先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：子宮内膜胚受容期検査 (ERPeak)

適応症：胚移植を受ける不妊症患者（これまで反復して着床・妊娠に至らないものに限る）

内容：

(先進性)

子宮内膜が胚の着床を受け入れられる状態(すなわち受容期)にある短い期間のことを、着床の窓といい、これまでは主に病理組織学的により評価されてきたが、正確に着床の窓を捉えることは困難であった。近年の遺伝子解析技術の進歩によって、子宮内膜の遺伝子発現パターンを用いて、着床の窓を推測できるようになり、子宮内膜受容能検査が開発された。2011年にスペイン Igenomics 社の Endometrial receptivity array (ERA)が検査可能となり、病理組織学的評価より優れていることを示した。また、ドナー卵子による胚移植不成功の患者に ERA 検査を行い、着床の窓が開いている時期に合わせた胚移植 (pET, personalized ET) を行ったところ、有意に臨床的妊娠率が上昇した。これら一連の報告はこれまでの生殖医療の発展の中でも極めて重要なものであるが、更なる診断精度向上が求められている。

最近アメリカ Cooper Surgical 社の ERPeakSM 検査が本邦でも施行可能となった。ERA は next-generation sequencing を用いて解析しているが、ERPeakSM では RT-qPCR を用いており、また ERA は 248 の解析遺伝子数であるのに対し、ERPeakSM は着床の窓の鍵となる 48 の遺伝子に的を絞ることで、ノイズが少なくなり、診断精度向上を期待でき、実際に再検査率が低いとされる。

そこで本研究は、新たな子宮内膜胚受容能検査である ERPeakSM 検査の結果をもとに行なった pET が妊娠予後改善に寄与するかを検討し、新たな子宮内膜胚受容期検査の有効性を検証することを目的とする。

(概要)

- 1) 対象：反復着床不全の患者、また卵巣機能不全や高齢など貴重胚移植予定患者にも適応とする。
- 2) 実施方法：通常診療として実施されるホルモン補充による凍結融解胚移植のプロトコール通りに内膜環境を整え、黄体ホルモン補充開始日を P+0 とすると、着床の窓の期間に発現する Receptive 遺伝子があるとされる P+5 にエンドサクション(八光)等による内膜採取を行う。ERPeakSM の結果判定は、pre-receptive(受容期前)、receptive(受容期)、post-receptive(受容期後)、non-receptive(非受容期)の 4 段階評価であり、その ERPeakSM 解析結果をもとに、次周期以降に着床の窓に合わせた胚移植(personalized embryo transfer, pET)を施行し、妊娠の有無を判定する。
- 3) 分析結果の評価とその後の移植計画策定
この手技を用いた群と用いなかった患者群を比較し、その臨床的妊娠率、生産率等を比較する。

(効果)

胚移植あたりの臨床妊娠率、生産率の上昇および流産率の低下

(先進医療にかかる費用)

先進医療に係る費用は 138,496 円である。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

子宮内膜胚受容期検査 (ERPeak)

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)
ERPeakプログラム (販)	オリジオ・ジャパン株式会社 (神奈川県横浜市中区日本大通11横浜情報文化センター4F)	-	未承認	未承認	-
超音波診断装置	GEヘルスケア・ジャパン(株)	LOGIQ V5 Expert	227ABBZX00002000	超音波を用いて体内の形状、性状、又は動態を可視化し、画像情報を診断するために提供する装置	適応内

②使用する医療材料 (ディスプレイザブル) 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)
吸引用子宮カテーテル	株式会社 八光 (026-275-0121)		224ADBZX00080000	本品は、子宮内膜の組織を吸引し、採取する為に使用する。	適応内

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手法等

ERPeak 検査キット：採取した子宮内膜の組織検体を保管。採取後 4 時間以上冷蔵保存後、発送。

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

米国での承認の状況

米国生殖医学会 (ASRM) のガイドラインでは、言及なし。薬事承認は無し。

欧州での承認の状況

欧州生殖医学会 (ESHRE) のガイドラインでは、言及なし。薬事承認は無し。