

200936141A

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

「重症多形滲出性紅斑の生体試料収集・
保管管理システムの確立」

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 塩原哲夫

平成 22 (2010) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

「重症多形滲出性紅斑の生体試料収集・
保管管理システムの確立」

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 塩原哲夫

平成 22 (2010) 年 3 月

目 次

I. 班員構成	1
II. 総括研究報告	3
重症多形滲出性紅斑の生体試料収集・保管管理システムの確立 塩原哲夫	3
III. 分担研究報告	9
重症多形滲出性紅斑の試料収集に際しての倫理的配慮の整備と情報収集の設定 塩原哲夫	9
(資料) 難病研究資源バンクへの検体の提供協力のお願ひ・同意書・同意撤回願	
重症多形滲出性紅斑の生体試料収集・保管管理システムの確立のための情報解析 橋本公二	22
重症多形滲出性紅斑の生体試料収集・保管管理システムの確立 飯島正文	25
横浜市立大学附属病院における Stevens-Johnson 症候群および中毒性表皮壊死症、 薬剤性過敏症症候群患者の治療研究と検体保存システム確立に向けての準備 池澤善郎	30
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	
V. 研究成果の刊行物・別刷	

[I]

班員構成

班員構成

研究者名		研究実施場所	職名	主な研究分担
研究代表者	塩原 哲夫	杏林大学医学部 皮膚科学	教授	研究総括、重症多形滲出性紅斑の生体試料収集・保管管理システムの確立
研究分担者	橋本 公二	愛媛大学大学院医学系研究科 感覚皮膚医学	教授	重症多形滲出性紅斑の生体試料収集・保管管理システムの確立
研究分担者	飯島 正文	昭和大学医学部 皮膚科学	主任 教授	重症多形滲出性紅斑の生体試料収集・保管管理システムの確立
研究分担者	池澤 善郎	横浜市立大学大学院医学研究科 環境免疫病態皮膚科学	教授	重症多形滲出性紅斑の生体試料収集・保管管理システムの確立

[II]

総括研究報告

厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

総括研究報告書

重症多形滲出性紅斑の生体試料収集・保管管理システムの確立

研究代表者 塩原 哲夫

杏林大学医学部 皮膚科学 教授

研究要旨 重症多形滲出性紅斑は高熱、全身に及ぶ皮疹と粘膜障害とともに多臓器傷害を引き起こす病態で、約30%は死に至る重篤な疾患である。しかし、本邦では、本症は比較的まれな疾患であるために、各医療機関で経験する患者数は少なく、血液や皮膚組織を用いた研究は各医療機関独自に小規模に実施されてきているのが現状で、エビデンスレベルの高い大規模な解析はほとんどなされていない。このような本邦の状況を踏まえて難病研究資源バンクへの生体試料の登録を確立するため、本研究の目的は重症多形滲出性紅斑の効率的な生体試料収集・保管管理システムの整備確立をめざして、①試料提供者への倫理的な配慮等に関する基準文書の作成、②試料の選択と収集・保管に必要な登録情報項目の設定、③生体試料の収集への協力機関の把握、④各機関で過去に保存した試料の実態調査などを目的とした。本研究において重症多形滲出性紅斑の難病研究資源バンクでの保管・利用に際して要する倫理面に配慮した基本的な医療機関ならびに患者への説明文書、同意書、同意撤回書の基本文書を作成した。また、本症の発症頻度を考慮して今後試料収集に協力しうる医療機関を推定した。最新の研究レベルや現在の実態調査を検討して、将来的に研究に必要なと考えうる血液（リンパ球、血清）、皮膚組織片、尿、唾液の4種類の試料を収集することを選択した。加えて、今後保管された試料の利用を考慮して個々の試料提供者からのどのような情報が必要かについて検討し、試料提供者の年齢、性別、既往歴、基礎疾患、感染症の有無、服用薬剤名、重症多形滲出性紅斑の臨床病型、試料採取日、採取日における疾患の病勢・治療の種類などの項目が必須であるという結果を得た。本症に関するこのような研究は過去になされておらず、本邦の難治性疾患の遺伝的素因、病態解明、ひいては治療薬を開発するための基盤を整備したという意義があり、将来を見据えた成果が得られた。今後は各医療機関の倫理委員会における必要文書の申請を進めていくとともに国民が安心して難病研究資源バンクへの試料を提供できるという環境を整え、さらにこの情報を広く普及させることが重要と考えられた。

研究分担者

橋本公二

愛媛大学大学院医学系研究科
感覚皮膚医学 教授

飯島正文

昭和大学医学部皮膚科学 主任教授

池澤善郎

横浜市立大学大学院医学研究科
環境免疫病態皮膚科学 教授

A. 研究目的

重症多形滲出性紅斑は高熱、全身に及ぶ皮疹と粘膜障害とともに多臓器傷害を引き起こす重篤な病態で、約30%は死に至る重篤な疾患である。本症に関して諸外国では大規模なHLA alleleに関する精力的な解析を行い、一部の薬剤による本症はある遺伝的な背景を有するヒトに発症しやすいことを次々と指摘し報告している。さらに、特定のHLA alleleを有する患者には、原因になると推測される薬剤の投与を回避することが実際に行われている。しかし、本邦では、本症は比較的まれな疾患であるために、各医療機関で経験する患者数は少なく血液や皮膚組織を用いた研究は各医療機関独自に小規模に実施されてきているのが現状である。ゆえに、エビデンスレベルの高い大規模な解析はほとんどなされていない。このような本邦の状況を踏まえて難病研究資源バンクへの登録システムを確立するために本研究の目的は重症多形滲出性紅斑の効率的な生体試料収集・保管管理システムの整備確立をめざして、①試料提供者への倫理的な配慮等に関する基準の作成、②試料の選択と収集・保管に必要な情報項目の設定、③生体試料の収集への協力医療機関の把握、④

各機関で過去に保存した試料の実態調査などを目的とした。本疾患に関するこのような研究は今までになされておらず、将来を見据えた独創的・画期的研究といえる。

B. 研究方法

①試料提供者への倫理的配慮のための準備

各医療機関で基本的に共通する倫理面に配慮した患者への説明文書、同意書、同意撤回書などを作成し倫理委員会で承認を得るための準備を行う。

②試料の選択と収集・保管に必要な情報項目の設定

本症の臨床病型はすでに診断基準が作成されており、これに準じた症例を対象とするが、どのような試料を収集・保管するか、また、再利用時に試料提供者からのどのような情報が必要かについて項目を決定し、試料収集医療機関の共通性を保持するよう検討する。

③生体試料の収集への協力医療機関の把握

本症におけるアンケート調査を行い、返答が得られた医療機関を試料収集に協力し得る機関として推定し、これらの機関数を選定する。

④各機関で過去に保存した試料の実態調査

各機関で今までにどのような検体が採取されているか、どのくらいの量が収集されているか、どのような情報が収集されてきているか、実際の保存状況を検討する。

(倫理面への配慮)

本研究の実施にあたっては、試料提供者に危害を加える可能性はほとんどないが、研究の目的と概要を詳細に説明し、各医療機関にて検討された説明

文書に準じて試料提供者から同意を得た上で試料を収集する。その管理には十分に配慮をする。再利用時に必要な情報も記録するが、試料提供者の個人が特定可能な情報は各部署に配置された個人識別情報管理者が管理する。なお、本症の1つの臨床病型である薬剤性過敏症症候群の遺伝的多型解析に関しては杏林大学医学部倫理委員会の承認（承認番号:125）が得られており、また、研究分担者医療機関においてもすでに同様の承認を得ている。

C. 研究結果

研究代表者の塩原は難病研究資源バンクでの保管・再利用に際して要する倫理面に配慮した基本的に共通した医療機関・患者への説明文書、同意書、同意撤回書の基本となる文書を作成した。特に各医療機関で使用する研究試料も含めて採取可能になるよう同意書の内容に配慮し、分担研究者に配布した。現在、各医療機関の倫理委員会で承認を得るため検討中である（杏林大学 倫理委員会申請 平成21年10月申請済み）。しかし、各医療機関で倫理委員会の開催は年に数回と少ない傾向がみられ、現時点では申請中の段階に留まっている分担医療機関がある。

本症の患者からどのような試料を収集・保管するかについては、再利用・応用を想定するとともに、この分野の世界的な研究レベルを検討して各医療機関において検討を重ねた結果、将来的に重症多形滲出性紅斑の研究・調査を進展させるために必要になると考える血液（リンパ球、血清）、皮膚組織片、尿、唾液の4種類の試料を収集することを選択した。しかし、本症の研究分野によっては疾患病勢のどの時期に採取された試料であるかが大変重要

であり、疾患経過中のどの時期の採取にするかについては今後各医療機関の環境・状況も配慮してさらに検討していく必要がある。さらに、再利用に際して試料提供者からのどのような情報が必要かについて検討し、試料提供者の年齢、性別、既往歴、基礎疾患、特に感染症の有無・種類、服用薬剤名、重症多形滲出性紅斑の臨床病型、試料採取日、採取日における疾患の病勢・治療の種類などを可能な限り収集することを共通化した。また、生体試料採取後から一時的保管について血液（血清、リンパ球）と皮膚組織片について以ては通常の方法で採血後2時間以内に分離した血清はマイクロチューブに分けて -20°C のフリーザーにて一時的に各機関で凍結保存の上保管する：リンパ球はviabilityを確認した後、リンパ球数をカウントし、マイクロチューブに分けてフリーザーにて一時的に各機関で凍結保存する：皮膚組織片は試料提供者の発疹部（あるいは無疹部）から得られた皮膚組織片はただちにOCT compoundで所定の容器に包埋し、 -20°C のフリーザーにて一時的に各機関で凍結保存の上保管することなどを検討した。これらの試料の管理には試料管理責任者を置く必要があることを確認した。しかし、尿や唾液の収集・保管についてはまだ共通した方法が確立されず、今後の研究を要する。

分担研究者の橋本は過去の検体から現在までに収集して得られた検体について保存収集内容や保存状況、症例の有用な情報について検討した。疾患別では血清では2mlチューブでSJSは約150本、TENは約50本、DIHSは約3000本であった。試料（凍結標本、血液など）は、SJSは約10人分、TENは約5人分、DIHSは約30人分であった。ウイルス検出用のDNAに関しては2mlチューブでSJS

は約70本、TENは約30本、DIHSは約2000本であった。これらの保存に関しては-30℃のフリーザーあるいは-80℃のフリーザーで行われていた。保存開始時期での検討では開設時から20年間ではこれらの約5%であったが、最近の10年間での試料が約95%であった。また、試料情報の管理状況については紙媒体での管理であり、詳細な症例の解析を進めるには症例の情報が不足しているものが多いという結果を得た。

分担研究者の飯島は本症が比較的まれな疾患で各医療機関において経験する患者数は少ないことから、生体収集に関してどのような医療機関から検体を収集するかを検討した。協力が得られるのは皮膚科専門医が勤務する212施設中137施設(64.6%)と推測した。さらに今後の試料収集検体数の基礎データを得るために、本症に含まれるStevens-Johnson症候群とtoxic epidermal necrolysis (TEN)の発症頻度を研究し、診断基準に合致したSJS症例数は2005年は49例、2006年は69例、2007年は87例で、同じくTEN症例数は2005年は25例、2006年は30例、2007年は46例であることを確認し、この度の全国的な規模の調査で本症の発症頻度は比較的少ないという結果を得た。さらに主要所見のみ満たす症例はSJSで2005年7例、2006年は13例、2007年は16例で、TENでは2005年3例、2006年1例、2007年1例であった。全ての項目を満たす症例はSJSで2005年8例、2006年は14例、2007年は9例でTENでは2005年12例、2006年20例、2007年30例であった。

分担研究者の池澤は重症薬疹の発症機序の解明のために、横浜市立大学倫理審査委員会に重症薬疹の血液および皮膚生検組織の検体保存システム構築のための審査を申請しつつ検査を進め、薬剤に起因して発症したSJS症例とマ

イコプラズマ感染に引き続いて出現した成人のSJS症例の治療を検討し、ステロイドに対する反応性や粘膜症状の改善などにおいて治療の効果の相違があることを解明した。これらの結果から検体保存に際しては感染症、特にマイコプラズマ感染の検索が必須となることが判明した。今後難病研究資源バンクに保管する場合には感染症情報が重要で、保管された検体を使用する時、これらを利用して治療指針などを再検討する際には個々の症例の感染症の状態を十分把握した上で、検討する必要があることを示唆した。

D. 考察

試料提供者の数的な予測や倫理面へ配慮した文書の整備は現在進めており、医療機関への説明文書、患者への説明文書、同意書、同意撤回書作成はほぼ達成できている。しかし、試料提供者への倫理面へ配慮した文書の整備については各医療機関における倫理委員会の制度・開催日などが反映するため、想定していた研究の効率が得られなかった部分もある。重症多形滲出性紅斑患者からどのような試料を収集・保管するかという研究と今後の応用研究を踏まえて試料提供者からのどのような情報収集を行うかの研究については各分担研究者間における共通したコンセンサスが得られた。また、分担研究者における試料の一時的保存についても共通した方法を検討した。しかし、生体試料の使用基準作成については本年度内の研究では成果を得ることができず、今後の研究検討課題として残った。また、今後は過去に収集された診断が確定した検体の有効な利用法についても再検討し、このような貴重な検体の難病資源バンクへの登録をどのように

進めることができるかなど倫理的な面も含めて今後の検討する課題であろう。

一部の重症多形滲出性紅斑は遺伝的な背景を有するヒトにある特定の薬剤が投与されて発症することが指摘されていることから、本研究における試料の収集・保存法の確立は特定のHLA alleleや遺伝子多形解析などのエビデンスの高いレベルの研究の基盤を整えたという点で非常に有意義といえる。さらにこの度の分担研究が示すとおり本疾患の発症機序、経過中に検出される特異なウイルス再活性化の機序、発症に関与するウイルス・マイコプラズマ感染などについての本邦のこれまでの研究は世界の最先端のレベルに位置してきているが、本研究の成果で得られた試料を用いた研究は、これらの研究をより進展させることが確実である。これらの基礎研究を土台にして本症の発症機序が解明されれば、ある遺伝的背景を有する患者では原因になると推測される薬剤の投与を回避するという実際的な配慮や感染症が基盤にあり発症した場合の適切な治療法の選択などが可能となり、国民へ良質な医療を提供が可能になるとともに医療を向上させ、ひいては医療費削減に貢献することができる。

重症多形滲出性紅斑は本年度の分担研究が示すとおり稀な疾患であるため、この研究を介して多くの適切な試料が集積されればこれらを用いた治療などへの応用研究が容易になり、短期間で臨床的に有用な成果を国民へ供給する基盤となろう。今後、本疾患の試料を収集・保管しているという情報を協力可能な医療機関に普及するとともに、将来的に国民へ疾患の治療・救命に直接に影響をもたらすこと事業であることを浸透させて、国民が何ら懸念することなく検体を提供しえるように環境

を整備する必要がある。このような試料収集・保管の研究を介して収集された試料が、原因究明、疾患回避、治療などに確実に貢献するという情報を国民全体に広め、試料収集の重要性を理解し賛同して頂くように配慮することが本研究の飛躍的な発展のために急務と思われる。

E. 結論

重症多形滲出性紅斑の難病研究資源バンクでの保管・再利用に際して要する倫理面に配慮した基本的な説明文書、患者への説明文書、同意書、同意撤回書の基本文書を作成し、一部に配布した。本症は比較的まれな疾患であることから研究・調査を進展させるために必要になると考える血液（リンパ球、血清）、皮膚組織片、尿、唾液の4種類の試料を収集することを検討した。加えて、再利用に際して試料提供者からのどのような情報が必要かについて検討し、試料提供者の年齢、性別、既往歴、基礎疾患、感染症の有無、服用薬剤名、重症多形滲出性紅斑の臨床病型、試料採取日、採取日における疾患の病勢・治療の種類などを収集することを共通化した。また、生体試料採取後から一時的保管について血液（血清、リンパ球）と皮膚組織片について共通認識を得た。今後は尿や唾液の収集・保管や生体試料の使用基準作成、国民への難病資源バンクの意義についての情報提供・環境整備などについて研究を進める必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表（平成21年度）

論文発表
巻末研究成果一覧表参照

H. 知的所有権の出願・取得状況

1) 特許取得

なし

2) 実用新案登録

なし

3) その他

なし

[III]

分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

重症多形滲出性紅斑の試料収集に際しての倫理的配慮の整備と情報収集の設定

研究分担者 塩原哲夫
杏林大学医学部皮膚科 教授

研究要旨 重症多形滲出性紅斑は比較的稀な疾患であるため、エビデンスレベルの高い大規模な解析はほとんどなされていない。難病研究資源バンクにおける大規模な生体試料の収集・再利用に際して、検体採取時に必要な試料提供者の倫理面に配慮した説明文書、同意書、同意撤回書などの基本文書を作成した。また、将来的に本症の研究・調査・治療を進展させるために必要となる保存試料として血液（リンパ球、血清）、皮膚組織片、尿、唾液を選択するとともに、その再利用に際して必要となる個々の症例の生体試料情報の項目を選出し検討を加えた。

A. 研究目的

重症多形滲出性紅斑は高熱、全身に及ぶ皮疹と粘膜障害とともに多臓器傷害を引き起こす病態で、約30%は死に至る重篤な疾患である。しかし、本症は比較的まれな疾患であるために、各医療機関で経験する患者数は少なく、血液や皮膚組織を用いた小規模な研究が実施されてきているのみである。このためエビデンスレベルの高い大規模な解析はほとんどなされていない。このような本邦の研究レベルの現状を踏まえて、本研究では重症多形滲出性紅斑の効率的な生体試料収集・保管管理システムの整備確立をめざして、1) 試料提供者への倫理的な配慮等に関する基本文書の作成、2) 収集する生体試料の選択と収集・保管に必要な情報項目の設定を目的とした。

B. 研究方法

1) 試料提供者への倫理的配慮のための

準備

各医療機関で基本的に共通する倫理面に配慮した患者への説明文書、同意書、同意撤回書などを作成し、倫理委員会で承認を得るための基準となる文書を作成する。
2) 試料の選択と収集・保管に必要な情報項目の設定

本症の臨床病型はすでに診断基準が作成されており、これに準じた症例を対象とするが、どのような試料を収集・保管するか、また、再利用のためには試料提供者からどのような情報が必要かについて項目を設定し、試料収集医療機関の共通性を保持するよう検討する。

C. 研究結果

難病研究資源バンクでの保管・再利用に際して必要である倫理面に配慮した基本的に共通した医療機関・患者への説明文書、承諾書、同意書、同意撤回書の雛型となる

文書を作成した（資料参照）。ここでは特に各医療機関での研究試料も含めて採取可能になるよう同意書の内容に配慮した。現在、各分担研究者に配布し、各々の倫理委員会で承認を得るため検討中あるいは申請中である（杏林大学 倫理委員会申請平成 21 年 10 月申請済み）。

本症患者からどのような試料を収集・保管するかについては、再利用を想定して考慮するとともに、現時点におけるこの分野の最先端の研究成果を集積して検討した結果、将来的に本症の研究・調査を進展させるために必要になると考える血液（リンパ球、血清）、皮膚組織片、尿、唾液の 4 種類の試料を収集することを選択した。加えて、再利用に際して試料提供者からのどのような情報が必要かについて検討し、試料提供者の年齢、性別、既往歴、基礎疾患、感染症の有無、服用薬剤名、重症多形滲出性紅斑の臨床病型、試料採取日、採取日における疾患の病勢・治療の種類などの項目を選択して収集し、検体は個々の機関において一時的にディープフリーザーにて保管することを検討した。

D. 考察

生体試料を難病研究資源バンクへ提供するために試料提供者への倫理面へ配慮した文書の整備を進めてきた。しかし、このような倫理面へ配慮した文書の普及は各医療機関の倫理委員会の制度・会議頻度などが反映するため、文書の申請の進行度合いは想定していたより若干遅延している。重症多形滲出性紅斑患者からどのような試料を収集・保管するかという研究と今後の応用研究を踏まえて試料提供者からの情報収集の設定については統一した見解が得られた。さらに、本症の研究では試料が疾患病勢のどの時期において採取されたということが大変重要であるため、採

取時期については今後各医療機関の状況も配慮してさらに検討していく必要がある。

E. 結論

難病研究資源バンクでの保管・再利用に際して試料収集に要する倫理面に配慮した医療機関・患者への説明文書、同意書、同意撤回書の基本文書を作成した。将来的に重症多形滲出性紅斑の研究・調査を進展させるために必要になると考える血液（リンパ球、血清）、皮膚組織片、尿、唾液の 4 種類の試料を収集することを選択するとともに試料提供者から得る情報について項目を設定した。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表
1. 塩原哲夫：知っておきたい皮膚病の常識・非常識 薬疹の検査において DLST と内服試験はどこまで信頼できるか？ MB Derma 160: 7-12, 2009.
2. 塩原哲夫：重症薬疹ガイドライン 薬疹の診療への提言．日皮会誌 119(13): 2870-74, 2009.
3. 塩原哲夫：羅針盤 先入観にとらわれない診療．Visual Dermatology 8(12): 1243, 2009.
4. 稲岡峰幸，堀江千穂，井上桐子，平原和久，塩原哲夫：帯状疱疹罹患部位より発症し肉芽腫反応を認めた薬剤性過敏症候群の 1 例．臨皮 63(11): 817-820, 2009.
5. 相原道子，狩野葉子，飯島正文，池澤善郎，塩原哲夫，森田栄伸，木下

- 茂, 相原雄幸, 白方裕司, 藤山幹子, 北見周, 渡辺秀晃, 外園千恵, 梶島健治, 小豆澤宏明, 浅田秀夫, 橋本公二: Stevens-Johnson症候群および中毒性表皮壊死症(TEN)の治療指針平成20年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)重症多形滲出性紅斑に関する調査研究班による治療指針2009の解説. 日皮会誌 119(11): 2157-2163, 2009.
6. 堀江千穂, 稲岡峰幸, 井上桐子, 平原和久, 塩原哲夫: 帯状疱疹後に発症した薬剤性過敏症症候群の1例. 臨皮 63(11): 812-816, 2009.
 7. Shiohara T, Kano Y, Takahashi R (1Div. of Flow Cytometry): Current concepts on the diagnosis and pathogenesis of drug-induced hypersensitivity syndrome. JMAJ 52(5): 347-352, 2009.
 8. Asano Y, Kagawa H, Kano Y, Shiohara T: Cytomegalovirus disease during the course of severe drug eruptions: report of two cases and retrospective study of 18 patients with drug-induced hypersensitivity syndrome. Arch Dermatol 145(9):1030-1036, 2009.
 9. 塩原哲夫: 薬剤性過敏症症候群とB細胞. 皮膚アレルギーフロンティア 7(2): 95-100, 2009.
2. 学会発表
 1. 青田典子, 狩野葉子, 塩原哲夫: インフルエンザワクチン接種後に生じる皮膚病変. 日本皮膚科学会第828回東京地方会(城西地区), 東京, 平成21年12月19日.
 2. Takahashi R, Shiohara T: *Mycoplasma pneumoniae* infection predisposes individuals to severe drug eruptions by chronically abrogating regulatory T cell function. The 34th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, Dec 4th, 2009.
 3. 牛込悠紀子, 満山陽子, 平原和久, 塩原哲夫: ソラフェニブによる多形紅斑型薬疹の1例. 日本皮膚科学会第827回東京地方会(城西地区), 東京, 平成21年11月14日.
 4. 牛込悠紀子, 満山陽子, 平原和久, 塩原哲夫: ソラフェニブによる多形紅斑型薬疹の1例. 日本皮膚科学会第827回東京地方会(城西地区), 東京, 平成21年11月14日.
 5. 平原和久, 堀江千穂, 満山陽子, 塩原哲夫: Stevens-Johnson syndrome (SJS)の治療中にサイトメガロウイルス(CMV)が再活性化した1例. 第60回日本皮膚科学会中部支部学術大会, 京都, 平成21年10月10日.
 6. 稲岡峰幸, 五味方樹, 田坂佳名子, 平原和久, 狩野葉子, 塩原哲夫: 透析患者に発症した重症薬疹の3例. 第73回日本皮膚科学会東京支部学術大会, 甲府, 平成21年9月26日.
 7. 塩原哲夫: シンポジウム 免疫再構築症候群とregulatory T細胞. 第73回日本皮膚科学会東京支部学術大会, 甲府, 平成21年9月26日.
 8. 石田 正, 狩野葉子, 塩原哲夫: C型慢性肝炎に対するPEG-INF- α 2bとリバビリン併用療法中に発症した扁平苔癬. 日本皮膚科学会第826回東京地方会(城西地区), 東京, 平成21年9月12日.
 9. Shiohara T: Symposium Viral

reactivation in drug-induced hypersensitivity syndrome.
Japanese Dermatological Association and Australian College of Dermatologists, Sapporo, July 11th 2009.

10. 堀江千穂, 満山陽子, 平原和久, 塩原哲夫: 化学療法後の白血球数回復と同時に発症した帯状疱疹の1例. 日本皮膚科学会第824回東京地方会(城西地区), 東京, 平成21年6月20日.
11. 塩原哲夫: ランチョンセミナー 免疫再構築症候群とウイルス. 第25回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会, 岡山, 平成21年5月23日.
12. 塩原哲夫: 薬疹診療への提言. 第108回日本皮膚科学会総会, 福岡, 平成21年4月26日.
13. 石田 正, 稲岡峰幸, 平原和久, 狩野葉子, 塩原哲夫: 薬剤性過敏症候群(DIHS)における自己抗体の解析. 第108回日本皮膚科学会総会, 福岡, 平成21年4月25日.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

難病研究資源バンクへの検体の提供協力をお願い

患者説明用 2009年10月27日

厚生労働省において難治性疾患克服研究事業が長年継続されています。難治性疾患（以下「難病」という）は、患者の皆様にも困難な生活強いるものであるとともに、研究者にとっても研究の難しい疾患であります。このたび難病研究の体制をさらに強化するために難病研究資源バンク（以下「難病バンク」という）が設立されました。この難病バンクの整備により、難病研究が進展することを願うものであります。つきましては、患者の皆様にご協力をお願いを申し上げます。

1. 難病バンクの目的

従来、難病を研究するには、以下の問題点がありました。それらの課題を克服することを目指して難病バンクを運営しております。それぞれの臨床の場で担当医を通じて収集された組織・血液などと医療情報などは、難病バンクに一旦集められ、そこから研究者へ提供されます。難病バンクから提供された皆様の組織・血液などと医療情報などを利用した研究は、あなたが罹患されている、重症多形滲出性紅斑とその関連疾患とその予防・診断・治療のための医学研究を目的とするものです。

① 難病は患者数が少なく、十分な研究が困難であったことの克服

病気の研究は、多くの患者さんの協力を得て、組織・血液などと医療情報などを収集し、研究に利用できる仕組みをつくり、研究を進める必要があります。一般的には、症例数の少ない難病の領域ではそれが困難でした。難病バンクにより、一箇所に症例が集積することにより、この問題を解決することができると考えています。

② 難病患者の皆様に係る医師と基礎医学研究者との継続的な接点を創り出す。

医師と基礎医学研究者との連携を難病バンクが手助けできると考えています。

③ 一つの疾患を対象として多様な研究がなされる可能性を高める。

それぞれの研究を比較するために、標準となる組織・血液などと医療情報などが共有されることが必要です。難病バンクから、一つの患者さんグループの組

組織・血液などと医療情報などを、多くの研究者に提供し、そこで研究が行われ、それぞれの研究成果を比較することにより、研究が進展する可能性が高まります。

このように、難病バンクは、患者さんと伴走する医師と、病の原因や治療の基礎となる研究を行っている研究者との関係を取り持つこと、また研究者同士の関係を取り持つことにより、難病研究の促進を図り、一つでも多くの成果を生む仕組みを作ること

を目的としています。

2. 研究計画の例

難病バンクの組織・血液などと医療情報などを利用して行われる研究として、

- ① 同じような病態を示す疾患の比較研究を、多くの患者さんから提供していただいた組織・血液などと医療情報などを利用して、疾患に関係するタンパク質を探す研究。
- ② ゲノムワイドアソシエーション研究と呼ばれる、患者の皆様の遺伝情報全体を解析して、どのような遺伝子が発症に関係しているかを明らかにする研究。
ゲノム研究につきましては、配布いたしましたパンフレット（明日のために）
できること、ーゲノム研究の理解のためにに説明がございますが、ご質問
がございましたら、医師や医療スタッフまたは難病バンクへご連絡ください。

科学研究の進歩は早く、研究技術の進歩も早いので、研究を実施する時点で最もよい研究手法を用います。そのため、実際に難病バンクの組織・血液などと医療情報などを利用する研究は、此処で例示した研究スタイルとは異なることが考えられます。ただ、研究の目的は重症多形滲出性紅斑とその関連疾患の医学研究の範囲内であることをご理解ください。

3. 個人情報保護

医療機関から難病バンクへ提供される、組織・血液などと医療情報などは連結可能匿名化されます。難病バンクでは、それらの組織・血液と医療情報などを、難病バ

バンクとして独自に付ける匿名化番号によって整理し管理いたします。

直接に個人を特定できる情報は、医療機関から難病バンクへは提供されません。また、難病バンクや研究者は、組織・血液などと医療情報などから患者個人の識別を試みることはいたしません。また最終的には、難病バンクへ提供された組織・血液と医療情報などは、連結不可能匿名化という、誰のものかわからない状態にして、研究者へ提供されます。それらの手続きは「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成13年3月その後3回改正）文部科学省、厚生労働省、経済産業省」に従ったものです。

注) 連結可能匿名化とは、患者さんの個人情報と、難病バンクに提供される組織・血液などと医療情報などの対応表を作り、それを厳重に管理する匿名化の方法です。また、連結不可能匿名化とは、個人情報と提供される組織・血液などと医療情報などの対応表を作らず、意図的に患者さんとの関連を断つことです。患者さんの診断名が変更されたりした場合に対応できるために、連結可能匿名化の状態、難病バンクは組織・血液などと医療情報などを保管いたします。

また、研究者が研究の途上で偶然に個人を識別してしまった場合は、識別された個人の記録を残さず、識別された個人の情報を他へ伝えないなどの配慮を行います。と同時に、研究者は、難病バンク管理責任者に個人が識別された経緯を報告します。この報告を受け難病バンクでは、個人情報保護の体制をさらに整える努力をいたします。

ただし、特に希少な疾患の場合は、組織や血液などに添付される医療情報などにより、個人が識別されないように、特に注意しながら事業を運用いたします。難病バンクが必要と判断した場合には、研究者との守秘契約の元に、医療情報などを研究者に提供することを計画しています。

また、裁判所の礼状がある場合以外は、収集した組織・血液などと医療情報などを第三者等へ提出することはいたしません。

これらの配慮を行うことで、難病バンクは個人情報保護に努めます。

4. 組織や血液と医療情報などの採取

皆様が診療を受けられている医療機関において行われます。