

子どもの健康調査に関するアンケートご協力をお願い

体外受精によって1年間に生まれる子どもの数は日本で1年間にうまれる子どもの2%を超え、体外受精を中心とする不妊治療は子どもを作る方法としてごく普通の方法になっています。

ところが、生殖補助医療生まれた子どもの健康については、これまでの諸外国では少なくとも90%以上の子どもが健康に育っていることが報告されていますが、我が国でこれを確認できるような大規模な調査が行われたことはありません。

そこで、2010年度から、我が国で特に生殖補助医療を行って生まれた子ども達が健康に育っているのかどうか、生まれた子どもがかかりやすい病気はないのかという調査が厚生労働省後援の研究としてスタートし（厚生労働省 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 研究責任者：吉村泰典）、当院もこれに協力することになりました。この調査では、体外受精などの不妊治療をうけて子どもを授かった方と、うけずに子どもを授かった方の両方に同じ調査を行い、これを比べる方法をとることにしています。このため、**体外受精や不妊治療を受けた方と、治療を受けていない方の両方にこの調査のお願いをしています。**

調査に協力して下さる場合、出産後6歳まで、年1回、住所確認のために連絡をさせていただくとともに、1歳、3歳、6歳の3回、発育・発達に関する調査を、郵送されたアンケート用紙にご自宅でご記入して、当院に返送していただきます。連絡および調査は当院からお二人へ直接郵便で連絡する形で行われ、ご夫婦や赤ちゃんのプライバシーは厳密に守られます。集められたデータは集計、統計処理して個人が同定できないようにした上で学会発表させていただくことがありますが、それ以外の目的に使用することはありません。本研究は12年ほどかかる予定ですが、研究終了後、お二人に書いていただいたデータは遅滞なく廃棄します。本研究は厚生労働省 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（研究責任者：吉村泰典）による研究費で行っておりますので、協力していただいたご夫婦には一切費用の負担は発生しません。

調査への参加はお二人の自由意志で決めていただいて結構です。一度参加に同意なさっても、その後どの時点でも調査への協力をやめていただいてもかまいません。また、この調査へ参加しても、しなくても、今後お二人がいかなる不利益も被ることはありません。さらに、一度参加していただいた後であっても、いつでも調査へ協力はやめていただいてもかまいません。（なお、調査に参加していただいた場合には、調査結果は次回の連絡時にご自宅に送付させていただきます。）また、本研究および解析結果から発生した知的財産権については、お二人には帰属せず、いかなる利益も得ることはありません。

については、別紙同意書に調査への参加をしていただけるかどうかご記入いただき、次回受診時に御持参いただくか、添付の封筒で郵送していただければ幸いです。

この調査は、不妊治療の安全性を確認する上で大変重要な調査であることは、赤ちゃんを授か

ったお二人にはご理解いただけると思います。一組でも多くのご夫婦の参加を心よりお願い申し上げます。

信濃町産婦人科 院長 福沢柴三郎

担当者・連絡先（住所、および e-mail）

同 意 書

1. 私たちは厚生労働省 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 「生殖補助技術で生まれた子どもの発育・発達調査」のため、子どもの発育・発達の調査に協力することに、

1) 同意します

2) 同意しません

(上記いずれかの番号に○をつけて、次回受診時に御持参いただくか、添付の封筒で
当院へご返送ください。)

平成 年 月 日

次回からの郵送希望のご住所 〒 _____

Tel _____ () _____

御氏名 (ご主人;自署) _____

御氏名 (奥 様 ;自署) _____

メールアドレス (差し支えなければご記入ください)

_____ @ _____

日本生殖補助医療標準化機関 (JISART) 加盟施設 (順不同)

IVF 大阪クリニック (大阪)
IVF 詠田クリニック(福岡)
IVF なんばクリニック (大阪)
浅田レディースクリニック (愛知)
いしかわクリニック (大阪)
梅ヶ丘産婦人科 (東京)
ART岡本ウーマンズクリニック (長崎)
岡山二人クリニック (岡山)
神谷レディースクリニック (札幌)
絹谷産婦人科 (広島)
木場公園クリニック (東京)
京野アートクリニック (宮城)
蔵本ウイメンズクリニック (福岡)
クリニックママ (岐阜)
セキールレディースクリニック (群馬)
セントマザー産婦人科医院 (北九州)
セント・ルカ産婦人科 (大分)
醍醐渡辺クリニック (京都)
高橋ウイメンズクリニック (千葉)
東京HARTクリニック (東京)
英ウイメンズクリニック (神戸)
広島 HART クリニック (広島)
ファティリティクリニック東京 (東京)
ミオ・ファティリティ・クリニック (鳥取)
吉田レディースクリニック

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
分担研究報告書

生殖補助医療により生まれた児の長期予後の検証と生殖補助医療技術の
標準化に関する研究

着床前遺伝子診断の安全性と出生児の予後調査

研究分担者 末岡 浩 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 准教授

研究要旨 生殖医療の新たな展開として重篤な遺伝病を対象に開始された着床前診断に関して、これまでに実施された施設による実態調査がなされていなかったため、日本産科婦人科学会のガイドラインに基づく実施施設に限らず、広く我が国で行われている着床前診断の実施状況について調査を開始した。相談事例の中で対象とされてこなかった事例についても明らかにすることを目標とした。日本産科婦人科学会に着床前診断に関する倫理審査依頼を行った医療機関および学会発表等の媒体によって実施されていると推定された医療施設に対してアンケートによる実態調査を行った。現状では 13 施設が対象であり、日本産科婦人科学会へ倫理審査の実績のある施設 11 施設(A 群)および倫理審査は未申請であるが、実績があると考えられる 2 施設(B 群)にアンケートを送付した。実際の診断内容は、均衡型染色体異常の保因者による習慣流産を対象に fluorescence in situ hybridization(FISH)法による診断は回答があった全施設に共通しており、遺伝子疾患に対する遺伝子診断は 2 施設にとどまった。妊娠が成立した後に出生前診断を行うかについては“必ず実施する”が 1 施設、他は“クライアントの希望によって実施する”であった。また、誤診断の報告はなかった。これまでにすでに出生児を得ている施設は 3 施設であった。遺伝情報の管理体制、妊娠事例のフォローアップについてはなお不十分である可能性が指摘された。現行で用いられる FISH 法および PCR 法の診断精度はなお確立したとはいえない。新たな診断技術が必要であり、染色体、遺伝子情報を共に全ゲノム増幅に基づく着床前診断の技術導入に着手した。

A. 研究目的

生殖医学の発展，とくに体外受精技術の発達と安定化と同時に遺伝学の発展も進み，その融合分野の新たな医療技術として，着床前遺伝子診断 (preimplantation genetic diagnosis: PGD) の概念が発生した。着床前診断は我が国での臨床実施が開始されて以来，実質的にはすでに 5 年が経過し，出生も累積されつつある。着床前診断は生殖医療の技術を用い，顕微授精，割球生検，遺伝子診断，長期培養，胚凍結などの先進的技術を必要とする。この技術面での知見や成果について具体的な集積データはこれまでにみられない欧州生殖医学会 (ESHRE) の PGD コンソーシアムでの集計についても各施設ベースでの技術的背景などの詳細データは明らかにされておらず，その知見の共有化はなされていない。また，遺伝学的診断の精度のみならず，生検胚からの妊娠効率や出生までに生じる流産や出生後の成育についても今後の継続的な情報の集積が必要である。加えて単一細胞からの複雑な遺伝子診断の精度や対応に関しても，個々の疾患や事例によって異なることが多く，また，遺伝子病の特徴によって移植可能胚に対する議論がある。また，倫理的に対象とされる事例は我が国では限定的であり，今後の対象を検討するうえでも予後調査が必

要である。

B. 研究方法

1) 我が国における着床前診断に関する実態調査

すでに着床前診断を実施している施設に対して，アンケートによる実態調査を行った。対象は，日本産科婦人科学会に実施に関する倫理審査申請を行った医療施設およびその他の学会演題等の実績から実施に至っていると考えられる医療施設に対してアンケート調査を送付し，実施実態に関する調査を行った。着床前診断の希望と倫理審査に至る事例の検討，実施施設における実際の技術および問題点の抽出，遺伝学的診断と情報管理などに関して具体的な実態の把握を行った。

2) 技術面での検討

技術面とくに遺伝学的検査のための技術に関する検討を行った。従来，行われてきた染色体分析については fluorescence in situ hybridization (FISH) 法，遺伝子分析については nested PCR を基盤とする各種遺伝子増幅および解析法の検討を行った。多様な遺伝子変異に対応する解析法を高精度に実施するための新たな方法の開拓のために全ゲノム増幅 (whole genome amplification: WGA) 法に基づく遺伝子解析技術の着床前診断への応用を目標に検討を

行った。

C. 研究結果

1) 我が国における着床前診断に関する実態調査

日本産科婦人科学会に着床前診断に関する倫理審査依頼を行った医療機関および学会発表等の媒体によって実施されていると推定された医療施設に対してアンケートによる実態調査を行った。現状では13施設が対象であり、日本産科婦人科学会へ倫理審査の実績のある施設11施設(A群)および倫理審査は未申請であるが、実績があると考えられる2施設(B群)にアンケートを送付した。回答は、A群10施設、B群はアンケート未返答であったが、文書による一部の意見を返答した施設は1施設あった。着床前診断実施対象については、FISH法を用いた均衡型転座保因者の習慣流産症例を対象としている施設が回答のあった10施設の全てを占めた。一方、遺伝子変異による単一遺伝子病を対象としてPCR法を基盤とする診断を実施した施設は2施設にとどまり、共に医育機関であった。遺伝情報を通常の医療情報と別個に管理している施設は1施設のみであった。また、得られた診断結果に関する精度管理として、妊娠が成立した後に出生前診断を行うかについては“必ず実施する”が1施設、他は“クラ

イエントの希望によって実施する”であった。また、誤診断の報告はなかった。これまでにすでに出生児を得ている施設は3施設であった。児の予後調査については出生時までの情報で、とくに異常児の回答はなかった。

2) 技術面での検討

現行で用いられるFISH法およびPCR法の診断精度はなお確立したとはいえない。この精度管理をするうえで新たな診断技術が必要であり、この高い精度の技術によって現行の手法も精度が評価できる。染色体、遺伝子情報を共に全ゲノム増幅に基づく着床前診断の技術導入に着手した。

D. 考察

着床前診断は新たな生殖医療として開始され、すでに出生児を得るに至っている。社会倫理的問題から発生した倫理申請基準から対象が事例毎に診査されるが、クライアントからの希望を遺伝カウンセリングの場で選別しているが、施設倫理委員会に申請せずにその後に他施設からの申請によって、学会側の倫理審査が承認となった例もみられた。出生児がすでに出現しており、この児の予後を長期に亘り調査することは必要である。また、遺伝学的情報の取扱と管理についてはなお不十分な体制の

施設が殆どであった。今後の対応が望まれる。

E. 結論

生殖医療の新たな展開として開始された着床前遺伝子診断に関する技術的問題点と安全性，倫理社会面から決定される対象に関して発生する問題点，児の長期予後を含む検証が必要であり，向後に継続的な追跡が求められる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

