

## 【発表概要】

第15回アルツハイマー病臨床試験会議 (CTAD)

# Three group classification of participants based on fully automated plasma $\beta$ -amyloid measurements to achieve high positive and negative predictive values

発表者	山下 和人 <sup>1</sup> 、三浦 雅央 <sup>1</sup> 、長井 耕太 <sup>2</sup> 、David Verbel <sup>3</sup> 、岩永 茂樹 <sup>1</sup> 、佐藤 利幸 <sup>1</sup> 、吉田 智一 <sup>4</sup> 、岩田 淳 <sup>5</sup>  <sup>1</sup> シスメックス株式会社 中央研究所、 <sup>2</sup> エーザイ株式会社 日本・アジア臨床開発部、 <sup>3</sup> Eisai Inc., Biostatistics、 <sup>4</sup> シスメックス株式会社、 <sup>5</sup> 東京都健康長寿医療センター 脳神経内科
発表概要	<b>背景</b> 脳内アミロイド $\beta$ ( $A\beta$ ) 病理を予測できる血液バイオマーカーは、アルツハイマー病 (AD) に対する臨床試験への被験者の組み入れだけでなく、適切な AD 患者が、将来的に疾患修飾薬が利用できるようになった際に治療を受けられるようにするためにも高い需要がある。 最近、我々の全自動免疫測定プラットフォーム (HISCL™ シリーズ) で測定された血漿 $A\beta_{1-42}$ ( $A\beta_{42}$ ) と $A\beta_{1-40}$ ( $A\beta_{40}$ ) の比が、アミロイド陽電子放出撮影法 (PET) のセンチロイド (CL) 法によって判定された脳内 $A\beta$ 病理を予測できることを報告しており、ROC 解析における曲線下面積は二つの試験 (探索的試験と検証的試験) でそれぞれ 0.932、0.922 であった。以前の解析では、探索的試験において Youden index に基づきカットオフ値を 0.102 と決定した。このカットオフ値を用いて、探索的試験と検証的試験でそれぞれ 97.6%と 94.0%の高い陰性適中率 (NPV)、80.6%と 79.6%の中等度の陽性適中率 (PPV) を達成した。血漿 $A\beta$ 測定を臨床試験への参加者の組み入れ時に使用することを想定すると、より高い PPV を有することが望ましいと考えられる。本研究では、我々の開発した血漿 $A\beta$ 測定の PPV を向上させるため、以前の探索的試験と検証的試験を 1 つのデータセットとして組み合わせ、被験者を血漿 $A\beta_{42}/A\beta_{40}$ 比に応じて 3 つのグループ ( $A\beta$ 陽性群、 $A\beta$ 中間群、 $A\beta$ 陰性群) に分類した。  <b>目的</b> 血漿 $A\beta_{42}/A\beta_{40}$ 比を用いて被験者を 3 つのグループに分類し、アミロイド PET 判定結果の予測性能を評価する。

	<p><b>方法</b></p> <p>血漿 Aβ40 および Aβ42 は、全自動免疫測定プラットフォームを用いて測定した。検体としては、エレンベセスタット第Ⅲ相試験の組み入れ時の被験者の血漿を用いた。被験者は臨床的に軽度認知障害もしくは軽度の認知症と診断されている。この解析では、以前に報告した探索的試験と検証的試験のデータセットを組み合わせ、アミロイド PET 陽性の被験者 172 名と陰性の被験者 199 名から成る 1 つのデータセットを作成した。脳内 Aβ 病理は、アミロイド PET の CL 法（カットオフ値は過去の検討から 32.21 に設定）により判定した。本研究では、まず PPV が 90%以上となる血漿 Aβ42/Aβ40 比のカットオフ値を決定した。その後、このカットオフ値と以前報告したカットオフ値を閾値として、被験者を Aβ 陽性群、Aβ 中間群、Aβ 陰性群に分類した。</p> <p><b>結果</b></p> <p>90.0%以上の PPV を達成するカットオフ値を決定し、このカットオフ値と以前報告したカットオフ値を用いて被験者を Aβ 陽性群、Aβ 中間群、Aβ 陰性群に分類した。本解析において、Aβ 陽性群、Aβ 陰性群が共に 90%以上になることを確認した。</p> <p><b>結論</b></p> <p>我々の開発した Aβ 測定において、被験者を 3 群に分類することで 90%以上の PPV と NPV を同時に達成した。また、被験者のほとんどは、血漿 Aβ42/Aβ40 比によって Aβ 陽性群または陰性群に分類された。これは、本測定法がアミロイド PET または脳脊髄液を用いた Aβ 検査の削減に寄与する可能性を示しており、臨床試験における被験者組み入れ基準といった用途において、有用である可能性を示唆した。</p>
セッション	Poster, Clinical Trials: Biomarkers including plasma (LP84A)