

先進医療の内容（概要）

先進医療の名称：不妊症患者に対するタクロリムス投与療法

適応症：不妊症

（先進性）

世界中で不妊症および不育症患者は約1億9千万人存在する。挙児を希望したのち1年間妊娠が成立しない場合を不妊症と定義されており、我が国では2017年の時点で45万周期の不妊症治療が行われている。原因不明の不妊症は全体の10・15%を占めると考えられていたが、近年ではその頻度が大幅に増えていると推測されている。

今回、我々の提案する治療法は、既存の治療方法で挙児を得られなかった患者で母体や胎児（受精卵）の双方には異常は無く、母体－胎児間の免疫学的な異常により不妊症となっている方々を対象とし、免疫抑制剤であるタクロリムスを投与するものである。従って、全く新しい概念の中で考案し、母体－胎児間の免疫学的な異常、特に胎児（受精卵）を拒絶する方向へ活性化する母体の免疫応答を制御し、母体の免疫状態を正常化することにより妊娠を成功させる世界で初めての治療方法である。

（概要）

- ・目的：重症不妊症患者に対してタクロリムスの投与量、有用性、安全性を検討する。
- ・主要評価項目：胚移植後3週の臨床的妊娠の有無（TVUによる胎嚢確認の割合）
- ・評価方法：無治療の場合（対照）の臨床的妊娠の割合を5%と設定し、低用量群（タクロリムス2mg/日）と高用量群（タクロリムス4mg/日）の各群と対照に関して、片側二項検定で比較する（有意水準0.0125）。

（効果）

受精卵が子宮内膜に着床する際、免疫寛容が十分に働かない事が不妊症の原因の一つと考えられる。このような母体－胎児間の免疫学的な異常による不妊症に対して、免疫抑制剤であるタクロリムスを投与し、母体の免疫状態を正常化することにより妊娠を成功させることが期待できる。さらに、不育症を併発している場合には流産となる可能性はあるものの、これまで全く妊娠にいたらなかった方が臨床的妊娠に至り、妊娠が継続して児を得ることは十分に期待できる。

（先進医療にかかる費用）

先進医療に係る費用は、①タクロリムス2mg/日投与群で17,920円、②タクロリムス4mg/日投与群で35,840円である。いずれも研究費負担のため患者負担はない。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

不妊症患者に対するタクロリムス投与療法

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）
該当なし					

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）
プログラフカプセル1mg	アステラス製薬株式会社	日局 タクロリムス水和物 1.02mg （タクロリムスとして 1mg）	20500AMZ00157	免疫抑制剤	適応外

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）
該当なし					

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
プログラフカプセル1mg	未承認

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法等

対象となる重症不妊患者を無作為に低用量投与群（タクロリムス 2mg/日）と高用量投与群（タクロリムス 4mg/日）の 2 群に分け、試験薬を胚移植 2 日前から投与開始し、胚移植後から絶対過敏期前までの 14 日間、計 16 日間経口投与する。なお、各群の投与量及び投与時間は下記の通りである。

- ・低用量投与群（タクロリムス 2 mg/日投与群）：プログラフカプセル 1mg 1 回 1 カプセル 1 日 2 回朝夕食後
- ・高用量投与群（タクロリムス 4 mg/日投与群）：プログラフカプセル 1mg 1 回 2 カプセル 1 日 2 回朝夕食後

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

米国での薬事承認の状況

不妊症に対する治療としては、承認されていない。

欧州での薬事承認の状況

不妊症に対する治療としては、承認されていない。