

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12月～2023年11月（登録期間 ～2023年11月）

研究実施期間：2022年8月1日～2024年10月

【予定症例数】

26 症例

【現在の登録状況】

3 症例（2023年5月30日現在）

【主な変更内容】

2023年5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) 除外基準の1つである慢性子宮内膜炎の診断の変更

<修正前> 10 視野中 2 個以上の CD138 陽性形質細胞の子宮内膜間質内への浸潤が認められるもの

<修正後> 10 視野中 5 個以上の CD138 陽性形質細胞の子宮内膜間質内への浸潤が認められるもの

2) スクリーニング期間の変更

<修正前> 同意取得後、胚移植 56 日前から登録までの期間を指す。

<修正後> 同意取得後、胚移植 84 日前から登録までの期間を指す。

3) 検査項目の修正

ループスアンチコアグラント（APTT 法）を検査項目より削除した。

【変更申請する理由】

1) 除外基準の1つである慢性子宮内膜炎の診断の変更について

CD138 細胞での慢性子宮内膜炎の診断において学会の診断基準が無い場合、プロトコル作成時は最も厳しい条件を選んだ。研究開始後、現在までに 13 例に慢性子宮内膜炎のスクリーニングを行っているが、現在の除外基準（2 個/10 視野）で評価した場合、7 名が陽性となり除外された。変更後の除外基準（5 個/10 視野）とすればその中の 4 名が登録可能であった。今後も慢性子宮内膜炎のスクリーニングによる除外症例が多くみられる可能性が考えられ、文献（*Immun inflamm Dis.* 2020;8(4):650-658, *Fertil Steril.* 2022;118(3):568-575）や参加施設で実際治療の対象としている一般的な基準を参考にした基準値へ変更した。

2) スクリーニング期間の変更について

スクリーニングで行われる慢性子宮内膜炎の評価検査は着床期に子宮内膜の採取を行うため、採取後胚移植を行う前に子宮内膜の再修復のために 1 周期が必要である。現在のプロトコルでは、スクリーニング結果取得から登録、胚移植までの期間が残り 1 周期であり、胚移植の機会は 1 回となっている。胚移植予定日に子宮内膜の状態が良好でなく、胚移植に適してなかった場合は次の周期へ延期する必要がある。またスクリーニングの結果取得に時間がかかった場合に胚移植のタイミングが許容範囲から外れてしまう可能性もある。従って、スクリーニング結果を確認後に 2 周期の胚移植の機会を確保することにより、より適切な条件での胚移植が可能となる。

3) 検査項目の修正について

ループスアンチコアグラント(蛇毒法)と重複しており、患者の費用負担を軽減するために、ループスアンチコアグラント(APTT法)を削除した。

【試験実施計画の変更承認状況】

2023 年 5 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。

以上