

認知症臨床研究・治験ネットワークの構築とネットワークを利用した認知症臨床研究の  
推進に関する研究（23-34）

主任研究者 伊藤 健吾 国立長寿医療研究センター 放射線診療部 部長

研究要旨

・3年間全体について

認知症臨床研究・治験ネットワークの構築・整備をソフト（標準業務手順書の作成、人材育成、情報共有の仕組みなど）、ハード（IT基盤によるテレビ会議システム、遠隔中央読影システムの構築など）の両面で進めるとともに、第一期ネットワーク構成施設を中核とする施設により、治療薬の探索的臨床試験「ゾニサミドによるレビー小体型認知症 BPSD 軽減効果の検証」を実施し、ネットワークの運用を通じてネットワーク機能の充実と規模拡大を実現した。また、多施設共同研究「FDG-PETによるアルツハイマー病の診断に関する多施設共同研究（SDAF-PET）」を現在準備中であり、近日中に先進医療 Bとして承認される予定である。遠隔中央読影システム、画像解析技術等については開発・整備の効率化を図るため、「アルツハイマー病総合診断体系実用化プロジェクト・全国共同臨床研究（J-ADNI）」、「MCIを対象とするアルツハイマー病の早期診断に関する多施設共同研究（SEAD-J、SEAD-J-E）」と密接に連携して研究を進めた。

本ネットワークを持続的に発展させるため、実績に基づく情報発信を製薬企業などに積極的に行い、新たな根本治療薬の治験の実施を準備している。以上の活動を通じて名実ともに当センターが我が国の認知症臨床研究・治験の中核となることを目指している。

・平成25年度について

ネットワークの構築・整備の一環として、神経心理検査の標準業務手順書（SOP）、画像検査の SOP を引き続き整備した。また、PET 製剤の製造環境の改善のため、当センターのホットラボを治験薬 GMP のレベルに整備し、治療薬治験で被験者の選択に使用する F-18 標識アミロイドイメージング薬剤の製造を開始した。

ネットワークを活用した認知症臨床研究の推進としては、レビー小体型認知症患者の BPSD（行動心理症状）に対するゾニサミドの有用性を検討する探索的臨床試験「ゾニサミドによるレビー小体型認知症 BPSD 軽減効果の検証」をネットワーク参加 6 施設により開始した。また、FDG 合成装置と FDG 医薬品の認知症に対する効能・効果の薬事承認追加および保険適用を目的として、多施設共同研究「FDG-PETによるアルツハイマー病の診断に関する多施設共同研究（SDAF-PET）」を計画し、12月の先進医療技術審査部会で「条件付き適」と判定されたため、近日中に先進医療 Bとして承認される予定である。

#### 主任研究者

伊藤 健吾 国立長寿医療研究センター 放射線診療部 部長

#### 分担研究者

鷺見 幸彦 国立長寿医療研究センター 副院長

新畑 豊 国立長寿医療研究センター 第一脳機能診療科 医長

加藤 隆司 国立長寿医療研究センター 分子画像開発室 室長

千田 道雄 先端医療センター 映像医療研究開発部門 部門長

尾内 康臣 浜松医科大学 メディカルフォトンクス研究センター  
生体光医学研究部門生体機能イメージング研究室 教授

石井 一成 近畿大学放射線医学教室放射線診断学部門 教授

目黒 謙一 東北大学 医学系研究科 高齢者高次能医学寄附講座 教授

東海林幹夫 弘前大学大学院医学研究科附属脳神経血管病態研究施設 教授

#### 研究協力者

中村 昭範 国立長寿医療研究センター 脳機能診断研究室 室長

福山 秀直 京都大学医学研究科附属脳機能総合研究センター 教授

石井 賢二 東京都健康長寿医療センター研究所 診療所長

三山 吉夫 大悟病院 老年期精神疾患センター長

嶋田 兼一 兵庫県立姫路循環器病センター神経内科 部長

奥村 歩 おくむらクリニック 院長

池田 充 名古屋大学医学部保健学科 教授

研究期間 平成23年4月1日～平成26年3月31日

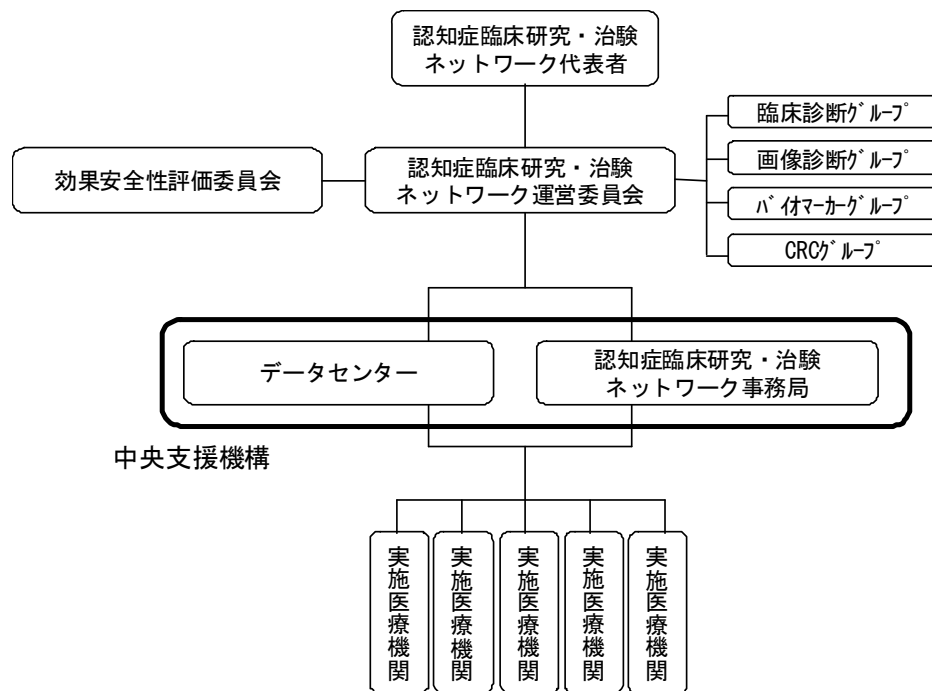
#### A. 研究目的

臨床研究・治験の促進はナショナルセンターに課せられた最重要ミッションである。国立長寿医療研究センター（以下「当センター」）では認知症の診療・研究に全力を挙げて取り組んでいるが、当センターが司令塔となって全国の多数の施設と共同でオールジャパンの体制を組み、認知症の臨床研究・治験を推進するような基盤は、まだ整備されていない。このため、本研究では認知症の根本治療薬や治療薬の評価系として用いるイメージングなどのバイオマーカーに関する臨床研究・治験のネットワークを構築・整備して、臨床研究・治験の精度向上と効率化を実現し、薬剤開発の促進により、新規開発薬を一日も早く認知症診療の現場に導入することを最終目的とするものである。

本研究課題においては、下記の図のような認知症臨床研究・治験ネットワークの組織が相互に連携して最大限機能的に活動できるようネットワークの構築・整備を行うとともに、ネットワークを利用した臨床試験を実施することが、達成目標である。

このため、認知症臨床研究・治験ネットワークの各組織における標準業務手順書の作成、IT基盤に基づく効率的なデータ収集、保管、解析の仕組み、ネットワークを利用して認知症臨床研究・治験を円滑に進めるために必要な人材の育成（臨床心理士、CRC、放射線技師など）、治験依頼者への情報提供の仕組み、中央治験審査委員会などを整備する。ネットワーク自体の機能を検証し、その結果によりシステムの改良を行うため、これまで実施してきたJ-ADNI、SEAD-J、SEAD-J-Eなどとの連携を継続するとともに、第一期ネットワーク構成施設により、新規に認知症の治療薬の探索的臨床試験を行う。

このような認知症に特化した臨床研究・治験のネットワークは日本でも欧米でも類を見ないユニークなものであり、当センターのミッションに完全に合致している。認知症の臨床研究・治験の効率化、活性化により、認知症の新たな治療薬が診療の現場に届くまでの時間を短縮することは認知症患者および家族にとっての福音となるばかりではなく、認知症に関する医療および介護費用の軽減にも結びつく。



## B. 研究方法

### ・3年間全体について

本研究においては、主任研究者が分担研究者と協力して認知症臨床研究・治験ネットワークの構築および整備を行っていくが、各分担研究者の役割分担は以下のように想定している。本ネットワークの代表者（国立長寿医療研究センター病院院長：鳥羽研二）のもとでネットワークの実務を担当する運営委員会を分担研究者：鷺見が責任者として統括する。運営委員会の下に置かれる4つの実務グループは、臨床診断グループとCRCグループを分担

研究者：鷺見、画像診断グループを主任研究者、バイオマーカーグループを分担研究者：東海林がそれぞれ責任を持つ。一般的な支援を行うネットワーク事務局は主任研究者が統括する。また、ネットワークを利用して行われる関連臨床研究、探索的および検証的臨床試験におけるデータ解析について、臨床データの解析を分担研究者：新畑、目黒、画像データの解析を分担研究者：尾内、石井、加藤が分担する。また、ネットワークの構築、運営の根幹となるIT基盤の整備には、分担研究者：加藤、が当たる。分担研究者：千田は本ネットワークで整備するIT基盤を用いてJ-ADNIと連携する。

・平成25年度について

ネットワークの構築・整備の一環として、神経心理検査の標準業務手順書（SOP）、画像検査の SOP を引き続き整備する。また、PET 製剤の製造環境の改善のため、当センターのホットラボを治験薬 GMP のレベルに整備する。

ネットワークを活用した認知症臨床研究の推進としては、レビー小体型認知症患者の BPSD（行動心理症状）に対するゾニサミドの有用性を検討する探索的臨床試験「ゾニサミドによるレビー小体型認知症 BPSD 軽減効果の検証」をネットワーク参加施設により実施する。また、FDG 合成装置と FDG 医薬品の認知症に対する効能・効果の薬事承認追加および保険適用を目的として、多施設共同研究「FDG-PET によるアルツハイマー病の診断に関する多施設共同研究（SDAF-PET）」を計画し、先進医療 B に申請する。

これまで分担研究者が中心となり取り組んできた遠隔中央読影システムの開発、画像解析技術等の研究を引き続き推進する。

（倫理面への配慮）

本研究のうち、探索的臨床試験「ゾニサミドによるレビー小体型認知症 BPSD 軽減効果の検証」および関連臨床研究「MCI を対象とするアルツハイマー病の早期診断に関する多施設共同研究—SEAD-J 追跡調査（SEAD-J-E）」では厚生労働省が定める臨床研究に関する倫理指針を遵守するとともに各施設の倫理委員会等の承諾を受け、施設内基準に準じた書面による承諾を患者から得る。個々の患者への説明内容に関しては各施設の基準による。

#### 1) 研究等の対象とする個人の人権擁護

検査はインフォームド・コンセントのもとに、本研究に同意した者のみに行われる。

プライバシーを守秘し、いかなる個人情報も外部に漏れないよう配慮する。データ管理責任者は、研究代表者とする。データベースへのアクセスはユーザー ID およびパスワードによるセキュリティ管理のもとデータ管理責任者のみが可能であり、第三者がデータを閲覧することはできない。

本研究への参加を拒否しても本人および家族はいかなる不利益も被らない。被験者が研究参加の中止を希望した場合、速やかに中止し、検査結果をデータベースから削除する。

#### 2) 研究等の対象となる者（本人または家族）の理解と同意

検査、研究の目的を明らかにし、医師より、事前に本人の理解のレベルに合わせ、なるべく平易な言葉で十分な説明を行う。

研究に参加する、参加しない、の判断は完全に本人の自由意志に基づいて行われ、拒否することによって本人や家族がいかなる不利益も被らないことを、あらかじめ明らかにする。

本人からの同意が得られた場合にのみ研究対象に加える。

家族の同意は必ずしも必要としない。望まれた場合には家族への説明も本人と同様に行う。

得られた結果については、必ず本人にわかりやすく説明する。家族にも必要に応じて説明する。

### 3) 研究等によって生ずる個人への不利益並びに危険性の排除

FDG-PET 検査は悪性腫瘍等の疾患では保険診療として認められ、日常診療として施行され安全性は確立されている。MRI 検査に先立ち、体内外金属、閉所恐怖症の有無を確認し安全を期する。

## C. 研究結果

### ・ 3年間全体について

平成23～25年度事業計画書において申請した研究計画の具体的進捗状況は以下の通りである。認知症臨床研究・治験ネットワークの構築に関する項目については、一部に遅延はあるものの、おおむね順調に整備が進んだ。ネットワークを利用した認知症臨床研究の推進については、有効性探索試験「ゾニサミドによるレビー小体型認知症 BPSD 軽減効果の検証」を開始し、継続中である。また、先進医療 B での実施を想定した「FDG-PET によるアルツハイマー病の診断に関する多施設共同研究 (SDAF-PET)」について、厚生労働省医政局研究開発振興課との事前相談、医薬品医療機器総合機構 (PMDA) との薬事戦略相談が終了し、12月の先進医療技術審査部会で「条件付き適」と判定された。

### [1] ネットワークの構築・整備

#### 1) 事務局機能の充実

臨床研究コーディネーター (CRC) 1名、臨床心理士 3名を確保して、事務局機能の充実をするとともに、臨床心理士勉強会を開催するなどして各施設のスタッフ支援を行った。臨床心理士勉強会には、当研究で整備した TV 会議システムも用いて効率化が可能となった。

#### 2) 画像検査支援

MRI および PET-CT の撮像法の標準化、画像解析法の検討を進めるとともに、PET 製剤の製造環境の改善のため、ハード (ホットラボの改修)、ソフト (標準業務手順書など) の面から、当センターのホットラボを治験薬 GMP のレベルに整備した。この結果、治療薬治験で被験者の選択に使用する F-18 標識アミロイドイメージング薬剤の製造を開始した。

#### 3) 標準業務手順書等

神経心理検査の標準業務手順書（SOP）として「神経心理検査（NPI-Q）の導入及び実施に関する手順」と「神経心理検査（NPI）の導入及び実施に関する手順」を確定するとともに、関連して「神経心理検査評価者案件に関する手順」、「神経心理検査テストバッテリーの承認・新規及び継続トレーニング内容の承認手順」を作成した。画像検査の SOP としては、「認知症臨床研究及び治験における頭部 MRI（Volume）評価の撮像手順」、「認知症臨床研究及び治験における頭部 PET/CT の撮像手順」を確定した。また、効果安全性評価委員会の設置にあたり、「効果安全性評価委員会の設置に関する手順書」と「効果安全性評価委員会の審議に関する手順書」を策定した。

#### 4) 情報共有基盤

本ネットワークでの運用を最終目的としてこれまで開発を進めてきた「ネット中央読影システム」については、連携する J-ADNI の PET 中央読影に対応して運用を行いながら、必要な改良を加え、完成度がより高くなった。このため 25 年度から開始される J-ADNI2 においても引き続き使用することになった。

### [2] ネットワークを活用した認知症臨床研究の推進

#### 1) ゾニサミドによるレビー小体型認知症 BPSD 軽減効果の検証

本ネットワークを試験運用して、ネットワークの問題点の抽出および整備の促進を図るため、レビー小体型認知症患者の BPSD（行動心理症状）に対するゾニサミドの有用性を検討する探索的臨床試験「ゾニサミドによるレビー小体型認知症 BPSD 軽減効果の検証」をネットワーク参加 6 施設により開始した。3 月現在、症例登録を継続中であり、既存薬の適応拡大の可能性を検証する成績が明らかになる予定である。

#### 2) FDG-PET によるアルツハイマー病の診断に関する多施設共同研究（SDAF-PET）

FDG 合成装置と FDG 医薬品の認知症に対する効能・効果の薬事承認追加、将来の保険適用を目的として、先進医療 B による多施設共同前向き観察研究「FDG-PET によるアルツハイマー病の診断に関する多施設共同研究（SDAF-PET）」を計画し、厚生労働省医政局研究開発振興課と事前相談を行った。さらに将来的に薬事承認を目指す研究であることから、PMDA との薬事戦略相談において、研究の内容、実施体制などについて指導を受けて、データの信頼性を担保するために、モニタリング、監査などを含み、基本的に ICH-GCP に準拠して研究を進めることになった。これまでに例をみない事案のため、事前相談などで予定より時間がかかったが、12 月の先進医療技術審査部会で正式に審査を受け、「条件付き適」と判定されたので、近日中に先進医療 B として承認される予定である。

・平成 25 年度について

ネットワークの構築・整備の一環として、神経心理検査の標準業務手順書（SOP）、画像検査の SOP を引き続き整備した。また、PET 製剤の製造環境の改善のため、当センターのホットラボを治験薬 GMP のレベルに整備し、治療薬治験で被験者の選択に使用する F-18 標識アミロイドイメージング薬剤の製造を開始した。

ネットワークを活用した認知症臨床研究の推進としては、レビー小体型認知症患者の BPSD（行動心理症状）に対するゾニサミドの有用性を検討する探索的臨床試験「ゾニサミ

ドによるレビー小体型認知症 BPSD 軽減効果の検証」をネットワーク参加 6 施設により開始した。また、FDG 合成装置と FDG 医薬品の認知症に対する効能・効果の薬事承認追加および保険適用を目的として、多施設共同研究「FDG-PET によるアルツハイマー病の診断に関する多施設共同研究 (SDAF-PET)」を計画し、12 月の先進医療技術審査部会で「条件付き適」と判定されたため、近日中に先進医療 B として承認される予定である。

分担研究者による画像解析等の関連研究の成果については、それぞれの分担研究報告書を参照のこと。

#### D. 考察と結論

・ 3 年間全体について

##### [1] ネットワークの構築・整備

事務局機能の充実、人材確保、育成などの面から順調に整備されている。また、画像検査支援について、MRI および PET-CT の撮像法の標準化、画像解析法の検討を進めるとともに、PET 製剤の製造環境に関して、当センターのホットラボを治験薬 GMP のレベルに整備したことは、今後の治療薬治験における評価薬としての PET 製剤の供給の点から大きな進捗と考える。ネットワークを使用した治験において治験参加施設に対して評価薬としての PET 製剤をデリバリーすることも将来的には可能である。標準業務手順書 (SOP) 等の整備もネットワークを運用する際に必須であるが、神経心理検査、画像検査について基本的な SOP を準備することが出来た。本ネットワークでの運用を最終目的としてこれまで開発を進めている「ネット中央読影システム」についても実用的なレベルに到達し、目標を達成した。

##### [2] ネットワークを活用した認知症臨床研究の推進

本来は実証的臨床研究の実施を目指していたが、検討段階において探索的臨床試験「ゾニサミドによるレビー小体型認知症 BPSD 軽減効果の検証」の実施を優先することとなった。本ネットワークを試験運用して、ネットワークの問題点の抽出および整備の促進を図るという点では十分な意義があるが、今後は当初の目標であった実証的臨床研究の実施を目指したい。多施設共同研究「FDG-PET によるアルツハイマー病の診断に関する多施設共同研究 (SDAF-PET)」は、先進医療 B として ICH-GCP に準拠して行われる予定であり、臨床研究としてはモニタリング、監査など負荷が大きい、将来の医師主導型治験実施への橋渡しとしての意義が大きい。

以上、本研究は、一部当初の研究計画から実施段階で変更をした点があるが、全体としては 3 年間で概ね計画通りの進捗である。

・ 平成 25 年度について

ネットワークの構築・整備の一環として、神経心理検査の標準業務手順書 (SOP)、画像検査等の SOP の整備は予定通り進捗し、ネットワークを継続的に運用していく上での基盤的なリソースとなっている。アルツハイマー病の治療薬治験で被験者の選択に使用する

F-18 標識アミロイドイメージング薬剤の治験薬 GMP レベルでの製造を開始したが、これにより新たな治験の受託に繋がっており、当センターのみならず他医療機関の被験者の検査も可能であり、認知症治療薬の開発促進に寄与すると思われる。

ネットワークを活用した探索的臨床試験「ゾニサミドによるレビー小体型認知症 BPSD 軽減効果の検証」はネットワーク参加 6 施設により開始されたが、被験者の登録にやや遅延が見られ、BPSD を伴うレビー小体型認知症という比較的对象が絞られた臨床試験においてはより多くの施設の参加が望ましいことを示唆している。一方、多施設共同研究「FDG-PET によるアルツハイマー病の診断に関する多施設共同研究 (SDAF-PET)」は近日中に先進医療 B として承認される予定であるが、ICH-GCP 準拠で実施する必要があるのでネットワークによる参加施設への手厚い支援が必須と考える。

#### E. 健康危険情報

なし

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

平成 23 年度

- 1) Kawashima S, Ueki Y, Kato T, Matsukawa N, Mima T, Hallett M, Ito K, Ojika K

Changes in striatal dopamine release associated with human motor-skill acquisition.

PLoS One, 7(2): e31728, Epub 2012 Feb 15. 2012

- 2) Makizako H, Shimada H, Doi T, Yoshida D, Ito K, Kato T, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, Suzuki T

The association between decline in physical functioning and atrophy of medial temporal areas in community-dwelling older adults with amnesic and nonamnesic mild cognitive impairment.

Arch Phys Med Rehabil, Dec; 92(12): 1992-9, 2011

- 3) Doi T, Makizako H, Shimada H, Yoshida D, Ito K, Kato T, Ando H, Suzuki T  
Brain Atrophy and Trunk Stability During Dual-Task Walking Among Older Adults

J Gerontol A Biol Sci Med Sci, Dec 15, 2011

- 4) Shimada H, Kato T, Ito K, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, Suzuki T

Relationship between Atrophy of the Medial Temporal Areas and Cognitive Functions in Elderly Adults with Mild Cognitive Impairment.



- Eur Neurol, Jan 26;67(3):168-177. 2012 [Epub ahead of print]
- 5) Ono K, Nakamura A, Yoshiyama K, Kinkori T, Bundo M, Kato T, Ito K  
The effect of musical experience on hemispheric lateralization in musical feature processing.  
Neurosci Lett, Jun 1;496(2):141-5, 2011
  - 6) 伊藤健吾、川嶋将司、加藤隆司  
アミロイドイメージングの最近の知見と将来展望  
Rad Fan, 9(11):59-61, 2011
  - 7) 加藤隆司、山田貴史、藤原 謙、伊藤健吾  
FDG-PET による認知症診断：3D-SSP と AD t-sum. 特集 2：認知症診断における統計画像  
PET ジャーナル, 2011, Summer(14), 23-25, 2011
  - 8) 伊藤健吾  
認知症の未病に迫るーアルツハイマー病画像診断の進歩ー  
未病と抗老化, 20:34-38, 2011
  - 9) 伊藤健吾、川嶋将司、加藤隆司  
アミロイドイメージングの最近の治験と将来展望  
特集 2 次世代のクリニカル PET  
Rad Fan, 9(11): 59-61, 2011
  - 10) 伊藤健吾、加藤隆司  
脳血流シンチグラフィ, 認知症診断に用いられる検査診断学とバイオマーカー  
各論, 認知症学 上  
日本臨床, 69(Suppl8) : 515-519, 2011
- 平成 24 年度
- 1) Kawashima S, Ito K, Kato T, the SEAD-J Study Group  
Inclusion criteria provide heterogeneity in baseline profiles of patients with mild cognitive impairment: comparison of two prospective cohort studies.  
BMJ Open. 2012 Apr 24;2(2):e000773. Print 2012.
  - 2) Doi T, Shimada H, Makizako H, Yoshida D, Shimokata H, Ito K, Washimi Y, Endo H, Suzuki T  
Characteristics of cognitive function in early and late stages of amnesic mild cognitive impairment.  
Geriatr Gerontol Int. 2013 Jan;13(1):83-9. Epub 2012 Jun 4.
  - 3) Ikari Y, Nishio T, Makishi Y, Miya Y, Ito K, Koeppe RA, Senda M  
Head motion evaluation and correction for PET scans with 18F-FDG in the Japanese Alzheimer's disease neuroimaging initiative (J-ADNI) multi-center study.

Ann Nucl Med. 2012 Aug;26(7):535-44. Epub 2012 Jul 5.

- 4) Takahashi R, Ishii K, Senda M, Ito K, Ishii K, Kato T, Makishi Y, Nishio T, Ikari Y, Iwatsubo T; Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative

Equal sensitivity of early and late scans after injection of FDG for the detection of Alzheimer pattern: an analysis of 3D PET data from J-ADNI, a multi-center study.

Ann Nucl Med. 2013 Mar 13. [Epub ahead of print]

- 5) 大西英雄、畑澤 順、中川原譲二、伊藤健吾、河 相吉、増田安彦、杉林慶一、高橋正昭、菊池 敬、勝田 昇

3D-SSP法におけるSPECT装置別のノーマルデータベースの有用性  
日本放射線技術学会雑誌, 2012 Dec. vol 68, No.12, pp.1608-1616

- 6) 伊藤健吾、加藤隆司

脳血流と脳糖代謝所見は preclinical stage の診断に役立つか  
老年精神医学雑誌 23: 701-707, 2012

- 7) 伊藤健吾、藤原 謙、加藤隆司

アルツハイマー病に関する多施設共同研究. 特集 アルツハイマー病の診断と治療の最前線  
PET ジャーナル Autumn(19):16-18, 2012

- 8) 加藤隆司、新畑 豊、伊藤健吾

FDG-PETによる認知症の診断 In 第3版 最新脳SPECT/PETの臨床 脳機能検査法を究める  
西村恒彦編, メジカルビュー社, 東京, p146-153, 2012

- 9) 伊藤健吾

EBMツールとしての脳SPECT/PETの役割 ②認知症 (J-COSMIC, J-ADNI など) In 第3版 最新脳SPECT/PETの臨床 脳機能検査法を究める  
西村恒彦編, メジカルビュー社, 東京, p181-185, 2012

平成25年度

- 1) Suzuki T, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Ito K, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, Kato T

A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment.

PLoS One. 2013 Apr 9;8(4):e61483. doi: 10.1371/journal.pone.0061483. Print 2013.

- 2) Yamane T, Ikari Y, Nishio T, Ishii K, Ishii K, Kato T, Ito K, D.H.S. Silverman, Senda M, Asada T, Arai H, Sugishita M, Iwatsubo T, and the J-ADNI Study Group  
Visual-Statistical Interpretation of 18F-FDG-PET Images for Characteristic Alzheimer Patterns in a Multicenter Study: Inter-Rater Concordance and

Relationship to Automated Quantitative Evaluation

AJNR Am J Neuroradiol. 2014 Feb; 35(2):244-9. doi: 10.3174/ajnr.A3665. Epub 2013 Aug 1.

- 3) Ito K, Mori E, Fukuyama H, Ishii K, Washimi Y, Asada T, Mori S, Meguro K, Kitamura S, Hanyu H, Nakano S, Matsuda H, Kuwabara Y, Hashikawa K, Momose T, Uchida Y, Hatazawa J, Minoshima S, Kosaka K, Yamada T, Yonekura Y; J-COSMIC Study Group.

Prediction of outcomes in MCI with 123I-IMP-CBF SPECT: a multicenter prospective cohort study.

Ann Nucl Med. 2013 Dec; 27(10):898-906. 2013 Sep 6. [Epub ahead of print]

- 4) Ota K, Oishi N, Ito K, Fukuyama H; the SEAD-J Study Group.

A comparison of three brain atlases for MCI prediction.

J Neurosci Methods. 2014 Jan 15; 221:139-50, 2013 Oct 16. [Epub ahead of print]

- 5) Takahashi R, Ishii K, Senda M, Ito K, Ishii K, Kato T, Makishi Y, Nishio T, Ikari Y, Iwatsubo T; Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative.

Equal sensitivity of early and late scans after injection of FDG for the detection of Alzheimer pattern: an analysis of 3D PET data from J-ADNI, a multi-center study.

Ann Nucl Med. 2013 Jun; 27(5):452-9.

- 6) 加藤隆司、新畑 豊、伊藤健吾

特集「FDG-PET のがん診療以外への応用」脳疾患への応用（認知症）

映像情報 Medical, 45(5); 393-398, 2013

- 7) 伊藤健吾、加藤隆司

形態MRI, 脳血流SPECTおよび糖代謝FDG-PET アルツハイマー病診断のバイオマーカー; 最近の進歩

老年精神医学雑誌, 24 : 155-162, 2013

- 8) 伊藤健吾、加藤隆司、文堂昌彦、中村昭範

アルツハイマー病診断の画像診断, 基礎講座: 老年精神医学と Brain Imaging

老年精神医学雑誌, 24 : 707-714, 2013

- 9) 伊藤健吾、岩坪 威

ADNIとJ-ADNIにおけるPET関連研究の概要と進捗

JSMI Report, 6(2): 3-7, 2013

2. 学会発表

平成23年度

[国際学会]

- 1) Ito K

The Role of PET Imaging in Early Diagnosis of Alzheimer's Disease.

5th International Symposium on Nanomedicine(ISNM2012), Nagoya  
University ES Hall, Nagoya, 15-17 March,2012

- 2) Fujiwara K, Kato T, Ito K, Hatano K, Okamura N, Yanai K, NCGG Memory Clinic  
Spatial normalization using BF-227 template and MRI template.  
58th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine (SNM2011), San Antonio, Texas, 4-8 June, 2011
- 3) Fujiwara K, Kato T, Ito K, Hatano K, Okamura N, Yanai K, NCGG Memory Clinic  
A newly proposed method to define cerebellar reference region optimized for individual BF-227 PET.  
58th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine (SNM2011), San Antonio, Texas, June 4-8 June, 2011
- 4) Fujiwara K, Kato T, Ito K, Hatano K, Okamura N, Yanai K, NCGG Memory Clinic, J-ADNI study group  
A newly proposed method to define cerebellar reference region optimized for individual BF-227 PET:  
Clinical validation in a multi-center study.  
Alzheimer's Association International Conference 2011, Paris Porte de Versailles Convention and Exhibition Center, Paris, Republic of France, 16-21 July, 2011
- 5) Kato T, Ito K, Fujiwara K, Yamada T, Nakamura A. SEAD-J Study Group:  
Prediction of conversion from amnesic MCI to Alzheimer's disease using principal component analysis of FDG PET.  
58th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine (SNM 2011), San Antonio, Texas, USA, 4-8 June, 2011
- 6) Kato T, Ito K, Hatano K, Fujiwara K, Nakamura A, Washimi Y, Arahata Y, Hattori H, Miura H, Okamura N, Yanai K  
Relationship between cerebral glucose metabolism and [C-11] BF-227 accumulation in the stages from cognitively normal to amnesic MCI.  
Alzheimer's Association International Conference 2011, Paris Porte de Versailles Convention and Exhibition Center, Paris, Republic of France, 16-21 July, 2011
- 7) Maeno N, Kato T, Fujiwara K, Hatano K, Okamura N, Yanai K, Ito K, NCGG Memory Clinic  
An examination of relationship between brain atrophy with VBM-MR images and  $\beta$ -amyloid deposits with BF-227 PET images.  
58th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine (SNM2011), San Antonio,

TEXAS, 4-8 June, 2011

8) Yamada T, Kato T, Fujiwara K, Ito K

Estimation of the conversion of mild cognitive impairment to Alzheimer's disease by AD t-sum method.

58th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine (SNM2011), San Antonio, 4-8, June, 2011

[国内学会]

1) 伊藤健吾

認知症の画像診断における最近の知見とオミックス研究に期待すること

第2回オミックス定期講演会, 7月7日, 東京, 2011

2) 伊藤健吾

PET イメージングと先進医療. シンポジウム4 「日本核医学会における分子イメージング戦略の方向性」

第51回日本核医学会学術総会, 10月27-29, つくば市, 2011

3) 伊藤健吾

認知症診断と PET イメージングの現状と今後

平成23年度岐阜薬科大学同窓会兵庫支部総会, 10月16日, 神戸市, 2011

4) 伊藤健吾、藤原 謙、加藤隆司

FDG PET の現況と展望. J-ADNI における PET 研究の進歩

第12回日本脳神経核医学研究会, 10月27日, つくば市, 2011

5) 伊藤健吾

シンポジウム2 J-ADNI の現況 5. PET コアーFDG-PET を中心に

第30回認知症学会学術集会, 11月11-13日, 東京, 2011

6) 認知症の診断における核医学診断の有用性と今後の展望

第20回宮城県核医学研究会, 7月1日, 仙台, 2011

7) 伊藤健吾

認知症の診断における核医学診断の有用性と今後の展望

第40回ライラックカンファレンス, 7月8日, 札幌, 2011

8) 伊藤健吾

AD 診断基準改定と 認知症 PET の今後

臨床シンポジウム1 「どう変わる? 認知症 PET」

PET サマーセミナー2011 in つきじ 8月27日, 東京, 2011

9) 伊藤健吾

PET によるアルツハイマー病の診断

喫煙科学研究振興財団研究集会, 2月24日, 東京, 2012

10) 伊藤健吾

認知症の診断における核医学診断の有用性と今後の展望

第5回中国・四国臨床神経機能解析懇話会 1月14日, 岡山, 2012

1 1) 伊藤健吾

認知症の診療における核医学診断の有用性と今後の展望

第22回山陰デジタル画像研究会, 2月25日, 松江, 2012

1 2) 藤原 謙、加藤隆司、伊藤健吾

FDG PET 画像を用いた MCI から AD への移行予測 : SEAD-J と US-ADNI の比較

第51回日本核医学会学術総会, 10月27-29日, つくば市, 2011

1 3) 加藤隆司、伊藤健吾、籀野健太郎、藤原謙、中村昭範、三浦久幸、服部英幸、新畑 豊、鷺見幸彦、岡村信行、谷内一彦、もの忘れ外来グループ

[C-11]BF-227 集積と脳糖代謝変動の関係 : 認知機能正常から健忘型 MCI まで

第30回認知症学会学術集会 11月11-13日, 東京, 2011

1 4) 藤原謙、加藤隆司、伊藤健吾、籀野健太郎、岡村信行、谷内一彦, NCGG memory clinic、J-ADNI

BF-227 PET における参照領域設定法の検討

第30回認知症学会学術集会, 11月11-13日, 東京, 2011

1 5) 大石直也、福山秀直、伊藤健吾、SEAD-J Study Group

MCI 患者3年後追跡時における MRI 灰白質密度の検討

第30回認知症学会学術集会 11月11-13日, 東京, 2011

1 6) 前野信久、加藤隆司、藤原 謙、籀野健太郎、田代 学、岡村信行、谷内一彦、伊藤健吾

健常、MCI、アルツハイマー病における  $\beta$  アミロイドの集積と局所脳萎縮との関係 : BF227-PET と MRI による相関解析

第51回日本核医学会学術総会, 10月27-29日, つくば市, 2011

平成24年度

[国際学会]

1) Ikari Y, Nishio T, Miya Y, Makishi Y, Senda M, Ito K, Koeppe R, J-ADNI project

Mode of head motion and its quantitative effect in 18F-FDG PET scans in the Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (J-ADNI) multi-center study.

59th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine (SNM2012), Miami Beach, Florida, June 12(9-13), 2012

2) Ishii K, Haneda E, Sakata M, Oda K, Toyohara J, Ishiwata K, Senda M, Ito K, Kuwano R, Iwatsubo T, Study Group for the Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, the AIBL Research Group

Influence of APOE Genotype on Global and Regional Amyloid Deposition:  
Results from Three WW-ADNI [C-11]PiB Data.

Alzheimer's Association International Conference (AAIC 2012), Vancouver,  
British Columbia, Canada, July 14-19, 2012

- 3) Takahashi R, Ishii K, Senda M, Ito K, Ishii K, Kato T, Sugishita M, Kuwano R, Iwatsubo T, Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (J-ADNI) Effects of ApoE epsilon 4 on Regional Cerebral Amyloid Deposition and Glucose Metabolism in Amnesic Mild Cognitive Impairment with Amyloid Pathology Confirmed by PiB PET: Results from J-ADNI.

Alzheimer's Association International Conference (AAIC 2012), Vancouver,  
British Columbia, Canada, July 14-19, 2012

- 4) Ishii K, Takahashi R, Senda M, Ito K, Ishii K, Kato T, Sugishita M, Iwatsubo T, Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (J-ADNI) Differences in Regional Cerebral Glucose Metabolism between PiB Positive and Negative Amnesic Mild Cognitive Impairment: Results from J-ADNI.

Alzheimer's Association International Conference (AAIC 2012), Vancouver,  
British Columbia, Canada, July 14-19, 2012

- 5) Kato T, Ito K, Fujiwara K, Nakamura A, Arahata Y, Washimi Y, and SEAD-J Study Group  
Association of cognitive decline with cerebral metabolism and education in amnesic MCI: Implications for the Cognitive Reserve Hypothesis.  
Alzheimer's Association International Conference (AAIC 2012), Vancouver,  
British Columbia, Canada, July 14-19, 2012

[国内学会]

- 1) 伊藤健吾

認知症の診療における核医学診断の有用性と今後の展望  
第 25 回 3NH2RC 研究会, 1 月 25 日, 名古屋

- 2) 伊藤健吾

シンポジウム 5 「J-ADNI : データの総決算」 5. PET  
第 31 回日本認知症学会学術集会, 10 月 26-28 (26 日), つくば市

- 3) 伊藤健吾

認知症の診療における画像診断の活用～もの忘れセンターにおける画像  
診断と臨床研究～

第 16 回 Neurology SPECT 定量研究会, 11 月 3 日, 東京

- 4) 伊藤健吾

- アルツハイマー病のバイオマーカーの確立をめざして (J-ADNI)  
第 1 回加齢画像医学研究会, 2012 年 11 月 24 日, 仙台
- 5) 伊藤健吾  
認知症の診断と治療に役立つ脳画像  
第 2 回うつ病・認知症コンソーシアムシンポジウム, 12 月 9 日, 東京
- 6) 伊藤健吾  
J-ADNI の進捗  
日本脳神経核医学研究会脳 PET ワークショップ, 4 月 13 日, 横浜
- 7) 加藤隆司、藤原 謙、山田貴史、中村昭範、伊藤健吾、SEAD-J Study Group  
CRSEAD-J における教育年数と認知機能低下に関する検討：認知予備能仮説の観点から  
第 52 回日本核医学会学術総会, 10 月 11-13(12 日), 札幌
- 8) 中村昭範、加藤隆司、井狩彌彦、千田道雄、石井一成、石井賢二、J-ADNI study group, 伊藤健吾  
認知症の多施設共同研究をサポートする「ネット画像カンファレンスシステム」の開発  
第 31 回日本認知症学会学術集会, 10 月 26-28 (26 日), つくば
- 9) 藤原謙、加藤隆司、山田貴史、中村昭範、伊藤健吾、SEAD-J Study Group  
MCI における灰白質萎縮と糖代謝の神経心理的機能との関連  
第 52 回日本核医学会学術総会, 10 月 11-13(11 日), 札幌
- 1 0) 藤原謙、加藤隆司、石井賢二、石井一成、千田道雄、伊藤健吾、J-ADNI J-ADNI 被験者の登録時区分による FDG-PET の比較  
第 31 回日本認知症学会学術集会, 10 月 26-28(26 日), つくば
- 1 1) 羽田栄介、石井賢二、坂田宗之、石渡喜一、千田通雄、伊藤健吾、桑野良三、J-ADNI, study group, US-ADNI study group, AIBL research group  
全脳及び脳局所のアミロイド蓄積における APOE2 の影響  
第 31 回日本認知症学会学術集会, 10 月 26-28 (27 日), つくば
- 1 2) 太田誠一郎、加藤隆司、二橋尚志、藤原 謙、山田貴史、外山 宏、片田和広、伊藤健吾、SEAD-J Study Group  
SEAD-J における教育年数と認知機能低下に関する検討：認知予備能仮説の観点から  
第 52 回日本核医学会学術総会, 10 月 11-13(11 日), 札幌
- 1 3) 深谷直彦、加藤隆司、野原孝司、伊藤健吾  
撮像、画像再構成条件の違いが、3D-SSP の Z 画像におよぼす影響の検討  
第 52 回日本核医学会学術総会, 10 月 11-13(11 日), 札幌



平成25年度

[国際学会]

- 1) Yamaguchi H, Kuroda Y, Yamada T, Ikenuma H, Abe J, Ito K, Takahashi K :  
Study on derivatives of benperidol as imaging tracer for dopamine D3 receptor.  
The 20th International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences (ISRS),  
May 12-17, 2013, Jeju, Korea.
- 2) Fujiwara K, Kato T, Ito K, Senda M, Ishii K, Ishii K, Iwatsubo T, Japanese  
Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (J-ADNI) :  
Correction of scanner differences in multi-center J-ADNI and US-ADNI PET  
studies.  
Alzheimer's Association International Conference 2013, July 14, 2013, Boston,  
Massachusetts, United States.
- 3) Kato T, Fujiwara K, Okamura N, Ito K, Ishii K, Ishii K, Kuwano R, Senda M,  
Iwatsubo T, J-ADNI study group :  
Image interpretation method of [C-11] BF-227 amyloid PET in J-ADNI:  
Alzheimer's Association International Conference 2013, July 13-18(15), 2013,  
Boston, Massachusetts, United States.
- 4) Ishii K, Ryuichi T, Matsuda H, Senda M, Ito K, Ishii K, Kato T, Kuwano R,  
Sugishita M, Iwatsubo T:  
Effects of APOE-ε4 on regional cerebral amyloid deposition and gray matter  
atrophy in mild cognitive impairment with PiB-PET-confirmed amyloid pathology:  
Results from J-ADNI.  
Alzheimer's Association International Conference 2013, July 13-18, 2013, Boston,  
Massachusetts, United States.
- 5) Nihashi T, Terasawa T, Mishima A, Ando Y, Kawai H, Kato T, Ito K :  
Imaging and cerebrospinal fluid (CSF) biomarkers for differentiating dementia  
with Lewy bodies (DLB) from Alzheimer's disease (AD): A meta-analysis of test  
performance.  
Alzheimer's Association International Conference 2013, July 13-18, 2013,  
Boston, Massachusetts, United States.
- 6) Imabayashi, E, Matsuda, H, Soma, T, Kuji, I, Ishii, K, Ito K, Iwatsubo, T:  
One-year reduction of glucose metabolism in the olfactory tract in Alzheimer's  
disease. Alzheimer's Association International Conference 2013, July 13-18, 2013,  
Boston, Massachusetts, United States.
- 7) Ishii K, Sakata M, Oda K, Toyohara J, Ishiwata K, Senda M, Ito K, Kuwano R,  
Iwatsubo T, Study Group for the JADNI: Longitudinal Amyloid Deposition with  
11C-PiB in Japanese ADNI Study. 8<sup>th</sup> Human Amyloid Imaging Meeting. January

15 - 17, 2014, Miami, Florida, United States.

[国内学会]

- 1) 伊藤健吾  
シンポジウム 1 多施設共同研究の現状「認知症に関する多施設共同研究の現状」  
第 29 回 BFIC, 2013 年 9 月 7 日, 神戸
- 2) 伊藤健吾  
SEAD-Japan と J-ADNI の進捗  
日本脳神経核医学研究会脳 PET ワークショップ, 2013 年 4 月 11 日 (金), 横浜
- 3) 伊藤健吾  
もの忘れセンターにおける画像診断の実践と最新情報  
第 2 回沖縄認知症ネットワーク研究会, 2013 年 5 月 11 日, 那覇
- 4) 伊藤健吾  
研修医セミナー 期待が集まる脳 PET—認知症への応用—  
第 49 回日本医学放射線学会秋季臨床大会, 2013 年 10 月 14 日, 名古屋
- 5) 伊藤健吾  
技師教育講演 3 核医学のエビデンス構築のためにやるべきこと  
第 33 回日本核医学技術学会総会学術学会, 2013 年 11 月 9 日, 福岡
- 6) 伊藤健吾  
もの忘れセンターにおける画像診断の現状と今後の展望  
知多地域認知症作業部会, 2013 年 11 月 16 日, 東浦
- 7) 伊藤健吾  
認知症における核医学診断の役割  
日本放射性医薬品協会講演会, 2014 年 1 月 17 日, 東京
- 8) 伊藤健吾  
認知症に関する多施設共同画像研究の現状と今後の展望  
第 171 回日本核医学技術学会東海地方会, 2014 年 1 月 18 日, 名古屋
- 9) 伊藤健吾  
長寿医療研究センターにおける脳核医学検査の臨床と研究  
第 1 回 東北認知症画像診断研究会, 2014 年 3 月 1 日, 仙台市
- 1 1) 文堂昌彦、加藤隆司、中村昭範、澤戸稚保美、岩田香織、中坪大輔、伊藤健吾  
特発性正常圧水頭症における  $\beta$  アミロイド蓄積と臨床症状  
第 72 回日本脳神経外科学会学術総会, 2013 年 10 月 18 日, 横浜
- 1 2) 文堂昌彦、加藤隆司、中村昭範、澤戸稚保美、岩田香織、中坪大輔、伊藤健吾  
 $\beta$  アミロイドが蓄積した特発性正常圧水頭症とアルツハイマー病の比較  
第 32 回日本認知症学会学術集会, 2013 年 11 月 8 日, 松本
- 1 3) 文堂昌彦、加藤隆司、櫻井 孝、澤戸稚穂美、中坪大輔、伊藤健吾  
iNPH 症例の A $\beta$  蓄積が認知機能障害に及ぼす影響

大阪大学コンベンションセンター，2014年2月1日，吹田市

- 14) 田島稔久、林絵美、日比野新、布谷隆史、飯田昭彦、加藤隆司、伊藤健吾  
PiB アミロイド PET の画像統計解析－z-score mapping の有用性  
第53回日本核医学会学術集会，2013年11月8-10日，福岡
- 15) 林絵美、堀本佳彦、田島稔久、日比野新、飯田昭彦、加藤隆司、伊藤健吾  
[<sup>11</sup>C]NMSP のROI 解析におけるROI 設定法の検討－ [<sup>18</sup>F]FDG テンプレートを  
用いて  
第53回日本核医学会学術集会，2013年11月8-10日，福岡
- 16) 前野信久、加藤隆司、藤原謙、籀野健太郎、岡村信行、谷内一彦、田代学、  
伊藤健吾  
AD, MCI, 健常高齢者における BF227 局所アミロイド集積領域に相関する脳萎縮  
領域の検討  
第53回日本核医学会学術集会，2013年11月8-10日，福岡

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし