

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究

総括／分担研究報告書（令和3年度）

潰瘍性大腸炎の診断における特異的バイオマーカー抗インテグリン $\alpha v \beta 6$ 抗体の有用性 に関する多施設共同研究

研究協力者 氏名 塩川 雅広 所属先 京都大学大学院医学研究科 消化器内科学
役職特定病院助教

研究要旨：京都大学では、UC患者においては抗インテグリン $\alpha v \beta 6$ 抗体の抗体価が疾患特異的に高値となることを報告した。この抗体の一般的な診断能を確認するためには、より多くの施設での検証が必要である。このため、我々は株式会社医学生物学研究所（MBL）と共同で開発した同抗体測定系を用いて、多施設、多数例で抗インテグリン $\alpha v \beta 6$ 抗体のUC診断能を検証する。本年度は計画の立案、倫理委員会の承認を行った。

共同研究者

久松理一（杏林大学医学部消化器内科学）
山本修司（京都大学大学院医学研究科消化器内科学）
本澤有介（京都大学大学院医学研究科消化器内科学）
棄田威（京都大学大学院医学研究科消化器内科学）
児玉裕三（神戸大学大学院医学研究科内科学講座 消化器内科学分野）
星 奈美子（神戸大学大学院医学研究科内科学講座 消化器内科学分野）

京都大学医学部附属病院消化器内科および共同研究機関へ通院または入院している各腸疾患者を対象とする。京都大学医学部附属病院消化器内科および共同研究機関へ通院時、診療で不可欠な採血時に付随して行う。加えて、研究対象者が過去に採取し二次使用の許可のある保存血清も使用する。

診断基準は各疾患の診断基準に準拠する。UC, CDの診断基準は添付資料を参照。感染性腸炎に関しては便培養で起炎菌が同定された症例のみ登録する。

共同研究機関の公募にあたって、まずは京都大学医学部附属病院および神戸大学医学部附属病院の2機関での倫理申請を行う。承認後に共同研究機関を公募、最終確定し、改めて変更申請を行う。

① 主要評価項目：

UC診断における抗インテグリン $\alpha v \beta 6$ 抗体の感度・特異度

② 副次評価項目：

(ア) UCにおける偽陰性例、コントロール症例の偽陽性例の背景因子

(イ) 各施設における感度・特異度

(ウ) ROC曲線から求められる本研究での最

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎、およびクローン病（Crohn's disease: CD）や感染性腸炎等の腸疾患患者を対象に、ELISA法を用いて抗インテグリン $\alpha v \beta 6$ 抗体の有無を解析し、抗インテグリン $\alpha v \beta 6$ 抗体の感度・特異度を多施設、多数例で評価することを目的とする。

この研究で抗インテグリン $\alpha v \beta 6$ 抗体の有用性が証明できれば、これまで疾患特異的な所見がなく、他の腸疾患との鑑別に苦慮することも多かったUC診断の進歩に大いに寄与すると考えられる。○

B. 研究方法

適のカットオフ値

(倫理面への配慮)

- 1) 事前に研究計画を説明し、患者のインフォームド・コンセントをヘルシンキ宣言に準拠した文書（説明文書及び同意書）にて取得する。
- 2) インフォームド・コンセントは研究の目的と背景、方法、副作用、個人情報保護、研究参加が自由意志であること、また同意されなくとも患者の診断や治療などで不利益にならないこと、同意した後にいつでも取り消せることを明示する。
- 3) 研究患者の登録は症例番号を用いて行い、患者名、生年月日など第三者が直接患者を識別できる情報がデータベースには登録されない。
- 4) 本研究は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（厚生労働省、2021年3月23日）」を尊守する。すべての研究者は、研究対象者の人権、福祉および安全性を最大限に確保するよう努力する。

C. 研究結果

R3年度は、計画書の作製、倫理委員会の承認を行った。R4年度から計画を実行する。

D. 考察

計画通り進んでいる。

E. 結論

なし。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. 齋田 威, 塩川 雅広, 妹尾 浩 「潰瘍性大腸炎における新規自己抗体の検討」日本消化器病学会、東京、2021年4月

2. Takeshi Kuwada, Masahiro Shiokawa, Sakiko Ota, Nobuyuki Kakiuchi, Yasuhito Nannya, Hajime Yamazaki, Hiroyuki Yoshida, Takeharu Nakamura, Shimpei Matsumoto, Yuya Muramoto, Shuji Yamamoto, Yusuke Honzawa, Katsutoshi Kuriyama, Kanako Okamoto, Tomonori Hirano, Hirokazu Okada, Saiko Marui, Yuko Sogabe, Toshihiro Morita, Tomoaki Matsumori, Atsushi Mima, Yoshihiro Nishikawa, Tatsuki Ueda, Norimitsu Uza, Tsutomu Chiba, Hiroshi Seno
Identification of an Anti-Integrin $\alpha v \beta 6$ Autoantibody in Patients with Ulcerative Colitis. (AOCC 2021) October 14th – 16th 2021 in Guangzhou, China.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

出願番号 : PCT/JP2019/051592

米国出願番号 : 17/419,932

欧州出願番号 : 19907900.5 (審査請求済み)

中国出願番号 : 201980087854.9 (審査請求済み)

発明の名称 : 潰瘍性大腸炎及び原発性硬化性胆管炎の検査方法

出願日 : 2019年12月27日

出願人 : 国立大学法人京都大学」

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし