

[7] 症状

- ・ 進行性の有無
- ・ 症状
  - ・ ミオクローヌス
  - ・ 認知機能、意識障害
  - ・ 錐体路徴候
  - ・ 錐体外路徴候
  - ・ 小脳症状
  - ・ 視覚異常
  - ・ 精神症状
  - ・ 無動性無言

[8] 登録時の検査所見

- ・ MRI 検査結果
- ・ 脳波検査結果
- ・ 血液検査結果
- ・ 髄液検査結果

[9] 登録時のADL他 (MRC Prion Disease Rating Scaleにより評価する)

項目	判定基準	スコア
排便機能	直近の7日で便失禁が一回以上あった	0
	直近の7日間には便失禁なし	1
排尿機能	常に失禁しているかカテーテル処置をしている	0
	排泄を制御できているかまれに失禁する	1
トイレの使用	全介助	0
	部分解除	1
	自立	2
入浴	全介助あるいは部分解除	0
	自立	1
食事	不能または経鼻/胃瘻栄養法/RIG fed (経口では何も摂取できない)	0
	介助(嚥下の危険の有無は問わない)	1
	自立	2
移動	寝たきり、座ることもできない	0
	座ることはできるが、移動は介助を要する(人による介助、杖による介助を問わず)	1
	自立	2
階段の昇降	不能	0
	要介助	1
	自力で階段の昇降が可能	2
言語反応性	無言	0

	発声はあるが理解不能	1
	単語レベルの発語	2
	文章によって受け答えするが、換語の困難や不適切な単語の使用などがありしばしば見当識障害や混乱を認める	3
	通常の会話が可能	4
記憶および環境への順応	周囲の状況に関心がないか、過去の記憶が残っていない	0
	親しい人物などよく知っていることは認識している形跡があるまたは周囲の状況に気づいてはいるが、新しい事柄を認識している形跡はない	1
	新しい情報を保持できているが、常に記憶に障害がある	2
	記憶は正常か、ごく軽度のもの忘れがある	3
判断と問題解決能力	判断力や問題解決力はない	0
	判断力や問題解決力が少しでも残っている	1
道具の使用	道具や器具の使用が全くできない	0
	必要な場合には、介助があれば道具や器具を使用することができる	1

※1 同意取得日と登録日が乖離していて、その間に被験者が死亡したときのみ選択する。

※2 被験者のADL調査は、MRC Prion Disease Rating Scaleの内容を準用する。

[10]登録時のADL他 (UMSARS: Unified Multiple System Atrophy Rating Scaleにより評価する)

※本スケールでの評価は、必要に応じて追加的に実施して下さい。

(特定できない時は)患者あるいは介護者に対する質問により、過去2週間の平均的機能を評価する。患者の状態に最も適合する点数をつける。臨床上のサインとは独立して機能を点数化する。

1)会話	正常
	軽度に障害されるが、容易く理解可能
	中等度の障害。時々(半分以下)聞き返す必要あり
	高度の障害。何度も(半分以上)聞き返す必要あり
	ほとんど聞き取り不能
2)嚥下	正常
	軽度障害。むせがあっても1週間に1回以下
	中等度障害。食事を誤嚥し、1週間に1回以上むせる
	高度障害。しばしば食事を誤嚥する
	経鼻胃管あるいは胃瘻による栄養
3)書字	正常
	軽度障害されるが、すべての文字が読める
	中等度障害され、半分くらいの字は読めない
	高度に障害され、ほとんどの字が読めない
	不能
4)食事と食器の扱い	正常

	やや遅いか拙劣だが、介助は不要
	遅くて拙劣だが、大抵の食物は扱える。介助が少し必要。
	予め食物を食べやすい状態にしてもらう必要があるが、ゆっくりなら自分で食べられる。
	全介助
5)更衣	正常
	やや遅いか拙劣だが、介助不要
	ボタンをはめる時や、袖に手を通す時に介助が必要な時もある
	かなりの介助が必要だが、部分的には一人で出来る
	全介助
6)衛生	正常
	やや遅いか拙劣だが、介助不要
	シャワーあるいは入浴に介助が必要、あるいは衛生ケアに非常に時間がかかる
	洗顔、歯磨き、整髪、トイレ使用に介助が必要
	全介助
7)歩行	正常
	軽度障害。介助は不要。補助具は不要(関連のない疾患に対する補助具は除く)
	中等度障害。介助あるいは歩行補助具が時々必要
	高度障害。介助あるいは歩行補助具が頻回に必要
	介助があっても歩行不能
8)転倒(先月の回数)	なし
	滅多に転倒しない(1ヶ月に1回未満)
	時々転倒(1週間に1回未満)
	1週間に1回以上転倒
	1日に少なくとも1回は転倒(歩けない場合も)
9)起立性症状	起立性症状(失神、めまい、視覚障害、頸部痛。臥位になると楽になる)はなし
	稀で日常生活が制限されることはない
	少なくとも1週間に1回。時に日常生活が制限される
	大抵の場合に生じるが、通常1分以上立っていられる。日常生活の多くが制限される
	立位の時には持続的に生じ、通常立位を保てるのは1分以内。立とうとすると失神するか、しそうになる
10)排尿機能	正常
	尿意切迫あるいは頻尿だが、薬物治療不要
	尿意切迫あるいは頻尿があり、薬物治療が必要
	切迫性尿失禁あるいは残尿により間欠的自己導尿が必要
	失禁によりカテーテル留置が必要。*排尿症状は他の原因によるものではない
11)性機能	問題なし
	健康な時期に比べて軽度の障害
	健康な時期に比べて中等度の障害

	健康な時期に比べて高度の障害
	性的活動は不可能
12)腸機能	以前のパターンと変わりなし
	時に便秘するが薬物治療は不要
	しばしば便秘し、緩下剤が必要
	慢性的に便秘で緩下剤か浣腸が必要
	自発的な腸の動きがない
四肢のうち最も重症な部分により評点する	
1)表情	正常
	軽度に障害されるが、容易く理解可能
	中等度の障害。時々(半分以下)聞き返す必要あり
	高度の障害。何度も(半分以上)聞き返す必要あり
	ほとんど聞き取り不能
2)言語	正常
	軽度障害。むせがあっても1週間に1回以下
	中等度障害。食事を誤嚥し、1週間に1回以上むせる
	高度障害。しばしば食事を誤嚥する
	経鼻胃管あるいは胃瘻による栄養
3)眼球運動障害	正常
	軽度障害されるが、すべての文字が読める
	中等度障害され、半分くらいの字は読めない
	高度に障害され、ほとんどの字が読めない
	不能
4)安静時振戦 (最も重症な肢を評点する)	正常
	やや遅いか拙劣だが、介助は不要
	遅くて拙劣だが、大抵の食物は扱える。介助が少し必要。
	予め食物を食べやすい状態にしておらなければならないが、ゆっくりなら自分で食べられる。
	全介助
5)動作時振戦	正常
	やや遅いか拙劣だが、介助不要
	ボタンをはめる時や、袖に手を通す時に介助が必要な時もある
	かなりの介助が必要だが、部分的には一人で出来る
	全介助
6)筋トーン上昇 (最も障害の強い肢で評点)	正常
	やや遅いか拙劣だが、介助不要
	シャワーあるいは入浴に介助が必要、あるいは衛生ケアに非常に時間がかかる
	洗顔、歯磨き、整髪、トイレ使用に介助が必要
	全介助

7)手のすばやい変換運動	正常
	軽度障害。介助は不要。補助具は不要(関連のない疾患に対する補助具は除く)
	中等度障害。介助あるいは歩行補助具が時々必要
	高度障害。介助あるいは歩行補助具が頻回に必要
	介助があっても歩行不能
8)指タップ	なし
	滅多に転倒しない(1ヶ月に1回未満)
	時々転倒(1週間に1回未満)
	1週間に1回以上転倒
	1日に少なくとも1回は転倒(歩けない場合も)
9)下肢の機敏さ	起立性症状(失神、めまい、視覚障害、頸部痛。臥位になると楽になる)はなし
	稀で日常生活が制限されることはない
	少なくとも1週間に1回。時に日常生活が制限される
	大抵の場合に生じるが、通常1分以上立っていらられる。日常生活の多くが制限される。
	立位の時には持続的に生じ、通常立位を保てるのは1分以内。立とうとすると失神するか、しそうなになる
10)かかと-膝-脛テスト	正常
	尿意切迫あるいは頻尿だが、薬物治療不要
	尿意切迫あるいは頻尿があり、薬物治療が必要
	切迫性尿失禁あるいは残尿により間欠的自己導尿が必要
	失禁によりカテーテル留置が必要。*排尿症状は他の原因によるものではない
11)椅子からの立ち上がり	問題なし
	健康な時期に比べて軽度の障害
	健康な時期に比べて中等度の障害
	健康な時期に比べて高度の障害
	性的活動は不可能
12)姿勢	以前のパターンと変わりなし
	時に便秘するが薬物治療は不要
	しばしば便秘し、緩下剤が必要
	慢性的に便秘で緩下剤か浣腸が必要
	自発的な腸の動きがない
Global Disability Scale	完全に自立。最小限度の困難や障害はあってもすべての雑用をこなすことができる。基本的に正常。困難さは気づかれない
	完全な自立とは言えない。いくつかの雑用には介助が必要
	さらに依存。半数の雑用には介助が必要。一日の大半を雑事に費やしてしまう
	非常に依存的。時々雑用を自分で出来るか、自分だけで始められる。多くには介助が必要
	完全に依存的で身の回りのことが出来ない。臥床状態

## 9.2.2 医師による評価時の調査内容

9.2.1の[1]～[9]のうち[7]、[8]および[9]

## 9.2.3 電話調査内容、

フォローアップ時調査票による

## 9.3 調査方法

### 9.3.1 調査実施者

#### 9.3.1.1 登録時調査

登録時の調査は診察医師が対象者に面談の上実施する。

#### 9.3.1.2 医師による評価

登録時の調査は診察医師が対象者に面談の上実施する。

#### 9.3.1.3 電話調査

電話調査は、東京医科歯科大学より補助者が電話調査として実施する。

### 9.3.2 回答者

調査に対する回答は、患者本人によること原則とする。

対象者本人が病状の進行によって質問への不能の場合には、客観的な観察が可能な項目については代諾者または同居している親族などの回答を許容する。

対象者本人が入院している場合には、9.2.2に従って医師が患者本人を対象に調査を実施する。

## 10. 臨床検査

### 10.1 臨床検査の時期

登録日および以降医師が必要と認めた評価日

### 10.2 臨床検査の内容

- ・MRI 検査結果(含 DWI)

- ・脳波検査結果
- ・血液検査結果：リンパ球、血清
- ・髄液検査結果：タウ蛋白、14-3-3 蛋白、QUIC 検査

## 11. 症例報告

### 11.1 症例報告書入力に関する規定

別に規定する症例報告書作成の手順に従う

### 11.2 症例報告書の修正または追記

別に規定する症例報告書作成の手順に従う

### 11.3 電子症例報告書のフロー

別に規定する症例報告書作成の手順に従う

## 12. データの解析

全データは連結可能匿名化し JACOP 被験者 ID を付して専用ウェブ・サイト、または紙ベースで、JACOP データベースに送信・郵送、集積し、集計・解析を行う。

全被験者の背景情報、MRI データ、バイオマーカー、神経学的診察所見、心理検査データ及びその変動について、診断能 (sensitivity および specificity など)、変化について統計学的に解析・評価する。

### 12.1 解析の対象

登録していただいた全被験者

### 12.2 解析者

JACOP 統計解析担当者、および東京医科歯科大学医学部附属病院臨床試験管理センター富田誠

### 12.3 解析計画

目標症例数に達した時点で解析を行う。

### 12.4 データの取り扱い

研究の実施に係わる必須文書は、個人情報を含むものを各臨床施設に、また被験者識別コードによって匿名化されたものを JACOP 事務局に保管する。保管責任者は各臨床施設責任医師ならびに主

任研究者、JACOP 事務担当医師とする。文書は研究期間終了後最低 5 年間保存する。匿名化は各臨床施設にて行い、被験者 ID との対応表を作成し保管する。保管期間終了後、臨床施設責任医師は必要書類をシュレッダーにかけ廃棄する。

匿名化されたデータ・試料は、原則、永久保存とする。データ・試料の管理者、および保管場所は JACOP 事務局と所属施設である。

データ・試料の 2 次利用を行う場合には、新たな研究計画がたった時点で改めて、被験者に告知する。

#### 【研究の終了・研究終了後の試料・データの扱い】

### 13. 調査の中止・終了

#### 13.1 調査の中止または終了の時期

本調査は、被験者が同意撤回したときには、中止する。

本調査は、被験者が死亡したときには、終了する。

#### 13.2 調査の中止または終了の報告

本調査の中止、または終了があった場合には、当該患者を評価していた研究者は、東京医科歯科大学に設置の本調査事務局にその旨連絡し、所定の文書にて報告する。

#### 13.3 調査の中止または終了後の試料およびデータの取扱

実施責任者は、本試験の実施に係わる必須文書（申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書、報告書の控え、同意書等、データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録）を保存し、所定の期間経過後（医師主導治験終了後、P092 が薬剤として認可されてから 5 年）に廃棄する。

### 14. 被験者の秘密保護

試験実施に関わる生データ類および同意書を扱う際は、被験者の秘密保護に十分配慮する。データ解析前の段階で、全てのデータを連結可能匿名化する。試験の結果を公表する際は、被験者を特定できるデータを含まないようにする。試験の目的以外に被験者のデータを使用しない。

### 15. 遵守すべき法令、規則および基準等

本調査は以下の法、規則および基準等を遵守して実施する。



- [1] 「本自然歴調査実施計画書」
- [2] 「薬事法第 14 条第 3 項」
- [3] 「薬事法第 80 条の 2 に規定する基準」
- [4] 「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成 9 年 3 月 27 日厚生省令第 28 号)
- [5] 「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令」(平成 15 年 6 月 12 日、厚生労働省令第 106 号)
- [6] 「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令」(平成 16 年 12 月 21 日、厚生労働省令第 172 号)
- [7] 「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令」(平成 18 年 3 月 31 日、厚生労働省令第 72 号)
- [8] 「個人情報保護に関する法律」(平成 17 年 4 月 1 日、法律第 57 号)
- [9] 「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令」(平成 20 年 2 月 29 日、厚生労働省令第 24 号)

#### 16. 倫理審査委員会

本調査は、各実施医療機関において、その長が設置または選択した倫理審査委員会による、倫理的、科学のおよび医学的観点からの調査の実施の妥当性についての適切な倫理審査を受け、その承認を得たのちに開始する。

倫理審査の承認を得る以前に得られた情報は、本調査の結果としては使用できない。

#### 【参考文献】

1. 三條伸夫, 水澤英洋. わが国のプリオン病サーベイランスの現状. 医学のあゆみ 2006;220(6):536-28.
2. 三條伸夫. 感染性 CJD(クールー、医原性 CJD、変異型 CJD). 日本臨床 2007; 65(8): 1438-45.
3. 町田明、三條伸夫、水澤英洋、湯浅龍彦. プリオン病と鑑別すべき疾患の画像. 神経内科 2008; 69(4): 329-335
4. 堀匠、三條伸夫、水澤英洋. プリオン病. アレルギー・免疫 2008; 15(11): 72-82
5. 三條伸夫、水澤英洋. プリオン病—本邦の特徴と診断のポイント—. 臨床神経学 2010; 50(5): 287-300
6. 三條伸夫、志賀裕正、佐藤克也、山田正仁、水澤英洋. 知っておきたい認知症の臨床と画像 疾患各論 13) プリオン病. 臨床放射線 55 巻臨時増刊号, 1523(223)-1539(239)
7. 三條伸夫, 佐々木真理, 水澤英洋, プリオン病画像小委員会. 脳外科手術による CJD リスク保因可能性者事例の経過と注意すべきプリオン病画像診断のポイント. CI 研究 2010; 31(4): 233-239
8. Ichiro Nozaki, Tsuyoshi Hamaguchi, Nobuo Sanjo, Kenji Sakai, Moeko Noguchi-Shinohara, Yosikazu Nakamura, Takeshi Sato, Tetsuyuki Kitamoto, Hidehiro Mizusawa, Fumio Moriwaka, Yusei Shiga, Yoshiyuki Kuroiwa, Masatoyo Nishizawa, Shigeki Kuzuhara, Takashi Inuzuka, Masatoshi Takeda, Shigetoshi Kuroda, Koji Abe, Hiroyuki Murai, Shigeo

- Murayama, Jun Tateishi, Ichiro Takumi, Susumu Shirabe, Masafumi Harada, Masahito Yamada. Prospective 10-years surveillance for human prion diseases in Japan. *Brain* 133(10); 2010, 3043-57
9. Koji Fujita, Masafumi Harada, Makoto Sasaki, Tatsuhiko Yuasa, Kenji Sakai, Tsuyoshi Hamaguchi, Nobuo Sanjo, Yusei Shiga, Katsuya Satoh, Ryuichiro Atarashi, Susumu Shirabe, Ken Nagata, Tetsuya Maeda, Shigeo Murayama, Yuishin Izumi, Ryuji Kaji, Masahito Yamada, Hidehiro Mizusawa. Multicentre, multiobserver study of diffusion-weighted and fluid-attenuated inversion recovery MRI for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a reliability and agreement study. *BMJ Open* 2012;2:e000649

プリオン病の自然歴に関する全国調査研究 調査票① (登録時のみ)

調査日	西暦 年 月 日	サーベイランスNo	自然歴調査番号
イニシャル(姓・名)	性別 1.男 2.女	生年月日 明治、大正 昭和、平成	年 月 日 歳
発症年月	年 月	初診日 年 月 日	受診状況 1.通院 2.入院 3.在宅 4.死亡
家族歴	1.有 2.無 3.不明 1.有の場合	父・母・兄・姉・弟・妹・祖父・祖母(父方・母方)・他( ) ⇒診断名:不明 or( ) ⇒遺伝子検索結果:不明 or( )	
接触歴	1) 他のCJD患者(組織等)との接触歴 1.有 2.無 3.不明 (有の場合、内容 ) 2) 動物との職業的接触歴 1.有 2.無 有の場合 a.と畜・食肉処理等 b.(牛・羊・山羊・豚・馬・他 ) 3) 海外渡航歴 イギリス 1.有 2.無 有の場合( 年頃,期間: 年, 月, 週, 日) イギリスを除くEU諸国 1.有 2.無 有の場合(国名: , 年頃,期間: 年, 月, 週, 日)		
既往歴	手術歴 1.有 2.無 3.不明 病名 施設 1) 脳 1.有 2.無 3.不明 昭・平 年 月 日 ( ) ( ) 2) 脊髄 1.有 2.無 3.不明 昭・平 年 月 日 ( ) ( ) 3) 他の神経系 1.有 2.無 3.不明 昭・平 年 月 日 ( ) ( ) 4) 外傷 1.有 2.無 3.不明 昭・平 年 月 日 ( ) ( ) 5) 他の手術 1.有 2.無 3.不明 昭・平 年 月 日 ( ) ( ) 硬膜移植 1.確実に有(下記) 2.可能性が高い(下記) 3.不明(可能性を否定はできない) 4.無 使用硬膜製品名( ) Lot No. サイズ cm× cm 手術名( )手術実施施設名( )主治医名( ) その他の臓器移植・製剤による治療歴 1.有 2.無 3.不明 1.有の場合:角膜移植・成長ホルモン製剤・その他( ) 実施時期:昭・平 年 月 日,実施施設: 歯科(インプラント術) 1.有 2.無 3.不明 昭・平 年 月 日 (施設名 ) 輸血歴 1.有 2.無 3.不明 昭・平 年 月 日 (施設名 ) 献血歴 1.有 2.無 3.不明 昭・平 年 月 日 鍼治療歴 1.有 2.無 3.不明 昭・平 年 月 日 (施設名 ) 内視鏡検査歴 1.有 2.無 3.不明 昭・平 年 月 日 (施設名 ) 既往歴 1.有 2.無 3.不明 病名 発症 大・昭・平 年 月 日 病名 発症 大・昭・平 年 月 日		
診断	1) 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病(sCJD) ( 型 <sup>※</sup> )※コドン129の多型とWestern blotの型による 1. 確実例 (特徴的な病理所見を有する又はウェスタンブロット法や免疫染色法で脳に異常PrPを検出) 2. ほぼ確実例 (病理所見がない症例で、進行性認知症を示し、脳液でPSDを認める。更に、ミオクローヌス、錐体路/錐体外路障害、小脳症状/視覚異常、無言・無動状態のうち2項目以上を示す。あるいは、「3.疑い例」に入る例で、髄液14-3-3蛋白陽性で全臨床経過が2年未満) 3. 疑い例 (ほぼ確実例と同じ臨床症状を呈するが、PSDを欠く) 2) 獲得性クロイツフェルト・ヤコブ病 (1) 医原性クロイツフェルト・ヤコブ病(sCJDと同様の診断基準による) 1. 確実例 2. ほぼ確実例 3. 疑い例 種類:1.硬膜移植 2.角膜移植 3.その他( ) (2) 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)(WHO 2001 診断基準による) 1. 確実例 2. ほぼ確実例 3. 疑い例 3) 遺伝性プリオン病 1. 確実例 (特徴的な病理所見を有する又はウェスタンブロット法や免疫染色法で脳に異常PrPを検出し、PrP遺伝子変異を有するもの) 2. ほぼ確実例 (病理所見はないが、PrP遺伝子変異を認め、臨床所見が矛盾しないもの) 3. 疑い例 (病理所見がなく、PrP遺伝子変異も証明されていないが、遺伝性プリオン病を示唆する臨床所見と家族歴があるもの) 種類と変異:1.家族性CJD 2. GSS 3. FFI [PrP遺伝子変異( )]		

《医師診察》プリオン病の自然歴に関する全国調査研究 調査票②（登録時・フォローアップ）

調査日	西暦 年 月 日	サーベイ ランスNo	自然歴 調査番号
イニシャル (姓・名)	診察	( )回目	
症状	経過 進行性で 1.ある 2.ない 3.不明( )		
	症状		
	1) ミオクローヌス		
	四肢	有 , 無 , 不明	(出現: 年 月 日、消失 年 月 日)
	2) 認知機能障害、あるいは意識障害		
	認知症	有 , 無 , 不明	
	意識障害	有 , 無 , 不明	
	3) 錐体路徴候		
	腱反射亢進	有 , 無 , 不明	
	病的反射(Babinski or Chaddock)	有 , 無 , 不明	
	痙性歩行	有 , 無 , 不明	
	筋力低下	有 , 無 , 不明	
	4) 錐体外路徴候		
	四肢筋強剛	有 , 無 , 不明	
	安静時振戦	有 , 無 , 不明	
姿勢反射障害	有 , 無 , 不明		
動作緩慢	有 , 無 , 不明		
5) 小脳症状			
terminal oscillation	有 , 無 , 不明		
disdiadochokinesis	有 , 無 , 不明		
dysmetria of U/E	有 , 無 , 不明		
dysmetria of L/E	有 , 無 , 不明		
6) 視覚異常			
変形視	有 , 無 , 不明		
視野障害	有 , 無 , 不明		
7) 精神症状			
不隠	有 , 無 , 不明		
せん妄	有 , 無 , 不明		
幻覚	有 , 無 , 不明		
8) 無動性無言	有 , 無 , 不明		
(定義) 自発的な四肢の運動や発語が全くなく、刺激に対して反応を示さないが、自発的な眼球運動や瞬目はみられ、追視は可能。痛み刺激に対するの逃避反応は見られる。睡眠・覚醒のリズムは保たれる。			
9) MRI			
大脳萎縮	有 , 無 , 不明	(出現: 年 月 日、消失 年 月 日)	
DWI高信号			
大脳皮質	有 , 無 , 不明	(出現: 年 月 日、消失 年 月 日)	
基底核	有 , 無 , 不明	(出現: 年 月 日、消失 年 月 日)	
小脳	有 , 無 , 不明	(出現: 年 月 日、消失 年 月 日)	
T2強調画像			
大脳白質高信号	有 , 無 , 不明		
10) 脳波			
PSD	有 , 無 , 不明	(出現: 年 月 日、消失 年 月 日)	
slow wave	有 , 無 , 不明		
11) CSF			
14-3-3蛋白	有 , 無 , 不明		
タウ蛋白	有 , 無 , 不明		
PrPsc(QUIC)	有 , 無 , 不明		
12) ADL他			
食事不能	有 , 無	(開始: 年 月 日)	
食事不能時の栄養取得方法	( 経鼻経管栄養・胃瘻・末梢持続点滴・中心静脈栄養法 )		
人工呼吸器使用	有 , 無	(開始: 年 月 日)	
気管切開	有 , 無	(開始: 年 月 日)	
死亡日	年 月 日		

診察医所属:

担当医師:

《医師診察》 プリオン病の自然歴に関する全国調査研究 調査票（登録時・フォローアップ）

調査日	平成 年 月 日	サーベイ ランスNo	自然歴 調査番号
イニシャル (姓・名)		診察	( )回目
MRC Scale	1) 排便機能	<input type="checkbox"/> 直近の7日で便失禁が一回以上あった <input type="checkbox"/> 直近の7日間には便失禁なし	
	2) 排尿機能	<input type="checkbox"/> 常に失禁しているかカテーテル処置をしている <input type="checkbox"/> 排泄を制御できているかまれに失禁する	
	3) トイレの使用	<input type="checkbox"/> 全介助 <input type="checkbox"/> 部分解除 <input type="checkbox"/> 自立	
	4) 入浴	<input type="checkbox"/> 全介助あるいは部分解除 <input type="checkbox"/> 自立	
	5) 食事	<input type="checkbox"/> 不能または経鼻/胃瘻栄養法/RIG fed (経口では何も摂取できない) <input type="checkbox"/> 介助(嚥下の危険の有無は問わない) <input type="checkbox"/> 自立	
	6) 移動	<input type="checkbox"/> 寝たきり、座ることもできない <input type="checkbox"/> 座ることはできるが、移動は介助を要する(人による介助、杖による介助を問わず) <input type="checkbox"/> 自立	
	7) 階段の昇降	<input type="checkbox"/> 不能 <input type="checkbox"/> 要介助 <input type="checkbox"/> 自力で階段の昇降が可能	
	8) 言語反応性	<input type="checkbox"/> 無言 <input type="checkbox"/> 発声はあるが理解不能 <input type="checkbox"/> 単語レベルの発語 <input type="checkbox"/> 文章によって受け答えるが、換語の困難や不適切な単語の使用などがありしばしば見当識障害や混乱を認める <input type="checkbox"/> 通常の会話が可能	
	9) 記憶及び環境への順応	<input type="checkbox"/> 周囲の状況に関心がないか、過去の記憶が残っていない <input type="checkbox"/> 親しい人物などよく知っていることは認識している形跡があるまたは周囲の状況に気づいてはいるが、新しい事柄を認識している形跡はない <input type="checkbox"/> 新しい情報を保持できているが、常に記憶に障害がある <input type="checkbox"/> 記憶は正常か、ごく軽度のもの忘れがある	
	10) 判断と問題解決能力	<input type="checkbox"/> 判断力や問題解決力はない <input type="checkbox"/> 判断力や問題解決力が少しでも残っている	
	11) 道具の使用	<input type="checkbox"/> 道具や器具の使用が全くできない <input type="checkbox"/> 必要な場合には、介助があれば道具や器具を使用することができる	
スコア	P		

《メモ》

診察医所属:

担当医師:

《医師診察》 プリオン病の自然歴に関する全国調査研究 調査票（登録時～必要に応じて～）

調査日	平成 年 月 日	サーベイ ランスNo	自然歴 調査番号
イニシャル (姓・名)	診察	( )回目	
UMSARS Scale Part I	(特定できない時は)患者あるいは介護者に対する質問により、過去2週間の平均的機能を評価する。患者の状態に最も適合する点数をつける。臨床上のサインとは独立して機能を点数化する。		
	1) 会話	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 軽度に障害されるが、容易く理解可能 <input type="checkbox"/> 中等度の障害。時々(半分以上)聞き返す必要あり <input type="checkbox"/> 高度の障害。何度も(半分以上)聞き返す必要あり <input type="checkbox"/> ほとんど聞き取り不能	
	2) 嚥下	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 軽度障害。むせがあっても1週間に1回以下 <input type="checkbox"/> 中等度障害。食事を誤嚥し、1週間に1回以上むせる <input type="checkbox"/> 高度障害。しばしば食事を誤嚥する <input type="checkbox"/> 経鼻胃管あるいは胃瘻による栄養	
	3) 書字	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 軽度障害されるが、すべての文字が読める <input type="checkbox"/> 中等度障害され、半分くらいの字は読めない <input type="checkbox"/> 高度に障害され、ほとんどの字が読めない <input type="checkbox"/> 不能	
	4) 食事と食器の扱い	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> やや遅いか拙劣だが、介助は不要 <input type="checkbox"/> 遅くて拙劣だが、大抵の食物は扱える。介助が少し必要。 <input type="checkbox"/> 予め食物を食べやすい状態にしてもらう必要があるが、ゆっくりなら自分で食べられる。 <input type="checkbox"/> 全介助	
	5) 更衣	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> やや遅いか拙劣だが、介助不要 <input type="checkbox"/> ボタンをはめる時や、袖に手を通す時に介助が必要な時もある <input type="checkbox"/> かなりの介助が必要だが、部分的には一人で出来る <input type="checkbox"/> 全介助	
	6) 衛生	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> やや遅いか拙劣だが、介助不要 <input type="checkbox"/> シャワーあるいは入浴に介助が必要、あるいは衛生ケアに非常に時間がかかる <input type="checkbox"/> 洗顔、歯磨き、整髪、トイレ使用に介助が必要 <input type="checkbox"/> 全介助	
	7) 歩行	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 軽度障害。介助は不要。補助具は不要(関連のない疾患に対する補助具は除く) <input type="checkbox"/> 中等度障害。介助あるいは歩行補助具が時々必要 <input type="checkbox"/> 高度障害。介助あるいは歩行補助具が頻回に必要 <input type="checkbox"/> 介助があっても歩行不能	
	8) 転倒(先月の回数)	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 減多に転倒しない(1ヶ月に1回未満) <input type="checkbox"/> 時々転倒(1週間に1回未満) <input type="checkbox"/> 1週間に1回以上転倒 <input type="checkbox"/> 1日に少なくとも1回は転倒(歩けない場合も)	
	9) 起立性症状	<input type="checkbox"/> 起立性症状(失神、めまい、視覚障害、頭部痛。臥位になると楽になる)はなし <input type="checkbox"/> 稀で日常生活が制限されることはない <input type="checkbox"/> 少なくとも1週間に1回。時に日常生活が制限される <input type="checkbox"/> 大抵の場合に生じるが、通常1分以上立っていらる。日常生活の多くが制限される立位の時には持続的に生じ、通常立位を保てるのは1分以内。立つとすると失神するか、しよろになる	
	10) 排尿機能	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 尿意切迫あるいは頻尿だが、薬物治療不要 <input type="checkbox"/> 尿意切迫あるいは頻尿があり、薬物治療が必要 <input type="checkbox"/> 切迫性尿失禁あるいは残尿により間欠的の自己導尿が必要 <input type="checkbox"/> 失禁によりカテーテル留置が必要。* 排尿症状は他の原因によるものではない	
	11) 性機能	<input type="checkbox"/> 問題なし <input type="checkbox"/> 健康な時期に比べて軽度の障害 <input type="checkbox"/> 健康な時期に比べて中等度の障害 <input type="checkbox"/> 健康な時期に比べて高度の障害 <input type="checkbox"/> 性的活動は不可能	
12) 腸機能	<input type="checkbox"/> 以前のパターンと変わりなし <input type="checkbox"/> 時に便秘するが薬物治療は不要 <input type="checkbox"/> しばしば便秘し、緩下剤が必要 <input type="checkbox"/> 慢性的に便秘で緩下剤が洗腸が必要 <input type="checkbox"/> 自発的な腸の動きがない		

《医師診察》 プリオン病の自然歴に関する全国調査研究 調査票 (登録時～必要に応じて～)

調査日	平成 年 月 日	サーベイ ランスNo	自然歴 調査番号
イニシャル (姓・名)	診察	( )回目	
UMSARS Scale Part II	四肢のうち最も重症な部分により評点する		
	1) 表情	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 軽度に障害されるが、容易く理解可能 <input type="checkbox"/> 中等度の障害。時々(半分以下)聞き返す必要あり <input type="checkbox"/> 高度の障害。何度も(半分以上)聞き返す必要あり <input type="checkbox"/> ほとんど聞き取り不能	
	2) 言語	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 軽度障害。むせがあっても1週間に1回以下 <input type="checkbox"/> 中等度障害。食事を誤嚥し、1週間に1回以上むせる <input type="checkbox"/> 高度障害。しばしば食事を誤嚥する <input type="checkbox"/> 経鼻胃管あるいは胃瘻による栄養	
	3) 眼球運動障害	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 軽度障害されるが、すべての文字が読める <input type="checkbox"/> 中等度障害され、半分くらいの字は読めない <input type="checkbox"/> 高度に障害され、ほとんどの字が読めない <input type="checkbox"/> 不能	
	4) 安静時振戦 (最も重症な肢を評点する)	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> やや遅いか拙劣だが、介助は不要 <input type="checkbox"/> 遅くて拙劣だが、大抵の食物は扱える。介助が少し必要。 <input type="checkbox"/> 予め食物を食べやすい状態にしておらう必要があるが、ゆっくりなら自分で食べられる。 <input type="checkbox"/> 全介助	
	5) 動作時振戦	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> やや遅いか拙劣だが、介助不要 <input type="checkbox"/> ボタンをはめる時や、袖に手を通す時に介助が必要な時もある <input type="checkbox"/> かなりの介助が必要だが、部分的には一人で出来る <input type="checkbox"/> 全介助	
	6) 筋トーン上昇 (最も障害の強い肢で評点)	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> やや遅いか拙劣だが、介助不要 <input type="checkbox"/> シャワーあるいは入浴に介助が必要、あるいは衛生ケアに非常に時間がかかる <input type="checkbox"/> 洗顔、歯磨き、整髪、トイレ使用に介助が必要 <input type="checkbox"/> 全介助	
	7) 手のすばやい変換運動	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 軽度障害。介助は不要。補助具は不要(関連のない疾患に対する補助具は除く) <input type="checkbox"/> 中等度障害。介助あるいは歩行補助具が時々必要 <input type="checkbox"/> 高度障害。介助あるいは歩行補助具が頻回に必要 <input type="checkbox"/> 介助があっても歩行不能	
	8) 指タップ	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 減多に転倒しない(1ヶ月に1回未満) <input type="checkbox"/> 時々転倒(1週間に1回未満) <input type="checkbox"/> 1週間に1回以上転倒 <input type="checkbox"/> 1日に少なくとも1回は転倒(歩けない場合も)	
	9) 下肢の機敏さ	<input type="checkbox"/> 起立性症状(失神、めまい、視覚障害、頭部痛。臥位になると楽になる)はなし <input type="checkbox"/> 稀で日常生活が制限されることはない <input type="checkbox"/> 少なくとも1週間に1回。時に日常生活が制限される <input type="checkbox"/> 大抵の場合に生じるが、通常1分以上立っていられる。日常生活の多くが制限される <input type="checkbox"/> 立位の時には持続的に生じ、通常立位を保てるのは1分以内。立つとすると失神するか、しよろになる	
	10) かかと-膝-脛テスト	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 尿意切迫あるいは頻尿だが、薬物治療不要 <input type="checkbox"/> 尿意切迫あるいは頻尿があり、薬物治療が必要 <input type="checkbox"/> 切迫性尿失禁あるいは残尿により間欠的自己導尿が必要 <input type="checkbox"/> 失禁によりカテーテル留置が必要。* 排尿症状は他の原因によるものではない	
	11) 椅子からの立ち上がり	<input type="checkbox"/> 問題なし <input type="checkbox"/> 健康な時期に比べて軽度の障害 <input type="checkbox"/> 健康な時期に比べて中等度の障害 <input type="checkbox"/> 健康な時期に比べて高度の障害 <input type="checkbox"/> 性的活動は不可能	
12) 姿勢	<input type="checkbox"/> 以前のパターンと変わりなし <input type="checkbox"/> 時に便秘するが薬物治療は不要 <input type="checkbox"/> しばしば便秘し、緩下剤が必要 <input type="checkbox"/> 慢性的に便秘で緩下剤か洗腸が必要 <input type="checkbox"/> 自発的な腸の動きがない		

診察医所属:

担当医師:

《医師診察》 プリオン病の自然歴に関する全国調査研究 調査票 (登録時～必要に応じて～)

調査日	平成 年 月 日	サーベイ ランスNo		自然歴 調査番号
イニシャル (姓・名)		診察	( )回目	
UMSARS Scale Part II	13)姿勢反射	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 軽度に障害されるが、容易く理解可能 <input type="checkbox"/> 中等度の障害。時々(半分以上)聞き返す必要あり <input type="checkbox"/> 高度の障害。何度も(半分以上)聞き返す必要あり <input type="checkbox"/> ほとんど聞き取り不能		
	14)歩行	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 軽度障害。むせがあっても1週間に1回以下 <input type="checkbox"/> 中等度障害。食事を誤嚥し、1週間に1回以上むせる <input type="checkbox"/> 高度障害。しばしば食事を誤嚥する <input type="checkbox"/> 経鼻胃管あるいは胃瘻による栄養		
UMSARS Scale Part IV	Global Disability Scale	<input type="checkbox"/> 完全に自立。最小限度の困難や障害はあってもすべての雑用をこなすことが出来る。基本的に正常。困難さは気づかれない <input type="checkbox"/> 完全な自立とは言えない。いくつかの雑用には介助が必要 <input type="checkbox"/> さらに依存。半数の雑用には介助が必要。一日の大半を雑事に費やしてしまう <input type="checkbox"/> 非常に依存的。時々雑用を自分で出来るか、自分だけで始められる。多くには介助が必要 <input type="checkbox"/> 完全に依存的で身の回りのことが出来ない。臥床状態		
スコア	P			

《メモ》

電話担当者所属:

氏名:



《電話調査》 プリオン病の自然歴に関する全国調査研究 調査票(フォローアップ)

電話調査日	平成 年 月 日、 時 分	サーベ ランスNo		自然歴 調査番号	
イニシャル (姓・名)	・	電話相手 の続柄		Visit	A ( )
経過 進行性で 1.ある 2.ない 3.不明( )					
症状					
1) ミオクローヌス					
四肢のびくつき		1.有	2.無	3.不明	平 年 月から
2) 認知機能障害、あるいは意識障害					
認知症、もの忘れの悪化		1.有	2.無	3.不明	平 年 月から
意識は悪くないか		1.有	2.無	3.不明	平 年 月から
3) 錐体路徴候					
突っ張るような歩き方か		1.有	2.無	3.不明	平 年 月から
力が弱くなっているか		1.有	2.無	3.不明	平 年 月から
4) 錐体外路徴候					
体がこわばっているか		1.有	2.無	3.不明	平 年 月から
手が震えるか		1.有	2.無	3.不明	平 年 月から
転びやすいか		1.有	2.無	3.不明	平 年 月から
動作が鈍いか、すくみ足があるか		1.有	2.無	3.不明	平 年 月から
5) 小脳症状					
「キラキラ」が上手にできるか		1.有	2.無	3.不明	平 年 月から
目をつぶって指で鼻を正確に触れるか		1.有	2.無	3.不明	平 年 月から
6) 視覚異常					
周囲のものがゆがんで見えるか		1.有	2.無	3.不明	平 年 月から
まっすぐ前を見た際に見にくい部分があるか		1.有	2.無	3.不明	平 年 月から
7) 精神症状					
特に夜間に落ち着きがなくそわそわするか		1.有	2.無	3.不明	平 年 月から
訳がわからないことを言っていないか		1.有	2.無	3.不明	平 年 月から
家族には見えない物や人や音が見える、聞こえるか		1.有	2.無	3.不明	平 年 月から
8) 無動性無言					
何も言わない、体を動かさないが目は動いている		1.有	2.無	3.不明	平 年 月から
何も言わない、体を動かさない、目も動かない		1.有	2.無	3.不明	平 年 月から
9) その他の症候					
起立不能:		平			年 月から
食事不能:		平			年 月から
失禁:		平			年 月から
その他症候①( ):		平			年 月から
その他症候②( ):		平			年 月から
死亡日	年 月 日				

《メモ》

電話担当者所属:

氏名:

## 2. 医師主導治験プロトコール

**ANTI-PRION-PROTEIN  
MOLECULAR CHAPERONE P092**

**P092**

**FOR PATIENTS WITH PRION DISEASE**

Yuko Ishimura  
Clinical Project Planning  
Prom Co., Ltd. Head Office

April, 2, 2014

**A. PRODUCT PROFILE - 1**

---

**1. Background-1**

Prion diseases is a fatal acute or sub-acute encephalopathy for which no proven disease-modifying treatment is available with an incidence of 1-1.5 cases/million population/year.

The disease occurs worldwide at a roughly similar rate in countries where surveillance has occurred.

The mean age of onset is 65 years (range 14-92) and the sex incidence is equal (Budka et al. 2003).

They are characterized by templated misfolding of the normal cellular prion protein (PrP<sup>C</sup>) into abnormal disease-associated forms (generally referred to as PrP<sup>Sc</sup>) but they may have genetic, idiopathic or acquired aetiologies.

## **A. PRODUCT PROFILE - 1**

---

The transmissibility of prion disease both within and between mammalian species, leading to fatal neurodegeneration that faithfully reproduces the clinicopathological features of the human disease, provides a uniquely robust opportunity for laboratory validation of experimental therapeutics for a human neurodegenerative disease.

As a result of these animal models, and rapidly advancing understanding of the molecular pathogenesis of prion disease, development of putative therapeutic agents for use in human trials (both small molecules and monoclonal antibodies that bind to PrPc) has now reached an advanced stage.

## **A. PRODUCT PROFILE - 1**

---

### 1. Background-2

In foreign countries, CJD Research of the natural history and surveillance has been carried out.

But no effective treatment is found available.

Although several compounds (e.g., sulphated polyanions such as pentosan polysulphate, polyene antibiotics, tetrapyrroles, branched polyamines, anthracyclines, and tricyclic derivatives such as quinacrine) have been found to antagonize prion propagation in animals and/or cellular models of disease, the suitability of these compound for human therapy is limited, primarily due to inability to cross the blood-brain barrier and/or severe toxicity, and -most importantly- to their ineffectiveness when given after onset of symptoms (Rossi et al. 2003)..