

先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B157）

評価委員 主担当： 木村
副担当： 後藤 副担当： 上村

先進医療の名称	着床前胚異数性検査
申請医療機関	徳島大学病院
医療技術の概要	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。着床前胚異数性検査（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。本技術は、卵巣刺激、採卵は各施設が行っている通常の ART の方法にて実施する。受精後一定期間培養した後に、胚盤胞の栄養外胚葉細胞 trophectoderm の一部を生検し、各体外受精実施施設からライフテクノロジーズジャパン株式会社製造の PGT-A 検査関連試薬を用いて検査を提供している衛生検査所（検査受託機関）へ移送する。生検された細胞の DNA を増幅し、次世代シーケンス解析法により染色体数的異常の判定を行う。その後、検査実施医療機関において、改めて患者に解析結果を開示し、カウンセリングを行った上で移植胚を選択する。移植胚数は単一とする。 ○主要評価項目 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 ○副次評価項目 1) 胚移植実施集団における妊娠 12 週 0 日から妊娠 13 週 6 日時の流産率 2) 胚移植実施集団における着床率（生化学的妊娠を含む） 3) 胚移植実施集団における着床（生化学的流産を含む）あたりの臨床妊娠率 4) 胚移植実施集団における着床（生化学的流産を含む）あたりの Pregnancy loss 率 5) 1 回目の採卵に限定した臨床妊娠率 1)～5) の各評価項目を算出し、それらの 95%信頼区間を算出する。 なお、補足解析として、「胚移植実施集団における胎嚢確認時

	点の臨床妊娠率」についても算出する。 ○予定試験期間：JRCT 公開日～2028 年 3 月 31 日 ○目標症例数：383 例
--	---

【実施体制の評価】 評価者： 木村

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。） ・ 実施体制についてはすでに一般診療として日本産科婦人科学会の見解ならびに細則に基づいて PGT-A を私費診療として行っている施設ばかりであり、疑義に関してはこれまでのやり取りでの修正が行われており問題はないと考えた。 ・ 情報の収集に関しては、先進医療 B は事実上企業治験と同じレベルの症例監視体制が求められている。電子媒体の中で症例登録されたら、その症例を外すことが出来ない、モニタリングを受ける、予定症例数を（大幅に）超えない、など抗がん剤の治験と同様のレベルの管理が必要である。今回は実施施設の中に治験の経験に乏しいと思われる施設も入っており、おそらく、登録症例数の過半を占めるものと推察できる。研究開始時点でアカデミア施設主導で十分に厳格な症例管理についての意思統一を図っていただきたい。	
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： 後藤

4. 同意に係る手続き、同意文書	☒ 適 ・ ☐ 不適
5. 補償内容	☒ 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。） 研究実施が日本産科婦人科学会主導で、行われることから、説明同意文書にビデオがついており、説明同意文書を補完するものとして機能していることは評価できる。ただ、先進医療の評価の時点で、申請者が修正できないため、説明同意文書の評価が十分に実施できない点が問題点として指摘できる。今回、産科婦人科学会の説明同意文書作成のプロセスは、申請者からの説明で確認できたが、今後このような学会主導で研究が行われる際には、学会での説明同意文書についての承認プロセスについてわかるような情報が提供され、できれば、先進医療での指摘が学会提供の説明同意文書に反映される回路が構築されることが望ましい。	
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

6. 期待される適応症、効能及び効果	☒ 適 ・ ☐ 不適
7. 予測される安全性情報	☒ 適 ・ ☐ 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	☒ 適 ・ ☐ 不適
9. 治療計画の内容	☒ 適 ・ ☐ 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	☒ 適 ・ ☐ 不適

1 1. モニタリング体制及び実施方法	☒ 適 ・ 不適
1 2. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の 対処方法	☒ 適 ・ 不適
1 3. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	☒ 適 ・ 不適
1 4. 患者負担の内容	☒ 適 ・ 不適
1 5. 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	☒ 適 ・ 不適
1 6. 個人情報保護の方法	☒ 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。） 本試験は PGT-A 検査の結果、A または B 胚が獲得され、当該胚を用いて初回の凍結胚移植を行う胚移植実施集団における妊娠 12 週 0 日から妊娠 13 週 6 日時点の継続妊娠率を主要評価項目として設定し、2018 年と 2019 年の日本産科婦人科学会 ART データより算出された PGT-A 非実施集団の胚移植あたりの臨床妊娠率 42%と比較する単群試験である。症例数設定で用いた比較データの適切性や期待値設定、対象者の選択について何点か照会事項を提出した。 本試験は、PGT-A 検査の結果、A または B 胚が獲得され、当該胚を用いて初回の凍結胚移植を行う胚移植実施集団を対象に、妊娠 12 週 0 日から妊娠 13 週 6 日時点の継続妊娠率を主要評価項目として設定した単群試験である。比較対象として、2018 年および 2019 年の日本産科婦人科学会 ART データより算出された、PGT-A 非実施集団における胚移植あたりの臨床妊娠率 42%が用いられている。 症例数設定に用いた比較データの適切性、期待値の設定根拠、および対象者選択の妥当性等について、いくつか照会事項を提出した。 単群試験としての実施可能性は理解できるものの、外部比較データとの比較に基づき有効性を評価する計画であることから、比較可能性および結果解釈には慎重な検討が必要と考える。 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。）	

【1～16の総評】

総合評価	適 条件付き適継続審議不適			
予定症例数	383例		予定試験期間	jRCT 公開日～2028年3月31日
実施条件：下記コメントを参照のこと。 2022年に不妊治療が保険化された際、最も多くの議論が日本産科婦人科学会（ならびに厚労省）に寄せられた点が PGT-A が保険収載されなかった決定に対し				

てであった。この先進医療 B はその議論を受け、保険収載を目指す基本情報を得るために、日本産科婦人科学会主導で計画されたものでそのなかのグループの計画と認識している。当初より、様々な議論の上、主要評価項目は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され、それに対するコントロールがないので、やむを得ず日本産科婦人科学会が有する年齢別の臨床的妊娠率と比較する、という有効性評価が困難な計画となってしまう。様々な副次評価項目が作られたのはそのためと理解している。各委員から種々の照会がなされたが、適切に回答・修正がなされている。本試験への参加希望者は極めて多く、かつ着床不成功や流産の回数が本試験の適応の最低限（各 2 回）よりもはるかに多い希望者が入る、などより症例としては厳しい集団になることが予想される。厳格な症例登録、情報管理の下適正に本先進医療 B が終了することを期待したい。

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。）