

## 第112回先進医療会議(令和4年7月7日)における先進医療Aの科学的評価結果

整理番号	技術名	適応症等	申請医療機関	保険給付されない費用※1※2 (「先進医療に係る費用」)	保険給付される費用※2 (「保険外併用療養費に係る保険者負担」)	保険外併用療養費分に係る一部負担金※2	受付日	総評	その他 (事務的対応等)
349	子宮内膜胚受容期検査 (ERPeak)	胚移植を受ける不妊症患者(これまで反復して着床・妊娠に至らないものに限る)	リプロダクションクリニック東京	13万8千円	-	-	R4.6.1	適	別紙資料1

※1 医療機関は患者に自己負担を求めることができる。

※2 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。)

### 【備考】

#### ○ 先進医療A

- 1 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術(4に掲げるものを除く。)
- 2 以下のような医療技術であって、その実施による人体への影響が極めて小さいもの(4に掲げるものを除く。)

  - (1)未承認等の体外診断薬の使用又は体外診断薬の適応外使用を伴う医療技術
  - (2)未承認等の検査薬の使用又は検査薬の適応外使用を伴う医療技術
  - (3)未承認等の医療機器の使用又は医療機器の適応外使用を伴う医療技術であって、検査を目的とするもの

#### ○ 先進医療B

- 3 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術(2に掲げるものを除く。)
- 4 医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの

## 先進医療A評価用紙（第1-1号）

評価者 構成員： 竹内 勤 先生

## 先進技術としての適格性

先進医療 の 名 称	子宮内膜胚受容期検査 ERPeak
適 応 症	Ⓐ. 妥当である。 B. 妥当でない。（理由及び修正案： ）
有 効 性	A. 従来 of 技術を用いるよりも大幅に有効。 Ⓑ. 従来 of 技術を用いるよりもやや有効。 C. 従来 of 技術を用いるのと同程度、又は劣る。
安 全 性	A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） Ⓑ. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） C. 問題あり（重い副作用、合併症が発生することあり）
技 術 熟 度	Ⓐ. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 B. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。
社会的妥当性 （社会的倫理 的 問 題 等）	Ⓐ. 倫理的問題等はない。 B. 倫理的問題等がある。
現 時 点 で の 普 及 性	A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 Ⓑ. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 A. 大幅に効率的。 Ⓑ. やや効率的。 C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	Ⓐ. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定： Ⓑ · 条件付き適 · 否 コメント： 保険収載に当たっては、類似の検査間の有効性、安全性の比較評価を行った上で、各検査の推奨度などを学会が公表することが望まれる。



## 先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：子宮内膜胚受容期検査 (ERPeak)
<p>適応症：</p> <p>胚移植を受ける不妊症患者（これまで反復して着床・妊娠に至らないものに限る）</p>
<p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>子宮内膜が胚の着床を受け入れられる状態(すなわち受容期)にある短い期間のことを、着床の窓といい、これまでは主に病理組織学的により評価されてきたが、正確に着床の窓を捉えることは困難であった。近年の遺伝子解析技術の進歩によって、子宮内膜の遺伝子発現パターンを用いて、着床の窓を推測できるようになり、子宮内膜受容能検査が開発された。2011年にスペイン Igenomics 社の Endometrial receptivity array (ERA)が検査可能となり、病理組織学的評価より優れていることを示した。また、ドナー卵子による胚移植不成功の患者に ERA 検査を行い、着床の窓が開いている時期に合わせた胚移植 (pET, personalized ET) を行ったところ、有意に臨床的妊娠率が上昇した。これら一連の報告はこれまでの生殖医療の発展の中でも極めて重要なものであるが、更なる診断精度向上が求められている。</p> <p>最近アメリカ Cooper Surgical 社の ERPeak<sup>SM</sup>検査が本邦でも施行可能となった。ERA は next-generation sequencing を用いて解析しているが、ERPeak<sup>SM</sup>では RT-qPCR を用いており、また ERA は 248 の解析遺伝子数であるのに対し、ERPeak<sup>SM</sup>は着床の窓の鍵となる 48 の遺伝子に的を絞ることで、ノイズが少なくなり、診断精度向上を期待でき、実際に再検査率が低いとされる。</p> <p>そこで本研究は、新たな子宮内膜胚受容能検査である ERPeak<sup>SM</sup> 検査の結果をもとに行なった pET が妊娠予後改善に寄与するかを検討し、新たな子宮内膜胚受容期検査の有効性を検証することを目的とする。</p> <p>(概要)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 対象：反復着床不全の患者、また卵巣機能不全や高齢など貴重胚移植予定患者にも適応とする。</li> <li>2) 実施方法：通常診療として実施されるホルモン補充による凍結融解胚移植のプロトコール通りに内膜環境を整え、黄体ホルモン補充開始日を P+0 とすると、着床の窓の期間に発現する Receptive 遺伝子があるとされる P+5 にエンドサクション(八光)等による内膜採取を行う。ERPeak<sup>SM</sup> の結果判定は、pre-receptive(受容期前)、receptive(受容期)、post-receptive(受容期後)、non-receptive(非受容期)の 4 段階評価であり、その ERPeak<sup>SM</sup> 解析結果をもとに、次周期以降に着床の窓に合わせた胚移植 (personalized embryo transfer, pET)を施行し、妊娠の有無を判定する。</li> <li>3) 分析結果の評価とその後の移植計画策定 <p>この手技を用いた群と用いなかった患者群を比較し、その臨床的妊娠率、生産率等を比較する。</p> </li> </ol>

(効果)

胚移植あたりの臨床妊娠率、生産率の上昇および流産率の低下

(先進医療にかかる費用)

先進医療に係る費用は 137,869 円である。

# ERPeakによる子宮内膜胚受容期検査

## 【概要】

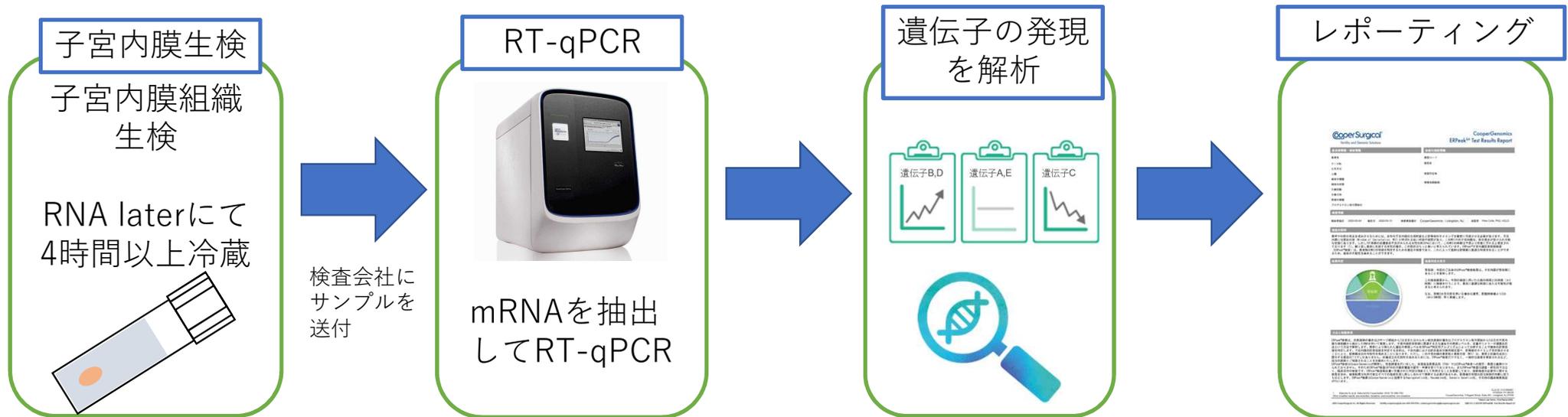
本技術は、子宮内膜を生検し、RT-qPCRを用いて着床期に特異的に変化する48種類の遺伝子発現を調べ、着床の窓（Window of implantation）を特定する検査である。

検査結果は、pre-receptive(受容期前)、receptive(受容期)、post-receptive(受容期後)、non-receptive(非受容期)の4段階で評価がされる。

## 【期待される効能】

胚移植を行う最適なタイミングについて、子宮内膜日付診（従来の方法）と比較し、より正確な判定が可能となる。

また、当該検査結果に基づいて胚移植を行うことにより、着床率等の改善が得られる可能性がある。



# 保険適用申請までのロードマップ

先進医療技術名：子宮内膜胚受容期検査（ERPeak）

試験薬または試験機器：ERPeakプログラム（仮称）

先進医療での適応疾患：胚移植を受ける不妊症患者

（これまで反復して着床・妊娠に至らないものに限る）

## 臨床研究

- ・ 試験名：Clinical relevance of a newly developed endometrial receptivity test for patients with recurrent implantation failure in Japan
- ・ 試験デザイン：後方視的コホート研究（傾向スコア・マッチング）
- ・ 期間：2019年4月～2020年6月
- ・ 被験者数：550例
- ・ 結果の概要：反復着床不全患者において、子宮内膜胚受容期検査であるERPeak<sup>SM</sup>検査の結果に従って胚移植を行った群は、ERPeak<sup>SM</sup>検査を施行しなかった群に比較し、臨床的妊娠率、生産率の有意な上昇及び流産率の有意な低下を認めた。

## 先進医療

- ・ 試験名：子宮内膜胚受容期検査によるpersonalized embryo transfer
- ・ 試験デザイン：前方視的研究（非ランダム化比較試験）
- ・ 期間：2022年4月～2023年1月31日
- ・ 被験者数：600例
- ・ 主要評価項目：  
胚移植あたりの生産率
- ・ 副次評価項目：  
胚移植あたりの臨床妊娠率、流産率

薬事承認

当該先進医療における

選択基準：対象は以下のいずれかの条件を満たす症例とする。

- 1) 過去に形態良好胚盤胞（Gardner分類3BB以上）を含んだ3回以上の胚移植で妊娠反応が得られない症例
- 2) 卵巣機能不全（採卵前のAMH $\leq$ 1.1ng/ml）の症例
- 3) 胚移植時の年齢が35歳以上
- 4) 複数回の採卵を繰り返しているが、凍結受精胚を3つ以下しか有しない症例

除外基準：以下のいずれかに該当する症例は除外する。

- 1) 同意が得られない者。
- 2) その他、研究責任者・研究分担者が不適と認めた者。

予想される有害事象：子宮内感染、子宮穿孔等

## 医療機器該当性

- ・ 2019年3月12日 PMDA医療機器簡易相談。本技術概要説明
- ・ 2019年6月9日 当該技術についての説明を医療機器審査課に説明。

## 欧米での現状

薬事承認：米国（無） 欧州（無） 進行中の臨床試験（無）  
米国生殖医学会（ASRM）及び欧州生殖医学会（ESHRE）のガイドラインにおける記載なし。

※ 本邦の生殖医療ガイドラインにおいては、推奨度Cと評価がされている。