

## 先進医療会議からの指摘事項に対する回答

先進医療技術名：  
A 3 「家族性アルツハイマー病の遺伝子診断」

令和7年11月15日  
所属・氏名：順天堂大学 本井ゆみ子

1.

第136回先進医療会議「先進医療の保険導入に係る検討における指摘事項及びそれに対する対応について」において、「先進医療として開始されてから15年以上が経過しているもの、あまり普及しておらず、エビデンスが不十分である。」という会議からの指摘事項に対して、「今後、症例登録促進のため、関連学会等にも相談しながら、参加施設を増やすいく方針です。」と回答されているが、直近1年での実績は4名であり、普及している検査とは言い難い。

症例登録促進のために行った、  
・関係学会との調整  
・参加施設を増やす工夫  
についてご説明してください。

### 【回答】

日本認知症学会会員や遺伝子に興味をもっている研究者に当院では先進医療で家族性アルツハイマー病遺伝子診断を行っている旨を話しました。しかし、研究目的の場合、患者の費用負担はありませんが、先進医療では患者負担が発生することもあり、興味を示す医師があまりおらず、結果的には施設を増やすことは困難でした。抗アミロイド抗体治療が認可され、アミロイドの蓄積が画像や髄液検査で確認されれば、遺伝子異常の有無にかかわらず、治療を行うため、遺伝子検査の意義が薄れてきたことも影響していると思われます。

以上

## 先進医療会議からの指摘事項に対する回答

先進医療技術名：

A 5 「ウイルスに起因する難治性の眼感染疾患に対する迅速診断（PCR法）」

令和7年10月31日

所属・氏名：東京科学大学 鴨居功樹・大分大学 中野聰子

1.

先進医療承認時(2013年)の技術(医療機器、医療材料)と令和7年9月承認見込みのAmpdirect(島津製作所)との関係について、ご説明お願ひいたします。(島津製作所が当該医療機器、医療材料をキット化して、薬事承認を取得したということでしょうか。ロードマップにはRoche社の製品が記載されております。)

最終的に、いずれの技術(医療機器、医療材料)にて、保険収載あるいは薬事承認を目指していくのか、ご説明お願ひいたします。

### 【回答】

#### 1) 医療材料

本技術で用いる試薬は、2013年当時は大学研究室において研究用として作製されていたが、その後、株式会社島津製作所が製造・販売を行い、2018年に研究用試薬として供給が開始された。さらに、2022～2023年度にはAMED橋渡し研究プログラム(シーズF)の支援のもと、大分大学において医師主導臨床性能試験を実施し、その成果を踏まえ、株式会社島津製作所が体外診断用医薬品として、製造販売承認申請を行い、2025年10月9日に承認された(Ampdirect 感染性ぶどう膜炎病原体検出キット)。

#### 2) 医療機器

測定に用いる機器については、従来と同様にRoche社を含む汎用型リアルタイムPCR機器を使用している。

#### 3) 保険適用に関する進捗

本技術は稀少疾患を含む眼感染症に対応するものであり、急速に失明に至る疾患も含むことから、保険点数は安定的な供給体制の維持に重要な要素である。

このため、関連学会の協力を得て、製造販売元の株式会社島津製作所が保険適用希望に向け、医薬・生活衛生局 医薬産業振興・医療情報企画課と原材料費、想定検査数、医療経済上の有用性等について事前相談を実施した。その後、企業より保険適用希望書案が提出され、この経路で順調に保険適用に関する準備が進められている。

2025年10月31日現在、今後、保険医療材料等専門組織において審議いただけるよう、関連学会と連携の上で、企業を中心に準備を進めている。併せて、「ぶどう膜炎診療ガイドライン(第2版、日本眼炎症学会)」に本技術関連の記載を含めるなど、学術的基盤の整備も進行中である。以上

## 先進医療会議からの指摘事項に対する回答

先進医療技術名：

A 6 「細菌又は真菌に起因する難治性の眼感染疾患に対する迅速診断（PCR法）」

令和7年10月31日

所属・氏名：東京科学大学 鴨居功樹・大分大学 中野聰子

1.

A5の技術と同様、最終的に、いずれの技術（医療機器、医療材料）にて、保険収載あるいは薬事承認を目指していくのか、ご説明お願いいたします。

### 【回答】

#### 1) 医療材料

本技術で用いる試薬は、2013年当時は大学研究室において研究用として作製されていたが、2020年度にAMED 橋渡し研究プログラム（シーズA）の支援のもと、大分大学において臨床予備試験を実施し、試薬内容の最終形態を確定した。先行するA 5「ウイルスに起因する難治性の眼感染疾患に対する迅速診断（PCR法）」の製造販売、薬事承認を達成した株式会社島津製作所の支所である株式会社日本テクノサービスがA 6の試薬の製造・販売を担い、研究用試薬として供給されている。まず、症例集積が比較的容易なA 5の製造販売承認申請を優先し（2025年10月9日承認）、それに続いて疾患が極めて稀少であるA 6は先進医療での施設拡大、症例集積を順次進めている。その成果が集積されれば、A 5と同様に、体外診断用医薬品として製造販売承認申請を行うことを目指している。

#### 2) 医療機器

測定に用いる機器については、従来と同様にRoche社を含む汎用型リアルタイムPCR機器を使用している。

#### 3) 進捗

A 5と併せて、「ぶどう膜炎診療ガイドライン（第2版、日本眼炎症学会）」に本技術関連の記載を含めるなど、学術的基盤の整備も進行中である。

以上

## 先進医療会議からの指摘事項に対する回答

先進医療技術名：  
A 9 「糖鎖ナノテクノロジーを用いた高感度ウイルス検査」

令和 7 年 10 月 30 日  
所属・氏名：鹿児島大学病院感染制御部・川村英樹  
株式会社スディックスバイオテック・隅田泰生

1.

令和 2 年 7 月以降、実施件数は 0 件であり、先進医療終了日が 2020 年 8 月となっていますが、これまで先進医療が継続されている理由についてご説明をお願いいたします。

### 【回答】

令和 2 年（2020 年）は新型コロナウイルスが我が国でも蔓延し始めた年です。

本先進医療 A は 2017 年 11 月 2 日の先進医療会議でお認めいただいたものです。当初の時間軸の計画は以下のようでした。

- (1) 先進医療 A を 2017 年 12 月から開始して、2019 年のインフルエンザ流行シーズンまでにデータをとる。
- (2) そのデータに基づき、PMDA と協議を行い、2019~20 年シーズンに 1000 検体を得て臨床性能試験をおこなう。
- (3) (2) で得られたデータに基づき、インフルエンザウイルスの PCR 検査法として申請し、認可と保険適用を目指す。保険適用までは、先進医療 A を継続させていただく。

よって、本先進医療 A の終了（予定）日を 2020 年 8 月としました。

ところが、2020 年 2 月頃から、新型コロナ（COVID-19）のパンデミックが始まり、インフルエンザ様症状を呈する患者さんの一般の内科や小児科への受診控えがみられました。そのため、上記 (2) のように 1000 検体を集めることは困難となり、結果として 2020 年 3 月末までに 463 検体を集め、PMDA との対面助言を経て決定したプロトコールに基づいて性能試験を行い、対照法と比較して、感度、特異度ともに 90% 以上の合致率を得ました。

一方、COVID-19 のパンデミックに際し、初期（2020 年 2 月、ダイヤモンドプリンセス号の乗船者）の患者の主治医となった先進医療 A の共同研究者である医師からの提案で、先進医療 A でお認めいただいているナノ粒子を用いた唾液からのウイルス精製法を応用したところウイルス核酸の抽出に成功し、さらに COVID-19 陽性検体 10、陰性検体 15 について臨床性能試験を行ったところ、対照法としての国立感染研の推奨法と比較して、90% 以上の合致率を得ました。そこで、株式会社スディックスバイオテックが研究用試薬のキット（SUDx-nCoV-PCR-detection kit）を作製し、2020 年 6 月 10 日付けで緊急処置として保険収載されました。

2020年6月23日に行われましたPMDAとの全般相談において、インフルエンザの463検体を用いた臨床性能試験の結果が承認され、認可と保険適用へ向けて書類を整備するように助言をいただきました。その際、COVID-19用の保険収載された研究用試薬のキット（SUDx-nCoV-PCR-detection kit）の件をお話しし、インフルエンザとCOVID-19の同時検査を可能とする製品（キット）の製造を考えている旨お伝えしましたところ、同時検査キットの製造を優先して進めるようとのご要望をいただきました。その後、検査のプロトコールの整理、*in vitro*検査も含めた基本的な臨床性能試験を行って薬機申請し、PMDAの認可を経て、2020年11月11日に厚生労働省の保険適用を得たSGNP nCoV/Flu PCR 検出キットが、株式会社スディックスバイオテックから上市されました。

この後は、先に提出させていただいた【回答書】のとおりで、インフルエンザ単独でのキットの製造と認可取得・保険申請は、感染状況や社会状況を見ながら実施せざるを得ない状況になっております。結果として、令和2年（2020年）7月以降の実施件数は0件になっておりますが、以下の【回答書】のように突然本先進医療Aが必要になる場合も想定されます。そのため、検体の種類等も増やすための臨床研究を行いつつ、本先進医療を継続させていただきたく強く考えております。

なお、先に当該先進医療の継続について事務局に説明させていただいた【回答書】は以下の通りです。以上、よろしくお願いします。

#### 【回答書】

新型コロナウイルスは、2020年以来変異を重ねながら、未だに我が国では流行しております。（株）スディックスバイオテック社は新型コロナの検査診断補助用に3つの検査用キット（研究用試薬の緊急使用として保険適用をいただいているSUDx-SARS-CoV-2 detection kit、体外診断用医薬品として薬機申請して認可され保険適用をいただいているSGNP nCoV PCR 検出キットとSGNP nCoV/Flu PCR 検出キット）を上市しております。この中で新型コロナとインフルエンザの識別のために「SGNP nCoV/Flu PCR 検出キット」があり、このキットをインフルエンザの検査診断の補助に使用していただいている医療機関もございます。そのため、当初の目的は達成したように思われますが、新型コロナが完全に終息したら、「SGNP nCoV/Flu PCR 検出キット」がインフルエンザの検査診断に使用される可能性は高くないと考えています。その理由は以下のようです。インフルエンザの単独検査に関しては、私どもがヒアリングした医療機関の多くは、患者に痛みを我慢していただいて侵襲的に採取した鼻腔拭い液を用いたイムノクロマトによる迅速診断キットを診断補助に用いて検査をされており、唾液を検体として使用するために痛みを伴わずかつ高感度検査が可能である先進医療Aで用いている研究用キット（SUDx-Flu detection kit）は一般の医療機関では全く使用していただけていません。鼻腔拭い液を用いた検査に対する抵抗は子どもではとても強いため、唾液のインフルエンザ検査が可能になれば、特に小児科では需要は多く、薬機申請する意義があると考えていました。しかし、複数の小児科医にヒアリングしたところ、流行シーズンには患児数が非常に多く、イムノクロマトによる迅速診断キットに比べると煩雑なPCR検査

を自院で行う時間的・人的余裕がないとの回答がほとんどでした。唯一、発達障害の患児さんなどどうしても鼻腔拭い液がとれない場合など非常に限られた場合に、保険適用の「SGNP nCoV/Flu PCR 検出キット」による唾液検体の検査がされていました。しかし、検査結果を 3 時間ほどの短時間で出さねばならないなど、検査体制の整備に大きな費用と労力が必要であり、一般化するのは容易ではないと思われました。

一方、2009 年のインフルエンザパンデミックは鳥インフルエンザが豚を介してヒトに感染するように変異したことが原因であったことが分かっています。同様に、鳥インフルエンザウイルス強毒株がいつヒト型に変異してもおかしくないと言われています。即ち、スペイン風邪のように致死性の高いインフルエンザ感染症が大流行する恐れは常にあります。新型コロナの流行の際に明確になりましたが、感染初期で、ウイルスの排泄が少ない場合には、鼻腔拭い液を検体に用いたイムノクロマト法では偽陰性となってしまい、感染拡大を招く恐れがあります。このような事態が生じた場合には、広く一般に検査を受けていただいて感染拡大を防止するために、上記の SGNP nCoV/Flu PCR 検出キットから新型コロナの検査項目を省いた SGNP Flu PCR 検出キット（仮称）を一部変更（一変）で（株）スディックスバイオテック社に速やかに薬機申請していただけて、我が国の公衆衛生に貢献したいと思っています。加えて、唾液がとれない患者・患児もおられることから、ご指摘のように鼻汁や喀痰、さらに鼻腔または鼻咽頭拭い液を検体として用いることが出来ることを、先進医療 A とそれに伴う臨床研究で証明していきたいと考えています。以上から、先進医療 A はこのまま継続させていただきたく強く希望いたします。よろしくお願ひ申し上げます。

## 2.

資料に添付文書が含まれていますが、薬事承認を得ているキットと当該技術の関係について、ご説明をお願いいたします。

### 【回答】

我々の技術で製造しているキットは、唾液等からのウイルスの濃縮用キット（キット I）とウイルス核酸増幅用の PCR 試薬キット（キット II）から構成されています。薬事承認を得ているキット（SGNP nCOV/Flu PCR 検出キット）と当該技術の関連は以下のようです。すなわち、キット I はほぼ同じ（検体とバッファーを混合するスポット①-2 のみが異なっています）、キット II については COVID-19 とインフルエンザを同時に検出するために、PCR 検出試薬中のプライマー/プローブが異なっています。

	薬事承認を得られているキット（SGNP nCOV/Flu PCR 検出キット）			当該技術で用いるキット (SUDx-Flu detection kit)
キット I	①-1	スポット 唾液採取用	1本 1 mL用	①唾液採取用スポット ②サンプル希釀用バッファー (DTT 入り PBS 0.5 mL) 入りプラスチックチューブ ③フィルター
	①-2	スポット 反応溶液混合用	1本 1 mL用	
	②	サンプル希釀用バッファー入り プラスチックチューブ	1本 ×0.5 mL	

	③	サンプルチューブの蓋	1個 × 1.5 mLチューブ用	④-1 糖鎖固定化ナノ粒子 (SMGNP) 入りエッペンドルフチューブ ④-2 マイクロマグネット (MS) 入りエッペンドルフチューブ ④-3 洗浄用バッファー (PBS) 入りエッペンドルフチューブ ④-4 ウイルス溶解用バッファー (SDS入りRNase free water) 入りエッペンドルフチューブ ⑤マグネットスタンド
	④-1	糖鎖固定化ナノ粒子 (SMGNP) 入りプラスチックチューブ	1本 × 10 μL	
	④-2	磁性マイクロ粒子 (MMP) 入りプラスチックチューブ	1本 × 10 mg	
	④-3	洗浄用バッファー (PBS) 入りプラスチックチューブ	1本 × 0.5 mL	
	④-4	ウイルス溶解用バッファー (SDS入りRNaseフリー水) 入りプラスチックチューブ	1本 × 20 μL	
	⑤	分離用マグネット	10検体分に1つ付属品	
キット II	①	RT-PCR用試薬入りスクリューチューブ	1本 × 525 μL	①と②は同じ。 ③の4種類試薬から新型コロナウイルス検出用の2種類を省いたものを使用。 ④のコントロールから新型コロナウイルス検出用1種類を省いたものを使用
	②	RT酵素、PCR酵素とRNA分解酵素の阻害剤入りスクリューチューブ	1本 × 90 μL	
	③	4種類のプライマー・プローブセット入りスクリューチューブ	1本 × 138 μL	
	④	陽性コントロール(cDNA)入りスクリューチューブ	1本 × 10 μL 付属品	
使用可能検体	インフルエンザに関しては唾液（現在、鼻腔拭い液や鼻咽頭拭い液も使用可能とするべく、認可後性能試験を継続している）。COVID-19に関しては、唾液、鼻腔拭い液、鼻咽頭拭い液。			

以上

## 先進医療会議からの指摘事項に対する回答

先進医療技術名：  
A12 「内視鏡的憩室隔壁切開術」

令和7年11月13日  
所属・氏名：呉医療センター 内視鏡内科 田丸 弓弦

1.

○総括報告書の中間報告時の患者数は22人ですが、実施件数は27件です。ご説明をお願いいたします。(令和6年6月までの実施例を総括報告書の対象としたという理解でよろしいでしょうか。)

### 【回答】

乖離(5件)の検討をしたところ、

1例：実際は適格基準を満たしていなかった

1例：治療効果なく、追加手術施行したところ Zenker 憩室ではなく、Killian-Jamieson 憩室であった

1例：報告漏れ

2例：不明

2.

○定期・総括報告書に記載されている有効性評価では、「治療3か月後(20例)には18例で症状の改善を認めた」「3ヶ月時点効果のなかつた3例中1例は外科手術に移行した」「1年後まで経過観察し得た14例で1例の再発がある」とあるが、22例全員の1年後までの経過について確認されているか。

○定期・総括報告書に記載されている安全性評価では、「3例で術後疼痛、1例で発熱を認め、保存的に改善」とあるが、これらに対する保存的加療について、病態や薬物投与などの治療の状況の詳細を説明してください。

### 【回答】

○有効性評価

本日(2025年11月13日)時点で2024年7月までに施行した17例は1年経過している。そのうち、臨床的不成功であった1例を除いて12ヶ月後の経過が確認済みである。残りの5例は手技終了後1年経過していない。

○安全性評価

術後疼痛：詳細を確認したところ2例であった。いずれの症例も咽頭痛のみであり経過観察で改

善。

マイナーリーク 1例：疼痛と報告した 1例は詳細を確認したところマイナーリークであった。術後の食道造影検査にて極僅かなリークとして確認されたが症状は極軽度の咽頭痛のみであった。

白血球 8170/ $\mu$ L、CRP3.3mg/dL。絶食を 1日継続、抗生素（ユナシン）5日間内服。咽頭痛は速やかに改善。

発熱 1例：術後 1日目に 38°C台の発熱あり。白血球 14620/ $\mu$ L、CRP3.61 mg/dL。術後の感染と考えられたため抗生素（ユナシン静注 2日間、レボフロキサシン 7日間）投与。術後 2日目には解熱し以降再燃なく経過。

以上

## 先進医療会議からの指摘事項に対する回答

先進医療技術名：  
A14「子宮内膜刺激術」

令和7年11月14日

所属・氏名：英ウィメンズセントラルファティリティクリニック・塩谷雅英

1.

本先進医療技術の適応において、すべての不妊症例で妊娠率が向上するのか、あるいは特定の反復不成功例にのみ有効なのか、についての科学的根拠の構築が必要と考える。当該先進医療技術の適応について説明してください。

### 【回答】

添付しております参考文献1より胚盤胞移植において妊娠率が向上する結果となっておりますので、特定の症例に限らず凍結融解胚盤胞移植を行う症例において着床率及び妊娠率の向上が期待できる技術であると考えております。臨床試験も単一胚盤胞移植を行う症例を対象として実施しております。

2.

本先進医療は単群での実施であり、十分な有効性を示すには多施設共同比較試験が必要と考えられる。定期・総括報告書において、「本技術の有効性については多施設共同研究で検証を行う予定。」とあるが、現時点での予定について説明してください。

### 【回答】

本技術につきましては、単施設での観察研究の結果を基に計画した、JISART認定施設による多施設共同研究を開始しており、検証を行うこととしております。

多施設共同研究の参加施設（検討中も含む）は現時点でHORACグランフロント大阪クリニック、クリニックママ、仙台ARTクリニック、セキールレディースクリニック、英ウィメンズセントラルファティリティクリニックの5施設となっており、他のJISART認定施設にも協力依頼を行っているところである。

### <JISART認定施設による多施設共同研究の概要>

研究デザイン：多施設共同前向き非ランダム化比較試験

有効性の評価項目：主要評価項目 臨床的妊娠率

副次評価項目 血中hCG陽性率、多胎妊娠率等

予定症例数：SEET実施群 2000例、非実施群 2000例 計4000例

研究予定期間：2027年3月末まで

以上

## 先進医療会議からの指摘事項に対する回答

先進医療技術名：  
A15 「タイムラプス撮像法による受精卵・胚培養」

令和7年11月17日  
所属・氏名：ミオ・ファティリティ・クリニック  
見尾保幸

1.

定期・総括報告書において、「601例を検討した結果、臨床的妊娠率については、通常培養群とタイムラプス培養群に差は認めなかった」という理解で良いか。

【回答】研究参加に同意された 601 例のうち、臨床研究に該当（初回採卵、得られた正常受精胚数が 4 個以上得られ、通常培養との共培養を実施）したのは、当院 138 周期、他院 67 周期の合計 205 名 205 周期分のデータ解析である。患者平均年齢は  $33.2 \pm 4.3$  歳、平均 AMH 値は  $5.64 \pm 4.21$ 、平均採卵数は  $19.1 \pm 9.6$  であった。採卵翌日に得られた正常受精前核期胚を通常培養群（n=1248）とタイムラプス培養群（n=1254）に分け、培養を継続した。得られた形態良好胚は新鮮胚移植もしくは凍結保存し、凍結保存胚については次周期以降に子宮内膜調整後に融解移植した。

新鮮胚移植における臨床的妊娠率は、通常培養群で 15.8% (3/19)、タイムラプス培養群で 44.4% (4/9)、流産率は、通常培養で 0.0% (0/3)、タイムラプス培養で 50.0% (2/4) となり、臨床的妊娠率には有意な差は認めなかつたが、タイムラプス培養において臨床的妊娠率が上昇する傾向を認めた。

凍結融解胚移植では、通常培養群で 36.7% (58/158)、タイムラプス培養群で 45.3% (92/203)、流産率は、通常培養群で 20.7% (12/58)、タイムラプス培養群で 28.3% (26/92) となり、臨床的妊娠率には有意差を認めなかつたが、タイムラプス培養群において臨床的妊娠率が上昇する傾向を認めた。

解析結果の考察は以下の通りである。本研究に参加された御夫婦は、複数個の成熟卵子、受精卵が得られる卵巣予備能、精液所見、等を含めて好条件を有する御夫婦である。したがつて、両培養群において、複数個の凍結保存胚が得られることが多く、それらの形態良好胚を順次融解胚移植することになり、結果として、両培養群ともに高い妊娠率で差がない状況となつたと考えられる。しかし、タイムラプス培養では、培養期間中により多くの胚情報が得られることから、その情報の詳細な解析が進み、着床可能胚を得るための有用なアルゴリズムが確立されれば、将来的に胚移植あたりの妊娠成績は良好となる可能性を有していると考えられる。

2.

副次評価項目の有効性評価基準である、着床率と生産率についての結果を説明してください。

【回答】今回の解析では、胎嚢確認にて臨床的妊娠率を算出しており、着床率と同等である。新鮮胚移植あたりの生産率は、通常培養で 15.8% (3/19)、タイムラプス培養で 22.2% (2/9) となり、生産率に有意差を認めなかった。

凍結融解胚移植あたりの生産率は、通常培養で 29.1% (46/158)、タイムラプス培養で 32.5% (66/203) となり、生産率は培養方法の違いによる有意差を認めなかつたが、新鮮胚移植、凍結融解胚移植共に、タイムラプス培養群において、生産率が上昇する傾向が認められた。考察としては、将来的には、上記のごとく、タイムラプス培養での豊富な胚情報を基本とした健児につながる胚選別のためのアルゴリズムが構築されると、タイムラプス培養の優位性が示される可能性は高い。

3.

照会事項回答2.において、「将来的には、胚選別のためのアルゴリズムが構築されると、タイムラプス培養の優位性が示される可能性は高い。」とあります。

現在の、当該先進医療技術による胚選別における、統一された基準等について、ご説明してください。

【回答】現行の移植胚選別は、通常培養では、初期胚及び胚盤胞期胚における顕微鏡下での目視による形態評価（初期胚では、Veek 分類、胚盤胞では、Gardner 分類が主）に基づいており、タイムラプス培養器では、すでに解明された胚発育経過中の胚の挙動に基づいて各施設で、形態評価に加えて胚の挙動を加味した移植胚の選別が行われている。今現在、各メーカーが独自に人工知能（AI）を活用したタイムラプス映像の解析結果を基にしたより優れたアルゴリズムを開発中であるが、未だ、研究段階の域を出ておらず、これに関する研究が鋭意進行中である。

以上

## 先進医療会議からの指摘事項に対する回答

先進医療技術名：  
A17 「ヒアルロン酸を用いた生理学的精子選択術」

令和7年11月18日  
所属・氏名：神山 洋

1.

実施保険医療機関は非常に多く、実施件数も直近では年間1.6万件以上になっている。令和4年度に開始されたRCTの臨床研究でまだ最終解析はされていないが、「定期・総括報告書」では「患者数 中間報告 142名、対照区の症例数が少ないため、症例数を増やしての検討が必要である」と記載されている。

臨床研究体制の見直しを行って早期に結果を得るようにすることが必要ではないかと考えられる。

令和10年度の改訂までにはエビデンスを出すように進めて頂きたいが、方策について説明してください。

### 【回答】

ご指摘にありました「定期・総括報告書」の中間報告を踏まえ、芝公園かみやまクリニック単施設では必要症例数を集めるのが困難であることが判明いたしました。そのため、現在は「保険収載へのロードマップ」にも記載があるように多施設共同研究へと臨床研究体制が推移しています。多施設共同研究では主要評価項目を胚盤胞到達率、目標症例数を500症例(各群250症例)とし、4施設で症例の登録を行っています。症例数も順調に増えていますので、集まったデータを解析することで近いうちに何らかの結果を得ることができます。

2.

「多施設共同研究へと臨床研究体制が推移」とございますが、こちらについて具体的にご説明してください。また、関係学会や関係機関等とのご調整により、今後参加施設が増える見込みや症例登録が進む工夫など、ご説明してください。

### 【回答】

共同研究の詳細につきましては、提出されている「PICSI の不妊治療成績の効果に関する多施設共同研究の実施計画書」を参照していただければと思います。

実施計画書に明記されていますように、共同研究を行う施設は藏本ウイメンズクリニック、神谷レディースクリニック、絹谷産婦人科の3施設に申請機関の芝公園かみやまクリニックを加えた計4施設となります。共同研究の主幹機関を藏本ウイメンズ

クリニックに依頼した際、JISART 所属施設で PICS1 の症例数が多く継続的に PICS1 を行っていて、連携の取りやすい施設に声をかけてもらいました承を得られたのが前述の 2 施設となります。(PICS1 の習熟度による成績の偏りを防ぐため、継続的に PICS1 を行っている施設に参加してもらいました。この理由から現段階では参加施設が増える予定はありません。)

研究期間は実施計画書の記載では、2022 年 2 月 28 日に芝公園かみやまクリニック倫理委員会で承認されてから 4 年となっています。この期間は芝公園かみやまクリニック単施設での研究を申請した時の期間であり、共同研究に移行するにあたり各施設でのすり合わせや研究方法の改定があったため、実際に症例登録が始まったのは 2025 年 2 月からとなっています。必要症例数 500 症例( ICSI 250 症例 PICS1 250 症例)に対して現在まで 292 症例の登録が全施設合計でなされています。このデータを用いて近々中間統計を行う予定になっています。

以上

## 先進医療会議からの指摘事項に対する回答

先進医療技術名：  
A21「二段階胚移植術」

令和7年11月14日  
所属・氏名：英ウィメンズセントラルファティリティクリニック・塩谷雅英

1.

単施設での単群試験の結果であり、対象者の選択バイアスを考慮すると、今後多施設ランダム化比較対照試験による検討を行う必要があると考えられる。  
現在、多施設ランダム化比較対象試験の臨床研究は実施されているか。

### 【回答】

現在は単施設による非ランダム化比較観察研究を行っております。現時点では対照群の症例数が不足のため同試験を継続中です。当初の見込みより時間を要しておりますが、同試験の結果を踏まえ、JISART認定施設による多施設共同研究の研究計画を作成する予定にしております。

以上

## 先進医療会議からの指摘事項に対する回答

先進医療技術名:  
A22「子宮内細菌叢検査2」

令和7年11月15日  
所属・氏名:京野アートクリニック高輪・京野廣一

1.

ロードマップでは2025年12月末までの試験期間となっているが、2025年8月までの報告では39人（累計65人）となっており、予定症例170例には達していない。理由について説明してください。

### 【回答】

2025年8月までに報告した39例（累計65例）は当院分のみの症例数であるが、予定症例数の170例は、本先進医療に参加するすべての医療機関を含めた全体の登録予定症例数として設定したものである。2024年12月末の時点（直近のデータカットオフ時点）で累計症例数は682例で計画時点の予測を大幅に上回る結果となっている。これは、実際には本技術の臨床的需要が非常に高く、想定を超える数の医療機関が早期に参加した結果と考えている。計画時を超える症例集積が行われているが、照会事項2でも記述しているとおり、本技術の有用性をさらに検証するため継続して症例が必要と考えている。

2.

本検査の有効性を証明するには、検査結果の正確性と結果に基づいた介入（子宮内フローラ改善の治療）の有効性との両方を示す必要がある。  
研究を継続するのであれば、子宮内細菌叢の異常を検出した際の治療介入まで規定した研究計画への移行も検討して頂きたいが、如何か。

### 【回答】

現行の先進医療実施計画書においても、下記のとおり検査結果に基づき治療介入を検討する旨が規定されている。

#### <検査結果に基づいた加療実施>

抗生素:検出された菌に対して治療介入が必要と医師が判断した場合、最適な抗菌薬（グラム陰性菌に対してはシプロフロキサシン等、グラム陽性菌に対してはアモキシシリソル等）を処方する。

しかしながら、治療介入の必要性又はその介入内容について厳密には統一されておらず、検査結果に基づいた治療介入の有効性の検討には限界があると考えている。

ご指摘を踏まえ、子宮内細菌叢の異常を検出した際の治療介入まで規定した研究計画への変更も検討する。先進医療実施計画書作成当時と比して、本検査の知見は集積されつつある。詳細なコホートの設定については今後検討するが、検査結果に基づく最適な治療介入方法についても検討する余地がある。

また、検査未実施症例の集積についても併せて行い、検査実施症例との非ランダム化比較も改めて検討できればと考えている。

3.

本検査の問題点に採取の際の膣内細菌の contamination があるが、contamination の問題を軽減する手技・キットの開発・普及についての方策について、説明してください。

#### 【回答】

Contamination を防ぐ手技については、先進医療実施計画書において以下を推奨し軽減に努めている。

研究計画書 8.具体的な検査時期、方法と検査結果に基づく治療の流れ

当検査は原則として黄体期に実施する。

ラクトバチルス属性が 90%以上を正常、90%未満を異常とする。

<子宮内腔液の採取方法>

コンタミネーションを最大限防ぎつつ、患者への負担が少ない方法として以下を定める。

- 1) 膣内、子宮底部をイソジン消毒後、生食を浸した綿球でイソジンを除去する
- 2) 滅菌ガーゼで水分を除去する
- 3) 1ml シリンジで子宮頸管内の粘液を可及的に吸引、除去する
- 4) エンドサーチの外筒を子宮体部に挿入、子宮体部内で内筒を出し、数回回転させる  
(子宮内腔液を採取:子宮体癌検診と同様)
- 5) 内筒を外筒に収納してから、子宮頸管を通過して、引き抜く
- 6) 検体用スピッツにエンドサーチを入れる際、溶液には内筒部分しか浸らないように、注意を払いつつ、  
検体として提出する

なお、研究実施にあたっては、研究責任者が上記手技を実施可能であると承認した医師のみが実施する。

現在、他医療機関で Contamination リスクの最も少ない採取方法について検証中であることを本細菌叢検査企業から確認している。それらの結果が得られた際には、必要に応じて採取方法の手順改定と企業より資材等を用いてコンタミ防止の徹底を講じていく予定とのことである。

以上

## 先進医療会議からの指摘事項に対する回答

先進医療技術名：  
A23「子宮内膜受容能検査2」

令和7年11月17日  
所属・氏名：リプロダクションクリニック大阪 大原康弘

1.

先進医療の概要では、反復着床不全の患者に加え、卵巣機能不全や高年齢など貴重胚移植を予定する患者にも適応が示されているが、適応範囲の明確化が求められる。  
当該先進医療技術の適応範囲について、説明してください。

### 【回答】

本先進医療技術「子宮内膜受容能検査2 (ERPeak<sup>SM</sup>)」の最も重要な適応は、**反復着床不全 (Recurrent Implantation Failure: RIF)** の既往を有する患者です。複数の研究により、RIF 患者において本検査を用いた個別化胚移植 (Personalized Embryo Transfer: pET) が生産率 (Live Birth Rate: LBR) を有意に向上させることができて示されており、本技術の臨床的有用性が最も確立された対象集団です [1, 2, 3]。

### RIF 患者における有効性

当該先進医療技術を用いた前向きコホート研究(先進医療試験名: 子宮内膜胚受容期検査による personalized embryo transfer, UMIN 試験 ID: UMIN000049215)では、RIF 患者において pET が標準的な胚移植と比較して生産率を 41.0%まで有意に向上させました(対照群: 23.6%, p=0.001) [1]。この効果は、38 歳以上の高年齢 (Advanced Maternal Age: AMA) の RIF 患者 (生産率 24.8% vs 4.7%, p<0.001) や、着床前胚染色体異数性検査 (Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy: PGT-A) を経た正倍数性胚を移植する RIF 患者 (生産率 54.5% vs 24.2%, p=0.014) においても同様に確認されており、RIF を背景に持つ患者群で広く有効であることが示唆されます [1, 2]。

### RIF の既往がない患者における有効性について

ご指摘の「RIF ではない、高齢患者や貴重胚移植」への適応の可能性について、現時点でのエビデンスに基づき、以下の通りご説明いたします。

1. **RIF 既往のない患者全体での評価**: 米国生殖医学会(American Society for Reproductive Medicine: ASRM) 2025 の前向き研究において、RIF の既往がない患者群全体では、pET による生産率の有意な改善は認められませんでした(35.8% vs 25.4%, p=0.26) [1]。

2. **RIF 既往のない AMA 患者(38 歳以上)に限定した追加解析**: 当該先進医療技術を用いた前向きコホート研究において、RIF の既往がない 38 歳以上の AMA 患者に限定したサブグループ解析も実施いたしました。本解析では、背景因子を調整するため傾向スコアマッチング法を用いています(各群 39 例)。その結果、以下のことが明らかになりました。

・**臨床妊娠率**は、pET 群で有意に高い結果でした(38.5% vs 12.8%, p=0.0196)。

・しかし、主要評価項目である LBR については、pET 群で高い傾向が見られたものの、統計的な有意差は認められませんでした(23.1% vs 10.3%, p=0.2243)。

この結果は、本検査が RIF の既往がない高齢患者において、着床の段階で有効である可能性を強く示唆するものです。生産率(LBR)については症例数が限られている(各群 39 例)ため統計的有意差は認められませんでしたが、臨床妊娠率の有意な向上は、生産率の改善につながる第一歩として非常に重要であると考えます。したがって、本技術の適応として RIF 既往のない高齢患者を含め、今後さらに症例を蓄積し、生産率における有効性を継続して検証していくことが適切であると判断いたします。

3. **RIF 既往のない貴重胚(正倍数性胚など)移植患者**: RIF の既往がない患者における貴重胚(PGT-A 後の正倍数性胚など)の移植症例は、今回の研究では極めて少数であったため、統計的に意味のある解析を行うことができませんでした。この集団における本検査の有効性を評価することは、今後の重要な課題であると認識しております。

## 結論: 適応範囲の明確化

以上のエビデンスに基づき、本先進医療技術の適応範囲を以下の通りとすることが適切であると考えます。

| 適応対象 | 推奨度 | 根拠 - ||

反復着床不全(RIF)の既往を有する患者 | 強く推奨 | 複数の研究で生産率の有意な向上が一貫して示されているため。 - ||

RIF の既往がない 38 歳以上の高齢患者 | 適応 | 臨床妊娠率の有意な向上が認められ、生産率向上の可能性が示唆されるため。今後症例を蓄積し、有効性をさらに検証することが望ましいです。 |

RIF の既往がない貴重胚移植患者 | 適応(症例蓄積中) | 現時点では症例数が極めて少なく、有効性を評価するための十分なデータが存在せず、今後も先進医療として症例を蓄積しながら検証していく必要がある。 |

2.

本検査で「胚移植のタイミング」を最適化することで、着床率・妊娠率の向上が期待されると思われるが、生産率に関してさらに検討が必要と思われる。

本検査を適応することで生産率が上昇することを示すための方策について、説明してください。

### 【回答】

本検査の適用が生産率を向上させる点については、RIF 患者において、その有効性が複数の研究で一貫して示されていると考えております。一方で、RIF の既往がない患者については、さらなる検証が必要な状況です。

### 生産率の向上を示す既存のエビデンス(RIF 患者)

1.前向きコホート研究による実証：ASRM2025 における前向きコホート研究において、RIF 患者における本検査に基づく pET が生産率を有意に向上させることができることが実証されています [1]。

・良好な胚盤胞を移植した RIF 患者群：LBR 41.0% vs 23.6% ( $p=0.001$ )

・正倍数性胚を移植した RIF 患者群：LBR 54.5% vs 24.2% ( $p=0.014$ )

2.後向き大規模コホート研究による裏付け：上記の前向き研究に先立つ後ろ向き研究においても、RIF 患者における pET 群の生産率が有意に高い結果でした(29.9% vs 9.3%,  $p<0.001$ ) [2]。

3.流産率の低下による貢献：後ろ向き研究では、pET 群において臨床妊娠後の流産率が有意に低下することも確認されており(21.0% vs 50.8%,  $p=0.002$ )、これも生産率向上の一因と考えられます [1]。

### 今後のさらなる方策

既存のエビデンスは RIF 患者における本技術の有効性を示しておりますが、以下の通り継続的な検証と評価を行ってまいります。

1.前向きコホート研究の継続と拡大：現在進行中の前向き研究を継続し、特に RIF の既往がない患者(AMA や貴重胚移植を含む)の症例数をさらに蓄積することで、生産率における有効性を評価します。

2.周産期・新生児予後の記録：本技術を用いた症例については、通常診療の範囲内で、分娩方法、出生児の体重、合併症等の周産期・新生児予後を診療記録として収集しており、安全性の評価に活用してまいります。

現時点において、多施設共同研究やランダム化比較試験(RCT)の具体的な計画はありません。まずは自施設での症例蓄積と解析に注力し、本技術の有効性と安全性のエビデンスをさらに確固たるものにするとともに、生産率の向上効果を継続的に検証し、その臨床的価値と適正な適応範囲を明確化していく所存です。

## 参考文献

- [1] Ohara Y, Mizuta S, Doshida M, et al. Personalized Embryo Transfer Increases Live Birth Rates in Recurrent Implantation Failure but Not Non-Recurrent Implantation Failure Patients: A Prospective Cohort Study. ASRM 2025 Scientific Congress & Expo. October 2025.
- [2] Ohara Y, Matsubayashi H, Suzuki Y, et al. Clinical relevance of a newly developed endometrial receptivity test for patients with recurrent implantation failure. Reprod Med Biol. 2022;21(1):e12444.
- [3] Ohara Y, Matsubayashi H, Mizuta S, et al. Tailor-made embryo transfer considering embryonic developmental speed to overcome the dilemma of personalized embryo transfer. Reprod Biomed Online. 2025;50(2):104405.

以上

以上

## 先進医療会議からの指摘事項に対する回答

先進医療技術名：  
A25 「膜構造を用いた生理学的精子選択術」

令和7年11月29日  
所属・氏名：岡山二人クリニック・羽原俊宏

1. 多施設共同 RCT であり、評価項目も本技術施行後比較的早期に判明すると思われ、また実施件数も多いので、症例集積後早々の効果判定が期待される。

R10 年度の診療報酬改定までには保険収載の可否が判断できるように結論を出して頂きたいが、多施設共同 RCT 等の研究の進捗状況をご説明してください。

### 【回答】

2025 年 10 月 31 日時点における多施設共同 RCT の進捗状況についてご報告いたします。現在、症例登録は当院を含め 8 施設で実施しており、症例登録数は目標各 250 症例に対し、従来法 140 症例、ZyMot 法 140 症例が登録済みです。両群ともに目標症例数の 56.0% にとどまっており、2023 年 3 月の RCT 開始から約 2 年半が経過した現時点において、残余の研究期間（2027 年 3 月まで）で残り約半数の症例を登録することは、現状では達成困難であると考えられます。

RCT 推進における現時点での課題に付きましては、下記となります。

#### 1. 先進医療 A（自費）と RCT 同時実施による登録停滞

本技術は、本研究の登録開始と同時期より、先進医療 A としても実施可能となっています。本研究では、実施群と非実施群とに無作為に割り付けられる研究デザインであるため、患者への説明同意の過程において「確実に本技術を利用できる」先進医療 A が選択されやすい状況が生じており、結果として RCT 症例数の伸長が阻害されております。

#### 2. 価格競争に伴う他社製品への移行

先進医療において類似製品が認可されていることから、価格競争が生じております。その影響により、研究協力施設においても他社製品を選択する事例が増加しております、これが結果として RCT における症例登録数の減少要因となっております。

#### 3. 研究期間の中盤を迎えた状況での RCT は 2023 年 3 月に開始され、すでに約 2 年半が経過しております。残る登録期間は約 1 年半となり、現時点での症例登録速度を踏まえると、目標症例数の達成が困難となる可能性が高いと考えられます。

以上のとおり、一定の進捗は得られているものの、症例登録の減速という課題が顕在化しております。これらの課題に対応しつつ、R10年度診療報酬改定に向けて必要なエビデンスを提示できるよう、引き続き研究を推進してまいります。

#### 【胚培養成績・臨床成績の進捗】

胚培養成績および臨床成績については、研究協力施設より隨時報告を受けており、現時点で以下のとおり集計しております。

- ・胚培養成績：従来法 124 症例、ZyMOT 法 122 症例
- ・臨床成績：従来法 84 周期、ZyMOT 法 101 周期

【胚培養成績：246 周期】(8 施設データ + 研究開始～2025 年 10 月 31 日採卵まで)

	ZyMOT 群 122 周期 (うち他施設 20 周期含む)	従来群 124 周期 (うち他施設 16 周期含む)
年齢	37.4 ± 4.0 歳	37.6 ± 3.9 歳
IVF 回数	5.7 ± 5.1 回	5.9 ± 5.4 回
採卵数	9.1 ± 8.3 個	7.3 ± 7.4 個
成熟率 (ICSI 数/採卵数)	73.5% (811/1103)	68.1% (618/907)
受精率	79.5% (645/811)	76.1% (470/618)
Day5 胚盤胞到達率	37.3% (240/643)	42.5% (198/466)
Day5 良好胚盤胞到達率	15.7% (101/643)	17.8% (83/466)
Day6 胚盤胞到達率	10.6% (68/643)	9.2% (43/466)
有効胚率	34.7% (224/645)	37.0% (174/470)

【臨床成績　凍結融解胚盤胞移植を実施した 185 周期：2025 年 10 月 26 日時点】

FET	ZyMOT 群 (101 周期)	従来群 (84 周期)
妊娠率	48.5% (49/101)	45.2% (38/84)
流産率	38.8% (19/49)	36.8% (14/38)
生産率	19.8% (19/96) «on-going 11»	24.1% (20/83) «on-going 4»

今後も継続的に RCT を進め、研究対象者登録期間（2027 年 3 月 31 日）までの目標症例数達成を目指してまいります。また、研究対象者登録期間終了後、胚培養成績については比較的早期に結果が得られる見込みであり、臨床成績についても 研究対象者観察期間（2028 年 3 月 31 日）までには一定の結果が得られる予定です。

以上の進捗を踏まえ、R10 年度診療報酬改定までに保険収載の可否判断に必要なエビデンスを提示できるよう、引き続き研究を推進してまいります。

以上

## 先進医療会議からの指摘事項に対する回答

先進医療技術名：  
A26 「血中循環腫瘍D N A を用いた微小残存病変量の測定」

令和7年11月30日  
所属・氏名：慶應義塾大学医学部 外科学（一般・消化器） 松田諭

1.

- 研究の進行状況について、ご説明してください。
- ・2024年6月から症例登録を開始して、2025年6月30日の時点で、登録症例が3例という理解で良いでしょうか。理由も含めてご教示下さい。
  - ・実施施設拡充の可能性については検討されているでしょうか。

### 【回答】

- ・ご指摘いただきました通り、適格例が少ない時期と重なってしまい登録例が少なく3例となっていました。しかし、2025年7月以降、現在までに4例が登録となっており、登録開始後1年の適格例減少は一時的なものであったと考えております。
- ・施設数拡充の検討は進めておりますが、検体搬送や、拡充先における検体収集、搬送システムの環境構築の検討に時間を要しており、実現には至っておりません。

以上