

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。

一般不妊治療について

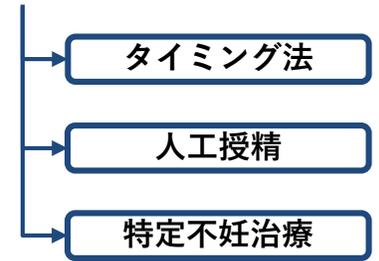
○ 一般不妊治療（タイミング法及び人工授精）について、以下に示す。

【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

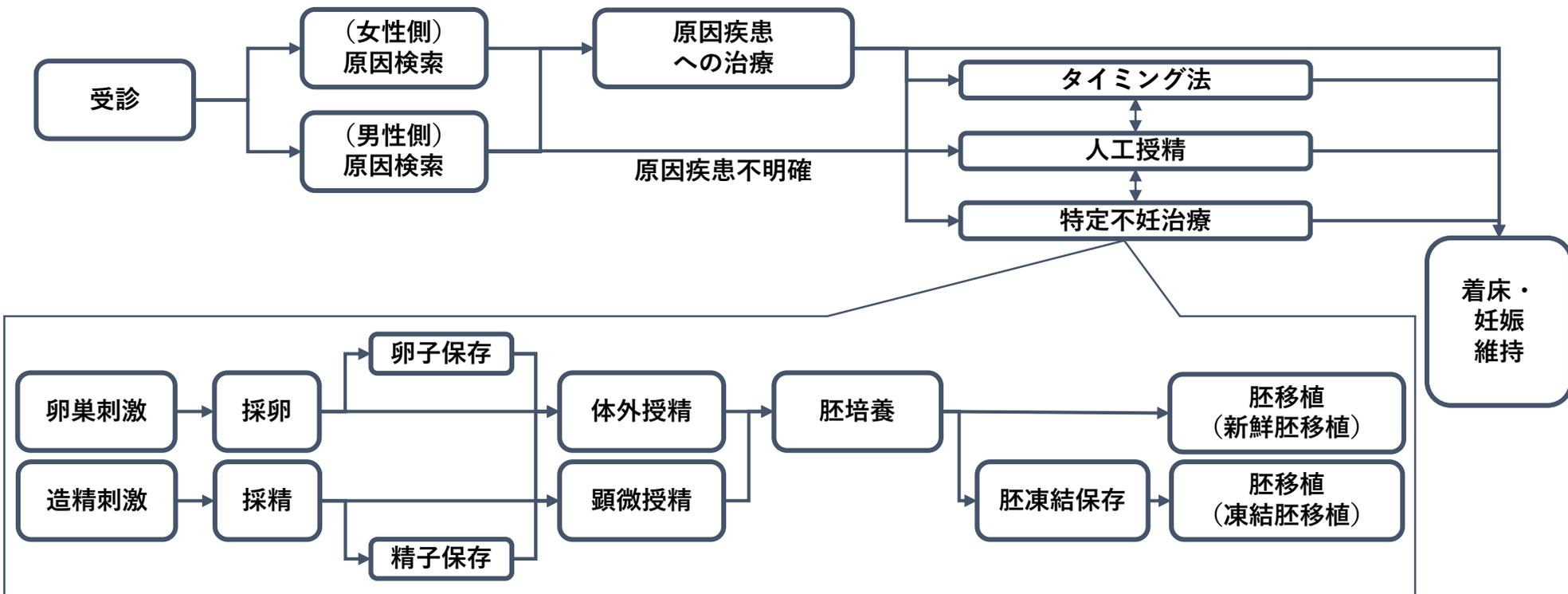
○ それぞれの概要及び適応症等について、以下に示す。



| 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 |

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。

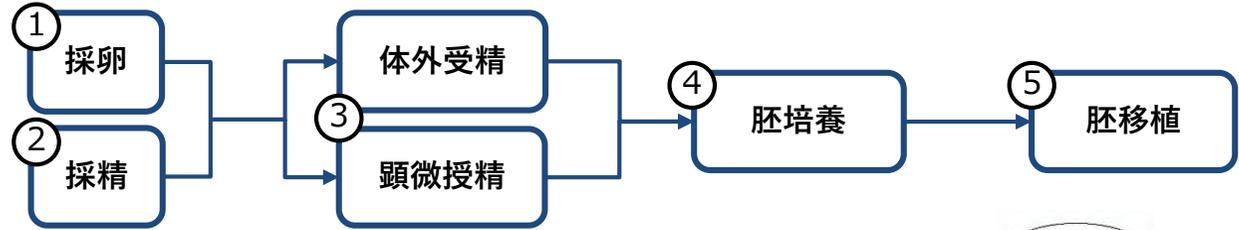
生殖補助医療について（概要）

○ 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】

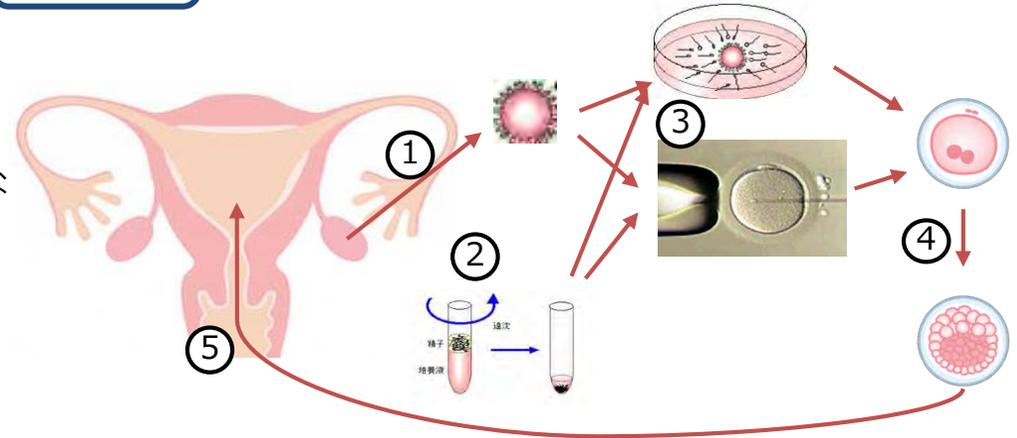
○ 生殖補助医療を行うに当たっては、以下の①～⑤のステップが必須である。これらのいずれかが欠けた場合には、治療が成立しなくなる。

- 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

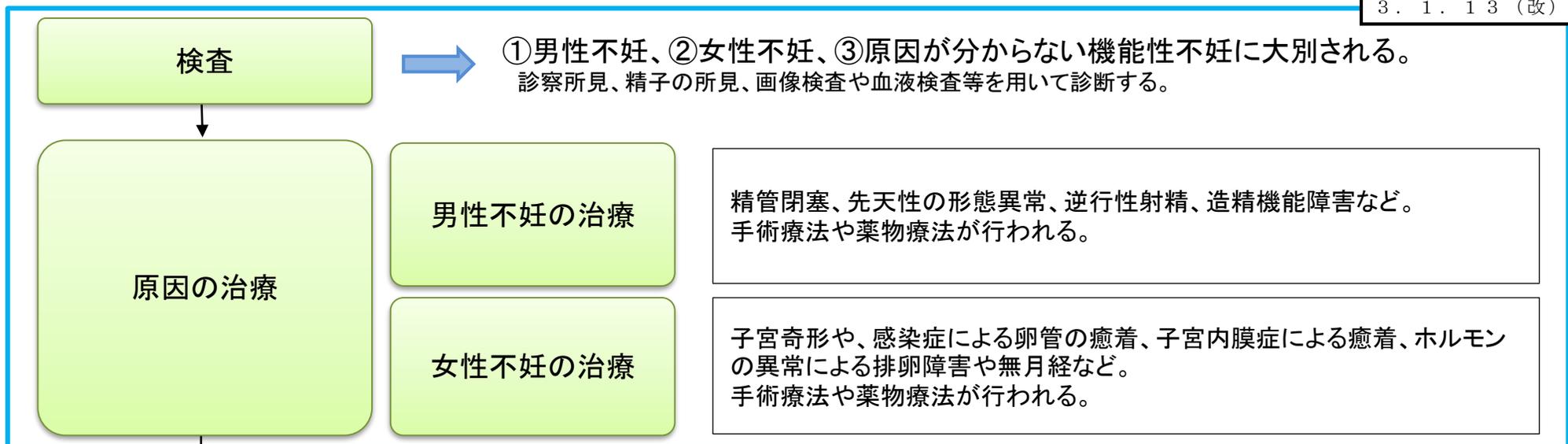
⑤：アシステッドハッチング、高濃度ヒアルロン酸含有培養液、SEET法、子宮内膜スクラッチ、子宮内膜受容能検査、PGT

○ 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。

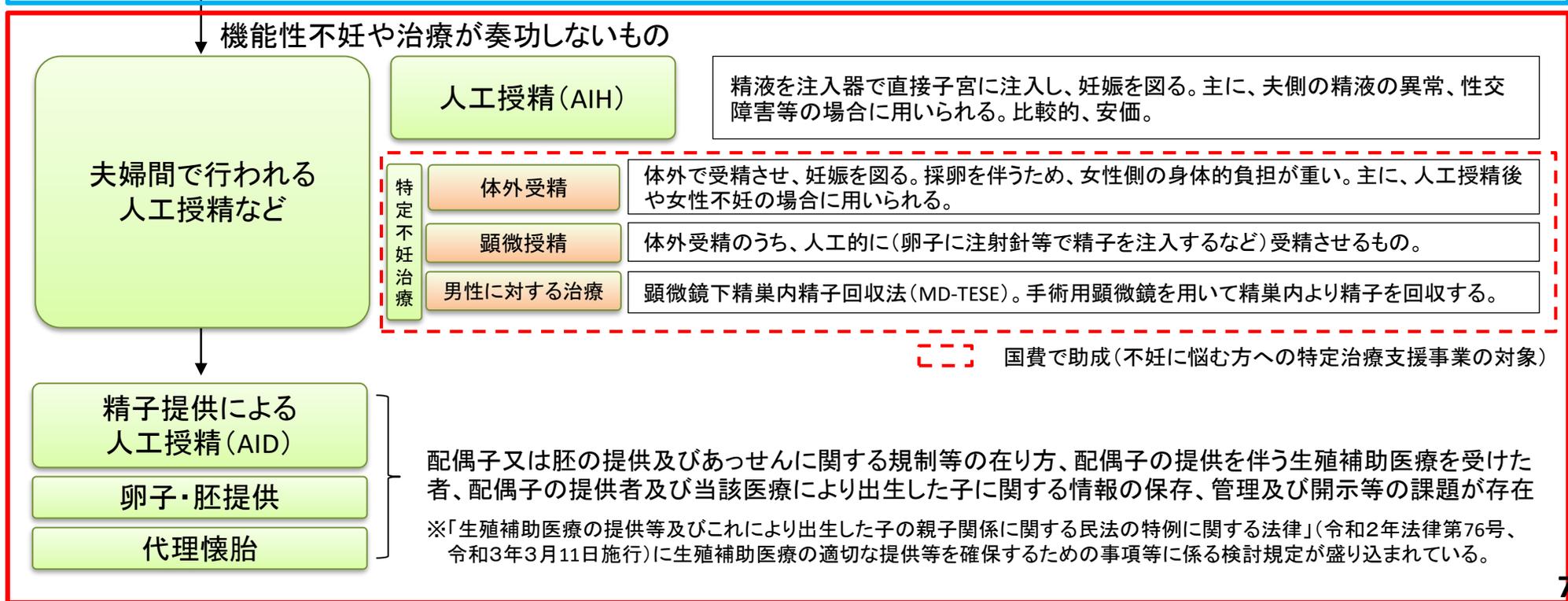
○ その他、合併症への対応等が必要な場合がある。

不妊治療の流れ(概略図)

保険適用



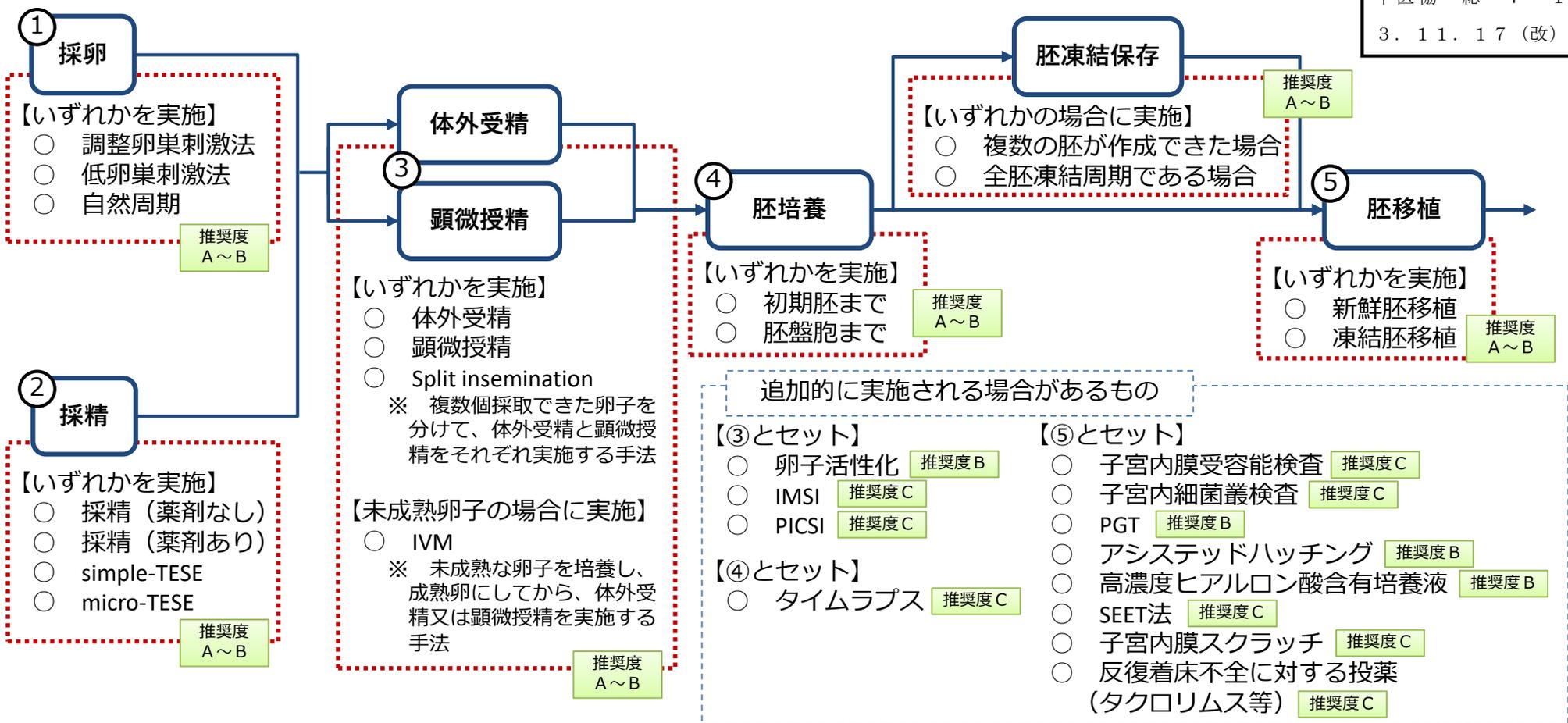
保険適用外



生殖補助医療の全体像（イメージ）

（※生殖医療ガイドライン（一般社団法人日本生殖医学会）推奨度記載）

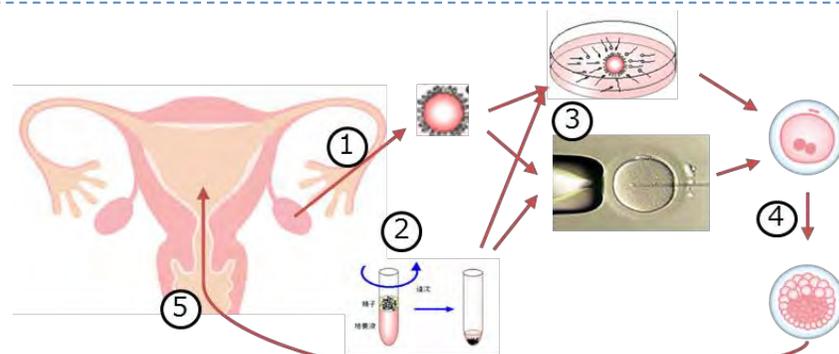
中医協 総-7-1
3. 11. 17 (改)



推奨度 A : 実施を強く推奨
推奨度 B : 実施を推奨
推奨度 C : 実施を考慮

<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。



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 |

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 | ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン (注射剤) | 生殖補助医療における卵巣成熟及び黄体化 | あり (令和3年9月13日) | |
| IV-124 | ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン (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 | ドロスピロノン・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巣成熟及び黄体化 | 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) |

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) |

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 | |

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） |

- 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_n/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。

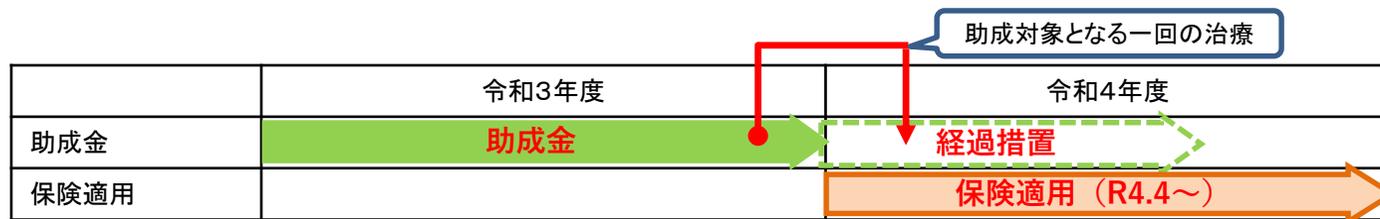
| 通し番号 | 成分名 (剤形) | 要望効能・効果 | 申請日 (企業名) |
|------|---------------------------------|---------------------------|----------------------------|
| 1 | エストラジオール (外用ゲル剤) | 生殖補助医療における周期調整 | 令和3年8月 (富士製薬工業株式会社) |
| 2 | エストラジオール (外用ゲル剤) | 凍結融解胚移植におけるホルモン調整周期 | 令和3年8月 (富士製薬工業株式会社) |
| 3 | クロミフェンクエン酸塩 (経口剤) | 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) |

目的

令和4年度からの不妊治療の保険適用の円滑な実施に向け、移行期の治療計画に支障が生じないように、経過措置等を講じる。

円滑な移行に向けた支援

1. 移行期の治療計画に支障が生じないように、年度をまたぐ一回の治療について、経過措置として助成金の対象とする。



- ・ 実施主体：都道府県、指定都市、中核市（負担割合：国1/2、都道府県等1/2）

2. 現行の助成が円滑に行われるよう、予算額が不足する自治体に対しては、不足分を措置する。

参考（現在の事業概要）

- 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
- 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