

意見書 A に関する QA 集

意見書 A を記載していただく方を対象とした QA 集です。

必要に応じて、「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」もご参照ください。

意見書 A の作成

Q1. 意見書 A 作成依頼文書（臨床遺伝ワーキンググループ宛て）の「貴学会所属の申請者」とは誰なのか。

A1. PGT-M を学会に申請する申請書一式の中で、承諾書様式 M1、承諾書様式 M2、承諾書様式 M3 を記載した 3 名の医師が申請者となります。承諾書様式 M1 は ART 診療担当医、承諾書様式 M2 は臨床遺伝専門医、承諾書様式 M3 は当該遺伝性疾患の診療を専門とする医師が記載いたします。

以上より、臨床遺伝ワーキンググループにおける「貴学会所属の申請者」とは、当該症例の承諾書様式 M2 を記載した医師となります。

Q2. 意見書 A 作成に必要な症例の情報は、誰から、いつ、届くのか。

A2. PGT-M を申請した施設が、症例の情報を、意見書 A を記載していただく学会宛てに送付いたします。症例についての追加質問等は、直接申請施設にお問い合わせください。申請者ら（承諾書様式 M1、承諾書様式 M2、承諾書様式 M3 をそれぞれ記載した医師 3 名）が対応いたします。

Q3. 意見書 A の作成にあたり、当事者の状況をどのようにして確認するのか。

A3. 意見書 A を依頼する時点で確認できている範囲のクライアントの状況については、申請施設から症例の情報が提供されます。さらに確認が必要な事項があれば、申請施設に直接お問い合わせください。基本的には PGT-M の申請者は ART 診療担当医、臨床遺伝専門医、当該遺伝性疾患担当医の 3 名であり、その 3 名のいずれかがクライアントの状況を把握しているはずで、情報を得ることは可能だと思います。

Q4. 意見書 A はどのように作成し、提出するのか。

A4. 日産婦ホームページにあります意見書 A の雛形を使用して作成ください。郵送もしくはパスワードを付した状態でメール送付にて日産婦学会あてにご提出ください。

Q5. 意見書 A の作成にはどのくらいの時間の猶予があるか？

A5. PGT-M 審査小委員会はおよそ 2 ヶ月ごとに開催しております。よって、2 ヶ月以内を目安に作成いただければと考えています。

Q6. 意見書 A が依頼されるのは、どのような場合か

A6. 日産婦学会で申請内容から従来の重篤性の基準に該当しないと判断した場合、意見書 A の作成を依頼いたします。意見書 A は該当疾患の診療科の学会および臨床遺伝ワーキンググループへそれぞれ作成依頼し、作成いただいた 2 通の意見書 A を参考にして、日産婦学会で重篤性の基準を審査いたします。

Q7. 依頼書の「生殖年齢的にも限りがあり、迅速な審査を行う必要があります」については、クライアントカップルの年齢と妊娠適齢期との兼ね合いが大きな因子となるということか？

A7. その通りです。

妊娠には、とくに女性側のご年齢が大きく影響します。日本の体外受精の統計では、女性の年齢が 35 歳での生児獲得率は 20%で、年齢が上がるにつれて低下し、40 歳での生児獲得率は 10%弱となります。これは卵子の質の低下などが原因と考えられています。現状では、PGT-M を希望して受診されてから、実際に PGT-M が実施できるまでに 6 ヶ月から 1 年かかっています。妊娠適齢期を逸しないように、この期間をなるべく短縮させる必要があると考えています。

Q8. 身体と精神の両面に影響する遺伝性疾患もあるため、意見書 A について、1 つの専門領域の医師で判断しきれないような疾患もあるのではないかと。そのような時はどうするのか。

A8. 「死亡」や「日常生活を強く損なう」といった転帰に最も影響する領域の専門家に優先的に意見書 A をお願いしたいと考えています。しかし、申請された症例によっては複数の領域の専門家に同時に意見書 A の依頼を出すことも検討いたします。

Q9. 当学会領域の対象となりうる疾患のなかで、他の診療科の症候も認める疾患の場合、意見書 A を作成する診療科はどのように割り振られるのか？仮に当学会にご依頼いただいた場合、当科領域の症候に関してのみ意見書 A を作成するというスタンスでよいのか？

A9. 従来の重篤性の基準に該当しないと思われる事例の申請では、当該遺伝性疾患の専門医が申請者に加わる必要があります。この遺伝性疾患の専門医は、複数の診療科の症候を認める場合には、死亡や日常生活を強く損なうといった転帰に最も影響する領域の専門医となることが想定されます。意見書 A は、原則として、この申請者の一人となる当該遺伝性疾患の専門医が所属している学会にご作成をお願いすることになります。また、他領域の症候を認める場合でも、当該領域の症候に関してのみ意見書 A を作成いただければよいです。

Q10. 事前に疾患ごとに意見書 A の雛形を作る必要性も感じており、当科に依頼される可能性のある疾患がわかればご教示いただきたい。

A10. PGT-M の適応に関しては、疾患単位で一律に決めるのではなく、事例毎の特徴や患者背景、その患者、その疾患への支援の状況を踏まえて総合的に判断していただく必要があります。このため、同じ遺伝性疾患であっても、事例によって PGT-M の承認・不承認の結論が異なる可能性があります。この点をご考慮いただき、事例ごとに総合的にご判断いただいたうえで、疾患ごとの一律の意見書 A ではなく、個別に意見書 A をご作成いただきたいと思います。

Q11. 専門学会が「当該遺伝疾患の診療を専門とする医師」（承諾書様式 M3 を記載する医師）を紹介しなければならぬのか？

A11. 紹介する必要はありません。

従来の重篤性の基準を満たさない疾患の申請の場合には、当該遺伝疾患の診療を専門とする医師が申請者の 1 人となる必要があります。つまり、申請の際には、当該遺伝疾患の診療を専門とする医師が承諾書様式 M3 を記載いただきます。申請施設の ART 担当医あるいは遺伝専門医が自身で探すか、紹介された当該疾患の専門医にコンタクトをとり、申請者の 1 人として承諾書様式 M3 の作成が可能かどうかを確認することを想定しています。

Q12. 申請される遺伝性疾患は、家系内の罹患者の責任遺伝子と病的バリエントが同定されていると考えてよいのか？

A12. その通りです。

家系内の罹患者の責任遺伝子と病的バリエーションが同定されており、胚の診断が可能であることが PGT-M 申請の条件となっています。

Q13. 遺伝性疾患の診断の正確性はどのようなレベルとなっているのか。

A13. 診断の正確性が臨床的診断基準に該当するのは当然ですが、審査に際して日産婦学会によりあらためて検証されます。また発端者の病態が見つかった遺伝子変異により説明できるかどうか（pathogenicity）についても検討されます。

Q14. PGT-M の診断精度はどうか？

A14. 審査では、直接法および間接法での診断法を必須としており、ほぼ 100%の精度と考えています。直接法での診断が難しい場合には、羊水検査等による出生前検査もクライアントカップルの希望があれば行うこともあります。

Q15. 日産婦学会で審査結果が出たあとのことはどうなるのか。

A15. 日産婦学会で承認したのち、各申請施設内の倫理審査会で承認されたうえで、当該クライアントに実施されます。その際、遺伝カウンセリングは PGT-M を実施する各施設で行われます。検査には偽陽性や偽陰性のリスクが必ずありますが、それは各実施施設で説明されます。そのような医療行為に付随する一般的な部分は実施施設が責任を持つという建て付けになっています。

その他

Q16. 従来の重篤性の基準や新見解（2022 年）の基準では、どのくらいの数の疾患が PGT-M の対象となってきたのか？

A16. 日産婦学会による審査の仕組みができて 10 年間疾患数は 10 を少し超えるくらいでしたが、現在は 60～70 くらいまで増加しています。日産婦学会のホームページで公開しております、「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） 症例審査結果報告書」にてご確認ください。

Q17. PGT-M の対象となる遺伝性疾患はどんどん増えるのか？

A17. 近年の社会における個々の選択の多様性の受け入れに伴い、増えていく方向性だと思われませんが、日産婦学会が PGT-M の対象をどんどん増やしているわけではありません。また、審査結果は疾患単位で一律に決めるのではなく、症例毎の特徴や患者背景、その患者、その疾患への支援の状況を踏まえて総合的に決めています。例えば、家系図なども調査し、同じ疾患であっても、家系図のなかでそれぞれの人の重症度なども参照して審査を進めています。そのため、同じ遺伝性疾患であっても、PGT-M が承認される人とされない人が出てくる可能性があります。

Q18. 審査は包括的に有効となるのか。それとも一回の PGT-M のみに対して有効なのか？

A18. 一度承認されたクライアントカップルに対しては、承認された遺伝性疾患と同一であれば、申請施設で実施される場合に限りその後は継続的に PGT-M が認められています。転居などに伴い実施施設を移動する場合には、初回の申請時の情報を添えて再申請ください。

Q19. 審査費用は申請者が負担するのか？

A19. 審査費用については今のところ請求しておりません。日産婦学会から各学会へ依頼する意見書 A について作成に要する実費程度の謝金をふくめて、全て日産婦学会が支払っております。

Q20. PGT-M の審査結果が出てから体外受精を行い、受精卵が 8 細胞-胚盤胞前後に PGT-M を行う流れと考えてよいか？

A20. その通りです。

日産婦学会の審査で承認を得た後、実施施設の倫理委員会で審査、承認を得る必要があります。承認後は実施施設で体外受精（採卵）を行い、胚生検（主に胚盤胞での生検）を行って胚の解析を行い、生検した胚は凍結保存して、診断結果がでてから非罹患胚を子宮に戻します（胚移植）。

Q21. 胚の着床前遺伝学的検査で陽性（罹患胚）の場合は中絶することになるのか？

A21. 検査結果がでるまで胚は凍結保管されているので、陽性（罹患胚）とされた胚は子宮内に戻さないこととなります。

Q22. PGT-M で受精卵に遺伝子異常があると分かって、それでもその胚を子宮に戻すことを希望される人はどのくらいいるのか？

A22. PGT-M で罹患胚とわかっている胚を、母体に戻すことは通常されていないと思います。

PGT-M は、重篤な遺伝性疾患をもつお子さんを育てるのが難しいという何らかの事情（例えばお一人目のお子さんが発症していて、次のお子さんと同じ疾患を発症するようであればケアが困難であるなど）があつて PGT-M 適応を申請されています。PGT-M の適応を望んでいる時点で、“遺伝性疾患の有無による産み分け”の希望のあるカップルのみが PGT-M を実施していると考えられます。

Q23. 例えば同じ疾患の同じ病的バリエーションをもつ場合、2 例目以降も同じ流れで最初から審査が行われると考えて良いか？異なる家系の場合と同一家系の次子の場合が想定される。

A23. いいえ、症例ごとに審査しています。

異なる家系の場合、同じ疾患、同じ病的バリエーションでも、重症度は疾患で判断するのではなく、症例ごとに家系内の患者の状況や遺伝子変異などから重症度を判断する必要があります。このため、症例ごとに最初から審査が行われます。同一カップルにおいて 1 児目が PGT-M を実施して出産となり、次子にも PGT-M を実施する場合には審査は不要となります。

Q24. 疾患の重症度は幅があり、出生前の段階では分からないのではないのか？

A24. 重症度は疾患で判断するのではなく、同じ疾患でも症例ごとに家系内の患者の状況や遺伝子変異などから重症度を判断しています。

Q25. 重症度の幅がある疾患では、軽度から重症までの可能性があることを記載するだけの報告になってしまうと思う。我々の意見があまり役に立たないのではないのか

A25. 意見書 A をいただきたい事例は重症度に幅がある疾患の場合です。各申請症例での重症度をどのように考えるかについての専門的なご意見をいただきたいと思います。

Q26. 精神疾患について、遺伝性疾患は少ないが、そのような理解で間違いはないか。

A26. その通りだと思います。現実的には 22q11.2 欠失症候群が想定されるくらいではないかと考えます。また、22q11.2 欠失症候群についても、「死亡」や「日常生活を強く損なう」症状に直結するのは精神科以外の部分かもしれません。

Q27. 意見書 A では、判断根拠として希望するご夫婦の生活背景や置かれた立場の考慮を加えた総合判断とされているが、具体的にどのような背景や立場が想定されるか？また、判断するにあたり、何か基準となるものがあるか？

A27. すでに疾患を有する児が存在する場合、介護等により、ご夫婦の身体的、経済的に大きな負担が生じている状況が想定されます。また、臓器移植など提供されている医療がご夫婦への身体的、経済的に大きな負担となっているような場合や、必ずしも適切な福祉が得られていない状況なども考えられます。

判断のための、明確な基準はありません。

意見書 A の作成に当たっては、申請者の中に当該遺伝性疾患の専門医が入っており、その医師より情報を得ることが可能なので申請施設にお問い合わせください。また、意見書 A の他に、疾患を有する障害者の生活状況、提供されている医療・福祉の状況について非医療者として障害者支援の立場からの説明を記載した意見書 C も、審査での判断の材料にする場合もあります。

Q28. 意見書 A の書式からそのような印象を受けたのかもしれないが、不承認となる理由を具体的に想像することが難しかった。

A28. 具体的な不承認となる理由を挙げることは難しいと思われま。

例えばクライアントが経済的に裕福だから遺伝性疾患を持って生まれてくるお子さんを育てられるだろう、といった判断にはならないと考えています。その家庭ごとの総合的な状況を広く検討して審査し、審査結果として判定不能という結論も想定しています。意見書 A の作成を依頼する場合、不承認の場合は、特にその理由を詳細に書いていただきたいとお願いしております。

また、PGT-M の従来の審査過程では、PGT-M を利用して妊娠したいクライアントの気持ちを汲む仕組みがなかったということもご承知おきいただきたいと思います。これまでの議論の中で、妊娠したいクライアントたちの気持ちを汲む仕組みがない点についておかしいという意見が多く寄せられていました。

Q29. 意見書 A の総合判断として「①適応あり」、「②適応なし」、「③PGT-M 臨床倫理個別審査会での検討を要する」の3つから選ぶことになるが、PGT-M 臨床倫理個別審査会の開催を要望すべき要件がはっきりとしない。③を選ぶことは特殊なことなのか、それとも積極的に要望すべきなのか教えていただきたい。

A29. 適応があるかないか判断が難しいような場合には、「③PGT-M 臨床倫理個別審査会での検討を要する」を選択いただくことになります。

臨床倫理個別審査会は、①PGT 審査小委員会での PGT-M 適応の有無の判断に不一致のあったときや、②全員反対で PGT-M 実施適応なしの判断に疑義があり再審査希望があったときに、個別に審査を行う場として設けたものです。PGT-M 審査小委員会でも重篤性の基準を満たしているかどうかなどで承認、不承認の判断が分かれた場合には、個別審査会で審査を行うこととなります。

個別審査会は、原則として以下の委員で構成されます。

- ・本会会員
- ・審査対象疾患と関係の深い臨床専門学会が推薦する専門家
- ・臨床遺伝専門学会が推薦する専門家
- ・倫理学・法律学・人文社会科学の分野の専門家

必要に応じて審査対象疾患に関連する医療・福祉・倫理・法学・人文社会科学ほか生活支援等に関わる委員が追加されます。

また、個別審査会では以下の内容を中心に議論を行います。

- ・医学的視点：検査の正確性と重篤性の基準
- ・申請書から得られる情報と必要に応じて提出された意見書 C の内容を踏まえて検査を希望する夫婦の生活背景や置かれた立場、考え方に関して特に重点を置く。

Q30. 不承認になったら患者はどのように対応しているのか？ 海外で PGT を行っているのか？

A30. 不承認後に海外で PGT-M を実施している事例があります。適応は病名で決めるのではなく、事例ごとに当事者たちの人生を判断にいて決める必要があります。障害者の立場を尊重しながら PGT-M をすすめていくのが学会としての立場です。また、不承認の場合でも、再申請が可能になっています。従来は全員一致で承認でなければ不承認でしたが、現在の審査方法ではより患者に寄り添った審査方法になっています。

Q31. 意見書 A の作成において学会会員の個人的な意見としての意見書でも差し支えないと説明があったが、作成者の資格や書類の承認などの基準はあるか？

A31. 特別な基準は設けておりません。各専門学会が推薦いただいているということで、作成者の基準は満たしていると考えています。

Q32. 個人的には、当事者が希望されるのであれば PGT-M の適応の基準を下げてもいいのではないかと感じているが、どのように意見書 A を作成すべきか？

A32. 重篤性の定義をいろいろな解釈ができるようにあえてしています。広くさまざまな分野の方々の意見を集約したうえで適応の判断を行えるようなシステムを構築しました。いままでは PGT-M の重篤性の基準において、医学的な基準のみで評価し、当事者の辛さや生活背景などの評価は全くされてきませんでした。意見書 A は本音ベースで意見をいただきたいと考えております。

Q33. PGT-M の申請者の中で当該遺伝性疾患の専門医が承諾書様式 M3 を作成することになっていることを当学会の会員にお知らせした方が良いか？

A33. 申請者の中心になる産婦人科の生殖医療担当者には承諾書様式 M3 作成に関しても周知しているので、その医師より貴学会の申請者の一人となる医師には詳細な説明がされることになっています。必須ではありませんが、貴学会の会員の先生方へ事前に周知いただければよりスムーズに運用できると思います。

Q34. PGT-M の審査・判断に係る法的な裏付けはあるのか？

A34. 法的な裏付けは全くありません。

現状では、日産婦学会の「着床前遺伝学的検査に関する審査小委員会」での検討過程などを蓄積していくしかないだろうと考えています。

Q35. 国は、PGT-M の適応拡大にあたって、どのようなスタンスを示しているのか？

A35. 法的根拠がないこともあって、国はこの問題について、何等かの方向性を示す様子がありません。日産婦学会としては、中立的な第三者機関による審査・議論が必要と考え、国会議員等にも継続的に働きかけをしております。

Q36. PGT-M の新しい審査体制ができて、機能するようになった場合、例えば検査業界のコマーシャリズムなどが働いて、PGT-M が濫用されるおそれはないのか？

A36. そのようなおそれはそれほど想定していません。ただし、日産婦学会としては、病院評価機構ができることで全国の医療安全の仕組みが標準化されていったようなモデルを念頭に、PGT-M についても公的な評価機関が作られ、標準的な検査・治療から大きく逸脱する医療機関がでてこないようにする制度が整備されるべきと考えています。そのような制度的な担保があれば、濫用されるおそれはなお低減すると考えています。

Q37. PGT-M が広く行われてくると、デザイナーベビーのような問題が危惧されるのではないか。これに対する歯止め（線引き）はどのように考えているか？

A37. 日産婦学会としてデザイナーベビーを認めるつもりはありません。デザイナーベビーの可能性のある申請に対しては、3名の申請者の同意は得られないと考えられ、申請されたとしても PGT-M 審査小委員会の審議で全員一致して承認されることはないと考えています。

2022.6.27

2025.7.30 改