

AD 患者スケジュール

	スクリーニング	ベースライン	6ヶ月	12ヶ月	18ヶ月	24ヶ月
研究説明	●					
文書同意	●					
被験者背景情報、家族歴の聴取、選択除外基準適合性の確認	●					
病歴、理学的所見、神経学的所見、ハチンスキースコア	●					
バイタルサイン	●	●	●	●		●
スクリーニング用血液・尿検査	●					
バイオマーカー採取 (採血、採尿) *		●**	●	●		●
ApoE (同意が得られた被験者のみ)	●					
服薬中の薬	●	●	●	●		●
有害事象のチェック	●	●	●	●	●	●
診断サマリー		●	●	●		●
CDR-J	●		●	●		●
MMSE-J	●		●	●		●
WMS-R 論理的記憶 I & II	●			●		●
ADAS-COG-J		●	●	●		●
時計描画/時計模写		●	●	●		●
WAIS-III 符号		●	●	●		●
WAIS-III 積木模様		●	●	●		●
WAIS-III 数唱 (順唱・逆唱)		●	●	●		●
WAIS-III 知識		●	●	●		●
言語流暢性		●	●	●		●
トレイルメイキングテスト A & B		●	●	●		●
ボストン呼称テスト		●	●	●		●
老年期うつ尺度 (GDS-J)	●			●		●
Neuropsychiatric Inventory Q (NPI-Q-J)		●	●	●		●
日常生活動作 (FAQ-J)		●	●	●		●
被験者への支払いの確認	●	●	●	●		●
電話連絡					●	
MRI (1.5 テスラ) (100%)	●		●	●		●
MRI (3 テスラ) (25%)		●	●	●		●
FDG-PET (50%)		●	●	●		●
アミロイド PET (PIB もしくは BF-227) (25%)		●		●		●
腰椎穿刺 (50%)		●@		●@		

* Polypropylene チューブ EDTA-血漿、血清、尿、Polypropylene チューブに採取した CSF を SRL 社を介して新潟大学へ発送。

** 不活化細胞株作成のための採血も含む (常温にて新潟大学/SRL へ発送); baseline では採尿は行わない。

@ 全被験者とも、腰椎穿刺検査を行う場合、抗血小板薬を内服している場合は、検査前下記の休薬期間を考慮する。
 塩酸チクロピジン・硫酸クロピドグレル (14日間)、アスピリン・ジビリダモール・EPA (7日間)、シロスタゾール (3日間)、ベラプロストナトリウム・塩酸サルボグラート・リマプロストαデクス・アルガトロバン (1日間)

施設研究実施体制

施設代表医師

下記事項に対する責任を負う。

- 施設における J-ADNI 関連業務の全てを監督する。
- 施設内の委員会（倫理委員会あるいは IRB 等施設内該当委員会）によるプロトコルの承認を得る。
- 研究コーディネーターおよび心理士を監督する。
- MRI (1.5 および 3 テスラ) および PET 検査を監督・実施する担当医師または研究者を定め、協力を得る。

施設協力医師

下記事項に対する責任を負う。

- 身体的・神経学的検査、有害事象の審査、臨床検査結果の解釈など、全被験者の臨床評価を実施または監督する。
- 定められた人数の被験者を登録し、プロトコル遵守を保証する。
- プロジェクトスタッフを監督し、評価者が評価を実施する際、高レベルの技術および精度を維持することを保証する。
- 腰椎穿刺による髄液採取の正確・安全な実施を保証する。

神経学的検査、身体的検査、有害事象/重篤な有害事象については、上記評価の実施/審査に熟練した施設代表・協力医師が、オンラインで署名する必要がある。オンライン署名の方法・説明については J-ADNI 研究管理システム操作マニュアルを参照のこと。

研究コーディネーター

施設代表医師の監督のもとで、下記事項を遂行し、それに対する責任を負う。

- 本研究の日々の進行を管理する。
- 各種評価・検査の正確な施行を保証する。
- J-ADNI 研究管理システムによる正確なデータ入力、データ更新・修正を行う。
- 検体処理の手配をする。
- J-ADNI データセンターおよび主任研究者（東大 岩坪威）との連絡役を務める。
- 来院および画像検査の予約を調整する。

注：上記の者は心理士または看護師を含む、臨床研究コーディネーターとしての専門性を有する者であることが望ましい。

心理評価者

ADAS および神経心理学的検査バッテリーを施行する。

Clinical Dementia Rating (CDR) 評価者

原則として、1回の来院において同一の評価者が CDR および ADAS の双方を施行してはならない。可能な限り、各被験者の CDR は全来院を通して同一の者が評価する。

CDR 評価者は、所定の来院時に CDR のみを実施するのが望ましい。ただし、スタッフ配属上不可能な場合は、CDR はその他の評価の実施前に行う。

放射線部門担当者

各研究施設の施設代表医師は、下記放射線部門担当者を定め、撮像プロトコル変更に伴う更新を保証する責任を負う。

放射線部門担当者（1.5 テスラ MRI、3 テスラ MRI、PET のそれぞれにつき、別の担当者でも可）は、MRI/PET スタートアップ認証の取得、MRI/PET の技術的コンプライアンス、画像データの受け渡しに責任を負う。

施設によって、放射線部門の担当者は、放射線科医、放射線技師、画像診断研究者とする。

各研究施設のスタッフ変更

各研究施設でスタッフ変更がある場合、下記事項を必ず実施すること。

1. J-ADNI データセンター (center@j-adni.org) に連絡し、旧スタッフのアカウント停止を依頼する。
2. 通常の新規アカウント申請の手順（J-ADNI 研究管理システム操作マニュアル参照）に従ってアカウントを申請する。

全ての新スタッフは、J-ADNI 参加前に必要な資格認定を取得する必要がある。

各研究参加施設のスタッフが変更される場合、旧スタッフの J-ADNI 研究管理システムへのアクセスアカウントは、24 時間以内に無効となる。

画像検査を外部施設で行う場合

各研究施設の施設代表医師は、外部施設で画像検査を行う場合、その施設との画像データおよび検査に関する情報の受け渡しに関する責任を負う。外部施設は画像撮像前に被験者の健康状態を確認する。

被験者登録前に施設として必要な手続き・認定

J-ADNI のスクリーニング開始前に、研究参加施設は必ず J-ADNI スタートアップ要件を全て満たし、1.5 テスラ MRI (3 テスラ MRI も施行する場合は 3 テスラ MRI についても) の施設認定を取得している必要がある。

PET 撮像施設として研究に参加する施設は、同様に J-ADNI 被験者登録開始前に PET 施設認定を取得している必要がある。

MRI、PET とともに、各研究参加施設の放射線担当部門は直接、J-ADNI MRI コア (埼玉医大 松田博史) および J-ADNI PET コア (PET QC 主任: 先端医療センター 千田道雄) から連絡を受け、認定取得の要請を受ける。各施設は放射線担当部門と連絡を取り、J-ADNI 施設認定取得の必要性を理解しているか確認する必要がある。MRI および PET 施設認定で問題が生じた場合、各コアから施設代表医師および研究コーディネーターが連絡を受ける。

画像装置の認定以外に J-ADNI データセンターによるアカウント認定が必要となる。認定に関する質問がある場合は、J-ADNI データセンター (center@j-adni.org) に問い合わせること。

各担当者のアカウント申請・認定

J-ADNI に関わる各担当者は、J-ADNI 研究管理システムから、システム用のアカウントを申請する。J-ADNI データセンターの認定後にアカウントが作成される。アカウントの申請については「J-ADNI 研究管理システム操作マニュアル」を参照のこと。

J-ADNI 専用端末設置およびネットワーク開通の確認

最初の被験者のスクリーニング来院を設定する前に、各研究参加施設において J-ADNI 専用端末の設置およびネットワークの開通を確認しなければならない。専用端末設置およびネットワーク開通の確認は、横河電機(株)が行う。専用端末設置に関する質問は J-ADNI IT コア (it@j-adni.org) に問い合わせること。

MRI 施設認定

研究参加施設は J-ADNI 被験者の検査を実施する前に、下記の要件を満たす必要がある。当該施設が 3 テスラ MRI 検査も実施する場合、被験者登録開始前に 1.5 テスラと同様の施設認定手順を実施する必要がある。

施設認定の要件は下記の通りである。

1. ファントムおよびボランティアの撮像：各施設はまず規定の ADNI プロトコルを用いてファントムおよびボランティアの撮像を実施しなければならない（**注意：倫理委員会承認前に実施可能である。ボランティアは研究関係者から募る**）。各施設には認定に用いられるシリアルナンバー付きの ADNI ファントムが送付される。ADNI プロトコルに従ってファントムおよびボランティアの撮像を実施した後、各施設は全画像データを CD などのメディアに記録し、J-ADNI データセンターに送付する。MRI QC チームが画像を確認し、正確なパラメータで撮像されているか、他の問題がないかをチェックする。チェック後施設へ結果の連絡がなされる。
2. ボランティア+ファントム撮像：初回の評価を問題なく通過した後、初回撮像から約一週間後に研究本番通りの手順で撮像を行う。初回の撮像と同一のボランティアの撮像に続けて、直後にファントムの撮像を実施する。終了後、全画像データ（ボランティアおよびファントム）を CD などのメディアに記録し、J-ADNI データセンターに送付する。MRI QC チームは再度正確なパラメータで撮像されているか等のチェックを行う。

上記 2 つの要件が満たされたら、研究参加施設は J-ADNI の MRI 施設認定を取得したものとされ、被験者の撮像準備が整ったことが認定される。

被験者組み入れを開始し MRI の撮像が行われたら、必ず各被験者の検査の後に毎回ファントムを撮像しなければならない。研究参加施設がファントム撮像に準拠しない場合、認定が無効となることがあり、その場合当該施設における被験者の撮像は認められない。

MRI 施設認定に関する質問または疑問がある場合は
MRI コアにメール (mri@j-adni.org) で問い合わせること。

注意：ハードウェア/ソフトウェアのアップグレードについて

研究期間中、J-ADNI に使用される MR 装置の大半がソフトウェアまたはハードウェアのアップグレードを経るものと想定される。ハードウェアまたはソフトウェアのいずれのアップグレードについても、各施設はできる限り事前（最低 2 ヶ月前まで）に J-ADNI MRI コアにメール (mri@j-adni.org) で連絡すること。アップグレードの影響に応じて、各施設は J-ADNI 被験者の撮像を継続する前にファントムまたはボランティアの撮像を求められる場合がある。

PET 施設認定

各研究参加施設で被験者を撮像する前に、当該施設はまず「J-ADNI PET 技術マニュアル」に記載の施設認定を受ける必要がある。

研究開始前、各施設は研究で使用する PET カメラ（もしくは PET/CT）を決定し、PET QC コアにメール(pet@j-adni.org)で報告する。ファントム実験は実際に研究で使用する PET カメラ（もしくは PET/CT）で行うこと。研究期間中、PET カメラ（もしくは PET/CT）の変更は行わないことを原則とするが、万一変更が生じた場合は、PET QC コアにメールで通知すること。施設認定の要件は下記の通りである。

1) PET 薬剤 (FDG) 合成と品質管理の確認 (サイクロトロン保有施設にて) : 各施設の FDG 品質管理基準書を提出する。

2) ドーズキャリブレーションの精度確認 : 「ドーズキャリブレーション精度管理 (確認) マニュアル」に従って行う。

3) PET カメラ品質管理方法の確認 : 各施設でのクロスキャリブレーション、ノーマライゼーションを行う頻度、方法について事前に確認を行う。「PET カメラ品質管理マニュアル」の書式で J-ADNI PET QC コアに報告をすること。

4) ホフマン脳ファントムを用いた実験 : 「J-ADNI FDG-PET 用ホフマン脳ファントム実験マニュアル」に従って行う (注意 : 倫理審査委員会承認前に実施可能)。撮像は 2 回、異なる 2 日間に実施する。ファントム実験後、各施設はファントムデータを J-ADNI PET QC コアに送付すること。PET QC コアはファントムデータを取得して検討し、正確なパラメータに合致するか否かを判断し、撮像中に他の問題がないかを確認する。

5) アミロイド PET 薬剤合成と品質管理の確認 (アミロイド PET 参加施設) : 合成過程、生成物について、「J-ADNI アミロイド合成マニュアル」に決める基準に適合している場合に、施設はアミロイド PET 参加施設として登録される。

6) PET 装置の計数率特性の確認 (アミロイド PET 参加施設) : アミロイド PET に参加する施設は「アミロイド PET 用ブルファントム実験マニュアル」に従って実験を行う。

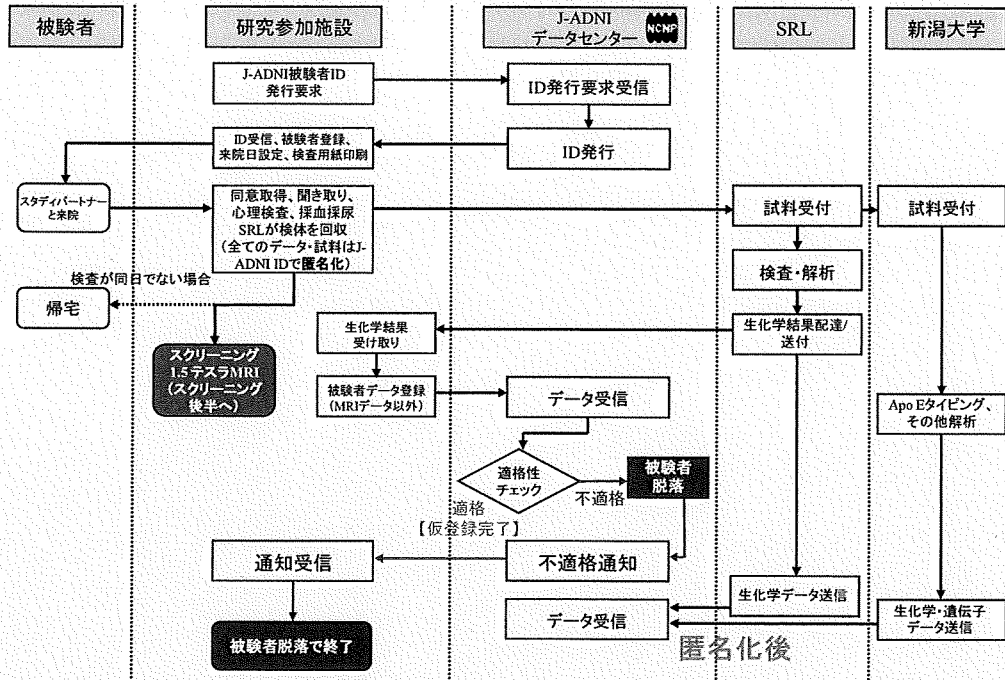
上記の要件が満たされたら、PET QC コアより「J-ADNI PET 施設認定 通知書」が送られ、被験者の撮像準備が整ったことが認定される。

PET 認証に関する質問または疑問がある場合は
PET QC コア (pet@j-adni.org) へ問い合わせること。

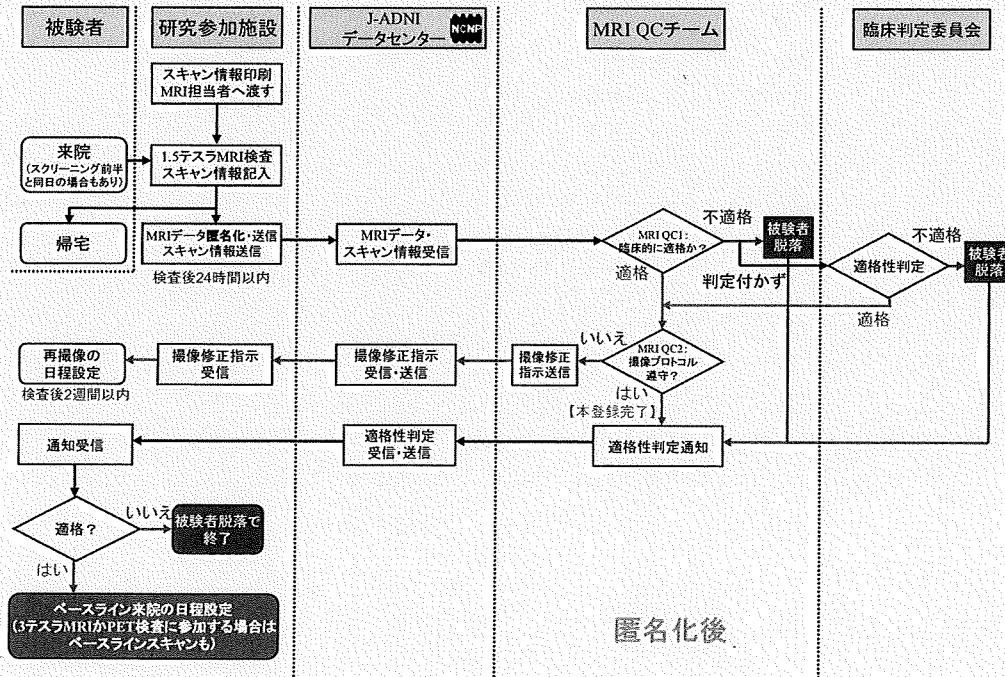
スクリーニング手順

スクリーニングの流れ

スクリーニング前半(仮登録)の流れ



スクリーニング後半(本登録)の流れ



概要

プレスクリーニング（来院、もしくは電話でも可）

1. 診断、投薬および最新の MMSE スコア等を確認し（施設内の既存のデータを利用するなどの方法による）、被験者候補を特定する。
2. MRI プレスクリーニング用紙を被験者本人およびスタディパートナーから聞き取って記入し、脳 MRI 撮像に問題がないことを確認する。
3. 研究参加施設が PET 検査に参加する場合、PET プレスクリーニング用紙（44 ページ参照）について質問し、被験者の FDG-PET 検査への参加意志を確認する。その際、アミロイド PET に参加する意志のある被験者については、別途アミロイド PET 検査（PIB/BF227）についても確認する（被験者はスクリーニングおよび 1.5 テスラ MRI 承認後に初めて PET 検査の実施対象となるか否かについて通知される）。
4. 選択基準に合致すると思われ、本研究に関心を有する被験者およびスタディパートナーについて、スクリーニング来院およびスクリーニング/ベースライン 1.5 テスラ MRI（スクリーニング来院当日～14 日後）のスケジュールを決める。

注：プレスクリーニング来院については被験者に対する負担軽減費の支払いは行われぬ。

スクリーニング来院

1. 被験者およびスタディパートナーが来院したら、まず研究内容を説明し、文書による同意を得る。スクリーニング来院における検査を終了したら、データを全て J-ADNI 研究管理システムに入力し、エラーがあれば解決する。ワークシートも全て専用スキャナを通して PDF 化し、データセンターに転送する。転送の方法については「[J-ADNI 研究管理システム操作マニュアル](#)」を参照する。
2. 各研究参加施設は当該被験者が全ての選択基準/除外基準を満たすか否か判断する。被験者が全ての基準を満たし適格と判断された場合、施設協力医師または施設代表医師が、被験者が適格であることを確認する。スクリーニング来院のいずれの時点においても、被験者が選択基準に合致しないことが判明した場合、来院を中止する。スクリーニング脱落が確定した時点で採血、採尿が未了であれば、行う必要はない。スクリーニング脱落例から収集したデータも全て、オンラインで入力すること。
3. 被験者が基準に合致しないものの、研究参加施設が例外として認められると判断した場合、オンラインで選択基準/除外基準の例外申請を行う。臨床判定委員会が上記申請の承認・拒否を検討し、施設代表医師はその決定通知をメールで受理す

る。承認待ちの状態ではスクリーニング来院データの最終提出（最終登録ボタンの押下）は行わない。例外が承認された場合、研究参加施設は J-ADNI 研究管理システムからスクリーニング来院データを最終提出する。例外承認依頼が拒否された場合、当該被験者はスクリーニング脱落例となり、研究には参加できない。

データセンターによるデータチェック

1. J-ADNI データセンターは、J-ADNI への適格性に関してスクリーニング来院のデータをチェックする。この中には被験者の MRI 適否の確認が含まれる。
2. データセンターは J-ADNI 研究管理システムを通じ研究参加施設にオンラインで質問、および修正要請を行う。
3. 研究参加施設はデータセンター依頼に対する回答・変更を全て行うこと。
4. データセンターが被験者を承認し、施設代表医師にメールで通知する。この時点で、ベースライン来院日のスケジュールを確定させる。スクリーニング/ベースライン MRI が承認されるまで、ベースラインスキャン (3 テスラ MRI または PET) のスケジュールは検査の空きの確認に留め、確定はさせないこと。

スクリーニング/ベースライン MRI (1.5 テスラ)

1. スクリーニング来院後 14 日以内にスクリーニング/ベースライン MRI を実施する。被験者が MRI 検査を完了できず再検査を予定できない場合、J-ADNI データセンターにメールで連絡すること。MRI 検査が施行できない場合、当該被験者は本研究に不適格となり、参加できないことになる。
検査中安静を保てないなど、被験者の問題で検査を完了できなかった場合の脱落例は、スクリーニング MRI 失敗による脱落とする。しかし、検査失敗が MRI 装置または撮像プロトコルの技術的問題である場合はこれに該当しない。この場合、被験者の本登録前にスクリーニング/ベースライン 1.5 テスラ MRI を再度実施する必要がある。
2. 画像データは CD などに記録した形で放射線科より受領し、研究コーディネーターもしくは施設代表・協力医師が直ちにアップロードすること（アップロードできない場合は直ちに J-ADNI データセンター center@j-adni.org に連絡すること）。
3. J-ADNI MRI QC チームが MRI 画像のチェックを行い、臨床判定委員会と共同で被験者の適格性を判定する。
4. 研究参加施設は、MRI QC チームからの QC 審査結果を受理する。臨床的に重大な所見により被験者が不適格とされた場合、ベースライン来院をキャンセルし、スクリーニング脱落例とする。被験者が MRI 検査中に動いてしまっていた、または撮像の技術的な問題のため QC 不合格となった場合、研究参加施設は通知を受け、当該

被験者に対し再度 1.5 テスラ MRI のスクリーニング予定を立てる。被験者の MRI 画像が QC を通過した場合、スクリーニング 1.5 テスラ MRI が以後ベースライン 1.5 テスラ MRI とみなされる。

5. 研究参加施設は、被験者が 3 テスラ MRI または PET 検査の対象となっている場合のみ、ベースラインスキャン (3 テスラ MRI または PET) のスケジュールを確定する。ベースラインの 1.5 テスラ MRI は QC 通過後のスクリーニング MRI が用いられる。

* J-ADNI では、施設において施行が可能であり、被験者が希望される場合には、PET スキャンと 3 テスラ MRI の両方を一人の被験者について行うことを可とする。研究開始直後は特に MRI/PET コアからの指定・割り付けは行わないが、登録状況を分析しながら、途中から各臨床サイトと協議の上、対象例の指定を開始する予定である。

かかりつけ医への研究参加通知

スクリーニング対象となった被験者の最終承認を受理した後、各研究参加施設はできる限り早く、被験者のかかりつけ医に対し、被験者の J-ADNI への参加および研究の概要を通知する文書を送付、または被験者を介して渡すこと。かかりつけ医に情報を送付する前に、送付に関する被験者の同意が必要である。研究参加施設はかかりつけ医宛の文書中に J-ADNI に関する質問に答えられる参加施設の医師の氏名および連絡先を記載すること。被験者が腰椎穿刺を行うか否かについても記載すること。

被験者が J-ADNI に参加した場合にかかりつけ医に送付する文書見本、および研究プロトコルの概要は、J-ADNI 研究管理システムから入手可能である。

選択基準

全被験者共通の選択基準

- ハチンスキー脳虚血スコアが4以下。
- 年齢60～84歳。
- スクリーニングから遡って併用制限薬が少なくとも4週間用法用量の変更がなされていないこと（禁止薬、その他併用薬は別途後述）。
- 老年期うつ尺度（GDS-J）が6点未満。
- 原則として在宅で生活し、スタディパートナーを伴っていること（スタディパートナーは心身共に健康であり、週に最低10時間以上被験者との接触があり、研究参加期間中全ての診察に同行できることが条件）。
- 神経心理学的検査に十分な視覚および聴覚を有する。
- 登録不可となるような疾患がなく、全身健康状態が良好な者。
- 3年間（AD患者の場合2年間）の研究に参加する意思および能力があること。
- 日本語を母国語とすること。
- 脳MRI撮像に問題がないこと。
- バイオマーカー用血液および尿採取に同意していること。
- 他の臨床試験または治験に登録していないこと。

各群特定の選択基準

健常高齢者

- 年齢相応のもの忘れ以上の記憶障害の訴えがないこと。
- WMS-R 論理的記憶 II 下位尺度（論理記憶の遅延再生課題：最大スコア25）が正常範囲内。すなわち
 - a) 教育年数16年以上の教育で9以上
 - b) 教育年数10～15年以上の教育で5以上
 - c) 教育年数0～9年の教育で3以上
- MMSE-Jが24～30点（臨床判定委員会の裁量により、被験者の教育年数が8年以下の場合には例外を認める）。
- CDR-Jが0。記憶スコアが0点であること。
- Depressionではないこと。

軽度認知機能障害 (Mild Cognitive Impairment : MCI)

- 以下のどちらかの基準を満たすこと。
 - タイプ1 本人からの記憶障害の訴え+スタディパートナーがそれを容認する。
 - タイプ2 本人からの記憶障害の訴えはなくともスタディパートナーから記憶障害の事実が示される。
- 注) 本人からの記憶障害の訴えのみでスタディパートナーがそれを容認しない場合は除外する。
- WMS-R 論理的記憶 II 下位尺度 (論理記憶の遅延再生課題 : 最大スコア 25) が教育年数別のカットオフ値以下であること。すなわち
 - a) 教育年数 16 年以上で 8 以下
 - b) 教育年数 10~15 年以上で 4 以下
 - c) 教育年数 0~9 年で 2 以下
- MMSE-J が 24~30 点 (臨床判定委員会の裁量により、被験者の教育年数が 8 年以下の場合には例外を認める)。
- CDR-J が 0.5。記憶スコアが 0.5 点以上であること。
- Depression ではないこと。

早期アルツハイマー病 (Alzheimer's Disease : AD)

- 被験者またはスタディパートナーによる記憶障害の訴えがあり、スタディパートナーがそれを証明する場合。
- WMS-R 論理的記憶 II 下位尺度 (論理記憶の遅延再生課題 : 最大スコア 25) が教育年数別のカットオフ値以下であること。
 - a) 教育年数 16 年以上で 8 以下
 - b) 教育年数 10~15 年以上で 4 以下
 - c) 教育年数 0~9 年で 2 以下
- MMSE-J が 20~26 点 (26 点を含む) (臨床判定委員会の裁量により、被験者の教育年数が 8 年以下の場合には例外を認める)。
- CDR-J が 0.5 か 1.0。
- アルツハイマー病の可能性に対する NINCDS/ADRDA 基準で Probable AD に合致すること (AD 以外の認知症をきたす疾患、原因が除外されていること)。

除外基準

全被験者共通の除外基準

- パーキンソン病、多発脳梗塞、ハンチントン病、正常圧水頭症、脳腫瘍、進行性核上性麻痺、てんかん、硬膜下血腫、多発性硬化症などの神経疾患、後遺症を残した頭部外傷などを有する場合。
- スクリーニング時点の MRI で感染症、認知機能に影響を与えるような脳梗塞等の局所病変が見つかった場合。
- ペースメーカー、動脈瘤クリップ、人工弁、人工内耳その他磁性体・電気伝導性の金属が入っており、脳 MRI 撮像時に問題が生じる場合。
- 過去 1 年以内に大うつ病や双極性障害の診断を受けた、過去 2 年以内にアルコールや他の薬物依存の既往がある、統合失調症の既往がある、重篤な疾患や状態の安定しない疾患に罹患している、ビタミン B12・葉酸欠乏、梅毒、甲状腺機能異常のある場合。
- 併用禁止とされている向精神薬を服用している場合（併用禁止薬、併用制限薬を確認）。
- Warfarin を服用している場合。
- 施設に入所している場合。
- 他の治験に参加している場合。
- その他、臨床判定委員会が不適格と判断した場合。

軽度認知機能障害者、早期アルツハイマー病患者特定の除外基準

- 最近 3 ヶ月以内に不安・焦燥などの精神症状が強く、プロトコルの完了が困難と思われる場合。

併用禁止薬・併用制限薬（別表 23～27 ページ参照）

1. 抗コリン性の抗うつ剤（三環系、四環系）は併用禁止。
2. スクリーニング前 4 週間以内の抗精神病薬・抗不安薬・睡眠薬（一部を除く）の使用は禁止。
3. スクリーニング前 4 週間以内の他の薬剤投与試験参加（本研究に参加する間、他の臨床試験には参加できない）。
4. **AD 群、MCI 群**については、スクリーニング 12 週間以上前から投与が開始され用量が一定となっていた場合、ドネペジル塩酸塩およびその他アルツハイマー型認知症を効能とする薬剤の投薬を認める。
5. スクリーニング 4 週間以上前から投与が開始され用量が一定となっていた場合、抗コリン作用の少ない抗うつ薬（SSRI、SNRI）・一部の抗不安薬・睡眠薬の使用を認める。

6. スクリーニング 4 週間以上前から投与が開始され用量が一定となっていた場合、エストロゲンおよびエストロゲン様化合物 (HRT) の使用を認める。
7. イチョウ葉エキスは継続可能であるが中止が望ましい。
8. Warfarin が投与された場合 (開始時服用患者は除外基準該当) および抗血小板薬を服用中の場合には腰椎穿刺検査の前に休薬を考慮する (各施設の基準による)。

上記基準の例外については、臨床判定委員会の裁量により、個別に判断する。

登録後の投薬変更

投薬変更はいずれも (用量または頻度など) 報告のあった来院日の CRF の「併用薬」に記録すること。被験者が禁止薬を開始する場合、研究参加施設は臨床判定委員会に報告し、例外申請を行わなければならない。

被験者が、本研究登録の承認後にドネペジル塩酸塩およびその他アルツハイマー型認知症を効能とする薬剤を開始した場合、脱落とはならないが、J-ADNI データセンター (center@j-adni.org) にプロトコル逸脱の理由を添えて報告すること。

併用禁止薬（スクリーニング 4 週間前から研究終了まで併用してはいけない）

注意：このリストは完全ではない。このリストにない疑わしい薬剤についてはデータセンターに確認すること。また、ジェネリック医薬品は一般名にて確認すること。

抗コリン作用の強い抗うつ剤

三環系抗うつ薬

一般名	主な商品名
塩酸イミプラミン	トフラニール
塩酸クロミプラミン	アナフラニール
マレイン酸トリミプラミン	スルモンチール
塩酸アミトリプチリン	トリプタノール
塩酸ノルトリプチリン	ノルトレン
塩酸ロフェプラミン	アンプリット
アモキサピン	アモキサソ
塩酸ドスレピン	プロチアデン

四環系抗うつ薬

一般名	主な商品名
塩酸マプロチリン	ルジオミール
塩酸ミアンセリン	テトラミド
マレイン酸セチプチリン	テシプール

※SSRI、SNRI はスクリーニング 4 週間前から 一定であれば併用可能→併用制限薬参照

抗精神病薬（以下に含まれる薬剤は併用禁止。ただし同カテゴリーの薬剤の一部には使用可能なものがある→併用制限薬の項目参照）

定型抗精神病薬

一般名	主な商品名
塩酸クロルプロマジン	ウインタミン, コントミン
塩酸クロルプロマジン・塩酸プロメタジン・フェノバル合剤	ベゲタミンA, ベゲタミンB
レボメプロマジン	ヒルナミン, レボトミン
フルフェナジン	フルメジン, フルデカシン
ペルフェナジン	ピーゼットシー, トリラホン
プロクロルペラジン	ノバミン
マレイン酸トリフロペラジン	トリフロペラジン
プロペリシアジン	ニューレプチル
ハロペリドール	セレネース
デカン酸ハロペリドール	ハロマンズ, ネオペリドール
ブロムペリドール	インプロメン
塩酸フロロピパミド	プロピタン

スピペロン	スピロピタン
塩酸モペロン	ルバトレン
チミペロン	トロペロン
塩酸スルトプリド	バルネチール
ネモナプリド	エミレース
スルピリド	ドグマチール, アビリット, ミラドール
塩酸チアプリド	グラマリール
オキシペルチン	ホーリット
カルピプラミン	デフェクトン
塩酸クロカプラミン	クロフェクトン
塩酸モサプラミン	クレミン
ピモジド	オーラップ
ゾテピン	ロドピン

※非定型抗精神病薬はスクリーニング4週間前から一定であれば併用可能→併用制限薬参照

抗不安薬（以下に含まれる薬剤は併用禁止。ただし同カテゴリーの薬剤の一部には使用可能なものがある→併用制限薬の項目参照）

一般名	主な商品名
クロチアゼパム	リーゼ
エチゾラム	デパス
フルタゾラム	コレミナール
ブロマゼパム	レキソタン, セニラン
クロルジアゼボキシド	コントロール, バランス
メダゼパム	レスミット
ジアゼパム	セルシン, ホリゾン, ソナコン
クロキサゾラム	セパゾン
フルジアゼパム	エリスパン
クロラゼブ酸二カリウム	メンドン
メキサゾラム	メレックス
プラゼパム	セダプラン
ロフラゼブ酸エチル	メイラックス
フルトプラゼパム	レスタス
パシフローラエキス	パシフラミン
塩酸ヒドロキシジン	アタラックス, アタラックスP
臭化カルシウム	ブロカル

睡眠薬（以下に含まれる薬剤は併用禁止。ただし同カテゴリーの薬剤の一部には使用可能なものがある。併用制限薬の項目参照）

バルビツール酸系睡眠薬

一般名	主な商品名
バルビタール	バルビタール
セコバルビタールナトリウム	アイオナール・ナトリウム
ペントバルビタールカルシウム	ラボナ
ペントバルビタールナトリウム	ネンブタール
アモバルビタール	イソミタール
フェノバルビタール	フェノバル
フェノバルビタールナトリウム	ワコビタール, ルピアール

ベンゾジアゼピン系睡眠薬

一般名	主な商品名
トリアゾラム	ハルシオン
フルニトラゼパム	サイレース, ロヒプノール
ニメタゼパム	エリミン
エスタゾラム	ユーロジン
ニトラゼパム	ベンザリン, ネルボン
塩酸フルラゼパム	ベノジュール, ダルメート
フルラゼパム	インスミン
ハロキサゾラム	ソメルン
クアゼパム	ドラール
塩酸リルマザホン	リスミー
プロチゾラム	レンドルミン, レンドルミンD

非ベンゾジアゼピン系睡眠薬

一般名	主な商品名
トリクロホスナトリウム	トリクロリール
ブロムワレリル尿素	プロバリン

併用制限薬

(1) スクリーニング 4 週間前から研究終了まで用法用量を変更しない

抗コリン作用の少ない抗うつ剤

SSRI

一般名	主な商品名
マレイン酸フルボキサミン	デプロメール, ルボックス
塩酸パロキセチン水和物	パキシル
塩酸セルトラリン	ジェイゾロフト

SNRI

一般名	主な商品名
塩酸ミルナシプラン	トレドミン

その他の抗うつ薬

一般名	主な商品名
塩酸トラゾドン	レスリン, デジレル

抗精神病薬（非定型抗精神病薬）

一般名	主な商品名
リスペリドン	リスパダール
フマル酸クエチアピン	セロクエル
塩酸ペロスピロン水和物	ルーラン
アリピプラゾール	エビリファイ
オランザピン	ジプレキサ, ジプレキサザイデイス
ブロナンセリン	ロナセン

抗不安薬

一般名	主な商品名
クエン酸タンドスピロン	セディーール
アルプラゾラム	コンスタン, ソラナックス
抱水クロラール	抱水クロラール
ロラゼパム	ワイパックス

睡眠薬

一般名	主な商品名
ロルメタゼパム	エバミール, ロラメット
酒石酸ゾルピデム	マイスリー
ゾピクロン	アモバン

エストロゲンおよびエストロゲン様化合物

一般名	主な商品名
エストラジオール	エストラダーム、エストラーナ、フェミエスト
安息香酸エストラジオール	オバホルミン
プロピオン酸エストラジオール	エストルモンデポー、オバホルモンデポー
吉草酸エストラジオール	プロギノンデポー、ペラニンデポー
エチニルエストラジオール	プロセキソール
エストリオール	エストリール、ホーリン
プロピオン酸エストリオール	エストリールデポー
結合型エストロゲン	プレマリン

(2) その他の併用薬に関する規定

ドネペジル塩酸塩（アリセプト）、その他アルツハイマー型認知症を効能とする薬品
スクリーニング 12 週以上前から問題なく服用できていれば継続可能 (AD、MCI の場合)
イチョウ葉エキス

継続可能であるが中止が望ましい

抗血小板剤

腰椎穿刺検査の前に休薬を考慮する（各施設の基準に準じる）

以下参考：東大病院での休薬基準

一般名	主な商品名	休薬期間
塩酸チクロピジン	パナルジン	14 日間
硫酸クロピドグレル	プラビックス	14 日間
アスピリン	バイアスピリン、バファリン	7 日間
ジピリダモール	アンギナール、ペルサンチン	7 日間
イコサペンタエン酸 (EPA)	エパデール	7 日間
シロスタゾール	プレタール	3 日間
ベラプロストナトリウム	ドルナー、プロサイリン	1 日間
塩酸サルボグレラート	アンプラーグ	1 日間
リマプロストアルファデクス	オパルモン、プロレナール、	1 日間
アルガトロバン	スロンノン、ノバスタン	1 日間

来院手順

スクリーニング来院の手順

研究参加施設

1. プレスクリーニング

被験者の診断カテゴリー判断のためプレスクリーニングを行う。

2. 被験者新規登録

J-ADNI 研究管理システムにログインし、被験者一覧画面から新規登録を選択する。

3. 検査用紙の印刷

CRF (Case Report Form : 症例 (被験者) 報告書)、心理検査および CDR 検査用紙を含む報告用紙一式を研究管理システムの被験者個人ページから印刷する。(J-ADNI 研究管理システム操作マニュアル参照)。

4. 来院データの入力

スクリーニング来院後 7 日以内に来院データを全て研究管理システムに入力する。検査用紙は全て専用スキャナで読み取り PDF 化してアップロードする。MRI 画像データは MRI 検査後 24 時間以内にアップロードすること。(検査用紙および画像アップロード方法に関する詳細は、J-ADNI 研究管理システム操作マニュアルを参照のこと。)

5. 適格性のチェック

研究管理システム上で指摘が表示された項目に対応する。被験者が適格であれば、施設代表医師か施設協力医師が、当該被験者が選択基準に合致していることを確定する電子署名を行う。署名後、最終提出を行う。最終提出が行われると J-ADNI データセンターに自動的に通知され、来院データのチェックが行われる。

6. 適格性についての問い合わせ

被験者の適格性について質問、疑問があれば J-ADNI データセンター (center@j-adni.org) に問い合わせること。

7. 問い合わせへの回答および修正

J-ADNI データセンターからの問い合わせおよび修正に関する依頼に対応する。修正事項は必ず原資料にも反映させる。

8. 原資料の保存

原資料および検査用紙は全て被験者バインダーに保存すること。

J-ADNI データセンター

1. J-ADNI データセンターがスクリーニング来院のデータをチェックし、研究参加施設へ疑義事項への回答または修正を依頼する。

2. 疑義事項が解決すると J-ADNI データセンターから被験者の仮登録が承認される。

3. MRI QC チームがスクリーニング/ベースライン 1.5 テスラ MRI をチェックする。

4. 被験者登録の最終承認が施設代表医師および研究コーディネーターにメールで通知される。研究管理システム上でも確認できる。