

先進医療の内容（概要）

先進医療の名称：前核期人為的透明帯除去法
適応症：胚移植を受ける不妊症患者（初期分割不良を伴い、これまでに反復して着床・妊娠に至らないものに限る）
内容： （先進性） 1978年7月に英国にて世界で初めて体外受精児が誕生し、これまで体外受精における体外培養環境は、体内環境に近づける努力がなされてきた。しかしながら、従来の通常培養法では、初期分割不良に伴う反復 ART 不成功症例が存在し苦慮してきた。そんな中、我々は、分割前の前核期に、透明帯を除去することで、分割状態が改善し、初期分割時の良好胚率の上昇、胚盤胞到達率の上昇を確認した。さらに、初期分割不良に伴う反復 ART 不成功症例において、前核期に人為的透明帯除去を実施し、得られた胚盤胞移植により世界で初めて妊娠出産を経験した。 （概要） 1）対象：初期分割不良に伴う反復 ART 不成功症例 2）各症例への実施： ZP-free 法予定の治療周期では、IVF もしくは ICSI にて得られた正常受精胚（前核期）を、事前に作成したオイル被覆下の 0.125M～0.167M シュークローズドロップ内に浸漬（約 10 秒）して卵細胞質を軽度収縮させ、透明帯と細胞膜の癒着の程度を記録する。その後、これらの胚の半数では、レーザー照射により透明帯の 1/2～1/3 を切除・開孔し、バイオプシーピペットを用いて、透明帯と細胞膜の間隙に培養液を吹きかけ、透明帯外に前核期胚を排出し、ZP-free 胚を作成する。また、残りの半数は、コントロールとして、透明帯はそのままの状態（ZP-intact 胚）とし、ZP-free 胚と共に Time-lapse 機能搭載型培養器にて胚盤胞まで培養し、新鮮胚盤胞移植もしくは凍結保存を実施する。移植から 2 週間後に妊娠判定を行う。 3）分析結果の評価： 有意水準が 5%とし、α エラーを起こす可能性が 5%未満であれば有意差ありとみなすと設定します。サンプルサイズの設定は EZR ソフトで計算しました。通常 P 値は帰無仮説が正しい場合に、実際に観察された、あるいはそれ以上の 2 群の差が観察される確率なので、基礎検討における値を参考に計算すると、ZP-intact 群の胚盤胞到達率を仮に 16%、ZP-free の胚盤胞到達率を 30%と見積もって、α エラー 0.05、検出力 0.8、採卵で得られた 2 個以上の正常受精卵を両群に 1:1 で割りつけたとすると、それぞれの必要なサンプル数は 155 症例となります。ZP-free 群で得られた胚と、ZP-intact 群で得られた胚とで、良好胚率、胚盤胞到達率、有効利用率（胚移植、凍結胚の割合）、臨床妊娠率等についてカイ二乗検定を用いて、統計学的な比較検討を行う。 （効果） 臨床的妊娠率の上昇、培養成績の向上、着床率・生産率の上昇 （先進医療にかかる費用） 3 万円

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

前核期人為的透明帯除去法

2-1. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品について

①使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）

医療機器名	製造販売業者名及び連絡先	型式	医薬品医療機器法承認又は 認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法承認 又は 認証上の適応 (注1)	医薬品医療機器法上の 適応外使用 の該当 (注2)

②使用する医療材料（ディスポーザブル）及び医薬品

(未承認又は適応外のものから記載すること。)

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は 認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法承認 又は 認証上の適応 (注1)	医薬品医療機器法上の 適応外使用 の該当 (注2)

③使用する再生医療等製品（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は 認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法承認 又は 認証上の適応 (注1)	医薬品医療機器法上の 適応外使用 の該当 (注2)

④医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の適応外使用に該当する場合の医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

⑤医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用方法等

--

⑥未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

☐	当該医薬品・医療機器・再生医療等製品について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。
--------------------------	---

注 1) 医薬品医療機器法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

注 2) 医薬品医療機器法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、医薬品医療機器法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。

2-2. 海外での承認に関する情報

米国での状況

米国生殖医学会 (ASRM) のガイドライン 無し

欧州での状況

欧州生殖医学会 (ESHRE) のガイドライン (2019) 無し