術を受けられた方

2. 研究目的・方法

クローン病は小腸を中心とした消化管に原因不明の炎症を引き起こす疾患である。疾患を完治させる治療は未だ存在せず、患者数は本邦においても増加の一途をたどっている。より効果的な治療法の開発には、疾患の原因を解明することが重要だが、クローン病は遺伝的背景と環境的背景が複雑に絡み合っており、未だ不明な点が多い。欧米人におけるクローン病の遺伝的背景については、これまで immunochip などを用いたゲノムワイド相関解析(GWAS)によって、約 200 の遺伝子がクローン病発症に関わることが示唆されている。しかしながら、それらの疾患感受性遺伝子の大半は、日本人クローン病において相関を示していない。さらに、それらの感受性遺伝子は、GWAS によって間接的に関与が示唆されたに過ぎず、実際に組織(特に病態の中心となる小腸)において発現が変化していることを証明した研究はまだない。そこで、本研究では日本人のクローン病と非クローン病の小腸標本を用いて、RNA シークエンシングによる解析を行い、実際に発現が変化している遺伝子について検討することを目的とした。本研究により、実際に病態の中心となる小腸で、日本人におけるクローン病発症に関わっている遺伝子群が発見される可能性がある。その遺伝子群の発見は、クローン病の原因解明に貢献し、新たな治療に結びつく可能性が考えられる。

本研究は、過去の手術検体を用いて、クローン病患者と非クローン病患者間の小腸の上皮細胞における遺伝子発現差を確認する、後ろ向き研究である。予定期間は 2016 年 4 月(倫理委員会承認後)～2020 年 3 月。予定症例数はクローン病患者 50 例(当施設)、非クローン病患者 50 例(当施設 40 例+みやぎ県南中核病院 10 例)。

具体的な方法は以下の通りである。

- ・対象症例の手術標本中のうち小腸の健常粘膜が含まれるホルマリン固定・パラフィン包埋組織を用いる。小腸手術標本をパラフィン包埋組織の状態ですしントン大学へ送付する。RNA 抽出後に余った組織は当院へ返却される。

- ・以下の手順はワシントン大学病理・免疫学教室で行う

- ・ 標本ブロックから小腸上皮部分をレーザーマイクロダイゼクション法で切り出し、RNA 抽出キットを用いて抽出を行う。

- ・ 得られたサンプルを cDNA に逆転写する。
- ・ TruSeq RNA Sample Preparation kit によるライブラリ作製および HiSeq によるシーケンス解析を行う。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

試料：小腸手術標本

4. 外部への試料・情報の提供

対象症例の手術標本中のうち小腸の健常粘膜が含まれるホルマリン固定・パラフィン包埋組織を用いる。小腸手術標本をパラフィン包埋組織の状態でワシントン大学へ郵送する。RNA 抽出後に余った組織は当院へ返却される。

自施設検体については、東北大学において検体の個人情報を削除し、疾患群か非疾患群ごとに作成した、識別 ID を添付する。他施設の検体については提供される時点で匿名化されており、東北大学にて識別 ID を添付する。

識別 ID と連結する情報は、性別、年齢、疾患のみで、個人情報は含まない。

ワシントン大学での受託解析部分においても識別IDのみ添付して行う。

識別 ID と個人情報の連結票は作成しない

5. 研究組織

みやぎ県南中核病院 井上 亨悦

Department of Pathology and Immunology, Washington University School of
Medicine Ta-Chiagn Liu

6. お問い合わせ先

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。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

東北大学病院 消化器内科 内藤 健夫

〒981-3134 仙台市青葉区星陵町 1-1

TEL 022-717-7171 FAX 022-717-7177

研究責任者：

東北大学病院 消化器内科 角田 洋一
〒981-3134 仙台市青葉区星陵町 1-1
TEL 022-717-7171 FAX 022-717-7177

研究代表者：

東北大学病院 消化器内科 角田 洋一
〒981-3134 仙台市青葉区星陵町 1-1
TEL 022-717-7171 FAX 022-717-7177

◆個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先

保有個人情報の利用目的の通知に関するお問い合わせ先：「6. お問い合わせ先」

※注意事項

以下に該当する場合にはお応えできないことがあります。

＜人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の1(3)＞

- ①利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、当該研究機関の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合

◆個人情報の開示等に関する手続

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。

保有個人情報とは、本学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

1) 診療情報に関する保有個人情報については、東北大学病院事務部医事課が相談窓口となります。詳しくは、下記ホームページ「配布物 患者さまの個人情報に関するお知らせ」をご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学病院個人情報保護方針】

<http://www.hosp.tohoku.ac.jp/privacy.html>

2) 1)以外の保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入し情報公開室受付窓口に提出するか又は郵送願います。詳しくは請求手続きのホームページをご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学情報公開室】

<http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

<人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の2(1)>

- ① 研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ② 研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③ 法令に違反することとなる場合