

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】

国立長寿医療研究センター

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 45

FDG を用いたポジトロン断層撮影によるアルツハイマー病の診断

【適応症】

アルツハイマー病

【試験の概要】

本試験は、アルツハイマー病（AD）と前頭側頭葉変性症（FTLD）の診断精度の向上を目的とし、実施する。同意取得ができた AD、FTLD の被験者に対し、臨床検査、神経心理検査、MRI 検査を行い、登録可能であれば、登録後 4 週間以内に FDG-PET 検査、髄液（CSF）検査を行い、12 ヶ月後に神経心理検査、MRI 検査を再評価する。登録時の FDG-PET について、臨床診断、FDG-PET 以外の検査結果、臨床経過を全て盲検化した上で、視察による画像評価、定量的関心領域（ROI）解析を行う。1 年間の臨床経過を考慮した最終的な臨床診断を基準診断として、FDG-PET 検査の診断能と CSF 中の p-tau181 の診断能を比較検討して、FDG-PET 検査の診断能がすでに保険収載されている CSF 中の p-tau181 よりも高いことを確認する。主要評価項目は、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 CSF 中の p-tau181 の AD と FTLD の鑑別診断における診断能感度の差である。登録予定症例数は AD 150 例、FTLD 40 例、合計 190 例である。

【医薬品・医療機器情報】

品目名	製造販売業者名及び連絡先	薬事法承認又は認証上の適応	薬事法上の適応
FDG 合成装置	住友重機械工業株式会社	FDG-PET 検査において、悪性腫瘍の診断におけるグルコース代謝異常の評価、心筋のグルコース代謝能評価、てんかん発	適応外

		作焦点のグルコース代謝異常領域の確認に用いる放射性薬剤〔 ¹⁸ F〕FDGを合成する目的で使用する。	
FDG スキャン注	日本メジフィジックス	肺癌、乳癌、大腸癌、頭頸部癌、脳腫瘍、膵癌、悪性リンパ腫、悪性黒色種、原発不明癌、虚血性心疾患の診断 難治性部分てんかんで外科切除が必要とされる場合の脳グルコース代謝異常領域の診断	適応外

【実施期間】

予定試験期間： 2014年8月1日～2016年7月31日

【予定症例数】

190例

【現在の登録状況】

国立長寿医療研究センター 0例

【主な変更内容】

1. CSF の測定方法（判定基準値を含む）と神経心理検査の内容を一部変更
2. 症例登録及び症例報告書を紙媒体ではなく、当センターの組み入れ開始から電子的に症例情報を収集するシステム（EDC）及び Web を用いた症例登録システム（IWRS）を使用することにする。
3. 記載整備（字句の修正等）

【変更申請する理由】

1. CSF バイオマーカーについては今後世界的に広く使用されると判断された US-ADNI と同じ測定法（luminex 社の X-MAP 測定法）の採用を決めた。ただし、

同じ測定法を用いても US-ADNI と J-ADNI では測定値に差がある（未発表のため、また J-ADNI 凍結中のため、詳細は略すが、新潟大学の評価そのものは適切である）。また、DIAN 研究や米国、ヨーロッパにおける当装置による測定にも施設間、測定間誤差が報告されており、線形性は保たれているものの比較のためには補正が必要である。このため、本先進医療 B においても、測定値の補正が必要になった場合には、J-ADNI の正常値を含むデータ比較、補正に関するノウハウの利用などを考えていたが、J-ADNI の凍結に伴いそれらが困難になったため、本研究の測定施設（弘前大学）で 十分な経験のある測定法（p τ 、 τ は innogenetics 社、A β 42 は wako 社の ELISA キット）に変更することにした。また、測定法の変更に伴い基準値も再設定した。

神経心理検査の MMSE、CDR、ADAS は、J-ADNI で質問内容の設定、翻訳などを一部見直して作成、公表され、今後広く使用されると予想された J-ADNI 版を使用する予定だったが、J-ADNI 研究の凍結および根拠論文の取り下げにより、使用できなくなった。そのため、これまで汎用されている日本語版の神経心理検査に変更した。

2. 遠隔におけるモニタリングの実施及びデータ管理の質の向上のため、EDC を導入することを検討し、試験実施計画書にも記載していた。研究費等の状況により他施設が症例登録を開始する際に紙媒体から EDC に切り替えることを想定していたが、長寿医療研究センターの登録開始前に研究費を確保することができた。そのため試験の組み入れ開始当初から EDC を導入することとし、症例登録も IWRS を使用することにした。

3. 長寿医療研究センター治験審査委員会の指示のもと、記載を整備した。

【試験実施計画の変更承認状況】

2014 年 8 月 28 日、9 月 25 日の国立長寿医療研究センター治験審査委員会において承認済みである。

以 上