

(案)

提言

倫理的課題を有する着床前遺伝学的検査（PGT）の
適切な運用のための公的プラットフォームの設置
— 遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査
（PGT-M）への対応を中心に —



令和5年（2023年）〇月〇日

日本学術会議

第二部着床前診断、特にPGT-Mに関する検討分科会

この提言は、日本学術会議第二部着床前診断、特に PGT-M に関する検討分科会の審議結果を取りまとめ公表するものである。

日本学術会議第二部着床前診断、特に PGT-M に関する検討分科会

委員長	藤井 知行	(第二部会員)	医療法人財団順和会山王病院病院長、国際医療福祉大学大学院・医学部産婦人科学教授
副委員長	水野 紀子	(第一部会員)	白鷗大学法学部教授
幹事	杉浦 真弓	(連携会員)	名古屋市立大学大学院医学研究科産科婦人科教授
	高山佳奈子	(第一部会員)	京都大学大学院法学研究科教授
	尾崎 紀夫	(第二部会員)	名古屋大学大学院医学系研究科精神疾患病態解明学特任教授
	戸田 達史	(第二部会員)	東京大学大学院医学系研究科神経内科学教授
	水口 雅	(第二部会員)	東京大学名誉教授、心身障害児総合医療療育センターむらさき愛育園園長
	加藤 和人	(連携会員)	大阪大学大学院医学系研究科教授
	島 蘭 進	(連携会員)	東京大学名誉教授、大正大学客員教授
	苛原 稔	(連携会員 (特任))	徳島大学大学院医歯薬学研究部特命教授
	三上 幹男	(連携会員 (特任))	東海大学医学部医学科専門診療学系産婦人科学教授

本提言の作成にあたり、以下の職員が事務及び調査を担当した。

事務	増子 則義	参事官 (審議第一担当) (令和5年4月まで)
	根来 恭子	参事官 (審議第一担当) (令和5年5月から)
	山田 寛	参事官 (審議第一担当) 付参事官補佐 (令和5年3月まで)
	若尾 公章	参事官 (審議第一担当) 付参事官補佐 (令和5年4月から)
	竹田 光希	参事官 (審議第一担当) 付審議専門職付

要 旨

1 作成の背景

着床前遺伝学的検査 (Preimplantation Genetic Test, PGT) は、体外受精で得られた受精卵を培養し、胚盤胞を形成した段階で、将来胎盤になる部分から数細胞を生検で採取してサンプルとし、そこから DNA を抽出、増幅して遺伝子解析するゲノム医療技術である。その中で、遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査 (PGT for Monogenic/Single gene defect, PGT-M) は、重篤な遺伝性疾患を有する子の誕生を回避することを目的とし、病気で苦しむ患者と家族に恩恵をもたらすことができる技術である。一方、この技術は、親が望まない形質を持った子どもは作らないということも可能にし、生命の選択という生命倫理学上の重大な問題を孕んでおり、一定の規制が必要ではないかという命題が提示されている。現在は PGT-M を医療技術として採用している日本産科婦人科学会 (日産婦) が規制を行っているが、学会員のみへの規制であり、また社会からのコンセンサスが得られているものでもない。さらに法的拘束力も全くなく、海外の規制の緩やかな国に赴くことで日産婦が認めていない PGT-M の実施は可能であり、医療の現場や社会が混乱している。

2 現状及び問題点

(1) PGT-M の倫理的課題と規制の必要性について

PGT-M のメリットとしては、自分が保有する遺伝性疾患を子孫に継がせないことにより、健康な子供を授かる可能性が高まって、親の心理的な負担を軽減することができること、また患者が将来減少すれば、医療経済的にメリットがあり、その分、遺伝性疾患患者へのより厚いサポートが期待されること、出生前診断の結果として実施されている人工妊娠中絶に比べれば、精神的・身体的負担が少ないこと、さらに WHO によって定義された Sexual and Reproductive Health and Rights (SRHR) を尊重することにつながること等が期待されている。一方、デメリットとしては、「重篤な遺伝性疾患」の範囲を超えて対象が際限なく広がっていく可能性があることや、患者やその家族等に対する差別が広がっていく可能性があること、患者間の重症度に差がある疾患や今後治療法が開発される可能性がある疾患も対象となりうること、女性の SRHR に対し胎児の生存権が軽視されやすいこと、精神科領域では精神疾患の発症が遺伝により規定されるという誤解が生じており、遺伝カウンセリングが提供できる体制がないまま実施されると、精神疾患に対する偏見の助長、さらには精神疾患患者の排除に繋がる可能性が懸念されること、PGT の胚に対する安全性の保証がないこと、自然妊娠可能な女性に対して体外受精の侵襲を負わせること、そして商業主義による無秩序な技術の適用が行われる可能性があること等が挙げられる。このように、PGT-M にはメリットだけでなく、多くのデメリットがあることを考えると、無制限の技術の適用は好ましくなく、何らかの規制が必要であると考えられる。

(2) PGT-M に対する規制実施の法的可能性

個人が病気を克服し家族を形成する権利、臨床に携わる医師の職業活動の自由、及

び生命科学者の研究の自由は、いずれも日本国憲法の保障する基本的人権に含まれる。また、憲法は、「将来の国民」にも基本的人権が保障されるものとしている。PGT-M を規制することは、患者の幸福追求権を害することになるととらえることもできるが、一方、PGT-M による遺伝的選別が無制限に行われるとすれば、遺伝性疾患を持つ人々に対する差別を助長する優生学的な思想につながる可能性がある。長期的にはヒトゲノムの多様性を損ない、種としての人類の持続可能性に影響を与える可能性もあり、将来世代の基本的人権を害することとなりうる。このような権利が相互に対立する場合の憲法の調整原理が「公共の福祉」であり、日本の法律は、利益衡量の考え方によってさまざまな制度を定めている。病気を克服して家族を形成する権利と、臨床に携わる医師の職業活動の自由、及び生命科学者の研究の自由だけを考慮したのでは、ゲノム差別を受けるおそれのある人々や、将来世代の福祉が保護されないことになり、これらの人々の利益を視野に入れ、諸外国の立法例をその文化的・宗教的背景も含めて参照しつつ、さまざまな利害を衡量したうえで、その調和を図る公的な規制を導入することは可能と考えられる。

(3) PGT-M に対する規制の望ましいあり方

現在、PGT-M に関する規制は、日産婦の見解による規制のみである。PGT-M のような遺伝を扱う生殖補助医療は、医学的問題だけでなく、人々の生命観、家族観、女性観などと密接な関係を持っており、その実施にあたっては、検査を希望する女性の人権のみならず、検査で診断される遺伝性疾患を患っている本人・家族の人権、検査実施の社会的影響など、さまざまな視点からの検討が必要である。PGT-M の規制のあり方を考える場合、1) 該当する患者の考え方や実際に治療にあたる産婦人科専門医、臨床遺伝専門医、小児科専門医、精神科専門医等の意見を重視すること、2) 国際社会の動向に関心を持ちながら、日本の環境を勘案し、日本の現代に適した生殖医療の社会的、倫理的、法律的あり方を検討して、日本社会のコンセンサスを得る努力をすべきであること、3) 規制は時代にあわせて常にブラッシュアップを図ることができること、に留意すべきである。生殖補助医療法ならびにゲノム医療法においては、当該領域における国の責務を明確に規定している。PGT-M の規制においても、単一学会が行うのではなく、社会を代表する形で、国が関与して、しかも柔軟な形で行うのが適切であると考えられる。

3 提言の内容

PGT-M にはメリットだけでなく、多くのデメリットがあり、無制限の技術の適用は好ましくないと考えられることから、何らかの規制をすべきである。

PGT-M の規制を、日本産科婦人科学会という一学会に委ねるべきでない。

生殖補助医療法ならびにゲノム医療法においては、当該領域における国の責務を明確に規定しているが、PGT-M の規制においても、基本的な法律を整備したうえで、公的なサポートを受けアカデミアと社会が共同して設立するプラットフォームを設置すべきである。そのために、PGT-M を含む生殖医療と生命倫理の検討を所管する公の機関の設置が必要で

あり、そこで「生まれてくる子どものための医療に関わる」生命倫理のあり方について審議・合意し、規範化を行う形が望ましい。

目 次

1	はじめに	1
2	PGT-M が持つ医学的意味.....	3
	(1) 産婦人科的観点から	3
	(2) 遺伝医学の観点から	4
	(3) 小児科的観点から	7
	(4) 精神医学の観点から	9
3	PGT-M の倫理的問題点.....	11
4	PGT-M 規制の世界的趨勢.....	14
5	日本における PGT-M 規制の法的問題点.....	15
	(1) 日本の法制度の特徴	15
	(2) ヒト胚の取扱いに関する法律の欠如.....	16
	(3) 人工妊娠中絶規制との関係	16
	(4) あるべき法制度の方向性	17
6	日本産科婦人科学会（日産婦）による PGT-M 規制の経緯及び現状とその問題点 ...	18
7	PGT-M 規制のあり方.....	20
8	提言	23
	<参考文献>	24
	<表>	27
	<参考資料 1> 審議経過.....	30
	<参考資料 2> シンポジウム開催	32

1 はじめに

生殖医学の進歩により、子どもは授かるものから作るものになりつつあると言われるようになった。また、近年のゲノム関連技術の目覚ましい進歩は、遺伝子を簡単に操作できるゲノム編集技術や、受精卵の遺伝子解析によりその遺伝情報を明らかにする着床前遺伝学的検査（Preimplantation Genetic Test, PGT）、中でも、遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査（PGT for Monogenic/Single gene defect, PGT-M）といった技術を生み出し、病気で苦しむ患者と家族に恩恵をもたらそうとしている。一方、こうした技術は、親が望む形質を持った子どもを作る、あるいは親が望まない形質を持った子どもは作らないということも可能にし、多くの生命倫理的課題を有し、またその安全性に対する危惧もあって、技術をどのような対象に適用してよいのかという課題が提示されている。技術の適用は自由にすべきという意見がある一方、優生思想への危惧等から、一定の規制を課すべきという意見がある。

現在、PGT-M に関する規制は、日本産科婦人科学会（日産婦）の見解による規制のみであり、その効果は学会会員のみ限定され、また法的根拠もないため、これによる規制は困難になってきている。その理由は、1) 技術の進歩が著しく、検査が簡単にできるようになったこと、2) 富裕層は海外に行くケースが増えていること、3) 商業主義¹、である。ヨーロッパでは宗教的背景が明確であり、人間の尊厳に対する配慮が重視される国々もあるが、日本では憲法で幸福追求権が認められているので、「患者が望んでいるのになぜやってはいけないのか」との考えがある。また、研究面でも、規制をされると、倫理的な問題から、生殖医療の有用性に関する研究が難しくなり、一概に PGT-M を規制したくないという考えもある。

PGT は、生殖補助医療²とゲノム医療の1つである遺伝子診断技術とを結びつけることで、生殖細胞が有する遺伝学的情報を受精卵の段階で明らかにするために開発された診断技術であり、体外受精で得られた受精卵を培養し、その一部の細胞を生検で採取してサンプルとし、そこから DNA を抽出、増幅して遺伝子解析する技術である。生殖補助医療に関しては、当初、卵割³期の割球（受精直後の受精卵の胎児と胎盤の両方になる細胞）を1個採取して検査する方法が採られたが、最近では、胚盤胞⁴期の栄養膜細胞（受精後5日または6日の受精卵の胎盤になる細胞）を数個採取する方法が主流になっている。こうして得られた細胞に対し、次世代シーケンサーによる網羅的遺伝子解析技術などの遺伝子診

¹ ここでいう商業主義の一つは、医療施設における収益追求と医学的そして生命倫理的な観点から適切な医療の方向性が一致しない場合の、収益追求を最優先とする姿勢を意味する。また、患者以外の者（第3者）の卵子又は精子、受精胚、子宮などを用いた生殖補助医療（卵子又は精子、受精胚、子宮などの商品化）について、生命倫理と営利目的との相克が顕著となる場合に収益追求を最優先とすることも含む。

² 生殖補助医療：不妊症に対して実施される体外受精・胚移植、顕微授精、凍結胚融解移植などの専門的な医療技術の総称

³ 卵割：受精直後に、受精卵が割球（胎児と胎盤の両方になる細胞と呼ばれる細胞に分裂する過程

⁴ 胚盤胞：卵割を経て、受精から5日または6日経過した胚。内部細胞塊（胎児になる）、外側を層状に取り巻く栄養膜細胞（胎盤になる）および液体で満たされた胞腔からなる

断技術を適用し、受精卵の遺伝学的情報を解析する。一方、技術的課題として、胎盤になる栄養膜細胞は、胎児になる内細胞塊と遺伝学的情報が同一とは限らないこと、胚発生の初期段階で生ずるモザイク現象（遺伝学的情報が異なる細胞が共存）が診断の不安定さを増加させること、細胞採取時に胚を傷つけることの胚への影響などが挙げられる。

PGT には、胚の遺伝性疾患を対象とした PGT-M、胚の染色体異数性を検出する PGT for Aneuploidy (PGT-A)、そして胚の染色体構造異常を検出する PGT for chromosomal Structural Rearrangement (PGT-SR)の3種類があり、いずれも生命の選択という生命倫理学上の重大な問題を孕んでいる。PGT の中で、PGT-M と PGT-A/-SR は、その目的と対象が大きく異なる。PGT-M は重篤な遺伝性疾患を有する子の誕生を回避する目的で実施される。重篤な遺伝性疾患の家系という限られた集団が対象であり、差別も生じやすい。これに対し、PGT-A 及び/-SR は、不妊症治療における胚移植の失敗あるいは流産の発生を低減する目的で実施され、従来から形態学的に実施されてきた妊娠しやすい、あるいは流産しにくい受精卵の選択といった側面を有する。また、不妊・流産という誰にでも生じうる状態が対象となる。PGT-M は生まれてくることができたはずの生命の誕生を回避する検査であるのに対し、PGT-A/-SR は受精卵の中から生まれてくることが可能な生命を選び出す検査である。ただし、PGT-A/-SR では、誕生可能な染色体異常も偶発的に検出されうるため、その取扱いが倫理的に問題となる。このように、PGT-M と PGT-A/-SR は、生命倫理的意味合いが全く異なる検査であり、一括して検討することは適切でないと考えられ、日産婦も2022年の見解改訂で、PGTの見解を、PGT-M と PGT-A/-SR の2つの見解に分離した。このうち、PGT-M は、疾患を有する子の誕生回避を目的とする検査であること、また日産婦見解改訂により、従来は対象としなかった疾患も検討の対象になるとされ、社会的に大きな議論を呼んでいることから、より重大で喫緊の問題を孕んでいると考え、今回、検討の対象とした。遺伝学、生殖医学の進歩によって生み出されたゲノム関連技術の医療への提供に関する生命倫理的議論は、医学、生命科学の専門家のみでは不可能で、倫理学、法学、社会学、そして患者とその家族、一般市民による幅広い議論が必要である。日本学術会議は、人文・社会科学、生命科学、理学・工学の幅広い領域の専門家で構成されており、こうした問題の議論に最適な組織である。そこで、患者とその家族や一般市民からの意見も聴取したうえで、検査の適用のあり方、規制の必要性の有無、必要とすればどのような規制が適切であるのか等について検討した。また、本件に関しては医学領域以外の関係学会、日産婦が企画した公開討論会（産婦人科医師のみならず、小児科医、遺伝専門医、倫理、法律、人文社会学専門家が参加）においても公開討論を行っている。（第136回日本法政学会研究大会シンポジウムⅡ「NIPTの新たな幕開け」（2022.7）、第52回日本医事法学会研究大会、シンポジウム「生殖補助医療の規制について考える」（2022.11）、「パブリックコメント募集のご案内（6月9日締切）：日本産科婦人科学会臨床倫理監理委員会 生まれてくるこどものための医療（生殖・周産期）に関わる「生命倫理について審議・監理・運営する公的プラットフォーム」についての公開討論会（2023年4月2日開催）報告書 公益社団法人 日本産科婦人科学会（jsog.or.jp）」（2023.4）

2 PGT-M が持つ医学的意味

(1) 産婦人科的観点から

ダウン症候群や遺伝性疾患を妊娠中に診断して、人工妊娠中絶術を選択する出生前診断は 1960 年代から実施されてきた。確定的検査は主に羊水検査であるが、超音波検査でも出生前診断が可能である。生命の廃棄、優生思想であるという批判は患者団体から寄せられていたが、表面化しないまま一部の産婦人科医と多くの妊婦が行ってきた。母体保護法にはダウン症候群などを理由とした胎児条項は定められていないが経済的理由によって中絶が選択可能である。日本ではダウン症候群に対する PGT-M は認められていないが、当事者にとっては、中絶の精神的身体的苦痛を避けられるという意味で PGT-M は福音である。また、法解釈が曖昧な中絶に対して精神的苦痛を感じる産婦人科医も存在するため、PGT-M を福音と感じるものがある一方、生命の廃棄、優生思想という点では変わらないと考えるものもある。一方、PGT-M は、本来不妊治療である体外受精の際に行う検査であり、自然妊娠可能な女性にそれを行うため、その合併症が生じれば、それはデメリットとなる。さらに、PGT は、胚の一部細胞を採取して検査する技術であり、採取部位は、当初の卵割期の割球から、最近では胚盤胞期の栄養膜細胞に変わってきており、安全性は高まっているが、それでも子への影響が全くないかは、必ずしも明らかになっていない[1]。

胚の廃棄、優生思想という倫理的課題のため、日産婦は 1998 年に「着床前診断に関する見解」を策定し、重篤な遺伝性疾患のみを対象とすることにした。筋強直性ジストロフィー、Duchenne 型ジストロフィーを持つ 3 カップルが PGT-M を希望し、生まれてすぐに亡くなる、もしくは寝たきりとなることが推定される児の重篤性について、申請施設および日産婦倫理委員会において、長時間かけて議論された。男性が筋強直性ジストロフィーのカップルでは、児は男性と同様に 30 歳代まで発症しない可能性があるため、非承認となった。女性が患者の場合、児は罹患女性より重篤な先天性筋ジストロフィーに罹患するため承認された。2004 年、日産婦は、PGT に反対する患者団体やマスコミが参加できる公開倫理委員会を数回開催し、障がいのある人に配慮しながら 2 例を承認し、日本での PGT-M が始まった。2006 年には染色体構造異常（染色体の一部が入れ替わるため、卵子、精子形成において不均衡となる）に起因する習慣流産に対する PGT-SR も始まったが、患者団体からの批判や社会の不安に配慮して、ダウン症候群に関連する PGT-A は禁止した。当時、ある産婦人科医師らが日産婦に無申請で PGT を実施したために日産婦から除名処分を受け、処分撤回を求めて日産婦を提訴した（東京地方裁判所平成 16 年（ワ）第 10887 号 損害賠償等請求事件）。習慣流産患者らも憲法上的人格権として着床前診断を受ける権利があるとして、前記 1998 年の PGT に関する日産婦見解の無効確認等を求めて同裁判に加わった。この裁判は、2007 年 5 月 10 日に日産婦全面勝訴の判決が言い渡され、2008 年 4 月 23 日に東京高等裁判所において控訴が棄却されて判決が確定した。東京地方裁判所の判決文には、「着床前診断の問題については、日産婦の自主規制に委ねることが社会のあり方として理想的であるということはず、立法による速やかな対応が強く望まれる。」と付記された。

PGT-A は、1993 年に、不妊症、不育症患者の染色体異数性（2 セットの染色体が 1 もしくは 3 本など異常を示す）を調べて正常胚を移植することで、妊娠率を上げる、あるいは流産率を下げる医療技術として報告され、女性の妊娠高年齢化により異数性胚が増加することから、2000 年頃から一部の先進国で広がった。日本でも無申請の PGT-A が横行した。産婦人科医と患者にとって、効果が期待されたが、30 年たった今でも患者あたりの出産率改善は証明されていない[2]。その理由は、不妊症、不育症の原因には受精卵の異数性だけでなく子宮などの異常が含まれているためである。モザイク（受精卵の部分によって染色体の構成が異なる）のため診断が不正確になることがあるという理由もある。2014 年には PGT-A のニーズが高まったとして日産婦主導のパイロット研究が始まり、2019 年に「不妊症、不育症において、PGT-A は、検査を受けた患者あたりの有意な出産率改善、流産減少を認めなかったが、胚移植あたりの有意な妊娠率改善、流産率低下を認めた」[3]と発表した。この結果を受け、日産婦は、参加施設を増やして臨床研究を継続し、2022 年 1 月には見解を改定し、PGT-A を解禁した（表 1）。

日産婦は、PGT-M について 1 例目以降その重篤性を「生まれてすぐなくなるもしくは寝たきりになる」ことを基準としてきたが、2019 年に生命予後は損なわれないが、失明を余儀なくされる網膜芽細胞腫の児を持つカップルが PGT-M を申請した。法律、倫理など幅広い分野の委員による「PGT-M に関する倫理審議会」での議論を経てこのような事例に関しても議論を十部に尽くしていくことで同意を得られ 2022 年 1 月には PGT-M の見解もその方向で改定された。

重篤な遺伝性疾患を患っている人には、PGT-M を容認する人もいるが、自分の生を否定されると感じる人もいる。産婦人科医は、母体保護法に準拠しない出生前診断や PGT-M の実施に賛成する者ばかりではない。実施したい医師がすれば良いという問題でもなく、規模の大きな組織では決定権のない若手産婦人科医師が自分の意思に反して行っている場合もある。生命の操作・廃棄、優生思想という課題は当事者の一人である産婦人科医だけが担うことではない。日本は、法律がなく学会の見解によって PGT を自主規制する唯一の国である。大多数の会員は見解を遵守してきたが、見解を無視する医師は存在し続けた。この 20 年間、患者団体、メディアは PGT のコントロールを産婦人科医に強く求めてきたため、サイエンスが本来の役割の学会がガバナンスに追われてきた。産婦人科医は、PGT の運用について広く社会の中で議論することを強く求めている。

(2) 遺伝医学の観点から

遺伝医学とは遺伝子疾患の診断や治療を扱う医学の一分野である。遺伝医学（genetic medicine）は遺伝学（genetics）を医療（medicine）に応用することをその名自体が言及しており、それはまた遺伝子治療、個別化医療、急速に発達している新たな医学分野である予防医学などの領域を包括している。

ヒトゲノム⁵プロジェクトの進展を受けて2003年6月にはヒトゲノム配列解読完了米英日仏独中6カ国共同宣言がなされた。現在は個人ゲノムプロジェクトの時代で技術革新によるゲノム配列情報取得コストの劇的な低下に伴い1000ドルゲノムの時代が到来している。

このような中で遺伝医療をめぐる背景は大きく変わった。多くの疾患遺伝子が同定され、日常診療における遺伝学的検査が汎用化され、遺伝学的検査、及びそれに関連する遺伝カウンセリングの保険収載が多数の疾患で行われた。酵素補充療法（Fabry病など）、臓器移植（家族性アミロイドーシス、副腎白質ジストロフィー、など）など、有効な治療法も実用化された。また生殖補助技術が進歩し、PGTが実施され（Duchenne型筋ジストロフィー、筋強直性ジストロフィー、など）、非侵襲的出生前検査（NIPT）⁶や遺伝性乳癌卵巣癌（HBOC）の遺伝子診断も実用化され、包括的がんゲノムプロファイリング（がん遺伝子パネル検査）⁷も保険収載された。遺伝子医療に対する基盤整備として大学病院を中心に遺伝子医療部門が設置され、臨床遺伝専門医（2002年～、2023年1月現在1,743名）、認定遺伝カウンセラー（2005年～、2022年12月現在356名）も増加している。

このような時代にあって、遺伝子診断は万能ではなく、光と影の部分がある。出生前診断に関しては明確な基準はないが、各施設遺伝子診療部では、日本産婦人科学会「出生前に行われる検査および診断に関する見解」を参考にインハウスの方針がとられることが多く、たとえば大阪大学遺伝子診療部では、「疾患の臨床的特性に関して、特に生命予後、神経学的予後を中心にまとめ、これに相談に訪れている家系における罹患者の症状が他の罹患者の症状により予測できると考えられる場合には、これを考慮したうえで、遺伝子診療部の症例カンファレンスにかけて検討する。」という方針がとられている。

発症前診断（ハンチントン病、遺伝性乳癌卵巣癌など）、常染色体潜性遺伝（劣性遺伝）疾患⁸やX連鎖性疾患⁹を対象とした保因者診断に関しては、がんなどは早く診断して予防に役立つという考えがある。一方、ハンチントン病などは現時点では治療法のない遅発性神経疾患であることから、「医療としての通常の遺伝子診断」の場合において、臨床的に患者であると疑われても、遺伝子診断を行わない場合もあり、結果を知らせた後もカウンセリングのできる体制の構築を行ってから、遺伝子診断は多

⁵ ゲノム：遺伝子をはじめとした遺伝情報の全体を意味する

⁶ 非侵襲的出生前検査（NIPT）：NIPTはNoninvasive prenatal genetic testingの略。母親の血液中には胎盤を通して赤ちゃんのDNAが数%程度混ざっている。母親から血液を採血し、次世代シーケンサーでDNAの断片を、たとえば21番染色体成分が多いか、などを分析することで、赤ちゃんに染色体疾患があるかどうかを検出する

⁷ 包括的がんゲノムプロファイリング（がん遺伝子パネル検査）：1回のアッセイでガイドラインや臨床試験で確立されている重要ながんバイオマーカーを含む数百もの遺伝子を解析し、治療方針を選択するための次世代シーケンス法検査であり、2019年より保険収載されている

⁸ 常染色体潜性遺伝（劣性遺伝）疾患：常染色体（性染色体以外の染色体）に存在する対立遺伝子（（相同染色体（形状が同じ2つの染色体）の同一部位に存在する遺伝子）の双方の異常によって発症する疾患

⁹ X連鎖性疾患：X染色体上に存在する単一遺伝子の異常によって発症する疾患

くの検査をした最後に行われることが多い。「知らないでいる権利」¹⁰（アリス・ウェクスラー『ウェクスラー家の選択—遺伝子診断と向き合った家族』）という言葉があり、「発症前診断」は、強制されたものでない自発的意志、十分な判断力、遺伝カウンセリングのもとに臨床遺伝専門医が行うのが通常である。

それでは着床前診断はどうか？ これまでは、日産婦の着床前診断を行う疾患の基準（重篤性の定義）が「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」であった。今回の基準改定では「成人に達する以前に」が当初削除される見通しがあった。すなわち今回の重篤性の当初改定案は、「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」であり、「成人に達する以前」が削除されていた。

日本神経学会から意見が出され、遺伝性疾患の多くは遅発性で 70 歳になってから認知症が発症するような疾患もある。つまり、70 歳までは症状のない健康な生活をおくることができ、浸透率¹¹によっては発症しない疾患もある。また近年は、核酸医薬をはじめとするさまざまな根本治療が実用化されつつあり、今後生まれてくる子どもが成人に達する時には、治療法が確立していることも考えられる。重篤性の判断基準として、「成人に達する以前に」という言葉を除くと、含まれる疾患が広くなりすぎてしまう。そこで、原則としてという言葉を追加して、「原則、成人に達する以前」という文言を残し、そのうえで、生命予後は必ずしも悪くないが視力の予後が問題となる網膜芽細胞腫のような疾患は個別審査する、ということが提案された。最終的に「原則、成人に達する以前に日常生活を損なう症状が出現したり、生存が危ぶまれる状況になり、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がある状態」に落ち着いた（「重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査」に関する見解 2022 年 1 月）。このように PGT-M については、遅発性神経疾患などの場合も考慮することが肝要である。

疾患には、単一遺伝子疾患のように単一の遺伝要因が原因で起こるものと、多数の遺伝要因と環境要因の関与によって起きる多因子疾患がある。多因子疾患は孤発性疾患とほぼ同義で、現在これらに対し DTC（direct-to-consumer）遺伝子検査ビジネスが行われ、肥満傾向、疾病易罹患性などの体質検査や、記憶、知能、身体機能（アスリート）、芸術（音楽、美術、ダンス）の才能検査などのビジネスも存在する。単一遺伝子疾患の遺伝子診断はほぼ 100% 正確だが、多因子疾患はエビデンスがない。しかも環境部分もあり、数個の遺伝子を測定しただけでは診断は不可能である。現在米国では PGT-P（多因子）のようなビジネスも存在するが、多因子疾患・形質などの診断については現況時期尚早であると言わざるを得ない。

これまでをまとめると、遺伝医学にとって PGT-M の位置付けは、

¹⁰ 知らないでいる権利：at risk の個人において、発症前遺伝子診断によって遺伝的リスクの有無を明らかにすることを選択しないでおく権利

¹¹ 浸透率：ある遺伝子を保有している個体のうち、対応する形質が現れている個体の割合

- 1) 近年の急速な技術の進歩がある（ゲノム解析、生殖補助技術）。
 - 2) ゲノム科学により多くの疾患遺伝子が発見された。
 - 3) 疾患には単一遺伝子によるものと多因子によるものがある。
 - 4) PGT-Mについては遅発性神経疾患などの場合も考慮する。
 - 5) 多因子疾患・形質などの診断については現況時期尚早である。
- と言える。

(3) 小児科的観点から

小児科医は「生まれてきたすべての子ども」の生命を守ることを使命としているので「特定の疾患を持った子ども」は生まれてこないようにする出生前診断には慎重な態度を取っており、そのような立場は「母体血を用いた出生前遺伝学的検査(NIPT)に新指針（案）に関する日本小児科学会の基本姿勢」として表明されている[4]。難病を抱えた子どもたちの診療では、小児科医と父母が力を合わせて、子どものために力を尽くしている。その父母が、次の子に関しては「同じ病気の子どもは、生まれてこない方が良い」と望むとなると、小児科医の「病気の有無に関わらずすべての子どもの生命を守ろうとする」思いとの間に齟齬を生じる。遺伝医療に携わる産婦人科医のひとりが問うたごとく、『現代社会における生きにくさ、育てにくさといった問題の解決策として出生前診断が用いられているとすれば、私たちの社会の裏側に、新たな優生思想が横たわっているのではないだろうか』[5]。近い未来、父母が PGT-M を選ばず、難病を持って生まれてきた子どもに対して、社会の一部から「生まれてこなければ良かったのに」という冷たい視線が向けられるおそれはないのか。

そのような疑念、懸念を置き去りにして近年、特定の疾患を持った子どもは生まれてこないようにする出生前診断が日本の産科臨床の現場で急速に広まった。その背景にあるのは遺伝学的検査技術の進歩、及びリプロダクティブライツに関する女性の権利意識の高まりである。ここでは母親の権利（自己決定権、幸福追求権）と子どもの権利（生存権）が衝突しており、倫理的問題の議論の場に子ども側の代弁者の参加が不可欠である。現実に進みつつある変化を踏まえ、小児科医（特に臨床遺伝専門医）や日本小児科学会が出生前診断や PGT に関する見解を発出し、日産婦が構築した PGT のシステムにも参加して、病気の子どもの立場から意見を述べるようになった[6]。出生前診断を受けるか否かについての親の意思決定を、子どもの側の代弁者である小児科医が支援できるシステムとして、日本小児科学会は 2022 年度に「出生前コンサルタント小児科医」の制度を構築した[7]。現在、本制度は主に NIPT に関するものであるが、今後、PGT-M に対応する小児科の制度の拡充ないし整備が必要になると思われる。

PGT-M を受けたいと希望するのはほとんどの場合、慢性・難治性で重篤、monogenic な（単一遺伝子の変異に起因する）遺伝性疾患の子を既に持つ at risk¹²カップルである。次の子における疾患の再発率は常染色体潜性遺伝（劣性遺伝）疾患の場合 25%、X

¹² at risk : 遺伝性疾患の子が生まれる可能性が高いこと

連鎖遺伝の場合男児で 50%と非常に高い。すでに疾患を持つ子を父母として養育しているので、多くの場合、疾患についてはかなり理解が進んでいる。重篤で難治性な疾患であれば、PGT-Mを受けたいと希望するのは理解できる[6]。

PGT では、体外受精で得られた受精卵を培養し、胚盤胞を形成した段階で、将来胎盤になる部分から5細胞ほど生検で採取してサンプルとし、そこからDNAを抽出、増幅して遺伝子解析する。PGTの実施には、日産婦からの施設認証が前提となる[8]。

PGT-Mの対象疾患は「重篤な遺伝性疾患」、詳しくは「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」と厳しく定義されてきた。日産婦の委員会でPGT-Mが認可された疾患のリスト(表2)を見ると、たしかにこの基準に基づいたものとなっている[9]。なおPGT-Aの対象疾患にはダウン症候群が含まれるが、ダウン症候群は上の基準を満たさない。このため一見、疾患の間で不平等、不公平があるように見えるかも知れない。なぜなら類似した臨床経過や同等の重症度を呈する複数の疾患の中で、染色体異常であるダウン症候群はPGT-Aの対象となるが、単一遺伝子の変異に起因する他の疾患はPGT-Mの対象にならないからである。PGT-MとPGT-Aの間の対象の違い(at riskカップルか高齢カップルか)、主な目的の違い(疾患の発生予防か流産の回避か)について、わかりやすく社会に示すべきである。

PGT-Mの対象疾患とするか否かの倫理的な判断においては、疾患の治療の進歩の影響を考慮すべきである。例えば脊髄性筋萎縮症はSMN1遺伝子の変異に起因する神経筋疾患で、進行性の筋萎縮と筋力低下を呈する。重症例は乳児期に発症し、数か月の経過で呼吸筋の筋力低下のため人工呼吸が必要な状態に陥り、人工呼吸を受けなければ幼児期までに死亡する。従来はこの自然経過を変えられる治療がなかったため、脊髄性筋萎縮症はPGT-Mの対象疾患の要件を満たす典型的な疾患であった[9]。しかし近年、症状の進行をくい止める効果のある遺伝子治療が複数、開発され、日本でも髄注薬が2017年に、静注薬が2020年に認可、発売された。脊髄性筋萎縮症であっても、出生後直ちに発症前の遺伝子診断を受け、遺伝子治療を受ければ、その後の人生で正常に近い運動発達を遂げる可能性が強く示されている。したがって、今後はPGT-Mの対象疾患から外れていくことが予想される。

このように、医学・医療の発展により治療が向上すると、PGT-Mの対象疾患としての要件を満たさなくなるということが起こりうる。このことは、成人期に発症、進行する難病についても考慮すべきである。現時点では有効な治療法がないとしても、20年後には画期的な治療法が開発されているかも知れない。20年後であればまだ疾患が発症する前なので、新しい治療を受けることにより発症や進行を防ぎ、重篤な病状に至らずに済む可能性がある。

PGT-Mの対象疾患に、常染色体顕性遺伝(優性遺伝)疾患¹³を含めることにも慎重であるべきである。理由の第一として、常染色体顕性遺伝(優性遺伝)疾患の場合、検

¹³ 常染色体顕性遺伝(優性遺伝)疾患:常染色体に存在する対立遺伝子の一方のみの異常によって発症する疾患

査を希望するカップルのいずれかが患者である。結婚し挙児を希望する患者の大多数は、自身の症状が日常生活を著しく損なったり、生命の生存が危ぶまれたりする状態にないと推測される。理由の第二として、常染色体顕性遺伝（優性遺伝）疾患には患者間の症状の重症度に大きな差（無症状から最重症まで）があるものが多く、さらに遺伝子型と表現型の相関が強くないものも少なくない。そのような疾患では、同一の遺伝子変異を持つ家系例の間でも、患者ごとに疾患の重症度が大きく異なり、出生前に遺伝子型に基づいて重症度を予測することが不可能である。

(4) 精神医学の観点から

国民優生法（1940～1948年）ならびに旧優生保護法（1948～96年）に基づく精神疾患患者らへの強制不妊手術に関与した「負の歴史」について、国内最大の精神医学分野の学術団体である日本精神神経学会と精神科医や施設関係者でつくる啓発団体、日本精神衛生会が本格的な検証に乗り出したのは2019年のことである。旧優生保護法においては、遺伝性疾患に伴う精神疾患のみならず、精神疾患を全て「遺伝性精神疾患」として位置づけて強制不妊手術の対象としていた。旧優生保護法は、遺伝性疾患に伴う精神疾患が遺伝子型と表現型の関係が一對一ではないことや遺伝子型は「親から子に伝わる」という意味での遺伝だけではない *de novo*（親から子に伝わったものではない）で生じうるということ等が考慮されていないといった誤謬を含んでいた。加えて、全ての精神疾患を「遺伝性精神疾患」と位置づけた結果、遺伝要因と環境要因が関与する精神疾患の発症も「親から子に伝わる遺伝」により規定されるという誤解を招いた。そのような背景もあり、患者とその家族は未だ精神疾患と遺伝に関する誤解や偏見で悩んでいるが、精神科臨床においては、未だ「遺伝」の問題が忌避され、ゲノム医療の成果が遺伝カウンセリングに基づいた形で活かされず、結果的に患者・家族の要望に十分応えることが出来ないのが現状である。実際、臨床遺伝専門医（全1727名）を取得している精神科医は、2023年6月5日時点で、11名しかおらず、また地域分布の偏りがある。一方、米国を中心に海外では全ゲノム関連解析（GWAS）を用いた多因子疾患（精神疾患を含む）に対する着床前検査（PGT-P）も実施されつつあるが、社会に適合しない人の排除という優生思想に繋がる可能性等が危惧されている[10]。

一方、精神医学領域でもゲノム医療の実践は現実的なものとなりつつある。例えば、原因となるゲノムバリエント¹⁴が同定されている22q11.2欠失・3q29欠失症候群や神経線維腫症、結節性硬化症、レット症候群などは脳を含む多臓器に影響を及ぼして、小児期から成人期までライフステージ縦断的に自閉スペクトラム症、注意欠如・多動症や統合失調症等の精神疾患を高率に合併し、精神科診療が必要となる[11]。これら遺伝性疾患の原因バリエントは *de novo* である（親から子に伝わったものではない）場合が過半数を占めるが、一部は家族内で共有されている場合がある。これら精神疾患を起こしうる遺伝性疾患の特徴として同一バリエントを有する患者が呈する表現型のばら

¹⁴ ゲノムバリエント：ゲノム配列において認められる個人間の違い

つきがあり、同一家族内でも表現型は多様であり、遺伝子型 (Genotype) と表現型 (Phenotype) の関係は一對一ではない。即ち、これらのバリエーションを持つ患者は一般集団に比べると精神疾患の発症は高率だが発症率は 100%ではなく、患者によりどの精神疾患を発症するかは異なる。さらに重症度も多様で、例えば 22q11.2 欠失症候群患者が呈する知的能力障がい程度はさまざまである。

遺伝学的検査により診断が確定することで、多臓器疾患を有することを踏まえた診療やライフステージを通じて生じうる精神疾患を早期に診断して適切な診療につなげる等が可能になりつつあるが、前述した表現型の多様性を踏まえ各患者の特性を把握して対応することと、患者・家族への遺伝カウンセリングを十分行うことが不可欠である[12]。

成人期に達した患者と将来の生殖に関する選択肢について話し合う際は、各患者の特性を踏まえた遺伝カウンセリングが、とりわけ重要となる。海外の状況、例えば英国を例にとると、国営医療サービス (National Health Service:NHS) が運営しているホームページ、Health Education England の 22q11.2 欠失症候群[13]の遺伝カウンセリングに関する記載では、本症候群の家族は当該バリエーションの有無を確認して健康管理に活かすことに加え、本症候群患者は出生前診断や着床前遺伝学的診断等の生殖に関する選択肢について話し合うことを勧めている。なお英国において、これらの遺伝学的検査は NHS による公費負担医療の範疇である。また英国政府が運用している Human Fertilization and Embryology Authority (HFEA) のウェブサイトには[14]、神経線維腫症、結節性硬化症、レット症候群等を含む PGT-M の対象疾患が記載されているが、海外では神経線維腫症は PGT-M の対象となる顕性遺伝疾患 (優性遺伝) のうち 3 番目に多いとされている[15]。患者が遺伝学的検査による生殖に関する選択についてどのようにとらえているか、英国で 22q11.2 欠失症候群患者 13 名を対象とした調査結果が報告されている[16]。その結果によると、遺伝学的検査に基づき患児を望まない 22q11.2 欠失症候群患者は、胎児の終息という形式をとる出生前検査より PGT-M を選択するという点で、他の遺伝性疾患 (筋緊張性ジストロフィーや網膜色素変性症等) と同様の傾向であった。一方、一部の患者は 22q11.2 欠失症候群に伴う特性も自らのアイデンティティーの不可欠な部分にとらえ、遺伝学的検査による胚の選択を行わない方向性を示していた点は他の遺伝性疾患と異なる点としている。

PGT-M に関する判断は複雑であり、患者・家族を取り巻く医療・福祉・社会の状況、そして患者自身の病歴や考えなどの要因に影響される。我が国の状況を振り返ると、例えば胎児が 22q11.2 欠失等の疾患原因バリエーションを有するかどうかを推定する内容を含む母体血を用いた NIPT は、妊婦からの採血のみの委託検査により容易に実施可能なため、十分な遺伝カウンセリングが行われないまま、安易に実施される事例も見られる。その一方、前述の原因バリエーションが同定されている諸々の精神疾患は多臓器にわたる症状を有することが多く、臓器・疾患間の関連性を踏まえた診療を実践するには、各診療科をコーディネートする役割を有する遺伝カウンセリング体制を備えた診療科間ネットワークが不可欠だが[17]、そのようなネットワーク機能を有する医療機関は

極めて乏しいのが我が国の現状である。加えて我が国の障がい福祉制度に関して「身体」「精神」「知的」の三障がいに区分されているが、「障害者の日常生活及び社会生活を総合的に支援するための法律(障害者総合支援法)：平成 25 年 4 月 1 日施行」では三障がいの区別はせず、更に「制度の谷間」を埋めるべく障がい者の範囲に難病等も対象として、総合的な支援を提供するという理念が示されている。しかし、三障がい全てを有する患者を想定したサポート体制が十分には実現されていない現状も存在する。

以上を踏まえると、精神医学領域の PGT-M の課題を考えるうえで、前述した遺伝性疾患に伴う精神疾患の診療・福祉体制、さらに広く精神疾患と遺伝に関する悩みを持つ患者・家族に遺伝カウンセリングが提供できる体制の拡充とそのために必要な人材育成が求められる。

3 PGT-M の倫理的問題点

ヒト胚の初期形態である受精卵は人の生命の萌芽であって、胎内で育てば人として生まれるはずの存在である。尊厳ある「生命の萌芽」(総合科学技術会議「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」2004 年 7 月)であるから、基本的にはそのような前提で作成し、選取り、滅失するようなことがあってはならないものである(日本国憲法 13 条の個人の尊重、14 条の平等原則は「国民」について規定するが、その理念には出生前の生命にも推し及ぼせる面がある)。しかし、生まれてくる子どもに高い確率で一定の範囲の遺伝性疾患が起こり、その要因を PGT-M で見出せることが科学的に明らかにされている場合、生まれてくる子どもと両親の苦難を避けるために、限定的に許容できるとされてきた(母体保護法による人工妊娠中絶の違法性阻却とパラレルな考え方)。

PGT-M の限定的な許容の範囲は、1998 年 10 月の日産婦会告「着床前診断に関する見解」では、「重篤な遺伝性疾患」の子どもが生まれる可能性がある場合に限るとし、その「重篤性」とは「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」とされた。

実際には、2004 年に Duchenne 型筋ジストロフィーの子どもを過去に出産した夫婦に対して認められ、2019 年までに 210 件が認められている。しかし、その後、「重篤な遺伝性疾患」の「重篤性」の定義を広げ、「原則、成人に達する以前に日常生活を損なう症状が出現したり、生存が危ぶまれる状況になり、現時点でそれを回避するために有効な治療がないか、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要がある状態」と定義されている(「重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査」に関する見解」2022 年 1 月)。

これによって「重篤な遺伝性疾患」の範囲は大きく広がるが、どこまで広げるかについてはさまざまな意見がある。2019 年に日産婦が医学系の専門家 14 人と人文社会系の専門家 13 人の計 27 人を対象として行ったアンケート調査(日本産科婦人科学会 PGT-M に関する倫理審議会第 1 部、2020 年 1 月 25 日、資料 4)¹⁵では、1)網膜芽細胞腫、2)ベッカー型筋ジストロフィー、3)脊髄小脳変性症 3 型、4)Duchenne 型筋ジストロフィー、

¹⁵ https://www.jsog.or.jp/news/pdf/rinrishingikai_03.pdf

5)フィンランド型ネフローゼ症候群の5つについては、医学系、人文系ともに「賛成」が過半数を占めた。

他方、遺伝性の乳がんや卵巣がんの原因となる BRCA と呼ばれるがん抑制遺伝子の変異については大きく意見が分かれている。これらは PGT-M を行わなくても必ず発症するとは限らず、発症する場合もその年齢が遅い人も多い。育ってから予防措置を講じたり、早期発見で治療できる可能性もある。「重篤な遺伝性疾患」の範囲を広げ、このような疾患も PGT-M の対象とすることには倫理的社会的な問題があるとの考え方がある。

遺伝子解析の速度が急速に高まり、遺伝子と疾患との関係がこれまでとは格段に異なるレベルで明らかになってくると、PGT-M が行われうる対象も増えてくることは容易に理解できる。しかし、「遺伝性疾患」の範囲が広がれば、選別して排除しようとする因子もどんどん広がっていくことになる。好ましい形質を持った子どもがほしいという親の望みに応じて PGT-M を適用していけば、「疾患」の範囲を超えて際限なく広がっていく可能性がある。これは優生学¹⁶的な選別であり、人間の育種につながるものである（「ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律」が、クローン個体や人と動物のいずれであるかが明らかでない個体の産生を処罰対象とする根拠もこれに通ずる）。「いのちの選別」とか「デザイナーベビー」とか言われるような危うい事態が生じる可能性がある。このようなことが起これば差別を広げ、差別される側の人間の尊厳を脅かすことになりうる。また、人類の間に新たに人種のような意識を生じさせる可能性もある。それを人類としての連帯の基盤を掘り崩すことになりかねない。また、長期的に人類の多様性を縮減し、一定範囲へと限定してしまう方向に作用することも懸念される。

では、「疾患」の範囲を明確にしその範囲に限定すれば、それを防ぐために PGT-M を適用することが是認できるだろうか。適用されるべき「疾患」の範囲を明確にすることは、たいへん困難である。適用されるべき「疾患」の範囲を広く捉えていくと、たとえば親が好ましくないと思う形質にまで広げられてしまうこともありうる。障がいや社会的に適用しにくい形質とともに生きていくことは可能であり、それを排除しなくてはならないものとする判断を広めていくことは、そうした特性をもつ人々を差別することにつながる。その疾患が耐え難い苦痛や困難をもたらしたり、死の危機の度合いが高いことに限定することは、基準を明確にするための方法となりうる。「重篤な遺伝性疾患」という表現は、優生学につながるため、排除や差別を広げないための適用対象の限定として必要なものである。

しかし、「重篤な遺伝性疾患」に適用範囲を限定するとしても、それらをどう規定するかも容易でない。苦痛や困難、あるいは死の危機を伴うといっても、直ちに排除すべきものとするのは妥当ではない。そのような「疾患」とともに生きてきた人々やその家族等の人々がいる場合もある。それらの生を「不幸なもの」、「ない方がよかったもの」と決めつけることはできない。子どもを産む両親の望みや判断をそのまま受け入れることは、社会的な責務を持った医師・医療関係者の倫理に背くこともありうる。優生学的な帰結を招

¹⁶ 優生学：個体の形質や能力を決定する要因として遺伝子を重視し、その変化によって集団の改良を目指す考え方

く医療が広がった場合、それは人間の尊厳を脅かすような事態に発展しかねない。

前述した国民優生法及び旧優生保護法による事態が繰り返されないよう、差別や排除につながらないよう十分な配慮が必要である。そこで、PGT-M の適用されるべき「重篤な遺伝性疾患」を規定するための合意が必要となるが、何をもって「重篤な遺伝性疾患」とするかの判断は容易ではない。それは、日産婦が 2019 年に行った医学系、人文社会系の学者への前述のアンケートの結果から見てとれる。一定範囲の遺伝性疾患を重篤と定めた場合、その範囲の外にある疾患が重篤でないと思なされることに対し、疑問がもたれることは目に見えている。これは「すべり坂」問題として知られるもので、いったんある医療的措置を許容すると、それが適用可能な他の場合に適用しないことは納得が得られず、次第に適用範囲が広がっていつてしまうことが避けにくいということである。

したがって、「重篤な遺伝性疾患」とそうではない遺伝性疾患とを区別する明確な基準を設け、適用が広がることを認めない制度を確立する必要がある。しかし、これはガイドラインで守られるのかということになると、これまで産婦人科の分野で学会の会告を破って医療措置を行う事例が何度か起こってきた事実があり、容易なことではない。このことに鑑みれば、法的な裏づけが必要となると考えざるをえない。多様な立場の当事者が関わり、またまだ生まれていない将来世代の人々にも大きな影響を及ぼす事柄である。国が関与して、じっくりと議論を重ねて制度化を進めていくことが望まれる。

また、この制度化を国内で行うとともに、PGT-M の国際的な規制について協調のための働きかけを行う必要がある。自らの願望にそって、規制を行わない国で PGT-M を行う人が増え、国レベルでの規制を逃れて行う道が開かれてしまう可能性がある。先端医療と生命倫理に関わるさまざまな領域で、同様の問題が生じており、これを放置しておくことは将来世代に対して大きな負担を負わせることになりかねない。科学技術の責任ある研究・イノベーション (RRI 平川秀幸「責任ある研究・イノベーションの考え方と国内外の動向」文部科学省 安全・安心科学技術及び社会連携委員会(第7回) 2015 年 4 月 14 日) という観点からも、PGT-M の国際的な規制に向けた働きかけが必要である。

4 PGT-M 規制の世界的趨勢

PGT-M の利用を認めるかどうか、また、認めるとするならばどのような対象に認めるかといった点は、国や地域によって多様である。規制の方法についても、法律による場合もあれば、国や学術組織のガイドラインによるものもある。また、実施機関を監督する方法、認める対象の提示の方法、個々のケースの審査方法にもさまざまなものがある。

2020 年に公表された総説[18]によると、PGT に関する規制（PGT-M を含む着床前の検査を対象とした規制）に関連する法律を定めている国としては、英国、フランス、ドイツ、オーストリア、スイス、ベルギー、オランダ、イタリア、韓国、カナダ、インドが挙げられる。国や学会の指針が存在しているのは、米国、ブラジル、イスラエル、オーストラリア、シンガポール、中国（法律と合わせた規制）、日本である。そして、メキシコには規制がない（けれども、PGT は明らかに実施されている）。

以下では、上記の総説と近年の文献[19][20]の規制機関の情報などをもとに、いくつかの代表的な国について概要を述べる。

英国では、生殖補助医療及びヒト胚研究が、1990 年に制定された Human Fertilisation and Embryology Act により国レベルで一元的に規制されている。この法律に基づき、Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA) が監督機関として設置され、生殖補助医療を行うクリニックとヒト胚等を研究する研究機関に対して認可と監督を行っている。具体的詳細は、Code of Practice[21]に定められており、PGT もその中で規制されている。PGT（PGT-M を含む）については、600 種類以上の事前に定められた条件（疾患など）がリスト化されており、それに基づいて判断が行われる。リストにない疾患の場合には、HFEA が医学的・社会的要因を考慮し判断を行う。いずれの場合でも、実施にあたっては実施前と実施後に遺伝カウンセリングが行われることが義務づけられている。

同様に対象となる疾患のリストを定めて規制を行っている国として韓国がある。韓国では、2005 年に定められた Bioethics and Safety Act により PGT が規制されており、「大統領令で定められた筋ジストロフィーまたはその他の遺伝性疾患の検査にのみ利用できる」とされている[22]。これまでに少なくとも 150 以上の疾患が認められている[23]。

比較的早くから PGT-M の利用を法律で規制し、実施対象を次第に広げてきた英国や韓国に対し、ドイツ、スイス、オーストリアは異なる経緯をたどってきている[15]。これらの 3 つの国は、いずれもナチスの優生政策、とりわけ T4 作戦（障がい者を安楽死させる）への反省から、優生学的な動きに対する警戒と反発が強くあり、PGT については長らく全面的に禁止とされてきた。ところが、ドイツでは 2010 年に胚保護法、オーストリアでは 2015 年に生殖医療法、そしてスイスでは 2014 年以降に生殖医療法や関連の法律が改正され、遺伝性の疾患に関する PGT-M のみが厳密な手続きのもとで認められることになった。

PGT の許容範囲の違いはともかく、これらの国では PGT に関して国レベルでの検討があり、現在の規制が形作られてきている。対照的なのが米国とメキシコである。米国では生殖補助医療は各州の管轄となっており、国全体としては学会（American Society for Reproductive Medicine (ASRM)、米国生殖医療学会ほか）のポリシーは公表されている[24]が、連邦政府による規制はない[18]。結果として、多様な種類の PGT が許容される状

況が生じている。メキシコでは、PGT に関連する規制はほとんどない。連邦一般保健法がいかなる種類の生殖補助医療に対しても具体的に規制していないため、「規則はない」と言われている[18][25]。健康研究に関する一般保健法の規則は生殖補助医療に関連する研究を扱っているが、これらの規則は日常的な臨床技術には関係していない[18]。

以上、世界の趨勢についてまとめておくと、3つの点を述べることができる。1点目は、規制の方法として、かなりの数の国が法的規制を持っており、男女産み分け（医療的必要のないもの）の禁止や遺伝カウンセリングの義務化など、広く PGT 関連技術の規制を含めて国として規範を整備している。一方で、厳格な国レベルの規制が存在しない国もある。日本において法的規制を考える際には一つの国だけでなく多くの国の状況を参考にし日本にあった規制を検討すべきであろう。2点目としては、PGT-M の対象となりうる疾患の提示方法やその背景（理由や考え方）は、国や地域によってさまざまである。英国や韓国ではリストの形で承認される疾患が示されているが、他の国はリストの形で示していない。リストで示すことに困難があり、ケースバイケースで審査すべきとしている場合もある。3点目としては、国ごとに規制が異なるために、規制の厳しい国から緩い国に行き PGT を受ける、いわゆるメディカルツーリズムのケースが生じていることである。高額な費用を要求されたり、医療水準の違いから十分な医療的対応が行われなかったりなど、さまざまな問題が生じている。国際的に統一された規制の整備は困難でも、問題への対応は検討すべきであろう。

5 日本における PGT-M 規制の法的問題点

(1) 日本の法制度の特徴

個人が病気を克服し家族を形成する権利、臨床に携わる医師の職業活動の自由、及び生命科学者の研究の自由は、いずれも日本国憲法の保障する基本的人権に含まれる。

「法の下での平等」も保障される。さらに憲法は、「将来の国民」にも基本的人権が保障されるものとしている（11条・97条）。これらの諸権利が相互に対立する場合の調整原理が、「公共の福祉」である。人権を制約する理由となりうるのは人権のみであると解されている。

この憲法の基本原則に基づき、日本の法律は、利益衡量の考え方によってさまざまな制度を定めている。例えば人工妊娠中絶を規定する母体保護法は、胎児の生命と、妊娠・出産・育児の負担により損なわれるおそれのある母体の健康とを衡量し、一定の条件を定めて両者の調整を図っている。正当防衛や緊急避難としてどうしても必要な場合には、人の生命を侵害することも許容される。本来ならば、この利益衡量は法体系内部に矛盾がないように構築されなくてはならないが、刑法の堕胎罪と母体保護法との調整は図られているとは言えない¹⁷。

¹⁷ 刑法の堕胎罪は着床後の胎児を全面的に保護の対象にしているが、不同意堕胎のような例外的な場合を除き、訴追例はほぼない。禁治産者の入院に裁判所の許可を求める民法旧 858 条 2 項は、「精神保健及び精神障害者福祉に関する法律」が認める家族の同意による医療保護入院とは長年、齟齬があったため、2000 年に民法が改正されて旧 858 条 2 項が削除された経緯と同様の問題である。どちらも、西政法を輸入した刑法や民法と、日本のニーズから生まれた特別法との実質的衝突だと思われる。

なお、出生前のヒトの「尊厳」は、日本国憲法の規定には含まれていない。上記の「将来の国民」とは、受精卵・胚・胎児を指しているのではなく、それらが人として出生したときのことである。日本法上、胎児の保護は、日本国憲法ではなく、刑法という法律のレベルで与えられているものである。

また、親の生殖の自由と権利は絶対的なものではなく、将来世代の福祉と尊厳を考慮に入れた公共の福祉によって制約されることもある。たとえば生殖補助医療の規制法は、日本ではまだ成立していない。2020年に議員立法された「生殖補助医療の提供等及びこれにより出生した子の親子関係に関する民法の特例に関する法律」は、親子関係について定めるものであって、生殖補助医療を規制する立法ではない。しかし、西欧諸外国の規制法は、他人の生殖臓器を用いた生殖補助医療について、このような観点からも生殖の自由と権利を制限している。

(2) ヒト胚の取扱いに関する法律の欠如

諸外国の多くはヒト胚の取扱いに関する一般的な法律を制定しているが、日本では「ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律」(2000年制定)に言及があるのみである。同法はヒトクローン個体の産生及び動物と人との間の個体の産生を処罰対象とし、他に特定の胚に関して行政的な規制を及ぼしている。しかし、同法が言及しない対象については、行政庁が法律に基づかずに独自に定める指針と、学会の文書があるのみであり、これらは法に基づかないものであるため、強制力がない。現在まで日本で基本原則をうち出すものとしてその後の行政指針が依拠してきたのは、総合科学技術会議の「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」(2004年)であり、そこでは、「人の生命の萌芽」である「ヒト受精卵を損なう取扱いが認められないことを原則」とすることがうたわれている。この原則自体は現在も変更されていない。

もっとも、法律のレベルでも、「ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律」一条は、「人の尊厳の保持、人の生命及び身体の安全の確保並びに社会秩序の維持」を目的としていることから、同じ理念に依拠して法令の規制を整備していくことは十分に考えられる。

(3) 人工妊娠中絶規制との関係

他方で、母体保護法は、「妊娠の継続又は分娩が身体的又は経済的理由により母体の健康を著しく害するおそれのある」場合に人工妊娠中絶を認めていることから、医学上の問題のない胎児も、経済的理由によって中絶が可能である。これが「母体外において、生命を継続することのできない時期」に制限されているのは、胎児が育つに従って生命保護の価値が高まることを前提にしている。また、刑法上の墮胎罪は着床以降の胎児にのみ適用される。

これらとの対比では、着床前の胚は、ヒトの生命であるにもかかわらず、それ自体としては法的保護を受けておらず、それが由来する人の人格権や、業務たる医療が保護される過程で、その扱いが間接的に規制されているにすぎない。

(4) あるべき法制度の方向性

もし PGT-M による遺伝的選別が無制限に行われるとすれば、現に遺伝性疾患を有する人々について、排除される形質が悪いものであると評価する優生学的な思想からの差別を呼び起こすおそれがある。それは長期的にヒトゲノムの多様性を損ない、種としての人類の持続可能性に影響を与える可能性もある。さらに将来において、遺伝的措置による差別が生じる可能性も排除できない。これは将来世代の基本的な人権を害することとなりうる。

そこで、さまざまな利害を衡量したうえで、その調和を図る法規制を及ぼすことが必要である。病気を克服して家族を形成する権利と、臨床に携わる医師の職業活動の自由、及び生命科学者の研究の自由だけを考慮したのでは、現にゲノム差別を受けるおそれのある人々や、将来世代の福祉が保護されないことになる。医療現場に直接意見を反映させることのできないこれらの人々の利益を視野に入れ、諸外国の立法例をその文化的・宗教的背景も含めて参照しつつ、日本にとって望ましい規制を及ぼすべきである。その際、医学的知見や技術が日々進展していることを踏まえ、基本原則は法律に定め、たうで具体的な詳細な基準を専門家委員会に授権するなど、変化への適時の対応を可能にする制度とすべきことにも留意しなければならない。また、この領域の規制は一国のみの取組みでは実効性が十分とはいえず、国際的な協力のもとに進める必要のあることも重要である。

6 日本産科婦人科学会（日産婦）による PGT-M 規制の経緯及び現状とその問題点

日産婦による PGT-M 規制の歴史は、本提言の「2 PGT-M が持つ医学的意味 (1) 産婦人科的観点から」で述べた通り、1998 年 10 月「着床前診断に関する見解」発表、重篤な遺伝性疾患に限り臨床研究として着床前診断の実施を容認、日産婦審査小委員会で 1 症例毎の審査開始、2004 年 1 例目施行、2006 年 2 月染色体均衡型転座に起因する習慣流産も着床前診断の対象に追加、2019-2021 年にかけて PGT-M に関する倫理審議会開催 (3 回)、2022 年 1 月「重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査に関する見解」に改定、2022 年 4 月改定見解に基づいて運用開始、以上である。つまり PGT-M という技術を用いることが出来る単一の臨床学会が見解を策定しその規制を行ってきた。日産婦の見解は自主的なガイドラインであり、生殖医療を行う産婦人科医が一般社会に向けて提示している約束事である。日産婦では、過去に見解違反案件について会員の除名、会員資格停止などを執行、会員よりの学会の提訴裁判などを経験している。

2022 年の見解改定以前は、「重篤な状態」の定義は、「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態」を基準としていた。これは、成人に達する前に亡くなるか、人工呼吸器が必要となるような状態、として解釈されていた。この従来の解釈に対して、立場によっては「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう症状」ともとらえられる事例の申請があり、PGT-M の重篤性の考え方、その判断の流れに関しての検討の判断材料を収集するために、「倫理審議会 (PGT-M に関する) (2020 年 1 月 25 日第 1 部、11 月 1 日第 2 部、2021 年 2 月 7 日第 3 部)」を行い、産婦人科医師のみならず、小児科医、遺伝専門医、倫理、法律、人文社会学の専門家をはじめ患者・一般を含めた多くの方々より意見をいただいた。そこでの議論をもとに見解を改定し、2022 年 4 月新たな重篤性の基準、審査システムにての事例審査の開始に至った。

新見解での改定ポイントは、1) 重篤性の定義を、「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況になり、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がある状態」とし、2) 従来の重篤性の基準に該当しないと思われる新規症例の審査申請では PGT-M 希望ご夫婦の担当生殖医療専門医、当該遺伝性疾患専門医、臨床遺伝専門医、この 3 名の医師が異なる見地からの意見を総合したうえで、連名で申請を行う形とした。PGT-M 実施承認の判断は専門学会 (臨床と遺伝関連) にも意見を聞き、1) 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) での判断、そのうえで 2) PGT-M を希望するご夫婦の生活背景や置かれた立場・考えも考慮し総合判断、することを基本とした。外部委員を含んだ日産婦審査小委員会で委員の全員の一致をもって承認とし、判断が不一致の時には、臨床倫理個別審査会 (小委員会での情報以外に、申請者も出席可能で発言の機会がある、該当疾患の地域での福祉・サポートに関しても考慮) での最終判断に任せるという流れである。

このように現状では、PGT-M に関する規制は、日産婦の見解による規制のみであり、法的根拠はない。現在の日産婦の見解には生命倫理を理由とした、医療行為に対する制約が数多く含まれている。しかし、生命倫理に基づく私権の制限 (その技術提供を私費診療の

下求める患者の権利の制限)は一学会の権限を越えると考えられる。さらに、見解遵守を求めることができるのは本会会員に対してのみである。受精卵の凍結や移送が一般的となった現在では例え特定の技術を見解により自主規制をしたとしても、受精卵を患者自らが他の国内外の研究所(たとえば、海外の生殖医療機関、あるいは国内であってもいわゆる胚培養士等が独立して設営したラボ)に移し、そこで日産婦の見解では自主規制された内容の技術が提供されたら何ら規制できない。また、「基本理念を踏まえ、生殖補助医療の適切な提供を確保するための施策を総合的に策定・実施」することは「国の責務」と令和3年12月11日施行の生殖補助医療の提供等及びこれにより出生したこの親子関係に関する民法の特例に関する法律(生殖補助医療法)に明記されている。このように国の責務とするべき権限を日産婦が持つことについての議論がなされていない現状がある。

PGT-Mのような遺伝という概念を扱う生殖補助技術は、純粋な医学的問題だけでなく、人々の生命観、家族観、女性観などと密接な関係を持っており、その実施にあたっては、検査を希望する女性の人権のみならず、検査で診断される遺伝性疾患を患っておられる本人・家族の人権、検査実施の社会的影響など、さまざまな視点からの検討が必要である。PGT-Mの実施を求める網膜細胞腫患者会とPGT-Mに反対する市民団体(グループ生殖医療と差別、優生保護法問題の全面解決をめざす全国連絡会)は、PGT-Mに関しては全く相反する意見を持っている。一方、両者が話し合うことで、「両者が他者の置かれた状況にも想像力を働かせ、異なる立場にあったり、異なる考えを持ったりしている人々にも配慮し、尊重しあえる寛容な社会が築かれること」「障がいがある方もない方も、だれもが健康に生きられる社会」を共通の思いとして、答えの出ない事態に耐える力(Negative capability)を備え、反対意見も考慮した決定事項の尊重と実施(Disagree and commit)の姿勢でオープンな議論を行っていくことで合意が得られた。また、新たな技術に関してのオープンな情報公開に関しても中立的な形であれば容認するとのことでも合意が得られた。さらに、日産婦が認めない事例に関しては海外では実施が認められる事例もあり、メディカルツーリズムや商業化・ビジネス化していく可能性を秘め、現状ではすべての人への公平な提供は難しく富裕層のみに提供できる医療ともいえる。また、遺伝を扱うPGT-Mは今後のテクノロジーの進歩に伴い人類の未来に測り知れない影響をもたらす可能性も指摘される。このようなことから、PGT-Mという技術を実施する臨床単一学会がコントロールしていく問題としては、はるかにその範疇を逸脱しており、国民的な議論のもとに社会全体でルールを策定して進めていくことが必要不可欠である。

7 PGT-M 規制のあり方

1983年に日本において体外受精胚移植技術の臨床応用が開始されてから約40年、生殖補助医療は不妊治療の標準的治療法となるとともに、不妊治療以外への技術応用の拡大が進んだ。応用技術のひとつであるPGTは、体外受精の手技で得られた胚の割球や栄養外胚葉細胞を検体とし、細胞遺伝学的検査や分子遺伝学的方法を用いて遺伝子を調べる検査で、子の遺伝学的な多様性を受精卵の段階で診断する検査である。日本においては、1998年から日産婦の管理のもとに、主に重篤な遺伝性疾患を避ける目的（2004年からは一部の習慣流産も対象）の検査（PGT-M）のみについて臨床研究として実施されてきた。

PGT-Mのメリットとしては、1)自分が保有する遺伝性疾患を子孫に継がないで済む、2)健康な子供を授かる可能性が高まり、親の心理的な負担を軽減することができる、3)妊娠の成功率を向上させることができる、4)疾患患者が将来減少すれば、医療経済的にメリットがある（逆に遺伝性疾患患者へのより厚いサポートが期待される）、5)出生前診断の結果として実施されている人工妊娠中絶に比べれば、PGTは精神的・身体的負担が少ない、6)WHOによって定義されたSexual and Reproductive Health and Rights (SRHR)を尊重することにつながる、等が期待されている。一方、デメリットとしては、本提言内で繰り返しのべてきたように、1)「重篤な遺伝性疾患」の範囲を超えて対象が際限なく広がっていく可能性がある、2)「疾患」患者やその家族等の生を「不幸なもの」、「ない方がよかったもの」と決めつけ、差別が広がって人類としての連帯や人間の尊厳を脅かすような事態に発展しかねない、3)人生の大半で症状のない健康な生活をおくることができ、浸透率によっては発症しない遺伝性疾患や患者間の重症度に差がある疾患、また今後の医学の進歩により、疾患の治療法が開発される可能性があるものも対象となりうる、4)女性のSRHRと胎児の生存権との衝突において、胎児の保護が軽視されやすい、5)精神科領域では、旧優生保護法で精神疾患を全て「遺伝性精神疾患」として位置づけていたことも影響して、遺伝要因と環境要因が関与する精神疾患の発症も遺伝により規定されるという誤解が生じており、患者・家族に遺伝カウンセリングが提供できる体制がないまま実施されると、精神疾患に対する偏見の助長、さらには精神疾患患者の排除に繋がる可能性が懸念される、6)PGTは胚に侵襲のある医療技術であり、必ずしも安全性の保証がない、7)本来、不妊治療である体外受精の際に行う検査であり、自然妊娠可能な女性に対して体外受精の侵襲を負わせる、8)商業主義による無秩序な技術の適用が行われる可能性がある、などが挙げられる。

このように、PGT-Mにはメリットだけでなく、多くのデメリットがあることを考えると、無制限の技術の適用は好ましくないと考えられ、日産婦は、PGT-Mが安易に行われないように対象の選択を厳密にし、症例ごとの審査を行うなど慎重に対応しながら臨床応用を進めてきた。しかし、この20年間に遺伝学的検査技術が大きく進歩し、容易に利用できるようになるとともに、本技術を利用したいと考える患者、保因者¹⁸、家族や利用すべきとする医療関係者などからの要望が高くなってきた。その結果、この技術をどのように利用

¹⁸ 保因者：ゲノムバリエーションを持ちながら病気を発症していない者

するか、どのような対象に行うかが問題となり、すなわち、重篤な遺伝性疾患とは何かという極めて難しい倫理的課題が突き付けられることになった。

従来から、日本における生殖補助医療に関する倫理規制は、日産婦が必要な事項を「見解」という会告により会員に公表することにより行われてきた。すなわち、医療者による自主規制で行われてきた。そのため、日産婦は毎年「見解」を見直し、技術の進歩の必要性に応じて新規に作成あるいは改変することで、学会の社会的公約としての認知も図り、慎重に生殖補助医療を管理してきた。この日産婦による自主規制の方針は、生殖補助医療が不妊治療の範囲で行われている間は、医療に関する法整備のハードルが高い日本においては正しい選択であったと考えている。

しかし、生殖補助医療の不妊治療以外への応用が拡大するとともに、実地現場での技術利用の要望や商業主義の抑制の難しさが顕性化し、もはや学問を主とする一学会による規制の限度を超えた状態となってきた。学会の規制はあくまで一学会に所属する学会員のみを縛るものであり、社会全体を縛るものではない。PGTのような社会のあり方にも影響する技術の急速な発展をどのように制御し、日本社会の幸福につなげるのかという極めて政治的で学会の範疇を超えた問題が問われている。

生殖補助医療を管理するためには、技術の有用性ととともに内在する倫理的な問題の検討が必要である。しかし、生命倫理を考える場合、その判断に関係する倫理観は必ずしも社会共通ではなく、その考え方には哲学的、宗教的、文化的な違いが存在すると考えられるので、その定義や解釈は多様である。すなわち、生命倫理には必ず倫理観の多様性が存在する。特に生殖医療では倫理観が多様であり、社会の倫理的判断に大きな影響を及ぼしている。さらに、倫理観の多様性に加えて、生殖現象という特殊性が大きいことが倫理的議論を複雑にしている。すなわち、生殖医療の最終目的が「新しい生命の誕生」である以上、医療行為の対象であるカップルに加えて、まだ見ぬ生まれてくるだろう新しい命もまた対象として考えなければならない。この新しい命には医学的には精子や卵子の配偶子、受精卵、胚、胎児なども含まれる必要がある。生殖医療の倫理は社会性が強いことや、同じ集団でも時代や社会情勢で変化することを考えると、生殖補助医療の管理においては社会的コンセンサスを常に求めていかねばならない。

世界的に見て生殖医療の規制の方法は、大きく1)法律規制、2)行政府の指針規制、3)学会などの医療者の自主規制、に分かれる。どれを選択するかは、国のあり方や歴史、宗教、生殖医療の発展の度合い、などが幅広く影響している。それぞれに利点や欠点がある。欧米では1)が多いが、日本は長年、ヒト胚を正面から扱う法律はなく、一部法律による特定分野の規制や各行政庁が示す法に基づかない指針のほかは、3)の日産婦の自主規制で行ってきた。このため、規制に従わない医師が出てしまうこともあった。しかし、PGT-Mのような技術を考える時代になった以上、生殖補助医療の臨床応用の拡大については国や行政府が関与すべき段階に来ている。

また、規制を考える場合、諸外国のあり方を調査し参考にすることは極めて重要であるが、国のあり方、社会の考え方、歴史、技術水準、などが異なる外国の倫理観に基づく規制をそのままコピーして日本に取り入れることには無理がある。日本社会に根ざす真摯

な検討が必要である。

PGT-M の規制のあり方を考える場合、以下の点に留意すべきと考える。1) 該当する患者の考え方や実際に治療にあたる産婦人科専門医、臨床遺伝専門医、小児科専門医等の意見を重視すること、2) 日本の環境を勘案し、日本の現代に適した生殖医療の倫理的、社会的、法律的あり方を検討して、日本社会のコンセンサスを得る努力をすべきであること、3) 規制は時代にあわせて常にブラッシュアップを図ることができること。なぜなら、時代の変化は極めて速いからである。こうしたことを考えると、PGT-M の規制は、一学会が行うのではなく、社会を代表する形で、国が関与して、しかも柔軟な形で行うのが適切であると考えられる。

実際、こうした考え方は、「生殖補助医療法」で「国は、前条の基本理念を踏まえ、生殖補助医療の適切な提供等を確保するための施策を総合的に策定し、及び実施する責務を有する。2 国は、前項の施策の策定及び実施にあたっては、生殖補助医療の特性等に鑑み、生命倫理に配慮するとともに、国民の理解を得るよう努めなければならない。」と記載され[26]、また「日本学術会議対外報告」でも「公的研究機関を創設するとともに、新たに公的な常設の委員会を設置し、政策の立案なども含め、処理していくことが望ましい。」と示されている[27]。また、東京地方裁判所判決文に、「着床前診断の問題については、日産婦の自主規制に委ねることが社会のあり方として理想的であるということとはできず、立法による速やかな対応が強く望まれる。」と付記され(平成 16 年(ワ)第 10887 号損害賠償等請求事件)、生殖医療に関する国の機関からの報告書も複数出ている[28][29][30]。

さらに、2023 年 6 月、「良質かつ適切なゲノム医療を国民が安心して受けられるようにするための施策の総合的かつ計画的な推進に関する法律(ゲノム医療法)」が成立し、良質かつ適切なゲノム医療を国民が安心して受けられるようにするための施策が総合的・計画的に推進されることになった。その中では、幅広い医療分野における世界最高水準のゲノム医療を実現し、その恵沢を広く国民が享受できるようにすることが求められる一方で、生命倫理への適切な配慮がなされるようにすること、不当な差別が行われることのないようにすることがうたわれている。そして、国が、基本理念にのっとり、ゲノム医療政策を総合的かつ計画的に策定し、および実施する責務を有すると明記された[31]。

PGT-M は生殖補助医療とゲノム医療である遺伝子診断技術とが結びついた医療技術であり、この 2 つの法律が国の責務を明記していることを無視してはならないと考える。

8 提言

PGT-M にはメリットだけでなく、多くのデメリットがあり、無制限の技術の適用は好ましくないと考えられることから、何らかの規制をすべきである。

PGT-M の規制を、日本産科婦人科学会という一学会に委ねるべきでない。

生殖補助医療法ならびにゲノム医療法においては、当該領域における国の責務を明確に規定しているが、PGT-M の規制においても、基本的な法律を整備したうえで、公的なサポートを受けアカデミアと社会が共同して設立するプラットフォームを設置すべきである。そのために、PGT-M を含む生殖医療と生命倫理の検討を所管する公の機関の設置が必要であり、そこで「生まれてくる子どものための医療に関わる」生命倫理のあり方について審議・合意し、規範化を行う形が望ましい。

<参考文献>

- [1] Zacchini F, Arena R, Abramik A, Ptak GE. Embryo biopsy and development: the known and the unknown. *Reproduction* 154(5):R143-R148, 2017
- [2] Sugiura-Ogasawara M, Sato T. The uncertain science of preimplantation genetic testing in Japan. *Nat. Med.* 28(9):1732-1733, 2022
- [3] Sato T, Sugiura-Ogasawara M, Ozawa F, Yamamoto T, Kato T, Kurahashi H, Kuroda T, Aoyama N, Kato K, Kobayashi R, Fukuda A, Utsunomiya T, Kuwahara A, Saito H, Takeshita T, Irahara M. Preimplantation genetic testing for aneuploidy: a comparison of live birth rates in patients with recurrent pregnancy loss due to embryonic aneuploidy or recurrent implantation failure. *Hum. Reprod.* 34(12):2340-2348, 2019
- [4] 日本小児科学会. 母体血を用いた出生前遺伝学的検査(NIPT)新指針(案)に関する日本小児科学会の基本姿勢、2019年3月5日
http://www.jpeds.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=106
- [5] 小川正宣. 最近の出生前診断の変化と多様化する倫理的課題、日本小児耳鼻咽喉科学会雑誌 40(3):177-182, 2019 <https://doi.org/10.11374/shonijibi.40.177>
- [6] 山本俊至. 出生前診断・着床前診断の現状と課題、日本小児科学会雑誌 126(11):1459-1464, 2022
- [7] 日本小児科学会. 出生前コンサルト小児科医制度. 2022年11月
https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20220228_NIPT_seido_kakuritsu.pdf
- [8] 日本産婦人科学会. 「重篤な遺伝子疾患を対象とした着床前遺伝学的検査」に関する見解、日本産婦人科学会雑誌 74(7):770-771, 2022
<http://fa.kyorin.co.jp/jsog/readPDF.php?file=74/7/074070749.pdf#page=22>
- [9] 榎原秀也, 久具宏司, 黒澤健司, 桑原章, 佐々木愛子, 澤倫太郎, 須郷慶信, 阪埜浩司, 松尾真理. 倫理委員会 着床前診断に関する審査小委員会報告(1999~2015年度分の着床前診断の認可状況および実施成績)、日本産婦人科学会雑誌 69(9):1916-1920, 2017
<http://fa.kyorin.co.jp/jsog/readPDF.php?file=69/9/069091916.pdf>
- [10] Turley, P., Meyer, M.N., Wang, N., et al.. Problems with Using Polygenic Scores to Select Embryos. *N. Engl. J. Med.* 385: 78-86, 2021
- [11] 名和佳弘, 久島周, 尾崎紀夫. 既知の遺伝子疾患と関連する神経発達症・統合失調症、*臨床精神医学* 48:53-61, 2019
- [12] McDonald-McGinn, D.M., Sullivan, K.E., Marino, B., et al. 22q11.2 deletion syndrome. *Nat. Rev. Dis. Primers* 1: 15071, 2015
- [13] National Health Service. 22q11.2 deletion syndrome. Health Education England.
<https://www.genomicseducation.hee.nhs.uk/genotes/knowledge-hub/22q11-2-deletion-syndrome/>

- [14] Human Fertilisation and Embryology Authority. <https://www.hfea.gov.uk/pgt-m-conditions/>
- [15] Brabbing-Goldstein, D., Ben-Shachar, S. Ante-natal counseling in phacomatoses. *Childs Nerv. Syst.* 36: 2269-2277, 2020
- [16] McNeill, A., Lewis, R., Freeth, M. Views of adults with 22q11 deletion syndrome on reproductive choices. *Am. J. Med. Genet. A.* 182: 1284-1287, 2020
- [17] Nishida, Y., Ikuta, K., Natsume, A., et al.. Establishment of in-hospital clinical network for patients with neurofibromatosis type 1 in Nagoya University Hospital. *Sci Rep* 11: 11933, 2021
- [18] Ginoza MEC, Isasi R. Regulating Preimplantation Genetic Testing across the World. A Comparison of International Policy and Ethical Perspectives. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 10(5): a036681, 2020
- [19] 重野雄太郎. 着床前診断の法規制をめぐるドイツ・オーストリア・スイスの近時の動向、*生命倫理* 27(1): 96-104, 2017
- [20] Nakasato K, Yamamoto BA, Kato K. Evaluating standards for 'serious' disease for preimplantation genetic testing: a multi-case study on regulatory frameworks in Japan, the UK, and Western Australia. *Human Genomics.* 16(1):16. 2022
- [21] Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA) . Code of practice 9th edition; 2021 https://portal.hfea.gov.uk/media/ihk_jnfqq/2022-07-01-code-of-practice-2021.pdf
- [22] Republic of Korea. 2005. Bioethics and Safety Act https://elaw.klri.re.kr/eng_mobile/viewer.do?hseq=33442&type=part&key=36
- [23] Kim NK. Legislation on Genetic Diagnosis: Comparison of South Korea and Germany: - With Focus on the Application and Communication Structure. *Dev. Reprod.* 19(2):111-118, 2015
- [24] Practice Committee of Society for Assisted Reproductive Technology, Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Preimplantation genetic testing: a Practice Committee opinion. *Fertil. Steril.* 90(5 Suppl): S136-43, 2008
- [25] Palacios-González C, Medina-Arellano MJ. Mitochondrial replacement techniques and Mexico's rule of law: on the legality of the first maternal spindle transfer case. *J. Law Biosci.* 4: 50-69, 2017
- [26] 生殖補助医療法 第四条 国の責務、2020年
- [27] 日本学術会議 生殖補助医療の在り方検討委員会, 対外報告「代理懐胎を中心とする生殖補助医療の課題 -社会的合意に向けて-」, 2008年4月8日

- [28] 厚生科学審議会 先端医療技術評価部会 生殖補助医療技術に関する専門委員会, 精子・卵子・胚の提供等による生殖補助医療のあり方についての報告書, 2000年12月25日
- [29] 厚生科学審議会 生殖補助医療部会, 精子・卵子・胚の提供等による生殖補助医療制度の整備に関する報告書, 2003年4月28日
- [30] 厚生科学審議会 科学技術部会 NIPT等の出生前検査に関する専門委員会, NIPT等の出生前検査に関する専門委員会報告書, 2021年5月
- [31] 衆法 第211回国会 18 良質かつ適切なゲノム医療を国民が安心して受けられるようにするための施策の総合的かつ計画的な推進に関する法律案
https://www.shugiin.go.jp/internet/itdb_gian.nsf/html/gian/honbun/houan/g21105018.htm

<表>

表1 着床前遺伝学的検査に関する世界と日本の歴史

年	世界	日本
1990	最初の着床前診断（現在 PGT-M） . Handyside, et al. Nature 1990; 344	
1993	最初の着床前スクリーニング（現在 PGT-A） . Munné, et all. Hum Reprod 1993; 8	
1998	最初の着床前構造異常検査（現在 PGT-SR） . Munné, et al. Fertil Steril 1998; 69	日本産科婦人科学会（日産婦）「着床前診断に関する見解」策定とその骨子 ・一例ごとに申請して重篤な遺伝性疾患に限って承認される。 ・着床前スクリーニングを認めない。
2003-2005		筋ジストロフィー3症例の PGT-M が申請され学会による公開倫理委員会が開催された。女性が患者である2例が承認され、男性が患者である1例は“重篤ではない”という理由で非承認となった。 日産婦に無申請で PGT を行った産婦人科医師が除名処分を受け、その無効を求めて日産婦を提訴した。
2006		流産予防のための PGT-SR が承認された。
2007	不妊症に対する PGT-A によってむしろ出産率が低下することが報告された Mastenbroek, et al. N Engl J Med 2007; 357	
2008-2013	米国生殖医学会、欧州生殖医学会は PGT-A によって出産率が改善するというエビデンスは不十分であり、臨床的に実施しないように推奨した アレイ CGH, NGS, 胚盤胞生検など新たな技術	東京高等裁判所において、上記裁判の日産婦勝訴が確定した。
2014	次世代シーケンサーを用いた PGT-A の報告 Fiorentino et al. Hum Reprod 2014; 29	PGT-A のニーズが高まったとして日産婦主導の特別臨床研究（パイロット研究）が開始。
2015		不育症に対する PGT-SR は出産率、流産

		<p>率を改善しないことが報告された. Ikuma, et al. Plos One 2015; 10</p>
2016-2019	<p>米国生殖医学会、欧州生殖医学会は PGT-A によって出産率が改善するというエビデンスは不十分とした .American Society for Reproductive Medicine 2018 European Society of Human Reproduction and Embryology 2020</p>	<p>PGT-A 特別臨床研究 (パイロット試験) の結果、不妊症、不育症において、検査を受けた患者あたりの有意な出産率改善、流産減少を認めなかったが、胚移植あたりの有意な妊娠率改善、流産率低下を認めた」と発表. Sato, et al. Hum Reprod 2019; 34: 2340 この結果を受け、日産婦は、参加施設を増やして臨床研究を継続. 網膜芽細胞腫 PGT-M が申請され、重篤性の意味が議論された.</p>
2021	<p>RCT によって新しい技術を用いても PGT-A は不妊患者の出産率を改善しないことを明らかにした. Yan et al. N Eng J Med 2021; 385: 2047</p>	
2022		<p>学会見解を「重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査に関する見解」「不妊症および不育症を対象とした着床前遺伝学的検査に関する見解」に改定し、PGT-M と PGT-SR の運用を変更し、また、PGT-A を承認した.</p>

表2 PGT-Mが認可された疾患のリスト

A. 神経筋疾患	Duchenne 型筋ジストロフィー
	筋強直性ジストロフィー
	副腎白質ジストロフィー
	Leigh 脳症
	福山型筋ジストロフィー
	脊髄性筋萎縮症
	Pelizaeus-Merzbacher 病
	先天性ミオパチー (myotubular myopathy)
	骨結合組織皮膚疾患
	成熟遅延骨異形成症
	拘束性皮膚障害 (restrictive dermopathy)
C. 代謝性疾患	オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症
	PDHC 欠損症 (高乳酸・高ビルビン酸血症)
	5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase 欠損症
	Lesch-Nyhan 症候群
	ムコ多糖症Ⅱ型 (Hunter 症候群)
	グルタル酸尿症Ⅱ型
D. (血液免疫)	
E. (奇形症候群)	
F. (染色体異常)	
G. その他	X連鎖性遺伝性水頭症

(出典)

日本産婦人科学会倫理委員会 着床前診断に関する審査小委員会で1999~2015年度に認可された疾患リストから、PGT-Mの対象となる遺伝性疾患を抽出した。文献[9]から引用し、一部改変した。

<参考資料 1> 審議経過

令和4年

- 3月23日 第二部着床前診断、特に PGT-M に関する検討分科会 (Web) (第1回)
役員の選出、今後の進め方について
- 5月30日 第二部着床前診断、特に PGT-M に関する検討分科会 (Web) (第2回)
PGT-M 規制に関する現状把握、論点整理
- 9月7日 第二部着床前診断、特に PGT-M に関する検討分科会 (Web) (第3回)
PGT-M 規制の必要性について
- 11月7日 第二部着床前診断、特に PGT-M に関する検討分科会 (Web) (第4回)
PGT-M 規制の法的課題、規制のあり方、提言骨子について

令和5年

- 1月26日 第二部着床前診断、特に PGT-M に関する検討分科会 (Web) (第5回)
提言案について
- 3月6日 第二部着床前診断、特に PGT-M に関する検討分科会 (Web) (第6回)
提言案について
- 7月5日 第二部着床前診断、特に PGT-M に関する検討分科会 (Web) (第7回)
提言案に対する査読意見への対応
- 〇月〇日 日本学術会議幹事会 (第〇回)
提言「倫理的課題を有する着床前遺伝学的検査 (PGT) の適切な運用のための公的プラットフォームの設置— 遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査 (PGT-M) への対応を中心に —」について承認

日本学術会議委員会・分科会との連携

法学委員会 生殖補助医療と法分科会

哲学委員会 いのちと心を考える分科会

臨床ゲノム医学分科会

脳とこころの分科会

ヒトゲノム編集技術のガバナンスと基礎研究・臨床応用に関する委員会

外部機関・団体ならびにその代表等との意見交換

日本医学会 遺伝子・健康・社会委員会

日本産科婦人科学会

RB (網膜芽細胞腫) ピアサポートの会

グループ生殖医療と差別、優生保護法問題の全面解決をめざす全国連絡会

日本精神神経学会 着床前診断に関するワーキンググループ

名古屋大学医学部附属病院ゲノム医療センタースタッフ

厚生労働省母子保健課
国会議員（15名）

＜参考資料２＞シンポジウム開催

令和４年

11月26日 合同学術フォーラム「ヒトゲノム編集と着床前遺伝学的検査について考えるー新しい医療技術の利用のあり方」（ヒトゲノム編集技術のガバナンスと基礎研究・臨床応用に関する委員会との合同開催）