

先進医療会議からの指摘事項に対する回答

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

令和4年1月31日

所属・氏名：英ウイメンズ セントラルファティリティクリニック
塩谷雅英

以下の点について検討し、必要に応じて関連書類についても修正してください。

1. 被験者数について

先進医療実施届出書等において、「被験者数」が「1,600 周期」と記載されておりますが、症例数として示す形に統一をしてください。

【回答】生殖医療におきましては一般的に症例の数ではなく、治療周期数で評価を行う事が多く、今回 SEET 法の評価のための基準としている日本産科婦人科学会の妊娠率のデータも治療周期数あたりのデータが公表されていることから、1,600 周期と記載しておりましたが、ご指摘の通り「被験者数」ということですので、1,000 例に訂正いたします。

2. 比較方法について

先進医療実施届出書「7-1. 有効性及び安全性の評価」には、「日本産科婦人科学会より報告されている単一胚盤胞移植による妊娠率との比較を行い有用性の検証を行う」と記載がありますが、例えばどのような要因を考慮した上で比較を行うなど、より具体的な比較方法を事前に定めていただき、先進医療実施届出書及び研究計画書等に明記してください。

【回答】日本産科婦人科学会で公開されているデータに、国内で報告された全国の単一凍結胚盤胞移植による妊娠率のデータ（2017 年の日産婦データ 単一凍結胚盤胞移植の妊娠率 39.3% (50223/127858)）がありますので、当院で SEET 法を実施した全症例の妊娠率との比較を行い統計的に有意な差（有意水準を $p < 0.05$ とする）を検出できればと考えております。また、日産婦のデータには年齢別のデータもありますので、各年齢層（～30 歳、30 歳～35 歳、35 歳～40 歳、40 歳～）別に解析を行い、年齢因子による有効性の検証も予定しておりますので、その旨を先進医療実施届出書及び研究計画書等に明記いたします。

3. 研究デザインについて

同意説明文書には「試験」と記載されておりますが、今回の研究は「観察研究」として実施する予定とのことですので、文言の修正をお願いします。また、研究計画書にも今回の研究は「観察研究」である旨の明記をお願いします。

【回答】ご指摘いただいた通り、同意説明文書内の「試験」の記載を「観察研究」に修正いたします。

4. 保険医療機関の要件について

先進医療実施届出書 25p、「先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの」においては、医療安全管理委員会の設置は「不要」と記載がされておりますが、特に胚の保存及び胚培養等に係る管理について、例えば間違えて廃棄されてしまったり、保存状態の不良により胚の質が低下する等が考えられることから、安全管理体制が必要と考えられます。医療安全管理委員会の設置を「必要」とする形で、修正をお願いいたします。

【回答】ご指摘いただいた通り、医療安全管理委員会の設置は必要と考えますので「必要」に修正いたします。

5. ロードマップについて

現在の研究計画では、貴施設のみ単施設における計画となっておりますが、保険収載に向けたエビデンスを作るためには、多施設における研究計画が必要と考えます。本研究の後に、あるいは本研究とは別に、多施設共同研究を行う旨をロードマップに明記してください。

また、例えば関係学会の協力を得て、貴施設の研究以外のデータについても収集出来る体制を作っておいていただくことが望ましいと考えますが、可能であるか検討をお願いします。

【回答】ご指摘いただきました通り、多施設共同研究を追加で実施することを計画いたします。まずは現在計画している観察研究の結果について評価を行いたいと考えます。そのうえで、多施設共同研究の計画を行って参ります。ロードマップには観察研究の後に多施設共同研究を計画する旨、明記いたします。また、多施設共同研究を行うにあたり、生殖医療ガイドラインを策定している日本生殖医学会や JISART（日本生殖補助医療標準化機関）に相談申し上げつつ他施設データ収集についても検討を行いたいと考えます。

以上

保険収載までのロードマップ

先進医療技術名：子宮内膜刺激胚移植法

Stimulation of Endometrium -Embryo Transfer; (SEET法)

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

臨床研究

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

先進医療

- ・ 試験名:
子宮内膜刺激胚移植法:
Stimulation of Endometrium -
Embryo Transfer; (SEET法)
- ・ 試験デザイン:
単施設前向き観察研究
- ・ 期間: 2022.4.1～2023.3.31
- ・ 被験者数: 1,000症例
- ・ 主要評価項目: 臨床妊娠率
- ・ 副次評価項目:
血中hCG陽性率、有害事象の発現率ほか

多施設共同研究

※単施設前向き観察研究の結果を評価し、更なるエビデンス構築を行う。

保険収載

当該先進医療における

選択基準：胚移植を受ける不妊症患者

除外基準：これまでの治療経過より感染のリスクが高いと判断された症例

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

欧米での現状

薬事承認: 米国(無) 欧州(無)

ガイドライン記載: (無)

国内のガイドライン記載(有)

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