

**先進医療 B 実施計画等評価表 (番号 B098)**

評価委員 主担当：伊藤（澄）  
副担当：伊藤（陽） 副担当：田島 技術専門委員：-

|           |  |
|-----------|--|
| 先進医療の名称   | 再発性 <i>Clostridioides difficile</i> 関連下痢症・腸炎に対する糞便微生物叢移植   |
| 申請医療機関の名称 | 滋賀医科大学医学部附属病院  |
| 医療技術の概要   | <p><i>Clostridioides difficile</i> 関連下痢症・腸炎 (<i>Clostridioides difficile</i> infection: CDI) は日和見感染であり、一般的に抗菌薬の投与に関連して発生する腸炎である。抗菌剤の投与によって腸内微生物叢が菌交代現象を起こし、異常増殖した <i>Clostridioides difficile</i> の産生する毒素 (CD toxin) により発生する。CDI の治療には原因抗菌薬の投与中止、全身状態の管理に加えて、<i>Clostridioides difficile</i> に感受性を有する抗菌薬の経口投与が行われるが、再燃を来し再発となる症例も存在する。これらの再発性もしくは治療抵抗性 CDI に対する治療選択肢として、海外を中心に糞便微生物叢移植 (fecal microbiota transplantation: FMT) の有用性が報告されている。一方で、本邦ではこれまでに十分な検討がなされていない。</p> <p>本研究では、治療に難渋する再発性 CDI に対する FMT の有効性・安全性を検討する。FMT にはドナー便より抽出した微生物叢抽出液を用いる。</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 主要評価項目：再発性 CDI に対する単回の FMT の奏効率</li><li>・ 副次評価項目：①再発性 CDI に対する初回と 2 回目の FMT による奏効率、② 2 回の FMT を要する症例や不成功例の頻度や症例の特徴、③患者 (レシピエント) とドナーの糞便細菌叢解析、④患者 (レシピエント) から分離培養された <i>Clostridioides difficile</i> の菌株解析、⑤FMT 施行時の大腸内視鏡検査や鎮静剤使用による偶発症発生率、⑥FMT 施行後の偶発症・合併症発生率</li><li>・ 予定試験期間：～2024 年 6 月 (登録期間：～2022 年 12 月、試験治療期間：～2023 年 6 月、追跡期間：～2024 年 6 月)</li><li>・ 予定症例数： 23 例</li></ul> |

【実施体制の評価】 評価者：伊藤（澄）

|  |                                       |      |
|--|---------------------------------------|------|
| 1. 実施責任医師等の体制  | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ 不適 |
| 2. 実施医療機関の体制   | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ 不適 |
| 3. 医療技術の有用性等   | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ 不適 |
| コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）<br>2013年にNew England Journal of Medicineに再発性CDIに対する糞便微生物叢移植の高い有効性が掲載された結果、経口経管投与、大腸内視鏡投与だけでなく、経口カプセル剤の臨床試験成績も公表されている。一方、免疫不全患者に対する糞便微生物叢移植に伴う多剤耐性菌による死亡例が発生し、2019年6月にFDAから注意喚起がなされ、2019年11月には公聴会が開かれたが、糞便微生物叢移植については現行どおり、自由裁量で施行できるとされている。 |                                       |      |
| 実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）  |                                       |      |

【倫理的観点からの評価】 評価者：田島

|   |                                       |      |
|---|---------------------------------------|------|
| 4. 同意に係る手続き、同意文書  | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ 不適 |
| 5. 補償内容   | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ 不適 |
| コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）<br>ドナー用及びレシピエント用の説明文書・同意文書の総てについて、事前の指摘に従い所要の修正がなされたため、適と評価した。<br>補償については、保険加入の上適切に対応することとなっているので適とした。 |                                       |      |
| 実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）   |                                       |      |

【試験実施計画書等の評価】 評価者：伊藤（陽）

|                                |                                       |      |
|--------------------------------|---------------------------------------|------|
| 6. 期待される適応症、効能及び効果             | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ 不適 |
| 7. 予測される安全性情報                  | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ 不適 |
| 8. 被験者の適格基準及び選定方法              | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ 不適 |
| 9. 治療計画の内容                     | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ 不適 |
| 10. 有効性及び安全性の評価方法              | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ 不適 |
| 11. モニタリング体制及び実施方法             | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ 不適 |
| 12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法   | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ 不適 |
| 13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法       | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ 不適 |
| 14. 患者負担の内容                    | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ 不適 |
| 15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ 不適 |

|                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| 16. 個人情報保護の方法                       | <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適 |
| コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）        |  |
| 実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） |  |

【1～16の総評】

| 総合評価  | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | 条件付き適  | 継続審議                       | 不適 |
|---|---------------------------------------|--------|----------------------------|----|
| 予定症例数   | 23 例                                  | 予定試験期間 | ・ 予定試験期間：総研究期間：2024 年 6 月末 |    |
| 実施条件：   |                                       |        |                            |    |
| <p>コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。）<br/> （修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）</p> <p>本試験は糞便を提供するドナーをレシピエントが自分で探し、そのドナーの病原微生物管理をすること（研究チームの過去実績ではドナーの不適格割合 18 例/65 例=27.7%）で、安全性を担保しており、ドナー糞便の品質管理が困難であることは憂慮するが、先進医療として実施することは妥当と判断した。</p> |                                       |        |                            |    |