

『「感染症を伴う急性発疹症/薬疹症例の T 細胞解析」(承認番号 2290-3)の研究へ参加された感染症状が先行し薬疹を発症した 18 才以上の患者さんへのお知らせ』

課題名：DPP 4 阻害剤関連類天疱瘡の免疫学的解析

当教室では、川崎医科大学・同附属病院倫理委員会の承認を得て、2016 年 2 月 12 日から 2017 年 3 月 13 日の間に、附属川崎病院または川崎医科大学総合医療センターにおいて感染症状が先行し薬疹を発症した 18 才以上の「感染症を伴う急性発疹症/薬疹症例の T 細胞解析」の研究に参加していただいた患者さんの研究で使用した血清、末梢血単核球残余検体を用いて「DPP 4 阻害剤関連類天疱瘡の免疫学的解析」という別の研究を行いたいと思います。

研究目的・方法

ジペプチジルペプチダーゼ-4(DPP-4)は活性化リンパ球、とくに CD4 陽性 T 細胞に強く発現し、CD26 と同一分子で、DPP-4 阻害薬により水疱性類天疱瘡(BP)が発症することが知られています。本研究の目的は、自己免疫性水疱症発症に必須の免疫学的異常を明らかにすることで、発症群と非発症群を経時的に比較し、自己抗体産生、疾患発症に必要な因子を特定出来ると考えています。

あなたに以前、研究に参加していただいた際に行った採血から末梢血単核球分画 (PBMC) を抽出し匿名化します。川崎医科大学中央研究センター/総合医療センター研究ユニットにて抽出された末梢血単核球分画を冷凍保存、管理します。匿名化された試料は川崎医科大学研究ユニットにて解析を行います。症例登録票には検体番号、年齢、性別、現疾患、治療経過、薬剤量、抗体価を記載します。患者情報を記載した症例登録票は皮膚科医局にて集計を行い、集計後に印刷した資料はファイリングの後、鍵付きキャビネットにて保管、エクセルデータはインターネット接続のないパスワード付きの PC で保管を行います。尚、得られた診療情報と試料は、個人情報管理者 (川崎医科大学皮膚科学 研究補助員 吉田陽子) が匿名化します。そして、解析に使用された残余検体は原則として廃棄を行います。使用していない残余検体の保存は川崎医科大学総合医療センター皮膚科学で論文発表等から 5 年間とし、その後焼却廃棄とし、情報も同様の期間とします。杏林大学からの匿名化された試料とエクセルで作成の症例登録票を受け取り試料は同様に保存、解析を行います。

当院並びに杏林大学皮膚科学を受診する DPP4 阻害薬関連 BP の臨床データ、血清抗体価を記録するとともに、受診後の様々の時点での PBMC と血清 (サイトカイン測定用、抗体検討用) を採取し、それを凍結保存収集します。特に可能な限り DPP-4 阻害薬関連 BP の発症時と内服中止後の検体 (PBMC) を重点的に収集します。さらに DPP-4 阻害薬を内服していない BP 患者、DPP-4 阻害薬を内服しているが BP を発症していない糖尿病患者の対照患者の PBMC を凍結保管し、凍結試料から得られた PBMC を用いて、フローサイトメトリー(FCM)にて検討します。

この際、T 細胞 (CD4,CD8, Treg,Th17) , NK, NKT,各々のサブセット、単球 (CD14classical monocyte, cMO, pMO) の数的変動に加え、それらの細胞からのサイトカイン産生能(Th1,Th2, IL17,TNF $\alpha$ , IL-6, IL1 $\beta$ )の機能的解析を行います。

研究期間は、2017 年 3 月 13 日から 2020 年 3 月 31 日までの予定です。

後方視的研究であるため、期間外の個人情報収集致しません。

個人が直接同定されうる情報は収集いたしません。

尚、今回の研究データを将来のために用いたり、他の研究機関に提供する可能性があります。その際には研究課題について倫理委員会の審査を再度受け、承認を得て実施致します。

研究をするために必要な資金をスポンサー（製薬会社等）から提供してもらうことにより、その結果の判断に利害が発生し、結果の判断にひずみが起こりかねない状態を利益相反状態といいます。この研究の資金は、厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）「重症多形滲出性紅斑に関する調査研究」研究費、マルホ（株）との共同研究「アレルギー・免疫異常に伴う皮膚疾患に関する共同研究」の研究費、青山裕美の教員研究費をもって行います。

この研究をするために必要な資金をスポンサー（製薬会社等）から提供してもらうことにより、その結果の判断に利害が発生し、結果の判断にひずみが起こりかねない状態を利益相反状態といいます。本研究の関係者にはマルホ（株）、田辺三菱製薬（株）、鳥居薬品（株）、カネボウ化粧品（株）、大鵬薬品工業（株）、小野薬品工業（株）より、奨学寄附金の受け入れ、及びマルホ（株）より個人収入と研究助成の受け入れ、機器の無償提供がありますが、利益相反委員会にこの内容を報告しています。

本研究には厚生労働科学研究費の分担金を使用しますが、委託費に係る利益相反については川崎医科大学HPに情報開示を行います。

本研究に対象となる患者さんで、本研究に参加を希望されないかたは2017年11月30日までに拒否の意思を下記まで御連絡ください。この期間以降は解析が開始されますので、患者さんの情報を削除する事が出来なくなります。

研究に関してご質問のある方は、いつでも下記までご一報下さいますようお願い致します。

#### 【問い合わせ先】

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の無い範囲で、研究計画書及び関連資料を閲覧する事が出来ますので、お申し付けください。

川崎医科大学総合医療センター皮膚科 医長 杉山 聖子

電話：086-225-2111

住所：〒700-8505 岡山市北区中山下 2-6-1

川崎医科大学附属病院皮膚科 部長 青山 裕美

電話：086-462-1111

住所：〒701-0192 倉敷市松島 577