

京都第一赤十字病院に、潰瘍性大腸炎（UC）で通院歴があり
チオプリン製剤（アザチオプリン・6MP）を服用歴のある患者様・ご家族の
皆様へ

『当院潰瘍性大腸炎患者におけるNUDT15測定の有無によるAZA治療関連への
影響に関する検討』へのご協力をお願い

実施にあたり京都第一赤十字病院倫理審査委員会の審査を受け、研究機関の長より適切な研究であると承認されています。

今回、京都第一赤十字病院は、潰瘍性大腸炎患者におけるNUDT15測定の有無によるAZA治療関連への影響に関する検討を実施いたします。そのため、京都第一赤十字病院で、潰瘍性大腸炎で通院歴があり、チオプリン製剤（アザチオプリン・6MP）内服歴のある患者様の診療録を過去にさかのぼって調査を行い、通常の診療として行われている診断や治療の過程で得られるデータを調査させていただきたいと考えています。

研究の目的

我が国の特定疾患の一つである潰瘍性大腸炎（UC）の治療選択肢は近年新薬の登場により急増していますが、寛解維持期におけるチオプリン製剤（アザチオプリン・6-メルカプトプリン）は、以前から依然重要な位置を占めています。チオプリン製剤の副作用は、白血球減少、貧血、感染症、肝障害、膵炎、吐き気、感冒様症状、脱毛、悪性腫瘍など多彩ですが、その原因は永らく不明です。2014年にYangらは韓国人クローン病（CD）において、チオプリンによる白血球減少に関するGWASによって、NUDT15遺伝子の一塩基多型（rs116855232, p. Arg139Cys, c. 415C>T, R139C はすべて同義, 以下R139C）が非常に強い相関を示すことが発見されました。その研究結果をうけ我が国でも最大規模の確認研究・厚労省「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班を中心として行われた日本の多施設共同研究であるMENDEL Studyで、チオプリン治療歴のある日本人IBD患者1291例でのR139C多型解析により、白血球減少と脱毛、そして消化器症状の副作用との相関が確認されています。リスクホモ（Cys/Cys型）の症例では高度の白血球減少と全脱毛がほぼ必発です。そのためCys/Cys型はチオプリン製剤を回避することが望ましいとされています。このような背景から2019年2月にNUDT15遺伝子多型検査が保険承認され、重篤な副作用を治療開始前に判別可能できるようになりました。しかし、Cys/Cys型の投薬回避以外にNUDT15遺伝子多型検査の使い方や結果の解釈については未だ確立されたものではありません。そこで今回、NUDT15遺伝子多型の

測定できなかった時代からすでにAZAを開始している症例とNUDT15を測定できる時代から測定したのちにAZAを開始している症例との臨床背景・治療内容を比較し、NUDT15測定自体の有無がAZAに関連した治療方針に与える影響を解析したいと考えています。UDT15測定自体の有無がAZAに関連した治療方針に与える影響を解析することで、NUDTが未測定ですでに治療されている症例に対するAZA関連治療内容が最適化されることへつながる他、NUDT15を測定するタイミングの確立・測定意義拡充が可能性となることを期待しています。

研究の方法

- ・研究期間：研究承認日から2026年（令和8年）3月31日

- ・対象となる患者様について

京都第一赤十字病院消化器内科で2006年1月1日～2024年6月30日までに通院歴がある潰瘍性大腸炎患者のうちチオプリン製剤（アザチオプリン・6MP）を投与している患者さんの本研究への参加をお願いしています。

- ・方法について

当院で保存されている過去のカルテ情報を参照して、下記の情報を取得させていただきます。取得する情報は、患者様の基本情報：年齢、性別、罹病範囲、罹病期間、活動性、治療歴、既往歴、現病歴、臓器障害の有無、血液生化学所見、凝固所見、画像所見、治療成績、効果、予後、副作用となります。

- ・資料の管理について

情報はすべて匿名化され、個人が特定されることはありません。また、研究発表が公表される場合でも個人が特定されることはありません。研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧は可能です。ご希望の方は下記の連絡先までご連絡ください。

- ・試料・情報の保存および二次利用について

本研究に用いられる情報（診療記録、各種文書類および電子的記録）は、論文等の発表が行われてから10年保管し、適切に廃棄します。本研究において取得した情報は、研究代表者奥山祐右の下、鍵のかかるロッカーに保管、責任をもって管理します。パソコンで管理する場合、ネットワークから遮断した状態で行います。

新たな研究を行う際にはあらためてその研究計画を倫理審査委員会で審査し承認を得ます。

研究組織

（実施責任者）

京都第一赤十字病院 消化器内科 奥山祐右

(実施担当者) 京都第一赤十字病院 消化器内科 田中 信
京都第一赤十字病院 消化器内科 廣橋 昌人
京都第一赤十字病院 消化器内科 戸祭直也
京都第一赤十字病院 消化器内科 福居 顕文
京都第一赤十字病院 消化器内科 稲田 裕
京都第一赤十字病院 消化器内科 丸尾 和也
京都第一赤十字病院 消化器内科 中津川善和

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ないので、令和8年3月31日までに下記連絡先までご連絡ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。なお上記までに申し出がなかった場合には、参加を了承していただいたものとさせていただきます。

本研究は、京都第一赤十字病院倫理審査委員会において、適切な研究であると承認されています。この研究計画についてご質問がある場合は下記までご連絡ください。

連絡先： 京都第一赤十字病院 消化器内科
医長 田中 信 電話：075-561-1121（代表）

研究責任者： 京都第一赤十字病院 消化器内科
部長 奥山祐右