

当院において潰瘍性大腸炎または悪性腫瘍に対して免疫チェックポ

イント阻害薬の治療を受けられた方およびそのご家族の方へ

—「腸内細菌叢が消化管疾患の発生や経過とその関連疾患に与える影響の解析」

へご協力をお願い—

研究機関名およびその長の氏名 岡山大学病院 前田 嘉信

研究責任者 岡山大学病院 消化器内科 大塚 基之

1) 研究の背景および目的

近年、細菌叢の遺伝情報の本体（DNA）のゲノム・遺伝子情報を直接収集・解析する技術（次世代シーケンサー）の普及等により、遺伝子レベルで網羅的に細菌の分布を解析できるようになりました。細菌叢解析を行うことで、腸内細菌叢が消化器疾患を始めとした様々な疾患に関与していることが相次いで報告されるようになっていますが、未だその詳細が判明していない領域も存在します。

本研究は、腸内細菌叢との関連性が十分に検証されていない消化器疾患のうち、炎症性腸疾患と消化器悪性腫瘍を対象とした臨床研究です。炎症性腸疾患は原因不明の難治性炎症性腸疾患で、潰瘍性大腸炎とクローン病の2つの主要な疾患が存在します。これら疾患は若年で発症することが多く、また罹患期間が生涯にわたるため、その発症や病勢等を予測するためのツールの開発が期待されています。これまで炎症性腸疾患では腸内細菌叢の多様性の低下や構成菌種の変化が確認されてきたものの、特定の腸内細菌の増減が原因として同定されることはなく、さらなる検討が必要とされています。消化器悪性腫瘍においては、胃癌、大腸癌、膵臓癌等でも腸内細菌叢のバランスの乱れや特定の腸内細菌の存在が発癌に関与していることが示唆されてきていますが、肝細胞癌や胆道癌など、検討が十分に実施されていないため重要な課題として認識されています。特に悪性腫瘍においては、近年開発が目覚ましい免疫チェックポイント阻害薬による治療（免疫治療）との関係性も重要であり、治療効果や副作用発現に係る腸内細菌の同定が望まれています。

ヒトの腸管には約1,000種以上、数百兆個以上の微生物が生息し、ヒトゲノムの100倍以上遺伝子があることが推定されています。これらの腸内微生物由来の代謝物は、細胞内シグナル伝達、免疫システムの制御や有害微生物の抑制などを行い、腸管内環境を整える役割を果たしています。近年の技術革新により、腸内細菌叢の全体像の解明が進むことで、消化器疾患の病態における腸内細菌の関与は注目されており、本研究では特に炎症性腸疾患と消化器悪性腫瘍における検証を行います。

2) 研究対象者

この研究は研究機関の長の許可日から2028年12月31日の期間に岡山大学病院および共同研究機関で炎症性腸疾患または悪性腫瘍に対して免疫チェックポイント阻害薬の治療を受けられた方360名を研究対象とします。

3) 研究期間

研究機関の長の許可日～2029年3月30日

試料・情報の利用または提供開始予定日：研究機関の長の許可日から1週間後

4) 研究方法

当院において炎症性腸疾患または悪性腫瘍に対して免疫チェックポイント阻害薬の治療を受けられた方で、研究者が診療情報と便から得られる腸内細菌叢データを用い、疾患と腸内細菌の関係性に関する分析について調べます。

5) 使用する試料

この研究に使用する試料として、別研究「全身化学療法を施行する切除不能肝細胞癌患者における酪酸菌製剤の有効性の検討 (jRCTs061230077)」または別研究「消化器疾患の病態に関する遺伝子等解析のための試料保存 (研 1602-047)」にてすでに保存されている便を数 mg 使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報が漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

6) 使用する情報

この研究に使用する情報として、カルテから以下の情報を抽出し使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

1) 研究対象者の基本情報

年齢、性別、診断名、合併症、身長、体重、BMI、生活歴（飲酒・喫煙）、服薬歴、疾患進行度、治療歴、治療内容、治療効果、免疫関連大腸炎発生の有無・重症度（免疫チェックポイント阻害薬を使用する悪性腫瘍患者さんに限る）、身体情報（排便回数、排便時出血や腹痛の有無、炎症性腸疾患患者さんに限る）

2) 血液検査結果（以下のうち、通常診療として実施された血液検査項目のみを利用する）

WBC、WBC 分画、RBC、Hgb、Plt、PT 活性、PT-INR、TP、Alb、T-Bil、AST、ALT、 γ -GTP、ALP、BUN、Cre、TG、T-cho、HbA1c、CRP、各癌腫において保険収載されている腫瘍マーカー（免疫チェックポイント阻害薬を使用する悪性腫瘍患者さんに限る）、LRG（炎症性腸疾患患者さんに限る）

3) 画像検査結果（以下のうち、通常診療として実施された画像検査項目のみを利用する）

CT、MRI、内視鏡画像

4) 病理検査結果

5) 便検査結果

便潜血（炎症性腸疾患患者さんに限る）、カルプロテクチン（炎症性腸疾患患者で測定した患者さんに限る）、腸内細菌叢組成

7) 外部への試料・情報の提供・共同利用の方法

この研究に使用する試料・情報は、以下の共同研究機関に提供し、共同利用させていただきます。提供の際、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し、提供させていただきます。

①共同して利用される試料・情報の種類	・便 ・研究対象者の基本情報（患者情報（年齢、性別、診断名、合併症、身長、体重、BMI、生活歴（飲酒・喫煙）、服薬歴）、血液検査結果、画像検査結果、病理検査結果）
②共同して利用する者の範囲	共同研究機関の研究者
③利用する者の利用目的	腸内細菌叢の解析

④当該試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称及び住所並びに法人にあっては、その代表者の氏名

名称：シンバイオシス・ソリューションズ株式会社
住所：東京都千代田区神田猿樂町 2-8-11
代表者：増山 博昭

8) 試料・情報の保存

便はシンバイオシス・ソリューションズ株式会社に郵送後、3 ヶ月保管させていただきます。また、DNA 溶液は、研究終了報告後 5 年間又は研究結果の最終公表後 3 年間保管します。また、岡山大学病院消化器内科の医局と岡山市民病院では、カルテから抽出したデータ等の情報と試料は、研究の中止または終了後 5 年間保管させていただきます

保管期間終了後は、試料・情報は廃棄します。試料については個人識別情報を削除したのちその試料の種類に応じた適切な方法で廃棄し、情報については、コンピューターから削除し、紙媒体（資料）等はシュレッダーにて裁断します。

9) 研究資金と利益相反

この研究は、共同研究機関であるシンバイオシス・ソリューションズ株式会社より資金提供を受けて実施します。また、腸内細菌叢分析に関わる検査キットおよび試薬が無償で提供されます。この研究に関して利害関係が想定される企業等で研究責任者や分担者あるいはその家族が活動して収入を得ているようなことはありません。この研究から得られた知見、発明等を含む成果物の帰属についてそれぞれの貢献度を考慮し協議のうえ決定するものとし、当該成果物を自己の事業活動の目的で利用する場合、その条件について別途協議するものとします。

10) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母（親権者）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。

この研究は氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

この研究に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ください。また、あなたの試料・情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方（ご家族の方等も拒否を申し出ることが出来る場合があります。詳細については下記の連絡先にお問い合わせください。）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し出ください。ただし、すでにデータが解析され、個人を特定できない場合は情報を削除できない場合がありますので、ご了承ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者さんに不利益が生じることはありません。

<問い合わせ・研究への利用を拒否する場合の連絡先>

岡山大学病院 新医療研究開発センター

氏名：竹内 康人

電話：086-235-7219（平日：9時00分～17時00分）

086-235-6724（土日祝日夜間）

<研究組織>

主管機関名 岡山大学病院

研究代表者 岡山大学病院 消化器内科 大塚 基之

共同研究機関

シンバイオシス・ソリューションズ株式会社			増山 博昭
岡山済生会総合病院	内科	診療部長	原田 馨太
倉敷中央病院	消化器内科	部長	下立 雄一
津山中央病院	内科	医長	竹井 健介
尾道市立市民病院	消化器内科	医長	森藤 由紀
福山医療センター	消化器内科	部長	豊川 達也
広島市民病院	内科	副部長	大森 正泰
岩国医療センター	消化器内科	統括診療部長	藤本 剛
姫路赤十字病院	第二消化器科	部長	高木 慎二郎
香川県立中央病院	消化器内科	部長	高橋 索真
三豊総合病院	内科	医長	安原 ひさ恵
住友別子病院	消化器内科	院長	鈴木 誠祐
岡山市立市民病院	消化器内科	副院長	狩山 和也