

別添資料 16：(* 追加)

2021年2月5日

公益社団法人 日本産科婦人科学会
理事長 木村 正 先生
倫理委員会委員長 三上 幹男 先生

PGT-Mのあり方を考える有志

日本産科婦人科学会におかれましては、PGT-Mに関する倫理審議会にて、多方面から多数の意見を集め、議論の情報を公開し、PGT-Mについて皆が考える機会を作っていただいていることに敬意と感謝の意を表します。

私どもは、臨床現場で日々、様々な疾患のPGT-Mに関する相談に対応し、状況に応じて日本産科婦人科学会に申請、承認された場合にPGT-Mを行ってまいりました。PGT-Mについては多様な意見があり方向性を一つに集約することは困難を極めると存じますが、今後、学会で方針を決めていくにあたり、臨床現場の実際の経験に基づく意見も取り入れていただきたく、有志で集まって話し合いを重ね、提案の形でまとめました。以下、ぜひともご検討いただければ幸いです。

【PGT-Mのあり方を考えるために、日本産科婦人科学会に検討していただきたいことの提案（骨子）】

1. 実際のPGT-Mに携わっている臨床家が議論の中心の一翼を担う形で仕組みを考えることができるようにしてほしい
2. 個別症例の倫理審査は簡素化し、将来的には、個々のケースに関しては学会が示した方向性に沿って現場判断でPGT-Mを実施できるようにしてほしい
3. 価値観が多様化する中、医療者側がPGT-M推進、制限、どちらの立場をとることも望ましくない
医療者側は選択肢を提示する立場で、当事者が選択する過程を支援することが望ましい
4. 重篤性や生活上の不自由さによる判断には限界があるので、学会は判断の方向性を示すにとどめ、最終的には現場の判断にまかせてほしい
5. 中絶の絡む妊娠後の出生前診断よりもPGT-Mを利用したいという女性の立場、気持ちに配慮してほしい
6. PGT-Mを選択するかどうかをカップルが決めるために、遺伝形式、浸透率、症状の種類や程度、治療や予防の方法などに関して、患者・家族が、当該疾患の専門家から十分に情報を得ることができる仕組みの充実を目指してほしい
7. 臨床現場で遺伝性疾患が疑われたり遺伝性疾患と診断されたりした際に、早い段階からPGT-Mという選択肢があることが当事者に伝えられるよう、PGT-Mや生殖医療の専門家集団である日本産科婦人科学会が、他学会に情報発信し、疾患や遺伝の専門家と生殖医療従事者間の連携の充実を目指してほしい
8. PGT-M実施前に、対象となる遺伝子や染色体の変化の病的意義の確認がきちんとなされるための仕組みを整備してほしい（倫理審査ではなく）

9. 胚の遺伝学的解析だけでよければよいということではなく、生検細胞の遺伝学的解析前後の生殖医療全体の過程が医学的知見に基づき適正に行われる機関に人々が公平にアクセスできるようにしてほしい、そして学会として、全国各地域において PGT-M の実施が可能な施設を増やすように努めてほしい
10. 日本産科婦人科学会として、PGT-M の実施状況を把握し、臨床成績の集計を行い、そのデータを公に報告していただきたい
11. 日本産科婦人科学会として、PGT-M を認める認めないといった答えを出すのではなく、社会的価値観や倫理観の変化を踏まえたオープンな議論を継続し、論点や多様な意見を整理し、深い洞察を加え、学会として会員や社会に発信するとともに、学会員が PGT-M に関する技術の限界や進歩などの情報を産科婦人科臨床に活かすことができるように、様々な情報提供や教育機会の充実を図ってほしい
12. 遺伝性疾患に直面した人たちが PGT-M の選択肢を利用するかどうか自分たちの意思で決めることができる仕組みを充実させる一方で、疾患や障害のある人を含めたすべての国民が、考えや気持ちの多様性を認め、互いに生きやすい社会をつくっていくことができるよう、学会としてリーダーシップを発揮してほしい
13. PGT-M 実施時には、PGT-A 実施の併用を認めてほしい
14. 常染色体劣性遺伝形式、X 連鎖劣性遺伝形式をとる疾患の保因者となる胚についての情報も、当事者に伝えることができるようにしてほしい
15. PGT-M 実施時に PGT-A 実施を併用した場合、性別により状況が異なる疾患の場合などに鑑み、胚の性別を開示するかどうかの考え方について論点整理をしてほしい

以下に、各項の詳細を述べます。

【PGT-M のあり方を考えるために、日本産科婦人科学会に検討していただきたいことの提案】

1. 実際の PGT-M に携わっている臨床家が議論の中心の一翼を担う形で仕組みを考えることができるようにしてほしい

現在、倫理審議会で議論が進められていることは大きな進歩だと思いますし、生命倫理学や社会学の専門家など多方面の有識者の先生方との議論は大切だと思います。しかし、日本産科婦人科学会としての方向性を決めていくにあたっては、臨床現場で PGT-M について患者・家族と何度も話し合い、学会に申請書類を提出し、承認となった後には生殖医療を経て慎重に PGT-M を実施している担当者の意見も十分に取り入れて方針を決定していただきたく存じます。残念ながら、倫理委員会や小委員会、倫理審議会のメンバーには、PGT-M の臨床を日々担当している立場の人があまり入っていない状況に加え、現場担当者間で、あるいは他の専門家との間で、突っ込んだ議論を時間をかけて行う機会もありません。しかし、今後の PGT-M のあり方を考える際には、臨床現場の医療者がどのような困難をかかえ、何に苦労しているのか、どのような仕組みがあればより充実した診療ができると感じているのかを踏まえて方針

を決めていただくことが重要と考えます。現場担当者の意見も多様かもしれませんが、PGT-Mの臨床に携わる者は皆、日本産科婦人科学会の会員であり、学会外部の有識者の先生方のご意見も踏まえつつ、なるべく多くの現場の学会員の意見を活かして方向性を定めていただくことを強く望みます。

また、PGT-M技術は急速に進歩しており社会や海外の状況も日々変化していますが、日本産科婦人科学会での議論の場にはそうした最新の情報が入ってきていないように感じられます。たとえば、今回の倫理審議会の資料に記載されているPGTの方法としてここ数年の間にほとんど用いられることがなくなった培養3日目の8分割胚からの細胞生検の図が示されていたことは、生殖医療の専門家集団として社会に情報発信すべき立場の日本産科婦人科学会として恥ずかしい状況であり、PGT-Mの臨床に携わる我々としては大変もどかしく感じました。現在では培養5～6日目の胚盤胞の栄養外胚葉部分から複数の細胞を採取する方法が標準的であり、この方法により、得られるDNA量も多くなり、判定不能や偽陽性、偽陰性が減り、胎児となる細胞への悪影響も少なくなると考えられています。こうした技術的な情報をご存じない先生方の議論で方向性を決められてしまうのは、日々、PGT-Mを担当し国際的な議論にも参加している立場の我々としては納得がいかない状況であり、PGT-Mの技術的進歩や検査の限界、課題を理解している医療者が議論の一翼を担う形で方向性を決めることが望ましいと考えます。今後たとえばミトコンドリア病のPGT-Mやゲノム編集、造血幹細胞移植のためのHLA検査など、次々と議論が必要な課題があがってくると思いますが、その際にも、倫理的観点のみならず、技術的な問題、検査の限界などの情報を踏まえてどこまで行うことが正当化されるか検討する必要があります。海外に後れをとらずに議論していくことができるように、最先端の情報をもつ臨床現場の医療者を議論の場の中心においていただくことを望みます。

2. 個別症例の倫理審査は簡素化し、将来的には、個々のケースに関しては学会が示した方向性に沿って現場判断でPGT-Mを実施できるようにしてほしい

大きな流れについて倫理的議論を深めることは有意義と思いますが、臨床において個別症例の倫理審査を行うことに関しては、以下の点から、また時代の流れも考慮し、なるべく近い将来、簡素化、あるいは廃止の方向で検討していただくことを強く望みます。

- ① PGT-Mを希望する意思を表示した後に自分たちの望むことが倫理的かどうかという審査にかけられることは、患者・家族にとって傷つく体験になっている（自分が望むことが倫理的かどうか審査される人の気持ちを想像していただきたい）。
- ② 希望したPGT-Mが倫理審査で非承認になった患者・家族は、大きな悲しみ、憤りを感じており、学会の先生方は自分たちの状況を理解してくれていないという思いを抱いている。
- ③ 生命倫理4原則における「自律的決定（自己決定）の尊重」や「リプロダクティブ・ライツ」の観点から、PGT-Mを選ぶか選ばないかに関しては当事者に決める権利があるという考え方も考慮してほしい。
- ④ 倫理審査は、申請する側、審議する側、双方にとって多大な労力を要するが、当該疾患の状況に詳しくない者が申請、審議していることも少なくなく、時間や労力がかかるわりに疾患状況を踏まえた本質的な議論ができていない場合がある。
- ⑤ 審査による制限の仕組みを設ける形では、学会ルール外のPGT-M実施が増えるばかりで、本質的な制限にはつながらない。海外で実施可能なPGT-Mを国内で制限すれば、海外に行ったり海外との間

を橋渡しする業者が出てきたりして、学会ルール外の PGT-M にアクセスできる人とできない人の間の格差が広がり不公平な状況が生じたり、適切な情報提供や高度な生殖医療技術のもとでの PGT-M が行われず患者・家族が不利益をこうむることが考えられる。また、学会ルール外の PGT-M が行われても担当者間でのオープンな議論やデータ収集などがなされず、ノウハウの蓄積や有用性、安全性などの評価もできず、技術的な発展や診療の充実も望めない。PGT-M の臨床経験を蓄積し、適切に評価を加え、課題について議論していくことこそ学会員の目指すべき方向性であり、制限、禁止策を設けるのではなく、学会員の自律の精神を尊重し、現場に自由度をもたせつつ、学会は学会として方向性を示し、学会員が学会の示す方向性を理解した上で、現場における診療の充実を目指して情報を共有し議論を深めていくことができるようにしていただきたい。

3. 価値観が多様化する中、医療者側が PGT-M 推進、制限、どちらの立場をとることも望ましくない 医療者側は選択肢を提示する立場で、当事者が選択する過程を支援することが望ましい

倫理審議会でも当事者や患者会からの意見聴取の場をもうけておられますが、当事者の中にも様々な意見が存在し、同じ疾患に直面している人であっても異なる意見がみられる場合もあり、また、どの程度の症状を重いと考えるかという受け止め方も人によって異なります。今後、どんなに議論しても、賛成意見も反対意見も尊重しようとするほど、ひとつの結論が出ることはないと思われまます。そうした中で学会としての方向性を示すとしたら、医療者側は選択肢を提示しそれを当事者が選択するという形しか考えられません。特定の遺伝性疾患について PGT-M を実施するかどうかという議論は非常にデリケートな要素をはらんでおり、そうしたデリケートな問題であるからこそ、当事者ではない立場の医療者が決めるのではなく、当事者に選択をゆだねることが重要です。PGT-M を医療者が推進することはあってはならないことですが、同様に PGT-M を制限する権利も医療者にはありません。我々医療者は、臨床現場において、個々のカップルが自律的に選択肢を選んでいく過程を支援するために、十分な情報提供を行い、PGT-M を選択した場合は適切な生殖医療のもとで PGT-M を実施し、また、PGT-M を選ばなかった方についても他の選択肢を提示するなど、総合的に充実した診療を行っていくことが大切だと考えています。そうした診療の充実を目指して学会員が情報を得て努力していくための道筋を、学会が示していく方向性に期待したいと存じます。

我々は、PGT-M に関して強く制限を求める声が多々あることも認識しています。そうした意見を述べる方々の中には、「自分は希望しないが他人が PGT-M を利用することは容認する」という立場ではなく、「他人にも PGT-M は利用しないでほしい」という立場をとっている人が少なくありません。一方、PGT-M を希望している人たちは「他人にも PGT-M を利用してほしいと言っているわけではなく、あくまでも選択肢として希望する人には選択できる形にしてほしい」という立場をとっています。このような意見の対立構造のある中で、学会としてどのような立場をとるべきか考えると、最終的には、社会における価値観の多様性を認め、異なる意見や選択を尊重する立場をとるしか道はなく、そして学会として我々が互いに異なる意見を尊重し多様性を認める社会を形作っていくことができるようにメッセージを発信していくことが重要と考えます。学会として、皆が PGT-M を利用して疾患や障害のない胚を選択すべきと述べるのが適切ではないのと同じくらい、遺伝性疾患を次世代に伝えたくないとする当事者が技術的に可能な選択肢を利用することを制限することも適切ではありません。

4. 重篤性や生活上の不自由さによる判断には限界があるので、学会は判断の方向性を示すにとどめ、最終的には現場の判断にまかせてほしい

今回の倫理審議会では、重篤性や発症年齢の線引きについて議論がされていますが、どのくらい「大変な状況」であれば PGT-M 実施が認められるかという形での線引きには限界があり、すべての人の考えが一致するような線引きは不可能です。浸透率の高い疾患、低い疾患、成人発症性の疾患、小児期発症の疾患、それぞれ異なる大変さがあり、また何を大変と考えるかは患者・家族によっても異なり、医療者と患者・家族の感じ方が合致しない場合もあります。治療法のある疾患でも治療が大変と思う人や、軽度な疾患で長く生きることができるといえるからこそできれば避けたいと感じる人もいます。日常生活の不自由さがなくても、外見にかかわる疾患のある人たちの心理的負担も無視できません。軽度な疾患や治療可能な疾患でも、親から子どもに疾患が伝わることで親が責任を感じる気持ちがあり PGT-M を利用したいと思う場合もあります。このように様々な気持ちを抱いている当事者に対して、当事者ではない医療者が「このくらい大変なら」「このくらい不自由なら」承認するといった線引きをすることは適切ではなく、また現実的に皆が納得するような線引きは不可能だと考えます。

また、当事者に様々な視点から考えを深めていただく機会を提供することは有意義だと思いますが、実際の臨床現場では、PGT-M を希望して来院される方は既に熟慮を重ねて悩んだ末に相談に来られており、そうした当事者の方々に対して、当該疾患状況について詳しいとは限らない医療者が再度熟慮を求めることはむしろ適切ではないと感じます。そして、疾患状況について実感をともなっていちばん理解している当事者が子どもに疾患が遺伝することを避けたいと考えているのに、疾患当事者ではない医療者が「このくらいなら子どもに遺伝していても良いではないか」と述べることは大変おこがましいと感じられることも多々あります。

加えて、現在の倫理審査の仕組みにおいては、承認を得るために患者・家族が必死に疾患の大変さ、負担を述べることとなりますが、患者・家族はそれまでの期間、疾患があってもなるべく前向きな気持ちで毎日を過ごすよう頑張ってきていて、しかしできれば PGT-M を利用したいと考えたときに再び疾患に対するネガティブな気持ちを強調しなければならない状況になることは、患者・家族に対する心理支援の観点から望ましいことではありません。自分は不幸ではないと考えて疾患とつきあってきた人たちが、PGT-M の承認を得るために「自分はこんなにも不幸だ」と訴える必要があるのは適切な仕組みではないと考えます。

したがって、学会としては、何かの基準を設けて承認・非承認を判断するのではなく、現場に判断を任せていただき、その一方で、臨床現場で人々の選択を支援していく際の話し合いのポイントや、異なる価値観としてはどのような意見があるかといった多様性の広がり小提示し、医療者も患者・家族も広い視野で洞察を深めた上で PGT-M を利用するかどうか話し合っていくことが重要であるという方向性を示していただきたいと思います。たとえば、American Society for Reproductive Medicine (米国生殖医学会、ASRM) が成人発症性の疾患の PGT-M の考え方について論述した Use of preimplantation genetic testing for monogenic defects (PGT-M) for adult-onset conditions: an Ethics Committee opinion (Fertil Steril 109(6): 989-992, 2018) では、ASRM としての立場を述べる以前に、成人発症性の疾患の PGT-M を良しとする立場、反対する立場、それぞれの複数の意見について解説しており、こうした記述は我々の視野を広げるために大変役立ちます。日本産科婦人科学会としても、学会員が多様な考え方を学ぶ機会をもうけていただくとともに、患者・家族も医療者も、自分とは異なる意見の人の

存在も認め多様な価値観を互いに尊重しあう社会にしていくことが重要であるというメッセージを発信していただきたいと思います。

なお、PGT-Mの可否の判断を臨床現場にまかせてしまうと、身長や知能指数など医学的な問題ではないことのPGT-Mが進むのではないかという懸念もあるかもしれません。しかし、少なくとも現状では、技術的にそうした解析はできませんし、海外の検査機関もそうした解析は受託していません。また、人々がわざわざそうした目的で体外受精を経なければならぬPGT-Mを求める状況もありませんし、我々臨床に携わる者も、将来的なゲノム編集の問題も含め、無制限にPGT-Mを実施したいと思っ

ているわけではなく、自分たちでしっかりと律していこうという姿勢もっています。私どもとしては、今後、新たな技術の登場にともない海外で生じつつある様々な議論に後れをとらないよう、先端的な情報を入手し国際的な動向を注視していきたいと考えており、学会としてもそうした事柄について一早く方向性を示せるよう先をにらんだ議論を深めていく場を継続的にもっていただければと思います。

5. 中絶の絡む妊娠後の出生前診断よりも PGT-M を利用したいという女性の立場、気持ちに配慮してほしい

我々は、リプロダクティブ・ライツの観点から人工妊娠中絶も女性にとって大事な選択肢であると考えていますが、しかし中絶は、身体的、心理的負担が大きい処置であることは否定できない事実です。疾患が遺伝していない子どもをもうけたいと考える人たちの選択肢として妊娠後の出生前診断と PGT-M を比較した場合、多くの人たちが、状況により中絶を考慮しなければならない妊娠後の出生前診断よりも PGT-M のほうが身体的、心理的負担が少ないと考えています。PGT-M を希望する人の中には、過去に胎児の疾患を理由とした中絶を経験して二度と同じ思いをしたくないと感じている人、あるいは最初から中絶を避けたいと思って PGT-M を希望する人も大勢います。我々医療者が、遺伝性疾患の当事者の人たちが身体的、心理的負担が少ない PGT-M を希望しているときに、それを利用する権利を奪うことはできません。これまでの日本の議論においては、出生前診断は精神的負担の大きい中絶が歯止めになっているので急増することはないが、PGT-M は中絶に比べて負担が少なく歯止めがきかないので制限すべきという意見も散見されています。しかし、疾患当事者ではない我々医療者が、歯止め目的で負担の大きい選択肢を提示し負担の少ない選択肢を制限することは、本来あってはならない方向性と考えます。PGT-M も高度生殖医療を利用する以上、通院や体外受精・顕微授精にともなう身体的な負担はありますし、費用面の負担も大きく、少なくとも現状では、PGT-M の制限が緩められても PGT-M 希望者が無制限に急増することはないと思いますので、中絶をとまなう出生前診断よりは PGT-M を利用したいと思う人々の立場や気持ちに学会が理解を寄せ、PGT-M の選択肢を利用しやすくしていくことは重要だと考えます。

また、欧米では、比較的軽度な疾患や治療が可能な疾患、外見上の症状のみの疾患や浸透率が 100%ではない疾患、成人発症性の疾患、遺伝性腫瘍などの PGT-M 利用が多くみられます。すなわち、妊娠してから調べて中絶することは望まないが、しかしできれば子どもに遺伝的な疾患が伝わらないようにしたので PGT-M を利用するという形です。日本ではこうした疾患の PGT-M は学会が認めていない状況ですが、こうした疾患の当事者が中絶までは考えられないからこそ PGT-M を希望している場合に、技術的に利用可能な選択肢を利用できないようにする権利が医療者にあるのでしょうか？ 日常的に様々な疾患の PGT-M を希望する人々の相談に対応している我々としては、熟考に熟考を重ねて PGT-M を希望している

人々に対し、当事者ではない我々が「この程度の疾患だったら子どもに遺伝してもよいではないか」「治療ができるからよいではないか」「症状が出るかもしれないが出ないかもしれないのでPGT-Mを行うほどではない」などということは大変おこがましく失礼なことだと感じており、当事者が、中絶までは考えられない疾患だからこそPGT-Mを望む際に、我々がその選択肢を奪うことはできないと考えています。胎児の疾患を理由とした中絶についての議論についても様々な論点があるかと思いますが、中絶をめぐる考え方とPGT-Mの可否の考え方については、関連はあるものの異なる部分もあると思いますので、中絶までは考えられない状況でもPGT-Mは許容される状況があるという視点からの検討も望みます。

6. PGT-Mを選択するかどうかをカップルが決めるために、遺伝形式、浸透率、症状の種類や程度、治療や予防の方法などに関して、患者・家族が、当該疾患の専門家から十分に情報を得ることができる仕組みの充実を目指してほしい

遺伝性疾患に直面した人々がPGT-Mについて考えるときに、疾患の遺伝形式や浸透率、症状の種類や程度、治療や予防の方法などについて正確で最新の情報を得ることは重要です。しかし、PGT-M実施施設に臨床遺伝専門医を置くといった形では、PGT-M実施施設の数に限られてしまい、患者・家族がPGT-Mの選択肢にアクセスできる状況の公平性が確保できません。また、第三者機関における遺伝カウンセリングを義務付けても、近隣の遺伝カウンセリング施設の担当者があらゆる遺伝性疾患に詳しいわけではありません。実際、現状での第三者による遺伝カウンセリング実施は形式的になっている場合が多々あり、医療者、患者、家族にとって、負担が大きいわりに得られるものが多くない状況も散見されます。したがって、今後は、形式的な仕組みをつくるよりも、PGT-M実施施設の生殖医療の専門家が、患者・家族が当該疾患の専門的な情報を得ることの重要性を認識し、各疾患領域の専門家や遺伝の専門家との間で柔軟な形で連携を図ることができることを目指し、学会として様々な疾患領域の他学会との連携、協力を深めていただくことを望みます。また、患者・家族は、既に疾患や疾患の遺伝についてよく知っている人もいれば、もっている情報が少ない場合もありますので、すべての人がPGT-M前に他機関の遺伝カウンセリングを受けなければいけないという形式を定めるのではなく、患者・家族が情報を必要としているときに円滑に当該疾患の専門家につなげられるよう連携していくことがPGT-Mに携わる生殖医療の専門家の役割として重要であり、そうした方向性を学会として示していただきたいと思います。

7. 臨床現場で遺伝性疾患が疑われたり遺伝性疾患と診断されたりした際に、早い段階からPGT-Mという選択肢があることが当事者に伝えられるよう、PGT-Mや生殖医療の専門家集団である日本産科婦人科学会が、他学会に情報発信し、疾患や遺伝の専門家と生殖医療従事者間の連携の充実を目指してほしい

遺伝性疾患の当事者の方々がPGT-Mを検討する際、PGT-Mを行うための生殖医療全体の流れや費用、PGT-Mで予想される結果や検査の精度・限界、妊娠後の確認の検査などについての情報が必要です。しかし、各遺伝性疾患を扱う領域の専門家や遺伝医療の専門家は、疾患や遺伝に関しては詳しくても、PGT-Mを行う生殖医療の実際についての知識が必ずしも十分であるとはいえません。したがって、生殖医療の専門家集団である日本産科婦人科学会が、PGT-Mや生殖医療の情報について遺伝性疾患を扱う各領域の専門家に情報を発信し、各疾患領域や遺伝医療の場で患者・家族にPGT-Mの最新で正確、十分な

情報が提供されるように働きかけていくことが重要です。実際問題として、女性の年齢や卵巣機能の状況によって採卵までの流れが異なることや、PGT-M だけ行っても胚には染色体異数性も多々みられること、総合的に考えて何周期かけてどのくらいの数の胚盤胞を確保することが望ましいかといった情報、あるいは費用や生殖医療機関における通院や混雑による待ち時間の負担、仕事が続けられるかななどの情報も、当事者が PGT-M を選ぶかどうかの判断にかかわってくる可能性があります。日本産科婦人科学会が、生殖医療にかかわる最新の情報を各疾患の専門家や遺伝医療の専門家に継続的に伝え、遺伝性疾患に直面した患者・家族に向けても発信していくことが必要と考えます。日本産科婦人科学会の中で、PGT-M に関心があり臨床や研究に取り組んでいる人たちが中心となってこうした情報発信ができるようになることを望みます。

同時に、各疾患領域の専門家や遺伝医療の専門家が、PGT-M について相談したいと考えている患者・家族に対して「自分で施設を探して」というのではなく、医療者から生殖医療の専門家に連絡をとる形で互いに連携することができれば、患者・家族も疾患情報は疾患担当者からしっかり聞くことができ、一方で生殖医療の担当者は生殖医療、PGT-M に専念することができます。こうした連携の仕組みを充実させるべく、たとえば、学会として PGT-M の相談に対応できる生殖医療機関のリストを医療者向けに提示するなどの形でサポートしていただきたく思います。

遺伝性疾患と診断された際、患者・家族の中には、少なからず結婚や挙児をあきらめる人がいます。欧米では、疾患の遺伝性を告げられた最初の段階で PGT-M という選択肢があるという情報が伝えられていることが多く、実際に PGT-M を利用するかどうかはわからないとしても、遺伝性疾患の存在を告げられた人々は PGT-M という選択肢も念頭においた上で人生設計を考えています。一方日本では、PGT-M に関する法的規制はないものの日本産科婦人科学会の制限の仕組みがあるため、疾患の遺伝性を伝えられた人々に対して「PGT-M という選択肢がある」と言える状況ではなく、したがって、日本の遺伝医療現場では診断がついた早い時期に PGT-M の選択肢について説明されている事例は多くありません。子どものいない人生も良いのではないかと話す遺伝医療の担当者もいます。そして、遺伝性疾患の患者・家族の多くは、PGT-M という技術そのものを知らないまま過ごしており、結婚や挙児をあきらめている人もいます。ごく限られた人々がたまたま何かの機会に PGT-M について知り、悩みに悩んだ末に相談してもほとんどの医療機関で PGT-M は行われておらず、どこに相談に行けばよいかもわからず、相談する先々でことわれ傷ついたり、やっとなどついた施設から学会に申請しても非承認となってさらに傷つくという状況を、我々は多数見てきました。今回の倫理審議会では患者・家族の意見を募集していますが、日本では PGT-M についてまったく知らない遺伝性疾患当事者は多く、そうした人たちは意見を出す機会があることも知らない状況です。あるいは、これまで結婚や出産をあきらめてきた人たちが急に PGT-M について知っても自分たちがこれまで選んできた道を否定するような考え方はしたくないという心理が働いて「そんな高額な技術を利用してまで子を望むのはわがままなことだ、自分たちは結婚や出産をあきらめるべきだ」と述べる人も少なくありません。早い段階で PGT-M について知っていれば、その人たちの人生の選択の幅はもっと広がっていた可能性があります。PGT-M は高度に専門的な技術を要するために、専門家が選択肢として技術的に整備し提示する形で広がってきました。しかし、海外で PGT-M の技術が進歩し PGT-M の利用が少しずつ増えてきた 20 年余りの間、日本においては、日本産科婦人科学会が PGT-M を強く制限してきた状況により、日本で疾患の遺伝性を告げられた人々の人生設計の選択肢が大きく制限され、遺伝性疾患のある人たちが結婚や挙児を希望することは難しく、あるいは疾

患が遺伝していない子を望むことはわがままな望みであると考える方向に社会の価値観が誘導されてきた状況があると思います。こうしたことを学会がしっかりと認識し、今後もこのような制限を設けていくことの是非を真摯に考え、今後は、PGT-Mの専門性を担う学会として患者・家族に適切な選択肢の情報を提示していくための努力をしていく方向に舵取りしていただくことを強く望みます。

8. PGT-M実施前に、対象となる遺伝子や染色体の変化の病的意義の確認がきちんとなされるための仕組みを整備してほしい（倫理審査ではなく）

PGT-M実施時には、倫理審査とは別の次元で、ターゲットとなっている遺伝子や染色体の変化が調べたいと考えている疾患の原因なのかどうか、確認が必要です。病的意義不明の変化（VUS）や、当該遺伝子や染色体の変化によって生じる症状が既発症者の症状とあまり合致せず見つかった変化が疾患原因といえるのか定かではないようなものを調べても、心配している疾患について適切なPGT-Mを実施したことにはなりません。本来は、カップルのどちらかあるいは片方にて見つかった遺伝子や染色体の変化の病的意義の評価は、PGT-Mを行う生殖医療の場ではなく、遺伝子や染色体の診断を行った各疾患領域や遺伝医療の中で行われるべきことですが、日本では遺伝子や染色体を調べる時にその情報がPGT-Mに利用される可能性があることは想定されておらず、患者・家族に遺伝学的検査の結果を告げる際に遺伝子や染色体の変化の病的意義の評価や解釈があいまいなままで終わっている状況が少なからずあり、患者・家族があいまいな結果を生殖医療現場に持ち込んでPGT-Mを希望するケースが散見されます。これまで、当該遺伝子や染色体の変化の病的意義の解釈についてはPGT-Mを実施する施設の倫理審査委員会の中でチェックされる場合もあったようですが、本来これは倫理的な審査として判断されることではありませんし、我々としては今後、PGT-Mの“倫理審査”は廃止すべき方向を目指すべきと考えており

（2項参照）、倫理審査とは別の次元で、PGT-Mで調べる遺伝子や染色体の変化の病的意義の確認を行うことが重要であることを生殖医療現場でPGT-Mを行う医療者が認識すべきと考えています。ただし、PGT-Mを実施する生殖医療の専門家が適切に個々の遺伝子や染色体の変化の病的意義の解釈を行うことは容易ではありませんので、判断が難しいケースについては各疾患の専門家や遺伝の専門家に相談することが必要な場合もありますし、PGT-Mの解析を受託している国内外の一部の検査機関は受託時に当該遺伝子や染色体の変化の病的意義について確認し病的意義が疑わしいものについては「これは調べても意味がないのでは？」とフィードバックする流れをとっているところもありますので、生殖医療現場としてはそうした検査機関の仕組みを利用することも一つの方法と思います。いずれにしても、なんらかの方法で、PGT-Mを実施する遺伝子や染色体の変化の病的意義の解釈を確認することの重要性を生殖医療担当者が認識することができるよう、学会として働きかけていただければと思います。

9. 胚の遺伝学的解析だけでよければよいということではなく、生検細胞の遺伝学的解析前後の生殖医療全体の過程が医学的知見に基づき適正に行われる機関に人々が公平にアクセスできるようにしてほしい、そして学会として、全国各地域においてPGT-Mの実施が可能な施設を増やすように努めてほしい

PGT-Mは、PGT-Mだけ行うことができればよいというものではなく、個人個人の卵巣機能の評価に基づく適切な卵巣刺激方法の選択から採卵、受精、培養、胚生検、凍結保存、融解、子宮側の評価、移植周期の調整、胚移植、ホルモン補充、妊娠判定に至るまで、一連のプロセス全体にわたり、最新の医学

的エビデンスに基づく適正な生殖医療が実施されて初めて成功に結び付くものです。これらの生殖医療実施には高度な知識、技術が必要とされ、そうした手技が適正に行われていないと、PGT-M 実施前に十分な数の状態の良い胚盤胞が得られなかったり、PGT-M が実施されても胚植後妊娠に至らなかったりすることが少なくありません。

現在の日本の生殖医療においては、欧米の最新のエビデンスに基づく標準的な体外受精、顕微授精を行っている施設もある一方で、評価の高いエビデンスには基づかず自験データなどに基づいた独自の方針の診療を行っている施設も多い状況があり、PGT-M を希望する患者・家族が、どの施設に行けば PGT-M 前後の生殖医療が適切に行われているか判断することは難しいと思われまます。したがって、日本産科婦人科学会としては、全国各地で PGT-M を希望する人々が公平にアクセスできるような施設を増やすとともに、各施設における生殖医療の質の向上、エビデンスに基づく標準的な診療の推進を目指し、患者・家族が適切な生殖医療のもとで PGT-M を行っている施設を選択するための施設情報を提供するなどの方策を講じていただくことを望みます。

10. 日本産科婦人科学会として、PGT-M の実施状況を把握し、臨床成績の集計を行い、そのデータを公に報告していただきたい

生殖医療を担う専門家の属する集団として、日本産科婦人科学会が中心となって PGT-M の実施状況を把握し、臨床成績の集計を行い、そのデータを医療者向け、さらには一般の人々も知ることができる形で報告していくことは重要な責務と思います。海外でも、たとえば European Society of Human Reproduction and Embryology (欧州生殖医学会、ESHRE) は、学会内の活動として PGT コンソーシアムという組織を設けて、PGT 実績データを任意登録施設から収集、まとめて公表しており、そうしたデータは PGT の国際的な動向を知る上で大変参考になります。一方、データ登録は、PGT-M 実施医療機関の負担の大きい作業ですので、あまり煩雑なものにするとデータ収集に協力しない施設が増えて実態把握ができない可能性もあります。学会としては、PGT-M の現場をよく知る者が中心となり互いに協力しあってなるべく少ない負担で意義ある有益なデータ収集ができるような仕組みをつくることのできるよう、サポートしていただければと思います。

11. 日本産科婦人科学会として、PGT-M を認める認めないといった答えを出すのではなく、社会的価値観や倫理観の変化を踏まえたオープンな議論を継続し、論点や多様な意見を整理し、深い洞察を加え、学会として会員や社会に発信するとともに、学会員が PGT-M に関する技術の限界や進歩などの情報を産科婦人科臨床に活かすことができるように、様々な情報提供や教育機会の充実を図ってほしい

PGT-M の技術は急速に進歩、変化しており、また各国の実施状況や社会における PGT-M の受け止め方もどんどん変化しています。現在、日本における PGT-M は、日本産科婦人科学会の厳しい制限の下、公に認められた実施例は少なく、表から見えてこないアンダーグラウンドでの実施例の状況がつかめず、また海外で技術や社会的価値観が変化して次々と新しい議論が生じている状況にまったく追いついていない状況です。今後、学会が多少制限の線引きを緩めるとしてもこれまで同様に一定の手続きを課した形で PGT-M を制限し続けることで、我々はますます国際的な議論から後れをとってしまうことが懸念されます。

学会としては、このような制限を続けるよりも、ある程度現場に PGT-M 実施判断の自由度をもたせつつ、そこから生じてくる様々な課題を抽出し、国際的な情勢や社会的価値観、倫理観の変化を踏まえてオープンな議論を継続し、様々な意見をまとめて整理し、深い洞察、分析を加えて学会員や社会に向けて発信していくことが大切だと思います。今後、ゲノム編集をはじめとして技術の進歩にともない新たに検討しなければならない課題が次々出てくるとは思いますが、学会が、長期的視野に立ち将来をにらんで先回りしていろいろな議論を深めていくことが重要と考えます。今回、PGT-M に関する倫理審議会が開かれていることは評価に値しますが、議論の状況を拝見していると、限られた時間の中で委員が短時間で個別に意見を述べる機会が与えられているだけで、洞察に富む議論が展開されているとは言い難いと感じました。今後はできれば、最先端の情報を知る PGT-M の実際に詳しい臨床家、研究者が中心となって、他の専門家も加わる形で、突っ込んだ議論、オープンな議論ができる機会を学会として継続的にもうけていただければと思います。そして、4 項に述べた ASRM の論点整理論文のような形で、公的に発信していくことが、学会の責務として重要と考えます。

さらに、学会としては学会員の知識、技術の充実が大事なミッションだと思いますが、PGT-M に関しても、それは同様だと思います。しかし、現在は、PGT-M を実施してよいかどうかの議論が中心となっており、制限が強いために臨床家の PGT-M 実施経験も少なく、海外における技術の進歩や臨床的課題の情報が日本の生殖医療現場においてはほとんど活かされていません。今後、遺伝性疾患に直面した方々が PGT-M に公平にアクセスすることができるよう全国的な PGT-M 実施施設の拡充を目指す際には、学会員が PGT-M に関連した最新の情報を臨床に活かし、日々技術のレベルアップを図ることができるよう、学会として情報提供や教育の機会の充実を図っていただきたいと思います。

12. 遺伝性疾患に直面した人たちが PGT-M の選択肢を利用するかどうか自分たちの意思で決めることができる仕組みを充実させる一方で、疾患や障害のある人を含めたすべての国民が、考えや気持ちの多様性を認め、互いに生きやすい社会をつくっていくことができるよう、学会としてリーダーシップを発揮してほしい

我々は、PGT-M に関して、その是非の議論の結論は出ないことから、医療者は選択肢を提示する立場に徹したいと考えています（2～4 項参照）。しかし、遺伝性疾患に直面した人たちが PGT-M を利用するケースが増えてくると、疾患や障害のある人々が生きづらい社会になる懸念もあります。だからといって PGT-M を制限することは 3 項で述べたように医療者のとる道としては適切ではないと思いますが、我々は、PGT-M の選択肢を希望する人が適切に PGT-M を利用できる仕組みを整備すると同時に、疾患や障害のある人たちが生きづらい社会にならないように、皆が互いに身体状況だけでなく考えや気持ちの多様性を認め合う社会を目指していくことが重要だと考えており、学会にはそうした方向を目指したリーダーシップを発揮していただきたいと考えています。そして、ゆくゆくは、日本の社会において、PGT-M を希望する人、PGT-M を希望しない人がお互いに異なる考え方を尊重しあって生きていくことができるようになることを願っています。これは、出生前診断にも通じる考え方であり、多様な価値観をひとつにまとめることが現実的ではない中で、産科婦人科診療に携わる我々ひとりひとりが率先して社会の中の多様な考え方を認める姿勢を示していくことの大切さを、学会員が認識していければと思います。

1 3. PGT-M 実施時には、PGT-A 実施の併用を認めてほしい

現在、PGT-A に関しては日本産科婦人科学会の特別臨床研究が行われていますが、それ以外の場面の PGT-A 実施は学会のルール上、認められていません。しかし、多額の費用と精神的、身体的労力を費やしてカップルが PGT-M を利用したとしても、胚の染色体異数性があれば、妊娠に至らなかったり流産したりする可能性があります。胚の染色体異数性は数十%の率で存在すると考えられており、遺伝性疾患に直面した人々の身体的、精神的負担を減らすために、PGT-M 実施時の PGT-A の併用が認められることは重要と考えます。PGT-A の有用性を示すエビデンスは現時点では十分ではないかもしれませんが、PGT-M のために既に胚生検を行っている場合には新たな侵襲性が発生するわけではないので、染色体を調べることで胚への新たなダメージが生じることもなく、PGT-A を行うことのデメリットはほとんどない一方で、流産を減らし妊娠率を向上させることは期待できます。さらには、X連鎖劣性遺伝性疾患のある女性の核型が 45,X であれば女性でも有症状となる場合があるなど、染色体の異数性や部分欠失・重複が、PGT-M で調べている遺伝性疾患の発現にかかわる場合もまれに存在しますし、PGT-M を直接法で実施した場合のアレル・ドロップアウトの確認のためにも PGT-A が有用な場合もあります。女性が出血傾向のある疾患を有している場合には流産が母体の身体的リスクにつながる場合もあります。いずれにしても、PGT-M を利用した後に流産あるいは妊娠不成功という状況に直面する人々の心理的ダメージは大きいことを考慮し、学会が PGT-M 実施時に PGT-A を併用することを一日も早く認めていただくことを我々は強く希望します。

現在、日本産科婦人科学会では PGT-M 実施時に PGT-A を行うことが認められていませんが、学会のルールに従わない形で PGT-M を実施している施設では PGT-A を併用しています。そのため、PGT-A も利用できるアンダーグラウンド施設での PGT-M を希望される人も少なくなく、今後、学会が PGT-M 実施時の PGT-A 併用を禁止するルールを続ける限り、こうしたルール外施設の PGT-M の利用が増える可能性があります。2 項-⑤で述べたのと同様な懸念が生じることにもご配慮いただきたく思います。

1 4. 常染色体劣性遺伝形式、X連鎖劣性遺伝形式をとる疾患の保因者となる胚についての情報も、当事者に伝えることができるようにしてほしい

常染色体劣性遺伝形式、あるいは、X連鎖劣性遺伝形式をとる疾患について PGT-M を実施した際、現在の PGT-M 手法では保因者となる胚も判定できますが、こうした情報をカップルに伝えてよいかどうかについて、日本産科婦人科学会の方針が明確ではないように思います。保因者となる胚は非罹患胚として伝えるようにと学会に指示された経験のある担当者もいますが、検査機関として保因者胚であることも含めすべての情報を現場に開示するようにと学会に指示され後は現場の判断と考えている担当者もいます。

保因者の取り扱い、妊娠後の出生前診断でもしばしば議論になるところであり簡単に答えが出る問題ではないと思いますが、疾患によっては保因者でも症状がみられる場合もあり「非罹患胚」と同等に扱うことは適切ではないと思います。また、我々 PGT-M 現場の経験では、現実的に移植可能胚がたくさん得られるわけではない中で、多くのカップルはまず保因者ではない非罹患胚があればその胚を優先的に移植し、次の優先順位として保因者胚を移植したいと冷静に受け止めていることが多く、できれば保因者ではない子どもをもうけたいが、自分たちも保因者なのだから保因者胚しかなければそれを移植し

てもよいと考えていることがほとんどです。したがって、保因者胚であることを知らせないように強く制限する必要性は、現場ではあまり感じられません。あるいは、もしもカップルが自分たちが保因者であることで苦労したので子どもは保因者であってほしくない、保因者胚は移植したくないと考えているのであれば、それもまた尊重されるべき考えであり、疾患保因者ではない医療者が保因者であることがつらいと感じている本人に対して「保因者でも気にしないで」ということはできないと思います。また、日本ではまだ普及していませんが、諸外国では挙児希望のある人たちが自分たちが日頃気づいていない常染色体劣性遺伝形式あるいはX連鎖劣性遺伝形式をとる複数の遺伝性疾患の保因者である可能性を調べる保因者スクリーニング検査が用いられるようになってきており、American College of Obstetricians and Gynecologists（米国産科婦人科専門医会、ACOG）も、一部の疾患についてそうした保因者スクリーニング検査の実施を認めているなど（ACOG Committee Opinion No. 690 および No. 691, 2017）、社会において多くの人がなんらかの遺伝性疾患の保因者である可能性があることの認識が広がり、保因者に対する差別や偏見は少なくなっている一方で、保因者であることを積極的に調べてPGT-Mにつなげるという方向性も示されていることから、人々や胚が保因者であることを知るもののハードルが下がっている状況があるように思われます。いずれにしても、PGT-Mの結果により胚が保因者であるかどうかの情報は胚移植の優先順位を決めるためにも重要な情報であり、カップルからこの情報を隠すことを正当化することは難しく、また保因者胚であることを知らせることの弊害が大きいとも思われないため、学会としてきちんと保因者胚であるかどうかを知らせてよいと明言していただきたいと思っています。

15. PGT-M実施時にPGT-A実施を併用した場合、性別により状況が異なる疾患の場合などに鑑み、胚の性別を開示するかどうかの考え方について論点整理をしてほしい

14項で述べたように、我々はPGT-M実施時にPGT-Aの併用を認めていただきたいと思っています。そしてその際、性別により症状が異なる疾患の場合には、胚の性別について開示することを認めていただきたいと考えます。また、性別により症状の違いがない疾患の場合の性別開示の可否についても、学会として論点整理をしていただきたいです。たとえば、ASRMは、Disclosure of sex when incidentally revealed as part of preimplantation genetic testing (PGT): an Ethics Committee opinion. (Fertil Steril 110(4): 625-627, 2018)、あるいは Use of reproductive technology for sex selection for nonmedical reasons. (Fertil Steril 103(6): 1418-1422, 2018) の中で論点を整理して提示し、胚の性別開示については賛否両論あり ASRM としてはどちらかの立場をとることはできないと述べ、生殖医療機関は胚の性別を知らせることもできるが知らせる義務もなく知らせない方針を定めることもできる、大事なことはそれぞれの施設での方針を定めて受診者に明示することであり、受診者は、当該施設では胚の性別は教えてもらえない、あるいは希望すれば知ることができるといった施設毎の方針をあらかじめ知らされていなければならぬと提言しています。

我々が経験している PGT-M の臨床現場では、どちらかの性別を強く嫌う人はまれで、まずは子どもが遺伝性疾患に罹患していないことが第一で、性別はどちらでもよい、知らなくてもよいというカップルが多いと思います。その一方で、X連鎖劣性遺伝性疾患では、誤診の観点から罹患児とならない女兒胚を優先的に移植することを希望される場合もあります。また、少数ながらどうしても男児がよい、女兒がよいと望む人たちにはそれなりの強い理由があり、実際にカップルに対峙する立場の我々としてもカ

ップルのそうした希望を尊重したいと感じられる場面も経験しています。PGT-M、PGT-A を通じて得られている情報を医療者が当事者から隠すのであれば、単に「日本産科婦人科学会が認めていないので伝えられません」というのではなく、なぜ伝えられないのか、隠すことの正当性をきちんと説明できなければいけないと思いますが、実際にはその説明は容易ではありません。学会としては、この点についての議論を深め、論点整理を行い、学会員が PGT-M 現場で PGT-A を併用した場合に、医学的な疾患状況にかかわる場合でなくても胚の性別を堂々と伝えてよいとしていただくか、あるいは伝えてはいけないとするのであればなぜそのような方針が正当化されるのかについて人々に明確に説明ができるように学会員に対して情報を整理して伝えていただくことを望みます。

以 上

<PGT-M のあり方を考える有志> (五十音順)

浅田 義正 (医療法人 浅田レディースクリニック 理事長)

新川 裕美 (公益財団法人 がん研究会 がん研有明病院 臨床遺伝医療部 認定遺伝カウンセラー®)

庵前 美智子 (IVF なんばクリニック 認定遺伝カウンセラー®)

宇津宮 隆史 (セント・ルカ産婦人科 院長)

遠藤 俊明 (斗南病院 生殖内分泌科)

金沢 誠司 (医療法人社団メタセコイア FMC 東京クリニック)

木村 美葵 (社会福祉法人 賛育会 賛育会病院 産婦人科 管理医長)

倉橋 浩樹 (藤田医科大学 総合医科学研究所 分子遺伝学研究部門 教授)

斎藤 伸道 (旧所属: 社会医療法人天神会 顧問 嘱託、婦人科・遺伝外来担当)

佐藤 卓 (医療法人財団荻窪病院 虹クリニック 院長)

澤井 英明 (兵庫医科大学病院 遺伝子医療部 教授)

宋 美玄 (丸の内の森レディースクリニック 院長、産婦人科専門医)

竹内 一浩 (竹内レディースクリニック 高度生殖医療センター 院長)

田嶋 敦 (杏林大学 産科婦人科 准教授)

田村 智英子 (医療法人社団メタセコイア FMC 東京クリニック 医療情報・遺伝カウンセリング部 部長、
認定遺伝カウンセラー® (米国/日本))

中岡 義晴 (IVF なんばクリニック 院長)

中島 健 (公益財団法人 がん研究会 がん研有明病院 臨床遺伝医療部 部長)

中野 達也 (IVF なんばクリニック 胚培養士)

中村 靖 (医療法人社団メタセコイア FMC 東京クリニック 理事長・院長、臨床遺伝専門医、産婦人科専門医)

原 鐵晃 (県立広島病院 生殖医療科 主任部長)

水口 雄貴 (慶應義塾大学医学部産婦人科学教室)

望月 修 (俵 IVF クリニック 臨床遺伝専門医・遺伝性腫瘍専門医)

吉岡 陽子 (医療法人 浅田レディースクリニック)