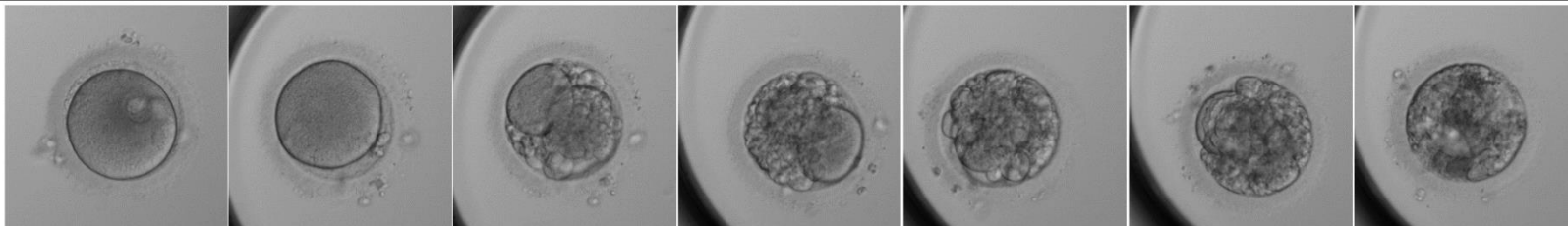


前核期人為的透明帯除去法

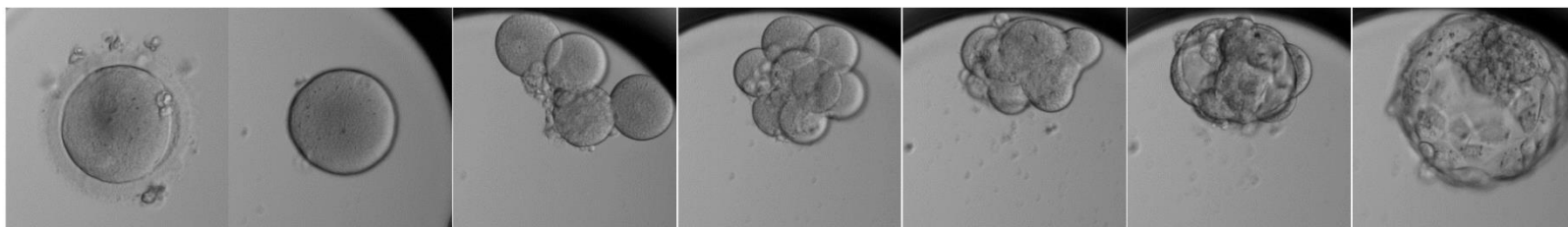
申請医療機関: ミオ・ファティリティ・クリニック

概要: これまでの生殖補助医療では、初期分割時に多くのフラグメントを呈する難治性患者において、有益な培養方法が無かったが、前核期に透明帯を除去することで、初期分割時に発生するフラグメント量が減少する可能性がある。本技術により、正常受精卵は得られるものの、顕著な発育不良を呈する難治性患者において、胚盤胞到達率を上昇させ、移植キャンセル・凍結キャンセルの低下や、着床率の上昇が期待される。

通常培養
(透明帯あり)



透明帯除去
培養



対象

過去の治療で、体外受精・胚移植実施中で、正常受精卵あたり的美好胚(vceck分類: G1, G2)率が20%以下、もしくは延長培養胚あたり的美好拡張胚盤胞(Gardner分類: 4BB以上)到達率10%以下が複数周期で認められた者

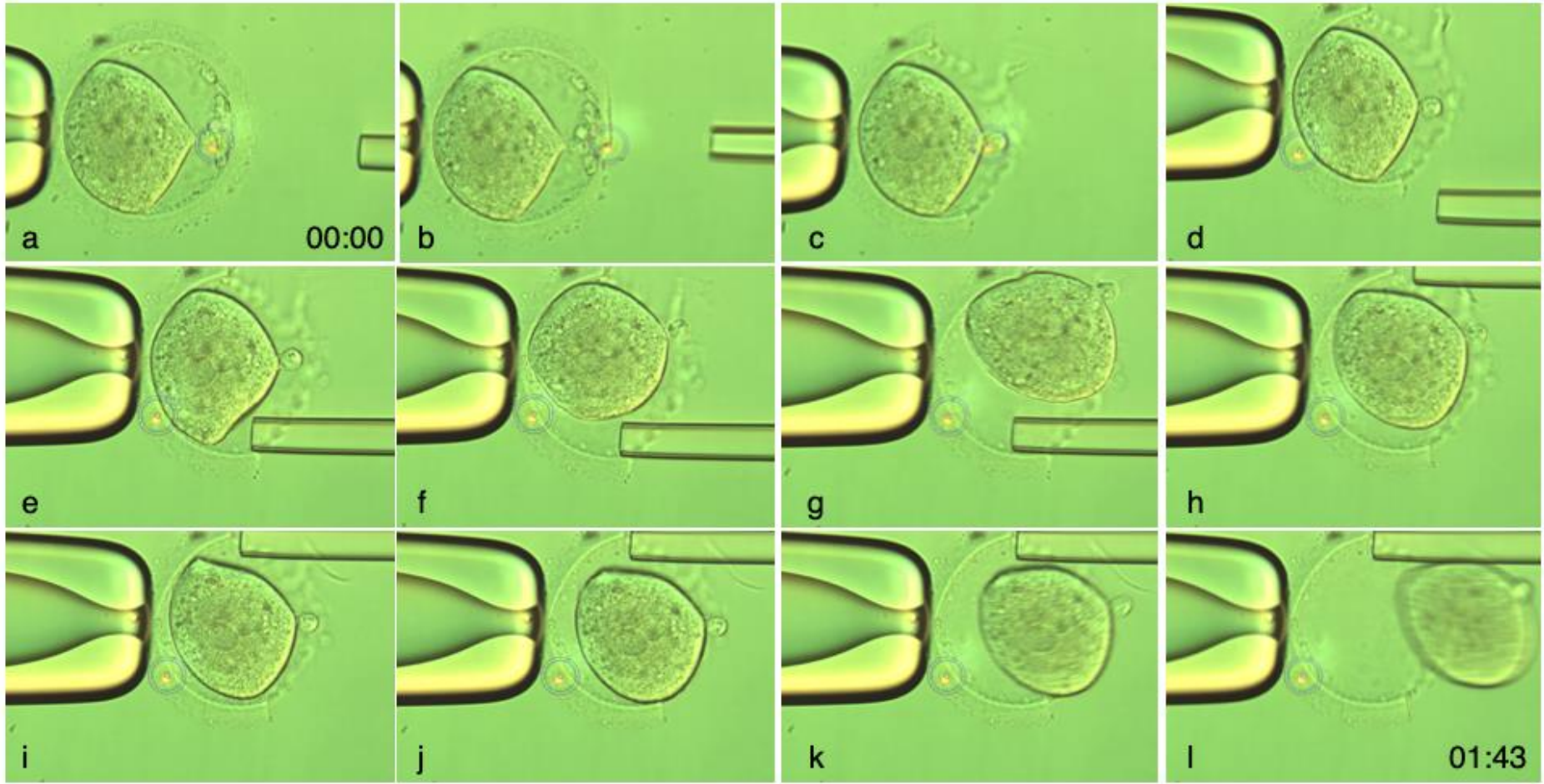
研究計画

研究同意が得られた患者における正常受精胚を、①通常培養群と②透明帯除去培養群に分け、高張液に浸漬し、透明帯と卵細胞膜の癒着の有無を確認する。その後、②透明帯除去培養群でのみ、前核期に人為的透明帯除去法を実施する。その後、Time-lapse培養器にて連続観察する。

評価

透明帯除去後の生存性、良好胚率、胚盤胞到達率: **技術安全性・安定性の確認**
着床率、流産率: **不妊治療への効果**

透明帯除去培養法



正常受精胚を、ホールディングピペットにて固定し(a)、レーザーにて透明帯の一部を除去(b-c)後、バイオプシーピペット内に吸い込んだ培養液を、透明帯と卵細胞膜の癒着部位めがけ、吹き付け(d-k)、透明帯と卵細胞質を完全に分離させる方法です(l)。

保険収載までのロードマップ

先進医療技術名：前核期人為的透明帯除去法

先進医療での適応疾患：胚移植を受ける不妊症患者（初期分割不良を伴い、これまでに反復して着床・妊娠に至らないものに限る）

臨床研究

- ・試験名：Removing the zona pellucida can decrease cytoplasmic fragmentation in human embryos: a pilot study using 3PN embryos and time-lapse cinematography
- ・試験デザイン：prospective study
- ・期間：2018.9～2019.7
- ・被験者数：異常受精胚71個
- ・結果の概要：
前核期に人為的透明帯除去を実施したとしても、割球がバラバラとなり発育停止する胚は認めなかった。Day2における良好胚率が上昇(fragment減少)した。

先進医療

- ・試験名：初期分割不良を呈する反復体外受精・胚移植(ART)不成功例を対象とした前核期における人為的透明帯除去法(ZP-free)の有用性に関する多施設共同研究
 - ・試験デザイン：多施設前向きランダム化比較試験
 - ・期間：IRCT公表後～2023年12月末日
 - ・被験者数：155例
 - ・主要評価項目：正常受精胚あたりの形態良好胚盤胞到達率(Gardner分類4BB以上)
 - ・副次評価項目：症例あたりの生児獲得率、症例あたりの妊娠12及び22週時の流産率、胚移植あたりの臨床妊娠率(胎嚢確認)、臨床妊娠あたりの流産率、胚移植あたりの生産率、透明帯除去後の生存率、正常受精胚あたりのDay2時の良好胚(Veeck分類でG2以上)率、正常受精胚あたりの胚盤胞到達率 など
- 【安全性評価】
流産率、早産率、多胎妊娠率、異所性妊娠の発生率、胎児奇形(染色体異常、形態異常、解剖学的異常)の発生率

保険収載

選択基準：

- 1)日本産科婦人科学会の定めるART適応基準に合致する患者
- 2)過去の治療で、体外受精/顕微授精・胚移植実施中で、正常受精胚あたりの良好胚(Veeck分類：G1,G2)率が20%以下、もしくは延長培養胚あたりの良好拡張胚盤胞(Gardner分類：4BB以上)到達率10%以下が複数周期認められた患者
- 3)研究の参加に配偶者と共に文書による同意の取得が可能な患者

除外基準：

- 1)重篤な合併症を有する患者
- 2)その他、研究責任者又は研究分担者が不適切と判断した患者

予想される有害事象：無し ※本法はすべて体外で行われるため、患者への直接的な侵襲はない。

欧米での現状

ガイドライン記載：(無)

進行中の臨床試験(無)