

## 研究計画書

### POEMS (クロウ・フカセ)症候群の全国疫学調査

研究責任者（研究代表者）：  
千葉大学医学部附属病院 脳神経内科  
氏名 三澤 園子  
〒260-8677  
千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1  
Tel : 043-222-7171

版数 : 2.0 版

作成日 : 2024 年 9 月 2 日

#### 改訂履歴

作成日	版数
2024 年 7 月 11 日	1.0 版（初版）
2024 年 9 月 2 日	2.0 版（二次調査用に変更）

## 目次

0. 研究の概要 .....	4
1. 研究の背景 .....	6
2. 研究の目的と意義 .....	6
3. 研究対象者 .....	6
3.1. 対象疾患.....	6
3.2. 選択基準.....	6
3.3. 除外基準.....	6
4. 研究の方法 .....	6
4.1. 研究デザイン .....	6
4.2. 研究のフロー .....	7
4.3. 目標症例数 .....	7
4.4. 研究実施期間 .....	7
4.5. 情報の収集内容・量 .....	7
4.6. 情報の収集時期・スケジュール .....	7
4.7. 評価項目 .....	7
4.8. 統計解析.....	8
5. インフォームド・コンセントを受ける手続等.....	8
5.1. 同意の取得 .....	8
5.2. 説明事項.....	8
5.3. 同意書・説明文書に変更が生じた場合 .....	8
5.4. オプトアウト .....	8
6. 個人情報の取扱い .....	9
6.1. 情報の加工の時期と方法、対応表の管理方法 .....	9
6.2. 個人情報の取得範囲 .....	9
6.3. 安全管理措置 .....	9
7. 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.....	9
7.1. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク .....	9
7.2. 研究対象者に生じる利益 .....	9
7.3. 負担・リスク及び利益の総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策 .....	9
8. 情報の保管及び廃棄の方法.....	10
8.1. 情報の保管場所・保管方法.....	10
8.2. 情報の保管期間.....	10
8.3. 情報の廃棄の方法 .....	10
9. 情報の提供時の取扱い .....	10
9.1. 共同研究機関への情報の提供.....	10
9.2. 業務を委託する機関への試料・情報の提供.....	10
10. 試料・情報が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想定される内容.....	10
10.1. 本研究以外の研究における試料・情報の利用.....	10
10.2. 将来の他の研究機関への提供の可能性 .....	10
11. 研究機関の長への報告内容及び方法 .....	10
12. 研究の中止または終了 .....	11
12.1. 研究全体の中止.....	11

12.2. 研究の終了・中止の手続き	11
13. 研究の資金源その他の研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益その他の研究者等の研究にかかる利益相反の状況	11
13.1. 研究の資金源	11
13.2. 利益相反の管理	11
14. 研究に関する情報公開	11
14.1. 研究結果の公表方法	11
14.2. 研究結果の帰属	11
14.3. 研究に関する資料の入手及び閲覧	11
15. 研究により得られた結果等の取扱い	11
15.1. 研究結果の個別開示方針	11
15.2. 偶発的所見の個別開示方針	12
16. 研究対象者等及びその関係者が研究に係る相談を行うことができる体制及び相談窓口	12
17. 研究対象者等への経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容	12
18. 重篤な有害事象が発生した際の対応	12
19. 健康被害に対する補償の有無及びその内容	12
20. 研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応	12
21. 研究に関する業務を委託する場合の委託内容及び委託先の監督方法	12
22. モニタリング及び監査について	12
23. 倫理的事項	12
23.1. 研究の実施	12
23.2. 倫理審査委員会	13
23.2.1. 研究実施の審査及び許可	13
23.2.2. 研究計画書等の改訂	13
23.2.3. 倫理審査委員会への報告事項	13
24. 研究の実施体制に関する事項	13
25. その他	13
参考資料・文献リスト	13
添付資料1：診断基準	15
添付資料2：二次調査 調査票	16

## 0. 研究の概要

研究課題名	クロー・フカセ（POEMS）症候群の全国疫学調査
研究責任者 （代表者）	千葉大学医学部附属病院 脳神経内科 准教授 三澤園子
対象疾患	POEMS（クロー・フカセ）症候群
研究の目的と意義	<p>本研究は、全国疫学調査を通じて、POEMS 症候群の臨床像を明らかにすることを目的とする。POEMS 症候群は難病且つ希少疾患であり、最も基本的な情報である患者数及び臨床像を明らかにするためには、全国レベルでの症例集積は不可欠と考える。</p> <p>POEMS 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（2015 年）と比較し、診断率が向上し、予後も改善している。しかし、希少疾患ゆえに標準的治療法が確立されていない状況である。現時点での POEMS 症候群の診療の実態を明確にすることで、将来的な診療水準の向上に寄与する意義があると考ええる。</p>
研究デザイン	後ろ向き観察研究
選択基準	<p>過去 3 年間（2021年 1 月 1 日～2023年 12 月 31 日）に当該医療機関にて診療した POEMS 症候群患者*</p> <p>* 診断基準（添付資料 1）の possible 以上の症例</p>
除外基準	<p>1) 本研究の参加拒否の申し出があった者</p> <p>2) その他、研究責任者が不適と判断した者</p>
評価項目	<p>主要評価項目：</p> <p>1) POEMS 症候群患者の全生存率</p> <p>副次評価項目：</p> <p>1) POEMS 症候群患者の治療と転帰の関連</p> <p>2) POEMS 症候群患者の各臨床症候の頻度</p> <p>3) POEMS 症候群患者の 運動機能</p> <p>4) POEMS 症候群患者の パフォーマンス・ステータス</p> <p>5) POEMS 症候群患者の 各治療の Time to next-treatment</p> <p>6) POEMS 症候群患者の 自家移植後の無再発生存率</p>
研究の方法	<p>全国疫学調査マニュアル 第 3 版<sup>2)</sup>を参考に、以下の手順で行う。</p> <p>1. 1 次調査 (2024 年 8 月に実施)</p> <p>1 次調査票（添付資料 2）を発送し、過去 3 年間（2021年 1 月 1 日～2023年 12 月 31 日）に診療した POEMS 症候群の患者数を把握した。調査対象機関宛に二次元バーコード付きの依頼状を郵送し、二次元バーコードを読み込んで Web 上の入力フォームより入力いただいた。</p> <p>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した。</p> <p><b>【設定根拠（発送対象）】</b></p> <p>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。通常の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。</p>

	<p>2. 2次調査</p> <p>1次調査で回答が得られ、POEMS 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2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。</p> <p>3. データの保管、解析</p> <p>収集した調査票のデータの保管、集計は千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学（事務局）で行う。集計データは慶應義塾大学病院臨床研究推進センターにも送付・共有し、解析は事務局及び慶應義塾大学病院臨床研究推進センターの両者で行う。</p>
目標症例数	200
研究実施期間	2024年倫理審査委員会承認時～2026年3月31日
研究機関数	2機関
倫理指針	本研究の実施に際しては「ヘルシンキ宣言」に基づく倫理的原則、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」、その他の関連する規制要件及び本研究計画書を遵守するものとする。
各研究機関の倫理審査委員会	本研究の実施に先立ち、倫理審査委員会（千葉大学医学部附属病院 観察研究倫理審査委員会）は、本研究の倫理的、科学的及び医学的妥当性、また研究機関及び研究者等の利益相反に関する情報も含めて中立的かつ公正に審査する。倫理審査委員会の意見を受け研究機関の長から実施の許可が出された後に、当該機関で研究を実施する。

## 1. 研究の背景

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・臓器腫大等の多様な症状を呈する希少難治性疾患である。前回の全国調査は 2015 年であり、有病者数が 400 例弱とされている。

新規治療の進歩とともに疾患の認知度は向上し、適切な治療介入がなされることで予後も改善してきている。しかし、2015 年以降の全国調査の実施はなく、現在の治療内容・予後に関する実態が不明であり、実態を明らかにする必要がある。

我々は 2024 年 8 月から、全国の神経内科専門医と血液内科専門医が所属する医療機関を対象に、予備調査（一次調査）を実施している。予備調査では、2021 年から 2023 年の 3 年間において、POEMS 症候群の患者を診療している医療機関を同定するとともに、有病率を算出することを目的に実施している。本研究は予備調査に引き続き行われる二次調査であり、各医療機関で診療中の POEMS 症候群の詳細な臨床データを収集する。

## 2. 研究の目的と意義

本研究は、全国疫学調査を通じて、POEMS 症候群の臨床像を明らかにすることを目的とする。POEMS 症候群は難病且つ希少疾患であり、最も基本的な情報である臨床像を明らかにするためには、全国レベルでの症例集積は不可欠と考える。

POEMS 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（2015 年）と比較し、診断率が向上し、予後も改善している。しかし、希少疾患ゆえに標準的治療法が確立されていない状況である。現時点での POEMS 症候群の診療の実態を明確にすることで、将来的な診療水準の向上に寄与する意義があると考ええる。

## 3. 研究対象者

### 3.1. 対象疾患

POEMS 症候群（16 歳以上）の患者を研究対象とする。

### 3.2. 選択基準

1) 過去 3 年間（2021 年 1 月 1 日～2023 年 12 月 31 日）に当該医療機関にて診療した POEMS 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

- 1) 本研究の参加拒否の申し出があった者
- 2) その他、研究責任者が不適と判断した者

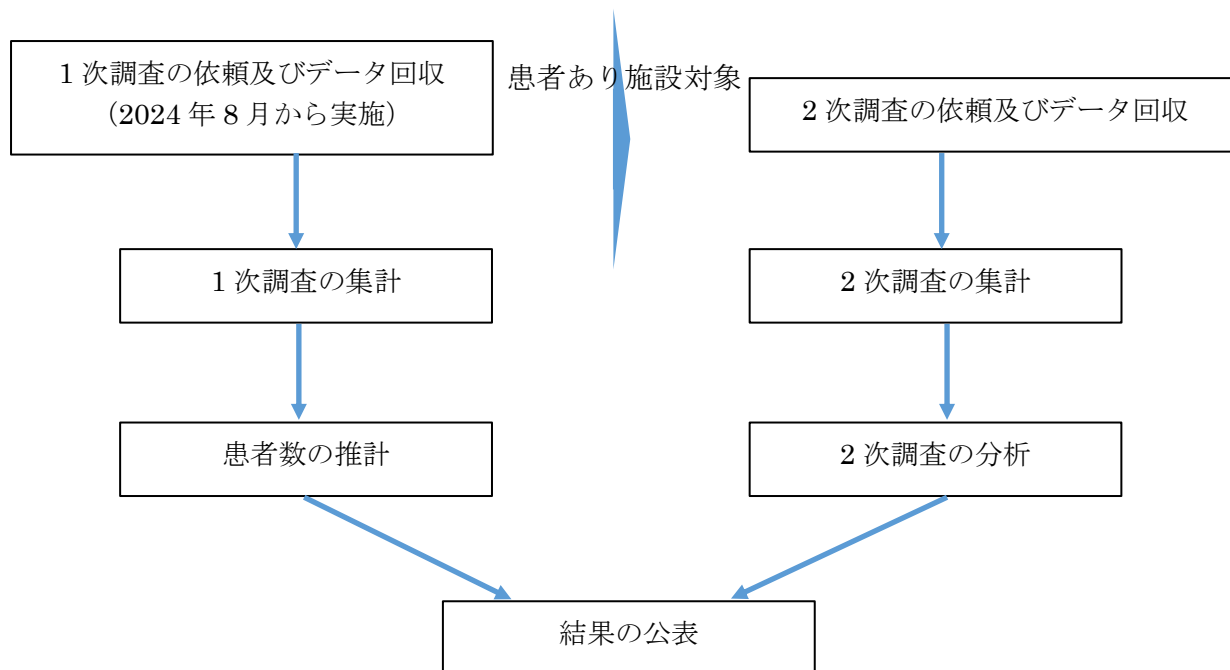
## 4. 研究の方法

### 4.1. 研究デザイン

後ろ向き観察研究

#### 4.2. 研究のフロー

本研究は、以下のフローに従い実施する。



調査依頼からデータ回収までは約1ヶ月を回答期限とする。

#### 4.3. 目標症例数

200症例 (2015年に行われた本疾患の全国調査二次調査の回答数を基に設定した)。

#### 4.4. 研究実施期間

研究実施期間：

開始：2024年倫理審査委員会承認時

終了：2026年3月31日

#### 4.5. 情報の収集内容・量

添付資料2を参照。

#### 4.6. 情報の収集時期・スケジュール

2次調査では、通常診療の中で収集・保管された情報を収集する。

#### 4.7. 評価項目

主要評価項目：

- 1) POEMS 症候群患者の全生存率

副次評価項目：

- 1) POEMS 症候群患者の治療と転帰の関連
- 2) POEMS 症候群患者の各臨床症候の頻度

- 3) POEMS 症候群患者の 運動機能
- 4) POEMS 症候群患者の パフォーマンス・ステータス
- 5) POEMS 症候群患者の 各治療の Time to next-treatment
- 6) POEMS 症候群患者の 自家移植後の無再発生存率

#### 4.8. 統計解析

主要評価項目の解析

##### 【2次調査の主解析】

過去3年間に診療した POEMS 症候群患者の全生存率を Kaplan-Meier 法で解析する。

副次評価項目の解析：

- 1) 各治療における患者転帰（カテゴリー変数）の要約統計量を算出する
- 2) 各臨床症候の頻度の要約統計量を算出する
- 3) 運動機能（カテゴリー変数）について要約統計量を算出する
- 4) パフォーマンス・ステータス（カテゴリー変数）について要約統計量を算出する
- 5) 各治療の Time to next-treatment を Kaplan-Meier 法で解析する
- 6) 自家移植後の無再発生存率を Kaplan-Meier 法で解析する

### 5. インフォームド・コンセントを受ける手続等

#### 5.1. 同意の取得

本研究では説明文書による研究対象者に対する説明・同意取得を行わない。

#### 5.2. 説明事項

本研究では該当しない。

#### 5.3. 同意書・説明文書に変更が生じた場合

本研究では該当しない。

#### 5.4. オプトアウト

本研究では、研究対象者から同意を得るためにかかる費用・時間が膨大であることや、現時点で通院していない等の理由により研究対象者又は代諾者から適切な同意を受けることが困難であることから、千葉大学医学部附属病院、共同研究機関及び既存情報提供をのみを行う機関において、研究対象者に本研究への参加拒否の機会を提供する。本研究の参加拒否の申し出があった場合、当該研究対象者は本研究に組み入れないが、申し出があった時点で既に研究結果が論文などで公表されていた場合はこの限りでない。

研究対象者が確認できる場所やホームページ等に以下の情報を掲載し、研究対象者が容易に知り得る状態にする。

- 1) 情報の利用目的及び利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）
- 2) 利用し、又は提供する情報の項目
- 3) 利用又は提供を開始する予定日
- 4) （他機関への提供がある場合）情報の提供を行う機関の名称及びその長の氏名
- 5) （他機関への提供がある場合）提供する情報の取得の方法



- 6) (他機関への提供がある場合) 提供する情報を用いる研究に係る研究責任者(多機関共同研究にあつては、研究代表者)の氏名及び当該者が所属する研究機関の名称
- 7) 利用する者の範囲
- 8) 情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称
- 9) 研究対象者等の求めに応じて、研究対象者が識別される情報の利用又は他の研究機関への提供を停止する旨
- 10) 9)の研究対象者等の求めを受け付ける方法

## 6. 個人情報の取扱い

### 6.1. 情報の加工の時期と方法、対応表の管理方法

本研究で取り扱う情報は、各研究機関で氏名等の特定の個人を識別できる情報を削除して研究IDに置換する。氏名等と研究IDとの対応表は個人情報として取り扱い、筆記による原簿として鍵をかけて、作成した機関で厳重に保管する。

### 6.2. 個人情報の取得範囲

研究者等は、研究の実施に当たって、偽りその他不正の手段により個人情報等を取得してはならず、原則としてあらかじめ研究対象者等から同意を受けている範囲を超えて、研究の実施に伴って取得された個人情報等を取り扱わない。

### 6.3. 安全管理措置

研究者等は、個人情報の漏えい、滅失又はき損の防止その他個人情報の安全管理のため、組織的、人的、物理的及び技術的安全管理措置を講じる。個人情報の取り扱いについては、高い情報セキュリティを確保するなど一定の基準を満たした上で厳重に管理を行う。

## 7. 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

### 7.1. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク

本研究は過去の情報のみを用いる研究のため、本研究に参加することにより研究対象者に新たに負担が生じることは原則としてない。ただし本研究では臨床情報等を取り扱うため、個人情報漏洩のリスクがある。

### 7.2. 研究対象者に生じる利益

本研究に参加することにより、研究対象者に対する直接的な利益はないが、本研究でクロウ・フカセ症候群患者の情報をより多く収集・解析することにより、将来的にクロウ・フカセ症候群患者の病態、病因、治療法の解明に役立つと考えられる。

### 7.3. 負担・リスク及び利益の総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

本研究の参加による研究対象者に対する直接的な利益はないが、研究対象者に与える負担・リスクは原則ないことから、本研究の実施は妥当と考える。研究で取り扱う個人情報に対しては、「6. 個人情報の取り扱い」に規定する安全管理措置を講じ、漏洩が生じないよう細心の注意を払う。

## 8. 情報の保管及び廃棄の方法

### 8.1. 情報の保管場所・保管方法

保管場所：千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学（医学部 6 階）

保管方法：

情報は氏名等の特定の個人を識別できる情報を削除した状態で電子データ化される。この電子データは、研究責任者の監督のもと、脳神経内科学で保管される。また、当該医療機関では対応表を、研究終了後 5 年を経過した日までの期間保管を依頼する。

### 8.2. 情報の保管期間

研究終了後より 2036 年 3 月 31 日まで保管する。

### 8.3. 情報の廃棄の方法

1. 紙はシュレッダーで裁断する。
2. 上記で処理できない紙資料等がある場合は、個人情報保護管理が適切に行える能力のある溶解・破砕業者に廃棄の委託をする。
3. パソコン、CD などは、機器内のデータが復元されないような最新の方法による措置を講じて廃棄する。
4. 電子情報は個人を識別できないように加工し、コンピューターから削除する。

## 9. 情報の提供時の取扱い

### 9.1. 共同研究機関への情報の提供

情報は収集した機関で氏名等の特定の個人を識別できる情報を削除し、氏名と新しい符号との対応表は他の機関へ提供しない。また、情報の提供、受領に際しては提供先の機関へ通知するとともに、提供を行う機関及び提供を受ける機関で情報に関する記録を作成し、保管する。

### 9.2. 業務を委託する機関への試料・情報の提供

本研究では該当しない。

## 10. 試料・情報が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場合がある場合に想定される内容

### 10.1. 本研究以外の研究における試料・情報の利用

二次利用の可能性：無

本研究で収集した情報は、本研究以外の研究には使用されない。

### 10.2. 将来の他の研究機関への提供の可能性

他研究機関への提供の可能性：無

本研究で収集した情報は、将来の研究では他の研究機関には提供されない。

## 11. 研究機関の長への報告内容及び方法

研究責任者は、以下の内容について、研究機関の長及び倫理審査委員会に原則として年 1 回報告する。

- 1) 研究の進捗状況
- 2) 問題の発生の有無及び状況
- 3) 情報の保管方法
- 4) 他機関への情報の提供状況

## 12. 研究の中止または終了

### 12.1. 研究全体の中止

研究責任者は以下に該当する場合、本研究を中止する。

- (1) 倫理審査委員会が中止の意見を述べた場合
- (2) 研究責任者により研究の中止が必要と判断された場合

### 12.2. 研究の終了・中止の手続き

研究責任者は、研究を終了（中止の場合を含む。）したときは、その旨及び研究結果の概要を文書又は電磁的方法により遅滞なく倫理審査委員会及び研究機関の長に報告する。

## 13. 研究の資金源その他の研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益その他の研究者等の研究にかかる利益相反の状況

### 13.1. 研究の資金源

本研究にかかる費用は、日本医療研究開発機構（難治性疾患実用化研究事業）により賄われる。

### 13.2. 利益相反の管理

本研究に関わる全ての研究者等は、本研究の実施に先立ち、個人の収益等、本研究に係る利益相反に関する状況について、各研究者が所属する研究機関で定められた利益相反に関する規程に基づき研究責任者に報告を行い、透明性を確保する。

## 14. 研究に関する情報公開

### 14.1. 研究結果の公表方法

介入研究に該当しないため公開データベースへの登録の必要はない。なお、本研究の結果については、2026年度に学術論文、学会等で公表する。

### 14.2. 研究結果の帰属

本研究で得られたデータ及び結果は、千葉大学又は共同研究機関に帰属する。

### 14.3. 研究に関する資料の入手及び閲覧

本研究に登録された研究対象者は、当該機関の研究責任者から承諾が得られる範囲内で、本研究に関する資料や本研究の研究計画書等を入手、閲覧することができる。

## 15. 研究により得られた結果等の取扱い

### 15.1. 研究結果の個別開示方針

本研究を通して得られた結果は、現時点では当該研究は研究成果を診断や治療に活かすことができる段階にはなく、収集した情報が個人の健康状態の評価や管理を助けることもないと判断さ

れるため、原則として研究対象者に開示しない。

## 15.2. 偶発的所見の個別開示方針

本研究では偶発的所見が生じうる解析を行わないため、該当しない。

## 16. 研究対象者等及びその関係者が研究に係る相談を行うことができる体制及び相談窓口

研究責任者は、研究対象者及びその関係者からの本研究に係る相談窓口を設置し、連絡方法を情報公開文書に記載する。

研究者等は、研究対象者等から受けた全ての質問に対し、速やかに回答し詳細を説明する。(但し、研究対象者及びその関係者の人権又は研究者等及びその関係者の権利利益の保護のため非公開とすることが必要な内容として、倫理審査委員会の意見を受けて研究機関の長が許可したものについては、この限りでない。)

## 17. 研究対象者等への経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容

本研究では過去の情報を使用する又は通常の治療の範囲内で行われるため、研究対象者が新たに負担する費用はない。また、研究対象者に対する研究参加に伴う謝礼の支払いはない。

## 18. 重篤な有害事象が発生した際の対応

本研究は侵襲を伴わないため、該当しない。

## 19. 健康被害に対する補償の有無及びその内容

本研究は侵襲が無い観察研究であり、健康被害は発生せず、特別な補償は設けない。

## 20. 研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

本研究では該当しない。

## 21. 研究に関する業務を委託する場合の委託内容及び委託先の監督方法

本研究では該当しない。

## 22. モニタリング及び監査について

本研究ではモニタリング及び監査は実施しない。

## 23. 倫理的事項

### 23.1. 研究の実施

本研究は「ヘルシンキ宣言」の倫理的精神に基づき、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報保護に関する法律」、「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」及び関連する法令、改正法令及び本研究計画書を遵守して実施する。

## 23.2. 倫理審査委員会

### 23.2.1. 研究実施の審査及び許可

本研究の実施に先立ち、倫理審査委員会（千葉大学医学部附属病院 観察研究倫理審査委員会）は、本研究の倫理的、科学的及び医学的妥当性、また研究機関及び研究者等の利益相反に関する情報も含めて中立的かつ公正に審査する。また本研究は多機関共同研究であり、倫理審査委員会が共同研究機関及び既存情報の提供のみを行おうとする機関について一括審査を行う。

倫理審査委員会の意見を受け、各研究機関において研究機関の長から実施の許可が出された後に、当該機関で研究を実施する。

### 23.2.2. 研究計画書等の改訂

研究計画書、情報公開文書等を改訂する場合、研究責任者あるいは研究担当者は研究計画書改訂版を速やかに倫理審査委員会に提出し、倫理審査委員会の意見に基づく研究機関の長の許可を求める。

### 23.2.3. 倫理審査委員会への報告事項

研究責任者は、原則として年に1回、研究の進捗状況等を倫理審査委員会及び研究機関の長に報告する。報告内容は「11.研究機関の長への報告内容及び方法」に従う。

## 24. 研究の実施体制に関する事項

<b>研究機関</b> 千葉大学医学部附属病院脳神経内科		
准教授	三澤 園子	研究全般の策定・実施・調整及び施設間の調整
教授	桑原 聡	研究全般の策定・実施・調整及び施設間の調整
特任助教	水地 智基	研究事務局・データ記録・管理、患者・担当医への連絡・統計解析
大学院生	猪野毛 朝飛	研究事務局・データ記録・管理、患者・担当医への連絡・統計解析
<b>共同研究機関</b> 慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター 生物統計部門		
研究員	浮田 翔子	研究全般の実施・データ記録・管理、患者・担当医への連絡・統計解析
<b>既存情報の提供のみを行う機関</b> 2次調査対象機関：169施設 属性4.研究の方法に記載。		

## 25. その他

### 参考資料・文献リスト

- 1) Suichi T, Misawa S, Beppu M, Takahashi S, Sekiguchi Y, Shibuya K, Amino H, Tsuneyama A, Suzuki YI, Nakamura K, Sato Y, Kuwabara S. Prevalence, clinical profiles, and prognosis of POEMS syndrome in Japanese nationwide survey. *Neurology*. 2019 Sep 3;93(10):e975-e983. doi: 10.1212/WNL.00000000000008062. Epub 2019 Aug 1. PMID: 31371568.
- 2) 中村好一・廣田良夫監修「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル」第3版. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 難治性疾患の継

続的な疫学データの収集・解析に関する研究班. 2017年1月

**添付資料 1：診断基準**

---

## 大基準

- (1)多発ニューロパチー
- (2)単クローン性形質細胞増殖（血清または尿中 M 蛋白陽性[免疫固定法]、骨髄検査等で証明）
- (3)血清 VEGF 上昇（1000 pg/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（リンパ節、肝臓、脾臓）
- (7)浮腫・胸水・腹水・心とう液のいずれか 1 つ以上
- (8)内分泌異常\*（副腎・甲状腺・下垂体・性腺・副甲状腺・糖尿病）
- (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、糖尿病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

**Possible:**大基準(1)と小基準 1 項目以上を満たすもの

---

## 添付資料 2 : 二次調査 調査票

## 調査票

施設名：( ) 担当医：( )  
 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)

診断時期：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
単クローン性形質細胞増殖 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 (IgG・IgA・IgM・BJP) (λ・κ) 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・剛毛・チアノーゼ・白爪・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・多発)
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	(                      pg/ml) (血清・血漿) 測定施設 [SRL・それ以外 (                      )]
白血球数	(                      個/ $\mu$ l)
ヘモグロビン	(                      g/dl) ヘモグロビン上昇 (あり・なし)
血小板数	( $10^3/\mu$ l) 血小板増加 (あり・なし)
アルブミン	(                      g/dl)
クレアチニン	(                      mg/dl)
骨髓像	
形質細胞	(                      %)

## II. 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。

治療反応性は、以下の基準でご回答ください。

M 蛋白 消失・・・M 蛋白消失

残存・・・M 蛋白残存

その他・・・治療前から M 蛋白が陰性

VEGF 正常化・・・VEGF が正常範囲まで減少

半減・・・VEGF が治療前値の 50%以下に減少したが正常化せず

不変・・・VEGF が 50%＜治療前値＜150%

増加・・・VEGF が治療前の 150%以上に増加

その他・・・治療前から VEGF が正常値

臨床 改善・・・POEMS に関連するいずれかの臨床症状の他覚的改善

不変・・・POEMS に関連するいずれの臨床症状も改善・悪化なし

悪化・・・POEMS に関連するいずれかの臨床症状の他覚的悪化

治療内容	順番	治療開始年月	治療反応性
記入例) 自己末梢血幹細胞移植	2	西暦 年 月	M 蛋白 (消失 <b>残存</b> その他・不明) VEGF (正常化・半減・不変・増加・ その他 <b>不明</b> ) 臨床 <b>改善</b> 不変・悪化・不明)
放射線治療		西暦 年 月	M 蛋白 (消失・残存・その他・不明) VEGF (正常化・半減・不変・増加・ その他・不明) 臨床 (改善・不変・悪化・不明)
ステロイド単独		西暦 年 月	M 蛋白 (消失・残存・その他・不明) VEGF (正常化・半減・不変・増加・ その他・不明) 臨床 (改善・不変・悪化・不明)
メルファラン・プレドニゾロン		西暦 年 月	M 蛋白 (消失・残存・その他・不明) VEGF (正常化・半減・不変・増加・ その他・不明)

				臨床（改善・不変・悪化・不明）
自己末梢血幹細胞移植		西暦	年 月	M 蛋白（消失・残存・その他・不明） VEGF（正常化・半減・不変・増加・その他・不明） 臨床（改善・不変・悪化・不明）
リトマイト・デキサメタゾン		西暦	年 月	M 蛋白（消失・残存・その他・不明） VEGF（正常化・半減・不変・増加・その他・不明） 臨床（改善・不変・悪化・不明）
レナリトミド・デキサメタゾン		西暦	年 月	M 蛋白（消失・残存・その他・不明） VEGF（正常化・半減・不変・増加・その他・不明） 臨床（改善・不変・悪化・不明）
ホルテゾミド・デキサメタゾン		西暦	年 月	M 蛋白（消失・残存・その他・不明） VEGF（正常化・半減・不変・増加・その他・不明） 臨床（改善・不変・悪化・不明）
その他：選ぶ式 ポマリトミド・デキサメタゾン、 カリフィルゾミド、デキサメタゾン、 イキサゾミド・レナリトミド・デキサメタゾン、 ダラツムマブ・ホルテゾミド・デキサメタゾン、 ダラツムマブ・レナリトミド・デキサメタゾン、 ダラツムマブ・カリフィルゾミド・デキサメタゾン、 エロツズマブ・ポマリトミド・デキサメタゾン 自由記述 ( )		西暦	年 月	M 蛋白（消失・残存・その他・不明） VEGF（正常化・半減・不変・増加・その他・不明） 臨床（改善・不変・悪化・不明）

<p>その他：          ホ マリト ミト ・テ キサメタゾン、          カリフィルゾ ミフ、テ キサメタゾン、          イキサゾ ミフ ・レナリト ミト ・テ キ          サメタゾン、          ダ ラツムマフ ・ホルテゾ ミフ ・テ          キサメタゾン、          ダ ラツムマフ ・レナリト ミト ・テ キ          サメタゾン、          ダ ラツムマフ ・カリフィルゾ ミフ ・          テ キサメタゾン、          エロツズ マフ ・ホ マリト ミト ・          テ キサメタゾン          自由記述          ( )</p>		<p>西暦 年 月</p>	<p>M 蛋白 (消失・残存・その他・不明)          VEGF (正常化・半減・不変・増加・          その他・不明)          臨床 (改善・不変・悪化・不明)</p>
<p>その他：          ホ マリト ミト ・テ キサメタゾン、          カリフィルゾ ミフ、テ キサメタゾン、          イキサゾ ミフ ・レナリト ミト ・テ キ          サメタゾン、          ダ ラツムマフ ・ホルテゾ ミフ ・テ          キサメタゾン、          ダ ラツムマフ ・レナリト ミト ・テ キ          サメタゾン、          ダ ラツムマフ ・カリフィルゾ ミフ ・          テ キサメタゾン、          エロツズ マフ ・ホ マリト ミト ・          テ キサメタゾン          自由記述          ( )</p>		<p>西暦 年 月</p>	<p>M 蛋白 (消失・残存・その他・不明)          VEGF (正常化・半減・不変・増加・          その他・不明)          臨床 (改善・不変・悪化・不明)</p>
<p>その他：          ホ マリト ミト ・テ キサメタゾン、          カリフィルゾ ミフ、テ キサメタゾン、          イキサゾ ミフ ・レナリト ミト ・テ キ          サメタゾン、</p>		<p>西暦 年 月</p>	<p>M 蛋白 (消失・残存・その他・不明)          VEGF (正常化・半減・不変・増加・          その他・不明)          臨床 (改善・不変・悪化・不明)</p>

ダラツムマブ・ホルテゾミブ・デキサメタゾン、 ダラツムマブ・レナリトミド・デキサメタゾン、 ダラツムマブ・カルフイルゾミブ・デキサメタゾン、 エロツズマブ・ホマリトミド・デキサメタゾン 自由記述 ( )			
--	--	--	--

#### IV. 自己末梢血幹細胞移植について

複数回移植を行っている場合は1回目の移植についてご記載ください

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. 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。
VEGF (移植時)	( pg/ml) (血清・血漿)
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
発熱性好中球減少症	1. あり 2. なし 3. 不明
寛解導入療法の施行	1. あり 2. なし
メルファラン・プレドニゾロン	1. あり (治療回数: コース) 2. なし
サトマイド・デキサメタゾン	1. あり (治療回数: コース) 2. なし

レリトミド・デキサメタゾン ホルテゾミブ・デキサメタゾン その他	1. あり (治療回数: コース) 2. なし 1. あり (治療回数: コース) 2. なし 1. あり (内容: )
地固め療法の施行 メルファラン・プレトニゾロン サトマイト・デキサメタゾン レリトミド・デキサメタゾン ホルテゾミブ・デキサメタゾン その他	1. あり 2. なし 1. あり (治療回数: コース) 2. なし 1. あり (治療回数: コース) 2. なし 1. あり (治療回数: コース) 2. なし 1. あり (治療回数: コース) 2. なし 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 メルファラン・プレトニゾロン サトマイト・デキサメタゾン レリトミド・デキサメタゾン ホルテゾミブ・デキサメタゾン その他	1. あり 2. なし 1. あり (治療回数: コース) 2. なし 1. あり (治療回数: コース) 2. なし 1. あり (治療回数: コース) 2. なし 1. あり (治療回数: コース) 2. なし 1. あり 2. なし (内容: )

ご協力、誠にありがとうございました。