

先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B134）

評価委員 主担当：竹内
副担当：掛江 副担当：上村（夕） 技術専門委員：北脇

先進医療の名称	着床前胚異数性検査
申請医療機関	大阪大学医学部附属病院
医療技術の概要	<p>近年、体外受精で胚移植可能となるまで十分に発育した胚を移植しても、妊娠しない、または流産する症例が多く、特に年齢が高くなるとその傾向が顕著であることが課題とされている。移植可能な状態まで発育した胚の半数以上に染色体の数的異常が認められ、結果的に子宮に戻しても着床しない、または着床しても流産に至ることが明らかとなってきた。晩婚、晩産化が顕著な我が国では、繰り返し体外受精-胚移植（ART）を行うことの身体的、精神的、経済的、社会的負担が無視できない状況となっている。加えて、妊娠しても流産となった場合には流産手術を要し、さらに身体的、精神的、経済的負担を負うこととなる。</p> <p>一方、移植する前に胚の異数性を含む着床能、発育能を判定することができれば、これらの負担を回避できるとの考えに基づいて導入されたのが、着床前胚異数性検査（PGT-A）である。PGT-Aによって胚染色体数を移植前に評価し、着床、発育がより期待できる胚を移植することで、ARTの成功率を高め流産を回避できる可能性があると考えられている。</p> <p>本研究では、PGT-Aにより日本産科婦人科学会が提示する胚診断指針に沿ってA,B判定と診断された胚を得られ、初回凍結胚移植を実施する症例を「胚移植実施集団」とし、胚移植実施集団における妊娠12週時の継続妊娠率（生児獲得率と同等と推定する）を評価する。</p> <p>○主要評価項目： 1) 胚移植実施集団症例における妊娠12週時の継続妊娠率（生児獲得率と同等と推定する）</p> <p>○副次評価項目： 1) 胚移植実施集団症例における妊娠12週時の流産率 2) 胚移植実施集団症例における着床率（生化学的妊娠を含む） 3) 胚移植実施集団症例における着床（生化学的流産を含む）あたりの臨床妊娠率 4) 胚移植実施集団症例における着床（生化学的流産を含</p>

	む) あたりの Pregnancy loss 率 ○ 予定試験期間： 先進医療告示日から 2 年 0 か月 ○ 目標症例数：153 例
--	--

【実施体制の評価】 評価者： 竹内

1. 実施責任医師等の体制	適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	適	・ 不適

コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）

体外受精-胚移植の成功率を高めることを目的として、着床前に胚異数性検査（PGT-A）胚染色体数を評価し、日本産科婦人科学会が提示する胚診断指針に沿って A, B 判定と診断された胚を移植する技術である。本技術の成功確率は、凍結胚移植後 1 2 週の継続妊娠率などの指標で評価しようとするものである。申請医療機関は大阪大学附属病院で、市内の 3 つの関連医療機関が協力医療機関として患者登録にあたる。実施医療機関の要件などに、日本産科婦人科学会認定の PGT-A 実施施設であること、など、が追加修正された。照会事項に対して適切に対応されており、実施体制は適と判断した。

実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）

【実施体制の評価】 評価者： 北脇

1. 実施責任医師等の体制	適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	適	・ 不適

コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）

実施責任医師は、実施研究機関の産科婦人科教授であり、日本産科婦人科学会現理事長である。

実施研究機関は、日本産科婦人科学会が認定する生殖医療実施認定施設であり、遺伝カウンセリング実施体制を完備している。実施協力医療機関として含まれている 3 医療機関は、いずれも生殖医療実施認定施設である。これらの 4 施設は、いずれも日本産科婦人科学会の PGT-A 認定施設である。既に検査の実績があり、予定症例数の達成が見込まれる。

本医療技術は、世界では既にひろく実施されているもので、かつ日本産科婦人科学会の定める倫理規範に基づいて全国的に実施されてきたものである。妊娠率向上と流産率低下の成績が得られている。この段階で先進医療に導入することは適切と考えられる。

実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）

【倫理的観点からの評価】 評価者： 掛江

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）	
<ul style="list-style-type: none"> ・ 説明同意文書については、質問及びコメントについて適切に対応して頂いたことを確認しました。 ・ 補償については、PGT-A については健康被害等は想定されないこと、補償がないこと、さらにそれらについて適切に記載されていることを確認しました。 ・ 患者相談等の窓口が適切に設置されていることを確認しました。 	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）	

【試験実施計画書等の評価】 評価者： 上村（夕）

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）	
<p>本研究は、PGT-A により日本産科婦人科学会が提示する胚診断指針に沿って A, B 判定と診断された胚が得られ、初回凍結胚移植を実施する症例を「胚移植実施集団」とし、胚移植実施集団における PGT-A の有効性と安全性の評価を行います。主要評価項目は胚移植実施集団症例における妊娠 12 週時の継続妊娠率とし単群試験です。</p> <p>そのため、有効性の厳密な評価には限界はあると考えるものの、設定された閾値である 41.4%は、1. 悉皆的なデータである日本産科婦人科学会 ART データ（PGT-A 非実施）で得られたものであるため誤差は限定的である、2. 日本産科婦人科学会 ART データは、体外受精の保険治療の要件とも関連付けられており信頼性が高いと考えられる、3. 年齢の分布を揃えるため重み付けにより年齢分布をそろえた上で算出した帰無仮説値である等の点を踏まえ、本試験デザインより PGT-A に対する一定の評価は可能と考えます。</p>	

また、その他、計画書の不備等については、照会事項を通じて適切にご修正をされており、適と評価いたしました。

実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）

【1～16の総評】

総合評価	<input checked="" type="checkbox"/> 適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	153 例	予定試験期間	先進医療告示日から 2 年 0 か月	
実施条件：下記コメントを参照のこと。				
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。） （修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。） 胚移植を受ける不妊症患者を対象として、体外受精—胚移植の成功率向上を目的に、移植前の胚染色体の数的異常を次世代シーケンサーによって検査し、正常胚を移植して12週後の妊娠率などを評価しようとする計画である。この検査によって妊娠率の向上や流産率の低下などが期待できる。実施体制、倫理、試験実施計画書は、照会事項に対して適切に回答、修正されており、総合的に適と判断した。				