

先進医療技術審査部会からの指摘事項1

先進医療技術名：着床前胚異数性検査

2024年 11月 12日

所属・氏名：徳島大学産科婦人科・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. 試験実施計画書の「3.1.2. PGT-A の概要」に「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」とある。また、「3.1.3.2. 研究対象者数及び設定根拠」に「PGT-A 実施集団における、A 又は B 胚が得られる患者一人当たりの確率は、2022 年 8 月に登録終了した特別臨床研究の中間報告から 40%と推計されるので、胚移植実施集団に 153 人必要とされることから逆算すると、 $153/0.4 \div 383$ 人程度が PGT-A 実施集団の患者数として必要になる」とある。

中間報告の論文では、PGT-A実施集団の 60%は採卵ができないもしくはA胚、B胚が採卵できないと報告されているが、その集団が何回採卵をしてもA胚、B胚が得られなかったのかどうかは論文でも明確な記載が無い。

そのため、A胚およびB胚が得られるまで何回も採卵するとなると、383 人に PGT-A を実施した場合実際に胚移植をする集団は 153 人を大きく超過してしまう可能性があるのではないかと考えられる。PGT-A 実施集団ではなく、胚移植実施集団の 153 例が必要症例数として優先されることを実施計画書に記載することが望ましいと考える。

【回答】

貴重なご指摘ありがとうございます。本先進医療では胚移植実施集団の 153 例を必要症例数として優先し、この症例数に達した後は新規採卵を実施しない方針と致します。これらについて、様式第3号、研究実施計画書を別紙①「新旧対照表」の通り修正致します。また、副次評価項目として1回目の採卵に限定した臨床妊娠率についての解析を追加致します。

2. 「薬事承認申請までのロードマップ」を参照すると、本先進医療で実施されたいのは、着床前胚染色体異数性検査の検証であるが、その内容は PGT-A 試薬キット(仮)の臨床性能試験である。しかるに、先進医療実施届出書の様式第3号「3. 期待される適応症、効能及び効果」および様式第5号の「効果」に「本法の実施によって、着床率・妊娠率が高まり流産率は低下するなど、体外受精・胚移植の臨床成績の向上が期待できる。」とあるが、これはあくまでも検査手法としての記載となっており、PGT-A 試薬キット(仮)により胚診断指針に準じた判定結果が得られ、移植胚の選択における有用性が確認されるといった検査キット自体の記載が含まれていない。

今回の研究により検査手法を評価するものであるが、効果としては、検査キットに関しても言及してはどうか。

【回答】

貴重なご指摘有難うございます。本先進医療では、PGT-A の臨床的有用性(妊娠率向上等)を裏付ける胚判定や移植胚選択に寄与する当該検査キットの臨床性能(ゲノム DNA コピー数変化検出)が検証されることから、様式第 3 号、様式第 5 号、研究実施計画書につきまして、別紙①「新旧対照表」のとおりに修正致します。

3. 先進医療実施届出書の様式第3号「7-2. 予定の試験機関及び症例数」の既の実績のある症例数について 35 例と記載があるが、「有効性が認められた事例」と「有効性が認められなかった事例、安全上の問題が発生した事例」を合計すると 25 例となり数値が一致していない。

【回答】

貴重なご指摘有難うございます。実績のある症例数は 25 例です。様式第 3 号について、別紙①「新旧対照表」のとおりに修正致します。

4. 先進医療実施届出書の様式第3号「11. 患者負担について」に「本研究に係る先進医療の費用は 115,500 円である」と記載がある。一方、様式第7-1号の積算根拠には「着床前受精卵染色体解析からレポート原案作成までの解析委託費 1サンプル当たり 55,000 円」と記載がある。

サンプル数によって先進医療にかかる費用が変わることはないか。変わるならば費用について正確に記載すべきである。

また説明同意文書にも費用について詳細に記載すべきである。

【回答】

貴重なご指摘有難うございます。本研究に係る先進医療の費用について、1 受精胚目は 90,800 円、2 受精胚目以降は1受精胚追加するごとに 86,500 円を上乗せすることになりました。すなわち、患者負担額は 90,800 円と追加した受精胚数に 86,500 円を乗じた額の合計となります。これらに関して、様式第 3 号、様式第 6 号、様式第 7-1 号及び同意説明文書を別紙①「新旧対照表」の通り修正致します。

5. 説明文書の「11. 本研究の情報を医療機器などの開発に利用することについて」に「この研究で使用する医療機器等の開発や販売の申請」とあるが、本研究で用いるのは体外診断用医薬品とされており、医療機器という記載は不整合のように思える。併せて、同意書の「本研究で得られた情報を、医療機器などの開発に利用することについて」確認されているが、記載整備を勧める。

【回答】

貴重なご指摘有難うございます。本研究で用いる未承認品は体外診断用医薬品であることから、同意説明文書、同意書、同意撤回書につきましてその旨具体的に明記し、別紙①「新旧対照表」のとおりに修正致します。

以上