

先進医療の保険導入等に関する事前評価技術一覧

第2項先進医療【先進医療A】(27種類)

告示番号	先進医療技術名	適応症	技術の概要	適応年月日
2	陽子線治療	頭頸部腫瘍（脳腫瘍を含む。） 肺・縦隔腫瘍、消化管腫瘍、肝胆膵腫瘍、泌尿器腫瘍、乳腺・婦人科腫瘍又は転移性腫瘍（いずれも根治的な治療法が可能なものに限る。）	放射線の一種である粒子線（陽子線）を病巣に照射することにより悪性腫瘍を治療する。	平13.7.1
3	重粒子線治療	肺・縦隔腫瘍、消化管腫瘍、肝胆膵腫瘍、泌尿器腫瘍、乳腺・婦人科腫瘍又は転移性腫瘍（いずれも根治的な治療法が可能なものに限る。）	重粒子線（炭素イオン線）を体外から病巣に対して照射する治療法。	平15.11.1
4	抗悪性腫瘍剤治療における薬剤耐性遺伝子検査	悪性脳腫瘍	手術中に得られた組織からPCR法にて抗がん剤耐性遺伝子を測定し、腫瘍に対する抗がん剤の感受性を知ることができる。これに基づいて抗がん剤を使用することにより、より高い効果を得、不必要な副作用を避けることができる。	平16.11.1
5	家族性アルツハイマー病の遺伝子診断	家族性アルツハイマー病	家族性アルツハイマー病の原因遺伝子の変異に対する診断を行う。正確な診断により、個々の患者ごとに、遺伝的背景の差異に基づく病気の特徴を踏まえた予後の推定を可能にし、将来に向けた療養方針やリハビリ計画を患者やその家族に示すことができる。	平16.12.1
6	腹腔鏡下膀胱尿管逆流防止術	膀胱尿管逆流症（国際分類グレードVの高度逆流症を除く。）	腹腔鏡下に膀胱外アプローチにより尿管を膀胱筋層内に埋め込み、逆流防止を行う。	平16.12.1
9	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）	豚脂様角膜後面沈着物若しくは眼圧上昇の症状を有する片眼性の前眼部疾患（ヘルペス性角膜内皮炎又はヘルペス性虹彩炎が疑われるものに限る。）又は網膜に壊死病巣を有する眼底疾患（急性網膜壊死、サイトメガロウイルス網膜炎又は進行性網膜外層壊死が疑われるものに限る。）	ヘルペス性角膜内皮炎、ヘルペス性虹彩炎が疑われる片眼性の前眼部疾患。急性網膜壊死、サイトメガロウイルス網膜炎、進行性網膜外層壊死が疑われる網膜壊死病巣を有する眼底疾患は、ヒトヘルペスウイルスが病因と疑われる。このような症例の前房水を前房穿刺、あるいは硝子体液を手術時に採取して、これらの眼内液からDNAを抽出し、本診断法によりHSV-1,HSV-2,VZV,EBV,CMV,HHV-6,HHV-7,HHV-8のDNAの同定と定量をおこなう。この診断に基づいて適正な抗ウイルス治療をおこなう。当院眼科においては年間約100～150例の患者が本検査の対象となる。当該技術（難治性ウイルス眼感染疾患に対する包括的迅速PCR診断）は、必要なプライマーとプローブを作製して研究室にて用いている。プライマーとプローブは現時点ではキット化できていないため、院内で調整する。	平26.1.1
10	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）	前房蓄膿、前房フィブリン、硝子体混濁又は網膜病変を有する眼内炎	内眼手術直後からの眼痛、前房蓄膿、硝子体混濁を呈する外因性眼内炎、体内に感染巣があり眼痛、前房蓄膿、硝子体混濁を呈する内因性眼内炎では早急に細菌感染を疑い検査する必要がある。このような症例の前房水を前房穿刺、あるいは硝子体液を手術時に採取して、これらの眼内液からDNAを抽出し、本診断により細菌16S rDNAの定量をおこなう。この診断に基づいて適正な抗生剤投与、硝子体手術をおこなう。当院眼科においては年間約30例の患者が本検査の対象となる。経中心静脈高栄養法や各種カテーテルの留置に伴った真菌血症が全身的にあり、網膜後局所に網膜滲出斑、硝子体混濁、牽引性網膜剥離、前眼部炎症を呈する眼内炎では早急に真菌感染を疑い診断を付ける必要がある。このような症例の前房水を前房穿刺、あるいは硝子体液を手術時に採取して、これらの眼内液からDNAを抽出し、本診断により真菌28S rDNAの定量をおこなう。この診断に基づいて適正な抗生剤投与、硝子体手術をおこなう。当院眼科においては年間約20例の患者が本検査の対象となる。従来の検査で眼科検体を用いた真菌の検査法の中で、現在保険でおこなわれているものは、培養があるが感度と特異度は本検査法よりも劣る。当該技術（難治性細菌・真菌眼感染疾患に対する包括的迅速PCR診断）は、必要なプライマーとプローブを作製して研究室にて用いている。プライマーとプローブは現時点ではキット化できていないため、院内で調整する。	平26.1.1

11	多項目迅速ウイルスPCR法によるウイルス感染症の早期診断	ウイルス感染症が疑われるもの(造血幹細胞移植(自家骨髄移植、自家末梢血幹細胞移植、同種骨髄移植、同種末梢血幹細胞移植又は臍帯血移植に限る。)後の患者に係るものに限る。)	<p>1) 移植後多項目迅速ウイルスPCR 検査のタイミング 造血幹細胞移植を受けた患者においてa)発熱、b)咳・呼吸困難、c)黄疸・肝障害、d)出血性膀胱炎、e)意識障害、f)発疹、g)下痢・血便および腹痛の症状が出現した際に、血中ウイルス検査を実施する。</p> <p>2) 多項目迅速ウイルスPCR 検査の方法 ・分離した血漿から自動核酸抽出装置でDNA を抽出後、あらかじめ、12 種類のウイルスに対するprimer-mix を含むPCR 試薬と混合し、PCR 反応を行う。PCR 終了後、LightCycler®を用いた解離曲線分析により各ウイルスを識別する。これにより12 種類のウイルスの有無が同時に決定できる。検査時間がDNA ウイルスであれば75 分で検出できる。また、同じ12 種類のウイルスに関してリアルタイムPCR 法(定量検査)を同時に行い、多項目迅速定性ウイルスPCR 法における正確度を、陽性的中率、および陰性的中率を算出することによって評価する。</p> <p>3) ウイルス感染症の診断 ウイルスが検出されたら、臨床症状、身体所見、画像診断、および臨床検査(血液、尿、髄液、喀痰、および肺泡洗浄液などの検査)により、ウイルス血症かウイルス病かの診断を行う。</p>	平27. 5. 1
12	CYP2D6遺伝子多型検査	ゴーシェ病	<p>1) CYP2D6遺伝子多型検査のタイミング ゴーシェ病患者において、経口投与治療薬の投与が適切であると研究責任者が判断し、患者も希望した場合に、経口投与治療薬の投与前に本検査を実施する。</p> <p>2) CYP2D6遺伝子多型検査の流れ ①主治医から本研究への参加を希望する研究対象者の紹介を受けて、代表機関である東京慈恵会医科大学および共同研究機関(以下、各研究機関)の研究責任者は、個人情報管理者および各機関の検査部に研究対象者の来院日を連絡する。 ②研究者等が倫理委員会で承認された患者用の説明文書を用いて、本研究の説明を行い、文書同意を取得する。 ③研究対象者から7mL採血する。 ④各研究機関の検査部より株式会社エスアールエル 施設担当者が検体を回収。 ⑤株式会社エスアールエル 検査施設にて検査を実施。 ⑥株式会社エスアールエルより研究代表者に結果を送付。 ⑦東京慈恵会医科大学小児科にてダブルチェック後、各研究機関に結果を送付。 ⑧各研究機関の研究責任者は、研究対象者の紹介元である主治医にCYP2D6遺伝子型ならびに遺伝子型から判断された表現型を報告し、研究対象者の希望を聞いた上で、主治医から研究対象者に説明を行う。</p> <p>3) CYP2D6遺伝子多型検査結果の解析 研究責任者又は研究分担者は遺伝子型から判断して表現型を特定する。表現型がIntermediate metabolizer (IM)又はExtensive metabolizer (EM)の場合には、経口治療薬1回100mg、1日2回の投与が可能となる。Ultra Rapid Metabolizer (URM)、Poor Metabolizer (PM)、及び表現型が判別不能の患者には投与を避けることが望ましい。経口治療薬の用法用量は、添付文書の記載に従う。</p> <p>4) 研究責任者又は研究分担者はCYP2D6遺伝子多型から判断された表現型を被験者に伝える。被験者のゴーシェ病の主治医が研究責任者(又は研究分担者)ではない場合、研究責任者(又は研究分担者)は治療を担当する医師にも伝える。これらのデータは薬事申請時の資料とすることを計画している。</p>	平27. 9. 1
13	糖鎖ナノテクノロジーを用いた高感度ウイルス検査	インフルエンザ	<p>ウイルス(インフルエンザウイルスA型、B型)を対象とし、未承認の検査用試薬として供給されている糖鎖を固定化した磁性金ナノ粒子(SMGNP)で処理したものを使用して、遺伝子を定量的リアルタイム PCR により測定する。検体(唾液、または鼻汁、または喀痰)を等張リン酸緩衝液で希釈し、SMGNPを加える。SMGNPは固定化されている糖鎖を介してウイルスに結合し、磁力により分離する。分離したウイルスとナノ粒子の混合物にSDS(高性能石けん水)を加えてウイルス粒子を破壊し、遊離してくる遺伝子を定量的リアルタイムPCRで検出する。なお、患者診療時には、患者が発熱などのインフルエンザ症状が現れてから診断するまでの時間を記録する。保険診療として医師の判断によってイムノクロマト法である迅速診断キットを用いても検査する。これらのデータを総合的に統計処理する事によって、本法が現行のイムノクロマト法に比べて陽性率が優れている時間帯を決定することを主たる評価項目とする。検査後は、医師と患者(または家族)に以下の項目のアンケート調査を行い、近い将来にPMDAへの認可申請の際の参考データとする。医師へのアンケート項目(5段階評価とする):(1)診療に役立ったか;(2)院内感染対策に役立ったか;(3)隔離を行ったか;(4)薬を処方したか;(5)検体採取は容易だったか;(6)検査は迅速だったか;(7)従来法と比べて有用か患者(家族)へのアンケート項目(5段階評価とする):(1)従来法に比べて良い検査法か;(2)検査費用は妥当か</p>	平30. 1. 1
14	腹腔鏡下スリーブ状胃切除術及び十二指腸空腸バイパス術	重症肥満症(内科的治療に抵抗性を有するものであって、糖尿病である者に係るものに限る。)	<p>手術は全身麻酔下に腹腔鏡下に施行する。まず腹部に5箇所ポートを挿入し炭酸ガスにて気腹したのち、通常のスリーブ状胃切除術を施行する。次いで十二指腸を球部で自動縫合器にて離断、さらにトライツ靭帯から約100-150cm 肛門側の空腸を同様に自動縫合器にて離断する。離断した空腸の肛門側を挙上し十二指腸の近位断端と吻合したのち、十二指腸空腸吻合部から約100-150cm 肛門側の空腸にY吻合を行う手術である。</p>	平30. 3. 1

15	血中TARC濃度の迅速測定	汎発型の皮疹（皮膚科専門医（公益社団法人日本皮膚科学会が認定したものをいう。以下同じ。）が重症又は重症化の可能性があると判断したものであって、薬疹が疑われるものに限る。）	<p>1) 血清TARC迅速検査の対象患者の選択</p> <ul style="list-style-type: none"> 皮膚科専門医は「皮膚科専門医が重症あるいは重症化の可能性があると判断した汎発型皮疹の患者で、かつ薬疹が疑われるもの」を選択し、院内検査室に血清TARC迅速検査を依頼する。 <p>2) 血清TARC迅速検査の実施</p> <ul style="list-style-type: none"> 対象患者の静脈採血から分取された血清成分の一部（30μl）を自動免疫測定装置HISCLとHISCL®TARC試薬を用いて血清TARC濃度の自動測定（17分）を行う。 <p>3) 皮膚科専門医へ測定結果の迅速報告</p> <ul style="list-style-type: none"> 臨床検査技師は血清TARC検査と一般血液検査（好酸球数、好中球数、白血球数、CRP、肝機能、腎機能等）の結果をまとめ、採血から1時間半程度で臨床医に報告する。 <p>4) 皮膚科専門医による迅速な総合診断</p> <ul style="list-style-type: none"> 皮膚科専門医は、病歴・薬歴・臨床所見に加え本TARC検査、一般血液検査を総合的に鑑みて診断を行い、治療法を選択する。 	平30.4.1
16	細胞診検体を用いた遺伝子検査	肺がん	<p>MINISは、画像的に肺がんが疑われる患者、画像的に肺がん再発・増悪が疑われる患者で、肺がん診断のため採取した検体の細胞診検体部分、または増悪・転移病変から採取した細胞診検体を用いて、次世代シーケンサーにより、多遺伝子の変異検索を行う。検出対象遺伝子は、現時点で保険収載されている肺がん分子標的薬の効果を予測可能な変異遺伝子すなわち、変異EGFR遺伝子（一部）、変異BRAF遺伝子（一部）、変異ALK融合遺伝子（一部）、変異ROS1融合遺伝子、変異NTRK融合遺伝子である。付属データとして、将来保険収載が期待され、その際には直接有効性を予測可能と考えられる変異ERBB2遺伝子、変異RET融合遺伝子、間接的に他の薬剤の有効性を予測可能な変異KRAS遺伝子、変異BRAF遺伝子（一部）、現在使用されている分子標的薬の効果を修飾する二次変異として変異EGFR遺伝子（一部）、変異ALK融合遺伝子（一部）の検索を行う。</p> <p>数百遺伝子を検索可能な遺伝子パネル（大遺伝子パネル）と比較し、コンパニオン診断薬対象遺伝子、およびその候補となるごく少数の遺伝子に対象を絞ったことで、（1）多数患者の同時検索による低下価格化、（2）遺伝子あたりのデータ量の増加による高精度化が可能になった（4000検体以上を用いた先行研究の結果、大遺伝子パネルと比較し、サンプルあたり1/10程度の低価格化、10倍以上の感度向上が期待できると推定される）。</p>	令2.5.1
17	内視鏡的憩室隔壁切開術	Zenker憩室	<p>本治療は、軟性内視鏡を使用し、全身麻酔管理下で施行される。本治療に用いる高周波ナイフは、早期消化管癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)に用いられるもので、「内視鏡的組織の切断、切除、切開、焼灼、止血、凝固、蒸散、剥離等を行うため」の使用に薬事承認されている。</p> <p>手順の概要は以下のとおりである。</p> <ol style="list-style-type: none"> 全身麻酔を施行する。 軟性内視鏡を挿入する内視鏡は送水機能付きのものを使用し、送気には炭酸ガスを用いる。 回収ネット等を使用し、憩室内残渣を全部摘出する。 軟性内視鏡を用いてガイドワイヤーを胃内まで挿入し留置する。 先端フードを装着し内視鏡を挿入。憩室隔壁を確認する。 憩室隔壁に生理的食塩水を局注。 高周波ナイフを用いて、憩室隔壁中央やや食道管腔よりの部分より粘膜切開を開始。 粘膜下層に切開を進め、筋層を同定する。 輪状咽頭筋を切開する。 切開部をクリッピングで縫縮して終了。 	令2.7.1
18	内視鏡的胃局所切除術	胃粘膜下腫瘍(長径が1～3センチメートル以上であり、かつ3センチメートル以下のものに限る。)	<p>全身麻酔下に経口内視鏡で胃内から病変を切除する。Endoscopic full thickness resection (EFTR)による切除を行う。EFTRは内視鏡の鉗子口から挿入した電気メスで病変周囲の粘膜切開を行った後、腫瘍の筋層付着部を露呈させ、筋層を切開して胃壁の全層切除を行い病変を切除する。腫瘍が筋層浅層までに位置している場合は胃壁を穿孔させずに腫瘍を切除する。穿孔した創はクリップや留置スネアを用いて閉鎖する。</p>	令2.9.1

19	子宮内膜刺激術	不妊症（卵管性不妊、男性不妊、機能性不妊又は一般不妊治療が無効であるものに限る。）	<p>対象：胚移植を必要とする不妊症</p> <p>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50～100μl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。</p>	令4.4.1
20	タイムラプス撮像法による受精卵・胚培養	不妊症（卵管性不妊、男性不妊、機能性不妊又は一般不妊治療が無効であるものに限る。）	<p>1) 対象：胚移植を必要とする不妊症</p> <p>2) 各症例への実施： 体外受精や顕微授精後の卵子をタイムラプス装置搭載型培養器と従来型培養器を用いて培養し、Pronucleus(PN)出現、細胞分裂様式、多核、割球間のサイズ、胚盤胞の細胞数、卵割に要する時間などを比較検討する。</p> <p>3) 分析結果の評価： タイムラプス搭載型培養器で得られた胚の形態の評価と従来型培養器での胚の形態学的観察による評価をもとに選択した胚を移植し、生産率等を比較する。</p>	令4.4.1
21	子宮内膜擦過術	不妊症（卵管性不妊、男性不妊、機能性不妊又は一般不妊治療が無効であるものであって、これまで反復して着床又は妊娠に至っていない患者に係るものに限る。）	<p>胚移植を行う予定の前周期の黄体期に、婦人科用剥離子（子宮内膜細胞採取具）を子宮頸管より挿入し、子宮の形状に沿って子宮内膜腔にゆっくりと進め、デバイスと同じ方向に数回回転させることによりスクラッチを行う。 翌周期に胚移植を行い、胚移植後10～14日後頃に血中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。胚移植当たりの臨床妊娠率を算出し、日本産科婦人科学会より報告されている胚移植による妊娠率との比較を行い有用性の検証を行う。</p>	令4.4.1

22	ヒアルロン酸を用いた生理学的精子選択術	不妊症（卵管性不妊、男性不妊、機能性不妊又は一般不妊治療が無効であるものであって、これまで反復して着床又は妊娠に至っていない患者に係るものに限る。）	<p>1)対象及びランダム化</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ICSI 適応患者で、ICSI 後に反復流産や着床不全がみられた患者。または、夫が奇形精子症の患者を対象とする。説明後同意が得られた対象をICSI 群とPICSI 群の2 群にランダムに振り分ける。 <p>2)卵子・精子の処理</p> <ul style="list-style-type: none"> ・採卵の3 時間後にヒアルロニダーゼを使用して裸化を行い、第一極体が放出されている卵子を成熟卵とし、ICSI の対象とする。 ・採卵の朝に採精してもらい15～30 分液化させた後マクラーカウンティングチャンバーで一般精液検査を行う。正常形態率は精液の塗抹標本作成後にDiff-Quik で染色を行い、strict criteria に準じて求める。 ・精子の処理はIsolate2 層法で行い、再度洗浄した後に沈渣を0.5ml に調整してインキュベートしておく。 <p>3)HBA アッセイ</p> <ul style="list-style-type: none"> ・調整後精子はICSI の前にHBAOR Assay を使用してHBA スコアを求める。 ・ヒアルロン酸がコーティングされているスライドガラスに調整後精子を5～10μl滴下し、カバーガラスを被せる。 ・室温またはインキュベーターでしばらく静置し、ヒアルロン酸に結合している運動精子の割合を求める。 <p>4)ICSI 手技と胚培養</p> <ul style="list-style-type: none"> ・精子の選別、不動化、インジェクションピペット内への充填はICSI 群ではPVP をPICSI 群ではSpermSlowTM を使用する。 ・ICSI 群の精子選別は、PVP の上端まで泳ぎ上がった中で形態の良い精子を培養士が目で見ている。 ・PICSI 群の精子選別は、SpermSlowTM とGamete Buffer のドロップの境界でヒアルロン酸の3 次元ネット構造に捕まり限りなくゆっくり動いている精子を選んでいく。 ・精子の注入を終えた卵子は、single step medium を使用し30μlでドロップ培養を行う。 <p>5)胚凍結と胚移植</p> <ul style="list-style-type: none"> ・培養5 日目から6 日目に胚盤胞になった胚をvitrification 法で凍結保存する。 ・胚移植は原則として凍結融解単一胚移植にて行い、移植の際はグレードの高い胚盤胞から優先的に移植し両群に偏りが生じないように注意して行う。 <p>6)評価項目と評価タイミング</p> <ul style="list-style-type: none"> ・評価する項目と評価するタイミングは以下の通り行う。 ○ Day1 正常受精の確認。雌性前核と雄性前核の両方が確認できた胚(2PN 胚)を正常受精卵と判断する。受精率は、正常受精卵数/II 卵子数×100 (%)で算出する。 ○ Day3 形態評価によりグレード1 胚率を求める。Veeck の分類に基づきDay3 における胚の分割速度も考慮し、割球の数は6 細胞以上、割球の大きさが均等でfragment の無い胚をグレード1 胚とする。グレード1 胚率は、グレード1 胚数/正常受精卵数×100 (%)で算出する。 ○ Day5 Gardner の分類に基づき、胚盤胞の形態評価を行う。3BB 以上の胚盤胞へ発生した割合を求める。胚盤胞到達率は、3BB 以上の胚盤胞数/継続培養数×100 (%)で算出する。 ○ 妊娠率と流産率 移植後14 日目前後の血中hCG 濃度が陽性で、移植から6～8 週の時点で胎嚢(GS)が確認できた時点で臨床的妊娠と判断し、妊娠率を求める。妊娠率は、臨床的妊娠数/移植数×100 (%)で算出する。臨床的妊娠後、流産が起きた場合は流産率として記録する。流産率は、流産数/臨床的妊娠数×100 (%)で算出する。 ○ HBA スコア 処理後の精子をICSI またはPICSI に使用する前にHBAOR Assay を用いてHBA スコアを求める。 HBA スコアは合計で200 個の精子をカウントし、ヒアルロン酸に結合した運動精子/ヒアルロン酸に結合した運動精子+ヒアルロン酸に結合していない運動精子×100 (%)で算出する。 	令4. 4. 1
23	子宮内膜受容能検査 1	不妊症（卵管性不妊、男性不妊、機能性不妊又は一般不妊治療が無効であるものであって、これまで反復して着床又は妊娠に至っていない患者に係るものに限る。）	<p>吸引用子宮カテーテルを用いて、子宮内膜を採取する。</p> <p>ホルモン補充周期の場合は、エストロゲン投与により一定の厚さに子宮内膜を肥厚させ、その後、プロゲステロン投与開始後6 日目(120 時間目)で子宮内膜採取を行う。自然採卵周期の場合はLHサージ後7 日目またはhCG 投与後の6 日目に採取するが、自然周期では、血中LH が不規則に上昇する症例もあり、医師により判断が異なる症例があるため、ホルモン補充周期のみでERAを実施とする。</p> <p>採取した子宮内膜を検体とし、次世代シーケンサーをもちいて236 遺伝子を網羅的に解析し、内膜組織がReceptive (受容期)かNon-receptive (非受容期)かを評価する。</p> <p>また、Non-receptive の際はどのくらいReceptive までに差があるかも評価を行う。子宮内膜が着床を受容する期間に周期を同期させ、胚移植を行うことで着床率の向上を目指す。</p>	令4. 4. 1
24	子宮内細菌叢検査1	慢性子宮内膜炎が疑われるもの	<p>検査は外来検査である。子宮体部がん検診のように子宮内から内膜を吸引して提出する。検査のタイミングとしては、受精卵が着床する時期の細菌叢を調べることを目的としているため、月経周期の15-25 日頃の黄体ホルモン作用後を推奨している。また、十分な検体量が得られるよう、内膜の厚さは7 mm 以上が望ましい。</p> <p>このような点に注意して行うため手技としては以下の方法で行う。</p> <ol style="list-style-type: none"> ①経腔超音波にて子宮内膜厚を測定し、子宮の方向性を確認する。 ②腔鏡診を腔に挿入し、腔内細菌の混入を防ぐため、腔内を生理食塩水を用いて洗浄する。 ③吸引式子宮内膜組織採取器を用いて、子宮内膜を含む子宮内腔液を採取する。 ④採取した検体を検査試薬に注入し、10℃以下で4 時間以上保存する。 ⑤検体をクール便で検査会社に発送。 ⑥検体到着後はDNA 抽出を行い、次世代シーケンサー (new generation sequencer : NGS) を用いて、子宮内腔液に含まれる細菌の16S リボソーム RNA 解析を行うことで、Lactobacillus 属の占める割合及び、その他細菌叢の分布を明らかにする。 	令4. 4. 1

25	強拡大顕微鏡を用いた形態学的精子選択術	不妊症(卵管性不妊、男性不妊、機能性不妊又は一般不妊治療が無効であるものに限る。)	<p>・対象：本研究の対象は、 1) 1回以上の体外受精を実施しても受精卵や移植可能胚を得られず 2) 下記の性状不良精液（精子）所見のうち、2つ以上を満たしており、顕微受精の実施が必要と判断された患者さまを対象にしています。 A) 精子濃度：1mLあたりの精子数3000万未満 B) 運動率：40%未満 C) クルーガーテスト：正常形態精子率 3%未満 D) 精子DNA断片化：30%以上</p> <p>本研究の概要や計画を説明し、同意を得られた後、コンピューターで発生・作成した乱数表に従い、無作為に300例ずつをIMSI群と従来法（ICSI）群に振り分け、研究対象とする。</p> <p>・精子の選別：最大倍率6000倍の顕微鏡下に精子を観察し、頭部内における空胞等の異常構造の有無を確認する。異常構造を認めない形態良好精子のみをガラスビベットに吸引して回収する。 ・強拡大顕微鏡により選別した形態良好精子を用いる顕微受精（IMSI）：上記の様にし て回収した形態良好精子を、卵細胞質内に直接、注入する。 ・受精卵の培養：IMSI後、精子を注入した卵を培養液内にて培養する。注入の翌日に雌雄両前核の存在を確認し、受精卵とする。注入から5日間、着床直前の段階である胚盤胞期胚まで培養する。 ・胚移植：胚盤胞期に達した胚を新鮮胚移植または凍結融解胚移植で子宮内に移植する。</p>	令4. 4. 1
26	二段階胚移植術	不妊症(卵管性不妊、男性不妊、機能性不妊又は一般不妊治療が無効であるものであって、これまで反復して着床又は妊娠に至っていない患者(子宮内膜刺激術が実施されたものに限る。))に係るものに限る。)	<p>治療計画</p> <p>○ 新鮮胚移植の場合 体外受精により作出された受精卵を体外で2～3日間培養し、得られた初期胚1個について胚移植を行い、残った初期胚についてはさらに継続して培養を行い受精から5～6日で得られた胚盤胞をさらに胚移植する。採卵後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、研究は終了とする。 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試験は終了とする。</p> <p>○ 凍結融解胚移植の場合 体外受精により作出され初期胚の一部を凍結保存する。残った初期胚についてはさらに継続して培養を行い受精から5～6日で得られた胚盤胞について凍結保存を行う。保存された初期胚および胚盤胞を、翌周期以降に二段階胚移植を行う。</p> <p>二段階胚移植（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、排卵後2～3日目に凍結保存していた初期胚を1個融解して移植する。移植の手技は通常の胚移植と同様である。 さらに排卵後4～6日目に凍結保存した胚盤胞を1個融解して移植を行う。胚移植時には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。</p> <p>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、凍結保存していた初期胚を1個融解して移植する。移植の手技は通常の胚移植と同様である。 さらに排卵後4～6日目に凍結保存した胚盤胞を1個融解して移植を行う。胚移植時には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。</p> <p>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、研究は終了とする。 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試験は終了とする。 胚移植当たりの臨床妊娠率を算出し、二段階胚移植の適応となるが、必要な初期胚と胚盤胞が得られない等の理由から初期胚2個移植あるいは胚盤胞2個移植を行った症例を対照群として、妊娠率の比較を行い有用性の検証を行う。</p>	令4. 5. 1
27	子宮内細菌叢検査 2	不妊症（卵管性不妊、男性不妊、機能性不妊又は一般不妊治療が無効であるものであって、これまで反復して着床又は妊娠に至っていない患者に係るものに限る。）、慢性子宮内膜炎が疑われるもの又は難治性細菌性膣症	子宮内膜細胞採取器具を用いて、自然周期では黄体期に、ホルモン補充ではプロゲステロン投与後5-6日目に子宮内膜を含む子宮内腔液を採取する。 次世代シーケンサー（new generation sequencer：NGS）を用いて、子宮内腔液に含まれる細菌の16SリボソームRNA解析を行うことで、Lactobacillus属の占める割合、その他細菌叢の分布を明らかにする。	令4. 7. 1

28	子宮内膜受容能検査 2	不妊症（卵管性不妊、男性不妊、機能性不妊又は一般不妊治療が無効であるものであって、これまで反復して着床又は妊娠に至っていない患者に係るものに限る。）	<p>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。</p> <p>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 にエンドサクシオン(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。</p> <p>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。</p>	令4. 8. 1
29	流死産検体を用いた遺伝子検査	自然流産(自然流産の既往歴を有するもの)又は死産	<p>1) 対象 ・過去に1回以上の流産歴があり、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。子宮内に死産胎児、絨毛が残存している場合、または、体外に排出されたが死産胎児・絨毛を回収できた場合。</p> <p>2) 胎児(胎芽)・絨毛の採取 採取方法は下記の a)あるいは b)の手順にて行う。 a) 流死産物が体内に存在する場合 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。 b) 流死産物が体外に排出された場合 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、NGS法にて解析する。</p> <p>3) 検査・解析 分離した絨毛・胎児組織の一部を解析施設であるタカラバイオ株式会社の衛生検査所に移送し、核酸抽出を行う。抽出核酸から Embgenix TM PGT-A Kit を用いて全ゲノム増幅、DNAライブラリーの調製後、次世代シーケンサー(MiSeq System)を用いて塩基配列を決定する。得られた塩基配列データから Embgenix TM Analysis Software を用いて染色体の数的異常、不均衡型構造異常を検出する。 尚、分離した絨毛・胎児組織の一部を染色体G-banding法にも提出し、結果を比較する。</p> <p>4) 検査結果の判定と報告 (1)常染色体、性染色体のコピー数に有意の増加、減少が検出されないものを染色体正常核型と判定する。 (2)解析結果を研究実施施設にて患者に説明する。染色体構造異常(転座など)が判明した場合は、患者及びそのパートナーの染色体検査(G-banding法)を予定するが、その際には遺伝専門医などによる遺伝カウンセリングを実施する。</p>	令4. 12. 1
30	膜構造を用いた生理学的精子選択術	不妊症（卵管性不妊、男性不妊、機能性不妊又は一般不妊治療が無効であるものに限る。）	<p>【選択基準】 ・対象：本研究の対象者は、 1) 1回以上顕微授精を実施しても移植可能胚が得られず、または胚移植しても妊娠に至らなかった症例で、次の採卵で顕微授精を予定する方 2) 本研究の概要や計画を説明し、同意を得られた後、研究対象とする。</p> <p>【除外基準】 ・高度乏精子症の男性不妊患者 (原精液での総運動性精子数が10万未満総運動性精子数=液量(ml)×精子濃度(1mlあたり)×精子運動率(%)で算出) ・TESE/TESA/PESAの対象となる男性不妊症患者 ・凍結融解精子を使用する患者 ・非同意および上記の対象条件を満たさない方 ・生殖補助医療治療計画書を作成時の女性年齢が43歳以上のカップル ・その他、研究責任医師又は研究分担医師等が本研究を安全に実施するのに不適当と判断した症例</p>	令5. 3. 1

第3項先進医療【先進医療B】(7種類)

告示番号	先進医療技術名	適応症	技術の概要	適応年月日
B①	NKT細胞を用いた免疫療法	肺がん(小細胞肺がんを除き、ステージがⅡA期、ⅡB期又はⅢA期であって、肉眼による観察及び病理学的見地から完全に切除されたと判断されるものに限る。)	<p>原発性肺がんは年間死亡者数が7万人を超えて更に増加傾向であり、その大半を占める進行期症例は化学療法により治療されるものの治癒は困難である。完全切除後肺がん用いられる補助化学療法としての抗がん剤には、シスプラチン、ビンルビンなどが用いられ、再発死亡率を減少させることが証明されているが、それは10~20%程度と不十分である。NKT細胞は特異的リガンドであるαガラクトシルセラミドにより活性化すると強力な抗腫瘍効果を発揮する。体内NKT細胞の活性化を誘導するために、末梢血から成分採血で単核球を採取して1~2週間培養を行い、樹状細胞を誘導する。投与前にαガラクトシルセラミドを樹状細胞に提示させ、本人の静脈内へ培養1週目と2週目に点滴投与する。投与されたαガラクトシルセラミド提示細胞が体内NKT細胞を活性化し、抗腫瘍効果を発揮する。進行期または再発非小細胞肺がん患者に対して、本治療法を開発した千葉大学において2001年以降、24例の臨床試験の報告がなされている。本試験の目的は、Ⅱ-ⅢA期非小細胞肺がん完全切除例で、術後補助化学療法後にαガラクトシルセラミドパルス樹状細胞を用いた免疫療法の有無で2群にランダム化する第Ⅱ相試験を行い、無再発生存期間を主要評価項目として、その有効性、安全性を検討し、新たな治療の選択法を開発することである。予定組み込み症例は片群28例、両群56例である。総試験期間は5年を予定している。</p>	平26. 9. 1
B②	内視鏡下手術用ロボットを用いた腹腔鏡下広汎子宮全摘術	子宮頸がん(FIGOによる臨床進行期分類がⅠB期以上及びⅡB期以下の扁平上皮がん又はFIGOによる臨床進行期分類がⅠA2期以上及びⅡB期以下の腺がん)であって、リンパ節転移及び腹腔内臓器に転移していないものに限る。)	<p>手術的には他の開腹手術に比べて出血量が多く、また侵襲性の高い子宮頸癌(但し、FIGOによる臨床進行期ⅠB以上、ⅡB以下の扁平上皮癌、あるいは臨床進行期ⅠA2以上、ⅡB以下の腺癌に限る、転移は認めない)の症例を対象に、ロボット支援広汎子宮全摘術を施行し、従来の開腹術との間で有効性、安全性を比較する。(内視鏡下の子宮全摘術は2015年から先進医療Aにて試験開始となったところである。全身麻酔・二酸化炭素気腹下に腹腔鏡を用いて広汎子宮全摘術を行う。portの位置、本数、種類、小開腹創の位置は規定せず、「腹腔内の検索」はすべて内視鏡下で行い、「リンパ節郭清および主幹動脈の処理」、「併施手術」は原則すべてロボット支援下にて行う。術中腫瘍の進展により他臓器合併切除が必要となった場合は、ロボット支援下続行か開腹手術に移行するかは手術担当責任医の判断に委ねられ、合併切除を行った場合は切除臓器をCRFに記載する。プロトコル治療完了後は新病変が確認されるまでは後治療を行わない。ただし、術後再発リスク因子を有する症例に関しては、術後再発リスク評価(子宮頸癌の術後再発リスク分類:子宮頸癌治療ガイドライン2011年度版:日本婦人科腫瘍学会)にしたがって後治療を考慮する。また切除断端陽性が確認された場合又は子宮癌以外の疾患であった場合の後治療は規定しない。予定症例数は100例、予定試験期間は6.5年(登録期間:1.5年、追跡期間:5年)である。</p>	平28. 4. 1
B③	自家嗅粘膜移植による脊髄再生治療	胸髄損傷(損傷後十二月以上経過してもなお下肢が完全な運動麻痺(米国脊髄損傷学会によるAISがAである患者に係るものに限る。))を呈するものに限る。)	<p>自家嗅粘膜移植では、全身麻酔下に患者自身の鼻腔内に存在する嗅粘膜組織を内視鏡下に摘出する。そして摘出した嗅粘膜を手術室内で洗浄、細切後、脊髄損傷部位に存在する瘢痕組織を摘出して作製した移植床に直ちに移植する。嗅粘膜移植技術には、①損傷高位の脊椎を安全に切削し損傷脊髄を露出する、②損傷脊髄を顕微鏡下に正確に見極め瘢痕組織を切除する、③採取した嗅粘膜を母床に適切に移植する技術が必要である。移植後は少なくとも1年間は週35時間程度のリハビリテーションを遂行し、軸索再生と新たに獲得された神経回路の維持の為訓練を行っていく。</p>	平28. 4. 1
B④	マルチプレックス遺伝子パネル検査	進行再発固形がん(食道がん、胃がん、大腸がん、膵がん、胆道がん、肺がん、乳がん、卵巣がん若しくは子宮がん又は悪性黒色腫)であって、化学療法又は放射線治療を行っていないものに限る。)	<p>がん遺伝子パネル検査は2019年6月から保険診療で実施できるようになったが、その適応は標準治療がない、もしくは終了した(終了見込み含む)症例に限られている。一方で、Precision Medicine のコンセプトからは、初回治療の段階から症例毎にがん細胞の遺伝子異常に合わせた治療を選択したほうが、より効果的である可能性が考えられてきた。本研究では、腫瘍組織検体から作成されたホルマン固定パラフィン包埋(FPPE)検体を米国 Foundation medicine 社に提出し解析を行い、解析結果のレポートを得る。レポートをもとにエキスパートパネルにおいて、Actionable/Druggable な遺伝子異常の割合等を求め、初回治療法選択における遺伝子プロファイリング検査の臨床的有用性を検証する。</p>	令3. 5. 1

B⑤	骨髄由来間葉系細胞による顎骨再生療法	腫瘍、顎骨骨髓炎、外傷等の疾患による広範囲の顎骨又は歯槽骨欠損(上顎にあつては連続した三分の一程度以上の顎骨欠損又は上顎洞若しくは鼻腔への交通が認められる顎骨欠損に限り、下顎にあつては連続した三分の一程度以上の歯槽骨欠損又は下顎区域切除以上の顎骨欠損に限り、歯槽骨欠損にあつては歯周疾患及び加齢による骨吸収を除く。)	顎顔面外傷、顎骨腫瘍摘出術、嚢胞摘出術等による顎骨欠損を有する患者を対象とし、MSCsを培養・分化誘導した骨髄由来間葉系細胞による骨造成を行い、その有効性及び安全性を検討する。以下の手順で臨床試験を実施する。 1. 骨髄由来間葉系細胞の調製(間葉系細胞群のみ) 2. 多血小板血漿(PRP)の調製 3. 試験製剤(対照群:PRP+ヒトロンビン+塩化カルシウム+β-TCP、間葉系細胞群:骨髄由来間葉系細胞+PRP+ヒトロンビン+塩化カルシウム+β-TCP)の作製 4. 試験製剤を骨欠損又は骨移植部位に移植 5. 移植後の評価項目を評価する。	平28. 1. 1
B⑥	遺伝子パネル検査による遺伝性網膜ジストロフィーの遺伝子診断	遺伝性網膜ジストロフィー	本研究では、遺伝カウンセリングを行い遺伝子検査の同意を得た後、採血を行う。血液検体からDNAを抽出し、疾患原因遺伝子82遺伝子の異常解析を行う。遺伝子異常解析結果は患者臨床情報とともにエキスパートパネルにて検討され、病的変異の同定とロービジョンケア計画を含む治療計画を策定する。実施者(主治医)を通して患者に遺伝子検査結果とエキスパートパネルからのレポートが返却される。遺伝情報に基づくより正確な遺伝カウンセリングや治療計画が実行される。	令3. 10. 1
B⑦	自家骨髄単核球移植による下肢血管再生治療	パージャー病(従来の治療法に抵抗性を有するものであつて、フォンタン分類Ⅲ度又はⅣ度のものに限る。)	薬物治療や運動療法、血行再建術などの現在保険収載されている標準治療に難治性の閉塞性血栓血管炎(パージャー病)に伴う重症虚血肢を対象とし、組織皮膚灌流圧(SPP値)や組織酸素分圧(TcpO2)の改善や潰瘍径の縮小等の重症虚血肢における組織治癒評価項目を測定し、骨髄単核球細胞を用いた血管再生療法の有効性を評価する。	平29. 10. 1