

日本認知症学会 - 日本神経学会 - 日本核医学会合同アミロイドイメージング ガイドライン WG とガイドラインの概要について

2014 年 5 月 20 日

WG 座長 石井賢二

WG 設置の経緯

現在国内で行われている ^{18}F 標識アミロイドイメージング剤の治験が順調に進捗しているため、合成装置の薬事承認が近日中に取得できる可能性がある。このため、日本核医学会は健保委員会での検討のうえ、理事会の了承も得て、平成 26 年 4 月の診療報酬改定の要望項目として、 ^{18}F 標識アミロイドイメージング剤を用いるポジトロン断層撮影を日本神経学会とともに内保連に要望項目として提出した（平成 24 年 12 月 10 日）。今後、合成装置の薬事承認および診療報酬改定に備えて臨床使用のガイドラインを策定する必要性が生じた。

米国ではすでに 3 種の ^{18}F 標識アミロイドイメージング剤が FDA により承認され、米国核医学会と国際アルツハイマー病学会合同のタスクフォースが、適正使用の基準を作成し、保険償還についての議論も行われた。

このため、日本でも日本認知症学会、日本神経学会、日本核医学会が合同で WG を設けてアミロイドイメージングのガイドラインを検討する必要性が関係者の間で認識され、両学会理事長の内諾を得て、その準備を進めることとなった。平成 24 年 12 月 8 日に東京において、関係者が集まり協議した結果、12 月 22 日に東京で WG の準備会合を行い、WG の設置に向けた課題を整理した。その後の作業により、以下の点を留意してガイドラインの作成を行う方針となった。

普及型 ^{18}F 標識アミロイドイメージング剤によるアミロイドイメージングは以下の点を十分考慮する必要がある。

- 1 . わが国における ^{18}F 標識アミロイドイメージング剤の臨床使用は、当面院内製造が主体であり、薬剤製造と品質管理のための施設要件の設定が望ましいこと
- 2 . ^{18}F 標識アミロイドイメージング剤による撮像は、白質への非特異的集積と皮質への特異集積の微妙な差を見分ける必要があり、画質（均一性やコントラストなど）について撮像装置の一定の性能が要求されること
- 3 . ^{18}F 標識アミロイドイメージング剤の読影法は薬剤ごとに病理所見と整合性のある読影法が設定されており、読影者はそのトレーニングを受ける必要があること
- 4 . アミロイドイメージングを実施することが認知症の日常診療において必要であるかどうかの判断を適切に行い、また検査結果を診断や治療方針の決定に適切に

反映させるためには、認知症の専門家の診断が必要であること

これらの点を踏まえ、わが国におけるアミロイドイメージングの適正使用のためのガイドラインでは、学会が認定する資格要件を盛り込むこととした。

WG 構成員

- 石井賢二^{*,***} (東京都健康長寿医療センター、厚労科研究班班長、WG 座長)
- 山田正仁^{*,**} (金沢大学、日本認知症学会診療向上委員会委員長)
- 岩坪 威^{*} (東京大学、J-ADNI1&2主任研究者)
- 千田道雄^{***} (先端医療センター、日本核医学会分子イメージング戦略会議委員長)
- 島田 斉^{*,**} (放射線医学総合研究所)
- 今林悦子^{***} (国立精神・神経医療研究センター)
- 井原涼子^{**} (東京大学)
- 古本祥三^{***} (東北大学)
- 石渡喜一^{***} (東京都健康長寿医療センター)
- 脇 厚生^{***} (放射線医学総合研究所)
- 佐々木將博^{***} (先端医療センター)
- 加藤隆司^{***} (国立長寿医療研究センター)
- 細野 真^{***} (近畿大学、日本核医学会PET核医学委員長)
- 伊藤健吾^{***} (国立長寿医療研究センター、日本核医学会健保員会委員長)

* : 日本認知症学会からのメンバー、 ** : 日本神経学会からのメンバー、

*** : 日本核医学会からのメンバー

以下に、WGにおいて承認されたガイドラインの枠組みを記載する。ガイドライン本体は関連学会の理事会の承認を経て、2014年6月頃を目途に公表する予定である。

1. アミロイドイメージングの意義

アミロイドイメージングの意義は、脳における老人斑の密度を推定することである（生きたアミロイド染色）。

現在剖検脳との対比で検証されているのは、アミロイドイメージング画像の陰/陽性の判定と病理組織におけるCERAD分類(non ~ sparse / moderate ~ frequent)が良く対応する、という点のみ！ 診療への適用は定性判断のみが行われる。

脳内分布や量的相関については研究中の事項であり、その意義は未確立である。

2. ガイドラインの目的

わが国におけるアミロイドイメージングの適正使用を促すことを目的にガイドラインを策定する。

3. 適正使用のための要件の整理

以下の項目について適正使用のための要件を提案する

- (1) 技術的適性使用
- (2) 臨床的適正使用
- (3) 社会的適正使用

具体的な適正化のポイントは以下の項目である。

- (1) 検査依頼
- (2) 適用疾患・病態
- (3) 薬剤製造
- (4) 撮像
- (5) 読影
- (6) 結果の解釈と適用
- (7) 倫理的問題の整理

4. 検査依頼の適正化

認知症の専門医師が適用を判断し依頼する。

（日本認知症学会、日本神経学会等）学会側の教育プログラム整備が必要

結果の解釈、適用、説明等においても同様の専門医師が関わる

5．検査実施施設の適正化：薬剤製造

院内製造薬剤の薬剤合成環境・合成装置運用・品質管理の適正化のため、日本核医学会が定めるPET薬剤製造施設認証（学会GMP）を推奨する。

日本核医学会のPET薬剤製造施設認証は本来臨床研究のレベルを上げる目的で設定された。経緯があり、これを日常臨床に適用するためには学会（MI戦略会議）の方針と審査体制の再設定が必要である。

6．検査実施施設の適正化：撮像

装置性能・撮像計測技術・撮像計測プロトコル・画像再構成プロトコル・画像品質の適正化のため、日本核医学会が定めるPET撮像施設認証を推奨する。

検査の実施における安全管理に関する事項は、核医学検査一般に関わる事項も含まれるが重要であり記載する。また、アミロイドイメージング診断薬の薬剤ごとの留意点について記載する。

7．検査実施施設の適正化：読影

読影解析法の適正化のため、使用薬剤についての読影法のトレーニングを受けたPET専門医師が読影を行う。学会と製薬会社による読影解析法の教育プログラム整備と普及が必要であるが、読影法のトレーニングは日本核医学会が責任を持って実施する。

8．臨床使用の適正化（1）：適切な使用

検査の適応の前提として進行性の認知機能障害がある場合とする。また、該当する症例の背景病理としてアルツハイマー病の可能性が支持、または除外される（アルツハイマー病の病理診断に相当する密度の老人斑が存在するか否かがわかる）と診療上有益である場合とする。

その上で、日常臨床において以下の項目について検査を実施することは適切である。

- (1) 非定型例の背景病理推定（例えば、AD/FTDの鑑別）
- (2) 若年性認知症の診断
- (3) MCIにおけるAD dementiaへの移行予測（MCI due to ADの診断）*

*この項目については、MCIを治療介入の対象と考えるか、現在の治療薬を早期に使用することが治療上利益となるか、等について、必ずしもコンセンサスは得られていない状況である。医療経済的な視点からはメリットが乏しいという指摘もある。

研究開発目的では、以下の項目について検査を実施することは適切である。

- (1) アルツハイマー病治療薬治験における適切な対象者選択
- (2) アルツハイマー病の病態研究、特に早期病態の探索と発症予測因子の解明

9．臨床使用の適正化（2）：不適切な使用

日常臨床で以下の項目について検査を実施することは不適切な使用である。

- (1) 進行した重度の認知症症例
- (2) 症状・経過が典型的で診断が明らかな場合
- (3) Preclinical ADの診断（健常者の検診）
- (4) 治療効果の判定
- (5) 医療以外の目的（雇用、保険など）
- (6) 倫理的配慮/手続きが十分実施できない場合

10．アミロイドPETの適応まとめ

検査の意義は老人斑密度の推定である。

- ・陰性所見：アルツハイマー病の除外（単独で主張できる）
- ・陽性所見：アルツハイマー病の疑い（他所見と併用して判断）

現時点での制限

- ・単独ではAD診断を支持できない
- ・発症予測法は未確立
- ・治療効果判定に使えるかどうかは未確立

11．アミロイドイメージングの適正使用に関する今後の見通し

現在は根本治療薬実用化前夜であり、現時点における適正使用は、上記に述べたように、日常臨床においては、陰性所見によるアルツハイマー病除外に基づく鑑別診断、アルツハイマー病の早期診断（MCI due to AD：診断、治療のスタンスについては移行期であり議論あり）、開発研究目的では、治療薬治験における対象者選択、アルツハイマー病早期病態研究等があげられる。

しかし、有効性のある根本治療薬が実用化すれば、進行遅延・発症予防治療の対象選択の目的で実施することが想定される。このため、本ガイドラインの適正使用に関する項目は、随時改訂を行っていく必要がある。

（以上）