

# 研究の概要

20 24 年 1 月 18 日

本研究の対象者に該当する可能性のある方で、診療情報等を研究目的に利用されることを希望されない場合は、下記の問い合わせ先にお問い合わせ下さい。

研究課題名：	着床前染色体検査 (PGT-A) における cell-free DNA を用いた非侵襲的な染色体解析方法の有効性の確認
代表研究者 (所属・氏名)：	IVF なんばクリニック 生殖技術部門 中野達也
研究の目的：	胞胚腔中や培養液を採取し全ゲノム増幅により増幅を行い、得られたゲノムを用いてNGSにて解析を行うことで異数性を調べることが出来るかを調べる。
調査データ該当期間：	20 20 年 1 月 ~ 20 26 年 12 月
研究の方法 (使用する試料/情報等)：	治療終了後に廃棄した胚盤胞を用いて胞胚腔中や培養液を採取し全ゲノム増幅により増幅を行い、得られたゲノムを用いてNGSにて解析を行うことで異数性を調べることが出来るかを検討する。また、治療終了後に廃棄した胚盤胞を用いて培養液と胚盤胞の染色体解析の結果を比較し、正確な染色体検査ができるかを検討する。さらに、胚移植予定の患者の体外受精・胚凍結時に用い廃棄した培養液を用いて、培養液中のcfDNAを用いた染色体を調べ、後方視的に妊娠率との関連を検討
個人情報の取り扱い：	データ集計する際には個人をIDで識別するため、個人名は公開されない。
本研究の資金源 (利益相反)：	利益相反状態はない
お問い合わせ先	IVF なんばクリニック 生殖技術部門 中野達也 電話：06-6534-8824
備考	

## 研究詳細

### 1. 本研究の目的及び概要

#### 1-1. 研究課題

「着床前染色体検査(PGT-A)における cell-free DNA を用いた非侵襲的な染色体解析方法の確立及び有効性の確認」

#### 1-2. 研究目的

体外受精において形態良好な胚盤胞を移植に用いることは、胚移植あたりの出生率を高めるために重要です。しかし、単一胚盤胞移植による出生率は 30～50%と高いとはいえ、これらの要因として考えられているのが胚の染色体異常です。ヒト胚における染色体異常は 20～80%と非常に高く、これらは着床後の流産の主な原因となっています。現在では染色体異常による流産を回避するために、着床前胚染色体異数性検査 (Preimplantation genetic testing for aneuploidy: PGT-A) が盛んに行われるようになってきました。それにより、染色体の正常な胚を移植することで、臨床妊娠率の上昇、流産率の低下などの臨床効果が確認されています。しかし、検査する際に必須となる胚生検は胚への侵襲性があり、胚の着床能に負の影響を与える可能性もあります。近年では PGT に培養液や胞胚腔中に cell-free DNA(cfDNA)という胚性由来の遺伝子/染色体断片が存在していることが示されており、この cfDNA を用いて染色体の異数性を調べることができれば胚への侵襲性が低い検査が実施可能となります。本研究では胞胚腔中や培養液を採取し全ゲノム増幅により増幅を行い、得られたゲノムを用いて NGS にて解析を行うことで異数性を調べることが出来るかを調べます。

#### 1-3. 研究期間

本研究は 2022 年1月から 2026 年12月までの予定です。

### 2. 本研究の組織

本研究は、当院における研究倫理委員会にて承認され、実施するものです。

#### 2-1. 研究責任者

医療法人三慧会 IVF なんばクリニック院長 中岡義晴

#### 2-2. 共同研究者

医療法人三慧会 IVF なんばクリニック 中野達也、山本桜子、佐藤学

### 3. 研究対象者の選定理由

以下に示す基準のどちらかに該当する方に、本研究への参加をお願いするものです。

#### 選定基準

- 体外受精または顕微授精で得られた廃棄予定の分割期胚もしくは胚盤胞を保有する方
- 体外受精・胚凍結を実施し、胚盤胞凍結が実施できた方

### 4. 本研究の流れ

#### 4-1. cfDNA を用いた非侵襲的な PGT の方法の確立

##### 方法

- ① 体外受精または顕微授精で得られた廃棄予定の凍結分割期胚もしくは胚盤胞を融解し、培養します。

- ② 培養に使用した培養液を採取します。
- ③ 採取した培養液は凍結保存し、解析委託先であるファルコバイオシステムズへ移送、WGA により DNA を増幅します。

#### 評価項目

使用済み培養液を WGA により DNA を増幅、その際に WGA 時の PCR サイクル数の条件検討を行います。

### 4-2. cfDNA を用いた非侵襲的な PGT の解析精度の検証

#### 方法

- ① 体外受精または顕微授精で得られた廃棄予定の凍結分割期胚もしくは胚盤胞を融解し、培養します。
- ② 培養後の胚盤胞を解析に用いるため回収します。
- ③ 胚盤胞を回収後、培養に使用した培養液を採取します。
- ④ 胚盤胞及び培養液は凍結保存し、解析委託先であるファルコバイオシステムズへ移送、WGA により増幅したサンプルを用いて染色体解析を行います。

#### 評価項目

使用済み培養液と胚の染色体解析結果を比較して、正確な染色体検査が実施可能かどうかを調べます。

### 4-3. cfDNA を用いた非侵襲的な PGT の有効性の確認

#### 方法

- ① 通常の体外受精・胚凍結を実施し、その際に廃棄する使用済み培養液を採取します。
- ② 凍結した胚盤胞は胚移植を実施し、妊娠結果がわかるまで採取した培養液は凍結保存します。
- ③ 胚移植の結果が判明した胚の培養液のみを解析委託先であるファルコバイオシステムズへ移送、WGA により増幅したサンプルを用いて染色体解析を行います。

#### 評価項目

使用済み培養液の染色体結果と胚盤胞の妊娠の有無及び妊娠予後を比較して、その胚の妊孕性を調べます。

## 5. 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究へご協力いただくかどうかは、皆様の自由意思に委ねられています。研究にご協力いただけない場合であっても、皆様に不利益はございません。当研究に診療情報及び検体を利用されることを拒否される場合のみ、別紙-研究の概要の研究代表者へご連絡下さい。拒否された場合、情報は利用されません。しかし、論文・学会などで発表された後に拒否された場合は、情報を破棄できないことがございます。

## 6. 研究協力事項について

### 6-1. 患者様本人の情報のご提供

- 夫満年齢、妻満年齢、不妊期間、既往臨床妊娠回数、生児数、既往流産回数
- 体外受精実施年月日、体外受精後の培養成績および胚のグレード

- 融解胚移植時の妊娠経過(妊娠率、着床率、出生児の身長や体重、胎盤重量、胎児情報など)
- 流産絨毛染色体検査を実施している場合はその検査結果

## 6-2. 費用

本研究は通常の治療と同等の費用がかかります。本研究参加による謝礼や追加の費用はありません。

## 7. 研究協力者への利益及び不利益

### 7-1. 予想される利益

本研究は着床前染色体検査(PGT-A)における cfDNA を用いた非侵襲的な染色体解析方法の確立及び有効性の確認を目指した基礎研究です。そのため、皆様が直接受ける利益はございませんが、得られた成果が今後の医学および生物学の発展につながり、不妊症等に苦しむ方々の診断や予防、治療等をより効果的に行うために役立つことが期待されます。

### 7-2. 予想される不利益

なし

## 8. 個人情報の保護

本研究であなたのデータを取り扱う際は、名前や住所などの個人情報を削除して、あなたの個人情報が特定できないように研究用の ID をつけて識別します。さらに、この研究対象者識別コードと結びつける対応表は、個人情報の管理担当者が厳重に保管し、管理者以外の者が容易に閲覧できないように保管します。また、研究に係る関係者は患者様の個人情報保護に最大限の努力を払います。臨床研究責任医師等が研究で得られた情報を公表する際には、研究対象者が特定できないように十分配慮します。

## 9. 研究参加者への結果の開示

通常と同様に体外受精結果は当院より報告します。ただし、研究計画に関わる結果については開示することができません。

## 10. 研究成果の公表

あなたの参加によって得られた研究の成果は、提供者本人やその家族の氏名などが明らかにならないようにした上で、学会発表や学術雑誌およびデータベース上で公に発表されることがあります。

## 11. 研究から生じる知的財産権の帰属

本研究の結果として特許権などが生じる可能性があります。その権利は研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権などをもととして経済的利益が生じる可能性があります。あなたがこれにも権利があるとは言えません。

## 12. 研究終了後の試料取扱の方針

通常体外受精を行った場合と同様に取り扱います。仮に体外受精ができなかった場合の検体については破棄させていただきます。

## 13. 費用負担および利益相反に関する事項

本研究では、体外受精の費用は、前述した通常負担分をあなたにご負担していただくこととなります。

#### 14. 問合せ先

本研究の詳細な計画については、研究の実施に支障がない範囲で提供が可能です。お気軽に末尾に記載の連絡担当者まで御連絡ください。

#### 【連絡先】

研究責任者：中岡 義晴

連絡担当者：中野 達也

〒550-0015 大阪市西区南堀江1丁目17-28

医療法人三慧会 IVF なんばクリニック

Tel: 06-6534-8824

Fax: 06-6534-8876