

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  
生殖医療ガイドラインの適切な運用と今後の改良に向けた研究  
(健やか次世代育成総合研究事業)

令和4年度 総括研究報告書

(資料1) 生殖医療ガイドライン改訂に向けた研究分担者および協力者を対象とした  
調査報告書

## 生殖医療ガイドライン改訂に向けた研究分担者および協力者を対象とした調査

2022年8月16日

厚生労働行政推進調査事業費補助金 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)「生殖医療ガイドラインの適切な運用と今後の改良に向けた研究」研究班

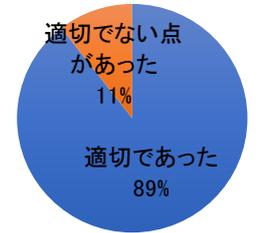
本研究班の研究分担者6名および日本生殖医学会から推薦された生殖医療ガイドライン初版の作成委員37名、計43名(すべて生殖医療専門医)を対象として、電子メールにて記名式質問紙調査への参加を依頼した。調査への参加者はGoogle Formで作成されたアンケート形式の記名式質問調査表に回答した。調査は2022年5月18日～6月15日に行われた。調査への参加者は41名(回答率95%)であった。生殖医療ガイドライン初版の各臨床的クエスチョン(CQ)・アンサー(A)についてのCQ設定の適切性、既存のエビデンスの状況、診療実態の反映、についての設問、および、今後の改訂に際して追加すべきCQや項目等の改訂に向けた意見や提案についての設問を設けた。各質問項目についての回答は、以下の1～3にまとめた。

## 1. 生殖医療ガイドライン初版の担当 CQ に対する著者自身の評価

【設問】 ご自身が執筆を担当された CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった ……34 名(89%)

適切でない点があった ……4 名(11%)

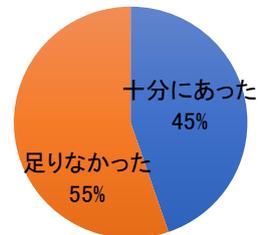


■ 適切であった  
■ 適切でない点があった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

十分にあった ……17 名(45%)

足りなかった ……21 名(55%)

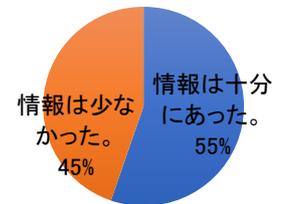


■ 十分にあった  
■ 足りなかった

【設問3】当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は十分にあった。 ……21 名(55%)

情報は少なかった。 ……17 名(45%)



■ 情報は十分にあった。  
■ 情報は少なかった。

## 2. 生殖医療ガイドライン初版の各 CQ に対する意見

### CQ.1 採卵室・培養室の備えるべき条件は？

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……3 名

適切でない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、適切でない点があるを選択された場合、CQ が適切でないはどのような点か教えてください。

また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

・診療のガイドラインとしては不要では。

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にあると思いますか？

十分にある ……0 名

足りない ……4 名

【設問】 上の質問で、足りないを選択された場合、足りないエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・そもそもエビデンスを出しにくい CQ であり、BQ(を設定するなら)でも良い。

・科学的なエビデンスがあるか不明。

・ラボの設計などは各施設毎に異なるため、一律に設定するのは困難で。

・培養室の quality control のために必要な evidence が少ないことを痛感した。

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……2 名

反映できていない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、反映できていない点があると回答された場合、反映できていない点はどのようなものでしょうか。教えてください。

・我が国の全国調査で実態把握が必要。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・現状に加えてはない。

・すでに学会等が施設認定を行っているのであえてガイドラインに載せる必要があるのか疑問です。

・CQ 作成について委員を幅広く募集してはどうでしょうか。

・今後提出される evidence に期待する。

## CQ.2 責任医師の資格等は？医師以外の人員は？

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

足りなかった

【設問】 上の質問で、足りなかったを選択された場合、足りないと感じたエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・融解胚移植周期を含めた治療周期数に必要なマンパワー（培養士数など）

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は少なかった。

【設問】 上の質問で、情報が少なかったと回答された場合、少なかったと感じた情報はどのようなものでしょうか。教えてください。

・認定看護師について、育成が中断されていたことなど。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・融解胚移植を含めた治療周期数に必要なマンパワーについてのエビデンスが得られるような研究調査

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……5 名

適切でない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、適切でない点があるを選択された場合、CQ が適切でないはどのような点が教えてください。

また、改良のための方法（変更・修正・削除など）についてご意見・ご提案をお願いいたします。

・エビデンスに基づくものではないと思われます。

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にあると思いますか？

十分にある ……2 名

足りない ……4 名

【設問】 上の質問で、足りないを選択された場合、足りないエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・CQ の性質上しかたがない。BQ（を設定するなら）でも良い。

・科学的な根拠を述べているものではないのでは。

・実施要員に関するエビデンス作成は困難。

・国内における医師以外の人員、体制について。

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……3 名

反映できていない点がある ……3名

【設問】上の質問で、反映できていない点があると回答された場合、反映できていない点はどのようなものでしょうか。教えてください。

- ・培養士の数について、海外の診療体系と日本ではやや異なる。クリニックが多く、培養以外の業務も多いであろう日本では、患者あたりもう少し多くの培養士が必要であると推測する。
- ・連携が望ましい要員（泌尿器科医など）について Answer に入れても良いのでは。
- ・医師以外の人員について。特に胚培養士の記載について。

【設問】当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

- ・培養実態についての調査が必要
- ・現状に加えてはない。
- ・ガイドラインの項目として相応しいか疑問です。
- ・そろそろ新規に ART 登録する施設を生殖医療専門医に限定するべき時期になってきたと考えます。営利企業の経営する不妊クリニックも参入し、様々な医師が生殖医療に関わり、生殖医療に関する法律が未熟な本邦において生命倫理に関する様々な課題が上がってくると拝察します。
- ・学会で実態把握調査を行ったらいかがでしょうか。
- ・胚培養士の人員体制指標については 2022 年に新たな committee opinion を出している他、採卵+移植数を合計した周期数での評価を行っており、本邦のガイドラインにおいても周期数に応じた指標設定を考える必要があるかと思います。また add-ons の実施によっても医師以外の必要人員も異なるため、これらを踏まえた改訂内容も良いかと思いました。

### QC.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？

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切でない点があった

【設問】 上の質問で、適切でない点があったを選択された場合、CQ が適切でないはどのような点が教えてください。また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

・体外受精と顕微授精に分けて記載が望ましいが、エビデンスが乏しい場合の記載が困難

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

足りなかった

【設問】 上の質問で、足りなかったを選択された場合、足りないと感じたエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・顕微授精の適応の問題もあるが、精液所見が正常な場合には有効性がないとする論文が多い。これをそのまま引用すると否定的な内容となる。

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は十分にあった。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・CQ 設定が臨床も問題解決につながるガイドラインが望ましいと思います。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……2 名

適切でない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、適切でない点があるを選択された場合、CQ が適切でないはどのような点が教えてください。また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

妊娠成立に有効か？と至適施行回数と的確条件は？は2つの CQ に分けた方が良いのでは。

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にあると思いますか？

十分にある ……3 名

足りない ……0 名

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……2 名

反映できていない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、反映できていない点があると回答された場合、反映できていない点はどのようなものでしょうか。教えてください。

・至適試行回数について、より具体的な Answer が必要なのではと感じた

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

- ・至適試行回数について、より具体的な Answer が必要なのではと感じた
- ・ART 登録の継続

**CQ.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？**

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

足りなかった

【設問】 上の質問で、足りなかったを選択された場合、足りないと感じたエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

男性不妊症例で IVF と ICSI のいずれを選択するかについて、一定の cut-off 値が存在しない。

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は十分にあった。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

精液検査を初めとして、検査の精度に限界がある以上、Answer としては同様とならざるを得ない様に感じます。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……1 名

適切でない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、適切でない点があるを選択された場合、CQ が適切でないはどのような点が教えてください。

また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

重度男性不妊症例をみつけるために、男性不妊症のスクリーニングの重要性を盛り込んでほしいです。

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にあると思いますか？

十分にある ……2 名

足りない ……0 名

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……2 名

反映できていない点がある ……0 名

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・女性が不妊をスクリーニングするときに、男性も精液検査と感染症を確認するとおもいます。男性不妊症のスクリーニングの重要性を盛り込んでほしいとおもいます。男性不妊症のスクリーニングは精液検査が現在は主流だとおもいますが、精液検査に代わるスクリーニング方法も研究段階であります。まずは、男性不妊症のスクリーニングの重要性をガイドラインで示してほしいです。

・本 CQ 以外に、体外受精と顕微授精の使い分けに関する CQ があった方が良い。

## CQ.5 TESE の適応は？TESE は生殖補助医療に有効か？

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切でない点があった

【設問】 上の質問で、適切でない点があったを選択された場合、CQ が適切でないはどのような点が教えてください。また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

・テーマが大きすぎた。いくつかに分けた方がよかった。またスペースが少なすぎた。

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

足りなかった

【設問】 上の質問で、足りなかったを選択された場合、足りないと感じたエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・質の高いランダム化試験が足りない。

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は少なかった。

【設問】 上の質問で、情報が少なかったと回答された場合、少なかったと感じた情報はどのようなものでしたでしょうか。教えてください。

・妊娠率や生児獲得率に対する十分な情報がなかった

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・もっと本文や文献を多く記載できた方が良いと思います。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……6 名

適切でない点がある ……0 名

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にありますが？

十分にあり ……5 名

足りない ……1 名

【設問】 上の質問で、足りないを選択された場合、足りないエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・micro と simple の単純比較などが存在しない。

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……4 名

反映できていない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、反映できていない点があると回答された場合、反映できていない点はどのようなものでしょうか。教えてください。

・Answer には M-TESE のみ記載があるが、診療実態では C-TESE の記載もあり、Answer に M-TESES しか記載がないのは違和感がある。

・平成 27 年度厚生労働省子ども・子育て支援推進調査研究事業(我が国における男性不妊に対する検査・治療に関する調査研究)しか情報がなかった

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・ガイドラインに即して保険診療は成り立っていますので、男性不妊 TESE で採取できた精子を ICSI でどのように使用するか、HOS やペンとキシフィリンを使用しているかについての記載が保険診療になく、皆困っているようですね。そちらの調査やアンケートなども行なって欲しいです。

・micro-TESE 精子での妊娠・出産をエンドポイントとした報告を期待し、次回の改訂に反映できればと思います。保険診療下での実態調査が必要と思われる。

・CQ37 の AZF 検査に関する内容と重複する部分があると思いますので、1つの CQ にまとめてはいかがでしょうか。

・保険診療下での実態調査が必要

**CQ.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？**

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

十分にあった

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は十分にあった。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

- ・下垂体脱感作法の選択に有効である。
- ・副作用(卵巣過剰刺激症候群)の発症予測に有効である。
- ・特定の卵巣予備能を持つ群において、ゴナドトロピン用量を調整することは有効である。これらの Answer の追加が妥当かどうか検討が必要と思いました。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……3名

適切でない点がある ……1名

【設問】 上の質問で、適切でない点があるを選択された場合、CQ が適切でない点か教えてください。

また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

- ・CQ に前処置の文言があるが何をさすかわかりにくい。卵巣予備能と投与量に限定したほうがすっきりする。(CQ6 と CQ7 は完全に区別した方が良いのでは)

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にありますが？

十分にある ……3名

足りない ……1名

【設問】 上の質問で、足りないを選択された場合、足りないエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

- ・一般不妊治療における AMH の有効性に関するエビデンス

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……3名

反映できていない点がある ……1名

【設問】 上の質問で、反映できていない点があると回答された場合、反映できていない点はどのようなものでしょうか。教えてください。

- ・AMH は生殖補助医療だけでなく、一般不妊治療の際にも必須の検査として実施されている。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・24 頁の 2 行目, (AFC: AUC 0.81, AMH: AUC 0.79)の記載は, 実際には (AFC: AUC 0.79, AMH: AUC 0.81)が正しいのではないかとされた。

・AMH は卵巣刺激時の反応性の予測に有効であるが、解説の結論は「生殖補助医療における調節卵巣刺激前」に有効であるとされた。その結果として一般不妊治療における AMH の保険適用は明確に認められなかった。一般不妊治療においても AMH 検査が幅広く実施されており、有効であることをアンケートや研究で明らかにすることが必要だと思う。更に、AMH が POI の診断においても重要な検査であることについても触れ、POI を疑う場合に保険適用で実施できるようになることが望ましい。

・現状に加えてはない。

## CQ.7 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)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？

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

十分にあった

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は少なかった。

【設問】 上の質問で、情報が少なかったと回答された場合、少なかったと感じた情報はどのようなものでしたでしょうか。教えてください。

・卵巣刺激の前周期にエストロゲン・プロゲステンをルーチン投与している施設が、(開業クリニックを中心に)想像以上に多かったように思われる。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・エストロゲン・プロゲステンのルーチン投与を推奨すべき立場にないことは、変わりないと思われる。一方で GnRH アンタゴニスト周期で継続妊娠率は出生率が有意に低下したのは、新鮮胚移植周期のデータであることを明記しなかったため、一部より批判的な意見も寄せられたことも承知している。「凍結融解胚移植であれば臨床成績は低下しない」と主張なさる先生がおられるのであれば、積極的に情報発信して頂くことも必要かと思う。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……1 名

適切でない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、適切でない点があるを選択された場合、CQ が適切でないはどのような点が教えてください。

また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

CQ6にも記載したが、こちらは刺激前検査は削除し、前処置にフォーカスした方が良い。

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にあると思いますか？

十分にある ……2 名

足りない ……0 名

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……2 名

反映できていない点がある ……0 名

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

- ・この CQ 内で触れられている内容は、新鮮胚移植の結果に基づくものであることに触れることだ大切と思われた。「特にアンタゴニスト法を用いた排卵誘発に先立って性ホルモン剤による前処置を実施した際には、新鮮胚移植は回避し、なるべく凍結胚移植の実施を優先すべきかもしれない」ぐらい具体的に触れなければ、answer の示す内容がやや曖昧に感じられる。
- ・現状に加えてはない。

**CQ.8 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)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？**

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

十分にあった

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は十分にあった。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

実臨床での薬剤投与の実際などの情報をプライベートクリニックなどから集めにくかった。製薬会社を介して実情を知るしかなかったので、いろいろな施設から使用実態を知りたいところである。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……2 名

適切でない点がある ……1 名

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にありますが？

十分にある ……3 名

足りない ……0 名

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……3 名

反映できていない点がある ……0 名

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・本邦のスタンダードを示せていると思います。ありがとうございます。

・「OHSSを回避するためにPCOSではアゴニストよりもアンタゴニスト法を推奨」をより明確に述べることを検討していただきたい

・現状に加えてはなし

**CQ.9 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)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？**

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

十分にあった

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は少なかった。

【設問】 上の質問で、情報が少なかったと回答された場合、少なかったと感じた情報はどのようなものでしたでしょうか。教えてください。

日本における全国調査のような資料はありませんでした。ある程度推測して記述いたしました。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

保険導入後の全国の不妊施設を対象とした実態調査が必要。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……3 名

適切でない点がある ……0 名

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にありますが？

十分にあり ……1 名

足りない ……2 名

【設問】 上の質問で、足りないを選択された場合、足りないエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・エビデンス自体がありませんが、POI やそれに近い DOR に対する刺激周期中の採血・超音波検査の方法(至適)回数など

・血液検査を追加することのメリットは卵巣刺激法ごとに異なる可能性があると思います。

(本文中にも今回の結果がアンタゴニスト法にあてはまるかは不明と記載されていますが)アンタゴニスト法、PPOS 法、自然周期等に今回の answer があてはまるか。

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……2 名

反映できていない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、反映できていない点があると回答された場合、反映できていない点はどのようなものでしょうか。教えてください。

・エビデンス自体がないので仕方ないと思いますが、臨床の実態として、POIは卵胞発育が認めるまで長期間の卵胞モニタリングが必要な場合がありますが、それについて、実態の最後の1文をもう少し具体的に記載してもよかったですかなと思います。

【設問】 当該CQの内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・上記理由で、POIに対する保険での採卵周期をくみにくい(卵胞が育ってくるまでは自費 など)ので、医療保険の意義から考えると、POIに対しても保険治療を全てカバーできるように、本邦の実態調査→論文などでエビデンスを作成し、保険につながればと思います。

・今回の Answerによれば、全例に血液検査を併用した場合に保険で査定されることが危惧されます。それが回避できるような記載の追加が可能でしょうか。

・本ガイドラインが体外受精治療の保険診療の基盤となっていることを踏まえ、実施すべき超音波検査、ホルモン検査の回数についても言及してほしい。現在の保険診療ではそこが不明確で、1周期あたり何回の超音波検査、ホルモン検査が施行可能か不明となっている。

・CQ8のコメントと同様に包括的なオープンQは必要か？またクローズドQは、「・・・モニタリングに超音波検査および/または血液検査は必要か？」の方が良いのでは。

**CQ.10 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)FSH は hMG と比較して卵巣刺激に有効か？**

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

十分にあった

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は十分にあった。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

解説に書いたように、患者集団を限定した場合の LH 含有量の差による有効性、安全性に対するエビデンスは不十分であった。保険適用拡大により rFSH 使用が増え LH の入らない製剤を多用することにより、採卵数、質に影響がでる集団がないのかの検討は必要である。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……4 名

適切でない点がある ……0 名

【設問】 上の質問で、適切でない点があるを選択された場合、CQ が適切でないどのような点が教えてください。また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

・1 日の投与量の最大値を入れたほうが良いと思いました。ex:hMG なら 450 単位

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にありますが？

十分にある ……4 名

足りない ……0 名

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……3 名

反映できていない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、反映できていない点があると回答された場合、反映できていない点はどのようなものでしょうか。教えてください。

・保険適用により自己注射が可能になったことを反映させる

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・在宅自己注射管理料の算定についても言及しても良いかと思えます

・薬剤の使用上限量は記載しても良いと思えます。

・PCOS についてアンサー中に盛り込んでも良いのでは、と思いました。

- ・薬剤選択について非常に有意義な情報だと思っています。
- ・自己注射に関する記載は変更が必要。

**CQ. 11 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)自然周期・mild ovarian stimulation は有効か？**

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

十分にあった

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は十分にあった。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・CQ12 のうち、IVF 目的のレトロゾールの使用に関する記載は、CQ11 の内容ともオーバーラップするため、今後は異なる CQ 間で齟齬がないように、分担者間で確認することも有意義と思われた。全体を通じて、記述の統一感を持たせるために、次回以降は業者に校正を依頼できると良いと感じた。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……2 名

適切でない点がある ……0 名

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にありますが？

十分にあり ……1 名

足りない ……1 名

【設問】 上の質問で、足りないを選択された場合、足りないエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

「自然周期・マイルド刺激法の出生率が、調節卵巣刺激法と同等である」と言い切るには、エビデンスがまだまだ不足していると言わざるを得ない。

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……1 名

反映できていない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、反映できていない点があると回答された場合、反映できていない点はどのようなものでしょうか。教えてください。

現状の保険診療では、マイルド刺激を目的とするクロミフェン投与が、原則5日間に限定されている。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・実臨床では、トリガー前日までクロミフェンを継続投与することで、早発 LH サージを抑制し、効率的に採卵してきた経緯があり、クロミフェンの継続投与が保険適用されることを切望する。

- ・内容は問題ないが、記載方法がややわかりにくい。次回改訂では、本文・ANSともに少し改良の余地がある
- ・対象(正常・高・低反応性)と刺激法の種類が混在しており、わかりにくい。反応性もしくは刺激方法で分割した方が良いかも。(解説も長いので)

**CQ.12 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)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クエン酸塩(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？**

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

足りなかった

【設問】 上の質問で、足りなかったを選択された場合、足りないと感じたエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

わが国における LTZ を用いた原因不明不妊に対する一般不妊治療の成績

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は少なかった。

【設問】 上の質問で、情報が少なかったと回答された場合、少なかったと感じた情報はどのようなものでしたでしょうか。教えてください。

わが国における LTZ を用いた原因不明不妊に対する一般不妊治療の実態

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

LTZ を用いた一般不妊治療の実施数、妊娠率、安全性に関する研究調査、アンケート

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……1 名

適切でない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、適切でない点があるを選択された場合、CQ が適切でないどのような点が教えてください。また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

・一つの CQ の中に多数の要素がごちゃ混ぜになっていて、極めて読みづらいものになっています。LTZ 使用ということで一つの CQ にしようとしたが担当する方も書くのに苦慮され、途中から PCOS への LTZ と Met, 原因不明不妊への LTZ, がん生殖での LTZ が混在してしまって、読みづらいものになった、と推察します。PCOS に対する COS で一つの CQ, がん生殖での CQ で 1 つの CQ, あとは原因不明不妊に LTZ は有効かという CQ で 1 つ、と分けたほうが読みやすいのではないのでしょうか。

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にあると思いますか？

十分にある ……1 名

足りない ……1 名

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……1名

反映できていない点がある ……0名

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・Reviewer の観点から上記記述させていただきました。当該 CQ の対象患者は一般的な不妊患者にとどまらず、がん生殖の方も含まれていますため、対象者により十分な RCT 研究が存在しないこととなりました。こうした RCT 研究の存在しない事項について、改定の際にはガイドライン全体を通して取り上げないことも含めて検討が必要と思いました。

・ここは一般治療についての言及が大部分であり、体外受精法の卵巣刺激に対する注意点は？に含まれることに少し違和感を感じる。

### CQ.13 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？

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……3 名

適切でない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、適切でない点があるを選択された場合、CQ が適切でないはどのような点か教えてください。

また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

・PPOS の有効性については、原因不明不妊患者に限定する必要があるのかについて検討が必要と考えます。

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にあると思いますか？

十分にある ……2 名

足りない ……2 名

【設問】 上の質問で、足りないを選択された場合、足りないエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・比較的新しい COS 法であるためそもそもエビデンス自体が少ない。特に low responder に対するエビデンスが不足しているし、実際に low responder には向かない方法である可能性がある。

・全体として情報が少ないので、今後蓄積されるエビデンスを適宜取り入れる必要があると思います。また、卵胞発育が開始した後から併用を開始する、flexible 法についても記載があれば良いと思います。

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……4 名

反映できていない点がある ……0 名

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・PPOS の有効性については、原因不明不妊患者に限定する必要があるのかについて検討が必要と考えます。

・改訂までにエビデンスがかなり追加されると考えられるので、改訂にそれを反映させられると思う。また、どのような患者集団に PPOS が適するのかが明らかになるとよいと思う。

・新しい論文をいくつか追加

**CQ.14 体外受精法の卵巣刺激における注意点は？(トリガー)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？**

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

足りなかった

【設問】 上の質問で、足りなかったを選択された場合、足りないと感じたエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

点鼻の GnRHagonist 製剤のエビデンス: 海外では点鼻製剤はほとんど使用されていない

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は十分にあった。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

PPOS でのトリガーの扱いについての記載が現ガイドラインではなされていないため、次回改訂では追加が必要と考えます。自己注射が可能になった点も追記する。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……4 名

適切でない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、適切でない点があるを選択された場合、CQ が適切でないはどのような点が教えてください。また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

・2022 年 4 月より保険適用が開始され実態に記載されている薬剤についても適応が追加されている部分を修正する必要がある。

・一般不妊治療の卵巣刺激における注意点は？(トリガー)

・一般不妊治療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？

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にあると思いますか？

十分にある ……4 名

足りない ……1 名

【設問】 上の質問で、足りないを選択された場合、足りないエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

一般不妊治療におけるトリガーに GnRH アゴニストを用いた場合の有効性と安全性

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……3 名

反映できていない点がある ……2名

【設問】上の質問で、反映できていない点があると回答された場合、反映できていない点はどのようなものでしょうか。教えてください。

・一般不妊治療におけるトリガーや黄体機能補助において、患者の利便性や安全性に鑑みて、hCG 製剤の代わりに GnRH アゴニストを用いている施設が少なくない。

・トリガーを目的に使用できる GnRH アゴニストが、スプレキアに限定され、後発品が排除されている。そのため、スプレキアの供給不足が深刻化しており、GnRH アゴニストによるトリガーが実質不可能になっている。

【設問】当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・保険適応となり一部薬剤の使用方法について新たに適応が加わったのでその点で修正が必要と思われる。

・一般不妊治療におけるトリガーや黄体機能補助において、hCG 製剤の代わりに GnRH アゴニストを用いている施設の有無に関するアンケートを行う。更に、その有効性と安全性を hCG 製剤と比較する。

・トリガーを GnRH アゴニストから hCG 製剤へ切り替えざるを得ない事態に陥り、OHSS 症例が頻発している現状を見るに、厚生労働省による薬事承認の重大性を痛感した。学会が実臨床の実態を情報発信し、状況改善に努める努力は極めて重要と考える。

・調節卵巣刺激周期でのトリガー方法の実際についてのリアルワールドデータがあると良いと思う。

・アゴニストトリガーとしての有効性についての CQ が必要では?(いきなり注意点ではなく)。OHSS 関連は CQ15 にまとめた方が良い?

**CQ.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？**

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

足りなかった

【設問】 上の質問で、足りなかったを選択された場合、足りないと感じたエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

OHSS の重症度分類、後、本邦で実施されている OHSS 予防法(レルミナ)に関するエビデンス

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は少なかった。

【設問】 上の質問で、情報が少なかったと回答された場合、少なかったと感じた情報はどのようなものでしたでしょうか。教えてください。

本邦での OHSS の発症率などの実態。2002 年の日産婦生殖内分泌委員会の報告が最後だと思います。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

本ガイドラインの趣旨と異なりますが、不妊治療保険化によって一般不妊による OHSS が増えた気がしますので、次のガイドラインの内容に一般不妊も含まれるならば、ART・一般不妊含めた OHSS の実態調査があれば望ましいかと思います。また、レルミナの使用状況についても情報があれば望ましいです。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……3 名

適切でない点がある ……0 名

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にあると思いますか？

十分にある ……1 名

足りない ……2 名

【設問】 上の質問で、足りないを選択された場合、足りないエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・アロマトーゼ阻害薬は自費時代に広く用いられていたようだが、エビデンスが少ない

・採卵後にアロマトーゼ阻害剤・GnRH アンタゴニストを投与することによる OHSS 予防効果

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……1 名

反映できていない点がある ……2 名

【設問】上の質問で、反映できていない点があると回答された場合、反映できていない点はどのようなものでしょうか。教えてください。

- ・臨床の実態としては、自費診療ではカベルゴリンとアロマトーゼ阻害薬の併用などを行っている施設もある様子
- ・採卵後に LTZ とレルゴリクスを用いて OHSS を予防している施設が少なくないが、エビデンスが不十分とされた。

【設問】当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

- ・エビデンスの追加によって改良されると思われます。
- ・OHSS ハイリスク症例の採卵後の OHSS 予防として、カベルゴリン単独群、LTZ・レルゴリクス併用群、カベルゴリン・LTZ・レルゴリクス併用群の 3 群で、OHSS 発症率、E2 濃度、VEGF 濃度、卵巣径に有意差がないかを検討する。適応外使用のため、特定臨床研究となる。
- ・現状の内容で十分かと思います。
- ・FSH/hMG 製剤投与量の調節は Answer にあった方が良い？、A3 の種類の薬剤の予防法のなかに黄体補充をプロゲステロンとすることが含まれているが、これは、他薬剤とは趣旨が異なり、Answer としては分けた方が良いのでは？

## CQ.16 胚培養は妊娠成立に有効か？

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 上の質問で、適切でない点があったを選択された場合、CQ が適切でないどのような点か教えてください。また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

各施設の状況や症例に応じて培養液の選択、培養日数の選択など幅を持たせるような記述を最後に加えてもよかったかと感じた。

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

十分にあった

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は十分にあった。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

培養するインキュベーター(加湿型、無加湿型)について追加しても良いと思いました。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・設定があれば)BQ 相当か。

## CQ.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？

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

足りなかった

【設問】 上の質問で、足りなかったを選択された場合、足りないと感じたエビデンスはどのようなものでしょうか。

教えてください。

RCT 論文数が 1 編のみ

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は十分にあった。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

当該 CQ については意見ありません。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……1 名

適切でない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、適切でない点があるを選択された場合、CQ が適切でないどのような点が教えてください。また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

・IVM については今回の保険適用において、体外受精および顕微授精管理料の算定要件(4)に「未成熟卵子を用いる場合、成熟させるための前処置を適切に実施すること」とありますが、適切な実施方法および評価手法についての記述も必要かと思えます。PCOS という適応の他、卵巣刺激方法の差(FSH/hMG, hCG トリガー有無など)を考慮する他、培養 medium についてもどのような medium が望ましいのか(IVM media kit などの商品使用必要性など)も、今後の保険適用を考慮する際にも必要かと思いました。一方で今回の保険適用では IVM の前処置に係る費用は別に算定できないことも考慮する必要があると思えます。がん妊孕性温存における OTO-IVM などに関する記載もあっても良いかとは思いました。

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にありますか？

十分にある ……1 名

足りない ……1 名

【設問】 上の質問で、足りないを選択された場合、足りないエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・IVM における培養環境、IVM 使用卵の受精、授精タイミングおよび使用卵成績など。

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思えますか？

反映できている ……0 名

反映できていない点がある ……2名

【設問】上の質問で、反映できていない点があると回答された場合、反映できていない点はどのようなものでしょうか。教えてください。

・IVMの適応がPCOSにほぼ限定された記載である点、IVMの成績に関して、各種背景を踏まえて検討する必要があると思います。

・提供卵子を用いた体外受精胚移植以外に確立された治療法がない、resistant ovary syndrome に対しての有効性の報告があることから、本疾患をこのCQの対象として適応と効果について実態に加えるのは如何か

【設問】当該CQの内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・IVMの適応と効果はPCOS以外の適応についても評価する必要があると思います。算定要件における「成熟させるための前処置を適切に実施すること」に関して、「前処置に係る費用は別に算定できない」現状を踏まえて、各医療機関でどの様に対応することが望ましいか、ガイドラインとしてエビデンスを基に示されると、より望ましいと思いました。またIVMについては白澤も複数発表、報告を行なっておりますが、エビデンスに乏しい分野であり、国内の使用medium、極体放出確認のタイミングなど施設差が大きいと思います。成績向上のための指標が示されるもしくは紹介されることも良いかと思いました。

・Answer1は必要か(IVMのことを扱うCQなので、OHSS発症予防策という表現を用いなくても良いのでは)。

**CQ.18 胚発育の評価にタイムラプスインキュベーターは有効か？タイムラプスインキュベーターは体外受精の成績改善に有効か？**

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

足りなかった

【設問】 上の質問で、足りなかったを選択された場合、足りないと感じたエビデンスはどのようなものでしょうか。

教えてください。

・タイムラプスが周産期予後に与える影響や体外受精の成績の改善への寄与

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は十分にあった。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その

他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・体外受精の成績の改善への寄与を評価するするため、良質な RCT の実施が望まれる

**CQ. 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効か？**

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

十分にあった

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は少なかった。

【設問】 上の質問で、情報が少なかったと回答された場合、少なかったと感じた情報はどのようなものでしたでしょうか。教えてください。

・禁止されていますので。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・数年後に見直しが必要

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……3 名

適切でない点がある ……0 名

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にあると思いますか？

十分にある ……3 名

足りない ……0 名

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……1 名

反映できていない点がある ……2 名

【設問】 上の質問で、反映できていない点があると回答された場合、反映できていない点はどのようなものでしょうか。教えてください。

・よりポジティブな記載の仕方が良いのではと感じました。

・広範に行われた学会の臨床研究の成績に基づき、アップデートする必要があると思われる。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・PGT-A が先進 A ではなく先進 B となってしまう、手続きに長時間かかってしまっております。必要な患者さんに自費診療でしか生殖補助医療を提供できない状況を作ってしまったっており、先進 A あるいは適応を定めた上での保険診療となるのが望ましい形であったと考えます。

・よりポジティブな記載の仕方が良いのではと感じました。

・エビデンスが証明された不育症に対する PGT-A/SR は、保険適用化が望ましいと考える。一方で、有効性が証明されなかった ART 反復不成功に対する PGT-A は、保険診療にそぐわないと思われる。

**CQ.20 適切な移植胚数は？単胚移植(single embryo transfer, SET)は多胎妊娠抑制に有用か？**

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

十分にあった

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は十分にあった。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・当該 CQ は既に日本生殖医学会および日本産科婦人科学会から見解が出されております。このことを文献も交えて本ガイドラインに記載することは実臨床において極めて重要なことと考えます。

CQ.21 assisted hatching は有効か？ assisted hatching は生殖補助医療に有効か？

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

十分にあった

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は少なかった。

【設問】 上の質問で、情報が少なかったと回答された場合、少なかったと感じた情報はどのようなものでしたでしょうか。教えてください。

・実施している施設の割合と、施設内での全症例に対する実施割合が調べられない点。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・先進医療への承認が推奨レベル A,B に限ったものでない以上、AHについても推奨レベル C にすべきかと考えます。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……1 名

適切でない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、適切でない点があるを選択された場合、CQ が適切でないどのような点が教えてください。また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

・CQ の設定に対し、answer が「施行が許容される」および「多胎妊娠が増加する可能性を否定できない」というのは適切ではないかもしれません。臨床の実態や、保険適用上問題もあるのかもしれませんが、ガイドラインとして、エビデンスを考慮した上で同手法を推奨するのか、は次改訂で明記することも望ましいと思いました。現状の CQ に対する Answer の推奨度 B, C は assisted hatching そのものに対する推奨度ではなく、誤解を招く可能性があると思います。

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にありますか？

十分にあり ……1 名

足りない ……1 名

【設問】 上の質問で、足りないを選択された場合、足りないエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・「症例に応じて」の手技施行の、症例選択に関するエビデンス

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……1 名

反映できていない点がある ……1 名

【設問】上の質問で、反映できていない点があると回答された場合、反映できていない点はどのようなものでしょうか。教えてください。

・今回の保険適用において、胚移植不成功既往等、医師が必要と認めた場合に算定し、医学的理由を診療報酬明細書の摘要欄に記載することになっています。一方、ガイドライン上は反復着床不全、高年女性、凍結融解胚移植の際に用いられるとの記載があります。しかし、それぞれについてはエビデンスが乏しい中、より個別して適応について再度記載していく必要があると思います。

【設問】当該CQの内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・どういった症例に対し本治療が許容されるのか、見出しのCQに対する回答に加えてもよいのではないかと感じました。

・今回の保険適用についてAHに対する実態が変わる可能性があると思います。新たなアンケートなど、臨床の実態を含めた評価が必要になると思います。今回保険適用となっておりますが、学術的なエビデンスに基づいたanswerも必要かと思います。

・A2については行為ではないので、推奨度を記載することより、エビデンスレベルを記載する方が良い(そもそも論として、ガイドラインの体裁問題であり、他にも同様のAは存在する)

## CQ.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？

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

足りなかった

【設問】 上の質問で、足りなかったを選択された場合、足りないと感じたエビデンスはどのようなものでしょうか。

教えてください。

・児の先天異常に関する報告が不足していた。

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は十分にあった。

【設問】 上の質問で、情報が少なかったと回答された場合、少なかったと感じた情報はどのようなものでしたでしょうか。教えてください。

・臨床の実態

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・現状なかなかデータが無いのですが、今後、先進から保険診療として認められるに足る有効性を確認するには、ユニバーサルに有効性を証明するよりは、有効な対象に絞ったサブ解析や対象を限定した RCT を拾っていく必要があるかと考えております。もしも有効なデータが出てきた場合には CQ の立て方として A に〇〇症例には有効と書くのか、CQ として Broad な生殖補助医療においてではなく、限定的に〇〇症例には高度な精子選択技術は有効か？といった立て方の方が良いのかはご検討いただければ幸いです。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……0 名

適切でない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、適切でない点があるを選択された場合、CQ が適切でないはどのような点が教えてください。

また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

・強拡大による選別に PICSI は該当しないのではないかと思いますので、精子の強拡大による選別や、成熟評価ができた精子を顕微授精に用いるのは有効か、のような CQ が妥当かと考えます。

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にあると思いますか？

十分にある ……1 名

足りない ……0 名

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……1 名

反映できていない点がある ……0名

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・強拡大による選別に PICS1 は該当しないのではないかと思いますので、精子の強拡大による選別や、成熟評価ができた精子を顕微授精に用いるのは有効か、のような CQ が妥当かと考えます。

## CQ.23 人為的卵活性化処理は生殖補助医療に有効か？人為的卵活性化処理の安全性は？

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

足りなかった

【設問】 上の質問で、足りなかったを選択された場合、足りないと感じたエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・カルシウムイオノフォア以外の方法について

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は少なかった。

【設問】 上の質問で、情報が少なかったと回答された場合、少なかったと感じた情報はどのようなものでしたでしょうか。教えてください。

・カルシウムイオノフォアに関しては市販品が複数存在し、それらが使用されている割合が高いのではないかと考えられますが、他の方法に関しては実態を知るのがむずかしい状況でした。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・特に、カルシウムイオノフォア以外の方法に関する情報の収集

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……0 名

適切でない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、適切でない点があるを選択された場合、CQ が適切でないはどのような点が教えてください。また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

・十分なエビデンスが蓄積されておらず、ガイドラインではある意味で正解の示された問いを CQ に設定することが通常であることから、削除もありだと思います。

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にあると思いますか？

十分にある ……0 名

足りない ……1 名

【設問】 上の質問で、足りないを選択された場合、足りないエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・とりわけ安全性についてはメタアナリシスの数も限られており、エビデンスは足りていないと考えています。

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……1 名

反映できていない点がある ……0 名

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・もし本 CQ を継続し、かつ、実態の項目を残して改定される場合においては、卵子活性化に用いる薬剤の使用方法（濃度、時間）、適応についての実態を詳述するのがよいのではないかと思います。

## CQ.24 黄体補充は有効か？(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？

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

足りなかった

【設問】 上の質問で、足りなかったを選択された場合、足りないと感じたエビデンスはどのようなものでしょうか。

教えてください。

・黄体補充の薬剤選択(特に内服)および投与期間についてのエビデンス

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は少なかった。

【設問】 上の質問で、情報が少なかったと回答された場合、少なかったと感じた情報はどのようなものでしたでしょうか。教えてください。

・国内での実際の黄体補充の選択割合、使用薬剤量、投与期間の実際について。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・今回保険適用も考慮され、本来はエビデンスの乏しい薬剤、海外においては使用されていない薬剤も併記される形となりました。ガイドライン作成上、臨床の実態に基づく推奨度の設定、記載も重要とは思いますが、エビデンスに応じて各薬剤に対する推奨度に差をつける必要もあるかと感じました。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……1名

適切でない点がある ……0名

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にあると思いますか？

十分にある ……1名

足りない ……0名

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……1名

反映できていない点がある ……0名

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・GnRH アゴニスト(long 法、short 法)+hCG トリガーと、GnRH アンタゴニスト+GnRH アゴニスト トリガーでは、至適な黄体補充に違いはあるのではないか。

## CQ.25 新鮮胚移植の安全性は？

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切でない点があった

【設問】 上の質問で、適切でない点があったを選択された場合、CQ が適切でないはどのような点か教えてください。また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

”新鮮胚移植の有効性は？”という CQ ですが、比較対象を何に設定すべきかあいまいで執筆当初困りました。

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

十分にあった

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は十分にあった。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

「どのような場合に新鮮胚移植を考慮(または避ける)べきか？」のような形の方が、より具体的な内容になるのではないかと思います。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・BQ 相当か(新鮮胚移植 BQ、凍結胚移植を新鮮胚移植と比較し CQ)

## CQ.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？

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

十分にあった

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は十分にあった。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

当該 CQ については、次回改訂までに様々な情報が新たに蓄積されると思われます。それらを適切に取り入れることが必要と考えます。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……3 名

適切でない点がある ……0 名

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にありますが？

十分にあり ……3 名

足りない ……0 名

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……3 名

反映できていない点がある ……0 名

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・ART で出生した児の長期予後についての項目または CQ があってもよいように思いました。

・凍結融解胚移植における、自然周期とホルモン補充周期の臨床成績、周産期合併症

**CQ.27 凍結融解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？**

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

十分にあった

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は十分にあった。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・自然周期には、内因性の LH サージの natural cycle と hCG をトリガーとして使用する modified natural cycle があり、これを明確に区別できない。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……4 名

適切でない点がある ……0 名

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にありますが？

十分にある ……4 名

足りない ……0 名

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……3 名

反映できていない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、反映できていない点があると回答された場合、反映できていない点はどのようなものでしょうか。教えてください。

実態についての記載が少なく、使用方法は添付文書通りなので、実際の使用方法についての情報が乏しく感じる。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・CQ26 と一部内容が重複する可能性があります。混乱を避けるため、次回も両者間で整合性を取る必要があると思われます。もしくは、これらをまとめて一つの CQ にするのもよいかもしれません。

・最近 HRT-FET だと、癒着胎盤が増えるなどの報告もあります。その結果も加味されるべきかもしれません。保険適用化以降の使用の実態や成績について知りたいです。

・実臨床の実態を反映できているとは思いますが、こちらに関しては施設による違いが大きいと考えます。黄体補充のプロゲステロンを増量すると妊娠反応陽性率が上昇するが、流産も同時に増加するなどの報告もあります。

エビデンスベースで何が最良か？と同時に、実臨床的に何が適切か？を知りたいと思いますし、ぜひ実態調査を行われたうえでの検証が必要な箇所であると思います。

## CQ.28 凍結配偶子・胚・卵巣の凍結保存を実施する施設の要件と注意点は？

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

足りなかった

【設問】 上の質問で、足りなかったを選択された場合、足りないと感じたエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・ランダム化比較試験などの臨床研究に乏しく、他国のガイドラインのみの引用となりました。ただ、CQ の題としての性格もあろうかと存じます。

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は少なかった。

【設問】 上の質問で、情報が少なかったと回答された場合、少なかったと感じた情報はどのようなものでしたでしょうか。教えてください。

・他国のガイドラインは、米穀と欧州のものを引用しました。その他の国のガイドラインを引用する積極的な理由がなく、そのようにいたしました。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・他国のガイドラインの引用を致しましたが、どこまでわが国の実臨床と合致させられるかが、不明確であったため、推奨の強さ並びに記載の強さに迷いが生じました。この点に関しては、実態調査が必要かもしれません。また、感染症の検査に関して、現在は保険適応されていませんが、生体組織の保存のためには必須と考えます。各国ガイドラインでも推奨していると思われるので、そのような乖離についても是正できるようなものにしていただけると幸いです。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……0 名

適切でない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、適切でない点があるを選択された場合、CQ が適切でないはどのような点が教えてください。また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

3 月 31 日付けの疑義解釈資料によれば、「体外受精又は顕微授精の実施前の卵子又は精子の凍結保存に係る費用は、体外受精・顕微授精管理料の所定点数に含まれ、別に算定できない」とされています。凍結検体の管理も含め、実臨床に際してこの扱いは大変問題と思います。本 CQ で扱うべき内容ではないかもしれませんが、この点を回避できるような CQ を設定できないでしょうか。

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にあると思いますか？

十分にある ……0 名

足りない ……1名

【設問】当該CQについて、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……0名

反映できていない点がある ……1名

【設問】上の質問で、反映できていない点があると回答された場合、反映できていない点はどのようなものでしょうか。教えてください。

前述の通りです

【設問】当該CQの内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

- ・精子、卵子の凍結保存がどう行われているか、保険適応でどう変わったかに関するアンケート調査
- ・BQ 相当か

**CQ.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？子宮内膜胚受容能検査は不妊治療に有効か？**

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

足りなかった

【設問】 上の質問で、足りなかったを選択された場合、足りないと感じたエビデンスはどのようなものでしょうか。

教えてください。

RCT が無いこと。

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は十分にあった。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

次回改訂時にエビデンスがなければ削除も考慮されると思います。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

反復着床不全を対象とするのか、全体を対象とするのか、記述を統一した方が良いのでは。

### CQ.30 子宮内細菌叢検査は生殖補助医療の成績向上に有効か？

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

足りなかった

【設問】 上の質問で、足りなかったを選択された場合、足りないと感じたエビデンスはどのようなものでしょうか。

教えてください。

細菌種の割合別の妊娠率の結果、治療方法別の効果

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は少なかった。

【設問】 上の質問で、情報が少なかったと回答された場合、少なかったと感じた情報はどのようなものでしょうか。教えてください。

日本国内でちょうどデータが出だしている時であり、まとまったデータが無かった。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

慢性子宮内膜炎という項目を作ってもよいと思います。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

反復着床不全を対象とするのか、全体を対象とするのか、記述を統一した方が良いのでは。

**CQ.31 反復着床不全に SEET 法は有効か？SEET 法は不妊治療に有効か？(反復着床不全に限らない場合)**

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……3 名

適切でない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、適切でない点があるを選択された場合、CQ が適切でないはどのような点が教えてください。

また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

有益性が乏しい

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にあると思いますか？

十分にある ……1 名

足りない ……3 名

【設問】 上の質問で、足りないを選択された場合、足りないエビデンスはどのようなものですか。教えてください。

・meta analysis

・SEET 法の効果について

・十分な 客観的データがそろっていない

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……2 名

反映できていない点がある ……2 名

【設問】 上の質問で、反映できていない点があると回答された場合、反映できていない点はどのようなものですか。教えてください。

・十分な 客観的データがそろっていない

・多くの施設で行われている手技だが、メタアナリシスでは有意な効果はないと言われている。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・今度、どのように取り扱うべきか検討が重要な手技の1つである。

・この CQ に対してというわけではないのと、十分なエビデンスがあるとは言い難いですが、凍結融解周期の内膜プレパレーションにおいて、特に薄い内膜に対する介入(LDA、アルギニン、VitE、PRP、GM-CSF、ペントキシフィリン、シルデナフィルなど)についての CQ の追加について。

・見直しが必要です

・反復着床不全を対象とするのか、全体を対象とするのか、記述を統一した方が良いのでは。

### CQ.32 反復着床不全に Th1/Th2 測定は推奨されるか？

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

足りなかった

【設問】 上の質問で、足りなかったを選択された場合、足りないと感じたエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・データそのものがまだまだ不足していると思います。

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は少なかった。

【設問】 上の質問で、情報が少なかったと回答された場合、少なかったと感じた情報はどのようなものでしょうか。教えてください。

・データはありますが、すごく多いというわけではありません。さらに蓄積していったりより良いものとしていくべきだと思います。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・現在臨床で行われている検査は、T 細胞の IFN- $\gamma$ /IL-4 比 (Th1/Th2 比) に特化されてしまっているようになっているので、これだけでは治療対象の決定に十分であるとは言えないと思います。他にも子宮内に存在する NK 細胞や制御性 T 細胞にも触れたいと思ったのですが、タイトル上触れることは出来ませんでした。また本検査は不育症の提言では有効ではないとされているので、免疫細胞の検査が着床においては有効である可能性を示すため、他の細胞を含め示すようにしていったら良いかなとおもいました。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……1 名

適切でない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、適切でない点があるを選択された場合、CQ が適切でないどのような点が教えてください。また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

・この CQ をガイドラインに取り上げること自体が「この検査は許容される」という混乱を招くので、改訂版では削除した方がよい

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にあると思いますか？

十分にある ……0 名

足りない ……2 名

【設問】 上の質問で、足りないを選択された場合、足りないエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・引用されている文献が比較的古く、且つひとつの雑誌(AJRI)に集中している・解説での記述と Answer およびそのエビデンスレベルが乖離している・

・有用性を検討するにあたって、十分な質の高い検討に乏しい。

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思えますか？

反映できている ……1 名

反映できていない点がある ……1 名

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・この CQ を含め、判断を支持する十分な根拠を欠く CQ については、掲載自体を取りやめることも、検討されてよいのではないかと思います。

・反復着床不全を対象とするのか、全体を対象とするのか、記述を統一した方が良いのでは。

**CQ.33 反復着床不全に高濃度ヒアルロン酸含有培養液は有効か？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？**

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

十分にあった

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は十分にあった。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

特にございません。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……2 名

適切でない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、適切でない点があるを選択された場合、CQ が適切でないどのような点が教えてください。また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

・エビデンスが不十分である

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にありますか？

十分にある ……1 名

足りない ……2 名

【設問】 上の質問で、足りないを選択された場合、足りないエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・GM-CSF についても加えていただけるとよいかと思いました。

・有益性を示せない

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……2 名

反映できていない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、反映できていない点があると回答された場合、反映できていない点はどのようなものでしょうか。教えてください。

・正しく調査されていない

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・上記にも書きましたが、GM-CSF についても加えていただけるとよいかと思いました。

- ・現状での EmbryoGlue の使用実態、国内でのエビデンス集積などがあっても良いかもしれない。
- ・もう少し否定的に記載が必要
- ・反復着床不全を対象とするのか、全体を対象とするのか、記述を統一した方が良いのでは。

### CQ.34 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？

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

十分にあった

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は少なかった。

【設問】 上の質問で、情報が少なかったと回答された場合、少なかったと感じた情報はどのようなものでしたでしょうか。教えてください。

・子宮内膜をスクラッチする方法、時期が報告により異なっていたため、同一条件でのデータは少ない印象であった。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・今後時期、方法が統一されたプロトコールでのデータもさらに集積されると期待される。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……1 名

適切でない点がある ……0 名

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にありますが？

十分にあり ……0 名

足りない ……1 名

【設問】 上の質問で、足りないを選択された場合、足りないエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・スクラッチの方法、最適な時期、効果の持続期間

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……1 名

反映できていない点がある ……0 名

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・今後のエビデンスの集積が期待されます。スクラッチの具体的方法や施行時期については現状で実施される選択肢を提示しても良いように思いました。

### CQ.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？

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切でない点がある

【設問】 上の質問で、適切でない点があったを選択された場合、CQ が適切でないはどのような点が教えてください。また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

・非常に幅広い項目となってしまったので可能であれば2つくらいに分けても良いのかなと思いました。御検討の程よろしく願い申し上げます。

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

足りない

【設問】 上の質問で、足りなかったを選択された場合、足りないと感じたエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・タクロリムス、IVIg、イントラリピッドなどまだまだ研究段階と言わざるを得ないものがあるかと思えます。しかしこのガイドラインに取り上げて頂き、現在の状況を示すことができたのは非常に良かったと思えます。本当の適応をこれから ALL JAPAN で作っていけたらよいなと思っております。

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は少なかった。

【設問】 上の質問で、情報が少なかったと回答された場合、少なかったと感じた情報はどのようなものでしたでしょうか。教えてください。

・とくにタクロリムスは多くの施設で使われていますが、フォローアップが出来ていないの実態を知ることは難しい状況になっているかとおもいます。アスピリンの投与についても等よ時期に様々な意見があり、一定させるのはなかなか困難かとおもいました。IVIg、イントラリピッドは投資施設が少ないかとは思いますが、アンケートなど行えたら興味深いものがえられるかなと思いました。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・今後時期、方法が統一されたプロトコールでのデータもさらに集積されると期待される。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……1名

適切でない点がある ……2名

【設問】 上の質問で、適切でない点があるを選択された場合、CQ が適切でないはどのような点が教えてください。また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

・この CQ をガイドラインに取り上げること自体が「この治療は許容される」という混乱を招くので、改訂版では削除あるいは修正した方がよい”

・機序の異なる治療について、同列に検討するのは、まとめるのも大変ですし、再考が良いのではないのでしょうか

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にあると思いますか？

十分にある ……1 名

足りない ……2 名

【設問】 上の質問で、足りないを選択された場合、足りないエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・引用されている文献が比較的古く、且つひとつの雑誌(AJRI)に集中している・解説での記述と Answer およびそのエビデンスレベルが乖離している。

・有効性を検討するに足る、十分な基礎・臨床での検討に乏しい。

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……2 名

反映できていない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、反映できていない点があると回答された場合、反映できていない点はどのようなものでしょうか。教えてください。

・実際にどのくらいの施設がこの治療を採用しているのかが明示されていない

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・「…可能性がある(C)」という表現は玉虫色だと思います。せめて、他の CQ で言う「明確な証拠はない(B or A)」にした方がよいのではないかと思います。

・先程の CQ と同様ですが、現時点で有用性が判断のできない CQ (新規の治療法である or 根拠とできる十分なエビデンスに乏しい)については、CQ 自体の掲載を見合わせる事も、選択されて良いのではないのでしょうか。

・アスピリンについて、血栓性素因の有無・検査の必要性等についての言及が必要と思いました。

・反復着床不全を対象とするのか、全体を対象とするのか、記述を統一した方が良いのでは。

**CQ.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不妊患者(カップル)の心理、社会アセスメント・サポート(支援)に有効か？**

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

足りなかった

【設問】 上の質問で、足りなかったを選択された場合、足りないと感じたエビデンスはどのようなものでしょうか。

教えてください。

・薬剤や施術などの治療介入に比べて、精神支援や心理学的・教育的介入は、その内容や効果に関して、それぞれの国特有の社会・文化・価値観・慣習などに大きく影響を受ける。従って、日本独自のデータが重要であるが、これらに関するエビデンスレベルの高い日本のデータは無かった。

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は少なかった。

【設問】 上の質問で、情報が少なかったと回答された場合、少なかったと感じた情報はどのようなものでしたでしょうか。教えてください。

・本 CQ に関連する国内学会が複数存在しているが、それぞれの活動実績(認定者の数や認定制度の内容など)や調査データに関する情報が少なかった。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・不妊カップルに対して実際にどのような精神支援や心理学的・教育的介入を行っているかについて、各施設へアンケート調査を行い日本の実態を明らかにした方が良いと思います。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……0 名

適切でない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、適切でない点があるを選択された場合、CQ が適切でないはどのような点が教えてください。

また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

・無精子症患者のサポートを盛り込んでほしい。

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にあると思いますか？

十分にある ……1 名

足りない ……0 名

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……0 名

反映できていない点がある ……1 名

【設問】上の質問で、反映できていない点があると回答された場合、反映できていない点はどのようなものでしょうか。教えてください。

・無精子症患者の心理的サポートの点

【設問】当該CQの内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・無精子症患者の精神的支援があれば追加を希望します

### CQ.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？

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった ……2 名

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

十分にあった ……1 名

足りなかった ……1 名

【設問】 上の質問で、足りなかったを選択された場合、足りないと感じたエビデンスはどのようなものでしょうか。

教えてください。

RCT の欠如

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は十分にあった。 ……2 名

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・無精子症でのみの使用ですがごく少数の精子しかない患者さんでも実際は使用されています。そちらの調査はしてもよいかもしれませんですね。

・染色体検査についても同 CQ(別でも)で検討する方が良い。また本検査前に既に無精子症となるほかの原因が分かっている場合でも(既知の疾患、大量化学療法後など)本検査が推奨されるかどうかについてなど、アンケートなどがあると良いかと思いました。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……2 名

適切でない点がある ……0 名

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にあると思いますか？

十分にある ……2 名

足りない ……0 名

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……2 名

反映できていない点がある ……0 名

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・海外のガイドラインと同様の内容であり、問題ないと思います

・保険診療として認められた点を今後記載が必要です。

### CQ.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？

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

十分にあった

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は十分にあった。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・どのくらいの男性不妊症患者数に PDE5 阻害薬が処方されているか？年齢は？バイアグラとシアリスの処方の比率はどんな感じか？

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……2 名

適切でない点がある ……0 名

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にありますが？

十分に ……1 名

足りない ……1 名

【設問】 上の質問で、足りないを選択された場合、足りないエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・性機能そのものに対するエビデンスは十分なるが、生殖医療としてのエビデンスは足りない。

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……1 名

反映できていない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、反映できていない点があると回答された場合、反映できていない点はどのようなものでしょうか。教えてください。

・不妊診療における実臨床の実態はまだ不明である。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・前項目と同じく、ガイドライン発刊後の実態調査が必要と思われる。

・保険適応後の実態の変化についての検討が必要

### CQ.39 男性不妊に対するクロミフェンクエン酸塩は有効か？

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

足りなかった

【設問】 上の質問で、足りなかったを選択された場合、足りないと感じたエビデンスはどのようなものでしょうか。教えてください。

・報告されている論文の quality と本邦からの報告がなかったことです。

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は少なかった。

【設問】 上の質問で、情報が少なかったと回答された場合、少なかったと感じた情報はどのようなものでしょうか。教えてください。

・クロミッドを使用されている先生方が案外少ないことです。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・これからクロミッドを使用される先生が増え、本邦からのエビデンスが蓄積されると予想しています。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……2 名

適切でない点がある ……1 名

【設問】 上の質問で、適切でない点があるを選択された場合、CQ が適切でないはどのような点が教えてください。

また、改良のための方法(変更・修正・削除など)についてご意見・ご提案をお願いいたします。

将来的にはアロマターゼ阻害剤も入れて欲しいです(メタアナリシスもあります)

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にあると思いますか？

十分にある ……1 名

足りない ……2 名

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……3 名

反映できていない点がある ……0 名

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・クロミフェンの追跡調査でしょうか

・薬剤を用いて出生した場合の安全性が問題視されていますので、何らかの調査が必要となると思います

・日本での使用実態や成績の調査が学会として必要です

#### CQ.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？

著者からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切と感じましたか？

適切であった

【設問】 当該 CQ のためにエビデンス収集された際に、エビデンスはどうでしたか？

足りなかった

【設問】 上の質問で、足りなかったを選択された場合、足りないと感じたエビデンスはどのようなものでしょうか。

教えてください。

・臨床研究の結果、ガイドラインなど。

【設問】 当該 CQ のために臨床の実態について調査された際に、実態についての情報収集はどうでしたか？

情報は少なかった。

【設問】 上の質問で、情報が少なかったと回答された場合、少なかったと感じた情報はどのようなものでしたでしょうか。教えてください。

・上記に加え、症例報告も少ない。特に海外文献。

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・ガイドライン発刊後の使用調査は必要と思われる。今までオフライン使用であったので、エビデンスの蓄積が期待される。

著者以外からの回答

【設問】 当該 CQ の設定は適切でしょうか？

適切である ……2名

適切でない点がある ……0名

【設問】 当該 CQ におけるエビデンスは十分にあると思いますか？

十分にある ……2名

足りない ……0名

【設問】 当該 CQ について、臨床の実態が反映できていると思いますか？

反映できている ……2名

反映できていない点がある ……0名

【設問】 当該 CQ の内容について、次のガイドライン改訂・改良に向けてのご提案・ご意見をご記載ください。その他、今後必要と思われる研究調査やアンケートなどがあればご記載ください。

・非常によくまとまっていると思うが、膀胱内精子回収についての記載をもう少しだけ追加してもよいと思う

・これに関しましても、妊娠・出産をエンドポイントとした報告はほとんどありません。本学会の SIG で調べて、報告しても良いかもしれません。

### 3. 生殖医療ガイドライン改訂に向けた提案・意見

【設問】 次回のガイドラインに新たに加えたい CQ や項目等のご提案・ご意見がございましたら、その理由とともに記載ください。

● 反復着床不全

子宮鏡検査の有用性

血栓性素因検査の有用性

内膜菲薄化症例に対する選択肢 (LDA、アルギニン、VitE、PRP 療法、GM-CSF、ペントキシフィリン、シルデナフィルなどの有用性)

● 慢性子宮内膜炎

● 排卵誘発法に関して

ランダムスタート法

Duostim

貯卵の意義・有効性、貯卵の至適個数

COS 法選択のエビデンスの整理

● freeze-all の有効性

● 卵子凍結に関して

早発卵巢不全症例に対する適応

● 婦人科合併症に関して

子宮筋腫・内膜症

● 不育症に関して

反復着床不全と不育症における低用量アスピリン療法の使い分け

● プレコンセプションケアに関して (肥満症例、高血圧症例などへの注意喚起)

● コメディカルの役割に関して

胚培養士に必要な要件

胚培養士の国家資格化に向けて

培養士の地位向上に繋がるようなものも

● ART による出生児の長期予後

● 検査に関して

AMH 検査全般の適応

● 現在先進になっている医療に関する CQ の先進医療の結果を反映した改訂

● 採卵時の予防的抗菌剤投与や麻酔法について

● 男性不妊症に関して

スクリーニングの重要性

薬物治療

閉塞性無精子症に対する精路再建術の有用性

精索静脈瘤手術後の ART 成績

内科的治療法(内分泌的治療 ROSNI)

外科的治療法

凍結精子の使用法(TESE を含む)

精子機能検査(精子 DNA 断片化率・精液酸化還元電位検査・精子クロマチン構造検査の有効性)

●その他

・不妊治療を受ける患者に対して、生殖補助医療以外の選択肢(養子縁組、里親制度)の情報提供についても検討が必要と思いました。

●新たな CQ の設定に否定的なご意見

・CQ は増やさない方が良いと思います。

・新しい検査や治療法で十分なエビデンスが得られないものについては、CQ から削除を検討して良いのではないかと思います。

・新しい治療を CQ に加えるには、エビデンスが乏しく不適當な場合が多いと思います。

**【設問】 その他、ガイドライン初版に対するご意見、次回のガイドラインに対するご意見・ご提案などがございましたら、自由にご記載ください。**

**(原文掲載)**

- ・レイアウトが見つらいと感じました。内容については周囲からも素晴らしいとのご意見を頂いています。
  - ・解説がもう少し短いと読みやすいのでは。
  - ・ガイドラインの電子書籍化を要望します
  - ・広く活用してもらえるように無料でダウンロードできるようにすべきではないでしょうか？
  - ・時間の制約により、多数の目を通して質を担保する、と言う点に、合ったと思ひあると感じた。次回はコンセンサスマーケティングを多数回行い、よりよいものにして下さい。
  - ・次回のガイドラインでは、時間をかけて systematic review を行う必要があるかと思ひます。
  - ・今後のガイドラインでの CQ の追加、削除等について、広く会員から意見を募るのも良いのではないのでしょうか。
  - ・「実態」の項目は、著者の経験や印象の記載が多いように思ひましたので、CQ に合わせた厚労省の実態調査のようなものを行って、その結果(具体的な数値)を記載する方が良いと思ひました。
  - ・次回も「本邦の実態」は、ある程度は残した方がよいのかと思ひました。
  - ・「不育症管理に関する提言 2021」をベースに、不育症に関する記載を盛り込むことで、より実用的な「生殖医療ガイドライン」へバージョンアップすることを期待する。特に、「反復着床不全と不育症における低用量アスピリン療法の使い分け」が、もう少し明瞭になると、臨床現場としては有り難い。
  - ・ART 中心ながらも、それに一般不妊が関連する場合は、一般不妊の内容も盛り込んでよいのかと思ひました。
  - ・保険適用にも参考されるガイドラインであり、様々な御事情もある中、今回は短期間にも関わらず生殖医療ガイドラインが作成されましたこと、取りまとめて頂きました先生方に心より感謝申し上げます。
- 次回改訂については、各技術、薬剤、手法について、「推奨しない」評価についてもエビデンスに沿って記載があると良いかと個人的に思ひました。「使用が考慮される」のは、考慮されると思うのですが、使用が考慮されるが answer であると、考慮しないわけでもないため、それら技術などについての評価が曖昧になってしまう懸念があります。勿論曖昧な状況である面もありますが、諸外国のガイドラインの推奨度と乖離を生じてしまう点を懸念いたします。ただ保険適用も絡み、難しい点もあると思ひますので、そのバランスが難しいと今回の自身の CQ 記載においても感じました。
- ・男性不妊セクションで推奨グレードの設定方法が曖昧だったと思うので、基準を設けた方がよいと思ひました(勘違いしていたら申し訳ありません)。
  - ・次回ガイドラインには、保険の導入に忖度を抜きにして、会員の知識の整理により役立つ内容になると期待している。エビデンスの解説と実態という構成は、次回以降も引き継がれると良いと感じた。
  - ・次回は推奨される医療と保険内容との整合性についても記載する必要があると思ひます。
  - ・薬剤投与の用量・期間など保険適応に直結するので、記載内容はエビデンスが多少乏しくとも現実に即した内容にした方が、臨床現場は混乱しないと思ひます。
  - ・ART ラボの管理や業務についてのガイドラインの策定も検討が必要と考えます

- ・今回のガイドラインにより、レジデントへの教育がかなりやりやすくなったと感じています。なかなか質の高いエビデンスはすぐには蓄積しないと思いますので、別活動もアリかと思います。たとえば、ガイドラインを患者向けに簡単な形に書き下ろしたり、医療者向けにマニュアルとして作成するのもありかと思いました。
- ・今回は保険収載にむけたエビデンスをまとめるという点に重点をおかれていたように思いますが、診療ガイドラインの側面から、患者さんに対する説明内容等に対する CQ があってもよいように思いました。特に、患者さんへの心理・社会的サポートについては、今後より重要な課題になってくるかと思しますので、そのような内容を含めてもよいかもしれないと感じました。
- ・今回は保険診療のためにつくられたガイドラインということになるかと思いますが、次回は手引きに近い実臨床のもととなるガイドラインとなればよいなと思います。
- ・次回令和 6 年にも保険診療については見直されるかとは思っていますので、令和 4 年度の実態調査の結果が知りたいところです。
- ・産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編の「内分泌・不妊」の一部は生殖医療ガイドラインに統合するのも良いのではないのでしょうか。
- ・「不育症管理に関する提言 2021」をベースに、不育症に関する記載を盛り込むことで、より実用的な「生殖医療ガイドライン」へバージョンアップすることを期待する。
- ・短期間に分かりやすいガイドラインができたと思っています。
- ・短期間でよくまとまっていると感じます
- ・短時間でよくぞここまでものを作成されたと思います。ほんの一部ですがお手伝いできたことを嬉しく思います。
- ・初版は短期間で素晴らしいものができたと思います。
- ・今回の作成にあたって研究班で中心的に働かれていた先生方におかれましては、短時間での膨大な作業があったと拝察します。大変ご苦労さまでした。今後とも宜しくおねがいします。
- ・日程の限られている中、大変な作業、お疲れ様でした。
- ・ガイドライン初版の臨床における貢献度はとても高かったです。
- ・ガイドライン初版については限られた期間で、これだけ網羅的かつ完成度の高いガイドラインを作成されたことについて関係者の皆様に敬意を表します。悪性腫瘍のガイドラインに匹敵するところまで育っていくことを期待しています。
- ・短期間にうまくまとめていただき、各関係者の皆様に御礼申し上げます。
- ・貴重な機会をありがとうございました。非常に勉強になりました。すこし不妊クリニックよりの記載になってしまったかとは思いますが、いまの現状をある程度を示せたのかとは思えました。本当にありがとうございました。
- ・ガイドラインがひとり歩きすることを懸念します。廃刊にしても良いとも思えます。