

## 単一遺伝疾患に対する着床前診断 (PGT-M) の適応に関する現状と課題

中岡 義晴<sup>1</sup>

<sup>1</sup>; IVF なんばクリニック

着床前診断 (preimplantation genetic testing for monogenic, PGT-M) は、日本産科婦人科学会 (日産婦) が重篤な遺伝性疾患を対象として開始以来 20 年が経過し、承認された単一遺伝子疾患は約 20 疾患に上っている。その間に、体外培養法、胚生検法、胚凍結法などの体外受精技術の進歩と遺伝学的解析法の開発・進歩に加え、解析の外部委託による実施施設の拡大など、PGT-M を取り巻く医療環境は大きく変化した。さらに、インターネットや SNS などにより専門的な情報収集が容易となり、様々な分野にゲノム診断・治療が広がるなど遺伝に対する考え方や個人を重視する考え方への移行などの社会環境も変化している。開始当初に決められた「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう症状が出現するか、または生存が危ぶまれる状態になる疾患」を重篤とする定義は現状に即していない可能性から、遺伝性疾患の専門家に加え法律や倫理の専門家、さらに患者会も交えた日産婦の倫理審議会により再検討されている。

2019 年から日産婦の PGT 認定施設による申請制度は、症例毎の日産婦における審査・承認後に、施設内倫理委員会が審査する順番に変更となった。ただ、PGT-M が実施されるまでの期間は 6 か月から 1 年程度と以前と比較し短縮されたわけではない。

我が国の PGT-M に関する臨床成績報告は非常に少ない。2004 年から 2012 年に実施された PGT-M 症例をまとめた Sato らの報告では、実施 99 周期のうちデュシェンヌ型筋ジストロフィーと筋強直性ジストロフィーが 91% と大部分を占め、妊娠率 (胎児心拍確認を妊娠) は周期当たり 14.1%、移植当たり 12.0%、流産率は 21.4% と必ずしも良好な成績ではなかった。しかし近年、胚盤胞での生検や解析技術の進歩により成績は向上し、2017 年より当院で実施した 16 例の PGT-M 成績は平均年齢 36.9 歳、実施周期数 30 周期、生検胚数 103 個のうち分析可能胚 95 個 (92.2%) であった。胚盤胞移植を 24 回行い、妊娠 14 例 (58.3%/胚移植当たり)、流産 5 例 (35.7%) であり、9 例が出産または妊娠継続中となっている。

PGT-M は優生思想につながる命の選別という考えがある一方、遺伝性疾患児を中絶または出生することを望まない夫婦にとっては唯一の方法である。遺伝性腫瘍、遺伝性腎疾患、成人発症の遺伝性疾患などの現在 PGT-M の適応と考えられていない疾患においては子供を望み育てる当事者夫婦に選択肢すら与えられない。今後、実施施設で適応を決めている出生前診断との齟齬や、保因胚の扱い、染色体異数性検査の併用など議論する課題は多い。