

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

2026 年 7 月 17 日

所属・氏名:徳島大学産科婦人科 岩佐 武

1. 性染色体以上が認められた場合の取扱いが 4) - (2) - ④において、「臨床遺伝専門医など」が遺伝カウンセリングを行う、と記載されていますが、日本産科婦人科学会(以下、日産婦)の見解細則においては、「臨床遺伝専門医」と記載されています。従ってこの「など」は取っていただき、様式第9号のⅡのその他のところは「必要に応じて、自施設または連携施設において臨床遺伝専門医による遺伝カウンセリングが実施できる体制が必要」と記載いただくのはいかがでしょうか。

【回答】

ご指摘いただきありがとうございます。

4)-(2)-④について、「など」は削除致しました。

一方、第9号のⅡについては、「必要に応じて、自施設または連携施設において遺伝カウンセリングが実施できる体制が必要。」から「必要に応じて、自施設または連携施設において臨床遺伝専門医による遺伝カウンセリングが実施できる体制が必要。」に修正いたしました。

2. 「6. 研究方法」の4)で、「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。」とあります。前の文章で、胚移植を行わない場合、とは PGT-A を行わない場合、と解釈できますが、それは採卵で卵子が全く得られない場合のみでしょうか。あるいは少数の卵子(例えば 1-2 個)しか得られなかった時に、その卵子もストックして次の採卵を行なう、という意味でしょうか。後者であれば、胚移植集団が、採卵 1 回のもの、2 回のもの・・・と不均一は集団にならないでしょうか。また、それが現在の保険下で行われる医療に合致しているかどうかを教えてください。

【回答】

ご指摘いただきありがとうございます。

「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。」という説明は、前文の「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。」の補足説明となります。つまり、B 胚のみ得られた場合、それを移植したら以後新たな採卵は不可、移植しない場合は再度採卵を許容するという意味となります。

混乱を招きかねないため、前後の文章をつなげる形で「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し、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。」に変更致しました。

3. 「7-1. 有効性及び安全性の評価」に関して、近年、PGT-A を行なうことが若年層ではかえって妊

娠率向上に寄与しない、という報告が出ているようです。この論文の母集団は今回とは異なる集団なので、必ずしも本研究も同じことが起こる、とは言えません。全体を年齢階層に分けて重みづけをした日産婦データベースでの成績と比較することに加え、例えば 35 歳未満をのぞいた時の同じ集団での比較、などが可能かどうか一度考察してみてください。厳密に言うと今回の主要評価項目（妊娠 12 週 0 日～13 週 6 日における胎児心拍陽性例）を日産婦データベース（臨床的妊娠＝胎嚢陽性率）とを比較すると、主要評価項目がかなり不利（その間の流産率がそれなりにあるため）になります。従って、副次評価項目の5)と日産婦データベースの比較も検討してみてください。

【回答】

大変貴重なご指摘をありがとうございます。

ご指摘のとおり、PGT-A は高齢の症例において有効性が発揮されとの報告もあるため、**35 歳未満の症例を除いた胚移植実施集団について同様の検討を行うことを追記致しました。**

また、主要評価項目についても不利な設定となっていますので、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**」についても算出し、日本産科婦人科学会 ART データと比較する旨、記載を追加致しました。

4. 「4. 予測される安全性情報」の中に「遺伝学的解析評価は本研究の目的とするものであることより、これによる判定と妊娠・流産後の検査結果の不一致が認められても、これを有害事象として取り扱わない。」という文章があるが、遺伝学的解析評価ではなく 12 週以降の妊娠率の検討が本研究の目的なので、「遺伝学的解析評価は本研究の目的とするところではないので…不一致が認められても、これを有害事象として取り扱わない。」のではないのでしょうか。

【回答】

ご指摘いただきありがとうございます。

記載が誤っていました。ご指摘のとおり、正しくは「遺伝学的解析評価は本研究の目的とするところではないので、これによる判定と妊娠・流産後の検査結果の不一致が認められても、これを有害事象として取り扱わない。」でした。

5. 「5. ①～③の除外基準」のところで、「○本研究で PGT-A を一度でも実施した者○本研究で PGT-A を実施した胚を一度でも移植した者」という文言が入る方が再度の登録はない、ということが明らかになるような気もするのですが、いかがでしょうか。

【回答】

大変貴重なご指摘をありがとうございます。

各対象の除外基準に「**研究で PGT-A を実施した胚を一度でも移植した者**」を追加致しました。

6. 5. の注1)生化学的妊娠、は「生化学的妊娠は得られたが臨床的妊娠に至らなかった既往は」の方が文意が通ると思いますがいかがでしょうか。

【回答】

貴重なご指摘をありがとうございます。
ご指摘のとおり修正致しました。

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

2026 年 8 月 26 日

所属・氏名：徳島大学産婦人科 岩佐 武

1. 本研究は主要評価項目を胚移植実施集団における妊娠 12 週 0 日から妊娠 13 週 6 日での診察時の継続妊娠率と設定し、その 95%信頼区間の下限と日本産科婦人科学会 ART データを用いて年齢ごとに算出される閾値を比較する計画となっています。比較に用いる ART データは臨床的妊娠率となり、臨床的妊娠後から妊娠 12 週に至る期間に発生することが想定される流産が想定されていないと考えます。また、本研究では ART の不成功の既往を有する等の成功率が高くない症例が対象となっておりますが、ART データは成績が良好な初回胚移植患者が多数含まれています。

加えて、本研究に先行して実施された同様の研究では、胚移植実施集団 218 例における継続妊娠率は 48.6%であり、症例数設計時に想定した 55%を下回っていました。今回の症例数設定において、より規模が大きく対象・評価項目も類似した先行研究の結果ではなく、21 例のパイロット研究を引き続き根拠として 55%を仮定することの妥当性をご説明ください。

上記を勘案して、閾値の算出方法の適切性についてご回答ください。

【回答】

極めて重要なご指摘をいただき感謝申し上げます。

ご指摘のとおり、本研究では主要評価項目を「12 週以降の継続妊娠率」、比較対象を「ART データの臨床妊娠率」としており、異なる時点での妊娠率を比較する設定となっております。PGT-A は移植あたりの妊娠率の増加に加え、妊娠後の流産率の低下が期待される技術であり、これらの効果を包括した指標が「12 週以降の継続妊娠率」となります。一方、ART データではこの指標は設定されておらず、入手できる情報としては「胎嚢確認時点での臨床妊娠率」と「妊娠後の流産率」のみとなります。以上より、本研究では PGT-A の効果を表す「12 週以降の継続妊娠率」を主要評価項目に据えたまま、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設定としております。現在、PGT-A に関する複数の先進医療が実施中または計画中であり、いずれの研究においても同様の評価法が設定されています。

本研究における期待継続妊娠率 55%はあくまでも事前の仮定値であり、本研究における真の継続妊娠率を 55%と仮定して主要解析を行うものではありません。また、本研究では胚移植実施集団が予定症例数に達した時点で、実際の年齢分布に基づく帰無仮説値を算出し、予定した検出力が確保されているかを確認した上で、必要に応じて症例数を再計算する規定を設けております。したがって、主要評価項目および予定症例数についてはひとまず現行の計画を維持させていただきたく存じます。

2. 本研究で PGT-A を実施した胚を一度移植したが妊娠に至らなかった症例が、再度本研究に登録

されることは許容されますでしょうか。

また、複数個の A 胚または B 胚が得られて、1 個移植したが妊娠にいたらず、残りの胚を用いて 2 回目の移植をすることは許容されますか。

登録を可能とする場合、主要解析での本症例の取り扱いについてもご説明ください。

【回答】

重要なお指摘をいただきありがとうございます。

本研究において、PGT-A を実施した胚を一度移植したが妊娠に至らなかった症例が、再度本研究に登録されることは許容されません。一方、将来的に実施される他の研究に参加することは可能と考えております。また、複数個の A 胚または B 胚が得られた場合であっても、1 回目の移植にて妊娠に至らなかった時点で本研究への参加は終了となります。その後、余剰の胚を移植したとしても、それに関するデータは解析対象とは致しません。

3. 当初の症例数設定では検出力 90%を採用している一方、症例数再計算時には判定基準及び目標検出力を 80%としています。研究途中で要求する検出力を低下させることとなりますが、その根拠についてご回答ください。原則として、当初の設計と整合するよう、再計算時も検出力 90%を確保する規定とすることをご検討ください。

【回答】

ご指摘のとおり、現在の記載に誤りがございました。試験実施計画書・先進医療実施届出書ともに再計算時も検出力 90%を確保するとの記載に改めます。

4. 解析対象集団に関する節を設けて、有効性および安全性に関する解析対象集団の定義を明記してください。

【回答】

ご指摘いただきありがとうございます。試験実施計画書(3.5. 評価項目)・先進医療実施届出書(7-1. 有効性及び安全性の評価の項目)ともに解析対象集団に関する節を設けて、有効性(主要評価項目、副次評価項目、補足的解析の対象)および安全性(安全性に関する評価項目の対象)に関する解析対象集団の定義を明記致しました。また、照会事項 3 におけるご指摘を踏まえ、安全性に関する評価項目として、栄養外胚芽細胞採取時の胚損傷の有無についても情報を収集する予定と致しました。

5. 副次評価項目「1 回目の採卵に限定した臨床妊娠率」に関しまして、分母を規定してください。ま

た、ほかの副次評価項目と同様に計算式を追記することをご検討ください。

【回答】

ご指摘いただきありがとうございます。分母は「採卵あたり」となります。試験実施計画書・先進医療実施届出書ともにその旨記記載し、試験実施計画書には計算式も追加致しました。

6. 本研究の目的には、妊娠成績の評価に加えて、PGT-A 試薬キットによる染色体コピー数変化の検出に係る臨床性能の検証が含まれています。一方、主要及び副次評価項目には、当該臨床性能に対応する評価指標及び解析方法が規定されていません。臨床性能の定義や評価指標など、臨床性能の評価に関わる詳細についてご追記ください。

【回答】

ご指摘いただきありがとうございます。ご指摘いただいた内容については薬事承認に向けた臨床性能試験にかかわる内容と判断致します。こちらについては本研究とは別に検討される予定であり、本計画においては評価項目には含めておりません。

以上

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

2026年 8月 26日

所属・氏名：徳島大学産婦人科・岩佐 武

※説明・同意文書について

1. 研究参加者について、①、②、③のどれかに該当することになっているが、それぞれの数に偏りがあることを研究デザインとすることの妥当性について、どう考えているのか。また、①の「繰り返し」はどのくらいなのか。

【回答】

貴重なご意見をいただきありがとうございます。ご指摘のとおり、①、②、③について、該当する研究参加者の数に偏りが生じる可能性がございます。一方、患者背景や臨床経過は異なりますが、生児獲得に至っていない最大の理由が「胚の染色体異常」という点については、①、②、③ともに一致しております。本研究で検証予定の着床前胚異数性検査は、胚の染色体情報を事前に確認し、異常のない（または少ない）胚を選んで移植に用いることを目的としております。すなわち、「胚の染色体異常」への懸念を払拭できるという点で、その臨床効果は①、②、③ともに同等と考えられます。

また、①の「繰り返し」は2回以上を想定しており、これは現行の日本産科婦人科学会の取り決めと合わせています。

2. PGT-Aがどのような技術かの説明が必要ではないか。

【回答】

貴重なご意見をありがとうございます。後のご質問にも一部かわりますが、PGT-Aは現在通常診療（自費診療）の一つとして実施されています。徳島大学においても日常診療の一環として本法を実施しており、専用の説明同意文書も作成しております。ここには、PGT-Aの技術の詳細に加え、栄養外胚芽細胞の採取により胚にダメージが加わる可能性など、PGT-Aに関する情報が包括的に記載されています。本研究への参加者には、先進医療に関する文書に加え、上記説明文書に沿った説明も行われるため、その過程で技術の詳細についてもご理解いただけたと考えております。

3. 栄養外胚芽細胞採取の安全性についての説明が必要ではないか。それによって胚が傷つくことはないのか。それについての補償はないのか。

【回答】

重要なお指摘をありがとうございます。説明については上記回答をご参照ください。

生検の有無を問わず、胚の損傷については生殖補助医療のあらゆる段階で生じうるものであり、それらの評価法は確立しておらず、妊娠成績に及ぼす影響についても明らかにされていません。PGT-Aはそれらのリスクを含めた上での技術であり、研究対象者に生ずる有害事象とは切り離して考えるべき事象と考えられます。そのため補償については設定しておりません。なお、PGT-Aについて説明する際は、上記を含め胚への損傷とそれによる妊娠成績低下の可能性についても触れる予定です。

4. この研究以外で PGT-A を実施することはできるのか否かについての説明が必要ではないか。

【回答】

貴重なご意見をありがとうございます。

上記の通り、PGT-Aはすでに一般診療として実施されており、体外受精を受けられる方のほとんどはその状況を認識していると思われます。そのため、あえて同意説明文書において説明する必要はないと考えております。

以上

先進医療審査の事前照会事項に対する回答 4

先進医療技術名：着床前胚異数性検査

2026 年 9 月 3 日

所属・氏名：徳島大学産婦人科・岩佐 武

1. PGT-A に関する複数の先進医療が実施中又は計画中であり、いずれの研究においても「妊娠 12 週以降の継続妊娠率」が主要評価項目に設定されていること、また、比較対象となる日本産科婦人科学会 ART データには同一時点の継続妊娠率が存在しないため、入手可能な「胎嚢確認時点での臨床妊娠率」を閾値として用いており、本研究においてもこれらの研究と評価方法を揃える方針であることについては承知いたしました。

また、胚移植実施集団が予定症例数に達した時点で、実際の年齢分布に基づいて帰無仮説値を再算出し、予定した検出力が確保されているかを確認した上で、必要に応じて症例数を再計算する規定が設けられていることについても承知しております。

一方で、この再計算は主として年齢分布の違いによる帰無仮説値、すなわち比較対象側の妊娠率の変動に対応するものと理解しています。そのため、症例数設定に用いた期待継続妊娠率 55%自体が過大に見積もられている場合には、当該再計算のみでは十分に対応できないと考えます。先行して実施された研究では胚移植実施集団 218 例における継続妊娠率は 48.6%でした。本研究において得られる真の継続妊娠率が先行研究と同様に 50%弱であった場合、現在予定されている症例数では、主要仮説について統計学的に有意な結果が得られる検出力が当初想定より低下することが懸念されます。

したがって、先行研究において 48.6%という結果が既に得られている中で、引き続き 55%を症例数設定上の期待継続妊娠率を用いる根拠についてご説明ください。あわせて、期待継続妊娠率を 48.6%、50%、52%等とした場合の必要症例数についても提示いただき、それらの症例数について本研究期間内での集積可能性をご検討ください。

【回答】

貴重なご指摘をいただきありがとうございます。

我々も先行研究における継続妊娠率 48.6%は、本研究の症例数設定を検討する上で重要な情報と認識しております。一方、その 95%信頼区間は 42.0～55.3%であり、真の継続妊娠率の推定には依然として一定の不確実性が残ります。期待継続妊娠率 55%は、主要解析における有効性の判定基準ではなく症例数設計上の事前仮定値です。先行研究の結果を踏まえて症例数設定の妥当性を再検討する必要があるものの、48.6%という単一の点推定値のみをもって当初の症例数設計を変更することは必ずしも適切ではないと考えております。

一方、ご指摘を踏まえ、帰無仮説値 42%、両側有意水準 5%、検出力 90%という当初と同一の条件で、期待継続妊娠率を 48.6%、50%、52%とした場合の必要症例数を再計算しました。その結果、必要な胚移植実施集団はそれぞれ 594 例、405 例、259 例となりました。さらに、現行計画と同様に PGT-A 実施集団から胚移植実施集団へ移行する割合を 40%と仮定すると、必要な PGT-A 実施集団はそれぞれ約 1,485 例、約 1,013 例、約 648 例となります。移植実施集団を 153 例と定めた現行の計画では、全症例が蓄積されるのに 1 年半から 2 年ほどを要する見込みであり、上記の症例数が必要となった場合、終了までにかかなりの期間を要することが予想されます。

以上より、先行研究の結果およびこれを用いた症例数の再検討を行った上で、本研究では研究開始前に設定した期待継続妊娠率 55%および胚移植実施集団 153 例という当初の症例数設計を維持することが適切と考えております。なお、55%は症例数設計上の事前仮定値であり、主要解析における有効性の判定基準ではありません。主要評価項目としては、妊娠 12 週 0 日から 13 週 6 日時点の継続妊娠率を評価します。また、日本産科婦人科学会 ART 登録データは胎嚢確認時点の臨床妊娠率であり、主要評価項目とは評価時点が異なることから、大阪大学の先行研究における総括報告も踏まえ、本研究では「胚移植実施集団における胎嚢確認時点の臨床妊娠率」を補足解析事項としてあらかじめ設定し、同じ評価時点での結果についても併せて評価致します。

以上

先進医療審査の事前照会事項に対する回答5

先進医療技術名：着床前胚異数性検査

2026年 9月 4日

所属・氏名：徳島大学産婦人科・岩佐 武

1. 説明同意文書について、学会が承認しているということで理解いたしました。学会の説明同意書承認のプロセスとそのメンバーについてご提示をお願いします。

【回答】

ご指摘いただきありがとうございます。日本産科婦人科学会の臨床倫理監理委員会内の「不妊症および不育症を対象とした着床前遺伝学的検査に関する審査小委員会」において、施設より提出された申請書をもとに確認・審議が行われます（具体的には下記の通りとなります）。構成メンバーは日本産科婦人科学会から指名された18名となります。また、申請に先立ち、当該施設において倫理審査に諮っていただき、その議事要旨を提出いただくことを要件に加えています。

1. 診療の実施責任者の略歴・業績
2. 診療の実施者の略歴・業績（人数分）
3. 必要に応じて：施設倫理委員会の構成員の情報（厚生労働省研究倫理審査委員会報告システム上に登録している内容）
4. 本法の実施に関する承認書およびその承認に関する議論が行われた会議の議事録
5. 施設内に常勤する生殖医療専門医の略歴・業績、生殖医療専門医の認定証の写し
6. 着床前遺伝学的検査の遺伝子（染色体）解析データの専門家の略歴・業績
7. 胚染色体異数性の解析検査を担当する機関の実績、その検査機関が国内における医療に関する法律などを遵守し、検査に関する品質管理を行っていることを示す資料
8. 説明文書および夫婦の本法の実施への同意に用いられる文書の写し
9. 専門性の高い遺伝カウンセリング実施担当者の略歴・業績、臨床遺伝専門医認定証の写し
10. 専門性の高い遺伝カウンセリングに補佐的に関わる担当者の略歴・業績、認定証（臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラーなど）の写し

以上