

令和7年2月18日

「糞便微生物叢移植（告示旧23）」の総括報告書に関する評価について

先進医療技術審査部会

座長 竹内 勤

滋賀医科大学医学部附属病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で評価を行い、その結果を以下のとおりとりまとめたので報告いたします。

1. 先進医療の概要及び申請医療機関からの報告の概要

先進医療の名称：糞便微生物叢移植
適応症：再発性Clostridioides difficile関連下痢症・腸炎
<p>医療技術の概要：</p> <p>Clostridioides difficile 関連下痢症・腸炎（Clostridioides difficile 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 Clostridioides difficile 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、Clostridioides difficile 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> <p>○主要評価項目：再発性 CDI に対する単回の FMT の奏効率</p> <p>○副次評価項目：【安全性評価基準】</p> <p>①FMT 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</p> <p>②FMT 施行後の偶発症・合併症発生率</p> <p>【有効性評価基準】</p> <p>①再発性 CDI に対する初回と2回目の FMT による奏効率</p> <p>②2回の FMT を要する症例や不成功例の頻度や症例の特徴</p> <p>③患者（レシピエント）とドナーの糞便細菌叢解析</p> <p>④患者（レシピエント）から分離培養された Clostridioides difficile の菌株解析</p> <p>○予定症例数：23例（登録症例数：2例）</p> <p>○試験期間：2020年3月～2024年6月</p> <p>○臨床研究登録ID：jRCTs051190048</p>
医療技術の試験結果

○有効性の評価結果

2 例目 (SG1002) は FMT 後、比較的速やかに症状が軽快し、その後も CDI の再燃を認めなかったため、有効であったと判断された。1 例目 (SG1001) は評価不能としたが、その理由は、FMT 後に再燃の定義に該当しない症状により、他院で併用禁止薬の投与を受けたことによる。よって、研究として奏功評価は行なっていないが、その後、CDI の再発症状は認めていない。

○安全性の評価結果

本研究では当初の計画通り、FMT を実施することができた。2 症例と限られた症例数ではあるが、安全性に大きな懸念は認めなかった。また、有害事象として総胆管結石や胆管癌を認めたが、それらの疾患の成り立ちを考慮しても本研究との因果関係はないと判断した。

○結論

主要評価項目としての奏功割合は 50% (95%信頼区間: 1.3%–98.7%) となり、「再発性 CDI に対する単回の FMT の奏効率の 95%信頼区間の下限が、ヒストリカルコントロール (バンコマイシンによる治療) によって定めた閾値奏効率 (50%) を上回る」という結論は得られなかったが、臨床的には 2 症例とも有効であったと判断している。

2. 先進医療技術審査部会における審議概要及び検討結果

(1)開催日時: 令和 7 年 2 月 13 日 (木) 16:00~

(第 172 回 先進医療技術審査部会)

(2)議事概要及び検討結果

滋賀医科大学医学部附属病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で、有効性・安全性等に関する評価が行われた。重要な指摘事項、総評としての概要は以下のとおりであった。

○ 全登録期間を通じて 2 例の登録に留まった理由として申請者らは COVID-19 診療下における登録可能症例の集積困難を挙げているが、さらに登録可能症例の増加に関する取り組みを積極的には行わなかった理由については、本技術の実施期間中に治療に用いる材料として新鮮便よりも凍結便を用いる方法が効率的かつ主流となりつつあったという当該分野での治療上背景の変化を述べている。

本技術における手法に関する有用性の有無を将来に向けて評価しようとするならば、新たに凍結便を用いた臨床研究が、COVID-19 の影響を脱した現在の環境下で適切に実施されるならばそれが望ましいと思料した。

当該技術の総括報告書を了承し、先進医療会議に報告することとした。

【本会議での評価結果】

(別紙 1) 第 172 回先進医療技術審査部会 資料 1-1、1-2 参照

【評価技術の概要】

(別紙 2) 第 172 回先進医療技術審査部会 資料 1-3 参照