

実施計画書

クロウ・フカセ（POEMS）症候群の患者登録システムの構築

版数 1.0版
作成日 2015年2月27日

改訂履歴

作成日	版数
2015年2月27日	1.0

試験責任医師：桑原 聡

所属（診療科） 神経内科

千葉市中央区亥鼻 1-8-1

TEL：043-222-7171（内線：5414）

FAX：043-226-2160

e-mail：kuwabara-s@faculty.chiba-u.jp

緊急連絡先：043-222-7171（内線：6883、6577）

臨床試験実施予定期間：平成 27 年倫理委員会承認～平成 30 年 3 月

「クロウ・フカセ（POEMS）症候群患者登録システムの構築」実施計画書

1. 研究の背景

クロウ・フカセ（POEMS）症候群は、形質細胞異常と血管内皮増殖因子（VEGF）の異常高値を基盤に多発ニューロパチー・臓器腫大等の多彩な症状を呈する稀少難治性疾患である。

新規治療の進歩と共に、この10年余で疾患の認知度は向上し、予後も格段に改善している可能性がある。しかし、現時点で適応を有している治療薬はなく、治療の現状・予後に関して不明な点も多い。

2. 研究の目的と必要性

2.1. 目的

クロウ・フカセ症候群の症例登録システムを構築し、治療内容・転帰に関する継続的に情報を収集することにより、本症候群の治療の現状及び予後を明確にする。

2.2. 必要性

クロウ・フカセ症候群の認知度の向上と治療の進歩により、予後は飛躍的に改善している可能性がある。しかし、適応を有した治療薬がない現状において、治療の実態・転帰が不明であり、標準的な治療指針が確立されているとは言えない。標準的な治療指針の構築と将来的な診療水準の向上を目標に、現時点での本症候群の治療内容及び予後を明確にする必要がある。

3. 対象患者

3.1. 対象疾患

クロウ・フカセ症候群（20歳以上）

3.2. 選択基準

診断基準（添付資料1）の possible 以上を満たすクロウ・フカセ症候群患者

3.3. 除外基準

診断基準を満たさないクロウ・フカセ症候群

【設定根拠】

診断基準の疑い例を含めた成人のクロウ・フカセ症候群の情報を広く収集する。

4. 被験者に説明し同意を得る方法

4.1. インフォームド・コンセントの簡略化

本研究は、通常の診療の一環で得られる臨床・検査データを収集し解析する疫学研究である。「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成26年12月12日）に基づき、侵襲・介入を伴わず、人体から採取された試料を用いないことから、研究対象者よりインフォームド・コンセントを受けることを省略する。しかし、同指針に基づき、研究対象者が含まれる集団に対し、情報の収集及び利用の目的及び内容（方法を含む）について、広報する。

4.2. ホームページに公開する当該研究に関する情報

研究テーマ：クロウ・フカセ（POEMS）症候群を対象とした症例登録システムの構築

研究の背景：

クロウ・フカセ症候群は、形質細胞の異常と血管内皮増殖因子と呼ばれるタンパク質の異常な上昇を元に手足の麻痺、浮腫、胸水などの様々な症状をきたす稀なご病気です。クロウ・フカセ症候群の治療は進歩しつつありますが、標準的な治療指針はまだ確立されていません。日本国内で行われている治療の実態と患者さんの予後を調査し、治療指針を確立し、患者さんによりよい治療を提供できるよう治療水準の向上を目指す必要があります。

意義・目的：患者さんへのよりよい治療のご提供を目標に、クロウ・フカセ症候群の患者さんに現在行われている治療の実態と予後を調査することを目的とします。

対象：全国のクロウ・フカセ症候群の患者様

研究方法：クロウ・フカセ症候群の患者さんご本人に症例登録システムのホームページから登録票をダウンロードして頂き、必要事項をご記入いただき、事務局（千葉大学医学部附属病院）へご郵送頂きます。初回登録から1年毎に追跡調査票が患者さんの元に送られますので、所定の事項をご記入いただき、事務局へご返送頂きます。登録票・追跡調査票とも、記入の際に主治医の先生にご協力頂くことが必要になります。集められた情報は事務局で登録されます。必要に応じて、集積されたデータの解析がなされます。

個人情報に関する手続き：調査で得られたデータ類を取扱う際は、個人情報の保護に十分配慮いたします。病院外に提出する報告書には個人を特定できる情報を含みません。また、調査の結果を公表する際にも、対象になる患者さんを特定できる情報が含まれることはありません。調査の目的以外にデータを使用することはありません。また本調査への参加を希望されない場合には、情報を用いる事はしませんので、以下の窓口までご連絡下さい。

対応窓口：千葉大学医学部附属病院神経内科 三澤 園子

[TEL：043-222-7171（内5414）]

5. 研究の方法

5.1. 症例の登録方法

以下の手順で登録を行う。

- 1) 本研究の目的を含む研究の実施についての情報を、本研究のホームページに公開する。ホームページ上に、登録用紙をアップし、自由にダウンロード可能にする。
- 2) 本登録システムに登録を希望する患者本人がホームページから登録用紙を入手し、医師に受診したうえで必要事項を記入し、事務局に書留で郵送する。
- 3) 郵送された登録用紙の内容は、個人情報と連結可能匿名化された臨床情報を独立させた状態で、事務局で管理される。登録対象者には番号（コード）が付与され、対象者氏名との対応表（コード表）を事務局で保管する。
- 4) 匿名化された臨床情報は事務局が管理するクラウドサーバーのデータベースに保管される。個人情報及び対応表は事務局の保有するスタンドアローンのコンピュータ内のデータベースに保管される。

5.2. 登録データの更新

以下の手順で臨床情報の年次更新を行う。

- 1) 登録データについては、1年1回の更新を行う。初回登録後、1年が経過した患者に対しては、患者情報登録部門より、登録データ更新のための規定の書式を郵送する。
- 2) 登録データ更新のための既定の書式が届いた患者は、医師に受診したうえで必要事項を記入し、患者情報登録部門へ書留により郵送する。

3) 患者情報登録部門において、登録データが更新される。

6. 調査項目

臨床的背景（各症状の有無・重症度・自然歴）・治療内容・予後に関する情報を収集する。

7. 中止基準

担当医師は以下の理由で被験者の研究参加継続が不可能と判断した場合には、継続中止の理由・経過を文書に明記し保管する。

- (1) 被験者からデータ解析対象からの除外を希望する申し出があった場合
- (2) 登録後に適格性を満足しないことが判明した場合
- (3) 試験全体が中止された場合
- (4) その他の理由により、医師が被験者の研究参加継続を中止することが適当と判断した場合

8. 研究の終了、中止、中断

8.1. 研究の終了

研究の終了時には、研究代表者は、速やかに研究終了報告書を研究院長に提出する。

8.2. 研究の中止、中断

研究代表者は、審査部会により実施計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき、研究実施継続の可否を検討する。

また、審査部会により、中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。

研究の中止または中断を決定した時は、速やかに研究院長にその理由とともに文書で報告する。

9. 研究実施期間

平成 27 年倫理委員会承認時から平成 30 年 3 月

10. データの集計および統計解析方法

データの集計および統計解析は事務局で行う。

調査票のそれぞれの項目について、頻度または記述統計量を算出する。治療内容・転帰について割合および 95%信頼区間、または記述統計量を算出する。転帰に対する治療内容の影響を、ロジスティックモデルにより解析する。

11. 目標症例数

150 例

【設定根拠】

2003 年の全国調査の際の本症候群の推定有病者数は 340 例である。当時と比較し診断率は向上していることが予想されるため、現時点での有病者数はさらに多いことが予測されるが、前回の全国調査での有病者数に基づき、有病者の少なくとも約半数に関する情報の集積を目標とする。

12. 被験者の人権および安全性・不利益に対する配慮ならびに個人情報保護

12.1 人権への配慮（プライバシーの保護）

個人情報と連結可能匿名化された臨床情報を独立させた状態で管理する。研究成果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにする。研究の目的以外に、研究で得られた被験者のデータを使用しない。

12.2 安全性・不利益への配慮

本研究は臨床疫学調査で、通常の診療の範囲内で取得した情報を収集するものであり、安全性に影響するまたは不利益を生じる問題は通常は生じない。従って、被験者に不利益が生じた場合の補償は特に定めがない。万が一、そのような事態が起きた場合には、関連する諸規定に従って事故報告を行い、被験者にも適切な対応を行う。

12.3 個人情報保護

個人情報に関しても、厳重に管理する手続・設備・体制等を整備することにより、被験者への不利益が生じる可能性は極めて低いものと予想される。また、本研究への利用目的の達成に必要な範囲を超えて、個人情報を取り扱わない。

13. 被験者の費用負担・謝礼金

本研究に参加することによる被験者の費用負担は生じない。また、謝礼金はない。

14. 健康被害の補償および保険への加入

本研究は観察研究であり、日常診療を行って被験者のデータ等を利用するものである。また、データ等の採取に侵襲性を有していない。従って、本研究に伴う被験者への健康被害は発生しないと考えられるため、補償は準備しない。

15. GCP およびヘルシンキ宣言への対応

本試験は疫学研究に関する倫理指針を準用するものとする。また、ヘルシンキ宣言（2013年改訂）を遵守して実施する。

16. 記録の保存

研究代表者は、研究の実施に係わる必須文書（申請書類の控え・研究院長からの通知文書・被験者識別コードリスト・その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など）を保存し、研究発表後5年後に廃棄する。

17. 研究結果の公表

解析結果が出た際には、これを研究実施責任者ないし研究分担者が学会などで発表を行い、また論文として学術誌などに投稿する。

18. 研究組織

別紙1

19. 研究資金および利益相反

本研究の計画・実施・報告において、研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益の衝突」は存在しないこと、および試験の実施が被験者の権利・利益をそこねることがないことを確認する。

また本試験にかかる費用は、厚生労働省科学研究費（難治性疾患克服研究事業）により賄われる。

20. 実施計画書等の変更

実施計画書や同意説明文書の変更（改訂）を行う場合は予め倫理委員会の承認を必要とする。

21. 参考資料・文献リスト

- 1) Arimura et al., Crow-Fukase syndrome: clinical features, pathogenesis and treatment in Japan. In: Yamamura T, Kira J, Tabira T editor(s). Current Topics in Neuroimmunology. Bologna, Italy: Medimond, 2007:241-5.
- 2) 川村孝ら. 全国疫学調査マニュアル 第2版

実施計画書 別紙 1

クロウ・フカセ（POEMS）症候群の患者登録システムの構築

版数 1.0版
作成日 2014年12月20日

改訂履歴

作成日	版数
2014年12月20日	1.0

試験責任医師：桑原 聡

所属（診療科） 神経内科

千葉市中央区亥鼻 1-8-1

TEL：043-222-7171（内線：5414）

FAX：043-226-2160

e-mail：kuwabara-s@faculty.chiba-u.jp

緊急連絡先：043-222-7171（内線：6883、6577）

臨床試験実施予定期間：平成 27 年倫理委員会承認～平成 29 年 1 月

1. 運営委員会

千葉大学大学院医学研究院 神経内科学 教授 桑原 聡 (代表)
名古屋大学大学院医学研究院 神経内科学 教授 祖父江 元
九州大学大学院医学研究院脳神経研究施設 神経内科 教授 吉良 潤一
POEMS 症候群サポートグループ (患者会)

2. 登録情報利用および情報提供審査委員会

千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 教授 花岡 英紀
千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 准教授 佐藤泰憲
千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 片山加奈子
千葉大学大学院医学研究院 神経内科学 講師 三澤 園子
千葉大学大学院医学研究院 分子病態解析学 助教 別府 美奈子
POEMS 症候群サポートグループ (患者会)

登録用紙

クロウ・フカセ症候群 患者登録用紙

記入日 西暦()年()月()日

通院先 病院名 ()	患者氏名 ふりがな () 漢字 ()
生年月日 西暦()年()月()日	性別 男・女

自宅情報

郵便番号 〒 -

住所

電話番号 ()-()-()

メールアドレス

家族歴

なし あり → (詳細:)

発症年月

西暦()年()月()日

浮腫

なし あり

皮膚異常

なし

あり (あてはまるものに○。複数回答可)(色素沈着・剛毛・血管腫・皮膚硬化・チアノーゼ・爪床蒼白・バチ状指・その他)

VEGF 値

()pg/ml 測定条件:血漿・血清・不明 測定時期:治療前・後・不詳

臓器腫大

なし あり (肝臓・脾臓・リンパ節・その他)

胸水・腹水・心のう水

なし あり (胸水・腹水・心のう水)

腎病変

なし あり

骨硬化性病変

なし あり

内分泌障害

なし

あり (あてはまるものに○。複数回答可)

(性腺機能・副腎機能・女性化乳房・乳汁漏出・高プロラクチン血症・甲状腺機能・糖尿病・その他())

肺高血圧

なし あり (NYHA I・II・III・IV)

キャスルマン病

なし あり

乳頭浮腫

なし あり

治療歴

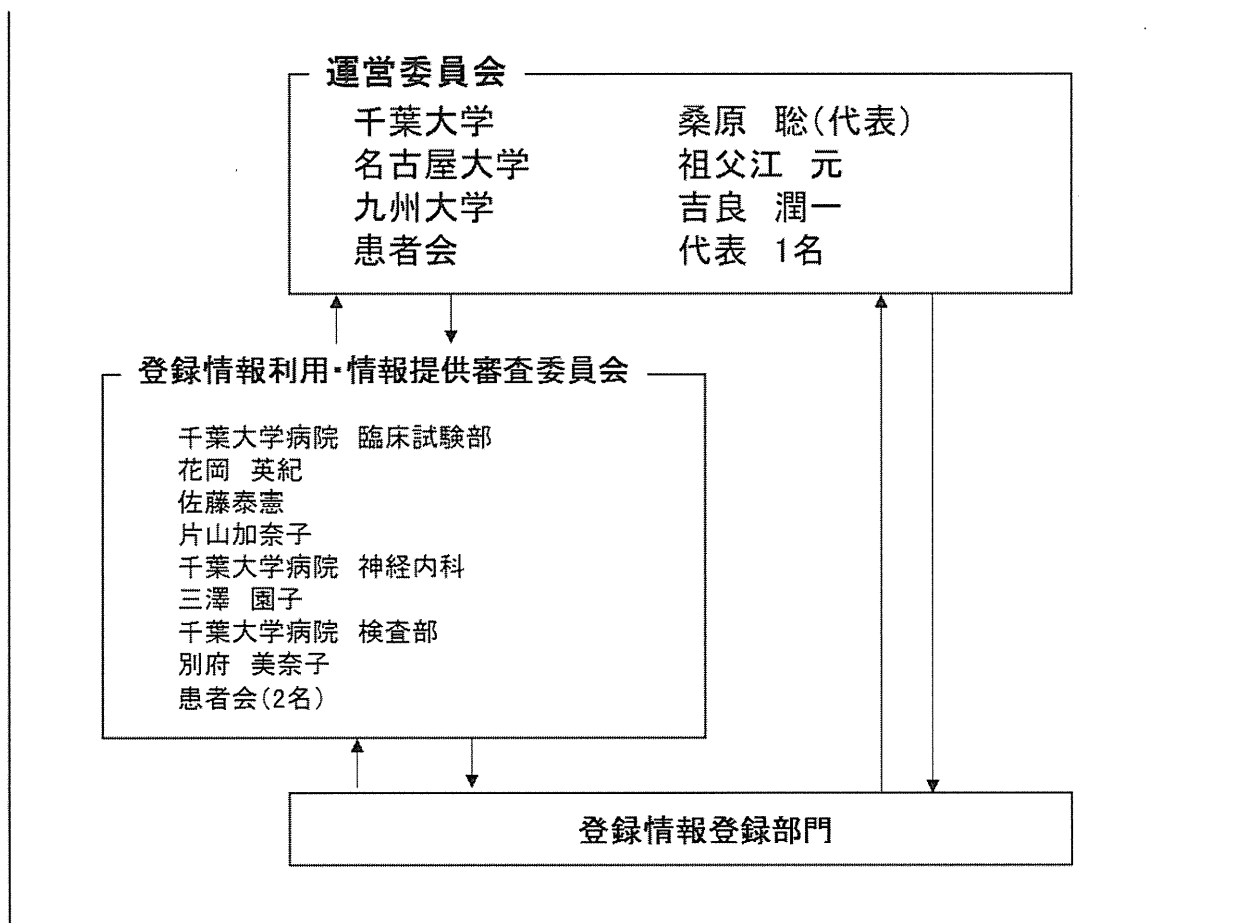
副腎皮質ステロイド	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	効果	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし
自己末梢血幹細胞移植	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	効果	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし
免疫調整薬	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	効果	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし
プロテアソーム阻害薬	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	効果	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし
放射線療法	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	効果	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし
その他	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	効果	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし

(資料3) 全国調査1次調査集計表

地方	都道府県名	血液内科専門医			神経内科専門医		
		対象施設数	回答数	患者あり施設数	対象施設数	回答数	患者あり施設数
北海道	北海道	81	57	7	80	41	4
東北	青森県	6	4	0	21	11	1
	岩手県	10	7	1	26	16	1
	宮城県	19	6	1	33	13	1
	秋田県	18	12	0	16	8	1
	山形県	9	4	1	20	7	2
	福島県	21	12	2	28	12	3
関東	茨城県	18	10	1	41	17	2
	栃木県	20	10	0	28	17	1
	群馬県	27	17	1	33	19	1
	埼玉県	45	20	2	107	56	3
	千葉県	48	33	3	97	57	3
	東京都	182	87	8	319	132	8
	神奈川県	67	38	2	168	70	4
中部	新潟県	30	16	0	53	28	2
	富山県	12	7	1	23	14	1
	石川県	14	7	2	28	22	1
	福井県	10	8	1	16	7	0
	山梨県	5	4	0	22	9	0
	長野県	19	12	1	52	27	2
	岐阜県	15	9	0	25	12	0
	静岡県	29	15	1	58	29	5
	愛知県	77	43	2	113	50	3
近畿	三重県	25	11	1	34	15	1
	滋賀県	16	7	0	30	14	1
	京都府	33	22	2	88	39	2
	大阪府	105	62	8	142	76	4
	兵庫県	61	34	4	70	29	4
	奈良県	12	7	1	29	15	0
	和歌山県	8	3	0	13	9	0
中国	鳥取県	6	4	1	25	18	2
	島根県	9	6	1	26	13	1
	岡山県	25	9	2	41	17	4
	広島県	27	13	3	53	26	1
	山口県	20	9	3	29	15	0
四国	徳島県	13	9	1	17	9	1
	香川県	18	10	2	15	7	1
	愛媛県	14	12	2	11	5	0
	高知県	8	6	0	17	11	2
九州	福岡県	61	37	6	115	65	2
	佐賀県	12	9	2	12	7	0
	長崎県	25	14	0	25	12	0
	熊本県	24	18	2	51	27	0
	大分県	15	8	1	28	12	2
	宮崎県	12	8	1	20	7	0
	鹿児島県	16	9	2	58	33	1
沖縄	沖縄県	6	4	1	19	9	0
	計	1353	769(回答率56.8%)	83	2375	1164(回答率49.0%)	78

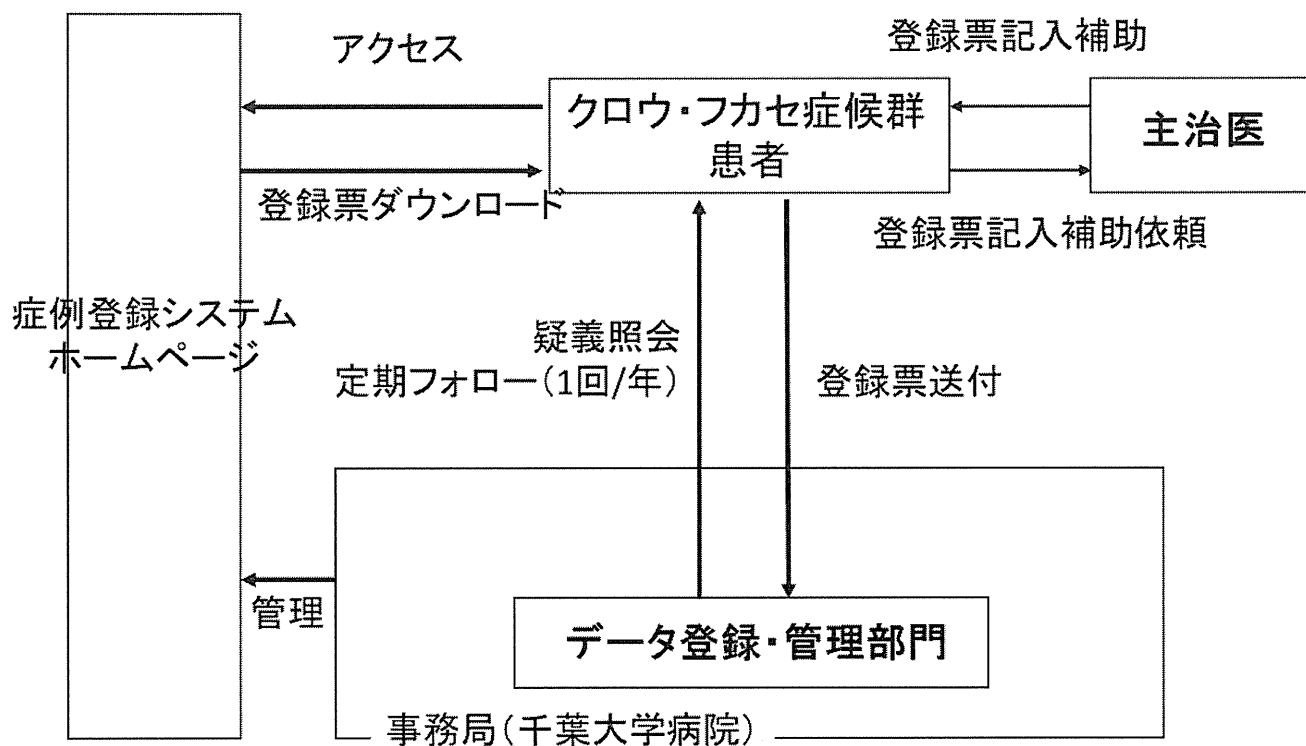
(資料4) 症例登録システム運営組織

クロー・フカセ症候群 症例登録システム 運営組織



(資料5) 症例登録システム運用体制

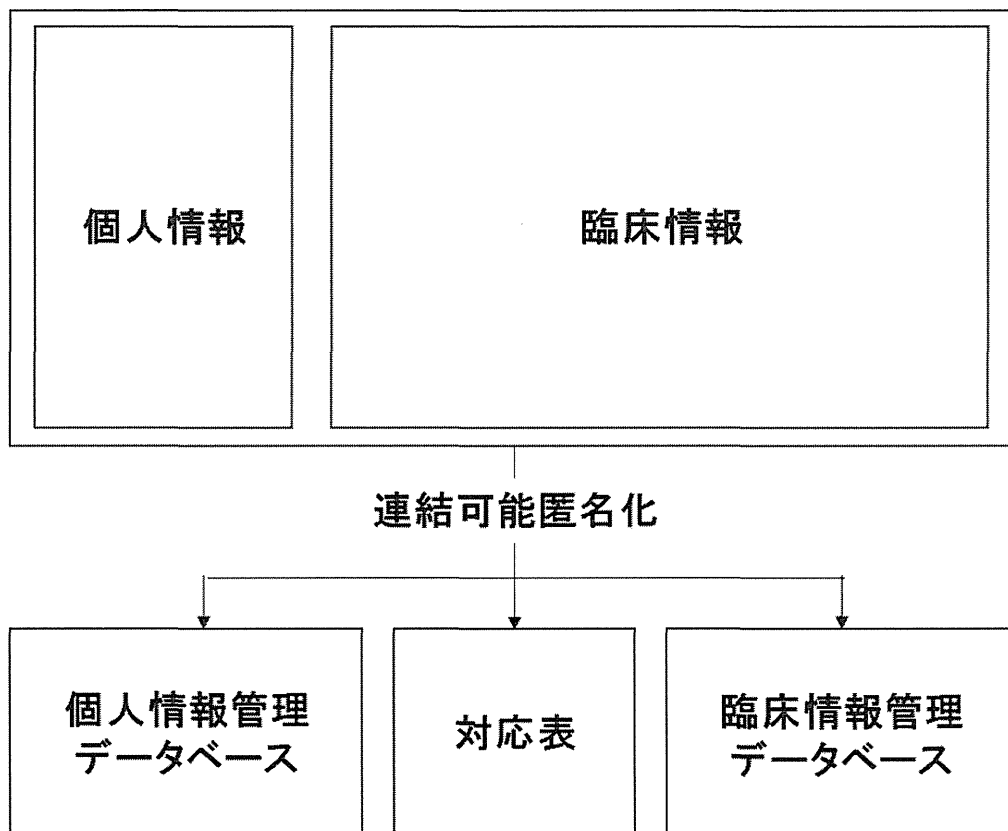
クロー・フカセ症候群 症例登録システム 運用体制



(資料6) 症例登録システムデータ管理体制

クロー・フカセ症候群 症例登録システム データ管理体制

登録票

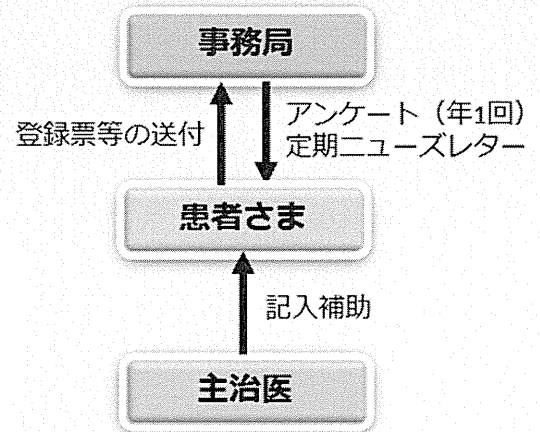


(資料7) 患者登録システムリーフレット

クロー・深瀬 (POEMS) 症候群 『患者登録システムサイト』が完成しました。



患者登録システムの仕組み



スマホサイトはこちら

<http://www.m.chiba-u.ac.jp/class/neurol/toroku-pc>

このサイトは、クロー・深瀬 (POEMS) 症候群と診断された方々を登録する「患者登録システム」サイトです。登録をご希望される患者さんは、どなたでも登録できます。

患者登録システムの目的

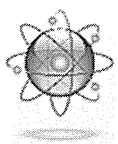
①患者さんの病状や治療内容に関するデータを集め、よりよい治療法の開発を目指す

クロー・フカセ症候群の治療は、急速に進歩しつつあります。一方で、現在行われている治療が、どのぐらいの効果があるか、どのような患者さんにふさわしいかなどに関するデータはあまりありません。日本中の患者さんに関する情報を集め、科学的に分析することで、よりよい治療法の開発を目指します。

②新しい治療の治験が開始された時に、その情報をいち早く患者さんに提供する

クロー・深瀬症候群の患者さんの数は非常に少ないため、多くの場合、臨床試験に参加する患者さんを集めるのに、長い期間を必要とします。登録システムを活用し、新しい治療法の臨床試験と患者さんをマッチングすることで、短期間に臨床試験を終了することができ、新規治療の速やかな実用化が可能になります。

[お問い合わせ]



CHIBA UNIVERSITY DEPARTMENT OF NEUROLOGY

千葉大学 神経内科

〒260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1
TEL. 043-222-7171 (病院代表) 内線5414



Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表