

PGT-Mの進歩と今後の方向性

IVF なんばクリニック

中岡義晴

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)に対する見解は、日本産科婦人科学会(日産婦)の主催による多方面の関係者が参加した倫理審議会を経て、2022年に24年ぶりに改定された。その間には目覚ましい生殖補助医療の発展とともに、次世代シーケンサーをはじめとした遺伝子解析技術に伴う診断法が開発されてきた。また、遺伝子パネルをはじめとした遺伝子検査が保険適用されることにより、小児の先天異常や遺伝性がん、感覚器、循環器疾患など様々な疾患の遺伝子病的バリエーションが診断されるようになってきた。疾患に対する治療法選択のために実施されている遺伝子検査であるが、血縁者や次世代においてもバリエーションを共有することになる。生殖能力のある夫婦が児を望む際に、その遺伝情報を家族計画に用いたいと思うことは自然のことと考えられる。

妊娠後に遺伝学的検査を行う出生前検査に対し、妊娠前の胚に対して検査を行うPGT-Mは、日産婦の承認が必要になっている。現在のPGT-Mの適応は重篤な遺伝性疾患であり、その定義は「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態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」である。症例ごとに日産婦と自施設の倫理委員会の承認を得て実施が可能となる。日産婦の手続きは複雑でかつ時間を要する。申請までに数か月、申請から承認までにも数か月と、受診からPGT-M実施まで約1年を要することになる。

2022年の見解改定後は、産婦人科のみならず遺伝関連学会、疾患関連学会、さらに人文分野の専門家も含め広くPGT-Mを考える体制になってきた。立場により意見が異なるのは当然であるが、最重要として考えるべきは当事者の立場である。リプロダクティブ・ライツの考えが世界的な主流となっている中で、我が国のPGT-Mの適応においても参考とすべきと考えられる。一方で、PGT-Mを希望されない方の考えや意見は尊重されるべきであり、また出生した罹患児の治療や療育などの社会福祉に関しては最大限実施されるべきである。

PGT-Mの技術的な進歩は、胚盤胞培養技術とその生検技術、胚凍結技術などめざましく、PGT-Mの妊娠率を飛躍的に向上させた。胚盤胞からの複数細胞採取を可能としたことにより、DNA増幅により生じるアレルドロップアウトやDNA増幅不良などを劇的に減らし、さらに直接法に加えて、Short tandem repeat法などによる間接法を併用することにより誤診断をほぼなくすることができるまでになっている。多くのPGT-M症例は不妊ではないためにPGT-Mの成績は良好だが、女性の加齢による妊孕性低下には注意を払う必要がある。今後の課題としては、高年齢女性の異数性検査の

併用、X連鎖潜性遺伝疾患の保因者胚の扱いなどがあり、現在日産婦でもその対策を検討している。

成人発症の神経筋疾患に加えて、遺伝性乳がん卵巣がん症候群などの遺伝性がんはPGT-Mが多く実施されている海外に対して、我が国ではどのように考えるか、特にがん治療前に卵子や胚凍結を実施している症例に対して、PGT-Mの要望がある場合の対応をどのようにするかなどを早急に検討する必要がある。PGT-Mの技術的な問題は解決されてきており、今後はその適応の重篤性の解釈と複雑なPGT-Mの審査制度が課題である。

今後も引き続き様々な課題に対しては専門家だけで決めるのではなく、広く社会に問う形でオープンな議論の場を設ける必要がある。さらに決まったことに関してはスムーズに運用できるシステムを構築することがPGT-Mを希望する症例のみならず、PGT-Mの管理制度の維持にとっても有用であると考えられる。