

セッション: PGT-M、PGT-A、PGT-SR

題名: PGT-M の現状と展望

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) に関する見解を、日本産科婦人科学会 (日産婦) は 2022 年に改定した。海外の PGT-M の実施状況や我が国の遺伝医療や生殖医療の進歩、さらに社会環境の変化が 24 年ぶりの適応を変えさせた。我が国の PGT-M は、重篤な遺伝性疾患に対して日産婦が症例毎に承認している。その重篤性の定義は「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。

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、さらに人文分野の立場の異なる専門家が広く PGT-M を議論し考える体制になってきた。ただ、症例ごとに日産婦と自施設の倫理委員会の承認を得るための、複雑な手続きと PGT-M 実施までに約 1 年を要する期間には課題がある。

胚盤胞培養技術とその生検技術、胚凍結技術などの PGT-M 技術の進歩は、飛躍的に妊娠率を向上させた。また、胚盤胞からの複数細胞採取が 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、直接法に加えて Short tandem repeat 法などによる間接法の併用が誤診断をほぼなくしている。ただ、審査期間による女性の加齢が影響する妊孕性低下には配慮する必要がある。

海外で PGT-M が実施されている成人発症の神経筋疾患や、遺伝性乳がん卵巣がん症候群などの遺伝性がんなど PGT-M を希望する症例に対しても十分な議論を行う必要がある。また、日産婦の審議内容を公開することや、患者会や一般の国民が参加できる議論の場を設けることは、今後の PGT-M の発展に寄与すると考えられる。

The current clinical application and future potential of PGT-M

IVF Namba Clinic

Yoshiharu Nakaoka

In 2022, the Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG) revised its ethical guidelines on preimplantation genetic testing for monogenic diseases (PGT-M), which targets severe hereditary conditions. This revision, occurring for the first time in 24 years, was prompted by the status of PGT-M implementation overseas, advancements in genetic and reproductive medicine and evolving societal conditions. In Japan, PGT-M is approved by JSOG on a case-by-case basis for severe hereditary diseases. The definition of "severity" is as follows: "A condition that, in principle, manifests before reaching adulthood with symptoms that severely impair daily life or create a life-threatening state, and currently has no effective treatment to prevent it, or requires highly advanced and invasive treatment."

Since the 2022 revision, discussions on PGT-M have expanded beyond the field of obstetrics and gynecology to include genetic and disease-specific academic societies, as well as experts from the humanities with diverse perspectives. However, challenges remain, as the complex process of obtaining approval from both JSOG and the institution's ethics committee for each case can take approximately one year before PGT-M can be performed.

Advancements in PGT-M technology, such as blastocyst culture, biopsy techniques, and embryo freezing, have significantly improved pregnancy rates. Furthermore, the biopsy of multiple cells from blastocysts has dramatically reduced issues such as allele dropout and DNA amplification failure caused by whole genome amplification. Combining direct methods with indirect methods, such as short tandem repeat (STR) analysis, has virtually eliminated the risk of misdiagnosis. Nevertheless, attention must be paid to the potential decline in female fertility caused by the aging process during the prolonged approval process.

It is also crucial to engage in comprehensive discussions regarding cases where PGT-M is requested, such as adult-onset neuromuscular diseases and hereditary cancers like hereditary breast and ovarian cancer syndrome, which are already addressed with PGT-M in other countries. Moreover, making JSOG's deliberations publicly accessible and establishing forums for discussion involving patient advocacy groups and the general public are essential steps toward the responsible development of PGT-M.