

日本産婦人科学会 PGT-A パイロットスタディの結果

日本産婦人科学会が実施していた PGT-A のパイロットスタディの結果が、論文として報告されていまして、簡単にご紹介させていただきます。

Sato, T. et al., Preimplantation genetic testing for aneuploidy: a comparison of live birth rates in patients with recurrent pregnancy loss due to embryonic aneuploidy or recurrent implantation failure. *Human Reproduction*. 2019.

【対象と方法】

複数の施設による前方視的試験、期間：2017年1月～2018年6月

妻年齢：35～36、37～38、39～40、41～42歳のそれぞれのグループで少なくとも10人以上を選定。

検証グループ① Recurrent pregnancy loss (RPL)：流産を繰り返した症例

出産歴無し、過去に2回以上の臨床的流産、そのうち少なくとも1回は胎児染色体異常。

検証グループ② Recurrent implantation failure (RIF)：体外受精胚移植-反復不成功症例

3個以上の良好胚移植を実施したが、妊娠歴無し。

卵子回収：胚盤胞の数と患者希望により2回までの採卵を実施。

染色体数検査手法：array-CGH

クラス分け：A) 正倍数性胚、B) モザイク疑いのある正倍数性胚、C) 異数性胚、D) 検査不能

胚移植：凍結融解-単一良好胚盤胞移植、PGT-A グループは上記クラス A と B のみ移植対象とした。

【結果】

《流産を繰り返した症例グループ》

Table II Comparison of clinical outcomes between PGT-A and non-PGT-A patients with recurrent pregnancy loss.

	PGT-A (n = 41) ^a	Non-PGT-A (n = 38) ^b	Adjusted ORs (95% CI) ^c , p-value
Number of patients with at least one good quality blastocyst	21	38	
Diagnosed blastocysts/total number of blastocysts	161/174 (92.5%)	-	
Euploid blastocysts/diagnosed blastocysts	47/161 (29.2%)	-	
Embryo transfers/patients	21/41 (51.2%)	37/38 (97.3%)	0.03 (0.003–0.23), 0.001
Biochemical pregnancies/embryo transfers	16/21 (76.2%)	20/37 (54.1%)	2.45 (0.71–8.44), 0.16
Biochemical pregnancy losses/biochemical pregnancies	2/16 (12.5%)	9/20 (45.0%)	0.14 (0.02–0.85), 0.03
Clinical pregnancies/embryo transfers	14/21 (66.7%)	11/37 (29.7%)	5.14 (1.52–17.3), 0.008
Miscarriages/clinical pregnancies	2/14 (14.3%)	2/10 (20.0%)	0.68 (0.06–6.51), 0.68
Ectopic pregnancies/clinical pregnancies	1/14 (7.1%)	1/11 (9.1%)	5.67 (0.03–1014.5), 0.51
Live births/embryo transfers	11/21 (52.4%)	8/37 (21.6%)	3.89 (1.16–13.1), 0.028
Live births/patients	11/41 (26.8%)	8/38 (21.1%)	1.33 (0.45–3.91), 0.60

^{a,b}Both groups were followed up until the second oocyte retrieval and the first embryo transfer.

^cAdjusted for the number of previous pregnancies with the use of IVF-ET

Bold indicates statistical significance.

Several clinical outcomes in the Table II in the proof were excluded from Table II in the accepted manuscript. But, we would like to respect the accepted Table II, because associate editor and reviewers suggested to include those clinical outcomes. If the outcome of 'total pregnancy losses / patients' will be excluded, please remove the footnote about total pregnancy losses.

- PGT-A 群 41 人、対象群 38 人。
- 患者当たりの胚移植率は、Non-PGT-A 群で有意に高かった。
- 移植当たりの臨床妊娠率は、PGT-A 群で有意に高かった。
- 妊娠辺りの流産率に有意差は無かった。
- 移植当たりの出産率は、PGT-A 群で有意に高かった。
- 患者当たりの出産率に有意差はなかった。

◀体外受精胚移植-反復不成功症例▶

Table IV Comparison of clinical outcomes between PGTA and non-PGTA patients with recurrent implantation failure.

	PGTA (n = 42) ^a	Non-PGTA (n = 50) ^b	Adjusted ORs (95% CI) ^c , p-value
Number of patients with at least one good quality blastocyst	24	42	
Diagnosed blastocysts/total number of blastocysts	199/208 (95.7%)	-	
Euploid blastocysts/diagnosed blastocysts	42/199 (21.1%)	-	
Embryo transfers/patients	24/42 (57.1%)	41/50 (82.0%)	0.29 (0.11–0.75), 0.01
Biochemical pregnancies/embryo transfers	19/24 (79.2%)	22/41 (53.7%)	3.28 (1.03–10.5), 0.05
Biochemical pregnancy losses/biochemical pregnancies	2/19 (10.5%)	9/22 (40.9%)	0.17 (0.03–0.92), 0.04
Clinical pregnancies/embryo transfers	17/24 (70.8%)	13/41 (31.7%)	5.62 (1.82–17.3) 0.003
Miscarriages/clinical pregnancies	2/17 (11.8%)	0/13 (0%)	-, 0.999
46,XY not tested			
Ectopic pregnancies/clinical pregnancies	0/17 (0%)	0/13 (0%)	-
Live births/embryo transfers	15/24 (62.5%)	13/41 (31.7%)	3.75 (1.28–10.95) 0.016
Live births/patients	15/42 (35.7%)	13/50 (26.0%)	1.69 (0.68–4.20) 0.26

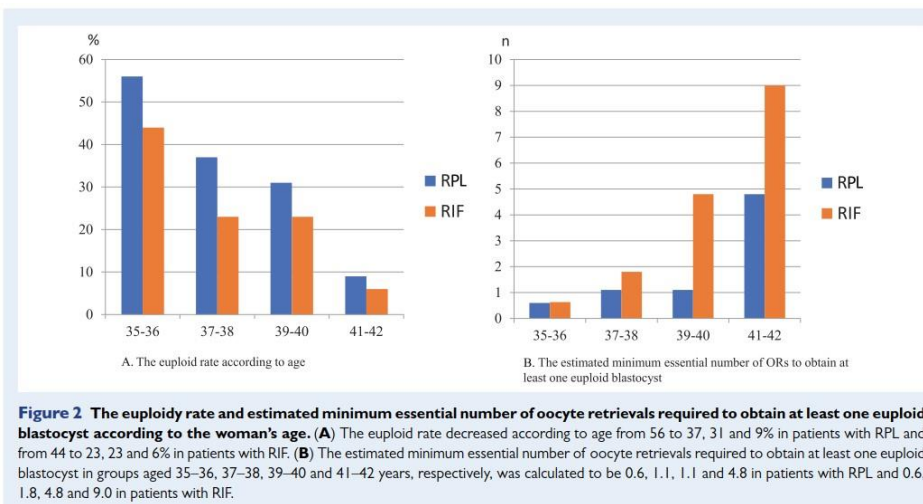
^{a,b}Both groups were followed up until the second oocyte retrieval and the first embryo transfer.

^cAdjusted for the number of previous pregnancies with the use of IVF-ET

Bold indicates statistical significance.

Several clinical outcomes in the Table IV in the proof were excluded from Table IV in the accepted manuscript. But, we would like to respect the accepted Table IV, because associate editor and reviewers suggested to include those clinical outcomes. If the outcome of 'total pregnancy losses / patients' will be excluded, please remove the footnote about total pregnancy losses.

- PGT-A 群 42 人、対象群 50 人。
- 患者当たりの胚移植率は、Non-PGT-A 群で有意に高かった。
- 移植当たりの臨床妊娠率は、PGT-A 群で有意に高かった。
- 妊娠辺りの流産率に有意差は無かった。
- 移植当たりの出産率は、PGT-A 群で有意に高かった。
- 患者当たりの出産率に有意差はなかった。



左グラフは、年齢別の正倍数性胚の率。年齢が上昇するにしたがって、正常率は低下した。また、流産症例のほうが着床不全症例よりも正常率が高い傾向にあった。

右グラフは、少なくとも1つの正常胚が得られるまでに必要だった採卵回数。年齢が上昇するにしたがって、必要回数は増えていた。また、着床不全症例のほうが多い傾向にあった。

日本産婦人科学会が長い期間を使って検証していた、臨床試験の結果が報告されました。今回の検討は、流産を繰り返した症例と反復不成功例に限定する等の症例をかなり限定した検証だった為か、他の諸外国の報告に比べて非常にデータ数の少ないスタディであると感じました。日本の現状を考えると仕方ないとは思いますが、サンプルサイズの影響か、患者当たりの出産率には有意差が認められなかったという結果です。しかしながら、移植率と移植当たりの出産率に有意差が認められていることから、PGT-A を実施することによって、妊娠しない胚移植を回避しているという見方もできるのかなと思いました。

今後、参加施設を大幅に増やして大規模な臨床試験が行われるようですので、十分な症例数での次回報告を一日でも早くして頂けることを願っています。