

先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B142）

評価委員 主担当： 竹内
副担当： 掛江 副担当： 上村 技術専門委員： 久慈

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。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。一方、移植する前に胚の異数性を含み着床能、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。 本研究では、PGT-A の検査で移植可能胚と判定された胚における「妊娠 12 週までの妊娠継続率」と日本産婦人科学会 ART データで集積された採卵後の初回凍結胚移植の妊娠率を比較する ○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 ○予定試験期間：先進医療告示日～2028 年 3 月 31 日 ○目標症例数：383 例

【実施体制の評価】 評価者： 竹内

1. 実施責任医師等の体制	③適 ・ 不適
2. 実施医療機関の体制	③適 ・ 不適
3. 医療技術の有用性等	③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。） 申請医療機関である徳島大学病院に加え、協力医療機関は東京都、大阪府、大分県にある学会認定 PGT-A 実施施設である。このうち2施設は認定遺伝カウンセラーが配置されているが、1施設でその配置がない。しかし、遺伝専門医である医師、および臨床心理士を配置して相談対応していることを確認した。学会は、認定遺伝カウンセラーが本邦で極めて少ない状況を勘案し、PGT-A 普及の観点から、認定施設条件に『認定遺伝カウンセラーの配置』を求めている、との回答を申請医療機関から得ている。医療技術は、複数回の移植不成功や流産を経験した症例を対象として、PGT-A 検査を実施し、着床率が高まるとされる胚診断指針 A あるいは B と認定された胚を移植する技術で、有用性が期待される。 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。）	

【実施体制の評価】 評価者： 久慈

1. 実施責任医師等の体制	③適 ・ 不適
2. 実施医療機関の体制	③適 ・ 不適
3. 医療技術の有用性等	③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。） 本申請は、申請としては問題ないと思いますがすでに5年前以上前から繰り返し行われていた研究であり、流産率は低下するが最終的な生産率には有意差が出にくいことは、諸外国の報告でも明らかで、研究として新しい知見が出る可能性は低いと思います。 PGTA という技術の最大の意義は、個々の症例で着床不全や化学流産の原因が受精卵の染色体異常によるものか、あるいは子宮要因や母体免疫によるものかを診断することにあります。具体的にいえば、30歳の女性が3回、形態良好な胚を移植しても着床しなかった場合、この技術が（体外受精治療そのものが自費になってしまうために）高価であるために現状、evidence のほとんどない子宮内環境検査・母体免疫検査が多数行われ、逆に受精卵の染色体異常を減らす工夫（男性因子の精査や、卵巣刺激法の工夫）がなされる割合が少なくなっています。もし、PGTA がこのような例に施行されて、染色体異常胚ばかりであることがわかれば、子宮側・母体側の検査をする意義は低くなります。例えて言えば、甲状腺機能検査を行うときに TSH のみを測定して、T3 や T4 を検査しないで投薬を行っているようなイメージ	

ジかもしれません。

したがって本来この技術は臨床研究として行う先進 B ではなく、A として臨床遺伝専門医あるいは生殖医療専門医が常駐する医療機関で広く施行できるようにすべき（保険化される前はその体制でした）だと考えます。

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	③適 ・ 不適
5. 補償内容	③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。） ・ 説明文書については、質問及びコメントに対して適切にご対応頂いたことを確認いたしました。 ・ 補償については、本件 PGT-A において患者の健康被害は想定されないため補償がない旨確認させて頂き、追記頂いたことを確認いたしました。 ・ 患者相談等の窓口が設置されていることを確認いたしました。	
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。）	

【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	③適 ・ 不適
7. 予測される安全性情報	③適 ・ 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	③適 ・ 不適
9. 治療計画の内容	③適 ・ 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	③適 ・ 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	③適 ・ 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	③適 ・ 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	③適 ・ 不適
14. 患者負担の内容	③適 ・ 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	③適 ・ 不適
16. 個人情報保護の方法	③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。

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 42%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。また、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、対照群を設定した臨床試験は実施可能性の観点からも難しいことが想定されます。

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	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	先進医療告示日～2028 年3月31日
実施条件：下記コメントを参照のこと。 複数回の移植不成功や流死産を経験した症例を対象として、着床前胚異数性検査（PGT-A 検査）を実施し、胚診断指針 A あるいは B と認定された胚を移植する技術で、その有効性、安全性を評価する単群試験である。胚移植集団の12週の妊娠継続率を1次エンドポイントとして、その有効性、安全性を評価する。 実施体制、試験デザイン、計画書の不備などの照会事項に回答されたが、試験デザイン、患者同意説明文書などに関し複数の疑義照会事項が指摘された。これらについて申請医療機関に問い合わせる必要の上、その回答に関し審議する必要がある、今回、継続審議とした。			
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。）			