

## 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】

順天堂大学医学部附属順天堂医院

### 【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 B68

アモキシシリン、ホスホマイシン及びメトロニダゾール経口投与並びに同種糞便微生物叢移植の併用療法

### 【適応症】

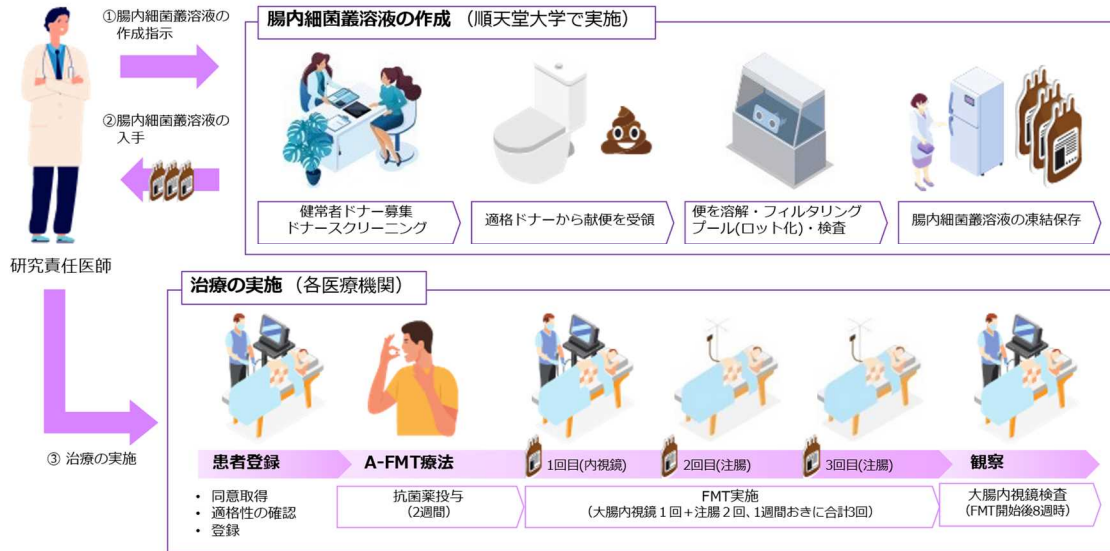
潰瘍性大腸炎（軽症から中等症までの左側大腸炎型又は全大腸炎型に限る。）

### 【試験の概要】

軽症から中等症の左側・全大腸炎型の潰瘍性大腸炎患者を対象に、多施設共同単群試験により、抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（以下、A-FMT 療法とする）を実施した際の寛解率を主要評価指標として、A-FMT 療法の有効性及び安全性を検討する。腸内細菌叢移植（以下、FMT とする）のための腸内細菌叢溶液の作成のために、問診およびスクリーニング検査で適格となったボランティアのドナーから献便の提供を受ける。

被験者に対する治療は、まずアモキシシリン水和物 1,500 mg、ホスホマイシンカルシウム水和物 3,000 mg、メトロニダゾール 750 mg をそれぞれ 3 回/日に分割し、2 週間経口投与する。抗菌薬投与完了 2~7 日後に、大腸内視鏡による FMT を施行（腸内細菌叢溶液 200mL）し、大腸内視鏡による FMT 実施 1 週間後および 2 週間後に、注腸 FMT を施行する（腸内細菌叢溶液 100mL）。FMT 開始から 8 週後に MMDAI（Modified Mayo Disease Activity Index）に基づいて寛解率を評価する。

## 抗菌薬併用腸内細菌叢移植(A-FMT)療法の概要



### 【医薬品・医療機器情報】

品目名	製造販売業者名	規格	医薬品医療機器法承認 又は 認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当
サワシリンカプセル250	LTLファーマ株式会社	1 カプセル中アモキシシリン水和物250mg	22000AMX01586	適応外
ホスミン錠500	Meiji Seikaファルマ株式会社	1 錠中ホスホマイシンカルシウム水和物500mg	20200EMZ00011000	適応外
フラジール内服錠250mg	塩野義製薬株式会社	1 錠中メトロニダゾール250mg	22000AMX00878	適応外
腸内細菌叢溶液	メタジェンセラピューティクス株式会社	ヒト便 100g/L 以上 (同一ドナーからの複数の便の溶解液から成る)	-	-

### 【実施期間】

被験者登録期間：2023年1月1日～2023年9月30日

研究実施期間：2023年1月1日～2024年3月31日

### 【予定症例数】

患者：37例、ドナー：10例

### 【現在の登録状況】

患者：9例、ドナー：10例（2023年6月20日現在）

### 【主な変更内容】

- ・ 被験者登録期間及び研究実施期間の延長
- ・ ドナー予定症例数の変更
- ・ 患者同意取得時期（アロワンス）の変更
- ・ 医療技術評価検討委員会の追加
- ・ 記載整備等

### 【変更申請する理由】

被験者登録期間及び研究実施期間の延長

<変更前> 被験者登録期間：2023年1月1日～2023年9月30日

研究実施期間：2023年1月1日～2024年3月31日

<変更後> 被験者登録期間：2023年1月1日～2024年9月30日

研究実施期間：2023年1月1日～2025年3月31日

<変更理由>

本研究の被験者登録期間及び研究実施期間は、順天堂医院でこれまでに実施したFMTの臨床研究実績から設定しました。一方で、本研究を先進医療として実施するにあたり、以下の点が影響し、当初の想定よりも被験者登録開始時期が遅延しました。

- ・ 先進医療告示から研究開始に至るまでの準備に時間を要したこと
- ・ ヒストリカルコントロールとして設定した対照試験に合わせた多岐に渡る患者適格性基準により適格率が低下したこと
- ・ ドナースクリーニング検査の厳格化により腸内細菌叢溶液の在庫確保に時間を要したこと

2023年6月20日時点で、予定症例数37例の24.3%にあたる9例が本研究に登録されています。2023年5月は5例/月で進行しており順調に症例集積しているものの、当初計画していた被験者登録期間「2023年9月末まで」

の登録完了が困難な状況です。本変更では、確実な臨床研究完遂を目的に被験者登録期間及び研究実施期間をそれぞれ1年間延長します。

#### ドナー予定症例数の変更

<変更前> 患者：37例 ドナー：10例

<変更後> 患者：37例 ドナー：25例（脱落例が少ない場合には25例未満となることがある）

<変更理由>

本研究では、FMTの安全性向上を目的に適格性確認時及び便提供開始後に定期的（前回検査から12週以内）に再検査を実施しています。本研究計画時は、適格性確認後の定期的な再検査での脱落は想定せずに、ドナー予定症例数を設定しました。

一方で、本研究開始後にドナー登録された10名のうち、50%に当たる5名が上述の定期的な再検査で脱落となりました。このような状況を考慮すると、本研究を完遂するためには20名の以上のドナーが必要であると判断しました。したがって、ドナー予定症例数を10例から25例に変更いたします。当該変更により、FMTのための腸内細菌叢溶液の安定供給が実現します。

#### 患者同意取得時期（アロワンス）の変更

<変更前> 患者同意取得時期：FMT1回目から-8週～-3週

<変更後> 患者同意取得時期：FMT1回目から-20週～-3週

<変更理由>

本研究では、患者同意取得時期（アロワンス）をFMT1回目から-8週～-3週の時期に実施する計画としています。FMT1回目を含む内視鏡室の予約は、順天堂医院の一般診療における内視鏡室の空き状況に応じてスケジュールリングされていますが、内視鏡室の予約混雑により、同意取得から8週以内にFMT1回目を計画することが困難な状況です。余裕をもった患者さんの日程調整が可能となるように、患者同意取得時期をFMT1回目から-20週～-3週に変更いたします。

#### 医療技術評価検討委員会の追加

<変更前> 記載なし

<変更後> 医療技術評価検討委員会を新たに設置

<変更理由>

医療技術評価検討委員会（本委員会）は、A-FMT療法のリスク・ベネフィットについて第三者的な視点で検討することを目的に設置します。本研究に

おける具体的な役割は、データ最終固定後の有効性と安全性の結果を踏まえ、本研究の総括報告書案に対する意見を提示することになります。なお、本委員会は総括報告書案へ意見を提示しますが、本研究の結果や品質に影響を及ぼすことはありません。

第三者的な専門家から構成される本委員会からの総括報告書案に対する意見を反映し、総括報告書の「考察と全般的結論」等の項目において A-FMT 療法のリスク・ベネフィットを考察することが重要であると考え、本委員会を設置いたします。

本委員会の設置により、患者さんにとって有用な A-FMT 療法のあり方を検討することが期待されます。

#### 【試験実施計画の変更承認状況】

2023 年 7 月 4 日に、順天堂大学臨床研究審査委員会（CRB3180012）にて承認された。