

先進医療A評価用紙（第1-1号）

評価者 構成員： 佐藤 典宏 先生

先進技術としての適格性

先進医療 の 名 称	流死産絨毛・胎児組織 NGS 染色体検査
適 応 症	<input type="checkbox"/> A. 妥当である。 <input type="checkbox"/> B. 妥当でない。（理由及び修正案： ）
有 効 性	A. 従来技術を用いるよりも大幅に有効。 <input type="checkbox"/> B. 従来技術を用いるよりもやや有効。 C. 従来技術を用いるのと同程度、又は劣る。
安 全 性	<input type="checkbox"/> A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） <input type="checkbox"/> B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） <input type="checkbox"/> C. 問題あり（重い副作用、合併症が発生することあり）
技 術 的 成 熟 度	<input type="checkbox"/> A. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 <input type="checkbox"/> B. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 <input type="checkbox"/> C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。
社会的妥当性 （社会的倫理的 問題等）	<input type="checkbox"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="checkbox"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普 及 性	A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="checkbox"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input type="checkbox"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 <input type="checkbox"/> A. 大幅に効率的。 <input type="checkbox"/> B. やや効率的。 <input type="checkbox"/> C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input type="checkbox"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 <input type="checkbox"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定： <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント： 既存の先進医療A24「流死産検体を用いた遺伝子検査」と類似しているが、本申請では次世代シーケンサー（NGS）解析に加えSTRマーカー検査を併用する診断フローを採用している。これにより先進医療A24との差別化と結果の比較が可能と考えられる。

先進医療A評価用紙（第1-2号）

当該技術の医療機関の要件（案）

評価者 構成員：佐藤 典宏 先生

先進医療名及び適応症：流死産絨毛・胎児組織 NGS 染色体検査	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要（産科、婦人科、産婦人科、女性診療科）・不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> 要（日本産科婦人科学会認定産婦人科専門医）・不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要（3）年以上・不要
当該技術の経験年数	要（ ）年以上・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者〔術者〕として（5）例以上・不要 [それに加え、助手又は術者として（ ）例以上・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要]
その他（上記以外の要件）	
II. 医療機関の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要（産科、婦人科、産婦人科、女性診療科）・不要
実施診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要 具体的内容：常勤の日本産科婦人科学会認定産婦人科専門医が1名以上配置されていること。
他診療科の医師数 注2)	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 具体的内容：
その他医療従事者の配置 （薬剤師、臨床工学技士等）	<input checked="" type="checkbox"/> 要（看護師）・不要
病床数	要（ ）床以上・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
看護配置	要（対1看護以上）・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
当直体制	要（ ）・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
緊急手術の実施体制	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
院内検査（24時間実施体制）	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
他の医療機関との連携体制 （患者容態急変時等）	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要
倫理委員会による審査体制	審査開催の条件：倫理委員会が設置されており、必要な場合、事前に開催すること。
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	要（ ）症例以上・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他（上記以外の要件、例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要等）	自施設での遺伝カウンセリングの実施もしくは当該体制を有する医療機関との連携
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要（ ）月間又は（ ）症例までは、毎月報告）・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他（上記以外の要件）	

注1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要」の欄を記載すること。

注2) 医師の資格（学会専門医等）、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。

先進医療会議の事前照会事項に対する回答1

先進医療技術名：流死産絨毛・胎児組織 NGS 染色体検査

2026年2月5日

所属・氏名：藤田医科大学病院 産婦人科・西澤 春紀

1.

本技術は、関係学会等と、「保険収載を目指す先進医療」として申請することは調整済とのことであるが、既に実施されている先進医療A技術名「流死産検体を用いた遺伝子検査」・適応症「自然流産（自然流産の既往歴を有するもの）又は死産」と類似するものと思われ、既存の先進医療技術との研究結果の比較についてどのように考えているか、ご説明してください。

【回答】

本技術および既存の技術で利用している次世代シーケンサー（NGS）解析では、染色体コピー数の増加と減少を検出し、増減がない場合を正常と判定しております。三倍体（すべての染色体が3本となる染色体数的異常）などの倍数性異常は、各染色体の相対的なコピー数に差異がないため、正常（正倍数性）と判定される場合があります。

本技術では、染色体数的異常の評価を行った後、正倍数性（46,XX）と判定された症例に対して、追加的にSTRマーカー検査を併用する診断フローを採用しております。このSTRマーカー検査により、NGSによる染色体数的異常の解析では評価が困難な倍数性、特に三倍体の判定が可能となると考えております。三倍体は、流産原因となる染色体異常のうち約10%を占めると報告されており、流死産原因の探索において、NGS解析とSTRマーカー検査を併用した倍数性の評価は臨床的に有用であると考えております。

既存の技術ではG分染を基準とし、NGS解析単独による染色体数的異常の検出結果が評価されているのに対し、本技術では、同様にG分染を基準としつつ、NGS解析にSTRマーカー検査による倍数性評価を加えた結果を用いて比較を行います。これにより、従来は正倍数性と判定されていた三倍体を検出することが可能となり、両技術と比較した場合、流死産原因として染色体異常が推定される割合（原因同定率）が向上するものと考えております。

2.

協力医療機関における遺伝カウンセリングの体制はどのようになっているか。自施設または連携機関において遺伝カウンセリングが実施できる体制の整備は必要ではないか。

【回答】

協力医療機関においては、既存の流産絨毛染色体検査等と同様に、臨床遺伝専門医または遺伝カウンセラー等による遺伝カウンセリングが実施可能な体制が整備されていることを確認しております。

本技術においても、遺伝学的解釈を要する検査結果の説明およびその後の妊娠管理に関する意思決定支援の観点から、適切な遺伝カウンセリング体制は不可欠であると認識しており、自施設または当該体制を有する医療機関との連携のもとで実施するものとしております。

3.

様式第9号 先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの I. 実施責任医師の要件 資格が「不要」となっているが、産婦人科専門医であることは必要ではないか。

【回答】

本技術は、検査結果に基づき不妊治療・周産期管理・再発予防方針等の臨床的判断に直接関与するものであり、その結果解釈および治療方針の決定には、産婦人科領域における専門的な知識および臨床経験が不可欠であると考えております。

そのため、先行する同一技術の先進医療実績においても、実施責任医師に「日本産科婦人科学会認定産婦人科専門医」が要件として設定されていることを踏まえ、整合性および医療安全の観点から、以下のとおり記載内容を修正いたします。

I. 実施責任医師の要件

「日本産科婦人科学会認定産婦人科専門医」を追記する。

II. 医療機関の要件

既記載の「産科、婦人科、女性診療科」に加え、「産婦人科」を追記する。

以上の修正により、本技術の適正な運用および臨床的妥当性を担保できるものと考えております。

以上

先進医療会議の事前照会事項に対する回答2

先進医療技術名: 流死産絨毛・胎児組織 NGS 染色体検査

2026年2月9日

所属・氏名: 藤田医科大学病院 産婦人科・西澤 春紀

1.

○照会事項回答1 において、本申請は、既存の先進医療 A24 技術名「流死産検体を用いた遺伝子検査」・適応症「自然流産(自然流産の既往歴を有するもの)又は死産」と比較して、STR マーカー検査による倍数性評価を加えた結果を用いて比較を行うのが新規性であり、これにより、流死産原因として染色体異常が推定される割合(原因同定率)が向上することが期待される、という趣旨のご回答を頂いた、と理解しております。

○その上で、STR 検査を追加する基準は、

—判定結果に応じた追加について—

次世代シーケンサーを用いた解析では、倍数性の有無を検出できないため、性染色体が XX かつ染色体異常が認められない場合、精製された DNA を用いて、各染色体上の複数の STR マーカーについて PCR 増幅し、断片長解析によって倍数性の有無も判定する。

とありますが、この STR 検査を追加する基準の妥当性について、ご説明してください。

例えば、以下のような点について、もう少し補足してご説明してください。

・STR 検査を全例で行うことは検討されたうえで、全例では実施する必要がない、と考えておられる、という理解でよろしいでしょうか。

・他に染色体異常があった場合は、STR 検査をしない、という基準のようですが、その場合、複数の染色体異常としてトリソミーが存在した場合(例えば部分トリソミー)を見逃す可能性はございませんでしょうか。(これまでの報告で、そういった症例の頻度は低い、等の科学的根拠がございましたら、あわせてご教示ください。)

【回答】

本技術において STR マーカー検査を追加する基準は、次世代シーケンサー(NGS)を用いた染色体数的異常解析の原理的特性に基づき設定したものであり、恣意的な選別ではなく、科学的合理性に基づくトリアージと考えております。

NGS による染色体数的異常解析は、各染色体間の相対的なコピー数比を指標として評価を行う手法となります。このため、全染色体が一様に増加する倍数性(例:三倍体)では、相対比が保たれることから、理論上、正倍数性(2コピー)と同様のプロファイルを示します。一方、いずれかの染色体に増減が存在する症例では、三倍体であってもコピー数比に破綻が生じるため、NGS 解析上「染色体異常あり」として検出されます。したがって、NGS 解析で「染色体異常なし」と判定された症例群が、三倍体を理論的に見

逃し得る唯一の集団となります。本技術では、この原理に基づき、NGS で「染色体異常なし」かつ「46,XX」と判定された症例を倍数性評価の対象集団として定義し、この群に限定して STR マーカー検査を追加する診断フローを採用しております。

STR マーカー検査を全例に実施することも理論上は可能ですが、NGS で既に染色体異常が検出されている症例においては、追加で倍数性評価を行っても、流死産原因としての解釈が変わらない場合がほとんどであり、臨床的付加価値は限定的であると考えております。このため、倍数性評価が診断上の意義を持つ症例群に限定して STR マーカー検査を実施することが、科学的にも臨床的にも合理的であると考えております。

なお、理論的には、三倍体に特定染色体の構造異常やモザイクが重複する症例においては、NGS 上は相対的コピー数の変化として検出されます。これらの症例は疫学的にも極めて稀であり、また、そのような場合においては、流死産の直接的な原因として説明可能な染色体数的異常は、すでに NGS により検出されております。したがって、本技術の目的である「流死産原因の同定率向上」という観点から、本診断フローは研究設計上、妥当な範囲であると考えております。

以上

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：流死産絨毛・胎児組織 NGS 染色体検査
適応症：自然流産、死産
<p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>一般的に全妊娠の約 10%～15%は自然流産に至ると言われている。流産の約 90%は妊娠 12 週未満に起こり、特に高年妊娠と言われる 35 歳以上を過ぎる頃から母体年齢に比例して流産率の増加が見られる。</p> <p>流死産絨毛・胎児組織の染色体検査を行うと、約 60%に染色体異常が認められことが報告されており、この頻度も加齢とともに増加するとされ、日本人女性の妊娠年齢が高齢化する中で染色体異常による流産数は増加していくことが推測される。</p> <p>2022 年 4 月に G 分染法による流産絨毛染色体検査が保険収載されたことは、流産の原因を知る上での第一歩であるが、G 分染法は培養法であるため、無菌的に流死産物を子宮内から採取する手術が必要であり、自然排出例や凍結保存例では実施できないという制限がある。また、患者は検査を実施するかどうかを手術後に直ちに決断しなければならないという制限もあった。</p> <p>次世代シーケンサーによる染色体検査はこれらの課題を克服することが可能である。本分析法の有効性が示されれば、流死産の真の原因が分かる可能性が上昇し、次回妊娠に向けた適切な治療方針を決定できるために意義がある。</p> <p>(概要)</p> <p>(1) 対象</p> <ul style="list-style-type: none"> ・今回妊娠で臨床的に流産と診断された患者。子宮内に流産胎児・絨毛が残存している場合、または、体外に排出されたが流産胎児・絨毛を回収できた場合。 ・今回妊娠で臨床的に死産と診断された患者。子宮内に流死胎児、絨毛が残存している場合、または、体外に排出されたが死産胎児・絨毛を回収できた場合。 <p>(2) 胎児 (胎芽)・絨毛の採取</p> <p>採取方法は下記の (a) または (b) の手順にて行う。</p> <p>(a) 流死産物が体内に存在する場合</p> <p>体内にある流死産物 (胎児 (胎芽)・絨毛) を子宮内容除去術 (流産手術)、分娩誘発術または帝王切開術により採取し、絨毛組織または胎児組織・胎児成分のみを分離する。</p> <p>(b) 流死産物が体外に排出された場合</p> <p>体外へ排出された流死産物 (胎児 (胎芽)・絨毛) の組織から、絨毛組織・胎児成分のみを分離する。</p> <p>分離した絨毛・胎児組織の一部を解析施設に移送し、次世代シーケンサーにて解析する。</p> <p>(3) 検査・解析</p> <p>分離した絨毛・胎児組織の一部を解析施設である衛生検査所に移送し、拡散抽出を行う。抽出核酸から必要に応じて全ゲノム増幅、DNA ライブラリ調整の調整後、次世代シーケンサーを用いて塩基配列を決定する。試薬は当該 NGS に対応する ThermoFisherScientific 社製の ReproSeq を使用する。得られた塩基配列データを用い</p>

て染色体数的異常・検出可能な構造異常の判定を行う。NGS を用いた多くの検査実績のある株式会社 OVUS が、独自に構築した「OVUS POC 解析システム」でデータ解析を行う。なお、分離した絨毛・胎児組織の一部を G 分染法で検査し結果を比較する。

—判定結果に応じた追加について—

次世代シーケンサーを用いた解析では、倍数性の有無を検出できないため、性染色体が XX かつ染色体異常が認められない場合には、精製された DNA を用いて、各染色体上の複数の STR マーカーについて PCR 増幅し、断片長解析によって倍数性の有無も判定する。

(効果)

(1) G 分染法と同様に、結果を分析することにより、次回妊娠のため検査を追加したり治療方針を検討したりすることが可能となる。

- ・染色体数的異常が判明した場合：当該流産の原因は胎児（胎芽）の染色体異常であり、これ以上の流産原因検索は不要。生殖補助医療での妊娠を受けているか今後希望する場合、着床前胚染色体異数性検査（PGT-A）を考慮する。
- ・染色体構造異常が判明した場合：夫婦の染色体検査（G 分染法）を行う。夫婦のいずれかに染色体構造異常が判明した場合、希望すれば着床前胚染色体構造異常検査（PGT-SR）を考慮する。
- ・染色体が正常核型の場合：不育症の原因として母体要因が存在する可能性があり、不育症の原因究明のための検査を行う。

(2) 過去に 2 回以上の流産歴があり、不育症原因検索スクリーニング（の結果に基づいて治療を行うも流産した場合

- ・染色体異常が判定した場合：次回妊娠時に同様の治療を行う。希望すれば PGT-A を考慮する。
- ・染色体が正常核型の場合：今回の治療内容が適切であったか再評価を行う。必要に応じて治療のステップアップをはかる。

(3) G 分染法では解析できない細菌の混入や壊死を起こした流死産絨毛組織（自然流産など）、凍結した流死産絨毛組織に対しても染色体検査を可能とすることで、(1) の効能・効果がもたらされる症例の範囲が拡大する。

また、G 分染法による染色体検査の検体保存状況によっては、培養失敗後のバックアップ検査としての実施も可能である。

(先進医療にかかる費用)

ア. 流産（自然排出）の場合

本技術に係る総費用は 77,760 円（倍数性検査が必要な場合は 92,760 円）である。先進医療に係る費用は 48,000 円（倍数性検査が必要な場合は 15,000 円）で、保険外併用療養費分は 20,832 円、保険外併用療養費分に係る一部負担金は 8,928 円である。よって患者負担額は 56,928 円（倍数性検査が必要な場合は 71,928 円）である。

イ. 流産手術を実施した場合

本技術に係る総費用は 115,730 円（倍数性検査が必要な場合は 130,730 円）である。先進医療に係る費用は 48,000 円（倍数性検査が必要な場合は 15,000 円）で、保険外併用療養費分は 47,411 円、保険外併用療養費分に係る一部負担金は 20,319 円である。よって患者負担額は 68,319 円（倍数性検査が必要な場合は 83,319 円）である。

ウ. 死産の場合

本技術に係る総費用は 244,630 円である（倍数性検査が必要な場合は 259,630 円）。先進医療に係る費用は 48,000 円（倍数性検査が必要な場合は 15,000 円）で、保険外併用療養費分は 137,641 円、保険外併用療養費分に係る一部負担金は 58,989 円である。よって患者負担額は 106,989 円（倍数性検査が必要な場合は 121,989 円）である。

先進医療技術名：流死産絨毛・胎児組織NGS染色体検査

●G分染法を用いた流死産絨毛・胎児組織染色体検査と同様に、流死産の原因探索することで次回妊娠に向けた治療法の決定や妊娠予後の推定に有用である。また、原因を確定させることで患者の精神的な負担軽減につながる。

自然流産・死産

流死産絨毛・胎児組織染色体検査(NGS法、G分染法)

染色体正常

スクリーニング検査

不育症治療

染色体異常

数的異常

不均衡型構造異常

着床前診断

夫婦染色体検査

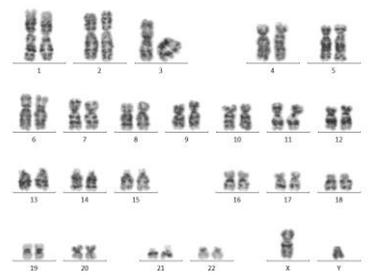
妊娠検討

※解析結果に応じ、STR解析により倍数性検査を実施

妊娠検討

着床前診断

G分染法

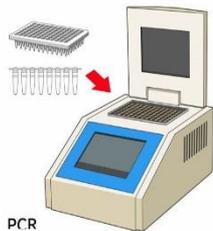


NGS法

DNA抽出



前処理



PCR
全ゲノム増幅
ライブラリ調整

塩基配列決定



DNAシーケンサー
(研究用)

解析



OVUS POC解析
システム
(株)OVUS独自の方法で解析

報告

○染色体正常
・数的正常

●染色体異常
・数的異常 (倍数性含む)
・不均衡構造異常

薬事承認申請までのロードマップ

先進医療技術名：流死産絨毛・胎児組織NGS染色体検査

試験機器：OVUS POC解析システム

先進医療での適応症：自然流産、死産

臨床研究

・次世代シーケンサー（NGS）を用いた流産検体を用いた染色体検査を実施した研究報告がある。G分染法と比較して有用性があることが報告されている。

藤田医科大学と(株)OVUSの検査系でもNGS法の有効性を検討し報告している。

Reprod Med Biol.2022 Feb
27;21(1):e12449

先進医療

試験名：流死産絨毛・胎児組織NGS染色体検査の確立

試験デザイン：単群試験

期間：先進医療告示後から1年0か月

被験者数：50例

主要評価項目：流死産原因の推定割合（染色体異常(胎児要因)+46XY（母体要因）を検出できた割合）

副次評価項目：①解析実施症例における流死産原因の推定割合（解析実施症例における、各検査法により流死産の原因が推定された割合を比較する）、②実際に検査を実施・解析できた割合（全検体提出症例を対象に、各検査法により実際に検査を実施・解析できた割合を比較する）、③STR解析による倍数性検査後の倍数性異常による流死産の推定割合

臨床性能試験

- ・流死産原因の推定割合（G分染法との比較含む）
- ・倍数性検査後の推定割合
- ・ソフトウェアバリテーション

薬事承認申請

当該先進医療における 選択基準

- ・今回妊娠で臨床的に自然流産または死産と診断された患者
- ・同意取得時に成人である者

除外基準

- ・臨床研究責任医師又は臨床研究分担医師が不適切と判断した者
- 予想される有害事象：特になし

海外での現状

保険適用：米国（無）、英国（無）、フランス（無）、ドイツ（無）、カナダ（無）、オーストラリア（無）、その他（無）

生殖医学会ガイドライン記載：（有）ACOG：死産の場合条件付き推奨
進行中の臨床試験：（無）

本邦での現状

ガイドライン記載：（無）

進行中の臨床試験：（有）

13 次世代シーケンサーを用いた流死産絨毛・胎児組織染色体検査（先進医療）

【別添1】「流死産絨毛・胎児組織 NGS 染色体検査」の申請医療機関等（申請書類より抜粋）

1. 申請医療機関

- ・ 藤田医科大学病院

2. 協力医療機関

- ・ 医療法人みらい ART クリニックみらい
- ・ 医療法人愛育会 愛育病院
- ・ 医療法人社団岡山二人クリニック

3. 予定協力医療機関

- ・ なし

【別添2】「流死産絨毛・胎児組織 NGS 染色体検査」の期待される適応症、効能及び効果（申請書類より抜粋）

3. 期待される適応症、効能及び効果

適応症：自然流産・死産

効能・効果

結果を分析することで、治療方針を検討することができ、また次回の妊娠のための検査を選択することができる。

1) 流産の場合

- ・染色体数的異常が判明した場合：当該流産の原因は胎児（胎芽）の染色体異常であり、これ以上の流産原因検索は不要。生殖補助医療での妊娠を受けているか今後希望する場合、着床前胚染色体異数性検査（PGT-A）を考慮する。
- ・染色体構造異常が判明した場合：夫婦の染色体検査（G-banding 法）を行う。夫婦のいずれかに染色体構造異常が判明した場合、希望すれば着床前胚染色体構造異常検査（PGT-SR）を考慮する。
- ・染色体が正常核型の場合：不育症の原因として母体要因が存在する可能性があり、不育症の原因究明のための検査を行う。

2) 過去に2回以上の流産歴があり、不育症原因検索スクリーニングの結果に基づいて治療を行うも流産した場合

- ・染色体異常が判定した場合：次回妊娠時に同様の治療を行う。希望すれば PGT-A を考慮する。
- ・染色体が正常核型の場合：今回の治療内容が適切であったか再評価を行う。必要に応じて治療のステップアップをはかる。

■流産後の心理ケア

- ・流産患者のストレスは重く、その不安を解消するために流産原因の解明は必要である。本検査で原因が判明した場合、患者の心理ケアに繋がるのが期待できる。

【別添3】「流死産絨毛・胎児組織 NGS 染色体検査」の被験者の適格基準及び選
定方法（申請書類より抜粋）

5. 被験者の適格基準及び選定方法

適格基準

- ・今回妊娠で臨床的に自然流産または死産と診断された患者

選定方法

- ・上記の適格基準を満たし、本研究への参加を希望し文書同意を得たもの。

【別添4】「流死産絨毛・胎児組織 NGS 染色体検査」の有効性及び安全性の評価
(申請書類より抜粋)

7-1. 有効性及び安全性の評価

主要評価項目

流死産原因の推定割合 (染色体異常(胎児要因)+46XY (母体要因) を検出できた割合)

副次評価項目

- ・解析実施症例における流死産原因の推定割合 (解析実施症例における、各検査法により流死産の原因が推定された割合を比較する)
- ・実際に検査を実施・解析できた割合 (全検体提出症例を対象に、各検査法により実際に検査を実施・解析できた割合を比較する)
- ・STR 解析による倍数性検査後の倍数性異常による流死産の推定割合

【別添5】「流死産絨毛・胎児組織 NGS 染色体検査」の予定の試験期間及び症例数（申請書類より抜粋）

7-2. 予定の試験期間及び症例数

予定試験期間：先進医療告示後から1年0か月

予定症例数：50 症例

既の実績のある症例数： 2 症例

① 有効性が認められた事例

区分	病名	入院期間	転帰	治療経過
整理番号 1	反復着床不全	(自) 年 月 日 (至) 年 月 日	染色体異常以外に焦点をあてた不妊治療の継続	流死産の原因探索のため染色体検査を実施。G 分染は培養不良のため実施できず、NGS により実施し、コピー数に異常ないことを確認した。
年齢 34 歳 性別 男・ <input checked="" type="checkbox"/> 女				
整理番号 2	習慣性流産	(自) 年 月 日 (至) 年 月 日	PGT-A 等染色体異常に焦点をあてた不妊治療の継続	流死産の原因探索のため染色体検査を実施。G 分染は培養不良のため実施できず、NGS により実施し、4 番染色体にトリソミーを認めた。
年齢 37 歳 性別 男・ <input checked="" type="checkbox"/> 女				
整理番号 3		(自) 年 月 日 (至) 年 月 日		
年齢 歳 性別 男・女				

他 例（病名ごとに記載すること）

② 有効性が認められなかった事例、安全上の問題が発生した事例

区分	病名	入院期間	転帰	治療経過
整理番号 1		(自) 年 月 日 (至) 年 月 日		
年齢 歳 性別 男・女				

他 例（病名ごとに記載すること）

予定症例数の設定根拠

過去の報告および自験例に基づき、NGS および G 分染が成功した場合、約 80%の症例で流産原因の特定が可能と推定された。NGS の成功率は 100%、G 分染は 90%とされる。また、完全流産は全体の 25%と仮定し、原因特定困難とする。以上を踏まえ、McNemar 検定により群間の原因特定率を比較するために必要な症例数は 38 例と算出された。検体回収不能等を考慮し、予定症例数は 50 例と設定した。

【別添6】「流死産絨毛・胎児組織 NGS 染色体検査」の治療計画（申請書類より
抜粋）

6. 治療計画

(1) 自然流産または死産と診断された患者に対し、書面を用いて本研究の説明を行い、同意を得る。自然流産または流産手術で採取した検体を染色体検査（NGS 法）で検査し、結果は後日外来で説明する。

(2) 染色体検査（NGS 法）の結果に基づいて、次回妊娠の際の治療方針を検討する。

- ・染色体の数的異常が判明した場合は、これまでと同様の管理を行うか、PGT-A について説明し、その希望を確認する。
- ・染色体が正常核型で、これまで不育症原因検体スクリーニングが行われていなければその検索を行う。
- ・すでに治療が行われていた場合は、今回の治療内容が適切であったかを再評価し、必要に応じて治療のステップアップを図る。
- ・染色体の構造異常が判明した場合は、夫婦の染色体検査を行うか検討し、必要に応じて臨床遺伝専門医に繋げる。

【別添 7】「流死産絨毛・胎児組織NGS染色体検査」の先進医療を実施可能とする
保険医療機関の要件として考えられるもの

先進医療名及び適応症：流死産絨毛・胎児組織 NGS 染色体検査	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要（産科、婦人科、産婦人科、女性診療科）・不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> 要（日本産科婦人科学会認定産婦人科専門医）・不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要（3）年以上・不要
当該技術の経験年数	要（ ）年以上・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
当該技術の経験症例数 注 1)	実施者〔術者〕として（5）例以上・不要 [それに加え、助手又は術者として（ ）例以上・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要]
その他（上記以外の要件）	
II. 医療機関の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要（産科、婦人科、産婦人科、女性診療科）・不要
実施診療科の医師数 注 2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要 具体的内容：常勤の日本産科婦人科学会認定産婦人科専門医が1名以上配置されていること。
他診療科の医師数 注 2)	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 具体的内容：
その他医療従事者の配置 （薬剤師、臨床工学技士等）	<input checked="" type="checkbox"/> 要（看護師）・不要
病床数	要（ ）床以上・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
看護配置	要（対1看護以上）・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
当直体制	要（ ）・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
緊急手術の実施体制	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
院内検査（24時間実施体制）	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
他の医療機関との連携体制 （患者容態急変時等）	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要
倫理委員会による審査体制	審査開催の条件：倫理委員会が設置されており、必要な場合、事前に開催すること。
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	要（ ）症例以上・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他（上記以外の要件、例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要等）	自施設での遺伝カウンセリングの実施もしくは当該体制を有する医療機関との連携
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要（ ）月間又は（ ）症例までは、毎月報告）・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他（上記以外の要件）	

注 1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術

者]として () 例以上・不要」の欄を記載すること。
注2) 医師の資格(学会専門医等)、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。
例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。