

先進医療Bの試験実施計画の変更について

【申請医療機関】 北海道大学病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 56

¹¹C 標識メチオニンを用いたポジトロン断層撮影による診断 初発の神経膠腫が疑われるもの（生検又は手術が予定されている患者に係るものに限る。）

【適応症等】

初発の神経膠腫が疑われるもの（生検又は手術が予定されている患者に係るものに限る。）

【試験の概要】

本研究では、炭素 11 標識メチオニンによる PET 診断が、造影 MRI への上乗せ検査として高い臨床的有用性を示すことを検証する。また、併せて有害事象、血液および生化学的変化を判断指標とし総合的に安全性を評価する。造影 MRI で造影されず Met-PET 検査陽性の部位が存在した場合は同部位から Navigation system 等を用い正確な生検部位を記録した上で生検を行う。病理診断は第 3 者による中央判定とし、腫瘍細胞「陽性」・「陰性」の判断を行う。生検部位に関しては第 3 者読影委員会により造影 MRI 陰性かつ Met-PET 検査陽性であるかを「適正」「不適正」の判断を行う。病理中央判定委員会、第 3 者読影委員会の結果を基に造影 MRI 陰性かつ Met-PET 検査陽性部位における PPV を算出し有用性を検証する。

【医薬品・医療機器・再生医療等製品情報】

| 医療機器名 | 製造販売業者名 | 型式 | 薬事法承認又は 認証番号 | 薬事法上の適応 外使用の該当 |
|--------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------|-------------------|
| メチオニン合成装置 | 住友重機械 工業(株) | C-MET100 | 未承認 | 未承認 |
| PET-CT システム全身 PET-CT 検査システム | シーメン ス・ジャパン 株式会社 | True Point バイオグラ フ 6 4 | 220ADBZX00126000 | 適応内 |

【実施期間】

試験実施期間：2016年4月1日～2018年3月31日

【目標症例数】

目標症例数：46 例

【現在の登録状況】

39 症例（2017 年 10 月 23 日現在）

【主な変更内容】

試験実施体制の変更

- ① 協力医療機関の追加
協力医療機関として福島県立医科大学附属病院を追加する（今後追加申請予定）。
- ② 症例登録期間、試験実施期間を6ヵ月延長する。
- ③ PET検査実施症例数の明確化：主要評価に必要な症例数としての「46症例」から、本先進医療にてPET検査を実施する症例数として「90症例」を明示した。
- ④ 申請医療機関および協力医療機関の試験分担医師の所属部署名・職名変更を行う。

【変更申請する理由】

本試験における主要評価に最低限必要な症例数（高悪性度神経膠腫 19 例、低悪性度神経膠腫 19 例、計 38 例）およびそれらを確実に収集するために必要と考えられる PET 検査実施症例数（90 症例）を明確化した。また、症例収集の促進を図るため協力医療機関を追加するとともに、目標症例の確実な収集を図るため症例登録期間および試験実施期間を 6 ヶ月延長する。

症例数の設定根拠：これまで目標症例数として、主要評価に最低限必要な症例数である低悪性度及び高悪性度神経膠腫それぞれ 19 症例、計 38 症例、これに脱落症例の発生を見込んで各症例の余裕を加えた各 23 症例、計 46 症例としていた。ただし、神経膠腫か否か、および神経膠腫の悪性度判定は実施医療機関での病理組織学的診断によるため、PET 検査実施後に判明することになる。上述のようにこれまでは PET 実施症例数を明示していなかったが、神経膠腫が疑われ PET 検査が行われた症例の中には、事情により手術適応とならず病理検査試料が採取できない症例、病理検査が行われた結果、神経膠腫ではないと診断される症例が含まれることから、PET 検査実施症例数は 38 例を上回ることになる。

平成 29 年 9 月末時点で PET 検査が実施された 34 症例の中で、生検により造影 MRI 陰性かつ Met-PET 陽性部位が採取できた症例は 25 症例で、そのうち高悪性度症例は 17 症例、低悪性度症例は 8 例であり、その他 9 例生検不可、または生検が行われたが神経膠腫ではなかった症例であった。以上の実績から試算すると、高悪性度症例は 17/34 (50.0%)、低悪性度症例は 8/34 (23.5%) の収集率である。今後も同等の率で症例収集が推移すると仮定すれば、主要評価に最低限必要な 19 例確保までに、

それぞれ、高悪性度症例は $(19-17) / 0.5 = 4$ 例、低悪性度症例は $(19-8) / 0.235 \approx 47$ 、計 51 例の PET 検査実施症例が必要である。これに既に行った 34 症例を加えると、全体で 85 例の PET 検査実施症例が必要と計算されるが、若干の余裕をみて、90 症例とする。

【試験実施計画の変更承認状況】

北海道大学病院審査委員会にて 2017 年 11 月 6 日に承認済みである。

以 上