

(資料1) 「クロー・フカセ症候群を対象とした全国疫学調査」実施計画書

# 実施計画書

## クロウ・フカセ（POEMS）症候群を対象とした全国疫学調査

版数 1.1版  
作成日 2015年2月27日

### 改訂履歴

作成日・改訂日	版数
2015年2月27日	1.0
2015年10月8日	1.1

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) 症候群を対象とした全国疫学調査」実施計画書

## 1. 研究の背景

クロウ・フカセ症候群は、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。前回の全国調査は 2003 年であり、有病者数が 300 例強とされている<sup>1)</sup>。

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。しかし、2003 年以降の全国調査の実施はなく、現在の有病者数・治療内容・予後に関する実態が不明である。また、本症候群は 2015 年 1 月 1 日より指定難病に指定されており、早急な実態調査を要する。

## 2. 研究の目的と必要性

### 2.1. 目的

クロウ・フカセ症候群の全国調査を実施し、本症候群の疾患プロフィール・治療内容・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、前回の全国調査時 (2003 年) と比較し、診断率が向上し、予後も格段に改善している。しかし、稀少疾患ゆえに診療の標準化がまだなされていない状況である。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診療の実態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

過去 3 年間 (平成 24 年 4 月 1 日 ~ 平成 27 年 3 月 31 日) に当該医療機関にて診療したクロウ・フカセ症候群患者\*

\* 診断基準 (添付資料 1) の possible 以上の症例

### 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、当講座のホームページを通じて広報する。

## 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全国疫学調査

**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。2003年以降、日本ではクロウ・フカセ症候群の患者さんの数や診断・治療の実態などに関する全国規模の調査が行われていません。

**意義・目的：**患者さんによりよい診療を提供することを目標に、クロウ・フカセ症候群の正確な患者数を把握し、診断・治療に関わる情報を集めることを目的とします。

**対象：**全国の神経内科・血液内科専門医が過去3年間（平成24年4月1日～平成27年3月31日）に診療したクロウ・フカセ症候群の患者様

**研究方法：**全国の神経内科・血液内科専門医に調査票を発送し、通常の診療の一環で得られる臨床情報・検査結果を収集します。診療情報は生年月日と性別以外の個人情報を含まない形式で、千葉大学医学部附属病院神経内科に集められ、解析されます。

**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、上記の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

全国疫学調査マニュアル 第2版を参考に、以下の手順で行う。

### 5.1. 1次調査

1次調査票（添付資料2）を発送し、過去3年間（平成24年4月1日～平成27年3月31日）に診療したクロウ・フカセ症候群の患者数を把握する。

調査票の発送対象は、全国の神経内科専門医と血液内科専門医全員とする。

**【設定根拠（発送対象）】**

本疾患の診断・治療には専門性の高い知識を要するため、神経内科医もしくは血液内科医がほとんどの症例を診療している可能性が高い。通常全国調査とは異なる手順であるが、本症候群の全例調査を目標とし、疫学専門家と相談の上、発送対象を定義した。

### 5.2. 2次調査

1次調査で回答が得られ、クロウ・フカセ症候群患者を診療している医師を対象として、2次調査票（添付資料3）を発送し、記入を依頼する。調査票の依頼・回収は郵送により行う。

### 5.3. データの保管

収集した調査票のデータの保管は千葉大学大学院医学研究院神経内科（事務局）で行う。

## 6. 調査項目

### 6.1. 1次調査

過去3年間に診療したクロウ・フカセ症候群患者の人数・性別についての情報を収集する。

## 6.2.2 次調査（添付資料3参照）

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) 研究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、倫理審査委員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、倫理審査委員会により、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

データの集計及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. 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

### 11.1 人権への配慮（プライバシーの保護）

調査票には個人名は記載せず、匿名で収集する。個人情報に関わる情報としては、症例の重複登録を回避するため性別と生年月日のみは収集する。

調査票の集計の際は被験者識別コードを用いて管理する。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。

### 11.2 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。

### 11.3 個人情報保護

個人情報（生年月・性別）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。

## 12. 被験者の費用負担・謝礼金

本研究に際し、被験者の費用負担は生じない。また、謝礼金はない。

## 13. 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。

## 14. GCP およびヘルシンキ宣言への対応

本試験は人を対象とする医学系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。

## 15. 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。

## 16. 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。

## 17. 研究組織

研究組織・協力関連施設と役割分担

千葉大学大学院医学研究院 神経内科学

教授 桑原 聡 本研究の管理と遂行の総責任

講師 三澤 園子 全国調査実施・データ収集

千葉大学大学院医学研究院 分子病態学

医員 別府 美奈子 全国調査実施・データ収集

千葉大学医学部附属病院 臨床試験部

教授 花岡 英紀 本研究遂行に関する助言

准教授 佐藤 泰憲 統計解析

## 18. 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。

また本研究にかかる費用は、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。

## 19. 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。

## 20. 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

## 添付資料 1: 診断基準

---

### 大基準

- (1)多発ニューロパチー（必須項目）
- (2)M蛋白(血液 M蛋白陽性)
- (3)血清 VEGF 上昇（1000pg/ml 以上）

### 小基準

- (4)骨硬化性病変
- (5)キャッスルマン病
- (6)臓器腫大
- (7)胸水・腹水・心のう液のいずれか1つ
- (8)内分泌異常\*（副腎・甲状腺・下垂体・性腺・副甲状腺・膵臓機能）
- (9)皮膚異常（色素沈着・剛毛・血管腫・チアノーゼ・爪床蒼白）
- (10)乳頭浮腫
- (11)血小板増多

\*ただし、甲状腺機能異常、膵臓機能異常については有病率が高いため単独の異常では小基準の1項目として採用しない

Definite:大基準のうち3項目と小基準を1項目以上満たすもの

Probable:大基準(1)(3)と小基準1項目以上を満たすもの

---



## 添付資料2. 全国調査(1次)調査票ハガキ 文面

クロウ・フカセ (POEMS) 症候群

有病者数全国一次調査用紙

記載医師御氏名

所属施設名

記載年月日 2015年 月 日

クロウ・フカセ症候群 1. なし 1. あり (男 例、女 例)

記入上の注意事項

1. 先生が過去3年間(平成24年4月1日～平成27年3月31日)に診療した上記疾患受診患者数についてご記入ください。
  2. 全国有病者数の推計を行いますので、当該患者のない場合でも「1. なし」に○をつけご返送ください。
  3. 後日、各症例については第2次調査を行いますので、ご協力ください。
  4. ご住所、貴施設名、貴診療科名に誤りがありましたら、お手数ですがご訂正をお願いします。
- 2015年\*月\*日までにご返送いただければ幸いです。

### 添付資料 3.

## 調査票

施設名：( ) 担当医名：( )  
記載年月日：( 年 月 日 )

### I. 基本情報

性別：( 男・女 )  
生年月日：西暦 年 月  
発症時期：西暦 年 月頃 ( もしくは 春・夏・秋・冬 )  
現在の状態：生存  
死亡( 死因： 、死亡日：西暦 年 月 日 )  
不明 ( 最終受診日：西暦 年 月 日 )

### II. 診断時 ( もしくは、貴院での初回評価時 )

以下の臨床症状・検査所見について、教えてください。

評価時の状態	1. 未治療 2. 治療後 [ 治療歴：ステロイド単独・化学療法・自家移植・放射線治療・その他 ( 内容 ) ]
運動機能	0. 正常 1. 独歩可能 2. 介助 ( 杖・歩行器等 ) があれば、10m 程度歩行可能 3. 歩行不能 ( 10m 以上の移動には車椅子を使用 ) 4. 寝たきり
Performance status	0. 全く問題なく活動ができる。 発病前と同じ日常生活が制限なく行える。 1. 肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。 例：軽い家事、事務作業 2. 歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。 日中の 50% 以上はベッド外で過ごす。 3. 限られた自分の身の回りのことしかできない。 日中の 50% 以上をベッドか椅子で過ごす。 4. 全く動けない。 自分の身の回りのことは全くできない。 完全にベッドか椅子で過ごす。

多発ニューロパチー	1.あり 2.なし 3.不明
臓器腫大	1.あり 2.なし 3.不明 ありの場合(複数回答可):リンパ節・肝臓・脾臓
内分泌異常	1.あり 2.なし ありの場合(複数回答可): 副腎機能異常・甲状腺機能低下・性腺機能異常 副甲状腺機能亢進・糖尿病・高プロラクチン血症・ 女性化乳房・乳汁漏出
モノクローナル形質細胞増殖 M蛋白  その他	1.あり 2.なし 3.不明 1.あり 2.なし 3.不明 ありの場合 Ig(G・A・M)( ) 内容:
皮膚異常	1.あり 2.なし 3.不明 ありの場合(複数回答可): 色素沈着・血管腫・血管拡張・皮膚硬化・ その他( )
乳頭浮腫	1.あり 2.なし 3.不明
浮腫・胸水・腹水等	1.あり 2.なし 3.不明 ありの場合(複数回答可): 浮腫・胸水・腹水・心のう水
骨病変	1.あり 2.なし 3.不明 ありの場合、性状・個数について (硬化性のみ・硬化及び融解性・融解性のみ) (単発病変・2-3個・4個以上)
キャッスルマン病	1.あり 2.なし 3.不明
肺高血圧症	1.あり 2.なし 3.不明
心合併症	1.あり 2.なし 3.不明 [洞不全症候群・心筋症・虚血性心疾患 ・その他( )]
血液検査所見 VEGF 値  白血球数 ヘモグロビン 血小板数 アルブミン クレアチニン	( ) pg/ml(血清・血漿) 測定施設 [SRL・それ以外( )] ( ) 個/μl ( ) g/dl ( ) 10 <sup>3</sup> /μl ( ) g/dl ( ) mg/dl
骨髄像 形質細胞	( ) %

## ・治療内容

貴院での治療内容についてご回答をお願いします。

治療を行った順番をご記入ください。

主要な治療（クロウ・フカセ症候群の制御に、最も寄与したと考えられる治療）に、をおつけください。

治療反応性は、以下の基準でご回答ください。

著効...神経症状がないまたはほとんどない、または正常な機能の回復

改善...神経症状の回復は得られたが、明らかなハンディキャップを有する

安定...治療中または後に、悪化はないが、自他覚的な改善は得られない

悪化...治療にも関わらず、持続的に悪化する

治療内容	順番	主治療	治療反応性
記入例) 自己末梢血幹細胞移植	2		(著効・ <b>改善</b> ・安定・悪化・不明)
放射線治療			(著効・改善・安定・悪化・不明)
ステロイド			(著効・改善・安定・悪化・不明)
メルファラン・プレドニン療法			(著効・改善・安定・悪化・不明)
自己末梢血幹細胞移植			(著効・改善・安定・悪化・不明)
サリドマイド			(著効・改善・安定・悪化・不明)
レナリドミド			(著効・改善・安定・悪化・不明)
ボルテゾミブ			(著効・改善・安定・悪化・不明)
その他: _____			(著効・改善・安定・悪化・不明)
その他: _____			(著効・改善・安定・悪化・不明)

主治療の開始日：西暦 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

#### IV. 自己末梢血幹細胞移植について

移植の施行	1. あり 2. なし ( 調査票の回答は終了です )
移植日	西暦 年 月 日
Performance status ( 移植時 )	0 . 1 . 2 . 3 . 4 .
合併症	
移植関連死亡	1 . あり 2 . なし 3 . 不明
生着症候群	1 . あり 2 . なし 3 . 不明
寛解導入療法の施行	1 . あり 2 . なし
メルファン・プレドニ療法	1 . あり ( 治療回数 : コース ) 2 . なし
サリドマイド	1 . あり ( 治療回数 : コース ) 2 . なし
レナリドミド	1 . あり ( 治療回数 : コース ) 2 . なし
ボルテゾミブ	1 . あり ( 治療回数 : コース ) 2 . なし
その他	1 . あり ( 内容 : )
地固め療法の施行	1 . あり 2 . なし
メルファン・プレドニ療法	1 . あり ( 治療回数 : コース ) 2 . なし
サリドマイド	1 . あり ( 治療回数 : コース ) 2 . なし
レナリドミド	1 . あり ( 治療回数 : コース ) 2 . なし
ボルテゾミブ	1 . あり ( 治療回数 : コース ) 2 . なし
その他	1 . あり ( 内容 : )
再発の有無	1 . あり 2 . なし
*再発 : POEMS 症候群に由来すると考えられる臨床症状または検査値異常の明確な悪化	
再発の判定根拠	1 . 臨床症状悪化 2 . 検査値悪化 ( 内容 : )
再発日	西暦 年 月 日
再発後の治療	1 . あり 2 . なし
メルファン・プレドニ療法	1 . あり ( 治療回数 : コース ) 2 . なし
サリドマイド	1 . あり ( 治療回数 : コース ) 2 . なし
レナリドミド	1 . あり ( 治療回数 : コース ) 2 . なし
ボルテゾミブ	1 . あり ( 治療回数 : コース ) 2 . なし
その他	1 . あり 2 . なし ( 内容 : )

ご協力、誠にありがとうございました。

(資料2) クロウ・フカセ症候群の症例登録システムの構築」実施計画書

# 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

## 添付資料 1: 診断基準

---

### 大基準

- (1)多発ニューロパチー（必須項目）
- (2)M蛋白(血液 M蛋白陽性)
- (3)血清 VEGF 上昇（1000pg/ml 以上）

### 小基準

- (4)骨硬化性病変
- (5)キャッスルマン病
- (6)臓器腫大
- (7)胸水・腹水・心のう液のいずれか1つ
- (8)内分泌異常\* (副腎・甲状腺・下垂体・性腺・副甲状腺・膵臓機能)
- (9)皮膚異常（色素沈着・剛毛・血管腫・チアノーゼ・爪床蒼白）
- (10)乳頭浮腫
- (11)血小板増多

\*ただし、甲状腺機能異常、膵臓機能異常については有病率が高いため単独の異常では小基準の1項目として採用しない

Definite:大基準のうち3項目と小基準を1項目以上満たすもの

Probable:大基準(1)(3)と小基準1項目以上を満たすもの

---

# 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）

### 添付資料 3 . 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			末梢神経障害 なし あり		
浮腫 なし あり			身長・体重 ( )cm ( )kg		
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 . . . )					
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	あり	なし	効果	あり	なし
自己末梢血幹細胞移植	あり	なし	効果	あり	なし
免疫調整薬	あり	なし	効果	あり	なし
プロテアソーム阻害薬	あり	なし	効果	あり	なし
放射線療法	あり	なし	効果	あり	なし
その他	あり	なし	効果	あり	なし

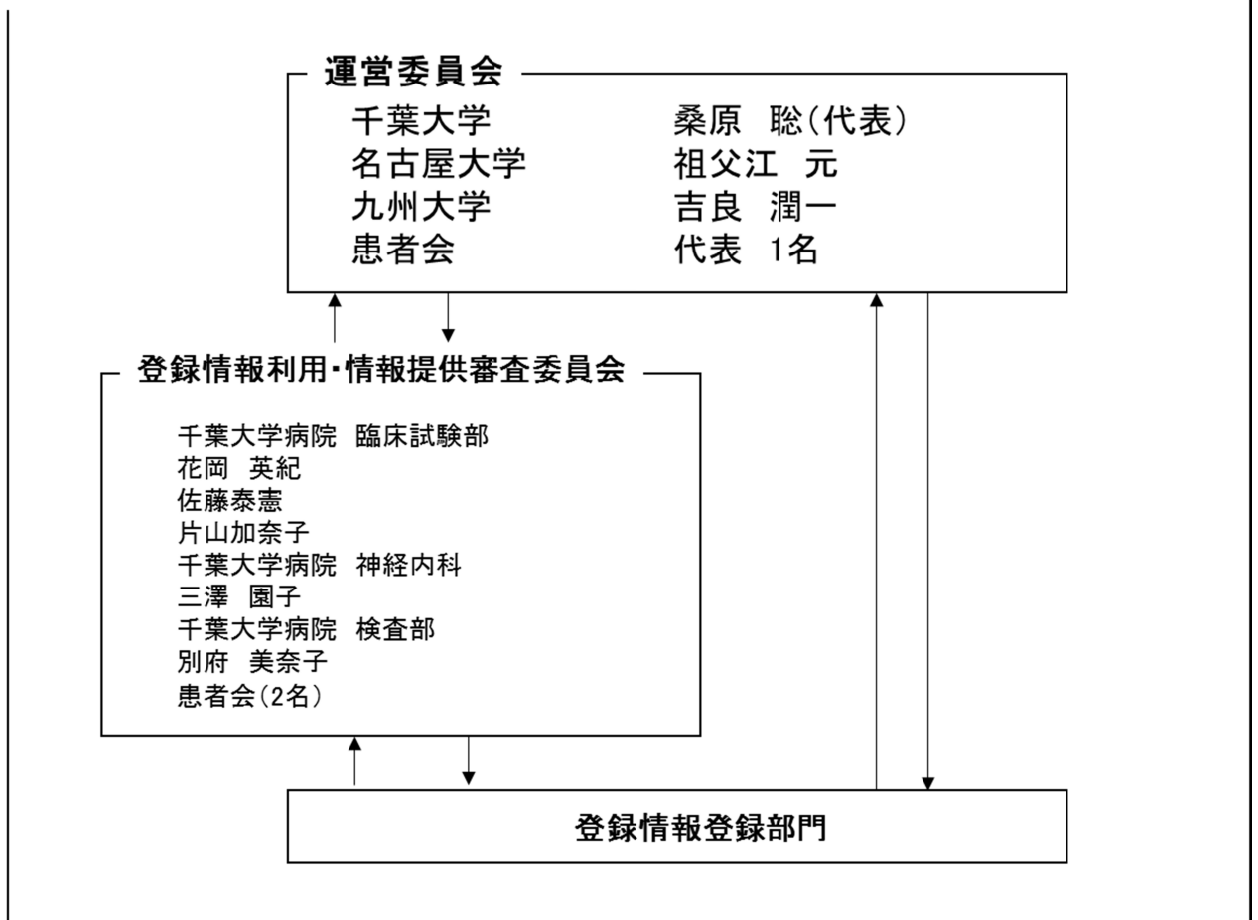


( 資料 3 ) 全国調査 1 次調査集計表

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
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
	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
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
	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
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
	計	1353	769(回答率56.8%)	83	2375	1164(回答率49.0%)	78

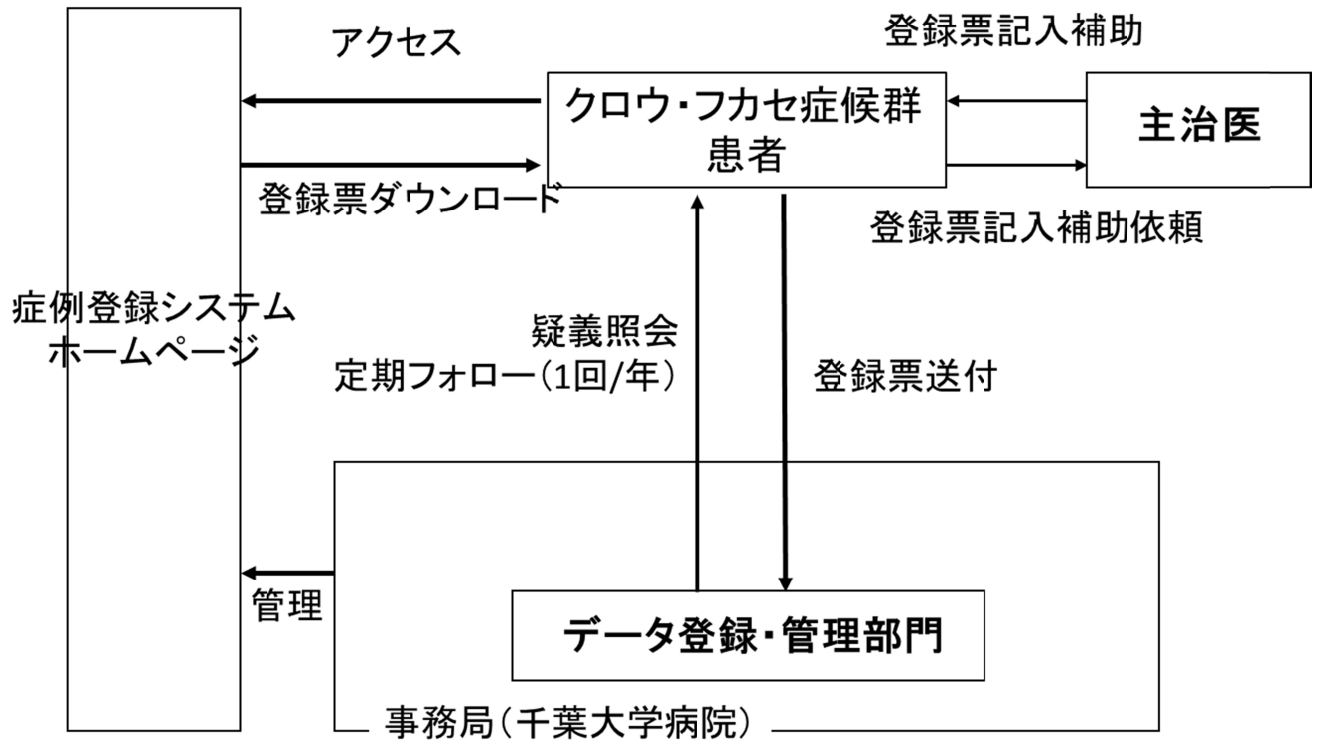
( 資料 4 ) 症例登録システムの運営組織体制

# クロー・フカセ症候群 症例登録システム 運営組織



( 資料 5 ) 症例登録システムの運用体制

# クロー・フカセ症候群 症例登録システム 運用体制

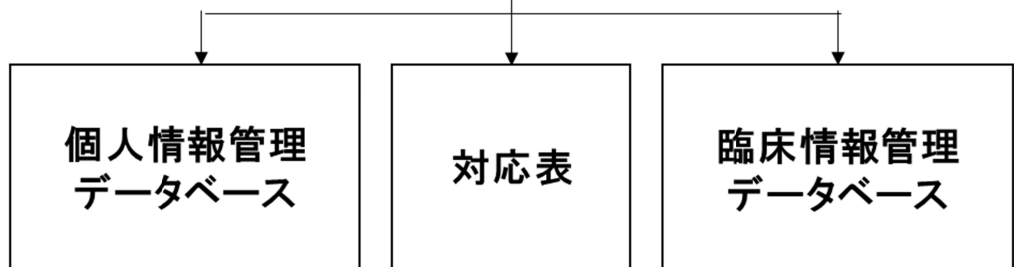


# クロー・フカセ症候群 症例登録システム データ管理体制

## 登録票



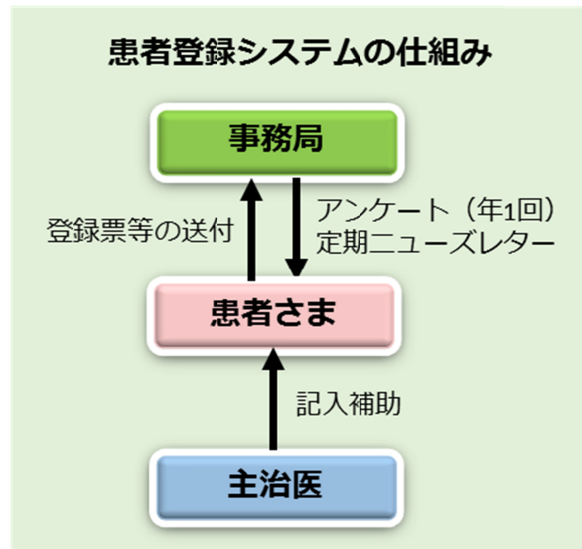
## 連結可能匿名化



(資料7) 患者登録システムリーフレット



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



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、クロウ・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**

クロウ・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

クロウ・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

