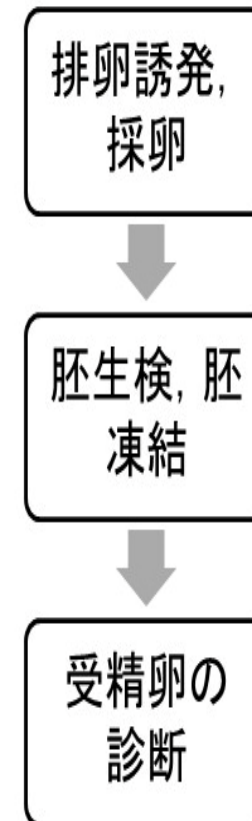


# PGT

## 重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前診断（PGT-M）

左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(重篤な遺伝性疾患を対象)**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勞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。



# 着床前診断 (Preimplantation Genetic Test; PGT) の分類

少なくともいずれかに遺伝的素因がある夫婦に対して、体外受精により得られた受精卵の遺伝情報を評価する

## PGT

- **PGT-M** (Preimplantation Genetic Test for Monogenic / Single gene defect)  
重篤な遺伝性疾患を対象とした検査
- **PGT-SR** (Preimplantation Genetic Test for chromosomal Structural Rearrangement)  
染色体構造異常に起因する習慣流産を対象とした検査
- **PGT-A** (Preimplantation Genetic Test for aneuploidy: 着床前胚染色体異数性検査)  
反復体外受精不成功例、習慣流産例(反復流産を含む)、染色体構造異常例を対象とした検査。胚の染色体の数的異常の有無を調べる。

排卵誘発,  
採卵

胚生検, 胚  
凍結

受精卵の  
診断



## 今回の発言・抄録提出について

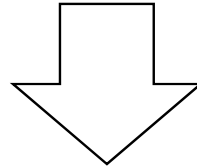
この発言・抄録提出については、以下のスライドの倫理審議会第1部と第2部での議論を参考にしながら、皆様方それぞれの立場で、考えたこと、経験したこと、今後希望すること、その他を自由にお書きいただき、ご発言していただいで結構です。

この後のスライドには、今までに日本産科婦人科学会が行ってきたことと、倫理審議会 第1部・第2部で議論された今後の着床前診断 (PGT-M) の方向性 (案) をまとめています。それに関しても、ご意見があればお願いいたします。

## 従来の重篤性についての判断基準

今までは、

「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す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、事例毎にその事例が重篤性の基準に該当するかを日本産科婦人科学会で審査し、さらに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来ました。



**審査の過程では、重篤性を判断する際に考慮する要素として今まで、**以下も勘案されてきました。

- 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

## 従来の審査での必要条件と承認のプロセス

さらにPGT-M実施の認可基準は以下にある項目に関しても必要条件として検討されてきました。

1. 当事者（クライアント）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
2. 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
3. 当事者（クライアント）が適切な遺伝カウンセリングを受けていること（2回）
4. 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（前述）であること
5. 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

### 個々の事例について医学的判断(線引き)

両方ともそれぞれ承認されて初めて実施可能

事例毎に日本産科婦人科学会で審査

承認

非承認



実施不可

着床前診断実施施設での倫理委員会審査

承認

非承認



実施不可

実施可

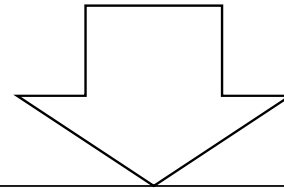
## 今回、PGT-Mに関する倫理審議会での検討を開始した経緯は？

1. 医学的な基準のみで日本産科婦人科学会がPGT実施について審査して実施の可否を承認・非承認と判断していた。
2. この基準・プロセスで学会内だけで判断して良いかどうかを決めかねる事例の申請があった。
3. そこで、幅広くご意見を伺うためにPGT-Mに関する倫理審議会を立ち上げ情報を収集し、その後検討を行うことを計画した。

# 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が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（クライアント）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（クライアント）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？

## 倫理審議会第1部、第2部の議論でPGT-Mに申請に際して 考慮すべきと指摘された事項

1. 医学的なこと
2. 倫理的なこと
3. 社会的なこと
4. 当事者の立場・考え
5. 遺伝性疾患患者、家族の立場・考え

ほぼすべての委員が含める  
ことに賛成



# 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 一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 一技術的に妥当か？

⑥クライアントへの説明内容

⑦自施設における遺伝カウンセリングの内容と本会への申請に対する同意書

一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）

一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クライアントのこれまでの生活と本PGT-M申請に関する担当医の意見（追加）

一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。そのうえで、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。

# 倫理審議会第1部と第2部の議論を踏まえた 重篤性の定義の変更について

## 重篤性の定義(案)

### 「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」



以下に修正(案)

### 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」

(「成人に達する以前に」が削除、かつ後半の下線部が追加されています)

# これからの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(クライアント)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(クライアント)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

# 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、PGT-M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

# 意見書

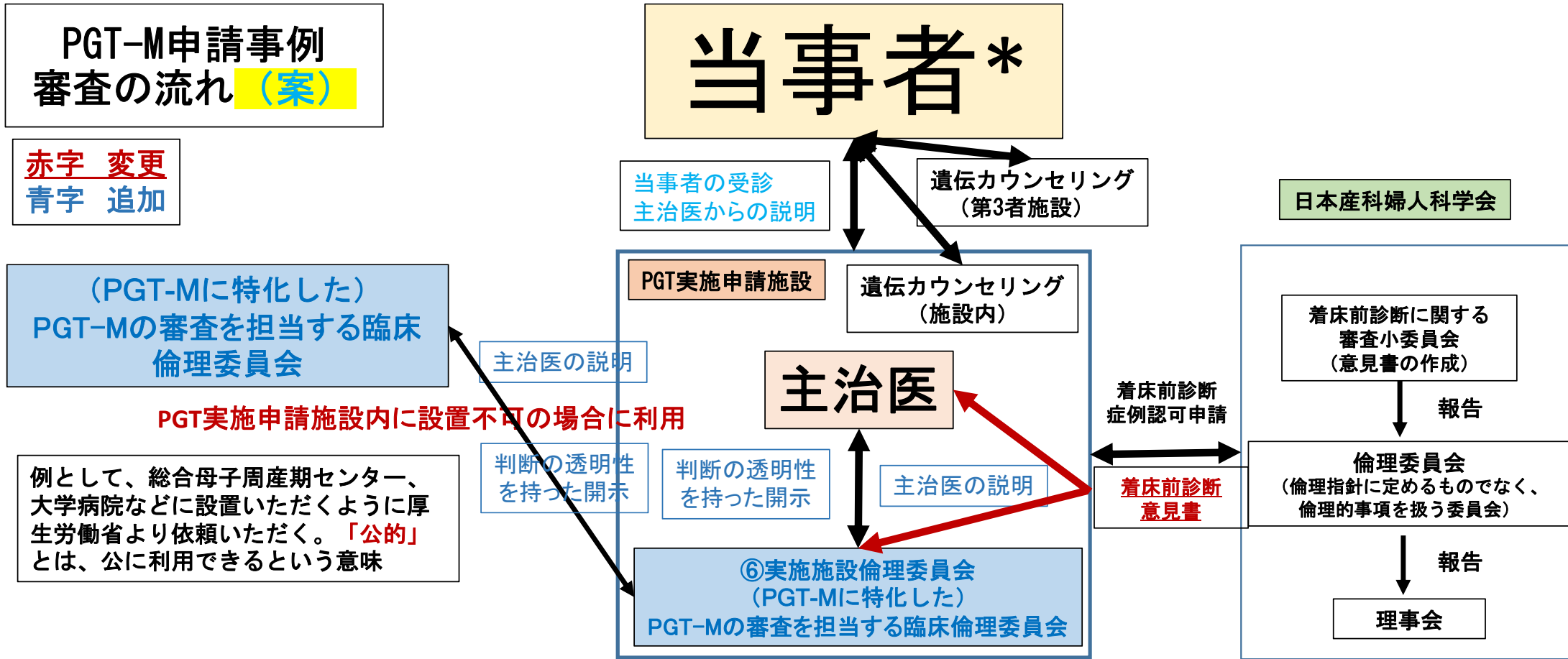
## 日本産科婦人科学会の着床前診断に関する審査小委員会が作成

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よう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できるように、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・考えを考慮した内容も意見書の中に別途**(医学的判断とは別に)**記載するべきかどうかについても考慮しています

# 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**当事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(審議内容を含む)倫理審査結果について説明する。

## 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(審議内容を含む)審査結果について説明する。

## 倫理審議会 第1部・第2部で議論された今後の着床前診断(PGT-M)の方向性

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うえ、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(PGT-Mの審査を担当する)倫理委員会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)に設置いただくように厚生労働省よりご指導支援をいただくこと
6. 主治医が倫理委員会に参加し、当事者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、主治医は当事者に判断を説明すること