

順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科
認知症研究グループ

「変性型認知症のバイオロジカルマーカーを用いた臨床研究」研究計画書

グループ代表者： 順天堂大学 認知症診断・予防・治療学講座 本井ゆみ子

研究代表者： 本井ゆみ子 (PHS70636)

順天堂大学医学部附属病院 認知症・診断・予防・治療学講座

〒113-8421 東京都文京区本郷 2-3-18 レガート御茶ノ水 2 号棟 602 号室

Tel: 03-3813-3111 FAX:03-5800-0547

Email: motoi@juntendo.ac.jp

研究事務局：本井ゆみ子

順天堂大学医学部附属病院 認知症診断・予防・治療学講座

〒113-8421 東京都文京区本郷 2-3-18 レガート御茶ノ水 2 号棟 602 号室

Tel: 03-5689-8556 FAX:03-5689-8556

Email: motoi@juntendo.ac.jp

臨床研究実施予定期間：承認日から平成 31 年 3 月 31 日

目次

0. 表紙.....	- 1 -
0.2. 目次.....	- 2-3 -
0.3. 概要	- 4 -
0.3.1. 目的	- 4 -
0.3.2. 対象	- 4 -
0.3.3. 検査方法	- 4 -
0.3.4. 予定登録数と研究機関	- 4 -
0.3.5. 問い合わせ先	- 4 -
1. 研究の背景と根拠.....	- 5 -
2. 対象患者.....	- 5 -
2.1.選択基準	- 5 -
2.2.除外基準	- 7 -
3. 研究の方法.....	- 7 -
3.1 研究の種類・デザイン	- 8 -
3.2 研究のアウトライン	- 8 -
3.3 症例の中止基準.....	- 8 -
3.4 検査の概要.....	- 9 -
3.4.1 髄液採取	- 9 -
3.4.2 脳血流シンチグラフィ.....	- 9 -
3.4.3 ドパーミントランスポーターシンチグラフィ	- 9 -
3.5 症例登録.....	- 10 -
3.5.1. 登録の手順.....	- 10 -
4 有害事象の評価・報告	- 10 -
4.1. 有害事象の定義.....	- 10 -
4.2. 有害事象の評価と報告	- 10 -
4.3. 予期される有害反応	- 10 -
4.4. 有害事象の緊急報告と対応.....	- 10 -
5. 臨床研究に参加することにより期待される利益及び不利益	- 11 -
6. 研究の終了、中止、中断.....	- 11 -
6.1.研究の終了	- 11 -
6.2.研究の中止、中断.....	- 11 -
7. 目標症例数と試験期間.....	- 12 -
8.1. 目標症例数.....	- 12 -
8.2. 試験期間.....	- 12 -
8. 統計的事項	- 12 -

9. 倫理的事項	- 12 -
9.1. 遵守すべき諸規則	- 12 -
9.2. 実施計画書等の変更	- 12 -
9.3. 実施計画書からの逸脱	- 13 -
9.4. 説明文書・同意書の作成と改訂	- 13 -
9.4.1. 説明と同意（インフォームド・コンセント）	- 13 -
9.5. 個人情報の保護	- 14 -
9.6. プロトコルの遵守	- 15 -
10. 試験の費用負担	- 15 -
10.1. 資金源及び財政上の関係	- 15 -
10.2. 試験治療に関する費用	- 15 -
10.3. 健康被害に対する補償	- 15 -
11. 研究の登録と進捗状況の報告	- 15 -
12. 研究成果の帰属と結果の公表	- 16 -
13. モニタリングと監査について	- 16 -
14. 研究組織	- 16 -
14.1. 研究代表者	- 16 -
14.2. 研究事務局	- 16 -
14.3. 参加施設	- 16 -
14.4. 効果安全性評価委員会	- 16 -
14.5. プロトコル作成	- 17 -
15. 参考資料・文献リスト	- 17 -

0.3. 概要

03.1. 目的

認知症患者は、現在 462 万人とされ、約 2/3 がアルツハイマー病(AD)である。近年、AD の新薬開発のほとんどはアミロイド β ($A\beta$) やタウ蛋白(Tau)などの脳内不溶性異常蛋白蓄積阻止を目的としている。しかし、 $A\beta$ や Tau が蓄積する疾患は記憶障害を主とする AD だけではなく皮質基底核症候群(Corticobasal syndrome: CBS), 進行性失語(Primary progressive aphasia; PA), およびレビー小体型認知症(Dementia with Lewy bodies: DLB)も含まれる。本研究では 3 疾患各 50 例、計 150 例の髄液マーカー($A\beta$, Tau, α シヌクレイン)および脳画像を用いた臨床解析を行う。髄液所見から AD 病理をもつことが推測された患者群を Non-AD 患者群と画像所見を比較解析し、特徴を明らかにする。本研究により、AD 病理をもつ疾患群の鑑別診断が容易になり、予後予測および治療に役立つであろう。

03.2. 対象

順天堂大学医学部附属順天堂医院 脳神経内科に来院している CBS、DLB、PPA 患者において本研究の参加への同意が得られた症例各 50 例を対象とする。

03.3. 方法

同意が得られた患者より髄液を採取し、amyloid β 1-42 (以下、 $A\beta$ 42)、リン酸化タウおよび α シヌクレインを測定する。更に心理検査、および画像検査として脳血流シンチグラフィ、ドパーミントランスポーターシンチグラフィを行い、髄液検査にて AD の可能性が高い群と非 AD 群において画像所見の群間比較を行う。

03.4. 予定登録期間と研究期間

承認日から平成 31 年 3 月 31 日まで。各 50 例、計 150 例を登録。

03.5. 問い合わせ先

研究事務局: 本井ゆみ子

順天堂大学医学部附属病院 認知症診断・予防・治療学講座

〒113-8421 東京都文京区本郷 2-3-18 レガート御茶ノ水 2 号棟 602 号室

Tel: 03-3813-3111 FAX: 03-5800-0547

Email: motoi@juntendo.ac.jp

1. 研究の背景と根拠

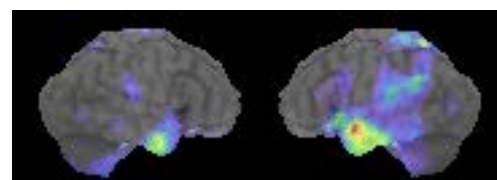
認知症を呈する変性疾患の発症機序は完全には解明されておらず、高齢者ほど有病率が増加し現在 462 万人、超高齢化が進む我が国では医療費・介護関連費用の増大が最も危惧される疾患である。アルツハイマー病(AD)ではアミロイド β ($A\beta$)やタウ蛋白(Tau)の蓄積阻止を目的とした免疫療法および酵素阻害剤が臨床試験中である。しかし、 $A\beta$ と Tau からなる AD 病理をきたす臨床病型は健忘型 AD だけでなく片側性パーキンソニズムを呈する皮質基底核症候群(Corticobasal syndrome;CBS)、進行性失語(Primary progressive aphasia;PPA)およびレビー小体型認知症(Dementia with Lewy bodies; DLB)がある¹⁾²⁾³⁾。

当施設では診断補助に髄液バイオリジカルマーカー($A\beta$ ・Tau)測定を自施設で行っている。現在までに CBS, DLB, PPA 患者の約 1/5 から 1/3 程度に AD パターンの髄液結果が認められた(下表)。

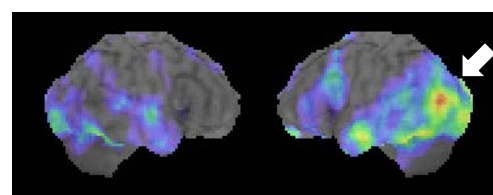
	CBS (N = 33)	DLB (N=17)	PPA (N=21)
タウ上昇	6	4	5
$A\beta$ 減少	11	13	16

表. 現在までの髄液マーカー結果

興味深いことに FTLD に分類されている意味性認知症(Semantic dementia:SD)患者 2 例の髄液所見で AD パターン例も認められた。SD の病理は多くは TDP-43 が蓄積し³⁾、AD 病理は症例報告が一例あるのみである⁴⁾。髄液 Non-AD パターンの SD 症例と髄液 AD パターンの SD 症例の脳血流シンチ 3S-SSP 画像を比較すると AD パターンをしめす症例では側頭葉より後方の頭頂後頭葉の血流低下(矢印)が目立っていた(右図)。このように同じ SD 症例でも、蓄積蛋白の違いにより、異なる特徴をもつ可能性があり、それを明らかにするためには多数例の解析が必須であり、大規模臨床解析を施行するに至った。



髄液 non-AD パターンの SD 症例



髄液 AD パターンの SD 症例

2. 対象患者

順天堂大学医学部附属順天堂医院に来院している患者。

2.1. 選択基準

以下の基準を全て満たす患者を対象とする。

- (1) CBS は以下に示す Mathew ら⁵⁾の診断基準に、PPA は Gorno-Tempini ら³⁾の、DLB は McKeith らの²⁾診断基準に適合する患者とする。

① 皮質基底核症候群 (Corticobasal syndrome: CBS)⁵⁾

必須症状

緩徐進行性の病態で Ldopa 治療の持続的効果がない

(Ldopa/carbidopa 750mg/日を最低 2 ヶ月間内服し効果を認めないか、1 年未満の短期間の効果しかない場合)

大項目

1)Akinetic rigid syndrome

2)四肢の失行

3)発語および言語障害(失語、失書、構音障害)

の全てを満たし

小項目

1)局所性のあるいは分節性のミオクローヌス

2)非対称性ジストニア

3)他人の手徴候

4)皮質性感覚症が右あるいは失書

5)遂行機能障害

6)視空間障害

の内 2 つを満たすものと定義する

②レビー小体型認知症 (DLB)²⁾

1) 中心的症状

正常な社会および職業生活を妨げる進行性認知機能低下

2) 中核的特徴

顕著な変動を伴う動揺性の認知機能

具体的で詳細な内容の幻視

パーキンソニズム

3) 示唆的特徴

レム睡眠行動異常症

顕著な抗精神病薬に対する反応性

脳血流 SPECT で基底核のドーパミントランスポーター取り込み低下

中心的症状を満たし、中核的症状を 2 つ以上、または中核症状を 1 つ、示唆的特徴を 1 つ以上認める場合は DB ほぼ確実とし、中核的特徴を 1 つ、示唆的特徴を 1 つ以上満たす場合 DLB 疑いと定義する。

③ 進行性失語症 (Primary progressive aphasia:PPA)

1) 言語の障害が最も顕著である

2) 言語障害が日常生活の障害の主要原因である

3) 失語が初発症状で、数年間は主症状を呈する

上記を呈し

(除外基準)

- 1) 他の変性神経疾患や医学的な疾患で説明可能な症状
- 2) 精神疾患により説明可能な認知障害
- 3) 当初から目立つエピソード記憶障害、視覚性記憶障害、視空間失認
- 4) 当初から目立つ行動異常

上記を否定できた場合 PPA と診断する。

- (2) 実施計画書の規定通りに検査できるとみなせる
- (3) 自由意思により文書で本研究参加に同意している(被験者からの同意は可能な限り取得することとし、代諾者((配偶者、後見人制度により定められた後見人、その他それに準ずる者)からの同意は必須とする)

2.2. 除外基準

以下のいずれかに抵触する患者は本研究に組み入れないこととする。

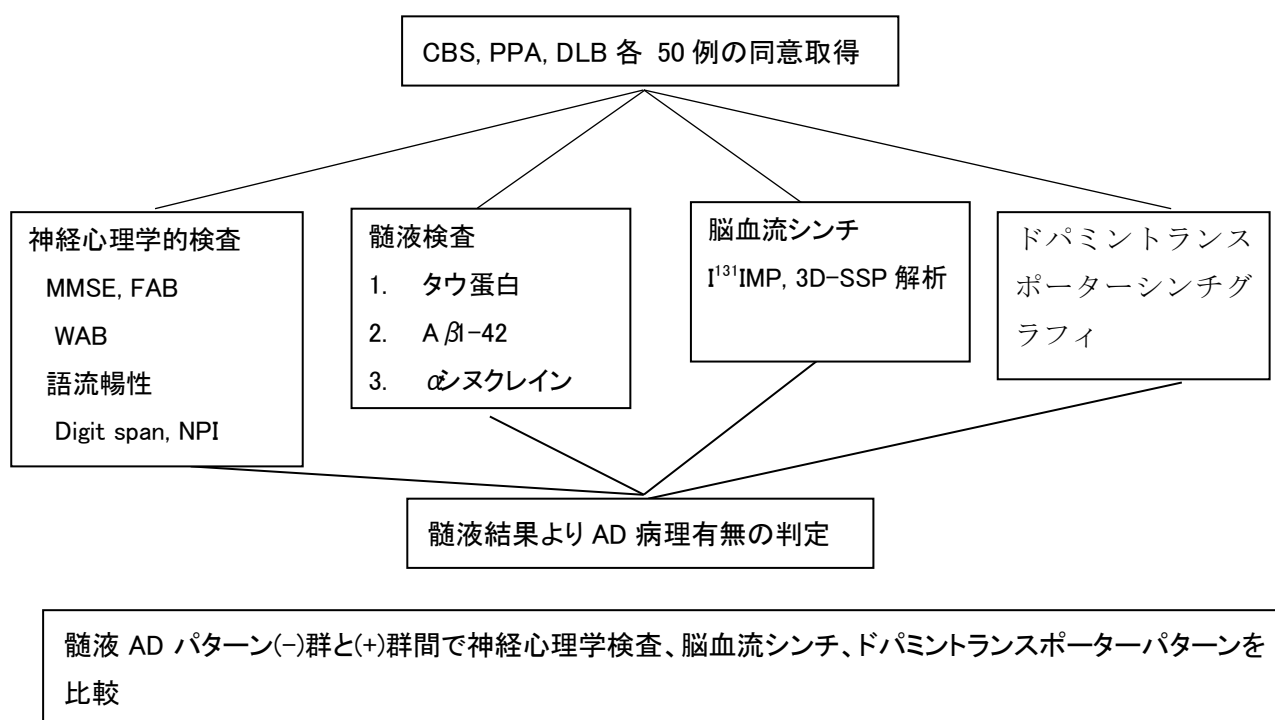
- (1) CBS, PPA, DLB 以外の、認知機能、又は認知機能評価に影響する中枢神経系疾患、又は全身性疾患を合併している(統合失調症、単極性及び双極性うつ病、パーキンソン病、血管性認知症、ハンチントン病、ピック病、クロイツフェルト・ヤコブ病、レビー小体型認知症正常圧水頭症、脳腫瘍、進行性核上性麻痺、脳卒中、硬膜下血腫、多発性硬化症、てんかん、精神遅滞、HIV 感染症、神経梅毒、残存欠損を伴う重大な頭部外傷又は脳の構造上の異常)
- (2) スクリーニング時において、血清ビタミン B12、又は葉酸が異常値であり、認知機能に影響していると診断される
- (3) その他、担当医師が不适当と判断した患者

3. 研究の方法

3.1. 研究の種類・デザイン

探索的試験

3.2. 研究のアウトライン



3.3. 症例の中止規準

研究担当医師は以下の理由で研究継続が不可能と判断した場合には、検査実施を中止とし、中止・脱落の日付・時期・脱落の理由、経過をカルテならびに症例報告書に明記するとともに、中止・脱落時点で必要な検査を行い有効性・安全性の評価を行う。

- 1) 被験者から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- 2) 登録後に適格性を満足しないことが判明した場合
- 3) 合併症の増悪により研究の継続が困難な場合
- 4) 有害事象により研究の継続が困難な場合
- 5) 妊娠が判明した場合
- 6) 研究全体が中止された場合
- 7) その他の理由により、医師が研究を中止することが適当と判断した場合

中止後には適確な検査・処置を行い有害事象発生により中止した場合は、可能な限り原状に回復するまでフォローする。

3.4. 検査の概要

3.4.1 髄液採取

脳神経内科外来または脳神経内科病棟にて脳神経内科医師により行う。検査施行以前に、頭部 CT、眼底検査にて頭蓋内圧亢進を疑わせる所見や血液検査にて出血傾向(プロトロンビン時間 1.5 以上)、穿刺部周囲に軟部組織感染症がないことを確認する。患者を側臥位にし、頭部、股関節および膝関節を屈曲させ穿刺部位を後方に突出させる。体位の継続が困難な場合は介助者により介助を行う。穿刺位置は第三～四腰椎棘突起間、第四～五腰椎棘突起間を選定し、ポビドンヨード(10%イソジン液)で十分に消毒する。滅菌手袋、マスク、帽子などの標準的予防策をした上で、穴あき滅菌覆布を掛け、穿刺部位に対し 1%リドカイン(1%キシロカイン)3ml で皮下に局所麻酔を行う。同部位から穿刺針(22～25G、○)による穿刺を行う。硬膜を穿通し髄液の逆流を認めたら、三方活栓をつけ圧測定のためのガラス棒を立て初圧を測定し、髄液を 15ml 採取する。採取した後、終圧を測定し、内套針を挿入してから全体を抜去する。

3.4.2 脳血流シンチグラフィ

初診時に撮影した脳血流シンチグラフィ画像を用いる。

¹²³I-IMP SPECT 検査:

1) SPECT 装置

当院設置のシーメンス社製 Symbia を用いて行う。

2) 精度管理

SPECT 装置の精度管理は、機器メーカーの推奨方法に従い、日常及び定期点検を行う。また、1 例目の志願者の撮像実施前と最終症例の撮像後に別途定める内容(資料7)でファントム実験を実施する。

3) ¹²³I-IMP 投与方法

閉眼安静後、¹²³I-IMP 148－222MBq を静脈内に投与する。

4) 撮像条件

投与後 15 分から 25 分間(2.5 分/回転×10 回)の連続反復回転収集を行う。撮像範囲は頭頂から小脳までを含む脳全体をカバーするように設定する。

3.4.3 ドパミントランスポーターシンチグラフィ

¹²³I-FP-CIT SPECT 検査:

1) SPECT 装置

当院設置のシーメンス社製 Symbia を用いて行う。

2) 精度管理

SPECT 装置の精度管理は、機器メーカーの推奨方法に従い、日常及び定期点検を行う。また、1 例目の志願者の撮像実施前と最終症例の撮像後に別途定める内容(資料7)でファントム実験を実施する。

3) ^{123}I -FP-CIT 投与方法

^{123}I -FP-CIT 167MBq を静脈内に投与する。

4) 撮像条件

投与後 3 時間から 28 分間(3.5 分/回転×8 回)の連続反復回転収集を行う。撮像範囲は頭頂から小脳までを含む脳全体をカバーするように設定する。

3.5. 症例登録

患者は、すべての研究上の手続きが開始される前に、研究内容について説明を受ける。研究内容について理解した後、文書による同意を与える。患者は、同意説明文書の内容を確認し、研究内容を十分に理解した上で、同意説明文書に署名することで同意を与える。なお、患者が説明内容を理解する事ができない場合は、代諾者((配偶者、後見人制度により定められた後見人、その他それに準ずる者))からの文書同意も要する。同意説明文書は、患者に理解しやすいものであることを要する。また、すべての患者は、研究への参加を拒否する権利、研究参加後も同意を撤回する権利、患者個人の検査結果に対する情報の公開についての権利を有する。この場合も既に取得されたデータを研究に用いることはできない。患者の求めに応じ、記入済みの調査資材を患者に返却する。また、検査結果など得られた情報は各施設の個人情報保護に対する規約によって確実に保護される事を徹底する。研究医師は患者に、研究へ参加しない場合、また参加後に同意を撤回した場合でも治療上なんらの不利益を被らない旨を明確に伝えることを要する。

3.5.1. 登録の手順

- 1) 研究責任医師あるいは研究分担医師は文書による同意を取得する。
- 2) 研究責任医師または分担医師が症例登録書を記載する。
- 3) 適格性の確認を受け、登録確認書を受領する。
- 4) 同意撤回、中止、脱落等が生じたときには速やかに報告する。

4. 有害事象の評価・報告

4.1. 有害事象の定義

副作用(薬物有害反応)(ADR: adverse drug reaction)とは、有害事象のうち、当該医薬品の使用との因果関係が否定できないもの(医薬品の使用との因果関係で「否定

できないもの」と判定されたもの)をいう。予測できない薬物有害反応(unexpected adverse drug reaction)とは薬物有害反応のうち、試験薬・試験製品概要書または添付文書に記載されていないもの、あるいは記載されていてもその性質や重症度が記載内容と一致しないものをいう。

4.2. 有害事象の評価と報告

上記により定義された有害事象は症例報告書に重症度を明記して記載する。

4.3. 予期される有害反応

有害事象の概要(添付文書から抜粋)

軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症

承認時までの臨床試験において、総症例457例中、48例(10.5%)の副作用が報告されている。また、98例(21.4%)の臨床検査値異常変動が報告されている。(承認時)

使用成績調査において、総症例3,240例中、346例(10.7%)の副作用(臨床検査値異常変動を含む)が報告されている。(再審査終了時)

4.4. 有害事象の緊急報告と対応

重篤な有害事象に対しては研究責任者に報告する。それ以外の有害事象に対しては投与中止を責任医師または分担医師が判断し、的確な処置を行い、症例報告書に記載し提出する。研究責任者は、半年毎に、臨床研究の進捗状況並びに有害事象および不具合等の発生状況を各施設の長に報告する重篤な有害事象が発生した場合には研究責任者は各施設の研究責任者に報告する。

5. 臨床研究に参加することにより期待される利益および不利益

利益：本研究への協力により直ちに協力者個人の利益につながるものはない。本研究により精度の高い診断がなされれば適格な治療を受けることができる。更に得られた知見が治療分野へ活用されれば新しい治療を受けることができる。

不利益：診断後の治療の無い。研究データは匿名化され研究成果の公表においても個人が特定されることはないため個人への不利益は無い。被験者に検査のための来院が3回必要であり、心身に対して不快な状態になる可能性がある。

6. 研究の終了、中止、中断

6.1. 研究の終了

研究の終了時には研究責任者は速やかに研究終了報告書を臨床研究期間の長に提出する。

6.2. 研究の中止、中断

研究責任医師は、以下の事項に該当する場合は研究実施継続の可否を検討する。

- 1) 画像検査の品質、安全性、有効性に関する重大な情報が得られたとき。
- 2) 被験者のリクルートが困難で予定症例を達成することが到底困難であると判断されたとき。
- 3) 予定症例数または予定期間に達する前に、(中間解析等により)研究の目的が達成されたとき。
- 4) 臨床研究等審査委員会から実施計画等の変更の指示があり、これを受け入れることが困難と判断されたとき。

7. 目標症例数と試験期間

7.1. 目標症例数

CBS, PPA, DLB 各 50 症例を目標とする。

7.2. 試験期間

平成 26 年 8 月 1 日から平成 29 年 7 月 31 日

8. 統計的事項

試験終了後、データを固定し、試験開始前の問題にかかわる不適格例と試験開始後の試験処置にかかわる中止、脱落、逸脱(違反)に大別して整理し、症例の取扱いを検討する。本試験は探索的研究のため、必要に応じて適切な統計解析を行う。

9. 倫理的事項

9.1 遵守すべき諸規則

本試験に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言(2008 年ソウル修正)⁹⁾および「臨床研究に関する倫理指針」(平成 20 年 7 月 31 日厚生労働告示第 415 号 URL:<http://www-bm.mhlw.go.jp/general/seido/kosei/i^kenkyu/index.html#4>)¹⁰⁾に従って本試験を実施する。

9.2. 実施計画書の変更

実施計画書や同意説明文書の変更を行う場合はあらかじめ試験参加各医療機関における倫理審査委員会の承認を必要とする。

- 1) 改訂内容の重大性に関わらず、全ての改訂内容とその理由を研究代表者の所属する研究機関の倫理審査委員会に報告する。
- 2) 改訂内容が重大と判断される場合、研究代表者の所属する研究機関の倫理審査委員会での再審査及び承認を要する。
- 3) 重大と判断されるプロトコルの改訂とは、以下のいずれかの項目が変更されることを言う。

- ① 研究デザイン
- ② 研究対象(適格規準)
- ③ 目標症例数
- ④ 予期される有害反応

- 4) プロトコルに改訂があった場合には、研究責任医師は、それに応じて被験者への説明文書を改訂する。

9.3. 実施計画書からの逸脱

研究責任医師または研究分担医師は、研究代表者の事前の合意(多施設研究の場合)及び医薬品等治験・臨床研究等審査委員会の事前の審査に基づく病院長の承認を得る前に、研究実施計画書の研究内容から大きく逸脱することがあってはならない。

研究責任医師または研究分担医師は緊急回避等のやむを得ない理由により、研究代表者との事前の合意および治験・臨床研究審査委員会の事前の承認を得る前に、研究実施計画書からの逸脱あるいは変更を行うことができる。その際には、研究責任医師または研究分担医師は逸脱または変更の内容および理由ならびに研究実施計画書等の改訂が必要であればその案を速やかに、研究代表者および医薬品等治験・臨床研究等審査委員会に提出し、研究代表者、医薬品等治験・臨床研究等審査委員会及び病院長の承認を得るものとする。

研究責任医師または研究分担医師は、研究実施計画書からの逸脱があった場合は、逸脱事項をその理由とともにすべて記録し、研究責任医師は研究グループで定めた規定に従い適切に対処する。研究責任医師はこれらの記録を保存する。

9.4. 説明文書・同意書の作成と改訂

- 1) 説明文書とは、臨床試験の意義、目的、方法などを分かりやすく記述した文書であり、被験者にそれらを説明する際に用いられる。
- 2) 同意書とは、被験者が臨床試験への参加の意思を表明する文書である。
- 3) 同意撤回文書とは、被験者が臨床試験参加への同意撤回の意思を表明する文書

である。

9.4.1 説明と同意(インフォームド・コンセント)

医薬品等治験・臨床研究等審査委員会で承認の得られた同意説明文書を患者に渡し、文書及び口頭による十分な説明を行い、被験者の自由意思による同意を文書で得る。同意文書は2部コピーし、1部は被験者本人に手渡し、1部は施設が保管する。原本はカルテに保管する。被験者の同意に影響を及ぼすと考えられる有効性や安全性等の情報が得られたときや、被験者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときは、速やかに被験者に情報提供し、研究等に参加するか否かについて被験者の意思を予め確認するとともに、事前に医薬品等治験・臨床研究審査委員会の承認を得て同意説明文書等の改訂を行い、被験者の再同意を得る。

項目

0. 背景

1. 研究グループの説明

2. 同意拒否と同意撤回の自由

3. 本研究の検査法の説明

4. 本研究の目的

5. 本研究の方法について

6. 費用負担と補償

健康被害が生じた場合の補償は一般診療での対処に準ずることなど、一般診療と同様であることの説明

7. 治療にかかる費用は保険制度でまかなわれるが、進行性失語症のドパミントランスポーターに関しては研究費負担であること。

8. 同意拒否の自由

9. 個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について倫理審査委員会で審査した上で、当該臨床研究の結果を他の機関へ提供する可能性があること

10. 人権保護(被験者を特定できないように対処した上で、当該臨床研究の成果が公表される可能性があること)

11. 知的財産権の帰属先

12. 当該臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり

13. 質問の自由(当該臨床研究に関する問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報)

9.5. 個人情報の保護

被験者の個人情報とは診察、検査などにより実施医療機関が知りうるすべての情報のことであり、氏名、生年月日、診断名、臨床検査値、画像所見などが含まれる。本研究では連結可能匿名化により被験者の個人情報保護を行う。被験者の個人情報を医療機関外に提供する場合には試験責任医師が匿名化を行う。

9.6. プロトコルの遵守

本試験に参加する研究者は、被験者の安全と人権を損なわない限り、本プロトコルを遵守する。

10. 試験の費用負担

10.1. 資金源及び財政上の関係

本研究は順天堂大学神経学講座の研究費を用いて実施する。本研究の計画・実施・報告において、研究の結果及び結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益の衝突」は存在しない。また、研究の実施が被験者の権利・利益をそこねることはない。

10.2. 試験に関する費用

脳血流シンチグラフィ、アルツハイマー病鑑別のための髄液検査は通常の保険診療の範囲で行う試験であり、研究に参加することで被験者の費用負担は増加しない。CBS、DLB 患者に対するドパミントランスポーターシンチグラフィも通常の保険診療の範囲で行う試験であり、研究に参加することで被験者の費用負担は増加しない。PPA 患者に対するドパーミントランスポーターシンチグラフィは保険適応外検査であるため認知症診断・予防・治療学講座研究費にて負担する。

10.3. 健康被害に対する補償

本試験は市販薬の適応内の使用であるので独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の健康被害被害救済制度を使うことができる。臨床研究に関連して被験者に健康被害が生じた場合、健康被害に対する医療の提供を行う。被験者に健康被害が生じた場合でも、研究者等に故意・過失がない場合には、研究者等は必ずしも金銭的な補償を行う義務が生じるものではない。

11. 研究の登録と進捗状況の報告

研究責任者は1年に1回文書により医薬品等治験・臨床研究等審査委員会に進捗を報告する。臨床研究を終了したとき病院長にその旨及び結果の概要を文書により報告する。

12. 研究成果の帰属と結果の公表

本研究で得られた知的財産権の帰属先は順天堂大学である。研究の結果は研究責任者が研究を終了した平成 29 年ころに投稿論文として公表する。

13. モニタリングと監査について

自主モニタリングを開始時、変更時、終了時および年 1 回以上実施する。自主モニターは認知症診断・予防・治療学講座、前任准教授、本井ゆみ子とする。内部監査を必要に応じて実施する。モニタリングおよび監査実施にあたっては、「人を対象とする医学系研究に係るモニタリング・監査の実施に関する手順書」(臨床研究支援センター)に従って実施する。

14. 研究組織

14.1. 研究代表者

本井ゆみ子 (PHS70636)

順天堂大学医学部附属病院 認知症診断・予防・治療学講座

〒113-8421 東京都文京区本郷 2-3-18 レガート御茶ノ水 2 号棟 602 号室

Tel: 03-5689-8556 FAX:03-5689-8556

Email: motoi@juntendo.ac.jp

研究分担者

脳神経内科	下 泰司	(PHS70639)
脳神経内科	波田野 琢	(PHS70434)
脳神経内科	西岡健弥	(PHS70638)
脳神経内科	中山茶千子	(PHS70651)
脳神経内科	城 崇之	(PHS 70659)

14.2. 研究事務局

本井ゆみ子

順天堂大学医学部附属病院 認知症診断・予防・治療学講座

〒113-8421 東京都文京区本郷 2-3-18 レガート御茶ノ水 2 号棟 602 号室

Tel: 03-5689-8556 FAX:03-5689-8556

Email: motoi@juntendo.ac.jp

14.3. 参加施設

順天堂大学医学部附属病院 脳神経内科

越谷市立病院 神経内科

順天堂浦安病院 神経内科

順天堂静岡病院 神経内科

順天堂練馬病院 神経内科

14.4. 効果・安全性評価委員会

研究期間中は効果・安全性評価委員会による監視(有害事象報告、プロトコル改訂審査など)を受ける。

14.5. プロトコル作成

順天堂大学医学部 脳神経内科 本井ゆみ子

15. 参考資料・文献リスト

- 1) Lee SE et al Clinicopathological correlation in corticobasal degeneration. Ann Neurol 2011;70:327-340.
- 2) McKeith IG et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies; Thrd report of the DLB consortium. 2005;65:1863-1872.
- 3) Gorno-Tempini ML. et al. Classification of primary progressive aphasia. Neurology 2011;76:1006-1014.
- 4) Chow T et al. Alzheimer disease neuropathologic change in semantic dementia. Neurocase. 2010 (16):15-22.
- 5) Mathew R et al. Diagnostic criteria for corticobasal syndrome: a comparative study. 2012;83:405-410.
- 6)