

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	子宮内膜刺激胚移植法：Stimulation of Endometrium - Embryo Transfer；(SEET法)
適応症	○A. 妥当である。 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。 ○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	○A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） 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	○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。 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。 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）	○A. 倫理的問題等はない。 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。 ○B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 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、 A. 大幅に効率的。 B. やや効率的。 ○判定困難 C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収載の必要性	○A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総評	総合判定： ○適・条件付き適・否  コメント： 特定不妊治療における胚移植の一方法として既に多くの施設で実施されている（厚労省研究班調査で実施施設38.9%）。現時点で明らかかな有効性は示されていないが、安全性には大きな問題はなく、先進医療で有効性を証明することには意義があると考えられる。なお、「効率性」の判断を「判定困難」としたのは、現時点で保険導入されている特定不妊治療の医療技術が存在せず、比較が困難なためである。

先進医療A評価用紙（第1-1号）

評価者 技術委員：北脇 城 先生

先進技術としての適格性

先進医療の名称	子宮内膜刺激胚移植法：Stimulation of Endometrium - Embryo Transfer；（SEET法）
適応症	<input checked="" type="checkbox"/> A. 妥当である。 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 checked="" 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 checked="" type="checkbox"/> A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） 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 checked="" 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。 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。 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 checked="" type="checkbox"/> A. 倫理的問題等はない。 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 checked="" 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。 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、 A. 大幅に効率的。 <input checked="" type="checkbox"/> B. やや効率的。 C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収載の必要性	<input checked="" type="checkbox"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総評	総合判定： 適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 条件付き適・ 否  コメント：SEET法は一般的に安全かつ簡便な手法であると考えられる。一方で、いかなる臨床背景を持つ症例の胚移植においても妊娠率が上昇するのか、あるいは特定の反復着床不全においてのみ有用なのかという点についてはエビデンスが不足している。保険収載にあたっては、RCT等によるエビデンス構築が求められる。

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：子宮内膜刺激胚移植法：Stimulation of Endometrium -Embryo Transfer；（SEET法）	
適応症：胚移植を必要とする不妊症	
<b>I. 実施責任医師の要件</b>	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要（産婦人科、産科、婦人科または女性診療科）・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であり、かつ日本生殖医学会認定生殖医療専門医であること）・不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要（5）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（10）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）	
<b>II. 医療機関の要件</b>	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要（産婦人科、産科、婦人科または女性診療科）・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（胚を扱うことができる技術者）・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）	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要 連携の具体的内容：緊急の場合その他当該療養について必要な場合に対応するため、他の保険医療機関との連携体制を整備していること。
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	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要 審査開催の条件：倫理委員会が設置されており、必要な場合に事前に開催すること。
医療安全管理委員会の設置	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> 要（ 10 症例以上）・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）	
<b>III. その他の要件</b>	

## 先進医療A評価用紙（第1-2号）

頻回の実績報告	要（ 月間又は 症例までは、毎月報告）・ <input 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」の欄に記載すること。

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。

先進医療会議事前評価構成員からの指摘事項に対する回答 1

先進医療技術名：子宮内膜刺激胚移植法：  
Stimulation of Endometrium -Embryo Transfer; (SEET 法)

令和3年9月17日

所属・氏名：英ウイメンズ セントラルフェティリティクリニック  
塩谷雅英

以下の点について検討し、必要に応じて関連書類についても修正してください。

1. 倫理審査委員会での審議について

先進医療実施届出書の5ページに審査委員会の記載があります。委員長の片山医師、副委員長の江夏医師は、届出書3ページの記載によりますと、先進医療の実施者となっています。例えば、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」によると、「審査の対象となる研究に携わる研究者等は、倫理審査委員会の審議及び意見の決定に同席してはならない。(後略)」とされております。両医師は委員長、副委員長として審査に加わったのでしょうか。審査委員会と先進医療の実施者との関係について説明をしてください。

【回答】

倫理委員会の構成員である片山医師、江夏医師は委員会に出席し、説明、質疑応答等の対応を致しましたが、審議および採決には参加しておりません。

2. 本先進医療の開始日について

開始日については、申請書と同意説明文書は「(先進医療の)承認後」となっていますが、研究実施計画書では「2022年4月1日」となっています。記載の統一をお願いします。

【回答】

申請書と同意説明文書の開始日の記載を、「2022年4月1日」に訂正いたします。

以上

## 先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：子宮内膜刺激胚移植法：Stimulation of Endometrium - Embryo Transfer; (SEET 法)

適応症：胚移植を必要とする不妊症

内容：

(先進性)

生殖補助医療における反復不成功例のなかに、形態良好胚を移植しているにもかかわらず妊娠にいたらない着床不全症例が存在する。着床不全の原因のうち、子宮および卵管側の器質的要因として子宮粘膜下筋腫、子宮内膜ポリープ、子宮内膜症、子宮奇形、卵管水腫などが挙げられる。一方、機能的要因として性ステロイドホルモンや胚因子の刺激に対する子宮内膜の反応異常に起因する胚受容能の異常などが考えられている。これらのうち胚由来因子の欠如または減少による子宮内膜の胚受容能の低下に起因する着床率低下を改善する方法として、1999年に滋賀医科大学にて二段階胚移植が考案された。二段階胚移植は着床周辺期の胚と子宮内膜はシグナル交換（クロストーク）をしており、胚は着床に向けて子宮内膜の局所環境を修飾していることを示したマウスを用いた基礎研究に基づいている。二段階胚移植法では day2 に初期胚を移植し、残りの胚は培養を継続し、引き続き day5 に胚盤胞を移植する。初期胚にはクロストークにより子宮内膜の胚受容能を高める働きを期待し、継続培養によって選択された胚盤胞がより高い確率で着床することを期待している。以来、特に反復 ART 不成功例に対する移植方法として他施設にても用いられ良好な成績を挙げており、誌上報告もなされている。しかしながら、二段階胚移植法は少なくとも胚を2個移植するため多胎の問題を回避することはできなかった。近年、多胎予防を目的として単一胚移植が推奨されるようになってきた。単一胚移植を行う場合は、初期胚移植か胚盤胞移植のいずれかを行うことになるが、これらの移植方法では二段階胚移植法のように胚と子宮内膜の相互作用を利用することができない。この問題を克服するために新たに考案した方法が子宮内膜刺激胚移植法：Stimulation of Endometrium - Embryo Transfer; (SEET) である。

近年、胚培養液上清には子宮内膜胚受容能促進に関与する胚由来因子が存在することが報告されている。そこで、胚培養液上清を子宮腔内に注入することにより子宮内膜が刺激を受け、胚受容に適した環境に修飾される可能性があると考え、胚盤胞移植 (BT) に先立ち胚培養液上清を子宮腔内に注入する方法を考案し、これを子宮内膜刺激胚移植法：Stimulation of Endometrium - Embryo Transfer; SEET と命名した。

胚盤胞移植は継続培養により移植胚の選択が容易になることや、胚発生と子宮内膜が同調することなどにより、高い着床率を得ることができるとされる移植方法である。しかしながら、その妊娠率は50%前後にとどまっている。胚盤胞移植における着床不全の機能的要因として、移植胚盤胞の子宮内での発生停止や透明帯から孵化できないなどの胚に起因する要因と、子宮環境の不全による要因などが考えられる。

着床に適切な子宮内膜の分化、すなわち implantation window は性ステロイドホルモンの制御のみならず、胚と子宮内膜のクロストークによって導き出されると考えられており、クロス

トークは初期胚の段階からなされているとも考えられている。ところが、ホルモン調節周期における胚盤胞移植では、性ステロイドによる子宮内膜の分化は行われているものの、胚盤胞が移植されて初めてクロストークが開始するため、子宮内膜の着床準備が遅れ、着床不全が起き妊娠不成立となる、または着床遅延が生じている可能性がある。

Zhang らは day 3 移植例と day 5 移植例の妊娠周期での hCG 濃度を比較し、day 5 の方が低値であることを報告している。かれらは、day 5 移植例の hCG 濃度が低値であるのは長期培養による胚へのダメージが原因であると考察しているが、胚と子宮内膜のクロストークの開始が day 5 移植では day 3 移植に比べて遅れるために生じたことに起因する着床遅延によるものと考えられることもできよう。私どもの研究においても、妊娠判定日 (day30) における hCG 値が SEET では BT と比べ有意に高値となったことより、BT に対し、SEET では培養液注入時よりクロストークが開始するため、適時着床が成立し BT と比較して着床時期が早くなったことが推察できる。SEET は胚由来因子により子宮内膜の implantation window に作用し胚受容能を亢進している可能性があると考えている。

SEET は簡便で副作用もなく、BT と比較して妊娠率・着床率が高くなるため、臨床的に有用な移植法となりうると考えている。

#### (概要)

対象：胚移植を必要とする不妊症

#### 方法：

体外受精により作出された受精卵を体外で 5~6 日間培養し、得られた胚盤胞は一旦凍結保存する。この際に体外培養に使用された培養液 (当院では SAGE 1-Step メディウムを約 50~100  $\mu$ l 使用) を、胚盤胞とは別の容器に封入した後に凍結保存しておく。この培養液 (リンス液という) の中に、受精卵が成長する過程に排出される伝達物質が含まれていると考えられる。

胚盤胞移植 (凍結融解胚移植) は自然排卵周期またはホルモン補充周期で行う。

自然排卵周期の場合は月経開始 10 日目頃より数回の診察を経て排卵日が確定すれば、排卵後 2~3 日目にリンス液を子宮内に注入する。さらに排卵後 4~5 日目に凍結保存した胚盤胞を 1 個融解して移植を行う。

ホルモン補充周期では月経開始 2 日目から卵胞ホルモン製剤の投与を開始し、月経 12~14 日目の診察でホルモン値や子宮内膜厚の確認後問題なければ月経 15 日目より黄体補充を開始する。黄体補充開始後 2~3 日目に、リンス液を子宮内に注入する。さらに黄体補充開始後 4~5 日目に、凍結保存しておいた胚盤胞を 1 個融解して移植を行う。

排卵または黄体補充開始後 15 日目頃に血中 hCG を測定し妊娠判定を行う。妊娠判定が陰性であれば、観察は終了とする。

妊娠判定が陽性となれば、引き続き経過を観察し超音波検査により胎嚢が確認できれば臨床妊娠と判定し観察終了とする。胎嚢が確認できなければ化学流産として観察は終了とする。

(効果)

妊娠率の向上が期待できる。

(先進医療にかかる費用)

先進医療にかかる費用は 39,910 円である。



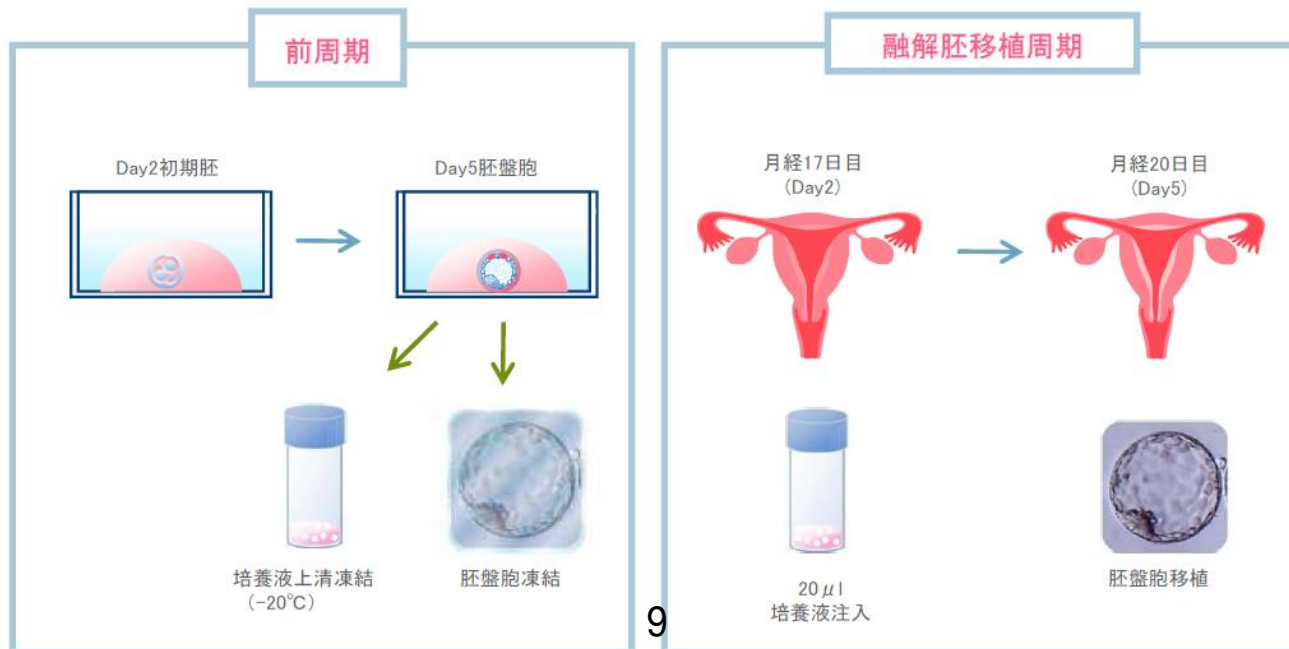
# 子宮内膜刺激胚移植法：

## Stimulation of Endometrium –Embryo Transfer;

### SEET法の概要図

#### 【概要】

本技術は体外受精治療に体外受精により作出された受精卵を体外で5～6日間培養し、得られた胚盤胞は一旦凍結保存する。この際に体外培養に使用された培養液を凍結保存しておく。この培養液(リンス液という)には子宮内膜胚受容能促進に關与する胚由来因子が存在し、これを子宮内に注入することで子宮内膜とのクロストークが開始され、胚受容に適した環境に修飾される可能性があると考えられ、妊娠率の向上が期待できる。



# 保険収載までのロードマップ

先進医療技術名：子宮内膜刺激胚移植法

Stimulation of Endometrium -Embryo Transfer; (SEET法)

先進医療での適応疾患：体外受精-胚移植を必要とする不妊症（反復着床不全を含む）

## 臨床研究

- ・ 試験名: Stimulation of endometrium embryo transfer can improve implantation and pregnancy rates for patients undergoing assisted reproductive technology for the first time with a high-grade blastocyst
- ・ 試験デザイン: RCT 3群比較試験
- ・ 期間: 2007.4～2008.3  
被験者数: 144  
結果の概要: SEETは、ART患者の着床率とPRを高めるための効果的な方法である可能性が示唆された。

## 先進医療

- ・ 試験名: 子宮内膜刺激胚移植法: Stimulation of Endometrium -Embryo Transfer; (SEET法)
- ・ 試験デザイン: 単施設前向き観察研究
- ・ 期間: 2022.4.1～2023.3.31
- ・ 被験者数: 1,600周期
- ・ 主要評価項目: 臨床妊娠率
- ・ 副次評価項目: 血中hCG陽性率、有害事象の発現率ほか

保険収載

当該先進医療における

選択基準：胚移植を受ける不妊症患者

除外基準：これまでの治療経過より感染のリスクが高いと判断された症例

予想される有害事象：下腹部痛、出血を伴うことがある。また、ごくまれに感染（子宮付属器炎、卵管周囲炎、骨盤腹膜炎）を起こすことがある

## 欧米での現状

薬事承認: 米国(無) 欧州(無)  
ガイドライン記載: (無)

## 国内のガイドライン記載(有)

日本生殖医学会: SEET法の有効性を示唆する報告もあるため、治療オプションの一つとして考慮される(推奨レベルC)

【別添 1】「子宮内膜刺激胚移植法：Stimulation of Endometrium -Embryo Transfer; (SEET 法)」の申請医療機関等（申請書類より抜粋）

1. 申請医療機関

- ・英ウイメンズセントラルファティリティクリニック

2. 協力医療機関

- ・なし

3. 予定協力医療機関

- ・なし

【別添2】「子宮内膜刺激胚移植法：Stimulation of Endometrium -Embryo Transfer; (SEET 法)」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：胚移植を必要とする不妊症

効能・効果：臨床的妊娠率の向上

生殖補助医療における反復不成功例のなかに、形態良好胚を移植しているにもかかわらず妊娠にいたらない着床不全症例が存在する。着床不全の原因のうち、子宮および卵管側の器質的要因として子宮粘膜下筋腫、子宮内膜ポリープ、子宮内膜症、子宮奇形、卵管水腫などが挙げられる。一方、機能的要因として性ステロイドホルモンや胚因子の刺激に対する子宮内膜の反応異常に起因する胚受容能の異常などが考えられている。これらのうち胚由来因子の欠如または減少による子宮内膜の胚受容能の低下に起因する着床率低下を改善する方法として、1999年に滋賀医科大学にて二段階胚移植が考案された。二段階胚移植は着床周辺期の胚と子宮内膜はシグナル交換（クロストーク）をしており、胚は着床に向けて子宮内膜の局所環境を修飾していることを示したマウスを用いた基礎研究に基づいている。二段階胚移植法では day2 に初期胚を移植し、残りの胚は培養を継続し、引き続き day5 に胚盤胞を移植する。初期胚にはクロストークにより子宮内膜の胚受容能を高める働きを期待し、継続培養によって選択された胚盤胞がより高い確率で着床することを期待している。以来、特に反復 ART 不成功例に対する移植方法として他施設にても用いられ良好な成績を挙げており、誌上報告もなされている。しかしながら、二段階胚移植法は少なくとも胚を2個移植するため多胎の問題を回避することはできなかった。近年、多胎予防を目的として単一胚移植が推奨されるようになってきた。単一胚移植を行う場合は、初期胚移植か胚盤胞移植のいずれかを行うことになるが、これらの移植方法では二段階胚移植法のように胚と子宮内膜の相互作用を利用することができない。この問題を克服するために新たに考案した方法が子宮内膜刺激胚移植法：Stimulation of Endometrium -Embryo Transfer; (SEET) である。

近年、胚培養液上清には子宮内膜胚受容能促進に関与する胚由来因子が存在することが報告されている。そこで、胚培養液上清を子宮腔内に注入することにより子宮内膜が刺激を受け、胚受容に適した環境に修飾される可能性があると考え、胚盤胞移植 (BT) に先立ち胚培養液上清を子宮腔内に注入する方法を考案し、これを子宮内膜刺激胚移植法：Stimulation of Endometrium -Embryo Transfer; SEET と命名した。

胚盤胞移植は継続培養により移植胚の選択が容易になることや、胚発生と子宮内膜が同調することなどにより、高い着床率を得ることができるとされる移植方法である。しかしながら、その妊娠率は50%前後にとどまっている。胚盤胞移植における着床不全の機能的要因として、移植胚盤胞の子宮内での発生停止や透明帯から孵化できないなどの胚に起因する要因と、子宮環境の不全による要因などが考えられる。

着床に適切な子宮内膜の分化、すなわち implantation window は性ステロイドホルモンの制御のみならず、胚と子宮内膜のクロストークによって導き出されると考えられており、クロストークは初期胚

の段階からなされているとも考えられている。ところが、ホルモン調節周期における胚盤胞移植では、性ステロイドによる子宮内膜の分化は行われているものの、胚盤胞が移植されて初めてクロストークが開始するため、子宮内膜の着床準備が遅れ、着床不全が起き妊娠不成立となる、または着床遅延が生じている可能性がある。

Zhang らは day 3 移植例と day 5 移植例の妊娠周期での hCG 濃度を比較し、day 5 の方が低値であることを報告している。かれらは、day 5 移植例の hCG 濃度が低値であるのは長期培養による胚へのダメージが原因であると考察しているが、胚と子宮内膜のクロストークの開始が day 5 移植では day 3 移植に比べて遅れるために生じたことに起因する着床遅延によるものとも考えることもできよう。私どもの研究においても、妊娠判定日 (day30) における hCG 値が SEET では BT と比べ有意に高値となったことより、BT に対し、SEET では培養液注入時よりクロストークが開始するため、適時着床が成立し BT と比較して着床時期が早くなったことが推察できる。SEET は胚由来因子により子宮内膜の implantation window に作用し胚受容能を亢進している可能性があると考えている。

SEET は簡便で副作用もなく、BT と比較して妊娠率・着床率が高くなるため、臨床的に有用な移植法となりうると考えている。

申請医療機関における実績は単一胚盤胞移植の臨床妊娠率 56% (14/25) に対し SEET 法により胚盤胞移植を行った場合の臨床妊娠率は 80.0% (20/25) であった。

(19. 文献情報 論文2より)

【別添3】「子宮内膜刺激胚移植法：Stimulation of Endometrium -Embryo Transfer：（SEET 法）」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：

胚移植を受ける不妊症患者

除外基準：

これまでの治療経過より感染のリスクが高いと判断された症例

その他、実施責任医師または分担医師が実施に適さないと判断した症例

選定方法

上記選択基準を満たし、除外基準に該当しない症例で、SEET 法を希望し、文書または電子媒体等を通じて同意が得られた症例

**【別添 4】「子宮内膜刺激胚移植法：Stimulation of Endometrium -Embryo Transfer：（SEET 法）」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 臨床的妊娠率

胚移植周期の排卵または黄体補充開始 15 日後に血中 hCG を測定する。血中 hCG 値が 0.1mIU/ml（自然排卵周期でトリガに HCG 注を使用した場合は 5.0 mIU/ml）を超えたものを妊娠判定陽性とする。

その後、超音波検査により胎嚢が確認されたものを臨床的妊娠として、胚移植当たりの各妊娠率を算出し、日本産科婦人科学会より報告されている単一胚盤胞移植による妊娠率との比較を行い有用性の検証を行う。

副次評価項目 血中 hCG 陽性率、当院受診期間中の流産率、多胎妊娠率、異所性妊娠の発生率、胎児奇形（染色体異常、形態異常、解剖学的異常）の発生率、有害事象の発現率

【別添5】「子宮内膜刺激胚移植法：Stimulation of Endometrium -Embryo Transfer：（SEET 法）」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：2022年4月1日～2023年3月31日

予定症例数：1600症例（1600周期）

既の実績のある症例数：年平均約1,600周期、これまで20,000周期以上実施

予定試験期間及び予定症例数の設定根拠：

当院の年間のSEET法の実績が1,600例（1,600周期）程度あるため、設定した。



【別添6「子宮内膜刺激胚移植法：Stimulation of Endometrium -Embryo Transfer：（SEET法）」の治療計画（申請書類より抜粋）

6. 治療計画

体外受精により作出された受精卵を体外で5～6日間培養し、得られた胚盤胞は一旦凍結保存する。この際に体外培養に使用された培養液（当院ではSAGE 1-Step メディウムを約50～100  $\mu$ l使用）を、マイクロピペットを使用して回収し胚盤胞とは別の容器に封入した後に凍結保存しておく。この培養液（以後リンス液という）の中に、受精卵が成長する過程に排出される伝達物質が含まれていると考えられる。

胚盤胞移植（凍結融解胚移植）は自然排卵周期またはホルモン補充周期で行う。

自然排卵周期の場合は月経10日目頃より数回の診察を経て排卵日が確定しホルモン値や子宮内膜厚等に問題なければすば、排卵後2～3日目にリンス液を子宮内に注入する。注入にあたっては経腔超音波画像で、子宮形状の確認および気泡により注入完了の確認を行う。感染のリスク等を鑑み、医学的に必要と判断された場合には抗生剤の処方を考慮する。

さらに排卵後4～5日目に凍結保存した胚盤胞を1個融解して移植を行う。

ホルモン補充周期では月経開始2日目から卵胞ホルモン製剤の投与を開始し、月経12～14日目の診察でホルモン値や子宮内膜厚の確認後問題なければ月経15日目より黄体補充を開始する。黄体補充開始後2～3日目に、リンス液を子宮内に注入する。注入にあたっては経腔超音波画像で、子宮形状の確認および気泡により注入完了の確認を行う。感染のリスク等を鑑み、医学的に必要と判断された場合には抗生剤の処方を考慮する。

さらに黄体補充開始後4～5日目に、凍結保存しておいた胚盤胞を1個融解して移植を行う。

排卵または黄体補充開始後15日目頃に血中hCGを測定し妊娠判定を行う。妊娠判定が陰性であれば、観察は終了とする。

妊娠判定が陽性となれば、引き続き経過を観察し超音波検査により胎嚢が確認できれば臨床妊娠と判定し観察終了とする。胎嚢が確認できなければ化学流産として観察は終了とする。

【別添7「子宮内膜刺激胚移植法：Stimulation of Endometrium -Embryo Transfer; (SEET法)」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（申請書類より抜粋）

先進医療名及び適応症：子宮内膜刺激胚移植法：Stimulation of Endometrium -Embryo Transfer; (SEET法) 適応症 胚移植を必要とする不妊症	
<b>I. 実施責任医師の要件</b>	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> (産婦人科、産科、婦人科または女性診療科)・不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> (日本生殖医学会専門医)・不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> (5)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 (10)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)	
<b>II. 医療機関の要件</b>	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> (産婦人科、産科、婦人科または女性診療科)・不要
実施診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要 具体的内容：生殖補助医療経験医師1名以上、日本生殖医学会生殖医療専門医であることが望ましい。
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"/> (胚を扱うことができる技術者)・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)	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要 連携の具体的内容：有害事象が発生した場合の緊急搬送等
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要
倫理委員会による審査体制	審査開催の条件：自施設内に倫理委員会を設置していることが望ましいが、外部への委託契約があることでも可
医療安全管理委員会の設置	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> (10症例以上)・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)	
<b>III. その他の要件</b>	

頻回の実績報告	要（ 月間又は 症例までは、毎月報告）・ <span style="border: 1px solid black;">不要</span>
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」の欄に記載すること。

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。