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・細則に関するQ＆A

疾患の重篤性について

Q1．適応となる重篤な遺伝性疾患の疾患名の一覧はありますか？
A1．重篤な遺伝性疾患とみなされる疾患のリストを作成して公開することは、特定の遺伝特性を有する胚を排除するという社会的な認識を促進する危険性があります。また、申請のあった一例毎に審査を行い、審査ではPGT-Mを希望するご夫婦の生活背景、置かれた立場、お考えの内容を考慮した上で適応を判断するため、同一の疾患であっても審査結果の判断が異なる場合が生じます。そのため、適応となる疾患名のリストは作成していません。

Q2．成人期以降に重篤な症状が生じる遺伝性疾患は審査対象とならないのでしょうか？「重篤性」についての定義が厳しすぎるのではないでしょうか？
A2．原則として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をPGT-Mの対象としていますが、成人期以降に重篤な症状を生じる疾患であっても、一律に審査対象外とするものではございません。所定の書式により申請された場合には、見解・細則にのっとり審査が行われます。
PGT-Mの適応に関わる重篤性の判断については、様々なご意見があることを認識しております。そのため、従来からのPGT-M審査小委員会において審査対象とならなかったような疾患についても十分な議論を行いたいと考えています。そのため、審査小委員会で専門家の間で一致した判断が難しい場合には、新たに設置される個別審査会において、当事者のご意見も十分に踏まえた検討を行うこととなります。本見解・細則の運用後も、様々な立場からのご意見に耳を傾け、重篤性の判断につきましても継続的に議論していきたいと考えています。

Q3．2023年PGT-M症例審査結果報告書に、これまでは「従来の重篤性の基準に該当しないと思われる新規症例」についても承認例が記載されていますが、記載の承認症例は、「従来の重篤性の基準に該当しないと思われる新規症例」となりますでしょうか？それとも、新規症例ではなく承認例のある症例として取り扱われるのでしょうか？
A3．「従来の重篤性の基準」とは「新見解以前の重篤性の基準」を意味しております。
したがって、新見解での承認例があった疾患についても「従来の重篤性の基準に該当しないと思われる新規症例」として取り扱われます。

遺伝カウンセリングについて

Q4．検査実施施設および第三者による遺伝カウンセリングの内容および報告書について留意すべき点はありますか？
A4．遺伝カウンセリングは以下の項目に留意して実施し、報告書にそれらの項目に沿った実施が行われたことが分かるようにご記載ください。

- 検査を検討している夫婦が遺伝カウンセリングの内容に対して自らの意思で検査希望についての判断をしているか。
- 医療者からの説明内容が正しく、偏りのない情報であるか。
- 生活背景および社会的背景などの夫婦の個別的な状況を踏まえた遺伝カウンセリングとなっているか。
- 遺伝カウンセリングが検査実施に誘導する、あるいは検査を実施しないように誘導する恣意的な内容となっていないか。

Q5．施設要件として、遺伝カウンセリングを実施する臨床遺伝専門医が常勤であることが求められて

いますが、検査を行う体外受精・胚移植の実施施設に臨床遺伝専門医を常勤として置くことが困難である場合に遺伝カウンセリングを臨床遺伝専門医が常勤している外部施設と連携して実施することは可能でしょうか？
A5．細則にも記載しておりますように、当該の体外受精・胚移植施設内に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体外受精・胚移植の実施施設が共同での施設認定申請を行うことは可能です。ただし、その共同での本法の実施に当たっては、常勤の臨床遺伝専門医が配置されている施設が主体となって検査の実施が行われる必要があります。

Q6．症例申請において求められている第三者による遺伝カウンセリングについて、それを実施する臨床遺伝専門医の選定について何に留意すべきでしょうか？
A6．第三者による遺伝カウンセリングを実施する臨床遺伝専門医は、以下の条件が満たされている必要があります。
・着床前遺伝学的検査実施施設および遺伝学的検査受託機関のいずれにも利益相反状態がない。
・倫理審査を外部機関に委託している認定施設からの症例申請審査では、その倫理審査を行う外部機関との間に利益相反状態がない。

Q7．第三者の立場から遺伝カウンセリングを行う臨床遺伝専門医は、PGT-M実施施設と異なる施設の所属である必要がありますか？
A7．第三者の立場での遺伝カウンセリングでは非指示的カウンセリングの機会の確保が前提となりますが、その独立性を担保することの重要性から、PGT-M申請施設とは異なる施設で実施されることが望ましいと考えております。そのため、現段階の運用上、大学病院や総合病院などにおいてPGT-M実施部門と遺伝カウンセリング担当部門が分かれている場合であっても、第三者の立場としては認められないとの判断に至りました。また、第三者の立場での遺伝カウンセリングを行う臨床遺伝専門医は、PGT-M申請施設に常勤もしくは非常勤として所属していないことが必要となります。

現行の第三者の立場での遺伝カウンセリングの条件（下記2項目を満たす）
１．PGT-M申請施設と異なる施設で実施する
２．遺伝カウンセリングを担当する臨床遺伝専門医は、PGT-M申請施設に常勤もしくは非常勤として所属していない

なお、Q4およびQ5に関して、第三者の立場からの遺伝カウンセリングを担当する臨床遺伝専門医には遺伝医療と生殖医療のそれぞれについての知識と高い遺伝カウンセリング能力が求められるため、関連する専門学会と連携しながら、研修機会の確保や人材育成に努めていきたいと考えております。

Q8．施設を移動して再申請する際には、第三者遺伝カウンセリングをもう一度受けてもらう必要がありますか？
A8．同じ症例で一度承認されている場合，初回の申請の際に，他院で第三者による遺伝カウンセリングを受けているという事実があれば，2回目の申請時には第三者による遺伝カウンセリングは割愛することが可能です。その場合、第三者カウンセリングを実施する臨床遺伝専門医の実施施設との関係についての利益相反状態の申告である「利益相反申告書様式M2」の提出は必要ありません。また、PGT-Mに関しての動画視聴の確認書である「確認書様式M1」については、初回申請時にすでに提出されている場合、再提出は必要ありません。

<u>施設認定について</u>

Q9．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？
A9．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日文部科学省・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（ただし、ART部門との利益相反状態になければ倫理委員として申請可能）
・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

Q10．解析の正確性については担保されていますか？
A10．実施施設認定の申請では、「着床前診断の遺伝子（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」の提出を必須としております。また、遺伝子（染色体）解析を外部機関等に委託する場合、「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」ことも規定しております。検査実施機関における解析手法、報告書の記載内容、病的意義解釈等を含めて、検査の妥当性も審査の対象となります。診断の正確性に疑義が生じる場合には、追加資料の提出が求められることもあります。解析実施施設の質の担保は、今後も議論の必要な課題であると考えております。

<u>症例申請について</u>

Q11．疾患の原因となっている遺伝子異常、染色体異常の胚生検サンプルを用いた診断方法について、その実施可能性に関して症例申請の提出前にどの程度必要でしょうか？
A11．症例申請を行う段階では、胚生検サンプルを用いた当該の異常の検出が可能であることは十分確認されていることが必要です。細則に記載されているように、原則として、直接法・間接法の双方によるダブルセットアップを必須としております。しかし、症例審査での結果が未定の状況でのセットアップにかかるクライアントの経済的負担を避けるため、胚の解析施設でのセットアップの実現性の見込みを書類で提出いただくことで、症例の重篤性の審査を先に申請することは可能です。重篤性の審査で承認された場合には「条件付き承認」として申請施設へ回答し、その後にセットアップの報告書を提出していただき胚の解析方法を確認後に承認されます。しかしながら、当該の異常の診断方法について過去の実施報告が少ない、もしくは 特殊な技術を要する等、本会の審査において、その診断方法の実施可能性の確認が必要と判断した場合 には、審査前にセットアップ報告書の提出を求める場合があります。

Q12．症例申請書類の内容不備などを確認する方法はありますか？

A12．症例申請書類の提出に際しては、提出書類に関するチェックリストを用意しておりますので、それをご参照いただき、必要書類がそろっているか、記載内容に不足がないかどうかをご確認ください。そして、確認したチェックリストを合わせてご提出ください。

Q13．倫理審議会の議論において、症例審査にあたり外部団体への意見を求める場合があるとのことでしたが、どのように意見依頼が行われ、審査に反映されるのでしょうか？
A13．審査対象疾患が、見解に記載された重篤性の適応範囲に該当しない可能性があると判断された場合（成人以前に生存が危ぶまれる状況ではないが、日常生活を強く損なう症状が出現する疾患の申請など）には、審査対象疾患の関連専門学会に対して着床前遺伝学的検査の適応に関する意見書（意見書A）を提出いただくこととしています。臨床関連学会（日本専門医機構に定められた基本領域を担当する学会）と遺伝関連学会の二つの学会に意見書Aの作成依頼をいたします。PGT-M審査小委員会の議論において、意見書Aの適応判断をそれぞれ一人の委員に相当するご意見として取り扱い、審査小委員会としての判断を記載した意見書Bを作成します。
意見書Bにおける適応の判断が不一致（意見書Aを含めて全員の意見が一致しない）となった場合には、臨床倫理個別審査会が開催されます。さらに、個別審査会委員長が必要と判断した場合には、審査のための資料として審査対象疾患を有する障碍者の支援に関わる非医療関係者に、着床前遺伝学的検査の適応に関する意見書Cの提出を依頼いたします。個別審査会では、症例承認申請書類一式、意見書Bのほか、必要に応じて提出された意見書A、意見書Cおよび申請に関わった医師の意見（個別審査会での説明が行われた場合）に基づいて審議が行われ、着床前遺伝学的検査の実施の可否のいずれかの審査結果を決定することとなります。

承認後の手続き・実施報告について

Q14．日本産科婦人科学会より症例審査の承認の通知を受けた後に検査を実施するための手続きはどのように進めればよいでしょうか？
A14．細則の記載にある通り、症例審査の通知結果について、申請元ご施設内の倫理委員会に報告を行ってください。ご施設内の倫理委員会において検査実施の最終的な承認が決定された上で、実施いただく必要があります。

Q15．検査実施後に留意すべきことはありますか？
A15．検査結果が判明後は遺伝カウンセリングを実施して移植胚の選択についてご夫婦が自律的な判断ができるように十分な支援を行ってください。そして、胚移植後は妊娠・分娩の帰結まで継続的な支援を行ってください。妊娠継続後に他の施設で分娩となる場合には、その分娩施設と検査に関する情報共有を行い、お互いの施設間で連携を保つことが重要です。

Q16．検査の実施報告についてどのように行えばよいでしょうか？
A16．細則の実施報告義務に記載に沿って、毎年の報告を行ってください。着床前遺伝学的検査の結果、その検査後に実施された胚移植、そして胚移植後の妊娠転帰に関する情報を症例ごとにご報告いただきます。

その他

Q17．PGT-Mの実施が承認された夫婦に、PGT-Aを同時に行うことは可能でしょうか？
A17．PGT-Mの実施の承認を受けた夫婦がPGT-Aの見解の内容に合致した不妊症あるいは不育症の状況である場合（2回以上の胚移植不成功もしくは2回以上の流産既往の場合）には同時に行うことは可能です。ただし、PGT-MとPGT-Aの両方の施設認可を受けた施設において実施が必要となります。なお、PGT-Mの実施の承認を得られたご夫婦が、PGT-Aの要件を満たさない限りPGT-Aを同時に行うこ

とが認められないことにつきましては、様々なご意見があることを認識しております。PGT-A、PGT-SRの見解・細則とあわせ、今後も継続的に検討を進めていく必要があると考えております。

Q18．法律上の婚姻関係のない夫婦についてもPGT-Mを実施することは可能でしょうか？
A18．日本産科婦人科学会では平成26年6月に体外受精・胚移植の実施の対象となる夫婦について婚姻関係の有無を問わないという見解を示し、法律上の婚姻関係にない夫婦（いわゆる事実婚の夫婦）に対しての体外受精・胚移植を許容しています。着床前遺伝学的検査（3種類のPGT）についてもこの体外受精・胚移植の実施対象と一致した形で、法律上の婚姻関係のない夫婦に対する実施は可能です。

Q19．海外の状況と日本産科婦人科学会の見解が定める着床前遺伝学的検査の適応となる実施対象との間に違いがあるように感じますがどうしてでしょうか？
A19．着床前遺伝学検査に関する生命倫理的側面の社会のとらえ方や医療に関わる状況は国や地域によって大きく異なっています。我が国固有の社会的、医療的背景に即して検査の適応となる実施対象を定めることが大切であると考えています。そうした観点でPGT-Mに関する倫理審議会（2020年度に実施）、PGT-A/-SRの特別臨床研究とそれに関するシンポジウム（2021年度に実施）を実施し、その内容を踏まえて現在の見解等を定めています。

Q20．胚の生検を行うこと自体にリスクはないのでしょうか？
A20．胚（受精卵）に針を刺し、細胞の一部を採取することで出生する児に異常が生じたという報告はありません。しかし、生検による胚へのダメージが着床率低下、流産率上昇を生じる可能性はあります。着床前遺伝学的検査は高い技術や豊富な実績に基づいた検査法ではありますが、そうした検査に伴うデメリットについても説明をお聞きになり、ご理解いただく必要があります。

Q21．見解・細則内に出てくる遺伝子や染色体に対する「異常」、「病的」といった用語は適切でしょうか？
A21．遺伝カウンセリングを実施する際に使用する説明としての用語はクライアントの心理に配慮して、「異常」「病的」といった表現を避けることが必要な場合があると考えます。一方で、見解・細則はそうした観点とは別に、学術的観点から正確に用語の意味を理解することが重視されるため、正常と異常あるいは病的状態を明確に区別することを意図した表現とさせていただいております。ただし、学術用語に関する議論により今後用語の変更が生じる場合も考えられます。定期的な見解・細則の見直しでは、そうした点にも留意した変更が行われます。

Q22．PGT-Mについて馴染みのない方や本法に直接関わらない方にも参考となるような一般的な説明資料はありますか？
A22．本会では、様々な立場の方に本法について広く知っていただけるよう、PGT-Mに関する説明動画を作成し、ホームページに公開しております。第1部はファーストタッチ（一般の方向け）の内容、第2部は本法をお考えのご夫婦に向けた内容となっております。症例申請の際は、動画視聴により本法の内容をご理解いただいたことの確認（「確認書様式M1」の提出）が必要となります。

Q23．将来、適応、審査方法および実施方法の見直しが行われることはありますか？
A23．今後も着床前遺伝学的検査の技術、医学的なエビデンス、本検査に関わる生命倫理的側面についての社会のとらえ方などに変化が生じることが予想されます。本見解・細則にも記載されているように必要に応じて適応および審査方法を含めて見解・細則の見直しを行い、検査の技術的進歩や社会的ニーズを適切に反映していきたいと考えています。

2022．1．9
2022．4.15改

2023.11.29改
2024.10.17改
2025. 2. 6改
2025. 2.10改
2025. 4. 7改