

令和7年11月20日

「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（告示旧46）」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

順天堂大学医学部附属順天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：

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

適応症等：

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。）

医療技術の概要：

潰瘍性大腸炎（UC）の、生涯にわたって病勢をコントロールしていく必要性に鑑みると、難治例に移行させないための治療こそ重要と考えられるが、その非難治例の左側・全大腸炎型 UC に対する治療選択肢は十分とはいえない。そこで、左側・全大腸炎型 UC の場合、5-ASA 製剤で効果不十分又は不耐となった場合に、これまでのものとは全く異なる新しい作用メカニズムを有する治療方法として、5-ASA 製剤とステロイド経口製剤の間に存在するアンメット・メディカル・ニーズを埋めることができる寛解導入療法が求められている。

本研究は、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を実施した際の寛解率を主要評価指標として、抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（A-FMT）の有効性及び安全性を検討する。

○主要評価項目：

FMT 治療開始後 8 週時における寛解率

○副次評価項目

1) MMDAI (Modified Mayo Disease Activity Index) の各サブスコアの推移（適格性確認時、FMT 治療開始後 8 週時）

2) Mayo Score の各サブスコアの推移（適格性確認時、FMT 治療開始後 8 週時）

○安全性評価項目

1) 有害事象

2) 臨床検査値

1) 腸内細菌叢メタゲノム解析およびメタボローム解析（適格性確認時、FMT 治療開始後 8 週時）

2) 患者とドナーの関係性の部分集団解析

○試験期間：2023 年 1 月 1 日～2025 年 3 月

○目標症例数：37 例（登録症例数：抗菌薬投与例：37 人、FMT 投与例：36 人）

医療技術の試験結果：

○有効性の評価結果

FMT治療開始後8週時における寛解率は45.9%であり、帰無仮説として設定した閾値21%を上回り、A-FMT 療法の有効性が確認された ($p=0.0006$)。FMT治療開始後8週時におけるMMDAIおよびMayo Scoreの各サブスコア（排便回数、血便、内視鏡所見、医師による全般的評価）についても、適格性確認時から統計学的に有意な改善が認められた（いずれも $p < 0.0001$ ）。主要評価項目および副次評価項目において、一貫性のある改善効果が確認された。

本研究とヒストリカルコントロールとして設定した外部対照の患者背景については、臨床的に寛解率の低い（寛解が困難な）全大腸型の比率が本研究に参加したA-FMT群で高い（A-FMT群24/37、レクタブルプラセボ群5/39）結果であったが、A-FMT療法に優越性を認める寛解導入効果が確認された。

○安全性の評価結果

併用抗菌薬の初回投与日からFMT治療開始後8週までの観察期間において、死亡に至った有害事象及び重篤な有害事象の発現は認められなかった。有害事象は56.8%（21/37例）に発現し、軽度（16例、20件）、中等度（9例、10件）、高度（1例、1件）であった。高頻度（10%以上）に発現した有害事象は、下痢（7/37例、18.9%）、肝機能異常（4/37例、10.8%）であり、FMTとの因果関係は否定され、全て回復した。FMTに起因すると判定された有害事象は発熱（1/37例、2.7%）のみであり、高頻度に発現した有害事象（下痢1例を除く）は全例抗菌薬に起因するものであった。高度と判定された有害事象は腹痛1例（2.7%）のみであり、回復した。バイタルサインや臨床検査値の推移からも、特筆すべき安全性の懸念は認められなかった。

本研究の対象患者に対するA-FMT療法の高い安全性が確認された。

○結論

本研究の主要評価項目において、FMT治療開始後8週時における寛解率は45.9%であり、帰無仮説として設定した閾値21%を上回り、A-FMT 療法の有効性が確認された

($p=0.0006$)。副次評価項目のMMDAIおよびMayo Scoreの各サブスコア（排便回数、血便、内視鏡所見、医師による全般的評価）についても、ベースラインからの変化量に統計学的に有意な改善が認められた（いずれも $p < 0.0001$ ）。主要評価項目および副次評価項目において、一貫性のある改善効果が確認された。安全性に大きな問題はないことから、A-FMT療法は5-ASA製剤に効果不十分又は不耐となった左側・全大腸炎型の潰瘍性大腸炎患者に対して、有用な治療法になり得ることが示唆された。

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11月13日（木）16:00～

（第181回 先進医療技術審査部会）

(2) 議事概要及び検討結果

順天堂大学医学部附属順天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、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。

○5-ASA 製剤に効果不十分又は不耐となった軽症から中等症の左側・全大腸炎型の潰瘍性大腸炎患者に対して、抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法を多施設単群試験により評価し、優れた寛解率と安全性を示した。患者背景や時代背景などが異なるものの、ヒストリカルコントロールと比較しても寛解率が高く、本疾患の治療オプションの一つとして期待される。今後、適切な治療タイミングや患者層、ドナーや移植材料確保の体制など、検討が必要である。

○単群であるが、ヒストリカルコントロール群における有効性を参考として研

究デザインが設計されており、今後の比較試験などによる薬事申請の参考に資する成績と評価される。

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)

第 181 回先進医療技術審査部会 資料 2－1 参照

(評価技術の概要)

第 181 回先進医療技術審査部会 資料 2－3 参照