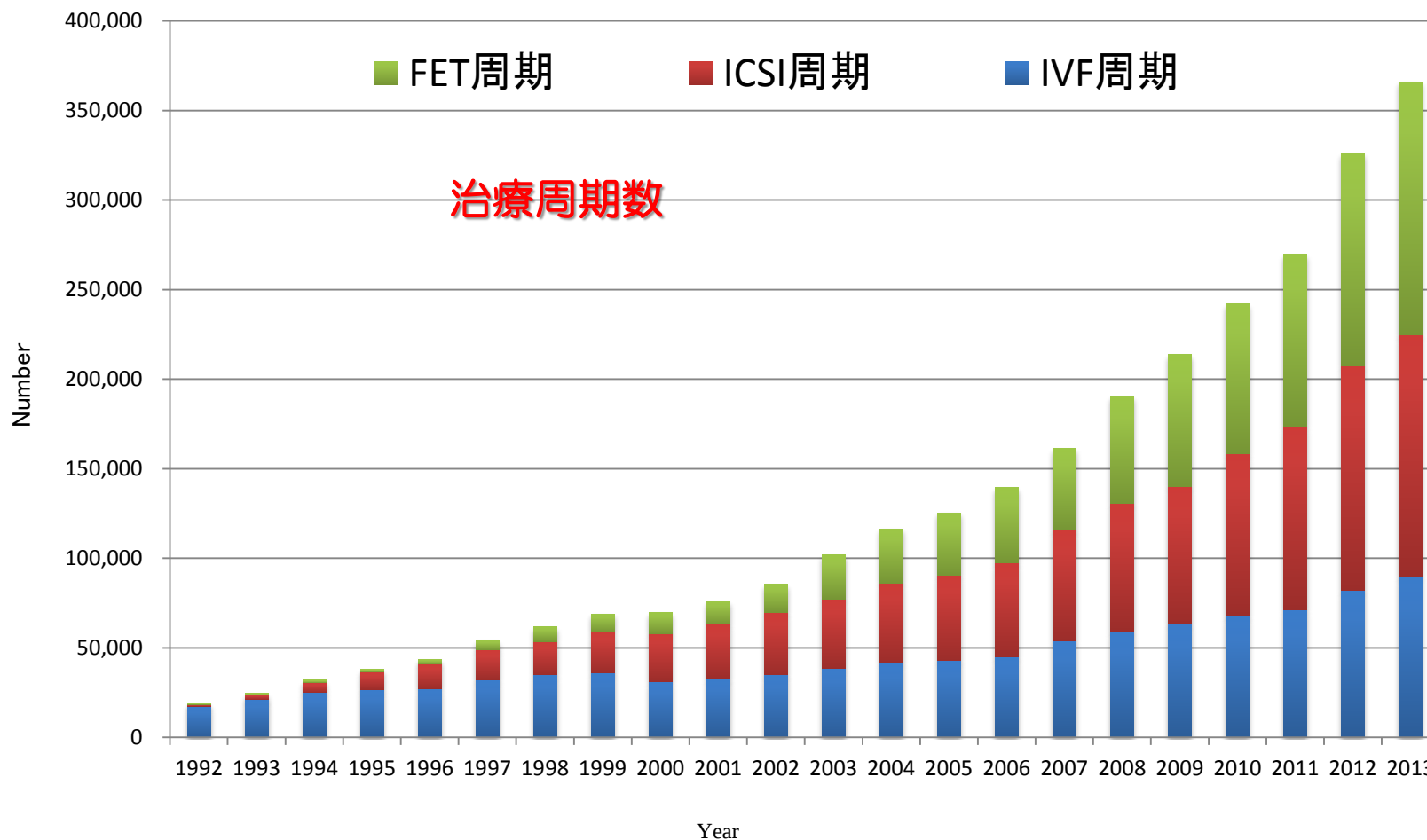


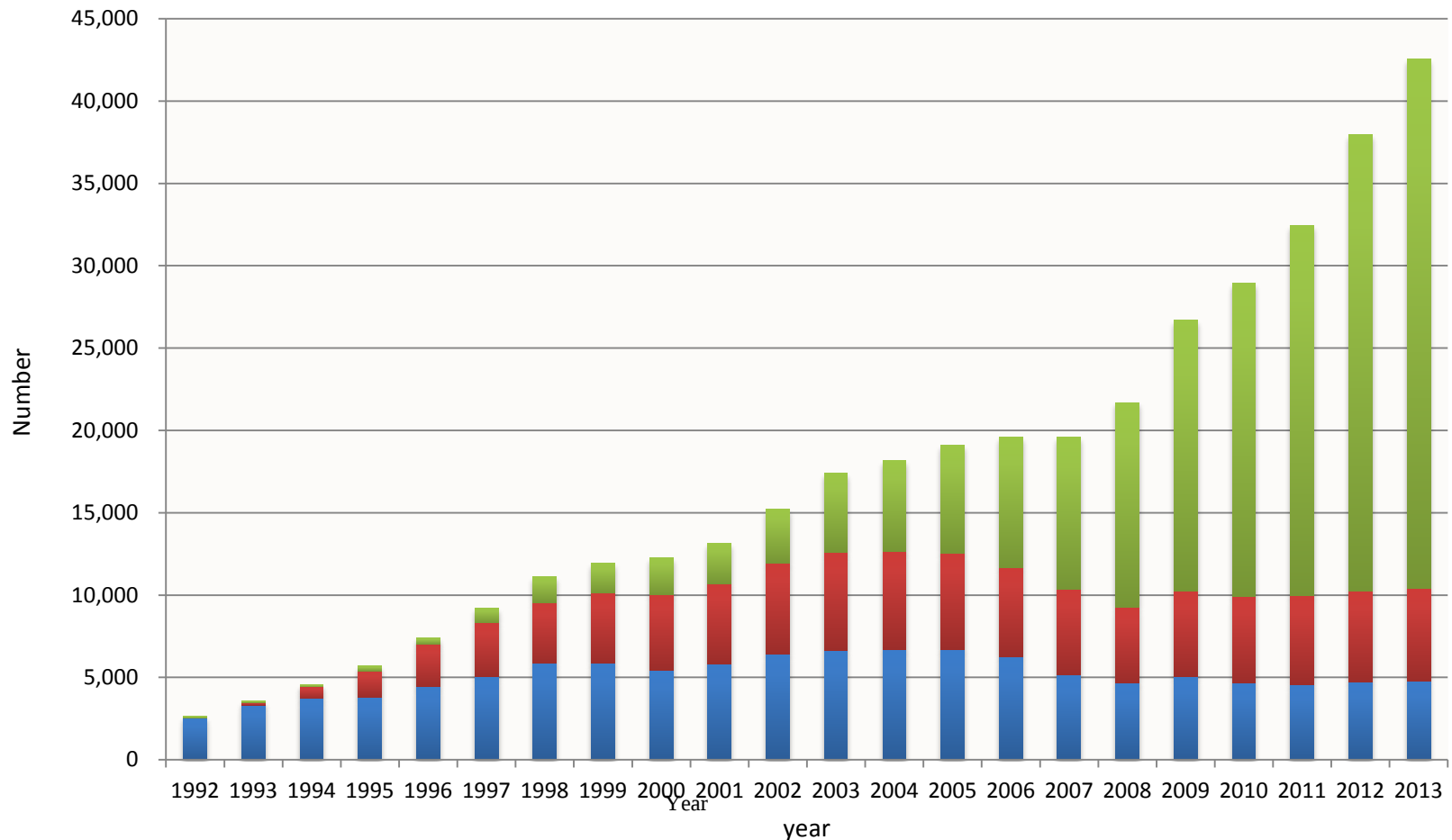
生殖医療とゲノム編集技術に関する 日本産科婦人科学会と日本生殖医学会の考え方

徳島大学大学院医歯薬学研究部産科婦人科学分野
苛原 稔

本邦の年次別ART治療周期数の推移 (日産婦倫理委員会)



本邦の年次別ART出生児の推移 (日産婦倫理委員会)



最近の生殖医療での遺伝子疾患への考え方

- 少子化と高齢妊娠・出産化により、妊娠希望者が異常のない子供を望む場合が増えた
- 遺伝子異常を調べる技術が進歩してきた（新型出生前診断、着床前遺伝子診断など）
- 遺伝子疾患に対して治療方法が進歩しているので、早く知る有用性がある（胎児治療など）
- 社会が遺伝子検査を実施することに寛容になっている

着床前遺伝子診断

- 着床前遺伝子診断

Preimplantation Genomic Diagnosis (PGD)
特定の遺伝子異常をターゲットにして検査

- 着床前遺伝子検査（スクリーニングから検査へ）

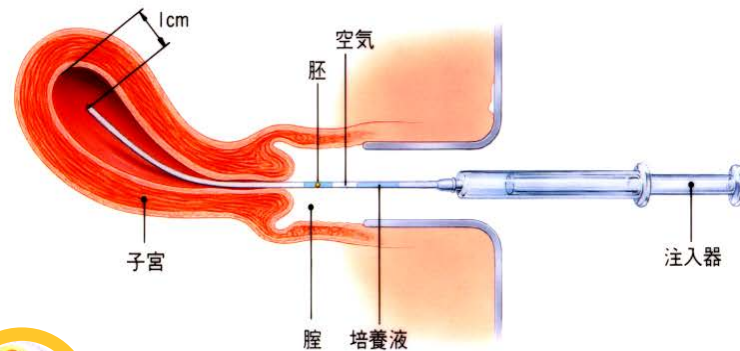
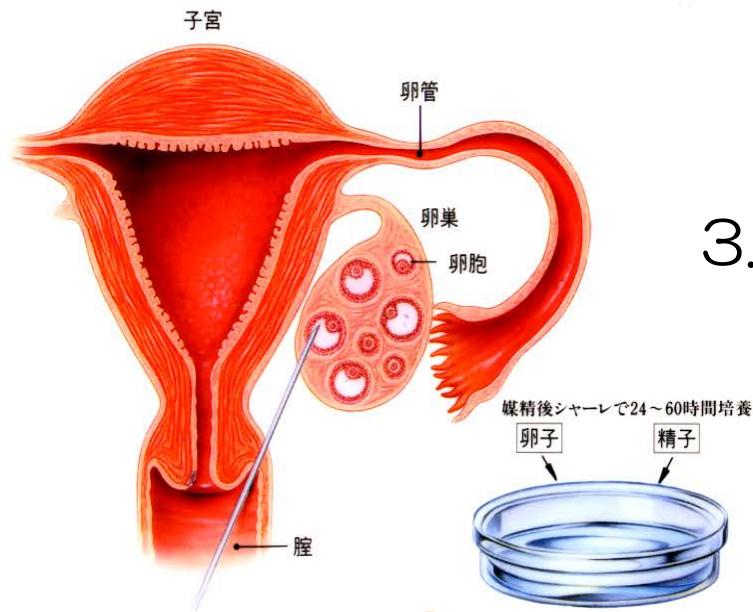
Preimplantation Genomic Test (PGT、PGS)
特定の遺伝子異常をターゲットとしてない、
例えば数的異常などを網羅的に

着床前遺伝子診断の手順

1. 胚盤胞の時に2細胞程度を採取→遺伝子診断
FISH arrayCGH

2. 胚盤胞は凍結保存

3. 結果が出たら融解して移植



日産婦の着床前遺伝子診断に関する考え方

● 臨床研究として行う

- ✓ 研究的要素の強い医療行為で有用性が明確でない医療
- ✓ 各施設の倫理委員会で検討後に日産婦倫理委員会で審議し理事会で決定、その後も報告義務を有する

● 着床前診断に関する審査小委員会で1症例毎に審査

- ✓ 重篤な遺伝性疾患児（生命予後が不良で成人に達する以前に日常生活を強く損なう症状が発生したり生存が危ぶまれる疾患）出産する可能性のある、遺伝子ならびに染色体異常を保因する場合に限る。
- ✓ 習慣流産（流産の反復で身体的及び精神的な苦痛の回避）均衡型染色体構造異常に起因すると考えられる習慣流産（反復流産を含む）も対象とする。

- ✓ 1996年 日産婦で着床前診断の検討が始まる
- ✓ 1998年 日産婦がPGDを重篤な遺伝性疾患に対してのみ認める
- ✓ 2004年 日産婦が慶應大の着床前診断の申請を承認
- ✓ 2006年 習慣流産をPGDの対象（PGSは目的としない）にした

日産婦におけるPGDの現状 (開始後17年間のまとめ)

	合計	遺伝性	習慣流産
申請	478	123	355
承認	409	107	302
非承認	8	4	4
対象外	27	2	25
取り下げ	5	3	2
その他（照会 中、保留中、 審査中）	43	21	22

対象となった重篤な遺伝性疾患

例数	疾患名
46例	Ducchenne型筋ジストロフィー
30例	筋強直性ジストロフィー
4例	副腎白質ジストロフィー
3例	Leigh脳症(ミトコンドリア遺伝子病) spinal muscular atrophy: SMA(脊髄性筋萎縮症)
2例	オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症 骨形成不全症Ⅱ(/Ⅲ)型
1例	Pelizaeus-Merzbacher病、先天性表皮水疱症 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase 欠損症、 福山型筋ジストロフィー、グルタル酸尿症Ⅱ型 restrictive dermopathy(拘束性皮膚障害)、 Opsismodysplasia(成熟遅延骨異形成症)、 myotubular myopathy(先天性ミオパチー)、 ピルビン酸脱水素酵素複合体欠損症(PDHC欠損症)、耳口蓋指症候群、 ムコ多糖症Ⅱ型(Hunter症候群)、Lesch-Nyhan症候群

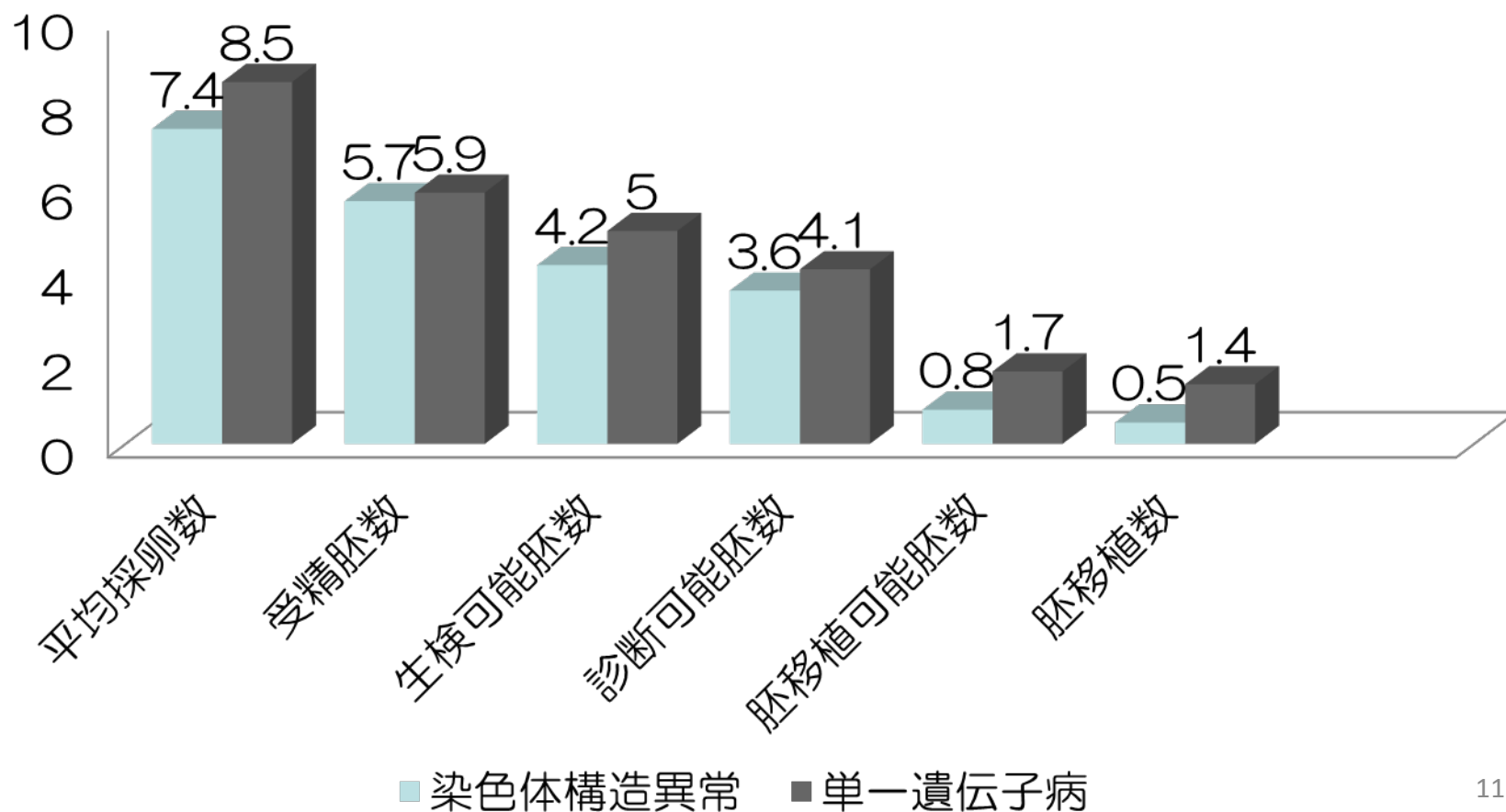
遺伝子診断の倫理的問題

意見	肯定的	否定的
遺伝子検査	重篤な遺伝性疾患や流産に関連する染色体の数的異常などに限定した検査	網羅的に検索できる現段階では他の目的に利用される可能性がある検査
胚の尊厳	重篤な遺伝疾患に罹患する子供を産む可能性が回避される	胚が子宮に戻されることなく廃棄される
中絶操作がない	母体の負担が大きい中絶が回避される	安易に行いやすい

倫理的、社会的問題、特に優生学的な課題への配慮
→PGDを臨床研究として認める（PGSは禁止）

染色体構造異常と単一遺伝子病の 着床前遺伝子診断（PGD）の効率の比較

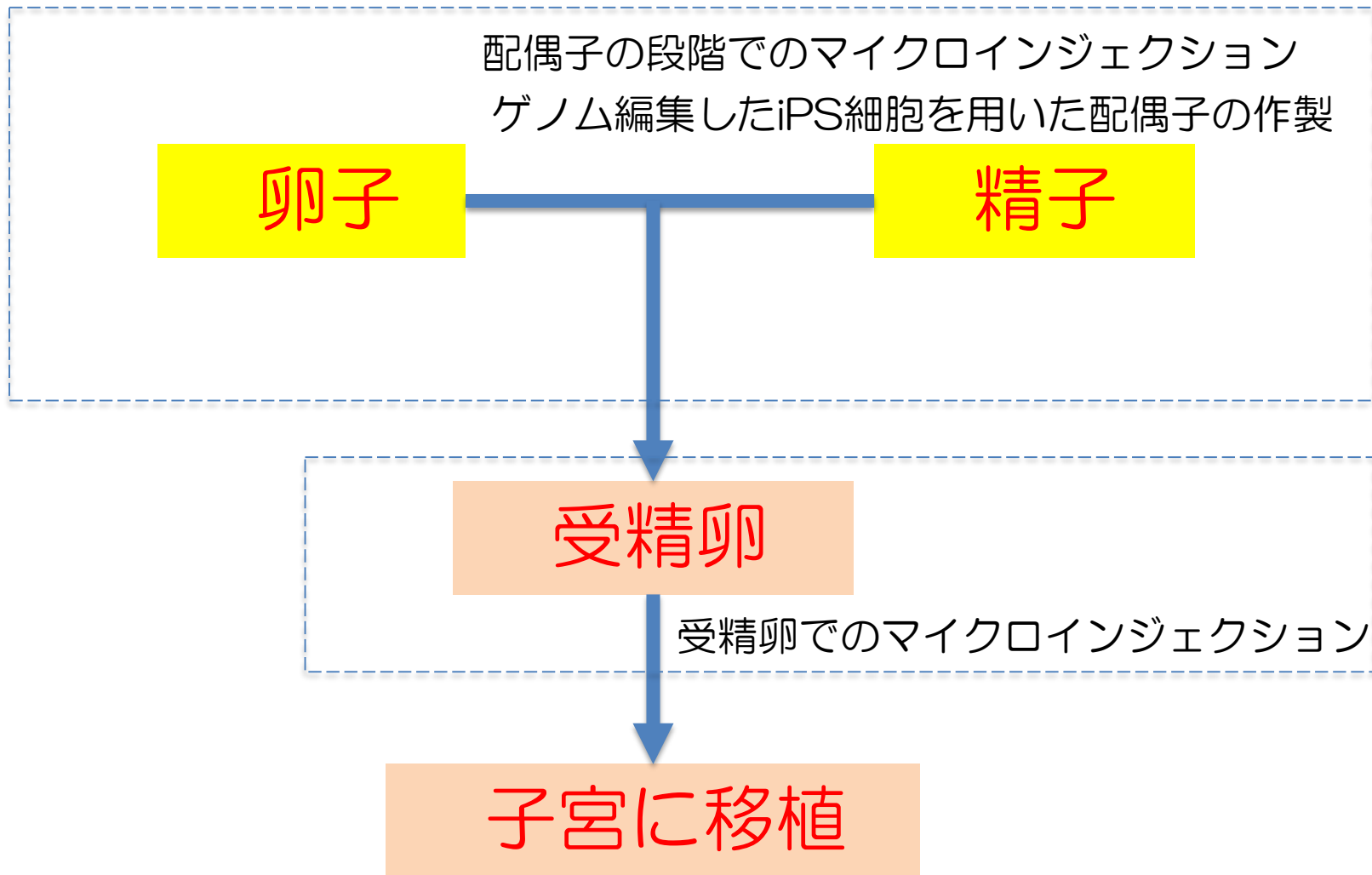
（厚労科研苛原班：末岡先生のデータ）



ゲノム編集技術と生殖医療の関わり

- 配偶子や受精卵のマイクロインジェクションにより、特定の遺伝子異常を配偶子や受精卵の段階で治療、あるいは希望の方向へ遺伝子を改変を行い、体外受精胚移植技術により妊娠（時間がかかる）
- 胚や配偶子に対するゲノム編集技術の応用研究のために、凍結している胚や配偶子の供給を行う（今でも可能）

生殖医療とゲノム編集



配偶子や受精卵の段階で治療できるなら希望は多い

生殖医療にゲノム編集技術を導入する際に考慮すべきこと

- ✓ 安全性は担保されているか？
配偶子や胚の異常発生や次世代への影響が不明
- ✓ 生産率は十分か？
出産に至る（受精率や着床率）頻度はまだ低い
- ✓ 倫理問題が解決されているか？
対象疾患の選別が難しい
国民的コンセンサスがない
商業主義の排除



当面、基礎研究に限定して安全性と生産効率技術を改良するべきである
同時に、倫理問題を検討すべきである

ヒト生殖細胞・受精卵（胚）の ゲノム編集に関する留意事項

生殖医療に従事する医療関係者 各位

このたび、平成28年4月22日に内閣府生命倫理専門調査会から、「ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる研究についての中間まとめ」が公表されました。

それを受けて、ヒトの生殖細胞・受精卵（胚）を扱う生殖医療を担当する日本産科婦人科学会と日本生殖医学会は、ゲノム編集に関連する日本遺伝子細胞治療学会および日本人類遺伝学会とともに「**4学会合同の提言**」を公表しました。

両学会は、生殖医療に携わる医療関係者に対し、**中間まとめが示す指針と4学会合同の提言の内容を遵守し、ヒトの生殖細胞や胚のゲノム編集の実施は基礎研究の範囲にとどめ、臨床応用を行わないように求めます。**

平成28年4月22日

公益社団法人日本産科婦人科学会理事長 藤井知行
一般社団法人日本生殖医学会理事長 苛原 稔

生殖医療を規定する枠組み

●法令に基づく規制

クローン技術規制法に基づいて策定された
「特定胚の取扱いに関する指針」

●行政によるガイドライン

「ヒトES細胞の樹立および使用に関する指針」

●学会見解による自主規制

「体外受精・胚移植(IVF-ET)に関する見解」
「着床前診断に関する見解」

ゲノム編集に関わる日産婦の見解

- 生殖補助医療実施医療機関の登録と報告に関する見解
- 体外受精・胚移植に関する見解
- 医学的適応による未受精卵子および卵巢組織の採取・凍結・保存に関する見解
- ヒト胚および卵子の凍結保存と移植に関する見解
- ヒト精子・卵子・受精卵を取り扱う研究に関する見解
- 出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解
- 着床前診断に関する見解
- 胚提供による生殖補助医療に関する見解

生殖医療とゲノム編集

- 本邦の生殖医療の領域では、ゲノム編集はまだ日程に上っていないが、最近の遺伝診療の高まりは近々に具体化する可能性がある。
- 生殖医療は特別な倫理的配慮が必要であり、日本では日産婦学会の見解により管理を行ってきた。
- 重篤な遺伝子疾患においては、診断法や治療法の進歩で管理が変化して行くので、それに合わせた柔軟な対応が可能な環境づくりが必要
- 新技術は国内において育成・保持しておく（特定の施設での技術の確立）必要がある
- 生殖医療施設は胚や配偶子の供給施設になる可能性があり、このことについて何らかの指針が必要。