

同意説明書

(ロドデノール誘発性脱色素斑、尋常性白斑、白斑合併皮膚疾患患者に於ける HLA・末梢血リンパ球・皮膚局所の解析に関する研究の協力に関して)

今回私共が計画している「ロドデノール誘発性脱色素斑または尋常性白斑患者に於ける HLA・末梢血リンパ球・皮膚局所の免疫解析に関する研究」の研究内容についてご説明を致します。以下の説明内容についてよくお読みになり、さらに担当医師から十分に説明を受けられ、本研究へのご参加をご判断ください。

1.

1) ロドデノール誘発性脱色素斑とは

株)カネボウ化粧品が製造販売するメラニン生成抑制剤 “ロドデノール” の配合された製品の使用者の中に白斑（色が白く抜ける）を生じた症例が確認され、2013年7月4日に当該化粧品の自主回収が発表されました。日本皮膚科学会では、症例の実態調査とその病態究明を行い、診断と治療方法を早急に確立するべく、「ロドデノール含有化粧品の安全性に関する特別委員会」を発足しました。我々は特別委員の一員です。大部分が顔面・頸部・手背など化粧品を使用した部位に生じていますが、化粧品を使用していない部位にも白斑が及んでいる方もおり、下記に述べる尋常性白斑と類似しています。

2) 尋常性白斑とは

尋常性白斑は何らかの理由で皮膚に存在する色素細胞が消失する後天性（生まれつきではない）の脱色素性皮膚疾患であり、全人口の約1%に発症するとされています。体の左右どちらかに生じる分節型と、左右対称性に全身に生じる汎発型の2つに大きく分けることが出来、汎発型は発症に自己免疫の関与が大きいといわれています。

2. 研究の趣旨

(1) ロドデノール誘発性脱色素斑の発症について

ロドデノールはシラカバより抽出した天然美白成分の一つであり、株)カネボウ化粧品が特許を取得するものです。その美白効果は、チロジナーゼというメラニンを合成するのに必要な酵素と結合し拮抗阻害することにより、メラニ

ンの合成を抑制するといわれています。ロドデノール誘発性脱色素斑は、これまでの特別委員会での報告によると、ロドデノール含有化粧品を使用した消費者の約2%のみ発症しており、なぜ化粧品を使用したごく一部しか発症しないか、未だ十分に解明されていません。本研究では、提供頂いた血液（場合によっては併せて皮膚組織）を用い、自己免疫的な側面より発症の機序を解明するという趣旨です。

（2）尋常性白斑の発症について

発症頻度に人種差はなく、全人口の約1%といわれています。その発症の原因はいくつかいわれており、酸化ストレス、自己免疫、交感神経賦活などが挙げられますが、未だ十分に解明されていません。そこで、本研究では、提供頂いた血液（場合によっては併せて皮膚組織）を用い、自己免疫的な側面より発症の機序を解明するという趣旨です。

この研究の成果が実際に臨床応用されるには時間をかけて多くの人の検体を使用して検討する必要があります。この結果が直ちにあなたに有益な情報をもたらす可能性はほとんどありません。しかし、この研究の成果は今後の医学の発展に寄与するもので、明日の医学の進歩のためにあなたの血液（場合によっては併せて皮膚組織）がこの研究に活用されることにご協力ください。この研究参加に伴い治療法が変わることはありません。あなたにこの研究へのご協力をお願いするため、研究の内容を含め、あなたが同意していただくための手続きについて説明を行います。あなたがこの説明をよくご理解され、臨床データおよび血液（場合によっては併せて皮膚組織）を利用することに同意してもよいと思われる場合には、「研究参加同意書」に署名することにより同意の表明をお願いいたします。

3. あなたが選ばれた理由

あなたがこの研究の対象者として選ばれたのは、あなたが大阪大学医学部附属病院で、ロドデノール誘発性脱色素斑もしくは尋常性白斑が疑われたからです。

4. 研究の意義・目的と方法、期間

1) 研究の意義・目的

この研究は、ロドデノール誘発性脱色素斑および尋常性白斑発症に関わる特徴的な HLA 型の有無を検討し、血液中の特に細胞性免疫の主役であるリンパ球分画や血清が変化しているか検討するものです。また、生検で得られた皮膚を用い白斑（脱色素斑）局所でのリンパ球などの免疫担当細胞の浸潤状態を把握し、それらの違いを比較します。また、もともとお持ちの表皮細胞、色素細胞等に色素を作れなくなる原因がないか解析します。

2) 研究の方法

末梢血液もしくは唾液および皮膚組織を使用します。末梢血液は、あなたに健康被害が及ばないと判断した場合のみ採取します。皮膚組織は、あなたの診断もしくは治療のために採取された検体の残りを使用しますので、新しく採取することはありません。まず、末梢血液よりリンパ球という分画を単離し、各種リンパ球表面に付随した表面マーカーの分布を調べます。さらに、サイトカイン（炎症が生じたときリンパ球などから産生されるたんぱく質）や抗体を用いた解析、今まで知られている遺伝子について量の比較解析をします。同時に、採取した末梢血液の一部もしくは唾液 2ml を用い、HLA 解析を行います。唾液は専用容器に出していただきます。次に、診断に必要な生検により得た皮膚を用いて、皮膚に浸潤する炎症細胞の免疫染色を用い、どの細胞がどれくらい存在するかと色素細胞の状態を評価します。一部の表皮細胞、色素細胞等は培養し数を増やした上で解析に用います。また、採取した血清による自己抗体の解析をします。さらに皮膚残余組織より培養色素細胞を樹立し科学的な解析を行います。これらの結果を照合し、リンパ球を含むどの炎症細胞が発症に重要であるか検討します。なお、子孫に受け継がれる遺伝子等の解析は行いません。HLA（ヒト白血球抗原）とはヒトの主要組織遺伝子複合体のことであり、白血球の血液型といえるものです。各種疾患の発症に関連した HLA の型が知られています。

3) 研究期間

大阪大学医学部附属病院長による実施承認から 2022 年 3 月 31 日となります。

4) 研究結果の公表

今回の研究で得られた結果は、学会発表・学術論文発表などの形で公表します。

5. 倫理的配慮

本研究は大阪大学医学部附属病院倫理審査委員会での審議がなされ、病院長により研究の実施許可を得ています。

1) 個人情報への配慮

1-1) 検体の取り扱い

同意を頂いた時点から検体は番号化し、検体を処理する研究者と、臨床情報データを取りまとめる医師は異なるため、あなたの氏名などの個人を特定するような情報は全くわかりません。また、あなたの個人情報と検体番号の関連については、研究責任者のみが照合可能です。なお、検体の保管は大阪大学医学部皮膚科学教室、大阪大学微生物病研究所免疫化学分野、大阪大学免疫学フロンティア研究センター実験免疫学の施設された所定の保管場所で行われ、その鍵は研究担当者により管理されます。また、本研究は、大阪大学免疫学フロンティア研究センター実験免疫学・大阪大学微生物病研究所免疫化学分野・山形大皮膚科・群馬大学皮膚科・国立がん研究センター・大阪市立大学・岐阜薬科大学・岡山理科大・東京工科大学との共同研究であり、検体調整は一部花王株式会社生物科学研究所にも委託します。そして結果の解析を共同研究施設とともに大阪大学が行います。他研究施設には解析に必要な情報（年齢、性別と付随する検体番号）のみが送付されるため、あなたの氏名などの個人を特定するような情報は全くわかりません。

1-2) 情報の取り扱い

あなたの診療内容や今回の解析によって得られた結果は、大阪大学医学部皮膚科学教室の施設された金庫もしくはパスワードの必要なコンピューターに保存します。情報保管用金庫の鍵は研究責任者のみが管理しますので、臨床情報は研究担当者以外には閲覧することはできません。

1-3) 研究終了後の対応・研究結果の公表

研究終了後は、研究データは個人情報を厳格に管理（匿名化など）した上で保存します（保存期間：5年間）。

今回の研究結果については、論文発表や学会発表などで公表を行いますが、その場合にはあなたが特定されるような情報は一切公表いたしません。この研

究について、さらに詳しい内容を知りたい場合は、他の患者さんの個人情報保護やこの研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、研究計画、方法（および結果）についての資料を見ることができます。

2) 研究への自由参加

この研究への参加は、あなたの自由な意思で決めてください。たとえお断りになっても今後の治療において不利益を受けることはありません。またこの研究への参加に同意した後いつでも同意を撤回することができます、不利益はありません。同意の撤回を希望される場合は、遠慮なく担当医師にお伝えください。

3) 費用負担

本研究は、大阪大学医学部皮膚科学教室、大阪大学免疫学フロンティア研究センター実験免疫学、大阪大学微生物病研究所免疫化学分野、の研究費によって行われるため、あなたには費用負担は一切ありません。また、将来的にも本研究に関連した費用を請求されることはありません。なお、文部科学省もしくは厚生労働省科学研究補助金およびその他研究助成からの研究費助成を受けた場合には、助成金を本研究に充当します。

4) 健康被害が発生した場合の対処と補償の有無

とくに有りません。

6. 知的財産権等の帰属

この研究の結果より、知的財産権が生じることがありますが、その権利は研究を行う機関や研究者に属します。

7. 本研究に参加することの利点と損失

1) 利点

本研究の結果が、直ちにあなたに有益な情報をもたらすことはありませんが、将来的には病態を解明することにより、疾患進行の予防もしくは有効な治療法が発見され患者さんへの提供に繋がる可能性があります。

2) 損失

外来受診した際に余分に40ml採血します。しかし、採血に伴う貧血の進行、感染症や出血などの合併症に対しては細心の注意を払って行い、もしそれらが疑われる場合もしくは生じた場合は速やかに対処します。重篤な合併症はごく稀であり、患者さんの全身状態には十分に配慮し、状態悪化の危険性があると判断した場合は採血しません。唾液採取による合併症はありません。免疫染色、表皮細胞・色素細胞等の解析は、診断または治療目的に摘出した組織検体を使用できる場合のみ施行するため、特に安全性の問題点はありません。

8. 研究名称と研究組織

研究題目：ロドデノール誘発性脱色素斑または尋常性白斑患者に於ける HLA・末梢血リンパ球・皮膚局所の解析に関する研究
この研究は大阪大学医学部皮膚科が主体となる共同研究です。

研究責任者・研究担当者：大阪大学医学部皮膚科学教室 講師 種村 篤

TEL 06-6879-3031

FAX 06-6879-3039