

個別事項(その4)

不妊治療の保険適用(その2)

- 不妊治療の保険適用に向けて、現時点で考えられる、今後整理及び検討が必要な事項、スケジュールは、以下のとおり。

1. 保険適用に係る検討について

- 不妊治療の保険適用に係る検討に向けては、有効性・安全性等の整理及び確認が必要となるが、
- ① 医療技術、医薬品、医療機器等
 - ② 具体的な算定要件や施設基準等
- について、ガイドラインの記載事項等を参考とした個別の検討が必要となる。

2. 薬機法上の承認の観点からの整理及び検討について

- 医薬品等については、有効性・安全性等の確認、薬機法上の承認の可否等について、薬事・食品衛生審議会、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議における検討が行われる。

3. 今後エビデンスの収集が必要な医療技術等の取扱いについて

- 有効性、安全性等の確認の結果、保険適用とならない医療技術等については、今後の保険適用を目指したデータ収集を進めるなどの取組みを進める観点から、先進医療の実施等が考えられる。
- ※ なお、先進医療について、保険医療機関から申請があった場合には、申請を受け付けた上で、先進医療会議において技術的な審議を進めておくことにより、効率的な実施準備が可能となる。

4. 今後、考えられるスケジュール（イメージ）

- 7月21日（本日）
- ・ 個別事項（その1）内で議論
- 8月以降随時
- ・ 薬食審、未承認薬検討会議における議論
 - ・ 先進医療会議における議論
 - ・ 中医協総会において引き続き議論

不妊治療の保険適用についての課題と論点

- 不妊治療のうち、特定不妊治療については、1回の治療費が高額であり、その経済的負担が重いことから十分な治療を受けることができず、子どもを持つことを諦めざるを得ない方も少なくないことから、その経済的負担の軽減を図るため、特定不妊治療に要する費用の一部を助成する等の対応を行ってきたところ。
- 今般、全世代型社会保障改革の方針(令和2年12月15日閣議決定)において「子供を持ちたいという方々の気持ちに寄り添い、不妊治療への保険適用を早急に実現する。具体的には、令和3年度(2021年度)中に詳細を決定し、令和4年度(2022年度)当初から保険適用を実施することとし、工程表に基づき、保険適用までの作業を進める。」こととされた。
- また、医療保険部会においても、不妊治療の保険適用に係る議論がなされ、「健康保険法においては、疾病又は負傷に対する治療について給付を行うものとされており、不妊治療を疾病における治療として位置づけることは十分理解できる」等の意見があり、「当部会の議論も踏まえて、保険適用に向けた検討を進めるべきである」と整理された。
- 工程表を踏まえた取組みとしては、現時点において、「不妊治療の実態に関する調査研究」の結果が報告され、また、日本生殖医学会より「生殖医療ガイドライン」が作成・公表されたところ。
- 我が国の医療保険制度の基本的考え方は、必要な医療は保険診療で行われるべきであるとした上で、保険適用となるのは、治療の有効性・安全性が確認された医療である、というものである。これまでの中医協総会においても、
 - ・ 不妊治療の保険適用の議論をしていくに当たっては、特に安全性、有効性に関するエビデンスに基づいた議論が必要であること
 - ・ 今後の検討に当たっては、ガイドラインに沿った形でどういう制度設計をしていくのかについて、治療の標準化や安全性といった観点から十分に検討していく必要があること
 等のご意見があったところ。
- なお、保険外併用療養費制度においては、保険導入のための評価を行うものとして、先進医療等について、保険診療との併用を認めている。

【論点】



- 診療報酬改定においては、有効性・安全性等が確認できた医療技術等については、保険適用としてきたことを踏まえ、不妊治療についても同様に、関係学会の作成したガイドライン等に基づいて有効性・安全性等の確認を進めることとしてはどうか。なお、医薬品等については、有効性・安全性等の確認、薬機法上の承認の可否等について、薬事・食品衛生審議会、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において検討が行われる。
- さらに、現時点において有効性・安全性等が確認できないものの、今後、保険適用を目指すものについては、先進医療等の保険外併用療養費制度の活用が考えられる。その際、令和4年度診療報酬改定において適切に対応を実施する観点から、保険医療機関から先進医療に係る申請があった場合には、申請を受理した上で先進医療会議において、まずは、技術的な審議を進めておくことができることとしてはどうか。なお、先進医療として実施することの決定は、保険適用の範囲に係る議論を踏まえる必要があることから、令和4年度診療報酬改定と併せて行うこととしてはどうか。
- 有効性・安全性等の確認をよりの確に実施する観点から、中医協総会において関係学会等からヒアリングを行うことについて、どのように考えるか。

これまでの主なご意見

<令和4年度診療報酬改定に向けた議論(次期改定の論点等)の概要 (令和3年9月15日中医協総会)>

2. 議論の内容及び意見の整理について

7) 個別事項について

② 不妊治療の保険適用について

【主な意見】

- 有効性・安全性が確認できた医療技術については、可能な限り多くの技術について保険適用する。できないものについては、先進医療として保険外併用療養として活用する方向と。それに当たってのエビデンスが学会のガイドラインやその他のエビデンスを使用するという方向性は賛成。診療報酬としてどのような制度設計をしていくべきか、エビデンスに基づいて議論を行うべき。
- 保険収載された技術があるとしても、改定ごとにそのデータを収集・分析して、その評価を継続することが重要になるのではないか。この点も踏まえた形での制度設計を強くお願いしたい。
- ガイドラインの内容については、ぜひ現場の先生方を含めて共有していただき、保険適用に向けて、関係者の意見の一致が得られるようにしていただきたい。
- 関係学会等からのヒアリングを実施することについては、賛成。治療当事者から相談を受けている団体などからも実態を聞いてみてはどうか。
- 不妊症の当事者が抱える悩みや心理的ストレスに対するケアのガイドラインについても検討をお願いしたい。
- 当事者の精神的ケアの充実、心のケアには十分な配慮が必要であり、そのための体制を整えていただきたい。また、患者が自主的に治療を選択できるような情報提供も重要。
- 子供たちが生まれてきて、成長の過程でどのようになっていくのかというのも、きちんとモニタリングしていきながらデータを集めていくことも必要。

<個別事項(その1)不妊治療の保険適用 (令和3年7月21日中医協総会)>

- 例えば、凍結胚の取扱いに当たって、現在の要件では、夫婦関係が成立していることなど、当事者間の意思決定や、倫理的な要素が含まれており、こういうことは、これまで診療報酬の算定要件としてはほぼなかったと思われる。こういった面を保険適用の中にどういう形で整理していくのか、入れ込んでいくのかに関しても、しっかりとした整理が必要。
- 現在の助成制度、支援制度では対象年齢を限定している一方で、現在の医療保険制度の中では年齢を限定して給付を行うものは少ないため、もし年齢を限定するのであれば、それをどういった形で理由づけていくのかもしっかりと議論が必要ではないか。

整理すべき事項及び本資料の構成について

- 不妊治療の保険適用に向けて整理すべき事項及び本資料の構成について、以下に示す。
- 「2. 不妊治療の具体的内容等について」以降は、事務局において、実態調査や生殖補助医療ガイドライン、これまでの中医協におけるご議論等を踏まえて整理したもの。

【整理すべき事項】

- ① 保険適用の対象となる医療技術等の範囲について
：個別の医療技術、医薬品、医療機器等について、薬事承認の状況も踏まえつつ、具体的な算定要件や施設基準等について、ガイドラインの記載事項等を参考として、検討する。
- ② 保険適用の運用に係る課題について
：以下の横断的な課題について、検討する。
 - i) 対象患者の定義
 - ii) 年齢制限・回数制限
 - iii) 着床前診断
 - iv) 配偶子・胚の第三者提供、代理懐胎等
 - v) その他（情報開示のあり方等）

【本資料の構成】

1. 不妊治療の現状及び実績について

2. 不妊治療の具体的内容等について

2-1. 不妊治療の全体像について

2-2. 各ステップの具体的内容について

2-3. その他の検討状況について

3. 横断的論点について

3-1. 対象患者・年齢制限・回数制限について

3-2. 着床前診断について

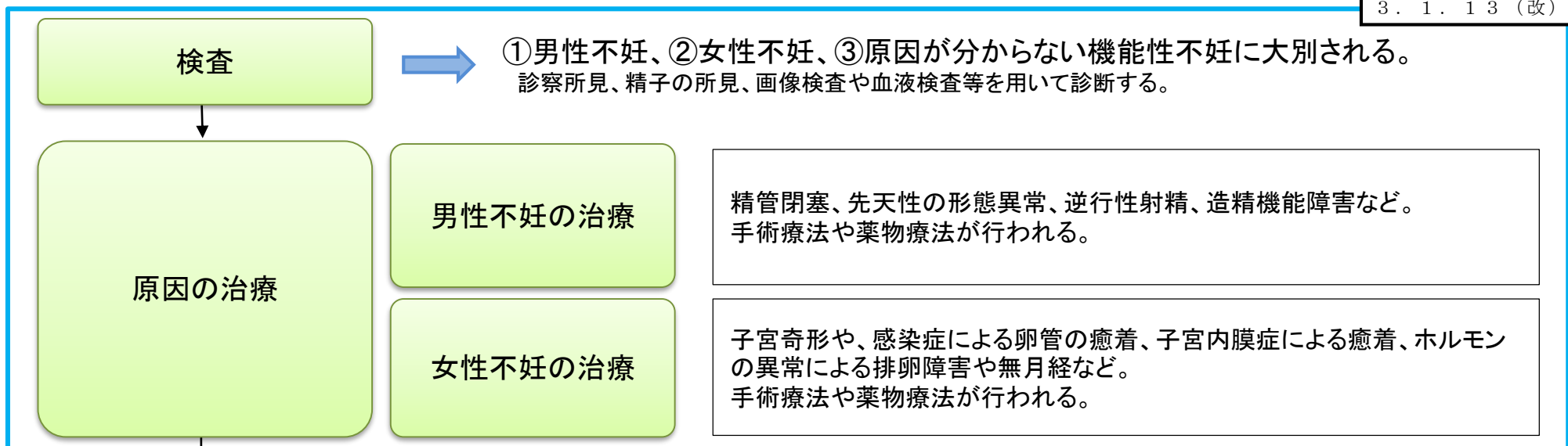
3-3. 施設基準等について

3-4. その他

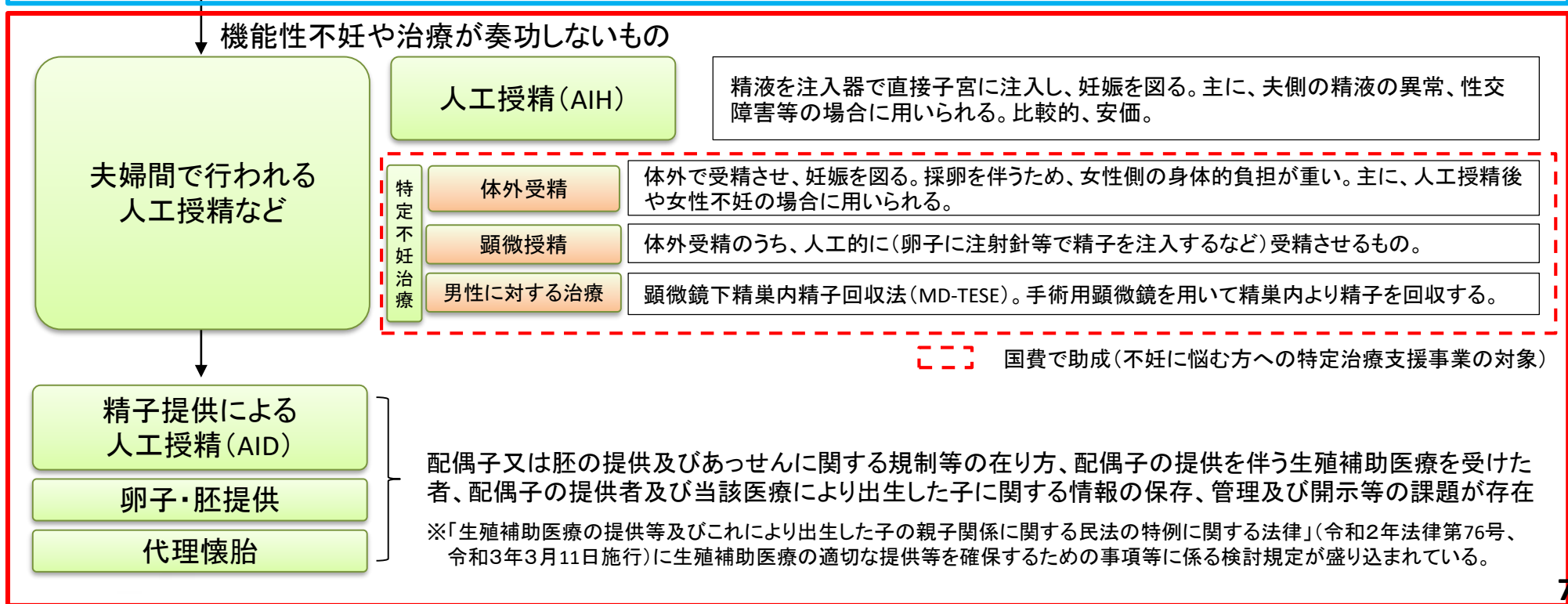
1. 不妊治療の現状及び実績について
2. 不妊治療の具体的内容等について
 - 2-1. 不妊治療の全体像について
 - 2-2. 各ステップの具体的内容について
 - 2-3. その他の検討状況について
3. 横断的論点について
 - 3-1. 対象患者・年齢制限・回数制限について
 - 3-2. 着床前診断について
 - 3-3. 施設基準等について
 - 3-4. その他

不妊治療の流れ(概略図)

保険適用



保険適用外



体外受精・顕微授精の実施数・出生児数について

1. 体外受精・顕微授精の実施数(令和元年)

		治療延べ件数(人)	出生児数(人)	累積出生児数(人)
新鮮胚(卵)を用いた治療		242,898	6,410	259,817
	体外受精を用いた治療	88,074	2,977	139,570
	顕微授精を用いた治療	154,824	3,433	120,247
凍結胚(卵)を用いた治療		215,203	54,188	451,114
合 計		458,101	60,598	710,931

2. 体外受精・顕微授精による出生児数の推移

資料)日本産科婦人科学会が集計した平成30年実績
 (注:1回の治療から出生に至る確率=「出生児数」/「治療のべ件数」(%))

年	体外受精・顕微授精出生児数(人)	総出生児数(人)	割合(%)
2007年(H19)	19,595	1,089,818	1.80
2008年(H20)	21,704	1,091,156	1.99
2009年(H21)	26,680	1,070,035	2.49
2010年(H22)	28,945	1,071,304	2.70
2011年(H23)	32,426	1,050,806	3.09
2012年(H24)	37,953	1,037,231	3.66
2013年(H25)	42,554	1,029,816	4.13
2014年(H26)	47,322	1,003,539	4.71
2015年(H27)	51,001	1,005,677	5.07
2016年(H28)	54,110	976,978	5.54
2017年(H29)	56,617	946,146	5.98
2018年(H30)	56,979	918,400	6.20
2019年(R元)	60,598	865,239	7.00

(注:体外受精・顕微授精出生児数は、新鮮胚(卵)及び凍結胚(卵)を用いた治療数の合計(日本産科婦人科学会の集計による)。総出生児数は、人口動態統計による。

不妊治療の実態

- 国は不妊治療全体の実施件数等は把握していないが、日本産婦人科学会では、学会に登録されている全ての生殖補助医療機関に対して毎年実態調査を実施している。

年	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
特定不妊治療による出生数(人)	28,945	32,426	37,953	42,554	47,322	51,001	54,110	56,617	56,979	60,598
産婦人科学会登録施設数	591	586	589	587	598	607	604	607	622	624
(参考) 全出生数(人)	1,071,305	1,050,807	1,037,232	1,029,817	1,003,609	1,005,721	977,242	946,146	918,400	865,239

日本産科婦人科学会 ART(生殖補助医療) データブック、倫理委員会 登録・調査小委員会報告、人口動態調査より

- 令和2年度の事業実施状況調査では、特定不妊治療にかかる一周期あたりの費用は採卵～新鮮胚移植～妊娠判定まで、において体外受精約40万円、顕微授精約45万円。採卵～凍結胚移植～妊娠判定まで、において体外受精約54万円、顕微授精約61万円。

治療ステージ	実人員数(人)	延件数(件)	1件あたり平均治療金額(円)	
新鮮胚移植を実施	体外受精	6,187	7,348	401,587
	顕微授精	6,994	8,572	453,880
凍結胚移植を実施	体外受精	19,030	21,474	537,026
	顕微授精	28,375	33,128	608,525
以前に凍結した胚を解凍して胚移植を実施	31,896	46,896	169,398	
体調不良等により移植のめどが立たず治療終了	3,798	4,454	414,518	
受精できず	9,105	11,778	302,797	
または、胚の分割停止、変成、多精子授精などの異常授精等により中止	1,153	1,417	159,564	
採卵したが卵が得られない、又は状態のよい卵が得られないため中止	407	413	381,898	
男性不妊治療のみ	407	413	381,898	
合計	106,945	135,480		

※平均治療金額には、実際にかかった助成対象1件あたりの治療費の平均を記入。

不妊治療の成績に関する国際比較について

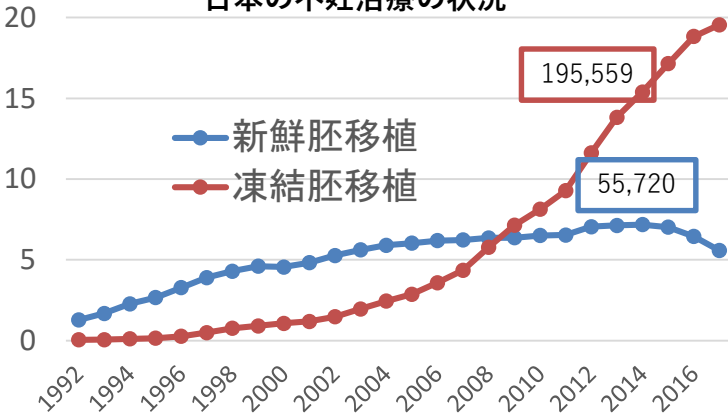
令和2年10月14日

第131回社会保障審議会医療保険部会

参考資料2

- 不妊治療には、新鮮胚を用いた治療と凍結胚を用いた治療があり、日本では凍結胚を用いた治療が主流を占めており、凍結胚による治療が適さない患者を中心に新鮮胚を用いた治療が行われている。
- また、日本では治療成績の低い40歳以上の不妊治療の患者の割合が世界で最も高い。
- 不妊治療成績の国際比較において、新鮮胚を用いた治療で日本の出産率が低いとの指摘があるが、これは上記の事情等によるもの。治療成績を新鮮胚と凍結胚の合計で比較すると世界平均と遜色ない水準にあり、凍結胚移植の治療成績は世界平均を上回り、40歳未満の凍結胚を用いた治療では世界第2位の治療成績となっている。

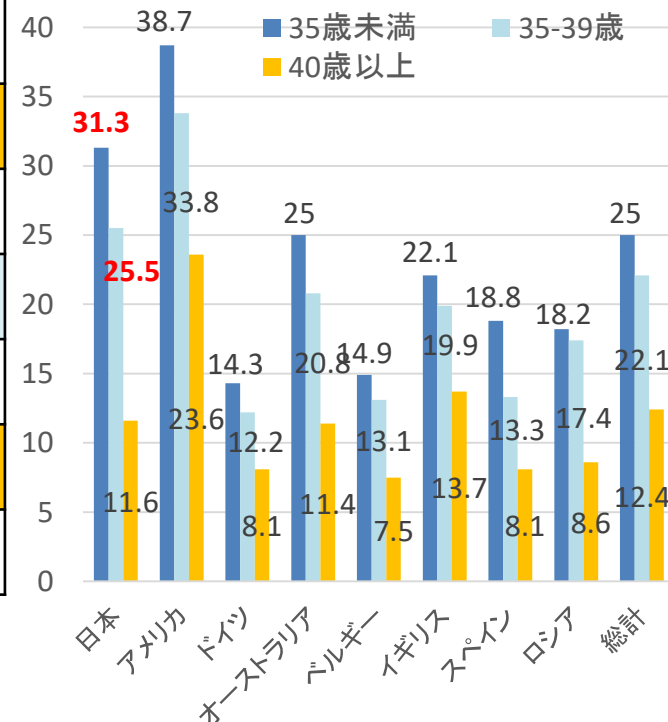
日本の不妊治療の状況



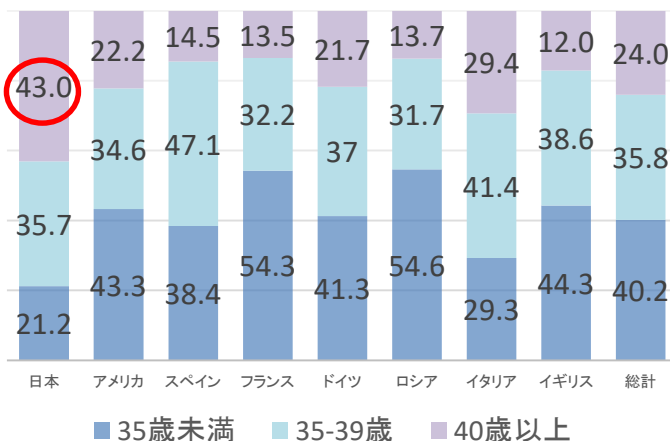
不妊治療成績の国際比較

治療	指標	日本	世界平均
採卵 ↓ 新鮮胚移植	妊娠回数/採卵周期数(%)	11.4	27.3
	出産回数/採卵周期数(%)	7.9	20.0
	出産児数/採卵周期数(%)	8.2	25.2
凍結融解胚移植	出産回数/移植周期数(%)	23.4	21.4
	出産児数/移植周期数(%)	25.6	24.3
合計	出産回数/採卵周期数(%)	25.6	28.0
	出産児数/採卵周期数(%)	27.6	34.4

凍結胚の不妊症治療の出生率の国際比較



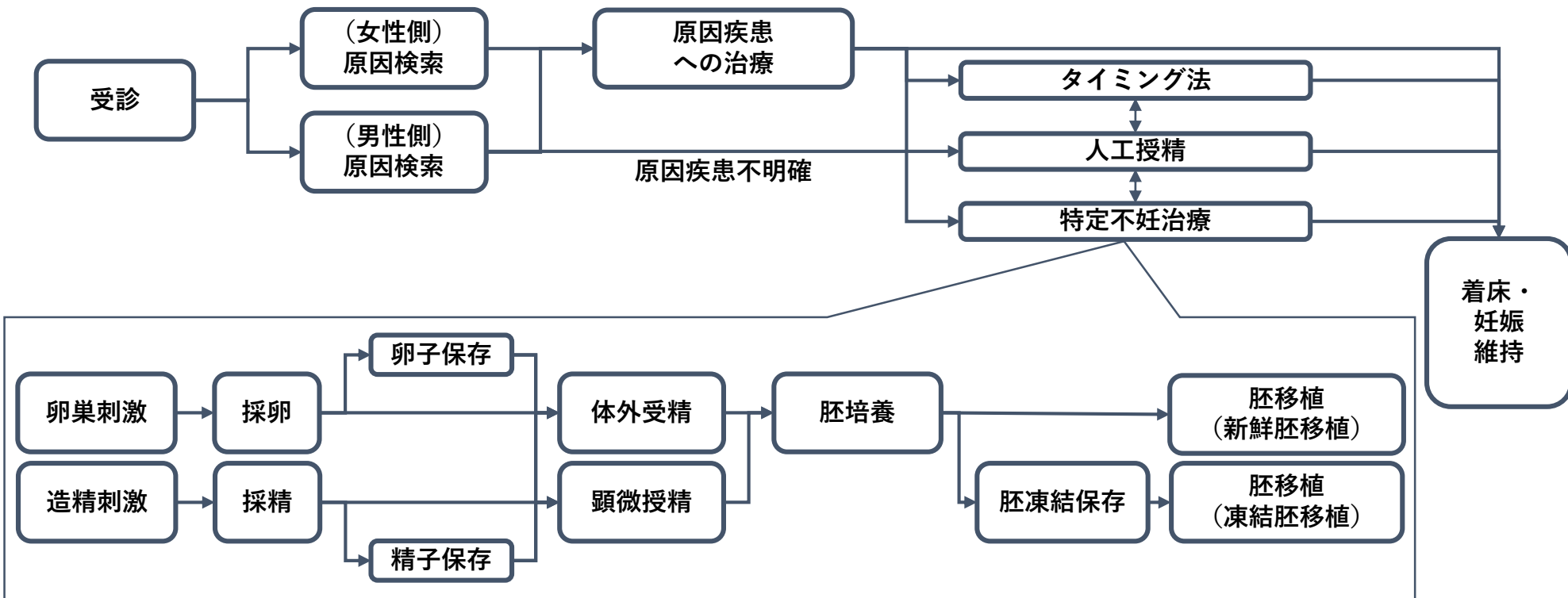
不妊治療の患者の年齢構成の国際比較



1. 不妊治療の現状及び実績について
2. 不妊治療の具体的内容等について
 - 2-1. 不妊治療の全体像について
 - 2-2. 各ステップの具体的内容について
 - 2-3. その他の検討状況について
3. 横断的論点について
 - 3-1. 対象患者・年齢制限・回数制限について
 - 3-2. 着床前診断について
 - 3-3. 施設基準等について
 - 3-4. その他

不妊治療における診療の流れ（イメージ）

【診療の流れ(イメージ)】



厚生労働科学研究費補助金 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業(健やか次世代育成総合研究事業)
「配偶子凍結および胚凍結を利用する生殖医療技術の安全性と情報提供体制の拡充に関する研究」
(研究代表者 苛原 稔、平成30年度-令和2年度)において作成。

不妊症の定義について

- 日本産科婦人科学会における不妊症の定義は、「生殖年齢の男女が妊娠を希望し、ある期間避妊すること無く性交渉をおこなっているにもかかわらず、妊娠の成立を見ない場合を不妊といい、妊娠を希望し医学的治療を必要とする場合」とされている。
- さらに、「明らかな不妊原因が存在する場合は不妊の期間にかかわらず不妊症としても差し支えない。」としている。

【不妊症の定義】（公益社団法人日本産科婦人科学会HPより引用）

- 「不妊」とは、妊娠を望む健康な男女が避妊をしないで性交をしているにもかかわらず、一定期間妊娠しないものをいいます。
- 日本産科婦人科学会では、上記の「一定期間」を、「1年というのが一般的である」と定義しています。
- しかし、女性に排卵がなかったり、子宮内膜症を合併していたり、過去に骨盤腹膜炎などにかかったことがあったりすると妊娠しにくいことが分かっています。
- このような場合は、上記の定義を満たさなくても「不妊かもしれない」と考えて検査や治療に踏み切った方がよいこともあります。
- また、男女とも加齢により妊娠が起こりにくくなることが知られており、治療を先送りすることで成果が下がるリスクを考慮すると、一定期間を待たないですぐに治療した方が効果的である場合もあります。



【（参考）特定治療支援事業における取扱い】

- 特定治療支援事業において、その対象となる者は「特定不妊治療を受けた夫婦であって、特定不妊治療以外の治療法によっては妊娠の見込みがない又は極めて少ないと医師に診断された者」としている。
 - ※ 不妊に悩むという点で、事実婚の場合も法律婚の夫婦とで変わりはないことから、令和3年1月からの助成拡充に当たり、社会保険制度における取扱いを参考に、事実婚の場合も助成の対象に含むこととした。
 - 事実上の夫婦関係の存否の確認に当たっては、治療当事者二人の
 - ・ 戸籍謄本（入籍状況の確認）
 - ・ 住民票（同一世帯であるかの確認）
 - ・ 事実婚関係に関する申立書の提出を求めるとともに、治療の結果、出生した子について認知を行う意向があることを確認することとしている。

不妊症の検査について

○ 不妊症が疑われる男女に対しては、以下の様な問診・診察・検査等が行われる。

(男性側) 原因検索

【問診】

- 不妊期間
- 既往歴
- 不妊症の検査・治療歴
- 性交に関する情報（回数・時期等）
- 生活様式
- 家族歴 等



【診察・検査】

- 内分泌検査
- 精液検査
- 精管造影
- 精巣生検 等



(女性側) 原因検索

【問診】

- 不妊期間
- 妊娠・分娩歴
- 既往歴（特に婦人科疾患）
- 腹部手術歴
- 不妊症の検査・治療歴
- 性交に関する情報（回数・時期等）
- 生活様式
- 家族歴 等



【診察・検査】

- 甲状腺・乳房・皮膚等の所見
- 内診
- 排卵の評価
 - ・ 基礎体温測定
 - ・ ホルモン検査
 - ・ 超音波検査
- 卵管通過性の評価
 - ・ 子宮卵管造影（HSG）
 - ・ クラミジア抗体検査 等



原因疾患
への治療

不妊症の原因疾患に対する治療について

○ 検査等により、原因となる疾患が明らかとなった場合には、その治療を行う。

<男性側>

【無精子症】

- 性腺機能低下症
→ 病態に応じた治療（薬物療法等）
- 閉塞性無精子症
→ 外科的治療（精路再建術）
 - ・ 精管精管吻合術
 - ・ 精管精巣上体吻合術
 - ・ 射精管開放術
- 逆行性射精
→ 薬物療法等

【精液検査の異常】

- 精巣静脈瘤
→ 外科的治療
- 内分泌異常
→ 薬物療法等

【勃起・射精障害】

- 勃起障害
→ 薬物療法
- 射精障害
→ 薬物療法

<女性側>

【排卵障害】

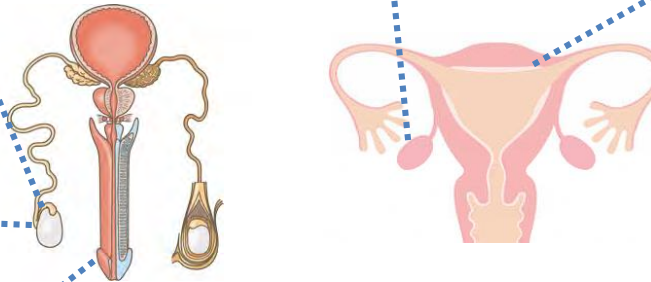
- 視床下部－下垂体性排卵障害
- PCOS（多嚢胞性卵巣症候群）
- 高プロラクチン血症
- 早発卵巣不全
→ 薬物療法等

【子宮疾患】

- 子宮内膜症
- 子宮腺筋症
→ 薬物治療
外科的治療等

【卵管性不妊】

- 卵管周囲癒着
- 卵管采癒着・卵管采周囲癒着
- 卵管閉塞
- 卵管留水症
→ 外科的治療等
- クラミジア感染症
→ 抗菌薬投与



原因疾患
への治療

タイミング法

人工授精

特定不妊治療

【生殖医療ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
38	○ 勃起障害を伴う男性不妊症に対しホスホジエステラーゼ（PDE）5阻害薬は有効か？	1. PDE5 阻害薬は、勃起障害を伴う男性不妊症に対して有効である。（A）
39	○ 男性不妊に対するクロミフェンは有効か？	1. ゴナドトロピンおよびテストステロン値が低い乏精子症症例においては精子濃度および運動率改善が期待できる。（B）
40	○ 逆行性射精に対する治療に三環系抗うつ薬であるアモキサピンは有効か？	1. 逆行性射精に対する治療にはアモキサピンは有効である。（B）

一般不妊治療について

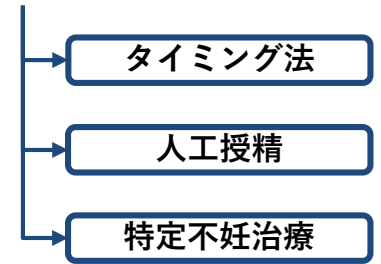
○ 一般不妊治療（タイミング法及び人工授精）について、以下に示す。

【原因不明の不妊症（いわゆる機能性不妊）の治療について】

○ 以下のいずれかから、患者の状態等に応じて、治療方法を選択。

- ① タイミング法
- ② 人工授精
- ③ 生殖補助医療

○ それぞれの概要及び適応症等について、以下に示す。



方法	概要	適応症・留意事項
タイミング法	<p>○ 排卵のタイミングに合わせて性交を行うよう指導する</p>	<p>○ 成功するためには、最低限、以下の条件が必要</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 排卵が確認されている ・ 子宮や膣が存在している ・ 卵管が少なくとも片方は開通している ・ 精子検査結果に問題がない <p>○ 少量の排卵誘発剤を使用する場合がある</p>
人工授精	<p>○ 排卵のタイミングに合わせて、精製した精子を子宮内又は卵管内に注入する</p>	<p>○ 一般的適応は以下のとおり</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 精子・精液の量的・質的異常 ・ 機能性不妊 ・ 射精障害・性交障害 ・ 精子-頸管粘液不適合 <p>○ 少量の排卵誘発剤を使用する場合がある</p>
(参考) 生殖補助医療	<p>○ 卵子と精子、あるいは胚を体外で取り扱うことで治療を行う</p>	<p>○ 一般的適応は以下のとおり</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 絶対的適応：両側卵管閉塞、非閉塞性無精子症 ・ 相対的適応：原因不明不妊

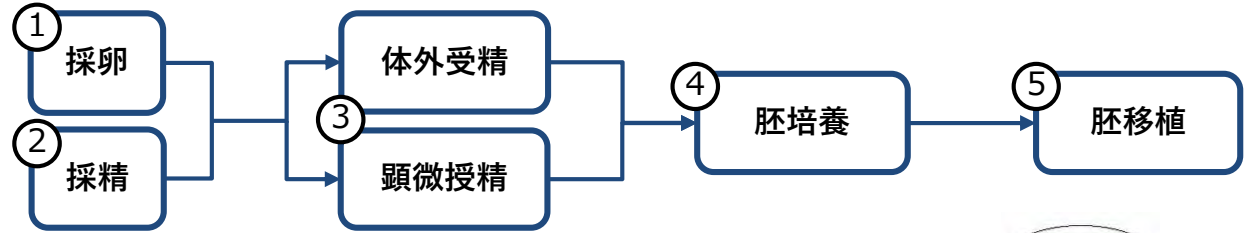
生殖補助医療について（概要）

○ 生殖補助医療（いわゆる特定不妊治療）の概要を、以下に示す。

【生殖補助医療について】

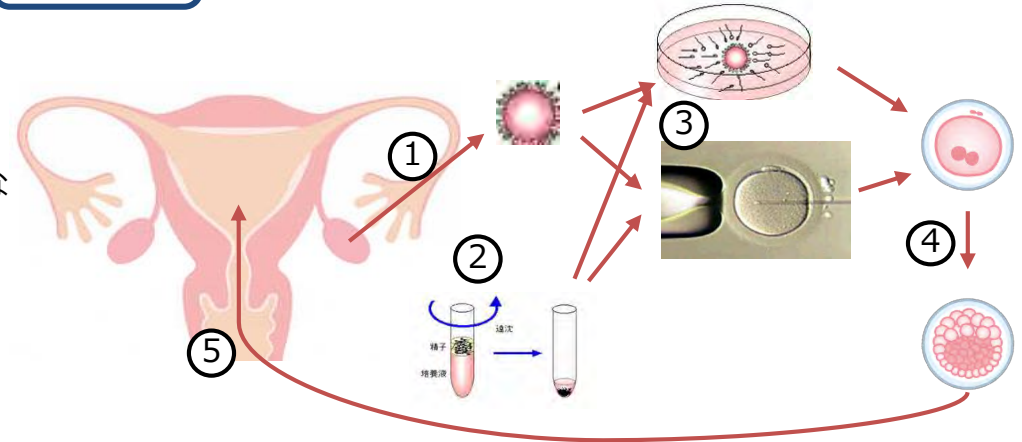
○ 生殖補助医療を行うに当たっては、以下の①～⑤のステップが必須である。これらのいずれかが欠けた場合には、治療が成立しなくなる。

- ① 卵子を採取する（採卵）
- ② 精子を採取する（採精）
- ③ 卵子及び精子を受精させる（体外受精・顕微授精）
- ④ 作成した受精卵を培養する（胚培養）
- ⑤ 胚を移植する（胚移植）



○ また、上記①～⑤のステップには、それぞれ、以下のバリエーション（いずれかを選択して実施することが必要なもの）がある。

- ①：調整卵巣刺激法、低卵巣刺激法、自然周期
- ②：刺激なし、造精刺激後の採精、simple-TESE、micro-TESE
- ③：体外受精、顕微授精、Split insemination、IVM
- ④：胚培養（初期胚まで、もしくは胚盤胞まで）
- ⑤：新鮮胚移植、凍結胚移植



○ ④のステップにおいて、複数の胚が作成された場合や、全胚凍結周期とする場合には、胚凍結保存が必要となる。

○ さらに、③④⑤の各ステップにおいては、必須とは言えないが、追加的に実施されるものがある。

- ③：卵子活性化、IMSI、PICSI
- ④：タイムラプス

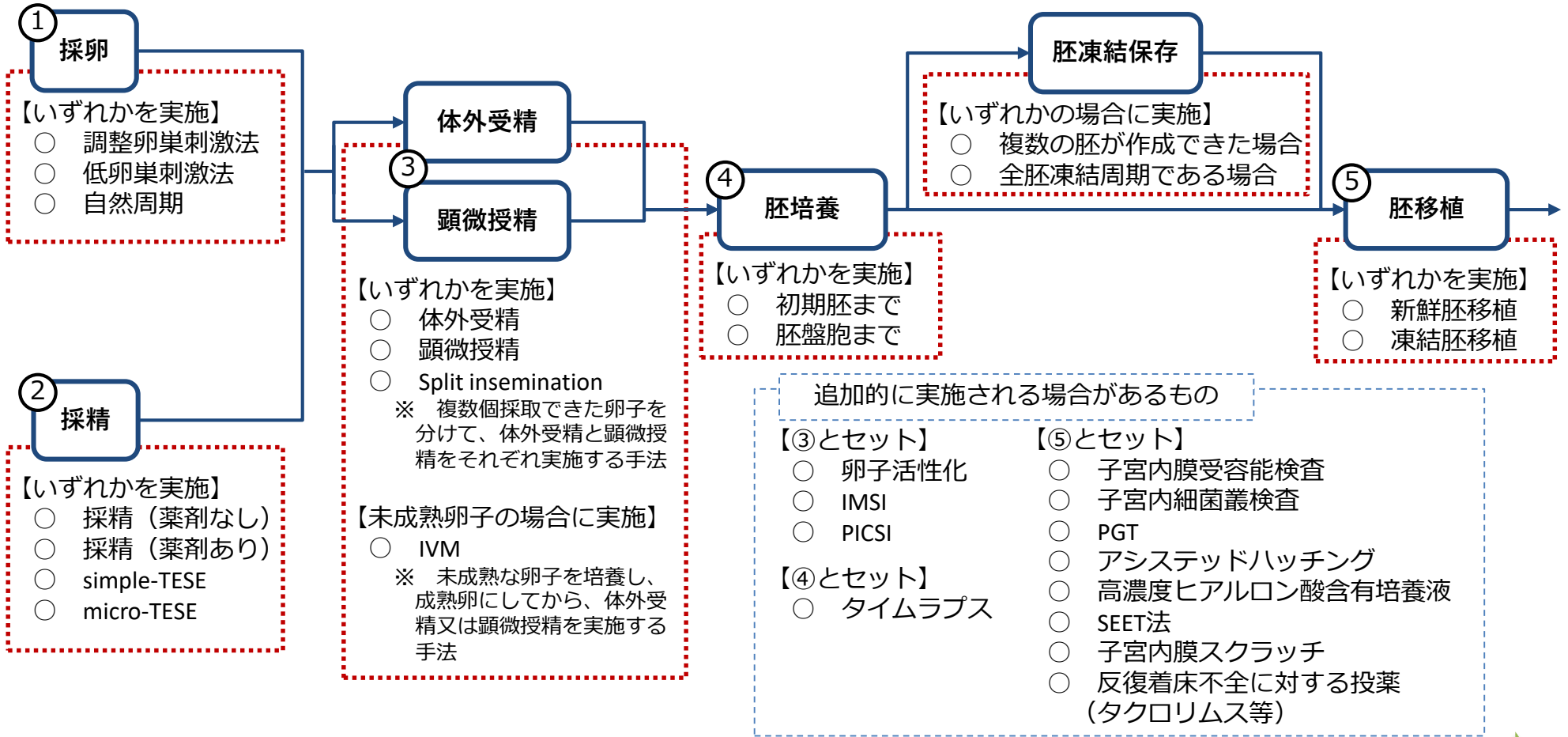
⑤：アシステッドハッチング、高濃度ヒアルロン酸含有培養液、SEET法、子宮内膜スクラッチ、子宮内膜受容能検査、PGT

○ 上記の実施と並行して、必要に応じて、採卵・胚移植のための投薬や、着床・妊娠維持のための投薬等が行われる。

○ その他、合併症への対応等が必要な場合がある。

生殖補助医療の全体像（イメージ）

○ 生殖補助医療の全体像（イメージ）を以下に示す。



【随時実施】

- 患者の状態を把握するための検査
- 治療方針の検討・相談
- 合併症の治療
- その他療養上必要な指導 等

<補足>

- 生殖医療ガイドラインに記載されている医療技術等について整理したもの。
- それぞれのステップに、必要な検査・投薬等が含まれるものとする。

1. 不妊治療の現状及び実績について
2. 不妊治療の具体的内容等について
 - 2-1. 不妊治療の全体像について
 - 2-2. 各ステップの具体的内容について
 - 2-3. その他の検討状況について
3. 横断的論点について
 - 3-1. 対象患者・年齢制限・回数制限について
 - 3-2. 着床前診断について
 - 3-3. 施設基準等について
 - 3-4. その他

ステップ① 採卵・卵巣刺激等について

- 体外受精・顕微授精の適応となる患者に対して、麻酔を行い、穿刺針を用いて超音波ガイド下に卵巣を穿刺し、卵子を採取する技術。

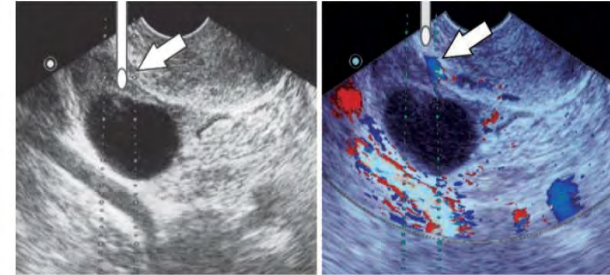
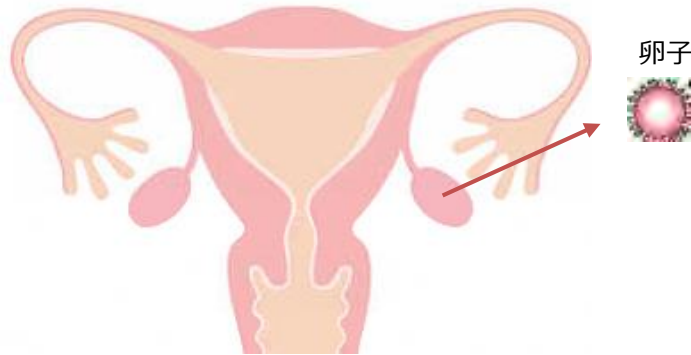


図 3
通常エコー像（左）でははっきりしない血管像（白色矢印）もカラーエコー（右）で見れば明らかとなる。

【採卵について】

- 外科的処置であり、出血を少なく、迅速に行うことが重要である。超音波で卵胞を観察し、刺入経路に血管や腸管がある場合はこれらを避ける必要がある。
- 採卵時の他臓器損傷や、採卵後の腹腔内出血や感染症にも注意が必要である。

【卵巣刺激について】

- 調整卵巣刺激法、低刺激法等の多数のバリエーションがあり、それぞれの利点・欠点を理解して実施する。

【生殖医療ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
1	○ 採卵室・培養室の備えるべき条件は？	4. 採卵室には、採卵手技に関わる機器：手術台、超音波断層装置、酸素吸入器、吸引器、生体監視モニター、救急蘇生セットを備えていること。（A）
6	○ 卵巣予備能の評価は卵巣刺激方法におけるゴナドトロピン製剤の量の選択に有効か？	1. 卵巣刺激時の卵巣の高反応または低反応の予測には胞状卵胞数と抗ミュラー管ホルモン（AMH）測定が有効である。（A）
9	○ 超音波断層検査に血液検査を追加することはIVF周期における卵胞発育のモニタリングに有効か？	1. 超音波検査により適切な卵胞発育のモニタリングを行う。（A） 2. 超音波検査でモニタリングが困難な場合や卵巣刺激に対する卵巣の反応が過剰または乏しいことが疑われる場合には、超音波検査に加えて血液検査を併用する。（B）
7	○ 治療前周期の性ホルモン剤投与は生殖補助医療に有効か？	1. 治療前周期のエストロゲン、プロゲステロン、エストロゲン・プロゲステロン配合薬は、治療周期調整などを目的に用いられるが、その際には患者の利益と不利益をよく勘案して使用する。（A）

ステップ① 採卵・卵巣刺激等について

○ 採卵・卵巣刺激等について、関連する生殖医療ガイドラインの記載事項等を以下に示す。

【生殖医療ガイドラインの記載事項】

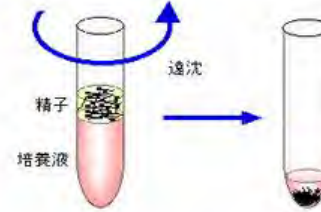
#	CQ	Answer
8	○ high responderに対する卵巣刺激法にGnRHアンタゴニストはGnRHアゴニストと比較して有効か？	2. GnRHアンタゴニスト周期ではGnRHアゴニスト周期と比較して同程度の妊娠率でOHSSリスクを軽減することができる。特に多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）ではOHSSの予防のためGnRHアゴニスト周期ではなくGnRHアンタゴニストによる調節卵巣刺激を行う。（B）
10	○ FSHはhMGと比較して卵巣刺激に有効か？	1. FSHとhMGの間に明らかな有効性、安全性の違いは認められない。（A）
11	○ 自然周期・mild ovarian stimulationは有効か？	1. natural cycle IVF（nIVF）またはmodified natural cycle IVF（mniIVF）と調節卵巣刺激に基づくIVFとでは、出生率に差がない。（C） 2. mniIVF、あるいは中等量までのFSH製剤とGnRHアンタゴニストの投与に基づくmild ovarian stimulation IVF（mild IVF）において、排卵抑制のためのNSAIDsを使用する。（B） 3. 正常卵巣反応の患者群を対象とするmild IVFは、調節卵巣刺激に基づくIVFと同等に有効である。（A） 4. 正常または高卵巣反応の患者群に対して、クロミフェンクエン酸塩単独あるいは中等量のコナドトロピン製剤を併用したmild IVFの実施を推奨する十分なエビデンスはない。（C） 5. 低卵巣反応の患者群に対して、クロミフェンクエン酸塩単独あるいは中等量のコナドトロピン製剤を併用したmild IVFの実施は、調節卵巣刺激に基づくIVFと有効性は同等である。（A）
12	○ レトロゾール（LTZ）は多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）の卵巣刺激に有効か？ ○ メトホルミン（Met）はPCOSの卵巣刺激に有効か？ ○ LTZは原因不明不妊の卵巣刺激に有効か？ ○ LTZ併用ゴナドトロピン療法はクロミフェン（CC）併用ゴナドトロピン療法と比較して、卵巣刺激として有効か？	1. レトロゾール（letrozole、LTZ）はPCOSに対する一般不妊治療の排卵誘発法として有効である。（A） 2. メトホルミン（metformin、Met）は一部のPCOSに対する一般不妊治療や生殖補助医療の排卵誘発および卵巣刺激法として有効である。（B） 3. LTZは原因不明不妊に対する一般不妊治療の卵巣刺激法として有効である。（B） 4. LTZ併用ゴナドトロピン療法はエストロゲン感受性悪性腫瘍を合併する不妊患者の卵巣刺激法として有効である。（A） 5. 不妊症に対する生殖補助医療の卵巣刺激法として、LTZ併用ゴナドトロピン療法はクロミフェンクエン酸塩（clomiphene citrate、CC）併用ゴナドトロピン療法と比較して有効性は同等である。（B）
13	○ progestin-primed ovarian stimulation（PPOS）は原因不明不妊患者における卵巣刺激に有効か？	1. PPOS（progestin-primed ovarian stimulation）は、凍結融解胚移植を前提にした卵巣刺激法として、GnRHアゴニスト法やGnRHアンタゴニスト法と比較し、採卵数、臨床的妊娠率、出生率において同等に有効である。（A） 3. PPOSで生まれた児とGnRHアゴニスト法で生まれた児の間に、先天異常の有無、低出生体重、早産率において有意差はみられなかった。（B）
14	○ IVF/ICSI周期における卵子成熟と卵巣過剰刺激症候群（OHSS）回避にはGnRHアゴニストはhCG製剤と比較して有効か？	2. GnRHアゴニスト周期では、hCG製剤のみをトリガーとして用いることができる。（A） 3. トリガーとしてhCG製剤とGnRHアゴニストの両者を併用する方法は、受精率が低いあるいは未熟卵が多い既往がある場合に選択できる。（C）

ステップ② 採精・造精刺激等について

- 体外受精・顕微授精の適応となる患者から、精子を採取し、使用可能な状態に精製する技術。採取方法は、自己射出によるものと、手術によるものがある。

【採精について】

- タイミング：採卵により卵子が得られたことの確認後が望ましい。
- 採取後、評価、調整を行う。
 - ① 評価：全精子濃度、運動精子濃度など
 - ② 調整：Swim up法、Percoll密度勾配法など
- 調整の後、体外受精または顕微授精に用いる。



【造精刺激について】

- 非閉塞性無精子症などに対して、ホルモン補充療法等を行う場合がある。

【simple-TESE、micro TESEについて】

- 閉塞性無精子症、非閉塞性無精子症などに対して、simple-TESEまたはmicro-TESEにより、精巣組織及び精細管内の精子（精巣内精子）を採取する。
- simple-TESEまたはmicro-TESEにより採取した精巣内精子を用いる場合は、基本的に顕微授精（ICSI）を行う。
- 採取した精巣内精子は、細切した組織及び培養液とともに凍結保存し、融解後に治療に用いる場合がある。（参考：TESEの成績について）
 - 射出精子を用いたICSIと比較して、受精率が低いことが多い。妊娠率（移植当たり）については、日本産科婦人科学会の集計結果では射出精子での妊娠率より若干低値（14.9% vs 18.2%）となっている。
 - 原因としては、死滅精子をICSIしている例が含まれること、背景因子として高度な造精機能障害があること、凍結精子を用いることなどが考えられる。



【生殖医療ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
5	○ testicular sperm extraction (TESE) の適応は？TESE は生殖補助医療に有効か？	1. 精巣機能障害による非閉塞性無精子症で生殖補助医療を予定する場合は、顕微鏡下精巣内精子採取術を行う。（A） 2. 精巣毒性のある薬物治療施行後の癌患者における非閉塞性無精子症では、妊孕性温存として顕微鏡下精巣内精子採取術も選択肢として提示する。（A）
37	○ 精巣内精子採取術施行前にY染色体微小欠失検査は推奨されるか？	1. 顕微鏡下精巣内精子採取術前にはY染色体微小欠失検査を行う。（A） 2. Y染色体微小欠失が認められた場合、患者が希望すれば遺伝カウンセリングを受けられる環境を整備する。（B）

ステップ③ 体外受精・顕微授精について

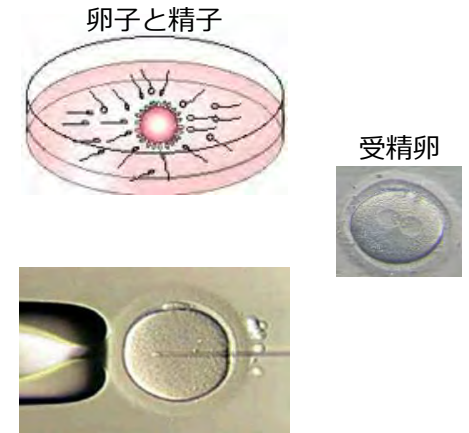
- 患者から採取した卵子及び採取・精製した精子を用いて受精させるための技術。シャーレ上で受精させる体外受精と、1つ1つの卵子に精子を直接受精させる顕微授精とがある。

【体外受精】

- 調整した精子を卵子の入った媒精用培養液に注入し、17～20時間培養する。
- 培養した卵を鏡検し、雌雄前核の有無や第2極体方放出の有無により受精を確認する。

【顕微授精】

- 顕微授精は「難治性の受精障害で、これ以外の治療によっては妊娠の見込みがないか極めて少ないと判断される場合」に実施される（精子無力症等の疾患や、精巣上体精子あるいは精巣精子を用いる場合などが適応となる）。
- 顕微授精は、体外受精の媒精部分を「取り出して」行うものであり、それ以外のプロセスは同様である。第2減数分裂中期の卵子に対して、不動化した健常精子を注入する。



【生殖医療ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
3	○ 体外受精・顕微授精の至適試行回数と適格条件は？体外受精・顕微授精は妊娠成立に有効か？	<ol style="list-style-type: none"> 1. 体外受精治療は、原因不明不妊症に対する治療として有効である。（A） 2. 体外受精治療は、女性年齢の増加により治療当たりの出生率が低下する。（A） 3. 体外受精治療は、治療回数の増加に伴い累積出生率は増加するが、これは女性年齢、不妊原因、治療法などにより影響を受ける。（B） 4. 体外受精治療を行う際には、日本産科婦人科学会の見解・会告に従う。（A）
4	○ 直接体外受精・顕微授精に進んでよい場合は？卵管両側閉鎖や重度男性不妊症例（精子濃度100万/ml以下など）に対する一般不妊治療は無効か？体外受精・顕微授精が有効か？	<ol style="list-style-type: none"> 1. 両側卵管機能を喪失している不妊症例の場合、体外受精を行う。（A） 2. 重度男性不妊症例の場合、泌尿器科的検査を行う。（A） 3. 重度男性不妊症例の場合、体外受精・顕微授精を行う。（B） 4. 精巣や精巣上体より外科的に採取した精子を治療に使用する場合、顕微授精を行う。（A） 5. 原因不明不妊等、男性不妊症例以外に生殖補助医療を施行する場合の初回治療で、いわゆるsplit inseminationの施行が考慮されることがある。（B）
17	○ in vitro maturation (IVM) の適応と効果は？IVMはPCOSの患者の妊娠成立に有効か？	<ol style="list-style-type: none"> 1. PCOS患者に対する生殖補助医療では、OHSS発症予防策を講じながら調節卵巣刺激を行う。（A） 2. OHSS発症リスクが特に高い場合には、IVMは許容される。（B）
22	○ 精子の強拡大による選別 (IMSI、PICSI) は有効か？高度な精子選択技術は生殖補助医療に有効か？	<ol style="list-style-type: none"> 1. 生殖補助医療における高度な精子選択技術を行うことを考慮してもよいが十分な根拠はない。（C）
23	○ 人為的卵活性化処理の安全性は？人為的卵活性化処理は生殖補助医療に有効か？	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ca イオノフォアによる人為的卵活性化 (artificial oocyte activation、AOA) は、ICSI における受精障害に対して有効な治療法である。（B） 2. ICSI とICSI-AOAで先天異常、産科的予後、新生児予後に関して有意な差はなかった。（B）

ステップ④ 胚培養について

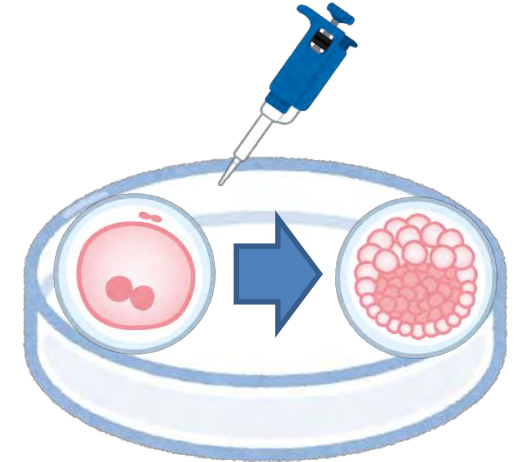
- 体外受精・顕微授精により得られた受精卵を培養し、胚移植または胚凍結保存までの期間、培養液内で胚を发育させる技術。

【胚培養】

- ピルビン酸や乳酸、グルコース、アミノ酸等を含有した培養液で胚を发育させる。
- 温度や浸透圧、pH、酸素濃度、光曝露等を至適な条件に保つことが必要である。
- いくつかの胚を同じ培養液内で培養することで胚发育が良好となる。

【胚发育の評価】

- 体外受精・顕微授精により得られた胚の評価は、主に形態学的に行われている。
(4～8細胞期胚ではVeckの分類、胚盤胞ではGardnerの分類が用いられる頻度が高い。)
- time-lapse imagingの普及により、追加で以下の点についても評価が可能となっている。
 - ・ 触媒、ICSIからの前核の出現までの時間
 - ・ 前核出現から消失までの時間
 - ・ 各細胞分裂に要する時間
 - ・ 細胞分裂の様式 等



【ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
1	○ 採卵室・培養室の備えるべき条件は？	1. 培養室の大気質の最適化のため、HEPAフィルターを設置し、また揮発性有機化合物を制御すること。(A) 2. 培養室には、卵・精子・胚の処理・培養、凍結保存に関わる機器と施設設備を備えていること。(A) 5. 採卵室・培養室には治療・処置や機器の操作のマニュアルを備えていること。(A) 6. 採卵室・培養室には治療・処置の記録、機器作動点検の記録をすること。(A) 7. 採卵室・培養室には治療・処置、またその環境の安全管理がなされていること。(A) 8. 培養室には緊急時バックアッププランを策定しておくこと。(A)
16	○ 胚培養は妊娠成立に有効か？	1. 胚培養は妊娠成立に有効である。(A) 2. sequential mediaとsingle mediaの有効性は同等である。(B) 3. 特定の培養液をよいとすエビデンスはない。(B) 4. 胚の至適培養環境には培養液、酸素分圧などの科学的要因以外にも温度やpH、胚の操作といった物理的要因が関わる。(B) 5. 初期胚と胚盤胞どちらにも利点と欠点がある。(B)
18	○ 胚发育の評価にタイムラプスは有効か？タイムラプスは体外受精の成績改善に有効か？	1. 胚发育を継続的にモニターすることで多くの形態学的な胚の情報を取得できる。(B) 2. タイムラプスによる胚の培養環境の改善と多くの形態学的な胚の情報に基づく高品質の胚の選択の双方により、体外受精による妊娠率、出生率が改善する。(C)

ステップ⑤ 胚移植について

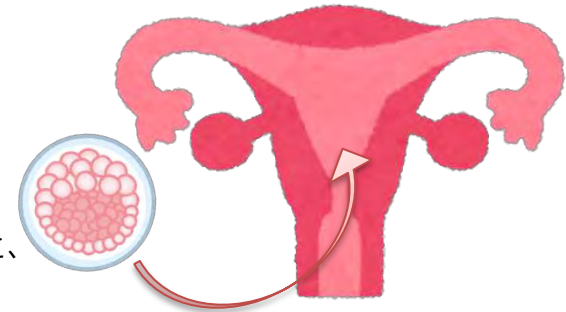
- 得られた胚を、子宮腔内の適切な場所に、確実に侵襲なく移植する技術。新鮮胚を用いる方法と、凍結・融解胚を用いる方法とがある。

【新鮮胚移植】

- 採卵の2～5日後に胚移植を行う。
- 調整卵巣刺激周期の場合は、黄体機能不全となる可能性が高く、黄体補充が必要となる。

【凍結胚移植】

- 以前凍結しておいた胚を融解して移植を行う。
- 移植時に胚のステージと子宮内膜を同期させる必要があり、自然排卵周期に移植する場合と、ホルモン補充周期に移植する場合がある。



【ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
25	○ 新鮮胚移植の有効性は？	1. 全胚凍結後の凍結融解胚移植と比較し、新鮮胚移植は累積妊娠率・出生率は同等である。(B) 2. 採卵決定時に血中プロゲステロン値上昇を認める場合に新鮮胚移植を避け凍結融解胚移植を行う。(B) 3. 採卵決定時に菲薄な子宮内膜を認める場合に新鮮胚移植を避け凍結融解胚移植を行う。(C)
26	○ 凍結胚移植の効果・安全性は？ ○ 凍結融解胚移植は新鮮胚移植と比較して有効か？	1. high responderでは初回の凍結融解胚移植において、新鮮胚移植に比べて出生率を高める可能性がある。(B) 2. 凍結融解胚移植が胎児の発育や母体の妊娠合併症の発症率に影響を及ぼす可能性が指摘されている。(B) 3. 全胚凍結法は、本法の実施が有益であると考えられる症例に対して実施する。(A)
20	○ 適切な移植胚数は？ ○ 単一胚移植 (single embryo transfer, SET) は多胎妊娠抑制に有用か？	1. SET は多胎妊娠抑制に有用である。(A) 2. 胚移植は原則としてSETとする。(A) 3. 35歳以上の女性、または2回以上続けて妊娠不成立であった女性などについては、2胚移植 (DET) を許容する。(B)
24	○ 黄体補充は？ ○ 新鮮胚移植における黄体補充は生殖補助医療の成績向上に有効か？	1. 新鮮胚移植においてプロゲステロン製剤を用いた黄体補充は不妊治療に有効である。(B) 2. 黄体補充としてプロゲステロン製剤の投与経路は経口、経腔、筋肉注射のいずれも用いることができる。(B) 3. 黄体補充は採卵日以降から、少なくとも妊娠判定陽性までは継続する。(B) 4. 黄体補充として薬剤を使用する場合には、本CQの表1に記載された薬剤および投与量を参考にする。(B)
27	○ 凍結胚移植におけるホルモン調整周期は自然周期に比べ優れているか？ ○ 凍結融解胚移植におけるホルモン調整周期は、自然周期と比較して有効か？	1. ホルモン調整周期は自然周期と妊娠率、出生率において同等の有効性をもつ。(A) 2. ホルモン調整周期ではエストロゲン製剤およびプロゲステロン製剤の投与経路、投与方法、投与量を適切に設定する。(B)

ステップ⑤ 胚移植について（生殖医療ガイドラインにおける記載事項）

- 胚移植に当たり追加的に実施される場合がある医療技術等について、生殖医療ガイドラインにおける記載事項を以下に示す。

【生殖医療ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
19	○ PGT-A の適応、有効性は？ ○ PGT-A は累積妊娠成績や周期あたりの妊娠率と流産率の改善に有用か？	1. PGT-Aを併用した生殖補助医療は、PGT-Aを併用しない生殖補助医療に比べて、累積妊娠率および累積出生率を改善する明確な証拠はない。（B）
21	○ assisted hatching は有効か？ ○ assisted hatching は生殖補助医療に有効か？	1. assisted hatchingにより妊娠率が向上するという報告もあり、現時点では症例に応じて施行が許容される。（B） 2. assisted hatchingにより多胎妊娠が増加する可能性を否定できない。（C）
29	○ 子宮内膜胚受容能検査は不妊治療に有効か？	2. 反復着床不全症例以外では、得られる胚数が限られている症例において個別化胚移植を行う。（C）
30	○ 子宮内細菌叢検査、子宮内細菌叢検査は生殖補助医療の成績向上に有効か？	1. 本検査の不妊治療における有効性については、明らかとなっていない。（C） 2. 子宮内細菌叢に変化が認められた場合にLactobacillus属を優位にするための確立された治療方法は認められない。（C） 3. 子宮内細菌叢の検査のための子宮内腔液採取には複数の方法があるが、いずれの方法も患者の安全性の観点からその施行が否定されることはない。（C）
31	○ SEET 法は不妊治療に有効か？（反復着床不全に限らない場合）	3. 反復着床不全に限らない場合においてもSEET法が臨床的妊娠率を改善するか否かは不明である。しかし、SEET法の有効性を示唆する報告もあるため、治療オプションの1つとして考慮される。（C）
33	○ 高濃度ヒアルロン酸を含む胚移植用培地は不妊治療に有効か？	1. 胚移植用培地に付着性化合物として高濃度ヒアルロン酸を加えることで、臨床的妊娠率と出生率が向上することが示されている。（B）
34	○ 子宮内膜スクラッチ、子宮内膜スクラッチは生殖補助医療の成績向上に有効か？	1. 子宮内膜スクラッチが着床に与える影響は定まっていない。（C） 2. 対象患者、子宮内膜へのアプローチの方法、施行時期、回数など一定の見解は得られていない。（C）

反復着床不全・反復流産について

○ 反復着床不全・反復流産について、関連する生殖医療ガイドラインの記載事項等を以下に示す。

【反復着床不全】

- 体外受精において、40歳未満の方が良好な胚を4回以上移植した場合、80%以上の方が妊娠されると言われている。
- よって、良好な胚を4個以上かつ3回以上移植しても妊娠しない場合を反復着床不全という。

【反復流産】

- 妊娠22週未満において、人工的操作を加えることなく、種々の原因で妊娠が中断することを自然流産という。全妊娠の7～15%にみられ、その原因は複雑多岐にわたるが、早期流産のうちでは胎芽あるいは胎児の染色体異常によるものが多い。
- 自然流産を2回以上繰り返した状態を反復流産という。

【生殖医療ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
29	○ 反復着床不全に子宮内膜胚受容能検査は推奨されるか？	1. 反復着床不全症例において子宮内膜胚受容能検査の結果に基づく個別化胚移植を行う。(C)
31	○ 反復着床不全にSEET法は？	1. 反復着床不全において無治療群と比較してSEET法が臨床的妊娠率を改善させるか否かは現時点では不明である。しかし、SEET法により臨床的妊娠率の改善を認めた報告も散見されるため、治療オプションの1つとして考慮される。(C) 2. 反復着床不全において無治療群と比較をしても流産・早産・多胎・異所性妊娠・胎児奇形(染色体異常、形態異常、解剖学的異常)などの有害事象の発生には差を認めない。(B)
33	○ 反復着床不全に高濃度ヒアルロン酸含有培養液は？	2. 反復着床不全の患者に対する高濃度ヒアルロン酸を含む胚移植用培地の使用は、妊娠成績を改善させる可能性がある。(B)
32	○ 反復着床不全にTh1/Th2測定は推奨されるか？	1. 末梢血を用いたTh1/Th2測定は反復着床不全の診断に有効である可能性がある。(C) 2. 子宮内膜を用いたTh1/Th2測定は反復着床不全の診断に有効である可能性がある。(C) 3. 複数回の良好胚移植で妊娠が成立しない場合には末梢血Th1/Th2比の検査実施が考慮される。(C)
35	○ 反復着床不全にタクロリムス・LDA等の免疫治療は有効か？危険性は？タクロリムス・LDA等は不妊治療に有効か？	1. 反復着床不全に対するアスピリン・グルココルチコイドによる治療は有効である可能性がある。(C) 2. 反復着床不全に対する治療として、ヘパリン・タクロリムス・ヒドロキシクロロキン・免疫グロブリン・脂肪乳剤・抗TNF阻害薬などの使用が考慮される。(C)
19	○ PGT-Aの適応、有効性は？ ○ PGT-Aは累積妊娠成績や周期あたりの妊娠率と流産率の改善に有用か？	2. 反復流産症例に対して流産回避を目的とする場合に、PGT-Aを併用する生殖補助医療は有用である。(B)

合併症について

- 生殖補助医療に伴い、自然妊娠の過程では想定されない合併症が発生することがある。

【卵巣刺激に伴う合併症】

- 調整卵巣刺激に伴う卵巣過剰刺激症候群（Ovarian hyperstimulation syndrome：OHSS）は、最も注意を要する医原性の合併症である。
 - ・注意すべき合併症として、腫大した卵巣の茎捻転や卵巣出血、血栓塞栓症がある。
 - ・OHSSを発症した場合、まず表に従って重症度を把握することが重要。日本産科婦人科学会では、中等症以上で妊娠反応陽性の場合は高次医療機関への紹介を、重症例では入院管理を考慮することを推奨している。

	軽症	中等症	重症
自覚症状	腹部膨満感	嘔気・嘔吐	腹痛, 呼吸困難
胸腹水	小骨盤腔内の腹水	上腹部に及ぶ腹水	腹部緊満を伴う腹部全体の腹水, あるいは胸水
卵巣腫大*	≥ 6 cm	≥ 8 cm	≥ 12 cm
血液所見	血算・生化学検査がすべて正常	血算・生化学検査が増悪傾向	Ht ≥ 45% WBC ≥ 15000/mm ³ TP < 6.0 g/dl または Alb < 3.5 g/dl

*左右いずれかの卵巣の最大径。

1つでも該当する所見があれば、より重症なほうに分類する。

WBC：white blood cell, TP：total protein, Alb：albumin.

引用：生殖医療の必修知識2020（P436）

【採卵に伴う合併症】

- 経膈超音波下採卵施行時に用いられる麻酔は、鎮痛座薬（NSAIDs）、局所麻酔（傍頸管ブロック）、静脈麻酔などが主である。薬剤アレルギーや、静脈麻酔では嘔気・嘔吐、呼吸抑制、血圧低等の副作用が認められることがある。
- 採卵の際に膈壁出血を認めることがある。
- 採卵の際に卵巣表面からの出血は避けられないが、稀に重篤な腹腔内出血を認めることがある。
- 採卵後に、稀に骨盤内感染症や他臓器損傷の報告がある。

【胚移植に伴う合併症】

- 胚移植に伴う合併症としては、疼痛、出血、そして稀ではあるが感染が挙げられる。

【妊娠に伴う合併症】

- 自然妊娠と比較し、生殖補助医療を用いた妊娠は周産期合併症（妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、前置胎盤、早産、低出生児分娩）の相対的リスクが上昇するという報告もある。
- 凍結胚移植においても、ホルモン補充周期と自然排卵周期では周産期リスクが異なることが報告されている。

合併症について（生殖医療ガイドラインにおける記載事項）

- 合併症について、関連する生殖医療ガイドラインの記載事項等を以下に示す。

【生殖医療ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
8	○ high responderに対する卵巣刺激法にGnRHアンタゴニストはGnRHアゴニストと比較して有効か？	1. high responderにゴナドトロピンを用いた調節卵巣刺激（controlled ovarian hyperstimulation、COH）を行う場合、ゴナドトロピン用量の減量は卵巣過剰刺激症候群（OHSS）のリスクの軽減に有効である。（A） 2. GnRHアンタゴニスト周期ではGnRHアゴニスト周期と比較して同程度の妊娠率でOHSSリスクを軽減することができる。特に多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）ではOHSSの予防のためGnRHアゴニスト周期ではなくGnRHアンタゴニストによる調節卵巣刺激を行う。（B）
13	○ progestin-primed ovarian stimulation（PPOS）は原因不明不妊患者における卵巣刺激に有効か？	2. PPOSでは、GnRHアゴニスト法やアンタゴニスト法に比較して、有意にOHSSの発症リスクが低い。（A）
14	○ IVF/ICSI周期における卵子成熟と卵巣過剰刺激症候群（OHSS）回避にはGnRHアゴニストはhCG製剤と比較して有効か？	1. GnRHアンタゴニスト周期において、hCG製剤よりもGnRHアゴニストによるトリガーがOHSSの発症と重症化の予防に有効である。（A）
15	○ 生殖補助医療に伴うOHSSの発症や重症化の予防は？介入治療はOHSSの予防に有効か？	1. 発症予防にはリスク因子を認識することが大切である。（A） 2. 生殖補助医療に伴うOHSSの発症や重症化を予防するために、特にOHSSハイリスク患者にはcoasting法による調節卵巣刺激が考慮される。（B） 3. OHSSハイリスク患者には種々の薬剤を用いた予防法が考慮される。（B） 4. OHSSハイリスク患者には全胚凍結も推奨される。（A）

治療方針の検討・相談及びその他療養上必要な指導等について

- 不妊治療に要する通院日数の目安は以下のとおり。ただし、医師の判断、個人の状況、体調等により増減する可能性がある。
- 体外受精、顕微授精を行う場合、特に女性は頻繁な通院が必要となる。一般不妊治療については、排卵周期に合わせた通院が必要となる。

治療	月経周期ごとの通院日数目安	
	女性	男性
一般不妊治療	診療時間1回1～2時間程度の通院：2日～6日	0～半日 ※手術を伴う場合には1日必要
生殖補助医療	診療時間1回1～3時間程度の通院：4日～10日 + 診療時間1回あたり半日～1日程度の通院：1日～2日	0～半日 ※手術を伴う場合には1日必要

引用：不妊治療と仕事の両立サポートハンドブック

- 日本産科婦人科学会の「生殖補助医療実施医療機関の登録と報告に関する見解」の中で、以下の要員との連携が望ましい、と記載されている。

【コーディネーター】

患者(夫婦)が納得して不妊治療を受けることができるように、不妊治療の説明補助、不妊の悩みや不妊治療後の妊娠・出産のケア等、患者(夫婦)を看護の側面から支援する者(いわゆるコーディネーター)。

【カウンセラー】

生殖医学・遺伝学の基礎的知識、ARTの基礎的知識および心理学・社会学に深い造詣を有し、臨床におけるカウンセリング経験をもち、不妊患者夫婦を側面からサポートできる者(いわゆるカウンセラー)。

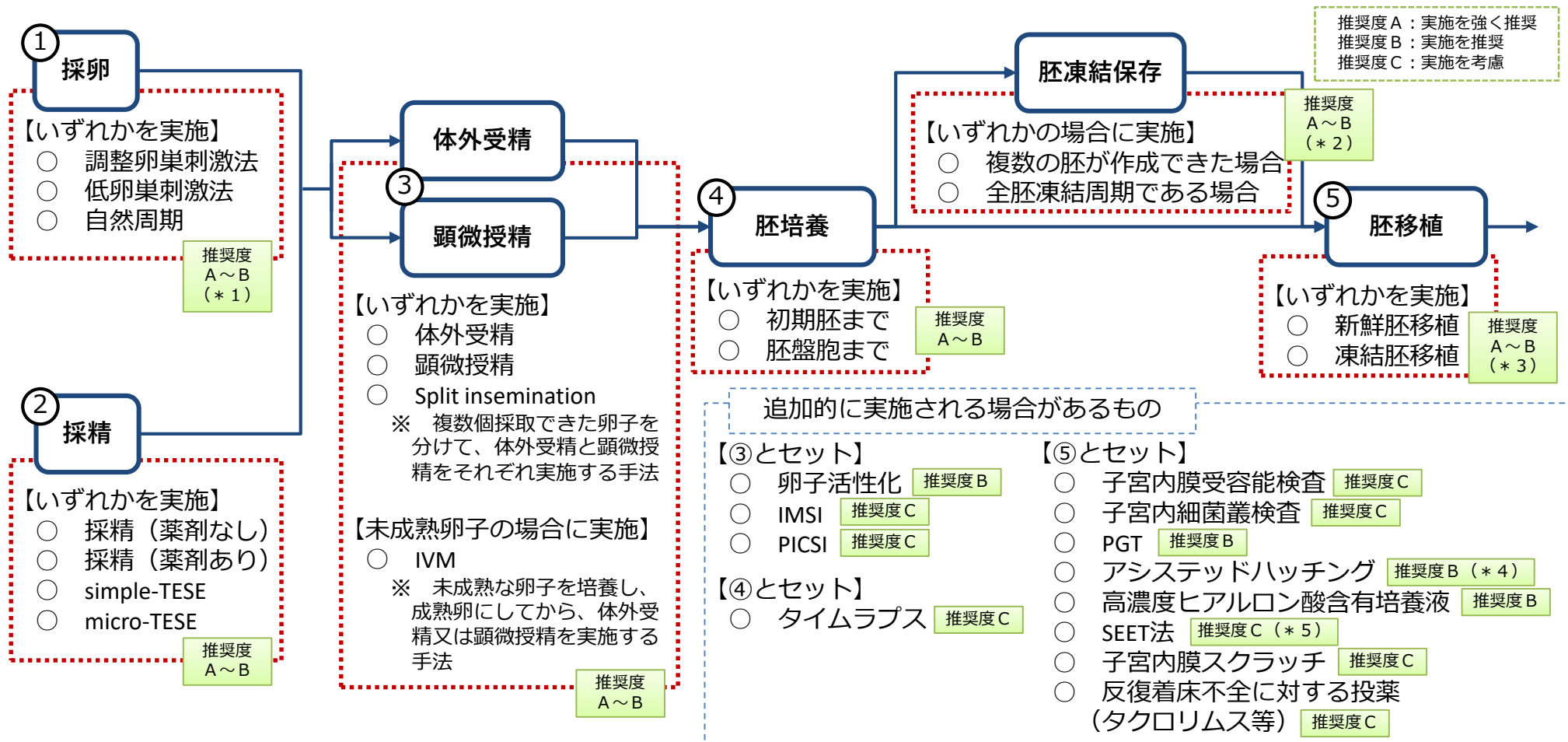
【生殖医療ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
36	○ 不妊治療を受ける患者に必要な情報提供と精神的支援は？心理学的・教育的介入は不妊治療を経験する患者夫婦の心理、社会的アセスメント・サポート(支援)に有効か？	<ol style="list-style-type: none"> 1. 不妊患者(カップル)には、不妊治療一般に関する情報とともに、実施施設における不妊治療に関する情報を提供する。(B) 2. 不妊患者のニーズや希望を察知し、それらを診療スタッフで共有して対応する。(B) 3. 精神的支援は、それを必要とする、あるいは必要と判断される不妊患者に提供することを考慮する。(B) 4. 心理学的・教育的介入は、それを必要とする不妊患者のメンタルヘルスを改善する。(B) 5. 心理学的・教育的介入が不妊患者の妊娠転帰を改善させるかは不明である。(C)

生殖補助医療の全体像（イメージ）

（※生殖医療ガイドライン推奨度追記）

○ 生殖補助医療の全体像（イメージ）に示した事項について、生殖医療ガイドラインにおける推奨度を追記したものを、以下に示す。



<補足>

- 生殖医療ガイドラインに記載されている医療技術等について整理したもの。
- それぞれのステップに、必要な検査・投薬等が含まれるものとする。

<注釈>

- * 1 卵巣刺激に係る記載を含む。なお、一部、推奨度 C（治療バリエーション間での有意差がない旨）の記載あり。
- * 2 凍結胚移植に係る記載を含む。 * 3 一部、推奨度 C（治療バリエーションの選択に係る事項）の記載あり。
- * 4 一部、推奨度 C（多胎のリスクが否定できない旨）の記載あり。 * 5 一部、推奨度 B（有害事象の発生には有意差を認めない旨）の記載あり。

1. 不妊治療の現状及び実績について
2. 不妊治療の具体的内容等について
 - 2-1. 不妊治療の全体像について
 - 2-2. 各ステップの具体的内容について
 - 2-3. その他の検討状況について
3. 横断的論点について
 - 3-1. 対象患者・年齢制限・回数制限について
 - 3-2. 着床前診断について
 - 3-3. 施設基準等について
 - 3-4. その他

(参考) 先進医療会議における技術的審議の進捗状況について

○ 令和3年11月17日時点における、先進医療に提案されている技術一覧について、以下に示す。

技術名	適応症等	具体的内容	申請医療機関	先進医療に係る費用※	先進医療会議における評価結果
○ 子宮内膜刺激胚移植法 (SEET法)	○ 胚移植を必要とする不妊症	○ 胚培養液を胚移植数日前に子宮に注入し、受精卵の着床に適した環境を作り出す技術。	○ 英ウィメンズセントラルファティリティクリニック	○ 4万円	○ 「条件付き適」
○ タイムラプス	○ 胚移植を必要とする不妊症	○ 培養器に内蔵されたカメラによって、胚培養中の胚を一定間隔で自動撮影し、培養器から取り出すことなく、正確な胚の評価が可能となる技術。	○ ミオ・ファティリティ・クリニック	○ 2万3千円	○ 「条件付き適」
○ 子宮内膜スクラッチ	○ 胚移植を必要とする不妊症 (これまで反復して着床・妊娠に至らないものに限る)	○ 胚移植を行う予定の前周期に、婦人科用剥離子を子宮内膜腔に挿入しスクラッチを行い、翌周期に胚移植を行う技術。	○ 英ウィメンズセントラルファティリティクリニック	○ 1万円	○ 「条件付き適」
○ 二段階胚移植法	○ 胚移植を必要とする不妊症 (これまで反復して着床・妊娠に至らないものに限る)	○ 先行して初期胚を移植し、後日、継続培養を行った別の胚盤胞を移植する技術。	○ 英ウィメンズセントラルファティリティクリニック	○ 4万7千円	○ 「継続審議」

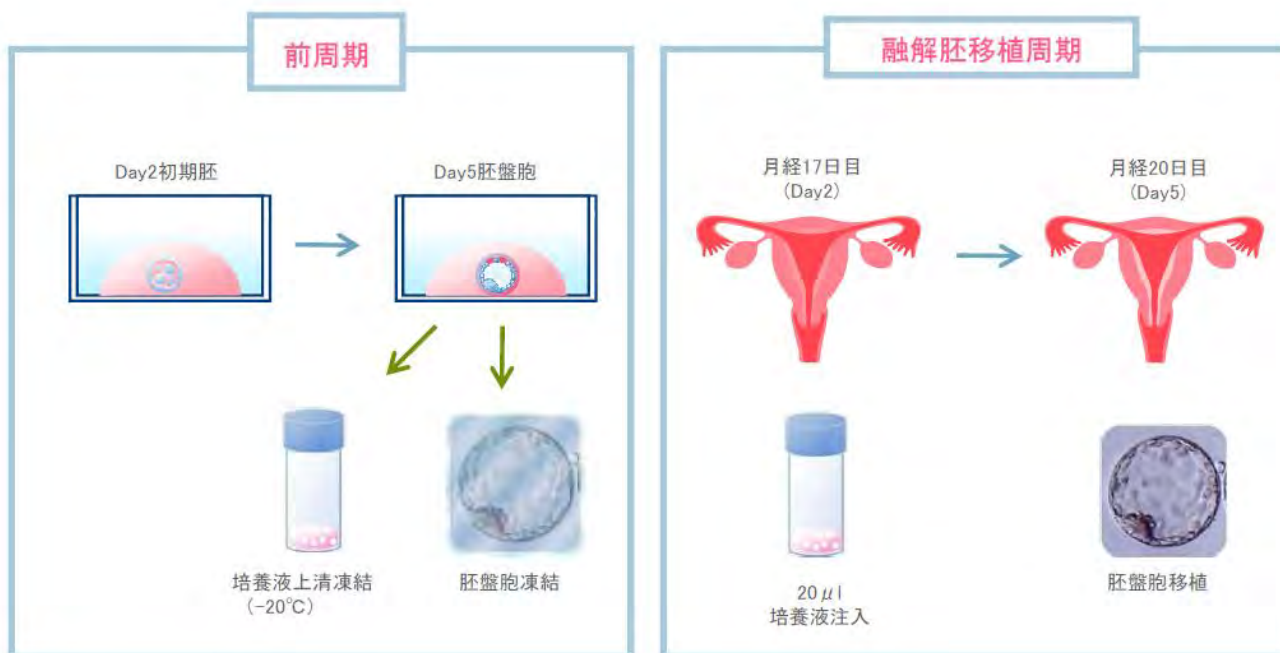
※ 典型的な1症例に要する費用として申請医療機関が記載した額。(四捨五入したもの。)

子宮内膜刺激胚移植法：

Stimulation of Endometrium –Embryo Transfer;
SEET法の概要図

【概要】

本技術は体外受精治療に体外受精により作出された受精卵を体外で5～6日間培養し、得られた胚盤胞は一旦凍結保存する。この際に体外培養に使用された培養液を凍結保存しておく。この培養液（リンス液という）には子宮内膜胚受容能促進に関与する胚由来因子が存在し、これを子宮内に注入することで子宮内膜とのクロストークが開始され、胚受容に適した環境に修飾される可能性があると考えられ、妊娠率の向上が期待できる。



タイムラプス

申請医療機関: ミオ・ファティリティ・クリニック

第103回先進医療会議資料
(令和3年10月7日)

申請医療機関からの提出資料

タイムラプス装置搭載型培養器を用いたヒト胚の体外培養の利点

- ◆連続的観察と安定的培養環境
- ◆胚発育を庫外から観察可能(胚を庫外に取り出す必要がない)
- ◆受精判定が確実に可能
- ◆妊娠予後不良な異常卵割胚(direct cleavage, reverse cleavage等)を移植胚から除き、着床可能胚の選別できる

タイムラプスが妊娠率の改善や胚移植回数
の削減に寄与するかを調べた国内の大規模研究はない



研究計画 両方の培養器を用いた患者を対象

従来型培養器と定時観察

VS

タイムラプス装置搭載型培養器と連続観察

培養成績・臨床成績を比較検討

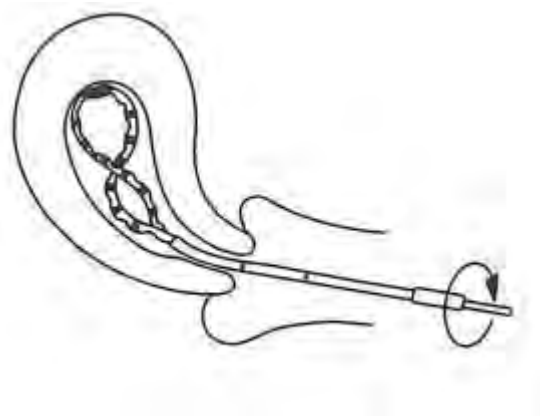
子宮内膜スクラッチの概要図

【概要】

局所子宮内膜損傷が原因不明の反復着床障害のある患者の着床率と妊娠転帰の改善できることが示されている。胚移植が予定されている前周期の黄体期に子宮内膜スクラッチを実施し、翌周期に胚移植を行うことで臨床妊娠率の向上が期待できる可能性がある。

- ①胚移植を予定している前周期の黄体期 ②子宮内膜スクラッチを実施した翌周期

子宮内膜スクラッチを実施



胚移植を実施



二段階胚移植法の概要図

【概要】

二段階胚移植法ではday2に初期胚を移植し、残りの胚は培養を継続し、引き続きday5に胚盤胞を移植する。初期胚にはクロストークにより子宮内膜の胚受容能を高める働きを期待し、継続培養によって選択された胚盤胞がより高い確率で着床することを期待している。特に反復ART不成功例に対する移植方法として多くの施設においても用いられ、良好な成績を挙げている。

○新鮮胚移植の場合

採卵 2 日後に初期胚移植



採卵 5 日後に胚盤胞移植



○凍結融解胚移植の場合

排卵（黄体補充開始） 2 日後に初期胚移植
移植

排卵（黄体補充開始） 5 日後に胚盤胞
移植

不妊治療に用いる医薬品の薬事承認について

○ 以下の医薬品については、日本生殖医学会からの要望を受け、令和4年4月の保険適用に向け、薬事承認に必要な有効性・安全性の確認のプロセスが進められている。

不妊治療に関する医薬品の承認審査状況（11月1日現在）

①未承認薬・適応外薬等検討会議において医療上の必要性があると評価された医薬品
→企業に開発要請がなされ、今後、公知申請の該当性*の評価が行われる。

要望番号	成分名 (剤形)	要望効能・効果	医療上の必要性	公知該当性
IV-123	ヒト絨毛性腺刺激ホルモン (注射剤)	生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化	あり (令和3年9月13日)	
IV-124	ヒト絨毛性腺刺激ホルモン (注射剤)	一般不妊治療における排卵誘発及び黄体化 視床下部-下垂体機能障害に伴う無排卵又は希発排卵、原因不明不妊、および男性不妊で人工授精を実施する場合	あり (令和3年9月13日)	
IV-125	ヒト下垂体性腺刺激ホルモン (注射剤)	生殖補助医療における調節卵巣刺激	あり (令和3年9月13日)	
IV-126	精製下垂体性腺刺激ホルモン (注射剤)	生殖補助医療における調節卵巣刺激	あり (令和3年9月13日)	
IV-127	セトロレリクス (注射剤)	調節卵巣刺激下における早発排卵の防止	あり (令和3年10月13日)	
IV-128	ナファレリン酢酸塩水和物 (点鼻剤)	生殖補助医療における早発排卵の防止	あり (令和3年9月13日)	
IV-129	ブセレリン酢酸塩 (点鼻剤)	生殖補助医療における早発排卵の防止	あり (令和3年9月13日)	
IV-130	クロミフェンクエン酸塩 (経口剤)	生殖補助医療における調節卵巣刺激	あり (令和3年10月13日)	
IV-131	ジドログステロン (経口剤)	生殖補助医療における黄体補充	あり (令和3年10月13日)	
IV-132	メトホルミン (経口剤)	多発性卵巣症候群の排卵誘発	あり (令和3年10月13日)	
IV-133	メトホルミン (経口剤)	多発性卵巣症候群の生殖補助医療における調節卵巣刺激	あり (令和3年10月13日)	
IV-134	レトロゾール (経口剤)	多発性卵巣症候群の排卵誘発	あり (令和3年9月13日)	
IV-135	レトロゾール (経口剤)	原因不明不妊における排卵誘発	あり (令和3年10月13日)	
IV-136	カベルゴリン (経口剤)	卵巣過剰刺激症候群の発症抑制	あり (令和3年10月13日)	

*公知申請

海外における承認状況・ガイドラインへの記載状況等を踏まえ、有効性及び安全性が一定程度確認されたものについて、改めて治験を実施することなく公知該当として薬事承認を行うスキーム。

医薬品の一覧表は厚生労働省ホームページより転載

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisaku_nitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhi/topics/infertility_treatment.html

②左表以外の品目で、企業から承認申請がされた医薬品
→現在、PMDAで承認審査中。

通し番号	成分名 (剤形)	要望効能・効果	申請日 (企業名)
1	エストラジオール (外用ゲル剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年8月 (富士製薬工業株式会社)
2	エストラジオール (外用ゲル剤)	凍結融解胚移植におけるホルモン調整周期	令和3年8月 (富士製薬工業株式会社)
3	クロミフェンクエン酸塩 (経口剤)	男性不妊症に対する造精機能の改善	令和3年8月 (富士製薬工業株式会社)
4	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール (経口剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年8月 (ノーベルファーマ株式会社)
5	レトゾール (経口剤)	生殖補助医療における調節卵巣刺激	令和3年8月 (ノビリティスファーマ株式会社)
6	レボノルゲステレル・エチニルエストラジオール (経口剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年8月 (ノーベルファーマ株式会社)
7	エストラジオール (経口剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年9月 (バイエル薬品株式会社)
8	エストラジオール (経口剤)	凍結融解胚移植におけるホルモン調整周期	令和3年9月 (バイエル薬品株式会社)
9	ドロスピロネン・エチニルエストラジオール (経口剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年9月 (バイエル薬品株式会社)
10	エストラジオール (ゲル剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年9月 (サンファーマ株式会社)
11	エストラジオール (ゲル剤)	凍結融解胚移植におけるホルモン調整周期	令和3年9月 (サンファーマ株式会社)
12	エストラジオール (貼付剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年9月 (久光製薬株式会社)
13	エストラジオール (貼付剤)	凍結融解胚移植におけるホルモン調整周期	令和3年9月 (久光製薬株式会社)
14	ジドログステロン (経口剤)	生殖補助医療における黄体ホルモン併用調節卵巣刺激法	令和3年9月 (マイランEPD合同会社)
15	ブセレリン酢酸塩 (点鼻液)	生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化	令和3年9月 (サノフィ株式会社)
16	メドロキシプロゲステロン (経口剤)	生殖補助医療における黄体ホルモン併用調節卵巣刺激法	令和3年9月 (協和キリン株式会社)
17	ヒト絨毛性腺刺激ホルモン	生殖補助医療における黄体補充	令和3年10月 (持田製薬株式会社)
18	ヒト絨毛性腺刺激ホルモン	生殖補助医療における黄体補充	令和3年10月 (あすか製薬株式会社)
19	ノルゲステレル・エチニルエストラジオール	生殖補助医療における周期調整	令和3年10月 (あすか製薬株式会社)
20	ヒト絨毛性腺刺激ホルモン	生殖補助医療における黄体補充	令和3年10月 (富士製薬株式会社)
21	クロルマジノン酢酸エステル (経口剤)	生殖補助医療における黄体補充	令和3年10月 (富士製薬株式会社)
22	クロルマジノン酢酸エステル (経口剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年10月 (富士製薬株式会社)
23	ノルエチステロン (経口剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年10月 (富士製薬株式会社)
24	ジドログステロン (経口剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年10月 (マイランEPD合同会社)
25	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル (経口剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年10月 (協和キリン株式会社)

不妊治療の実績及び具体的内容等について（小括）

（不妊治療の実績について）

- 我が国における不妊治療の実態として、生殖補助医療実施医療機関として日本産科婦人科学会に登録されている施設数と、特定不妊治療による出生者数は、年々増加傾向にある。また、一般的に治療成績が低いとされる40歳以上の不妊治療の患者の割合が高い。治療成績として、新鮮胚移植と凍結胚移植を合計すると、世界平均と遜色ない水準にある。
- 不妊治療は、原因検索及び原因疾患の治療という一般的な治療を経た上で、患者の状態等に応じて、一般不妊治療（タイミング法、人工授精）又は生殖補助医療（ART）を選択し、実施することとなる。

（不妊治療の具体的内容について）

- 生殖補助医療を実施する場合には、採卵、採精、体外受精・顕微授精、胚培養、胚移植の各ステップが必須となる。凍結胚移植を実施する場合には、胚凍結保存も必須となる。
- 各ステップには、それぞれの段階で、「必須となる事項」と、「必須とは言えないが、追加的に実施されるもの」がある。
- また、一般不妊治療や生殖補助医療を実施する際、必要に応じて、採卵・胚移植のための投薬や、着床・妊娠維持のための投薬、その他合併症への対応等が合わせて行われる。

（その他の検討状況について）

- 医療技術については、医療機関からの申請に基づき、先進医療会議において、技術的審議が進められている。
- 医薬品については、日本生殖医学会からの要望を受け、令和4年4月の保険適用に向け、薬事承認に必要な有効性・安全性の確認のプロセスが進められている。

1. 不妊治療の現状及び実績について
2. 不妊治療の具体的内容等について
 - 2-1. 不妊治療の全体像について
 - 2-2. 各ステップの具体的内容について
 - 2-3. その他の検討状況について
3. 横断的論点について
 - 3-1. 対象患者・年齢制限・回数制限について
 - 3-2. 着床前診断について
 - 3-3. 施設基準等について
 - 3-4. その他

不妊に悩む方への特定治療支援事業について

1. 事業の概要

- 要旨 不妊治療の経済的負担の軽減を図るため、高額な医療費がかかる配偶者間の不妊治療に要する費用の一部を助成
- 対象治療法 体外受精及び顕微授精（以下「特定不妊治療」という。）
- 対象者 特定不妊治療以外の治療法によっては妊娠の見込みがないか、又は極めて少ないと医師に診断された夫婦
（治療期間の初日における妻の年齢が43歳未満である夫婦）
- 給付の内容
 - ① 1回30万円
※凍結胚移植（採卵を伴わないもの）及び採卵したが卵が得られない等のため中止したものについては、1回10万円
通算回数は、初めて助成を受けた際の治療期間初日における妻の年齢が、40歳未満であるときは通算6回まで、40歳以上43歳未満であるときは通算3回まで助成（1子ごと）
 - ② 男性不妊治療を行った場合は30万円 ※精子を精巣又は精巣上体から採取するための手術
- 所得制限 なし
- 指定医療機関 事業実施主体において医療機関を指定
- 実施主体 都道府県、指定都市、中核市
- 補助率等 1/2（負担割合：国1/2、都道府県・指定都市・中核市1/2）、安心こども基金を活用
- 予算額 令和2年度第三次補正予算 370億円

2. 沿革

平成16年度創設	1年度あたり給付額10万円、通算助成期間2年間として制度開始
平成18年度	通算助成期間を2年間→5年間に延長
平成19年度	給付額を1年度あたり1回10万円・2回に拡充、所得制限を650万円→730万円に引き上げ
平成21年度補正	給付額1回10万円→15万円に拡充
平成23年度	1年度目を年2回→3回に拡充、通算10回まで助成
平成25年度	凍結胚移植（採卵を伴わないもの）等の給付額を見直し（15万円→7.5万円）
平成25年度補正	安心こども基金により実施
平成26年度	妻の年齢が40歳未満の新規助成対象者の場合は、通算6回まで助成 （年間助成回数・通算助成期間の制限廃止）※平成25年度の有識者検討会の報告書 における医学的知見等を踏まえた見直し（完全施行は平成28年度）
平成27年度	安心こども基金による実施を廃止し、当初予算に計上
平成27年度補正	初回治療の助成額を15万→30万円に拡充 男性不妊治療を行った場合、15万円を助成
平成28年度	妻の年齢が43歳以上の場合、助成対象外。妻の年齢が40歳未満の場合は通算6回まで、40歳以上43歳未満の場合は通算3回まで助成（年間助成回数・通算助成期間の制限廃止）
令和元年度	男性不妊治療にかかる初回の助成額を15万→30万円に拡充
令和2年度補正	所得制限の撤廃、妻の年齢が40歳未満の場合は1子あたり6回まで、40歳以上43歳未満の場合は1子あたり3回まで助成（通算助成上限回数の制限廃止）、男女とも2回目以降の治療の助成額を15万→30万円に拡充、 <u>一部の事実婚も助成対象へ</u> 。

3. 支給実績

平成16年度	17,657件
平成17年度	25,987件
平成18年度	31,048件
平成19年度	60,536件
平成20年度	72,029件
平成21年度	84,395件
平成22年度	96,458件
平成23年度	112,642件
平成24年度	134,943件
平成25年度	148,659件
平成26年度	152,320件
平成27年度	160,733件
平成28年度	141,890件
平成29年度	139,752件
平成30年度	137,928件
令和元年度	135,529件

- 日本産科婦人科学会における不妊症の定義は、「生殖年齢の男女が妊娠を希望し、ある期間避妊すること無く性交渉をおこなっているにもかかわらず、妊娠の成立を見ない場合を不妊といい、妊娠を希望し医学的治療を必要とする場合」とされている。
- さらに、「明らかな不妊原因が存在する場合は不妊の期間にかかわらず不妊症としても差し支えない。」としている。

【不妊症の定義】（公益社団法人日本産科婦人科学会HPより引用）

- 「不妊」とは、妊娠を望む健康な男女が避妊をしないで性交をしているにもかかわらず、一定期間妊娠しないものをいいます。
- 日本産科婦人科学会では、上記の「一定期間」を、「1年というのが一般的である」と定義しています。
- しかし、女性に排卵がなかったり、子宮内膜症を合併していたり、過去に骨盤腹膜炎などにかかったことがあったりすると妊娠しにくいことが分かっています。
- このような場合は、上記の定義を満たさなくても「不妊かもしれない」と考えて検査や治療に踏み切った方がよいこともあります。
- また、男女とも加齢により妊娠が起こりにくくなることが知られており、治療を先送りすることで成果が下がるリスクを考慮すると、一定期間を待たないですぐに治療した方が効果的である場合もあります。



【（参考）特定治療支援事業における取扱い】

- 特定治療支援事業において、その対象となる者は「特定不妊治療を受けた夫婦であって、特定不妊治療以外の治療法によっては妊娠の見込みがない又は極めて少ないと医師に診断された者」としている。
 - ※ 不妊に悩むという点で、事実婚の場合も法律婚の夫婦とで変わりはないことから、令和3年1月からの助成拡充に当たり、社会保険制度における取扱いを参考に、事実婚の場合も助成の対象に含むこととした。
 - 事実上の夫婦関係の存否の確認に当たっては、治療当事者二人の
 - ・ 戸籍謄本（入籍状況の確認）
 - ・ 住民票（同一世帯であるかの確認）
 - ・ 事実婚関係に関する申立書の提出を求めるとともに、治療の結果、出生した子について認知を行う意向があることを確認することとしている。

特定治療支援事業における年齢・回数制限等について ①

- 「不妊に悩む方への特定治療支援事業等のあり方に関する検討会 報告書」（平成25年8月23日）において下記のとおり示されている。

② 助成対象年齢

- 本検討会では、年齢別の妊娠・出産に伴う様々なリスク等について、分析・評価を行った。その結果、加齢とともに、妊娠・出産に至る可能性は低下し、かつ、特に30歳代後半以降では、女性や子どもへの健康影響等のリスクは上昇する傾向があることが確認された。

（女性の年齢と不妊治療の実績）

- ・ 特定不妊治療を行った場合の流産率は、40歳では3回に1回以上、43歳では2回に1回以上が流産となる。
- ・ 生産分娩率（1回の治療で出産に至る確率）については、32歳くらいまでは概ね5回に1回の割合で推移しているが、30歳代半ば以降徐々に低下し、39歳には10回に1回、43歳には50回に1回、45歳以上では100回に1回に満たない。

（女性の年齢と妊娠・出産に伴うリスク）

- ※ 発症頻度の高い8つの産科合併症（早産、前期破水、絨毛膜羊膜炎、切迫早産、子宮頸管無力症、前置胎盤、常位胎盤早期剥離、妊娠高血圧症候群）を対象。
- ・ 前期破水、絨毛膜羊膜炎、切迫早産の3つの疾患については、10代が最も高く、その後、加齢とともにその発症頻度が低下する傾向が認められた。その主な理由としては、子宮の機能の未熟性や、性生活の活動性や適切な感染予防策を講じないことによる感染症の増加といったことが原因と考えられる。
 - ・ 一方、前置胎盤、常位胎盤早期剥離、妊娠高血圧症候群の3つの疾患については、加齢とともにその発症頻度が直線的に上昇し、加齢そのものが影響する疾患と考えられる。
 - ・ 5歳ごとの相対リスクを評価したところ、妊娠高血圧症候群と前置胎盤は、40歳以上で20～34歳の女性の2倍以上のリスクとなる。
 - ・ 特に、妊娠高血圧症候群について1歳ごとの相対リスクを評価したところ、40歳以上では、急峻に発症が増加し、43歳以上では30歳の2倍以上のリスクとなる。

（女性の年齢と子どもの染色体異常の頻度）

- ・ 海外の研究報告によれば、女性の年齢とともに、何らかの染色体異常をもつ子が生まれる頻度は上昇する。39歳以上では何らかの染色体異常を持つ子が生まれる頻度が100人に1人との知見が得られている。
- ・ こうした女性や子どもへの影響を考慮すると、妊娠・出産を希望する方の安心・安全な妊娠・出産に資するという観点から、リスクが相対的に少ない年齢で治療を開始することが望ましく、特定治療支援事業の助成対象を一定の年齢以下にすることが適当であると考えられる。ただし、特定不妊治療を受ける方の年齢構成の変化に留意するとともに、現に特定治療支援事業を利用している方に配慮することが必要である。
- ・ 具体的には、以下の医学的知見や特定治療支援事業のこれまでの利用状況等を踏まえ、43歳未満とすることが適当であると考えられる。

（医学的知見）

- ・ 妊産婦死亡率は、30代半ばでは出産十万件あたり約6件で推移しているが、37歳以降10件を超え、さらに、42歳で27.1件、43歳で38.0件と大幅に増加する。
- ・ 特定不妊治療を行った場合の生産分娩率は年齢とともに低下し、流産率は年齢とともに上昇する。
（40歳以上では流産率が30%、43歳以上では50%を超え、分娩に至る割合は50回に1回となる）
- ・ 妊娠高血圧症候群等の産科合併症のリスクは40歳を超えると、急峻に上昇し、妊娠高血圧症候群については、30歳を基準とすると40歳以上で相対リスクが1.7倍超、43歳以上で2倍超となる。
- ・ 周産期死亡率は30代後半から上昇し、40歳以上では出産千件当たり7.0件、43歳以上では出産千件あたり10件を上回る。

特定治療支援事業における年齢・回数制限等について ②

- 「不妊に悩む方への特定治療支援事業等のあり方に関する検討会 報告書」（平成25年8月23日）において下記のとおり示されている。

③ 年間助成回数

- 年間助成回数（現在は年2回まで（初年度は3回まで））については、事業開始（平成16年度）以降、治療技術の進歩や不妊治療を受ける方の増加に伴う治療パターンの多様化を踏まえ、回数の増加を図ってきた。
- 今回の見直しに当たっては、特定不妊治療を受ける方の身体への負担の少ない治療法等が選択できるようになってきたことを踏まえ、相対的にリスクが少なく、出産に至る確率の高い、より早い段階での治療の機会を確保する観点から、年間の助成回数については、制限を設けないこととすることが適当である。

④ 通算助成回数

- 特定不妊治療を受けた方の累積分娩割合は、6回までは回数を重ねるごとに明らかに増加する傾向にあるが、6回を超えるとその増加傾向は緩慢となり、分娩に至った方のうち約90%は、6回までの治療で妊娠・出産に至っているという研究報告がなされている。
- また、累積分娩割合を年齢5歳階級ごとに比較した場合、30～34歳及び35～39歳においては、治療回数を重ねるにつれて累積分娩割合は増加しているが、40歳以上では、治療回数を重ねても累積分娩割合はほとんど増加しない。
- これらの医学的知見を踏まえると、通算助成回数（現在は10回まで）については、年齢による差を設け、40歳未満で助成を開始した場合には通算6回とし、40歳以上で助成を開始した場合については、採卵から受精、そして胚移植に至るまでには、一定の治療回数を要することを考慮するとともに、諸外国における助成回数等を参考に、通算3回とすることが適当である。

⑤ 通算助成期間

- 通算助成期間（現在は5年間）については、
 - ・ 治療パターンや夫婦のライフスタイルの多様化、仕事との兼ね合い等、不妊治療に取り組む方には、様々なケースがあること
 - ・ 現行の通算助成期間の5年が事実上治療期間の目安となり、治療の継続・中止の判断を行うに当たり、身体的・精神的な負担よりも通算助成期間が大きな要素となってしまう例もあるとの指摘もあること
 - ・ 年間助成回数の制限を設けない場合には、比較的早期に集中的に治療が行われ、通算助成期間の制限を設けないこととしても徒に治療期間が長期化することは考えにくいことから、制限を設けないこととすることが適当である。

※ ②～⑤を踏まえた見直し案

- ・ 助成対象年齢は43歳未満
- ・ 通算助成回数は6回（40歳以降で治療を開始した場合は3回）
- ・ 年間助成回数及び通算助成期間については制限を設けない

年齢・回数制限等に係る生殖医療ガイドラインの記載事項について

①

○ 生殖医療ガイドラインにおいて、下記のとおり示されている。

- 体外受精（ICSI、凍結・融解胚移植を含む）治療の出生率は、治療を受ける女性自身の卵子を用いた場合、女性の年齢の増加により低下する。
- 女性の妊孕性は35歳以降急速に低下することが知られているが、体外受精治療における出生率も同様に35歳以降低下する。日本の生殖補助医療登録では、胚移植当たりの出生率は、30歳未満で36.6%、31～34歳で32.7%、35～39歳で25.4%、40～42歳で13.8%、43歳以上で4.6%であった。
- 体外受精（ICSI、凍結融解胚移植を含む）治療は、治療回数の増加に伴い累積出生率は増加する。体外受精治療の治療効果を評価する場合、1回の採卵または1回の胚移植あたりの出生率が用いられる場合と累積出生率が用いられる場合がある。累積出生率は、患者あたりの出生率を示すため、患者が何回治療を行うことが妥当かどうかの指標となる。体外受精治療の累積出生率に関する大規模な観察研究はこれまで3つあり、そのうち2つは米国からの後ろ向きコホート研究であり、残りの1つは英国からの前向き観察研究である。これらの研究では、治療回数は胚移植を行った回数としており、新鮮胚移植と凍結融解胚移植の両方を含む。3つの研究の概要と累積出生率を表1に示した。

表1 体外受精治療による累積出生率

著者（発表年）	Malizia BA, et al. (2009)			Luke B, et al. (2012)			Smith A, et al. (2015)		
研究期間（年）	2000～2005			2004～2009			2003～2010		
患者数	6,164			246,740			156,947		
治療周期数	14,248			471,208			257,398		
年齢	35.8±4.7歳（平均±SD）			35.5±5.1歳（平均±SD）			35, 32-38（メジアン、四分位範囲）		
出生児数	3,126			140,859			70,093		
治療回数上限	6回目			7回目			9回目		
治療回数	胚移植あたりの出生率(%)	出生率（下限）(%) (95%信頼区間)	出生率（上限）(%) (95%信頼区間)	胚移植あたりの出生率(%)	出生率（下限）(%)	出生率（上限）(%)	採卵あたりの出生率(%) (95%信頼区間)	出生率（下限）(%) (95%信頼区間)	出生率（上限）(%) (95%信頼区間)
1回目	25	25	25	32	32	32	30(29-30)	30(29-30)	30(29-30)
3回目	21	45	53	25	51	62	23(22-23)	45(44-45)	59(58-59)
6回目	13	51(49-52)	72(70-74)	25	56	83	17(15-20)	47(47-47)	78(77-79)
7回目				23	57	87	17(14-21)	47(47-47)	82(81-83)
9回目							16(8-24)	47(47-47)	88(86-89)

年齢・回数制限等に係る生殖医療ガイドラインの記載事項について

②

○ 生殖医療ガイドラインにおいて、下記のとおり示されている。

● 体外受精治療における累積出生率は女性年齢の上昇に伴い低下する。体外受精治療を受ける助成の年齢別の累積出生率を表2に示した。3つ全ての研究において、女性の年齢の上昇に伴い累積出生率は低下した。しかしながら、全ての年齢層において、6回目までの累積出生率の増加が認められ、40歳未満においては、9回目まで累積出生率の増加を認めた。

表2 女性の年齢と体外受精治療による累積出生率

著者 (発表年)	Malizia BA, et al. (2009)		Luke B, et al. (2012)		Smith A, et al. (2015)	
	出生率 (下限) (%) (95% 信頼区 間)	出生率 (上限) (%) (95% 信頼区 間)	出生率 (下限) (%)	出生率 (上限) (%)	出生率 (下限) (%) (95% 信頼区 間)	出生率 (上限) (%) (95% 信頼区 間)
	35歳未満		31～34歳			
1回目	33	33	39	39		
3回目	59	67	60	71		
6回目	65(64-67)	86(83-88)	64	88		
7回目	-	-	64	91		
9回目	-	-	-	-		
	35～37歳		35～37歳			
1回目	28	28	32	32		
3回目	51	58	50	62		
6回目	57	78	54	81		
7回目	-	-	54	84		
9回目	-	-	-	-		
	38～39歳		38～40歳		40歳未満	
1回目	21	21	22	22	32(32-33)	32(32-33)
3回目	40	47	35	47	49(49-49)	63(62-63)
6回目	46	67	38	65	51(51-51)	80(80-81)
7回目	-	-	38	69	51(51-51)	84(82-85)
9回目	-	-	-	-	51(51-51)	89(88-91)

Malizia BA, et al. (2009)		Luke B, et al. (2012)		Smith A, et al. (2015)	
出生率 (下限) (%) (95% 信頼区 間)	出生率 (上限) (%) (95% 信頼区 間)	出生率 (下限) (%)	出生率 (上限) (%)	出生率 (下限) (%) (95% 信頼区 間)	出生率 (上限) (%) (95% 信頼区 間)
40歳以上		41～42歳		40～42歳	
9	9	11	11	12(12-13)	12(12-13)
19	24	19	28	19(18-19)	28(27-29)
23(21-25)	42(37-47)	20	42	19(19-20)	42(38-45)
-	-	20	46	19(19-20)	43(39-48)
-	-	-	-	19(19-20)	45(40-50)
-	-	43歳以上		43歳以上	
-	-	4	4	4(3-4)	4(3-4)
-	-	7	11	5(5-6)	10(8-12)
-	-	7	19	6(5-6)	15(10-20)
-	-	7	20	6(5-6)	32(11-54)
-	-	-	-	6(5-6)	32(11-54)

1. 不妊治療の現状及び実績について
2. 不妊治療の具体的内容等について
 - 2-1. 不妊治療の全体像について
 - 2-2. 各ステップの具体的内容について
 - 2-3. その他の検討状況について
3. 横断的論点について
 - 3-1. 対象患者・年齢制限・回数制限について
 - 3-2. 着床前診断について
 - 3-3. 施設基準等について
 - 3-4. その他

PGT-A（着床前胚染色体異数性検査）について

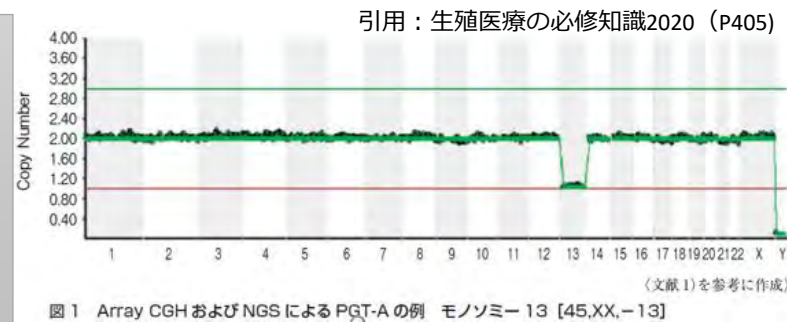
- 反復してART不成功となった患者、反復流産の患者又は夫婦いずれかに染色体構造異常がある患者に対して、流産・死産を避けるために実施される検査。

【概要】

- 胞胚期胚（胚盤胞）から栄養外胚葉細胞を生検する。
- 検査結果が得られるまで、受精胚は凍結保存する。
- ゲノムの量的解析を行うことで、染色体の数的異常の診断が可能となる。
- 正数性の胚から優先して融解し、移植を行う。

【期待される結果】

- 妊娠率の上昇
- 流産率の低下
- 妊娠までの期間短縮



例) 特定の染色体を構成するDNA量が少ない
= 同部位の染色体の欠損

【生殖医療ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
19	<ul style="list-style-type: none"> ○ PGT-Aの適応、有効性は？ ○ PGT-Aは累積妊娠成績や周期あたりの妊娠率と流産率の改善に有効か？ 	<ol style="list-style-type: none"> 1. PGT-Aを併用した生殖補助医療は、PGT-Aを併用しない生殖補助医療に比べて、累積妊娠率および累積出生率を改善する明確な証拠はない。（B） 2. 反復流産症例に対して流産回避を目的とする場合に、PGT-Aを併用する生殖補助医療は有用である。（B）

【生殖医療の必修知識における記載内容】

- 近年の研究から、胚では、配偶子形成時の減数分裂不分離による染色体数的異常が極めて高い確率で発生していることが知られており、これらの胚は移植しても妊娠しない、もしくは流死産の転帰となることが多いと考えられる。
- このため、妊娠率を向上させ、流死産を回避するためには、移植前の胚の染色体検査が有用であるとの期待から、欧米では着床前胚染色体異数性検査（PGT-A）が広く施行されるようになった。
- 臨床応用に際しては、PGT-A施行に際して想定される、児の染色体異数性に起因する流死産の可能性の低下や妊娠するまでの期間の短縮といった利益と、PGT-Aを施行しても移植可能胚が得られず移植に至らない場合や胚生検による胚のダメージなどの不利益、ならびにモザイクや微小欠失を含めた診断精度の限界などに関してクライアントが十分理解したうえで、実際にPGT-A施行を希望するか否かの意思決定をすることが大切である。

「着床前診断」に関する見解（抄）（令和元年6月1日改定、日本産科婦人科学会）

1.位置づけ（略）、2.実施者（略）、3.施設要件（略）

4.適応と審査対象および実施要件

- 1) 検査の対象となるのは、重篤な遺伝性疾患児を出産する可能性のある遺伝子変異ならびに染色体異常を保因する場合、および均衡型染色体構造異常に起因すると考えられる習慣流産（反復流産を含む）に限られる。 遺伝性疾患の場合の適応の可否は、日本産科婦人科学会（以下本会）において審査される。
- 2) 本法の実施にあたっては（略）所定の様式に従って本会に申請し、施設の認可と症例の適用に関する認可を得なければならない。（略）
- 3) 本法の実施は、夫婦の強い希望がありかつ夫婦間で合意が得られた場合に限り認めるものとする。本法の実施にあたっては、実施者は実施前に当該夫婦に対して、本法の原理・手法、予想される成績、安全性、他の出生前診断との異同、などを文書にて説明の上、患者の自己決定権を尊重し、文書にて同意を得、これを保管する。また、被実施者夫婦およびその出生児のプライバシーを厳重に守ることとする。
- 4) 審査対象には、診断する遺伝学的情報（遺伝子・染色体）の詳細および診断法が含まれる。対象となるクライアントに対しては、診断法および診断精度等を含め、検査前、検査後に十分な遺伝カウンセリングを行う。

5.診断情報および遺伝子情報の管理

診断する遺伝学的情報は、疾患の発症に関わる遺伝子・染色体に限られる。 遺伝情報の網羅的なスクリーニングを目的としない。目的以外の診断情報については原則として解析または開示しない。また、遺伝学的情報は重大な個人情報であり、その管理に関しては「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」および遺伝医学関連学会によるガイドラインに基づき、厳重な管理が要求される。

6.遺伝カウンセリング

本法は遺伝情報を取り扱う遺伝医療に位置づけられるため、十分な専門的知識と経験に基づく遺伝カウンセリングが必要である。この遺伝カウンセリングは、4項3）および4）に述べる実施施設内における説明・カウンセリングに加え、客観的な立場からの検査前の適切な遺伝学的情報提供と、クライアントの医学的理解や意思の確認などを含めるものとし、原則として着床前診断実施施設以外の第三者機関において、臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー等の遺伝医療の専門家によって行われるものとする。 また、検査後は、着床前診断実施施設が遺伝子・染色体解析データのすべてを受けとり、遺伝子(染色体)解析の専門家により判断、解釈を加え、着床前診断実施施設がクライアントに解析結果を情報提供し、改めて適切な遺伝カウンセリングを行う。

7.申請および審査手続き（略）、8.症例登録と報告（略）、9.見解等の見直し（略）

1. 不妊治療の現状及び実績について
2. 不妊治療の具体的内容等について
 - 2-1. 不妊治療の全体像について
 - 2-2. 各ステップの具体的内容について
 - 2-3. その他の検討状況について
3. **横断的論点について**
 - 3-1. 対象患者・年齢制限・回数制限について
 - 3-2. 着床前診断について
 - 3-3. **施設基準等について**
 - 3-4. その他

不妊治療の実施医療機関の指定について

○ 医療機関の指定等にあつては、都道府県等の長は、指定基準を定め、これに基づき、特定不妊治療を実施する医療機関として適当と認められるものを指定する。
 なお、医療機関の指定基準を定めるに当たっては、厚生労働省の実施要綱の指定基準に関する指針を踏まえ、日本産科婦人科学会が定めた会告等を参考にする。

	日本産科婦人科学会	厚生労働省	
		採卵・胚移植を行う医療機関	手術により精子の採取を行う医療機関
通知等	(会告) 生殖補助医療実施医療機関の登録と報告に関する見解	(実施要綱) 不妊に悩む方への特定治療支援事業の実施医療機関における設備・人員の指定要件に関する指針	

1. 生殖補助医療の実施登録施設の義務

義務	①日本産科婦人科学会に登録 ②学会が示す施設、設備、要員に関する基準を満たす ③実施した症例の報告 ④マニュアルの整備、症例の保存・管理 ⑤安全に支障を来した際は、問題を正確に学会に報告	指定医療機関は不妊治療の実施に関する以下の内容について、毎年3月末までに都道府県等に提出。 (都道府県等は管内の指定医療機関が提出する情報について、ホームページで一覽的に掲載する。 ・配置人員(産婦人科専門医、泌尿器科専門医、生殖医療専門医、看護師、胚培養士/エンブリオロジスト、コーディネーター、カウンセラー) ・治療内容(人工授精、胚移植、体外受精、顕微授精、精巣内精子回収術の実施件数及び費用) ・日本産科婦人科学会への個別調査表登録の有無 ・医療安全管理体制の確保への取組の有無 ・里親・特別養子縁組制度の普及啓発等や関係者との連携の有無	・配置人員(泌尿器科専門医、生殖医療専門医、看護師、コーディネーター、カウンセラー) ・治療内容(精巣内精子回収術の実施件数および費用) ・医療安全管理体制の確保への取組の有無 ・里親・特別養子縁組制度の普及啓発等や関係者との連携の有無

2. 施設・設備

設置	①採卵室・胚移植室(手術室仕様)、 ②培養室・凍結保存設備	①診察室・処置室、②採卵室、③培養室、 ④凍結保存設備	①診察室・処置室、②手術室、 ③凍結保存設備
設置が望ましい	①採精室、②カウンセリングルーム、③検査室	①採精室、②カウンセリングルーム、③検査室	①採精室、②カウンセリングルーム、③検査室、 ④培養室

3. 人員配置

設置	実施責任者(1名)、実施医師(1名以上、責任者と同一人物でも可)、看護師(不妊治療等の知識、技術を習得した者)、胚を取り扱える技術者(医師あるいはいわゆる胚培養士)	実施責任者(1名、常勤、産婦人科専門医、不妊治療への2年以上の従事)、実施医師(1名以上、責任者と同一人でも可)、看護師(全業務のうち半分程度以上不妊治療に従事している者が望ましい)、胚を取り扱える技術者(医師あるいはいわゆる胚培養士、実施責任者又は実施医師と同一人でも可)	実施責任者(1名、常勤、泌尿器科専門医、不妊治療への2年以上の従事)、実施医師(1名以上、責任者と同一人でも可)、看護師(全業務のうち半分程度以上不妊治療に従事している者が望ましい)
設置が望ましい	泌尿器科医師、コーディネーター、カウンセラー	コーディネーター、カウンセラー	コーディネーター、カウンセラー 精子の操作や培養室等の管理ができる者

4. その他

必須	倫理委員会、安全管理委員会の設置	医療安全管理体制の確保、日本産科婦人科学会への個別調査表登録	医療安全管理体制の確保、
満たすことが望ましい		倫理委員会、医療事故情報等収集事業への参加、里親・特別養子縁組制度の普及啓発等や関係者との連携	

「不妊に悩む方への特定治療支援事業」要綱の改正について

令和2年度第3次補正予算の成立を受け、以下のように要綱の改正を行った

【主な改正点】

- ✓ 施設要件として、学会認定等を受けた胚培養士／エンブリオロジストの配置を明記
- ✓ 指定医療機関は不妊治療の実施に係る情報を都道府県等に提出することを指定要件とし、都道府県等は情報をホームページ上で一覧的に掲載(下記様式を参照)
 - 必須記載として、配置人員、治療内容及び実施件数・費用、安全管理体制等
 - 任意記載として、35歳以上40歳未満の女性に対する体外受精等の治療実績、年齢層別の来院患者数等

情報提供様式(必須記載)

別紙5-1
不妊に悩む方への特定治療支援事業の実施医療機関における情報提供様式(必須記載)

配属人員 (※1)	産婦人科専門医	()名
	体外受精・顕微鏡的医療専門医	()名
治療内容 (※2)	人工授精	()件 ()円
	体外受精+新鮮胚移植	()件 ()円
実施事項	不妊治療に関する医療安全管理マニュアルが策定されている	(はい/いいえ)
	不妊治療を実施する施設・設備についての安全管理を実施している	(はい/いいえ)

情報提供様式(任意記載)

別紙5-2
不妊に悩む方への特定治療支援事業の実施医療機関における情報提供様式(任意記載)

治療実績について	2020年1月から2020年12月までの1年間に精巣内精子採取術を行った患者数は 30歳未満:()名 30歳以上30歳未満:()名 30歳以上40歳未満:()名 40歳以上50歳未満:()名 50歳以上:()名
【顕微鏡(顕)を用いた治療成績】	治療指針について ※施設における統一された治療指針がありましたら記載して下さい。 (治療指針の例) ・治療のステップアップ・ステップダウンに関する考え方 ・年齢に応じた治療の選択 ・調剤剤量削減法(自然周期・低刺激・高刺激等)の選択等
来院患者情報	※施設を受診した患者数について記載して下さい。 (記載様式) 2020年1月から2020年12月までの1年間に体外受精・顕微鏡的胚移植を行った患者数は 25歳未満:()名 25歳以上30歳未満:()名 30歳以上35歳未満:()名 35歳以上40歳未満:()名 40歳以上43歳未満:()名 43歳以上:()名

生殖医療ガイドライン（施設基準関係）

○ 生殖医療ガイドラインにおける、施設基準関係の記載を以下に示す。

【ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
1	○ 採卵室・培養室の備えるべき条件は？	<ol style="list-style-type: none"> 1. 培養室の大気質の最適化のため、HEPAフィルターを設置し、また揮発性有機化合物を制御すること。（A） 2. 培養室には、卵・精子・胚の処理・培養凍結保存に関わる機器と施設設備を備えていること。（A） 3. 採卵室の大気質の最適化のため、HEPAフィルターを設置し、また揮発性有機化合物を制御すること。（C） 4. 採卵室には、採卵手技に関わる機器：手術台、超音波断層装置、酸素吸入器、吸引器、生体監視モニター、救急蘇生セットを備えていること。（A） 5. 採卵室・培養室には治療・処置や機器の操作のマニュアルを備えていること。（A） 6. 採卵室・培養室には治療・処置の記録、機器作動点検の記録をすること。（A） 7. 採卵室・培養室には治療・処置、またその環境の安全管理がなされていること。（A） 8. 培養室には緊急時バックアッププランを策定しておくこと。（A）
2	○ 責任医師の資格等は？ 医師以外の人員は？	<ol style="list-style-type: none"> 1. 責任医師は以下の条件を満たす必要がある。（A） <ol style="list-style-type: none"> 1) 日本産科婦人科学会認定産婦人科専門医であり、専門医取得後不妊治療に2年以上従事した者。 2) 日本産科婦人科学会の体外受精・胚移植に関する登録施設（生殖補助医療に関する登録施設）において1年以上勤務、または1年以上研修を受け、体外受精・胚移植の技術を習得した者。 3) 常勤であること。 4) 日本生殖医学会認定生殖医療専門医であることが望ましい。 2. 医師以外の人員は以下を要する。（A） <ol style="list-style-type: none"> 1) 1名以上の看護師。 2) 1名以上の胚を取り扱える技術者（医師あるいは、胚培養士）。年間150件以上の採卵を行う施設では、2名以上の胚培養士の配置が望ましい。
28	○ 配偶子・胚・卵巣の凍結保存を実施する施設の要件と注意点は？	<p>ヒトの配偶子・胚・卵巣組織などを凍結保存する施設は、</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 生殖補助医療の実施登録施設であり、倫理委員会の審査・承認を受ける。（A） 2. 保存容器設置室は施設可能でなければならない。（A） 3. 凍結保存容器内の液体窒素量ならびに蒸散による温度変化に対する機器モニタリング体制を構築する。（B） 4. 液体窒素蒸散による保存施設内の低酸素に対する安全管理体制を構築する。（B） 5. 凍結保存の記録を必要期間、確実に保存する体制を構築する。（A） 6. 凍結の際にHIV、HBV、HCV等の感染症スクリーニングを施行する。（B） 7. 停電等への対策を十分に検討し実施する。（B）

1. 不妊治療の現状及び実績について
2. 不妊治療の具体的内容等について
 - 2-1. 不妊治療の全体像について
 - 2-2. 各ステップの具体的内容について
 - 2-3. その他の検討状況について
3. 横断的論点について
 - 3-1. 対象患者・年齢制限・回数制限について
 - 3-2. 着床前診断について
 - 3-3. 施設基準等について
 - 3-4. その他

生殖補助医療の提供等及びこれにより出生した子の親子関係に関する民法の特例に関する法律の概要

1 趣旨等 (第1条・第2条)

令和2年法律第76号 (議員立法: 令和2年12月4日成立、12月11日公布)

- (1) 生殖補助医療の提供等に関し、基本理念、国及び医療関係者の責務並びに国が講ずべき措置について規定
- (2) 第三者の卵子又は精子を用いた生殖補助医療により出生した子の親子関係に関し、民法の特例を規定

生殖補助医療＝人工授精又は体外受精若しくは体外受精胚移植を用いた医療

「人工授精」: 提供精子を、女性の生殖器に注入

「体外受精」: 採取された未受精卵を、提供精子により受精

「体外受精胚移植」: 胚を女性の子宮に移植

2 生殖補助医療の提供等

【基本理念】 (第3条)

- ① 生殖補助医療は、不妊治療として、その提供を受ける者の心身の状況等に応じて、適切に行われるようにするとともに、これにより懐胎・出産をすることとなる女性の健康の保護が図られなければならない
- ② 生殖補助医療の実施に当たっては、必要かつ適切な説明が行われ、各当事者の十分な理解を得た上で、その意思に基づいて行われるようにしなければならない
- ③ 生殖補助医療に用いられる精子又は卵子の採取、管理等については、それらの安全性が確保されるようにしなければならない
- ④ 生殖補助医療により生まれる子については、心身ともに健やかに生まれ、かつ、育つことができるよう必要な配慮がなされるものとする

【国の責務】 (第4条)

- ① 基本理念を踏まえ、生殖補助医療の適切な提供等を確保するための施策を総合的に策定・実施
- ② ①の施策の策定・実施に当たっては、生命倫理に配慮するとともに、国民の理解を得るよう努める

【医療関係者の責務】 (第5条) 基本理念を踏まえ、良質かつ適切な生殖補助医療を提供するよう努める

【知識の普及等】 (第6条) 国は、妊娠・出産及び不妊治療に関する正しい知識の普及・啓発に努める

【相談体制の整備】 (第7条) 国は、生殖補助医療の提供を受けようとする者、その提供を受けた者、生殖補助医療により生まれた子等からの生殖補助医療、子の成育等に関連する各種の相談に応ずることができるよう、必要な相談体制の整備を図らなければならない

【法制上の措置等】 (第8条) 国は、生殖補助医療の適切な提供等を確保するために必要な法制上の措置等を講ずる

第三者の卵子・精子により出生した子の親子関係を規定

3 生殖補助医療により出生した子の親子関係に関する民法の特例 (第9条・第10条)

- ① 女性が自己以外の女性の卵子を用いた生殖補助医療により子を懐胎し、出産したときは、その出産をした女性をその子の母とする
- ② 妻が、夫の同意を得て、夫以外の男性の精子を用いた生殖補助医療により懐胎した子については、夫は、民法第774条の規定にかかわらず、その子が嫡出であることを否認することができない

4 施行期日等 (附則第1条・第2条)

- ① 公布日から起算して3月を経過した日(令和3年3月11日)から施行
- ② 3は、公布日から起算して1年を経過した日(令和4年12月11日)から施行し、同日以後に生殖補助医療により出生した子について適用

生殖補助医療の規制の在り方等については、おおむね2年を目途に検討

5 検討 (附則第3条)

- ① 生殖補助医療の適切な提供等を確保するための次の事項その他必要な事項については、おおむね2年を目途として、検討が加えられ、その結果に基づいて法制上の措置等が講ぜられるものとする

○生殖補助医療及びその提供に関する規制の在り方 ○生殖補助医療に用いられる精子、卵子又は胚の提供又はあっせんに関する規制の在り方

○生殖補助医療の提供を受けた者、精子又は卵子の提供者及び生殖補助医療により生まれた子に関する情報の保存・管理、開示等に関する制度の在り方

- ② ①の検討に当たっては、両議院の常任委員会の合同審査会の制度を活用等を通じて、幅広くかつ着実に検討

- ③ ①の検討の結果を踏まえ、この法律の規定について、認められることとなる生殖補助医療に応じ当該生殖補助医療により出生した子の親子関係を安定的に成立させる観点から3の特例を設けることも含めて検討が加えられ、その結果に基づいて必要な法制上の措置が講ぜられるものとする

横断的論点等について（小括）

（横断的論点について）

- 特定治療支援事業においては、有効性・安全性等に関する検討を踏まえ、対象となる患者の定義や、年齢や回数に係る規定を含めた実施要綱が定められている。また、実施施設については、実施要綱や学会の会告等を踏まえ都道府県の長が定める指定基準に基づき、特定不妊治療を実施する医療機関として適当と認められるものを指定することとされている。
- 年齢と妊産婦死亡率、妊婦の合併症発症率、周産期死亡率、流産率及び児の染色体異常の関係を見ると、加齢に伴いリスクが増大する傾向にある。また、年齢と生産分娩率の関係を見ると、加齢に伴い低下する傾向にある。
- 治療回数と累積妊娠率及び累積分娩率の関係を見ると、6回目の治療で、それぞれ90%以上となり、さらに、年齢別に見ると、加齢に伴い、治療回数の増加による累積分娩率の増加が乏しい傾向にある（※1）。
- 着床前診断については、現在、日本産科婦人科学会の見解において、適応が限定されている。なお、日本産科婦人科学会において、見解の改定を予定しているとのこと。
- 患者への情報提供については、特定治療支援事業における実施医療機関の指定要件として、令和3年度より、必須事項として配置人員、治療内容及び実施件数・費用、安全管理体制等を、任意事項として35歳以上40歳未満の女性に対する体外受精等の治療実績、年齢層別の来院患者数等を、それぞれ都道府県等に提出することとされている。また、都道府県等は提出された情報をホームページ上で一覽的に掲載することとされている。
- 第三者提供等については、生殖補助医療の提供等及びこれにより出生した子の親子関係に関する民法の特例に関する法律の附則（※2）に基づき、生殖補助医療の規制の在り方等について議論がなされている。

（※1）平成25年8月23日「不妊に悩む方への特定治療支援事業等のあり方に関する検討会」報告書

（※2）生殖補助医療の提供等及びこれにより出生した子の親子関係に関する民法の特例に関する法律（令和二年法律第七十六号） 附則（抄）

第三条 生殖補助医療の適切な提供等を確保するための次に掲げる事項その他必要な事項については、おおむね二年を目途として、検討が加えられ、その結果に基づいて法制上の措置その他の必要な措置が講ぜられるものとする。

一 生殖補助医療及びその提供に関する規制の在り方

二 生殖補助医療に用いられる精子、卵子又は胚の提供（医療機関による供給を含む。）又はあっせんに関する規制（これらの適正なあっせんのための仕組みの整備を含む。）の在り方

三 他人の精子又は卵子を用いた生殖補助医療の提供を受けた者、当該生殖補助医療に用いられた精子又は卵子の提供者及び当該生殖補助医療により生まれた子に関する情報の保存及び管理、開示等に関する制度の在り方

2 前項の検討に当たっては、両議院の常任委員会の合同審査会の制度の活用等を通じて、幅広くかつ着実に検討を行うようにするものとする。

3 第一項の検討の結果を踏まえ、この法律の規定について、認められることとなる生殖補助医療に依り当該生殖補助医療により出生した子の親子関係を安定的に成立させる観点から第三章の規定の特例を設けることも含めて検討が加えられ、その結果に基づいて必要な法制上の措置が講ぜられるものとする。

不妊治療の保険適用についての論点

【保険適用の対象となる医療技術等の範囲について】

- 不妊治療に係る個々の医療技術、医薬品、医療機器等の評価のあり方について、診療全体における位置づけや、現在の実施状況、ガイドラインにおける推奨度等のエビデンス等を踏まえ、有効性・安全性等の観点から、保険適用についてどのように考えるか。

【保険適用の運用に係る課題について】

- 保険適用に当たって、患者の定義や、年齢・回数に係る要件等について、これまでの特定治療支援事業における取扱い等を踏まえ、どのように考えるか。
- PGT（着床前診断）の取扱いについて、現在、関係学会において行われている議論の状況等を踏まえつつ、検討することとしてはどうか。
- 不妊治療を実施する医療機関の施設基準のあり方について、特定治療支援事業における取扱い等を踏まえ、患者に対する情報提供の内容等も含め、どのように考えるか。
- 第三者の卵子又は精子を用いた生殖補助医療等の取扱いについて、現在、生殖補助医療の提供等及びこれにより出生した子の親子関係に関する民法の特例に関する法律の附則に基づき、規制の在り方等について議論がなされていることを踏まえ、どのように考えるか。

(参考資料)

(参考) 不妊に悩む方への特定治療支援事業 治療ステージ

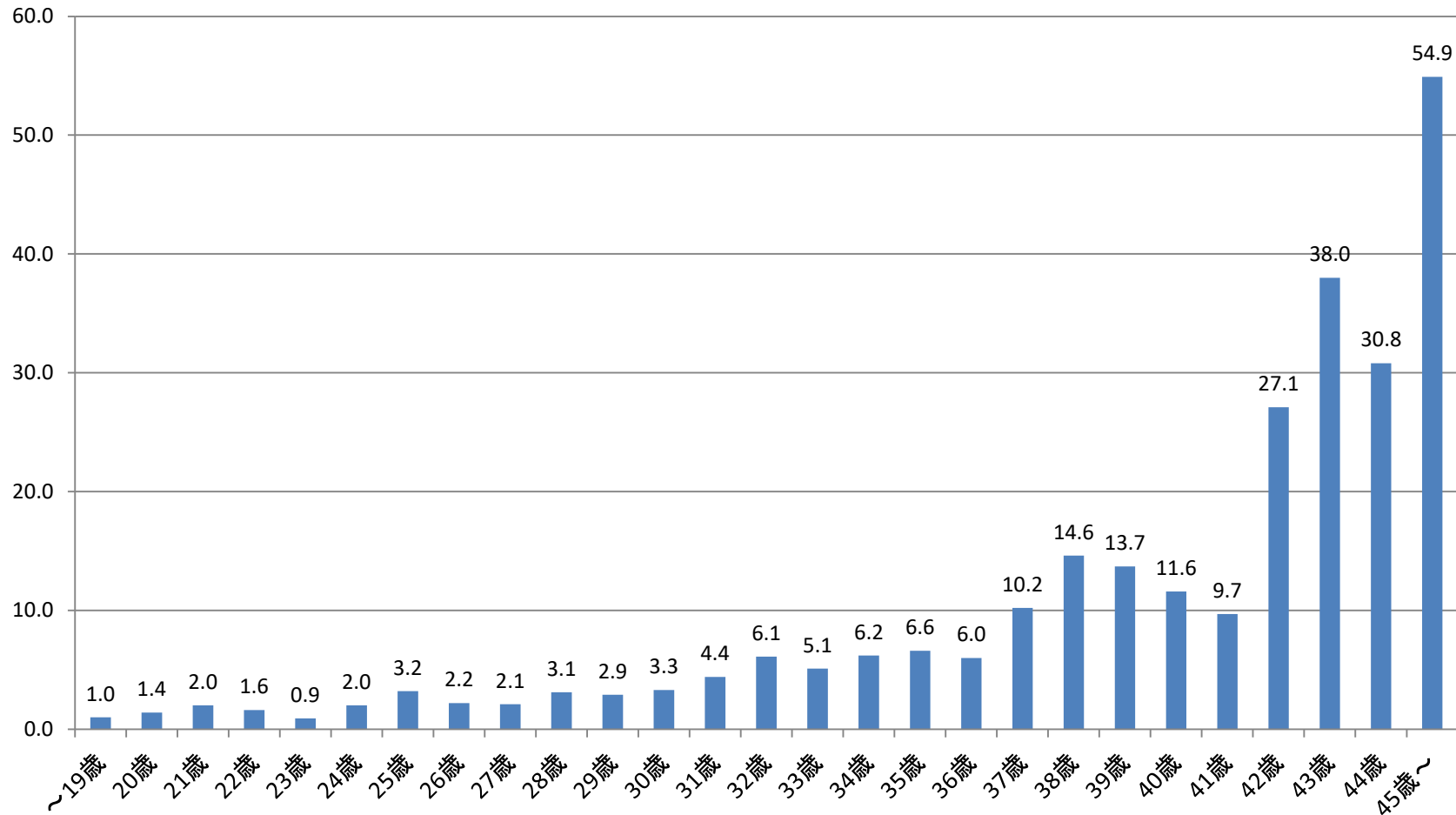
治療内容	採卵まで				(前培養・媒精(顕微授精)・培養) 受精	胚移植						(胚移植のおおむね2週間後) 妊娠の確認	助成対象範囲
	(自然周期で行う場合もあり) 薬品投与(点鼻薬)	(自然周期で行う場合もあり) 薬品投与(注射)	採卵	採精(夫)		新鮮胚移植		胚凍結	凍結胚移植				
						胚移植	黄体期補充療法		(自然周期で行う場合もあり) 薬品投与	胚移植	黄体期補充療法		
平均所要日数	14日	10日	1日	1日	2~5日	1日	10日		7~10日	1日	10日	1日	
A	新鮮胚移植を実施												助成対象
B	凍結胚移植を実施*												
C	以前に凍結した胚を解冻して胚移植を実施												
D	体調不良等により移植のめどが立たず治療終了												
E	受精できず または、胚の分割停止、変性、多精子授精などの異常授精等により中止												
F	採卵したが卵が得られない、又は状態のよい卵が得られないため中止												
G	卵胞が発育しない、又は排卵終了のため中止												対象外
H	採卵準備中、体調不良等により治療中止												

* B: 採卵・受精後、1~3周期程度の間隔をあけて母体の状態を整えてから胚移植を行うとの当初からの治療方針に基づく治療を行った場合。

* 採卵準備前に男性不妊治療を行ったが、精子が得られない、又は状態のよい精子が得られないため治療を中止した場合も助成の対象となります。

8 年齢別にみた妊産婦死亡率(出産十万対) (平成14-23年の10年間の累計)

(件/出産十万対)

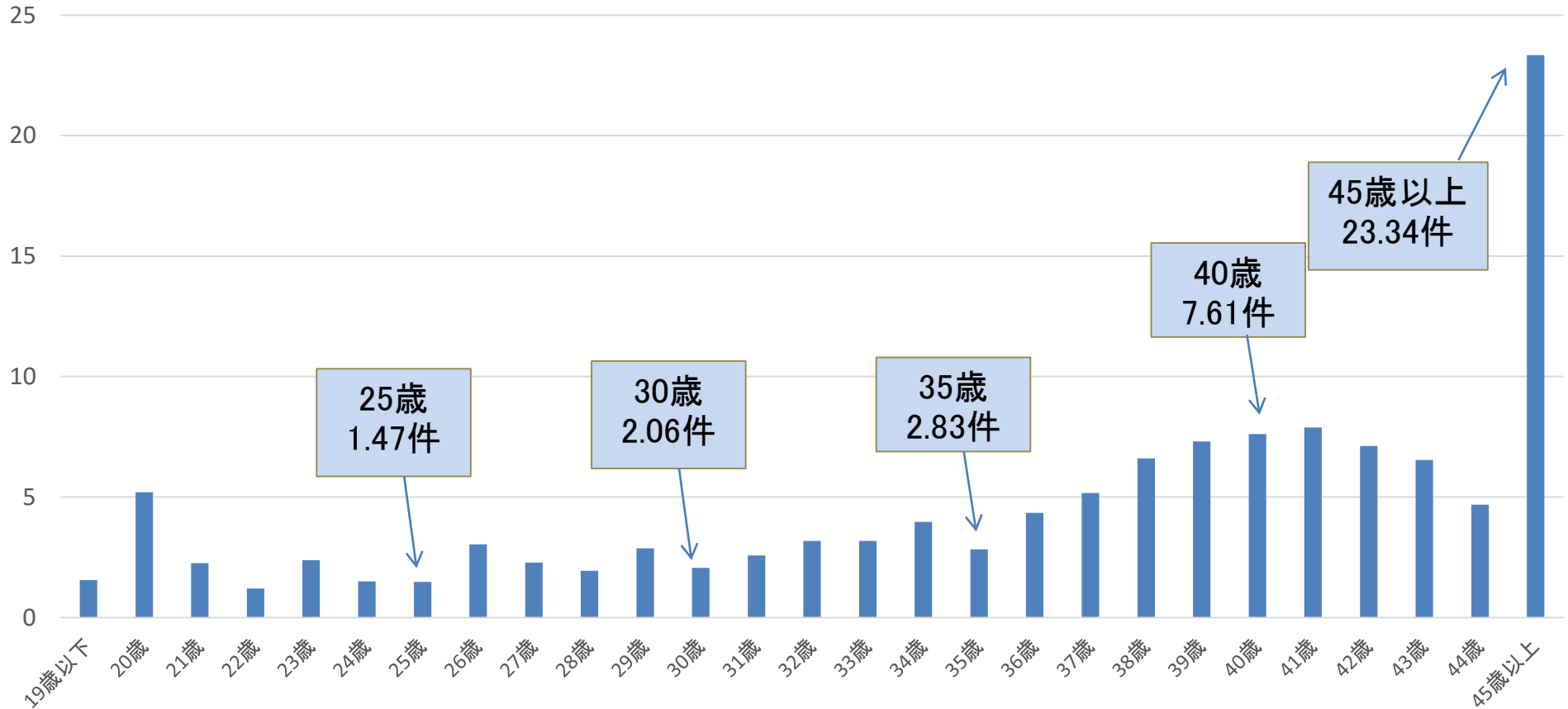


注: 1) 妊産婦死亡は、妊娠中又は妊娠終了後満42日未満の死亡で、妊娠の期間及び部位には関係しないが、妊娠もしくはその管理に関連した又はそれらによって悪化したすべての原因によるものをいう。ただし、不慮又は偶発の原因によるものを除く。
2) 妊産婦死亡率は、年間妊産婦死亡数の累計(平成14~23年)を年間出産数(出生数+妊娠満12週以後の死産数)の累計(平成14~23年)で割ったもの(出産十万対)である。

年齢別にみた妊産婦死亡率(出産十万対) (平成23-令和2年の10年間の平均値)

○ 年齢別にみた妊産婦死亡率(平成23年から令和2年の10年間の平均値)は、以下に示すとおり、年齢が上がるにつれ上昇する傾向にある。

(件/出産十万対)



注: 1) 妊産婦死亡は、妊娠中又は妊娠終了後満42日未満の死亡で、妊娠の期間及び部位には関係しないが、妊娠もしくはその管理に関連した又はそれらによって悪化したすべての原因によるものをいう。ただし、不慮又は偶発の原因によるものを除く。
 2) 妊産婦死亡率は、年間妊産婦死亡数の累計(平成23~令和2年)を年間出産数(出生数+妊娠満12週以後の死産数)の累計(平成23~令和2年)で割ったもの(出産十万対)である。

10 妊娠高血圧症候群の年齢別のリスク比

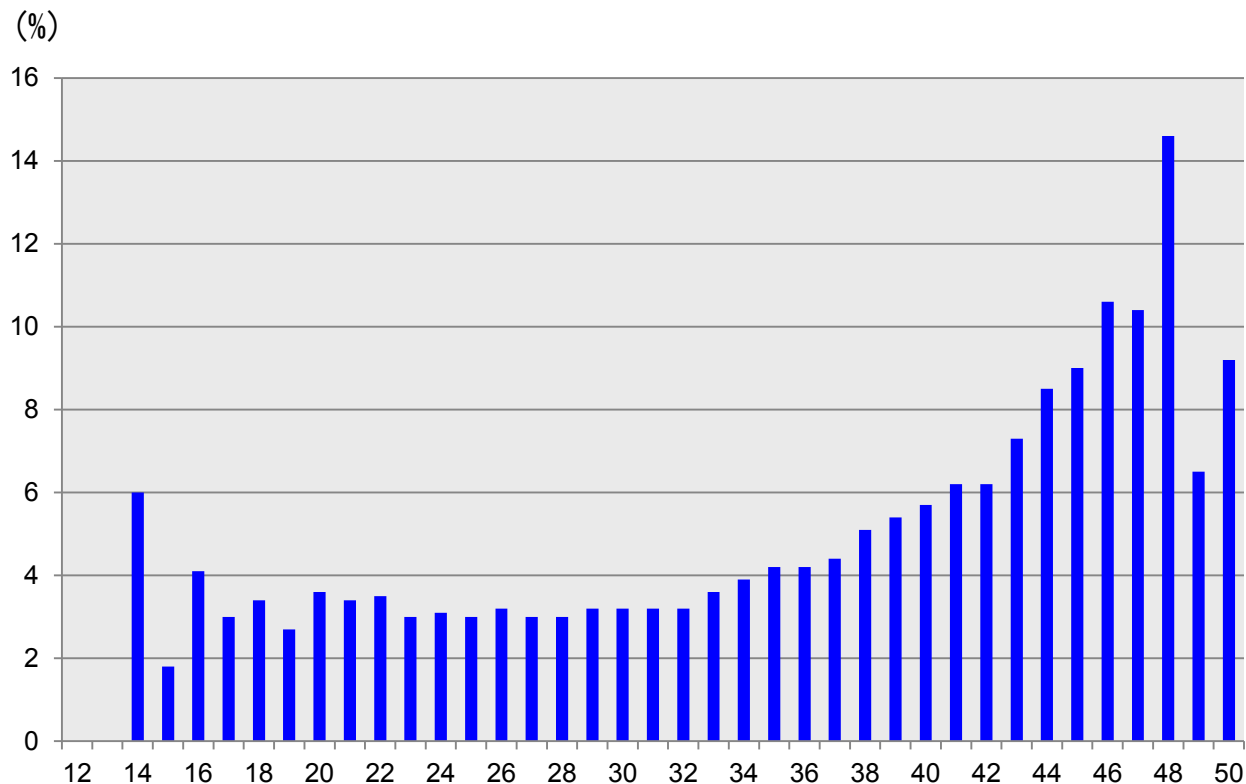
(2001～2010年)

30歳を相対リスク1とした場合

年齢	症例数	相対リスク	95% 信頼区間
39	15,106	1.65	1.15-2.15
40	10,847	1.72	1.18-2.26
41	7,212	1.86	1.32-2.38
42	4,281	1.86	1.32-2.49
43	2,381	2.18	1.41-2.97
44	1,158	2.56	1.64-3.52
45	480	2.68	1.72-3.69

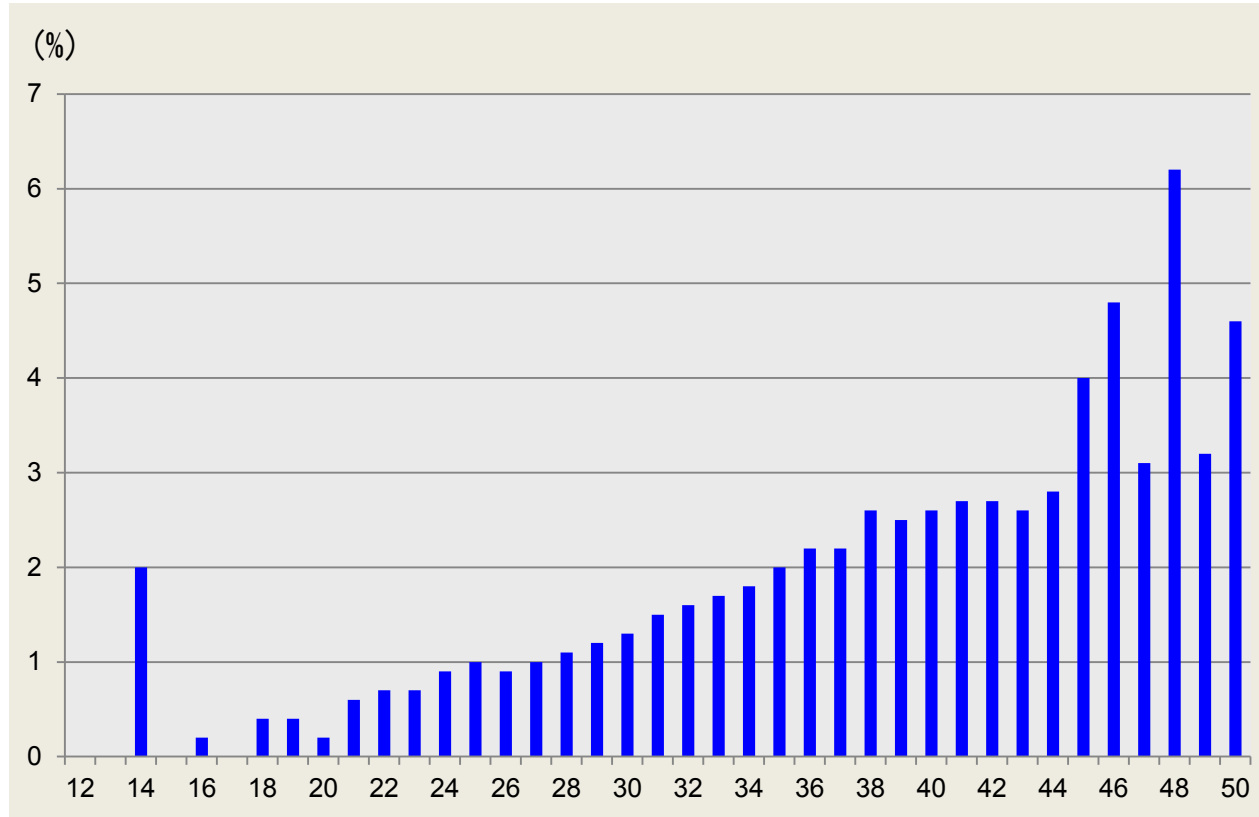
11 年齢別にみた妊娠高血圧症候群の発症頻度 (n=21,262)

平成25年8月23日
「不妊に悩む方への特定治療
支援事業等のあり方に関する
検討会」報告書 関係資料(3)



妊娠高血圧症候群は加齢に伴い増加し、
特に40歳を超えると急激に増加する傾向にある

12 年齢別にみた前置胎盤の発症頻度 (n=8,876)



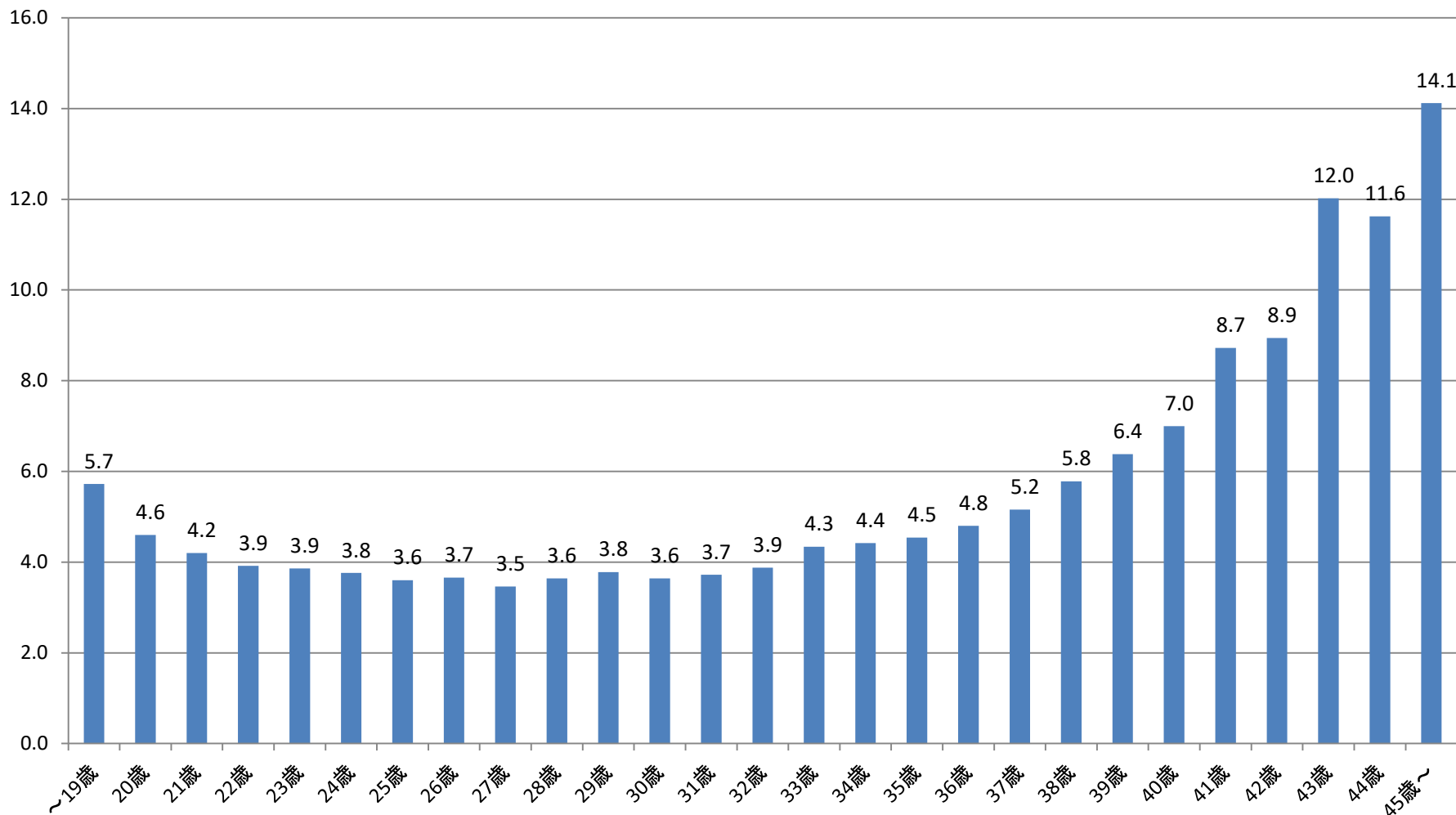
前置胎盤は加齢に伴い増加する傾向にある

13 年齢別にみた周産期死亡率(出産千対)

(平成19-23年の平均値)

平成25年8月23日
「不妊に悩む方への特定治療
支援事業等のあり方に関する
検討会」報告書 関係資料(3)

(件数/出産千対)

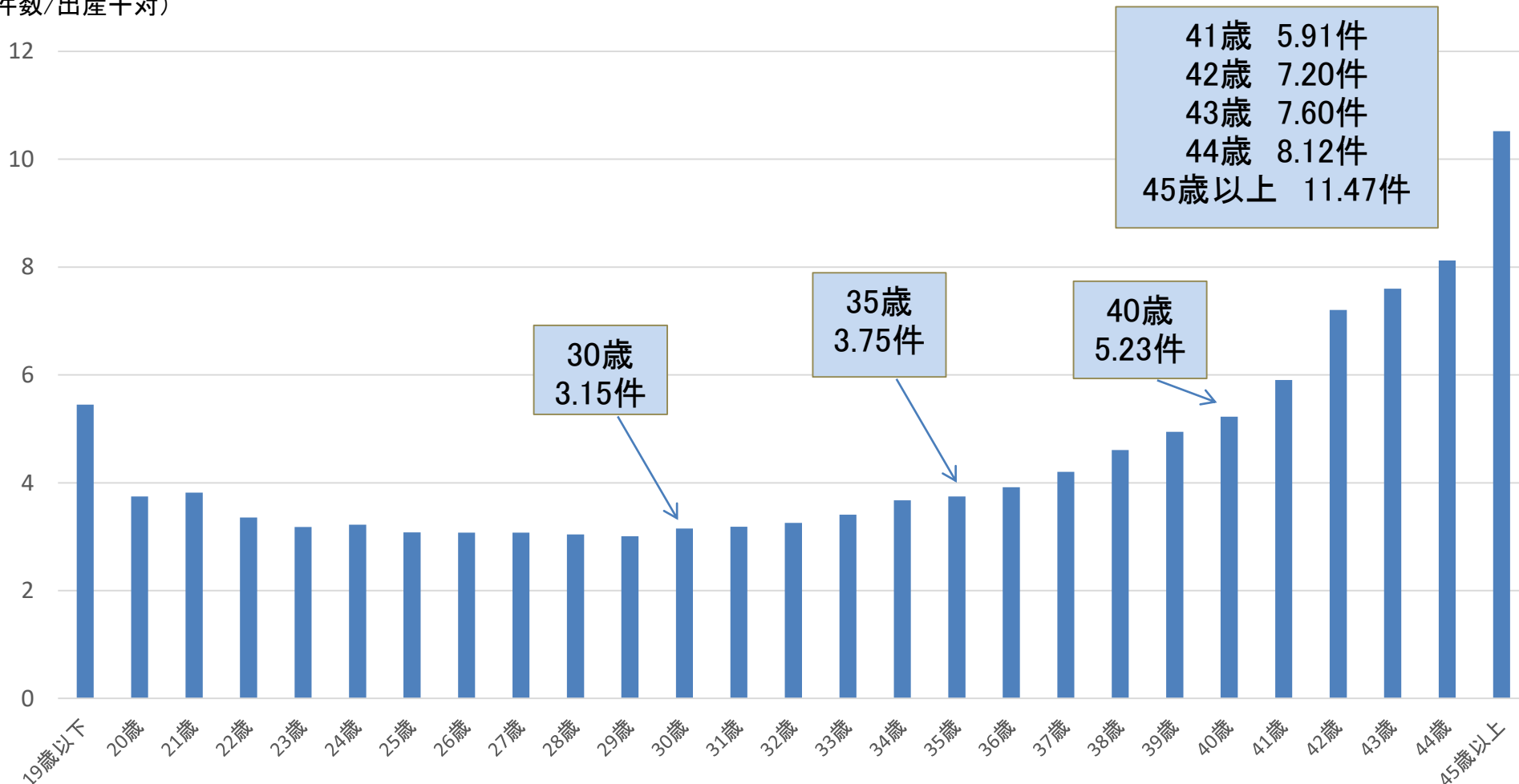


注: 1) 周産期死亡率は、1年間の周産期死亡数(妊娠満22週以後の死産数+早期新生児死亡数(生後1週間未満の死亡数))
を1年間の出産数(出生数+妊娠満22週以後の死産数)で割ったもの(出産千対)である。

年齢別にみた周産期死亡率(出産千対) (平成23-令和2年の平均値)

○ 年齢別にみた周産期死亡率(平成23年から令和2年の10年間の平均値)は、以下に示すとおり、年齢が上がるにつれ上昇する傾向にある。

(件数/出産千対)



41歳	5.91件
42歳	7.20件
43歳	7.60件
44歳	8.12件
45歳以上	11.47件

注:周産期死亡率は、1年間の周産期死亡数(妊娠満22週以後の死産数+早期新生児死亡数(生後1週間未満の死亡数))を1年間の出産数(出生数+妊娠満22週以後の死産数)で割ったもの(出産千対)である。

9 母の年齢と自然流産率

年齢区分	妊娠例数	自然流産例数	自然流産率(%)
24歳以下	90	15	16.7
25～29歳	673	74	11.0
30～34歳	651	65	10.0
35～39歳	261	54	20.7*
40歳以上	92	38	41.3*
合計	1,767	246	13.9

* 25～29、30～34歳の群と比較して有意差あり(p<0.01)

資料: 虎ノ門病院産婦人科 1989.1.～1991.7.データ

14 女性の年齢と子どもの染色体異常の頻度

女性の年齢	ダウン症の子が生まれる頻度		染色体異常をもつ子が生まれる頻度	
	出生千対		出生千対	
20	1/1667	0.6	1/526	1.9
25	1/1250	0.8	1/476	2.1
30	1/952	1.1	1/384	2.6
31	1/909	1.1	1/384	2.6
32	1/769	1.3	1/323	3.1
33	1/625	1.6	1/286	3.5
34	1/500	2.0	1/238	4.2
35	1/385	2.6	1/192	5.2
36	1/294	3.4	1/156	6.4
37	1/227	4.4	1/127	7.9
38	1/175	5.7	1/102	9.8
39	1/137	7.3	1/83	12.0
40	1/106	9.4	1/66	15.2
41	1/82	12.2	1/53	18.9
42	1/64	15.6	1/42	23.8
43	1/50	20.0	1/33	30.3
44	1/38	26.3	1/26	38.5
45	1/30	33.3	1/21	47.6
46	1/23	43.5	1/16	62.5
47	1/18	55.6	1/13	76.9
48	1/14	71.4	1/10	100.0
49	1/11	90.9	1/8	125.0

資料: Hook EB (Obstetrics and Gynecology 58:282-285, 1981)

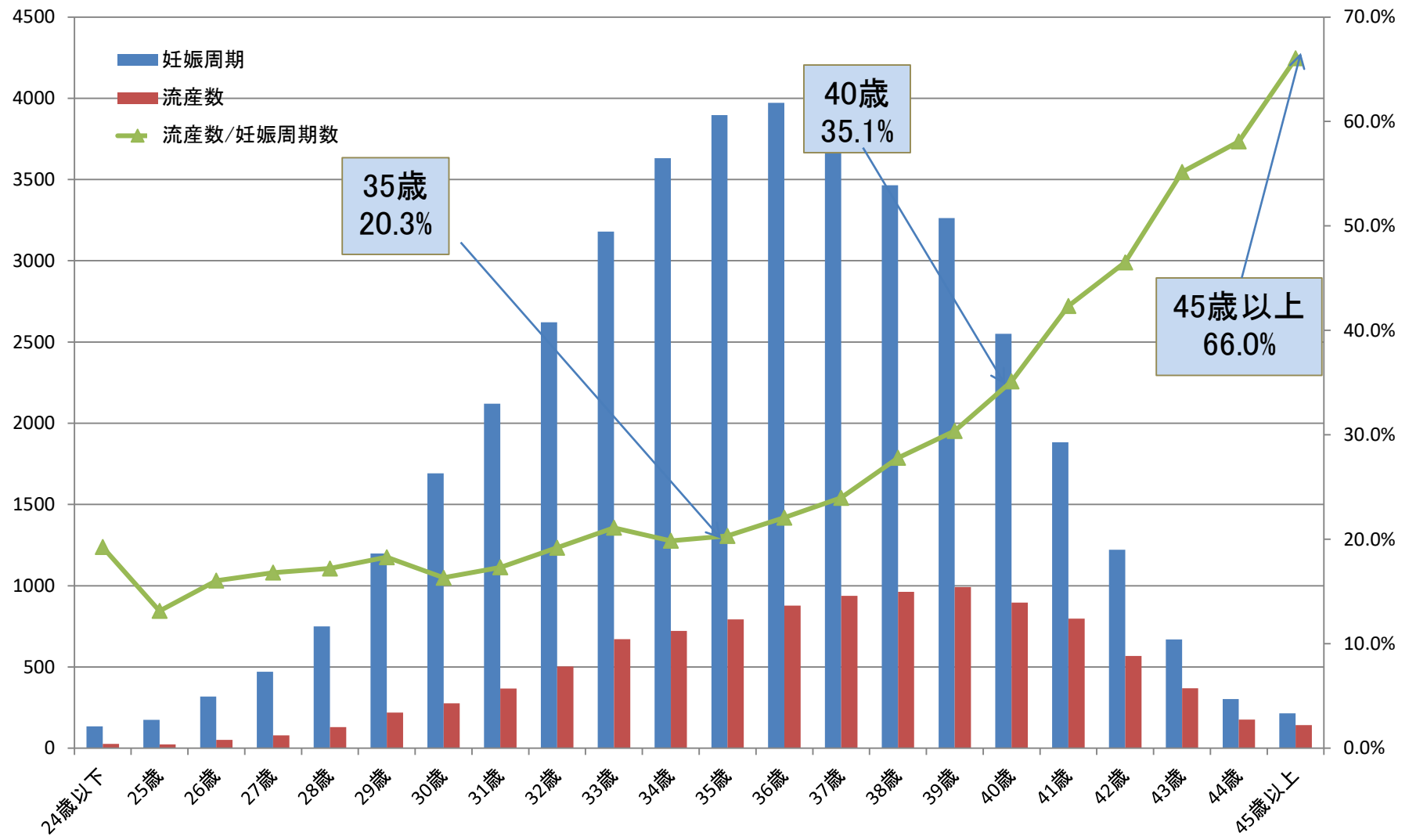
Hook EB, Cross PK, Schreinemachers DM (Journal of the American Medical Association 249(15):2034-2038, 1983)
 を基に母子保健課にて作成

15 不妊治療における年齢と流産率

妊娠周期数・流産数(件)

(流産数／妊娠周期数)

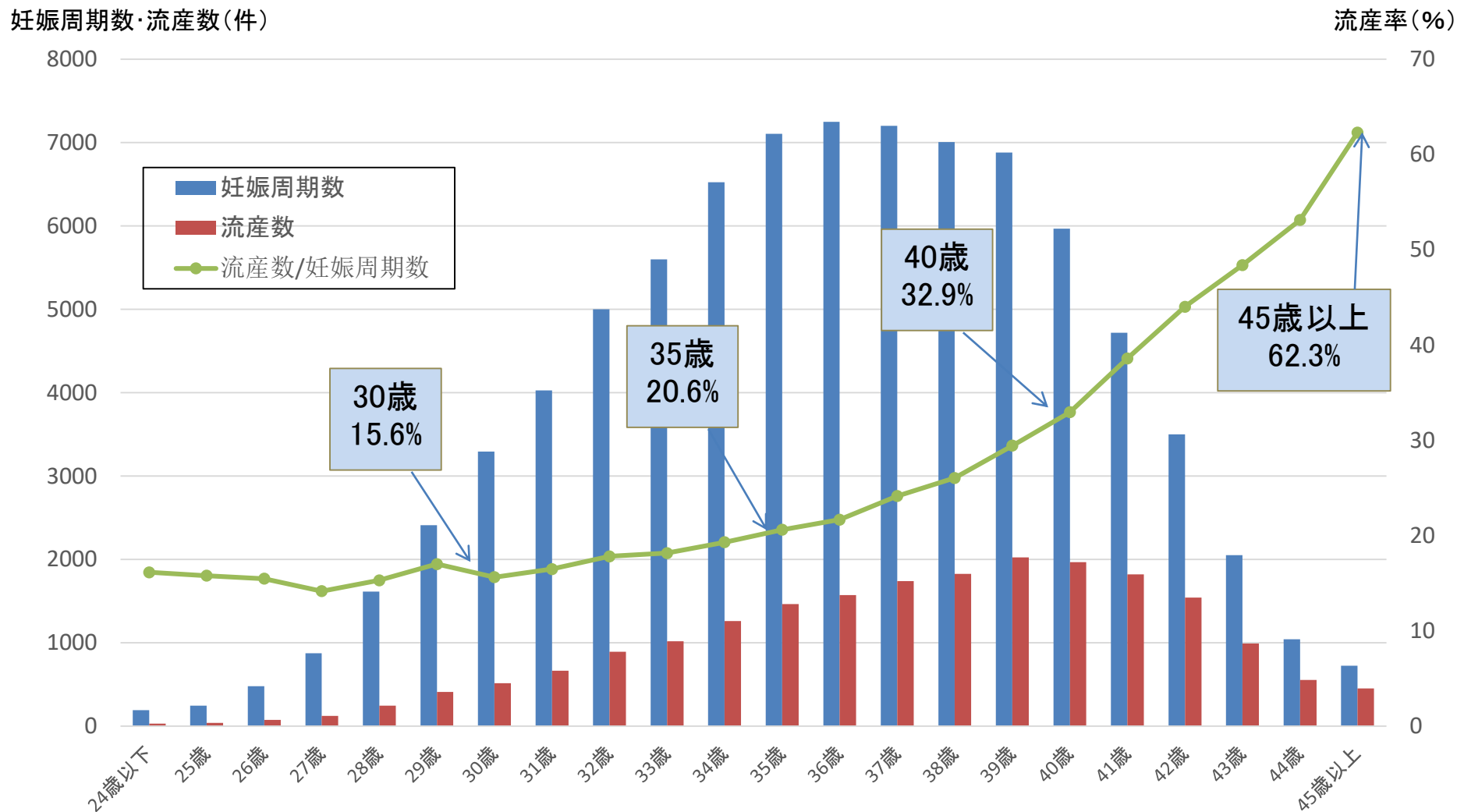
流産率



日本産科婦人科学会2010年データを基に厚生労働省で作成

不妊治療における年齢と流産率（流産数／妊娠周期数）

○ 不妊治療における年齢と流産率の関係は、以下に示すとおり、年齢が上がるにつれ上昇する傾向にある。



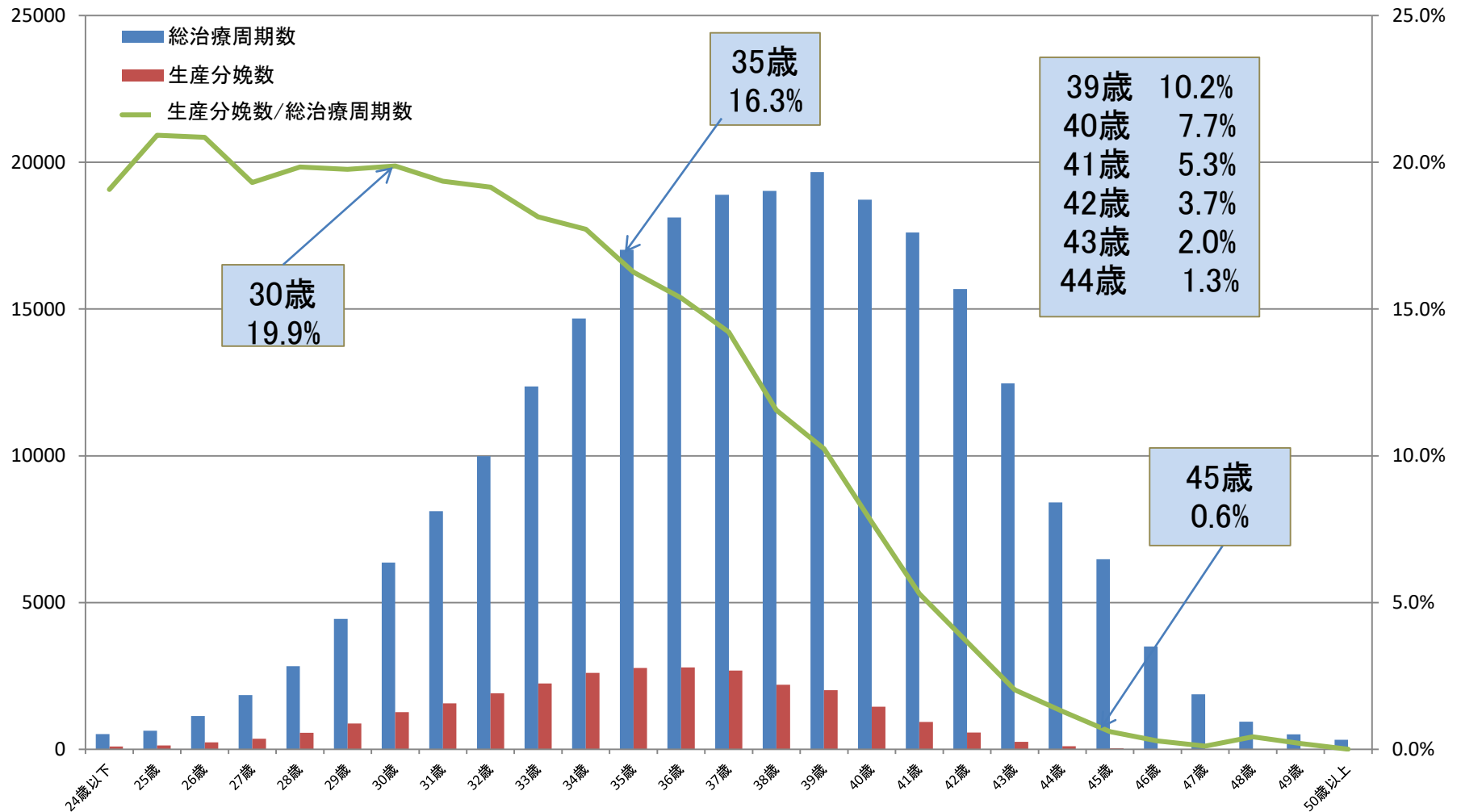
16 不妊治療における年齢と生産分娩率

(生産分娩数／総治療周期数)

平成25年8月23日
「不妊に悩む方への特定治療
支援事業等のあり方に関する
検討会」報告書 関係資料(3)

総治療周期数・生産分娩数(件)

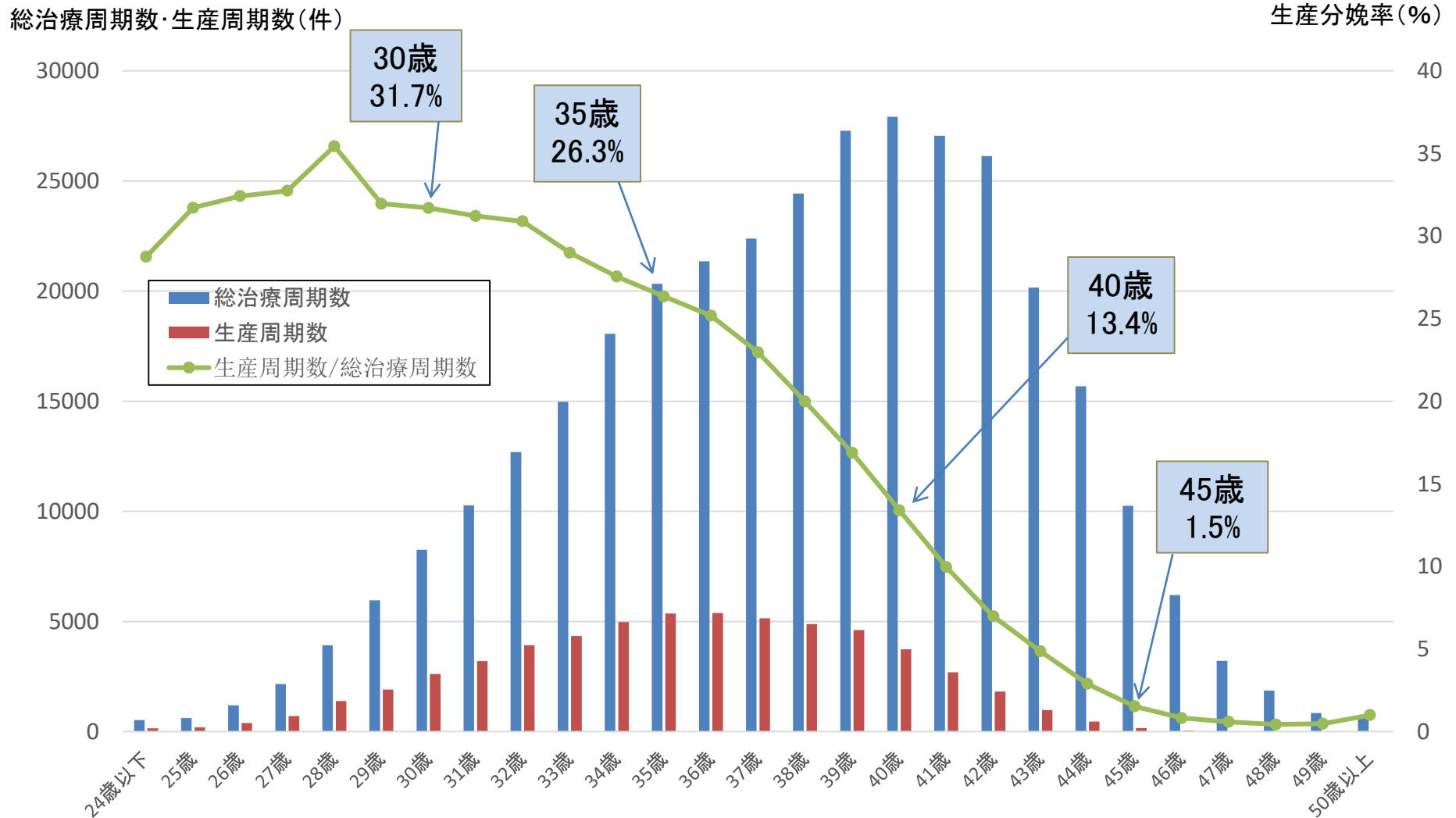
生産分娩率



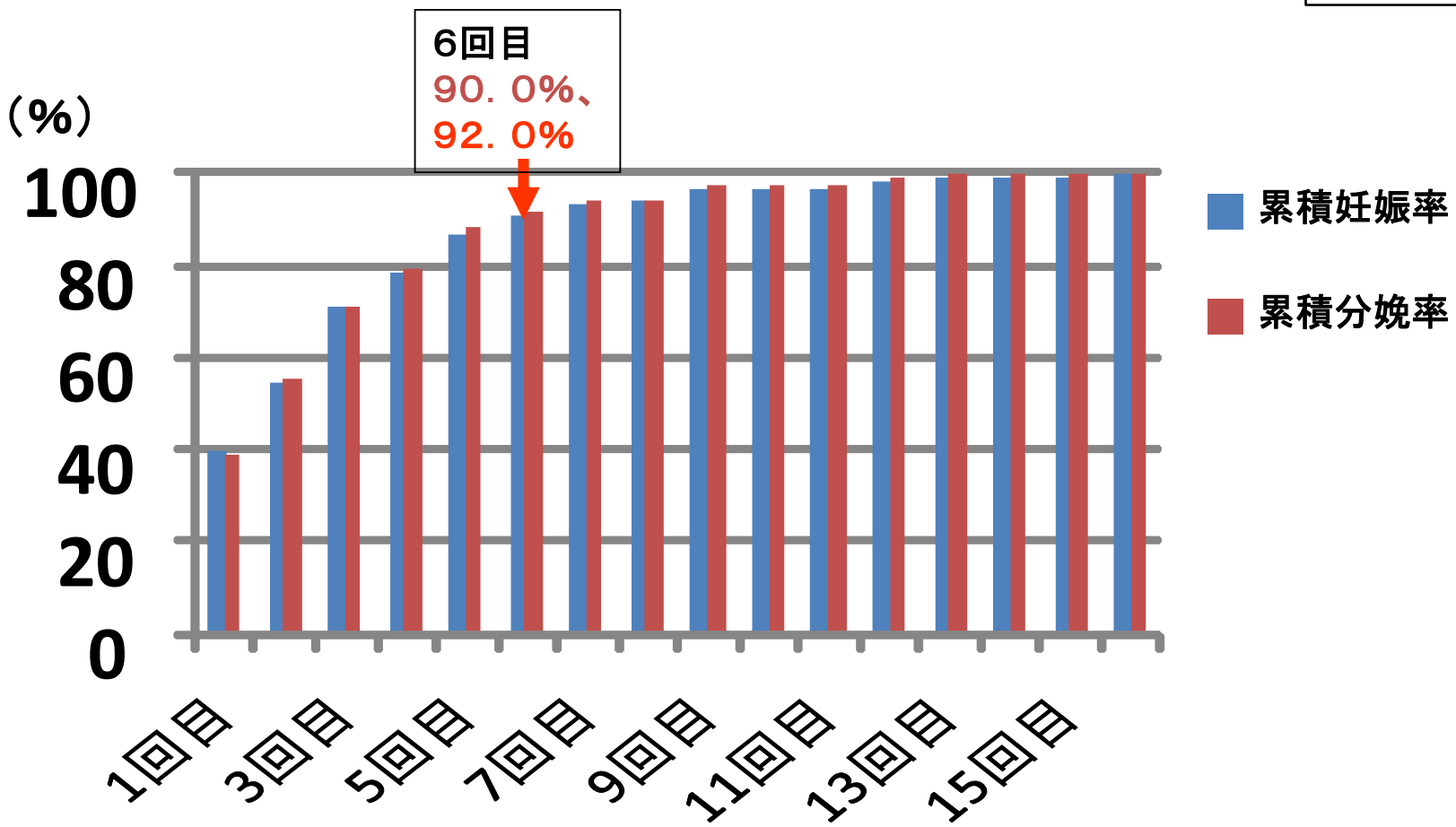
日本産科婦人科学会2010年データを基に厚生労働省で作成

不妊治療における年齢と生産分娩率(生産周期数/総治療周期数)※全胚凍結周期を除く

○ 不妊治療における年齢と生産分娩率の関係は、以下に示すとおり、年齢が上がるにつれ低下する傾向にある。



17 全妊娠・全出産あたりの累積妊娠率・累積分娩率

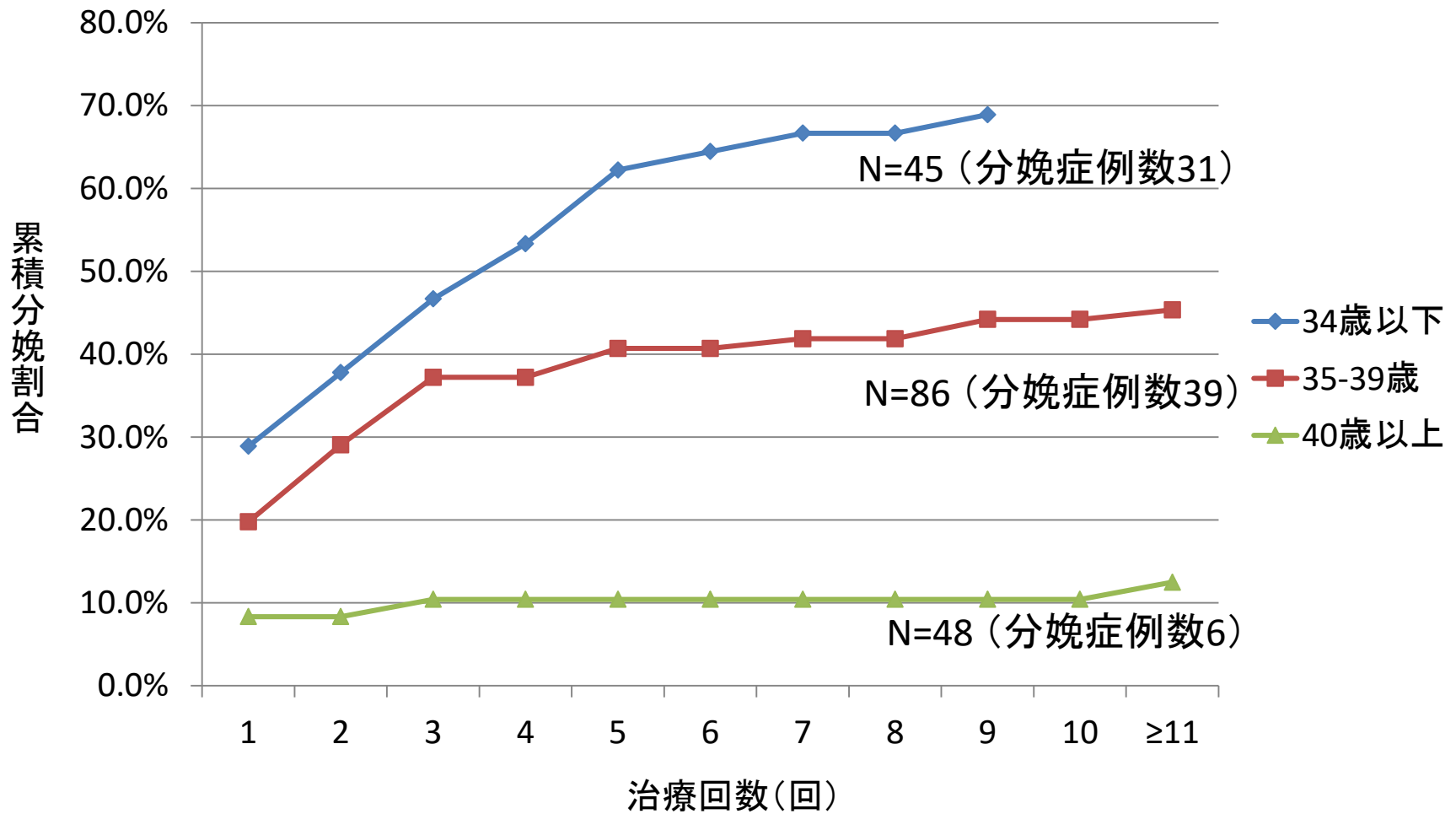


治療回数

(国立成育医療研究センターのデータ)
 2006-2008年に初めてART治療を開始した症例の治療結果より

累積妊娠率・累積分娩率: 不妊治療を数回行った場合の妊娠もしくは分娩に至った割合
 分子: 当該回数までに妊娠・分娩に至った数
 分母: 妊娠・分娩に至った総数

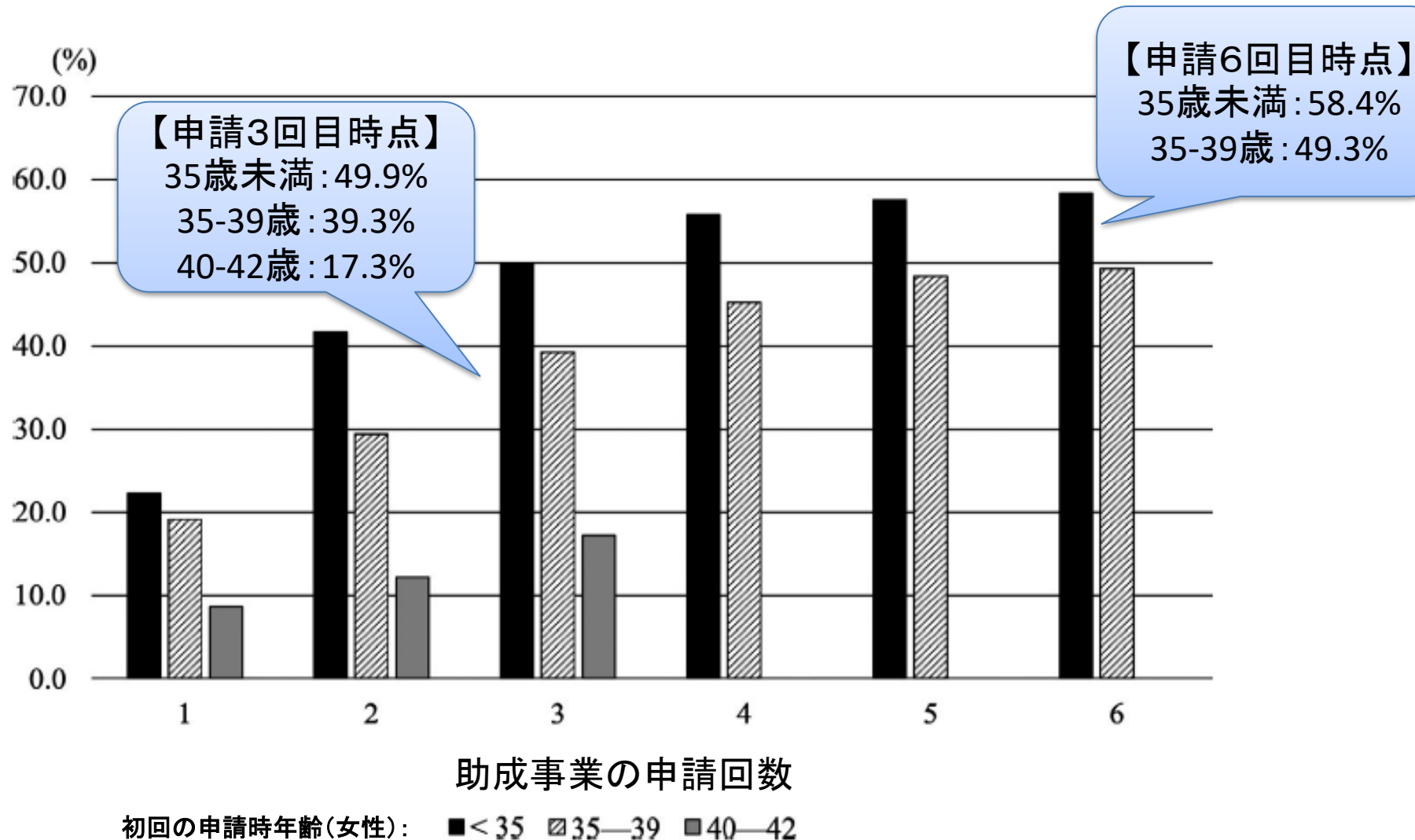
18 年齢別にみた累積分娩率



(国立成育医療研究センターのデータ)
 2006-2008年に初めてART治療を開始した179症例の5年間の治療結果より

累積妊娠率・累積分娩率: 1組のカップルが、不妊治療を数回行った場合の分娩に至った割合
 分子: 当該回数までに分娩に至った数
 分母: 分娩に至った総数
 注: 分母には、途中で治療を中止した症例も含む。

(参考) 年齢別にみた累積生産率(助成事業利用者)



(国立成育医療研究センターのデータ)

Reprod Med Biol.2021 Jun 20;20(4):451-459. doi: 10.1002/rmb2.12397. eCollection 2021 Oct.

2016年に初めて特定治療支援事業を利用し、2017年12月までに妊娠転記の判明している申請2513件の追跡調査

不妊症・不育症への相談支援等

①不妊専門相談センター事業

- 不妊症や不育症について悩む夫婦等を対象に、夫婦等の健康状況に的確に応じた相談指導や、治療と仕事の両立に関する相談対応、治療に関する情報提供等を行う。

- ・ 補助率：国1/2、都道府県等1/2



相談支援等の実施

②不妊症・不育症支援ネットワーク事業

- 不妊専門相談センターと自治体(担当部局、児童相談所等)及び医療関係団体、当事者団体等で構成される協議会を設置し、流産・死産に対するグリーフケアを含む相談支援、不妊症・不育症に悩む方へ寄り添った支援を行うピアサポート活動や、不妊専門相談センターを拠点としたカウンセラーの配置等を推進し、不妊症・不育症患者への支援の充実を図る。

- ・ 補助率：国1/2、都道府県等1/2



関係機関間の協議会

③不妊症・不育症ピアサポーター育成研修等事業

- 不妊治療や流産の経験者を対象としたピアサポーターの育成研修や、医療従事者に対する研修を、国において実施する。



研修会の実施

<研修内容>

- ①不妊症・不育症に関する治療
- ②不妊症・不育症に悩む方との接し方
- ③仕事と治療の両立
- ④特別養子縁組や里親制度 など

④不妊症・不育症に関する広報・啓発促進事業

- 不妊症・不育症に対する社会の理解を深めることや、治療を受けやすい環境整備に係る社会機運の醸成のため、国において普及啓発事業を実施する。



全国フォーラムの開催等

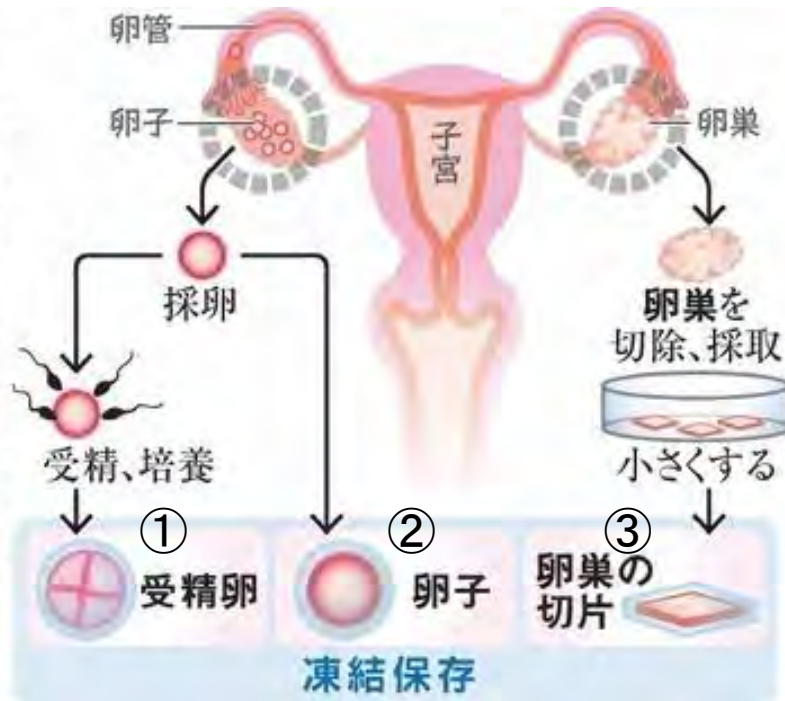
<実施内容の例>

- ①全国フォーラムの開催
- ②不妊症・不育症等に関する広報の実施
- ③不妊治療を続け、子どもを持ちたいと願う家庭の選択肢としての里親制度等の普及啓発 など

妊ようせい 妊孕性温存療法について

- ◆ 妊孕性とは、妊娠するための機能、妊娠する能力のこと。
- ◆ がん治療（化学療法、放射線療法）の副作用により、主に卵巣、精巣等の機能に影響を及ぼし、妊孕性が低下もしくは失われる場合がある。
- ◆ がん治療前に胚（受精卵）、卵子、卵巣組織、精子を採取し長期的に凍結し保存する場合がある。

妊娠する能力の温存方法



【妊孕性温存療法の種類】

- ①胚（受精卵）凍結—体外受精や顕微授精で受精・発育した受精卵を凍結保存する技術
- ②卵子凍結—体外受精、顕微授精する前の卵子を凍結保存する技術
- ③卵巣組織凍結—卵巣を摘出し、卵巣に現存する卵胞や卵子を一度にすべて保存する技術（研究段階）
- ④精子凍結—体外受精、顕微授精する前の精子を凍結保存する技術

小児AYA世代がん患者と妊よう性について厚生労働省の令和2年度までの取組（厚労省科研費）

- 1: 医療者、患者支援の手引き、マニュアルの作成
- 2: がん・生殖医療に関する人材育成・体制整備
- 3: 小児・AYA世代がん患者の妊孕性温存治療の実態把握

小児・AYA世代のがん患者等の妊孕性温存療法研究促進事業(令和3年度～)

概要

将来子どもを産み育てることを望む小児・AYA世代のがん患者等が希望をもってがん治療等に取り組めるように、将来子どもを出産することができる可能性を温存するための妊孕性温存療法に要する費用の一部を助成し、その経済的負担の軽減を図るとともに、患者からの臨床データ等を収集し、妊孕性温存療法の有効性・安全性のエビデンス創出や長期にわたる検体保存のガイドライン作成などの妊孕性温存療法の研究を促進することを目的とする。

実施主体	都道府県
対象者	<p>以下の条件をすべて満たす者</p> <ul style="list-style-type: none"> ・対象となる治療の凍結保存時に43歳未満の者 ・妊孕性低下リスクのある治療を受けた者 ・生殖医療を専門とする医師及び原疾患担当医師により、妊孕性温存療法に伴う影響について評価を行い、生命予後に与える影響が許容されると認められる者 ・妊孕性温存療法を受けること及び本補助金に基づく研究への臨床情報等の提供をすることについて同意をした者
対象医療・助成額	<p>下記の治療に要した医療保険適用外費用の一部を助成する。(2回まで、金額は上限)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 胚(受精卵)凍結に係る治療:35万円/回 2. 未受精卵凍結に係る治療:20万円/回 3. 卵巣組織凍結に係る治療:40万円/回 4. 精子凍結に係る治療:2.5万円/回 5. 精巣内精子採取術による精子凍結に係る治療:35万円/回
実施する医療機関	<p>日本産科婦人科学会又は日本泌尿器科学会が認定した医療機関(ただし、医療機関を認定するまでの期間については、日本産科婦人科学会の医学的適応による未受精卵子、胚(受精卵)及び卵巣組織の凍結・保存に関する登録施設)であって、都道府県が指定する医療機関</p>
補助率	1/2

※上記以外に一般社団法人日本がん・生殖医療学会が実施する、臨床情報等のデータを保存登録するシステムの管理・運用や国民や患者に対して普及啓発・情報提供をするためのホームページ作成等に必要経費に対して補助を行っている。

医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議における検討の進め方

- ・医療上必要な医薬品や適応(未承認薬等)を解消するため、医療上の必要性の評価、承認のために必要な試験の有無・種類の検討などを行う。
- ・未承認薬・適応外薬に係る要望を公募(第Ⅰ回 2009.6.18～8.17、第Ⅱ回 2011.8.2～9.30、第Ⅲ回(第一期 2013.8.1～12.27、第二期 2013.12.28～2014.6.1、第三期 2014.6.2～2014.12.31、第四期 2015.1.1～2015.6.30))
- ・現在は、随時募集で要望を募集している(第Ⅳ回 2015.7.1～)。

○未承認薬

欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれかの国で承認されている医薬品。

○適応外薬

欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれかの国で承認(一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されている場合を含む)されている医薬品。

○未承認薬迅速実用化スキーム対象品目

欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれの国でも未承認であるが、一定の要件を満たしている医薬品。

医療上の必要性の評価基準

次の(1)及び(2)の両方に該当し、「医療上の必要性が高い」

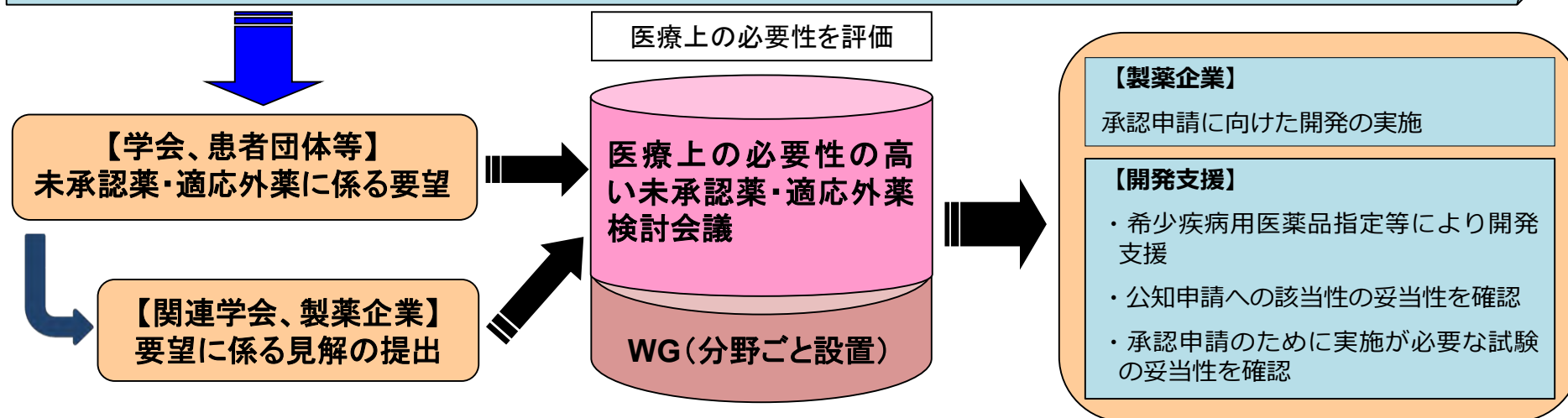
- (1) 適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合
- ア 生命の重大な影響がある疾患(致死的な疾患)
 - イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
 - ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
- (2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合

<未承認薬、適応外薬>

- ア 既存の療法が国内にない
- イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている
- ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる

<未承認薬迅速実用化スキーム対象品目>

- ア 既存の療法が国内にない
- イ 国内外の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている



医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議における検討の進め方

