

課題番号 : 26指116  
研究課題名 : FDG-PET/CTの不明熱診断への応用—ガリウムSPECTとの比較研究 (略称: JPET-FUO)  
主任研究者名 : 南本 亮吾  
分担研究者名 : (なし)

キーワード : 不明熱、FDG-PET/CT、ガリウム SPECT、先進医療 B、全国多施設共同研究  
研究成果 :

#### 背景

不明熱は近年の医療技術の発達にも関わらず、減少しておらず、診断学の挑戦課題となっている。熱源を早期に特定することが治療のために必須であり、あらたな技術開発が期待されている。糖代謝診断薬剤 18F フルオロデオキシグルコース (FDG) を用いるポジトロン断層 (PET) は現在悪性腫瘍の診断目的で保険承認されている。FDG は腫瘍のみならず炎症病巣にも集積し、不明熱の診断にも有用であることを、前研究代表者の窪田は以前の基礎研究、ならびに先行研究: 6 施設共同後ろ向き調査、において明らかにした。即ち FDG-PET では全身を検索し、腫瘍・炎症を問わず活動性病変を検出できることから、原因の不明な発熱患者の熱源病巣の検索に既存の検査をしのぐ有用性があると考えた。本研究は先進医療 B の制度を利用し、高いレベルのエビデンスを求め、FDG-PET の保険適応拡大をめざすものである。

#### 目的

FDG-PET/CT による不明熱の熱源診断の感度が、ガリウム SPECT よりも高いことを証明するのがプライマリーエンドポイントである。

#### 方法

不明熱患者を対象として、熱源部位探索のため FDG-PET/CT 検査 (評価対象) 及びガリウム SPECT 検査 (既承認の検査) の両検査を実施する。両画像は、中央判定方式により読影評価される。中央判定による画像陽性部位及び担当医判定による熱源部位診断を用いて最終効果判定委員会が FDG-PET/CT 検査及びガリウム SPECT 検査の診断精度を判定する。両者の感度の差が主要評価項目である。

#### 進捗状況

2012 年 6 月臨床研究センターに計画を相談し、本研究の計画がスタートした。2013 年 1 月プロトコル第 1 版が倫理委員会承認され、2013 年 6 月 PMDA 薬事戦略相談を経て修正し、2013 年 9 月先進医療 B に申請した。2014 年 6 月 1 日付で先進医療 B に承認され、9 月 1 日より当院症例登録を開始した。協力施設としては 16 施設が登録されており、2015 年 9 月以降症例登録が開始された。2016 年 4 月に研究代表者が南本 亮吾と変更となった (前研究代表者の退職のため)。当院先進医療部会での審議をもとに判断した結果、症例登録期間を 2017 年 9 月末、研究期間を 2019 年 3 月末とし 2016 年 7 月に厚生労働省に申告し、承認された。及び秋からは研究期間の延長等が検討された。2017 年 3 月から、最終効果判定委員会による画像評価会が順次開催され、データが蓄積された。2017 年 3 月 31 日までで約 110 例を登録した。毎月進捗会議を開催し、2017 年 3 月 1 日には第 38 回の会議が開催された。

#### 今後の予定

今後、症例登録の促進と共に、中央画像評価および最終効果判定を進め、データの完成さらに統計解析により最終結果を得るところまで、鋭意研究の推進に努力したい。

Subject No. : 26A116

Title : Application of FDG-PET/CT for fever of unknown origin: a comparative study to gallium SPECT

Researchers : Ryogo Mnamimoto

Key word : Fever of unknown origin, FDG-PET/CT, gallium SPECT, advanced medical care, multi-center study

Abstract : Background and purpose

Fever of unknown origin (FUO) has been recognized as diagnostic challenge even after recent development of medical technology. Early diagnosis on the cause of fever is essential for improvement of prognosis. FDG-PET/CT has been well known as useful diagnostic modality of cancer, and was approved for medical insurance reimbursement in Japan. Elevated FDG uptake is not only the landmark of cancer, but also seen in inflammatory lesions. Advantage of FDG-PET/CT in detecting all active lesions through the whole-body scanning has been applied for the survey of FUO in our previous study. However, clinical evidences are not enough to have approval of the health insurance system in Japan. In order to have sufficient clinical evidence of FDG-PET/CT for FUO, we have planned a nationwide multi-center, prospective clinical study.

#### Methods:

Eligible patients will be registered to JCRAC-Data Center and examined both with FDG-PET/CT and gallium(Ga) SPECT. Both images will be interpreted by the committee for images evaluation. Physician should try to reach the final diagnosis using these imaging data and additional necessary examination etc. The committee for the final evaluation will decide the diagnostic accuracy of both FDG-PET/CT and Ga SPECT. Superiority of FDG-PET/CT over Ga SPECT in the sensitivity for the detection of causative lesion of fever in FUO is the primary end-point.

#### Progress in NCGM

Approval for Advanced Medical Care (Senshin-Iryo) was obtained from Ministry of Health, Labor and Welfare Japan on June 1, 2014. Ppatient registration was started on September 1st in our hospital. By the end of 2015, 16 institutions were approved as cooperative clinical research institutes of this Advanced Medical Care (Senshin-Iryo). Also 16 patients were registered. A total of registered patients both from NCGM and other institutions was 100 or more, at March 31, 2017.

#### Working plan for the next year.

Image interpretation sessions for the FDG-PET/CT and Ga SPECT, also final evaluation sessions will be performed. After the completion of each data sets, statistical analysis will be performed to yield the final results.

# 平成28年度実績報告1

26指116 研究代表者 南本 亮吾

## 先進医療B

FDGを用いたPET/CTによる  
不明熱の診断 (JPET-FUO)

全国17施設が参加  
多施設で症例登録開始



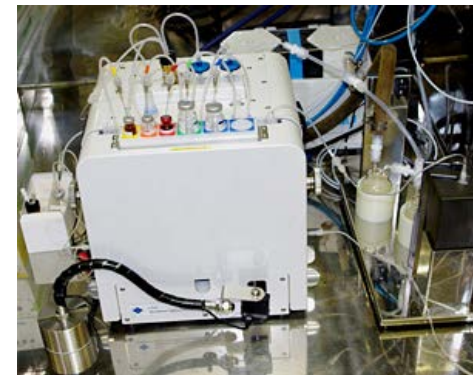
- 国立国際医療研究センター
- 東北大学
- 山形大学
- 東京医科歯科大学
- 横浜市立大学
- 大阪市立大学
- 大阪大学
- 香川大学
- 獨協医科大学
- 慶応大学、
- 東京都健康
- 長寿医療センター
- 済生会中津病院
- 宮崎大学
- 公立松任石川病院
- 長崎大学
- 京都大学
- 九州大学

★症例登録状況 (3/31)  
約 110例

# 薬事承認申請までのロードマップ

## 医療機器（複数使用についてPMDA了承済み）

- ①: FDG合成装置 H100、F200、F300（住友重機械工業株式会社）
- ②: FDG合成装置 AMFG01（JFEテクノス株式会社）
- ③: FDG合成装置 TRACER1ab MX FDG（ジーイーヘルスケア・ジャパン株式会社）



## 医薬品

- ①: FDGスキャン注（日本メジフィジックス株式会社）
- ②: FDGスキャンーMP注射（財団法人先端医学薬学研究センター）

先進医療での適応疾患: **不明熱の熱源診断**

**2019年**

### 先行臨床研究

- 試験名: FDG-PET for the diagnosis of fever of unknown origin: a Japanese multi-center study
  - 試験デザイン: 後ろ向き多施設調査(自施設)
  - 期間: 2006年7月～2007年12月
  - 被験者数: 76例
  - 結果の概要: 感度63～91%、特異度60～86%
- Kubota K, et al.  
Ann Nucl Med (2011) 25:355-364

### 先進医療B

- 試験名: FDG-PET/CTの不明熱診断への応用ーガリウムSPECTとの比較研究
- デザイン: 前向き多施設共同クロスオーバー試験
- 期間: **2014年4月～2019年3月**
- 被験者数: 180例
- 年次計画: 2014年度40例、2015年度90例、2016年度50例実施および統計解析
- 主要評価項目: FDG-PET/CT及びガリウムSPECTによる熱源部位検出感度の差（優越性）



薬事承認申請

保険適応拡大

国内外の文献、教科書、およびガイドライン

**ICH-GCPに準拠した先進医療Bを行い、本試験を評価資料としてFDG合成装置、医薬品の薬事承認を目指す。(PMDA薬事戦略相談にて合意済み)**

研究発表及び特許取得報告について

課題番号： 26指116

研究課題名： FDG-PET/CTの不明熱診断への  
応用—ガリウムSPECTとの比較研究（略称：  
IPET-FUO）

主任研究者名： 南本 亮吾

論文発表

論文タイトル	著者	掲載誌	掲載号	年
なし				

学会発表

タイトル	発表者	学会名	場所	年月
なし				

その他発表(雑誌、テレビ、ラジオ等)

タイトル	発表者	発表先	場所	年月日
なし				

特許取得状況について ※出願申請中のものは( )記載のこと。

発明名称	登録番号	特許権者(申請者) (共願は全記載)	登録日(申請日)	出願国
なし				

※該当がない項目の欄には「該当なし」と記載のこと。

※主任研究者が班全員分の内容を記載のこ