

先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B021）

評価委員 主担当：大門
副担当：山本 副担当：田島 技術委員： ー

| | |
|-----------|---|
| 先進医療の名称 | FDG-PETによるアルツハイマー病と前頭側頭葉変性症の鑑別診断 |
| 申請医療機関の名称 | 国立長寿医療研究センター |
| 医療技術の概要 | FDG-PET は、各種癌、てんかん、虚血性疾患に対する健康保険診療として既に採用されており、広く使用されているが、認知症の領域においても FDG-PET は診断の確信度を高める診断法として期待される。アルツハイマー病と前頭側頭葉変性症の診断制度向上を目的にこれらの症例を対象に1年間の経過観察後に再評価した最終的な臨床診断結果をゴールドスタンダードとして、FDG-PET の画像所見（中央読影所見および関心領域による定量解析）と脳脊髄液中の p-tau181 のアルツハイマー病と前頭側頭葉変性症の鑑別診断における診断能感度の差を主要評価項目として検討を行う。予定症例数は190例である。 |

【実施体制の評価】 評価者：山本

| | | |
|---|---------------------------------------|-------------------------------|
| 1. 実施責任医師等の体制 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| 2. 実施医療機関の体制 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| 3. 医療技術の有用性等 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 研究実施体制等の疑問点について申請者が適切に対応されたため、全て適としました。 | | |
| 実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） | | |

【倫理的観点からの評価】 評価者：田島

| | | |
|--|---------------------------------------|--|
| 4. 同意に係る手続き、同意文書 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適 |
| 5. 補償内容 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 1. 説明文書「2. あなたの病気と治療について」において、アルツハイマーについては原因と症状の双方が説明されているのに対し、前頭側頭葉変性症については | | |

症状のみ説明されているため、後者についても原因に関する説明を追記して下さい。

2. 同「3. 2) 試験の目的について」において、アルツハイマー病と前頭側頭葉変性症が治療法、予後及び看護・介護の方法が大きく異なるため、鑑別診断を精度良く行う必要性が非常に高いことも説明した方が、より理解されやすいと思います。

3. 同「3. 3) 試験の方法について」において、試験に参加した場合、通常の診療より検査の数が多くなると書かれていますが、通常の診療で受ける検査の内容が不明なので、その説明を追記して下さい。

4. 同「8. 他の治療方法の有無とその内容」において、「通常の検査」がどのようなものか、具体的に説明して下さい。

5. 同「14. 試験参加中の費用、この試験に係わる資金運用源と保険診療の関係」において、

- ・「資金運用源」を「資金源」と訂正した上、使用予定の医薬品の製造販売業者から研究費の一部の提供を受ける予定であることと、その見込み額も追記して下さい。

- ・【医療費について】1) の脳脊髄液検査及び神経心理検査費用の金額も記入して下さい。

- ・【臨床試験協力費について】において、「臨床試験協力費」として1来院あたり7,000円を支払う回数について3回となる予定としていますが、確定数で回数を記載して下さい。

6. 同「15. 健康被害が発生した場合の治療と補償について」に記載の「補償制度の概要」を、説明文書に添付して一体にして下さい。

7. 同「18. 試験結果および知的財産権の帰属と公表について」の内容が不明確です。データのみならず、知的財産権の帰属先がどこになるか、権利の帰属主体となり得る者を記載し、但し書きの趣旨も明確になるように訂正して下さい。

8. 患者相談の対応は整備されています。

(患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。)

実施条件欄：(修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。)

上記コメント欄に記載した問題点が修正されれば適として良いと考えます。

【試験実施計画書等の評価】 評価者：大門

| | | |
|--------------------|----|------|
| 6. 期待される適応症、効能及び効果 | 適 | ・ 不適 |
| 7. 予測される安全性情報 | 適 | ・ 不適 |
| 8. 被験者の適格基準及び選定方法 | 適 | ・ 不適 |
| 9. 治療計画の内容 | 適 | ・ 不適 |
| 10. 有効性及び安全性の評価方法 | 適* | ・ 不適 |

| | |
|---------------------------------|---|
| 1 1. モニタリング体制及び実施方法 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| 1 2. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| 1 3. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| 1 4. 患者負担の内容 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| 1 5. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり | <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| 1 6. 個人情報保護の方法 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適 |

コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）

試験実施計画書に関していくつか不明瞭な点が散見されましたが、これらについては概ね改善がなされたと考えます。ただし、下記の実施条件欄で示した事項についても検討してください。

実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）

- 評価のための体制のいくつかを確定又は改善する必要があると考えます（例えば、FDG-PET 中央画像評価委員が現時点で確定していない点、解析責任者がおそらく統計学を専門とする方ではない点、その他、総評の実施条件欄を参照）。
- 目標症例数の設計に関する以下の点について記載を整備してください：
 - AD と FTLD の有病率の構成比が実地の構成比を反映していない、又はそれが定かでない場合、この構成比が必要な症例数に及ぼす影響を検討したうえで、目標症例数の根拠づけを行うことが望ましいです。
 - 主要評価項目は検査間の感度の差であり、おそらく、目標症例数の設計の前半部の記述では、各検査法の感度と有病率の構成比の情報から AD の必要症例数が算出されているものの、後半部では、感度と有病率に加えて特異度の情報を用いて（評価項目に設定されていない）正診度に基づき、AD 及び FTLD の必要症例数が算出されており、後者が最終的に必要症例数の根拠として採用されています。主要評価項目との整合性を考えると、前半部の感度の比較に基づく症例数設計を主たる根拠とし、後半部の正診度に基づく症例数設計は副次的な根拠として、記載を整備した方がよいです。
- 有害事象の観察期間は FDG-PET 撮像後 0 日目から 7 日目と設定されていますが、念のため、その設定根拠を申請書および実施計画書に明記してください。

【1～16の総評】

| 総合評価 | 適 | 条件付き適 | 継続審議 | 不適 |
|---|-------------------------------------|--------|-----------|--------------------|
| 予定症例数 | 190 例（アルツハイマー病：150 例，前頭側頭葉変性症：40 例） | 予定試験期間 | 登録期間：1 年間 | 追跡期間：最終症例登録から 1 年間 |
| <p>実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 各評価者から指摘された上記の実施条件に示されるとおり，説明文書などの問題点について対応が必要です。 ● 申請者は，FDG-PET のための医薬品・医療機器の効能追加を承認申請されることを最終目標とされています。そのため，PMDA との医薬品戦略相談でも ICH-GCP へ準拠するよう指摘され，申請者はその一環としてモニタリング，データ管理・解析，監査などの業務の委託先を選定すると回答されています。この点についての評価者からの照会に対して，現在も選定・交渉中との回答がありました。今後解決されるものと理解していますが，試験開始とともに最終目標達成のための重要な要件ですので，実施体制を確定させ，試験実施計画書に反映させる必要があると考えます。 | | | | |
| <p>コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。）</p> | | | | |