

先進医療審査の事前照会事項に対する回答1

先進医療技術名:着床前胚異数性検査

2024年9月30日

所属・氏名:徳島大学 岩佐 武

※照会に伴い変更が生じた場合は、関係書類も併せて修正して下さい。

1. 資料の別紙2の協力医療機関では、遺伝カウンセラーが配置されておきませんが、遺伝カウンセリングが必要な参加者がいらした場合は、どのような対応をされるのでしょうか？

【回答】

遺伝専門医である院長が相談に応じています。さらにカウンセリングを希望される場合は、同院に所属する臨床心理士のカウンセリングを受けられる体制があります。

2. 日本産婦人科学会の PGT-A 認定施設の条件には、遺伝カウンセラーの配置を求めているように見受けられますが、この点に関しては、学会の見解などございますでしょうか？

【回答】

ご指摘の通り、日本産科婦人科学会としては、認定施設の条件として認定遺伝カウンセラーの配置を求めておりません。認定遺伝カウンセラーの人数自体が非常に少ないことに加え、不妊診療施設での勤務を希望する方も限られているのが現状です。仮に配置を必須要件とした場合、全国各地において PGT-A の実施自体が困難となることが予想されます。以上が学会としての見解となります。

3. 患者検体の配送に関して、特別な配慮などはなされているのでしょうか？ラベル、配送間違い・紛失、輸送温度、検査結果の通知方法(媒体、輸送方法など)。

【回答】

ラベル管理:検体と依頼書に同じ QR コードを添付・印字し、管理します。検体へのラベル貼付は培養士 2 名によるダブルチェックのもと行われます。

配送間違い・紛失の確認・予防:検体搬送は、一般的な臨床検査と同様に検査会社に委託しており、通常の臨床検査と同様の予防措置が取られています。

輸送方法:一般的な臨床検査と同様に検査会社にて、凍結での取扱いが必要な検体として輸送がなされます。

検査結果の通知方法:指定のメールアドレスに測定完了の旨の連絡が検査センターからなされます。医療者は検査センターの指定するセキュアな報告システムから報告書をダウンロードします。

以上

先進医療審査の事前照会事項に対する回答2

先進医療技術名：着床前胚異数性検査

2024 年 10 月 2 日

所属・氏名：徳島大学病院 産婦人科

研究代表者：岩佐 武

(研究実施計画書について)

1. 3. 1 試験デザインについて、本研究は多施設共同前向き介入の単群試験としての実施を計画されております。本邦の PTG-A パイロット研究や日本産婦人科学会 ART データで示されている通り、年齢によって臨床妊娠率は大きく異なり、より適切に有効性を評価するためにはランダム化により対照群の設定が望ましいと考えます。本研究において対照群は設定をしない理由、単群試験を実施する適切性についてご回答ください。

【回答】

単群試験の問題点として、比較する閾値の誤差が考慮されていない点と比較可能性が担保できない点が挙げられます。本研究では日本産科婦人科学会の ART 登録データを用いて年齢分布を揃えた上で算出される閾値について、PGT-A 実施群との比較を行う予定です。ART 登録データには悉皆性があり、算出される閾値について誤差を考慮する必要はありません。また、臨床妊娠率に影響を及ぼす年齢分布についても比較可能性が担保されていると考えられます。本研究に参加される対象はすでに複数回の移植不成功や流死産を経験しており、PGT-A に対する期待が高い中で対照群に振り分けることは倫理的に困難と考えられます。以上の理由から、単群試験での実施についてご検討ならびにご許可いただきたく存じます。

2. 3.1.2.1. 本研究における PGT-A の実施の手順について、PGT-A 検査の結果、A または B 胚が獲得されず胚移植の実施がされなかったカップルについて、再度研究に登録することは可能でしょうか。適格基準にて除外しておらず、胚移植を再度希望するカップルの研究参加についての適切性についてご回答ください。

【回答】

下記の通り、本研究では A 胚または B 胚が獲得されなかった場合や、B 胚が得られたが移植をしなかった場合には再度採卵を行うことが許容されています。すなわち 1 回の登録で

移植に至るまで複数回の採卵が可能となります。一方、移植に至った症例が再度登録することはできません。

本文からの抜粋

A 胚が得られた場合は原則胚移植を行い、以後採卵は行わない。ただし、性染色体に異数、構造異常等を認める場合には、十分なカウンセリングのもと移植を行うかどうかを決定する。A 胚が得られず B 胚が得られた場合は、胚移植を行うか否か十分なカウンセリングのもと決定する。胚移植を行った場合は以後採卵は行わず、胚移植を行わない場合は引き続き採卵を行うことを許容する。A 胚および B 胚が得られなければ再度採卵を行うことができる。

3. 観察スケジュールについて、主要評価項目である継続妊娠の判定において、妊娠 12 週 0 日を超えての臨床的妊娠を確認する時期として、「妊娠 12 週 0 日以降」とありますが許容範囲は定められますでしょうか。

【回答】

i 頁の概要欄の主要評価項目において、「胚移植実施集団における妊娠 12 週 0 日から妊娠 13 週 6 日時の継続妊娠率」と記載しております。

また「3.4.観察・調査項目」で 2 箇所、「3.5.評価項目」で 2 箇所において、「妊娠 12 週 0 日以降」を「妊娠 12 週 0 日から妊娠 13 週 6 日時」へ修正しております。

4. 対象者の参加中止基準(同意撤回等)や研究の中止基準(実施医療機関の臨床研究審査委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合等)についての記載がございません。ご確認ください。

【回答】

11 頁の 5.1.同意取得の手順において、「本人より同意の撤回の申し出があれば、同意撤回書の提出をもって研究への参加を中止する。なお、同意を撤回しても不利益は生じない。」との記載をしております。

13 頁に「中止基準」の項目を設け、「本人より同意の撤回の申し出があれば、同意撤回書の提出をもって研究への参加を中止する。なお、同意を撤回しても不利益は生じない。また、実施医療機関の臨床研究審査委員会等により中止の勧告あるいは指示があった場合等においては研究全体を中止する。」との説明を追加いたしました。

5. 中止基準

本人より同意の撤回の申し出があれば、同意撤回書の提出をもって研究への参加を中止する。なお、同意を撤回しても不利益は生じない。また、実施医療機関の臨床研究審査委員会等により中止の勧告あるいは指示があった場合等においては研究全体を中止する。

中止基準について上記内容が実施計画書に追記されていることを確認いたしました。

以下3点についてご検討ください。

①本人だけではなくパートナーの同意撤回があった場合も研究参加の中止となりますでしょうか。

②以下の場合も、研究対象者の中止基準となりますでしょうか。

・登録後の選択・除外違反に抵触することが判明した場合

・その他、研究責任者又は研究分担者の医師が、研究の継続が困難と判断した場合

③研究対象者の中止基準と研究全体の中止基準は分けて記載したほうが望ましいと考えます。

上記踏まえ一例として、以下のような記載が考えられます。

中止基準

1) 研究対象者の中止基準

研究責任者は、以下の場合には、当該研究対象者の研究を中止する。

(1)研究対象者及びそのパートナーより同意撤回があった場合

(2)登録後に選択・除外基準に抵触する事が判明した場合

(3)その他、研究責任者又は研究分担者の医師が、研究の継続が困難と判断した場合

2) 研究全体の中止基準

研究責任者は、以下の場合には、研究全体を中止する。

(1) 倫理審査委員会より中止の勧告あるいは意見があった場合

(2) 研究責任者が研究全体を中止すべきと判断した場合

【回答】

大変貴重なご指摘をいただきありがとうございます。お示しいただいた例を実施計画書 13-14 頁に記載致しました。

(実施体制について)

6. 効果安全性委員会の委員について 3 名が研究代表者と同じ徳島大学病院であり、うち 2 名は同じ産婦人科所属です。効果安全性委員会は、被験者の安全性の確保や当該試験の倫理的・科学的妥当性の確保のために適切な助言や勧告が実施できるように、研究組織から独立した組織であることが求められます。本試験においても、独立性があると判断できる委員の選出が望ましいと考えます。

【回答】

ご指摘くださり誠にありがとうございます。倫理的・科学的妥当性の確保と独立性の見地から、徳島大学産婦人科の吉田あつ子を国際医療福祉大学産科・婦人科学の永松 健教授、同産婦人科の乾 宏彰を徳島大学病院安全管理部長の池本哲也教授へと変更させていただきます。なお、池本教授については徳島大学病院の医療安全を主導する立場にあり、産婦人科とは独立した立場で本研究に対する助言や勧告を行なっていただく予定です。

先進医療審査の事前照会事項に対する回答3

先進医療技術名:着床前胚異数性検査

2024 年 10 月 7 日

所属・氏名:徳島大学産婦人科 岩佐 武

※照会に伴い変更が生じた場合は、関係書類も併せて修正して下さい。

1. 説明文書および同意書、同意撤回書において、当該検査を「着床前検査(PGT-A)」、「着床前染色体検査」「着床前胚異数性検査」と、さまざまな表記をされておられます。これらは、すべて「着床前胚異数性検査」に統一するべきではないでしょうか？

【回答】

大変貴重ご指摘をいただきありがとうございます。同意説明文書において、様々な表記が混在しておりました。最初の説明(2 頁)における表記を「着床前胚異数性検査(PGT-A)」として、以後の説明を PGT-A で統一致しました。

2. 同意撤回書の文章が「私の自由意思による参加の中止も自由であることから、この研究参加への同意を撤回したく、ここに同意撤回書を提出します。」となっておりますが、その下では、研究参加、情報の別研究への提供、情報の医療機器開発への利用の3項目について同意の撤回が可能となっております。つまり、情報提供の同意のみを撤回したい場合には、冒頭の文章と齟齬が生じてしまうように考えますが、いかがでしょうか？「私の自由意思による同意の撤回も自由であることから、以下の事項について同意を撤回したく、ここに同意撤回書を提出します。」となりますでしょうか？

【回答】

こちらにつきましても重要なご指摘をいただきありがとうございます。確かにもとの文章では一部のみ撤回を希望する際に齟齬が生じ得ます。ご提案いただいた「私の自由意思による同意の撤回も自由であることから、以下の事項について同意を撤回したく、ここに同意撤回書を提出します。」という説明であれば、この点をクリアできるものと存じます。同意撤回書をその通りに修正致しました。

3. 説明文書2ページ目に「遺伝解析技術」との表記がございますが、これは「遺伝子解析技術」ではないでしょうか？

【回答】

ご指摘くださり誠にありがとうございます。該当箇所を「遺伝子解析技術」に修正致しました。

4. 説明文書3ページ目主な参加条件に「1)流死産を繰り返したことがある患者さん」とありますが、繰り返したというのは何回以上のことであるのか、説明される必要があるかと考えます。

【回答】

ご指摘いただき誠にありがとうございます。計画書との整合性をとりつつ具体的な回数を示す表記として「流死産を2回以上反復したことがある患者さん」と修正致しました。

5. 補償の記載ですが、「もし、この研究期間中に健康被害が生じた場合、補償はありませんが、医師が最善を尽くして適切な処置と治療を行います。」と書かれておりますが、補償を用意されていないのは患者に健康被害が生じることが想定されていないからであると研究計画書から理解しております。つきましては、この文章の前に「この技術によって患者さんに健康被害が生じることが想定されておりますが、万が一、」（もしを取る）と説明された方が現状に合っているように考えますがいかがでしょうか？

【回答】

大変貴重なご指摘をいただきありがとうございます。ご指摘の通り、「この技術によって患者さんに健康被害が生じることが想定されておりますが、万が一、」と説明した方が現状に即していると思われます。計画書及び同意説明文書を修正致しました。

以上