

先進医療 B の試験実施計画等の変更について

【申請医療機関】

国立国際医療研究センター病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 29

FDG を用いたポジトロン断層・コンピューター断層複合撮影による不明熱の診断

【適応症】

不明熱（画像検査、血液検査及び尿検査により診断が困難なものに限る。）

【試験の概要】

38℃以上の熱が2週間以上繰り返し出現し胸部腹部CT等の検査項目を施行したにも関わらず診断のつかない不明熱患者を対象にFDG-PET/CTの有用性を検討するために、FDG-PET/CT及びガリウムSPECTによる熱源部位検出感度の差を比較する。

【医薬品・医療機器情報】

- ・FDG 合成装置 住友重機械工業株式会社
- ・FDG スキャン[®]注 日本メジフィジックス株式会社

【実施期間】2014年4月～2019年3月（症例登録期間：2014年4月～2017年9月）

【予定症例数】180例

【現在の登録状況】

149例（2017年9月30日登録終了）[※後述]

【主な変更内容】

- ① 中央画像評価委員会の運営に関する手順書の改定
- ② モニタリングの実施に関する手順書の改定

試験実施中のモニタリングは、各症例の同意取得後、各症例報告書提出前及び中央モニタリングにより必要と判断されたときに実施する。

↓

試験実施中のモニタリングは、データセンターによって提出された各CRFのデータクリーニングが行われ、該当施設のモニタリング担当者、施設責任者に実施モニタリングが可能であることが連絡された後もしくは中央モニタリングにより必要と判断されたときに実施する。

【変更申請する理由等】

- ① 本試験における試験中の監査において、中央画像評価委員会の運営に関する手順書に記載のある「委員会の開催」及び「委員会の終了後」という表現が多義的であり、実態に即した表現に変更することが望ましいと指摘を受けた。この指摘を受け、手順書内の記載を修正し、手順書を改訂する。ただし、手順は開始当初から一貫しており、今回の改訂は本試験 CRF の真実性の確認に差はないと考えられると監査時に判断されている。
- ② 本試験における試験中の監査において、実地モニタリングの実施可能時期が任意と読み取れるため、実態に即した表現に変更することが望ましいと指摘を受けた。この指摘を受け、実態に即した具体的な実施可能時期を明記し、本手順書を改訂した。ただし、手順は開始当初から一貫しており、今回の改訂は本試験 CRF の真実性の確認に差はないと考えられると監査時に判断されている。

【試験実施計画の変更承認状況】

国立国際医療研究センター倫理委員会にて平成 29 年 10 月 20 日承認済み

[※予定症例数に到達せずに登録を終了したことについて]

本研究計画書にある平成 29 年 9 月末の症例登録期限を迎えたため、症例登録を終了いたしました。この時点までに登録された症例数は 149 例となります。

当院では平成 26 年 9 月に第 1 例目の症例登録がされましたが、協力施設では先進医療研究に係る手続きに時間を要し、症例登録開始まで約 1 年を要しました。そのため、当初の研究計画では目標症例登録数の到達が困難と考えられ、症例登録期限を平成 28 年 9 月末から平成 29 年 9 月末へと 1 年間延長いたしました。この間、症例登録促進を目的として各施設責任者を対象とした会議を開催し、また本研究の啓蒙を目的として各施設の担当医を対象とした資料の送付等を行ってまいりました。しかし、研究期間内に目標症例数に達することができませんでした。

1) 目標症例数に達しなかった原因について

以下の 3 つの主な理由が挙げられます。

- ① 平成 29 年 5 月の改正個人情報保護法の施行に伴い試験計画書の変更を行いました。協力施設の倫理委員会における対応が様々であり、この変更の承認に時間を要しました。
- ② 平成 29 年に入り、担当医や検査担当医、施設責任者の変更など、複数の協力施設において予期せぬ組織体制の変更が相次ぎ、症例登録が停滞いたしました。
- ③ 協力施設に、最終的に撮影機器の画質が規定する基準を満たすことが難しいと判断された施設、本研究の実施期間内に撮影機器の更新時期を迎えた施設があり、複数の施設において研究継続が難しいことが確認されました。

2) 研究の延長を断念した理由について

以下の2つの主な理由があります。

① 本研究は、平成24年～28年度国際医療研究開発費を原資として開始されました。研究期間の延長により、更に平成29年の研究費を獲得しましたが、平成30年度以降の研究費を獲得することができませんでした。平成30年度以降の本研究を運営するために必要とされるFDG-PET/CT検査費用やデータセンター費用等が得られない状況にあり、登録期間の延長によるこれ以上の研究継続は困難となりました。

② 本研究の対象疾患である不明熱の原因の一つとして、大動脈炎症候群があります。平成29年の「医療上の必要性の高い未承認薬適応外薬検討会議」において、「FDGスキャン注」が「大動脈炎症候群」として公知申請が該当と判断されました。現在、公的保険の適用に関して最終的な審議がされておりますが、承認の公算は高く、これは今後の登録に支障をきたすものと考えております。

3) 149例で終了することの妥当性について

上記1)および2)により、止むを得なく研究の継続を断念いたしました。目標症例数に到達していことから検出力が低下し、当初の研究仮説を検証することは難しくなったと言えます。しかし、十分な症例数とは言えないものの、症例数設定時の見積より高い有効性が得られた場合には有意な結果を得られる可能性は残っています。また、臨床的に意義のある様々な探索的な解析作業を実施することは可能と考えております。