

倫理審査委員会
(大阪大学附属病院)

キャスルマン病の疫学診療実態調査に関する研究

実施計画書

研究責任者

水木満佐央

大阪大学医学部附属病院 化学療法部/血液・腫瘍内科

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2

TEL:06-6879-3871 FAX:06-6879-3879

E-mail: mizuki@bldon.med.osaka-u.ac.jp

2015年12月15日 計画書案第1版作成

2016年3月9日 大阪大学医学部附属病院臨床研究倫理審査委員会 承認

目次

<u>1</u>	<u>概要</u>	111
<u>2</u>	<u>目的</u>	111
<u>3</u>	<u>背景</u>	111
<u>4</u>	<u>対象</u>	112
<u>4.1</u>	<u>選択基準</u>	112
<u>4.2</u>	<u>除外基準</u>	112
<u>5</u>	<u>方法</u>	112
<u>5.1</u>	<u>試験デザイン</u>	112
<u>5.2</u>	<u>登録</u>	112
<u>5.3</u>	<u>観察・検査項目</u>	112
<u>5.4</u>	<u>症例の共有</u>	113
<u>6</u>	<u>研究実施期間</u>	113
<u>7</u>	<u>症例数及び設定根拠</u>	113
<u>8</u>	<u>統計学的事項</u>	114
<u>8.1</u>	<u>解析対象集団</u>	114
<u>8.2</u>	<u>解析方法</u>	114
<u>9</u>	<u>記録の収集および管理</u>	114
<u>10</u>	<u>倫理的事項</u>	114
<u>10.1</u>	<u>研究対象者に生じるメリットおよびデメリット</u>	114
<u>10.2</u>	<u>インフォームド・コンセント</u>	115
<u>10.3</u>	<u>インフォームド・コンセントを省略する場合</u>	115
<u>10.4</u>	<u>個人情報の保護</u>	116
<u>10.5</u>	<u>研究対象者等およびその関係者からの相談等への対応</u>	116

<u>11</u>	<u>研究費用</u>	116
<u>11.1</u>	<u>資金源および利益の衝突</u>	116
<u>11.2</u>	<u>研究に関する費用</u>	116
<u>12</u>	<u>健康被害に対する補償</u>	116
<u>13</u>	<u>試料等の利用と保存</u>	116
<u>14</u>	<u>研究機関の長への報告内容および方法</u>	117
<u>15</u>	<u>研究成果の公表</u>	117
<u>16</u>	<u>研究に関する情報公開の方法</u>	117
<u>17</u>	<u>研究組織</u>	117
<u>18</u>	<u>文献</u>	119

1 概要

キャスルマン病は、慢性的にリンパ節が腫大する疾患である。未だに病因や病態が不明で、膠原病や癌などにも属さず疾患概念すら確立されていない希少性難病であり、認知度は低く専門医はほとんどいない。2005年にIL-6レセプター阻害薬(トシリズマブ)の有効性が示されたが一部の患者にのみ有効であり、高額でさらに生涯に亘り頻回に静注を余儀なくされるため、日常生活に支障が生じ経済的にも大きな負担となっている。本疾患は体系的・疫学的な研究が行なわれておらず、実態が把握されておらず、診断のためのリンパ節の生検を施行する医師も限られている。病理所見以外特異所見が現在のところ見出されていないため、診断基準も確立されず診断上特異所見や検査所見を発見することが重要な課題である。このため疫学調査が必須となる。これらの課題を解決するために本調査を計画した。

2 目的

患者診療と治療の実態を把握し、疾患の分類・診断の確立、有効な治療法の普及および治療指針の確立を目指すとともにキャスルマン病の診療ガイドラインの作成を目的とする。

3 背景

キャスルマン病は1956年B.キャスルマンが提唱した疾患である。その後、リンパ節の病理所見により形質細胞型とヒアリン血管型に大別されている。後者は臨床像良形で放置も可能であるが、前者は症状と検査所見が多彩であり多くの例で治療介入が必要であるが、疾患概念も確立されていない。形質細胞型は、さらにHHV-8ウイルスが陽性の疾患群と陰性群とに分けられる。HHV-8陰性群は原因が不明で病態も十分には解析されておらず、idiopathic multicentric-Castleman病(iMCD)と称され、我が国の患者の多くがiMCDである。iMCDは悪性腫瘍や膠原病でもなく、慢性にリンパ節が腫大し炎症が持続する疾患である。本疾患は長期的に異常状態が継続し診断がつかず、有効な治療法がない。ステロイドや免疫抑制剤が使用されているが、十分な治療効果が得られず、骨髄抑制、間質性肺炎、アミロイドーシス、高度な貧血そして腫瘍の合併等により死に至りうる重症化を認める。患者は常に倦怠状態が続き適切な治療も受けられず、次第に悪液質状態となって合併症や易感染が起こり、常に不安を抱きながら不穏な生涯を送っている。本疾患を認知し診断し得る医師は極めて少数であり、また疫学調査も組織的に行われず、我が国の患者数は今のところ1500名前後と言われているが、実態は全く不明である。この原因の1つとしてリンパ節の特異的病理像がたった1つの診断根拠で、血清学的特異マーカーもなく他の検査法でも診断がつかない

ことが挙げられる。また、診断基準も確立されていない。以上のように本疾患は発病の機構が不明の希少疾患であり、診断基準並びに治療方法が確立されておらず、長期療法を必要とする難病である。さらに、医師の認知度が低く診断に難渋するとともに、患者の生活を脅かす疾患であるため、第一に患者団体との協力により包括的な疫学調査を必要とする。また、医師患者への啓蒙活動が必要である。以上、キャスルマン病は専門医並びに研究者も少なく認知度も低い、まさに「おきざりにされた希少慢性難病」である。本研究は患者診療と治療の実態を把握し、疾患の分類・診断の確立、有効な治療法の普及および治療指針の確立を目指すとともにキャスルマン病の診療ガイドラインの作成を目的とするものである。

4 対象

4.1 選択基準

Castleman Disease と診断された例。ヒアリン血管型、形質細胞型及び中間型を含む。形質細胞型は HHV8 陽性・陰性を問わない。

4.2 除外基準

担当医が不相当と判断した例

5 方法

5.1 試験デザイン

後ろ向き多施設観察調査研究である。

5.2 登録

各実施医療機関及び関連施設で診断確定した患者を対象とする。

匿名化対照表を各施設で作成し保管する。

5.3 観察・検査項目

(臨床データ)

- ・年齢、性別、家族歴、既往歴、飲酒、喫煙歴
- ・自覚症状
- ・発熱、全身倦怠感、易疲労感、体重減少、盗汗、リンパ節腫脹、皮疹、腹満、浮腫、息切れ、
- 貧血、呼吸困難感、出血傾向、精神的問題の有無など
- ・理学的所見
- ・血液検査：血球数、止血検査、肝機能、腎機能、血清学的検査（CRP、血清蛋白分画、

IgG、IgA、IgM、IgE、IgG4、 2ミクログロブリン、血清アミロイドA、自己抗体関連検査、KL-6など)、内分泌関連検査、感染症関連検査(HBV, HCV, HTLV-1, HIV, HHV-8 など)、腎機能検査(クレアチニン、尿タンパク、 eGFR)

- ・心電図検査、心臓超音波検査
- ・画像検査(胸部X線、全身CT検査など)
- ・リンパ節組織検査
- ・骨髄穿刺もしくは生検検査 (TAFROを疑う場合は生検が望ましい)
- ・血中サイトカイン関連検査(sIL-2R、IL-6、VEGFなど)・薬物治療内容
- ・臨床経過:診断後6ヶ月、1年後の症状、理学的所見、検査結果

(追加調査項目)(成人例において同意取得後に行う)

- ・血清・血漿のマルチサスペンションアレイ
- ・生検組織アレイ

これらの検体測定は、長崎大学医歯薬学総合研究科、公益財団法人ルイ・パストゥール医学研

究センターで行われる。

- ・経済的負担:年間の医療費、疾患による休業に伴う給与の減額について調査する。
- ・精神的問題:Hospital Anxiety and Depression (HAD) Scaleにて評価する。

5.4 症例の共有

本研究の研究協力者である正木教授により行われている研究である、「新規疾患;TAFRO 症候群の疾患概念確立のための多施設共同後方視的研究 (UMIN000011809)」において、Castleman 病類似疾患の TAFRO 症候群の臨床データの収集が行われているが、同時に対照群として multicentric Castleman 病の臨床データの収集が行われている。この臨床データの項目は、本研究の項目とほぼ一致しているものであることから、本研究においては「新規疾患;TAFRO 症候群の疾患概念確立のための多施設共同後方視的研究 (UMIN000011809)」においてすでに収集が進んでいる multicentric Castleman 病の臨床データを共有することとする。

6 研究実施期間

倫理審査委員会承認後~2017年3月31日

7 症例数及び設定根拠

目標症例数:臨床データ収集は200例、追加調査項目については100例にて行う。

予定症例数の設定根拠:本疾患は、希少病であり患者数は我国では約1,500名と言われているが、医師の認知度の低さのため実態は不明である。このため目標症例数の設立は困難であるが、一応200名のデータ集積を目標とする。追加調査項目を含む臨床データ収集は、研究責任施設及び

研究協力者の施設で診療中の患者について行い、臨床データのみの収集は研究責任施設及び研究協力者の施設の関連施設の診療されている患者について行う。本 200 例には、「新規疾患；TAFRO 症候群の疾患概念確立のための多施設共同後方視的研究（UMIN000011809）」の研究において集積された multicentric Castleman 病の症例を含む。

8 統計学的事項

8.1 解析対象集団

対象として適格と判定された被験者を解析対象集団と定める。

8.2 解析方法

連続変数に対しては、Student 検定、カテゴリー変数に対しては χ^2 乗検定により統計解析を行う。生存曲線は Kaplan-Meier 法にて作成する。その他、サイトカインなどの検査値に関しては、単変量および多変量解析を行い目的変数に対する相関性の解析を行う。

9 記録の収集および管理

本研究で用いる記録用紙は以下のとおりである。

- 1) 患者臨床データ（診療情報、特殊検査結果含む）
- 2) 患者匿名化対照表（各施設様式）

患者臨床データについては、各実施医療機関で氏名などの個人が特定できる情報がもし記載されていればその部分をマスクし、連結可能な匿名化番号を付した写しを、研究事務局；大阪大学産業科学研究所に書留郵便で郵送する。1)、2)は別々の施設された書庫にて厳重に保管する。

10 倫理的事項

本研究に関与するすべての者は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」など以下の指針に従って、本研究を実施する。

- ・ 世界医師会ヘルシンキ宣言(2008 年修正版)
- ・ 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
- ・ 医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン

10.1 研究対象者に生じるメリットおよびデメリット

本研究では研究対象者に直接のメリットはないが、国内の多数の患者の現状を把握することで、難病行政に役立つことや、新規治療の評価方法のための基礎データとなることが期待され、将来間接的なメリットがある可能性がある。特殊検査用の採血以外に、研究対象者に特段のデメリットはない。

10.2 インフォームド・コンセント

追加調査項目を含む調査については、担当医師は倫理審査委員会の承認が得られた、下記事項を説明した説明文書を対象患者に配布し必要に応じ説明文書を用いて説明し、同意を得る。

研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨
研究機関の名称及び研究責任者の氏名(共同研究機関の名称及び研究責任者の氏名を含む)

研究の目的及び意義

研究の方法(研究対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む)及び期間
研究対象者として選定された理由

研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨
研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって
研究対象者等が不利益な取扱いを受けない旨

研究対象者等の求めに応じて、研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は
閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法

個人情報等の取扱い(匿名化する場合にはその方法を含む)

研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等
の研究に係る利益相反に関する状況

研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究対象者等への経済的負担又は謝礼について

研究対象者から取得された試料・情報について、同意を受ける時点では特定されな
い将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性が
ある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

10.3 インフォームド・コンセントを省略する場合

臨床データのみの既存情報の収集については、インフォームド・コンセントを省略する。

・研究組織に属する各研究機関においては、以下の情報を、各施設の診療科のホームページ等上
で公開し、研究対象者が参加することを拒否できるようにする。

研究概要(対象・目的・方法)、 研究の開示、 個人情報の扱い、 研究機関名、
研究

責任者名、 相談窓口 研究対象者に研究への参加を拒否する権利を与える方法

・本研究の研究組織に所属しない施設(研究組織に所属する各研究機関の関連施設等)から、臨

床データのみの既存情報（匿名化されている）の提供を頂く場合は、該当医療機関の長に既存情報を提供する等の内容を把握できるよう通知を行なう。

10.4 個人情報の保護

研究に関するデータを取り扱う際は、患者の個人情報保護に最大限の努力を払う。

臨床データ等の収集情報より、個人を識別する情報を取り除き、代わりに識別コードを付し、連結可能匿名化を行なう。対応表は、個人情報管理者が、施錠された書庫にて厳重に保管する。本研究で得られたデータを当該医療機関外へ提供する際には、対応表は提供せず、連結不可能匿名化されたデータのみを提供する。学会や論文等で研究成果を発表する場合も、個人を特定できる情報を明らかにすることは決して行なわない。

10.5 研究対象者等およびその関係者からの相談等への対応

研究対象者等およびその関係者からの相談等があった場合は、原則、当該研究対象者の医療機関の研究者等が対応する。対応に苦慮することがある場合には、研究代表者または研究事務局に相談し、措置を講じる。

11 研究費用

11.1 資金源および利益の衝突

本研究は厚生労働省からの研究費補助金を受けて実施するものである。本研究に関して、起こり得る利害の衝突や開示すべき利益相反はない。

11.2 研究に関する費用

本研究期間中の医療費は、観察・検査も含めて通常の診療の範囲内であり、健康保険制度でまかなわれる。血清・血漿のマルチサスペンションアレイ、生検組織アレイは研究費での負担にて行われる。

12 健康被害に対する補償

この研究は観察研究であり、被験者に対する侵襲は採血のみで軽微であり、補償保険には加入しない。

13 試料等の利用と保存

研究代表者や実施医療機関等は、この研究の結果の論文等の発表から10年を経過した日まで、研究実施機関において保存すべき文書および記録を適切に保存する。

14 研究機関の長への報告内容および方法

研究者等は当該研究機関のルールに則り、以下の報告を行う。

- ・ 研究の進捗状況
- ・ 研究計画書からの逸脱
- ・ 研究計画書の変更
- ・ 研究終了の報告

15 研究成果の公表

本研究の結果は、しかるべき学会に発表し、論文として報告する。学会発表および論文投稿に関しては、すべての研究者で協議し、決定する。

16 研究に関する情報公開の方法

公開データベース、国立大学附属病院長会議(UMIN)への登録を行う。

17 研究組織

17.1 研究代表者

大阪大学産業科学研究所 医薬品化学研究分野・特任教授 吉崎和幸

〒565-0047 大阪府茨木市美穂ヶ丘 8-1

大阪大学産業科学研究所 第1研究棟 F270

TEL/FAX:06-6877-5737

17.2 研究事務局

大阪大学産業科学研究所 医薬品化学研究分野

事務局責任者：吉崎和幸

〒565-0047 大阪府茨木市美穂ヶ丘 8-1

大阪大学産業科学研究所 第1研究棟 F270

TEL/FAX:06-6877-5737

17.3 実施医療機関及び研究責任者

大阪大学医学部附属病院 化学療法部/血液・腫瘍内科 準教授 水木満佐央

〒565-0871 吹田市山田丘 2-2

TEL:06-6879-3871

FAX:06-6879-3879

17.4 研究協力者

岡本真一郎・慶應義塾大学医学部・教授

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35 番地、TEL:03(3353)1211

川端浩・京都大学大学院医学研究科・講師

〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町、TEL:075-755-4300

正木康史・金沢医科大学・教授

〒920-0265 石川県河北郡内灘町大学 1 丁目 1、TEL:076-286-2211

矢野真吾・東京慈恵会医科大学・講師

〒105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8、TEL:03-3433-1111

川上純・長崎大学医歯薬学総合研究科・教授、

〒852-8523 長崎市坂本 1-12-4、TEL:095-819-7195

古賀智裕・長崎大学病院・助教

〒852-8102 長崎県長崎市坂本 1-7-1、TEL:095-819-7200

井出眞・日本赤十字社高松赤十字病院・第 2 血液内科部長

〒760-0017 香川県高松市番町 4-1-3、TEL:087-831-7101

小島俊行・日本赤十字社名古屋第一赤十字病院・副部長

〒453-0046 愛知県名古屋市 中村区道下町 3-35、TEL:052-481-5111

徳嶺進洋・市立伊丹病院・血液内科部長

〒664-8540 兵庫県伊丹市昆陽池 1 丁目 100 番地、TEL:072-777-3773

水谷実・三重厚生連松阪中央総合病院・部長

〒515-0818 三重県松阪市 川井町小望 102、TEL:0598-21-5252

西本憲弘・大阪リウマチ・膠原病クリニック・院長

〒542-0081 大阪府中央区 南船場 4 丁目 4 番 10 号 辰野心斎橋ビル 5 階、
TEL:06-4708-8816

藤原寛・宗教法人在日本南プレスビテリミッション淀川キリスト病院・副院長

〒533-0024 大阪府大阪市東淀川区柴島 1-7-50、TEL:06-6322-2250

塩沢和子・一般財団法人甲南会甲南加古川病院リウマチ膠原病センター・センター長

〒675-0009 兵庫県加古川市神野町西条 1545-1、TEL:079-438-0621

岩城憲子・金沢大学大学院医学研究科・大学院生

〒920-1192 金沢市宝町 13 番 1 号、TEL:076-265-2100

17.5 共同研究機関

公益財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター・宇野賀津子（データ解析）

公益財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター・八木克巳（データ解析）

〒606-8225 京都府京都市左京区田中門前町 103-5、TEL:075-791-7726

独立行政法人労働者健康福祉機構関西ろうさい病院・中塚伸一（病理診断レビュー）

〒660-8511 兵庫県尼崎市稲葉荘3丁目1-69、TEL: 06-6416-1221

18 文献

1. Castleman B, Towne VW. Case records of the Massachusetts General Hospital; weekly clinicopathological exercises; founded by Richard C. Cabot. *N Engl J Med.* 1954;251:396-400.
2. Yoshizaki K, Matsuda T, Nishimoto N, et al. Pathogenic significance of interleukin-6 (IL-6/BSF-2) in Castleman's disease. *Blood.* 1989;74:1360-1367.
3. Nishimoto N, Kanakura Y, Aozasa K, et al. Humanized anti-interleukin-6 receptor antibody treatment of multicentric Castleman disease. *Blood.* 2005;106:2627-32
4. Casper C. The aetiology and management of Castleman disease at 50 years: Translating pathophysiology to patient care. *Br J Haematol.* 2005;129:3-17.
5. El-Osta HE, Kurzrock R. Castleman's disease: from basic mechanisms to molecular therapeutics. *Oncologist.* 2011;16:497-511

研究計画書

1. 課題名（公開）	キャッスルマン病の疫学診療実態調査に関する研究
2. 研究の目的及び 実施計画の概要	キャッスルマン病は、慢性的にリンパ節が腫大する疾患である。未だに病因や病態が不明で、膠原病や癌などにも属さず疾患概念すら確立されていない希少性難病であり、認知度は低く専門医はほとんどいない。2005年にIL-6阻害薬（トシリズマブ）の有効性が示されたが一部の患者にのみ有効であり、高額でさらに生涯に亘り頻回に静注を余儀なくされるため、日常生活に支障が生じ経済的にも大きな負担となっている。本疾患は体系的・疫学的な研究が行なわれておらず、実態が把握されておらず、診断のためのリンパ節の生検を施行する医師も限られている。病理所見以外特異所見が現在のところ見出されていないため、診断基準も確立されず診断上特異所見や検査所見を発見することが重要な課題である。このため疫学調査が必須となる。本研究は患者診療と治療の実態を把握し、疾患の分類・診断の確立、有効な治療法の普及および治療指針の確立を目指すとともにキャッスルマン病の診療ガイドラインの作成を目的とする。
3. 研究責任者（公開） 氏名・所属・職	水木満佐央・大阪大学医学部附属病院・准教授
4. 研究実施予定期間	実施承認後 ～ 西暦2017年 3月 31日
5. 研究分担者 氏名・所属・職	なし
6. 研究協力者 氏名・所属・職	
7. 研究の実施場所と役割	
単施設 単施設でも、講座外で実施する場合は下記に記載してください <input checked="" type="checkbox"/> 多施設共同研究	
代表施設	大阪大学医学部附属病院
研究代表者 氏名・所属・職	吉崎和幸・大阪大学産業科学研究所・特任教授
事務局	大阪大学産業科学研究所
データセンター	公益財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター
検体の測定	長崎大学医歯薬学総合研究科、公益財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター
解析	公益財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター
モニタリング	なし
監査	なし
その他	なし
共同研究機関	大阪大学産業科学研究所・吉崎和幸（研究責任者）

	<p>岡本真一郎・慶應義塾大学医学部・教授 川端浩・京都大学大学院医学研究科・講師 正木康史・金沢医科大学・教授 矢野真吾・東京慈恵会医科大学・講師 川上純・長崎大学医歯薬学総合研究科・教授、 古賀智裕・長崎大学病院・助教 井出眞・日本赤十字社高松赤十字病院・部長 小島俊行・日本赤十字社名古屋第一赤十字病院・副部長 徳嶺進洋・市立伊丹病院・血液内科部長 水谷実・三重厚生連松阪中央総合病院・部長 西本憲弘・大阪リウマチ・膠原病クリニック・院長 藤原寛・宗教法人在日本南プレスビテリミッション淀川キリスト病院・副院長 塩沢和子・一般財団法人甲南会甲南加古川病院リウマチ膠原病センター・センター長 岩城憲子・金沢大学大学院医学研究科・大学院生公益財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター・宇野賀津子（試料測定、データ解析） 公益財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター・八木克巳（データ解析） 独立行政法人労働者健康福祉機構関西西ろうさい病院・中塚伸一（病理診断）</p>
	<p>効果安全性評価委員会を設置している場合はチェックをいれてください 効果安全性評価委員会を設置している</p>
<p>8. 研究の背景</p>	
	<p>キャッスルマン病は 1956 年 B. キャッスルマンが提唱した疾患である。その後、リンパ節の病理所見により形質細胞型とヒアリン血管型に大別されている。後者は臨床像良形で放置も可能であるが、前者は症状と検査所見が多彩であり多くの例で治療介入が必要であるが、疾患概念も確立されていない。形質細胞型は、さらに HHV-8 ウイルスが陽性の疾患群と陰性群とに分けられる。HHV-8 陰性群は原因が不明で病態も十分には解析されておらず、idiopathic multicentric-Castleman 病 (iMCD) と称され、我が国の患者の多くが iMCD である。iMCD は悪性腫瘍や膠原病でもなく、慢性にリンパ節が腫大し炎症が持続する疾患である。本疾患は長期的に異常状態が継続し診断がつかず、有効な治療法がない。ステロイドや免疫抑制剤が使用されているが、十分な治療効果が得られず、骨髄抑制、間質性肺炎、アミロイドーシス、高度な貧血そして腫瘍の合併等により死に至りうる重症化を認める。患者は常に倦怠状態が続き適切な治療も受けられず、次第に悪液質状態となって合併症や易感染が起こり、常に不安を抱きながら不穏な生涯を送っている。本疾患を認知し診断し得る医師は極めて少数であり、また疫学調査も組織的に行われず、我が国の患者数は今のところ 1500 名前後と言われているが、実態は全く不明である。この原因の 1 つとしてリンパ節の特異的病理像がたった 1 つの診断根拠で、血清学的特異マーカーもな</p>

く他の検査法でも診断が見つからないことが挙げられる。また、診断基準も確立されていない。以上のように本疾患は発病の機構が不明の希少疾患であり、診断基準並びに治療方法が確立されておらず、長期療法を必要とする難病である。さらに、医師の認知度が低く診断に難渋するとともに、患者の生活を脅かす疾患であるため、第一に患者団体との協力により包括的な疫学調査を必要とする。また、医師患者への啓蒙活動が必要である。

以上、キャッスルマン病は専門医並びに研究者も少なく認知度も低い、まさに「おきざりにされた希少慢性難病」である。本研究は患者診療と治療の実態を把握し、疾患の分類・診断の確立、有効な治療法の普及および治療指針の確立を目指すとともにキャッスルマン病の診療ガイドラインの作成を目的とするものである。

9. 研究計画

実施計画書（プロトコール）に要約がある場合は、「0. 実施計画書参照」にチェックしてください

1～6の記載を省略することができます

0. 実施計画書（プロトコール）参照（1～6省略）

1. 目的

多施設の後ろ向き観察研究で、患者の身体所見、検査所見、治療方法、生活状態などの実態を把握し、その規定因子を明らかにして疾患の診断基準・治療指針の確立を行う。

2. 対象

Castleman Disease と診断された例。ヒアリン血管型、形質細胞型及び中間型を含む。形質細胞型はHHV8陽性・陰性を問わない。本疾患は、希少病であり患者数は我国では約1,500名とされているが、医師の認知度の低さのため実態は不明である。このため目標症例数の設立は困難であるが、一応200名のデータ集積を目標とする。収集する情報としては、臨床症状、検査値、治療内容、亜分類、病態解析に必須の血中サイトカイン等とする。また、経済的問題などの生活状態の内容についても情報収集する。

3. 健康人の募集方法 複数該当する場合は、複数チェックを入れてください

①健康人を対象としない

インターネット、ポスター掲示等による公募

その他（具体的に： ）

4. 予定症例数と設定根拠 申請システムの入力数と揃えてください

予定症例数： 当院 20 例 全体（多施設の場合） 200 例

予定症例数の設定根拠：

実態は不明で希少病なため、我国では約 1,500 名と言われている。研究協力者の担当患者数を考えて、予定症例数を設定。方法に規定される追加調査項目を含む臨床データ収集は、研究責任施設及び研究協力者の施設で診療中の患者 100 例について行い、臨床データのための収集は、主に研究責任施設及び研究協力者の施設の関連施設で診療されている患者 100 例について行う。

5 . 方法

✓検査・調査項目

臨床データ

・年齢、性別、家族歴、既往歴、飲酒、喫煙歴

・自覚症状

発熱、全身倦怠感、易疲労感、体重減少、盗汗、リンパ節腫脹、皮疹、腹満、浮腫、息切れ、貧血、呼吸困難感、出血傾向、精神的問題の有無など

・理学的所見

・血液検査：血球数、止血検査、肝機能、腎機能（クレアチニン、尿蛋白、eGFR）、血清学的検査（CRP、血清蛋白分画、IgG、IgA、IgM、IgE、IgG4、2ミクログロブリン、アミロイドA、自己抗体関連検査、KL-6など）、内分泌関連検査、感染症関連検査（HBV、HCV、HTLV-I、HIV、HHV-8 など）

・心電図検査、心臓超音波検査

・画像検査（胸部X線、全身CT検査など）

・リンパ節組織検査

・骨髄穿刺もしくは生検検査

・血中サイトカイン関連検査（sIL-2R、IL-6、VEGFなど）

・薬物治療内容

・臨床経過：診断後6ヶ月、1年後の症状、理学的所見、検査結果

追加調査項目（成人例において同意取得後に行う）

・血清・血漿のマルチサスペンションアレイ

・生検組織アレイ

・経済的負担：年間の医療費、疾患による休業に伴う給与の減額について調査する。

・精神的問題：Hospital Anxiety and Depression (HAD) Scaleにて評価する。

✓解析方法

連続変数に対しては、Student 検定、カテゴリ変数に対しては²乗検定により統計解析を行う。生存曲線はKaplan-Meier法にて作成する。その他、サイトカインなどの検査値に関しては、単変量およ

び多変量解析を行い目的変数に対する相関性の解析を行う。

症例の共有

本研究の研究協力者である正木教授により行われている研究である、「新規疾患；TAFRO 症候群の疾患概念確立のための多施設共同後方視的研究（UMIN000011809）」において、Castleman 病類似疾患の TAFRO 症候群の臨床データの収集が行われているが、同時に対照群として multicentric Castleman 病の臨床データの収集が行われている。この臨床データの項目は、本研究の項目とほぼ一致しているものであることから、本研究においては「新規疾患；TAFRO 症候群の疾患概念確立のための多施設共同後方視的研究（UMIN000011809）」においてすでに収集が進んでいる multicentric Castleman 病の臨床データを共有することとする。これらの症例は本研究の予定症例数に含むこととする。

6. プラセボ又は非治療群を対象とする場合の倫理性

①対象としない（プラセボ、非治療群の設定なし）

対象とする ありの場合、以下の空欄にその場合の倫理性を記載してください

10. 医薬品・機器情報等

未承認医薬品、医療機器などを使用する場合は、当該医薬品、医療機器の概要（安全性に関するデータを含む）を申請システムに添付してください

既承認医薬品、医療機器を使用する場合は、添付文書を申請システムに添付してください

添付文書の用法用量と異なる場合は、適応外にチェックをつけてください

使用する医薬品 又は医療機器名	製造・販売会社名	研究対象における承認状況			
		適応内	適応外	国内未承認	海外未承認
		適応内	適応外	国内未承認	海外未承認
		適応内	適応外	国内未承認	海外未承認
		適応内	適応外	国内未承認	海外未承認

11. 研究対象者の安全に関する事項

1. 重篤な有害事象の定義と報告方法

①該当なし

プロトコール参照

当院の重篤な有害事象の手順書参照 手順書を申請システムに添付すること

(http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/hp-crc/person_concerned/pdf/clinical_list/sae_flow.pdf 参照)

その他 の場合、以下の空欄に具体的に記載してください

匿名化せず個人情報を利用する

(理由:)

(管理方法:)

その他 (具体的に:)

2. 郵送・FAX 等にて情報又は試料を提供する際の対策について

該当なし又は対策不要

②マスキングを行う

(具体的に: 個人が特定できる情報はマスクし、連結可能な匿名化番号を付した写しを、解析を行う医療機関に書留郵便で送付する。)

その他 (具体的に:)

15. 個人情報管理者 当院・医学部の研究責任・分担者から選択してください

氏名	水木満佐央	所属・職	医学部付属病院・准教授
----	-------	------	-------------

16. 情報 (診療情報・症例報告書・実験ノート等) の利用と保管

1. 情報の利用について

1) 情報の分類 複数該当する場合は、複数チェックを入れてください

通常の医療において、取得された・あるいは取得される予定の診療情報 (既存情報)

他の研究で、取得された・あるいは取得される予定の情報 (既存情報)

研究開始後に本研究の為に、新たに診療・検査等で収集される情報 (新規情報)

2) 情報の提供について (共同研究の場合)

①他施設に (提供する 提供しない)

提供する場合、提供先をチェックし、複数該当する場合は、複数チェックを入れてください

当院・医学部以外の大阪大学内 (免疫学フロンティア研究センター、蛋白質研究所、微生物病研究所等)

他施設 (大阪大学内を除く共同研究機関)

企業 (具体的に:)

その他 (具体的に:)

②他施設から (提供を受ける 提供を受けない)

2. 研究終了後の診療情報より得た情報 (症例報告書、対応表等) の保管について

研究終了報告日から 5 年又は研究結果の最終公表日から 3 年又は論文等の発表から 10 年のい

ずれか遅い日まで保管する

②論文等の発表から10年

その他（具体的に： _____）

3. 情報の2次利用について

①2次利用しない

2次利用する可能性がある（具体的に： _____）

他施設へ提供する可能性がある（提供先： _____）

17. 試料（検体）の利用と保管

1. 試料の利用について

1) 試料の種類 血液の場合は1回量と回数を記載してください

（血液 10mL・1回、リンパ節）

2) 試料の分類 複数該当する場合は、複数チェックを入れてください

過去に採取された試料を利用する

包括同意あり（承認番号： _____） 同意を得た説明文書・同意文書を添付してください

その他（詳細： _____） 同意を得た説明文書・同意文書を添付してください

②研究開始後に採取する試料を利用する

複数該当する場合は、複数チェックを入れ、空欄に具体的な試料名を記載してください

残余検体（診断・治療等に必要な検査等のために採取される試料のうち、残余（医療廃棄物として処分されるもの）を使用する） リンパ節

余分検体（試料の採取は、研究対象者の診断・治療に必要な検査等を実施する際に、研究に使用する量を増量して行う） 血液

研究検体（試料の採取は、本研究を実施するためだけに行う）

3) 試料の提供について

①他施設に（提供する 提供しない）

提供する場合、提供先をチェックし、複数該当する場合は、複数チェックを入れてください

当院・医学部以外の大阪大学内（免疫学加テア研究センター、蛋白質研究所、微生物病研究所等）

他施設（大阪大学内を除く共同研究機関）

検査機関

企業（具体的に： _____）

研究対象者の代理人（代理権を付与された任意後見人を含む）

2. 代諾者等が必要な者の研究参加が必要不可欠な理由を記載してください

20. 未成年等、インフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される者に対する手続き

1. インフォームド・コンセント及びアセントの手続き

複数該当する場合は、複数チェックを入れてください

研究実施中に、中学校等の課程を修了あるいは16歳に達し判断能力を有すると判断された場合や、研究実施中に傷病等でインフォームド・コンセントを与える能力を欠くに至った場合等も、それぞれ適切な対応が必要であることに注意すること

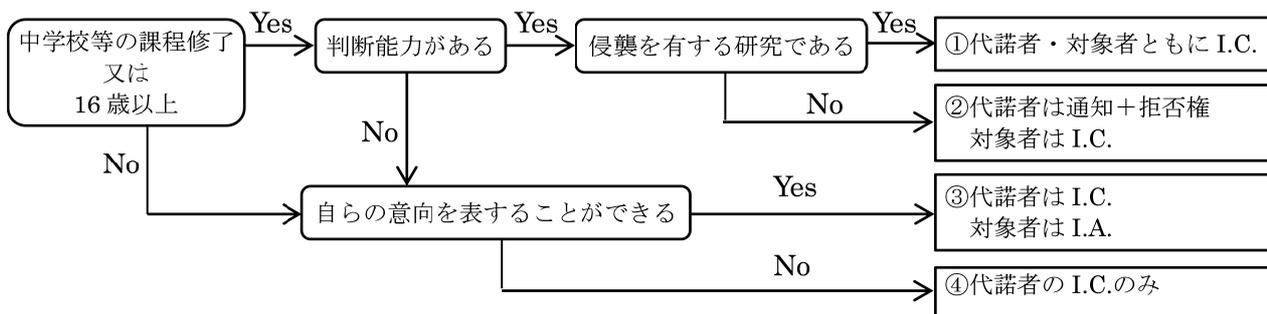
代諾者及び研究対象者のインフォームド・コンセント

研究対象者のインフォームド・コンセント及び代諾者に通知し拒否権を与える

（代諾者へ拒否権を与える方法：

代諾者のインフォームド・コンセントと研究対象者のインフォームド・アセント（20.2へ）

代諾者のインフォームド・コンセントのみ



I.C.：インフォームド・コンセント/I.A.：インフォームド・アセント

2. インフォームド・アセントの説明方法について（20.1にて にチェックがある場合のみ記載）

複数該当する場合は、複数チェックを入れてください

文書にて説明し、文書にて賛意を表するか、口頭にて確認し記録を残す

年齢等に応じたアセント文書作成し（小学校低学年用、高学年～中学生用等）添付してください

口頭にて説明し、文書にて賛意を表するか、口頭にて確認し記録を残す

その他（具体的に：

21. インフォームド・コンセントを省略して研究を行う場合の措置

該当するすべての項目を としてください(複数選択した場合は、空欄にその対象を記載してください)

1) 研究開始前に以下の情報を、原則、研究対象者のいる診療科のホームページ上で公開し、研究対象者が参加することを拒否できるようにする

研究概要(対象・目的・方法)、 研究の開示、 個人情報の扱い、 研究機関名、 研究責任者名、 相談窓口 研究対象者に研究への参加を拒否する権利を与える方法
(HP URL : <http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/bldon/www/home.html>)

2) 情報を公開しない(理由:)

3) その他(具体的に:)

22. 他の研究機関から既存試料・情報を受けて研究を行う場合

他の研究機関のインフォームド・コンセントの方法について該当するすべての項目を としてください
匿名化されていない既存試料・情報の提供を受ける場合は、当院でも 21.-1) の対応をとってください

1) 他の研究機関にて、研究対象者本人からインフォームド・コンセントを得る

2) 他の研究機関にて、研究開始前に以下の情報をホームページ上で公開し、研究対象者が参加することを拒否できるようにする

研究概要(対象・目的・方法)、 研究の開示、 個人情報の扱い、 研究機関名、 研究責任者名、 相談窓口 研究対象者に研究への参加を拒否する権利を与える方法

3) 法令の規定により提供をうけるので該当しない

4) その他(具体的に:)

23. 説明文書に記載したインフォームド・コンセントの内容

説明文書への記載事項を としてください

①研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨

②研究機関の名称及び研究責任者の氏名(共同研究機関の名称及び研究責任者の氏名を含む)

③研究の目的及び意義

④研究の方法(研究対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む)及び期間

⑤研究対象者として選定された理由

⑥研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

⑦研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨

⑧研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な取扱いを受けない旨

「キャッスルマン病の疫学診療実態調査に関する研究」に参加いただく 患者さんへの説明文書

この資料は、「キャッスルマン病の疫学診療実態調査に関する研究」について説明し、あなたが参加するかどうかを、あなた自身で決めていただくための資料です。この研究は、当院倫理委員会の審査を受け病院長の許可のもとで行われるものです。内容について、分からないことや聞きたいこと、心配なことがございましたら、ご遠慮なくお申し出ください。

1．研究の目的

キャッスルマン病は、慢性的にリンパ節が腫大する疾患です。未だに病因や病態が不明で、膠原病や癌などにも属さず疾患概念すら確立されていない希少性難病です。このため認知度は低く専門医はほとんどおりません。2005年にIL-6阻害薬（トシリズマブ）の有効性が示されましたが一部の患者にのみ有効であり、高額さらに生涯に亘り頻回に静注を余儀なくされるため、日常生活に支障が生じ経済的にも大きな負担となっています。本疾患は体系的・疫学的な研究が行なわれておらず、実態が把握されていません。本研究は患者診療と治療の実態を把握し、疾患の分類・診断の確立、有効な治療法の普及および治療指針の確立を目指すとともにキャッスルマン病の診療ガイドラインの作成を目的とするものであります。

2．本研究参加へは自由参加で撤回の自由があります

本研究への協力は患者さんの自由意思において決められるものです。強制ではありません。もし、ご協力いただかなくても診療・療養上の不利益を受けることはありません。この研究への参加に一旦同意された後でも、いつでも不利益を受ける事なく自由に研究への参加を取りやめることができます。

3．研究方法

診断が確定している患者さんに、実際の診療で行われている、病気に関する症状や検査結果、リンパ節病理検査、血中のサイトカイン測定、治療経過などのデータを集計解析し、本疾患の分類、診断、治療との関連性について検討していきます。診療に関する費用や精神的な問題の有無についても調査を行います。

この研究は大阪大学医学部附属病院をはじめ、別紙にあります共同研究者および共同研究施設で行います。

なお、全施設で200名程度の患者さんに対して、2017年3月31日までの研究を予定

しています。

4. 研究参加に当たってのメリットとデメリットについて

この研究に参加する直接のメリットはありませんし、デメリットもありません。血中のサイトカイン検査のため、10mlの採血を追加してさせていただきます。本研究により国内の多くの患者さんの現状を把握することで、難病行政に役立つことや、新規治療の評価方法のための基礎データとなることが期待されます。なお、この研究は厚生労働省などからの公的研究費によって行われ、経済的な負担はありません。

5. プライバシーの保護、研究成果の公表とデータ保存

この研究にご参加いただく場合、診療情報など、この研究に関するデータは、個人を特定できない番号により管理されますので（匿名化といいます）、あなたの個人情報が外部に漏れることは一切ありません。研究結果は学会、学術雑誌などで公表されますが、個人が特定される情報が公になることはありません。

6. 研究計画の開示について

この研究についてわからないことや心配に思うことがあれば、いつでも遠慮なく担当医師にお尋ねください。担当医師に聞きにくいことや、この研究の責任者に直接お尋ねになりたいことがある場合は、下記の連絡先までお問い合わせください。また、この研究の計画および結果をお知りになりたい場合は、特許等の保守義務がある部分以外は開示が可能で、資料を閲覧したり、写しをお渡しすることができますので、下記の連絡先までお問い合わせください。また、この研究の目的や方法などの概要は、研究の実施に先立ってUMIN臨床試験登録システム（UMIN-CTR）へ、登録し、公開されます。研究の進捗状況、結果等についてもご覧いただけます。

7. 費用について

この研究に必要な費用は、厚生労働省・文部科学省などからの公的資金による研究費でまかなく、あなたに一切のご負担はありません。

8. 問い合わせ先

ご不明な点は直接主治医や研究責任者にお尋ねください。また、ご希望がございましたら、研究計画書及び研究の方法に関する資料を閲覧することができますので、以下の連絡先にお申し出ください。

（研究責任者）

大阪大学医学部附属病院 化学療法部/血液・腫瘍内科 水木満佐央

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2

大阪大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科

TEL 06-6879-3871 FAX 06-6879-3879

(研究代表者) 吉崎和幸・大阪大学産業科学研究所・特任教授

(研究事務局) 大阪大学産業科学研究所

(共同研究者)

岡本真一郎・慶應義塾大学医学部・教授

川端浩・京都大学大学院医学研究科・講師

正木康史・金沢医科大学・教授

矢野真吾・東京慈恵会医科大学・講師

川上純・長崎大学医歯薬学総合研究科・教授、

古賀智裕・長崎大学病院・助教

井出眞・日本赤十字社高松赤十字病院・第2血液内科部長

小島俊行・日本赤十字社名古屋第一赤十字病院・副部長

徳嶺進洋・市立伊丹病院・血液内科部長

水谷実・三重厚生連松阪中央総合病院・部長

西本憲弘・大阪リウマチ・膠原病クリニック・院長

藤原寛・宗教法人在日本南プレスビテリミッション淀川キリスト病院・副院長

塩沢和子・一般財団法人甲南会甲南加古川病院リウマチ膠原病センター・センター長

岩城憲子・金沢大学大学院医学研究科

(共同研究機関)

公益財団法人レイ・パストゥール医学研究センター(宇野賀津子・室長、八木克巳)

独立行政法人労働者健康福祉機構関西ろうさい病院(中塚伸一・部長)

同意撤回書

大阪大学医学部附属病院長 殿

研究課題名 : キャッスルマン病の疫学診療実態調査に関する研究

私は、上記研究課題名における研究に(研究対象者氏名) _____ が参加するにあたり、担当医から説明を受け、十分理解し同意しましたが、私の自由意思による参加の中止も自由であることから、この研究参加への同意を撤回したく、ここに同意撤回書を提出します。

同意日 : 西暦 年 月 日

本人署名 : _____

代諾者署名(続柄) : _____ ()

立会人署名(続柄) : _____ ()

私は担当医として、今回の研究について、同意が撤回されたことを認めます。

説明日 : 西暦 年 月 日

担当医署名 : _____

同席者署名 : _____

国際キャスルマン病臨床ネットワーク
(CDCN)

International Castleman Disease Diagnostic Criteria Meeting

Hosted by: Castleman Disease Collaborative Network & Penn
Orphan Disease Center
Philadelphia, PA
November 20-21



Goals

- Establish a clinico-pathological diagnostic criteria for HHV-8-negative multicentric Castleman disease based on evidence from over 200 patients and expert consensus
- Review and agree on questions for the ACCELERATE registry
- (if possible) Develop a severity scoring system or response criteria based on the diagnostic criteria

2

Agenda

Friday

- 9 AM - Noon Histopathological review (Pathologists +/- clinicians)
- Noon – 1:00 Lunch
- 1:00 - 1:30 Ground Rules for Discussion on Diagnostic Criteria
- 1:30 – 2:00 Pathologists Provide Recommendations from AM Session
- 2:00 – 3:30 Discussion of Clinical and Laboratory Features for Criteria
- 3:45 – 4:45 Discussion of Diseases to be Excluded or Associated for iMCD Diagnosis
- 4:45 – 5:45 Summary Session on Key Findings from Three Sessions
- 5:45 – 6:15 Final Vote on Diagnostic Criteria
- 7:30 – 10:30 CDCN Quest for a Cure Event

3

Agenda

Saturday

- 8 AM – 9 AM: Review of ACCELERATE Registry Goals
- 9:00 – 10:15: Discussion of proposed research questions (Part I)
- 10:30 – 12:00: Discussion of proposed research questions (Part I)
- 12:00 – 1:00: Lunch
- 1:00 – 3:00: Discussion of proposed research questions (Part II)
- 3:00 – 4:00: Vote/Agreement on Research Questions for Registry
- 4:00 PM: Closing

4

Pathology Session

Pre-Meeting Process

- 4 UPENN hematopathologists reviewed 20 cases from Siltuximab study and graded the following features:
 - Regressed Germinal Centers: 0-none, 1-few present, 2-many germinal centers are regressed, 3-most germinal centers are regressed
 - FDC prominence: 0-not prominent, 1-FDCs mildly prominent within germinal center, 2-FDCs moderately prominent, 3-FDCs very prominent, with essentially no lymphocytes
 - Vascular proliferation, particularly of HEVs: 0-normal lymph node vascularization, 1-slightly increased vascularization, 2-moderately increased vascularization, 3-very prominent vascularization
 - Plasmacytosis: 0-normal # of lymph node plasma cells present, 1-slightly increased number of plasma cells in interfollicular space, 2-moderately increased interfollicular plasmacytosis, 3-sheets of plasma cells
 - Architectural disruption: 0-normal architecture, 1-slightly abnormal architecture but still patent sinuses, 2- moderately disrupted architecture, 3- severely disrupted
 - Mantle zone expansion: 0-normal lymph node mantle zone, 1-slightly expanded mantle zone, 2- moderately expanded mantle zone, 3-severely expanded mantle zone
 - Hyperplastic germinal centers: 0- no hyperplastic germinal centers, 1-rare hyperplastic germinal center, 2-occasional germinal centers are hyperplastic, 3-many germinal centers are hyperplastic

5

Pathology Session

Observations

- 20 cases reviewed of the 139 Janssen cases (79 confirmed iMCD and included, 60 excluded)
- Feel key features are being graded, also noted some lymph nodes were sclerotic, we saw both hyperplastic and atrophic germinal centers in the same node in several of the MCD cases. We noted budding/shared germinal centers in two cases. Morphological mimics that came to mind as we reviewed were marginal zone lymphoma and T-cell lymphoma
- Very strong concordance with David Wu's initial review:
 - Positive concordance (both considered positive or both considered negative) - 16
 - Case excluded because HHV-8/HIV (so pathology non-informative) – 1
 - Not correlated – 2
 - Case where Penn said "Questionable/possible features of CD, but not positive" and UW said positive – 1
 - Of note, 13 of the first 20 were confirmed MCD by David Wu's group and 7 were excluded for either not being MCD by path or not being symptomatic enough.

6

Pathology Session

Plan

- **Friday AM:**
 - review MCD cases where both Wu and Penn agree on + and – MCD.
 - review of "questionable cases" to identify potential features that help you to feel more or less confident in an MCD diagnosis.
 - will review through Elaine's cases and Janssen cases "#24" and beyond using the criteria discussed/agreed upon.
- **Friday afternoon:**
 - 2:15pm: Pathologists will present findings/discussion from morning for diagnosis discussion.
- **Saturday morning (starting at 8am or 9am):**
 - Pathologists will go to HUP (founders 6) to review more slides that are brought to the meeting using the Friday criteria with goal of grading 40-50 more cases to support the diagnostic criteria paper.

7

How will we establish the diagnostic criteria?

- Evidence-based (**see handout**)
 - Clinical data from 128 cases of HHV-8-negative MCD (submitted)
 - Clinical and histological data from 79 cases from Janssen's siltuximab study
 - Clinical and Histological images from 12 cases of TAFRO in Japan (Sato)
 - Clinical data from Eric Oksenhendler's 22 HHV-8-negative MCD cases
 - Clinical and histological data from XX cases brought by attendees
- Expert consensus-based
 - 22 representatives from 5 countries
 - Ground rules to evaluate the proposed diagnostic frameworks
- Patient-focused and informed
 - Two iMCD patients participating in criteria development

8

Ground rules

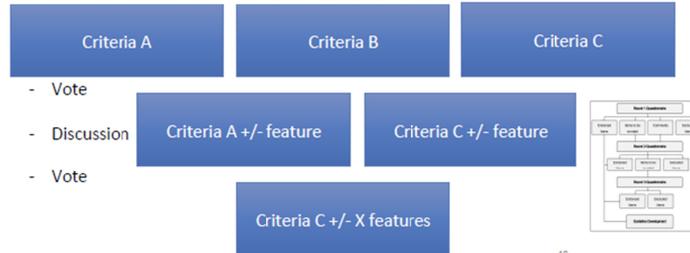
- Lots of information to cover, so we must stay focused!
- We must avoid group-think!
- Disagreement is encouraged
- Process informed by interviews with criteria developers for other diseases (Guillain-Barre, CIDP, and Angelman syndrome) and from: Nair R, Aggarwal R, Khanna D. "Methods of Formal Consensus in Classification/Diagnostic Criteria and Guideline Development" Semin Arthritis Rheum. 2012.
- We are striving for 100% consensus, but we will have to accept <100%. We will have majority rules on all votes except for final vote (need 75%)
- Anonymous voting

9

Ground rules

- Proposed 'evidence-based' hybrid 'Nominal Group Technique' and 'Delphi' framework:

- Attendees will review summary information from 200+ cases
- Attendees will vote for/against three possible diagnostic frameworks based on the most commonly reported features in iMCD cases
- Then, features not included will be discussed/nominated.
- Then, each clinical and laboratory feature will be voted on.



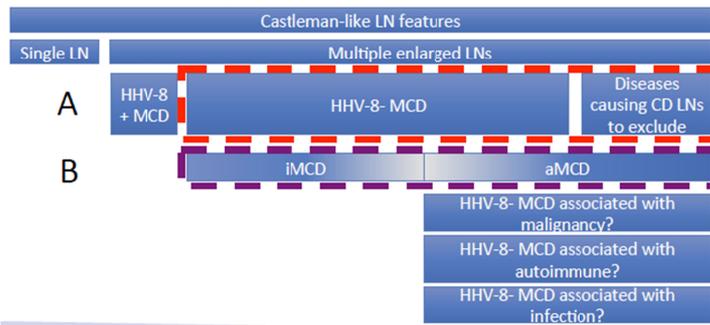
10

Diagnostic criteria frameworks

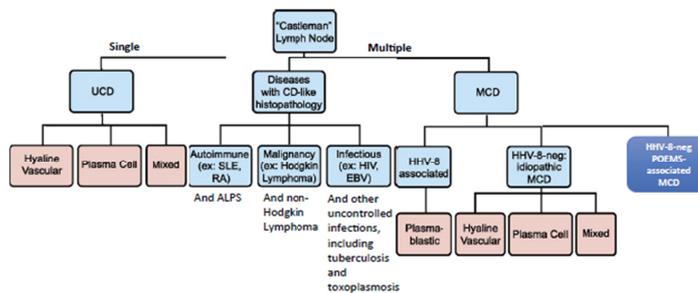
- Where on the spectrum are we drawing the line?

- **A: What constitutes HHV-8-negative MCD and which diseases to exclude (iMCD and not MCD)? (voted for A)**

- B: What constitutes HHV-8-negative MCD and which diseases are associated with it (iMCD and aMCD)?

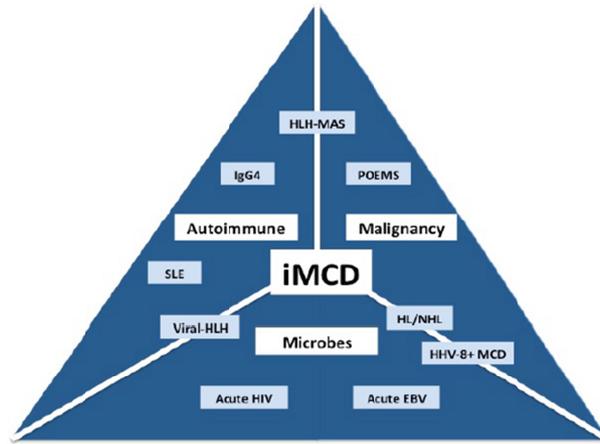


Diagnostic criteria



Fajgenbaum et al, Blood 123.19 (2014): 2924-933.

12



13

Diagnostic criteria: Unanimous vote in favor

Major Criteria (need both):

- CD Pathological Features (see next slide)
- Two or more enlarged lymph node stations

Minor Criteria (need 4 out of 11):

Biological

1. C-Reactive Protein (>10mg/dL) and/or ESR (>15)
2. Anemia (Hgb<12.5 for males, <11.5 for females)
3. Thrombocytopenia and/or thrombocytosis (>400)
4. Hypoalbuminemia (3.5)
5. Renal dysfunction (EGFR<60) or proteinuria >150mg/100ml)
6. Hypergammaglobulinemia (>1700mg/dL)

Clinical

1. Sweats, fever (>100.5), weight loss, fatigue (>2 CTCAE lymphoma score for b-symptoms)
2. Large spleen and/or liver
3. Edema/anasarca/ascites, pleural effusions
4. Eruptive Cherry Hemangiomas or violaceous papules
5. Interstitial pneumonitis

14

Diagnostic criteria: Unanimous vote in favor

Additional Features supportive of diagnosis (NOT REQUIRED):

1. Elevated IL-6 [57/63], sIL-2R [20/21], and/or VEGF [16/20]
2. Reticulin fibrosis of bone marrow
3. Serum AA
4. Para Pempfigus
5. IGA+, IGE+

Diseases to exclude/associated diseases:

- Microbes: HHV-8, EBV, HIV
- Autoimmune diseases: SLE, RA, Still's, IgG4-related, ALPS
- Neoplasias: HL, nHL, MM, POEMS, AITL

15

Pathological features compatible with iMCD

	Hypervascular Histopathology (TAFRO-like)	Grey zone ↔	Plasmacytic Histopathology (classical)
 [CD21] Regressed Germinal Centers	+++		+/-
FDC Prominence	+++		+/-
 [CD34] Vasculature	+++		+/-
 [CD138] Plasmacytosis	+/-		+++ "Sheet-like"
Hyperplastic Germinal Centers	+/-		+++
Architectural Disruption	+/- Loss of normal paracortex +/- expansion of the medulla		

Discussion of Diseases to be Excluded for iMCD

Diseases that demonstrate iMCD-like histopathology		
Neoplastic	Inflammatory	Infectious/Toxin Ingestion
Non-Hodgkin Lymphoma	Systemic Lupus Erythematosus	Epstein-Barr Virus
Cutaneous Lymphoma	Rheumatoid Arthritis	HIV
Hodgkin Lymphoma	Sjogren Syndrome	Hydrochloride Ingestion
Cardiac Myxoma	Relapsing Polychondritis	
Multiple Myeloma	Systemic IgG4 Plasmacytic Syndrome	Non-tuberculosis mycobacterium
Clear Cell Meningioma	Systemic/Cutaneous Plasmacytosis	Cat scratch disease
Choroid Meningioma	Autoimmune lymphoproliferative disorder	rickettsial disease
Giant Cell Carcinoma of lung		fungal infection
Calcifying Fibrous Pseudotumor	histiocytic necrotizing lymphadenitis	
Inflammatory Myofibroblastic Tumor		
Diseases reported to co-occur with iMCD		
Neoplastic	Inflammatory	Infectious
POEMS Syndrome, neuropathy	Adult Onset Still's Disease	Human Herpes Virus 6
Paraneoplastic Pemphigus/BOOP	Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis	Hepatitis B Virus
Melanoma	Sarcoidosis	Toxoplasma
Angioimmunoblastic T-cell Lymphoma	Amyloidosis	Mycobacterium Tuberculosis
Indolent T-Lymphoblastic Proliferation	Pure Red Cell Aplasia	Cytomegalovirus
Inflammatory Hepatocellular Adenoma	Acquired Factor VIII Deficiency	Toxoplasma
FDC Sarcoma	Myasthenia Gravis	
ITP/AIHA	Familial Mediterranean Fever	
	Glomerulonephritides	
	Benign lymphoid hyperplasia	
	Rosal-Dorfman	

Appendices

- Eric Oksenhendler presentation on his French iMCD patients and a possible symptom/activity score framework
- Kazu Yoshizaki/Makoto Ide presentation on "Epidemiological research on the MCD therapy in Japan and establishment of patient organization"

The CDC's Patient-Centered Programs



RESEARCH

- Expanding the International Research Agenda (IRA) by funding and supporting research studies
- Establishing a global next-gen patient registry/national history study and biobank
- Conducting and publishing research on CD, including international consensus diagnostic criteria



PHYSICIAN RESEARCHER, & INDUSTRY ENGAGEMENT

- Facilitating connections between physicians and researchers to drive research forward
- Importing pharmaceuticals to support CD patients and research



PATIENT ENGAGEMENT

- Connecting and supporting patients and loved ones through an in-person summit and online forum
- Empowering patients to support physicians around the globe



AWARENESS & FUNDRAISING

- Hosting events and campaigns to raise funds and awareness for much-needed research
- Supporting CareTeam Workers in their efforts to raise funds and awareness

We're Working to Put Ourselves Out of Business

In the next three years, the CD Collaborative Network plans to invest enough funds into high-impact research studies and projects to answer how the disease works and identify treatments that are effective for each subtype of CD. We are working to put our research arms of business behind that day comes, we will focus on supporting patients and loved ones and helping our chapters for accelerating new disease research and other efforts.

But we cannot uncover how CD works and develop new treatments on our own. We need your support.

Building a Path To a Cure

There are many unanswered questions about CD, which means important questions about CD, which means important questions about CD, which means important questions about CD.

- What triggers the immune response in CD? and IBD?
 - Which type is the pathogen, cell, or the "trigger" itself, when the disease begins?
 - What cellular signaling pathway are activated?
 - What are all of the inflammatory proteins being activated by these activated cells?
 - What role does genetics play in CD?

With experts from around the globe working together and a community of patients fighting back, we can answer those questions and ultimately step out of this disease.

Research Strategy
The CDCN met in 2012 with a laser focus on identifying and building the global research community in order to do so, which will now scientifically answer about the disease, prioritize high-impact research studies, and encourage top researchers to conduct CD research.

From 2012-2014, we worked with experts from around the world to develop an international research Agenda (IRA) that incorporates and prioritizes high-impact research projects. Our top four projects include:

- Measuring the level of CD proteins and inflammatory responses in the blood of patients
- Searching for pathogens that may trigger CD
- Identifying cellular actors involved in intestinal pathways that drive the disease
- Understanding the role of genetics in CD

In 2015, we will fund at least three of these studies (depending on the success of our fundraising) in collaboration with more than 12 universities around the world. These studies will do rapid impact patient care and help doctors get the right drug to their patients.

Patient Registry
The medical research community has not been able to do the clinical studies of this disease. The CDCN is launching the details for the first ever global patient registry and national history study of CD, called **CD COLLECTIVE**. A collaborative partnership with a pharmaceutical company and major academic medical center, **CD COLLECTIVE** will be an observational, web-based registry that combines data from physicians and patients around the world to better understand this deadly disease and facilitate future research.

The registry will use administrative data developed by your health care providers and will provide insight into diagnosis, treatment, and outcomes. Dr. Ingemansson will serve as the Principal Investigator. **CD COLLECTIVE** plans to begin patient enrollment in 2015.



3-year-old Kaiti, our youngest CareTeam Worker, has been holding CD care kit since she was 1. We need to care for Kaiti!

Your Support Moves the Needle

Now that the CDCN has connected the research community and created a blueprint for solving the disease, we know exactly which projects need funding. With your support, we can make major advances to solve this disease.

Opportunities for Patients & Loved Ones to Make a Difference

While major progress has been made, research is urgently needed to improve patient care. If you are a patient, loved one, or someone who cares about advancing treatments, we need your help to do the following ways:

- Choose to fund high-impact research
- Become a CareTeam Worker to raise funds, raise awareness, and support other patients/loved ones
- Host a fundraising event by your community (there is a CDCN team that is here to help you)
- Connect with other patients and loved ones through our online community
- Partner with your physician and loved ones through our online community
- Donate blood to help research, or
- Donate your organs (donor status is not required, but help with creating educational materials to help patients, helping our medical community to raise awareness, etc.)

Opportunities for Researchers

CD sits at the nexus of knowledge, strategic insights, and technology to drive progress in the prevention of disease or reduction in the pathogenesis of disease in at-risk groups, high-impact research. If you have a promising study idea, are interested in conducting research, and/or are interested in collaborating, we'd like you to reach out to us.

The CDCN needs to fund further research to find answers to the toughest questions about the disease. By focusing on CD, researchers have the opportunity to advance aspects of our strategy and progress that will ultimately be published in high-impact, high-visibility journals. If you have a promising study idea, are interested in conducting research, and/or are interested in collaborating, we'd like you to reach out to us.

Please contact us for more information on our next round of research grant funding.

CASTLEMAN H. PA. ETOLES

The Castleman Worker program is an international campaign that gives patients and loved ones the opportunity to help fund research CD by raising funds and awareness for research.

In the first two weeks of the program, one CareTeam Worker from 147 CD workers raised over \$40,000, which has been immediately reinvested to fund the highest priority research study.

We need every patient and loved one to join the fight and become a CareTeam Worker. If you are a patient, loved one, or simply someone, don't let us lose your love and support in becoming a CareTeam Worker. Please let us know how to help you.

Whether you give that one fundraising push on one website, get your CD CareTeam Worker for organizing events in your community, and representation to connect with other patients.



3-year-old Kaiti, our youngest CareTeam Worker, has been holding CD care kit since she was 1. We need to care for Kaiti!

Our Top Funding Priorities



Fund needed for research	Description	Cost
Whole Serum Proteomics Study	Pilot study comparing blood samples from patients in flare and remission to understand how disease network	\$200,000
Intestinal Inflammatory Pathway Study	To identify the pathologic of and active intracellular inflammatory pathways	\$200,000
Pathogen Discovery Project	Sequencing of 20 Castlemans disease lymphoid tissue samples to identify any new candidates for Castlemans disease	\$150,000
Surveillance and Impact of a major biobank	We need a biobank to have quick access to tissue samples to better understand biology for research in a major biobank	\$400,000
Pain Whole Serum Sequencing (PSE)	Sequencing of 20 patients' genomes	\$600,000
Full Serum Proteomics Study	Full-scale study comparing blood samples from patients in flare and remission to identify signaling molecules, proteomic networks, and new therapeutic targets	\$300,000
	FUNDING GOAL	\$1,900,000

2015 Planned Budget

Category	Sub-category	Amount
Budgeted Income	Individuals	\$600,000
	CareTeam Worker Program	\$600,000
	Other Individual/College Gifts	\$600,000
Event/Corporate Contributions	University of Pennsylvania (Site Visit)	\$200,000
	University of Colorado (Site Visit)	\$200,000
	Other	\$200,000
Corporate/Institutional Grants	Corporate of Funding for Research (Site Visit)	\$600,000
	Corporate Sponsorship for CD Research (Site Visit)	\$600,000
	Other	\$600,000
Planned Research Strategy/Programs of Impact	ASD Annual Meeting	\$60,000
	University Research Meeting	\$27,000
	Patient Summit (CD)	\$100,000
Research Funding	CD CareTeam Worker Program	\$200,000
	CD CareTeam Worker Program	\$200,000
	CD CareTeam Worker Program	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
Research Funding	Industry-Associated Research Grants	\$200,000
	Industry-Associated Research Grants	\$200,0

患者会設立総会資料

平成 27 年度 第一回 キャッスルマン病患者会 設立総会・医療講演会

日 時：平成 27 年 9 月 27 日（日）午前 11 時より
場 所：大阪大学銀杏会館 3F 会議室 D
（〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2）



内容

■ 「 <u>キャッスルマン病者会</u> 」設立総会プログラム	152
■ <u>会の名称・キャラクター</u>	153
■ <u>キャッスルマン病者会の目的</u>	153
■ <u>顧問紹介</u>	154
■ <u>これまでの患者会活動</u>	155
■ <u>第1号議案：役員(案)</u>	156
■ <u>第2号議案：平成27年度活動計画(案)</u>	157
■ <u>第3号議案：予算(案)</u>	158
■ <u>第4号議案：会則(案)</u>	159
■ <u>キャッスルマン病者会ホームページ紹介</u>	161
■ <u>Facebookグループ「キャッスルマン病者会」紹介</u>	161
■ <u>正会員・賛助会員のご案内とご寄付のお願い</u>	162

「キャッスルマン病患者会」設立総会プログラム

- 10：45 受付・開場
- 11：00 患者会総会
1. 開会の辞
 2. 代表挨拶
 3. ご来賓紹介
 4. ご来賓祝辞
 - ・一般社団法人 日本難病・疾病団体協議会 代表理事
森 幸子 様
 - ・公明党 難病対策推進本部 本部長 衆議院議員
江田 康幸 様
 - ・「稀少難病の会みえ」会長
上田 誠 様
 5. 議長選任
 6. 議事
 7. 役員紹介
 8. 副代表挨拶
 9. 閉会の辞
- 12：00 昼食
- 13：00 医療講演 1 吉崎 和幸 先生 「キャッスルマン病とは」
大阪大学名誉教授 / 医療法人 徳洲会病院 顧問
- 13：30 医療講演 2 川端 浩 先生 「治療の現状」
京都大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学 講師
- 14：00 勉強会 永松 勝利 氏 「指定難病について」
再発性多発軟骨炎 (RP)患者会 代表
- 15：00 交流会
- 16：00 閉会

会の名称・キャラクター

▶ 名称：キャッスルマン病者会

患者会の正式発足にあたり、皆様に事前アンケートを頂いた結果、一番多くのご支持がありました。理由は、

- 1) 分かりやすい方が良い
- 2) 病名を社会に認知してもらいたい

との声で「キャッスルマン病者会」に決定致しました。

▶ キャラクター

キャッスルマン病のキャッスルマンとは、この病気を発見したキャッスルマン博士の名がつけられたものですが、このキャッスルを『城』と捉え、『シンプルだけれど、何気に強い。武器のファンファーレ用ラッパを背負って、退治した抗体は内部に閉じ込めてしまおう！』というコンセプトで、同患者の山村様が作成して下さいました。胸の『CD』とは Castleman's Disease の頭文字をとったものです。



キャッスルマン病者会の目的

私たちは、以下の項目の実現を目指して活動を行っていきます。

1. 患者及びその家族との情報交換と正しい知識の習得
2. キャッスルマン病の指定難病の認定
3. 本疾患に対する社会的認知度の向上

顧問紹介

吉崎 和幸 先生	大阪大学産業科学研究所 医薬品化学研究分野 特任教授
川端 浩 先生	京都大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学 講師
川上 純 先生	長崎大学 歯薬学総合研究科 展開医療科学講座（第一内科）教授
矢野 真吾 先生	東京慈恵会医科大学 腫瘍血液内科 講師
井出 眞 先生	日本赤十字社 高松赤十字病院 血液内科 第二血液内科部長
水谷 実 先生	三重厚生連 松坂中央総合病院 血液内科 部長
藤原 寛 先生	在日本南プレスビテリアンミッション 淀川キリスト教病院 副院長（呼吸器内科）

これまでの患者会活動

▶ 平成 26 年 4 月 24 日：厚生労働副大臣へ指定難病認定の要望

厚生労働省にて福島かおり患者会代表が佐藤茂樹厚生労働副大臣（江田康幸衆院議員が同席）へ、同病の指定難病認定を求める要望を行いました。

佐藤副大臣は、「まず、難病疾患克服研究事業に申請してもらった上で、指定への道筋を推進したい」と述べられました。



▶ 平成 27 年 4 月～：厚生労働省難治性疾患政策研究事業 疾患別基盤研究分野に認定

平成 26 年度より難治性疾患克服研究事業が再編され、主に政策的な研究を行う難治性疾患政策研究事業」および、新しい治療法の開発などを旨とする「難治性疾患実用化研究事業」に分類されました。

キャッスルマン病は、平成 27 年 4 月に難治性疾患政策研究事業の疾患別基盤研究分野に認定されました。

▶ 平成 27 年 6 月 6 日：『第一回キャッスルマン病研究班会議』開催

上記の法改正と研究体制の再編成に伴い、大阪大学で『第一回キャッスルマン病研究班会議』を開催いたしました。



その後患者と家族による交流会が行われました。



▶ 平成 27 年 8 月 1 日：キャッスルマン病患者会発足

▶ 平成 27 年 8 月 1 日：患者会ホームページ開設

「嘆願署名」活動スタート

「キャッスルマン病患者会」のホームページが開設されました。これに伴い、「医療費助成対象疾患認定嘆願署名のお願い」を紙媒体、電子媒体で開始いたしました。

▶ 平成 27 年 8 月 18 日：新聞取材

8 月 18 日公明新聞記事「変わる難病対策」というテーマで上、中、下と連載されたうち、「27 年 1 月 1 日施行された難病対策の新制度で指定難病に入らなかった疾病」として、キャスルマン病が取り上げられ、患者会、福島代表が取材に応じました。



第 1 号議案：役員（案）

患者会の発足に伴い、以下の通り役員及び会計監査を選出する。

役 職	氏 名	住 所
<代 表>	福島 かおり	千葉県
<副 代 表>	伊達 利彰	京都府
<事務局長>	谷川 美紀	大阪府
<事 務 局>	伊豆田 俊輔	東京都
<会 計>	安富 道子	東京都
<会計監査>	永田 洋子	奈良県

第2号議案：平成27年度活動計画（案）

平成27年度活動計画（既に実施済みのものも含む）

- 8月1日 「キャッスルマン病患者会」発足
- 9月27日 設立総会・医療講演会・患者交流会（於：大阪大学）
- 10月16～18日 第77回血液学会総会にて広報活動を予定（於：金沢）
- 10月（未定） 厚労省に指定難病認定のための陳情
（指定難病認定嘆願署名の提出）
- 11月7日 難病・慢性疾患全国フォーラム参加
- 2月29日 Rare Disease Day（稀少難病の日）2016 参加
- 3月（未定） 厚労省に指定難病認定のための陳情
（指定難病認定嘆願署名の提出）

尚、平成28年4月21～24日に、第60回リウマチ学会総会にて広報活動を予定。

第3号議案：予算（案）

収入

科目			備考・内訳
会費収入	入会費	40,000	1,000×40人
	正会員会費	80,000	2,000×40人
	賛助会員会費	20,000	1,000×20人
寄付		50,000	
合計		190,000	

支出

科目			備考・内訳
総会費	役員旅費	50,000	大阪大学
	通信費	5,000	資料・切手・発送
	雑費	10,000	
活動費	役員旅費	60,000	血液学会総会 (金沢)
	印刷費	50,000	会報・チラシ等
	事務用品	5,000	
	その他	10,000	
合計		190,000	

第4号議案：会則（案）

キャッスルマン病患者会 会則

第1条（名称）

本会は、「キャッスルマン病患者会」と称する。

第2条（目的）

本会は、以下の項目の実現を目的とする。

- 1．患者及びその家族との情報交換と正しい知識の習得
- 2．キャッスルマン病の指定難病の認定
- 3．本疾患に対する社会的認知度の向上

第3条（活動）

本会は、以下の活動を行う。

- 1．会員の交流会、医療講演会の開催
- 2．ホームページ及び会報などによる情報発信
- 3．指定難病認定に向けた嘆願署名活動
- 4．厚生労働省への指定難病認定の陳情
- 5．各医療分野の学会などへの啓蒙活動
- 6．難病に関するイベントや勉強会への参加
- 7．その他、本会の目的を達成する為に必要な活動

第4条（事務局）

本会の事務局を事務局長勤務先に置く。

第5条（会員）

- 1．正会員 患者とその家族及び役員
- 2．賛助会員 本会の目的に賛同する個人及び団体

第6条（役員選出と任期）

本会の役員に次の役員をおく。

- | | |
|------|----|
| 代表 | 1名 |
| 副代表 | 1名 |
| 会計 | 1名 |
| 事務局長 | 1名 |
| 事務局 | 1名 |

役員は、役員会において、正会員より選出し、総会にて選任する。各役員は、責任をもって任期を満了する義務がある。ただし、治療等のやむを得ない事情が発生したときは、いつでも役員を降板し会員になれることとする。役員の任期は2年とし、再選を妨げない。

第7条（顧問）

本会に適切な助言を受ける為、医療専門家による顧問を委嘱することができる。

第8条（総会と役員会）

総会は年1回開催し、次の事項について決議を行う。

- 1．活動計画及び予算に関する事項
- 2．活動及び収支報告に関する事項
- 3．役員を選任及び解任に関する事項
- 4．会則の改定
- 5．その他会の運営に関する重要事項

その他、必要に応じて臨時総会、役員会を開催する。

総会決議は、正会員の過半数（委任状含む）により可決することとする。

第9条（会計）

本会は、会費、寄付金、補助金、その他の収入により運営する。

収支において生じた剰余金は、次年度の繰越金とし、役員及び会員への分配は行わない。

第10条（監査）

本会の会計及び運営を監査する為、1名の会計監査を置く。

会計監査による役員兼任は不可とする。

第11条（入会）

この会の趣旨に賛同し所定の手続きを経て、年会費の納入をもって入会とする。

第12条（会費）

正会員 入会金 1,000 円 年会費 2,000 円
（但し、10月から3月末日までの入会は年会費を1,000円とする。）

賛助会員 一口1,000円以上

団体 一口5,000円以上

年度途中での退会は、納入済み年会費の返還は行わない。

第13条（退会）

会員本人の意思及び、一年間以上の会費未納入の者、会則に著しい違反行為があり、役員会で退会が決議された場合とする。

第14条（年度）

本会の会計年度は、毎年4月1日から翌年3月31日とする。

第15条（個人情報）

個人情報保護の観点から、会員の個人情報は原則、本会の目的以外には開示しない。

第16条（禁止行為）

本会において、会員は一切の宗教的勧誘行為、選挙投票依頼、商業行為に類する活動を行ってはならない。

附則

この会則は平成27年8月1日から施行する。

< 会費ご寄付の振込先 >

- ・ ゆうちょ銀行からの振込み

ゆうちょ銀行

記号：10110

番号：18420921

名義：キャッスルマン病患者会

（キャッスルマンビョウカンジャカイ）

- ・ 他の金融機関からの振込み

ゆうちょ銀行

店名：〇一八（読み ゼロイチハチ）

店番：018

普通：1842092

名義：キャッスルマン病患者会

（キャッスルマンビョウカンジャカイ）

- ・ 振替口座（払込取扱票による払込）

口座記号番号

00120-2-323980

- ・ 加入者名 キャッスルマン病患者会

（キャッスルマンビョウカンジャカイ）

キャッスルマン病患者会ホームページ紹介

サイトアドレス：<http://www.eonet.ne.jp/~castleman/index.html>

当ホームページの役割は

- ・キャッスルマン病を知ってもらうこと
- ・患者会の活動報告
- ・新たな研究成果の告知
- ・会員の交流の場
- ・キャッスルマン病と診断されて不安に思っている患者さんへの情報提供
- ・オンライン署名活動

と考えています。

Facebook グループ「キャッスルマン病患者会」紹介

Facebookのグループ「キャッスルマン病患者会」を立ち上げました。

サイトアドレス：<https://www.facebook.com/groups/482307145270118/>

このグループは、ホームページと同様、

キャッスルマン病患者会会員の相互連絡のためのグループです。

- ・アカウントを持っている方は出来るだけご利用ください。
- ・簡単な業務連絡・質問などの告知したい情報を
会員の皆様自身が、お伝えできる場を提供することを目的にしています。
- ・また、設定は「秘密のグループ」となっており、
検索で出てくることはありません。
例えば、同じFacebookの「友達」でも
このグループに入っていることは分からない仕組みになっています。
(プライバシー保護の観点から、ご不便ですがご了承頂ければ幸いです)
- ・以上のプライバシー保護の観点より、加盟ご検討の方は
事務局・伊豆田俊輔(管理者)にFacebook上で「友達申請」をしていただく
手順となります。

正会員・賛助会員のご案内とご寄付のお願い

当会の運営は、患者・ご家族の方々、そして会の目的・活動にご賛同くださる皆様からの会費やご寄付によって支えられています。

これより、厚生労働省に対する難病認定嘆願書の提出や関係学会での広報活動などを行いますが、キャスルマン病患者の置かれている厳しい現状を改善するためには積極的に活動していくことが必要です。

そこで、当会では、研究の継続と診断基準・治療方法の確立、難病認定の嘆願、社会全体へのPR、そして患者同士のネットワーク構築の実現を目指して活動し、キャスルマン病患者の未来を明るくものとするために、皆様からのご寄付を申し受けております。

頂戴したご寄付につきましては、活動資金として大切に使用させていただきますので、皆様からの温かいご支援を賜りますよう、何卒宜しくお願い申し上げます。

会 員 種 類	入 会 金	年 会 費
患者・ご家族 正 会 員	¥1,000 (ただし10月から翌年3月までの入会時は¥1,000)	¥2,000
この会の目的・活動内容に賛同し、援助する個人 賛助会員(個人)	な し	一口¥1,000(何口でも可)
この会の目的・活動内容に賛同し、援助する団体 賛助会員(団体)	な し	一口¥5,000(何口でも可)
この会の目的・活動内容に賛同し、援助する個人・団体 ご 寄 付	金額規定なし	

▶ 会費・ご寄付の振込先

- ・ ゆうちょ銀行：記号 10110 番号 18420921
名義 キャッスルマン病患者会（キャッスルマンビョウカンジャカイ）
- ・ 他金融機関からゆうちょ銀行へお振込みの場合
銀行 ゆうちょ銀行 店名 〇一八(読みゼロイチハチ)普通 1842092
名義 キャッスルマン病患者会（キャッスルマンビョウカンジャカイ）
- ・ 郵便局備え付けの払込取扱票による振替の場合
口座記号番号 00120 - 2 - 323980
加入者名 キャッスルマン病患者会（キャッスルマンビョウカンジャカイ）