

PGT-Mの見解改定に関する説明

着床前診断に関する審査小委員会
委員長 榊原 秀也

着床前診断に関する見解改定の経緯

着床前診断に関する見解／細則はその原型が平成10年に発表され、改定されつつこれまで運用されてきた。この間、急速い分子生物学的・遺伝学的手法の進歩があり、また社会情勢も変化してきたため、これらの状況や、最近の知見を踏まえて改定を行うこととなった。

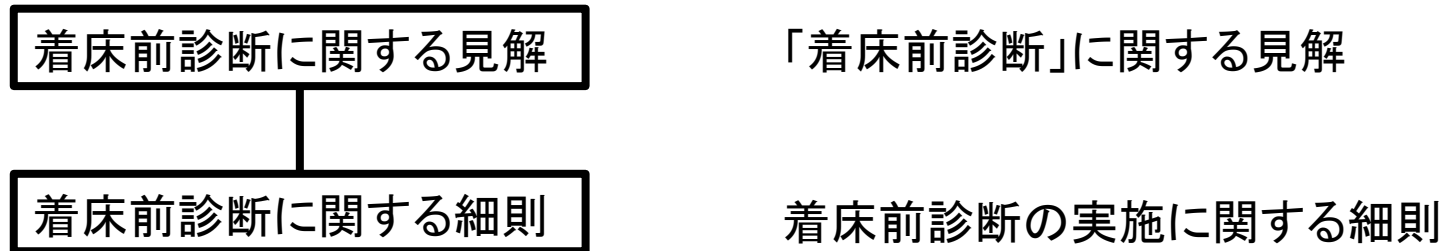
着床前診断は現在では**着床前遺伝学的検査**(preimplantation genetic test; PGT)と呼ばれるようになり、その目的により以下の2項に大別される。

1. 重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査 (PGT-M) は受精卵が単一遺伝子異常を原因とする疾患の遺伝子変異の有無の診断を目的としている。
2. 着床前胚染色体構造異常検査 (PGT-SR) は健康型染色体異常を有する患者に対する流産の防止、着床前胚染色体異数性検査 (PGT-A) は胚の染色体異数性の検出による着床率の向上と流産の低下を目的としている。

特定の遺伝子異常の発見を目的とするPGT-Mと、体外受精の予後の改善を目指すPGT-A/SRとは対象や目的が全く異なることから、PGT-Mに関する見解(「**重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査**」に関する見解)とPGT-A/SRも関する見解(「**不妊症および不育症を対象とした着床前遺伝学的検査**」に関する見解)を分けて作成した。

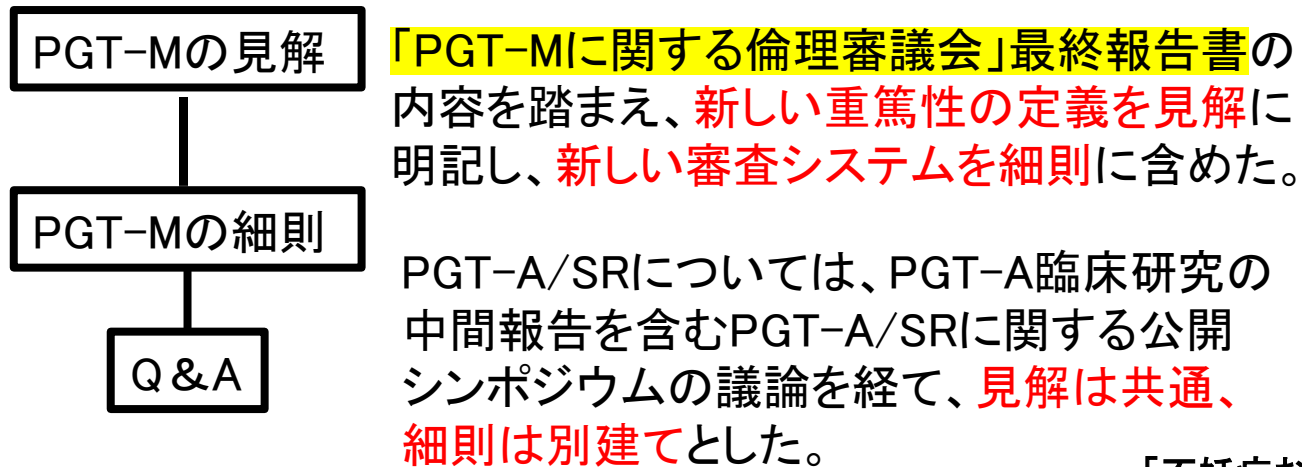
見解改定によるPGTの枠組みの整理

改定前



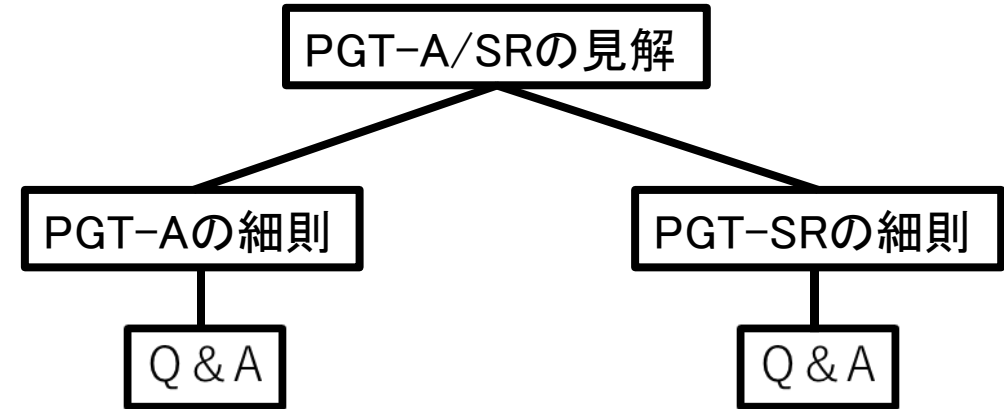
改定後

PGT-MとPGT-SR/Aの見解を別建てとした
Q&Aを設け、必要事項を補足した



「重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査」に関する見解

「重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査」に関する細則



「不妊症および不育症を対象とした着床前遺伝学的検査」に関する見解

「不妊症および不育症を対象とした着床前胚染色体異数性検査(PGT-A)」に関する細則

「不妊症および不育症を対象とした着床前胚染色体構造異常検査(PGT-SR)」に関する細則

重篤性の定義の変更について

重篤性の定義

日本産科婦人科学会は、**PGT-Mを推進する**という考えでなく、個別に対応していくという考えであることから、修正を加えた

「重篤性」の定義:

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状態」

成人以降に発症する疾患申請だけでなく、成人に達する以前の疾患申請も含めての表現に修正した

以下に修正(案)

新しい重篤性の定義(案)

「**原則、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、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」

ただし、**今までに審査経験のない**疾患申請に関するPGT-M実施適応の判断は専門学会(臨床と遺伝関連)に依頼し、意見書A(専門学会(臨床・遺伝)より)を提出頂くことを必須とする。

意見書A(専門学会(臨床・遺伝)より)とは

①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PGT-Mの適応を判断、その上で②PGT-Mを希望するご夫婦の生活背景や置かれた立場・考えも考慮し判断を行った結果を示す。

審査全体の流れ

PGT-Mについて相談に来たご夫婦

動画「着床前診断をお考えのご夫婦に」視聴

PGT実施申請施設

遺伝カウンセリング
第三者カウンセリング（検討）

担当医（PGT-M）

PGT-M施設内倫理委員会

全員賛成・反対

意見書B

再申請

審査経験のない申請について
意見書A（専門学会（臨床・遺伝）より）より提出

日本産科婦人科学会

着床前診断に関する
審査小委員会

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

申請登録・モニタリング

遺伝疾患専門医
臨床遺伝専門医

判断の透明性を持った開示

判断不一致

再申請

報告

意見書C（必要時）
遺伝性疾患の者へのサポート
に関して地域の福祉関係より

PGT-M臨床倫理個別審査会
日本産科婦人科学会が開催
PGT-M実施担当医の説明

情報公開

今後の予定

- PGT-Mの症例申請のためには、改めて施設認定を受ける必要があります！
- 施設の倫理委員会および遺伝カウンセリング体制の要件が厳格化されました。
- 症例申請についての説明は、年明けに別途PGT-Mの説明会として別途行います。

- 1) 新見解の下でのPGT-Mの症例の申請は2022年4月からとする。
- 2) すべての施設に改めてPGT-Mの施設申請をし2022年3月までにさせていただく。
- 3) 2022年3月までは現在の施設認定を有効として症例の申請を認める。
- 4) 2022年1月11日より施設申請の書式のダウンロード開始予定。

施設認定にあたっての留意点

- 施設の倫理委員会委員のCOI

倫理委員会の委員は、着床前遺伝学的検査の実施部門との間に利益相反状態がないこと。

- 常勤の遺伝専門医の配置

臨床遺伝専門医が常勤する遺伝カウンセリングの実施施設と共同で申請可能。

「重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査」に関する細則

【1】施設基準ならびに実施者・配置すべき人員の基準

1) 実施施設は下記の実施実績，整備の要件を満たすものとする。

①原則として，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が設置されていること。その倫理委員会の委員は，着床前遺伝学的検査の実施部門との間に利益相反状態がないことを要する。

*やむを得ない事由があり，外部に倫理審査を委託しなければならない場合には，申請に先立ってその理由と委託を予定している外部機関の倫理委員会について日本産科婦人科学会（以下本会）に申告して承認を得なければならない。その外部機関の倫理委員会は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要件を満たすことを要する。その外部機関の倫理委員会の委員は，実施施設の着床前遺伝学的検査の実施部門と遺伝子（染色体）解析部門（解析を外部委託した場合の委託先を含む）とのいずれの間にも利益相反状態がないことを要する。

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，検査結果の判断，解釈の十分な実施実績を有すること。

* 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る。

④当該施設内に**常勤の臨床遺伝専門医**が配置されていること。

* 体外受精・胚移植施設部門において，常勤の臨床遺伝専門医の確保が難しい場合には，臨床遺伝専門医が常勤する遺伝カウンセリングの実施施設と共同で本申請を行うことができる。ただし，主体は常勤の臨床遺伝専門医が配置されている施設とする。

⑤着床前遺伝学的検査実施後，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。

【2】申請方法

申請・認定には施設に関する申請・認定と症例に関する申請・承認がある。重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査を行おうとする施設は、前もって施設に関する認定を受けた後に、重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査を希望する症例ごとに、症例に関する審査申請を行う必要がある。個々の着床前遺伝学的検査実施に際しては、本会から承認の審査結果を受けた後に、実施施設の倫理委員会の最終承認を受けなければならない。

1) 施設認定申請

重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査の施設認定申請時には上記【1】の実績、人員配置の状況を申請書様式M1により提出するものとする。また本申請にかかわる実施者、人員の配置についてはその履歴、業績を記載した書類を添付する。

<記載を要する事項>

- ①倫理委員会の設置状況，審査委員の構成および審査委員選定の理由，実施施設との利益相反状態（利益相反申告書様式M1を添付），厚生労働省研究倫理審査委員会報告システムへの倫理委員会の登録・報告状況.
- ②施設の体外受精・胚移植の実施状況.
- ③施設の遺伝子（染色体）解析，検査結果の判断，解釈の実施状況，および着床前遺伝学的検査の遺伝子（染色体）解析の体制.
- ④施設の遺伝カウンセリング体制の状況.
- ⑤着床前遺伝学的検査を実施するART診療の責任者およびART診療の担当医（複数の場合は全員）の氏名，略歴，業績.
- ⑥着床前遺伝学的検査の遺伝子（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）解析の専門家の氏名，略歴，業績.
- ⑦施設内の遺伝カウンセリング担当者（臨床遺伝専門医）の氏名，臨床遺伝専門医資格の認定証の写し，略歴，業績. 認定遺伝カウンセラーが施設に在籍する場合は，その氏名，認定遺伝カウンセラー資格の認定証の写し，略歴，業績.

申請書様式M1

(申請書様式 M1)

重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査に関する実施施設認可申請書	
(1)申請施設の情報	
申請施設名:	申請施設住所: 施設長名:
(2)ART診療の実施責任者	(3)ART診療の実施者
実施責任者名と産婦人科専門医番号 (略歴・業績を添付のこと)	実施責任者名と産婦人科専門医番号 (複数名の場合は全員分を記載) (略歴・業績を添付のこと)
(4)倫理委員会の設置状況	
①厚生労働省研究倫理審査委員会報告システムへの倫理委員会の登録状況(外部に委託する場合は委託先の情報を記載) 委員会の規模・手順書概要(システム上に登録されているもの)を添付する。 システムに登録されている委員会番号 () 過去の審査に関する報告状況(過去の倫理委員会での会議記録のシステム上への報告状況についての説明)	
②倫理委員会の構成員全員の氏名、性別、所属機関、属性を下記に記載。もしくは、厚生労働省研究倫理審査委員会報告システム上に登録している内容を添付(外部に委託する場合は委託先の情報を記載)(PGT-MのQ&A内の「施設認定について」を参照) 個々の委員は申請施設との利益相反について利益相反申告書M1提出すること。(外部施設に委託する場合は提出不要)	
(5)体外受精・胚移植の実施状況	
日本産科婦人科学会ART登録施設の登録番号() 過去1年間の実施症例数 () 例、実施周期数 () 周期、実施周期あたりの妊娠率 %	

(6)施設の遺伝子(染色体)解析、検査結果の判断、解釈の実施状況、および着床前遺伝学的検査の遺伝子(染色体)解析の体制
①過去のPGT-M以外の診療における遺伝子解析、解析結果の判断、解釈の実施状況(経験症例の概要、症例数などを記載)
②着床前遺伝学的検査の遺伝子(染色体)解析を実施する場合に予定されている体制(解析検査の外注、解析結果の授受についてなど)
③着床前遺伝学的検査の遺伝子(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 専門家の氏名、所属(略歴、業績については添付)
(8)遺伝カウンセリング体制
①施設内の遺伝カウンセリング担当者の氏名、臨床遺伝専門医の認定番号(略歴、業績、認定証の写しについては添付)
②上記①以外で遺伝カウンセリングに関わる担当者(認定遺伝カウンセラーはここに記載)の氏名、遺伝診療に関する資格の認定番号(略歴、業績、認定証の写しについては添付)該当者がいない場合は該当なしと記載。
公益社団法人 日本産科婦人科学会理事長 殿
貴会の「重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査」の見解と細則を遵守し、実施施設としての認可の申請を行います。
(申請日) 西暦 年 月 日
(申請施設) 施設の名称
施設の住所
施設長名(署名、もしくは氏名印字と捺印)
実施責任者名(署名、もしくは氏名印字と捺印)

Q7. 検査実施施設の倫理委員会の委員について、「検査実施部門との間に利益相反状態がないことを要する」となっていますが、委員の構成について何に留意すればよいでしょうか？

A7. 施設申請にあたっては、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（令和3年3月23日文科省・厚生労働省）に定める「倫理審査委員会」が満たすべき下記の条件に合致することを要件としております。

- ① 医学・医療の専門家等、自然科学の有識者が含まれていること。
- ② 倫理学・法律学の専門家等、人文・社会科学の有識者が含まれていること。
- 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が含まれていること。
- ④ 倫理審査委員会の設置者の所属機関に所属しない者が複数含まれていること。
- ⑤ 異なる性別の委員で構成されていること。
- ⑥ 5名以上であること。

※倫理審査委員会の意見は、全会一致をもって決定するよう努めなければならない。

社会通念上、倫理委員としての責務を果たす上でその判断に影響を与えうるような関係性がないことを担保しておくことが重要となります。そのため、利益相反の観点から、認定施設に設置される倫理委員会の委員構成では、下記の状態にある方およびその家族・親族が倫理委員会の委員となることは避けてください。

- 設置者の所属機関に雇用されている方
- 業務上の契約など組織として関係のある方
- 当該検査等に関わる診療を受けている（受けていた）方

施設倫理委員会委員用

重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査の実施申請施設施設との

利益相反状態に関する申告書

私は、重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査の実施申請を行う申請施設に設置された倫理委員会の委員であり、以下の条件を満たしていることを確認しました。

- * 申請施設の ART 診療部門に所属していないこと
- * 申請施設の ART 診療部門の責任者と上司、部下の関係ではないこと
- * 申請施設の ART 診療部門と業務的・金銭的に完全に独立した関係であること
- * 申請施設の ART 診療部門での診療を現在受けておらず今後も受ける予定がないこと

年 月 日

倫理委員会設置施設： _____

委員氏名（署名） _____

まとめ PGT-Mのこれからの施設申請および症例申請

- 見解改定後は細則に定められた新しい審査システムとなる。
- 重篤性の定義については、一部変更となり、見解に明記された。
- 施設申請については、新見解・細則では倫理委員会および遺伝カウンセリング体制の要件が厳格化され、倫理委員会の委員はPGT-Mの実施部門との間に利益相反がないことを要する。また、常勤の臨床遺伝専門医が配置されている必要がある。複数施設が連携して申請する場合も、主体は常勤の臨床遺伝専門医が配置されている施設となる。
- 症例申請については、日本産科婦人科学会からは意見書という形で各施設に通知され、最終判断は各施設の倫理委員会に委ねられることになる。また非承認の場合に、再審査の申請が可能となった。
- PGT-Mに関する説明会を後日開催する予定。