日本産科婦人科学会
PGT-M に関する倫理審議会
第 2 部

議事次第、資料

2020 年 11 月 1 日（日）

13：00～16：30

［Web ミーティング］

PGT-M に関する倫理審議会（第 2 部）

令和 2 年 11 月 1 日（日曜日）

13：00-16：30

WEB 開催

【議 事 次 第】

1．開会　日本産科婦人科学会理事長

2．議事

① 第 2 回倫理審議会について（日本産科婦人科学会倫理委員会委員長）5 分

② 第 1 回 PGT-M 倫理審議会について Review（PGT-M に関する倫理審議会委員、日本産科婦人科学会幹事）15 分

③ 第 1 回倫理審議会後アンケート結果（日本産科婦人科学会倫理委員会 着床前診断に関する審査小委員会委員）10 分

④ 講演：海外での PGT-M の現状　15 分

⑤ 講演：遺伝性腫瘍の遺伝診療　15 分

⑥ 講演：遺伝性疾患のある人とその家族の生活と PGT-M への思い　15 分

⑦ 患者会アンケート結果報告（日本産科婦人科学会倫理委員会主務幹事）　10 分

⑧ 日本産科婦人科学会が行っていること一着床前診断（PGT-M）（日本産科婦人科学会倫理委員会着床前診断に関する審査小委員会委員長）10 分

⑨ 発言－PGT-M に関して日本産科婦人科学会が行うべきこと　意見聴取・意見交換　80 分

⑩ 第 2 回倫理審議会後の委員・傍聴者へのアンケート調査、今後の予定について　5 分

3．閉会

【配 付 資 料】

① P3 PGT-M 倫理審議会計画書

② P7 第 1 部倫理審議会　議事録

③ P21 第 1 部倫理審議会質疑スライド

④ P27 第 1 回倫理審議会後アンケート・結果

⑤ P57 『命の選別を容認する倫理審議会停止を求める抗議声明』

⑥ P59 神経筋疾患ネットワーク　リーフレット

⑦ P60 生後 3 ヶ月で網膜芽細胞腫の診断となったお子さん（第 1 子）をお育て中の婦人科腫瘍専門医であり、患児の母上からのご意見

⑧ P61 患者会アンケート調査・結果

⑨ 説明書 （P131～P135）＋同意書（P136～P138）_着床前診断に関する臨床的研究

⑩ P139 PTM 審査小委員会委員へのアンケート調査結果

⑪ P177 審議会発言・抄録提出依頼

⑫ P181 倫理審議会開催案内

別添資料

① PGT-M に関する倫理審議会（第 2 部）についてスライド（別添資料 2)）
② PGT-M に関する倫理審議会（第 1 部：2020 年 1 月 25 日）の内容 Review スライド（別添資料 3）
③ PGT-M に関する倫理審議会（第 1 部）後アンケート結果スライド（別添資料 4）
④ 講演スライド：海外での PGT-M の現状（別添資料 5）
⑤ 講演スライド：遺伝性腫瘍の遺伝診療（別添資料 6）
⑥ 講演スライド：遺伝性疾患のある人とその家族の生活と PGT-M への思い（別添資料 7）
⑦ 患者会アンケート結果報告スライド（別添資料 8）
⑧ 日本産科婦人科学会が行っていること一着床前診断（PGT-M）スライド（別添資料 9）
⑨ 医療や科学技術の実践における健常主義（Ableism）（別添資料 10）
⑩ 生殖補助医療より出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究（厚生労働科学研究費補助金　成育疾患克服次世代育成基盤研究事業　成育疾患克服等総合研究事業）スライド（別添資料 11）
⑪ 同上（厚生労働科学研究費補助金　成育疾患克服次世代育成基盤研究事業　成育疾患克服等総合研究事業）報告書（別添資料 12）
⑫ ART 出生児の長期予後調査スライド（別添資料 13）
⑬ ART 児の発達長期予後_今月の臨床（別添資料 14）
⑭ 出生前診断・人工妊娠中絶を考える ーヒトの進化の観点からー小西郁生（別添資料 15）
⑮ 平成 16 年度第 1 回倫理委員会議事録（別添資料 16）
⑯ American Society for Reproductive Medicine 倫理委員会意見（別添資料 17）
⑰ Swiss Academy of Medical Sciences 推奨（別添資料 18-1）
⑱ 別添資料⑱日本語訳（別添資料 18-2）
⑲ 9/15(火）付け　Yahoo News（別添資料 19）

日本産科婦人科学会倫理委員会

PGT-M 倫理審議会計画書　Ver3.0　(20201012)

本倫理審議会の目的

日本産科婦人科学会では 1998 年 10 月に「着床前診断（注 1）に関する見解」を発表した。本法は重篤な(注 2)遺伝性疾患に限り臨床研究として着床前診断を実施することを容認し、着床前診断(PGT-M　(注 3))に関する審査小委員会で 1 例毎に審査してきた。その後、2006 年 2 月に染色体転座に起因する習慣流産も着床前診断の対象に加え 2010 年 6 月には見解を改定し、「本法は、原則として重篤な遺伝性疾患児を出産する可能性のある、遺伝子変異ならびに染色体異常を保因する場合に限り適用される。但し、重篤な遺伝性疾患に加え、均衡型染色体構造異常に起因すると考えられる習慣流産（反復流産を含む）も対象とする」とした。本審議会の目的は、「重篤な遺伝性疾患に対する PGT-M」について、社会の変化、診断法・治療法の発展変化、海外での状況などを踏まえて、その適応・重篤性の考え方、その判断の流れについて、一般を含めた方々より広く意見を伺い、再検討するための判断材料を収集することである。

注 1：着床前診断：受精卵が 8 細胞-胚盤胞前後にまで発生が進んだ段階でその遺伝子や染色体を解析して診断する技術

注 2：重篤性に関する内規：「重篤の基準は時代、社会状況、医学の進歩、医療水準、さらには判断する個人の立場によって変化しうるものであることを十分認識した上で、小委員会としては、成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生存が危ぶまれる状況になる疾患を、現時点における重篤な疾患の基準とすることとした（平成 28 年度第 1 回倫理委員会議事録)。

注 3：PGT-M　(Preimplantation Genetic Test for Monogenic / Single gene defect)：発端者（ある家系である遺伝性疾患に注意を向けられるきっかけとなった、臨床的に罹患した個人）が存在し、同遺伝性疾患の遺伝的保因者であることが証明された夫婦に対して、体外受精により得られた受精卵の遺伝情報を評価する検査

本倫理審議会で守るべき基本規則

- 生まれてくる子の福祉を優先する。
- Reproductive Health/Rights を守る。
- 安全性に十分配慮する。
- 優生思想を排除する。
- 商業主義を排除する。
- 人間の尊厳を守る。
- 自分の主張を訴えるのではなく、それぞれの立場の方たちからの多様な意見に耳を傾ける。
- 現状での PGT-M 自体の実施の可否、胚についての議論はしない。
- できるだけ OPEN な形で行う。
- できるだけ迅速に行う。

諮問内容

下記項目について、幅広く多くの方々から意見聴取・意見交換を行い、その内容をまとめる。

委員からは、団体を代表としての意見でなく、あくまでも個人的な意見を頂く。

○従来 PGT-M 適応の判断基準とされていた「重篤な遺伝性疾患」の「疾患重篤性の定義（基準）」及び「PGT-M 適応の判断の流れ」についての意見聴取・意見交換（医学専門家、人文社会科学専門家（看護、法学、倫理など）、当事者、患者会、世間一般から）

①―今まで審査が行われてきた疾患重篤性の判断基準について、今後変更を必要とするかどうか？

②―PGT-M 適応の判断の流れの改定を要するかどうか？

上記 2 点について規定している見解（注 4）・あるいは内規の改定を要するかどうか？

見解（資料 1）より：

○検査の対象となるのは、重篤な遺伝性疾患児を出産する可能性のある遺伝子変異ならびに染色体異常を保因する場合、および均衡型染色体構造異常に起因すると考えられる習慣流産（反復流産を含む）に限られる。

○遺伝性疾患の場合の適応の可否は、日本産科婦人科学会において審査される。

注 4：見解とは？－学会における臨床・研究活動は最近の社会情勢に鑑み、倫理的観点から十分考慮されたものでなくてはなりません。そのため、既に学会は会告をもって臨床・研究を遂行する際に、倫理的に注意すべき事項に関する見解を公表してきました（2018 年 8 月 21 日　日本産科婦人科学会 HP より）。

○日本産科婦人科学会が行うべき役割についての意見聴取・意見交換（PGT-M を行う施設・認定方法、施行後の管理・データ管理、その後に行うべきこと、将来を見据えた方向性など）

○PGT-M 以外の生殖医療に関する今後議論すべき事項についての意見聴取・意見交換

倫理審議会開催日時・形式・内容

①進行：司会進行役が審議会を進行する。

②日時・概要・参加者

第 1 部倫理審議会（発言・質問は委員のみ、傍聴者の方にはアンケートにご協力頂く）

2020 年 1 月 25 日土曜日 PM1-5（場所：フクラシア 丸 の 内 オアゾ 15 階 I 会議室 https://www.kaigishitu.com/detail/25534/）

医学的、倫理、社会学的な観点など中心に質疑を行う。

委員：医師 14 名・医師以外 13 名（識者、看護・倫理学・社会学・法学等の専門家）

傍聴者：参加依頼団体（学術団体 21、患者会 21+α など）、厚生労働省 2 名、メディア（？）、本会関係者 12 名+α。

第 2 部倫理審議会（発言・質問は委員のみ、傍聴者の方にはアンケートにご協力頂く）

2020 年 11 月 1 日日曜日 PM1-5(WEB 開催)

日本産科婦人科学会が何を行っていくべきかを中心に質疑を行う（それ以外の観点での発言も必要であれば受け付ける）。

委員：同上、

WEB 傍聴者：日本産科婦人科学会関連――理事会メンバー、倫理委員会メンバー、PGT-M に関する審査

小委員会メンバー、PGT 実施認定施設すべて、地方連絡委員 日本産科婦人科学会 HP に掲載して一般の方にも連絡

日本産科婦人科学会関連外:関連学会、患者会、関連団体、メディアに連絡の上連絡いただいた関係者、日本産科婦人科学会 HP に掲載して一般の方にも連絡

第 3 部公開フォーラム

2020 年 2 月 7 日日曜日 PM1-5(WEB 開催)

広く当事者、患者会、一般の方から意見を頂く。

委員：同上、

WEB 傍聴者：日本産科婦人科学会関連――理事会メンバー、倫理委員会メンバー、PGT-M に関する審査小委員会メンバー、PGT 実施認定施設すべて、地方連絡委員 日本産科婦人科学会 HP に掲載して一般の方にも連絡

日本産科婦人科学会関連外:関連学会、患者会、関連団体、メディアに連絡の上連絡いただいた関係者、日本産科婦人科学会 HP に掲載して一般の方にも連絡

具体的な倫理審議会の進め方

基本姿勢：日本産科婦人科学会で PGT-M 適応を判断するのに苦慮する事項への判断・対応、および判断する流れのたたき台案に対して、多くの方々より意見を頂く。

第 1 部倫理審議会　(医学的な観点での質疑)

①事前サーベイ：第 1 回倫理審議会開催前にサーベイを送り今回の内容についてのご意見を調査する（医学専門家 15 名＋人文社会科学委員 12 名（学会・団体を代表しての意見でなく個人的な意見として)。このサーベイ結果は匿名（属性のみ開示：医学専門家、人文社会科学専門家）で倫理審議会時の配布資料として公開する。

②日本産科婦人科学会理事長挨拶・倫理委員会委員長挨拶（倫理審議会について)。

③これまで PGT-M の適応の判断+現状の問題点の説明（着床前診断に関する審査小委員会小委員長)。

④事前サーベイの結果報告（着床前診断に関する審査小委員会委員)。

⑤サーベイにある個々の事例を参考に問題となる事項への意見聴取・意見交換、日産婦のたたき台案（重篤性の判断、PGT-M の適応を決める手順）への意見聴取・意見交換。

⑥日本産科婦人科学会が行うべき役割についての意見聴取・意見交換（PGT-M を行う施設・認定方法、施行後の管理・データ管理、その後に行うべきこと、将来を見据えた方向性など)。

⑦PGT-M 以外の生殖医療に関する今後議論すべき事項についての意見聴取・意見交換。

⑧委員・傍聴者からの意見・質問（アンケート)。

第 2 部倫理審議会

① 第 1 部審議会の内容 Review。

② 講演：海外での PGT-M の現状。

③ 講演：遺伝性腫瘍と遺伝医療。

④　講演：遺伝性疾患のある人とその家族の生活と PGT-M への思い

⑤ 患者会アンケート結果。
⑥ 日本産科婦人科学会が行っていること
⑦ 発言ーPGT-M に関して日産婦が行うべきこと。
⑧ 委員・傍聴者からの意見・質問（アンケート)。

第３部倫理審議会公開フォーラム（当事者、患者会や一般の立場の方からのご意見）

① 事前パブリックオピニオン収集（第 1-2 部倫理審議会の Review・資料を公開し、パブリックオピニオンを収集。第 3 回フォーラムの開催に先立ち参考資料とし、公開する）
② 患者会・PGT-M 実施施設・一般に第 1-2 部倫理審議会の Review・資料を公開し、サーベイを行う。
③ 第 1-2 部審議会の内容を Review。
④ 事前に発言希望のある当事者、個人、団体（患者会、PGT-M 実施施設に依頼）を募り、発言していただく。発言は事前申し込み制とし、持ち時間は 5 分以内（発言希望者数により調整)。発言希望者全員の発言は困難なことも予想されることから、発言できなかった方の意見も記録に残すために、抄録を発現希望者全員から提出頂く（1000 字程度)。抄録を書くことが難しい方については代筆での抄録をお願いする。
⑤ 委員・傍聴者からの意見・質問・アンケート調査。

事後サーベイ

日本産科婦人科学会からの事前サーベイとほぼ同様な内容でサーベイを 27 名の委員（医学専門家+人文社会科学専門家）に行う。サーベイの個々の項目（提示事例に関しての PGT-M の適応の有無及び日本産科婦人学会からのたたき台案）について、賛成、反対、不明の 3 者択一の回答およびその理由を無記名で返答頂き、〇：全員賛成、△：半数以上が賛成、×;半数以下が賛成、××：全員反対、理由一覧を下記報告書に記載する。

報告書作成

第 1-3 部倫理審議会議事録。
第 1-3 部倫理審議会資料。
第 3 部倫理審議会パブリックオピニオン、サーベイ・アンケート結果、発言抄録。
事前・事後サーベイ結果。
第 1-3 部傍聴者アンケート結果

以上をもとに報告書を作成し、委員（医学専門家+人文社会科学専門家　合計 27 名）の査読を得たうえで公表する。本報告書をもって答申とする。

第 1 回 PGT-M に関する倫理審議会　議事録

発言者については、委員（医師）、委員（医師以外）、としました。

日　時：令和 2 年 1 月 25 日(土)13:00～16:30

場　所：フクラシア丸の内オアゾ 15 階 I 会議室

出席者

委　員：青野　由利、井川　陽次郎、池田　真理子、石井　美智子、宇津宮　隆史、大浦　敏博、後藤　真千子、近藤　英治、柘植　あづみ、詫摩　雅子、竹鼻　ゆかり、太宰　牧子、種部　恭子、田村　和朗、田村　智英子、中込　さと子、沼部　博直、平岩　敬一、平沢　　晃、山田　崇弘、山本　俊至、渡邉　　淳

［欠席：加藤　和人、松本　英夫］

日本産科婦人科学会関連：苛原　稔（倫理委員会副委員長）、織田　克利（倫理委員会委員・主務幹事）、久具　宏司（倫理委員会、着床前診断に関する審査小委員会委員）、倉澤　健太郎（倫理委員会委員）、黒澤　健司（着床前診断に関する審査小委員会外部委員）、小出　馨子（倫理委員会委員・幹事）、佐々木　愛子（着床前診断に関する審査小委員会委員）、佐藤　健二（倫理委員会、着床前診断に関する審査小委員会委員・担当幹事）、関沢　明彦（倫理委員会委員）、竹下　俊行（倫理委員会委員）、阪埜　浩司（幹事長）、松尾　真理（着床前診断に関する審査小委員会外部委員）、松本　陽子（倫理委員会委員）、矢内原　臨（副幹事長）、吉村　泰典（顧問）

［欠席：青木　大輔（副理事長）、加藤　聖子（副理事長）］

学術団体（名称）：日本遺伝看護学会、公益社団法人　日本産婦人科医会、一般社団法人　日本周産期・新生児医学会、日本受精着床学会、一般社団法人　日本小児外科学会、一般社団法人　日本女性医学学会、一般社団法人　日本生殖医学会、日本生殖免疫学会、一般社団法人　日本内分泌学会、一般社団法人　日本泌尿器科学会、公益社団法人　日本婦人科腫瘍学会

患者会（名称）：RB ピアアポートの会、ALD の未来を考える会、SMA 家族の会、NPO 法人クラヴィスアルクス、NPO 法人筋強直性ジストロフィー患者会、グループ生殖医療と差別、神経筋疾患ネットワーク、全国キリスト教障害者団体協議会、SOSHIREN 女(わたし)のからだから、DPI 女性障害者ネットワーク、一般社団法人　日本難病・疾病団体協議会、日本ハンチントン病ネットワーク

メディア：朝日新聞、日本放送協会（NHK）、共同通信、時事通信、日本経済新聞、日本テレビ、北海道新聞、毎日新聞、讀賣新聞

＜敬称略＞

日本産科婦人科学会顧問　小西　郁生（司会進行）

日本産科婦人科学会理事長　木村　　正

日本産科婦人科学会倫理委員会委員長　三上　幹男

日本産科婦人科学会倫理委員会着床前診断に関する審査小委員会委員長　榊原　秀也

定刻に、司会進行役の小西　郁生より開会が宣言され、次第に則って議事が進められた。

＊会を始めるにあたっての注意事項の説明（日本産科婦人科学会倫理委員会委員長　三上　幹男）

撮影は、木村理事長のご挨拶までとする。別冊資料 10 の 171 ページは患者会からの資料であり、個人情報について記載があるので、確認いただきたい。今日の発表スライドは、お配りした資料と少し変更箇所があるが、第 2 部審議会の際に、変更したスライドの資料をお配りする予定である。

１．開会の挨拶（日本産科婦人科学会理事長　木村　正）

皆さん、本日はお集まりいただきまして、有難うございます。日本産科婦人科学会理事長の木村と申します。40 年以上前に医師は哲学を持たなくてはならないと言われた思い出がある。研究時代に半年かかった遺伝子配列の解読は現在では数時間で可能となっている。またはるかに安い値段で解析可能である。産婦人科学会が 2000 年初頭に決めたさまざまな医療に関するルールがまさに覆ってしまったのではないかと思う。その中で着床前診断に関して決めてきたことに関しても今までの考え方でいいのか、我々だけで議論していていいのかを深く疑問に思った次第である。そのような背景もあり、全くオープンな形でそしてさまざまな分野の方々からご意見を伺って、ご議論をいただいた結果をぜひ教えていただきたい思いでこの会を開催するに至った。この会の開催にあたり、さまざまなご意見をいただきありがとうございました。活発なご討論を宜しくお願いします。

２．倫理審議会について（日本産科婦人科学会倫理委員会委員長　三上　幹男）

倫理委員会規約第 4 条に倫理審議会についての記載がある。倫理審議会会長が決まらず、会長不在で小西先生に司会進行をお願いする形で開催することになった。1999 年に第 1 回倫理審議会。2001 年に第 2 回倫理審議会が開催されている。2004 年の倫理審議会では着床前診断についての審議が行われた。今回の倫理審議会の目的は重篤な遺伝性疾患に対する PGT-M についてその適応、重篤性の考え方について、一般を含めた方々より広く意見を伺い、判断材料を収集することである。3 部構成となっている。学会、団体を代表しての意見ではなく、個人的な意見として伺うこととする。本日の意見を踏まえて、会議後のアンケートで意見を伺わせていただきたい。第 1 部は医学的な観点から、第 2 部では社会的な観点から、第 3 部は当事者、患者会や一般の立場の方々からのご意見を伺う予定である。事後サーベイも含めて報告書を作成する予定である。本会議で議論の論点をまとめていきたい。本審議会では自分の主張を訴えるのではなく、それぞれの立場の方たちからの多様な意見に耳を傾けるということにご留意いただきたい。

小西　郁生（司会進行）：発言の際には属性のみで、お名前を名乗っていただく必要はありません。

委員：委員を、医学専門家と人文社会科学専門家の 2 つに分けるのは、無理があるのではないか。

三上　幹男（倫理委員会委員長）：次回の審議会までに検討します。

３．PGT-M の適応判断、現状の問題点（日本産科婦人科学会倫理委員会着床前診断に関する審査小委員会委員長　榊原　秀也）

着床前診断の審査の進め方と、現在問題となっていることについて説明する。PGT-M、PGT-SR を実施している。1998 年に、PGT に関する見解が発表され、2004 年に DMD の事例で PGT-M 1 例目が実施され、2010 年に PGT-SR が追加された。PGT の審査小委員会の構成は委員 11 名で、産婦人科医 9 人、小児科医 2 人となっている。

症例認可は、各申請施設が着床前診断に関する審査小委員会に認可申請を行い、着床前診断に関する審査小委員会、倫理委員会、理事会で審議の後に認可証を送り、自施設での倫理審査を経て PGT 実施可能となる。症

例登録も行っている。重篤の定義に関しては、関連 10 学会からの出生前診断の適応を参考に、PGT-M における重篤の定義が決定された。認可施設数は、2019 年 10 月 31 日までに 82 施設となっており、今までに、遺伝性疾患の承認は 210 例、非承認は 14 例となっている。2018 年に遺伝性腫瘍の事例の申請があり、現状の重篤の定義にあてはまらないが、立場によっては「成人に達する以前に日常生活を強く損なう症状」とも捉えられた。

この事例に関しては、意見が別れていた。施設倫理委員会と学会での判断が異なる可能性もあり、2018 年の PGT 見解の改定で、学会が認可してから施設の倫理委員会で最終判断することとなった。とくに、PGT-M の実施が許可されなかった場合に、申請者への結果説明をどのように行うのかを検討する必要がある。PGT の適応の可否について、着床前診断に関する審査小委員会、倫理委員会の中で議論するだけでは不十分であると考え、今回の倫理審議会を開催する必要性を認識した。同時に、法整備についても国に働きかけていく必要があると考えている。本日の倫理審議会では、今まで審査が行われてきた疾患重篤性の判断基準を変更すべきかどうか、PGT-M 適応の判断の流れの改定を要するかどうか、日本産科婦人科学会が行うべき役割についてもご意見をいただきたい。

委員（医師以外）：日産婦内において 3 段階で審査が行われているが、それぞれの役割はどうなっているのか。途中で覆ることはあるのか？

榊原　秀也（着床前診断に関する審査小委員会委員長）：小委員会のみで決定権はなく、小委員会でまとまらない場合は倫理委員会に上申。それで判断が変わることはあった。差し戻しもあった。最終決定は理事会である。

委員（医師以外）：申請から決定が伝えられるまでの期間は？

榊原　秀也（着床前診断に関する審査小委員会委員長）：理事会が年 5 回であり、2〜3 か月に 1 回。その 1 か月程度前に小委員会の会議がある。早ければ、2-3 か月で返せるが、照会事項があると、半年ほどかかる。3 つの検討会で、1-2 か月はかかる。理事会直後に新規申請が出された場合、さらに、2-3 か月かかりうる。

委員（医師以外）：PGT-M 例で、反復流産も同時に起こしている場合に、PGT-SR として申請することは可能なのか？

小西　郁生（司会進行）：この審議会では、PGT-M に関して議論する。PGT-SR については議論の対象としていない。

榊原　秀也（着床前診断に関する審査小委員会委員長）：流産 1 回のみでは適応とならないが、生まれた方が重篤な遺伝性疾患と認められれば、PGT-M として申請・審査に進むことが可能となる場合もある。

４．事前サーベイの結果報告・質疑（日本産科婦人科学会倫理委員会着床前診断に関する審査小委員会担当幹事　佐藤　健二）

事前サーベイで提示した各事例について、審議のポイントとなる点を説明する。そのうえで、事例ごとにご意見をいただきたい。注意点として、提示した各事例は、考え方を議論するための架空事例であること、そして、各事例の発端者の疾患は遺伝性疾患で、当事者も疾患遺伝子の保因者であることが証明されていることを条件とする。また、議論の進行を考慮して、事例提示の順序を、事前サーベイとは変更している。現状における「重篤」な遺伝性疾患の判断基準は、「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現する疾患」もしくは、「成人までに生存が危ぶまれる状況になる疾患」と定義されている。ここで、「日常生活を著しく損なう状態」の解釈としては、死亡に至らないまでも、人工呼吸器を必要とするなど、生命維持が極めて困難な

状態を目安としている。

また、重篤性を判断する際に考慮する要素として、予測される症状の発症年齢・重症度・浸透率の程度、家系内の発症者の重症度・罹患者数、治療可能性の有無などがある。遺伝カウンセリングにおいては、中立の立場を守る必要があり、遺伝医学だけでなく、法律、ガイドラインの知識、倫理や社会通念への理解など、高度で幅広い専門性が求められる。

事例提示 5 は、Duchenne 型筋ジストロフィーの事例である。

Duchenne 型筋ジストロフィーは、若年での歩行困難で発症し、呼吸不全に至る疾患であり、現状の重篤性の基準を満たしていると考えられる事例である。

事前サーベイの結果は、別冊資料 4 事前サーベイ＋レポート 86 ページをご参照いただきたい。委員（医師）は全員が賛成で、委員（医師以外）は半数以上不明、空欄であった。

小西　郁生（司会進行）：確認事項はあるか？

事例提示 4 は、脊髄小脳変性症 3 型の事例である。

脊髄小脳変性症 3 型は、成人以降に発症する疾患で、この点で「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生存が危ぶまれる状況になる疾患」という PGT-M の現在の適応を満たさない。ただし、脊髄小脳変性症 3 型は、変異を受け継いだ場合はほぼ 100%発症する疾患であり、病勢を停止・あるいは緩徐にする治療法が現時点で存在せず、患者の多くは原病死することが報告されている。

事前サーベイの結果は、別冊資料 4 事前サーベイ＋レポート 65 ページをご参照いただきたい。委員（医師）は半数以上が賛成で、委員（医師以外）は半数以上不明、空欄であった。

小西　郁生（司会進行）：確認事項はあるか？

事例提示 3 は、Becker 型筋ジストロフィーの事例。

Becker 型筋ジストロフィーは、Duchenne 型筋ジストロフィーのような重症例から軽症例まで、症状の重篤さに幅があることから、現状の重篤の基準を満たしていないとして、これまで着床前診断の実施は認められていない。ただし、Becker 型筋ジストロフィーは、遺伝子診断による症状の重症度の予測は困難であり、長期に亘る闘病生活を強いられる事例では、家族の身体的、精神的負担も大きくなることが予想される。

事前サーベイの結果は、別冊資料 4 事前サーベイ＋レポート 45 ページをご参照いただきたい。委員（医師）は半数以上が賛成で、委員（医師以外）は半数以上不明、空欄であった。

小西　郁生（司会進行）：確認事項はあるか？

事例提示 1 は、網膜芽細胞腫の事例。

疾患症状は、成人に達する以前に出現するが、生命予後は良好であり、呼吸器を必要とするような「日常生活を著しく損なう状態が出現」することはないため、現状では重篤の基準を満たしていない。しかし、失明という、ある意味では「日常生活を著しく損なう状態」が残る可能性が大きいと考えられる。

そこで、生命予後と重篤な症状の考え方を分けるべきかどうかや、身体機能喪失について、どのような判定の基準を設けるべきか（疾患別の重症度の分類など）を検討する必要がある。

事前サーベイの結果は、別冊資料 4 事前サーベイ＋レポート 3 ページをご参照いただきたい。委員（医師）は半数以上が賛成で、委員（医師以外）は半数以上不明、空欄であった。

小西　郁生（司会進行）：確認事項はあるか？

事例提示 6 は、フィンランド型ネフローゼ症候群の事例。

80%以上の症例で、生後 1 週間以内にネフローゼ症候群を呈し、高度な全身性浮腫、腹水、大泉門の開大などの身体所見のほか、筋力低下や中枢神経、心機能の軽度な異常を伴う場合が多いと報告されている。保存的治療以外に有効な治療法がなかった時代のフィンランド型ネフローゼ症候群患児の予後は、極めて不良であったが、近年、積極的な治療として、片側または両側固有腎を摘出し、その後、腹膜透析を経て腎移植を行う方法が試みられるようになり、生命予後の改善と身体発育障害ならびに精神運動発達遅延の改善が得られるようになってきた。

小児期に腎移植が必要となるが、重篤性の要件である「日常生活を著しく損なう状態」に該当するのかが焦点となる。現在の重篤性の定義には含まれていない、「現時点でそれを回避する有効な治療法のない、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療である」を重篤の定義に含めるならば、腎移植が、これにあてはまるかどうかも検討する必要がある。

事前サーベイの結果は、別冊資料 4 事前サーベイ＋レポート 104 ページをご参照いただきたい。委員（医師）は半数以上が賛成で、委員（医師以外）は半数以上不明、空欄であった。

小西　郁生（司会進行）：確認事項はあるか？

事例提示 2 は、遺伝性乳癌卵巣癌症候群の事例。

現状の「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生存が危ぶまれる状況になる疾患」を重篤な遺伝性疾患とする定義では、本疾患の多くは高齢になって発病する疾患であり、重篤の定義に合致しない。

ただ、卵巣癌の予後は改善しているとはいえ、早期発見が困難であり、その半数近くが長い闘病の上死亡すると報告されている。また、英国では、遺伝性乳癌卵巣癌症候群での着床前診断はガイドラインでも認められており、助成金が出るほど一般的に認知されている。海外での着床前診断実施の現状から類推するに、日本への波及は、将来的に十分に考えられる。そして、国内で規制を行うことで、今の NIPT（母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査）と同様に、海外で着床前診断を行うことによる、生殖ビジネスが無秩序に拡大するようなことも危惧される。

事前サーベイの結果は、別冊資料 4 事前サーベイ＋レポート 23 ページをご参照いただきたい。委員（医師）は半数以下が賛成で、委員（医師以外）は半数以上不明、空欄であった。

小西　郁生（司会進行）：確認事項はあるか？

提示した事例は、このように多様であり、実際にクライエントから PGT-M 希望がある事例がほとんどであ

る。倫理委員会でも、判断に苦慮している状況である。

（休憩）

５． 質疑－PGT-M の適応等－

小西　郁生（司会進行）：すべての遺伝性疾患について PGT-M を行ってよいという考えの先生は、いらっしゃらないと思う。どこかで線引きが必要であろう。そのためには重篤性を出さざるを得ない。重篤性の定義についてどう考えるか、「成人に達する以前に」を残すべきか、「日常生活を著しく損なう状態」についての判断基準をどうするか、また重篤性以外に考えるべき点についても、一人一人のご意見を聞いていきたい。

委員（医師）：成人でも重篤はありえるので、新しい重篤性の定義の案に賛成である。診断に至った背景や、ご家族の負担の状況を十分に加味して審議することが大切である。審議するうえで、新しい疾患に関しては、病気に関する情報も少ないことから、メールなどで専門の先生の意見を聴くことも有用である。遺伝学的診断の際にも、ゲノム解析会社の結果で病気と考えられる場合で良性の可能性もあるので、複数のゲノムの専門家の判断を仰ぐことも大事である。私自身、筋ジストロフィーの患者様で、出生前診断の結果により中絶した事例を経験しており、PGT-M は、中絶回避に有用な方法であり、PGT-M に賛成である。ベッカー型筋ジストロフィーは、日本神経学会のガイドラインでは出生前診断を認めていないため、PGT-M を認めると齟齬が生じることになるので、学会間での話し合いも必要と考える。神経学会では、PGT-M は時期尚早であるとの意見がある。

委員（医師）：そもそも体外受精をどう考えるか。体外受精により、DNA メチル化の異常の報告や、ICSI でインプリンティング病が増加するとの報告がある。また、PGT での胚生検による胚への影響の懸念もある。患者への同意説明が十分かどうか疑わしい。体外受精、PGT-M で生まれたお子さんの調査を是非行っていただきたい。安全性の担保が不十分な中で広がっていくことを、個人的には懸念している。各遺伝病をもっている家族の切実な希望があるのは事実であり、PGT-M を実施することには賛成であるが、遺伝カウンセリングがしっかりと行われているかどうかがいちばん大切である。さらに、PGT-M を実施していくうえでは、中立的な立場での遺伝カウンセリングと、クライエントの自己決定がとても重要になる。PGT-M が施設外、海外で行われる状況もある。海外での PGT-M の対象疾患に、我々が一般に治療をしている疾患も多く含まれており、PGT-M が野放しに行われている状況にも遭遇する。日本の中で適切な精度管理がなされた認定施設で、適切に PGT-M が実施される必要がある。原則として、現状の重篤の判断基準（「成人に達する以前に」）は残したい。軽症の事例が PGT-M の対象になっていくことを危惧している。基本的には、今後 PGT-M がいろいろな病気に対して行われていくことは、避けられないと思う。原則としての重篤の基準に当てはまらない事案については、遺伝カウンセリングも含め、慎重に検討する。

委員（医師）：重篤性を考える際に、人としての社会的背景を重要視したい。当事者が、生活の中で実感されている声が、重篤性を決める上で最も重要なポイントであると感じている。日本の現状は、福祉が充実している国とはいえない。医学の進歩で生命予後はよくなったが、呼吸器の装着が必要となるなどにより、ご本人の負担はもちろん、家族の負担も大きなものとなる。親御さんが自殺したケースもあった。このように、社会的な側面も含めて、日常生活への支障の程度を考える必要がある。成人の定義も、18 歳に変更となる。重篤性

を年齢で画一的に決めるのは、困難である。中絶について、心の負担を感じる方も非常に多い。周囲の目も気になる、胎児要件で中絶を選択できないために、苦悩が多い。PGT-M を選択する、しないを、社会が責める対象としてはいけない。PGT-M の適応を議論する際には、社会環境を十分に理解している人の意見に、もっと耳を傾けるべきである。

小西　郁生（司会進行）：ご指摘の通り、ハンディキャップを持った方々への国の支援が不足している現状があり、これに対して、審議会メンバー全体の意見として発出していくことも検討したい。委員（医師）のご意見の通り、女性に対する社会からのプレッシャーは非常に大きいので、メディアの皆様にもご配慮いただきたい。これらのことを十分に配慮できる社会にする必要があり、審議会からも訴えていきたい。

委員（医師）：日進月歩で医学が進んでいる。しかし、疾患に関する情報、遺伝学的な情報も常にアップデートされた信頼できるものとして統一されているわけではない。こうした点も、国で整備してもらいたい。難病情報センターに集まる情報は有用で、一般の市民向けの説明の頁もわかりやすい。先程の意見にもあったが、専門家でなければ、その病気の正確な状況がわからないので、専門家の意見を聴くことは、とても重要である。成人期以降に発症する疾患でも、かなり厳しい病気があり、発症前に知らないうちに子孫をもうけて、その病気が代々引き継がれている場合もあり、罪悪感を抱くケースもある。重篤の定義の「成人に達する」という点も例外的に考える必要があるケースが存在すると、個人的には考えている。重篤に関しては、生命予後だけではなく、QOL、ADL も考慮して議論する必要がある。同じケースでも異なる結論がでてしまう可能性もあることを、危惧している。PGT-M の技術を利用できる人、利用できない人の間の格差もある。日本の中や世界に国で、地域格差が生じることもありうる。二分脊椎のように、出生前診断の結果ほとんど出生しなくなったため、手術の技術が失われた國もある。

委員（医師）：重篤の定義については、重篤と思う人は誰であるのかを考えるべきである。医療者が重篤と思うのか、当事者が思うのか、社会が思うのかを整理して考える必要がある。20 歳の線引きは、医療者の考えによるところが多かったのではないかと考えている。なぜ、自分が重篤と判断されなかったのか、という意見もでてくることがありえるので、今回のような公聴会も含めて、社会や当事者と、しっかりと話し合いをもつことが重要である。HBOC は高齢発症の疾患の例として提示されているが正しいとはいえない。「高齢発症」ではなく「成人以降の発症」の例として示すのが良い。癌は重篤な疾患であろう。癌は、基本的に遺伝性疾患である。癌は遺伝因子、環境因子により、発癌に至る。HBOC のような遺伝性腫瘍は診断・治療・予防が可能である。診断・治療・予防についての最新の情報を、遺伝医療の（遺伝カウンセリングより大きな）枠の中で、しっかりと伝えられることが必要である。一方で保険診療未収載な点もあり、選択肢として考える際の判断材料として当事者の意志決定に影響を与える可能性がある。今後日産婦としても未発症者も含む遺伝性腫瘍診療に対する保険承認など、社会制度も並行して改善させていく必要がある。

委員（医師）：このような、様々な人の意見を聴取する機会というのは、とても重要なことであり、倫理審議会開催に対して、敬意を表したい。今までの着床前診断のやり方について、倫理的なことに配慮しており、遺伝カウンセリングなども含めて、これまでの歩みは適切であったと思う。網膜芽細胞腫患者会からのアンケート資料では、多くの悲痛な訴えがあり、共感するところであった。体外受精は一般化しており、PGT-M への

考え方、ハードルは下がってきている。ゲノム解析の技術の進歩で、いろいろなことが分かるようになってきた。しかも、正確で、安価に解析できるようになってきた。NIPT の話を切り離すのは難しい。ダウン症候群と分かると、中期中絶は容認されている。ダウン症候群は重篤なのかどうかを考えると、決して成人までに生命に危険が及ぶような病気ではない。NIPT でダウン症候群が容認されていることを考えると、PGT-M のハードルは高すぎるのではないかと、個人的には考えている。しかし、線引きは難しく、こうした機会で議論して合意を形成していくことが重要であると考える。今回の提示事例にあった RB は、生命予後がよいとしても手術を繰り返さなければならない現状がある。また、フィンランド型ネフローゼ症候群の事例にしても、腎移植の大部分は生体腎移植であり、親からの腎臓の提供が必要となる。このリスクがあるにもかかわらず、親に産むことを勧められるのかどうか。そこまで考えての判断が必要である。日々向き合っている患者さんの意見を取り入れることが必要ある。

委員（医師以外）：PGT-M には、慎重な意見をもっている。限られた一定の条件を満たすものだけが認められるべきと考えている。どんな技術を使っても、障害をもつ人々がいなくなるわけではないし、後天的に障害をもつ場合もある。技術があれば、ニーズが出てくることは分かるし、当事者が期待するのもよく理解できるが、両輪としての社会的な十分なサポートが重要であり、これを考えていかないと、技術だけが先走ってしまうことが危惧される。サーベイが来たときに、賛成・反対・不明の三択で回答することには、抵抗を感じた。各設問も相互に密接に関わっており、賛成か反対か、二択で答えられるものではない。だからこそ、こうした審議会が開かれているのは理解できるが、自分には、判断する材料が不足しているし、一般の人も考えられるような判断材料を提供していただきたい。過去の PGT-M 認可事例で、どのようなジレンマがあったのかも教えてもらえると、よい判断材料になると考えている。（これに関しては過去 10 年間の PGTM 審査小委員会委員へのアンケート調査結果参照、資料　⑩P139　）

委員（医師以外）：PGT-M は認められず、妊娠して、羊水検査の結果で、中期中絶となる事例もある。着床前診断だけが、出生前診断に比べて、なぜ、厳格な基準による慎重な手続きが必要なのか。まず、この点を、明らかにしておかなくてはいけないのではないか。

小西　郁生（司会進行）：出生前診断の議論に関しては、別の場でしっかりと議論します。

委員（医師以外）：議論する前提として、なぜ、重篤な遺伝病に限られるのかを考えておかなければならない。重篤の定義を設けた根拠を確認しておく必要がある。不妊ではないにもかかわらず、体外受精を、PGT-M のために実施することに問題があるからなのか。PGT-M は、生命の選択をする医療であるということが、一番の問題としてある。優性思想的なものが入ってくる。産科婦人科学会としては、優性思想的な医療にかかわってきた歴史もある。PGT-M の結果、病気の遺伝子をもつ胚は戻さないということになる可能性が高い。けれども、見方を変えれば、排除ではなく、遺伝性の病気を持たない子どもを産むために行うということでもある。PGT-M が認められない場合、重い遺伝病の子を育てられない人は、子供をもつことを諦めざるを得ないことになる可能性がある。PGT-M によって、分かる範囲で病気のリスクを回避でき、安心して妊娠、出産、育児の準備をすることができる。逆にいえば、PGT-M を認めない場合には、子供をもたないか、遺伝病の子をもつかの選択を強制することになるかもしれない。子供をもつには、そのリスクの負担を、当事者に押しつけるこ

とになるのではないか。その子供を生み、育てられるかどうかという当事者（親）の判断を、尊重する必要がある。ただし、PGT-M が広く行われるようになったときに、PGT-M を行わずに病気をもった人に対して、社会が「自己責任」ということは、絶対にしてはならない。どんな病気や障害をもった人でも、幸福に生きられる社会をつくっていかなければならない。ただ、現在は、理想的な社会ではないことも考慮せざるを得ない。

委員（医師以外）：今までに、ここで議論されるような多くの重篤な子供に接してきた。今回の倫理審議会の資料からは、障害や病気をもって生まれてきた子は生まれてこなければよかったのか、と思わせるような部分があった。苦しい、つらいということは、人生において不幸なことなのか？不幸になるのなら生きてはいけないのか？　家庭不和、離婚という生活をされる方もいれば、家族でにこやかに前向きに生活されている方もいる。カウンセリングの充実が、非常に重要であると思う。物的、人的資源の充実により、よりよい環境が整備されれば、一般にいう不幸は、かなり改善されるのではないか。結論としては、「分からない」。子供は産まない、という宣言をした人もいる。親も含め、人間の生死を決めていいのかという思いもある。両親の心の準備をする、あえて障害を持つ子を産む決断をする心の準備をする、そのための検査として、PGT-M はあってよいと思う。

委員（医師以外）:「成人に達する以前に」という、年齢での重篤の定義付けには「反対」である。成人と呼ばれる世代であっても、精神的に非常に未熟である。成人の年齢前後の大学生において、グループワークを例にしてもその未熟さをしばしば経験している。そのため年齢で区切るのは、適切ではないと思う。今回、当事者の方たちのアンケート結果が非常に参考になったが、当事者の立場を考えた場合、思春期・青年期を生きる若者、いわゆる AYA 世代は次の世代を担う当事者である。そのためぜひ、彼らの意見を聞く場所と、啓発する場を設けていただきたい。さらに、医療と教育の連携を行うなかでできることも沢山あるため、教育への働きかけをご検討いただきたい。

委員（医師以外）：PGT-M の相談を多く受けている。話を聴きたいケースは、非常に増えている。海外でできるのに、日本でできないジレンマがあった。PGT-M の適応に関しては、重篤性に関わらず、希望があれば実施してもよいと考える。発症年齢、浸透率、治療の有無で規定はしなくてよいという立場である。米国では、外見の問題や、治療がやや大変で、PGT-M を希望する人もいる。米国では、PGT-M を実施するかどうかは、本人の選択であり、医療者側に決める権限はない。遺伝カウンセリングでは、本人の意思を尊重している。どのような選択肢も、考慮してあげたいと考えている。日本における PGT-M の現状は厳しすぎる。ただし、前提として、疾患そのものについての理解、バリアントの解析結果の正確性の判断などの医学的なところは、PGT-M に入る以前におさえておくことが必須である。PGT-M の倫理審査を通すために、大変さや不幸感を全面に訴えると通りやすくなり、大丈夫そうにしかいわないと通りにくくなる、という考え方に傾くのも問題である。学会の認定外で、PGT を実施している施設も存在している。カウンセリングにおいて、学会の認定外での実施も含めて、すべての選択肢を自分は提示している。遺伝カウンセリングの立場でいうと、希望を聞いてからの審査ではなく、カウンセリングの時点で、選択肢として提示できるかどうかを先に審査できるようなシステムにしてほしい。個人の選択を尊重するような社会にすることも必要である。

委員（医師以外）：病気をもって生きている人たちは、決して不幸ではないし、幸せに生きている人もいる。

社会的支援をより充実させることが重要であると考えている。PGT-M の実施、すなわち命の選択に関して、社会そのものが推奨しているわけではないし、倫理的に認められるものではないことを、明確に発信しなければならないと考えていた。患者の立場も非常に多様であり、遺伝家系にあって、子供を産まないという選択もあれば、子供を産むという選択肢もある。もしかしたら、障害児を産むことの強制と受け止める場合もあるかもしれないが、それも個人次第である。倫理的にも社会的にも、PGT-M を認めるかどうかの枠は、必要ないと考える。医学的にどうかということを、どのように表現するかが大切である。自分の病気が、医学的に PGT の適応に入るのかを知りたいときにカウンセリングを受けられる、比較的解釈の広い医学的適応があってもいいのではないかと考える。体外受精をすることのカウンセリングも必要で、産科医療の充実の必要性を、明確にしておくことも重要である。

委員（医師以外）：人間の尊厳が大切であることを教わって生きてきた。それを支えるものは自由と考える。自己決定権は、重要な問題であり、自分の人生は自分で決めるべき、という信念をもっている。制約なしに行うのは難しいと考えるが、重篤性・年齢を厳しくすることで、救われるものが救われなくなることは、避けるべきであると考えている。資料の網膜芽細胞腫の方々の意見を読むなかで、私自身は、生命予後の点で PGT-M が適応外になるとして、このような方々を救わないとしたら、何のための PGT-M なのかと思っている。遺伝カウンセリングを受け、保因者であることが証明され、当事者が PGT-M を強く希望するのであれば、PGT-M を実施できるような制度であってほしいと考える。重篤性の定義は、もう少し緩和してもいいのではないかと思っている。年齢に関しても、成人以降に発症する場合でも PGT-M を実施してもいいのではないかと思う。成人以降に発症する事例で PGT-M を認めない場合、将来その病気が発症することを甘受させることになるが、そんな権利が誰にあるのか。自己決定権を尊重するべきである。

委員（医師以外）：医学的な重篤性でよいのではないか、という意見が大勢であると感じた。ただ、疾患その苦痛は、誰とどんなときに、どのような生活を送るのかに関わる。20 歳過ぎのデュシェンヌ型筋ジストロフィーの方へのインタビューで、「病院での生活は、自分の人生という気がしなかった、病院を出て、自立生活をはじめたら、不自由さやリスクはあっても、人間らしい生活という気持ちがある。」という意見をもらった。また別の方からは、お子さんが厳しい食事療法が必要で、それを誤ると命に関わる病気の場合、食事の準備をする家族の精神的負担は、極めて大きい、というお話を伺った。治療があることにより、重篤でないとされるので良いのかという課題もある。社会、看護、福祉など、トータルで考えておくことは必要で、医学だけで他の要素が置き去りにならないようにしてほしい。出生前検査の適応となる疾患と、PGT-M の適応は、重篤性に差がある。なぜ、出生前検査で対象となる疾患で PGT-M ができないのか、という意見が出ていた。また、出生前検査の後に選択される中絶が大変だと強調され過ぎていないかという危惧もある。中絶が大変だから PGT-M がいいのではないか、という考えが強くなりすぎるのも問題である。中絶の大変さについては、中絶の手技を検討したり、カウンセリング等をより充実させることにより、身体的、精神的な痛みを軽減するように、改善すべきではないか。中絶には問題があって、受精卵を選別して捨てることに、問題はないのか？当事者は、受精卵であっても選んだということへの葛藤もある。シャーレにむき出しの受精卵は、胎児のように守られてはおらず、何でも検査できるし、医療者が捨てることへの抵抗も、少ないのではないか。受精卵の扱いを、医療者に任せっきりにすることへの危惧もある。前の委員の意見であった「選択」については、いろいろな思いの中での「選択」があると考える。経済的に困難であったり、障害をもつ子供を産んで育てるのは大変な思いを

するというのであれば、PGT-M による「選択」の前に、まずはそこをなんとか改善できないか検討することが最優先である。

委員（医師以外）：当事者団体、患者団体の皆様に、敬意を表したい。重篤の定義に対して年齢での線引きには、違和感がある。成人になっても重篤な疾患はいくらでもあるし、例えば、二人に一人が亡くなると言われている卵巣がんも重篤ではないのか？判断基準はもちろんのこと、ゲノム医療や医学が進歩し新たな疾患の解明される以上、時代にあった治療や対策の選択肢を提供することが必要。個人の生活環境や考えは異なる。情報に左右されていないか、内容も十分に理解した上で検討や結果を出しているのか、当事者の思いを考え、一緒に検討する場、相談する場を多く設けてほしい。がん発症者の立場として、リスクの高い遺伝子を残すことをどうするべきか非常に悩む。同じ患者会でも意見は分かれるだろう。自分が発症していたら、育てることへの不安もある。一緒に考えていただきたい。また、当事者の選択を非難される社会であってはならない。気持ちに寄り添える社会になってほしい。日産婦学会だけではなく、日本人類遺伝学会や日本遺伝性腫瘍学会なども含め、様々な場面で考えていかないと、この問題の解決は難しいと考えている。さらに、各施設の倫理委員会の充実、各疾患に関する専門知識など、質の担保も重要な課題となる。

委員（医師以外）：重篤の定義での「成人に達する以前に」の部分は、削除してもいいのではないかと考えている。実際に患者と接するなかで、成人かどうかを問うことは、意味をなさないと考えるようになった。新しい重篤性の定義の案については、患者にとって、治療が高度で侵襲度がどれだけ高いかよりも、治療後に、自分がどのような生活が送れるようになるのかの方が、重要であると考える。新しい定義に、治療後の生活の質が、どの程度改善する可能性があるのかも含めてほしい。この審議会のように、なるべくオープンに、いろいろな立場の人の意見を聞くというのは、とても重要である。日産婦学会が、このような場を設けてくれたことに、敬意を表する。事例提示で、「当事者が PGT-M を強く望んでいる」という条件の記載があるが、クライエント夫婦ではなく、親御さんや、ご親族が望んでいるケースもあると考えられる。遺伝カウンセリングにおいては、このようなことも考慮するべきである。PGT-M により、その病気の患者さんが 0 になることはありえないが、PGT-M が普及することにより、その病気の患者さんの数が少数になることによって、もっと生きにくくなったり、その病気の治療のための研究費が削減されるようなことがあってはならない。PGT-M の適応を拡大することと、いまの患者さんたちを支えることは、全く別のものとして考えるべきである。障害がある方もない方も、だれもが幸せに生きられる世界を目指していくべきである。学会としても、このことは、メッセージとして発信していただきたい。

委員（医師以外）：デュシェンヌ型筋ジストロフィーの事例は、PGT-M 適応の典型例であり、回答するにあたり、なぜ改めてこの問いか、実は新規の治療が確立されたのかなど、いろいろなことを考えた。BRCA の事例は、事例の設定において、医学的な緻密さに欠けることが気になった。重篤の定義に関しては、「現時点で」の文言は最新の知見に本当に沿っているのかどうかの点で、表現が弱いと考える。「最新の知見を踏まえても、」としてはどうか。網膜芽細胞腫の方々の資料で、PGT-M で適応外となった際に、情報開示を求めて質問状を送って回答されたとの記載があり、日常的に、PGT-M において適応外となった際に、どの程度当事者に説明していたのかが懸念される。当事者と対話するうちに、判断基準や判断の仕方がより良いものになっていくことも考えられ、今後、どのように説明をしていくのかを、検討する必要がある。NIPT との関連に関しては、議論しな

い前提になっていることは理解しているが、報告書にまとめる際には、なぜ、議論しなかったのかについても記載したほうが、報告書の意義が増すと考える。医療手段として幾つかの選択肢がある場合、PGT-M が本当に最善な選択かどうか、ネットに当事者が上げた動画等を観ると異論も多いようだ。NIPT の疾患と、PGT-M の疾患の関係性、PGT-M の効果（医学的な背景）などのことを書き込んでほしい。

委員（医師）：この審議会に参加して、自分自身の考え方が変わってきている。議論は PGT-M の基準作成が主であるが，妊娠後出生前検査（NIPT や羊水検査など）の基準との比較も必要である。基準はあった方がいいと考える。今回，BRCA の事例では、産婦人科医から PGT-M の話を聞いたとあり、医療者の中での周知・啓発体制をどのように作っていくのかを検討する必要がある。倫理委員会については、個々の倫理委員会で幅がある。基準の作成は、従来ある産婦人科学会の PGT-M 小委員会、倫理委員会という流れが維持されるという前提のもとで、産婦人科医師を含めて、医療者が理解できることが大事である。遺伝カウンセラーは不在の地域も多くあり、地域差はかなりあり、全国的に遺伝医療、ゲノム医療の体制を整えていくことも必要である。重篤性については、当事者の意見も踏まえたうえで、わかりやすい言葉にする。今回の議論・プロセスをきちんとした形で残して、多くの人に伝わるようにしてほしい。

委員（医師）：重篤の定義については、「重篤」かどうかを定義にいれるかどうかも、議論が必要かもしれない。重篤が入るという前提で、意見を言いたい。自律性が最も大事である。重篤の新定義については、賛成である。制限を加えることには慎重でなければならない。「成人に達する以前に」の制限を入れることにより、議論の余地がなくなってしまうことになる。医学は、時代とともに変化していく。その時代に応じた議論をしていくことが必要であり、制限を加え過ぎない方がよいと考える。成人以後の方が人生は長いことから、小児にこだわる根拠はないのではないかと考える。最新で、根拠のある情報をもとに治療を提案するにあたり、遺伝カウンセリング、遺伝医療が重要となってくる。しかし、臨床遺伝の専門家である臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーだけでは、ニーズに答えられないと考える。現場の産婦人科医師が、出生前診断、生殖医療に特化した専門知識を持ったうえで対応できることは、きっとあるはずである。そういうことまで含めた、遺伝カウンセリングのリソースを考えていく必要がある。

委員（医師）：今回の提示事例にはないが、家族性大腸ポリポーシスは、癌抑制遺伝子の変異でおこる病気であるが、発症に、非常に幅がある。ほぼ 100%発症すると言われているが、生涯全く無症状のケースもある。この点で、重篤といえるのかどうかが難しい事例であると考える。リ・フラウメニ症候群では、胎児のときに脳腫瘍が発生したり、生後１ヶ月で網膜芽細胞腫を発生している場合に、同じ家系で、40 から 60 歳くらいで大腸癌、胃癌、乳癌を発症しているケースがある。このように、同じ変異を持ちながら、全く異なる発症の仕方になる可能性がある。現状の重篤の定義には当てはまらないが、発症した場合には、日常生活を強く損なう症状が出現する可能性があることを考えると、重篤性の定義を変更することがいいのではないかと考える。自律的に選択できるようにすることは、とても重要と考える。今後、網羅的解析による受精卵の選別が行われるようになることが危惧される。

委員（医師）：PGT-M の適応を決めるには、医学的な要素だけでは不十分であると考える。ご家族の精神的、身体的、経済的負担を考慮するべきである。必要として困っている当事者の側に重きを置いた定義にするのが

いいのではないかと思う。PGT-M 実施後のフィードバックも重要と考える。

委員（医師）：体外受精が危惧されていることに関しては、体外受精の児の異常率は、通常よりもむしろ低いことが報告されている。また、現在、共同研究として、体外受精で生まれた子供 3,000 人をフォローアップしており、8 歳までフォローされており、特別な異常はでていない。15 歳までフォローする予定である。網膜芽細胞腫の患者さんからの資料を読んで、切実な思いがあることを感じた。重篤性は、医学的なことだけでは判断できないと考える。社会的なこと、経済的なことを一つ一つ考えていかなくてはいけない。体外受精と同様に、PGT-M も、患者にとって恩恵を受けられる技術であると考える。PGT-M の適応に関しては、このような場を、今後も定期的に設けて話し合うことが大切である。

小西　郁生（司会進行）：有難うございました。貴重な様々なご意見をいただくことができて、非常に有意義であった。日本社会を成熟する方向に持っていこうとすることは、皆さん共通の願いであると思う。障害をもった方々に対する国からの支援を、もう少し充実させてほしいという要望も、皆さん共通のご意見であると思う。日本産科婦人科学会は、障害を持った方々のサポートをしっかり行っていきたいと考えている。そしてまた、患者会のみなさまの切実な思いにも応えていきたいと考えている。今回、多くのご意見をいただいたことで、新たな時代の PGT-M のあり方、方向性が見えてきたのではないかと感じている。今回の審議会で提示された重要なキーワードとしては、自律性、自己決定権、公平性を重視する、最新の情報を得る、カウンセリングなどがあった。現時点では、線引きは必要であり、重篤性以外にも、いろいろなファクター、クライエントの切実な状況なども考慮して、PGT-M の適応を決めていくことが必要であると考える。

6　閉会の挨拶（日本産科婦人科学会理事長　木村　正）

本日は、多くの貴重なご意見をいただき、私自身も感じることがたくさんありました。時代の変化に対して、私達がどのように対応するかということ、社会全体に対して、私達がどのように発信していくかなどについて、大変貴重なご示唆をいただいたのではないかと思います。それぞれの立場の委員の皆様方から、その立場に応じたお考え、これはなにかを代表するというよりも、個人としての思いを聴かせていただきました。その個人としての思いは、決して偏ったものではなく、それぞれの皆様方のバックグラウンドを反映された、個人のヒストリーを反映したようなご意見を、たくさんいただいたと認識しています。また、今回の議論をとりまとめまして、次のステップで、もう少し幅広い皆様方からのご意見を伺います。本日の議論をお聞きになったうえで、どのようにお感じになったかを、もう一度教えていただきたいと考えています。これに関しては、このあと、三上委員長から説明があります。とにかく、私の立場としては、お礼の言葉しかありません。どうも有難うございました。

7　会議後アンケート・今後の予定の説明（日本産科婦人科学会倫理委員会委員長　三上　幹男）

本日は、多様なご意見をいただきまして、どうも有難うございました。非常に参考になりました。

本日お配りした質疑スライドの資料に、事例のまとめのスライド、新しい重篤の定義、IC に関してのスライドがあります。資料 11 の、第 1 部倫理審議会後アンケートにぜひお答えいただきまして、今回の議論を通して、どのように考え方が変化するのか、あるいは変化しないのかを確認させていただきたいと思います。そして、倫理審議会第 2 部の資料としたいと思います。後日、このアンケートは、エクセルファイルでお送りしま

すので、ご回答を宜しくお願いします。倫理審議会第 2 部は、3 月 15 日、日曜日に、この場所で行います。医学的なものから、もっと多様性のところを含めて、議論する予定です。第 3 部となる、公開フォーラムは、4 月 19 日、日曜日に、東京コンベンションホールで行う予定です。当事者、個人、団体（学会、患者会、PGT-M 実施施設）からの幅広い意見を伺う予定です。抄録を書いていただいて、発言できなかった方々のためにも、記録に残すようにいたします。関連学術団体、患者会、PGT-M 実施施設から公表したい資料があれば、メールアドレスの方に提出していただきたいと思います。

以上をもって、倫理審議会第 1 部を終了し、16 時 21 分に、司会進行の小西　郁生より、閉会が宣言された。

議事次第

１．開会の挨拶（日本産科婦人科学会理事長　木村　　正）
２．倫理審議会について（日本産科婦人科学会倫理委員会委員長　三上　幹男）
３．PGT-M の適応判断、現状の問題点（日本産科婦人科学会倫理委員会着床前診断に関する審査小委員会委員長　榊原　秀也）
４．事前サーベイの結果報告・質疑（日本産科婦人科学会倫理委員会着床前診断に関する審査小委員会担当幹事　佐藤　健二）
　　―休憩―（20 分）
５．質疑－PGT-M の適応等―
６．閉会の挨拶（日本産科婦人科学会理事長　木村　　正）
７．会議後アンケート・今後の予定の説明（日本産科婦人科学会倫理委員会委員長　三上　幹男）

731 第 1 部倫理審議会　質疑スライド

注意点

- 事前サーベイについて、内容が理解しにくい部分がありご迷惑をおかけしました。本審議会で論点を明確にしたいと思います。
- 文言に関してのいくつかのご指摘ありがとうございます。
- 架空事例は、個別の疾患でなく考え方を議論するための例示であることをご理解ください。
- 架空事例に関しては、「発端者の疾患は遺伝性疾患で、当事者も疾患遺伝子の保因者であることが証明されていることを条件とする」としております。
- 第1回倫理審議会後に再度アンケート調査を行いご意見を伺いたいと考えております。
- 今回は事例提示の順序がサーベイとは異なっておりますことにご注意ください（事例番号には変更はありません）。

732

○「重篤」な遺伝性疾患の判断基準

- 「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生命の生存が危ぶまれる状況になる疾患」
- 「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現する疾患」＋「生命の生存が危ぶまれる状況になる疾患」

○「日常生活を著しく損なう状態」の解釈

- 死亡に至らないまでも、人工呼吸器を必要とするなど、生命維持が極めて困難な状態を目安

○重篤性を判断する際に考慮する要素

- 予測される症状の発症年齢・重症度・浸透率の程度（疾患遺伝子を保因している当事者が出産した児が当該遺伝性疾患に罹患する割合）
- 家系内の発症者の重症度・罹患者数
- 治療可能性の有無

○遺伝カウンセリングの中立性・専門性

733

結果：別冊資料4事前サーベイ＋レポート 86ページ

事例提示5

本事例に関しては「臨床遺伝専門医を含む複数の担当者によるカウンセリングを受け、カップル共に実施を強く希望している」＋「発端者の疾患は遺伝性疾患で、当事者も疾患遺伝子の保因者であることが証明されている」という条件とします。

申請者：クライエント夫婦（男性30歳、女性32歳） 1経妊0経産（絨毛検査でDuchenne型筋ジストロフィー（DMD）患児の診断で妊娠中絶）
申請内容：当事者（クライエント）の女性の実兄がDMD患者であり、ジストロフィン遺伝子エクソン47-52の欠失を認めており、8歳で歩行困難で車いす生活、20歳時には寝たきり、気管切開による人工呼吸器管理となり、30歳で他界している。
クライエントは初めての妊娠時に、絨毛検査による出生前診断を行い、男児でありジストロフィン遺伝子エクソン47-52の欠失を認め、患児の診断を受けた後、人工妊娠中絶を選択された。
クライエントにも遺伝子検査を行い、同様にジストロフィン遺伝子エクソン47-52の欠失が認められた。クライエントは、今後妊娠するにあたり着床前診断を強く希望され、PGT-Mの申請に至った。

現状の重篤性の定義：「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生命の生存が危ぶまれる状況になる疾患」

現状の重篤性の定義に合致する事例 ？

734
735

結果：別冊資料4事前サーベイ＋レポート 65ページ

事例提示４

本事例に関しては「臨床遺伝専門医を含む複数の担当者によるカウンセリングを受け、カップル共に実施を強く希望している」＋「発端者の疾患は遺伝性疾患で、当事者も疾患遺伝子の保因者であることが証明されている」という条件とします。

申請者：男性32歳　妻の妊娠出産歴なし。
申請内容：当事者（クライエント：カウンセリングなど心理療法を受ける人、および社会福祉における相談者のこと）の母親は40歳頃に歩行困難が出現したことを契機に、SCA3（脊髄小脳変性症3型）と診断された。症状は急速に進行し、48歳時には歩行不能となり、現在は食事・排泄・移動等全介助を要している。クライエントはSCA3の責任遺伝子であるMJD1遺伝子に変異を有する事が判明しており、今後SCA3を発症する可能性が高いが、現時点では無症状である。半年前に結婚したが、妊娠するにあたり、PGT-Mを希望している。

ポイント：　本事例は「**成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生命の生存が危ぶまれる状況になる疾患**」というPGT-Mの現在の適応を満たさないのだが、変異を受け継いだ場合はほぼ100%発症する(浸透度の高い)疾患であり、患者の多くは原病死する。

遅発性の遺伝性疾患
現状の重篤性の定義に合致しない事例

736

結果：別冊資料4事前サーベイ＋レポート 45ページ

事例提示３

本事例に関しては「臨床遺伝専門医を含む複数の担当者によるカウンセリングを受け、カップル共に実施を強く希望している」＋「発端者の疾患は遺伝性疾患で、当事者も疾患遺伝子の保因者であることが証明されている」という条件とします。
申請者：女性30歳　妊娠出産歴なし。
申請内容：弟がBecker型筋ジストロフィー（BMD）と診断されている。3ヶ月前に結婚し、妊娠するにあたり、PGT-Mの希望があり、申請となった。

- 小児期～成人前発症ながら症状の重篤さに幅がある
- 長期に亘る闘病生活が必要となる例もある
- 遺伝子診断で症状が予想できない
- 発端者の「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生命の生存が危ぶまれる状況」であることがPGT-M実施の要件と定められていることから、わが国の現状では今まで容認されてこなかった
- 発症が遅かったり障がいの程度が軽いことはあっても、むしろ罹患期間が長期にわたる ことで家族への身体的・精神的・経済的負担は考慮されてこなかった

現状の重篤性の定義に合致しない事例

737

結果：別冊資料4事前サーベイ＋レポート 3ページ

事例提示１

本事例に関しては「臨床遺伝専門医を含む複数の担当者によるカウンセリングを受け、カップル共に実施を強く希望している」＋「発端者の疾患は遺伝性疾患で、当事者も疾患遺伝子の保因者であることが証明されている」という条件とします。

申請者：女性39歳 (ご本人が遺伝性腫瘍で片側眼球摘出後義眼)
申請内容：第1子が網膜芽細胞腫（遺伝性腫瘍）で片側摘出、片側弱視、失明の可能性あり。PGT-M（着床前診断）の希望で申請。

疾患症状は成人に達する以前に出現するが、生命予後は良好で、呼吸器を必要とするような「日常生活を著しく損なう状態が出現」するわけでない。しかし失明というある意味では「日常生活を著しく損なう状態」が残る可能性が大きい。

- 生命予後と重篤な症状の考え方を分けるべきか？
- 身体機能喪失について、どのような判定の基準を設けるべきか？
  参考：疾患別の重症度の分類などを参考にするなど

現状の重篤性の定義に合致しない事例

738

結果：別冊資料4事前サーベイ＋レポート　104ページ

事例提示6

本事例に関しては「臨床遺伝専門医を含む複数の担当者によるカウンセリングを受け、カップル共に実施を強く希望している」＋「発端者の疾患は遺伝性疾患で、当事者も疾患遺伝子の保因者であることが証明されている」という条件とします。

申請者：クライエント（当事者）夫婦（男性33歳、女性30歳）　1経妊1経産
申請内容：第1子が臨床症状よりフィンランド型ネフローゼ症候群(congenital nephrotic syndrome: CNF)を疑われ、確定診断のために遺伝学的解析を行った。トリオ解析により*NPHS1*遺伝子変異の複合ヘテロ変異が同定され、両親ともヘテロ変異保因者であることが判明した。第1子は1か月検診でネフローゼを疑われ、その後の精査で先天性ネフローゼ症候群が疑われて遺伝子検査が実施された。現在4歳で今後は腹膜透析を開始し、その後2年程度で腎移植が必要になるとの見通しである。クライエントは、今後妊娠するにあたり出生前診断を希望されて第1子の通院する病院に相談したところ、着床前診断を勧められてPGT-Mを申請することになった。

小児期に腎移植が必要となるが、重篤性の要件である「日常生活を著しく損なう状態」に該当するのか、腎移植が、現時点でそれを回避する有効な治療法のない、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療であるか？
高度かつ侵襲度の高い治療とは？　移植医療など、他人の臓器提供に依存する治療は？
治療後の患者QOLは？
家族の身体的・精神的負担は？
今までは重篤性の定義に文言としては含まれていなかった

739

結果：別冊資料4事前サーベイ＋レポート　23ページ

事例提示2

本事例に関しては「臨床遺伝専門医を含む複数の担当者によるカウンセリングを受け、カップル共に実施を強く希望している」＋「発端者の疾患は遺伝性疾患で、当事者も疾患遺伝子の保因者であることが証明されている」という条件とします。

申請者：女性30歳　妊娠出産経験なし
申請内容：母が卵巣癌治療を行っており、その際に治療法の選択のために母親がBRCA1あるいはBRCA2（BRCA）の遺伝学的検査を受けたところ病的変異陽性であった。遺伝カウンセリングを検査前後で受け、この変異は子供たちにも遺伝することがある話を聞いた。娘の結果はBRCA病的変異陽性であった。現在、結婚2年目で今後の妊娠を考えており、産婦人科医院を受診したところPGT-Mの話を聞いた。PGT-Mを行うことが可能かどうか？倫理委員会PGT-M小委員会に問い合わせがあった。

背景：今後卵巣癌、乳癌の治療において薬剤選択のためにBRCAの遺伝学的検査が行われるようになることが推測される。すると癌に罹患している本人だけでなく、その血縁者（子どもたち）も検査することが予測され、まだ親になる前の血縁者（娘）にも自分がBRCAの病的変異があることが告知される事例が発生する。その際にその血縁者（娘）が妊娠を希望するようになった時にPGT-Mを希望することが考えられる。このBRCAの病的変異に関するPGT-Mはすでに英国では広く行われていることもあり、近々必ず日本でも考慮する人が出てくると推測される。

癌ゲノム医療の発展に伴い申請の可能性あり
国内で規制を行うことで生殖ビジネス（検査海外送付）なることが危惧
（母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査（NIPT）と同様の危惧がないか？）

結果：別冊資料4事前サーベイ＋レポート　145ページ

740

現状の重篤性の定義
「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生命の生存が危ぶまれる状況になる疾患」

1. 事例提示5　現状の重篤性の定義に合致する事例
2. 事例提示4　遅発性の遺伝性疾患の事例（成人以降発症）
3. 事例提示3　症状の重篤さに幅がある事例（重篤性の推定が難しい）
4. 事例提示1　生命予後は良好で、身体機能喪失を生じうる事例
5. 事例提示6　生命予後が改善可能な治療法があるが、高度かつ侵襲度の高い治療である事例
6. 事例提示2　高齢になって発病する事例（遺伝性悪性腫瘍）

741

○「重篤」な遺伝性疾患の判断基準
- 「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生命の生存が危ぶまれる状況になる疾患」
- 「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現する疾患」+「生命の生存が危ぶまれる状況になる疾患」

○「日常生活を著しく損なう状態」の解釈
- 死亡に至らないまでも、人工呼吸器を必要とするなど、生命維持が極めて困難な状態を目安

○重篤性を判断する際に考慮する要素
- 予測される症状の発症年齢・重症度・浸透率の程度（疾患遺伝子を保因している当事者が出産した児が当該遺伝性疾患に罹患する割合）
- 家系内の発症者の重症度・罹患者数
- 治療可能性の有無

○遺伝カウンセリングの中立性・専門性

742

結果：別冊資料4事前サーベイ＋レポート 124ページ

質問7 PGT-Mの適応の可否を判断するのに特に重要に考える内容は？複数回答可。記載のないものは考慮する必要がないと判断します。
1. 医学的
2. 社会的
3. 倫理的
4. 当事者（クライエント）の立場
5. 遺伝性疾患団患者の立場
6. その他

医学的に判断の分かれるときにどうするのか？
何に重きを置くのか？

743

結果：別冊資料4事前サーベイ＋レポート 124ページ

質問7 PGT-Mの適応の可否を判断するのに特に重要に考える内容は？複数回答可。記載のないものは考慮する必要がないと判断します。
1. 医学的
2. 社会的
3. 倫理的
4. 当事者（クライエント）の立場
5. 遺伝性疾患団患者の立場
6. その他

医学的に判断の分かれるときにどうするのか？
何に重きを置くのか？

744

745

結果：別冊資料4事前サーベイ＋レポート　127ページ

現状の重篤性の定義
「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生命の生存が危ぶまれる状況になる疾患を、現時点における重篤な疾患の基準とする」

問8-1　重篤性を判断する際に、考え方に「成人に達する以前に」を残すべきか？（賛成）、削除すべきか？（反対）

参考：疾患の重篤性を定める要素には、健康に与える影響の程度・症状の重症度・浸透率の程度・治療可能性の有無・症状の進行の速さなどがあり、現状では、発症時期(が早いこと)は、「重篤性」の境界を引く上での一つの要素としている。

「成人に達する以前に」を残すべきか？削除するべきか？

746

新規の問

現状の重篤性の定義
「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生命の生存が危ぶまれる状況になる疾患を、現時点における重篤な疾患の基準とする」

問　生命予後は良好であるが、身体機能喪失を生じうる際にはどのような判断基準を設けるべきか？

参考：疾患別の重症度の分類など

747

現状の重篤性の定義
「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生命の生存が危ぶまれる状況になる疾患を、現時点における重篤な疾患の基準とする」

結果：別冊資料4事前サーベイ＋レポート　136ページ

問8-4「現時点でそれを回避する有効な治療法がないか、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要のある状態（事前サーベイ時の文言を修正（修正前：高度かつ侵襲度の高い治療を行わなければ生存できない疾患）」を重篤性の定義に加えることについて？

新しい重篤性の定義（案）
「重篤」な状態とは、日常生活を強く損なう症状が出現したり、生命の生存が危ぶまれる状況になる疾患で、現時点でそれを回避するために有効な治療法がないか、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要のある状態　（事前サーベイ案を少し修正）と定義する。

748

結果:別冊資料4事前サーベイ+レポート 152ページ

問8-10 PGT-Mの適応の可否を決めた根拠を当事者(クライエント)に説明する必要はあるか?ドイツなどでは、適応がないことへの納得が得られずにそれがもとで訴訟も起こされている。この件について、どう考えるか??(適応の可否を判断した理由を当事者に説明する必要について)

ほとんどの回答:必要

現状では、施設倫理委員会と日本産科婦人科倫理委員会PGT-M委員会で異なる結論を出している事例もある
このような事例ではどのようにするべきなのか?

現状では、
・医学的・科学的正当性を守る
・当事者の自律性をサポートする
・商業主義に走っていないか
この3点を評価した上で適応の有無を判断

749

本日は、PGT-Mに関する倫理審議会にご参加いただきありがとうございました。

一両日中に、今回用いた質疑スライド、倫理審議会後アンケートを委員・傍聴者・メディアの方にメール送付いたしますので、お忙しいところ申し訳ありませんが、1月31日(金曜日)までに、御回答というただければ幸いです。まとめて第2回倫理審議会の資料にいたします(委員(医学専門家)、委員(人文社会科学専門家)、関連学会傍聴者、患者会傍聴者、メディア、という所属のみを示して資料にいたします)。

資料11今後の予定
○第2部倫理審議会
2020年3月15日日曜日PM1-5(場所:予定 フクラシア 丸の内 オアゾ15 階I会議室
https://www.kaigishitu.com/detail/25534/)
○第3部公開フォーラム
2020年4月19日日曜日PM1-5(場所:予定 東京コンベンションホール http://tokyo.conventionhall.jp)
関係の方にご参加いただきたく思います。ご連絡いただければと思います。

第3回倫理審議会(4月19日)では、発言希望のある当事者、個人、団体(学会、患者会、PGT-M実施施設に依頼)を募り、発言していただく予定です。発言は事前申し込み制とし、持ち時間は5分以内(発言希望者数により調整)。発言希望者全員の発言は困難なことも予想されることから、発言できなかった方の意見も記録に残すために、抄録を発現希望者全員から提出頂く(1000字程度)。抄録を書くことが難しい方については代筆での抄録をお願いする、としております。
2月中旬までには、関連学術団体、患者会、PGT-M実施施設に発言、公表したい資料の「お願い」を送付いたしますので、お願いいたします。

750

751

第１回 PGT-M に関する倫理審議会　会議後アンケート・結果

回答者属性

□委員（医師）　15 名

□委員（医師以外）　10 名

□関連学会傍聴者　　12 名

□患者会・関連団体傍聴者　12 名

□メディア　5 名

合計　44 名

第１部倫理審議会質疑スライド＋第１部倫理審議会後アンケートを参照ください。

問１ PGT-M の適応の可否を判断するのに特に重要に考える内容は？

○△X（優先度高○―低 X）で優先番号を付けて頂ければと思います。

◎○を同等にカウントしました。空欄をカウントから除外しています。

1. 医学的なこと

委員（医師）　○半数以上（全員賛成でなく）

委員（医師以外）○半数以上（全員賛成でなく）

関連学会傍聴者　○半数以上（全員賛成でなく）

患者会・関連団体傍聴者　○△同数

メディア　○半数以上（全員賛成でなく）

2. 社会的なこと

委員（医師）○△同数

委員（医師以外）○半数以下（全員反対でなくて）

関連学会傍聴者　○△同数

患者会・関連団体傍聴者　○△同数

メディア　○半数以下（全員反対でなくて）

3. 倫理的なこと

委員（医師）○半数以上（全員賛成でなく）

委員（医師以外）○△同数

関連学会傍聴者　○半数以上（全員賛成でなく）

患者会・関連団体傍聴者　○△同数

メディア　○半数以下（全員反対でなくて）

4. 当事者の立場・考え

委員（医師）○半数以上（全員賛成でなく）

委員（医師以外）○半数以上（全員賛成でなく）

関連学会傍聴者　○半数以上（全員賛成でなく）

患者会・関連団体傍聴者　〇半数以上（全員賛成でなく）
メディア　〇半数以上（全員賛成でなく）

5.　遺伝性疾患患者・家族の立場・考え

委員（医師）〇半数以下（全員反対でなくて）
委員（医師以外）〇半数以上（全員賛成でなく）
関連学会傍聴者　〇△同数
患者会・関連団体傍聴者　〇半数以上（全員賛成でなく）
メディア　〇半数以上（全員賛成でなく）

6.　その他あれば記載願います

委員（医師）

- PGT を施行せず病的バリアントを保持して生まれてきた場合の、社会体制、支援体制。
- 専門家の意見を参考にしつつ、複数回にわたる遺伝カウンセリングを行い、当事者の訴えを確認し、その訴えを最優先とすべきと思います。あとは医学的に有益かどうか、疾患の回避につながるかどうかも大切です。さらに、その疾患の当事者が疾患を抱えて社会で生きていくうえで、PGT-M の対象となることが却ってその方々が生き辛くなることがないよう、常に社会に訴えていく努力も必要と思います。（第 3 者の遺伝カウンセリングが形骸化しているという話を聞きます。本当に PGT-M を望んでいるのか？家族や周囲からの圧力で PGT-M を選択しようとしているのではないかどうか？十分本心を汲み取ることができるような遺伝カウンセリングとなっているのかどうか？ぜひ検証していただきたい。）
- 優先度が高いのは医学的判断と当事者の思いだと思います。
- 私には優先番号をつけることはできませんでした。
- 「4. 当事者の立場・考え」は特に重要度が高いと考えます。
- 医療者はその検査技術の精度などを説明するのが本務であり、最終決定は家族、患者がすべき。ただ明らかに医学的な常識から逸脱する場合は施行できないようにする配慮は必要。
- 遺伝性疾患患者・家族の立場・考えでは，患者・家族の全容ではないこと（割合も含めて）を了解したうえで意見に耳を傾けるべきと考えます.
- 一般の方の意見も必須
- 1～5 のすべての項目は極めて重要である。当事者（この場合、両親になる人）の自律的な意思は最も重要視すべきと考える。ただし、優生思想的な思考での実施がなされないシステムが必要（社会的？倫理的？）数学的なイメージとして PGT－M を実施する上で、1・4・5 は十分条件で、2・3 は必要条件ととらえている。

委員（医師以外）

- 社会的なことと倫理的なことの区別がまだ自分の中では不明瞭なままでいます（委員の間でも考えに違いがあるのではないかと考えております）。次回はそこの線引きを含めて、議論をし、判断をさせてください。

- 成熟した日本社会をつくるために、さまざまな立場からの検討が重要であると思います。
- すべてが重要だとは思いますが、また重要さの内容が違うために、〇と△で付けるのには抵抗がありますが、何を基準にするかを考えるとき、社会的なこと、倫理的なことは基準となる線を引きづらいと考えました。また、当事者の立場・考え、遺伝性疾患患者・家族の立場・考えは重要だと思いますが、突然変異による発症や潜性遺伝による稀な疾患の場合には、疾患当事者が成長して子どもをもとうとするときに適応になるかどうかが考えられるため、そのときの医学の状況を見直しで判断するようにするのが良いと思います。そのために、この質問への回答として、医学的なことを一番にしました。
- 公平公正性
- 高額な経済的負担も判断の一つとしてよいのではないでしょうか。
- 医学的に安全性の確認、実施施設の体制や倫理的な検討が出来ること、実施するか否かにしても、当事者支援が継続できる遺伝カウンセリング、相談窓口が整っているかが重要だと思います。また、遺伝性疾患の種類によっても患者会の立場、家族の立場など意見が多く分かれるのではないでしょうか。全てを数回の審議で決めてしまうことよりも、着床前診断を求めている当事者の思いや意見を検討する、倫理審査委員の意識調査も必要かと思います。社会的な判断はばらつきがあるため、まずは着床前診断について正しく啓発する必要があるかもしれません。
- ２～５のかわりに、6. 夫婦の自発的意思（を付け加えたい） ２）社会的な状況（ソーシャルサポートの限界、経済的課題)、３）倫理的（親となる夫婦の自己決定が優先される)、４）当事者の立場・考え（診断される当事者は受精卵ではないか)、５）遺伝性疾患患者・家族（同じ疾患を次世代に引き継ぐ可能性)、どれも個人や夫婦の心情や事情に対する主観的な評価です。これらに基づく PGT-M に対する自発的意思であり、それに対して賛成・反対を区分する線は引きにくいと考えました。事例と同じ状況に置かれても、PGT-M を希望しない人もおられると思います。したがって、様々な困難そうに見える状況の有無にかかわらず、個人の自発的意思がどうか、にかかると思います。以上から１．医学的なこと ２．夫婦の自発的意思 の２点で判断されるものと考えます。夫婦どちらかが AD 疾患罹患者または未発症保因者、夫婦共に AR 保因者、女性が XRL 保因者か夫が XRL 罹患者であることが前提で、夫婦の社会的事情への配慮をすることが尊重される内容にする。「医学的な判断をどのように表現するか」になるのだと思います。注意）夫婦、または妊婦の自発的意思 としなかったのは、生殖補助医療という方法が介在することから「夫婦」としました。
- さまざまな内容を考慮する必要があり、優先度高が多くなりました。当事者と、遺伝性疾患患者・家族の立場・考えについても両方を考慮することが必要と思われます。いずれにせよ、第一回の会議で多数意見が出たように、疾患を発症するご本人の状況、家族の状況、それを支援するための社会的制度や環境がどの程度整備されているのか、といった医学面とは別の面について、医学的なことと同じ程度にしっかりと考慮することが必要と考えます。

関連学会傍聴者

- 当事者の意見が最も重要と考えますが、その他の条件はいずれも同等に重要であり、順位はつけられません。

- 委員の方の発言にもありましたが、他の出生前検査に比して、本検査法が特別に扱われる理由が今ひとつよく理解できません。
- 上記全て重要であると思います。
- 医学的な情報は根拠の基本となるべきではあるが、最終決定は社会的、倫理的立場から判断し可否を決定すべきと考える
- 当事者や家族の意見のみを重視すると声の上げ方や大きさで判定が異なる可能性がある。
- 疾患の遺伝学的な正確な診断技術が保証されていることが重要です。またこれまでの、治療法、予後の検討も重要です。人文学関連の方が、網膜芽細胞腫では、半数以上が賛成であった結果が、HBOC, BMDでは賛成から考えが変わった正にその変えた理由、ポイントはどういったものか伺いたい。倫理、社会的な問題は大変重要ではあるが、全ての人が同じ見解ではないことを理解する必要があると思います。
- 1から5すべて重要で、優先度の優劣はつけにくいと思います。

患者会・関連団体傍聴者

- 基本的には当事者の判断が尊重されるべきですが、判断できるわかりやすい材料や情報の提供が必要です。また、本人の理解度がどの程度あるかにもより、問1の重要さの順位が変わります。それでも、生き方の選択は当事者がすべきですので、選択したことでの悩みが生じた時に受けられる相談機能の充実が求められます。
- 1～5について優先順位をつけることに意味があるとは考えられない。医学的な妥当性（科学的妥当性)、社会的な影響（社会学的な検討に加えて、PGT-Mの対象となる障害者の立場・考えや女性の立場・考えも含む)、倫理的考察を総合的に判断する必要がある。今回の倫理審議会委員の中に、哲学・倫理を専門とする専門家、障害者や女性の立場を代表する人が含まれていないために、「2.社会的なこと」「3.倫理的なこと」の検討が、不十分になるのではないかと懸念する。
- さまざまな条件を考慮して考えるべき事柄であり、優先度を決めることに意味があるとは思えません。例えば当事者の考えを重視したときに医学的、倫理的なことは考えなくてよいのか、逆の場合はどうなのか？　そう考えれば何かに優先度を与えることはあり得ないと思います。
- PGT-Mを申請するにあたり、遺伝性疾患患者とその家族が、その疾患の専門医、遺伝専門医、遺伝カウンセラーなどから疾患や遺伝に関する正確な情報を提供され、すべての考えうる選択肢を知ったうえでPGT-Mを望むのであれば、疾患の重篤いかんに関わらず、選択肢の一つとして選べる社会にすべきだと考える。
- たとえ同じ疾患であっても選択肢が異なることは当然あり得る。本来自身の人生や家族の決定権は患者（PGT-Mを希望する当事者）にあるべきで、医療的にはPGT-Mを考える人すべてに、最新で正確な情報を平等に伝えられる体制を整える事、社会的には遺伝性疾患患者がどのような選択肢を選択しても、受容できる社会的世論の醸成、制度構築を目指すこと、倫理的には不十分な説明や適切なフォローアップなしに、安易にPGT-Mを推奨する機関を抑制することで、闇雲なPGT-Mの拡大を防ぎ、本当に適応を望む患者に選択肢を与えられる環境が整うと考える。

- 本来的に「生命の質の選択」であり、当事者を含め人間が判断できる事ではない、「当事者の「権利」というのに疑問を感じます。そもそも医療側から「着床前診断」による提案がなければ、患者が希望するようにはならないわけで、なぜそのような提案がなされるのか、優生思想的な実践ではないのか、倫理審議会の基本原則に立ち返り、考える必要があるように思います。専門家が「遺伝させない方がよい」と発言する時、当事者のリプロダクティブ権を侵害しているという認識をもつべきです。この技術によって、社会から障害・疾患がある人がいなくなるわけではないし、私たちがめざすべきは障害・疾患のある人を包含する社会であること、障害・疾患の有無と幸不幸は直接的には関係ないこと、を再確認したいと思います。
- 1回目倫理審議会に傍聴し、以下の要望があります。着床前診断症例拡大前提の発表に終始されていたので、廃棄対象者への配慮なき議論には聞くに堪えがたいものでした。次回に参加するため、社会モデルの障害当事者として／神経筋疾患当事者として審議会の中でぜひ指定発言許可をいただけないでしょうか。公平な議論になっていないと感じています。
- 技術的に安全性が確立されたもののみが医療として成立しているのでしょうから、医学的なことがPGT-Mの適応可否判断には重要とは考えておりません。人が人の生命の誕生をコントロールするという非常に繊細な問題であり、倫理的なことが最優先であると考えます。

メディア

- 当然の答えではありますが、全て重要だと考えます。判断を避けたいわけではありませんが、少なくともこういう大雑把な設問で、一般論で優先順位を付けることは困難です。
- 倫理審議会の議論の過程であり、取材者の立場から賛否を述べることは控える。今後の明確な基準を作るのであれば、１．２．３．の観点から議論を尽くすのが当然と考える。もちろん４．５．の意見をないがしろにすることは許されないと思う。
- 重度か否かは別にして、遺伝性疾患（もしくは遺伝性疾患の子ども）とともに生活することの大変さ、葛藤は当事者にしかわからないこともたくさんあるように感じます。医学的・社会的・倫理的な側面も決して無視してはならないと思いますが、当事者の思い、決意が一段上にあるのではないでしょうか。家族単位での要望と、社会がどうあるべきかというのは絡み合っているものの、少し切り離して考えなければ当事者の方々の葛藤はいつまでも続いてしまいます。ハンディを抱えた人とともに生きる社会、多様性も絶対に必要であり、答えのない議論であることを踏まえて専門家に限らず、一般の人たちが常に考えつづけることが必要ではないでしょうか。

問 2　重篤性を判断する際に、考え方に「成人に達する以前に」を残すべきか？

残すべき（賛成）、削除すべき（反対）

委員（医師）反対半数以上（全員反対でなくて）

委員（医師以外）反対半数以上（全員反対でなくて）

関連学会傍聴者　反対半数以上（全員反対でなくて）

患者会・関連団体傍聴者　反対半数以上（全員反対でなくて）

メディア　反対半数以上（全員反対でなくて）

賛成

委員（医師）

- この大元のガイドラインですが、合同で出されたものとはおもいますがその学会だけで決めてよいのかということが気になります。今回の審議にほとんどが産婦人科医師であったり、神経内科医師がいない、ということが気になりました。

委員（医師以外）

- 最良の選択ではないにしても原則として残すことに賛成です。そして例外がどんな場合に認められるかについても議論を深めたいと思います。理由としては、「成人に達する以前に」をはずしたら、中高年で発症する重篤な疾患をも含むようになり、遺伝性疾患の人がこの社会で生きることを窮屈にしてしまうのではないかと考えます。また、未成年で発症する疾患の場合は、親に養育し、医療にかかる際の負担が大きくかかりますが、中高年での発症の場合には、親の負担が大きいわけではありません。PGT-M で遺伝子を排除できるということによって医学的な発症予防や治療方法、症状緩和などの研究も進まなくなるのではないかとも危惧します。
- 夫婦の社会的事情や考えで判断していく、という前提に立つので「疾患の特性を限定できない」。

患者会・関連団体傍聴者

- 日産婦の「着床前診断に関する見解」における「重篤性」をめぐる歴史的経緯をみると、着床前診断という技術が障害や疾病を理由とした生命の選別という重大な倫理的問題を包含しているが故に、適応条件を慎重かつ厳格に規定する必要が強調され、その慎重さを具体化するものとして「成人に達する以前に」という限定が採用されたのである。遺伝医学関連学会から示された「遺伝医学的検査に関するガイドライン」（2003）の遺伝性疾患についての出生前診断の適応基準にも、「新生児期もしくは小児期に発症する重篤な遺伝性疾患」との記述があり、現在の日本産科婦人科学会の「出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解」（2018 年 6 月 22 日改正）もこれを踏襲している。「成人に達する以前に」の削除は、着床前診断の適応を大幅に拡大することになるので残すべきである。
- 医学の進歩は目覚ましく、5 年や 10 年の単位で治療薬が開発されています。あきらめた命が 20 年後には治療できる可能性があるため、安易に命を選別するべきではないと思います。

メディア

- この条件によって生じる問題は理解しています。その上で、成人まで生きることができる命を胚の段階で人為的に排除することには慎重であるべきだと考えます。

反対

委員（医師）

- 医療者が一律に作成したと思われる概念であり、今となっては根拠に乏しい。
- 小児発症に限定する理由がない．成人発症であっても日常生活を著しく損ない，発症を容認できないとクライエントが考える場合は当然ある．
- 根拠がないので削除すべき。
- 医学的・技術的に可能な QOL を上げる方法は積極的に使用すべきであり、それを行うことが現在その病気で苦しんでいる人への差別にはならない。むしろ全く別の次元であろう。
- 成人の定義が変わる可能性があり公平性を欠く。
- 成人とする意味は自己決定のできる年齢なのか、法律行為年齢なのか、幸せな人生と思える生存年数なのか。法律行為年齢とするならば成人で線を引くことができるが、年齢以外の要因との兼ね合いになるケースが多いと思われたため、一律に成人年齢とすることで他の要因の判断に関して公平性を欠く可能性がある。
- 成人発症の神経難病などは優性遺伝のものも多く、子、孫まで遺伝することが患者、家族の大きな負担になっている。
- 成人後に発症するものでも十分に重篤性のある疾患が存在するため。若年というだけが重篤性の根拠にはならないと考えます。
- 成人期発症の進行性の重篤な疾患（成人期発症の神経変性疾患など）も存在することから，「成人に達する以前に」の一文は不要と考えます．
- 一方で，この一文を削除することにより対象疾患が広範囲に及ぶとの危惧もあるかも知れません．「原則として成人期に達する以前に」とする案も考えましたが，これには原則に当てはまらない例外となる疾患例を列記するなどの配慮が必要になるかと思います．
- 重篤性を論じる場合、遺伝性疾患の多様性（同一疾患でも）を考慮すると、受精卵～胚盤胞の段階で果たしてその個体の未来予測がどの程度正確にできる甚だ疑問がある。②例を挙げると一般に成人期遺伝性腫瘍と考えられている遺伝性乳がん卵巣がん、リンチ症候群であっても小児期発症例もあり、家族性大腸ポリポーシスでは小児期の肝芽腫など致死的な場合もある。③逆に胎児期から小児期発症と考えられているリ・フラウメニ症候群では同じ家系内で、幼小児期発症例の後、その両親のいずれかが発症する例は多く存在する。④どのような厳しい疾患であっても発症年齢（平均？）で決めることは難しいと考えている。

委員（医師以外）

- 成人（18 歳または 20 歳）以降の人生の方が長い上に、では 22 歳ならばどうなのか、という問題も生じそうだ。さらには発症年齢の個人差が大きい疾患もあり、遺伝子解析でそれを予測できないのであれば、年齢による制限は外して良いと考える。
- 複雑多様化する社会において、一定の年齢で区切ることには無理があると思います。成人以後に発症することが確実であり、それが重篤である場合、当事者の方の判断、自己決定権を尊重するべきだと思います。
- そもそも、この文言がある理由が明確ではない。残すべしという意見もなかった。
- 成人になってから発症するとしても、結婚や出産をあきらめざるを得ない場合もある。成人後の長い人生を重篤な疾患を抱えて生きることは酷であると思います。
- 重篤性に成人かどうかは関係ないと思います。
- 成人後に発症する重篤な病気の場合も、認められるべきケースがあると考える
- まず、成人と成人に達する前との境界について、境界線を引くのかが難しいという点が理由の一つです。さらに、成人であっても重篤な症状を示すケースについても考慮してよい場合があると考えることがもう一つの理由です。

関連学会傍聴者

- 今後、広く社会の意見を求めるためにも、重篤性の判断には柔軟性を持たせる必要があると思います。
- 医学の進歩ともに、疾患の概念も変化してきており、成人（20 歳）にこだわる必要は全くないと思います。
- PGT-M を希望するカップルには、自分の子ども達に苦しい思いをさせたくない、という気持ちが強いと思われます。それは、小児期でなく、成人期にも及んでいると考えるからです。
- 当日の議論にありました、適応における「成人に達する以前に」ということには違和感がある、に同意します。すなわち、成人に達する以前を削除すべきと考えます。今回の審議会は突き詰めますと、重篤性の定義をどのようにおくか、に限るとも感じました。しかしながら、Reproductive autonomy の観点から、そもそも選択権は患者とその家族にあっていいのではないかと思います。なぜなら、患者家族が追う負担はそれぞれ背景が異なる以上、画一化できるものではありません。医療は完全なものではないため、医療の限界を示した上で、患者家族の選択肢を増やす方向が望ましいと思います。
- 患者・家族の困難さに、成人であるか否かは、意味を持たない思います。
- 成人した後でも、症状が出る場合、やはり当事者、ご家族が大変なストレス、苦痛を感じながら生活しなくてはならないことがあります。これを、人として看過するわけにはいきません。その中でもよろこびを見いだせるのであれば別ですが、その場合でもしっかりとそれをサポートする社会的体制を整える必要があると思います。
- 「成人」の定義は時代により異なるため、また、生存期間よりも生活の質が問題であると考えるためです。
- 疾患の重篤性は年齢で区別は出来ないと思います。

患者会・関連団体傍聴者

- 「成人に達する以前に」という判断基準は、３０歳代では対象とならないことになります。今日の委員発言の中に、同じ遺伝子による疾病でも、発症年齢が大きく異なる事例の報告がありました。そうしますと、特に根拠があるとは思えませんので、この文言を残す必要性は無いように思えます。それでも PGT―M への理解がされていない段階では、一定の基準があった方が日本社会に受け入れられるという判断があるのでしたら、当面は「比較的若い年齢での発病の多い疾患」というような文言ではいかがでしょうか？
- SMA の場合、成人後に発症する場合が有ります。なので反対です。
- 会議で出ていた意見でもありますが、重篤さの定義を「成人に達する以前」にと問うのではなく、入れるべきは生活の質（人生の質？）。そして当事者の思い、ではないかと思います。
- 「成人に達する以前」は、そもそもディシュエンヌ型筋ジストロフィー等を前提としたものであり、成人以降に発症する遺伝性疾患でも日常生活に著しく支障を及ぼす、あるいは死に至る疾患はある。そこまで想定範囲を広げて審議をしている現段階において「成人以降に発症」に固執する理由はないと考える。疾患ごとに医学的根拠とされる生存率や浸透率などは、統計としては参考になるが、患者一人一人にとっては、自身や（子に遺伝したとして）子に起きたことが全て。網膜芽細胞腫を例に挙げれば、「生存率 90%」と言われても、「残り 10%」に子供が入らないという保証はない。統計の数字の高低をもって、疾患全体の適応可否を判断すべきではない。
- 重篤な障害とは何かの議論が医学的見地のみで判断されている以上、この議論は終着しません。審議会の方向性はすべての遺伝疾患をすべて排除する方法を世論に投げかけたいとしか思えません。医療者や専門家以外に傍聴しているそもそも着床前診断に反対する障害者団体に発言権がないこと自体、この審議会は公平ではないですし、私たちネットワークが傍聴する意味がないと感じます。この会議に宗教家や人類遺伝学会の方なども参加されないのでしょうか？
- 重篤性は客観的に判断できないと考える。
- 同じ病気でも本人・養育者によってその重さは違うため、年齢で区切るべきものではないと考える。

メディア

- 重い病気になるのが成人の前か後かという機械的な分け方は問題が大きい。重篤性とを条件にすることにも疑問を感じる。本人の置かれた立場によって、年齢や病気の重さの意味合いも違ってくるので、一概にこれらを条件とはできないと思う。
- 成人という一つの線引きで結論が分かれてしまうのは短絡的であると思うため。個別の事情を鑑みることが必要。
- 明確に何歳に発症するということがわからない以上、年齢で分けるのはナンセンスだと思う。

不明

委員（医師）

- 成人発症の治療法・対応法のない遺伝性の神経疾患などは難しいところである．しかし，発症時期や重症度の表現型多様性もある．やはり「成人に達する以前に」は残すべきと考える

患者会・関連団体傍聴者

- 医学の門外漢ですが、遺伝子の段階で本当に重篤かどうか判断できるのでしょうか。筋ジス患者でかつて医師から「成人まで生きられない」といわれた人たちが、既に 50 歳を過ぎて生きている事実があります。
- 第 1 回目の審議を傍聴するまでは、小児期発症に限るべきと考えていましたが、成人発症重篤症例の現実をお伺いし、闘病の辛さやご家族の負担、成人ゆえに患者さんの懊悩も小児とは異なるのでは、と考えるようになりました。しかしながら、成人（発症）までの人生もまた人生であり、患者さんご自身が生まれてくるかどうかを選択するのではなく、あくまで親が選ぶという点が、どうしてもひっかかってしまいます。

メディア

- 倫理審議会の議論の過程であり、取材者の立場から賛否を述べることは控える。

問 3　生命予後は良好であるが、身体機能喪失を生じうる際にはどのような判断基準を設けるべきか？
参考：疾患別の重症度の分類など。
ご意見、ご提案、ありましたら、お願いいたします。

委員（医師）

- 難病指定など公的支援における基準がある場合はそれを採用するのが良いと思います。
- そのクライエントにとってどれだけ影響があり日常生活を損なうと感じるかが重要であって一律な基準は作るべきではない.
- 疾患の重症度ではなく、患者さんの生活の質(quality of life)を著しく損なうかどうかを基準とすべき。現在の社会福祉の範囲では何のサポートも受けられないため、生きづらさを感じる場合も考慮すべきである。その場合は明確な基準がなく、主観的な訴えになってしまうかも知れませんが、多くの家族から訴えを吸い上げることで自ずと基準ができてくるものと思います。
- 指定難病の重症度に準ずるのがわかりやすいとおもいます
- 一般的には現在運用されている「障害等級」が参考になると思いますが、これを絶対としない柔軟性も必要ではないかと思います。
- 身体機能喪失を生ずることは「正常」ではないので、治療すべきであり、重症度で線を引くことはできないと思う。
- 機能喪失のために必要となる社会資源や福祉の内容（腎移植のように他人の臓器を要する、など）個人の尊厳の保護を必要とする状況に至るかどうか。
- 人口減少に伴い、福祉人材が絶対的に不足しており、医療的ケアを担える介護福祉士や看護師の養成が追い付かず、今後さらに不足が見込まれる。日本の社会保障費における給付は手厚くなるどころか、より一層自助や地域ボランティアに頼らざるを得ない状況であり、（建前上は倫理的な議論の前に福祉を充実させることが前提であるが）福祉が得られない場合に家族が担えるレベルなのかどうかを判断基準にせざるを得ない。
- 日常生活に及ぼす影響の客観的な評価。「参考」にある「疾患別の重症度の分類」も該当するかと思います。
- 同じ疾患の中でも状態は異なり，疾患名だけでなく状態を記載する内容を含めるべきである.
- 重症度分類は，介護内容などを判断するための行政文書としての役割は大きいと思うが，精神面・心理面などに配慮した内容とはなっておらず，判断基準として用いるには不十分と考えます.
- 面倒でも個別に判断してゆくのが妥当と思います.
- 「生命予後は良好であるが、身体機能喪失を生じうる際」以上の足かせは不要だと思います。当事者、家族から選択の機会を奪うことのないよう、最初から範囲を限定しすぎないほうがよいと思います。
- 身体機能喪失という定義を含めて判断基準を設けるかどうかを，一般の方も含めて議論すべき。

- ①前提として今回議題の一つである RB は悪性腫瘍であり必ずしも生命予後良好で片づけることのできない疾患である。早期診断・早期治療が可能であること二次がんのサーベイランスが整った条件で予後の改善が見られた疾患である。②身体機能損傷は RB や NF2 などのように感覚器の機能障害の場合もあればリ・フラウメニ症候群の骨肉腫、脳腫瘍の術後のように運動機能の障害例も存在し多様であるとともに、同一疾患を持つ当事者間でも極めて多様である。③また、機能障害があっても生きがいを持って活動している人もおれば、反対にそう感じていない人も存在する。④故に疾患単位で、あるいは身障の等級で判断は困難であり、ましてや胚の段階で予測することは難しいと感じている。

委員（医師以外）

- 日常生活に困難が生じるかどうか、介護やさらなる医療が必要になるかなどは、判断材料に含めてはどうだろうか。その場合、障害の等級や介護での認定が参考になるかもしれない。
- 医学的判断だけで一律に決めることができるかどうか、多方面（医学、福祉、教育、経済、社会　等）からの慎重な検討が必要であると思います。
- 問１の回答と関係しますが、重症度は医学的に判定できる部分と、その人が置かれた環境やご本人のパーソナリティによって主観的な判断される部分があると思います。それは疾患のある本人と、PGT-M を希望するクライアント（親になる人の立場）とでは異なることが想定されます。クライアントの意見はもちろんですが、それだけではなく、疾患のある方の意見、また、疾患のある方のなかでも、周囲の環境やパーソナリティによって異なる意見を良く聴いた上で、社会的・倫理的側面についても考えて、医学的な線引きをすることになると思います。
- 重症度は一つの指標だが、これに限定せず、当事者たちが置かれた社会的環境、当事者の意思、海外等の状況といった幅広い要素を考慮することが大切だと考える。
- 生命があるだけでよしとはならない。日常生活に相当程度の支障をきたす場合。後遺障害別等級表で第７級まで、精神障害者保健福祉手帳の障害等級２級まで。
- 疾患別の重症度分類は、有識者だけの判断だけではなく、当事者の生活環境や国や自治体の支援体制も含めた検討が必要かと思います。障害者の等級とある程度、判断基準を合わせる必要があるかもしれません。ただ、障害者等級ではがんのような疾患は対象となることは難しい。なったとしても予後が悪い状態で認められる状態となるため、結局のところ十分な検討と見直しが必要かもしれません。遺伝性腫瘍の場合は見た目で判断できない苦痛もあると思います。生命予後が良好であっても、身体機能喪失や心理的、経済的な面での判断も必要だと思います。出産しても育てることの困難な状況や育児放棄も考えなくてはいけないと思います。
- 同じ疾患でも個々の患者によって、重症度は異なるので、疾患で分類するのは難しくはないか。
- 夫婦の社会的事情や考えで判断していく、という前提に立つので「疾患の特性を限定できない」。

- 問１で検討したように、単なる身体機能喪失に注目するのではなく、それらの機能喪失に対して、社会の中での支援がどこまで存在しているか、という点を十分に検討する必要があると考えます。その上で、本人や家族の負担が非常に重くなる場合には PGT-M の適応を検討してよいと考えます。やみくもに身体機能喪失の程度だけで、適用すべきケースを結論づけることは避けるべきでしょう。

関連学会傍聴者

- なんらかの公的基準（障害等級など）を根拠におおまかな基準を作っておき、その後は個々の症例で医学的・社会的・倫理的側面を加味しつつ判定する。個々の判定においては、その議論の要点と根拠を残しておき、その後の症例においては、これらを基準にさらに個別に判定する。
- 遺伝性疾患により生じた身体機能喪失をどのように感じるかは、当事者でなくては評価できないと思います。PGT-M を申請したのがすでに疾患に罹患した発端者であれば、その意見は特に尊重されるべきだと思います。遺伝的保因者が申請者の場合は、子に起こりうる身体機能障害を正確かつ具体的に伝える必要があると思います。
- 個々の症例で判断すべきと思いますが、どうしても必要なのであれば身体障碍者の障害等級など。
- 基本的には上述の通り、適応は拡大すべきだと思います。強いてこの意見を求めるのであれば、サポートに必要な費用の試算をすることもまた、患者家族への負担が目に見える形で示されるという意味で、副次的基準として考えてよいのではと愚考します。
- 疾患別重症度は、一定の歯止めには必要と思います。しかし、それは、患者・家族の困難さを反映するものにはなりえないと思います。
- 当事者並びにそのご家族のうける心身のストレスの度合い、それに対する社会的サポートが整備されているか。
- 現時点では疾患別で良いと考える。重症度で分類するのは非常に困難である。
- 稀な症例などの場合は指定難病のようにその都度申請していけばよいと思います。
- この問いは、現状の重篤性の定義における「日常生活を著しく損なう状態」の判断として、「生命予後は良好であるが、身体機能喪失を生じる際」における判断基準についての質問と理解しました。日常生活の不自由さは、主観的なものであり、基準を設けることの難しさを感じます。新しい定義にある「現時点でそれを回避するための有効な治療法がないか、あるいは高度な侵襲度の高い治療を行う必要がある状態」と説明されていることでよいのではないでしょうか？
- 現在の障害を持つ方の支援体制の重症度も参考にする必要があると思います。

患者会・関連団体傍聴者

- 重症度の分類はとてつもなく難しいです。重度の四肢麻痺でも立派に子育てされた方もおられますし、五体満足で健康でも子供を放置し育てられない人もいます。身体機能に関しては疾患ごとの重症度判定方法があると思いますし、なければ作ればよいのではないでしょう

か。症状に精神的に不安定になる疾患の場合、本人に病識がなかったり消えたりすることがあります。このような場合は綿密に本人にカウセリングを受けさせても意味がない場合もあります。

- 判断基準以前の問題として、「身体機能喪失を生じる可能性はあるが、生命予後は良好な疾患」を、着床前診断の対象とすべきではない。身体機能喪失により「日常生活を強く損なう」かどうかは、医療・福祉・教育についての支援体制や物理面・情報面のバリアフリー度によって大きく異なってくる。また、障害者への差別・偏見の有無にも大きく左右される。インクルーシブ教育の推進、障害のある人達の就労や自立生活を支援する制度等の充実などによって、「身体機能喪失」の状態になったとしても、その人らしい日常生活を営むことは可能である。「生命予後は良好だが、身体機能喪失を生じる可能性がある疾患」を着床前診断の適応とすることは、私たちの社会が、「介助を受けながら生きること」を「望ましくないこと」「迷惑な行為」とみなすことを意味する。
- 重度であるかどうかは、判断基準にできないと感じました。重度＝不幸ではないからです。身体機能を喪失するかどうかと、命を選別するかどうかは、まったくの別問題のため、「基準」を設けることは危険だと感じます。また非常に多種多様な遺伝性疾患を「分類」することは不可能に近いですし、もし分類できたとしても倫理の審議に使うことは矛盾していると感じました。
- 生命予後が良好とされる遺伝性疾患において、実際に次世代に遺伝した場合、疾患による「身体的機能損失」がどの程度になるかを出生前、発症前に知ることは不可能。RB を例に挙げれば、全盲になるか、弱視になるか、日常生活に支障のない視力が残るかは見通せず、FAP を例に挙げれば、胃や大腸を全摘になるか、臓器を温存できるかも「生まれて見なければわからない」もので、そこに予め線を引くこと自体難しい。また、身体機能の損失において、それをどの程度ストレスや支障と感じるかも個人差があり、線引きは不可能と考える。「成人期以降」と同じで、線を引くことのハレーションを避けるのが賢明で、あくまでも正確な知識を得た上でなお、PGT-M を望む患者（とその家族）に判断を委ねるべきと考える。
- 生活に支障があるかどうか、というのは単に医学的問題によらず、環境やサポート体制で大きく異なります。実際に身体機能を喪失し人工呼吸器をつけた状態でも地域で暮らしている人が存在しているのに、その事実をよく知らない人たちが多いので、知って考えてほしいです。まずは環境やサポート体制を充実させるべきと思います。それなしで着床前診断を検討することは本末転倒だと思います。身体障害者手帳を参照、とのことですが等級と支援の必要性が比例していないのは、以前から福祉政策では問題視され、手帳によらない支援区分が設けられるようになってきています。すなわち、医学的に同じ疾患に分類されていても、それぞれの生活様態は環境やサポート体制で大きく異なるため、ここでいう「判断基準」は、その個人が享受する（であろう）環境やサポート体制によって設定される、が結論になると考えます。
- 遺伝病にかからない人でも交通事故やその他突発の病で命を落とすリスクは誰にでもあります。人が生まれたら生きる権利があるということが全てであるという考えにおいては、生ま

れた瞬間からどんな障害や疾病があっても生命の維持するため医療があると考えます。どんな理由があろうと命の選別はNOです。

- 設けるべきではない。重症度は同じ病気でも本人・養育者によって様々であるため。
- 身体障害等級表が添付されておりましたが、一般のハンディを負う方への偏見につながりかねないので、これを使うべきではないと思います。疾患ごとに重症度を分類し、基準を作成するべきではと思います。
- 重症度分類は当然必要だが、知的に問題があるかどうかで社会生活を送れない方達にとってどの段階で判断基準を設けるかは必要であると思う。

メディア

- 疾患別の重症度の分類は当然、一つの指標となる。ほかに、その喪失が本人あるいは家族にとってどのくらいの意味合い（重要性）をもつかを、判断基準とすべきだが、定量化がしづらいところが難点である。
- 非常に悩ましい問題ですが、現時点での適応拡大には反対です。
- ＱＯＬの低下を具体的、客観的に分類できる術があれば判断基準となり得ると思うが、人によって受け止め方にも相当幅があると考えられ、明確な基準が作れるのか分からない。
- 疾患別の重症度とともに身体機能の喪失をカバーできる医学的・社会的な手段があるのか、が判断の基準になるかもしれません。しかし、重症度は必ずしも教科書通りになるとは限らない場合もあると思うため、当事者の考えとすでに生まれた子の重症度など、個別の状況で判断すべきだと考えます。
- まだ考えが定まっていません。すみません。

問 4　重篤性を判断する際に、考え方に「現時点でそれを回避する有効な治療法がないか、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要のある」を含めるべきか？

含めるべき（賛成）、含めないべき（反対）。

委員（医師）賛成半数以上（全員賛成でなくて）

委員（医師以外）賛成半数以上（全員賛成でなくて）

関連学会傍聴者　賛成半数以上（全員賛成でなくて）

患者会・関連団体傍聴者　賛成反対同数

メディア　反対半数以上（全員反対でなくて）

理由（ご意見、ご提案、ご質問でも構いません）：

賛成

委員（医師）

- 時代によって治療法は変わり，高度かつ侵襲度の高いということも変わり得る．あくまでその時点で判断する際には必要なものであると考える．
- 一応賛成ですが、治療法があったとしても、それが疾患の完治を意味しないこともあります。増してや疾患の進行を食い止めるだけで、一般の社会生活に復帰することを意味しない場合もあります。そのような場合は有効な治療法とは言えません。多少曖昧な基準としておくことも必要ですが、この基準があまりに厳密に運用され、実質的に緩和されないということがないようにしていただきたいと思います。その一方、逆に基準が甘くなり過ぎないかどうか、常に検証し続ける必要があると思います。
- 重篤性を考える場合、治療が可能であっても、当事者の意欲、経済的負担の大きさ、家庭環境、公的支援体制の有無、治療可能な施設の偏在等の課題があり、総合的に評価する必要があります。
- また、高度かつ侵襲度の高い治療の具体例を挙げるとよりわかりやすいと思います。高度な医療が受けられるかどうかも、環境や経済的状況により左右されるので、現時点で、適切な表現だと思います。
- 「重篤性」は必要ないと思うが、これを入れるというなら賛成。
- 回避する有効な治療法がないという縛りがなければ、精神的・社会的負担を評価基準として容認することになる。
- 当事者の希望を優先する個人主義生命倫理（アメリカ型バイオエシックス）に傾くことを懸念します。同じ疾患の中でも状態は異なり，疾患名だけでなく状態を記載する内容を含めるべきである．
- 「現時点」という言葉が大切だと思います．これは，時期によって変遷する可能性を示すもので当事者の立場を慮れば、含めてはいけない理由が思い浮かばない。

委員（医師以外）

- 上の２つを加えることには賛成だが、それにさら加えて、患者にとって実施可能な治療か（経済的、通院の負担、臓器移植などドナーの出現待ちなど)、その治療を受けた後の生活の質なども判断材料として考慮すべき。
- 加えて、「現時点」の文言を「最新の知見を踏まえても」とすべきではないか。専門家として、為すすべがない、との責任を持った判断となるからである。
- 上記の点が重篤性の要件の一つになることはよいと思うが、それが必要不可欠となるのはよくないと思います。
- 判断する際の１つの要素と考える
- 受精卵は受検者とは異なる存在です。着床前診断は命の選別であることは事実です。着床前診断をする夫婦は、当事者ではなく、代諾者になると思いました。将来、その命を産み育てる存在です。ですから、その命の幸福を願っての命の選別になりますから、それを表すものとして、「何らかの身体機能を全てまたはほとんど喪失され、その治療法が現時点でない、または多大な苦痛を経験させる可能性があるもの」の医学的限界を示す必要はあると思います。
- 治療法がなく、しかも、高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要がある。

関連学会傍聴者

- 現在、問題になっている例の多くはこれに当てはまると考えられる。この規定は、今後、回避手段があるにもかかわらず申請がなされた場合のために入れておくべきで、「有効な手段」や「高度かつ侵襲度の高い」の定義は十分に現実的なもの（保険診療で容易に可能であり、かつ、障害を十分軽度にできるだけの有効性がある）にハードルを下げておくべき。また、ここにも個別の事情や、治療後の社会生活を含めた社会的要素を加味すべき。
- 新規治療が開発された場合など、重篤性の判断基準の改定をどのように行うのか？定期期な改変や医療の進歩や社会制度の成熟に合わせた柔軟な改変を行うなどの規定を設ける必要があると思います。
- いたずらな適応拡大を嫌う向きがあるかもしれない、という気もします。しかしながら医療の限界は確実にあり、それをサポートする社会の体制が海外と比較して脆弱な本邦において、家族への負担は非常に大きいものがあります。そうしたことに対する社会の理解を進めることはとても大切です。PTG-M について社会の理解を得るには、重篤性という部分を含めることがこれまでの議論の連続性を持たせるという意味で、現状では大切なのかもしれません。一方、こうした文言は、将来的に見直す可能性がある、といった一文を追加しておくことは、継続した議論の重要性を示唆する意味においても意義があるのではないでしょうか。
- 判断基準のひとつとして考慮すべき事項であると思います。

患者会・関連団体傍聴者

- 曖昧であった「重篤」という言葉について、一般にも分かりやすい説明が必要です。ご提案の表現を否定する理由は思いつきません。

- 治療法があるか否かはとても大切で、治療法が全くないときには、判断を考えなければいけない。

メディア

- これらは PGT-M を希望するのに十分な理由であると思うため

反対

委員（医師）

記載なし

委員（医師以外）

- 「現時点でそれを回避する有効な治療法がないか、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要のある」を入れることは強くは反対しませんが、高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要が、事例に出された現時点での腎臓移植などを指すのなら認めても良いと思いますが、それでも透析がいまよりも容易になり、長期にわたって可能になることもあるでしょう。「高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要」はあいまいで、拡大解釈されるのではないかと危惧します。それで反対にしました。

関連学会傍聴者

- 上記と同様です。（疾患別重症度は、一定の歯止めには必要と思います。しかし、それは、患者・家族の困難さを反映するものにはなりえないと思います。）

患者会・関連団体傍聴者

- 考え方に「現時点で～必要がある」を含めるのは、事例提示 3 のベッカー型筋ジストロフィーや事例提示 6 のフィンランド型ネフローゼのような事例にも、適用範囲を広げるための文言であると考えられる。適用範囲の拡大には反対である。
- 上記の「身体的機能喪失」「成人期以降 」と同じで、「高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要がある」という部分の客観的基準は設けにくく、仮に同じ治療や症状であったとしても、その侵襲度の高低は個人によって感じ方が異なる。重篤性、それに付随する治療の侵襲度の高低は当事者以外に第三者が線引きできるものではない。あくまでも正確な知識を得た上でなお、PGT-M を望む患者（とその家族）に判断を委ねるべきと考える。どうしても基準が必要なのであれば、適応に関してはまずは、医学的にＰＧＴ－M実施における確度を保つため、また、申請が想定されうる件数の多さを鑑み、「原則として単一遺伝子疾患を対象にする」等にしてはどうか。その上で、「専門医による疾患の説明」「申請施設および第三者機関の複数で遺伝カウンセリングが必要」などの実施において正しい知識を事前に提供するための諸条件をつけるのがよいのではないか。
- 治療法があるかどうかは判断基準にならないと考える。大切な家族に対して高度かつ侵襲度の高い治療を避けたいと思う。当事者や家族の身体的、精神的負担は大きいと考えられる。

また、経済的にその治療法を選択できない人も出てくるので、治療法があるからといってPGT-Mが認められないのはおかしいと思う。

メディア

- 現時点で回避する有効な治療法があっても、それが必ずしも本当に治癒に結びつくかはわからない。治療の過程で、精神的な打撃を受けたり仕事の中断などで社会とのかかわりが薄れるといった問題が生じるかもしれない。高度かつ侵襲度が高いものではなくても、本人にとっては重篤と考えられる可能性がある。そもそも「重篤性」を判断基準に入れない方がよい。
- 非常に悩ましい問題ですが、現時点での適応拡大には反対です。

不明

委員（医師）

- ①PGT-Mは遺伝性疾患の如何を問わず将来的に実施の方向に進むと考えている。②生殖技術、ゲノム解析、診断・治療など医療は各分野で進歩するため、現時点で予測する「有効な治療法」等がいつまで判断基準として使用可能か不明であり、期限をきっての見直し作業が必要である。③ただ、先進的な医療を進める上で社会のコンセンサスを得ることは重要で、そのステップとして条件を限る必要性があり、一時的に設けることは理解できる。④今回は議論から外れたが、いわゆる出生前検査（絨毛検査、羊水検査、母体血清マーカー、NIPT）で対象としている疾患の重症度との整合性は社会的コンセンサスを得る上でいつか必要となると考えられる。⑤③に記述した点では「賛成」に該当するが、将来的には不要になると思い、「不明」とした。

関連学会傍聴者

- ある程度限定する必要性はあるように思いますが、高度かつ侵襲度の高い治療の定義がしっかりできなければ意味がないと思います。また、低侵襲の治療ですむ場合でも、当事者、ご家族が絶えず苦痛を感じる場合も想定され、重症度と関係なくPGT-Mが施行されても良いケースもあると思われます。

委員（医師以外）

- この文言が加わることで、対象でなくなる疾患には何があるのか、どのような弊害があるのか、逆に利点はあるのか、等、判断材料となる資料を提示していただければ判断しやすくなります。知識がない者としては、判断できる資料が不足しており、言及できません。

患者会・関連団体傍聴者

- 医療技術の進歩は目覚ましいものがあり、現時点での状況での判断はあまり意味が無いようにも思えますので、どちらとも言えません。
- 医療の進歩により、その都度対象疾患に対しての重篤度が変化します。

- 重篤性を定義すること自体、出生前診断の倫理審議においては、無意味だと感じます。医学的に重篤性が高くても当事者が重篤と感じない場合、また医学的に侵襲度が低くても当事者が重篤と感じる場合など、多々あるからです。医学的に重篤か否かを倫理審議に持ち込むこと自体が適していないと感じます。
- 患者さんには、最近の有効な治療法や対症療法についての情報が提示されるべきと思います。現在のところは高度かつ侵襲度の高い治療でも将来にはそれほど大変ではない治療になる可能性もあるのではないでしょうか。
- 私としては遺伝病は削除する方向性と捉えたので、重篤性についての議論の前段階と認識しています。そのため、その質問には答えかねます。

メディア

- 倫理審議会の議論の過程であり、取材者の立場から賛否を述べることは控える。

空欄

委員（医師）

- 「現時点でそれを回避する有効な治療法がないか、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要のある」→「現時点でそれを回避する有効な予防法や治療法がないか、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要のある」とするのが良いと考えます。

患者会・関連団体傍聴者

記載なし

問 5　PGT-M の適応の可否を決めた根拠を当事者（クライエント）に説明する必要はあるか？

必要がある（賛成）、必要ない（反対）。

委員（医師）半数以上賛成（全員賛成でなくて）

委員（医師以外）全員賛成

関連学会傍聴者　全員賛成

患者会・関連団体傍聴者　半数以上賛成（全員賛成でなくて）

メディア　全員賛成

理由（ご意見、ご提案、ご質問でも構いません）：

賛成

委員（医師）

- その時点の考え方を開示するのは公平性の観点からも重要である．また，それがないと時代によって変わってくる治療法や考え方に合わせて後世で新しい判断を行うことが困難になってしまう．
- PGT-M の適応の可否を決めた根拠については、当然開示する必要があろうかと思います。小委員会、倫理委員会、理事会での議事録は公開されるべきと思います。
- PGT-M について当事者が自己決定するにあたり、情報はすべて開示する必要があると思います。
- 説明するのであればある程度の明確な線引きをつくらなければいけないとおもいます。
- 医療的な、特に重要な判断について、医療者側が患者（当事者・クライエント）に説明するのは当然のことではないでしょうか？
- 医療者として当然の義務であり、患者として当然の権利である。
- 国民がコンセンサスを醸成していくためには、透明性と公平性が最重要と思います。
- 当事者の個々が根拠の理由を知る権利があると思うから。
- 施設での検討結果も，説明する必要があるかと考えます．
- 知る権利云々以前に，医療のあり方として正確な情報提供を行う一環として医学的判断に関する説明は必須と考えます．
- 透明性が必要だと思います。
- あらゆる社会活動（医療活動もその一つ）を行う際に「説明と同意」は必要と考える。②説明をするためには判断をするための規範が必要となる。③それを本倫理審議会で議論していると理解している。

委員（医師以外）

- 説明をしないと、クライアントの望む結果にならなかった場合に、あらぬ不信を招きかねない。とくに、一見すると似たようなケースで一方は可、一方は否となった場合、可となった方は有力者の口ききがあったのではないか、賄賂があったのではないかなど、余計な誤解や不信を生じさせてしまう。可否を決めた委員会を守るためにも説明すべき。

- 患者さんやその家族など当事者の方が、自分や家族、将来の子どもについて説明を受ける権利があると思います。同時に現代社会でインフォームドコンセントや人権、説明責任などが問われる時代に、「説明する必要はない」という選択はないと考えます。
- 説明をして、納得いただけないかもしれませんが、それでもなぜそういった結論になったのかの説明はすべきだと思います。説明だけではなく、同情ではなく共感を表現でき、正確な医学情報の提供をし、医学にできないことについては社会福祉、心理的サポートの提供や情報、差別偏見をなくす努力などに関する情報提供をすることで、結論に対する理解をいただける方は増えると思います。いまはそれがやられていないか不十分なのではないでしょうか。医学による解決だけに誰もが拘泥しすぎているのではないでしょうか。
- どう説明するか。方法は議論すべきだが、当事者との対話の中で、より合理的、かつ、公平公正な判断が形成されるため。
- 治療法があるのに受けられないと言うのであれば、説明するのは当然だと思います。
- 本来であれば、出産するか否かは本人ら（当事者）が決めるべきことであり、正しい知識や、情報を伝えること、相談体制を整えることは重要だと考えます。当事者の求めていた適応の可否を伝えないということは、それこそ倫理的に問題があるのではないでしょうか。十分な説明と可否の理由については、今後疾患、当事者の環境、審査する側の意識や偏らない審議、基準を設ける、全てにおいて必須だと思います。理由がわからないまま否定されたのなら、海外で実施したり、今後の時代にあった検討や対策も難しくなり、社会的な理解もさらに難しくなると感じます。
- 納得できるように丁寧な説明が必要であり、場合によっては、カウンセリングも必要と考える。
- 特に認められなかった場合に必要だと思います。認められなかった方にとっては受け止め難いかもしれませんが、自身が置かれた状況を見直す機会になります。また認めないという決断をした側、直接かかわる医療者も、このご夫婦の支援を充実していくことが大切なのではないかと思います。

関連学会傍聴者

- 当然、あると思います。また、控訴制度のように、その根拠を聞いたうえでの再審査も 1 回は認められるべき
- 昨日の倫理審議会を拝聴し、当事者の自己決定権を尊重することが最重要であると感じました。当事者が決定のプロセスを知ることは、PGT-M が認められなかった時には特に必要だと思います。
- 申請するカップルは、熟考の末申請していると思います。説明をしても、申請者は納得しない可能性が高いですが、学会としての見解は説明して伝えるべきだと思います。
- インフォームドチョイスはとても大切です。
- これが説明できないならば、すべてのクライアントの依頼を断れないと思います。
- ただ、論理的な説明は不可能のようにも思います。

- 当事者の方の、知る権利は当然あると思います。説明できるような十分な議論があってしかるべきだと思います。
- 現時点ではPGT-Mに関して社会的認知が不十分であり、患者においても情報格差があることから開始時には制度が必要であり、限定的にすべきである。
- 最終的にはPGT-Mの可否、是非は医学的、倫理的観点からの意見を踏まえた上で、社会が決めていくべきと考える。
- 優生思想になるとの考えもあるが、「社会はそれほど未熟ではない」と願いたい
- 反対する理由がありません。
- 結果、過程の開示の希望がある場合は、可能な限り透明性を持って、情報提供すべき

患者会・関連団体傍聴者

- PGT-Mを望んで依頼や申請をした当事者としては、当然知りたいですし、その権利もあると思います。
- 当事者にとっては説明を受けたいと思うから
- PGT-Mを受けると決めた時点で当事者は眠れないほど、死ぬほど悩み抜いて来ていると思います。そんなと当事者に納得のいく説明ができない施設が存在すること自体、おそろしいことだと思います。悩んだ末にpgt-mを希望して申請した当事者なので、受けられない場合にはその理由を必ず説明し、できれば、その後のフォローアップもする必要があると思います。
- 当然、説明の必要があります。現在は当事者に可否の結果説明が為されていないのでしょうか…？個人の命を選別する判断なのに、当事者に説明できない理由があるのでしょうか？審議会で審議している以上、当事者への説明義務があると思います。
- 当事者に伝えることがすべての原則だと思います。
- これまで日産婦は、非承認となった事例のその後についての追跡調査は行っていないが、申請者（とその家族・親族）は、ＰＧＴ－Ｍの申請結果によって、(特に非承認となった場合）子どもを諦める、遺伝を覚悟で子どもを設け、遺伝した場合子どもは闘病を余儀なくされる、海外等でＰＧＴ－Ｍを実施するなど、人生を大きく左右される。審議する第三者は、可否の判断後、患者の人生になんら責任を持たない上、さらに可否の理由まで開示されないのは、明らかに申請者の自己決定権の侵害にあたると考える。可能ならば、仮に非承認の事例が生じた場合にも、その後の患者の人生の選択について一定期間、追跡調査を行い。定期的な制度見直しの際の判断材料にすべき。
- 当事者(クライエント)に、説明をする必要はあると思います。PGT-Mの可否の申請に至る前段階として、遺伝性疾患の当事者および配偶者・親族が遺伝学的情報を正しく理解していること、着床前診断自体にかかるコスト(心理的・身体的・経済的・時間的)、生活への支障、について理解していることが重要だと思います。あたかも着床前診断さえすれば、みなが健康な子どもがもてる！というのは過剰な期待のように思えます。特に該当疾患の遺伝子は取り除いても、他の疾患の遺伝子をもっている可能性が十分にありますが、その場合にはどう気持を納得させるか、そこまで想定する必要があるかと思います。(次の段階としてこれだ

けのコストをかけたのだから、自己の疾患以外の遺伝子も調べてほしいという要望が出てくるように思いますが、それにどう応答するのか？も含めて検討すべきでは）

- インフォームドコンセントにより知る権利があるため。知ることで次のステップに進める。
- その人の人生を左右する決定であり、学会が判断するのであれば、判断主体として説明する必要はあると思います。

メディア

- PGT-M の結果を本人あるいは家族がどう受け止めるか、今後の行動をどう決めるかに大きく影響すると思うから。
- 着床前診断自体に反対ですが、やるのであれば、根拠の説明を希望する当事者に対しては、憲法に基づく知る権利に鑑みて、説明する必要があると考えます。
- 当事者が結果を受け止めるためにも説明は必要と考える。
- なぜその判断に至ったのか、特に認められなかった場合には丁寧な説明をすべきだと思います。当事者は認めてほしいという強い思いを抱いて申請しているのであり、それを否定するからには根拠と判断過程をオープンにすべきだと思います。
- 適用が認められなかった場合、その理由がわからなければ、申請者は「なぜなんだ」とずっと思い続け、そこから前に進めないと思うため。

不明

委員（医師）

- 個人としては，可否について理由は，機微なものであり，誤って解釈される可能性がある．先には，開示しない方がよいかと考えたが，判断は難しい．しかし，明確な適応基準を作成できれば，そのうちのどれが該当しないという点を，遺伝カウンセリング枠組みのもとに当事者に開示説明討論することはできるのではないか．

患者会・関連団体傍聴者

- 申請例が着床前診断の対象となるか否かに関する審査結果を、当事者に説明する必要はある。しかし、適応の可否の根拠や審議内容は、当事者に対してのみ説明するのではなく、プライバシー保護に十分留意した上で、広く社会に対して公表し説明すべきである。現在、着床前診断の認可状況、実施成績については、1999 年～2015 年の簡略なデータしか公表されていないが、さらに詳しい情報が明らかにされるべきだと考える。着床前診断実施に伴う女性の心身への影響、カウンセリングの実施状況と結果、着床前診断実施後の女性（カップル）への個別聞き取り（着床前診断を実施したが、移植する胚が得られなかったり、生児を得られなかった女性への聞き取りを含む）も行い、公表することを求める。これらの情報公開がなければ、患者が、着床前診断を受けるかどうかを判断することは難しい。
- 問４の理由と同じです。（私としては遺伝病は削除する方向性と捉えたので、重篤性についての議論の前段階と認識しています。そのため、その質問には答えかねます。

問 6 その他にご意見、ご提案、ご質問ありましたら、お願いいたします。

委員（医師）

- 提示症例２の HBOC などは、本来 PTG-M の対象疾患として他の疾患と同等に議論されても良いと思うものの、本邦では未発症者に対するサーベイランスやリスク低減手術が保険未収載であるという課題があります。意思決定にも大きく影響しますので、この議論を進める上でも日本産科婦人科学会の社会保険委員会は早々にご対応頂きたいと思います。
- 希少難治疾患のため、出産・育児に困難を抱えている人たちがいることを、社会に広く啓発し続けることが重要と思います。PGT-M の適応拡大が優性思想や障害者排除の考えに繋がることがないよう十分な配慮をお願いします。
- 着床前ビジネスが横行することに若干の危惧を感じます。この着床前診断はもうからない仕組みでおこなわれるなどの対応が必要だとおもいます（儲けるために何でもやる施設がでてくることが容易に想像できます。NIPT と同じく。）あと、社会人文学・・・のカテゴリーなのですが認定遺伝カウンセラーという学会資格ではありますが世界的に認められた遺伝医療の専門家を委員内にある程度の枠（医師枠と同様に）を作ることが大事だとおもいます。また、産婦人科医師ばかりではなく小児科医師、神経内科医師、腫瘍専門、内科医師、マイナー科といわれるが難聴や皮膚病などをみておられる遺伝専門医からも意見を聞くのは大事だと思いました。誰がメンバーかでアウトカムが明確に変わってくるように感じました。
- 「いのちの選別」というが、そもそもわれわれは生れてこのかたずっと「選別」されてきている。生殖医療においても、42 年前に IVF が成功して以来、ずっといい精子、いい卵子、いい胚を顕微鏡下で選別してきた。顕微鏡下のみでは不足だから、タイムラプス、培養液分析、胚の呼吸量測定など行い、さらに選別する方法を模索してきた。今回はその延長線上にあり、もっと詳しい選別が可能となったのである。健康な子どもを希望するのは親として自然であり、RB の患者のサーベイでも PGT に関して全く「差別」につながる意見はなかった。健康な子どもを欲することと、今、そこにいる障がい者を差別することは全く次元が異なることである。毎日、最良好胚を選んで治療を行っており、障がい者もいらっしゃるが、障がい者にもっと楽しく暮らして欲しいとも思う。差別する人はどうしても差別するのである。
- 様々な立場からの意見交換を共有できたことは有意義な機会と考えています．ただ，今回の内容を社会にきちんと公開・伝達することにも力を入れていくことが重要と考えます．また，意見を言いにくい方（知りたくない人，希望しない人）にも配慮が必要と考えます．
- PGT-M の選択を判断するための，対象となる単一遺伝子疾患に関する医療情報に十分アクセスできる環境の整備もお願いしたいと思います．
- PGT-A や PGT-SR は「不妊」が前提にあり、妊娠し、子を設けるカップルに対応する方法として理解している。②一方、PGT-M の主目的は特定の疾患の体質（predisiposition）を持つ子の確率を減らすことであり、PGT-A や PGT-SR が始まった当初の目的とは明らかに異なっている。③PGT-M の条件を変更することを社会的にコンセンサスを得るために必要と思われる点をあげる。・医学会の中で広く議論する機会、・分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的

有用性の議論・・遺伝カウンセリングなど実施に至るまでのプロセスの確立・実施可能施設の要件・選定

委員（医師以外）

- このようにオープンな議論をすることは、信頼感の醸成に非常に重要で、改めて学会さんの英断に敬意を表します。どのような決定になるにせよ、PGT-M の対象疾患の患者さん（現存の方も将来の方も）を排除するものではなく、そのような考え方を支持するものでもなく、学会は、患者さんがより快適に暮らせる社会の実現を目指すことには賛同することをメッセージとして添えていただきたいと思います。
- ①今回の定義には該当しない病気の子どもたちも、進路や結婚出産について、さまざまな思いと不安があります。彼らに対しても医療とカウンセリングの充実を期待します。②今後、文部科学省に対しても、生殖医療や生命尊重等とそれに伴う意思決定、自己選択等の教育の必要性について要望していただくことをご検討いただきたく思います。医療と教育との連携の充実が図れるようお力添えください。③若い世代に対して、生殖医療や生命尊重等とそれに伴う意思決定、自己選択等の啓発の機会をご検討いただければありがたく存じます。
- 当事者（ないしは関係者）からのお話は聞かないのだろうか？やや心配です。
- 当事者会や患者会の声も重要ですが、現在の状態で倫理審査がどのように実施されるのか、どの程度の理解があるのかも含め、模擬審査も検討されてはいかがでしょうか？
- 着床前・出生前診断技術がもつ倫理は＜自律性の尊重＞が優位ですが、胎児の生命の尊厳からみれば＜無危害・恩恵＞であることを考えなければなりません。両者の重みは同等です。
- 出生時から疾患や障害をもつ人が＜弱い立場＞にならず尊厳が守られる社会、また特別な事情がある夫婦への配慮がなされる社会の双方を実現しうる指針になることを願います。
- 適応する対象を検討する際に、その疾患や当事者が置かれた状況をしっかり把握して判断することが必要になると思われます。いくつかの例を取り上げて、医学面だけでなく、福祉や日常生活における状況を調査する努力が必要ではないでしょうか。日本医学会に依頼して、いくつかの専門学会に調査を担当してもらうのも一案のように思います。さらには、すでに始まっているとは思いますが、患者団体からの意見を聞くことも重要でしょう。適応を広げる方向に進まざるを得ないので、まずある範囲で広げて、その後も検討を続けるという形で、段階的に進めることも考慮してはどうでしょうか。

関連学会傍聴者

- PGT-M に限らず、日本の医療に都会と地方との明確な地域格差があると肌身で感じています。PGT-M という手段があることを広く周知する必要があると思います。しかし、遺伝性疾患をもつ当事者や家族が下した判断によって、当事者や家族が不利益にならないようにする配慮が重要だと思います。
- こうした公聴会のスタイルはとても革新的で、得てして閉鎖的と批判されてきた学会の姿勢が変わったと印象付けるものではないでしょうか。一方、委員の方々は、出産にまつわるリスクに関して、ごっそり認識が抜けていることは残念です。PGT-M を希望されていらっしゃ

る方は、基本的に流産や死産などを繰り返し経験した方なので、そのぶん加齢を重ね、出産のリスクは高まっているはずです。そうしたリスクを下げることは、ひいては子どもの福祉にもつながるのではないでしょうか。付随して、PGT-M を行っている方々に関するコホート調査や、平均の審査期間（学会および各期間での審査）に関する調査も今後の議論の助けになっていいように思います。もう一点は、今後、法律家や、宗教家といったフィールドの方にも議論に加わっていただくのはいかがでしょうか。ヒト胚のゲノム編集について、NAS はそうした声明を出しています。PGT はゲノム編集とは異なりますが、日本固有の倫理観もあり、世の中に幅広くとい、理解を得るためにはむしろ助けになるようにも思えます。また、委員の中に PGT-M を先導して行ってきた名古屋市大や慶應大の先生が入っていらっしゃらないことに違和感を抱きました。以上ご検討頂けましたら幸いです。

- 次回の審議会もぜひ傍聴させて頂きたいです。
- 現時点では PGT-M に関して社会的認知が不十分であり、患者においても情報格差があることから開始時には制度が必要であり、限定的にすべきである。
- 最終的には PGT-M の可否、是非は医学的、倫理的観点からの意見を踏まえた上で、社会が決めていくべきと考える。
- 優生思想になるとの考えもあるが、「社会はそれほど未熟ではない」と願いたい
- 今後の議論において、（学会の審議のフローではなく）相談者（依頼者）の立場にたったフローが必要のように思います。基本的には、ＰＧＴ－Ｍを希望する方の意思決定を支えるために、社会システムも踏まえた全体を俯瞰する必要性があるためです。具体的には、第 1 回の議論にもあったように、ＰＧＴ－Ｍを受けて産まないという選択をしても社会から非難されないこと、また、産むと決めたときには、安心して育てられる体制作りが確保されていることも今回の審議会ではぜひ議論をいただきたいと思います。また、ＰＧＴ－Ｍも広義には、出生前検査に含まれると思います。人工妊娠中絶の有無でＰＧＴ－Ｍを切り離して議論することが妥当であるのかについても、意見交換を期待します。
- 配偶子についての遺伝学的検査の研究も進めて行く必要があると思います。

患者会・関連団体傍聴者

- 出生前診断と言う広い枠組みの中で考えると、この PGT-M だけの基準を作る意味って難しいように思います。委員発言にもありましたように、羊水チェックや他の遺伝子検査も行われている中では、当事者が判断できる情報をどれだけわかりやすく提供や説明ができるか、が最重要の課題と思います。と同時に、選択後にもカウンセリングが受けられる体制づくり、病気の遺伝子を持ちつつも生きづらさを減らせる社会づくりが必要とのアピールも産婦人科学会としては、同時にしていただくと良いと思います。
- 今回の倫理審議会は、網膜芽細胞腫の事例の申請が発端となっているが、原因遺伝子が特定され、技術的に PGT-M 可能な「成人に達する以前に日常生活が損なわれる疾患」は多数あるし、今後も増え続けると思われる。さらに判断基準から「成人に達する以前に」を削除すれば、より多くの遺伝性疾患が対象となると考えられ、歯止めのない拡大の恐れがある。＊これまで行われてきた「成人に達する以前に、生命維持が極めて困難な状態が出現したり、生

存が危ぶまれる状況になる疾患」に対する着床前診断に対しても、「神経筋疾患ネットワーク」をはじめとする障害者団体から「重篤であれば、なぜ、生まれないようにしてよいのか？！」との抗議が既に寄せられている。これらの声に、まずは、真摯に向き合うことを求めたい。＊第1回倫理審議会の論議の中で、「医療サイドの判断基準だけでなく、患者の立場・家族の立場や考えを重要視しなければならない」として、適用範囲の拡大に賛成する意見が多く出されていたが、障害や遺伝性疾患をもつ人達の中にも、様々な考えや立場がある。着床前診断の実施を求める患者・家族もいるが、むしろ、着床前診断の対象とされることで「生まれるべきではない生命」とみなされたとして、自らの存在を否定されたと感じる当事者も多い。彼らの多くが、病や障害がある身体のままで、あたり前に地域で暮らせるような社会構築を望んでいる。着床前診断の可否を医療側の独断で進めてはならないが、「遺伝性疾患患者・家族（当事者）の立場や考え」を重視するとして、医療サイドが自らに有用と考える一方だけの考えを意図的に取り上げるのは、避けるべきである。＊今回の審議経過を見ると、事例1～事例6を提示し、それぞれへの着床前診断の可否を問う形をとりながら、結局、大幅な適用範囲の拡大を可能にする「新しい重篤性の定義（案）」への賛否を諮るという方向に進んでおり、非常に恣意的かつ誘導的な審議運営であると言わざるを得ない。各事例にはそれぞれの困難があるとしても、その解決方法として着床前診断を使用するか否かは別問題である。ある疾患や障害に対して着床前診断という生殖技術の利用を認めることは、私たちの社会がそのような属性をもつ生命の選別を認めることを意味する。現在、障害を理由とした優生手術が問題とされ、それに直接関係した日本産婦人科学会や産婦人科医師らの責任も厳しく問われている。今一度、着床前診断という技術がはらむ差別性について問いかえすことが必要ではないか。

- 当事者の立場として、学会がするべきことは、対象疾患のあるすべての患者に選択肢の一つとして出生前診断があるということを、「知らせる」ことだけだと思います。遺伝性疾患をもつ患者の生活実態を知らない医療者がいくら審議をしても、倫理的に正しい可否判断はできないと感じます。
- 自己決定は原則だと思いますが、自己決定の背景にさまざまな社会的な状況があることを忘れてはいけないと思います。議論の中でも語られていたように、病気・障害を持った人やその家族への社会的支援があった場合にどうなのか、その病気・障害に対する公正な知識が広まっているのかなど個々の判断は社会の影響を受けます。その前提で考えれば社会が変わることで選択は変わってくる可能性があります。同じ病気・障害を持っている人の中にもさまざまな状況（例えば幸せと感じているかどうか）や、意見があり、一律に基準を設け、この病気・障害は重篤、重篤ではないと決めることに無理があると考えます。ですから問２～４には答えがありません。何よりも着床前診断で選別することによって、その病気、障害に対するレッテルが貼られ、社会的に偏った知識が広まり、自己決定がそれに影響を受けることを懸念します。
- 患者が申請機関にPGT-Mを希望する目的でカウンセリング等をした際、「現在は対象外の疾患なので申請できない」と申請機関の段階で門前払いされるケースが想定される。そのまま門前払いで終わってしまえば、「当事者のニーズがある」という申請希望の事実は社会的に議論

の土台に上がる機会を失う上、「見込みがない」と考える患者は、海外や無認可の仲介機関などで、適切なカウンセリング環境のないPGT-Mの実施に流れることも考え得る。申請機関は、PGT一Mを希望する当事者がいれば、まずは申請、あるいは申請の打診を容易にできるような環境を整えるべき。その結果、申請数が膨大になる可能性も考えられるが、それはその疾患の患者がPGT-Mを希望している事例が多いという事実の現れであり、医学的、社会的に患者の想いや実状を専門家が知る機会として、積極的に向き合う価値がある情報だと考える。

- 審議会では「切実な患者の声を聴いて患者を救う」との委員（医師）の認識でしたが、”遺伝性疾患”当事者の一人として、また様々な障害・疾患をもつ人たちとかかわってきた立場としては、「患者会の声」を読んで、逆にこの技術を取りまく状況に大いなる危惧を抱きました。当事者が自己の疾患を遺伝させた事に対する強い罪悪感がある事です。広くいえば、すべての人がなんらかの疾患の保因者であり、障害・疾患のある子どもが生まれるのは遺伝子の多様性からいって、それこそ”自然科学的な事実”であり、”障害・疾患のない子ども”というのは願望にすぎません。にもかかわらず社会・医療の側も、”遺伝性疾患”当事者にも、そのことは十分に認識されず、特に女性は健康な子どもを産むのが”よき母親”という規範はそのままになっています。これらの当事者・女性を追いつめる社会認識をそのままにして、この技術だけが提案されると、当事者、特に母親の罪悪感をさらに増幅させる、と思いました。この技術にかかわる専門家には遺伝性疾患の当事者も含め、すべての人に「性と生殖の権利（リプロダクティブ権)」があり、それは障害者権利条約でも規定されていることを知っていてほしいです。知人の配偶者が視覚障害です。確かに目が見えないことで大変なこともあるが、それを補う制度、支援、人間関係があり、そこにドラマがあり、喜びもあり、幸せもある、そういう人生観が、当事者にはある、確かに厳しい治療などつらいことも多いだろうけれど、その遺伝子を排除しても人間は生身である限り、さまざまなリスクにさらされる、それを含めて生きるということではないか。当事者個人は幸せになりたいと思い生きているわけで、障害・疾病をなくすことを第一に生きているわけではありません。「遺伝させないのがよい」という一面的な価値観を押しつけてはいないでしょうか。「障害のないきょうだいを作ってあげたい」というのは、親の願望としてはわかりますが、産まれてくる子どもの福祉からは、子どもを手段・道具的にとらえていて問題です。「たまたま」ではなく「障害のない」事を前提に形成される親子・きょうだいの関係はどうなるのか？以前から社会福祉の分野では「きょうだい児問題」として、障害のないきょうだいに親なき後を託すことの問題性が指摘されています。「少子化対策になる」というのも疑問です。障害のない子を産もうとすれば、出産への躊躇が生じ、かえって少子化は促進され、現にそうなっているようにも思います。子どもに障害があっても大丈夫、サポート体制があって産める社会になる事が真の少子化対策と思います。「広がっている出生前診断とのバランスが取れない」というのも、野放し状態の「出生前診断」の方を規制すべき問題のように思います。
- 倫理委員会の承認に時間がかかりすぎていると思う。(2年以上待っている）出産には年齢的な限界もある。承認が遅れることでその人の人生が変わることをご認識頂きたい。

- 第一回目の審議を傍聴させていただき感謝申し上げます。学会のみでなく様々な学識経験者や当事者団体代表も含めて議論しようという学会のご姿勢に感服申し上げます。
- 傍聴して感じたことは、これから生まれてくる生命の声を代弁する人が誰もいなかった、その不在が非常に気になります。私は当事者ですが、親でもあります。どうしてもひとりの当事者としての立場よりも親として産み育てる立場としての考え方、受け止め方に影響を受けてしまいます。その意味では私はもはや当事者とは言えないのかもしれません。全ての遺伝性疾患当事者が結婚し出産へと至ることが出来るわけではなく、全体を反映した意見は想像より多様であろうと思います。この問題において真に「当事者」と言えるのは、これからその命を左右されるまだ生まれる前のこどもたちであり、その立場に立って意見を表明してくれるのは、今は自分の人生を生きていくことだけを考えている遺伝性疾患当事者の子供たちなのかもしれません。審議委員に生命倫理の専門家、宗教家が含まれていませんでした。倫理・宗教の専門家のお立場からのご意見も必要なのではと思います。
- 重篤な遺伝性疾患のうち、治療法がある疾患に関しては、充分な説明を着床前診断前に行った方が良い。診断後の細やかなケアも重要。（治療法のない疾患の着床前診断の場合は特に、どの親でも子の一生に責任をもてるかは不明で、安易に診断を受けられることは懸念）

メディア

- 倫理審議会はよい試みだったと思う。ただし、これで直ちに「議論は収れんした」と整理しようとすれば、たちまち不信感を高める人も出てくると考えられる。まとめ方をどうするか、少し時間をかけてでも工夫してほしい。
- 今回オープンな形で議論の場を設けたことは英断（本来そうあるべきですが）だと受け止めています。幅広く外部識者を加えた姿勢も素晴らしいと感じます。その上で、外部識者の人選、人文系と医学系の区分は恣意的に感じられます。アリバイ作りにならない配慮を求めます。
- 非常に悩ましい問題ではありますが、優生学的懸念に関する国内外の歴史的な議論の積み重ねを軽視すべきではありません。子どもをもうける選択肢は着床前診断以外に複数あることも十分考慮する必要があります。結論ありきではなく、後世の歴史学者の評価に耐えうる本質的な議論を望みます。
- 当事者への取材をしたことがありますが、申請する夫婦（妻側）は妊娠可能な年齢のリミットが迫る中、悲痛な思いで結果を待っています。可否を決定するにあたって丁寧な議論が必要なのは重々承知ですが、電話会議の利用、メールでの意見交換など、審議のスピードをさらに早める意識を持っていただきたいです。妊娠・出産・手術という女性の人生において最も重要なライフイベントに関する重要事項の決定を５０代以上の男性のみで行っていることに疑問を感じます。倫理委員会だけでなく、すべての委員会において委員の半数は女性であるべきではないでしょうか。今回の倫理審議会の開催をきっかけに、これまで日産婦のルールで「当然」とされてきた常識を今一度見直して頂けたらと思います。

2020 年 3 月 29 日

『命の選別を容認する倫理審議会停止を求める抗議声明』

公益社団法人日本産科婦人科学会

理事長　木村　　正 様

神経筋疾患ネットワーク

代表 見形 信子

私たち神経筋疾患ネットワークは、疾病の重篤性の基準を策定することで命の選別を推し進める、日本産科婦人科学会 PGT-M（着床前診断)に関する倫理審議会の継続開催の中止を求めます。

以下に理由を挙げます。

〇不公平な審議会委員の選定と構成

障害当事者団体とマスコミに許可されたのは傍聴のみでした。

明らかに、有識者と日本産科婦人科学会メンバーで着床前診断の対象となる障害の範囲を議論し選別するのが目的で、倫理について問うところがありませんでした。

重篤性を大きくクローズアップするだけの審議では反対する人が少なく、賛成派が圧倒的多数であり、これは作為的にメンバーを構成したことが原因と考えます。こんな形だけの審議会は、直ちに停止すべきです。

私が重篤な障害者の一人として、どんな病気【障害】を削除していくかの議論（症例拡大の検討）を聞き続けるのは、とても辛く苦しい時間でした。

どの難病症例を削除の対象とするのかが議論の中核で、障害が重く生まれると、命が短く、生まれても回復の余地がなく、育たない、育ったとしても社会に適応できないということや、それがいかに親にとって社会にとって迷惑なのかという内容の発表が続きました。障害を持って生きるのは大変辛いことだという話を延々と聞くのは、殺される命の側の私には、「処刑を待つだけ」と思わざるをえない場でした。人ではなくてモノをふるい分けするようなパネラーの発表は、聞くに堪えがたいものでした。命の選別に立ち会うしんどさは計り知れず、しかも、反論すら許されず、自分の存在を否定され続ける気分でした。自分がここにいる意味を全く感じられず、何のために私はこの場に呼ばれたのか、意味が分かりませんでした。

構成委員は圧倒的に賛成の医療関係者で占められており、明らかに不公平です。傍聴の中でも、着床前診断反対を表明している団体は少数です。障害当事者団体に形だけの傍聴と指定発言を認めて、意見聴取したことにすり替えることを私たちは許しません。

〇命の選別はやめるべき

人類にとって、障害を持って生まれること、遺伝病は悪なのでしょうか？　後天的に、事故や病気で障害を持ったり命を落とすことは誰にでもあります。なぜ、生まれるときに重度の障害がある人だけが、命を否定されなければならないのでしょうか。人は誰でも生きる権利があります。どんな障害や疾病があっても生命を維持するために、医療があります。私たち神経筋疾患ネットワークは、どんな理由があっても命の選別は行うべきではないと主張してきました。

重篤性を推し量り、平気で命の選別を行うような会議に、私たちが発言も許されずに立ち会わされるのは、虐待といっても過言ではありません。このような不公平な会議をもって、重篤性を定義していくのは間違いです。

本来は、このような人間の生命にかかわる問題は、社会の一人一人の倫理観に問うべき重大な問題です。しかし、一部の人たちだけで話し合い、決めてしまうこと自体が間違いです。あらゆる分野の人々の意見を聞き、コンセンサスをとり、慎重に進めていくべきところを、学会のエゴや事情を優先し、拙速に決定していくやり方に憤りを感じます。着床前診断を浸透させることは、優生思想を推進する行動であり、時代への逆行です。

私たちは、どんなに重度の障害があっても、充分なサポートがあれば人生を豊かに生きることができることを、身をもって伝えてきました。

いかなる場合でも、命の選別はしてはならないのです。

以上。

～リーフレットより～

着床前診断とは、受精卵が 8 細胞前後にまで発生が進んだ段階でその遺伝子や染色体を解析し、将来起こりうる遺伝疾患や流産の可能性を診断すること、ないしその技術です。
遺伝子解析により遺伝子が特定されている遺伝病や、染色体異常等を発見することができます。
受精卵診断と呼ばれることもあります。

活動内容

●2005 年　11 月　　メーリングリストを立ち上げ、全国の仲間とダイレクトに情報交換が出来きるようになり、名称を「**神経筋疾患ネットワーク**」とする
　以降、情報収集、会議等準備を重ね…
●2008 年 5 月
　日本産科婦人科学会に要望書を提出
●2008 年 9 月 15 日
　第一回　着床前診断に反対するシンポジウムを開催（東京）
●2009 年 9 月 5 日
　第二回　着床前診断に反対するシンポジウムを開催（京都）
　活動趣旨に基づき、主に、年２回の運営会議に加え、月一回のスカイプ会議等を開催
　メーリングリスト、機関紙発行、会員募集、シンポジウム開催、講演等による啓発活動
※ＨＰ開設(停止中)

成り立ちの経緯とメンバー構成

脊髄性筋萎縮症当事者数名のピアカウンセリング・サポートグループが母体です。
グループの中で「遺伝性の障害を持つ当事者の立場から着床前診断をストップさせる団体が必要！」という声が上がりました。
そこで、「筋疾患ネットワーク準備会」（仮称）を発足し、仲間を集めることから始めました。
現在、私たちは“ 脊髄性進行性筋萎縮症 ”や“ 進行性筋ジストロフィー ”など、神経や筋肉由来の遺伝性神経筋疾患を持った当事者で、命の選別である ”受精卵着床前遺伝子診断（着床前診断)”に反対している仲間たちで構成しています。

私達の思いと活動趣旨

2004 年、日本産科婦人科学会は初めて着床前診断を承認しました。
それは、慶応大の“ デュシェンヌ型筋ジストロフィー ”のケースです。
これ以降も日本産科婦人科学会が表明した“ 重篤な障害に限り認める ”の意見のもと数々の承認がされてきました。

【お問い合せ】
〒652-0801　神戸市兵庫区中道通 6 丁目 3-12-101　自立生活センターリングリング気付
神経筋疾患ネットワーク
TEL/FAX. 078-578-7358

生後 3 ヶ月で網膜芽細胞腫の診断となったお子さん（第 1 子）をお育て中の婦人科腫瘍専門医であり、患児の母上からのご意見

2020 年 3 月 13 日

倫理審議会

担当者殿

[redacted]

網膜芽細胞腫に対する着床前診断における意見書

網膜芽細胞腫に対する着床前診断の意見書・質問書が患者団体および申請施設から提出されました。網膜芽細胞腫は悪性腫瘍ですが化学療法が著効し、視力低下はあるものの生命予後は良好です。検査方法や診断方法、そして治療方法が存在します。また、遺伝性網膜芽細胞腫は網膜芽細胞腫の約 40%であり、残りの 60%は散発性（非遺伝性）の網膜芽細胞腫です。着床前診断を行っても網膜芽細胞腫の 60%は検出できません。

網膜芽細胞腫の患者さんやご家族は、ご本人の疾患のみを経験されており、ご本人にとっては QOL を著しく低下していると認識されています。しかし、患者の母親であり、かつ産婦人科医である者から診ると、QOL を著しく低下する重篤な遺伝疾患は他に多数あります（第 1 子を生後 3 ヶ月で網膜芽細胞腫と診断され、現在、国立がん研究センター中央病院の眼腫瘍科で治療中です)。どの疾患が重篤な QOL 低下を引き起こすのか、視覚障害は QOL を著しく低下するがその他の疾患は QOL を著しく低下させないのか、を判断することは優生思想につながると予想されます。

今回、意見書を提出した患者会は、2018 年 3 月に網膜芽細胞腫の着床前診断の申請を行った患者さんが代表となり 2018 年 3 月に発足した会員数 54 人の患者会です。2019 年 12 月にアンケート結果が提出されましたが、アンケートの存在を知らない患者さんや家族が多数おります。国立がんセンター中央病院の外来棟や入院病棟でアンケートを周知する資料はありませんでした。

また、1994 年に発足し会員数約 400 人の網膜芽細胞腫の患者会へのアンケート周知もないため、今回のアンケート結果はアンケート対象患者や集計結果にバイアスがかかっている可能性が高いと示唆されます。アンケート結果を参考に議論をするのであれば、第三者によるアンケート調査を実施することや、網膜芽細胞腫の患者さんや家族への公正なアンケート周知が必要と考えられます。

日本産科婦人科学会のホームページには以下の文言があります『女性と生まれてくる子どもたちの幸せのために、産科学および婦人科学の進歩・発展を図ると共に、産婦人科専門医の育成に努め、人類・社会の福祉に貢献します』。着床前診断の拡大を広げる議論より、早期発見・早期治療に繋がる啓発活動に協力することが社会福祉の貢献につながります。網膜芽細胞腫は早期発見できれば、眼球温存が可能で、視力低下はありますが、生命予後は良好です。

以上のことから、網膜芽細胞腫の患者さんへの公正なアンケート調査、網膜芽細胞腫の啓発活動への協力を要望します。ご検討の程、何卒よろしくお願い申し上げます。

患者会へのアンケート結果　20200502

対象：会員への周知をお願いした患者団体数―33 団体

期間：2020 年 3 月―4 月

方法：

団体代表あるいは HP に記載のあるアドレスのメール送付し会員への周知をお願いした（資料１）。

（本お願いに対して、いくつか団体から、着床前診断を勧めているかのように会員に思われるために患者団体役員のみへの周知、あるいは会員への周知は行えないとのご連絡を頂いた）

アンケート内容

1. 回答されるのは、どなたですか？
2. 着床前診断実施に対して許容できるか？
3. ご自分・ご家族の遺伝性疾患の原因遺伝子に関して着床前診断を行うことを可能にすることで御自分・ご家族の人生を否定されるように思いますか？
4. ご自分・ご家族の遺伝性疾患の原因遺伝子に異常のある胚（受精卵）が廃棄されることに対してどう思いますか？
5. ご自身のご家族に着床前診断を希望する方（回答者ご本人を含む）がおられた際にどう考えますか？それを知ったときにどうふるまわれるか？
6. 「着床前診断を申請した方で認可されなかった方にその理由をご本人(PGT を希望していた方)に話すべきである」という考え方があります。あなたはどのようにお考えですか？
7. 着床前診断も含めて、社会、国に伝えたいことがあればお願いいたします。

1 回答されるのは、どなたですか？

アンケート回答にご協力いただいた方　合計　129 名

□患者本人　　61 名

□配偶者　　13 名

□母親　　32 名

□父親　　8 名

□それ以外の親族（下記にお書きください）　11 名

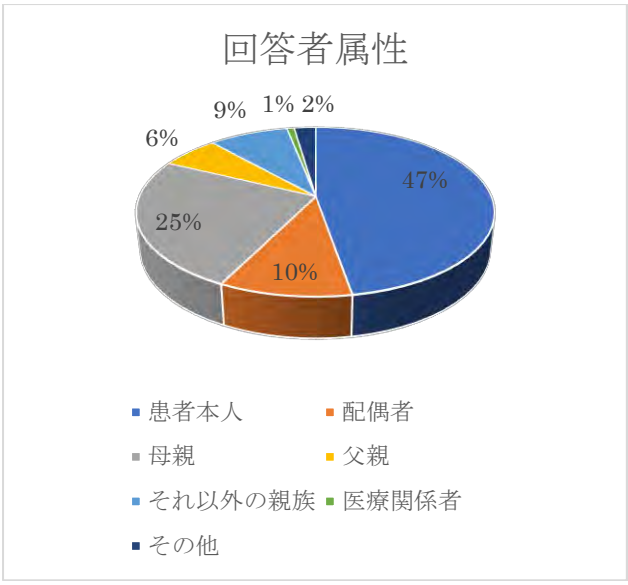
・姉・患者ではないがリスクを持つ当事者・次男・患者の姉・婚約者・患者の配偶者・母親　・娘

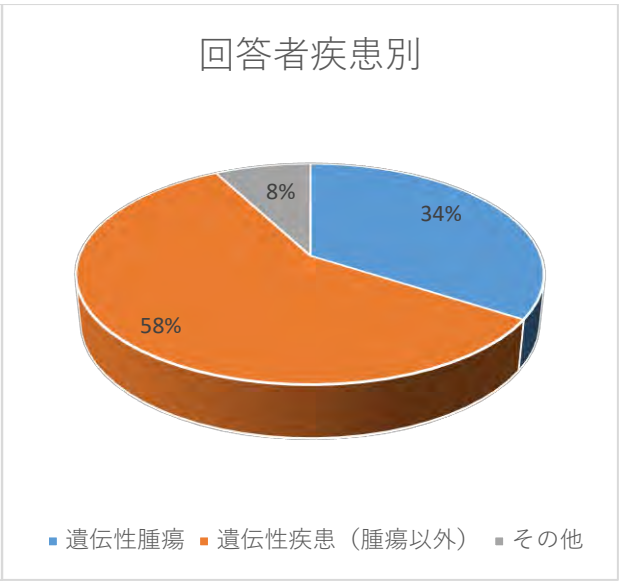
・患者本人であり母親でもある・患者の子ども・娘・配偶者と子どもが遺伝性疾患

□医療関係者（下記に患者との関わりについてお書きください）　1 名　時々相談を受けます

□その他（下記にお書きください）　3 名

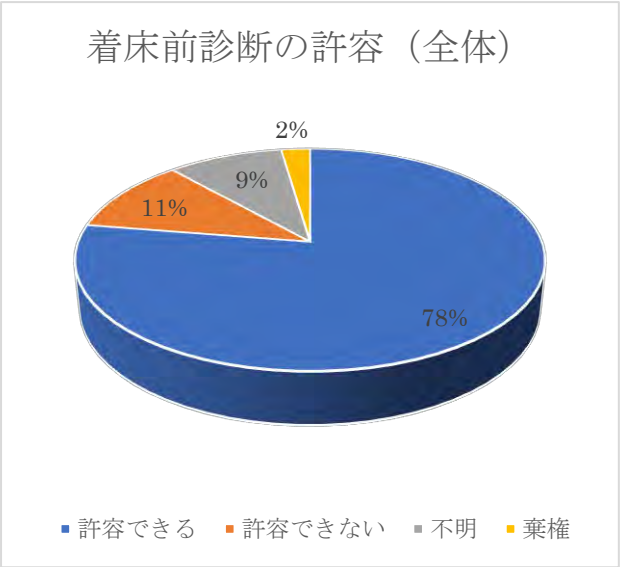
・これから遺伝子検査を予定の網膜芽細胞腫(小児がん)だった者です・遺伝性当事者会役員・患者、かつ自分の疾患が遺伝した子の母親です。重複で選べないため「その他」にしました。

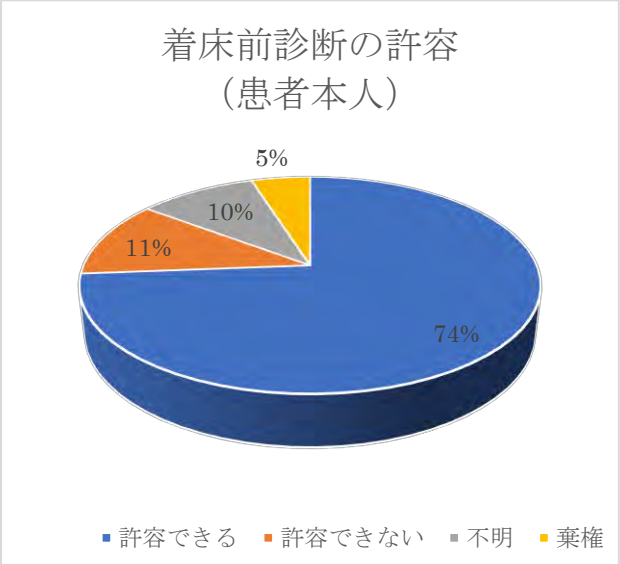

回答者属性
47%
10%
25%
6%
9%
1%
2%
患者本人
配偶者
母親
父親
それ以外の親族
医療関係者
その他

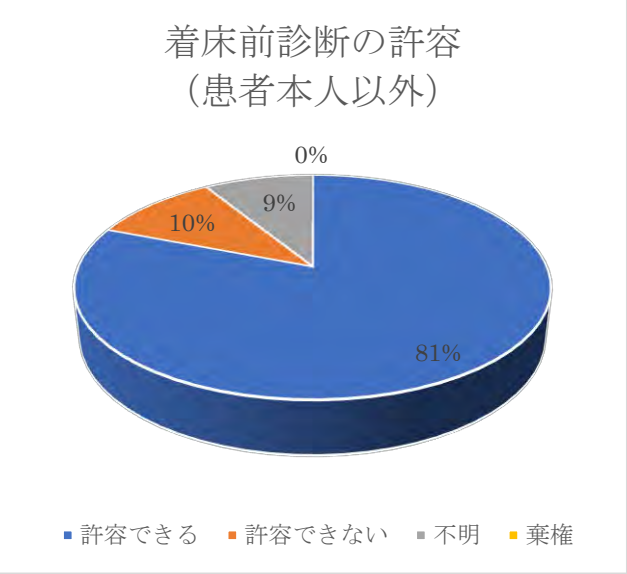

回答者疾患別
34%
58%
8%
遺伝性腫瘍
遺伝性疾患（腫瘍以外）
その他

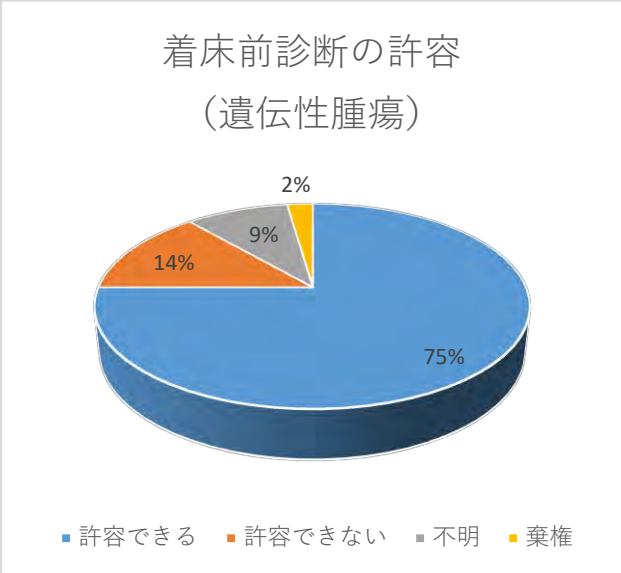
1996

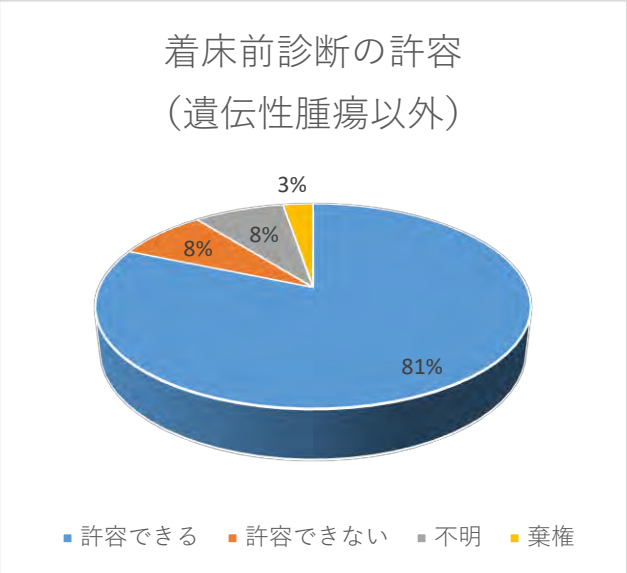
2　着床前診断実施に対して











・患者本人　遺伝性腫瘍　許容できる

- すでに着床前診断の技術が存在する以上、遺伝性疾患で辛い思いをされている人がその技術を使って、疾患をもたない子を生みたいと望むのは仕方のないことだと思う。
- ダウン症など遺伝性ではない疾患に対して着床前診断をしている状況において、ある程度の割合で遺伝することがわかっている疾患についても着床前診断の選択肢を提供することは重要と考える。
- 出産をためらっている人に選択肢が増えると思うから。ただ本音としては HBOC 陽性を理由に中絶が行われることには気持ちがついていきません。
- 子供を求める場合の選択肢になるから。
- 同じ病気であっても症状がそれぞれ違い、病気に対する思いも違います。症状が重い軽いということと、気持ちは比例するものではなく千差万別です。私は検査が出来る状態だったなら悩んだでしょうがしなかったと思います。ですが、自分が病気でつらい思いをしていて子供に同じ思いをさせたくないと子供を作らない方もいるでしょう。結婚後に病気が発覚し病気の子供はいらないと言われその後離婚された方。本当は産みたいのに病気の為に諦める。検査するしないそれぞれの判断ですが、選択肢としてある方がいいです。
- 命の選抜といわれるのはわかりますが、実際親の立場になればそんな事は言っていられないと思う。何より子供を安全に産みたいし、出来るだけ健康で不自由のない生活を送って欲しいと思う。網膜芽細胞腫は早期発見されても部位が悪ければ視力を失ってしまうので、視力がある人と比べると生きにくさはあると思います。遺伝するから子供を諦めるとか、遺伝する不安をかかえながら生きていくこと自体健康な人よりも大きな生きる上での障害になるのではないのかと思います。そんな人達が少しでも安心して子供を産める時代が来たらいいのにと思います。
- 私自身が妊娠出産を避けて人生を歩んだように同じように悩む若者の苦悩を少しでも和らげることができたらと思います。倫理的な事は専門家にお任せしますが子供が自分と同じ疾病に罹らない事が確率的に少しでもできるのならば選択出来るようになる事を希望いたします。
- 自分と同じ辛さを味わってほしくない。
- 着床前診断で事前に判れば　私（家族性大腸ポリポーシス）と私の家族が経験した苦労はしなくて違った生活ができるかも。私と同じ苦労を子孫にさせたくない。
- 着床前診断ができる事により迷わなく出産でき、少しは少子化を防げるのでは。
- 自分自身遺伝子変異を受け継いだことに対して親を恨む気持ちなどは一切ないが、それを自分が産むかも知れない子どもにも受け継いでしまうのではないかと言う不安は大いにあるため。
- 子供を持ちたいが、自分と同じ苦労をさせたくない。
- 治療しても治療しても再発する、心も体も傷つけられ辛い毎日です。子どもたちのことも心配で悲しい毎日になっていくのです。この疾患はなくなれば良いと痛感します。
- 賛否両論ありどちらも正しいと感じて、決めることができません。遺伝性の疾患の場合、偏見や差別的なことが多く、生活全般で不安を抱えている方も多いように思います。その

ような中で、ご夫婦がお子さんの誕生後の生活に不安を感じられることも当然のことだと思います。解決方法の一つとして着床前診断を望まれる方に、選択肢の一つとして実施することはとても大切です。ご夫婦の自己判断、自己責任の上に許容する社会が訪れることを強く願っております。

- 結婚をして子供が欲しくても自分の疾患が子供に遺伝するということが原因で子供を作ることができません。網膜芽細胞腫は生活する上でも支障がありますし、見た目にもわかります。その子が大人になっても社会生活に大きな影響が出てくることは患者の私達には痛いほどわかります。何より自分がこの疾患で苦労してきたので子供には同じような思いをさせたくありません。網膜芽細胞腫の遺伝で悩んでいる方は沢山います。網膜芽細胞腫の着床前診断ができることを望みます。
- 産まれた人の一生に関わる問題だから
- 私は HBOC の乳がん患者です。全摘手術と再建手術を受けました。術部が悪化し再手術を経て再建した胸は当初の予定よりも術痕の多いものとなりました。その胸を目の当たりにすると、辛い日もたまにあります。治療方法が"手術"に委ねられてしまう現状で、女性としての"象徴"や次世代への命を継なぐ大切なものを失われてしまうことの辛さを分かって欲しいです。私自身、実際この病気になる迄、着床前診断等は"神様の領域"の話で踏み込んではいけない様な気持ちもありました。自分の身で経験したことを娘(未診断)や将来、授かるかもしれない孫には経験して欲しくないと切望しています。娘は未診断なので、BRCA1/2 変異が無いかもしれません。HBOC の患者会の若年層で子供を持つことを望む方々の切実なる思いも私は見聞きしていましたので、私の場合を仮定して、書かせていただきました。HBOC の患者の ひとり として、着床前診断の実施を賛同いたします。
- 診断ができる技術が確立している以上、望む人が診断を行うことができる自由はあると思う。着床後の出生前診断よりも、個人的には人道的であると感じる。

・患者本人　遺伝性腫瘍　許容できない

- 命の選択をすべきでない。わかっている遺伝性疾患はまだ僅か。全てを防げる訳ではないし安全性も確立していない。マルチな人間ばかりを作ることが、はたして良いことなのか。人の人生を操作すべきでない。
- 着床前診断の許容の審議での大きな違和感があります。受精卵(人)不在・無視であるということ。それと細胞を細工するのは、あまりにも乱暴だと思うからです。
- 自分の存在じたいを否定されている気がまだしています。
- 受精、妊娠、生まれてくること、生きること、は人間が何らかのテクノロジーや意図でもってコントロールすべきでないと考えている。

・患者本人　遺伝性腫瘍　不明

- 自分と同じ思いはさせたくないが、命は授かるものだからと言う気持ちもあるので、何とも言えない。
- あまりに深い問題であるため、自身の考えを人に押し付けることはできず、個々の判断で

としか言いようがない。

- 重篤な遺伝に対しての社会の偏見がある。親として子を育てるのに大変な苦労がある。人間の価値を経済的価値だけで判断することは間違いである。
- 重篤な遺伝性疾患を排除することは優性思想につながり危険な考えである。

・患者本人　遺伝性疾患（腫瘍以外）　許容できる

- 我が子に病気が確実に遺伝することが前もって分かっていれば、避けたいと思うのは親として当然である。実際に第一子に遺伝しており、第二子は出生前診断で中絶をした。中絶は精神的負担が大きく、着床前診断が選択出来るならしたかった。
- 人それぞれなのでいろんな選択肢があって欲しい。
- 選択肢の 1 つとして保証されているべきだと思うから。生命の選別に繋がるという批判もあるが、遺伝性疾患には突然変異もあり、患者が全くいなくなるというわけではない。遺伝性疾患の中には子に受け継がれることでより重症化するものもあるため、どこかで連鎖を断ち切った方が良い場合もあると考える。また日本は決して充実した福祉やサポートを提供できているわけではないため、残念ながら遺伝性疾患の患者が生まれることで離婚したりと家庭環境の悪化にも繋がることがある。
- 小児型の長女と先天性の次女がいます。先天性は母親が保因者の場合が多いと聞き、初めて自分の病気を知りました。最初から分かっているのであれば、確率は 2 分の 1 で健常児を産める可能性があるなら着床前診断を実行していたと思います。なので将来的に娘達が出産する事があれば着床前診断の話をしてサポートする事が出来ると思います。現時点では諦めざるを得ない状況では有りますが、娘達の未来へ繋げたいと思っています。
- 人にはいろいろな考え方があると思うので。
- 「重篤」な「成人に達する以前に日常生活を強く損なう症状が出現したり死亡する疾患」についてのみ許容されてきた診断ですが、「日常生活を強く損なう症状」の定義が曖昧であると感じています。遺伝病の場合、成人するまでに健常者と同じように生活できていたとしても、親の重篤な症状を見て、遺伝していた場合の自身の将来に不安や悲観といった感情を持ちます。この感情を抱えながら生きることは、とても耐え難い苦痛です。子供や学生時代において、この不安の中で生きることがどんなに辛いことであったか。「少なくともあなたは成人までは健常に生きられる」とか「男性のあなたが親となって、子供に遺伝しても、あなたと同じくらいは生きられる可能性が高い」などと医師からお聞きしましたが、死にはしないが筋力が弱り続け、多数の合併症が発症するこの病気を抱えて生きることは、「日常生活を強く損なう症状」そのものです。また、遺伝病故に、家族内に同じ病気を複数持つことも多く、それをサポートする家族達の苦労は想像しえないほど大変なものです。経済的に生活にも困窮しますし、将来の夢も持ちにくい。そのような状況は何としてでも変えたいと思うことはごく自然なことかと思います。結婚して家族を持つ夢を持ちましたが、50%で遺伝し、表現促進現象が認められる私の遺伝病においては、パートナーの理解があったとしても、子をもうけることはリスクが高いと言わざるを得ません。自身が遺伝子検査により保因者であることが確定した際にも非常に落ち込みま

したが、日々、進行する症状を実感するなかで、自身の疾患が着床前診断を含む出生前診断を「倫理的に」受けることができないと知ったときは絶望を感じました。着床前診断という選択肢を与えていただくことは、自身、パートナー、家族にとっての大きな希望の光であり、生きがいにさえなるのです。　命を与えていただいた以上、人は生きていかなければいけません。たとえ緩慢に症状が進行するとはいえ、生きること自体に希望を見いだせる大きな要因の１つとなるのが、着床前診断の実施です。

- 自分は望んでこの疾患にかかったわけではありません。親から何の説明も話しもなく、知らずに三人の子を出産し全員に遺伝しました。とても大事なことだからこそ、情報を得て自分で判断したいです。
- 少しでもお役に立てれば。
- 遺伝病を持って生まれても、幸せな人生を送っている人もいるし、そのような障害や病をもった子が幸せな人生を送れないとは言い切れない。しかし、一方で、様々な障害・病気をもって生まれ、辛い思いをしている人がいるのも事実である。また、「障害・病気をもって生まれても人生が幸せだ、病気を持って良かった」と言っている人も、実は、その不自由な体・病気で制限される ADL/QOL で生きるしか仕方ないし、その中で最大限幸せに生きようとしているだけであって、正直な気持ちはやはり障害・病気がなければ・・・と考えているかもしれない。一般的な出生前診断の場合、意識が「ない」という証明は困難であるが、着床前診断、つまり胚の時点であれば意識はないと言っていいだろう。着床前診断は、その胚のこと「だけ」を考えた場合、その胚が意識を持つ前に、その胚が育ち意識をもつようになるその子が少なくとも遺伝した病気で苦しい思いをする可能性をなくすことができる。いわゆる優生思想ではないと考えます。
- 自身が難病と共に生きて来ました。出来たら、健康な子供を望みます。なるべくなら疾患のある子供は生まれない方が良いと思った。
- 自分の境遇すべてを否定するものではないが、我が子には障害なく生まれ、健やかに成長してほしいと切に願います。
- 確かに倫理的視点での課題はあるが、子供を授かることすらできない状況である。
  誰でもできるのではなく、重篤な遺伝子疾患の場合と、特定な例外であり、認めるべきと考える
- 不安があるなら、はっきり調べた方がいいから。
- 私がり患しているマルファン症候群は心臓、脊椎、腰椎の側弯、目、漏斗胸と多岐にわたります。私は特殊で心臓より、脊椎、腰椎の側弯が主です。それにより働けなくなったり、日常生活が大変になりました。時々、普通に生まれたかったと思う時もあります。出産も大変だったし、自分の両親に苦労ばかり掛けてきたことを思うと着床前診断もやもなしと思います。
- 自分が遺伝疾患であり、その子供にも遺伝する可能性があるなら、経済的、身体的、心理的など様々なリスクにもなり得る。子供が健康に生まれてくることを望まない人そう多くないと思う。自分が遺伝疾患の辛さや思いをハッキリと認識している以上、その子にそんな思いをさせるわけにはいかない。着床前ならば、母のお腹の中で育ち、ある程度大き

くなってから決断を迫られるよりも、次に向かうステップとも考えられる。産むとしても、準備や心理的な受け入れや、体制的な受け入れなど、期間は多ければ多い方がいい。

- 理由があり、産まれる赤ちゃんの事を考えて着床前診断をする訳なので、許容出来ない理由がありません。
- 許容できるというかしてほしいです。実際に妊娠、出産、育児をするのは患者やその家族になります。もしも出生前診断となり、中絶を選択した場合、妊婦の精神的肉体的ダメージが大きすぎると思います。
  た、もし産んだ子が自分と同じ、もしくは酷い症状の子だった場合、その子を育てていくのは患者自身であるためそれが難しいことだと思うし、自分が産んだ子に自分と同じ思い（辛い思い）をしてほしくないからです。
- 今の娘が体外受精で授かりましたが、6 回目で授かれまし。不妊治療中辛く、今は遺伝性の病の治療で辛い　この辛さを味合わせる可能性がないに越した事はない。命となる前に、病気になる可能性を削除しておくのは、治療費の節約にもなると思う
- ただし、医学的には理解できるが、倫理的には抵抗がある
- 私の場合は、子どもが２人生まれてから遺伝性疾患（ファブリー病）がわかりました。幸い自分の症状も軽く、子どもも症状が出ず、現在では長男は検査の結果陰性ということもわかりました。（長女は今後検査の予定です。）それでも、子どもに対して遺伝のことを考えると、夜に一人で泣くことも多かったです。ましてや、気軽に友人や知人に相談もできず、ただただ不安で孤独な子育てをしていました。自分の父が同じ病気でした。お互い病気のことを話すことはできませんでした。母はこの病気については、ただただ「申し訳ない。」「こんなことになるなら、お父さんと結婚しなければよかった。」と涙ながらに語るので、母にも話すことはできません。自分の疾患を考えることよりも、子どものことだけが気がかりでした。長男の陰性がわかるまでは、苦しい苦しい子育てでした。病気のことを知るために、患者会のセミナーや交流会に参加をし、同じような子育てをしている人はいないかと探してみたり、学校への説明など、日常の子育て以外にもやるべきことが増えてきます。重症のこどもであれば、もっと親の負担は大きいでしょう。もし、私が重症になり、子どもも重度の疾患だったら・・・。果たして子育てできていたでしょうか？今のように、子どもを産んでよかったと心から思えるでしょうか？母親には、子育ての重圧と不安があまりにも大きいです。「命」は大切です。授かった命を人の手で無かったことにするのは、倫理的に罪なことでしょう。また、疾患を抱えていてもおおらかに子育てを楽しむことができる人もいるでしょう。ですが、そうできない人もいます。たいていの人には、できないと思います。その結果、不幸な事件もおこると思います。それを避けるために、着床前診断の選択肢があることはいけないことでしょうか？ただ、今の日本の医療・福祉体制では、「検査を受ける」ことだけに重点が置かれていると思います。遺伝性の疾患は、診断されたあとの方が実は大変です。疾患のことは医療に任せることができるのですが、日常的な悩み、子どもに対する悩みを相談できるところがないのです。これが実は一番苦しいところです。特に母親にとっては。どうか、着床前診断を実施するのであれば、諸外国のように精神的なサポート体制も同時に作りあげて下さい。子どもが生まれてか

らでも同様です。診断されて「あなたのお子さんは陽性です。」と告げられたあと、何のフォローもなく、ただ絶望の中で自分で様々な情報を集め、何もよくわからないまま手探りで子育てをする苦しみをこれ以上放置しないでください。医療以外の面でもサポートできる体制をぜひお願いします。それがセットでなければ着床前診断を安易にすすめるべきではないと思います。診断することがゴールではないのです。そこからスタートする視点で考えていただければと思います。

- 私は自分が遺伝性疾患であることを知らずに、2 人の子供を出産しました。そして 1 人の子供に遺伝してしまいました。子供にも一生ついて回る病気を遺伝させてしまったかと思うとやりきれません。私はもし自分が遺伝性疾患であると分かっていたら出産はしなかったと思います。自分の代で終わりにしたかったです。ですが、もし着床前診断が可能なら、賛成です。
- 自分と同じ遺伝性の病気が軽く生まれてくるか重篤な状態で生まれてくるか不明なため、とても心配です。実際、自分が妊娠した際に着床前診断を受けました。14 年前と 18 年前の 2 回です。
- 自分の障害を遺伝して生まれてくる子がかわいそうに感じるから。
- 選択肢の 1 つとして保証されているべきだと思うから。生命の選別に繋がるという批判もあるが、遺伝性疾患には突然変異もあり、患者が全くいなくなるというわけではない。遺伝性疾患の中には子に受け継がれることでより重症化するものもあるため、どこかで連鎖を断ち切った方が良い場合もあると考える。また日本は決して充実した福祉やサポートを提供できているわけではないため、残念ながら遺伝性疾患の患者が生まれることで離婚したりと家庭環境の悪化にも繋がることがある。
- 不安があるなら、はっきり調べた方がいいから。
- 理由があり、産まれる赤ちゃんの事を考えて着床前診断をする訳なので、許容出来ない理由がありません。

・患者本人　遺伝性疾患（腫瘍以外）　許容できない

- 人間が行うことに、100%はない。今わかっていること以外の想定外がおこる可能性は、否定できない。想定外を背負って生きるのは、誰だって、つらい。
- 遺伝性疾患の人の抱える問題を解決するには疾患をなくす事しかない、という考え方（医療化）を強化してしまっている。遺伝性疾患がある限り幸せになれない、という考え方は当事者を幸せにしません。どんな障害があっても適切なサポートがあれば幸せになれるし、臨床現場の支援もそうあるべき。着床前診断に至る以前の問題として、専門家の援助のあり方（本人が生活しやすくするための医療であり、治療で生活が覆われることがないように）や、一般社会における遺伝子リテラシーの育成、遺伝子差別をどのように防ぐか、など先に行うべき事項が多くあるように思う。
- 着床前診断を実施することによって、選別を行う余地を認めてしまうことになるから。

・患者本人　遺伝性疾患（腫瘍以外）　不明

- 大変難しい。私の場合子どもが同病で自分の病気が進行し子育てに不安がある。
- あなたは許容できますか？

・患者本人　遺伝性疾患（腫瘍以外）　棄権

- すべての、プラスマイナスの見解を知らない。
- 親でも親類でもない者が口をはさめる問題ではないと思う。

・患者本人　その他　許容できる

- うまく説明できません。授かりものとして受け入れてほしいが、親になったことがないので、無責任に倫理的に問題だと頭ごなしに言いきれません。

・本人以外　その他　遺伝性腫瘍　許容できる

- 疾患に起因する不自由さとそれに対する精神的・身体的な負担、子どもへ受け継がせたくないかの思いは、患者の状況や周りの環境によってさまざまであり，医療関係者や人文科学者らが個々の患者の声を聞くことなしに、書類上で判断して線引きできる話ではないと思います。どんな専門家であろうと、遺伝性疾患患者が子どもを設けるにあたって、現代で選択可能な選択肢を、一方的に妨げる権利はありません。　PGT-M を希望する患者本人とその家族は、人生をかけて悩んで申請を決断しています。にもかかわらず、審議は本人が関与できない書類上でしか行われず、申請から審議まで数ヶ月～数年かかり、前例や他疾患との安易な比較により、数十分の審議で承認・非承認が決まり、理由も大して開示されず結果だけが届く。しかも、委員の中には、その疾患の正確な知識をどれだけお持ちか疑わしい方もおられます。　今後も日産婦での審議が継続されるのであれば、委員の皆さまには、それにより患者の人生そのものの方向性が大きく変わるという事実をもっと重く受け止め、真摯に向き合っていただきたい。

・本人以外　母親　遺伝性腫瘍　許容できる

- 1　着床前診断を選択するのは個人の自由である。生命倫理を理由に第三者が口を挟むべきではない。2　科学の進歩を享受しない理由がない。3　今後ますます増大する医療費の抑止のため着床前診断は非常に有効だと思うため。医療保険は最先端治療薬などに充てがわれるべき。
- 遺伝する確率が高い病気で、遺伝した場合、家族の精神的負担、経済的負担が大きい。夫婦仲も悪くなり、離婚に及ぶこともある。実際、私は、元夫に子供の病気を伝えたところ、関わりたくないと言われた。遺伝してしまった子供の精神的苦痛、肉体的苦痛は計り知れないものである。その為、着床前診断で遺伝していない可能性を求める事に賛成です。羊水検査で障害児の可能性があるとわかって中絶するよりは、着床前のほうが個人的には心が傷まない。
- 選択肢は 1 つでも多い方が絶対にいいと思います。
- 全ての人がすればいいとは思っていません。やりたいと思った人ができる選択肢として

あってほしいという意味で、実施を許可してもらいたいです。我が子の病気は確かに生存率は高いです。ただ、治療のために 4 年間かかりました。その 4 年間、首都圏への通院、長期入院の為の家族バラバラ生活など、金銭的にも時間的にも本当に余裕のない日々でした。もちろん患児本人も辛い思いをし、後遺症に今も悩まされています。そしてその後遺症との付き合いは生きていく間ずっと続きます。生きているんだからいいじゃないか、ではなく、生きているから苦しまなくてはいけないこともあるのです。その上で、大人になってなお遺伝の事で悩まなくてはならないのかと思うと、それを防ぐ手立てがあるのなら選択させてほしいと思うのです。病気の子どもを持ちたくないという考え方は間違っているでしょうか？

- 息子が遺伝性の網膜芽細胞腫です。彼が将来、パートナーとの子どもをのぞんだ時に、着床前診断を受けられないのならば出産には賛成できません。発症すれば命にかかわる病気ですが、診断で遺伝を避けられるのであれば、当然健康な赤ちゃんを授かることを望みます。

・本人以外　父親　遺伝性腫瘍　許容できる

- この病気を理由に結婚出来ない、子供を作れないと思っている方に、希望を与えたい。
- 個人の自由として

・本人以外　配偶者　遺伝性腫瘍　許容できる

- 家庭によっては、育てていくのに困難なケースがあるから。
- 自分たちも子供を作りたいがもし産まれてくる子供に病気が遺伝し辛い思いをさせたくないため細胞芽網膜種の病気を持っている人でも着床前診断を行えるように検討してほしいため
- 重篤な疾患の場合であれば、その後の本人の苦痛、家族の困難を考えると許容できる。

・本人以外　それ以外の親族　遺伝性腫瘍　許容できる

- 着床前診断が受けられる世の中であれば、実際に受ける人がいるのが現実であり、すなわち受けた上で心の準備をする、もしくは中絶するということが必要な人がいるということである。そして、中絶する人がいるということは、着床前診断がなければ、仕方なく望まれず産まれてくる子がいるということでもあると思う。
  以上を踏まえると着床前診断の実施は必要な世の中なのだと思う。
- 日本社会がまだまだ全ての人に手を差し伸べるかたちに出来上がっていないうちは着床前診断を実施しても仕方がないと思う。未来は医療や福祉が全て無料で科学ももっと発展するでしょう。すると遺伝性腫瘍でも辛くなくなると思う。

・本人以外　それ以外の親族　遺伝性腫瘍　許容できない

- 受精は両親が意図的に起こせるものではないと思う。どの精子が選ばれるかは両親にはわからない。ということは受精した卵を両親には殺す決断をすることが出来る権利はな

いのではないかと思う。受精した以上、子どもの運命を決められるのは親ではなく、受精卵（子ども）自身。私は子どもの立場なので親の気持ちが分からないから、こんなことを言えるのかもしれないが、正直、親が子どもの生きる権利を奪える権利は持っていないと思う。

・本人以外　母親　遺伝性腫瘍　許容できない

- 網膜芽細胞腫の 60%は非遺伝性であり、着床前診断を行っても 60%は検出できないため。

・それ以外　母親　遺伝性腫瘍　不明

- 直面してみなければわからない

・本人以外　母親　遺伝性疾患（腫瘍以外）　許容できる

- どうしても着床前診断を必要とする人は、いると思うから。
- やはり、病気でない方がよい
- 遺伝率 1/4。障害がある子を 2 人以上育てることは出来ないです。繊毛検査を 2 回しましたが、遺伝していれば堕胎をすることも辛い決断です。その辛さがない、着床前かあるのが一番の理想かと。
- 我が家の第二子（4 歳男児）が劣勢遺伝病ゴーシェ病 2 型です。5 ヶ月で発症し、あっという間に進行して 1 歳前には完全寝たきりの 24 時間呼吸器装着、ED チューブによる経管栄養になりました。医師から予後は良くなく、2 歳までに亡くなる子もいるといわれ、実際同じ疾患のお子さんで成人を迎えた人は聞いたことがありません。上にお姉ちゃんもおり、弟が生まれた時大変喜んでくれ、息子もお姉ちゃんのことが大好きでした。病気が進んでからも弟のことを可愛がってくれていますが、小学校に上がる前あたりに、「一緒に鬼ごっこしたかったな…一緒にお話ししたかったな」というようになり、小さいなりに弟の病気は治らないものであるということを受け入れたのだと思います。いつか亡くなる子だということをなんとか夫婦で受け入れ（そこに至るまではもちろん想像を絶する絶望がありました。）、お姉ちゃんの気持ちのこと、そして重度心身障害児となってからも姉の声が聞こえると反応を示す息子の様子をみて、なんとか我が家にもう一人赤ちゃんを、と望むようになりました。そこでいろいろ調べ、2018 年当時、着床前診断の可能性がある慶應病院に電話で相談しましたが（遠方だったので電話で対応いただきました）、学会の個別審査にはとても時間がかかり、数年結果を待つことになるかもしれず、そしてノーと言われる可能性もあると告げられました。年齢的なこともあり、そこまで待つことはできず、とても不安ではありましたが絨毛検査を受けることに決めました。米国など、海外のいくつかの国では遺伝的な病気はもちろん、うみわけのためにさえ着床前診断が行われているのに、どうして日本では、こんな苦悩を負った私たちのようなカップルに対してさえも着床前診断を受けることが、技術的には問題ないはずなのに、倫理観の問題でこんなにもハードルが高いのかと、失望いたしました。重度の遺伝病を持つ子の介護は本当に大変です。住居の問題もありますし（たくさんの医療デバイス、医療物品を抱えての生

活なのでかなりのスペースを要します。とてももう一人入る余裕はありません）母親の身体的精神的負担も大変大きく（長くて 3 時間しか寝られない日々です）、父親のキャリアも半ば諦めざるをえず、もちろん母親が働きたいと願っても、重身児を抱える母親が就労すること対する社会的サポートは皆無に等しく、経済的にもとても苦しい状況です。このような状況のなか、もう一人、同じ病気の子が生まれてきたとしたら、今いる子か、生まれてくる病気の赤ちゃんを捨てなければ到底生活できません。そのような現状、我々のような家族の置かれた実態を学会の先生方はご存知の上で判断されているのでしょうか。

一度可愛い我が子が亡くなるかもしれない悲しみと恐怖や、重身の呼吸器を付けた子を 24 時間介護する経験をしてみていただきたいです。重い病気の子を授かったと言うことだけでも、とても不幸で大変なことなのに、もう一人赤ちゃんを、なかなか望むことができない辛さを分かっていただきたいですし、勇気を振り絞って出世前検診を受けても、1/4 の確率で中期中絶を選ばざるを得ない母親の精神的負担と肉体的負担を考慮すれば、我が家のような重篤な遺伝病を抱えるケースについては、なんとか着床前診断を簡単に（できれば全国どこにいても近い範囲で）出来る様にしていただけるよう強く願います。

我が家は絨毛検査の結果、たまたま病気を持たない第三子に恵まれ今大変幸せですが、同じ病気をもつ家族で、次の子を望めない苦悩を抱える方、そしてチャレンジしたけれど、同じ病気で泣く泣く中期中絶を選択した方もいらっしゃいます。そのような不幸を技術的には回避できるはずなのに、全体の倫理観によって、そういった苦しみ絶望を背負うのは各家庭の個別の人間なのです。全体の倫理観のために、どうして、わたしたちが、私たちだけが、その苦しみ絶望をひとえに背負わなければならないのか、というのが当事者としての率直な気持ちです。重い病気を抱えた我が子ですが、なんとか家族で、家庭で過ごせるようにと家族一丸となり必死にがんばっております。いつまで側にいてくれるか分からない子ですが、命の尽きるまで大切に守ってやりたいと思っております。息子のためにも次子挙児の際の出生前診断は不可欠でした。息子の気持ちは分からないですが、また実際に病気を持った方本人の気持ちも分からないですが、あくまで病児の母としては、息子は可愛い妹が生まれ喜んでくれていると思いますし、検査によって自分の存在を否定されたとは感じていない、むしろ家族との生活を守ってくれてありがとう、と感じてくれていると信じております。実際に子を産み、育てるのは親です。検査を必要とするのも、受けるか受けないかを判断するのも親です。親の置かれた状況をどうか最大限に勘案していただきたいと思います。

- 極めて重篤な遺伝性疾患を持つ子どもの母親として、すでに生まれてきていれば目の前の子どもを愛し育てるのは親として一番のことであり当たり前に障がいがあっても可愛い。わが家の場合も途中から障がいを持ったのでとても可愛く愛することができる。しかし、生まれる前からわかっていたらどうだっただろう？

  誰もが我が家と同じように育てられるかどうかはわからない。
- 子供の未来が拓けることを願っています。日常生活に不自由のない子供が産まれてくることで、子供自身が多くの選択肢を持って成長できると思うからです。
- 私はベッカー型の筋ジストロフィーの保因者で息子がそれを遺伝しました。私が保因者

であることは、息子が病気である事と同時に検査し分かりました。私のせいで息子を病気にさせてしまったと自分を責め、悩みました。息子は私に対して責めたり自分が病気である事を悩んでいる風には見えませんが、本心はどうでしょうか。何の病気であれ、病気で生まれて良かったなどと思う人はいるでしょうか。健康に生まれていたらと一度でも思わない人がいるでしょうか。私には娘もおり、彼女にも保因者として遺伝している可能性があります。遺伝していれば将来筋ジストロフィーの子供を持つ可能性があるため、先日保因者検査をしようと娘と医大を受診しました。そこでは保因者である事を知る権利と知らなくてもいい権利があると説明されました。知る事で本人の負担になる事もあるからと、そこではまるで検査しないほうがいいと言われているようでした。検査は今でなくてもいいのではと言われた事と、知ってもベッカー型はまだ着床前診断はできないということから、その時は保因者検査は思いとどまりました。その説明をしてくれた医師や命の選別になるからと着床前診断に反対する人たちは遺伝性の疾患を持っていないんでしょう。もし自分が遺伝性の疾患であり、それが自分の子供に遺伝するかもしれない時に、その技術があるのに、遺伝子検査や着床前診断をしないと言う人がどのくらいいるのでしょう。誰しも健康な子供を望むのではないでしょうか。今回、ベッカー型でも着床前診断ができるかの検討をして下さるという事で、非常に嬉しく思っています。実際遺伝性の疾患をお持ちの方なら同じ思いだと思います。

- 自身や子孫の健康を願う気持ちは皆同じであり、希望者には選択肢があって良いと思います。私には子供が 2 人おり、次男はベッカー型筋ジストロフィーで、長男は別の難病で 1 歳で亡くなりました。彼らが命をもって大切な事を教えてくれたので今の自分がいますし、彼らを授かれて幸せです。ですので、病気の人を否定したり、それが不幸せだとは思いませんが、避けられるものは避けたいと思うのが人情だと思います。私自身、ベッカー型筋ジストロフィーの保因者です。もし、生まれる前に着床前診断で保因者胚が弾かれ、生まれてこれなかったとしても、それはそれでいいと思っています。生まれた途端に焼き殺されたとか、そういうのでなく、受精卵なので苦痛はありません。
- 自分がもう一人子供をもうける場合や、遺伝子疾患を持った息子が将来子供を授かった場合などに選択肢があれば不安が減らせるのではないかと思う。
- 疾患を持った子を育てるのは本人にしかわからない痛み苦しみ恐怖など様々な恐れと闘いながら、それでも我が子の愛しさや我が子を守る一心で毎日喜びや感謝を数えながら必死で育てています。私自身、もう 1 人産みたいと考えた時、着床前診断はあって良い選択だと考えます。
- 上手く回答が出来ずに申し訳ないです。
  とても、これは難しい問題だと思いますが知ることで何か変わり、向き合って行く覚悟も出来ると思います。
  もちろん受け入れられない命もあるかもしれませんが、、、。
  何とも答えにくい問題だと思いますが着床前診断に関しては必要な方には必要であると思います。
- 診断自体は個人の自由なので。

- 第一子が「重篤な遺伝性疾患」で、第二子を考える際に出生前検査（絨毛検査）を行いました。とても苦しい思いをしました。
- 知ることと、選ぶことは、違うと思うからです。
  でも、知ったら、その判断に、苦しむかとも、思います
- 未来がある子の生命の負担は計り知れない。少しでも少ない方がいい

・本人以外　父親　遺伝性疾患（腫瘍以外）　許容できる

- 遺伝性疾患それぞれに置かれた状況には違いがあり、それぞれの方の判断に対して着床前診断をすべきだとかするべきではないとかいうことは不適当だと思うから。ただし、私自身は着床前診断を含む出生前診断を受けようと思わないし、子供（遺伝性疾患当事者）に勧めることもしようとは思わない。（情報は伝えるが）
- 家庭事情や精神的な部分、タイミング等、全ての方々がひとまとめに出来ないと思う。否定はしないがウチならしない。
- 事前に分かれば、準備ができるから。
- 実施目的が予め決められた範囲の遺伝性の重篤疾患に限定され、着床前診断の実施に係るデメリットを挙児希望者に適切に知らせたうえでインフォームドコンセントがなされることを前提に、許容することは出来ると考える。命の選別の観点は、出生前診断が許容されている現状において、着床前診断の実施のみとりだたされるべきものではなく、挙児希望者個々人の倫理観にゆだねることは可能ではないか。
- 単一遺伝子を原因とする遺伝病の素因を有していることが確実に証明できている夫婦であれば選択肢として実施できる医療環境を希望します。就学前になくなってしまう子供達がいます。１歳前に喉に穴を開けて胃に穴を開けて２時間おきの激しい発作に見舞われる、そんな思いをする子供が人でも少なくなる社会を目指していただきたいです。可能性の芽を摘まないで。

・本人以外　配偶者　遺伝性疾患（腫瘍以外）　許容できる

- 私の旦那さんが、遺伝性の脊髄小脳変性症です。私たちの代でこの疾患を引き継ぐことがないようにできる時代がきているのに、それをチャレンジしないのは今後の産まれてくる子供たちに申し訳なく思います。義母は自分がその病気であることに対しては何も恨んだりしていません。でも、自分の息子に遺伝したことに関して不安や心配を感じています。そのようなことを、自分の産まれてくるであろう子供達に経験してほしくないんです。私は流産を 2 回経験しました。この流産に対しての考え方も人それぞれ違います。それぞれを 1 つずつの命と考えたり、どこかに遊びに行ったのかなー?まだ、産まれたくないのかなー?と産まれてくるまでは同じ命と思ったり。考え方は人それぞれとだと思います。個々の考え方に合わせた医療の提供を望みます。そして、その決定を早急に願います。私は 34 歳で年齢が高いからです。何年も何ヵ月も待つことが難しいのです。よろしくお願いいたします。
- 私は健常者、夫が筋ジストロフィーベッカー型です。不妊治療で体外受精を勧められ、そ

の際に着床前診断を相談しましたが、ベッカー型では難しいとの回答でした。子供が保因者となる可能性があるのであれば、その子供の未来や孫を考えると不安を回避するために検査を認めてほしいです。

- 生まれてくる子供のことを思うと、同じ思いをさせたく無いと思うと同時に、少子高齢化が問題視されている以上、将来の日本のために必要と考える。
- 特になんとも思わない。
- 遺伝性がある病気において、着床前診断をする事によって「遺伝しない」可能性があるのなら、やってもらいたい。親が子供へ病気を遺伝させたくないと思うのは当然の事だと思う。やるかどうかは親次第であるが、選択肢を広げて欲しい。
- 家族全員（配偶者、子２名）が遺伝子疾患です。隠されての婚姻、妊娠、出産でした。子１名は合併症の心疾患で亡くなりました。一人で家計を支え、体力的、経済的負担も厳しく、自分自身生きていける自信はありません。一人残される子、告白し去って行った恋人、結婚、出産を諦めなければいけない人生、一人で生きていかなければならなく前に人並みの幸せを味わって欲しい。生きて欲しい。
- 妊娠が分かってから、堕胎することの方が辛いから。
- 夫が筋強直性ジストロフィーと診断され、男性不妊で現在不妊治療をしています。体外受精、顕微授精を行っていますが、染色体異常があれば大半が流産してしまうらしく、母体にも負担になります。流産しないとしても、今後授かった子どもにいつ頃夫の遺伝が表面化するのかもわからない状態で常に怯えながら育児するのは容易ではありません。結果的に何もわからず遺伝子異常により障害の有無が表面化するのと、あらかじめ出るか出ないかをビクビクしながらでは心身ともに負担も違います。命の選択とはいいますが、責任をもって命を授かりたい、育てたいと考えるからには少しでもリスクは避けたいと考えます。現在は着床前診断を行っている病院が少なく、乗り気の不妊治療の病院が少ないため断念しました。産む産まないの選択もそうですが、産む前にリスクを持っているのかどうかわかるだけでも、福祉施設や知識として妊娠中から取り入れることもできます。ぜひとも着床前診断を、もう少し、あと少し手の届くようにお願い申し上げます。
- 夫の弟が遺伝性疾患（筋強直性ジストロフィー）で、自分は問題ないと言っていました。子供を 2 人もうけましたが、その後に夫にも同じ遺伝性疾患があることがわかりました。騙された気分です。夫も義実家も信用できなくなりました。子供に疾患が遺伝しているのではとものすごく不安ですし、いずれ（1/2 の確率ででも）発病してしまい、苦労するかもしれないくらいなら産まないであげたほうが良かったと思います。子供達が、たとえ発症していなくてもこの遺伝性疾患を知った場合、絶望感に苛まれ、未来に希望はもてなくなり、自暴自棄になると思います。悪影響しかありません。
  子供達には「あなたは大丈夫」と言ってやりたいと思っていますが、着床前診断も受けておらず、遺伝子検査ができない年齢のため、不安なまま日々過ごしています。遺伝性疾患の可能性は 1/2 でも、その不幸になる可能性は排除して世に出してやるのが、親の務めであると思います。

・本人以外　それ以外の親族　遺伝性疾患（腫瘍以外）許容できる

- この技術をつかえないがために子どもを持つことを諦めました。私自身は年齢的にも無理ですが姪にはこんな思いをさせたくない。でも実際、姪の母親は遺伝性疾患を発症しており、姪が成人する前に壊れてしまい、成人式も結婚式も孫の誕生も見守ることが出来ない状態です。生きてはいますが、それだけです。姪にも発病の可能性があり、子どもを産んでから発症する可能性があり、現実問題として自分の子どもを託せる兄弟も親族すらいない状態になります。せめて妹がこの技術を使っていてくれたら、姪には兄弟がいただろうし、姪自身も自分と同じ立場にせずに済む、罪悪感なくライフイベントを過ごせる、はず。
- 難しい問題です。全ての命をが大前提ですが、着床前診断実施が可能になれば、診断をするかしないかを、授かった命の重たさをしっかりと学び、医師、夫婦、家族でしっかりと話し合ってから判断する形で行けばと思います。
- 父が SBMA で亡くなりました。自分が将来家を持つ際に遺伝する可能性が高い事が分かってるのなら、検査を実施してくれるべきだと思います。これは良くてこれはダメの線引きを考え直して欲しいです。
- 優生遺伝形式の疾患では病気を引き継ぐのは 50%。第 2、3 子も同様なので、子どもにきょうだいを望むのが難しいため。

・本人以外　母親　遺伝性疾患（腫瘍以外）許容できない

- 科学的技術的に可能だからといって、命の選別が人為的に行われることに同意しきれない。遺伝子疾患は、現在全容が判明しているものと未だに原因不明な疾患もあると思うので、分かっている疾患だけを排除していくのも納得できない。

・本人以外　父親　遺伝性疾患（腫瘍以外）許容できない

- 命の選別は優生思想を助長する為。

・本人以外　それ以外の親族　遺伝性疾患（腫瘍以外）許容できない

- 診断することが命の選別に直結してしまうのなら実施しない方がいい気がする。

・本人以外　母親　遺伝性疾患（腫瘍以外）不明

- なんとも言えない。そこまでする必要があるのか…。

・本人以外　それ以外の親族　遺伝性疾患（腫瘍以外）不明

- 積極的に許容も拒否もできないと感じているため。

・本人以外　医療関係者　遺伝性疾患（腫瘍以外）不明

- 重篤な疾患の説明がやはり漠然としていて、解釈が広くなります。家族が望めば、排除できてしまいます。その疾患について十分家族が理解できているのか、育てられないという理由が法律と整合性があるのか、人工妊娠中絶と同じではないが、胎児条項に近い考え方

であり、諸外国のように法律の整備を行う必要がある。

・本人以外　母親　その他　許容できる

- 重篤な遺伝性疾患で悩み辛い日々を送っている親御さんの話を伺いました。実現できる医療技術があるなら、少しでも状態の良いお子さんを授かりたいと願う親の想いを受け止めてあげたいと思います。
  また、着床し、胎児診断後に堕胎するよりは母体への影響ははるかに少ないものと考えるからです。
- 娘が遺伝子系の病気で次健康で大丈夫言ってたけど今度筋ジストローでしたし……健康な子供が欲しいです
- 患者で産まれてくる子供達と家族の未来を落ち着いて考える時間を作るため

・本人以外　その他　その他　許容できる

- 人間は誰もがハンデを持って生きていると思っています。着床前診断の結果を親がしっかりと受け止め、今後の決断/判断材料になると思ったからです。
- 100%遺伝性による発症があり、命に関わる重篤なケースのみ許容できるかと思います。

・本人以外　母親　その他　　許容できない

- 生まれて本人も家族も苦労する社会を改善せず、命の選択とその後の心のケアもまた充分に成されない現状では、責任を個人に擦り付けているように思えるから
- 障害があろうと無かろうと命の尊厳は変わらないのに、それを知る機会のない中で障害のある子を産むかどうかの自己決定をすることに無理がある。
  また検査があることで、検査を受けずに障害のある子どもを産んだ親が生きづらい世の中になっていくと思う。

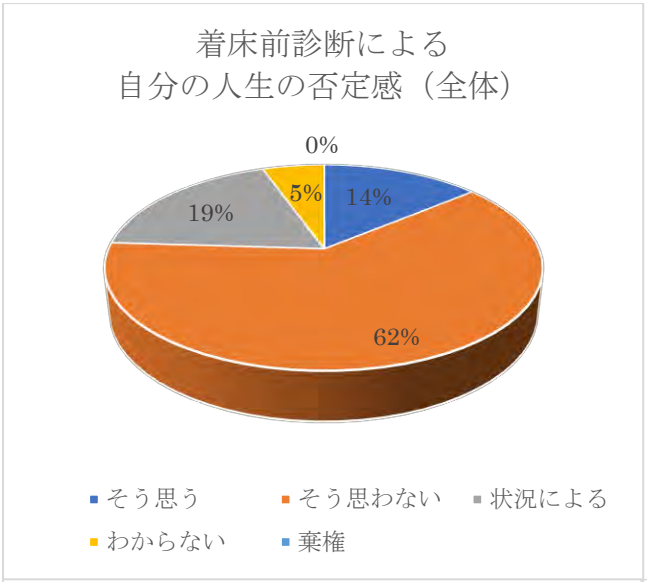
・本人以外　母親　その他　不明

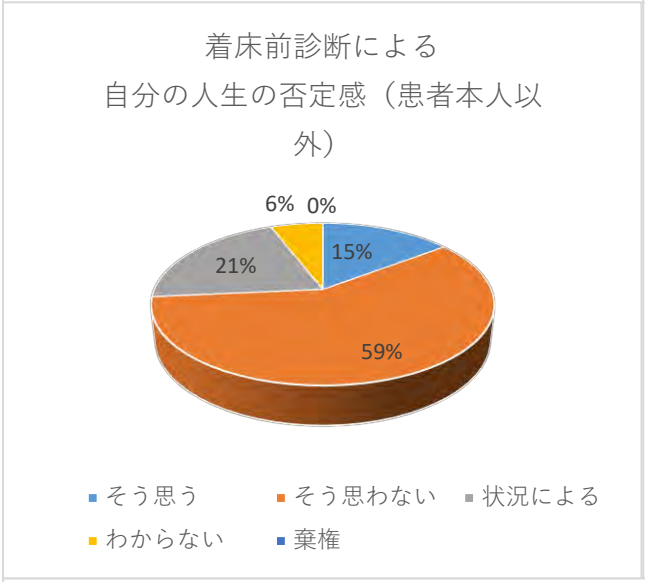
- 一般的には普通の事かもしれません。
  頭では理解出来るが、はい。やります。とは、中々言えない気がします。

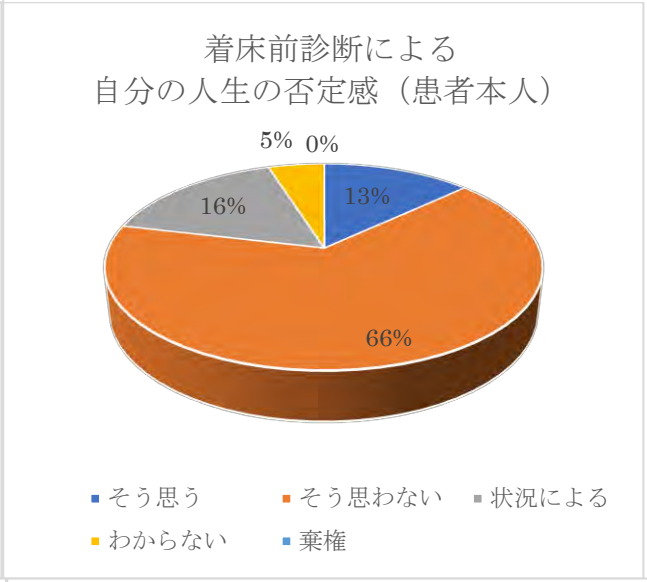
・本人以外　それ以外の親族　その他　不明

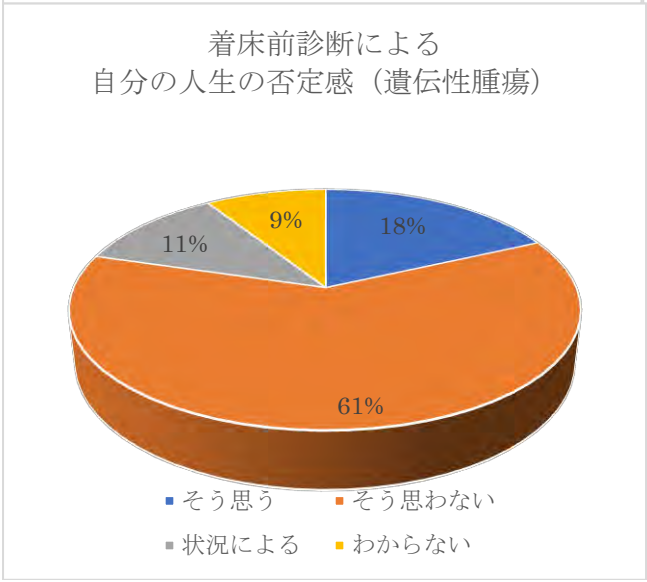
- 多種多様な意見に賛同したい

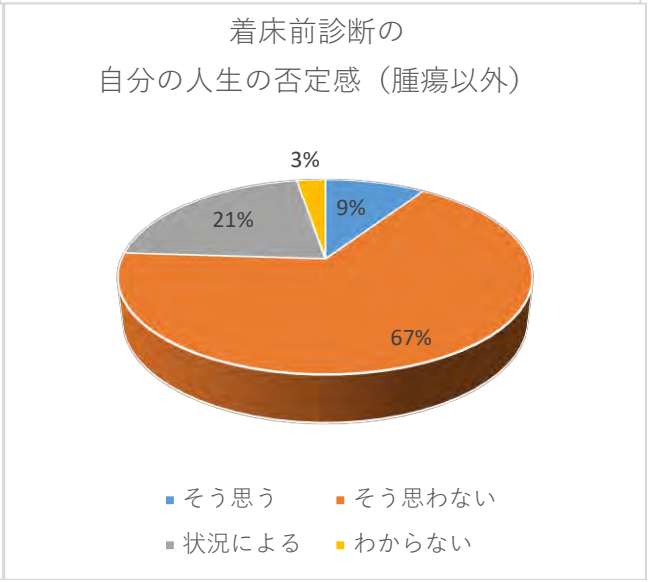
3　ご自分・ご家族の遺伝性疾患の原因遺伝子に関して着床前診断を行うことを可能にすることで御自分・ご家族の人生を否定されるように思いますか？











・患者本人　遺伝性腫瘍　そう思う

- 自分が生まれなかったら良かったとは思わない。けれど、その可能性もあるということは、生まれなければ良かった存在なのかと悲しくなる。我が子たちも、一人一人かけがえのない存在だ。命の選択は神の領域だ。
- 仮に私の疾患に対して着床前診断が認められるようになり、同じ疾患の人がいなくなるようなことを想像すると、私は生まれてくる価値のない種類の人間なのかと思う。
- 否定するという意味は生存そのものを無意味と言うわけではありませんが自分自身の子供に同じ疾病に罹られたくないという一点では否定なのかも知れません。生存を否定するものではありませんが選択肢があればという考えです。
- 病気が見つかれば排除するから
- 当事者としては「あなたは生きている価値がない」と言われている様に感じる。と、同時に、遺伝性のがんか否かは外見で判断できるものではないので、一般のがん患者さんたちの心中、さらには何らかのハンディを持つ人たちの心中をも思う。

・患者本人　遺伝性疾患（腫瘍以外）そう思う

- 要らない人間のような気がするから
- 自分の疾患が選別・廃棄されることが当たり前になることが、自分の疾患が社会的に否定されていると感じるから。

・本人以外　母親　遺伝性腫瘍　そう思う

- 視覚障害は大変ではあるが、命にはかかわらない疾患であり、網膜芽細胞腫は健常人と同様に生活できることが多いからです。

・本人以外　配偶者　遺伝性腫瘍　そう思う

- その存在を否定されるように思うから。

・本人以外　母親　遺伝性疾患（腫瘍以外）そう思う

- 社会的な意味での排除を感じる。
- 社会的な意味での排除を認めていることになると思う。
- 子供が生まれる以前は、障害があるのなら、おろしたいと思っている自分がいました。でも、とても可愛く、その判断をしなくてよかったと思っています

・本人以外　それ以外の親族　遺伝性疾患（腫瘍以外）そう思う

- 人生を否定というより、存在を否定されるようにも感じるところがある。

・本人以外　母親　その他　そう思う

- 自分の人生

- 周囲から検査を受け、異常があるならあなたの責任でどうにかしなさいということになりかねず、多大な負荷が生む側(妊婦)にかかるから。検査せず出産したとしても、検査という選択肢があること自体が周囲からの負の圧力がかかることになりかねない。

・本人以外　その他　その他　そう思う

- 産まれてくる時点で何らかの障害リスクがあったとしても成長過程における家族関係には意味があり、生まれてきた子には人権がある。変異により生まれてこれなかったわけではないし、明らかな命に関わる遺伝性疾患でない限りの事前診断は倫理上好ましくないと考えます。

・患者本人　遺伝性腫瘍　そう思わない

- 一般的に可能なだけで、あとは個人の意識の持ち方だから。
- 遺伝病である事と、人生は関係ないから。
- 全く思いません。排除できる病気であれば、ない方がよい
- できることなら子どもに受け継がせたくない。
- 人それぞれ
- 自分が健康になろうと努力しても目標を持っても 遺伝はそれ以上にすごいスピードでやってくるので恐ろしいものだと思います。〃
- 既に生まれてきて、幸せな人生だったので否定されるように思いません。
- 私自身遺伝性疾患を母親から受け継ぎました。今は病気を個性の一つと思い、病気のおかげで多くの方とご縁をいただくことができました。そのため今では病気に感謝しております。この世に誕生した上は自分の人生を全うすることが人として一番大切なことと考えます。ただ、解決する病気であればそれでよいのですが、不治の病など家族にとっても大きな犠牲になる人生であれば、生まれない方が幸せと感じます。そのため、検査で自分、家族が否定されるように感じることは私自身ございません。
- 人生を否定されているとは思うことはないです。今後の子供たちに網膜芽細胞腫という疾患で苦労してほしくないという思いが強いからです。自分が苦労したことが伝わり着床前診断対象という形になり今後に役立つことで、私はこの疾患で産まれてきたことを誇りに思うことができると思います。着床前診断の対象が広がることで、遺伝に悩んでいる方やご家族に安心して子供が授かることができる様になることを望みます。
- 産まれてくる人と自分はちがうから
- 理由はなく、個々だから。
- 思わない。遺伝性疾患は、本人の責任でなったものでないという考えが強いから。

・患者本人　遺伝性疾患（腫瘍以外）　そう思わない

- 誰しもが色々な遺伝を持って生まれてきており、それがたまたま重篤な疾患に繋がる遺伝病を自分が持っていたというだけなので。
- すでに出来ている事は仕方ないが後世はもっと良い人生でありますように。

- 否定されるとは、思わない。その他希少疾患でも、立派に生きている方もいる。
- 遺伝性疾患は人類の進化の過程で誰にも起こりうるものだと考えているから。
- 病気を受け入れた生活を送っているので、否定的な感覚はありません。大変な事はありますが、理解を示してくれる人がいれば自分の価値もあると思います。
- それぞれの人生があり価値観も違うので、必ず否定されるとは思わない。
- そのようには全く思いません。今、命を受け生きている私達患者には尊厳があります。私は私。自身を、自身の人生を、自身の存在を否定することはありません。子に、自身の辛さ、苦しみを同じように経験させてしまうと思うと胸が張り裂けそうになります。そのリスクを大きく低減させることができる「着床前診断」という選択肢を持ち、真摯に自身と向き合うことは、その患者の大きな存在意義の１つになり得ると考えています。
- 事実と感情は、出来たら区別したいです。
- それぞれの人の考え方なので
- このような質問があるということはそのように否定する人がいたり、否定されたと思ってしまう人がいるということだと思うが、なぜそのように否定したり、否定されたと思うのか、その理由が知りたい。そのようなことがない社会にしていく必要がある。着床前診断を行えずに、防ぐことも可能であった遺伝病を持って「生まれた」ら、その体で最大限幸せな人生を送ってほしいし、それを支えられる医療・社会的な体制も整える必要があると思う。
- 小さい頃から両親の争い事で、どちらの遺伝子かで、けんかが多くて生まれてこなければよかったと。
  いつも思っていた。
- 子を望むにあたって可能性が広がることに希望をもてる。当事者として、だれもが疾患なく人生を歩みたいというのは当然のことだと感じる。
- 遺伝子疾患のために、子供を産みたくてもそれ自体を断念している方も多いと思う。できないことで、その方の人生を変えてしまうこともある。着床前診断が必須ではなく、希望する家族がそれを求めているのであり、むしろ必要と考える
- 私の生まれたころはなかった技術だから。
- 生まれてしまったものは仕方ないし、私たちは受け入れる、しか道が無い。私自身は、この遺伝疾患になってしまった、ではなくて、なることが出来たと考えている。この身体で生まれ生きてきて、これからも生きて行き、この身体だからこそ出来ることをやって行きたい。そこには大きな意味があると確実に信じている。
- 人生を否定をしているわけではないです。これから産まれる赤ちゃんにわざわざ疾患を持たせる事はないと思うだけです。
- これから生まれてくる子の人生と自分の人生は別物だと思うから。
- 自分の人生を否定されたとしてもそのことで自分が生きられなくなるわけではない。自分が否定を受け入れなければよいだけだと思う。
- 人生を否定されるように思う方は始から着床前診断はしないと思う　それぞれの価値観があって良いと思うしそのための選択肢があって良いと思う
- 自分の人生は自分で決めるのでそんなこと関係ない

- 着床前診断を受けたから、生命の選別をしたとか人生を否定されたとか思うことがナンセンス。考えられない。
- 遺伝子情報と、人間の人生は別ものだと思います。
- もし、自分が生まれる前に着床前診断で排除されたとしたらここに存在してこのような意見を述べる事もできないので、それは全く思わない。

・患者本人　その他　そう思わない

- 幸い、遺伝性疾患があるという理由で人生を否定するという考えを知らずに育ちました。

・本人以外　母親　遺伝性腫瘍　そう思わない

- 我が子は「病気じゃなかったらよかった」と時々口にします。同じ病気の人の中にはそうは思わない人もいるかもしれません。でも、その辛さを知っているからこそ、ならなくて済むのならならない方がいい、こんな病気なくなればいい、と思うのではないかと思います。
- 本人の自由。選びたい人は選べばいいし、選びたくない人は選ばなければよいだけ。遺伝疾患のあるひとの一部が否定されたと思ってしまうのはしょうがないが、その他の人たちの希望、可能性を邪魔しないでほしい。
- 遺伝子に対してそのような考えはありません。私は、個人が生きてきた中で培われた人格を大切に思っています。
- 病気を持って生まれたことは息子の個性だと思うので、着床前診断とは切り離して考えている。

・本人以外　父親　遺伝性腫瘍　そう思わない

- 私としては自分の人生を否定されたとは思わない。

・本人以外　配偶者　遺伝性腫瘍　そう思わない

- 疾患のある本人の本当の苦痛はわからないが、いろいろな事を経験したうえで、本人は自分の人生を懸命に生きており、「幸せな人生」を送っているのではないかと思います。あとから着床前診断が行われるといっても、これが否定されるなどとは思いません。

・本人以外　それ以外の親族　遺伝性腫瘍　そう思わない

- 自分を否定するのはナンセンス。
- 私は自分の今まで送ってきた人生が否定されるようなものでは決してなくて、幸福で、楽しいことも辛いこともいろいろあったけど充実した人生であると自信を持って言えるから。人生が、生まれ持った遺伝子によって優劣をつけられるのはあり得ないと思う。人生の良し悪しは遺伝子レベルで決まるものではないと思う。

・本人以外　その他　遺伝性腫瘍　そう思わない

- 疾患をもって生まれた自分自身、あるいは自分の子が、障害やハンディを持ちながら幸せに

生きていこうとすること、幸せであって欲しいと願うことと、次に子どもを設けるにあたり、生まれる子が健やかで無限の可能性をもって育って欲しいと願う思いは全く別のものです。私は遺伝性網膜芽細胞腫により、片眼を摘出、残った目も普通よりは視力が低いですが、疾患を持って生まれても、今現在私は幸せに生きていると感じていますが、「仮に疾患をなくすことができる」ならば、「今すぐなくしたい」と思います。疾患があったことで得られた関係や教訓ももちろんありますが、疾患がなければ、人生の選択肢や可能性はもっと広がっていたと思います。　私の疾患が遺伝した子は、早期発見で治療を施しましたが弱視となりました。現在は元気にすごしていますが、子どもが幼心に抱いている「電車の運転手になりたい」という夢は、一生かなえることができません。今後子どもがどれだけ幸せに育ったとしても、「私が」「私の疾患を子どもに遺伝させたせいで」「人生の可能性の一部を奪ったこと」への自責の念は一生消えません。子どもは世界一愛しく、産んだ子とを何も後悔していませんが、遺伝しなかったらどれだけ良かったかとも毎日思います。　繰り返しますが、既に疾患を持って生きている患者や子どもの障害を許容することと、これから生まれてくる子の健康を願うことは、次元が違う問題です。

・本人以外　母親　遺伝性疾患（腫瘍以外）　そう思わない

- 自分のことより、将来がある子のことを考えることが大切に思う。
- 障害のある子を否定はしないですが、本人も辛いので健康で生まれてくるのが一番かと
- 遺伝子疾患を持った子を出産し、何の疾患か判明するまでとても不安な気持ちで過ごした為、出産前に判明していればと感じました。
- 人は人、自分は自分です。
- 医療の技術が上がって今まで救えなかった病気でも助かるようになるのと同じ事だと思うからです。
- 遺伝変異は誰にでも起こりうる事。否定される理由はない。
- 前質問の回答で詳しく回答しております。むしろ着床前診断を受けれないことで、私たちのような遺伝病リスクを抱えるカップルの存在を否定されている、少なくともわたしたちがこどもを望むことが否定されている、望むことが罪なこと、のように感じます。
- その人か着床前診断を受ける事と家族の疾患は全く別のものだから

・本人以外　父親　遺伝性疾患（腫瘍以外）　そう思わない

- 家族としては病気が分かれば、色々と前に進めるから。
- 男性である、女性である、背が高い、背が低い、肌が白い、肌が黒いという視点と歩ける歩けない、話せる話せない、見える見えない、生きる死ぬという視点を同一視する考え方が理解できません。救える技術があるのに使わない、社会にしてほしくないです。
- 着床前診断を必ずするというのであれば遺伝性疾患の患者を否定することにつながると思うが、個々の意思によってしてもいいという考え方ならば、否定することにはならないと思う。そのうえで、自身が遺伝性疾患の当事者で、子供を授かる際に診断を受けたいと思う方はご自身のそれまでの人生が子供に同じ思いをさせたくないという経験だったのだろうし、

受けなくてもいいと思う方はそれなりに充実した経験を持っているのだと思う。こうした、何らかの疾患を持っていても充実した人生が送れるようにサポートすることが、私自身も含めた周囲の人の務め（思いやり？）だと思うし、それを普通のこととしてできる社会を作ることがノーマライゼーションの精神だと思っている。

・本人以外　配偶者　遺伝性疾患（腫瘍以外）　そう思わない

- 生まれてから作った人生は何も変えることができません。
  全く思いません。
  遺伝子異常があるからその人生になったとも、異常がなければ違う人生になったとも思いません。
- 遺伝してほしくないと思っているから
- 同じような思いをさせたく無い、自分や配偶者よりも子供のことを思うため
- 子供、その子供へと繋がっていく未来へ病気を遺伝させない事は、自分達の子孫にとっても良い事だと思うからです。自分の人生を否定されるとは思わないと思います。
- 知っていて、一か八かの出産を選択する方が不幸であり、愚かであり、家族の信頼を失い、負の連鎖を断ち切る唯一の診断だと思う
- 次世代に不幸になる可能性を少しでも排除すべき。
  着床前診断がなければ、遺伝性疾患のある人間はその存在が否定されます。
  着床前診断で、病気を受け継がない受精卵を選べれば、むしろ信頼されると思います。
- 好きなようにしたらいいと思っているので。
- 否定されているとは思いません。私も筋ジストロフィーである夫も、産まれてくる子供が健康であることが第一の願いであり、それによって私たちの人生を肯定的に考えることができると思うからです。
- 病気があることで、人生を否定するという考え方になることが悲しいです。
  病気とともに生きていくのが旦那さんの人生。
  それを支えていくのが私の人生。
  未来を変えるのが、私たちの人生。

・本人以外　それ以外の親族　遺伝性疾患（腫瘍以外）　そう思わない

- 患者の立場や価値観が個人によって異なるため。両親となる人それぞれが判断することであって、自分と子どもを同一視する必要はないはず。
- 使命があって生まれてきたのであるから。
- うやむやにされたままよりはっきりとさせたいと私は考えます。

・本人以外　母親　その他　そう思わない

- 私自身は障害のある子どもを産んで、子どもから学ぶことが多く、充実した人生を送っているので、否定的には感じないが、ただそう感じる人は多いと思う。
- 何があっても家族にかわりないから

・患者本人　遺伝性腫瘍　状況による

- 自分は症状も軽い方でましだと思いますが、症状がひどく生活も大変な方もいて誰しも病気になりたかったわけではなく、病気にならなければと考えた事は一度はあるのではと思います。
  若い頃は深く考えずに遺伝子操作で遺伝せず産むことは出来ないんだろうか!?
  そう思ったこともありました。その時は自分の人生を否定してるなんて思っていませんでした。
  しかし病気と 28 年付き合ってきて今では自分の人生の一部となっています。
  病気持ちですがちゃんと生きてます。そういう意味では否定されると思います。
  でも病気で色々なもの(生きること、パートナー、子供...等)を諦めると思う人が自分達の人生を前向きに生きれるなら否定とは思いません。
- 障害を持つ自分がそうしたいというなら何も思わないけど、旦那やその家族が自分より強い思いがあるなら、否定されたというよりは自分のせいで申し訳ないとは思うかもしれない。
- 娘は遺伝子検査を受けていません。
  仮に娘を BRCA1/2 変異陽性とすれば、私は HBOC ではない孫を望めるという"安堵"と娘に対しての贖罪感が薄らぐかもしれません。
  娘自身の気持ちを想像すると、周囲からの精神的ストレスを感じさせてしまうのではないか？という危惧があります。
- 私は多発性内分泌腫瘍症 1 型（MEN1 型）の患者で MEN1 は重篤な遺伝性疾患ではありません。
  私の場合、遺伝性疾患の患者を出さない（生まない）判断には納得は出来ません。
  しかし重篤な遺伝性疾患のお子さんを持つ親の苦労は理解出来ます。
  日本の場合、遺伝性疾患に対する偏見のない社会に変えることが大事であると思っています。

・患者本人　遺伝性疾患（腫瘍以外）状況による

- 自分でそれほど悪くない人生と思えるから、というか、遺伝病と一緒に生けてこられたから、自分の人生を肯定できる。
- 個人のレベルでは、自分自身の事と、生まれてくる子どもは区別して考えることはできる。だが関係がないともいえない。遺伝性疾患の人が出生前診断で自分と同じ疾患が判明して中絶するのは、本人にとっては人生を否定されるような経験になりうるし、自己破壊的な行為になりうる。
  　社会のレベルでは、社会として着床前診断を推進していくのは優生思想であり、望ましい方向ではないように思う。
- これから生まれてくる子の人生の方が大事だから。

・本人以外　母親　遺伝性疾患（腫瘍以外）　状況による

- 遺伝疾患である第一子が、その疾患を理由に不幸だとは思いませんが、定型発達の第二子を見て、「健康で、疾患による制限のないからだを持って生まれることは幸せ」だと感じます。
- 人によって感じ方は違うと思うので。そう感じる方も、感じない方もいると思います。
- 病気はなるべくない方は良い
  又、治療出来るのであれば考え方が変わります。
- 産まれてきてくれた我が子に感謝しています。私自身は子供の病気を個性として受け入れて愛しています。しかし、子供は成長していく段階で様々な困難に立ち向かわなくてはいけません。病気でなければ良かったのにと思うことがあると思うからです。
- 科学の進歩は人々が頑張ってきた努力の証だし、選択肢や可能性が増えるのはありがたい事です。他人に否定される事は想像できますが、事情は本人にしかわからない。
  どのような産まれ方でこの世に誕生してももちろん疾患があってもなくても、価値は変わらない。
- 理解するにはそのひとの受け手教育や品格、家庭環境などいろいろな要素が含まれるとおもいます。生命倫理の授業は日本にはありません。
  そこからの問題とおもいますし、人間はその状況に追い込まれないと、判断できないとおもいます。
  専門家が集まる議論は大事ですが、家族当事者の意見を沢山聞くべきです。
-

・本人以外　父親　遺伝性疾患（腫瘍以外）　状況による

- 着床前診断を行うことの意義が、どのように社会に説明されるかによると思う。
- 状況によると思う
  人によって許容出来る度合いが違うから

・本人以外　それ以外の親族　遺伝性疾患（腫瘍以外）　状況による

- 考えるたびに、考え方が変わる。あてはめる人間ごとに思うところが違うし、状況ごとに感じ方が変わってくる。
  確実なのは、世間が否定的なうちは断然そちらに傾くし、こそこそ隠れるように生きていく。世間が『選択肢は多いほうがいいよね』とかいう広い気持ちで包んでくれるなら、病気の自分でもまるっきりＯＫに思えるので自己肯定感を持てて安心して選択できると思う。つまりは今は正確な判断を下せない。

・本人以外　医療関係者　遺伝性疾患（腫瘍以外）　状況による

- 着床する前でも後でも同じであり、自分に起きたことと同じことが起こることを否定するのは理解できるが、自分自身を否定されたような説明のプロセス、説明者の言い方には納得できない。

・本人以外　母親　その他　状況による

- 理性では理解しているつもりでも、遺伝性疾患で発病している本人を前にしたら、複雑な想いを持つと思うからです。

・本人以外　それ以外の親族　その他　状況による

- 状況によるし人による

・本人以外　その他　その他　状況による

- 結果によって将来自身の降りかかる病気の予防など選択肢が大幅に広がると思う。
  ただし、それを伝えた人間による差別や偏見も想定されると思う。

・患者本人　遺伝性腫瘍　わからない

- 遺伝性疾患が簡単に個性と言い切れない部分もあり、人生で苦しみがなかったわけではない。しかし母にしても私にしても生まれてこなければ良かったとは思わない。なので分かりません。
- 私は診断を行うべきと考えるが、私の血筋に関係する親戚だけでなく、子供の結婚相手などに多少は影響するかもと心配である。が「人生を否定される・・？」とは思わない。

・患者本人　遺伝性疾患（腫瘍以外）　わからない

- あなたはそう思いますか？

・本人以外　母親　遺伝性腫瘍　わからない

- 否定されるべきではないとは思う。

・本人以外　それ以外の親族　遺伝性腫瘍　わからない

- 人生を否定されているとは思わないのは、少なくとも今自分自身は産まれてこれてよかったと思っていて、親や周りの人に愛されているのを感じているから。一方で自分に関係のある遺伝性疾患に関する着床前診断が可能になれば、生まれるのがもう少し遅ければ自分は生まれる前に排除される可能性があったかもしれない生物学的には劣った存在だという風にも捉えられ、それは自分の生物としての弱さを突きつけられているような気持ちになる。

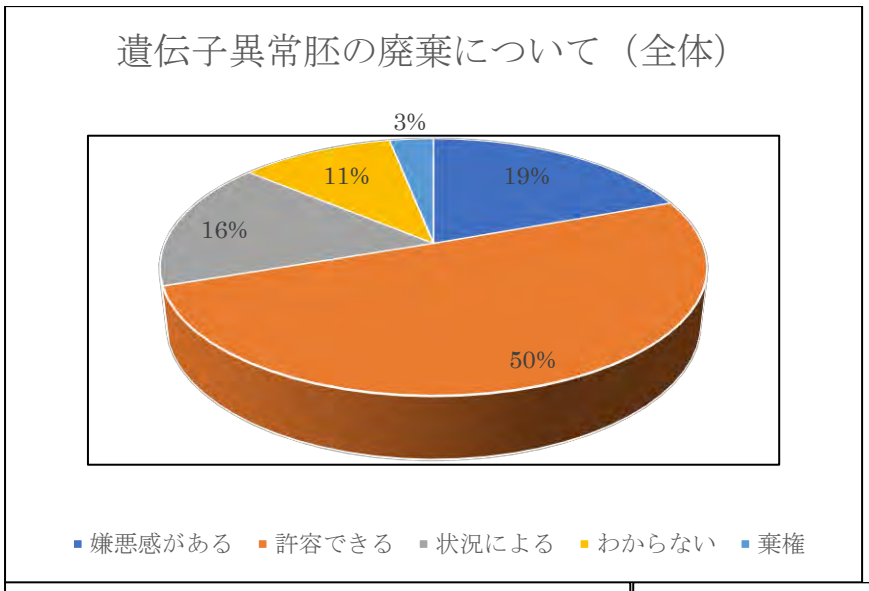
・本人以外　母親遺伝性疾患（腫瘍以外）　わからない

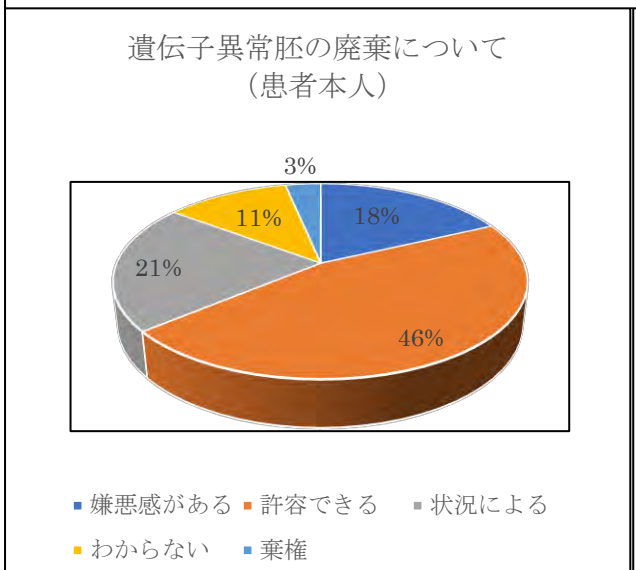
- 我が子が大切なので私自身が我が子を守る気持ちがあれば人の否定はきにしません。
  それは私自身個人の意見です。

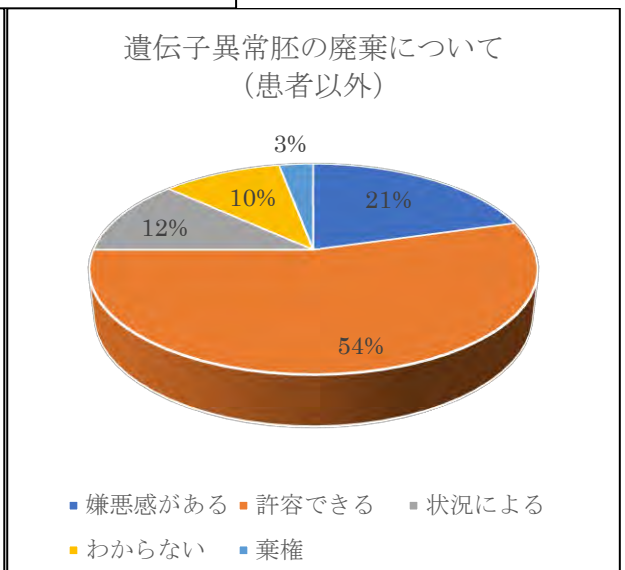
・本人以外　母親　その他　わからない

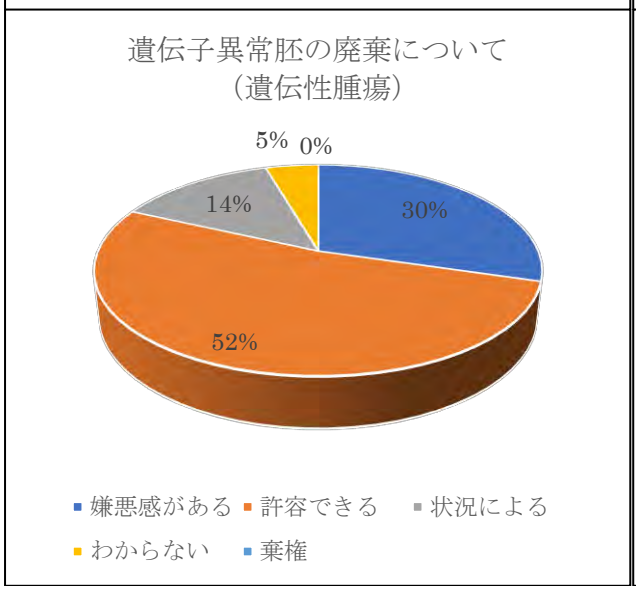
- わからないです。難しい。

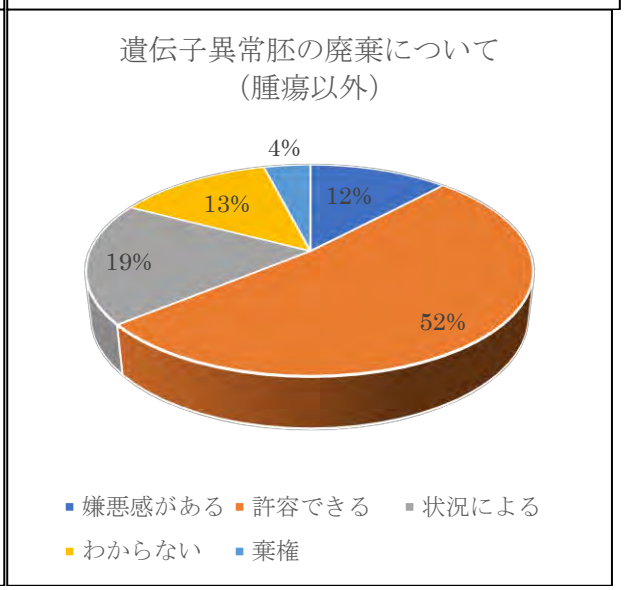
4　ご自分・ご家族の遺伝性疾患の原因遺伝子に異常のある胚（受精卵）が廃棄されることに対してどう思いますか？











・患者本人　遺伝性腫瘍　嫌悪感がある

- 殺人だ。生まれる前なら良い、という訳でない。
- すでに命と認識しているから。
- もし以前から着床前診断が認められていて、私の命が選別されていたのかもしれないと思うと恐ろしい。私は生まれてきて良かった。子どもを出産するときに着床前診断が認められていたとしても、私は受けなかったと思う。
- 私は検査しないを選択しますが、不妊治療も少ししていました。授かりませんでしたが、それ故、命の重さを考えてしまいます。
- 人間が手をつけてはいけない領域ではないかと思います。
- これから生まれようとしている命は幸せであってほしい。遺伝性疾患と、生命の幸不幸はイコールではないと思えます。
- 妊娠が継続でき無事に出産に至ると前提した上ではあるが、受精した時点で受精卵は「生命」ととらえている。生命が廃棄されることはあってはならないと考える。倫理的に問題がある。
- この考え方はナチスの優生思想になると思います。人間が、どの人間が社会に役に立つか、立たないかを決めることは不遜です。

・患者本人　遺伝性疾患（腫瘍以外）　嫌悪感がある

- そんなことを言われたら、今生きているのが、不思議です。生きていたら、いけないのでしょうか。
- ひとつの命なので。
- 受精卵であれば、１つの命であると思います。破棄ではなく、弔いが必要だと思います。

・本人以外　配偶者　遺伝性腫瘍　嫌悪感がある

- 優生思想につながると思います。
- 人としての域を越えるのでないかと思います。

・本人以外　配偶者　遺伝性腫瘍　嫌悪感がある

- 前の質問に対する回答と同じ

・本人以外　それ以外の親族　遺伝性腫瘍　嫌悪感がある

- 受精卵は命のはじまりであるから
- 親に子どもの人生を決定する（できる）権利はないと思うから。

・本人以外　母親　遺伝性疾患（腫瘍以外）　嫌悪感がある

- 一人の命を奪う行為を行ったと思うから。

・本人以外　配偶者　遺伝性疾患（腫瘍以外）　嫌悪感がある

- 生命の選別を行なっているので、罪悪感はあるが、我が子に同じような苦悩や思いをさせたく無いため、しょうがないと思う

・本人以外　それ以外の親族　遺伝性疾患（腫瘍以外）　嫌悪感がある

- 自身を否定されたようなので

・本人以外　医療関係者　遺伝性疾患（腫瘍以外）　嫌悪感がある

- やはり兄弟姉妹であり、否定されたと感じる。

・本人以外　母親　その他　嫌悪感がある

- 今まで患者さんとして生きてこられた方々の生きざまや存在そのものを自ら否定することになるから
- すべて命の重さは変わらないから

・本人以外　その他　その他　嫌悪感がある

- それぞれの疾患者の都合で生まれてこようとしている命に対して事前にジャッジするくらいなら、そもそもの当事者の生い立ちは否定することになり矛盾しているから。

・患者本人　遺伝性腫瘍　許容できる

- 他人の話を聞いたらそう思う事もあるかもしれないが、正直自分の子供なので綺麗事ばかりではいられないと思う。健康な人は逆に健康でない子供を産むのが割合的に多いから何も感じないかもしれないが、半分の確率で遺伝する私達にとって遺伝して、自分と同じような想いをさせたくない、誰もが簡単に手に入る幸せ、当たり前の幸せを手に入れて欲しいと思うのは親なら誰でも思うと思います。
- 甘んじて非難を受けることを人生の業の一部であると考えます。
- 許容はできるが、心の中に罪の意識を感じるかも知れない。
- 遺伝子に重篤な異常があれば、私は廃棄は許容できます。
- 選べるなら子どもの将来へのリスクを減らしたい。
- 安心する
- 難しいことなのでよくわからない。人間の命の大切さはどこから？はじまるの？
- 遺伝子診断で理想の子供を求める考えには反対ですが、遺伝性疾患のない健康な子供を望むことは、反対できないと考えます。ご両親個人個人の問題として考えることが大切です。
- 原因の受精卵が廃棄されることは命の選別などと言われています。それもわかるのですが、この疾患を持って産まれてきたことで社会生活に支障が出ることがわかっていて産むことは疾患を持っている私達には難しいです。今後の子供たちにこのような疾患で苦労をしてほしくないです。
- 遺伝子疾患がないほうがいいから

・患者本人　遺伝性疾患（腫瘍以外）　許容できる

- 嫌悪感があることはあるが、受精卵の段階では愛情や愛着がまだそれほど大きくはない。成長し胎児になると実感が増し、愛情や愛着が大きくなり、それからの中絶の方がよっぽど辛い。
- それが嫌なら検査しなければ良い。
- どこからが「人間」として認識されるべきか。精子、卵子。受精した段階。胚盤胞。妊娠〇ヶ月。出産。医学的、倫理的にも意見が分かれるところかもしれませんが、自身としては、異常胚の廃棄に後ろめたさや罪悪感はありません。むしろ、原因遺伝子に異常がない胚を得られたことに、とりあえずの安堵と喜びを感じます。胚の廃棄うんぬんよりも、子への遺伝を避けることの意義のほうがとても大きいからだと思います。
- そこまで出来るんだ、と驚くとともに許容は出来ると思うます。
- 意識はないので許容できると考える。胚はまだ細胞の塊の段階である。例えば、ある人に癌などの異常な細胞集団が発生すればその部位を手術切除するという治療などが行われる。その異常な細胞集団に意識はないし、我々はそれを除去することに抵抗ないだろう。同様に、子宮に戻せば病気を持つかもしれないが「人」となりうる胚であっても、「胚」の段階で除去されることは問題ないと考える。防げる病気を持たないで生まれることの方が、「生まれてくる子」にとって良いと思いませんか。（障害や病気をもって生まれ育っている人（私自身を含む）を否定しているわけではないです）
- 不良細胞を、判断できるのなら良いと思う。
- 着床前であるため、心理的負担は少ないと考える。
- やむえなく思う。もともと、着床前診断でなくても、受精卵になるものは限られている
- マルファンになるよりいいから。
- 私は、自分のこの遺伝原因染色体は、ここで途絶えた方がいいと考える。出来ないことが増えていく絶望、少なからず虐げられる悲しみや日々の生きにくさは、嫌というほど感じてきた。そんな重荷を子供に負わせると分かっているのに負わせるのは、それこそ生まれる前から親のエゴ、生まれる前からの子供への虐待ではないだろうか。
- 異常があるなら破棄されても全く問題ないです。
- 命の選択だとは思いますが、生まれてきた子が障害者だった場合、実際関わっていくのは当事者、その家族なので、その選択はさせて欲しい。自分自身が患者であるので、生まれてきた自分の子に同じ思い（辛い思い）をしてほしくない。
- 障害を持って生きるのも大変だから。
- 廃棄できた事は喜ばしいと思える。異常のある部分が解り廃棄できたのは、正常な状態の遺伝子が残せるきっかけであり、ありがたいこと。
- 同じ思いを産まれて来た瞬間から子供にさせるわけにはいかないから。

・患者本人　その他　許容できる

- 受精卵を人という認識が乏しいので。

・本人以外　母親　遺伝性腫瘍　許容できる

- 命を破棄することになるので、一生償いの気持ちは持ち続けると思います。でも、我が子のこれまでを経験しているので、同じ病気と分かっていて生まれる子ども、孫はもうたくさんです。
- 今もダウン症発見などを目的とした着床前診断では普通に行われていることである。子の右目摘出を判断したときの気持ちを味わってみたらいい。
- 私は遺伝性腫瘍とは関係のない障害児を二人育てて、とても苦労をしています。子供達を大切に思っていますが、心身ともに健康な子供が欲しかったと思うことがありました。今でも思うことがあります。差別的だと思われるかもしれませんがわざわざ、異常のある受精卵は選びたくないので破棄されることに対して許容できます。
- 医療技術の発達のおかげで、病気のリスクを無くせるのだから、仕方の無いことだと思う。
- その人の胚を廃棄する事と家族の疾患に直接の関係がないから。

・本人以外　父親　遺伝性腫瘍　許容できる

- 気持ちとしては嫌悪感があるが、廃棄する以外方法がないのであれば仕方ない。

・本人以外　配偶者　遺伝性腫瘍　許容できる

- 健康に産まれてきてほしいためにやむを得ないと思う
- 廃棄されることは事前に理解している（説明などを受けている）はずの事であり、あとは自分自身でどう整理できるのかの問題である。私自身は自分で整理できると思う。

・本人以外　それ以外の親族　遺伝性腫瘍　許容できる

- 全てが運命と受け入れる。
- 廃棄されるということは、その両親が判断したことであり、それぞれの考えや事情があっての判断であり、それを否定することはできないと思う。ただ、自分の親でなくて良かったと思うし、自分がもし同じ遺伝子疾患があって、子供ができてもそのような選択はするつもりはないと思う。

・本人以外　母親　遺伝性疾患（腫瘍以外）　許容できる

- 前の設問と同様。
- なんとも思わない
- 受精卵は命ではあるが、着床して妊娠することからが命の始まりと考えるからです。
- 障害児が生まれてきてしまうものは仕方ないです。
- どの程度の合併症が出るか成長してみないと分からない疾患のため、家族に何人も同じ遺伝子疾患の人がいて、例えばその中に重度の合併症の人が複数いる場合、生活が破綻する可能性があるし、自分が遺伝子疾患の場合、子を充分に通院させてあげられない可能性もあるため。

- 障がいがあっても社会生活ができる社会になる前提とそうでない日本とでは大きな差がありますし、障がいがある我が子を育てていくのは並大抵のことではありません。生まれてから障がいがあることがわかってからと、生まれる前とでは相当な差があります。ひとはその場にならないとわからないものです。なってはじめて、認識し深く考えるのです。深く考えることに意味があるとおもいます。自分自身もそうでした。どのひとにも差別は水面下であるとおもいます。
- 許容できないと考える方は着床前診断をしなければいいと思います。人工中絶は許されているのに、どうして着床前診断を嫌悪するのか理解できないです。
- 息子は大変苦しみました。1 歳前には 30 分の呼吸停止もありました。病気が進行していく過程で泣き叫び、苦しみもがきました。痛い手術や処置にも無理やり耐えさせました。虐待してこどもを殺す親と変わらないなと自虐的になったほどです。生まれた以上、生きていて欲しいと感じるのが親心です。ですが、そう望むことすら息子に対して申し訳なくなるほど急性期は過酷な闘病生活でした。生まれる前に知っていればこんな苦しみを決して我が子におわせたりはしなかったです。受精卵の段階でその苦しみから逃れられるならば、生まれてきてから苦しむより、そして妊娠中期に中絶させられるより、よほど幸せだと個人的には思います。それは今一生懸命生きてくれている病気の息子を否定することとは感じず、別の問題であると思います。

・本人以外　父親　遺伝性疾患（腫瘍以外）　許容できる

- 異常が確定していれば、仕方ないです
- 好き好んで遺伝病の素因を有しているわけではありません。好き好んで命の選別をしているわけではありません。

・本人以外　配偶者　遺伝性疾患（腫瘍以外）　許容できる

- 受精卵になったとしても、なんらかの異常があれば淘汰されそれは、母体に戻せば流産となります。化学流産、稽留流産などありますが、どれも母体にとっても心身ともにダメージの大きいものです。また、経済的にも圧迫していきます。流産してしまうことが命の選択ならば、言うことはありません。ですが、流産を防ぐ方法として遺伝子異常を見つけ破棄する。それは選択ではないと思います。誰しも 1 度はもつと思います、健康な子を産みたい。その思いが倫理に反するでしょうか。たまたま遺伝子異常で子どもは同じ遺伝子異常を持つ可能性が高い。そして自分と同じように幸せになるかもしれないし、逆に辛い思いばかりかもしれない。だとしたら、リスクを追いたいと誰が思いますか。不妊治療の病院でも、遺伝子異常の有無に関係なく卒業したら肺を破棄するところもあります。同じ考えだと思います。
- 仕方ない
- 遺伝させない為には仕方のない事だと思います。1 番良い状態の受精卵を戻す、というのは当然の事なのかなと思います。
- 生まれて苦しい人生を送られるわけにはいかないし、支える事もできない。
- 胚は身をもって、今を生きる家族や未来の家族の命の尊厳を尊重することになるから。（病

気にならない方の可能性を確認できるから）
- 残念だがやむを得ない。
- 命の選別とは思いません。より、元気な受精卵を選択するのは当たり前だと思います。

・本人以外　それ以外の親族　遺伝性疾患（腫瘍以外）　許容できる
- 病気のために親子ともに追い詰められたり、家庭崩壊につながったりするよりはいいと思う。
- 少し嫌悪感はありながらも、ここを割り切らねば「平和で楽ちんな次世代」という夢は叶えられない。試練だと思って乗り越える勇気を持つ。それだけ今が地獄で不自由で最悪ということ。自分ではないけれど、立場が違えば「自分の命を絶つか、受精卵を廃棄することに反対するか」：命をかけて命を投げ出したくなる病気になる受精卵を守るか。いかに自殺者が多いかを念頭においてくださいね。
- なにより、これから育てられるか不安な気持ちを拭いたい方が大きいです。

・本人以外　母親　その他　許容できる
- 受精卵を常に一つだけ作成するのでしたら別ですが、一般的には複数受精させるのでしょうから、異常があろうがなかろうが、全ての受精卵を子宮に戻し、着床させるわけではないので、廃棄せざるを得ないと思います。

・本人以外　それ以外の親族　その他　許容できる
- 生まれたとして辛い人生を送ってほしくないし送らせたくない

・患者本人　遺伝性腫瘍　状況による
- 複雑な気持ちですが、そのことを選択した人の決断に対してマイナスな気持ちを持ちたくないから。
- 普通の妊娠でも、受精卵が着床しないとはありえることだから、さして嫌悪感はないと考えるが、頭で分かっていてもその場になると感情的になるかなとも思う。

・患者本人　遺伝性疾患（腫瘍以外）　状況による
- 物質だと考えれば許容できるが、生命体と考えると一応供養というかした方が良いのだろうかと思ってしまう。
- 子供達の事を可愛いと思って育てているので、原因遺伝子を持った胚を廃棄する事に心は痛みます。
  遺伝カウンセラーとの話し合いが大事になる場面だと思います。
- 状況次第では仕方ないのでなんとも言えないけれど、出来るなら何かしらの研究に役立てればとおもう

- 実感できない
- 出産を目的として受精卵を作り、それを廃棄することには反対である。
- そこに命、魂というものがあると考えるのならば、嫌悪感を抱くのは当然。
  ただ、そうでない場合、ギリギリ許せる。

・本人以外　その他　遺伝性腫瘍　状況による

- 世界でも随一の不妊治療大国である日本は、現在不妊治療の胚をグレードにより分類し、「グレード（見た目の良さ）の高いものを優先して移植する」というのがスタンダードになっています。グレードが低い、あるいは望んだ子どもの数が得られたため、凍結胚を廃棄する方も大勢います。　その胚たちはグレードの問題だけで、実際何かしらの異常があるかは不明ですが、「不明」なら、現状社会的に廃棄が許容されているにも関わらず、遺伝性疾患に悩んだ末に着床前診断に踏み切った患者が、「異常胚」と確定している胚を廃棄するときのみ、差別や選別だと議論されることに違和感を覚えます。　遺伝性疾患の患者が PGT-M を安易に望んでいると思わないでください。不妊ではないのに高額で高度な顕微授精に踏み切る覚悟、それでも必ず子どもを得られるわけではないという覚悟、子どもを胚の時点で選ぶという覚悟、その全ての覚悟をした上でなお、希望しているということを理解して欲しいです。

・本人以外　母親　遺伝性疾患（腫瘍以外）　状況による

- どっちみち着床できなかったんだと言い聞かせ許容すると思います。それはやはり罪悪感からだと思います。

・本人以外　父親　遺伝性疾患（腫瘍以外）　状況による

- 他の患者や他の家族が、自分たちのかかわる疾患の原因遺伝子を持っているがために受精胚を廃棄する判断をしたとしても、特段何も思わない。しかし、もし自分たち夫婦が今後着床前診断を行い、当該疾患の原因遺伝子に異常があることのみで自分たちの受精胚が廃棄される、と知ってしまうと、目の前のわが子が当該疾患を持っている以上、気持ち的には受け入れるのが難しいかもしれない。できれば、「原因遺伝子に異常があっても治療オプションの一つとして遺伝子組み換えが可能であるので受精胚の選別はその原因遺伝子のみでは不要」であったり、「他にも懸念される異常があるためやむなく廃棄」のような、自分たちの気持ちが救済されるような状況であると、患者家族としてはうれしい。

・本人以外　配偶者　遺伝性疾患（腫瘍以外）　状況による

- さすがにゴミ箱にポイっとされるのはイヤだけど…それなりの対処してくれれば問題ない。

・本人以外　それ以外の親族　遺伝性疾患（腫瘍以外）　状況による

- 不妊治療でも受精卵が破棄される場合もあるだろうから。

・本人以外　母親　その他　状況による

- 難しいです。AI ではなく、人間だから。

・患者本人　遺伝性腫瘍　わからない

- 知識がないのでわからない。
- 私、自身にはもう起こることではありませんので。

・患者本人　遺伝性疾患（腫瘍以外）　わからない

- 男だから。
- あなたはご自身の手で廃棄できますか？
- その時に当たったことがないのでわからない　でも私受精卵ちゃんと分裂できていないようなので、処分しますと言われたような記憶がありますがその時は仕方がないかと思っただけでした。行けてる方の受精卵が着床すれば全力で育てると思いました

・本人以外　母親　遺伝性疾患（腫瘍以外）　わからない

- 今のところわかりません。
- 体感していないので分かりませんが、かなしいと思うのは確かでしょう。
- 私は、もう子供は産みませんが、娘はどうするか、どういう判断をするかわからないからです
- その状況になったら正直自分でもどう思うかわからないです。

・本人以外　母親　その他　わからない

- 経験してみないと、わかりません

・本人以外　その他　その他　わからない

- ・異常があっても大切な命だから
  ・異常だから破棄しよう
  人間それぞれの価値観によって変わると思う。

・患者本人　遺伝性疾患（腫瘍以外）　棄権

- 「嫌悪感」という感覚的なものではなく、望ましい事ではないと思います。
- 親でも親類でもない者が判断に口出しできない。

・患者本人　父親　遺伝性疾患（腫瘍以外）　棄権

- 受精卵が一個の独立した人間かどうかという議論も有り、疾患によってもその後の状況に違いがあることを思うと、画一的に許容できるとか許容できないとかを軽々に言うべきではないと考えている。
  ただし、私自身は胚の廃棄についてそれほどの嫌悪感は持っていない。

5　ご自身のご家族に着床前診断を希望する方（回答者ご本人を含む）がおられた際にどう考えますか？それを知ったときにどうふるまわれるか、をお書きください。

・患者本人　遺伝性腫瘍

- それは人それぞれ。干渉はしない。
- その人を尊重します。否定せず肯定もせず、応援します。
- 私としては非常に残念。しかし、本人が着床前診断を希望するほど疾患について悩んでいるのだから黙って受け入れる。
- 価値観は人それぞれであり、よく考えた末に着床前診断を希望するのであれば否定しない。疾患によっては育てることが大変な場合もあるだろうし、各家庭で経済状況も異なる。
- 気持ちに寄り添いたいと思うしサポートしたい。
- 特にどうともしないと思う。
- 自分の人生ですから病気と向き合いよくよく考えての事ならその考えを尊重したいと思います。本人達が後悔しないように一緒にもう一度考えると思います。専門家に話を聞きます。
- 子供が健康に生まれてほしい気持ちはとてもわかります。周りにそういう方がいたら、全力で応援します
- 状況によりますが、気持ちは受け止めます。でも、着床前診断によって逆に出産を諦めることになる選択も出てくる事もたくさんあると思います。
- 一緒に考え応援すると思います。
- 家族が着床前診断を希望するのは、普通だと思います。それを知っても自分のふるまいは変わらず、診断を受診
  すると思います。
- ″是非に、と薦める。自分と同じ身体的、精神的、社会的辛さを味わわずに済むなら。″
- ″診断を勧める。応援したい。
  診断検査費用を安くするよう国、関係機関にお願いしたい。″
- 気持ちに寄り添いたい。
- 色々な病気がある中で子供に遺伝して同じ病気になってほしいと思う親はどこにいるでしょうか？
  健康的な子供が産まれてほしいとどの親も思っているはずです。
  着床前診断が受けれるならぜひとも受けたい(受けさせたい)です。
- 息子は肯定できに捉えており診断が可能になればやるような気がします。しかし負担は女性なので辛い思いをするのは女性なので反対すると思います
- 後悔のない様にカウンセリングを受けてしっかり決めてほしい
- 私の経験を話して本人の考えを尊重する
- 診断の希望は自由です。
- そのことについては個人の見解に委ねることが一番かと思います。賛成・反対どちらか一つに意見を集約することが難しいためです。
- 自分の疾患のことを悩んできたり、真剣に子供のことを考えたからからこそ着床前診断が

一番良い方法だと考えました。もし私の配偶者が私と同じ立場だったとして、着床前診断を望んだとしても、本当に自分の疾患で苦労してきたんだなと思います。そして自分の子供のことを思って望んでいるのだなと思うと思います。それを知ったら、自分の両親にも理解してもらい、着床前診断を受けられるようにします。

- 診断を受けたあとの結果についてどうするのか、どう受け止めるのか検査を受ける人がしっかりと考え、決意をもって、着床前診断を受けるのであればいいと思う。検査を受けたい家族がいれば賛成してあげたい。
- 自分たち夫婦だけの問題と考えないで、そのことが与える様々な影響について深く考えるように促す。病的変異を持たないで生まれたとしても、その他の病的変異を持っている可能性は十分にあるし、後天的な困難を抱えることもある。何があっても我が子を受け入れる覚悟はあるのか、養育放棄や適切な医療につなげない，といったことが生じないかと懸念する。与えられた命、自分たち夫婦を選んでくれた命という、生命への畏敬の念があるから何があっても懸命に養育するのではないだろうかと感じているがいかがだろうか。着床前診断によって受精卵を選択し、その後養育する上で何らかの困難にあった方の声を聞いてみたい。
- 賛同すると思います。もし、受精卵が BRCA1/2 陽性だった場合は、私自身どう受け留めるか想像がつきません。

  子供たちの判断に任せるのだろうとは思っています。
- 子を持つ夫婦の考えだと思うため、自分が親であった場合でも、何もアドバイスすることはない。夫婦で配偶者であった場合、話し合うと思う。現在の考えでは実施し、万が一の場合はまたその時点で話し合う。
- よく考えて決めるように話をしますが、決めた結果を尊重します。私の考えを押し付けることはありません。
- どちらが正しいというのはないと思うので、本人の意思を尊重する。

・本人以外　母親　遺伝性腫瘍

- きちんとカウンセリングを受け、夫婦でよく話し合って決めたことならいいと思います。本人達に任せる、と言うと思います。我が子の場合なら、資金の援助もするかもしれません。
- 賛成する。経済的に可能なのであれば、本人にとっても生まれてくる子供にとっても、ベストな選択だと思う。
- 私は、是非とも着床前診断を受けるべきだと賛成します。
- 本人が希望する場合は、それを否定することはできないと思います。
- 倫理審議会で決定された方針に添って考えたい。
- 賛成すると思う。健康な子どもを授かりたいという希望を叶える技術があるのならば、利用して当然だと思う。

  その一方で、嫌悪感を抱く人がいるのもわかるが、当事者が判断することだと思う。
- 家族であれ友人であれ本人が望んだ選択肢なのであればそれでいいと思います。正直これで少なくても遺伝に関して悩まなくていいならよかったね感じます。

・本人以外　父親　遺伝性腫瘍

- 率先して賛同する。
- 本人の自由なので反対はしない。

・本人以外　配偶者　遺伝性腫瘍

- 本人の意思を尊重する。
- 辛い決断をしたと思ったが自分の病気を子供に遺伝させて辛い思いをさせたくないという気持ちもわかったので協力していきたいと思った
- 深く考えもしないで、便利そうだからやるというのでは反対します。しっかりといろいろな方面のことを考えた上でなら、本人が決める事だと思います。ただ、この先の医学、研究などの発達にもよるとは思います。
-

・本人以外　それ以外の親族　遺伝性腫瘍

- 励ます。
- 一つの選択肢として、ありだと思う。しかし着床前診断の結果によって行動をかえるとすれば、その行動の意味を自分と家族がしっかり考えて受け止め方を考え、後悔のないようにしたい、してほしい。
- 着床前診断を希望する理由、結果による選択をどう考えているか聞く。その上で賛成、反対をする。ただ、その疾患があっても生まれてよかったと思っている人がたくさんいるはずのことは伝える。
- 個人の自由であるから何も言えないが、私は診断には否定的な立場なので、良くないと思うことは間違いない。ふるまいは、変えない。

・本人以外　その他　遺伝性腫瘍

- 現状、国内で PGT-M を受けられる疾患は限られています。また、状況によりますが、妊娠・出産に適している年齢には期間があります。PGT-M を相談すると、少なくない数の臨床現場の医師やカウンセラーは、「今の日産婦では難しい。国内が難しければ、海外に行けばいい」と助言されます。本気で PGT-M を望み、行動力と資金力があれば、それが最短の道なのも事実です。国内のさまざまな学会や審議の過程で、識者の方々が「海外では結論がでるまで１０年議論したから、日本でも長期間の議論が必要である」「現状でこの疾患は非承認であるが、現在の審議会後に適用が変更になったら、また申請してもらえばいいのではないか」などの発言を見聞きしています。所詮、多くの患者と接している専門家であろうと、「他人事」なんだなと落胆する機会がおおくありました。　安易に拡大をしろと主張したいのではありません。患者とその家族１人１人がどれだけ悩み、迷い、その上で希望しているかという事実に、学会や社会全体がよりそって欲しいと思います。

・患者本人　遺伝性疾患（腫瘍以外）

- 望むのは当然のことと考える。しかし当事者とパートナーでしっかりと話し合い結論を出

せば良いと考える。
家族(両親、親戚)の意見は聞くべきではない。自分とパートナーがどうしたいかが大事。

- 先に診断を進めます。
- 人間のやることに、100%はないと、内心思っている。人が決断することに異論はない。
- 自由に実施して構わないと考える。批判はしない。
- もし子供が妊娠を希望したら遺伝疾患を持った子供が産まれる可能性がある話をしたうえで、着床前診断を勧めると思います。夫婦間で話し合ってもらう事に口を挟まないで二人で決めてもらうのを待つつもりです。
- 選ぶということはしたくないと思っているので希望はしない。
- （遺伝カウンセリング等により）本人が周辺知識を正しく理解し、考え抜いた結論であれば、賛成すると思います。着床前診断により得られるメリットが、デメリットを大きく上回るのでれば尚更です。
- かなり動揺。私が健常者であれば責める。
- 希望するならいいのでは、と話します。子を持つことが全てではないと思います。金銭的にもあるいは身勝手な考えから子を持つべきではない人もいて夫婦の在り方も変化しています。
- 確かに病気は辛いです。でもどうするかはご本人と身内の方次第。
- 病気や障害がないに超したことはないので、防ぐことができる障害や病気は防ぐべきと考える。程度の問題ではなく、病気があって幸せということはないと考える。病気で良いというなら医療の存在意義が否定されてしまう。着床前診断を希望することを知っら、応援する。しかし、着床前診断という技術があっても、学会が承認してくれないことが現状の問題の1つだと思う。
- 是非受ける様に進める。親、子供共に苦労するのが解るのなら未然で防ぐ事が望ましいと思う。
- 個人の判断。悪い子を生むのも、生きるのも、それほど悪くない。経験できるから。
- 障害なき人生を歩ませてあげたいと心から願う。
- 遺伝子疾患のことを十分に認識して進めるのであれば、賛同いたします。十分に考えることをすすめます
- 自身の場合であれば、着床前診断をする。自分以外であれば、本人の意向に従う。
- 少し悲しいけどもお金もかかるし命の危険もあるのでしょうがないのかなとも思う。
- 現時点での考えは、当人の意思を尊重したい。できればいつも通り、何も問題がないようにふるまう事が出来たらと考えているが、そういう事態に直面した時には変わっているかもしれない。
- 調べたらいいと言います。家族でも本人の意志を尊重するし、私がどうこういうことではない。
- その相手との関係性で変わると思うが、なぜそうしたいのか、本人の思いをまずはしっかりと聞きたい。もしなんらかのサポートが必要な状況ならば、そのようなサポートが受けられるような社会資源とつなげたい。

本人が落ち着いて考えられる状況を作るのができる事のように思う。

- もし、息子（マルファンではない）が結婚し、子供ができて、着床前診断をすると言われても、否定はしません。もし、孫がマルファンだったら、自分を責めると思うからです。
- 制度として認められていれば、それを個人が望むことはその個人の自由である。したがって、積極的に賛成はしないが、許容するしかない、と考える。
- 希望するならすればいいと思う。自分だったらしたいと思う。特別に何かするということはせず、あまり考えないと思う。
- 良いと思います。応援します。
- 着床前診断を強く希望するのでしたいと思う。着床前診断のできる産婦人科に行く。
- 配偶者以外の家族であれば「どのような結果であれ結果を受け入れ責任を持つ覚悟があるならば、自分の判断で決めてください」と進言すると思います。配偶者の希望であれば「どのような結果でも受け入れよう」と言うと思います。
- 簡単なことではなく、たくさん考えぬいた結果なんだと思う。
- 自分も賛成であればそのまま受けると思うし、そのときの思いで反対ならなぜ反対かを説明し話し合いをすると思う
- 理解しようと努力し、話し合う。
- 相手の思いを尊重する。相手の人生だから。
- 是非受けるべきだと思う。安心して出産を向かえれると思うと、着床前診断を絶対薦める。
- もし私の娘がファブリー病を遺伝していて、着床前診断を希望するのであれば、それを否定はできません。母親としての不安、孤独、苦しみが痛いほどわかるからです。できるだけ、寄り添ってあげたいと思います。彼女が望む方法で。ただ、私の人生と照らし合わせての話を聞いてくれるのであれば、私は子どもたちがいてくれたお陰で幸せな人生だったということだけは伝えたいと思います。
- 話をきちんとして、本人が望むのなら協力してあげたい。

・本人以外　母親　遺伝性疾患（腫瘍以外）

- 当事者が考えるべきことなので、何のコメントもしないし、考えない。
- 理解して賛成すると思う
- 真摯に受けとって、しっかり話を聞きます。なぜ必要だと思うのか、どういう意味をもつことか、理解しているのかを尋ねます。
- それもいいと思う。と本人に伝えます。
- 自分の考えを押し付けることはしたくないですが、私も家族の着床前診断は希望します。本人が決めたことは、応援したい。
- 悲しい。見守る。
- 迷う必要なく、やるべきと勧めます。
- あなたの自由だと思う。賛成する。
- わかりません。娘が、望んだら、娘の選んだ道を否定はしませんが、ショックを受けないとはいえません。

- 本人と配偶者が正しい知識を持ってお互いに希望しているなら良いと思う
- まずは正しい知識を伝えます。（親がきちんと説明をしていないケースを沢山みてきました）。そして、我が家の場合は親としてはこう考えるが、子どもにも人格がありこれからの人生があるので、あなたが決めなさいと兄弟児には小さなころから教育をしてきました。あとは本人の考えに任せます。
- 賛成します。受精卵を捨ててしまうのがどうかなど、たくさん悩んでの結論だと思います。
- そう考えるのが自然だと考えます。その人の話を聞き、私の事も話して、一緒に考えると思います。
- 育児する側にとっては綺麗事だけでは済まされない問題。将来の事、経済的な事、色々考えての結論ならば否定する理由がない。その考えを支持するようにふるまう。
- 希望をするのであれば賛成します。自分の置かれている状況や、我が子への愛情は変わらない事は伝えます。
  家族がどう思うかは別として、正直な私の思いを伝えます。
- 個々の自由なので、別に否定はしない。色々な考えがあって当然なので、話し合いはするが受け入れます
- 実際に重篤な病気の子を育てる親として、周りに着床前診断を含む出生前診断を受ける方がおられても決して否定しません。着床前診断を受けられるならば、絨毛検査や羊水検査を受けるより、母体に対しても、仮に諦めることになったとしても（おそらく）赤ちゃんに対してもリスク、苦しみが低いので、上手くいくように、しっかりと検査をしてもらえるように応援したいと思います。
- 勿論、慎重に考えて考えて決めた事なので、決断したことを応援し、しっかり向き合ってあげたい
- 診断を受ける事は個人の自由。それを知ったからといって、止める権利も促す権利もないので、特段何もしない。

・本人以外　父親　遺伝性疾患（腫瘍以外）

- 基本的には本人の選択だが、どんな障害があっても生活できる社会が必要
- 本人の意思を尊重しますが
- 子供が将来仮に着床前診断を希望したとしても、否定をすることも肯定することもしない。
- しっかり状況や気持ちを聞き納得できる妥協点を見つけみんなが納得できる方向にまとめる
- 希望する状況が遺伝病を原因とするものであれば応援したい。できることがあれば手伝いたいと伝える。
- わが子の場合は着床前診断の対象疾患ではないが、仮に着床前診断を含む出征前診断について悩んでいる場合は、子供に自分と同じ経験をさせることに違和感があるかどうかを考えるようにアドバイスすると思う。そのうえで診断を受けたいと思っているのであれば、診断後に妊娠・出産についてどのように決めていくか、カウンセリングも含めて夫婦できちんと話し合ったうえで受けるようアドバイスすることになるだろうと思う。

・本人以外　配偶者　遺伝性疾患（腫瘍以外）

- 全然良いと思う
- そう決断したらそうしたらいいと思います。希望や決断は、親になる本人たち次第です。着床前診断をする側や、第三者はその子の未来について責任を持ちません。その子を産み、育て、世に出すのは親です。なのだ希望する方にできることをお願いします。
- 頑張って、いい結果に繋がるといいなと思う。
- 当人を励ます。子供のことを思うのは悪いことでは無いと説明する。
- 全力で応援します。着床前診断をするまでに、たくさんの検査や工程があり、なかなか進まない時もあるので、これを乗り越えれば先が見える、と信じて応援します。
- 是非、実現してほしい。時間がない。
- 積極的に受けるべきだし、自身も受けたかった。
- 「どうぞ」っていう。
- 本人が希望するなら、支持する。
- 私は、最後は夫婦の考えが一番だと思います。気軽に着床前診断を受けたいなんて思っていないと思いますし、悩んで悩んで考えた結果がその夫婦の答えだと思います。受ける受けない、選択するしないは夫婦。他人が意見することではないと思います。

・本人以外　それ以外の親族　遺伝性疾患（腫瘍以外）

- なぜその判断をしたのか、考えた末の結論であれば応援したい。よく考えずに「ほかの人もしているから」という理由であれば熟考を促す。
- 全力でその決断が正しいことであるといって応援します。倫理云々を言われ決断を揺るがす人がいれば戦いたいです。まだまだ、この病気を隠し続けねばならない世の中です。
- まずは、しっかりと話し合いたい
- 基本的には夫婦の考えだと思っているので、受けようとしていることや受けたことに対して、非難や賛同はしない。よくよく考えてのことなんだろうとは思うが、夫婦どちらか一方の強い意思だけでこれから行うのは、今後の長い夫婦生活によってどうなんだろう…ということは問いかけたいと思う。同じ遺伝性疾患が受け継がれることがないにしても、その他の疾患や出産時のトラブルなどのリスクはあることは、必ず話したい。
- 病院探しを始め、色んなことに協力したいです。
- 色んな考えがあるので、一概に否定はできない。その結果、命の選別をすることになっても他人の選択は否定はしない。しかし、そういった考えが、優生思想につながり、障害や病弱であるため社会の負担にしかならない、という考えになることが、人間社会全体の弱さにつながることは伝えたい。

・本人以外　医療関係者　遺伝性疾患（腫瘍以外）

- 着床する前でも、後でも考え方は人工妊娠中絶と同じだと知らせます。

・患者本人　その他

- 家族の希望にそうように必要があれば、助けると思う。診断され、どんな判断をしても、家族の傷にはなりそうです。私の傷にもなるかなぁ。

・本人以外　　母親　その他

- ぜひやりたい
- 着床前診断を受けるのは、本人が決めた事ならば、良いと思います。
- 個人の自由だが、良いとは思えない。でも黙っている。
- 夫婦の意思を尊重します。
- その人が、障害のある人やその家族の生活について、どう捉えているのかを知りたいと思う。関わったことがあるのかどうかも含めて。そうではなく、ただ社会にはこびる「障害者は不幸」という考えで考えているのなら、決してそうではないことを伝えたいと思う。
- 応援します。

・本人以外　それ以外の親族　その他

- どうも思わない

・本人以外　その他　その他

- まずは差別や偏見をしないこと。決断は本人がするので深入りせずアドバイスはしないこと。に注意をしながら傾聴したいと思う。
- 本人はもちろん、配偶者の理解が重要なので出来る限り話をして、どちらにしても納得いく結論が出るように努める。

6　**「着床前診断を申請した方で認可されなかった方にその理由をご本人（PGT を希望していた方）に話すべきである」という考え方があります。あなたはどのようにお考えですか？ご意見を頂ければ幸いです。**

・患者本人　遺伝性腫瘍

- 理由は聞きたいと思う。
- 話すべきと考えます。
- 申請を認められなかったのならその理由をきちんと知りたいのではないか。
- 申請者として理由を知る権利があり、理由を伝えるべき。
- 分かりません。
- その通りだと思う。
- 着床前診断がしたいと申請したのだから何故認可されなかったのか知りたいのは当然だと思います。確固たる理由があるなら話すべきです。
- 認可されなかった理由が知りたいので、話すべきだと思います。
- 着床前診断を希望した人は少なくとも自分が遺伝疾患を患っている人だと思います。それは、自分のためでもあり、産まれて来た子供の為でもあると思います。自分の病気が遺伝した子供が同じ事で将来悩む事がないことを、祈っています。なので、何故認可されないのかは知っておきたい。今後もきっと同じように悩み苦しんだ人が申請して、時代が変わることを望んでいる人はたくさんいると思うので。
- 手続き上煩雑になり可能不可能であるかはあると思いますが、おそらく多大な時間を費やして申請を考慮した方には認可されない理由を伝えるべきとは思いますし本人は聞きたいと思う。
- どういう理由かは、聞きたいと思います。
- 納得するかどうかは、別として、認可されない場合は、理由は伝えるべきだと思います。線引きはムズカシイと思うが。
- 説明するのが当然である。但し、重篤な疾患か？　重篤の度合い等と申請（面談・問診）で判断できるのでしょうか。
- 話すべきだと思う。伝えなければ、希望した方が遺伝性疾患で悩んでる上に更に何がいけなかったのか？と悩まなければならなくなるかも知れないから。
- 「話すべき」も「話さないべき」もどっちがいいかわからない。しかし、いかなる病気であっても認可されないことがおかしい。
- どんな結果であれ説明はするべきだと思います。それが納得いかない理由であっても知る権利はあると思います
- 知る権利がある
- よくわからない。
- 全ての申請者に認可、不認可の理由を説明した方が良いと思います。それにより更に議論が進んで行くのではないでしょうか。
- どのようなことでも当事者に説明することが大事だと考えます。透明性を確保し、再度申請

できるような体制も必要かと感じます。

- わたしも話すべきだと思います。申請した方は申請する前に家族と相談したり、自分の疾患について色々考えてから申請してると思います。結果、認可されなかった上に理由を教えてもらえないのは納得がいかないと思います。理由がしっかりあるのならば、申請した方に必ず伝えるべきだと考えます。
- 理由を話すべきだと思います。
- 申請には多大な労力を要すると聞いている。その方の人生を大きく左右する決定であり、審議内容は申請者には伝えられてよいのではないかと思う。ただ、申請者は多大な労力を払ってでも着床前診断を強く希望しているのであり、審議内容への疑問点について繰り返し質問や再申請などを訴えかけてくると思われる。1 当事者、あるいは 1 カップルにつき申請は一度限りとするなどルールを設ける必要があるかもしれない。
- 申請が認可されない定義がないので分かりません。却下された理由を答えるのは当然の事と思います。
- 話すべき。受ける場合はすべての結果を受け入れる覚悟のもとだと思うので。
- 何故認可されなかったのかを知らせる事は当然です。
- 話すべきであると思う。許可されなかった人が子供を産んで、遺伝性疾患を持った子供が生まれた場合、あのとき診断できなかったせいで…なんで診断できなかったんだ…と後悔しそうだから。理由を話した方が、その理由を聞いた上で考えて子供を産むかどうか考えれると感じる。

・本人以外　母親　遺伝性腫瘍

- 賛成です。理由も分からず無認可、と言われても納得できません。
- 話すべき。理由も分からず却下だなんて残酷だ。
- 納得できる理由が無いと人生の次のステージに気持ちを切り替えることが難しいです。
- 理由を話す必要はないと思います。理由は多岐に渡るため、本人が全て理解して許容できないからです。
  希望する方に、認可されない理由を説明しても、説得納得にはならないと思います。
- わからない
- 質問の意味が理解できないので、回答しません。
- なぜ認可されなかったか理由を明確にはっきりと本人が納得するように話していただきたいです。

・本人以外　父親　遺伝性腫瘍

- 理由がはっきりしていれば、問題ないと考えます。
- 理由は伝えれられるべきである。

・本人以外　配偶者　遺伝性腫瘍

- 理由を聞かなければ納得できないので話すべき。

- その人の気持ちを尊重してそっとしていてほしいと思う
- 理由を説明するにしても、どこまで説明するのか非常に難しい問題が発生すると思います。また説明したことに対して、新たな問題が発生するのではないかと思います。難しすぎてよく分かりませんが、それなら「話さない」でよいのではないでしょうか。

・本人以外　それ以外の親族　遺伝性腫瘍

- 人それぞれなので気にしない事。
- 質問の意味がよくわかりません。申請して認可されなかった理由というのはどのようなものでしょうか。
- 本人が納得いくためにも話すことはあってよいと思う。
- わからない。

・本人以外　その他　遺伝性腫瘍

- 患者とその家族の人生を左右する結果の理由を伝えない今の体制の方が異常だと感じています。これまで非承認となった例の患者がその後の人生をどうしているのか、学会が承認/非承認を決めるのであれば、決めた判断が１人１人の人生にどう影響するか、少なくとも非承認例に関しても、申請クリニックを通じてその後を追跡する義務があると思います。過去の倫理審議会の議事録を拝見している限りでは、ＰＧＴ－Ｍを申請した疾患に対して、正確な知識をお持ちでないまま、他疾患と安易に比較して意見を述べる委員もいらっしゃるように思えます。全ての委員が全ての疾患に対して完璧な知識を持てとは思いませんが、少なくとも、審議する上で、その疾患の専門医や患者会等、ある程度正確な知識を提供できる方が呼ばれたかなど、議論の正当性を担保する範囲での情報開示は義務だと考えます。

・患者本人　遺伝性疾患（腫瘍以外）

- インフォームドコンセントにより知る権利がある。理由を知らなければ、次のステップに進めない。前を向くことが出来ない。
- よくわからない。
- 質問の意味がわかりません。
  どの場合にも、説明責任をはたしてください。
- 話すべきだと考える。
- 何故認可が降りなかったか聞かないと納得出来ない人が多数だと思います。
- 理由は話すべきだと思う。
- 当然話すべきだと思います。希望していたのに認可されなかった辛さ、悲しみは相当なものかと思います。申請者が納得できるためにも理由は知らされるべきです。場合によっては、その結果に対しての不服申請も認めていただきたいです。
- 大変難しい。
- ご本人が申請したのであれば、結果と理由は話すべきと思います。ご本人も事実を教えてほしいのでは？と思いますが。丁寧な説明は大事だと思います。

- 話すべきだと思う
- 話すべと思います。理由を説明してもらわないと納得できないと思うから。納得できる理由を用意してもらいたいです。例えば、「治療法はないが成人以上まで生きられるほどの程度なのでできない（生活には支障あるのに）」では納得できないと思います。
- 賛成できる
- 教えてあげればいいと思う。それが、おかしいと思えば、戦って、世の中を変えるべき。説明しないのが、隠すのが、良くないと思う。
- 申請者に対して、却下理由を告げるのは当然のことである。
  認可されなかった理由がわからなければ、納得できるものもできなくなると考える。
- 認可されなかった理由を十分に説明すべきであり、もし申請者が納得できないの内容であれば、一方的に拒絶するのでなく、継続検討してほしい
- 本人が理由を知りたいのであれば、知らせるべきと考える。
- 私は知りたいと思います
- 話した方がいいと考えます。問題は、誤解なく説明出来るのか？ 誤解なく説明出来たとして、当事者がどう受けとめるか？問題が発生した場合、どうフォローするのか？、というところに引っ掛かりは感じますが
- 希望されていて、却下されたなら、理由は知るべきかと。
- 情報はすべて当事者にフィードバックすべきというのが原則だと考えます。当事者に理解しやすい、わかりやすい方法を考える必要はあるか思います。
- 話すべきだと思います。
- 理由が開示されないことは、不透明であるから、制度として認められている以上、不認可であればその理由を開示すべきである。
- 納得いく説明はあって然るべき。否認なら否認たる理由があるし、当時者がその否認の理由がわからなければ、着床前診断の議論さえ進歩していかないのではないか。
- 私も話すべきだと思います。
- なぜ認可されなかったのかを当事者が納得できるように説明すべきであると思う。
- 「申請して認可されない」というのがどのようなケースを指しているのかわからないので、この質問には答え様がありません。
- なかなかあきらめきれないので、きちんと理由を知りたいと思うことは当然なことだと思う。
- 私なら何故ダメだったかきちんと知りたいし、自分のことなのだから知る権利があると考えてます。
- 本人が知りたいのであれば話すべき。知る権利はある。
- なぜ、自分が申請したのに、申請が却下されたのか、理由は聞く権利があると思う。
  申請通さなかった人物は遺伝性の病気を持ってないのに。
- 申請したが認可されず辛い思いをした経験もあります。結局のところ、倫理的な問題だとか言われますが、受けたい本人にとってはそんな事では無いのです。自分自身の妊娠出産育児子育て、更には人生に関わる重大な問題なのです。

- 認可されなかった場合のていねいな説明は、安心感や信頼感をもたらすこともあると思います。説明される方の話し方、雰囲気などは大いに考慮されてほしいと思います。
- 話した方が良いと思う。何故、自分はダメなのか分かった方が良い。

・本人以外　母親　遺伝性疾患（腫瘍以外）

- 質問の内容がよくわからない。
- 難しい？大きい課題を残してしまうと思う
- 話すべきです。もっとも個人的な内容なので、なぜ認可されなかったのか聞く権利があると思います。逆に、認可されない理由を話さない理由はなんでしょうか？
- 御本人に知らすべきだと思います。その上で、又、今後の事を考えて結論を出していくべきだと思います。
- 私も認可されない理由は知りたいです。自分の考えと違う意見があるということを受け入れるために、時間はかかると思いますが。
- 話すべきだと思う。
- 何でだめなのを知らないと納得出来ないと思うので話すべきだと思います
- 話すべきだと思います。知らない、わからない、というのは人にとって一番不快でしょうから。
- 希望した人に、認可されない状況というのはどういうことか、よくわかりません。何でもかんでも診断しなくてよいと思っているので、それは、必要ないです、と言えばよい気がします。
- どういう場合に認可されないのか知識がないので分かりません
- 認可されなかった理由はご本人に話すのは当然ではないでしょうか？最近、同じような相談がピアカウンセリングの現場でありそのように伝えました。わたしなら、聞きたいです。そのひとのステージにもよりますし、時代背景もあるとおもいますが。逆に話さない理由をお伺いしたいです。
- 話すべきです。私はベッカー型筋ジストロフィーで申請を行いましたが、許可されませんでした。日産婦からクリニックへの返事の紙には「診断名：ジストロフィン異常症？」と書かれていたように思います。（手元に無いので不確かですが、「？」に衝撃を受け、よく覚えています）まともに議論されてないようで不快でした。

  まともに議論し、患者に説明するとなると「ジストロフィン異常症？」ではなく、ベッカー型筋ジストロフィーの診断に行き着くはずです。患者への説明を必須にする事で、決める側のクオリティーも良くなると思います。

  まともに議論した結果「ジストロフィン異常症？」であるならば、患者に説明する事で、患者の日産婦に対する「きちんと議論したのか？」という誤解が解けると思います。
- 希望しているのに認可されないとなると、悩みますし、どうして認可されないのか疑問だと思います。理由を聞きたい人にだけ話すのがいいと思います。
- 理由は話すべき。理由を話さない理由が知りたい。
- 質問の内容がよく理解出来ませんが、隠す必要がないものに関しては話すべきと思います

が。理由を聞きたい人には話すべきだと思います
- 正直そこまで考えたことないので答えづらい
- もちろん、理由説明はあって然るべきであると考えます。重い決断をして検査を申請するはずですので、受けられない場合は納得できる理由を医師の方からしっかり説明しないと整合性が図れないのではないでしょうか。
- 理由はしっかり伝えるべきだと思う
- 「話すべきである理由」が知りたい。

・本人以外　父親　遺伝性疾患（腫瘍以外）

- 伝えるべきです。
- 説明はすべきだと思う。
- 理由が伝えられない場合の理由は想像がつかないが、具体的理由を伝えることが困難であったとしても、ある程度の透明性は必要であろうと考える。
- 認可出来ないのなら初めから PGT を受けさすな
- 話すべきだと思います。がんの告知と何が違うのでしょうか？
- 質問の趣旨がよくわからないが、着床前診断自体が十分な遺伝カウンセリングを受けたうえでの実施だと思っているので、まず遺伝カウンセリングを夫婦で受けたうえで双方が十分に話し合い、一定の方向性を決めてから着床前診断を受けることが正当だと考えている。着床前診断に適する状況か適さない状況かも、その理由も含めて遺伝カウンセリングで明示されるものだと思うし、もしそれができていないのであれば、遺伝カウンセリングのさらなる充実を図ってもらいたいと願っている。

・本人以外　配偶者　遺伝性疾患（腫瘍以外）

- 伝えるべきだと思う
- 先も述べたように、希望し産み育てる責任をもつのに、できないと判断をくだすのはやはり何かきちんと、その方たちに納得いくまで説明はすべきだと思います。
- 話すべきであると考える。
- 話すべきであると思う。
- 理由は聞いておきたいです。次のステップに繋がるヒントになればと思います。着床前診断を希望されている方はきっと必死で、どうすればできるのか、少しでも情報を得たいと思っていると思います。
- 世間は自分に降り掛からないと理解できない、きれいごとを言っているだけだと言いたい。
- 知る権利があるから。
- 希望があればいいんでは。
- 話すべ気だと思います。認可されない理由もきちんと説明していただいて納得したうえで、そこから先を前向きに考えることができると思うので。
- 知るべき権利はあると思います。知らないでよいこともあると思います。知りたいかどうか、

どこまで知りたいかは夫婦に任せたらよいのでは?一方的に公表しないのは、いけないと感じます。

・本人以外　それ以外の親族　遺伝性疾患（腫瘍以外）

- 話すべきです。当事者は子どもを着床前診断をしてまで持つ責任を引き受けて決断し、申請しています。どんな理由であっても明らかにすべきと思います。
- 黙ってお断りするパターンだったということでしょうか、そちらの理由のほうが聞きたいです。説明もなしに却下されたら、「重篤さ」の意味を追い求め、より「重篤」を強調する患者が増え、人間性としてマイナスになって行くのではないかと。他の病気よりマシとか重篤とか、比較は考えたくないです。認可してもらうため、いかに自分が不幸であるかを強調して行かねばならない世界は、かなしいです。
- 納得できるまで話すべきである。
- 理由は伝えたほうがよいと思う。
- 明確に回答してもらう方が、まだ気持ちの持っていきようがあると思うので話すべきと思います
- 申請が認可されなかったのであれば、理由の説明があった方がよさそう。

・本人以外　医療関係者　遺伝性疾患（腫瘍以外）

- 法律として、できないこととできることがあることを伝えます。

・患者本人　その他

- 話さないほうがいい理由がわかりません。話すべきでは？

・本人以外　母親　その他

- 話すべき
- やはり、ご本人が理由を話してほしいと言う方にはしても良いのかな？っとおもいます。
- そのように思う。認可できない理由は知るべき。それを含めての診断である。
- 夫婦や家族で話し合った結果の診断申請でしょうから、伝えてあげる必要があると思います。
- 診断そのものがなぜ必要なのかを含めてもう一度問い直すべきである。
- 本人が希望すれば、話した方がいいかと思います

・本人以外　それ以外の親族　その他

- インフォームドコンセントでは？

・本人以外　その他　その他

- 理由は必要だと思う。なぜ認可できなかったのか？認可するために私はなにかできることがあるのか？

というフォローアップが必要不可欠と思う。

- 正確に正しく伝えることは大切だと考えます。当事者の人生にも関わる重要な話。

7　着床前診断も含めて、社会、国に伝えたいことがあればお願いいたします。

・患者本人　遺伝性腫瘍

- 遺伝子変異をしながら、生命は進化と淘汰を繰り返してきた。自然に淘汰されるなら仕方ないが、人為的に介入すべきでない。当事者の声でなく、養育者の声で話が進まないように願う。
- 遺伝性は、気の遠くなるほど辛い財産です。だからと言って、特別な人でもありません。平らに平和にあたりまえに偏見・差別なくありたいと思っています。
- 着床前診断は命の選別だと思う。そんなことをしなくてもみんなが生きていける社会になることが一番大切だと思う。治療法の確立、経済的支援、社会的偏見をなくす、どんな疾患のある人も居場所のある社会づくり
- 特に日本はマイノリティな人が生きにくい社会である。もっと多様性を認めてみんなに優しい社会にしてほしい。子育て、介護、通院しながら働きにくい環境が多く、まずはお役所（特に厚生労働省）が働き方を変えるべき。
- 命の選択をしないですむような、全ての人に優しい社会になることを願っています。
- 遺伝病患者の子供をもつ選択肢を広げる方法をガイドする必要があると思う。
- 遺伝性の病気だからと不利益にならない世の中にして欲しいです。私達はたまたまはっきり遺伝性とわかってるだけです。
- 自分の子供の健康を願うのは、親であれば皆同じです。親のエゴでもわがままでも差別でも無いと思います。
  日本でも着生前診断も出生前診断も出来るようにすべきと考えます。それが出来ることによって、国の医療費の削減できます。
- 結局障害を持ってる人たちが、健康な人と同じように平等で生きていけない現状なさがある。それは、着床前診断の事もそうですが、何するにしてもすぐには決断を出せない、そんな世の中だからです。それは、倫理的な問題も含まれるから理解は出来ますが、生活保護が最低限度の生活ができるお金を受給されてるように私達も、最低限度の今後に対する悩みに対しても改善していただきますようお願いいたします。医療費においても、特定慢性疾患の医療券がありますが何一つ役立たず。形だけのものになってることを知っていますか。田舎の病院は医療が遅れていて、希少がんに患ったら県外に出ないと治療が受けれない状況です。その分の交通費は医療に含まれません。医療券も使えません。そんな状況を、理解されていますか。少しでも障害を持つ人が住みやすい世の中になるようお願いします。
- 倫理的な問題という観点は重々存じますが個が幸せに近づけば社会・国も幸福に近づくのではないかと思います。
- 遺伝性腫瘍に関して保険診療の費用の補助をして欲しい。
- 倫理的に…と言い出すと、かなり難しい話になりますが、私が子供を産むとすると、やはり自分の病気を遺伝させたくない、と思います。技術で叶うなら、私はそれを望みます。
- 外国（英国など）では当たり前のようにできる診断が日本で何故できないのか？不思議でならない。何が問題なのでしょうか？社会にもっと理解していただきたい。健康保険の適用、

国、自治体の補助などを積極的の進めていただきたいと思います。

- 遺伝性疾患を持っている人であっても置かれている状況(例えば子ども生まれたあとに自分が遺伝性疾患とわかったか、未婚かや子どもがいないかなど)によってわかり合えないと感じる時もあるくらいだから、遺伝性疾患が他人事の人には到底理解できないかも知れないが、遺伝性疾患の人の苦悩、不安、やり場のない気持ちをもっと理解して欲しい。
- 先ほども書きましたが子供に同じ病気をさせたいと思う親はどこにいるでしょうか？着床前診断だけではないが健康な人が制度を考えるから患者側とズレが生じると思います。健康な人はどうやっても患者側の大変さはわかりません。だからこそ古い考えは捨ててこういったアンケートは素直に受け止めて実行すべきである。
- 通りいっぺんの理屈でしないではなく個人の思いに目を向けて選択できる自由があるといいと思います
- 早急に相談できる施設や機関を作っていただきたいと考えます。
- 完璧な体を持つ生命は存在しません。まだ発見されてない様々な遺伝性疾患などが将来解明されて行くと思います。命の問題と、物質である肉体の問題は分けて解決すべきだと思います。お釈迦様は生老病死のからくりを約 2500 年前に解明しました。全ての生命が幸せであるために、宗教として信仰するのではなく、優れた生命科学として人類は先人の智恵を謙虚に学ぶ必要があると思います。
- バリアフリー・共生社会という言葉が言われるようになりました。オリンピックもパラリンピックも同じように紹介されるようになってきました。表面的には実現できているように見えますが、現実はほど遠いと感じます。
  一日も早く、本当の共生社会（病人、障害のある方、健康な人、すべての人が差別のない社会）の実現を願っております。そうなれば着床前診断も自然な形に落ち着くように感じます。是非お願いします。
- 子供が欲しくても遺伝性疾患が原因で子供を作ることができない方は沢山います。少子化が問題になっている中、着床前診断の対象を広げることで子供を授かろうとする方たちが増えていくことは社会にとっても良いことだと考えます。網膜芽細胞腫が着床前診断の対象になることを心から望みます。
- 子孫を残し続けるとともに遺伝子疾患も遺伝させていく連鎖をどこかで断ち切るには着床前診断しかないことを深く理解してほしい。
- 遺伝に関する知識が圧倒的に社会や一般の人々に足りていない現状においては遺伝性疾患と診断された人以外はまさに他人事でしょう。遺伝においては全ての人が当事者です。この着床前診断について考えるとき、私はどうしても津久井やまゆり園の事件を想起してしまいます。繰り返しがんを発症する私ももしかしたら「社会に必要でない」と判断される『側』の人間なのかもしれないという恐怖。そして事件を知った時に「なぜこのようなモンスターが生まれてきたのか」と激しい憤りを抱いた私自身も、誰かを「社会に必要でない」と判断する『側』の人間なのかもしれないという恐怖。二重の恐怖を感じています。あちら側とこちら側の線はどこにあるのか。誰が引くのか。人が引いてよいのだろうか。やはり線を引くことは間違ってはいないだろうか、と。私は時代が違えば廃棄される受精卵だったかもしれ

ない。かつて受精卵だった娘を廃棄していたかもしれない。両親が生まれてきてくれて、私を産んでくれて、私に娘を与えてくれたことにただただ感謝です。はたして、選択肢があることの全てが進歩的で善と言えるのだろうかと考えます。少なくとも私は選択肢のない時代に生まれてきて産むことが出来て幸運でした。今後、様々な疾患や体質の原因遺伝子が特定され、誰もが自分の遺伝的特性と向き合う時が来ます。遺伝性疾患の着床前診断は許されるのか、その可否は誰が決めるのか、何を基準とするのか。現時点で特定されている遺伝性疾患の当事者の声だけを参考に決めてよいのだろうか。この問題について多くの人に考えていただきたいです。

- HBOC であるということに起こりうる差別(就労や風評)に法的整備をしていただきたいです。
- 日本社会は遺伝的な偏見に満ちています。遺伝的差別を含め、差別がダメであることを教育の場でしっかりと教えることが必要です。幼児教育の時から、人間の平等をしっかりと教えて下さい。
- 遺伝性疾患をもつ人は正直、子供を持つかどうか誰しも迷うと思う。そういった時に一つの考える材料として着床前診断があってもよいと思う。ただ、診断を本人以外の周りが強制するようにはなって欲しくはない。診断を進めていくためには遺伝性疾患に関する正しい教育や、患者を守る法整備なども必要であると思う。

・本人以外　母親　遺伝性腫瘍

- 着床前診断については、倫理的な問題もあり、考え方も千差万別、簡単に基準を決められるものではないとは思います。しかし、元気な子どもを持ちたいと願う人が、願いを叶えられる環境は整えてもらいたいです。技術はあるのだから。このアンケートを書くにあたって、我が子の闘病生活を思うと、嫌なことばかりではなかったけど、もう二度と同じ思いはしたくない、と胸が締め付けられるほど強く思いました。実際私たち夫婦は次の子どもが出来るのが怖くて、絶対に子どもができないようにしています。ただでさえ後遺症と付き合いながら、二次がんにも怯えて生きていく我が子に、こんな思いをさせたくないです。当事者達の思いを聞いてください。(今回は思いを伝える場を作って頂いてありがとうございました。)
- どうか本人とその家族の選択に委ねさせてほしい。綺麗事な生命倫理を盾に、私達の幸せ、息子がこれから歩む道を阻まないでほしい。息子の治療費は全て無料になり国や東京都には大変感謝しております。
- 羊水検査が認められているなら重篤な遺伝性疾患に限っては倫理に反しているとは、思いません。

  遺伝子を選ぶような事は倫理に反していると思うかもしれませんが重篤な遺伝性疾患をなるべく避けるためには必要です。こんなに大変な病なのに難病指定にもしてもらえず、どれほど大変かわかってほしいです。
- 網膜芽細胞腫は早期発見早期治療により、生命予後は良好であり、眼球温存できます。また検査方法、治療方法があり、化学療法も著効します。患者家族が QOL 低下を感じる理由の一つには、治療を受けられる施設が限られていることです。最大 8 時間かけて、全国から国立がんセンター中央病院へ通院や入院している状況です。

また、1 歳から 2 歳前後で発症することが多く、乳幼児を連れての通院や入院は家族への相当な負担となります。経済的また社会的負担が大きい状況です。眼科学会へお願いしたいことがあります。網膜芽細胞腫を治療できる医師の育成と施設の整備です。現在は、1 人のスペシャリストの眼科医が網膜芽細胞腫の患者さん治療の約 8 割を行っております。この医師が一身上の都合などで診療できなくなれば、全ての網膜芽細胞腫の患者さんの不利益になります。網膜芽細胞腫を治療できる眼科医の育成をお願いしたいです。また、関西にも同等な治療を受けられる施設があれば、患者さんや家族の通院入院の負担は軽減されます。また、各地方に網膜芽細胞腫をフォローアップする小児科医の配置をお願いしたいです。全国から国立がんセンター中央病院へ通院入院されている患者さん達は、地元の小児科でしっかりフォローされていない方も多くいます。そのため、晩期障害や遺伝子検査や遺伝のことに対して充分に説明を受けられずに、成人されている方も多い状況です。患者や家族を含めたフォローアップ体制の充実が必要だと考えます。1 人の眼科医が全ての分野をフォローアップすることは不可能であり、小児科学会の協力も必要だと思われます。何卒宜しくお願い申し上げます。

- 診断を受ける、受けないの選択の自由を能えて欲しいと思います。
- 現在は重篤な病気のみ着床前診断が可能ですが、娘が罹患している網膜芽細胞腫などの遺伝性疾患などにも範囲を広げても良いように感じます。直接生命に今すぐ危機が及ばなくても将来的に二次がんなどに罹患しやすかったり、病状によっては視力に支障をきたしたり、やはりできるのであれば遺伝しないに越した事はないと思います。選ぶのは遺伝性腫瘍の患者本人ですが、選択肢は大いに越した事はないと思っています。

・本人以外　父親　遺伝性腫瘍

- vhl は本当に大変な遺伝子疾患です。私自身もそうですが、患者は多くの入院手術が必要とされます。国の難病疾患に指定頂き、少しでも負担を減らして頂きたいと思います。

・本人以外　配偶者　遺伝性腫瘍

- 医療の進歩や福祉面の充実などにより着床前診断が不要になる社会になってほしい。
- 死に直接関係がない病気とはいえ、今後産まれてくる子供たちに遺伝して辛い思いやいじめに合わないという結論まで推測できないのだから命に関わらないから着床前診断はできないという考えは間違っていると思います。遺伝をもって生きてきた人の気持ちも少しは考えてほしいと思います。
- 一部の人たちの大きな声が、まるで全体の人の声のようにとらえられるようなことのないように、いろいろな判断をしていただきたいと思います。

・本人以外　それ以外の親族　遺伝性腫瘍

- 全ての国が科学、医療、福祉、学問を無料にするようにして助けあえば、今は着床前診断しているけれど、それもしなくてすむように自然となっていくと私は信じています。みんな自由に生まれて楽しく生きていく権利が平等にあると。

- 議論はあると思うが、議論を重ねて、一つの選択肢として条件をつけた上で認められたらいいのではないかと思います
- 一度始めると歯止めがきかなくなってしまうのではないかと心配です。そして一度受精した卵はもう親のものではないのと思います。その受精卵は子ども自身です。勝手に生死を決めないでほしい。理不尽だと思います。
- 今後、遺伝子の領域、医療の技術が飛躍的に進歩していく中で、命の選別がむやみやたらに行われていくのは恐ろしいという認識のもと、着床前診断の実施などについて議論されるべきだと思う。

・本人以外　その他　遺伝性腫瘍

- この度、広く患者や社会の意見に耳を傾ける場を設けていただいたことに、改めて御礼申し上げます。一方で、これまでの貴会の審議に、患者や当事者の意見が取り入れられる場がほとんどなかったこと、審議会の委員長を引き受ける方がいらっしゃらなかったことなど、これまでの審議の空虚さ、前例に則った前時代的な対応に、一遺伝性疾患患者として大きな落胆を感じています。安易な適応拡大を望んでいるわけではありません。どうか、患者とその家族に、現在受け得る全ての選択肢の正しい情報と、そのメリットとデメリットを隠すことなく伝えられる医療、カウンセリングの体制作り、ならびに、患者がどんな選択をしても、個人の自由を尊重し、仮に障害や疾患を持って生まれても、それを受容できる社会の体制作りに、貴会のお力添えをお願いいたします。

・患者本人　遺伝性疾患（腫瘍以外）

- 遺伝病により家族に複数患者がおり、身体的、精神的、経済的負担が大きく家族崩壊になり得る。当事者は着床前診断を強く希望しているので、国や社会が賛否するのではなく、当事者の気持ちを最優先にして頂きたい。
- 認められたら、今しか存在できない人間なのだと、生きていることが不思議になる。人間のやることに、100%はない。責任を持てることしか、やらないでほしい。
- 着床前診断はルールを決めた上で、対象者が希望すれば実施できることを保証すべきである。それと同時に遺伝性疾患のある患者・家族が差別されることがないよう、福祉やサポートの充実を図り、多様性を認め合える日本になってほしい。
- 障害児を可愛がれる人とそうでない人がいるのが現実だと思います。国の受け入れ態勢が整えば周りの環境も変わってくるのに、未だに変わっていない場面が沢山あります。好奇の目に晒され、障害児に理解を示してくれる人も半数以下だと思います。もっと国から発信すべき事は障害を理解した世の中じゃないかと思います。
- 着床前診断のリスク、診断後の選別の問題詳しく伝えてほしい。
- 何年も前から、出生前診断がごく一部のケースに限られていたことに疑問と不満を感じていました。特に母体への負担も少なく、より確実に診断ができる「着床前診断」が広まらないことに疑問を感じられずにはいられませんでした。「倫理的な問題で」などという言葉も良く聞かれますが、そのように主張される方々は、自身が、自身の家族が同じ状況になって

も、そのような主張でいられるのでしょうか？倫理面での議論に、どこまで患者や患者家族の声が届き、反映されてきたのでしょうか？出生前診断が認められたとして、今を生きる患者の存在を否定する権利が誰にあるのでしょうか？　昨年、仕事で訪問した西欧諸国にて、同じ疾患を持つ患者の方とお会いすることがあり、（この疾患について）日本では着床前診断が認められていないことを話したところ、とても驚かれました。信じられない、と。個人の権利としてその選択肢は与えられるべきだ、と。そのとき、改めて今の我が国の状況が変わって欲しいと感じました。アメリカをはじめ、他の多くの国で私の病気は出生前診断がなされています。各国でも、様々な意見があったと思いますが、実施することのメリットが上回った結果かと思います。今の日本の状況にとても歯痒い思いです。今回を機会に着床前診断が広く認められ、救われる方々がひとりでも多くなりますことを切に願っております。

- 現在、遺伝性疾患から本人達は逃げられず苦しみを抱えています。着床前診断など妊娠・出産についてもセンセーショナルに扱って欲しくないです。全ての子を大事にする施策、制度、社会環境の整備を望みます。
- 病気に対しての周りの方々の理解が必要
- 着床前診断の技術があって、安全性も確立されてきているのに、許可されない状況に不満をもつ遺伝性疾患の患者が多くいると思います。好きで病気になる人はいません。子供に同じ思いをさせたくないです。予防接種があるように（リスクはゼロではない）、遺伝病においても、防ぐことのできるものは防ぎたいです。親の考えで、着床前診断を選べるようにしてほしいです。それを行うまでの倫理審査に時間がかかりすぎる現状では、出産適齢期を逃すカップルもいることを知って欲しです。私自身も、治療法のない優性遺伝する病気をもって生きて、残念な気持ちがあるため、子供を持つなら、必ず、着床前診断を利用したい。しかし、私の場合、程度の問題（突然死の可能性一般の人よりは高いがたいてい 20 歳まで生きられないほどではない、しかし緩徐だが着実に症状は進行している）で学会が許してくれないため着床前診断を利用できない現状です。1/2 で遺伝するのは高い確率です。防ぐことができる病気は防がせてください。
- 真剣に考えたことがありません。
- 障害をもっていても、結婚や出産に対して、壁を感じることのない社会づくりを進めていただきたいと思います。
- 患者の声を真摯にうけとめてほしい。遺伝子疾患で苦しんでいる人は、生まれからずっとその課題を背負っていかないといけない。経済的負担、精神的負担も相当なもので、疾患によって人生そのものが変わるのです
- それぞれ個人の思いに沿うよう、柔軟に対応できるようにしていただきたい。
- 好き好んで、この体に生まれたわけじゃない。もっと周りが理解してくれないと生きづらい。難病者にも障害者のような手厚い制度が欲しい。遺伝の病気だと治らないのだから、障害者と変わらないと思う。
- 障害者の権利条約の内容について（遺伝性疾患のある当事者も社会の一員として包含されること、その誕生が承認されること）、医療専門家をはじめとして、遺伝性疾患の当事者の人たちにも、社会の一般の人たちにも、まだまだ十分に認識されていないように思います。

社会において障害者の権利条約の内容が十分に浸透し実現されていけば、着床前診断は必要なくなる、と思います。

- マルファン症候群は最近、難病に指定されたので、よかったです。全国のお医者様みんなが、マルファンをある程度理解し、診断を下すときに、誤った情報を患者さんに伝えないでほしい。
- 重篤な遺伝性疾患を持つ患者・ご家族のご苦労は計り知れないものがあると思います。私自身、遺伝性疾患とともに生きてきましたが、個性と捉えて向き合っています。私の疾患は現在着床前診断の対象にはなっていませんが、もし今後対象になって、私の疾患がこの世から無くなってしまったら、当事者としては、なにか仲間を失うような、寂しい気持ちがあります。医療関係者・研究者・そして社会に望むことは、選別の機会を増やすことではなく、疾患を持っていても、苦痛の少ない治療によって完治することができる技術の開発、また、選別といった言葉が広く使われないよう、遺伝性疾患があっても差別のない社会作りです。
- そもそも、何が問題なのかピンと来ていない。なんでダメなの？と思ってしまう。自分の意識がズレているのかもしれないし、たしかに命の選別は大きな問題だとは思う。しかしながら、例えば自分の子供や、親族、自分自身が、遺伝疾患や障害を持ってない人たちに、「命を選別するなんて」とか軽々しく言われたくない。理解できます、分かります、という言葉が至る所に書かれているが、当事者じゃないのに何故分かるのか？絶対に分からないと思う。100%分かってくれとは言わない。どうせ分かるわけがないから。でも、もし汲んでくれるのならば、着床前前診断はこの国でも進んでいくはず。
- もっと着床前診断を推進しても良いのではないかと思います。
- 重篤な疾患のための着床前診断なのだから保険適用にしてほしい。
- 仮に、の話ですが誰か（あるいは国）に『生きるに値せず』と判定されたとしても、自分は生きます。
- 不妊　着床前診断等もっと保険適用にして欲しい　少子化なら子供をできる環境を整備して欲しい　不妊治療で自己破産なんてありえない
- 着床前診断はいずれ当然のようになる。しかし、本当であれば生まれてくる命が失われていっているということは決して忘れないようにしなければならない。当たり前と思うことが一番怖い。
- 個々が大事だと主張されてきている世の中です。診断受けるのも個人の自由だと思います。
- 本人夫婦及び家族の重大な問題。本人が受けたいと思ってるのだったら絶対受けさせるべき。私の場合も、何軒もの病院を探し、なかなか受けてもらえず、その間にもどんどんお腹は大きくなっていき、泣きそうになりながら病院探しをしました。もっと簡単に受けれたら、あと 2〜3 人は生みたかったと思っています。
- 冒頭の質問にも記述しましたが、日本は医療と福祉が切り離されているのが大きな問題だと思います。疾患は体だけの問題ではないのです。心や生活の問題が必ず一緒になっています。むしろ、そちらの方が長い長い問題となるのです。そこの課題を全く無視して、医療の問題だけで進めるのはもう終わりにしませんか？福祉のことは、日本は後進国だという自覚をもって、もっと諸外国から積極的に学ぶべきです。昔のように、家族で何とかできる時

代や社会ではないという現実に、目をそらさずきちんと向き合うべきです。そして、福祉はだれかがやってくれるものではなく、社会を構成する一人ひとりがかかわるものだという意識をもちたいものです。

- 着床前診断は命の選別ではない。それを命の選別と言って非難する人は、自分には何の問題もない健康体の人です。本人が望むのならなら是非認めてあげて欲しい。

・本人以外　母親　遺伝性疾患（腫瘍以外）

- ・本人が苦しい思いをするような重篤な疾患をわが子に負わせなくないという親の気持ちは、理解されてよいと思います。当事者へも、当事者でないかたへも、わかりやすく正確な情報提供が行われることを望みます。
  ・やみくもに障害者を排除する風潮につながることを恐れていますが、それは教育で解決できるものであると考えます。（厚労省・文科省で協力していただきたい）
- 賛成してもらいたい。悩む患者は沢山いるはずです
- 医療者が認可するかしないかを判断するべきではないと思います。
- やはり遺伝性疾患の少数難病の治療研究の予算を多くつけてほしい。製薬会社は、もうけないといけないので、多い病気の方を優先に研究するので！
- 筋ジストロフィーの息子がいます。一生懸命生きています。我が子は病気があっても、とても可愛いです。この子の可愛さが皆さんに伝わるといいと思いますが、育てるのが大変だと考える方もいると思います。息子が幸せになるためには、親や家族だけでなく、社会全体が息子を受け入れてくれる必要があります。誰でも障がい者になる可能性がある、みんな違って当たり前。『普通』ってなんだろう？着床前診断と同時にこのようなことも広く話し合われてほしいと思います。
- 「知る権利」とは何なのでしょうか？自分の命と自分以外の命の境界線はどこなのでしょうか？自分の命について判断する権利は持っていると思います。
- 遺伝性の病気で着床前が出来るものは全て対応してほしい。障害児を否定するわけではないけど、障害児が出来ないことは親にとっても国にとっても有意義なことです。遺伝するから妊娠を諦める人もいます。出生率を下げてる要因でもあるし。費用を補助もしくは保険適用にして頂きたい。着床前も妊娠後の検査も高すぎです。
- 疾患を持った子を育てるのは本当に大変な事です。皆、気丈にふるまいたくましいお母さんが多いですがその反面、メンタルをやられてお薬を飲みながらそれでも笑顔でがんばっているのが現実です。障害児が産まれてくるなとは思いません。私はむしろ、ラッキーだった、と思う。こんな幸せ知らなかった、と気づかなかった事をたくさん子供から教えられました。そして同じくらい苦労も心労もあります。子供に障害があって産まなければよかったなんて考えた事はありません。ただ、障害があってこんな思いをする事を先に知っていたら、私には出来ません、育てられません、と言ってしまうでしょう。知らなかったから苦労を超えられ、知らなかったから喜びも味わえます。ただ、選択肢が増えた事は素直にありがたい事と捉えられるでしょう。そこで日夜、ご苦労されて研究されて、着床前診断という選択肢を作ってくださった方々の愛のかたちを無駄にする事やせめる権利はあるでしょうか。私は

障害も、着床前診断も否定しません。

- 子供が、進行性の病気を持っていることを産まれて、6年後にわかったときは、死にたい気持ちになりました。
  でも、子供は、とても、今元気にいきています。去年より今が楽しいといっています。病院の先生方、学校の先生方、地域国の支援に、とても助けられていて、感謝しています。医療費の負担など、申しわけ無い気持ちはあります。出来るだけのことをして、我が家も社会に還元できるよう頑張りたいとおもっています。
  着床前診断は、なるべく障害持ってこない人を増やすためなのかな、とは、思いました。現在の環境には、とても感謝しています。
- 倫理的な問題があるのは承知していますが、自分や配偶者が遺伝子疾患を持っていて、遺伝の可能性がある場合は着床前診断が可能になるといいと思います。
- 日本は生命倫理にたいして、小さなころからの教育が全くできていません。これは魂のらせん構造であり、障がいの理解や自分の人生をどうするのか？小さなころからいのちとは何か？どうして生まれてきたのか？ここには性教育も必要だとおもいます。人間としてどう社会のなかでどうあるべきか？子どもが最初にすり込みを受けるのは親からであり、親も未熟です。いろいろな価値観があるとはおもいますが、障がい児を育てている親が受け入れられず虐待をしてしまうのは、そのひとに差別があるからだとおもいます。親はこどもから沢山のことを学びます。私自身、息子が途中で突然なってから、受け入れるまで何年も、もがき葛藤し息子から日々学びました。いつもいつも美しい瞳でわたしに教えてくれます。わたしの師であり神様です。どうか、社会が多様性をうけいれ、どのひともが住み慣れた地域でそのひとらしく生きられる社会になりますよう。自分自身も高め成長していきます。だからといって、障がいが絶対あるとわかっているのに、生むという選択はわたしはしないとおもいます。今目の前にいる我が子は本当に可愛い。矛盾しているといわれるかもしれませんがそれが本音です。毎日は美しいことばかりではありません。必死に日々を精進する。もっと生々しく真剣なのです。専門家が当事者でないのに語っても真実は違います。子どもたちには未来があります。いのちの教育をしてください。私自身も日々精進してまいります。
- 着床前診断は遺伝性の病気を持つ人や、保因者、家族にとって、とても必要とされています。しかし、反対意見があるのももっともです。ちょっと運動音痴、で済むかもしれないベッカー型筋ジストロフィーを選別していいのか？それを許し始めたら、じゃぁ数学できる遺伝子を選びたい、背の高い遺伝子を選びたいなんてのも通ってしまわないか？現実問題、男女の生み分けに着床前診断を選択する人が今現在いる事は脅威です。国をあげ、病気以外の着床前診断を排除する事も大事だと思います。また、自身や家族が否定されるような気持ちになり着床前診断に反対されている方の気持ちも分からなくはありません。ただ、私を含めた賛成派は、彼らを否定しているのではないという事と、価値観の違う他者への理解（自分は自分、人は人）を深めるための活動も有ればいいなと思います。身近に重篤な遺伝性疾患を患っている方がいらっしゃらない人にはわからない事だと思います。倫理的に命の選別をしているというのは理解できますが、実際自分がその立場になったときの事をどれくらい想像できるかで意見が分かれるのだと思います。実際に遺伝性疾患を抱えておられる人の

意見や思いが伝わればいいなと思います。

- 少子化の時代、自立した納税者を増やすために希望者に着床前診断を行う事は Win-Win ではないでしょうか。
- 心境がその段階ではないので、なんとも言えないです。意見できません。
- １つ目の回答に詳しく書きました。実際にこの診断を必要とするのは限られたか家族かもしれません。なんの罪も誤りもない夫婦です。本当に偶然、たまたま同じ病気の遺伝子を持つふたりが出会って赤ちゃんを望んでいるだけなのです。それも人類全体にとっては必要な偶然なのです。だれかがこの役目を負う必要があるのです。最初からそのことを排除することなどできません。社会全体にとって生命倫理はもちろん大切でどこかで線引きが必要なのでしょうが、その制約とデメリットはその限られた夫婦が一挙に引き受けるのです。私たちのような家族、夫婦の実情を知って頂き、重い遺伝疾患リスクを抱える夫婦がもっと簡単に着床前診断を選択することができるように、制度整備をお願いいたします。
- 診断を受ける受けないは個人の自由。受ける権利もあれば受けない権利もある。ただそれを聞かない権利もあることを知っておいて欲しい。

・本人以外　父親　遺伝性疾患（腫瘍以外）

- 重篤な遺伝疾患があっても、それを支える社会が必要
- 申請したい人ができる環境を整えてほしい。
- 着床前診断に限った話ではないが、今まさに現状を打開したいと願う挙児希望のある重篤遺伝性疾患をお持ちの患者さんがいると推察される中で、極論をまぜこぜにして議論が進まないことは避けてほしい。生命の維持にかかわる話と、エンハンスメントなどの極論とは同じ土俵に乗るような話ではないはず。
- 特別扱されてるように思われないような制度、対応、仕組み。なりたくて遺伝性疾患になったわけではない、ただ生きて欲しい普通に生きていけるように難病等に対する認識を深める取り組みをもっと増やして欲しい 製薬会社や研究にもっと国が関与して新しい治療法、新薬をより早くスムーズに患者に使えるようにして欲しい。
- スタートの問への回答と同じです。原因もわかっている、解決策もある、その状況でわざわざ可能性を奪う必要性がなぜあるのでしょうか。
    - 着床前診断はある意味生命の選択なので、まず遺伝カウンセリングの充実を図ってほしいと願っている。着床前診断とは違うが、妊婦へのエコー診断の際に胎児に遺伝性疾患の兆候が見つかったときに、当該の産婦人科医が十分な医療情報を示さずに安易に考えられる疾患名を妊婦に告げて、妊婦は出産まで暗い気持ちで過ごしたという話を聞くこともある。（患者会の役員として）産婦人科医がすべて遺伝性疾患やカウンセリングの専門的なスキルを持っているとは思わないが、妊婦の、それでなくても不安な心情を理解し、前向きに出産に臨めるような声掛けができるよう、より一層の知識やスキルの習得を望みたいし、国にもそうした支援や教育機会の充実を望みたい。

・本人以外　配偶者　遺伝性疾患（腫瘍以外）

- 費用が高くて、診断が出来ない
- 着床前診断をするかとによって、うがった見方をする方もいると思います。ですが、何を言われようと子どもを産み育てて社会に出す責任を持つ親です。リスクを知っているのと知らないのとでは全く情報の取り入れも変わってきます。不妊治療を含め、全てのことに生命の責任がつきまといます。ですが、産まれたら責任を持つのはおやです。親になる、なりたいと願う方々に、リスクを減らす手助けが必要です。
- 子供が欲しい、でも、遺伝するかもしれない、遺伝したら普通の仕事して生活する事もできないかもしれない。貧困のループです。できるなら、もっと助成金をだして検査も治療も子育てもしやすくなればいいなと思います。
- 少子高齢化が問題視されている以上、少しでも可能性があるのなら、進めるべきである。
- 着床前診断はそんなに悪いことですか？命の選別とか倫理的にとか、いろいろと議論はありますが、子供の幸せを祈らない親はいません。病気が遺伝すると分かっていて、子供を産もうとは思いません。病気を遺伝させない為に、着床前診断を出来るようにして欲しいです。
- 遺伝子疾患を持つ、本人、家族の現実を見て下さい。福祉を完全カバーできる体制が整ってからきれいごとを言って下さい。と言いたい。
- 避けられる不幸は、避けさせてください。
- 選択肢が増えることはいいことだと思う。
- 産まれてくる我が子が健康であることを願うのはどの親も同じだと思います。検査を希望する以上、自身や家族とよく向き合って話し合った上でのことなので、それを尊重できるようにしていただきたいと願います。
- 世の中がこうあるべきだとを決めないで欲しい。夫婦の意見で選択できる世の中になって欲しい。

  様々な考え方があると思います。死生感や命の考え方は、議論するものではなくそれぞれの考えが答えで、正解だと思います。なので、産婦人科の先生方も命の選別、障害の重症度考え方は人それぞれ。それぞれ、間違っていないのです。それぞれの考えの人が、選択できるように選択肢を広げてもらえればと思います。

・本人以外　それ以外の親族　遺伝性疾患（腫瘍以外）

- 個人の権利のひとつとして、認めてもらいたいです。いわゆる優生思想とは意味が違います。「障害者はいらない」ということではなく、両親が自己選択をする権利です。他人が障害者を排除するために強制的に着床前診断をする場合に、初めて優生思想と考えるべきと思います。
- 健康な子どもを持ちたいというのは、万国どの時代にも共通する本音だと思います。指が 6 本あっても平気、腕がなくても平気、そんな妊婦さんは一人もいません。基本、健康体。たまたま染色体異常が出て、社会のみんなで助け合って育てて行こうといのが素敵です。遺伝性は家族だけが負担を強いられています。新型肺炎でさえ守られていのに、こんな特異な状況はないと思います。遺伝という呪いを変えてほしいです。それには教育しかないと思います。小中学からの遺伝の正しい教育をお願いしたいです。

- 障がいや難病、健常者とちがう事で、日本は生きにくいと感じます。産みたいけど、自分のように生きにくい世の中に子どもにも同じ思いをさせてたくないとの思いもあります。社会保障も、難病患者にはまだまだです。
  ～誰も置き去りにしない～やさしい社会、国になって欲しいです
- 遺伝性疾患について知る機会や学ぶ機会をもっと増やしてほしい。多様性を認められ、色々な働き方ができるようになれば、当事者の病気治療以外の悩み（生きづらさ）はとても少なくなると思う。あまりにも健康を求める社会のために、少子化が進んでいるようにも思う。
- 命の選別になると言いますが、そう仰っているのは当事者以外の方が大半だと思います。また話し合われる方は経済的余裕があるのではないでしょうか。正直、生まれてくる子供の将来が一番そうですが、親としてもきちんと育てられるか不安に思う気持ちも理解して頂きたいです。少子化対策にもなるのではないでしょうか。
- この先、遺伝子研究が進めば、様々な遺伝子異常が見つかるでしょう。その時、どこで線を引くべきなのか議論をすることになるくらいなら着床前診断はない方がいい気がする。命の選別ではなく、重篤だとわかった時点で、胎児の保護と適切な生育環境の構築に生かせるのなら悪くはない。ただ、重篤な疾患や障害を排除する、という意図で運用するのは止めてほしい。
  ＜不妊治療にかかわる方へ＞
  私たちは、不妊治療の際に、体外受精で 7 個の受精卵を用意。2 つ目の胚で一人目を出産。その後うまくいかず、産科医の提案で最後の胚を 2 個同時に入れ、結果 2 つともうまく着床できた。その後、妻の身体が耐え切れず、二人の子は超低体重児（ともに 600 グラム程度）で出生。様々な治療を施す中で、妻と子どもたちのエーラスダンロス症候群が判明。子どもの一人は生後 3 週間で他界、一人は重度障害で様々な福祉サービスを受けながら自宅療養中。この疾患で命を選別することはなくても、あらかじめ妻の疾患が分かっていれば 2 つの胚を同時に入れる選択はしなかったと思う。

・本人以外　医療関係者　遺伝性疾患（腫瘍以外）

- NIPT も同じで、その技術を使う医療者に高い倫理性が要求されること、どのような意味を持つ技術であるかを中立的に説明できているか、家族の希望が優先されるのではないこと、その疾患を持つ人の生活実態をよく知った上で医療者は説明できているか、またその生活は時代とともに変化していて、科学の発展はその多くを改善していることを家族に説明できているか、など医療者の立つべきスタンスが重要であり、国はこの技術を許可するとしても高いハードルが必要と考えます。

・患者本人　その他

- 改めて考えると、自分の中に全く考えがないことに、驚きました。良くも悪くも知ってもらうことが大事と思います。

・本人以外　母親　その他

- 遺伝子系病気生まないほうがいいいいです。子供本人からなんでこんな体なのと言われる

し健康体くださいと……

- 上手くまとまりません。
- 着床前診断してもしなくても、弱い立場である人々は幸せになってもらいたい。障害や疾患があってもより良く生きていって欲しい。二分脊椎の方々の遺伝子診断ができるようになると患者が減って、専門医も減った。この先生きて行く手立ても先細るので、どうか障害や疾患があってもより良く生きていくためにも目を向けて欲しい。
- 着床前診断のみが一人歩きしないよう、着床ー妊娠ー出産を通した遺伝カウンセリングや遺伝性疾患を持って生まれた子どもたちへの支援体制が急がれます。
- 障害のある子ども、人、家族の苦労ばかりクローズアップされていて、それは社会が変われば変えることもできるのに、そこに目を向けていない。社会を変えず、障害のある子どもを産むか産まないかの選択を迫ることは誰にとっても不幸なことだ。どんなに障害が重くても、分けられるこあてなくあたりまえに社会の中で生きていける世の中にしていくことが最も大切なことだと思う。
- 難病の人数などに関係なく、効果があるような薬は、どんどん認可して、助けていくべきです

・本人以外　その他　その他

- LGBT も昔は偏見などがあったが今はほとんど見られない。そういった努力をしてほしいと思う。
  「着床前診断したんだよね」という会話が日常にあふれる社会になれば良いと思います。
- 自身の人生を否定することのないよう、正しく理解し、命に関わるどうしようもないケースのみ容認されるべき問題と考えます。

遺伝性疾患を患っておられる患者さん・ご家族の方の着床前診断への考え方　アンケート調査のお願い
重篤な遺伝性疾患に対する着床前診断に関する倫理審議会での資料として

2020 年 3 月　日本産科婦人科学会

日本産科婦人科学会では 1998 年 10 月に「着床前診断に関する見解」を発表し、臨床研究として着床前診断を実施することを容認し、着床前診断に関する審査小委員会で 1 例毎に審査してきました。日本産科婦人科学会では、「重篤な遺伝性疾患に対する着床前診断（PGT-M）」について、社会の変化、診断法・治療法の発展変化、海外での状況などを踏まえて、その適応・重篤性の考え方、その判断の流れについて、一般を含めた方々より広く意見を伺い、再検討するための判断材料を収集するために「重篤な遺伝性疾患に対する着床前診断（PGT-M）に関する審議会」を開催することにいたしました。

現状では、「重篤な遺伝性疾患」として、「重篤の基準は時代、社会状況、医学の進歩、医療水準、さらには判断する個人の立場によって変化しうるものであることを十分認識した上で、成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生存が危ぶまれる状況になる疾患を、現時点における重篤な疾患の基準とする」という考えのもとに、事例毎に日本産科婦人科学会で審査を行い、各着床前診断実施施設の倫理委員会の承認を得たうえで実施しております。

最新の国際不妊学会連合(IFFS)の調査によると、70 力国中 40 力国(57.1%)で、生殖補助医療は法律により規制されておりますが、日本には関連法は存在せず、日本産科婦人科学会の見解（学会が示してきた臨床・研究を遂行する際の倫理的に注意すべき事項に関する考え方）が唯一の指針となり重篤な遺伝性疾患に対する着床前診断に事例認可が行われてきました。

本倫理審議会は 3 部構成になっており、第 1 部（1 月 25 日）、第 2 部では、委員として、医師と医師以外（人文社会科学、看護、カウンセリング、法学、倫理、教育、識者などの専門家）にお集まりいただき、さらに関連学団体、患者会からの参加者にも傍聴いただき、医学的観点及び、社会的な観点から議論を開始しております。

第 3 部では、第 1 部、第 2 部での議論をレビューしたのちに、当事者、患者会の方がたからの声を実際に聴くことを予定しております。

今回は第 2 部、第 3 部の資料とするために、着床前診断に対しての考え方の概要についてお聞きしたくアンケート調査を行うことにいたしました。

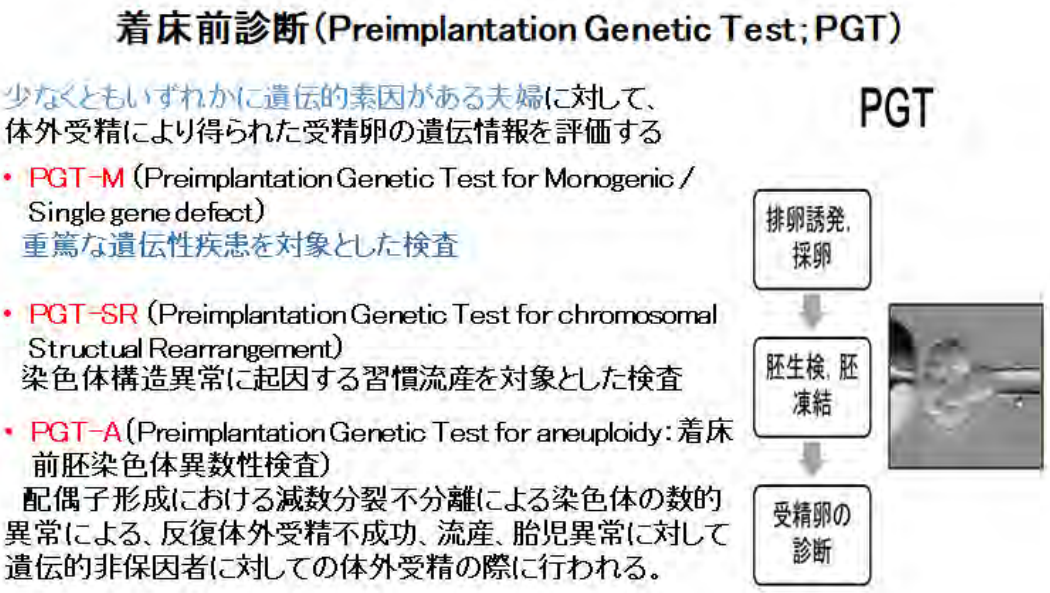
ご協力いただければ幸いです。

なお、第 2 部、第 3 部の日程は新型コロナウイルスの件を考慮して判断いたしますので、日程は未定であります。

第 3 部については公開フォーラムといたしますので、日程は、患者会を通じて、あるいは、日本産科婦人科学会 HP に掲載する予定でおります。

是非ご参加いただければ幸いです。

まず着床前診断についてお話しします。



上図上段の PGT-M についてのお話です。図にあるように体外で受精させた受精卵がある程度育ったところで一部の細胞を取り出し染色体異常や遺伝子の異常を調べる検査が着床前診断(PGT)です。日本産科婦人科学会では、重篤な遺伝性疾患を患っておられるご家族がおられ自分もその保因者であり、今後の妊娠出産で重篤な遺伝性疾患を患うお子さんを生む可能性の高い際に、十分な遺伝カウンセリングを受け強いご希望があり申請のあった場合に、1 事例ごとに検討を行い、その実施について認可をしてきました。

この検査は、受精卵、それが発育した胚の中から遺伝子異常のない胚を選別し、異常のあるものを廃棄するという意味で「命の選別」として倫理的観点からも議論がなされています。また、遺伝性疾患を患う方が妊娠する際、あるいはその保因者であるご家族が妊娠する際には、ご家族、あるいはご本人が今までの肉体的、身体的、あるいは経済的な負担、生まれてくるお子さんの今後等をお考えになり PGT-M を選択肢の一つとしてご希望する場合もあります。その立場によっては、遺伝性疾患を患っておられる方には、私たちは排除されるの、生まれてこないほうがいいの、という気持ちがあるのも事実であり、また、私たちが想像できないいろいろなご苦労をなされている方が PGT-M をご希望することも理解できます。

そこで、今回は実際に遺伝性疾患を患っておられる方や、そのご関係の方へのアンケートを実施して、今回の PGT-M 倫理審議会の参考資料にすることといたしました。該当する方は、ぜひご協力をお願いいたします。

アンケート回答時の注意点

・倫理審議会事前資料作成の関係上、2020/4/19(日)23:59:59 を締め切りにさせていただきます。まとめて資料作成し公表いたしますので期限厳守でお願い申し上げます。

・回答は 1 回のみ可能です。複数回答は無効になりますのでご注意ください。
そのために氏名をご記入頂きます。
・頂いた個人情報は、日本産科婦人科学会のプライバシーポリシーに準拠して適切に管理させて頂きます。
・事前にプライバシーポリシーをお読みください
・疾患名に関しては、遺伝性腫瘍、遺伝性疾患（腫瘍以外）、その他、などの大きな分類でお示しします。
・ご質問がおありでしたら、下記までお問合せ下さい。　pgt-m2020shinngikai@jsog.or.jp

説明書_着床前診断に関する臨床的研究に対するご協力のお願い

（医学部倫理委員会 2015.08）

第 2.2 版(2017 年 10 月 25 日作成)

承認番号

着床前診断に関する臨床的研究に対するご協力のお願い

1 研究目的

近年, 分子生物学の発展によりヒトの遺伝子が解析され, 病気を引き起こす遺伝子が明らかになりつつあります. 着床前診断は受精卵を取り扱う先端技術ですので, 慎重な対応が求められています. 日本産科婦人科学会において 1996 年 8 月～1998 年 7 月まで着床前診断について議論がなされてきましたが, 1998 年 7 月にその臨床研究が承認されました. 実施施設では各施設の倫理委員会で承認を得たのち, 日本産科婦人科学会の倫理承認の上で研究を開始することになります. この説明書および同意書は[redacted]倫理委員会で承認されたものです.

1. 目的・意義

本研究の目的は, 生まれてくる子供の遺伝子や染色体の遺伝情報をあらかじめ受精卵(胚)の段階で安全かつ正確に診断する技術を確立するためのものです. 着床前診断を行うことによって, 子どもが重篤な遺伝子疾患の発症や重篤な病態による習慣流産を引き起こす原因となる遺伝学的情報を知ることができます.

2. 対 象

①重篤な遺伝性疾患の患者または保因者のうち, 着床前診断を行うことに夫婦間で合意が得られた方を対象とします.
②戸籍上のご夫婦に限ります.
③依頼者ご自身がその目的となる遺伝子や染色体の検査を受けていることを条件とします.
④着床前診断を行うに先だって体外受精が必要となりますので, 体外受精を受けるための条件にも合致していることが条件となります.

3. 方法の概要 ― お願いしたいこと

a. 着床前診断

体外受精後の発育した初期胚から一部の割球を採取(胚生検)して, 遺伝子や染色体を診断します. 一般的には 3 日目または 5 日目に, 8 細胞期または胞胚期となった胚から細胞をとります.

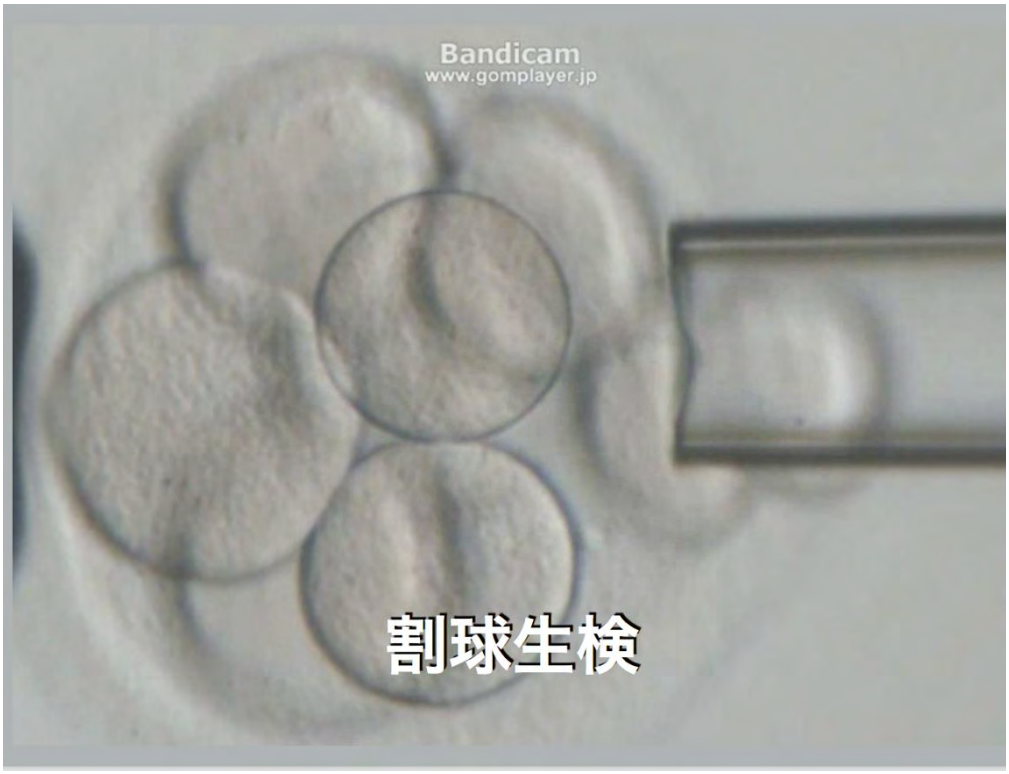


図 1 ： 胚生検

b.　妊娠後の出生前診断
患者の自由意思によります.

c.　出生後の追跡調査
(1)出生時の調査
出生児の状況について，出生時の週令・体重・身長・性別・ Apgar Score・体表奇形の有無などを調査します.

(2)成長時の経過調査
身長，体重の変化など(出生後から 6 歳頃まで)首のすわり，寝返り，つかまり立ち，一人立ち，一人歩きの時期など，受診している小児科医に確認を受け，その事項について報告をしてもらいます. これらは，着床前診断の医学的データの集積に用いさせて頂きます.

２ 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究への協力の同意はあなたの自由意志で決めて下さい. また，同意しなくてもあなたの不利益になるようなことはありません. 一旦同意した場合でも，あなたが不利益を受けることなく，いつでも同意を取り消すことができ，その場合は遺伝子を調べた結果などは廃棄され，診療記録などもそれ以降は研究目的に用いることはありません. ただし，同意を取り消した時すでに研究結果が論文などで公表されていた場合などのように，遺伝子を調べた結果などを廃棄することができない場合があります.

３ 研究方法・研究協力事項

研究実施期間：研究実施許可日（倫理審査結果通知書発行日）より 10 年間

a.　　着床前診断

研究方法:①保因者・発端者の診断については血液を通常の方法で約 14ml 採血します. 採血に伴う身体の危険性はほとんどありません. 血液中のリンパ球から DNA 物質を取り出し, これを調べることにより, 保因者・発端者の診断を行います.
②受精卵(胚)の診断については体外受精で得られた割球細胞を用います. この手技における他の割球細胞への影響はありません. この割球細胞に含まれる微量の DNA 物質を取り出し, 増幅したうえで, これを調べることにより, 生殖によって引き継がれる遺伝子の存在が分かります. また, 染色体を判断する必要があるときは染色体分析を行います. その上でこの遺伝子や染色体の形が他の人とどのように違うかを調べます.
③今回, 頂いた試料およびそこから取り出した DNA には限りがあります. 通常の細胞ですと, 培養し増やそうとしても約 50 回分裂したあとに停止し死んでしまいます. これは細胞の老化という過程でありますが, ある種の細胞では老化の過程を脱して無限に増殖するという細胞株を作ります. このことを利用し, ヒトのリンパ球由来の細胞株の樹立が可能になりました. すなわち, 頂いた血液よりリンパ球を抽出しそれに EB ウイルスを感染させることによりリンパ球細胞株を樹立させると細胞が不滅となります. この細胞株樹立という手段により, 今後の研究に役立てることができます. あなたが同意して下さるなら, リンパ球細胞株を作成し着床前診断研究のために使用します.

研究協力事項:末梢血約 14ml および受精卵の一部の割球と, 別途の同意がある場合は余剰胚

b.　　出生前診断
出生前診断は, 妊娠成立後に行う検査で, 大きく分けて, 絨毛検査と羊水検査があります. どちらも染色体核型分析, 性別判定, 遺伝子の検査をすることができます. 結果がわかるまでにかかる期間は 3〜4 週間です.

(ア)　羊水検査
妊娠 15〜18 週頃に腹壁から子宮内の羊水腔へ超音波下に穿刺し, 羊水を 15ml 程吸引採取します. 妊婦や胎児に対する安全性は高く, 流早産や破水の誘因と考えられた例は 0.1〜0.3%の頻度であることが報告されています. 性別診断, 単一疾患遺伝子診断とも, PCR で診断可能な遺伝子タイプはほぼ確実な診断が可能であり, 通常外来通院で検査できます. 羊水検査の費用は染色体の核型分析を含め, 約 [redacted] ですが, 診断のために細胞を培養する必要のある時は培養料 [redacted] が追加されます. 遺伝子診断料は病院で定める遺伝子診断費用とします. PCR 法のみの場合は [redacted], 配列分析など追加の診断方法が必要な場合を伴う場合 [redacted] です. (合計 : [redacted])
なお、PCR(ポリメラーゼ連鎖反応)とは, 目的とする DNA 断片を高速に試験管内で増幅させることができる方法のことをいいます.

(イ)　絨毛検査
妊娠 9〜11 週頃の妊娠早期に, 子宮頸管から子宮内に細い管を挿入して絨毛組織を採取します. 妊娠早期に診断できますが, 流産の危険率は 2〜3%で, 羊水検査の約 10 倍です. また, 脱落膜など母親由来の細胞が混入して, 検査結果に影響することがあり, 正診率は羊水検査よりやや劣ります. また, 検査のために入院が必要となることがあります.

①　出生前診断のみ(この場合, 本研究に同意をなさる必要はありません)
②　着床前診断のみ
③　着床前診断により妊娠成立後に, 出生前診断をして確認する
という 3 つの選択肢から, 必要性と希望に応じて選ぶことができます.

c.　出生後の追跡調査
後日アンケートを送付いたしますので, 調査にご協力下さい.

4 研究対象者にもたらされる利益および不利益

利益：

保因者・発端者の診断によってあなたの遺伝子や染色体に疾患の原因となる変異があるか，ないかがわかります.

受精卵(胚)に対する着床前診断では，この病気にかかる体質であるかどうかを診断することができます.

不利益：

体外受精を受けることの身体的・経済的負担が発生する可能性があります.(卵巣過剰刺激症候群・多胎妊娠など)．また，妊娠成立後に行われる可能性のある羊水検査の合併症には，絨毛膜羊膜炎や流産などがあります.

5 個人情報の保護

遺伝子の研究結果は，様々な問題を引き起こす可能性があるため，他の人に漏れないように，取り扱いを慎重に行う必要があります．あなたの血液などの試料や診療情報または着床前診断の結果は，[redacted]にて厳重に保管します．(保管責任者：[redacted]) 診療録への記載は，臨床遺伝学センター外来における遺伝相談カルテにのみ記載され，一般診療録とは別個にして，厳重に管理します．また，あなたの秘密が保全されることを前提に，1) モニタリングに従事する者 2) 監査に従事する者 3)倫理審査委員会等が必要な範囲内で研究対象者に関する試料・情報を閲覧することがあります.

6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

本研究は[redacted]倫理委員会の審査を経て承認されており，研究計画書は自由にご覧になれます.

7 協力者本人の結果の開示

保因者・発端者の診断としてあなたの遺伝子・染色体を調べた結果についての説明は，あなたに対してのみ行い，たとえあなたの家族に対しても，あなたの承諾または依頼なしに結果を告げることは致しません．また，あなたの遺伝子・染色体解析の結果，重大な病気との関係が見つかり，あなたやあなたの血縁者がその結果を知ることが有益であると判断される場合には，診療を担当する医師からあなたやあなたの血縁者に，その結果の説明を受けるか否かを問い合わせることがあります．あなたの遺伝子・染色体解析の結果について説明を希望される場合は，血液採取後 5 年以内に申し出て下さい．それ以後はその結果を保管できない場合があります.

(提供者の代わりに試料等の提供に同意する場合の特例)

未成年者が提供者である場合には，基本的に，親権者の求めに応じて，親権者にのみ遺伝子・染色体を調べた結果を説明します．この場合にあっては，未成年者の意向を確認し，それを尊重します．また，未成年者本人が明確に説明を希望している場合は，基本的に，その未成年者に説明をします．この場合にあっては，親権者の意向を確認し，これを尊重します．ただし，いずれの場合にあっても，提供者が遺伝子・染色体を調べた結果について説明されず，成人後にその説明を希望する場合にあっては，血液採取後 3 年以内であれば，親権者の承諾なしに，本人に結果を説明します．上記以外の場合には，説明を求める理由や必要性に応じて判断させて頂きます.

着床前診断として受精卵(胚)の遺伝子・染色体情報については，父母であるあなたに対してのみ通知し，それ以外の血縁者に対してもあなたの承諾または依頼なしに結果を告げることは致しません．また，この解析の結果について説明を希望される場合は，診断後 3 年以内に申し出て下さい．それ以後はその結果を保管できない場合があります.

診断情報は，疾患の原因遺伝子を診断することを原則にします．診断の過程で性別や目的とする原因遺伝子以外の情報が判明することがあり得ますが，その場合でも情報は原則として告知しません.

8 研究成果の公表

あなたの協力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ーベース上等で公に発表されることがあります.

9 研究から生じる知的財産権の帰属

遺伝子解析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が，その権利は[redacted]および研究機関等に属し，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が，あなたはこれにも権利があるとは言えません.

10 研究終了後の試料取扱の方針

あなたの血液などの試料またはあなたの受精卵(胚)由来の試料は，原則として本研究のために用いさせて頂きます．しかし，保因者・発端者から提供された血液が残された場合，もし，あなたが同意してくだされば，将来の研究のための貴重な資源として，研究終了後も保管させて頂きたいと思います．保因者・発端者から提供された血液の保存に対してご同意いただけない場合は廃棄致します.
また，あなたの受精卵(胚)が残された場合，もし，あなたが同意してくだされば，将来の研究のための貴重な資源として，研究終了後 5 年間は保管させて頂きたいと思います．この場合，改めて文書での同意のご署名をいただいたうえで，連結可能匿名化し，分析を行う研究者にはどこの誰の試料かが分からないようにした上で，試料が使い切られるまで保管します．受精卵(胚)の保存に対してご同意いただけない場合は廃棄致します.
なお，将来，試料を研究に用いる場合は，改めてその研究計画書を倫理審査委員会において承認を受けた上で利用します.
連結可能匿名化されている試料については、全く目的の異なる研究には原則として当該保存試料等は使用しません．これらを使用して新たに研究をする場合には，倫理審査委員会に審査申請をおこなった上で，改めて文書にてご同意を頂いて，連結不可能匿名化検体とした上で研究に用いさせて頂きます.

11 費用負担および利益相反に関する事項

ここで行われる遺伝子研究に必要な費用は，着床前診断にかかる直接費用を除いて，各種の助成金や寄付金などによる研究費を用います．また，交通費などの支給も行いません．体外受精および着床前診断にかかる直接費用は，自己負担分については御負担していただくことになります.
着床前診断のための費用は，遺伝子の形によって異なりますが，概ね，欠失型変異・トリップレットリピート遺伝子病[redacted]点変異型遺伝子病[redacted]，染色体構造異常[redacted]，複合型遺伝子変異[redacted](平成 22 年 10 月改定)となります.

出生前診断の費用は，病院で定める遺伝子診断費用とします．PCR 法のみの場合は[redacted]，配列分析など追加の診断方法が必要な場合を伴う場合は[redacted]です.

12 問い合わせ先

研究に関してわからないことや，研究に参加している間に何か気になることがありましたら，いつでも遠慮なく担当医に申し出て下さい.

研究責任者
[redacted]

同意書_着床前診断に関する臨床的研究に対するご協力のお願い

第 2.2 版(2017 年 10 月 25 日作成)

承認番号（医学部倫理委員会）

臨床試験登録番号　　☑非該当

患者 ID （[redacted]		

研究協力の同意書

[redacted]

研究責任者　殿

私は、研究課題名「着床前診断に関する臨床的研究」について，説明文書（第 2.2 版: 2017 年 10 月 25 日作成)を用いて説明を受け，下記の各項目について理解し，自らの意思により研究協力に同意します。

・説明を受け理解した項目（注：□の中に、ご自身で✓印を付けて下さい。）

□1 研究目的
□2 研究協力の任意性と撤回の自由
□3 研究方法・研究協力事項
　研究協力事項　　①末梢血約 14ml ②受精卵の提供 ③出生後の追跡調査
□4 研究対象者にもたらされる利益および不利益
□5 個人情報の保護
□6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法
□7 協力者本人の結果の開示
□8 研究成果の公表
□9 研究から生じる知的財産権の帰属
□10 研究終了後の試料取扱の方針
□11 費用負担および利益相反に関する事項
□12 問い合わせ

研究対象者記入欄

同意日　　年　　月　　日（西暦）　　研究対象者　氏名：＿＿＿＿＿＿＿＿
＜署名、または記名・捺印＞

（研究者等記入欄）

説明日　　年　　月　　日（西暦）　　説明者：＿＿＿＿＿＿＿＿

（個人情報管理者記入欄）

研究対象者 ID（連結可能匿名化用）	

第 2.2 版(2017 年 10 月 25 日作成)

承認番号（医学部倫理委員会）

臨床試験登録番号　　☑非該当

患者 ID [redacted]	

研究協力の同意書

（研究終了後の試料の保存等について）

[redacted]

私は、研究課題名「着床前診断に関する臨床的研究」について，説明文書（第 2.2 版: 2017 年 10 月 25 日作成)を用いて説明を受け，下記の各項目について理解し，自らの意思により研究協力に同意します。

・説明を受け理解した項目（注：□の中に、ご自身で✓印を付けて下さい。）

□ 1 研究目的

□ 2 研究協力の任意性と撤回の自由

□ 3 研究方法・研究協力事項

研究協力事項：①受精卵の提供 ②血液リンパ球からの細胞株樹立　③余剰胚の将来的利用

□ 4 研究対象者にもたらされる利益および不利益

□ 5 個人情報の保護

□ 6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

□ 7 協力者本人の結果の開示

□ 8 研究成果の公表

□ 9 研究から生じる知的財産権の帰属

□10 研究終了後の試料取扱の方針

□11 費用負担および利益相反に関する事項

□12 問い合わせ

・試料等の取り扱いに関する同意（説明を受け理解した項目のすべての□に✓を記入された方）

1．　本研究の終了後、提供した試料等が説明文書に記載の通り、引き続き保存されることに同意します。

①　受精卵の提供　□はい（→下記２へ）　□いいえ②　血液リンパ球からの細胞株樹立　□はい（→下記２へ）　□いいえ

2．上記１の同意に基づいて保存された試料等が、将来新たに計画および実施される、本研究と同趣旨の医学研究に利用されることに同意します。　□はい

□いいえ

③　余剰胚の将来的利用

研究対象者記入欄

同意日　　年　　月　　日　　研究対象者　氏名：

（西暦）　　＜署名、または記名・捺印＞

（研究者等記入欄）

説明日　　年　　月　　日　　説明者：

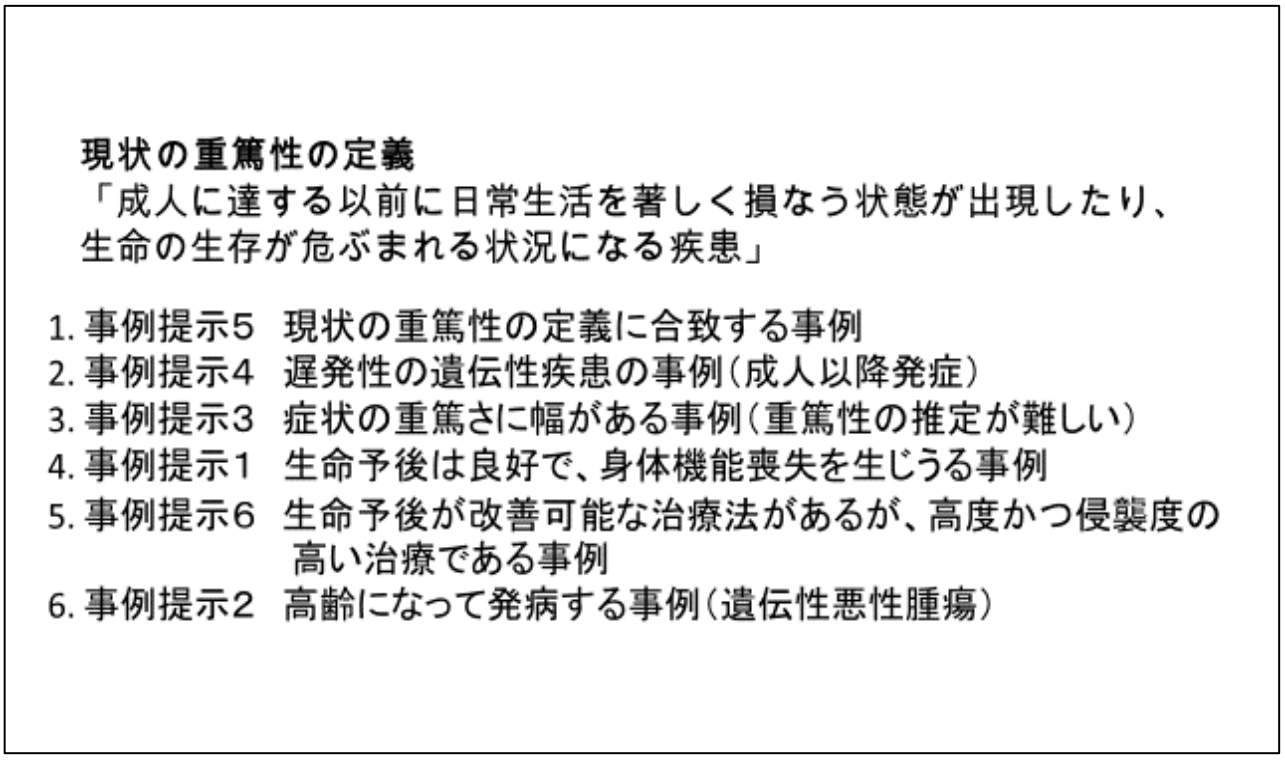
（西暦）

（個人情報管理者記入欄）

研究対象者 ID（連結可能匿名化用）	

過去 10 年間の PGTM 審査小委員会委員へのアンケート調査結果

問 1



具体的には、「申請された案件で却下せざるをえなかった、だが、もやもやが残った」という事例を個人の記憶の範囲内でお教えいただければ幸いです。今回は疾患に関してのコメントではなく、左図に示すように、今までの重篤性の定義と合致しない例を対象にして、委員よりご意見を伺っております。**疾患名を記載いただきますが、公表はいたしません。** A 疾患名、B 現状の重篤性の定義で、どの部分が合致しないで却下したか？、C 何が気になりジレンマが残ったか？ということでご記載いただければと思います。

① A（**疾患名**）：ＲＢ
　B（**現状の重篤性の定義で、どの部分が合致しない**）：今の議論です。
　C（**何が気になりジレンマが残ったか？**）：空欄

② A：筋硬直性ジストロフィー（夫保因者症例）
　B：夫からの遺伝は，表現促進（anticipation）の程度が軽く，先天性の筋強直性ジストロフィーが生まれないから，という理由で却下しました.
　C：医学的には子への遺伝の仕方に男女差があるとはいえ，同じ疾患名で承認に男女差が出るのは，患者さんとしては納得いかない部分が残るだろうな,,, と感情的にモヤモヤが残りました

　A：習慣流産
　B：詳細は覚えていませんが，たぶん転座保因者の患者さんで，胎児エコー所見など症状があったものの妊娠 22 週までに中絶をしたために，「自然流産」として流産回数にカウントされず，また，中絶

したことにより染色体不均衡児として「重篤な症状を持って出生」もしていないため，PGT そのものが却下となった.

C：妊娠 22 週というのは日本のみの早い基準であり，諸外国のようにもっと後まで（妊娠 26 週や 28 週）中絶ができれば，それまでに胎内死亡していたかもしれないが，妊婦が選択した中絶なので流死産に該当しない，とするのは，気になりました
また，児に重篤な症状が出るのを証明するためにまずは 1 回出産しなさい，というのも現実的ではない，と思います
そもそも，NICU 治療が急激に進んだことを理由に，早急に妊娠 22 週を流産と早産の境界に変更したことの影響が，現在の周産期医療に歪を与えていると思います.

③ A：具体的な疾患名は失念しましたが、先天性脂質代謝異常症例であったと思います
B：質問とは異なりますが、非常に稀な疾患であったため、（当時基準の）重篤性に関して委員の先生方では判断しかねる、となり、お一人の専門家に依頼してコメントをいただき最終的に承認されました。
C：稀な疾患であるとは言えお一人の意見で決まるのは厳密な審査とは言えないので、他疾患の「重篤性」もより柔軟になっても良いのではないかと感じました

⑤ A：前任地で勤務していました 10 年ほど前に 1 期だけ審査小委員を担当させていただいていましたが、自施設で PGT-M を実施していなかったこともあり、明確な記憶がなく誠に申し訳ございません。
B：空欄
C：空欄

⑥ A：事例提示 1 生命予後は良好で、身体機能喪失を生じうる症例
B：生命予後が良好な場合もあり得るが、腫瘍の発症も起こりうる、その際に健全な眼球の摘出につながる場合もある、そう考えると、身体機能喪失の程度はきわめて大きいことになり、本人や周囲の人々の落胆も大きいと考えられる。しかし、必ずしも生命が絶たれる状態になるわけではない。着床前診断は、胚の着床を阻止するという、生命を絶つ以前の生命を発生させない手技である。したがって生命を保ち続ける可能性が大いにありうる疾患を適応とするのは適切とは言えない。身体機能喪失と生命発生阻止とを同次元に考えるべきではない、ということ。
C：非情な判断であり、当事者感情と相容れないであろうこと。

⑥ A：事例提示 4 遅発性の遺伝性疾患
B：遅発性遺伝性疾患の例であっても、発症するまでには相応の充実した人生を送っている事例もあり、着床前診断は、そのような人生の発生を阻止し、芽を摘むことになる。
C：非情な判断であり、当事者感情と相容れないであろうこと。また、現内規で「成人に達するまでに」とされている期限が適切と言えるか、不明確であること。

⑥ A：事例提示 6 高度な治療により生命予後が改善可能な疾患
B：現実に治療を行うことにより、生命予後の改善が望めるのであれば、着床前診断の適応とはなりえないと考える。
C：治療を受けるための資力のない家庭はどうするのか、というような個別の事情が問題にされるかもしれない。また逆に裕福な家庭では高度な治療を受けるゆとりもあろうから、適応にならない、との判断も起こりうる。しかし、倫理を考える場合に個別の事情、とくに資力の有無などは倫理とは別次元の問題であり、判断の根拠に加えられるべきものとは思われない。他の手段（社会的扶助や保障など）で解決を図られるべきである。

⑥ A：症例提示 2 遺伝性悪性腫瘍
B：発症が遅発性である。この点は、症例提示 4 にもつながり、たとえ悪性腫瘍のために生命が絶たれることになるにしても、それまでに有意義な人生を送ってきたことになる。それを否定することはできない。また、生命予後が直截的に障害されるわけではない。適切に治療すれば、一時的かもしれないが、予後良好の状態を得ることができる。この点は、症例提示 6 にもつながる。
C：ジレンマはほとんどない。強いて挙げれば、欧米で広く行われているのに対して日本で認められないことに対する反論が考えられる。しかし、欧米に追随する必要はない

⑦ A：Leigh 脳症
B：事例提示 3 および、初めてのミトコンドリア病の申請であったことから、委員の理解を図るために時間を要した。
C：最終的に accept になったと思うが、委員の間で勉強会を何回も開き、3 の理由により何回も申請医師に差し戻して質疑応答が繰り返され、クライアントも高齢であるため気の毒であった。

⑦ A：筋緊張性ジストロフィー
B：事例提示 3　重篤になるかいなかの判断は、父や兄弟の状況から推測する他はなく、気の毒であった。
C：クライアントが高齢。夫が 20 歳以降日常生活が困難となった。

⑧ A：網膜芽細胞腫
B：日常生活を著しく損なう状態ではないとは思わない。ただ今まで承認されてきた疾患は、原則予後不良症例である。その判断基準を考えれば、成人に至るまでの生命の危険が及ぶ可能性があり、かつ日常生活を著しく損なう状態にある症例が対象となると思われる。
多くの施設で出生前診断が行われている症例かどうかも一つの判断になると思う。
C：遺伝性腫瘍を認めるようになった場合は、それが拡大解釈されるのではないかと心配している。
この申請が国立がん研究センターからの申請または倫理委員会が国立がん研究センターで行われる必要があると思う。実際に眼科学会が同様にこれを捉えているかも知りたいと思う。

⑨とくにありません

⑩ A：筋強直性ジストロフィー
B：母系家系であれば表現型が重篤化するが、父系であればそうでないことが多い
C：その推測が確実なのかという点。例外はありうると思う。

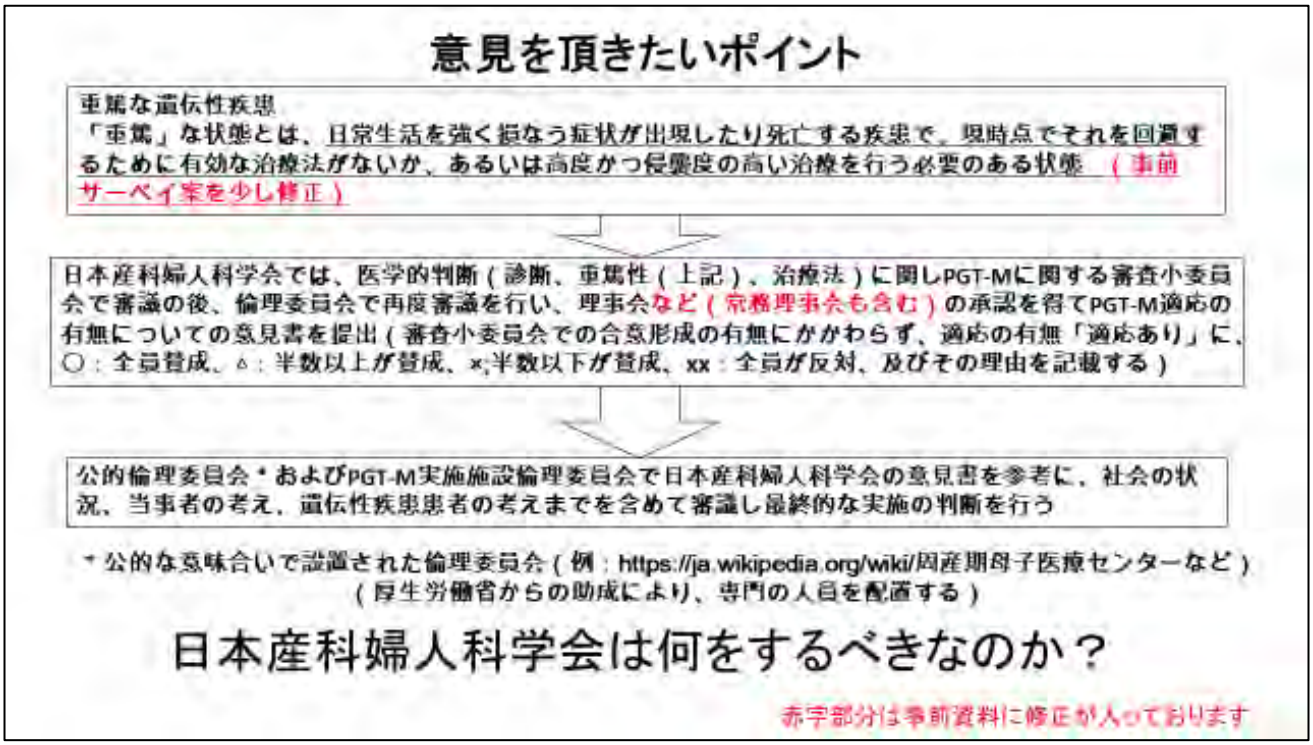
⑩ A：網膜芽細胞腫
B：視力の低下が生命を危ぶむわけではないが、失明は重篤であるという意見。
C：視力障害者本人の主張ではなく、親の想像。患者会全体の意見ではないという点。

⑪ A：網膜芽細胞腫
B：遺伝型と表現型に不一致（予測がむずかしい)。そして生命予後は良好であるが、視力を失うことは重篤とは言えない
C：予測困難とは言え、発症した場合の重篤性、そして生命予後に関わらないが大きく、生活の質が変化することを今後も無視できるのか？

⑪ A：成人発症型の神経筋疾患　例：遺伝性 ALS　ハンチントン病など
B：成人発症型はこれまで対象とされていない
C：それでよいのか？　全く治療法が無い疾患は許可されて良いのでは？

⑫「第三者医療機関のカウンセリングについて」の意見です。とくに PGT-M では希少疾患を扱うことが多く、専門的な判断が必要となります。紹介元が希少疾患の専門施設である場合、紹介元で PGT-M についての説明がなされているのであれば、第三者医療機関での再度のカウンセリングは省略してもいいのではないでしょうか。希少疾患の専門家は限られており、また紹介先を探すことも困難であると考えられます。希少疾患の専門家ではない、体裁を整えるだけの第三者カウンセリングは不要と考えます。

問 2



問 2－①　左図では、今までの重篤性の定義を変更して、「重篤」な状態とは、日常生活を強く損なう症状が出現したり死亡する疾患で、現時点でそれを回避するために有効な治療法がないか、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要のある状態」として提案しています。これに関してご意見を頂ければと思います。

①重篤性の定義に関しては、現時点で妥当な定義だと考えます。
上記の図で「小委員会での合意形成の有無にかかわらず」とありますが、小委員会で全会一致の合意を形成する必要はないと思います。ここここそ、「○、△、X、XX」または、より具体的に賛成○名、反対○名、などの審査結果を倫理委員会、理事会に報告したうえで議論するべきだと思います。
公的倫理委員会とありますが、厚労省は関与すべきでないと思いますし、おそらく関与してこないでしょう。

②日産婦内で基準を決めると，NIPT の施設拡大の時と同じく，後から反対意見が出てくることが予想されるので，日産婦は各学会間の調整係りとして問題提起を行い，国（厚生労働省）ベースでの検討へ繋ぐ働きをすれば良いのではないかと思います.
また，「産科婦人科」学会ですので，女性の心身を守るべく，やはり“女性”の立場に立った意見を提示していくべきと思います.

③適切な表現と思います。

⑤重篤性の定義に関しましては、賛同致します。なお生殖医療は女性の加齢とともに不利益が増します

ので、公的倫理委員会では「裁判」と同様に採否の決定が出るまでに余りにも長い日数がかかることのないよう、迅速なご対応を求めます。

⑥問 2-②の回答に、「重篤な遺伝性疾患に限る」ということがよいのか否か、根本的に検討する必要があると述べています。この項では、着床前診断の適応を」重篤な遺伝性疾患に限るとした場合にその「重篤性」をどう定義すべきかという点について書きます。

まず、例示してある「重篤の定義」の中に出てくる「疾患」というのは単なる疾患ではなく、「遺伝性疾患」であることを指摘しておきます。

「重篤」な状態とは、日常生活を強く損なう状態が出現したり死亡したりする（遺伝性）疾患であることはよいとしても、従来の内規にあった「成人に達するまでに」のような時限的な表現がついていないと、晩発性の（遺伝性）疾患までを含んでしまうことになります。もちろん、晩発性の（遺伝性）疾患を重篤なものに含めてそれらを着床前診断の適応とみなす、という考え方もありうると思います。この考え方は、ある一定程度以上の強い症状が出現しうる遺伝性疾患であれば、その症状が発症する年齢を問わず、出生を阻止し排除しうる、という思想に連なります。

しかし、晩発性の（遺伝性）疾患では、疾患発症までの当事者の人生にも相応の価値があるわけで、むしろ我々以上の充実した人生を送っている人もいるかもしれません。それらを否定して、出生を阻止するのは、充実した人生を送るかもしれない芽を摘むことになりかねません。そういう意味で、「成人に達するまでに」という期限が現在の内規に付されていると思われます。「成人に達する」という期限が適切か否かは議論のあるところですが、晩発性の（遺伝性）疾患を着床前疾患の適応とみなすことには慎重であるべきだと思います。

ここで気をつけるべきなのは、「重篤な」という形容動詞だけで判断すると、晩発性のものであろうと早発性のものであろうと、「重篤」は「重篤」であるといえるのですが、ここで問題にしているのが、着床前診断の適応とする場合の「重篤」な疾患、という条件がついていることです。

後段では、現時点でそれを回避するための有効な治療法がないか、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要がある場合、という条件が付されています。この部分は、有効な治療法がない場合に限るのが適切でしょう。「高度かつ侵襲度が高い」というのは基準が曖昧です。そのような曖昧な記述を基準にするのは倫理的には不明瞭な表現になってしまいます。

根本的に言えることは、受精が終わった後の受精卵は生命とみなすことが可能である、ということです。着床前診断によりその受精卵を排除するということは、すなわち生命を絶つということに等しいという自覚を持つ必要があります。その行為を行うための理由としては、それに見合うだけのものでなくてはなりません。その理由とはつまり、生まれた後に、生命を保つことができるか否か、ということだと思います。このことが着床前診断の適応を判断する根拠になるのであって、疾患の重篤性を基準にするのは正しくないと思います。

母体保護法は、胎児の異常を理由にした中絶を認めていません。それは、異常を有するという理由で胎

児の生命を絶つことについての社会的合意が得られていないからだと思います。受精後の胚を生命とみなせば、胚についても同様に異常であることを理由に排除することはできないと思います。もっとも、母体保護法は人工妊娠中絶について定められた法ですから、胚の段階で排除したとしても母体保護法を犯したことにはなりません。しかし、母体保護法の根底に流れる精神は、胚を生命とみなす以上、同様に適用されるものと考えます。欧米では、一定の条件下で胎児の異常を理由にした中絶が認められていますから、胚についても同様に認められるのです。つまり、欧米では社会的合意があるのです。以上は、あくまで、着床前診断の適応を「重篤な遺伝性疾患に限る」とした場合についての意見です。

⑦特になし。

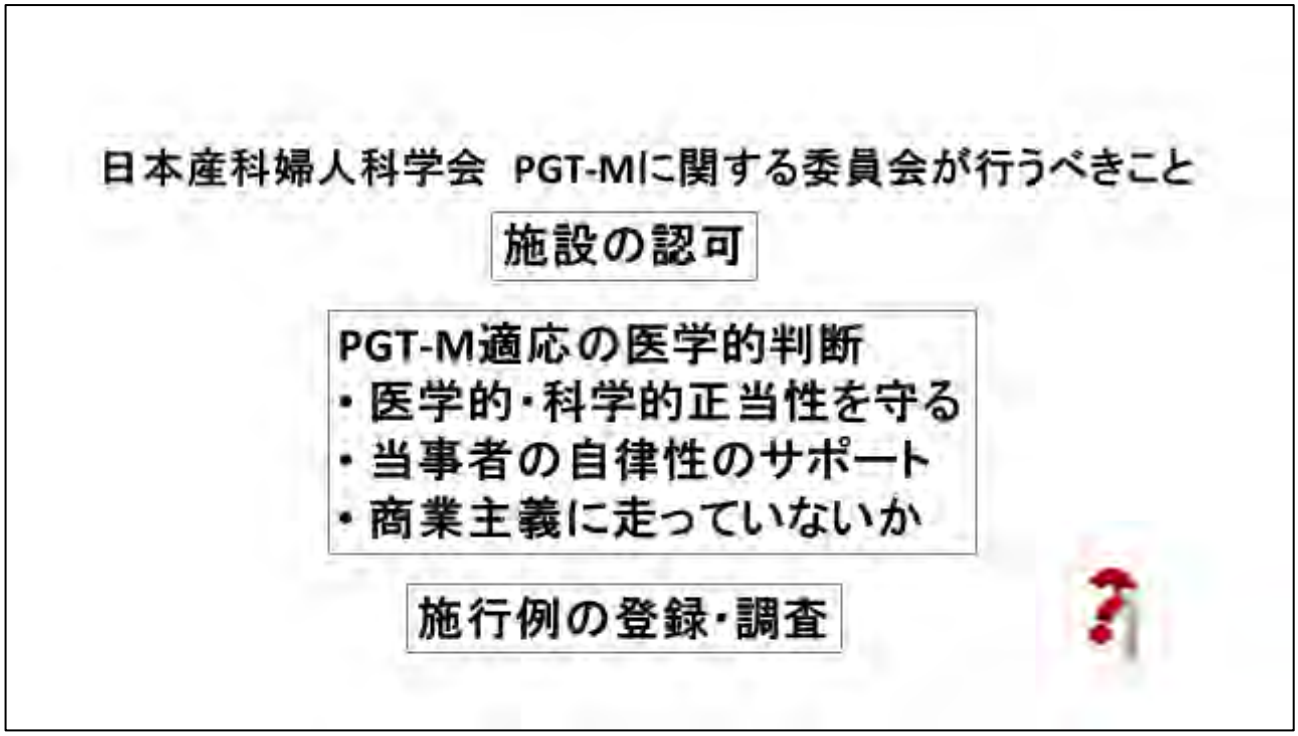
⑧出生前診断と異なる状態にするのであれば、その旨を明確にした方がよい。具体的には、「出生前診断では通常認められない症例については認めない」や「日常生活を強く損なう症状が出現するのなら、出生前診断ではあまり認めていない症例でも行っていく」などを示してもよいと思われる。

⑨ご提示いただいた新基準ですと、かなり多様な疾患が含まれると思います。しかし、例えば成人発症神経変性疾患(アルツハイマー病・ALS など）なども新条件に該当しますが、症状出現以前にごく標準的な豊かな生活が可能であるものについては、そのような方の人生を否定することとなり、やはり PGT-M の対象とすべきではないと考えます。ですので、「成人に達する以前に」という文言は必要であると考えます。

⑩胚は生命の萌芽であり、敬虔の念をもって扱うべき。当事者の重篤の意見にまかすのは蟻の一穴であり、すべての症例で行うことになる。我が国の保守的考え、生殖の自己決定権の未成熟な現状に鑑みれば、ある一定の線引きはなおも必要で、歴史的にも社会的に法整備のない現状、専門家職能集団が一定の見解をださなくてはならない。基準の段階的緩和には賛同するが、急激な拡大は優生思想や社会の分断化を助長するのは目に見えている。この原案には賛成であるが、やはり適合するかの判断は必要。

⑪公的な倫理審査委員会といってもあくまでも研究倫理審査であるので、生殖生命倫理に関して議論できても公的なコメントは難しいと思われます。　結局は実施施設の倫理審査委員会、あるいは実施責任者が責任を負うのですが、これまではそこがルーズなので、学会が「世間の監視役」になっていました。しかし、これからは各施設に責任を負わせると逆に「だれも尻込みする」リスクもあります。学会が「世間からの盾」になる役割も考慮しないで良いでしょうか？

⑫現状の重篤の定義の「成人に達する以前に」は不要であると思います。「有効な治療法」については、どの程度が有効と判断されるのか。治療法があっても日常生活に強く支障をきたしているのであれば、有効とは判定できないと考えます。今までは治療法が存在するだけで PGT-M 適応外と判断されておりましたが、新定義により、ある程度の治療法の基準が設定され、より現状に即した倫理審査が可能となると思います。



問2－②　左図では、日本産科婦人科学会が行うべきことを提案しています。これに関しても。ご意見を頂ければと思います。

①「当事者の自律性サポート」は個々の施設の遺伝カウンセリングで行うものではないでしょうか？

②現在，各施設で実施している倫理委員会の quality の担保（基準作り）　問 2-④に賛同
自施設の益になるように商業主義に走っていないか確認
解析施設のサーベイランス体制作り（米国の CLIA のような）の提言
医学的・科学的正当性を守る
新規変異などの PGT への応用に関するエキスパートパネル設置
これに加えて，
基準に則って PGT を実施している施設一覧の一般への情報開示
患者教育ツールの作成・啓蒙活動
当事者の自律性のサポート（完全に独立した第三者カウンセリングの提供）
などもできると良いと思います

③施設や症例認定作業で検討されていたのは臨床倫理的に問題がないか（＝適切な症例に行われるかどうか、あるいは商業主義ではなく患者の利益のためになされているか)、医学研究倫理的に問題がないか(少なくとも当時 PGT-M を臨床研究と位置付けていた)、技術的妥当性の 3 因子であったと思うので、それらに加え当事者の自律性が明示された適切な案だと思います。

⑤異論はございません。

⑥「着床前診断の適応があるか否か、その判断を下すなど、とてもできることではない。」
というのが、十数年前に私が倫理委員会の着床前診断審査小委員会のメンバーになって、初めて審査会議に出席したときの思いです。先日の倫理審議会を聞いていて、その思いがよみがえりました。
なぜ当時そのように思ったのか、と言うと、病の軽重を判断して着床前診断の適応判断を下すことなど、一医師にできることではない、たとえ遺伝性疾患の専門家であったとしてもできるとは思われない、それほど重い判断だと感じたからです。
しかしながら、その後続けてこられたのは、その時すでに申請例を適応と認めるための基準が定められていたからです。それは、「重篤な遺伝性疾患に限る」そして「その重篤とはどう定義するか」ということ、この2点が決まっていた、ということです。小委員会はその基準にしたがって判断すればよいことであり、それならば判断できると考え、続けてきました。
しかし、今その判断を見直すことになりました。この場合の見直しとは、必ずしも変更を意味するものではなく、もう一度考えてみよう、ということかと思います。それならば、「重篤の定義」だけでなく、「重篤なものに限る」という前半の部分も考え直すべきではないでしょうか？
結論から申し上げると、クライエントが着床前診断を希望するのであれば、それはすべて適応と考えてよい、日産婦が適応の有無を審査すべきものではない、と考えます。つまり、日産婦による適応の審査は不要だと思います。
肝心なことは、クライエントがその遺伝性疾患を正しく理解し、その疾患の遺伝の様式や治療などの現状、社会生活の姿を真に理解しているか否かだと思います。それは、実際にそのクライエントに対峙し、十分に話を聞いて、双方向のやり取りを通じて初めてわかることだと思います。つまり、公正な遺伝カウンセリングが十分に行われているか否かこそが問題だと思います。適正な遺伝カウンセリングが行われたうえでのクライエントの判断は、それこそ正しい理解に立脚した自己決定として認められるべきでしょう。
そうなると、日産婦における着床前診断の審査小委員会の存立意義もなくなってしまいますが、それでも日産婦がなんらかの判断を下す余地があるとすれば、そのクライエントに対して、適正な遺伝カウンセリングが行われたか否か、その点の審査だけだと思います。
もしもその点に限って日産婦が審査するのであれば、症例の背景の詳細な記録（現状でも送られてきます）に加えて、行われた遺伝カウンセリングについての現状よりもさらに詳しい記録（または音声記録）に基づいた審査ということになるでしょう。それが適正ならば、これまでの大前提であった、「PGT-Mは重篤な遺伝性疾患のみ」という文言のうちの「重篤な」の部分は不要であるということになります。

⑦当然必要なことです。

⑧PGT-SRやPGT-Aとは異なる基準でPGT-Mの施設認定を行う。
その基準を厳格にすることで当事者の自律性や商業主義についてはみていくことができると思う。
そのため日産婦の倫理委員会の役割として、①医学的・科学的正当性の評価、②施設で行われた遺伝カウンセリングや倫理委員会の監査、③症例の登録と調査であると思う。

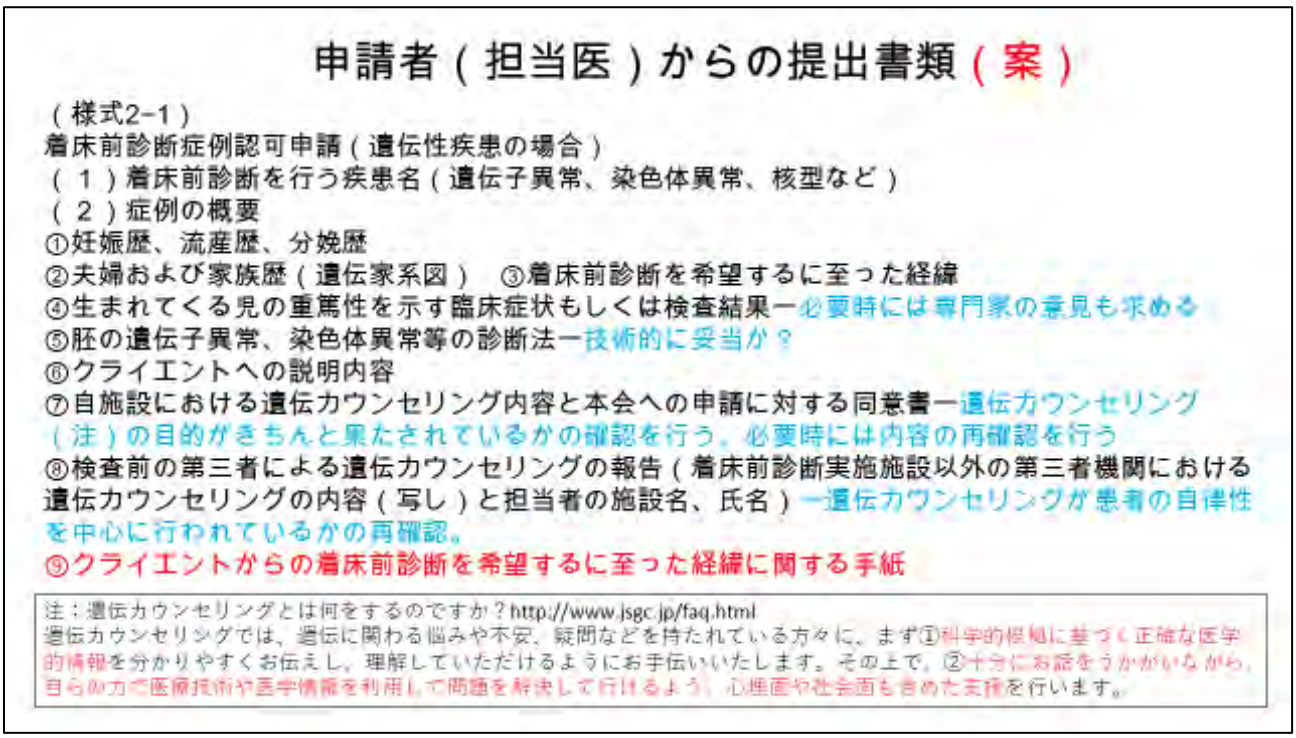
⑨適応の判断については、倫理的な議論が必要な点を多く含むため、日本産科婦人科学会以外の専門家

や一般の立場から意見を言える方が参加することが望ましいと思います。
医学的・科学的正当性を守るためには、以下が必要と思います。①検査体制の質担保のため、検査は直接法間接法の2系統で行うことをガイドラインなどで決定する。②PGT-Mに利用するバリアントの病原性評価については、新基準を専門家を交えて決定する。
商業主義に走っていないか、という規制は非常に重要であると思います。NIPTが営利目的のビジネスとして実施されているのと同様とならないように、規制をきちんとすることが重要です。①事前のPGT-M説明内容を標準化し、チェックリスト方式で全施設で、実施者年齢ごとのIVF-ET成功率と、実施1回あたり必要となるおおまかな費用など、を含めた情報提供をする。②第3者カウンセリングは実施施設と利益相反状況がない施設で行い、情報提供の内容を標準化する。③倫理委員会を公的な機関で一律実施する。または利益相反状態のない第3者医育機関の倫理委員会で審議をする（PGT-M実施施設、解析施設、第三者カウンセリング機関の倫理委員会は不可)。
検査対象となる疾患の当事者が暮らしやすい社会作りに貢献することが必要と考えます。PGT-Mの実施要件として、日常生活を損なう状態という事が含まれますが、これを出生を回避する方法で対策するのみならず、社会支援事業も一緒に行うことが理想的と思います。これは、ビジネス利用しないことと並び、公平性をめざすものです。

⑩これも賛成です。特に、中立的なカウンセリングのうえで自立的に判断しているかを確認する作業が必要。これは移植などで行われている手続きやスキームを参考にするべきではないか。

⑪商業主義と言うことは極めて難しい判断となります。　個人クリニックはもとより、法人経営でも商業主義を完全に排除できません。本来は国公立大学や国公立の医療施設のみで行うべきでしょうが、それでは逆に医療の質を担保できないのが2000年以降の生殖医療の矛盾なのです。

⑫PGT-M適応の医学的判断のみならず、社会的判断も合わせて適応の有無を判定するべきと思います。



問２－③　左図は現在の申請者（担当医）からの PGT-M の審査小委員会への提出書類ですが、加える必要があると思われるものがあれば、ご意見をお願いいたします。案として、クライエントからの着床前診断を希望するに至った経緯に関する手紙を加えております。

①クライエントからの着床前診断を希望するに至った経緯を説明する手紙や意見書を添えることは極めて重要です。また、カウンセリング時のクライエントの反応、感想などの記載も重要と思います。

② ④（主治医・専門家の意見）と⑨は，今後，基準を拡大していく場合の症例には，必須としてもいいと思います

③特にありません

⑤申請者から③が提出されるのであれば、⑨は不要と考えます。

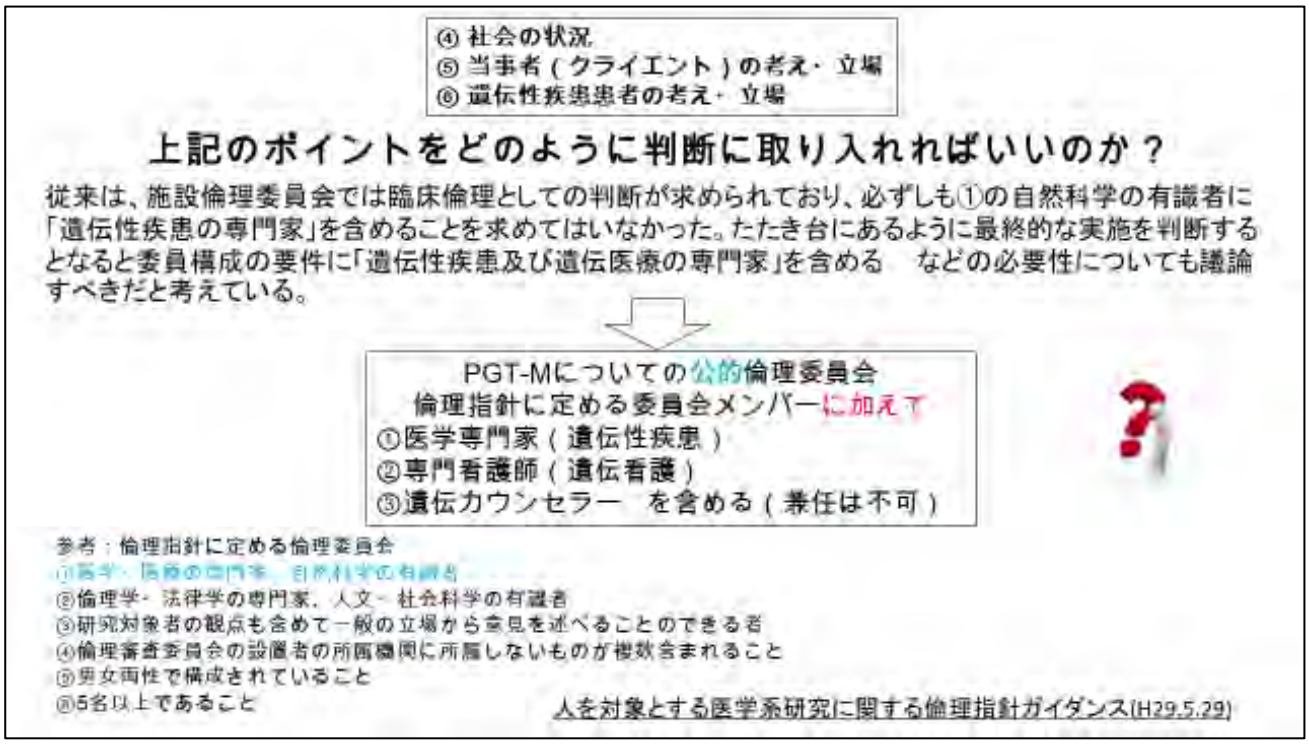
⑦手紙をつけることは大切です。

⑧クライアントの思いについて確認する必要はあるが、⑨については負担が多く③で十分だと思う。④についてもう少し具体的（ACMG に沿った遺伝学的な判断など）な内容とした方がよいと思う。

⑩クライアントの自立的判断を担保する方法として、切々とした手紙が必要なのか疑問。むしろ手続きの中で確認できないか。個人情報のこともあり、手紙という点は疑問。むしろ患者会としての考え方を明示してほしい。筋ジストロフィー協会がそうであったように、PGT-M を推奨するものでないが、現状

希望する夫婦を止めるものではないというような公式見解が欲しい。

⑫賛成です。社会の状況、当事者（クライエント）の考え・立場を把握することが今後の倫理審査に重要であると考えます。



問２－④　上図は、日本産科婦人科学会が医学的意見書を提出するとしたときの、PGT-M の審査を行う公的倫理委員会（これについては厚生労働省に設置のお願いを提出することを想定しています）のメンバー構成の案になります。今まで、判断に組み込まれていなかった、社会の状況、当事者（クライエント）の考え・立場、遺伝性疾患患者の考え・立場、を組み込むために従来の倫理指針の倫理委員会メンバーに加えて、医学専門家（遺伝性疾患）、専門看護師（遺伝看護）、遺伝カウンセラー　を含める（兼任は不可）とする案を提案しました。ご意見をお願いいたします。

①問２-①でも書きましたが、厚労省が関与すべきではないと思います。
病院の倫理委員会が病院長の諮問機関であるのと同様、学会の倫理審査委員会は理事長の諮問機関であるという位置付けは守るべきであると考えます。
したがって、「人を対象とする倫理指針」で求められる倫理委医会の要件を満たすと共に、医学・医療の専門家医師として小児科学会、人類遺伝学会などからの代表委員を加えるとよいのではないかと考えます。委員として厚労省の役人に入って頂くのはよいと思います。

②良いと思います
（様々な疾患バリエーションに対応できるよう，複数人の中から選択式にするか，追加召喚できるようにするにも良いかもしれません）

③社会の状況、当事者（本人・家族）の立場を取り入れる観点で言うと、医療者ではなく倫理学者・哲学者・社会学者などの参加も考慮されるでしょうか？

⑤承認致します。

⑦特になし。

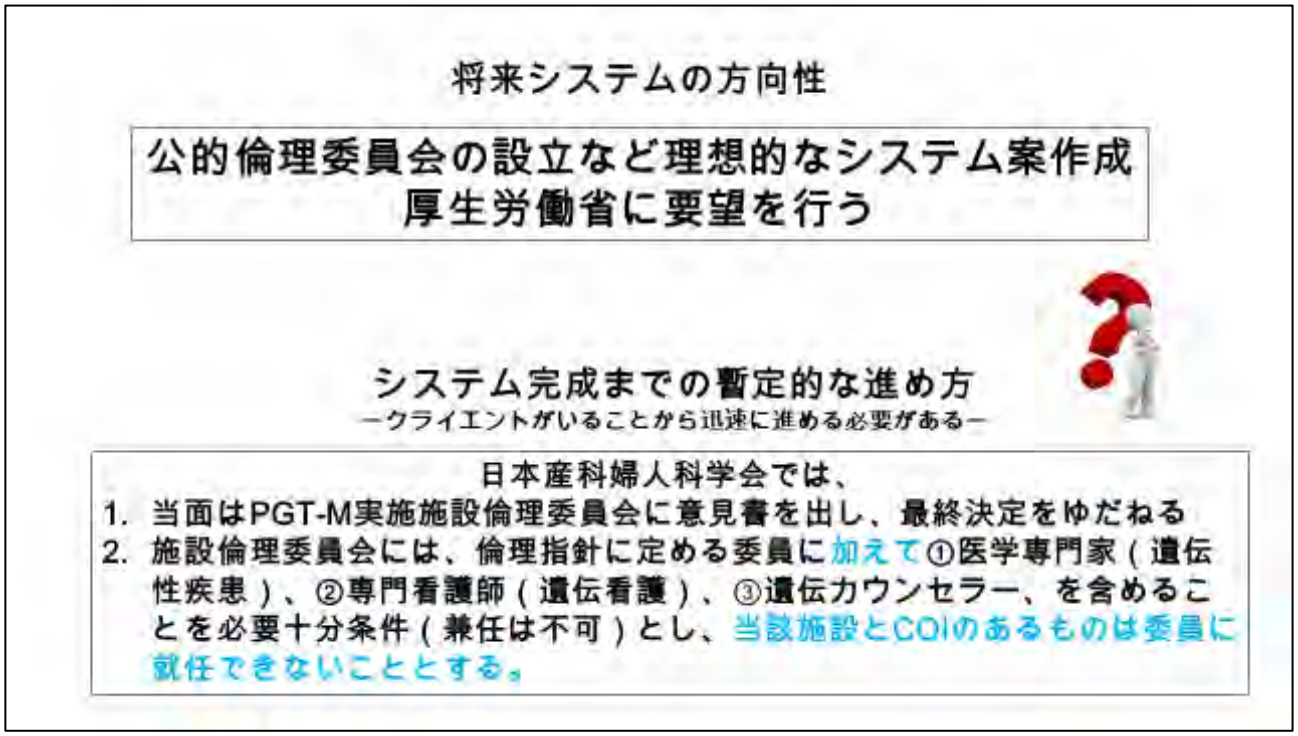
⑧一般の方を含めていくのはどうでしょうか。

⑨遺伝看護師・認定遺伝カウンセラーについては、専門職であり、当事者の立場に立つという事が目的なのであれば、一般の方の参加の方が望ましいと思います。通常の倫理指針に定める倫理委員会のメンバーと同様に、倫理や法律の専門家や、医療職ではない真の一般の立場から意見を述べることができる者が含まれることが望ましいと思います。また、産婦人科・小児科以外に神経内科やその他の診療科の方の参加が望ましいと思います。

⑩患者会の代表の意見を聞きたい。希望するクライアント夫婦が患者会などの団体から攻撃されないように守ることも重要。

⑪残念ながら我が国の現状をみると遺伝専門の看護職は極めて少なく、知識、見識においても客観的に議論できるかどうか不安です。　遺伝カウンセラーもややその傾向にありますが、まだ、人数、知識はベターかと思いますが、医師のみでは不十分であることも事実ですので、これらの職種のレベルアップ、経験蓄積が急務となります。

⑫看護師およびカウンセラーを含めることにより、社会的な側面からの議論が可能となると思いますので賛成です。ただし遺伝専門の看護師のマンパワー不足が懸念されます。



問２－⑤　公的倫理委員会が設置されるのは、いつになるかわかりませんので、その間の暫定措置として、左図の条件を満たした、PGT-M 実施施設倫理委員会を、本会が審査を行う倫理委員会として認定し、実施の許諾を判断する（案）を考慮しています。かなり PGT-M に特化した厳しい条件であると思います。ご意見を頂ければ幸いです。

①小委員会から「○、×、△、または賛成○名、反対○名」を記載した意見書が出された場合、「人を対象とする倫理指針」に則った委員構成の倫理委員会であれば常識的な判断をすると思います。

②現状では，PGT-M 施設の倫理委員会は，身内で形成されているように思うので，一見 COI がなさそうでも，顔見知りである可能性が高く，少し心配です．せめて，各都道府県の国公立の大学病院の倫理委員会，とするのはいかがでしょうか？

③前問と同様の意見です。
（社会の状況、当事者（本人・家族）の立場を取り入れる観点で言うと、医療者ではなく倫理学者・哲学者・社会学者などの参加も考慮されるでしょうか？）

⑤承認致します。

⑦特になし。

⑧遺伝の方を入れるのであれば、人類遺伝学会や遺伝カウンセリング学会からの推薦者をいれていく方が良いのではないかと思う。

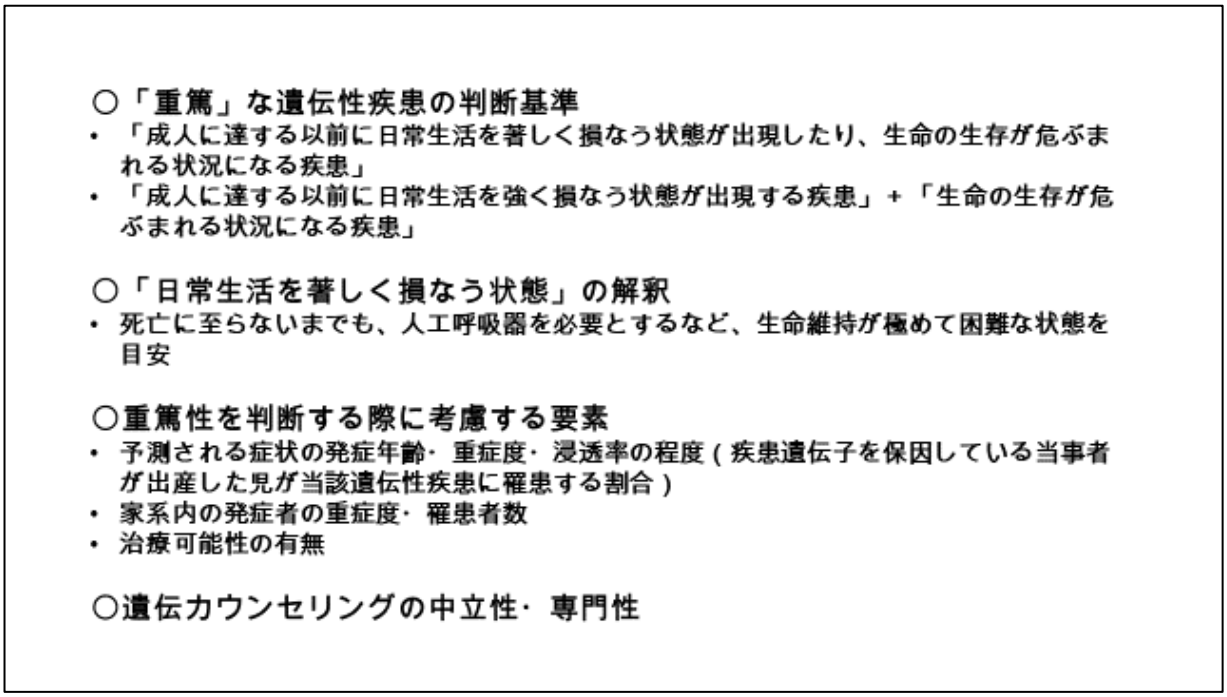
⑨遺伝看護師・認定遺伝カウンセラーについては、職種上、医師との潜在的な利益相反状態が懸念され、倫理委員会に含めることを条件とするのは妥当ではないと思います。当事者の立場に立つという事が目的なのであれば、医療職ではない、一般の方の参加の方が望ましいと思います。一般の方とは、当該施設の職員ではなく、医療職ではない方を指します。また、利益相反状態については、申告書類で確認をした方が良いかもしれません。

⑩現状は本会が行うしかない。

⑫小規模の施設ではこの基準を満たすことが難しい可能性がありますが、逆に基準を満たす倫理委員会の設置が難しい施設ではPGT-Mは実施不可でいいのではないでしょうか。

問2－⑥　その他にも何かありましたら、ご意見をお願いいたします。

参考　現状での、医学的判断の基準とポイント



①PGT-M の審査は、まず当該施設の倫理委員会で審査を行い、承認された案件が上がってきます。学会の着床前診断小委員会で、改めて適応から審議するという流れは問題があると思っていました。この問題は慶應大学からの案件でしばしば問題になり、「当該施設が承認した案件を学会が却下するとは何事か？」と慶應の倫理委員会ともめた事もありました。
今回この流れを逆にすることで、本来の倫理審査が出来るようになると思います。

②胚を選択し破棄することによる胚の生まれる権利の喪失を考えると，母が自分のお腹を傷めて中絶することとで相殺される（許される），と主張される専門家もおられますが，この論理だと，子の父である夫は何も体を傷めず，子の選択をできることになります．分娩においても，障害のある児を育てる場面においても，「母性」の名のもとに圧倒的に女性に負担がかかります．Gender gap が 121 位という先進所外国の中で最低，という日本の社会において，やはり，日本産科婦人科学会は，あえて女性の立場に立った意見を主張すべきと考えます．また，欲を言えば，審議会においても，単に頭数だけ揃えて男性は医療の専門家（医師）として，女性は人文社会系の専門家として，参加というのではなく，同じ職種で男女平等数になるようにすべきだったかと思いました．

③遺伝性疾患の重篤性基準が非常に厳しい一方で習慣性流産については「流産を繰り返すご夫婦の心情に配慮して」と比較的問題なく承認されていくことに素朴な違和感があり、一般の方々も同じように感じると思われます。重篤性基準に関しては緩和せざるを得ないと感じています。しかし同時に学会としては他団体と協働し障害を持って生まれた子供たちへの社会的サポートも充実するべきであるというメッセージを発信することも必要ではないでしょうか。

④様々なケースがありましたが具体例をあげると差しさわりのある事例が多いこと、また過去に審査した個々の事例についてはすでに審査委員会全体として最善判断を示したものであることから個々例に対する個人的意見を述べることは差し控えさえていただきます。

「生命予後としての重篤性」という従前の適応条件は現在の診療レベル、ケア支援体制を勘案すると必ずしも合致しない例も多くあり、すでに純医学的適応基準として今までの適応条件は限界に達していたように思います。

申請された多くの例も先天異常として児を育てるにあたり、ご本人、また付き添うご家族の生活上の負担は決して軽易ではなく、すでにおひとりの障害に100%向き合って尽力しておられるご家族にとってはもうおひとり、同じ障害児を授かった際には上のお子さんと同じく１００％エネルギーは注ぎきれないという切実な状況にあるなどの事情が汲み取れるケースが多くみられました。

PGT-M を希望するにあたり、女性（母親）ご自身が受ける身体的リスクや苦痛を受け止められたうえでの選択、決断であったことがカウンセリング記録などで読み取れる事例も多くみられました。また、せっかく授かった受精卵（体外受精で）が異常受精卵と診断された際には生誕まで見守り、見届けてあげられないという苦渋の親の選択はカウンセリングを通して評価し理解すべきと考えます。出生前診断で陽性例と診断されて妊娠継続をあきらめるという身体的、精神的負担よりも PGT-M の心理的肉体的負担はより軽度であるとの議論も見られますが、むしろ心の負担は大きいと受け取れる症例もあります。

すなわち、わが子を授かることもなく消え逝くことにする、授かることを忌避する、さらには自らが産み送り出してあげるという苦痛を避けるなど自責の念を親子観のなかで感じ取るかたもおられます。日本独特の親子観、家族観、死生観などが混ざり合ったなか、欧米社会の中で西欧医学として進む段取り、建付けを移入しても矛盾が生じるように思います。各施設で丁寧に行われる検査前のカウンセリングと慎重な倫理審査があり、そのプロセスを理解したうえでの何らかの審査（チェック）過程があることが大切に思います。

PGT-M という科学的手段をもって選ばれない命としての我が子（異常受精卵）と親が向き合うという重たさ、真剣さが遺伝カウンセリング、また夫婦の話し合いの中にどれだけあったかが重要なことであり、現在の我が国において社会も理解する要件となるのではなかろうかと思います。結局、自然の摂理としての遺伝医学（先天異常も含めて）の基本知識も，教育も、社会の理解、基盤の構築にも熱心に育んでこなかったがゆえに最先端を走るゲノム医療とわが国の社会との間に大きなずれが生じているように思います。

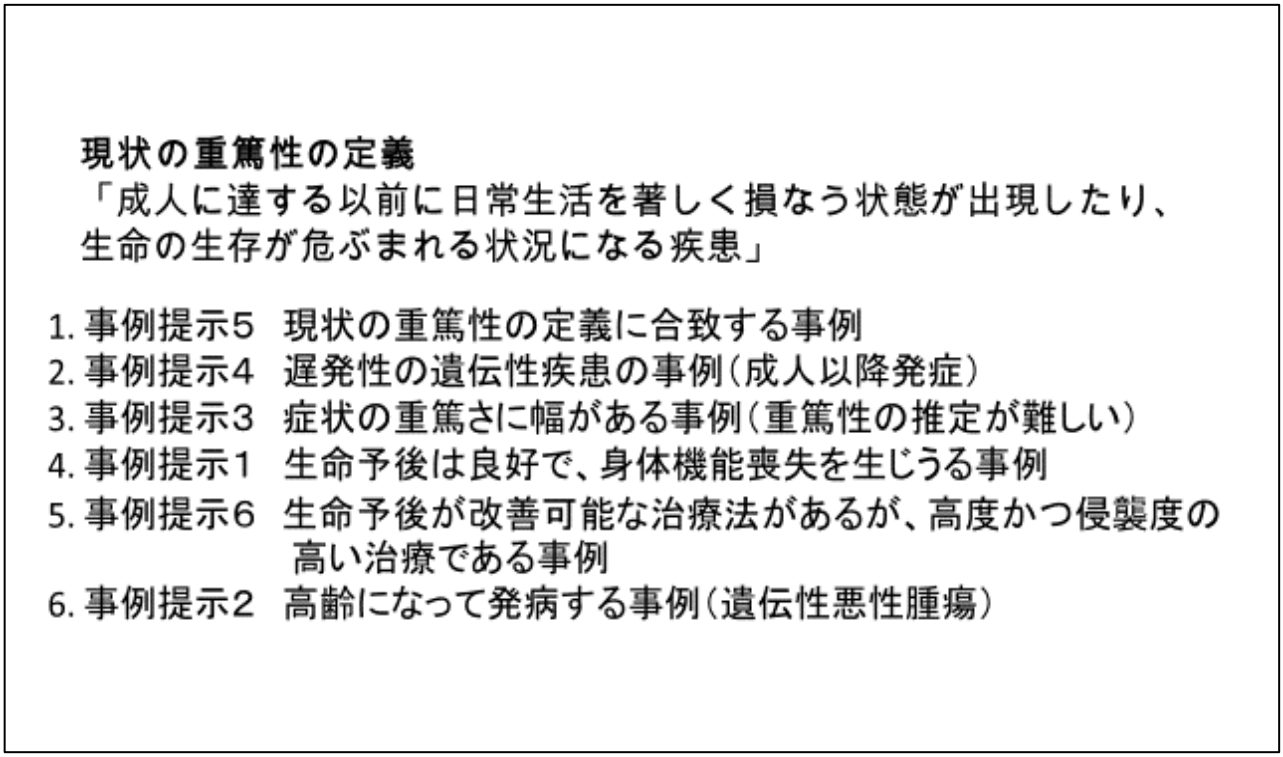
⑥もしも、遺伝性疾患に限らず、悪性腫瘍など個人にとって有害とみなされている疾患を可能な限り世間から消滅させようとする優生思想に立つならば、着床前診断は制限なく行うほうがよいということになります。

⑧公的倫理委員会については、将来性のある案だと思います。ただ現実的には国が動くのは難しいと思われます。案としては、遺伝関連１０学会が集まり、第三者機関を立ち上げて、施設認定と監査を行っていく。日産婦はとしては、PGT-M の登録・調査を行う。倫理委員会は各施設で行ってもらうが、施設認定の際にその基準を厳格にすればよい思います。

⑨今回は日本産科婦人科学会の主導でこのような審議会を開催されたことについて、尊敬と感謝の意を表します。このような機会があることは、日本の国民にとっての大きなプラスであると認識しています。そこで、今後様々な議論をするために、産婦人科・当事者・小児科・メディアという限られた参加者だけではなく、他の診療科や倫理の専門家も含めた議論が必要と思います。また、前回の審議会では、参加した委員の個人としての意見を聴取されていましたが、学会から選出されている委員については、個人としての意見ではなく、各学会で討議の上総意としてコメントを述べてもらう方が良いと思います。学会の倫理委員長のお立場の先生のコメントの場合、当該学会の総意として誤認される可能性があるかもしれません。今後も非常に重要な審議の場をご提供いただきますよう、お願い申し上げます。

⑩会議の公開性について。マスコミは秘匿にするので、書きたがる、先に憶測記事でも書ける。完全に議論を公開にしてしまえば、あとは文章力、その社の哲学で記載するほかない。マスコミの記者の能力自体が低下している昨今、その方が我々の熱意も伝わって良い。倫理審議会後の、マスコミの反応の薄さはそれを象徴している。

問１



具体的には、「申請された案件で却下せざるをえなかった、だが、もやもやが残った」という事例を個人の記憶の範囲内でお教えいただければ幸いです。今回は疾患に関してのコメントではなく、左図に示すように、今までの重篤性の定義と合致しない例を対象にして、委員よりご意見を伺っております。**疾患名を記載いただきますが、公表はいたしません。**A 疾患名、B 現状の重篤性の定義で、どの部分が合致しないで却下したか？、C 何が気になりジレンマが残ったか？ということでご記載いただければと思います。

② A（**疾患名**）：ＲＢ
　B（**現状の重篤性の定義で、どの部分が合致しない**）：今の議論です。
　C（**何が気になりジレンマが残ったか？**）：空欄

② A：筋硬直性ジストロフィー（夫保因者症例）
　B：夫からの遺伝は，表現促進（anticipation）の程度が軽く，先天性の筋強直性ジストロフィーが生まれないから，という理由で却下しました.
　C：医学的には子への遺伝の仕方に男女差があるとはいえ，同じ疾患名で承認に男女差が出るのは，患者さんとしては納得いかない部分が残るだろうな,,, と感情的にモヤモヤが残りました

　A：習慣流産
　B：詳細は覚えていませんが，たぶん転座保因者の患者さんで，胎児エコー所見など症状があったものの妊娠 22 週までに中絶をしたために，「自然流産」として流産回数にカウントされず，また，中絶したことにより染色体不均衡児として「重篤な症状を持って出生」もしていないため，PGT そのも

のが却下となった.

C：妊娠 22 週というのは日本のみの早い基準であり，諸外国のようにもっと後まで（妊娠 26 週や 28 週）中絶ができれば，それまでに胎内死亡していたかもしれないが，妊婦が選択した中絶なので流死産に該当しない，とするのは，気になりました

また，児に重篤な症状が出るのを証明するためにまずは 1 回出産しなさい，というのも現実的ではない，と思います

そもそも，NICU 治療が急激に進んだことを理由に，早急に妊娠 22 週を流産と早産の境界に変更したことの影響が，現在の周産期医療に歪を与えていると思います.

③ A：具体的な疾患名は失念しましたが、先天性脂質代謝異常症例であったと思います

B：質問とは異なりますが、非常に稀な疾患であったため、（当時基準の）重篤性に関して委員の先生方では判断しかねる、となり、お一人の専門家に依頼してコメントをいただき最終的に承認されました。

C：稀な疾患であるとは言えお一人の意見で決まるのは厳密な審査とは言えないので、他疾患の「重篤性」もより柔軟になっても良いのではないかと感じました

⑤ A：前任地で勤務していました 10 年ほど前に 1 期だけ審査小委員を担当させていただいていましたが、自施設で PGT-M を実施していなかったこともあり、明確な記憶がなく誠に申し訳ございません。

B：空欄

C：空欄

⑥ A：事例提示 1 生命予後は良好で、身体機能喪失を生じうる症例

B：生命予後が良好な場合もあり得るが、腫瘍の発症も起こりうる、その際に健全な眼球の摘出につながる場合もある、そう考えると、身体機能喪失の程度はきわめて大きいことになり、本人や周囲の人々の落胆も大きいと考えられる。しかし、必ずしも生命が絶たれる状態になるわけではない。着床前診断は、胚の着床を阻止するという、生命を絶つ以前の生命を発生させない手技である。したがって生命を保ち続ける可能性が大いにありうる疾患を適応とするのは適切とは言えない。身体機能喪失と生命発生阻止とを同次元に考えるべきではない、ということ。

C：非情な判断であり、当事者感情と相容れないであろうこと。

⑥ A：事例提示 4 遅発性の遺伝性疾患

B：遅発性遺伝性疾患の例であっても、発症するまでには相応の充実した人生を送っている事例もあり、着床前診断は、そのような人生の発生を阻止し、芽を摘むことになる。

C：非情な判断であり、当事者感情と相容れないであろうこと。また、現内規で「成人に達するまでに」とされている期限が適切と言えるか、不明確であること。

⑥ A：事例提示 6 高度な治療により生命予後が改善可能な疾患

B：現実に治療を行うことにより、生命予後の改善が望めるのであれば、着床前診断の適応とはなりえないと考える。

C：治療を受けるための資力のない家庭はどうするのか、というような個別の事情が問題にされるかもしれない。また逆に裕福な家庭では高度な治療を受けるゆとりもあろうから、適応にならない、との判断も起こりうる。しかし、倫理を考える場合に個別の事情、とくに資力の有無などは倫理とは別次元の問題であり、判断の根拠に加えられるべきものとは思われない。他の手段（社会的扶助や保障など）で解決を図られるべきである。

⑥ A：症例提示 2 遺伝性悪性腫瘍

B：発症が遅発性である。この点は、症例提示 4 にもつながり、たとえ悪性腫瘍のために生命が絶たれることになるにしても、それまでに有意義な人生を送ってきたことになる。それを否定することはできない。また、生命予後が直截的に障害されるわけではない。適切に治療すれば、一時的かもしれないが、予後良好の状態を得ることができる。この点は、症例提示 6 にもつながる。

C：ジレンマはほとんどない。強いて挙げれば、欧米で広く行われているのに対して日本で認められないことに対する反論が考えられる。しかし、欧米に追随する必要はない

⑦ A：Leigh 脳症

B：事例提示 3 および、初めてのミトコンドリア病の申請であったことから、委員の理解を図るために時間を要した。

C：最終的に accept になったと思うが、委員の間で勉強会を何回も開き、3 の理由により何回も申請医師に差し戻して質疑応答が繰り返され、クライアントも高齢であるため気の毒であった。

⑦ A：筋緊張性ジストロフィー

B：事例提示 3　重篤になるかいなかの判断は、父や兄弟の状況から推測する他はなく、気の毒であった。

C：クライアントが高齢。夫が 20 歳以降日常生活が困難となった。

⑧ A：網膜芽細胞腫

B：日常生活を著しく損なう状態ではないとは思わない。ただ今まで承認されてきた疾患は、原則予後不良症例である。その判断基準を考えれば、成人に至るまでの生命の危険が及ぶ可能性があり、かつ日常生活を著しく損なう状態にある症例が対象となると思われる。
多くの施設で出生前診断が行われている症例かどうかも一つの判断になると思う。

C：遺伝性腫瘍を認めるようになった場合は、それが拡大解釈されるのではないかと心配している。この申請が国立がん研究センターからの申請または倫理委員会が国立がん研究センターで行われる必要があると思う。実際に眼科学会が同様にこれを捉えているかも知りたいと思う。

⑨とくにありません

⑩ A：筋強直性ジストロフィー
B：母系家系であれば表現型が重篤化するが、父系であればそうでないことが多い
C：その推測が確実なのかという点。例外はありうると思う。

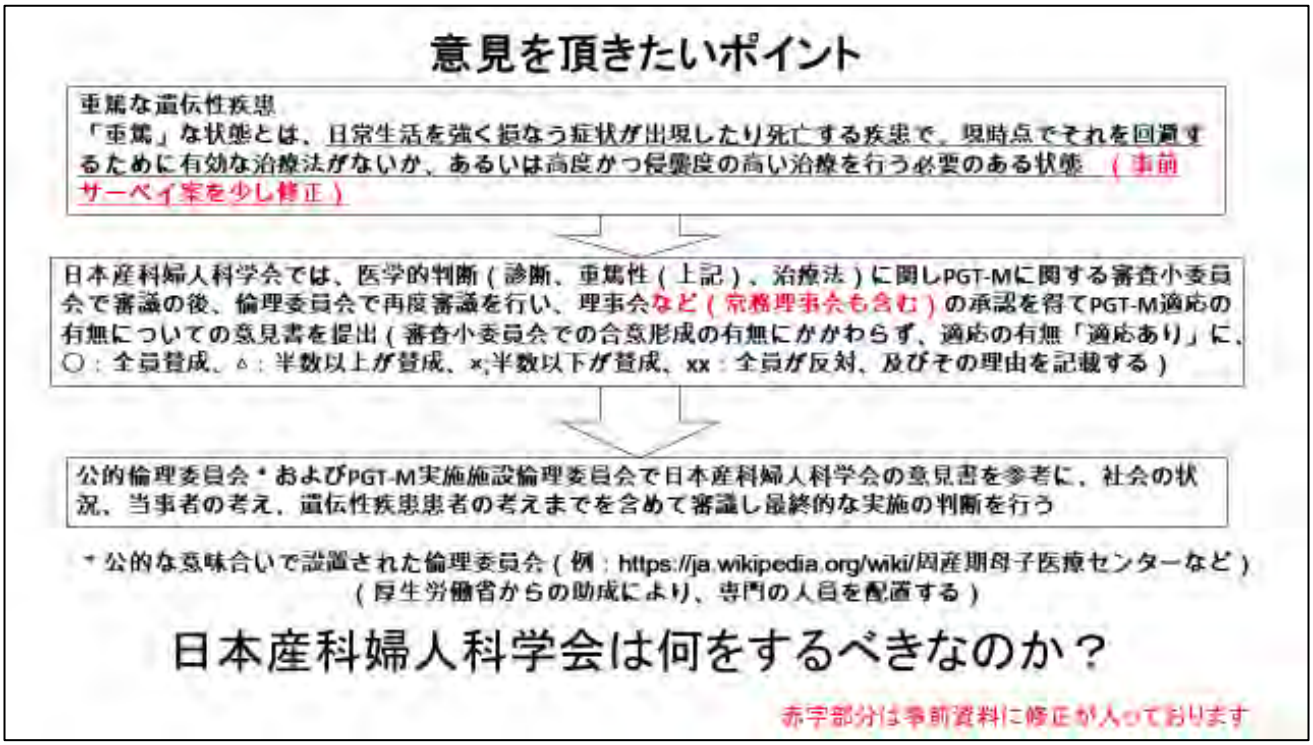
⑩ A：網膜芽細胞腫
B：視力の低下が生命を危ぶむわけではないが、失明は重篤であるという意見。
C：視力障害者本人の主張ではなく、親の想像。患者会全体の意見ではないという点。

⑪ A：網膜芽細胞腫
B：遺伝型と表現型に不一致（予測がむずかしい)。そして生命予後は良好であるが、視力を失うことは重篤とは言えない
C：予測困難とは言え、発症した場合の重篤性、そして生命予後に関わらないが大きく、生活の質が変化することを今後も無視できるのか？

⑪ A：成人発症型の神経筋疾患　例：遺伝性 ALS　ハンチントン病など
B：成人発症型はこれまで対象とされていない
C：それでよいのか？　全く治療法が無い疾患は許可されて良いのでは？

⑫「第三者医療機関のカウンセリングについて」の意見です。とくに PGT-M では希少疾患を扱うことが多く、専門的な判断が必要となります。紹介元が希少疾患の専門施設である場合、紹介元で PGT-M についての説明がなされているのであれば、第三者医療機関での再度のカウンセリングは省略してもいいのではないでしょうか。希少疾患の専門家は限られており、また紹介先を探すことも困難であると考えられます。希少疾患の専門家ではない、体裁を整えるだけの第三者カウンセリングは不要と考えます。

問 2



問 2－①　左図では、今までの重篤性の定義を変更して、「重篤」な状態とは、日常生活を強く損なう症状が出現したり死亡する疾患で、現時点でそれを回避するために有効な治療法がないか、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要のある状態」として提案しています。これに関してご意見を頂ければと思います。

①重篤性の定義に関しては、現時点で妥当な定義だと考えます。
上記の図で「小委員会での合意形成の有無にかかわらず」とありますが、小委員会で全会一致の合意を形成する必要はないと思います。ここここそ、「○、△、X、XX」または、より具体的に賛成○名、反対○名、などの審査結果を倫理委員会、理事会に報告したうえで議論するべきだと思います。
公的倫理委員会とありますが、厚労省は関与すべきでないと思いますし、おそらく関与してこないでしょう。

②日産婦内で基準を決めると，NIPT の施設拡大の時と同じく，後から反対意見が出てくることが予想されるので，日産婦は各学会間の調整係りとして問題提起を行い，国（厚生労働省）ベースでの検討へ繋ぐ働きをすれば良いのではないかと思います.
また，「産科婦人科」学会ですので，女性の心身を守るべく，やはり“女性”の立場に立った意見を提示していくべきと思います.

③適切な表現と思います。

⑤重篤性の定義に関しましては、賛同致します。なお生殖医療は女性の加齢とともに不利益が増します

ので、公的倫理委員会では「裁判」と同様に採否の決定が出るまでに余りにも長い日数がかかることのないよう、迅速なご対応を求めます。

⑥問 2-②の回答に、「重篤な遺伝性疾患に限る」ということがよいのか否か、根本的に検討する必要があると述べています。この項では、着床前診断の適応を」重篤な遺伝性疾患に限るとした場合にその「重篤性」をどう定義すべきかという点について書きます。

まず、例示してある「重篤の定義」の中に出てくる「疾患」というのは単なる疾患ではなく、「遺伝性疾患」であることを指摘しておきます。

「重篤」な状態とは、日常生活を強く損なう状態が出現したり死亡したりする（遺伝性）疾患であることはよいとしても、従来の内規にあった「成人に達するまでに」のような時限的な表現がついていないと、晩発性の（遺伝性）疾患までを含んでしまうことになります。もちろん、晩発性の（遺伝性）疾患を重篤なものに含めてそれらを着床前診断の適応とみなす、という考え方もありうると思います。この考え方は、ある一定程度以上の強い症状が出現しうる遺伝性疾患であれば、その症状が発症する年齢を問わず、出生を阻止し排除しうる、という思想に連なります。

しかし、晩発性の（遺伝性）疾患では、疾患発症までの当事者の人生にも相応の価値があるわけで、むしろ我々以上の充実した人生を送っている人もいるかもしれません。それらを否定して、出生を阻止するのは、充実した人生を送るかもしれない芽を摘むことになりかねません。そういう意味で、「成人に達するまでに」という期限が現在の内規に付されていると思われます。「成人に達する」という期限が適切か否かは議論のあるところですが、晩発性の（遺伝性）疾患を着床前疾患の適応とみなすことには慎重であるべきだと思います。

ここで気をつけるべきなのは、「重篤な」という形容動詞だけで判断すると、晩発性のものであろうと早発性のものであろうと、「重篤」は「重篤」であるといえるのですが、ここで問題にしているのが、着床前診断の適応とする場合の「重篤」な疾患、という条件がついていることです。

後段では、現時点でそれを回避するための有効な治療法がないか、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要がある場合、という条件が付されています。この部分は、有効な治療法がない場合に限るのが適切でしょう。「高度かつ侵襲度が高い」というのは基準が曖昧です。そのような曖昧な記述を基準にするのは倫理的には不明瞭な表現になってしまいます。

根本的に言えることは、受精が終わった後の受精卵は生命とみなすことが可能である、ということです。着床前診断によりその受精卵を排除するということは、すなわち生命を絶つということに等しいという自覚を持つ必要があります。その行為を行うための理由としては、それに見合うだけのものでなくてはなりません。その理由とはつまり、生まれた後に、生命を保つことができるか否か、ということだと思います。このことが着床前診断の適応を判断する根拠になるのであって、疾患の重篤性を基準にするのは正しくないと思います。

母体保護法は、胎児の異常を理由にした中絶を認めていません。それは、異常を有するという理由で胎

児の生命を絶つことについての社会的合意が得られていないからだと思います。受精後の胚を生命とみなせば、胚についても同様に異常であることを理由に排除することはできないと思います。もっとも、母体保護法は人工妊娠中絶について定められた法ですから、胚の段階で排除したとしても母体保護法を犯したことにはなりません。しかし、母体保護法の根底に流れる精神は、胚を生命とみなす以上、同様に適用されるものと考えます。欧米では、一定の条件下で胎児の異常を理由にした中絶が認められていますから、胚についても同様に認められるのです。つまり、欧米では社会的合意があるのです。以上は、あくまで、着床前診断の適応を「重篤な遺伝性疾患に限る」とした場合についての意見です。

⑦特になし。

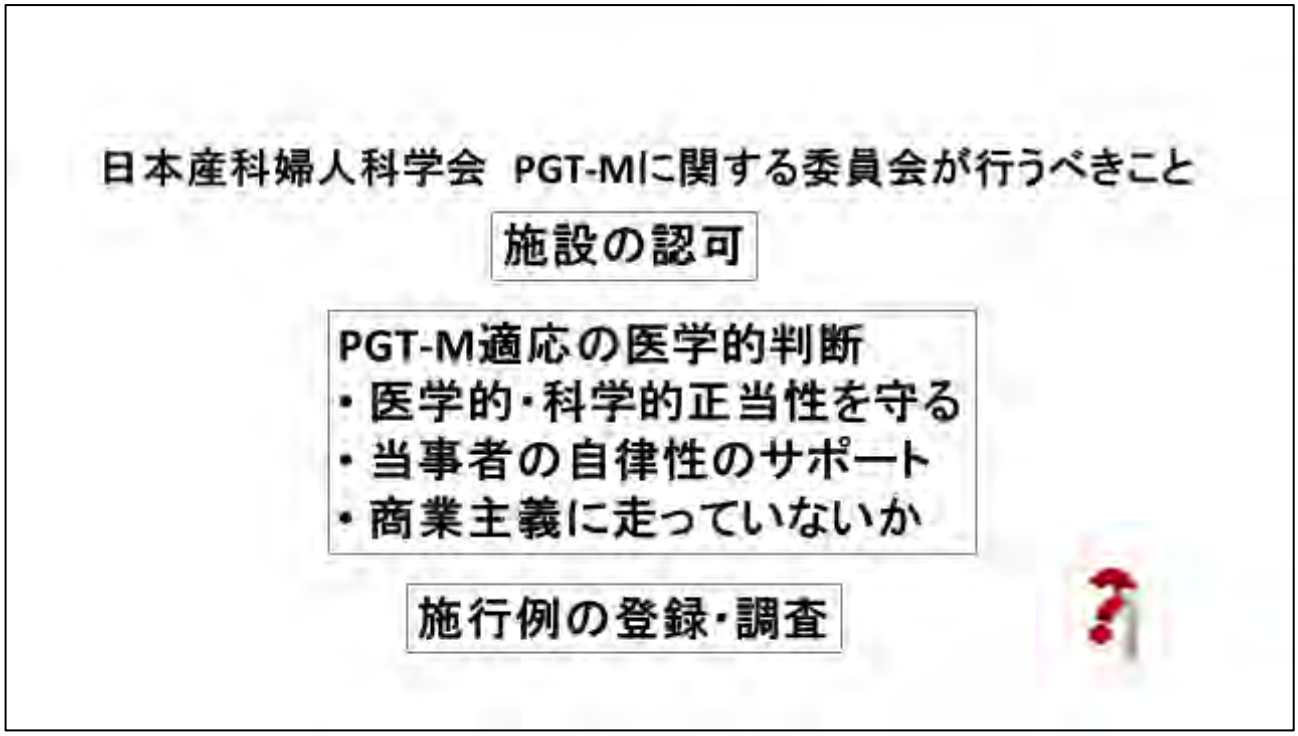
⑧出生前診断と異なる状態にするのであれば、その旨を明確にした方がよい。具体的には、「出生前診断では通常認められない症例については認めない」や「日常生活を強く損なう症状が出現するのなら、出生前診断ではあまり認めていない症例でも行っていく」などを示してもよいと思われる。

⑨ご提示いただいた新基準ですと、かなり多様な疾患が含まれると思います。しかし、例えば成人発症神経変性疾患(アルツハイマー病・ALS など) なども新条件に該当しますが、症状出現以前にごく標準的な豊かな生活が可能であるものについては、そのような方の人生を否定することとなり、やはり PGT-M の対象とすべきではないと考えます。ですので、「成人に達する以前に」という文言は必要であると考えます。

⑩胚は生命の萌芽であり、敬虔の念をもって扱うべき。当事者の重篤の意見にまかすのは蟻の一穴であり、すべての症例で行うことになる。我が国の保守的考え、生殖の自己決定権の未成熟な現状に鑑みれば、ある一定の線引きはなおも必要で、歴史的にも社会的に法整備のない現状、専門家職能集団が一定の見解をださなくてはならない。基準の段階的緩和には賛同するが、急激な拡大は優生思想や社会の分断化を助長するのは目に見えている。この原案には賛成であるが、やはり適合するかの判断は必要。

⑪公的な倫理審査委員会といってもあくまでも研究倫理審査であるので、生殖生命倫理に関して議論できても公的なコメントは難しいと思われます。　結局は実施施設の倫理審査委員会、あるいは実施責任者が責任を負うのですが、これまではそこがルーズなので、学会が「世間の監視役」になっていました。しかし、これからは各施設に責任を負わせると逆に「だれも尻込みする」リスクもあります。学会が「世間からの盾」になる役割も考慮しないで良いでしょうか？

⑫現状の重篤の定義の「成人に達する以前に」は不要であると思います。「有効な治療法」については、どの程度が有効と判断されるのか。治療法があっても日常生活に強く支障をきたしているのであれば、有効とは判定できないと考えます。今までは治療法が存在するだけで PGT-M 適応外と判断されておりましたが、新定義により、ある程度の治療法の基準が設定され、より現状に即した倫理審査が可能となると思います。



問2－②　左図では、日本産科婦人科学会が行うべきことを提案しています。これに関しても。ご意見を頂ければと思います。

①「当事者の自律性サポート」は個々の施設の遺伝カウンセリングで行うものではないでしょうか？

②現在，各施設で実施している倫理委員会の quality の担保（基準作り）　問 2-④に賛同
自施設の益になるように商業主義に走っていないか確認
解析施設のサーベイランス体制作り（米国の CLIA のような）の提言
医学的・科学的正当性を守る
新規変異などの PGT への応用に関するエキスパートパネル設置
これに加えて，
基準に則って PGT を実施している施設一覧の一般への情報開示
患者教育ツールの作成・啓蒙活動
当事者の自律性のサポート（完全に独立した第三者カウンセリングの提供）
などもできると良いと思います

③施設や症例認定作業で検討されていたのは臨床倫理的に問題がないか（＝適切な症例に行われるかどうか、あるいは商業主義ではなく患者の利益のためになされているか)、医学研究倫理的に問題がないか(少なくとも当時 PGT-M を臨床研究と位置付けていた)、技術的妥当性の 3 因子であったと思うので、それらに加え当事者の自律性が明示された適切な案だと思います。

⑤異論はございません。

⑥「着床前診断の適応があるか否か、その判断を下すなど、とてもできることではない。」
というのが、十数年前に私が倫理委員会の着床前診断審査小委員会のメンバーになって、初めて審査会議に出席したときの思いです。先日の倫理審議会を聞いていて、その思いがよみがえりました。
なぜ当時そのように思ったのか、と言うと、病の軽重を判断して着床前診断の適応判断を下すことなど、一医師にできることではない、たとえ遺伝性疾患の専門家であったとしてもできるとは思われない、それほど重い判断だと感じたからです。
しかしながら、その後続けてこられたのは、その時すでに申請例を適応と認めるための基準が定められていたからです。それは、「重篤な遺伝性疾患に限る」そして「その重篤とはどう定義するか」ということ、この2点が決まっていた、ということです。小委員会はその基準にしたがって判断すればよいことであり、それならば判断できると考え、続けてきました。
しかし、今その判断を見直すことになりました。この場合の見直しとは、必ずしも変更を意味するものではなく、もう一度考えてみよう、ということかと思います。それならば、「重篤の定義」だけでなく、「重篤なものに限る」という前半の部分も考え直すべきではないでしょうか？
結論から申し上げると、クライエントが着床前診断を希望するのであれば、それはすべて適応と考えてよい、日産婦が適応の有無を審査すべきものではない、と考えます。つまり、日産婦による適応の審査は不要だと思います。
肝心なことは、クライエントがその遺伝性疾患を正しく理解し、その疾患の遺伝の様式や治療などの現状、社会生活の姿を真に理解しているか否かだと思います。それは、実際にそのクライエントに対峙し、十分に話を聞いて、双方向のやり取りを通じて初めてわかることだと思います。つまり、公正な遺伝カウンセリングが十分に行われているか否かこそが問題だと思います。適正な遺伝カウンセリングが行われたうえでのクライエントの判断は、それこそ正しい理解に立脚した自己決定として認められるべきでしょう。
そうなると、日産婦における着床前診断の審査小委員会の存立意義もなくなってしまいますが、それでも日産婦がなんらかの判断を下す余地があるとすれば、そのクライエントに対して、適正な遺伝カウンセリングが行われたか否か、その点の審査だけだと思います。
もしもその点に限って日産婦が審査するのであれば、症例の背景の詳細な記録（現状でも送られてきます）に加えて、行われた遺伝カウンセリングについての現状よりもさらに詳しい記録（または音声記録）に基づいた審査ということになるでしょう。それが適正ならば、これまでの大前提であった、「PGT-Mは重篤な遺伝性疾患のみ」という文言のうちの「重篤な」の部分は不要であるということになります。

⑦当然必要なことです。

⑧PGT-SRやPGT-Aとは異なる基準でPGT-Mの施設認定を行う。
その基準を厳格にすることで当事者の自律性や商業主義についてはみていくことができると思う。
そのため日産婦の倫理委員会の役割として、①医学的・科学的正当性の評価、②施設で行われた遺伝カウンセリングや倫理委員会の監査、③症例の登録と調査であると思う。

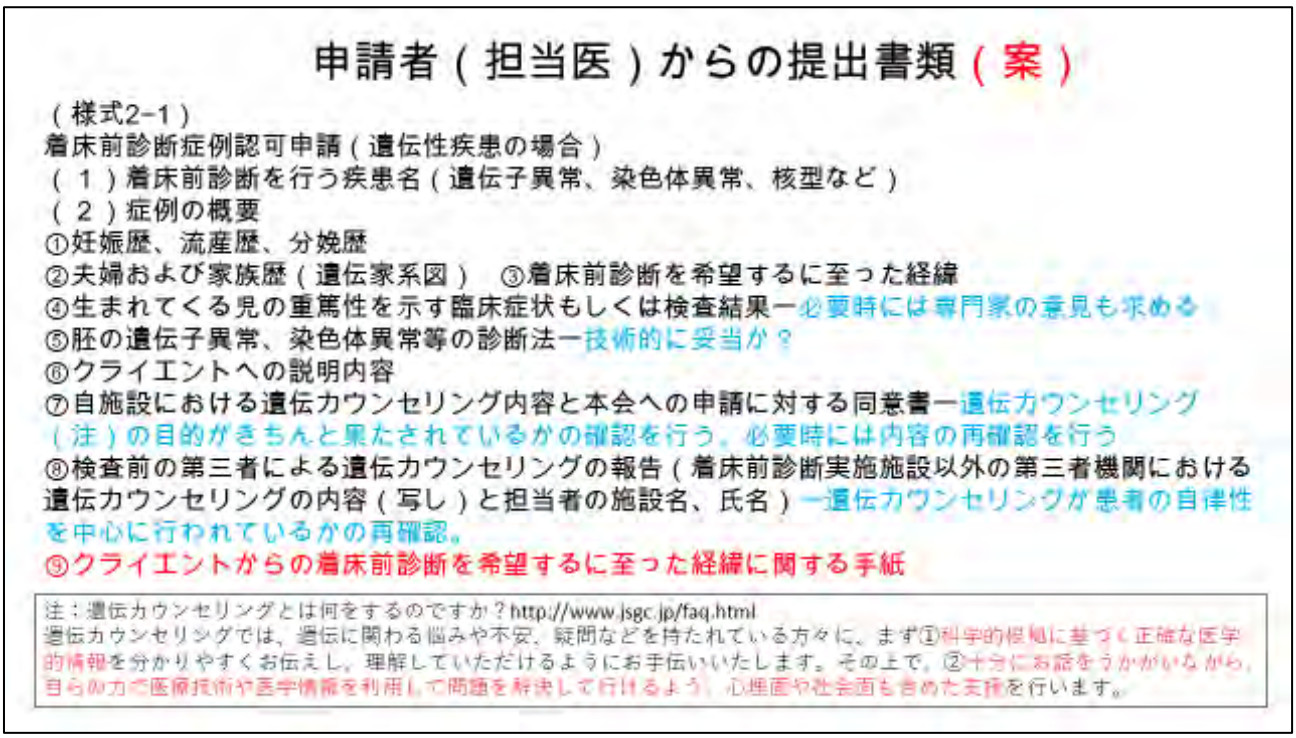
⑨適応の判断については、倫理的な議論が必要な点を多く含むため、日本産科婦人科学会以外の専門家

や一般の立場から意見を言える方が参加することが望ましいと思います。
医学的・科学的正当性を守るためには、以下が必要と思います。①検査体制の質担保のため、検査は直接法間接法の2系統で行うことをガイドラインなどで決定する。②PGT-Mに利用するバリアントの病原性評価については、新基準を専門家を交えて決定する。
商業主義に走っていないか、という規制は非常に重要であると思います。NIPTが営利目的のビジネスとして実施されているのと同様とならないように、規制をきちんとすることが重要です。①事前のPGT-M説明内容を標準化し、チェックリスト方式で全施設で、実施者年齢ごとのIVF-ET成功率と、実施1回あたり必要となるおおまかな費用など、を含めた情報提供をする。②第3者カウンセリングは実施施設と利益相反状況がない施設で行い、情報提供の内容を標準化する。③倫理委員会を公的な機関で一律実施する。または利益相反状態のない第3者医育機関の倫理委員会で審議をする（PGT-M実施施設、解析施設、第三者カウンセリング機関の倫理委員会は不可）。
検査対象となる疾患の当事者が暮らしやすい社会作りに貢献することが必要と考えます。PGT-Mの実施要件として、日常生活を損なう状態という事が含まれますが、これを出生を回避する方法で対策するのみならず、社会支援事業も一緒に行うことが理想的と思います。これは、ビジネス利用しないことと並び、公平性をめざすものです。

⑩これも賛成です。特に、中立的なカウンセリングのうえで自立的に判断しているかを確認する作業が必要。これは移植などで行われている手続きやスキームを参考にするべきではないか。

⑪商業主義と言うことは極めて難しい判断となります。　個人クリニックはもとより、法人経営でも商業主義を完全に排除できません。本来は国公立大学や国公立の医療施設のみで行うべきでしょうが、それでは逆に医療の質を担保できないのが2000年以降の生殖医療の矛盾なのです。

⑫PGT-M適応の医学的判断のみならず、社会的判断も合わせて適応の有無を判定するべきと思います。



問２－③　左図は現在の申請者（担当医）からの PGT-M の審査小委員会への提出書類ですが、加える必要があると思われるものがあれば、ご意見をお願いいたします。案として、クライエントからの着床前診断を希望するに至った経緯に関する手紙を加えております。

①クライエントからの着床前診断を希望するに至った経緯を説明する手紙や意見書を添えることは極めて重要です。また、カウンセリング時のクライエントの反応、感想などの記載も重要と思います。

② ④（主治医・専門家の意見）と⑨は，今後，基準を拡大していく場合の症例には，必須としてもいいと思います

③特にありません

⑤申請者から③が提出されるのであれば、⑨は不要と考えます。

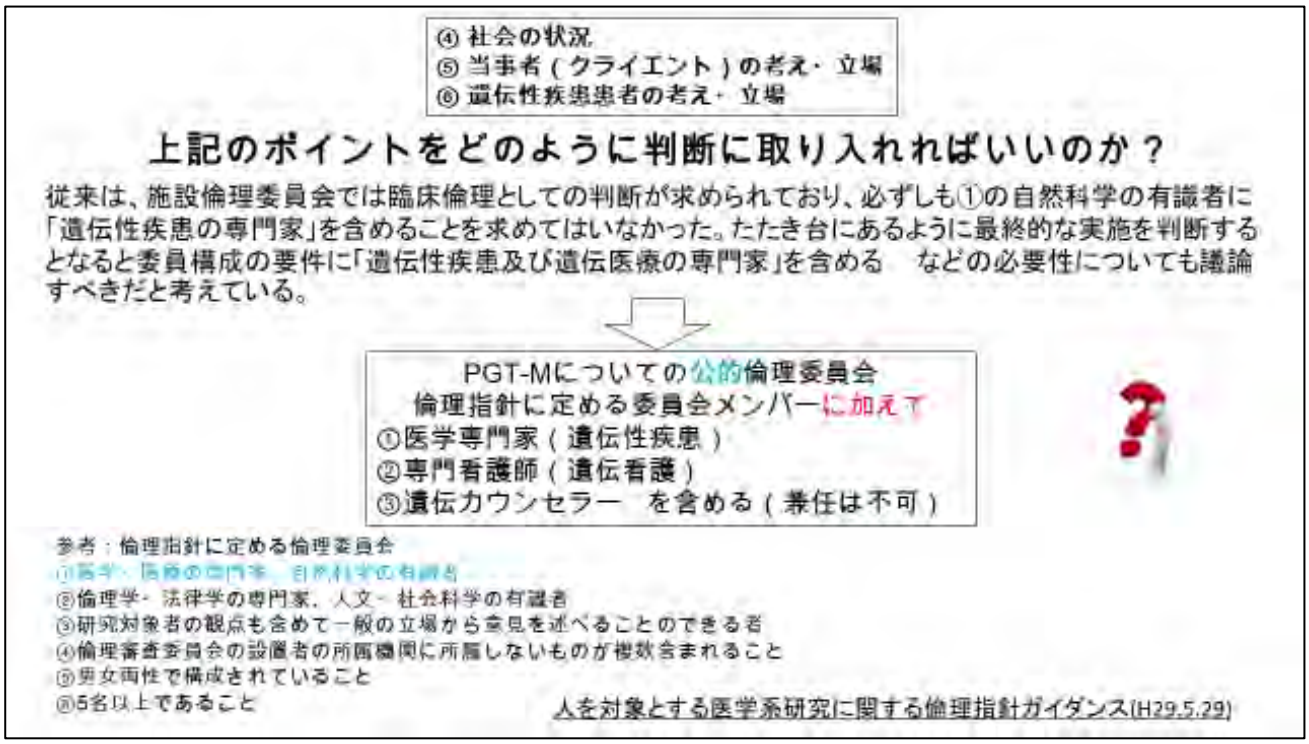
⑦手紙をつけることは大切です。

⑧クライアントの思いについて確認する必要はあるが、⑨については負担が多く③で十分だと思う。④についてもう少し具体的（ACMG に沿った遺伝学的な判断など）な内容とした方がよいと思う。

⑩クライアントの自立的判断を担保する方法として、切々とした手紙が必要なのか疑問。むしろ手続きの中で確認できないか。個人情報のこともあり、手紙という点は疑問。むしろ患者会としての考え方を明示してほしい。筋ジストロフィー協会がそうであったように、PGT-M を推奨するものでないが、現状

希望する夫婦を止めるものではないというような公式見解が欲しい。

⑫賛成です。社会の状況、当事者（クライエント）の考え・立場を把握することが今後の倫理審査に重要であると考えます。



問２－④　上図は、日本産科婦人科学会が医学的意見書を提出するとしたときの、PGT-M の審査を行う公的倫理委員会（これについては厚生労働省に設置のお願いを提出することを想定しています）のメンバー構成の案になります。今まで、判断に組み込まれていなかった、社会の状況、当事者（クライエント）の考え・立場、遺伝性疾患患者の考え・立場、を組み込むために従来の倫理指針の倫理委員会メンバーに加えて、医学専門家（遺伝性疾患）、専門看護師（遺伝看護）、遺伝カウンセラー　を含める（兼任は不可）とする案を提案しました。ご意見をお願いいたします。

①問２-①でも書きましたが、厚労省が関与すべきではないと思います。
病院の倫理委員会が病院長の諮問機関であるのと同様、学会の倫理審査委員会は理事長の諮問機関であるという位置付けは守るべきであると考えます。
したがって、「人を対象とする倫理指針」で求められる倫理委医会の要件を満たすと共に、医学・医療の専門家医師として小児科学会、人類遺伝学会などからの代表委員を加えるとよいのではないかと考えます。委員として厚労省の役人に入って頂くのはよいと思います。

②良いと思います
（様々な疾患バリエーションに対応できるよう，複数人の中から選択式にするか，追加召喚できるようにするにも良いかもしれません）

③社会の状況、当事者（本人・家族）の立場を取り入れる観点で言うと、医療者ではなく倫理学者・哲学者・社会学者などの参加も考慮されるでしょうか？

⑤承認致します。

⑦特になし。

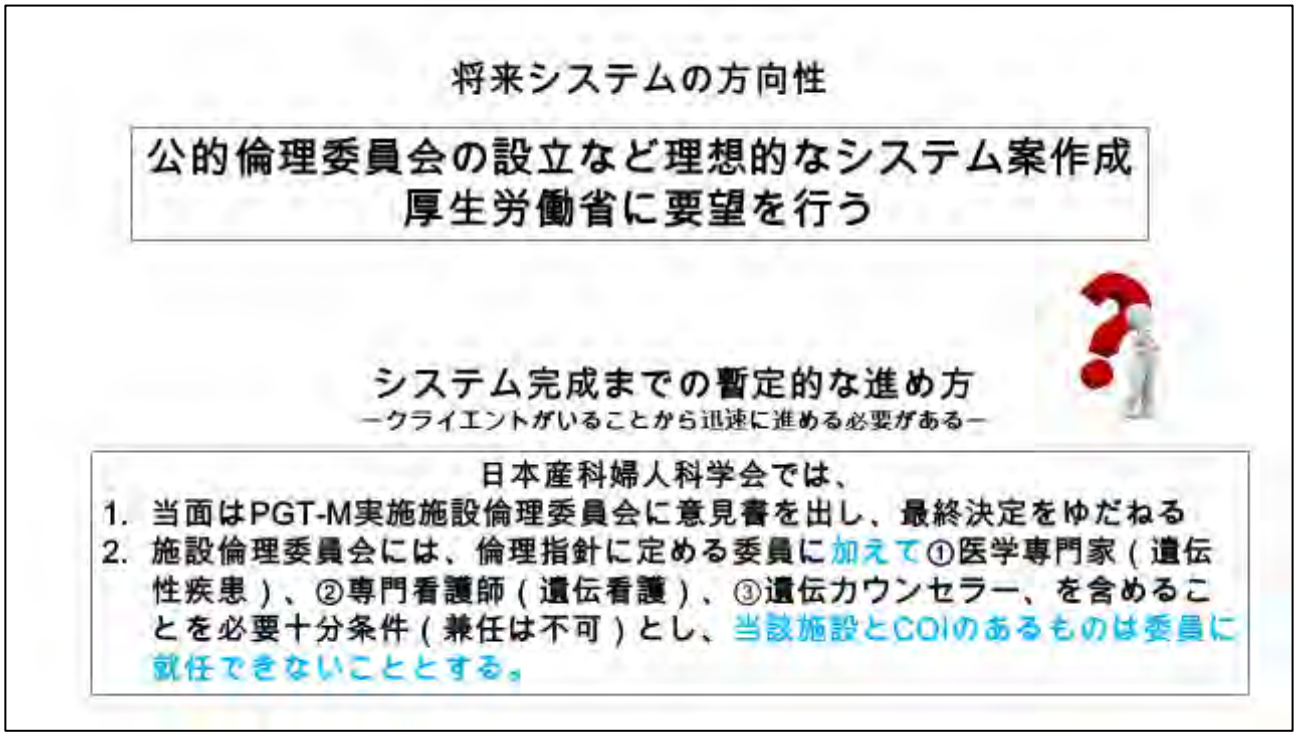
⑧一般の方を含めていくのはどうでしょうか。

⑨遺伝看護師・認定遺伝カウンセラーについては、専門職であり、当事者の立場に立つという事が目的なのであれば、一般の方の参加の方が望ましいと思います。通常の倫理指針に定める倫理委員会のメンバーと同様に、倫理や法律の専門家や、医療職ではない真の一般の立場から意見を述べることができる者が含まれることが望ましいと思います。また、産婦人科・小児科以外に神経内科やその他の診療科の方の参加が望ましいと思います。

⑩患者会の代表の意見を聞きたい。希望するクライアント夫婦が患者会などの団体から攻撃されないように守ることも重要。

⑪残念ながら我が国の現状をみると遺伝専門の看護職は極めて少なく、知識、見識においても客観的に議論できるかどうか不安です。　遺伝カウンセラーもややその傾向にありますが、まだ、人数、知識はベターかと思いますが、医師のみでは不十分であることも事実ですので、これらの職種のレベルアップ、経験蓄積が急務となります。

⑫看護師およびカウンセラーを含めることにより、社会的な側面からの議論が可能となると思いますので賛成です。ただし遺伝専門の看護師のマンパワー不足が懸念されます。



問2－⑤　公的倫理委員会が設置されるのは、いつになるかわかりませんので、その間の暫定措置として、左図の条件を満たした、PGT-M 実施施設倫理委員会を、本会が審査を行う倫理委員会として認定し、実施の許諾を判断する（案）を考慮しています。かなり PGT-M に特化した厳しい条件であると思います。ご意見を頂ければ幸いです。

①小委員会から「○、×、△、または賛成○名、反対○名」を記載した意見書が出された場合、「人を対象とする倫理指針」に則った委員構成の倫理委員会であれば常識的な判断をすると思います。

②現状では，PGT-M 施設の倫理委員会は，身内で形成されているように思うので，一見 COI がなさそうでも，顔見知りである可能性が高く，少し心配です．せめて，各都道府県の国公立の大学病院の倫理委員会，とするのはいかがでしょうか？

③前問と同様の意見です。
（社会の状況、当事者（本人・家族）の立場を取り入れる観点で言うと、医療者ではなく倫理学者・哲学者・社会学者などの参加も考慮されるでしょうか？）

⑤承認致します。

⑦特になし。

⑧遺伝の方を入れるのであれば、人類遺伝学会や遺伝カウンセリング学会からの推薦者をいれていく方が良いのではないかと思う。

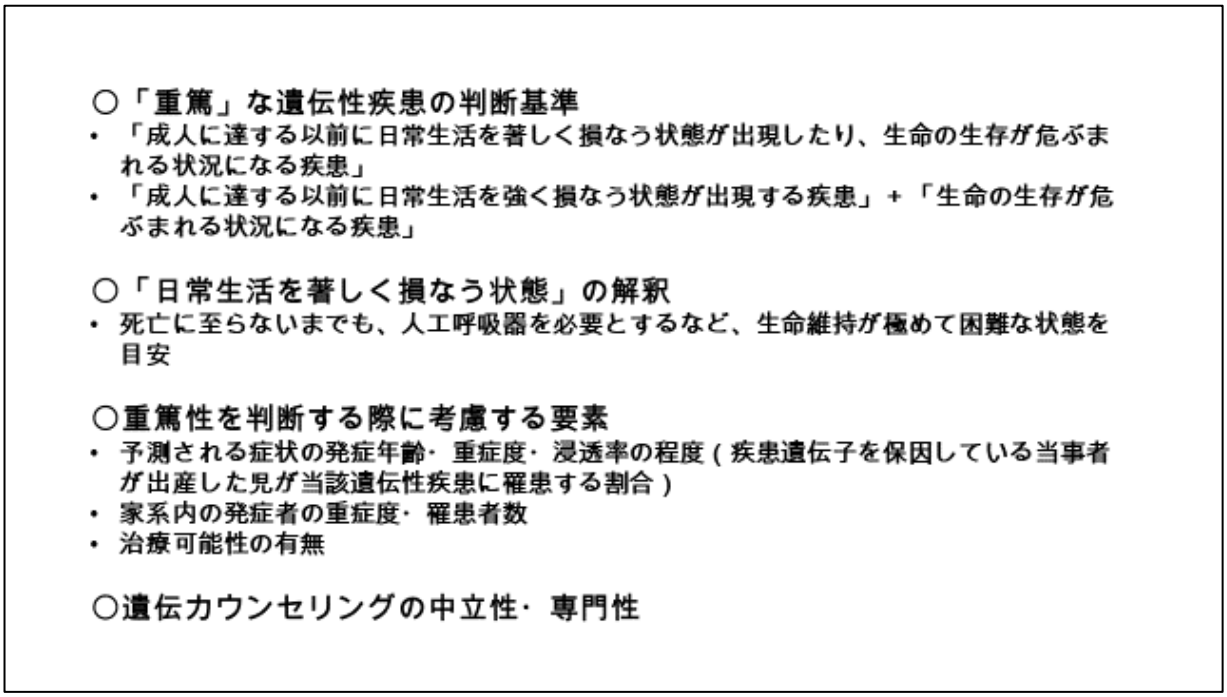
⑨遺伝看護師・認定遺伝カウンセラーについては、職種上、医師との潜在的な利益相反状態が懸念され、倫理委員会に含めることを条件とするのは妥当ではないと思います。当事者の立場に立つという事が目的なのであれば、医療職ではない、一般の方の参加の方が望ましいと思います。一般の方とは、当該施設の職員ではなく、医療職ではない方を指します。また、利益相反状態については、申告書類で確認をした方が良いかもしれません。

⑩現状は本会が行うしかない。

⑫小規模の施設ではこの基準を満たすことが難しい可能性がありますが、逆に基準を満たす倫理委員会の設置が難しい施設ではPGT-Mは実施不可でいいのではないでしょうか。

問2－⑥　その他にも何かありましたら、ご意見をお願いいたします。

参考　現状での、医学的判断の基準とポイント



①PGT-M の審査は、まず当該施設の倫理委員会で審査を行い、承認された案件が上がってきます。学会の着床前診断小委員会で、改めて適応から審議するという流れは問題があると思っていました。この問題は慶應大学からの案件でしばしば問題になり、「当該施設が承認した案件を学会が却下するとは何事か？」と慶應の倫理委員会ともめた事もありました。
今回この流れを逆にすることで、本来の倫理審査が出来るようになると思います。

②胚を選択し破棄することによる胚の生まれる権利の喪失を考えると，母が自分のお腹を傷めて中絶することとで相殺される（許される），と主張される専門家もおられますが，この論理だと，子の父である夫は何も体を傷めず，子の選択をできることになります．分娩においても，障害のある児を育てる場面においても，「母性」の名のもとに圧倒的に女性に負担がかかります．Gender gap が 121 位という先進所外国の中で最低，という日本の社会において，やはり，日本産科婦人科学会は，あえて女性の立場に立った意見を主張すべきと考えます．また，欲を言えば，審議会においても，単に頭数だけ揃えて男性は医療の専門家（医師）として，女性は人文社会系の専門家として，参加というのではなく，同じ職種で男女平等数になるようにすべきだったかと思いました．

③遺伝性疾患の重篤性基準が非常に厳しい一方で習慣性流産については「流産を繰り返すご夫婦の心情に配慮して」と比較的問題なく承認されていくことに素朴な違和感があり、一般の方々も同じように感じると思われます。重篤性基準に関しては緩和せざるを得ないと感じています。しかし同時に学会としては他団体と協働し障害を持って生まれた子供たちへの社会的サポートも充実するべきであるというメッセージを発信することも必要ではないでしょうか。

④様々なケースがありましたが具体例をあげると差しさわりのある事例が多いこと、また過去に審査した個々の事例についてはすでに審査委員会全体として最善判断を示したものであることから個々例に対する個人的意見を述べることは差し控えさえていただきます。
「生命予後としての重篤性」という従前の適応条件は現在の診療レベル、ケア支援体制を勘案すると必ずしも合致しない例も多くあり、すでに純医学的適応基準として今までの適応条件は限界に達していたように思います。
申請された多くの例も先天異常として児を育てるにあたり、ご本人、また付き添うご家族の生活上の負担は決して軽易ではなく、すでにおひとりの障害に100%向き合って尽力しておられるご家族にとってはもうおひとり、同じ障害児を授かった際には上のお子さんと同じく１００％エネルギーは注ぎきれないという切実な状況にあるなどの事情が汲み取れるケースが多くみられました。
PGT-M を希望するにあたり、女性（母親）ご自身が受ける身体的リスクや苦痛を受け止められたうえでの選択、決断であったことがカウンセリング記録などで読み取れる事例も多くみられました。また、せっかく授かった受精卵（体外受精で）が異常受精卵と診断された際には生誕まで見守り、見届けてあげられないという苦渋の親の選択はカウンセリングを通して評価し理解すべきと考えます。出生前診断で陽性例と診断されて妊娠継続をあきらめるという身体的、精神的負担よりも PGT-M の心理的肉体的負担はより軽度であるとの議論も見られますが、むしろ心の負担は大きいと受け取れる症例もあります。
すなわち、わが子を授かることもなく消え逝くことにする、授かることを忌避する、さらには自らが産み送り出してあげるという苦痛を避けるなど自責の念を親子観のなかで感じ取るかたもおられます。日本独特の親子観、家族観、死生観などが混ざり合ったなか、欧米社会の中で西欧医学として進む段取り、建付けを移入しても矛盾が生じるように思います。各施設で丁寧に行われる検査前のカウンセリングと慎重な倫理審査があり、そのプロセスを理解したうえでの何らかの審査（チェック）過程があることが大切に思います。
PGT-M という科学的手段をもって選ばれない命としての我が子（異常受精卵）と親が向き合うという重たさ、真剣さが遺伝カウンセリング、また夫婦の話し合いの中にどれだけあったかが重要なことであり、現在の我が国において社会も理解する要件となるのではなかろうかと思います。結局、自然の摂理としての遺伝医学（先天異常も含めて）の基本知識も，教育も、社会の理解、基盤の構築にも熱心に育んでこなかったがゆえに最先端を走るゲノム医療とわが国の社会との間に大きなずれが生じているように思います。

⑥もしも、遺伝性疾患に限らず、悪性腫瘍など個人にとって有害とみなされている疾患を可能な限り世間から消滅させようとする優生思想に立つならば、着床前診断は制限なく行うほうがよいということになります。

⑧公的倫理委員会については、将来性のある案だと思います。ただ現実的には国が動くのは難しいと思われます。案としては、遺伝関連１０学会が集まり、第三者機関を立ち上げて、施設認定と監査を行っていく。日産婦はとしては、PGT-M の登録・調査を行う。倫理委員会は各施設で行ってもらうが、施設認定の際にその基準を厳格にすればよい思います。

⑨今回は日本産科婦人科学会の主導でこのような審議会を開催されたことについて、尊敬と感謝の意を表します。このような機会があることは、日本の国民にとっての大きなプラスであると認識しています。そこで、今後様々な議論をするために、産婦人科・当事者・小児科・メディアという限られた参加者だけではなく、他の診療科や倫理の専門家も含めた議論が必要と思います。また、前回の審議会では、参加した委員の個人としての意見を聴取されていましたが、学会から選出されている委員については、個人としての意見ではなく、各学会で討議の上総意としてコメントを述べてもらう方が良いと思います。学会の倫理委員長のお立場の先生のコメントの場合、当該学会の総意として誤認される可能性があるかもしれません。今後も非常に重要な審議の場をご提供いただきますよう、お願い申し上げます。

⑩会議の公開性について。マスコミは秘匿にするので、書きたがる、先に憶測記事でも書ける。完全に議論を公開にしてしまえば、あとは文章力、その社の哲学で記載するほかない。マスコミの記者の能力自体が低下している昨今、その方が我々の熱意も伝わって良い。倫理審議会後の、マスコミの反応の薄さはそれを象徴している。

PGT-M（重篤な遺伝性疾患に対する着床前診断）に関する倫理審議会（第３部）での発言あるいは抄録提出のお願い（案）

2020 年 11 月　日本産科婦人科学会

日本産科婦人科学会では 1998 年 10 月に「着床前診断に関する見解」を発表し、臨床研究として着床前診断を実施することを容認し、着床前診断に関する審査小委員会で 1 例毎に審査してきました。日本産科婦人科学会では、「重篤な遺伝性疾患に対する着床前診断（PGT-M）」について、社会の変化、診断法・治療法の発展変化、海外での状況などを踏まえて、その適応・重篤性の考え方、その判断の流れについて、一般を含めた方々より広く意見を伺い、再検討するための判断材料を収集するために「重篤な遺伝性疾患に対する着床前診断（PGT-M）に関する審議会」を開催することにいたしました。

現状では、「重篤な遺伝性疾患」として、「重篤の基準は時代、社会状況、医学の進歩、医療水準、さらには判断する個人の立場によって変化しうるものであることを十分認識した上で、成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生存が危ぶまれる状況になる疾患を、現時点における重篤な疾患の基準とする」という考えのもとに、事例毎に日本産科婦人科学会で審査を行い、各着床前診断実施施設の倫理委員会の承認を得たうえで実施しております。

最新の国際不妊学会連合(IFFS)の調査によると、70カ国中40カ国(57.1%)で、生殖補助医療は法律により規制されておりますが、日本には関連法は存在せず、日本産科婦人科学会の見解（学会が示してきた臨床・研究を遂行する際の倫理的に注意すべき事項に関する考え方）が唯一の指針となり重篤な遺伝性疾患に対する着床前診断に事例認可が行われてきました。

本倫理審議会は3部構成になっており、第1部（1月25日）、第2部（11月7日）では、委員として、医師と医師以外（人文社会科学、看護、カウンセリング、法学、倫理、教育、識者などの専門家）にお集りいただき、さらに関連学団体、患者会からの参加者にも傍聴頂き、医学的観点から、社会的な観点から議論を開始しております。

第3部（2月7日日曜日PM1-5(WEB開催)では、第1部、第2部での議論をレビューしたのちに、当事者、患者会、関連市民団体の方々からの声を聴くことを予定しております。そのために、今回は審議会委員、傍聴関連団体、患者会、関連市民団体、と着床前診断を多数行っている医療機関に本依頼を送らせて頂いております。

- 何らかの遺伝性疾患に関して将来、着床前診断を希望する可能性がある方
- 遺伝性疾患を患っておられる方
- 着床前診断を実際に受けられた方
- 着床前診断を申請したにも関わらず認可されなった方
- 日本で着床前診断が認可されなかったために国外で受けられた方
- 実際に着床前診断に関わられている方（医師、遺伝カウンセラーなど）
- 関連市民団体

等の方から、着床前診断に対してどのようなお考えを持っておられるか、個人のご経験、ご希望などをお話し頂ければと考えております。。URL:　・・・・・には着床前診断についての説明、今回のお願い、今まで日本産科婦人科学会が行ってきた手順、今回の倫理審会で検討してきたことについての説明

スライドがあります。ご覧いただければ幸いです。

抄録をご提出いただいた中でご希望のある方には、時間の許す限り実際にご発言頂くという形にしたいと考えております。属性を参考に幅広くご発言いただけるよう努めますが、時間的な制限がございますため、当日ご発言いただけない可能性がありますことをご容赦ください。ご提出いただきました抄録は、すべて抄録集として記録に残させていただく予定です。

日本産科婦人科学会では、この3部構成の倫理審議会を通して多くの方から伺った意見をもとに、学会で今後どのような形で「重篤な遺伝性疾患に対する着床前診断（PGT-M）」の認可を行っていくのか、を考慮するとともに、厚生労働省に対して「重篤な遺伝性疾患に対する着床前診断（PGT-M）」に関する要望、社会への提言を行っていきたく考えております。

事前資料作成の関係上、12月27日を締め切りにさせていただきます。ご提出いただいた抄録は個人情報以外をすべて記録に残し公表いたします。抄録には個人情報を記載しないように注意願います。

また、同時に公表したい資料（個人情報は提供元で削除をお願いいたします）がございましたら、第3部審議会からでも資料にいたしたく思いますので、12月27日までに送付頂ければ幸いです。

締め切りは、資料作成の都合がありますので厳守願います。

提出者属性

- 何らかの遺伝性疾患に関して将来、着床前診断を希望する可能性がある方
- 遺伝性疾患を患っておられる方
- 着床前診断を実際に受けられた方
- 着床前診断を申請したにも関わらず認可されなった方
- 日本で着床前診断が認可されなかったために国外で受けられた方
- 実際に着床前診断に関わられている方（医師、遺伝カウンセラーなど）
- 関連市民団体
- その他

発言希望（5分予定　時間厳守で願います。発言希望者数により調整する可能性があります）

□あり　□なし

発言が出来るか、出来ないかはこちらに一任頂きます。（発言希望者数により調整いたします）

発言できるかどうかは、後日ご連絡いたします。

属性を参考に幅広くご発言いただけるよう努めますが、時間的な制限がございますため、当日ご発言いただけない可能性がありますことをご容赦ください。

なお。WEB開催予定ですので、発言希望の方には自分で録音の上pgt-m2020shinngikai@jsog.or.jpまで送付頂くことになります。追って連絡させて頂きます。

抄録（1000字以内）

個人情報は記載しないでください。

個人情報以外をすべて記録に残し公表いたします

5702　1000 字を超えるときには 1000 字以後は削除いたします。
5703

PGT-M（重篤な遺伝性疾患に対する着床前診断）に関する倫理審議会（第 3 部）での発言あるいは抄録　回答用紙

pgt-m2020shinngikai@jsog.or.jp 宛

12 月 27 日までにお送りくださいますようお願い申し上げます。

提出者属性（該当箇所に■をご入力ください）

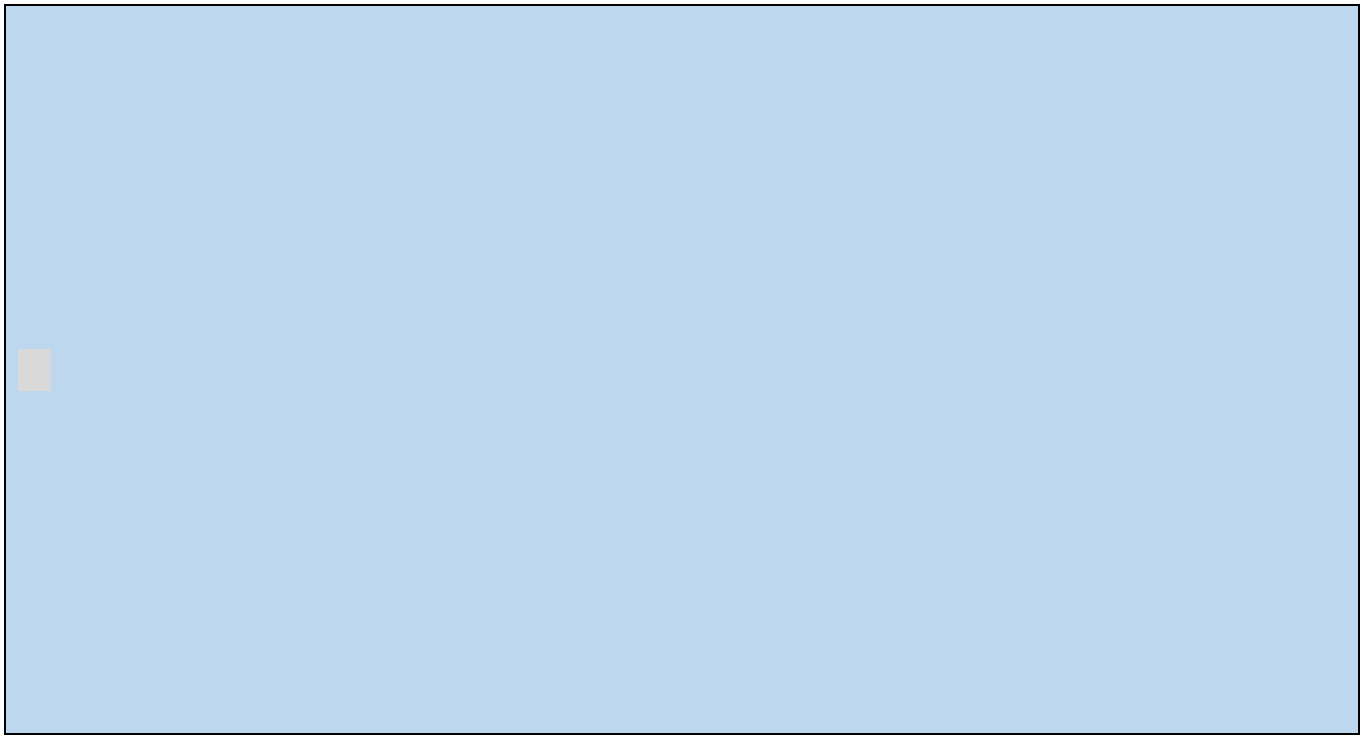
- □ 何らかの遺伝性疾患に関して将来、着床前診断を希望する可能性がある方
- □ 遺伝性疾患を患っておられる方
- □ 着床前診断を実際に受けられた方
- □ 着床前診断を申請したにも関わらず認可されなった方
- □ 日本で着床前診断が認可されなかったために国外で受けられた方
- □ 実際に着床前診断にかかわられている方（医師、遺伝カウンセラーなど）
- □ 関連市民団体
- □ その他

発言希望（5 分予定　時間厳守で願います。発言希望者数により調整する可能性があります）

- □ 発言のご希望：あり、なし

抄録（1000 字以内）

個人情報は記載しないでください。
個人情報以外をすべて記録に残し、公表いたします
1000 字を超えるときには 1000 字以後は削除いたします。



5704

5705

第 3 部倫理審議会開催案内

公開フォーラム

2021 年 2 月 7 日日曜日 PM1-5(WEB 開催)

別添資料 2:

日本産科婦人科学会「PGT-Mに関する倫理審議会（第2部）」

1. 発言はZoom参加の司会、委員27名、日本産科婦人科学会関係者に限ります。
2. 上記の参加の方は、音声をMuteにお願いいたします。
3. 発言・質問に関しては、Zoomでの手上げ、あるいはチャットへの書き込みをお願いいたします。座長より指示いたしますので、その後にMuteを解除し、ご発言をお願いいたします。
4. 休憩後のご発言の時には、名簿の上より順に発言いただきたく予定しております。
5. 委員（Zoom参加）、関連学会、患者会、関連団体、メディアからの代表（WEB視聴）の方には、後日会議後のサーベイを送らせて頂きます。ご回答宜しくお願い致します。
6. その他のWEBでの視聴参加の方には、会議後に、https://questant.jp/q/PRVXV4I0 よりご意見を頂ければ幸いです（11月2日AM9時よりアクセス可能）。詳細は、JSOGを検索頂き、「会員の皆様へお知らせ」の中の「「PGT-Mに関する倫理審議会（第2部）」の開催について」をご覧ください http://www.jsog.or.jp/modules/news_m/index.php?content_id=883。
7. 当日用いるスライドと配布資料の間に若干の違いがあることをご容赦願います。
8. 今回配布資料には誤字脱字があることをご容赦願います。

日本産科婦人科学会「PGT-Mに関する倫理審議会（第2部）」

＜次第＞

司会進行役：日本産科婦人科学会顧問　小西　郁生

HPよりダウンロード資料
PDF 185-186 ページ目

［スケジュール］

1，**開会の挨拶**【13：05-13：10】　日本産科婦人科学会理事長　木村　正

2、**第2回倫理審議会について**【13：10-13：15】　日本産科婦人科学会倫理委員会委員長　三上　幹男

3、**第1回PGT-M倫理審議会についてのReview**【13：15-13：30】

PGT-Mに関する倫理審議会委員、日本産科婦人科学会幹事　近藤　英治

4、**第1回倫理審議会後アンケート結果**【13：30-13：40】　着床前診断に関する審査小委員会担当幹事　佐藤　健二

5、**海外でのPGT-Mの現状**【13：40-13：55】　認定遺伝カウンセラー（米国、日本）田村　智英子先生

6、**遺伝性腫瘍の遺伝診療**【13：55-14：10】

岡山大学病態制御科学専攻腫瘍制御学講座（臨床遺伝子医療学分野）　平沢　晃先生

7、**遺伝性疾患のある人とその家族の生活とPGT-Mへの思い**【14：10-14：25】

明治学院大学社会学部　柘植　あづみ先生

8、**患者会アンケート結果報告**【14：25-14：35】　着床前診断に関する審査小委員会委員　永松　健

―休憩―（15分）【14：35-14：50】

９、日産婦の行っていること【14:50-15:00】　　着床前診断に関する審査小委員会委員長　榊原　秀也

１０、発言ーPGT-Mに関して日産婦の行うべきこと【15:00-16:20】

１１、会議後サーベイ・今後の予定の説明【16:20-16:25】　　倫理委員会委員長　三上　幹男

１２、閉会の挨拶【16:25-16:30】　　日本産科婦人科学会理事長　木村　　正

委員名簿の上より順にご発言いただきたく予定にしております

○第2部PGT-Mに関する倫理審議会　議事次第

【配 付 資 料】

① P3 PGT-M倫理審議会計画書
② P7第1部倫理審議会　議事録
③ P21第1部倫理審議会質疑スライド
④ P27第1回倫理審議会後アンケート・結果
⑤ P57『命の選別を容認する倫理審議会停止を求める抗議声明』
⑥ P59神経筋疾患ネットワーク　リーフレット
⑦ P60生後3ヶ月で網膜芽細胞腫の診断となったお子さん（第1子）をお育て中の婦人科腫瘍専門医であり、患児の母上からのご意見
⑧ P61患者会アンケート調査・結果
⑨ P131説明書＋P136同意書_着床前診断に関する臨床的研究
⑩ P139 PTMに関する審査小委員会委員へのアンケート調査結果
⑪ P177 審議会発言・抄録提出依頼
⑫ P181 倫理審議会開催案内

第1部後に頂いたご意見

第1部で委員からご要望があり収集した資料

別添資料

①PGT-Mに関する倫理審議会「はじめに」「おわりに」スライド（別添資料2）
②第1部審議会の内容Reviewスライド（別添資料3）
③第1部倫理審議会後アンケート結果スライド（別添資料4）
④講演スライド：海外でのPGT-Mの現状（別添資料5）
⑤講演スライド：遺伝性腫瘍と遺伝医療（別添資料6）
⑥講演スライド：遺伝性疾患のある人とその家族の生活とPGT-Mへの思い（別添資料7）
⑦患者会アンケート結果報告スライド（別添資料8）
⑧日本産科婦人科学会が行っていること―着床前診断（PGT-M）―スライド（別添資料9）
⑨医療や科学技術の実践における健常主義（Ableism)（別添資料10）
⑩生殖補助医療より出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究（厚生労働科学研究費補助金　成育疾患克服次世代育成基盤研究事業　成育疾患克服等総合研究事業　スライド（別添資料11）
⑪同上（厚生労働科学研究費補助金　成育疾患克服次世代育成基盤研究事業　成育疾患克服等総合研究事業　報告書（別添資料12）
⑫スライドART出生児の長期予後調査（別添資料13）
⑬ART児の発達長期予後_今月の臨牀（別添資料14）
⑭出生前診断・人工妊娠中絶を考える ーヒトの進化の観点からー小西郁生（別添資料15）
⑮平成16年度第1回倫理委員会議事録（別添資料16）
⑯American Society for Reproductive Medicine倫理委員会意見（別添資料17）
⑰Swiss Academy of Medical Sciences推奨（別添資料18-1）
⑱別添資料⑰ の日本語訳（別添資料18-2）
⑲9/15(火) 5:57配信　Yahoo News（別添資料19）

第1部で委員からご要望があり調査収集した資料

委員より参考資料にするように
ご依頼があった文献など
別添資料⑰⑱に関しては日本
語訳も作成いたしました

PGT-Mに関する倫理審議会（小西司会より）

- オープンで広く社会に向けて開かれたもの。
- 異なる意見の方々にご参加いただき、ご発言をいただく。

- 着床前診断は許されないという方々、着床前診断を受けたいと思う方々、この2つの流れが将来も交わることはないかもしれない。しかし、学会はどちらの方々に対しても、深甚なる敬意を払い、心から応援する立場である。
- 今まさに、障碍者施設での大量殺人やALSを持つ方の自殺幇助が非常に注目されるなか、学会はこれらを糾弾し、あくまでも多様性を尊重し、障碍をもつ方々を支援する立場にある。
- 障碍をもつ方々が妊娠や出産を希望される場合は全面的にバックアップしてきましたし、これからも支援いたします。

一方で、

- 学会は、妊娠・出産という自らの生命にも及ぶリスクを一手に引き受ける女性に対して、深甚なる敬意を払い、その心身を支援する立場にある。その状況におかれた一人ひとりの女性の要望を真摯に受け止め、あくまでも個別に丁寧に対応していきます。

- この三者と各々の考え方は、ある意味で、お互いに独立した存在であり、いつまでたっても一本になることはないかもしれない。
- しかしながら、お互いの意見をよく聞きながら、ある程度相互に理解しあい、お互いに敬意を払う状態にまでは到達できるのではないか？
- 今回のような公開の審議会が、着床前診断 を推進するための会ではなく、そのようなポジテイヴな方向を目指すものであることを期待したい。

今後の予定の説明

- 第2部倫理審議会後サーベイ調査協力のお願い
  委員（Zoom参加）、関連学会、患者会、関連団体、メディアからの代表の方に送付いたします。よろしくご回答願います。回答は送付された方一名のみといたします。

- その他のWEBでの視聴参加の方には、会議後に、https://questant.jp/q/PRVXV4I0　にアクセスいただきご意見を頂ければ幸いです（11月2日AM9時よりアクセス可能）。詳細は、JSOGを検索頂き、「会員の皆様へお知らせ」の中の「PGT-Mに関する倫理審議会（第2部）」の開催について」をご覧ください。

- 倫理審議会（第3部）開催案内:2021年2月7日（日）PM1-5(WEB開催)
  第2部と同様な形での開催になります。ご視聴いただけますようによろしくお願いいたします。

- PGT-M（重篤な遺伝性疾患に対する着床前診断）に関する倫理審議会（第3部）での発言あるいは抄録提出のお願い―関連学会、PGT実施認定施設、患者会、関連団体の代表の方に依頼を後日送らせて頂きます。広く周知して頂ければ幸いです。

第3部倫理審議会　開催案内　公開フォーラム
2021年2月7日（ 日 ）PM1-5時(WEB開催)

広く当事者、患者会、一般の方から意見を頂く
公開フォーラム（当事者、患者会や一般の立場の方からのご意見）
①第1-2部倫理審議会のReview
②事前に発言希望のある当事者、個人、団体を募る
③会議後に委員・傍聴者からの意見・質問・アンケート調査

別添資料 3:

第1部PGT-Mに関する倫理審議会
（2020年1月25日）
Review

別添資料3
HPよりダウンロード資料
PDF193ページ

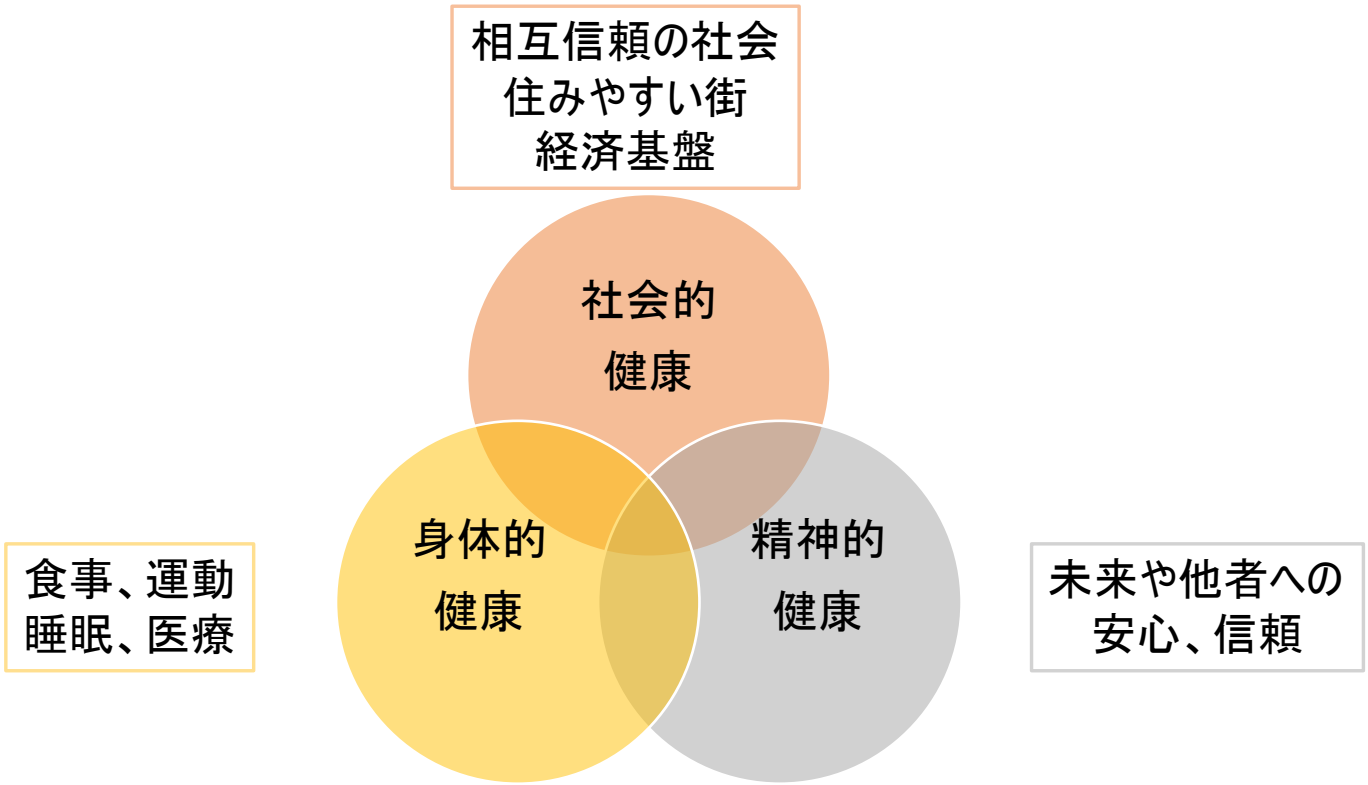
多くの委員が指摘していたこと

社会の現状
- 日本の現状は福祉が充実している国とはいえない。
- 病気や障碍をもった人にとって、理想的な社会ではない。
- 女性に対する社会からのプレッシャーが非常に大きい。

目指すべき社会
- 障碍がある方もない方も、だれもが幸せに生きられる世の中を目指していくべき。
- 障碍をもった方々に対する国からの支援を、充実させてほしい。
- 障碍をもつ子供を産んで育てるのは大変で経済的に困難であるというのであれば、そこをなんとか改善できないかを検討すべき。

障碍がある方もない方も、だれもが健康に生きられる世の中

「健康とは、病気でないとか、弱っていないということではなく、身体的にも、精神的にも、そして社会的にも、すべてが満たされた状態にあることをいう」
（WHO憲章前文）



日本産科婦人科学会は、遺伝性疾患を持つ患者・家族の健康を守りたい

PGT-Mが包含する問題点

- 本来的に「生命の質の選択」であり、当事者を含め人間が判断できる事ではない。そもそも医療側から「着床前診断」による提案がなければ、患者が希望するようにはならない、なぜそのような提案がなされるのか、**優生思想的な実践**ではないのか？
- 親も含め、人間の生死を決めていいのか？
- 障碍や病気をもって生まれてきた子は生まれてこなければよかったのか？
- 生まれた瞬間からどんな障碍や疾病があっても生命の維持するため医療がある、どんな理由があろうと**命の選別**はNOです。
- 人が人の生命の誕生をコントロールするという非常に繊細な問題である。
- 苦しい、つらいということは、人生において不幸なことなのか？**不幸になるのなら生きてはいけないのか**？
- 物的人的資源の充実により環境が整備されれば、不幸は、かなり改善されるのではないか？
- PGT-Mは、子供をもたないか、遺伝病の子をもつかの選択を強制することになる。
- PGT-Mの技術を利用できる人と利用できない人の間の格差。高額な**経済的負担**。

優生思想/命の選別/生命の質の選択/経済的負担

本審議会の問題点

- 今回の倫理審議会委員の中に、**哲学・倫理を専門とする専門家、障碍者や女性の立場を代表する人が含まれていない**ために、社会的、倫理的検討が、不十分になるのではないかと懸念する。
- 審議会の方向性はすべての遺伝疾患をすべて排除する方法を世論に投げかけたいとしか思えません。医療者や専門家以外に傍聴しているそもそも**着床前診断に反対する障碍者団体に発言権がない**こと自体、この審議会は公平ではないですし、傍聴する意味がないと感じます。
- 誰がメンバーかでアウトカムが明確に変わってくるように感じました。

審議会の構成メンバーに偏り

PGT-Mの恩恵、社会の捉え方

- 両親が**心の準備をするための検査**（疾患リスクを承知の上で産む決断をする場合もある）。
- 排除ではなく、既知の遺伝性疾患のリスクを回避するために行う。
- PGT-Mによって、分かる範囲内での**不安を軽減**し、妊娠、出産、育児の準備をすることができる。
- 体外受精と同様に、PGT-Mも、患者にとって恩恵を受けられる技術である。
- **中絶回避**に有用な場合がある。

- 家族単位での要望と、社会がどうあるべきかということが絡み合っており、少し切り離して考えなければ当事者の方々の葛藤はいつまでも続く。ハンディを抱えた人とともに生きる社会、多様性も絶対に必要であり、**答えのない議論**であることを踏まえて専門家に限らず、**一般の人たちが常に考えつづける**ことが必要ではないか。
- 倫理、社会的な問題は大変重要ではあるが、**全ての人が同じ見解ではない**ことを理解する必要がある。
- 健康な子どもを欲することと、今、そこにいる障がい者を差別することは全く次元が異なることである。
- PGT-Mの適応を拡大することと、いまの患者さんたちを支えることは、全く別のものとして考えるべきである。

国民一人一人が当事者意識を持ち向き合うこと

PGT-Mについて社会に伝えるべきこと

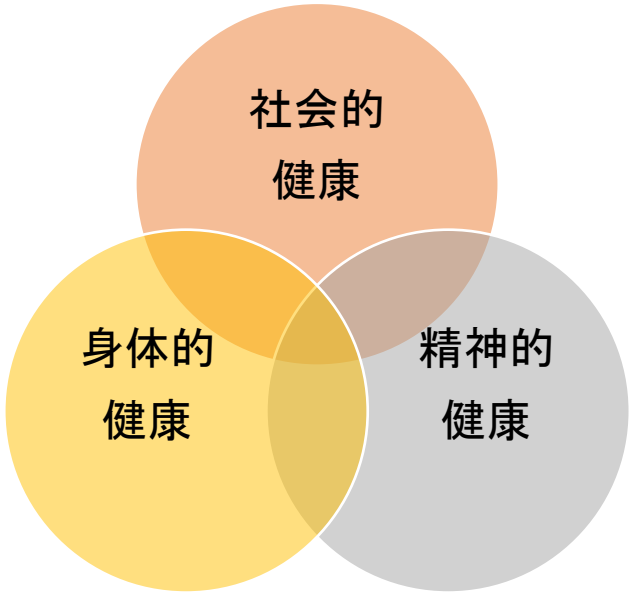
- PGT-Mが普及することにより、その病気の患者数が少数になることによって、生きにくくなったり、その病気の治療のための研究費が削減されるようなことがあってはならないこと。
- 技術があればニーズが出てくることは分かるし、当事者が期待するのも理解できるが、**両輪として**遺伝性疾患患者への**社会的な十分なサポート**が重要であること。
- PGT-Mの要望・適応は、その個人が享受する環境やサポート体制に影響を受けることから、環境やサポート体制を充実させるべきこと。
- 遺伝性疾患患者が**どのような選択肢を選択しても、受容できる社会的世論の醸成、制度構築を目指す**こと。
- PGT-Mを行わずに遺伝性疾患を患った人に対して、社会が「自己責任」ということは、絶対にしてはならないこと。**PGT-Mを選択する、しないを、社会が責める対象としてはいけない**こと。
- 安易にPGT-Mを推奨する機関を抑制することで、闇雲なPGT-Mの拡大を防ぐこと。

遺伝性疾患とPGT-Mに関する正しい情報
遺伝性疾患患者と家族への社会的な十分なサポート・配慮

PGT-Mに関する多様な意見

- 優生思想、命の選別、人為的という側面
- 遺伝性疾患を回避できるという側面

遺伝性疾患患者、家族の健康



健康を守るために個人、組織、社会は何を行うべきか？

日本産科婦人科学会がPGT-Mの適応を判断するにあたり重視してきた項目

○「重篤」な遺伝性疾患の判断基準

- 「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生命の生存が危ぶまれる状況になる疾患」

○「日常生活を著しく損なう状態」の解釈

- 死亡に至らないまでも、人工呼吸器を必要とするなど、生命維持が極めて困難な状態を目安

○重篤性を判断する際に考慮する要素

- 予測される症状の発症年齢・重症度・浸透率の程度（疾患遺伝子を保因している当事者が出産した児が当該遺伝性疾患に罹患する割合）
- 家系内の発症者の重症度・罹患者数
- 治療可能性の有無

○遺伝カウンセリングの中立性・専門性

現在の重篤性の定義

「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生命の生存が危ぶまれる状況になる疾患」

事例提示１（網膜芽細胞腫）：生命予後は良好で、身体機能喪失を生じうる

事例提示２（遺伝性乳がん・卵巣がん症候群）：成人後に高頻度（100%ではない）で発癌

事例提示３（ベッカー型筋ジストロフィー）：症状の重篤さに幅があり、重篤性の推定が困難

事例提示４（脊髄小脳変性症）：遅発性の遺伝性疾患

事例提示５（デュシェンヌ型筋ジストロフィー）：現状の重篤性の定義に合致

事例提示６（フィンランド型ネフローゼ症候群）：生命予後が改善可能な治療法があるが、高度かつ侵襲度の高い治療を要する

現在の重篤性の定義

「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生命の生存が危ぶまれる状況になる疾患を、現時点における重篤な疾患の基準とする」

~~成人に達する以前に~~

新しい重篤性の定義（案）

「日常生活を強く損なう症状が出現したり、生存が危ぶまれる状況になる疾患で、現時点でそれを回避するために有効な予防法や治療法がないか、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要のある状態（事前サーベイ案を修正）と定義する。

問7　PGT-Mの適応の可否を判断するのに特に重要と考える内容は？

複数回答可。記載のないものは考慮する必要がないと判断します。

1. 医学的	委員の全員が選択
2. 社会的	委員の半数以上が選択
3. 倫理的	委員の半数以上が選択
4. 当事者（クライエント）の立場	委員の半数以上が選択
5. 遺伝性疾患患者の立場	委員の半数以上が選択

何に重きを置くのか？

重篤性について

- 重篤と思う人は誰であるのか？医療者、当事者、社会？
- **医学だけで他の要素が置き去りにならないようにしてほしい**。
- 生命予後だけではなく、QOL、ADLも考慮した議論が必要
- 社会や当事者と、しっかりと話し合いをもつことが重要。
- 比較的解釈の広い医学的適応があってもいいのではないか？
- ご家族の精神的、身体的、経済的負担を考慮するべきである。
- **困っている当事者の側に重きを置いた定義**にするのがいいのではないか？
- 医学的に重篤性が高くても当事者が重篤と感じない場合、また医学的に侵襲度が低くても当事者が重篤と感じる場合など、多々あり、**医学的に重篤か否かを倫理審議に持ち込むこと自体が適していない**。

医学的な視点からだけでは判断できない/当事者の意見を重視

重篤性について

- **なぜ**、重篤な遺伝病に**限られるのか？**重篤の定義を設けた根拠は？
- 倫理的にも社会的にも、PGT-Mを認めるかどうかの**枠は必要ない**。
- 重篤性・年齢を厳しくすることで、救われるものが救われなくなることは、避けるべきである。
- 社会、看護、福祉など、トータルで考えることが必要。
- 「日常生活を強く損なう」かどうかは、医療・福祉・教育についての支援体制や物理面・情報面のバリアフリー度によって大きく異なってくる。また、障碍者への差別・偏見の有無にも大きく左右される。
- インクルーシブ教育の推進、障碍のある人達の就労や自立生活を支援する制度等の充実などによって、その人らしい日常生活を営むことは可能である。**重篤性を定義することは、私たちの社会が、「介助を受けながら生きること」を「望ましくない迷惑な行為」とみなすことを意味**する。

枠は不要/定義が差別に繋がる: 定義について様々な意見

問8-6　当事者（クライエント）の立場も勘案する際に、何が大切か？

- クライアント、ご家族の負担の状況、生活の中で実感されている声、を十分に加味して審議することが大切。
- その子供を生み、育てられるかどうかという当事者（親）の判断を、尊重する必要がある。**自己決定権が大切**。
- 人間の尊厳が大切であることを支えるのは自由と考える。自己決定権は、重要な問題であり、**自分の人生は自分で決めるべき**だ。
- **本人の意思**を尊重している。どのような選択肢も、考慮してあげたいと考えている。
- 海外で米国では、PGT-Mを実施するかどうかは、**本人の選択**であり、医療者側に決める権限はない。

- PGT-Mの倫理審査を通すために、**大変さや不幸感を全面に訴えると通りやすく**なり、大丈夫そうにしかいわないと通りにくくなる、という考え方に傾くのも問題である。

当事者の自己決定権

生命予後は良好であるが、身体機能喪失を生じうる際にはどのような判断基準を設けるべきか？

- 難病指定など公的支援における基準、疾患別の重症度の分類、**障碍の等級や介護での認定**など。
- 福祉が得られない場合に家族が担えるレベルなのかどうかを判断基準にせざるを得ない。
- 多方面（医学/福祉/教育/経済/社会等）からの慎重な検討

- あくまでも正確な知識を得た上でなお、PGT-Mを望む患者（とその家族）に判断を委ねるべき。
- **一律な基準は作るべきではない**。
- 重症度分類は，介護内容などを判断するための行政文書としての役割は大きいが、精神面・心理面などに配慮した内容とはなっておらず、判断基準として用いるには不十分。
- **個別に判断**してゆくのが妥当。

何らかの判断基準/一律な基準は不要・個別に判断

問8-1 「成人に達する以前に」を定義から削除することについて

- **成人期以降に発症する疾患でも、非常に厳しい病気があり**、発症前に知らないうちに子孫をもうけて、その病気が代々引き継がれている場合もあり、罪悪感を抱くケースもある。
- 成人以降に発症する事例でPGT-Mを認めない場合、将来その病気が発症することを甘受させることになるが、そんな権利が誰にあるのか。**自己決定権を尊重するべき**である。
- 医学は、時代とともに変化していく。その時代に応じた議論をしていくことが必要であり、**制限を加え過ぎない方がよい**。
- 成人以後の方が人生は長いことから、**小児にこだわる根拠はない**のではないか？

- 「成人に達する以前に」をはずしたら、中高年で発症する重篤な疾患をも含むようになり、遺伝性疾患の人がこの社会で生きることを窮屈にしてしまうのではないか？
- 「成人に達する以前に」の削除は、**着床前診断の適応を大幅に拡大**することになるので残すべきである。
- 成人まで生きることができる命を胚の段階で**人為的に排除することには慎重であるべき**だ

自己決定権を尊重すべきであり不要/撤廃は大幅な拡大になるので残すべき

問8-4「現時点でそれを回避するために有効な治療法がないか、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要のある状態」を定義に加えることについて

- 患者にとって、治療が高度で侵襲度がどれだけ高いかよりも、治療後に、自分がどのような生活が送れるようになるのかの方が重要。
- 治療後の生活の質が、どの程度改善する可能性があるのかも含めるべき。
- 治療が可能であっても、当事者の意欲、経済的負担の大きさ、家庭環境、公的支援体制の有無、治療可能な施設の偏在等の課題があり、**総合的に評価**する必要。
- **治療法があるかどうかは判断基準にならない**と考える。大切な家族に対して高度かつ侵襲度の高い治療を避けたいと思う、当事者や家族の身体的、精神的負担は大きいと考えられる。また、経済的にその治療法を選択できない人も出てくるので、治療法があるからといってPGT-Mが認められないのはおかしい。

- 適用範囲を広げるための文言であると考えられる。適用範囲の拡大には反対である。

治療法があっても認められるべき/適用拡大には反対

問8-10 PGT-Mの適応の可否を決めた根拠を当事者（クライエント）に説明する必要はあるか？ドイツなどでは、適応がないことへの納得が得られずにそれがもとで訴訟も起こされている。この件について、どう考えるか？ （適応の可否を判断した理由を当事者に説明する必要について）

- 適応の可否は当事者の人生を大きく左右する問題であり、判断側も個々の症例に対して真摯に向き合っていると思います。当事者から判断の根拠を明らかにするよう求められた場合は、**透性性を確保するためにも当事者に伝えのがよい**と思います。
- **透明性を保たなければ、公平性を担保できませんし、国民的議論は起こらず風土は醸成できない**と思います。訴訟はやむを得ないかもしれません。
- 訴訟に関しては，運用の問題である。初めに開示しないと決めたのであれば、その決定時の開示しない根拠とともに断ることで問題ないのではないか？

ほとんどの回答：必要

PGT-Mの適応がないと判断された申請者が外国に渡航するという報道があるがどう対処すべきか？（問8-7）

PGT-Mの適応について社会の状況も勘案する際に何が大切か？（問8-5）

変異遺伝子を子供に伝えたくないと考え、PGT-Mを行いたいという母親の気持ちをどう判断材料に組み入れるのか？（問8-8）

- 止めることは難しい思います。子を思う気持ちは尊重されるべきものと思いますし、きれいごとでは通じない部分もあるからです。だからこそ、リスクベネフィットを知った上で選択できるよう、PGT-Mに関する議論の内容を公開し、**透明性の高い運用**がなされるべきだと思います。
- **遺伝カウンセリング**が適切に行われているか？相談窓口が整っているか？
- 多様性を認めるなら反対する意味はい。(1) 疾患に対する**正確な情報**（医学的知識のみらず当事者や遺伝性疾患患者の考えなど多様な角度からどのような疾患であるかについて）を**社会に発信**すること、(2) 申請症例を全例登録して審議結果を含め情報を公開するなど**透明性を確保**すること、(3)「重篤」の基準は医学の進歩や社会状況により変化していくので、例えば5年ごとに判断の難しい疾患について今回のような倫理審議会を開催すること。

透明性/遺伝カウンセリング/正確な情報を社会に伝える

出生前診断と着床前診断との整合性

- **出生前検査（絨毛検査、羊水検査、母体血清マーカー、NIPT）で対象としている疾患の重症度との整合性**は社会的コンセンサスを得る上でいつか必要となる。
- NIPTの話を切り離すのは難しい。ダウン症候群と分かると中期中絶は容認されている。ダウン症候群は決して成人までに生命に危険が及ぶような病気ではない。NIPTでダウン症候群が容認されていることを考えると、**PGT-Mのハードルは高すぎる**のではないか？
- 着床前診断だけが、**出生前診断に比べて、なぜ、厳格な基準**による慎重な手続きが必要なのか？
- 出生前検査の後に選択される**中絶が大変だと強調され過ぎ**ていないか？
- 中絶が大変だからPGT-Mがいいのではないか、という考えが強くなりすぎるのも問題。
- **中絶には問題があって、受精卵を選別して捨てることに、問題はないのか**？
- シャーレにむき出しの受精卵は、胎児のように守られてはおらず、何でも検査できるし、医療者が捨てることへの抵抗も、少ないのではないか？
- 受精卵の扱いを、医療者に任せっきりにすることへの危惧もある。

出生前検査との矛盾/中絶回避/中絶は問題で受精卵の選別は問題ないのか

質問と回答

1. PGT-Mにおいて適応外となった際に、どの程度当事者に説明していたのか？

申請施設に非承認の理由（①児に発症が予測される遺伝性疾患の症状が重篤性の定義に合致しない、②治療法がある、③遺伝学的検査で当事者（クライエント）の持つ変異が病因と特定できない、など）をつけて通知している。

あくまで施設からの申請なので**主治医に対して回答**を行い、クライエントには学会から直接説明はしていない。

2. 体外受精が児に及ぼす影響について：

体外受精と先天異常、発育や発達の異常との明らかな関連性は報告されていない。

HPダウンロード資料参照（別添資料11-14, PDF p338-475）

3. 今までの審査でジレンマはあったのか？ HPダウンロード資料参照（ PDF p140-143）

過去10年間のPGT-M審査小委員会委員へのアンケート調査結果

質問と回答

4. 実施施設の認定/精度管理　　HPダウンロード資料参照（ PDF p218）

●見解細則より

【1】施設基準ならびに実施者・配置すべき人員の基準

1）実施施設にあっては下記の実施実績，整備の要件を満たすものとする．

①生殖補助医療実施医療機関の登録と報告に関する見解に定める倫理委員会を設置すること

②体外受精・胚移植の十分な実施実績を有すること

③遺伝子（染色体）解析，診断の十分な実施実績を有すること

④当該施設内における遺伝カウンセリング体制・人員の整備がされていること

⑤着床前診断実施後，遺伝子（染色体）解析データの全情報について専門的に判断，解釈し，対応できる遺伝子（染色体）解析の専門家が配置されていること

＊ 遺伝子（染色体）解析を外部機関等に委託する場合，その外部機関等の業務が技術・学術的にも適正であり，かつ倫理的にも関連した倫理指針，ガイドラインを遵守していることを要す．なお着床前診断実施施設において遺伝子（染色体）解析データの全情報を受けとり，解析結果を遺伝子（染色体）解析の専門家が判断，解釈し，適切な検査後遺伝カウンセリングを行うことを要する．

●PGT-Mに関する審査小委員会

疾患遺伝子と重篤な疾患との関係性に関して断定できない時には、委員会で上がった疑義についての回答を求めるべく主治医に照会する。

日本産科婦人科学会に対する意見

- 遺伝性腫瘍は診断・治療・予防についての**最新の情報**を、遺伝医療の（遺伝カウンセリングより大きな）枠の中で、しっかりと伝達することが大切。
- 未発症者も含む遺伝性腫瘍診療に対する**保険承認など、社会制度**も並行して改善させていく必要がある（当事者の意志決定に影響を与える可能性がある）。
- 思春期・青年期を生きる若者、いわゆるAYA世代は**次の世代を担う当事者**であり、彼らの意見を聞く場所と啓発する場を作り、医療と教育の連携でできることもあり、教育への働きかけを検討してほしい。
- 報告書にまとめる際には、なぜNIPTに関して議論しなかったのかについても報告書に記載するべきである。医療手段として幾つかの選択肢がある場合、PGT-M が本当に最善な選択かどうか、**NIPTの疾患と、PGT-Mの疾患の関係性、PGT-Mの効果**（医学的な背景）などのことを書き込んでほしい。

最新の情報/社会制度/次世代/NIPT

日本産科婦人科学会に対する意見

- **医療者**の中での周知・啓発体制をどのように作っていくのかを検討する必要がある。
- 遺伝カウンセリングのリソースを考えていく必要がある。
- PGT-Mを考える人すべてに、**最新で正確な情報**を平等に伝えられる体制を整えること。
- PGT-Mの適応に関しては、**このような場**を、今後も定期的に設けて話し合うことが大切である。
- PGT-Mの適応拡大が優性思想や障碍者排除の考えに繋がることがないよう**十分な配慮**が必要である。
- PGT-Mの対象疾患の患者さん（現存の方も将来の方も）を排除するものではなく、学会として、**患者さんがより快適に暮らせる社会の実現を目指す**ことには賛同することをメッセージとして添えていただきたい。
- 出生時から疾患や障碍をもつ人が＜弱い立場＞にならず**尊厳が守られる社会**、また特別な事情がある**夫婦への配慮**がなされる社会の双方を実現しうる指針になること。

医療者/情報/議論の場/配慮/社会

目指すべき社会

障碍のある人が暮らしやすい社会

遺伝性疾患を持つ人やその家族への十分なサポート

日本産科婦人科学会は

今回のような活動を通じて

遺伝性疾患や障碍を持つ人とそのご家族を支援いたします

別添資料 4:

第１回PGT-Mに関する倫理審議会
会議後アンケート結果

別添資料4
HPよりダウンロード資料
PDF220ページ

アンケート回答者の属性

委員（医師）	15名
委員（医師以外）	10名
関連学会傍聴者	12名
患者会・関連団体傍聴者	12名
メディア	5名
合計	54名

医師：26名（委員15名、関連学会11名）
医師以外：28 名

アンケート内容

- 問1　PGT-Mの適応の可否を判断するのに特に重要に考える内容は？
- 問2　重篤性を判断する際に、考え方に「成人に達する以前に」を残すべきか？
- 問3　生命予後は良好であるが、身体機能喪失を生じうる際にはどのような判断基準を設けるべきか？
- 問4　重篤性を判断する際に、考え方に「現時点でそれを回避する有効な治療法がないか、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要のある」を含めるべきか？
- 問5　PGT-Mの適応の可否を決めた根拠を当事者（クライエント）に説明する必要はあるか？
- 問6　その他にご意見、ご提案、ご質問ありましたら、お願いいたします。

PDF 223ページ

問1　PGT-Mの適応の可否を判断するのに特に重要に考える内容は？

〇△X（優先度高〇ー低X）

	医学的	社会的	倫理的	当事者の立場、考え	遺伝性疾患患者・家族の立場、考え
委員（医師）	〇半数以上	〇△同数	〇半数以上	〇半数以上	〇半数以下
委員（医師以外）	〇半数以上	〇半数以下	〇△同数	〇半数以上	〇半数以上
関連学会傍聴者	〇半数以上	〇△同数	〇半数以上	〇半数以上	〇△同数
患者会・関連団体傍聴者	〇△同数	〇△同数	〇△同数	〇半数以上	〇半数以上
メディア	〇半数以上	〇半数以下	〇半数以下	〇半数以上	〇半数以上

「当事者の立場、考え」はすべての属性で半数以上が優先度が高いと回答。
優先度が低いとされた項目はなし。

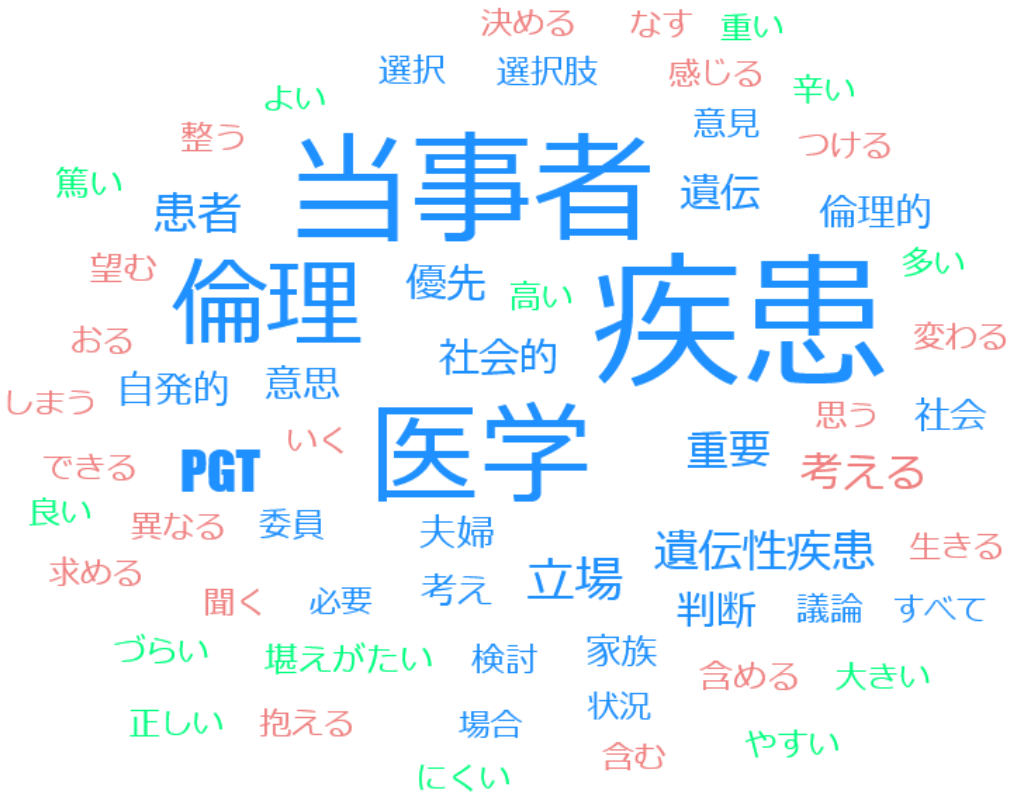
問1　PGT-Mの適応の可否を判断するのに特に重要に考える内容は？

「4.当事者の立場・考え」を最優先とすべきとした意見が最多。

- すべて重要であり、優先順位はつけられない。
- 判断できるわかりやすい材料や情報の提供が必要で、医学的な情報は判断の基本となる。
- 当事者を支援する社会的制度や環境整備が重要。障碍・疾患のある人を包含する社会に。
- 生命の誕生に関わる非常に繊細な問題であり、「倫理的なこと」が最優先。

問１テキストマイニング分析

テキストマイニングとは回答された文章を単語や文節に分解し、出現頻度や語句どうしの相関関係などを分析する手法。出現回数が多いほど大きく表示される。色が品詞に対応。



問2　重篤性を判断する際に、考え方に「成人に達する以前に」を残すべきか？

委員（医師）	削除すべき半数以上
委員（医師以外）	削除すべき半数以上
関連学会傍聴者	削除すべき半数以上
患者会・関連団体傍聴者	削除すべき半数以上
メディア	削除すべき半数以上

「成人に達する以前に」を削除すべきとした意見が最多

問2　重篤性を判断する際に、考え方に「成人に達する以前に」を残すべきか？

「成人に達する以前に」を削除すべきとした意見が最多。

削除すべきとした意見

- 根拠がない。
- 成人後に発症するものでも十分に重篤性のある疾患が存在する。
- 発症年齢の個人差が大きい疾患もあり、遺伝子解析でそれを予測できない。

残すべきとした意見

- 着床前診断の適応を大幅に拡大することになる。
- 遺伝性疾患の人がこの社会で生きることを窮屈にしてしまうのではないか。
- 医学の進歩により、あきらめた命が20年後には治療できる可能性があるため、安易に命を選別するべきではない。

問3　生命予後は良好であるが、身体機能喪失を生じうる際にはどのような判断基準を設けるべきか？
参考：疾患別の重症度の分類など

- 難病指定など公的支援における基準
- 「障碍等級」（ただし、これを絶対としない柔軟性も必要）
- 身体機能喪失に対する社会の支援体制が十分であるか否か

- 重症度分類は精神面・心理面での配慮不足から判断基準としては不十分
- 身体機能の損失において、それをどの程度ストレスや支障と感じるかは個人差があり、線引きは難しい。
- 着床前診断の対象とすべきではない。

問4　重篤性を判断する際に、考え方に「現時点でそれを回避する有効な治療法がないか、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要のある」を含めるべきか？

委員（医師）	含めるべき　半数以上
委員（医師以外）	含めるべき　半数以上
関連学会傍聴者	含めるべき　半数以上
患者会・関連団体傍聴者	含める含めない　同数
メディア	含めない　半数以上

「含めるべき」とした意見が最多。

問4　重篤性を判断する際に、考え方に「現時点でそれを回避する有効な治療法がないか、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要のある」を含めるべきか？

「含めるべき」とした意見が最多。

含めるべきとした意見

- 高度な医療が受けられるかどうかも環境や経済的状況により左右されるので、現時点で適切な表現である。
- 個別の事情や、治療後の社会生活を含めた社会的要素（生活の質など）も考慮すべき。
- 医療の進歩や社会制度の成熟に合わせた柔軟な改変を行うなどの規定を設ける必要がある。

含めないべきとした意見

- 「高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要」はあいまいで、拡大解釈される可能性がある。
- 適用範囲の拡大には反対である。
- 治療法があるかどうかは判断基準にならないと考える。高度かつ侵襲度の高い治療は当事者や家族の身体的、精神的、経済的な負担が大きく、治療法を選択できない可能性もある。

問5　PGT-Mの適応の可否を決めた根拠を当事者（クライエント）に説明する必要はあるか？

委員（医師）	半数以上必要
委員（医師以外）	全員必要
関連学会傍聴者	全員必要
患者会・関連団体傍聴者	半数以上必要
メディア	全員必要

「説明する必要がある」とした意見が大部分

問5　PGT-Mの適応の可否を決めた根拠を当事者（クライエント）に説明する必要はあるか？

「説明する必要がある」とした意見が大部分。

- その時点の考え方を開示するのは透明性と公平性の観点からも重要。
- 当事者が自己決定するにあたり、情報はすべて開示する必要がある。
- 医療者として当然の義務であり、患者として当然の権利である。
- 特に非承認の事例で説明が必要。その後の患者のフォローアップもするべき。
- プライバシー保護に十分留意した上で、広く社会に対して公表し説明すべき。

問6 その他にご意見、ご提案、ご質問ありましたら、お願いいたします。

倫理審査体制について

- 産婦人科医師ばかりではなく小児科、神経内科、腫瘍専門、遺伝専門医からも意見を聞くべき。メンバー構成でアウトカムが明確に変わってくる。
- 審議委員に生命倫理の専門家、宗教家も含めるべき。
- 認定遺伝カウンセラーを審査委員に組み込むべき。
- 倫理審査の承認に時間がかかりすぎる（2年以上待っている）。

社会への発信

- 倫理審議会での話し合いの内容を社会に公開するべき。
- PGT-Mという手段があることを広く周知する必要がある。
- PGT-Mの対象疾患の患者さんを排除するものではなく、そのような考え方を支持するものでもなく、学会は患者さんがより快適に暮らせる社会の実現を目指すことには賛同することをメッセージとして添えてほしい。

問6 その他にご意見、ご提案、ご質問ありましたら、お願いいたします。

PGT-M適応の判断について

- PGT-M適応を検討する際、その疾患や当事者が置かれた状況をしっかり把握して判断することが必要。いくつかの例を上げて、医学面だけでなく福祉や日常生活における状況を調査する努力が必要。
- 同じ病気・障碍を持っている人の中にもさまざまな状況（例えば幸せと感じているかどうか）があり、一律に基準を設け重篤性を決めることに無理がある。

PGT-M実施施設に求められること

- 当事者が判断できる情報をどれだけわかりやすく提供できるかが最重要である。
- 申請機関は、PGTーMを希望する当事者がいれば、まずは申請できる環境を整えるべきである。その結果、申請数が膨大になる可能性も考えられるが、医学的、社会的に患者の想いや実状を専門家が知る機会として、積極的に向き合う価値がある。

PGT-Mに関する社会環境

- 「患者会の声」を読んで、当事者が自己の疾患を遺伝させた事に対する強い罪悪感がある事を知った。当事者・女性を追いつめる社会認識を改善する必要がある。
- 障碍者団体から「重篤であれば、なぜ、生まれないようにしてよいのか？！」との抗議が既に寄せられている。これらの声に、まずは、真摯に向き合うことを求めたい。

別添資料５:

日本産科婦人科学会
PGT-Mに関する倫理審議会（第2部）

海外のPGT-Mの現状から

～日本の課題を考えるために～

田村　智英子
認定遺伝カウンセラー（米国、日本）
FMC東京クリニック 医療情報・遺伝カウンセリング部
順天堂大学医学部附属順天堂医院 ゲノム診療センター／遺伝相談外来

海外のPGT-Mの現状

- 欧米の主要国、あるいはアジア各国でも、遺伝性疾患のPGT-Mは、選択肢として利用できるようになってきた国が多い
- 成人発症性疾患、遺伝性腫瘍、外見にかかわる疾患など医学的には軽度な疾患など、多数の遺伝性疾患を対象としたPGT-Mが実施されている
- savior siblingsのためのPGT-M（HLA検査）が容認されている国も
- PGT-M実施時には、PGT-Aも同時に実施することが多い
- 同一の人にて、複数疾患のPGT-Mが同時に実施されることも
- 多くのPGTは、研究ではなく臨床として実施されており、個別症例の倫理審査は行われない（もしくは簡略式）
- 生殖医療施設で胚から採取された細胞を検体として受け取り、PGTを商業的に受託する検査機関が複数存在

欧州生殖医学会（European Society of Human Reproduction and Embryology; ESHRE）のPGDコンソーシアムのPGT-M集計周期数

Table III Overview of indications for PGT-M in 2013–2015.

	2013	2014	2015
Autosomal recessive	552 (27)	564 (25)	659 (25)
Autosomal dominant	981 (48)	1189 (53)	1339 (50)
X-linked (no sexing)	319 (16)	330 (15)	374 (14)
HLA only	16 (1)	7 (0)	15 (1)
HLA + monogenic disorder	99 (5)	101 (5)	70 (3)
Other	59 (3)	38 (2)	204 (8)
Other PGD + PGS	0 (0)	14 (1)	0 (0)
Total	2026	2243	2661

Data are given as number (%).
PGS, preimplantation genetic screening.

ESHRE PGD Consortium のサイトから入手可能
https://www.eshre.eu/Data-collection-and-research/Consortia/PGD-Consortium/PGD-Consortium-Publications

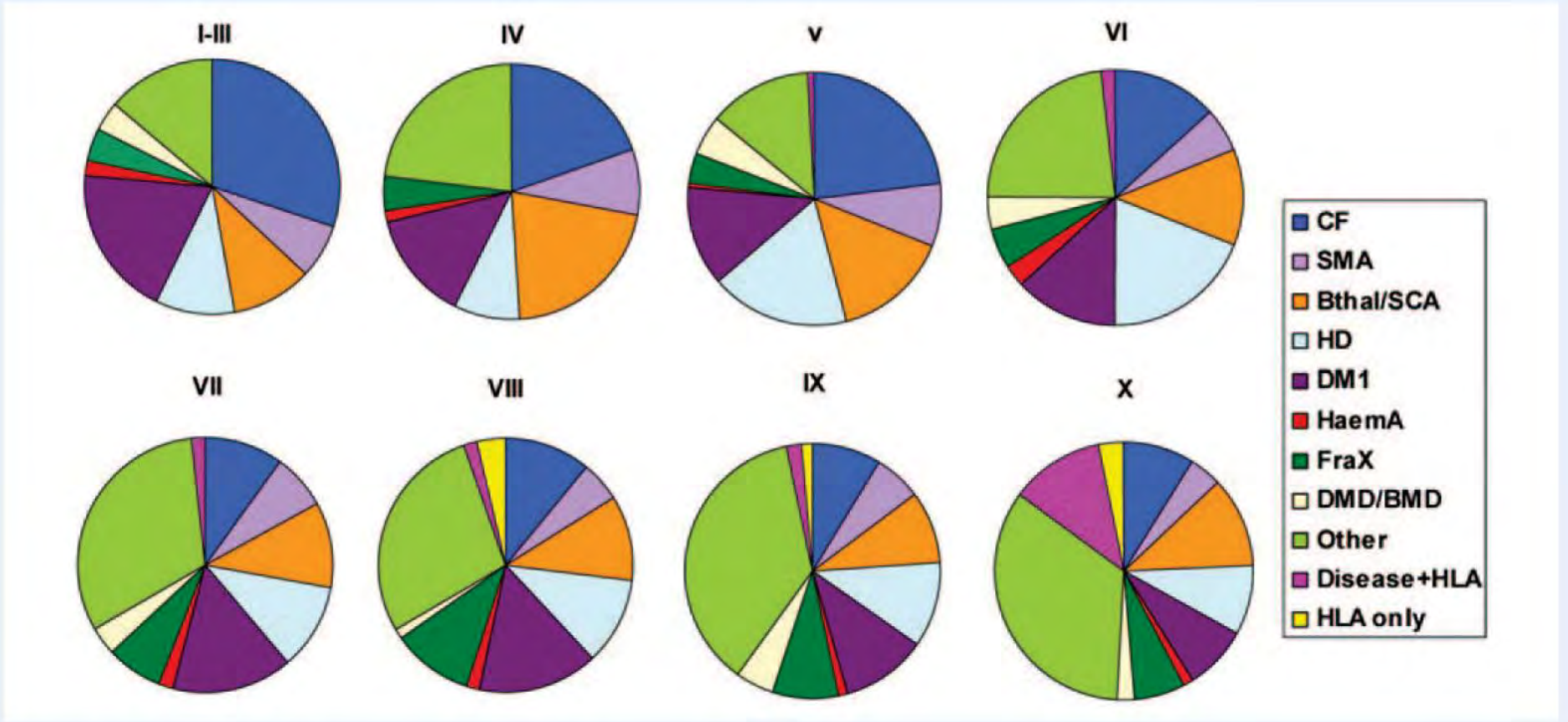


Figure 9 PGD for single gene disorders: proportional representation of main indications in each data set. CF, cystic fibrosis; SMA, spinal muscular atrophy; Bthal, beta thalassaemia; SCA, sickle cell anaemia; HD, huntington disease; DM1, myotonic dystrophy; HaemA, haemophilia A; FraX, fragile X syndrome; DMD, Duchenne muscular dystrophy; BMD, Becker muscular dystrophy; HLA, human leukocyte antigen; Other, all other indications tested in data set.

ESHRE PGD コンソーシアム集計時期毎のPGT-M実施疾患割合
（1997-2007、世界57施設から集めたデータ）

Harper JC, et al. *Hum Reprod Update* 18(3), 234–247, 2012

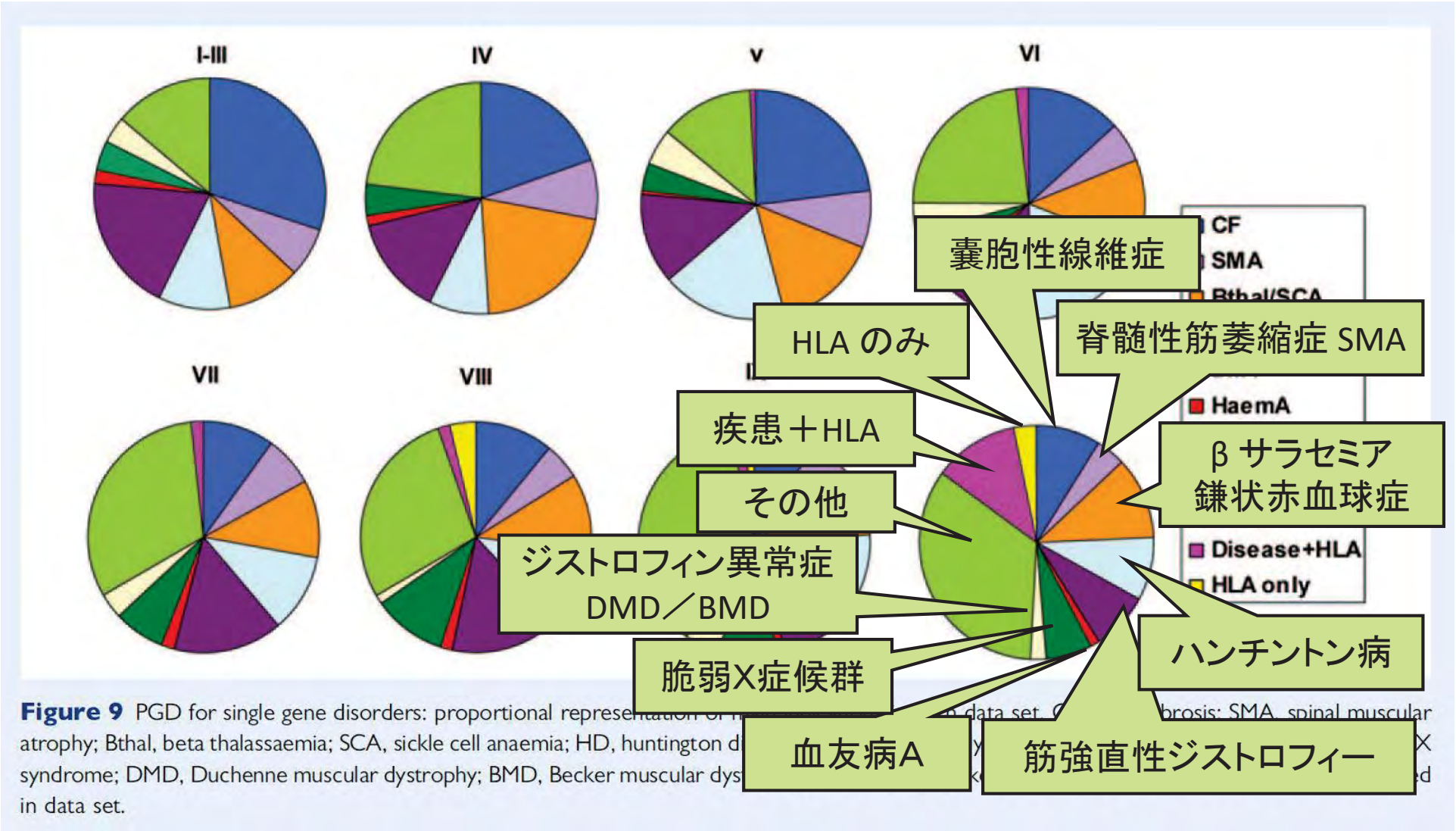


Figure 9 PGD for single gene disorders: proportional represen… data set. C… brosis; SMA, spinal muscular atrophy; Bthal, beta thalassaemia; SCA, sickle cell anaemia; HD, huntington d… syndrome; DMD, Duchenne muscular dystrophy; BMD, Becker muscular dys… in data set.

ESHRE PGD コンソーシアム集計時期毎のPGT-M実施疾患割合

（1997-2007、世界57施設から集めたデータ）

Harper JC, et al. *Hum Reprod Update* 18(3), 234–247, 2012

英国におけるPGT-M

- Human Fertilisation & Embryology Authority (HFEA) が管理
- HFEAが認めたPGT-M実施可能な遺伝性疾患は600以上

  https://www.hfea.gov.uk/pgd-conditions/

（例） 遺伝性乳がん卵巣がん（*BRCA1/2*）、リンチ症候群、
家族性大腸ポリポーシス（FAP）、リー・フラウメニ症候群、
遺伝性脊髄小脳変性症、ハンチントン病、遺伝性アルツハイマー病、
脊髄性筋萎縮症（SMA）、球脊髄性筋萎縮症、遺伝性ALS、
シャルコー・マリー・トゥース病、筋強直性ジストロフィー、
デュシェンヌ／ベッカー型筋ジストロフィー、副腎白質ジストロフィー、
ムコ多糖症、遺伝性魚鱗癬、神経線維腫症１型（NF1）、
多発性嚢胞腎、網膜芽細胞腫、網膜色素変性症、先天性難聴、
遺伝性心筋症、QT延長症候群、軟骨無形成症、骨形成不全症、
ヘモグロビン異常症、マルファン症候群、先天性副腎過形成など

- savior siblingのためのHLA検査も認められている
- まだ健康な子どもが生まれていないなどの条件付きで、公的な医療費（NHS）でPGTが受けられる（地域により条件は異なる）

英国のPGT-M対象疾患の考え方の転換ポイント

- 当初は重篤な遺伝性疾患が中心だったが、2006年に遺伝性乳がん卵巣がん（HBOC）のPGT-Mを対象疾患リストに加えた
- 以下のような疾患でも認めた大きな転換点となった
  - 発症率が100%でなくても
  - 成人発症性でも
  - 予防や治療がある程度可能な疾患でも
- HFEA長は、「これはデザイナーベビーへのslippery slopeではない。HBOCは大変深刻な単一遺伝子病であり、何世代にもわたり遺伝的に乳がんや卵巣がんに直面する疾患である。そうした人々の悩みや苦しみを回避できる医療上の技術を提供できることは重要である」と述べている（Dyer C. BMJ 332 (7551): 1174, 2006）
- *BRCA1/2*の病的バリアント保持者に対して意見聴取、自分としてはそこまでしないが、希望者が行うのは認めるとする意見が多数（Menon E, et al. Hum Reprod 22(6): 1573-1577, 2007）
- 一般人も、がん家系で悩む人でPGT-Mは容認する意見が多数

米国におけるPGT-M

- 多くの単一遺伝子疾患を対象に実施されている
  - 重篤な遺伝性疾患
  - 軽度な遺伝性疾患
  - 成人発症性の遺伝性疾患
  - 遺伝性腫瘍
  - savior siblingsのためのPGT-M（HLA検査）
- 実施可否は基本的に現場判断
- 体外受精・顕微授精の費用が高額であることもあり、利用率は必ずしも高くない
- 健康保険適用となる場合もある
- 商業的にPGT-M解析を請け負う検査機関が複数あり、間接法、直接法など、解析のノウハウも蓄積しつつある
- 多くの場合、PGT-Aを並行して実施

米国生殖医学会（ASRM）の見解

Fertil Steril 90(3): S136-S143, 2008, Fertil Steril 109(6): 989-992, 2018

- PGT-Mで検知可能な疾患であれば、親から遺伝する可能性のある疾患のない子をもうけるために、PGT-Mは有効な手段
- 中絶を伴う妊娠後の出生前診断より、PGT-Mのほうが more acceptable
- 安全で有効な治療法がない成人発症性の疾患のPGT-Mも正当化され得る
- 生殖の自由な権利から考えて、軽度な疾患や、100%発症するわけではない疾患のPGT-Mも、倫理的に認められる
- 事前に、遺伝子バリアントの病的意義や遺伝形式の確認が必要
- 疾患やPGTに詳しい専門家による患者への十分な情報提供が必要
  - その疾患により子どもにどのような状況がもたらされるか
  - 遺伝的に子どもに疾患が生じる可能性がどのくらいあるか
  - PGT-Mの技術的限界
  - 他の選択肢（出生前診断、養子、提供卵子・精子・胚の利用など）
- PGT-M後の妊娠にて、確認のための絨毛検査や羊水検査を推奨（米国産科婦人科専門医会 ACOG の委員会見解（Obstet Gynecol 135(3): e133-e137, 2020）でも、誤判定は少ないとしながらも同意見）

先天性副腎過形成（21−水酸化酵素欠損症など）

- 生涯にわたりステロイド補充が必要だが、知的障害はなく、治療すれば生命予後良好（日本では、21-水酸化酵素欠損症は、新生児マススクリーニングの対象）
- **女児にて外性器の男性化が様々な程度で生じ、外科治療を要することが多い**（内性器は正常）
- 常染色体劣性遺伝：保因者カップルから1/4の確率で罹患児が生まれる
- 保因者カップルにおいては、**妊娠早期から妊婦がデキサメサゾンを服用することにより、女児の外性器の男性化を緩和することができる**
  - 妊娠早期からデキサメサゾン服用し、早目に胎児の性別、罹患の有無を診断して、男児・非罹患女児だったら服用中止
  - 罹患女児は1/8、残りの男児・非罹患女児において胎生期のステロイドの影響が否定できないことから、妊娠早期からのステロイド治療は実験段階から臨床応用へのゴーサインがでない状況
  - **米国内分泌学会のCAH指針（2018）では、胎児治療の代わりのオプションとして、「着床前診断などが選択肢となる」と言及**

Speiser PW, et al. J Clin Endocrinol Metab 103 (11): 4043-4088, 2018

PGT-M：その他の国の例

- フランス：法的規制あり（かなり寛容）、HLAも認められている
- ドイツ：人々への聞き取り調査などを経て、2011年の法改正で可能に
- イタリア：2010年に遺伝性疾患保因者カップルがPGT禁止は私生活及び家族生活の尊重を定めた欧州人権条約違反と欧州人権裁判所に提訴、2012 年に同裁判所小法廷は、イタリアにて出生前診断による中絶が認められている一方でPGTが禁止されているのは法的に一貫性を欠くとして、政府に賠償を命じた
- スペイン、ベルギー、オランダ、オーストラリアなどでも多数実施
- 患者が、自国外の国に移動してPGTを受けることも
- 台湾：PGT-M、PGT-Aいずれも米国と同程度に実施可能
- シンガポール：PGT-Aはできないが、PGT-Mは認定施設で利用可能、PGT-M実施時にはPGT-A併用可

欧米でもPGT-Mに対する反対意見はあるが・・・

- 欧米では、PGT-Mについて、多方面から論点をあげてかなり突っ込んだ議論を行ってきた
- PGT-Mを支持する立場、支持しない立場、それぞれいろいろな意見があることが整理されてきた
- 皆が合意する唯一の方向性を定めることができなければ、良い悪いを医療者が決めるのではなく、本人の選択とする考え方が主流
- 医療者側は、人々が利用可能な“選択肢”としてPGT-Mの情報を提供
- 倫理の議論としては、個人の選択の権利、生殖の自由を尊重すべきという考え方が大切にされている
- 遺伝性疾患の当事者が病気を避けたいと願い、PGT-Mがその願いをかなえる手段として技術的に可能であるときに、他人がそれを止めることがどこまで倫理的に正当化され得るのか、という見地からの議論がなされている

欧米の遺伝医療におけるPGT-Mの取り扱い

- 疾患の遺伝性について話をする最初の段階から、PGT-Mという選択肢があることを情報提供することが重要とされている
- 遺伝性疾患の診断後、人々がその後の挙児、結婚、就労、就学などを考える際に、将来実際にPGT-Mを利用するかどうかは別にして、PGT-Mという手段があることを知っていることが、人生設計を左右することがある
- PGT-Mの実際は一般には知られていないことが多いので、疾患の遺伝性について説明する際に、専門家から情報提供することが必須と考えられている
- 技術的進歩によりPGT-Mが利用しやすくなるとともに、成人発症性の遺伝性疾患の発症前診断の受検率が増加（挙児を考える際に、まず自分に疾患が遺伝しているか調べて、遺伝していればPGT-Mを考えるために）
- 常染色体劣性遺伝、X連鎖劣性遺伝形式の疾患の保因者診断も増加
- 遺伝性腫瘍の遺伝学的検査も増加（がんを発症しやすい体質が自分にあることを調べることで、結婚や挙児に影響すると考えて躊躇していた人たちが、PGT-Mの選択肢があることを知って、検査に踏み切ることがある）
- 遺伝学的検査の増加と並行して、遺伝子状況による社会的差別を減らすための法制度の整備も進んでいる

考察とまとめ

PGT-Mの相談から見えてくる日本の現状と課題①

- 一般の人々も医療者も、出生前診断とPGTを混同していることがある
- 通常日本の遺伝診療では、患者が聞かない限り、医療者からPGT-Mの話はされていないことがほとんど
- 一方、遺伝性のがんや、成人発症性の神経疾患、命にはかかわらないが外見上の問題が大きい疾患、治療可能だが入院、手術、通院などが大変な疾患などにおいて、出生前診断で中絶することは躊躇するが、PGT-Mは利用したいという声は少なくない
- 様々な身体的、心理的負担を経験してきた患者・家族が、何かのきっかけでPGT-Mの情報を得て、熟慮を重ねた上で疾患担当医や遺伝カウンセリング外来にて相談しても、「日本ではできない」といわれるだけで、それ以上の情報を得る場がないまま悩んでいることが少なくない
- できないということばかり並べられた遺伝カウンセリングを、つらい経験として涙ながらに語る当事者も少なくない

PGT-Mの相談から見えてくる日本の現状と課題②

- 疾患に悩み切実な思いを抱えた当事者から「なぜ日本ではできないのか」と問われた際にどう応じるのかが難しい
- 患者・家族が、日産婦の承認・非承認の判断に納得がいかないと感じていたり、疾患の詳細や実際の大変さを知らない人が決めているのではという印象を抱いていたりすることがあり、日産婦の議論をオープンにしてほしいという要望が出ることもある
- 様々な大変さを感じている人々に「この疾患は重篤でないのでPGT-Mはできない」「倫理審査で非承認」と伝えることは、相手の思いを否定し、傷つける可能性があり、心理支援上、有害な場合がある
- 「がん」などの重大な疾患の発症リスクが遺伝的に高い状況に直面している人々に対し、「予防、治療が可能なので」「日常生活の不自由さがないので」PGT-Mはできないと告げることも、思いやりのある発言にはならない
- 疾患を乗り越えて前向きに頑張ってきた患者・家族が、PGT-Mを認めてもらうために「こんなに大変でつらい」と訴えなければいけないのも、患者・家族の心理的負担を増やしている

PGT-Mの遺伝カウンセリングに関して①

- 欧米の遺伝カウンセリングでは、当事者の人生設計上、役に立つ可能性のある選択肢として、疾患の遺伝性について検討する早い段階から、PGT-Mの選択肢があることを情報提供している
- 日本においても、PGT-Mのことを知る人だけが利用できる、PGT-Mに思い至った人が相談してきたら対応するという形ではなく、日常診療の中で疾患の遺伝性について話し合う時点で、選んでも選ばなくてもよいがPGT-Mという選択肢もあるという情報を最初から提供することが望ましいのではないか？
- PGT-Mの存在を知ることによって、人々が将来の人生設計を柔軟に考えられるようになる可能性もある
- 遺伝性疾患の診断後、出生前診断や着床前診断の選択肢の情報を上手に伝えることが難しい状況もあるかもしれないが、情報提供をせずにいると機会を逃す場合もある

PGT-Mの遺伝カウンセリングに関して②

- 遺伝カウンセリングはもともと、中立的に情報を提供し、一人ひとりが異なる価値観に基づいて自律的な選択を行う過程を支援する行為であり、説得や指導ではない
- 遺伝カウンセリングでは、検査を勧めることも思いとどまらせることもせず、人々が受け取った情報をどのように使うかは自由と考え、相談者が自分なりに情報を受け止めてその人らしい道を選び進んでいく過程、選択を尊重すべき、遺伝カウンセリングに歯止めとしての機能はない
- 社会における倫理的問題の議論は有用であるし、医療者が臨床現場を離れて倫理的議論に加わったり、個人として特定の倫理観をもっていたりしてもよいが、個々の患者・家族に対応する臨床現場には社会の倫理的議論や社会的規範、医療者の価値観などを持ち込まず、個々人の多様な生き方を尊重すべき

PGT-Mの遺伝カウンセリングに関して③

- その人に適した選択肢を自律的に選んでもらうためには、正確で最新、十分な情報提供が欠かせない（費用や生殖医療の実際を含め）
- その疾患に詳しく、かつ、生殖医療技術を含めたPGT-Mの知識の豊富な者が、PGT-Mの遺伝カウンセリングを担当することが有用
- すべての選択肢を隠さず提示し、それらの利点や欠点、限界を含めて情報提供することが求められる
- 遺伝カウンセリングの中立性、非指示性を考慮すると、すべての選択肢を提示した後、人々がそのいずれを選んでも尊重するという姿勢も重要
- 当事者のPGT-M希望の意思を確認してからPGT実施の可否を1例毎に審査する現在の仕組みは、遺伝カウンセリングの方向性としては望ましくない
- まず先に選択可能な選択肢を整理して提示し、その選択肢を利用するかどうかを当事者が考え決断する過程を支援するのが、望ましい遺伝カウンセリングの流れ

PGT-Mを求める人の意見

- 患者が、自分の子に同じ苦労をさせたくないと願う気持ちがある
- 生命予後良好な疾患でも、身体的、心理的負担は必ずしも少ないわけではなく、治療可能な疾患であっても、通院・入院や長期的な医療管理などの負担がある
- 子に疾患が遺伝する可能性があると知りつつ安易に子どもをもうけることができない（子どもに申し訳ない気持ちがある）
- 中絶が絡む出生前診断には抵抗があるが、PGTは利用したい
- 出生前診断とその後の中絶に比べ、女性の身体の負担が少ない
- 皆がPGTを利用せよというのではなく、希望者が利用できる選択肢としてほしい
- 当事者側に選ぶ権利があり、医療者側に決める権利はない
- 親として子の病気を防ぎたいというのは当然の気持ち
- どんなに治療が進んでも、社会の差別が減って疾患をもつ人が生きやすくなっても、できれば子に疾患が遺伝することは避けたいという気持ちはなくならない
- 知っている人だけが利用できるのは不公平、選択肢の情報提供を充実させて
- お金に余裕がある人だけが利用できるのは不公平、費用の補助も検討して

PGT-Mを制限しようとする人の意見

- 疾患をもつ人の存在を否定することにつながる
- 疾患をもつ人や障害のある人の差別を助長する
- 人間が行ってよいことの領域を超えている、“神”の領域に手を入れている
- 受精卵を選ぶのは行き過ぎ、「命の選別」である
- 病気のない子を持ちたいというのは親のわがまま、エゴ
- 技術があっても、親の思いだけで何をしてもよいとはいえない
- 将来は優れた予防や治療ができるようになる可能性もある
- 疾患の治療方法を開発し、疾患のある人が生きやすい社会を目指せばよい
- 出生前診断は中絶が必要になるので歯止めが効くが、PGTは歯止めが効かないので野放しにしておくことはできない
- PGTは不妊治療と同じ生殖医療技術を使うため、お金がかかる分、自由に使ってよいことにすると、費用負担可能な人とそうでない人の格差が生じる

考察①

- 今後、日本で議論を重ねる際には、議論の透明性、当事者参画も求められるであろう
- しかし、議論を重ねても、制限するのか自由にするのか、制限するとしたらどのように制限するのか、という結論はなかなか出ないかもしれない
- PGT-Mの技術的進歩により、欧米では、妊娠後の出生前診断よりPGT-Mと考える傾向が増している
- 重篤ではないが避けたい疾患であれば、中絶の伴う出生前診断よりPGT-Mを求める傾向がより大きくなるであろう
- 議論を尽くしてもすべての人の意見が一致する答えが得られるわけではないとしたら、価値観や選択の多様性を認める形で、希望者が着床前診断を利用できる選択肢として用意する方策も必要ではないか？

考察②

- 現在日産婦が認めていない疾患状況のPGT-Mを、海外あるいは日本でも内緒で実施している施設はあるが、国内でこそこそせずに多くの人がアクセスできる選択肢として用意されることが、公平性の観点から必要な仕組みなのでは？
- 費用負担に対する支援の仕組みも要検討
- 遺伝子の状態を理由とした社会的差別を防ぐ仕組みの整備も必要
- PGT-Mの技術的限界、誤判定率、妊娠出産の可能性などの国際的エビデンス・データを把握した上での情報提供も重要
- PGT-M後の妊娠における確認のための羊水検査などの選択肢についても話し合っておくことが重要（日本では、絨毛・羊水などの検体を用いた単一遺伝子病の遺伝学的解析を受託する検査機関が少ないので、事前確認が必要）

この場をお与えいただきましたこと、感謝申し上げます。
ご清聴ありがとうございました

田村智英子（FMC東京クリニック）
c_tamura@t3.rim.or.jp

その他の参考情報

European Society of Human Reproduction and Embryology （欧州ヒト生殖医学会、ESHRE）のPGT Consortiumのサイトから

https://www.eshre.eu/Data-collection-and-research/Consortia/PGD-Consortium

① ESHRE PGT Consortium good practice recommendations for the detection of monogenic disorders. Hum Reprod Open. 2020(3): hoaa018, 2020
② ESHRE PGT Consortium and SIG Embryology good practice recommendations for polar body and embryo biopsy for PGT. Hum Reprod Open. 2020(3): hoaa020, 2020
③ ESHRE PGT Consortium good practice recommendations for the organization of PGT. Hum Reprod Open. 2020(3): hoaa021, 2020

別添資料 6:

2020年11月1日

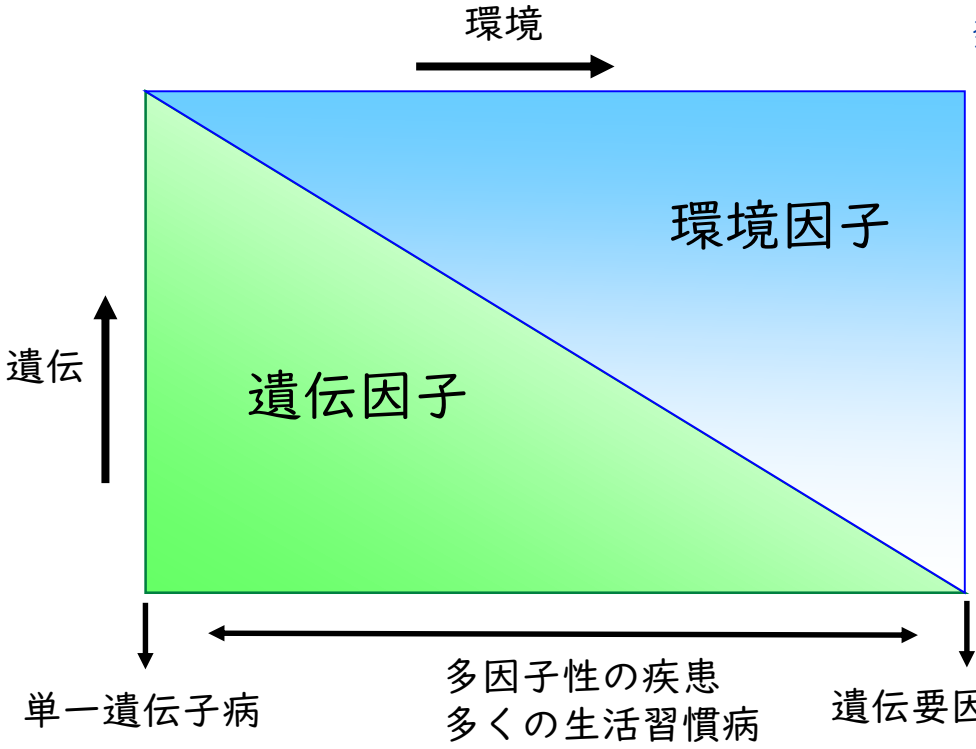
日本産科婦人科学会PGT-Mに関する倫理審議会（第2部）

遺伝性腫瘍の遺伝診療

平沢 晃

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻
腫瘍制御学講座 （臨床遺伝子医療学分野）

がんは多くの病気と同様
遺伝因子と環境因子の双方が関与する



発がんに関与する
環境因子の例

- 喫煙
- 飲酒
- 肥満
- 食物・栄養
- 感染
- 化学物質
- ホルモン
- 放射線
- 紫外線

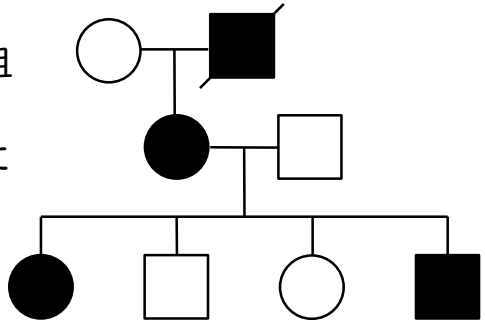
約1割

遺伝性腫瘍　非遺伝性（散発性）腫瘍

Original

遺伝性腫瘍と非遺伝（散発性腫瘍）の特徴

- 特徴的ながんの組み合わせ
- 家系内関連がんに罹患している人

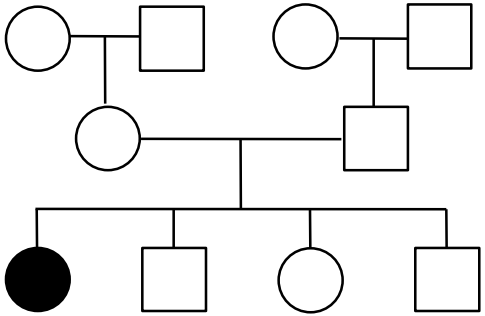


遺伝性腫瘍

病気と関係するバリアントあり

1 hit

若くして発症する
腫瘍が多発する
両側性の臓器では左右両方に発症する



散発性（非遺伝性）腫瘍

病気と関係するバリアントなし

1 hit
2 hit

高齢で発症する
腫瘍は１箇所
どちらか一方に発症する

がんが遺伝性であるかを知るメリットは？

1　がん既発症者では治療法の選択

抗がん薬、術式、放射線治療の選択

2　本人のがん予防、二次がん予防

3　血縁者のがん予防

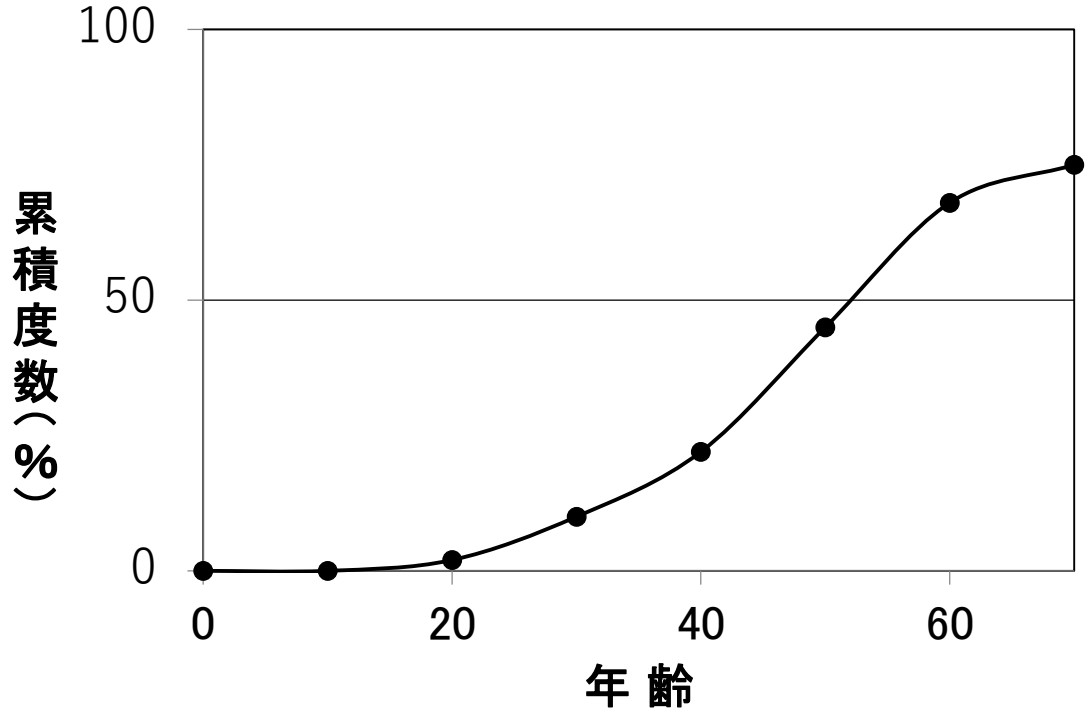
遺伝性腫瘍に関する情報は正しく知ることで
診断、予防、治療に有効

遺伝性腫瘍症候群と原因遺伝子

疾患名	遺伝子名
遺伝性乳がん卵巣がん症候群	*BRCA1/BRCA2*
Lynch症候群	*MLH1/MSH2/MSH6/PMS2*
Peutz-Jeghers症候群	*STK11*
Cowden病（PTEN過誤腫症候群）	*PTEN*
リ・フラウメニ症候群	*TP53*
家族性腺腫性ポリポーシス	*APC*
多発性内分泌腫瘍症1型	*MEN1*
多発性内分泌腫瘍症2型、家族性甲状腺髄様がん	*RET*
MYH-関連ポリポーシス	*MUTYH*
フォン・ヒッペル・リンドウ病	*VHL*
遺伝性パラガングリオーマ、褐色細胞腫症候群	*SDHB*
結節性硬化症	*TSC1/TSC2*
WT1-関連Wilms腫瘍	*WT1*
神経線維腫症2型	*NF2*
網膜芽細胞腫	*RB1*
遺伝子平滑筋腫腎細胞癌症候群	*FH*

遺伝性腫瘍の浸透率

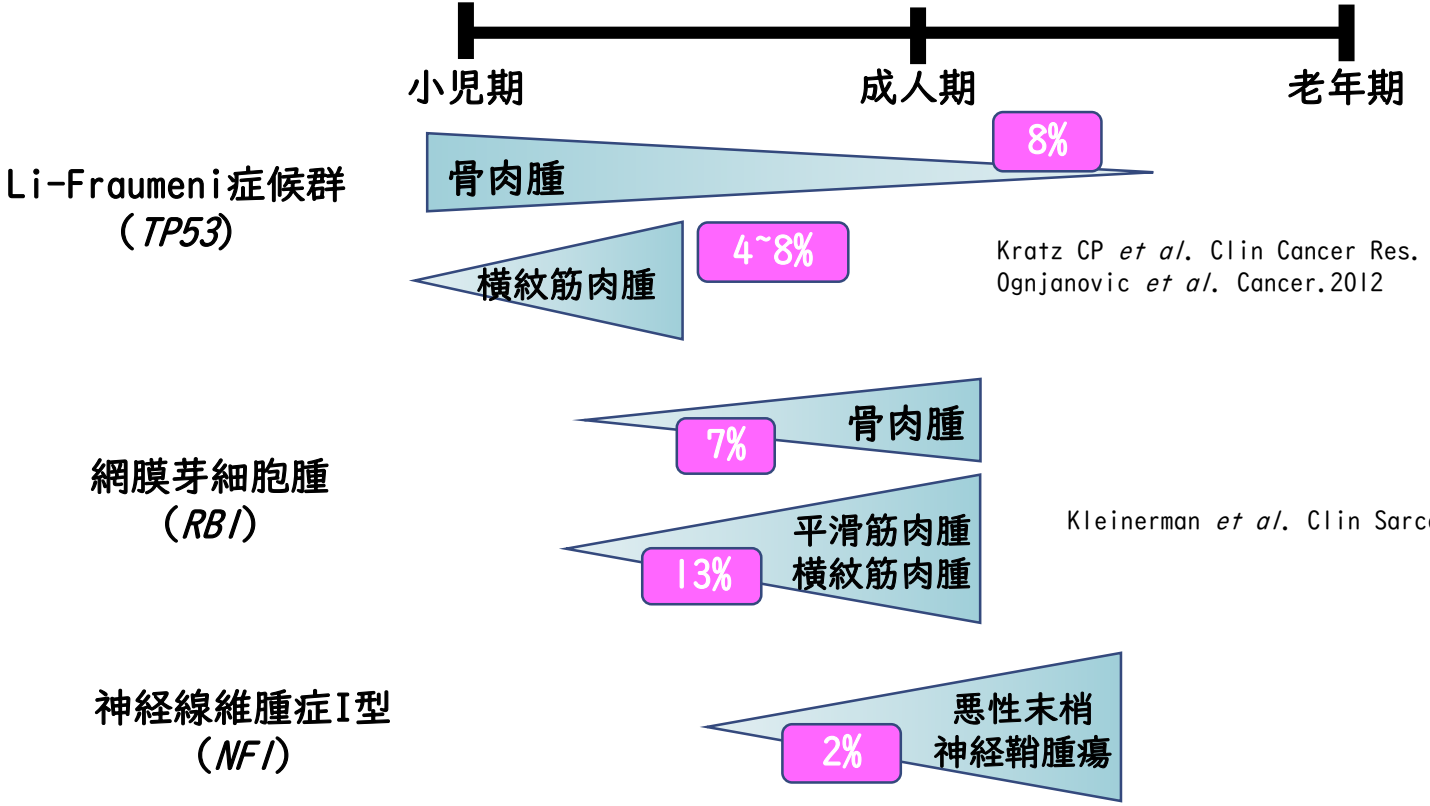
(Penetrance)



- 病的バリアントがあっても発症しないことがある（不完全浸透）
- 浸透率は疾患によって異なる

遺伝性腫瘍に伴う肉腫の好発年齢とその割合

遺伝性腫瘍の遺伝診療は時間軸とともに考える



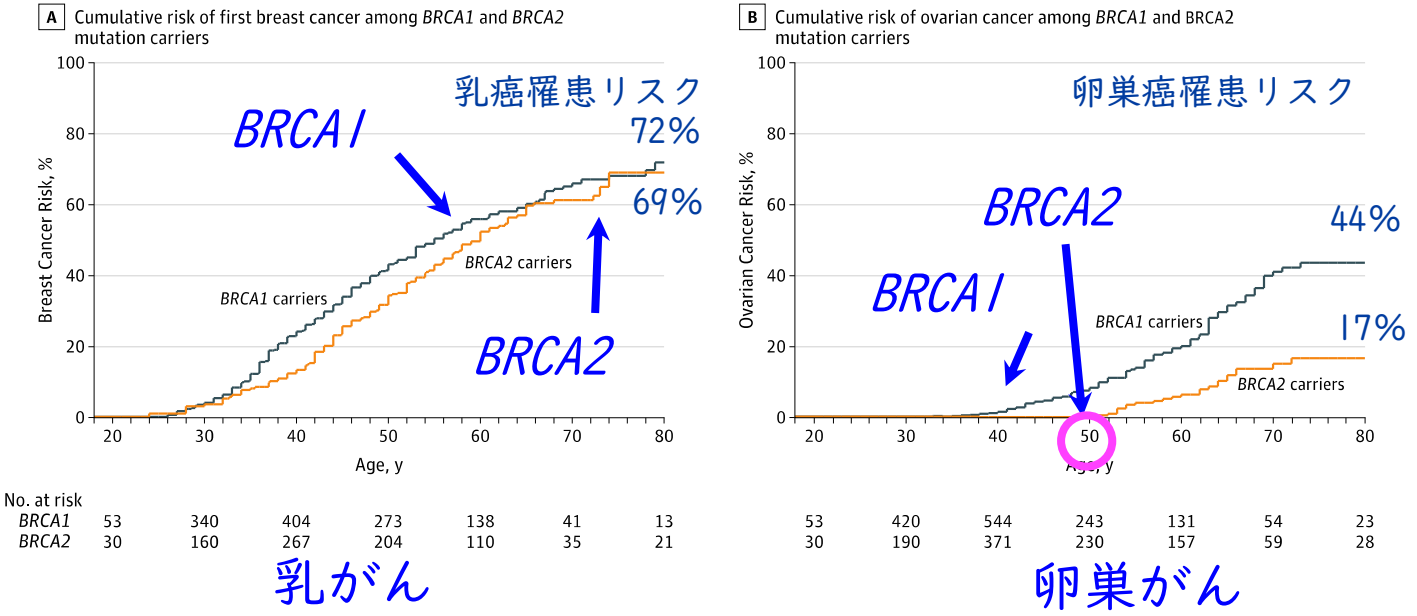
神経線維腫症I型（レックリングハウゼン病）診療ガイドライン2018

遺伝性乳癌卵巣癌症候群
(Hereditary breast and ovarian cancer syndrome: HBOC)

- *BRCA1/2*病的バリアントが原因
- 常染色体優性遺伝
- 女性では乳がん、卵巣がん・卵管がん・腹膜がんを発症しやすい
- 若年性の乳がん、両側性乳がん
- 男性乳がん
- 前立腺がん
- 膵がん
- PARP阻害薬に高感受性
- 一般集団の1/200-500人で*BRCA1/2*病的バリアント保持

*BRCA1/2*病的バリアント保持者における乳癌および卵巣癌累積罹患率

前向きコホート研究　n= 9,856　（*BRCA1*=6,036 、*BRCA2* =3,820）



（Kuchenbaecker K, Antoniou A et al. *JAMA* 2017; 317: 2402-2416より引用）

BRCA1/2 病的バリアント保持者に対するリスク低減手術

リスク低減卵管卵巣摘出術

RRSO ⟶ 卵巣がん↓
乳がん↓
全死亡↓
乳がん特異的死亡↓
卵巣がん特異的死亡↓

リスク低減乳房切除術

RRM ⟶ 乳がん↓

(Domchek SM et al. JAMA 304(9):967-75 2010より引用/翻訳)

BRCA1/2 病的バリアント保持者の頻度

prevalence

一般集団の約200-400人に１人

日本人口　1.265億人

*BRCA1/2*病的バリアント保持者は約316万-635万人

山陽・東海道新幹線 のぞみ号16両編成　定員 1,323名

*BRCA1/2*病的バリアント保持者が約3.3-6.6人乗車

家族性腺腫性ポリポーシス：家族性大腸腺腫症，家族性大腸ポリポーシス（familial adenomatous polyposis: FAP）

【原因遺伝子】

- *APC*　（臨床的にFAPと診断された例の60～80%に見つかる）

【症状】

- 大腸ポリープは16歳頃（7～36歳）から出始め，35歳までに95%の人が発生
- 大腸がんは10代の報告もあるが，20代から増え始め，40代で50%，60代でほぼ100%発症
- 胃や小腸，十二指腸の腫瘍やデスモイド腫瘍が発生

【遺伝の仕方】

- 50%の確率で病気に関わる遺伝子の特徴を次の世代に受け継ぐ
- 患者さんの約20～25%は家族の中に同じ症状を持つ人がいないとも報告

【対策】

- 定期的な特定の検査（サーベイランス）によりがんの早期発見・早期治療が可能になることがある
- 大腸のリスク低減手術により大腸がんの発症を低減

【医療補助】

- 小児慢性特定疾病に指定

参考元：GeneReviews Japan,遺伝性大腸癌診療ガイドライン

Li-Fraumeni症候群　古典的診断基準とChompretの基準

古典的LFS診断基準
（以下の全てを満たす） ・発端者が45才未満で肉腫を発症 ・第1度近親者が45才未満でがんを発症 ・第1、第2度近親者が45才未満でがんと診断、あるいは、年齢を問わず肉腫を発症

Chompretの*TP53*スクリーニングの基準
【家族歴】 （以下の全てを満たす） ・発端者が46才未満でLFSコア腫瘍（乳がん、骨軟部肉腫、副腎皮質がん、脳腫瘍）に罹患 ・第1度あるいは第2度近親者の少なくとも一人が56才未満でLFSコア腫瘍の既往を有する。 ・発端者が乳がんの場合は乳がんを発症した近親者を除外する。 【多重がん】 ・発端者が多重がん（両側乳がんを除く）に罹患し、そのうち2種類がLFSコア腫瘍で、46才未満で最初のLFSコア腫瘍を発症 【稀少がん】 ・副腎皮質がん、脈絡叢がん、退形成亜型横紋筋肉腫の患者 ・家族歴は問わない 【若年乳がん】 ・31才以下の乳がん患者

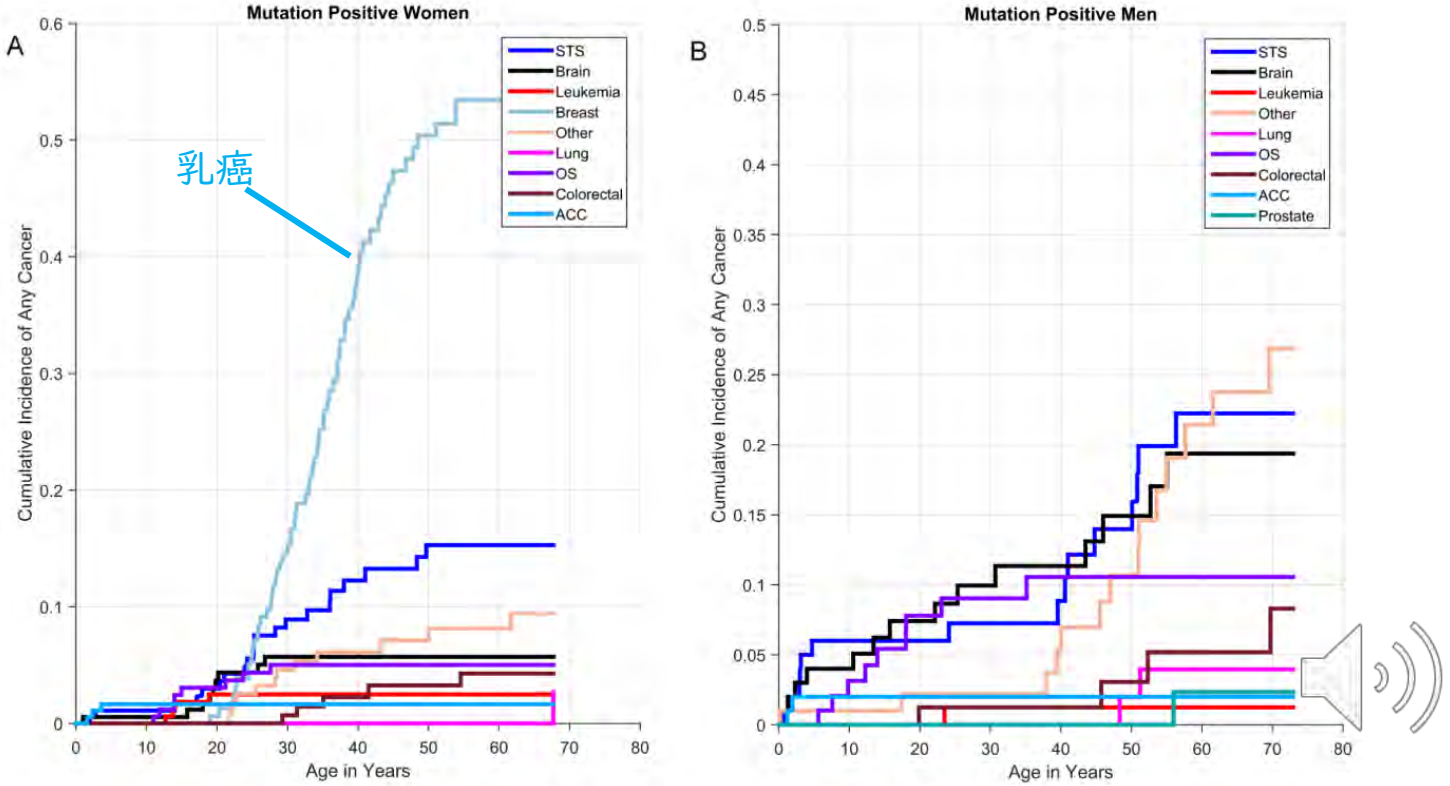
リー・フラウメニ症候群の診療ガイドライン
厚生労働省科学研究費補助金（がん政策研究事業）
小児期に発症する遺伝性腫瘍に対するがんスクリーニング
医療体制実装のための研究

Li-Fraumeni症候群

Risks of first and subsequent cancers among *TP53* mutation-carriers in the NCI LFS cohort

Phuong L. Mai, MD, MS[1], Ana F. Best, PhD[2], June A. Peters, MS[1], Rosamma DeCastro, CRNP[1], Payal P. Khincha, MD[1], Jennifer T. Loud, DNP, CRNP[1], Renée C. Bremer, MS[1], Philip S. Rosenberg, PhD[2], and Sharon A. Savage, MD[1]

Cancer 2017



遺伝性腫瘍の遺伝診療・遺伝カウンセリング

① 多彩な表現型

浸透率、好発年齢の違い、がん未発症者では表現型がない

② がん予防と治療

サーベイランス（対策型の検診とは異なる）

個別化治療

③ 本人・家系員に対して遺伝診療の継続的な介入が必要

- 医学的情報提供
- 意志決定支援　当事者の意志決定こそが管理・予後に直結
- 日常生活に関する支援と共有
- 家系員への介入

別添資料 7:

遺伝性疾患のある人とその家族の生活とPGT-Mへの思い

柘植あづみ（明治学院大学）

このプレゼンテーションの目的・目標

- PGT-Mや出生前検査の対象となりうる遺伝性疾患のある方とそのご家族へのインタビューの中から3事例を紹介し、検査・診断への思いとそう考えるに至った生活や経験、人間関係などを検討する。

  - メープルシロップ尿症の女児の母親へのインタビュー
  - 筋ジストロフィーの女児の両親へのインタビュー
  - 筋ジストロフィーの男性へのインタビュー

Aさん家族プロフィール（２０１６年）

- Aさん：インタビュー時30代前半、東京出身。離島に住む男性と結婚し、そこで仕事もしていた。第一子妊娠中に切迫流産で仕事は辞めた。前置胎盤がわかり、実家のある東京の病院で出産するようにいわれ、総合病院にて帝王切開で出産した。
- 夫：30代、離島で生育、在住。娘が1才のときに生体肝移植のドナーになった。
- 娘：３才、メープルシロップ尿症と診断された。
- Aさんの両親：Aさん母子と同居。育児と生活サポートをしてくれる。

子どもの診断と家族の対応

- 出産後7日目に退院した後に子どもが嘔吐し、痙攣をおこした。9日目に病院から連絡があり、指定された大学病院にすぐに行くよう指示され、受診。緊急の集中的な治療（点滴等）を受け、2カ月半の入院をした。
- 先天性代謝異常であるメープルシロップ尿症（常染色体劣性遺伝病）の古典型で症状が重いと診断された。
- Aさんと夫がヘテロ保因者になるが、二人ともまったく気がついていなかった。日本では約60万人に１人の発症頻度。
- 娘は脳浮腫、脳の基底核が壊死しており、首が座らないかもなどの説明をされた。家族ができることを尋ねると、刺激を与えることといわれ、マッサージを続け、さまざまな言語を聞かせたり、おもちゃなどでとにかく刺激をした。

子どもの診断と家族の対応

- 特殊ミルク「ロイシン・イソロイシン・バリン除去ミルク」があるが、アミノ酸と血糖値の管理に気を遣った。ミルクは毎回グラム秤で計った。それは大変だった。
- 長時間の空腹を避ける必要があり、半年間は3時間おきに哺乳しなければならなかった。Aさんが深夜に、Aさんの母が朝5時に担当した。Aさんの父も家事の一部をするようになった。その後は昼は4時間おき、夜は6時間おきの哺乳が半年続いた。ずっと睡眠不足だった。
- 子どもの状態が急変することが度々あり、入退院を繰り返した。少し風邪を引いただけでも点滴が必要になり、病院へ走った。子どもが眠っているときに息をしているか心配した。いつ急変するかわからず、東京を離れるのは無理だといわれ、離島の自宅には帰れなかった。

子どもの病気に対する姿勢

- 子どもの病気を隠さずに、近所の人にも、友人にも、離島で同じ時期に妊娠していた友人など誰にも話した。それによって、いろいろな情報やサポートをもらえた。
- 少人数での患者会を立ち上げる準備中。
- 知人友人から、「Aちゃんは凄い、とても私にはできない」とか「〇〇ちゃん（娘の名前）は、ここのうちなら大丈夫だと思って選んでここに生まれてきたんだね」と励まされたが、それがとても嫌だった。自分もやりたくてやっているわけじゃなく、そうしなければ子どもの命が危ないから必死でやっているだけ。
- ２年間は子どもの世話のために家に籠っていた。その後、パートで仕事をはじめた。

子どもの病気に対する姿勢

- 1才になって、医師から肝臓移植による症状軽減の可能性を示された。夫は移植をして元気になれば島に連れて帰れると期待して、生体肝移植のドナーになることを決め、移植をした。それによって、状態が良くなった。移植後に軽快して島の自宅を訪れたが、病気が治ったわけではなく、免疫抑制剤の服用をしていることもあり、専門医がいる東京を離れられないと判断し、母子は東京の実家で暮らしている。
- 3才のインタビュー時には一人で歩いていた。
- Aさん両親がとにかく楽しく生活しているのがAさんを励ましている。

出生前診断・着床前診断について

- 4分の1の確率でこの病気の子どもが生まれると言われている。それだけではなく、第1子を育てるので精一杯で2人目を考えられない。それほど次の子どもを欲しいと思わない。
- 出生前検査について医師に尋ねたときに、この病気は、特殊ミルクもあって点滴など治療ができる。倫理的問題があるので中絶はできないという説明だった。
- 着床前診断については聞いたことがない。遺伝カウンセリングを受ければ話題になるのかもしれない。

日本メープルシロップ尿症の会へようこそ

日本では、約60万人に1人の疾患で、新生児マス・スクリーニングでの発見者数も約80人という希少疾患です。（新生児マス・スクリーニングで昭和58年～平成26年(32年間)の患者発見数：87名）

体内のたんぱく質に含まれるアミノ酸の中の （ロイシン、イソロイシン、バリン）を代謝するための酵素が足りなく十分に代謝することができません。
正しく治療を施さなければ、神経系に悪い影響を与え様々な症状が現れ、最悪の場合は死亡してしまいます。

このメープルシロップ尿症と共に生きている患者がいます。
現在、日本にどのくらいの患者が生存しているか把握されていないこの病気。

同じMSUDのご家族との交流のため、また、たくさんの方に知っていただきたく、MSUD-JAPANを立ち上げました。
応援よろしくお願い致します。

Bさん家族　プロフィール　（2016年）

- 夫：会社員（フルタイム）
- 妻：第２子が２才になるまでは会社員（フルタイム）だったが、現在は育児を主に、フリーランスの仕事もしている。
- 第１子：娘　小学３年生
- 第２子：娘　小学１年生（特別支援学校）　生後９か月で福山型先天性筋ジストロフィー、ヘテロと診断。車椅子使用。
- 両親が常染色体遺伝子変異の保因者になるが、まったく知らなかった。
- 妻の姉からの育児サポートを頼ってその近所に引越した。夫の両親も比較的近くに住んでいて助けてくれる。妻の両親も日帰りできる圏内にいて助けてくれる。

医療との関わりについて

- くびが座らないことが気になり、6カ月健診に行き相談。精密検査を受けて確定診断を受けてから、大学病院を紹介されて、そこに通院している。
- 風邪でかかった近所の小児科では福山型筋ジストロフィーに関してわからないとされ、市立病院に行くようになったが、そこでは担当医が頻繁に変わり、そのたびに説明を繰り返さなければならなかった。いまは、大学病院の医師にこういう症状のときにはこうすると書いてもらった紙を見せている。
- 医師は忙しいそうで細かい心配についていちいち聞けない。
- 最初のころ、筋肉の病気なら呼吸がすぐに止まるのではないかと心配して、娘が寝てる時にずっと見ていた。

病気のイメージ

- 病気をもって生活するための情報を求めているときに、筋ジストロフィーのイメージが暗かったので、ショックを受けた。相当凹んだ。
- SNSの患者会のコミュニティで知り合えた家族の方が明るかった。一番最初に病気がわかった時にたどり着いたホームページが、「大丈夫だよ」、「皆生きてるよ」っていう雰囲気が伝わるホームページがあったら救われると思う。親は子どもの病気を知って、相当凹むと思うので、そんなに凹む事ないよっていうメッセージをHPで出したい。

生活に関する情報

- 医師からは病気の説明はされるが、日常生活に何が必要かは教えてもらわなかった。病院の家族会の情報はもらった。
- 第２子誕生後すぐに市役所や医療センターなどに電話したが、有益な情報は少なかった。市役所から冊子をもらい、それを読み込んで障害者手帳や（特定疾患の）助成金などの手続きをしたが（２人育てながら）大変だった。
- 筋ジストロフィー協会のホームページから情報を得た
- 福山型の子どもをもつ親のSNSのコミュニティに加わって直接会ってもらったり、障害者手帳の申請、日常生活についても教えてもらった。これが一番良かった。
- 保育園や幼稚園も自分たちで情報を集めた。

ふくやまっこ広場

一般社団法人日本筋ジストロフィー協会の分科会「ふくやまっこ家族の会」のホームページです。
福山型先天性筋ジストロフィーのお子さんを持つパパママ・ご家族をはじめ、
ふくやまっこを取り巻くまわりのみんなの広場になれたらと思います。

ふくやまっこを治療するお薬の「治験」の準備が始まっています！

医学情報登録のご案内

ポスター・リーフレット設置ご協力のお願い

登録数を増やすため、お近くの病院、療育施設・学校・役所等へポスター・リーフレット設置をお願いします！

治療法の研究はここまで来ています

現在研究中の治療法と
予想されている
お薬の効果についてご紹介

どうして医学情報登録が必要なの？

治験の準備としてふくやまっこの
現在の状態についてのデータが
必要とされています！

医学情報登録方法について

医学情報登録は
3ステップで完了！
決して難しくはありません

みんなで治験をサポートしよう

今、お薬の開発のために
私たちにできることって
何でしょうか？

生きる！ふくやまっこ
「福山型先天性筋ジストロフィー」応援プロジェクト

最新ニュース

- ★ 治験・治療法の最新ニュース
- ★ イベント情報
- ★ ふくやまっこ通信バックナンバー

各種お問合せ・募集

- ふくやまっこ家族の会 入会受付フォーム
- ふくやまっこのお世話 Q&A

第３子をもつことについて　会話は一部編集しています

- 夫：やっぱり、育てられるかっていう事と、僕たちのほうが年齢的には先に死ぬ可能性のほうが高いじゃないですか。そうすると〇〇（長女の名）一人で大丈夫かなっていう。
- 夫：1/4の確率で生まれる…非常に高い、僕は高いなと思っていて、それがわかっていながらつくれないなという……できてから出生前診断でわかるのではなくて、事前に、その子どもをつくる段階の時に、そういう可能性を回避できるんだったらとは思っているんですけど。
- たぶん彼女は、それ以上に産みたいっていう気持ちが上回っているというところだと思うので
- 妻：この子が、たとえばいろんな施設とか頼るとしても、親がいない状態で、もし唯一の健常者のきょうだいが一人で面倒看なきゃいけないみたいな状態を考えると、何かそこも考えないで産むのは無責任だなと感じるので、そこだけはすごく私も引っかかる部分ですけど

3人目をもつことについて

- 夫：前向きに考えたいんですけど、なかなか、25%の確率が・・
- 妻：でも〇〇ちゃん（病気のある子）が２人いても可愛いかなとも思うでしょ？
- 夫：可愛いよ。あとはやっぱり〇〇（上の娘）への負担をかけるのが・・。可愛いと思うんですよ実際（病気のある子が）２人並んでたら。ちょっと面白そうだなと。
- 妻：面白そう（笑）。この子といてすごく、私たちの悩みというか、障害とか、そういうのに対するネガティブなのが結構払拭されてきているので、この子の病気自体のネガティブな印象というよりも、一番大きいのはやっぱり・・
- 夫：だから大変ですよね。これから大きくなったら、もっとね。運んだりとか大変になるだろうし。まだたぶん、それわかってないから
- 妻：そうだね、そのフェーズがまだね、そうそうそう

3人目をもつことについて

- 妻：2人目でいろいろ、そのお金とかしくみとかサポートとかあるとわかった上での3人目なので、はじめて悩むのとはまた違うのかなとは思いますね。全く何も情報を知らない段階なのとは・・だからいけるんじゃないかとは思うんだけど
- 夫：でも・・俺1人で3人と出かけられなくなっちゃうかもね
- 妻：やるでしょ
- 夫：どうやって運ぶの2人（苦笑）
- 妻：えっ、助けてもらうんだよ。周りに
- 夫：だから、〇〇ちゃんを2人（3人目が2人目と同じ病気を想定）連れては、どこも行けないかもしれない
- 妻：それはいろいろあるよ、双子用のバギーとかあるし、うん、何とかなるさ
- 夫：何とかなるのかな……大変そうだな
- 妻：そうだね、想像すると結構大変だよね（笑）お風呂とかもどうしようとか考えるよね

出生前診断について

- 妻：　福山型の家族の出生前診断を受けた方に相談した。（絨毛診断の）結果が、やっぱり自分の子どもを堕ろすか堕ろさないかっていうのは簡単な事じゃなくて……決めてたとしてもすごく複雑で、検査結果がわかるまで、言葉でたとえようがないような心境だと聞いて迷う。
- （検査をすることが）すごくストレスだというのは感じる。だから簡単に（検査を受けると）決められる事じゃないと思う。
- （中絶については）それぞれの背景があるわけだから（反対するわけではない）。ただ個人で考えた時に、何か別に病気がある子だからといって堕ろさなくても生きていけるんじゃないかっていうのがあるので、何とか生きていけるのではないかっていう気持ちがある。

着床前診断について

夫：着床前診断について知らなかったが、それについて遺伝カウンセリングを受けることなどに前向き。

妻：着床前診断については知らなかった。それは福山型に対しては調べられるけど、年齢（30代後半になる）を考えると、ダウン症とかいろんなリスクがあるが、それをすべて調べることに抵抗をもっている。検査を受けずに子どもが欲しいという気持ちがある。

その場では、二人の合意として、遺伝カウンセリングを受けてみようという話になった。

Cさん　プロフィール（2003年）
インタビュー当時28歳、男性

- 3人きょうだいの一番上。3才でデュシャンヌ型筋ジストロフィーと診断。母親の考えで筋生検はしなかった。年長の従兄も同じ病気。
- 両親は離婚。
- 小学校4年生までは普通学校に通った。5年生で歩けなくなり、母の負担が重くなったため、養護学校に転校し、車椅子で通った。
- 14才で療養所に入り、18才で併設の養護学校高等部を卒業した。
- 21才で自立生活をはじめた。
- 28才で人工呼吸器を着けた。

なぜ自立生活を選んだのか

- 卒業後は一日中、病院にいるようになった。大部屋で、自分のスペースがなく、プライバシーもない。年に5、6回しか外出できない。それが嫌で、精神的にきつく、「こんなとこにはいられない」という気持ちが強かった。
- 本で自立生活をしている障害者を知ったが、自分は無理だと思った。ベンチーレータ利用者の団体代表も在宅で自立生活していると知り、会いに行った。制度を使えばできると聞き、衝撃を受けた。
- 医師は反対した。「病院から出たら何かあってもどうにも出来ないから施設にいなさい」という意見だった。
- 2，3年かけて準備し、21歳で病院を出た。母は、最初は心配したが、その後は協力的だった。

日常生活

- （朝）6、7時ぐらいに起きて、週4日、 9時から（自立生活支援センターの）事務所に来て仕事、6時ぐらいに家に戻り、それから入浴したり、（介助者と）夕食を作ったり。毎日、基本的には3名の介助者が交替でいる。センターのスタッフに入ってもらうことがある。
- （施設では）ほんとに自由がない環境だったので、食べるもの、寝る時間、起きる時間も、すべて自由になる生活がすごく嬉しかった。一人で外で散歩するだけでもすごく嬉しい。
- 自立生活するために介助者の日程調整が必要だが、大変なのはそれくらい。

障害は個性。どんなに障害が重くても地域で自分らしく生きていける社会を！

Center for Independent Living Sapporo
自立生活センターさっぽろ

自立生活センターさっぽろは
障害者を支援する団体です

お気に入りに追加する

自立生活センターさっぽろは障害者支援団体です

**自立生活経験が豊富な障害者による、
これから自立したいと思う障害者への支援を行っています。**

ピアカウンセリング
自立生活プログラム
各種相談

→ 総合的な支援を行うことにより、自立生活を実現！！

指定・委託サービス一覧

- 指定障害福祉サービス事業所
  パーソナルケアさっぽろ
- 指定・特定相談支援事業所
  パーソナルプランさっぽろ

最新情報＆更新情報

2019.12.24 **PAサポートセンター　年末年始の営業時間などについて。**

2019.10 ［道草］　上映会のご案内 2019年12月8日開催！のお知らせ。〈終了しました〉

病気の認識と死への恐れ

- 20才までしか生きられないって、よくドクターから言われていたので、そういう認識はありましたね。もう11才ぐらいには、長くは生きられないよっていうイメージはありましたね……親からも聞いた。あとテレビとかでも、同じ障害の方で、十何歳で死んでしまったとかって、たまたま見てしまって……そういうイメージっていうのは、子どもん時から、ありましたね。
- 私が13の時に母方の従兄が同じ病気で28才で亡くなっている……自分もこんな早く亡くなるのかなぁっていう思いもありました。
- 正直怖かったですね。やっぱり、あんまり長くは生きられないっていうのがあったものですから、子どもの時はかなり怖いという気持ち、ありましたね。

病気・障害があることのマイナス面

- むかしは障害があるからこんな思いするんだとかありましたけど、自立してからそういった考えではなくて、環境がちゃんとなっていれば障害があってもっていうことのほうが多くてですね。
- 障害があっことで、介助の人がずっといなきゃいけないっていうことで人間関係の部分とか、考えなきゃいけないこと、例えば恋人と会うとか、もしそういったことがあっても、介助者いなきゃいけないし…そういった葛藤とかありますけど。まぁそれぐらいですね。
- （障害があって）ほんとに大変だってことは今ないんですよねぇ。呼吸も苦しくなりましたけど、人工呼吸器をつけて、全く元気になりましたし、介助者の方がいれば、日々の生活は全く問題なく成り立つわけですし。ほんとにそんなに障害が、マイナスっていうのは、あんまり思いつかない。

治す必要がない

I：薬は、飲まれてないんですか？

C：いや、僕、基本的にそういうの嫌なので、嫌だって言いますか、治す必要がないと思ってるっていいますか。…筋ジストロフィー協会とかでは、通信も「一日も早く」って（治ることを）言ってますけど、私の場合そういう感覚はない。障害があっても自由に生きる社会じゃなきゃいけないんで、治すって事に関しては、私まったく興味ないっていいますか……自分にとってはそんなに大事なことではないって思ってますんで。

I：積極的に（薬を）飲むのを拒否するっていうのは、副作用とかを心配されている、それとも飲んでも無駄だって思ってる？

C：言葉は悪いかもしれないんですけど、実験台みたいだと思うんですよ。薬飲まして、効果があれば学会で発表して、そうすることでその医者の名声が上がるわけで。こういう気持ちもありまして。

治す必要がないと考える理由

C: 障害があることがダメっていったら、今までの僕の人生はダメなのかってことにも大きくつながってくると思うんですよ、多分。障害否定するってことは、……ある意味個性みたいなもので、ずっと僕の人生にあったものなので、それを否定するってゆうことにもつながるから、まずあり得ないこと……

やっぱりなんか違うって思いますし、それよりもやっぱりどんな人でも、楽に生きれる社会、社会を変えることのほうが、やっぱり大事だし、んー、その方が現実的かなっていう思いもあったので。今はほんとに（治療薬を期待するという）そういったことは全く、考えてはいないですね。

死ぬのは当然

Ｉ：いとこの方が28才で亡くなって、今は（Aさんは）自立生活して楽しいと思うんですけれども、死にたくないって気持ちはあるんじゃないかって思うんですが。治らなくっていいってゆうのは、どうなんでしょうか？　その、今の生活を続けたいっていう気持ちはあるんじゃないかって思うんですが。

C：今はもう、皆死ぬのは当然ってことはありますし、やっぱり、一般的に障害のない方よりは早く死ぬっていう気持ちはある。60、70ってことは、あり得ないと思ってるんで。あと20年あるかどうかってゆう気持ちは正直あるんですけども。それよりもやっぱり、今この自分の状況で、どう人間らしく生きるかってゆう部分を考えているもんですから、正直。うーん、なんていうんですか。死ぬことは最近意識は、あんまりしないですね。

人間らしく生きる

I：今、人間らしく生きるかどうかって、おっしゃったんですけど、どうしたら人間らしく生きる状態で、どうしたらそうじゃない（のか）。

C：人間らしくというか、やっぱり障害ない人と同じように移動も楽に出来て、介助保証が十分なされてないんで、介助の方も、安いお金で雇ってるわけで、いつ辞めてもおかしくない……心配事っていえばそっちの介助制度のことが一番大きいですよね。障害もってることで不便な思いもいっぱいしてるものですから、そういった部分（を）、どう少しでも無くすかっていうのが、今一番関心のあることです。

少なくとも施設を出て、人間らしく生きられてはいるっていう実感はあるんですよ。施設にいたら希望も何にもなく、正直言って、もう生きてもしょうがないって思ってしまうぐらいの場所だったんで…正直、今ほんとに、障害を無くすとか、治りたいとかっていうの［はない］。まぁ極端な話、飲んで確実に治るならば、それは［考えるかもしれない］。

遺伝子診断・出生前診断についての考え

- 弟に娘ができたが、出生前診断をしたとは聞いていない。もし診断して筋ジスだから中絶といったら、黙ってるわけにはいかないと思う。とくに妹が子ども産むときは母が何と言うか、心配。
- 障害もって生まれるのにも意味があると思う。どうやっても障害者が生まれるようになってて、それが自然だと思う。そういう障害持った人がいるからこそ、もっと社会を変えなきゃいけないとか、いろんなこと考えられると思うんですよ。だからそういったことを否定してることになるかなって、思ってます。
- 筋ジストロフィーの場合そんなに苦しむことはないから、（若いうちに）死んでも。不便なことが確かにありますけど……すぐ死に直面する障害（病気）については、それはそれで大変だから（出生前診断は）仕方ないんじゃないか、とか思ったり。
- ただ、障害があるからといって堕ろすこと自体、どう考えても障害者を否定してると思う。障害あったら不幸だから生まれない方がいいっていうことなんで。

着床前診断について

I：着床前診断っていうのが出てきてて……目的としては筋ジストロフィーなんかもターゲットになっているようなんですが、中絶をしない場合でもやっぱりそれは同じこと？

C：同じですね。まぁ、中絶よりいいような。イメージ的にはいいかもしれませんけど、（胚は）こう人間になってるわけじゃない。でも基本的には同じ考え方っていうか、全く同じ考えで、やっぱり障害児は生まれない方がいいっていうことで、中絶よりもある意味怖いっていうか。もうそこまでして、障害者を排除するのかっていう思いもあるんで、逆に怖いんですよね。

結婚と子どもをもつこと

Ｉ：子ども、自分がもしもちたいとか、そういうことについて考えたとかありますか？　子どもをもつのはやめようとか、逆にもつときに検査はしないでおこうとか。

Ｃ：そうですね、やっぱり検査はしたくないかなって思うんですよね。まぁ相手の女性がどう思うかっていう、悩むところではあるんですけど。基本的にやっぱり検査はしないし、筋ジスの子が生まれてもいいとは思いますけど。

ただ相手の女性が、そのことを分かってもらえる人じゃないと、無理だとは思うんですけど。まぁ普通は、絶対（相手の）親が、平気じゃないと思うんで、筋ジスの人（が結婚相手ということに）、絶対遺伝のことが最初にでてくると思うんで、絶対に反対すると思います。……やっぱりそこは悩みますよね。

まとめ

- 着床前診断を受けられるか否かの基準を、医学的な症状の重さ、障碍の重さから決めるのは難しい。個々の家族の生活や考え方によって何が困難かは違いがある。しかし、個々の家族の判断に委ねるので良いかというのがこの倫理審議会の目的である。
- 病気、障碍からくる苦しさ、大変さ、辛さは病気・障害のある本人とその家族では当然違う。着床前診断をするのは「親になろうとしている人」になり、病気や障碍がある本人から着床前検査に批判が出るのは当然だとも思われる。
- 親になる立場の人も揺れる。誰がどんな風にその意思を支えるのか、そのシステムができているのかを検討する必要がある。

まとめ

- なぜ、親や家族は苦しみ、悩むのかを考えると、医学が親に要求している内容、社会が親に要求している規範、そして社会の制度やシステムの不備や無理解が影響しており、それは着床前検査以外で解決できるようにしなければならない。（医療者だけではなく、様々な立場、役割、組織への要求として）
- その上で、親が育てられないときにはPGT-Mが選択肢になるが、医療者も親になる人も、それ以外の人も、当事者の声を十分に聴いて選択すべきである。
- また、親だけが苦労する状況になっている社会を変える努力を重ねるべきである。それはどうしたらいいのか。福祉、教育の部分が重要だと考える。（遺伝カウンセリングだけではなく、ピアカウンセリングやソーシャルワーク、場合によってはジェンダー視点をもつカウンセリング、臨床心理カウンセリング、法律相談なども想定）

別添資料 8:

令和2年11月1日（日曜日）

PGT-Mに関する倫理審議会（第2部）

患者会アンケート結果の報告

別添資料８
HPダウンロード資料
PDF312ページ

アンケートの方法

対象：会員への周知をお願いした患者団体数―33団体

期間：2020年2月末―4月

目的：遺伝性疾患の患者とその家族における着床前診断に対する意識の現状について把握すること。

方法：団体代表あるいはHPに記載のあるアドレスにメール送付を行い、会員への周知をお願いした。（＊注）

＊注：このお願いに対して、「着床前診断を勧めているかのように会員に思われるために患者団体役員のみへの周知、あるいは会員への周知は行えない」とのご連絡を３つの患者団体からいただきました。

アンケートの内容

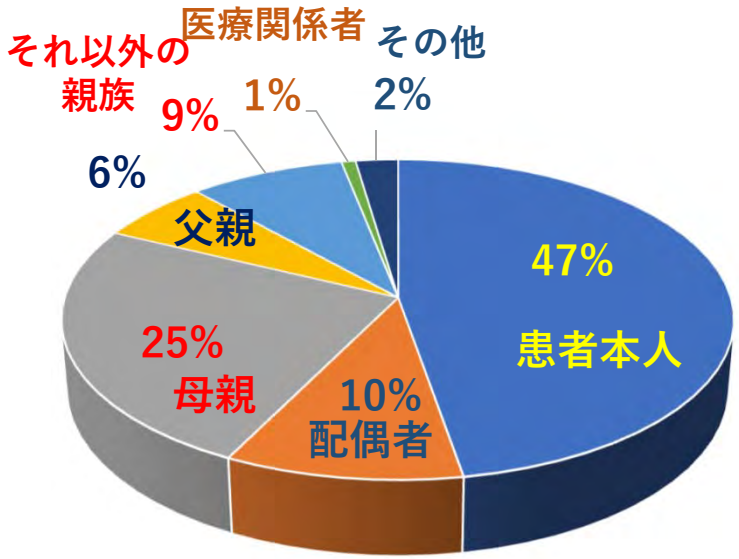
以下の7つの質問から構成

	質問の主旨
1. 回答されるのは、どなたですか？（患者との関係、関係する遺伝性疾患の種類）	➡ 回答者の立場・属性
2. 着床前診断実施に対して許容できるか？	➡ 個人としての心情
3. ご自分・ご家族の遺伝性疾患の原因遺伝子に関して着床前診断を行うことを可能にすることでご自分・ご家族の人生を否定されるように思いますか？	➡ 許容する社会から感じる圧力
4. ご自分・ご家族の遺伝性疾患の原因遺伝子に異常のある胚（受精卵）が廃棄されることに対して どう思いますか？	➡ 生命倫理の視点
5. ご自身のご家族に着床前診断を希望する方（回答者ご本人を含む）がおられた際にどう考えますか？それを知ったときにどうふるまわれるか？	➡ 個人の意志と権利の尊重/制限の視点
6. 「着床前診断を申請した方で認可されなかった方にその理由をご本人（PGTを希望していた方）に 話すべきである」という考え方があります。あなたはどのようにお考えですか？	➡ 許容されない理由を知る権利
7. 着床前診断も含めて、社会、国に伝えたいことがあればお願いいたします。	➡ 現状の問題点 改善への要望

質問1.　回答されるのは、どなたですか？

アンケート回答にご協力いただいた方　合計　129名

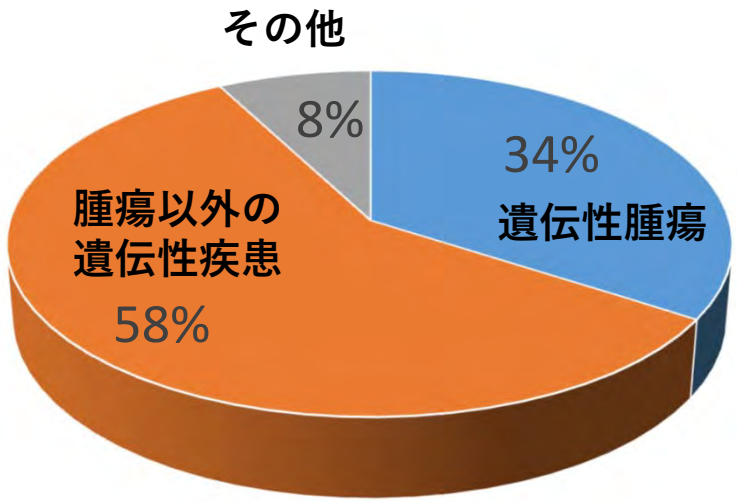
○　患者本人　　61名
○　配偶者　　13名
○　母親　　32名
○　父親　　8名
○　それ以外の親族　11名
○　医療関係者　1名
　・時々相談を受ける立場
○　その他　3名
　・これから遺伝子検査を予定の方
　・遺伝性疾患当事者会の役員
　・患者で自分の疾患が遺伝した子を持つ母親



約半数が患者ご本人
1/4が母親
患者本人と夫、両親で全体の9割

質問1.　回答されるのは、どなたですか？

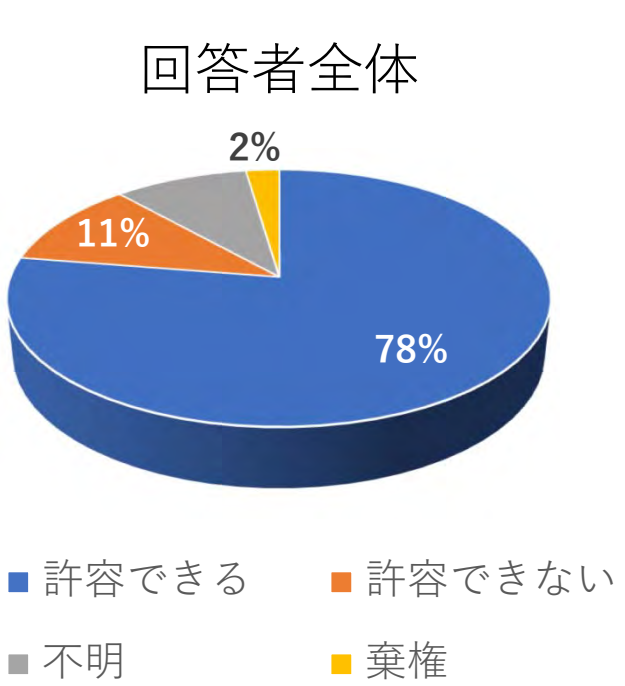
回答者の関係する疾患の種類

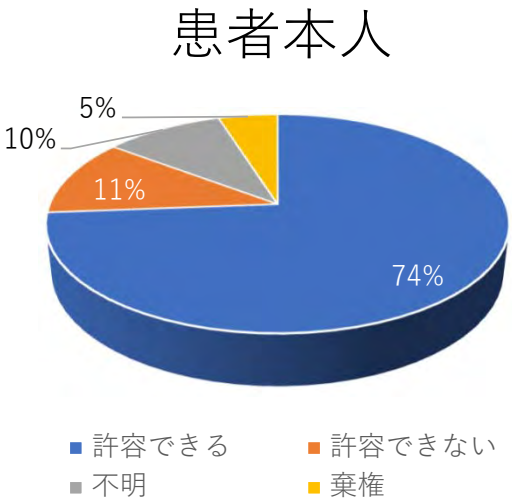


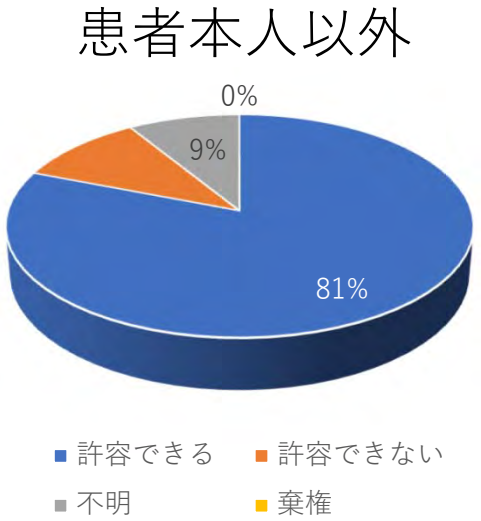
遺伝性腫瘍の患者会からの回答者：1/3

遺伝性腫瘍以外の患者会からの回答者：2/3

質問2. 着床前診断実施に対して許容できるか？





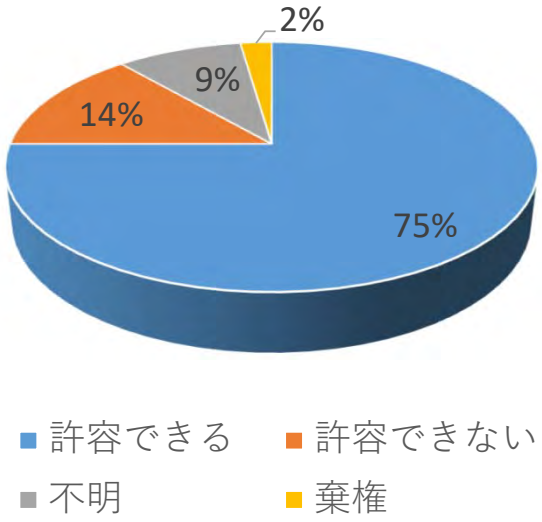


70%以上の方が許容できる、10%程度の方が許容できない。
患者本人と患者本人以外で許容できない割合は大きな差はない。
患者本人の中には棄権を選択した方が5%で患者本人以外にはいなかった。

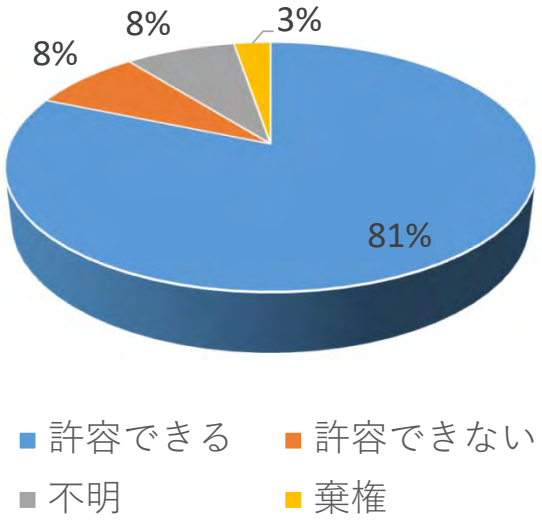
質問2. 着床前診断実施に対して許容できるか？

回答者が関係する疾患の種類別回答

遺伝性腫瘍



遺伝性腫瘍以外

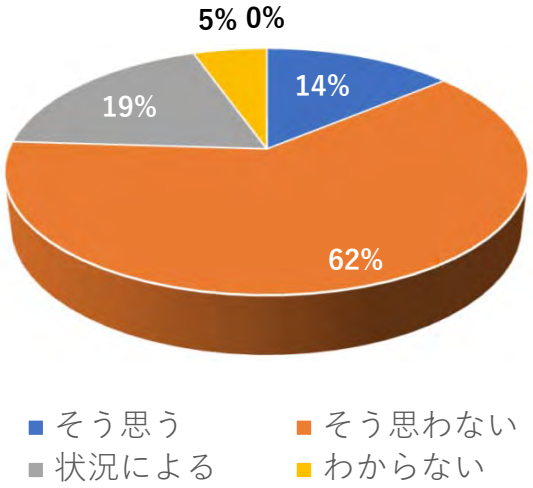


遺伝性腫瘍の回答者の方が遺伝性腫瘍以外の回答者の方よりも、許容できないとする割合が多かった。（14% vs 8%）

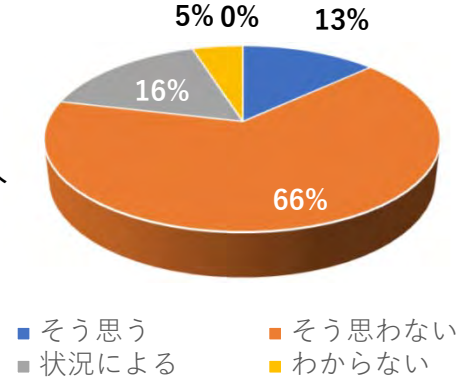
＊腫瘍が発生していない、あるいは腫瘍が治癒した状態では通常に近い生活を送ることができるとのコメントが複数。

質問3.　ご自分・ご家族の遺伝性疾患の原因遺伝子に関して着床前診断を行うことを可能にすることでご自分・ご家族の人生を否定されるように思いますか？

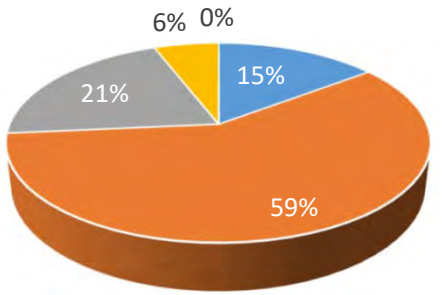
回答者全体



患者本人



患者本人以外



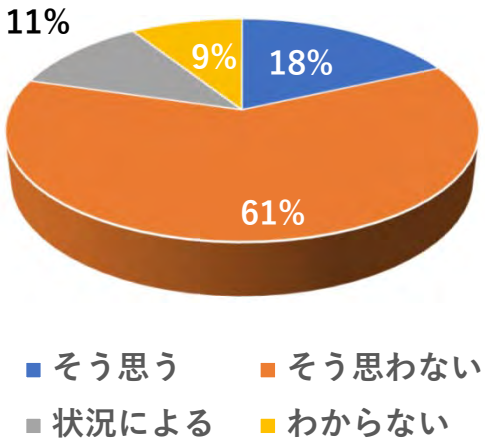
人生を否定されるようには思わない方が60%程度

人生を否定されるように感じると答えた割合（13-15%）は、患者本人と患者本人以外（主に近しい家族）で大きな違いはない

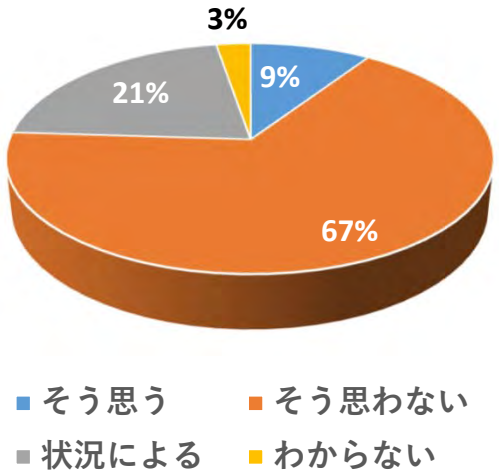
質問3.　ご自分・ご家族の遺伝性疾患の原因遺伝子に関して着床前診断を行うことを可能にすることでご自分・ご家族の人生を否定されるように思いますか？

回答者が関係する疾患の種類別回答

遺伝性腫瘍



遺伝性腫瘍以外

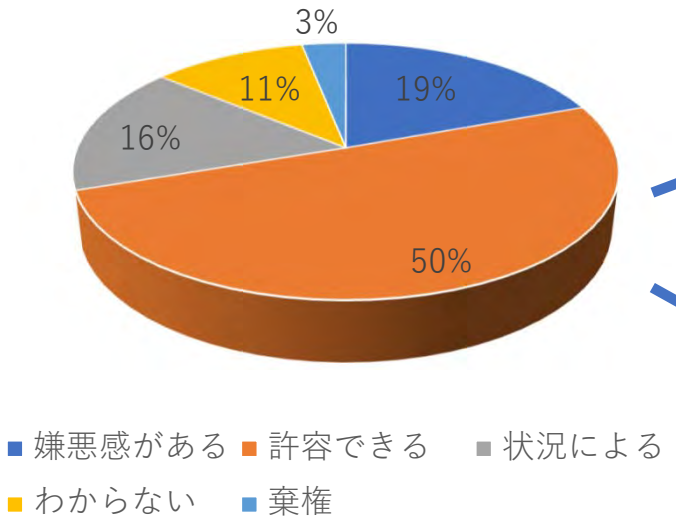


遺伝性腫瘍の回答者の方が、遺伝性腫瘍以外の回答者よりも人生を否定されていうように思うと回答した割合が多かった。（18% vs 9%）

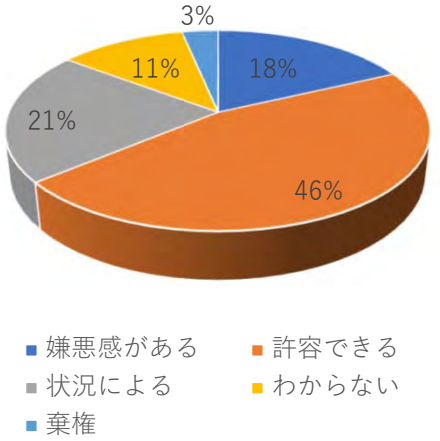
➡ 遺伝性腫瘍は未発症あるいは治療後で健康な状態の方が多いのに対して、遺伝性腫瘍以外は現在も疾患が進行している方からの意見である点の違いがある

質問4　ご自分・ご家族の遺伝性疾患の原因遺伝子に異常のある胚（受精卵）が廃棄されることに対してどう思いますか？

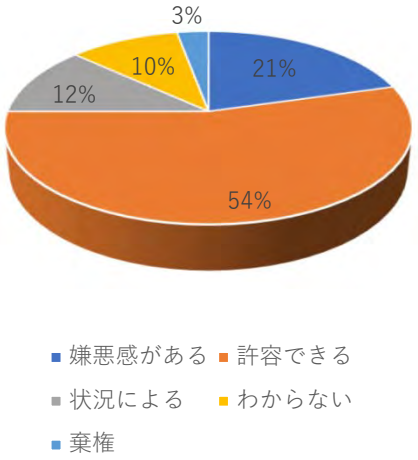
回答者全体



患者本人



患者本人以外



異常のある胚の廃棄に対しては許容できる割合が前の質問と比較して減少している。

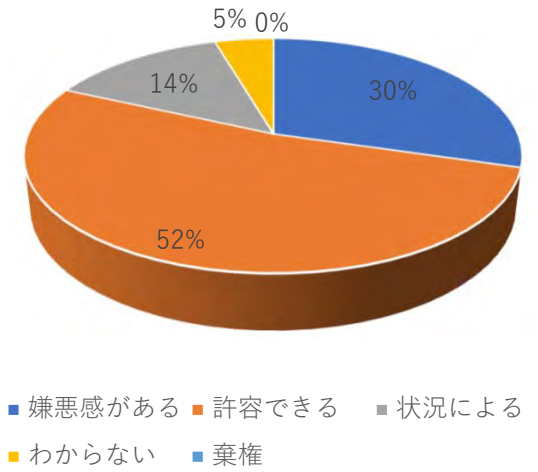
患者と本人以外の差は比較的小さい。

生命倫理の視点から胚の廃棄への抵抗を感じる方が半数程度存在する

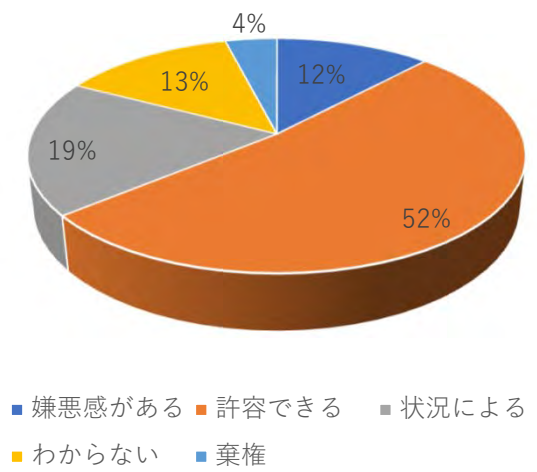
質問4　ご自分・ご家族の遺伝性疾患の原因遺伝子に異常のある胚（受精卵）が廃棄されることに対してどう思いますか？

回答者が関係する疾患の種類別回答

遺伝性腫瘍



遺伝性腫瘍以外



遺伝性腫瘍の回答者の方が、遺伝性腫瘍以外の回答者よりも異常のある胚の廃棄に嫌悪感があると回答した割合が多かった。（30% vs 12%）

遺伝性腫瘍以外の方は状況による、分からないの割合が多い。

質問５. ご自身のご家族に着床前診断を希望する方（回答者ご本人を含む）がおられた際にどう考えますか？ それを知ったときにどうふるまわれるか？

質問2-4に対するコメントとも意図する内容は重複しておりそれらの主旨もあわせて、異なる立場の代表的な意見を抽出

肯定的意見（80%程度）

＊技術的に可能であるのに提供されないのは個人の権利の侵害である
＊周囲が決めることではなく、本人・家族の選択にゆだねるべき

＊選択肢があることが疾患を持つ夫婦が子どもを持つという決断の後押しになる
＊昔から、選択肢があればあきらめずに子どもを持てたと思う

＊疾患を持って生きる患者や子どもの障碍を許容することと、
これから生まれてくる子の健康を願うことは、次元が違う問題。
＊私と同じ苦労を子孫にさせたくない

＊出生前診断よりも生命倫理的問題は少ない
＊着床前診断がないことで、出生前診断による妊娠の中断というさらに大きな精神的負担を強いている
＊胚の選択・廃棄はすでに生殖補助医療で一般的に行われている行為である

質問５. ご自身のご家族に着床前診断を希望する方（回答者ご本人を含む）がおられた際にどう考えますか？ それを知ったときにどうふるまわれるか？

質問2-4に対するコメントとも意図する内容は重複しておりそれらの主旨もあわせて、異なる立場の代表的な意見を抽出

否定的意見(15%程度)

＊希望する人の選択は否定しないが、社会から自分の存在が否定されている気持ちになる。
＊遺伝性疾患があると幸せになれない、という考え方は当事者を幸せにしない。

＊障碍があっても生まれた子どもへの愛情は変わらない。
＊子どもの生きる権利を親が奪う権利はない

＊胚も命であり、命の選択をすべきでない。
＊社会の優生思想を助長する。

中間的意見（5%程度）

＊疾患の重篤性により判断が分かれる。
＊自分は受けるつもりはないが、受けたいという方の意見は否定しない。

質問6 「着床前診断を申請した方で認可されなかった方にその理由をご本人（PGTを希望していた方）に話すべきである」という考え方があります。あなたはどのようにお考えですか？

ほとんど全員が話すべきであるという立場

＊申請者が認可されない理由を知ることは当然の権利

＊認可されない理由を知ることで、気持ちの整理に役立てられる

＊適切な議論が行われた上での結果であること知れば審査を行った団体の信頼感が向上する

懸念点として

＊誰がどのように納得できる説明を行うのかということが難しい

＊認可されないことに納得できない場合に再審査を認めるのか

質問7. 着床前診断も含めて、社会、国に伝えたいことがあればお願いいたします。

否定的立場の方からの意見

＊着床前診断が広がることで、遺伝的疾患のある子どもを産むことへの圧力が強まり、差別や偏見が助長されることが心配。

＊障碍をもつ本人、家族への社会、行政、医療のサポート体制が不十分でありそこを優先して解決すべき。

＊着床前診断を行わなくとも、親が障碍を持つ子どもを安心して育てられる社会を目指すことが本来のあり方。

＊技術が進むことで分かることが増えると、どこまでのリスクや疾患に対して着床前診断を許容するのかという制限が難しい。

肯定的立場の方からの意見

＊子どもを持つことを希望している当事者の権利を社会や第三者が制限することは止めてほしい。

＊本人とその家族の選択に委ねさせてほしい。理想論をかざして子供を希望する人の実現可能な選択肢を制限しないでほしい。

＊障碍もしくはそのリスクを持つ夫婦が子どもを持ちたいという気持ちに寄り添った社会、医療の体制が整備されていない。

＊海外で行うことができていることが日本でできないギャップの解消をするべき。

まとめ

全ての立場の方に共通する願い

疾患を持つ人が幸せを感じて生きられる社会

その理想には到達していない現実

PGT-Mの導入・拡大

こちらの問題の解決を先に進めるべき

PGT-Mにより疾患を持つ人が生きづらい社会に後退する

PGT-Mの選択肢を持つことは、現状よりも改善となる。

反対

疾患を持つ人を減らそういう圧力が強い社会に向かうことへの不安

生命の根源である胚を廃棄・排除することは許容できない

治療可能なものも含めてあらゆる疾患に適応拡大が広がる懸念

賛成

理想と反した社会の中で子どもを持つための現実的な手段

出生前診断後の妊娠中断の負担を回避できる

子どもには健康であって欲しいという願いは親としての自然な思い

最後に

着床前診断の希望の強さはそれぞれの方の疾患の状態や置かれた状況により様々である。

しかし、肯定的な立場の方も、否定的な立場の方も、障碍を有する個人が幸せに生きられる社会を希求する思いを共有しており、
社会が障碍を有する個人や家族に対して権利を制限したり、圧力を与える方向に向かうことがあってはならないという点では一致している。

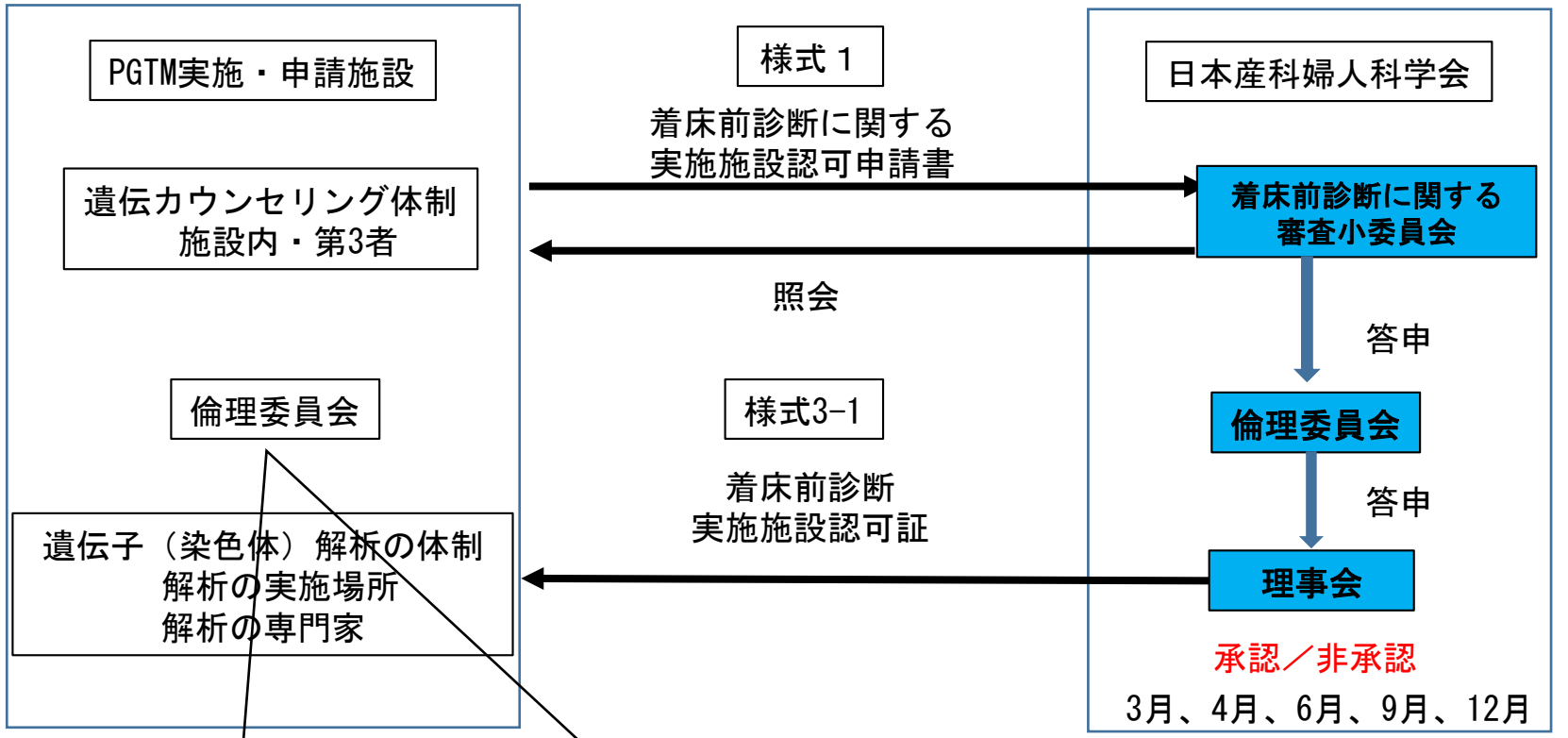
着床前診断のあり方として、その実施を強いるような社会的な圧力が排された上で本人（および家族）の意志決定が尊重され支援されることが大切であろう。

別添資料 9:

日本産科婦人科学会が現在行っていること
今後の提案
―着床前診断（PGT-M）―

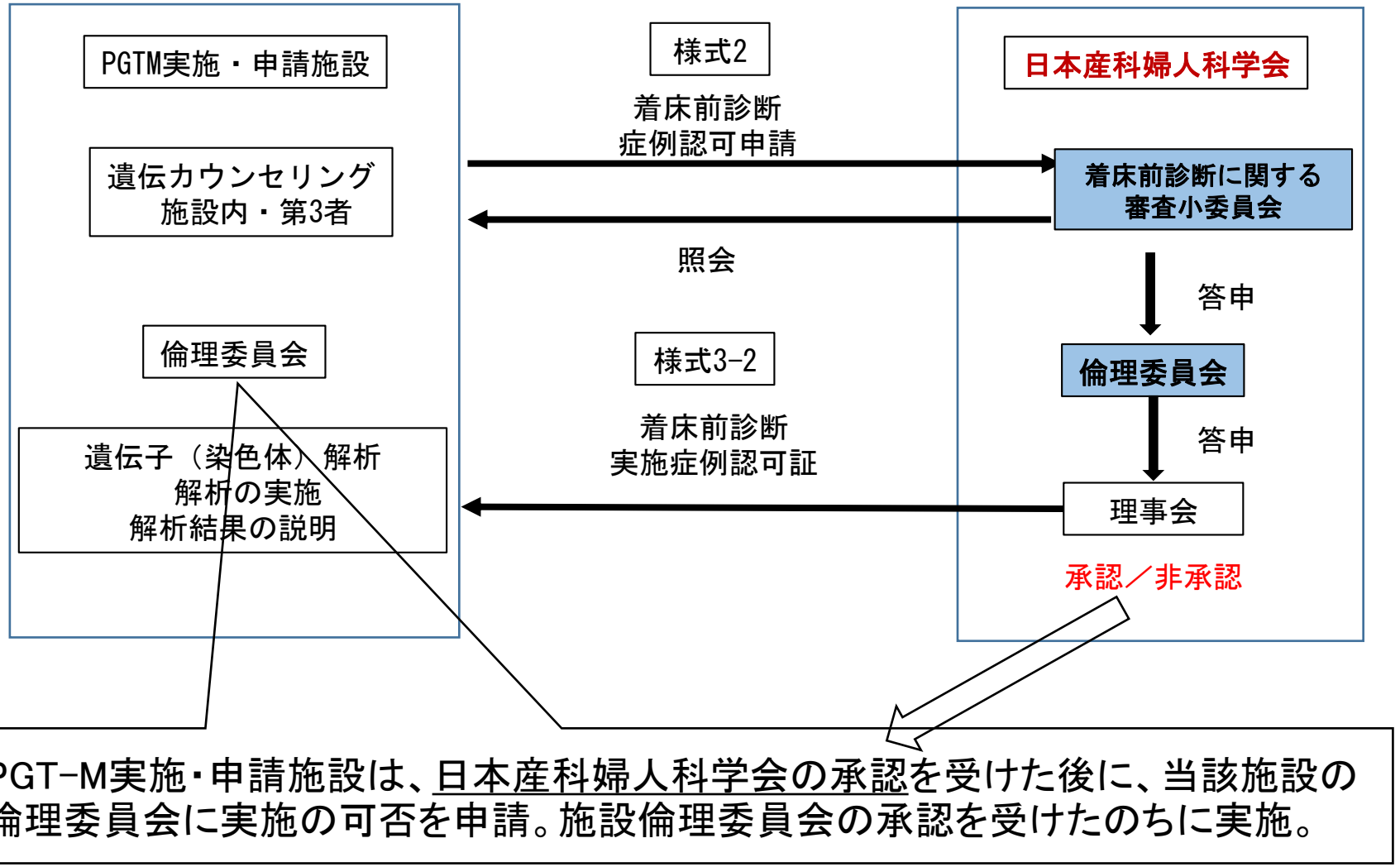
1. 着床前診断を行う施設の認定
2. 着床前診断を行う個別症例の認可
3. 着床前診断を行った症例の登録

―現状の施設認可―



様式1(4)倫理委員会の設置状況
「人を対象とする倫理指針」に定める要件を満たしているかを確認するために、
倫理委員会の構成員の名簿の提出を求めている。

―現状の症例認可―



PGT-M実施・申請施設は、日本産科婦人科学会の承認を受けた後に、当該施設の倫理委員会に実施の可否を申請。施設倫理委員会の承認を受けたのちに実施。

現状でもPGTM実施の最終判断はPGTM実施施設の倫理委員会が判断、
しかし日本産科婦人科学会が実施を承認しない事例は実施不可

日本産科婦人科学会における着床前診断に関する審査小員会と倫理委員会

日本産科婦人科学会倫理委員会内

着床前診断に関する審査小委員会

重篤性の基準に基づいて純粋に医学的に判断する委員会。メンバーは委員長以外に11名おり、産婦人科医9名（うち遺伝専門医5名）、小児科医2名（両名とも遺伝専門医）、人類遺伝学会の遺伝専門医は合計7名、小児科医2名は遺伝性腫瘍の専門家、産婦人科医師1名は、日本周産期・新生児医学会認定　周産期(母体・胎児)指導医・専門医である。当然ながら医学的なコンセンサスを作るうえで、日本人類遺伝学会、日本遺伝性腫瘍学会の専門家に参画頂いている。特殊な疾患で、委員となっている小児科や遺伝専門家では判断が難しい場合は疾患の専門家に委員会に参加いただいたり意見書を出してもらって対応してきた。

PGT-M実施の適応を分子遺伝学的な視点での診断正確性と重篤性の基準をもとに判断

日本産科婦人科学会倫理委員会

定款によると、「この法人に倫理委員会を置く。本項における委員会は、この法人に関連する倫理に関する調査、検討、教育を行うとともに、関連する諸登録その他の業務を行う。構成は委員長 1 名、副委員長 1 名、委員　20　名内とする。」つまり、倫理指針に定められた、倫理審査を行う施設の倫理審査委員会ではなく、生命倫理に関わる学術的な事項を扱う委員会。この中に臨床研究審査小委員会があり、外部委員に参加して頂いている。

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づく倫理審査を行う委員会でない

今までのPGT-M実施の認可基準
（分子遺伝学的な視点での診断正確性と重篤性の基準）

1. 疾患は原因遺伝子と関係があることの証明がされていること
2. 当事者（クライエント）が上記変異遺伝子の保因者であることが証明されていること
3. 上記遺伝子の診断方法の精度が保証され、診断が正確であること
4. 当事者（クライエントが適切な遺伝カウンセリングを受けていること（2回）
5. 発端者（ある家系である遺伝性疾患に注意を向けられるきっかけとなった、臨床的に罹患した個人）の疾患が重篤な遺伝性疾患（注）であること
6. 現時点で、疾患に起因する身体への脅威を回避する有効な治療法のないこと

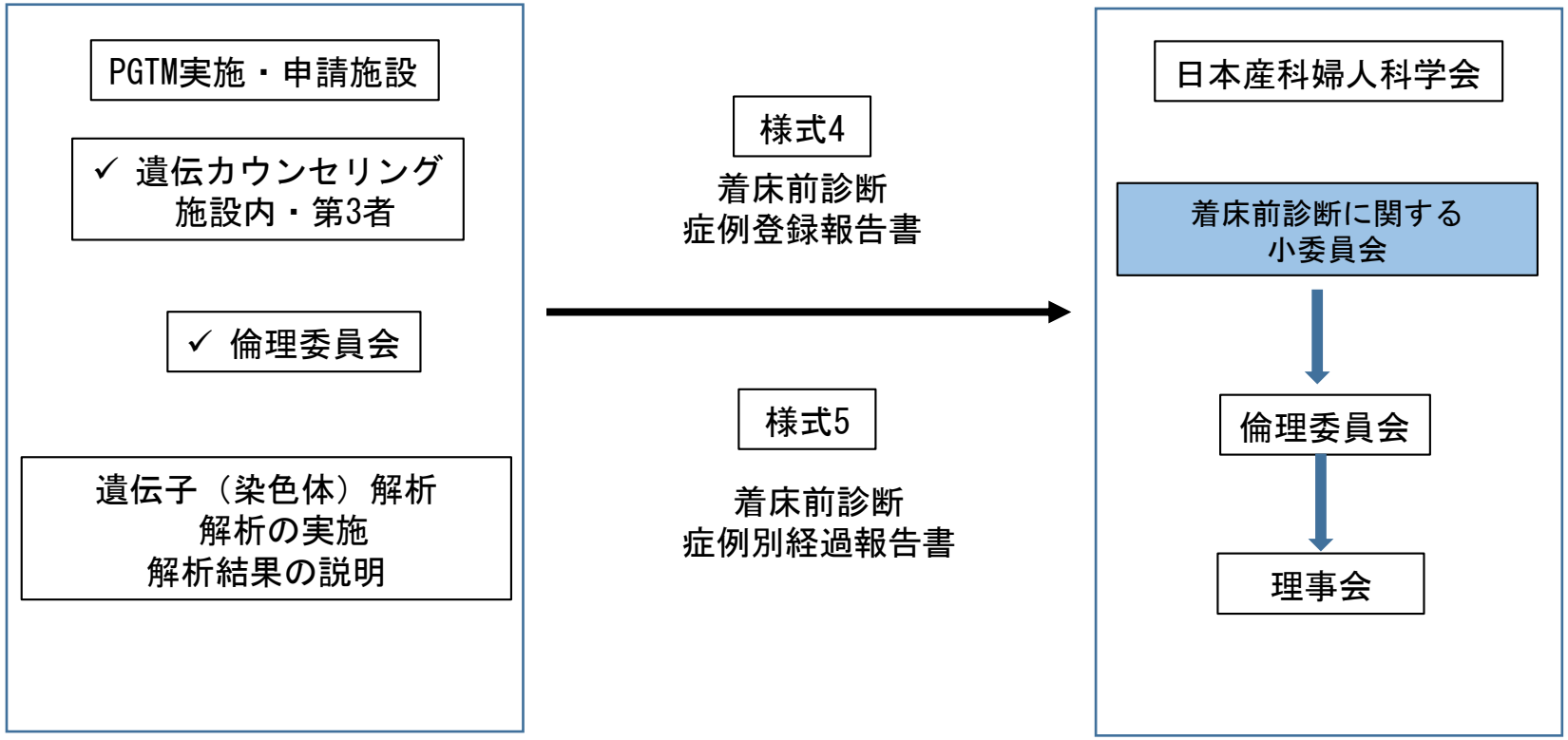
注：「重篤」な遺伝性疾患の判断：
現在の重篤性の定義「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生命の生存が危ぶまれる状況になる疾患」

重篤性を判断する際に考慮する要素

- **予測される症状の発症年齢・重症度・浸透率の程度（疾患遺伝子を保因している当事者が出産した児が当該遺伝性疾患に罹患する割合）**
- **家系内の発症者の重症度・罹患者数**
- **治療可能性の有無**

上記に基づいて日本産科婦人科学会がPGT-M実施を承認あるいは非承認としていた

ー現状の症例登録および経過報告ー



様式4　着床前診断症例登録書（着床前診断開始時に登録）
施設倫理委員会の承認書および議事録の写しの提出

様式5　着床前診断症例別経過報告書
登録した症例の経過を1年毎に報告

PGT-M実施時には上記内容を提出しなくてはいけない

PGT-M実施施設での倫理委員会審議内容＋実施症例の経過

PGT-Mに関する倫理審議会（第1部）での意見

第1回PGTMに関する倫理審議会で出た多様な意見のある中で、
症例認可については「日本産科婦人科学会が医学的側面のみで判断するだけでよいのか」
という問題点が提起された。

さらに、アンケート結果では、倫理的、社会的観点、当事者（クライエント）の考え・立場、遺伝性疾患患者の考え・立場を考慮すべきとのご意見があり、その中でも、特に当事者（クライエント）の考え・立場が最重要であるとの意見はほぼ全員から得られた。

この観点をどのように審査に取り入れるのか？

今後の症例審査の方向性（案）

①日本産科婦人科学会の着床前診断に関する審査小委員会では、医学的な観点よりPGT-M実施についての意見書を作成してPGT-M実施施設（主治医）に提出する役割に徹する。
②最終的な実施の可否についてはPGT-M実施施設のPGT-Mに特化した倫理委員会（PGT-Mの審査を担当する臨床倫理委員会）で、**当事者の考え・立場を中心に**倫理的、社会的観点、遺伝性疾患患者の考え・立場、を包含する形で審議し、最終判断を下す。

PGT-M実施施設倫理委員会
（PGT-Mの審査を担当する臨床倫理委員会）に
下記の倫理指針*に定める委員会メンバーに
- **医学専門家（遺伝性疾患）**
- **専門看護師（遺伝看護）または　遺伝カウンセラー**

を加える。

日本産科婦人科学会からの意見書を読み解き、倫理委員会構成メンバーに内容を説明できるという意味で、「医学専門家（遺伝性疾患）」の参加を提案した。
この委員会での医学的な検討は必須でない。

日本産科婦人科学会が行う施設認可の段階で、PGTM実施施設臨床倫理委員会の質を担保する

PGT-M実施施設のPGT-Mに特化した倫理委員会
（PGT-Mの審査を担当する臨床倫理委員会）

＊「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に定める倫理委員会の構成
①医学・医療の専門家、自然科学の有識者
②倫理学・法律学の専門家、人文・社会科学の有識者
③研究対象者の観点も含めて一般の立場から意見を述べることのできる者
④倫理審査委員会の設置者の所属機関に所属しないものが複数含まれること
⑤男女両性で構成されていること
⑥5名以上であること

申請者（担当医）からの提出書類（案）

（様式2−1）
着床前診断症例認可申請（遺伝性疾患の場合）
（1）着床前診断を行う疾患名（遺伝子異常、染色体異常、核型など）
（2）症例の概要
①妊娠歴、流産歴、分娩歴
②夫婦および家族歴（遺伝家系図） ③着床前診断を希望するに至った経緯
④生まれてくる児の重篤性を示す臨床症状もしくは検査結果 ―必要時には専門家の意見も求める
⑤胚の遺伝子異常、染色体異常等の診断法 ―技術的に妥当か？
⑥クライエントへの説明内容
⑦自施設における遺伝カウンセリング内容と本会への申請に対する同意書
―遺伝カウンセリング（注）の目的が果たされているかの確認、必要時には内容の再確認を行う
⑧検査前の第三者による遺伝カウンセリングの報告（着床前診断実施施設以外の第三者機関における 遺伝カウンセリングの内容（写し）と担当者の施設名、氏名）
―遺伝カウンセリングが患者の自律性を中心に行われているかの再確認
⑨クライエントの今までの生活と本PGTM申請に関する担当医の意見（追加）
―当事者の考えを反映させるため

新たに追加する案
当事者の考え・立場

注：遺伝カウンセリングとは何をするのですか？http://www.jsgc.jp/faq.html
遺伝カウンセリングでは、遺伝に関わる悩みや不安、疑問などを持たれている方々に、まず①科学的根拠に基づく正確な医学的情報を分かりやすくお伝えし、理解していただけるようにお手伝いいたします。その上で、②十分にお話をうかがいながら、自らの力で医療技術や医学情報を利用して問題を解決して行けるよう、心理面や社会面も含めた支援を行います。

意見書

1. 着床前診断に関する審査小委員会が作成する。
2. 申請症例の着床前診断実施の適応を、医学的視点（分子遺伝学的な視点での診断正確性と重篤性の基準）をもとに判断し、回答する。
3. 適応の有無のみならず、各委員の意見を反映するために、「適応あり」に対する賛成状況を以下の様に表現して記載する。

   ○：全員賛成

   △：半数以上が賛成

   ×：半数以上が反対

   xx：全員が反対
4. 主治医が当事者に説明ができる様に、その理由を記載する。

この意見書に、着床前診断に関する審査小委員会委員からの、当事者（クライアント）の立場・考えを医考慮した内容も意見書の中に別途記載(医学的判断とは別に）するべきかどうかについても考慮しています

これからののPGT-M実施の認定基準（案）
分子遺伝学的な視点での診断正確性と重篤性の基準に基づく

1. 疾患は原因遺伝子と関係があることの証明がされていること
2. 当事者（クライエント）が上記変異遺伝子の保因者であることが証明されていること
3. 上記遺伝子の診断方法の精度が保証され、診断が正確であること
4. 当事者（クライエントが適切な遺伝カウンセリングを受けていること（2回）
5. 発端者（ある家系である遺伝性疾患に注意を向けられるきっかけとなった、臨床的に罹患した個人）の疾患が重篤な遺伝性疾患（注）であること
6. 現時点で、疾患に起因する身体への脅威を回避する有効な治療法のないこと

新しい重篤性の定義（案）

「日常生活を強く損なう症状が出現したり、生存が危ぶまれる状況になる疾患で、現時点でそれを回避するために有効な治療法がないか、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要のある状態」

（注：現在の重篤性の定義「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生命の生存が危ぶまれる状況になる疾患」）

重篤性を判断する際に考慮する要素

- **予測される症状の発症年齢・重症度・浸透率の程度（疾患遺伝子を保因している当事者が出産した児が当該遺伝性疾患に罹患する割合）**
- **家系内の発症者の重症度・罹患者数**
- **治療可能性の有無**

PGT-M申請事例 審査の流れ（案）

赤字　変更
青字　追加

当事者*

当事者の受診
主治医からの説明

遺伝カウンセリング
（第3者施設）

PGT実施申請施設

遺伝カウンセリング
（施設内）

主治医

判断の透明性
を持った開示

主治医の説明

PGT実施申請施設内に設置不可の場合に利用

（PGT-Mに特化した）
PGT-Mの審査を担当する臨床
倫理委員会

主治医の説明

判断の透明性
を持った開示

⑥実施施設倫理委員会
（PGT-Mに特化した）
PGT-Mの審査を担当する臨床倫理委員会

着床前診断
症例認可申請

着床前診断
意見書

日本産科婦人科学会

着床前診断に関する
審査小委員会
（意見書の作成）

報告

倫理委員会
（倫理指針に定めるものでなく、
倫理的事項を扱う委員会）

報告

理事会

例として総合母子周産期センター、大学病院などに設置頂くように厚生労働省より依頼いただく。「公的」とは、公に利用できるという意味

事例審査の流れ（案）

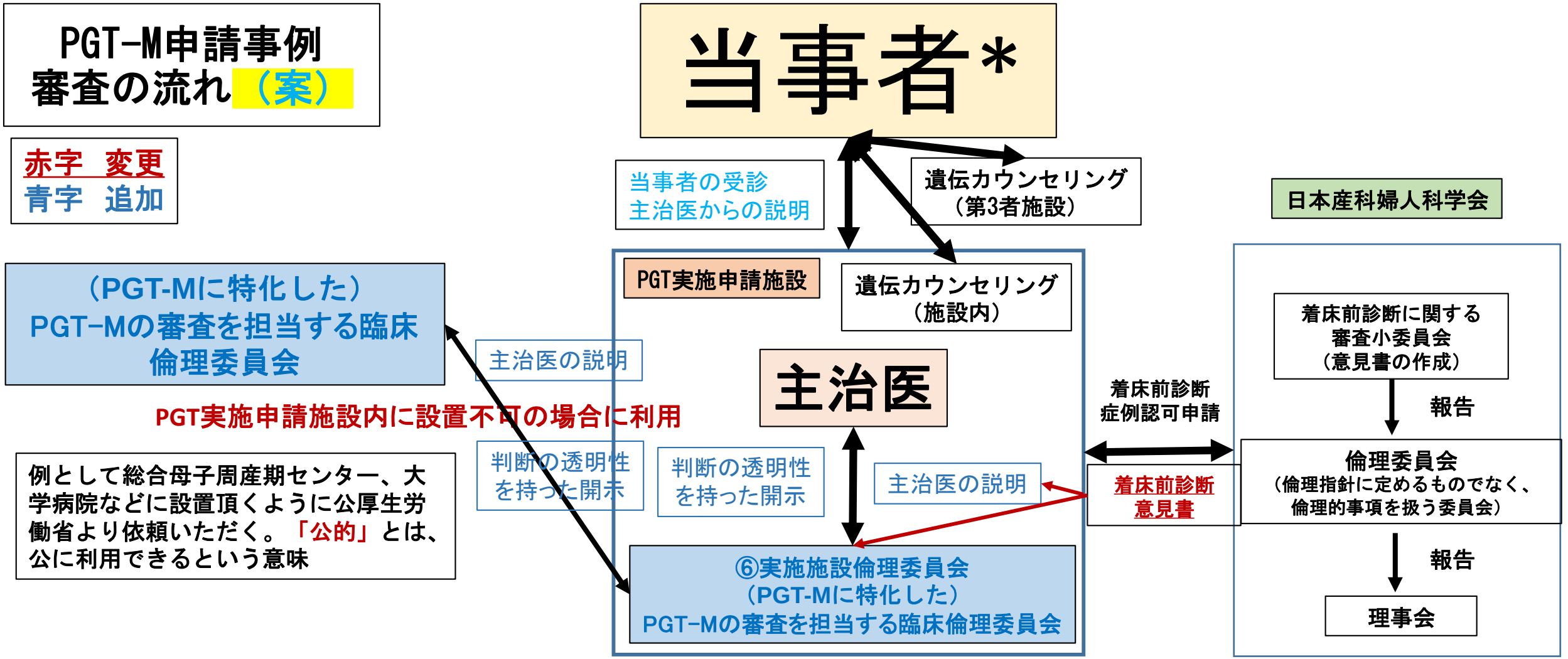
1. PGT-Mを希望する当事者はPGT-M実施施設を受診し、主治医の説明を受ける。
2. 説明後にPGT-Mを希望する場合には、施設内及び第3者の遺伝カウンセリングを受ける。
3. 遺伝カウンセリング実施後もPGT-Mの希望があれば、日本産科婦人科学会へ申請する。
4. 日本産科婦人科学会では症例の適応について医学的判断を行い、主治医に意見書として返答する。
5. 主治医は実施施設の（あるいは院外の）PGT-Mに特化した倫理委員会（**PGT−Mの審査を担当する臨床倫理委員会**）に申請する。
6. 上記倫理委員会では主治医に説明機会が与えられ、PGT-Mに特化した倫理委員会（**PGT−Mの審査を担当する臨床倫理委員会**）の判断は透明性をもって開示される。
7. 主治医は当事者に審査結果（審議内容を含む）について説明する。

ご意見願います

1. 重篤性（「重篤」な状態とは、日常生活を強く損なう症状が出現したり、生命の生存が危ぶまれる状況になる疾患で、現時点でそれを回避するために有効な治療法がないか、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要のある状態）の定義について
2. 重篤性の定義によって個別の症例に線引きをすること
3. 日本産科婦人科学会が医学的正確性・重篤性を勘案して医学的な意見を中心にまとめて意見書を作成すること
4. PGT-M実施施設では、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に定める構成員に「遺伝性疾患及び遺伝医療の専門家」を加えた倫理委員会を組織の上、倫理的・社会的観点、当事者の観点、遺伝性疾患患者の観点も含めて、その実施の可否について検討を行うこと（実施施設のPGT-Mに特化した倫理委員会（ PGT-Mの審査を担当する臨床倫理委員会）が最終決定する）
5. 上記条件を満たす倫理委員会（PGT-Mの審査を担当する）を設置することが難しい施設が利用できる倫理委員会を、公的な機関（例として総合母子周産期センター、大学病院など）に設置頂くように厚労省よりご指導支援を頂くこと
6. 主治医に倫理委員会に参加し、クライエントの状況を説明する機会があること
7. 上記倫理委員会は、その判断を透明性をもって開示し主治医に説明、主治医はクライアント（当事者）に判断を説明すること

PGT-M申請事例審査の流れ（案）

赤字　変更
青字　追加



- 日本産科婦人科学会では適応について医学的判断を行い、主治医に意見書として返答する。
- 主治医はPGT-Mの審査を担当する臨床倫理委員会（自施設あるいは公的機関に設置）に審査の申請を行う。
- 上記倫理委員会では主治医に当時者の状況の説明機会が与えられ、倫理委員会の判断は透明性をもって開示される。
- 主治医は当事者に倫理審査結果（審議内容を含む）について説明する。

別添資料 10:

United Nations A/HRC/43/41

General Assembly

Distr.: General
17 December 2019

Original: English

Human Rights Council
Forty-third session
24 February–20 March 2020
Agenda item 3
Promotion and protection of all human rights, civil, political, economic, social and cultural rights, including the right to development

Rights of persons with disabilities

Report of the Special Rapporteur on the rights of persons with disabilities

Summary

In her report, the Special Rapporteur on the rights of persons with disabilities, Catalina Devandas-Aguilar, provides an overview of the activities undertaken in 2019 and a thematic study on the impact of ableism in medical and scientific practice. The Special Rapporteur explores how ableism is reflected in legislation, policies, customs and practices related to prevention, cure and assisted dying. The report contains recommendations to assist States to develop and implement legal and policy reforms oriented to embracing disability as part of human diversity, in line with the standards set forth in the Convention on the Rights of Persons with Disabilities. They include adopting measures to raise awareness, implementing rights-based prevention policies, respecting and protecting personal autonomy, the right to life and the right to personal integrity of persons with disabilities, and promoting their participation in decision-making.

GE.19-21798(E)

1921798

Please recycle

I. Introduction

1. The Special Rapporteur on the rights of persons with disabilities submits the present report to the Human Rights Council pursuant to resolution 35/6. It contains a description of the activities she undertook in 2019 and a thematic study on the impact of ableism in medical and scientific practice, research and experimentation. In the report, the Special Rapporteur aims to provide guidance to States on how to adopt a human rights-based approach to disability in legislation, policies, customs and practices related to prevention, cure and assisted dying.

2. In preparing the study, the Special Rapporteur commissioned a background paper, convened an expert group meeting in Geneva on 16 and 17 September 2019 and analysed the 45 responses received to a questionnaire sent to Member States, national human rights institutions, bodies of the United Nations system, persons with disabilities and their organizations, and other civil society groups.[1]

II. Activities of the Special Rapporteur

A. Country visits

3. In 2019, the Special Rapporteur visited Canada from 1 to 11 April and Norway from 2 to 11 October. She thanks both Governments for their cooperation prior to, during and after her visits. She has agreed to undertake visits to Botswana and China in 2020.

B. Engagement with stakeholders

4. On 5 March 2019, the Special Rapporteur presented her thematic report to the Human Rights Council on the right to liberty and security (A/HRC/40/54) and on 21 October 2019 her report to the General Assembly on older persons and disabilities (A/74/186). Both reports are available in accessible formats.[2]

5. In 2019, the Special Rapporteur continued to actively promote a process to strengthen system-wide accessibility, inclusion and mainstreaming of the rights of persons with disabilities in the United Nations. The findings of her 2018 baseline review of United Nations action to mainstream accessibility and disability inclusion – conducted at the request of the Executive Office of the Secretary-General – informed the development of the United Nations disability inclusion strategy in 2019.[3] During this process, the Special Rapporteur engaged with the Secretary-General and the Deputy Secretary-General and collaborated with the Inter-Agency Support Group on the Convention on the Rights of Persons with Disabilities. The strategy was endorsed by the Chief Executives Board for Coordination in May and launched by the Secretary-General in June. Following its adoption, the Special Rapporteur continued to advocate with the Secretary-General's Senior Adviser on Policy, the President of the General Assembly, United Nations entities and Member States on the need to secure the long-term sustainability of the strategy and maintain it as a top-level priority across all pillars of the United Nations system.

6. The Special Rapporteur participated in numerous conferences and expert meetings, including a Security Council Arria formula meeting on persons with disabilities in armed conflicts; the annual day on the rights of the child and the interactive debate on the rights of persons with disabilities at the Human Rights Council; a hearing of the General Assembly of France on protected adults; a hearing of the Committee of Ibero-American Affairs of the Senate of Spain; and the twelfth session of the Conference of States Parties to the Convention on the Rights of Persons with Disabilities. She also organized an expert group meeting on the intersections between women's rights and the rights of persons with

[1] See www.ohchr.org/EN/Issues/Disability/SRDisabilities/Pages/BioethicsDisabilities.aspx.

[2] See www.ohchr.org/en/issues/disability/srdisabilities/pages/reports.aspx.

[3] See www.un.org/en/content/disabilitystrategy/.

disabilities; commissioned a study on access to justice for persons with disabilities; and contributed to the United Nations global study on children deprived of liberty.

7. The Special Rapporteur continued to collaborate closely with the special procedures system, the treaty bodies and other United Nations experts and entities, including the Office of the United Nations High Commissioner for Human Rights (OHCHR), the Office for the Coordination of Humanitarian Affairs, the United Nations Development Programme, the United Nations Children's Fund, the World Health Organization and the United Nations Partnership to Promote the Rights of Persons with Disabilities. She also engaged with regional organizations, national human rights institutions, organizations of persons with disabilities, other non-governmental organizations, universities and the diplomatic community.

C. Communications

8. Summaries of communications sent and replies received during the period covered by the present report are available in the communications reports of the special procedures (A/HRC/40/79, A/HRC/41/56 and A/HRC/42/65) and in the public communications database of OHCHR.

III. Lives not worth living

9. Despite the significant advances in the recognition of the rights of persons with disabilities at international and national levels, the deeply rooted negative perceptions about the value of their lives continue to be a prevalent obstacle in all societies. Those perceptions are engrained in what is known as ableism; a value system that considers certain typical characteristics of body and mind as essential for living a life of value. Based on strict standards of appearance, functioning and behaviour, ableist ways of thinking consider the disability experience as a misfortune that leads to suffering and disadvantage and invariably devalues human life. As a result, it is generally assumed that the quality of life of persons with disabilities is very low, that they have no future to look forward to and that they will never live happy and fulfilling lives.[4]

10. Ableism leads to social prejudice, discrimination against and oppression of persons with disabilities, as it informs legislation, policies and practices. Ableist assumptions lie at the root of discriminatory practices, such as the sterilization of girls and women with disabilities (see A/72/133), the segregation, institutionalization and deprivation of liberty of persons with disabilities in disability-specific facilities and the use of coercion on the basis of "need of treatment" or "risk to self or to others" (A/HRC/40/54), the denial of legal capacity on the basis of mental capacity (A/HRC/37/56), the denial of treatment on the basis of disability (A/73/161), or the failure to consider the extra costs of living with a disability (A/70/297).

11. The eugenics movement was born out of, and grew on, the basis of ableist premises during the late nineteenth and early twentieth centuries. Under this widely accepted approach, thousands of persons with disabilities, including children, were prevented from reproducing through forced sterilization programmes in North America and Europe.[5] In Germany, Nazi eugenic practice was responsible for the murder of approximately 300,000 persons with disabilities who were considered to have "lives unworthy of life".[6] Unlike the widespread moral revulsion and outrage against comparable atrocities of the twentieth century, the significance of the eugenics movement and its impact on how societies

[4] See Ron Amundson, "Disability, ideology, and quality of life: a bias in biomedical ethics", in *Quality of Life and Human Difference*, David Wasserman, Jerome Bickenbach and Robert Wachbroit, eds., (New York, Cambridge University Press, May 2005).

[5] See David Pfeiffer, "Eugenics and disability discrimination", *Disability & Society*, vol. 9, No. 4 (1994); Daniel J. Kevles, "Eugenics and human rights", *BMJ*, vol. 319 (7207) (August 1999); and Ayça Alemdaroğlu, "Eugenics, modernity and nationalism" in *Social Histories of Disability and Deformity*, David M. Turner and Kevin Stagg, eds. (Abingdon, Oxon, Routledge, 2006).

[6] See Michael Robertson, Astrid Ley and Edwina Light, *The First into the Dark: the Nazi Persecution of the Disabled* (London, Ubiquity Press (UTS ePress), 2019).

continue to dismiss the value of the lives of persons with disabilities has long remained confined to disability circles.

12. Contrary to common belief, persons with disabilities can experience a good quality of life. They consistently report a quality of life as good as, or sometimes even better than, that of persons without disabilities.[7] The earlier in life that the impairment is acquired, the higher the resulting quality of life reported.[8] Furthermore, evidence indicates that differences in quality of life perceptions of persons with disabilities are largely associated with contextual factors such as social connectedness, employment opportunities, access to quality services and community inclusion.[9] No significant differences have been found between degrees of severity of impairment. What determines the quality of life of persons with disabilities is not the impairment, but the same things that determine the quality of life of persons without a disability. As for anyone else, persons with disabilities can have fulfilling and happy lives and will also be confronted with losses and adversity, particularly in the face of discrimination, oppression and barriers.

13. The contrasting assessments of the quality of lives of persons with disabilities reflect both ableist views of disability and a lack of understanding of the role of social and environmental barriers in the experience of disability. As research has shown, the lower estimation of the quality of life of persons with disabilities by external observers, including many bioethicists, are caused by unconscious biases towards persons with disabilities.[10] Fear, ignorance and prejudices permeate the understanding of the disability experience, a process that is constantly reinforced by dominant cultural representations of disability. Many persons have never had direct experience of persons with disabilities, owing to the long-standing practice of segregation and institutionalization.

14. Some persons with disabilities themselves hold negative and prejudiced attitudes towards disability. This internalized oppression is the result of the pervasive stigma and stereotypes of persons with disabilities that abound in society. Society systematically delivers degrading and dehumanizing messages about their appearance, behaviour and worth, which can distort the perceptions of persons with disabilities about themselves and their value. Internalized oppression can lead to disempowerment but also to harmful emotions, such as shame and self-loathing, which could increase the risk of isolation and self-harm.

15. Over the last 50 years, the disability rights movement has been challenging these deeply rooted negative perceptions, stating that the real problem is the failure of society to eliminate barriers, provide the required support and embrace the disability experience as part of human diversity. However, the claims of persons with disabilities to have their rights recognized are often dismissed and the underlying power imbalance invalidates their lived experiences. Their narratives are considered to be subjective and ill-suited to informing objective decision-making and thus are not given the space to be genuinely weighed or to challenge ableism. Access to the platforms on which discussions are taking place is limited, rendering the disability movement unable to share information on an equal basis with others.

[7] See Tom Shakespeare, “Nasty, brutish, and short? On the predicament of disability and embodiment” in *Disability and the Good Human Life*, Jerome Bickenbach, Franziska Felder and Barbara Schmitz, eds. (New York, Cambridge University Press, 2013).

[8] See Sharanjit Uppal, “Impact of the timing, type and severity of disability on the subjective well-being of individuals with disabilities”, *Social Science & Medicine*, vol. 63, No. 2 (July 2006).

[9] See Ron Amundson, “Quality of life, disability, and hedonic psychology”, *Journal for the Theory of Social Behaviour*, vol. 40, No. 4 (November 2010); Bernd Fellinghauer and others, “Explaining the disability paradox: a cross-sectional analysis of the Swiss general population”, *BMC Public Health*, vol. 12 (August 2012); and Carli Friedman and Laura VanPuymbrouck, “The impact of people with disabilities choosing their services on quality of life outcomes”, *Disability and Health Journal*, vol. 12, No. 2 (April 2019).

[10] See Ron Amundson, “Quality of life, disability, and hedonic psychology”.

IV. Bioethics and disability

16. Ableist positions continue to dominate important debates that impact on the rights of persons with disabilities. Outdated notions about normality still dominate medical, legal and philosophical deliberations, including sensitive discussions related to scientific and medical developments and practice, such as prenatal screening; gene editing; withholding and withdrawal of life-sustaining treatments; the permissibility of invasive, painful and/or irreversible interventions; and assisted dying. Often, these debates have taken place primarily in the field of bioethics.

17. Bioethics is a broad interdisciplinary field in which ethical issues raised by developments in medicine and biology are explored, studied and resolved. It draws from a wide range of subjects, including philosophy, law, social science, social policy and medicine, applying a variety of theoretical and empirical approaches.[11] Although much of bioethics is academic, it helps to address very practical issues ranging from clinical decisions to public health innovations and social policy and contributing to judging whether an intervention is ethically right and how research and practice should be regulated. Furthermore, bioethics is concerned with the ethical consequences of the ways that advances in medicine and biology impact upon how societies consider human lives and values. It reflects on the modern dilemma between individual liberty and social responsibility.

18. Bioethics emerged in part in response to the brutalities that took place in the Second World War, in order to protect the human dignity and human rights of all by addressing the power and morality of scientific and technological developments.[12] Anchored in the indivisibility of ethics and human rights, as reflected in the Nuremberg Code and the Universal Declaration of Human Rights, the relationship between bioethics and human rights was later strengthened by the Declaration of Helsinki (1964), the International Covenants on Civil and Political Rights and on Economic, Social and Cultural Rights (1966), the Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights (1997), the International Declaration on Human Genetic Data (2003) and the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights (2005). At the regional level, only the Council of Europe has a specific treaty on the issue, the Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine (Oviedo Convention) (1997).

19. Historically, bioethics and disability have had a close but conflictual relationship. Despite a common interest in facilitating good medical care and individual choice, disability rights activists and bioethicists often differ considerably in their approaches. From a mainstream bioethical perspective, preventing or curing impairments is a morally good thing to do. Since disability is perceived as a deviation from a norm of health, restoring impaired bodies and minds to normal functioning and health, or ideally preventing such an occurrence, is valued positively. However, from a disability rights perspective, disability is part of the continuum of the human experience. The question is not about preventing or curing impairments, but how to ensure that all persons with disabilities enjoy the same rights and opportunities as everybody else.

20. Much of the work in bioethics to date has been based on a thin or inaccurate understanding of the diversity, complexity, and socially embedded nature of disability. While some bioethical writing on disability has begun to take into account the perspective of persons with disabilities, it is still overwhelmingly produced from the standpoint of outsiders. Ableist views, including the assumption that persons with disabilities are of lesser value than others, or that their lives are not worth living, dictate most bioethical discussions, from prenatal testing to assisted dying. They therefore fail to address the bioethical questions that actually concern persons with disabilities and their families.

21. When discussing issues such as prenatal testing, selective abortion and pre-implantation genetic diagnosis, there is a shared concern among disability rights activists

[11] Alicia Ouellette, *Bioethics and Disability. Towards a Disability-Conscious Bioethics* (New York, Cambridge University Press, 2011).

[12] See Paula Siverino Bavio, "Una bioética en clave latinoamericana: aportes de la Declaración Universal sobre bioética y derechos humanos de UNESCO", *Derecho PUCP*, vol. 63 (2009).

that bioethical analyses are often used to give an ethical justification to a new form of eugenics, often referred to as "liberal" eugenics.[13] Contrary to the eugenics movement, liberal eugenics aims to expand reproductive choices for individuals, including the possibility of genetic enhancement. While there may be no State-sponsored coercive eugenics programmes, in a context of widespread prejudice and discrimination against persons with disabilities, the aggregate effect of many individual choices are likely to produce eugenic outcomes. Indeed, ableist social norms and market pressures make it imperative to have the "best possible child" with the best possible chances at life. Some utilitarian bioethicists have further argued that genetic enhancement is a moral obligation and that it is ethical to give parents the option to euthanize their newborns with disabilities.[14]

22. Emerging technologies raise important bioethical questions that it is increasingly urgent to answer. Advances in biotechnologies, such as gene therapy, genetic engineering, synthetic biology and nanotechnology, raise significant ethical issues concerning the nature, safety and appropriateness of such technologies, as well as their impact on the lives of persons with disabilities. These cutting-edge tools grant humanity unprecedented power to prevent and "repair" disability. There is a genuine concern that the result will not only be an increase in eugenic practices, but an overall decrease in social acceptance and solidarity in relation to diversity and difference.[15] Besides these new challenges linked to emerging technologies, many practices that have been legitimized by traditional bioethics (i.e. coercive interventions) are still problematic from a disability perspective.

23. An existential worry lies beneath these concerns about bioethics and eugenics. When bioethics addresses the moral permissibility of using a particular medical or biological intervention to prevent or treat disability, it is also judging the quality of life and, ultimately, the value of persons with disabilities. What is being debated is the impact of an impairment on an individual's lived experience against the ethical cost, and sometimes the economic cost, of making a particular intervention or not. Choosing between subjective measures of quality of life (what people with lived experience say) or objective measures (what economists, public health specialists or others say) will lead to different conclusions. As a consequence, when debating those issues, disability rights advocates often feel forced to justify their own worth and existence. That is a feeling shared by many persons with disabilities throughout their lives, while facing stereotyped assumptions about their individual abilities and rights to participate in and contribute to society.

24. The increased reliance on medical practice and policymaking by the work of bioethics committees is also of concern. Such committees systematically and continually address the ethical dimensions of the health sciences, the life sciences and health policies, issuing opinions and recommendations that play an important role in clinical practice, research and policy. However, as some have pointed out, persons with disabilities are not represented on those committees and their views are regularly dismissed.[16] Furthermore, the increasing proceduralism in bioethics, as practised by bioethical committees, is transforming ethics into an "instrumental function" rather than a process of critical reflection.[17] As such, ethical debates are reduced to an application of rules to situations in an oversimplified and legalistic manner, without a critical reflection of the role of human rights in bioethics and the power dynamics under which decisions are made.

[13] See Robert Sparrow, "A not-so-new eugenics. Harris and Savulescu on human enhancement", *Hastings Center Report*, vol. 41, No. 1 (January-February 2011); and Nicholas Agar, *Liberal Eugenics. In Defence of Human Enhancement* (Oxford, Blackwell, 2004).

[14] See Julian Savulescu, "Procreative beneficence: why we should select the best children", *Bioethics*, vol. 15, No. 5–6; and Peter Singer, *Practical Ethics*, 2nd ed. (New York, Cambridge University Press, 1993).

[15] See Nuffield Council on Bioethics, "Genome editing and human reproduction: social and ethical issues", (July 2018).

[16] See Christopher Newell, "Disability, bioethics, and rejected knowledge", *Journal of Medicine and Philosophy*, vol. 31, No. 3 (2006).

[17] Ibid.

25. Against that background, there is a need to return to a bioethics informed by human rights. Bioethics should move toward a "disability bioethics"[18] or a "disability-conscious bioethics"[19] that recognizes the rights and concerns of persons with disabilities, paying close attention to their own voices, their needs and their ethical choices. To have a reliable basis for theoretical ethical reflection and policymaking, bioethics must have enough empirical grounding in the realities of the lives of persons with disabilities. The bioethical debate must be permeated by the human rights standards and concerns related to persons with disabilities. While bioethics has a commitment to promote respect for human dignity and protect human rights (Universal Declaration on Bioethics and Human Rights, art. 2), the rights of persons with disabilities, as informed by the Convention on the Rights of Persons with Disabilities, are yet to be embraced.

V. Contemporary challenges

26. There is a permanent tension between the notion of "curing disability" and that of supporting people to live with a disability. Persons with disabilities themselves have different perspectives on the issue. Some may find the notion of cure irrelevant or even offensive, particularly those who experience disability as part of their identity; whereas others are supportive of biomedical research aimed at curing or correcting impairments. Both views are equally valid and must be respected. Nevertheless, society biases towards "fixing" difference have a broad range of negative consequences for persons with disabilities.

27. While prevention of impairments and illnesses is an important element of public health policy, it is not an appropriate tool for protecting the rights or improving the quality of life of persons with disabilities, in particular when State efforts are focused on prevention instead of on fixing society to be accessible to, and inclusive of, persons with disabilities. Furthermore, many prevention programmes reinforce prejudice and stigma against persons with disabilities by conveying the message that life with a disability is not worth living.[20] In addition, biomedical research targeting certain conditions, such as autism, raises the important question as to whether prevention of such conditions is desirable, as it will result in a reduction of human diversity.

28. Many parents of children with disabilities experience enormous pressure towards cure. There is a growing number of interventions aimed at "fixing" a child's impairments or, at least, making them less apparent to the outside world. Many of these interventions are invasive, painful and/or irreversible, and do not achieve any real benefit for the children, because they are performed with the sole objective of making them appear aesthetically normal and better accepted within society (for example, limb lengthening in children with restricted growth or cosmetic facial surgery in children with Down's syndrome). Some interventions are potentially harmful, such as stem cell therapy, antifungal medications and chelation therapy for autistic children.[21] There are also a number of surgical procedures and hormonal treatments intended to inhibit the growth of children with severe impairments, including hysterectomy and oestrogen treatment (see A/72/133).

29. Ableist views of disability also lead to coercive practices. While autonomy is a central value of bioethics, many groups of persons with disabilities, such as persons with intellectual disabilities, persons with psychosocial disabilities, persons with dementia and autistic persons, are regularly considered as "incompetent" to consent to treatment and are therefore subjected to forced and/or involuntary medical interventions, research and experimentation aimed at curing or correcting their impairments (and its consequences). These practices include, inter alia, sterilization, contraception and abortion; invasive,

[18] See Jackie Leach Scully, *Disability Bioethics: Moral Bodies, Moral Difference* (Lanham, Maryland, Rowman and Littlefield, 2008).

[19] See Alicia Ouellette, *Bioethics and Disability. Towards a Disability-Conscious Bioethics*.

[20] See Theresia Degener, "Disability in a human rights context", *Laws*, vol. 5, No. 3 (2016).

[21] See Susan E. Levy and Susan L. Hyman, "Complementary and alternative medicine treatments for children with autism spectrum disorders", *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, vol. 24, No. 1 (2015).

painful and/or irreversible medical interventions; electroconvulsive therapy; and the administration of psychotropic medication.

30. Many therapeutic interventions that are within broadly accepted standards of medical practice are nonetheless controversial from a disability perspective. For example, although psychotropic medications are now relatively commonplace, their use raises various ethical issues. They include the medicalization of human suffering and social problems; the medication of challenging behaviour, particularly in children; unknown side effects, including suicidality and medical complications; gaining informed consent in a context of biased information and structural discrimination; and profound questions of identity, such as the role of voice-hearing, visions and similar sensory experiences. As pharmaceutical interventions become more sophisticated (for example, "smart" pills), there is a need to include the voices of persons with psychosocial disabilities themselves in such ethical discussions.

31. Efforts to prevent disability include the use of genetic prenatal screening and genetic diagnosis pre-implantation. Thanks to technological advances, these options are increasingly available, take place earlier and are safer and more accessible. The cumulative effect of individual choice, the ideal of the perfect offspring and ableism, among both clinicians and wider society, has resulted in a steady rise of prospective parents choosing not to have a child with a disability. In some high-income countries, high uptake rates for screening have already been associated with significant reductions in the number of children born with some congenital disabilities.[22]

32. From a disability rights perspective, there is a concern that such practices may reinforce and socially validate the message that persons with disabilities ought not to have been born. Legislative frameworks that extend the time frame for a lawful abortion or, exceptionally, permit abortion in the presence of fetal impairment aggravate this message. In addition, as the consequence is a smaller number of persons with disabilities being born, some fear a reduction in disability advocacy and social support for persons with disabilities.[23] Furthermore, health policies and abortion laws that perpetuate deep-rooted stereotypes and stigma against persons with disabilities also undermine women's reproductive autonomy and choice.[24] In that regard, while the issue of disability-selective abortion requires greater attention, solutions must not compromise the right of all women, including women with disabilities, to decide whether or not they want to continue with a pregnancy. As interventions against sex-selective abortions have shown, abortion bans and restrictions on the use of technologies are not only detrimental to women's rights but also ineffective.[25]

33. As genetic research advances, the potential for genetic engineering to ensure the presence or absence of particular genes or characteristics is becoming a reality. Gene editing refers to the active "repair" of impairment-associated genes. Alongside the various ethical issues raised by this technology, including those related to safety, consent, inequalities and unintended mutations, there is concern among bioethicists and disability rights activists that it may lead to a significant decrease in diversity per se and fewer opportunities for those who are deemed different.[26] There are already worrisome reports related to ongoing experimentation to repair the gene linked to deafness.

[22] See Maria Loane and others, "Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening", *European Journal of Human Genetics*, vol. 21, No. 1 (January 2013).

[23] See Elizabeth R. Schiltz, "Finding common ground in the disability rights critiques of selective abortions" in *In Search of Common Ground on Abortion: From Culture War to Reproductive Justice*, Robin West, Justin Murray and Meredith Esser, eds. (Farnham, Surrey, Ashgate, 2014).

[24] See Committee on the Rights of Persons with Disabilities and Committee on the Elimination of Discrimination against Women, joint statement (29 August 2018), available from www.ohchr.org/EN/HRBodies/CRPD/Pages/CRPDStatements.aspx.

[25] See World Health Organization, "Preventing gender-biased sex selection: an interagency statement. OHCHR, UNFPA, UNICEF, UN Women and WHO" (2011).

[26] See Nuffield Council on Bioethics, "Genome editing and human reproduction: social and ethical issues".

34. Persons with disabilities often face discrimination in organ transplantation. Some medical professionals believe that a person's impairment will impact the likelihood of transplant success, while others consider that some persons with disabilities, particularly those with intellectual and psychosocial disabilities, will be unable to comply with the necessary post-operative care.[27] However, there is plenty of evidence debunking such myths and stereotypes about the medical suitability of persons with disabilities for organ transplants.[28] The impairment will generally have little or no impact on the likelihood of the transplant being successful and if a person with disabilities receives adequate support, there should be no impact on their ability to follow a post-transplant care regime.

35. The disability community has expressed significant concerns about the potential dangers of withdrawal and withholding of life-sustaining treatment on the basis of disability. While withdrawal and withholding of treatment can be ethical and medically appropriate in some circumstances, it has been reported that physicians may exert pressure on critically ill patients and their families to withhold or withdraw life-sustaining treatment based on the belief that further treatment would be futile, non-beneficial or potentially inappropriate, particularly for patients with severe impairments.[29] That subjective assessment, based on the physician's opinion and values, includes an assumption on the resulting quality of life of the individual and thus involves a risk that it is influenced by ableist views of living with a disability.[30] Similarly, cost-effectiveness considerations may also result in the denial of life-sustaining treatments to some persons with disabilities.[31]

36. Assisted dying, whether through euthanasia or assisted suicide, is a contentious issue within the disability community. Euthanasia generally entails the consented administration of a lethal substance by a third person, usually a physician, to end a person's life; assisted suicide refers to the prescription of a lethal substance for self-administration by the individual.[32] To date, assisted dying is legal in only eight countries, but many others are considering its implementation.[33] The practice and requirements for assisted dying vary across jurisdictions; in some, euthanasia performed by physicians is predominant, whereas in others only assisted suicide is permitted. Additionally, while in some jurisdictions assisted dying is restricted to adults who are terminally ill, some countries offer assisted dying for anyone with a medical condition who experiences severe physical or mental pain and suffering. Countries where assisted dying is performed by physicians and that have broad access criteria have higher percentages of assisted dying and have experienced a significant expansion of the practice over the last decade.[34]

37. From a disability rights perspective, there is a grave concern that legalizing euthanasia and assisted suicide could put at risk the lives of persons with disabilities. If assisted dying is made available for all persons with a health condition or impairment, regardless of whether they are terminally ill or not, a social assumption might follow that it is better to be dead than to live with a disability. Therefore, a first concern is that persons

[27] See National Council on Disability, *Organ Transplant Discrimination against People with Disabilities: Part of the Bioethics and Disability Series* (Washington, D.C., September 2019).

[28] See Katherine L. Cahn-Fuller and Brendan Parent, "Transplant eligibility for patients with affective and psychotic disorders: a review of practices and a call for justice", *BMC Medical Ethics*, vol. 18 (2017); Alexander N. Goel and others, "Heart transplantation in children with intellectual disability: an analysis of the UNOS database", *Pediatric transplantation*, vol. 21, No. 2 (March 2017).

[29] See John M. Luce and Douglas B. White, "The pressure to withhold or withdraw life-sustaining therapy from critically ill patients in the United States, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 175, No. 11 (June 2007).

[30] See Maneka A. Braganza, Alastair J. Glossop and Vandana A. Vora, "Treatment withdrawal and end-of-life care in the intensive care unit", *BJA Education*, vol. 17, No. 12 (December 2017).

[31] See Dominic Wilkinson, Stavros Petrou, Julian Savulescu, "Expensive care? Resource-based thresholds for potentially inappropriate treatment in intensive care", *Monash Bioethics Review*, vol. 35, Nos. 1–4 (July 2018).

[32] These practices differ from refusing treatment and withdrawing life-sustaining treatment where the disease process is what leads to the patient's death.

[33] Assisted death is legal in Belgium, Canada, Colombia, Luxembourg, Netherlands, Switzerland, the State of Victoria in Australia and 10 jurisdictions within the United States of America.

[34] See Trudo Lemmens, "Charter scrutiny of Canada's medical assistance in dying law and the shifting landscape of Belgian and Dutch euthanasia practice", *Supreme Court Law Review* (2nd series), vol. 85 (2018).

with a newly acquired impairment may opt for assisted dying based on prejudices, fears and low expectations of living with a disability, before even having the chance of coming to terms with and adapting to their new disability status. Second, persons with disabilities may decide to end their lives because of social factors, including loneliness, social isolation and lack of access to quality support services. A third problem is that persons with disabilities, particularly older persons with disabilities, may be vulnerable to explicit or implicit pressures arising from their context, including expectations from family members, financial pressures, cultural messages and even coercion.

38. Generally, when life-ending interventions are normalized outside the end stage of terminal illness, persons with disabilities and older people may increasingly feel the need to end their lives. For example, the available data from two countries show an increase in the demand for euthanasia among people who are not terminally ill, particularly persons with psychosocial disabilities and dementia.[35] Nevertheless, many disability rights advocates also oppose assisted dying in terminally ill contexts, as they fear it will put at risk persons with new or progressive disabilities or diseases, who may be mistakenly diagnosed as terminally ill but who have many years of life ahead of them.[36]

VI. Embracing disability as part of human diversity

39. The Convention on the Rights of Persons with Disabilities, adopted in 2006, provides the most appropriate framework from which to approach the issues arising at the intersection of bioethics and disability. The Convention embodies a shift of paradigm in the way persons with disabilities are perceived, which entails a move from the medical model to the human rights model of disability. While the former reduces disability to a medical phenomenon of impairment, the latter recognizes disability as a social construct. In doing so, the Convention locates the "problem" of disability outside the person and within society by recognizing that social barriers are the main obstacles for the enjoyment of human rights by persons with disabilities. Persons with disabilities are considered as subjects of rights rather than objects of charity, protection or care. That entails recognizing their equal value and ensuring that all persons with disabilities enjoy all human rights and fundamental freedoms without discrimination.

40. The Convention embraces differences between human beings and underlines the importance of taking the diversity of the human experience into account. Society has traditionally ignored or discounted the difference of disability and thus societal structures have not considered the rights of persons with disabilities. The Convention restores the importance of the human being in the human rights discourse by emphasizing the individual and social aspects of the human experience. In that way, the Convention challenges traditional approaches to disability and has the potential to redress the legacy of disempowerment, paternalism and ableism.[37]

A. General principles of the Convention on the Rights of Persons with Disabilities

41. The general principles of the Convention on the Rights of Persons with Disabilities are fundamental for ensuring a human rights approach to disability while medical and scientific practice concerning persons with disabilities are under discussion. The principle of respect for inherent dignity, individual autonomy, including the freedom to make one's own choices, and independence of persons (art. 3 (a)) must, in particular, be of primary consideration. The term dignity appears in the Convention more often than in any other

[35] Ibid.

[36] See Marilyn Golden, "Why assisted suicide must not be legalized", Disability Rights Education & Defense Fund, available from https://dredf.org/public-policy/assisted-suicide/why-assisted-suicide-must-not-be-legalized-2.

[37] See Gerard Quinn and Anna Arstein-Kerslake, "Restoring the 'human' in 'human rights': personhood and doctrinal innovation in the UN disability convention" in *The Cambridge Companion to Human Rights Law*, Conor Gearty and Costas Douzinas, eds. (Cambridge, Cambridge University Press, 2012).

universal treaty.[38] It is included in its preamble, purpose and principles, and is referred to in relation to specific rights such as the right to health. "Inherent dignity" refers to the worth of every person. The recognition of inherent dignity serves as a powerful reminder that persons with disabilities, simply by being human, are equally worthy and deserving of respect.[39] It proclaims that persons with disabilities are ends in themselves and not means to the ends of others, challenging societal responses that treat them as objects to be pitied, protected or cured, or value their lives only from a utilitarian standpoint.

42. Individual autonomy and personal independence (art. 3 (a)) are essential values associated with human dignity. Autonomy means to have the freedom to make one's own choices, independence and to be in charge of one's own life. Traditionally, both individual autonomy and personal independence were based on ableist assumptions, such as possessing certain mental capacity or not needing assistance to carry out everyday activities. As a result, persons with disabilities were seen as less autonomous and independent than others and even as having no autonomy or independence. However, the human rights model of disability frames autonomy and independence in a way that takes into account the interdependence of human experiences and accepts reliance on others as a fundamental aspect of these values (see A/HRC/34/58). Respect for individual autonomy means that persons with disabilities are recognized as rights holders, capable of making their own decisions, with adequate support if required. Having high support needs cannot justify the denial of autonomy and self-determination.

43. The principles of non-discrimination (art. 3 (b)) and equality of opportunity (art. 3 (e)) are also important for ensuring the respect of the rights of persons with disabilities in medical and scientific practice. Those principles lie at the heart of the Convention and are evoked consistently throughout its text with the formula "on an equal basis with others". The Convention embraces a model of substantive equality ("inclusive equality") that seeks to address structural discrimination in addition to direct and indirect discrimination. It further provides for a framework for a positive response to human diversity in order to achieve equality, taking into account power relations and different layers of identity. The principles of equality and non-discrimination entail stopping all forms of discrimination against persons with disabilities, including discrimination by private actors, but also ensuring legal and policy frameworks that enable persons with disabilities to fully participate on an equal basis with others.

44. The principle of respect for difference and the acceptance of persons with disabilities as part of human diversity and humanity (art. 3 (d)) is a unique contribution of the Convention on the Rights of Persons with Disabilities to human rights theory. Respect for difference involves accepting persons with disabilities for who they are, rather than pitying them or seeing them as a problem that needs to be "fixed". It further implies that impairment is not to be regarded as a deficit or as a factor that can be detrimental to human dignity.[40] Accordingly, persons with disabilities are recognized as part of human diversity and must be respected and embraced as such. This premise is fundamental to addressing ethical and policy questions that are triggered by how society perceives and treats impairment.

45. The principle of respect for the evolving capacities of children with disabilities and respect for the right of children with disabilities to preserve their identities (art. 3 (h)) is also relevant for discussions related to medical and scientific concerns. The principle of respect for their evolving capacities affirms that children are rights holders under international law and recognizes the role of children's agency in decision-making. The recognition of the right to preserve the child's identity involves the protection of both the static and dynamic attributes of a child's identity, including, inter alia, their disability.[41]

[38] Committee on the Rights of Persons with Disabilities, general comment No. 6 (2018) on equality and non-discrimination, para. 6.

[39] See Gerard Quinn and Theresia Degener, *Human Rights and Disability. The Current Use and Future Potential of United Nations Human Rights Instruments in the Context of Disability* (Geneva, United Nations Press, 2002).

[40] See Theresia Degener, "Disability in a human rights context", p. 8.

[41] John Tobin and Jonathan Todres, "Article 8. The right to preservation of a child's identity" in *The UN Convention on the Rights of the Child. A Commentary*, John Tobin, ed. (Oxford, Oxford University Press, 2019).

That includes the need to support and safeguard the child's right to decide who he or she will become in the future.[42]

46. The active participation of persons with disabilities in decision-making is a requirement of the human rights model of disability. Participation is addressed as a cross-cutting issue in the Convention; it is recognized as a general principle (art. 3 (c)) and as an obligation for consulting and actively involving persons with disabilities in decision-making processes of their concerns (arts. 4 (3) and 33 (3)). Efforts to involve persons with disabilities in decision-making processes are important, not only because they result in better decisions and more efficient outcomes, but also because they promote citizenship, agency and empowerment (see A/HRC/31/62).

B. Human rights obligations of the Convention on the Rights of Persons with Disabilities

47. Many human rights obligations of the Convention are relevant to medical and scientific debates concerning persons with disabilities from a human rights-based approach to disability. Article 8 recognizes the important role of awareness-raising for the implementation of human rights by providing for the adoption of immediate, effective and appropriate measures to raise awareness throughout society regarding persons with disabilities and to foster respect for their rights and dignity; combat stereotypes, prejudices and harmful practices used against them; and promote awareness of their capabilities and contributions. In article 8 (2), a set of measures to this end are recommended, including initiating and maintaining effective public awareness campaigns and promoting awareness-training programmes regarding persons with disabilities and the rights of persons with disabilities. Article 21 complements those obligations by recognizing the freedom of persons with disabilities to seek, receive and impart information and ideas on an equal basis with others.

48. Article 10 recognizes and protects the right to life of persons with disabilities on an equal basis with others, which is critical for contesting legislation, policies and practices whereby the lives of persons with disabilities have been put at risk because of perceived low quality of life. It reaffirms that every human being has the inherent right to life, which reflects the concern expressed in the Convention to consider the lives of persons with disabilities as being as valuable as those of any other human being. Article 10 calls on States to take "all necessary measures to ensure the effective enjoyment of the right to life by persons with disabilities on an equal basis with others". That entails a duty to protect the lives of persons with disabilities from all acts and omissions that are intended or may be expected to cause their unnatural or premature death,[43] as well as ensuring respect, dignity and quality of life of persons with disabilities on an equal basis with others in all spheres and at all stages of life. The right to life includes the right to survive and develop on equal basis with others. Disability cannot be a justification for termination of life.

49. Article 12 enshrines equal recognition before the law so that all persons with disabilities enjoy legal capacity on an equal basis with others. Legal capacity is recognized as a universal attribute inherent in all persons by virtue of their humanity.[44] Accordingly, States cannot restrict the legal capacity of persons with disabilities and must rather protect them against any interference in all aspects of life (see A/HRC/37/56). In article 12 the role of support in the actual implementation of the right to legal capacity is emphasized by establishing an obligation to provide persons with disabilities with access to the support they may require in exercising their legal capacity, including decisions regarding medical treatment and research. The recognition of full legal capacity and supported decision-making are necessary steps for providing persons with disabilities with the freedom and opportunity to live the lives they value, which must be a basic premise in all medical and scientific research and practice.

[42] Ibid.

[43] Human Rights Committee, general comment No. 36 (2018) on the right to life (replacing general comment Nos. 6 and 14), para. 3.

[44] Committee on the Rights of Persons with Disabilities, general comment No. 1 (2014) on equal recognition before the law, para. 8.

50. Article 15 prohibits torture and cruel, inhuman or degrading treatment or punishment against persons with disabilities. Following the Convention Against Torture and Other Cruel, Inhuman or Degrading Treatment or Punishment, a broad range of actions committed against persons with disabilities may constitute torture or other forms of ill-treatment: inter alia, forced sterilization, contraception and abortion; forced medical procedures or interventions aimed at correcting or alleviating a disability, including invasive and irreversible surgeries, electroconvulsive therapy and the administration of psychotropic medication; the use of chemical, physical or mechanical restraints; and isolation or seclusion.[45] Article 15 (1) further clarifies the proposition that medical or scientific experimentation without free consent may amount to torture or other forms of ill-treatment.

51. Article 17 complements the prohibition of torture and ill-treatment by recognizing the right to the physical and mental integrity of persons with disabilities. It complements article 14 on the right to liberty and security of the person, which protects individuals against the intentional infliction of injury to the body or the mind, regardless of whether the victim is detained or not, and imposes a heightened duty of care to protect the integrity of individuals deprived of their liberty.[46] That is the first time such a right has been enunciated in a universal convention. Article 17 was intended to address coercive interventions "aimed at correcting, improving or alleviating any actual or perceived impairment".[47]

52. In article 22, personal and family privacy and the reputation of persons with disabilities are protected. That protection applies regardless of place of residence or living arrangements (i.e. institutions). Article 22 (2) further references the privacy of the personal, health and rehabilitation information of persons with disabilities, reflecting concerns about health-related information and the potential that its disclosure may lead to discrimination, including in the context of medical research.

53. Article 23 prohibits discrimination in all matters related to marriage, family, parenthood and relationships. Accordingly, persons with disabilities have the right to decide freely and responsibly on the number and spacing of their children and to have access to age-appropriate information, reproductive and family planning education are recognized and they are to be provided with the means necessary to enable them to exercise those rights. Persons with disabilities, including children, have a right to retain their fertility on an equal basis with others.

54. Article 25 reaffirms the right of all persons with disabilities to the enjoyment of the highest attainable standard of health without discrimination. Among other obligations, article 25 (d) requires States to provide quality health care to persons with disabilities on the basis of free and informed consent, which precludes all forms of substitute decision-making.[48] Article 25 (d) further stresses the importance of raising awareness of the human rights, dignity, autonomy and needs of persons with disabilities through training and the promulgation of ethical standards for public and private health care. In addition, article 25 (f) requires States to prevent discriminatory denial of health care or health services or food and fluids on the basis of disability. The reference to food and fluids refers directly to the medical practice of withdrawal of basic life-sustaining care to persons with severe impairments.

55. Article 26 provides for the obligation to guarantee access to habilitation and rehabilitation services to persons with disabilities. While traditionally habilitation and rehabilitation have focused on "fixing" a person's impairment, these measures are reconceptualized in the Convention as enablers for attaining and maintaining maximum independence, full physical, mental, social and vocational ability, and full inclusion and

[45] See Tina Minkowitz, "A response to the report by Juan E. Méndez, Special Rapporteur on Torture, dealing with torture in the context of health care, as it pertains to nonconsensual psychiatric interventions" in *Torture in Healthcare Settings: Reflections on the Special Rapporteur on Torture's 2013 Thematic Report* (Washington, D.C., Center for Human Rights and Humanitarian Law, 2014).

[46] Human Rights Committee, general comment No. 35 (2014) on liberty and security of person, para. 9.

[47] See daily summary of discussions at the fifth session of the Ad Hoc Committee on a Comprehensive and Integral International Convention on the Protection and Promotion of the Rights and Dignity of Persons with Disabilities, 28 January 2005.

[48] Committee on the Rights of Persons with Disabilities, general comment No. 1, para. 41.

participation in all aspects of life (see A/HRC/40/32). Article 26 reinforces a cross-sectoral approach to rehabilitation, recognizing that rehabilitation has social, educational, vocational and other non-health components.

56. The principles, rights and obligations enshrined in the Convention challenge previous international bioethics standards. While international bioethics declarations and instruments have made little reference to persons with disabilities, they have allowed some exceptions to their right to be free from non-consensual medical treatment, research and/or experimentation. For example, the Oviedo Convention, the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights and the Universal Declaration on the Human Genome and Human Reproduction permit third persons to decide on interventions carried out on adults who do not have the capacity to consent under the principle of best interests. As evidenced, those standards have been superseded by the Convention.

VII. Fighting ableism

57. The human rights model of disability provides a useful framework for challenging ableism and addressing ethical and policy dilemmas related to advances in medical practice, research and technology in the field of disability. States can implement a number of measures to guarantee the rights of persons with disabilities while considering these issues, including awareness-raising; adopting rights-based prevention policies; respecting the personal autonomy and integrity of persons with disabilities; and taking concrete measures to protect their right to life.

58. When advocating for change on such issues, disability rights advocates often find themselves in an uneasy alignment with various anti-choice groups. The Special Rapporteur wishes to depart from those positions and emphasize that the universality, indivisibility, interdependence and interrelatedness of human rights should inform all such discussions, which in no way aim to roll back rights to protect autonomy and self-determination that have been won. What the present report aims to address is how to uphold those rights without bringing into question the rights of persons with disabilities.

A. Awareness-raising

59. To combat ableism, States must raise awareness throughout society regarding the inherent dignity and rights of persons with disabilities. That involves both actively challenging negative stereotypes and prejudices and raising awareness of their value, capabilities and contributions. The multifaceted and multilevel nature of stigma renders the need for multilevel interventions, including for different target audience groups. [49] Awareness-raising strategies must be complemented by legislative and policy changes, since laws and policies that use derogatory language or discriminate against persons with disabilities reflect and reinforce stigma.

60. There are a number of awareness-raising strategies that have proved effective in combating stigma and prejudices against persons with disabilities. Information-based strategies, such as educational and media campaigns, are a useful tool for addressing the lack of or incorrect knowledge of living with a disability and thus to dispel myths, beliefs and/or stereotypes.[50] Promoting direct contact with persons with disabilities has also proved successful in reducing stigma, overcoming discomfort, distrust and fear, and facilitating connection and empathy between people with and without disabilities.[51] Awareness-raising interventions should be accompanied by peer counselling and empowerment strategies to

[49] See Catherine Campbell and Harriet Deacon, "Unravelling the contexts of stigma: from internalisation to resistance to change", *Journal of Community and Applied Psychology*, vol. 16, No. 6 (November–December 2006).

[50] See Wim H. van Brake and others, "Out of the silos: identifying cross-cutting features of health-related stigma to advance measurement and intervention", *BMC Medicine*, vol. 17 (February 2019).

[51] See Monica E. Kolodziej and Blair T. Johnson, "Interpersonal contact and acceptance of persons with psychiatric disorders: a research synthesis", *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, vol. 64, No. 6 (December 1996); and Heather Stuart, "Reducing the stigma of mental illness", *Global Mental Health*, vol. 3 (2016).

reduce internalized oppression and self-stigma and boost self-esteem. Peer support, in particular, can help to counterbalance experiences of discrimination, rejection and isolation, and can play a key role in building skills and empowerment.

61. Inclusive education is one of the strongest tools for combating ableism. It is the primary avenue by which persons with disabilities can obtain the means to participate fully in their communities and challenge societal perceptions.[52] It is also an effective way to build inclusive societies that value and embrace human diversity, helping children with disabilities to develop a sense of belonging and children without disabilities to develop positive attitudes towards disability. It is important that States foster an attitude of respect for the rights of persons with disabilities at all levels of the education system, including tertiary education. The renewal of the human rights paradigms in the training and practice of health professionals is essential to respecting the rights of persons with disabilities.

B. Rights-based prevention policies

62. States must ensure that prevention strategies and interventions are respectful of the dignity and rights of persons with disabilities. Viewing disability as a human rights issue is not incompatible with the prevention of health conditions, as long as prevention policies are not stigmatizing or discriminatory, for example through avoiding the use of language and imagery that may convey the message that a life with a disability is not worth living.[53] Likewise, the investment in prevention policies must not lead States to waive their primary obligation of promoting, protecting and ensuring all human rights for all persons with disabilities.

63. Prenatal genetic screening and testing should be implemented and made available in a manner that respects the rights of persons with disabilities and values them as equal members of society. Genetic screening must never be considered to be a cost-effective alternative to providing the highest attainable standard of care or service for persons with disabilities. The decision about having prenatal tests must be solely that of the pregnant woman, regardless of her age, reproductive history or disability status.[54]

64. It is important that balanced and accurate information is provided, not just about the risks and limitations of prenatal tests, but also about life with the condition that is being screened for, in order to create a process for prospective parents to confront any personal or societal bias to which they may have been exposed. The use of counter-narratives of persons with lived experience could be important for combating the stigma and bias experienced by prospective parents. For example, the campaign run by the Down's Syndrome Association of the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland, "Tell it Right, Start it Right" offers an information pack, provides training to midwives and related health professionals on providing balanced information related to Down's syndrome to prospective parents and includes individuals with Down's syndrome and their parents in the training.[55] Ultimately, tackling ableism is a more effective way to address disability-selective abortion.

C. Respecting personal autonomy and integrity

65. States have an obligation to review their legal and policy frameworks and repeal all laws, regulations, customs and practices that discriminate against persons with disabilities in the context of medical or scientific procedures, research and experimentation. Legislation must expressly recognize the right of persons with disabilities to provide their free and informed consent in such circumstances. Substitute decision-making regimes for medical or scientific experimentation must be immediately repealed. Supported decision-making schemes must be subjected to an appropriate framework of safeguards to ensure respect for

[52] Committee on the Rights of Persons with Disabilities, general comment No. 4 (2016) on the right to inclusive education, para. 10.

[53] See World Health Organization and World Bank, *World Report on Disability* (2011), p. 6.

[54] See Elizabeth R. Schiltz, "Finding common ground in the disability rights critiques of selective abortions", p. 140.

[55] See www.downs-syndrome.org.uk/about/campaigns/tell-it-right start-it-right/.

the rights, will and preferences of individuals in the provision of support and protect them from conflicts of interest, undue influence and abuse (see A/HRC/37/56). Respect for autonomy and self-determination, including in situations which may not align with clinical best interests, is central to protecting the integrity of persons with disabilities on an equal basis with others.

66. States must immediately repeal all laws, regulations, customs and practices that allow sterilization or other surgical invasive, painful and/or irreversible procedures on girls, boys and young persons with disabilities without their free and informed consent, and/or when decided by a third party. The interpretation of a child's best interests cannot be used to justify such practices, which conflict with the child's human dignity, identity and right to physical integrity.[56] Furthermore, the child's best interests must be determined on a case-by-case basis and any assessment must include hearing the views of the child. States should consider adopting protocols to regulate and request the free and informed consent of children and adolescents with disabilities with regard to all medical and scientific procedures.

67. States must take all effective legislative, administrative, judicial or other measures to prevent persons with disabilities from being subjected to torture and ill-treatment. In addition, they have an obligation to criminalize acts of torture and ill-treatment, prosecute perpetrators, impose penalties and provide redress to victims. The right to redress includes restitution, compensation, rehabilitation, satisfaction, guarantees of non-repetition and the right to truth.[57]

D. Protecting the right to life

68. States must protect the rights of persons with disabilities on an equal basis with others. They must adopt legislation to expressly prohibit discrimination on the basis of disability in decisions to withhold or withdraw life-sustaining treatment. Those decisions must respect the rights, will and preferences of individuals, including advance directives.[58] States must also consider adopting legislation banning discrimination on the basis of disability in organ transplantation. Persons with disabilities must receive equal priority for organ transplants. Expedited complaint procedures and robust remedies are needed to protect the right to life of persons with disabilities adequately in both situations.

69. States considering legalizing any form of assisted dying should conduct extensive discussions with the active participation of organizations representing persons with disabilities. In such debates, States should pay particular attention to the social factors that may affect the decisions of persons with disabilities in relation to assisted dying, including ableism, social stigma and discrimination, societal views on the quality of life of persons with disabilities and the availability of community support and services, social protection programmes and palliative care. Assisted dying must not be seen as a cost-effective alternative to providing personal assistance and disability services for persons with disabilities, in particular those with high support needs.

70. If assisted dying is to be permitted, it must be accompanied by strong measures to protect the right to life of persons with disabilities.[59] First, access to assisted dying should be restricted to those who are at the end of life; having an impairment should never be a reason for assisted dying to be permitted. Second, the free and informed consent of persons with disabilities must be secured on all matters relating to assisted dying and all forms of pressure and undue influence prevented. Third, access to appropriate palliative care, rights-based support (see A/HRC/34/58), home care and other social measures must be guaranteed; decisions about assisted death should not be made because life has been made unbearable through lack of choices and control. Fourth, accurate information about the prognosis and availability of peer-support counselling must be provided. Fifth, accountability regulations

[56] Committee on the Rights of the Child, general comment No. 13 (2011) on the right of the child to freedom from all forms of violence, para. 61.

[57] Committee against Torture, general comment No. 3 (2012) on the implementation of article 14 of the Convention.

[58] See A/HRC/37/56, para. 44.

[59] Tom Shakespeare, *Disability Rights and Wrongs* (Abingdon, Oxon, Routledge, 2006), p. 169.

must be established requiring collection and reporting of detailed information about each request and intervention for assistance in dying.

E. Participation in decision-making

71. States must closely consult with and actively involve persons with disabilities and their representative organizations, including children and women with disabilities, in the adoption, implementation and evaluation of legislation and policies about medical and scientific research and experimentation, prenatal screening, assisted dying and other issues directly or indirectly related to the value of the lives of persons with disabilities. Girls, boys and adolescents with disabilities, even the youngest, are the experts on their own lives and thus also have the right to participate in decision-making and to be provided with disability- and age-appropriate support for that purpose (see A/72/133).

72. States must also promote the participation of persons with disabilities in the work of national bioethics committees. For example, in Sweden an expert nominated by the Swedish Disability Rights Federation represents persons with disabilities in the National Council on Medical Ethics. While bioethical debates are an important tool for critical reflection about ethical conflicts caused by science and medicine, States must primarily take into consideration the rights and concerns of persons with disabilities when considering legislation and policies at the intersection of bioethics and disability.

VIII. Conclusions and recommendations

73. **The hegemony of ableism in society has perpetuated the idea that living with a disability is a life not worth living. There is a deep-rooted belief, carved with fear, stigma and ignorance, that persons with disabilities cannot enjoy a fulfilling life, that their lives are incomplete and unfortunate, and that they cannot attain a good quality of life. Such ableist ways of thinking, reinforced by the medical model, have privileged prevention and cure over all other responses to disability, leaving persons with disabilities with limited opportunities to be included and participate in society. While the eugenic programmes of the late nineteenth and early twentieth centuries have disappeared, eugenic aspirations persist in current debates related to medical and scientific practice concerning disability, such as prevention, normalizing therapies and assisted dying. Notwithstanding all the progress achieved over recent decades concerning the rights of persons with disabilities, embracing disability as a positive aspect of humanity remains the final frontier to be conquered.**

74. **Life with a disability is a life worth living equal to others. Every person has a unique set of unrepeatable characteristics and experiences that make them irreplaceable and valuable. The lives of persons with disabilities are human lives and, consequently, endowed with inherent dignity. Persons with disabilities can live fulfilling lives and enjoy what gives life meaning. They share the same aspirations as everyone else, such as making friends, getting a job, living on their own, starting a family or accomplishing their dreams. Persons with disabilities bring talent, diversity and richness to their communities. While they may face more barriers in achieving their aspirations, their endeavours and accomplishments contribute to building more inclusive and diverse societies for the benefit of all.**

75. **Given the cultural and societal challenges posed by ableism, neither awareness-raising programmes nor the generalization of anti-discrimination measures will alone suffice. What is needed is a cultural transformation of the way society relates to the difference of disability. That is a commitment to the recognition of persons with disabilities as equals on all terms, with the same rights and opportunities as everyone else in society. It is thus vital to reduce the distance between society's views of disability and the narratives of those living with a disability. The devaluation of the lives of persons with disabilities comes partly from a historic inability to listen to what persons with disabilities have to say about themselves.**

76. **The Special Rapporteur makes the following recommendations to States, with the aim of assisting them in developing and implementing reforms that will lead to the recognition and acceptance of disability as part of human diversity:**

(a) **Conduct a comprehensive legislative and policy review to abolish all laws, regulations, customs and practices that discriminate against persons with disabilities, including in the context of medical or scientific procedures, research and experimentation;**

(b) **Recognize, in domestic legislation, the right of persons with disabilities to provide their free and informed consent prior to any medical or scientific procedure and provide them with access to the support they may require in exercising that right;**

(c) **Explicitly prohibit, in domestic legislation, discrimination on the basis of disability concerning decisions to withhold or withdraw life-sustaining treatment and organ transplantation;**

(d) **Guarantee access prompt and effective remedies to protect the rights to life and the personal integrity of persons with disabilities in the context of medical or scientific procedures, research and experimentation;**

(e) **Ensure that prevention strategies and interventions are respectful of the inherent dignity and rights of persons with disabilities;**

(f) **Where assisted dying is permitted, implement strong measures to protect the right to life of persons with disabilities on an equal basis with others;**

(g) **Actively involve and consult with persons with disabilities and their representative organizations in all decision-making processes related to medical and scientific practice concerning them, including law reform, policy development and research. National bioethics committees must consult and include persons with disabilities in their work;**

(h) **Raise awareness throughout society, particularly among policymakers, public officers, service providers and the media, regarding the inherent dignity and rights of persons with disabilities, including by challenging negative stereotypes and prejudices and raising awareness of their value, capabilities and contributions;**

(i) **Promote and provide training on the rights and value of persons with disabilities in medical and science faculties within universities.**

77. **The Special Rapporteur recommends that the International Bioethics Committee of the United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization consider the disability rights perspective in their work, including by consulting and engaging with persons with disabilities and their representative organizations.**

別添資料 11:

平成25～27年年度
日本医療研究開発機構研究費
成育疾患克服等研究事業（01）

生殖補助医療により出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究

主任研究者
徳島大学大学院医歯薬学研究部
産科婦人科学分野
苛原　稔

研究の背景と目的

- 生殖補助医療（ART）は不妊治療のみならず少子化対策の重要な方策として位置づけられるようになった。その安全性と効率を持続的に維持・改善するとともに、それに関連する社会制度的・倫理的な諸問題を検討することは、医学的のみならず社会的にも喫緊の課題である。そこで本研究では、すでに確立されたART児の予後調査体制を実地運用し、不妊治療医・周産期治療医・小児科医の協力の下、最新の基礎データを蓄積し、母児の周産期予後、ART児の長期予後など実質的な調査を進め、わが国でのART児の予後調査体制を普遍化する。また、この体制を利用して出生児の問題点を検討する。加えて、わが国のARTの安全性や効率性に関わる問題や多様な社会制度的・倫理的な問題を検討する資料の収集・分析を行い、これらの問題解決のための意見集約を行う。
- 本研究により期待される効果は、わが国においてARTが将来にわたり国民衛生にどのように寄与し、影響を及ぼすかを推測する基礎資料を集積でき、一方でARTの安全性や効率性についての検討により日本でのARTの普遍化に貢献できる。加えて、少子化対策の一環である助成制度の意義を社会に発信し続けることが可能となる。さらに、未だ日本で認められない生殖補助医療技術を我が国の文化的・社会的状況に根付かせる検討を行うことで生殖医療の発展に貢献するとともに、技術を検証しながら社会的コンセンサス形成を進める基準や手順の指針を示すことで、行政サービスの向上に寄与する。

研究組織

班　員

- 苛原　　稔：徳島大学大学院医歯薬学研究部産婦人科
- 梅澤　明弘：国立成育医療研究センター研究所生殖・細胞医療研究部
- 竹下　俊行・日本医科大学病院産婦人科
- 齊藤　英和・国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター不妊診療科
- 緒方　　勤：浜松医科大学医学部小児科
- 久慈　直昭：東京医科大学産科婦人科
- 有馬　隆博：東北大学環境遺伝医学総合研究センター情報遺伝学分野
- 宇津宮隆史：医療法人セント・ルカ産婦人科
- 末岡　　浩：慶應義塾大学産婦人科
- 山縣然太朗：山梨大学大学院医学工学総合研究部社会医学講座
- 橋本　圭司：国立成育医療研究センター外科系専門診療部リハビリテーション科
- 秦　健一郎：国立成育医療研究センター周産期病態研究部
- 大須賀　穣：東京大学大学院産婦人科学講座

研究協力者

- 松田　義雄：国際医療福祉大学産婦人科
- 田中　　温：セントマザー産婦人科医院
- 見尾　保幸：ミオファーティリティクリニック

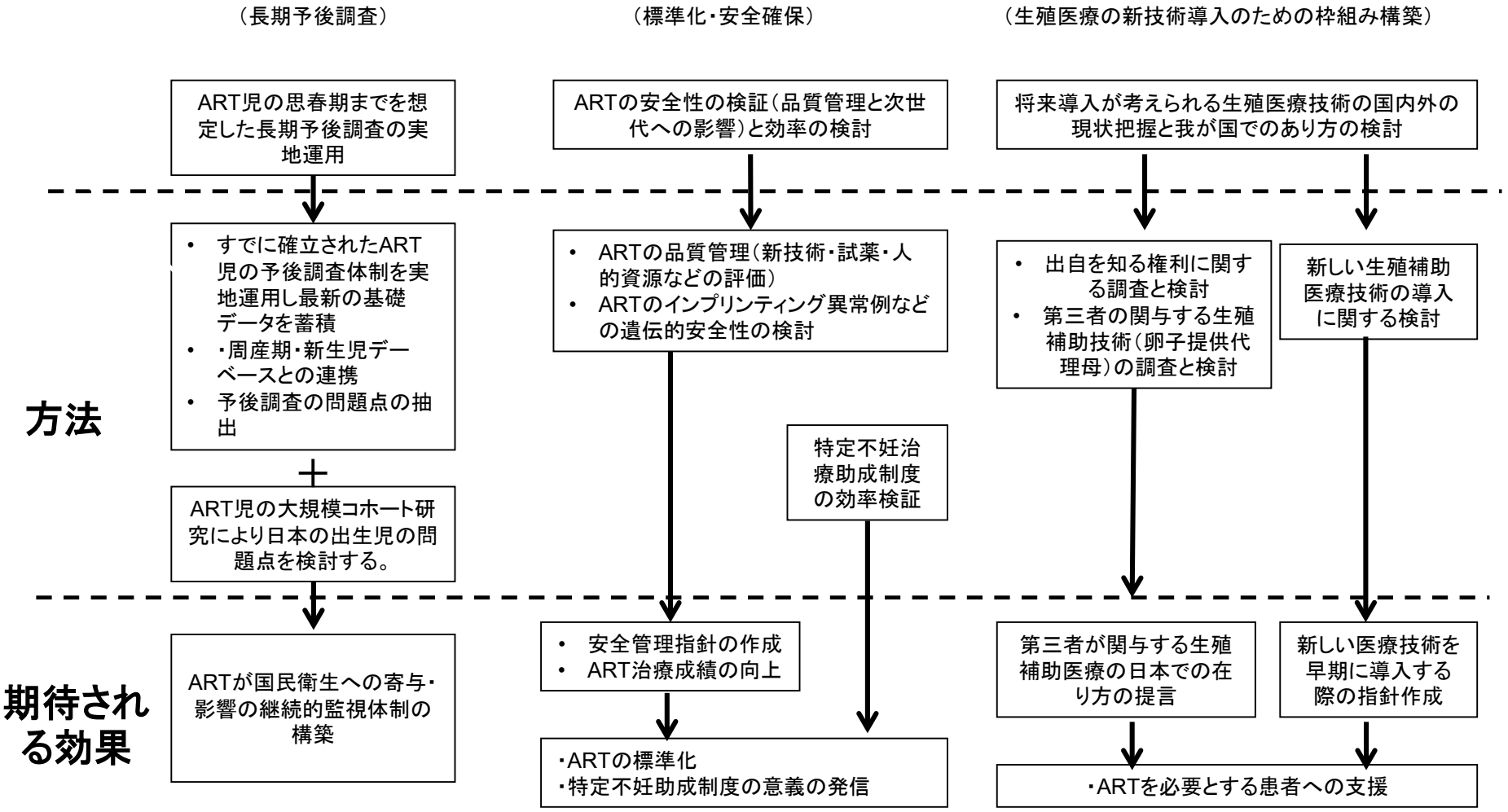
研究項目

1. ART由来出生児の長期予後調査の実地運用に関する検討

2. ARTの安全性の検証（品質管理と次世代への影響）と効率の検討

3. 将来導入が考えられるART技術の国内外の現状把握と我が国でのあり方の検討

研究の方法と期待される効果



研究の進捗状況(1)

ART由来出生児の長期予後調査の実地運用に関する検討

生殖補助医療（Assisted Reproductive Technology、ART）により出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究（H25-次世代一般001）として、まず、我が国におけるARTの現状把握、長期予後調査の基盤となるデータベース構築、周産期データベースとの連結、周産期事象との関連性を検討した。2011年の全国ART実施登録施設は586施設、総治療周期数269,659周期、総出生児数32,426人で前年に比し27,498周期、3,482人の出生児増加し、特に凍結融解胚移植の増加が顕著であった。ART分娩の17.5%で周産期データベースと連結が可能であった。凍結融解胚移植では、自然周期に移植する症例と比べてHRT周期で移植した場合に、児体重が増加し、分娩週数が延長し、経膣分娩率が低くなる可能性が示唆された。

ART児の長期予後コホート調査では、2008年度ART児を対象とした3歳時発育発達調査回収数は2041例（回収率68%）であり、現在、その解析を進めるとともに、2011年追加症例に対する調査も始めている。調査群と調査非参加群で患者背景、母体妊娠合併症、生後12カ月までの運動発達に差を認めないことが明らかとなった。

研究の進捗状況(2)

ARTの安全性の検証（品質管理と次世代への影響）と効率の検討

ARTとインプリンティング疾患の関連性の検討では、一般集団に比べてPrader-Willi症候群（PWS）患者群でART児の頻度が高く、母親年齢が高齢であった。ART児13例を含むPWS患者138例の検討で、ART群でUPD(15)matの発症頻度が高かった。また、ART児でインプリンティング疾患を認める患者７例の検討では86%でインプリント異常を認めるなど、ARTとインプリンティング疾患の関連性を示唆する報告がある。一方、ART児のDNAメチル化状態を広範に検証し、自然妊娠と差が無いことが報告されるなど、今後も詳細な検討が必要であることが明らかとなった。

年410月から平成25年9月の間に国内での実施されたPGDの現状調査では、大半は染色体均衡型転座保因者に対するものであり、76周期，46症例が施行されていた。重篤な遺伝性疾患に対するPGDは3施設で23症例に対して実施されていた。対象疾患はデュシェンヌ型筋ジストロフィー，筋緊張性ジストロフィーがそれぞれ11症例，8症例で、それ以外はオルニチントランスカルバミラーゼ欠損症（OTC），福山型筋ジストロフィー（FCMD），骨形成不全症（OI），先天性表皮水疱症（CEB）各1症例であった。PGD実施施設と分娩施設が異なる事例が多く，児の長期予後も含めた長期フォローアップシステムの構築の必要性が指摘された。

研究の進捗状況(3)

将来導入が考えられるART技術の国内外の現状把握と我が国でのあり方の検討

AIDにおける告知と出自を知る権利に関しては、ニュージーランドでの経験から、親子関係を確定する法整備を前提に、出自を知る権利を認める立法が無くても非匿名性のAIDが可能となる可能性や、オランダでの経験から、匿名性AIDにより生まれた子に対する登録機関運営には経済的基盤が不可欠である事が示唆された。第三者の関与するARTに関するWebアンケートでは、2500人の男女（20歳～59歳、未婚44.3%既婚55.7%）から回答があった。自ら利用したいと答えた人は3%以下、配偶者が望んだ場合に同意すると答えた人は30%以下であった。第三者の関与するARTを社会的に認めてもよいと考えている人は36.1%、代理懐胎を認めてよいと考えている人は40.9%であった。どちらも認めないと考える人は15%であった。出自を知る権利に関しては、権利を認めるべきと考えている人は46.3%、知らされるべきではないと考えている人は20.4%であり、今回の調査を2003年に行った意識調査と比べて、大きな変化は認めていない現在、第三者の関与するARTに関しての明確な指針や法制化に向けた意識に影響を与える因子を抽出して、社会全体で考えることができたために、更なるデータを提供する必要性が指摘された。

別添資料 12:

厚生労働科学研究費補助金
成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
（成育疾患克服等総合研究事業）

生殖補助医療により出生した児の長期予後と

技術の標準化に関する研究

平成26年度研究報告書

平成27年3月

主任研究者　苛原　稔

目　　次

Ⅰ　総括研究報告書

生殖補助医療により出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究

苛　原　　稔…… 2

Ⅱ　分担研究報告書

1．我が国におけるARTの実情と変化に対応したARTデータベースの構築

苛　原　　稔…… 7

2．ART児の予後調査体制の実地運用　　梅　澤　明　弘…… 15

3．周産期・新生児データベースとの連携　　竹　下　俊　行…… 18

4．凍結融解胚移植方法が母児の周産期予後に与える影響に関する検討

齋　藤　英　和…… 29

5．ART出生児の発育・発達に関する研究　－出生から３歳までの追跡調査結果－

田中　　温、宇津宮隆史、久慈　直昭、山縣然太朗…… 37

6．乳児期におけるART児の粗大運動能力および全般的発達の検討

橋　本　圭　司…… 43

7．ARTの遺伝的安全性の検証：Silver-Russell症候群発症における生殖補助医療のリスク評価

緒　方　　勤…… 47

8．ARTのインプリンティング異常例などの遺伝的安全性の検討

秦　　健一郎…… 53

9．ARTのインプリンティング異常例などの遺伝的安全性の検討　　有　馬　隆　博…… 56

10．予後調査の問題点の抽出　ARTの品質管理

（着床前遺伝子診断の安全性と出生児の予後調査）　　末　岡　　浩…… 62

11．生殖医療の新たな枠組み構築

～非配偶者間人工授精における告知と出自を知る権利に関する研究～　　久　慈　直　昭…… 73

12．第三者の関与する生殖補助技術の調査と検討

大須賀　　穣…… 101

平成26年度厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（成育疾患克服等総合研究事業））

生殖補助医療により出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究
（ H２５-次世代-一般-００１ ）

総括研究報告書

主任研究者　苛原　稔（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部　教授）

我が国における生殖補助医療（Assisted Reproductive Technology、ART）の現状を把握するため、まず2012年の全国ART登録データベースを用いて、その現状と近年の変化を検討した。全国のART実施登録施設は589施設、治療報告施設は555施設であり、2012年の総治療周期数は326,426周期、総出生児数は37,953人であった。前年に比べて治療総周期数は56,767周期、出生児は5,527人増加していた。我が国におけるARTは高齢者が多く、単一胚移植を前提としているため、早期からの治療開始や新たな技術の検討が必要と考えられた。データ内容の詳細な検討として児の出生体重に対する検討を行ったところ、凍結融解胚移植において、HRT周期では、自然排卵周期、自然排卵後に黄体補充やエストロゲン製剤を併用した周期より、有意に出生体重が重いことが明らかとなった。治療法毎の分娩時期の差、分娩様式が出生体重に影響している可能性が示唆され、逆に、母体年齢、新生児出生体重、HRT周期の有無が帝王切開の有無に影響を与えることが明らかとなった。

ART児の長期予後調査の基盤となるデータベース構築としてARTデータベースと周産期データベースの連結が可能であるかを検証したところ、ART症例の10.6%が照合され、ART症例の周産期予後の検討に発展させうることが示唆された。ART児コホートにおける長期予後調査として、ARTを実施している全国の24医療機関において、初回調査で同意を得た4394人に3歳児健診時点での発育・発達についての調査票を送付し、3010人（68.5%）からの回答を得た。実施した不妊治療について分類が可能だった4258人のうち、発育については2992人（70.3%）、発達については2971人（69.8%）を対象として解析を行った。その結果、3歳時点での身長・体重は自然妊娠群に比べてART群で有意に大きかった。一方、国立成育医療研究センターで妊娠・分娩管理を行った1115例を対象とした児の運動及び発達の検討では、自然妊娠群と比較してART群は粗大運動能力に有意差を認めず、操作や言語理解、社会性を含めた総合発達指数が有意に高かった。児の発育、発達には親の生活習慣や社会経済的状況が影響するため、今後は詳細な解析が必要であることが示唆された。

ARTの遺伝的安全性の検証として、エピ変異によるSilver-Russell症候群発症頻度がART児において一般集団よりも高く、受精後の体外培養が関連する可能性が示唆された。また、ヒト卵子、精子、胚盤胞の網羅的全ゲノムDNAメチル化解析を行い、精子は高メチル化を示し、卵子は比較的メチル化の割合が低下すること、胚盤胞ではメチル化レベルが卵子に類似することなど、マウスとの相違点が明らかになった。一方、ヒト臍帯血ゲノムDNAを用いたゲノム・エピゲノム解析では、現在のところ、ART群での明らかな「エピゲノムへの影響」は見出されていない。

ARTの品質管理としてPGD実施症例のデータを集計した。単一遺伝性疾患に対するPGDは35採卵周期，33 症例に施行されており、対象疾患はデュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD），筋緊張性ジストロフィー（DM1），オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症（OTC），副腎白質ジストロフィー（ALD），骨形成不全症（OI），先天性表皮水疱症（CEB），脊髄性筋萎縮症（SMA），メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素欠損症（MTHFR）の計8疾患であった。均衡型染色体構造異常保因者（ロバートソン転座および相互転座保因者）に対するPGDは，合計60採卵周期，46症例に施行されており、相互転座で約2倍女性保因者が多く，ロバートソン転座では大部分が女性保因者であった。

非配偶者間人工授精における告知と出自を知る権利に関する検討では、出自を知る権利を認めているドイツとイギリスに於けるAID運用の現状について聞き取り調査を行った。ドイツでは出自を知る権利については法的な規定はないが、血縁を重んじる国民性からこれは受け入れられやすく、開示についても積極的なクリニックが多く、大きな問題は生じていなかった。イギリスは出自を知る権利が法律として確保されている。異性婚以外のカップルへの需要増加、凍結精子の海外からの輸入などの問題点に対して対価の設定、公的な提供者確保、国立精子バンクの設立など現実的な対処を行っていることが明らかになった。

第三者の関与するARTに関してwebアンケートによる意識調査を行ったところ、第三者の関与するARTに関して、不妊に悩んでいると仮定した場合に利用したいと答えた人は3%、配偶者が望んだ場合も含めると30%程度であった。第三者の関与するARTを社会的に認めてもよいと考えている人は35-41%であった。認められないと考える人は15%であった。出自を知る権利に関する意識調査では、肯定的意見は46%、否定的意見は20%あった。第三者の関与するARTに関する指針や法制化に向けて、各年代の男女、不妊で悩んだ経験の有無など背景を含めた詳細な検討を今後も行い、社会全体で考えることができるようなデータを提供する必要があると考えられた。さらに、ガイドラインによる規制から法律による規制に移行しようとしているタイにおける現状を現地にて聞き取り調査を行い、日本における生殖補助医療の法制化とその在り方について参考になることが示唆された。

我が国におけるARTの実情と変化に対応したARTデータベースの構築　（苛原　稔）

我が国における生殖補助医療（Assisted Reproductive Technology、ART）の現状を把握するため2012年の全国ART登録データベースを用いて、その現状と近年の変化を検討した。全国のART実施登録施設は589施設、治療報告施設は555施設であり、2012年の総治療周期数は326,426周期、総出生児数は37,953人であった。前年に比べて治療総周期数は56,767周期、出生児は5,527人増加していた。多胎妊娠予防を目的とした単一胚移植周期が普及し、新鮮胚移植の75.2%、凍結胚移植の78.5%は単一胚移植となっており、ART多胎分娩率は4%未満であった。我が国におけるARTは高齢者が多く、単一胚移植を前提としているため、早期からの治療開始や新たな技術の検討が必要と考えられた。卵巣予備能の指標として、比較的軽症ではAMHが、重症例ではFSHが有用であった。

ART児の予後調査体制の実地運用　（梅澤　明弘）

ARTに対する評価は、生まれてくる子供達のフォローアップが社会遺伝学や医療福祉の見地からも重要な意味を持つ。そこで本研究においては、本邦におけるART由来出生児の長期予後調査の基盤となるデータベース構築を目的とし、データベース基盤型（ウェブデータベース型）を想定し、長期フォローアップのためのデータベース構築に向けた検討を行った。特に、入力パラメータ（データベース登録項目）の抽出とブラッシュアップ、実際に運用・管理を行う者とシステムを整備する必要があるARTにかかる母親情

報とART児の情報のリレーショナル長期フォローアップデータベースを構築し、その有用性と問題点の抽出に注力した。

周産期・新生児データベースとの連携　（竹下　俊行）

ARTが妊娠・分娩などの周産期予後に及ぼす影響、並びに新生児の影響を調べるひとつの方策として、ARTデータベースと周産期データベースの連結が考えられる。日本産科婦人科学会が集計するARTデータベースと周産期登録データベースの連結が可能であるか検証した。出産日、児性別、分娩週数、母体年齢、児体重の5項目を比較し、周産期登録データベースとARTデータベースを照合した結果、本邦のART症例の10.6%が照合された。照合症例は一般的なART妊娠症例と比較して、リスクや合併症を有する症例がより多く集積されていることが確認された。このようなデータ特性に留意すれば、今後連結症例を利用し、ART症例の周産期予後の検討に発展させることができるものと考える。

凍結融解胚移植方法が母児の周産期予後に与える影響に関する検討　（齊藤英和）

ARTにより妊娠・出産した児の出生体重に対する検討を行った。凍結融解胚移植後の出生体重はHRT周期で3,121.7g,自然排卵周期で3,084.2g($p<0.001$, HRT周期と比較),自然排卵後に黄体補充を行った周期で3,082.5g($p<0.001$, HRT周期と比較),黄体補充にエストロゲン製剤を併用した周期で3,073.6g($p=0.001$,HRT周期と比較）と有意差を認めたが、治療法毎の分娩時期の差も影響している可能性が示唆された。

正期産分娩週数の分布は自然排卵周期が39週を頂とする一峰性の分布であったが、HRT周期は38週と40週に頂を持つ二峰性の分布であった。分娩様式はHRT周期で帝王切開術の施行率が10%程度高いことが明らかとなった。母体年齢、新生児出生体重、HRT周期の有無は帝王切開術の施行に影響を与えることが明らかとなった。

ART出生児の発育・発達に関する研究 ー出生から3歳までの追跡調査結果ー

（田中　温・宇津宮　隆史・久慈　直昭・山縣　然太朗）

ARTを実施している全国の24医療機関において、初回調査で同意を得た4394人に3歳児健診時点での発育・発達についての調査票を送付し、3010人（68.5%）からの回答を得た。実施した不妊治療について分類が可能だった4258人のうち、発育については2992人（70.3%)、発達については2971人（69.8%）を対象として解析を行った。その結果、3歳における身長・体重は自然妊娠群に比べART児で有意に大きく、発達は有意差を認めなかった。しかし、発育、発達には親の生活習慣や、社会経済的状況が影響するため、今後、それらを考慮した詳細な解析が必要である。

乳児期におけるART児の粗大運動能力および全般的発達の検討　（橋本　圭司）

国立成育医療研究センターで妊娠・分娩管理を行った症例で同意を得た症例1115名のうち、ART群238名とコントロール群365名を対象として、児の粗大運動能力及び全般的発達の経過を検討した。粗大運動の評価は小児基本動作評価スケール(ABMS-C)を、全般的発達評価は乳幼児発達スケール(KIDS；KINDER INFANT DEVELOPMENT SCALE)をそれぞれ用い、母親への質問紙調査によって行った。ABMS-Cでは月齢1カ月、3カ月、6ヵ月、9カ月、12カ月時の粗大運動能力は、両群間に有意差を認めなかった。一方で、ART群のKIDSによる月齢3カ月時の表出言語発達指数、9カ月時の操作発達指数、12カ月時の総合発達指数、

操作、理解言語、対子ども社会性発達指数が、コントロール群と比較して有意に高かった。ART 群の乳児はコントロール群と比較して月齢１～12 カ月時の粗大運動能力に有意差を認めなかったが、月齢１２カ月時の操作や言語理解、対子ども社会性を含めた総合発達指数が ART 群で有意に高かった。

ART の遺伝的安全性の検証：Silver-Russell 症候群における生殖補助医療のリスク評価（緒方　勤）
種々のインプリンティング疾患の発症頻度が、ART 児において一般集団よりも高いというデータが集積されつつある。本年度は Silver-Russell 症候群患者を対象とする検討を行い、エピ変異による Silver-Russell 症候群発症頻度が ART 児において一般集団よりも高いことを見出した（4/6 vs. 39/162, P=0.019, Fisher exact probability test）。これは ART がインプリンティング疾患発症のリスク因子であることを示唆するものである。特に、体外培養によりメチル化が正確には維持されない可能性が指摘されていることから、今回の結果は、受精後の体外培養という生殖補助医療に特異的な因子が密接に関与する可能性を示唆する。

ART のインプリンティング異常例などの遺伝的安全性の検討　（秦　健一郎）
モデル生物の知見から、胚操作に伴う初期胚へのエピジェネティックな影響が示唆されており、ヒトでも同様な状況すなわち ART に起因して医原性のインプリンティング異常が起こる可能性が懸念されているが、元来非常に稀な疾患であり、疫学調査に加えて分子病態の解明が必須である。そこで、臍帯血ゲノム DNA を用い、ゲノム・エピゲノム解析を進めた。本研究成果により、日本人正常妊婦の標準データを確立した（Migita et al. 2014）ことで、インプリンティング異常を含む正確なエピゲノム診断が初めて可能となった。現在、ART 群と非 ART 群を統計的手法で比較検証しているが、これまでのところ、ART 群での明らかな「エピゲノムへの悪影響」は見出されていない。

ART のインプリンティング異常例などの遺伝的安全性の検討　（有馬　隆博）
ヒト初期発生に関わる細胞（卵子、精子胚盤胞）の網羅的全ゲノム DNA メチル化解析を行い、正常細胞の標準プロファイルを作成し、ヒト特異性について明らかにした。ヒト精子では高メチル化を示し、卵子では比較的メチル化の割合は低下する。一方で、胚盤胞ではさらにメチル化レベルは低下するが、卵子のメチル化状態に類似する。このことは、卵子の脱メチル化が起こる時期が着床後におこることが推測され、マウスとの相違を認めた。また、ゲノムインプリンティングやトランスポゾンの違いを認め、ヒトでの特異性を明らかにした。

予後調査の問題点の抽出　ART の品質管理（着床前遺伝子診断の安全性と出生児の予後調査）
（末岡　浩）
平成 25 年 10 月 1 日から平成 26 年 9 月 30 日までに実施されたすべての PGD 実施症例のデータを集計し，現状の把握とともに問題点を抽出した。わが国における PGD の大部分は染色体均衡型転座保因者に対する PGD であり，単一遺伝子病などの重篤な遺伝性疾患に対する PGD を実施した施設は 3 施設であった。単一遺伝性疾患に対する PGD は，合計 35 採卵周期，33 症例に対して施行された。この期間に実施された PGD の対象疾患としてはデュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD），筋緊張性ジストロフィー（DM1），オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症（OTC），副腎白質ジストロフィー（ALD），骨形成不全症（OI），先天性表皮水疱症（CEB），脊髄性筋萎縮症（SMA），メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素欠損症（MTHFR）の計 8

疾患であり，DMD，DM1 および SMA がそれぞれ 13 症例，13 症例，2 症例であり，その他の疾患はすべて 1 症例であった。均衡型染色体構造異常保因者に対する PGD は，合計 60 採卵周期，46 症例に対して施行された。対象疾患としてはロバートソン転座および相互転座保因者であり，それぞれ男性保因者と女性保因者に分けて比較した。採卵周期数および症例数は，相互転座で約 2 倍女性保因者が多く，ロバートソン転座では大部分が女性保因者であった。

生殖医療の新たな枠組み構築 -非配偶者間人工授精における告知と出自を知る権利に関する研究-

(久慈　直昭)

子どもの自己の出自を知る権利を原則認めているドイツとイギリスに於ける AID 運用の現状について、関係者に現地で聞き取り調査を行った。ドイツでは出自を知る権利については法的な規定はないが、血縁を重んじる国民性からこれは受け入れやすい考えであり、(これからの問題ではあるが) 記録の開示についても積極的なクリニックが多い。AID に関する親子関係についても法的な規定がなく、そのために様々な潜在的不都合はあるが、弁護士や公証人といった様々な調整によってこれを回避する方策がとられ、統一性はないものの大きな問題は生じていない。イギリスにおいて、出自を知る権利については生まれた子どもから起こされた訴訟から始まって 2005 年に匿名性廃止の法改正があり、法の枠組みの中で確保された。その結果提供者の減少はなかったと言う意見もあるが、実際には異性婚以外のカップルへの需要増加とも重なって、凍結精子の海外からの輸入等様々な問題点が起こっており、それに対して対価の設定、公的な提供者リクルートキャンペーン、国立精子バンクの設立など、現実的な対処を現在も行っていることが明らかになった。

第三者の関与する生殖補助技術の調査と検討　　(大須賀　穣)

web アンケートを行い、20 歳～59 歳の男女 2500 人(各年代等分割) を対象として第三者の関与する ART に関する意識調査を行った。第三者より精子、卵子、受精卵の提供受けて行う体外受精や代理懐胎に関して、不妊に悩んでいると仮定した場合に自ら利用したいと答えた人は 3%以下であった。配偶者が望んだ場合も含めても希望する人は 30%を超えることはなかった。一方で、第三者より精子、卵子、受精卵の提供受けて行う体外受精を社会的に認めてもよいと考えている人は 36.1%、代理懐胎を認めてもよいと考えている人は 40.9%であった。どちらも認められないと考えている人は 15%であった。第三者の精子、卵子、受精卵の提供や代理母・代理懐胎によって生まれた子どもの出自を知る権利に関する意識調査では、「その事実を知るべき」と考えている人は 46.3%であった。「知らされるべきではない。」もしくは「第三者の関与する生殖補助医療の結果生まれた。という事実自体を知らされるべきではない。」と考えている人は 20.4%であった。卵子提供や代理懐胎などの第三者の関与する生殖補助医療に関しての明確な指針や法制化に向けて、各年代の男女、不妊で悩んだ経験の有無などでのクロスアナライシスなどで、第三者の関与する生殖補助医療についての意識に影響を与える因子を抽出することにより、法制化への礎となり、社会全体で考えることができるような更なるデータを提供する必要があると考えられた。ガイドラインによる規制から法律による規制に移行しようとしているタイにおける現状を現地にて聞き取り調査を行った。日本における生殖補助医療の法制化とその在り方についての参考になると考えられた。

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
（成育疾患克服等総合研究事業））分担研究報告書
「生殖補助医療により出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究」

我が国におけるARTの実情と変化に対応したARTデータベースの構築

分担研究者　苛原　稔　徳島大学産科婦人科　教授
研究協力者　桑原　章　徳島大学産科婦人科　准教授

研究要旨：我が国における生殖補助医療（Assisted Reproductive Technology、ART）の現状を把握するため2012年の全国ART登録データベースを用いて、その現状と近年の変化を検討した。全国のART実施登録施設は589施設、治療報告施設は555施設であり、2012年の総治療周期数は326,426周期、総出生児数は37,953人、前年に比べて治療総周期数は56,767周期増加しており、特に40歳以上のART治療周期が増加していることが顕著である。出生児は昨年に比して、5,527 人増加しており、昨年同様、ART出生児の増加のほとんどは凍結融解胚移植ART児の増加によるものであった。さらに、多胎妊娠予防を目的とした単一胚移植周期が普及し、新鮮胚移植の 75.2%、凍結胚移植の 78.5%は単一胚移植となっている。これによりARTによる多胎分娩は急激に減少し、2012年では新鮮胚移植、凍結胚移植いずれの周期でも４％未満となった。多胎分娩総数は 1541 件、3 胎分娩は20件のみとなり、４胎以上の分娩は認められていない。

このように我が国の ART では治療成功率が比較的低い 40 歳以上の治療周期が多いこと、多胎予防を目的とした単一胚移植が標準となったことが、諸外国と比べて特徴的であり、今後もその傾向が続くことが予想されるため、着床前胚異数性検査など、我が国ではまだ導入されていないARTの適応に関して、検討を始める必要性が示唆された。

ART 治療結果に大きな影響を与える卵巣予備能の指標として、従来から用いられている血中 FSH 値の測定に加えて、近年、抗ミュラー管ホルモン(AMH)測定の有用性が示唆されている。そこで、ART 実施症例における FSH, AMH 測定の有用性を検討する目的で、2012年6月から2014年2月までに当院で採卵した症例のうち、40歳以下、かつ、採卵前月の月経周期早期、あるいは発育卵胞のない時期にFSH値、E2値、AMH値を測定し、E2値が 10-100 pg/ml の範囲であった 101 周期を対象とした検討を行った。FSH が上昇している症例、AMH が低下している症例では採卵数が減少することが判明した。比較的軽症ではAMHが、重症例ではFSHが有用であることが明らかとなった。

A.研究目的

我が国における生殖補助医療（ART）の現状を把握するため 2012 年の ART 登録データベースを用いて、その現状と近年の変化を検討した。

卵巣予備能の指標としての血中 FSH 値、抗ミュラー管ホルモン(AMH)測定の有用性を、2012 年 6 月から 2014 年 2 月までに当院で ART を行った症例検体を用いて検討した。

B.研究方法

我が国における ART データとして日本産科婦人科学会が公表している年次報告 1,2）に加えて、日産婦学会登録・調査小委員会の協力のもと 2012 年に ART を実施した全国の ART 実施施設から集められた症例個別データベースを対象に詳細な検討を行った。

ART 治療結果に影響を与える卵巣予備能の指標としての FSH 値、AMH 値測定の有用性を検討するために、徳島大学病院で 2012 年 6 月から 2014 年 2 月までに採卵した症例のうち、40 歳以下、かつ、採卵前月の月経周期早期、あるいは発育卵胞のない時期に FSH 値、E2 値、AMH 値を測定し、E2 値が 10-100 pg/ml の範囲であった 101 周期を対象とした検討を行った。AMH の測定は ELISA(AMH Gen ELISA kit, MBL 社)を用いた。測定内誤差は 3.07%、測定間誤差は 11.1%であった。

C.D.研究結果と考察

【我が国の ART の特徴】

日本産科婦人科学会 2014 年の報告によると、全国の ART 実施登録施設は 589 施設（治療報告施設は 555 施設)、2012 年の総治療周期数は 326,426 周期、総出生児数は 37,953 人であり（図１，図２)、前年に比べて周期数が 56,767 周期増加しており、特に 40 歳以上の ART 治療周期が増加していることが顕著であった。出生児は昨年に比して、5,527 人増加しており、昨年同様、ART 出生児の増加のほとんどは凍結融解胚移植 ART 児の増加によるものであった（図３，図４)。全胚凍結の増加などにより、凍結融解胚移植での妊娠率、生産率が上昇し、新鮮胚移植での成功率は減少傾向が顕著となっている（図５)。多胎妊娠予防を目的とした単一胚移植周期が普及し、新鮮胚移植の 75.2%、凍結胚移植の 78.5%は単一胚移植となっている（図６，図７)。これにより ART による多胎分娩は急激に減少し、2012 年では新鮮胚移植、凍結胚移植いずれの周期でも４％未満となった。多胎分娩総数は 1541 件､3 胎分娩は 20 件のみとなり、４胎以上の分娩は認められていない。

治療周期総数が増加している理由を考察すると、40 歳以上の治療周期数の増加が顕著である。さらに、成功率が低い高齢では、１回の妊娠が成立するまでに必要な治療周期回数が増加することとなる。一方、高齢 ART の場合でも周産期予後を考慮して単一胚移植を行う事が多いなどが、諸外国と比べて我が国の ART の特徴的であり、今後もその傾向が続くことが予想される。比較的若年での早期からの治療開始が望

まれる。また、着床前胚異数性検査など我が国ではまだ導入されていないARTの適応に関して、検討を始める必要性が示唆された。

【ARTにおけるFSH、AMHの有用性】

卵巣予備能の指標としてFSH値測定、AMH値測定の有用性を検討した。FSH値とAMH値の間にはやや弱い負の相関関係があり（図８）、FSHが高いこと、AMH値が低いことは卵巣予備能が低下していることを示唆しているが、症例毎に必ずしも一致しないことが、明らかとなった。比較的軽症ではAMHが、重症例ではFSHが有用であることが明らかとなった（図９）。

E.結論

我が国におけるARTの現状を把握するため2012年のART登録データベースを用いて、その現状と近年の変化を検討したところ、総治療周期数は326,426周期、総出生児数は37,953人であり、前年に比べて周期数が56,767周期、出生児は5,527人増加していた。40歳以上のART治療周期が増加し、凍結融解胚移植による出生が増加していることが特徴であった。単一胚移植周期が普及し、多胎が減少しているが、高齢では成功率が低いため、今後、若年早期からの治療開始の必要性や、我が国ではまだ導入されていないART技術に関して検討を始める必要性が示唆された。

卵巣予備能の指標として血中FSH値測定、AMH値測定の有用性を検討したところ、比較的軽症ではAMHが、重症例ではFSHが有用であることが明らかとなった。

1.斎藤英和、平成25年度倫理委員会・登録・調査小委員会，平成25年度倫理委員会　登録・調査小委員会報告 2012年分の体外受精・胚移植等の臨床実施成績及び2014年7月における登録施設名．日本産科婦人科学会雑誌，2014．66(9)：xxx-xxx.
2.森崇英 日本産科婦人科学会理事会内委員会，平成元年度　生殖医学の登録に関する委員会報告．日本産科婦人科学会雑誌，1990．42(4)：393-397.

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

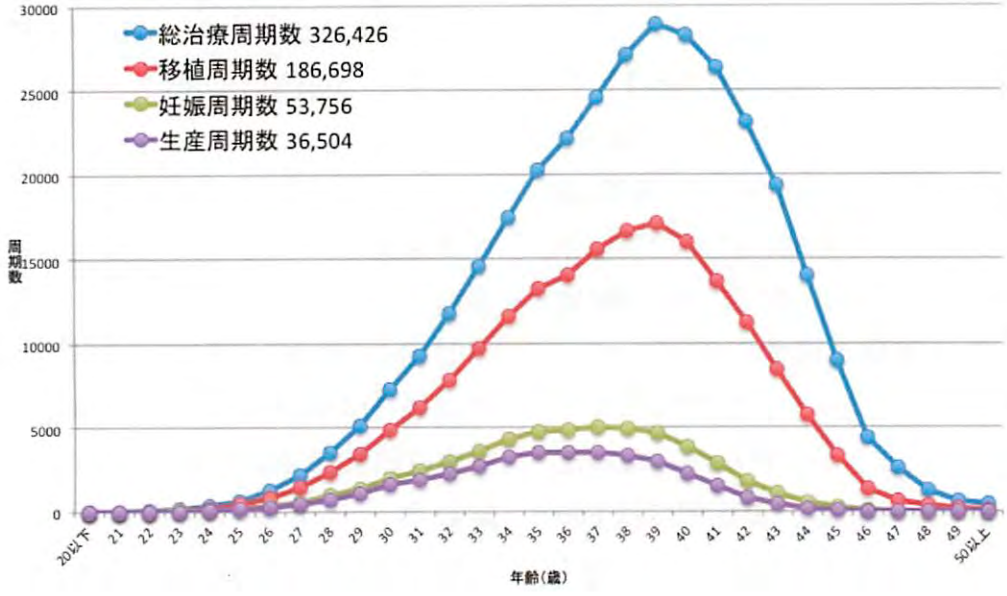
なし

H.知的財産権の出願・登録状況

なし

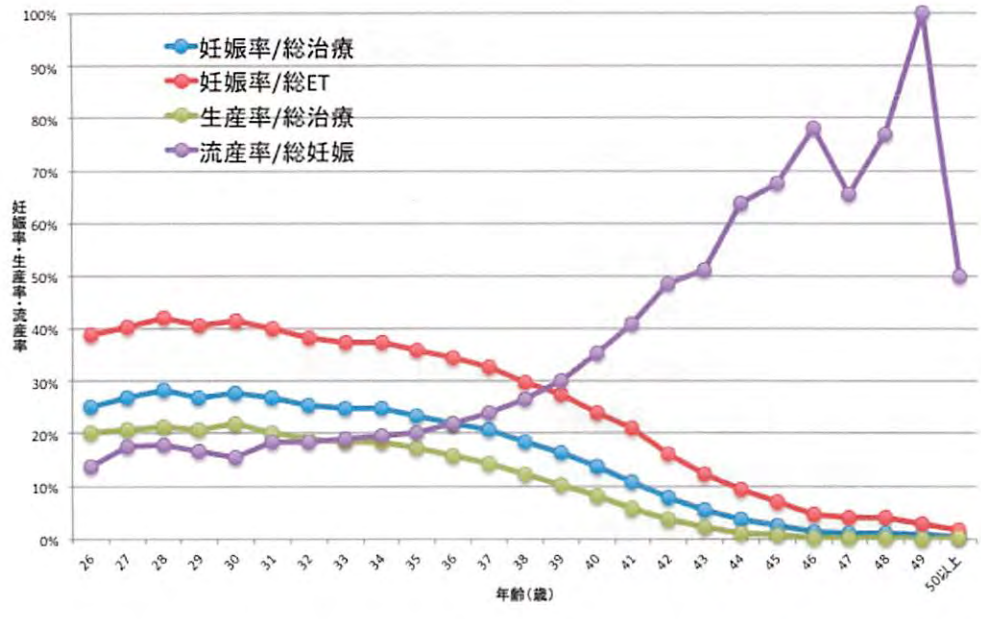
（図1）

ART治療周期数　2012



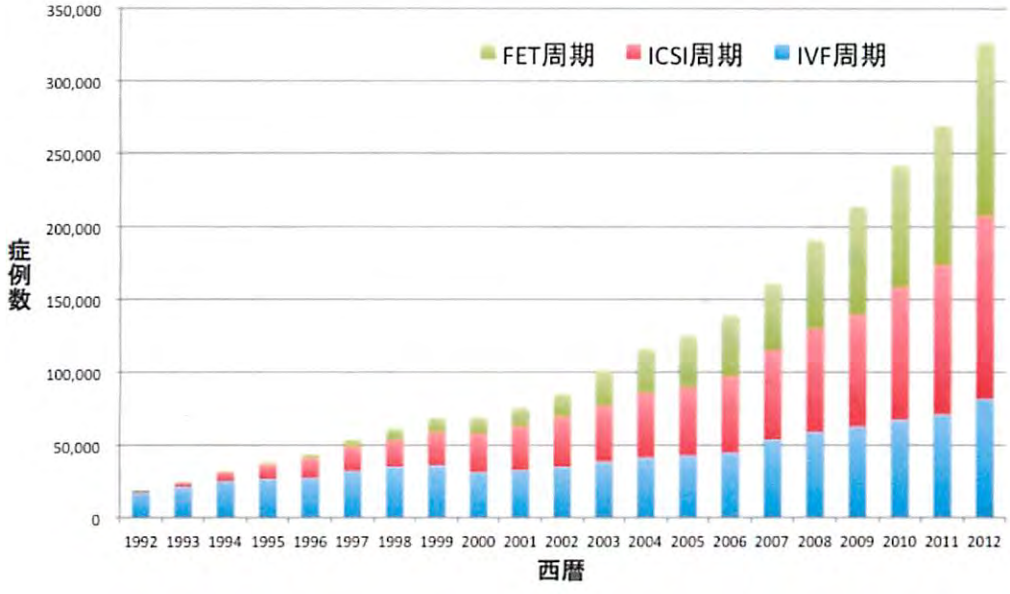
（図2）

ART妊娠率・生産率・流産率　2012



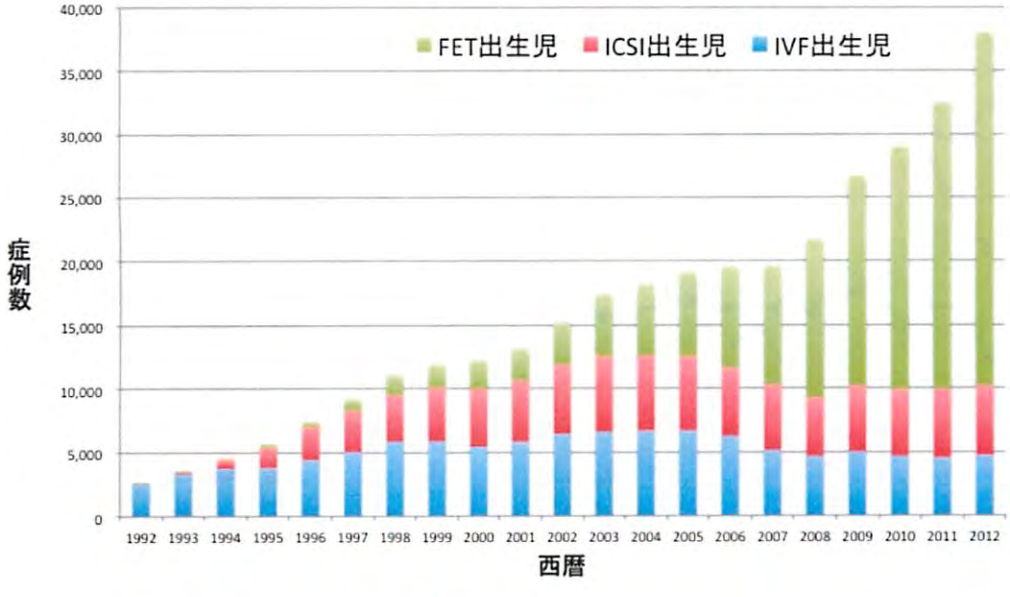
（図3）

年別　治療周期数



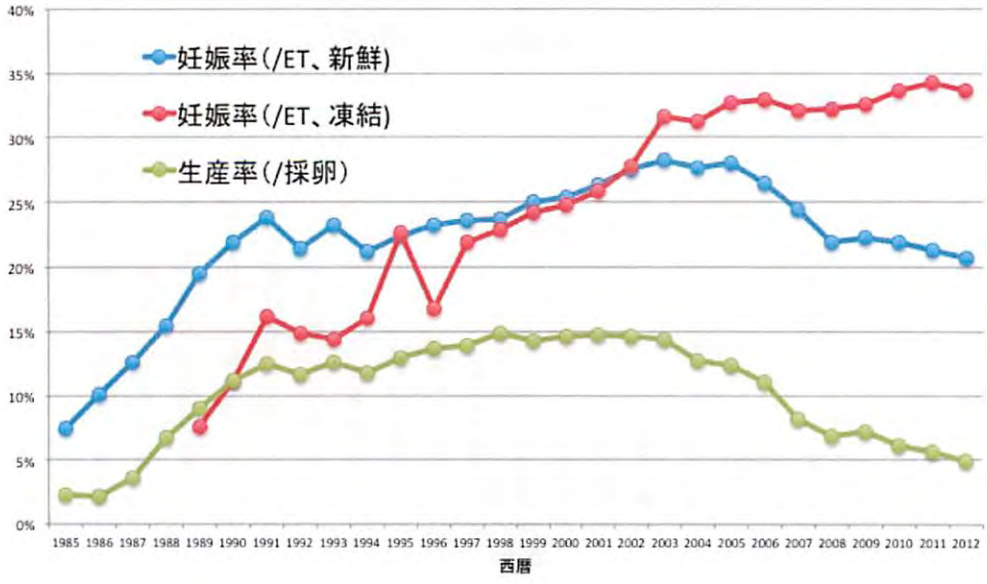
（図4）

年別　出生児数



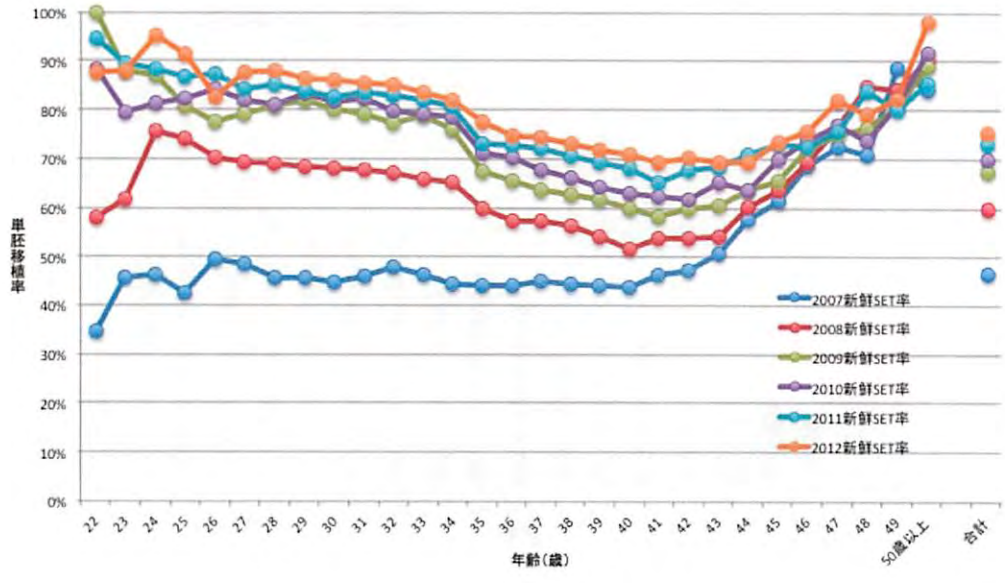
(図5)

年別　妊娠率・生産率



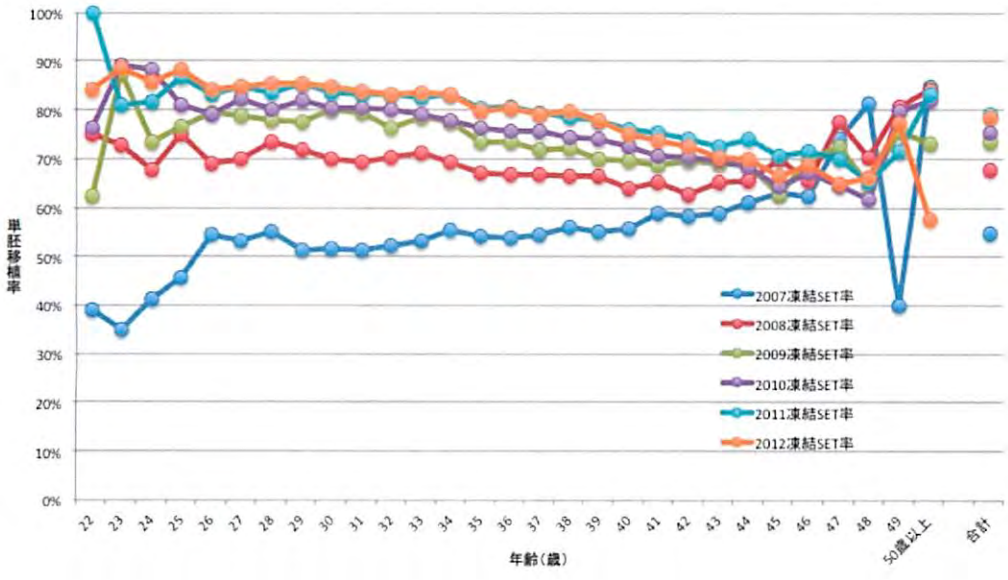
(図6)

SET実施率　6年間の比較(新鮮胚移植)



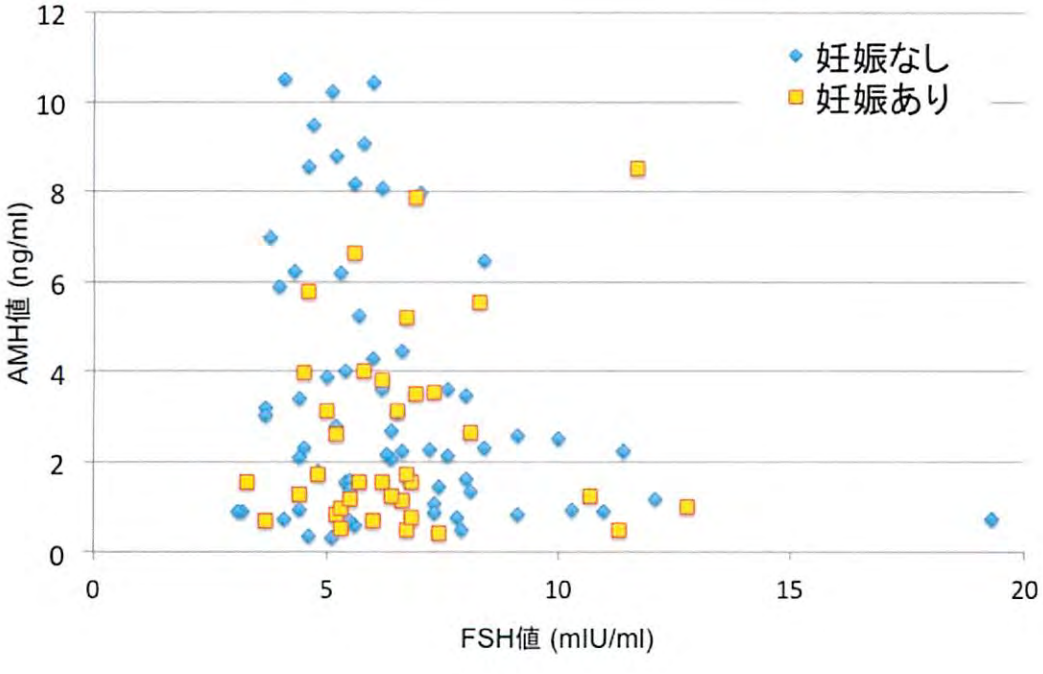
（図7）

SET実施率　6年間の比較（凍結胚移植）



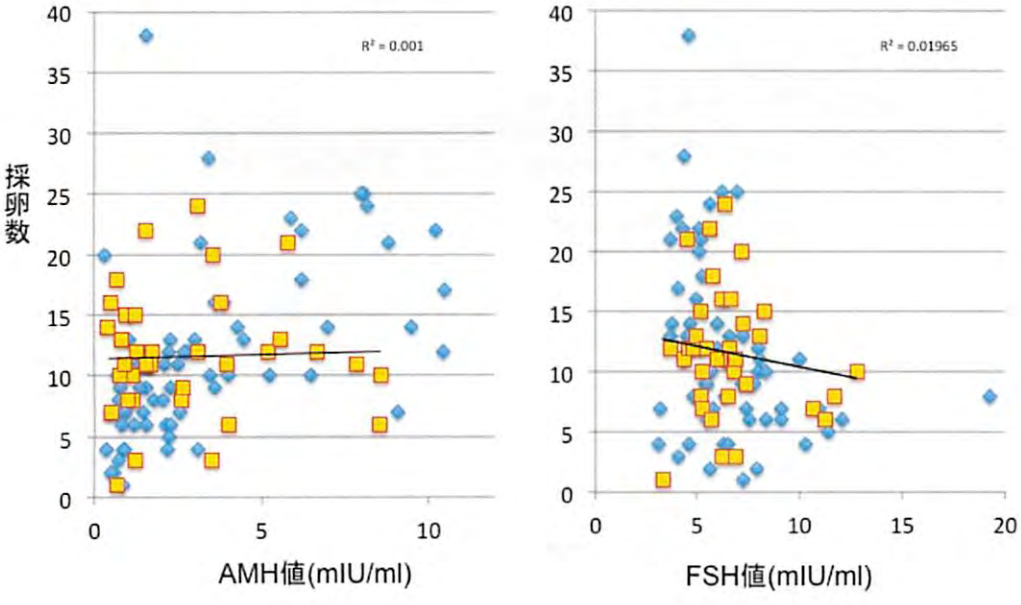
（図8）

FSH値とAMH値の相関



（図9）

AMH値・FSH値と採卵数



厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
（成育疾患克服等総合研究事業））分担研究報告書
「生殖補助医療により出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究」

ART 児の予後調査体制の実地運用

分担研究者　梅澤　明弘（独）国立成育医療研究センター 再生医療センター長
研究協力者　阿久津　英憲（独）国立成育医療研究センター　部長

研究要旨：生殖補助医療（ART）に対する評価は、生まれてくる子供達のフォローアップが社会遺伝学や医療福祉の見地からも重要な意味を持つ。そこで本研究においては、本邦における ART 由来出生児の長期予後調査の基盤となるデータベース構築を目的とし、データベース基盤型（ウェブデータベース型）を想定し、長期フォローアップのためのデータベース構築に向けた検討を行った。特に、入力パラメータ（データベース登録項目）の抽出とブラッシュアップ、実際に運用・管理を行う者とシステムを整備する必要がある ART にかかる母親情報と ART 児の情報のリレーショナル長期フォローアップデータベースを構築し、その有用性と問題点の抽出に注力した。

A．研究目的

生殖補助医療に対する評価は、生まれてくる子供達のフォローアップが社会遺伝学や医療福祉の見地からも重要な意味を持つ。そこで本研究においては、本邦における生殖補助医療（ART）由来出生児の長期予後調査の基盤となるデータベース構築を目的とし、ウェブデータベースを基盤とした ART によって出生した児に対する長期フォローアップデータベースの構築に必要なパラメータ、データベース構造に対する検討を行った。

B．研究方法

データベース構築に関する具体的な検討として、日本産科婦人科学会 ART オンライン登録システム上の記入項目を参考に、運用パラメータの抽出を行った。周産期および出生児予後調査の先行事例や臨床研究データ収集システムの現状を比較検討し ART 児の予後調査体制構築に向け各種課題を検討する。

C．研究結果

これまでの成果により、「①日本産科婦人科学会 ART オンライン登録システムのパラメータから必要項目を抽出した母親情報データベース」以外に、「②母親識別 ID でリレーションされた子どものマスタフォーム」と「③子ども固有 ID でリレーションされた子どもの詳細

情報を記載するためのサブフォーム」の必要性が想定されてきた。これらのフォームのうち①は独立して存在しており、②と③はフォーム内フォーム（サブフォーム）の体裁をなすことに成り、それぞれのリレーションキーを明確に設定することで、ひとりひとりの子どもに対するフォローアップが可能となるであろうと想定された。ウェブデータベース型が多くの運用利点があるが、インターネットを介するためセキュリティ管理は十分な対策が必要であることを指摘してきた。

長期予後調査を行いデータ収集する上で、重要な点が２つある。一つはデータ収集にはどのような項目を収集し、集計していきたいかを事前に検討していく必要がある。二つ目は、データ収集においてデータ提供者(特にART児について)からいかに協力を得られるかが重要な課題である。データ提供者にとっては負担が多くなるためその配慮が必要である。

データベース構築の手続きとしては、１）データ収集方針を決定し、２）データベース運用方針を決定していくことになる。

１）データベース収集方針の決定

リレーショナルされるART児の収集データ種類・内容とその質を決めなければならない。匿名化、誰がどのようなフォーマットで提供するのか、そしてデータチェックやクレンジング（入力ミス、フォーマットエラー等）は誰が担当していくかを基本的な役割として決定しなければならない。この方針決定を受けて、[システム化１:データ設計]を開始することができる。

２）データベース運用方針の決定

データベース提供の主体者と利用者を明確にしていく。その上で利用形態と登録、閲覧、編集や削除などの権限を明確にした上でセキュリティ方針を整備し、以降のシステム化の作業を進めることになる。[システム化２:データベースシステム設計・開発]、[システム化３:セキュリティ設計]、[システム化４:インフラ・システム設計]そして[システム化５:データベースシステム導入・運用]の工程を進めていくことになる。１）と２）の項目は平行して進めることも可能と考えられるが、これらを決定せずに全体のシステム化を進めることは出来ない。

既存の臨床研究データ管理ツールを用いた場合、データの種類やデータベース運用方針によって何らかのカスタマイズが必要となる可能性がある。

Ｄ．考察

ART児の情報のリレーショナル長期フォローアップデータベースを構築に際し、１）データベース収集方針の決定と２）データベース運用方針の決定の手続きについてこの工程を経ずに先にシステム化を進めた場合、次に示すデメリットが生じる可能性がある。「後戻りが頻発し非効率」、「目的に適合しない設計となりシステム改良・運用が難しい構造となってしまう」そして「目

的に沿ったデータが収集できない」などの長期フォローアップデータベース運用上阻害因子となってしまう。まず運用設定を明確に決めていくことが重要と考えられる。

Ｅ．結論

生殖補助医療に対する評価は、生まれてくる子供達のフォローアップが社会遺伝学や医療福祉の見地から、非常に重要な意義を持つ。これらの情報を取り扱う専門データベースの効率的な運用を行うに当たり、入力パラメータ（データベース登録項目）の抽出とブラッシュアップ、実際に運用・管理を行う者とシステムを整備する必要がある。これらの人件費、管理にかかる費用についてはもっとも継続性が要求される費用であり、国家プロジェクトとしての位置づけを検討する必要がある。

Ｆ.健康危険情報

なし

G.研究発表

なし

H.知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
（成育疾患克服等総合研究事業））分担研究報告書
「生殖補助医療により出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究」

周産期・新生児データベースとの連携

分担研究者　竹下　俊行　日本医科大学産婦人科学　教授
研究協力者　林　　昌子　日本医科大学産婦人科学　助教

研究要旨：生殖補助医療（ART）が妊娠・分娩などの周産期予後に及ぼす影響、並びに新生児の影響を調べるひとつの方策として、ART データベースと周産期データベースの連結が考えられる。日本産科婦人科学会が集計する ART データベースと周産期登録データベースの連結が可能であるか検証した。出産日、児性別、分娩週数、母体年齢、児体重の 5 項目を比較し、周産期登録データベースと ART データベースを照合した結果、本邦の ART 症例の 10.6%が照合された。照合症例は一般的な ART 妊娠症例と比較して、リスクや合併症を有する症例がより多く集積されていることが確認された。このようなデータ特性に留意すれば、今後連結症例を利用し、ART 症例の周産期予後の検討に発展させることができるものと考える。

A．研究目的

生殖補助医療（ART）データベースは、日本産科婦人科学会倫理委員会内の組織である登録・調査小委員会が設置され、2007 年度からインターネットを経由したオンライン登録により収集、集計されている。最新のデータ（2012 年分（2012 年 1 月 1 日から同年 12 月 31 日までの期間））では、登録施設 589 施設中 586 施設から回答があり 99.5％の回収率であった。2012 年に行われた ART の総周期数は 326,426 周期、出生児数は 37,953 人であった。この数は、国内で ART 治療を行って出生した児をほぼ全例登録したものと考えられる。出生児のデータは、性別、在胎週数、出生時体重、生産死産別、単胎多胎別、先天異常の状況、出生後 28 日目までの生命予後についてのみ記載されているが、産科合併症や分娩様式、児の出生児の状態など詳細の記載はない（別紙 1、２）。

一方、わが国には周産期統計についての公的なデータベースが存在せず、日本産科婦人科学会（以下日産婦学会）の周産期委員会では周産期登録事業に参加する施設から集積されたデータベースが唯一最大のものである。2013 年６月に公表された最新のデータでは、192 施設に対してデータを募り 2011 年

に出生した妊娠 22 週以降の 116,569 例が登録された。調査項目は別紙１のごとくであり、個票ベースでファイルメーカーに入力されたものを集計している（別紙３，４）。調査項目の中に妊娠の成立過程に関する項目があり、体外受精・胚移植による妊娠が抽出できる。しかし、ART の詳細、すなわち排卵誘発法、受精法、新鮮・凍結別、移植胚数などに関しては全く情報がない。

ART により妊娠した女性の妊娠経過、およびその周産期予後、出生後の状況を詳細に知るには、ART データベースと周産期データベースが連結している必要がある。

本研究では、共に連結不可能匿名化処理が施された両データベースの連結が可能であるか検証することを目的とした。

昨年度は、周産期登録内の体外受精症例のうち、約６割の症例が照合されることが確認された。今年度は連結結合症例でのＡＲＴ症例の周産期予後の検討に向けて、照合された症例の特徴から、照合症例のデータ特性を検討する。

B．研究方法

今回用いたデータベースは、日産婦倫理委員会登録調査小委員会「体外受精・胚移植などの臨床実施成績」より 2009 年から 2011 年分、および周産期登録事業小委員会「周産期登録」から 2010 年、2011 年分であり、データの使用に当たっては日本医科大学倫理委員会の承認を得た上で、日本産科婦人科学会情報管理委員会に諮り承認を得た。

	2009 年	2010 年	2011 年	合計
出生数	1,070,035	1,071,306	1,050,806	3,192,147
生殖補助医療による出生数	26,680 (2.49%)	28,945 (2.70%)	32,426 (3.09%)	88,051 (2.76%)
周産期登録	NA	83,383 (7.78%) *	116,659 (11.1%) *	200,042 (9.43%) *
周産期登録の ART による出生（多胎含む）	NA	4,342 (5.20%)	6,386 (5.47%)	10,728 (5.36%)

＊全分娩数に対する割合

１）両データベースに共通する項目である胎数、出産日、児性別、分娩週数、母体年齢、児体重の 6 項目を比較し、症例を照合した。母体年齢については、ART を受けてから出産するまでに１年弱の時間経過があるため、「ART データの年齢＝周産期データの年齢または(年齢-1)」）として照合した。両データベースに共通する項目である出産日、児性別、分娩週数、母体年齢、児体重，胎数の６項目を比較し、1 対 1 で完全に一致したものを照合症例とみなした。データベースの照合の正確性に関わる因子を検討するために、各項目を除いた場合の誤照合の割合を検討した。

２）2009 年～2011 年の ART データベースより分娩時データと児のデータが揃い、かつ、2010 年～2011 年に分娩に至っているものを抽出し、照合率とその特徴を検討した。

C．結果

１）両データベースの共通項目の 6 項目全てを照合に用いた場合、6,211 例が同一症例として照合された。児胎数を除いて照合すると、実際には同一症例

ではない 30 例を含む 6,341 例が照合され、誤照合率は 2.1% (30／6,341) であった。同様に、胎児性別，母体年齢，分娩週数，児体重，出産日を除いた 5 項目で照合した場合の誤照合率は順に 2.4%、3.6%、7%、37.8%、49.7%であった。

２）周産期登録データベースには本邦の 2010 年～2011 年の出生 2,122,112 例の出生のうち、200,042 例(9.4%)が登録されていた。登録データ中単胎症例は 184,764 例であり、このうち「体外受精による」単胎症例は 8,448 例 (4.6%) であった。

一方 2009 年から 2011 年の ART データベースには 725,613 治療周期の登録があり、2010 年から 2011 年に分娩した単胎症例は 48,109 例であった。

周産期登録データベースの同時期に分娩した体外受精症例 8,448 例のうち、5,093 例 (60.3%) の症例が一致症例と考えられた。一方 ART データベースで検討すると、照合された 5,093 例は ART データベース 48,106 例の 10.6%に相当した。周産期登録症例の照合症例と非照合症例を比較(図１のａとｂの比較)した結果を表２に示す。周産期登録内での照合された症例と照合されなかった症例では、母体年齢、初産婦の割合、体格、母体基礎疾患の有無、妊娠合併症や分娩方法などに差は無かった。一方、早産や低出生体重児の割合、アプガースコアの低い児の割合は照合例で少なく、児死亡率は非照合例の 1.9%に対し照合例では 0.7%と有意に少なかった。本邦の一般的な ART 症例と照合症例を比較(図２のａとb+c を比較) した結果では (表３)、照合症例では非照合症例に比較して、卵巣刺激の頻度や IVF－ET、顕微授精など ART 手技の施行率がやや低いが、高齢妊娠、子宮内膜症、早産、低出生体重児などリスクや合併症を有する症例が多く含まれていた。

Ｄ．考察

１）　本研究で児胎数、出産日、児性別、分娩週数、母体年齢、児体重の 6 項目を比較し、周産期登録データベースと ART データベースを照合した結果、周産期登録上の 6 割の症例でこれらの項目が完全に一致した。各項目を除いた場合の誤照合の割合をみると、胎児性別，母体年齢，分娩週数は照合にあまり寄与しないが、 児体重，出産日を照合項目から除くと 4 割～5 割の症例で実際には異なる症例が照合され、児体重と出産日が照合に重要な項目であることが確認された。本研究の照合法の問題点として、偶然に 6 項目全てが一致した場合、症例を判別することができない点が挙げられる。現在のところ、本研究で一致とみなされた症例が実際に同一であるかの判断は困難であるが、計算上は、

各項目が偶然一致する確率

出産日(2 年間)：1/(365×2)

児性別：1/2=0.5

分娩週数：1/10

(33～42 週に集中していると考えた時)

母体年齢：1/18

(27～44 歳に集中していると考えた時)
　児体重：1/2000
(2000～4000g に集中していると考えた時)
より、被験者が偶然照合される確率は
　p={1/(365 × 2)} × 0.5 ×　(1/10) × (1/18) × (1/2000)=約 1 億分の 1
と計算される。

　今後さらに両データベースの連結効率を上げるには、ART 症例 ID の周産期登録データベースへの記載など、確実にデータ識別を行う方法を検討する必要があると考えられた。

2）2010 年～2011 年に分娩に至った ART による分娩症例のみで照合率とその特徴を検討した結果、非照合症例に、早産児や低出生体重、低アプガースコアの児など、児の予後の悪い症例が多く含まれていた。このことから、NICU への紹介など児の管理に関わる機関や人員が増加することで、分娩時情報の ART 施設への正確なフィードバックが困難になっている状況が推察された。
一方で、照合連結例を本邦の一般的な ART 症例と比較すると、照合例では高齢妊娠、子宮内膜症、早産、低出生体重児などリスクや合併症を有する症例が多く含まれていた。これは周産期登録が高次周産期施設中心の登録事業であることを反映しているものと考えられた。連結結合症例を用いてＡＲＴ症例の周産期予後を検討する際には、このようなデータ特性に留意する必要があることが示唆された。

Ｅ．結論

　児胎数、出産日、児性別、分娩週数、母体年齢、児体重の 6 項目を比較し、周産期登録データベースと ART データベースを照合した結果、本邦の ART による妊娠分娩例の 10.6%が照合された。今回の研究で照合症例は一般的な ART 妊娠症例と比較して、よりリスクや合併症を有する症例が集積されていることが確認された。このようなデータ特性に留意すれば、今後連結症例を利用し、ART 症例の周産期予後の検討に発展できるものと考える。

Ｆ．健康危険情報

　なし

Ｇ．研究発表

1. Takaya A, Peng WX, Ishino K, Kudo M, Yamamoto T, Wada R, Takeshita T, Naito Z. Cystatin B as a potential diagnostic biomarker in ovarian clear cell carcinoma. Int J Oncol. 2015.
2. Kambe S, Yoshitake H, Yuge K, Ishida Y, Ali MM, Takizawa T, Kuwata T, Ohkuchi, A, Matsubara S, Suzuki M, Takeshita T, Saito S, Takizawa T. Human exosomal placenta-associated miR-517a-3p modulates the expression of PRKG1 mRNA in Jurkat cells. Biol Reprod. 2014;91:129.
3. Yoneyama K, Shibata R, Igarashi A, Kojima S, Kodani Y, Nagata K, Kurose

K, Kawase R, Takeshita T, Hattori S. Proteomic identification of dihydrolipoamide dehydrogenase as a target of autoantibodies in patients with endometrial cancer. Anticancer Res. 2014;34:5021-7.

4. Yoneyama K, Sekiguchi A, Matsushima T, Kawase R, Nakai A, Asakura H, Takeshita T. Clinical characteristics of amniotic fluid embolism: an experience of 29 years. J Obstet Gynaecol Res. 2014;40:1862-70.

5. Sekiguchi A, Nakai A, Okuda N, Inde Y, Takeshita T. Consecutive cervical length measurements as a predictor of preterm cesarean section in complete placenta previa. J Clin Ultrasound. 2015;43:17-22.

6. Ishikawa A, Omata W, Ackerman WE 4th, Takeshita T, Vandré DD, Robinson JM. Cell fusion mediates dramatic alterations in the actin cytoskeleton, focal adhesions, and E-cadherin in trophoblastic cells. Cytoskeleton (Hoboken). 2014;71:241-56.

7. Yoneyama K, Konishi H, Yahata T, Fujita K, Aoki Y, Doi D, Matsushima T, Kodama S, Honma S, Kato H, Nakayama H, Kamoi S, Asakura H, Takeshita T, Tanaka K. A phase II study of paclitaxel and carboplatin with a biweekly schedule in patients with epithelial ovarian cancer: Gynecologic Cancer Network trial. J Nippon Med Sch. 2014;81:28-34.

8. Kurashina R, Kikuchi K, Iwaki J, Yoshitake H, Takeshita T, Takizawa T. Placenta-specific miRNA(miR-512-3p) targets PPP3R1 encoding the calcineurin B regulatory subunit in BeWo cells. J Obstet Gynaecol Res. 2014;40:650-60.

9. Ouchi N, Akira S, Mine K, Ichikawa M, Takeshita T. Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision:risk factors and prevention. J Obstet Gynaecol Res. 2014;40:230-6.

10. 林昌子, 大内望, 桑原慶充, 関口敦子, 中井章人, 竹下俊行, 苛原稔, 厚労科学研究「生殖補助医療により生まれた児の長期予後の検証と生殖補助医療技術の標準化に関する研究」班：ARTデータベースと周産期登録の連結　ARTによる妊娠の周産期予後の解析に向けて 日本周産期・新生児医学会雑誌 2014;50:2710

11. 林昌子, 桑原慶充, 石川源, 関口敦子, 松田義雄, 佐藤昌司, 中井章人, 竹下俊行：日本産科婦人科学会の単一胚移植提唱が本邦の周産期医療に与えた影響 日本産科婦人科学会雑誌 2014;66:854

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 照合に用いる項目と誤照合率

	胎児数	胎児性別	母体年齢	分娩週数	児体重	出産日	照合数	誤照合率(%)
6項目を用いた場合	○	○	○	○	○	○	6211	Reference
胎児数を除いた場合	—	○	○	○	○	○	6341	2.1
児性別を除いた場合	○	—	○	○	○	○	6365	2.4
母体年齢を除いた場合	○	○	—	○	○	○	6445	3.6
分娩週数を除いた場合	○	○	○	—	○	○	6678	7
児体重を除いた場合	○	○	○	○	—	○	9978	37.8
出産日を除いた場合	○	○	○	○	○	—	12355	49.7

表2 周産期登録の体外受精症例における、ARTデータベースとの照合例と非照合例の比較

	ART照合 n=5093	ART非照合 n=3355	p
分娩時年齢(y)*	36.7±3.9	36.7±4.1	NS
35歳以上	72.9	71.3	NS
40歳以上	25	24.6	NS
初産	75.9	74.2	NS
母身長(cm)*	159±5.4	158.9±5.3	NS
非妊時体重(kg)*	53.7±8.6	53.4±8.6	NS
非妊時BMI*	21.2±3.2	21.1±3.2	NS
分娩時体重(kg)*	62.4±8.6	62±8.5	NS
妊娠中喫煙	1.1	1.4	NS
妊娠中飲酒	3.1	3.2	NS
母体基礎疾患	43.8	44	NS
呼吸器疾患	3.8	4.1	NS
肝疾患	0.7	0.5	NS
腎疾患	1.1	0.9	NS
心疾患	1.7	1.6	NS
甲状腺疾患	4.3	4.9	NS
自己免疫疾患	2.2	2.2	NS
本態性高血圧	1.2	1.3	NS
糖尿病	4.9	5	NS
分娩週数(w)*	38.1±2.7	37.8±3.1	<0.01
28週未満早産	1.7	2.5	0.01
34週未満早産	5.4	7.2	<0.01
37週未満早産	13.8	16.5	<0.01
分娩方法			
自然経腟	44.2	45.2	NS
吸引分娩	9.4	8.8	
鉗子分娩	1.9	1.8	
予定帝王切開	22.5	22.4	
緊急帝王切開	21.1	20.9	
その他	0.9	0.9	
分娩胎位			
頭位	90.1	89.8	NS
骨盤位	8.6	8.3	
その他	1.3	1.9	
分娩時出血量(g)*	803±599	818±673	NS
妊娠合併症			
重症妊娠悪阻	0.8	0.9	NS
妊娠貧血	11.1	10.6	NS
切迫流産	4.5	4.1	NS
頸管無力症	1.2	1.5	NS
切迫早産	14.5	14.7	NS
前置胎盤	3.7	3.6	NS
妊娠高血圧症候群	7	7.5	NS
常位胎盤早期剥離	1.1	1	NS
子癇	0.2	0.4	NS
羊水過多	0.7	1.1	NS
羊水過少	2.3	2.8	NS
弛緩出血	7.4	7	NS
癒着胎盤	1.5	1.8	NS
羊水塞栓	0.02	0.03	NS
肺梗塞	0.04	0	NS
輸血	2.8	3	NS
DIC	0.3	0.3	NS
母体転科	0.04	0.1	NS
母体死亡	0	0.06	NS
児転帰			
出生体重(g)*	2885±588	2830±647	<0.01
超低出生体重児	1.8	2.9	<0.01
極低出生体重児	3.8	5.2	<0.01
低出生体重児	17.2	19.6	<0.01
出生児身長(cm)*	48.1±4.5	47.8±4.8	<0.01
SFD/LFD	3.8	4.9	0.02
HFD	2.6	2.4	NS
Apgar score 1 min*	8.04±1.41	7.85±1.74	<0.01
Apgar score 5min*	8.95±1.02	8.77±1.48	<0.01
アプガースコア5分値7未満	2.3	4.7	<0.01
臍帯動脈血pH*	7.29±0.09	7.29±0.13	NS
臍帯動脈血pH7未満	0.5	0.8	NS
児形態異常	2.2	2.8	NS
NICU入院	16.8	16.4	NS
児蘇生	22.5	23.7	NS
児死亡	0.7	1.9	<0.01

Values are %
* mean ± SD

表3　ARTデータベース中の照合可能症例と非照合症例の比較

		照合可能症例 n=5093	非照合症例 n=43012	p
治療周期開始時の母体年齢				
	(y ± SD)	36 ± 3.9	34.9 ± 3.8	<0.01
	40歳以上	18.9	11.5	<0.01
適応	卵管因子	20.4	19.5	NS
	子宮内膜症	9.8	7.6	<0.01
	抗精子抗体陽性	0.9	0.9	NS
	男性因子	27.5	32.3	<0.01
	原因不明	41.2	40.6	NS
卵巣刺激				
	卵巣刺激有り	65.8	69.5	<0.01
採卵方法				
	経腟超音波下	36.6	35.5	NS
	凍結保存胚	63.4	64.5	NS
治療に用いた卵・胚の種類				
	新鮮卵または胚	36	35	NS
	凍結胚	64	64.9	NS
	凍結卵	0	0.1	NS
治療に用いた方法				
	IVF-ET	21.9	20	<0.01
	顕微授精	17.4	19.3	<0.01
	融解胚	63.2	63.9	NS
卵の発育段階				
	初期胚	35.8	34.6	NS
	胞胚	64.2	65.4	NS
Assisted haching施行		45.5	46.6	NS
黄体期管理				
	黄体期管理あり	96	95.5	NS
帝王切開分娩		43.7	34.4	<0.01
分娩時週数 (w ±SD)		38.1 ± 2.7	38.7 ± 2	<0.01
	<28w早産	1.7	0.5	<0.01
	<34w早産	5.4	1.9	<0.01
	<37w早産	13.8	7	<0.01
出生体重 (g ±SD)		2885 ± 588	3025 ± 637	<0.01
	超低出生体重児	1.8	0.5	<0.01
	極低出生体重児	3.8	1.1	<0.01
	低出生体重児	17.2	9.7	<0.01

Values are %

表1　オンライン個別調査票「治療から妊娠まで」

患者識別No.（必須）	[　　]
特定不妊治療費助成制度の利用（必須）	1利用　制度を利用した自治体 [　　] 2利用せず　　3保留
治療周期開始時の満年齢　（必須）	[　　]　歳
適応　（必須）	1卵管因子　2子宮内膜症　3抗精子抗体陽性　4男性因子　5原因不明 6その他　[　　]
卵巣刺激法	1自然　2 CC　3 CC＋hMG or FSH　4 hMG or FSH　5 GnRHagonist＋hMG or FSH 6 GnRHantagonist＋hMG or FSH　7その他　[　　]
採卵法　（必須）	1採卵に至らず　2経腟超音波　3腹腔鏡　4凍結保存胚・卵の融解 5その他　[　　]
治療に用いた、あるいは用いようとした卵・胚の種類（必須）	1新鮮卵・胚　2凍結胚　3凍結卵
行った、あるいは行おうとした治療方法（必須）	1 IVF-ET　2 GIFT　3顕微授精　4 IVF-ET＋顕微授精　5融解胚 6その他　[　　]
精子回収法	1射出精子　2 Testicular sperm extraction (TESE)　3その他　[　　]
精液所見	※【精子回収法】で［1 射出精子］を選択した場合のみ入力してください。 精子濃度　[　　]　×10^6/ml　（小数点以下第２位まで） 運動精子率　[　　]　%　（整数）
— 以下の２項目は、【治療に用いた、あるいは用いようとした卵・胚の種類】で［1新鮮卵・胚］を選択した場合に入力が必要です —	
採卵数	[　　]　（整数）
受精卵数	[　　]　（整数）
— 以下の１項目は、【治療に用いた、あるいは用いようとした卵・胚の種類】で［2凍結胚］を選択した場合に入力が必要です —	
融解胚数	[　　]　（整数）
— 以下の２項目は、【治療に用いた、あるいは用いようとした卵・胚の種類】で［3 凍結卵］を選択した場合に入力が必要です —	
融解卵数	[　　]　（整数）
受精卵数	[　　]　（整数）
— 以下の７項目は、【治療に用いた、あるいは用いようとした卵・胚の種類】で［1新鮮卵・胚］［2凍結胚］［3凍結卵］を選択した場合に入力が必要です —	
胚移植時の発育段階	1卵（未受精）　2初期胚　3胚盤胞　4 ETキャンセル 5その他　[　　]
移植胚・卵数	[　　]　（整数）
凍結胚・卵数	[　　]　（整数）
Assisted hatching	1施行　2非施行
黄体期管理	1なし　2プロゲステロン(P)　3 hCG　4 hCG＋P　5エストロゲン＋P 6その他　[　　]
副作用の有無	1なし　2出血　3感染　4 OHSS（2度以上）　5その他　[　　]
妊娠の有無	1なし 2臨床妊娠（GS(+)以上）（移植日：西暦[　　]/[　　]/[　　]） ※「2 臨床妊娠」を選択した場合は、登録完了画面から個別調査票『妊娠から出産後まで』の入力画面に進んでください。 3妊娠保留 ※ まだ妊娠の判定が未確認の場合に選択してください。妊娠の有無が判定後「1なし」or「2臨床妊娠」を選択し直してください。

表2　オンライン個別調査票「妊娠から出産後まで」

GSの数　（必須）	1 [　　]　（整数）　2不明
確認された胎児数（必須）	1 [　　]　（整数）　2不明
妊娠の転帰　（必須）	1流産（22週未満）　2異所性妊娠（子宮外妊娠） 3異正所同時妊娠（内外同時妊娠）　4人工妊娠中絶（理由　[　　]） 5生産　6 死産 7減胎手術（[　　]個から[　　]個に減数）（整数）　8不明
出産児数	※【妊娠の転帰】で［5 生産］［6 死産］を選択した場合に入力が必要です。 1[　　]人（整数）（出産日：西暦[　　]/[　　]/[　　]） 2不明
分娩様式	1経腟　2帝切　3経腟および帝切　4不明
産科合併症	1なし　2あり　3不明　[　　]

	児の所見									
				児の状況			生後、児の予後			
	性別	出生児の在胎週数	出生時の体重	生産/死産	一卵性多胎	先天異常の状況	7日未満	28日未満	死亡月日（四肢）
1	1男 2女 3不明	1[　]週 2不明	1[　]g 2不明	1生産 2死産 3不明	1Yes 2No 3不明	[　　]	1生存 2死亡 3不明	1生存 2死亡 3不明	[　　]
2	1男 2女 3不明	1[　]週 2不明	1[　]g 2不明	1生産 2死産 3不明	1Yes 2No 3不明	[　　]	1生存 2死亡 3不明	1生存 2死亡 3不明	[　　]
3	1男 2女 3不明	1[　]週 2不明	1[　]g 2不明	1生産 2死産 3不明	1Yes 2No 3不明	[　　]	1生存 2死亡 3不明	1生存 2死亡 3不明	[　　]
4	1男 2女 3不明	1[　]週 2不明	1[　]g 2不明	1生産 2死産 3不明	1Yes 2No 3不明	[　　]	1生存 2死亡 3不明	1生存 2死亡 3不明	[　　]

産科入力画面

管理番号 748　　担当者

テキスト入力の部分は、項目をコンマ区切り、年月日は「yyyy/mm/dd」形式

ケース登録へ　サブ画面へ

母氏名　　母入院番号

入院理由 □陣痛発来 □PROM □管理目的 □手術目的 □その他

不妊治療 □なし □排卵誘発剤 □AIH □IVF-ET □ICSI □その他

母体紹介 ○なし ○あり □外来紹介 □病診連携(セミオープン) □帰省分娩 □搬送あり(緊急) □搬送あり(非緊急)

経妊　回(今回を含まない)　母身長　cm 非妊時体重　kg 分娩時体重　kg

経産　回(今回を含まない)うち早産　回 帝王切開　回 自然流産　回 人工妊娠中絶　回

妊娠前 喫煙 □なし □受動喫煙 □能動喫煙 飲酒 ○なし ○機会飲酒のみ ○(ほぼ)毎日

妊娠中 喫煙 □なし □受動喫煙 □能動喫煙　パートナー喫煙 □ 飲酒 □

分娩 分娩日　時　分 妊娠　週　日 分娩時年齢　才

分娩方法 ○自然経腟 ○吸引 ○鉗子 ○予定帝切 ○緊急帝切(通常) ○緊急帝切(超) ○その他

麻酔 □脊椎 □硬膜外 □全麻 □その他

子宮切開法 ○横切開 ○縦切開 ○その他

分娩胎位 ○頭位 ○骨盤位 ○その他 □ TOLAC　分娩時出血量　ml

誘導・陣痛促進 □なし □オキシトシン □PGE2 □PGF2α □その他

器械処置 □メトロ(＜40ml) □メトロ(≧40ml) □頸管拡張材 □その他

心拍レベル分類 ○1 ○2 ○3 ○4 ○5 ○不明 □胎児機能不全

心拍パターン 細変動 ○正常 ○減少 ○消失 ○増加

□ED □MLD □SLD □MVD □SVD □MPD □SPD □Tachy □Brady □Sinusoid

産科合併症 ○なし ○あり

□切迫流産(□ 22週未満の性器出血) □尿路感染症 □歯周病 □重症悪阻 □妊娠貧血

□切迫早産 □頸管無力症 □頸管長短縮 □腟内胎胞形成→ □縫縮術施行: ○予防的 ○治療的

□常位胎盤早期剥離: 所見 □持続的収縮 □板状硬 □胎児機能不全 □IUFD □胎盤後血腫

□妊娠高血圧症候群 □Eo □S □Lo □H □h □P □p □前期破水: 週 □FGR □GDM □overt DM ○1型 ○2型 ○不明

□前置胎盤: 所見 □全 □部分 □辺縁 □警告出血 □大量出血(≧2000ml) □低置胎盤

□血液型不適合 □臨床的CAM □羊水過多 □羊水過少

□子癇 □脳出血 □肺水腫 □急性妊娠脂肪肝 □HELLP症候群 □DIC :スコア　点

□回旋異常 □頸管裂傷 □弛緩出血 □癒着胎盤 □胎盤遺残 □羊水塞栓 他

□肺塞栓 □微弱陣痛 □過強陣痛 □分娩停止 □CPD □子宮破裂

□DVT □分娩遷延 □臍帯脱出 □臍帯下垂 □産褥熱

母処置 ○なし ○あり □酸素投与 □胎盤用手剥離 血腫処置 □腟壁 □会陰 □子宮摘出 他

□輸血 □自己血 □異型血　産道裂傷・縫合 □頸管 □腟壁

□子宮双手圧迫 □会陰切開　会陰裂傷・縫合 □3度 □4度

子宮弛緩処置: □なし □ニトログリセリン □吸入麻酔 □リトドリン □その他

母転帰 ○生 ○死 ○転科　母死亡日時　時　分 母死因

児 胎数　多胎の場合の順位　多胎の種類 □DD □MD □MM □不明 □胎児治療

出産体重　g 性別　身長　cm 頭囲　cm APGAR 1分　5分　臍帯動脈pH

児転帰 ○生 ○死 □転科 □形態異常 □胎児水腫 □新生児仮死 他診断名

□LFD(SGA) □HFD(LGA) □TTTS: ○供血児

児入院施設名　その他の児処置

児蘇生術 □なし □酸素 □マスク □挿管 □不明

胎児付属物 胎盤重量　g 臍帯長　cm □羊水混濁 □単一臍帯動脈

臍帯付着異常 □辺縁 □卵膜 □その他　臍帯血管吻合 □AA □VV □AV □未確認

□胎盤病理提出 Blanc分類 □1度 □2度 □3度　臍帯炎 □1度 □2度 □3度

その他の所見

コメント

ケース登録へ　※　部分は個人情報保護のため、集計時に削除されます。

サブ画面　　担当者　　ケース登録へ　産科入力画面へ

母氏名　　母入院番号

母体の産科既往症 （今回を含まない）　○なし ○あり

□(早剥以外の妊娠中の性器出血　□ 切迫流産
□ 切迫早産(子宮収縮)　□ 切迫早産(頸管長短縮)　□ 頸管無力症(子宮収縮なし)
□ 頸管裂傷　□ 頸管手術(leep)　□ 頸管手術(conization)　その他
□ 妊娠高血圧　□ 妊娠高血圧腎症　□ 常位胎盤早期剥離
□ 前置胎盤　□ pPROM　□ 生殖器感染症
□ 死産　□ FGR　□ 糖尿病/GDM

母体基礎疾患 （今回の妊娠）　○なし ○あり

その他
□ 中枢神経系(含む脳血管疾患)　□ 呼吸器(肺炎・気管支炎)
□ 消化器(　□ 虫垂炎　□ 胃腸炎)　□ 肝(肝炎)
□ 腎・泌尿器(　□ 腎炎　□ 腎盂腎炎　□ 膀胱炎)
□ 血液　□ 心　□ 甲状腺(　□ 機能亢進症　□ 機能低下症　□ 橋本病)
□ 骨　□ 筋肉　□ 子宮奇形　□ 子宮筋腫　□ 子宮(その他)
□ 付属器　□ 外傷・中毒　□ 血液型不適合　□ 精神疾患　□ 自己免疫疾患
□ 本態性高血圧　□ GDM　□ overt DM　○ 1型　○ 2型　○ 不明

母体感染症 （今回の妊娠）　○なし ○あり

□ GBS　□ クラミジアPCR　□ 梅毒　□ HBs抗原　□ HCV抗体　□ 風疹IgM
□ トキソプラズマIgM　□ サイトメガロ(妊娠中の感染あり)
□ HTLV-1(WB)　□ HIV　□ パルボB19　その他
□ 細菌性腟症(Nugent≧7点)
□ インフルエンザ　○ A　○ B　○ 新型(ブタ)　○ 新型(トリ)

母体使用薬剤 （今回の妊娠）　○なし ○あり

□ 肺成熟目的ステロイド　ステロイド投与回数　○1クール　○2クール　○その他
最終ステロイド投与ー娩出までの時間　　時間
使用ステロイド種類　□ デキサメサゾン　□ ベタメサゾン　□ その他
計　　mg
□ 甲状腺機能改善薬　□ MMI　□ PTU　□ 甲状腺ホルモン剤　□ その他
□ 抗菌剤(点滴)　□ 抗菌剤(経口)　□ 抗菌剤(腟錠)
□ 腟内イソジン消毒
□ 塩酸リトドリン　□ 点滴　□ 経口　□ インスリン
□ 硫酸マグネシウム:目的　□ 早産予防　□ 子癇予防
□ UTI　□ 早産予防目的プロゲステロン(腟錠)
□ アスピリン　□ ヘパリン　その他
□ 抗Dグロブリン:投与時期　□ 妊娠中　□ 産褥
□ 向精神薬:種類　□ 抗精神病薬　□ 抗不安薬　□ その他
□ Caブロッカー　□ 点滴　□ 経口

児死亡のとき、下記記入！

臨床死因分類

剖検　○なし　○あり　剖検所見

死因となった病名

死亡時期　○死産　○早期新生児死亡　○後期新生児死亡　○その他

ケース登録へ

※　　部分は個人情報保護のため、集計時に削除されます。

図1

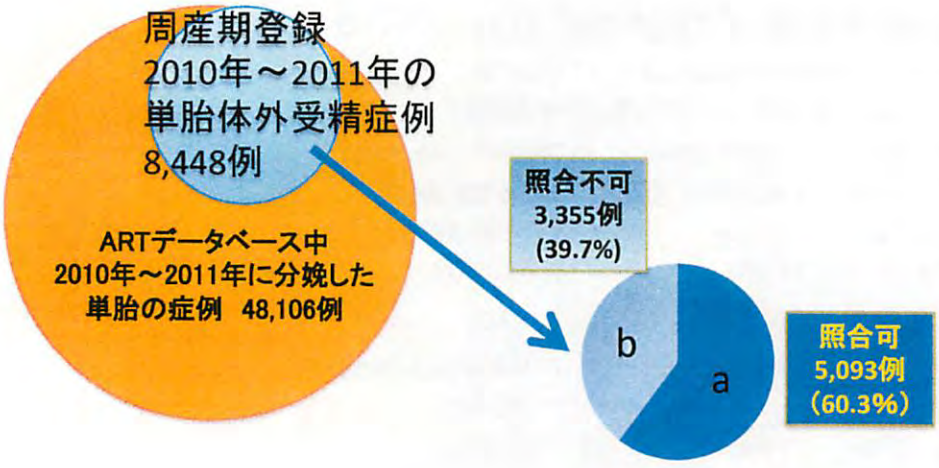
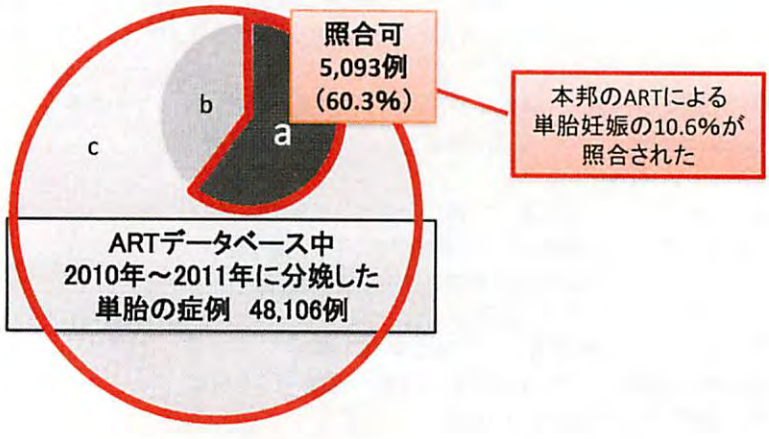

周産期登録
2010年～2011年の
単胎体外受精症例
8,448例
ARTデータベース中
2010年～2011年に分娩した
単胎の症例　48,106例
照合不可
3,355例
(39.7%)
b
a
照合可
5,093例
（60.3%）

図2


照合可
5,093例
（60.3%）
本邦のARTによる
単胎妊娠の10.6%が
照合された
b
a
c
ARTデータベース中
2010年～2011年に分娩した
単胎の症例　48,106例

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
（成育疾患克服等総合研究事業））分担研究報告書
「生殖補助医療により出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究」

凍結融解胚移植方法が母児の周産期予後に与える影響に関する検討

分担研究者　齊藤　英和　国立成育医療センター不妊診療科　医長
研究協力者　齊藤　和毅　国立成育医療研究センター不妊診療科

研究要旨：前年までの研究で、生殖補助医療（以下 ART）により妊娠・出産した児の出生体重が治療方法により異なることが明らかとなった。その原因として治療周期の母体の内分泌環境の差や、胚の培養や凍結融解操作に伴う遺伝子発現の変化などが想定されるものの、未だ原因は特定されていない。昨年度の解析では胚移植時のホルモン製剤の使用と出生体重の関連が示唆されたが、対象症例数が少なかったために追加の解析が必要であった。そこで本年度は、引き続き ART により出生した児の出生体重に対する検討を行い、凍結融解胚移植周期における、ホルモン補充周期（以下 HRT 周期）と自然排卵周期の差、および自然排卵周期における黄体補充方法の差が新生児出生体重に与える影響を検討した。さらにこれら治療が母児の周産期予後に与える影響として、治療内容別の分娩週数、分娩様式、帝王切開術施行のリスクとなる因子の解析を行った。

2011 年および 2012 年の ART オンライン登録データ 596,081 周期を対象に解析した。このうち確認された妊娠数は 99,415 妊娠であり、ここから出生児のデータが入手可能な正期産の凍結融解胚移植後単胎妊娠を抽出した。HRT 周期移植の群、自然排卵周期移植の群を選別し、さらに自然排卵周期群は黄体補充群と黄体補充時にエストロゲン製剤を使用した群に関して追加解析を行った。

凍結融解胚移植後の妊娠数はそれぞれ HRT 周期で 9,416 例、自然排卵周期で 7,697 例、自然排卵後に黄体補充を行った周期で 6,643 例、黄体補充にエストロゲン製剤を併用した周期で 898 例であった。出生体重は HRT 周期で 3,121.7 g,　自然排卵周期で 3,084.2 g ($p < 0.001$, HRT 周期と比較), 3,082.5 g ($p < 0.001$, HRT 周期と比較), 3,073.6 g ($p=0.001$, HRT 周期と比較）であり有意な差を認めた。各治療群の分娩週数別の新生児出生体重の比較では、各週数とも HRT 周期で重い傾向ながら、その差は軽微であった。そのため新生児の出生体重の差には、治療による分娩時期の変化も影響している可能性が示唆された。

続いて 2012 年のデータを対象として、凍結融解胚移植後妊娠で HRT 周期と自然排卵周期の移植後妊娠の母児の周産期予後を比較した。HRT 周期 8,853 例、自然排卵周期 5,099 例を比較した結果、新生児の出生体重は前述の解析と同様に HRT 周期で重く、早産率は両群に差は認めなかった。正期産での分娩週数の分布には差を認め、自然排卵周期では 39 週を頂とする一峰性の分布であったが、HRT 周期では 38 週と 40 週に頂を持つ二峰性の分布

であった。この原因として、HRT 周期移植後妊娠での経腟分娩の週数が自然排卵周期移植後妊娠と比較して遅くなることが明らかとなった。さらに分娩様式は HRT 周期では全正産期を通じて帝王切開術の施行率が 10%程度高いことが明らかとなった。帝王切開術の施行の有無を従属変数、母体年齢、新生児出生体重、HRT 周期の有無を独立変数として多変量解析を行った結果、これらはすべて独立して帝王切開術の施行に寄与することが明らかとなった。

妊娠初期の内分泌環境は着床および胎盤形成に大きく関わるため、これらの変化は母児の周産期予後に大きな影響を与えると予想される。本研究で得られた知見はこの仮説を支持するものであり、臨床現場で病態の考察を深め、基礎的研究において分子機構の解明を図ることが重要である。

A 研究目的

我々はこれまで、生殖補助医療（以下 ART）が出生児の予後に与える影響について報告してきた。凍結融解胚移植後妊娠と新鮮胚移植後妊娠を比較して、正産期の出生児は出生体重が 100 g 程度重くなる。また、自然周期での採卵・新鮮胚移植は、卵巣刺激下に採卵・移植した場合と比較して低出生体重児（< 2,500 g）となるリスクが増加する。一方で、胚の培養期間を胚盤胞まで延長することや、胚移植時にホルモンの補充を行うことにより、このリスクが低減されることが示された。以上の結果は、ART が児の予後に影響を及ぼすことを示唆する。

さらに昨年の解析では、ホルモン補充周期（以下 HRT 周期）での胚移植後妊娠は、自然排卵周期移植後妊娠と比較して、分娩時に帝王切開術の頻度が増加することが示唆された。帝王切開術は分娩に対する人為的介入であるため、母体の周産期予後に関わる一方で、児の出生時体重にも大きく影響を与える。一般に帝王切開はその適応により、施行週数が異なる。骨盤位や胎盤の位置異常など、陣痛開始前に把握されている病態に対しては、通常妊娠 38 週までに介入が行われる。これらの群では、児の出生時体重は自然経過の後に経腟分娩した例と比較して小さくなる。

治療により新生児の出生体重に差が出る原因は未だ明らかではない。胚移植周期における母体の内分泌環境は、子宮の内膜および胎盤の形成に関わり、胚の培養、凍結融解操作は胎児のエピジェネティクスに影響を及ぼす可能性が報告されている。しかし、これら治療と出生児の予後に関しては充分に検討されていない。我々が以前行った胚移植時におけるホルモン製剤の使用と新生児出生体重の関連解析も、対象サンプル数が少ないために再度の解析が必要であった。同様に、胚移植時の治療内容と分娩様式の関係も充分に検討されておらず、帝王切開術の施行率や時期、自然分娩の際の分娩週数分布は未だ明らかではない。

そこで本年は、凍結融解胚移植が母児の周産期予後に与える影響を明らかにすることを目的として解析を行った。胚を移植する周期の卵胞期に着目し、エストロゲン製剤使用の有無が出生児体重に与える影響に関して、解析対象を 2 年分に拡大して検討

した。さらに各治療別・分娩週数別に比較検討を行い、新生児の出生体重への影響を詳細に検討した。また胚移植における HRT 周期に着目し、分娩様式、分娩週数の分布と、帝王切開術施行の有無に寄与する因子に関して検討を行った。

B 研究方法

①移植周期治療別の新生児体重解析

日本産科婦人科学会倫理委員会の ART オンライン登録データ 2011、2012 年分を対象に解析を行った。出生児のデータの追跡が不能なもの、早産症例、過期産症例、多胎および明らかな先天性多発奇形症例を除き、単胎妊娠のうち正期産となったものを対象とした。ここから凍結融解胚移植例を選別し、自然排卵周期での胚移植群と HRT 周期での胚移植群に選別した。自然排卵周期はその黄体補充方法により、全黄体補充施行群、黄体補充（エストロゲン製剤を含む）施行群で追加解析を行った。

移植周期の治療内容別に、新生児出生体重の平均値を比較した。対象症例データを HRT 周期移植と、自然排卵周期移植の黄体補充別サブグループ 3 群で比較し、分娩各週数の平均出生体重の差を統計学的に検討した。結果は HRT 周期での新生児出生体重を対照とした t 検定で行い、有意水準 5%未満を基準とした。

②HRT 周期移植の周産期予後の解析

本解析は前述のデータの中で、ART オンライン登録データ 2012 年分のみを対象に行った。全治療周期より凍結融解胚移植を行った周期を選別し、ここから単胎出産例を抽出した。これらのうちデータ入力が不完全なものを除き、自然排卵周期での胚移植群と HRT 周期での胚移植群に選別した。凍結融解 HRT 周期移植と自然排卵周期移植の 2 群において、各分娩週数での分娩数、経腟分娩数、帝王切開術施行数、帝王切開術施行率を比較検討した。また帝王切開術施行の有無を従属変数として、多重ロジスティック解析を行い各独立変数のオッズ比を求めた。

C 結果

①移植周期治療別の新生児体重解析

日本産科婦人科学会 ART オンライン登録データの治療周期総数は 2011 年は 269,659 周期、2012 年は 326,422 周期であった。このうち確認された妊娠数は合計 99,415 妊娠であった。出生児のデータの追跡が不能なもの、早産症例、過期産症例および明らかな先天性多発奇形症例を除き、正期産の単胎妊娠 54,813 例を対象とした。

凍結融解胚移植後の妊娠数は HRT 周期 9,392 例、自然排卵周期 7,957 例、自然排卵周期（黄体補充あり）6,756 例、自然排卵補充周期（エストロゲン製剤を含む黄体補充あり）898 例であった（表 1）。また各群の正期産の新生児平均出生時体重は 3,121.7 g, 3,084.2 g（$p < 0.001$, HRT 周期と比較）、3,082.5 g （$p < 0.001$, HRT 周期と比較）、3,073.6 g（$p < 0.01$）であり HRT 周期との間に有意な差を認めた。

しかし児の在胎週数別の体重比較では、37 週、40 週の平均出生体重には HRT 周期と自然排卵周期で統計学的有意差を認めたが、その他の週数では有意差を認めなかった。

②日本産科婦人科学会 ART オンライン登録データ 2012 年の治療周期総数 326,422

周期のうち、凍結融解胚移植を行われたものは 118,957 周期であり、このうち妊娠に至ったものは 39,125 例、単体生産例は 24,322 例であった。クロミフェンやゴナドトロピン製剤を使用して卵巣刺激したもの、情報入力が不完全なものを除外して、自然周期移植後妊娠5,099例とHRT周期移植ご妊娠 8,853 例を抽出した。

凍結融解胚移植施行例における、自然排卵周期と HRT 周期の患者背景に関しては、母体年齢は自然排卵周期群で 1 歳程度高齢であった。早産率と新生児の男女比は両群において有意な差を認めなかったが、新生児の出生時体重は HRT 周期で有意に重かった（表２）。

正産期の分娩数分布は自然排卵周期と HRT 周期に差を認めた。自然排卵周期では 39 週を最頻値とする一峰性の分布であったが、HRT 周期では 38, 40 週を頂とする二峰性であった（図１）。自然排卵周期では、帝王切開施行数は 38 週で多く、経腟分娩は 39 週を最頻値とする山型の分布であった（図２）。一方で HRT 周期では、帝王切開は 38 週で最も多く、経腟分娩は 40 週を最頻値とする山型の分布であった（図３）。

正産期隔週における帝王切開率は、自然排卵周期と HRT 周期で同様の傾向を示した。いずれの群も 37~38 週で最も高率であり、39~40 週では最も低率であり、41 週では再度帝王切開率は上昇した。HRT 周期では自然排卵周期移植と比較して全正産期を通して帝王切開率は 10%程度高かった（図４）。

帝王切開施行の有無について、母体年齢、児の出生時体重、HRT 周期の有無を説明因子として多重ロジスティック回帰解析を行い、各因子のオッズ比を検討した（表３）。児の出生体重と帝王切開術施行には有意な負の相関を認め、母体年齢の上昇と HRT 周期での移植は帝王切開術施行率上昇と有意な正の相関を認めた。

D 考察

今回われわれが行った解析では、凍結融解胚移植後の妊娠において HRT 周期での移植は自然排卵周期での移植と比較して新生児の出生体重を増加させる傾向にあった。出生時体重は分娩時の在胎週数の影響を受けるため、週数別の体重比較を行ったところ、各群の体重差は在胎週数によって差を認めるものの軽微であった。このことは、2 群間の出生体重の差は、児の発育の差のみならず、分娩時期の差の影響による可能性を示唆する。

実際に各群の分娩時期の検討では、2 群における分娩時期の分布が異なることが明らかとなり、その原因として HRT 周期における経腟分娩のタイミングが自然排卵周期に比較して遅いことが明らかとなった。

分娩時期が遅くなる病態は、着床初期や胎盤形成期のホルモン環境が胎盤形成に関わる分子機構に影響を与えている可能性が検討されるものの、現時点では明らかではない。また今回の解析では、着床時のホルモン環境と児の出生時体重の関連は軽微であったが、その可能性を否定するものではなく、むしろ凍結融解操作が胚に与える影響に重点を置いて今後さらなる検討を行うことが必要であることを示唆している。

E. 結論

HRT 周期で児の出生時体重が増加する

ことは、新生児予後が良好であると言える。しかし我々の解析では分娩様式は有意に帝王切開が増加することが明らかになった。帝王切開術は母体への大きな侵襲となる一方で、医療機関側にも大きな負担となる。さらに帝王切開を必要とする状況では、児も危険に曝されている場合が多い。一般に、帝王切開はその施行時期により適応が異なる。帝王切開の必要があらかじめ分かっているもの、例えば骨盤位や帝王切開の既往がある妊婦での予定された帝王切開術は、妊娠37週から38週で行われることが多い。一方でそれ以降に行われる帝王切開は、母児の予後が悪化することに伴う緊急の帝王切開術である。われわれの解析では正産期全期間を通じて帝王切開術の施行率がHRT周期移植後妊娠で高かった。ここからは、緊急の帝王切開術も増加することが予想される。現在、凍結融解胚移植は年々増加している。HRT周期での胚移植はその利便性から今後とも重用されると思われる。しかし、母児双方の視点から見た安全性の評価が必須であり、帝王切開術が増加する病態の解明が望まれる。

本 ART 登録データの解析から疫学的アプローチを行い現況の問題点を把握すると共に、詳細な臨床データの集積によるその病態の検討と、基礎的研究からの分子機構の解明が連結することが必須であると考える。

F. 健康危険情報　なし

G. 研究発表　なし

H. 知的財産権の出願・登録状況　なし

表 1　凍結融解胚移植　移植周期治療内容・在胎週数別　新生児平均出生体重

	HRT	自然排卵	自然排卵 ＋黄体補充	自然排卵 ＋EP補充
37週	2855.1 (358.1) N=1309	2818.7 (308.9) * N=1179	2813.1 (304.9)* N=1004	2777.3 (312.9)* N=157
38週	2989.0 (349.7) N=2099	2989.9 (325.3) N=1984	2986.2 (327.0) N=1687	2999.0 (332.5) N=202
39週	3123.0 (372.7) N=1938	3122.9 (350.5) N=2070	3123.7 (350.7) N=1749	3123.7 (369.1) N=211
40週	3244.5 (357.9) N=2470	3211.6 (362.4)* N=1957	3210.3 (367.3)* N=1662	3177.1 (446.1)* N=226
41週	3325.6 (382.5) N=1576	3307.0 (363.1) N=767	3309.6 (359.8) N=654	3344.4 (369.1) N=102
計	3121.7 (396.0) N=9392	3084.2 (373.2)** N=7957	3082.5 (374.9)** N=6756	3073.6 (408.9)* N=898

上段：平均出生体重 g（±標準偏差），下段：症例数

HRT 周期での平均出生時体重の差の検討　*: $p<0.01$, **: $p<0.001$

表２　凍結融解胚移植後妊娠　自然排卵周期と HRT 周期　患者データ比較

	自然排卵	HRT	
生産数	5099	8853	
早産数(率)	362 (7.10%)	613 (7.81%)	n.s.
母体年齢	36.35	35.11	P<0.001
新生児 男女比	1.13	1.14	n.s.
新生児 出生体重	3051.9(±435.6)	3080.2(±489.3)	P=0.015

新生児出生体重（±標準偏差), n.s.: not significant

表３　凍結融解胚移植　帝王切開術施行の有無　多重ロジスティック回帰分

	AOR	95%CI	P-value
母体年齢 (/yr)	1.088	1.077 – 1.099	<0.001
出生体重 (/10category)	0.928	0.915 – 0.941	<0.001
HRT	1.879	1.732 – 2.038	<0.001

図１　凍結融解胚移植　自然排卵周期と HRT 周期の比較：正産期分娩数

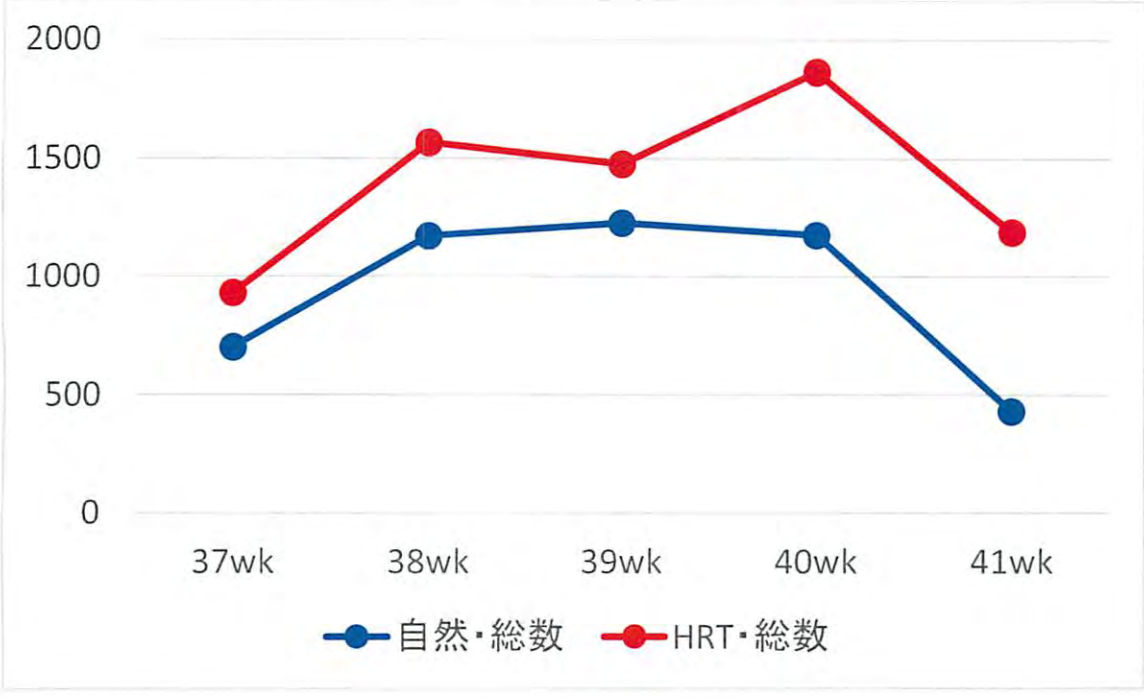


図２　凍結融解胚移植　自然排卵周期：正産期の経腟分娩数と帝王切開術施行数

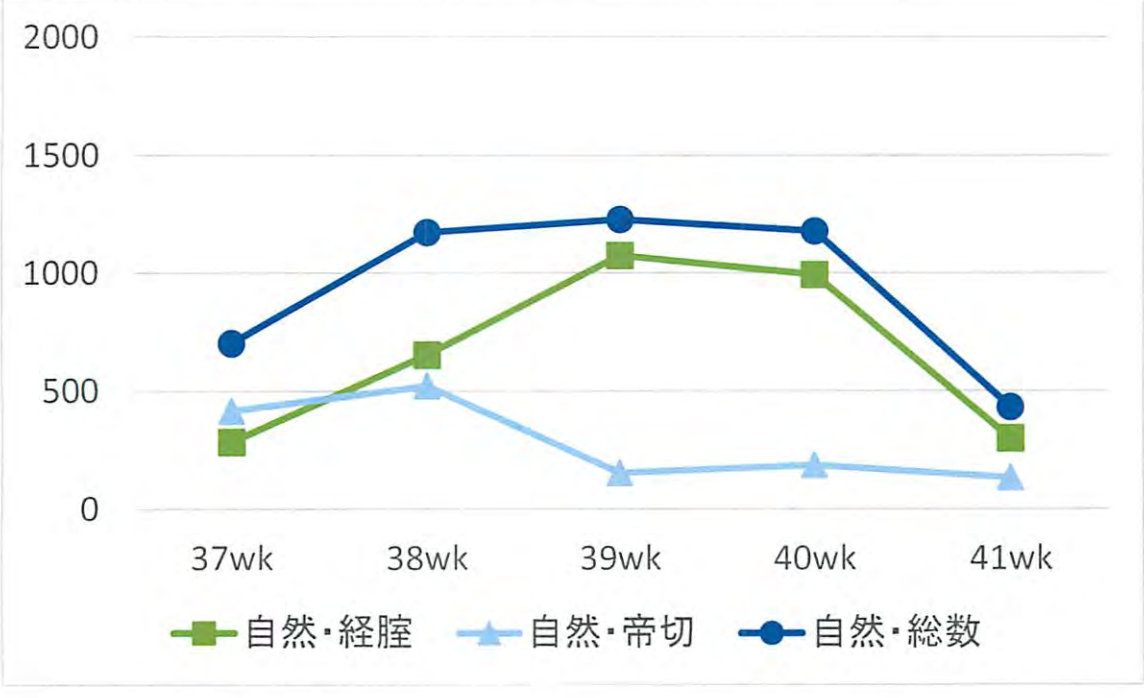


図３　凍結融解胚移植　HRT 周期：正産期の経腟分娩数と帝王切開術施行数

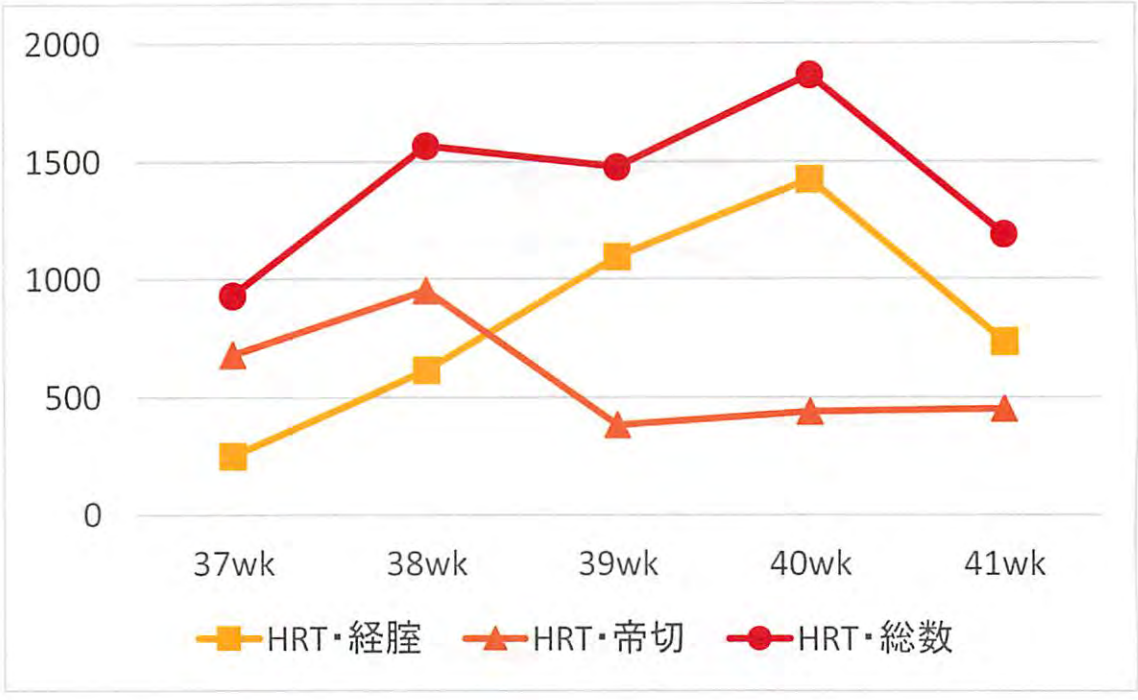
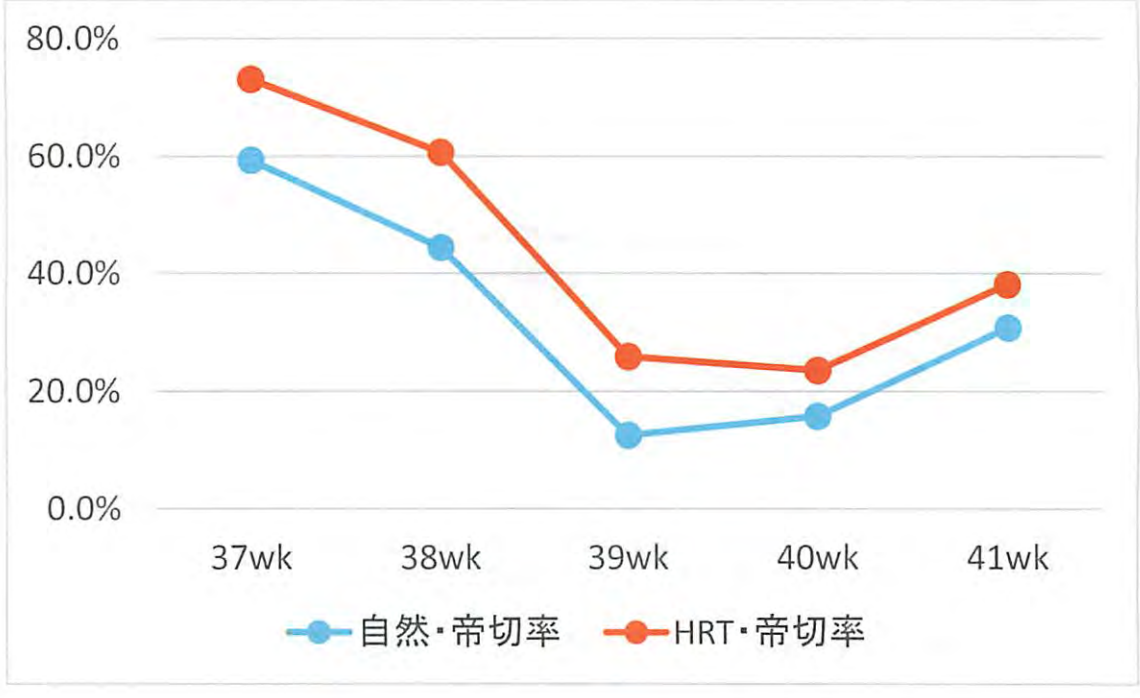


図４　凍結融解胚移植　自然排卵周期と HRT 周期の比較：正産期の帝王切開施行率



厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
（成育疾患克服等総合研究事業））分担研究報告書
「生殖補助医療により出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究」

ART出生児の発育・発達に関する研究　－出生から3歳までの追跡調査結果－

分担研究者　山縣　然太朗　山梨大学大学院医学工学総合研究部
社会医学講座　教授
分担研究者　田中　温　セントマザー産婦人科医院　院長
分担研究者　宇津宮　隆史　セント・ルカ産婦人科医院　院長
分担研究者：　久慈　直昭　東京医科大学産科婦人科　教授
研究協力者　鈴木　孝太　山梨大学大学院医学工学総合研究部
社会医学講座　准教授

研究要旨：生殖補助医療（ART）を実施している全国の24医療機関において、初回調査で同意を得た4394人に3歳児健診時点での発育・発達についての調査票を送付し、3010人（68.5%）からの回答を得た。実施した不妊治療について分類が可能だった4258人のうち、発育については2992人（70.3%）、発達については2971人（69.8%）を対象として解析を行った。その結果、3歳における身長・体重は自然妊娠群に比べART児で有意に大きかった。発育には親の生活習慣や、社会経済的状況が影響することを考慮し、背景を含めた詳細な解析を今後行う必要性が示唆された。一方、発達には有意差を認めなかったが、発達においても生活習慣や社会的状況が影響すると考えられ、詳細な解析が必要であると考えられた。

A. 研究目的

これまで我が国、諸外国においてART由来出生児（以下ART児）の修学前までの長期に渡って、千人規模の大規模な詳細な予後調査はなされていない。我々は平成22年度に日産婦登録データベースに登録されたART児集団から抽出されたART児コホートを対象とし、一般の産科医療施設でARTを用いずに出生した児のデータを対象として、平成23年度、平成24年度にART児とそれ以外の児における出生体重・身長、1歳6ヶ月児健診時までの発育、発達などについて検討してきた。

今年度は、さらに追跡を進め、初回調査において同意を得た参加者を対象に、3歳児健診時の発育・発達についての調査を実施した。本研究においては、同調査データを用いて、ARTが出生時から3歳児健診時までの、児の発育、また発達に与える影響を検討することを目的とした。

B. 研究方法

追跡調査の対象者は、全国の不妊治療を行っている23医療施設および、1つの一般産科医療施設から調査票を郵送し、初回調査（平成 22 年度実施）に同意し返信があった4394例である。今年度は、これらの対象者に3歳児健診時の発育・発達に関する調査票を郵送し、3 歳児健診時における発育（体重、身長、BMI）と発達（KIDS スケール）、さらに妊娠時から3歳児健診時に至るまでの両親および子どもの生活習慣などについて調査を実施した。本研究では、今回収集した3 歳児健診時データに加え、出生体重・身長、1 歳 6 ヶ月児健診時のデータを用いて、以下について検討を行った。

1. 出生から 1 歳 6 ヶ月児健診時、さらに3歳児健診時における発育（身長、体重、BMI）について、ARTが与える影響についての解析説明変数を ART 施行状況（凍結胚によるART児、新鮮胚によるART児、非 ART 児、一般産科児）、目的変数を前記の出生体重、18ヶ月時のBMIとし、それぞれの交絡因子を、調査項目から以下のように抽出した。

①出生時の体重、身長、BMI：性別、出生順位、在胎週数、多胎の有無

②1 歳 6 ヶ月児健診時の BMI、身長、体重：性別、出生順位、調査時の月齢、出生時におけるそれぞれの体格（BMI、身長、体重）

③3 歳児健診時の BMI、身長、体重：性別、出生順位、調査時の月齢、出生時におけるそれぞれの体格（BMI、身長、体重））

2. 1歳6ヶ月児健診時、さらに3歳児健診時における発達（KIDS スケール得点）について、ARTが与える影響についての解析説明変数を ART 施行状況（凍結胚による ART 児、新鮮胚による ART 児、非ART児、一般産科児）、目的変数をKIDSスケール得点とし、それぞれの交絡因子を、調査項目から以下のように抽出した。

①1 歳 6 ヶ月児健診時の KIDS スケール得点：性別、出生順位、多胎の有無、調査時の月齢

②3 歳児健診時の KIDS スケール得点：性別、出生順位、多胎の有無、調査時の月齢

上記の交絡因子を調整するために、重回帰分析を行い、それぞれの目的変数に対する多変量モデルを構築した。また、最小 2 乗法により、調整後の各平均値を算出し、一般産科例とART児、非 ART 不妊治療児の平均値に差があるかどうかをDunnett法により検討した。なお、KIDS スケールには無回答など、欠損値が多く認められたため、以下の基準により得点を算出した。

・各サブスケール内における無回答が30%を超える症例については、KIDS スケール得点に関して欠損値として扱った。

なお、サブスケールの詳細を以下に示す。

1. 運動：体全体の大きな動き
2. 操作：手指などの意図的な動き
3. 理解言語：言葉の理解

4. 表出言語：話すことのできる言葉
5. 概念：状況依存によらない言語的理解
6. 対子ども社会性：友だちとの協調行動
7. 対成人社会性：大人との関係、特に親子関係
8. しつけ：社会生活における基本的なルール
9. 食事：衛生感覚や食事の基本的なルール（1歳6ヶ月のみ）

・その上で、無回答のものについては、各設問について「×」と回答したものとみなしてスコアを算出した。

統計解析には SAS version 9.3 （SAS Institute Inc. Cary, NC, USA）を用いた。

C. 研究結果

調査に同意し参加した4394人のうち、日産婦登録データベースと連結が可能であり、治療に用いた胚の種類を含む、治療の分類が可能だったのは4258人(自然妊娠で出生した児：671 人、ART 以外の不妊治療によって出生した児：722人、新鮮胚による ART 児：1310 人、凍結胚による ART 児：1555 人）であった。また、当初の 4394 人に 3 歳児健診時の調査票を発送したところ、返信があったのは3010 人（68.5%）であった。このうち、調査に同意し、さらに実施した不妊治療の分類が可能で、さらに3歳児健診時点での関するデータが存在したのは 2992人（70.3%）、発達については 2971 人（69.8%）であった。

1. 出生から1歳6ヶ月時、さらに3歳児における発育（BMI、身長、体重）について、ART が与える影響についての解析

①出生体重・身長

目的変数、説明変数、共変量に欠損値のない3919人について、重回帰モデルによる多変量解析を行った。

その結果、最小 2 乗法を用いた調整後の出生体重の平均値は以下の通りであった。

・一般産科児：2916g
・非 ART 不妊治療児：2893g
・新鮮胚による ART 児：2939g
・凍結胚による ART 児:2992g(p<0.001)

不妊治療を行っていない一般産科例の児に比べて、凍結胚による ART 児は、約 70g 出生体重が有意に大きかった。その他の不妊治療や、新鮮胚を用いた児では、平均の出生体重は、一般産科例の児と有意な出生体重の違いを認めなかった。

同様に身長について、3885 例の検討を行ったところ、調整後の平均値は以下の通りであった。

・一般産科児：48.1cm
・非 ART 不妊治療児：48.3cm
・新鮮胚による ART 児:48.6cm(p<0.001)
・凍結胚による ART 児:48.7cm(p<0.001)

不妊治療を行っていない一般産科例の児に比べ、新鮮胚、凍結胚による ART を行った児では、有意に身長が高い傾向を示した。

さらに BMI について、3884 例の検討を行ったところ、調整後の平均値は以下

の通りであった。
・一般産科児：12.5kg/m2
・非 ART 不妊治療児：12.4 kg/m2
・新鮮胚による ART 児：12.4 kg/m2
・凍結胚による ART 児：12.5 kg/m2
BMI については有意な差を認めなかった。
②1 歳 6 ヶ月児健診時の BMI、身長、体重
1 歳 6 ヶ月児健診時のデータが得られ、交絡因子に欠損値のない 3361 例について、重回帰モデルによる多変量解析を行った。
その結果、最小 2 乗法を用いた調整後の 1 歳 6 ヶ月児健診時の BMI の平均値は以下の通りであった。
・一般産科児：16.1 kg/m2
・非 ART 不妊治療児：16.0 kg/m2
・新鮮胚による ART 児：16.2 kg/m2
・凍結胚による ART 児：16.2 kg/m2
一般産科例の児に比べて、有意差を認めた群はなかった。
同様に体重について、3395 例の検討を行ったところ、調整後の平均値は以下の通りであった。
・一般産科児：10.3 kg
・非 ART 不妊治療児：10.2kg
・新鮮胚による ART 児：10.4 kg
・凍結胚による ART 児：10.4 kg
さらに身長について、3365 例の検討を行ったところ、調整後の平均値は以下の通りであった。
・一般産科児：80.2cm
・非 ART 不妊治療児：80.0cm
・新鮮胚による ART 児：80.2cm
・凍結胚による ART 児：80.2cm
体重、身長それぞれについても、一般産科例の児に比べて有意差を認めた群はなかった。
③3 歳児健診時の BMI、身長、体重
3 歳児健診時のデータが得られ、交絡因子に欠損値のない 2531 例について、重回帰モデルによる多変量解析を行った。
その結果、最小 2 乗法を用いた調整後の 3 歳児健診時の BMI の平均値は以下の通りであった。
・一般産科児：15.8 kg/m2
・非 ART 不妊治療児:15.6kg/m2(p=0.02)
・新鮮胚による ART 児：15.7 kg/m2
・凍結胚による ART 児：15.8 kg/m2
一般産科例の児に比べて、非 ART 児で有意に BMI が小さくなっていたが、ART 群では有意差を認めなかった。
同様に体重について、2560 例の検討を行ったところ、調整後の平均値は以下の通りであった。
・一般産科児：13.7kg
・非 ART 不妊治療児：14.0kg (p=0.04)
・新鮮胚による ART 児:14.2kg(p<0.001)
・凍結胚による ART 児:14.1kg(p<0.001)
さらに身長について、2535 例の検討を行ったところ、調整後の平均値は以下の通りであった。
・一般産科児：93.2cm
・非 ART 不妊治療児:94.6cm (p<0.001)
・新鮮胚による ART 児:94.6cm(p<0.001)
・凍結胚による ART 児:94.3cm(p<0.001)
体重、身長それぞれについて、一般産科例の児に比べて不妊治療を行った群で有意に大きい傾向を認めた。
2. 1 歳 6 ヶ月児健診時、さらに 3 歳児

健診時における発達（KIDS スケール得点）について、ART が与える影響についての解析

①1 歳 6 ヶ月児健診時の KIDS スケール得点

1 歳 6 ヶ月児健診時の KIDS スケール得点データが得られ、交絡因子に欠損値のない 3831 例について、重回帰モデルによる多変量解析を行った。

その結果、最小 2 乗法を用いた調整後の 1 歳 6 ヶ月健診時の KIDS スケール総得点（142 点満点）の平均値は以下の通りであった。

・一般産科児：83.1
・非 ART 不妊治療児：88.3（p<0.001））
・新鮮胚による ART 児：89.1（p<0.001）
・凍結胚による ART 児：89.2（p<0.001）

一般産科例の児に比べて、その他の群で有意に得点が高い傾向を示した。

なお、サブスケールごとの解析においては、6. 対子ども社会性（13 点満点）において、一般産科児とその他の群で有意な差を認めなかったが、他のサブスケールにおいては総得点と同様の傾向を示した。

この時点での KIDS スケール得点に関しては、医療施設ごとの平均値が 80 点～110 点と大きなばらつきも観察された

②3 歳児健診時の KIDS スケール得点

3 歳児健診時の KIDS スケール得点データが得られ、交絡因子に欠損値のない 2767 例について、重回帰モデルによる多変量解析を行った。

その結果、最小 2 乗法を用いた調整後の 3 歳児健診時の KIDS スケール総得点（133 点満点）の平均値は以下の通りであった。

・一般産科児：88.3
・非 ART 不妊治療児：85.7
・新鮮胚による ART 児：85.0（p=0.005）
・凍結胚による ART 児：86.1

一般産科例の児に比べて、新鮮胚による ART 児の群で有意に得点が低い傾向を示した。

なお、サブスケールごとの解析においては、3. 理解言語での非 ART 不妊治療群と、新鮮胚による ART 児の群、4. 表出言語での新鮮胚による ART 児の群、6. 対子ども社会性での不妊治療を行った全ての群、7. 対成人社会性での新鮮胚による ART 児の群、8. しつけにおける、非 ART 不妊治療群で、一般産科児に比べ有意に低い得点となっていた。

D. 考察

3 歳児健診時点では、自然妊娠群に比べ、不妊治療で生まれた児で BMI には有意な差を認めなかったものの、身長、体重は有意に大きい傾向を示した。なお、出生体重については、特に凍結胚を用いた ART で出生した児の出生体重が大きく、一方、1 歳 6 ヶ月児健診時点では、どの指標も大きな差を示さなかったことから、不妊治療が出生体重および、1 歳 6 ヶ月から 3 歳までの発育に影響する可能性を示唆した。3 歳児健診時の調査では、母親の妊娠中の喫煙などの生活習慣など、発育に影響すると思われる要因についても調査を実施しており、今後、これらを考慮した解析を実施す

る必要があると思われる。
発達については、1歳6ヶ月時点で不妊治療による大きな差を認めていなかったが、今回は不妊治療群でやや点数が低い傾向を認めた。しかしながら、1歳6ヶ月時点における各施設間の点数にばらつきが大きかったこと、また、発達に関しては、家庭環境などの影響が大きいことから、今後、社会経済的状況などを考慮した解析が必要であると考えられた。
また、本研究では、発育、発達ともに、3歳児健診時調査まで追跡可能だった児について検討しており、調査開始当初のコホートから偏りのある集団であることも予想される。今回追跡可能だった児のみを対象とし、出生時、また1歳6ヶ月児健診時のデータを用いた感度分析を実施することにより、上記の偏りについても検討が必要であると考えられる。

E. 結論

ARTにより出生した児の3歳児健診時における調査を実施したところ、一般産科で出生した児に比べ、ART児を含む不妊治療で出生した児ではBMIに有意差を認めないものの、身長、体重が有意に大きい傾向を認めた。一方、発達についてのKIDSスケール得点については、一般産科で出生した児に比べ、やや低い点数となっていた。今後、発育、発達に大きな影響を及ぼすと考えられる、社会経済的状況などを考慮した解析が必要である。

F.健康危険情報：　なし

G.研究発表：　なし

H.知的財産権の出願・登録状況
　なし

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
（成育疾患克服等総合研究事業））分担研究報告書
「生殖補助医療により出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究」

乳児期におけるART児の粗大運動能力および全般的発達の検討

研究分担者　橋本　圭司　国立成育医療研究センター
発達評価センター長、リハビリテーション科医長

研究要旨：【目的】乳児期における生殖補助医療（以下ART）による妊娠で生まれた児の粗大運動能力及び全般的発達の経過を明らかにすることである。【方法】国立成育医療研究センターで妊娠・分娩管理を行った症例で同意を得た症例1115名のうち、ART群238名とコントロール群365名を対象とした。粗大運動の評価は、小児基本動作評価スケール(ABMS-C)を、全般的発達評価は乳幼児発達スケール(KIDS；KINDER INFANT DEVELOPMENT SCALE)をそれぞれ用い、母親への質問紙調査によって行った。【結果】ABMS-Cの評価結果によると、月齢1カ月、3カ月、6ヵ月、9カ月、12カ月時の粗大運動能力は、両群間に有意差を認めなかった。一方で、ART群のKIDSによる月齢3カ月時の表出言語発達指数、9カ月時の操作発達指数、12カ月時の総合発達指数、操作、理解言語、対子ども社会性発達指数が、コントロール群と比較して有意に高かった。【結論】ART群の乳児では、コントロール群と比較して月齢1～12カ月時の粗大運動能力に有意差を認めなかったが、月齢12カ月時の操作や言語理解、対子ども社会性を含めた総合発達指数がART群で有意に高く、将来の知的機能も高い可能性が示唆された。

A．研究目的

研究の目的は、生殖補助医療（以下ART）による妊娠で生まれた児の乳幼児期の粗大運動能力及び全般的発達の経過を明らかにすることである。

B．研究方法

2011年1月から2013年4月の期間に、国立成育医療研究センターで妊娠・分娩管理を行った症例のうち、成育母子コホートへの参加の同意を得た症例の中で、経時的にデータを収集できたのは1155名であった。本研究の対象は、ART群238名と母親の年齢、経産、初産などの条件でマッチングしたコントロール群365名である。純粋にARTによる児の発達への影響を検討することを目的に、多胎、早産児、低出生体重児は対象から除外した。

ART群（238名；男児126名、女児112名）の平均在胎週数は39.0±1.2週、平均出生体重は3105.3±359.7gであり、母親の平均年齢は38.2±3.1歳、初産180名、経産58名であった。コントロール群(365名；男児189名、女児176名)の平均在胎週数は38.8±1.10週、平均出

生体重は3054.4±345.1gであり、母親の平均年齢は34.0±3.5歳、初産208名、経産157名であった。多胎と早産児、低出生体重児を除外した結果として母親の年齢のみART群の方が有意に高い結果となった(Mann-Whitney U検定, $p>0.01$)。

粗大運動の評価は、乳幼児基本動作スケール（Ability for Basic Movement Scale for Children; ABMS-C）[1]全般的な発達は、乳幼児発達スケール(KIDS；KINDER INFANT DEVELOPMENT SCALE)[2)3)]を、それぞれ児の両親への質問紙調査によって行った。ABMS-Cは、日常の診療において、医師及び他のメディカルスタッフが、乳幼児の粗大運動の達成度を簡便に評価する方法で、評価項目は「頚部保持」「座位保持」「平面移動」「立位保持」「歩行」の５項目で、それぞれを０、１、２、３の４段階のグレードで評価する。各項目とも乳幼児がその時点で発揮できる最大限の能力によって評価点をつける。たとえば「平面移動」において、四つバイ・背バイができなくても、殿部を挙げての膝バイが可能であれば、「平面移動」のグレードは３となる。図１にABMS-Cを示した。

KIDS（図２）は、「運動」「操作」「理解言語」「表出言語」「概念」「対子ども社会性」「対成人社会性」「しつけ」「食事」などの項目について、質問紙に○×で答え、総合発達指数と各項目の発達指数も算出可能である。

統計ソフトは、IMB®社製のSPSS® Statistics Desktop Version 22.0を用いた。

図１．ABMS-C

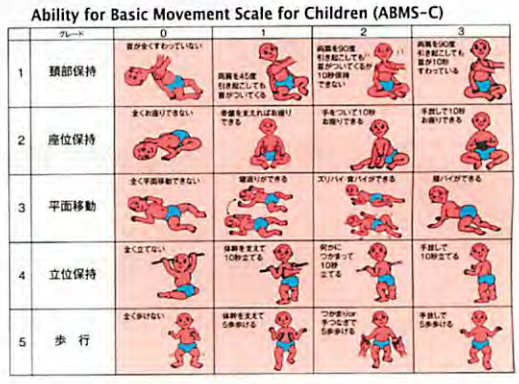


図２．KIDS

C．研究結果

ABMS-Cの下位項目である頚部保持、座位保持、平面移動、立位保持、歩行のそれぞれの項目の評価結果の推移を表１に示した。

表１．小児基本動作スケール（ABMS-C）の得点（中央値）の比較

		1カ月	3カ月	6カ月	9カ月	12カ月
頚部保持	ART群	0.000	1.000	3.000	3.000	3.000
	コントロール群	0.000	1.000	3.000	3.000	3.000
	p値	0.305	0.630	0.734	1.000	1.000
座位保持	ART群	0.000	0.000	1.000	3.000	3.000
	コントロール群	0.000	0.000	1.000	3.000	3.000
	p値	0.788	0.322	0.337	0.810	0.568
平面移動	ART群	0.000	0.000	1.000	3.000	3.000
	コントロール群	0.000	0.000	1.000	2.000	3.000
	p値	0.192	0.674	0.422	0.545	0.946
立位保持	ART群	0.000	0.000	0.000	2.000	3.000
	コントロール群	0.000	0.000	0.000	2.000	3.000
	p値	0.530	0.830	0.325	0.617	0.738
歩行	ART群	0.000	0.000	0.000	0.000	2.000
	コントロール群	0.000	0.000	0.000	0.000	2.000
	p値	0.411	0.323	0.518	0.854	0.104
合計	ART群	0.000	2.000	6.000	11.000	14.000
	コントロール群	0.000	2.000	6.000	10.500	13.000
	p値	0.187	0.563	0.699	0.769	0.231
データ数	ART群	224	166	89	48	54
	コントロール群	334	264	170	118	117

ABMS-Cの評価結果では、月齢1カ月、

3カ月、6ヵ月、9カ月、12カ月時の粗大運動発達は、両群間に有意差を認めなかった（Mann-WhitneyのU検定；p>0.05)。

また、KIDSの総合発達指数、及び下位項目である「運動」「操作」「理解言語」「表出言語」「概念」「対子ども社会性」「対成人社会性」「しつけ」「食事」の各発達指数の推移を表２に示した。

表２．乳幼児発達スケール(KIDS)の発達指数（中央値）の比較

		1カ月	3カ月	6ヵ月	9カ月	12カ月
総合発達指数	ART群	200.000	150.000	120.000	111.000	125.000
	コントロール群	200.000	133.000	117.000	100.000	117.000
	p値	0.192	0.309	0.822	0.069	0.038*
運動発達指数	ART群	100.000	100.000	100.000	100.000	116.670
	コントロール群	100.000	100.000	116.670	100.000	108.330
	p値	0.493	0.390	0.542	0.529	0.154
操作発達指数	ART群	100.000	133.330	100.000	111.110	130.000
	コントロール群	100.000	100.000	114.585	111.110	116.670
	p値	0.189	0.125	0.349	0.005*	0.026*
理解言語発達指数	ART群	200.000	200.000	133.330	111.110	118.670
	コントロール群	200.000	200.000	133.330	100.000	100.000
	p値	0.416	0.934	0.176	0.066	0.018*
表出言語発達指数	ART群	200.000	200.000	133.330	111.110	129.165
	コントロール群	200.000	166.670	133.330	100.000	125.000
	p値	0.342	0.016*	0.587	0.131	0.106
概念発達指数	ART群					136.360
	コントロール群					125.000
	p値					0.705
対子ども社会性発達指数	ART群					127.270
	コントロール群					100.000
	p値					0.032*
対成人社会性発達指数	ART群	125.000	133.330	100.000	111.000	133.330
	コントロール群	100.000	133.330	116.670	100.000	116.670
	p値	0.262	0.222	0.328	0.246	0.109
しつけ発達指数	ART群					141.670
	コントロール群					133.330
	p値					0.255
食事発達指数	ART群	200.000	133.330	116.670	111.000	108.330
	コントロール群	200.000	133.330	107.145	111.000	100.000
	p値	0.302	0.110	0.441	0.191	0.518
データ数	ART群	218	169	92	49	54
	コントロール群	343	269	172	118	119

*P＜0.05

KIDSの評価結果は、ART群の月齢3カ月時の表出言語発達指数、9カ月時の操作発達指数、12カ月時の総合発達指数、操作、言語理解、対子ども社会性発達指数が、コントロール群と比較して有意に高かった(Mann-WhitneyのU検定；p>0.05)。

D．考察

Hvidtjørn ら[4]は、これまでに行われた脳性麻痺・自閉症・神経学的発達障害に関わる研究をまとめた meta-analysis で、ART 由来出生児は自然妊娠由来児に比べて 2.18 倍脳性麻痺となる確率が高いと述べられている。脳性麻痺が多い原因は、多くの研究で多胎・低出生体重・早産に関係すると言われている。

石井ら[5]は、ART 自体が明らかな予後増悪因子であると示唆するような傾向はなかったが、ART の結果として発生する多胎、それによる早産・低出生体重児などの要因の法が ART の有無自体よりも予後に影響を与えるのではないかと考察している。

本研究においては、早産児、低出生体重児は対象から除外しているため、より純粋に ART の有無による発達の違いを検出できたと考えている。１歳時の粗大運動に差を認めない一方で、言語や社会性を含めた総合発達指数が、ART 群で有意に高かったことは、注目に値する。

Carson ら[6]は、英国の ART 由来単胎出生児 99 人と対照 10,575 児を比較した研究から、ART 由来単胎出生児は、1)性別・母体年齢・親の職業を match させた対照群、2)不妊群(妊娠まで 12 ヶ月以上かかった)、3)妊孕性良好群(妊娠まで 12 カ月以内)、4)自然妊娠全体の 4 群のいずれよりも 3 歳時点での認知発達が有意に優れており、ART 由来であることは認知発達に悪い影響がないと結論づけている。

本研究における ART 群の１歳時の微細運動や言語・コミュニケーション能力の高さは、前述の Carson らの研究と同じように、将来の高い認知機能につながる可能性がある。

一方で、研究の限界として、1)本調査はあくまでも、母親による発達評価であり、専門家による客観的な発達検査によって行われていない、2)調査のフォローアップ率が思わしくなく、一部の熱心な親から生まれてきた児についてのみ検討している可能性がある、3)親の職業や教育歴などの要因については検討していない、などが挙げられ、今後、さらに症例数を増やして検討する必要がある。

E．結論

母体妊娠合併症及び ART 群の乳児では、

コントロール群と比較して月齢１～12カ月時の頚部保持・座位保持・平面移動・立位保持・歩行などの粗大運動発達に有意差を認めなかった。

一方で、１歳時の微細運動やコミュニケーションを含めた総合発達指数が、ART 群で有意に高く、将来の高い認知機能につながる可能性が示唆された。

【参考文献】

1) Miyamura K, Hashimoto K, Honda M. Validity and reliability of Ability for Basic Movement Scale for Children (ABMS-C) in disabled pediatric patients. Brain Dev 2011;33:508-11.
2) Hashimoto K, Matsui N, Yakuwa H, Miyamura K. Evaluation of the Family-rated Kinder Infant Development Scale (KIDS) for Disabled Children. Jikeikai Medical Journal 2012;59:5-10.
3) Hashimoto K, Sakamoto , Takekoh M, Ikeda N, Kato K, Honda M, Tamai S, Miyamura K, Horikawa R, Ohya Y. Validity of the Family-Rated Kinder Infant Development Scale (KIDS) for Children. Pediat Therapeut 2013;3:153.
4) Hvidtjørn D, Schieve L, Schendel D, et al: Cerebral palsy, autism spectrum disorders, and developmental delay in children born after assisted conception: a systematic review and meta-analysis. Arch Pediatr Adolesc Med 2009; 163: 72-83.
5) 石井のぞみ、安藤朗子、佐藤紀子、加部一彦、安達知子、岡井　崇、中林正雄、山口規容子. 生殖補助医療と周産期・小児医療生殖補助医療による出生児の予後　乳幼児期を中心に. 日本周産期・新生児学会医学会雑誌 2014; 50: 102-104.
6) Carson C, Kurinczuk JJ, Sacker A, et al: Cognitive development following ART: effect of choice of comparison group, confounding and mediating factors. Hum Reprod 2010; 25: 244-252.

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

なし

H.知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
（成育疾患克服等総合研究事業））分担研究報告書
「生殖補助医療により出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究」

ARTの遺伝的安全性の検証
Silver-Russell症候群発症における生殖補助医療のリスク評価

分担研究者　緒方勤　浜松医科大学　小児科　教授

研究要旨：近年、生殖補助医療 (ART) における遺伝的安全性が重要な課題として挙げられている。そして、種々のインプリンティング疾患の発症頻度が、生殖補助医療出生児において、一般集団よりも高いというデータが集積されつつある。これに関して、われわれは、昨年度、代表的インプリンティング疾患である Prader-Willi 症候群患者を対象とする検討により、 第 15 染色体母性ダイソミーによる Prader-Willi 症候群の増加には、高齢出産が関与することを見出した。

本年度は、同じく代表的インプリンティング疾患である Silver-Russell 症候群患者を対象とする検討を行い、エピ変異による Silver-Russell 症候群発症頻度が、生殖補助医療出生児において、一般集団よりも高いことを見出した（4/6 vs. 39/162, P=0.019, Fisher exact probability test)。これらの成果は、生殖補助医療がインプリンティング疾患発症のリスク因子であることを示唆するものである。特に、体外培養によりメチル化が正確には維持されない可能性が指摘されていることから、今回の結果は、受精後の体外培養という生殖補助医療に特異的な因子が密接に関与する可能性を示唆する。

A．研究目的

近年、生殖補助医療 (ART) における遺伝的安全性が重要な課題として挙げられている。特に、インプリンティング疾患は、その臨床診断が比較的容易であること、および、末梢血を用いた分子遺伝学的解析により原因を特定できることから、生殖補助医療との関連において大きな注目を集めている。そして、種々のインプリンティング疾患の発症頻度が、生殖補助医療出生児において、一般集団よりも高いというデータが集積されつつある。しかし、これらのデータは、単純にその発症頻度を比較したのみであり、生殖補助医療 (ART) における遺伝的安全性の評価には、生殖補助医療に関連する両親因子（高齢であることや不妊症の影響など）や環境因子（環境化学物質の影響など）などの交絡因子を考慮することが必須である。

これに関し、われわれは、過去 3 年間の研究期間において、特に、高齢出産が重要な交絡因子であることを見出してきた。すなわち、代表的インプリンティング疾患である Prader-Willi 症候群 138 例の解析から、減数第一分裂時 (M1) の不分離により産生される disomic oocyte を介する第 15 染色体母性ダイソミーが、高齢出産により有意に増加していることを明らかとした。さらに、第 14 染色体父性ダイソミー（UPD(14)pat）および類似表現型を伴う疾患（UPD(14)pat 症候群と命名）において、減数第一分裂時の不分離により産生される nullisomic oocyte を介する第 14 染色体父性ダイソミーが、高齢出産により有意に増加していることを明らかとした。

本年度は、同じく代表的インプリンティング疾患である Silver-Russell 症候群患者を対象とする検討を行い、エピ変異による Silver-Russell 症候群発症頻度が、両親年齢が同等であるにもかかわらず、生殖補助医療出生児において、一般集団よりも高いことを見出した。

B. 研究方法

対象：Silver-Russell 症候群と臨床診断された 168 例である。Silver-Russell 症候群に診断は、Netchine らのクライテリアによった。これは、生下時身長あるいは体重が−2SD 以下であることを必須条件とし、さらに、[1] 生後の成長障害（2 歳以降の身長が−2 SD 以下）、

[2] 生下時の相対的頭囲拡大（身長あるいは体重 SDS と頭囲 SDS の差が 1.5 以上）、[3] 早期の前頭部突出、[4] 左右非対称、[5] 早期摂食障害、の 5 つのマイナークライテリア中の 3 つ以上を満足するものを Silver-Russell 症候群と見なすというものである。また、ART 施行の有無はアンケートによった。

19-DMR のエピ変異（低メチル化）解析：この *H19*-DMR が存在する 11p15 領域域には，共通のエンハンサーにより調節される *IGF2* (*PEG*)と *H19* (*MEG*)が存在し，その発現は *H19*-DMR のメチル化パターンに依存する（図 1）。すなわち、*H19*-DMR は、正常では父（精子）由来のときメチル化状態にあり、母（卵子）由来のとき非メチル化状態にある。そして、メチル化 DMR には CTCF 蛋白が結合できないためにエンハンサーは *IGF2* に作用し、非メチル化 DMR には CTCF 蛋白が結合するためにエンハンサーは *H19* に作用する。そして、この父由来 *H19*-DMR がエピ変異のために低メチル化状態になると、母由来ドメインと同じ挙動を示し、*IGF2* 発現低下と *H19* の発現過剰を招き、*IGF2* 発現低下のためにシルバーラッセル症候群を生じる（*H19* は腫瘍抑制遺伝子とされ、その発現過剰は表現型には関与しない）。

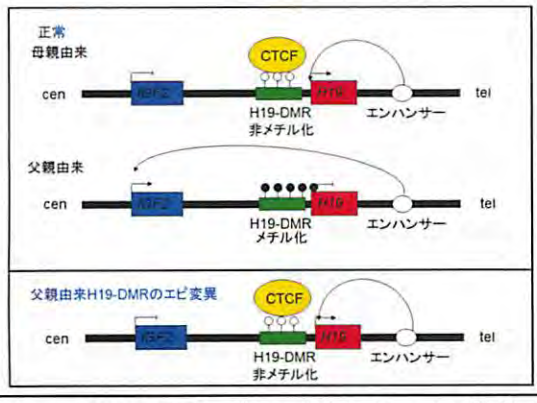


図 1．IGF2-H19 インプリンティングドメインの構造。

われわれは、この *H19*-DMR のメチル化状態を、pyrosequencing という最新の信頼度の極めて高い方法で解析している（図 2）。この pyrosequencing は、*H19*-DMR の中でも特に遺伝子発現に重要な役割を果たす第 6-CTCF タンパク結合サイトの CpG 4 個のメチル化状態を直接解析できるという利点がある。

第 7 染色体母親性ダイソミー (upd(7)mat) 解析：片親性ダイソミーとは、相同染色体の全てあるいは一部分が共に父親あるいは母親に由来する状態であり、母親性ダイソミーでは MEG の発現過剰と PEG の発現喪失が疾患発症を招く。この片親性ダイソミーの発症機序としては、trisomy rescue、gamete complementation、monosomy rescue、postfertilization error が知られている。現在，第 7 染色体上のインプリンティング遺伝子の中で SRS の原因と判明したものはない．しかし，segmental isodisomy および部分的重複の SRS 症例から，7p11.2-p13 領域と 7q31-qetr 領域の 2 つが候補領域とされている．特に長腕遠位部の segmental isodisomy が複数例で報告されていることから、この領域に SRS 発症責任ドメインが存在すると推測される。

われわれは、通常、*PEG1*/*MEST*-DMR に対するメチル化テストでスクリーニングを行い、その後、マイクロサテライト解析で確認している（図 3）。この *PEG1*/*MEST*-DMR は、父由来のとき非メチル化状態で、母由来のときにメチル化状態にある。これに一致して、正常者では非メチル化アリル特異的プライマーとメチル化アリル特異的プライマーの両者で PCR 産物が得られるが、upd(7)mat 患者では、メチル化アリル特異的プライマーのみで PCR 産物が得られる。そして、マイクロサテライト解析により、ヘテロダイソミーとアイソダイソミーの鑑別を含めて、ダイソミーが確認できる。

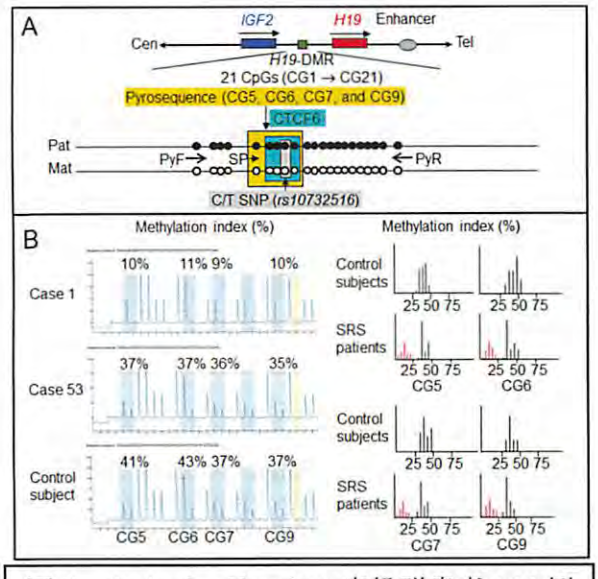


図 2．シルバーラッセル症候群患者 138 例と正常対象 50 例におけるエピ変異解析。

図３．第７染色体母性ダイソミー解析。正常者では非メチル化アリル特異的プライマーとメチル化アリル特異的プライマーの両者で PCR 産物が得られているが、upd(7)mat 患者では、メチル化アリル特異的プライマーのみで PCR 産物が得られている。症例３のマイクロサテライト解析で、*D7S484* はヘテロダイソミーで、*D7S669* はアイソダイソミーで存在する。

（倫理面への配慮）
本研究の遂行にあたっては、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針を遵守し、検体の収集を含めた研究計画については、国立成育医療センター、および検体収集施設において予め倫理委員会の承認を得ている。検体は、書面によるインフォームド・コンセントを取得後に収集した。

C．研究結果
ART 施行頻度：168 例中 6 例において確認された。内訳は、IVF-ET が 4 例、ICSI が 2 例であった。
全解析患者の発症原因：168 例中 43 例において *H19*-DMR エピ変異（低メチル化）が 9 例において第 7 染色体母親性ダイソミー(upd(7)mat)が同定された（図 4）。43 例の *H19*-DMR のエピ変異陽性患者のうち 3 例が IVF-ET で、1 例が ICSI で出生していた。

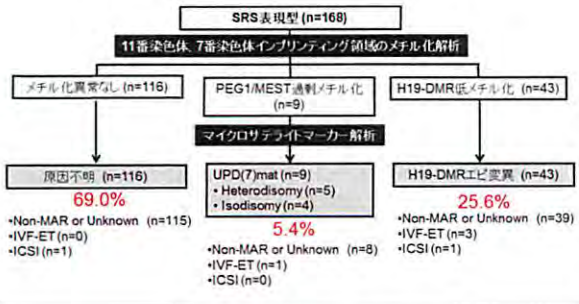


図 4．シルバーラッセル症候群患者 168 例における発症頻度。

H19-DMR エピ変異陽性例における検討：発症頻度は、ART 出生児で 4/6、自然妊娠あるいは ART 施行不明児で 39/162 であった。この頻度は Fisher exact probability test において P=0.019 と有意に ART 出生児において高かった。

D．考察
以上の結果は、ART がエピ変異の発症を増加させることで、インプリンティング疾患発症リスクとなることを示唆するデータである。ここで、マウスの実験から、メチル化が体外培養条件下では正確には維持されない可能性が指摘されていることから、今回の結果は、受精後の体外培養という生殖補助医療に特異的な因子が密接に関与する可能性を示唆する。そして、この概念は、体外培養がすべての生殖補助医療において共通して行われていることから、ART の手技が 3 例では IVF-ET、1 例では ICSI と異なるにもかかわらず、エピ変異が発症したことを説明する。今後、すべてのインプリンティング疾患において、エピ変異と生殖補助医療（特に体外培養）の関連性を検討する必要がある。

E．結論
代表的インプリンティング疾患である Silver-Russell 症候群患者を対象とする検討から、エピ変異による Silver-Russell 症候群発症頻度が、生殖補助医療出生児において、一般集団よりも高いことを見出した（4/6 vs. 39/162, P=0.019, Fisher exact probability test）。この成果は、体外培養によりメチル化が正確には維持されない可能性が指摘されていることから、受精後の体外培養という生殖補助医療に特異的な因子が密接に関与する可能性を示唆する。

F．健康危険情報
なし

G．研究発表
1．論文発表
1. Fujisawa Y*, Yamaguchi R, Satake E, Ohtaka K, Nakanishi T, Ozono K, **Ogata T**: Identification of *AP2S1* mutation and effects of low calcium formula in an infant with hypercalcemia and hypercalciuria. *J Clin Endocrinol Metab* 98 (12): E2022–2027, 2013.

2. Fukami M*, Suzuki J, Nakabayashi K, Tsunashima R, **Ogata T**, Shozu M, Noguchi S: Lack of genomic rearrangements involving the aromatase gene *CYP19A1* in breast cancer. *Breast Cancer* 21 (3): 382–385, 2014.
3. Nagasaki K*, Asami T, Sato H, Ogawa Y, Kikuchi T, Saitoh A, **Ogata T**, Fukami M: Long term follow up study for a patient with Floating-Harbor syndrome due to a hotspot *SRCAP* mutation. *Am J Med Genet A* 164 (3): 731–735, 2014.
4. Shihara D, Miyado M, Nakabayashi K, Shozu M, Nagasaki K, **Ogata T**, Fukami M*: Aromatase excess syndrome in a family with upstream deletion of *CYP19A1*. *Clin Endocrinol* 81(2): 314–316, 2014.
5. Tsuchiya T, Shibata M, Numabe H, Jinnno T, Nakabayashi K, Nishimura G, Nagai T, **Ogata T**, Fukami M*:Compound heterozygous deletions in pseudoautosomal region 1 in an infant with mild manifestsations of Langer mesomelic dysplasia. *Am J Med Genet A* 164A (2): 505–510, 2014.
6. Yagasaki H*, Nakane T, Saito T, Koizumi K, Kobayashi K, **Ogata T**: Disorder of sex development in an infant with molecularly confirmed 46,XY,+der(10)t(10;21)(q21.1;q21.3), –21. *Am J Med Genet A* 164 (3): 841–843, 2014.
7. Sasaki A, Sumie M, Eada S, Kosaki R, Kurosawa K, Fukami M, Sago H, **Ogata T**, Kagami M*: Prenatal Genetic testing for a microdeletion at chromosome 14q32.2 imprinted region leading to upd(14)pat-like phenotype. *Am J Med Genet A* 164A (1): 264–266, 2014.
8. Kitsuda K*, Yamaguchi R, Nagata E, Nakagawa Y, Ohzeki T, **Ogata T**, Ishii M, Nakanishi T: Hypertrophic cells in hypophagic intrauterine growth retarded rats without catch-up growth. Kitasato Med J 44 (1): 38–46, 2014.
9. Kato F, Hamajima T, Hasegawa T, Amano N, Horikawa R, Nishimura G, Nakashima S, Fuke T, Sano S, Fukami M, **Ogata T***: IMAGe syndrome: clinical and genetic implications based on Iinvestigations in three Japanese patients. *Clin Endocrinol* 80 (5): 706–713, 2014.
10. Court F, Tayama C, Romanelli V, Martin-Trujillo A, Iglesias-Platas I, Okamura K, Sugahara N, Simon C, Moore H, Harness J, Keirstead H, Vicente Sanchez-Mut J, Kaneki E, Lapunzina P, Soejima H, Wake N, Esteller M, **Ogata T**, Hata K, Nakabayashi K, Monk D*: Genome-wide parent-of-origin DNA methylation analysis reveals the intricacies of the human imprintome and suggests a germline methylation independent establishment of imprinting. *Genome Res* 24 (4): 554–569, 2014.
11. Amano N, Mukai T, Ito Y, Narumi S, Tanaka T, Yokoya S, **Ogata T**, Hasegawa T*: Identification and functional characterization of two novel *NPR2* mutations in Japanese patients with short stature. *J Clin Endocrinol Metab* 99 (4): E13–18, 2014.
12. **Ogata T***, Niihori T, Tanaka N, Kawai M, Nagashima T, Funayama R, Nakayama K, Nakashim S, Kato F, Fukami M, Aoki Y, Matsubara Y: *TBX1* mutation identified by exome sequencing in a Japanese family with 22q11.2 deletion syndrome-like craniofacial features and hypocalcemia. *PLoS One* 9 (3): e91598, 2014.
13. Yamamoto M, Iguchi G, Bando H, Fukuoka H, Suda K, Takahashi M, Nishizawa H, Matsumoto R, Tojo K, Mokubo A, **Ogata T**, Takahashi Y*: A missense single-nucleotide polymorphism in the sialic acid acetyl esterase gene is associated with anti–PIT-1 antibody syndrome. *Endocr J* 61 (6): 641–644, 2014.
14. Suzuki J, Azuma N, Dateki S, Soneda S, Muroya K, Yamamoto Y, Saito R, Sano S, Nagai T, Wada H, Endo A, Urakami T, **Ogata T**, Fukami M*: Mutation Spectrum and Phenotypic Variation in Nine Patients with SOX2 abnormalities. *J Hum Genet* 59 (6): 353–356, 2014.
15. Matsubara K, Kataoka N, Ogita S, Sano S, **Ogata T**, Fukami M*, Katsumata N: Uniparental disomy of chromosome 8 leading to homozygosity of a *CYP11B1* mutation in a patient with congenital adrenal hyperplasia: Implication for a rare etiology of an autosomal recessive disorder. *Endocr J* 61 (6): 629–633, 2014.
16. Ohishi A, Nakashima S, **Ogata T**, Iijima S: Early vitamin K deficiency bleeding in a neonate associated with maternal Crohn's disease. *J Perinatol* 34 (8): 636–639, 2014
17. Suzuki E, Yatsuga S, Igarashi M, Miyado M, Nakabayashi K, Hayashi K, Hata K, Umezawa A, Yamada G, **Ogata T**, Fukami M*: De novo frameshift mutation in fibroblast growth factor 8 in a male patient

with gonadotropin deficiency. *Horm Res Paediatr* 81 (2): 139–44, 2014

18. Kawamoto T, Nitta H, Murata K, Toda E, Tsukamoto N, Hasegawa M, Yamagata Z, Kayama F, Kshi R, Ohya Y, Saito H, Sago H, Okuyama M, **Ogata T**, Yokoya S, Koresawa Y, Shibata Y, Nakayama S, Michikawa T, Takeuchi A, Saitoh H: Rationale and study design of the Japan environment and children's study (JECS). *BMC Public Health* 2014 Jan 10;14:25. doi: 10.1186/1471-2458-14-25.
19. Higashimoto K, Jozaki K, Kosho T, Matsubara K, Sato T, Yamada D, Yatsuki H, Maeda T, Ohtsuka Y, Nishioka K, Joh K, Koseki H, **Ogata T**, SoejimaH*: A novel *de novo* point mutation of OCT-binding site in the *IGF2/H19*-imprinting control region in a patient with Beckwith-Wiedemann syndrome. *Clin Genet* 86 (6): 539–544, 2014.
20. Maeda T, Higashimoto K, Jozaki K, Hitomi H, Nakabayashi K, Makita Y, Tonoki H, Okamoto N, Takada F, Ohashi H, Migita M, Kosaki R, Matsubara K, **Ogata T**, Matsuo M, Hamasaki Y, Ohtsuka Y, Nishioka K, Joh K, Mukai T, Hata K, Soejima H*:, Comprehensive and quantitative multilocus methylation analysis reveals the susceptibility of specific imprinted differentially methylated regions (DMRs) to aberrant methylation in Beckwith-Wiedemann syndrome with epimutations. *Genet Med* 16 (12): 903–912, 2014.
21. Izumi Y, Suzuki E, Kanzaki S, Yatsuga S, Kinjo S, Igarashi M, Maruyama T, Sano S, Horikawa R, Sato N, Nakabayashi K, Hata K, Umezawa A, Ogata T, Yoshimura Y, Fukami M*: Genome-wide copy number analysis and systematic mutation screening in 58 patients with hypogonadotropic hypogonadism. *Fertil Steril* 102 (4): 1130–1136, 2014.
22. Ishikawa T*, Takehara Y, Yamashita S, Iwashima S, Sugiyama M, Wakayama T, Johnson K, Wieben O, Sakahara H, **Ogata T**: Hemodynamic assessment in a child with renovascular hypertension using time-resolved three-dimensional cine phase-contrast MRI. *J Magn Reson Imaging* 41 (1): 165–168, 2015.
23. Nakashima S, Oishi A, Takada F, Kawamura H, Igarashi M, Fukami M, **Ogata T***: Clinical and molecular studies in four patients with *SRY*-positive 46,XX testicular disorders of sex development: implications for variable sex development and genomic rearrangements. *J Hum Genet* 59 (10):549-53, 2014.
24. Nagata E, Kano H, Kato F, Yamaguchi R, Nakashima S, Takayams S, Kosaki R, Tonoki H, Mizuno S, Watanabe S, Yoshiura K, Kosho T, Hasegawa T, Kimizuka M, Suzuki A, Shimizu K, Ohashi H, Haga N, Numabe H, Horii E, Nagai T, Yoshihashi H, Nishimura G, Toda T, Takada S, Yokoyama S, Asahara H, Sano S, Fukami M, Ikegawa S, **Ogata T***: Japanese founder duplications/triplications involving *BHLHA9* are associated with split-hand/foot malformation with or without long bone deficiency and Gallop-Wolfgang complex. *Orphanet J Rare Dis* 9 (1): 125, 2014.
25. Kagami M, Mizuno S, Matsubars K, Nakabayashi K, Sano S, Fuke T, Fukami M, **Ogata T***: Epimutations of the IG-DMR and the *MEG3*-DMR at the 14q32.2 imprinted region in two patients with Silver-Russell syndrome-compatible phenotype. *Eur J Hum Genet* (in press).
26. Izumi Y, Musha I, Suzuki E, Iso M, Jinno T, Horikawa R, Amemiya S, **Ogata T**, Fukami M, Ohtake A: Hypogonadotropic hypogonadism in a female patient previously diagnosed as having Waardenburg syndrome due to a *SOX10* mutation. *Endocrine* (in press).
27. Nakashima S, Kato F, Kosho T, Nagasaki K, Kikuchi T, Kagami M, Fukami M, **Ogata T***: Silver-Russell syndrome without body asymmetry in three patients with duplications of maternally derived chromosome 11p15 involving *CDKN1C*. *J Hum Genet* (in press).
28. Miyatake S, Koshimizu E, Fujita A, Fukai R, Imagawa E, Ohba C, Kuki I, Makita Y, **Ogata T**, Nakashima M, Tsurusaki Y, Miyake N, Saitsu H, Matsumoto N*: Detecting copy number variations in whole exome sequencing data using exome hidden markov model - an expectation of "exome-first" approach. *J Hum Genet* (in press).
29. Saito K, Miyado M, Kobori Y, Tanaka Y, Ishikawa H, Yoshida A, Katsumi M, Saito H, Kubota T, Okada H, Ogata T, Fukami M*: Copy-number variations in Y chromosomal azoospermia factor regions identified by multiplex ligation-dependent probe amplification . *J Hum Genet* (in

press).

30. Kagami M, Kurosawa K, Miyazaki O, Ishino F, Matsuoka K, **Ogata T***: Comprehensive clinical studies in 34 patients with molecularly defined UPD(14)pat and related conditions (Kagami-Ogata syndrome). *Eur J Hum Genet* (in press)
31. Igarashi M, Wada Y, Kojima Y, Miyado M, Nakamura M, Muroya K, Mizuno K, Hayashi Y, Nonomura K, Jofri K, **Ogata T**, Fukami M*: Novel splice site mutation in *MAMLD1* in a patient with hypospadias. *Sex Dev* (in press).
32. Kon M, Suzu ki E, Dung VC, Hasegawa Y, Mitsui T, Muroya K, Ueoka K, Igarashi N, Nagasaki K, Oto Y, Hamajima T, Yoshino K, Igarashi M, Kato-Fukui Y, Nakabayashi K, Hayashi K, Hata K, Matsubara Y, Moriya K, **Ogata T**, Nonomura K, Fukami M*: Molecular basis of non-syndromic hypospadias: Systematic mutation screening and genome-wide copy-number analysis of 62 patients. *Hum Reprod* (in press).
33. Fujisawa Y, Napoli E, Wong S, Song G, Yamaguchi R, Matsui T, Nagasaki K, **Ogata T**, Giulivi C Impact of a novel homozygous mutation in nicotinamide nucleotide transhydrogenase on mitochondrial DNA integrity in a case of familial glucocorticoid deficiency. *BBA Clinical* (in press).
34. Igarashi M, Mikami H, Katsumi M, Miyado M, Izumi Y, **Ogata T**, Fukami M*: *SOX3* overdosage permits normal sex development in females with random X inactivation. *Sex Dev* (in press).
35. Momori Katsumi[a], Hiromichi Ishikawa[b], Yoko Tanaka[c], Kazuki Saito[a, d], Yoshitomo Kobori[e], Hiroshi Okada[e], Hidekazu Saito[d], Kazuhiko Nakabayashi[f], Yoichi Matsubara[g], Tsutomu Ogata[a, h], Maki Fukami[a], Mami Miyado[a] Microhomology-Mediated Microduplication in the Y Chromosomal Azoospermia Factor a (AZFa) Region in a Male with Mild Asthenozoospermia. Cytogenetic and Genome Research (in press).
36. Fukami M*, Miyado M, Nagasaki K, Shozu M, **Ogata T**: Aromatase excess syndrome: a rare autosomal dominant disorder leading to pre- or peri-pubertal onset gynecomastia. *Pediatr Endocr Rev* 11 (3): 298–305, 2014.
37. Shozu M*, Fukami M, **Ogata T**: Understanding the pathological manifestations of aromatase excess syndrome: lessons for the clinic. Expert Rev Endocrinol Metab 9 (4): 397–409, 2014.
38. Fukami M*, **Ogata T**: Cytochrome P450 oxidoreductase deficiency: Rare congenital disorder leading to skeletal malformations and steroidogenic defects. *Pediatr Int* 2014 Oct 8. doi: 10.1111/ped.12518. [Epub ahead of print]

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
（成育疾患克服等総合研究事業））分担研究報告書
「生殖補助医療により出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究」

ARTのインプリンティング異常例などの遺伝的安全性の検討

分担研究者　秦　健一郎　独立行政法人国立成育医療研究センター・部長

研究要旨：モデル生物の知見から、胚操作に伴う初期胚へのエピジェネティックな影響が示唆されており、ヒトでも同様な状況すなわちARTに起因して医原性のインプリンティング異常が起こる可能性が懸念されているが、元来非常に稀な疾患であり、疫学調査に加えて分子病態の解明が必須である。そこで、臍帯血ゲノムDNAを用い、ゲノム・エピゲノム解析を進めた。本研究成果により、日本人正常妊婦の標準データを確立した（Migita et al. 2014）ことで、インプリンティング異常を含む正確なエピゲノム診断が初めて可能となった。現在、ART群と非ART群を統計的手法で比較検証しているが、これまでのところ、ART群での明らかな「エピゲノムへの悪影響」は見出されていない。

A．研究目的

体外受精などの生殖補助医療技術が胚発生に与える影響が、様々な観点から検証されている。近年特に、顕微授精や長期の胚培養が、胚の、あるいは出生後も児の遺伝子発現に影響を与えることがモデル生物で示され、注目されている。ヒトでは、生殖補助医療により出生した児で、ゲノムインプリンティング異常が自然妊娠より高頻度に観察される可能性を懸念するケースシリーズ研究結果が報告されている。 環境因子（胚培養など）が除去されても胚や児の遺伝子発現に影響を与える分子機構として、エピジェネティックな遺伝子発現制御が有力な候補として示唆されているが、ヒトで網羅的系統的に解析した例は無い。そこで、ヒトART出生児のDNAメチル化状態を、特定領域（胎児胎盤の発生に重篤な影響を与える領域）に限定せず、広範に検証することで、発生異常により淘汰されないDNAメチル化異常を検出する機会が増える事を期待し、網羅的なDNAメチル化解析を行い、統計的な差異の有無を検証する。

B．研究方法

妊娠36週以降に出生した新生児のうち、母体年齢を一致させたART群と、コントロール群の臍帯血より回収したゲノムDNAを用い、Infinium Human Methylation450Beadchipで、常染色体上の47万か所のCpGサイトのDNAメチル化状態を比較検討する。同時に、これらの症例の網羅的一塩基多型情報を取得し、遺伝的背景（DNAメチル化状態に影響を与える可能性のある多型情報）を加味した解析を行う。

統計的な比較検討手法として、ART群とコントロール群の網羅的DNAメチル化データのクラスター解析を行う。事前情報無しに両群のゲノムワイドなDNAメチル化状態をクラスター解析することで、軽微な変化のために見過ごされている「隠されたDNAメチル化変化」の有無を検証する。また、各プローブのシグナル値（DNAメチル化状態）のばらつきを群間比較し、「DNAメチル化の揺らぎ」がART群で大きくなる可能性を検証する。

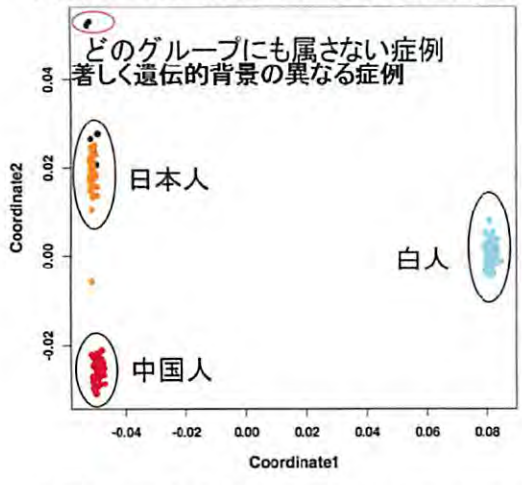
（倫理面への配慮）

本研究は、ヒト由来のゲノム解析・遺伝子解析研究であるためヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針をはじめとする関連法令と指針を遵守して計画され、本センターおよび連携研究者の所属する機関の倫理委員会の承認を得て行っている。すべての検体は、書面で患者本人もしくは代諾者からインフォームドコンセントを得た後に採取され、採取時に各医療機関で匿名化が実施された。網羅的遺伝子解析については、説明書・同意書を用いて同意を取得した。

C．研究結果

本年度は、昨年 H25 年度までの研究成果であるエピジェネティックな解析（47 万か所の網羅的 DNA メチル化解析）に加え、各症例の遺伝背景を検証した。具体的には、250 万か所の一塩基多型情報を取得し、一塩基多型情報を基に主成分分析を行った。

ゲノム情報による症例分類
（網羅的SNP情報の主成分分析結果）



上図に示すように、我々が日本人として収集した検体の中に、どのグループ（日本人、中国人、白人）にも属さない一群が存在する。

エピゲノム異常のスクリーニング
（ART症例のDNAメチル化状態クラスター解析）

我々の先行研究で行ったエピゲノム解析では、前述の「著しく遺伝的背景の異なる症例」を含めて網羅的 DNA メチル化解析結果のクラスター解析を行うと、同症例は見かけ上他の症例と異なる DNA メチル化状態（≒異常 DNA メチル化状態）と判定される。

以上の結果から、エピジェネティックな多様性や、各 DNA メチル化プローブの遺伝子内における位置や周辺配列の特徴による各 DNA メチル化プローブの生理的重みづけに加え、遺伝的背景も考慮した厳密な解析を行うことが、真に確からしい（真に ART 群に特異的な）DNA メチル化異常を検出・判定するのに必須であることがわかる。

D.　考察

H25 年度に行った網羅的エピゲノム解析（網羅的 DNA メチル化解析）結果の検証には、症例の遺伝的背景や、各 DNA メチル化プローブの生理的意義を加味した慎重な解釈が必要である。

E．結論

H25 年度までのエピゲノム異常スクリーニング結果に、本年度の網羅的一塩基多型情報を加味することで、厳密なエピゲノム異常判定が可能となることを示した。現在までの解析では、ART 群と自然妊娠群を比較しても、明らかな DNA メチル化の偏りは見出されていない。本年度解析した 412 人分の日本人正常妊婦集団

の情報を利用し、正確なエピゲノム異常スクリーニングを進める。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1. Migita O, Maehara K, Kamura H, Miyakoshi K, Tanaka M, Morokuma S, Fukushima K, Shimamoto T, Saito S, Sago H, Nishihama K, Abe K, Nakabayashi K, Umezawa A, Okamura K, Hata K : Compilation of copy number variants identified in phenotypically normal and parous Japanese women. J. Hum. Genet. 2014;59:326-331
2. Sakashita A, Kobayashi H, Wakai T, Sotomaru Y, Hata K, Kono T : Dynamics of genomic 5-hydroxymethylcytosine during mouse oocyte growth. Genes Cells. 2014;19:629-636
3. Kao TH, Liao HF, Wolf D, Tai KY, Chuang CY, Lee HS, Kuo HC, Hata K, Zhang X, Cheng X, Goff SP, Ooi SK, Bestor TH, Lin SP : Ectopic DNMT3L Triggers Assembly of a Repressive Complex for Retroviral Silencing in Somatic Cells. J Virol. 2014;88:10680-10695
4. Liao HF, Chen WS, Chen YH, Kao TH, Tseng YT, Lee CY, Chiu YC, Lee PL, Lin QJ, Ching YH, Hata K, Cheng WT, Tsai MH, Sasaki H, Ho HN, Wu SC, Huang YH, Yen P, Lin SP : DNMT3L promotes quiescence in postnatal spermatogonial progenitor cells. Development. 2014;141:2402-2413
5. Lee SM, Lee YG, Bae JB, Choi JK, Tayama C, Hata K, Yun Y, Seong JK, Kim YJ : HBx induces hypomethylation of distal intragenic CpG islands required for active expression of developmental regulators. Proc Natl Acad Sci U S A. 2014;111:9555-9560
6. Yokonishi T, Sato T, Komeya M, Katagiri K, Kubota Y, Nakabayashi K, Hata K, Inoue K, Ogonuki N, Ogura A, Ogawa T : Offspring production with sperm grown in vitro from cryopreserved testis tissues. Nat Commun. 2014;5:4320
7. Maeda T, Higashimoto K, Jozaki K, Yatsuki H, Nakabayashi K, Makita Y, Tonoki H, Okamoto N, Takada F, Ohashi H, Migita M, Kosaki R, Matsubara K, Ogata T, Matsuo M, Hamasaki Y, Ohtsuka Y, Nishioka K, Joh K, Mukai T, Hata K, Soejima H : Comprehensive and quantitative multilocus methylation analysis reveals the susceptibility of specific imprinted differentially methylated regions to aberrant methylation in Beckwith-Wiedemann syndrome with epimutations. Genet Med. 2014;16:903-912
8. Romanelli V, Nakabayashi K, Vizoso M, Moran S, Iglesias-Platas I, Sugahara N, Simón C, Hata K, Esteller M, Court F, Monk D : Variable maternal methylation overlapping the nc886/vtRNA2-1 locus is locked between hypermethylated repeats and is frequently altered in cancer. Epigenetics. 2014;9:783-790 (in press)
9. Kosaki R, Takenouchi T, Takeda N, Kagami M, Nakabayashi K, Hata K, Kosaki K : Somatic CTNNB1 mutation in hepatoblastoma from a patient with Simpson-Golabi-Behmel syndrome and germline GPC3 mutation. Am J Med Genet A. 2014;164:993-7
10. Kawai YL, Yura K, Shindo M, Kusakabe R, Hayashi K, Hata K, Nakabayashi K, Okamura K : Complete genome sequence of the mitochondrial DNA of the river lamprey, Lethenteron japonicum. Mitochondrial DNA. 2014 (in press)
11. Court F, Tayama C, Romanelli V, Martin Trujillo A, Iglesias-Platas I, Okamura K, Sugahara N, Simón C, Moore H, Harness JV, Keirstead H, Vicente Sanchez-Mut J, Kaneki E, Lapunzina P, Soejima H, Wake N, Esteller M, Ogata T, Hata K, Nakabayashi K, Monk D : Genome-wide parent-of-origin DNA methylation analysis reveals the intricacies of the human imprintome and suggests a germline methylation independent establishment of imprinting. Genome Res. 2014;24:554-569

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
（成育疾患克服等総合研究事業））分担研究報告書
「生殖補助医療により出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究」

ARTのインプリンティング異常例などの遺伝的安全性の検討

分担研究者　有馬　隆博　東北大学大学院医学系研究科　教授
研究協力者　岡江　寛明　東北大学大学院医学系研究科
研究協力者　樋浦　　仁　東北大学大学院医学系研究科
研究協力者　千葉　初音　東北大学大学院医学系研究科
研究協力者　宮内　尚子　東北大学大学院医学系研究科
研究協力者　北村　　茜　東北大学大学院医学系研究科

研究要旨：生殖補助医療（ART）は我が国で一般に普及し、出生児は増加の一途を辿っている。一方で、これまで非常に希少疾患として知られる先天性ゲノムインプリンティング異常症の発生頻度の増加が世界中で注目されている。これには、ART が、ゲノムインプリンティングが確立、維持される時期の配偶子や受精卵を操作する事が原因であると推察されている。全国多施設共同研究により、Beckwith-Wiedemann 症候群（BWS）、Silver-Russell 症候群（SRS）は、体外受精（IVF）や顕微授精（ICSI）などの治療を受けた児にその発症頻度が約 10 倍高く、また DNA メチル化の異常（エピゲノム変異）を高頻度に起こすことを明らかにしてきた。本年度は、ヒト初期発生に関わる細胞（卵子、精子胚盤胞）の網羅的全ゲノム DNA メチル化解析を行い、正常細胞の標準プロファイルを作成し、ヒト特異性について明らかにした。ヒト精子では高メチル化を示し、卵子では比較的メチル化の割合は低下する。一方で、胚盤胞ではさらにメチル化レベルは低下するが、卵子のメチル化状態に類似する。このことは、卵子の脱メチル化が起こる時期が着床後におこることが推測され、マウスとの相違を認めた。また、ゲノムインプリンティングやトランスポゾンの違いを認め、ヒトでの特異性を明らかにした。

A．研究目的

近年、晩婚化の社会情勢と生殖医療技術の進歩により、生殖補助医療（ART）は一般的な不妊治療により出生する児は増加の一途を辿っている。一方で、ART の普及により、本来非常に稀であるインプリンティング異常疾患の発生頻度の増加が世界中で数多く報告されている。これには ART が、ゲノムインプリンティング（GI）が確立する時期の配

偶子を操作する事が原因であると推察されている。代表的な先天性 GI 異常症は Beckwith-Wiedemann 症候群 (BWS)、Angelman 症候群 (AS)、Prader-Willi 症候群 (PWS)、Silver-Russell 症候群 (SRS) である。インプリント領域での片親性ダイソミー (UPD)、重複、欠失、メチル化異常などが発症原因と考えられている。またこれまでの先天性 GI 異常症における DNA メチル化の解析により、ART との関連が示された先天性 GI 異常症は、SRS と BWS で、いずれも DNA メチル化の異常を原因とする（エピゲノム変異）の症例が多く、ART 出生児においてもエピゲノム変異の症例がさらに多い傾向にあった。このメチル化異常が ART 出生児の場合、どのような分子機構を原因として起こっているのか、つまり発症時期を特定することにより、そのリスク要因を同定することが可能であるかもしれない。
本研究では、1) ヒト生殖細胞標準メチル化プロファイルの作成 2) 男性不妊症精子の DNA メチル化について 3) ART により出生した先天性 GI 異常症の分子機構の特徴について明らかにすることを目的とした。

B．研究方法

①ヒト卵子、精子、胚盤胞、初期胎盤の収集：

十分な説明とインフォームドコンセントを得た後、ヒト検体の収集を行った。卵子は、顕微授精、体外受精などの目的で採取されたもののうち、未成熟卵子（GV 期もしくは MI 期）と確認され、臨床使用から外れた形態学的に正常な未受精卵を収集した。シーケンス解析用のライブラリー調製を行うために最低 800 個の卵子を収集した。卵子は、体細胞の混入を避けるため、顆粒膜細胞および透明帯をタイロード処理により完全に除去し、回収した。精子は、Suim-up 法を用い、体細胞を除去した。胚盤胞は体外受精もしくは顕微授精後、in vitro で培養を行って成長させた胚のうち、顕微鏡下に正常形態を示す検体（ガードナー分類によるグレードが BB 以上）を収集した。ライブラリー調製には 50 個の胚盤胞を用いた。初期胎盤（妊娠 7－8 週）は、人工妊娠中絶術後の正常胎盤の一部を使用した。初期胎盤組織は生理食塩水で洗った後、絨毛部分を採取後、純化し、ゲノム DNA の抽出を行った。初期胎盤の絨毛からは大量の DNA（＞10 μg）が得られることを確認した。3 検体よりゲノム DNA を抽出し、ライブラリー作製に用いた。以上のように、検体の収集は 4 ヵ月以内に全て終了する予定である。申請者は既に、10 ng のゲノム DNA（胚盤胞 30 個、卵子 800 個相当）からライブラリーを作製し、シーケンス解析を実施した。

②次世代シーケンサーを用いた大規模メチル化解析：

ライブラリーの作製には、PBAT 法を用いた。ライブラリー作製後、HiSeq2500 を用いて大規模シーケンス解析を行った。卵子および胚盤胞についてはそれぞれ 1 フローセル（8 レーン）

を用いてシーケンスを行い、マッピング可能な 7 億リード（700 億塩基、ゲノムカバー率 x23 に相当)を取得した。精子、胎盤については各 2 レーンずつシーケンスを行い、計 6 億リードを取得した。

③シーケンスデータのマッピング：

②で得られたリードのマッピングおよびメチル化率の算出には、メチル化解析プログラム Bismark を用いた。また、リードおよびメチル化状態の可視化にはゲノムブラウザ IGV を使用した。

④構造、機能領域分類とメチル化制御の解析：

発生の各段階で、CpG island, リピート配列, プロモーター、Gene body などの、CG および non-CG のメチル化率を決定した。マウスでは、リピート配列の一部が受精後の脱メチル化から保護されることや、卵子で non-CG のメチル化が頻繁に観察されることが知られている。同様の現象がヒトでも見られるか検証した。また、既に報告されている RNA-seq のデータと比較することで、発現量と相関のある領域を同定した。解析には次世代シーケンサーのデータ解析ソフト GeneSpring および、統計解析ソフト”R” を使用した。

⑤DMR の同定とその維持・消去機構の解析：

卵子 - 精子特異的メチル化領域（DMR）に注目し、受精後の脱メチル化や着床後の新規メチル化から保護されているかどうかを明らかにした。着床後も維持される DMR については、母体血および臍帯血を用いたアレル特異的 DNA メチル化解析を行い、ゲノムインプリンティングへの関与を明らかにした。アレル特異的なメチル化が確認された DMR については、近傍にインプリント遺伝子があるかどうかを、臍帯血 cDNA を用いたアレル特異的発現解析によって明らかにした。さらに、DMR の保護に関与する共通配列モチーフの検索を行い、結合する転写因子などを推測した。

⑥マウスメチロームとの比較：

領域毎のメチル化制御や DMR の制御が、ヒトーマウス間で保存されているかどうかを解析した。ヒトーマウス間のゲノム配列の保存性に関するデータは UCSC より取得し、統計解析ソフト”R” を用いてメチル化状態の保存性を定量的に評価した。さらに、濃縮されるリピート配列や近傍遺伝子の機能・発現量による分類を行い、メチル化状態が保存されている領域とそうでない領域の配列の特徴を明らかにした。

（倫理面への配慮）ヒト検体を用いる研究：ヘルシンキ宣言（エジンバラ改訂)、臨床研究に関する倫理指針（厚生労働省）に従い、本研究を実施。東北大学医学部倫理委員会より、研究プロトコールの承諾を得た。研究対象者の登録にあたっては、機密保護に十分に配慮した。すなわち研究対象者の同定や照会は研究登録番号、症例イニシャ

ル、生年月日を用いて行うこととし、直接患者を識別できる情報は事務局のデータベースには登録していない。また、本研究に係わる臨床記録、検査データ、同意に関する記録など医療機関において作成されたものについては保管責任者が鍵のかかるキャビネットに保管。その保管期間は本研究終了時までとし、その後廃棄予定である。

C．研究結果

ヒト発生の初期の細胞では、ヒト特異性を示すダイナミック変異を伴う現象が確認された。

(1) DNA メチル化の初期化

ヒト精子では高メチル化を示し、卵子では比較的メチル化の割合は低下する。一方で、胚盤胞ではさらにメチル化レベルは低下するが、卵子のメチル化状態に類似する。このことは、卵子の脱メチル化が起こる時期が着床後におこることが考えられる。

Sample	Number	Depth	≥ x1
Oocyte	202 oocytes	7.0	87.5%
Sperm	3 individuals	24.5	94.9%
Blastocyst	80 embryos	23.5	95.7%
Cord blood	5 individuals	16.4	94.7%

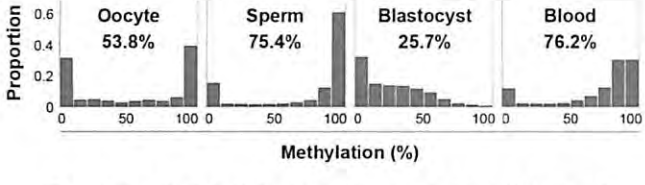


図1　ヒト発生初期細胞の DNA メチル化のダイナミクス変異

(2) ゲノムインプリンティング

ゲノムインプリンティングを受ける遺伝子は、これまでに 100 以上知られている。また、クラスターを形成し、その領域はアレル特異的メチル化領域（DMR）によって制御されている。この DMR は卵子、精子の形成過程で確立し、胚盤胞の脱メチル化には影響を受けず、細胞の記憶としてメチル化を維持している。本研究で概知の DMR に加え、新規 DMR を多数発現した。

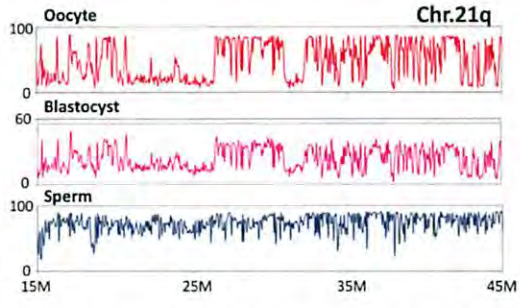


図2　胚盤胞における不完全な脱メチル化

(3) トランスポゾンにおける DNA メチル化

転写する外来性遺伝子産物としてトランスポゾンが知られている。これらの遺伝子は、構造上に特徴を有するが、メチル化を維持する特徴も有する。

D．考察

我々は、ヒト初期発生に関わる細胞の DNA メチル化の標準プロファイルを作成することに成功した。その特徴は、マウスとの共通性はあるが、多様性も確認された。メチル化インプリント異常症は、IVF や ICSI 症例に多い傾向に

あるが、リスク要因となりうるART操作は排卵誘発法や量、胚培養液の種類など様々であり、特定するに至っていない。ART操作とDNAメチル化異常に関する動物実験や細胞培養での報告は多数あるものの、ヒト研究においてこれらの検証を行うには限界もある。我々は、ART出生児の疾患患者解析より、非ART児に比し、複雑なメチル化異常を呈すること、臨床症状に特異性が見られる事から、ARTによるリスクは、配偶子形成よりむしろ受精以降の過程で発症するものと考えられた。この結果は、受精卵培養や培養液（法）が影響を与えているように思える。動物胚（ウシ、ヒツジ等）の体外培養によって、胚移植後に子宮内での過剰胎児発育が起こり、出生した産仔の死亡率や疾患罹患率が高くなる事が報告されている（Large offspring syndrome：LOS)。これはGI遺伝子IGF2Rのメチル化の低下と発現の低下によって、IGF2が過剰に産生されることが原因と推測されている。また、このメチル化の異常は、排卵誘発あるいは体外培養によって生じる事が判明している。マウスにおいても、培養液の組成や体外操作によるメチル化異常についての報告がある。ヒトでは、BWSは胎児、胎盤の肥大が特徴でLOSと関連する。逆の現象として、SRSではGI異常が子宮内発育不全（IUGR）の原因となる。インプリント異常疾患である新生児一過性糖尿病（TNDM）でもIUGRがみられ、ARTと関連するかもしれない。今後は、ヒト不妊症精子のメチル化異常やART出生児の先天性GI異常症の分子メカニズムについて明らかにする。

E．結論

メチル化異常を呈するインプリント異常症の場合、ART出生児はその異常のパターンが複雑である。この異常は、受精以降のメチル化の維持に原因があると推測される。つまり、受精以降の胚操作（受精卵培養、凍結胚操作など）に注意を払わなければならないと考えられる。今後エピゲノム異常を示す症例の発症機序の解明とリスク要因の同定は急務である。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1. Okae H, Matoba S, Nagashima T, Mizutani E, Inoue K, Ogonuki N, Chiba H, Funayama R, Tanaka S, Yaegashi N, Nakayama K, Sasaki H, Ogura A, Arima T. RNA sequencing-based identification of aberrant imprinting in cloned mice. Hum Mol Genet. 23(4), 992-1001, 2014.

2. Hiura H, Okae H, Chiba H, Miyauchi N, Sato F, Sato A, Arima T. Imprinting methylation errors in ART. Reproductive Medicine and Biology. 13(4), 193-202. 2014.

3. Okae H, Chiba H, Hiura H, Hamada H, Sato A, Utsunomiya T, Kikuchi H, Yoshida H, Tanaka A, Suyama M, Arima

T. Genome-wide analysis of DNA methylation dynamics during early human development. PLOS Genetics. 10(12): e1004868. 2014.

4.Kitamura A, Hiura H, Miyauchi N, Okae H, Chiba H, Arima T. DNA methylation errors in imprinting disorders and male infertility. Congenital Anomalies. The Japanese teratology society. Invited Review.

5.濱田裕貴、岡江寛明、有馬隆博、ARTとエピジェネティックな異常、臨床婦人科産科 医学書院 68(1), 98-105, 2014.

6.千葉初音、有馬隆博、生殖補助医療とエピジェネティクス異常、医学のあゆみ 医歯薬出版株式会社 249(1), 49-54. 2014.

7.樋浦仁、有馬隆博、生殖補助医療とエピジェネティクス、エピジェネティクスの産業応用、株式会社シーエムシー出版 280-288 2014.

H.知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
（成育疾患克服等総合研究事業））分担研究報告書
「生殖補助医療により出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究」

予後調査の問題点の抽出　ART の品質管理
（着床前遺伝子診断の安全性と出生児の予後調査）

分担研究者　末岡　浩　慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　准教授
研究協力者　佐藤健二　慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　助　教

研究要旨：生殖医療の新たな展開として重篤な遺伝病を対象に開始された着床前遺伝子診断（PGD）に関して，「着床前遺伝子診断の安全性と出生児の予後調査」を行い，これまで日本で行われてきた PGD の実施状況の詳細を明らかにした．平成 25 年 10 月 1 日から平成 26 年 9 月 30 日までに実施されたすべての PGD 実施症例のデータを集計し，現状の把握とともに問題点を抽出した．わが国における PGD の大部分は染色体均衡型転座保因者に対する PGD であり，単一遺伝子病などの重篤な遺伝性疾患に対する PGD を実施した施設は 3 施設であった．単一遺伝性疾患に対する PGD は，合計 35 採卵周期，33 症例に対して施行された．この期間に実施された PGD の対象疾患としてはデュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD），筋緊張性ジストロフィー（DM1），オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症（OTC），副腎白質ジストロフィー（ALD），骨形成不全症（OI），先天性表皮水疱症（CEB），脊髄性筋萎縮症（SMA），メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素欠損症（MTHFR）の計 8 疾患であり，DMD，DM1 および SMA がそれぞれ 13 症例，13 症例，2 症例であり，その他の疾患はすべて 1 症例であった．均衡型染色体構造異常保因者に対する PGD は，合計 60 採卵周期，46 症例に対して施行された．対象疾患としてはロバートソン転座および相互転座保因者であり，それぞれ男性保因者と女性保因者に分けて比較した．採卵周期数および症例数は，相互転座で約 2 倍女性保因者が多く，ロバートソン転座では大部分が女性保因者であった．本調査から，日本における PGD の現状を明らかにした．これまでと同様，単一遺伝子病の妊娠率が低かった．胚盤胞生検の症例が増加傾向を示した．染色体診断について FISH 法による診断からアレイ CGH 法による解析法の改変が進みつつある．PGD の実施施設と妊娠成立後の分娩施設が異なる事例が多く，児の長期予後も含めた，妊娠後のフォローアップを確立するシステムの構築がなお必要と考えられた．

A.　研究目的

着床前遺伝子診断（PGD）はわが国での臨床実施が開始されて以来，実質的にはすでに8年が経過し，出生が累積されつつある．PGDは，顕微授精，割球生検，遺伝子診断，長期培養，胚凍結などの先進的生殖医療技術を必要とする．この技術面での知見や成果についての具体的な集積データとして，欧州生殖医学会(ESHRE)のPGD Consortiumでの年次累積集計が行われているが，各国の対象や各施設ベースでの技術的背景などの詳細データは明らかにされておらず，その知見の共有化はなされていない．

また，遺伝学的診断の精度のみならず，生検胚からの妊娠効率や出生までに生じる流産や出生後の成育についても今後の継続的な情報の集積が必要である．加えて単一細胞に対する複雑な遺伝子診断の精度や対応に関して，個々の疾患や事例によって異なることが多く，遺伝子病の特徴によっても異なる．さらに，わが国では倫理面での議論から対象事例は限定的であり，今後の対象を検討するうえでも実態調査が必要である．

そこで実態調査と問題点の抽出を目的として，平成23年4月ー平成25年3月に厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）「生殖補助医療により生まれた児の長期予後の検証と生殖補助医療技術の標準化に関する研究（主任研究者：吉村泰典）」における分担研究として，「着床前遺伝子診断の安全性と出生児の予後調査」を行い，これまで日本で行われてきたPGDの実施状況の詳細を明らかにした．出生児の長期予後も含めた，継続的な全国調査が必要であることから，今回の調査では，前回の調査項目をさらに精査し，修正を加え，日本におけるPGDの現状の把握とともに問題点を抽出することを目的とした．

B.　研究方法

研究協力施設は日本産科婦人科学会にPGDに関する倫理審査依頼を行った医療機関および諸学会発表等の媒体によって実施されていると推定された，計12施設である．調査は平成25年10月1日から平成26年9月30日までに各施設で実施されたPGD症例すべてを対象とした．

調査フォーマットには，ESHRE PGD Consortiumの基本的調査項目に加え，倫理審査や遺伝カウンセリングにおける課題，出生児の長期予後などの項目を加えて，わが国独自のフォーマットファイル（FileMaker Proを使用）を平成25年度のフォーマットから今年度は新たに改修し，作成した．

ファイルは，① 患者情報・適応・費用，② 倫理審査・カウンセリング，③ PGD，④ 妊娠・出生前診断，⑤ 分娩，⑥ 児の予後の6種類のレイアウトに分けられている．

このフォーマットに基づき，協力各施設で事例ごとに記録し，連結不可能匿名化データとして，集計機関である慶應義塾大学医学部にて集計し，結果の検討を行った．

胚移植可能胚率は診断可能胚数に対する胚移植可能胚数の割合として算出した.

胎児心拍が一つ以上確認された場合に臨床的妊娠とし，臨床的妊娠率は採卵および胚移植あたりの胎児心拍が確認された症例数として算出した．また，着床率は100移植胚あたりの胎児心拍が確認された数と定義した.

なお，本研究は慶應義塾大学医学部倫理委員会の審査承認を得て行った.

C.　研究結果

1．単一遺伝性疾患に対するPGD（表1a, 1b）

単一遺伝性疾患に対するPGDは，合計35採卵周期，33症例に対して施行された.

この期間に実施されたPGDの対象疾患としてはデュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD），筋緊張性ジストロフィー（DM1），オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症（OTC），副腎白質ジストロフィー（ALD），骨形成不全症（OI），先天性表皮水疱症（CEB），脊髄性筋萎縮症（SMA），メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素欠損症（MTHFR）の計8疾患であった．内訳は，DMD，DM1およびSMAがそれぞれ13症例，13症例，2症例であり，その他の疾患はすべて1症例であった.

受精方法は媒精による通常の体外受精（IVF）の2周期以外は，すべて卵細胞質内精子（ICSI）注入法による顕微授精であった．生検時の透明帯開口方法にはすべてレーザーが使用されていた．生検方法は，Day3の分割期胚の割球吸引法が全周期で実施され，胚盤胞生検も8周期併用されていた.

全採卵数は381個であり，そのうち89.8%（342/381）が受精した．受精した胚の54.4%（186/342）が生検され，そのうち98.9%（184/186）が生検に成功した．生検成功胚のうち，82.6%（152/184）で診断が成立し，そのうちの48.7%（74/152）が胚移植可能と判断された.PGDを施行した35周期のうち，39周期に胚移植がおこなわれた．採卵周期あたり，平均10.9個の卵子が採取され，そのうち受精した胚は平均9.8個で，そのうち5.3個に生検可能であった．診断可能胚数は平均で4.3個であり，そのうち2.1個で移植可能胚と診断され，1.2個が実際に胚移植された計算となる.

hCG陽性は7周期で認められ，そのうち胎児心拍陽性は5周期であった．採卵および胚移植あたりの臨床的妊娠率はそれぞれ14.3%(5/35)，12.8%(5/39)であり，着床率は12.2%（5/41）となった．採卵周期および胚移植周期あたりの分娩数の割合はそれぞれ5.7%(2/35)，5.1%（2/39）であった．流産数，異所性妊娠はそれぞれ2周期，0周期であった.

2．均衡型染色体構造異常保因者に対するPGD（表2a，2b）

均衡型染色体構造異常保因者に対するPGDは，合計60採卵周期，46症例に対して施行された.

対象疾患としてはロバートソン転座

および相互転座保因者であり，それぞれ男性保因者と女性保因者に分けて比較した．採卵周期数および症例数は，相互転座で約2倍女性保因者が多く，ロバートソン転座では大部分が女性保因者であった．受精方法は全体の85%がICSIのみであった．生検時の透明帯開口方法はレーザーが機械的方法の約2倍多く実施されていた．生検方法は，Day3の分割期胚の割球吸引法が約 65%で大部分を占め，約 43%に割球圧出法が実施され，胚盤胞生検は7症例に実施され，極体生検の実施報告はなかった．診断法は FISH 法のみが昨年まで行われていた技術であったが，今回の集計から網羅的遺伝子診断であるアレイ CGH 法が一部行われるようになった．

全採卵数は 394 個であり，そのうち71.8% (283/394) が受精した．受精した胚の52.7% (149/283) が生検され，そのうち99.3% (148/149) が生検に成功した．生検成功胚のうち，94.6% (140/148) で診断が可能であり，そのうちの 24.3% (34/140) が移植可能胚と判定された．PGD を施行した 34 周期のうち，27 周期に胚移植が行われた．採卵周期あたり平均6.6個の卵子が採取され，そのうち受精した胚は平均4.7個で，そのうち2.5個に生検可能であった．診断可能胚数は平均で2.3個であり，そのうち0.6個で移植可能胚と判定され，0.5 個が実際に胚移植された計算となる．

hCG 陽性は15周期で認められ，そのうち胎児心拍陽性は9周期であった．採卵および胚移植あたりの臨床的妊娠率はそれぞれ 15.0% (9/60)，33.3% (9/27) であり，着床率は31.0% (9/29) となった．臨床的妊娠率は，相互転座男性保因者において，高い傾向を認めた．妊娠中の症例も含めた分娩数の割合は，採卵周期および胚移植周期あたりそれぞれ1.7% (1/60)，3.7% (1/27) であった．化学流産，流産数および異所性妊娠はそれぞれ3周期，3周期，0周期であった．

3．出生前および出生後診断（表3）

出生前診断として，羊水検査は 6 例で実施され，そのうちの4例 (66.7%) で結果は正常であった．染色体異常が認められた 2 例はいずれも親と同様の均衡型転座であった．誤診断の報告はなかった．羊水検査未施行は 8 例であった．

4．分娩および出生児（表4）

確認された分娩数は 4 症例であり，現在妊娠継続中の症例は11症例であった．不明を除外すると，全体の50%で帝王切開術が実施されていた．平均出生体重は2978gであった．

D.　考察

本調査から，日本における PGD の現状を明らかにした．わが国における PGD 実施件数の多数は，均衡型染色体構造異常保因者に対する PGD が占めた．この解析方法は，これまで FISH 法のみが用いられてきたが，新たに網羅的遺伝子解析方法であるアレイ CGH 法が用い

られるようになりつつある．解析法の変化により，今後，移植可能胚数や妊娠・流産率へのデータの変化が予測される．一方，単一遺伝子病などの重篤な遺伝性疾患に対するPGDを実施している施設は3施設にとどまり，1症例以外はすべて大学病院での実施であった．これまでと同様，単一遺伝子病の妊娠率が低かった．胚盤胞生検の症例が増加傾向を示した．今後PGDの適応については科学的な見地からも議論が必要と考えられた．PGDの実施施設と妊娠成立後の分娩施設が異なる事例が多く，児の長期予後も含めた，妊娠後のフォローアップを確立するシステムの構築がなお必要と考えられた．

E.　結論

生殖医療の新たな展開として開始されたPGDに関する幅広く，継続的な調査が必要である．実際に胚操作や遺伝子診断の技術的課題，安全性，倫理社会面に発生する問題点，出生児の長期予後の検討などを通じて検証が必要であり，向後に継続的な追跡が求められる．

F.　健康危険情報

なし

G.　研究発表

佐藤 健二，末岡 浩，飯野 孝太郎，仙波 宏史，鈴木 まり子，水口 雄貴，泉陽子，高橋 香織，佐藤 卓，中林 章，苛原 稔，田中 守．【新たな出生前診断・着床前診断の幕開け】着床前診断 わが国における着床前遺伝子診断実施の現状と課題．産婦人科の実際 63(9)：1255-1259，2014.

H.　知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1a　単一遺伝性疾患に対する PGD

	DMD	DM1	OTC	ALD	OI	CEB	SMA	MTHFR	合計
採卵周期数	11	12	2	1	2	4	2	1	35
症例数	13	13	1	1	1	1	2	1	33
平均女性年齢（歳）	37	36	44	41	35	42	35	33	37
受精方法									
IVF	0	1	0	0	0	0	1	0	2
ICSI	11	11	2	1	2	4	1	1	33
IVF+ICSI	0	0	0	0	0	0	0	0	0
不明	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PGD 周期数	11	12	2	1	2	4	2	1	35

DMD, Duchenne muscular dystrophy; DM1, Myotonic dystrophy type 1; OTC, Ornithine transcarbamylase deficiency; ALD, Adrenoleukodystrophy; OI, Osteogenesis imperfecta; CEB, Congenital epidermolysis bullosa; SMA, Spinal muscular atrophy; MTHFR, 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase; IVF, in vitro fertilization; ICSI, intracytoplasmic sperm injection

表 1b　単一遺伝性疾患に対する PGD

	DMD	DM1	OTC	ALD	OI	CEB	SMA	MTHFR	合計
採卵数	99	164	3	26	31	2	48	8	381
1 回の平均採卵数	9.0	13.7	1.5	26.0	15.5	0.5	24.0	8.0	10.9
受精卵数	95	144	3	22	26	2	42	8	342
生検胚数	52	78	3	10	15	0	24	4	186
生検成功胚数	51	78	3	10	15	0	23	4	184
診断可能胚数	44	60	2	8	12	0	22	4	152
胚移植可能胚数	30	19	1	7	6	0	8	3	74
胚移植可能胚率 (%)	68.2	31.7	50.0	87.5	50.0	0	36.4	75.0	48.7
移植胚数	15	18	1	2	2	0	1	2	41
臨床結果									
胚移植周期数	14	16	1	2	2	1	1	2	39
胚移植周期数　(% per OR)	127.2	133.3	50.0	200.0	100.0	25.0	50.0	200.0	111.4
hCG 陽性	3	3	0	0	0	0	0	1	7
胎嚢陽性	3	3	0	0	0	0	0	1	7
胎児心拍陽性	2	2	0	0	0	0	0	1	5
臨床的妊娠率　(% per OR)	18.2	16.7	0	0	0	0	0	100.0	14.3
臨床的妊娠率　(% per ET)	14.3	12.5	0	0	0	0	0	50.0	12.8
心拍陽性胎児数	2	2	0	0	0	0	0	1	5
着床率	13.3	11.1	0	0	0	0	0	50.0	12.2
妊娠継続中	1	1	0	0	0	0	0	1	3
分娩	1	1	0	0	0	0	0	0	2
流産	1	1	0	0	0	0	0	0	2
化学流産	0	0	0	0	0	0	0	0	0
妊娠中絶	0	0	0	0	0	0	0	0	0
異所性妊娠	0	0	0	0	0	0	0	0	0
双胎	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表 2a　転座保因者に対する PGD

	ロバートソン転座男性保因者	ロバートソン転座女性保因者	相互転座男性保因者	相互転座女性保因者	合計
採卵周期数	1	6	19	34	60
症例数	1	5	15	25	46
平均女性年齢　(歳)	38	36	37	39	38
受精方法					
IVF	0	5	1	3	9
ICSI	1	1	18	31	51
IVF+ICSI	0	0	0	0	0
PGD 周期数	1	6	19	34	60

表 2b　転座保因者に対する PGD

	ロバートソン転座男性保因者	ロバートソン転座女性保因者	相互転座男性保因者	相互転座女性保因者	合計
採卵数	14	50	98	232	394
1 回の平均採卵数	14	8.3	5.2	6.8	6.6
受精卵数	4	38	74	167	283
生検胚数	0	15	46	88	149
生検前凍結胚数	4	0	13	54	71
生検成功胚数	0	15	46	87	148
診断可能胚数	0	15	45	80	140
胚移植可能胚数	0	6	15	13	34
胚移植可能胚率	0	40.0	33.3	16.3	24.3
移植胚数	0	5	14	10	29
臨床結果					
胚移植周期数	0	5	13	9	27
胚移植周期数　(% per OR)	0	83.3	68.4	26.5	45.0
hCG 陽性	0	1	9	5	15
胎嚢陽性	0	1	6	5	12
胎児心拍陽性	0	1	5	3	9
心拍陽性胎児数	0	1	5	3	9
臨床的妊娠率　(% per OR)	0	0	26.3	8.8	15.0
臨床的妊娠率　(% per ET)	0	20.0	38.5	33.3	33.3
着床率	0	0	35.7	30.0	31.0
妊娠継続中	0	1	4	3	8
分娩	0	0	1	0	1
流産	0	0	1	2	3
化学流産	0	0	3	0	3
妊娠中絶	0	0	0	0	0
異所性妊娠	0	0	0	0	0
双胎	0	0	0	0	0

表3　出生前および出生後診断

	合計	結果		
		正常	異常	不明
出生前診断				
羊水検査	6	4	2	0
絨毛検査	0	0	0	0
臍帯穿刺	0	0	0	0
未施行	8	-	-	-

羊水検査異常例は2例とも均衡型転座

表 4　分娩および出生児

	単胎	双胎	合計
分娩数	4	0	4
分娩方法			
経腟	2	0	2
帝王切開	2	0	2
不明	0	0	0
性別			
男児	3	0	3
女児	1	0	1
不明	0	0	0
平均出生体重（g）	2978	−	2978

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
（成育疾患克服等総合研究事業））分担研究報告書
「生殖補助医療により出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究」

生殖医療の新たな枠組み構築
～非配偶者間人工授精における告知と出自を知る権利に関する研究～

分担研究者　久慈　直昭　東京医科大学産科婦人科　教授
研究協力者　仙波由加里　桜美林大学加齢発達研究所　客員研究員・
スタンフォード大学 FSI　客員研究員
清水　清美　城西国際大学看護学部看護学科　教授

研究要旨：子どもの自己の出自を知る権利を原則認めているドイツとイギリスに於けるAID運用の現状について、関係者に現地で聞き取り調査を行った。ドイツでは出自を知る権利については法的な規定はないが、血縁を重んじる国民性からこれは受け入れやすい考えであり、(これからの問題ではあるが)記録の開示についても積極的なクリニックが多い。AIDに関する親子関係についても法的な規定がなく、そのために様々な潜在的不都合はあるが、弁護士や公証人といった様々な調整によってこれを回避する方策がとられ、統一性はないものの大きな問題は生じていない。イギリスにおいて、出自を知る権利については生まれた子どもから起こされた訴訟から始まって2005年に匿名性廃止の法改正があり、法の枠組みの中で確保された。その結果提供者の減少はなかったと言う意見もあるが、実際には異性婚以外のカップルへの需要増加とも重なって、凍結精子の海外からの輸入等様々な問題点が起こっており、それに対して対価の設定、公的な提供者リクルートキャンペーン、国立精子バンクの設立など、現実的な対処を現在も行っていることが明らかになった。

A．目的

我が国におけるAIDで生まれた子ども（以下、AID出生者）は多数存在し、また今なお年100人以上のペースで増加しているが、近年、海外でも国内でも、AID出生者から提供者やその情報を知りたいという要求がでてきている。米国のインターネットを利用した調査でも、85人のAID出生者のうち、提供者を特定できる情報を持っている人は6%にすぎず、一方情報を持たない人のうち提供者に会い、提供者を特定できる情報を得たい、提供者と関係を築きたいと考えている人があわせて76%もいた[1]。日本でも、2005年にAID出生者たちがドナー・オフスプリング・グループ（DOG）という組織を設立しており、提供者の情報入手を要求している。彼らの中にはAID出生者に提供者情報を提供できないのなら、AIDの実施を禁止すべきだと主張する者もいる[2]。

英国では2002年に、ジョアナ・ローズともう

一人匿名の原告が、英国ヒトの受精および胚研究認可局（HFEA）に対して提供者情報を求めて裁判を起こした。原告は、AID出生者である自分たちにも欧州人権条約の第8条によって遺伝的な親を追求する権利があり、HFEAがそれを阻害しているのは不当であると訴えた[3,4]。この裁判でわかることは、AID出生者がその属する自治体における法に明文化された権利の主張として、提供者の情報を求めていることであり、結局二つの裁判とも原告の主張は退けられたが、これらの動きから匿名でこの治療を行うことの合法性にも疑義が提出されたことは否めない。また昨年、オーストラリアのヴィクトリア州では2008年にできた生殖補助医療法（Assisted Reproductive Treatment Act 2008 Vic）修正法案が提出され、その中で提供配偶子での出生者は生まれた時期に関係なく、提供者の氏名等を含む情報にアクセスできるようにする（つまり匿名で提供したものにも情報開示を強制する）という内容が盛り込まれた[5]。提供者の情報を知ることはこの治療でうまれた子ども達の当然の権利であるという認識は拡がりつつある。

このように多くのAID出生者にとって、提供者の情報を得ることは基本的な人権の主張であるという認識を元に、近年世界的に、第三者の関わる生殖医療での出生者の提供者情報を得る権利を尊重し、提供者を非匿名化する動きが広がりつつある。実際に、スウェーデン、スイス、オーストリア、ノルウェー、オランダ、ニュージーランド、英国、フィンランド、オーストラリアのヴィクトリア州、ニューサウスウェールズ州、西オーストラリア州、南オーストラリア州と米国ワシントン州では、提供配偶子等で出生した者の提供者の非匿名情報を得る権利が法で保障されており、これらの国、州においては、法律成立以降は（あらかじめ提供時に子どもへの情報開示を提供者に約束させることによって）提供者とAID出生者双方合意の元に、AID治療が施行されている。

一方で、これらの立法を行った国を含み、提供者の減少や治療までの待ち時間の延長、それに提供された精子の安全性の問題が討議されている。ドイツは、その歴史的経緯からAIDに関する明確な法体系がないにもかかわらず、出自を知る権利は確保されて需給も逼迫していないというが、その実情は不明である。イギリスでは提供者は公表された数字では減少していないように見えるが、2010年以降発行された文献はいずれも提供者不足が深刻であることを訴えており、その現状は注目される。また、昨年イギリスでは国立精子バンクの設立がメディアに取り上げられ、その提供精子需給との関係も興味深い。一方提供者減少は、ときに提供される精子の質の低下とも関係し、数年前に欧州の精子バンクで起きたような常染色体優性疾患の遺伝が出生子に起きるような事態は、可能な限り避けなければならない。

そこで本研究では、第一にAIDに関する明確な方の枠組みを持たないドイツの経緯と現状、第二に出自を知る権利を2005年に認めたイギリスの歴史的な経緯ととくに精子需給の現状を調査し、我が国においてAIDの枠組みを法体系・その他の枠組みの中でどのように定めるべきか、考察した。

B．C．D．方法・結果・考察

ドイツに於けるAIDの枠組みとカウンセリングの実際（久慈）

世界的に著名なAIDについてのカウンセラーであるPetra Thorn氏（以下Petra）と、Nuerunberg近郊、Erlaegenで精子バンクと婦人科を営んでいるAndreas Hammel医師（以下Dr. Hammel）にinterviewした。

1．歴史的経過のまとめ（Petra）（表1）

ドイツでは、歴史的経緯から優生思想やヒト生殖への介入に対して強い拒否感があり、AIDのような自然でない生殖に対しても批判的意見が強かった。

(ア) 1989年以前

いくつかのprivateクリニックが、小規模にAIDを行っていた。しかし提供者もクライアントも、何の法的な保護も持たなかったこの時代には、この治療は恥ずべきことであり、（悪い意味で）世間の注目を集めやすく、また提供者の法的地位・責任も定まっていなかった。従ってこの頃、開業したこれらの医師たちは、大学の元上司から、「やってもいいが、絶対内密に、また完全匿名で行わなければならない」ときつくいわれていたという。

(イ) 1989年　非嫡出子が母親を相手に生物学父を特定する情報開示を裁判所に提訴、連邦法（憲法）裁判所でその権利が認められる。この判決は、血縁を重んじ、また個人の人権をなるべく認めようとするドイツの一般的な考え方に合致していたので、「当然のこと」として受け止められた。（養育を含む親子関係は別にして）子どもが自己の出自を知る権利をもっていることを判例として記録したという意味で、この判決は大きな意味を持っている。この判決によって、全く異なった事例であるAIDの場合においても子どもの知る権利は当然あるだろうし、もし子どもが知る権利を求めた訴えを出したら、同じように認められるであろうと考えられるようになった。

(ウ) 1991年　胚保護法

この法律は「禁止法」の部類に入り、罰則をもって禁止される不妊に関係した医療行為を定めている。例えば卵子提供・胚提供や、3個以上の胚移植などである。この法律の中での精子提供の取り扱いは、「言及なし」であり、この法律に関する限り、どのような対象クライアント（たとえばsingleやlesbian）にどのようなAID治療（匿名、非匿名）を行っても法によっては罰せられない。

(エ) 2002年　AIDをした夫婦に対して、子どもの嫡出否認を行う権利を剥奪

ドイツでは、（AIDに）同意した夫による父性否認（嫡出否認）がつい最近まで可能であり、これは欧州各国の中でもかなり特異な状況であった。この間の事情はヘルムスの著書に詳しい[6]。

2002年4月12日に民法1600条に第2項が追記され、発効した。これによって、同意した精子提供により出生した子については、夫および子の母は父性否認の訴えをすることはできないものとされた。これによって夫は子どもが先天奇形だった場合や、妻と離婚をした際に子の養育義務から免れるために否認を行うという問題点は解消された。一方改正で懸案として残ってしまった点は、第一に子どもには否認権が認められたままであると言うこと、第二に法的に誰が父親か、明確に言及していないことである[7]。第二の点について、法的に婚姻している男女のカップルの場合には、この男性が父親であるということが嫡出推定によって法的に規定されるが、法的に結婚していない男女のカップルや、レズビアン・独身女性がAIDを行った場合には父親は規定されていないために、提供者が父親の認知請求を受けることは現在でもあり得る。

(オ) 2005年　東西ドイツ統合

統合以前、東側は国家統制の意味からAIDのすべての記録を半永久的に保持していた。統合が起こったときに、数として優勢であった東側の医師たちは、不妊学会を立ち上げ、その中でAIDに関して記録を保持するように求めたが、今に至って

もこれは全国的には徹底されていない。

(カ) 2006 年、ガイドラインとして、不妊治療の30 年の記録保存が義務づけられる。

これについては、移植組織や細胞の記録保管を30 年と定めている、European tissue & cell derective 批准の影響が大きい。

(キ) 最新のガイドライン

ドイツ不妊学会は 2007 年、以下のことを AID 実施の要件として定めている

①異性のカップルである事

②カウンセリングを行うこと

ただ、ドイツではこの学会の要件の上位に各州の法令があり、実際にはこれが必ず守られているわけではない。たとえばある州では AID は結婚したカップルにしか認められていないが、ある州ではレズビアンにも認められているなどである。

このようにドイツに於ける法律的や規制的には歴史的にいくつかの変遷を経てきているが、提供者のリクルートや、AID を行う医療機関の数や質などの面では、あまり変化なく行われてきており、800-1200 人がこの治療によって年々生まれているのではないかという。

2．現状のまとめ（Petra）（表 2）

(ア)異性カップルの場合

現在ドイツには AID の枠組みを規定する体系的な法律（連邦法 Federal-law）はない。しかし婚姻した異性のカップルばかりでなく、非婚の異性カップルでは AID を行うことには家族の枠組みをきめるに際して問題がなく、治療開始時に同意があれば自動的に父親として子どもが生まれた場合に認知することを意味していると一般に解釈され、たとえば先天性疾患があるとわかったからといって AID をした夫が出生時に認知を拒否することは現実的にできないという。

ただし、非婚のカップルの場合、既婚のカップルでは支払われる保険は支払われないので、経済的には不利となる。

（イ）レズビアンカップル

この場合、2 通りの場合がある。

civil-relationship という公的に認められたカップルの場合、産んだ母親のパートナー女性は子どもを養子縁組することができる。ドイツにおいては、この養子縁組ではカップルが別れても親子関係は続き、これはどちらの親からも、子からも解消することはできない。我が国の「認知」よりも強固な規定であるこの関係がある限り（解消されるのは虐待で政府が子どもを保護するような場合だけ）、提供者が子どもの養育権や面会権を主張したり、子どもが提供者に扶養義務を請求することは避けられる。

しかし独身女性や、同じレズビアンでも上記のように正式に関係を認められていない場合には、子どもの親は産んだ女性のみとなる。この場合、もし提供者が父親の権利を主張した場合には、裁判ではおそらく認められるという。

（ウ）一人の提供者がつくる子孫の数は、家族単位ではなく子どもの人数で決められており、医学会の取り決めでは 15 人である。

提供者が親族であることもあるが、例数としては少ない。この場合カウンセリングはより慎重に行う必要があるという。父からの提供 (AIF) は、加齢による遺伝子異常の risk があるので勧められないという。

（エ）カップルが子どもを二人以上作りたいとき、多くのクリニックでは（料金をもらって）精子を凍結することによって、兄弟姉妹で同じ提供者を用いることができるようになっているが、少数のクリニックでは提供者をそろえることはできないのではないかという。

cf1. 結婚してから実の（腹違いの）兄弟である事がわかったカップルが、子どもを作ることができるかどうかを争った裁判で、この夫婦が保険も使用して PGD や出生前診断を使用して子どもを作ることが許されている。これに関して、いまなら本当の兄弟姉妹が結婚したいと言っても、裁判所は許すのではないかとコメントがあった。ドイツは、果てしなく個人の権利を拡大し、逆に社会によるその制約を減らそうとしているように見えると述べている。

cf2. 保険会社がクライアントを広げるために法的に結婚していないカップルの AID に保険を使うことを認めることを訴えた裁判で、裁判所は認められないとした。

3．実際の AID 治療と精子バンク（Dr. Hammel）

(ア) ドイツの DI 事情について

① DI はほぼ private クリニックで行われている。

大学などでおこなわれないのは、前述したように法的な枠組みがはっきりしていないためだという。現実問題としても、後述するようなレズビアンカップルへの対応も、また弁護士をやとうなどの出費も、大学という複雑で小回りのきかない機構の中で行うのは困難であることは理解できる。

② ドイツでの DI は、既婚の異性夫婦にのみ、公的保険でおこなわれている。

cf. ドイツには、公的保険と私的保険がある。公的保険は原則国民すべてについてくるが、所得が一定以上になると、私的保険にするか、公的保険にとどまるかを自分で選ぶことができる。私的保険は独身の場合や、高額所得者にとっては割安だが、子どもをカバーしていないので、自分の保険ですべての医療費をカバーできる 25 歳までの子どもがいる場合、公的保険にとどまる者が多い。また、私的保険はクリニックにとっては医療費を高額設定でき、また取りはぐれがないなど有利な点があるので、私的保険の患者を優遇する傾向がある。このため、status として（ちょうどファーストクラスの航空券を買うように）私的保険に入る若者もいるが、結婚して子どもができるようになると、子どもがカバーされていない事実に愕然とすると言う。

③ 不妊学会は、DI の数や生まれた子どもの数を把握していない。

cf. IVF に関しては、生まれた子どもの数を登録するシステムがある。AID についてはこれがないため、正確な数が把握されていないという。採卵後 8 日以内に登録が必要で、この後でも登録はできるが、その後に妊娠してもこれは全国データには反映されない。また、これに関して年次報告はあるが、個々のクリニックの成績は公表されない。ほとんど日本と同じシステムである。

④ 提供者は、一般的に足りているという。待ち時間はあっても 2－3 ヶ月。

前述のように、1989 や 2002、2012 と何度か AID の枠組みを揺さぶるようなイベントが起きたが、それによって提供者が減ったとか、増えたとかいうことはあまり聞かないという。ただ、彼が現在の精子バンクを開業したのは 10 年前の 2003 年で、それ以前のことについては責任持った発現はできないと言っていた。

彼のクリニックでは、人工授精を 3－4 回行ってだめなら、腹腔鏡か、それとも IVF への stepup かを考えるという。ニュージーランドのように2回でIVFに切り替えると言うことはないので、確かにそれほど困っていないのかもしれない。

⑤ レズビアンへの対応

レズビアンカップルや独身女性の場合、クリ

ニックが契約している弁護士が介入する。
レズビアンのうち、civil-relation と呼ばれる、公的に認められているカップルの場合、生まれた子どもの母親のパートナーである女性は、その子どもを養子として登録することができるので、この場合は提供者の扶養責任を子どもから言われることはない。

しかし、この関係を結んでいないカップル、または独身女性の場合、子どもには父親（あるいは母以外の扶養者）がいないために、子どもから扶養義務を追及される可能性がある。そのため、弁護士は契約書を作成し、もし子供からの訴訟がおこった場合には、母親、またはいる場合には共同扶養者（たとえばレズビアンカップルの場合、母親のパートナー）が、子どもが請求した額と同じ額を提供者・クリニックに払うことで、提供者やクリニックが訴えられたり経済的損失を被ることを防いでいるという。

⑥　精子バンクの運営

精子バンクは、クリニックからは経営的に独立している。

クリニックは、IUI 治療を行い、その料金（技術料）をクライアントから徴収する。しかしクライアントはまた、精子バンクにも料金を支払う必要があり、これについては自費である。

このように精子バンクは保険からも、クリニックからも独立しているので、ここから宣伝費などを拠出することができるという。

⑦　提供者の検査

もちろん感染症の検査は行っているが、遺伝的検査は、問診で何かそれらしい兆候があった場合のみに行っているという。遺伝的検査については、「結婚した相手が遺伝子の突然変異を持っている可能性もあるので、問診以上の検査は行う意味がない」と述べていた。もちろん、同意文書には、遺伝的疾患のスクリーニングと免責については明確な取り決めがあると思われる。

⑧　提供者のリクルートについては映像媒体、写真媒体の二つで宣伝を行っている。

映像媒体は赤ちゃんが並んで泣いているコット（産婦人科や小児科に置かれている、新生児用のキャリーベッド）の写真の最後に、空のコットが出てきて「不妊とはこういうことです」のようなアナウンスがある。このメディアを、映画館で映写前の宣伝の時間帯に流しているという。また写真は、臨月のおなかを写した写真で、あなたのおかげです、のような写真があった。

提供者は、20－39 歳、学生も、社会人も、既婚、未婚もいるという、同性愛の男性は、そういう聴き方をしていないのでわからないが、（一般に言われていると同じように）10%以下だろうという。このほかに、多くの場所にパンフレットなどを置いているが、「すでに確立されて評判のあるバンクなので」とコメントしていた。

⑨　二人目の子どもを同じ提供者で望むクライアントに対して

このような場合、あらかじめ多めの凍結精子をバンクから購入し、治療に用いなかった分（たとえば 5 回の人工授精分）をクリニックが保管する。一人目の出産後、たとえば 2－3 年して患者が戻ってきたときに、これを使用する。ただ、これは二人目を必ず同じ提供者で作ることできるという確約ではないという。

⑩　AID の施行数について、彼の精子バンクでは昨年、AID１７００回分の精子をクリニックに送ったという。ただ、すべてが使用されたわけではないので、この精子バンクの精子を使って何回 AID が行われたかは不明である。国内に、同規模の精子バンクが４－５カ所あるという。

（イ）記録の保管について

① 彼の精子バンクは洗練された documentation system（AIDのデータベース構築）を持っている。

AIDの、提供者の氏名と、IDを記録したデータベースと、その精子で分娩した両親と子の年代順の記録簿の二つが、精子バンクにある。この二つの記録簿はまた、弁護士にも渡されている。分娩した場合、夫婦は提供者のコードを受け取る。子どもは、成年に達した場合、この提供者IDをもってクリニックあるいは精子バンクへ行き、提供者が誰であるのかを知ることができる。もし、クリニックや精子バンクが閉鎖されている場合でも、通常はこれは州政府、あるいは継承するクリニックに引き継がれる。万が一、それがなくなっている場合でも弁護士のところに行けばこれを知ることはできる。弁護士も、廃業した後の記録はすべて州が保管するか、継承された弁護士に保管されている。

また、精子バンクは提供者の顔写真と、職業等を子どもに見せることができるという。もし、子どもがそれで満足したらそれで終わり、面会すると言ったら、カウンセリング等を双方に行うことになるだろうという。

18歳未満の場合には、手紙のやりとりからはじめ、また双方が同意すれば面会する事もあるだろうという。

いずれにしても、彼の精子バンクはまだ10年たっていないので、このような事例は実際には経験がないという。

② 中央的なAID出生記録の保持については、あった方がよいだろうという意見であったが、必ずしもなくてもよいという感じであった。ただ、一人の提供者が複数の精子バンクに精子を提供して、多くの子どもができてしまう危険性については同意していた。

Petraもコメントしていたが、ドイツを含む西欧各国では一般の人たちは政府のやることに懐疑的で、たとえば国が記録機関を作るときに、なんで自分がお金を出して作った記録を使ったりしなければならないのか、という意見が多いという。これは東欧ではかなり異なり、国が行った事が絶対、ということになる。日本は今のところ後者であろう。

③ 彼のバンクでは記録は100年保存する予定だという。

保存はPCと紙媒体の二つである。

たくさんの情報ではないが、簡潔にして要を得ているとPetraはコメントしていたし、そのとおりであろう。

4．カウンセリング（Petra）

(ア) 現在彼女は1〜2ヶ月に一回、一回に4－5組のカップルにカウンセリングを行っているという。対象はおもに、これから子どもを持つ治療開始前、あるいは治療中のカップルであるが、傾向として、子どもを持つ親の相談が増えているという。これは、知る権利がますます一般的なのもとして知られるようになった現在、匿名性の昔におこなったAIDについてや、告知しないままで子どもが中高生や成人になるまできたカップルが、再度このことを考え直す事例が増えているからではないかと述べている。実際のカウンセリングは、以下のような手順で、クライアントの応答を得ながら行われている。

① 医学的説明

② 法律

③ Psychologicalな問題

④ (break)

⑤ 経時的な実際の説明（夫婦間の不妊治

療の終了、DI 治療の開始、妊娠・出産、子どもの成長；幼稚園、小学校、中学、高校など)

時に感情的になり、涙・笑いを交えて 3−4 時間続くという。

(イ) 提供者と子どもの面会のカウンセリングに関して

これまで数少ない面会で、問題になったことは少ない。ただ、子どもの期待と異なったことはよくあったという。たとえば、とてもきちんとした子どもが、会ってみたら提供者があまりにカジュアルな服装で現れたとか、である。

提供者の状態がわからないことは懸念していた。少ない経験であるが、あとから提供者が様々な問題を抱えていることがわかったケースもあるという。Ken Daniels もいっていたが、子どもの情報や状態はよくわかるのに対して、提供者の事についてはたとえば病気に関して調べようと思っても主治医の守秘義務があるなど、調べることに様々な困難が伴う。

(ウ) 実際のカウンセリングに参加して

上記の順で説明がなされた。Break 前の前半部では、ごく一般的な、また節度ある質問がなされていたが、後半に入ると Petra の独壇場となり、参加した client の輪はより縮まって親密度を増したようにみえたし、参加者個人個人もひとつ鎧を脱いで、よりその人自身のありのままのすがたに戻ったように感じられた。今回参加した 4 人のカップルは、ドイツの様々な地域から来ているが、あまり感情的ではない人たちが集まったようだと述べていた。

後で聞いたところによれば、彼女がグループカウンセリングを 2004 年頃に行うと言って Ken-Daniels に手紙を送ったときに、その thesis をきいて、「AID にグループカウンセリング？聞いたことがない」と、驚いていたという。たしかに、これは Petra 自身の創意と、また非常に多くの経験に培われた、いわば完成形であるから、誰でもすぐにこのようにできるわけではないであろうし、グループカウンセリングが必ずしもよいともいえない。

しかし、いくつか彼女が言っていた言葉で印象深かったものもある。

① 特に告知を強制していない。但し告知したほうがよほど簡単だとは伝えている。

② 正しくても Negative な事実を伝えることより、受け入れやすい事実を伝えて、カウンセリングを受けるとより positive になれると言うことを伝えることが大事である

③ 授精、とくにその最初のものは、女性にとってはなにか、入ってはいけない物質が、体の中に入った、というとても奇妙な、ある女性にとっては気持ちの悪い経験である。

④ カウンセラーになるための背景としては、ソーシャルワーカーであっても、精神療法の専門家であっても、どちらでもよい。ただし、治療的なカウンセリングのトレーニングは、いずれにしても受けている必要がある。

⑤ 若いときに治療的カウンセリングがどのようなものかを経験することは、ちょうど若い時期に医師が様々な外科的・内科的治療の実際を学ぶのに似て、遅くに行うよりより neutral にとらえることができ、また同じ事を学ぶための時間も少なくてすむ。

彼女も、以前は大きなセミナーも行っていたという。

大きなセミナーで 20−30 人を集める場合、法律

の専門家、医師、あるいは実際に治療を受けた夫婦や子どもが登場するので、よりたくさんの情報が与えられるという強みがあるという。しかし、小さい方がクライアントにとってはより効果的かもしれないという。

5．その他（Petra）

(ア) 個人的見解としてだが、法的な親子関係の確定はAID治療の継続や、また子どもの出自を知る権利の確保に重要であると述べていた。その理由は、まず親・子とともに提供者も守られる必要があると言うこと、もう一つは社会がこの治療を公的に認めているという姿勢にあるという。

(イ) 法については、施政者の考えていることの一歩先を行うことが、専門家には必要であるという。法が先であると、様々な問題がおこるので、ガイドラインや法律ができる前に、その分野を一番知っている者が先鞭を付けるべきであるという。その通りであろう。

(ウ) 公的なキャンペーンの必要性について、あればよいと思うが、現在は行っていないという。

B. ドイツの精子提供と出自を知る権利をめぐる動き（仙波）

1. 背景・目的・方法

ドイツと日本の社会状況には共通点が多く、それに伴って、生殖医療を取り巻く社会的環境にも似た点が多い。たとえば、日本では近年、女性の高等教育への進学率および職業率が高くなり、それに伴って女性の晩婚化、晩産化がすすんでいる。1980年の日本の平均初婚年齢は、夫27.8歳、妻25.2歳であったが、2011年には夫30.7歳、妻29.0歳まで上昇している。日本の初産年齢も高齢化しつつあり、2011年の第一子の女性の出産平均年齢は30.1歳であり、はじめて30歳を超えた[8]。そうした、晩婚化、晩産化の状況はドイツでもみられ、2012年のドイツ女性の第一子の出産年齢をみると、20%が35歳以上だという[9]。そのため女性の加齢に伴う不妊が社会的問題となりつつあり、これも日本とドイツの共通点といえる。

また、現在、生殖医療の分野では様々な新技術が開発されている。そうした技術を容認するか否かについても、日本とドイツは似たような姿勢をとっている。たとえば、日本では代理懐胎を、日本産科婦人科学会の会告で禁止している。しかし、こうした会告に法的な拘束力はないため、実際には日本国内でも、このような生殖医療が実施されている。また学会が卵子提供を認めていないこともあり、国内で提供卵子をつかった治療を実施する医師は限られており、かつ国内にはドナーとなる人も少ないために、海外で卵子提供を受ける人が2000年ころより増えつつある[10,11,12]。ドイツにおいても、胚保護法でこうした卵子提供や代理懐胎を禁止している。しかしどうしてもこうした医療を利用したい人たちは、スペインなどの近隣諸国に行き、卵子提供を受けており、近年はそうした人が増え、社会問題にもなっている[13]。

精子提供については、日本もドイツも第二次世界大戦後から匿名のドナーを使って実施してきた。こうした匿名での精子提供で生まれてきた人たちが、自助グループを立ち上げ、近年、日本でもドイツでも、ドナー情報を求めて、声をあげるようになってきている。

このように、日本とドイツは、第三者のかかわる生殖医療に関して共通する点が多くみられるが、2013年、ドイツでは画期的な裁判判決が出され、日本よりも先に提供精子で生まれた人の出自を知る権利の必要性が法の下、社会において認識された。

日本では、今後ますます卵子提供の需要が増えることが予想され、ここでも同様に生まれた人の出自を知る権利が問題になってくるだろう。ドイツのドナーの匿名性を排除する動きは、今後日本が提供配偶子で生まれた人の出自を知る権利を法の中でどう規定するべきかを考える際の課題等を示唆してくれると思われる。そこで本報告では、ドイツ調査で得た情報をもとに、ドイツの精子提供をめぐる現状をあげ、それに対してドイツの DI で生まれた人、DI で子どもを持った親やドナー、そして医療者をはじめ、ソーシャルワーカーや他の専門家が、ドイツの現状をどのように考えているかを報告する。

2. 調査手法

2014 年 6 月 26 日から 7 月 6 日にかけて、報告者がドイツのミュンヘン、フランクフルト、フライブルグを訪れ、提供配偶子による生殖医療をめぐる状況について、主に関係者へのインタビューを通して情報収集をおこなった。またフライブルグでは、DI 関係者の集まる会議に参加し、その会議の参加者の発言内容を中心に当事者たちの提供精子で生まれた人の出自を知る権利のとらえ方を聞いた。本報告は、こうした関係者の声を中心に分析している。インタビューは英語で行い、会話は録音した。またフライブルグでの会議はドイツ語で行われたが、すべて録音し、プロの翻訳家に日本語に翻訳してもらった。専門家については実名をあげたが、ドナーや DI で子どもを持った親はプライバシーに配慮し、記載はイニシャルにとどめている。DI で生まれた女性については、裁判等でもすでに名前が知られているため、実名を記した。

3. ドイツの Donor Conception

ドイツでは提供精子を使った治療のみ、法で認められており、卵提供や代理出産は認められていない。しかし、こうした技術を求める人たちは外国で治療を受け、海外でそれらの医療を受けても起訴されることはない。ドイツにはドナーやレシピエント、生まれた子どもを登録するような制度もなく、また出生登録の際に、提供配偶子で生まれたことを示すようなシステムもない。過去において、こうした技術から生まれた人の出自を知る権利については、ほとんど注意が払われてこなかった。

ドイツでは 1970 年までは、医師会によって精子提供は禁止され、こうした技術を提供すれば、医師免許を失うリスクがあった。1970 年に精子提供の禁止は見直されたが、生まれた人がドナー情報を要求したり、ドナーに親としての責任をもとめることを恐れ、医師会は、匿名を前提に提供するように積極的にアドバイスした。しかし、前述のように 1989 年、ドイツの連邦憲法裁判所（Germany’s Federal Constitutional Court)は、もし入手可能であるなら、法的な権利として、すべての人が自分の祖先の情報を受ける権利と持つと決定した。

しかし、こうした決定が出されたにもかかわらず、医師や不妊治療クリニックは匿名の精子提供を指示した。なぜなら、生まれた人のほとんどが、DI で生まれたことを知らなかったため、これを無視したのである。加えて、こうした決定が出たあとも「すべての人が自らの祖先の情報を得る権利がある」ということが文章として法に反映されていないために、多くの不明瞭な点が残されていた。すなわち、文章となっていないために、DI で生まれた人のドナーの情報を請求する明確な権利があいまいであり、クリニックに請求することもなく、これが医師やクリニックに、生まれ

た人はこうした主張を持っていないと考えたのである。

しかし2013年、ドイツのDIで生まれた人たちの組織、スペンダーキンダー(Spenderkinder)のメンバーであるSarah Pienkossが彼女の親の不妊クリニックの医師と争った裁判で勝訴した。医師はSarahにドナーの情報を提供することを拒んだが、裁判によって医師とクリニックの希望が否定され、Sarahたちの主張が認められたのである。これがメディアに注目され、これをきっかけに、匿名ドナーの精子提供は事実上できなくなった。

ドイツにおいて、DIで生まれた人の出自を知る権利を保証するには、もうひとつ問題があった。ドイツでは医療記録が、最短の場合、治療後10年で廃棄されていたことである。つまり、DIで生まれた人が出自に関する情報を知る権利を得たとしても、クリニックや医師は記録がすでに破棄され残っていないということができた。2007年から、EUの組織細胞についての指示(The EU Tissue and Cells Directives 2004/23/EC)が、ドイツでも施行されるようになって、今は精子提供の記録は30年保管しなければいけないことになった。しかし、DIで生まれた当事者たちのグループ、スペンダーキンダーは、生まれた人の「ドナー情報を得る」という法的な権利に応じるためにも、それよりも長い期間保管されるべきだと考えている。

4. DIで生まれた人たちの活動

正式なデータがあるわけではないが、ドイツにも約10万人から13万人のDIで生まれた人がいるといわれている。またそうした人たちの5%から30%の親しか事実を子どもに告げていないと推測されている[14]。

ドイツには前述したように、スペンダーキンダー（Spenderkinder）というDIで生まれた人たちで組織されるグループがある。DIで生まれた女性、Christina Motejlが、2009年にインターネットで自分の経験を書いたことをきっかけにスペンダーキンダーを設立した。本報告書では、2014年7月、このスペンダーキンダーのメンバーの一人、Sarah Pienkossにフライブルグでインタビューして得た情報を中心に報告する。

2014年7月時点において、スペンダーキンダーはドイツ語圏の国々（ドイツ、オーストリア、スイス）を中心に、約50名が会員として登録しており、ドイツ語圏以外も含めて、約150人のコンタクトがあるということだった。スペンダーキンダーは、ヨーロッパ全体のDIで生まれた人たちの協会、ドナー・オフスプリング・ヨーロッパ（Donor Offspring Europe）のメンバーでもあり、この組織の基本概念に従って活動している。ドナー・オフスプリング・ヨーロッパには、スペンダーキンダーの他に、フランス、ベルギー、オランダのDIで生まれた人で組織されたグループがメンバーとなっていて、活動に参加している。そうした組織に所属するDIで生まれた人の多くは、精子提供者よりも、むしろ異母きょうだいに興味を持っているケースが多いということだった。ヨーロッパでは近隣諸国にたやすく行くことができるために、ドナーや異母きょうだいが自国にいるとは限らない。そのために、ドナー・オフスプリング・ヨーロッパはこうした組織を結成し、メンバーとなっている組織が把握しているドナーを一括して登録し、ドナーリンキングに力を入れている。実際に、ドナー・オフスプリング・ヨーロッパの活動を通じて、国外の異母きょうだいやドナーを見つけたケースもあるということだった。活動のために寄付金を募っているが、現在は

DI で生まれた人たちが活動資金も、ドナーリンキングための検査費用も負担している。このように負担を背負っても、こうした活動に参加する動機には、自分たちのためという面も大きいが、それに加え、彼らの元に生まれる子どもたちのためにという面もあるということだった。

Sarah Pienkoss は、前述したように、2013 年、ドイツでのドナーの匿名性の廃止を導いた裁判の原告である。彼女は 1991 年に生まれ、インタビューをしたときには 23 歳で、歴史、文学、メディア文化を先攻する大学院生だった。
彼女は 18 歳のときに、母親から DI で生まれたことを知らされた。母親は事実を伝えても大丈夫な年齢になったと判断して伝えたようだった。しかし、彼女としては 4 歳から 5 歳くらいのときに伝えて欲しかったと思っている。

Sarah は、母親から不妊に悩む母親が父親の写真を持って、クリニックに行き、医師が父親と似ているドナーを医師が選んだと聞いた。事実を知った当時、両親はすでに離婚し、父親とはまったく連絡もとっていないということだった。

DI で生まれたことを知ったときのことを、彼女は「穴におちた」ような感覚と表現した。アイデンティティーの断絶を感じたとも語る。社会的な父親からあまりたくさんの愛情をもらうことができず、なぜ、父との関係はうまくいかないのか、なぜこんなにも似ていないのか疑問だったという。見かけ、能力、興味もまったく違っていた。大学入学資格試験を控え、これから何を勉強していくかなど将来の方向性のことを考えていた頃、母親から事実を聞かされた。

事実を知ったその日（その日は土曜日だった）の夜、インターネットで DI について検索しはじめた。そして、自分の母親が DI を受けたクリニックをさがしだし連絡をとった。ドナーの情報を欲しいと言ったが、それに対し、クリニックからはまったく応えてもらえなかった。Sarah と母親は、このクリニックと医師を相手に、ドナー情報の提供を求めて 2013 年 2 月に裁判を起こした。

この訴訟にメディアが注目し、新聞記事に彼女の精子ドナーのドナーコードが掲載された。それを見たドナーが、新聞社の編集部に名乗りでて、2013 年、彼女はドナーと連絡をとることができた。Sarah は、連絡をもらったときのことを、「とてもうれしく、母親もよろこんでくれた」と話す。以来、ドナーとは定期的に連絡をとっているということだった。Sarah はドナーに最初に会ったとき、自分とよく似ていると感じ、探していたものが見つかった、すべての疑問に対する答えが見つかり、これでやっと自分は完全になれたという気持ちになったという。それと同時に、ドナーに会うことで癒され、ドナーがわからないままだったら、今頃どうなっていたか想像もできないと話す。

Sarah とドナーは、Familytreedna.com という米国の DNA 検査会社を使って DNA 鑑定をして、あらためて二人に生物学的なつながりがあることを確認した。ドナーとは互いによく理解しあうことができ、Sarah にとって、ドナーは命の一部だという。

彼女のドナーはゲイで、結婚はしていなかった。彼は数年にわたって、月に 2，3 回の割合で精子を提供していたらしく、何人の子どもが生まれているかわからないとのことだった。彼の職業は高校の歴史の教師で、Sarah は、自分が歴史を専攻したのも、彼の血筋をひいているからかもしれないと思っている。

彼女自身は DI に反対しているわけではないが、ドナーのことは知ることができるほうがいいと心から思っている。現在は親の会と連携して、ドナーの匿名性の廃止のための運動をしている。

Sarah と母親は裁判を通して、社会に DI で生まれた人たちの出自を知る権利の必要性を訴え、そして 2013 年に勝訴した。North Rhine-Westphalia にあるハム（Hamm）の地方裁判所が、不妊治療をする医師は DI で生まれた人にドナーの情報を提供しなければいけないという判決を下したのである。この判決が多くのメディアで取り上げられ、いくつかの全国紙の紙面のトップを飾った。そしてこの判決が影響して、ドイツでは事実上、匿名での精子提供が不可能になった。

5. 精子提供者の視座

2014 年 7 月 5 日（土）フライブルグで開催された CERF（Centrum fur gynakologische Endokrinologies und reporoduction medizin, Freigurg）主催の定例コンファレンスでは、第二部で精子提供に関する問題について、不妊クリニックの医師、カウンセラー、弁護士、DI で生まれた当事者、ドナーを経験した男性、DI で子どもを持った父親の 6 人が、パネルディスカッションを行った。ここでは、そのディスカッションの参加者の一人であるドナーになったことのある男性の経験をもとに報告する。

精子提供を経験した男性 A 氏は、交際していた女性が泌尿器科の助手として働いていたことや、以前から自分に生殖能力があるのかどうかに関心があり、検査を受けたことがきっかけで、精子提供に興味を持ったのだという。しかしドイツでも精子提供できるところは限られており、彼もその時は精子提供しなかった。しかし、後になって精子提供のことを思いだし、家族とは比較的何でも話し合える関係だったので、精子提供に興味があると話した。そしてインターネットで情報も集め、地域の精子提供できるところで提供したのだという。彼には 2 人の姉妹がいて、1 人は子どもを持ったが、もう 1 人は妊娠できず、子を持った姉を見て、母になるという気持ちを味わうことは、とても本質的な幸福なのだと感じたらしい。また知り合いのカップルも不妊に悩んでいて、それをみて、家族が欲しいのにできないというのは気の毒なことで、自分がそういう人の幸福の実現を助けることができるなら、そうしたいと思ったという。彼にとってはそうした経験が精子提供した動機だったと話す。A 氏は 2012 年に精子提供をした。

A 氏は精子提供を受ける決心をした親たちに対しても敬意を払っていた。そうした選択をすることは、たいへんに尊敬に値することだと述べ、自身も生まれた子からの要請もあれば、連絡をとる準備があると述べた。しかし自身は父親ではなく、あくまでも精子ドナーとして子どもに接すると話していた。

また父子の関係に血のつながりは重要でないことにも言及した。それは、彼自身、母親が再婚であったため、育ててくれた父親とは生物学的なつながりがなかったこと、また、現在の自分も、妻は再婚で、今一緒に暮らしている子どもは妻と前夫の間の子どもであり、自分とは生物学的なつながりはないが、親子として暮らしていることなどをあげた。そうした経験が彼の父子関係のとらえ方や、ドナーとしての立場に対する考え方にも影響しているだろう。

ドイツでは精子提供者にはドナーコードがつけられる。この男性も自分のドナーコードを記憶していると話した。そして司会者の「もし提供精子で生まれた誰かがドナーをさがしており、新聞を通してその人の探しているドナーが、ドナーコードから自分のことだとわかったら、名乗り出ますか」という質問に、A 氏は、はっきりと「名

乗り出る」と答えた。「人間はとても単純なものだと思いますよ。数字を覚えるのは苦手だけれど、これは忘れません」と言った。

こうしたドナーの声を聞くと、精子ドナーは誰もが匿名性の廃止に否定的なわけではなく、ドナーとして名乗りでることを厭わない人もいるのだということがわかる。先にあげたSarahのドナーも、Sarahがドナーを探していることを知って、自らドナーであることを名乗りでた。

Petraらは2006年9月から2007年4月にかけて、ドイツ国内の精子ドナーをリクルートしているすべてのクリニック（計15クリック）に調査協力をよびかけ、13クリニックの協力のもと、ドナーの提供動機や考え方などについての調査を行った。その結果、63人のドナーから提供動機や提供後の思いが寄せられた。彼らの平均年齢は29歳で、76%はドイツ国籍を有し、提供者のほとんどが提供時、大学生か、大学の入学資格をもっていた。ドナーの半数以上は結婚しているか、パートナーと同居している関係にあり、75%は精子提供したときに、子どもを持っていなかった。ドナーが精子提供していた平均期間は18.8カ月、中には10年にわたって提供した者もいた。そして自分の提供によって子どもが生まれたかどうかに強く関心を持っていたドナーは54%、ただ感心を持っていたドナーが25%、まったく関心がないドナーが13%、どちらでもないと答えたドナーが8%だった。しかしクリニックに提供後の結果を問い合わせたことのあるドナーは11%しかいない。ドナーの37%が親は生まれた子に事実を知らせるべきだと考えており、29%が子どもへの告知に否定的だった。そして自分の精子で生まれた人が面会を希望した場合、43%が会うことに前向きであり、22%がまだわからず、35%が子どもに会いたくないと言っていた[15]。こうした調査結果を見ても、機会さえあれば、生まれた子に自らの情報を提供しても構わないと考えるドナーは少なくないのかもしれない。

しかし生まれた人がドナーを探していることを知っても、自分がそのドナーかどうかを判別するためには、ドナーコードの存在が欠かせない。ドナーコードの一致をもって、自分がその人のドナーかどうかのおおよその推測がつく。日本のドナーが、自身のドナーコードを知っているのかどうかはわからないが、もし、ドナーが身元を明かしてもいいと考えていても、ドナー自身が自分のドナーコードを把握していなければ、自分がこのDIで生まれた人のドナーかどうかを判断できない。

フライブルグの不妊治療クリニックで不妊治療に携わるDr. Franz Geisthovelによれば、ドイツでは、一人のドナーから生まれる子どもの数は15人までと制限しているということであった。このように一人のドナーから生まれる子どもの数を制限することは、生まれてくる子どもの利益になる。と同時にドナーにとっても、自分の精子で何人子どもが生まれているのかを知ることは、重要なことであろう。生まれた子どもの数を把握するためには、ドナーや生まれた子の情報管理システムと中央登録的なシステムが不可欠である。そしてドナー自身が自分のドナーコードを知り、そこから子どもが生まれたかどうかを辿ることができるようにしなければならない。しかし、事実上の匿名性が廃止されたとはいえ、ドイツにもまだ、DI当事者たちのそうした情報管理システムや、DI当事者の中央登録システムは存在しない。それが現在のドイツの大きな課題の一つとなっている。

6. ドナー情報の管理期間をめぐる議論

ドイツでは、2006年までは医療記録は10年間保管しておくこととなっており、DIに関する情報も10年で破棄されていたが、2007年より、ガイドラインで不妊治療の記録は30年間保管することが義務づけられるようになった。30年という期間は、欧州組織委員会のガイドラインに準じており、ドイツの体組織の移植に関する法律、非嫡出権利法、また医学分野で定義されたデータ保管期限も30年と規定されている。

フライブルグで不妊クリニックの医師をしているDr. Geisthovelに、ドナーや生まれた子の情報の管理について聞いた。Dr. Geisthovelはベルリンの出身だが、フライブルグ中央駅の近くで、40年前に不妊クリニックを開業した。彼のクリニックでは1997年より提供精子を利用した治療をしているが、DIを実際にやった件数は15年で40件くらいに留まっている。IUI-DもIVF-Dもやっており、IVF-Dのほうが成功率が高いと言われているが、彼のクリニックでは、提供精子を使う場合、IUIが80%くらいで、IVFをやるのは20%くらいだということだった。

ドイツでは、提供精子で子どもが生まれた場合、親はそれをDIを受けた医療機関に報告する義務があるという。提供精子を受ける場合、親になりたいと思っている人が精子バンクに問い合わせドナーを決めてくる。

まだ彼のクリニックに、ドナーや生まれた子からの問い合わせは来たことはないが、自分の出生について知りたい人たちが皆、自分データを遡ることができるように、1997年以降の全てのデータを保存している。また現在は、提供配偶子での妊娠・出産だけでなく、全ての女性の妊娠や出産の記録も30年間保管している。すでに30年～40年前に、このクリニックで治療を受けた人たちの記録は破棄したり紛失したものもあるが、そうした医療記録も、何かのかたちで集められたらと考えている。エアランゲン（Erlangen）にいるマルティーニ博士は、エアランゲン精子提供クリニックと提携して、過去のドナーの情報を集めた。Dr. Geisthovelたちも、そうした外部の手も借りて、1997年以前のデータも、将来的には集め、すべてのデータを保管することを考えているという。さらに水害などでデータに何かの毀損があったときにも、全ての子供たちが、保存されているデータを遡ることができるようなバックアップシステムも検討したいと話していた。

Dr. Geisthovelは、あと2年ほどで引退を予定しており、今後はこれまで行ったDIで生まれた子がコンタクトしてきた場合に、きちんと情報提供できるように、情報をうまく保管し、準備しておくことが、リタイヤまでにしなければいけない大事な仕事のひとつだと言っていた。

しかし30年の保管で十分なのかという問題もある。Dr. Geisthovelによれば、実際に、初期の頃のDIで生まれた人たちから数えると、すでに2.5世代にあたる子どもたちが存在し、100年または110年まで延長しようする動きもある。保存期間については検討中だということだった。

フランクフルトで、ソーシャルワーカーとファミリー・セラピストとして多くの不妊カップルと向き合ってきたPetraの説明では、外国での議論の中で、出生時のデータを遡りたいという人の多くが30歳を越えており、そのため、データをより長期間保存することが非常に重要と話していた。前述のマルティーニ博士も、エアランゲン精子バンクのデータを100年間保存するべきと考え、それを計画しているということだった。

7. 生まれた子どもへの告知の時期

ドナーやレシピエントのデータの保管とと

もに重要なのが、生まれた子どもが幼いうちに、出生の事実を知らせることである。そのためには、DI で子どもを持った親たちに、なぜ真実告知が大事なのかを啓蒙し、告知の重要性を理解してもらうことが大事である。

前述した Petra は、幼稚園の時期に子どもに事実を話すことを推奨している。その理由は、第一に、両親が、家庭の秘密に縛られて生きる必要がなくなるからだ。Petra が向き合ってきた多くの親たちが、精子提供のことを話すのは、始めは難しく感じたが、その問題とうまく付き合ううちに、慣れてきて、普通の家族のようになり、なぜそれについて話してはいけないのかと思うようになるという。そして、事実が子どもにばれないように、出生に関する話に神経を使ったり、辻褄があっているかを気にすることに疲れ、親自身が秘密にしておくのはよくない、もう秘密は止ようと思うようになるのだという。幼い時期に事実を話すことを推奨するもう一つの理由は、子どもにとっても、早期に教えた方が楽だからだ。それは、揺るがない安定した家族の歴史とともに成長することができるからで、少なくとも、アイデンティティーの変更をしなくてもよくなる。全員ではないが、自分の出生の事実を年齢が高くなって知った人たちの中に、アイデンティティーの断絶を経験する人がいる。自分自身に対する見方、自分のイメージや家庭のイメージを構築し直すことは、多くの子どもたちにとって、たいへん困難な心理的プロセスであり、それは避けなければならないと、Petra は話す。

DI で娘を持った父親である G 氏は、子どもへの告知を早いうちに済ませた。G 氏は、子どもの年齢が高くなって事実を話せば、子どものショックも幼い子どもよりも大きくなるかもしれず、それは両親にとってもつらいことなのであろうと想像する。また親のほうも、どんな雰囲気の中でどうやって説明しようか、などの心配が大きくなり、心が揺れるではないかという。G 氏と妻は、にこやかに、おむつを換えながら子どもに話したという。今、G 氏の娘はオープンに DI のことを話し、ときどき親でさえ息を呑むことがあるという。娘自身が、そのようにうまくやってくれていることをうれしく思い、父娘の絆が壊れるということはないと確信している。G 氏の家庭では、提供精子で生まれたことは普通の話で、問題にもなっておらず、それが重要だと話していた。

Petra は、一番重要なことは、子どもの年齢を考慮することだという。その年代の子供の心理的な成長に応じて、どのように精子提供というテーマと取り組むかが重要であり、親が子どもの年齢に応じた準備をすることが必要である。子どもがまだおむつをしているうちにはじめれば、その内容を子ども自身が理解することはないだろうが、親の側が、精子ドナー、精子バンクという言葉を口に出して練習することで、こういう言葉を使うことに慣れ、心理的な負担が次第に軽くなるという。幼稚園児も非常に落ち着いた反応を示すということだった。告知の準備をしている親の多くは、たとえ幼稚園児にであっても、出生の話を切り出すときは内心とても緊張する。しかし、子どものほうは話を聞いて、「わかったから、遊びにもどっていい？」と拍子抜けするような反応を見せたと話す親が多い。そうした反応からも、子どもが幼いと、より事実を柔軟に受け入れている傾向があることがわかる。もちろん、「じゃあ僕はどうやってできたの」と聞いてくる場合もある。そうした質問についても両親は準備し、しっかりと答えなければいけない。

親の中には、子どもに事実を話すことに強い不安を感じる人たちもいる。一度は子どもに事実

を伝えしようと決心したが、不安が増して告知をやめる親もいるということだった。

8. 周囲に対して事実を開示する際の課題

2014年6月28日、国際生殖カウンセリング機構(International Infertility Counselors Organization - IICO)の主催する会議で報告した、Dr. Astrid Indekeuの「ドナー・親・生まれた子：三者のダイナミクスについて私たちが知っていること（原題：Donors, parents and donor offspring: What do we know about the dynamics of the triad)」の報告も、提供配偶子で生まれた事実の告知に関連していた。提供配偶子を使った生殖医療ではたくさんのステイクホルダー（利害関係がからむ人)ができる。たとえば、一般にこうした医療の中心となるのは、生まれた子、親、ドナーであるが、それに加え、同じ精子から生まれた遺伝的なきょうだいや、さらに親戚やドナーの家族などが形成される。人が多くなれば多くなるほど、異なる考え方も出てきて、そうした考え方の違う人たちの間を、どうやってとり持つ必要があるのか、またどうしたやり方が好ましいのかを模索する必要があるということだった。たとえば、家族の中にDIで生まれた子どもが2人いて、同じ学校に通い、一人はDIで生まれたことを友人にも隠していなくないと言い、もう一人はあまり人に知られたくないというような状況のとき、親はどのように対応したらいいのか、そうした問題は現実によく起こる。夫婦の間でもどこまでオープンにするかについては考え方にギャップがあるかもしれない。同じ精子から生まれた異母きょうだいが見つかった場合にも、どのくらいの距離でつき合いたいかについてはギャップがあるかもしれない。それぞれのステイクホルダーが必要としていることと希望していることをきちんと把握し、それを理解したうえでの支援が必要。また、そうしたさまざまなステイクホルダーの間を取り持つのは誰がするべきなのか、不妊カウンセラーなのか、セラピストなのかなども考える必要があり、オランダのFiomのような、こうした様々な人々を支援する特別な組織に必要性についても述べていた。

Petraは、告知を考える親のケアやサポートを目的に、告知のための事前準備セミナー（テリング・セミナー）を自身のクリニックで開催している。テリングセミナーには2種類あり、DIを考えている親を対象とするセミナー（年に8回ほど）と、DIを受け、子どもへの告知を考えている親を対象とするセミナー（年に4回ほど）がある。参加者の募集は、インターネットでの宣伝、および、不妊クリニックに印刷物を置いてもらっている。申し込みはオンラインで行っている。セミナーの参加者数は回によって異なるが、2014年5月に行ったDIを考えている親を対象とするセミナーには6組の参加があった。小さなグループのほうが好ましいということだった。それぞれ1回のセミナーの時間は4時間ほどで、参加費は早期の申し込みで90ユーロ、通常は120ユーロということだった。

セミナーでは、「DIは秘密にすることではないが、個人的なこと」という考え方を基本に、誰にどこまでDIについて話をするのかをあらかじめ決めておくことの大事さについてなどをとりあげる。また事前に考えておく必要のあることとして、以下のようなテーマをあげるということだった。

・赤ん坊が生まれたあと、人は赤ちゃんを見にきて色々なコメントする。それに対して、どうこたえるか

- 子どもにいつ伝えるか、またそのストラテ

ジー。3〜6歳頃、子どもが周囲のお母さんのお腹が大きくなるのをみて、赤ちゃんに興味を持ち始めたときに話すか、それとも、ダイパーストラテジーをとり、おむつを変えながら、子どもには理解できなくても、繰り返し、DIで生まれたことを話すか

- 子どもが幼稚園に入ると、子どもは個人的なこととみんなが知っていることの判断ができない。そのため、色々なところで、DIで生まれたことを話すかもしれない。それに対して、どう対処するか。
- 子どもが大きくなると、DIについて複雑な質問をしてくる。それにどうこたえるか。

等である。こうしたセミナーは、親の不安を取り除き、告知の準備をする上で、非常に役立つものと思われる。

C. イギリスに於ける精子提供の歴史的経過・現状と国立精子銀行の設立（久慈）

Donor conception network の創始者である Olivia Montuschi、Walter Merricks 夫妻、現在の Donor Conception Network の責任者である Nina Barnsley、National Gamete Donation Trust の Laura Witjens、Pip Morris、Birmingham Women's Hospital の Embryologist であり精子提供プログラムの実質的責任者である Sue Avery、King's college, London で AID を含む親子鑑定を行っている Dr. Denise Syndercombe Court にインタビューを行うことができた。

1．歴史的経過のまとめ（表3）

英国における配偶子提供治療の歴史的変遷については、才村の優れた総説がある[16]。

1978 年の世界初の体外受精児誕生の後をうけて、1982 年 Warnock らによる「ヒトの受精及び胚研究に関する委員会」が設置され、世界で始めて不妊治療に関する倫理的問題を検討したが、AID の出自を知る権利に関してはその 2 年後の 1984 年、不妊夫婦、提供者等に行った全国調査で大多数が、匿名性を保持、（親が提供者の匿名情報を入手する法律は少数が受け入れ可能といったものの）子どもの知る権利の立法化は認められない、と保守的意見であった[17]。ただ、AID を最終的にどのような体系にするのがいいのか（中央登録機関、施行医療機関の認可制など）についてはこの報告では意見が分かれている。

出自を知る権利確保に関しては、第一段階として 1990 年「Human Fertilisation and Embryology Act」（ヒトの受精及び胚研究に関する法律、以下 HFE 法）が創設され（1991 年施行）、提供者に関する個人を特定しない情報を 70 年登録・保管し、18 歳以上の子どもはその情報開示を請求できる、とされた。HFE 法は同時に、提供者への対価の支払いを、領収書などがない限り一切認めない方針をとった。

第二段階として 2004 年に HFE 法が改定され（2005 年 4 月施行）、これ以降の配偶子提供に関しては、提供者を特定できる情報を保管することが義務づけられ、18 歳になった子どもはこれを開示請求できることとなり、出自を知る権利は確保される。一方告知に関しては様々な議論があったものの、現在のところ親の自由意思に任されており、オーストラリア・ビクトリア州のように出生証明書に記載して子どもが（親に頼らずに）自分で知ることができるようにはなっていない。

その結果として 2009 年に Dyer は、2005 年以降精子提供者不足が深刻になったと述べている[18]。2006 年の提供者は 307 人で、1991 年の 60% にすぎないという。Hamilton は（2010）英国の

現状として、新規提供者が増えているにもかかわらず DI 施行数は減っていることから、実際に（ICSI の普及により）DI を必要とする男性不妊が減っている可能性もあるが、一人の提供者が許容する家族の数が減っている可能性もあると指摘しており、また提供精子の輸入や、海外への治療旅行の問題もあることを指摘している [19]。Gudipati らは（2013）、Newcastle 病院での 2000 年から 2010 年の経験を報告している [20]。この病院は NHS 病院(国民医療保険がきく病院で、医療費が原則無料)であるので、宣伝費は殆ど使用していない。その結果 11 年で提供者数も、DI 施行数も減り、提供精子の輸入が増加するという、HFEA の集計と同じ傾向が認められたという。たとえば需給が平衡していた頃の提供者プールは平均 44 名であったが、匿名性破棄とともにこのプールは一人も開示に同意せず、匿名性廃止前から開示を前提にリクルートしていた提供者を用いても 2010 年現在プールは 14 名であるという。提供精子を用いた IVF の比率が高まり、レズビアンや独身女性が治療を求める例が多くなっている（ただし 2010 年現在で）。また家族からの提供が比較的増加したことや、提供者一人から生まれる子ども数が（提供者が選ばれない、提供夫婦数を提供者が少なくするなど）減っている可能性も指摘したが、提供者数減少の理由は一つには特定できないと結論している。いずれにしても、地域のクリニックへの精子の輸送はとまり、待ち時間が長くなった（2010 年で 1 年 6 ヶ月）という。また Tomlinson らは、匿名性廃止とともに、一人の提供者にかかる宣伝費が 5500 ポンド（約 100 万円）にまで跳ね上がったと報告している [21]。

2．実地調査結果（Olivia Montuschi）（表 4）

(ア) 2005 年まで

2005 年の法改正までも提供者は少なめであったが、あまりに長い待ち時間とそれを避けるための海外への渡航治療など、特に大きな問題が起こるほどではなく、原則英国内で需給がなされていたという。

(イ) 2005 年の法改正

2005 年の法改正は Donor Conception Network (DCN)などの圧力と、Joanna Rose らの出自を知る権利を求めた訴えに対して裁判所が理解を示したことに力を得て、当時在任していたある女性政治家がイニシアチブをとって、勇気ある決断を下したものだという。もちろん、当時この決定に世界中が驚いた。

(ウ)その後の混乱

しかし、AID を行っていた医師たちは、そんなことをすれば提供者がいなくなる、絶対にしてはならない、と訴え続けたという。クリニックのあるものは法改正前にできるだけ開示を前提とした提供精子を集めようとした。しかし実際に法改正がおこなわれたとき、準備をしていなかった、あるいはできなかった医師たちは、治療をやめる、ためた分だけを治療に使うなどの消極的方策しかとれなかったという。さらに新しい提供者をリクルートして治療を続けようとした少数の医師たちも募集のノウハウがなく、それまでと同じリクルート方法しかとらなかったため、たとえば working hour に提出を求めるなど、匿名性時代とは年齢も状況も変わった提供者には物理的に無理がある方法で提供精子を募り、提供精子数の減少を招いたとのべている。この時期、同時にレズビアンや独身者にも AID を受ける権利顔与えられたため、さらに需要が増した。

(エ)提供精子募集に成功したクリニック

中にはうまく宣伝と募集の仕組みを変えて成功したクリニックもいくつかあった。ロンドンと

バーミンガムの AID 治療機関はリクルートがうまくいっていたが、しかし今までのように他のクリニックの求めに応じて精子を融通するようなことまではできなくなった。従って、これまでこれらのクリニックから精子提供を受けていた他のクリニックは、深刻な精子不足に陥った。

(オ)デンマークなどからの精子輸入

イギリスの提供精子不足をみた欧州各国の精子バンク（特にデンマーク）は、イギリスに輸出可能な非匿名の提供精子を増産して、英国のクリニックに販売するようになった。輸入が盛んになった結果、一見精子の需給は保たれているようにみえたが、これには問題があった。感染症や遺伝検査は問題ないと思われるものの二つ問題があり、第一は同胞の数、第二は提供者を探したいと言う子どもがでてきたときの距離と文化の問題であるという。前者は、一つのバンクでは一人の提供者は10人までの子どもしかもたなくても、同じ提供者が複数の精子バンクに登録していないとはいえないことで、実際そのような事例はあると考えられている。後者は、18歳になった子どもが提供者を探そうとしたとき、外国の提供者を果たして探すことができるか、あるいは探せたとして、文化も言語も違う提供者をみて満足できるか、という問題であると、Olivia も Laura も述べていた。たとえばもし、AID でうまれた日本の子どもが、提供者が中国人、あるいは韓国人であると知ったときのことを考えてみてほしい。そして第3の問題として、輸入する提供精子は高価であり、また輸入精子を用いる場合には AID に保険がきかない地域もあるという医療費の問題がある。高価な医療費を払ったり、遠方の医療機関へ行くことができない低所得層にとってこれは大問題であり、とてつもなく長い waiting list を見せられた彼らに対して、一応検査に合格した精子を郵送で直接患者に届け、クリニックを通さずに自己授精を勧めるような会社まで現れたという（イギリスではもし凍結保存を行うと法に触れるが、凍結なしですぐ使ってしまえば法の網の目をくぐり抜けることができた)。さらに、自己授精する精子を輸入する余裕もない患者たちの中には、インターネットを通じて私的に提供者を募り、感染症や遺伝の check なしに提供された精子を自己授精する者も現れた。これは遺伝的・感染症的に危険であると同時に、子どもへの遺伝という意味でもよくないと考えられ、DCN はこのようなことは絶対しないようにとキャンペーンを行っていたという。しかし、2013 年に至るまで、新規登録者数を見る限り、輸入精子の割合は増え続けている（図1）。

このような現状を受けて、前回、および今回の国立精子バンク設立の試みに至る。

2．NGDT と国立精子バンク（Laura Witjens、Sue Avery）

(ア) NGDT（National Gamete Donation Trust ―全英配偶子協会）の設立

NGDT は、HFEA（1990 設立）とは独立して、1998 年頃に設立された。その設立には DCN も深く関与しており、精子提供の適正化や公共へのキャンペーン、あるいはカウンセリングを行う団体がなかったことから、提供精子需給の適正化と、社会への発信を主な目的として作られた。しかし、2002-2005 年頃に Laura Witjens が責任者になるまでは、外部に対して強力に何かを発信し続けるような機関ではなかった。

NGDT は、現在 Laura ともうひとりの女性の二人だけで運営され、その経費のほとんどは二人のわずかなサラリーである。Laura は自身が卵子提供者で有り、またもう一人の女性は自身が精

子提供で子どもを得た親であるため、当事者の立場が理解しやすいという。いまはメディアを含むサポーターも多く、うまくいっているという。

(イ)国立精子バンク（最初の試み）

上記の 2005 年以降の混乱に対して、政府が出資する精子バンクを作ろうという動きは、2－3 年前にすでにあった。しかしこのときには様々な政治的な駆け引きがあり、最終的に 5－8 の病院が選ばれたものの、病院はばらばらにリクルートを始め、またこれまで通りのリクルート方法で提供者を集めようとしたので、たとえば中心的役割をになうと期待されたマンチェスターの病院は、多くの資金を政府からうけながらも、施行してからたった一人の提供者しかリクルートできず、失敗に終わっている。この企てに関しては、税金の無駄遣いであるという意見がいまでも多い。

(ウ)国立精子バンク（今回）

今回の試みはうまくいく可能性が高いのではないか考えられている。その理由はすでに提供精子のリクルートがうまくいっているバーミンガム病院が相手だからだという。バーミンガムでまず試験的な運用を行い、それがうまくいくようなら全国に 4－5 カ所、同じノウハウを用いて精子バンクを設立する予定である。

NGDT の担当者によれば、彼女らがバーミンガムと組んで行おうとしていることは、ちょうど古いホテル組織を新しいホテル組織に、建物や従業員は変えずに作り替えるようなものであるという。たとえば、提供者になろうという男性から電話があったら、まず「ありがとう Thank you」というとか、メールや電話のコンタクトに対して、不在の場合でも「いついつかけてくれ」「こちらからいついつ連絡します」というメッセージを残すなど、ホテルとしては普通の対応をする事が大事なポイントであるという。彼女らによれば病院がする普通の医療と、提供者のリクルートは全く違うという。前者は、他に選択肢のない患者が医療を求めてやってくるので、これに対する医師は、患者が来るまで待ち、また来るか来ないかは患者の責任で医師は全く困らない。しかし提供者集めの場合、まず「きたい」と思わせなければ、誰も集まらない。その「まず話を聞きたいと思わせる」ものは、提供者が初めて開く精子バンクの HP であり、最初に話す受付のひとであり、あるいは提供の実際を説明する医師や技師である。これらのものが、「ありがとう、困っている人たちを助けるすばらしい仕事に、よく参加してくれました」という態度で接しなければ、うまくいかない。彼女らは、いま実際に AID で子どもを授かったカップルからの提供者への感謝の手紙を、きれいな写真付きで作り、これを提供者に渡すことを考えている。

一方バーミンガム病院の担当者によれば、NGDT との共同作業を行ってよかった点は、「あなたは特別な人です」あるいは「give life, give hope」などのメッセージを提供者となることを考えている人たちにメディアを通じて大々的にキャンペーンすることができるようになったことであるという。

国立精子バンク設立には、現在不足しているマイノリティーの人種の精子をも集めるという目的もあるという。

(エ) Birmingham Women’s Hospital (BWH)の経験

BWH は、NHS でありながらも 2005 年の混乱をうまく切り抜けた。中心となっている Sue Avery は PhD であり、医師ではないが、この仕事に 30 年も継続して就いている。

まず、2005 年にむけて、年配の提供者をリクルートする方策を積極的に考えた。もちろん、

学生にも声をかけたが、当初全く無報酬だったために、学生はほとんど集まらなかったという（しかし､2年ほどして交通費として35ポンドを支払うことが許可されてから、学生も少し戻ってきた)。無償が理想だが、やはり報酬は効果的だとのべていたが､この点に関してはOliviaはなるべく少ない方がよいという意見であったのが印象的である。

リクルートについて、二つの重要なポイントが成功に結びついたのではないかという。一つは、Maureen Marrsという胚培養士をこの時期に得たことで、彼女は一切他の仕事をせず、フルタイムで電話の前に陣取り、提供者集めに集中した。当初、女性では提供者がいやがるのではないかという危惧があったが、みんなの母親のようなMaureenの人柄は､年配者にも､学生にも誰からも好かれ、信頼されて見事にその役目を果たしたという。もう一つは、提供するターゲットを絞ったことであるという。学生ももちろんであるが、警官や、消防士といった公共性の高い仕事に就いている人たちに、集中的に提供者となるように手紙や文書で依頼した。これらの専門職に就いている人は、提供者として集めやすいばかりでなく、教育されており（educated)、その動機が適正である事が多いという、もうひとつの重要な特徴があるという。

対象にリクルートするに際して、誰を助けるかを目に見える様にすることも大事だという。病気の人の状態を訴えること、イギリスの場合であれば兵役で生殖能力を失った若い男性、ガンの化学療法をうけて治った無精子症の少年などがよいという。これに対して、遺伝疾患で子どもを作ることができない人。不妊のカップルを前面に押し出しても、効果は少ないと述べていた。

(オ)リクルートの実際

実際のリクルートは単純な質問から始め、次第に細かい質問に入っていく。この間に、精液性状・凍結後の運動性の確認を行い、基準を満たした場合だけ血液検査を行って提供を始める。染色体検査と、民族に特殊な遺伝性疾患の検査（鎌状赤血球、サラセミアなど）など遺伝学検査も行っている。

もちろんカウンセリングも行っている。法的な責任がないことなどである。英国では、提供者は生まれた子どもが何人か、そしてその性別と生まれた年を知ることができる。提供者は45歳以下である。年配で専門的職業についているもの、学生などがいる。数は足りていて、他のクリニックへの出荷を始めているという。

HFE法で、一人の提供者から提供を受けるのは10家族まで、と決まっているが、国中に分配するようになるのであれば、もう少し家族の数は増やしてもよいのではないかと担当者は述べていた。

提供者のリクルートに関して、スコットランド、エジンバラでおもしろい試みがある。これから設立予定であるが、この精子バンクは血液銀行が中心となるという。提供された精子はクリニックなどからこのバンクへ送られて、情報が集中管理されるとともに多量の精子を保存することができる。

宗教や、民族の違いは提供に大きく関わってくる。たとえばイスラム教徒は、自分が提供した精子がそのまま女性の子宮に入っていくことは姦通と見なされ､AIDに精子を提供することができない。ところが、体外受精であれば、精子そのものが体内に入るわけではないので許されるのだという。これは受容者の側に、必要がないIVFを強制することになるというジレンマを引き起こすが、実際には患者は（たとえIVFやICSIの

リスクを話しても）これを喜んで受け入れるという。

3．知る権利の現状（Olivia）

英国の知る権利は、1990年のHFEA以前の受精で生まれた人たち、2005年の法改正までに生まれた人たち、そしてそれ以降に分けられる。

第一グループには、NGDTがvolunteer registerを提供している。第二グループは、非特定情報を管理しているHFEAが、名乗り出た提供者や子どもの情報にタグを付けておき、もしマッチする関係者が現れた場合にはすぐ連絡できるようにしている。ただし、HFEAはたとえば子どもが特定情報の提供を求めて現れても、その提供者に連絡をとることさえしないという。第三グループは、16歳で同胞がいるかどうかを知ることができ、提供者の特定情報を18歳になったら受け取ることができる。同胞の特定情報は、その同胞あるいはその保護者が同意した場合だけ開示される。そればかりでなく、親の承諾がなくても、自分がAIDで生まれたかどうかを問い合わせることさえできる。これについては、告知をすすめているものの、告知しない親もおり、それでも「あなたはAIDで生まれました、家庭内にいる父親とは血のつながりがありません」と単純に伝えてよいのかどうか、様々な意見がある。

同胞捜しは、遺伝の専門家がやっているが、必ずしもうまくいっていない。現在でも、母親のDNAが必要であり、それを用いてもマッチしないことが多い。母親がDNA拠出に同意しない場合も多いし、子どもが頼みにくいこともある。

告知をしない親もいる。これに対して子どもたちの中には、出生証明書への記載を求める過激な意見もあったが、Donor Conception Network (DCN) は、それをプライバシーの侵害だと考えている。

出自を知る権利に関して医師は一番頑固である。自分の考えが専門家として正しいと信じており、これを改めようとしない。

知る権利などを訴えるとき、誰かが先に立つ必要があるとOliviaはいう。20年前に彼女がDCNをたちあげたとき、Roseが訴訟を起こしたとき、何も起こらず、またこれを支持する人たちが現れたという。

4．DCNの全国大会に参加して

DCNは昨年20周年を迎え、Oliviaは代表から退いた。彼女と、現代表のNina Barnsleyの好意で、Leeds近郊で行われた42回目の大会に参加させてもらった。参加者は約40名。ボランティアで参加している人たちはみな親切だった。

午前中のパネルを傍聴した。まず印象的だったのは、6人いたパネラーが、すべて普通の人たちであるにもかかわらず、しゃべり出すと止まらない、という感じであった。パネラーはAIDを用いた親、AIDで生まれ、自身もドイツのレズビアンに精子を提供した男性、義父と参加したAIDで妊娠中の不妊女性、独身でAIDで子どもを作った女性である。

興味深かったのは、一つはAIDで生まれながら自身も提供者となった男性の話だった。友達のレズビアンンカップルと直接会って、その上で提供を決めたという。子どもができて育ってくるのは（facebokなどで見ている）ちょっと妙な感じ（wierd）だが、他の家族にも提供しようとは思わないが、この二人にならもし頼まれたら二児目を提供しようと思うと述べていた。

また、血のつながらない孫を妊娠している嫁と参加している父親の話も興味深かった。温和な顔で話す彼は、誰にまでどのように打ち明けていいかはまだよくわからない、でも来年はもっとち

ゃんと話せるようにしてくる、という建設的な意見を述べていた。

参加してすぐ自己紹介された AID で 6 歳の子どもを持つイギリス人女性は、ここに来ると安心する、普通だと言うことを再確認できる、だから子どもと何度も来ているといっていた。

5．提供者と子どもの DNA 鑑定

特に匿名性時代の出自を知る権利確保と大きな関係のある親子・同胞の DNA 鑑定について、ロンドン中心部にある Kings college の Dr. Denise Syndercombe Court（にインタビューすることができた。

イギリスでは DNA 鑑定はまず、海外で生まれたイギリス連邦人たちが、英国に移住する際に親族がいるかどうか、ということを確認するために必要となり、それに対して移民局などがお金を出すこともあって長い歴史がある。ちなみに AID で生まれた子どもがボランティアレジストリに自分の DNA を登録依頼する場合には料金は 150 ポンドであるが、移民局からの依頼では病院に 500-600 ポンドの収入が入るという。

親子鑑定の技術は、PCR による STR 確認が主であり、すでにセットが確立している。日本でこれを行うときには、日本人に有効なセットを選ぶ必要があると述べていた。これに時として提供者や男性の子どもの場合 Y、女性の子どもの場合 X が加わる。SNIP も併用することはあるが、ミトコンドリアはほとんど使わない。

PCR も、また様々な型がある STR も確立された　技術であり、これを用いてエラーが起こる可能性は非常に少ないとともに、移民時代の経験からこれが信頼するにたると言うことがわかっていると話していた。

SNIP-chip や次世代は、これからの技術であろうという。エラーが多いためである。ただ、価格が下がり、信頼性が上がるとともに、遺伝的つながりを確認するためのアルゴリズムが確立すれば、近い将来使えるようになるだろうという。彼女の見通しでは。5 年くらいかと話していた。

考察

1．ドイツの経験

生殖医療を取り巻く社会的環境において日本と多くの共通点をもつドイツで、関係者へのインタビューや、会議等での DI 当事者の発言をたよりに、ドイツの精子提供と出自を知る権利をめぐる動きについて概観した。

血縁を重んじる国民性のあるこの国では、血縁と異なる親子関係を認めることに、様々な抵抗があると考えられ、それが親子法の立法化を妨げている理由かもしれない。この立法がなされていないために様々な潜在的不都合はあるようだが、州による規制、弁護士などの利用などによって個別に解決をし、現実問題としては大きな不都合は生じず、また提供者の減少も見られていない。むしろ、法律という、国からの強制力をきらう国民性に、このシステムは合っているのかもしれない。

かつて、日本と同様、DI は匿名で実施されてきたが、2013 年、ドナーの匿名性の廃止に反対する医療者を相手に、Sarah Pienkoss と彼女の母親が起こした裁判は、ドイツ内のドナーの匿名性廃止を加速する重要な判例法となった。しかし、ドナーの匿名性が排除されることになっても、以前、ドナーやレシピエント、生まれた子どもの情報の保管や管理をどうするか、情報は何年保管するべきか、生まれてくる子どもの出自を知る権利の重要性を社会にどのように啓発するか、子どもへ伝えるための親の教育をどうするかなどの課題は残されたままである。しかし、確実にドナ

ーが匿名でないことを当たり前とする考え方が社会に広がりつつあるような印象を受けた。

またカウンセリングについて、否定的な意見を押しつけず、クライアントの自己決定、自由意志を尊重しながら、しかも告知や出自を知る権利の重要性を伝えていくというPetraの姿勢に感銘を受けた。

最後に、ドイツの状況をみて、少なくとも、今の日本に必要なのは、ドナーコード（ドナー番号）をしっかり確保し、ドナーとレシピエントにそれを開示することではないかと感じた。日本では、今も、提供精子で生まれた人の非匿名のドナー情報を得る権利について議論が続いている。しかし、ドイツの事例から、たとえドナーを特定できなくても、ドナーコードは、ドナー・レシピエント・生まれてくる子どもをつなぐ重要な情報であることは明らかだ。たとえば、ドナーコードがわかっているゆえに、これをたよりに、Sarah Pienkossはドナーと会うことができた。

ドナーが自分のドナーコードを知っていれば、それを頼りに、自分の精子から何人の子どもが生まれたかを知ることができるかもしれない。また、ドナーや生まれた子に遺伝的な問題が発症した場合、第三者の仲介を得て、遺伝的なつながりを持つ人々の間の医療情報の授受などが可能になるだろう。提供配偶子で生まれた子も、ドナーはわからなくても、同じドナーから生まれた遺伝的なきょうだいを探しやすくなる。そして、ドナーと生まれた子のリンキングが成立する可能性も高くなる。ただし、リンキングのニーズが高くなる場合を想定して、両者がコンタクトを取る場合の支援システムの構築が重要になってくる。しかし、これらが、提供配偶子を使った医療にかかわった当事者たちにもたらす利益は大きいだろう。

２．イギリスの経験

AIDに関するイギリスの状況については、2005年に匿名性を廃止する法改正があってオープンシステムへの変更があり、その結果としてとくに提供者が減ったことはないと考えられている。しかし実際に現場での聞き取り調査を行ってみると、様々な問題点が起こり、それに対して現実的な対処を現在も継続していることがわかった。前述した法改正後の精子輸入の増加、国立精子バンクの試みの失敗、そして告知奨励、匿名性廃止についてのDCNの長期に渉る努力などである。イギリスの匿名性廃止への歩みは、いってみれば子どもが出自を知る権利をもとめておこした裁判を発端として当事者が主導した形であり、国や、少数の先駆者がリードして出自を知る権利確保を軌道に乗せたオーストラリアやニュージーランドとは全く異なった経過をたどっている。このような試行錯誤がなぜオーストラリアやニュージーランドでは起こらずイギリスで起こったのかは非常に興味ある事実であるが、いずれにしてもイギリスの経験には、AIDにおける出自を知る権利確保に伴って起こる問題点が浮き彫りにされている。

３．提供者確保に関する一考察

いまだに匿名性を固守しているベルギーの哲学者であるDr. Guido Penningは、どのように「適切な提供者（right type of donor)」を集めるかについて、非常に興味ある総説を述べている[22]。現在多くの人たちが、無報酬の提供者は純粋に利他的であり、逆に報酬があればその報酬に引かれた提供者が集まってしまうため、提供者に対するremuneration（骨折りに対する報酬）は商業的でよくないと考えているが、これは誤りであると彼は述べている。（金銭的に）純粋に利他的にみえる提供者は利他的という美名の陰に、他の目的、

たとえば「父になる」という目的を隠しているかもしれないし、家族への介入を企図しているかもしれない。より労力に比べて報酬の少ない卵子提供を行う女性には流産や、家庭内の不和のある女性が多いというデータもあるという 。無報酬は金銭目的の提供を防ぐ効果はあるかもしれないが、適正な提供者を集めることができることを担保するものではない。

彼は提供に報酬が必要であるといっているわけではなく、無報酬や利他的ということを強調しすぎて（適正な提供者を十分な数確保するという）最終的な目的に対して矛盾が起きないようにすべきだと述べ、少なくとも純粋に利他的な提供者が、この治療をどのようにとらえているかを考慮することは、どのような報酬や権利を与えればそのような提供者が募集できるかを考える意味で、重要であると述べている。金銭に変わって提供者が得ることができる最も明らかで適当な報酬は、概念的に言えば社会が提供者を援助者として評価することであるという。具体的に言えば、受容者は感謝の気持ちを手紙に託すこともできる。何人、子どもが生まれて、どのくらいの家族が幸せになったか、医療者からの感謝や尊敬も提供者に払われるべきものであるという。またもう一つの方法は利他的な行為に対して、提供者により多くの権利を与えることであろうと述べており、具体的には提供される受容者の選択、子どもの数の選択、情報へのアクセスなどであり、これを考えることが急激な提供者減少を招かずに匿名から非匿名への移行を成し遂げる方法であろうと結論している。

E．結論

ドイツでは親子関係・出自を知る権利について法的な規定はないが、前者については弁護士・公証人・養子制度といった既存の制度を利用して調整が行われ、後者については血縁を重んじる国民性から開示についても積極的なクリニックが多いが、全国的な統一性はない。

イギリスにおいては、2005 年に匿名性廃止の法改正があって出自を知る権利が確保されたが、潜在的提供者不足は現在も続いており、それに対して対価設定、公的提供者リクルートキャンペーン、国立精子バンクの設立など、現実的な対処を現在も行っている。

稿を終えるにあたり、本調査に対して計り知れない便宜と協力をいただいた各氏、およびこれらの人々の面会に当たって様々な支援を行ってくれた Ken Daniels 氏に、心からの謝意を表したい。

（ドイツ）

Petra Thorn, Ph.D.

Andreas Hammelm, M.D.

Sarah Pienkoss, member of 'Spenderkinder'

F. Geisthovel, M.D.

（イギリス）

Olivia Montuschi

Walter Merricks

Nina Barnsley　Donor Conception Network

Laura Witjens　Chief Executive, National Gamete Donation Trust

Pip Morris　National Gamete Donation Trust

Sue Avery Embryologist, Birmingham Women's Hospital

Denise Syndercombe Court, M.D. PhD　King's college, London

---

[1] P.P. Mahlstedt, K. LaBountry, and W.T. Kennedy.

The views of adult offspring of sperm donation: essential feedback for the development of ethical guidelines within the practice of assisted reproductive technology in the United States, *Fertil Steril.* 2010; 93(7):2236-2246.

[2] 非配偶者間人工授精で生まれた人の自助グループ・長沖暁子編、『AID で生まれると言うこと　精子提供で生まれた子どもたちの声』萬書房 2014

[3] Rose & Anor v Secretary of State for Health Human Fertilisation and Embryology Authority [2002] EWHC 1593 (Admin) (26 July 2002) http://www.bailii.org/ew/cases/EWHC/Admin/2002/1593.html (2015/1/23 検索)

[4] Court of Appeal for British Columbia. Citation: Pratten v. British Columbia 2012 BCCA 480. Date: 20121127.

[5] Parliament of Victoria, 2013, *Assisted Reproductive Treatment Amendment (Access by Donor-Conceived People to Information about Donor) Bill 2013*, http://www.austlii.edu.au/au/legis/vic/bill/artabdptiadb20131003/ (2015/1/23 検索)

[6] トビアス・ヘルムス。第二章　身分的効果を伴う出自確認、C　非配偶者間人工授精、II身分法上の親子関係設定、2．ドイツ、b)　精子提供。日本比較法研究所翻訳叢書 49「生物学的出自と親子法—ドイツ・フランス法の比較法的考察」、野沢紀雅、遠藤隆幸訳、東京、中央大学出版部、p122-127、2002

[7] トビアス・ヘルムス。第二章　身分的効果を伴う出自確認、C　非配偶者間人工授精、II身分法上の親子関係設定、2．ドイツ、b)　精子提供。日本比較法研究所翻訳叢書 49「生物学的出自と親子法—ドイツ・フランス法の比較法的考察」、野沢紀雅、遠藤隆幸訳、東京、中央大学出版部、p126-127、2002

[8] 内閣府（2013）少子化対策の現状と課題 http://www8.cao.go.jp/shoushi/shoushika/whitepapermeasures/w-2013/25webhonpen/html/b1_s1-1.html (2015/1/23 検索)

[9] 2014 年 6 月 28 日、ミュンヘンにて開催された BKID(Beratungsnetzwerk Kinderwunsch Deutschland)及び IICO(International Infertility Counselling Organization)共同主催の half-day workshop の Dr. Puchta/Dr. Pauer (Germany) による"Social Freezing" のプレゼンテーションの中で報告されたデータ。

[10] 読売新聞（2012.05/02）卵子提供タイ渡航急増 昨年 231 人安価、緩い規制

[11] 読売新聞　(2012.05/01)　国内卵子提供 81 人出生　97 年以降ほとんどが姉妹間

[12] 読売新聞　(2012.04/29)　海外卵子提供で出生 130 人　妊婦平均 45 歳、高いリスク

[13] F. Shenfield, et al. Cross border reproductive care in six European countries, Hum *Reprod.* 2010; 25(6): 1361-1368.

[14] Donor Offspring Europe, http://donoroffspring.eu/country-reports/germany (2015/1/23 検索)

[15] P. Thorn, T. Katzorke and K. Daniels. Semen donors in Germany: A study exploring motivations and attitudes, *Hum Reprod.* 2008; 33(11): 2415-2420.

[16] 才村眞理。イギリスにおける ART の動向。才村眞理編著、「生殖補助医療で生まれた子どもの出自を知る権利」、東京、福村出版、2008

[17] Walker A, Gregson S, McLaughlin E. Attitudes towards donor insemination--a post-Warnock survey. *Hum Reprod.* 1987 Nov;2(8):745-50.

[18] Dyer C. Experts suggest ways to tackle shortage of sperm donors. BMJ. 2009 Jun 29;338:b2620.

[19] Hamilton M. Sperm donation in the United Kingdom in 2010. *Hum Fertil* (Camb). 2010 Dec;13(4):257-62. doi: 10.3109/14647273.2010.518658. Review.

[20] Gudipati M, Pearce K, Prakash A, Redhead G, Hemingway V, McEleny K, Stewart J. The sperm donor programme over 11 years at Newcastle Fertility Centre. *Hum Fertil* (Camb). 2013 Dec;16(4):258-65.

[21] Tomlinson MJ, Pooley K, Pierce A, Hopkisson JF. Sperm donor recruitment within an NHS fertility service since the removal of anonymity. *Hum Fertil* (Camb). 2010 Sep;13(3):159-67.

[22] Pennings G. The internal coherence of donor insemination practice: attracting the right type of donor without paying. *Hum Reprod.* 1997 Sep;12(9):1842-4.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1. ドイツにおける出自を知る権利の推移

1970頃より　匿名提供者を用いてAIDを実施（ほとんどクリニック）

1989年　（AIDとは関連がないが）非嫡出子が母親を相手に生物学的父を特定する情報開示を提訴、勝訴

2002年　AIDをした夫婦に対し、子どもの嫡出否認を行う権利を剥奪

2007年　EU tissue and cell directiveが発効、提供精子記録30年保管

2013年　AIDで生まれた子どもが不妊クリニックと出自を知る権利を争った裁判で勝訴

表2. ドイツのAIDの現状

- 法的な規制・規定なし*
（ただし出自を知る権利は2013年の判例により、事実上確保されていると考えられている）
- ほぼすべてprivateクリニックで施行　↔　公的病院・大学はなし
- 異性夫婦のみ不妊学会が認め、公的保険
- レズビアン・独身者もAID可能、ただしこの場合、提供者が経済的負担を負わないように弁護士が介入して契約をむすぶ
- 記録は30年保存（EU directive）、ただし中央登録機関なし

＊1991年　胚保護法にはAIDの言及なし、どのような対象（レズビアン、独身者）にどのような治療（匿名、非匿名）を行っても法によって罰せられない

表3. イギリスにおける出自を知る権利の推移

1990年「Human Fertilisation and Embryology Act」
18歳以上の子どもは個人を特定しない提供者情報開示請求可能
提供者への対価なし

2002年、ジョアナ・ローズら欧州人権裁判所にHFEAが
出自を知る権利を不当に侵害していると提訴

2004年HFE法改定（2005年4月施行）
出自を知る権利確保（18歳で特定情報請求可能）

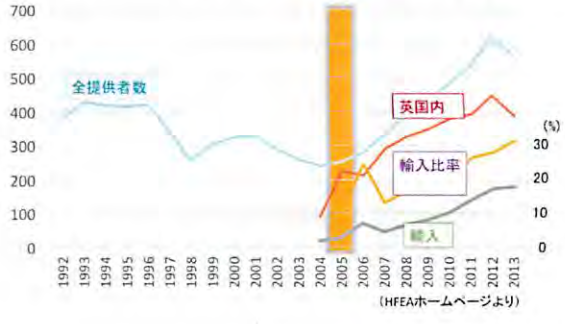
2013年　提供者への対価を認める

2014年　国立精子バンク設立へ

表4. イギリスのAIDの現状

- 出自を知る権利は法律で確保、中央登録機関あり
- 公的病院でもAIDを施行
- 異性夫婦だけでなく、レズビアンや独身者も公的保険で治療可能
- 提供者は病院により不足、欧州各国より提供精子輸入
- 国立配偶子提供協会（NGDT）が2005年以降全国的キャンペーン、それでも続く提供精子不足を是正するため国立精子バンクを2014年立ち上げ

図1. 英国における精子提供者新規登録数



（HFEAホームページより）

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
（成育疾患克服等総合研究事業））分担研究報告書
「生殖補助医療により出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究」

第三者の関与する生殖補助技術の調査と検討

研究分担者　大須賀穣　東京大学大学院医学系研究科産婦人科学　教授
研究協力者　平田哲也　東京大学医学部付属病院女性外科　講師

研究要旨：生殖補助医療（ART）が進歩し、多くの不妊症患者に大きな福音をもたらす一方、技術的には、第三者の卵子、子宮を使っての妊娠が可能となり、従来の倫理規範のみで一律に解決できない問題も発生した。具体的には、技術的にできることが即実践可能な医療となる訳ではなく、それにより派生する社会的倫理的問題点の検証、社会的な合意形成が必要となる。

2003年に厚生労働科学特別研究として「生殖補助医療技術に対する国民の意識に関する研究」が行われて以降、ARTに対する国民の意識が変化している可能性があり、国民の「現在」の意識の動態を把握し、検証することが必要であると考え、今回、無作為に大規模なデータ収集を行うためにwebアンケートを配信し、20歳～59歳の男女2500人(各年代等分割)より回答を得た。未婚44.3%、既婚55.7%であった。アンケート集計によると、第三者より精子、卵子、受精卵の提供を受けて行う体外受精や代理懐胎に関して、不妊に悩んでいると仮定した場合に自ら利用したいと答えた人は3%以下であった。配偶者が望んだ場合を含めても希望する人は30%程度であった。一方で、第三者から精子、卵子、受精卵を提供して行う体外受精を社会的に認めてもよいと考えている人は36.1%、代理懐胎を認めてもよいと考えている人は40.9%であった。どちらも認められないと考えている人は15%であった。第三者から精子、卵子、受精卵を提供して行う体外受精を認めない理由は、「育ての親と血がつながっていない(46.8%)」「家族（親子）関係が不自然になる(39.9%)」「妊娠はあくまで自然になされるべき(31.3%)」といった理由が上位に挙げられた。代理懐胎についても同様に、「家族（親子）関係が不自然になる(33.9%)」「妊娠はあくまで自然になされるべき(32.8%)」「育ての親と血がつながっていない(27.8%)」が上位の理由に挙げられた。第三者の精子、卵子、受精卵の提供や代理母・代理懐胎によって生まれた子どもの出自を知る権利に関しては、「その事実を知るべき」と考えている人は46.3%であった。「知らされるべきではない」もしくは「第三者の関与するARTの結果生まれた事実自体を知らされるべきでない」と考えている人は20.4%であった。今回の調査を元に、さらに今後は各年代の男女、不妊で悩んだ経験の有無などでのクロスアナライシスなどを行い、第三者の関与するARTに関する意識に影響を与える因子を抽出し、社会全体で考えることができる情報を提供する必要性が示唆された。

加えて「生殖ツーリズム」の代表的な渡航先の一つであり、ガイドラインによる規制から法律による規制に移行しているタイにおける現状聞き取り調査を行い、日本におけるARTの在り方についての参考となる情報について調査した。

I. 第三者を介する生殖補助医療に対する意識調査

A. 研究目的

生殖補助医療が進歩し、体外受精が可能になったことにより、多くの不妊症患者に大きな福音をもたらした。一方で、技術的には、第三者の卵子、子宮を使っての妊娠が可能となり、従来の倫理規範のみで一律に解決できない問題も発生した。具体的には、技術的にできることが即実践可能な医療となる訳ではなく、それにより派生する社会的倫理的問題点の検証、社会的な合意形成が必要となる。

今から10年前の2003年に既に厚生労働科学特別研究として「生殖補助医療技術に対する国民の意識に関する研究」を行っている。今回、生殖補助医療に対する国民の意識が変化している可能性があり、国民の「現在」の意識の動態を把握し、検証することが必要であると考えた。

B. 研究方法

1. 調査期間：2014年2月14日～2月25日
2. 調査対象：アンケート専用モニターの中から、アンケート調査に参加することに同意し、回答した2500人（男女比1:1、各年代等分割）を対象とした。
3. 有効回答数：2500
4. アンケート調査内容：アンケート内容を作成し、野村総合研究所に委託して別紙1のようなwebアンケートを配信した。第三者の関与する生殖補助医療に関する意識調査を行った。
5.

C. 結果

野村総合研究所に委託し、webアンケートの形で配信し、20歳～59歳の男女2500人より回答を得られた。Webアンケートの内容については、別紙内訳は次のとおりである。男性 50%、女性 50%であり、未婚44.3%、既婚55.7%であった(図1)。職業(表1)、子どもの人数(図2)、年収(図3)、最終学歴(図4)などは図表のとおりである。

図1

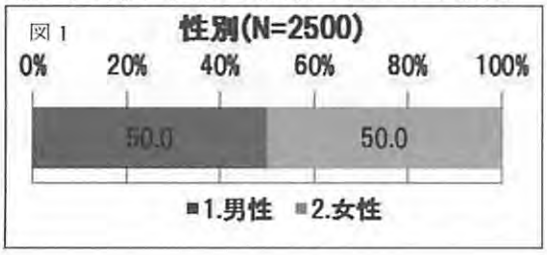


表1.

【Q.4】：職業[SA]	回答数	%
1.学生	117	*4.7*
2.専業主婦・主夫	534	*21.4*
3.自営業	159	*6.4*
4.公務員	80	*3.2*
5.教職員	43	*1.7*
6.医師・医療	63	*2.5*
7.会社経営	16	*0.6*
8.会社役員	18	*0.7*
9.会社員	972	*38.9*
10.フリーター	220	*8.8*
11.無職	167	*6.7*
12.農林・水産	14	*0.6*
13.弁護士・税理士	4	*0.2*
14.その他	93	*3.7*
合計値(N値)	2,500	*100.0*

図2

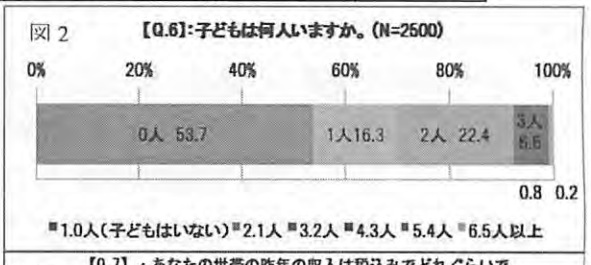


図3

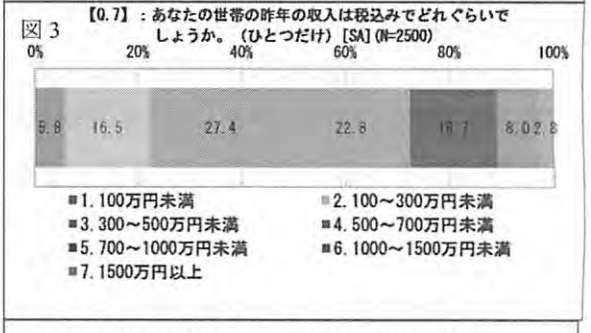
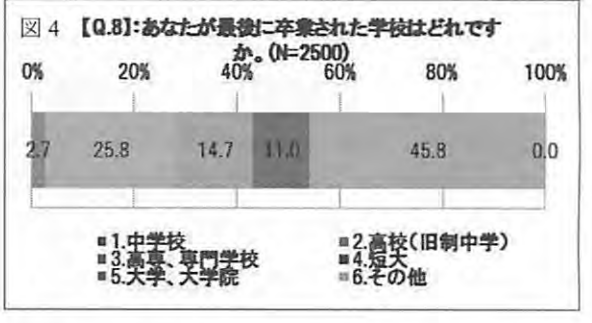


図4



Q9、Q10　回答者のうち、男女関わらず不妊に悩んだ経験のある人は14.3%であった(図5)。実際に不妊治療を受けた経験のある人は、タイミング法　8.2%、人工授精　3.1%、体外受精　1.8%、顕微授精　1.2%であった(図6)。不妊治療を受けたことがない人が全体の90.4%であった。

図 5【Q.9】:不妊に悩んでいるもしくは悩んでいた経験がありますか。(N=2500)

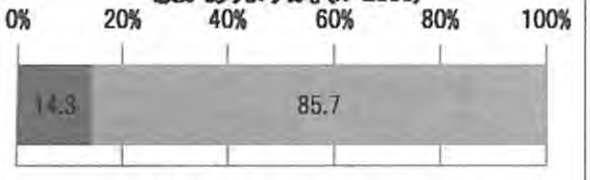
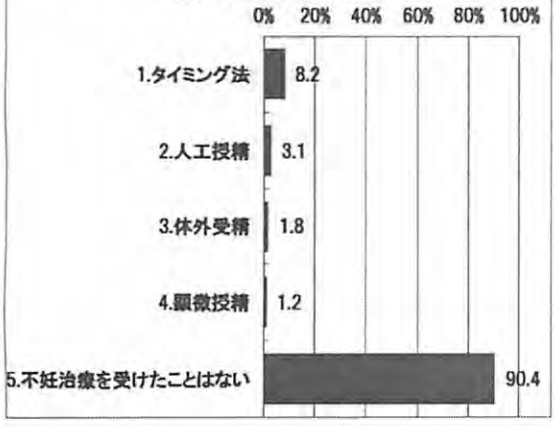


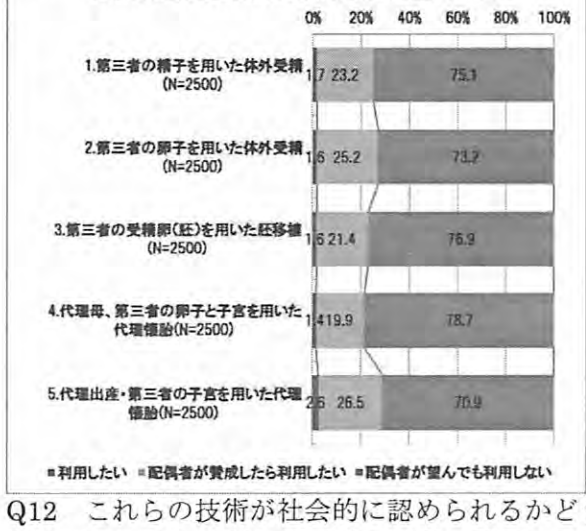
図 6【Q.10】:これまでに以下のような不妊治療を受けたことがありますか。(N=2500)



第三者の関与する生殖補助医療に関する回答は以下のようであった。

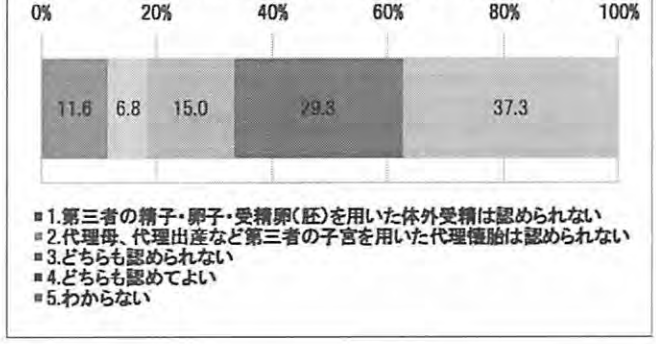
Q11　各技術につき「利用したい」と答えたのは1.4~2.6%であった。また、7割以上の人が、配偶者が望んでも利用しないと答えた(図 7)。20 代、30 代において、全ての技術において利用を考えている人が他の年代より多い傾向があり、女性よりも男性に利用を考えている人が多い傾向があった。第三者の受精卵を用いた体外受精については、20 代男性の配偶者が賛成した場合を含めて37.2%の人が利用を考えているのに対し、50 代女性では 8.6%の人が利用を考えていた。代理出産（第三者の子宮のみを用いた代理懐胎）については、20 代の男性の 44.3%が利用を考え、50 代女性では 15.4%の人が利用を考えていた。

図 7【Q.11】:もし、あなたが子どもを望んでいるのに、なかなか子どもに恵まれないとしたら、あなたは以下の技術を利用したいと思いますか。



Q12　これらの技術が社会的に認められるかどうかについてであるが、第三者の精子、卵子、受精卵を用いた体外受精に関しては認められないと回答した人が、26.6%であった(図 8)。また、代理母、代理出産など第三者の子宮を用いた代理懐胎については、21.8%の回答者が認められないとした。どちらも認めてよいと考えている人は、29.3%であった。わからないと答えた人たちは、37.3%であった。

【Q.12】:上記をお読みになったうえで、あなたご自身が「社会的には認められない」と考えるものはどれですか。(N=2500)



Q13　第三者の精子・卵子・受精卵(胚)を用いた体外受精が社会的に認められない理由の上位 3 つについては、「育ての親と血がつながっていないから」が 46.8%、「家族（親子）関係が不自然になると思うから」が 39.9%、「妊娠はあくまで自然になされるべきだから」が 31.3%であった(図 9)。

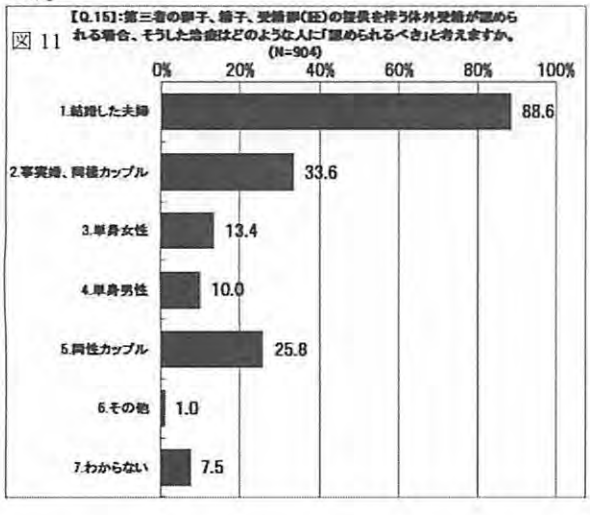
図 9 【Q.13】:あなたが「第三者の精子・卵子・受精卵(胚)を用いた体外受精は社会的には認められない」と考える理由をお知らせください。(N=664)

Q14　代理母、代理出産など第三者の子宮を用いた代理懐胎が社会的に認められない理由上位3位は、Q13と同様に「家族（親子）関係が不自然になると思うから」が 33.9%、「妊娠はあくまで自然になされるべきだから」が 32.8%、「育ての親と血がつながっていないから」が 27.8%であった(図 10)。

図 10 【Q.14】:あなたが「代理母、代理出産など第三者の子宮を用いた代理懐胎は社会的には認められない」と考える理由をお知らせください。(N=546)

Q15　第3者の卵子、精子、受精卵(胚)の提供を伴う体外受精を認める場合において、結婚した夫婦には88.6%が認められるべきとのことであった。また、事実婚カップル 33.6%、同性カップルに関しても 25.8%が認められるべきと答えている(図 11)。

図 11 【Q.15】:第三者の卵子、精子、受精卵(胚)の提供を伴う体外受精が認められる場合、そうした治療はどのような人に「認められるべき」と考えますか。(N=904)



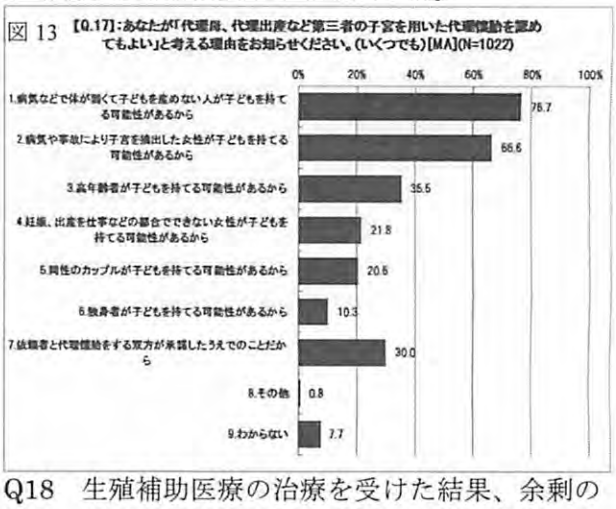
Q16　第三者の卵子、精子、受精卵も提供を伴う体外受精を認めてよいと考えているヒトの中で、「病気などの理由で子どもをもてない人が子どもをもてる可能性がある。」を認めてよい理由としている人は 79.6%、「高齢者が子どもを持てる可能性があるから。」と考えている人は 43.9%であった(図 12)。

図 12 【Q.16】:あなたが「第三者の卵子、精子、受精卵(胚)の提供を伴う体外受精を認めてもよい」と考える理由をお知らせください。(いくつでも)[MA](N=904)

Q17　代理母、代理出産など第三者の子宮を用いた代理懐胎を認めてもよいと考える理由として、「病気などで子どもを産めない人が子どもを持てるようになる。」が 76.7%、「病気や事故などで子宮を摘出した女性が子どもを持てる。」が 66.6%と高率であった。(図 13)

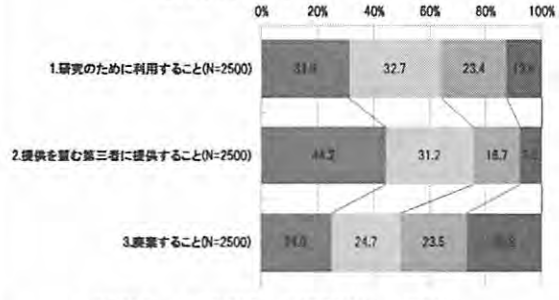
「高齢者が子どもを持てる可能性があるから。」と考えている人は 35．5%であった。

図 13 【Q.17】:あなたが「代理母、代理出産など第三者の子宮を用いた代理懐胎を認めてもよい」と考える理由をお知らせください。(いくつでも)[MA](N=1022)



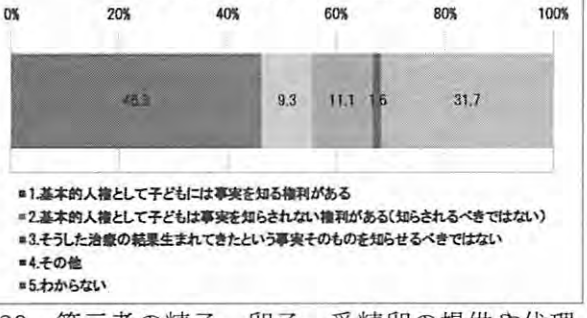
Q18　生殖補助医療の治療を受けた結果、余剰の卵子、精子、受精卵が残った場合に、「研究のために利用する」のは、64.0%に抵抗、もしくは少し抵抗があると答えた。また、提供を望む第三者に提供することは 75.4%の人に抵抗がある、もしくは少し抵抗がある。と答えた。「廃棄すること」に対しては、49.6%の人に抵抗がある、もしくは少し抵抗があると答えた(図 14)。

図 14 【Q.18】:もし、あなたご自身、またはパートナーが生殖補助医療のために卵子・精子・受精卵(胚)を採取し治療を行った後、余剰の卵子、精子、受精卵が残った場合、以下の取り扱いについて、あなたはどの程度抵抗がありますか。(それぞれひとつだけ)



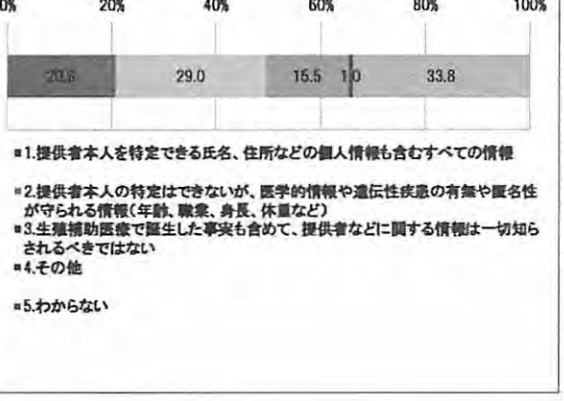
Q19　第三者の精子、卵子、受精卵の提供や代理母・代理懐胎によって生まれた子どもが、「その事実を知るべき」と考えている人は 46.3%であった。「知らされるべきではない。」もしくは「第三者の関与する生殖補助医療の結果生まれた、という事実自体を知らされるべきではない。」と考えている人は 20.4%であった(図 15)。

図 15 【Q.19】:第三者の精子・卵子・受精卵(胚)の提供や代理母・代理懐胎によって生まれた子どもが、その事実を知ることについて、あなたはどのように考えますか。(ひとつだけ) (N=2500)



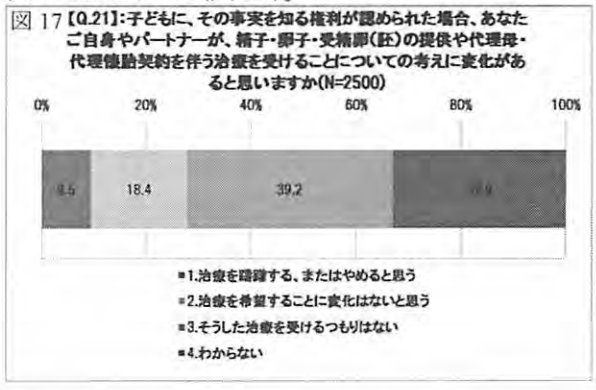
Q20　第三者の精子、卵子、受精卵の提供や代理母、代理懐胎によって生まれた子どもに、その事実を知る権利が認められた場合に、子どもが知らされるべき情報については、提供者を特定できる、できないに関わらず、情報を伝えるべきと考えている人が 49.8%である一方で、一切の情報を知らされるべきではないと考えている人が 15.5%であった(図 16)。

7【Q.20】:第三者の精子・卵子・受精卵(胚)の提供や代理母・代理懐胎によって生まれた子どもに、その事実を知る権利が認められた場合、子どもが知らされるべき情報はどのようなものだと思いますか。(N=2500)　図 16



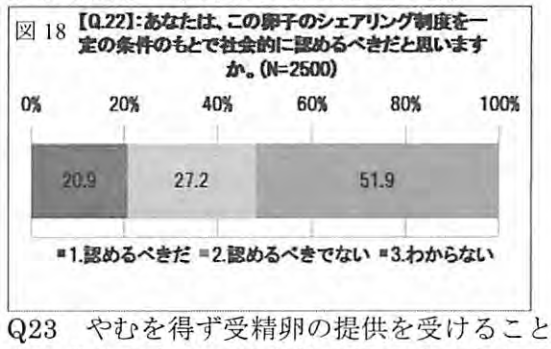
Q21　子どもにその事実を知る権利が認められた場合、第三者の関与する生殖補助医療を受けることについての考えに変化があるかについては、治療を希望することに変化はないと考える人が 18.4%であったのに対し、治療を躊躇するという人が 9.5%いた。一方で、「わからない」と答えた人が 32.9%いた(図 17)。

図 17 【Q.21】:子どもに、その事実を知る権利が認められた場合、あなたご自身やパートナーが、精子・卵子・受精卵(胚)の提供や代理母・代理懐胎契約を伴う治療を受けることについての考えに変化があると思いますか(N=2500)



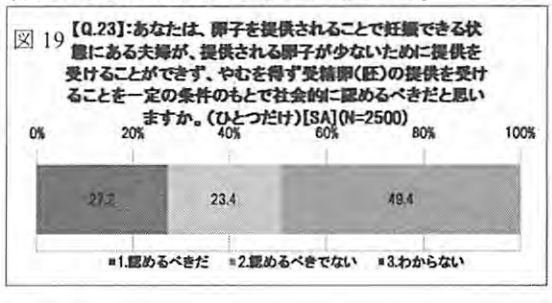
Q22　卵子シェアリングについても、20.9%が「認めるべき」と考え、27.2%が「認めるべきでない」と考えていた。また、「わからない」と答えた人が 51.9%という結果になった(図 18)。

図 18 【Q.22】:あなたは、この卵子のシェアリング制度を一定の条件のもとで社会的に認めるべきだと思いますか。(N=2500)



Q23　やむを得ず受精卵の提供を受けることを一定の条件のもとで社会的に認めるべきかどうかについては、「認めるべき」が 27.2%、「認めるべきでない」が 23.4%であった。「わからない」と答えた人は 49.4%であった(図 19)。

図 19 【Q.23】:あなたは、卵子を提供されることで妊娠できる状態にある夫婦が、提供される卵子が少ないために提供を受けることができず、やむを得ず受精卵(胚)の提供を受けることを一定の条件のもとで社会的に認めるべきだと思いますか。(ひとつだけ)[SA](N=2500)



D. 考察

今回、第三者の関与する生殖補助医療についての意識を調査するため、web アンケートという形で 2500 人にアンケートを行った。男女比は 1:1 で行った。そのうち、不妊に悩んだ経験のある人は 14.3%、実際の不妊治療を経験したひとは、それぞれ人工授精　3.1%、体外受精　1.8%、顕微授精　1.2%であった。

第三者の関与する生殖補助医療に関しては、利用したい、もしくは配偶者が賛成したら利用したい、と考えている人は、第三者の精子を用いた体外受精が24.9%、第三者の卵子を用いた体外受精では26.8%、第三者の受精卵を用いた体外受精で23.0%、代理母（第三者の卵子と子宮を用いた代理懐胎）で21.3%であり、代理出産（第三者の子宮を用いた代理懐胎）で29.1%であった。いずれも利用を考えている人は20%台であった。逆に70~78%は、配偶者が望んでもこれらの方法を利用しないと答えているが、47%の人が第三者の卵子、精子、受精卵(胚)を用いた体外受精、第三者の子宮を用いた代理懐胎のどちらか、もしくは両方を社会的に認めてもよいと考えている。つまりは自分が当事者であった場合に選択はしないが、希望する夫婦に関しては許容してもよいと考えている傾向がみられる。

代理懐胎については、法律上の親子関係、懐胎者の医学的なリスクなどの複雑な問題点については、今回のアンケートでは理解が困難であった可能性はあると考える。

また、これらの技術を社会的に認められるかどうかについては、第三者の精子、卵子、受精卵を用いた体外受精に関しては認められない人が、26.6%であった。また、代理母、代理出産など第三者の子宮を用いた代理懐胎については、21.8%が認められないとした。逆に、どちらも認めてよいと考えている人は、29.3%であった。

また、第三者の精子、卵子、受精卵を用いた体外受精をどのような人に認めるかという質問に対しては、結婚した夫婦が88.6%と高いのに対し、事実婚のカップルにおいては33.6%に留まり50%を超えるものではなかった。逆に、同性カップルに認めてよいと考えている人が25.8%存在した。日本に夫婦に準ずる同性間のパートナーシップに関する取り決めはなく、日本産婦人科学会の「体外受精・胚移植に関する見解」において、「被実施者が挙児を強く希望する夫婦」であることが挙げられているが、今後、議論に発展する可能性はあると考える。その場合において、欧米諸国に比較し、日本での同性カップルに関する議論は低調であることから、挙児、育児に関してもその議論と並行して行われるべきと思われる。

第三者の精子、卵子、受精卵を用いた体外受精を認められない理由としては、「育ての親と血がつながっていないから。(46.8%)」「家族（親子）関係が不自然になると思うから。(39.9%)」「妊娠はあくまで自然になされるべきだから。(31.3%)」といった理由が挙げられた。この治療が血縁や家族関係を複雑化する点に抵抗を感じている意見が上位にみられた。代理母、代理出産といった第三者の子宮を用いた代理懐胎についても同様に、「家族（親子）関係が不自然になると思うから。(33.9%)」「妊娠はあくまで自然になされるべきだから。(32.8%)」が上位の理由に挙げられた。また、「商業的に利用されるから」と考えた人は、第三者の精子、卵子、受精卵を用いた体外受精(20.8%)と比較し、代理懐胎(25.5%)において比率が高かった。回答者が代理に出産する労力、リスクに対する報酬が発生する可能性を感じているのかもしれない。

逆に、第三者の精子、卵子、受精卵を用いた体外受精を認めてよいと考えた人は、病気などの理由で妊娠できない人に子供ができる可能性（79.6%）、高年齢者が子供をもてる可能性（43.9%）をあげている。逆に、仕事の都合などで妊娠できない人に関しては、29.2%に留まった。依頼者と提供者が承諾したうえでの治療であればよいと考えている人が33.0%存在した。

2003年に発表された厚生科学審議会の「精子・卵子・胚の提供等による生殖補助医療制度の報告書」によると、精子提供については「女性に体外受精を受ける医学上の理由があり、かつ精子の提供を受けなければ妊娠できない夫婦に限って、提供された精子による体外受精を受けることができる。」とし、卵子提供については「卵子の提供を受けなければ妊娠できない夫婦に限って、提供された卵子による体外受精を受けることができる。」としている。また、排卵誘発や採卵が必要な卵子提供は、身体的負担が限定的である精子提供とは本質的に異なると記述している。今回、精子提供による体外受精が24.9%、提供卵子を用いた体外受精では26.8%が利用する可能性があると答えたが、今回のアンケートでは、配偶子提供に伴う身体的負担に関しての説明不足は否めないと考えられる。その後、日本生殖補助医療標準化機関（JISART：Japanese Institution for Standardizing Assisted Reproductive Technology）が、精子提供、卵子提供を伴う体外受精につきガイドラインを作成し、2013年12月までに38件実施している。

代理母、代理出産などの第三者の子宮を用いる代理懐胎を認めてよい理由としては、「病気などで子供を産めない人(76.7%)」「病気や事故などにより子宮を摘出した人(66.6%」といった病気などの理由に対しては、一定の理解は得られているようである。高齢者に対しては、35.5%にとどまっており、50%に届いていない。日本産婦人科学会は、2003年に「代理懐胎に関する見解」を出し、代理懐胎の実施を認めていない。同時期の厚生科学審議会の報告書にも代理懐胎を禁止するとしている。法律上の問題点、代理懐胎、出産する女性の健康上のリスクなどから、第三者の配偶子、胚の提供とは大きく異なるものと考えられている。生まれてきた子どもの出自を知る権利に関す結果は、知らせるべきだと答えた人が46.3%だった

のに対し、知らせるべきでないと答えた人が20.4%であった。また、第三者の関与する生殖補助医療で生まれてきた子どもにその事実を知る権利を認めるという仮定の上で、「提供者本人を特定できる全ての情報」を伝えるべきと答えた人は20.8%であった。また、生まれた子どもに出自を知る権利を認めた場合に、「治療を希望することに変化はないと思う人」が18.4%だったのに対し、「治療を躊躇する、またはやめると思う人」が9.5%であった。3人に1人は治療を躊躇、またはやめることになる。

精子、卵子、受精卵の提供に関して、廃棄、研究提供と比較したところ、抵抗があると答えた人は、「第三者に提供」が44.2%、「研究提供」が31.3%、「廃棄」が24.9%であった。また、抵抗がないと答えた人は、「第三者に提供」が7.8%、「研究提供」が12.6%、「廃棄」が26.8%であった。自分が提供する側となると抵抗感が強いという現状があるようである。したがって、卵子、精子、受精卵の提供が少ないという可能性が考えられる。卵子シェアリングは、それを解決しようとする手段の一つであると考えられている。卵子シェアリングについては、「認めるべき」と答えた人が20.9%であった。また、27.2%が「認めるべきでない」と答えた。51.9%は「わからない」と答えた。卵子シェアリングについては、アンケート問題内に、説明を加えたが、実際にこのシステムがどのように運用されるかイメージがわかりにくい、このシステムによって起こり得る問題点などが不明でわかりにくい、などの点で判断できなかった可能性はあるかもしれない。

E. 結論

卵子提供や代理懐胎に関する議論はこれまでもされてきたが、法制化までには至っていない。そのために、卵子提供や代理懐胎などの第三者の関与する生殖補助医療に関しての明確な指針は作成されてはいない。今回の調査では、全体的には2003年に行った生殖補助医療技術についての意識調査と大きくは変化していないようであった。各年代の男女、不妊で悩んだ経験の有無などでのクロスアナライシスなどで、第三者の関与する生殖補助医療についての意識に影響を与える因子を抽出することにより、社会全体で考えることができるような更なるデータを提供したいと考えている。

II. タイにおける生殖補助医療に関する法制化に関する調査

A. 研究目的

タイは「生殖ツーリズム」の渡航先であると同時に、ガイドラインによる生殖補助医療の規制から法による規制に移行しようとする動きがみられる。今回、タイにおける法制化の動きを調査し、日本における生殖補助医療の在り方について考えることとした。

B. 研究方法

タイでの生殖補助医療の問題点、および法制化の動きにつき、2015年1月に現地大学病院、中核病院において生殖補助医療を行っている医師よりタイの生殖補助医療の現状と法制化の動向に関する聞き取り調査を実施したため、その結果をもとに報告する。

C. 結果

2015年1月現在、タイには生殖補助医療に関して法令による規制は存在せず、2001年に発行された医師会（Medical Council of Thailand）の作成したガイドラインが存在する。しかし、今回の聞き取り調査により、「生殖補助医療で生まれた子供を保護する法律」の法案が近い将来において可決される可能性が高いことがわかった。法律の内容は、夫婦間、第三者提供型の両者を含む生殖補助医療一般に関する法律となっており、生殖補助医療を行う医師は、認定制である。

代理懐胎、卵子提供については以下のようになっている。①代理母は、夫婦の両親または、夫婦の子孫であってはいけない。②代理母は子供のいる人でなければならず、代理母の夫の同意が必要である。③代理懐胎の場合には、代理母の配偶子を用いてはならない。④商業目的の代理懐胎を禁止する。⑤代理懐胎に関する斡旋を禁止する。⑥代理懐胎、卵子提供であっても依頼者が法律上母親となる。特に商業目的の代理懐胎を行った場合には、10年の禁固刑もしくは20万バーツ(約73万5000円)以下の罰金という厳罰が規定されている。法制化することにより、実施医師のみならず、依頼者、斡旋した者を罰することも可能となる。

また、この法案において、生まれてきた子供の出自を知る権利については触れられていない。現在のガイドラインにおいても、記載は見られない。出自の開示については、それぞれの夫婦に委ねられているのが現状である。

D. 考察

現在、タイには生殖補助医療に関して法令による規制は存在せず、医師会（Medical Council of Thailand）の作成したガイドラインが存在する。ガイドライン自体は、①クローン人間の禁止　②不妊カップルは配偶子および受精卵の提供を受けることができる。　③代理出産は、依頼者の配偶子を使った場合のみ認められる。④商業的形態は禁止 ⑤着床前診断を性選択の目的で使用する

ことの禁止などが記載されている(1)。新しい法案もこれらを踏襲したものになっている。2011 年に審議中の国会が解散となり、廃案となった経緯がある。今回、再度新しい法律がこのままの内容で可決された場合には、タイ国内における海外からの「生殖ツーリズム」は、合法的に行うことが難しく、激減することが見込まれる(その後 2015 年 2 月 19 日に可決された)。また、国内の代理懐胎においても、Board がそれぞれの couple を審査することになり、登録されて行う代理懐胎も手順の煩雑化のために減少するのではないかとの予測もある。ただし、タイ国内はこの法律で規制されるが、規制のない周辺国など国境をまたぐ新たな「生殖ツーリズム」を生み出す可能性は否定できない。

オーストラリアの夫婦が代理懐胎で生まれた双子の男女の新生児のうち、ダウン症であった男児の引き取りを拒否した事例、日本人男性が 10 人以上の子供を代理出産で産ませた事例があった。これらの事例は、社会的な影響は少なくなく、法制化の動きを加速させていることは否定できない。タイにおける今回の法制化により、これらの事例は、依頼者が生まれてきた子供の親であること、依頼者は婚姻した夫婦であることが規定されているため、規制の対象となる。また、従来、出産した女性が法律上の母であったが、今回の法案で代理懐胎の依頼者が母であることが明文化されている点は画期的である。

タイにおいては、ガイドラインの規制のみのため、認可されていない医師、施設による未登録の ART が全体の 3 割程度あると考えられている。今回の法制化により、未認可の医師による ART は厳罰の対象となり、無秩序な生殖補助医療の是正が期待される。

E. 結論

今回、「生殖ツーリズム」の代表的渡航先となっていたタイについての現状につき聞き取り調査をした。タイ国内での無秩序な生殖補助医療が行われている背景から、現状のガイドラインによる規制から法律による規制に転換しようとする動きが、現実に法制化という形で実を結びそうである。これらの動きは、アジア周辺国、我が国日本への影響も少なくないと考えられる。ガイドラインでの規制が現状である我が国において、タイにおけるガイドラインによる規制から法制化へ移行した後の動向は、引き続き注視していく必要があると考える。

引用文献

(1). 日比野由利　タイの医療ツーリズムと生殖産業　産科と婦人科　79(1); p 94-101,2012 年

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

第三者の関与する生殖補助技術に関するアンケート

【Q.1】あなたの性別をお知らせください。(ひとつだけ)【必須】

- ○ 1. 男性
- ○ 2. 女性

【Q.2】あなたの現在の満年齢をお知らせください。(半角数値)【必須】

＿＿歳

【Q.3】あなたがお住まいの都道府県をお知らせください。(ひとつだけ)【必須】

＿＿＿＿＿＿▼

【Q.4】あなたの職業は、この中のどれにあたりますか。(ひとつだけ)【必須】

- ○ 1. 学生
- ○ 2. 専業主婦・主夫
- ○ 3. 自営業
- ○ 4. 公務員
- ○ 5. 教職員
- ○ 6. 医師・医療
- ○ 7. 会社経営
- ○ 8. 会社役員
- ○ 9. 会社員
- ○ 10. フリーター
- ○ 11. 無職
- ○ 12. 農林・水産
- ○ 13. 弁護士・税理士
- ○ 14. その他 (具体的に⇒)

【Q.5】あなたは結婚していますか。(ひとつだけ)【必須】
※死別・離別されている方は、「1.未婚」とお答えください。

- ○ 1. 未婚
- ○ 2. 既婚

【Q.6】子どもは何人いますか。(ひとつだけ)【必須】

- ○ 1. 0人(子どもはいない)
- ○ 2. 1人
- ○ 3. 2人
- ○ 4. 3人
- ○ 5. 4人
- ○ 6. 5人以上

【Q.7】あなたの世帯の昨年の収入は税込みでどれぐらいでしょうか。(ひとつだけ)

- ○ 1. 100万円未満
- ○ 2. 100～300万円未満
- ○ 3. 300～500万円未満
- ○ 4. 500～700万円未満
- ○ 5. 700～1000万円未満
- ○ 6. 1000～1500万円未満
- ○ 7. 1500万円以上

【Q.8】あなたが最後に卒業された学校はどれですか。(ひとつだけ)【必須】

- ○ 1. 中学校
- ○ 2. 高校(旧制中学)
- ○ 3. 高専、専門学校
- ○ 4. 短大
- ○ 5. 大学、大学院
- ○ 6. その他 (具体的に⇒)

【Q.9】不妊に悩んでいるもしくは悩んでいた経験がありますか。(ひとつだけ)【必須】

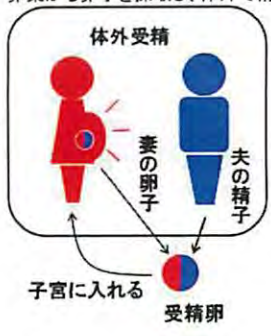
- 1. 経験がある
- 2. 経験がない

【Q.10】これまでに以下のような不妊治療を受けたことがありますか。(いくつでも)【必須】

1. **タイミング法**(排卵誘発剤を併用した場合も含みます。)
自然もしくは薬剤で誘発した排卵のタイミングで性交渉を行い、妊娠を目指す方法。

2. **人工授精**
排卵の時期にタイミングを合わせて、夫がマスターベーションで採取した精子を膣から子宮内に注入する方法。

3. **体外受精**
一般不妊治療で妊娠できなかった場合に行う。
卵巣から卵子を採取し、体外で精子と混ぜ合わせて受精させ、受精卵が成長した後に膣から子宮内に入れる(胚移植)方法。



4. **顕微授精**
体外受精の一種で、精子を直接卵子に注入し、受精をさせる方法。
主に、通常の体外受精で受精しない場合や極度の精子減少症がある場合に行う。

5. 不妊治療を受けたことはない

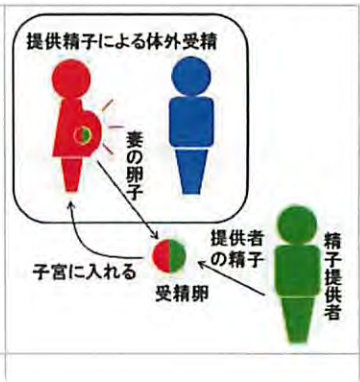
【Q.11】もし、あなたが子どもを望んでいるのに、なかなか子どもに恵まれないとしたら、あなたは以下の技術を利用したいと思いますか。(それぞれひとつだけ)【必須】

	利用したい	配偶者が賛成したら利用したい	配偶者が望んでも利用しない
1. 第三者の精子を用いた体外受精	○	○	○
2. 第三者の卵子を用いた体外受精	○	○	○
3. 第三者の受精卵(胚)を用いた胚移植	○	○	○
4. 代理母、第三者の卵子と子宮を用いた代理懐胎	○	○	○
5. 代理出産・第三者の子宮を用いた代理懐胎	○	○	○

＜専門委員会では認められたもの＞

1.第三者の精子を用いた体外受精

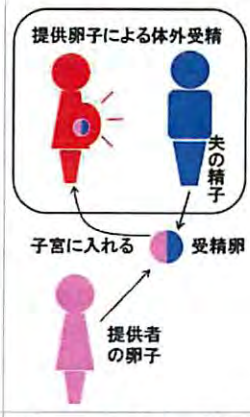
- 妻の卵巣から採取した卵子と第三者(精子提供者)の精子を体外で受精させ、受精卵が成長した後に膣から子宮内に入れる(胚移植)方法。
- 生まれてくる子供と夫に遺伝上のつながりはない。



＜専門委員会では認められたもの＞

2.第三者の卵子を用いた体外受精

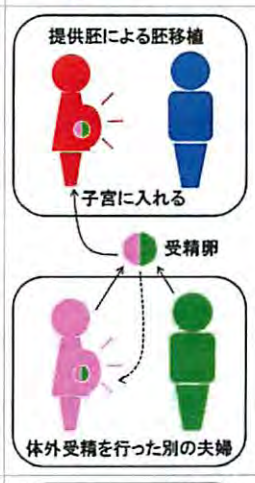
- 第三者（卵子提供者）の卵巣から採取した卵子と夫の精子を体外で受精させ、受精卵が成長した後に妻の子宮内に入れる（胚移植）方法。
- 生まれてくる子供と妻に遺伝上のつながりはない。



＜専門委員会では認められたもの＞

3.第三者の受精卵（胚）を用いた胚移植

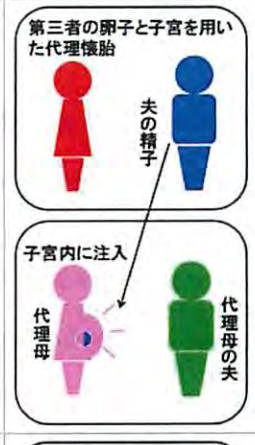
- 第三者の夫婦の余剰の受精卵（提供胚）を、妻の子宮内に入れる方法。
- 生まれてくる子供と夫婦に遺伝上のつながりはない。



＜現在日本では行われておらず、専門委員会でも認められていないもの＞

4.代理母、第三者の卵子と子宮を用いた代理懐胎

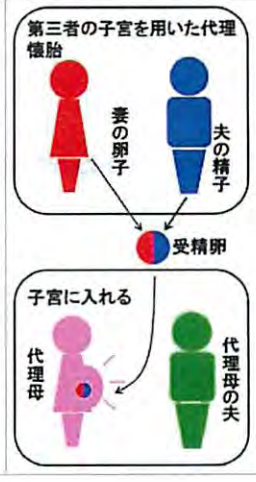
- 夫の精子を第三者（代理母）の子宮内に注入し、代理母に妊娠し、出産してもらう方法。
- 生まれてくる子供と妻に遺伝上のつながりはない。



＜現在日本では行われておらず、専門委員会でも認められていないもの＞

5.代理出産・第三者の子宮を用いた代理懐胎

- 病気や先天的な理由で妻の子宮での妊娠が不可能な場合に、夫婦の受精卵を第三者の子宮内に入れて、妊娠し、出産してもらう方法。
- 生まれてくる子供と夫婦に遺伝上のつながりがある。



第三者の精子・卵子・受精卵を用いた体外受精については、厚生科学審議会生殖補助医療部会より、平成15年に「精子・卵子・胚の提供等による生殖補助医療制度の整備に関する報告書」が公表され、妻以外の第三者から提供された卵子による体外受精は、卵子提供を受けなければ妊娠できない夫婦に限って容認するという結論が得られていますが、まだ法制化には至っておりません。その実施は極めて限られております。また、代理母、代理出産など第三者の子宮を用いた代理懐胎については、現在日本産科婦人科学会の会告上、国内での実施が認められておりません。

【Q.12】上記をお読みになったうえで、あなたご自身が「社会的には認められない」と考えるものはどれですか。(ひとつだけ)【必須】

- ○ 1. 第三者の精子・卵子・受精卵(胚)を用いた体外受精は認められない
- ○ 2. 代理母、代理出産など第三者の子宮を用いた代理懐胎は認められない
- ○ 3. どちらも認められない
- ○ 4. どちらも認めてよい
- ○ 5. わからない

【Q.13】あなたが「第三者の精子・卵子・受精卵(胚)を用いた体外受精は社会的には認められない」と考える理由をお知らせください。(いくつでも)【必須】

- □ 1. 生まれてくるどもの健康に害がある可能性があるから
- □ 2. 育ての親と血がつながっていないから
- □ 3. 家族(親子)関係が不自然になると思うから
- □ 4. 親権や遺産相続などいろいろなトラブルが生じる可能性があるから
- □ 5. 妊娠はあくまで自然になされるべきだから
- □ 6. 生まれた子どもが結婚する時、近親婚の可能性があるから
- □ 7. 商業的に利用されると思うから
- □ 8. 生まれてくる子どもに、第三者の精子・卵子・受精卵(胚)を用いた体外受精で生まれた事を話すことができないから
- □ 9. 養子縁組の子どもを持つなど他の手段があるから
- □ 10. 人を生殖の手段として用いるから
- □ 11. その他 (具体的に⇒ _____)
- □ 12. わからない

【Q.14】あなたが「代理母、代理出産など第三者の子宮を用いた代理懐胎は社会的には認められない」と考える理由をお知らせください。(いくつでも)【必須】

- □ 1. 生まれてくる子どもの健康に害がある可能性があるから
- □ 2. 育ての親と血がつながっていないから
- □ 3. 家族(親子)関係が不自然になると思うから
- □ 4. 親権や遺産相続などいろいろなトラブルが生じる可能性があるから
- □ 5. 妊娠はあくまで自然になされるべきだから
- □ 6. 生まれた子どもが結婚する時、近親婚の可能性があるから
- □ 7. 商業的に利用されると思うから
- □ 8. 生まれてくる子どもに、代理母、代理出産など第三者の子宮を用いた代理懐胎で生まれた事を話すことができないから
- □ 9. 養子縁組の子どもを持つなど他の手段があるから
- □ 10. 人を生殖の手段として用いるから
- □ 11. その他 (具体的に⇒ _____)
- □ 12. わからない

【Q.15】第三者の卵子、精子、受精卵(胚)の提供を伴う体外受精が認められる場合、そうした治療はどのような人に「認められるべき」と考えますか。(いくつでも)【必須】

- □ 1. 結婚した夫婦
- □ 2. 事実婚、同棲カップル
- □ 3. 単身女性
- □ 4. 単身男性
- □ 5. 同性カップル
- □ 6. その他 (具体的に⇒ _____)
- □ 7. わからない

【Q.16】あなたが「第三者の卵子、精子、受精卵(胚)の提供を伴う体外受精を認めてもよい」と考える理由をお知らせください。(いくつでも)【必須】

- □ 1. 病気などで体が弱くて子どもを産めない人が子どもを持てる可能性があるから

- 2. 高年齢者が子どもを持てる可能性があるから
- 3. 妊娠、出産を仕事などの都合でできない女性が子どもを持てる可能性があるから
- 4. 同性のカップルが子どもを持てる可能性があるから
- 5. 独身者が子どもを持てる可能性があるから
- 6. 依頼者と提供者が承諾したうえでのことだから
- 7. その他　(具体的に⇒　　)
- 8. わからない

【Q.17】あなたが「代理母、代理出産など第三者の子宮を用いた代理懐胎を認めてもよい」と考える理由をお知らせください。(いくつでも)【必須】

- 1. 病気などで体が弱くて子どもを産めない人が子どもを持てる可能性があるから
- 2. 病気や事故により子宮を摘出した女性が子どもを持てる可能性があるから
- 3. 高年齢者が子どもを持てる可能性があるから
- 4. 妊娠、出産を仕事などの都合でできない女性が子どもを持てる可能性があるから
- 5. 同性のカップルが子どもを持てる可能性があるから
- 6. 独身者が子どもを持てる可能性があるから
- 7. 依頼者と代理懐胎をする双方が承諾したうえでのことだから
- 8. その他　(具体的に⇒　　)
- 9. わからない

【Q.18】もし、あなたご自身、またはパートナーが生殖補助医療のために卵子・精子・受精卵(胚)を採取し治療を行った後、余剰の卵子、精子、受精卵が残った場合、以下の取り扱いについて、あなたはどの程度抵抗がありますか。(それぞれひとつだけ)【必須】

	抵抗がある	少し抵抗がある	あまり抵抗はない	抵抗はない
1. 研究のために利用すること	○	○	○	○
2. 提供を望む第三者に提供すること	○	○	○	○
3. 廃棄すること	○	○	○	○

【Q.19】第三者の精子・卵子・受精卵(胚)の提供や代理母・代理懐胎によって生まれた子どもが、その事実を知ることについて、あなたはどのように考えますか。(ひとつだけ)【必須】

- ○ 1. 基本的人権として子どもには事実を知る権利がある
- ○ 2. 基本的人権として子どもは事実を知らされない権利がある(知らされるべきではない)
- ○ 3. そうした治療の結果生まれてきたという事実そのものを知らせるべきではない
- ○ 4. その他　(具体的に⇒　　)
- ○ 5. わからない

【Q.20】第三者の精子・卵子・受精卵(胚)の提供や代理母・代理懐胎によって生まれた子どもに、その事実を知る権利が認められた場合、子どもが知らされるべき情報はどのようなものだと思いますか。(ひとつだけ)【必須】

- ○ 1. 提供者本人を特定できる氏名、住所などの個人情報も含むすべての情報
- ○ 2. 提供者本人の特定はできないが、医学的情報や遺伝性疾患の有無や匿名性が守られる情報(年齢、職業、身長、体重など)
- ○ 3. 生殖補助医療で誕生した事実も含めて、提供者などに関する情報は一切知らされるべきではない
- ○ 4. その他　(具体的に⇒　　)
- ○ 5. わからない

【Q.21】第三者の精子・卵子・受精卵(胚)の提供や代理母・代理懐胎によって生まれた子どもに、その事実を知る権利が認められた場合、あなたご自身やパートナーが、精子・卵子・受精卵(胚)の提供や代理母・代理懐胎契約を伴う治療を受けることについての考えに変化があると思いますか。(ひとつだけ)【必須】

- ○ 1. 治療を躊躇する、またはやめると思う
- ○ 2. 治療を希望することに変化はないと思う
- ○ 3. そうした治療を受けるつもりはない
- ○ 4. わからない

【卵子のシェアリングについて】
卵子の提供が認められた場合においては、卵子のシェアリング制度が考えられています。卵子の提供は無償のボランティアによることを原則としますが、卵子の提供が少ないことが見込まれることから、他の体外受精を行っている女性から採卵された卵子の一部を、医療費の一部を負担することによって、提供を受けるという制度です。

【Q.22】あなたは、この卵子のシェアリング制度を一定の条件のもとで社会的に認めるべきだと思いますか。(ひとつだけ)【必須】

- ○ 1. 認めるべきだ
- ○ 2. 認めるべきでない
- ○ 3. わからない

【Q.23】あなたは、卵子を提供されることで妊娠できる状態にある夫婦が、提供される卵子が少ないために提供を受けることができず、やむを得ず受精卵(胚)の提供を受けることを一定の条件のもとで社会的に認めるべきだと思いますか。(ひとつだけ)【必須】

- ○ 1. 認めるべきだ
- ○ 2. 認めるべきでない
- ○ 3. わからない

【Q.24】生殖補助医療に関する法整備について、日ごろお考えになっていることや、疑問点、国への要望などを自由にお知らせください。(最大200文字)

別添資料 13:

厚生労働科学・AMED研究（吉村班・苛原班）
ART出生児予後調査結果

ART出生児の長期予後調査

セント・ルカ産婦人科／JISART
宇津宮　隆史

背景・目的

ART児は自然妊娠児に比べて
1） 1．5倍程度の先天奇形発生率
2） 低出生体重（新鮮胚移植）、高出生体重（凍結胚移植）
3） 心血管障害増加懸念
4） インプリント疾患、悪性腫瘍などの罹患率増加懸念
5） CP、認知発達異常、自閉症等への罹患率増加懸念

出生後15歳までのコホート研究により、下記のことを調査する
1） ART治療・出生時の状態確認、交絡因子記録
2） 出生後の身体発育、精神発達、疾患罹患率

方法

調査方法; prospective cohort study
2008年1～12月のART施行児、および対応する自然妊娠児
父母へ調査票郵送、自由意志による返送

対　象; JISART(28施設)および一般分娩施設(1施設)よりリクルート
1. ART由来児
2. ART以外の不妊症例由来児
3. 自然妊娠由来児

調査項目;
1. (日産婦のART登録データ)
2. 母体背景　　年齢・不妊期間・妊娠分娩歴・周産期異常
3. 育児環境　　母親の就業・保育状況
4. 児の背景　　出産週数・性別・出生時体重等
5. 身体発育　　母子手帳記載の身体発育
6. 精神運動発達　KIDS(乳幼児発達スケール)＜母親記入＞

本研究のAdvantage

1. ART施行時の詳細な記録が利用可能
2. 単一民族での研究
3. 多くが単胚移植・ガラス化凍結胚移植
4. コホート研究のため、状況に応じて
   追加調査が可能

調査バイアス

	参加群 (n=2,777)	不参加群 (n=1,798)	P
治療開始年齢(歳)	34.7	34.7	
新鮮胚移植率(%)	43.9	38.8	＜0.001
胚盤胞移植率(%)	56.1	62.5	＜0.001
出産児数	1.14	1.09	＜0.0001
在胎週数	38.3	38.4	=0.5
出生体重	2,920	2,949	=0.07
先天異常の有無	1.07	2.60	＜0.0001

身体発育

		出生時	1歳半	6歳
体重	自然妊娠	2988.292	10375.37	19.74538
	ART以外	2958.746	10121.58	19.70629
	ART（新鮮胚）	3024.387	10517.14	20.41086
	ART（凍結胚）	3079.652	10451.49	20.27384
身長	自然妊娠	48.43793	80.40876	114.2188
	ART以外	48.46817	79.30521	113.4166
	ART（新鮮胚）	49.09137	80.49174	115.3286
	ART（凍結胚）	49.13062	80.22351	114.7805
BMI	自然妊娠	12.67303	16.0469	15.09425
	ART以外	12.56623	16.04506	15.29058
	ART（新鮮胚）	12.52775	16.19171	15.28171
	ART（凍結胚）	12.67569	16.22066	15.35662

(p<0.01；出生順位(Parity)、分娩時の妊娠週数、児の性別、
出生時のBMI、測定時の日齢で調整後；ESHRE2017にてoral発表)

精神運動発達（KIDS乳幼児発達スケール）

		総得点	概念	運動	対子ども社会性	操作	対成人社会性	理解言語	しつけ	表出言語	食事
1歳半	自然妊娠	83.7	6.5	15.6	8.4	15.6	7.4	9.4	6.9	6.6	7.2
	ART以外	86.2	7.0	16.4	8.1	16.2	7.7	9.7	7.0	6.6	7.4
	ART（新鮮胚）	87.1	7.0	16.4	8.4	16.4	7.7	9.8	7.0	7.0	7.5
	ART（凍結胚）	88.3	7.0	16.4	8.5	16.5	7.8	10.0	7.2	7.2	7.6
6歳	自然妊娠	120.6	14.8	14.1	15.1	14.5	12.9	15.2	19.4	14.7	
	ART以外	118.8	14.6	13.8	14.6	14.4	13.0	14.7	19.3	14.4	
	ART（新鮮胚）	119.2	14.7	14.1	14.6	14.4	13.0	15.0	19.1	14.4	
	ART（凍結胚）	120.0	14.8	14.0	14.8	14.5	13.0	15.0	19.3	14.6	

（$p<0.01$； 出生順位（Parity）、分娩時の妊娠週数、児の性別、出生時のBMI、測定時の日齢で調整後）

別添資料 14:

ARTの安全性評価

ART児の発達・長期予後

久慈 直昭　竹本 崇史　上條 慎太郎　戸田 里実　若松 修平
菅原 かな　小川 誠司　山田 満稔　浜谷 敏生　吉村 泰典

● ART由来出生児は自然妊娠に比べ，早産・低出生体重・先天性異常・小児/青年期の癌の発生率，脳性麻痺の罹患率が有意に高いが，その病因は両親の不妊形質によるものと考えられる．
● 出生児の精神運動発達に関しては，これまでの報告では自然妊娠と差がない．
● インプリント異常疾患はART児で多くなる可能性が懸念されているが，現時点ではその発生率に有意差は認められない．

はじめに

生殖補助医療（ART）はさまざまな不妊の治療として確立，実施されており，30年間ART関連で出生する数は増加しつづけている．2010年のわが国での体外受精による治療件数は242,161件，出生児数は28,945人と報告されており，全出生数1,071,304人の約2.7%が体外受精により出生する計算となる．さらにART先進国である北欧諸国では，この率は全出生数の3～4%に達しており，わが国もこの程度までは容易にART児の率は上昇すると考えられる．また，自然妊娠に比べさまざまな人為的操作を卵子・精子・受精卵に加えるARTでは出生児に何らかの影響があるのではないかという懸念は，ARTが臨床応用された当初からあることから，この10年ほどでARTの安全性が見直されるようになり，全世界的に解析されるようになった．

くじ なおあき，たけもと たかし，かみじょう しんたろう，とだ さとみ，わかまつ しゅうへい，すがわら かな，おがわ せいじ，やまだ みつとし，はまたに としお，よしむら やすのり：慶應義塾大学医学部産婦人科
（〒160-8582　東京都新宿区信濃町35）

©IGAKU-SHOIN Ltd, 2014

0386-9865/14/¥500/論文/JCOPY　臨婦産・68巻1号・2014年1月/2月合併増大号

閲覧情報：東海大学付属図書館伊勢原図書館 10145　2020/03/31 14:40:16

表1 凍結胚移植児と新鮮胚移植・顕微授精児における周産期予後の比較

	凍結胚移植児	新鮮胚移植・顕微授精児	OR	95%CI
低出生体重児（<2,500 g）	311（4.71%）	2,671（6.31%）	0.37	0.64～0.82
極低出生体重児（<1,500 g）	73（1.11%）	610（1.46%）	0.76	0.59～0.97
早産（<37週）	521（7.90%）	4,091（9.77%）	0.79	0.72～0.87
超早産（<32週）	136（2.06%）	1,225（2.93%）	0.7	0.58～0.84
過期産（≧42週）	534（8.09%）	2,751（6.57%）	1.25	1.14～1.38
small for gestational age	229（3.48%）	2,246（5.38%）	0.63	0.55～0.73
large for gestational age	325（4.91%）	1,288（3.09%）	1.63	1.44～1.85
超巨大児（≧4,500 g）	336（5.09%）	1,293（3.09%）	1.68	1.49～1.90
死産（≧22週）	31（0.47%）	211（0.50%）	0.93	0.64～1.36
死産（≧28週）	24（0.36%）	145（0.34%）	1.05	0.68～1.62
周産期死亡（≧22週）	54（0.81%）	338（0.80%）	1.02	0.76～1.35
周産期死亡（≧28週）	47（0.71%）	272（0.64%）	1.1	0.81～1.50
新生児死亡	24（0.36%）	153（0.36%）	1	0.65～1.53
乳児死亡	35（0.53%）	201（0.48%）	1.11	0.77～1.59

（文献3より引用，改変）

周産期予後

ART由来妊娠では早産や低出生体重児の割合が自然妊娠に比べて多く，周産期死亡率も高いことが知られていたが，従来その原因として多胎妊娠が挙げられていた．しかし近年，単胎妊娠でも自然妊娠に比べ周産期におけるリスクが高いことが明らかになっている．

2008年のノルウェーのpopulation-based study[1]では，ART由来の単胎出産8,229例，自然妊娠由来の単胎出産1,200,922例の比較に加え，親の遺伝的素因の違いを排除するために，単胎自然妊娠・分娩と単胎ART妊娠・分娩を両方経験している母親2,546人について周産期異常罹患率を比較している．その結果，ART由来児は自然妊娠由来児に比べて，出生体重が少ないとともに在胎期間が短かった．一方で，ART妊娠と自然妊娠の両方を経験している母親から生まれた児で比較すると，ART由来出生児と自然妊娠由来児に，出生体重，在胎期間，低出生体重児発生危険率ともに有意差はなかった．この結果から，ART由来出生児と自然妊娠由来児で認めた周産期異常発生率の差は，ARTによるものではなく，親が不妊症であるという事実（あるいは遺伝的素因），あるいは不妊症となった機序に関係していると推測している．

さらに2010年にはデンマークのpopulation-based study[2]で，凍結胚移植によって出生した児は新鮮胚移植によって出生した児よりも出生体重が重く，また早産リスクも少ないという報告がされている．新鮮胚移植の場合には卵巣刺激による子宮内環境・内

閲覧情報：東海大学付属図書館伊勢原図書館 10145 2020/03/31 14:40:16

表2　先天性心疾患患者の数とART妊娠の割合

	先天性心疾患患者数	ARTでの妊娠の割合（%）	P
全症例	4,104	3.5	
左心低形成症候群	353	2.8	0.491
大血管転位	444	2.7	0.363
Fallot四徴症	395	6.6	0.002
大動脈縮窄症	391	3.3	0.831
染色体異常のない症例			
左心低形成症候群	303	2.6	0.413
大血管転位	430	2.8	0.423
Fallot四徴症	315	7.3	0.001
大動脈縮窄症	350	3.7	0.86

（文献5より引用，改変）

分泌環境の変化によって出生体重増加の影響がマスクされて早産，出生体重減少という結果になったが，これらの影響を受けない凍結胚移植では，出生体重増加という結果が顕在化するとも説明できる．

その後，2013年にデンマーク，ノルウェー，スウェーデンで，population-based study[3]での凍結胚移植によって出生した児と新鮮胚移植または顕微授精によって出生した児を比較（**表1**）しているが，上記と同様の結果が得られている．

先天異常

2005年にKällénら[4]はスウェーデンでのpopulation-based studyにより，ART由来出生児をART以外で出生した児と比較し，ART由来出生児では先天性奇形罹患率が全体で1.42倍と有意に高くなるが，母体年齢，多胎妊娠，不妊症の有無などの交絡因子の影響を除外すると有意差がなくなることを報告した．この報告では，体外受精では特定の先天奇形罹患率（神経管欠損，消化管閉鎖，心大血管奇形，尿道下裂など）が高いが，その差は高齢妊娠や不妊症といった親の条件によるものであり，IVFやICSI・卵巣刺激の有無，凍結保存といった体外受精手技によっては先天奇形発生率は変わらないとされている．

2013年にTararbitら[5]はフランスでのpopulation-based studyにより，先天性心疾患に罹患した児でART由来出生児とART以外で出生した児を比較したところ，Fallot四徴症ではART由来出生児が1.89倍高い罹患率であることがわかった（**表2**）が，親の不妊症による影響は否定できないと結論づけている．

閲覧情報：東海大学付属図書館伊勢原図書館 10145　2020/03/31 14:40:16

表3 ヒトIVF後のインプリンティング関連疾患の発生頻度

文献	studyタイプ	症例数	対象疾患症例中ART児の比率（%）	対象人口におけるART児の全出生に占める比率（%）
Beckwith-Wiedemann症候群				
DeBaun, et al（2003）	Case series	65	4.6	0.76
Maher, et al（2003）	Case series	149	4.0	0.997
Gicquel, et al（2003）	Case series	149	4.0	1.3
Halliday, et al（2004）	Case control	37	10.8	0.67
Chang, et al（2005）	Case series	341	5.6	
Sutcliffe, et al（2006）	Survey	209	2.9～7.6	0.8
Doornbos, et al（2007）	Survey	71	5.6	0.92
Angelman症候群				
Cox, et al（2002）	Case series	2	—	—
Orstavik, et al（2003）	Case report	1	—	—
Ludwig, et al（2005）	Survey	79	3.8	—
Sutcliffe, et al（2006）	Survey	75	0	0.8
Doornbos, et al（2007）	Survey	63	0	0.92

LOM：Loss of methylation，GOM：gain of methylation，—：解析せず

小児癌発生率

Källénら[6]は2010年にスウェーデンでのpopulation-based studyから，ART妊娠出生児では小児・青年期の癌発生リスクが全体として1.42倍高くなると報告している．この解析では，母体年齢，不妊症，BMIなどの因子と出生児の癌発生に有意な相関はみられなかったが，高出生体重児（4,500 g超），早産児，重症胎児仮死がリスク因子と考えられると報告されている．

発達異常

2005年にLidegaardら[7]はデンマークでのpopulation-based studyで，ARTによって出生した学童を対象とした発達障害を含む調査を行い，442,349人の自然妊娠児と6,052人のART由来妊娠児の発達障害，神経学的障害を比較したが，自然妊娠と差が

閲覧情報：東海大学付属図書館伊勢原図書館 10145 2020/03/31 14:40:16

	概算リスク	ART のタイプ	分子生物学的異常
	6.1	IVF and ICSI	5/6 LOM KCNQ1OT1 gDMRc1/6 GOM H19 DMR 1/6 no imprint defect
	4	IVF（n=3）and ICSI（n=3）	2/6 LOM KCNQ1OT1 gDMR 4/6 not analysed
	3.1	IVF（n=4）and ICSI（n=2）	6/6 LOM KCNQ1OT1 gDMR
	16.1	IVF（n=3）and ICSI（n=1）	3/4 LOM KCNQ1OT1 gDMR 1/4 not analysed
	—	IVF（n=5）and ICSI（n=5）	NA
	3.6～9.5	IVF（n=1）and ICSI（n=5）	6/6 LOM KCNQ1OT1 gDMR
	6.1	IVF（n=4）	4/4 LOM KCNQ1OT1 gDMR
	—	ICSI（n=2）	2/2 LOM SNRPN
	—	ICSI（n=1）	1/1 LOM SNRPN
	—	ICSI（n=3）	1/3 LOM SNRPN 2/3 maternal deletion 15q11
	—	—	—
	—	—	—

（文献13より引用，改変）

ある結果は出ていない．また，2013年のGreenら[8]による研究では，正期産のART由来妊娠児は自然妊娠児に比べ，体重は同等であり，身長はむしろ高い傾向があった．

2009年にHvidtjørnら[9]は，これまで行われた脳性麻痺・自閉症・神経学的発達障害にかかわる研究をまとめたmeta-analysisで，ART由来出生児は自然妊娠由来児に比べて2.18倍脳性麻痺となる危険性が高いと述べている．脳性麻痺が多い原因については，多くの研究で，多胎妊娠，低出生体重，早産に関係するといわれている．

一方，言語理解，計算など，学業成績に最も関係してくる認知発達については，これまでのところART由来児が自然妊娠由来児に比べて差があるという結果は明らかではない．例えば，Mainsら[10]は米国アイオワ州の8～17歳のART由来出生児463人を自然妊娠由来児と比較し，ART由来児は認知発達が有意に優れていると報告しているが，一方でGoldbeckら[11]は，69人のART由来出生児に5～10歳で知能検査を行い，ICSI由来児はIVF由来児よりIQが有意に低く，認知発達が遅れていると報告しており，一定ではない．

閲覧情報：東海大学付属図書館伊勢原図書館 10145　2020/03/31 14:40:16

ゲノムインプリンティング異常疾患の罹患率

Beckwith-Wiedemann 症候群（BWS）は，過成長，巨舌，臍帯ヘルニアを三徴とする症候群であり，約 10%の患児に Wilms 腫瘍，肝芽腫，横紋筋肉腫などの胎児腫瘍が発生する．ART 由来出生児においてこの疾患の頻度が約 6 倍高くなり，多くの症例で母親由来のメチル化異常を認めたという報告がある[12]．また，インプリンティング異常が病因として挙げられている Angelman 症候群（AS）や，網膜芽細胞腫についても，ART で罹患率が高くなる可能性が指摘されている（**表 3**）[13]．

2005 年に報告されたデンマークの population-based study[14] では，ART 由来出生児 6,052 例と ART 以外由来出生児 442,349 例を比較し，BWS，AS などの発症は 1 例もなく，ART はインプリンティング疾患を増加させないと結論している．2007 年のオランダの調査[15] においても，BWS，AS などの疾患の罹患率は親の不妊という形質と関連する可能性があるが，ART 手技そのもので増加するという結論は導けないとしている．その後 2013 年現在まで，ART 由来出生児とインプリンティング疾患に明らかな関連性は報告されていない．

おわりに

以上述べたように，これまでのところ ART 由来出生児の発達，長期予後の変化が ART に伴う配偶子・胚操作そのものの影響であるという明らかな証拠はないが，出生体重やインプリント異常疾患の解析からは配偶子・胚操作の影響である可能性も否定できない．したがって，現時点では明らかにはなっていない ART による潜在的影響が，解析方法の進歩や ART 由来出生児数増加に伴って明らかになってくる可能性は残っている．さらに，母体年齢の高齢化やそれに伴う卵子の質の変化，ART の原因となった不妊症形質や遺伝素因を含め，ART 操作以外にも児に影響を与える原因が存在するため，それらを十分に考慮しながら，ART 由来出生児の経過観察と，症例に適した，より安全な ART を選択していく必要があろう．

● 文献

1) Romundstad LB, Romundstad PR, Sunde A, et al : Effects of technology or maternal factors on perinatal outcome after assisted fertilisation : a population-based cohort study. Lancet **372** : 737–743, 2008
2) Pinborg A, Loft A, Henningsen AK, et al : Infantoutcome of 957 singletons born after frozen embryo replacement : the Danish National Cohort Study 1995–2006. Fertil Steril **94** : 1320–1327, 2010
3) Wennerholm UB, Henningsen AK, Romundstad L, et al : Perinatal outcomes of children born after frozen-thawed embryo transfer : a Nordic cohort study from the CoNARTaS Group. Hum Reprod **28** : 2545–2553, 2013
4) Källén B, Finnström O, Nygren KG, et al : In vitro fertilization (IVF) inSweden : risk for congenital malformations after different IVF methods. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol **73** : 162–169, 2005
5) Tararbit K, Lelong N, Thieulin AC, et al : The risk for four specific congenital heart defects associated with assisted reproductive techniques : a population based evaluation. Hum reprod **28** : 367–374, 2013
6) Källén B, Finnström O, Lindam A, et al : Cancer risk in children and young adults conceived by in vitro fertilization. Pediatrics **126** : 270–276, 2010
7) Lidegaard O, Pinborg A, Andersen AN, et al : Imprinting diseases and IVF. Hum Reprod **20** : 950–954,

閲覧情報：東海大学付属図書館伊勢原図書館 10145 2020/03/31 14:40:16

2005
8) Green MP, Mouat F, Miles HL, et al : Phenotypic differences in children conceived from fresh and thawed embryos in in vitro fertilization compared with naturally conceived children. Fertil Steril **99** : 1898–1904, 2013
9) Hvidtjørn D, Schieve L, Schendel D, et al : Cerebral palsy, autism spectrum disorders, and developmental delay in children born after assisted conception : a systematic review and meta-analysis. Arch Pediatr Adolesc Med **163** : 72–83, 2009
10) Mains L, Zimmerman M, Blaine J, et al : Achievement test performance in children conceived by IVF. Hum Reprod **25** : 2605–2611, 2010
11) Goldbeck L, Gagsteiger F, Mindermann I, et al : Cognitive development of singletons conceived by intracytoplasmic sperm injection or in vitro fertilization at age 5 and 10 years. J Pediatr Psychol **34** : 774–781, 2009
12) Michael R, Emily L, Andrew P : Association of In Vitro Fertilization with Beckwith-Wiedemann Syndrome and Epigenetic Alterations of LIT1 and H19. Am J Hum Genet **72** : 156–160, 2003
13) van Montfoort AP, Hanssen LL, de Sutter P, et al : Assisted reproduction treatment and epigenetic inheritance. Hum Reprod Update **18** : 171–197, 2012
14) Lidegaard O, Pinborg A, Andersen AN, et al : Imprinting diseases and IVF. Hum Reprod **20** : 950–954, 2005
15) Doornbos ME, Maas SM, McDonnell J, et al : Infertility, assisted reproduction technologies and imprinting disturbance. Hum Reprod **22** : 2476–2480, 2007

閲覧情報:東海大学付属図書館伊勢原図書館 10145 2020/03/31 14:40:16

別添資料 15:

臨床と研究　青ページ

出生前診断・人工妊娠中絶を考える －ヒトの進化の観点から－

国立病院機構 京都医療センター 名誉院長
小西郁生

地球上におけるヒトの進化

私たちは一体どこにいるのか？この地球と生命の進化の歴史から眺めてみたい。地球は46億年前に現れ、雨が降り、水がたまり、海が安定的となった38億年前に生命が誕生した。5 億 4 千万年前には海中で生物進化が爆発的に進行し（カンブリア紀)、その後、地上が酸素で覆われるようになると生物は陸上に這い上がり、2億3千万年前には恐竜たちが地球上を闊歩した。そして、6,500万年前には哺乳動物が進化し、ついに人類の祖先がアフリカで誕生する。2,000万年前のアフリカは熱帯雨林に覆われ、私たちの祖先のサルが四つ足で樹状生活を営んでいた。しかし、1,000万年前に地殻大変動があり、縦走する高い山脈が形成された結果、東側は小雨となり、森林は後退してサバンナが広がった。そのような気候変動のなかで、600万年前に二本足で立ち上がり直立歩行を開始したサルがヒトとしての進化を開始する。いくつかの方向が試された後、20 万年前に現れたホモサピエンスが現在の人類であり、世界各地へと拡散し、この地球上で最も繁栄する種としてこの世を謳歌している。しかし今、人類は、自らの文明により地球環境の著しい悪化を招き、かつてない気候変動と大規模自然災害に直面している。人類の知恵を結集した緊急かつ根本的な対策が求められる。

ヒトの性の進化と女性

ヒトの進化で最も注目すべきは、四つ足から二本足で直立したことにより、骨盤形態に劇的な変化（狭小化）がもたらされ、未熟な子どもしか生めなくなった女性において、「発情期の消失」という決定的な適応進化があり、その結果、いつでもセックスができ、互いにパートナーを得るための文化が花開き、男女の愛情が格段に深まり、主として一夫一婦制をとりながら両性が協力して子育てを行う社会が形成されていった。そして、女性はこの地球上で最も美しい存在となったのである。しかし一方で、女性は進化とともに、早産、難産、妊娠高血圧、母体死亡、性感染症、子宮頸がん、月経痛、不妊、更年期障害で悩まされることとなり、望まない妊娠や人工妊娠中絶も不可避となった。ヒトパピローマウイルス(HPV)も人類とともに地球上を移動し、各地域に固有のタイプが進化した。このように、人類にとってはその始まりから、本質的に産婦人科の存在が必須であ

った。なお、21 世紀に入って子宮頸がんの発症を予防できる HPV ワクチンが開発され、世界中で接種が進み、実際に、子宮頸がんの前がん病変や浸潤癌の減少が報告され始めた。現在、わが国では接種の積極的勧奨が中止されたままの状態となっており、将来、日本だけが子宮頸がんの多発国となってしまう。また、メデイアで報道された運動障害・脳神経障害はこのワクチン特異的な副反応ではないことが様々のデータから証明されつつあり、わが国においても HPV ワクチン接種の勧奨再開が強く求められる。

現代の女性が直面する問題

さて、人類が進化した当初は男女の役割分担が明確であり、その体格や筋力には男女差が生じた。しかし、近年の科学や文化の発達と民主主義の発展は女性の社会進出を生み、男女共同参画が志向され、わが国ではようやく平成 11 年に男女共同参画社会基本法が公布された。世界では、各界において女性の指導者が多数活躍しているが、男女共同参画への流れが遅い日本では、平成 30 年の医学部入試問題にみるように未だ女性差別が持続する。女性の社会進出の結果、日本を含む先進諸国では、晩婚・晩産化による少子化が進行し、その抜本的対策が求められている。さらに、女性の過剰労働に起因するストレス増大、喫煙、無月経、月経前症候群、晩産化による子宮内膜症、子宮筋腫、卵巣がん、子宮体がんが増加し、若い女性のヘルスケアの重要性が改めて注目されている。最近、米国ではトランプ大統領再選のために、人工妊娠中絶の権利が再び奪われ、暗黒時代へと後戻りしようとしているかのようである。人類の進化に伴い男女の愛情を高める方向での「性の進化」が進行し、女性の受胎時期が不明瞭となり、望まない妊娠が不可避となった結果、人工妊娠中絶は人類にとって必須となり今日に至っている。したがって、宗教上の理由などで人工妊娠中絶が厳しく禁止されれば、「安全でない中絶」が横行する結果、女性の死亡率が著しく高まることが歴史的に証明され、現在でも、世界で毎年 47,000 人が「安全でない中絶」により死亡している。WHO は、「安全な中絶」を達成すべき健康目標の最高位に位置づけ、女性の健康を守るための Human Rights であると表明している。

新たな出生前診断の登場

今、無侵襲的出生前検査 Non-invasive Prenatal Testing (NIPT)の問題が再燃している。これは、私が日本産科婦人科学会（学会）の理事長時代に遭遇した重大な出来事であり、平成 24 年 8 月 29 日、読売新聞の朝刊に「妊娠初期に母体の採血だけで胎児のダウン症を診断できる検査が始まる」というスクープ記事が掲載されたことに始まった。21 世紀に入り、妊娠するとその初期から胎児や胎盤由来の DNA がばらばらになって母体血中に浮遊していることが判り、約

90%は母体由来で残りの 10%が胎児/胎盤由来であり、各染色体を認識する多種の DNA プローブで検出すると、21 番染色体由来の DNA が通常より多いと胎児がダウン症である確率が高くなる。NIPT は、21 番以外に 13 番と 18 番のトリソミーもカバーする検査で、2011 年に米国で開発され、日本でも NIPT コンソーシアムが始めようとしていたのである。メデイアが大々的に報じ、ダウン症をもつ方々とその家族が強い懸念を表明するなかで、学会が責任をもってわが国の方針を決めることとした。パブリックコメントを求めて学会の指針を確定し、日本医学会を含む 5 団体の合意が得られ、産婦人科専門医、小児科専門医、遺伝専門医のそろった認定施設で、適切なカウンセリングの実施を保証した上で開始された。当時、賛成と反対、両方の立場から強い意見があったことから、時期に相応しいオールジャパン体制が構築された。平成 25 年 4 月から始まり、現在、全国で年間 1 万人を越える妊婦さんがカウンセリング後に NIPT を受け、約 1.8%が陽性と判定され、その後、確定検査の羊水穿刺による染色体検査へと進む。偽陽性例が約 10%に認められるが、偽陰性例はきわめて少数であり、羊水検査で染色体異常が確定すると十分なカウンセリングを受けた上で、大部分は中絶を選択しているが、妊娠を継続する場合もある。

NIPT がクローズアップされた当時、私が再認識したのは、産婦人科医はダウン症をもつ方々の成長や現状、支援体制をほとんど知らないことであり、適切なカウンセリングを行えない状態であった。そこで、平成 26 年からわが国における遺伝カウンセリング体制整備のための厚労科研班を立ち上げ、小児科学会や人類遺伝学会の先生方にも参画いただき、産婦人科医のための出生前カウンセリングの教育プログラム作成とその普及に務めてきた。また、日本ダウン症協会の協力を得て、ダウン症の子どもたちがどのような生活をしているかアンケート調査を実施し、多くの方々が社会で働き、幸せな生活を営んでいることが明らかとなった。ゲノム時代を迎え、すべての人間が正常から逸脱した遺伝子を必ずもっていることも知られ始めた今、ダウン症も人間の個性の一つであるといえる。多様性を大事にする考え方が広まり、ダウン症の方々も社会で元気な姿を見せるようになってきたと感じている。

女性の権利と「生殖の自律性」をサポートする

しかし、わが国で NIPT が広く普及するにつれて、最近、非認定施設がカウンセリング抜きで検査を行うようになり、産婦人科医の関与なく NIPT を実施し、妊婦さんが路頭に迷う事態が頻々と起こってきた。このことは、NIPT のカウンセリングは妊娠の継続や中断に関するカウンセリングと表裏一体であり、NIPT は産婦人科医こそが、女性に寄り添いながら行うべきことを逆に明らかにしたのである。今、NIPT の新たな仕組みの再構築が模索されているが、わが国のよ

うにNIPT反対を唱える意見は欧米では見られない。これは日本における障害者へのサポート体制の不備を反映しているのではないかと思われる。そして、最も重大な論点は、妊娠の継続や中断は女性自身が決定する権利をもつという「生殖の自律性Reproductive Autonomy」の概念が日本では未だ確立されていないことである。今回、NIPT に関する議論が再開したのを契機に、欧州および米国人類遺伝学会の公式声明を読み返す機会があったが、そこには最初にNIPTの目的が明確に書かれており、それはダウン症を減らすためではなく、生殖の自律性を実現するためであり、この目的を達成するために適切なカウンセリングが必要であると記載されている。

古来より妊娠・分娩のリスクは非常に大きく、女性が引き受ける負担はあまりにも大きい。さらにわが国では、女性が妊娠・出産・育児を担う環境がますます厳しくなっている。今、サザエさんの家庭のように、主婦として生活している女性はきわめて稀である。これは女性の社会進出という側面もあるが、もう一つの側面は経済のグローバル化によって、女性は結婚し妊娠・出産した後も働き続けないと暮らしていけない状況になったからである。さらに、産婦人科の立場から見ると、一人の女性が妊娠することは、自らの身体と環境の大きな変化を意味している。妊娠の 15%前後は必ず自然流産となる。妊娠が順調に持続しても、女性の一生で最大の死亡リスクである「出産」というイベントに遭遇する。現在、わが国で妊産婦死亡率は 4 人/10 万人であり、毎年約 40 人が死亡している。また、「産後うつ」が注目され、それに関連した自殺がかなりの数に上る。実際、平成 27～28 年の 2 年間で、出産後 1 年未満に死亡した女性のうち自殺が 92 人にのぼる。そして、それよりもさらに長期間にわたり大変な「子育て」、これらをすべて、女性が一身に背負っていくこととなるが、男女共同参画が実現していない日本ではパートナーも全くあてにできない状況である。

すなわち、女性は妊娠した瞬間に、たった一人で（子どもを含めて）将来を引き受ける覚悟が求められることから、生殖の自律性の考え方が生まれてきている。すなわち、妊娠した場合にそれがどのような妊娠であるのか（どのような胎児なのかを含めて）を知る権利（知りたくない権利も含まれる）を有しており、そしてその妊娠を継続するのか、中絶するかについて、ひとえにその女性自身がこれを決定する権利を有する。学会は、この女性のかけがえのない権利をサポートする責任がある。メデイアがいつも持ち出す「命の選別」、「優生思想」、「声なき声」という見出しは、女性に対するパワハラではないのか？今回のNIPTに関する議論では、学会は女性の権利を守る立場から、産婦人科医がNIPTについて適切なカウンセリングを行い、希望があれば検査を行い、検査結果を含めて十分なカウンセリングを行って、今後のことを女性自身で決めることのできる体制を作りたいと考えている。

別添資料 16:

平成16年度第1回倫理委員会議事録

日　時：平成16年6月18日（金）18：00～20：30
場　所：東京ステーションホテル「松の間」
出席者：
　委員長：田中　憲一
　副委員長：武谷　雄二
　委　員：大濱　紘三，亀井　　清，佐藤　　章，新家　　薫，田中　政信，宮崎亮一郎，
　　吉村　泰典
　幹　事：澤　倫太郎，杉浦　真弓，高桑　好一，阪埜　浩司、平田　修司

1.　議事録確認
（１）平成15年度第8回倫理委員会議事録（案）につき承認された。
（２）平成16年度臨時倫理委員会議事録（案）につき承認された。

2.　報告事項

（１）5月分諸登録について
　-1-　ヒト精子・卵子・受精卵を取り扱う研究に関する登録
申請なし：85施設
　-2-　体外受精・胚移植、およびGIFTの臨床実施に関する登録
申請9件〔審査　受理9件〕：613施設
　-3-　ヒト胚および卵の凍結保存と移植に関する登録
申請11件〔審査　受理11件〕：465施設
　-4-　パーコールを用いてのXY精子選別法の臨床実施に関する登録
　　機関誌46巻8号（平成6年8月）において登録一時中止以来登録なし，
通算17施設
　-5-　顕微授精の臨床実施に関する登録
申請6件〔審査　受理3件，照会1件、返却1件〕：338施設
　-6-　非配偶者間人工授精の臨床実施に関する登録
申請なし：23施設

（２）平成15年度第8回倫理審議会が4月6日（火）に開催された。
着床前診断に関する倫理審議会答申が提示された。

（３）第5回着床前診断に関する審査小委員会（名古屋市立大学に対する）が5月6日（木）に開催された。
第1回着床前診断に関する審査小委員会（慶應義塾大学に対する）が5月6日（木）に開催された。
第2回着床前診断に関する審査小委員会（慶應義塾大学に対する）が5月27日（木）に開催された。
第3回着床前診断に関する審査小委員会（慶應義塾大学に対する）が6月7日（月）に開催された。

（４）「公開シンポジウム　-着床前診断をめぐって-」が6月14日（月）に開催された。

（５）会告「胚提供による生殖補助医療に関する見解」が第56回総会（4月10日）において承認され，本会機関誌56巻５号に掲載された。

（６）会告集「倫理的に注意すべき見解」が第56回総会（4月10日）において承認された。

（7）現在、代議員に対して本会会告に対する意見を求めている。

（8）日本筋ジストロフィー協会全国大会（5月16日開催）に高桑幹事が出席した。

（9）内閣府ライフサイエンス担当官から「ヒト精子・卵子・受精卵を取り扱う研究題目」についてデータ提出の依頼があったことについて
以前依頼があった際と同様に，研究題目の一覧表を送付したところ，研究内容の提示を求められた。これに関連し，生命倫理専門調査会に阪埜幹事が出席した。

（10） 本会に無申請で着床前診断を実施した大谷徹郎医師が所属する大谷産婦人科において、大谷典子医師が関与していたかの兵庫県連絡委員への照会と、その回答について

3.　着床前診断に関して，日本筋ジストロフィー協会河端静子理事長，貝谷久宣理事と意見交換

日本筋ジストロフィー協会：河端静子理事長、貝谷久宣理事

　田中委員長から「藤井会長と相談して、患者さんの意見をもう少し聴いたほうがいいのではないか、ということで急遽、筋ジストロフィー協会河端理事長と貝谷理事に意見交換をお願いした。着床前診断については倫理委員会に審議をまかせるのであともう一回倫理委員会を開くことをお願いしたい。また、倫理委員会の公開について考えてほしい。」との提案がなされた。

日本筋ジストロフィー協会河端静子理事長到着

田中委員長から「今回慶應義塾大学からDuchene型筋ジストロフィー、名古屋市立大学から筋強直性ジストロフィーの着床前診断(PGD)が申請されたが、この中で問題になった“重篤な疾患”に対する意見を伺いたい。」との発言がなされた。
河端理事長から「慶應義塾大学倫理委員会あての手紙にも書いたように，原則的に両親が着床前診断を希望するならやってもいい、会員それぞれの考え方で捉えればいいと考えている。その結果については各自が考えることであり、子供たちは生まれたことを後悔していない。」との発言がなされた。
田中委員長から「ご両親に対するカウンセリングについてご意見があるであろうか。」との質問がなされた。
河端理事長から「私自身はカウンセリングを受けていないのでわからない。それぞれの会員が覚悟を決めて受けるべきであると考える。医師はPGDの良いことだけでなく、悪いことも話をしてほしい。」との発言がなされた。
佐藤委員から「日本筋ジストロフィー協会としてはPGDを行っても良いかどうかについて、統一した見解があるのか。」との質問がなされた。
河端理事長から「統一した意見ではなく、個々の意見である。やりたい人があればいいと思う。」との発言がなされた。
吉村委員から「“重篤な”という判断が難しい。埜中先生は“成人するまでに死亡するのが重篤である”という意見を示された。これについて理事長としてはどのようにお考えか。」との質問がなされた。
河端理事長から「私の娘は１歳から発症した。協会では“遺伝病”とは言わない。“遺伝子病”という。“遺伝病”には家族は苦痛を感じる。“遺伝子病”だと重い響きから開放される。Duchene型は２０歳までに亡くなることが多いので重篤であるとは思う。しかし今、Duchene型でも40歳まで生きられることもある。ほどほどに人生を生きられると思っている。生みたくない人は産んでも育てられない。産みたいという人がいれば重篤であろうとなかろうと支援はしたい。重篤イコール妊娠中絶というのは好ましくない。青い芝の会の人たちは親は勝手だと考え、親子が対立している。脳性まひの人が子供をたくさん産んで、ボランティアが育てる、その子供たちが一緒に車椅子に乗っている、そのような生き方をしている人もいる。新生児の筋ジストロフィーを診断してもすぐに説明しないでほしい。時間をかけて親にゆっくり説明するなどの配慮が必要である。」との発言がなされた。
田中委員長から「患者と医師の問題としてではなく、社会に対して説明していくことが重要と考えられる。それが倫理であるという考えがあるがその点についてはいかがか。最初に中絶ありきではないと考えている。」との発言がなされた。
河端理事長から「診断が長引くこと、検査に二次障害があることが問題である。そのための技術・研究を進めてほしい。」との発言がなされた。
武谷副委員長から「産婦人科医師はこの問題で悩んでいる。本音をいえばPGDには関わりたくないと考えているものと思われる。患者のためとはいえ、生命を選別することに苦痛を感じている。」との発言がなされた。
河端理事長から「しかし，PGDの研究が進んでいるということはそれを行いたいという医師がいるということではないか。」との発言がなされた。
武谷副委員長から「自身の研究を進めるためにPGDをやろうとする人はいない。医師は生命を誕生させたり、延長させたり、コントロールをする使命を背負っている。患者が希望するからといってある生命を残したり、葬ったりすることは医師がロボットになってしまうことでありできない。PGDについても哲学をもってやりたいと考え、そこを悩んでいる。」との発言がなされた。
河端理事長から「そういうことは初めて知った。しかし研究が進んでいるということはそこにアメがぶら下がっているということではないのか。」との発言がなされた。

武谷副委員長から「患者が希望すればやる、という基準ではわれわれが悩んでいる問題の解決にならない。少なくとも私利私欲のためにPGDを行っている人はいないと考える。」との発言がなされた。
佐藤委員から「われわれは研究を行っており，今は、ここまでできる。しかしまだ、安全性は不明である。その場合、それを利用するかどうか、患者さんに決定権があるが，我々以外の一般の人々が，着床前診断や種々の生殖医療技術を施行することに対しよいか，まだ時期尚早かと決定すべきと考える。」との発言がなされた。
吉村委員から「われわれがPGDをやるのは将来それが治療につながることも考えている。治療の第一歩が診断すること、最終的には欠損を補填する治療に結び付けたい。いまは過渡期であってやっと診断ができるようになった。」との発言がなされた。
河端理事長から「そのために、われわれは遺体解剖や、筋肉提供などを行ってきた。」との発言がなされた。
貝谷理事到着
田中委員長から「現在申請されている２症例、“重篤な疾患”についてどう思うか。」との質問がなされた。
貝谷理事から「疾患ごとの線引きは難しい。具体的に疾患を決めることはできない。しかし、病棟で患者をみれば明らかにDuchene型と筋強直性ジストロフィーは違う。だから、１例ずつ個別に審議をするのはいいと思う。いずれも悲惨な病気であることは間違いない。」との発言がなされた。
大濱委員から「重篤について“成人に達するまでに死亡する疾患”を重篤として、基準を考えているがこれについてはどうか」との質問がなされた。
貝谷理事から「同じ家系の中でも病状が異なるけれど、現時点では個々の家系について“重篤”かどうか考えていくことがよい。」との発言がなされた。
河端理事長から「“重篤”という言葉は日本語なのか。“重篤”な筋ジストロフィーという表現が悲惨に感じる。“遺伝病”と同じだ。”重い障害”という言葉を使ってほしい。」との発言がなされた。
貝谷理事から「筋ジストロフィーが重篤であることは事実である。」との発言がなされた。
武谷副委員長から「重篤イコール遺伝性疾患ということではないが、学会としては“重篤”という表現は考慮していくことはできると思う。今は生命の選別の基準として“重篤”という言葉を使っている。」との発言がなされた。
河端理事長から「私はPGDを生命の選別と考えてほしくない。」との発言がなされた。
武谷副委員長から「しかし実際、マスコミや社会はそのような論調でわれわれに意見を求めてくる。」との発言がなされた。
河端理事長から「PGDの結果を患者に提供するだけで、生命の選別をしているのではないとマスコミにも言ってほしい。」との発言がなされた。
武谷副委員長から「ただ、患者の希望だけでPGDを行うなら、学会の見解も倫理委員会も必要ないということになる。重篤という表現より重い病気のほうが受け止めやすい、感じも柔らかいということなら考慮していくが。理事長の考えとしては親が希望すれば重くても軽くてもPGDを受けられるということになる。」との発言がなされた。
河端理事長から「軽い障害の人も“重い障害”と考えている。重いか、軽いかはここが決めることだと思う。」との発言がなされた。
澤幹事から「医師会の難病対策の仕事に関わっている立場からいえば，『難病』は原因不明で現在治療法がなくて、まれな疾患で、重い疾患というかわりに重篤という言葉を使うことがある。そこに遺伝子の異常が絡んでくると重篤とか重いという質が変化してくる。重篤な遺伝子の変異というと重く、家族に心理的ダメージを与えることも理解できる。しかし、それを区別して使ってきた歴史もあるので理解してほしい。」との発言がなされた。
田中委員長から「せっかくの機会であるので，学会に対して意見があれば，伺いたい。」との発言がなされた。
河端理事長から「公開シンポジウムはよかったので、地方でもやってほしい。シンポジストの推薦は可能であると考える。」との発言がなされた。
貝谷理事から「産婦人科医師の努力に敬意を払う。PGDを受けた子供の１０年後のfollow upもお願いしたい。」との発言がなされた。
河端理事長から「お招きいただき感謝したい。」との発言がなされた。
田中委員長から「協力について謝意を表したい。」との発言がなされた。

河端理事長、貝谷理事退席

4. 協議事項

（１）名古屋市立大学から申請された「着床前診断に関する臨床研究・施設認可」について
（２）慶應義塾大学から申請された「着床前診断に関する臨床研究・施設認可」について

大濱委員から以下の説明がなされた。
「名古屋市立大学の申請症例の審議は５回行った。結論として現時点では申請された症例についてPGDを認可しないことと

した。“重篤な疾患”かどうかが問題であり、夫は２８歳で発症して現在結婚生活を送っている。“重篤”についてかなり議論したが、“成人に達する以前に日常生活を強く損なう症状が発現したり生存が危ぶまれる疾患”という基準をこの症例はクリアしていない。そのためこの症例についてPGDを行う意義を社会に対して説明できない。名古屋市立大学の審議のときに重篤な疾患についてかなり審議した。これを踏まえて慶應義塾大学の症例も“重篤な疾患”にあてはまるかどうかを審議したところ、重篤な疾患であると結論した。また、検査精度は世界のトップレベルであり、体外受精のリスクについてのインフォームドコンセントも十分されており、分割球を取り出すことの危険性については学内倫理委員会においてかなり議論されており、日本産婦人科学会が最初の症例としてPGDを行うことを認める結論に達した。」
佐藤委員から「慶應義塾大学の症例の家系では重篤な疾患を罹患した子供が生まれる確率はどれくらいか。」との質問がなされた。
大濱委員から「疫学調査はされていないので不明であろう。」との質問がなされた。
吉村委員から「この症例はエクソンの異常ではなくイントロンの部分の異常ということが特殊であって、一般的なジストロフィーと同じX linkedな伴性劣性遺伝家様式をとる。つまり、男児であれば50%が患児である。キャリアの診断は不可能である。」
大濱委員から「遺伝子治療が行われているが、開発中であり、まだ一般的ではない。そのことも夫婦に説明することをお願いした。PGDを行った児のfollow upについての規則を学会が作り、担当施設に義務付けることも考えていくべきであると考える。」との発言がなされた。
吉村委員から「当然、慶應義塾大学が報告する義務がある。患者が拒否しなければ次世代までfollow upすることが理想だ。子供の経過については小児科がfollow upしていく。」との発言がなされた。
田中倫理委員長から「重篤な疾患とは疾患名でなく、個々の家系と理解して良いか。」との発言がなされた。
大濱委員から「疾患、遺伝子の異常だけでなく、夫婦どちらが罹患しているかによってもの生まれてくる子供の予後が変わってくるので、個々の家系ごとに審議する必要がある。」との発言がなされた。
田中倫理委員長から「PCRの成功率には根拠となるデータが存在するのか。」との質問がなされた。
吉村委員から「患者リンパ球を用いたデータに基づく成功率である。」との発言がなされた。
田中倫理委員長から「Duchenne型筋ジストロフィーに対する遺伝子治療とはどのようなことが行われているか。」との質問がなされた。
高桑幹事から「神戸大学の松尾先生のところでジストロフィン遺伝子を導入する治療を行い、Duchenne型筋ジストロフィーがBecker型筋ジストロフィーに軽減される程度の効果が期待されているようである。」との発言がなされた。
田中倫理委員長から「検査技術に関連した論文発表をしているか。」との質問がなされた。
吉村委員から「行っている。」との発言がなされた。
以上をもって慶應義塾大学からの申請に関する協議を終了した。

大濱委員退席
田中委員長退席

武谷副委員長から「名古屋市立大学から申請された症例について、重篤性という点で問題となった。重篤性の基準は時代とともに変化する可能性があるが、現時点では“成人に達する以前に日常生活を強く損なう症状が発現したり生存が危ぶまれる疾患”という基準が妥当だと思われる。貝谷先生の指摘もあったとおり、Duchenne型と筋強直性ジストロフィーは一見して違うということだ。」との発言がなされた。
佐藤委員から「28歳で発症して結婚生活を送っている人を重篤とみなさないという基準には賛成する。」との発言がなされた。
澤幹事から「慶應義塾大学の症例についての異常遺伝子という表現は正しいのか。」との発言がなされた。
平田幹事から「原因遺伝子ではどうか。あるいは”CTG repeatの過伸張”とそのまま書くほうがいいかもしれない。」との発言がなされた。
吉村委員から「リピート数が増幅されることを原因遺伝子というかどうかも問題であると考えられる。遺伝子の異常としてはどうか。」との発言がなされた。
武谷副委員長から「異常遺伝子を”遺伝子の異常”とするかどうかあるいは”CTG repeatの過伸張”などとするかどうか、大濱小委員長と相談することとしたい。幹事にはそのような連絡を取ってもらいたい。」との発言がなされた。

以上をもって協議を終了した。

先頭へ戻る

別添資料 17:

Check for updates

Use of preimplantation genetic testing for monogenic defects (PGT-M) for adult-onset conditions: an Ethics Committee opinion

Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine

American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama

Preimplantation genetic testing for monogenic diseases for adult-onset conditions is ethically permissible for a range of conditions including when the condition is serious and no safe, effective interventions are available. The Committee strongly recommends that a genetic counselor experienced with PGT-M counsel patients considering such procedures. This document replaces the document titled "Use of preimplantation genetic diagnosis for serious adult-onset conditions: a committee opinion," last published in Fertil Steril 2013;100;54-7. (Fertil Steril® 2018;109:989–92. ©2018 by American Society for Reproductive Medicine.)

Earn online CME credit related to this document at www.asrm.org/elearn

Discuss: You can discuss this article with its authors and with other readers at https://www.fertstertdialog.com/users/16110-fertility-and-sterility/posts/31814-26069

KEY POINTS

- Preimplantation genetic testing for monogenic disease (PGT-M) for adult-onset conditions is ethically justifiable when the conditions are serious and when there are no known interventions for the conditions, or the available interventions are either inadequately effective or are perceived to be significantly burdensome.
- For conditions that are less serious or of lower penetrance, PGT-M for adult-onset conditions is ethically acceptable as a matter of reproductive liberty.
- Physicians and patients should be aware that much remains unknown about the long-term effects of embryo biopsy on a developing fetus. Though thought to be without serious side effects, PGT-M for adult-onset diseases of less serious or of variable penetrance should be considered only after patients are carefully and thoroughly counseled to weigh the risks of what is unknown about the technology and the biopsy itself against the expected benefit of its use.
- It is important to involve the participation of a genetic counselor knowledgeable about such conditions before patients undertake PGT-M. Physician counseling should also address the patient-specific prognosis for achieving pregnancy and birth, if known, through in vitro fertilization (IVF) with PGT-M.
- If the IVF team is not comfortable transferring embryos that would result in offspring affected by the disease in question, they are not obligated to do so. In such cases, clinics should notify patients prior to starting treatment.

In both the United States and Europe, PGT-M for adult-onset conditions has been used with increasing frequency (1). Prenatal diagnosis and pregnancy termination have also been increasingly employed for serious single-gene diseases that are manifested principally in adulthood. In 2008, the Practice Committee of ASRM recommended PGT-M with IVF as a significant advance over post-conception diagnosis and pregnancy termination in the case of single-gene (monogenic) disorders (2). This opinion concludes that PGT-M is also ethically permissible in the case of genetically transmitted conditions that are highly serious and manifest in adulthood. Comprehensive counseling by a genetic counselor knowledgeable in the field of PGT-M prior to the start of the IVF process is critical to ensure that patients are adequately counseled before determining their course of action. Prenatal diagnostic testing via chorionic villus sampling (CVS) or amniocentesis to confirm the results obtained with PGT-M, or as alternative to PGT-M, should also be discussed with couples as part of their pre-IVF genetic counseling.

PGT-M was initially developed to identify IVF embryos that carried genes for serious, childhood-onset diseases.

Received March 27, 2018; accepted April 2, 2018.

Reprint requests: Ethics Committee, American Society for Reproductive Medicine, 1209 Montgomery Hwy, Birmingham, Alabama 35216 (E-mail: ASRM@asrm.org).

Fertility and Sterility® Vol. 109, No. 6, June 2018 0015-0282/$36.00

Copyright ©2018 American Society for Reproductive Medicine, Published by Elsevier Inc.

https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.04.003

More recently, PGT-M has been used for serious single-gene diseases that do not develop until adulthood, such as Huntington disease and early-onset Alzheimer disease; for cancer predisposition genes, such as BRCA mutations; and for nonfatal but potentially serious conditions that are apparent at birth, such as focal dermal hypoplasia (3–7). The use of PGT-M for these and other conditions is growing rapidly (1).

Huntington disease is an autosomal-dominant condition that is uniformly fatal, although the age of onset varies with the mutation. However, in the cases of some other serious adult-onset conditions for which PGT-M has been used, such as breast cancer associated with BRCA mutations, the presence of the identified gene or genes does not predict with certainty that an individual will ever develop the disease. Moreover, in many cases, disease can be treated successfully and thus may not be ultimately fatal, such as breast cancer (8). The use of PGT-M for serious adult-onset conditions thus raises challenging policy and ethical questions, given what we know about the human genome, disease etiology, and embryo biopsy procedures. The complexity of these issues demands that the patient considering the procedure consult with an expert in genetic counseling knowledgeable in the field of PGT-M (9).

To the best of current knowledge, embryo biopsy is not linked to fetal malformations or other identifiable problems in offspring (10–12). IVF itself is associated with an increased risk of multiple birth, particularly if more than one embryo is transferred. In addition, there is a small risk of ovarian hyperstimulation syndrome, potential complications associated with the oocyte retrieval, and an increased risk of adverse perinatal and obstetrical outcomes (5, 13). Thus, long-term consequences for the offspring as a result of IVF and PGT-M cannot be ruled out with certainty at present. Moreover, with the available PGT-M technology, testing is available only for identified single-gene mutations (or by linkage) causing disease. As of this time, testing is not available for multifactorial diseases, and there remain risks of diagnostic error and of missing unidentified mutations (2, 10).

ETHICAL ANALYSIS

Overview

Arguments offered in support of PGT-M for serious adult-onset conditions include the right to reproductive choice on the part of persons who seek to bear children, the medical good of preventing the transmission of genetic disorders, the avoidance of abortion based on the revelation of a genetic disorder through prenatal testing, and potential societal benefits of reducing the overall burden of disease. Arguments advanced against the use of PGT-M include expense, the questionable value of the medical benefits obtained in light of our inability to predict medical progress over the longer term, the possibility of misdiagnosis, the unknown risks of the procedure, and the possible negative impacts on persons living with the genetic disease or predisposition for the condition.

Arguments in Favor of PGT-M for Serious Adult-Onset Conditions

The goal of preventing serious disease supports the use of PGT-M for adult-onset conditions. PGT-M is an effective intervention to identify genes that can lead to disease (2). Parents may wish to try to avoid the possibility that their offspring will become afflicted with the condition of concern. There is also the potential benefit to society to avoid of the high costs of long-term treatment of severe chronic disease (14).

In the case of adult-onset diseases, parents may have many reasons for choosing PGT-M. Reproductive liberty is an important, albeit not absolute, right. Parents may wish to avoid the lifelong concern caused by the chance that their children may develop serious adult-onset conditions. Professional organizations such as the American Academy of Pediatrics currently recommend that genetic testing of children for adult-onset conditions for which interventions are unavailable is inappropriate until children reach adulthood (15–17). This argument is based on the idea that the child has the right to an open future which is not burdened with the knowledge of a genetic condition. Families may thus experience the stress of not knowing about a possible adult-onset disease during childhood, until age 18. Critics have argued that this recommendation against testing fails to understand emerging autonomy and to appreciate the harms that may be associated with uncertainty (18), yet the recommendation was reaffirmed in 2013 (15).

Parents may also wish to avoid the stress of medical management during childhood. With some late-onset conditions, testing may be medically indicated before the child reaches adulthood. For patients who carry the familial polyposis gene (APC), for example, testing and polyp removal may be important before adulthood.

The use of PGT-M to avoid the transmission of a serious genetic disorder via discard of affected embryos can play a role in avoiding pregnancy termination based on the discovery of a genetic anomaly through prenatal testing. If individuals or couples use PGT-M to avoid giving birth to a child with the genetic marker for a serious adult-onset disorder, it is possible the patients would have aborted a fetus discovered to be affected during the pregnancy. While by no means universally held, some assert that discard of embryos via PGT-M is a more ethically acceptable choice than prenatal diagnosis followed by abortion (19).

Finally, cost reasons also support the reproductive liberty to choose PGT-M in cases of some adult-onset conditions. This is particularly relevant given the growing lifetime cost of health care for chronic medical conditions. With PGT-M, the expenses are borne at the outset; the costs of managing late-onset conditions may be significantly greater in comparison. Patients with a genetic condition must undergo repeated testing and treatment, often from early adulthood or beyond. The social costs of Huntington disease include lost wages and long-term medical treatment (20). The psychological impact of these diseases should also be considered, as many individuals who have these genes must live with the ongoing burden of fear and concern about the development of disease. An individual whose embryos are undergoing PGT-M for Huntington disease may also request that his or her own carrier status not be disclosed to him or her. It is ethically acceptable to honor such requests, but this practice is controversial around the world (21, 22).

If there are only affected embryos, it is permissible to transfer them after additional genetic counseling. If the IVF team is not comfortable transferring embryos that would result in offspring affected by the disease or predisposition in question, they are not obligated to do so (23). In such cases, clinics should alert patients to this fact prior to the start of treatment during initial PGT-M counseling.

Arguments Against PGT-M for Serious Adult-Onset Conditions

There are ethical reasons on the other side of the argument as well. The medical benefits of PGT-M for adult-onset conditions are speculative. It is impossible to predict whether effective treatment modalities will be available before the manifestation of identified conditions by the time the offspring reach adulthood. Individuals with the genetic trait may live healthy lives for several decades before a disease may become an active concern in adulthood. Moreover, some of these genes may have variable expressivity, manifesting as a much milder form of illness than anticipated, or perhaps not even expressing as illness at all, as in the case of some mutations that increase the lifetime risk of cancer. Cancer predisposition genes such as BRCA present a unique set of challenges. The current understanding of the complex interactions between DNA and the environment is limited. A woman who carries a BRCA1 gene has an increased risk for the development of breast and ovarian cancer but may never develop cancer for reasons that are not yet understood.

Critics of PGT-M also argue that utilizing the procedure for embryo selection risks devaluing certain lives (24). They contend that PGT-M has the potential to send a negative message regarding the value of those individuals living with the disease, including those who have the mutation for the disease but have not yet developed physical manifestation of the syndrome (25). An additional criticism is that use of PGT-M may inaccurately assume that a gene leads to disease and thus inadvertently reinforce problematic views of genetic causation and responsibility. Moreover, PGT operates by preventing the birth of people with the disease, not by treating a disease in the parent. In addition, misdiagnosis remains a possibility for technical reasons, and the procedure is only available at present for conditions associated with a single gene, and not for multifactorial disorders (2, 10, 26, 27).

IVF with PGT-M also is an expensive procedure with no certainty of live birth. In addition, as mentioned previously, embryo transfer for IVF, with or without PGT-M, is associated with an increased risk of multiple pregnancy. However, other adverse obstetrical outcomes, with the exception of placenta previa, appear to be related to the underlying disease and not the process of PGT-M itself (28).

SUMMARY

After careful review and consideration, the Committee concludes, based on the arguments outlined above, that PGT-M for adult-onset conditions is ethically justified when the condition is serious and no safe, effective interventions are available. The Committee further concludes that reproductive liberty arguments ethically allow for PGT-M for adult-onset conditions of lesser severity or penetrance. In the latter cases, the application of the technology hinges on the evidence that PGT-M is a relatively low-risk procedure; this evidence may change. The complexity of the scientific, psychological, and social issues involved in this arena compels the Committee to strongly recommend that an experienced genetic counselor with knowledge about PGT-M play a major role in counseling patients considering such procedures.

Acknowledgments: This report was developed by the Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine as a service to its members and other practicing clinicians. While this document reflects the views of members of that Committee, it is not intended to be the only approved standard of practice or to dictate an exclusive course of treatment in all cases. This report was approved by the Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine and the Board of Directors of the American Society for Reproductive Medicine.

This document was reviewed by ASRM members and their input was considered in the preparation of the final document. The following members of the ASRM Ethics Committee participated in the development of this document. All Committee members disclosed commercial and financial relationships with manufacturers or distributors of goods or services used to treat patients. Members of the Committee who were found to have conflicts of interest based on the relationships disclosed did not participate in the discussion or development of this document.

Judith Daar, J.D.; Jean Benward, M.S.W.; Lee Collins, J.D.; Joseph Davis, D.O.; Owen Davis, M.D.; Leslie Francis, Ph.D., J.D.; Elena Gates, M.D.; Elizabeth Ginsburg, M.D.; Susan Gitlin, Ph.D.; Sigal Klipstein, M.D.; Laurence McCullough, Ph.D.; Richard Paulson, M.D.; Richard Reindollar, M.D.; Ginny Ryan, M.D.; Mark Sauer, M.D., M.S.; Sean Tipton, M.A.; Lynn Westphal, M.D.; Julianne Zweifel, Ph.D.

REFERENCES

1. Chang J, Boulet SL, Jeng G, Flowers L, Kissin DM. Outcomes of in vitro fertilization with preimplantation genetic diagnosis: an analysis of the United States Assisted Reproductive Technology Surveillance Data, 2011-2012. Fertil Steril 2016;105:394–400.
2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Preimplantation genetic testing: a practice committee opinion. Fertil Steril 2008;90:S136–44.
3. BBC News. Embryos to be screened for squint. Available at: http://news.bbc.co.uk/2/hi/health/6634015.stm. Last accessed November 23, 2016.
4. Wang C. Ethical, legal and social implications of prenatal and preimplantation genetic testing for cancer susceptibility. Reprod Biomed Online 2009;19(Suppl 2):23–33.
5. Human Fertilisation & Embryology Authority (UK). Authority decision on PGT-M policy, 10 May 2006. Available at: http://www.hfea.gov.uk/hfea/rss/622.html. Last accessed November 23, 2016.
6. Gigarel N, Frydman N, Burlet P, Kerbrat V, Tachdjian G, Fanchin R, et al. Preimplantation genetic diagnosis for autosomal recessive polycystic kidney disease. Reprod Biomed Online 2008;16:152–8.
7. Bostwick B, Van den Veyver IB, Sutton VR. Focal dermal hypoplasia. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJH, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle: University of Washington, Seattle; May 15, 2008:1993–2016 (updated July 21, 2016). Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1543/; May 15, 2008.

8. Metcalfe K, Lynch HT, Foulkes WD, Tung N, Kim-Sing C, Olopade OI, et al. Effect of Oophorectomy on survival after breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. JAMA Oncol 2015;1:306–13.
9. Arpino G, Pensabene M, Condello C, Ruocco R, Cerillo I, Lauria R, et al. Tumor characteristics and prognosis in familial breast cancer. BMC Cancer 2016;16:924.
10. De Rycke M, Belva F, Goossens V, Moutou C, SenGupta SB, Traeger-Synodinos J, et al. ESHRE PGT-M Consortium data collection XIII: cycles from January to December 2010 with pregnancy follow-up to October 2011. Hum Reprod 2015;30:1763–89.
11. Desmyttere S, Bonduelle M, Nekkebroeck J, Roelants M, Liebaers I, De Schepper J. Growth and health outcome of 102 2-year-old children conceived after preimplantation genetic diagnosis or screening. Early Hum Dev 2009;85:755–9.
12. Basille C, Frydman R, El Aly A, Hesters L, Fanchin R, Tachdjian G, et al. Preimplantation genetic diagnosis: state of the art. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2009;145:9–13.
13. Pandey S, Shetty A, Hamilton M, Bhattacharya S, Maheshwari A. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF/ICSI: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2012;18:485–503.
14. Chevreul K, Michel M, Brigham KB, López-Bastida J, Linertová R, Oliva-Moreno J, et al. Social/economic costs and health-related quality of life in patients with cystic fibrosis in Europe. Eur J Health Econ 2016;17(Suppl 1):7–18.
15. American Academy of Pediatrics, Committee on Bioethics, Committee on Genetics, and American College of Medical Genetics and Genomics Social, Ethical and Legal Issues Committee Ethical and policy issues in genetic testing and screening of children. Pediatrics 2013;131:620–2.
16. Kopelman L. Using the best interest standard to assess whether to test children for untreatable, late-onset genetic disease. J Med Philos 2007;32:375–94.
17. New York State Task Force on Life and the Law. Genetic testing and screening in the age of genomic medicine. Available at: www.health.state.ny.us/nysdoh/taskfce/screening.htm. Last accessed February 26, 2013.
18. Rhodes R. Genetic testing: is there a right not to know? MCN Am J Matern Child Nurs 2006;31:145.
19. Cameron C, Williamson R. Is there an ethical difference between preimplantation genetic diagnosis and abortion? J Med Ethics 2003;29:90–2.
20. Cavazza M, Kodra Y, Armeni P, De Santis M, López-Bastida J, Linertová R, et al. Social/economic costs and quality of life in patients with haemophilia in Europe. Eur J Health Econ 2016;17:53–65.
21. Braude PR, De Wert GM, Evers-Kiebooms G, Pettigrew RA, Geraedts JP. Non-disclosure preimplantation genetic diagnosis for Huntington's disease: practical and ethical dilemmas. Prenat Diagn 1998;18:1422–6.
22. Asscher E, Koops BJ. The right not to know and preimplantation genetic diagnosis for Huntington's disease. J Med Ethics 2010;36:30–3.
23. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Transferring embryos with genetic anomalies detected in preimplantation testing: an Ethics Committee Opinion. Fertil Steril 2017;107:1130–5.
24. Will GF. Golly, what did John do? Newsweek 2007;72.
25. President's Council on Bioethics, Eugenics and Inequality. Reproduction and responsibility: the regulation of new biotechnologies. Available at: http://bioethics.georgetown.edu/pcbe/reports/reproductionandresponsibility/chapter3.html. Last accessed August 15, 2017.
26. Grace J, El-Toukhy T, Scriven P, Ogilvie C, Pickering S, Lashwood A, et al. Three hundred and thirty cycles of preimplantation genetic diagnosis for serious genetic disease: clinical considerations affecting outcome. BJOG 2006;113:1393–401.
27. Fiorentino F, Biricik A, Nuccitelli A, De Palma R, Kahraman S, Iacobelli M, et al. Strategies and clinical outcome of 250 cycles of Preimplantation Genetic Diagnosis for single gene disorders. Hum Reprod 2005;21:670–84.
28. Bay B, Ingerslev HJ, Lemmen JG, Degn B, Rasmussen IA, Kesmodel US. Preimplantation genetic diagnosis: a national multicenter obstetric and neonatal follow-up study. Fertil Steril 2016;106:1363–9.e1.

別添資料 18-1:

Established in 1871

Swiss Medical Weekly

Formerly: Schweizerische Medizinische Wochenschrift

An open access, online journal • www.smw.ch

Special article | Published 18 June 2020 | doi:10.4414/smw.2020.20298
Cite this as: Swiss Med Wkly. 2020;150:w20298

Medical-ethical recommendations: preimplantation genetic testing PGT

Swiss Academy of Medical Sciences

Approved by the Executive Board of the SAMS on 21 April 2020.

The German text is the authentic version.

The Swiss Society of Reproductive Medicine (SGRM), the Swiss Society of Obstetrics and Gynecology (SGGG) and the Swiss Society of Medical Genetics (SGMG) welcome these recommendations and advise their members to note and follow them.

I. Preamble

The following recommendations are addressed to professionals who use preimplantation genetic testing (PGT), advise couples in this connection, or perform PGT analyses. The use of PGT is regulated by Art. 5a of the Reproductive Medicine Act (RMA).[1] However, for implementation in practice, the text of this legislation leaves certain questions open. Mention should be made in particular of the different restrictions applying to PGT-M/PGT-SR and to PGT-A, and of discrepancies between these provisions and the legal permissibility of terminations of pregnancy.

Against this background, the recommendations of the Swiss Academy of Medical Sciences (SAMS) are designed to draw attention, from an ethical perspective, to important aspects of the PGT counselling and decision-making situation, and to promote ethical awareness in the performance of PGT. In addition, they discuss how, for example, surplus information should be managed.

II. Recommendations

1. PGT: an ethically demanding individual decision

Being able to fulfil the desire to have children is an important goal in many people's lives. Here, reproductive medicine can offer assistance if pregnancy cannot be achieved naturally. In addition, PGT makes it possible to analyse the genome of an embryo before it is transferred to the uterus. This option becomes relevant in cases where there is a risk of transmitting a serious disease, or the couple suffers from infertility. The fear of transmitting a serious disease to a child, or an unfulfilled desire for children, places a considerable burden on a couple. Accordingly, many couples are prepared to undergo elaborate treatments.

PGT may not be performed at will. It is important to resist societal "bottom-up eugenics", where human life is classified by medicine and society as either "worth living" or "not worth living". This view and decisions made on this basis have impacts both on people with disabilities and on how they are perceived, valued and integrated into society. To ensure that such developments are counteracted as far as possible, the selection of embryos on the basis of genetic characteristics is possible only as an ethically demanding individual decision, made within the legal framework by the couple concerned and the attending physician in a shared decision-making process. The couple's personal situation, experience and values are taken into account in this process. The rejection of embryos – undertaken within the legally permissible framework – on the basis of their genetic characteristics is not to be interpreted as an assessment by society as a whole of a disease or disability considered not worthy of life.

2. Counselling

Given the complexity of the medical situation, the psychological burden on the couple and the (social) ethical implications of decisions relating to PGT, counselling is of great importance. The aim is to enable the couple concerned to make an appropriate, informed decision. Counselling will focus on matters of *genetics* and *reproductive medicine*, also covering *psychosocial* aspects. The couple should be guided by their possibilities, limits and ideas, which are influenced by cultural, moral, religious, biographical and financial factors. At the same time, the scope for action is subject to legal, ethical and medical/professional constraints, which must be explained and respected by the attending physician. The physician's responsibility also includes reflecting on and becoming aware of his or her own values and personal attitude to PGT, so that these do not (consciously or unconsciously) influence the couple's decision-making. Counselling must not be directive. In addition, conflicts of interest need to be recognised and taken into account, or made transparent vis-à-vis the couple.

During counselling, the couple's attention is to be drawn to the option of forgoing PGT and their right not to know, and the benefits and drawbacks of PGT are to be discussed. The latter include the fact that manipulation and cell removal may possibly impair the embryo and its capacity for development.

It should be mentioned that, with regard to the potential for establishing a successful pregnancy, the genetic findings from PGT may in some cases be difficult to interpret (e.g. mosaic embryos). It should therefore be carefully ex-

Correspondence:
Swiss Academy of Medical Sciences (SAMS), House of Academies, Laupenstrasse 7, CH-3001 Bern, mail[at]samw.ch

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – No Derivatives 4.0".
No commercial reuse without permission. See http://emh.ch/en/services/permissions.html.

amined whether, in a particular case, the goals pursued by means of PGT offset the disadvantages. The couple are to be informed about alternatives to PGT, such as prenatal diagnosis in a pregnancy established naturally or via sperm donation.[2] In addition, it should be explained to the couple that neither PGT nor the alternatives offer a guarantee of a healthy child.

The consequences arising from the decision should be anticipated and discussed with the couple before assisted reproductive treatment is started. After the couple have been fully informed, they should be granted an appropriate period for reflection. If a couple are ambivalent or in disagreement, this period may be extended and additional counselling offered. Here, the involvement of third parties close to those affected, or of other experts (e.g. representatives of patient organisations, disability associations and parents' groups), is to be recommended. The individual counselling steps and results are to be documented and made available to the couple.

3. PGT-M/PGT-SR (testing for monogenic disorders/ structural chromosomal abnormalities)

If a couple with a family history of genetic disease request PGT, and if it is technically feasible for the condition concerned, the attending physician must examine whether the legally specified eligibility criteria are met: the condition in question must be a hereditary, serious disease which is likely to be manifested before the age of 50, and for which no effective and appropriate treatment is available. In addition, the couple must state in writing that they consider unacceptable the risk of a child being affected by the disease.

The questions of *hereditariness* and *age at onset* can generally be answered by consulting the literature. *Treatment options*, however, are subject to change. If new therapeutic approaches are developed for genetic disorders, this may affect the evaluation of whether an effective treatment is available. Given the sometimes complex and burdensome nature of such therapies, this evaluation requires careful consideration.

The question whether a particular disease is to be considered *serious* cannot be answered objectively with reference to medical criteria. It is true that characteristics such as severe pain, dependence, or severe impairments of motor functions, mobility, cognition and emotion provide evidence of the seriousness of a disease. However, the actual degree to which a disease is manifested cannot be predicted, nor the suffering which could be experienced by those affected. This is particularly apparent in the case of genetic conditions with variable expressivity. The establishment of a list of pathologies which are to be deemed serious genetic diseases is to be rejected from an ethical viewpoint, as this could promote societal acceptance of the idea of embryos being rejected as a result of specific genetic characteristics.

Analogously to late termination of pregnancy, the physician and the couple concerned should be assigned the responsibility for jointly assessing whether, in a particular case, the degree of seriousness is sufficient for PGT-M/ PGT-SR to be indicated. What is decisive for this assessment is not the genetic disease in itself, but whether the birth of a child with this disease would place the couple in an unacceptable situation. The decision-making process thus largely remains within the personal physician-patient relationship.

To evaluate the seriousness of the disease and to estimate individual acceptability, it may be helpful for a couple to consult experts in the condition concerned. As well as specialists in the relevant field (e.g. neurology), this could include people affected, or disability/patient organisations. Such advice may help the couple to reflect on information concerning the possible severity of the disease in an affected child (penetrance and expressivity) in relation to their own particular circumstances.

Consideration of the following dimensions may be useful for an evaluation of the disease in question (figure 1). The various points are not designed as a checklist for decision-making, but to provide support for discussions with the couple or for the deliberations of a PGT board. They may also be used for documentation of the decision. The possibility that nothing can be said about certain points always exists.

If physicians lack adequate expertise with regard to the genetic disease, they must consult geneticists and specialists in the relevant areas. Depending on the particular circumstances, it may be helpful to obtain advice from a PGT board, bringing together representatives of various medical disciplines, as well as ethics and psychology (cf. Section 8).

It should be borne in mind that, within the board, the couple's perspective is only represented indirectly by the attending physicians, but in many cases the couple will have "expert knowledge", as they may already have an affected child or have grown up with an affected family member, or one partner may be affected by the genetic disease him/ herself. The board plays an important role, particularly in complex cases, in assessing the indication in the individual situation; however, responsibility for deciding whether the couple can be offered PGT remains with the attending physician and cannot be delegated to a board.

As well as the eligibility criteria for PGT (hereditariness, serious disease, lack of treatment options, unacceptable situation for the couple), further points are to be considered. Topics to be discussed are the reliability of the genetic tests, the possibility of false findings, the procedure in the event of any surplus information (cf. Section 6), mosaic findings, or difficult-to-interpret results. The couple must be fully informed about the in vitro fertilisation (IVF) treatment procedure and the associated physical, psychological and financial burdens and risks. It should be discussed with the couple how they view the opportunities and burdens of IVF-PGT compared with a natural pregnancy in which – in the event of prenatal diagnostic findings – they would be confronted with the question of whether to proceed with or terminate the pregnancy.

4. PGT-A (screening for aneuploidies)

Under the legislation, PGT-A may be used to screen embryos for impaired developmental capacity prior to implantation. Depending on the circumstances, and with an adequate number of embryos, PGT-A can permit more rapid achievement of pregnancy and a reduced miscarriage rate. By shortening the treatment time, PGT-A can alleviate physical burdens for the woman and psychological and financial burdens for the couple. Overall, however, IVF with

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – No Derivatives 4.0".
No commercial reuse without permission. See http://emh.ch/en/services/permissions.html.

PGT-A is not associated with a higher birth rate than IVF without PGT-A.

PGT-A is not indicated for every couple using IVF; rather, the indication depends, inter alia, on the medical history, the woman's age and the number of oocytes or embryos. During counselling, it should be pointed out that, after the performance of PGT-A, it is possible that no viable embryos free of abnormalities will be available.

Given the rapid changes in technology and the state of scientific knowledge, physicians are advised to inform themselves regularly about the latest developments. In the definition of Good Clinical Practice, a key role is played by the professional societies and their working groups. In establishing the indication for PGT-A, the attending physician may also find it appropriate to seek the advice of a PGT board so as to obtain the views of additional specialists – not least also in cases where the ideas of the couple differ from the assessment of the professional responsible for treatment.

PGT-A can also be performed in addition to PGT-M/PGT-SR. Couples pursuing PGT-M/PGT-SR on account of a genetic disease should be made aware of the diagnostic option of detecting a chromosomal abnormality which impairs the developmental capacity of the embryo. It should be determined in advance whether or not the couple wish to avail themselves of this option. The couple are to be informed of their right not to know.

5. Ranking and selection of embryos

In PGT-M/PGT-SR, the selection criterion is the known familial genetic abnormality. PGT-A can exclude embryos with a reduced capacity for development. If, after genetic testing has been performed, more than one embryo not meeting any exclusion criteria is available, it must be decided which embryo is to be transferred to the uterus. This requires embryo ranking. As well as morphological criteria, the question arises whether surplus information (see below) may or should be taken into account for this decision.

Ranking poses an ethical challenge and should be discussed with the couple prior to PGT, so that the procedure can be individually determined. After ranking, it needs to be decided which embryos should continue to be stored and which, in view of the test results, should be directly destroyed. Decisions on destruction and storage are made by the couple.

Particularly careful assessment is required in cases where none of the embryos produced are free of abnormalities and the couple wish to have an embryo with an impairment transferred.

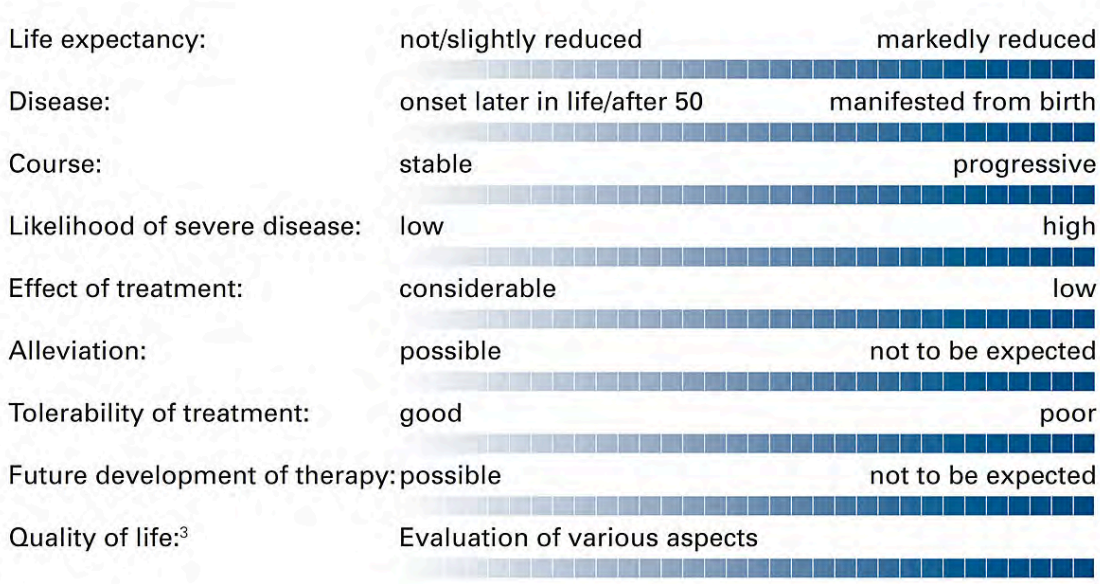
In order to avoid divergent evaluations and conflict situations as far as possible, the various possible eventualities should be discussed before the start of treatment, and a procedure should be defined which is acceptable to the physician and the couple.

6. Management of surplus information

When PGT is performed, surplus information may be generated, i.e. results of a genetic test which are not required for the purpose thereof. The generation of surplus information is to be avoided as far as possible.[4] In general, surplus information can be divided into the following categories:

1. sex of the embryo,
2. carrier status of the embryo (recessively inherited disorders),
3. health-related abnormalities which a) meet the legally specified criteria for indication of PGT – serious hereditary disease manifested before the age of 50, for which no effective and appropriate treatment is available and/or impaired developmental capacity of the embryo (for example, using PGT-M, an embryo is identified without the target mutation, but with an autosomal monosomy), b) do not meet the legally specified criteria for indication of PGT.

Figure 1: Dimensions for an evaluation of the disease in question.



Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – No Derivatives 4.0".
No commercial reuse without permission. See http://emh.ch/en/services/permissions.html.

For the management of surplus information, the SAMS recommends the following procedure: before PGT is performed, the couple are to be informed that surplus information may be generated. Such information can influence decisions as to which embryos are excluded, transferred or stored. It should be discussed that there is also a right not to know, and that additional information may increase the complexity of decision-making and does not automatically lead to greater decision-making freedom. This applies, for example, to information whose relevance for health cannot be unequivocally interpreted, or to statements of probability. Surplus information can give rise to uncertainties or ethical conflicts and affect the child's right to an "open future".

The decision to pass on surplus information from laboratory tests to the attending physician or the couple, thus allowing it to be taken into account in selection decisions, should be guided by the health relevance of the information. This leads to the following recommendations:

- For (1) The sex should not be taken into account in deciding which embryo is to be transferred. Measures should be taken to ensure that such information is not available to the physician or the couple (exception: sex-linked genetic diseases).[5]
- For (2) Carrier status does not lead to health impairment in the embryo and there is no risk of disease transmission. This information is therefore not to be used as a selection criterion. Measures should be taken to ensure that such information is not available to the physician or the couple (exception: the rare cases where the health of genetic carriers is impaired).
- For (3a) Abnormalities meeting the PGT eligibility criteria: it should be agreed in advance, when the procedure is explained to the couple, whether they wish information of this kind to be disclosed. If this is the case, the couple and the physician may take this information into account when deciding which embryo is to be transferred.
- For (3b) Abnormalities which do not meet the PGT eligibility criteria must not be taken into account in deciding which embryo is to be transferred. Measures should be taken to ensure that such information is not available to the physician or the couple.

It is recommended that written agreements be concluded with the couple on the one hand, and laboratories on the other, to the effect that surplus information in categories 1 (sex), 2 (carrier status) and 3b (genetic characteristics neither indicating a serious hereditary disease nor impairing the developmental capacity of the embryo) will not be disclosed to the attending physician or the couple.

7. Avoidance of multiple pregnancies

PGT is necessarily linked to an IVF treatment. This should be carried out in such a way as to minimise the likelihood of multiple pregnancies, as these increase the risk of maternal and fetal/neonatal complications, which are associated with possible long-term sequelae for the children. The fact that, under the revised RMA, up to twelve embryos may be produced and cryopreserved means that this objective can now be realised with elective single embryo transfer (eSET). The eSET procedure leads to a marked decrease in multiple pregnancies, without reducing the chances of a birth. Given this evidence base, and from the perspective of medical responsibility, the exclusive use of eSET is strongly recommended.

8. Development of PGT practice

While laboratory diagnostic procedures must always be subject to quality control, quality assurance is of crucial importance in an area as sensitive as embryo testing. The SAMS suggests that it should be explored whether discarded embryos could be used, with the couple's consent, for purposes of quality control in PGT.

As PGT requires highly specialised knowledge, the SAMS recommends the expansion of basic and specialist training programmes for medical professionals and the promotion of sharing of experience at the national level among the various disciplines concerned. In addition, the findings expected from the evaluation process conducted by the FOPH (in accordance with Art. 14a RMA) should be taken into account in the future design of PGT practice.

In the area of PGT, efforts should be made to harmonise Good Clinical Practice at all centres in Switzerland. With growing experience and increasing PGT case numbers, it will become apparent what constellations pose particular challenges for attending physicians seeking to establish an indication. These could be collected by a national expert committee. In addition, a body of this kind could observe to what extent differing approaches or forms of unequal treatment emerge, indicating problematic trends at the societal level. Such a committee could also provide advisory services for the cantons, which act as supervisory authorities vis-à-vis centres performing PGT. Also essential – to ensure that PGT continues to be used in an ethically acceptable manner in the future – are public ethical debates on the development of PGT practice and its effects on couples wishing to have children, on children and on people with disabilities.

III. Annex

List of abbreviations

eSET = elective single embryo transfer

HGTA = Federal Act on Human Genetic Testing

IVF = in vitro fertilisation

PGT = preimplantation genetic testing, i.e. testing for genetic and/or genomic abnormalities

PGT-A = screening for aneuploidies (abnormalities of chromosome number)

PGT-M = testing for monogenic (single gene) disorders

PGT-SR = testing for structural rearrangements (familial chromosomal abnormalities)

RMA = Reproductive Medicine Act

Information on the preparation of these recommendations

Mandate

With the entry into force of the revised Reproductive Medicine Act in September 2017, preimplantation genetic testing became permissible in Switzerland under certain conditions. The revision of the legislation had been advocated

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – No Derivatives 4.0".
No commercial reuse without permission. See http://emh.ch/en/services/permissions.html.

and supported by the Central Ethics Committee (CEC) of the SAMS. As it was apparent that the implementation of the Act would raise practical and ethical questions, the CEC decided in June 2017 to prepare guidance and, for this purpose, it appointed a subcommittee which operated between January 2018 and August 2019.

Members of the subcommittee

- Professor Sibil Tschudin, Basel, Gynaecology/Psychosomatic Medicine (Chair)
- lic. theol., Dipl.-Biol. Sibylle Ackermann, SAMS, Bern, Ethics (ex officio)
- PD Dr Deborah Bartholdi, Bern, Genetics
- Susanne Brauer, PhD, Zurich, Ethics (CEC Vice Chair)
- Professor Andrea Büchler, Zurich, Law
- Professor Christian De Geyter, Basel, Reproductive Medicine (SGRM representative)
- Dr Nicole Gusset, Heimberg (patient advocate)
- Professor Christiana Fountoulakis, Fribourg, Law
- Dr Elisabeth Kurth, Basel, Midwifery
- PD Dr Riccardo Pfister, Geneva, Neonatology
- Dr Daniela Ritzenthaler, Bern, Ethics/Special Needs Education
- Professor Daniel Surbek, Bern, Obstetrics and Maternal-Fetal Medicine (SGGG representative)
- Professor Michael von Wolff, Bern, Reproductive Medicine
- Dr Nicolas Vulliemoz, Lausanne, Reproductive Medicine
- PD Dr Dorothea Wunder, Lausanne, Reproductive Medicine

Experts consulted

- Reproductive Medicine Working Group of the Swiss Association of Cantonal Medical Officers (VKS)
- Professor Wolfgang Berger, Zurich, Medical Molecular Genetics
- Dr Matthias Till Bürgin, Bern, Law
- Professor Sabina Gallati, Bern, Genetics
- Dr Felix Häberlin, St Gallen, Reproductive Medicine
- Professor Bruno Imthurn, Zurich, Reproductive Medicine
- Professor Valérie Junod, Lausanne, Law
- Professor Christian Kind, St Gallen, Pediatrics
- Dr Beatrice Oneda, Zurich, Medical Genetics
- Dr Anna Raggi, Olten, Reproductive Medicine
- Professor Anita Rauch, Zurich, Medical Genetics
- Professor Christoph Rehmann-Sutter, Lübeck, Ethics
- Christa Schönbächler, Director of insieme Schweiz
- Professor Markus Zimmermann, Fribourg, Ethics

Expert workshop

A first draft of the recommendations was presented to experts for discussion at a national workshop held on 29 October 2019. This event was attended by almost 70 physicians from fertility centres and the field of medical genetics, as well as experts from human genetic laboratories. The workshop was co-organised by the Swiss Society of Reproductive Medicine (SGRM), the Swiss Society of Obstetrics and Gynecology (SGGG) and the Swiss Society of Medical Genetics (SGMG).

Approval

The final version of these recommendations was approved by the Central Ethics Commission (CEC) of the SAMS on 28 February 2020 and by the Executive Board of the SAMS on 21 April 2020.

Footnotes

[1] For a detailed discussion of these new provisions cf. Andrea Büchler/Bernhard Rütsche, Kommentar zu Art. 5a FMedG, in: Büchler/Rütsche (eds), Fortpflanzungsmedizingesetz, Stämpfli, Bern 2020.

[2] The alternatives also include gamete analysis (i.e. polar body biopsy). Under Art. 5a para. 1 RMA, this is permissible in order to detect chromosomal abnormalities affecting the developmental capacity of the embryo to be produced, or to avoid the risk of transmitting a serious disease. Whether these criteria are met is decided by the attending physician in the counselling discussions with the couple.

[3] This refers to elements of human functioning according to the WHO framework; cf. www.who.int/classifications/icf/en/

[4] The revised RMA which came into effect on 1 September 2017 makes no mention of surplus information. This topic is, however, included in the revised Human Genetic Testing Act (HGTA) – cf. Art. 3 let. n of the HGTA of 15 June 2018 and the newly formulated Art. 6b of the RMA, which is expected to come into force with the revised HGTA in 2021.

[5] This recommendation is in line with the restricted right to knowledge in connection with prenatal diagnosis (sex determination via a blood test before the twelfth week of pregnancy is not permissible).

Published under the copyright license “Attribution – Non-Commercial – No Derivatives 4.0”.
No commercial reuse without permission. See http://emh.ch/en/services/permissions.html.

別添資料 18-2:

Medical-ethical recommendations:

preimplantation genetic testing PGT

Swiss Academy of Medical Sciences
Publication Date: 18.06.2020
Swiss Med Wkly. 2020;150:w20298

I. 序文

以下の推奨事項は、着床前遺伝子検査（PGT）を利用したり、PGT を希望するカップルにアドバイスしたり、PGT 分析を行う専門家に向けたものである。
PGT の実施は Reproductive Medicine Act (RMA)の第 5a 条によって規制されている。
ただし、実際に実施するにあたり、この法律の文面にはいくつかの疑問が未解決のまま残されている。特に言及すべきこととしては、PGT-M/PGT-SR と PGT-A では異なる規制がかけられていること、またこれらの規定と妊娠中絶における法的許容性との間に不一致が存在することがある。
このような背景の中で、スイス医科学アカデミー（SAMS）の推奨事項は、倫理的な観点から PGT のカウンセリングと意思決定の状況をより重要視するという考え方へ視点を変えさせ、PGT 実施における倫理的な自覚を高めるように作成されている。さらに、余分な情報をどのように管理すべきかについても議論されている。

II. 推奨事項

1. PGT:倫理的に厳しい要求が求められる個人の決断

子供を産みたいという願望を叶えることができるということは、多くの人の人生において重要な目標になっている。 さて、生殖医療は自然に妊娠できない場合に手を差しのべることが可能である。さらに、PGT により胚移植前に胚の遺伝情報が解析可能となっている。
PGT は、重篤な病気を遺伝する可能性のある場合や不妊症の夫婦に適応となっている。
重篤な病気が子に遺伝するかもしれないという恐怖や子供がどうしても欲しいという気持ちは夫婦に大きな負担を強いている。したがって、多くの夫婦は手の込んだ治療を受けることを覚悟しています。
PGT は自分の意思で実施できるわけではない。人間の生命が医学や社会によって「生きる価値がある」か「生きる価値がない」かのどちらかに分類される、社会的な「下位から上位に向かう（ボトムアップ）優生学」に抵抗することが重要である。

この基本に基づいた考え方や判断は、障碍者に影響を及ぼすとともに、障碍者がどのように認識され、評価され、社会に統合されるかということにも影響を与える。
そのような展開が可能な限り打ち消されるようにするためには、遺伝学に基づいた胚の選択は倫理的に厳しい要求が求められる個人の決断としてのみ可能である。この決断は、共有された意思決定プロセスにおいて当事者夫婦と主治医が法的枠組みの中で行われたものである。これには夫婦の個人的な状況、経験や価値観が考慮される。
遺伝学に基づいて法的に許容される範囲内で胚を移植しないことは、生きる価値がないとする社会による評価として解釈されるべきではない。

2. カウンセリング

医療状況の複雑さ、夫婦の精神的な負担、PGT に関する意思決定の倫理的な意味合い等を考えると、カウンセリングが非常に重要であることは明白である。
カウンセリングは当事者である夫婦が、適切で十分な情報に基づいた判断を下せるようにすることが目的である。カウンセリングでは遺伝学と生殖医学に関することに加え、心理社会的側面にも焦点を当てている。夫婦はその可能性、限界、考え方によって導かれ、それらは文化的、道徳的、宗教的、自分が生きてきた歴史および経済的な要因により影響を受ける。同時に、行動範囲は、法的、倫理的、医学的・専門的な制約を受ける。これらの制約は主治医が説明し、尊重されなければならない。さらに意識的または無意識的に夫婦の意思決定に影響を与えることがないように PGT に対する自身の姿勢や価値観について、よく考え、認識することも主治医の責任である。カウンセリングは指示的なものであってはならない。加えて、利益相反は認識され考慮に入れられるか, あるいは夫婦に対して明らかにする必要がある。
カウンセリングの際には、PGT を見送るという選択肢と、PGT によって得られる利益と不利益、ならびに彼らが知らないでいるという選択肢に夫婦の目を向けさせる必要がある。PGT の不利益の 1 つとして、胚の操作や細胞採取による胚または胚発育への障碍の可能性があるかもしれないことがあげられる。モザイク胚など PGT の遺伝学的解釈が難しい場合があることにも言及する必要がある。そのため、特定のケースにおいては、PGT の実施により PGT の欠点が相殺されるかどうか慎重に検討する必要がある。
夫婦は、出生前診断などの PGT に代わる選択肢（たとえば自然妊娠後の出生前診断や（遺伝的素因を持たない男性からの）ドナー精子による妊娠）についての説明を受ける必要がある。
さらに PGT を用いても PGT に代わる選択肢を用いても健康な子供を授かる保証はないことを説明しなければならない。
体外受精治療周期が始まる前に、生じる結果について予測し、夫婦と話し合っておく必要がある。夫婦がすべて説明を受けた上で、熟考する適切な期間を与えられるべきである。夫婦が態度を決めかねていたり、意見の食い違いがある場合には、この期間は延長され、追加の

カウンセリングを受けるようにする。このような時には、この疾患をよく知っている第三者の関与（すなわち患者団体、障碍者団体、親の会など）が推奨される。
カウンセリングの経過と結果は文書化し、夫婦が確認できるようにする必要がある。

3. PGT-M/PGT-SR (testing for monogenic disorders/ structural chromosomal abnormalities)

遺伝性疾患の家族歴を持つ夫婦が PGT を希望し、その疾患の当該条件が技術的に実現可能である場合、主治医は法的に指定された適応基準を満たしているかどうか調べなければならない。その条件とは、遺伝性の重篤な病気で 50 歳前に発症する可能性が高く、かつ効果的で適切な治療法がない場合でなければならない。
加えて、夫婦は子供が罹患児となるリスクを容認できないということを書面で表明しなければならない。
遺伝性と発症年齢については、一般的には文献を参照することによって答えが得られる。しかし、治療法は変化していくものである。
遺伝性疾患に対する新しい治療法が開発されると、効果的な治療法があるかどうかの評価に影響を与える。時には複雑で負担の大きいこのような治療法の性質上、この評価は慎重に行われる必要がある。
特定の疾患を重篤と考慮すべきかどうかは、医学的基準を参考にしても客観的には答えられない。重度の痛み、日常生活の他人への依存（介護の必要性）、運動機能の重度の障碍、認知および感情の障碍があれば重篤性の根拠となりえる。しかし、実際の疾患の症状の発現度合いも患者がどの症状で苦しみを経験するかも予測することはできない。このようなことはとくに変動する表現型をもつ遺伝病でいえることである。
重篤な遺伝病とされるべき疾患のリストを作成することは、倫理的な観点から否定されるべきである。なぜなら、このリストは、特定の遺伝的特徴の結果として胚が拒絶されるという考え方を社会が受け入れるのを促進する可能性があるからである。
妊娠後期中絶を決定する過程と類似して、主治医と当事者夫婦は疾患の重篤の程度が PGT-M および PGT-SR の適応に十分であるかどうかを共同で評価する責任を負うべきである。この評価の決め手となるものは、特定の遺伝病自体ではなく、罹患児が生まれたことにより夫婦を容認できない状況に追い込んでしまうかどうかにある。このように、意思決定の過程は、主に主治医と患者の関係においてなされている。
疾患の重症度を評価し個人の受容性を推定するために、関連分野の専門家に相談することは夫婦にとって助けとなる可能性がある。関連分野（たとえば神経学）の専門家と同様に、これは患者、障碍者あるいは患者のための組織を含んでいる。このようなアドバイスは、自身の状況を考慮して罹患児の重篤性についての情報を夫婦がよく考える際に役立つ可能性がある。
病気を評価するにあたり、図 1 のような評価項目を用いることが有用である（図 1：平均寿

命、発症時期、病気の進行具合、重篤性、治療効果、症状緩和可能か、治療の忍容性、治療法の開発の見込み、QOL)。
様々なポイントが、意思決定のためのチェックリストとして設計されているわけではなく、夫婦と話し合う際の材料としたり、PGT 委員会の審議の資料として使用される。また、意思決定を文書化するためにも使用される。この図のすべての評価ポイントにおいてある疾患については何も言えない状況となることがありうる。
主治医が遺伝病について十分な専門知識を欠いている場合、関連分野の遺伝学者や専門家に相談しなければならない。特定の状況に応じて、倫理学や心理学などさまざまな分野の医療専門家を集めた PGT 委員会から助言を受けるのが良い。
留意すべきは、PGT 委員会の中では、夫婦の考え方は主治医により間接的にしか表現されないということである。しかし、多くの場合、夫婦にはすでに患児がいたり、病気の家族といっしょに暮らして育ってきたり、夫婦のどちらかが遺伝病であったりするので、夫婦は専門的な知識を持っている。PGT 委員会はとくに複雑なケースでは個々の状況で適応を評価する際に重要な役割を果たしている。しかし夫婦が PGT を受けられるかを判断する責任は主治医にあり、PGT 委員会に委任することはできない。
PGT の適応基準（遺伝性、重篤な疾患、治療の選択肢の欠如、受け入れられない夫婦の状況）と同様に、遺伝的な検査の信頼性、誤った検査結果の可能性、余剰情報があった場合の対処の仕方、モザイクなど解釈が難しい結果についても検討する必要がある。夫婦は体外受精について十分に説明を受ける必要があり、それに伴う身体的、精神的、経済的な負担やリスクについても説明を受けなければならない。夫婦が自然妊娠で出生前診断をうけてその妊娠を継続あるいは中断する場合と比べて PGT の負担をどのように考えているかを話し合わなければならない。

4. PGT-A (screening for aneuploidies)

法律の下では、PGT-A は移植前に発育能が低下した胚のスクリーニングに使用してもよい。状況に応じて、適切な胚の数を増やすことで、PGT-A は、より迅速な妊娠の達成と流産率の低下を可能にする。治療期間を短縮することで、PGT-A は夫婦の身体的、精神的、金銭的負担を軽減することができる。しかし、全体では、PGT-A を用いた体外受精は、PGT-A を用いない体外受精よりも高い出生率が得られているわけではない。
PGT-A は、体外受精を行うすべての夫婦に適応とはならない。適応は、病歴、女性の年齢、卵子や胚の数によって決められる。カウンセリングの際には、PGT-A 実施しても正常な胚が 1 つも得られない可能性があることを伝えるべきである。
科学技術が日進月歩するに伴い、医師も日々最新の知識を定期的に得るようにすべきである。よい医療実践の定義決定には専門学会並びに学会内ワーキンググループの活動が不可欠である。とくに治療を行う責任者の評価とカップルの考えが異なるときには PGT-A の適応を決めるにあたり、PGT-A 委員会の助言を求めることが適切であると思われる場合もあ

る。
PGT-M/PGTSR に加えて PGT-A を同時に行うことも可能である。遺伝病で PGT-M/SR を実施する夫婦は胚の発育能力を損なう染色体異常を検出する診断する選択肢があることを説明されるべきである。夫婦がこの選択肢を希望するかどうか事前に話し合っておくべきである。知らないでいる権利についても説明される必要がある。

5. 胚のランク付けと胚の選択

PGT-M/PGT-SR では、胚の選択基準は既知の遺伝的異常の有無である。PGT-A では、発育能力が低下した胚を移植しないようにすることができる。遺伝的検査後に 1 つ以上の移植可能な胚が得られた場合は、どの胚を移植するか決めなければならない。これには胚のランク付けが必要となる。胚のランク付けを決めるにあたり、形態学的基準と同様に余剰情報を考慮に入れるかどうかが問題となる。
ランキングは倫理的な課題を含んでおり、PGT 前に夫婦と議論されるべきである。ランク付けした後、どの胚を保存し続けるべきかを決める必要がある。どの胚を保存するかを決定するのは当事者夫婦である。
正常胚が 1 つも得られず、夫婦が異常胚の移植を希望した場合はとくに慎重な判断が必要とされる。
判断において意見が一致せず、対立するような状況をできる限り回避するために、治療前にあらゆる事を話し合っておくべきである。

6. 余剰情報の管理

PGT が実施されると、診断のために必要な情報以外の余剰情報が発生することがある。
余剰情報はできるだけ発生しないようにする必要がある。一般に余剰情報は以下のように分けられます。
1. 胚の性別
2. 保因胚（劣性遺伝疾患の保因）
3. 健康に関連する異常
a）法律で定められた PGT の要件を満たす（50 歳前に発症する重篤な遺伝病で有効かつ適切な治療法がない。発育能力に障碍がある胚）場合（例えば、PGT-M で、胚は標的の変異がないが、常染色体モノソミーが見つかった場合など）
b）法的に PGT の要件を満たさない場合
余剰情報の管理については、SAMS は以下の手順を推奨している。PGT を実施する前に夫婦に余剰情報が発生する可能性があることについて説明しておく。そのような情報は胚の選択に影響を与える可能性がある。知らないでおく権利もあること。余剰情報は意思決定をより複雑にし、意思決定の自由度を高めることにつながらない。このことは、例えば、健康との関連性が認められない情報に当てはまる。余剰な情報は不確実性や倫理的な衝突をも

たらす可能性があり、子どもの「開かれた未来」に影響を与える可能性がある。
検査機関から主治医または夫婦への余剰情報の受け渡しの決定は、健康に関連する情報かどうかで判断されるべきである。このことは、次のような勧告につながる。

- (1) 性別はどの胚を移植するかを決定する際に考慮すべきではない。
主治医や夫婦にそのような情報が知られないようにすべきである（例外：性染色体遺伝性疾患)。
- (2)劣性遺伝子疾患原因遺伝子の保因状態は胚の健康に悪影響を与えないし、病気の伝播の危険性もない。
したがって、この情報は胚の選択の基準に使用すべきではない。主治医や夫婦にそのような情報が知られないようにすべきである（例外：保因者でも健康に悪影響がでるまれなケース）
- (3a) PGT 適応基準を満たす異常
余剰情報の開示を希望するかどうか、事前に合意されている必要がある。このような場合には夫婦と主治医は、どの胚を移植するかを決定する際にこの情報を考慮に入れるようにする。
- (3b)PGT 適応基準を満たしていない異常
どの胚を移植するかの判断基準に入れてはいけない。主治医や夫婦にそのような情報が知られないようにすべきである。

上記の 1, 2, 3b の余剰情報が主治医や夫婦に伝わらないようにするために、書面による同意書は夫婦と検査機関で一部ずつ保管しておくべきである。

7. 多胎妊娠の回避

PGT は必然的に体外受精が必要となる。多胎妊娠の可能性を最小限にするように実施されるべきである。多胎妊娠は、母体のリスクとともに長期的な後遺症を残す可能性がある胎児/新生児合併症のリスクも増加させる可能性がある。改正された RMA では、12 個までの胚を産生、凍結保存可能であり、選択的単一胚移植(eSET)を目的としている。eSET は児の獲得率を減らすことなく、多胎妊娠の顕著な減少をもたらす。このことから eSET を強く推奨する。

8. PGT 実施の進展

検査室での診断手順は常に品質管理の対象となり、品質保証は胚の解析と同じくらい重要である。SAMS は、PGT における品質管理の目的で夫婦の同意があれば、廃棄胚を使用できるかどうかを調査すべきであると提案している。
PGT では高度な専門知識が求められるため、SAMS は医療従事者のための基礎的・専門的なトレーニングプログラムの拡充とともに、様々な分野の関係者の方々に国家レベルでの

経験の共有を推奨している。また、FOPH（第 14a 条 RMA に基づく）によって行われた評価プロセスから得られる知見は将来の PGT 実施設計において活かされるべきである。
PGT の分野では、スイスのすべてのセンターにおいて、優れた臨床実践と調和させる努力をすべきである。経験を積み、PGT の症例数が増えてくると、適応を決める主治医にとって、どの集団が特定の問題を引き起こすかが明らかになるだろう。
これらは国の専門委員会によってまとめられる可能性がある。さらに、どの程度異なるアプローチや不平等の形態があるのかが浮き彫りになり、社会的な問題の傾向が示される可能性がある。そのような委員会は、スイスの各州へ助言もでき、PGT を実施しているセンターに対して監督当局として機能する可能性がある。
PGT が倫理的に許容される形で使用され続けることを保証するために、PGT 実施の拡充にあたり、子供を授かりたいと願う夫婦、障碍のある子供や人々への影響について倫理的な議論が広く行われることが必要不可欠である。

略語

eSET = elective single embryo transfer
HGTA = Federal Act on Human Genetic Testing
IVF = in vitro fertilization
PGT = preimplantation genetic testing, i.e. testing for genetic and/or genomic abnormalities
PGT-A = screening for aneuploidies (abnormalities of chromosome number)
PGT-M = testing for monogenic (single gene) disorders
PGT-SR = testing for structural rearrangements (familial chromosomal abnormalities)
RMA = Reproductive Medicine Act

別添資料 19:

20200915　9/15(火) 5:57 配信　Yahoo News

「命の選別」という「出生前診断」を巡る悲劇の結末　そして母親は死を選んだ

〈出てこないとやばい。警察とか大事になっちゃうよ〉

21 歳の長男がこうして幾度 LINE を送っても音沙汰がなかった母親からようやく返事が来たのは、最後に〈寂しい〉という一言だけのメッセージを送った時だった。

45 歳の母親は殺人未遂の罪により、執行猶予中であった。1 週間前、間借りしていた親類の家を何も言わずに飛び出し、執行猶予の条件として月 2 度あった保護司との面会を初めてすっぽかしていた。「今月中なら待ちます」と保護司は言ってくれたが、それを過ぎると保護観察所に連絡せざるを得なくなるという。もしかすると執行猶予を取り消されるかもしれないと長男は心配していた。

LINE に対しての母親からの返事には〈会おう〉と書いてあった。その日すぐに、母親は長男の職場近くのサイゼリヤまで会いに来てくれた。

「死ぬとか絶対に考えないでね。がんばって働いて僕がアパート借りるから、早くみんなで一緒に暮らせるようにしよう」

長男がそう言うと、母親は「“今は”練炭もないし、大丈夫だよ」と返した。

あとで振り返れば、いつもすぐに泣く母親がこの日はまったく泣かなかったし、嘘が下手なのに、結果的にこの日だけは上手に嘘をついた。

「大丈夫だよ」……。

翌々日に会って一緒に保護司に連絡しようと約束をした。「今日はネットカフェに泊まりたい」と母親は言い、長男はまたすぐに会えると考えて承諾した。

それぞれの車に乗って駐車場を出たが、長男が帰る家と母親が目指すネットカフェは方向が逆のはずなのに、なぜか母親は彼の車の後ろをしばらくついて来ていた。赤信号ではぐれた姿が、長男が母親を目にした最後になった――。

出生前診断を受けられず…

「命は大切」、それは自明だが……

男の子ばかり 3 人の子どもを産んだ母親は、難病を患う 1 歳になったばかりの三男の口と鼻を塞いだとして、2016 年 11 月 17 日、殺人未遂で宮城県警に逮捕された。三男は厚生労働省の指定難病を患っていた。3 歳までの死亡例が多く、視覚や聴覚の障害を伴い、飲み込む力もなくなっていく症状を呈し、根本的な治療法は未だない。

事件より 10 年ほど前に、母親は同じ病気により次男を 4 歳で亡くしていた。3 時間毎の痰の吸引が必要で、ある日母親が介護の疲れから寝てしまった間に、痰が詰まって窒息死していたのだ。

この病気は、父親と母親から同じ病気の原因遺伝子を受け継いだ場合にのみ子どもに発現する常染色体劣性遺伝によるもので、子は 4 分の 1 の確率で発病する。残りの 4 分の 1 は何もなく、その他 2 分の 1 は原因遺伝子を持つが発病しない「保因者」となる。

罹患者は日本で 10 万人に 1 人と言われているが、保因者は 150 人に 1 人ほどいると推定されている。ほとんどの人がこのような病気を発症する遺伝子をいくつか持っているが、常染色体劣性遺伝では両親ともに同じ原因遺伝子を持っている場合のみ、子に遺伝子が受け継がれる。つまりこの母親、そして彼女の夫はともに自身は発病しなかったものの保因者で、次男と三男にそれが受け継がれ発症したことになる。

逮捕された母親の公判では、子どもの難病と彼女の看病の困苦に同情してか、傍聴席に涙ぐむ声が響いたという。このような事情を鑑みて、17 年仙台地方裁判所は、懲役 3 年保護観察付き執行猶予 5 年という判決を言い渡した。

私は昨年、本誌（「週刊新潮」）12 月 5 日号で〈「命の選別」という「出生前診断」に母親の懊悩〉と題したルポを書き、この母親が抱えていた心の葛藤と出生前診断の問題点を描いた。

母親は次男の死に対する自責の念に苦しみ、引きこもりになっていた。それでも少しずつ心を癒やし、ようやく社会復帰できるかもしれないと思った矢先に、三男を妊娠した。三男が、次男が患っていたのと同じ病気を発症する確率は、先に説明したように 4 分の 1 であった。

「またこの子が同じ病気だったらどうしよう。幼くして、苦しんで死んでいくのではないか」

そう心配になった母親は、出生前診断を受けようと産科クリニックに相談に行った。しかし、「ダウン症などしか調べられない」、つまりは問題の難病は出生前には診断できないと、現実とは異なる否定的な答えをされたという。それはクリニックの単なる無知だったのか、それともそこにはできるだけ出生前診断は避けるべきだとの医療者としての信念があったのか。母親はなす術もないまま出産し、結局、しばらくしてから三男も同じ遺伝性難病であることが判明した……。

出生前診断をめぐる議論は遅々として進まない。厚生労働省はこの 8 月、新型出生前診

断（NIPT）のあり方につき、近く新たな検討部会を設けると発表したが、日本産科婦人科学会が NIPT を受けられる施設の要件を緩和する方針を打ち出したのは昨年 3 月のことだ。

「命の選別」に関わるため慎重に議論を進めるべきだと繰り返し言われてきたが、命にまつわる大切なことだからこそ、丁寧にかつ迅速に、そしてタブーを設けずにさまざまな立場から議論すべきではないだろうか。科学技術の発達と人々の倫理の乖離はますます大きくなっていく。今を生きる命は結論を待ってはくれない。

難病と分かった三男が入院している時、看護師に痰を吸引され体を真っ赤にして苦しみ泣く姿を母親は目にする。彼女は次男の苦しんで死んだ顔を思い浮かべた。

「この子もどんなに生きられても 4 歳まで。苦しむだけで死んでいくのか。今のうちに亡くなった方が幸せなんだ」

母親はそう思い、咄嗟に我が子の鼻と口を塞いでしまったという。だが、すぐに我に返り、ナースコールを自ら押して、助けを求めた。三男はなんとか一命をとりとめた。

私はこの母親に断続的に取材をし、LINE のやり取りをした。最初、私は彼女のことをどこか稀有な境遇を生きる「特別な人」だと思っていたのかもしれない。しかし、実際に会って話してみると、幼さの残る顔立ちにいつも穏やかな笑みを浮かべ、気遣いに満ちた優しい人のように思えた。

辛い思いをしたにもかかわらず、取材に応じてくれた理由を母親に問うた時は、このような LINE が返ってきた。

〈少しでも世の中が変わってくれたら嬉しいです〉

この母親が変わってほしいと願った世の中とは、どんな社会だったのだろうか――。

「楽になりたかった」

以前同居していた母親の叔父が、仙台北署から電話を受けたのは、今年の 4 月 29 日の昼過ぎのことだった。

「定義山（じょうぎさん）の山中の道のない場所に、目張りがしてある不審な車が止まっていた。朝、散歩している人がおかしいと気づいて通報した」

警察の人はそう言って、車のナンバーを照会したら、こちらの電話番号だったと話を継ぐ。

慌てた叔父は、母親の長男や姉に連絡し、皆で仙台北署に駆けつけた。後から、事件後に離婚した夫もやってきた。

警察署では医師による確認が必要だと言われ、しばらく待たされた。その後、ようやく会うことができた母親は病衣を纏い、きれいに笑っているような顔をしていたと長男には映った。

前日の夜、長男とサイゼリヤから出て別れた後、母親は三角油揚げが名物として知られる仙台市の定義山に行き、睡眠薬 10 錠とストロング系と呼ばれるアルコール度数の高いチューハイを飲んで、練炭自殺をしていた。

車の中には、携帯電話料金などの引き落とし分だけが残された預金通帳と、手書きの遺書が残されていた。実母や姉、義兄や姪などに対して、これまでお世話になったお礼などが几帳面な文字で綴られており、遺書は以前から準備されていたものであることを窺わせた。だが、最後のページだけ異様に乱れた文字でなぐり書きされていた。長男宛に便箋一面、〈ごめんなさいごめんなさい〉という文字で埋められていた。

そして遺書には次のような内容も書かれていたという。

〈私はもう楽になりたかった。がまんできなかった〉

何から楽になりたかったのだろう、そして何にがまんできなかったのだろうか。この言葉の真意について、長男はこう考えている。

「母は普段から楽になりたい、死にたいと言っていました。いつも一番苦しんでいたのは、弟を手にかけようとしてしまったことです」

「苦しむだけの生なら、楽にしてあげたい」と考えての犯行だった。しかし三男は命は助かったものの、母親が口を塞いだ後遺症のために口から食事がとれなくなった。より苦しい生を余儀なくさせてしまったのだと母親は罪悪感に苛まれていった。

「心の準備がほしかった」

三男は事件後、自宅から高速道路で片道 2 時間以上かかる別の県の長期療養できる病院に転院することになった。面会も月に 1 度程度で、あとは家族にも会えずに暮らしていた。そして、新型コロナウイルスによって、そのような面会も難しくなった。

出生前診断を受けられなかった不安や不満、難病の子どもを育てる困難、そして次男を失い三男を手にかけようとしたトラウマ――。

母親には気晴らしをしたり、笑うことができる時間もなくはなかった。だが、いつも「あの子（三男）が苦しんでいるのに私が楽しんじゃいけない」と話していたという。

「息子のことを手にかけようとした私が幸せになっちゃいけない。死んでお詫びする」

母親がそう言うと、長男はいつもこう返事をした。

「死んでもお詫びにならないよ」

それでも母親は訴えた。

「でも、こんなに苦しいのは嫌だ。お願いだから楽になりたい」

長男によれば、母はこうも言っていたという。

「結局あの子の命が助かったことが良かったかどうかわからない」

長男も複雑な思いを抱えている。

「たった一人で必死に生きようとしている弟は、家族にも会えずに寂しいだろう。少しでも幸せな時間を過ごしてほしいと願っています」

けれども、一方でこんな思いも抱いている。

「母があの時、出生前診断を受けられていたらどうだっただろうとも考えるんです。現実にどうしていたかはわかりませんが、難病の子どもだとわかっていたら、産まない選択をする母親も世の中にはいるかもしれない。少なくとも、母は産む前に覚悟ができていたと思うんです」

実際、母親は以前、私にこう心情を明かしていた。

「やっぱり（出生前診断を受けて）、難病を患った子が生まれてくるという心の準備がほし

かったんだと思います」

長男が続ける。

「そうしたら今、母は死んでいなかったかもしれない。以前勤めていたクリーニング店で今も笑って働いていたかもしれない。でも、出生前診断を受けていた時の“選択肢”のことを考えてしまう自分を責める気持ちもあります。難病だろうとなんだろうと、小さな体で生きようと戦っている弟なのですから」

母親は毎日「死ぬ死ぬ」と長男に訴え、今年３月にも練炭を用意したことがあった。この時は親族がそれを取り上げ、事なきを得たのだが……。

長男の複雑な想いは、答えを探してループのようにぐるぐると回り続ける。

「親族や周囲の人は、『そういう運命だったんだ』と言うけれど、絶対にそういうことはないと思います。母の命は、救うことができたはずだった。なんでこんなに不幸にならないといけないんだろう。どこまで不幸になればいいんだろう」

彼は独身だが、病気の遺伝子を引き継いでいたとしても、相手も同じ遺伝子異常を持っている確率は非常に低く、そうでなければ、生まれる子が遺伝性難病を罹患することはない。

「だけど、僕は子どもは作りたくないです。病気が遺伝するかどうかよりもむしろ、自分の子ども時代がとてもつらかったからです。母のことは大好きですし、弟たちはとても可愛かったし、愛おしい。でも、母が難病の弟たちのことで苦しんでいるのを見るのはつらかった。母はいつも心配を抱えていて、100％楽しんでいるところを見たことはなかったし、僕も 4 歳からは甘えることができずにいつも寂しかった」

母親は若くして長男を産んだこともあり、二人で並んでいると「恋人みたい」と叔父はよく言った。だが、長男は対等な人間としてではなく、子どもとして思い切り甘えることのできる母親との時間がほしかったと振りかえる。

三男入院中の事件の舞台となった宮城県立こども病院産科科長の室月淳医師は言う。

「こういう痛ましいことを繰り返してはいけません。あらゆる出生前診断が命の選別だと批判されることに違和感を覚えます。どうしても育てるのは難しい人たちもいる。最後に子どもを育てていくのはその家族なのです。本人の決定を支援できる態勢が必要ではないで

しょうか」

「社会的な問題が背景に」

遺体が発見された翌日、僧侶に枕経を１時間ほど読んでもらった後、5 月 1 日に母親は荼毘に付された。

だが、車は定義山に置かれたままだったため、「遺族が取りに行ってください」と警察に言われた。救出のためか窓ガラスが割られたその車を、長男は自分で運転して帰ったという。昼間は人目が気になるため、深夜に車を取りに行った。

「明かりがまったくない、こんな真っ暗な闇の中で、母は死んだんだと思いました。ハンドルがベタベタしていて、ひとりでずっと泣いたのかもしれない。お酒も半分残っていて、あけてないワインもあった。車は練炭の燃えた匂いと、酸味がかった匂いがしていました。母が残した吸いかけのタバコを吸って、泣きながら車を運転しました」

車の窓には、内側からも外側からも練炭の燃焼ガスを逃がさないためにガムテープで目張りがされていた。

母にとって、目張りは初めてのことではなかった。

生後間もなく、まだ難病の診断がままならない頃、三男がよく泣くと、「この子も遺伝性難病かもしれない」と心配になった。そうではないようにと願いつつ、だがすぐに泣く敏感な様子に母親は思い悩んでいた。病気を疑いながらも、はっきりと知ることができない苦しみは大きかったという。その時に藁にもすがる気持ちで、部屋中の窓に目張りをした。音に敏感だった三男が少しでも安心していられるよう、外からの音を遮断しようとしたのだ。三男を守ろうとした目張りを、今度は自分の命を絶つために使ってしまった……。

先ほど私はこう問うた。この母親が望んでいた社会はどういうものだったのか。あるいはそれはこうも言い換えられる。どうしたら彼女は死なずにすんだのか。

私が生前に彼女から聞いた思いのあらましは次のようなものだった。

我が子を手にかけようとするほどに母親が追い詰められるのはどうしてかを知ってほしかった。重い遺伝性疾患の可能性をもつ家族が出生前診断を望むことは本当に命の選別なのか。心の準備がどれだけ精神の緊張を和らげ、情報がないことがどれだけ不安であるかを知ってほしかった。そして重い病気の子を家族だけでは抱えきれない時、可能な支援をもっ

と知りたかった。

けれども、彼女はそのことを訴え続けるのを諦め、死を選んだ。もちろん同じ難病の子どもを立派に育てている家族がいることも知っていた。それでも、自分のミスで幼い次男を亡くし、また次の子も長くは生きられないという恐怖、子どもへの申し訳なさは消せなかったのだろう。

長男は言う。

「だけど、弟の病気だけが死の原因だと思ってほしくはありません。もっと大きな社会的な問題が背景にあったのだと思います」

社会的な問題とは、きれいごとを唱えて現実を直視しない社会のことを指しているように私には思えた。命は大切だという言葉に誰が反論できよう。それは自明のことであるが、その上でもなお、どうしようもない苦しみをもつことだってある。この母親は、その苦しみを背負いきれなかったのかもしれない。

母は 40 代半ばで生を閉じたが、三男は寿命と言われていた年を過ぎても生き延び、8 月、5 歳の誕生日を迎えた。

河合香織（かわいかおり）
ノンフィクション・ライター。 1974 年生まれ。障害者の性の問題を扱った『セックスボランティア』（新潮文庫）がベストセラーに。近著『選べなかった命 出生前診断の誤診で生まれた子』（文藝春秋）で、第 50 回大宅壮一ノンフィクション賞と第 18 回新潮ドキュメント賞をダブル受賞した。