

様式第 5 号

先進医療の内容(概要)

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
適応症：再発性 <i>Clostridioides difficile</i> 関連下痢症・腸炎
<p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <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。</p> <p>CDI の治療には原因抗菌薬の投与の中止、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であるバンコマイシンやメトロニダゾール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。そのような症例に対する救済治療として 2013 年 1 月に New England Journal of Medicine 誌に再発性の <i>Clostridioides difficile</i> 感染を伴う患者に対して糞便微生物叢移植 (FMT: fecal microbiota transplantation) が実施され 91% に有効であることが高いエビデンスレベルで証明された (N Engl J Med 2013 368(5):407)。近年、欧米を中心に NAP1/B1/027 株という遺伝子変異株の流行が問題となっており、本邦でも同様の株が分離されたとの報告があり、今後、アウトブレイクが起こる可能性も存在する。しかし、本邦での FMT の施行報告はほとんどない。</p> <p>(概要)</p> <p>バンコマイシンやメトロニダゾールといった抗菌薬治療に対して再発性、もしくは抵抗性の再発性 CDI に対する治療選択肢として、海外を中心に FMT の有用性は多数報告されており、メタアナリシスやシステマティックレビュー、ガイドラインにてその有用性は確立している。</p> <p>しかしながら、本邦では発症例が少ないこともあり施行例が少なく、十分な検討がなされていない。当院では再発性 CDI に対する治療選択肢として FMT を早期から導入を行い、その有用性を報告している。従来の抗菌剤内服療法が有用でない患者を対象とし、比較的安価でかつ安全に治療することが可能であり、本邦でも再発性 CDI に対する治療選択肢として FMT の普及が必要と考えられる。</p> <p>(効果)</p> <p>本試験の目的は、治療に難渋する再発性 CDI に対する治療選択肢として FMT を提供し、その有効性を確認することである。システマティックレビューでは再発性 <i>Clostridioides</i></p>

difficile 関連下痢症・腸炎に対する FMT の有効性はおおむね 90%程度であるとされている。

(先進医療にかかる費用)

本技術に係る総費用は 1 6 6 , 6 5 0 円。

先進医療に係る費用は 1 3 1 , 1 0 0 円であり、全額患者負担である。

様式第 3 号

先進医療の実施計画

<u>1. 先進医療技術の名称</u> 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					
<u>2 - 1. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品について</u> ①使用する医療機器(未承認又は適応外のものから記載すること。)					
医 療 機 器 名	製造販売業 者名及び連 絡先	型 式	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 (注1)	医薬品医療 機器法上の 適応外使用 の該当 (注2)
②使用する医療材料(ディスポーザブル)及び医薬品 (未承認又は適応外のものから記載すること。)					
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 (注1)	医薬品医療 機器法上の適応 外使用の 該当 (注2)
③使用する再生医療等製品(未承認又は適応外のものから記載すること。)					
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 (注1)	医薬品医療機器 法上の適応 外使用の該当 (注2)
④医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の適応外使用に該当する場合の医薬品医療機器法承認一部変更申請状況					
医療機器名又は品目名			医薬品医療機器法承認一部変更申請状況		
該当無し					
⑤医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用法等					
試験実施当日にドナーから少なくとも 150g 以上の糞便を採取し、排便後 6 時間以内に糞便材料に生理食塩水 500ml を加え攪拌、濾過することにより微生物叢抽出液を抽出する。同日中に被験者に大腸内視鏡検査を施行し、盲腸まで内視鏡を先進させ微生					

物叢抽出液を散布し、検査を終了する。

⑥未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

□

当該医薬品・医療機器・再生医療等製品について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。

注1) 医薬品医療機器法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

注2) 医薬品医療機器法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、医薬品医療機器法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。

2-2. 海外での承認に関する情報

米国での薬事承認の状況

米国FDA (Food and Drug Administration) は標準治療に反応しない *Clostridioides difficile* 感染症に対する糞便微生物叢移植 (FMT) の実施には IND (investigational new drug) の申請を必要としていたが、その後、方針を変更し十分なインフォームド・コンセントのもとに施行可能となっている。

欧州での薬事承認の状況

欧州 EMA (European Medicines Agency) は FMT に関して制限は行っていない。