

## 先進医療Bの試験実施計画の変更について

### 【申請医療機関】

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター

### 【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 B63

タクロリムス投与療法

### 【適応症】

不妊症（卵管性不妊、男性不妊、機能性不妊又は一般不妊治療が無効であるものであって、これまで反復して着床又は妊娠に至っていない患者に係るものに限る。）

### 【試験の概要】

重症不妊症患者を対象に、タクロリムス (FK-506) 2mg 投与群と 4mg 投与群の 2 群へ分け、胚移植 2 日前から 16 日間投与を行い、胎嚢確認を主要評価項目としてタクロリムスの投与量、有用性、安全性を評価する。

### 【医薬品・医療機器情報】

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当
プログラフカプセル 1mg	アステラス製薬株式会社	日局 タクロリムス水和物 1.02mg (タクロリムスとして 1mg)	20500AMZ00157	免疫抑制剤	適応外

### 【実施期間】

被験者登録期間：2022年6月～2023年11月（登録期間 ～2023年11月）

研究実施期間：jRCT公表後～2024年10月

### 【予定症例数】

26 症例

### 【現在の登録状況】

0 症例（2022年11月4日現在）

### 【主な変更内容】

1. 2022年8月25日開催の臨床研究審査委員会への申請分について  
研究計画書および同意説明文書において、下記の変更を行った。

- 1) ペプチドーム解析の削除、尿検査における沈渣の削除、明確化
- 2) 登録期間および観察期間の修正

<修正前>

登録期間：2022年6月～2023年11月

観察期間：2022年6月～2024年2月

<修正後>

登録期間：2022年9月～2023年11月

観察期間：2022年9月～2024年2月

- 3) 実施体制の追記（データマネジメント責任者、監査責任者）、記載整備

2. 2022年10月27日臨床研究審査委員会への申請分について  
研究計画書および同意説明文書において、下記の変更を行った。

- 1) 異所性妊娠を確認する記載への修正と定義の追加
- 2) 登録期間および観察期間の修正

<修正前>

登録期間：2022年9月～2023年11月

観察期間：2022年9月～2024年2月

<修正後>

登録期間：2022年12月～2023年11月

観察期間：2022年12月～2024年2月

- 3) 胚移植14日目に生化学的妊娠判定が陰性の場合でも、28日までは有害事象評価は行うこととし、「胚移植14日目に行う生化学的妊娠判定が陰性の場合には、観察期間は設けず、試験終了となる。」の記載は削除とした。

同意説明文書の予定参加期間の説明について、研究計画書と齟齬がないよう記載整備。

- 4) 全体的な記載整備と明確化
- 5) 1)に伴うスケジュール表の修正

#### 【変更申請する理由】

1. 2022年8月25日開催の臨床研究審査委員会への申請分について
  - 1) ペプチドーム解析を依頼していた企業の吸収合併等により創薬やコンパニオン試薬の開発は行わない方針となったため、ペプチドーム解析の実施が困難となった。従って当該箇所を削除した。  
なお、ペプチドーム解析は母体胎児間の状況を反映するバイオマーカーとなり得るが、現時点では探索的な項目であるため、この解析を実施しないことで被験者の安全性評価及び有効性評価に大きな影響を与えることはないと判断している。また、尿検査における検査内容を整理、明確化した。
  - 2) 先進医療の協力医療機関手続きが完了していない施設があるため。また、試験開始の諸準備が整う時期に修正を行った。
2. 2022年10月27日臨床研究審査委員会への申請分について
  - 1) 異所性妊娠についての定義の追加とそれに伴うスケジュール変更については、主要評価項目として臨床的妊娠を判断する際に、生化学的妊娠から確実に異所性妊娠を除外することが必要である。この場合、本研究における異所性妊娠を定義することが必要であるため、今回の変更を行った。
  - 2) 登録期間と観察期間については、EDC構築が完了し症例登録が可能となる時期に修正を行った。
  - 3) 患者利益および統計学上のデータ収集期間の統一のため。

#### 【試験実施計画の変更承認状況】

1. 2022年8月25日開催の臨床研究審査委員会への申請分について  
2022年8月25日開催の国立成育医療研究センター臨床研究審査委員会（CRB3200005）にて承認済。
2. 2022年10月27日臨床研究審査委員会への申請分について  
2022年10月27日開催の国立成育医療研究センター臨床研究審査委員会（CRB3200005）にて承認済。

以上