

中央社会保険医療協議会 総会（第 497 回） 議事次第

令和3年11月17日(水) 9:30～
於 オンライン開催

議 題

- 医薬品の新規薬価収載について
- 再生医療等製品の保険適用について
- 最適使用推進ガイドラインについて
- 費用対効果評価の結果を踏まえた薬価の見直しについて
- DPCにおける高額な新規の医薬品等への対応について
- 在宅自己注射について
- 個別事項（その4）について

新医薬品一覧表(令和3年11月25日収載予定)

中医協 総 - 1
3 . 1 1 . 1 7

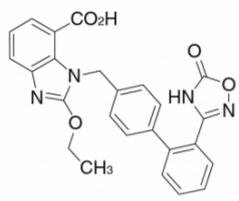
No.	銘柄名	規格単位	会社名	成分名	承認区分	算定薬価	算定方式	補正加算等	薬効分類		ページ
1	アジルバ顆粒1%	1%1g	武田薬品工業(株)	アジルサルタン	新用量医薬品	73.60円	類似薬効比較方式(Ⅰ)	小児加算A=5% 新薬創出等加算	内214	血圧降下剤(高血圧症)	2
2	ピンマックカプセル61mg	61mg1カプセル	ファイザー(株)	タファミジス	新有効成分含有医薬品	155,464.00円	類似薬効比較方式(Ⅰ)	—	内219	その他の循環器官用薬(トランスサイレチン型心アミロイドーシス(野生型及び変異型))	4
3	エフメノカプセル100mg	100mg1カプセル	富士製薬工業(株)	プロゲステロン	新投与経路医薬品	229.70円	原価計算方式	新薬創出等加算	内247	卵巣ホルモン及び黄体ホルモン剤(更年期障害及び卵巣欠落症状に対する卵巣ホルモン剤投与時の子宮内膜増殖症の発症抑制)	6
4	リンヴォック錠30mg	30mg1錠	アッヴィ(同)	ウパダシチニブ水和物	新効能・新用量医薬品	7,459.40円	規格間調整	—	内399	他に分類されない代謝性医薬品(既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎)	8
5	レットヴィモカプセル40mg 同 カプセル80mg	40mg1カプセル 80mg1カプセル	日本イーライリリー(株)	セルペルカチニブ	新有効成分含有医薬品	3,680.00円 6,984.50円	類似薬効比較方式(Ⅰ)	有用性加算(Ⅱ)A=5% 市場性加算(Ⅰ)A=10% 新薬創出等加算 費用対効果評価(H1)	内429	その他の腫瘍用薬(RET融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌)	10
6	サイバインコ錠50mg 同 錠100mg 同 錠200mg	50mg1錠 100mg1錠 200mg1錠	ファイザー(株)	アプロシチニブ	新有効成分含有医薬品	2,678.40円 5,221.40円 7,832.30円	類似薬効比較方式(Ⅰ)	小児加算A=5%	内449	その他のアレルギー用薬(既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎)	12
7	ソグルーヤ皮下注5mg 同 皮下注10mg	5mg1.5mL1キット 10mg1.5mL1キット	ノボノルディスクファーマ(株)	ソマプシタン(遺伝子組換え)	新有効成分含有医薬品	26,107円 52,214円	類似薬効比較方式(Ⅰ)	—	注241	脳下垂体ホルモン剤(成人成長ホルモン分泌不全症(重症に限る))	14
8	ネクスピアザイム点滴静注用100mg	100mg1瓶	サノフィ(株)	アパルグルコンダーゼ アルファ(遺伝子組換え)	新有効成分含有医薬品	196,940円	類似薬効比較方式(Ⅰ)	新薬創出等加算	注395	酵素製剤(ポンペ病)	16
9	サフネロー点滴静注300mg	300mg2mL1瓶	アストラゼネカ(株)	アニフロルマブ(遺伝子組換え)	新有効成分含有医薬品	96,068円	類似薬効比較方式(Ⅰ)	新薬創出等加算	注399	他に分類されない代謝性医薬品(既存治療で効果不十分な全身性エリテマトーデス)	18
10	コセンティクス皮下注75mgシリンジ	75mg0.5mL1筒	ノバルティスファーマ(株)	セクキヌマブ(遺伝子組換え)	新用量医薬品	40,144円	規格間調整	小児加算A=5% 新薬創出等加算	注399	他に分類されない代謝性医薬品(既存治療で効果不十分な次の疾患:尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎)	20
11	パドセブ点滴静注用30mg	30mg1瓶	アステラス製薬(株)	エンホルツマブ ベドチン(遺伝子組換え)	新有効成分含有医薬品	99,609円	類似薬効比較方式(Ⅰ)	有用性加算(Ⅱ)A=10% 新薬創出等加算 費用対効果評価(H1)	注429	その他の腫瘍用薬(がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌)	22
12	ライアットMIBG-I131静注	1.85GBq5mL1瓶	富士フイルム富山化学(株)	3-ヨードベンジルグアニジン(¹³¹ I)	新有効成分含有医薬品	1,072,505円	原価計算方式	有用性加算(Ⅱ)A=5% 市場性加算(Ⅰ)A=10% 新薬創出等加算	注429	その他の腫瘍用薬(MIBG集積陽性の治療切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ)	24

	品目数	成分数
内用薬	9	6
注射薬	7	6
外用薬	0	0
計	16	12

新医薬品の薬価算定について

整理番号	21-11-内-1			
薬効分類	214 血圧降下剤(内用薬)			
成分名	アジルサルタン			
新薬収載希望者	武田薬品工業(株)			
販売名 (規格単位)	アジルバ顆粒1%(1%1g)			
効能・効果	高血圧症			
主な用法・用量	<p><成人>通常、成人には20mgを1日1回経口投与。年齢、症状により適宜増減するが、1日最大投与量は40mg。</p> <p><小児>通常、6歳以上の小児には、体重50kg未満の場合は2.5mg、体重50kg以上の場合は5mgの1日1回経口投与から開始。年齢、体重、症状により適宜増減するが、1日最大投与量は体重50kg未満の場合は20mg、体重50kg以上の場合は40mg。</p>			
算 定	算定方式	類似薬効比較方式()		
	比 較 薬	成分名：アジルサルタン 会社名：武田薬品工業(株)		
		販売名(規格単位) アジルバ錠20mg ^{注)} (20mg1錠)	薬価(1日薬価) 140.20円 (140.20円)	
			注)新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目	
	剤形間比	類似薬に適切な剤型間比がない：1		
	補正加算	小児加算(A=5%)	(加算前)	(加算後)
	1%1g	70.10円	73.60円	
外国平均 価格調整	なし			
算定薬価	1%1g 73.60円			
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測		
なし		予測年度 (ピーク時) 10年度	予測本剤投与患者数 6.3千人	
		予測販売金額 2.5億円		
最初に承認された国：日本				
製造販売承認日	令和3年9月27日	薬価基準収載予定日	令和3年11月25日	

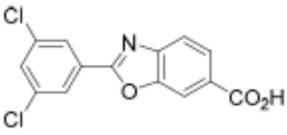
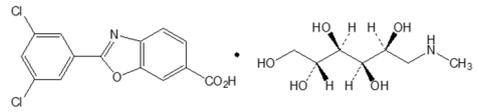
薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式	類似薬効比較方式 ()	第一回算定組織	令和3年10月26日
最類似薬選定の妥当性		新 薬	最類似薬
	成分名	アジルサルタン	左に同じ
	イ．効能・効果	高血圧症	左に同じ
	ロ．薬理作用	アンジオテンシン 受容体拮抗作用	左に同じ
	ハ．組成及び化学構造		左に同じ
	ニ．投与形態 剤形 用法	内用 顆粒剤 1日1回	左に同じ 錠剤 左に同じ
補正加算	画期性加算 (70~120%)	該当しない	
	有用性加算 () (35~60%)	該当しない	
	有用性加算 () (5~30%)	該当しない	
	市場性加算 () (10~20%)	該当しない	
	市場性加算 () (5%)	該当しない	
	小児加算 (5~20%)	該当する (A = 5%) ----- 本剤は国内における小児効能に係る臨床試験を実施していること、小児に対する臨床使用上適切な製剤があること、小児に係る用法及び用量が明示されていること、本剤の比較薬が小児加算の適用を受けていないことから、小児加算 (A = 5%) を適用することが適当と判断した。	
	先駆け審査指定制度加算 (10~20%)	該当しない	
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算	該当する (主な理由：新薬創出等加算を受けている製剤の剤形追加)		
費用対効果評価への 該 当 性	該当しない		
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点			
上記不服意見に 対する見解	第二回算定組織	令和 年 月 日	

新医薬品の薬価算定について

整理番号	21-11-内-2		
薬効分類	219 その他の循環器官用薬（内用薬）		
成分名	タファミジス		
新薬収載希望者	ファイザー（株）		
販売名 （規格単位）	ピンマックカプセル61mg（61mg 1カプセル）		
効能・効果	トランスサイレチン型心アミロイドーシス（野生型及び変異型）		
主な用法・用量	通常、成人にはタファミジスとして1回61mgを1日1回経口投与する。		
算定	算定方式	類似薬効比較方式（ ）	
	比較薬	成分名：タファミジスメグルミン 会社名：ファイザー（株）	
		販売名（規格単位） ピンダケルカプセル20mg ^注 （20mg 1カプセル）	薬価（1日薬価） 38,866.00円 （155,464.00円）
	注）新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目		
補正加算	なし		
外国平均 価格調整	なし		
算定薬価	61mg 1カプセル 155,464.00円（1日薬価：155,464.00円）		
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測	
61mg 1カプセル		予測年度	予測本剤投与患者数
英国	356.17ポンド 51,644.20円	（ピーク時）	予測販売金額
独国	900.21ユーロ 115,226.30円	10年度	4.1千人 524億円
外国平均価格		83,435.30円	
<p>（参考）</p> <p>61mg 1カプセル</p> <p>米国(AWP) 750.00ドル 80,250,000円</p>			
<p>（注1）為替レートは令和2年10月～令和3年9月の平均</p> <p>（注2）米国（AWP）は従来参照していたRED BOOKの価格</p>		<p>最初に承認された国（年月）： 米国（2019年5月）</p>	
製造販売承認日	令和3年9月27日	薬価基準収載予定日	令和3年11月25日

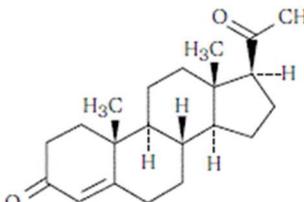
薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式	類似薬効比較方式 ()	第一回算定組織	令和3年10月26日
最類似薬選定の妥当性		新 薬	最類似薬
	成分名	タファミジス	タファミジスメグルミン
	イ．効能・効果	<u>トランスサイレチン型心アミロイドーシス(野生型及び変異型)</u>	トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチーの末梢神経障害の進行抑制 <u>トランスサイレチン型心アミロイドーシス(野生型及び変異型)</u>
	ロ．薬理作用	<u>トランスサイレチン(TTR)4量体の乖離及び変性の抑制</u>	左に同じ
	ハ．組成及び化学構造		
	ニ．投与形態 剤形 用法	内用 カプセル剤 1日1回	左に同じ 左に同じ 左に同じ
補正加算	画期性加算 (70~120%)	該当しない	
	有用性加算 () (35~60%)	該当しない	
	有用性加算 () (5~30%)	該当しない	
	市場性加算 () (10~20%)	該当しない	
	市場性加算 () (5%)	該当しない	
	小児加算 (5~20%)	該当しない	
	先駆け審査指定制度加算 (10~20%)	該当しない	
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算	該当しない		
費用対効果評価への 該 当 性	該当しない		
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点			
上記不服意見に 対する見解	第二回算定組織	令和	年 月 日

新医薬品の薬価算定について

整理番号	21 - 11 - 内 - 3		
薬効分類	247 卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤（内用薬）		
成分名	プロゲステロン		
新薬収載希望者	富士製薬工業（株）		
販売名 （規格単位）	エフメノカプセル100mg（100mg 1カプセル） 注）医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議の評価に基づく開発公募品目		
効能・効果	更年期障害及び卵巣欠落症状に対する卵胞ホルモン剤投与時の子宮内膜増殖症の発症抑制		
主な用法・用量	卵胞ホルモン剤との併用において、以下のいずれかを選択する。 ・卵胞ホルモン剤の投与開始日からプロゲステロンとして100mgを1日1回就寝前に経口投与する。 ・卵胞ホルモン剤の投与開始日を1日目として、卵胞ホルモン剤の投与15日目から28日目までプロゲステロンとして200mgを1日1回就寝前に経口投与する。これを1周期とし、以後この周期を繰り返す。		
算 定	算定方式	原価計算方式	
	原 価 計 算	製品総原価	163.23円
		営業利益	29.94円 <small>（流通経費を除く価格の15.5%）</small>
		流通経費	15.66円 <small>（消費税を除く価格の7.5%）</small>
		消費税	20.88円
	補正加算	なし	
	外国平均 価格調整	なし <small>（厚生労働省が開発を要請又は公募した新規収載品であること、外国での承認後10年を経過したものであること及び外国平均価格の3倍を上回ることから、外国平均価格調整の対象外。）</small>	
算定薬価	100mg 1カプセル 229.70円		
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測	
100mg 1カプセル 英国 0.171ポンド 24.8円 独国 (0.663ユーロ 84.9円) 仏国 0.182ユーロ 23.3円 外国平均価格 24.1円 <small>（注1）為替レートは令和2年10月～令和3年9月の平均 （注2）外国の価格に大きな開きがあるので、調整した外国平均価格を用いている（は最低価格の2.5倍を上回るため対象から除いた）</small>		予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 （ピーク時） 10年度 1.9万人 12億円	
最初に承認された国（年月）： フランス（1980年1月）			
製造販売承認日	令和3年9月27日	薬価基準収載予定日	令和3年11月25日

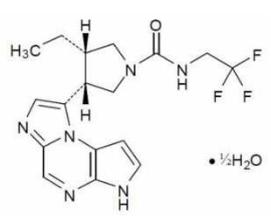
薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式	原価計算方式	第一回算定組織	令和3年10月26日
原価計算方式を採用する妥当性		新 薬	類似薬がない根拠
	成分名	プロゲステロン	本剤と同様の効能・効果を有する既収載品はないことから、新薬算定最類似薬はないと判断した。
	イ．効能・効果	更年期障害及び卵巣欠落症状に対する卵胞ホルモン剤投与時の子宮内膜増殖症の発症抑制	
	ロ．薬理作用	黄体ホルモンの補充	
	ハ．組成及び化学構造		
ニ．投与形態 剤形 用法	内用 カプセル剤 1日1回		
補正加算	画期性加算 (70～120%)	該当しない	
	有用性加算() (35～60%)	該当しない	
	有用性加算() (5～30%)	該当しない	
	市場性加算() (10～20%)	該当しない	
	市場性加算() (5%)	該当しない	
	小児加算 (5～20%)	該当しない	
	先駆け審査指定制度加算 (10～20%)	該当しない	
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算	該当する(厚生労働省が開発を公募)		
費用対効果評価への 該 当 性	該当しない		
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点			
上記不服意見に 対する見解	第二回算定組織	令和 年 月 日	

新医薬品の薬価算定について

整理番号	21-11-内-4			
薬効分類	399 他に分類されない代謝性医薬品（内用薬）			
成分名	ウパダシチニブ水和物			
新薬収載希望者	アッヴィ（同）			
販売名 （規格単位）	リンヴォック錠30mg（30mg1錠）			
効能・効果	既存治療で効果不十分な下記疾患 アトピー性皮膚炎			
主な用法・用量	通常、成人にはウパダシチニブとして15mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて30mgを1日1回投与することができる。 通常、12歳以上かつ体重30kg以上の小児にはウパダシチニブとして15mgを1日1回経口投与する。			
算 定	算定方式	規格間調整		
	比 較 薬	成分名：ウパダシチニブ水和物 会社名：アッヴィ（同）		
		販売名（規格単位） リンヴォック錠15mg （15mg1錠）	薬価 4,972.80円	
	規 格 間 比	リンヴォック錠15mg及び同錠7.5mgの 規格間比：0.96305 ただし30mg錠は通常最大用量を超える用量に対応する規格のため、0.5850を用いる。		
	補 正 加 算	なし		
	外 国 平 均 価 格 調 整	なし		
算定薬価	30mg1錠 7,459.40円			
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測		
なし 最初に承認された国（年月）： 欧州（2021年8月）		予測年度 （ピーク時） 10年度	予測本剤投与患者数 5.7千人	予測販売金額 103億円
製造販売承認日	令和3年9月27日	薬価基準収載予定日	令和3年11月25日	

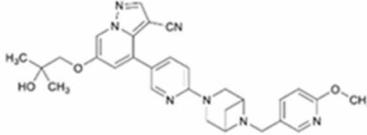
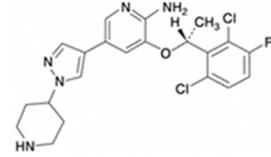
薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		規格間調整		第一回算定組織	令和3年10月26日
最類似薬選定の妥当性		新 薬		最類似薬	
	成分名	ウパダシチニブ水和物		左に同じ	
	イ．効能・効果	既存治療で効果不十分な下記疾患 アトピー性皮膚炎		既存治療で効果不十分な下記疾患 関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） 関節症性乾癬 アトピー性皮膚炎	
	ロ．薬理作用	ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害作用		左に同じ	
	ハ．組成及び化学構造			左に同じ	
	ニ．投与形態 剤形 用法	内用 錠剤 1日1回		左に同じ 左に同じ 左に同じ	
補正加算	画期性加算 (70～120%)	該当しない			
	有用性加算() (35～60%)	該当しない			
	有用性加算() (5～30%)	該当しない			
	市場性加算() (10～20%)	該当しない			
	市場性加算() (5%)	該当しない			
	小児加算 (5～20%)	該当しない			
	先駆け審査指定制度加算 (10～20%)	該当しない			
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算	該当しない				
費用対効果評価への 該当性	該当しない				
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点					
上記不服意見に 対する見解	第二回算定組織		令和 年 月 日		

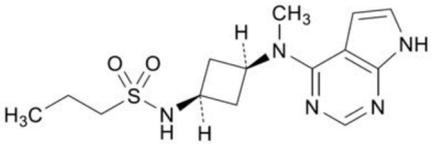
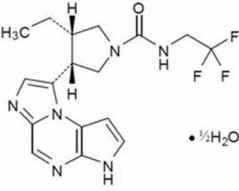
新医薬品の薬価算定について

整理番号	21 - 11 - 内 - 5		
薬効分類	429 その他の腫瘍用薬（内用薬）		
成分名	セルベルカチニブ		
新薬収載希望者	日本イーライリリー（株）		
販売名 （規格単位）	レットヴィモカプセル40mg（40mg 1カプセル） レットヴィモカプセル80mg（80mg 1カプセル）		
効能・効果	RET融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌		
主な用法・用量	通常、成人にはセルベルカチニブとして1回160mgを1日2回経口投与する。 なお、患者の状態により適宜減量する。		
算 定	算定方式	類似薬効比較方式（ ）	
	比 較 薬	成分名：クリゾチニブ 会社名：ファイザー（株）	
		販売名（規格単位）	薬価（1日薬価）
		ザーコリカプセル250mg ^注 （250mg 1カプセル）	12,146.90円 （24,293.80円）
		注）新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目	
	規 格 間 比	ザーコリカプセル200mg及び同カプセル250mgの 規格間比：0.92446	
補 正 加 算	有用性加算（ ）（A = 5%） 市場性加算（ ）（A = 10%） （加算前） （加算後） 80mg 1カプセル 6,073.50円 6,984.50円		
外 国 平 均 価 格 調 整	なし		
算定薬価	40mg 1カプセル 3,680.00円 80mg 1カプセル 6,984.50円	（1日薬価：27,938.00円）	
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測	
なし （英国及び独国では効能・効果や使用方法等の使用実態が異なることから、外国平均価格調整の対象外とした）		予測年度	予測本剤投与患者数
		（ピーク時） 10年度	748人
			予測販売金額 156億円
<p>（参考）</p> <p>40mg 1カプセル</p> <p>英国 39.00 ポンド 5,655.00円 独国 61.9858 ユーロ 7,934.20円 外国平均価格 6,794.60円</p> <p>80mg 1カプセル</p> <p>英国 78.00 ポンド 11,310.00円 独国 123.0157 ユーロ 15,746.00円 外国平均価格 13,528.00円</p> <p style="text-align: right;">最初に承認された国（年月）： 米国（2020年5月）</p> <p>（注）為替レートは令和2年10月～令和3年9月の平均</p>			
製造販売承認日	令和3年9月27日	薬価基準収載予定日	令和3年11月25日

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式 ()	第一回算定組織	令和3年10月26日
最類似薬選定の妥当性		新 薬	最類似薬	
	成分名	セルペルカチニブ	クリゾチニブ	
	イ. 効能・効果	RET 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	ALK 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、ROS1 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	
	ロ. 薬理作用	RET 阻害作用	ALK、ROS1等阻害作用	
	ハ. 組成及び化学構造			
	ニ. 投与形態 剤形 用法	内用 カプセル剤 1日2回	左に同じ 左に同じ 左に同じ	
補正加算	画期性加算 (70~120%)	該当しない		
	有用性加算 () (35~60%)	該当しない		
	有用性加算 () (5~30%)	該当する (A = 5%) 〔イ. 新規作用機序 (異なる標的分子): -b = 1p〕 本剤はRETチロシンキナーゼに対する選択的な阻害作用を有する新規作用機序医薬品であり、臨床上的有用性が一定程度評価されていると考えられることから、有用性加算 () (A = 5%) を適用することが適当と判断した。		
	市場性加算 () (10~20%)	該当する (A = 10%) 比較薬は原価計算方式で算定されているが、過去に市場実勢価格を反映した薬価改定を受けていること、また、本剤が希少疾病用医薬品の指定を受けていることから、市場性加算 () を適用する。		
	市場性加算 () (5%)	該当しない		
	小児加算 (5~20%)	該当しない		
	先駆け審査指定制度加算 (10~20%)	該当しない		
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算	該当する (主な理由: 希少疾病用医薬品として指定)			
費用対効果評価への 該 当 性	該当する (H1)			
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点				
上記不服意見に 対する見解	第二回算定組織	令和 年 月 日		

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式 ()		第一回算定組織	令和3年10月26日
最類似薬選定の妥当性		新 薬		最類似薬	
	成分名	アプロシチニブ		ウパダシチニブ水和物	
	イ．効能・効果	既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎		既存治療で効果不十分な下記疾患 関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） 関節症性乾癬 アトピー性皮膚炎	
	ロ．薬理作用	ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害作用		左に同じ	
	ハ．組成及び化学構造				
	ニ．投与形態 剤形 用法	内用 錠剤 1日1回		左に同じ 左に同じ 左に同じ	
補正加算	画期性加算 (70～120%)	該当しない			
	有用性加算 () (35～60%)	該当しない			
	有用性加算 () (5～30%)	該当しない			
	市場性加算 () (10～20%)	該当しない			
	市場性加算 () (5%)	該当しない			
	小児加算 (5～20%)	該当する (A = 5%) ----- 本剤は小児に係る用法・用量が明示されていること等から、加算の要件に該当する。日本人の試験組み入れ数等を踏まえ、加算率は5%が妥当である。			
	先駆け審査指定制度加算 (10～20%)	該当しない			
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算	該当しない				
費用対効果評価への 該 当 性	該当しない				
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点					
上記不服意見に 対する見解	第二回算定組織	令和 年 月 日			

新医薬品の薬価算定について

整理番号	21-11-注-1		
薬効分類	241 脳下垂体ホルモン剤（注射剤）		
成分名	ソマプシタン（遺伝子組換え）		
新薬収載希望者	ノボ ノルディスク ファーマ（株）		
販売名 （規格単位）	ソグルーヤ皮下注5mg（5mg1.5mL1キット） ソグルーヤ皮下注10mg（10mg1.5mL1キット）		
効能・効果	成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）		
主な用法・用量	通常、ソマプシタン（遺伝子組換え）として1.5mgを開始用量とし、週1回、皮下注射する。その後は、患者の臨床症状及び検査所見に応じて適宜増減する。		
算 定	算定方式	類似薬効比較方式（ ）	
	比 較 薬	成分名：ソマトロピン（遺伝子組換え） 会社名： ノボ ノルディスク ファーマ（株）、 日本イーライリリー（株）、 JCRファーマ	
		販売名（規格単位）	薬価（1日薬価）
		ノルディトロピン フレックスプロ注 10mg （10mg1キット）	75,871円 （2,018円）
		ヒューマトロープ注射用12mg （12mg1筒（溶解液付））	60,097円 （1,344円）
	グロウジェクト皮下注12mg （12mg1筒）	79,760円 （1,784円）	
	各比較薬の1日薬価は、MDVデータにおける日本人症例に対するソマトロピン製剤の平均投与量に基づき算出。これらの年間販売量で加重平均して本剤の1日薬価を算出。		
規格間比	1（ノルディトロピン フレックスプロ注10mg及びノルディトロピン フレックスプロ注15mgの規格間比が1を超えるため）		
補正加算	なし		
外国平均 価格調整	なし		
算定薬価	5mg1.5mL1キット	26,107円（1日薬価：1,865円）	
	10mg1.5mL1キット	52,214円	
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測	
なし		予測年度 （ピーク時） 10年度	予測本剤投与患者数 7.0千人
			予測販売金額 47億円
最初に承認された国（年月）： 米国（2020年8月）			
製造販売承認日	令和3年1月22日	薬価基準収載予定日	令和3年11月25日

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式	類似薬効比較方式 ()	第一回算定組織	令和3年10月26日
最類似薬選定の妥当性		新 薬	最類似薬
	成分名	ソマプシタン (遺伝子組換え)	ソマトロピン (遺伝子組換え)
	イ. 効能・効果	成人成長ホルモン分泌不全症 (重症に限る)	左に同じ
	ロ. 薬理作用	成長ホルモン作用 (肝ソマトメジン生成分泌促進)	左に同じ
	ハ. 組成及び化学構造	分子式 $C_{1038}H_{1609}N_{273}O_{319}S_9$ の遺伝子組換えヒト成長ホルモン類縁体であり、191個のアミノ酸残基からなる修飾タンパク質	分子式 $C_{990}H_{1528}N_{262}O_{300}S_7$ の191個のアミノ酸からなるペプチド
	ニ. 投与形態 剤形 用法	注射 注射剤 週1回投与	左に同じ 左に同じ 週6~7回投与
補正加算	画期性加算 (70~120%)	該当しない	
	有用性加算 () (35~60%)	該当しない	
	有用性加算 () (5~30%)	該当しない	
	市場性加算 () (10~20%)	該当しない	
	市場性加算 () (5%)	該当しない	
	小児加算 (5~20%)	該当しない	
	先駆け審査指定制度加算 (10~20%)	該当しない	
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算	該当しない		
費用対効果評価への 該当性	該当しない		
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点			
上記不服意見に 対する見解	第二回算定組織	令和 年 月 日	

新医薬品の薬価算定について

整理番号	21-11-注-2			
薬効分類	395 酵素製剤（注射薬）			
成分名	アバルグルコシダーゼ アルファ（遺伝子組換え）			
新薬収載希望者	サノフィ（株）			
販売名 （規格単位）	ネクスピアザイム点滴静注用100mg（100mg1瓶）			
効能・効果	ポンペ病			
主な用法・用量	通常、アバルグルコシダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として、遅発型の患者には1回体重1kgあたり20mgを、乳児型の患者には1回体重1kgあたり40mgを隔週点滴静脈内投与する。			
算 定	算定方式	類似薬効比較方式（ ）		
	比 較 薬	成分名：アバルグルコシダーゼ アルファ（遺伝子組換え） 会社名：サノフィ（株）		
		販売名（規格単位） マイオザイム点滴静注用50mg ^{注）} （50mg1瓶）	薬価（1日薬価） 98,470円 （140,671円）	
	注）新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目			
補正加算	なし			
外国平均 価格調整	なし			
算定薬価	100mg1瓶 196,940円（1日薬価：140,671円）			
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測		
（参考） 100mg1瓶 米国（AWP） 2,057.88ドル 220,193円 外国平均価格 220,193円 （注1）為替レートは令和2年10月～令和3年9月の平均 （注2）米国（AWP）は従来参照していたRED BOOKの価格		予測年度 （ピーク時） 9年度	予測本剤投与患者数 58人	予測販売金額 30億円
		最初に承認された国（年月）： 米国（2021年8月）		
製造販売承認日	令和3年9月27日	薬価基準収載予定日	令和3年11月25日	

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式()		第一回算定組織	令和3年10月26日
最類似薬選定の妥当性		新 薬		最類似薬	
	成分名	アバルグルコシダーゼ アルファ(遺伝子組換え)		アルグルコシダーゼ アルファ(遺伝子組換え)	
	イ. 効能・効果	ポンペ病		左に同じ	
	ロ. 薬理作用	酸性 - グルコシダーゼ作用		左に同じ	
	ハ. 組成及び化学構造	アルグルコシダーゼ アルファ糖鎖改変体(分子量:約124,000)		896個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量:約110,000)	
	ニ. 投与形態 剤形 用法	注射 注射剤 隔週に1回		左に同じ 左に同じ 左に同じ	
補正加算	画期性加算 (70~120%)	該当しない			
	有用性加算() (35~60%)	該当しない			
	有用性加算() (5~30%)	該当しない			
	市場性加算() (10~20%)	該当しない			
	市場性加算() (5%)	該当しない			
	小児加算 (5~20%)	該当しない			
	先駆け審査指定制度加算 (10~20%)	該当しない			
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算	該当する(主な理由:希少疾病用医薬品として指定)				
費用対効果評価への 該当性	該当しない				
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点					
上記不服意見に 対する見解	第二回算定組織	令和 年 月 日			

新医薬品の薬価算定について

整理番号	21-11-注-3		
薬効分類	399 他に分類されない代謝性医薬品（注射薬）		
成分名	アニフロルマブ（遺伝子組換え）		
新薬収載希望者	アストラゼネカ（株）		
販売名 （規格単位）	サフネロー点滴静注300mg（300mg 2mL 1瓶）		
効能・効果	既存治療で効果不十分な全身性エリテマトーデス		
主な用法・用量	通常、成人にはアニフロルマブ（遺伝子組換え）として、300mgを4週間ごとに30分以上かけて点滴静注する。		
算 定	算定方式	類似薬効比較方式（ ）	
	比 較 薬	成分名：ベリムマブ（遺伝子組換え） 会社名：グラクソ・スミスクライン（株）	
		販売名（規格単位）	薬価（1日薬価）
		ベンリスタ点滴静注用400mg ^{注）} 等 （400mg 1瓶等）	54,609円 （3,431円）
	注）新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目 1日薬価は、ベンリスタの点滴静注製剤及び皮下注製剤の年間販売量で加重平均して算出。		
補正加算	なし		
外国平均 価格調整	なし		
算定薬価	300mg 2mL 1瓶 96,068円（1日薬価：3,431円）		
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測	
なし （参考） 300mg 2mL 1瓶 米国(AWP) 5,520.65ドル 590,710円 （注1）為替レートは令和2年10月～令和3年9月の平均 （注2）米国（AWP）は従来参照していたRED BOOKの価格 最初に承認された国（年月）： 米国（2021年7月）		予測年度 (ピーク時)	予測本剤投与患者数
		10年度	5.5千人
製造販売承認日	令和3年9月27日	薬価基準収載予定日	令和3年11月25日

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式 ()	第一回算定組織	令和3年10月26日
最類似薬選定の妥当性		新 薬	最類似薬	
	成分名	アニフロルマブ (遺伝子組換え)	ベリムマブ (遺伝子組換え)	
	イ. 効能・効果	既存治療で効果不十分な全身性エリテマトーデス	左に同じ	
	ロ. 薬理作用	I型インターフェロン阻害作用	抗Bリンパ球刺激因子(B L y S)作用	
	ハ. 組成及び化学構造	447個のアミノ酸残基からなるH鎖 (1鎖) 2本及び215個のアミノ酸残基からなるL鎖 (1鎖) 2本で構成される糖タンパク質 (分子量: 約148,000)	453個のアミノ酸残基からなるH鎖 (1鎖) 2分子及び214個のアミノ酸残基からなるL鎖 (1鎖) 2分子で構成される糖タンパク質 (分子量: 約147,000)	
	ニ. 投与形態 剤形 用法	注射 注射剤 4週ごとに点滴静注	左に同じ 左に同じ 初回、2週後、4週後に点滴静注し、以後4週間の間隔で投与	
補正加算	画期性加算 (70~120%)	該当しない		
	有用性加算 () (35~60%)	該当しない		
	有用性加算 () (5~30%)	該当しない		
	市場性加算 () (10~20%)	該当しない		
	市場性加算 () (5%)	該当しない		
	小児加算 (5~20%)	該当しない		
	先駆け審査指定制度加算 (10~20%)	該当しない		
新薬創出・適応外薬解消等促進加算	該当する (主な理由: 新規作用機序)			
費用対効果評価への該当性	該当しない			
当初算定案に対する新薬収載希望者の不服意見の要点				
上記不服意見に対する見解	第二回算定組織	令和 年 月 日		

新医薬品の薬価算定について

整理番号	21-11-注-4			
薬効分類	399 他に分類されない代謝性医薬品（注射薬）			
成分名	セクキヌマブ（遺伝子組換え）			
新薬収載希望者	ノバルティスファーマ（株）			
販売名 （規格単位）	コセンティクス皮下注75mgシリンジ（75mg0.5mL1筒）			
効能・効果	既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎			
主な用法・用量	<p>尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬 通常、成人には、1回300mgを、初回、1週後、2週後、3週後、4週後に皮下投与し、以降、4週間の間隔で皮下投与。</p> <p>通常、6歳以上の小児には、体重50kg未満の患者には1回75mgを、体重50kg以上の患者には1回150mgを、初回、1週後、2週後、3週後、4週後に皮下投与し、以降、4週間の間隔で皮下投与。</p> <p>強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎 通常、成人には、1回150mgを、初回、1週後、2週後、3週後、4週後に皮下投与し、以降、4週間の間隔で皮下投与。</p>			
算 定	算定方式	規格間調整		
	比 較 薬	成分名：セクキヌマブ（遺伝子組換え） 会社名：ノバルティスファーマ（株）		
		<p style="text-align: center;">販売名（規格単位）</p> <p>コセンティクス皮下注150mgシリンジ^{注）} （150mg1mL1筒）</p> <p>コセンティクス皮下注150mgペン^{注）} （150mg1mL1キット）</p> <p><small>注）新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目及び を年間販売量で加重平均して算出。</small></p>	<p>薬価</p> <p>74,425円</p>	
	規格間比	ヒュミラ皮下注40mg及び同皮下注80mgの規格間比：0.96129		
	補正加算	小児加算（A=5%）	（加算前）	（加算後）
		75mg0.5mL1筒	38,224円	40,135円
外国平均 価格調整	なし			
キット特徴部 費の原材料費	75mg0.5mL1筒	40,135円	40,144円	
算定薬価	75mg0.5mL1筒	40,144円		
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測		
<p>（参考）</p> <p>75mg0.5mL1筒</p> <p>米国(AWP) 3,557.60ドル 380,663円</p>		予測年度	予測本剤投与患者数	予測販売金額
		4年度	215人	1.3億円
<p>（注1）為替レートは令和2年10月～令和3年9月の平均</p> <p>（注2）米国（AWP）は従来参照していたRED BOOKの価格</p>		<p>最初に承認された国（年月）：</p> <p>ブラジル（2021年3月）</p>		
製造販売承認日	令和3年9月27日	薬価基準収載予定日	令和3年11月25日	

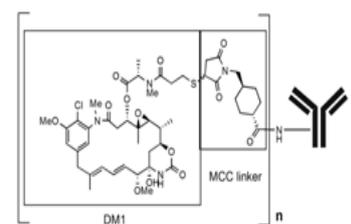
薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		規格間調整	第一回算定組織	令和3年10月26日
最類似薬選定の妥当性		新 薬	最類似薬	
	成分名	セクキヌマブ(遺伝子組換え)	左に同じ	
	イ. 効能・効果	既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎	左に同じ	
	ロ. 薬理作用	インターロイキン-17A(IL-17A)阻害作用	左に同じ	
	ハ. 組成及び化学構造	ヒトインターロイキン-17Aに対する遺伝子組換えヒトIgG1モノクローナル抗体で、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される457個のアミノ酸残基からなる重鎖2分子及び215個のアミノ酸残基からなる軽鎖2分子で構成される糖タンパク質	左に同じ	
	ニ. 投与形態 剤形 用法	注射 注射剤(キット製品) 皮下投与	左に同じ	
補正加算	画期性加算(70~120%)	該当しない		
	有用性加算() (35~60%)	該当しない		
	有用性加算() (5~30%)	該当しない		
	市場性加算() (10~20%)	該当しない		
	市場性加算() (5%)	該当しない		
	小児加算(5~20%)	該当する(A=5%) ----- 本剤は日本国内における小児効能に係る臨床試験を実施したこと、小児に対する臨床使用上適切な製剤及び用法・用量を開発したこと、本剤の比較薬が小児加算の適用を受けていないこと等から、小児加算(A=5%)を適用することが適当と判断した。		
	先駆け審査指定制度加算(10~20%)	該当しない		
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算	該当する(主な理由:新薬創出等加算を受けている製剤の剤形追加)			
費用対効果評価への 該当性	該当しない			
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点				
上記不服意見に 対する見解	第二回算定組織	令和 年 月 日		

新医薬品の薬価算定について

整理番号	21-11-注-5								
薬効分類	429 その他の腫瘍用薬（注射薬）								
成分名	エンホルツマブ ベドチン（遺伝子組換え）								
新薬収載希望者	アステラス製薬（株）								
販売名 （規格単位）	パドセブ点滴静注用30mg（30mg1瓶）								
効能・効果	がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌								
主な用法・用量	通常、成人にはエンホルツマブ ベドチン（遺伝子組換え）として1回1.25mg/kg（体重）を30分以上かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。ただし、1回量として125mgを超えないこと。なお、患者の状態により適宜減量する。								
算 定	算定方式	類似薬効比較方式（ ）							
	比 較 薬	成分名：トラスツズマブ エムタンシン（遺伝子組換え） 会社名：中外製薬（株）							
		販売名（規格単位）	薬価（1日薬価）						
		カドサイラ点滴静注用100mg ^{注）} （100mg1瓶）	235,820円 （20,213円）						
	注）新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目								
補 正 加 算	有用性加算（ ）（A=10%）	（加算前）	（加算後）						
	30mg1瓶	90,554円	99,609円						
外 国 平 均 価 格 調 整	なし								
算定薬価	30mg1瓶 99,609円（1日薬価：22,234円）								
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測							
30mg1瓶 米国(ASP)	3,487.56ドル	373,169円	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;">予測年度 (ピーク時)</td> <td style="text-align: center;">予測本剤投与患者数</td> <td style="text-align: center;">予測販売金額</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">10年度</td> <td style="text-align: center;">3.1千人</td> <td style="text-align: center;">118億円</td> </tr> </table>	予測年度 (ピーク時)	予測本剤投与患者数	予測販売金額	10年度	3.1千人	118億円
予測年度 (ピーク時)	予測本剤投与患者数	予測販売金額							
10年度	3.1千人	118億円							
（参考） 30mg1瓶 米国(AWP)	4,098.60ドル	438,550円							
<small>（注1）為替レートは令和2年10月～令和3年9月の平均 （注2）米国（AWP）は従来参照していたRED BOOKの価格</small>		最初に承認された国（年月）： 米国（2019年12月）							
製造販売承認日	令和3年9月27日		薬価基準収載予定日	令和3年11月25日					

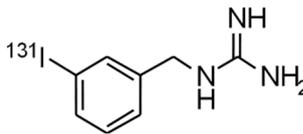
薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式	類似薬効比較方式 ()	第一回算定組織	令和3年10月26日
最類似薬選定の妥当性		新 薬	最類似薬
	成分名	エンホルツマブ ベドチン (遺伝子組換え)	トラスツズマブ エムタンシン (遺伝子組換え)
	イ. 効能・効果	がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌	HER2陽性の手術不能又は再発乳癌 HER2陽性の乳癌における術後薬物療法
	ロ. 薬理作用	細胞分裂阻止作用及び微小管機能障害作用 (Nectin-4 に選択的に結合)	細胞分裂阻止作用及び抗体依存性細胞傷害作用 (HER2に選択的に結合)
	ハ. 組成及び化学構造		 n ~ 3.5 : トラスツズマブ 1 分子に対して平均約 3.5 分子の DM1 が結合している。
	ニ. 投与形態 剤形 用法	注射 注射剤 週 1 回を 3 週連続し、4 週目は休薬	左に同じ 左に同じ 3 週に 1 回
補正加算	画期性加算 (70 ~ 120%)	該当しない	
	有用性加算 () (35 ~ 60%)	該当しない	
	有用性加算 () (5 ~ 30%)	該当する (A = 10%) 〔ハ. 治療方法の改善 (不十分例、標準的治療法) : - a, - b = 2p〕 ----- 本剤は既存の治療方法では効果不十分な患者群において効果が認められており、対象疾病に対する標準的治療法として位置づけられることから、有用性加算 () (A = 10%) を適用することが適当と判断した。	
	市場性加算 () (10 ~ 20%)	該当しない	
	市場性加算 () (5%)	該当しない	
	小児加算 (5 ~ 20%)	該当しない	
	先駆け審査指定制度加算 (10 ~ 20%)	該当しない	
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算	該当する (主な理由 : 加算適用)		
費用対効果評価への 該 当 性	該当する (H1)		
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点			
上記不服意見に 対する見解	第二回算定組織	令和 年 月 日	

新医薬品の薬価算定について

整理番号	21 - 11 - 注 - 6		
薬効分類	429 その他の腫瘍用薬（注射薬）		
成分名	3 - ヨードベンジルグアニジン（ ¹³¹ I）		
新薬収載希望者	富士フィルム富山化学（株）		
販売名 （規格単位）	ライアットMIBG - I 131 静注（1.85GBq 5mL 1瓶）		
効能・効果	MIBG集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ		
主な用法・用量	通常、成人には 3 - ヨードベンジルグアニジン（ ¹³¹ I）として1回5.55 ~ 7.4GBqを1時間かけて点滴静注する。		
算 定	算定方式	原価計算方式	
	原 価 計 算	製品総原価	662,686円
		営業利益	121,558円 <small>（流通経費を除く価格の15.5%）</small>
		流通経費	63,587円 <small>（消費税を除く価格の7.5%）</small>
		<small>出典：「医薬品産業実態調査報告書」（厚生労働省医政局経済課）</small>	
	消費税	84,783円	
補正加算	有用性加算（ ）（A = 5%）、市場性加算（ ）（A = 10%） 加算係数 1.0 <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 10px;"> （加算前） （加算後） </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> 1.85GBq 5mL 1瓶 932,613円 1,072,505円 </div>		
算定薬価	1.85GBq 5mL 1瓶 1,072,505円		
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測	
なし 最初に承認された国：日本		予測年度 (ピーク時) 10年度	予測本剤投与患者数 25人
		予測販売金額 2.1億円	
製造販売承認日	令和3年9月27日		薬価基準収載予定日
			令和3年11月25日

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式	原価計算方式	第一回算定組織	令和3年10月26日
原価計算方式を採用する妥当性		新 薬	類似薬がない根拠
	成分名	3 - ヨードベンジルグアニジン (¹³¹ I)	類似の効能・効果、薬理作用、組成を有する既収載品はないことから、新薬算定最類似薬はないと判断した。
	イ．効能・効果	M I B G 集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラングリオーマ	
	ロ．薬理作用	ノルアドレナリントランスポーターを介した再摂取機構により腫瘍細胞内に取り込まれ、 ¹³¹ I から放出される 線により細胞を障害し、腫瘍の増殖を抑制する	
	ハ．組成及び化学構造		
	ニ．投与形態 剤形 用法	注射 注射剤 点滴静注	
補正加算	画期性加算 (70 ~ 120%)	該当しない	
	有用性加算 () (35 ~ 60%)	該当しない	
	有用性加算 () (5 ~ 30%)	該当する (A = 5%) [ハ．治療方法の改善 (標準的治療法) : -b = 1p] ----- 国内診療ガイドラインにおいて、 ¹²³ I - M I B G の病変への集積陽性例に対しては、 ¹³¹ I - M I B G 内照射が標準的治療として位置付けられていることから、有用性加算 () (A = 5%) を適用することが適当と判断した。	
	市場性加算 () (10 ~ 20%)	該当する (A = 10%) ----- 本剤は希少疾病用医薬品に指定されていることから、加算の要件を満たす。	
	市場性加算 () (5%)	該当しない	
	小児加算 (5 ~ 20%)	該当しない	
	先駆け審査指定制度加算 (10 ~ 20%)	該当しない	
	新薬創出・適応外薬 解消等促進加算	該当する (主な理由 : 希少疾病用医薬品として指定)	
費用対効果評価への 該 当 性	該当しない		
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点			
上記不服意見に 対する見解	第二回算定組織	令和 年 月 日	

再生医療等製品の保険償還価格の算定について

類 別	ヒト細胞加工製品（ヒト体性幹細胞加工製品）		
成 分 名	ダルバドストロセル		
収 載 希 望 者	武田薬品工業（株）		
販 売 名 （規格単位）	アロフィセル注（4瓶1組）		
効 能、効 果 又は性能	非活動期又は軽症の活動期クローン病患者における複雑痔瘻の治療。ただし、少なくとも1つの既存治療薬による治療を行っても効果が不十分な場合に限る。		
主な用法及び用量 又は使用方法	通常、成人にはヒト間葉系幹細胞として、1回量 120×10^6 個（4バイアル（24 mL）全量）を、最大で原発口2つまで、二次口3つまでの瘻孔に対して、搔爬等の処置を行った後に投与する。		
算 定	算定方式	原価計算方式	
	原 価 計 算	製品総原価	3,987,442円
		営業利益	731,424円 (流通経費を除く価格の15.5%)
		流通経費	290,050円 (消費税を除く価格の5.8% (収載希望者の自己申告に基づく))
		消費税	500,892円
	補正加算	市場性加算 () (A = 10%) 加算係数 0.2 (加算前) (加算後) 4瓶1組 5,509,808円 5,620,004円	
	外国平均価格調整	なし	
算定薬価	4瓶1組 5,620,004円		
外 国 価 格		収載希望者による市場規模予測	
4瓶1組 仏国 54,000 € 6,912,000円 外国平均価格 6,912,000円 (注) 為替レートは令和2年10月～令和3年9月の平均		予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 (ピーク時) 10年度 920人 52億円	
最初に承認された国(年月): 欧州(2018年3月)			
製造販売承認日	令和3年9月27日	薬価基準収載予定日	令和3年11月25日

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式	原価計算方式	第一回算定組織	令和3年10月26日
原価計算方式を採用する妥当性		新薬	類似薬がない根拠
	成分名	ダルバドストロセル	本剤と類似の薬理作用、組成及び化学構造等を有する既収載品はないことから、新薬算定最類似薬はないと判断した。
	イ. 効能・効果	非活動期又は軽症の活動期クローン病患者における複雑痔瘻の治療。ただし、少なくとも1つの既存治療薬による治療を行っても効果が不十分な場合に限る	
	ロ. 薬理作用	免疫調節作用 / 抗炎症作用	
	ハ. 組成及び化学構造	成人の皮下脂肪組織に由来する間葉系幹細胞を単離・培養したヒト（同種）体性幹細胞加工製品	
	ニ. 投与形態 剤形 用法	注射 注射剤 局所投与	
補正加算	画期性加算 (70~120%)	該当しない	
	有用性加算 () (35~60%)	該当しない	
	有用性加算 () (5~30%)	該当しない	
	市場性加算 () (10~20%)	該当する (A = 10%) 本剤は希少疾病用再生医療等製品に指定されていることから、加算の要件を満たす。	
	市場性加算 () (5%)	該当しない	
	小児加算 (5~20%)	該当しない	
	先駆け審査指定制度加算 (10~20%)	該当しない	
新薬創出・適応外薬解消等促進加算	該当する (主な理由: 希少疾病用再生医療等製品として指定)		
費用対効果評価への該当性	該当しない		
当初算定案に対する新薬収載希望者の不服意見の要点			
上記不服意見に対する見解	第二回算定組織	平成 年 月 日	

製品概要

販売名	アロフィセル注
使用目的	<p>本品は、健康成人の皮下脂肪組織に由来する間葉系幹細胞を単離・培養して得たヒト（同種）脂肪組織由来幹細胞から構成され、医薬品と同様に薬理作用による治療効果を期待して複雑痔瘻の瘻管内壁に直接局所投与する再生医療等製品である。</p> <p>脂肪組織由来幹細胞は、炎症部位において、炎症性サイトカインの放出抑制、T細胞増殖抑制、制御性T細胞の誘導等の免疫調節作用を発揮することが示唆されており、本品はクローン病による複雑痔瘻に対して有効性を発揮することが期待される。</p>
主な使用方法	<p>【用法及び用量又は使用方法】</p> <p>通常、成人にはヒト間葉系幹細胞として、1回量 1.20×10^6 個（4パイアル（2.4 mL）全量）を、最大で原発口2つまで、二次口3つまでの瘻孔に対して、搔爬等の処置を行った後に投与する。</p>
主な有用性	<p>抗菌薬、免疫調節薬又は抗TNF製剤のうち1つ以上に抵抗性であった212例の複雑痔瘻を有する患者を対象とした無作為化二重盲検海外第 相試験において、主要評価項目である24週時点での複合寛解率は49.5%（95%CI：[40.1, 59.0] %）であり、プラセボ投与群と比較して統計学的に有意に高く、その群間差は15.2%（97.5%CI：[0.2, 30.3] %、p値=0.024）であった。また、副次評価項目である52週時点における複合寛解率は54.2%（95%CI：[44.8, 63.6] %）であり、プラセボ投与群と比較して統計学的に有意に高く、その群間差は17.1%（95%CI：[3.9, 30.3] %、p値=0.012）であった。</p> <p>抗菌薬、免疫調節薬又は生物学的製剤のうち1つ以上に抵抗性であった22例の複雑痔瘻を有する患者を対象とした非盲検非対照国内第 相試験において、主要評価項目である24週時点での複合寛解率は59.1%（90%CI：[41.8, 76.3] %）であった。また副次評価項目である52週時点における複合寛解率は、68.2%（90%CI：[51.8, 84.5] %）であった。</p>
承認条件	<ol style="list-style-type: none"> 1. クローン病患者における複雑痔瘻に関連する十分な知識及び経験を有する医師が、本品の使用方法に関する技能や手技に伴う合併症等の知識を十分に習得した上で、クローン病患者における複雑痔瘻の治療に係る体制が整った医療機関において「効能、効果又は性能」並びに「用法及び用量又は使用方法」を遵守して本品を用いるよう、関連学会との協力により作成された適正使用指針の周知、講習の実施等、必要な措置を講ずること。 2. 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施し、必要に応じ適切な措置を講ずること。

最適使用推進ガイドライン

アブロシチニブ

(販売名：サイバインコ錠 200 mg、サイバインコ錠 100 mg、
サイバインコ錠 50 mg)

～アトピー性皮膚炎～

令和3年●月案

(厚生労働省案)

目次

1. はじめに	P.2
2. 本剤の特徴、作用機序	P.3
3. 臨床成績	P.4
4. 施設について	P.12
5. 投与対象となる患者	P.14
6. 投与に際して留意すべき事項	P.15

1. はじめに

医薬品の有効性・安全性の確保のためには、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。さらに、近年の科学技術の進歩により、抗体医薬品等の革新的な新規作用機序を有する医薬品が承認される中で、これらの医薬品を真に必要とする患者に適切に提供することが喫緊の課題となっており、経済財政運営と改革の基本方針 2016（平成 28 年 6 月 2 日閣議決定）においても、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることとされている。

新規作用機序を有する医薬品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。このため、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積されるまでの間、当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用することが重要である。

したがって、本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示す。

なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、公益社団法人日本皮膚科学会、一般社団法人日本アレルギー学会、一般社団法人日本小児アレルギー学会、公益社団法人日本小児科学会及び日本臨床皮膚科医会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品：サイバインコ錠50 mg、サイバインコ錠100 mg、サイバインコ錠200 mg （一般名：アプロシチニブ） 対象となる効能又は効果：既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎 対象となる用法及び用量：通常、成人及び12歳以上の小児には、アプロシチニブとして100 mg を1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて200 mgを1日1回 経口投与することができる。 製造販売業者：ファイザー株式会社

2. 本剤の特徴、作用機序

サイバインコ錠 50mg、同錠 100mg、同錠 200mg（一般名：アプロシチニブ、以下「本剤」）は、米国ファイザー社が創製したヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤であり、シグナル伝達兼転写活性化因子（以下、「STAT」）リン酸化の阻害を介して炎症性サイトカインのシグナル伝達を抑制する。アトピー性皮膚炎（AD）の発症機序には IL-4、IL-13、IL-22、IL-31、胸腺間質性リンパ球新生因子（TSLP）、IFN- γ 等の複数のサイトカインが関与することが知られており（Acta Derm Venereol 2012; 92: 24-8、Autoimmun Rev 2014; 13: 615-20、日医大医会誌 2017; 13: 8-21）、本剤は、これらのサイトカインのシグナル伝達に関与する JAK-STAT シグナル伝達経路を阻害することから、AD に対して治療効果を示すことが期待される。

3. 臨床成績

既存治療で効果不十分な AD の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。

国際共同第Ⅲ相試験 (B7451029 試験) : ステロイド外用剤併用投与試験 (成人)

【試験の概要】

ステロイド外用薬 (以下、「TCS」) 若しくはカルシニューリン阻害外用薬 (以下、「TCI」) 等の外用剤治療で効果不十分、又は全身治療が必要な AD 患者 (目標例数 700 例 [100 mg 群、200 mg 群、及びデュピルマブ群各 200 例、プラセボ群 100 例]) を対象に、TCS 併用下でのプラセボに対する本剤の優越性及び安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が日本、米国、ポーランド等の 18 の国又は地域で実施された。

本試験の投与期間は 20 週間とされ、投与 16 週までの用法・用量は、本剤 100 mg、200 mg 若しくはプラセボを 1 日 1 回経口投与、又はデュピルマブ 300 mg¹⁾を 2 週間に 1 回皮下投与することと設定された。投与 16 週以降は二重盲検下で、プラセボ群は本剤 100 mg 又は 200 mg を 1 日 1 回経口投与に再割付けされ、本剤群は同一の用法・用量を継続投与、デュピルマブ群はプラセボを 1 日 1 回経口投与することとされた。ベースライン時の 7 日以上前から試験期間を通じて保湿外用薬を少なくとも 1 日 2 回使用することとされ、ベースライン時より TCS 治療を開始し、その後、病勢が収束した場合には中止することとされた²⁾。経口抗ヒスタミン薬の併用は試験期間を通じて許容された。

投与 12 週時の医師による全般評価スコアが 1 以下かつベースラインから 2 以上減少した被験者の割合 (IGA (0/1)達成率) 及び全身の皮膚症状をスコア化した EASI スコアがベースラインから 75% 以上改善した被験者の割合 (EASI-75 達成率) が co-primary endpoint とされた。

対象となる患者は 18 歳以上の AD 患者で、スクリーニング時に以下の基準を満たすこととされた。

(主な選択基準)

- 1年以上前にADと臨床的に診断され、スクリーニング及びベースライン時にHanifinとRajkaの診断基準に基づきADであると確認される
- EASI スコア 16 以上、IGA スコア 3 以上、病変が体表面積の 10%以上、及びそう痒点数評価スケール (NRS) スコア 4 以上
- 6 カ月以内に、外用剤を 4 週間以上使用しても効果不十分、又は疾患コントロールのために全身療法の治療歴が確認できる

【結果】

(有効性)

有効性の co-primary endpoint である投与 12 週時における IGA (0/1)達成率及び EASI-75 達成率は表 1 のとおりであり、プラセボ群と 100 mg 群及び 200 mg 群との各対比較において、いずれの評価項

1) 初回は負荷用量 600mg を皮下注射

2) 皮膚炎部位に対して medium potency の TCS (トリアムシノロンアセトニド 0.1%クリーム又はフルオシノロンアセトニド 0.025%軟膏等 [日本の分類ではストロングクラス程度に相当]) を 1 日 1 回使用し、病変がコントロールされたら (「消失」又は「ほぼ消失」)、さらに 7 日間 1 日 1 回塗布してから中止することとされた。病変が再燃した場合には、medium potency の TCS の塗布を再開することとされた。皮膚の薄い病変部位 (顔面、頸部、間擦部及び陰部、皮膚萎縮部等)、又は medium potency の TCS の投与継続は妥当ではないと考えられる部位には、low potency の TCS (ヒドロコルチゾン 1%クリーム等) 又は TCI を塗布することとされた。

目についても統計学的に有意な差が認められ、プラセボ群に対する 100 mg 群及び 200 mg 群の優越性が検証された。

表1 有効性の主要評価項目の成績 (FAS, NRI)

	100 mg 群	200 mg 群	デュピクセント群	プラセボ群
投与 12 週時における IGA (0/1) 達成率	36.6 (86/235)	48.4 (106/219)	36.5 (88/241)	14.0 (18/129)
プラセボ群との差 [95%CI] ^{a)} 調整 p 値 ^{a),b)}	23.1 [14.7, 31.4] <0.0001	34.8 [26.1, 43.5] <0.0001	22.5 [14.2, 30.9]	
投与 12 週時における EASI-75 達成率	58.7 (138/235)	70.3 (154/219)	58.1 (140/241)	27.1 (35/129)
プラセボ群との差 [95%CI] ^{a)} 調整 p 値 ^{a),b)}	31.9 [22.2, 41.6] <0.0001	43.2 [33.7, 52.7] <0.0001	30.9 [21.2, 40.6]	

% (例数)、試験を中止していないものの、投与 12 週時の値が観察できなかった被験者が FAS から除外されている。

- a) ベースラインの AD の重症度で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 法を用いた
- b) 有意水準両側 5%、仮説検定の多重性の調整方法としてグラフィカルアプローチが用いられた。

(安全性)

有害事象は、100 mg 群 50.8% (121/238 例)、200 mg 群 61.9% (140/226 例)、デュピクセント群 50.0% (121/242 例)、プラセボ群 53.4% (70/131 例) に認められ、主な事象は

表2のとおりであった。

死亡は認められなかった。

重篤な有害事象は、100mg 群 2.5% (6/238 例 [汎血球減少、薬剤性肝障害、感染性下痢、肺炎/口腔ヘルペス/間質性肺疾患、足関節部骨折、筋損傷/腱損傷各 1 例])、200 mg 群 0.9% (2/226 例 [椎間板突出、子宮出血各 1 例])、デュピクセント群 0.8% (2/242 例 [半月板損傷、浸潤性乳管癌各 1 例])、プラセボ群 3.8% (5/131 例 [アナフィラキシー反応、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、乳房腫瘍/腹痛/発熱/寝汗/悪寒、呼吸困難、アトピー性皮膚炎各 1 例]) に認められ、100 mg 群 3 例 (汎血球減少、薬剤性肝障害、肺炎/口腔ヘルペス/間質性肺疾患)、プラセボ群 2 例 (アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、アトピー性皮膚炎) については治験薬との因果関係は否定されなかった。

中止に至った有害事象は、100 mg 群 2.5% (6/238 例)、200 mg 群 4.4% (10/226 例)、デュピクセント群 3.3% (8/242 例)、プラセボ群 3.8% (5/131 例) に認められた。

副作用は、100mg 群 21.8% (52/238 例)、200mg 群 30.5% (69/226 例)、デュピクセント群 18.6% (45/242 例)、プラセボ群 18.3% (24/131 例) に認められた。

表2 いずれかの群で2%以上に認められた有害事象 (安全性解析対象集団)

事象名	100 mg 群 (238 例)	200 mg 群 (226 例)	デュピクセント群 (242 例)	プラセボ群 (131 例)
上咽頭炎	22 (9.2)	15 (6.6)	23 (9.5)	9 (6.9)
上気道感染	12 (5.0)	9 (4.0)	9 (3.7)	6 (4.6)
悪心	10 (4.2)	25 (11.1)	7 (2.9)	2 (1.5)
頭痛	10 (4.2)	15 (6.6)	13 (5.4)	6 (4.6)
ざ瘡	7 (2.9)	15 (6.6)	3 (1.2)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	7 (2.9)	6 (2.7)	2 (0.8)	3 (2.3)
アトピー性皮膚炎	7 (2.9)	3 (1.3)	2 (0.8)	5 (3.8)
単純ヘルペス	5 (2.1)	8 (3.5)	2 (0.8)	1 (0.8)
膿痂疹	5 (2.1)	0	0	0
尿路感染	4 (1.7)	7 (3.1)	4 (1.7)	2 (1.5)
浮動性めまい	4 (1.7)	7 (3.1)	0	2 (1.5)
下痢	4 (1.7)	4 (1.8)	3 (1.2)	4 (3.1)
毛包炎	4 (1.7)	4 (1.8)	2 (0.8)	4 (3.1)
口腔ヘルペス	4 (1.7)	2 (0.9)	5 (2.1)	1 (0.8)
結膜炎	2 (0.8)	3 (1.3)	15 (6.2)	3 (2.3)
背部痛	0	1 (0.4)	7 (2.9)	5 (3.8)

例数 (%)

国際共同第Ⅲ相試験 (B7451036 試験) : ステロイド外用剤併用投与試験 (青少年)

【試験の概要】

TCS 若しくは TCI 等の外用剤治療で効果不十分、又は全身治療が必要な AD 患者 (目標例数 225 例 [100 mg 群、200 mg 群、プラセボ群各 75 例]) を対象に、TCS 併用下でのプラセボに対する本剤の優越性及び安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が日本、米国、ポーランド等の 13 の国又は地域で実施された。

用法・用量は、本剤 100 mg、200 mg 又はプラセボを 1 日 1 回 12 週間経口投与することと設定された。ベースライン時の 7 日以上前から試験期間を通じて保湿外用薬を少なくとも 1 日 2 回使用することとされ、ベースライン時より TCS 治療を開始し、その後、病勢が収束した場合には中止することとされた³⁾。経口抗ヒスタミン薬の併用は試験期間を通じて許容された。

投与 12 週時における IGA (0/1) 達成率及び EASI-75 達成率が co-primary endpoint とされた。

対象となる患者は、12 歳以上 18 歳未満の AD 患者で、以下の基準を満たすこととされた。

(主な選択基準)

- AD と臨床的に診断され、スクリーニング及びベースライン時に Hanifin と Rajka の診断基準に基づき AD であると確認される
- EASI スコア 16 以上、IGA スコア 3 以上、病変が体表面積の 10% 以上、及びそう痒 NRS スコア 4 以上
- 次の a~c のいずれかの記録が確認された (a : スクリーニング時 6 ヶ月以内に、外用剤を 4 週間以上使用しても効果不十分、b : スクリーニング時 6 ヶ月以内に AD に対する全身療法の治療歴がある、c : AD に対する全身療法の候補患者である)
- 体重が 25 kg 以上

³⁾ 皮膚炎部位に対して medium potency の TCS (トリアムシノロンアセトニド 0.1% クリーム又はフルオシノロンアセトニド 0.025% 軟膏等 [日本の分類ではストロングクラス程度に相当]) を 1 日 1 回使用し、病変がコントロールされたら (「消失」又は「ほぼ消失」)、さらに 7 日間 1 日 1 回塗布してから中止することとされた。病変が再燃した場合には、medium potency の TCS の塗布を再開することとされた。皮膚の薄い病変部位 (顔面、頸部、間擦部及び陰部、皮膚萎縮部等)、又は medium potency の TCS の投与継続は妥当ではないと考えられる部位には、low potency の TCS (ヒドロコルチゾン 1% クリーム等) 又は TCI を塗布することとされた。

【結果】

(有効性)

有効性の co-primary endpoint である投与 12 週時における IGA (0/1) 達成率及び EASI-75 達成率は表 3 のとおりであり、プラセボ群と 100 mg 群及び 200 mg 群との各対比較において、いずれの評価項目についても統計学的に有意な差が認められ、プラセボ群に対する 100 mg 群及び 200 mg 群の優越性が検証された。

表 3 有効性の主要評価項目の成績 (FAS、NRI)

	100 mg 群	200 mg 群	プラセボ群
投与 12 週時における IGA (0/1) 達成率	41.6 (37/89)	46.2 (43/93)	24.5 (23/94)
プラセボ群との差 [95%CI] ^{a)} 調整 p 値 ^{a,b)}	16.7 [3.5, 29.9] 0.0147	20.6 [7.3, 33.9] 0.0030	
投与 12 週時における EASI-75 達成率	68.5 (61/89)	72.0 (67/93)	41.5 (39/94)
プラセボ群との差 [95%CI] ^{a)} 調整 p 値 ^{a,b)}	26.5 [13.1, 39.8] 0.0002	29.4 [16.3, 42.5] <0.0001	

% (例数)、試験を中止していないものの、投与 12 週時の値が観察できなかった被験者が FAS から除外されている。

- a) ベースライン時の AD の重症度を層別因子として調整した Cochran-Mantel-Haenszel 法
b) 有意水準両側 5%、仮説検定の多重性の調整方法としてグラフィカルアプローチが用いられた。

(安全性)

有害事象は、100 mg 群 56.8% (54/95 例)、200 mg 群 62.8% (59/94 例)、プラセボ群 52.1% (50/96 例) に認められ、主な事象は表 4 のとおりであった。

死亡は認められなかった。

重篤な有害事象は、200 mg 群 1.1% (1/94 例 [不安 1 例])、プラセボ群 2.1% (2/96 例 [血管浮腫、アトピー性皮膚炎各 1 例]) に認められたが、いずれも治験薬との因果関係は否定された。

中止に至った有害事象は、100 mg 群 1.1% (1/95 例)、200 mg 群 2.1% (2/94 例)、プラセボ群 2.1% (2/96 例) に認められた。

副作用は、100 mg 群 21.1% (20/95 例) 200 mg 群 33.0% (31/94 例)、プラセボ群 16.7% (16/96 例) に認められた。

表4 いずれかの群で2%以上に認められた有害事象 (安全性解析対象集団)

事象名	100mg 群 (95 例)	200 mg 群 (94 例)	プラセボ群 (96 例)
上気道感染	9 (9.5)	10 (10.6)	10 (10.4)
上咽頭炎	8 (8.4)	8 (8.5)	9 (9.4)
悪心	7 (7.4)	17 (18.1)	1 (1.0)
毛包炎	7 (7.4)	2 (2.1)	1 (1.0)
頭痛	5 (5.3)	8 (8.5)	7 (7.3)
咽頭炎	5 (5.3)	3 (3.2)	3 (3.1)
嘔吐	4 (4.2)	5 (5.3)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4 (4.2)	4 (4.3)	0
インフルエンザ	4 (4.2)	2 (2.1)	1 (1.0)
咳嗽	4 (4.2)	1 (1.1)	2 (2.1)
ざ瘡	3 (3.2)	5 (5.3)	1 (1.0)
発熱	3 (3.2)	1 (1.1)	4 (4.2)
胃腸炎	2 (2.1)	2 (2.1)	1 (1.0)
アトピー性皮膚炎	2 (2.1)	1 (1.1)	3 (3.1)
下痢	2 (2.1)	1 (1.1)	0
疲労	2 (2.1)	0	1 (1.0)
麦粒腫	2 (2.1)	0	0
挫傷	2 (2.1)	0	0
腹痛	1 (1.1)	3 (3.2)	1 (1.0)
口腔ヘルペス	1 (1.1)	2 (2.1)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (1.1)	2 (2.1)	0
喘息	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (2.1)
鼻漏	1 (1.1)	0	3 (3.1)
血中尿酸増加	1 (1.1)	0	2 (2.1)
尿蛋白	1 (1.1)	0	2 (2.1)
浮動性めまい	0	6 (6.4)	1 (1.0)
上腹部痛	0	4 (4.3)	0
副鼻腔炎	0	3 (3.2)	0
傾眠	0	2 (2.1)	2 (2.1)
ヘモグロビン減少	0	2 (2.1)	0
好酸球増加症	0	0	2 (2.1)
口唇腫脹	0	0	2 (2.1)
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	2 (2.1)

例数 (%)

国際共同第Ⅲ相試験 (B7451013 試験) : 単剤投与試験**【試験の概要】**

TCS 若しくは TCI 等の外用剤治療で効果不十分、安全性上の理由等から外用剤治療が推奨されない、又は全身治療が必要な AD 患者 (目標例数 375 例 [100mg 群 150 例、200mg 群 150 例、プラセボ群 75 例]) を対象に、プラセボに対する本剤単独投与の優越性及び安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が日本、米国、ポーランド等の 13 の国又は地域で実施された。

用法・用量は、本剤 100 mg、200 mg 又はプラセボを 1 日 1 回 12 週間経口投与することと設定された。経口抗ヒスタミン薬を除き、AD に対する治療薬の併用は試験期間を通じて禁止された。保湿外用薬の使用は、試験期間を通じて許容された。

投与 12 週時における IGA (0/1) 達成率及び EASI-75 達成率が co-primary endpoint とされた。

対象となる患者は、12 歳以上の AD 患者で、以下の基準を満たすこととされた。

(主な選択基準)

- 1年以上前にADと臨床的に診断され、スクリーニング及びベースライン時にHanifinとRajkaの診断基準に基づきADであると確認される
- EASIスコア16以上、IGAスコア3以上、病変が体表面積の10%以上、及びそう痒NRSスコア4以上
- 6カ月以内に、外用剤を4週間以上使用しても効果不十分、外用剤治療が重要な副作用や安全性上の理由等により推奨されない、又は疾患コントロールのために全身療法の治療歴が確認できる
- 体重が40kg以上

【結果】

(有効性)

有効性のco-primary endpointである投与12週時におけるIGA(0/1)達成率及びEASI-75達成率は表5のとおりであり、プラセボ群と100mg群及び200mg群との各対比較において、いずれの評価項目についても統計学的に有意な差が認められ、プラセボ群に対する100mg群及び200mg群の優越性が検証された。

表5 有効性の主要評価項目の成績 (FAS, NRI)

	100mg群	200mg群	プラセボ群
投与12週時におけるIGA(0/1)達成率	28.4 (44/155)	38.1 (59/155)	9.1 (7/77)
プラセボ群との差 [95%CI] ^{a)}	19.3 [9.6, 29.0]	28.7 [18.6, 38.8]	
p値 ^{a,b)}	0.0008	<0.0001	
投与12週時におけるEASI-75達成率	44.5 (69/155)	61.0 (94/154)	10.4 (8/77)
プラセボ群との差 [95%CI] ^{a)}	33.9 [23.3, 44.4]	50.5 [40.0, 60.9]	
p値 ^{a,b)}	<0.0001	<0.0001	

% (例数) 試験を中止していないものの、投与12週時の値が観察できなかった被験者がFASから除外されている。

a) ベースライン時のADの重症度及び年齢を層別因子として調整したCochran-Mantel-Haenszel法

b) 有意水準両側5%、仮説検定の多重性の調整方法としてグラフィカルアプローチが用いられた。

(安全性)

有害事象は、100mg群62.7% (99/158例)、200mg群65.8% (102/155例)、プラセボ群53.8% (42/78例)に認められ、主な事象は表6のとおりであった。

死亡は100mg群0.6% (1/158例、突然死)に認められたが、治験薬との因果関係は否定された。

重篤な有害事象は、100mg群3.2% (5/158例 [突然死、ヘルパンギーナ、細菌性髄膜炎/ブドウ球菌性菌血症、肺炎、アトピー性皮膚炎各1例])、200mg群1.3% (2/155例 [アナフィラキシーショック、大腿骨頸部骨折各1例])、プラセボ群1.3% (1/78例 [ヘルペス性状湿疹/ブドウ球菌感染])に認められ、100mg群2例 (ヘルパンギーナ、肺炎)、プラセボ群1例 (ヘルペス性状湿疹/ブドウ球菌感染)については治験薬との因果関係は否定されなかった。

中止に至った有害事象は、100mg群3.8% (6/158例)、200mg群3.2% (5/155例)、プラセボ群12.8% (10/78例)に認められた。

副作用は、100mg群22.2% (35/158例)、200mg群36.1% (56/155例)、プラセボ群21.8% (17/78例)に認められた。

表6 いずれかの群で2%以上に認められた有害事象 (安全性解析対象集団)

事象名	100 mg 群 (158 例)	200 mg 群 (155 例)	プラセボ群 (78 例)
上咽頭炎	20 (12.7)	12 (7.7)	5 (6.4)
上気道感染	14 (8.9)	5 (3.2)	3 (3.8)
悪心	12 (7.6)	22 (14.2)	2 (2.6)
アトピー性皮膚炎	9 (5.7)	6 (3.9)	12 (15.4)
頭痛	9 (5.7)	12 (7.7)	2 (2.6)
咳嗽	4 (2.5)	1 (0.6)	2 (2.6)
発熱	4 (2.5)	1 (0.6)	0
単純ヘルペス	3 (1.9)	6 (3.9)	1 (1.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (1.9)	5 (3.2)	2 (2.6)
副鼻腔炎	3 (1.9)	0	2 (2.6)
ざ瘡	2 (1.3)	9 (5.8)	0
嘔吐	2 (1.3)	8 (5.2)	1 (1.3)
上腹部痛	2 (1.3)	6 (3.9)	0
下痢	2 (1.3)	3 (1.9)	3 (3.8)
口腔ヘルペス	2 (1.3)	2 (1.3)	2 (2.6)
蕁麻疹	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (2.6)
毛包炎	0	5 (3.2)	2 (2.6)
血小板減少症	0	5 (3.2)	0

例数 (%)

ステロイド外用剤併用投与試験 (B7451029 試験及び B7451036 試験) における主な有効性評価項目の成績

B7451029 試験及び B7451036 試験における主な有効性評価項目の成績の推移は表 7 のとおりであった。

表 7 主な有効性評価項目の成績 (FAS、NRI[®])

評価項目	週数	B7451029 試験 (成人)				B7451036 試験 (青少年)		
		100 mg 群	200 mg 群	デュピクセント群	プラセボ群	100 mg 群	200 mg 群	プラセボ群
IGA(0/1)達成率	2 週	15.2 (35/230)	18.4 (41/223)	4.7 (11/236)	6.3 (8/128)	6.5 (6/92)	12.8 (12/94)	1.1 (1/91)
	4 週	25.2 (59/234)	31.4 (70/223)	18.9 (45/238)	6.2 (8/129)	19.6 (18/92)	38.3 (36/94)	3.1 (3/96)
	8 週	35.8 (83/232)	50.7 (114/225)	28.5 (68/239)	10.1 (13/129)	30.8 (28/91)	48.9 (45/92)	16.0 (15/94)
	12 週(※)	36.6 (86/235)	48.4 (106/219)	36.5 (88/241)	14.0 (18/129)	41.6 (37/89)	46.2 (43/93)	24.5 (23/94)
	16 週	34.8 (80/230)	47.5 (105/221)	38.8 (90/232)	12.9 (16/124)	—	—	—
	24 週 ^{b)}	44.8 (90/201)	51.0 (102/200)	—	—	50.8 (61/120)	52.7 (59/112)	—
	36 週 ^{b)}	43.5 (77/177)	47.1 (89/189)	—	—	50.0 (58/116)	59.1 (68/115)	—
	48 週 ^{b)}	38.8 (26/67)	41.1 (29/70)	—	—	47.5 (47/99)	54.5 (48/88)	—
EASI-75 達成率	2 週	25.4 (58/228)	30.0 (67/223)	14.0 (33/235)	10.9 (14/128)	19.6 (18/92)	25.5 (24/94)	4.4 (4/91)
	4 週	44.6 (104/233)	57.4 (128/223)	38.2 (91/238)	15.6 (20/128)	41.3 (38/92)	63.8 (60/94)	14.6 (14/96)
	8 週	55.6 (129/232)	67.9 (152/224)	52.7 (126/239)	18.6 (24/129)	60.4 (55/91)	68.5 (63/92)	33.3 (31/93)
	12 週(※)	58.7 (138/235)	70.3 (154/219)	58.1 (140/241)	27.1 (35/129)	68.5 (61/89)	72.0 (67/93)	41.5 (39/94)
	16 週	60.3 (138/229)	71.0 (157/221)	65.5 (152/232)	30.6 (38/124)	—	—	—
	24 週 ^{b)}	75.1 (151/201)	82.6 (166/201)	—	—	75.8 (91/120)	78.6 (88/112)	—
	36 週 ^{b)}	71.8 (127/177)	73.0 (138/189)	—	—	69.0 (80/116)	76.7 (89/116)	—
	48 週 ^{b)}	61.2 (41/67)	66.2 (47/71)	—	—	68.7 (68/99)	71.6 (63/88)	—
EASI-90 達成率	2 週	8.3 (19/228)	11.2 (25/223)	2.6 (6/235)	2.3 (3/128)	8.7 (8/92)	10.6 (10/94)	0 (0/91)
	4 週	20.2 (47/233)	32.3 (72/223)	12.2 (29/238)	6.3 (8/128)	17.4 (16/92)	30.9 (29/94)	2.1 (2/96)
	8 週	30.6 (71/232)	47.3 (106/224)	24.3 (58/239)	7.8 (10/129)	29.7 (27/91)	40.2 (37/92)	14.0 (13/93)
	12 週	36.6 (86/235)	46.1 (101/219)	34.9 (84/241)	10.1 (13/129)	41.6 (37/89)	49.5 (46/93)	18.1 (17/94)
	16 週	38.0 (87/229)	48.9 (108/221)	38.8 (90/232)	11.3 (14/124)	—	—	—
	24 週 ^{b)}	45.3 (91/201)	54.2 (109/201)	—	—	52.5 (63/120)	59.8 (67/112)	—
	36 週 ^{b)}	46.9 (83/177)	53.4 (101/189)	—	—	53.4 (62/116)	62.1 (72/116)	—
	48 週 ^{b)}	40.3 (27/67)	49.3 (35/71)	—	—	45.5 (45/99)	54.5 (48/88)	—
EASI-100 達成率	2 週	1.3 (3/228)	4.5 (10/223)	0.4 (1/235)	0 (0/128)	1.1 (1/92)	0 (0/94)	0 (0/91)
	4 週	2.6 (6/233)	7.2 (16/223)	2.5 (6/238)	0 (0/128)	2.2 (2/92)	5.3 (5/94)	0 (0/96)
	8 週	6.0 (14/232)	11.6 (26/224)	2.1 (5/239)	0 (0/129)	3.3 (3/91)	9.8 (9/92)	0 (0/93)
	12 週	8.1 (19/235)	12.3 (27/219)	6.6 (16/241)	1.6 (2/129)	2.2 (2/89)	8.6 (8/93)	2.1 (2/94)
	16 週	12.7 (29/229)	13.6 (30/221)	5.2 (12/232)	4.0 (5/124)	—	—	—
	24 週 ^{b)}	13.9 (28/201)	14.9 (30/201)	—	—	10.0 (12/120)	17.9 (20/112)	—
	36 週 ^{b)}	11.3 (20/177)	18.5 (35/189)	—	—	7.8 (9/116)	19.0 (22/116)	—
	48 週 ^{b)}	9.0 (6/67)	15.5 (11/71)	—	—	12.1 (12/99)	25.0 (22/88)	—
そう痒 NRS [≥] 4 改善達成率 ^{c)}	2 週	30.4 (63/207)	49.0 (102/208)	26.5 (56/211)	11.1 (13/117)	27.2 (25/92)	38.6 (34/88)	12.6 (12/95)
	4 週	44.6 (100/224)	59.3 (127/214)	45.3 (105/232)	20.2 (25/124)	31.5 (28/89)	50.0 (42/84)	20.7 (19/92)
	8 週	47.5 (105/221)	64.0 (137/214)	50.7 (116/229)	27.0 (33/122)	41.4 (36/87)	56.5 (48/85)	31.5 (29/92)
	12 週	47.5 (105/221)	63.1 (137/217)	54.5 (122/224)	28.9 (35/121)	52.6 (40/76)	55.4 (41/74)	29.8 (25/84)
	16 週	47.0 (79/168)	62.8 (108/172)	57.1 (108/189)	28.7 (27/94)	—	—	—
	24 週 ^{b)}	61.0 (122/200)	70.8 (143/202)	—	—	55.5 (66/119)	56.4 (62/110)	—
	36 週 ^{b)}	54.5 (97/178)	65.8 (125/190)	—	—	53.9 (62/115)	61.1 (69/113)	—
	48 週 ^{b)}	40.9 (27/66)	59.7 (43/72)	—	—	56.7 (55/97)	55.2 (48/87)	—

% (例数)、※: B7451029 試験及び B7451036 試験の主要評価項目、—: データなし

a) 試験を中止していないものの、評価時点の値が観察できなかった被験者が FAS から除外されている。

b) 先行試験から長期継続投与試験 (B7451015 試験) に移行した被験者の成績 (全体集団: 2020 年 4 月 22 日データカットオフ)。B7451015 試験では外用薬の使用が可能であった。

c) そう痒 NRS スコアのベースライン時から 4 ポイント以上の改善を達成した被験者の割合

4. 施設について

本剤が適応となる患者の選択及び投与継続の判断は、適切に行われることが求められる。

また、本剤の投与により重篤な副作用を発現した際に対応することが必要なため、以下の①～③のすべてを満たす施設において使用するべきである。

① 施設について

- 本剤の投与対象は IGA スコアや EASI スコア等の基準で一定以上の疾患活動性を有するアトピー性皮膚炎患者となることから、アトピー性皮膚炎に関する適正な自覚的、他覚的重症度評価ができることが重要であり、アトピー性皮膚炎の病態、経過と予後等（参考：アトピー性皮膚炎診療ガイドライン）を熟知し、本剤についての十分な知識を有し、アトピー性皮膚炎の診断及び治療に精通する医師（以下の〈医師要件〉参照）が当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。

〈医師要件〉

以下のいずれかの基準を満たすこと。

【成人アトピー性皮膚炎患者に投与する場合】

- (ア) 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、5 年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること。
- (イ) 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、6 年以上の臨床経験を有し、そのうち 3 年以上はアトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修を行っていること。

【小児アトピー性皮膚炎患者に投与する場合】

- (ア) 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、5 年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること。
- (イ) 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、以下の研修を含む 6 年以上の臨床経験を有していること。
 - 3 年以上の小児科診療の臨床研修かつ
 - 3 年以上のアトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修

- 本剤の製造販売後の安全性と有効性を評価するための製造販売後調査等が課せられていることから、当該調査を適切に実施できる施設であること。
- 適正使用ガイドを参考に、定期的に結核及び B 型肝炎ウイルス感染に係る検査、並びに好中球数、リンパ球数、ヘモグロビン値、血小板数、肝機能検査値、腎機能検査値、脂質検査値等の測定が可能な施設であること。

② 院内の医薬品情報管理の体制について

製薬企業等からの有効性・安全性等の薬学的情報の管理や、有害事象が発生した場合に適切な対応と報告業務等を速やかに行うこと等の医薬品情報管理、活用の体制が整っていること。

③ 副作用への対応について

<施設体制に関する要件>

重篤な感染症等の重篤な副作用が発生した際に、当該施設又は連携施設において、発現した副作用に応じて入院管理及びCT等の副作用の鑑別に必要な検査の結果が直ちに得られ、かつ緊急時に対応可能な体制が整っていること。

<医師による有害事象対応に関する要件>

免疫抑制療法に関する専門的な知識及び経験を有する医師が副作用モニタリングを行うこと。

<副作用の診断や対応に関して>

医薬品リスク管理計画書に記載された以下の安全性検討事項（重要な特定されたリスク、重要な潜在的リスク）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し、各安全性検討事項の診断や対応に関して指導及び支援を受け、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。

➤ 重要な特定されたリスク

重篤な感染症（結核、肺炎、ニューモシスチス肺炎、敗血症、日和見感染症を含む）、帯状疱疹、静脈血栓塞栓症、消化管穿孔、肝機能障害、間質性肺炎、好中球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値減少、血小板数減少、B型肝炎ウイルスの再活性化

➤ 重要な潜在的リスク

悪性腫瘍、心血管系事象、横紋筋融解症、ミオパチー

5. 投与対象となる患者

【患者選択について】

投与の要否の判断にあたっては、以下に該当する12歳以上の患者であることを確認する。

- ① アトピー性皮膚炎診療ガイドラインを参考に、アトピー性皮膚炎の確定診断がなされている。
- ② 抗炎症外用薬による治療^{a)}では十分な効果が得られず、一定以上の疾患活動性^{b)}を有する、又はステロイド外用薬やカルシニューリン阻害外用薬等に対する過敏症、顕著な局所性副作用若しくは全身性副作用により、これらの抗炎症外用薬のみによる治療の継続が困難で、一定以上の疾患活動性^{b)}を有するアトピー性皮膚炎患者である。
 - a) アトピー性皮膚炎診療ガイドラインで、重症度に応じて推奨されるステロイド外用薬（ストロングクラス以上）やカルシニューリン阻害外用薬等による適切な治療を直近の6か月以上行っている。
 - b) 以下のいずれにも該当する状態。
 - ・ IGA スコア 3 以上
 - ・ EASI スコア 16 以上、又は顔面の広範囲に強い炎症を伴う皮疹を有する（目安として頭頸部の EASI スコアが 2.4 以上）
 - ・ 体表面積に占めるアトピー性皮膚炎病変の割合が 10%以上

【投与の継続にあたって】

投与開始から12週間までに治療反応が得られない場合は、本剤の投与を中止すること。また、投与中は定期的に効果を確認し、投与継続、用量調節及び中止を検討すること。

さらに、ステロイド外用薬やカルシニューリン阻害外用薬等との併用によりある程度の期間（6か月を目安とする）寛解の維持が得られた場合には、これら抗炎症外用薬や外用保湿薬が適切に使用されていることを確認した上で、本剤投与の一時中止等を検討すること。

なお、症状が寛解し本剤投与を一時中止した患者のアトピー性皮膚炎の再燃に際し、患者の状態を総合的に勘案して本剤投与を再開する場合は、【患者選択について】の②を満たす必要はない。

6. 投与に際して留意すべき事項

- 1) 以下に該当する患者については本剤の投与が禁忌とされていることから、投与を行わないこと。
 - 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 - 重篤な感染症（敗血症等）の患者
 - 活動性結核の患者
 - 重度の肝機能障害を有する患者
 - 好中球数が $1,000/\text{mm}^3$ 未満の患者
 - リンパ球数が $500/\text{mm}^3$ 未満の患者
 - ヘモグロビン値が 8 g/dL 未満の患者
 - 血小板数が $50,000/\text{mm}^3$ 未満の患者
 - 妊婦又は妊娠している可能性のある女性
- 2) 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、投与を開始する際には、患者に以下の点を十分に説明し、患者が理解したことを確認すること。また、本剤投与後に有害事象が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。
 - 本剤投与により、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現又は悪化等が報告されていること
 - 本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現が報告されていること
 - 本剤がアトピー性皮膚炎を完治させる薬剤ではないこと
- 3) 中等度の腎機能障害 ($30 \leq \text{eGFR} < 60$ 、 eGFR [推算糸球体ろ過量] : $\text{mL}/\text{分}/1.73 \text{ m}^2$) 及び重度の腎機能障害 ($\text{eGFR} < 30$) を有する患者には、 50 mg を 1 日 1 回経口投与すること。中等度の腎機能障害 ($30 \leq \text{eGFR} < 60$) を有する患者においては、患者の状態に応じて 100 mg を 1 日 1 回経口投与することができる。
- 4) 強い CYP2C19 阻害薬と併用投与する場合には、 50 mg を 1 日 1 回経口投与すること。患者の状態に応じて 100 mg を 1 日 1 回経口投与することができる。
- 5) ステロイド外用薬等に不耐容の患者を除き、本剤投与時にはステロイド外用薬等の抗炎症外用薬及び外用保湿薬と併用して用いること。
- 6) 免疫抑制作用が増強されると感染症のリスクが増加することが予想されるので、本剤と適応疾患の生物製剤、他の経口 JAK 阻害剤、シクロスポリン等の免疫抑制剤（局所製剤以外）との併用はしないこと。本剤とこれらの薬剤との併用経験はない。
- 7) 本剤は、免疫反応に関与する JAK ファミリーを阻害するので、感染症に対する宿主免疫能に影響を及ぼす可能性がある。本剤の投与に際しては十分な観察を行い、感染症の発現や増悪に注意すること。また、患者に対し、発熱、倦怠感等が現れた場合には、速やかに主治医に相談するよう指導すること。
- 8) 本剤は免疫抑制作用を有することから、皮膚バリア機能が低下しているアトピー性皮膚炎患者への投与に際しては十分な観察を行い、皮膚感染症の発現に注意すること。アトピー性皮膚炎患者を対象とした臨床試験において重篤な皮膚感染症が報告されている。投与中に皮膚感染症が生じた場合は速やかに適切な対処を考慮すること。

- 9) JAK 阻害剤において、播種性結核（粟粒結核）及び肺外結核（脊椎、リンパ節等）を含む結核が報告されている。結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため、本剤の投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部 X 線検査に加え、インターフェロン γ 遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部 CT 検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。結核の既往歴を有する患者及び結核の感染が疑われる患者には、結核等の感染症について診療経験を有する医師と連携の下、原則として本剤投与開始前に適切な抗結核薬を投与すること。JAK 阻害剤において、ツベルクリン反応検査等の検査が陰性の患者に投与後活動性結核が認められた例も報告されている。本剤投与中は胸部 X 線検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核の発現には十分に注意し、患者に対し、結核を疑う症状が発現した場合（持続する咳、発熱等）には速やかに主治医に連絡するよう説明すること。
- 10) ヘルペスウイルスを含むウイルスの再活性化（帯状疱疹、単純ヘルペス等）が報告されている。また、重篤な帯状疱疹や播種性帯状疱疹も認められていることから、ヘルペスウイルス等の再活性化の兆候や症状の発現に注意すること。徴候や症状の発現が認められた場合には、患者に受診するよう説明し、本剤の投与を中断し速やかに適切な処置を行うこと。また、ヘルペスウイルス以外のウイルスの再活性化にも注意すること。
- 11) JAK 阻害剤による B 型肝炎ウイルスの再活性化が報告されているので、本剤投与に先立って、B 型肝炎ウイルス感染の有無を確認すること。感染が確認された場合には、関連するガイドライン等を踏まえて適切に対処すること。
- 12) 感染症発現のリスクを否定できないので、本剤開始直前及び投与中の生ワクチンの接種は行わないこと。
- 13) 悪性リンパ腫、固形癌等の悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤との因果関係は明らかではないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。
- 14) 好中球減少、リンパ球減少、ヘモグロビン減少及び血小板減少があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与開始後は定期的に好中球数、リンパ球数、血小板数及びヘモグロビン値を確認すること。
- 15) 総コレステロール、LDL コレステロール、HDL コレステロール及びトリグリセリドの上昇等の脂質検査値異常があらわれることがある。本剤投与開始後は定期的に脂質検査値を確認すること。临床上必要と認められた場合には、高脂血症治療薬の投与等の適切な処置を考慮すること。
- 16) 肝機能障害があらわれることがあるので、トランスアミナーゼ値上昇に注意するなど観察を十分に行うこと。
- 17) 妊娠可能な女性は、本剤投与中及び本剤投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。
- 18) 添付文書に加え、製造販売業者が提供する資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分理解してから使用すること。
- 19) 本剤の医薬品リスク管理計画書を熟読し、安全性検討事項を確認すること。

最適使用推進ガイドラインの取扱いに係る通知について

平成 29 年 9 月 13 日中央社会保険医療協議会了承

1. 本制度の趣旨

医薬品は、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。また、昨今、革新的かつ非常に高額な医薬品が登場しているが、こうした医薬品に対して、国民負担や医療保険財政に与える影響が懸念されており、経済財政運営と改革の基本方針 2016 においても、革新的医薬品の使用の最適化推進を図ることとされている。

また、革新的な新規作用機序を有する医薬品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。したがって、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間、当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応を迅速にとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用することが重要である。

そのため、新規作用機序を有する革新的な医薬品については、当該医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な患者及び医療機関等の要件、考え方及び留意事項を示すガイドライン（以下「GL」という。）を審査と並行して作成する。

2. 対象医薬品

本制度の趣旨を踏まえ、以下の観点を総合的に判断。投与対象となる患者数が非常に多く、多施設で使用される可能性が高い医薬品を対象とする。

- ① 薬理作用が既存の医薬品と比較して大きく異なる
- ② 安全性のプロファイルが既存の医薬品と比較して大きく異なり、使用の上で特別な注意が必要
- ③ 既存の医薬品と比較した有効性が著しく高い
- ④ 既存の医薬品と比較した臨床的位置づけが異なり、より広い患者に使用される可能性が高い
- ⑤ 他の疾患を対象とした開発（効能又は効果の追加）等による使用患者の拡大の可能性

3. 手続き

- 対象となると考えられる医薬品が承認申請された場合、直近の薬事・食品衛生審議会の担当部会に報告。
- 関係学会等及び PMDA に GL 案の検討を依頼。
- 対象医薬品の承認について審議等を行う部会で GL 案を事務局が説明、了承を得る。
- 対象医薬品の薬価収載の審議を行う中央社会保険医療協議会（以下「中医協」）総会で GL 案を事務局が報告、了承を得る。
※効能追加等の一部変更承認の場合には、中医協には事後的に報告する。
- 対象医薬品の薬価収載までに、保険適用上の留意事項と GL を通知。

最適使用推進GLが策定された医薬品の
保険適用上の留意事項について

1 概要

- 最適使用推進GLが策定された医薬品については、平成28年11月16日中医協総会において、最適使用推進GLの内容を踏まえた保険適用上の留意事項を通知することとされた。
- 今般、サイバインコ錠について、最適使用推進GLが策定されたので、それに係る保険適用上の留意事項を検討したい。

2 対象品目の概要

品目	企業	GLが策定された効能・効果
サイバインコ錠 50mg、同錠 100mg 及び同錠 200mg	ファイザー(株)	アトピー性皮膚炎

3 留意事項の内容

- (1) 基本的考え方として、対象品目について、最適使用推進GLに従って使用する旨を明記。
- (2) 診療報酬明細書の摘要欄に記載を求める事項。
 - ① 投与開始に当たって、診療報酬明細書の摘要欄に記載を求める事項
 - ア 治療の責任者の要件に該当するか。

(参考) 最適使用推進ガイドライン アプロシチニブ ~アトピー性皮膚炎~ (抄)

① 施設について

- ・ 本剤の投与対象は IGA スコアや EASI スコア等の基準で一定以上の疾患活動性を有するアトピー性皮膚炎患者となることから、アトピー性皮膚炎に関する適正な自覚的、他覚的重症度評価ができることが重要であり、アトピー性皮膚炎の病態、経過と予後等(参考:アトピー性皮膚炎診療ガイドライン)を熟知し、本剤についての十分な知識を有し、アトピー性皮膚炎の診断及び治療に精通する医師(以下の<医師要件>参照)が当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。

<医師要件>

以下のいずれかの基準を満たすこと。

【成人アトピー性皮膚炎患者に投与する場合】

- (ア) 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、5年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること。
- (イ) 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、6年以上の臨床経験を有し、そのうち3年以上はアトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修を行っていること。

【小児アトピー性皮膚炎患者に投与する場合】

- (ア) 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、5年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること。
- (イ) 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、以下の研修を含む6年以上の臨床経験を有していること。

・3年以上の小児科診療の臨床研修

かつ

・3年以上のアトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修

イ 投与対象となる患者の要件に該当するか。

(参考) 最適使用推進ガイドライン アプロシチニブ ~アトピー性皮膚炎~ (抄)

5. 投与対象となる患者

【患者選択について】

投与の可否の判断にあたっては、以下に該当する12歳以上の患者であることを確認する。

- ① アトピー性皮膚炎診療ガイドラインを参考に、アトピー性皮膚炎の確定診断がなされている。
- ② 抗炎症外用薬による治療^{a)}では十分な効果が得られず、一定以上の疾患活動性^{b)}を有する、又はステロイド外用薬やカルシニューリン阻害外用薬等に対する過敏症、顕著な局所性副作用若しくは全身性副作用により、これらの抗炎症外用薬のみによる治療の継続が困難で、一定以上の疾患活動性^{b)}を有するアトピー性皮膚炎患者である。
 - a) アトピー性皮膚炎診療ガイドラインで、重症度に応じて推奨されるステロイド外用薬(ストロングクラス以上)やカルシニューリン阻害外用薬等による適切な治療を直近の6カ月以上行っている。
 - b) 以下のいずれにも該当する状態。
 - ・IGAスコア3以上
 - ・EASIスコア16以上、又は顔面の広範囲に強い炎症を伴う皮疹を有する(目安として頭頸部のEASIスコアが2.4以上)
 - ・体表面積に占めるアトピー性皮膚炎病変の割合が10%以上

4 留意事項通知の発出日及び適用日

発出日：令和3年11月24日

適用日：令和3年11月25日

ノクサフィルの費用対効果評価結果に基づく価格調整について

○ 費用対効果評価結果に基づく価格調整について。

ノクサフィル錠について、令和3年11月10日中央社会保険医療協議会において承認された費用対効果評価結果に基づき、以下のとおり価格調整を行う。

<費用対効果評価結果に基づく価格調整係数>

対象集団	比較対照技術	有用性系加算部分の 価格調整係数 (γ) ※1	営業利益部分の 価格調整係数 (θ) ※1	患者割合 (%)
造血幹細胞移植患者又は好中球減少が予測される血液悪性腫瘍患者における深在性真菌症の予防				
造血幹細胞移植患者	フルコナゾール	—	0.67	9.3
好中球減少が予測される血液悪性腫瘍患者	イトラコナゾール	—	1	90.7

※1 本品は薬価収載時に原価計算方式で算定されていることから、以下の算式を用いて分析対象ごとの価格を算出し、それらを当該分析対象集団の患者割合等で加重平均したものを価格調整後の薬価とする。なお、本品は薬価収載時に有用性系加算が適用されていない。

$$\text{価格調整後の薬価} = \text{価格調整前の薬価} - \text{有用性系加算部分} \times (1 - \gamma) - \text{営業利益部分} \times (1 - \theta)$$

<価格調整後の薬価>

No	銘柄名	成分名	会社名	規格単位	現行薬価	改定薬価	薬効分類	費用対効果評価区分	適用日※2
1	ノクサフィル錠	ポサコナゾール	MSD (株)	100mg1錠	3,109.10円	3,094.90円	内617 主としてカビに作 用するもの	H1 (市場規模が100億 円以上)	令和4年2月1日

※2 医療機関における在庫への影響等を踏まえ、価格調整後の薬価の適用には一定の猶予期間を設けることとする。

医薬品等の費用対効果評価案について

	品目名	効能・効果	収載時価格	うち有用性系 加算率	市場規模 (ピーク時予測)	費用対効果評価区分	総会での 指定日	頁
	ノクサフィル錠 (MSD)	深在性真菌症	3,109.10 円 (100mg1 錠)	なし	112 億円	H 1 (市場規模が 100 億円以上)	2020/ 4 / 8	2

「造血幹細胞移植患者又は好中球減少が予測される血液悪性腫瘍患者における深在性真菌症の予防」及び「真菌症(侵襲性アスペルギルス症、フサリウム症、ムーコル症、コクシジオイデス症、クロモプラストミコーシス、菌腫)の治療(侵襲性アスペルギルス症については令和3年9月27日に効能追加)」

医薬品等の費用対効果評価案について

対象品目名：ノクサフィル錠(ボサコナゾール)

製造販売業者名：MSD 株式会社

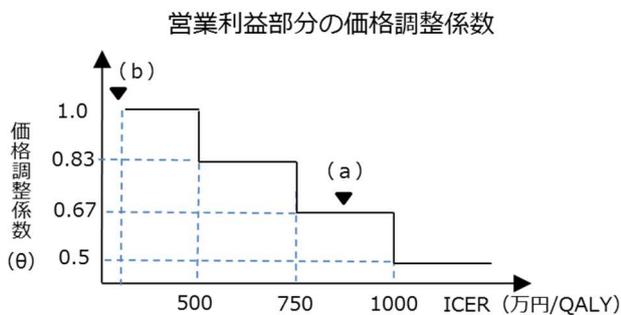
効能又は効果：「造血幹細胞移植患者又は好中球減少が予測される血液悪性腫瘍患者における深在性真菌症の予防」及び「真菌症(侵襲性アスペルギルス症、フサリウム症、ムーコル症、コクシジオイデス症、クロモプラストミコーシス、菌腫)の治療」

真菌症の治療においては、本邦では希少な感染症であり、本剤の使用が予測される患者数に占める割合も小さく、分析対象としていない(侵襲性アスペルギルス症については令和3年9月27日に効能追加)

対象集団	比較対照技術	ICER (円/QALY) の区分 ^{1,2}	患者割合 (%)
分析対象集団 (a) : 造血幹細胞移植患者	フルコナゾール	750 万円/QALY 以上 1,000 万円/QALY 未満	9.3
分析対象集団 (b) : 好中球減少が予測される血液悪性腫瘍患者	イトラコナゾール	200 万円/QALY 未満	90.7

- 1 価格決定に当たっては、その時点における対象品目並びに比較対照技術の最新の価格及びその価格を用いた ICER の区分を用いる。
- 2 決定された ICER の区分について、価格決定の時点における対象品目及び比較対照技術の最新の価格を用いて、機械的に再計算し、区分が変更される場合がある。

(補足) 分析対象集団の ICER の区分



$$\begin{aligned}
 & \text{価格調整後の薬価} \\
 = & \text{価格調整前の薬価} - \text{有用性系加算部分} \times (1 - \gamma) \\
 & \quad - \text{営業利益部分} \times (1 - \theta)
 \end{aligned}$$

(参考) ノクサフィル錠の費用対効果評価案策定に係る主な検討事項

1. 分析枠組みについて

決定された分析枠組み	対象とする疾患	以下の目的 (a) (b) で本剤が使用される患者それぞれについて分析を実施する。 (a) 造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防 (b) 好中球減少が予測される血液悪性腫瘍患者における深在性真菌症の予防
	比較対照技術	分析対象集団 (a) : ジフルカンカプセル(フルコナゾール) 分析対象集団 (b) : イトリゾール内用液(イトラコナゾール)
	その他	なお、真菌症の治療においては、本邦では希少な感染症であり、本剤の使用が予測される患者数に占める割合も小さく、分析対象としていない。

2. 分析枠組みに係る専門組織での主な検討事項

特になし

3. 費用対効果評価結果案策定に係る専門組織での主な検討事項

深在性真菌症発生率の設定について

死亡確率の設定について

(専門組織の見解)

- ・ 深在性真菌症発生率と死亡確率の設定について、更なる検証として公的分析による追加分析が必要である。
- ・ 深在性真菌症の発生率と深在性真菌症発症後の死亡確率の設定について、項目により異なる期間を用いるなど、分析に用いる値の設定方法に係る課題があることを踏まえ、分析に用いる値を整理した上で、シナリオ分析を行ってはどうか。
- ・ 死亡確率の設定について、死亡確率の基となる推定値自体は、臨床試験で偶然得られた数値であり、より群間差が小さくなる場合と群間差が広がる場合のシナリオ分析を行ってはどうか。

上記を踏まえて、専門組織は、ノクサフィル錠の費用対効果評価に係る総合的評価を保留とし、死亡確率の設定及び深在性真菌症の発生率の設定方法について公的分析に対して追加分析を求めることとした。

(追加分析を踏まえた専門組織の見解)

- ・ 深在性真菌症発生率の設定について、予防投薬終了後に深在性真菌症の発症が一定数みられることから、投薬終了後の一定の観察期間を含めた期間を用いることが妥当である。
- ・ 深在性真菌症発症者の死亡確率の設定において、死亡数が試験期間全体でしかデータがない状況であれば、深在性真菌症発症数と死亡数を算出する期間については、それぞれ試験期間全体の値を用いて、期間を揃えるべきである。

- ・ 深在性真菌症発症者の死亡確率の設定において、企業は個別の値を用いて設定しているが、企業からの同死亡確率の設定に係る追加的有用性の説明は不十分であり、ガイドラインに従い、評価対象技術と比較対照技術の両群をプールした同一の値を用いるべきである。
- ・ 上記を踏まえ、公的分析による再分析及び追加分析の結果をもって当該品目の評価をすることが妥当である。

(企業からの不服意見)

- ・ 特になし

<参考：本資料に係る留意事項>

- ・ 総合的評価では、企業分析及び公的分析双方とも一定の科学的妥当性が認められている。
- ・ 「専門組織での主な検討事項」は、主な意見を抜粋したものである。
- ・ 費用対効果評価の詳細については、国立保健医療科学院から公表される報告書を参照されたい。

(以上)

費用対効果評価対象品目（評価終了品目を除く）（令和3年11月17日時点）

No.	総会指定	品目名	効能・効果	収載時価格※1	うち有用性系加算率	市場規模（ピーク時予測）	費用対効果評価区分	総会での指定日	現状
1	8	カボメティクス （武田薬品工業）	腎細胞癌、 肝細胞癌※4	8,007.60円（20mg錠） 22,333.00円（60mg錠）	10%	127億円	H1（市場規模が100億円以上）	2020/5/13	公的分析中※4
2	9	エンハーツ （第一三共）	乳癌、胃癌※3	165,074円	5%	129億円	H1（市場規模が100億円以上）	2020/5/13	公的分析中※3
3	10	ゾルゲンスマ （ノバルティスファーマ）	脊髄性筋萎縮症	167,077,222円	50%	42億円	H3（単価が高い）	2020/5/13	公的分析中
4	13	リベルサス （ノバルティスファーマ）	2型糖尿病	143.20円（3mg錠） 334.20円（7mg錠） 501.30円（14mg錠）	5%	116億円	H1（市場規模が100億円以上）	2020/11/11	公的分析中
5	15	エムガルディ （日本イライリ）	片頭痛	45,165円（120mg 1mL 1キット） 44,940円（120mg 1mL 1筒）	なし	173億円	H1（市場規模が100億円以上）	2021/4/14	企業分析中
6	17	ポライビー （中外製薬）	リンパ腫	298,825円（30mg） 1,364,330円（140mg）	5%	120億円	H1（市場規模が100億円以上）	2021/5/12	企業分析中
7	18	グラキューロ （ヤセノファーマ）	多発性骨髄腫、全身性ALアミロイドーシス※5	432,209円	5%	370億円	H1（市場規模が100億円以上）	2021/5/12	企業分析中※5
8	19	アリケイス （インメッド）	肺非結核性抗酸菌症	42,408.40円	10%×0.2※2 （2%）	177億円	H1（市場規模が100億円以上）	2021/5/12	企業分析中
9	22	アジヨビ （大塚製薬）	片頭痛	41,356円（225mg 1.5mL 1筒）	なし	137億円	H5（エムガルディの類似品目）	2021/8/4	分析は行わない（エムガルディの評価に準じる）
10	23	アイモビーグ （アムジエン）	片頭痛	41,356円（70mg 1mL 1キット）	なし	153億円	H5（エムガルディの類似品目）	2021/8/4	分析は行わない（エムガルディの評価に準じる）
11	24	レベスティブ （武田薬品工業）	短腸症候群	79,302円（3.8mg 1瓶）	5%×0.2※2 （1%）	60億円	H2（市場規模が50億円以上）	2021/8/4	分析前協議中
12	25	ベクルリー （キリアド・サイエンズ）	SARS-CoV-2による感染症	63,342円（100mg 1瓶）	なし	181億円	H1（市場規模が100億円以上）	2021/8/4	分析前協議中
13	26	Micra 経カテーテル ペーシングシステム （日本トモニク）	※6	1,170,000円	10%	77億円	H2（市場規模が50億円以上）	2021/10/13	分析前協議中
14	27	レットヴィモ （日本イライリ）	非小細胞肺癌	3,680.00円（40mgカプセル） 6,984.50円（80mgカプセル）	5%	156億円	H1（市場規模が100億円以上）	2021/11/17	-
15	28	パドセブ （アステラ製薬）	尿路上皮癌	99,609円	10%	118億円	H1（市場規模が100億円以上）	2021/11/17	-

※1 収載時価格は、キット特徴部分の原材料費除いた金額。

※2 加算係数（製品総原価の開示度に応じた加算率）・・・開示度80%以上：1.0、50～80%：0.6、50%未満：0.2

※3 胃癌については令和2年9月25日に効能追加され、公的分析中。

※4 肝細胞癌については令和2年11月27日に効能追加され、公的分析中。

※5 全身性ALアミロイドーシスについては令和3年8月25日に効能追加され、分析前協議中。

※6 主な使用目的：本品は、カテーテルを用いて経皮的に右心室内に留置される電極一体型の植込み型心臓ペースメーカーである。なお、本品は撮像可能条件に適合する場合にのみ限定的にMRI検査が可能となる機器である。

費用対効果評価終了品目（令和3年11月17日時点）

No.	総会指定	品目名	効能・効果	市場規模 (ピーク時予測)	費用対効果評価 区分	総会での 指定日	調整前価格	調整後価格	適用日
1	1	テリルジー100エリプタ (ゲラクリ・スミスクライン)	COPD（慢性閉塞性肺疾患）	236億円	H1（市場規模が100億円以上）	2019/5/15	4,183.50円（14吸入1キット） 8,853.80円（30吸入1キット）	4,160.80円（14吸入1キット） 8,805.10円（30吸入1キット）	2021/7/1
2	2	キムリア (ノバルティスファーマ)	白血病	72億円	H3（単価が高い）	2019/5/15	34,113,655円	32,647,761円	2021/7/1
3	3	ユルトミリス (アルクオファーマ)	発作性夜間ヘモグロビン尿症	331億円	H1（市場規模が100億円以上）	2019/8/28	730,894円	699,570円	2021/8/1
4	4	ビレーズトリエアロスフィア（アストゼレ） ^初	COPD（慢性閉塞性肺疾患）	189億円	H5（テリルジーの類似品目）	2019/8/28	4,150.30円	4,127.60円	2021/7/1
5	12	エナジア (ノバルティスファーマ)	気管支喘息	251億円	H5（テリルジーの類似品目）	2020/8/19	291.90円（中用量） 333.40円（高用量）	290.30円（中用量） 331.50円（高用量）	2021/7/1
6	14	テリルジー200エリプタ (ゲラクリ・スミスクライン)	COPD（慢性閉塞性肺疾患）	130億円	H5（テリルジーの類似品目）	2021/2/10	4,764.50円（14吸入1キット） 10,098.90円（30吸入1キット）	4,738.50円（14吸入1キット） 10,043.30円（30吸入1キット）	2021/7/1
7	16	イエスカルタ (第一三共)	リンパ腫	79億円	H5（キムリアの類似品目）	2021/4/14	34,113,655円	32,647,761円	2021/4/21
8	20	ブレヤンジ (セルジェン)	リンパ腫	82億円	H5（キムリアの類似品目）	2021/5/12	34,113,655円	32,647,761円	2021/5/19
9	5	トリンテリックス (武田薬品工業)	うつ病・うつ状態	227億円	H1（市場規模が100億円以上）	2019/11/13	168.90円（10mg錠） 253.40円（20mg錠）	161.70円（10mg錠） 242.50円（20mg錠）	2021/11/1
10	6	コララン (小野薬品工業)	慢性心不全	57.5億円	H2（市場規模が50億円以上）	2019/11/13	82.90円（2.5mg錠） 145.40円（5mg錠） 201.90円（7.5mg錠）	変更なし	-
11	11	エンレスト (ノバルティスファーマ)	慢性心不全	141億円	H5（コラランの類似品目）	2020/8/19	65.70円（50mg錠） 115.20円（100mg錠） 201.90円（200mg錠）	変更なし	-
12	21	ベリキューボ (パリエル薬品)	慢性心不全	95億円	H5（エンレストの類似品目）	2021/8/4	131.50円（2.5mg錠） 230.40円（5mg錠） 403.80円（10mg錠）	変更なし	-
13	7	ノクサフィル ^{※1} (MSD)	深在性真菌症 ^{※2}	112億円	H1（市場規模が100億円以上）	2020/4/8	3,109.10円（100mg錠）	3,094.90円（100mg錠）	2022/2/1 (11/17審議予定)

※1 ノクサフィルは内用薬（ノクサフィル錠100mg）のみが費用対効果評価対象。

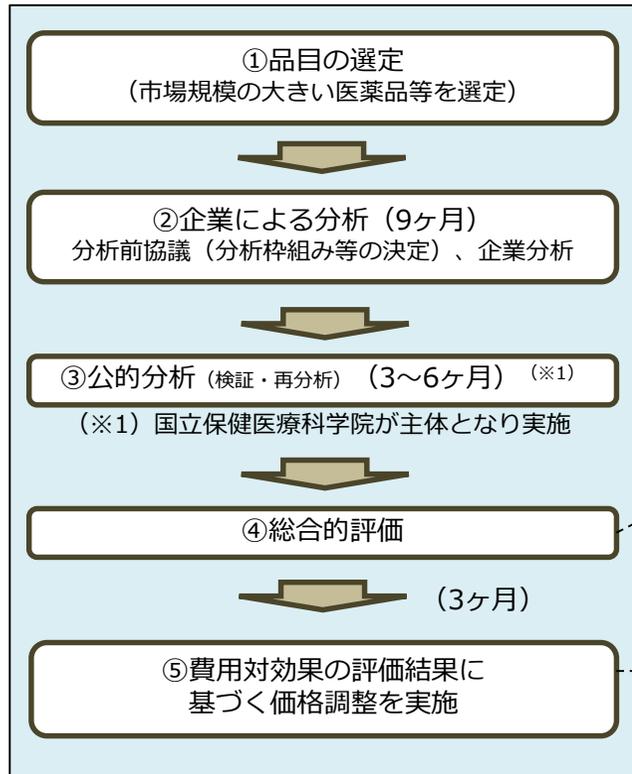
※2 「造血幹細胞移植患者又は好中球減少が予測される血液悪性腫瘍患者における深在性真菌症の予防」及び「真菌症（侵襲性アスペルギルス症、フザリウム症、ムーコル症、コクシジオイデス症、クロモプラストミコーシス、菌腫）の治療（侵襲性アスペルギルス症については令和3年9月27日に効能追加）」

医薬品等の費用対効果評価について

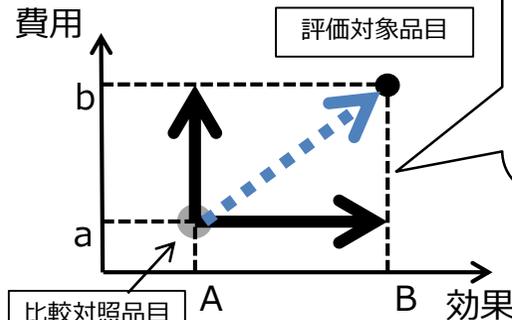
費用対効果評価制度について（概要）

- 費用対効果評価制度については、中央社会保険医療協議会での議論を踏まえ、2019年4月から運用を開始。
- 市場規模が大きい、又は著しく単価が高い医薬品・医療機器を評価の対象とする。ただし、治療方法が十分に存在しない稀少疾患（指定難病等）や小児のみに用いられる品目は対象外とする。
- 評価結果は保険償還の可否の判断に用いるのではなく、いったん保険収載したうえで価格調整に用いる。
- 今後、体制の充実を図るとともに事例を集積し、制度のあり方や活用方法について検討する。

【費用対効果評価の手順】



(注) カッコ内の期間は、標準的な期間



評価対象品目が、既存の比較対照品目と比較して、費用、効果がどれだけ増加するかを分析。

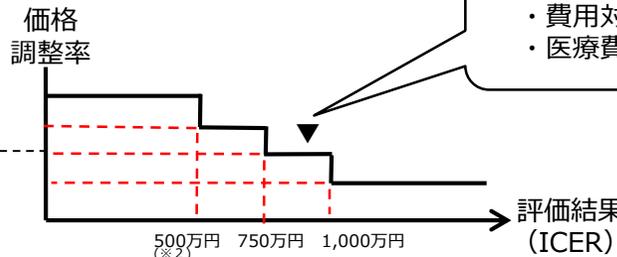
$$\text{増分費用効果比 (ICER)} = \frac{b-a \text{ (費用がどのくらい増加するか)}}{B-A \text{ (効果がどのくらい増加するか)}}$$

健康な状態での1年間の生存を延長するために必要な費用を算出。

総合的評価にあたっては、希少な疾患や小児、抗がん剤等の、配慮が必要な要素も考慮(※2)

評価結果に応じて対象品目の価格を調整(※3)

- ・費用対効果の悪い品目は価格を引下げ
- ・医療費の減少につながる品目等は価格を引上げ



(※2) 抗がん剤等については、通常よりも高い基準 (750万円/QALY) を用いる。
(※3) 価格調整範囲は有用性系加算等

(2) ① 費用対効果評価の対象品目の選定基準

<対応>

- 医療保険財政への影響度を重視する観点及び薬価・材料価格制度を補完する観点から、革新性が高く、財政影響が大きい医薬品・医療機器を費用対効果評価の主な対象とする。
- 基準については、対象となる品目数や現在の費用対効果評価に係る体制等を踏まえ、以下の通りとする。

	区分	類似薬効方式 (類似機能区分)	原価計算方式	選定基準
(i) 新規 収載品：制 度化以後に 収載される 品目※1	H1	有用性系加算 (※2) が算定	有用性系加算 (※2) が算定、ま たは開示度50% 未満	・ピーク時市場規模(予測)：100億円以上
	H2			・ピーク時市場規模(予測)：50億円以上100億円未満
	H3			・著しく単価が高い等の中医協総会において必要と判断された品目(※3)
(ii) 既収載 品：制度化 以前に収載 された品目	H4	算定方式によらず、有用性系 加算(※2) が算定された品目		・市場規模が1000億円以上の品目 ・その他、著しく単価が高い等の中医協総会において必要と 判断された品目(※3)
類似品目	H5	H1~H4区分の類似品目		・代表品目(※4)を比較対照として算定された医薬品 ・代表品目(※4)を比較対照として算定され、同一機能区分 に分類される医療機器

- (※1) 保険収載時にピーク時市場規模(予測)が選定の要件に該当しなかった品目であっても、市場規模の拡大により、年間の市場規模が50億円を超えた場合は対象とする。その場合、年間の市場規模に応じてH1又はH2区分として位置付ける
- (※2) 画期性加算、有用性加算、改良加算(ハ)(医療機器)のいずれかが算定された品目を対象とする
- (※3) 著しく単価が高い品目、すでに費用対効果評価を行った品目のうち、評価終了後に評価に大きな影響を与える知見が得られ、再評価が必要であると認められた品目など、優先的に検証することが必要と中医協総会が判断した品目
- (※4) H1~H4区分における費用対効果評価の対象品目

(5) ① 価格調整の対象範囲

<対応>

- 価格調整の範囲については、薬価・材料価格制度を補完する視点からの検討を踏まえ、以下の通りとする。
 - (i) 類似薬効比較方式（類似機能区分比較方式）
 - 有用性系加算部分を価格調整範囲とする。
 - (ii) 原価計算方式
 - 開示度が50%未満の品目（医薬品、医療機器）
 - ・ 医薬品は営業利益および有用性系加算部分、医療機器は営業利益およびその補正部分を価格調整範囲とする（図の①、②）。
 - 開示度が50%以上の品目（医薬品、医療機器）
 - ・ 医薬品は有用性系加算部分、医療機器は営業利益率の補正部分を価格調整範囲とする（図の③）。

図：原価計算方式における価格調整対象範囲（イメージ）

①【開示度低く、加算のある品目】：加算部分+営業利益を対象（※1）

製品総原価（開示度低）	営業利益	加算部分 (※2)
流通経費		
消費税		

価格調整対象

②【開示度低く、加算のない品目】：営業利益を対象

製品総原価（開示度低）	営業利益
流通経費	
消費税	

価格調整対象

③【開示度高く、加算のある品目】：加算部分を対象

製品総原価（開示度高）	営業利益	加算部分
流通経費		
消費税		

価格調整対象

④【開示度高く、加算のない品目】：対象外

製品総原価（開示度高）	営業利益
流通経費	
消費税	

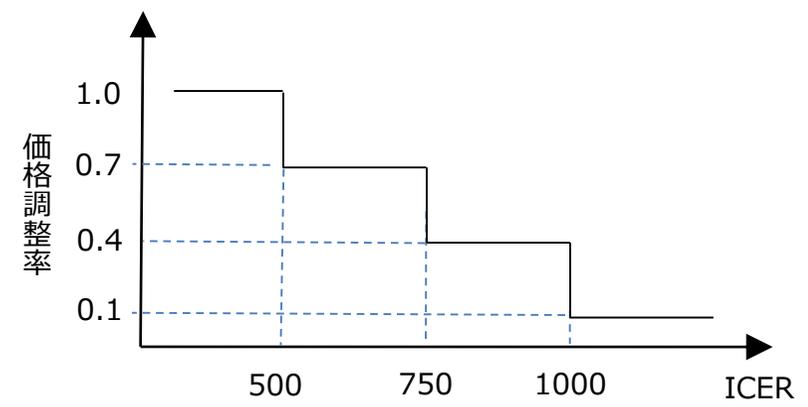
(※1) 開示度が低く、かつ、加算を受けた品目については、加算部分、営業利益のそれぞれについて費用対効果評価による価格調整を受ける。
 (※2) 医療機器では、営業利益率の補正部分に相当。

(5) ⑤ 価格調整率 (その1)

<対応>

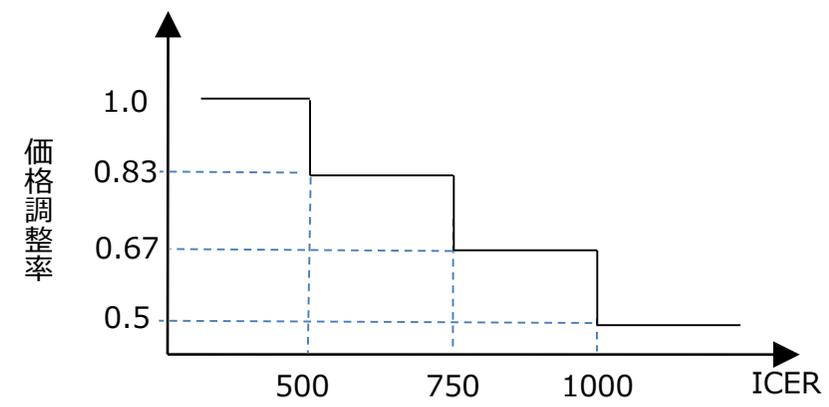
- 類似薬効比較方式（類似機能区分比較方式）では、価格調整対象範囲（有用性系加算等）について、図1のように価格調整を行う。
- 原価計算方式では、価格調整の対象範囲である「有用性系加算等（医薬品）または営業利益率の補正部分（医療機器）」（図1）と「営業利益率」（図2）では、それぞれ異なる価格調整率を用いる。

図1：有用性系加算等の価格調整率



価格調整後の有用性系加算等
 = 価格調整前の有用性系加算等
 - 有用性系加算等 × (1 - 価格調整率)

図2：営業利益の価格調整率



価格調整後の営業利益率
 = 価格調整前の営業利益率
 - 営業利益率 × (1 - 価格調整率)

(4) ①科学的な観点からの検証方法、③公表の仕方

<対応>

- ICERについては、分析に適したデータが複数ある場合など、ICERを1点で決めることが困難な場合は、幅をもった評価を許容する。
- 複数の対象集団に分けて分析を行う場合には、対象集団毎にICERを算出する。この場合、算出されたそれぞれのICER等に基づき、対象集団毎に価格調整を行ったうえで、それらの重みつき平均を用いて価格調整を行う。
- 価格調整にあたり、ICERの値が価格調整のどの領域にあるかを速やかに公表する。
- また、費用対効果評価の手法に関して科学的議論を深め、今後の分析の質を高めるために、分析内容や議論となった科学的論点、ICERの値などについて、報告書等の形で公表する。

(例) 疾患Aと疾患Bに適応のある医薬品Xの場合 (イメージ)

	ICER	患者割合	価格調整
疾患A	ICER=300万円	0.8	0% × 0.8
疾患B	ICER=600万円	0.2	30% × 0.2

→ 減算なし

→ 価格調整範囲の30%減算^(※1)

= 価格調整範囲を6%減算

(※1) 詳細はスライド22を参照のこと。

(4) ② 配慮を行う品目 (稀少疾患や重篤な疾患等への対応について)

<対応>

(i) 考え方 (再掲)

- 英国のように費用対効果評価の結果を「償還の可否判断」に用いる場合は、患者アクセスは大きな課題となりうるが、いったん保険収載したうえで価格調整を行うのであれば、患者アクセスの懸念は軽減される。
- 一方、費用対効果評価の結果を償還の可否には用いず、価格調整のみを行う場合であっても、以下の品目では開発阻害やアクセス制限につながる可能性が否定できないため、一定の配慮を行う。
 - ①対象患者数が少ないために単価（薬価等）が高くなってしまう品目
 - ②ICER（QALY）では品目の有する価値を十分に評価出来ない品目
- 制度の透明性を確保する等の観点から、配慮する品目や要素についての判断基準が必要。

(ii) 総合的評価で配慮を行う品目

- これらのうち、以下の品目については費用対効果評価の対象とするが、総合的評価ならびに価格調整において配慮を行う。
 - ・適応症の一部に、治療方法が十分に存在しない稀少な疾患（指定難病、血友病及びHIV感染症を対象とする）が含まれる品目
 - ・適応症の一部に、日本における小児用法・用量が承認されている小児疾患が含まれる品目
 - ・抗がん剤（承認された効能効果において悪性腫瘍が対象となっており、悪性腫瘍患者を対象に分析を行った場合）
- 「公的介護費や生産性損失」を含めた分析結果については、国内の知見に基づき行われたものに限り、併せて提出することは可能とする。価格調整には用いないが、提出された分析結果は公表し、事例を集積した上で、今後の仕組みの参考とする。

(2) ③ 除外基準（稀少疾患や重篤な疾患等への対応について） （その2）

(表) 配慮が必要と考えられる品目と対応 (案)

品目	①対象患者数が少ないために単価（薬価等）が高くなってしまいう品目		② ICER (QALY) では品目の有する価値を十分に評価出来ない品目
対象品目	<ul style="list-style-type: none"> ・ 治療方法が十分に存在しない稀少な疾患（※1）<u>のみに</u>用いられる品目 ・ <u>小児のみに</u>用いられる品目（※2） 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 適応症の一部に、治療方法が十分に存在しない稀少な疾患（※1）や小児疾患（※2）が含まれる場合 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 抗がん剤（※3）
対応	当該品目を費用対効果評価の対象から除外する（※4）		評価の対象とするが、総合的評価及び価格調整で配慮を行う（※5）

(※1) 指定難病、血友病及びHIV感染症を対象。

(※2) 日本における小児用法・用量承認が取得されている品目。

(※3) 承認された効能効果において悪性腫瘍が対象となっており、悪性腫瘍患者を対象に分析を行った場合に配慮を行う。

(※4) ただし、市場規模の大きな品目（350億円以上）、単価が高い品目等については、中医協総会の判断により費用対効果評価の対象とする。

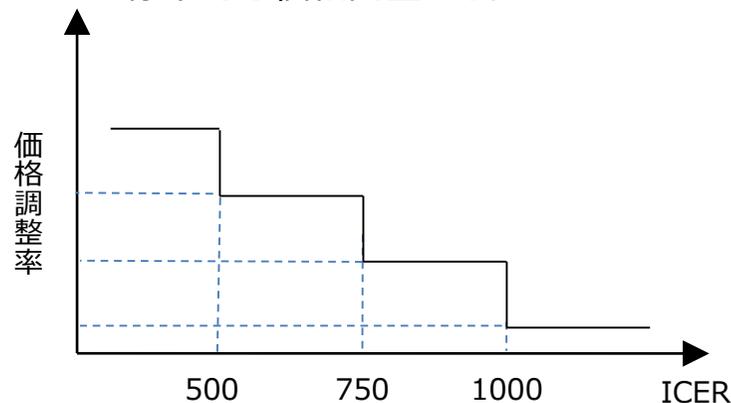
(※5) 「公的介護費や生産性損失」を含めた分析結果については、国内の知見に基づき行われたものに関し、併せて提出することは可能とする。価格調整には用いないが、提出された分析結果は公表し、事例を集積した上で、今後の仕組みの参考とする。

(5) ②~④ ICERに応じた価格調整方法、基準値の設定、 総合的評価において配慮が必要とされた品目の価格調整方法

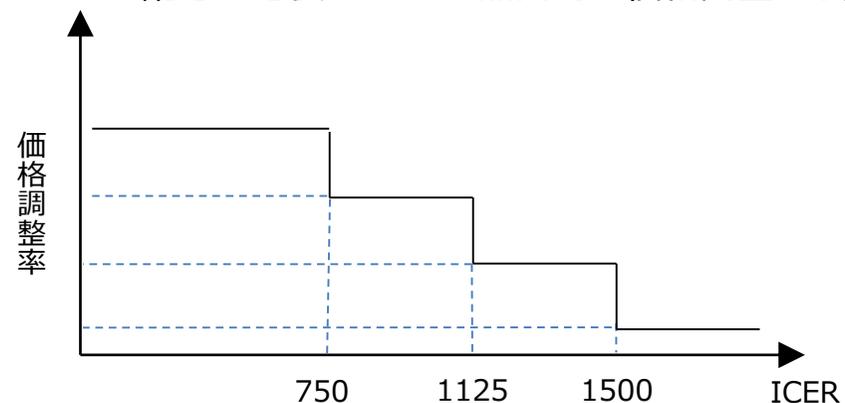
<対応>

- 価格調整方法は、ICERが一定の幅をもって評価された場合にも対応できる階段方式とする。
- 500万/QALYと1000万/QALYの中間の750万/QALYも価格調整における基準値とする。
- 総合的評価において配慮が必要とされた品目の価格調整に用いる基準値は、1人当たりGDPや諸外国の基準値等を参考に、750万/QALY、1125万/QALY、1500万/QALYとする。
- 抗がん剤、及び適応症の一部に稀少な疾患や小児疾患が含まれる品目については、当該品目の適応症のうち該当するものについてのみ、この基準値を用いる。
- ICERの幅が基準値をまたぐ場合は、どちらの段の価格調整率を採用するのが科学的により妥当かについて、専門組織で検討する(※)。

<標準的な価格調整方法>



<配慮が必要とされた品目での価格調整方法>



(※) 検討にあたっての基本的な考え方

科学的により確からしい値が属する段を採用することを原則とする。ただし、ICERの幅の両端が同様に確からしい場合は、またぐ領域の大きい方の段を採用する。また、ICERの幅が一定以上であるなど、科学的な確からしさに課題がある場合には、ICERの幅のうち最も大きい点が属する段を採用する。

(5) ⑤ 価格調整率 (その2)

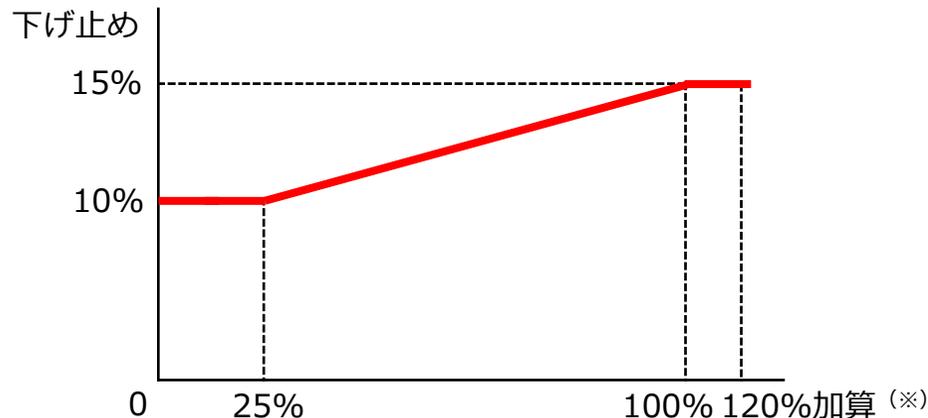
<対応>

- 患者に必要な医薬品等の安定供給を確保するという観点から、以下の通り、下げ止めを設ける。
 - (i) 25%以下の有用性系加算^(※)が認められた品目
 - 調整前の薬価（材料価格）を10%引き下げた価格を、最終的な薬価（材料価格）の下げ止めとする。
 - (ii) 25%超え100%未満の有用性系加算^(※)が認められた品目
 - 認められた有用性系加算に応じて、調整前の薬価（材料価格）を、以下の計算式に基づき算出された率で引き下げた価格を、最終的な薬価（材料価格）の下げ止めとする。

$$\begin{aligned} & \text{最終的な薬価（材料価格）の下げ止め} \\ & = \{ 10 + (\text{当該品目の有用性系加算率（\%）}^{(※)} - 25) / 15 \} \% \end{aligned}$$

- (iii) 100%以上の有用性系加算^(※)が認められた品目
 - 調整前の薬価（材料価格）を15%引き下げた価格を、最終的な薬価（材料価格）の下げ止めとする。
- また、ICER 500万円/QALYとなる価格（抗がん剤等では750万円/QALYとなる価格）を下回らない価格とする。

図：有用性系加算率と下げ止めの関係



(※) 原価計算方式で算定された医薬品の場合は、加算係数 (0.2~1.0) を乗じる前の加算率

(5) ⑥ 比較対照技術に対して費用が削減される品目 (ICERが算出不能な品目) 等への対応

<対応>

- 以下の品目については、費用対効果の観点から活用が望ましいと考えられることから、これらのうち一定の条件を満たすものについては、価格の引き上げを行う。
 - (i) 比較対照品目(技術)に対し効果が増加し(又は同等であり)、費用が削減される場合(ドミナント等)
 - (ii) ICER 200万円/QALY未満の場合

表：価格引き上げの条件と引き上げ率

	(i)ドミナント等	(ii) ICER 200万円/QALY未満
条件① ・比較対照品目(技術)より効果が高いこと(又は同等であること)が臨床試験等により示されていること	○	○(※1) (別に定める条件(※2)あり)
条件② ・比較対照品目(技術)と比べて、全く異なる品目であること、又は基本構造や作用原理が異なるなど一般的な改良の範囲を超えた品目であること	○	○
価格調整対象範囲(※3)の引き上げ率	50%(※4) (価格全体の10% を上回らない)	25%(※5) (価格全体の5%を上回らない)

(※1) ICER 200万/QALY未満の品目では、「比較対照品目(技術)より効果が高いことが臨床試験等により示されていること」とする。

(※2) 別に定める条件(以下のいずれも満たす臨床研究等)

- (1) 受理あるいは掲載時点において、Clarivate analytics社の“InCites Journal Citation Reports”により提供されているimpact factor(5年平均)が15.0を超える学術誌に原著論文として受理されている(ただし、レビュー雑誌、創刊10年以内の雑誌はのぞく)。
- (2) (1)を満たす臨床研究等のうち、日本人を含むアジア人を対象とした集団において、費用対効果評価における比較対照品目(技術)よりも優れていることが統計学的に示されている。

(※3) 営業利益は除く。

(※4) 引上げ額は比較対照品目(技術)と比べた患者1人あたりの費用削減額の2分の1に相当する額以下とする。

(※5) 引上げ額はICER 200万円/QALYとなる価格を上回らない額とする。

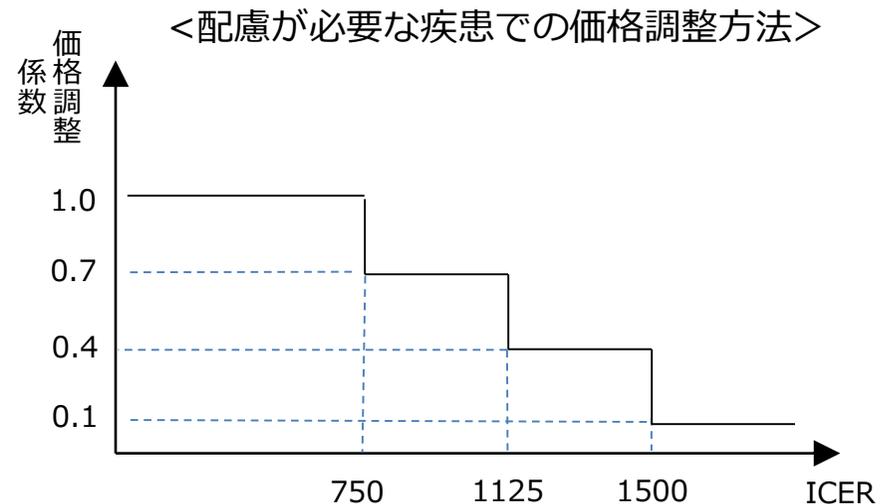
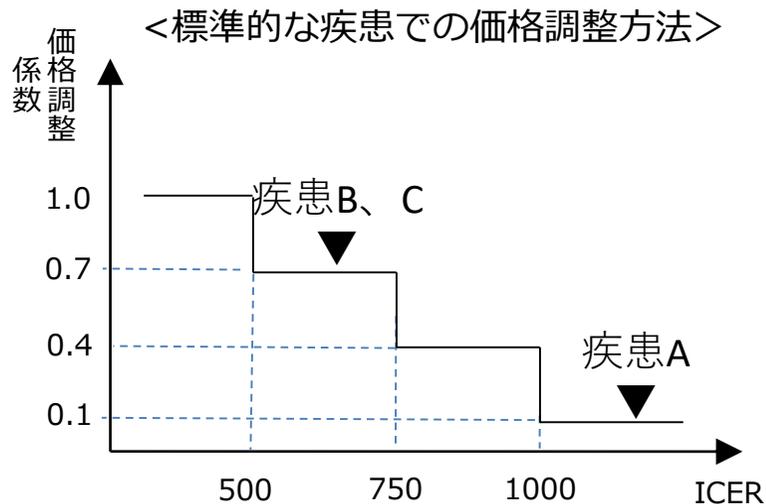
(5) 価格調整の具体例 - (例1 - ①)

例1 - ①) 適応症がA、B、Cの3疾患の新薬X1 (類似薬効比較方式)

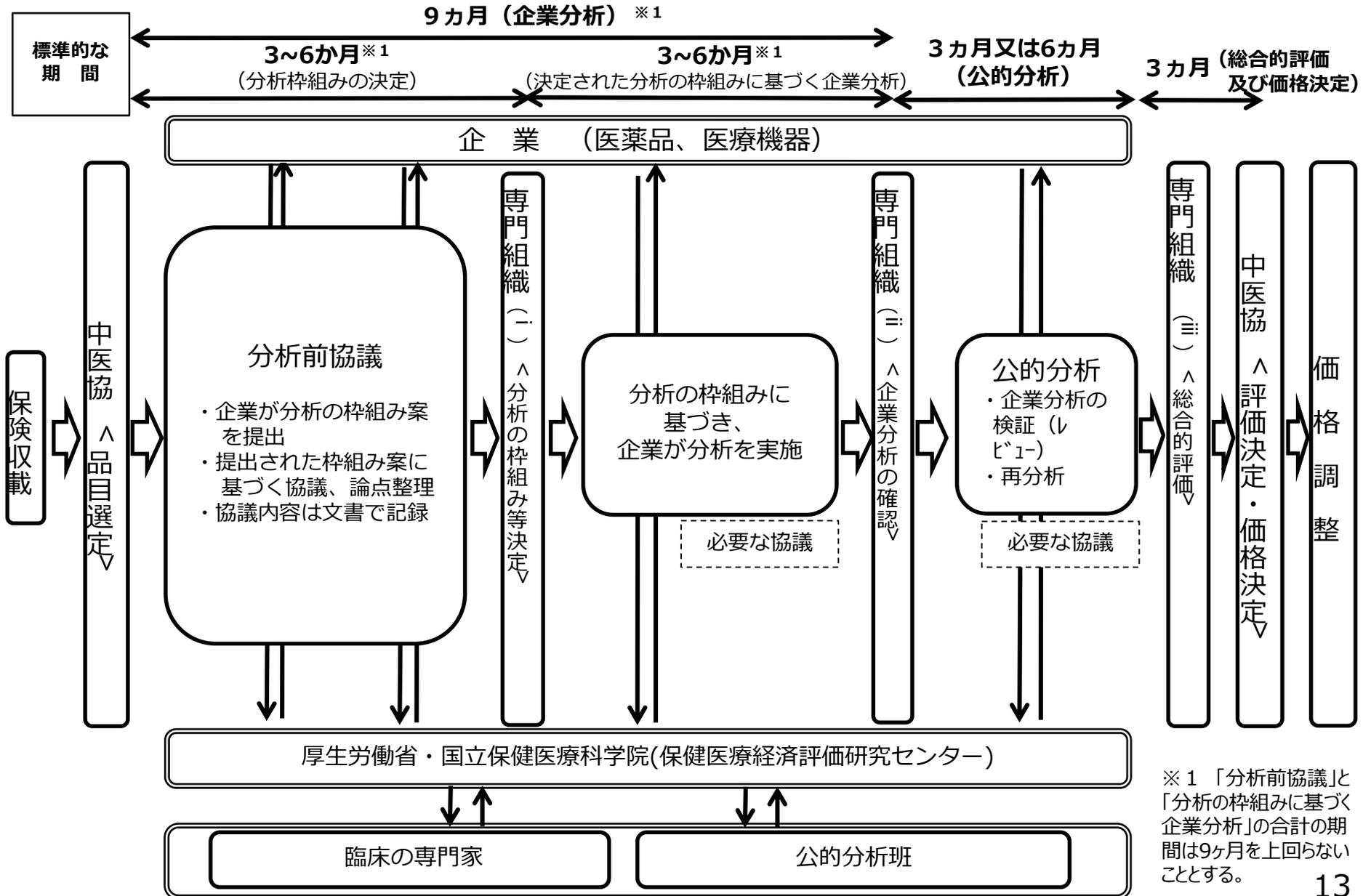
薬価11,000円 (価格調整対象 (加算部分) 1,000円) の場合

	配慮の対象	ICER	患者割合	価格調整後の仮の価格
疾患A		1,200万円/QALY	0.3	$11,000 - 1,000 \times 0.9$ = 10,100円
疾患B		600万円/QALY	0.1	$11,000 - 1,000 \times 0.3$ = 10,700円
疾患C		700万円/QALY	0.6	$11,000 - 1,000 \times 0.3$ = 10,700円

費用対効果評価による調整後価格 : $10,100 \times 0.3 + 10,700 \times 0.1 + 10,700 \times 0.6 = 10,520$ 円



(3) ①~⑤ 費用対効果評価の分析・評価の流れ



※1 「分析前協議」と「分析の枠組みに基づく企業分析」の合計の期間は9ヶ月を上回らないこととする。

参考：審議時の資料イメージ（費用対効果評価の結果の決定及び価格決定に係る資料）

○ 費用対効果評価の結果の決定に係る審議の際の資料イメージ

費用対効果評価の結果（ICERの区分）

対象集団	比較対照技術	ICER（円/QALY）の区分	患者割合（%）
●●●	○○○	200万円/QALY以上、500万円/QALY未満	○○. ○%
◆◆◆	◇◇◇	500万円/QALY以上、750万円/QALY未満	◇◇. ◇%
▲▲▲	△△△	750万円/QALY以上、1000万円/QALY未満	△△. △%
■ ■ ■	□ □ □	費用削減	□ □ . □%
▼▼▼	▽▽▽	Dominant	▽▽. ▽%

○ 価格決定に係る審議の際の資料イメージ（原価計算方式（有用性系加算あり、開示度50%未満）で算定された医薬品を想定して例示）

対象集団	比較対照技術	有用性系加算等の価格調整係数（γ）	営業利益率の価格調整係数（θ）	患者割合（%）
●●●	○○○	1	1	○○. ○%
◆◆◆	◇◇◇	0.7	0.83	◇◇. ◇%
▲▲▲	△△△	0.4	0.67	△△. △%
■ ■ ■	□ □ □	1.0	1.0	□ □ . □%
▼▼▼	▽▽▽	1.5	1.0	▽▽. ▽%

<価格調整（案）>

- 評価結果をもとに、以下のとおり、価格調整を行う。

価格調整前の薬価 ○○○○○円 → **価格調整後の薬価 □□□□□円**

価格決定に用いる係数

※ 患者割合については、企業秘密に該当すること等により、公開できない場合がある。

※ 価格調整後の薬価 = 価格調整前の薬価 - 有用性系加算部分 × (1 - γ) - 営業利益部分 × (1 - θ)

※ 分析対象集団ごとの価格を算出し、それらを当該分析対象集団の患者割合で加重平均して算出したものを価格調整後の価格とする。

費用対効果評価の結果と価格調整係数について

ICERの区分		別に定める条件		価格調整係数※3		
基本区分	総合的評価で配慮が必要とされたもの	※1	※2	β	γ	θ
ドミナント (比較対照技術に対し効果が増加し、かつ費用が削減されるものをいう。)	(同左)	いずれにも該当するもの		1.5	1.5	1.0
		それ以外のもの		1.0	1.0	1.0
比較対照技術に対し効果が同等であり、かつ費用が削減されるもの	(同左)	いずれにも該当するもの		1.5	1.5	1.0
		それ以外のもの		1.0	1.0	1.0
200万円/QALY未満	(同左)		いずれにも該当するもの	1.25	1.25	1.0
			それ以外のもの	1.0	1.0	1.0
200万円/QALY以上500万円/QALY未満	200万円/QALY以上750万円/QALY未満			1.0	1.0	1.0
500万円/QALY以上750万円/QALY未満	750万円/QALY以上1,125万円/QALY未満			0.7	0.7	0.83
750万円/QALY以上1,000万円/QALY未満	1,125万円/QALY以上1,500万円/QALY未満			0.4	0.4	0.67
1,000万円/QALY以上	1,500万円/QALY以上			0.1	0.1	0.5

※1 (一) 対象品目の効果が比較対照技術に対し増加又は同等であることが、メタ解析及びシステマチックレビューを除く臨床試験により示されていること。
(二) 対象品目の薬理作用等が比較対照技術と著しく異なること。

※2 (一) 対象品目に係るメタ解析及びシステマチックレビューを除く臨床研究が、次のいずれにも該当すること。
(ア) 対象品目に係る新規の臨床研究に関する論文が、impact factor (Clarivate analytics社の“InCites Journal Citation Reports”により提供されているimpact factorをいう。)の平均値(当該論文の受理又は論文掲載時から過去5年間の平均値)が15.0を超える学術誌に原著論文として受理されていること。
(イ) 当該論文を受理した学術誌が、レビュー雑誌又は創刊10年以内の学術誌でないこと。
(ウ) 当該臨床研究において、比較対照技術より効果が増加することが日本人を含むアジア人を対象とした集団において統計学的に示されていること。
(二) 対象品目の薬理作用等が比較対照技術と著しく異なること。

※3 (1) 類似薬効比較方式等により算定された医薬品

$$\text{価格調整後の薬価} = \text{価格調整前の価格} - \text{有用性系加算部分} \times (1 - \beta)$$
(2) 原価計算方式により算定された医薬品(開示率が低いものに限る。)

$$\text{価格調整後の薬価} = \text{価格調整前の薬価} - \text{有用性系加算部分} \times (1 - \gamma) - \text{営業利益部分} \times (1 - \theta)$$
(3) 別途、価格引下げの下限、価格引上げの上限のルールあり。

DPCにおける高額な新規の医薬品等への対応について

- 1 新規に薬価収載された医薬品等については、DPC/PDPSにおける診療報酬点数表に反映されないことから、一定の基準に該当する医薬品等を使用した患者については、包括評価の対象外とし、次期診療報酬改定までの間、出来高算定することとしている。
包括評価の対象外とするか否かは個別DPC（診断群分類）毎に判定し、また、前年度に使用実績のない医薬品等は、当該医薬品等の標準的な使用における薬剤費（併用する医薬品含む）の見込み額が、使用していない症例の薬剤費の84%ileを包括評価の対象外とすることとしている。
- 2 令和3年8月25日及び9月27日に新たに効能又は効果及び用法又は用量が追加された医薬品、令和3年8月30日及び9月6日に公知申請が受理された医薬品並びに令和3年11月25日に薬価収載を予定している医薬品等のうち以下に掲げるものは、上記基準に該当する。よって、これらの薬剤を使用した患者であって当該薬剤に対応する診断群分類に該当するものについては、次期診療報酬改定までの間、出来高算定することとしてはどうか。

区分	銘柄名	成分名	規格単位	薬価	効能効果	用法用量	1回投与当たりの標準的な費用(A)	出来高算定対象		平均在院日数を加味した1入院当たり標準的費用		包括範囲薬剤の84%ile値
								診断群分類番号	(告示)番号	仮想投与回数(日数)(B)	標準的費用(A×B)	
一変	ベルケイド注射用3mg	ボルテゾミブ	3mg1瓶	134,923円	全身性ALアミロイドーシス	他の薬剤との併用において、通常、成人に1日1回、ボルテゾミブとして1.3mg/m ² (体表面積)を1、8、15、22日目に皮下投与する。28日間を1サイクルとし、6サイクルまで投与を繰り返す。注射部位反応が発現した場合には、静脈内投与することもできる。	134,923円/回 このほかに併用薬の費用がかかる。	100370 アミロイドーシス				
								100370xx99x0xx	3212	2.00回	1,139,359円	46,376円
								100370xx97x0xx	3214	4.00回	2,278,718円	164,110円
一変	ダラキューロ配合皮下注	ダラツムマブ(遺伝子組換え)・ボルヒアルロニダーゼアルファ(遺伝子組換え)	15mL1瓶	434,209円	全身性ALアミロイドーシス	他の薬剤との併用において、通常、成人には本剤1回15mL(ダラツムマブ(遺伝子組換え)として1,800mg及びボルヒアルロニダーゼアルファ(遺伝子組換え)として30,000単位(2,000単位/mL))を皮下投与する。投与間隔は、1週間間隔、2週間間隔及び4週間間隔の順で投与とする。	434,209円/回 このほかに併用薬の費用がかかる。	100370 アミロイドーシス				
								100370xx99x0xx	3212	2.00回	1,139,359円	46,376円
								100370xx97x0xx	3214	4.00回	2,278,718円	164,110円
一変	リンヴォック錠7.5mg リンヴォック錠15mg	ウパダシチニブ水和物	7.5mg1錠 15mg1錠	2,550.9円 4,972.8円	既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎	通常、成人にはウパダシチニブとして15mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて30mgを1日1回投与することができる。通常、12歳以上かつ体重30kg以上の小児にはウパダシチニブとして15mgを1日1回経口投与する。	4,972.8円/回	080050 湿疹、皮膚炎群				
								080050xxxxxxxx	3061	11.00回	54,701円	21,463円
一変	デカドロン錠0.5mg デカドロン錠4mg	デキサメタゾン	0.5mg1錠 4mg1錠	5.7円 29.9円	全身性ALアミロイドーシス	他の薬剤との併用において、通常、成人にはデキサメタゾンとして1日40mgを1、8、15、22日目に投与する。28日を1サイクルとして、最大6サイクルまで投与を繰り返す。	299.0円/回 このほかに併用薬の費用がかかる。	100370 アミロイドーシス				
								100370xx99x0xx	3212	2.00回	1,139,359円	46,376円
								100370xx97x0xx	3214	4.00回	2,278,718円	164,110円

区分	銘柄名	成分名	規格単位	薬価	効能効果	用法用量	1回投与当たりの標準的な費用(A)	出来高算定対象		平均在院日数を加味した1入院当たり標準的費用		包括範囲薬剤の84%tile値
								診断群分類番号	(告示)番号	仮想投与回数(日数)(B)	標準的費用(A×B)	
一変	注射用エンドキサン100mg 注射用エンドキサン500mg エンドキサン錠50mg	シクロホスファミド水和物	100mg1瓶 500mg1瓶 50mg1錠	326円 1,277円 27.6円	全身性ALアミロイドーシス	<p><注射> 他の薬剤との併用において、通常、成人にはシクロホスファミド(無水物換算)として週1回300mg/m²(体表面積)を静脈内注射する。投与量の上限は、1回量として500mgとする。</p> <p><錠剤> 他の薬剤との併用において、通常、成人にはシクロホスファミド(無水物換算)として週1回300mg/m²(体表面積)を経口投与する。投与量の上限は、1回量として500mgとする。</p>	248.4円/回 このほかに併用薬の費用がかかる。	100370 アミロイドーシス				
								100370xx99x0xx	3212	2.00回	1,139,359円	46,376円
								100370xx97x0xx	3214	4.00回	2,278,718円	164,110円
一変	ラパリムス錠1mg	シロリムス	1mg1錠	1,308.8円	難治性リンパ管疾患(リンパ管腫(リンパ管奇形)、リンパ管腫症、ゴーハム病、リンパ管拡張症)	通常、シロリムスとして、体表面積が1.0m ² 以上の場合は2mg、1.0m ² 未満の場合は1mgを開始用量とし、1日1回経口投与する。以後は、血中トラフ濃度や患者の状態により投与量を調節するが、1日1回4mgを超えないこと。	1,308.8円/回	020250 結膜の障害 070430 神経栄養障害、骨成長障害、骨障害(その他) 070590 血管腫、リンパ管腫 14031x 先天性心疾患(動脈管開存症、心房中隔欠損症を除く。)				
								020250xx99xxxx	1818	6.00回	7,853円	6,362円
								020250xx97xxxx	1819	4.00回	5,235円	1,780円
								070430xx97xxxx	2993	12.00回	15,706円	7,983円
								070430xx01xxxx	2994	6.00回	7,853円	4,165円
								070590xx99x2xx	3030	3.00回	3,926円	1,456円
								070590xx97x0xx	3031	8.00回	10,470円	9,220円
								14031xx19900xx	3713	9.00回	11,779円	3,798円
								14031xx19910xx	3716	5.00回	6,544円	2,717円
一変	ノクサフィル錠100mg	ボサコナゾール	100mg1錠	3,109.1円	侵襲性アスペルギルス症の治療	通常、成人にはボサコナゾールとして初日は1回300mgを1日2回、2日目以降は300mgを1日1回経口投与する。	初日: 18,654.6円/回 2日目以降: 9,327.3円/回	180030 その他の感染症(真菌を除く。)				
								180030xxxxxx0x	3979	13.00回	130,582円	54,735円
一変	ノクサフィル点滴静注300mg	ボサコナゾール	300mg16.7mL1瓶	28,508円	侵襲性アスペルギルス症の治療	通常、成人にはボサコナゾールとして初日は1回300mgを1日2回、2日目以降は300mgを1日1回、中心静脈ラインから約90分間かけて緩徐に点滴静注する。	初日: 57,016円/回 2日目以降: 28,508円/回	040151 呼吸器のアスペルギルス症 180030 その他の感染症(真菌を除く。) 180035 その他の真菌感染症				
								040151xx99x0xx	2181	23.00回	684,192円	439,296円
								040151xx99x1xx	2182	31.00回	912,256円	563,490円
								040151xx97x0xx	2183	36.00回	1,054,796円	881,065円
								180030xxxxxx0x	3979	13.00回	399,112円	54,735円
								180030xxxxxx1x	3980	27.00回	798,224円	416,682円
180035xxxxxxxx	3981	35.00回	1,026,288円	661,115円								

区分	銘柄名	成分名	規格単位	薬価	効能効果	用法用量	1回投与当たりの標準的な費用(A)	出来高算定対象		平均在院日数を加味した1入院当たり標準的費用		包括範囲薬剤の84%tile値
								診断群分類番号	(告示)番号	仮想投与回数(日数)(B)	標準的費用(A×B)	
新薬(2)	ピンマックカプセル61mg	タファミジス	61mg1カプセル	155,464.0円	トランスサイレチン型心アミロイドーシス(野生型及び変異型)	通常、成人にはタファミジスとして1回61mgを1日1回経口投与する。	155,464.0円/回	100370 アミロイドーシス				
								100370xx99x1xx	3213	21.00回	3,264,744円	2,603,678円
新薬(4)	リンヴォック錠30mg	ウパダシチニブ水和物	30mg1錠	7,459.4円	既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎	通常、成人にはウパダシチニブとして15mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて30mgを1日1回投与することができる。通常、12歳以上かつ体重30kg以上の小児にはウパダシチニブとして15mgを1日1回経口投与する。	4,972.8円/回	080050 湿疹、皮膚炎群				
								080050xxxxxxxx	3061	11.00回	54,701円	21,463円
新薬(5)	レットヴィモカプセル40mg レットヴィモカプセル80mg	セルペルカチニブ	40mg1カプセル 80mg1カプセル	3,680.0円 6,984.5円	RET融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	通常、成人にはセルペルカチニブとして1回160mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	13,969.0円/回	040040 肺の悪性腫瘍				
								040040xx99060x	1940	34.00回	474,946円	406,090円
								040040xx99061x	1941	54.00回	754,326円	610,051円
								040040xx9916xx	1953	72.00回	1,005,768円	744,917円
								040040xx97x6xx	1964	86.00回	1,201,334円	1,046,292円
新薬(6)	サイバインコ錠50mg サイバインコ錠100mg サイバインコ錠200mg	アプロシチニブ	50mg1錠 100mg1錠 200mg1錠	2,678.4円 5,221.4円 7,832.3円	既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎	通常、成人及び12歳以上の小児には、アプロシチニブとして100mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて200mgを1日1回投与することができる。	5,221.4円/回	080050 湿疹、皮膚炎群				
								080050xxxxxxxx	3061	11.00回	57,435円	21,463円
新薬(7)	ソグルーヤ皮下注5mg ソグルーヤ皮下注10mg	ソマプシタン(遺伝子組換え)	5mg1.5mL1キット 10mg1.5mL1キット	26,107円 52,214円	成人成長ホルモン分泌不全症(重症に限る)	通常、ソマプシタン(遺伝子組換え)として1.5mgを開始用量とし、週1回、皮下注射する。なお、開始用量は患者の状態に応じて適宜増減する。その後は、患者の臨床症状及び血清インスリン様成長因子-I(IGF-I)濃度等の検査所見に応じて適宜増減するが、最高用量は8.0mgとする。	26,107円/回	100250 下垂体機能低下症				
								100250xx99x00x	3180	1.00回	26,107円	17,003円
								100250xx99x10x	3182	1.00回	26,107円	2,810円
新薬(8)	ネクスピアザイム点滴静注用100mg	アバルグルコシダーゼアルファ(遺伝子組換え)	100mg1瓶	196,940円	ポンペ病	通常、アバルグルコシダーゼアルファ(遺伝子組換え)として、遅発型の患者には1回体重1kgあたり20mgを、乳児型の患者には1回体重1kgあたり40mgを隔週点滴静脈内投与する。	1,969,400円/回	100300 代謝性疾患(糖尿病を除く。)				
								100300xx97xxxx	3198	3.00回	5,908,200円	1,478,298円

区分	銘柄名	成分名	規格単位	薬価	効能効果	用法用量	1回投与当たりの標準的な費用(A)	出来高算定対象		平均在院日数を加味した1入院当たり標準的費用		包括範囲薬剤の84%tile値
								診断群分類番号	(告示)番号	仮想投与回数(日数)(B)	標準的費用(A×B)	
新薬(11)	パドセブ点滴静注用30mg	エンホルツマブベドチン(遺伝子組換え)	30mg1瓶	99,609円	がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌	通常、成人にはエンホルツマブベドチン(遺伝子組換え)として1回1.25mg/kg(体重)を30分以上かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。ただし、1回量として125mgを超えないこと。なお、患者の状態により適宜減量する。	298,827円/回	110060 腎盂・尿管の悪性腫瘍 110070 膀胱腫瘍				
								110060xx99x20x	3248	2.00回	597,654円	74,900円
								110060xx99x21x	3249	3.00回	896,481円	129,911円
								110060xx97x2xx	3252	3.00回	896,481円	171,123円
								110060xx01x2xx	3255	3.00回	896,481円	75,834円
								110070xx99x20x	3258	2.00回	597,654円	76,740円
								110070xx99x21x	3259	3.00回	896,481円	131,088円
								110070xx97x2xx	3263	4.00回	1,195,308円	164,701円
								110070xx03x20x	3266	2.00回	597,654円	21,730円
								110070xx03x21x	3267	3.00回	896,481円	66,902円
110070xx01x2xx	3271	8.00回	2,390,616円	391,691円								
新薬(12)	ライアットMIBG-1131静注	3-ヨードベンジルグアニジン(¹³¹ I)	1.85GBq5mL1瓶	1,072,505円	MIBG集積陽性の治療切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ	通常、成人には3-ヨードベンジルグアニジン(¹³¹ I)として1回5.55~7.4GBqを1時間かけて点滴静注する。	3,217,515円/回	100030 内分泌腺及び関連組織の腫瘍 100180 副腎皮質機能亢進症、非機能性副腎皮質腫瘍 100190 褐色細胞腫、パラガングリオーマ				
								100030xx99x1xx	3131	1.00回	3,217,515円	196,203円
								100030xx97x1xx	3133	1.00回	3,217,515円	674,246円
								100180xx97x1xx	3167	1.00回	3,217,515円	465,330円
								100190xx99x1xx	3171	1.00回	3,217,515円	156,854円
新薬	アロフィセル注	ダルパドストロセル	4瓶1組	5,620,004円	非活動期又は軽症の活動期クローン病患者における複雑痔瘻の治療。ただし、少なくとも1つの既存治療薬による治療を行っても効果が不十分な場合に限る。	通常、成人にはヒト間葉系幹細胞として、1回量120×10 ⁶ 個(4バイアル(24mL)全量)を、最大で原発口2つまで、二次口3つまでの瘻孔に対して、搔爬等の処置を行った後に投与する。	5,620,004円/回	060180 クローン病等				
								060180xx99x0xx	2704	1.00回	5,620,004円	26,159円
								060180xx99x1xx	2705	1.00回	5,620,004円	149,701円
								060180xx99x2xx	2706	1.00回	5,620,004円	388,976円
								060180xx97x0xx	2707	1.00回	5,620,004円	53,319円
								060180xx97x1xx	2708	1.00回	5,620,004円	273,176円
								060180xx97x2xx	2709	1.00回	5,620,004円	510,986円
								060180xx97x3xx	2710	1.00回	5,620,004円	955,104円
								060180xx01x0xx	2711	1.00回	5,620,004円	30,272円
								060180xx01x1xx	2712	1.00回	5,620,004円	206,240円
								060180xx01x2xx	2713	1.00回	5,620,004円	595,022円
								060180xx01x3xx	2714	1.00回	5,620,004円	908,467円

3 令和3年11月25日に薬価収載を予定している医薬品のうち、類似薬効比較方式により薬価が設定され、かつ、当該類似薬に特化した診断群分類が既に設定されている以下に掲げるものは、当該診断群分類に反映させることとしてはどうか。

区分	銘柄名	成分名	規格単位	薬価	効能効果	用法用量	1回投与当たりの標準的な費用(A)	反映させる診断群分類
新薬(2)	ピンマックカプセル 61mg	タファミジス	61mg1カプセル	155,464.0円	トランスサイレチン型心アミロイドーシス(野生型及び変異型)	通常、成人にはタファミジスとして1回61mgを1日1回経口投与する。	155,464.0円/回	100370 アミロイドーシス 本剤は類似薬効比較方式(I)により薬価が算定され、類似薬が「タファミジスメグルミン」であったことから、100370 アミロイドーシスの「タファミジスメグルミン」による分岐に反映させる。
新薬(5)	レットヴィモカプセル 40mg レットヴィモカプセル 80mg	セルペルカチニブ	40mg1カプセル 80mg1カプセル	3,680.0円 6,984.5円	RET融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	通常、成人にはセルペルカチニブとして1回160mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	13,969.0円/回	040040 肺の悪性腫瘍 本剤は類似薬効比較方式(I)により薬価が算定され、類似薬が「クリゾチニブ」であったことから、040040 肺の悪性腫瘍の「クリゾチニブ」による分岐に反映させる。
新薬(9)	サフネロー点滴静注 300mg	アニフロルマブ(遺伝子組換え)	300mg2mL1瓶	96,068円	既存治療で効果不十分な全身性エリテマトーデス	通常、成人にはアニフロルマブ(遺伝子組換え)として、300mgを4週間ごとに30分以上かけて点滴静注する。	96,068円/回	070560 重篤な臓器病変を伴う全身性自己免疫疾患 本剤は類似薬効比較方式(I)により薬価が算定され、類似薬が「ベリムマブ」であったことから、070560 重篤な臓器病変を伴う全身性自己免疫疾患の「ベリムマブ」による分岐に反映させる。

※ (参考) 現行のいわゆる「高額薬剤判定」の運用方法について

- 新たに保険収載・効能追加となった高額薬剤については、医療の技術革新の導入が阻害されないよう、一定の基準に該当する薬剤を使用した患者については、当該薬剤の十分な使用実績データが収集され DPC 包括評価が可能となるまでの期間、包括評価の対象外としている（以下、当該対応を「高額薬剤判定」という。）。
- 「高額薬剤判定」は、包括評価の対象外となる薬剤および当該薬剤が使用される診断群分類を告示するいわゆる「高額薬剤告示」への追加および診断群分類の定義（傷病名・手術・処置等）を定める「定義告示」への追加の2つの作業からなり、新薬の薬価収載に合わせ、年4回実施している（なお、緊急に薬価収載された新薬については、必要に応じて追加的な判定作業を実施する）。
- 高額薬剤判定の具体的な作業は次の通り。

【高額薬剤告示への追加】

- 新たに保険適用される以下の医薬品について、その効能・効果から当該医薬品を使用する可能性のある 診断群分類（14桁コード）を抽出する。
 - ① 新薬
 - ② 効能効果・用法用量の一部変更（薬事・食品衛生審議会で審査・報告されたもの）
 - ③ 事前評価済告知申請
- 各診断群分類について、該当医薬品を入院初日から退院まで添付文書に記載された用法・用量に従って投与した場合の投与回数（仮想投与回数）から、当該医薬品の1入院あたり薬剤費を算出する。
- 当該1入院あたりの薬剤費が、各診断群分類で使用されている1入院あたり薬剤費の84%tile値を超えている場合、当該医薬品を高額薬剤として指定する。

【定義告示への追加】

- 類似薬効比較方式で算定された新薬であり、当該算定の際の比較薬が該当する診断群分類の定義テーブルにおいて分岐として定義されている場合は、当該新薬を定義テーブルに追加する。

保険医が投与することができる注射薬 の追加について（案）

- 在宅自己注射の対象薬剤に係る運用基準（令和2年12月23日中医協総会において承認）及び学会からの要望書等を踏まえ、以下の薬剤について、保険医が投与することができる注射薬の対象薬剤に追加してはどうか。

1. ビルトラルセン

【販売名】

ビルテプソ点滴静注250mg

【効能・効果】

エクソン 53 スキッピングにより治療可能なジストロフィン遺伝子の欠失が確認されているデュシェンヌ型筋ジストロフィー

【用法】

通常、ビルトラルセンとして80mg/kgを週1回、1時間かけて静脈内投与する。

【薬理作用】

ビルトラルセンはデュシェンヌ型筋ジストロフィーの原因遺伝子であるジストロフィンのエクソン53を標的とするアンチセンス核酸であり、ジストロフィンmRNA前駆体のエクソン53に結合し、エクソン53をスキッピングすることでアミノ酸読み取り枠を回復させ、機能的なジストロフィンタンパク質を発現させることにより、デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対する作用を示すと考えられている。

【主な副作用】

BNP増加、駆出率減少、蕁麻疹、NAG増加、発熱、インターロイキン濃度増加 等

【承認状況】

令和2年3月 薬事承認

(参考) 関連する告示及び通知等 (抜粋)

◎ 保険医療機関及び保険医療費担当規則 (昭和 32 年厚生省令第 15 号) (抄)

第二十条 医師である保険医の診療の具体的方針は、前十二条の規定によるほか、次に掲げるところによるものとする。

一 (略)

二 投薬

イ～ヘ (略)

ト 注射薬は、患者に療養上必要な事項について適切な注意及び指導を行い、厚生労働大臣の定める注射薬に限り投与することができることとし、その投与量は、症状の経過に応じたものでなければならないが、厚生労働大臣が定めるものについては当該厚生労働大臣が定めるものごとに一回十四日分、三十日分又は九十日分を限度とする。

三～七 (略)

◎ 高齢者の医療の確保に関する法律の規定による療養の給付等の取扱い及び担当に関する基準 (昭和 58 年厚生省告示第 14 号) (抄)

第二十条 医師である保険医の診療の具体的方針は、第十二条から前条までの規定によるほか、次に掲げるところによるものとする。

一・二 (略)

三 投薬

イ～ヘ (略)

ト 注射薬は、患者に療養上必要な事項について適切な注意及び指導を行い、別に厚生労働大臣の定める注射薬に限り投与することができることとし、その投与量は、症状の経過に応じたものでなければならないが、別に厚生労働大臣が定めるものについては当該別に厚生労働大臣が定めるものごとに一回十四日分、三十日分又は九十日分を限度とする。

四～八 (略)

◎ 療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等 (平成 18 年厚生労働省告示第 107 号) (抄)

第十 厚生労働大臣が定める注射薬等

一 療担規則第二十条第二号ト及び療担基準第二十条第三号トの厚生労働大臣が定める保険医が投与することができる注射薬

インスリン製剤、ヒト成長ホルモン剤、遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤、乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子製剤、乾燥人血液凝固第Ⅷ因子製剤、遺伝子組換え型血液凝固第Ⅷ因子製剤、乾燥人血液凝固第Ⅸ因子製剤、遺伝子組換え型血液凝固第Ⅸ因子製剤、活性化プロトロンビン複合体、乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体、性腺刺激ホルモン放出ホルモン剤、性腺刺激ホルモン製剤、ゴナドトロピン放出ホルモン誘導體、ソマトスタチンアナログ、顆粒球コロニー形成刺激因子製剤、自己連続携行式腹膜灌流用灌流液、在宅中心静脈栄養法用輸液、インターフェロンアルファ製剤、インターフェロンベータ製剤、ブプレノルフィン製剤、抗悪性腫瘍剤、グルカゴン製剤、グルカゴン様ペプチド-1受容体アゴニスト、ヒトソマトメジンC製剤、人工腎臓用透析液(在宅血液透析を行っている患者(以下「在宅血液透析患者」という。)に対して使用する場合に限る。)、血液凝固阻止剤(在宅血液透析患者に対して使用する場合に限る。)、生理食塩水(在宅血液透析患者に対して使用する場合及び本号に掲げる注射薬を投与するに当たりその溶解又は希釈に用いる場合に限る。)、プロスタグランジンI₂製剤、モルヒネ塩酸塩製剤、エタネルセプト製剤、注射用水(本号に掲げる注射薬を投与するに当たりその溶解又は希釈に用いる場合に限る。)、ペグビソマント製剤、スマトリプタン製剤、フェンタニルクエン酸塩製剤、複方オキシコドン製剤、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム製剤、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム製剤、デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム製剤、プロトンポンプ阻害剤、H₂遮断剤、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム製剤、トラネキサム酸製剤、フルルビプロフェンアキセチル製剤、メトクロプラミド製剤、プロクロルペラジン製剤、ブチルスコポラミン臭化物製剤、グリチルリチン酸モノアンモニウム・グリシン・L-システイン塩酸塩配合剤、アダリムマブ製剤、エリスロポエチン(在宅血液透析又は在宅腹膜灌流を行っている患者のうち腎性貧血状態にあるものに対して使用する場合に限る。)、ダルベポエチン(在宅血液透析又は在宅腹膜灌流を行っている患者のうち腎性貧血状態にあるものに対して使用する場合に限る。)、テリパラチド製剤、アドレナリン製剤、ヘパリンカルシウム製剤、オキシコドン塩酸塩製剤、アポモルヒネ塩酸塩

製剤、セルトリスマブペゴル製剤、トシリズマブ製剤、メトレレプチン製剤、アバタセプト製剤、pH 4 処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）製剤、電解質製剤、注射用抗菌薬、エダラボン製剤（筋萎縮性側索硬化症患者に対して使用する場合に限る。）、アスホターゼ アルファ製剤、グラチラマー酢酸塩製剤、脂肪乳剤、セクキヌマブ製剤、エボロクマブ製剤、ブロダルマブ製剤、アリロクマブ製剤、ベリムマブ製剤、イキセキズマブ製剤、ゴリムマブ製剤、エミシズマブ製剤、イカチバント製剤及びサリルマブ製剤、デュピルマブ製剤、ヒドロモルフォン塩酸塩製剤、インスリン・グルカゴン様ペプチド-1 受容体アゴニスト配合剤、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム製剤、遺伝子組換えヒト von Willebrand 因子製剤、ブロスマブ製剤、アガルシダーゼ アルファ製剤、アガルシダーゼ ベータ製剤、アルグルコシダーゼ アルファ製剤、イデュルスルファーゼ製剤、イミグルセラーゼ製剤、エロスルファーゼ アルファ製剤、ガルスルファーゼ製剤、セベリパーゼ アルファ製剤、ベラグルセラーゼ アルファ製剤、ラロニダーゼ製剤、メポリズマブ製剤、オマリズマブ製剤（季節性アレルギー性鼻炎の治療のために使用する場合を除く。）、テデュグルチド製剤及びサトラリズマブ製剤

二 （略）

2021年6月21日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

一般社団法人 日本小児神経学会
理事長 岡



デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療剤 ビルテプソ®点滴静注 250 mgを
「保険医が投与することができる注射薬の対象薬剤」へ追加することの要望

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) は、ジストロフィン遺伝子の異常により筋線維膜直下に存在するジストロフィンが欠損し、進行性の筋線維変性・壊死により致死的な経過を辿る X連鎖性の遺伝性筋疾患です。通常5歳前に発症し、進行性に筋力が低下して7～12歳に歩行不能となり、さらに20歳代～30歳代で呼吸不全や心不全で死亡します。

日本新薬株式会社が承認を有するビルテプソ®点滴静注 250mg は、エクソン・スキップ治療薬であり、エクソン 53スキッピングの治療対象になる DMD 患者のジストロフィン産生を回復させることにより、疾患の進行を抑制するとともに疾患の状態を改善することが期待されます。本剤は週1回、1時間の点滴静注を継続する必要があるため、この定期的な投与のために、通院を継続することは患者の負担となります。特に、病態が進行し、歩行障害や寝たきりなど、通院に支障がある患者では、本人や保護者の負担はより大きくなります。

現在、日本において、本剤の初回投与の可否、投与継続及び有効性の判断は、ジストロフィン遺伝子の遺伝子診断が可能な DMD 専門医療機関で行われています。また、本剤の投与は、「本剤に関する十分な知識及び DMD の診断及び治療に十分な知識・経験を持つ医師のもと」で行われています。

一方、本剤が承認されている米国においては、在宅投与が可能となっており、また、ライソゾーム病においては、本邦でもすでに在宅酵素補充療法が認められています。以上の状況を考慮し、DMD 専門医療機関において一定期間の投与により特に問題となる有害事象がないことが確認できた患者で、かつ、専門医療機関において定期的な安全性の確認と投与継続及び有効性を判断する体制が構築できた患者に対し、投与を許可するという条件下で、ビルテプソを「保険医が投与することができる注射薬」に加えることを強く要望します。

【追記】

1) 米国における Vilteps[®]投与ガイド

https://www.vilteps.com/pdf/VILTEPSO_Infusion_Overview_Guide.pdf

2) 米国における有害事象 (2021年5月までの報告)

めまい (1件)、COVID-19感染 (2件)、微熱 (1件)

3) 日本における市販直後調査結果

調査期間：販売開始 (2020年5月20日) から2020年11月19日までの6ヵ月間

副作用：発現症例数は10例、発現件数は20件であった (表1) (表2)。

重篤性の内訳は、重篤が2件、非重篤が18件であり、主な副作用は、「β-NアセチルDグルコサミニダーゼ増加」等の「臨床検査」が10件、「発疹」等の「皮膚および皮下組織障害」が6件であった。

表1：副作用集計表

副作用症例：10例 20件

器官別大分類	副作用名 (MedDRA/J用語)	重篤	非重篤	計
眼障害	後天性色覚異常*	0	1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	呼吸停止*	1	0	1
胃腸障害	口内炎*	0	1	1
皮膚および皮下組織障害	湿疹	0	1	1
	そう痒症*	0	1	1
	発疹	0	4	4
一般・全身障害および投与部位の状態	倦怠感*	0	1	1
臨床検査	β2ミクログロブリン増加	0	1	1
	β-NアセチルDグルコサミニダーゼ増加	0	2	2
	体重減少*	0	1	1
	駆出率減少 [†]	1	0	1
	尿中蛋白陽性*	0	1	1
	シスタチンC増加*	0	1	1
	尿量減少*	0	1	1
	検査結果偽陽性	0	2	2
合計		2	18	20

ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver.23.1) の器官別大分類、基本語で集計しています。

*：未知の副作用

[†]：用語としては「使用上の注意」から予測可能であるが、その症状の程度が使用上の注意の記載内容と一致しないと判断することより未知として取り扱った副作用

表 2：副作用発現症例

年齢	性別	投与量 (発現時)	投与から発現 までの期間	原疾患	合併症	副作用	重篤性	転帰	報告者の 因果関係評価
30歳代	男性	80mg/kg/日	2日	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	不明	β-NアセチルD グルコサミニダー ゼ増加 尿量減少 呼吸停止 駆出率減少	非重篤	回復	可能性大
			2日 14日 14日				非重篤 準重篤 準重篤	回復 不明 不明	可能性小 不明 不明
20歳代	男性	80mg/kg/日	1日	不明	不明	発疹	非重篤	軽快	不明
20歳代	男性	不明	不明	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	不明	検査結果偽陽性	非重篤	回復	確実
10歳代	男性	不明	29日	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	心不全	検査結果偽陽性 β2ミクログロブリン増加 β-NアセチルD グルコサミニダー ゼ増加 シスタチンC増加	非重篤	回復	可能性小
			29日				非重篤	軽快	可能性大
			36日				非重篤	不明	可能性大
20歳代	男性	2500mg/日	36日	不明	不明	倦怠感	非重篤	回復	可能性小
10歳代	男性	80mg/kg/日	1日	不明	不明	そう痒症 発疹 湿疹 発疹 発疹	非重篤	軽快	不明
			1日				非重篤	軽快	不明
			1日				非重篤	軽快	不明
			不明				非重篤	軽快	不明
20歳代	男性	1800mg/日	25日	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	不明	口内炎	非重篤	回復	不明
10歳代	男性	不明	8日	不明	不明	尿中蛋白陽性	非重篤	回復	不明
10歳未満	男性	1750mg/日	不明	不明	不明	後天性色覚異常	非重篤	不明	不明
20歳代	男性	不明	不明	不明	不明	体重減少	非重篤	不明	未記載

注) 重篤とは、以下のいずれかに該当する場合と定義しています(ICH の重篤の定義参照)。

- ・ 死に至るもの (死亡)
- ・ 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの (障害)
- ・ 生命を脅かすもの (死恐)
- ・ 治療のための入院又は入院期間の延長が必要であるもの (入院)
- ・ その他の医学的に重要な状態と判断される事象又は反応 (準重篤又は障害)
- ・ 先天異常・先天性欠損を来すもの (先天性障害)

4) DMD 専門医療機関において一定期間の投与により特に問題となる有害事象がないことが確認できた患者で、かつ、専門医療機関において定期的な安全性の確認と投与継続及び有効性を判断する体制が構築できた患者に対し、投与を許可するという条件下での日本での実施体制案

① 在宅投与までの流れの概要

在宅にて投与を開始するにあたり、(1)病院・診療所 (専門医療機関)、(2)かかりつけ医 (在宅医)、(3)患者の自宅の3つの場所とのネットワークを介して在宅投与を行う。

原則として、在宅投与は専門医療機関の専門医によって行われる。在宅医が投与する場合は、専門医、在宅医と患者や介護者によって協議の上、合意されたのちに実施する。

在宅投与までの流れとポイント

- ・ 在宅投与が行われる自宅の環境整備を行う。
- ・ 新規に在宅投与を行う患者に対しては、専門医療機関において原則として最初の4週間(4回目まで)の投与を行い、重篤な有害事象がないことを確認する。その後、専門医療機関の専門医と在宅医が在宅投与のスケジュールを組む。

- ・ 重篤な有害事象が起きた際には、直ちに投与を中止し、専門医療機関の専門医に連絡をする。その後、在宅投与の再開が認められるまでは専門医療機関での投与となる。
- ・ 原則として在宅医は投与終了まで患者宅に滞在する。

② 専門医療機関の専門医による患者選定の際の評価項目

以下の項目を評価し、適切な患者を選定する。

1. DMD 以外の基礎疾患が医学的に安定している。
2. 在宅投与に移行する前に、専門医療機関内にて原則として最初の 4 週間（4 回目まで）投与が行われており、重篤な有害事象が認められていない。
3. 規則正しく在宅投与が行える。
4. 基礎疾患に関して、専門医療機関の専門医と在宅医が連携を取りながら責任を持つ。患者と両医師の双方より、長期間の診療に関する同意が事前にとれている。
5. 原則として 3 ヶ月に一度は、専門医療機関の専門医を受診して、全身精査により、安全性及び有効性の確認と投与継続の可否が判断できる。

③ 患者自宅の環境整備の評価項目

在宅投与を行う上で、自宅環境について以下の項目を評価する。

1. 清潔かつ電気、水道、電話、冷蔵庫、また薬剤の投与に十分なスペースが確認されている。
2. 緊急連絡先が事前に準備されている。

④ 専門医療機関での在宅投与の総合評価

上記の②専門医療機関の専門医による患者選定の際の評価項目、③患者自宅の環境整備の評価項目を、DMD の診断及び治療に十分な知識・経験を持つ医師、在宅医などで、最終的に在宅投与を実施できる基準を満たしているかを評価する。

⑤ インフォームド・コンセント

専門医療機関での在宅投与の総合評価において、在宅投与が可能と判断された後に、患者又は家族（代理人）からインフォームド・コンセントを得る。また、併せて在宅投与に関連したプライバシーに関する同意を得る。

在宅医からも、患者情報の登録と情報に基づいた同意書を入手し、患者（又は代理人）から同意が得られたら、すぐに在宅医に患者情報を送付する。また、在宅医は、最初の在宅投与を導入するために患者と面会をする。

⑥ 在宅医における在宅投与の提供に関する要件

在宅投与を行うために、以下の基準を設ける必要がある。

1. これまでに在宅診療の経験がある
2. 在宅診療を提供するにあたり、各医療機関とのネットワークを持ち合わせている
3. 在宅医がいる
4. 過敏症を含む有害事象に対する適切な対応が備わっており、総括的かつタイムリーな報告がなされるシステムが備わっている

⑦ 投与に必要な薬剤と器材等

1. ビルテブソ®点滴静注 250mg
 - ・体重に基づいたバイアル数を準備する
 - ・バイアルは2～8°Cで保存する
2. 点滴器材等
 - ・点滴のライン、シリンジ、注射針、点滴持続用ポンプ
 - ・0.9%NaCl液
 - ・点滴用架台
3. その他

⑧ 点滴時の注意点

1. 患者に重篤な症状がある場合は、すぐに投与を中止しなければならない。
2. 不明な点があれば在宅医は速やかに専門医療機関にいるDMDの専門医もしくはそれに準ずる医師へ相談する。

以上



2021年6月21日

厚生労働大臣
田村憲久殿

一般社団法人 日本神経学会
代表理事 戸田達



デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療剤 ビルテプソ[®]点滴静注 250 mgを
「保険医が投与することができる注射薬の対象薬剤」へ追加することの要望

デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）は、ジストロフィン遺伝子の異常により筋線維膜直下に存在するジストロフィンが欠損し、進行性の筋線維変性・壊死により致命的な経過を辿る X連鎖性の遺伝性筋疾患です。通常5歳前に発症し、進行性に筋力が低下して7～12歳に歩行不能となり、さらに20歳代～30歳代で呼吸不全や心不全で死亡します。

日本新薬株式会社が承認を有するビルテプソ[®]点滴静注 250mg は、エクソン・スキップ治療薬であり、エクソン 53 スキッピングの治療対象になる DMD 患者のジストロフィン産生を回復させることにより、疾患の進行を抑制するとともに疾患の状態を改善することが期待されます。本剤は週1回、1時間の点滴静注を継続する必要があります。この定期的な投与のために、通院を継続することは患者の負担となります。特に、病態が進行し、歩行障害や寝たきりなど、通院に支障がある患者では、本人や保護者の負担はより大きくなります。

現在、日本において、本剤の初回投与の可否、投与継続及び有効性の判断は、ジストロフィン遺伝子の遺伝子診断が可能な DMD 専門医療機関で行われています。また、本剤の投与は、「本剤に関する十分な知識及び DMD の診断及び治療に十分な知識・経験を持つ医師のもと」で行われています。

一方、本剤が承認されている米国においては、在宅投与が可能となっています。

以上の状況を考慮し、DMD 専門医療機関において一定期間の投与により特に問題となる有害事象がないことが確認できた患者で、かつ、専門医療機関において定期的な安全性の確認と投与継続及び有効性を判断する体制が構築できた患者に対し、投与を許可するという条件下で、ビルテプソを「保険医が投与することができる注射薬」に加えることを強く要望します。

【追記】

1) 米国における Vilteps[®]投与ガイド

https://www.vilteps.com/pdf/VILTEPSO_Infusion_Overview_Guide.pdf

2) 米国における有害事象 (2021年5月までの報告)

めまい (1件)、COVID-19感染 (2件)、微熱 (1件)

3) 日本における市販直後調査結果

調査期間：販売開始 (2020年5月20日) から2020年11月19日までの6ヵ月間

副作用：発現症例数は10例、発現件数は20件であった (表1) (表2)。

重篤性の内訳は、重篤が2件、非重篤が18件であり、主な副作用は、「β-NアセチルDグルコサミニダーゼ増加」等の「臨床検査」が10件、「発疹」等の「皮膚および皮下組織障害」が6件であった。

表1：副作用集計表

副作用症例：10例20件

器官別大分類	副作用名 (MedDRA/J用語)	重篤	非重篤	計
眼障害	後天性色覚異常*	0	1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	呼吸停止*	1	0	1
胃腸障害	口内炎*	0	1	1
皮膚および皮下組織障害	湿疹	0	1	1
	そう痒症*	0	1	1
	発疹	0	4	4
一般・全身障害および投与部位の状態	倦怠感*	0	1	1
臨床検査	β2ミクログロブリン増加	0	1	1
	β-NアセチルDグルコサミニダーゼ増加	0	2	2
	体重減少*	0	1	1
	駆出率減少 [‡]	1	0	1
	尿中蛋白陽性*	0	1	1
	シスタチンC増加*	0	1	1
	尿量減少*	0	1	1
	検査結果偽陽性	0	2	2
合計		2	18	20

ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver.23.1) の器官別大分類、基本語で集計しています。

*：未知の副作用

[‡]：用語としては「使用上の注意」から予測可能であるが、その症状の程度が使用上の注意の記載内容と一致しないと判断することより未知として取り扱った副作用

表2：副作用発現症例

年齢	性別	投与量 (発現時)	投与から発現 までの期間	原疾患	合併症	副作用	重篤性	転帰	報告者の 因果関係評価
30歳代	男性	80mg/kg/ 日	2日	デュシエンヌ型筋 ジストロフィー	不明	β-NアセチルD グルコサミニダー ゼ増加 尿量減少 呼吸停止 駆出率減少	非重篤	回復	可能性大
			2日 14日 14日				非重篤 準重篤 準重篤	回復 不明 不明	可能性小 不明 不明
20歳代	男性	80mg/kg/ 日	1日	不明	不明	発疹	非重篤	軽快	不明
20歳代	男性	不明	不明	デュシエンヌ型筋 ジストロフィー	不明	検査結果偽陽性	非重篤	回復	確実
10歳代	男性	不明	29日 29日	デュシエンヌ型筋 ジストロフィー	心不全	検査結果偽陽性 β2ミクログロブリン 増加 β-NアセチルD グルコサミニダー ゼ増加 シスタチンC増加	非重篤 非重篤	回復 軽快	可能性小 可能性大
			29日				非重篤	不明	可能性大
			36日				非重篤	軽快	可能性小
20歳代	男性	2500mg/日	36日	不明	不明	倦怠感	非重篤	回復	可能性小
10歳代	男性	80mg/kg/ 日	1日 1日 1日 不明 不明	不明	不明	そう痒症 発疹 湿疹 発疹 発疹	非重篤 非重篤 非重篤 非重篤 非重篤	軽快 軽快 軽快 軽快 軽快	不明 不明 不明 不明 不明
			25日				非重篤	回復	不明
			8日				非重篤	回復	不明
			不明				非重篤	不明	不明
20歳代	男性	1750mg/日	不明	不明	不明	後天性色覚異常	非重篤	不明	不明
20歳代	男性	不明	不明	不明	不明	体重減少	非重篤	不明	未記載

注) 重篤とは、以下のいずれかに該当する場合と定義しています(ICHの重篤の定義参照)。

- ・ 死に至るもの(死亡)
- ・ 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの(障害)
- ・ 生命を脅かすもの(死恐)
- ・ 治療のための入院又は入院期間の延長が必要であるもの(入院)
- ・ その他の医学的に重要な状態と判断される事象又は反応(準重篤又は障恐)
- ・ 先天異常・先天性欠損を来すもの(先天性障害)

4) DMD 専門医療機関において一定期間の投与により特に問題となる有害事象がないことが確認できた患者で、かつ、専門医療機関において定期的な安全性の確認と投与継続及び有効性を判断する体制が構築できた患者に対し、投与を許可するという条件下での日本での実施体制案

① 在宅投与までの流れの概要

在宅にて投与を開始するにあたり、(1)病院・診療所(専門医療機関)、(2)かかりつけ医(訪問診療医)、(3)患者の自宅の3つの場所とのネットワークを介して在宅投与を行う。原則として、在宅投与は専門医療機関の専門医によって行われる。訪問診療医が投与する場合は、専門医、訪問診療医と患者や介護者によって協議の上、合意されたのちに実施する。

在宅投与までの流れとポイント

- ・ 在宅投与が行われる自宅の環境整備を行う。
- ・ 新規に在宅投与を行う患者に対しては、専門医療機関において原則として最初の4週間(4回目まで)の投与を行い、重篤な有害事象がないことを確認する。その後、

専門医療機関の専門医と訪問診療医が在宅投与のスケジュールを組む。

- ・ 重篤な有害事象が起きた際には、直ちに投与を中止し、専門医療機関の専門医に連絡をする。その後、在宅投与の再開が認められるまでは専門医療機関での投与となる。
- ・ 訪問診療医は投与終了まで患者宅に滞在する。

② 専門医療機関の専門医による患者選定の際の評価項目

以下の項目を評価し、適切な患者を選定する。

1. DMD 以外の基礎疾患が医学的に安定している。
2. 在宅投与に移行する前に、専門医療機関内にて原則として最初の 4 週間（4 回目まで）投与が行われており、重篤な有害事象が認められていない。
3. 規則正しく在宅投与が行える。
4. 基礎疾患に関して、専門医療機関の専門医と訪問診療医が連携を取りながら責任を持つ。患者と両医師の双方より、長期間の診療に関する同意が事前にとれている。
5. 原則として 3 ヶ月に一度は、専門医療機関の専門医を受診して、全身精査により、安全性及び有効性の確認と投与継続の可否が判断できる。

③ 患者自宅の環境整備の評価項目

在宅投与を行う上で、自宅環境について以下の項目を評価する。

1. 清潔かつ電気、水道、電話、冷蔵庫、また薬剤の投与に十分なスペースが確認されている。
2. 緊急連絡先が事前に準備されている。

④ 専門医療機関での在宅投与の総合評価

上記の②専門医療機関の専門医による患者選定の際の評価項目、③患者自宅の環境整備の評価項目を、DMD の診断及び治療に十分な知識・経験を持つ医師、訪問診療医などで、最終的に在宅投与を実施できる基準を満たしているかを評価する。

⑤ インフォームド・コンセント

専門医療機関での在宅投与の総合評価において、在宅投与が可能と判断された後に、患者又は家族（代理人）からインフォームド・コンセントを得る。また、併せて在宅投与に関連したプライバシーに関する同意を得る。

訪問診療医からも、患者情報の登録と情報に基づいた同意書を入手し、患者（又は代理人）から同意が得られたら、すぐに訪問診療医に患者情報を送付する。また、訪問診療医は、最初の在宅投与を導入するために患者と面会をする。

⑥ 訪問診療医における在宅投与の提供に関する要件

在宅投与を行うために、以下の基準を設ける必要がある。

1. これまでに在宅診療の経験がある
2. 在宅診療を提供するにあたり、各医療機関とのネットワークを持ち合わせている
3. 訪問診療医がいる
4. 過敏症を含む有害事象に対する適切な対応が備わっており、総括的かつタイムリーな報告がなされるシステムが備わっている

⑦ 投与に必要な薬剤と器材等

1. ビルテブソ®点滴静注 250mg
 - ・体重に基づいたバイアル数を準備する
 - ・バイアルは2～8°Cで保存する
2. 点滴器材等
 - ・点滴のライン、シリンジ、注射針、点滴持続用ポンプ
 - ・0.9%NaCl液
 - ・点滴用架台
3. その他

⑧ 点滴時の注意点

1. 患者に重篤な症状がある場合は、すぐに投与を中止しなければならない。
2. 不明な点があれば訪問診療医は速やかに専門医療機関にいるDMDの専門医もしくはそれに準ずる医師へ相談する。

以上

在宅自己注射指導管理料の対象薬剤である医薬品の バイオ後続品の取扱いについて（案）

1. 背景

- 在宅自己注射の対象薬剤に係る運用基準（令和2年12月23日中医協総会承認）を踏まえ、在宅自己注射の対象薬剤となっている先行バイオ医薬品のバイオ後続品については、先行バイオ医薬品との比較等を踏まえ、個別品目毎に中医協総会において審議することとしている。
- 令和3年3月に薬事承認された、ヒト型抗ヒトTNF α モノクローナル抗体製剤である「アダリムマブ（遺伝子組換え）〔アダリムマブ後続3〕」は、先行バイオ医薬品「アダリムマブ（遺伝子組換え）」が在宅自己注射指導管理料の対象薬剤となっており、それらの効能効果や薬理作用等は以下のようになっている。

（1）先行バイオ医薬品とバイオ後続品の比較

	先行バイオ医薬品	バイオ後続品
販売名	①ヒュミラ皮下注 20mg シリンジ 0.2mL、同皮下注 40mg シリンジ 0.4mL、同皮下注 40mg ペン 0.4mL ②ヒュミラ皮下注 20mg シリンジ 0.2mL、同皮下注 40mg シリンジ 0.4mL、同皮下注 80mg シリンジ 0.8mL、同皮下注 40mg ペン 0.4mL、同皮下注 80mg ペン 0.8mL ③ヒュミラ皮下注 40mg シリンジ 0.4mL、同皮下注 80mg シリンジ 0.8mL、同皮下注 40mg ペン 0.4mL、同皮下注 80mg ペン 0.8mL	①アダリムマブ BS 皮下注 20mg シリンジ 0.2mL「MA」、同皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「MA」、同皮下注 40mg ペン 0.4mL「MA」 ②アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「MA」、同皮下注 80mg シリンジ 0.8mL「MA」、同皮下注 40mg ペン 0.4mL「MA」
成分名	アダリムマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）〔アダリムマブ後続3〕
効能効果	① 既存治療で効果不十分な下記疾患 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 ② 中等症又は重症の潰瘍性大腸炎の治療（既存治療で効果不十分な場合に限る） ③ 関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） 化膿性汗腺炎 壊疽性膿皮症 既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬 強直性脊椎炎	① 既存治療で効果不十分な下記疾患 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 ② 関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） 既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬 強直性脊椎炎 腸管型ベーチェット病 中等症又は重症の活動期にあるクローン病の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） 中等症又は重症の潰瘍性大腸炎の治療（既

	先行バイオ医薬品	バイオ後続品
	<p>腸管型ベーチェット病 非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎</p> <p>中等症又は重症の活動期にあるクローン病の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）</p>	<p>存治療で効果不十分な場合に限る）</p>
薬理作用	<p>TNF に特異的に結合し、細胞表面の p55 及び p75TNF 受容体と TNF の相互作用を阻害することで TNF の生物活性を中和する。</p>	<p>左に同じ</p>
構造	<p>ヒト抗ヒト TNFα モノクローナル抗体である IgG1 の重鎖（γ1 鎖）及び軽鎖（κ 鎖）をコードする cDNA の発現によりチャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される 451 個のアミノ酸残基からなる重鎖 2 分子と 214 個のアミノ酸残基からなる軽鎖 2 分子からなる糖たん白質（分子量約 148,000）である。</p>	<p>左に同じ</p>

	先行バイオ医薬品	バイオ後続品
用法 用量	<p>① 〈多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉 通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として、体重 15kg 以上 30kg 未満の場合は 20mg を、体重 30kg 以上の場合は 40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。</p> <p>② 〈潰瘍性大腸炎〉 成人： 通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 160mg を、初回投与 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、初回投与 4 週間後以降は、患者の状態に応じて 40mg を毎週 1 回又は 80mg を 2 週に 1 回、皮下注射することもできる。 小児： 体重 40kg 以上の場合は、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 160mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg を毎週 1 回又は 80mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。 体重 25kg 以上 40kg 未満の場合は、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 80mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 40mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、20mg を毎週 1 回又は 40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。 体重 15kg 以上 25kg 未満の場合は、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 40mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 20mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、20mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。</p> <p>③ 〈関節リウマチ〉 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として 40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果が不十分な場合、1 回 80mg まで増量できる。 〈化膿性汗腺炎〉 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 160mg を、初回投与 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg を毎週 1 回又は 80mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。</p>	<p>① 〈多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉 通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）[アダリムマブ後続 3] として、体重 15kg 以上 30kg 未満の場合は 20mg を、体重 30kg 以上の場合は 40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。</p> <p>② 〈関節リウマチ〉 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）[アダリムマブ後続 3] として 40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果が不十分な場合、1 回 80mg まで増量できる。 〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬〉 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）[アダリムマブ後続 3] として初回に 80mg を皮下注射し、以後 2 週に 1 回、40mg を皮下注射する。なお、効果が不十分な場合には 1 回 80mg まで増量できる。 〈強直性脊椎炎〉 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）[アダリムマブ後続 3] として 40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果が不十分な場合、1 回 80mg まで増量できる。 〈腸管型ベーチェット病〉 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）[アダリムマブ後続 3] として初回に 160mg を、初回投与 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。 〈クローン病〉 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）[アダリムマブ後続 3] として初回に 160mg を、初回投与 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果が減弱した場合には 1 回 80mg に増量できる。 〈潰瘍性大腸炎〉 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）[アダリムマブ後続 3] として初回に 160mg を、初回投与 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。</p>

	先行バイオ医薬品	バイオ後続品
	<p>〈壊疽性膿皮症〉 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを毎週1回、皮下注射する。</p> <p>〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬〉 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に80mgを皮下注射し、以後2週に1回、40mgを皮下注射する。なお、効果不十分な場合には1回80mgまで増量できる。</p> <p>〈強直性脊椎炎〉 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として40mgを2週に1回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1回80mgまで増量できる。</p> <p>〈腸管型ペーチェット病〉 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。</p> <p>〈クローン病〉 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。なお、効果が減弱した場合には1回80mgに増量できる。</p> <p>〈非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎〉 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に80mgを、初回投与1週間後に40mgを皮下注射する。初回投与3週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。</p>	
主な副作用	注射部位反応、感染症 等	左に同じ

（2）バイオ後続品の治験成績等

○ アダリムマブ（遺伝子組換え） [アダリムマブ後続3]（本剤）の治験成績

● 国際共同第Ⅲ相試験

メトトレキサート（以下、「MTX」）治療で効果不十分な関節リウマチ患者383例（日本226例、韓国157例）を対象とした二重盲検比較試験において、MTX併用下、本剤（40mg/0.8mLシリンジ）又はHumira[®]（40mg/0.8mLシリンジ）（韓国で承認されたアダリムマブ（遺伝子組換え）製剤）を52週間投与した。なお、Humira[®]群の半数は24週後にHumira[®]から本剤に切替えて投与した。主要エンドポイントである24週後のDAS28-ESR変化量（最小二乗平均値）は、本剤及びHumira[®]で-2.448及び-2.531であり、両剤の最小二乗平均値の差の点推定値及び両側95%信頼区間は、同等性/同質性許容域（-0.6～0.6）の範囲内に含まれ、両剤の有効

性の同等性/同質性が確認された。投与期及び後観察期における有害事象の発現例数は、本剤-本剤群、Humira[®]-Humira[®]群及びHumira[®]-本剤群（以下、同順）で156/192例（81.3%）、81/95例（85.3%）及び85/96例（88.5%）であり、本剤-本剤群の主な有害事象は、ウイルス性上気道感染37例（19.3%）、咳嗽、発疹各12例（6.3%）、上気道感染11例（5.7%）、下痢10例（5.2%）等であった。重篤な有害事象の発現例数は、34/192例（17.7%）、8/95例（8.4%）及び8/96例（8.3%）であり、このうち、重篤な感染症の発現例数は、15/192例（7.8%）、0/95例（0%）及び4/96例（4.2%）であった。本剤-本剤群の主な重篤な感染症の有害事象は、尿路感染、肺炎、結核性腹膜炎各2例（1.0%）等であった。結核関連有害事象の発現例数は、8/192例（4.2%）、0/95例（0%）及び1/96例（1.0%）であり、このうち、重篤な結核関連有害事象の発現例数は、3/192例（1.6%）、0/95例（0%）及び0/96例（0%）であった。本剤-本剤群の重篤な結核関連有害事象は、結核性腹膜炎2例（1.0%）、肺結核1例（0.5%）であった。

(3) 先行バイオ医薬品の製造販売後の使用成績等

1) 承認状況

平成20年 薬事承認

平成20年 在宅自己注射指導管理料の対象薬剤への追加

2) ヒュミラ（先行バイオ医薬品）における自己投与時の安全性

M10-877 及びM10-880 試験の併合解析46例のうち、自己投与例は22例、非自己投与例は24例であり、自己投与集団の有害事象の発現率は、非自己投与集団を上回る傾向は認められず、自己投与した被験者で注射に伴う有害事象は認められなかった。

3) ヒュミラ（先行バイオ医薬品）における製造販売後の安全性

特定使用成績調査における安全性解析対象例462例について、副作用発現割合は26.0%

（120/462例、200件）であった。これは承認時までのBDの国内臨床試験における副作用発現割合70%（14/20例）及び承認時までのすべての国内臨床試験における副作用発現割合82.9%（1,076/1,298例）を上回るものではなかった。

特定使用成績調査II（UCに関する長期調査）の安全性解析対象症例における副作用発現割合は18.1%（276/1,523例、408件）であった。これは承認時までのUCに関する国内臨床試験における副作用発現割合70.8%（170/240例）と比較して、高くなる傾向は認められなかった。

2. 対応案

以上から、アダリムマブ（遺伝子組換え）〔アダリムマブ後続3〕については、先行品と比較して、効能効果や用法・用量等は同等であり、先行品の使用状況等にも特段の問題はないと考えられることから、在宅自己注射指導管理料の対象薬剤に追加してはどうか。

(参考) 在宅自己注射に関連する告示及び通知等 (抜粋)

◎ 保険医療機関及び保険医療費担当規則 (昭和 32 年厚生省令第 15 号) (抄)

第二十条 医師である保険医の診療の具体的方針は、前十二条の規定によるほか、次に掲げるところによるものとする。

一 (略)

二 投薬

イ～ヘ (略)

ト 注射薬は、患者に療養上必要な事項について適切な注意及び指導を行い、厚生労働大臣の定める注射薬に限り投与することができることとし、その投与量は、症状の経過に応じたものでなければならない。厚生労働大臣が定めるものについては当該厚生労働大臣が定めるものごとに一回十四日分、三十日分又は九十日分を限度とする。

三～七 (略)

◎ 高齢者の医療の確保に関する法律の規定による療養の給付等の取扱い及び担当に関する基準 (昭和 58 年厚生省告示第 14 号) (抄)

第二十条 医師である保険医の診療の具体的方針は、第十二条から前条までの規定によるほか、次に掲げるところによるものとする。

一・二 (略)

三 投薬

イ～ヘ (略)

ト 注射薬は、患者に療養上必要な事項について適切な注意及び指導を行い、別に厚生労働大臣の定める注射薬に限り投与することができることとし、その投与量は、症状の経過に応じたものでなければならない。別に厚生労働大臣が定めるものについては当該別に厚生労働大臣が定めるものごとに一回十四日分、三十日分又は九十日分を限度とする。

四～八 (略)

◎ 療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等 (平成 18 年厚生労働省告示第 107 号) (抄)

第十 厚生労働大臣が定める注射薬等

一 療担規則第二十条第二号ト及び療担基準第二十条第三号トの厚生労働大臣が定める保険医が投与することができる注射薬

インスリン製剤、ヒト成長ホルモン剤、遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤、乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子製剤、乾燥人血液凝固第Ⅷ因子製剤、遺伝子組換え型血液凝固第Ⅷ因子製剤、乾燥人血液凝固第Ⅸ因子製剤、遺伝子組換え型血液凝固第Ⅸ因子製剤、活性化プロトロンビン複合体、乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体、性腺刺激ホルモン放出ホルモン剤、性腺刺激ホルモン製剤、ゴナドトロピン放出ホルモン誘導體、ソマトスタチンアナログ、顆粒球コロニー形成刺激因子製剤、自己連続携行式腹膜灌流用灌流液、在宅中心静脈栄養法用輸液、インターフェロンアルファ製剤、インターフェロンベータ製剤、ブプレノルフィン製剤、抗悪性腫瘍剤、グルカゴン製剤、グルカゴン様ペプチド-1受容体アゴニスト、ヒトソマトメジンC製剤、人工腎臓用透析液 (在宅血液透析を行っている患者 (以下「在宅血液透析患者」という。)) に対して使用する場合に限る。)、血液凝固阻止剤 (在宅血液透析患者に対して使用する場合に限る。)、生理食塩水 (在宅血液透析患者に対して使用する場合及び本号に掲げる注射薬を投与するに当たりその溶解又は希釈に用いる場合に限る。)、プロスタグランジン₂製剤、モルヒネ塩酸塩製剤、エタネルセプト製剤、注射用水 (本号に掲げる注射薬を投与するに当たりその溶解又は希釈に用いる場合に限る。)、ペグビソマント製剤、スマトリプタン製剤、フェンタニルクエン酸塩製剤、複方オキシコドン製剤、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム製剤、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム製剤、デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム製剤、プロトンポンプ阻害剤、H₂遮断剤、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム製剤、トラネキサム酸製剤、フルビプロフェンアキセチル製剤、メトクロプラミド製剤、プロクロルペラジン製剤、ブチルスコポラミン臭化物製剤、グリチルリチン酸モノアンモニウム・グリシン・L-システイン塩酸塩配合剤、アダリムマブ製剤、エリスロポエチン (在宅血液透析又は在宅腹膜灌流を行っている患者のうち腎性貧血状態にあるものに対して使用する場合に限る。)、ダルベポエチン (在宅血液透析又は在宅腹膜灌流を行っている患者のうち腎性貧血状態にあるものに対して使用する場合に限る。)、テリパラチド製剤、アドレナリン製剤、ヘパリンカルシウム製剤、オキシコドン塩酸塩製剤、アポモルヒネ塩酸塩

製剤、セルトリスマブペゴル製剤、トシリズマブ製剤、メトレレプチン製剤、アバタセプト製剤、pH 4 処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）製剤、電解質製剤、注射用抗菌薬、エダラボン製剤（筋萎縮性側索硬化症患者に対して使用する場合に限る。）、アスホターゼ アルファ製剤、グラチラマー酢酸塩製剤、脂肪乳剤、セクキヌマブ製剤、エボロクマブ製剤、ブロダルマブ製剤、アリロクマブ製剤、ベリムマブ製剤、イキセキズマブ製剤、ゴリムマブ製剤、エミシズマブ製剤、イカチバント製剤及びサリルマブ製剤、デュピルマブ製剤、ヒドロモルフォン塩酸塩製剤、インスリン・グルカゴン様ペプチド-1 受容体アゴニスト配合剤、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム製剤遺伝子組換えヒト von Willebrand 因子製剤、プロスマブ製剤、アガルシダーゼ アルファ製剤、アガルシダーゼ ベータ製剤、アルグルコシダーゼ アルファ製剤、イデュルスルファーゼ製剤、イミグルセラゼ製剤、エロスルファーゼ アルファ製剤、ガルスルファーゼ製剤、セベリパーゼ アルファ製剤、ベラグルセラゼ アルファ製剤、ラロニダーゼ製剤、メポリズマブ製剤、オマリズマブ製剤（季節性アレルギー性鼻炎の治療のために使用する場合を除く。）、テデュグルチド製剤及びサトラリズマブ製剤

二 （略）

◎ 特掲診療料の施設基準等（平成20年厚生労働省告示第63号）（抄）

第四 在宅医療

- 六 在宅自己注射指導管理料、間歇注入シリンジポンプ加算、持続血糖測定器加算及び注入器用注射針加算に規定する注射薬
別表第九に掲げる注射薬

別表第九 在宅自己注射指導管理料、間歇注入シリンジポンプ加算、持続血糖測定器加算及び注入器用注射針加算に規定する注射薬

インスリン製剤
性腺刺激ホルモン製剤
ヒト成長ホルモン剤
遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤
遺伝子組換え型血液凝固第Ⅷ因子製剤
遺伝子組換え型血液凝固第Ⅸ因子製剤
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子製剤
乾燥人血液凝固第Ⅷ因子製剤
乾燥人血液凝固第Ⅸ因子製剤
顆粒球コロニー形成刺激因子製剤
性腺刺激ホルモン放出ホルモン剤
ソマトスタチンアナログ
ゴナドトロピン放出ホルモン誘導体
グルカゴン製剤
グルカゴン様ペプチド-1 受容体アゴニスト
ヒトソマトメジンC製剤
インターフェロンアルファ製剤
インターフェロンベータ製剤
エタネルセプト製剤
ペグビソマント製剤
スマトリプタン製剤
グリチルリチン酸モノアンモニウム・グリシン・L-システイン塩酸塩配合剤
アダリムマブ製剤
テリパラチド製剤
アドレナリン製剤
ヘパリンカルシウム製剤
アポモルヒネ塩酸塩製剤
セルトリスマブペゴル製剤
トシリズマブ製剤

メトレプレチン製剤
 アバタセプト製剤
 pH 4 処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）製剤
 アスホターゼ アルファ製剤
 グラチラマー酢酸塩製剤
 セクキヌマブ製剤
 エボロクマブ製剤
 アリロクマブ製剤
 ベリムマブ製剤
 イキセキズマブ製剤
 ゴリムマブ製剤
 エミシズマブ製剤
 イカチバント製剤
 サリルマブ製剤
 デュピルマブ製剤
 インスリン・グルカゴン様ペプチド-1 受容体アゴニスト配合剤
 ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム製剤
 遺伝子組換えヒト von Willebrand 因子製剤
 ブロスマブ製剤
 メポリズマブ製剤
 オマリズマブ製剤
 テデュグルチド製剤
 サトラリズマブ製剤

◎ **在宅自己注射を実施するに当たっての留意事項（保医発第0427002号 平成17年4月27日）**

患者に対する注射は、医師等の有資格者が実施することが原則であるが、在宅自己注射を実施するに当たっては、以下の点に留意すること。

- (1) 在宅自己注射に係る指導管理は、当該在宅自己注射指導管理料の算定の対象である注射薬の適応となる疾患の患者に対する診療を日常の診療において行っており、十分な経験を有する医師が行うこと。
- (2) 在宅自己注射の導入前には、入院又は週2回若しくは3回以上の外来、往診若しくは訪問診療により、医師による十分な教育期間を取り、十分な指導を行うこと。
- (3) かかりつけ医師と異なる医師が在宅自己注射に係る指導管理を行う場合には、緊急時の対応等について当該かかりつけ医師とも十分な連携を図ること。
- (4) 在宅自己注射の実施に伴う廃棄物の適切な処理方法等についても、併せて指導を行うこと。

◎ **在宅自己注射に使用する薬剤に関する通知の例**

「使用薬剤の薬価（薬価基準）等の一部改正について」（保医発0924第1号 平成22年9月24日）

2 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について

(2) エンブレル皮下注50mgシリンジ1.0mL

- ① 本製剤の使用上の注意において、「過去の治療において、非ステロイド性抗炎症剤及び他のリウマチ薬等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな症状が残る場合に投与すること。」と記載されているので、使用にあたっては十分留意すること。
- ② 本製剤はエタネルセプト製剤であり、本製剤を投与した場合は、「診療報酬の算定方法」（平成20年厚生労働省告示第59号）別表第一医科診療報酬点数表（以下「医科点数表」という。）区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定できるものであること。
- ③ 本製剤は針付注入器一体型のキットであるので、在宅自己注射指導管理料を算定する場合、医科

点数表区分番号「C151」注入器加算及び「C153」注入器用注射針加算は算定できないものであること。

在宅自己注射指導管理料の対象薬剤に係る運用基準

平成 28 年 8 月 24 日
中央社会保険医療協議会 総会
承 認
令和 2 年 12 月 23 日
改 正 案 承 認

1 対象薬剤

(1) 対象薬剤の要件

補充療法等の頻回投与又は発作時に緊急投与が必要で、かつ、剤形が注射によるものでなければならないもので、以下のいずれも満たすもの。

(ア) 関連学会等のガイドライン等において、在宅自己注射を行うことについての診療上の必要性が確認されているもの。

(イ) 医薬品医療機器法上の用法・用量として、維持期における投与間隔が概ね 4 週間以内のもの。

(ウ) 上記を踏まえ、在宅自己注射指導管理料対象薬剤への追加の要望があるもの。

なお、学会からの要望書については、下記①～④までの事項が記載されているものであること。

① 自己注射の安全性の確認

② 自己注射の対象となる患者の要件

③ 使用にあたっての具体的な留意点（廃棄物の適切な処理方法を含む使用法の指導、病状の確認頻度、予想される副作用への対応等）

④ 頻回投与や長期間の治療が必要になる理由

(エ) 発作時に緊急投与が必要な薬剤及び補充療法に使用する薬剤以外の薬剤については、上記（ア）～（ウ）に加え、要望書を提出した学会以外の学会の意見を確認する等、診療上の必要性について十分な確認がなされていること。

(2) バイオ後続品の追加

先行バイオ医薬品が在宅自己注射指導管理料の対象となっているバイオ後続品については、当分の間、個別品目毎に中医協において審議する。

(3) 既存の対象薬剤の再評価

既に対象となった薬剤については、その使用状況等を踏まえ、定期的に見直すこととし、中医協において審議する。

2 対象への追加時期

(1) 新医薬品のうち、14日未満の間隔で注射を行う医薬品については、1の内容を満たす場合は、原則、薬価収載の時期にあわせ対象薬剤に追加することを検討する。

(2) 新医薬品のうち、14日以上の間隔をあけて注射を行う医薬品については、原則、投与期間が14日間と制限されていることを踏まえ(※)、事実上、14日以内毎に医療機関を受診することとなるため、14日を超える投薬が可能になった後に、在宅自己注射指導管理料の対象薬剤に追加することを検討する。

※ 新医薬品については、原則、薬価への収載の日の属する月の翌月の初日から起算して1年が経過するまでの間、投薬期間が14日に制限される

(3) 新型コロナウイルスの感染が拡大している間、新医薬品以外の医薬品について、対象薬剤の要件を満たす場合であって、学会からの要望があった場合については、(1)に準じて、原則として、新医薬品の薬価収載の時期にあわせて追加することを検討する。

3 その他

(1) 保険医が投薬することができる注射薬の対象薬剤への追加に当たっても、本運用基準を準用する。

(2) 本運用基準は、令和2年12月23日より適用する。

個別事項(その4)

不妊治療の保険適用(その2)

- 不妊治療の保険適用に向けて、現時点で考えられる、今後整理及び検討が必要な事項、スケジュールは、以下のとおり。

1. 保険適用に係る検討について

- 不妊治療の保険適用に係る検討に向けては、有効性・安全性等の整理及び確認が必要となるが、
 - ① 医療技術、医薬品、医療機器等
 - ② 具体的な算定要件や施設基準等について、ガイドラインの記載事項等を参考とした個別の検討が必要となる。

2. 薬機法上の承認の観点からの整理及び検討について

- 医薬品等については、有効性・安全性等の確認、薬機法上の承認の可否等について、薬事・食品衛生審議会、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議における検討が行われる。

3. 今後エビデンスの収集が必要な医療技術等の取扱いについて

- 有効性、安全性等の確認の結果、保険適用とならない医療技術等については、今後の保険適用を目指したデータ収集を進めるなどの取組みを進める観点から、先進医療の実施等が考えられる。
 - ※ なお、先進医療について、保険医療機関から申請があった場合には、申請を受け付けた上で、先進医療会議において技術的な審議を進めておくことにより、効率的な実施準備が可能となる。

4. 今後、考えられるスケジュール（イメージ）

- 7月21日（本日）
 - ・ 個別事項（その1）内で議論
- 8月以降随時
 - ・ 薬食審、未承認薬検討会議における議論
 - ・ 先進医療会議における議論
 - ・ 中医協総会において引き続き議論

不妊治療の保険適用についての課題と論点

- 不妊治療のうち、特定不妊治療については、1回の治療費が高額であり、その経済的負担が重いことから十分な治療を受けることができず、子どもを持つことを諦めざるを得ない方も少なくないことから、その経済的負担の軽減を図るため、特定不妊治療に要する費用の一部を助成する等の対応を行ってきたところ。
- 今般、全世代型社会保障改革の方針(令和2年12月15日閣議決定)において「子供を持ちたいという方々の気持ちに寄り添い、不妊治療への保険適用を早急に実現する。具体的には、令和3年度(2021年度)中に詳細を決定し、令和4年度(2022年度)当初から保険適用を実施することとし、工程表に基づき、保険適用までの作業を進める。」こととされた。
- また、医療保険部会においても、不妊治療の保険適用に係る議論がなされ、「健康保険法においては、疾病又は負傷に対する治療について給付を行うものとされており、不妊治療を疾病における治療として位置づけることは十分理解できる」等の意見があり、「当部会の議論も踏まえて、保険適用に向けた検討を進めるべきである」と整理された。
- 工程表を踏まえた取組みとしては、現時点において、「不妊治療の実態に関する調査研究」の結果が報告され、また、日本生殖医学会より「生殖医療ガイドライン」が作成・公表されたところ。
- 我が国の医療保険制度の基本的考え方は、必要な医療は保険診療で行われるべきであるとした上で、保険適用となるのは、治療の有効性・安全性が確認された医療である、というものである。これまでの中医協総会においても、
 - ・ 不妊治療の保険適用の議論をしていくに当たっては、特に安全性、有効性に関するエビデンスに基づいた議論が必要であること
 - ・ 今後の検討に当たっては、ガイドラインに沿った形でどういう制度設計をしていくのかについて、治療の標準化や安全性といった観点から十分に検討していく必要があること
 等のご意見があったところ。
- なお、保険外併用療養費制度においては、保険導入のための評価を行うものとして、先進医療等について、保険診療との併用を認めている。

【論点】



- 診療報酬改定においては、有効性・安全性等が確認できた医療技術等については、保険適用としてきたことを踏まえ、不妊治療についても同様に、関係学会の作成したガイドライン等に基づいて有効性・安全性等の確認を進めることとしてはどうか。なお、医薬品等については、有効性・安全性等の確認、薬機法上の承認の可否等について、薬事・食品衛生審議会、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において検討が行われる。
- さらに、現時点において有効性・安全性等が確認できないものの、今後、保険適用を目指すものについては、先進医療等の保険外併用療養費制度の活用が考えられる。その際、令和4年度診療報酬改定において適切に対応を実施する観点から、保険医療機関から先進医療に係る申請があった場合には、申請を受理した上で先進医療会議において、まずは、技術的な審議を進めておくことができることとしてはどうか。なお、先進医療として実施することの決定は、保険適用の範囲に係る議論を踏まえる必要があることから、令和4年度診療報酬改定と併せて行うこととしてはどうか。
- 有効性・安全性等の確認をよりの確に実施する観点から、中医協総会において関係学会等からヒアリングを行うことについて、どのように考えるか。

これまでの主なご意見

<令和4年度診療報酬改定に向けた議論(次期改定の論点等)の概要 (令和3年9月15日中医協総会)>

2. 議論の内容及び意見の整理について

7) 個別事項について

② 不妊治療の保険適用について

【主な意見】

- 有効性・安全性が確認できた医療技術については、可能な限り多くの技術について保険適用する。できないものについては、先進医療として保険外併用療養として活用する方向と。それに当たってのエビデンスが学会のガイドラインやその他のエビデンスを使用するという方向性は賛成。診療報酬としてどのような制度設計をしていくべきか、エビデンスに基づいて議論を行うべき。
- 保険収載された技術があるとしても、改定ごとにそのデータを収集・分析して、その評価を継続することが重要になるのではないか。この点も踏まえた形での制度設計を強くお願いしたい。
- ガイドラインの内容については、ぜひ現場の先生方を含めて共有していただき、保険適用に向けて、関係者の意見の一致が得られるようにしていただきたい。
- 関係学会等からのヒアリングを実施することについては、賛成。治療当事者から相談を受けている団体などからも実態を聞いてみてはどうか。
- 不妊症の当事者が抱える悩みや心理的ストレスに対するケアのガイドラインについても検討をお願いしたい。
- 当事者の精神的ケアの充実、心のケアには十分な配慮が必要であり、そのための体制を整えていただきたい。また、患者が自主的に治療を選択できるような情報提供も重要。
- 子供たちが生まれてきて、成長の過程でどのようになっていくのかというのも、きちんとモニタリングしていきながらデータを集めていくことも必要。

<個別事項(その1)不妊治療の保険適用 (令和3年7月21日中医協総会)>

- 例えば、凍結胚の取扱いに当たって、現在の要件では、夫婦関係が成立していることなど、当事者間の意思決定や、倫理的な要素が含まれており、こういうことは、これまで診療報酬の算定要件としてはほぼなかったと思われる。こういった面を保険適用の中にどういう形で整理していくのか、入れ込んでいくのかに関しても、しっかりとした整理が必要。
- 現在の助成制度、支援制度では対象年齢を限定している一方で、現在の医療保険制度の中では年齢を限定して給付を行うものは少ないため、もし年齢を限定するのであれば、それをどういった形で理由づけていくのかもしっかりと議論が必要ではないか。

整理すべき事項及び本資料の構成について

- 不妊治療の保険適用に向けて整理すべき事項及び本資料の構成について、以下に示す。
- 「2. 不妊治療の具体的内容等について」以降は、事務局において、実態調査や生殖補助医療ガイドライン、これまでの中医協におけるご議論等を踏まえて整理したもの。

【整理すべき事項】

- ① 保険適用の対象となる医療技術等の範囲について
：個別の医療技術、医薬品、医療機器等について、薬事承認の状況も踏まえつつ、具体的な算定要件や施設基準等について、ガイドラインの記載事項等を参考として、検討する。
- ② 保険適用の運用に係る課題について
：以下の横断的な課題について、検討する。
 - i) 対象患者の定義
 - ii) 年齢制限・回数制限
 - iii) 着床前診断
 - iv) 配偶子・胚の第三者提供、代理懐胎等
 - v) その他（情報開示のあり方等）

【本資料の構成】

1. 不妊治療の現状及び実績について

2. 不妊治療の具体的内容等について

2-1. 不妊治療の全体像について

2-2. 各ステップの具体的内容について

2-3. その他の検討状況について

3. 横断的論点について

3-1. 対象患者・年齢制限・回数制限について

3-2. 着床前診断について

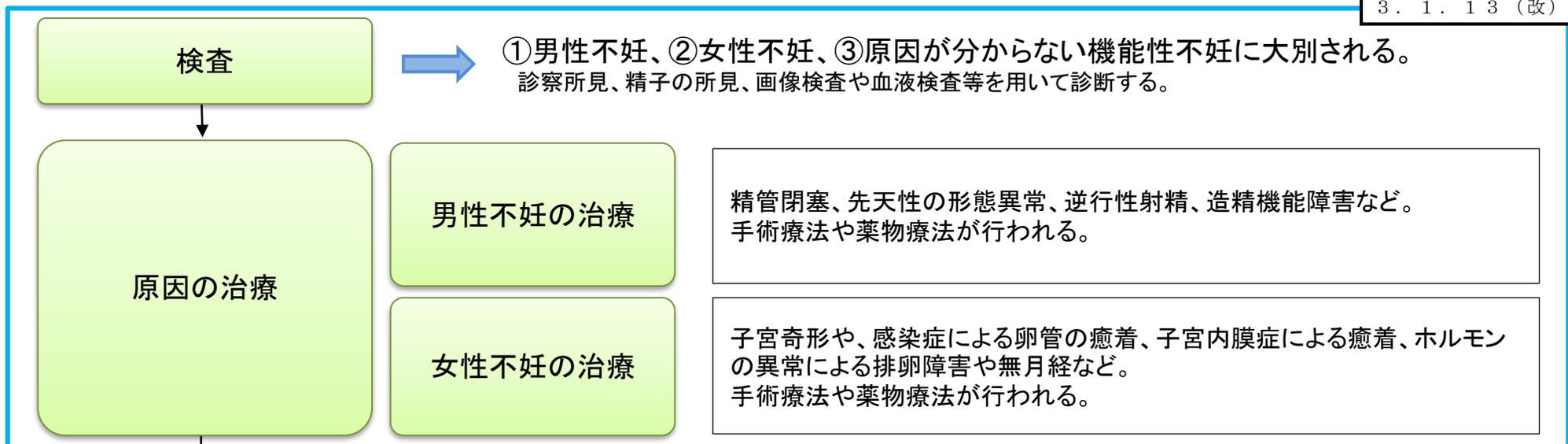
3-3. 施設基準等について

3-4. その他

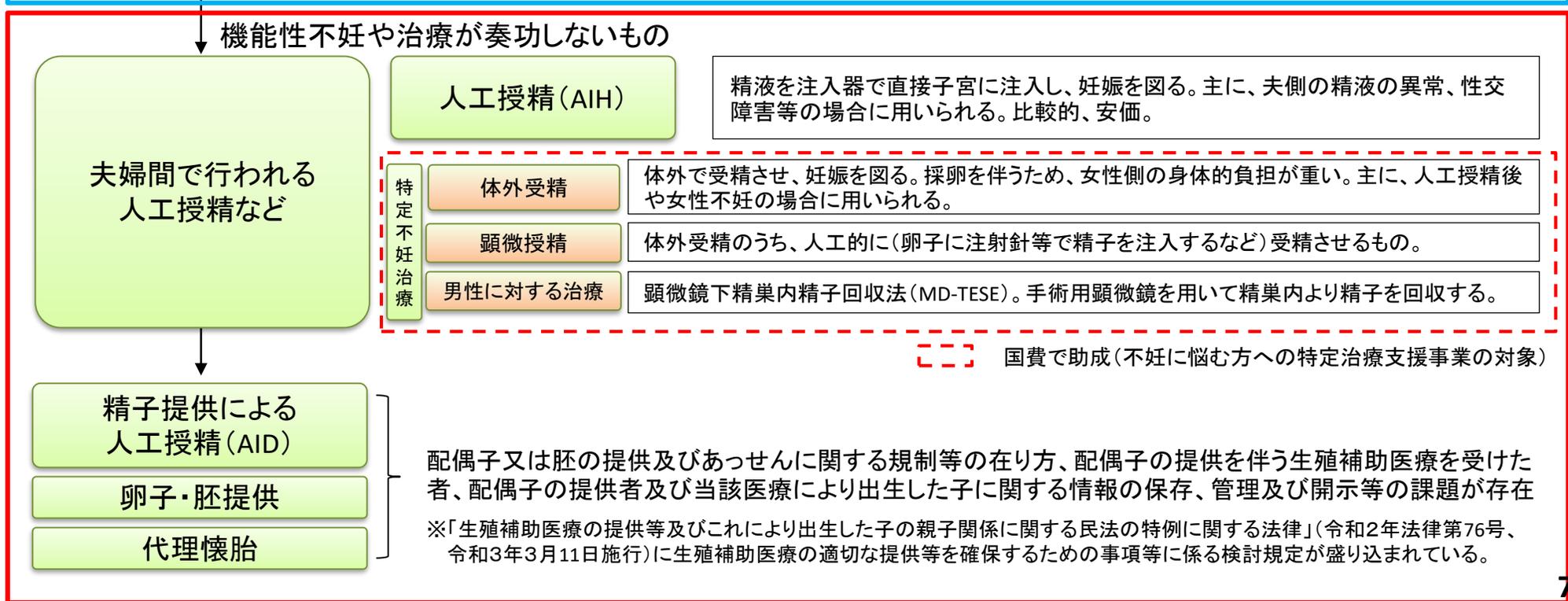
1. 不妊治療の現状及び実績について
2. 不妊治療の具体的内容等について
 - 2-1. 不妊治療の全体像について
 - 2-2. 各ステップの具体的内容について
 - 2-3. その他の検討状況について
3. 横断的論点について
 - 3-1. 対象患者・年齢制限・回数制限について
 - 3-2. 着床前診断について
 - 3-3. 施設基準等について
 - 3-4. その他

不妊治療の流れ(概略図)

保険適用



保険適用外



体外受精・顕微授精の実施数・出生児数について

1. 体外受精・顕微授精の実施数(令和元年)

	治療延べ件数(人)	出生児数(人)	累積出生児数(人)
新鮮胚(卵)を用いた治療	242,898	6,410	259,817
体外受精を用いた治療	88,074	2,977	139,570
顕微授精を用いた治療	154,824	3,433	120,247
凍結胚(卵)を用いた治療	215,203	54,188	451,114
合計	458,101	60,598	710,931

2. 体外受精・顕微授精による出生児数の推移

資料)日本産科婦人科学会が集計した平成30年実績
 (注:1回の治療から出生に至る確率=「出生児数」/「治療のべ件数」(%))

年	体外受精・顕微授精出生児数(人)	総出生児数(人)	割合(%)
2007年(H19)	19,595	1,089,818	1.80
2008年(H20)	21,704	1,091,156	1.99
2009年(H21)	26,680	1,070,035	2.49
2010年(H22)	28,945	1,071,304	2.70
2011年(H23)	32,426	1,050,806	3.09
2012年(H24)	37,953	1,037,231	3.66
2013年(H25)	42,554	1,029,816	4.13
2014年(H26)	47,322	1,003,539	4.71
2015年(H27)	51,001	1,005,677	5.07
2016年(H28)	54,110	976,978	5.54
2017年(H29)	56,617	946,146	5.98
2018年(H30)	56,979	918,400	6.20
2019年(R元)	60,598	865,239	7.00

(注:体外受精・顕微授精出生児数は、新鮮胚(卵)及び凍結胚(卵)を用いた治療数の合計(日本産科婦人科学会の集計による)。総出生児数は、人口動態統計による。

不妊治療の実態

- 国は不妊治療全体の実施件数等は把握していないが、日本産婦人科学会では、学会に登録されている全ての生殖補助医療機関に対して毎年実態調査を実施している。

年	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
特定不妊治療による出生数(人)	28,945	32,426	37,953	42,554	47,322	51,001	54,110	56,617	56,979	60,598
産婦人科学会登録施設数	591	586	589	587	598	607	604	607	622	624
(参考) 全出生数(人)	1,071,305	1,050,807	1,037,232	1,029,817	1,003,609	1,005,721	977,242	946,146	918,400	865,239

日本産科婦人科学会 ART(生殖補助医療) データブック、倫理委員会 登録・調査小委員会報告、人口動態調査より

- 令和2年度の事業実施状況調査では、特定不妊治療にかかる一周期あたりの費用は採卵～新鮮胚移植～妊娠判定まで、において体外受精約40万円、顕微授精約45万円。採卵～凍結胚移植～妊娠判定まで、において体外受精約54万円、顕微授精約61万円。

治療ステージ	実人員数(人)	延件数(件)	1件あたり平均治療金額(円)	
新鮮胚移植を実施	体外受精	6,187	7,348	401,587
	顕微授精	6,994	8,572	453,880
凍結胚移植を実施	体外受精	19,030	21,474	537,026
	顕微授精	28,375	33,128	608,525
以前に凍結した胚を解凍して胚移植を実施	31,896	46,896	169,398	
体調不良等により移植のめどが立たず治療終了	3,798	4,454	414,518	
受精できず	9,105	11,778	302,797	
または、胚の分割停止、変成、多精子授精などの異常授精等により中止	1,153	1,417	159,564	
採卵したが卵が得られない、又は状態のよい卵が得られないため中止	407	413	381,898	
男性不妊治療のみ	407	413	381,898	
合計	106,945	135,480		

※平均治療金額には、実際にかかった助成対象1件あたりの治療費の平均を記入。

不妊治療の成績に関する国際比較について

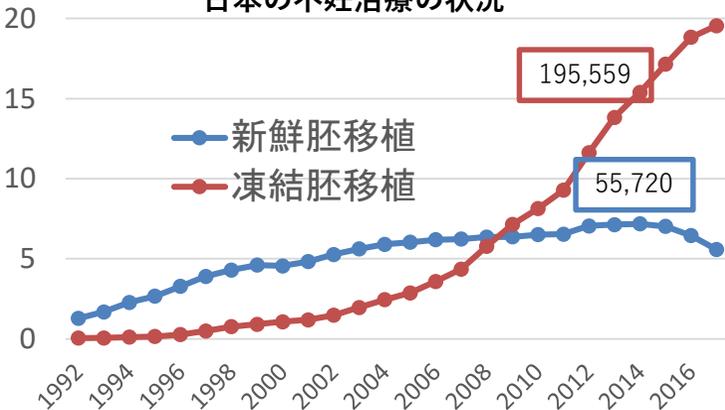
令和2年10月14日

第131回社会保障審議会医療保険部会

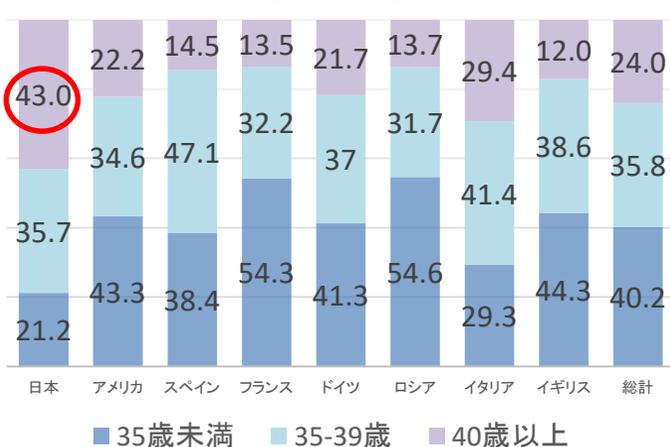
参考資料2

- 不妊治療には、新鮮胚を用いた治療と凍結胚を用いた治療があり、日本では凍結胚を用いた治療が主流を占めており、凍結胚による治療が適さない患者を中心に新鮮胚を用いた治療が行われている。
- また、日本では治療成績の低い40歳以上の不妊治療の患者の割合が世界で最も高い。
- 不妊治療成績の国際比較において、新鮮胚を用いた治療で日本の出産率が低いとの指摘があるが、これは上記の事情等によるもの。治療成績を新鮮胚と凍結胚の合計で比較すると世界平均と遜色ない水準にあり、凍結胚移植の治療成績は世界平均を上回り、40歳未満の凍結胚を用いた治療では世界第2位の治療成績となっている。

日本の不妊治療の状況



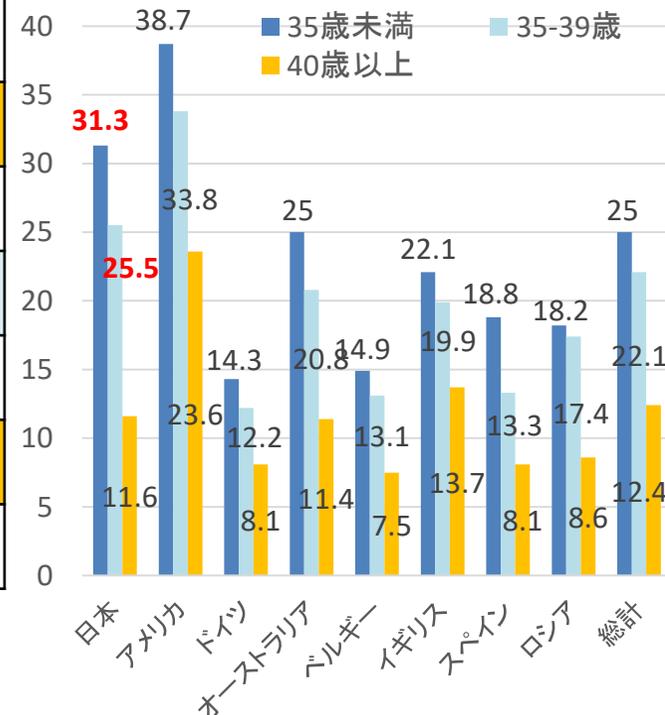
不妊治療の患者の年齢構成の国際比較



不妊治療成績の国際比較

治療	指標	日本	世界平均
採卵 ↓ 新鮮胚移植	妊娠回数/採卵周期数 (%)	11.4	27.3
	出産回数/採卵周期数 (%)	7.9	20.0
	出産児数/採卵周期数 (%)	8.2	25.2
凍結融解胚移植	出産回数/移植周期数 (%)	23.4	21.4
	出産児数/移植周期数 (%)	25.6	24.3
合計	出産回数/採卵周期数 (%)	25.6	28.0
	出産児数/採卵周期数 (%)	27.6	34.4

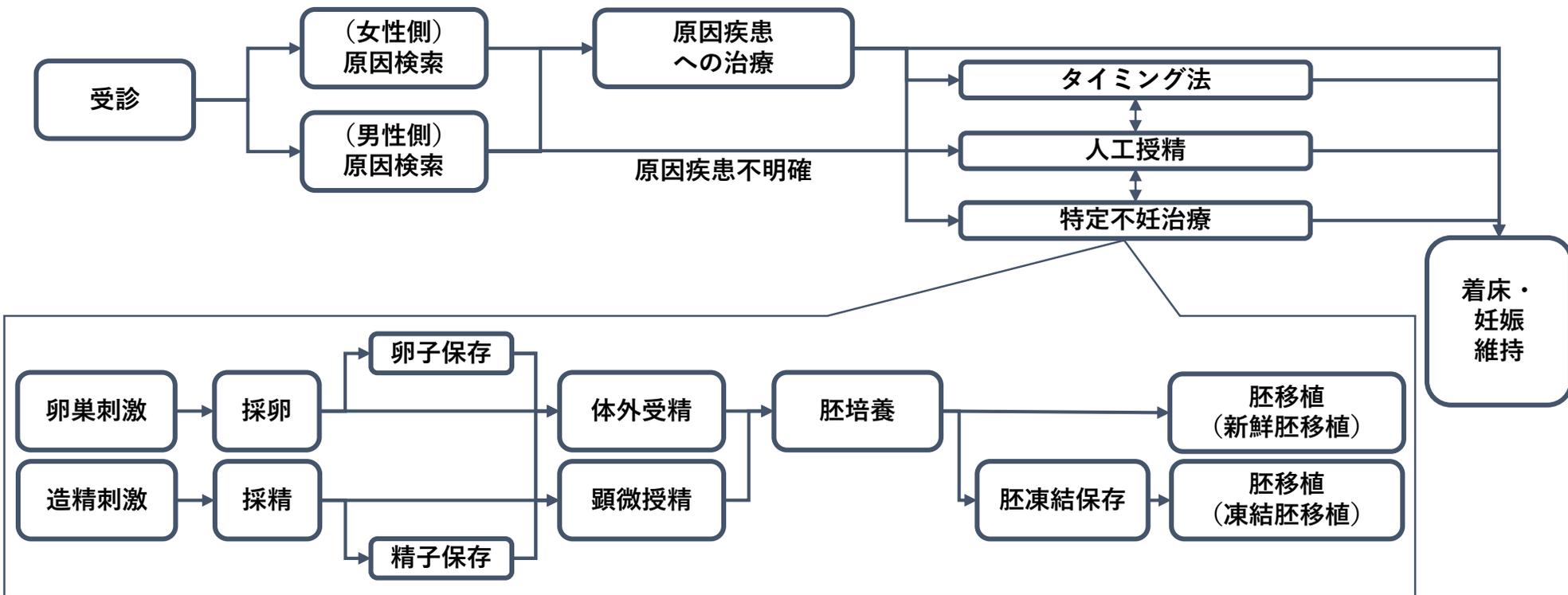
凍結胚の不妊症治療の出生率の国際比較



1. 不妊治療の現状及び実績について
2. 不妊治療の具体的内容等について
 - 2-1. 不妊治療の全体像について
 - 2-2. 各ステップの具体的内容について
 - 2-3. その他の検討状況について
3. 横断的論点について
 - 3-1. 対象患者・年齢制限・回数制限について
 - 3-2. 着床前診断について
 - 3-3. 施設基準等について
 - 3-4. その他

不妊治療における診療の流れ（イメージ）

【診療の流れ(イメージ)】



厚生労働科学研究費補助金 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業(健やか次世代育成総合研究事業)
「配偶子凍結および胚凍結を利用する生殖医療技術の安全性と情報提供体制の拡充に関する研究」
(研究代表者 苛原 稔、平成30年度-令和2年度)において作成。

不妊症の定義について

- 日本産科婦人科学会における不妊症の定義は、「生殖年齢の男女が妊娠を希望し、ある期間避妊すること無く性交渉をおこなっているにもかかわらず、妊娠の成立を見ない場合を不妊といい、妊娠を希望し医学的治療を必要とする場合」とされている。
- さらに、「明らかな不妊原因が存在する場合は不妊の期間にかかわらず不妊症としても差し支えない。」としている。

【不妊症の定義】（公益社団法人日本産科婦人科学会HPより引用）

- 「不妊」とは、妊娠を望む健康な男女が避妊をしないで性交をしているにもかかわらず、一定期間妊娠しないものをいいます。
- 日本産科婦人科学会では、上記の「一定期間」を、「1年というのが一般的である」と定義しています。
- しかし、女性に排卵がなかったり、子宮内膜症を合併していたり、過去に骨盤腹膜炎などにかかったことがあったりすると妊娠しにくいことが分かっています。
- このような場合は、上記の定義を満たさなくても「不妊かもしれない」と考えて検査や治療に踏み切った方がよいこともあります。
- また、男女とも加齢により妊娠が起こりにくくなることが知られており、治療を先送りすることで成果が下がるリスクを考慮すると、一定期間を待たないですぐに治療した方が効果的である場合もあります。



【（参考）特定治療支援事業における取扱い】

- 特定治療支援事業において、その対象となる者は「特定不妊治療を受けた夫婦であって、特定不妊治療以外の治療法によっては妊娠の見込みがない又は極めて少ないと医師に診断された者」としている。
 - ※ 不妊に悩むという点で、事実婚の場合も法律婚の夫婦とで変わりはないことから、令和3年1月からの助成拡充に当たり、社会保険制度における取扱いを参考に、事実婚の場合も助成の対象に含むこととした。
 - 事実上の夫婦関係の存否の確認に当たっては、治療当事者二人の
 - ・ 戸籍謄本（入籍状況の確認）
 - ・ 住民票（同一世帯であるかの確認）
 - ・ 事実婚関係に関する申立書の提出を求めるとともに、治療の結果、出生した子について認知を行う意向があることを確認することとしている。

不妊症の検査について

○ 不妊症が疑われる男女に対しては、以下の様な問診・診察・検査等が行われる。

(男性側) 原因検索

【問診】

- 不妊期間
- 既往歴
- 不妊症の検査・治療歴
- 性交に関する情報（回数・時期等）
- 生活様式
- 家族歴 等



【診察・検査】

- 内分泌検査
- 精液検査
- 精管造影
- 精巣生検 等



(女性側) 原因検索

【問診】

- 不妊期間
- 妊娠・分娩歴
- 既往歴（特に婦人科疾患）
- 腹部手術歴
- 不妊症の検査・治療歴
- 性交に関する情報（回数・時期等）
- 生活様式
- 家族歴 等



【診察・検査】

- 甲状腺・乳房・皮膚等の所見
- 内診
- 排卵の評価
 - ・ 基礎体温測定
 - ・ ホルモン検査
 - ・ 超音波検査
- 卵管通過性の評価
 - ・ 子宮卵管造影（HSG）
 - ・ クラミジア抗体検査 等



原因疾患
への治療

不妊症の原因疾患に対する治療について

○ 検査等により、原因となる疾患が明らかとなった場合には、その治療を行う。

<男性側>

【無精子症】

- 性腺機能低下症
→ 病態に応じた治療（薬物療法等）
- 閉塞性無精子症
→ 外科的治療（精路再建術）
 - ・ 精管精管吻合術
 - ・ 精管精巣上体吻合術
 - ・ 射精管開放術
- 逆行性射精
→ 薬物療法等

【精液検査の異常】

- 精巣静脈瘤
→ 外科的治療
- 内分泌異常
→ 薬物療法等

【勃起・射精障害】

- 勃起障害
→ 薬物療法
- 射精障害
→ 薬物療法

<女性側>

【排卵障害】

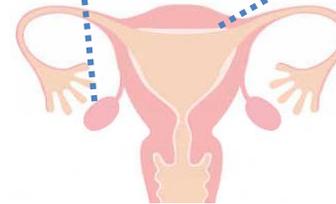
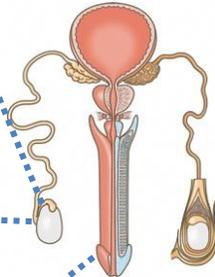
- 視床下部－下垂体性排卵障害
- PCOS（多嚢胞性卵巣症候群）
- 高プロラクチン血症
- 早発卵巣不全
→ 薬物療法等

【子宮疾患】

- 子宮内膜症
- 子宮腺筋症
→ 薬物治療
外科的治療等

【卵管性不妊】

- 卵管周囲癒着
- 卵管采癒着・卵管采周囲癒着
- 卵管閉塞
- 卵管留水症
→ 外科的治療等
- クラミジア感染症
→ 抗菌薬投与



原因疾患
への治療

タイミング法

人工授精

特定不妊治療

【生殖医療ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
38	○ 勃起障害を伴う男性不妊症に対しホスホジエステラーゼ（PDE）5 阻害薬は有効か？	1. PDE5 阻害薬は、勃起障害を伴う男性不妊症に対して有効である。（A）
39	○ 男性不妊に対するクロミフェンは有効か？	1. ゴナドトロピンおよびテストステロン値が低い乏精子症症例においては精子濃度および運動率改善が期待できる。（B）
40	○ 逆行性射精に対する治療に三環系抗うつ薬であるアモキサピンは有効か？	1. 逆行性射精に対する治療にはアモキサピンは有効である。（B）

一般不妊治療について

○ 一般不妊治療（タイミング法及び人工授精）について、以下に示す。

【原因不明の不妊症（いわゆる機能性不妊）の治療について】

○ 以下のいずれかから、患者の状態等に応じて、治療方法を選択。

- ① タイミング法
- ② 人工授精
- ③ 生殖補助医療

○ それぞれの概要及び適応症等について、以下に示す。



方法	概要	適応症・留意事項
タイミング法	<p>○ 排卵のタイミングに合わせて性交を行うよう指導する</p>	<p>○ 成功するためには、最低限、以下の条件が必要</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 排卵が確認されている ・ 子宮や膣が存在している ・ 卵管が少なくとも片方は開通している ・ 精子検査結果に問題がない <p>○ 少量の排卵誘発剤を使用する場合がある</p>
人工授精	<p>○ 排卵のタイミングに合わせて、精製した精子を子宮内又は卵管内に注入する</p>	<p>○ 一般的適応は以下のとおり</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 精子・精液の量的・質的異常 ・ 機能性不妊 ・ 射精障害・性交障害 ・ 精子-頸管粘液不適合 <p>○ 少量の排卵誘発剤を使用する場合がある</p>
(参考) 生殖補助医療	<p>○ 卵子と精子、あるいは胚を体外で取り扱うことで治療を行う</p>	<p>○ 一般的適応は以下のとおり</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 絶対的適応：両側卵管閉塞、非閉塞性無精子症 ・ 相対的適応：原因不明不妊

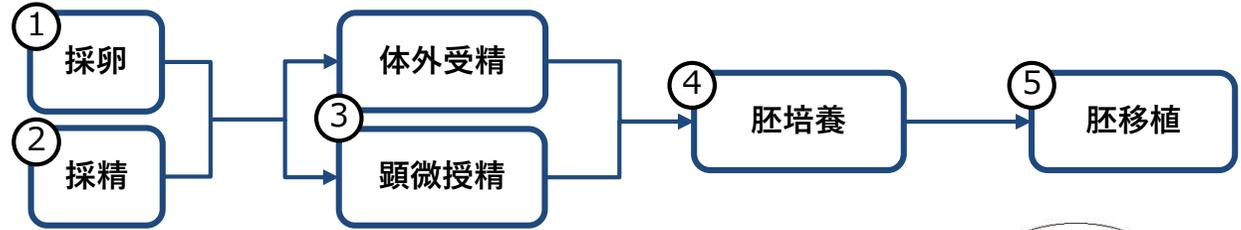
生殖補助医療について（概要）

○ 生殖補助医療（いわゆる特定不妊治療）の概要を、以下に示す。

【生殖補助医療について】

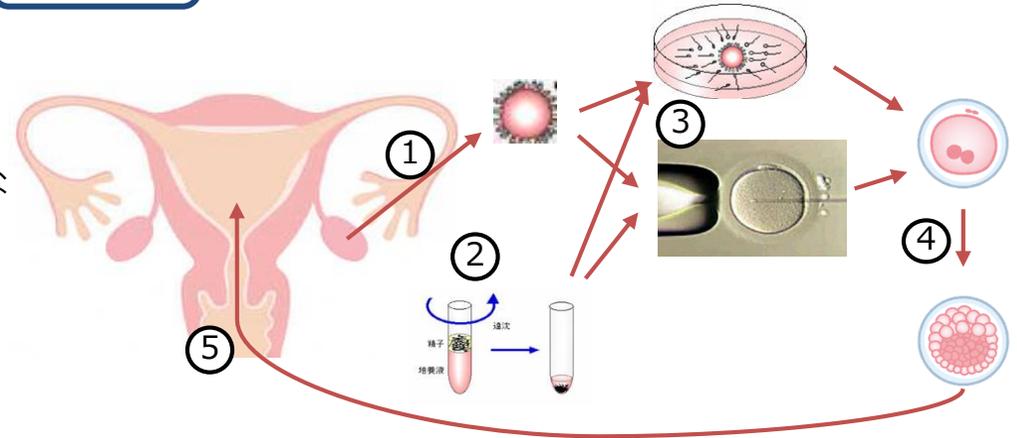
○ 生殖補助医療を行うに当たっては、以下の①～⑤のステップが必須である。これらのいずれかが欠けた場合には、治療が成立しなくなる。

- ① 卵子を採取する（採卵）
- ② 精子を採取する（採精）
- ③ 卵子及び精子を受精させる（体外受精・顕微授精）
- ④ 作成した受精卵を培養する（胚培養）
- ⑤ 胚を移植する（胚移植）



○ また、上記①～⑤のステップには、それぞれ、以下のバリエーション（いずれかを選択して実施することが必要なもの）がある。

- ①：調整卵巣刺激法、低卵巣刺激法、自然周期
- ②：刺激なし、造精刺激後の採精、simple-TESE、micro-TESE
- ③：体外受精、顕微授精、Split insemination、IVM
- ④：胚培養（初期胚まで、もしくは胚盤胞まで）
- ⑤：新鮮胚移植、凍結胚移植



○ ④のステップにおいて、複数の胚が作成された場合や、全胚凍結周期とする場合には、胚凍結保存が必要となる。

○ さらに、③④⑤の各ステップにおいては、必須とは言えないが、追加的に実施されるものがある。

- ③：卵子活性化、IMSI、PICSI
- ④：タイムラプス

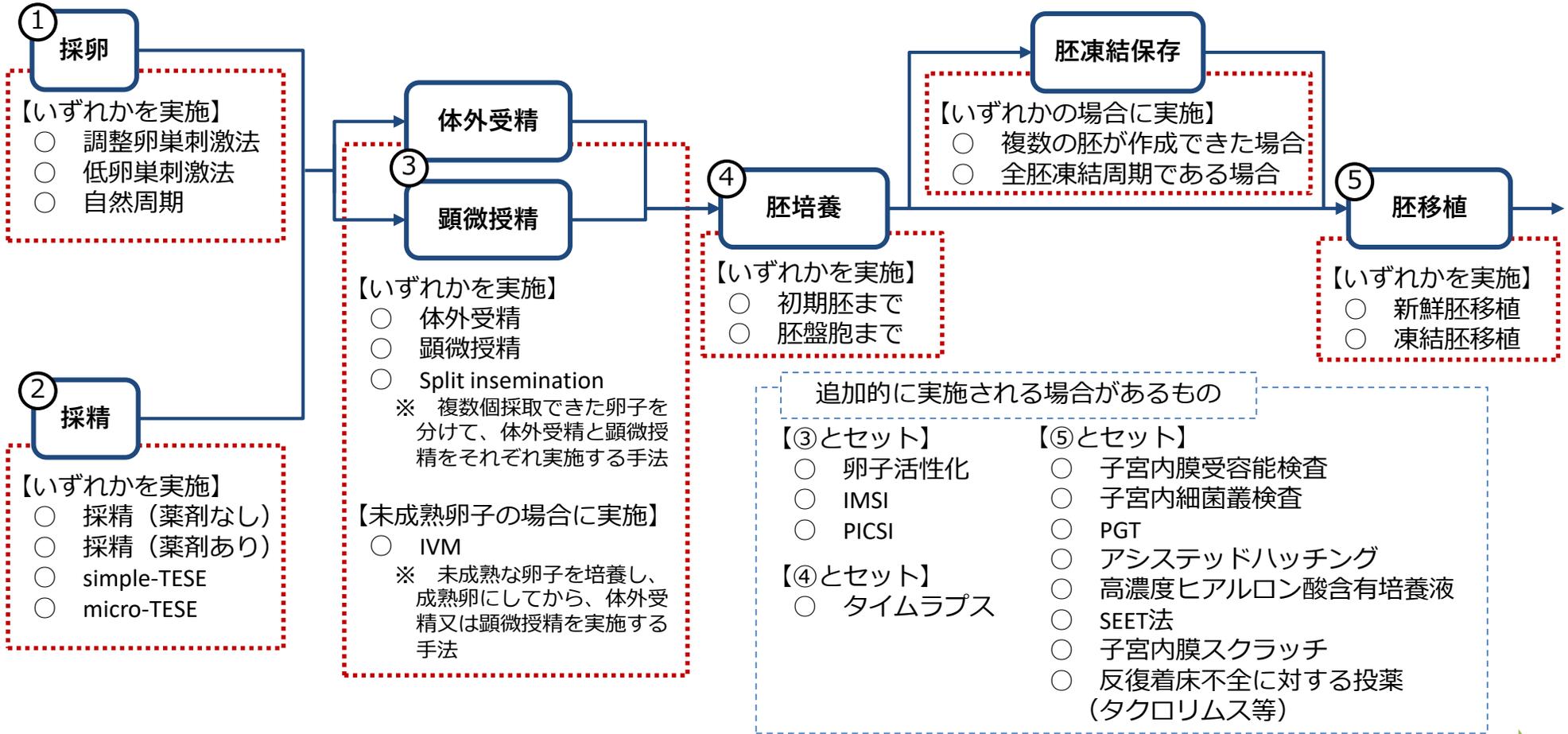
⑤：アシステッドハッチング、高濃度ヒアルロン酸含有培養液、SEET法、子宮内膜スクラッチ、子宮内膜受容能検査、PGT

○ 上記の実施と並行して、必要に応じて、採卵・胚移植のための投薬や、着床・妊娠維持のための投薬等が行われる。

○ その他、合併症への対応等が必要な場合がある。

生殖補助医療の全体像（イメージ）

○ 生殖補助医療の全体像（イメージ）を以下に示す。



【随時実施】

- 患者の状態を把握するための検査
- 治療方針の検討・相談
- 合併症の治療
- その他療養上必要な指導 等

<補足>

- 生殖医療ガイドラインに記載されている医療技術等について整理したもの。
- それぞれのステップに、必要な検査・投薬等が含まれるものとする。

1. 不妊治療の現状及び実績について
2. 不妊治療の具体的内容等について
 - 2-1. 不妊治療の全体像について
 - 2-2. 各ステップの具体的内容について
 - 2-3. その他の検討状況について
3. 横断的論点について
 - 3-1. 対象患者・年齢制限・回数制限について
 - 3-2. 着床前診断について
 - 3-3. 施設基準等について
 - 3-4. その他

ステップ① 採卵・卵巣刺激等について

- 体外受精・顕微授精の適応となる患者に対して、麻酔を行い、穿刺針を用いて超音波ガイド下に卵巣を穿刺し、卵子を採取する技術。

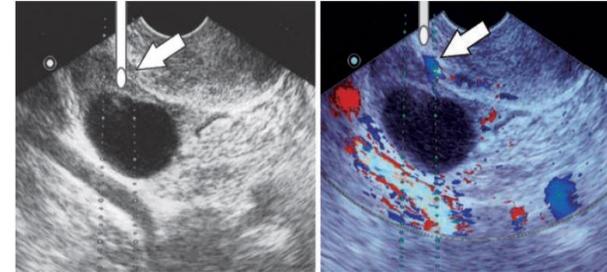
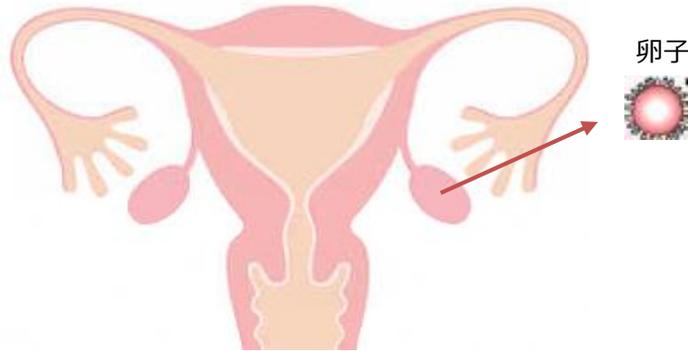


図 3
通常エコー像（左）でははっきりしない血管像（白色矢印）もカラーエコー（右）で見れば明らかとなる。

【採卵について】

- 外科的処置であり、出血を少なく、迅速に行うことが重要である。超音波で卵胞を観察し、刺入経路に血管や腸管がある場合はこれらを避ける必要がある。
- 採卵時の他臓器損傷や、採卵後の腹腔内出血や感染症にも注意が必要である。

【卵巣刺激について】

- 調整卵巣刺激法、低刺激法等の多数のバリエーションがあり、それぞれの利点・欠点を理解して実施する。

【生殖医療ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
1	○ 採卵室・培養室の備えるべき条件は？	4. 採卵室には、採卵手技に関わる機器：手術台、超音波断層装置、酸素吸入器、吸引器、生体監視モニター、救急蘇生セットを備えていること。（A）
6	○ 卵巣予備能の評価は卵巣刺激方法におけるゴナドトロピン製剤の量の選択に有効か？	1. 卵巣刺激時の卵巣の高反応または低反応の予測には胞状卵胞数と抗ミュラー管ホルモン（AMH）測定が有効である。（A）
9	○ 超音波断層検査に血液検査を追加することはIVF周期における卵胞発育のモニタリングに有効か？	1. 超音波検査により適切な卵胞発育のモニタリングを行う。（A） 2. 超音波検査でモニタリングが困難な場合や卵巣刺激に対する卵巣の反応が過剰または乏しいことが疑われる場合には、超音波検査に加えて血液検査を併用する。（B）
7	○ 治療前周期の性ホルモン剤投与は生殖補助医療に有効か？	1. 治療前周期のエストロゲン、プロゲステロン、エストロゲン・プロゲステロン配合薬は、治療周期調整などを目的に用いられるが、その際には患者の利益と不利益をよく勘案して使用する。（A）

ステップ① 採卵・卵巣刺激等について

○ 採卵・卵巣刺激等について、関連する生殖医療ガイドラインの記載事項等を以下に示す。

【生殖医療ガイドラインの記載事項】

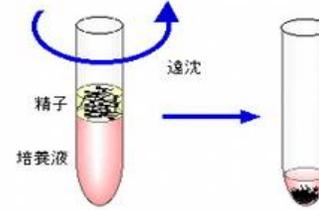
#	CQ	Answer
8	○ high responderに対する卵巣刺激法にGnRHアンタゴニストはGnRHアゴニストと比較して有効か？	2. GnRHアンタゴニスト周期ではGnRHアゴニスト周期と比較して同程度の妊娠率でOHSSリスクを軽減することができる。特に多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）ではOHSSの予防のためGnRHアゴニスト周期ではなくGnRHアンタゴニストによる調節卵巣刺激を行う。（B）
10	○ FSHはhMGと比較して卵巣刺激に有効か？	1. FSHとhMGの間に明らかな有効性、安全性の違いは認められない。（A）
11	○ 自然周期・mild ovarian stimulationは有効か？	1. natural cycle IVF（nIVF）またはmodified natural cycle IVF（mniIVF）と調節卵巣刺激に基づくIVFとでは、出生率に差がない。（C） 2. mniIVF、あるいは中等量までのFSH製剤とGnRHアンタゴニストの投与に基づくmild ovarian stimulation IVF（mild IVF）において、排卵抑制のためのNSAIDsを使用する。（B） 3. 正常卵巣反応の患者群を対象とするmild IVFは、調節卵巣刺激に基づくIVFと同等に有効である。（A） 4. 正常または高卵巣反応の患者群に対して、クロミフェンクエン酸塩単独あるいは中等量のゴナドトロピン製剤を併用したmild IVFの実施を推奨する十分なエビデンスはない。（C） 5. 低卵巣反応の患者群に対して、クロミフェンクエン酸塩単独あるいは中等量のゴナドトロピン製剤を併用したmild IVFの実施は、調節卵巣刺激に基づくIVFと有効性は同等である。（A）
12	○ レトロゾール（LTZ）は多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）の卵巣刺激に有効か？ ○ メトホルミン（Met）はPCOSの卵巣刺激に有効か？ ○ LTZは原因不明不妊の卵巣刺激に有効か？ ○ LTZ併用ゴナドトロピン療法はクロミフェン（CC）併用ゴナドトロピン療法と比較して、卵巣刺激として有効か？	1. レトロゾール（letrozole、LTZ）はPCOSに対する一般不妊治療の排卵誘発法として有効である。（A） 2. メトホルミン（metformin、Met）は一部のPCOSに対する一般不妊治療や生殖補助医療の排卵誘発および卵巣刺激法として有効である。（B） 3. LTZは原因不明不妊に対する一般不妊治療の卵巣刺激法として有効である。（B） 4. LTZ併用ゴナドトロピン療法はエストロゲン感受性悪性腫瘍を合併する不妊患者の卵巣刺激法として有効である。（A） 5. 不妊症に対する生殖補助医療の卵巣刺激法として、LTZ併用ゴナドトロピン療法はクロミフェンクエン酸塩（clomiphene citrate、CC）併用ゴナドトロピン療法と比較して有効性は同等である。（B）
13	○ progestin-primed ovarian stimulation（PPOS）は原因不明不妊患者における卵巣刺激に有効か？	1. PPOS（progestin-primed ovarian stimulation）は、凍結融解胚移植を前提にした卵巣刺激法として、GnRHアゴニスト法やGnRHアンタゴニスト法と比較し、採卵数、臨床的妊娠率、出生率において同等に有効である。（A） 3. PPOSで生まれた児とGnRHアゴニスト法で生まれた児の間に、先天異常の有無、低出生体重、早産率において有意差はみられなかった。（B）
14	○ IVF/ICSI周期における卵子成熟と卵巣過剰刺激症候群（OHSS）回避にはGnRHアゴニストはhCG製剤と比較して有効か？	2. GnRHアゴニスト周期では、hCG製剤のみをトリガーとして用いることができる。（A） 3. トリガーとしてhCG製剤とGnRHアゴニストの両者を併用する方法は、受精率が低いあるいは未熟卵が多い既往がある場合に選択できる。（C）

ステップ② 採精・造精刺激等について

- 体外受精・顕微授精の適応となる患者から、精子を採取し、使用可能な状態に精製する技術。採取方法は、自己射出によるものと、手術によるものがある。

【採精について】

- タイミング：採卵により卵子が得られたことの確認後が望ましい。
- 採取後、評価、調整を行う。
 - ① 評価：全精子濃度、運動精子濃度など
 - ② 調整：Swim up法、Percoll密度勾配法など
- 調整の後、体外受精または顕微授精に用いる。



【造精刺激について】

- 非閉塞性無精子症などに対して、ホルモン補充療法等を行う場合がある。

【simple-TESE、micro TESEについて】

- 閉塞性無精子症、非閉塞性無精子症などに対して、simple-TESEまたはmicro-TESEにより、精巣組織及び精細管内の精子（精巣内精子）を採取する。
- simple-TESEまたはmicro-TESEにより採取した精巣内精子を用いる場合は、基本的に顕微授精（ICSI）を行う。
- 採取した精巣内精子は、細切した組織及び培養液とともに凍結保存し、融解後に治療に用いる場合がある。（参考：TESEの成績について）
 - 射出精子を用いたICSIと比較して、受精率が低いことが多い。妊娠率（移植当たり）については、日本産科婦人科学会の集計結果では射出精子での妊娠率より若干低値（14.9% vs 18.2%）となっている。
 - 原因としては、死滅精子をICSIしている例が含まれること、背景因子として高度な造精機能障害があること、凍結精子を用いることなどが考えられる。



【生殖医療ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
5	○ testicular sperm extraction (TESE) の適応は？TESE は生殖補助医療に有効か？	1. 精巣機能障害による非閉塞性無精子症で生殖補助医療を予定する場合は、顕微鏡下精巣内精子採取術を行う。（A） 2. 精巣毒性のある薬物治療施行後の癌患者における非閉塞性無精子症では、妊孕性温存として顕微鏡下精巣内精子採取術も選択肢として提示する。（A）
37	○ 精巣内精子採取術施行前にY染色体微小欠失検査は推奨されるか？	1. 顕微鏡下精巣内精子採取術前にはY染色体微小欠失検査を行う。（A） 2. Y染色体微小欠失が認められた場合、患者が希望すれば遺伝カウンセリングを受けられる環境を整備する。（B）

ステップ③ 体外受精・顕微授精について

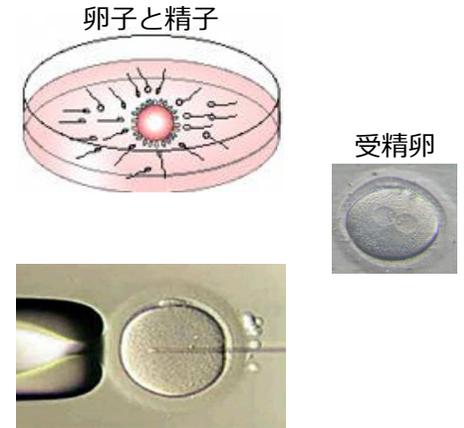
- 患者から採取した卵子及び採取・精製した精子を用いて受精させるための技術。シャーレ上で受精させる体外受精と、1つ1つの卵子に精子を直接受精させる顕微授精とがある。

【体外受精】

- 調整した精子を卵子の入った媒精用培養液に注入し、17～20時間培養する。
- 培養した卵を鏡検し、雌雄前核の有無や第2極体方放出の有無により受精を確認する。

【顕微授精】

- 顕微授精は「難治性の受精障害で、これ以外の治療によっては妊娠の見込みがないか極めて少ないと判断される場合」に実施される（精子無力症等の疾患や、精巣上体精子あるいは精巣精子を用いる場合などが適応となる）。
- 顕微授精は、体外受精の媒精部分を「取り出して」行うものであり、それ以外のプロセスは同様である。第2減数分裂中期の卵子に対して、不動化した健常精子を注入する。



【生殖医療ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
3	○ 体外受精・顕微授精の至適試行回数と適格条件は？体外受精・顕微授精は妊娠成立に有効か？	<ol style="list-style-type: none"> 1. 体外受精治療は、原因不明不妊症に対する治療として有効である。（A） 2. 体外受精治療は、女性年齢の増加により治療当たりの出生率が低下する。（A） 3. 体外受精治療は、治療回数の増加に伴い累積出生率は増加するが、これは女性年齢、不妊原因、治療法などにより影響を受ける。（B） 4. 体外受精治療を行う際には、日本産科婦人科学会の見解・会告に従う。（A）
4	○ 直接体外受精・顕微授精に進んでよい場合は？卵管両側閉鎖や重度男性不妊症例（精子濃度100万/ml以下など）に対する一般不妊治療は無効か？体外受精・顕微授精が有効か？	<ol style="list-style-type: none"> 1. 両側卵管機能を喪失している不妊症例の場合、体外受精を行う。（A） 2. 重度男性不妊症例の場合、泌尿器科的検査を行う。（A） 3. 重度男性不妊症例の場合、体外受精・顕微授精を行う。（B） 4. 精巣や精巣上体より外科的に採取した精子を治療に使用する場合、顕微授精を行う。（A） 5. 原因不明不妊等、男性不妊症例以外に生殖補助医療を施行する場合の初回治療で、いわゆるsplit inseminationの施行が考慮されることがある。（B）
17	○ in vitro maturation (IVM) の適応と効果は？IVMはPCOSの患者の妊娠成立に有効か？	<ol style="list-style-type: none"> 1. PCOS患者に対する生殖補助医療では、OHSS発症予防策を講じながら調節卵巣刺激を行う。（A） 2. OHSS発症リスクが特に高い場合には、IVMは許容される。（B）
22	○ 精子の強拡大による選別 (IMSI、PICSI) は有効か？高度な精子選択技術は生殖補助医療に有効か？	<ol style="list-style-type: none"> 1. 生殖補助医療における高度な精子選択技術を行うことを考慮してもよいが十分な根拠はない。（C）
23	○ 人為的卵活性化処理の安全性は？人為的卵活性化処理は生殖補助医療に有効か？	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ca イオノフォアによる人為的卵活性化 (artificial oocyte activation、AOA) は、ICSI における受精障害に対して有効な治療法である。（B） 2. ICSI とICSI-AOAで先天異常、産科的予後、新生児予後に関して有意な差はなかった。（B）

ステップ④ 胚培養について

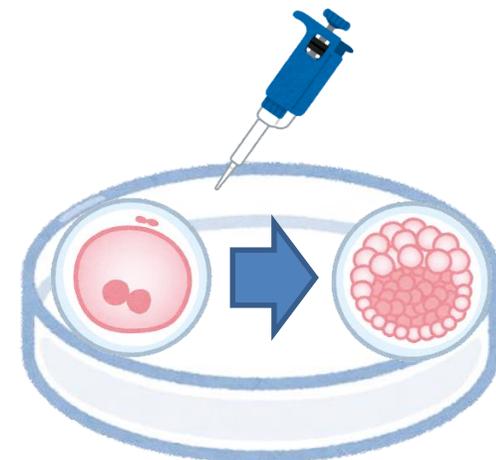
- 体外受精・顕微授精により得られた受精卵を培養し、胚移植または胚凍結保存までの期間、培養液内で胚を发育させる技術。

【胚培養】

- ピルビン酸や乳酸、グルコース、アミノ酸等を含有した培養液で胚を发育させる。
- 温度や浸透圧、pH、酸素濃度、光曝露等を至適な条件に保つことが必要である。
- いくつかの胚を同じ培養液内で培養することで胚发育が良好となる。

【胚发育の評価】

- 体外受精・顕微授精により得られた胚の評価は、主に形態学的に行われている。
(4～8細胞期胚ではVeckの分類、胚盤胞ではGardnerの分類が用いられる頻度が高い。)
- time-lapse imagingの普及により、追加で以下の点についても評価が可能となっている。
 - ・ 触媒、ICSIからの前核の出現までの時間
 - ・ 前核出現から消失までの時間
 - ・ 各細胞分裂に要する時間
 - ・ 細胞分裂の様式 等



【ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
1	○ 採卵室・培養室の備えるべき条件は？	1. 培養室の大気質の最適化のため、HEPAフィルターを設置し、また揮発性有機化合物を制御すること。(A) 2. 培養室には、卵・精子・胚の処理・培養、凍結保存に関わる機器と施設設備を備えていること。(A) 5. 採卵室・培養室には治療・処置や機器の操作のマニュアルを備えていること。(A) 6. 採卵室・培養室には治療・処置の記録、機器作動点検の記録をすること。(A) 7. 採卵室・培養室には治療・処置、またその環境の安全管理がなされていること。(A) 8. 培養室には緊急時バックアッププランを策定しておくこと。(A)
16	○ 胚培養は妊娠成立に有効か？	1. 胚培養は妊娠成立に有効である。(A) 2. sequential mediaとsingle mediaの有効性は同等である。(B) 3. 特定の培養液をよいとすエビデンスはない。(B) 4. 胚の至適培養環境には培養液、酸素分圧などの科学的要因以外にも温度やpH、胚の操作といった物理的要因が関わる。(B) 5. 初期胚と胚盤胞どちらにも利点と欠点がある。(B)
18	○ 胚发育の評価にタイムラプスは有効か？タイムラプスは体外受精の成績改善に有効か？	1. 胚发育を継続的にモニターすることで多くの形態学的な胚の情報を取得できる。(B) 2. タイムラプスによる胚の培養環境の改善と多くの形態学的な胚の情報に基づく高品質の胚の選択の双方により、体外受精による妊娠率、出生率が改善する。(C)

ステップ⑤ 胚移植について

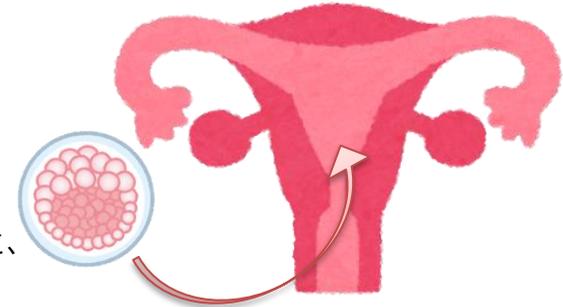
- 得られた胚を、子宮腔内の適切な場所に、確実に侵襲なく移植する技術。新鮮胚を用いる方法と、凍結・融解胚を用いる方法とがある。

【新鮮胚移植】

- 採卵の2～5日後に胚移植を行う。
- 調整卵巣刺激周期の場合は、黄体機能不全となる可能性が高く、黄体補充が必要となる。

【凍結胚移植】

- 以前凍結しておいた胚を融解して移植を行う。
- 移植時に胚のステージと子宮内膜を同期させる必要があり、自然排卵周期に移植する場合と、ホルモン補充周期に移植する場合がある。



【ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
25	○ 新鮮胚移植の有効性は？	1. 全胚凍結後の凍結融解胚移植と比較し、新鮮胚移植は累積妊娠率・出生率は同等である。(B) 2. 採卵決定時に血中プロゲステロン値上昇を認める場合に新鮮胚移植を避け凍結融解胚移植を行う。(B) 3. 採卵決定時に菲薄な子宮内膜を認める場合に新鮮胚移植を避け凍結融解胚移植を行う。(C)
26	○ 凍結胚移植の効果・安全性は？ ○ 凍結融解胚移植は新鮮胚移植と比較して有効か？	1. high responderでは初回の凍結融解胚移植において、新鮮胚移植に比べて出生率を高める可能性がある。(B) 2. 凍結融解胚移植が胎児の発育や母体の妊娠合併症の発症率に影響を及ぼす可能性が指摘されている。(B) 3. 全胚凍結法は、本法の実施が有益であると考えられる症例に対して実施する。(A)
20	○ 適切な移植胚数は？ ○ 単一胚移植 (single embryo transfer, SET) は多胎妊娠抑制に有用か？	1. SETは多胎妊娠抑制に有用である。(A) 2. 胚移植は原則としてSETとする。(A) 3. 35歳以上の女性、または2回以上続けて妊娠不成立であった女性などについては、2胚移植 (DET) を許容する。(B)
24	○ 黄体補充は？ ○ 新鮮胚移植における黄体補充は生殖補助医療の成績向上に有効か？	1. 新鮮胚移植においてプロゲステロン製剤を用いた黄体補充は不妊治療に有効である。(B) 2. 黄体補充としてプロゲステロン製剤の投与経路は経口、経腔、筋肉注射のいずれも用いることができる。(B) 3. 黄体補充は採卵日以降から、少なくとも妊娠判定陽性までは継続する。(B) 4. 黄体補充として薬剤を使用する場合には、本CQの表1に記載された薬剤および投与量を参考にする。(B)
27	○ 凍結胚移植におけるホルモン調整周期は自然周期に比べ優れているか？ ○ 凍結融解胚移植におけるホルモン調整周期は、自然周期と比較して有効か？	1. ホルモン調整周期は自然周期と妊娠率、出生率において同等の有効性をもつ。(A) 2. ホルモン調整周期ではエストロゲン製剤およびプロゲステロン製剤の投与経路、投与方法、投与量を適切に設定する。(B)

ステップ⑤ 胚移植について（生殖医療ガイドラインにおける記載事項）

- 胚移植に当たり追加的に実施される場合がある医療技術等について、生殖医療ガイドラインにおける記載事項を以下に示す。

【生殖医療ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
19	○ PGT-A の適応、有効性は？ ○ PGT-A は累積妊娠成績や周期あたりの妊娠率と流産率の改善に有用か？	1. PGT-Aを併用した生殖補助医療は、PGT-Aを併用しない生殖補助医療に比べて、累積妊娠率および累積出生率を改善する明確な証拠はない。（B）
21	○ assisted hatching は有効か？ ○ assisted hatching は生殖補助医療に有効か？	1. assisted hatchingにより妊娠率が向上するという報告もあり、現時点では症例に応じて施行が許容される。（B） 2. assisted hatchingにより多胎妊娠が増加する可能性を否定できない。（C）
29	○ 子宮内膜胚受容能検査は不妊治療に有効か？	2. 反復着床不全症例以外では、得られる胚数が限られている症例において個別化胚移植を行う。（C）
30	○ 子宮内細菌叢検査、子宮内細菌叢検査は生殖補助医療の成績向上に有効か？	1. 本検査の不妊治療における有効性については、明らかとなっていない。（C） 2. 子宮内細菌叢に変化が認められた場合にLactobacillus属を優位にするための確立された治療方法は認められない。（C） 3. 子宮内細菌叢の検査のための子宮内腔液採取には複数の方法があるが、いずれの方法も患者の安全性の観点からその施行が否定されることはない。（C）
31	○ SEET 法は不妊治療に有効か？ （反復着床不全に限らない場合）	3. 反復着床不全に限らない場合においてもSEET法が臨床的妊娠率を改善するか否かは不明である。しかし、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1つとして考慮される。（C）
33	○ 高濃度ヒアルロン酸を含む胚移植用培地は不妊治療に有効か？	1. 胚移植用培地に付着性化合物として高濃度ヒアルロン酸を加えることで、臨床的妊娠率と出生率が向上することが示されている。（B）
34	○ 子宮内膜スクラッチ、子宮内膜スクラッチは生殖補助医療の成績向上に有効か？	1. 子宮内膜スクラッチが着床に与える影響は定まっていない。（C） 2. 対象患者、子宮内膜へのアプローチの方法、施行時期、回数など一定の見解は得られていない。（C）

反復着床不全・反復流産について

○ 反復着床不全・反復流産について、関連する生殖医療ガイドラインの記載事項等を以下に示す。

【反復着床不全】

- 体外受精において、40歳未満の方が良好な胚を4回以上移植した場合、80%以上の方が妊娠されると言われている。
- よって、良好な胚を4個以上かつ3回以上移植しても妊娠しない場合を反復着床不全という。

【反復流産】

- 妊娠22週未満において、人工的操作を加えることなく、種々の原因で妊娠が中断することを自然流産という。全妊娠の7～15%にみられ、その原因は複雑多岐にわたるが、早期流産のうちでは胎芽あるいは胎児の染色体異常によるものが多い。
- 自然流産を2回以上繰り返した状態を反復流産という。

【生殖医療ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
29	○ 反復着床不全に子宮内膜胚受容能検査は推奨されるか？	1. 反復着床不全症例において子宮内膜胚受容能検査の結果に基づく個別化胚移植を行う。(C)
31	○ 反復着床不全にSEET法は？	1. 反復着床不全において無治療群と比較してSEET法が臨床的妊娠率を改善させるか否かは現時点では不明である。しかし、SEET法により臨床的妊娠率の改善を認めた報告も散見されるため、治療オプションの1つとして考慮される。(C) 2. 反復着床不全において無治療群と比較をしても流産・早産・多胎・異所性妊娠・胎児奇形(染色体異常、形態異常、解剖学的異常)などの有害事象の発生には差を認めない。(B)
33	○ 反復着床不全に高濃度ヒアルロン酸含有培養液は？	2. 反復着床不全の患者に対する高濃度ヒアルロン酸を含む胚移植用培地の使用は、妊娠成績を改善させる可能性がある。(B)
32	○ 反復着床不全にTh1/Th2測定は推奨されるか？	1. 末梢血を用いたTh1/Th2測定は反復着床不全の診断に有効である可能性がある。(C) 2. 子宮内膜を用いたTh1/Th2測定は反復着床不全の診断に有効である可能性がある。(C) 3. 複数回の良好胚移植で妊娠が成立しない場合には末梢血Th1/Th2比の検査実施が考慮される。(C)
35	○ 反復着床不全にタクロリムス・LDA等の免疫治療は有効か？危険性は？タクロリムス・LDA等は不妊治療に有効か？	1. 反復着床不全に対するアスピリン・グルココルチコイドによる治療は有効である可能性がある。(C) 2. 反復着床不全に対する治療として、ヘパリン・タクロリムス・ヒドロキシクロロキン・免疫グロブリン・脂肪乳剤・抗TNF阻害薬などの使用が考慮される。(C)
19	○ PGT-Aの適応、有効性は？ ○ PGT-Aは累積妊娠成績や周期あたりの妊娠率と流産率の改善に有用か？	2. 反復流産症例に対して流産回避を目的とする場合に、PGT-Aを併用する生殖補助医療は有用である。(B)

合併症について

- 生殖補助医療に伴い、自然妊娠の過程では想定されない合併症が発生することがある。

【卵巣刺激に伴う合併症】

- 調整卵巣刺激に伴う卵巣過剰刺激症候群（Ovarian hyperstimulation syndrome：OHSS）は、最も注意を要する医原性の合併症である。
 - ・注意すべき合併症として、腫大した卵巣の茎捻転や卵巣出血、血栓塞栓症がある。
 - ・OHSSを発症した場合、まず表に従って重症度を把握することが重要。日本産科婦人科学会では、中等症以上で妊娠反応陽性の場合は高次医療機関への紹介を、重症例では入院管理を考慮することを推奨している。

	軽症	中等症	重症
自覚症状	腹部膨満感	嘔気・嘔吐	腹痛, 呼吸困難
胸腹水	小骨盤腔内の腹水	上腹部に及ぶ腹水	腹部緊満を伴う腹部全体の腹水, あるいは胸水
卵巣腫大*	≥ 6 cm	≥ 8 cm	≥ 12 cm
血液所見	血算・生化学検査がすべて正常	血算・生化学検査が増悪傾向	Ht ≥ 45% WBC ≥ 15000/mm ³ TP < 6.0 g/dl または Alb < 3.5 g/dl

*左右いずれかの卵巣の最大径。

1つでも該当する所見があれば、より重症なほうに分類する。

WBC：white blood cell, TP：total protein, Alb：albumin.

引用：生殖医療の必修知識2020（P436）

【採卵に伴う合併症】

- 経膈超音波下採卵施行時に用いられる麻酔は、鎮痛座薬（NSAIDs）、局所麻酔（傍頸管ブロック）、静脈麻酔などが主である。薬剤アレルギーや、静脈麻酔では嘔気・嘔吐、呼吸抑制、血圧低等の副作用が認められることがある。
- 採卵の際に膈壁出血を認めることがある。
- 採卵の際に卵巣表面からの出血は避けられないが、稀に重篤な腹腔内出血を認めることがある。
- 採卵後に、稀に骨盤内感染症や他臓器損傷の報告がある。

【胚移植に伴う合併症】

- 胚移植に伴う合併症としては、疼痛、出血、そして稀ではあるが感染が挙げられる。

【妊娠に伴う合併症】

- 自然妊娠と比較し、生殖補助医療を用いた妊娠は周産期合併症（妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、前置胎盤、早産、低出生児分娩）の相対的リスクが上昇するという報告もある。
- 凍結胚移植においても、ホルモン補充周期と自然排卵周期では周産期リスクが異なることが報告されている。

合併症について（生殖医療ガイドラインにおける記載事項）

- 合併症について、関連する生殖医療ガイドラインの記載事項等を以下に示す。

【生殖医療ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
8	○ high responderに対する卵巣刺激法にGnRHアンタゴニストはGnRHアゴニストと比較して有効か？	1. high responderにゴナドトロピンを用いた調節卵巣刺激（controlled ovarian hyperstimulation、COH）を行う場合、ゴナドトロピン用量の減量は卵巣過剰刺激症候群（OHSS）のリスクの軽減に有効である。（A） 2. GnRHアンタゴニスト周期ではGnRHアゴニスト周期と比較して同程度の妊娠率でOHSSリスクを軽減することができる。特に多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）ではOHSSの予防のためGnRHアゴニスト周期ではなくGnRHアンタゴニストによる調節卵巣刺激を行う。（B）
13	○ progestin-primed ovarian stimulation（PPOS）は原因不明不妊患者における卵巣刺激に有効か？	2. PPOSでは、GnRHアゴニスト法やアンタゴニスト法に比較して、有意にOHSSの発症リスクが低い。（A）
14	○ IVF/ICSI周期における卵子成熟と卵巣過剰刺激症候群（OHSS）回避にはGnRHアゴニストはhCG製剤と比較して有効か？	1. GnRHアンタゴニスト周期において、hCG製剤よりもGnRHアゴニストによるトリガーがOHSSの発症と重症化の予防に有効である。（A）
15	○ 生殖補助医療に伴うOHSSの発症や重症化の予防は？介入治療はOHSSの予防に有効か？	1. 発症予防にはリスク因子を認識することが大切である。（A） 2. 生殖補助医療に伴うOHSSの発症や重症化を予防するために、特にOHSSハイリスク患者にはcoasting法による調節卵巣刺激が考慮される。（B） 3. OHSSハイリスク患者には種々の薬剤を用いた予防法が考慮される。（B） 4. OHSSハイリスク患者には全胚凍結も推奨される。（A）

治療方針の検討・相談及びその他療養上必要な指導等について

- 不妊治療に要する通院日数の目安は以下のとおり。ただし、医師の判断、個人の状況、体調等により増減する可能性がある。
- 体外受精、顕微授精を行う場合、特に女性は頻繁な通院が必要となる。一般不妊治療については、排卵周期に合わせた通院が必要となる。

治療	月経周期ごとの通院日数目安	
	女性	男性
一般不妊治療	診療時間1回1～2時間程度の通院：2日～6日	0～半日 ※手術を伴う場合には1日必要
生殖補助医療	診療時間1回1～3時間程度の通院：4日～10日 + 診療時間1回あたり半日～1日程度の通院：1日～2日	0～半日 ※手術を伴う場合には1日必要

引用：不妊治療と仕事の両立サポートハンドブック

- 日本産科婦人科学会の「生殖補助医療実施医療機関の登録と報告に関する見解」の中で、以下の要員との連携が望ましい、と記載されている。

【コーディネーター】

患者(夫婦)が納得して不妊治療を受けることができるように、不妊治療の説明補助、不妊の悩みや不妊治療後の妊娠・出産のケア等、患者(夫婦)を看護の側面から支援する者(いわゆるコーディネーター)。

【カウンセラー】

生殖医学・遺伝学の基礎的知識、ARTの基礎的知識および心理学・社会学に深い造詣を有し、臨床におけるカウンセリング経験をもち、不妊患者夫婦を側面からサポートできる者(いわゆるカウンセラー)。

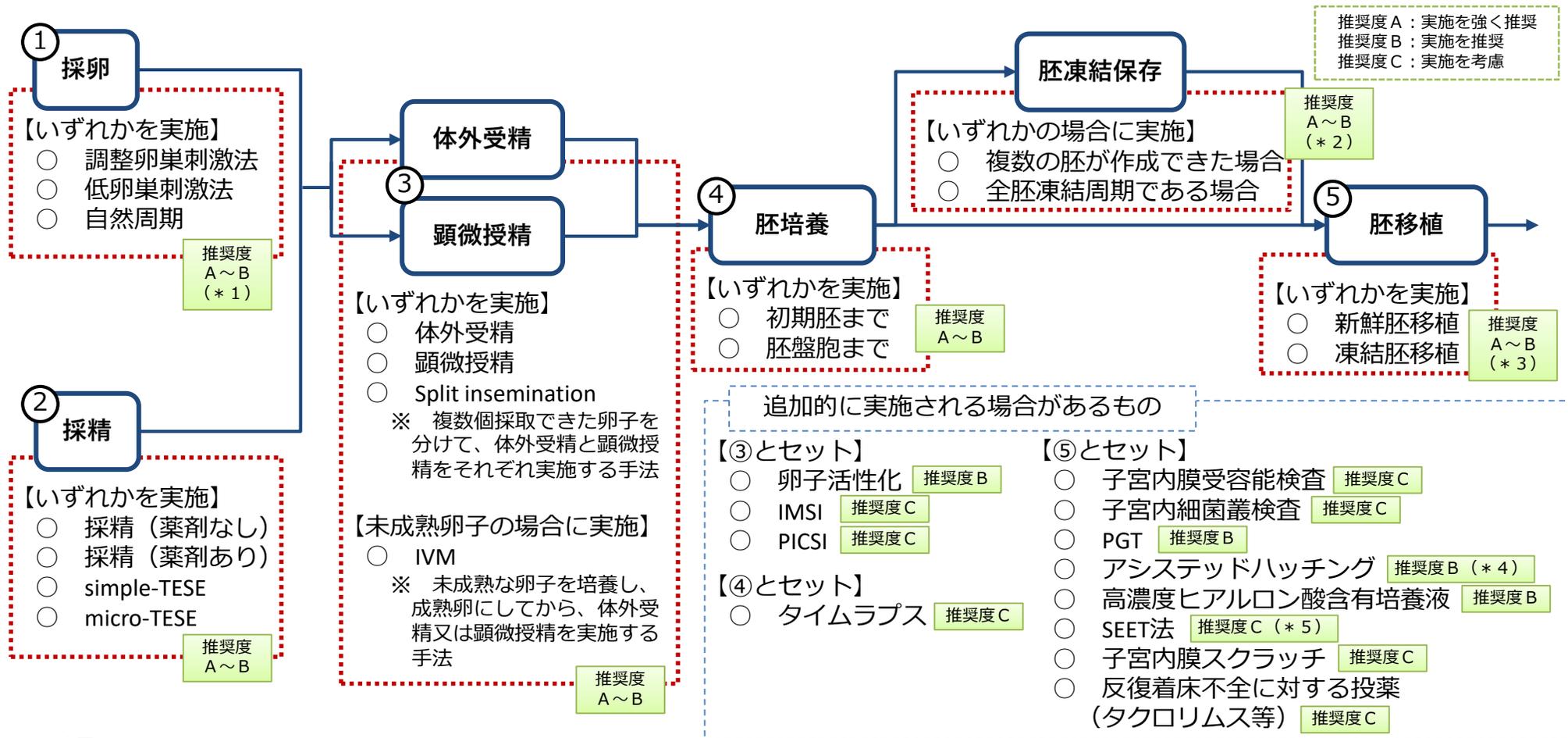
【生殖医療ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
36	○ 不妊治療を受ける患者に必要な情報提供と精神的支援は？心理学的・教育的介入は不妊治療を経験する患者夫婦の心理、社会的アセスメント・サポート(支援)に有効か？	<ol style="list-style-type: none"> 1. 不妊患者(カップル)には、不妊治療一般に関する情報とともに、実施施設における不妊治療に関する情報を提供する。(B) 2. 不妊患者のニーズや希望を察知し、それらを診療スタッフで共有して対応する。(B) 3. 精神的支援は、それを必要とする、あるいは必要と判断される不妊患者に提供することを考慮する。(B) 4. 心理学的・教育的介入は、それを必要とする不妊患者のメンタルヘルスを改善する。(B) 5. 心理学的・教育的介入が不妊患者の妊娠転帰を改善させるかは不明である。(C)

生殖補助医療の全体像（イメージ）

（※生殖医療ガイドライン推奨度追記）

○ 生殖補助医療の全体像（イメージ）に示した事項について、生殖医療ガイドラインにおける推奨度を追記したものを、以下に示す。



<補足>

- 生殖医療ガイドラインに記載されている医療技術等について整理したもの。
- それぞれのステップに、必要な検査・投薬等が含まれるものとする。

<注釈>

- * 1 卵巣刺激に係る記載を含む。なお、一部、推奨度 C（治療バリエーション間での有意差がない旨）の記載あり。
- * 2 凍結胚移植に係る記載を含む。 * 3 一部、推奨度 C（治療バリエーションの選択に係る事項）の記載あり。
- * 4 一部、推奨度 C（多胎のリスクが否定できない旨）の記載あり。 * 5 一部、推奨度 B（有害事象の発生には有意差を認めない旨）の記載あり。

1. 不妊治療の現状及び実績について
2. 不妊治療の具体的内容等について
 - 2-1. 不妊治療の全体像について
 - 2-2. 各ステップの具体的内容について
 - 2-3. その他の検討状況について
3. 横断的論点について
 - 3-1. 対象患者・年齢制限・回数制限について
 - 3-2. 着床前診断について
 - 3-3. 施設基準等について
 - 3-4. その他

(参考) 先進医療会議における技術的審議の進捗状況について

○ 令和3年11月17日時点における、先進医療に提案されている技術一覧について、以下に示す。

技術名	適応症等	具体的内容	申請医療機関	先進医療に係る費用※	先進医療会議における評価結果
○ 子宮内膜刺激胚移植法 (SEET法)	○ 胚移植を必要とする不妊症	○ 胚培養液を胚移植数日前に子宮に注入し、受精卵の着床に適した環境を作り出す技術。	○ 英ウィメンズセントラルファティリティクリニック	○ 4万円	○ 「条件付き適」
○ タイムラプス	○ 胚移植を必要とする不妊症	○ 培養器に内蔵されたカメラによって、胚培養中の胚を一定間隔で自動撮影し、培養器から取り出すことなく、正確な胚の評価が可能となる技術。	○ ミオ・ファティリティ・クリニック	○ 2万3千円	○ 「条件付き適」
○ 子宮内膜スクラッチ	○ 胚移植を必要とする不妊症 (これまで反復して着床・妊娠に至らないものに限る)	○ 胚移植を行う予定の前周期に、婦人科用剥離子を子宮内膜腔に挿入しスクラッチを行い、翌周期に胚移植を行う技術。	○ 英ウィメンズセントラルファティリティクリニック	○ 1万円	○ 「条件付き適」
○ 二段階胚移植法	○ 胚移植を必要とする不妊症 (これまで反復して着床・妊娠に至らないものに限る)	○ 先行して初期胚を移植し、後日、継続培養を行った別の胚盤胞を移植する技術。	○ 英ウィメンズセントラルファティリティクリニック	○ 4万7千円	○ 「継続審議」

※ 典型的な1症例に要する費用として申請医療機関が記載した額。(四捨五入したもの。)

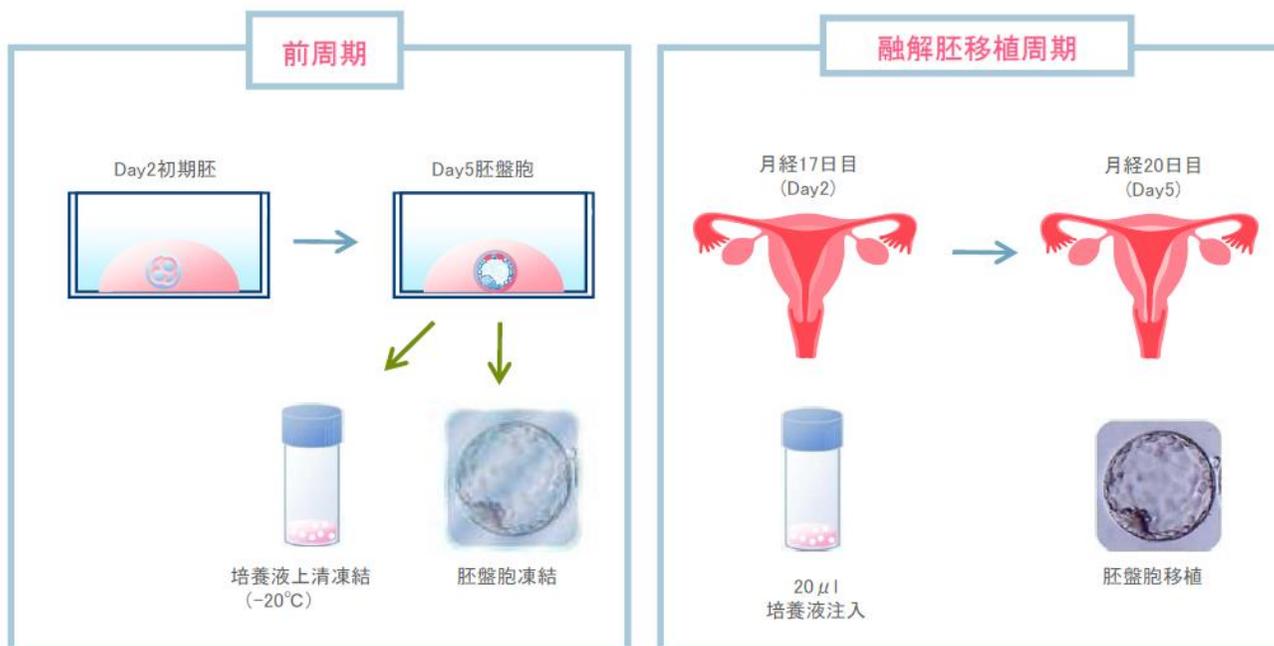
子宮内膜刺激胚移植法：

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。



タイムラプス

申請医療機関:ミオ・ファティリティ・クリニック

第103回先進医療会議資料
(令和3年10月7日)

申請医療機関からの提出資料

タイムラプス装置搭載型培養器を用いたヒト胚の体外培養の利点

- ◆連続的観察と安定的培養環境
- ◆胚発育を庫外から観察可能(胚を庫外に取り出す必要がない)
- ◆受精判定が確実に可能
- ◆妊娠予後不良な異常卵割胚(direct cleavage, reverse cleavage等)を移植胚から除き、着床可能胚の選別できる

タイムラプスが妊娠率の改善や胚移植回数
の削減に寄与するかを調べた国内の大規模研究はない



研究計画 両方の培養器を用いた患者を対象

従来型培養器と定時観察

VS

タイムラプス装置搭載型培養器と連続観察

培養成績・臨床成績を比較検討

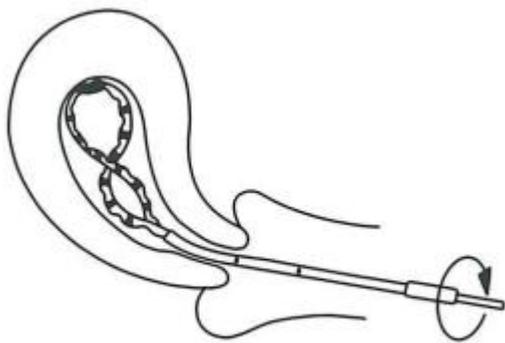
子宮内膜スクラッチの概要図

【概要】

局所子宮内膜損傷が原因不明の反復着床障害のある患者の着床率と妊娠転帰の改善できることが示されている。胚移植が予定されている前周期の黄体期に子宮内膜スクラッチを実施し、翌周期に胚移植を行うことで臨床妊娠率の向上が期待できる可能性がある。

- ①胚移植を予定している前周期の黄体期 ②子宮内膜スクラッチを実施した翌周期

子宮内膜スクラッチを実施



胚移植を実施



二段階胚移植法の概要図

【概要】

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。特に反復ART不成功例に対する移植方法として多くの施設においても用いられ、良好な成績を挙げている。

○新鮮胚移植の場合

採卵 2 日後に初期胚移植



採卵 5 日後に胚盤胞移植



○凍結融解胚移植の場合

排卵（黄体補充開始） 2 日後に初期胚移植
移植

排卵（黄体補充開始） 5 日後に胚盤胞
移植

不妊治療に用いる医薬品の薬事承認について

- 以下の医薬品については、日本生殖医学会からの要望を受け、令和4年4月の保険適用に向け、薬事承認に必要な有効性・安全性の確認のプロセスが進められている。

不妊治療に関する医薬品の承認審査状況（11月1日現在）

- ① 未承認薬・適応外薬等検討会議において医療上の必要性があると評価された医薬品
→ 企業に開発要請がなされ、今後、公知申請の該当性*の評価が行われる。

要望番号	成分名 (剤形)	要望効能・効果	医療上の必要性	公知該当性
IV-123	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン (注射剤)	生殖補助医療における卵巣成熟及び黄体化	あり (令和3年9月13日)	
IV-124	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン (注射剤)	一般不妊治療における排卵誘発及び黄体化 視床下部-下垂体機能障害に伴う無排卵又は希発排卵、原因不明不妊、および男性不妊で人工授精を実施する場合	あり (令和3年9月13日)	
IV-125	ヒト下垂体性腺刺激ホルモン (注射剤)	生殖補助医療における調節卵巣刺激	あり (令和3年9月13日)	
IV-126	精製下垂体性腺刺激ホルモン (注射剤)	生殖補助医療における調節卵巣刺激	あり (令和3年9月13日)	
IV-127	セトロレリクス (注射剤)	調節卵巣刺激下における早発排卵の防止	あり (令和3年10月13日)	
IV-128	ナファレリン酢酸塩水和物 (点鼻剤)	生殖補助医療における早発排卵の防止	あり (令和3年9月13日)	
IV-129	ブセレリン酢酸塩 (点鼻剤)	生殖補助医療における早発排卵の防止	あり (令和3年9月13日)	
IV-130	クロミフェンクエン酸塩 (経口剤)	生殖補助医療における調節卵巣刺激	あり (令和3年10月13日)	
IV-131	ジドログステロン (経口剤)	生殖補助医療における黄体補充	あり (令和3年10月13日)	
IV-132	メトホルミン (経口剤)	多発性卵巣症候群の排卵誘発	あり (令和3年10月13日)	
IV-133	メトホルミン (経口剤)	多発性卵巣症候群の生殖補助医療における調節卵巣刺激	あり (令和3年10月13日)	
IV-134	レトロゾール (経口剤)	多発性卵巣症候群の排卵誘発	あり (令和3年9月13日)	
IV-135	レトロゾール (経口剤)	原因不明不妊における排卵誘発	あり (令和3年10月13日)	
IV-136	カベルゴリン (経口剤)	卵巣過剰刺激症候群の発症抑制	あり (令和3年10月13日)	

*公知申請

海外における承認状況・ガイドラインへの記載状況等を踏まえ、有効性及び安全性が一定程度確認されたものについて、改めて治験を実施することなく公知該当として薬事承認を行うスキーム。

医薬品の一覧表は厚生労働省ホームページより転載

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisaku_nitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhi/topics/infertility_treatment.html

- ② 左表以外の品目で、企業から承認申請がされた医薬品
→ 現在、PMDAで承認審査中。

通し番号	成分名 (剤形)	要望効能・効果	申請日 (企業名)
1	エストラジオール (外用ゲル剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年8月 (富士製薬工業株式会社)
2	エストラジオール (外用ゲル剤)	凍結融解胚移植におけるホルモン調整周期	令和3年8月 (富士製薬工業株式会社)
3	クロミフェンクエン酸塩 (経口剤)	男性不妊症に対する造精機能の改善	令和3年8月 (富士製薬工業株式会社)
4	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール (経口剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年8月 (ノーベルファーマ株式会社)
5	レトゾール (経口剤)	生殖補助医療における調節卵巣刺激	令和3年8月 (ノビリティスファーマ株式会社)
6	レボノルゲステル・エチニルエストラジオール (経口剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年8月 (ノーベルファーマ株式会社)
7	エストラジオール (経口剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年9月 (バイエル薬品株式会社)
8	エストラジオール (経口剤)	凍結融解胚移植におけるホルモン調整周期	令和3年9月 (バイエル薬品株式会社)
9	ドロスピレノン・エチニルエストラジオール (経口剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年9月 (バイエル薬品株式会社)
10	エストラジオール (ゲル剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年9月 (サンファーマ株式会社)
11	エストラジオール (ゲル剤)	凍結融解胚移植におけるホルモン調整周期	令和3年9月 (サンファーマ株式会社)
12	エストラジオール (貼付剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年9月 (久光製薬株式会社)
13	エストラジオール (貼付剤)	凍結融解胚移植におけるホルモン調整周期	令和3年9月 (久光製薬株式会社)
14	ジドログステロン (経口剤)	生殖補助医療における黄体ホルモン併用調節卵巣刺激法	令和3年9月 (マイランEPD合同会社)
15	ブセレリン酢酸塩 (点鼻液)	生殖補助医療における卵巣成熟及び黄体化	令和3年9月 (サノフィ株式会社)
16	メドロキシプロゲステロン (経口剤)	生殖補助医療における黄体ホルモン併用調節卵巣刺激法	令和3年9月 (協和キリン株式会社)
17	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	生殖補助医療における黄体補充	令和3年10月 (持田製薬株式会社)
18	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	生殖補助医療における黄体補充	令和3年10月 (あすか製薬株式会社)
19	ノルゲステル・エチニルエストラジオール	生殖補助医療における周期調整	令和3年10月 (あすか製薬株式会社)
20	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	生殖補助医療における黄体補充	令和3年10月 (富士製薬株式会社)
21	クロルマジノン酢酸エステル (経口剤)	生殖補助医療における黄体補充	令和3年10月 (富士製薬株式会社)
22	クロルマジノン酢酸エステル (経口剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年10月 (富士製薬株式会社)
23	ノルエチステロン (経口剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年10月 (富士製薬株式会社)
24	ジドログステロン (経口剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年10月 (マイランEPD合同会社)
25	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル (経口剤)	生殖補助医療における周期調整	令和3年10月 (協和キリン株式会社)

不妊治療の実績及び具体的内容等について（小括）

（不妊治療の実績について）

- 我が国における不妊治療の実態として、生殖補助医療実施医療機関として日本産科婦人科学会に登録されている施設数と、特定不妊治療による出生者数は、年々増加傾向にある。また、一般的に治療成績が低いとされる40歳以上の不妊治療の患者の割合が高い。治療成績として、新鮮胚移植と凍結胚移植を合計すると、世界平均と遜色ない水準にある。
- 不妊治療は、原因検索及び原因疾患の治療という一般的な治療を経た上で、患者の状態等に応じて、一般不妊治療（タイミング法、人工授精）又は生殖補助医療（ART）を選択し、実施することとなる。

（不妊治療の具体的内容について）

- 生殖補助医療を実施する場合には、採卵、採精、体外受精・顕微授精、胚培養、胚移植の各ステップが必須となる。凍結胚移植を実施する場合には、胚凍結保存も必須となる。
- 各ステップには、それぞれの段階で、「必須となる事項」と、「必須とは言えないが、追加的に実施されるもの」がある。
- また、一般不妊治療や生殖補助医療を実施する際、必要に応じて、採卵・胚移植のための投薬や、着床・妊娠維持のための投薬、その他合併症への対応等が合わせて行われる。

（その他の検討状況について）

- 医療技術については、医療機関からの申請に基づき、先進医療会議において、技術的審議が進められている。
- 医薬品については、日本生殖医学会からの要望を受け、令和4年4月の保険適用に向け、薬事承認に必要な有効性・安全性の確認のプロセスが進められている。

1. 不妊治療の現状及び実績について
2. 不妊治療の具体的内容等について
 - 2-1. 不妊治療の全体像について
 - 2-2. 各ステップの具体的内容について
 - 2-3. その他の検討状況について
3. 横断的論点について
 - 3-1. 対象患者・年齢制限・回数制限について
 - 3-2. 着床前診断について
 - 3-3. 施設基準等について
 - 3-4. その他

不妊に悩む方への特定治療支援事業について

1. 事業の概要

- 要旨 不妊治療の経済的負担の軽減を図るため、高額な医療費がかかる配偶者間の不妊治療に要する費用の一部を助成
- 対象治療法 体外受精及び顕微授精（以下「特定不妊治療」という。）
- 対象者 特定不妊治療以外の治療法によっては妊娠の見込みがないか、又は極めて少ないと医師に診断された夫婦
（治療期間の初日における妻の年齢が43歳未満である夫婦）
- 給付の内容
 - ① 1回30万円
※凍結胚移植（採卵を伴わないもの）及び採卵したが卵が得られない等のため中止したものについては、1回10万円
通算回数は、初めて助成を受けた際の治療期間初日における妻の年齢が、40歳未満であるときは通算6回まで、40歳以上43歳未満であるときは通算3回まで助成（1子ごと）
 - ② 男性不妊治療を行った場合は30万円 ※精子を精巣又は精巣上体から採取するための手術
- 所得制限 なし
- 指定医療機関 事業実施主体において医療機関を指定
- 実施主体 都道府県、指定都市、中核市
- 補助率等 1/2（負担割合：国1/2、都道府県・指定都市・中核市1/2）、安心こども基金を活用
- 予算額 令和2年度第三次補正予算 370億円

2. 沿革

平成16年度創設	1年度あたり給付額10万円、通算助成期間2年間として制度開始
平成18年度	通算助成期間を2年間→5年間に延長
平成19年度	給付額を1年度あたり1回10万円・2回に拡充、所得制限を650万円→730万円に引き上げ
平成21年度補正	給付額1回10万円→15万円に拡充
平成23年度	1年度目を年2回→3回に拡充、通算10回まで助成
平成25年度	凍結胚移植（採卵を伴わないもの）等の給付額を見直し（15万円→7.5万円）
平成25年度補正	安心こども基金により実施
平成26年度	妻の年齢が40歳未満の新規助成対象者の場合は、通算6回まで助成 （年間助成回数・通算助成期間の制限廃止）※平成25年度の有識者検討会の報告書 における医学的知見等を踏まえた見直し（完全施行は平成28年度）
平成27年度	安心こども基金による実施を廃止し、当初予算に計上
平成27年度補正	初回治療の助成額を15万→30万円に拡充 男性不妊治療を行った場合、15万円を助成
平成28年度	妻の年齢が43歳以上の場合、助成対象外。妻の年齢が40歳未満の場合は通算6回まで、40歳以上43歳未満の場合は通算3回まで助成（年間助成回数・通算助成期間の制限廃止）
令和元年度	男性不妊治療にかかる初回の助成額を15万→30万円に拡充
令和2年度補正	所得制限の撤廃、妻の年齢が40歳未満の場合は1子あたり6回まで、40歳以上43歳未満の場合は1子あたり3回まで助成（通算助成上限回数の制限廃止）、男女とも2回目以降の治療の助成額を15万→30万円に拡充、 <u>一部の事実婚も助成対象へ</u> 。

3. 支給実績

平成16年度	17,657件
平成17年度	25,987件
平成18年度	31,048件
平成19年度	60,536件
平成20年度	72,029件
平成21年度	84,395件
平成22年度	96,458件
平成23年度	112,642件
平成24年度	134,943件
平成25年度	148,659件
平成26年度	152,320件
平成27年度	160,733件
平成28年度	141,890件
平成29年度	139,752件
平成30年度	137,928件
令和元年度	135,529件

- 日本産科婦人科学会における不妊症の定義は、「生殖年齢の男女が妊娠を希望し、ある期間避妊すること無く性交渉をおこなっているにもかかわらず、妊娠の成立を見ない場合を不妊といい、妊娠を希望し医学的治療を必要とする場合」とされている。
- さらに、「明らかな不妊原因が存在する場合は不妊の期間にかかわらず不妊症としても差し支えない。」としている。

【不妊症の定義】（公益社団法人日本産科婦人科学会HPより引用）

- 「不妊」とは、妊娠を望む健康な男女が避妊をしないで性交をしているにもかかわらず、一定期間妊娠しないものをいいます。
- 日本産科婦人科学会では、上記の「一定期間」を、「1年というのが一般的である」と定義しています。
- しかし、女性に排卵がなかったり、子宮内膜症を合併していたり、過去に骨盤腹膜炎などにかかったことがあったりすると妊娠しにくいことが分かっています。
- このような場合は、上記の定義を満たさなくても「不妊かもしれない」と考えて検査や治療に踏み切った方がよいこともあります。
- また、男女とも加齢により妊娠が起こりにくくなることが知られており、治療を先送りすることで成果が下がるリスクを考慮すると、一定期間を待たないですぐに治療した方が効果的である場合もあります。



【（参考）特定治療支援事業における取扱い】

- 特定治療支援事業において、その対象となる者は「特定不妊治療を受けた夫婦であって、特定不妊治療以外の治療法によっては妊娠の見込みがない又は極めて少ないと医師に診断された者」としている。
 - ※ 不妊に悩むという点で、事実婚の場合も法律婚の夫婦とで変わりはないことから、令和3年1月からの助成拡充に当たり、社会保険制度における取扱いを参考に、事実婚の場合も助成の対象に含むこととした。
 - 事実上の夫婦関係の存否の確認に当たっては、治療当事者二人の
 - ・ 戸籍謄本（入籍状況の確認）
 - ・ 住民票（同一世帯であるかの確認）
 - ・ 事実婚関係に関する申立書の提出を求めるとともに、治療の結果、出生した子について認知を行う意向があることを確認することとしている。

特定治療支援事業における年齢・回数制限等について ①

- 「不妊に悩む方への特定治療支援事業等のあり方に関する検討会 報告書」（平成25年8月23日）において下記のとおり示されている。

② 助成対象年齢

- 本検討会では、年齢別の妊娠・出産に伴う様々なリスク等について、分析・評価を行った。その結果、加齢とともに、妊娠・出産に至る可能性は低下し、かつ、特に30歳代後半以降では、女性や子どもへの健康影響等のリスクは上昇する傾向があることが確認された。

（女性の年齢と不妊治療の実績）

- ・ 特定不妊治療を行った場合の流産率は、40歳では3回に1回以上、43歳では2回に1回以上が流産となる。
- ・ 生産分娩率（1回の治療で出産に至る確率）については、32歳くらいまでは概ね5回に1回の割合で推移しているが、30歳代半ば以降徐々に低下し、39歳には10回に1回、43歳には50回に1回、45歳以上では100回に1回に満たない。

（女性の年齢と妊娠・出産に伴うリスク）

- ※ 発症頻度の高い8つの産科合併症（早産、前期破水、絨毛膜羊膜炎、切迫早産、子宮頸管無力症、前置胎盤、常位胎盤早期剥離、妊娠高血圧症候群）を対象。
- ・ 前期破水、絨毛膜羊膜炎、切迫早産の3つの疾患については、10代が最も高く、その後、加齢とともにその発症頻度が低下する傾向が認められた。その主な理由としては、子宮の機能の未熟性や、性生活の活動性や適切な感染予防策を講じないことによる感染症の増加といったことが原因と考えられる。
 - ・ 一方、前置胎盤、常位胎盤早期剥離、妊娠高血圧症候群の3つの疾患については、加齢とともにその発症頻度が直線的に上昇し、加齢そのものが影響する疾患と考えられる。
 - ・ 5歳ごとの相対リスクを評価したところ、妊娠高血圧症候群と前置胎盤は、40歳以上で20～34歳の女性の2倍以上のリスクとなる。
 - ・ 特に、妊娠高血圧症候群について1歳ごとの相対リスクを評価したところ、40歳以上では、急峻に発症が増加し、43歳以上では30歳の2倍以上のリスクとなる。

（女性の年齢と子どもの染色体異常の頻度）

- ・ 海外の研究報告によれば、女性の年齢とともに、何らかの染色体異常をもつ子が生まれる頻度は上昇する。39歳以上では何らかの染色体異常を持つ子が生まれる頻度が100人に1人との知見が得られている。
- ・ こうした女性や子どもへの影響を考慮すると、妊娠・出産を希望する方の安心・安全な妊娠・出産に資するという観点から、リスクが相対的に少ない年齢で治療を開始することが望ましく、特定治療支援事業の助成対象を一定の年齢以下にすることが適当であると考えられる。ただし、特定不妊治療を受ける方の年齢構成の変化に留意するとともに、現に特定治療支援事業を利用している方に配慮することが必要である。
- ・ 具体的には、以下の医学的知見や特定治療支援事業のこれまでの利用状況等を踏まえ、43歳未満とすることが適当であると考えられる。

（医学的知見）

- ・ 妊産婦死亡率は、30代半ばまでは出産十万件あたり約6件で推移しているが、37歳以降10件を超え、さらに、42歳で27.1件、43歳で38.0件と大幅に増加する。
- ・ 特定不妊治療を行った場合の生産分娩率は年齢とともに低下し、流産率は年齢とともに上昇する。
（40歳以上では流産率が30%、43歳以上では50%を超え、分娩に至る割合は50回に1回となる）
- ・ 妊娠高血圧症候群等の産科合併症のリスクは40歳を超えると、急峻に上昇し、妊娠高血圧症候群については、30歳を基準とすると40歳以上で相対リスクが1.7倍超、43歳以上で2倍超となる。
- ・ 周産期死亡率は30代後半から上昇し、40歳以上では出産千件当たり7.0件、43歳以上では出産千件あたり10件を上回る。

特定治療支援事業における年齢・回数制限等について ②

- 「不妊に悩む方への特定治療支援事業等のあり方に関する検討会 報告書」（平成25年8月23日）において下記のとおり示されている。

③ 年間助成回数

- 年間助成回数（現在は年2回まで（初年度は3回まで））については、事業開始（平成16年度）以降、治療技術の進歩や不妊治療を受ける方の増加に伴う治療パターンの多様化を踏まえ、回数の増加を図ってきた。
- 今回の見直しに当たっては、特定不妊治療を受ける方の身体への負担の少ない治療法等が選択できるようになってきたことを踏まえ、相対的にリスクが少なく、出産に至る確率の高い、より早い段階での治療の機会を確保する観点から、年間の助成回数については、制限を設けないこととすることが適当である。

④ 通算助成回数

- 特定不妊治療を受けた方の累積分娩割合は、6回までは回数を重ねるごとに明らかに増加する傾向にあるが、6回を超えるとその増加傾向は緩慢となり、分娩に至った方のうち約90%は、6回までの治療で妊娠・出産に至っているという研究報告がなされている。
- また、累積分娩割合を年齢5歳階級ごとに比較した場合、30～34歳及び35～39歳においては、治療回数を重ねるにつれて累積分娩割合は増加しているが、40歳以上では、治療回数を重ねても累積分娩割合はほとんど増加しない。
- これらの医学的知見を踏まえると、通算助成回数（現在は10回まで）については、年齢による差を設け、40歳未満で助成を開始した場合には通算6回とし、40歳以上で助成を開始した場合については、採卵から受精、そして胚移植に至るまでには、一定の治療回数を要することを考慮するとともに、諸外国における助成回数等を参考に、通算3回とすることが適当である。

⑤ 通算助成期間

- 通算助成期間（現在は5年間）については、
 - ・ 治療パターンや夫婦のライフスタイルの多様化、仕事との兼ね合い等、不妊治療に取り組む方には、様々なケースがあること
 - ・ 現行の通算助成期間の5年が事実上治療期間の目安となり、治療の継続・中止の判断を行うに当たり、身体的・精神的な負担よりも通算助成期間が大きな要素となってしまう例もあるとの指摘もあること
 - ・ 年間助成回数の制限を設けない場合には、比較的早期に集中的に治療が行われ、通算助成期間の制限を設けないこととしても徒に治療期間が長期化することは考えにくいことから、制限を設けないこととすることが適当である。

※ ②～⑤を踏まえた見直し案

- ・ 助成対象年齢は43歳未満
- ・ 通算助成回数は6回（40歳以降で治療を開始した場合は3回）
- ・ 年間助成回数及び通算助成期間については制限を設けない

年齢・回数制限等に係る生殖医療ガイドラインの記載事項について

①

○ 生殖医療ガイドラインにおいて、下記のとおり示されている。

- 体外受精（ICSI、凍結・融解胚移植を含む）治療の出生率は、治療を受ける女性自身の卵子を用いた場合、女性の年齢の増加により低下する。
- 女性の妊孕性は35歳以降急速に低下することが知られているが、体外受精治療における出生率も同様に35歳以降低下する。日本の生殖補助医療登録では、胚移植当たりの出生率は、30歳未満で36.6%、31～34歳で32.7%、35～39歳で25.4%、40～42歳で13.8%、43歳以上で4.6%であった。
- 体外受精（ICSI、凍結融解胚移植を含む）治療は、治療回数の増加に伴い累積出生率は増加する。体外受精治療の治療効果を評価する場合、1回の採卵または1回の胚移植あたりの出生率が用いられる場合と累積出生率が用いられる場合がある。累積出生率は、患者あたりの出生率を示すため、患者が何回治療を行うことが妥当かどうかの指標となる。体外受精治療の累積出生率に関する大規模な観察研究はこれまで3つあり、そのうち2つは米国からの後ろ向きコホート研究であり、残りの1つは英国からの前向き観察研究である。これらの研究では、治療回数は胚移植を行った回数としており、新鮮胚移植と凍結融解胚移植の両方を含む。3つの研究の概要と累積出生率を表1に示した。

表1 体外受精治療による累積出生率

著者（発表年）	Malizia BA, et al. (2009)			Luke B, et al. (2012)			Smith A, et al. (2015)		
研究期間（年）	2000～2005			2004～2009			2003～2010		
患者数	6,164			246,740			156,947		
治療周期数	14,248			471,208			257,398		
年齢	35.8±4.7歳（平均±SD）			35.5±5.1歳（平均±SD）			35, 32-38（メジアン、四分位範囲）		
出生児数	3,126			140,859			70,093		
治療回数上限	6回目			7回目			9回目		
治療回数	胚移植あたりの出生率(%)	出生率（下限）(%) (95%信頼区間)	出生率（上限）(%) (95%信頼区間)	胚移植あたりの出生率(%)	出生率（下限）(%)	出生率（上限）(%)	採卵あたりの出生率(%) (95%信頼区間)	出生率（下限）(%) (95%信頼区間)	出生率（上限）(%) (95%信頼区間)
1回目	25	25	25	32	32	32	30(29-30)	30(29-30)	30(29-30)
3回目	21	45	53	25	51	62	23(22-23)	45(44-45)	59(58-59)
6回目	13	51(49-52)	72(70-74)	25	56	83	17(15-20)	47(47-47)	78(77-79)
7回目				23	57	87	17(14-21)	47(47-47)	82(81-83)
9回目							16(8-24)	47(47-47)	88(86-89)

年齢・回数制限等に係る生殖医療ガイドラインの記載事項について ②

○ 生殖医療ガイドラインにおいて、下記のとおり示されている。

- 体外受精治療における累積出生率は女性年齢の上昇に伴い低下する。体外受精治療を受ける助成の年齢別の累積出生率を表2に示した。3つ全ての研究において、女性の年齢の上昇に伴い累積出生率は低下した。しかしながら、全ての年齢層において、6回目までの累積出生率の増加が認められ、40歳未満においては、9回目まで累積出生率の増加を認めた。

表2 女性の年齢と体外受精治療による累積出生率

著者 (発表年)	Malizia BA, et al. (2009)		Luke B, et al. (2012)		Smith A, et al. (2015)	
	出生率 (下限) (%) (95% 信頼区 間)	出生率 (上限) (%) (95% 信頼区 間)	出生率 (下限) (%)	出生率 (上限) (%)	出生率 (下限) (%) (95% 信頼区 間)	出生率 (上限) (%) (95% 信頼区 間)
	35歳未満		31～34歳			
1回目	33	33	39	39		
3回目	59	67	60	71		
6回目	65(64-67)	86(83-88)	64	88		
7回目	-	-	64	91		
9回目	-	-	-	-		
	35～37歳		35～37歳			
1回目	28	28	32	32		
3回目	51	58	50	62		
6回目	57	78	54	81		
7回目	-	-	54	84		
9回目	-	-	-	-		
	38～39歳		38～40歳		40歳未満	
1回目	21	21	22	22	32(32-33)	32(32-33)
3回目	40	47	35	47	49(49-49)	63(62-63)
6回目	46	67	38	65	51(51-51)	80(80-81)
7回目	-	-	38	69	51(51-51)	84(82-85)
9回目	-	-	-	-	51(51-51)	89(88-91)

Malizia BA, et al. (2009)		Luke B, et al. (2012)		Smith A, et al. (2015)	
出生率 (下限) (%) (95% 信頼区 間)	出生率 (上限) (%) (95% 信頼区 間)	出生率 (下限) (%)	出生率 (上限) (%)	出生率 (下限) (%) (95% 信頼区 間)	出生率 (上限) (%) (95% 信頼区 間)
40歳以上		41～42歳		40～42歳	
9	9	11	11	12(12-13)	12(12-13)
19	24	19	28	19(18-19)	28(27-29)
23(21-25)	42(37-47)	20	42	19(19-20)	42(38-45)
-	-	20	46	19(19-20)	43(39-48)
-	-	-	-	19(19-20)	45(40-50)
-	-	43歳以上		43歳以上	
-	-	4	4	4(3-4)	4(3-4)
-	-	7	11	5(5-6)	10(8-12)
-	-	7	19	6(5-6)	15(10-20)
-	-	7	20	6(5-6)	32(11-54)
-	-	-	-	6(5-6)	32(11-54)

1. 不妊治療の現状及び実績について
2. 不妊治療の具体的内容等について
 - 2-1. 不妊治療の全体像について
 - 2-2. 各ステップの具体的内容について
 - 2-3. その他の検討状況について
3. 横断的論点について
 - 3-1. 対象患者・年齢制限・回数制限について
 - 3-2. 着床前診断について
 - 3-3. 施設基準等について
 - 3-4. その他

PGT-A（着床前胚染色体異数性検査）について

- 反復してART不成功となった患者、反復流産の患者又は夫婦いずれかに染色体構造異常がある患者に対して、流産・死産を避けるために実施される検査。

【概要】

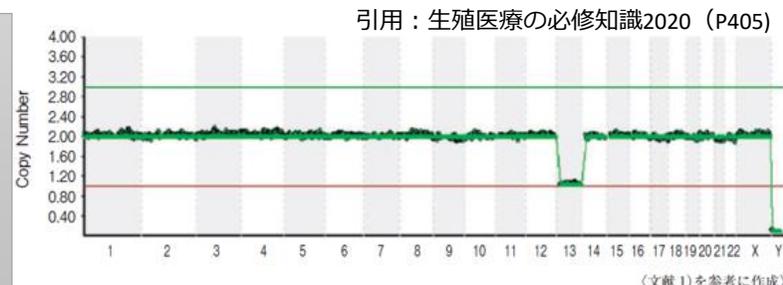
- 胞胚期胚（胚盤胞）から栄養外胚葉細胞を生検する。
- 検査結果が得られるまで、受精胚は凍結保存する。
- ゲノムの量的解析を行うことで、染色体の数的異常の診断が可能となる。
- 正数性の胚から優先して融解し、移植を行う。

【期待される結果】

- 妊娠率の上昇
- 流産率の低下
- 妊娠までの期間短縮



引用：IVF大阪クリニックHP



引用：生殖医療の必修知識2020（P405）

図1 Array CGHおよびNGSによるPGT-Aの例 モノソミー13 [45,XX,-13] (文献1)を参考に作成)

例) 特定の染色体を構成するDNA量が少ない
= 同部位の染色体の欠損

【生殖医療ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
19	<ul style="list-style-type: none"> ○ PGT-Aの適応、有効性は？ ○ PGT-Aは累積妊娠成績や周期あたりの妊娠率と流産率の改善に有効か？ 	<ol style="list-style-type: none"> 1. PGT-Aを併用した生殖補助医療は、PGT-Aを併用しない生殖補助医療に比べて、累積妊娠率および累積出生率を改善する明確な証拠はない。（B） 2. 反復流産症例に対して流産回避を目的とする場合に、PGT-Aを併用する生殖補助医療は有用である。（B）

【生殖医療の必修知識における記載内容】

- 近年の研究から、胚では、配偶子形成時の減数分裂不分離による染色体数的異常が極めて高い確率で発生していることが知られており、これらの胚は移植しても妊娠しない、もしくは流死産の転帰となることが多いと考えられる。
- このため、妊娠率を向上させ、流死産を回避するためには、移植前の胚の染色体検査が有用であるとの期待から、欧米では着床前胚染色体異数性検査（PGT-A）が広く施行されるようになった。
- 臨床応用に際しては、PGT-A施行に際して想定される、児の染色体異数性に起因する流死産の可能性の低下や妊娠するまでの期間の短縮といった利益と、PGT-Aを施行しても移植可能胚が得られず移植に至らない場合や胚生検による胚のダメージなどの不利益、ならびにモザイクや微小欠失を含めた診断精度の限界などに関してクライアントが十分理解したうえで、実際にPGT-A施行を希望するか否かの意思決定をすることが大切である。

「着床前診断」に関する見解（抄）（令和元年6月1日改定、日本産科婦人科学会）

1.位置づけ（略）、2.実施者（略）、3.施設要件（略）

4.適応と審査対象および実施要件

- 1) 検査の対象となるのは、重篤な遺伝性疾患児を出産する可能性のある遺伝子変異ならびに染色体異常を保因する場合、および均衡型染色体構造異常に起因すると考えられる習慣流産（反復流産を含む）に限られる。 遺伝性疾患の場合の適応の可否は、日本産科婦人科学会（以下本会）において審査される。
- 2) 本法の実施にあたっては（略）所定の様式に従って本会に申請し、施設の認可と症例の適用に関する認可を得なければならない。（略）
- 3) 本法の実施は、夫婦の強い希望がありかつ夫婦間で合意が得られた場合に限り認めるものとする。本法の実施にあたっては、実施者は実施前に当該夫婦に対して、本法の原理・手法、予想される成績、安全性、他の出生前診断との異同、などを文書にて説明の上、患者の自己決定権を尊重し、文書にて同意を得、これを保管する。また、被実施者夫婦およびその出生児のプライバシーを厳重に守ることとする。
- 4) 審査対象には、診断する遺伝学的情報（遺伝子・染色体）の詳細および診断法が含まれる。対象となるクライアントに対しては、診断法および診断精度等を含め、検査前、検査後に十分な遺伝カウンセリングを行う。

5.診断情報および遺伝子情報の管理

診断する遺伝学的情報は、疾患の発症に関わる遺伝子・染色体に限られる。 遺伝情報の網羅的なスクリーニングを目的としない。目的以外の診断情報については原則として解析または開示しない。また、遺伝学的情報は重大な個人情報であり、その管理に関しては「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」および遺伝医学関連学会によるガイドラインに基づき、厳重な管理が要求される。

6.遺伝カウンセリング

本法は遺伝情報を取り扱う遺伝医療に位置づけられるため、十分な専門的知識と経験に基づく遺伝カウンセリングが必要である。この遺伝カウンセリングは、4項3）および4）に述べる実施施設内における説明・カウンセリングに加え、客観的な立場からの検査前の適切な遺伝学的情報提供と、クライアントの医学的理解や意思の確認などを含めるものとし、原則として着床前診断実施施設以外の第三者機関において、臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー等の遺伝医療の専門家によって行われるものとする。 また、検査後は、着床前診断実施施設が遺伝子・染色体解析データのすべてを受けとり、遺伝子(染色体)解析の専門家により判断、解釈を加え、着床前診断実施施設がクライアントに解析結果を情報提供し、改めて適切な遺伝カウンセリングを行う。

7.申請および審査手続き（略）、8.症例登録と報告（略）、9.見解等の見直し（略）

1. 不妊治療の現状及び実績について
2. 不妊治療の具体的内容等について
 - 2-1. 不妊治療の全体像について
 - 2-2. 各ステップの具体的内容について
 - 2-3. その他の検討状況について
- 3. 横断的論点について**
 - 3-1. 対象患者・年齢制限・回数制限について
 - 3-2. 着床前診断について
 - 3-3. 施設基準等について**
 - 3-4. その他

不妊治療の実施医療機関の指定について

- 医療機関の指定等にあつては、都道府県等の長は、指定基準を定め、これに基づき、特定不妊治療を実施する医療機関として適当と認められるものを指定する。
 なお、医療機関の指定基準を定めるに当たっては、厚生労働省の実施要綱の指定基準に関する指針を踏まえ、日本産科婦人科学会が定めた会告等を参考にする。

	日本産科婦人科学会	厚生労働省	
		採卵・胚移植を行う医療機関	手術により精子の採取を行う医療機関
通知等	(会告) 生殖補助医療実施医療機関の登録と報告に関する見解	(実施要綱) 不妊に悩む方への特定治療支援事業の実施医療機関における設備・人員の指定要件に関する指針	

1. 生殖補助医療の実施登録施設の義務

義務	①日本産科婦人科学会に登録 ②学会が示す施設、設備、要員に関する基準を満たす ③実施した症例の報告 ④マニュアルの整備、症例の保存・管理 ⑤安全に支障を来した際は、問題を正確に学会に報告	指定医療機関は不妊治療の実施に関する以下の内容について、毎年3月末までに都道府県等に提出。 (都道府県等は管内の指定医療機関が提出する情報について、ホームページで一覽的に掲載する。 ・配置人員(産婦人科専門医、泌尿器科専門医、生殖医療専門医、看護師、胚培養士/エンブリオロジスト、コーディネーター、カウンセラー) ・治療内容(人工授精、胚移植、体外受精、顕微授精、精巣内精子回収術の実施件数及び費用) ・日本産科婦人科学会への個別調査表登録の有無 ・医療安全管理体制の確保への取組の有無 ・里親・特別養子縁組制度の普及啓発等や関係者との連携の有無	・配置人員(泌尿器科専門医、生殖医療専門医、看護師、コーディネーター、カウンセラー) ・治療内容(精巣内精子回収術の実施件数および費用) ・医療安全管理体制の確保への取組の有無 ・里親・特別養子縁組制度の普及啓発等や関係者との連携の有無

2. 施設・設備

設置	①採卵室・胚移植室(手術室仕様)、 ②培養室・凍結保存設備	①診察室・処置室、②採卵室、③培養室、 ④凍結保存設備	①診察室・処置室、②手術室、 ③凍結保存設備
設置が望ましい	①採精室、②カウンセリングルーム、③検査室	①採精室、②カウンセリングルーム、③検査室	①採精室、②カウンセリングルーム、③検査室、 ④培養室

3. 人員配置

設置	実施責任者(1名)、実施医師(1名以上、責任者と同一人物でも可)、看護師(不妊治療等の知識、技術を習得した者)、胚を取り扱える技術者(医師あるいはいわゆる胚培養士)	実施責任者(1名、常勤、産婦人科専門医、不妊治療への2年以上の従事)、実施医師(1名以上、責任者と同一人でも可)、看護師(全業務のうち半分程度以上不妊治療に従事している者が望ましい)、胚を取り扱える技術者(医師あるいはいわゆる胚培養士、実施責任者又は実施医師と同一人でも可)	実施責任者(1名、常勤、泌尿器科専門医、不妊治療への2年以上の従事)、実施医師(1名以上、責任者と同一人でも可)、看護師(全業務のうち半分程度以上不妊治療に従事している者が望ましい)
設置が望ましい	泌尿器科医師、コーディネーター、カウンセラー	コーディネーター、カウンセラー	コーディネーター、カウンセラー 精子の操作や培養室等の管理ができる者

4. その他

必須	倫理委員会、安全管理委員会の設置	医療安全管理体制の確保、日本産科婦人科学会への個別調査表登録	医療安全管理体制の確保、
満たすことが望ましい		倫理委員会、医療事故情報等収集事業への参加、里親・特別養子縁組制度の普及啓発等や関係者との連携	

「不妊に悩む方への特定治療支援事業」要綱の改正について

令和2年度第3次補正予算の成立を受け、以下のように要綱の改正を行った

【主な改正点】

- ✓ 施設要件として、学会認定等を受けた胚培養士／エンブリオロジストの配置を明記
- ✓ 指定医療機関は不妊治療の実施に係る情報を都道府県等に提出することを指定要件とし、都道府県等は情報をホームページ上で一覽的に掲載(下記様式を参照)
 - 必須記載として、配置人員、治療内容及び実施件数・費用、安全管理体制等
 - 任意記載として、35歳以上40歳未満の女性に対する体外受精等の治療実績、年齢層別の来院患者数等

情報提供様式(必須記載)

別紙5-1
不妊に悩む方への特定治療支援事業の実施医療機関における情報提供様式(必須記載)

配置人員 (※1)	産婦人科専門医	()名
	うち、生殖補助医療専門医	()名
治療内容 (※2)	人工授精	()件 ()円
	体外受精+新鮮胚移植	()件 ()円
実施事項	① 医療に係る安全管理のための指針を整備し、医療機関内に掲げている	(はい/いいえ)
	② 医療に係る安全管理のための委員会を設置し、安全管理の現状を把握している	(はい/いいえ)
	③ 医療に係る安全管理のための職員研修を定期的に実施している	(はい/いいえ)
	④ 医療機関内における事故報告等の医療に係る安全の確保を目的とした改善のための方策を講じている	(はい/いいえ)
	⑤ 自医療機関において保存されている配偶子、受精卵の保存管理及び記録を行っている	(はい/いいえ)

情報提供様式(任意記載)

別紙5-2
不妊に悩む方への特定治療支援事業の実施医療機関における情報提供様式(任意記載)

<p>⑥ 体外での配偶子・受精卵の操作に当たっては、安全確保の観点から必ずダブルチェックを行う体制を構築すること。なお、ダブルチェックは、実施責任者の監督下にて、医師・看護師・いわゆる胚培養士・エンブリオロジストのいずれかの職種の職員2名以上で行っている(医師については、実施責任者と同一人でも可)。</p> <p>輪理委員会を設置している ※委員構成等については、公益社団法人日本産科婦人科学会の会告「生殖補助医療実施医療機関の登録と報告に関する見解」に準ずる</p> <p>不妊治療にかかる記録については、保存期間を20年以上としている</p>	(はい/いいえ)	<p>本項目についての記載は、必須ではありません。下記記載様式を用いて、可能な範囲で記載して下さい。</p> <p>治療実績について</p> <p>※ 施設における、不妊治療による治療成績を記載して下さい。</p> <p>(記載様式) 当院において、2020年1月から2020年12月までの1年間に、治療開始時点において35歳以上40歳未満である女性に対して実施した治療の実績は以下の通りである。</p> <table border="1"> <tr> <th>【新鮮胚(卵)を用いた治療成績】</th> <th>IVF-ET</th> <th>Split</th> <th>ICSI</th> <th>合計</th> </tr> <tr> <td>採卵回数(回)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>妊娠数(回)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>生産分授数(回)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>移植あたり生産率(%)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p>IVF-ET:採卵により得られた全ての卵子に対し、体外受精を実施 Split:採卵により得られた卵子に対し、体外受精と顕微授精に分けて実施 ICSI:採卵により得られた全ての卵子に対し、顕微授精を実施</p> <p>【凍結胚を用いた治療成績】</p> <table border="1"> <tr> <th></th> <th>最新胚子室内凍結</th> </tr> <tr> <td>移植回数(回)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>妊娠数(回)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>生産分授数(回)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>移植あたり生産率(%)</td> <td></td> </tr> </table> <p>※ 施設を受診した患者数について記載して下さい。</p> <p>(記載様式) 2020年1月から2020年12月までの1年間に体外受精・顕微授精・胚移植を行った患者数は</p> <table border="1"> <tr> <td>20歳未満:</td> <td>()名</td> </tr> <tr> <td>20歳以上30歳未満:</td> <td>()名</td> </tr> <tr> <td>30歳以上40歳未満:</td> <td>()名</td> </tr> <tr> <td>40歳以上50歳未満:</td> <td>()名</td> </tr> <tr> <td>50歳以上:</td> <td>()名</td> </tr> </table> <p>治療指針について</p> <p>※ 施設における統一された治療指針がありましたら記載して下さい。</p> <p>(治療指針の例) ・治療のステップアップ・ステップダウンに関する考え方 ・年齢に応じた治療の選択 ・調節卵巣刺激法(自然周期・低刺激・高刺激等)の選択等</p>	【新鮮胚(卵)を用いた治療成績】	IVF-ET	Split	ICSI	合計	採卵回数(回)					妊娠数(回)					生産分授数(回)					移植あたり生産率(%)						最新胚子室内凍結	移植回数(回)		妊娠数(回)		生産分授数(回)		移植あたり生産率(%)		20歳未満:	()名	20歳以上30歳未満:	()名	30歳以上40歳未満:	()名	40歳以上50歳未満:	()名	50歳以上:	()名
【新鮮胚(卵)を用いた治療成績】	IVF-ET	Split	ICSI	合計																																											
採卵回数(回)																																															
妊娠数(回)																																															
生産分授数(回)																																															
移植あたり生産率(%)																																															
	最新胚子室内凍結																																														
移植回数(回)																																															
妊娠数(回)																																															
生産分授数(回)																																															
移植あたり生産率(%)																																															
20歳未満:	()名																																														
20歳以上30歳未満:	()名																																														
30歳以上40歳未満:	()名																																														
40歳以上50歳未満:	()名																																														
50歳以上:	()名																																														

生殖医療ガイドライン（施設基準関係）

○ 生殖医療ガイドラインにおける、施設基準関係の記載を以下に示す。

【ガイドラインの記載事項】

#	CQ	Answer
1	○ 採卵室・培養室の備えるべき条件は？	<ol style="list-style-type: none"> 1. 培養室の大気質の最適化のため、HEPAフィルターを設置し、また揮発性有機化合物を制御すること。（A） 2. 培養室には、卵・精子・胚の処理・培養凍結保存に関わる機器と施設設備を備えていること。（A） 3. 採卵室の大気質の最適化のため、HEPAフィルターを設置し、また揮発性有機化合物を制御すること。（C） 4. 採卵室には、採卵手技に関わる機器：手術台、超音波断層装置、酸素吸入器、吸引器、生体監視モニター、救急蘇生セットを備えていること。（A） 5. 採卵室・培養室には治療・処置や機器の操作のマニュアルを備えていること。（A） 6. 採卵室・培養室には治療・処置の記録、機器作動点検の記録をすること。（A） 7. 採卵室・培養室には治療・処置、またその環境の安全管理がなされていること。（A） 8. 培養室には緊急時バックアッププランを策定しておくこと。（A）
2	○ 責任医師の資格等は？ 医師以外の人員は？	<ol style="list-style-type: none"> 1. 責任医師は以下の条件を満たす必要がある。（A） <ol style="list-style-type: none"> 1) 日本産科婦人科学会認定産婦人科専門医であり、専門医取得後不妊治療に2年以上従事した者。 2) 日本産科婦人科学会の体外受精・胚移植に関する登録施設（生殖補助医療に関する登録施設）において1年以上勤務、または1年以上研修を受け、体外受精・胚移植の技術を習得した者。 3) 常勤であること。 4) 日本生殖医学会認定生殖医療専門医であることが望ましい。 2. 医師以外の人員は以下を要する。（A） <ol style="list-style-type: none"> 1) 1名以上の看護師。 2) 1名以上の胚を取り扱える技術者（医師あるいは、胚培養士）。年間150件以上の採卵を行う施設では、2名以上の胚培養士の配置が望ましい。
28	○ 配偶子・胚・卵巣の凍結保存を実施する施設の要件と注意点は？	<p>ヒトの配偶子・胚・卵巣組織などを凍結保存する施設は、</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 生殖補助医療の実施登録施設であり、倫理委員会の審査・承認を受ける。（A） 2. 保存容器設置室は施設可能でなければならない。（A） 3. 凍結保存容器内の液体窒素量ならびに蒸散による温度変化に対する機器モニタリング体制を構築する。（B） 4. 液体窒素蒸散による保存施設内の低酸素に対する安全管理体制を構築する。（B） 5. 凍結保存の記録を必要期間、確実に保存する体制を構築する。（A） 6. 凍結の際にHIV、HBV、HCV等の感染症スクリーニングを施行する。（B） 7. 停電等への対策を十分に検討し実施する。（B）

1. 不妊治療の現状及び実績について
2. 不妊治療の具体的内容等について
 - 2-1. 不妊治療の全体像について
 - 2-2. 各ステップの具体的内容について
 - 2-3. その他の検討状況について
3. 横断的論点について
 - 3-1. 対象患者・年齢制限・回数制限について
 - 3-2. 着床前診断について
 - 3-3. 施設基準等について
 - 3-4. その他

生殖補助医療の提供等及びこれにより出生した子の親子関係に関する民法の特例に関する法律の概要

1 趣旨等 (第1条・第2条)

令和2年法律第76号 (議員立法: 令和2年12月4日成立、12月11日公布)

- (1) 生殖補助医療の提供等に関し、基本理念、国及び医療関係者の責務並びに国が講ずべき措置について規定
- (2) 第三者の卵子又は精子を用いた生殖補助医療により出生した子の親子関係に関し、民法の特例を規定

生殖補助医療＝人工授精又は体外受精若しくは体外受精胚移植を用いた医療

「人工授精」: 提供精子を、女性の生殖器に注入

「体外受精」: 採取された未受精卵を、提供精子により受精

「体外受精胚移植」: 胚を女性の子宮に移植

2 生殖補助医療の提供等

【基本理念】 (第3条)

- ① 生殖補助医療は、不妊治療として、その提供を受ける者の心身の状況等に応じて、適切に行われるようにするとともに、これにより懐胎・出産をすることとなる女性の健康の保護が図られなければならない
- ② 生殖補助医療の実施に当たっては、必要かつ適切な説明が行われ、各当事者の十分な理解を得た上で、その意思に基づいて行われるようにしなければならない
- ③ 生殖補助医療に用いられる精子又は卵子の採取、管理等については、それらの安全性が確保されるようにしなければならない
- ④ 生殖補助医療により生まれる子については、心身ともに健やかに生まれ、かつ、育つことができるよう必要な配慮がなされるものとする

【国の責務】 (第4条)

- ① 基本理念を踏まえ、生殖補助医療の適切な提供等を確保するための施策を総合的に策定・実施
- ② ①の施策の策定・実施に当たっては、生命倫理に配慮するとともに、国民の理解を得よう努める

【医療関係者の責務】 (第5条) 基本理念を踏まえ、良質かつ適切な生殖補助医療を提供するよう努める

【知識の普及等】 (第6条) 国は、妊娠・出産及び不妊治療に関する正しい知識の普及・啓発に努める

【相談体制の整備】 (第7条) 国は、生殖補助医療の提供を受けようとする者、その提供を受けた者、生殖補助医療により生まれた子等からの生殖補助医療、子の成育等に関連する各種の相談に応ずることができるよう、必要な相談体制の整備を図らなければならない

【法制上の措置等】 (第8条) 国は、生殖補助医療の適切な提供等を確保するために必要な法制上の措置等を講ずる

第三者の卵子・精子により出生した子の親子関係を規定

3 生殖補助医療により出生した子の親子関係に関する民法の特例 (第9条・第10条)

- ① 女性が自己以外の女性の卵子を用いた生殖補助医療により子を懐胎し、出産したときは、その出産をした女性をその子の母とする
- ② 妻が、夫の同意を得て、夫以外の男性の精子を用いた生殖補助医療により懐胎した子については、夫は、民法第774条の規定にかかわらず、その子が嫡出であることを否認することができない

4 施行期日等 (附則第1条・第2条)

- ① 公布日から起算して3月を経過した日(令和3年3月11日)から施行
- ② 3は、公布日から起算して1年を経過した日(令和4年12月11日)から施行し、同日以後に生殖補助医療により出生した子について適用

生殖補助医療の規制の在り方等については、おおむね2年を目途に検討

5 検討 (附則第3条)

- ① 生殖補助医療の適切な提供等を確保するための次の事項その他必要な事項については、おおむね2年を目途として、検討が加えられ、その結果に基づいて法制上の措置等が講ぜられるものとする

○生殖補助医療及びその提供に関する規制の在り方 ○生殖補助医療に用いられる精子、卵子又は胚の提供又はあっせんに関する規制の在り方

○生殖補助医療の提供を受けた者、精子又は卵子の提供者及び生殖補助医療により生まれた子に関する情報の保存・管理、開示等に関する制度の在り方

- ② ①の検討に当たっては、両議院の常任委員会の合同審査会の制度を活用等を通じて、幅広くかつ着実に検討

- ③ ①の検討の結果を踏まえ、この法律の規定について、認められることとなる生殖補助医療に応じ当該生殖補助医療により出生した子の親子関係を安定的に成立させる観点から3の特例を設けることも含めて検討が加えられ、その結果に基づいて必要な法制上の措置が講ぜられるものとする

横断的論点等について（小括）

（横断的論点について）

- 特定治療支援事業においては、有効性・安全性等に関する検討を踏まえ、対象となる患者の定義や、年齢や回数に係る規定を含めた実施要綱が定められている。また、実施施設については、実施要綱や学会の会告等を踏まえ都道府県の長が定める指定基準に基づき、特定不妊治療を実施する医療機関として適当と認められるものを指定することとされている。
- 年齢と妊産婦死亡率、妊婦の合併症発症率、周産期死亡率、流産率及び児の染色体異常の関係を見ると、加齢に伴いリスクが増大する傾向にある。また、年齢と生産分娩率の関係を見ると、加齢に伴い低下する傾向にある。
- 治療回数と累積妊娠率及び累積分娩率の関係を見ると、6回目の治療で、それぞれ90%以上となり、さらに、年齢別に見ると、加齢に伴い、治療回数の増加による累積分娩率の増加が乏しい傾向にある（※1）。
- 着床前診断については、現在、日本産科婦人科学会の見解において、適応が限定されている。なお、日本産科婦人科学会において、見解の改定を予定しているとのこと。
- 患者への情報提供については、特定治療支援事業における実施医療機関の指定要件として、令和3年度より、必須事項として配置人員、治療内容及び実施件数・費用、安全管理体制等を、任意事項として35歳以上40歳未満の女性に対する体外受精等の治療実績、年齢層別の来院患者数等を、それぞれ都道府県等に提出することとされている。また、都道府県等は提出された情報をホームページ上で一覽的に掲載することとされている。
- 第三者提供等については、生殖補助医療の提供等及びこれにより出生した子の親子関係に関する民法の特例に関する法律の附則（※2）に基づき、生殖補助医療の規制の在り方等について議論がなされている。

（※1）平成25年8月23日「不妊に悩む方への特定治療支援事業等のあり方に関する検討会」報告書

（※2）生殖補助医療の提供等及びこれにより出生した子の親子関係に関する民法の特例に関する法律（令和二年法律第七十六号） 附則（抄）

第三条 生殖補助医療の適切な提供等を確保するための次に掲げる事項その他必要な事項については、おおむね二年を目途として、検討が加えられ、その結果に基づいて法制上の措置その他の必要な措置が講ぜられるものとする。

一 生殖補助医療及びその提供に関する規制の在り方

二 生殖補助医療に用いられる精子、卵子又は胚の提供（医療機関による供給を含む。）又はあっせんに関する規制（これらの適正なあっせんのための仕組みの整備を含む。）の在り方

三 他人の精子又は卵子を用いた生殖補助医療の提供を受けた者、当該生殖補助医療に用いられた精子又は卵子の提供者及び当該生殖補助医療により生まれた子に関する情報の保存及び管理、開示等に関する制度の在り方

2 前項の検討に当たっては、両議院の常任委員会の合同審査会の制度の活用等を通じて、幅広くかつ着実に検討を行うようにするものとする。

3 第一項の検討の結果を踏まえ、この法律の規定について、認められることとなる生殖補助医療に依り当該生殖補助医療により出生した子の親子関係を安定的に成立させる観点から第三章の規定の特例を設けることも含めて検討が加えられ、その結果に基づいて必要な法制上の措置が講ぜられるものとする。

不妊治療の保険適用についての論点

【保険適用の対象となる医療技術等の範囲について】

- 不妊治療に係る個々の医療技術、医薬品、医療機器等の評価のあり方について、診療全体における位置づけや、現在の実施状況、ガイドラインにおける推奨度等のエビデンス等を踏まえ、有効性・安全性等の観点から、保険適用についてどのように考えるか。

【保険適用の運用に係る課題について】

- 保険適用に当たって、患者の定義や、年齢・回数に係る要件等について、これまでの特定治療支援事業における取扱い等を踏まえ、どのように考えるか。
- PGT（着床前診断）の取扱いについて、現在、関係学会において行われている議論の状況等を踏まえつつ、検討することとしてはどうか。
- 不妊治療を実施する医療機関の施設基準のあり方について、特定治療支援事業における取扱い等を踏まえ、患者に対する情報提供の内容等も含め、どのように考えるか。
- 第三者の卵子又は精子を用いた生殖補助医療等の取扱いについて、現在、生殖補助医療の提供等及びこれにより出生した子の親子関係に関する民法の特例に関する法律の附則に基づき、規制の在り方等について議論がなされていることを踏まえ、どのように考えるか。

(参考資料)

(参考) 不妊に悩む方への特定治療支援事業 治療ステージ

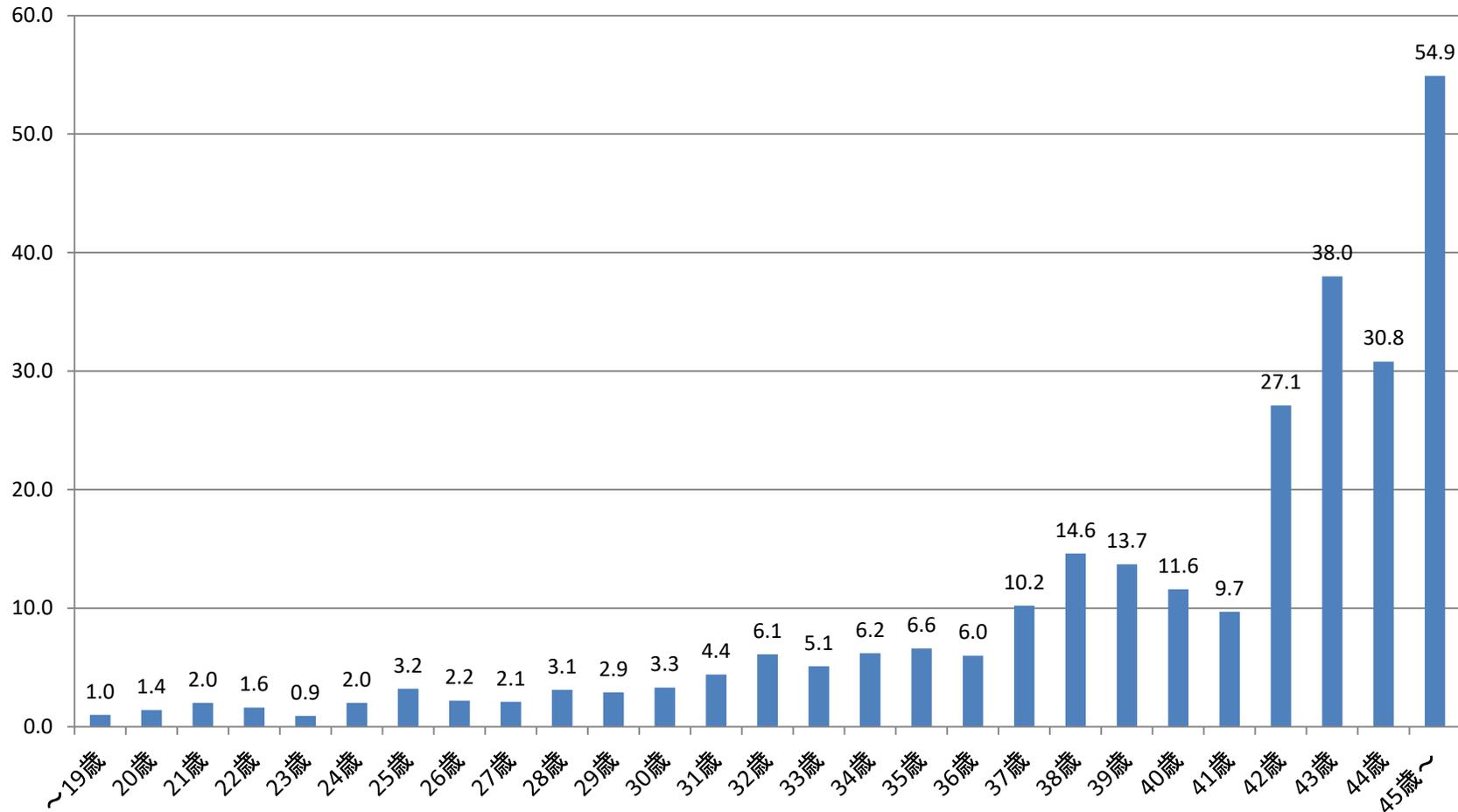
治療内容	採卵まで				(前培養・媒精(顕微授精)・培養) 受精	胚移植							(胚移植のおおむね2週間後) 妊娠の確認	助成対象範囲
	(自然周期で行う場合もあり) 薬品投与(点鼻薬)	(自然周期で行う場合もあり) 薬品投与(注射)	採卵	採精(夫)		新鮮胚移植		胚凍結	凍結胚移植					
						胚移植	黄体期補充療法		(自然周期で行う場合もあり) 薬品投与	胚移植	黄体期補充療法			
平均所要日数	14日	10日	1日	1日	2~5日	1日	10日		7~10日	1日	10日	1日		
A	新鮮胚移植を実施												助成対象	
B	凍結胚移植を実施*													
C	以前に凍結した胚を解冻して胚移植を実施													
D	体調不良等により移植のめどが立たず治療終了													
E	受精できず または、胚の分割停止、変性、多精子授精などの異常授精等により中止													
F	採卵したが卵が得られない、又は状態のよい卵が得られないため中止													
G	卵胞が発育しない、又は排卵終了のため中止													対象外
H	採卵準備中、体調不良等により治療中止													

* B: 採卵・受精後、1~3周期程度の間隔をあけて母体の状態を整えてから胚移植を行うとの当初からの治療方針に基づく治療を行った場合。

* 採卵準備前に男性不妊治療を行ったが、精子が得られない、又は状態のよい精子が得られないため治療を中止した場合も助成の対象となります。

8 年齢別にみた妊産婦死亡率(出産十萬対) (平成14-23年の10年間の累計)

(件/出産十萬対)

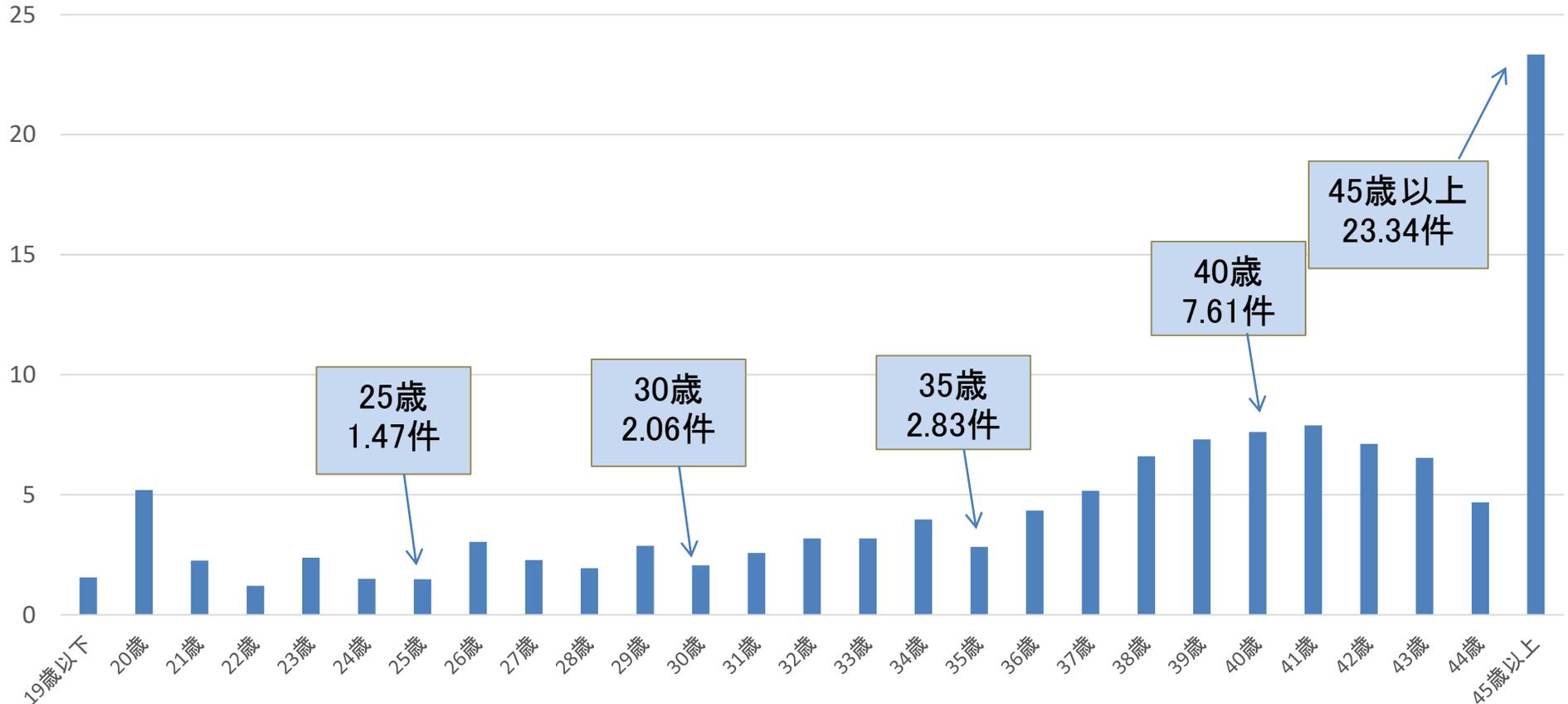


注: 1) 妊産婦死亡は、妊娠中又は妊娠終了後満42日未満の死亡で、妊娠の期間及び部位には関係しないが、妊娠もしくはその管理に関連した又はそれらによって悪化したすべての原因によるものをいう。ただし、不慮又は偶発の原因によるものを除く。
 2) 妊産婦死亡率は、年間妊産婦死亡数の累計(平成14~23年)を年間出産数(出生数+妊娠満12週以後の死産数)の累計(平成14~23年)で割ったもの(出産十萬対)である。

年齢別にみた妊産婦死亡率(出産十万対) (平成23-令和2年の10年間の平均値)

○ 年齢別にみた妊産婦死亡率(平成23年から令和2年の10年間の平均値)は、以下に示すとおり、年齢が上がるにつれ上昇する傾向にある。

(件/出産十万対)



注: 1) 妊産婦死亡は、妊娠中又は妊娠終了後満42日未満の死亡で、妊娠の期間及び部位には関係しないが、妊娠もしくはその管理に関連した又はそれらによって悪化したすべての原因によるものをいう。ただし、不慮又は偶発の原因によるものを除く。
 2) 妊産婦死亡率は、年間妊産婦死亡数の累計(平成23~令和2年)を年間出産数(出生数+妊娠満12週以後の死産数)の累計(平成23~令和2年)で割ったもの(出産十万対)である。

10 妊娠高血圧症候群の年齢別のリスク比

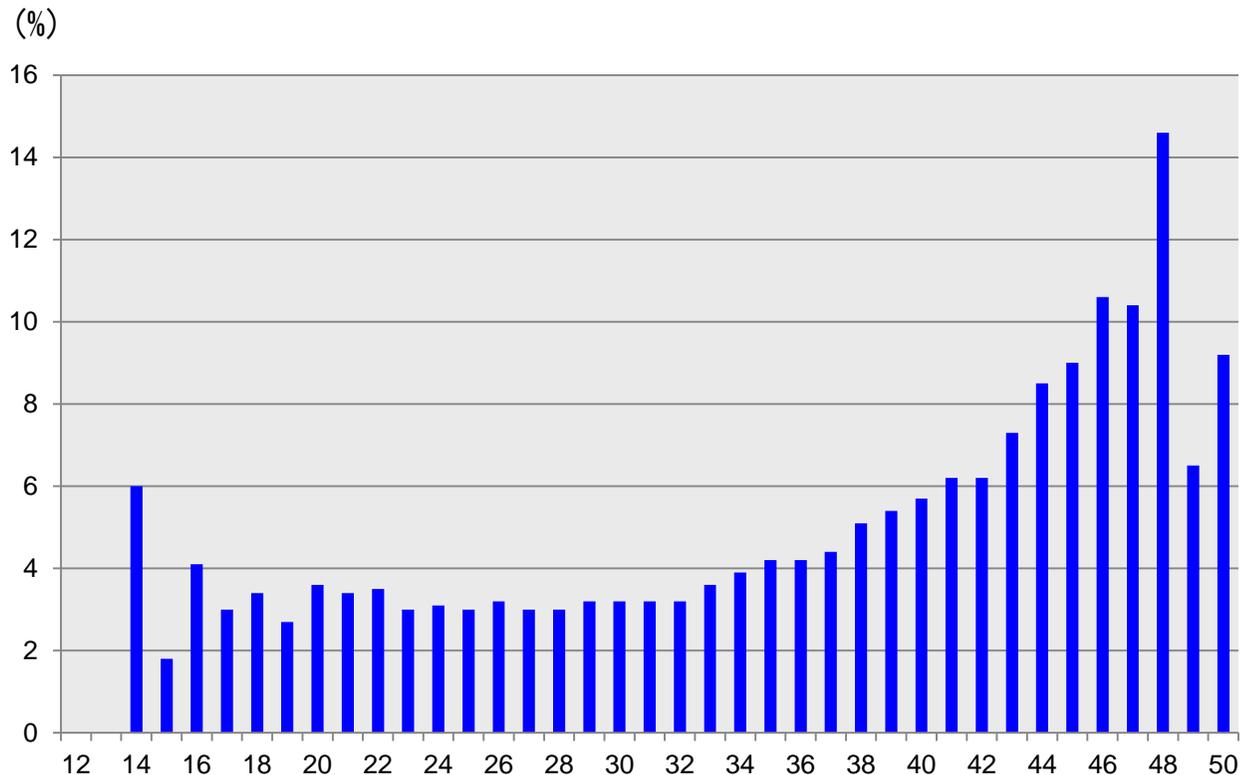
(2001～2010年)

30歳を相対リスク1とした場合

年齢	症例数	相対リスク	95% 信頼区間
39	15,106	1.65	1.15-2.15
40	10,847	1.72	1.18-2.26
41	7,212	1.86	1.32-2.38
42	4,281	1.86	1.32-2.49
43	2,381	2.18	1.41-2.97
44	1,158	2.56	1.64-3.52
45	480	2.68	1.72-3.69

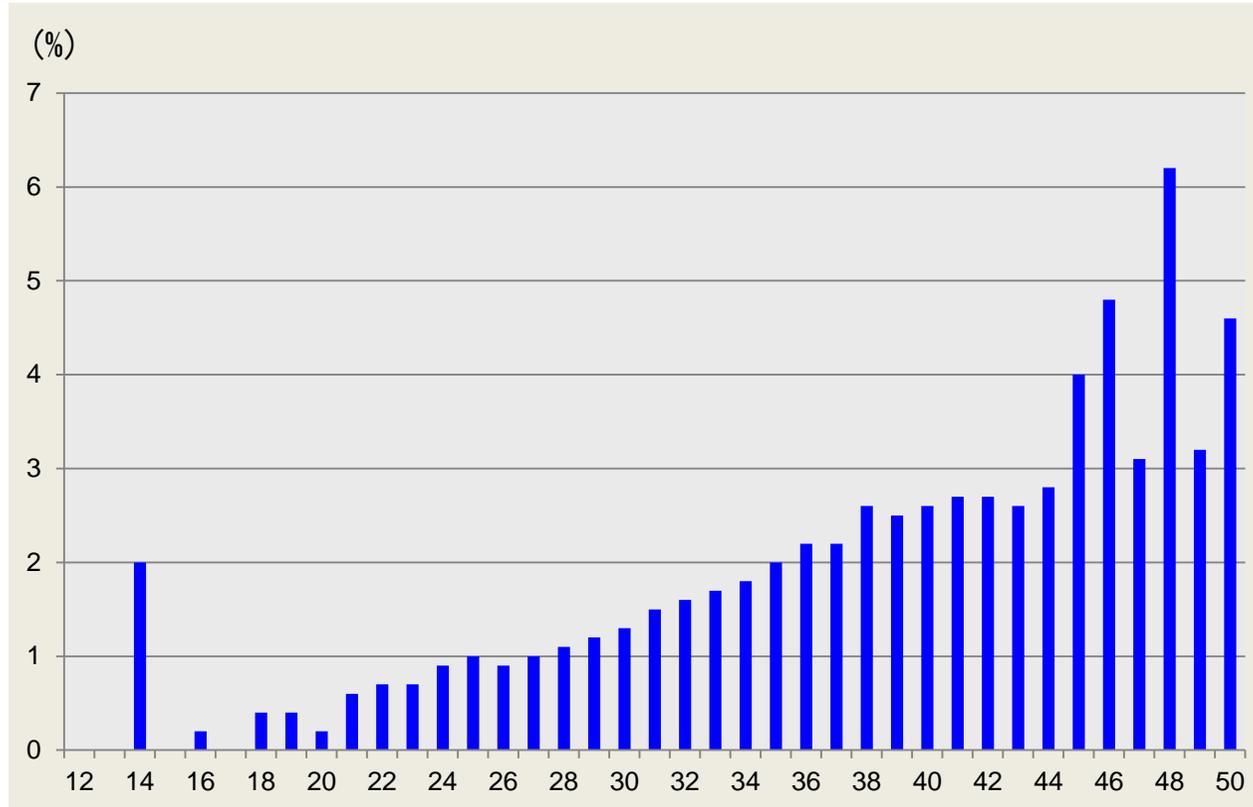
11 年齢別にみた妊娠高血圧症候群の発症頻度 (n=21,262)

平成25年8月23日
「不妊に悩む方への特定治療
支援事業等のあり方に関する
検討会」報告書 関係資料(3)



妊娠高血圧症候群は加齢に伴い増加し、
特に40歳を超えると急激に増加する傾向にある

12 年齢別にみた前置胎盤の発症頻度 (n=8,876)



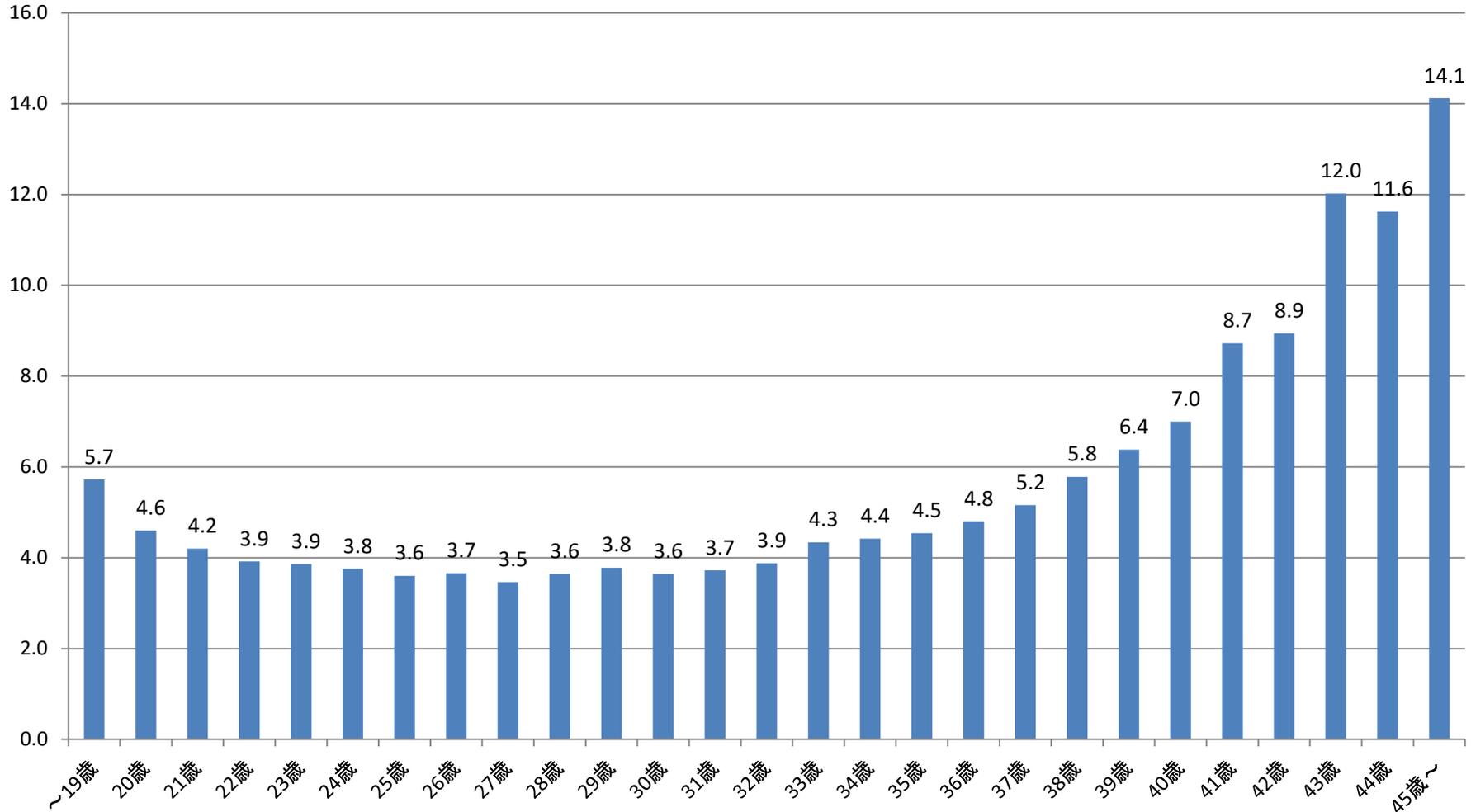
前置胎盤は加齢に伴い増加する傾向にある

13 年齢別にみた周産期死亡率(出産千対)

(平成19-23年の平均値)

平成25年8月23日
「不妊に悩む方への特定治療
支援事業等のあり方に関する
検討会」報告書 関係資料(3)

(件数/出産千対)

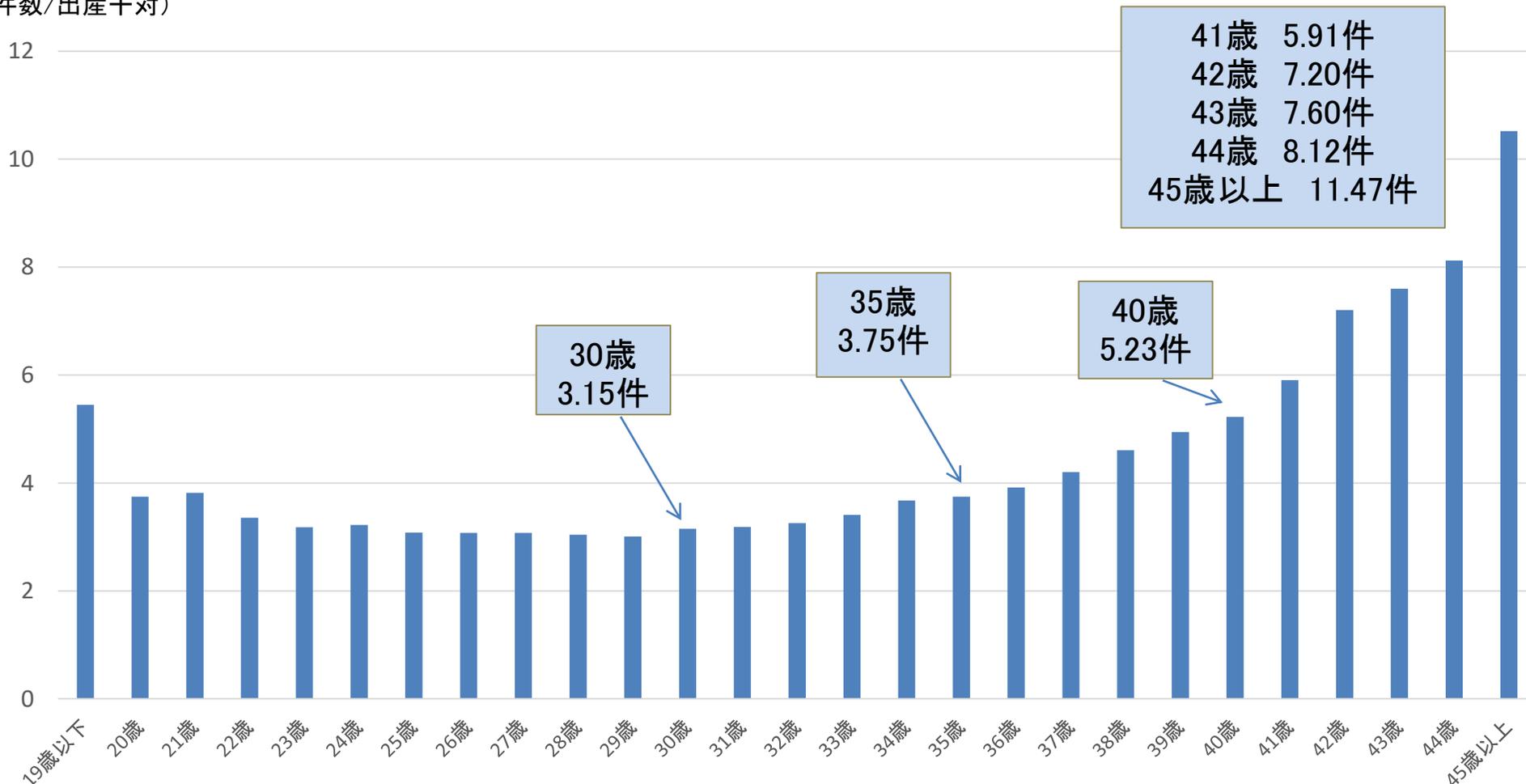


注: 1) 周産期死亡率は、1年間の周産期死亡数(妊娠満22週以後の死産数+早期新生児死亡数(生後1週間未満の死亡数))
を1年間の出産数(出生数+妊娠満22週以後の死産数)で割ったもの(出産千対)である。

年齢別にみた周産期死亡率(出産千対) (平成23-令和2年の平均値)

○ 年齢別にみた周産期死亡率(平成23年から令和2年の10年間の平均値)は、以下に示すとおり、年齢が上がるにつれ上昇する傾向にある。

(件数/出産千対)



注:周産期死亡率は、1年間の周産期死亡数(妊娠満22週以後の死産数+早期新生児死亡数(生後1週間未満の死亡数))を1年間の出産数(出生数+妊娠満22週以後の死産数)で割ったもの(出産千対)である。

9 母の年齢と自然流産率

年齢区分	妊娠例数	自然流産例数	自然流産率(%)
24歳以下	90	15	16.7
25～29歳	673	74	11.0
30～34歳	651	65	10.0
35～39歳	261	54	20.7*
40歳以上	92	38	41.3*
合計	1,767	246	13.9

* 25～29、30～34歳の群と比較して有意差あり(p<0.01)

資料: 虎ノ門病院産婦人科 1989.1.～1991.7.データ

14 女性の年齢と子どもの染色体異常の頻度

女性の年齢	ダウン症の子が生まれる頻度		染色体異常をもつ子が生まれる頻度	
	出生千対		出生千対	
20	1/1667	0.6	1/526	1.9
25	1/1250	0.8	1/476	2.1
30	1/952	1.1	1/384	2.6
31	1/909	1.1	1/384	2.6
32	1/769	1.3	1/323	3.1
33	1/625	1.6	1/286	3.5
34	1/500	2.0	1/238	4.2
35	1/385	2.6	1/192	5.2
36	1/294	3.4	1/156	6.4
37	1/227	4.4	1/127	7.9
38	1/175	5.7	1/102	9.8
39	1/137	7.3	1/83	12.0
40	1/106	9.4	1/66	15.2
41	1/82	12.2	1/53	18.9
42	1/64	15.6	1/42	23.8
43	1/50	20.0	1/33	30.3
44	1/38	26.3	1/26	38.5
45	1/30	33.3	1/21	47.6
46	1/23	43.5	1/16	62.5
47	1/18	55.6	1/13	76.9
48	1/14	71.4	1/10	100.0
49	1/11	90.9	1/8	125.0

資料: Hook EB (Obstetrics and Gynecology 58:282-285, 1981)

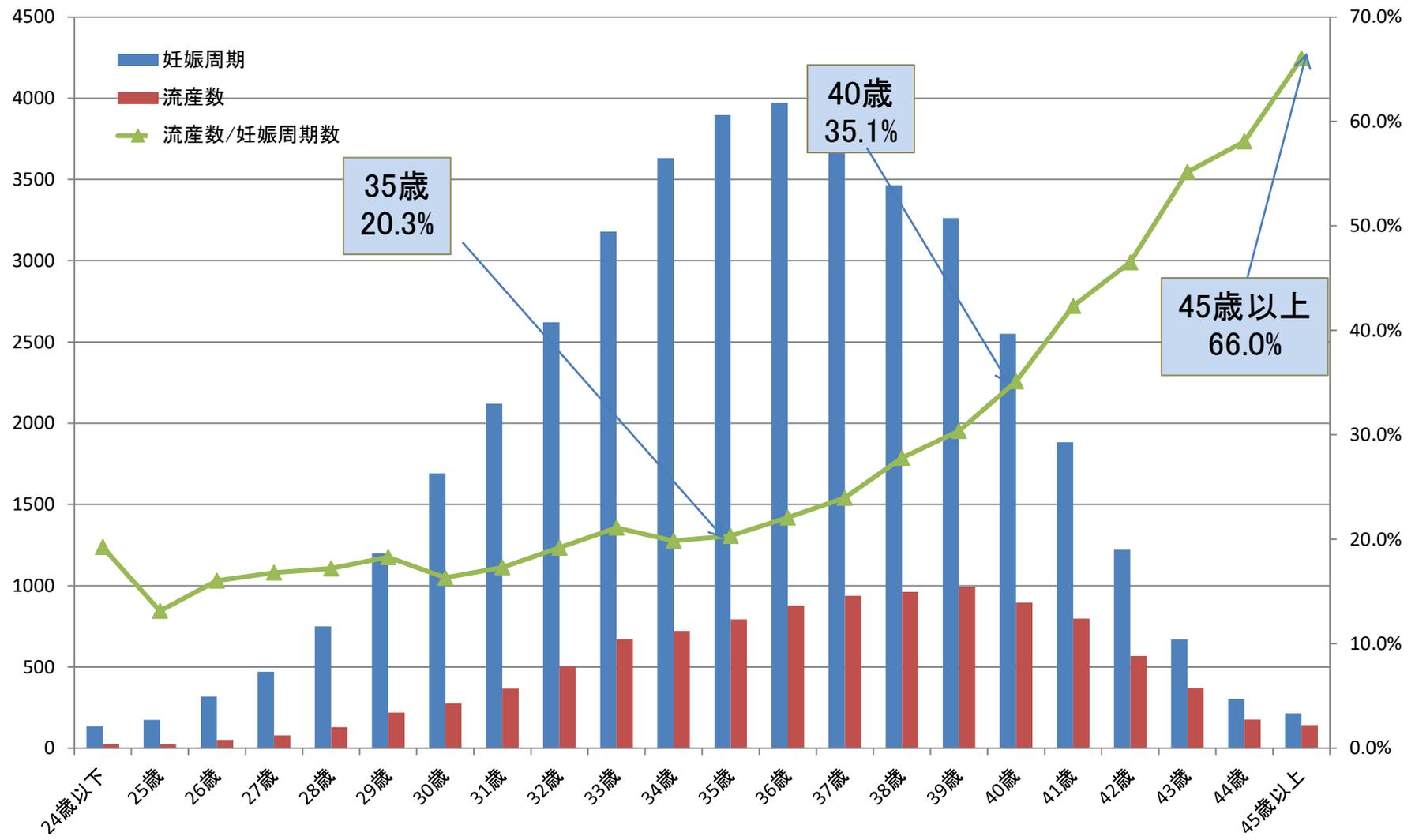
Hook EB, Cross PK, Schreinemachers DM (Journal of the American Medical Association 249(15):2034-2038, 1983)
 を基に母子保健課にて作成

15 不妊治療における年齢と流産率

妊娠周期数・流産数(件)

(流産数／妊娠周期数)

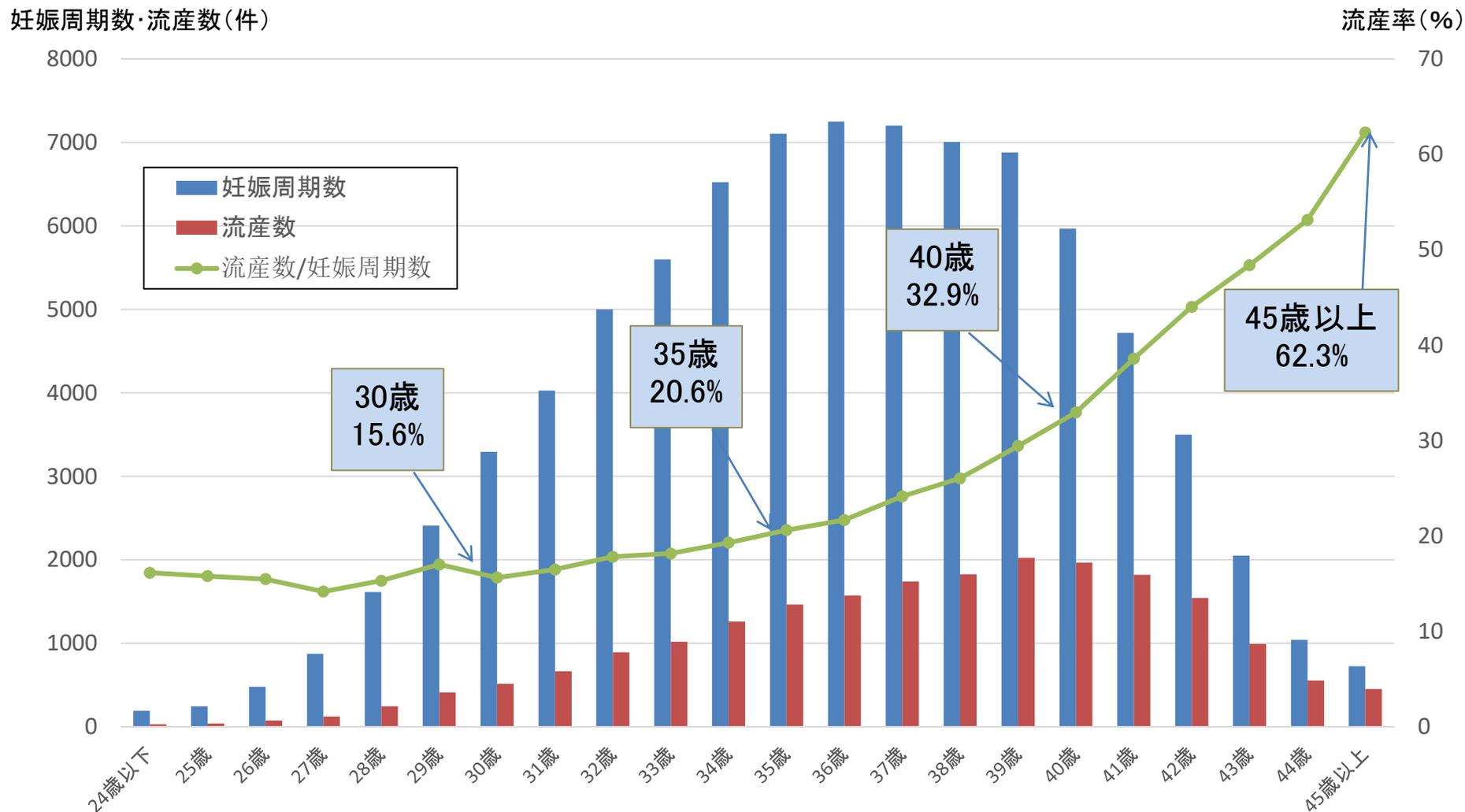
流産率



日本産科婦人科学会2010年データを基に厚生労働省で作成

不妊治療における年齢と流産率（流産数／妊娠周期数）

○ 不妊治療における年齢と流産率の関係は、以下に示すとおり、年齢が上がるにつれ上昇する傾向にある。



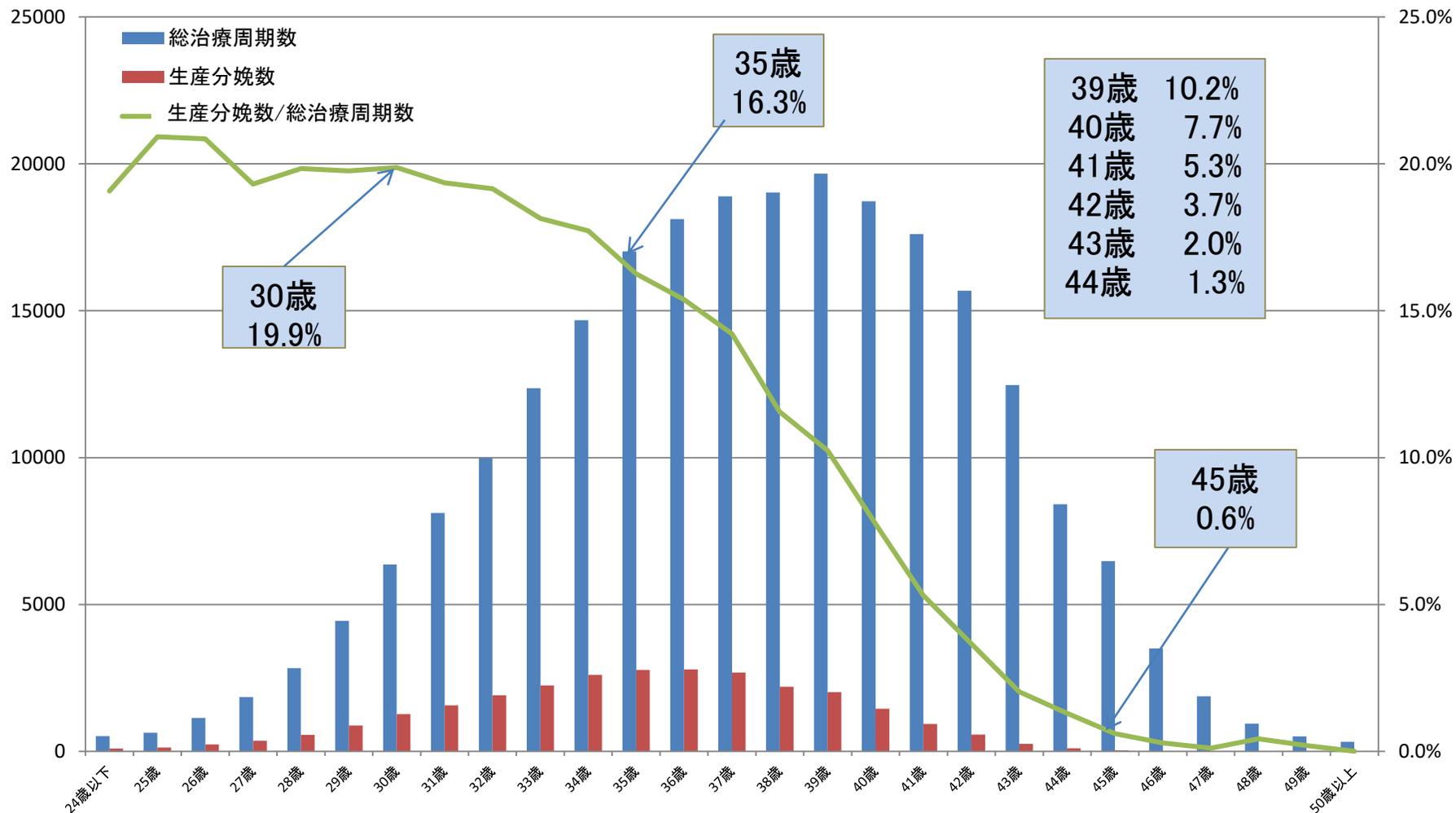
16 不妊治療における年齢と生産分娩率

(生産分娩数／総治療周期数)

平成25年8月23日
「不妊に悩む方への特定治療
支援事業等のあり方に関する
検討会」報告書 関係資料(3)

総治療周期数・生産分娩数(件)

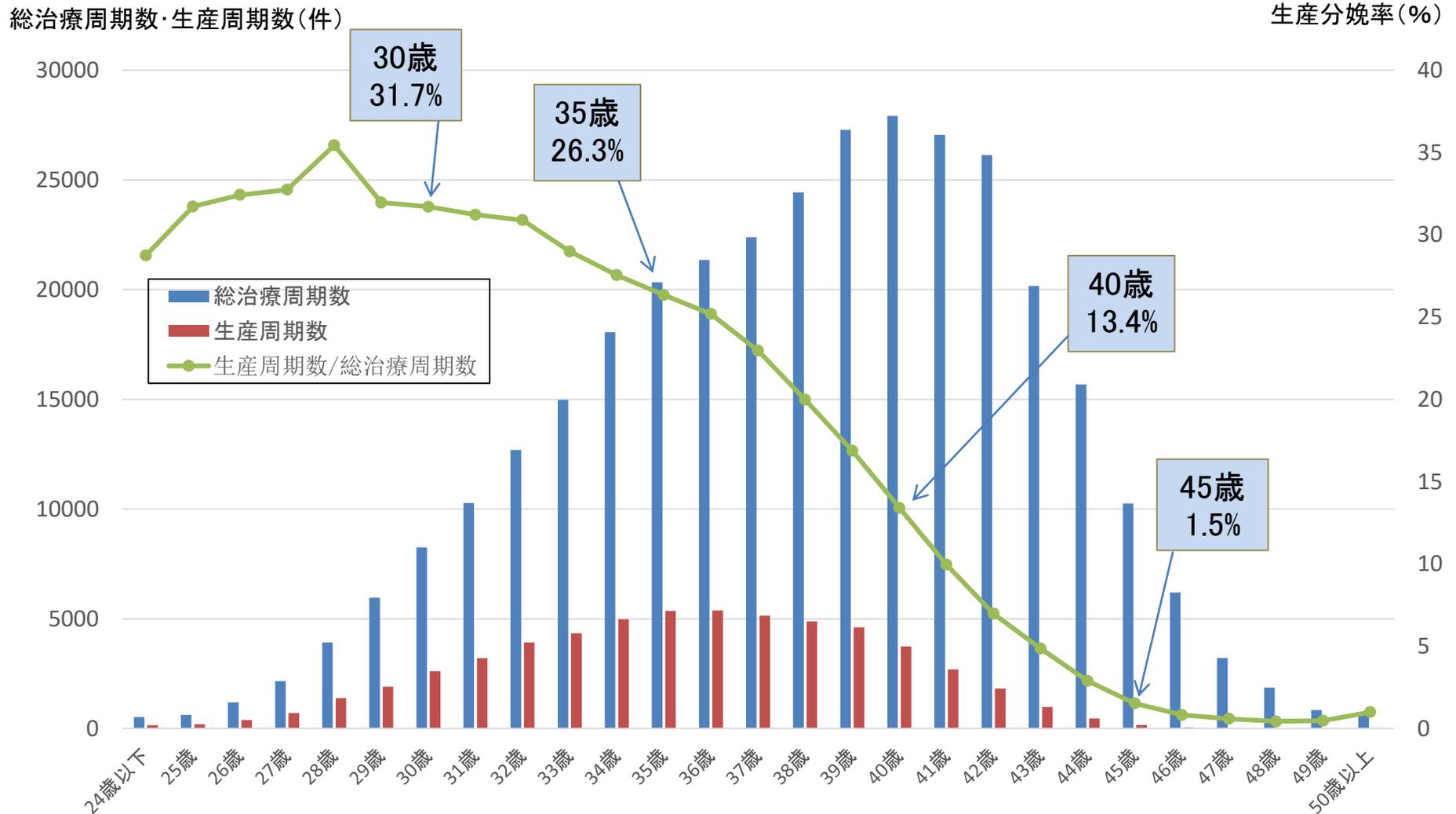
生産分娩率



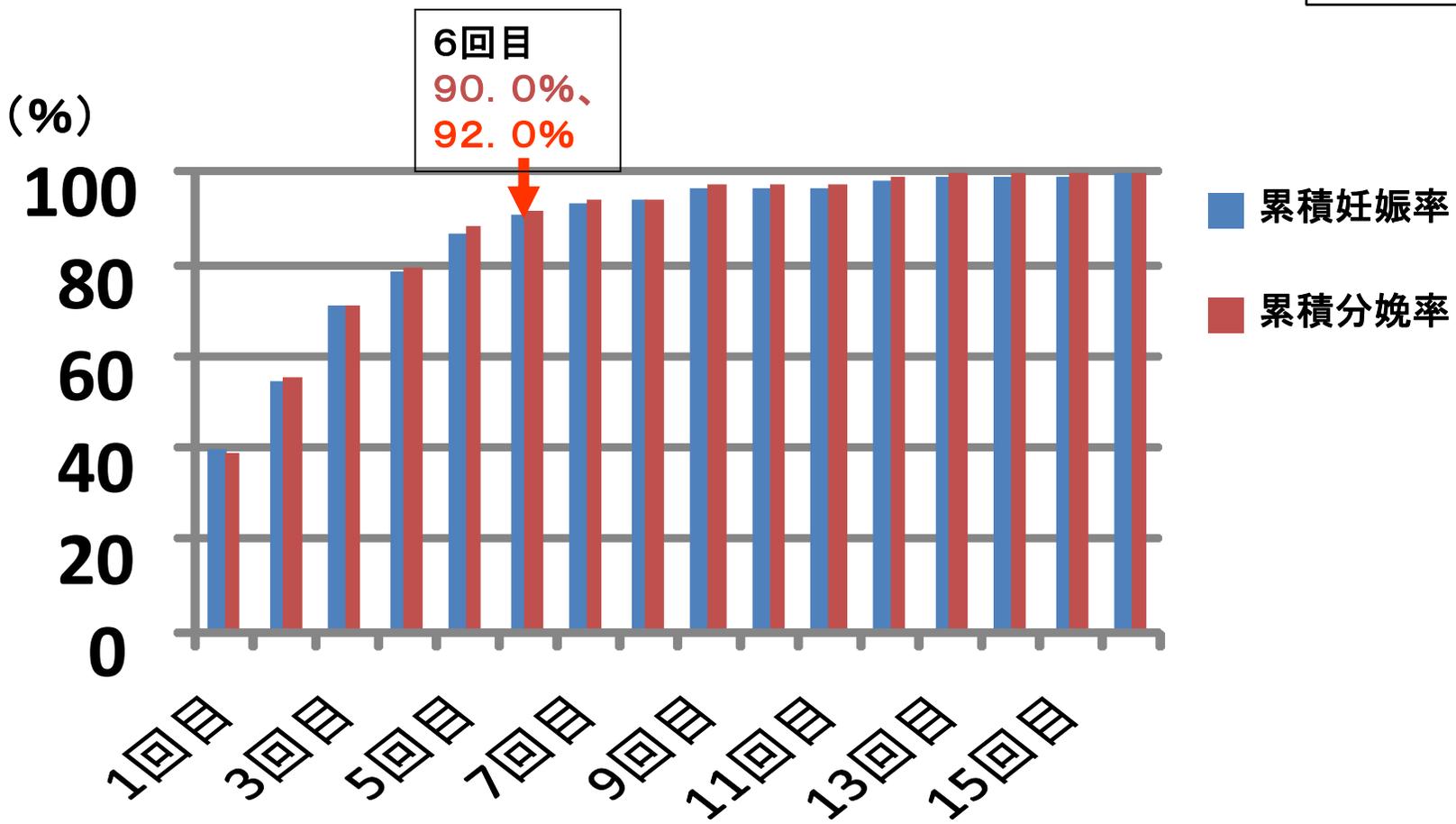
日本産科婦人科学会2010年データを基に厚生労働省で作成

不妊治療における年齢と生産分娩率(生産周期数/総治療周期数)※全胚凍結周期を除く

○ 不妊治療における年齢と生産分娩率の関係は、以下に示すとおり、年齢が上がるにつれ低下する傾向にある。



17 全妊娠・全出産あたりの累積妊娠率・累積分娩率

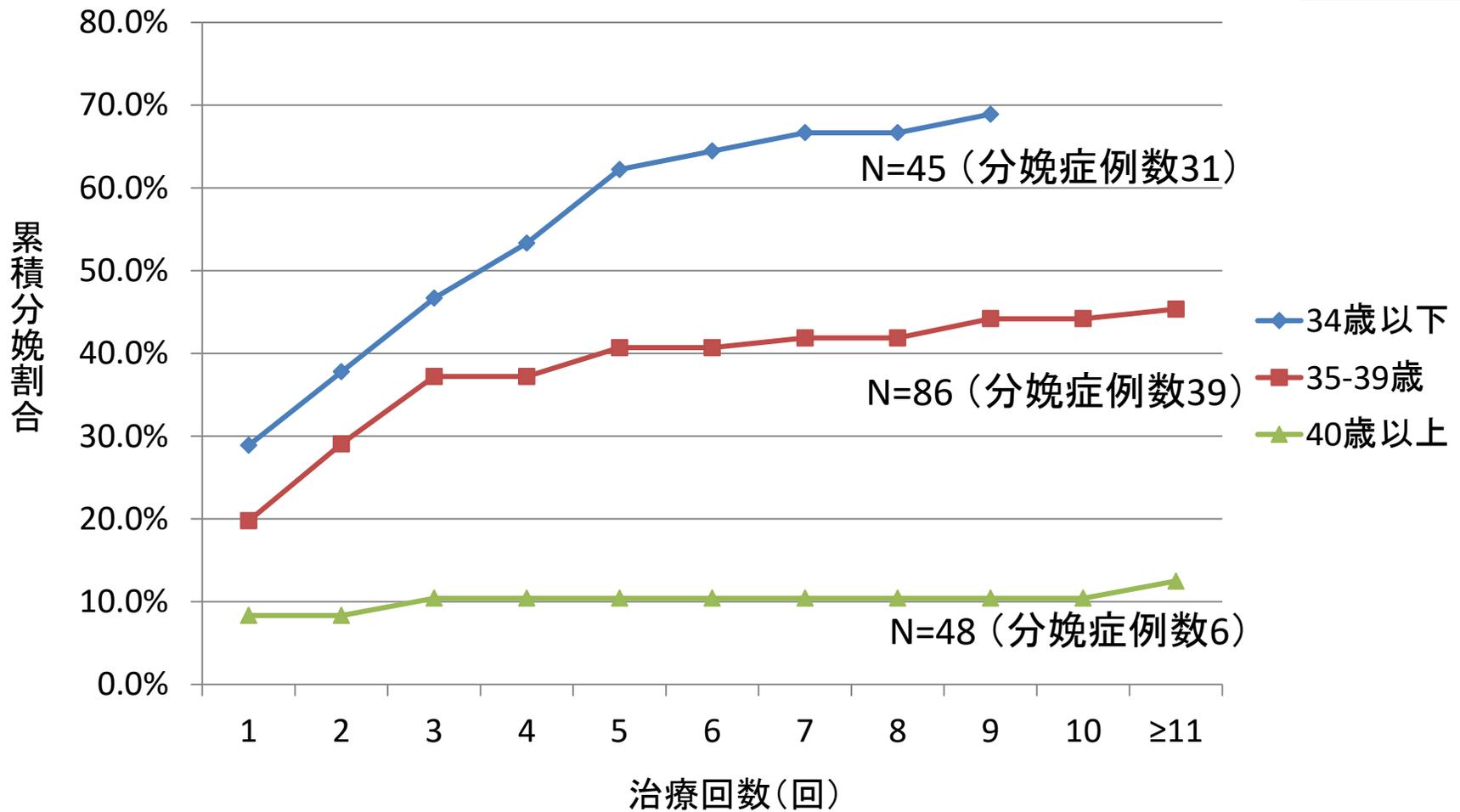


治療回数

(国立成育医療研究センターのデータ)
 2006-2008年に初めてART治療を開始した症例の治療結果より

累積妊娠率・累積分娩率: 不妊治療を数回行った場合の妊娠もしくは分娩に至った割合
 分子: 当該回数までに妊娠・分娩に至った数
 分母: 妊娠・分娩に至った総数

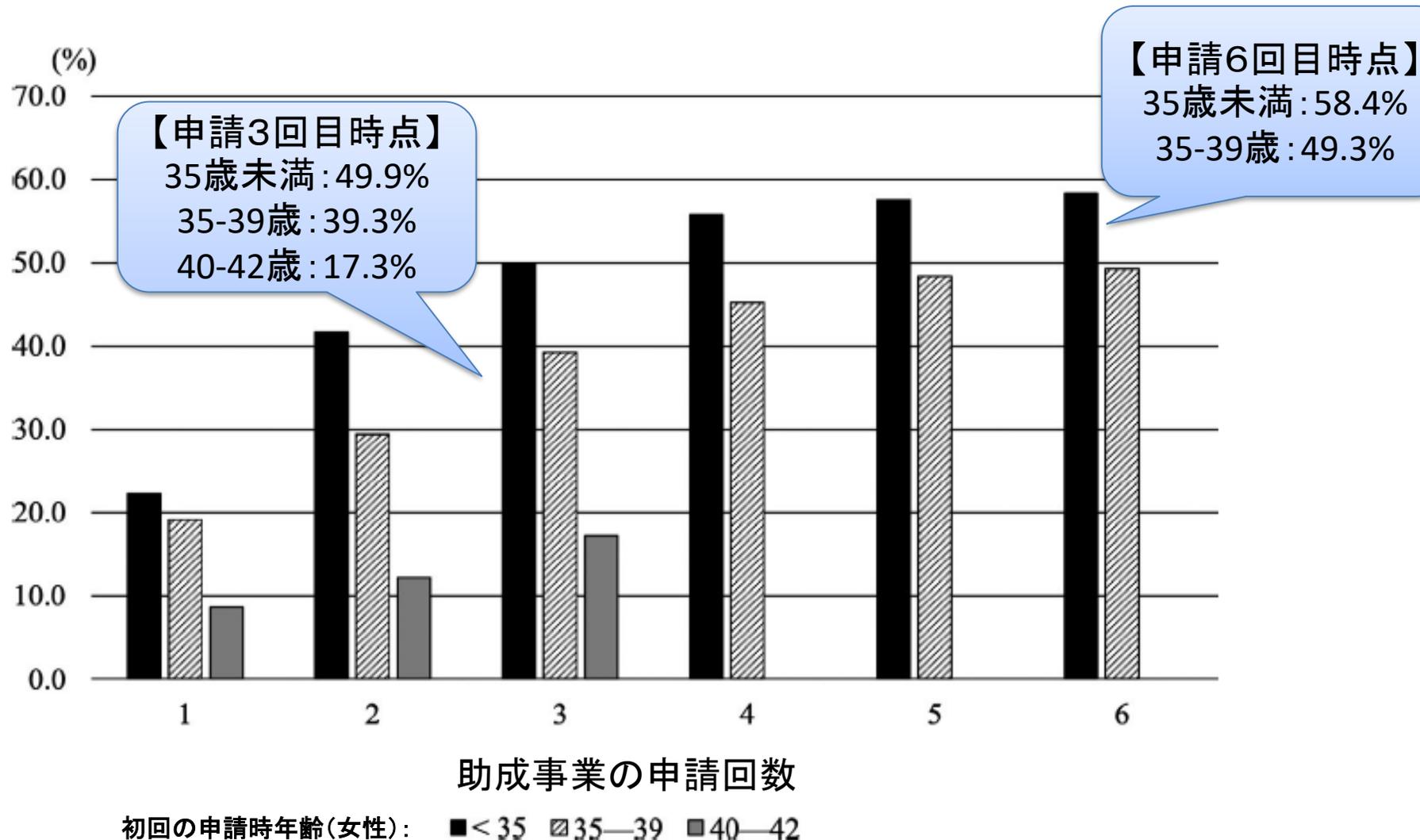
18 年齢別にみた累積分娩率



(国立成育医療研究センターのデータ)
 2006-2008年に初めてART治療を開始した179症例の5年間の治療結果より

累積妊娠率・累積分娩率: 1組のカップルが、不妊治療を数回行った場合の分娩に至った割合
 分子: 当該回数までに分娩に至った数
 分母: 分娩に至った総数
 注: 分母には、途中で治療を中止した症例も含む。

(参考) 年齢別にみた累積生産率(助成事業利用者)



(国立成育医療研究センターのデータ)

Reprod Med Biol.2021 Jun 20;20(4):451-459. doi: 10.1002/rmb2.12397. eCollection 2021 Oct.

2016年に初めて特定治療支援事業を利用し、2017年12月までに妊娠転記の判明している申請2513件の追跡調査

不妊症・不育症への相談支援等

①不妊専門相談センター事業

- 不妊症や不育症について悩む夫婦等を対象に、夫婦等の健康状況に的確に応じた相談指導や、治療と仕事の両立に関する相談対応、治療に関する情報提供等を行う。

- ・ 補助率：国1/2、都道府県等1/2



相談支援等の実施

②不妊症・不育症支援ネットワーク事業

- 不妊専門相談センターと自治体(担当部局、児童相談所等)及び医療関係団体、当事者団体等で構成される協議会を設置し、流産・死産に対するグリーフケアを含む相談支援、不妊症・不育症に悩む方へ寄り添った支援を行うピアサポート活動や、不妊専門相談センターを拠点としたカウンセラーの配置等を推進し、不妊症・不育症患者への支援の充実を図る。

- ・ 補助率：国1/2、都道府県等1/2



関係機関間の協議会

③不妊症・不育症ピアサポーター育成研修等事業

- 不妊治療や流産の経験者を対象としたピアサポーターの育成研修や、医療従事者に対する研修を、国において実施する。

<研修内容>

- ①不妊症・不育症に関する治療
- ②不妊症・不育症に悩む方との接し方
- ③仕事と治療の両立
- ④特別養子縁組や里親制度 など



研修会の実施

④不妊症・不育症に関する広報・啓発促進事業

- 不妊症・不育症に対する社会の理解を深めることや、治療を受けやすい環境整備に係る社会機運の醸成のため、国において普及啓発事業を実施する。

<実施内容の例>

- ①全国フォーラムの開催
- ②不妊症・不育症等に関する広報の実施
- ③不妊治療を続け、子どもを持ちたいと願う家庭の選択肢としての里親制度等の普及啓発 など

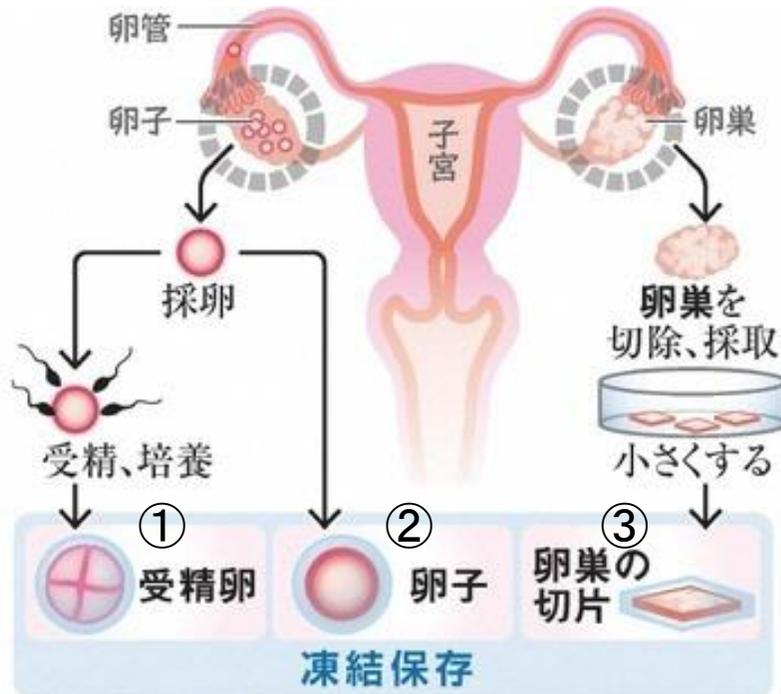


全国フォーラムの開催等

妊ようせい 妊孕性温存療法について

- ◆ 妊孕性とは、妊娠するための機能、妊娠する能力のこと。
- ◆ がん治療（化学療法、放射線療法）の副作用により、主に卵巣、精巣等の機能に影響を及ぼし、妊孕性が低下もしくは失われる場合がある。
- ◆ がん治療前に胚（受精卵）、卵子、卵巣組織、精子を採取し長期的に凍結し保存する場合がある。

妊娠する能力の温存方法



【妊孕性温存療法の種類】

- ①胚（受精卵）凍結—体外受精や顕微授精で受精・発育した受精卵を凍結保存する技術
- ②卵子凍結—体外受精、顕微授精する前の卵子を凍結保存する技術
- ③卵巣組織凍結—卵巣を摘出し、卵巣に現存する卵胞や卵子を一度にすべて保存する技術（研究段階）
- ④精子凍結—体外受精、顕微授精する前の精子を凍結保存する技術

小児AYA世代がん患者と妊よう性について厚生労働省の令和2年度までの取組（厚労省科研費）

- 1: 医療者、患者支援の手引き、マニュアルの作成
- 2: がん・生殖医療に関する人材育成・体制整備
- 3: 小児・AYA世代がん患者の妊孕性温存治療の実態把握

小児・AYA世代のがん患者等の妊孕性温存療法研究促進事業(令和3年度～)

概要

将来子どもを産み育てることを望む小児・AYA世代のがん患者等が希望をもってがん治療等に取り組めるように、将来子どもを出産することができる可能性を温存するための妊孕性温存療法に要する費用の一部を助成し、その経済的負担の軽減を図るとともに、患者からの臨床データ等を収集し、妊孕性温存療法の有効性・安全性のエビデンス創出や長期にわたる検体保存のガイドライン作成などの妊孕性温存療法の研究を促進することを目的とする。

実施主体	都道府県
対象者	<p>以下の条件をすべて満たす者</p> <ul style="list-style-type: none"> ・対象となる治療の凍結保存時に43歳未満の者 ・妊孕性低下リスクのある治療を受けた者 ・生殖医療を専門とする医師及び原疾患担当医師により、妊孕性温存療法に伴う影響について評価を行い、生命予後に与える影響が許容されると認められる者 ・妊孕性温存療法を受けること及び本補助金に基づく研究への臨床情報等の提供をすることについて同意をした者
対象医療・助成額	<p>下記の治療に要した医療保険適用外費用の一部を助成する。(2回まで、金額は上限)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 胚(受精卵)凍結に係る治療:35万円/回 2. 未受精卵凍結に係る治療:20万円/回 3. 卵巣組織凍結に係る治療:40万円/回 4. 精子凍結に係る治療:2.5万円/回 5. 精巣内精子採取術による精子凍結に係る治療:35万円/回
実施する医療機関	<p>日本産科婦人科学会又は日本泌尿器科学会が認定した医療機関(ただし、医療機関を認定するまでの期間については、日本産科婦人科学会の医学的適応による未受精卵子、胚(受精卵)及び卵巣組織の凍結・保存に関する登録施設)であって、都道府県が指定する医療機関</p>
補助率	1/2

※上記以外に一般社団法人日本がん・生殖医療学会が実施する、臨床情報等のデータを保存登録するシステムの管理・運用や国民や患者に対して普及啓発・情報提供をするためのホームページ作成等に必要経費に対して補助を行っている。

医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議における検討の進め方

- ・医療上必要な医薬品や適応(未承認薬等)を解消するため、医療上の必要性の評価、承認のために必要な試験の有無・種類の検討などを行う。
- ・未承認薬・適応外薬に係る要望を公募(第Ⅰ回 2009.6.18～8.17、第Ⅱ回 2011.8.2～9.30、第Ⅲ回(第一期 2013.8.1～12.27、第二期 2013.12.28～2014.6.1、第三期 2014.6.2～2014.12.31、第四期 2015.1.1～2015.6.30))
- ・現在は、随時募集で要望を募集している(第Ⅳ回 2015.7.1～)。

○未承認薬

欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれかの国で承認されている医薬品。

○適応外薬

欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれかの国で承認(一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されている場合を含む)されている医薬品。

○未承認薬迅速実用化スキーム対象品目

欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれの国でも未承認であるが、一定の要件を満たしている医薬品。

医療上の必要性の評価基準

次の(1)及び(2)の両方に該当し、「医療上の必要性が高い」

(1) 適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合

- ア 生命の重大な影響がある疾患(致死的な疾患)
- イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
- ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患

(2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合

<未承認薬、適応外薬>

- ア 既存の療法が国内にない
- イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている
- ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる

<未承認薬迅速実用化スキーム対象品目>

- ア 既存の療法が国内にない
- イ 国内外の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている

医療上の必要性を評価

【学会、患者団体等】
未承認薬・適応外薬に係る要望

【関連学会、製薬企業】
要望に係る見解の提出

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬
検討会議

WG(分野ごと設置)

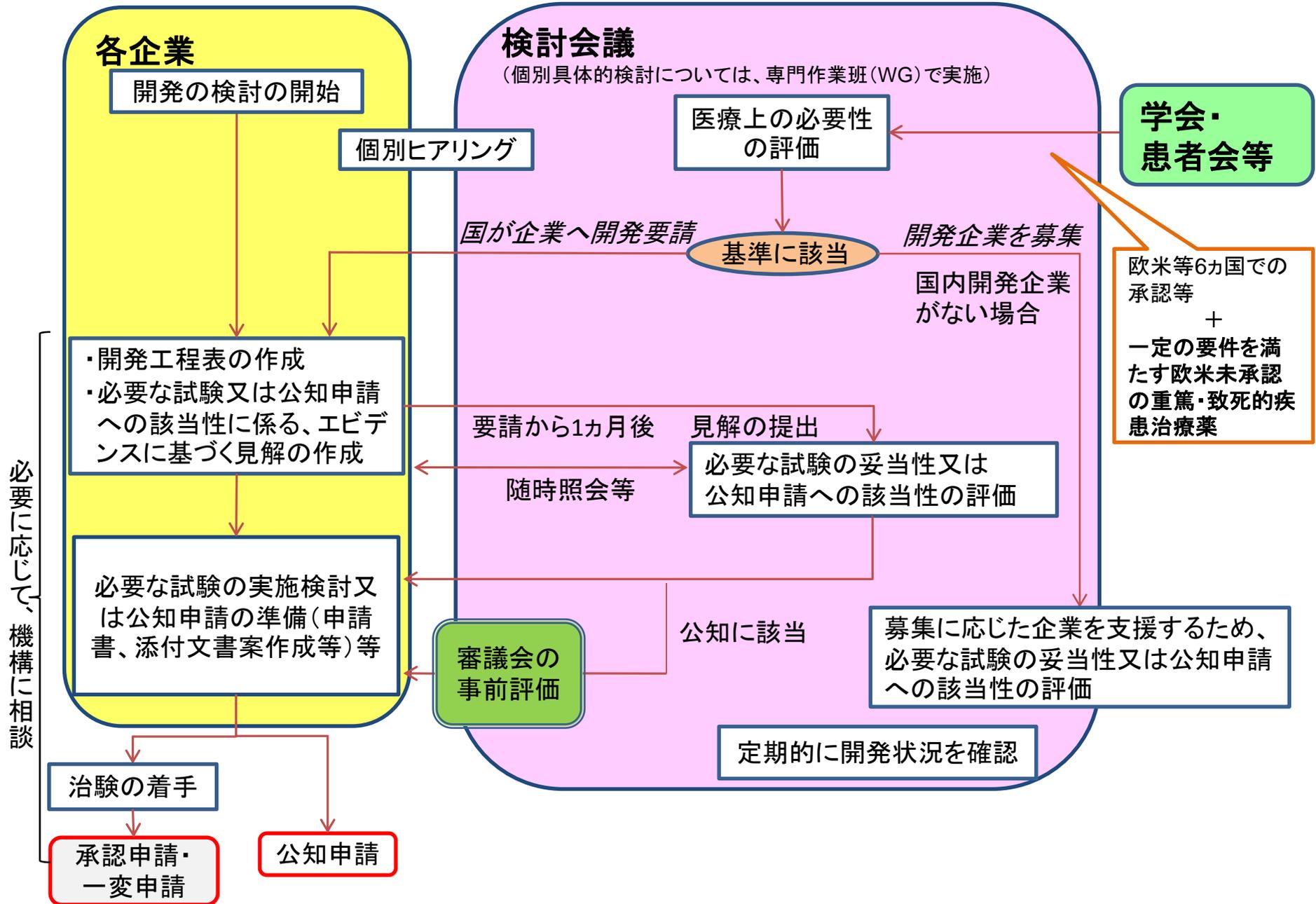
【製薬企業】

承認申請に向けた開発の実施

【開発支援】

- ・希少疾病用医薬品指定等により開発支援
- ・公知申請への該当性の妥当性を確認
- ・承認申請のために実施が必要な試験の妥当性を確認

医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議における検討の進め方



生殖医療ガイドラインの考え方

東京大学大学院医学系研究科産婦人科学

大須賀穰

「不妊症」の定義

夫婦が避妊せずに通常の性生活を続けた場合に、1年たっても妊娠に至らない状態

ただし「不妊症」でなくても、、

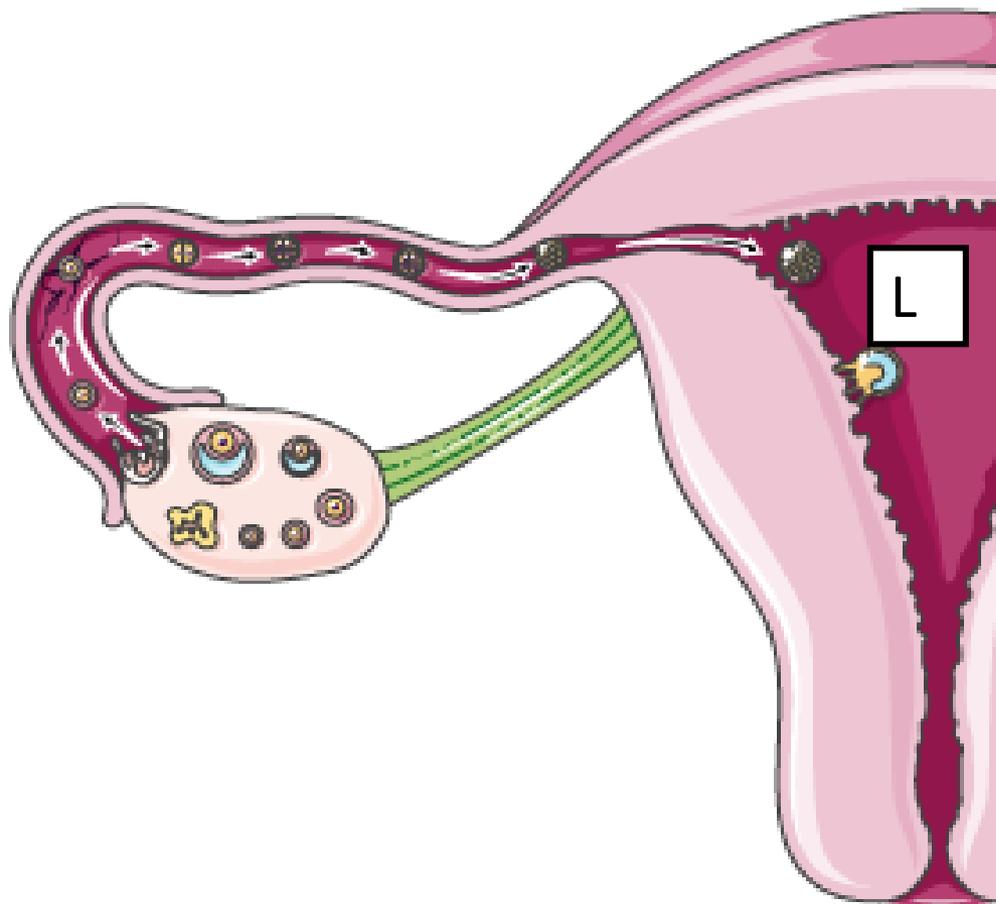
1年に満たなくても女性の年齢が高い(35歳以上)場合、卵管
切除術の既往等、明らかな不妊原因がある場合

は精査・加療の対象

頻度

- 生殖年齢にあり通常の性生活を行う夫婦のうち、不妊症となる可能性は約10%
- 妊娠を希望した時点で女性が35歳以上である場合、不妊症となる可能性は約30%、女性が40歳以上である場合、不妊症となる可能性は70%

自然妊娠の機序



不妊症の原因5つ+1とは？

卵管因子

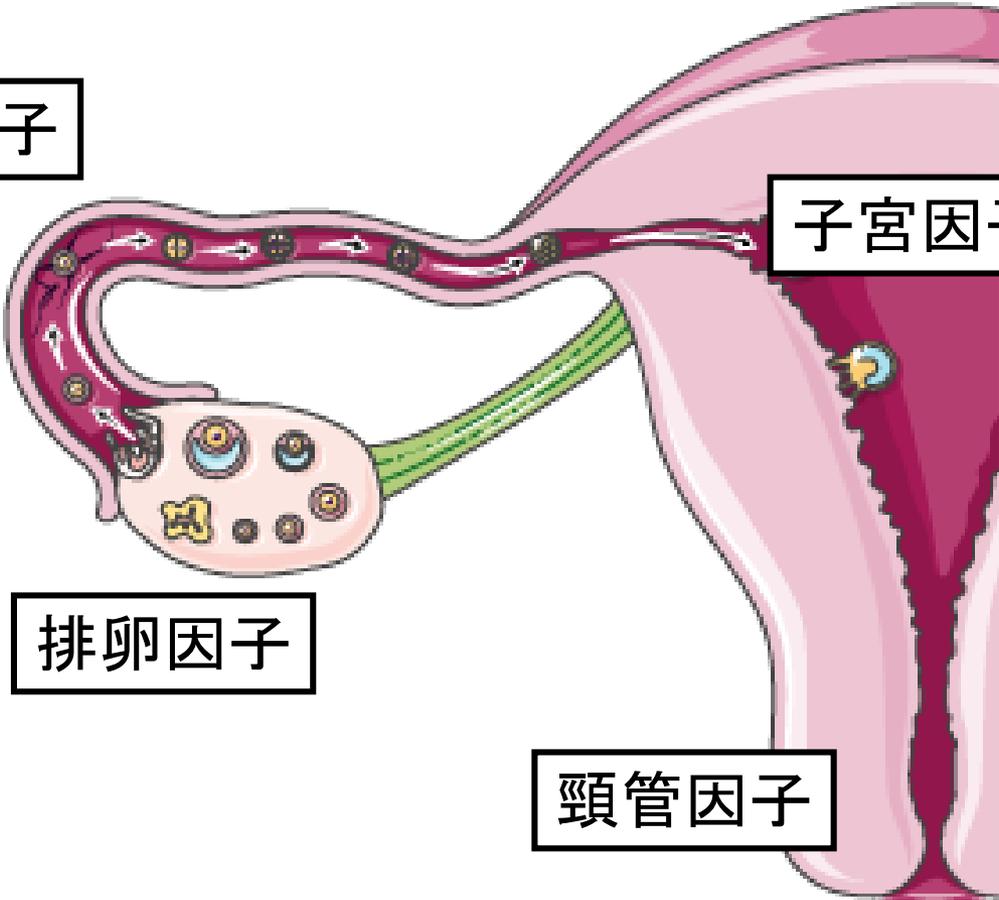
子宮因子

原因不明

排卵因子

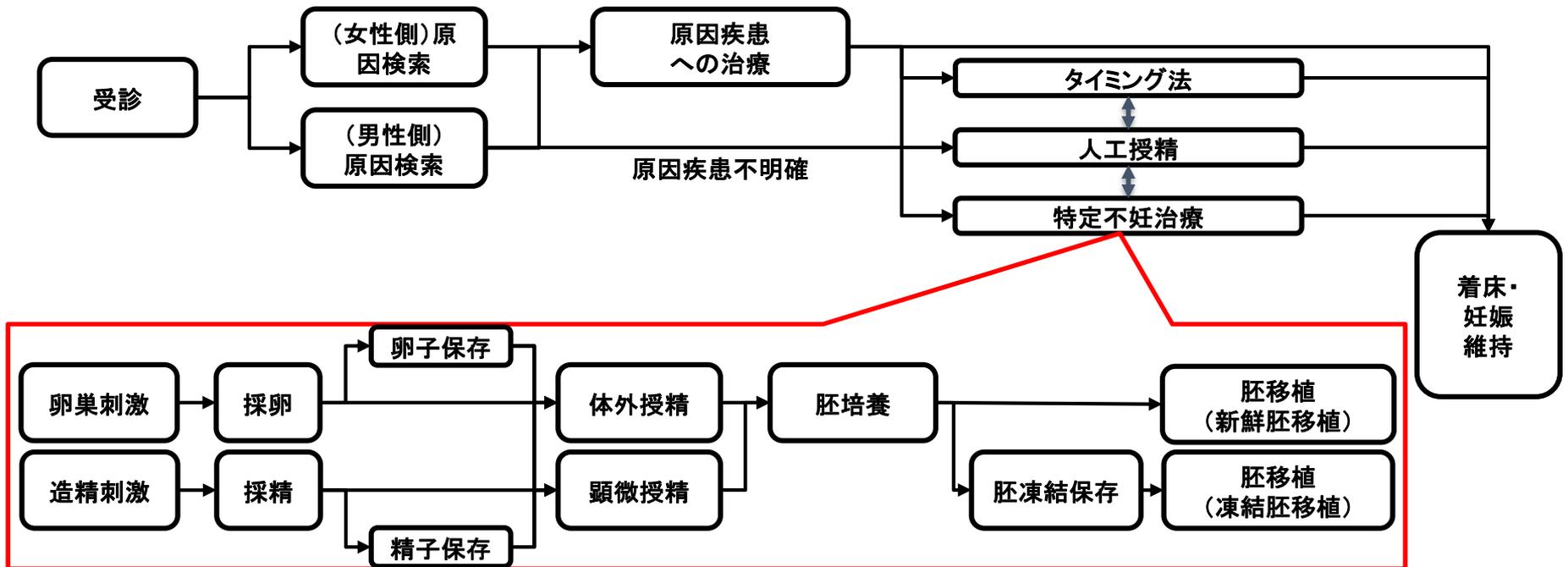
頸管因子

男性因子



不妊治療における標準的な診療の流れ

【診療の流れ(イメージ)】



生殖補助医療（ART、体外受精／顕微授精・胚移植）

不妊治療のなかで最も妊娠率・生産率の高い治療

2018年

ARTによる出生数 約 5万7千人

16人に1人がART児

総出生数 91万8千人

体外受精（IVF）

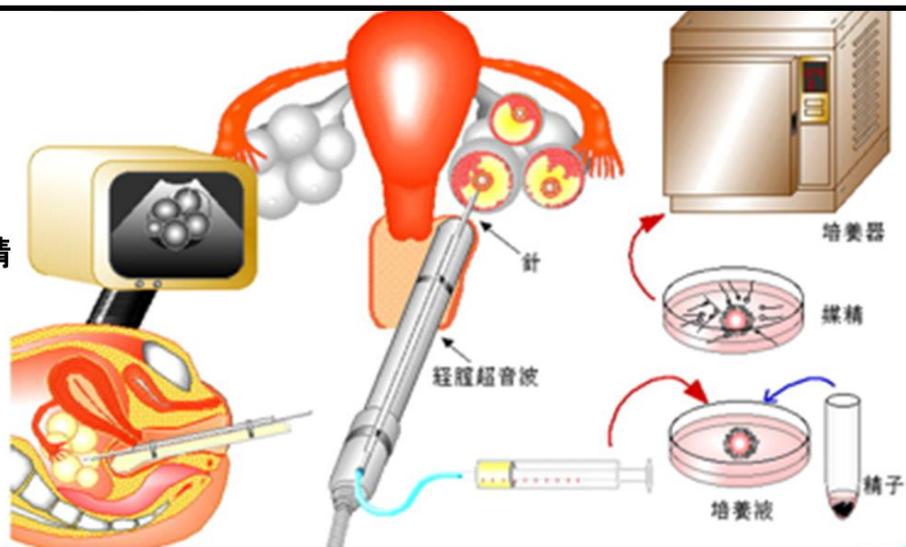
経膈超音波下で卵子を採取



体外培養液中で卵子と精子を受精

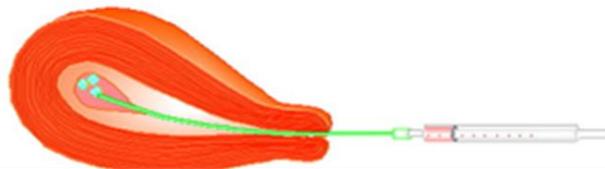


成長した受精卵
そのまま移植へ（新鮮胚移植）
または
凍結保存へ

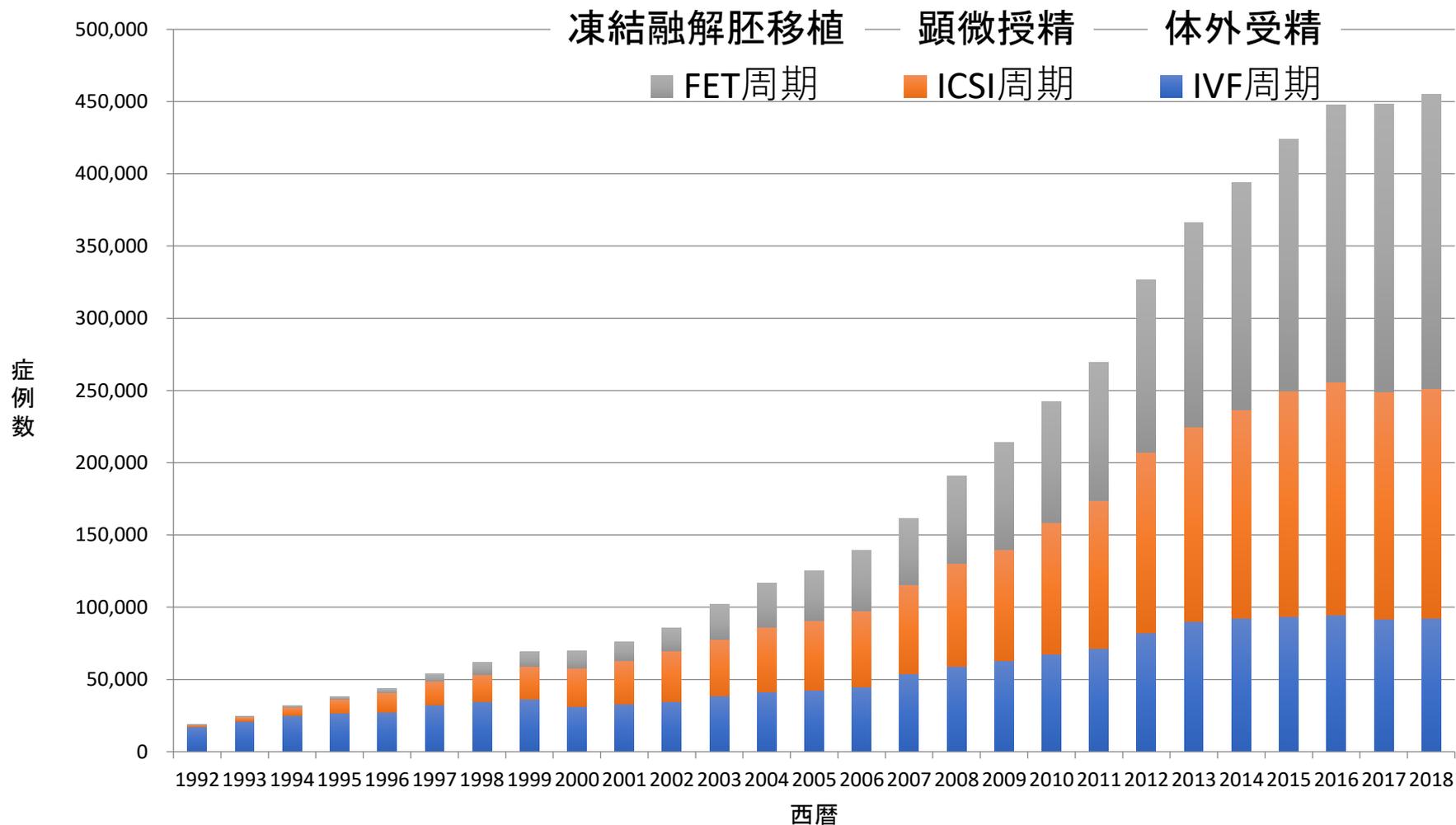


胚移植（ET）

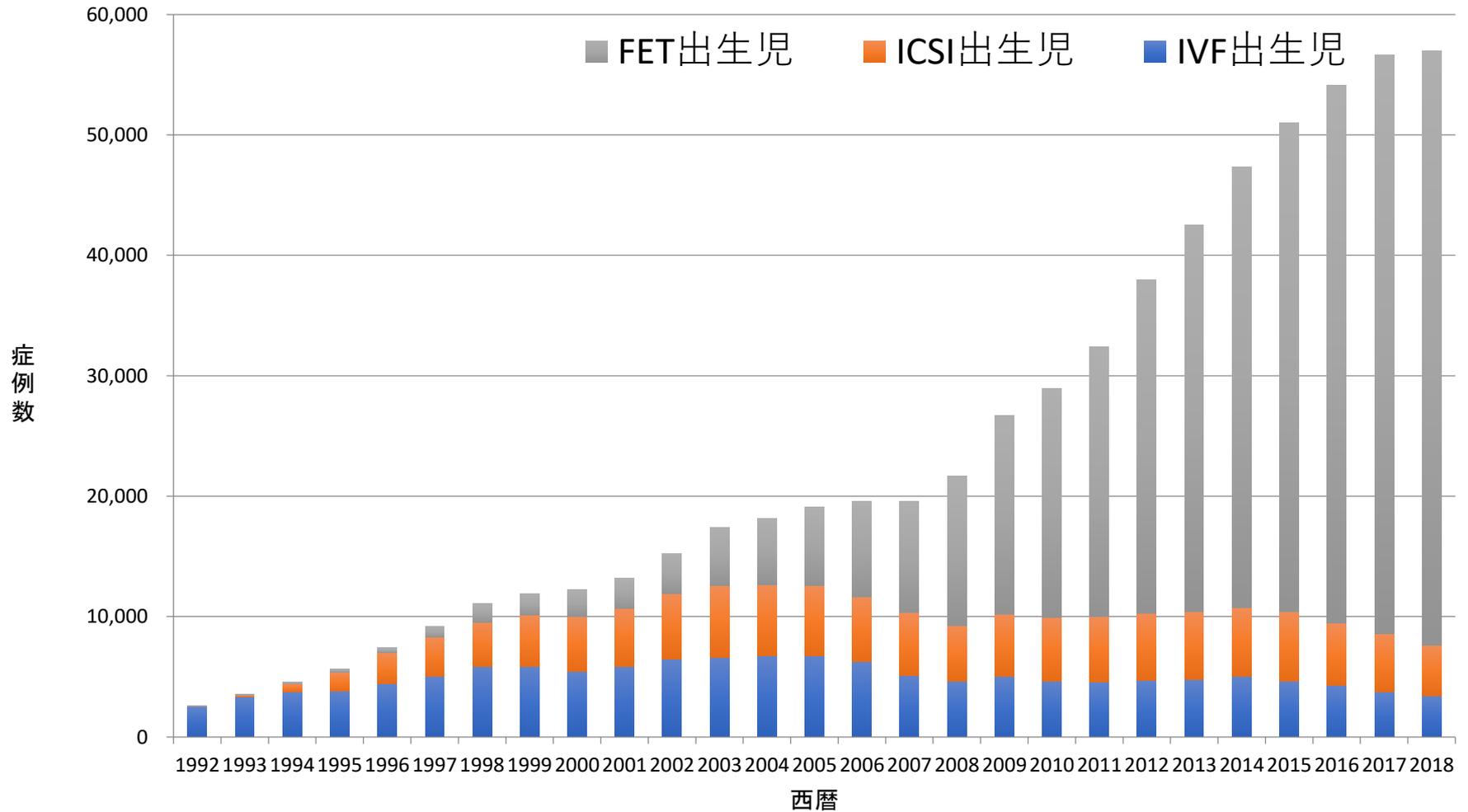
新鮮胚移植 または 凍結融解胚移植



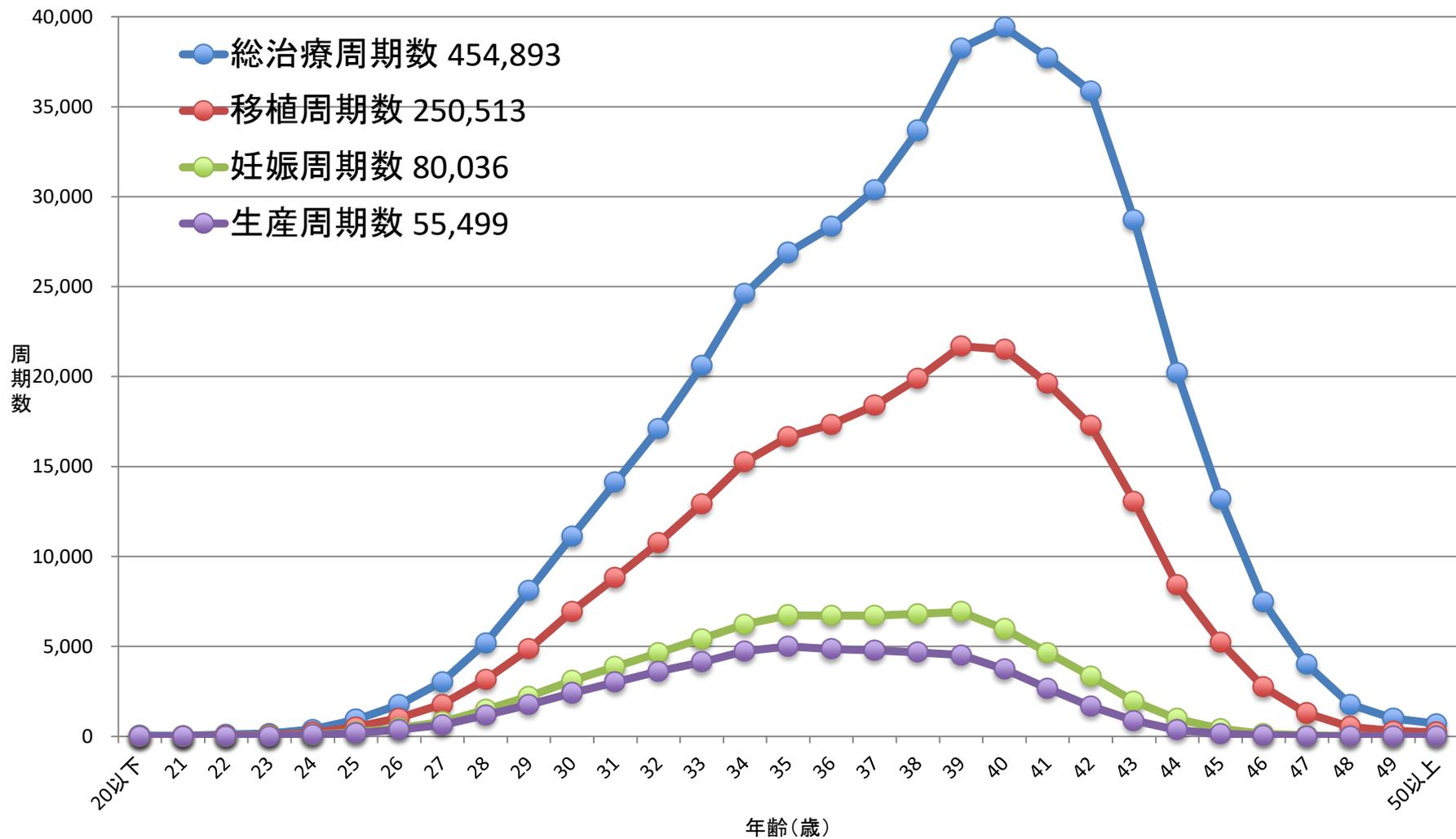
ART 年別 治療周期数



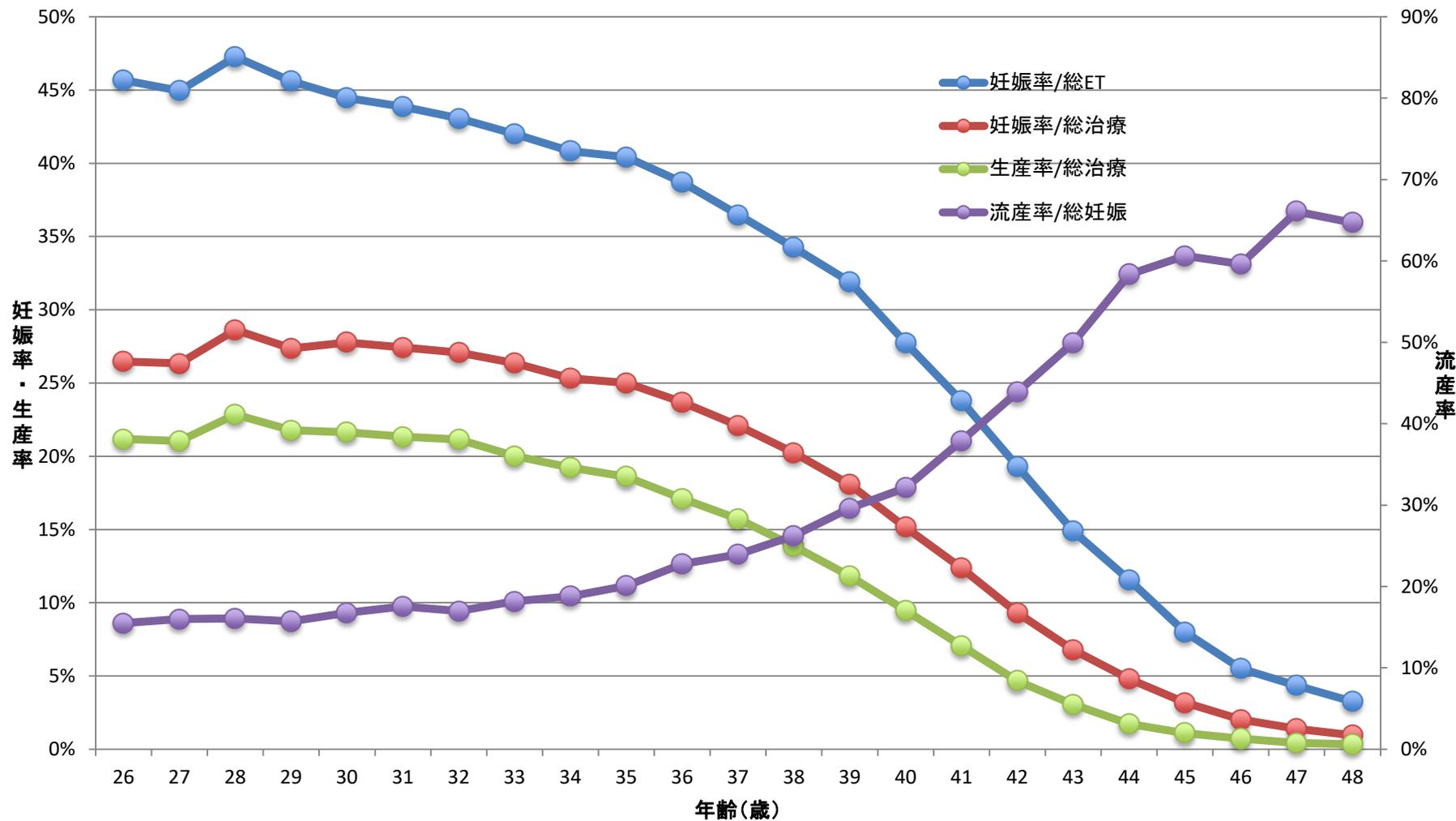
ART 年別 出生児数



ART治療周期数 2018



ART妊娠率・生産率・流産率 2018



国外での不妊症診療ガイドライン

ASRM (米国)

NICE (英国)

ESHRE (欧州)

Practice Committee Documents

- The ASRM Practice Committee Documents are sorted below in chronological order by last created/ revised.

- 📄 Repetitive oocyte donation: a committee opinion (2020)
- 📄 Cryostorage of reproductive tissues in the in vitro fertilization laboratory: a committee opinion (2020)
- 📄 Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) for non-male factor indications: a committee opinion (2020)
- 📄 Clinical management of mosaic results from preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) of blastocysts: a committee opinion (2020)
- 📄 Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion (2020)
- 📄 Revised minimum standards for practices offering assisted reproductive technologies: a committee opinion (2020)

NICE National Institute for Health and Care Excellence

Fertility problems: assessment and treatment

Clinical guideline
Published: 20 February 2013
www.nice.org.uk/guidance/cg156



OVARIAN STIMULATION FOR IVF/ICSI

Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology

多様な追加治療 (add-ons) いわゆるオプション検査、治療

Category	Add-on	HFEA traffic light scoring
Gamete, endometrial and embryological	Time-lapse imaging of embryos*	●
	Assisted hatching*	●
	EmbryoGlue*	●
	Sperm DNA testing*	Not considered by HFEA
	Egg activation with calcium ionophore*	●
	Physiological intracytoplasmic sperm injection (PICSI)*	●
	Intracytoplasmic morphologic sperm injection (IMSI)*	●
	Preimplantation genetic screening (PGS) (on subset of chromosomes) [§]	●
	Endometrial receptivity array [†]	●
Surgical procedures	Endometrial scratching [†]	●
Drug therapies	Reproductive immunology [‡]	●
Key ● Evidence of clinical effectiveness and safety ● Conflicting clinical effectiveness ● Evidence of clinical ineffectiveness		

タイムラプス

アシスディッドハッチング

エンブリオグルー

精子DNA検査

カルシウムイオノフォアによる卵子活性化

ヒアルロン酸利用精子選別法

超高倍率の顕微授精

PGT

子宮内膜受容能検査

子宮内膜スクラッチング

免疫療法

- EMMA(子宮内膜マイクロバイオーム検査)
- ALICE (感染性慢性子宮内膜炎検査)

生殖医療ガイド ラインについて

生殖医療 ガイドライン



一般社団法人 日本生殖医学会
Japan Society for Reproductive Medicine

一般社団法人 日本生殖医学会 編
後援 公益社団法人 日本産科婦人科学会
一般社団法人 日本泌尿器科学会

ガイドライン作成の基本的考え方

エビデンス＋本邦における診療の実態＝コンセンサス

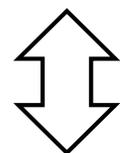
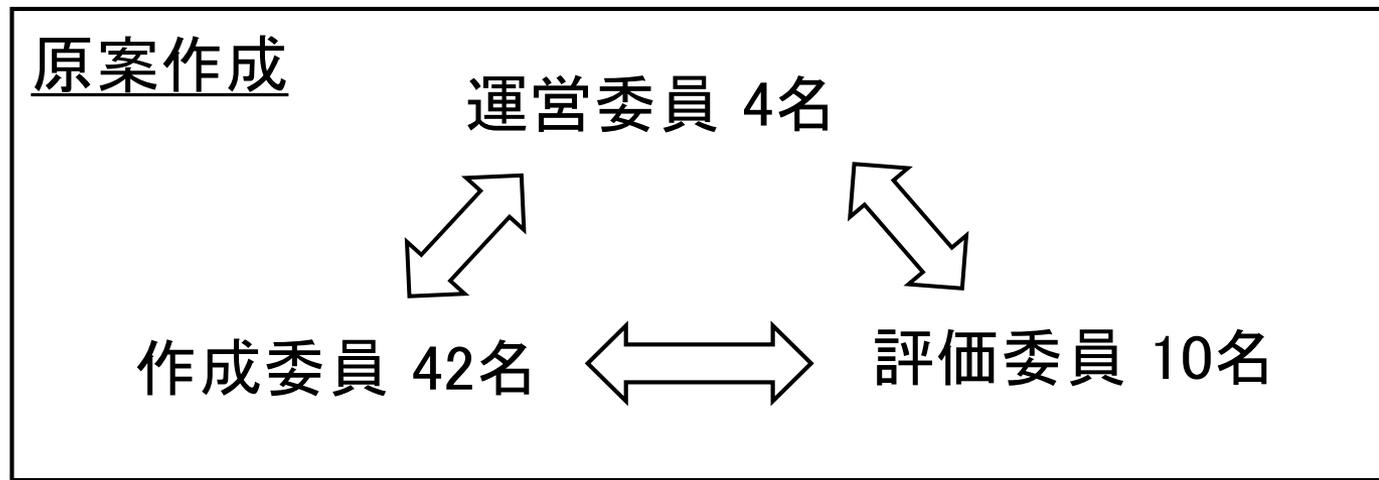
2点について整理

1. 科学的なエビデンスの有無
2. 本邦における診療の実態

ガイドライン作成方法

- 厚生労働科学研究補助金 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業(健やか次世代育成総合研究事業)「配偶子凍結および胚凍結を利用する生殖医療技術の安全性と情報提供体制の拡充に関する研究」(通称:大須賀班)により作成。作成メンバーは日本生殖医学会会員。
- 日本産科婦人科学会、日本泌尿器科学会をはじめとする関連学会とも連携を図る
- 日本生殖医学会から出版する

ガイドライン作成の全体像



修正、完成

意見聴取

日本生殖医学会
日本産科婦人科学会
日本泌尿器科学会
日本産科婦人科医会

日本受精着床学会
JISART
日本卵子学会
日本アンドロロジー学会

ガイドラインは関係者の総意により完成

結果として、

アカデミア(大学)
大規模ARTクリニック
中小ARTクリニック
一般病院ART施設
胚培養士

の意見が反映される

日本生殖医学会について

- 旧 日本不妊学会
- 会員数約5000名
- 「生殖医療専門医」を認定
- 日本卵子学会とも密接な関係
「管理胚培養士」を共同認定

日本生殖医学会の位置づけ

学会名（主な対象疾患）	会員数	設立年
日本産科婦人科学会	16,885	1949
日本生殖医学会（不妊・不育・がん生殖）	5,299	1958
日本婦人科腫瘍学会（がん）	3,300	1975
日本周産期新生児医学会（妊娠・分娩）	5,194	1983
日本女性医学会（更年期等）	3,983	1986

生殖分野学会名	会員数	設立年	特徴
日本生殖医学会	5,299	1958	生殖医療専門医
日本受精着床学会	2152	1982	
日本卵子学会	2100	1960	管理胚培養士・胚培養士

不妊治療に関する取組

不妊治療に関する取組

令和2年度 子ども・子育て支援推進調査研究事業

不妊治療の実態に関する調査研究 概要版

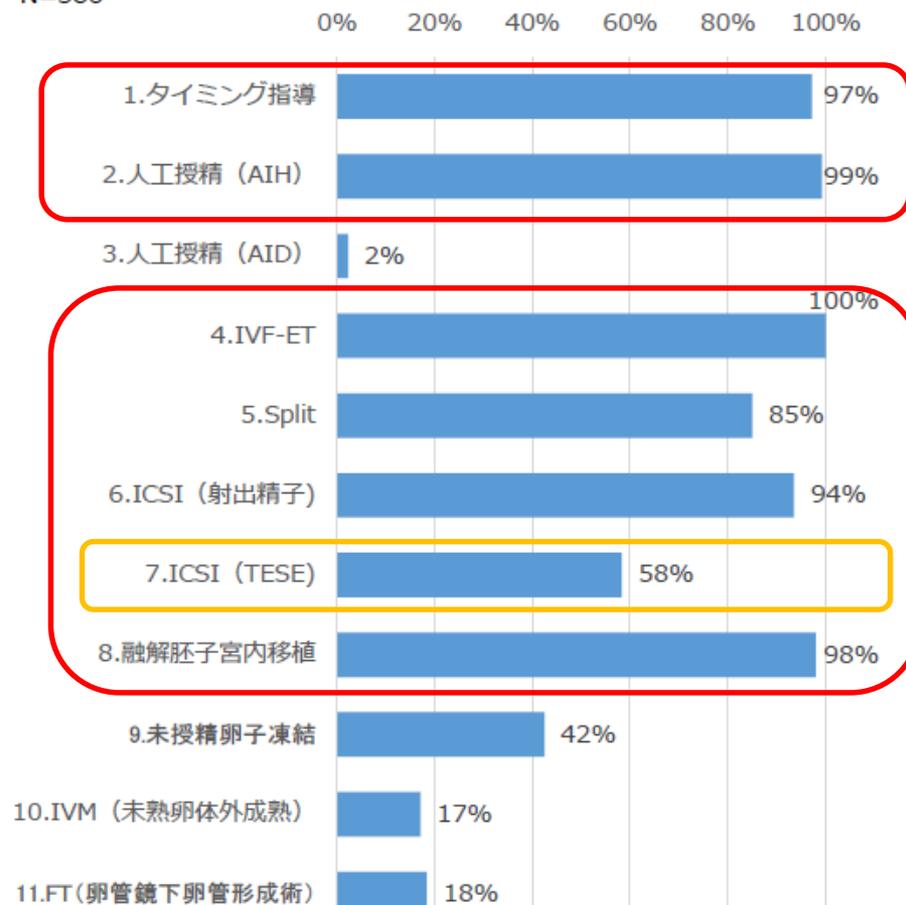
医療機関アンケート結果 概要(女性不妊治療の実施状況)

○ 女性不妊治療については、治療法によって、実施している医療機関数が異なっていた。

名称	概要
1. タイミング指導	基礎体温、超音波による卵胞径の計測、頸管粘液検査、尿中LH値などにより、排卵を予測して、性交のタイミングを指導する方法。
2. 人工授精 (AIH)	排卵日に合わせて夫の精子を注入器で子宮内腔に送り込ませる方法。
3. 人工授精 (AID)	夫が無精子症などのときに「夫以外」の精子を使って人工授精させる方法。
4. IVF-ET	卵子と精子を体外に取り出して受精させ、受精卵(胚)を子宮内に移植する方法。
5. Split	採卵で採取された卵子を2つのグループに別け、IVFと顕微授精(ICSI)の両方で受精を試みる方法。精子や卵子の所見でIVFにするか顕微授精(ICSI)にするか決めかねる場合にリスクを軽減して受精卵を獲得できる可能性を高めることができる。
6. ICSI (射出精子)	顕微鏡下で細いガラス管を使って、1個の卵子の中に1個の精子を直接注入する方法。体外受精で受精しない場合や、男性不妊で体外受精では受精が難しい場合に行う。
7. ICSI (TESE)	無精子症の患者の精巣より、外科的に回収した精子を用いて、顕微授精をすること。
8. FET(凍結融解胚子宮内移植)	採卵で得られた受精卵(胚)を凍結保存した後、胚移植日当日に融解し移植する方法。凍結胚を戻すときは、ホルモン剤を用いない自然周期と、卵胞ホルモン(エストロゲン)と黄体ホルモンを投与することで子宮内膜を整えながら行うホルモン補充周期(HRT)がある。
9. 未受精卵子凍結	体外受精をするときと同様に、卵巣刺激を行い、卵巣に複数の卵子を发育させ、採卵し、将来のために未受精の状態凍結保存すること。
10. IVM (未熟卵体外成熟)	未成熟の卵子を体外で成熟させる方法。卵胞を成長させることなく採取するため、排卵誘発に際しリスクが高い患者や卵巣内の環境では卵子に悪影響を及ぼすリスクが高い患者に用いられる。
11. FT(卵管鏡下卵管形成術)	膈から子宮内を通して、カテーテルを挿入し閉塞もしくは狭窄した卵管を拡張し疎通性を改善させる手術。卵管が閉塞又は狭窄していることで卵子や精子が卵管を通過することが困難な卵管性不妊の患者に対して行われる。

各治療法の実施状況

N=386



医療機関アンケート結果 概要(女性不妊治療のオプション検査・治療)

- 女性不妊治療におけるオプション検査・治療については、「アシステッドハッチング」「ERA/ERPeak」「SEET法」「慢性子宮内膜炎検査」「Th1/Th2」「卵子活性化療法」が30%以上の施設で実施されていた。

※「オプション検査・オプション治療に係る費用についてお答えください。」で記載があった回答の割合。
※前頁では「大変の患者に対して実施しているか？」という設問であったため、前頁との直接的な比較はできない点には留意。

名称	概要	実施医療機関数・割合(N=386)	
アシステッドハッチング	胚移植の前に胚の周りを覆っている透明帯を酸性の薬品、機械的方法あるいはレーザーなどを用いて、非薄化させたり穴を開け、透明帯から胚の脱出を助けて着床率を上げる方法。	258	66.8%
タイムラプス	胚培養の際に培養器（インキュベーター）に内蔵されたカメラによって胚の発育過程を一定間隔で自動撮影する方法。培養器から取り出さずに胚を観察でき、発育過程を連続画像として観察することで、胚の異常をより詳細にチェックできる。	52	13.5%
IMSI	高性能の顕微鏡で精子の頭部を強拡大し、空胞のない精子を選びだし、それを使って顕微授精を行う手技。	6	1.6%
PICSI	成熟した精子はヒアルロン酸に結合する特性があり、その特性を利用して精子を選別してICSIを行う方法。ヒアルロン酸を含んだプレートに精子を入れ、ヒアルロン酸と結合した精子を選択して顕微授精を行う。	13	3.4%
卵子活性化療法	高濃度のカルシウムイオン濃度が含まれている培養液に顕微授精後の卵子を浸漬することで、人工的に卵子内部のカルシウムイオン濃度を上昇させ受精の手助けをする方法。	119	30.8%
慢性子宮内膜炎検査	子宮内膜を採取し顕微鏡で細胞の確認を行う検査。	129	33.4%
子宮収縮検査（超音波・MRI）	受精卵着床を妨げる原因となる子宮収縮の所見有無を分析する。	14	3.6%
SEET法	胚培養液を胚移植数日前に子宮に注入し、受精卵の着床に適した環境を作り出す。	150	38.9%
Th1/Th2	採血によって、1型ヘルパーT細胞（Th1）と2型ヘルパーT細胞（Th2）の比率を測定する検査。Th1とTh2の比率の異常は、反復着床不全の原因になるとされている。	127	32.9%
ERA/ERPeak	内膜の生検で、子宮内膜が着床可能な状態にあるかどうかを遺伝子レベルで調べる検査。	183	47.4%
EMMA	子宮内膜マイクロバイオーム検査と呼ばれるもので、子宮内の細菌叢をみることで、子宮の最近環境が胚移植に適した状態であるかを判定する検査。子宮腔の菌共生バランスが崩れると、ARTの治療成績不良に関連することが示されている。	90	23.3%
ALICE	感染性慢性子宮内膜炎検査と呼ばれるもので、子宮内の細菌の中で特に慢性子宮内膜炎(CE)の原因となる細菌を検出する検査。	85	22.0%
PGT	体外で受精させた胚の染色体や遺伝子の検査を行い、病気を持たない可能性の高い胚だけを選択し、子宮に戻して育てる方法。	69	17.9%
フィブリングルー	胚移植をする際に、粘度の高い成分を配合した培養液を用いる方法。	24	6.2%
内膜スクラッチ	着床しやすい子宮環境を、子宮内膜に傷をつけることで故意的に作り出す方法。	81	21.0%
タクロリムス	1型ヘルパーT細胞を優位に低下させ、1型ヘルパーT細胞（Th1）と2型ヘルパーT細胞（Th2）のバランスを制御することで、受精卵に対する拒絶反応を避ける方法。	76	19.7%

主な使用薬剤について

N=386

カテゴリー	手法	実施率
卵巣刺激	CC (クロミフェン)	98.4%
	AI (アロマターゼ阻害薬)	75.9%
	HMG製剤	98.4%
	FSH製剤	94.3%
排卵抑制	GnRHアゴニスト	89.6%
	GnRHアンタゴニスト	87.0%
	黄体ホルモン (プロゲステロン)	44.8%
トリガー	HCG	96.4%
	GnRHアゴニスト (点鼻)	84.2%
移植周期の ホルモン補充	卵胞ホルモン (エストロゲン)	93.5%
	黄体ホルモン (プロゲステロン)	98.2%

※「貴機関において主に使用している薬剤に○をつけてください。」で○を記載していた回答の割合。

※一定数以上回答が得られた薬剤について記載。

ガイドラインの構成

CQ クリニカルクエスチョン

検査・治療などの有効性、安全性などを評価するための問題

Answer アンサー

CQに対する回答

CQ

- 1 採卵室・培養室の備えるべき条件は？…………… ★
- 2 責任医師の資格等は？ 医師以外の人員は？…………… ★
- 3 体外受精・顕微授精の至適試行回数と適格条件は？
体外受精・顕微授精は妊娠成立に有効か？…………… ★
- 4 直接体外受精・顕微授精に進んでよい場合は？
卵管両側閉鎖や重度男性不妊症例（精子濃度 100 万/ml 以下など）に対する一般不妊
治療は無効か？ 体外受精・顕微授精が有効か？…………… ★
- 5 testicular sperm extraction（TESE）の適応は？
TESE は生殖補助医療に有効か？…………… ★
- 6 体外受精法の卵巣刺激における注意点は？（刺激前検査・前処置）
卵巣予備能の評価は卵巣刺激方法におけるゴナドトロピン製剤の量の選択に有効
か？…………… ★

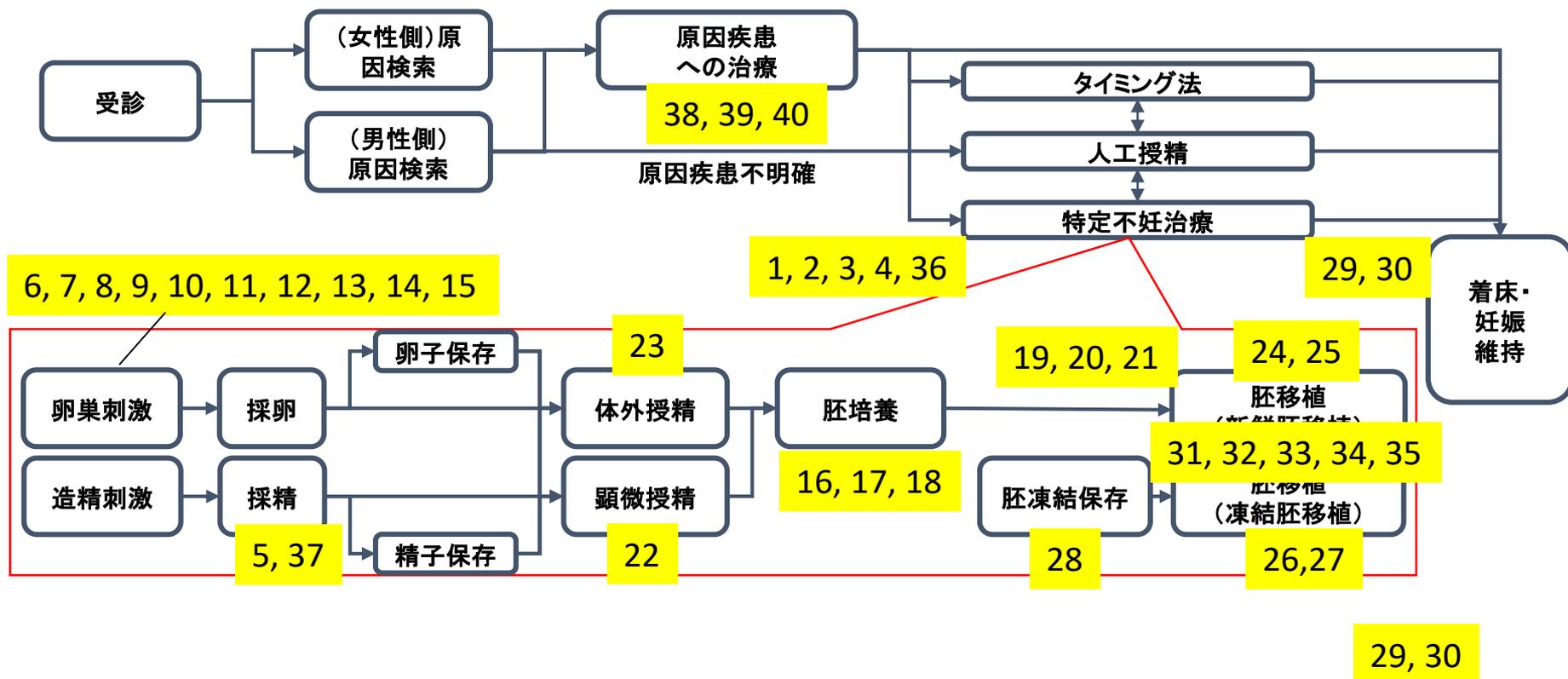
…

- 36 不妊治療を受ける患者に必要な情報提供と精神的支援は？
心理学的・教育的介入は不妊治療を経験する患者夫婦の心理，社会的アセスメント・
サポート（支援）に有効か？…………… ★
- 37 精巣内精子採取術施行前に Y 染色体微小欠失検査は推奨されるか？ …………… ★
- 38 勃起障害を伴う男性不妊症に対しホスホジエステラーゼ（PDE）5 阻害薬は有効か？ …… ★
- 39 男性不妊に対するクロミフェンは有効か？…………… ★
- 40 逆行性射精に対する治療に三環系抗うつ薬であるアモキサピンは有効か？…………… ★

不妊治療における標準的な診療の流れ

ガイドラインでは各ステップごとの診療を評価し、標準的なものを提示

【診療の流れ（イメージ）】



各CQに対して以下を記載

- CQ
- Answer
- 解説
- 実態
- 薬剤の使用方法
- Keyword
- 文献

エビデンスレベルの表記

文献番号にはエビデンスレベルを記載する

エビデンスレベル

I: よく検討されたランダム化比較試験成績

II: 症例対象研究成績あるいは繰り返して観察されている事象

III: I II以外, 多くは観察記録や臨床的印象, 又は権威者の意見

推奨文ごとに推奨度を記載

推奨度

A : (実施すること等を)強く勧める

B : (実施すること等が)勧められる

C : (実施すること等が)考慮される

CQ 2

Clinical Question

A

Answer

責任医師の資格等は？ 医師以外的人员は？

1. 責任医師は以下の条件を満たす必要がある。(A)
 - 1) 日本産科婦人科学会認定産婦人科専門医であり、専門医取得後不妊治療に2年以上従事した者。
 - 2) 日本産科婦人科学会の体外受精・胚移植に関する登録施設（生殖補助医療に関する登録施設）において1年以上勤務、または1年以上研修を受け、体外受精・胚移植の技術を習得した者。
 - 3) 常勤であること。
 - 4) 日本生殖医学会認定生殖医療専門医であることが望ましい。
2. 医師以外的人员は以下を要する。(A)
 - 1) 1名以上の看護師。
 - 2) 1名以上の胚を取り扱える技術者（医師あるいは、胚培養士）。
年間150件以上の採卵を行う施設では、2名以上の胚培養士の配置が望ましい。

CQ
10

Clinical Question

体外受精法の卵巣刺激における注意点は？
(卵巣刺激法・LHサーージ抑制法・検査)
FSHはhMGと比較して卵巣刺激に有効か？

A

Answer

1. FSHとhMGの間に明らかな有効性、安全性の違いは認められない。(A)

CQ
13

Clinical Question

A

Answer

体外受精法の卵巣刺激における注意点は？
(卵巣刺激法・LH サージ抑制法・検査)
progesterin-primed ovarian stimulation
(PPOS) は原因不明不妊患者における卵巣刺激に有効か？

1. PPOS (progesterin-primed ovarian stimulation) は、凍結融解胚移植を前提にした卵巣刺激法として、GnRH アゴニスト法や GnRH アンタゴニスト法と比較し、採卵数、臨床的妊娠率、出生率において同等に有効である。(A)
2. PPOS では、GnRH アゴニスト法やアンタゴニスト法に比較して、有意に OHSS の発症リスクが低い。(A)
3. PPOS で生まれた児と GnRH アゴニスト法で生まれた児の間に、先天異常の有無、低出生体重、早産率において有意差はみられなかった。(B)

CQ
18

Clinical Question

A

Answer

胚発育の評価にタイムラプスは有効か？ タイムラプスは体外受精の成績改善に有効か？

1. 胚発育を継続的にモニターすることで多くの形態学的な胚の情報を取得できる。
(B)
2. タイムラプスによる胚の培養環境の改善と多くの形態学的な胚の情報に基づく高品質の胚の選択の双方により，体外受精による妊娠率，出生率が改善する。
(C)

CQ 24

Clinical Question

A

Answer

黄体補充は？（新鮮胚移植） 新鮮胚移植における黄体補充は生殖補助医療 の成績向上に有効か？

1. 新鮮胚移植においてプロゲステロン製剤を用いた黄体補充は不妊治療に有効である。(B)
2. 黄体補充としてプロゲステロン製剤の投与経路は経口，経腔，筋肉注射のいずれも用いることができる。(B)
3. 黄体補充は採卵日以降から，少なくとも妊娠判定陽性までは継続する。(B)
4. 黄体補充として薬剤を使用する場合には，本 CQ の表 1 に記載された薬剤および投与量を参考にする。(B)

まとめ

- 生殖補助医療(ART)は多くのステップよりなる。
- 生殖医療ガイドラン(以下GL)ではステップごとにきめ細かく評価した。
- GLは適切な個別化医療が可能となるよう制作されている。
- 今後有効性が証明される可能性がある技術でも現時点では評価できないものはGLに掲載されていない。
- 個別の患者ごとにみるとGL以外の治療が最善である可能性は否定しない。
- GLに沿った治療ができなくなる医療制度は望ましくない。

中医協ヒアリング

令和3年11月17日

日本産婦人科医会
スズキ記念病院
谷川原 真吾

不妊治療の保険適応範囲

- 不妊症と診断されたすべてのカップルがすぐに特定不妊治療（生殖補助医療：ART）に進むわけではない
- 不妊治療のステップアップ
 - ①タイミング指導
 - ②人工授精
 - ③ART
- **人工授精も重要な不妊治療**
 - **ARTのみではなく人工授精も含めた不妊治療の保険適応について議論を進めていただきたい**

不妊治療に用いられる薬剤

- 不妊治療に用いられる多くの薬剤が現時点では適応外使用、未承認薬や薬価未収載薬
- 4月の診療報酬改定の時点で承認を得られなかった薬剤は使用できなくなる恐れ
 - 今までの治療の継続ができなくなることは患者さんにとって不利益となる
 - 海外で用いられている新しい薬剤の導入が遅れることによる治療成績の停滞も今後危惧される
- **迅速に薬事承認を得られる仕組み作りが重要**
 - **現場の声を聞いた上で、製薬会社には効能効果の追加申請を今後お願いしたい**
 - **日本産婦人科医会は必要な治験やデータの収集に全面的に協力していく**

助成制度から保険診療への移行期に関する問題

- 今回不妊治療の制度が大幅に変更になるので、ルールの変更点や運用上の注意点を国民や医療機関に丁寧に説明していただきたい
 - 周知不足で現場が混乱しないようお願いします
- 移行期間には、治療が中断しないように、何らかの救済措置を設ける必要がある
 - 治療の空白期間が生じれば、不妊カップルにとって大きな不利益となります
 - 医療機関がスムーズに新制度に移行できるような対策も必要と考えます
 - **具体的には、3月に開始し4月まで継続した特定不妊治療は自費診療とし、令和3年度の助成対象とするような弾力的運用も考慮していただきたい**

不妊治療の保険適用について 懸念されること

中医協 総会
2021年11月17日(水)
蔵本 武志
(一般社団法人JISART理事長)

1. 患者さんに及ぼす不利益 その1

- ・保険点数が低く抑えられると、質の高い生殖補助医療が行えなくなる



- ・医療の質が下がり、妊娠率や出産率の低下が起こる
- ・不妊治療クリニックの経営難から閉院が相次ぎ、治療難民が増え、仕事との両立がさらに困難となる

2. 患者さんに及ぼす不利益 その2

- 不妊原因は千差万別で、女性の卵巣、子宮の状態、男性の精巣の状態など多様であるため、個々の症状に合わせた、きめ細かい医療が必要



- 保険適用となる標準医療では妊娠できない患者さんが増える
- 公的助成金制度もなくなり、治療費全額を自費で支払うことになり、現在より患者さんの経済的負担が増える

3. 患者さんに及ぼす不利益 その3

- 生殖補助医療では妊娠に至らない場合、長期に、繰り返し治療を行う方が多く、都道府県外へ転院される方もまれではない



- 自己申告では間違えることもあり、患者さんが正しく受けられない可能性がある
- (保険診療を正しく受けられるよう、治療回数を客観的に把握できるシステムにしてほしい)

不妊治療の保険適用に際しての要望事項



保険適用に際しての要望（NPO法人Fine）

- 1** 現行の治療の維持。患者の選択肢を減らさないで頂きたい
- 2** 保険が適用されない部分に関して、助成金を残して頂きたい
- 3** 第三者機関による医療機関の審査を実施して頂きたい
- 4** 事実婚のカップルの治療にも保険適用をお願いしたい
- 5** 年齢別（1歳毎）の治療成績の開示をお願いしたい
- 6** 患者の心理的ストレス、メンタルケアへの体制を整えていただきたい

APPENDIX

参考資料

INDEX

- 1** | NPO法人Fine自己紹介
- 2** | 不妊治療の現状と仕事との両立
- 3** | 不妊治療の4つの負担に関する課題と解決案

INDEX

1 | 自己紹介



Fineは不妊経験者で構成されています

Fineとは

不妊体験者による、不妊体験者のための、
セルフ・サポート・グループ（自助団体）です。

名称	特定非営利活動法人Fine（ファイン）
設立	2004年1月（法人化は2005年1月）
所在地	〒135-0042 東京都江東区木場6-11-5サニーコーポ・K201号室
理事長	松本 亜樹子
スタッフ数	理事：4名（理事長含む） スタッフ：34名（2021年1月現在）
会員数	約2,600名（2021年10月現在）
目的	<ul style="list-style-type: none">不妊治療患者が正しい情報に基づき、自分で納得して選択した治療を安心して受けられる環境を整える不妊体験者が社会から孤立することなく、健全な精神を持ち続けられる環境を整えることにより社会貢献する
活動分野	<ol style="list-style-type: none">①保健、医療または福祉の増進を図る活動②男女共同参画社会の形成の促進を図る活動③子供の健全育成を図る活動④前各号の掲げる活動を行う団体の運営・活動に関する連絡、助言または援助活動
HP	https://j-fine.jp/



コミュニケーションの提供



このような事業で活動しています



啓発事業



公的機関への働きかけ



カウンセリング



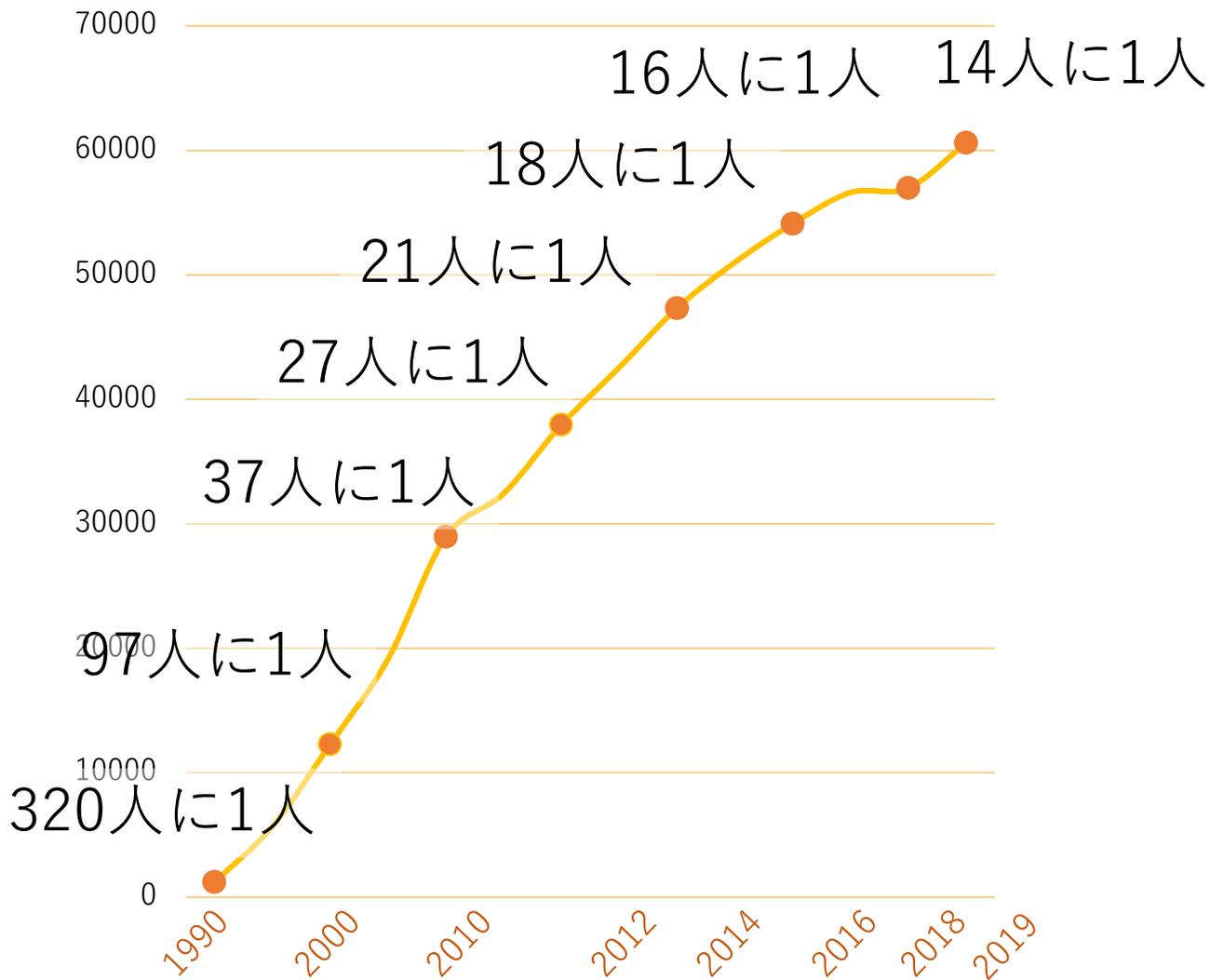
情報提供



INDEX

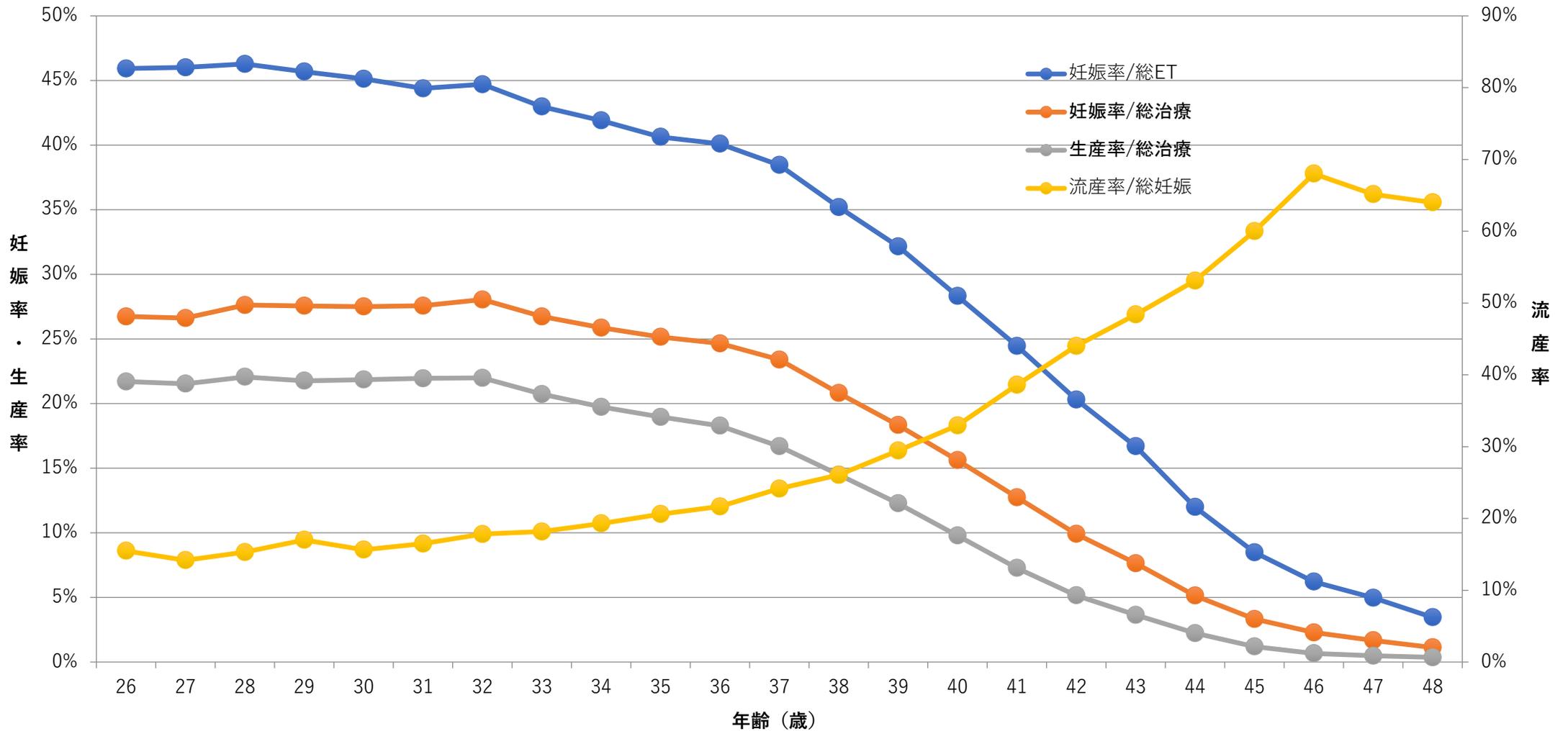
2 | 不妊治療の現状と 仕事との両立

体外受精で生まれた子どもの数



年々増加傾向

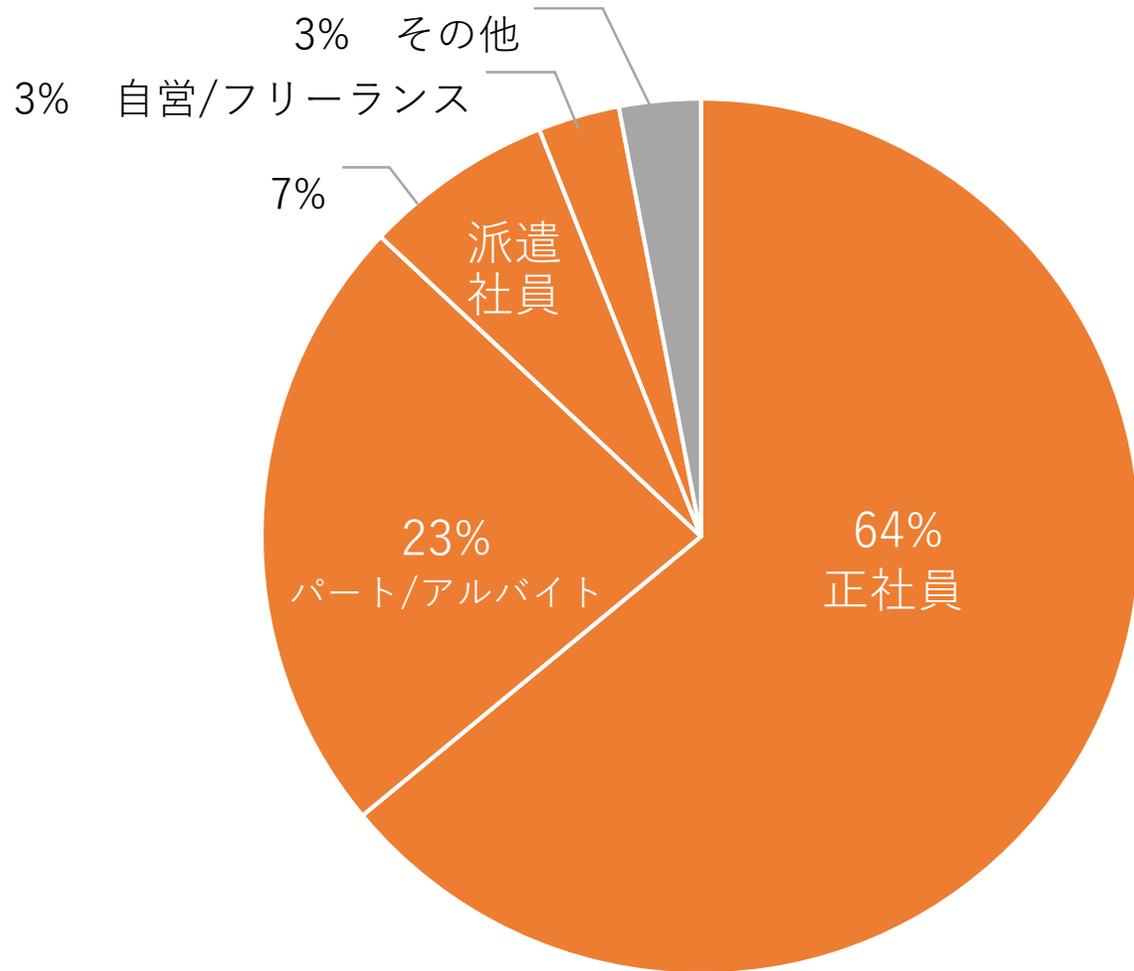
体外受精の妊娠率・生産率・流産率



公益社団法人日本産科婦人科学会ARTデータ (2019年) より

© 2021 NPO法人Fine

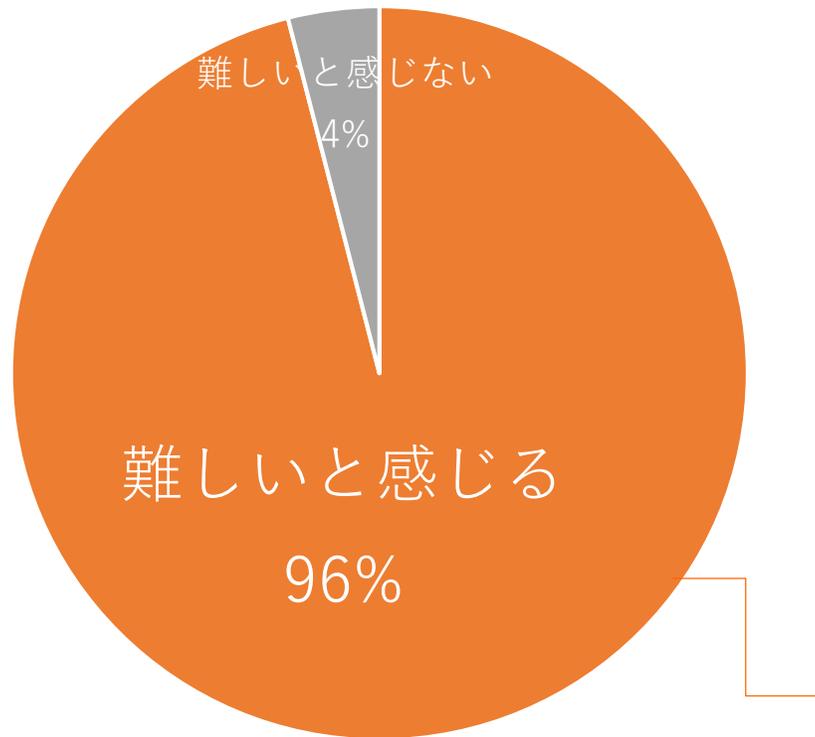
仕事と不妊治療を両立する人の雇用形態



全体の97%が
仕事をしながら
不妊治療を行う

* Fine「仕事と不妊治療の両立に関するアンケートPart2」(2018年)

不妊治療中と仕事の両立



上位例

理解が得られない 658

周囲に迷惑をかけて心苦しい 1300

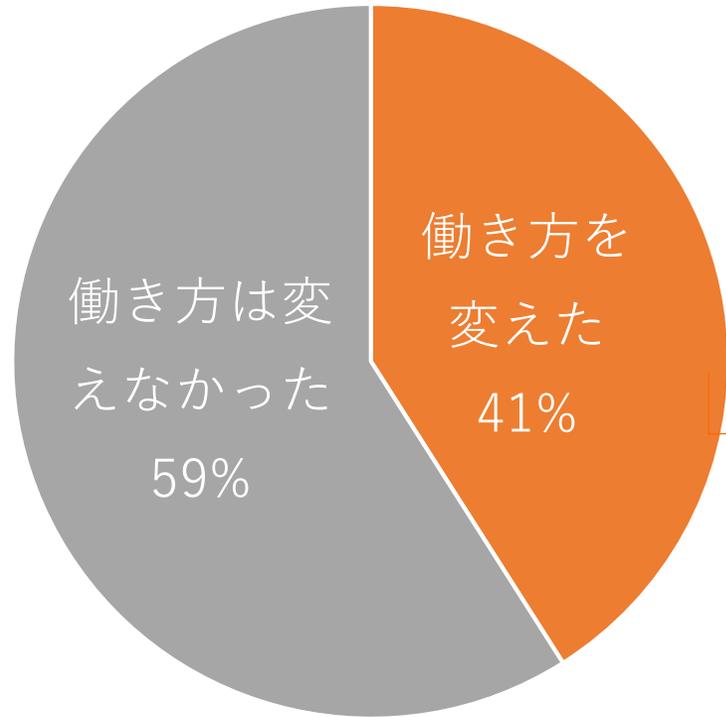
スケジュールを立てることが難しい 2402

急に・頻繁に仕事を休むことが必要 3651

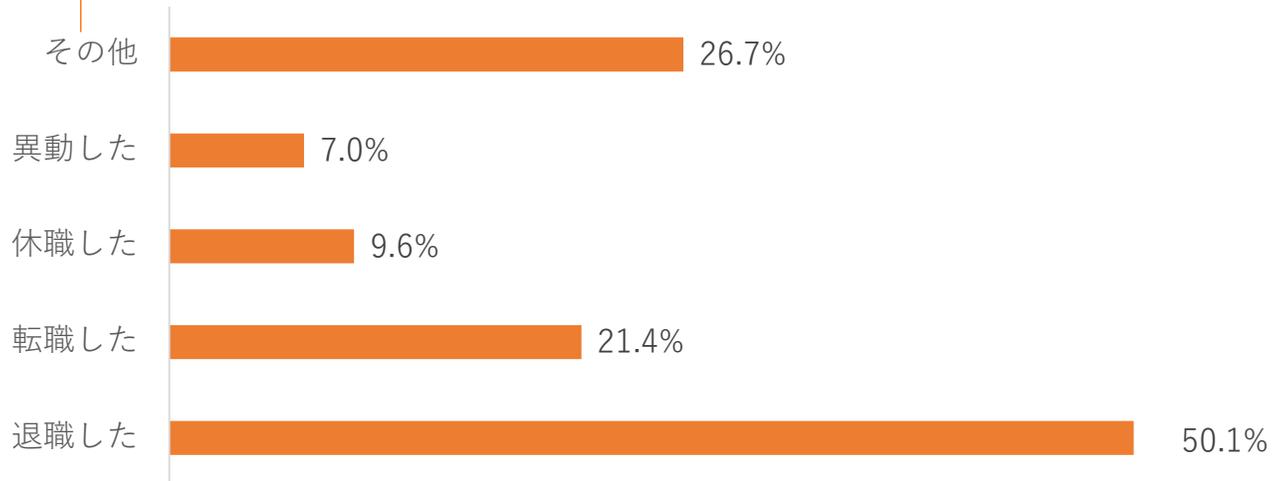
仕事と不妊治療の 両立は難しい

* Fine「仕事と不妊治療の両立に関するアンケートPart2」(2018年)

不妊治療中の働き方の変化



約20%が不妊治療と両立できずに退職



* Fine「仕事と不妊治療の両立に関するアンケートPart2」(2018年)

不妊退職が及ぼす社会的経済損失

1,345億3,363万円

①不妊治療件数：448,210件

②不妊治療患者：149,403人

③女性の就業率：69.7%

④不妊治療と仕事を両立できずに辞めた人の割合：23%

⑤不妊治療による離職者数（②×③×④）：23,951人

⑥女性の平均賃金（年収換算）：3,718,478円

⑦所得の減少（⑤×⑥）：89,061,266,578円

⑧労働分配率：66.2%

⑨企業活動の付加価値の減少（経済損失）（⑦÷⑧）：134,533,635,314円

* Fineにて算出

INDEX

3 | 不妊治療の4つの負担に関する課題と解決案

Fineが提唱し続けてきた不妊治療の4つの負担

1) 身体的 (からだ) の負担

- 治療にともなう負担

2) 精神的 (こころ) の負担

- 焦り 悲しみ 周囲との関係 自己否定／嫌悪

3) 経済的 (お金) の負担

- 高額な治療費 長引く治療 治療助成金も減額

4) 時間的 (通院) の負担

- 仕事との両立 職場での気苦労 治療費の捻出

身体的負担に関する課題と解決案

■どんな負担・課題があるか？

- 出産率が低いので治療を繰り返す ⇒ これにより精神的負担も生じる
- 検査や治療で日本では認められていないものがある
- 治療方法が様々で、患者はどの方法を選べばよいかわからず転院を繰り返す
- クリニックの成績の開示がない
- 施設により技術の格差があるが、その判別がつかない

■負担の理由と影響

- 治療方法が確立されていない部分もある
- そもそも法律がない
- 設備や人への投資に格差がある
- 設備に対するガイドラインや資格保持者についての決まりがない

■要望・解決案

- 法整備により、なんらかのガイドラインを設ける
- 第三者機関による審査制度を設ける
- 設備や仕組みなどのガイドラインに加え、チェックシステムを設ける
- 培養士等専門職の資格制度なども整備する

精神的負担に関する課題と解決案

■どんな負担・課題があるか？

- 不妊や不妊治療に対する**無知、偏見、特別視**がある
- 不妊は**恥ずかしいこと**、少数派、劣等感、自己嫌悪がある
- 結婚したら子供ができて当たり前という考えからの**プレッシャー**がある
- 周囲に話せる人がおらず、**当事者が孤立化する⇒精神科・心療内科へ**
- 子どもを持つことを周囲から望まれ、**治療を進められる**こともある

■負担の理由と影響

- **教育(学校／会社)での妊娠・不妊に関する教育がない**
- 当事者も不妊に関する正しい知識を知らない
- 正しい知識、情報がいきわたっていない
- **養子縁組や里親制度への知識がない**

■要望・解決案

- **学校教育**(ヘルスリテラシー／プレコンセプションケア)
- **新入社員など若い世代で、キャリア教育にヘルスケアを入れる**
- 啓発活動／周知活動(国単位)
- 不妊(治療)に関する**悩みや相談に対応する窓口の増設**(企業内／民間)
- **カウンセラーを利用しやすい仕組みと風土の醸成**

経済的負担に関する課題と解決案

■どんな負担・課題があるか？

- すべて**自費診療**のため、高額な治療費が負担
- 治療をしたくても**費用が捻出できず**受けられない
- やっとの思いで受けても、費用面で**継続できない**
- 妊娠しやすい**若い世代ほど**、費用の面で治療ができない

■負担の理由と影響

- **保険がきかない**ため
- **助成金の年齢・回数・合算年収制限がある**ため
 - ⇒**借金**をしてまで治療をする人がいる
 - ⇒可能性があるのに、金額のために**治療を断念**する人がいる
 - ⇒若年層が治療できず、治療全体の**成績も下がる**ことにつながる

■要望・解決案

- **すべての薬と検査の保険適用**／回数や年齢や施設など条件付きでの保険適用
- 助成金の**合算年収制限の撤廃**か緩和
- 助成金の1回の金額の**上限の見直し**（満額はかわらないとしても）
- 助成金の年齢制限の見直し(現状に合わせて1～2歳あげる)
- **若い世代ほど経済的な補償**を手厚く
- 望む人が早い段階で不妊治療を選択肢に入れられるような仕組み

時間的負担に関する課題と解決案

■どんな負担・課題があるか？

- 仕事との両立が困難で、5人に1人（もしくは23%の女性）が不妊退職
- 不妊退職による経済的損失額は1345億円(+雇用・育成費用×退職者分)
- 社会的な経済損失・人財損失につながっている
- プレ・マタニティハラスメントが起こっている(退職勧告も)

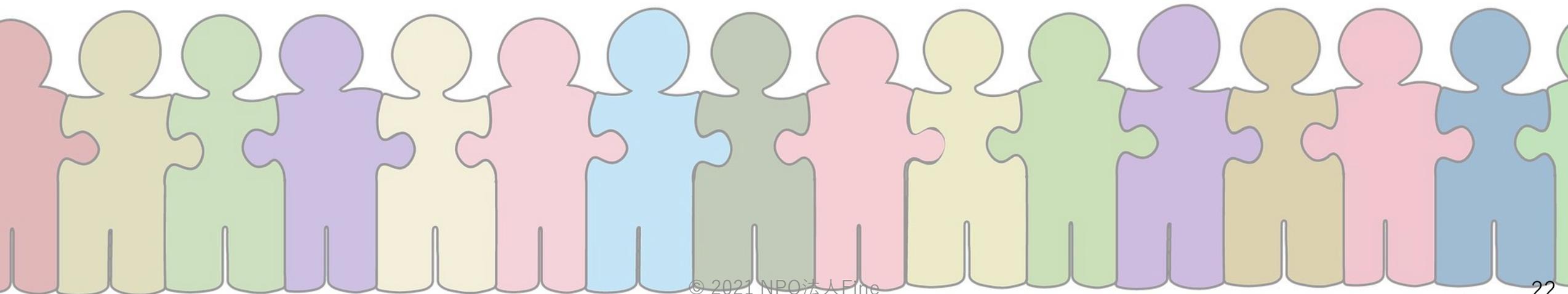
■負担の理由と影響

- 職場での理解が進んでいない、もしくは全くない。
- 不妊治療に使える制度がない
- 制度があっても風土がない
- 周囲へのしわ寄せ問題

■要望・解決案

- 教育(ヘルスリテラシー／プレコンセプションケア)
- 新入社員など若い世代で、キャリア教育にヘルスケアを入れる
- 不妊治療に使える制度の設定と、制度だけでなく風土の醸成
- 不妊退職をした従業員の再雇用制度
- くるみんマークの認定条件の中に「不妊治療に関すること」を
- フレキシブルな就業・雇用制度
- 有給休暇取得の奨励・利用のしやすさの向上

産みたい人が産める・働きたい人が働ける、
不妊・不育に関わる課題解決で
ダイバーシティイノベーションの第一歩へ！



データ等についてお問合せはこちらへ



- NPO法人Fine(ファイン) URL : <http://j-fine.jp/>
- E-mail : fine-riji@j-fine.jp
- 住所 : 〒135-0042 東京都江東区木場6-11-5 サニーコーポ・K 201

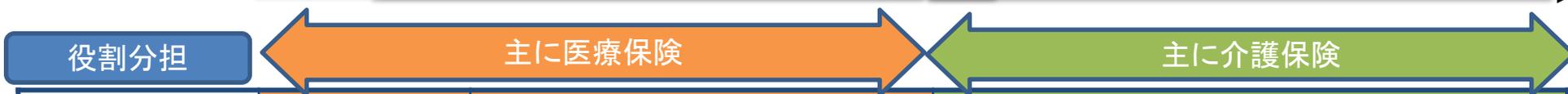
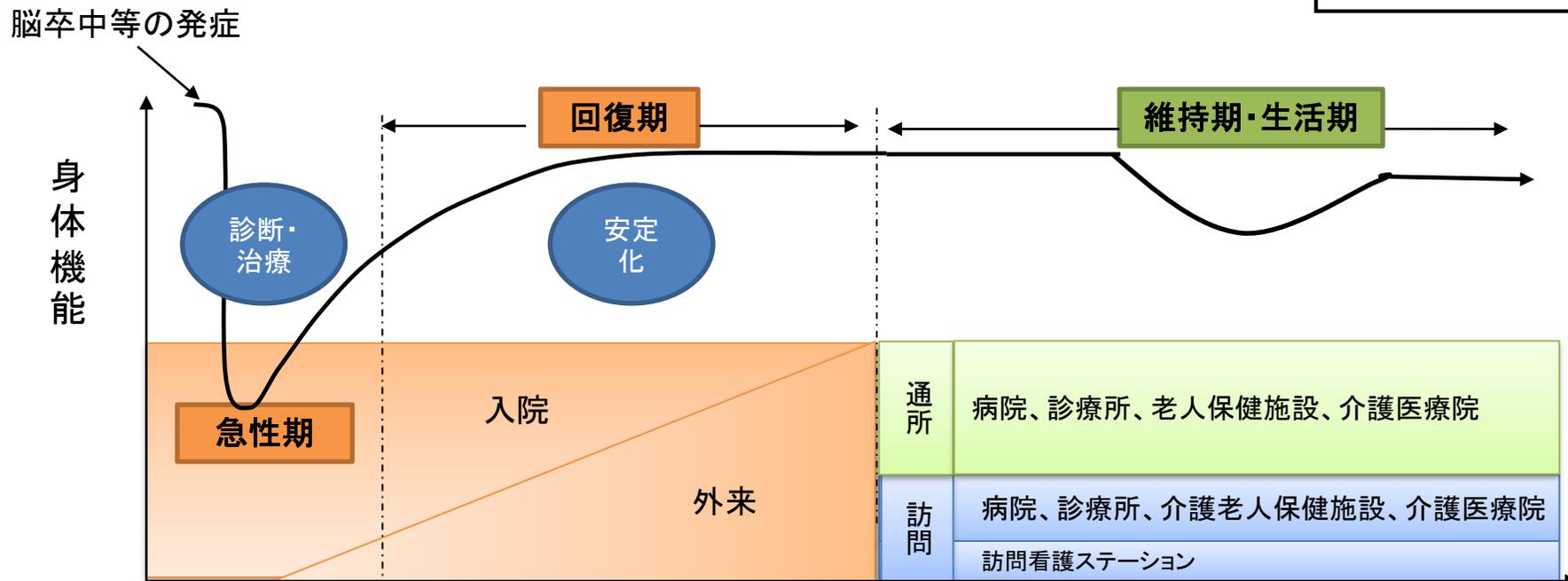
個別事項(その4)

リハビリテーションについて

リハビリテーションについて

1. 疾患別リハビリテーションの適切な実施について
2. 摂食嚥下支援加算について
3. 慢性維持透析患者のリハビリテーションについて

リハビリテーションの役割分担



役割分担	主に医療保険		主に介護保険
	急性期	回復期	維持期・生活期
心身機能	改善	改善	維持・改善
ADL	向上	向上	維持・向上
活動・参加	再建	再建	再建・維持・向上
QOL	—	—	維持・向上
内容	早期離床・早期リハによる廃用症候群の予防	集中的リハによる機能回復・ADL向上	リハ専門職のみならず、多職種によって構成されるチームアプローチによる生活機能の維持・向上、自立生活の推進、介護負担の軽減、QOLの向上

(資料出所) 日本リハビリテーション病院・施設協会「高齢者リハビリテーション医療のグランドデザイン」(青海社)より厚生労働省老人保健課において作成

回復期リハビリテーション病棟入院料のイメージ(現行)

中医協 総-2-1
3 . 1 1 . 1 2

【平成28年度改定】

【現行】

【入院料1相当の実績】
・重症割合3割以上
・重症者の4点以上回復が3割以上
・自宅等退院 7割以上

【入院料3・4の実績】
・重症割合2割以上
・重症者の3点以上回復が3割以上
・自宅等退院 7割以上

【実績部分】
リハビリテーション実績
指数を用いる
(1日あたりのFIM得点の増加を示す指数)

2,129点
実績指数 40
入院料1相当の実績と体制
【入院料1・2の体制】
・看護職員13対1
・社会福祉士1名
・PT3名、OT2名、ST1名

1,899点
実績指数 35
入院料3・4の実績

1,841点
入院料3・4の実績

1,736点
実績指数 30
入院料5

1,678点
入院料6

2,066点
入院料1相当の実績と体制

2065点
充実加算 40点
(基本部分) 看護職員 13対1
PT3名 OT2名 ST1名 SW1名
2,025点

1851点
充実加算 40点
(基本部分) 看護職員 15対1
PT2名 OT1名
1,811点

1697点
充実加算 40点
(基本部分) 看護職員 15対1
PT2名 OT1名
1,657点

【基本部分】
・看護職員配置 15対1
・PT2名、OT1名

回復期リハビリテーション病棟入院料

回復期リハビリテーション病棟入院料

疾患別リハビリテーション料に係る施設基準について(概要)

○ 疾患別リハビリテーション料に係る主な施設基準は、以下のとおり。

中医協 総-1-2
3 . 1 0 . 2 7

項目名	医師※1	療法士全体	理学療法士 (PT※2)	作業療法士 (OT※2)	言語聴覚士 (ST※2、※3)	専有面積 (内法による)	器械・器具具備	
心大血管疾患 リハビリテーション料	(I)	循環器科又は心臓血管外科の医師が実施時間帯に常時勤務 専任常勤1名以上	-	専従常勤PT及び専従常勤看護師合わせて2名以上等	必要に応じて配置	病院 30m ² 以上 診療所 20m ² 以上	要	
	(II)	実施時間帯に上記の医師及び経験を有する医師(いずれも非常勤を含む)1名以上勤務	-	専従のPT又は看護師いずれか1名以上				
脳血管疾患等 リハビリテーション料	(I)	専任常勤2名以上※4	専従従事者 合計10名以上※4	専従常勤PT 5名以上※4	専従常勤OT 3名以上※4	160m ² 以上※4	要	
	(II)	専任常勤1名以上	専従従事者 合計4名以上※4	専従常勤PT 1名以上	専従常勤OT 1名以上	病院 100m ² 以上 診療所 45m ² 以上		
	(III)	専任常勤1名以上	専従の常勤PT、常勤OT又は常勤STのいずれか1名以上			病院 100m ² 以上 診療所 45m ² 以上		
廃用症候群 リハビリテーション料	(I) ~ (III)	脳血管疾患等リハビリテーション料に準じる						
運動器 リハビリテーション料	(I)	専任常勤1名以上	専従常勤PT又は専従常勤OT合わせて4名以上		-	病院 100m ² 以上 診療所 45m ² 以上	要	
	(II)		専従常勤PT2名又は専従常勤OT2名以上あるいは専従常勤PT及び専従常勤OT合わせて2名以上					
	(III)		専従常勤PT又は専従常勤OT1名以上					
呼吸器 リハビリテーション料	(I)	専任常勤1名以上	専従常勤PT1名を含む常勤PT、常勤OT又は常勤ST合わせて2名以上		-	病院 100m ² 以上 診療所 45m ² 以上	要	
	(II)		専従常勤PT、専従常勤OT又は上記ST1名以上					

※1 常勤医師は、週3日以上かつ週22時間以上の勤務を行っている複数の非常勤医師を組み合わせた常勤換算でも配置可能

※2 常勤PT・常勤OT・常勤STは、週3日以上かつ週22時間以上の勤務を行っている複数の非常勤職員を組み合わせた常勤換算でも配置可能(ただし、2名以上の常勤職員が要件のものについて、常勤職員が配置されていることとみなすことができるのは、一定の人数まで)

※3 言語聴覚士については、各項目で兼任可能

※4 脳血管疾患等リハビリテーション料(I)において、言語聴覚療法のみを実施する場合は、上記規定によらず、以下を満たす場合に算定可能

○ 医師:専任常勤1名以上 ○ 専従常勤ST3名以上(※2の適用あり) ○ 専用室及び器械・器具の具備あり

また、脳血管疾患等リハビリテーション料(II)について、言語聴覚療法のみを実施する場合、以下を満たす場合に算定可能

○ 医師:専任常勤1名以上 ○ 専従常勤ST2名以上(※2の適用あり) ○ 専用室及び器械・器具の具備あり

発症した日等からの経過に応じた疾患別リハビリテーション料の点数について(イメージ)
 (脳血管リハビリテーション料(Ⅰ)の場合)

		発症した日等 ～180日まで	181日以降	標準的算定日数を 超えた場合の 点数
標準的算定日数の 上限	除外	<ul style="list-style-type: none"> ■ 以下で、治療継続により状態の改善が期待できると医学的に判断される場合 <ul style="list-style-type: none"> ・失語症、失認及び失行症の患者 ・高次脳機能障害の患者 ・回復期リハ病棟入院料を算定する患者 ・その他疾患別リハビリテーションの対象患者であつて、リハビリテーションを継続して行うことが必要であると医学的に認められる場合 <p style="text-align: right;">等</p>	245点	
	対象	要介護・要支援被保険者 <u>以外の者</u>	245点	245点 (月13単位まで)
		要介護・要支援被保険者 (入院中)	245点	147点 (月13単位まで)
		要介護・要支援被保険者 (入院中以外)	245点	

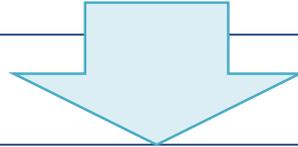
発症した日等からの経過に応じた疾患別リハビリテーション料の点数について(イメージ)
(心大血管リハビリテーション料(Ⅰ)の場合)

標準的算定日数の上限	除外	<ul style="list-style-type: none"> ■ 以下で、治療継続により状態の改善が期待できると医学的に判断される場合 <ul style="list-style-type: none"> ・失語症、失認及び失行症の患者 ・高次脳機能障害の患者 ・回復期リハ病棟入院料を算定する患者 ・その他疾患別リハビリテーションの対象患者であつて、リハビリテーションを継続して行うことが必要であると医学的に認められる場合 ■ 以下で、治療上有効と医学的に判断される場合 <ul style="list-style-type: none"> ・先天性又は進行性の神経・筋疾患の場合 <p style="text-align: right;">等</p>	発症した日等 ～150日まで	151日以降	標準的算定日数を超えた場合の点数
	対象	<p>要介護・要支援被保険者 <u>以外の者</u></p> <p>要介護・要支援被保険者</p>	205点	<p>205点 (月13単位まで)</p> <p>205点 (月13単位まで)</p>	

リハビリテーション実施計画書及びリハビリテーション総合実施計画書

【リハビリテーションに係る留意事項(一部抜粋)】

- リハビリテーション実施計画書の作成時及びその後3か月に1回以上(特段の定めのある場合を除く。)、患者又はその家族等に対して当該リハビリテーション実施計画書の内容を説明の上交付するとともに、その写しを診療録に添付すること。



【リハビリテーション実施計画書】

- 疾患別リハビリテーション料を算定するに当たり、「別紙様式21」から「別紙様式21の5」までを参考にしたリハビリテーション実施計画(書)を作成し、患者に対して当該リハビリテーション実施計画の内容を説明し、診療録にその要点を記載する必要がある。

【リハビリテーション総合実施計画書】

- リハビリテーション総合計画評価料を算定するに当たり、医科の「別紙様式23」から「別紙様式23の4」まで又はこれに準じた様式等を用いて作成する。

- リハビリテーション実施計画書については、患者の状態等によって、1か月に1回以上等、頻回の交付が必要となる場合等があり、そのような場合においては患者が署名できない状態であって、家族が遠方にいる等の理由により、計画書への署名が困難であるとの指摘がある。

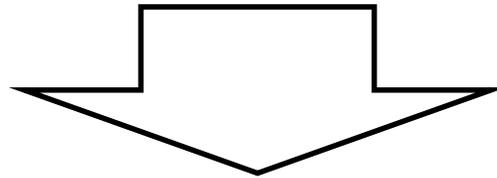
【様式について】

- いずれの計画書についても、署名欄が設けられており、患者又はその家族から、署名又は記名・押印が必要である。

説明を受けた人: 本人、家族() 説明日: 年 月 日
署名

疾患別リハビリテーションの適切な実施に係る課題と論点

- ・ リハビリテーションの役割分担として、急性期・回復期が主に医療保険の対象、維持期・生活期が主に介護保険の対象となるよう、これまで累次の改定において見直しを行ってきた。
- ・ 回復期リハビリテーション病棟においては、質の高いリハビリテーション医療の推進のため、アウトカムの評価を行い、一定の水準に達しない保険医療機関については、疾患別リハビリテーション料の評価を見直すといった見直しを、これまでの累次の改定において行ってきた。
- ・ 標準的算定日数を超えたリハビリテーションについては、医師が改善の見込みがあると判断した場合には、減算されることなく、医療保険の対象としてリハビリテーションが提供されることとしており、患者が必要なリハビリテーションを受けることができる仕組みとしているところである。
- ・ リハビリテーション実施計画書等について、署名欄が設けられており、患者又はその家族から署名又は記名・押印が必要である。一方で、リハビリテーション実施計画書については、1か月に1回以上交付が必要となる場合等があり、そのような場合においては患者が署名できない状態であって、家族が遠方にいる等の理由により、計画書への署名が困難であるとの指摘がある。



- 疾患別リハビリテーションについて、質の高いリハビリテーションを推進する観点から、その評価の在り方等について、どのように考えるか。

リハビリテーションについて

1. 疾患別リハビリテーションの適切な実施について
2. 摂食嚥下支援加算について
3. 慢性維持透析患者のリハビリテーションについて

摂食嚥下支援加算の概要と算定状況

H004 摂食機能療法

注3 摂食嚥下支援加算

200点

摂食嚥下支援チームの対応によって摂食機能又は嚥下機能の回復が見込まれる患者に対して、医師・看護師・言語聴覚士・薬剤師・管理栄養士等が共同して、摂食機能又は嚥下機能の回復に必要な指導管理を行った場合に、週に1回に限り摂食機能療法の点数に加算する。

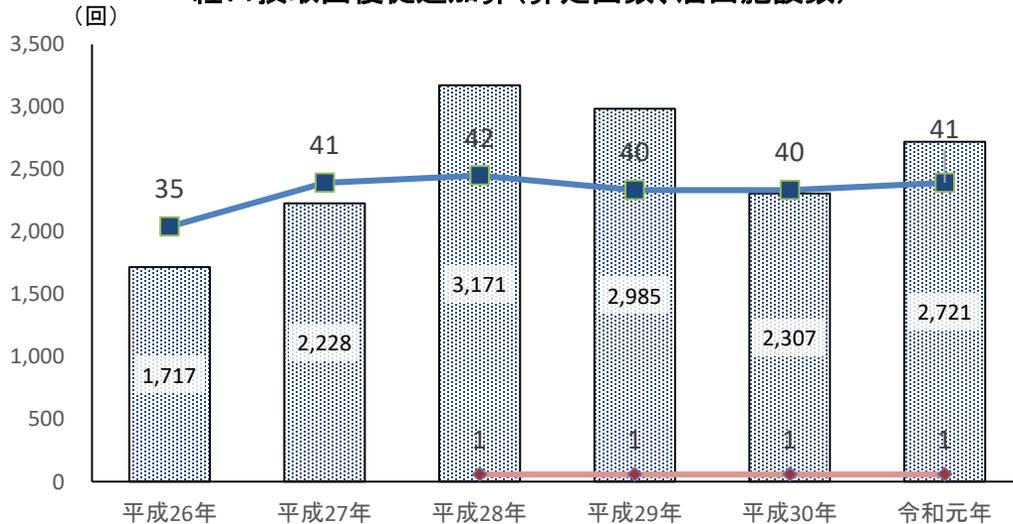
【施設基準】

- 摂食嚥下支援チームを設置 *の職種は、カンファレンスの参加が必須
 - 専任の常勤医師又は常勤歯科医師 *
 - 専任の常勤看護師(経験5年かつ研修修了) *
 - 専任の常勤言語聴覚士 *
 - 専任の常勤薬剤師 *
 - 専任の常勤管理栄養士 *
 - 専任の歯科衛生士
 - 専任の理学療法士又は作業療法士
- 入院時及び退院時の嚥下機能の評価等について報告

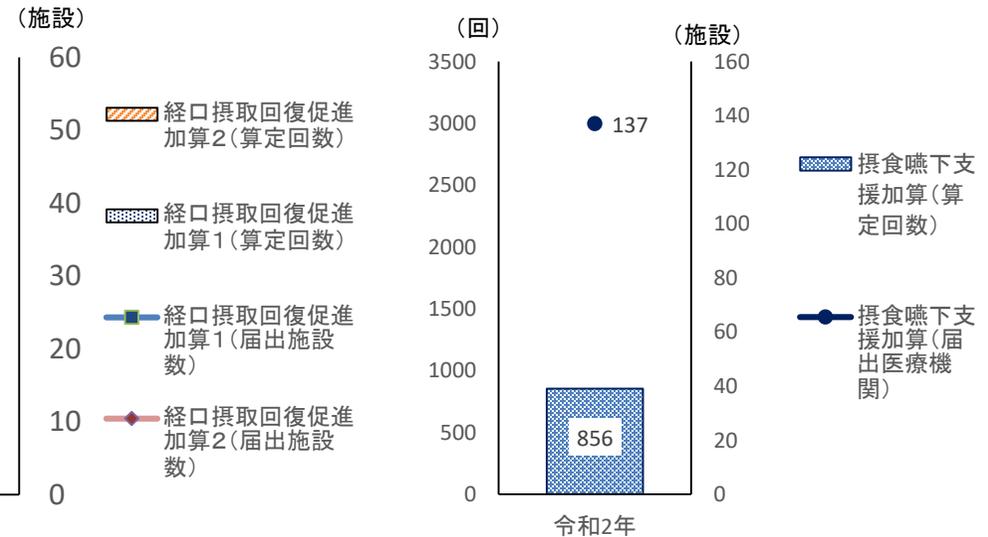
【算定要件】

- 摂食嚥下支援チームにより、内視鏡下嚥下機能検査又は嚥下造影の結果に基づいて、摂食嚥下支援計画書を作成
- 内視鏡嚥下機能検査又は嚥下造影を実施(月1回以上)
- 検査結果を踏まえ、チームカンファレンスを実施(週1回以上)
- カンファレンスの結果に基づき、摂食嚥下支援計画書の見直し、嚥下調整食の見直し等を実施 等

経口摂取回復促進加算(算定回数、届出施設数)



摂食嚥下支援加算(算定回数、届出施設数)



出典(算定回数): 社会医療診療行為別統計(平成27年より)、社会医療診療行為別調査(平成26年まで)(各年6月審査分)

出典(届出施設数): 保険局医療課調べ(各年7月1日時点)

多職種チームによる摂食嚥下リハビリテーションの評価

摂食機能療法の加算の見直し

- 摂食嚥下障害を有する患者に対する多職種チームによる効果的な介入が推進されるよう、摂食機能療法の経口摂取回復促進加算について要件及び評価を見直す。



現行

【摂食機能療法】

経口摂取回復促進加算1	185点
経口摂取回復促進加算2	20点
(治療開始日から6月を限度として摂食機能療法に加算)	

[算定対象]

- 鼻腔栄養を実施している患者(加算1のみ)
- 胃瘻を造設している患者

[算定要件]

- 内視鏡嚥下機能検査又は嚥下造影を実施(月1回以上)
- 検査結果を踏まえ、多職種カンファレンスを実施(月1回以上)
- カンファレンスの結果に基づき、リハビリテーション計画の見直し、嚥下調整食の見直しを実施

[施設基準]

- 専従の常勤言語聴覚士 1名以上
- 加算1:
胃瘻新設の患者 2名以上
鼻腔栄養又は胃瘻の患者の経口摂取回復率 35%以上
- 加算2:
胃瘻の患者の経口摂取回復率 30%以上



改定後

【摂食機能療法】

摂食嚥下支援加算	200点
(週1回に限り摂食機能療法に加算)	

[算定対象]

- **摂食嚥下支援チームの対応によって摂食機能又は嚥下機能の回復が見込まれる患者**

[算定要件]

- **摂食嚥下支援チームにより**、内視鏡下嚥下機能検査又は嚥下造影の結果に基づいて、**摂食嚥下支援計画書を作成**
- 内視鏡嚥下機能検査又は嚥下造影を実施(月1回以上)
- 検査結果を踏まえ、**チームカンファレンスを実施(週1回以上)**
- カンファレンスの結果に基づき、摂食嚥下支援計画書の見直し、嚥下調整食の見直し等を実施 等

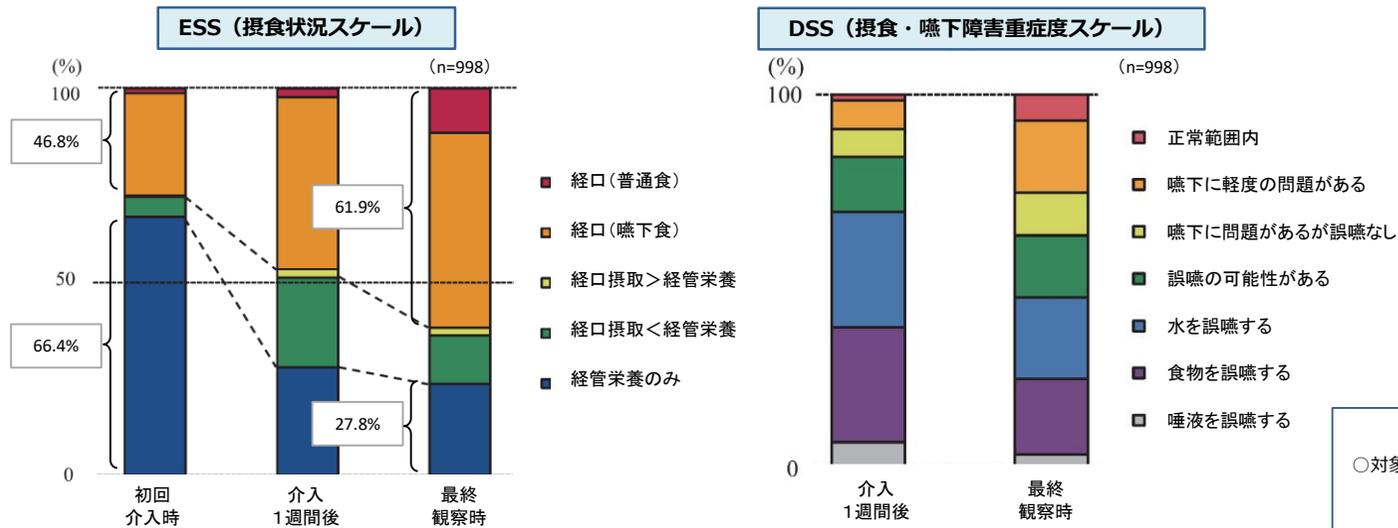
[施設基準]

- **摂食嚥下支援チームを設置** *の職種は、カンファレンスの参加が必須
 - 専任の常勤医師又は常勤歯科医師 *
 - 専任の常勤看護師(経験5年かつ研修修了) *
 - 専任の常勤言語聴覚士 *
 - 専任の常勤薬剤師 *
 - 専任の常勤管理栄養士 *
 - 専任の歯科衛生士
 - 専任の理学療法士又は作業療法士
- **入院時及び退院時の嚥下機能の評価等について報告**



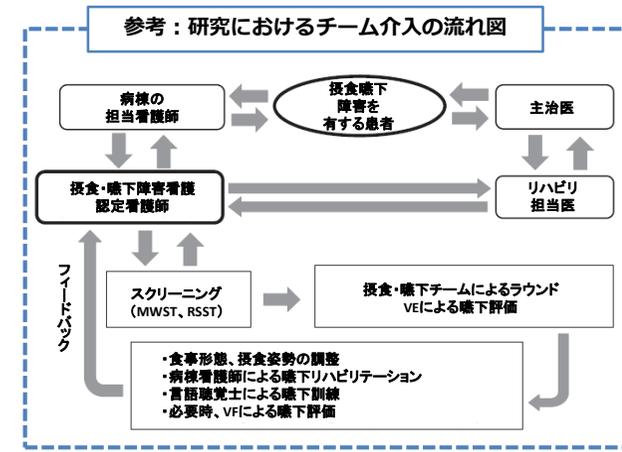
○ 医師、摂食・嚥下障害看護認定看護師、言語聴覚士、管理栄養士等による多職種から構成される摂食・嚥下チームの介入により、摂食・嚥下機能の維持・改善に効果がみられている。

■ 摂食・嚥下チームの介入による効果



・経口で摂取可能な患者の割合が増加
 ・ESSスコア改善43.0%、不変54.6%、悪化2.4%

・摂食・嚥下障害の重症度が低い患者の割合が増加 (p<0.001)



<研究の概要>

○対象：摂食・嚥下障害を有する患者998名
 【性別】男性638名、女性360名 【年齢】平均74歳
 【主傷病】脳卒中46.0%、その他の脳疾患15.9%、呼吸器疾患7.8% 等

○最終観察時までの日数：平均24日 (1~337日)

○介入内容：嚥下リハビリテーションの実施10.1%、言語聴覚士による摂食訓練の実施14.9%、上記両方の実施14.9%
 認定看護師によるフォローのみ33.9%

【参考】摂食・嚥下チームにおける各職種の役割例

職種の例	計画・評価等	嚥下評価	嚥下訓練	口腔ケア	患者・家族への指導	その他	
医師、歯科医師	○嚥下機能の総合評価 ○診療計画の立案 ○リハビリ方針の決定 ○摂食姿勢、介助方法、食具、食事形態の検討	○嚥下内視鏡検査 ○嚥下造影	○実施内容の評価	○歯科診療	○摂食時の注意点、口腔ケア、嚥下訓練の方法等の指導		
摂食・嚥下障害看護認定看護師		○嚥下機能の観察・評価 ○反復唾液嚥下テスト(RSST) ○改訂水のみテスト(MWST) ○食物テスト	○リハビリ計画の立案 ○嚥下訓練の実施 ○実施内容の評価	○口腔状態の評価 ○口腔ケア		○病棟看護師への指導 ○外来看護師や在宅における関係者との連携	
言語聴覚士							
理学療法士、作業療法士							○食事形態等の工夫の対応
管理栄養士							○嚥下機能に影響を及ぼす薬剤の抽出、処方提案 ○服用薬の剤形や服用方法等の提案
薬剤師							
歯科衛生士						○口腔ケア	

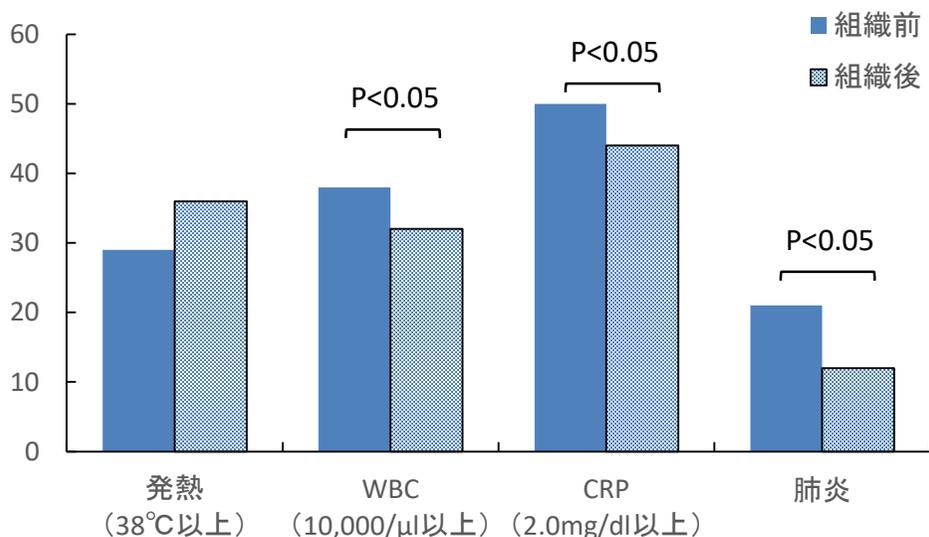
- 脳卒中患者のうち多職種で構成される嚥下チームが組織された後では、入院期間中のWBC及びCRPの基準値以上の患者、肺炎患者数が有意に少ない。
- 嚥下チームが介入することが、肺炎発症の減少に有意に関係している。

【対象・方法】

2009年4月から2014年3月までに入院した急性期脳卒中患者を対象とした。

医師、歯科医師、看護師、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、管理栄養士、歯科衛生士、薬剤師から構成される嚥下チームが組織された2009年4月～2011年3月までをチーム組織前 (n=132、平均年齢70.0±12.2歳) とし、2011年4月～2014年3月までをチーム組織後 (n=173、平均年齢70.1±11.5歳) として比較・検討を行った。

表 入院期間中の各項目の患者数



※ : WBC : White blood cell、CRP : C-reactive protein

表 肺炎との関係をコックス比例ハザードモデルを用いた一変量解析

	ハザード比	95%信頼区間	P値
入院時NIHSS※ (1ポイント増加毎)	1.11	1.08 - 1.14	<0.0001
嚥下チームの介入	0.39	0.18 - 0.81	0.01

※ : National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) は、脳卒中重症度評価スケールであり、点数が高いほど重症度も高くなり、最大42点。

摂食嚥下支援の取組状況

- 摂食嚥下支援加算の届出施設は約1割であった。
- 摂食嚥下支援加算の満たすことが難しい施設基準は、最も多いものが「摂食嚥下支援チームの設置」であり、満たすことが難しいチームの構成職種は、看護師（経験5年以上かつ適切な研修を修了した者）、歯科衛生士、言語聴覚士の順に多かった。

- 届出をしている
- 届出をしていないが、今後届出の予定がある
- 届出をしておらず、今後の届出は検討中
- 届出をしておらず、今後も届出の予定はない
- 無回答

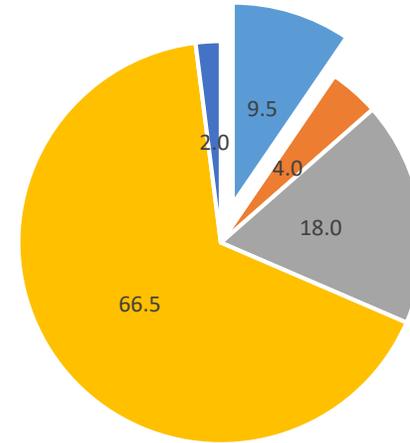


図 摂食嚥下支援加算の届出状況 (R3.7.1時点)

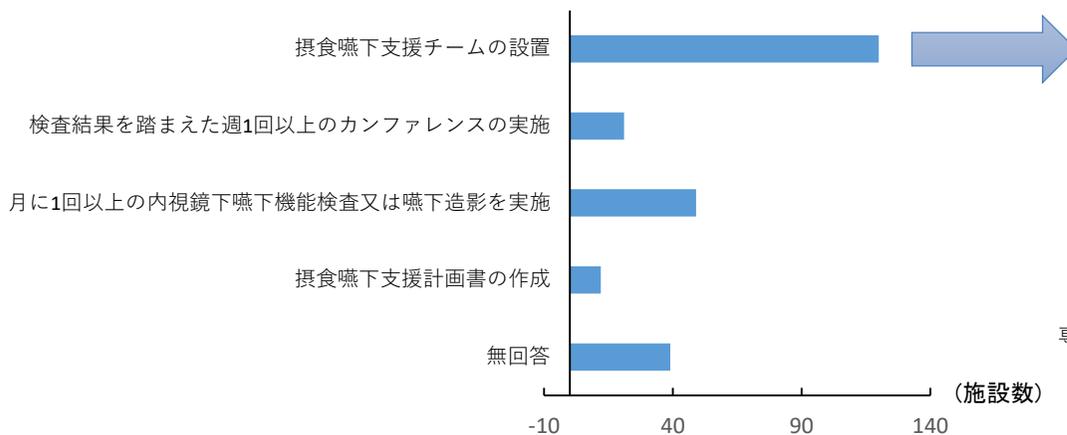


図 満たすことが難しい摂食嚥下支援加算の施設基準 (複数回答)

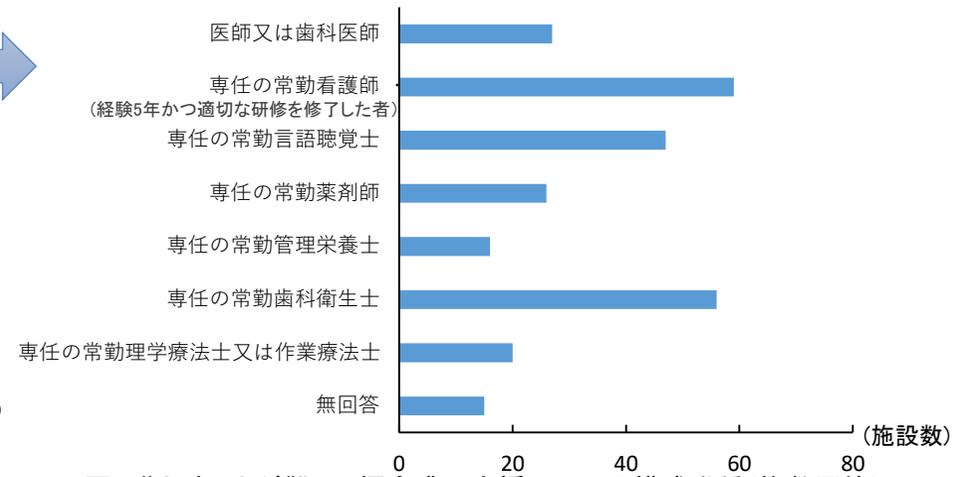


図 満たすことが難しい摂食嚥下支援チームの構成職種 (複数回答)

摂食嚥下支援加算に係る適切な研修について

○ 摂食嚥下支援加算の施設基準における適切な研修の内容については、日本看護協会の認定看護師教育課程「脳卒中リハビリテーション看護」分野の研修内容に含まれている。

摂食嚥下支援加算に関する施設基準における「摂食嚥下障害看護に係る適切な研修」

ア 国又は医療関係団体等が主催する研修であること。
(600時間以上の研修期間で、修了証が交付されるもの)

イ 摂食嚥下障害看護に必要な専門的な知識・技術を有する看護師の養成を目的とした研修であること。

ウ 講義及び演習は、次の内容を含むものであること。

(イ) 摂食嚥下障害の原因疾患・病態及び治療

(ロ) 摂食嚥下機能の評価とその方法、必要なアセスメント

(ハ) 摂食嚥下障害に対する援助と訓練

(ニ) 摂食嚥下障害におけるリスクマネジメント

(ホ) 摂食嚥下障害のある患者の権利擁護と患者家族の意思決定支援

(ヘ) 摂食嚥下障害者に関連する社会資源と関連法規

(ト) 摂食嚥下リハビリテーションにおける看護の役割とチームアプローチ

エ 実習により、事例に基づくアセスメントと摂食嚥下障害看護関連領域に必要な看護実践を含むものであること。

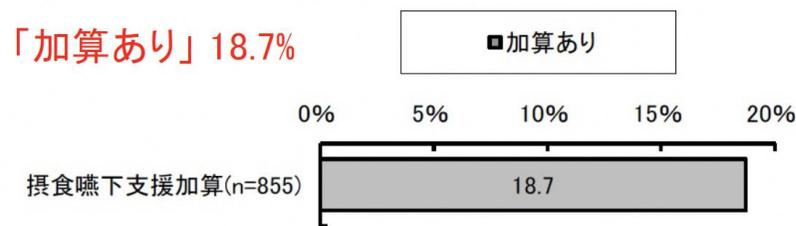
脳卒中リハビリテーション看護				
	教科目名		関連する単元(抜粋)	要件対応箇所
共通科目 (※摂食・嚥下障害看護及び脳卒中リハビリテーション看護共通)	1. 医療安全学:医療倫理	必修		
	2. 医療安全学:医療安全管理	必修		
	3. 医療安全学:看護管理	必修		
	4. チーム医療論(特定行為実践)	必修		
	5. 相談(特定行為実践)	必修		
	6. 臨床薬理学:薬理作用	必修		
	7. 指導	必修		
	8. 特定行為実践	選択		
	9. 臨床薬理学:薬物動態	選択		
	10. 臨床薬理学:薬物治療・管理	選択		
	11. 臨床病態生理学	選択		
	12. 臨床推論	選択		
	13. 臨床推論:医療面接	選択		
	14. フィジカルアセスメント:基礎	選択		
	15. フィジカルアセスメント:応用	選択		
	16. 疾病・臨床病態概論	選択		
	17. 疾病・臨床病態概論:状況別	選択		
	18. 医療情報論	選択		
	19. 対人関係	選択		
専門基礎科目	1. 脳卒中リハビリテーション看護概論	必修	・脳卒中リハビリテーション看護における看護倫理 ・脳卒中リハビリテーション看護におけるチーム医療	(ホ)(ト)
	2. 脳卒中の病態生理と診断および治療	必修	・脳と神経の構造とメカニズム ・脳卒中重篤化回避のための病態生理の理解と管理	(イ)
	3. 脳卒中機能障害とその評価	必修	・脳神経系に関連するフィジカルアセスメント ・脳卒中による障害発生メカニズム ・脳卒中における脳/神経機能のアセスメント	(イ)(ロ)
	4. 脳卒中患者・家族の理解	必修	・患者・家族の理解のための諸理論	(ホ)
専門科目	1. 脳卒中急性期重篤化回避の支援技術	必修	・急性期合併症予防の支援技術 ・急性期から始める廃用症候群予防技術	(ハ)(ニ)
	2. 早期離床と日常生活活動自立に向けた支援技術	必修	・日常生活活動自立への支援技術	(ハ)(ニ)
	3. 生活再構築のための支援技術	必修	・運動機能障害者の生活再構築支援 ・高次脳機能障害者の生活再構築支援	(ハ)(ニ)
	4. 脳卒中患者への社会的な支援技術	必修	・脳卒中患者の全人的ケアと社会的支援 ・脳卒中患者が活用可能な社会資源 ・社会復帰に向けた多職種チームの結成と協働	(ヘ)(ホ)(ト)
学内演習・臨地実習	学内演習	必修	・事例による看護過程の展開 ・チームカンファレンスの企画・運営	(イ)~(ト)
	臨地実習	必修		(イ)~(ト)

摂食嚥下支援の取組状況

- 回復期リハビリテーション病棟の調査(2020年)によると、入棟時に経腸栄養であった患者のうち、退棟時に3食経口摂取が可能となり、経腸栄養から離脱できた患者は、当該加算の算定回数「0回」37.9%に対し、「1回以上」63.2%であった。(図2)
- 摂食嚥下支援加算を算定している病院のうち、摂食嚥下認定看護師の配置は27%で、残りの73%の病院は経過措置の適用により算定している。(図3-1)

1. 算定病院の割合(病院ベース n=855)

図 2.10 摂食嚥下支援加算



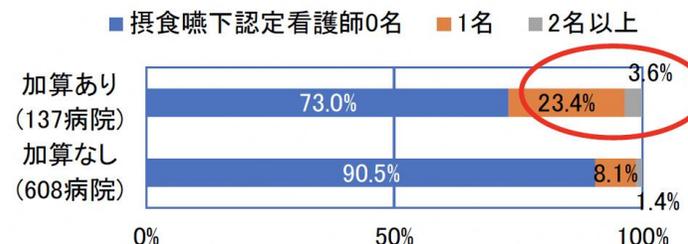
2. 算定有無による経口摂取獲得割合(患者ベース 入棟時経腸栄養有 n=244)

表 D-11-3 摂食嚥下支援加算算定の回数別にみた経腸栄養の有無

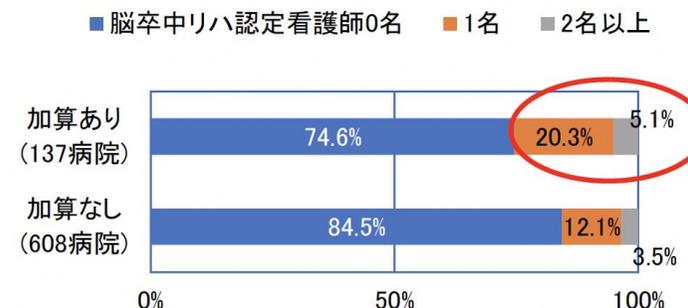
		入棟時有		
		計	退棟時有	退棟時無
0回	有効数	206	128	78
	%	100.0	62.1	37.9
1回以上	有効数	38	14	24
	%	100.0	36.8	63.2
合計	有効数	244	142	102
	%	100.0	58.2	41.8

退棟時経口摂取獲得 算定「無」37.9% vs 算定「有」63.2%

3-1. 摂食嚥下認定看護師の配置



3-2. 脳卒中リハ認定看護師の配置



療養病棟入院基本料について

中医協 総 - 2
3 . 8 . 2 5

療養病棟入院料 1

【施設基準】

①看護配置:20:1以上 ②医療区分2・3の患者が8割以上

	医療区分3	医療区分2	医療区分1
ADL区分3	1, 813点	1, 414点	968点
ADL区分2	1, 758点	1, 386点	920点
ADL区分1	1, 471点	1, 232点	815点

医療区分

医療区分3	<p>【疾患・状態】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・スモン ・医師及び看護師により、常時監視・管理を実施している状態(他に医療区分2又は3に該当する項目がある場合) <p>【医療処置】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・24時間持続点滴 ・中心静脈栄養 ・人工呼吸器使用 ・ドレーン法 ・胸腹腔洗浄 ・発熱を伴う場合の気管切開、気管内挿管 ・感染隔離室における管理 ・酸素療法(常時流量3L/分以上を必要とする状態等)
医療区分2	<p>【疾患・状態】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・筋ジストロフィー ・多発性硬化症 ・筋萎縮性側索硬化症 ・パーキンソン病関連疾患 ・その他の難病(スモンを除く) ・脊髄損傷(頸髄損傷) ・慢性閉塞性肺疾患(COPD) ・疼痛コントロールが必要な悪性腫瘍 ・肺炎 ・尿路感染症 ・リハビリテーションが必要な疾患が発症してから30日以内 ・脱水かつ発熱を伴う状態 ・体内出血 ・頻回の嘔吐かつ発熱を伴う状態 ・褥瘡 ・末梢循環障害による下肢末端開放創 ・せん妄 ・うつ状態 ・暴行が毎日みられる状態(原因・治療方針を医師を含め検討) ・医師及び看護師により、常時監視・管理を実施している状態(他に医療区分2又は3に該当する項目がない場合) <p>【医療処置】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・透析 ・発熱又は嘔吐を伴う場合の経腸栄養 ・喀痰吸引(1日8回以上) ・気管切開・気管内挿管のケア ・頻回の血糖検査 ・創傷(皮膚潰瘍 ・手術創 ・創傷処置) ・酸素療法(医療区分3に該当するもの以外のもの)
医療区分1	医療区分2・3に該当しない者

療養病棟入院料 2

【施設基準】

①看護配置20:1以上 ②医療区分2・3の患者が5割以上

	医療区分3	医療区分2	医療区分1
ADL区分3	1, 748点	1, 349点	903点
ADL区分2	1, 694点	1, 322点	855点
ADL区分1	1, 406点	1, 167点	751点

ADL区分

ADL区分3: 23点以上
ADL区分2: 11点以上~23点未満
ADL区分1: 11点未満

当日を含む過去3日間の全勤務帯における患者に対する支援のレベルについて、下記の4項目に0~6の範囲で最も近いものを記入し合計する。

新入院(転棟)の場合は、入院(転棟)後の状態について評価する。
(0. 自立、1. 準備のみ、2. 観察、3. 部分的援助、
4. 広範な援助、5. 最大の援助、6. 全面依存)

項目	支援のレベル
a ベッド上の可動性	0~6
b 移乗	0~6
c 食事	0~6
d トイレの使用	0~6
(合計点)	0~24

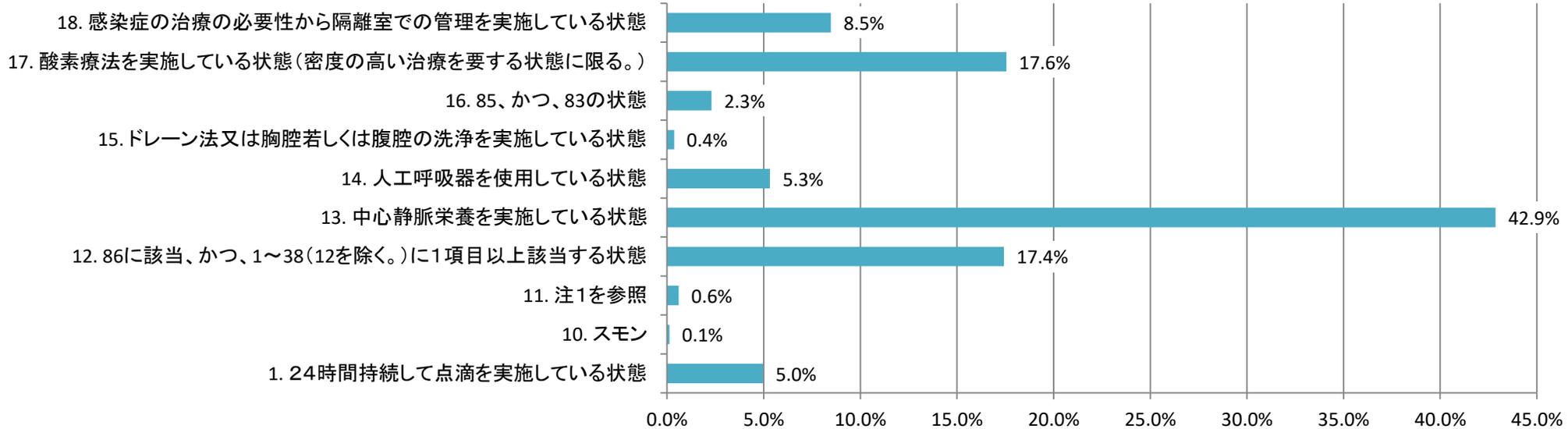
医療区分3における1項目該当の場合の該当項目

中医協 総-1-2
3 . 1 0 . 2 7

○ 医療区分3において、1項目に該当している患者の該当項目は、中心静脈栄養が多かった。

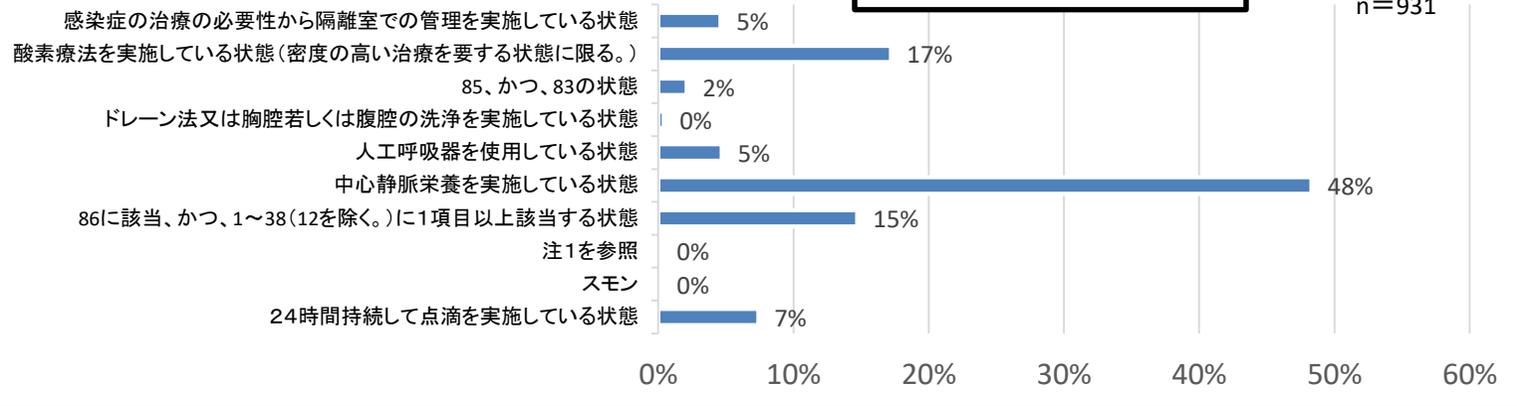
医療区分3の1項目該当の場合の該当項目(構成割合)

n=826



参考:平成30年度調査

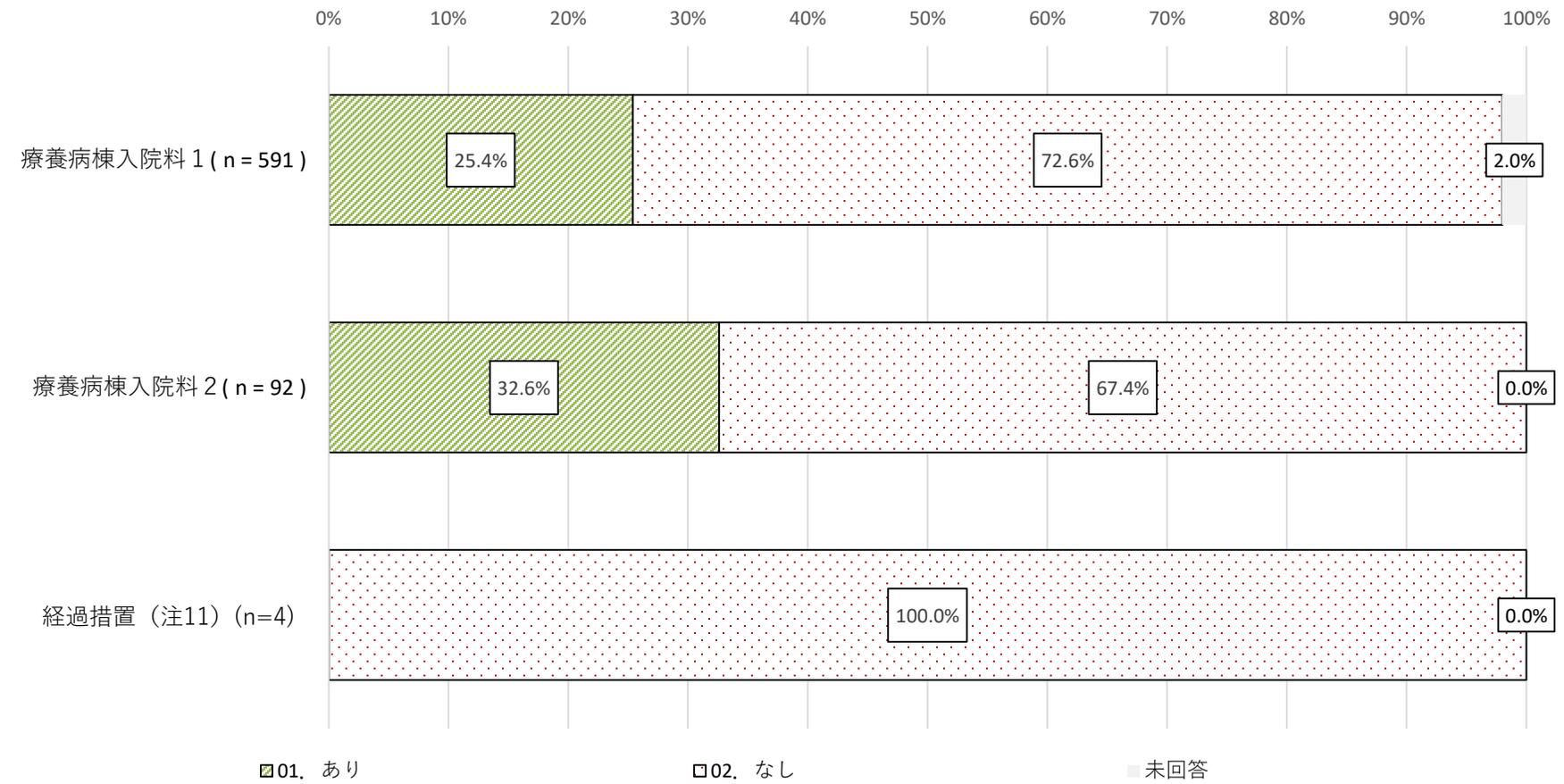
n=931



- 81 脱水に対する治療を実施している状態
- 82 頻回の嘔吐に対する治療をしている状態
- 83 発熱がある状態
- 84 経鼻胃管や胃瘻等の経腸栄養が行われている状態
- 85 気管切開又は気管内挿管が行われている状態
- 86 医師及び看護職員により、常時、監視及び管理を実施している状態
- 91 身体抑制を実施している

○ 入院中の嚥下機能評価の実施状況は以下の通りであった。

入院中の嚥下機能評価の有無

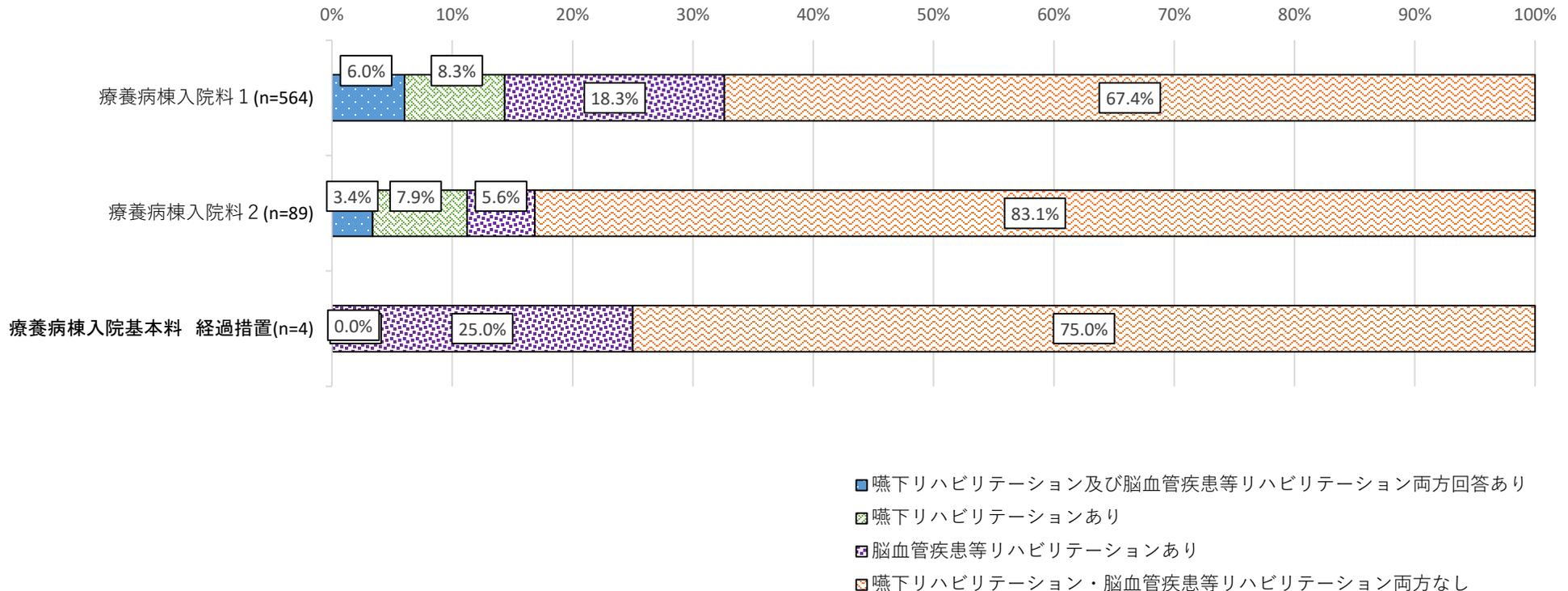


中心静脈栄養を実施している患者における嚥下リハビリ等の実施割合

- 中心静脈栄養を実施している患者のうち、嚥下リハビリ又は脳血管疾患等リハビリテーションを入院中に実施されたことのある患者は以下のとおり。
- 入院料1では32.6%、入院料2では16.9%、経過措置(注11)では25.0%の患者が、嚥下リハビリ・脳血管疾患等リハビリテーションのどちらか又は両方を実施されていた。

診調組	入-2	参考	1
3	1	0	1

入院料別の嚥下リハビリ等の実施割合

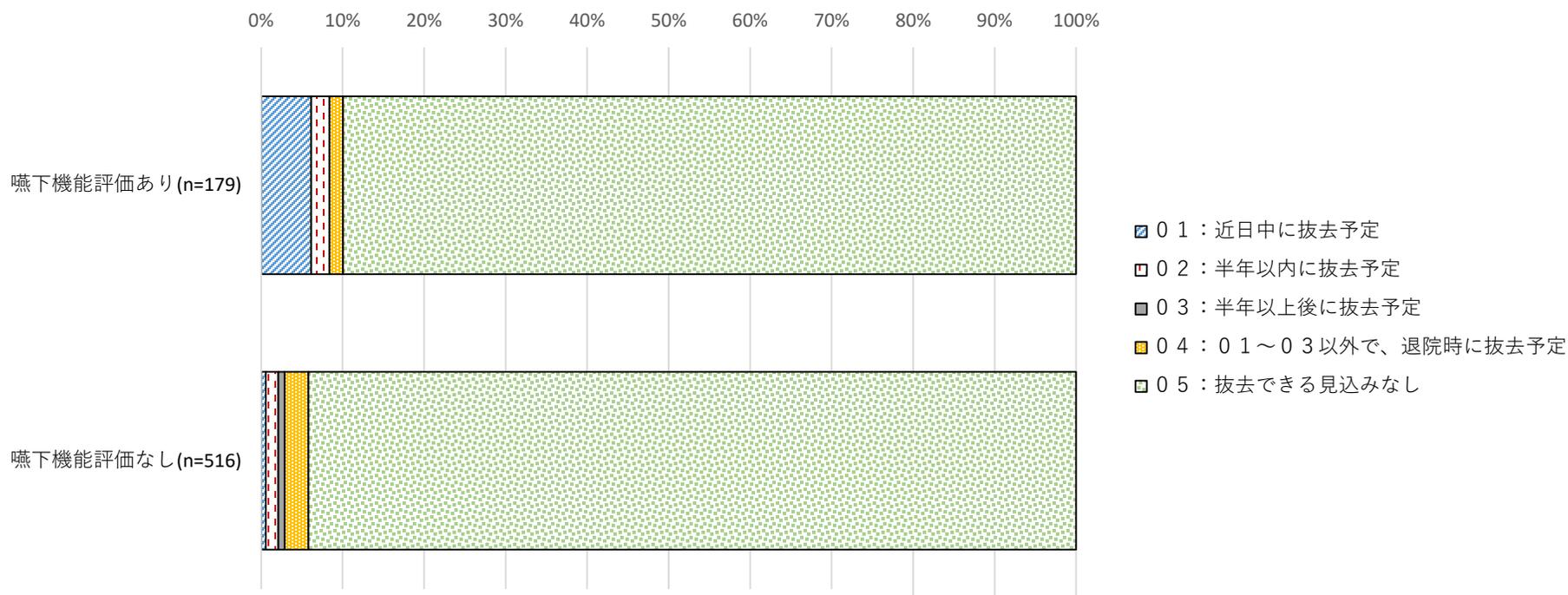


嚥下機能評価の有無別にみた、中心静脈カテーテル抜去の見込み

○ 中心静脈栄養を実施している患者について、嚥下機能評価の有無別に、抜去の見込みを比較した。嚥下機能評価ありの方がなしに比較して抜去予定のある患者の割合が高かった。例として近日中～半年以内に抜去予定との回答を比較すると、評価ありは8%、評価なしは3%であった。

中医協 総-1-2
3 . 1 0 . 2 7

嚥下機能評価有無別にみた中心静脈カテーテル抜去の見込み



出典：令和2年度入院医療等における実態調査（患者票）

摂食嚥下支援加算についての課題と論点

(摂食嚥下支援加算について)

- 令和2年度診療報酬改定において、摂食嚥下障害を有する患者に対する多職種チームによる効果的な介入の推進の観点から、経口摂取回復促進加算に係る要件等を見直し、摂食嚥下支援加算とした。
- 全国リハビリテーション医療関連団体協議会における調査によると、摂食嚥下支援加算の届出施設は回復期リハビリテーション病院のうち、約1割であった。
- 摂食嚥下支援加算を算定している病院のうち、摂食嚥下認定看護師の配置を行っている病院の割合は、約3割であった。
- 入棟時に経腸栄養であった患者について、入院中の摂食嚥下支援加算の算定有無で分け、退棟時に3食経口摂取が可能となり経腸栄養から離脱できた患者の割合は、加算の算定ありの場合の方が算定なしの場合に比較して高かった。
- 摂食嚥下支援加算における要件のうち、満たすことが難しい施設基準は、最も多いものが「摂食嚥下支援チームの設置」であり、満たすことが難しいチームの職種は、看護師（経験5年以上かつ適切な研修を修了した者）、歯科衛生士、言語聴覚士の順であった。

(療養病棟における嚥下機能評価等の取り組みについて)

- 中心静脈栄養を実施している患者のうち、嚥下リハビリ又は脳血管疾患等リハビリテーションを入院中に実施されたことのある患者は、入院料1では約3割、入院料2では約2割、経過措置（注11）では約2割の患者が、嚥下リハビリ・脳血管疾患等リハビリテーションのどちらか又は両方を実施していた。
- 嚥下機能評価の有無別に、中心静脈栄養抜去の見込みを比較したところ、嚥下機能評価ありの方が、なしに比較して抜去予定のある患者の割合が高かった。
- 日常的に嚥下機能評価（VF・VE）を実施していない医療機関と、耳鼻咽喉科医等により実施する体制のある医療機関との病院連携が進められている。



- 摂食嚥下支援加算について、多職種チームの設置に係る効果や課題点等を踏まえつつ、中心静脈栄養や鼻腔栄養等を実施している患者の経口摂取回復に係る効果的な取り組みを更に促進する観点から、要件等の在り方についてどのように考えるか。

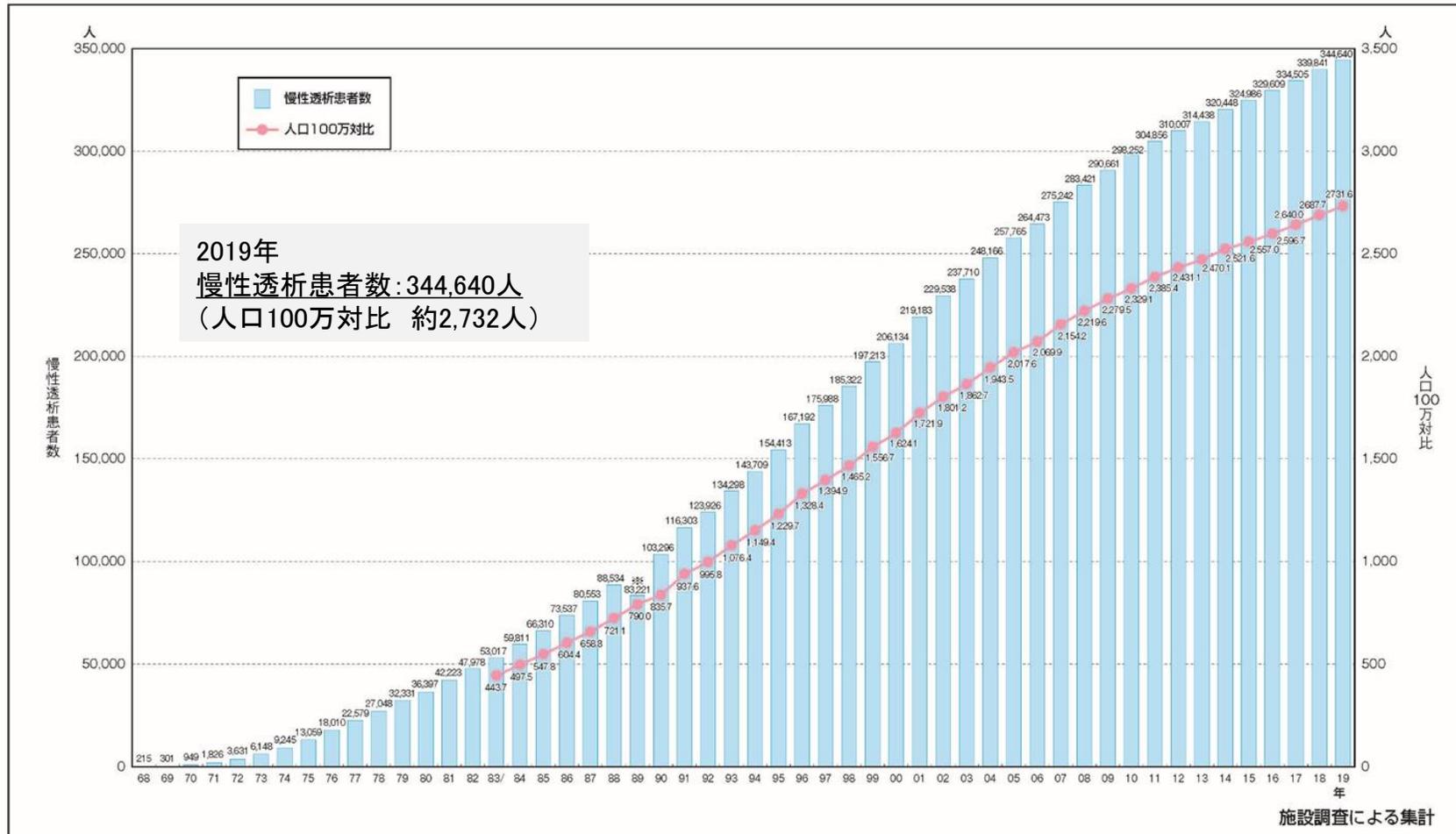
リハビリテーションについて

1. 疾患別リハビリテーションの適切な実施について
2. 摂食嚥下支援加算について
3. 慢性維持透析患者のリハビリテーションについて

慢性透析患者数について

○ 透析患者数は令和元年12月時点で、約34万人であり、年々増加傾向にある。

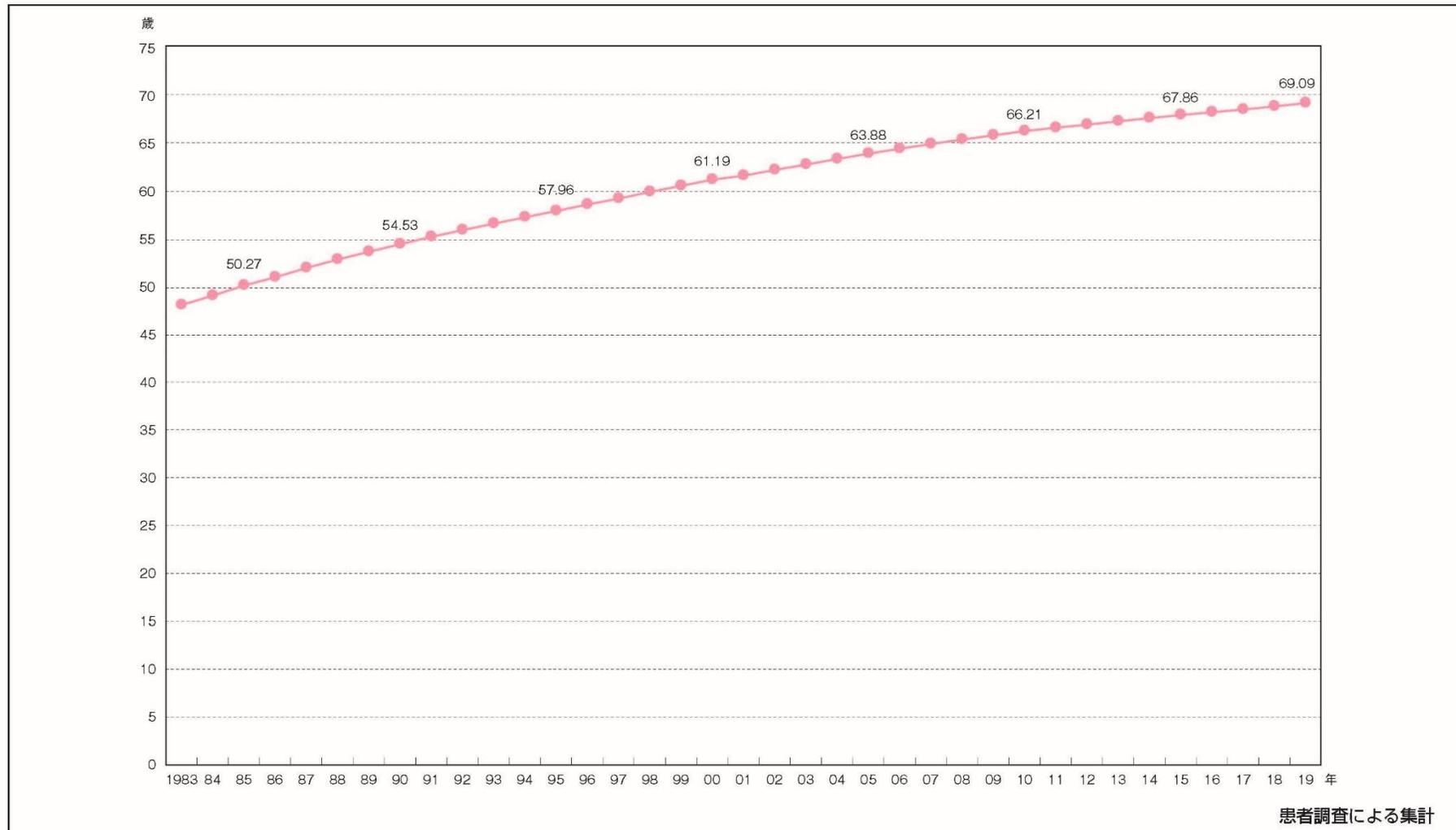
＜慢性透析患者数の推移＞



平均年齢の推移

○ 慢性透析患者の平均年齢は約70歳であり、年々上昇傾向である。

<慢性透析患者 平均年齢の推移>



透析患者等における課題について

- 透析患者は、定期的な透析のため、臥位となっている時間が通常より長いとの指摘がある。
- また、CKD患者について、骨格筋が減少することにより様々な影響が全身に出ることが指摘されている。

透析患者は寝ている時間が長い！

- 1回4時間、週3回の透析を1年間行くと、、、
- $4(\text{時間}) \times 3(1/\text{週}) \times 52(\text{週}/\text{年}) = 624\text{時間}/\text{年}$
- $= 26\text{日}$
- つまり、1年のうち約1カ月多く寝ている！
- 透析後も安静にすることが多いので、寝ている時間は実際はもっと多い
- (東北大学 上月正博)

CKD患者における骨格筋減少の影響

- 1 炎症性サイトカインの増加
- 2 筋蛋白の合成・分解のアンバランス
- 3 身体活動量の低下 (運動不足)
- 4 性ホルモン (テストステロン, エストロゲン) の減少
- 5 成長ホルモンに対する筋肉の反応性低下
- 6 インスリン抵抗性
- 7 活性型ビタミンDの低下
- ⑧ サテライト細胞の減少
- ⑨ 代謝性アシドーシス
- ⑩ アンジオテンシンIIの増加
- ⑪ Protein-energy wasting
- ⑫ ミオスタチンの過剰発現

○はCKD尿毒症患者に特異的。

Fahal IH. Et al. Nephrol Dial Transplant 29: 1655-1665, 2014を改変
(上月正博 腎と透析 80: 601-616, 2016)

透析患者における運動耐用能について

○透析患者の運動耐容能はCOPDや心疾患患者と同程度に障害されているとの報告がある。

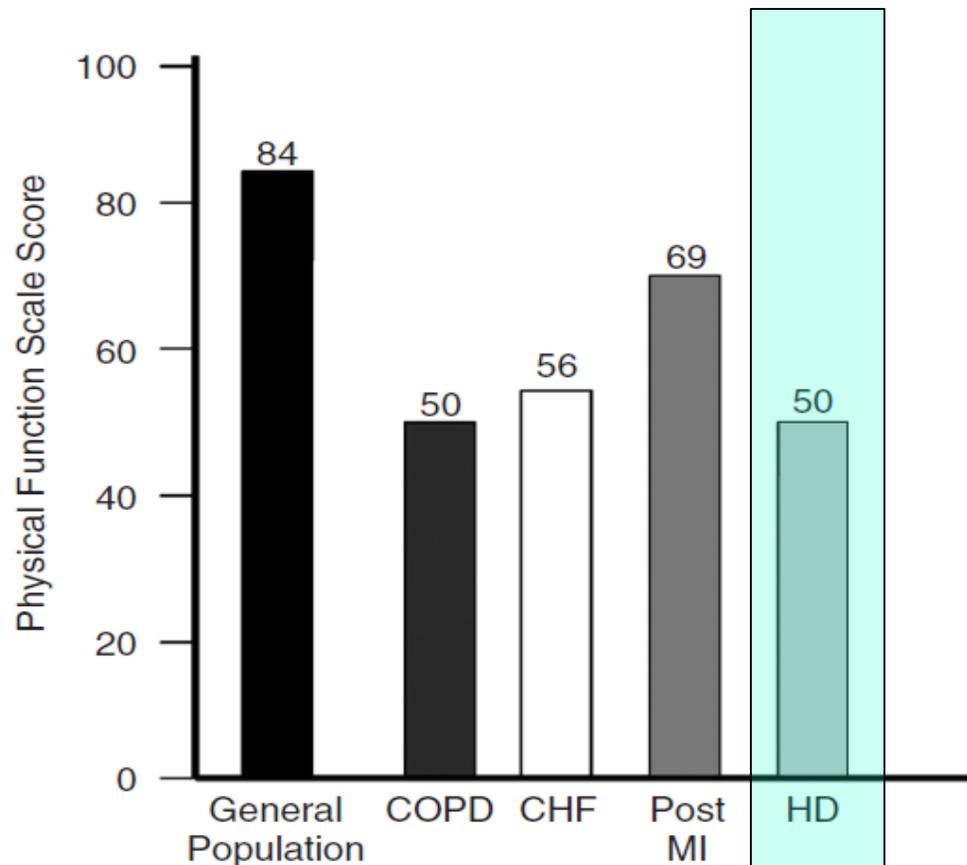


Figure 2 SF-36 Physical Function Scale Scores in several chronic disease populations: COPD = chronic obstructive pulmonary disease; CHF = congestive heart failure; MI = myocardial infarction; HD = hemodialysis. Adapted data from Ware *et al.*⁴⁰

透析患者における運動について

- 透析患者について、運動を行わない場合、生命予後に影響する、との報告がある。
- CKDを有する透析患者に対する運動は、様々な効果があることが指摘されている。
- 具体的には降圧薬必要量の減少や低栄養・炎症・動脈硬化(MIA)症候群の改善、透析効率の改善がある。

運動をしないことは左室肥大・低栄養と 同程度に透析患者の生命予後に影響する 透析患者の生存予後の危険因子

Table 3. Cox Proportional Hazard Survival Analysis

Variable	HR	95% CI	P
Inactivity	1.62	1.16-2.27	0.005
SF-36 Physical Functioning score (per 10-point increase)	0.92	0.85-0.99	0.033
SF-36 General Health Perception (per 10-point increase)	0.87	0.79-0.95	0.003
Age (per 10-y increase)	1.27	1.15-1.41	<0.001
Race (white v nonwhite)	1.40	1.05-1.85	0.020
Mean systolic pressure (per 10-mm Hg increase)	0.90	0.85-0.95	<0.001
LVH (by electrocardiogram)	1.48	1.08-2.03	0.014
Malnourished	1.66	1.24-2.24	0.001
Albumin (per 1-g/dL increase)	0.63	0.50-0.79	<0.001
Employment predialysis	0.62	0.43-0.88	0.008

NOTE. N = 2,837. This model met the proportionality assumption ($P = 0.323$). The analysis is adjusted for all variables associated with sedentary behavior on univariate or multivariate analysis (cardiac disease, peripheral arterial disease, serum creatinine level, hematocrit, modality, educational level, and male sex) and for other variables we postulated might be associated with survival (diabetes, phosphorus level). These variables are not included in the table because the associations of these variables with survival were not statistically significant (ie, $P > 0.05$). To convert to SI units, for serum albumin from g/dL to g/L multiply by 10.

O' Hare AM et al. Am J Kidney Dis 41: 447, 2003

- 最大酸素摂取量の増加
- 左心室収縮能の亢進(安静時・運動時)
- 心臓副交感神経系の活性化
- 心臓交感神経過緊張の改善
- 降圧薬必要量の減少 (Miller BW et al. Am J Kid Dis 39: 828-833,2002.)
- 低栄養・炎症・動脈硬化(MIA)症候群の改善
- 貧血の改善 (Reboredo MM et al. Artif Organs 34: 586-593, 2010 Goldberg AP et al. Kidney Int 18: 754-761, 1980)
- 睡眠の質の改善
- 不安・うつ・生活の質(QOL)の改善
- 日常生活活動(ADL)の改善
- 前腕静脈サイズの増加 (特に等張性運動による)
- 透析効率の改善 (Vaithilingam I. AJKD 43: 85-89, 2004)
- 死亡率の低下

上月正博 臨床栄養 118: 334-335, 2011
Kohzuki M. Hemodialysis (InTech) Chapter 35, 743-751, 2012

透析患者における運動療法について

○ 透析患者等について、12週間の運動療法を行っている群について、死亡率が低かった。

12週間の腎臓リハ(運動療法)への参加率が高いほどイベント発生率や死亡率が低い

(757名;血液透析者242名、腎移植者221名、腹膜透析者43名、保存期CKD251名)

combined event including death, cerebrovascular accident, myocardial infarction and hospitalisation for heart failure

腎臓リハ参加率50%以上(Completion of RR)は独立したイベント発生低下因子

Table 3. Results of Cox regression analysis to identify factors that independently predict event-free survival time, including completion of an RR programme

Variable	B	Exponential (95% CI) for B	P-value
Completion of RR	-0.476	1.609 (1.004-2.580)	0.048
Gender	-0.300	0.741 (0.462-1.118)	0.213
Smoker	-0.399	0.671 (0.325-1.384)	0.280
BMI	-0.043	0.958 (0.915-1.003)	0.069
Diabetes	-0.512	0.599 (0.359-1.001)	0.050
ISWT (pre-RR)	-0.002	0.998 (0.996-1.000)	0.016
Non-dialysis CKD	0.207	1.231 (0.637-2.376)	0.537
Haemodialysis	-0.370	0.964 (0.553-1.681)	0.686
Peritoneal dialysis	-0.551	0.576 (0.195-1.705)	0.319
Kidney transplant	-0.277	0.758 (0.375-1.532)	0.440
Ethnicity			
Black British/African/Caribbean	1.005	2.731 (0.885-8.427)	0.081
Asian	0.221	1.248 (0.751-2.074)	0.393
White Caucasian	0.280	0.756 (0.352-1.627)	0.472

腎臓リハ参加率50%以上(Completion of RR)では運動機能とその改善度、年齢が独立したイベント発生低下因子

Table 4. Results of Cox regression analysis to identify factors that independently predict event-free survival time, including magnitude of change in exercise capacity (Δ ISWT), for patients who completed RR

Variable	B	Exponential (95% CI) for B	P-value
Δ ISWT (pre- to post-RR)	-0.522	0.593 (0.360-0.970)	0.041
Age at assessment	0.020	1.020 (1.003-1.038)	0.019
Gender	-0.322	0.718 (0.466-1.105)	0.132
Smoker	-0.396	0.673 (0.341-1.329)	0.254
BMI	-0.006	0.994 (0.982-0.999)	0.313
Diabetes	-0.463	0.629 (0.399-0.991)	0.053
ISWT (pre-RR)	-0.003	0.997 (0.997-0.999)	0.001
Non-dialysis CKD	0.165	1.179 (0.614-2.264)	0.620
Haemodialysis	1.303	1.353 (0.827-2.216)	0.229
Peritoneal dialysis	-0.229	0.795 (0.338-1.872)	0.600
Kidney transplant	-0.242	0.785 (0.338-1.872)	0.600
Ethnicity			
Black British/African/Caribbean	0.400	1.492 (0.395-3.741)	0.393
Asian	0.019	1.019 (0.656-1.584)	0.932
White Caucasian	-0.507	0.602 (0.305-1.189)	0.144

Greenwood SA. et al. Nephrol Dial Transplant. 2019 Apr 1;34(4):618-625. doi: 10.1093/ndt/gfy351.

具体的な運動療法の内容について

○ 「腎臓リハビリテーションガイドライン2018年版」(日本腎臓リハビリテーション学会)において、透析患者に対する、透析中の具体的な運動療法の内容が示されている。

透析中の標準プロトコール

- 透析開始30分後から透析前半の時間帯に行く。透析終了直後や透析後半は避ける。
- 初回には心電図モニター、血圧、心拍数、呼吸数などの管理下で行うことが望ましい。
- 負荷量及び運動持続時間、頻度は身体機能評価に基づき、テーラーメイドが望まれる。

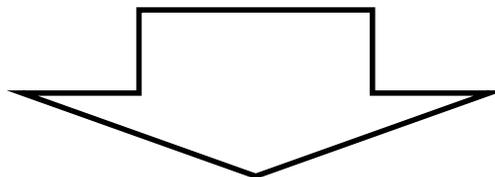


	有酸素運動 (Aerobic exercise)	レジスタンス運動 (Resistance exercise)	柔軟体操 (Flexibility exercise)
頻度 (Frequency)	3~5日/週	2~3日/週	2~3日/週
強度 (Intensity)	中等度強度の有酸素運動 [酸素摂取予備能の40~59%、ボルグ指数(RPE)6~20点(15点法)の12~13点]	1-RMの65~75% [1-RMを行うことは勧められず、3-RM以上のテストで1-RMを推定すること]	抵抗を感じたりややきつく感じるところまで伸長する
時間 (Time)	持続的な有酸素運動で20~60分/日、しかしこの時間が耐えられないのであれば、3~5分間の間欠的運動曝露で計20~60分/日	10~15回反復で1セット、患者の耐容能と時間に応じて、何セット行ってもよい、大筋群を動かすための8~10種類の異なる運動を選ぶ	関節ごとに60秒の静止(10~30秒はストレッチ)
種類 (Type)	ウォーキング、サイクリング、水泳のような持続的なリズムカルな有酸素運動	マシン、フリーウエイト、バンドを使用する	静的筋運動

RPE : rating of perceived exertion(自覚的運動強度), 1-RM : 1 repetition maximum(最大1回反復重量).

慢性維持透析患者のリハビリテーションに係る課題と論点

- ・ 透析患者数は令和元年12月時点で、約34万人であり、年々増加傾向にある。また、平均年齢は約70歳であり、年々上昇傾向である。
- ・ 透析患者は、定期的な透析のため、臥位となっている時間が通常より長いとの指摘がある。透析患者の運動耐容能はCOPDや心疾患患者と同程度に障害されているとの報告がある。
- ・ 透析患者について、運動を行わない場合、生命予後に影響する、との報告がある。
- ・ 一方、CKDを有する透析患者に対する運動は、様々な効果があることが指摘されている。具体的には、降圧薬必要量の減少や低栄養・炎症・動脈硬化(MIA)症候群の改善、透析効率の改善がある。
- ・ 「腎臓リハビリテーションガイドライン2018年版」(日本腎臓リハビリテーション学会)において、透析患者に対する、透析中の具体的な運動療法の内容が示されている。



- 慢性維持透析患者に対して、血液透析中に運動療法を実施・指導されている場合があることを踏まえ、評価の在り方について、どのように考えるか。