

令和6年度

家族計画・母体保護法指導者講習会伝達講習会

福岡県医師会

令和6年度家族計画・母体保護法指導者講習会伝達講習会

【母体保護法指定医師研修会】

△開催日時：令和7年2月8日（土）14：30～16：30

△開催方法：①会場：福岡県医師会館

（福岡市博多区博多駅南2-9-30）

②ZOOMウェビナーによるWEB配信

1. 開 会

2. 挨拶

3. 講 演

1) 「緊急避妊薬と経口人工妊娠中絶薬について」

講師：久留米大学医学部産科婦人科学教室 講師 堀之内 崇 士

2) 「日医モデル改定及び今後の方向性と母子保健行政の最近の動向」

講師：福岡県医師会 理事 蜂須賀 正 紘

3) 「出生前・着床前遺伝学的検査の最近の動向」

講師：九州大学病院臨床遺伝医療部 助教 田 浦 裕三子

4. 閉 会

緊急避妊薬と経口人工妊娠中絶薬について

久留米大学医学部産科婦人科学教室
講師 堀之内 崇 士

令和6年度
福岡県医師会家族計画・母体保
護法指導者講習会伝達講習会

久留米大学 産婦人科
堀之内 崇士

1

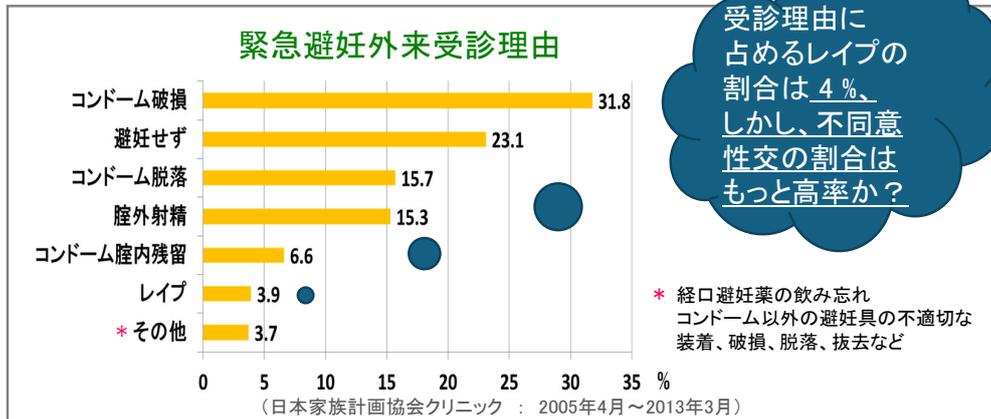
日本における緊急避妊薬使用の状況

2

➤ 日本における緊急避妊薬使用の状況

緊急避妊法 (Emergency Contraception: EC) とは

避妊せずに行なわれた性交、または
避妊したものの避妊手段が適切かつ十分でなかった性交
(Unprotected Sexual Intercourse: UPSI) の後に緊急避妊的
に用いるものである



3

➤ 日本における緊急避妊薬使用の状況

緊急避妊法 (EC)

➤ レボノルゲストレル単剤 (LNG-ECP) 1.5mg/錠

UPSI後72時間以内に内服

➤ 銅付加子宮内避妊用具 (Cu-IUD)

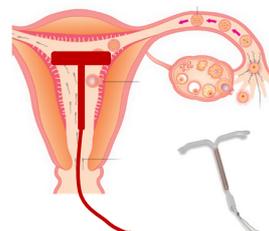
UPSI後120時間以内に子宮内に挿入

UPSI後に早く
服薬すればより
有効とされる

LNG-ECP 日本では2剤



Cu-IUD (日本では販売中止)



IUSへ移行か?

4

➤ 日本における緊急避妊薬使用の状況

緊急避妊薬 (LNG-ECP)の取得方法

1. 産婦人科施設を受診して処方してもらう

通常は医療施設の中でスタッフの前で服用、一部院外薬局で調剤され服用
適切な処方対象の選別・服薬指導・女性の負うリスクの責任は処方医に有

2. オンライン診療により処方-処方箋を院外薬局へ送付

オンライン診療の研修を受けた薬剤師のいる院外薬局で調剤され服用
女性の負うリスクの責任は処方医に有、薬剤師も服薬指導の確認を行う

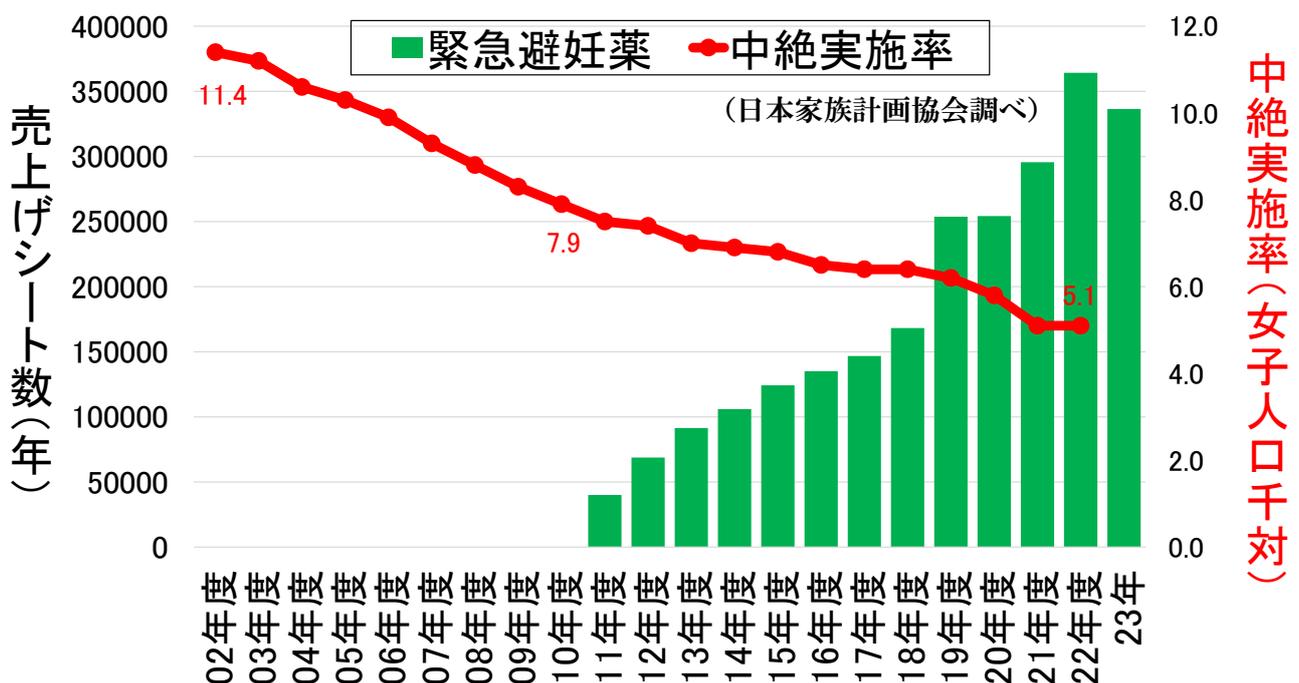
3. 協力薬局での緊急避妊薬販売に係る環境整備のための調査研究事業 (厚生労働省委託事業：2023年よりスタート)

この事業の中で、2024年12月現在、緊急避妊薬の販売が行われている
(薬剤師による販売はモデル的事業で限定されている)

販売薬局は現在339薬局(新規199薬局) -新たな薬剤師向け研修受講が必要。
販売対象の選別、服薬指導、女性の負うリスクの責任はすべて薬剤師に有

➤ 日本における緊急避妊薬使用の状況

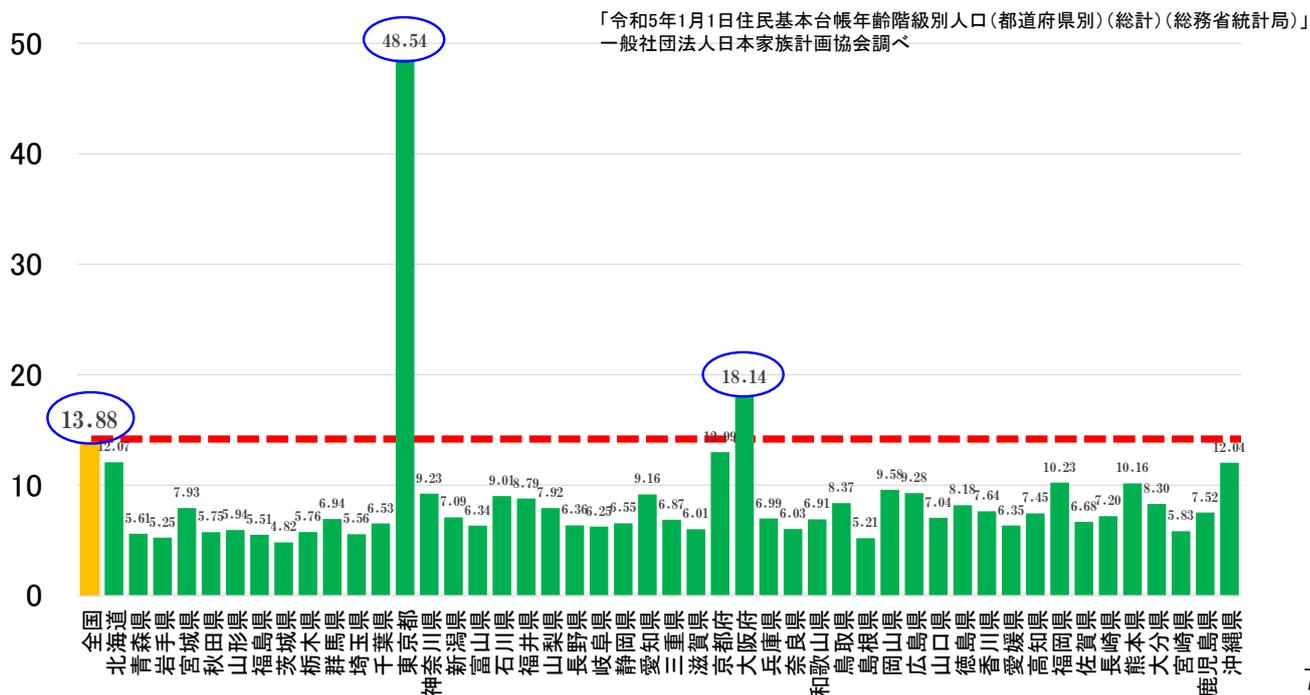
LNG-ECPの売上シート数と中絶実施率の年次推移



➤ 日本における緊急避妊薬使用の状況

2023年都道府県別LNG-ECPの売上シート数

(15歳～49歳の女子人口千対の売上シート数)



➤ 日本における緊急避妊薬使用の状況

まとめ

- LNG-ECPは安全性と効果は高いものの妊娠する可能性が1-2%存在する
- 現在日本のLNG-ECPの売り上げは、2019年24万シートから2022-2023年35万シートと増加傾向にある
- 日本の中絶実施率は減少しているが、ECPの使用増加傾向との関係はない
- 日本におけるECPのスイッチOTC化に対しては種々の懸念事項があり、この払拭や薬剤師の技能向上、不適切販売等の実態とその対応などに関して、現在厚労省委託の実証研究事業として試験販売が行われているところである

緊急避妊薬を巡る動き（スイッチOTC化関連）

9

緊急避妊薬を巡る動き（スイッチOTC化関連） これまでの経緯

○平成28年
「医療用から要指導・一般用への転用に関する評価検討会議」（評価検討会議）へ**緊急避妊薬（レボノルゲストレル）のスイッチ化に係る要望書が提出**された

○平成29年11月
第3回評価検討会議にて**緊急避妊薬のスイッチOTC化は時期尚早**とされた。

（指摘された主な課題）

インターネットでの販売を含め、安易に販売される懸念のほか、悪用や濫用等の懸念がある。

避妊も含めた性教育の遅れなど使用者のリテラシーが不十分である。

販売を行う薬剤師が、女性の生殖や避妊、緊急避妊に関する専門的知識を身につける必要がある。

→ 課題の1つとされた、薬剤師の資質向上については、女性の性、避妊、緊急避妊薬等に関する研修を実施してきているところ。

○令和2年12月 第5次男女共同参画基本計画（閣議決定）

・予期せぬ妊娠の可能性が生じた女性が、緊急避妊薬に関する専門の研修を受けた薬剤師の十分な説明の上で対面で服用すること等を条件に、**処方箋なしに緊急避妊薬を適切に利用できるように、薬の安全性を確保しつつ、当事者の目線に加え、幅広く健康支援の視野に立って検討する。**

○令和3年5月 緊急避妊薬の再検討に係る要望受理

10

緊急避妊薬を巡る動き（スイッチOTC化関連） これまでの経緯

- 令和3年6月 第16回評価検討会議
 - ・緊急避妊薬に係る前回検討からの経緯及び現状等の説明
 - ・緊急避妊薬に係る海外状況調査の実施について説明
- 令和3年6月 経済財政運営と改革の基本方針2021（骨太方針2021）（閣議決定）
 - (2) 女性の活躍
 - 緊急避妊薬を処方箋なしに薬局で適切に利用できるようにすることについて、本年度中に検討を開始し、国内外の状況等を踏まえ、検討を進める。
- 令和3年10月 第17回評価検討会議
 - ・再検討までの経緯及び要望内容
 - ・2017年に指摘された課題を巡る対応状況等（関係領域の専門家等からのヒアリングを含む）
- 令和4年3月 第19回評価検討会議
 - ・緊急避妊薬に係る海外状況調査結果の報告
 - ・関係領域の専門家からの追加のヒアリング
- 令和4年4月 第20回評価検討会議
 - ・性暴力救援センターからのヒアリング
 - ・課題とされた点に対するこれまでの調査結果・主な意見の整理

注）規制改革会議の指摘を受け、令和3年3月以降、評価検討会議はスイッチOTC化の可否の決定までは行わず、スイッチOTC化を行う上での課題点とその解決策を検討する会議へと変更された。

緊急避妊薬を巡る動き（スイッチOTC化関連） これまでの経緯

- 令和4年9月 第22回評価検討会議
 - ・パブリックコメント案の検討
- 令和4年12月27日～令和5年1月31日 パブリックコメントの実施
 - 賛成：45,314件（※対応策を講じれば将来的なOTC化に賛成等を含む）
 - 反対：412件
 - 賛否不明：586件
- 令和5年5月 第24回評価検討会議
 - ・パブリックコメントを踏まえたスイッチ化の課題点と対応策の整理
 - ① 年齢制限の可否
 - ② プライバシーの確保の在り方
 - ③ 薬剤師による対面販売の在り方
 - ④ 産婦人科医との連携の在り方 等
- 令和5年6月 第25回評価検討会議
 - ・緊急避妊薬販売に係るモデル的調査研究の議論
 - ・検討会議結果（案）のとりまとめ
- 令和5年11月 モデル的調査研究事業の開始

注）規制改革会議の指摘を受け、令和3年3月以降、評価検討会議はスイッチOTC化の可否の決定までは行わず、スイッチOTC化を行う上での課題点とその解決策を検討する会議へと変更された。

処方箋医薬品については、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 49 条第 1 項の規定により、医師、歯科医師又は獣医師から処方箋の交付を受けた者以外の者に対して、**正当な理由なく、厚生労働大臣の指定する医薬品を販売し、又は授与してはならないこと**とされており、この「正当な理由」が認められる場合の取扱いについては、「薬局医薬品の取扱いについて」（平成 26 年 3 月 18 日付け薬食発 0318 第 4 号厚生労働省医薬食品局長通知。以下「薬局医薬品通知」という。）において定められている。

本事業において、処方箋医薬品である緊急避妊薬を薬局で処方箋なしに販売することを可能となるよう、薬局医薬品通知が一部改正され、「正当な理由」に「**厚生労働省が実施する緊急避妊薬の販売に関する調査研究のために、当該調査研究の託を受けた者が作成した研究計画書に基づき、研究協力機関である薬局が緊急避妊薬を販売する場合**」を追加する対応が行われた

【背景、目的】

- 現在、緊急避妊薬は「処方箋医薬品」であり、原則として、医師の処方を受けた上で、薬局等で調剤される必要がある。
- しかし、第5次男女共同参画基本計画において「処方箋なしに緊急避妊薬を利用できるよう検討する」ことが定められたことを受け、厚生労働省では、緊急避妊薬を「要指導・一般用医薬品」とする際の課題や対応策について検討を行ってきたところ。
- 本事業は、一定の条件を満たす**薬局を指定した上で試験的に緊急避妊薬の薬局販売を行い、要指導・一般用医薬品へ転用した際に緊急避妊薬の適正販売が確保できるか等を調査**するもの。
- 同事業は、日本薬剤師会にて研究事業（研究名「緊急避妊薬販売に係る環境整備のためのモデル的調査研究」、研究代表者：亀井美和子）として、2023年11月末より実施した。

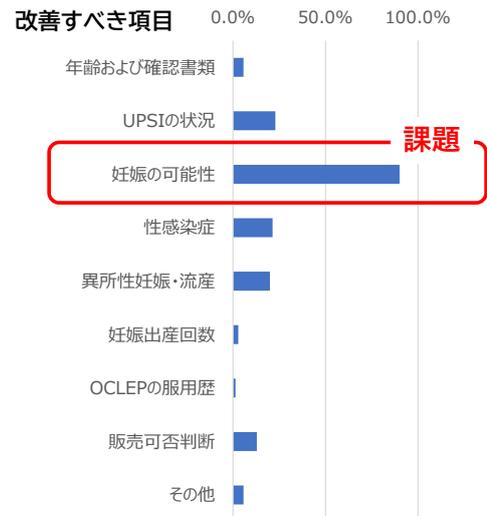
【研究内容等】

- 都道府県薬剤師会協力の下、**全国145の薬局で試験販売を実施**
- 協力薬局は以下の条件を満たすものを選定**
 - a. オンライン診療に基づく緊急避妊薬の調剤の研修を終了した薬剤師が販売可能
 - b. 夜間及び土日祝日の対応が可能
 - c. プライバシー確保が可能な販売施設（個室等）を有する
 - d. **近隣の産婦人科医等との連携体制を構築可能**
- 購入者は、HP案内等で事前に内容を理解した上で本研究へ参加協力薬局、購入者及び比較対象として医師の処方を受けた者へ緊急避妊薬の適正販売に係るアンケート調査を実施（分析に要する期間を考慮し、2023年11月末から2024年1月末までの販売分を解析対象とした）

【結果】

- 2023年11月28日～2024年1月31日の販売実数は「2,181」**。都道府県によりばらつきがあるが、東京・神奈川では200超を販売。
- 協力薬局への来局時期及び曜日について大きなばらつきは見られないが、**来局時間に関しては、概ね9時から19時に集中**しており、夜間・早朝（21時から8時まで）の来局は全体の2%程度だった。
- 購入者への満足度調査では「薬剤師の対応」「説明のわかりやすさ」「プライバシーへの配慮」への満足度は高い一方で、「支払った費用」の満足度は低い傾向にあった（本研究では7～9千円の範囲内で各薬局で設定）。ただし、この傾向は医師の処方を受けた者でも同様に見られた。また、**購入者ほぼ全員が、薬剤師からの説明を「よく理解できた」と回答したが、連携産婦人科医の事後アンケートにおいては「薬剤師の説明を理解していない」との回答が1件含まれていた。**
- 購入者への事後アンケート（購入後3～5週間に回答）での「今後、緊急避妊薬の服用が必要になったらどうしたいか」との設問には、**約8割の者が「医師の診察を受けずに、薬局で薬剤師の面談を受けてから服用したい」と回答した。**
- 協力薬局に対する「販売可否に係るチェックリスト」への満足度調査では約9割が「容易に可否判断ができた」と回答した一方で、「**妊娠の可能性の判断に関する項目を改善すべきと約半数が回答**した。
- 協力薬局で発生した事象として「薬局の事情で公表した営業時間内に販売できないことがあった」との回答が一定程度報告された（40薬局）が、その半数以上が「研修を受けた薬剤師の不在」を理由に挙げていた。

1. 協力薬局に対する「販売可否に係るチェックリスト」への調査において、「妊娠の可能性」の判断に関する項目を改善すべきと約半数が回答した（再掲）。



2. 購入者の服用後3～5週間後の状況

表15 産婦人科を受診しましたか

| | 販売 | | 参考：調剤 | |
|-----|-------|-------|-------|-------|
| | 件数 | % | 件数 | % |
| はい | 153 | 14.4 | 4 | 14.3 |
| いいえ | 910 | 85.6 | 24 | 85.7 |
| 合計 | 1,063 | 100.0 | 28 | 100.0 |

表16 産婦人科を受診しなかった理由

| | 販売 (n=910) | | 参考：調剤 (n=24) | |
|---------------|------------|------|--------------|------|
| | 件数 | % | 件数 | % |
| 生理が確認できたから | 717 | 78.8 | 15 | 62.5 |
| 受診する時間がなかったから | 197 | 21.6 | 3 | 12.5 |
| 診療代の負担が大きいため | 92 | 10.1 | 3 | 12.5 |
| これから受診する予定 | 97 | 10.7 | 3 | 12.5 |
| その他の理由（具体的に） | 38 | 4.2 | 2 | 8.3 |
| 特に理由はない | 30 | 3.3 | | |

服用後の避妊の成否の確認の重要性

- 地域における販売時間帯や利用者の傾向を分析し、当該地域において対応すべき適正な時間帯や受け入れ体制を考察するために、各地域における研究協力薬局数を増やす。
- 販売プロトコルの適正化を検討するために、令和5年度事業において約半数の薬剤師が改善すべき項目として挙げた「緊急避妊薬販売に係るチェックリスト」における「妊娠の可能性」の判断に係る項目について、内容を変更する。
- 購入者の多く（86%）が服用後に産婦人科医を受診していないことから、UPSIの前の別のUPSIにより妊娠が成立しているにもかかわらず、緊急避妊薬の服用により安心し、その結果**「予期せぬ妊娠や中絶機会の喪失につながる可能性があり、これを防ぐためにも、薬剤師が妊娠の可能性について十分に理解して購入者に対応する必要がある。」**

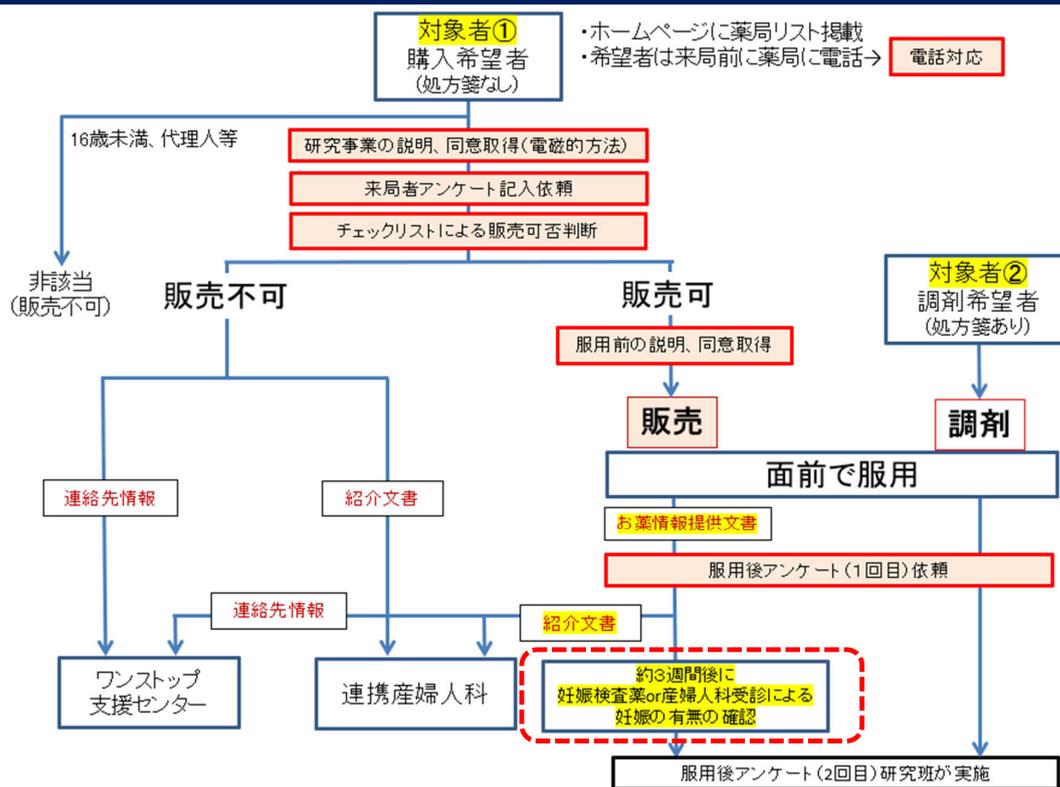
① 研究計画再変更（プロトコル変更、薬剤師向け資料の再見直し、購入者アンケート項目の変更等）

- ・ **妊娠の可能性に関する聞き取り項目・説明項目を中心に、資料を再度見直し**
- ・ 購入者全員に対し、**服用後3週間を目途に妊娠の有無を確認するよう徹底**（受診または検査薬）
- ・ 妊娠の可能性についてより理解を深めるため、**販売する薬剤師に対する追加的研修を実施**（既に「オンライン診療に伴う緊急避妊薬の調剤に関する研修」を修了しているが、十分でなかった「妊娠の可能性」への理解を補強するための内容）

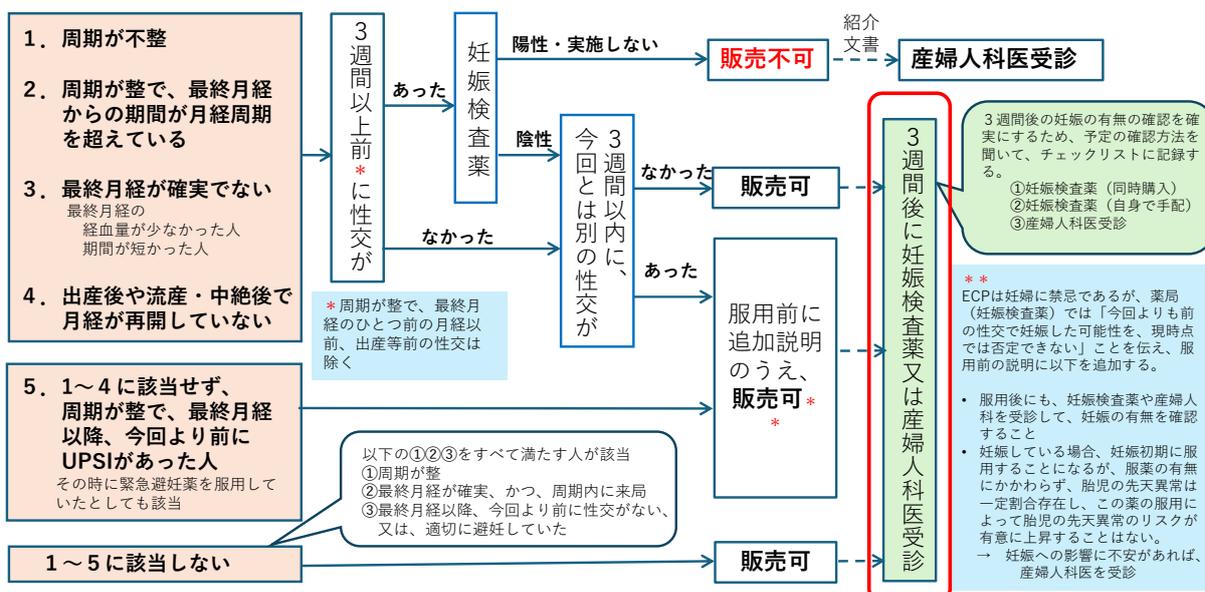
② 実施地域における連携体制の再確認

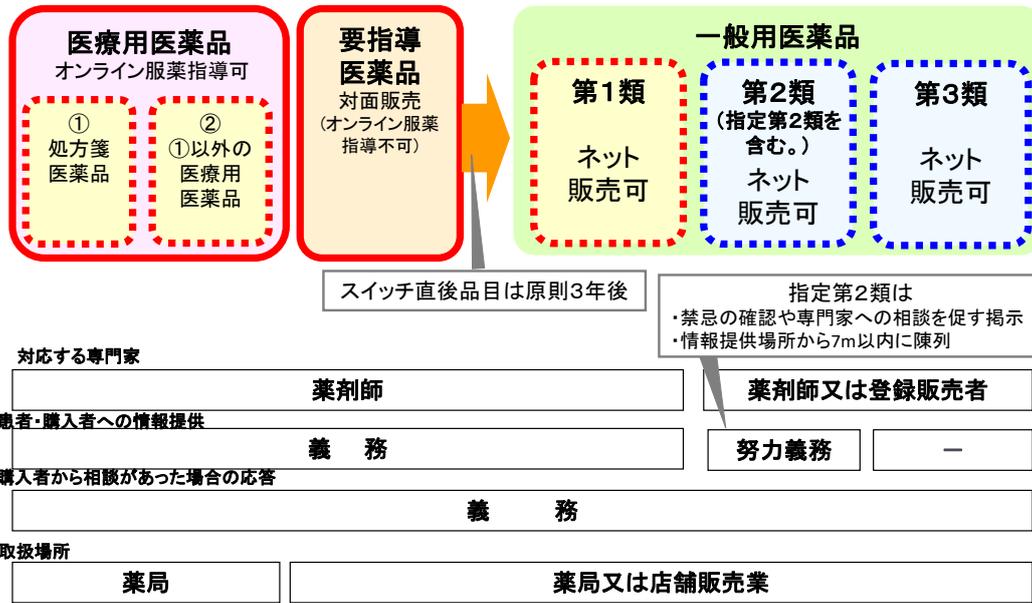
- ・ **既存薬局・新規薬局とも、産婦人科医との連携体制が構築されていることを改めて確認**（連携内容・方法の明確化等）

変更後の研究プロトコル



妊娠の可能性への対応





注1) 要指導医薬品の指定の要否については、薬事・食品衛生審議会要指導・一般用医薬品部会にて審議。
 注2) 要指導医薬品から一般用医薬品への移行の可否については、重篤な副作用の発生状況を踏まえ、安全対策調査会にて審議。
 注3) 薬局製造販売医薬品については、劇薬指定品目を除き、第1類医薬品と同様の販売方法とする。
 注4) 要指導医薬品は一般用医薬品に移行してから1年間は第1類医薬品となる。その後、1年間で1類～3類のいずれに分類するか検討・決定する。

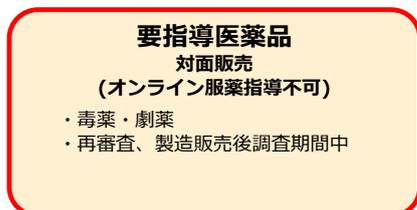
【背景】

- 「規制改革実施計画」*において、「医療用医薬品のオンライン服薬指導が可能とされていることを踏まえ、要指導医薬品についてのオンライン服薬指導の実施に向けて、対象範囲及び実施要件を検討し、方向性について結論を得た上、当該結論を踏まえた所要の措置を講ずる」ことが盛り込まれた。*令和5年6月16日閣議決定
- スイッチOTC医薬品は、要指導医薬品として3年間たつと、インターネット販売が可能となる一般用医薬品に移行する。このため、安全性の確保や適正使用の観点から、OTC化が進まない状況となっている。

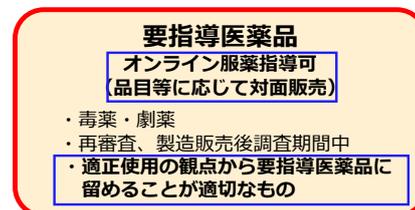
【方策】

- 要指導医薬品についても、薬剤師の判断に基づき、オンライン服薬指導により、必要な情報提供等を行った上で販売することを可能とする。ただし、医薬品の特性に応じて、オンラインではなく対面で情報提供や適正使用のための必要事項等の確認等を行うことが適切である品目については、オンラインによる情報提供等のみにより販売可能な対象から除外できる制度とする。
- 医薬品の特性に応じ、必要な場合には、一般用医薬品に移行しないことを可能とする。
- OTC医薬品の区分指定後においても、適時個別の品目について適切なリスク評価を行い、適切な区分へ移行する（リスクの高い区分への移行を含む。）ことを可能とする制度とすべき。

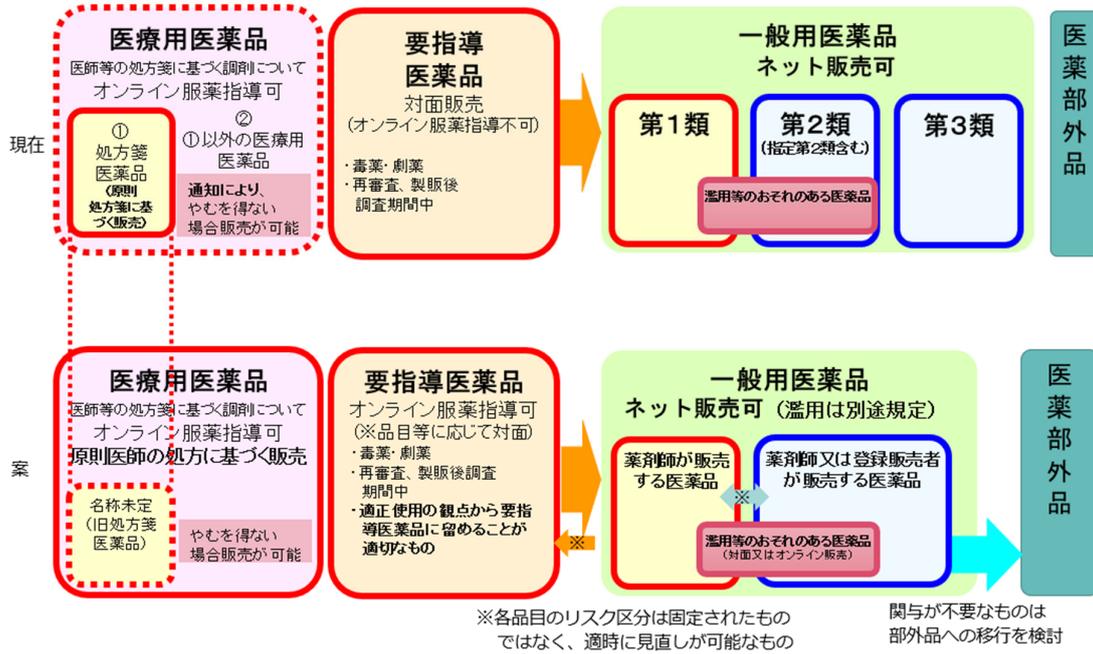
（現状）



（改正案）



第11回医薬品の販売制度に関する検討会資料より



メフィーゴパックの 使用法と安全性について

メフィーゴパックの使用法と 安全性について



国内初の飲む中絶薬、厚生省が承認 WHO推奨の選択肢

社会・健康
2023年4月28日 20:50

保存 共有 印刷 翻訳 共有



2種類の錠剤を組み合わせて服用する経口中絶薬「メフィーゴパック」(ラインファーマ製剤)。(共同)

厚生労働省は28日、英製薬会社ラインファーマが開発した人工妊娠中絶のための飲み薬について、製造販売を承認した。妊娠9週までを対象で、母体保護法の指定区の下で服用できるようになる。国内初の経口中絶薬となり、世界保健機関(WHO)が推奨する手法の選択肢が広がる。

・2023年4月28日
・メフィーゴ®パックの
製造販売が承認される



メフィーゴパック1剤目
(ミフェプリストン錠)
PTP包装1錠



メフィーゴパック2剤目
(ミソプロストールパカル錠)
ストリップ(SP)包装2錠×2包



23

メフィーゴパックの使用法と 安全性について

効能・効果

効能又は効果

子宮内妊娠が確認された妊娠63日(妊娠9週0日)以下の者に対する人工妊娠中絶

- ・ミフェプリストン(1剤目)の投与日が妊娠9週0日を超えないように投与する

24

使用の準備

(ラインファーマ社へ処方医療機関として登録)

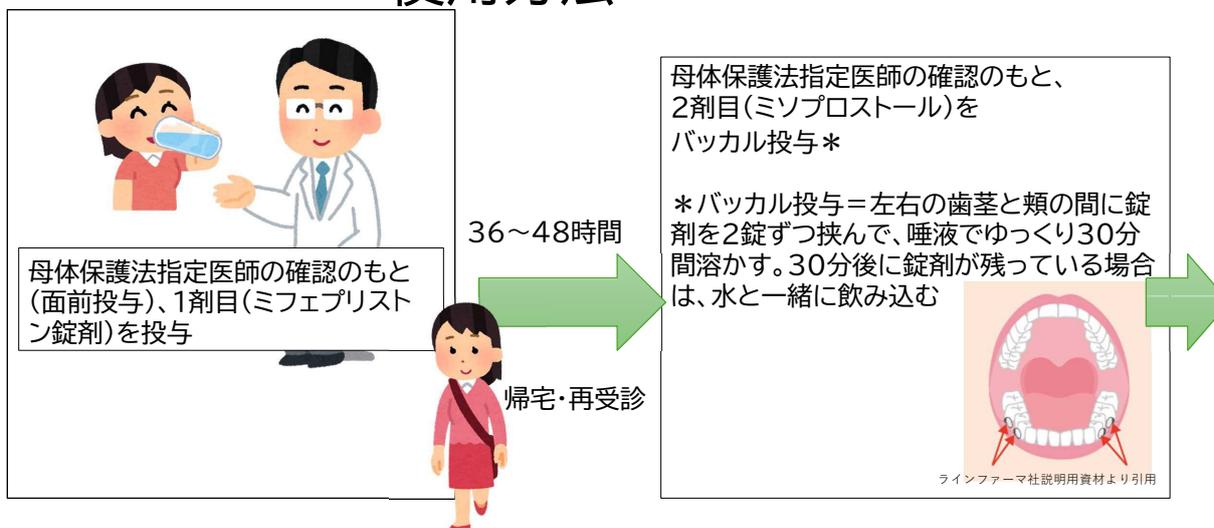
①登録申請

- 医療機関単位(1医療機関につき1回のみ)の申請が必要
- 登録申請者は母体保護法指定医師のみ
- メフィーゴパックを取り扱う可能性のある 医療関係者(母体保護法指定医師と薬剤師)の情報も登録する

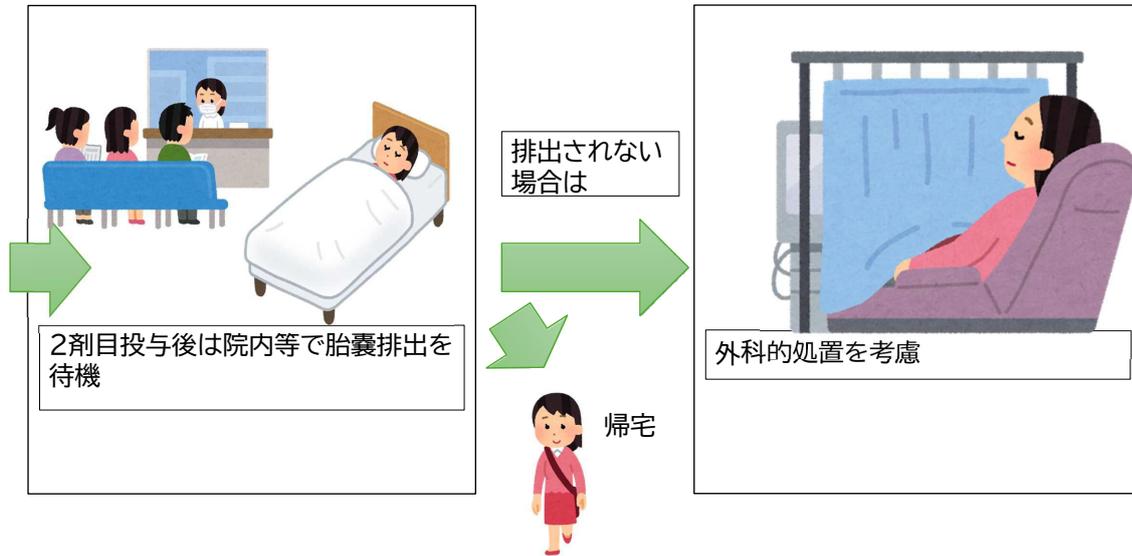
② 登録申請者(母体保護法指定医師)及び本剤を取り扱う可能性のある医療関係者全員のe-Learning受講 (確認テストあり)

③全員の受講完了を確認後、手続きを経て登録手続き完了(処方医療機関として登録)し、発注可能となる

使用方法



メフィーゴパックの用法と 安全性について



メフィーゴパックの用法と 安全性について

薬剤の作用機序：
ミフェプリストン (1剤目)

- 抗プロゲステロン作用を有する
- 子宮内膜の肥厚・分化の抑制
- 妊娠維持が阻害される = 妊娠が中断される**
- 子宮頸管の熟化



メフィーゴ[®] パックパンフレットより引用

プロゲステロンは妊娠維持に必要な物質 (げっ歯類での報告)

- 妊娠中のラットなどのげっ歯類にプロゲステロン受容体拮抗薬であるRU486を投与した場合や、両側卵巢を摘出した場合は1～2日後に流早産に至る。
- 卵巢切除マウスにプロゲステロゲン(R5020)を投与すると流早産は起こらない



•Garfield RE et al. American journal of obstetrics and gynecology. 1987;157(5):1281-5
•Yellon SM et al. PloS one. 2013;8(12):e81340.

人間の場合は、妊娠初期に限り、げっ歯類と同様に妊娠維持にプロゲステロンが必要
→ミフェプリストン(プロゲステロン受容体拮抗薬)で妊娠の中断が起こる

薬剤の作用機序： ミソプロストール (2 剤目)

- プロスタノイド受容体を介した作用
- 子宮筋の収縮や子宮頸管の熟化が起こる

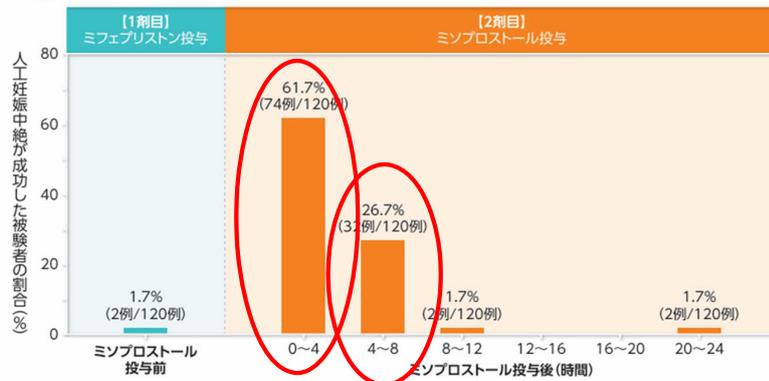
主に排出させる作用



メフィーゴ®パックパンフレットより引用

ミソプロストール投与後4時間ごとの人工妊娠中絶が成功した被験者の割合

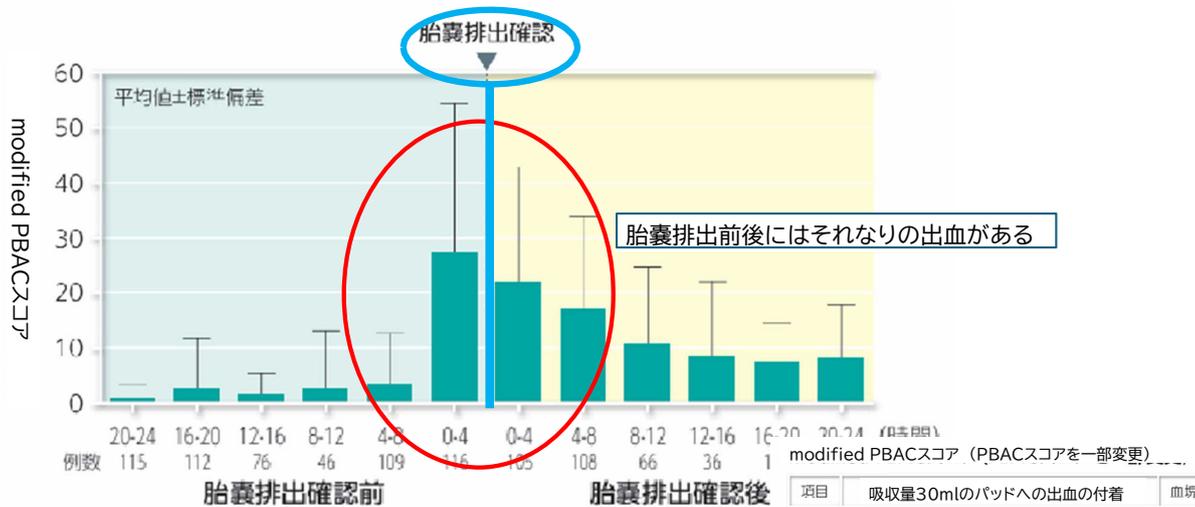
➡ ミソプロストール投与後4時間ごとの人工妊娠中絶が成功した被験者の割合 (FAS)



社内資料：国内臨床試験 (2023年4月28日承認, CTD2.7.6.8) Osuga Y, et al.: Reprod Med Biol. 22(1) : e12512, 2023

メフィーゴ®パックパンフレットより

胎嚢排出前後の出血量



modified PBACスコア (PBACスコアを一部変更)

| 項目 | 吸収量30mlのパッドへの出血の付着 | | | | 血塊の大きさ | | |
|-------|--------------------|----|-----|-----|--------|------|------|
| 出血の程度 | なし | 少量 | 中等量 | 多量 | パッドもれ | 小 | 大 |
| スコア | 0点 | 1点 | 5点 | 20点 | 5点 | 1点x個 | 5点x個 |

胎嚢排出前後の下腹部痛



メフィーゴ®パックパンフレットより

ミフェプリストン及びミソプロストール製剤の使用に当たっての留意事項

- 令和5年4月28日
 - 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
 - 子ども家庭庁成育局母子保健課長
- より発出

薬生薬審発 0428 第 5 号
こ 成 母 第 54 号
令 和 5 年 4 月 28 日

各 都 道 府 県
保 健 所 設 置 市
特 別 区 衛生主管部(局)長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

子ども家庭庁成育局母子保健課長
(公 印 省 略)

ミフェプリストン及びミソプロストール製剤の使用にあたっての
留意事項について (依頼)

平素より厚生労働行政及び子ども家庭行政に御理解、御協力を賜り厚く御礼申し上げます。

ミフェプリストン及びミソプロストール製剤(販売名:メフィーゴパック)
(以下、「本剤」という。)については、本日、「子宮内妊娠が確認された妊

メフィーゴ[®]パック使用に当たっての留意事項 (抜粋) (11月28日まで)

1. 母体保護法指定医師の確認の下で投与を行うこと。
2. 本剤の適切な使用体制のあり方が確立されるまでの**当分の間、入院可能な有床施設(病院又は有床診療所)において使用すること。また、ミソプロストール投与後は、胎嚢が排出されるまで入院または院内待機を必須**とすること。
3. **各都道府県医師会は、医薬品製造販売業者及び医療機関から、毎月それぞれ販売数量及び使用数量その他必要な報告を受け、それらの整合性を適宜確認すること等により、母体保護法指定医師に対する必要な監督・指導を行うこと。**

いわゆる経口中絶薬「メフィーゴパック」の適正使用等について | 厚生労働省 (mhlw.go.jp)
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/topics/infertility_treatment_00001.html

| | |
|---|--|
| | 薬生薬審発 0428 第 5 号 こ 成 母 第 5 4 号 令 和 5 年 4 月 28 日 一部改正 医薬薬審発 1129 第 3 号 こ 成 母 第 7 0 5 号 令 和 6 年 11 月 29 日 |
| 各 | 〔 都 道 府 県 〕 〔 保 健 所 設 置 市 〕 衛生主管部 (局) 長 殿 〔 特 別 区 〕 |
| | 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長 (公 印 省 略) |
| | こども家庭庁成育局母子保健課長 (公 印 省 略) |
| | ミフェプリストン及びミソプロストール製剤の使用にあたっての 留意事項について (依頼) |

メフィーゴ[®]パック使用に当たっての留意事項 (抜粋)

1. 母体保護法指定医師の確認の下で投与を行うこと。

2. 本剤の適切な使用体制の作り込みが確立されるまでの当分の間、入院可能な有床施設(病院又は有床診療所)において使用すること。また、ミソプロストール投与後は、胎嚢が排出されるまで入院または院内待機を必須とすること。

関係団体による講習等の実施を始めとする適正使用を確実に進めるための体制整備が完了するまでの当分の間、本剤は入院可能な有床施設(病院又は有床診療所)において使用すること。

入院可能な有床施設(病院又は有床診療所)とする限定はそのまま

緊急時に適切な対応がとれる体制を鑑み、本剤の投与を受ける者の居住地が本剤を投与する医療機関の近隣ではない場合、ミソプロストール投与後は、胎嚢が排出されるまで入院または院内待機を必須とする。

ミソプロストールを投与された者の帰宅の許可は、本剤の投与を受ける者が自宅での経過観察を希望し、当該者の居住地が以下の(1)及び(2)の全ての要件を満たす場合に限る。医療機関においては、本剤の投与を希望する者の居住地及び緊急時の来院方法等の確認を確実に実施すること。

(1) 当該医療機関に容易に通院可能(当該医療機関を起点として半径16キロメートルの区域内)。

(2) 当該医療機関が所在する二次医療圏又は周産期医療圏内。

2剤目投与後はこれまで通り院内待機が原則だが、条件を満たせば帰宅が許可できる。

経口妊娠中絶薬導入後における人工妊娠中絶の 実態調査 及び適切な情報提供等に関する研究

こども家庭行政推進調査事業費補助金成育疾患克服等次世代育成基盤
研究事業 研究代表者 中井 章人

- 全国の母体保護法指定医師が1名以上在籍している3,941施設に対して令和5年5月～10月に施行した人工妊娠中絶についてアンケート調査を施行
- 2,096施設(回答率53.2%)より回答を得られた。回答施設では6か月間に36,007件の人工妊娠中絶が施行され、採用されていた方法は掻把法4,984件(13.8%)、吸引法22,513件(62.5%)、掻把・吸引併用8,075件(22.4%)、メフィーゴパック435件(1.2%)であった。

重篤な合併症の頻度

母体保護法指定医師が1名以上在籍している3,941施設への調査より

人工妊娠中絶症例の重篤な合併症の頻度 手技別・妊娠9週0日まで (n=28,346)

| | |
|--|-----------|
| 合併症総数*1 | 71(0.250) |
| 掻把法のみ*2 | 12(0.348) |
| 子宮穿孔・子宮破裂 | 2(0.058) |
| 上記以外の輸血を要する大量出血 | 0(0.000) |
| 遺残による再手術 | 10(0.290) |
| 他 | 0(0.000) |
| 吸引法のみ*3 | 29(0.159) |
| 子宮穿孔・子宮破裂 | 1(0.005) |
| 上記以外の輸血を要する大量出血 | 0(0.000) |
| 遺残による再手術 | 22(0.120) |
| 他(RPOC1、出血搬送1、子宮内感染症1、仮性動脈瘤破裂1、麻酔合併症1、不明1) | 6(0.032) |
| 掻把吸引併用*4 | 30(0.486) |
| 子宮穿孔・子宮破裂 | 4(0.065) |
| 上記以外の輸血を要する大量出血 | 2(0.032) |
| 遺残による再手術 | 16(0.259) |
| 他(発熱1、RPOC1、迷走神経反射1、血栓塞栓1、麻酔合併症3、詳細不明1) | 8(0.130) |
| メフィーゴパック | 0(0.000) |
| 子宮穿孔・子宮破裂 | 0(0.000) |
| 頸管裂傷 | 0(0.000) |
| 上記以外の輸血を要する大量出血 | 0(0.000) |
| 他 | 0(0.000) |

数値はn(%)

*1 妊娠9週0日までの人工妊娠中絶数に対する%

*2 掻把法だけの症例数(n=3450)に対する%

*3 吸引法だけの症例数(n=18286)に対する%

*4 掻把吸引併用の症例数(n=6175)に対する%

搬送や時間外受診の頻度

母体保護法指定医師が1名以上在籍している3,941施設への調査より

メフィーゴパックス使用症例での搬送や時間外受診が必要であった症例の割合(n=435)

| | |
|----------------|-----------|
| 搬送や時間外受診総数 | 6 (1.379) |
| 処方した病院での時間外対応 | 6 (1.379) |
| メフィーゴパックス1剤投与後 | 4 (0.920) |
| メフィーゴパックス2剤投与後 | 2 (0.460) |
| メフィーゴパックス手術併用後 | 0 (0) |
| 他院への搬送 | 0 (0.000) |
| 他院のみで対応 | 0 (0.000) |

*(内)はメフィーゴパックス使用数 (n=407) に対する%

搬送や時間外受診の頻度は
メフィーゴ®パックス1.379% vs.
メフィーゴ®パックス使用なし(手術) 0.084%
でメフィーゴ®パックスは手術の15倍以上の頻度
一方でメフィーゴ®パックスは全例処方した病院
での時間外対応のみで、手術の症例では他院へ
の搬送や他院での対応が含まれていた。

メフィーゴパックスを使用していない症例での搬送や時間外受診が必要であった症例の割合(n=35,572)

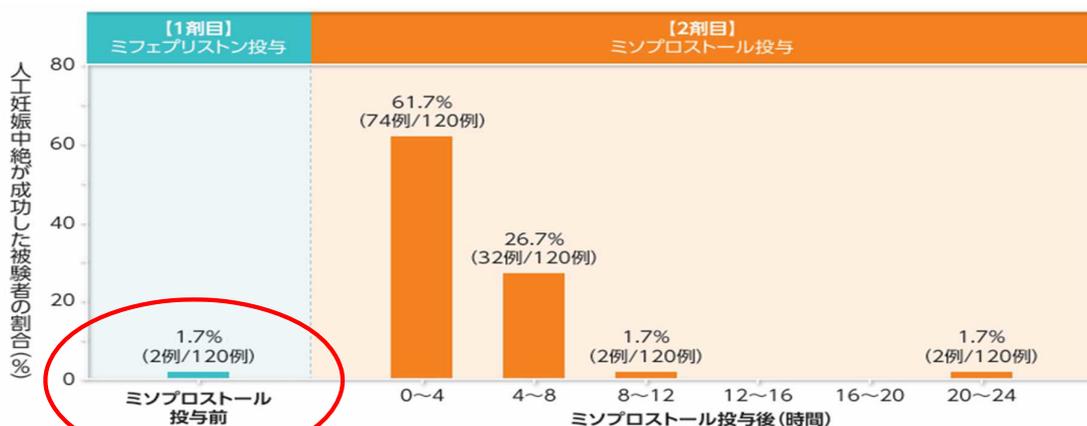
| | |
|-------------------|-----------|
| 搬送や時間外受診総数 | 30(0.084) |
| 手術した病院での時間外対応 | 18(0.051) |
| 他院への搬送 | 5(0.014) |
| 処方した病院の時間内 | 5(0.014) |
| 時間外 | 0(0) |
| 他院のみで対応 | 7(0.020) |
| 人工妊娠中絶を施行した病院の時間内 | 3(0.008) |
| 時間外 | 4(0.011) |

*(内)は掻刮法・吸引法・掻刮吸引併用を合計した症例数(n=35572)に対する%

→メフィーゴ®パックス使用症例での時間外受診は軽症のみ?

メフィーゴ®パックス使用症例の時間外受診はどのような理由なのか?

ミソプロストール(2剤目)投与後4時間ごとの人工妊娠中絶が成功した被験者の割合



社内資料：国内第Ⅲ相試験(2023年4月28日承認、CTD2.7.6.8) Osuga Y, et al.: Reprod Med Biol. 22(1):e12512, 2023

メフィーゴ パックス®インフレットより

1剤目投与後、自宅待機中の胎嚢排出に備える必要性について

1剤目(ミフェプリストン=プロゲステロン受容体拮抗薬)投与後は稽留流産のような状態となる

※個人の持つイメージです

- ・帰宅前に、病院へ連絡するタイミング、連絡方法などを十分に説明する
- ・時間外や夜間に対応する体制を整えておくことが重要

1剤目投与後、36～48時間の待機の中に自然に排出されることがある



メフィーゴパック 1剤目
(ミフェプリストン錠)
PTP包装1錠



2剤目投与後の出血等に備える必要性に

- ・2剤目(ミソプロストール)投与後は進行流産～完全流産のような状態となる

※個人の持つイメージです

- ・2剤目投与後院内待機としない場合は出血や腹痛に応じて速やかに受診できる体制が必要

- ・時間外や夜間に対応する体制を整えておくことが重要

2剤目投与後胎嚢排出前後には出血や腹痛がある。また、胎嚢が排出された後も出血や腹痛が続くことがある



人工妊娠中絶を 考えている方への説明資料

手術と薬剤の比較 それぞれにメリット・デメリットがあると説明している

人工妊娠中絶をお考えの方へ

ポイント

- 妊娠初期の中絶は、手術で行う方法と、薬を使う方法があります
- それぞれのメリット・デメリットがあるので、説明をうけましょう
- どちらの方法も、かなり少ないですが、危険性がないわけではありません
- からただでなく、気持ちの不調があるときは、ひとりで悩まず相談しましょう

中絶の方法

医療機関によって対応できる方法に限りがありますが、
妊娠12週未満では手術で行う方法、妊娠9週0日以下では薬で排出させる方法があります

| | 手術 | 術後2-6時間 |
|------------------------------------|---------------------------------------|---------|
| 手術によって行っている間に、子宮がけいれんを繰り返して痛みが増します | 全身麻酔による麻酔がなくなり、子宮、出血などの状態を確認して経過がなければ | |

| | 特徴 | 副作用 | | その他の共通の副作用 |
|-----|---|----------|------------------------------|----------------------------|
| | | ●子宮が傷つく | ●なかが残る ●再手術の可能性 | |
| 手術法 | ●妊娠12週未満 ●退院の日時があまりずれない ●痛みはほとんどない | 1/3000程度 | 1/300程度 | ●多量の出血 ●感染症 ●アレルギー反応 |
| 薬剤法 | ●妊娠9週0日以下 ●出るまでの時間がまちまち ●麻酔と手術をしなくてよい ●腹痛がある | ほとんどない | 1割弱程度 薬で出ない場合は手術が必要(下図参照) | |

2つ目の薬を使用してから
なかが出るまでの時間
(10人中)

6人は4時間までに出る
4時間 8時間 24時間
ほとんどは24時間までに出る

一部、出ない場合がある
(手術が必要)

QRコード
自治体の相談窓口へ

人工妊娠中絶を 考えている方への説明資料

ポイント

- 妊娠初期の中絶は、手術で行う方法と、薬を使う方法があります
- それぞれのメリット・デメリットがあるので、説明をうけましょう
- どちらの方法も、かなり少ないですが、危険性がないわけではありません
- からただでなく、気持ちの不調があるときは、ひとりで悩まず相談しましょう

人工妊娠中絶をお考えの方へ

ポイント

- 妊娠初期の中絶は、手術で行う方法と、薬を使う方法があります
- それぞれのメリット・デメリットがあるので、説明をうけましょう
- どちらの方法も、かなり少ないですが、危険性がないわけではありません
- からただでなく、気持ちの不調があるときは、ひとりで悩まず相談しましょう

中絶の方法

医療機関によって対応できる方法に限りがありますが、
妊娠12週未満では手術で行う方法、妊娠9週0日以下では薬で排出させる方法があります

| | 手術 | 術後2-6時間 |
|------------------------------------|---------------------------------------|---------|
| 手術によって行っている間に、子宮がけいれんを繰り返して痛みが増します | 全身麻酔による麻酔がなくなり、子宮、出血などの状態を確認して経過がなければ | |

| | 特徴 | 副作用 | | その他の共通の副作用 |
|-----|---|----------|------------------------------|----------------------------|
| | | ●子宮が傷つく | ●なかが残る ●再手術の可能性 | |
| 手術法 | ●妊娠12週未満 ●退院の日時があまりずれない ●痛みはほとんどない | 1/3000程度 | 1/300程度 | ●多量の出血 ●感染症 ●アレルギー反応 |
| 薬剤法 | ●妊娠9週0日以下 ●出るまでの時間がまちまち ●麻酔と手術をしなくてよい ●腹痛がある | ほとんどない | 1割弱程度 薬で出ない場合は手術が必要(下図参照) | |

2つ目の薬を使用してから
なかが出るまでの時間
(10人中)

6人は4時間までに出る
4時間 8時間 24時間
ほとんどは24時間までに出る

一部、出ない場合がある
(手術が必要)

QRコード
自治体の相談窓口へ

まとめ

- メフィーゴパックは人工妊娠中絶のために選択しうる方法の一つである。
- 合併症の頻度は低く、比較的安全な方法であると考えられた。
- メフィーゴパックを安全に使用するためには、自宅での胎嚢排出や、胎嚢排出前後の腹痛や出血に対応できる体制を整えておくことが重要である。

経口中絶薬 メフィーゴパックの運用について

WHOのガイダンス「安全な中絶」(Safe abortion, 2003年初版、最新は2022年版)では、吸引法もしくは薬剤による中絶を推奨



49

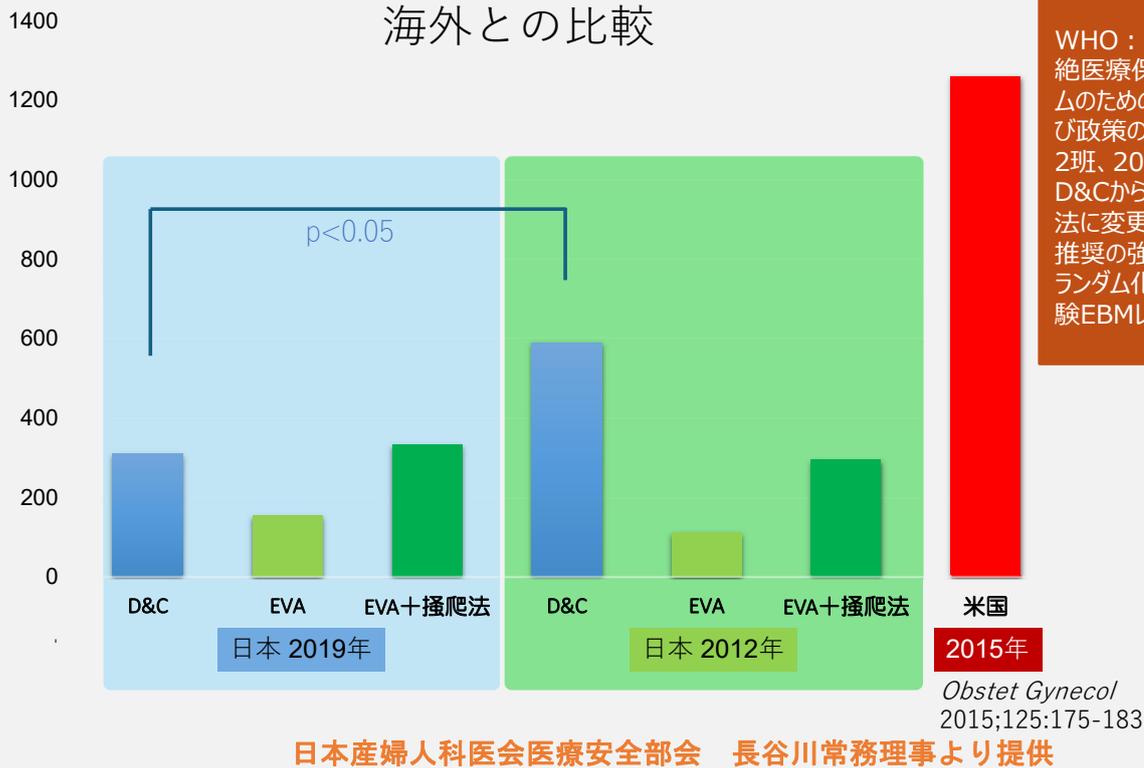
経口中絶薬に対する－日本産婦人科医会としての考え方（見解）－

- ① 妊娠9週0日までの初期妊娠中絶に対する、比較的安全な治療法の選択枝の一つとして、将来的な国内導入・運用を検討する
➔ 現在第Ⅲ相試験が終了した先発メーカー品について、規制省庁や日医・学会と緊密な連携を取って、市販後の運用方法を決める
- ② 経口中絶薬も人工妊娠中絶のためのツールである。
➔ 従って、母体保護法指定医のみが使用できる。
- ③ あくまで母体保護法に則った市販後の運用方法を必須とする
➔ 市販後もゲメプロストと同レベルの厳格な薬品管理と母体保護法指定医師のみが処方し、面前服用させる治験時の運用方法を厳守する。

50

10万手術あたりの
全合併症の頻度

人工妊娠中絶の合併症の頻度 海外との比較



51

経口中絶薬の海外での運用状況

- ・ 公的補助：ほとんどの国である（ドイツ・米国はなし）
- ・ 入院管理：必要とする国はない、全ての国で遠隔診療可能
- ・ 初回受診：ドイツ、スイス、オランダは医療機関受診が必要
- ・ 1剤目服用：ドイツ、スイス、オランダ、米国の一部は
医療機関に限定した服用、他国は自宅で服用
- ・ 2剤目服用：ドイツ、スイスは医療機関でも服用可能
- ・ 治療後フォロー：ドイツは医療機関受診が必要、スイス、オランダ、
米国の一部は自宅での経過観察可能

※国内の医療制度や国民の受診行動からは、発売当初から海外と同様の運用を行うことは混乱を招く

52

適応外使用・悪用対策

- ・ **適応外使用は禁じられている**：海外の一部では緊急避妊や稽留流産に対してミフェプリストン投与、中絶不成功例に対してミソプロストール追加投与を行っている実態があるが、**国内で適応拡大の検討予定なし**
- ・ **悪用対策**：
 - ・ **現在ミフェプリストンは原則個人輸入できない**措置がとられている
 - ・ ミフェプリストン・ミソプロストールの**一体化パックを医療機関で厳重に保管し、指定医の面前での服用を徹底する**

胞衣（えな）の対応

条例の有無等について、地域により運用の詳細は異なるが、

妊娠12週未満であっても中絶胎児（子宮内容物）については、初期流産内容物と異なり、特段の配慮が必要である

（平成16年に厚労省母子保健課長通知が発出されている）

- * 医療機関で排出した場合は、地域毎で定められている
従来の初期妊娠中絶の対応通り（例えば、**トイレで流してしまった場合、医療機関が捜索することや個人が医療機関に提出を要求する規程は定めない方向**）
- * 特に妊娠8週以降では、中絶胎児がそのままの形態で排出されて患者の目の当たりにするケースが考えられるので、**より丁寧な事前説明・メンタル面でのフォローを要する**

実臨床運用における注意事項（令和5年4月28日厚労省等通知）

- ・ 当面は入院可能な有床施設に限定した外来・入院運用
（外来運用時は2剤目服用後から胎嚢排出まで院内待機を必須）
- ・ 母体保護法指定医師が服薬を確認すること（指定医の面前で投与する）
- ・ 1剤目服用時点で妊娠9週0日かそれ以前の人工妊娠中絶のみ適応
- ・ 院内における薬剤の厳重な保管（特に1剤目のミフェプリストン投与から2剤目のミソプロストール投与の間、パック内の2剤は、同一患者に投与）
- ・ 人工妊娠中絶報告票に経口中絶薬を使用した旨の記載ならびに、市販直後全例調査への協力

55

ミフェプリストン及びミソプロストール製剤の使用にあたっての留意事項について （令和5年5月1日 日医通知）

都道府県医師会 担当理事 殿

日医発第273号（技術）（健Ⅱ）
令和5年5月1日

公益社団法人日本医師会常任理事
宮川 政昭、渡辺 弘司
（公印省略）

ミフェプリストン及びミソプロストール製剤の使用にあたっての留意事項について

ミフェプリストン及びミソプロストール製剤（販売名：メフィーゴパック）（以下、「本剤」という。）については、「子宮内妊娠が確認された妊娠63日（妊娠9週0日）以下の者に対する人工妊娠中絶」を効能又は効果として、4月28日付けで製造販売承認されたところである。

今般、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長及びこども家庭庁成育局母子保健課長の連名にて、各都道府県等衛生主管部（局）長宛に標記通知が発出されるとともに、本会に対して周知方依頼がありました。

本通知は、本邦においては、母体保護法に基づき、母体保護法指定医師のみが人工妊娠中絶を実施することとされており、本剤の使用についても同様の扱いとなることから、本剤の使用にあたって、特にご留意いただきたい点について、周知を依頼するものです。

具体的には、本剤における適切な使用体制のあり方が確立されるまでの当分の間、入院可能な有床施設（病院又は有床診療所）において使用し、ミソプロストール投与後は、胎嚢が排出されるまで入院または院内待機を必須とすることとしております。

また、「当分の間」については、承認後に十分な調査研究を実施し、その中で適切な医療連携体制のあり方について評価を行い、検討・判断することとされております。

併せて、各都道府県医師会は、医薬品製造販売業者及び医療機関から、毎月それぞれ販売数量及び使用数量その他必要な報告を受けることとされております。

各都道府県医師会は、それらの整合性を適宜確認すること等により、母体保護法指定医師に対する必要な監督・指導を行うこととされておりますので、各都道府県産婦人科医会の協力の下で実施するなど、現行の母体保護法指定医師の体制を参考に、各地域の実情に合わせた運用を行っていただくようお願い申し上げます（別添「メフィーゴパック流通等の管理の手順書」を参照）。

なお、「母体保護法指定医師の指定基準」モデルにおける本剤の取り扱いについては、上記の調査研究や使用状況を踏まえ、今後検討を行う予定としております。

また、本剤の製造販売承認を踏まえた、人工妊娠中絶実施報告票の一部改正については、別途ご連絡申し上げます。

つきましては、貴会におかれましても本件についてご了解いただくとともに、郡市区医師会及び貴会管下関係医療機関等への周知方につきご高配賜りますようお願い申し上げます。

56

母体保護法施行規則の一部を改正する内閣府令の公布について（令和5年5月1日 日医通知）

日医発第275号(健II)
令和5年5月1日

都道府県医師会担当理事 殿

日本医師会常任理事
渡辺 弘司
(公印省略)

母体保護法施行規則の一部を改正する内閣府令の公布について

ミフェプリストン及びミノプロストール製剤（販売名：メフィーゴパック）の使用にあたっての留意事項については、令和5年5月1日付日医発第273号(技術)(健II)をもって貴会宛にお送り申し上げたところです。

今般、同製剤の製造販売承認を踏まえ、母体保護法施行規則の一部が改正され、こども家庭庁成育局より、各都道府県知事等宛て通知がなされ、本会に対して周知依頼がありました。

本改正は、人工妊娠中絶を実施した医師が使用する人工妊娠中絶実施報告票に、「人工妊娠中絶薬の投与の有無」の欄を設け、手術による人工妊娠中絶の他、妊娠初期又は妊娠中期に人工妊娠中絶の用途で使用する薬剤使用の有無の記載を示すものです。

なお、本年4月28日から施行されますが、改正前の様式による用紙については、当分の間、これを取り繕って使用することが可能となっております。

また、留意事項として本経口中絶薬は、1剤目と2剤目を投与する日が異なることとなるため、本経口中絶薬を用いた人工妊娠中絶について、「人工妊娠中絶を実施した日」には、1剤目を投与した日を記載するものとしています。

つきましては、貴会におかれましても本件についてご了知いただき、郡市区医師会及び会員への周知方、ご高配の程よろしくお願い申し上げます。

メフィーゴ®パックの流通管理に関する報告の運用

| | | プレグランディン腔坐剤 | メフィーゴパック |
|-------------|-----------|--|--|
| 購入・使用数報告 | 様式 | 都道府県医師会が指定医師に様式を送付 | 様式のダウンロード運用可能 (各都道府県医師会・医会の方針によるので確認) |
| | 送付先・報告書管理 | 指定医師 (年次) ↓ 都道府県産婦人科医会 ↓ 都道府県医師会ならびに 日本産婦人科医会 | 指定医師 (月次) ↓ 都道府県医師会 (または都道府県産婦人科医会) |
| 販売数報告 (月次) | 様式 | 販売実績報告を郵送、FAX、メール添付で報告 | 販売実績報告を郵送、FAX、メール添付で報告 |
| | 送付先・報告書管理 | 医薬品製造業者 ↓ 都道府県産婦人科医会および 都道府県医師会 | 医薬品製造業者 ↓ 都道府県医師会 (または都道府県産婦人科医会) |
| 人工妊娠中絶実施報告票 | 様式 | 都道府県医師会または都道府県産婦人科医会により交付方法は異なる | |
| | 送付先・報告書管理 | 都道府県医師会または都道府県産婦人科医会 ↓ 都道府県知事 | |

人工妊娠中絶実施報告票

別記様式第十三号(二) (第二十七条関係)

人工妊娠中絶実施報告票

(令和 年 月分)

| | | | |
|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|--|
| (1) 人工妊娠中絶を受けた者の番号 | | (2) 人工妊娠中絶を受けた者の年齢 | 満 年 |
| (3) 人工妊娠中絶を受けた者の居住地 | 都 道 府 県 郡 市 支 庁 区 町 村 | (4) 人工妊娠中絶を受けた者の妊娠週数 | 1 満7週以前 2 満8週～満11週 3 満12週～満15週 4 満16週～満19週 5 満20週～満21週 |
| (5) 人工妊娠中絶を実施した月日 | 月 日 | (6) 該当条文 | 1 14条1項1号 2 14条1項2号 |
| (7) 人工妊娠中絶を受けた理由 | | | |
| (8) 人工妊娠中絶を受けた者の社会保険適用の有無 | 有 無 | (9) 人工妊娠中絶を受けた者の生活保護法による医療扶助適用の有無 | 有 無 |
| (10) 人工妊娠中絶薬の投与の有無 | 有 無 | | |
| 備 考 | | | |

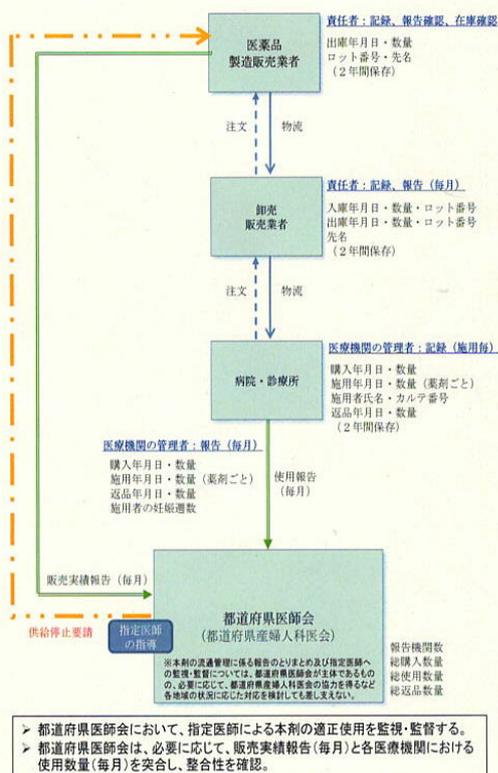
日本産業規格A列5番

記載上の注意

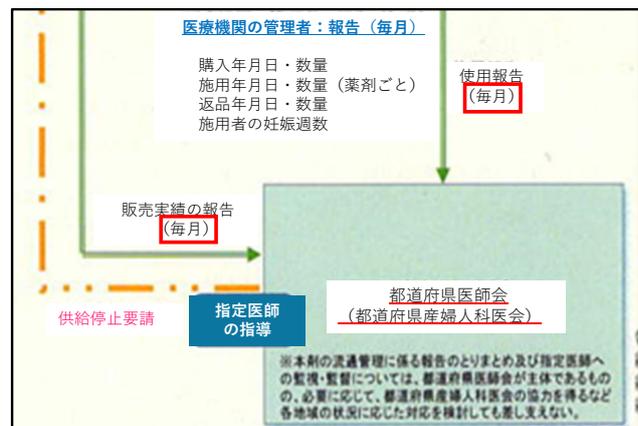
- 手術による人工妊娠中絶の他、薬剤の投与による人工妊娠中絶についても本票により報告するものとする。
- 「人工妊娠中絶を受けた者の番号」欄については、各月ごとに人工妊娠中絶を受けた者について実施の順に付した番号を記入すること。
- 「人工妊娠中絶を受けた者の居住地」欄には、都道府県名等を記入し、該当する文字を○で囲むこと。
- 「人工妊娠中絶を受けた者の妊娠週数」欄は、該当する数字を○で囲むこと。
- 「該当条文」欄は、該当する数字を○で囲むこと。
- 「人工妊娠中絶を受けた理由」欄には、人工妊娠中絶を受ける理由となつた事実、例えば、結核のため妊娠の継続により健康を害する、暴行により妊娠等を記入すること。
- 「人工妊娠中絶を受けた者の社会保険適用の有無」欄、「人工妊娠中絶を受けた者の生活保護法による医療扶助適用の有無」欄及び「人工妊娠中絶薬の投与の有無」欄は、該当する文字を○で囲むこと。なお、「人工妊娠中絶薬の投与の有無」欄における人工妊娠中絶薬は、妊娠初期又は妊娠中期に、人工妊娠中絶の用途で使用する薬剤を指すものであること。

59

流通等の管理のプロセス(案)



メフィーゴ®パックの場合、ゲメプロストのフローと比較して報告先が、都道府県医師会に一本化されている



60

薬事審議会資料（令和6年9月25日）

| | |
|-----------|------|
| 薬事審議会 | 資料31 |
| 令和6年9月25日 | |

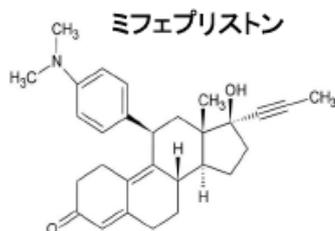


医薬品メフィーゴパックの適切な使用体制のあり方について

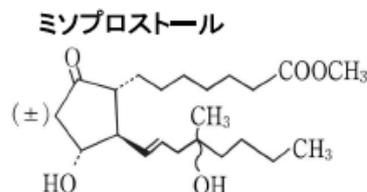
厚生労働省
 医薬局 医薬品審査管理課
 Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

薬事審議会資料（令和6年9月25日）

| | | | |
|-------|--|--------|-------------|
| 販売名 | メフィーゴパック | 製造販売業者 | ラインファーマ株式会社 |
| 成分名 | ミフェプリストン/ミソプロストール | 承認日 | 令和5年4月28日 |
| 効能・効果 | 子宮内妊娠が確認された妊娠63日（妊娠9週0日）以下の者に対する人工妊娠中絶 | | |
| 用法・用量 | ミフェプリストン錠1錠（ミフェプリストンとして200mg）を経口投与し、その36～48時間後の状態に応じて、ミソプロストールパッカ錠4錠（ミソプロストールとして計800μg）を左右の臼歯の歯茎と頬の間に2錠ずつ30分間静置する。30分間静置した後、口腔内にミソプロストールの錠剤が残った場合には飲み込む。 | | |
| 備考 | <ul style="list-style-type: none"> 国内において経口中絶薬の承認は初めての事例 治験では妊娠63日（9週0日）までの症例を対象としていた | | |



- 日本では新有効成分
- 妊娠の維持に必要な子宮内膜や子宮筋のプロゲステロン（黄体ホルモン）の作用を阻害する



- 本成分はサイトテック錠（「NSAIDs長期投与に伴う胃・十二指腸潰瘍」の適応）と同じ
- 子宮収縮作用や子宮頸管の熟化作用により子宮内容物の排出を促進する

メフィーゴパックの適正使用体制（現行）

薬事審議会医薬品第一部会 資料22
令和6年8月26日

- **緊急対応体制の徹底**
添付文書において、母体保護法指定医師は、緊急時に適切な対応が取れる体制（異常が認められた場合に本剤の投与を受けた者からの連絡を常に受ける体制や他の医療機関との連携も含めた緊急時の体制）の下で本剤を投与することとされている。
ただし、本剤については適切な使用体制のあり方が確立されるまでの当分の間、入院可能な有床施設（病院又は有床診療所）において使用することとする。また、ミソプロストール投与後は、胎嚢が排出されるまで入院または院内待機を必須とする。この場合における「適切な使用体制のあり方が確立されるまでの当分の間」については、承認後に十分な調査研究を実施し、その中で適切な医療連携体制のあり方について評価を行い、その結果に基づき検討・判断することとする。（通知）
- **流通・使用管理の徹底**
流通管理手順書において、製造販売業者及び各医療機関から、毎月、それぞれ販売数量及び使用数量（中絶件数）を都道府県医師会に報告させ、整合性を確認するなど監督を求める。
- **情報提供の充実**
指定医師向けの資料や適正使用ガイドを作成するとともに、国民向けの適切な情報提供（HP等）に取り組む。

● 「適切な使用体制の在り方が確立されるまでの当分の間」については、市販後に十分な調査研究を実施し、適切な医療連携体制のあり方について評価を行い、その結果に基づき検討・判断する。
⇒調査研究結果は次頁のとおり

人工妊娠中絶実態調査の結果

薬事審議会医薬品第一部会 資料22
令和6年8月26日

- **調査医療機関数**
2096施設（病院：660施設 有床診療所：873施設 無床診療所：562施設 不明：1施設）
- **調査期間令和5年5月～10月の人工妊娠中絶件数**
総数：36,007件
掻爬法のみ：4,984件、吸引法のみ：22,513件、掻爬・吸引併用：8,075件、メフィーゴパック：435件
（メフィーゴパック使用435件のうち、1剤のみで排出15件、2剤で排出381件、2剤使用後排出されず手術39件）
- **人工妊娠中絶症例での重篤な合併症*の頻度（手技別）**
合併症総数：114件（0.317%） *子宮穿孔・子宮破裂、輸血を要する大量出血、血栓・塞栓症、アナフィラキシー、母体死亡等
掻爬法のみ：20件（0.401%）、吸引法のみ：44件（0.195%）、掻爬・吸引併用：50件（0.619%）、
メフィーゴパック：0件（0.000%）
- **搬送や時間外受診が必要であった症例**
外科措置：30件（0.084%）
自院での時間外対応：18件（0.051%）、他院へ搬送：5件（0.014%）、他院のみで対応：7件（0.020%）
メフィーゴパック：6件（1.379%）
自院での時間外対応：6件（1.379%）、他院へ搬送0件（0.000%）、他院のみで対応0件（0.000%）

出典：令和5年度こども医療行政推進調査事業費補助金 成育発達支援等次世代育成基盤研究事業
「経口妊娠中絶薬における人工妊娠中絶の実態調査及び適切な情報提供等に関する研究」総括研究報告書（研究代表者 中井 真人）

▶ **十分な症例数（治験の約4倍）の情報をもとに、メフィーゴパックを適切かつ安全に使用可能な体制について検討した。**

【補足】製造販売後調査においても、日常診療の使用実態下における感染症及び重度の子宮出血の発現割合を、国内第Ⅲ相試験における重篤な感染症及び子宮出血に関連する有害事象の発現割合である0.83%（1/120例）及び1.67%（2/120例）とそれぞれ同程度と仮定した場合に、400例確保すれば当該事象の発現割合を一定の精度で推定することが可能とされている。

| | | |
|--|---------------------------|--------------|
| | 薬事審議会医薬品第一部会 令和6年8月26日 | 資料22 一部改変 |
|--|---------------------------|--------------|

メフィーゴパックの「適切な使用体制のあり方」

施設要件

- **原則**、入院可能な有床施設（病院又は有床診療所）において使用とする。
- ただし、無床診療所における本剤の投与は、以下の（1）及び（2）の全ての要件を満たす場合に限る。

無床診療所の要件

（1）夜間・休日を含む24時間体制で本剤を投与された者との緊急連絡体制を確保すること。

（2）以下のア〜カの事項を全て満たす他の医療機関と連携した緊急時の体制を整備すること。なお、自院で対応できない容体の患者が生じた場合、連携先の医療機関に対して必ず受入調整を行うこと。

連携先の医療機関の要件

ア 母体保護法指定医師が配置されていること。

イ 入院可能な有床施設であること。（注：無床診療所同士の連携は不可）

ウ 文書により緊急時の受入体制について覚書を締結していること。なお、覚書の有効期限は2年を超えない期間であること。

エ 緊急時の受入体制について、十分な余力があること。

オ 同一の二次医療圏又は周産期医療圏内に所在すること。

カ 24時間体制で緊急時の対応が可能であること。

2剤目投与後の母体管理の場所

- 緊急時に適切な対応がとれる体制を鑑み、本剤の投与を受ける者の居住地が本剤を投与する医療機関の近隣ではない場合、2剤目投与後は、胎嚢が排出されるまで入院または院内待機を必須とする。
- 2剤目を投与された者の帰宅の許可は、本剤の投与を受ける者が自宅での経過観察を希望し、当該者の居住地が以下の（1）及び（2）の全ての要件を満たす場合に限る。医療機関においては、本剤の投与を希望する者の居住地及び緊急時の来院方法等の確認を確実に実施すること。自宅での胎嚢排出の有無にかかわらず、遅くともミソプロストール投与後1週間を目途に再来院させ、胎嚢排出の有無の確認を徹底すること。

居住地の要件

（1）当該医療機関に容易に通院可能（医療機関から16km以内）

（2）当該医療機関が所在する二次医療圏又は周産期医療圏内

今後の調査研究について

- 「適切な使用体制のあり方」についての見直し後、引き続き十分な調査研究を実施し、本剤が安全に使用されているか評価を行う。 5

| | | |
|--|---------------------------|--------------|
| | 薬事審議会医薬品第一部会 令和6年8月26日 | 資料22 一部改変 |
|--|---------------------------|--------------|

2剤目投与後の自宅での母体管理

母体管理の場所（再掲）

- 緊急時に適切な対応がとれる体制を鑑み、本剤の投与を受ける者の居住地が本剤を投与する医療機関の近隣ではない場合、2剤目投与後は、胎嚢が排出されるまで入院または院内待機を必須とする。
- 2剤目を投与された者の帰宅の許可は、本剤の投与を受ける者が自宅での経過観察を希望し、当該者の居住地が以下の（1）及び（2）の全ての要件を満たす場合に限る。医療機関においては、本剤の投与を希望する者の居住地及び緊急時の来院方法等の確認を確実に実施すること。自宅での胎嚢排出の有無にかかわらず、遅くともミソプロストール投与後1週間を目途に再来院させ、胎嚢排出の有無の確認を徹底すること。

居住地の要件

（1）当該医療機関に容易に通院可能（医療機関から16km以内）

（2）当該医療機関が所在する二次医療圏又は周産期医療圏内

自宅での母体管理

胎嚢排出に至った可能性のある子宮出血が認められたとき

- 2剤目投与後、24時間までに人工妊娠中絶が成功した被験者の割合は93.3%である（国内第III相試験）。本剤による人工妊娠中絶の成否の確認及び人工妊娠中絶の安全性を担保する観点から、胎嚢排出に至った可能性のある**子宮出血が自宅で認められたときには、超音波検査による胎嚢排出の有無の確認等を行うことが重要であるため、必ず来院するよう促す**こと。
- なお、一定程度の下腹部痛や出血が発現しても中絶が達成されているとは限らないことに注意が必要。

※併せて、排出された子宮内容物については、2剤目投与後の来院時の診察の際に、異所性妊娠や胞状奇胎といった疾患の見逃しがない等の医学的評価に用いることが重要であることから、当該排出物を医療機関に持参いただくよう推奨するとともに、心理的負担等により医療機関への持参が難しい場合の取扱については医療機関と当事者間で事前に確認しておく旨、通知する。

胎嚢排出に至った可能性のある子宮出血が確認されない場合

- **遅くとも2剤目投与後1週間を目途に来院させ、胎嚢排出の有無等の確認を徹底**すること。
- 本剤による人工妊娠中絶が達成されなかった場合は、ミフェプリストンやミソプロストールの追加投与は行わず、外科的処置を考慮すること。

▶ **胎嚢排出の有無にかかわらず、遅くとも2剤目投与後1週間を目途に再来院させ、胎嚢排出の有無の確認を徹底**する。

薬事審議会資料（令和6年9月25日）

令和6年9月25日

薬事審議会
審議会長 奥田 晴宏 殿

公益社団法人 日本医師会
会長 松本 吉郎

経口中絶薬の使用を適切かつ安全に進めるために
～無床施設への限定解除について～

経口中絶薬（メフィーゴパック）について

令和5年4月28日に承認された「メフィーゴパック」に関しては、以下の適正使用体制のもと使用されている。

・緊急対応体制の徹底

本剤については適切な使用体制のあり方が確立されるまでの当分の間、入院可能な有床施設（病院又は有床診療所）において使用することとする。また、ミソプロストール投与後は、胎嚢が排出されるまで入院または院内待機を必須とする。

・流通・使用管理の徹底

流通管理手順書において、製造販売業者及び各医療機関から、毎月、それぞれ販売数量及び使用数量（中絶件数）を都道府県医師会に報告させ、整合性を確認するなど監督を求める。

・情報提供の充実

指定医師向けの資料や適正使用ガイドを作成するとともに、国民向けの適切な情報提供（HP等）に取り組む。

令和6年8月26日の医薬品第一部会にて、「経口妊娠中絶薬における人工妊娠中絶の実態調査及び適切な情報提供等に関する研究」の結果及び補足として製造販売後調査結果を基に、施設要件及び2剤目投与後の母体管理場所の条件を付して一部無床診療所での使用及び自宅での母体管理が了承された。

しかしながら、医薬品第一部会後に、公益社団法人日本産婦人科医会からは、メフィーゴパックは外科的処置と比較しても安全性は問題ないものの、現時点では、納品施設ゼロの県が8県もあり特に地方での納品実績が極端に少ないこと、本剤を扱う医療機関、都道府県の医師会・産婦人科医会での事務作業が膨大であることが指摘され、そのための対応としての以下の事項が提案された。メフィーゴパックについて適切に使用を進めるためにも、以下の対応を早急に検討して進めるべきである。

67

薬事審議会資料（令和6年9月25日）

適正な運用を進めるために早急に対応すべき事項

メフィーゴパックの適正使用を確実に進めていくため以下について具体的に検討する必要がある。

（1）講習受講の義務化

無床診療所において、経口中絶薬を用いた中絶診療のみ実施し、外科的処置を一切行わない診療所が生じることがないように、関係学会による講習等の受講を義務化する。

（2）流通管理体制等のデジタル化

現時点では普及の地域格差が著明であり、都道府県医師会の事務手続の負担における格差が大きく、症例数の多い都市部の医師会における事務作業は逼迫状態にある。報告・突合体制の効率化を図るため、流通等の管理プロセスのシステム構築（デジタル化）を行う。

（3）安全性確保のための資料

無床施設へ拡大することを想定し、有害事象が発生し、連携先の医療機関等に緊急搬送された場合の診療情報提供書の標準様式など、安全性確保のための資料を作成し、円滑な情報共有ができる連携体制を構築する。

（4）国民への正しい情報提供

本剤を適正に使用してもらうために、本剤の母体への影響や母体管理などについて、更なる国民への正しい情報提供及び啓発を実施する。

68

「ミフェプリストン及びミソプロストール製剤の使用にあたっての留意事項について」
の一部改正について（令和6年12月4日 日医通知）

日医発第1505号（技術）（健Ⅱ）
令和6年12月4日

都道府県医師会 担当理事 殿

公益社団法人日本医師会常任理事
宮川政昭、瀨口欣也
（公印省略）

「ミフェプリストン及びミソプロストール製剤の使用にあたっての留意事項について」
の一部改正について

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。
今般、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長及びこども家庭庁成育局母子保健課長の連名にて、
本会に対して標記通知の周知方依頼がありました。
ミフェプリストン及びミソプロストール製剤（販売名：メフィーゴパック）（以下、「本剤」という。）
の留意事項については、「ミフェプリストン及びミソプロストール製剤の使用にあたっての留意事項につ
いて」（令和5年5月1日付け日医発第273号（技術）（健Ⅱ））にて、ご案内申し上げております。今般、
この通知を一部改正することについての周知を依頼するものです。

具体的には、以下3点が要点になります。

69

「ミフェプリストン及びミソプロストール製剤の使用にあたっての留意事項について」
の一部改正について（令和6年12月4日 日医通知）

1. 本剤の適正使用を確実に進めるための体制整備が完了するまでの当分の間、入院可能な有床施設において使用することを継続すること
2. ミソプロストールを投与された者の帰宅の許可は、本剤の投与を受ける者が自宅での経過観察を希望し、居住地が当該医療機関に容易に通院可能（半径16キロメートルの区域内）かつ当該医療機関と同一の二次医療圏または周産期医療圏内である要件を満たしたうえで、総合的に医師が帰宅許可判断をした場合に限ること
3. 帰宅を許可した場合においては、自宅で胎嚢排出された場合及び胎嚢排出に至った可能性がある子宮出血が認められた場合はすぐに来院させること。また、胎嚢排出されない場合は、遅くともミソプロストール投与後1週間を目途に再来院させ、対象者の安全確認を徹底すること

上記3点及び他の改定詳細については、別紙の新旧対照表をご確認下さい。
つきましては、貴会におかれましても本件についてご了解いただくとともに、郡市区医師会及び貴会管下関係医療機関等への周知方につきご高配賜りますようお願い申し上げます。

70

今後の課題

経口中絶薬の使用を適切かつ安全に進めるための対応・講習受講の義務化、・流通管理体制等のデジタル化・安全性確保のための資材の作成、・国民への正しい情報提供について、具体的に検討する。

ご清聴ありがとうございました

日医モデル改定及び今後の方向性と
母子保健行政の最近の動向

福岡県医師会
理事 蜂須賀 正 紘

「日医モデル改定及び今後の方向性と母子保健行政の最近の動向」

令和6年度家族計画・母体保護法指導者講習会伝達講習会 (母体保護法指定医師研修会)

2025年2月8日(土)
福岡県医師会 理事
蜂須賀 正紘

1



家族計画・母体保護法指導者講習会
2024/12/07

日本医師会指定医基準モデル改定と今後の方向性

落合 和彦

日本医師会母体保護法等に関する検討委員会・委員長
東京都医師会理事



公益社団法人 東京都医師会

2

令和5年度都道府県医師会母体保護担当理事連絡協議会

(2023年10月6日 日医会館)が開催され、アンケート結果を踏まえモデルの改定を検討

2 技能

- (2) 研修期間中に、20例以上の人工妊娠中絶手術又は流産手術の実地指導を受けたもの。ただし、その内10例以上の人工妊娠中絶手術を含むこととする。**(現状では経口中絶薬のみの症例は含まない)**

今後の課題

① 指定医師申請時の技能要件

- ・人工妊娠中絶症例の全体数の減少
- ・(経口中絶薬症例の増加により)人工妊娠中絶手術数の減少
- ・(吸引法の増加により)搔爬法技能伝承の問題
- ・経口中絶薬症例の経験数の必要性

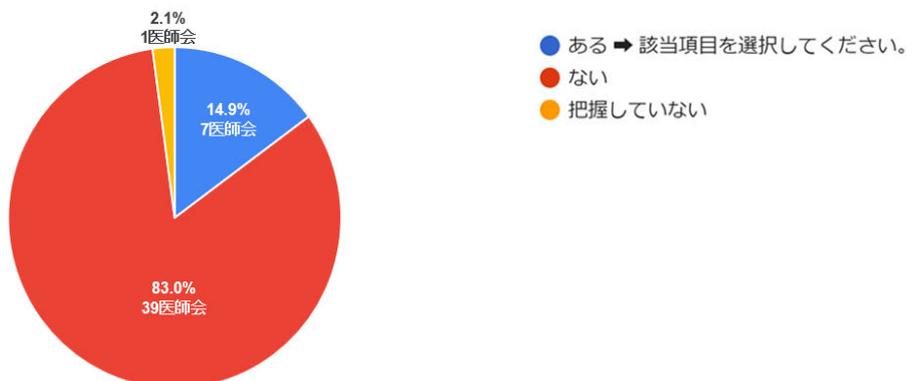
② 不適切使用を繰り返す指定医師への対応

日医モデルに不利益処分(罰則・処分)規程の策定を検討する必要性
(現状では指定に関する不服審査委員会の規定のみ)

3

6. 過去5年間、母体保護法指定医師の取り消し等の事例はありますか。

47件の回答

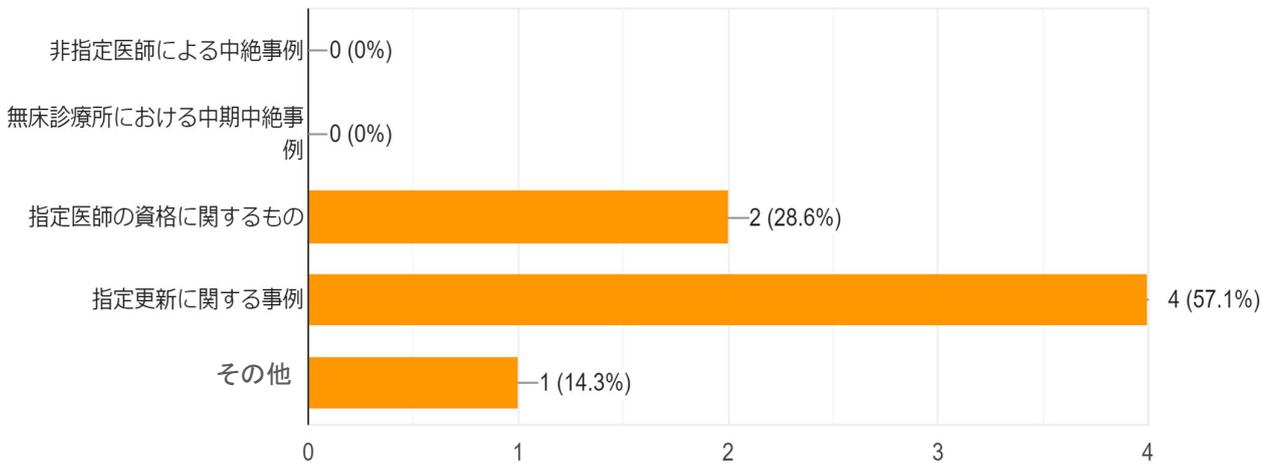


「ある」と回答されたのは7医師会
「把握していない」が1医師会あった

4

6. 過去5年間、母体保護法指定医師の取り消し等の事例（理由）

7件の回答



※主な理由は、指定医師の更新要件(研修会未受講)の不備、設備指定の不備、届け出書類の不実記載など
（「ある」と回答した7医師会への聞き取り）

5

福岡県医師会母体保護法指定医師審査規則 第11条 指定医師の更新

指定更新は2年毎（次回更新日：令和8年9月11日）に行うものとし、継続して指定を受けようとするものは、更新申請時まで母体保護法指定医師研修会（更新前講習会）を必ず受講することとする。研修会は、カリキュラムに生命倫理、母体保護法の趣旨と運用、医療安全・救急処置の内容が含まれたものであること。

【指定の更新】

要件

- ①母体保護法指定医師更新前講習会の受講
- ②日本産婦人科医会研修参加6単位

提出書類：更新申請書・指定書・母体保護法指定医師研修会参加証
日本産婦人科医会研修参加証6枚相当

6

福岡県医師会母体保護法指定医師審査規則

第8条 申請の手続

(様式1の1)

母体保護法指定医師指定申請書

令和 年 月 日

公益社団法人
福岡県医師会 殿

所在地 福岡県
医療施設名
氏 名 印

母体保護法指定医師の指定を受けたく下記の書類を添えて申請します。

記

| | |
|---------------------------------------|----|
| 1. 母体保護法指定医師申請書(様式1の2) | 1通 |
| 2. 都市医師会長の意見書(様式2) | 1通 |
| 3. 履歴書(様式3) | 1通 |
| 4. 指導証明書又は日本産科婦人科学会 専門医認定証の写し(様式4) | 1通 |
| 5. 研修症例実施報告書(附則様式の1) | 1通 |
| 6. 母体保護法指定医師研修会受講証明書 | 1通 |
| 7. 誓約書(様式5) | 1通 |
| 8. 母体保護法設備指定申請書(様式6) | 1通 |

- ・ 申請書類、研修会受講証明書、手数料を提出。
- ・ 医師会会員は所属都市医師会、非会員は県医師会へ提出。
- ・ 所属する医療施設に1名以上の指定医師がいる場合は設備指定申請書の提出は不要。

2. 都市医師会長の意見書(様式2)
所属都市医師会で作成。

6. 母体保護法指定医師研修会受講証明書
受講証明書の有効期間は
受付日より遡って2年以内に受講したもの。

母体保護法等に関する検討委員会 答申

平成19年11月

日本医師会
母体保護法等に関する検討委員会

検討すべき項目とその問題点

委員間の議論により、現行母体保護法との関連で検討すべき優先項目として、次の3つを取り上げた。

- 1) 多胎減数手術について
- 2) 人工妊娠中絶を行う際の配偶者の同意について
- 3) 人工妊娠中絶の胎児条項について

9

1) 多数減胎手術について

結論の主旨: 刑法の墮胎罪、母体保護法の人工妊娠中絶の規定などの解釈により、多胎減数手術が可能であるかを検討すべきである。

手術実施医師が消滅させる胎児を選択できることから、倫理的な問題が介在することに十分に配慮することが必要。

何胎以上の多胎を対象とするのか、何胎まで減数するのか、手術可能な妊娠週数に制限を設けるのか等の実施条件や実施施設を限定するか等の詳細については行政、日本医師会、関連学会との協議が必要である。

10

2)人工妊娠中絶を行う際の配偶者の同意について

結論の主旨: 現行母体保護法を改正し、「人工妊娠中絶の同意は、原則女性本人の同意だけで足りる」とすべきである。

人工妊娠中絶が必要な場合、配偶者やパートナーが、妊娠・分娩が女性の健康に及ぼす影響についての理解不足や誤解から中絶の同意を拒否するケースがある。

また女性の性行動が多様化・活発化し、現実的に配偶者やパートナーから中絶の同意を得ることが困難なケースも増えている。

このような状況下で人工妊娠中絶の時期が遅れたり、失うことがあるならば母体保護の観点から問題であり、女性が自身の身体的健康を保持するという基本的な権利も侵害されることになる。

本委員会はリプロダクティブ・ヘルス/ライツの観点から生殖に関わる女性の自己決定権を尊重し、人工妊娠中絶の適応を満たす場合は、原則女性本人の同意だけで足りるとする意見が大勢であった。

11

ただし、「原則女性本人の同意だけで足りる」となった場合であっても、他の手術と同様に中絶手術の方法、内容やリスク等を本人と共に配偶者を含む家人やパートナーにも説明し了承を得ることが必要であるとする意見や、同意ができる年齢や妊娠週数の制限を設けることの是非について検討課題とすべきとの意見があった。

12

3) 人工妊娠中絶の胎児条項について

結論の主旨: 中絶の適応に胎児条項を導入することは、現状では
適当ではない。

胎児に重篤な異常が見つかった場合に、選択肢として人工妊娠中絶を望む女性が少なからず存在することから、母体保護法に胎児条項を導入することの是非を広く議論すべきと考える。

しかし、現状を分析すると、胎児条項の導入を具体的に議論する
ような事例は、必ずしも頻繁には生じておらず、社会一般においても
導入を積極的に支持する情勢にないと思われる。

また、胎児条項が容認された場合、胎児診断の正確性が高いレベルで
求められることになり、診断の精度に関連して新たな医事紛争の火種
となることを懸念する意見もあった。

13

「母体保護法等に関する検討委員会・答申」は
その後どうなった？

日本医師会では議論された形跡はない！

14

母子保健行政の最近の動向

こども家庭庁 成育局 母子保健課
木庭 愛

15

本日の構成

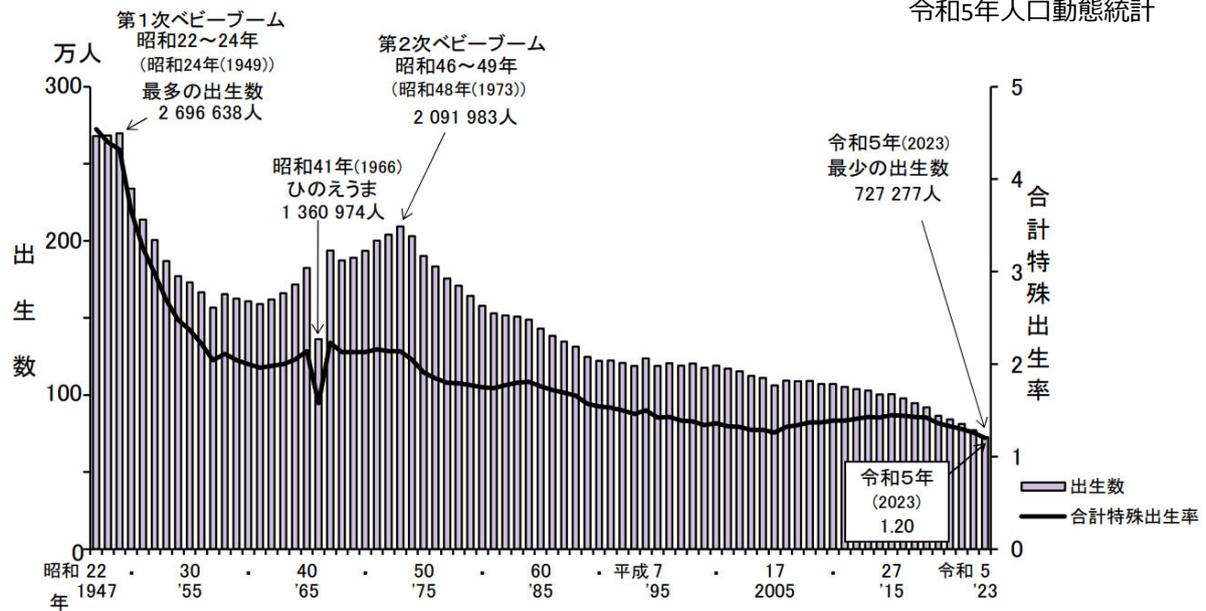
1. 母子保健行政をとりまく最近の動向
 - 1) 産後ケア・妊産婦のメンタルヘルスケアについて
2. 人工妊娠中絶をめぐる最近の動き
3. 旧優生保護法に関する最近の動き

16

1. 母子保健行政をとりまく最近の動向

出生数及び合計特殊出生率の年次推移

令和5年人口動態統計



(参考) 第一子出生時の母の平均年齢 **25.7** **26.7** **27.5** **29.1** **30.7** **31.0** (歳)

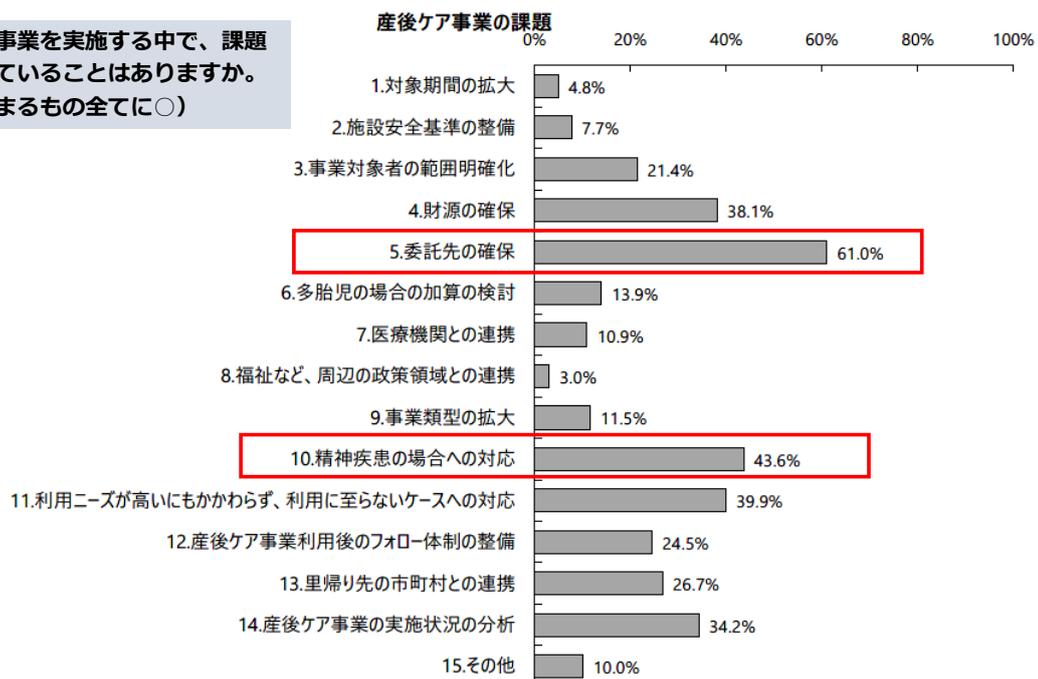
1. 母子保健行政をとりまく最近の動向

(1) 産後ケアについて

産後ケア事業（事業実施における課題：市町村へのアンケート）

43.6%の市町村が精神疾患がある場合の対応を、61%が委託先の確保を課題として挙げている。

産後ケア事業を実施する中で、課題だと感じていることはありますか。
(当てはまるもの全てに○)



産後のメンタルヘルス対応

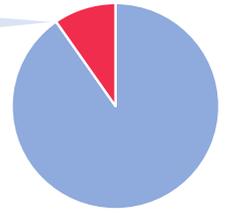
メンタルヘル스에課題を抱える産婦の状況

令和4年度母子保健事業の実施状況等調査

| 項目 | 人数 |
|-------------------------|---------|
| 産後1か月までにEPDSを実施した産婦の人数 | 479,304 |
| 産後1か月までのEPDSが9点以上の産婦の人数 | 47,632 |

(回答) 1,741 市区町村

EPDSが9点以上の産婦の割合は**9.9%**



産後ケア事業者対象調査

産婦のメンタルケア対応における市町村との連携体制の構築



令和5年度子ども・子育て支援推進調査研究事業「産後ケア事業の体制整備に関する調査研究事業」

市町村と精神科医療機関等との連携状況

令和3年度母子保健事業の実施状況等調査

| 項目 | 市区町村数 | % |
|---|-------|-------|
| 産後1か月でEPDS9点以上だった方へのフォロー体制 | | |
| 母子保健担当部署内で対象者の情報を共有し、今後の対応を検討している | 1,606 | 92.2% |
| 精神科医療機関を含めた地域関係機関と連絡会やカンファレンスを定期的実施している | 125 | 7.2% |
| 体制はない | 35 | 2.0% |

21

妊産婦のメンタルヘルスに関するネットワーク構築事業

成育局 母子保健課

令和5年度補正予算：1.4億円

1 事業の目的

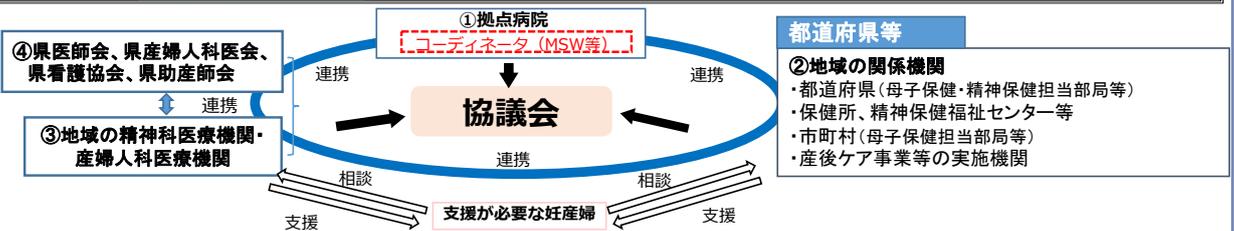
- 妊産婦のメンタルヘルスに対応するため、都道府県の拠点病院を中核とし、地域の精神科医療機関等と、精神保健福祉センター、保健所、市町村（母子保健担当部署・こども家庭センターなど）、産婦健診・産後ケア事業等の母子保健事業の実施機関が連携するためのネットワーク体制の構築を図る。

2 事業の概要・スキーム

◆ 事業内容

都道府県において、妊産婦のメンタルヘルスの診療に係る中核的な精神科医療機関（拠点病院）等に、妊産婦等のメンタルヘルス支援に関するコーディネータを配置し、各精神科医療機関や産婦人科医療機関、地域の関係機関と連携したネットワーク体制の構築を図る（都道府県事業）。

- 1) 拠点病院(①)や都道府県、関係者・関係機関(②~④)による協議会を設置・開催し、情報の共有、地域における連携体制・役割分担の決定など、妊産婦のメンタルヘルスの課題に対応する体制の整備
- 2) 妊産婦の診療に対応可能な地域の精神科医療機関(③)リストの作成、支援が必要な妊産婦を把握した場合のフォロー体制図や情報連携機軸等の作成
- 3) 支援が必要な妊産婦を地域の精神科医療機関(③)での適切な受診や必要な支援につなげるために、拠点病院等に配置されたコーディネータによる相談対応や、関係者による症例検討の実施
- 4) ③において妊産婦のメンタルヘルスに関する医学的判断、対応に迷う事例があった場合、拠点病院(①)への医学的な相談や診療の依頼
- 5) 必要に応じ、拠点病院(①)から、地域の精神科医療機関等(③)や地域の関係機関(②)への専門家の派遣 ※産科医療機関等から精神科医療機関への派遣を含む
- 6) 妊産婦のメンタルヘルスに関する研修や普及啓発、情報提供等



3 実施主体等

- ◆ 実施主体：都道府県
- ◆ 補助率：国1/2、都道府県1/2

4 補助単価案

- ◆ 補助単価案：月額 1,317,000円

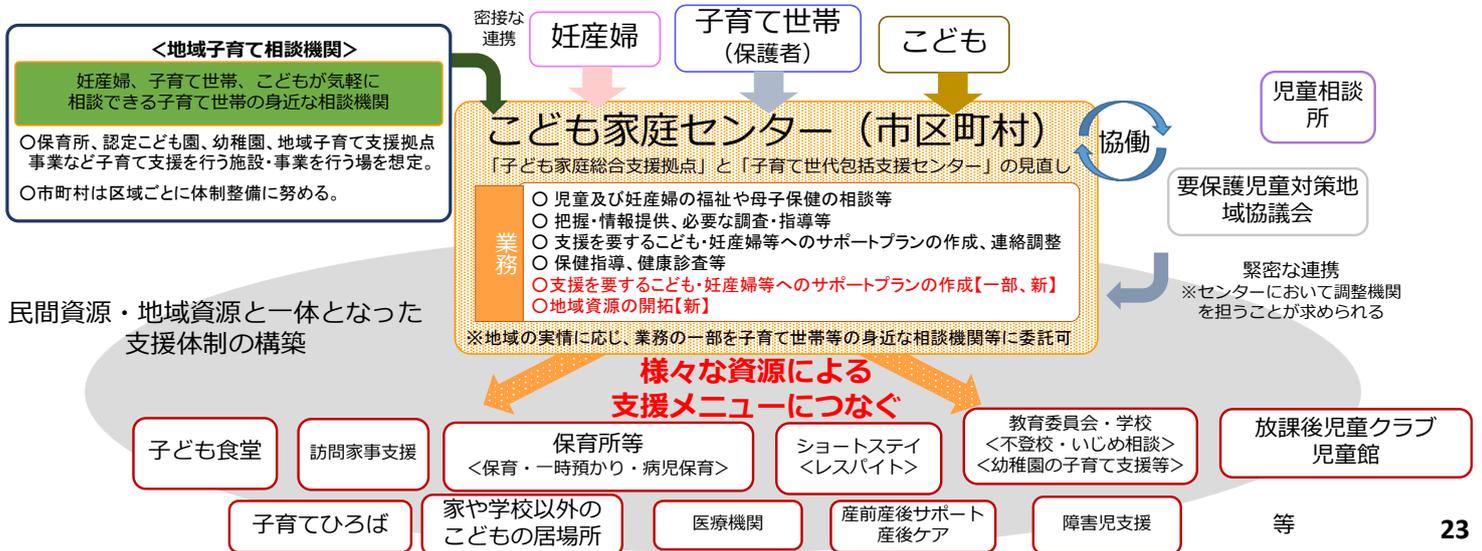
子ども家庭センターの設置

- 市区町村において、子ども家庭総合支援拠点（児童福祉）と子育て世代包括支援センター（母子保健）の設置の意義や機能は維持した上で組織を見直し、全ての妊産婦、子育て世帯、子どもへ一体的に相談支援を行う機能を有する機関（子ども家庭センター）の設置に努めることとする。

※ 子ども家庭総合支援拠点：635自治体、716箇所、子育て世代包括支援センター：1,603自治体、2,451箇所（令和3年4月時点）

- この相談機関では、妊産婦支援、子育てや子どもに関する相談を受けて支援をつなぐためのマネジメント（サポートプランの作成）等を担う。

※ 児童及び妊産婦の福祉に関する把握・情報提供・相談等、支援を要する子ども・妊産婦等へのサポートプランの作成、母子保健の相談等を市区町村の業務と位置づけ



23

子どもまんまの
子ども家庭庁

産後ケア事業（子ども・子育て支援交付金）

【拡充】一部推進枠

成育局 母子保健課

令和7年度概算要求額 子ども・子育て支援交付金 90.8億円（一）

※令和6年度までは母子保健医療対策総合支援事業として実施（令和6年度予算額：60.5億円）【平成26年度創設】

事業の目的

- 退院直後の母子に対して心身のケアや育児のサポート等を行い、産後も安心して子育てができる支援体制の確保を行う産後ケア事業について、少子化の状況を踏まえ、誰もがより安心・安全な子育て環境を整えるため、法定化により市町村の努力義務となった当事業の全国展開を図る。子ども家庭センターにおける困難事例などに対する受け皿としても活用する。

※ 従来予算事業として実施されてきた「産後ケア事業」は、母子保健法の一部を改正する法律（令和元年法律第69号）により、市町村の努力義務として規定された（令和3年4月1日施行）

事業の概要

- ◆ **対象者** 産後ケアを必要とする者
- ◆ **内容** 退院直後の母子に対して心身のケアや育児のサポート等きめ細かい支援を実施する。（利用期間は原則7日以内）
- ◆ **実施方法・実施場所等**
 - (1) 「宿泊型」 …… 病院、助産所等の空きベッドの活用等により、宿泊による休養の機会の提供等を実施
 - (2) 「デイサービス型」 …… 個別・集団で支援を行える施設において、日中、来所した利用者に対し実施
 - (3) 「アウトリーチ型」 …… 実施担当者が利用者の自宅に赴き実施
- ◆ **実施担当者** 事業内容に応じて助産師、保健師又は看護師等の担当者を配置。
※宿泊型を行う場合には、24時間体制で1名以上の助産師、保健師又は看護師の配置が条件

事業主体等

- ◆ 実施主体：市町村
- ◆ 補助率：国1/2、都道府県1/4、市町村1/4
※都道府県負担の導入（R6以前は、国1/2、市町村1/2）
- ◆ 補助単価案
 - (1) デイサービス・アウトリーチ型 1施設あたり月額 1,788,000円
 - (2) 宿泊型 1施設あたり月額 2,605,700円
 - (3) ①住民税非課税世帯に対する利用料減免（R4～）1回あたり 5,000円
②上記①以外の世帯に対する利用料減免（R5～）1回あたり 2,500円
 - (4) 24時間365日受入体制整備加算 1施設あたり年額 2,943,600円
 - (5) 支援の必要性の高い利用者の受け入れ加算（R6～）1人当たり日額 7,000円
 - (6) 兄姉や生後4か月以降の児を受け入れる施設への加算【拡充】
1施設当たり月額 174,200円
 - (7) 宿泊型について、夜間に職員配置を2名以上に行っている施設への加算【拡充】
1施設当たり月額 244,600円

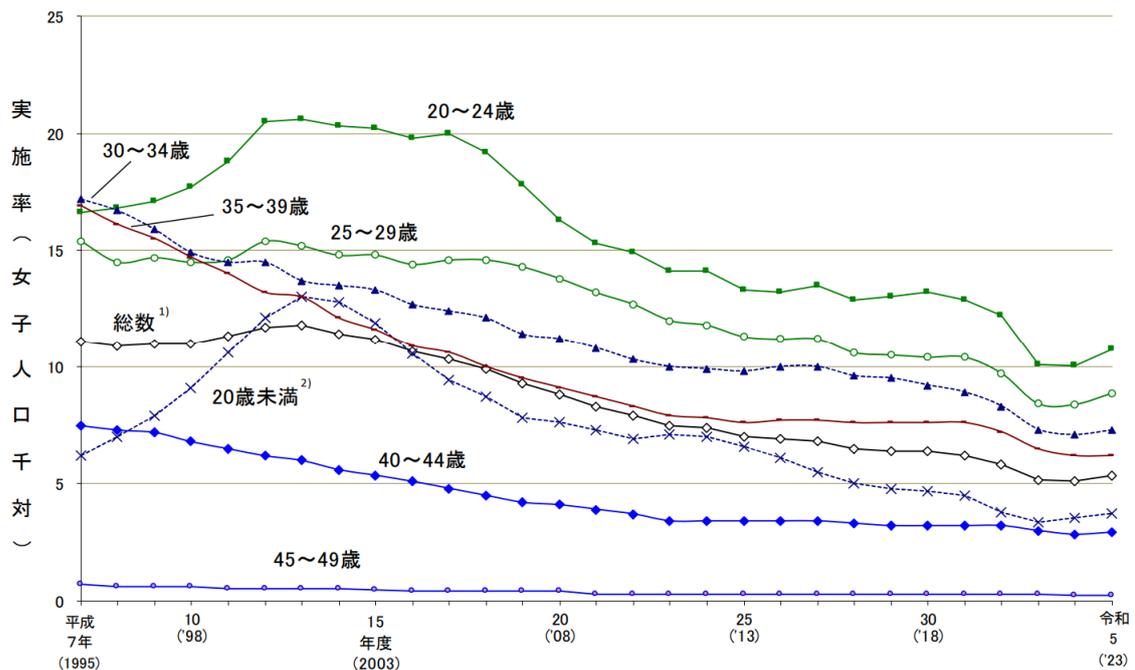
事業の実績



24

2. 人工妊娠中絶をめぐる最近の動き

人工妊娠中絶の年次推移 ～年齢階級別女子人口千対～
(令和5年度人工妊娠中絶件数 126,734件)



注: 平成13年までは「母体保護統計報告」による暦年の数値であり、平成14年度以降は「衛生行政報告例」による年度の数値である。
平成22年度は、東日本大震災の影響により、福島県の相双保健福祉事務所管轄内の市町村が含まれていない。

(令和 年 月分)

| | | | |
|---|-----------------------------|-----------------------------------|--|
| (1) 人工妊娠中絶を受けた者の番号 | | (2) 人工妊娠中絶を受けた者の年齢 | 満 年 |
| (3) 人工妊娠中絶を受けた者の居住地 | 都 道 府 県 郡 市 支 庁 区 町 村 | (4) 人工妊娠中絶を受けた者の妊娠週数 | 1 満7週以前 2 満8週～満11週 3 満12週～満15週 4 満16週～満19週 5 満20週～満21週 |
| (5) 人工妊娠中絶を実施した月日 | 月 日 | (6) 該当条文 | 1 14条1項1号 2 14条1項2号 |
| (7) 人工妊娠中絶を受けた理由 | | | |
| (8) 人工妊娠中絶を受けた者の社会保険適用の有無 | 有 無 | (9) 人工妊娠中絶を受けた者の生活保護法による医療扶助適用の有無 | 有 無 |
| (10) 人工妊娠中絶薬(ミフェプリストン・ミソプロストール製剤又はゲメプロスト製剤)の投与の有無 | | | 有 無 |
| 備 考 | | | |

日本産業規格A列5番

記載上の注意

- 手術による人工妊娠中絶の他、薬剤の投与による人工妊娠中絶についても本票により報告するものとする。
- 「人工妊娠中絶を受けた者の番号」欄については、各月ごとに人工妊娠中絶を受けた者について実施の順に付した番号を記入すること。
- 「人工妊娠中絶を受けた者の居住地」欄には、都道府県名等を記入し、該当する文字を○で囲むこと。
- 「人工妊娠中絶を受けた者の妊娠週数」欄は、該当する数字を○で囲むこと。
- 「該当条文」欄は、該当する数字を○で囲むこと。
- 「人工妊娠中絶を受けた理由」欄には、人工妊娠中絶を受ける理由となった事実、例えば、結核のため妊娠の継続により健康を害する、暴行により妊娠等を記入すること。
- 「人工妊娠中絶を受けた者の社会保険適用の有無」欄、「人工妊娠中絶を受けた者の生活保護法による医療扶助適用の有無」欄及び「人工妊娠中絶薬の投与の有無」欄は、該当する文字を○で囲むこと。なお、「人工妊娠中絶薬の投与の有無」欄における人工妊娠中絶薬は、妊娠9週0日までで使用されるミフェプリストン・ミソプロストール製剤又は妊娠中期において使用されるゲメプロスト製剤を指すものであること。

3. 旧優生保護法に関する最近の動き

旧優生保護法について

昭和23年 優生保護法の制定（議員立法）

- ◆ 議員立法により全会一致で成立。
- ◆ 人口過剰問題やヤミ堕胎の増加を背景に、優生思想の下、不良な子孫を出生することを防止するとともに、母性の生命健康を保護することを目的として、優生手術（不妊手術）や人工妊娠中絶等について規定。

平成8年 優生保護法を母体保護法に改正（議員立法）

- ◆ 障害者の権利の実現に向けた取組が進められる中、障害者を差別する優生思想を排除するため、法律名を改正するとともに、遺伝性精神疾患等を理由とする優生手術（不妊手術）及び人工妊娠中絶に関する規定を削除した。

【法の概要及び件数（昭和24年から平成8年）】

- ◆ 遺伝性疾患等を理由とした優生手術（不妊手術）として、本人同意の有無等に基づいて3類型を規定。
- ◆ 本人の同意によらないものは、都道府県に設置された「優生保護審査会」にて、審査・決定。
- ◆ 本法の定めによらない不妊手術は禁止。

※旧優生保護法第3条に母体保護を理由とする手術の規定があったが、これらは平成8年改正後の母体保護法においても「母体の健康を著しく害するおそれのある」場合として認められている。

| 本人同意不要 | | 本人同意 | |
|------------------|------------------|------------------|----------------|
| 審査会決定 | 保護者同意 審査会決定 | 本人同意 | |
| 4条 | 12条 | 3条 | |
| 遺伝性疾患 14,566件 | 非遺伝性疾患 1,909件 | 遺伝性疾患等 6,967件 | らい疾患 1,551件 |
| 約1万6,500件 | | 約8,500件 | |
| 約2万5,000件 | | | |

（優生手術の対象疾患の類型）

- ▶ 4条（医師の申請・審査会決定）
 - ・ 本人の遺伝性の精神病・精神薄弱、顕著な遺伝性身体疾患等を理由とした手術。
 - ・ 医師に申請義務がある。
 - ・ 公益上の必要性が審査要件。
- ▶ 12条（医師の申請・保護者同意・審査会決定）
 - ・ 本人の非遺伝性の精神病・精神薄弱を理由とした手術。
 - ・ 本人保護の必要性が審査要件。
- ▶ 3条（本人同意・医師の認定）
 - ・ 本人、配偶者の遺伝性精神病質、遺伝性身体疾患等を理由とした手術。
 - ・ 四親等以内の血族の遺伝性精神病、遺伝性精神薄弱等を理由とした手術。
 - ・ らい疾患を理由とした手術。

【手術件数出典】昭和24年～昭和27年：「衛生年報」（厚生省）、昭和28年：「昭和50年度 優生保護法指定医師研修会資料」（主催：厚生省協力：日本母性保護医協会）、昭和29年～昭和34年：「衛生年報」（厚生省）、昭和35年～平成7年：「優生保護統計報告」（厚生省）、平成8年：「母体 保護統計報告」（厚生省） ※P2、P3の手術件数の出典についても同様。

29

旧優生保護法一時金支給法の施行状況について

1. 法律概要（平成31年4月24日成立、同日公布・施行。議員立法）

- 対象者： 旧優生保護法に基づく優生手術等を受けた者
- 支給額： 320万円（一律）
- 認定審査： 資料により手術等の実施を確認できる場合を除き、認定審査会において審査
- 請求期限： 10年間（令和11年4月23日まで）

2. 請求審査等の状況（令和6年8月末現在）

- 請求件数 1,365件
- 認定件数 1,129件（男性312件、女性817件）
 - うち審査会の審査が不要であったもの 130件
 - 審査会の審査結果に基づき認定したもの 999件

（単位：件数）

| | 令和元年度 | 令和2年度 | 令和3年度 | 令和4年度 | 令和5年度 | 令和6年度 | 計 |
|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 請求受付件数 | 891 | 149 | 113 | 69 | 97 | 33 | 1,352 |
| 認定件数 | 529 | 370 | 91 | 57 | 55 | 27 | 1,129 |

| | |
|-------|-------|
| 30歳代 | 0 |
| 40歳代 | 10 |
| 50歳代 | 42 |
| 60歳代 | 326 |
| 70歳代 | 414 |
| 80歳代 | 262 |
| 90歳代 | 74 |
| 100歳代 | 1 |
| 合計 | 1,129 |

○不認定件数 151件

※「明らかに不合理ではなく、一応確からしいこと」という判断基準の下、広く支給対象にしていく方向で審査が行われている。

不認定となる事例は、一時金法の対象期間外であるケース、不妊手術の事実が認められないケース、不妊手術は行われていた可能性があるものの優生思想を背景とする手術と認められないケース等（重複有り）。

○相談件数 のべ8,248件（国：のべ9,28件、都道府県：のべ7,320件）

※主な相談内容：請求方法、対象となる手術の内容、請求窓口、自分・親族が支給対象となり得るか 等

30

旧優生保護法に基づく優生手術等を受けた者等に対する補償金等の支給等に関する法律（概要）

背景・趣旨

- 昭和23年に議員立法により成立した優生保護法※に基づき、平成8年までに約2万5千件の優生手術を実施
※優生上の見地から不良な子孫の出生を防止すること等を目的として、遺伝性疾患等を理由とした強制的な不妊手術である優生手術の実施等について規定
- 平成30年以降、旧優生保護法に基づく優生手術に関する訴訟が各地で提起されたこと等を背景に、平成31年に議員立法により「一時金支給法」※を制定
※一時金支給法：優生手術等を受けた本人を慰謝するため一時金320万円を支給するものであり、国の損害賠償責任を前提とはしていない
- 令和6年7月3日 最高裁判所大法廷判決
◆旧優生保護法の優生手術に関する規定は、憲法13条（自己の意思に反して身体への侵襲を受けない自由を保障）及び14条1項（法の下での平等）に違反
◆旧優生保護法の優生手術に関する規定に係る国会議員の立法行為は、国賠法の適用上違法

概要

1. 前文

国会及び政府は、最高裁大法廷判決を真摯に受け止め、特定疾病等に係る方々を差別し、生殖を不能にする手術を強制してきたことに関し、**日本国憲法に違反する立法行為を行い及びこれを執行し優生上の見地からの誤った目的に係る施策を推進してきたことについて、深刻にその責任を認め深く謝罪する**。また、これらの方々が人工妊娠中絶を強いられたことについても、深く謝罪する

2. 補償金の支給

対象：旧優生保護法に基づく優生手術等を受けた本人又は特定配偶者（本人又は特定配偶者が死亡している場合はその遺族（配偶者、子、父母、孫等））
支給額：本人 1500万円 特定配偶者 500万円
※特定配偶者とは、本人の手術日から本法公布日の前日までに婚姻（事実婚含む）していた方等

3. 優生手術等一時金の支給

※現行の一時金支給法の内容を本法に規定する

対象：旧優生保護法に基づく優生手術等を受けた本人で生存している方
支給額：320万円

4. 人工妊娠中絶一時金の支給

対象：旧優生保護法に基づく人工妊娠中絶等を受けた本人で生存している方
▶旧優生保護法規定の優生上の要件（遺伝性疾患、精神病等）に該当する者
▶上記と同様の事情にある者として内閣府令で定めるもの
支給額：200万円 ※人工妊娠中絶の回数や子どもの有無にかかわらず一律に支給する
※3の優生手術等一時金を受給した場合には支給しない

5. 請求期限

2～4のいずれも施行日から起算して5年（期限に関する検討条項あり）

6. 請求手続

請求により、認定審査会の審査を経て、内閣総理大臣が認定

7. 調査検証

国は、優生手術等及び人工妊娠中絶に関する調査を行い、これらが行われた原因及び再発防止措置について検証を行う

施行日：公布日から3月を経過した日

31

令和6年度 都道府県医師会 医事紛争担当理事連絡協議会

令和6年12月5日



日本医師会医師賠償責任保険の運営に関する経過報告

令和5年度 日医付託の新規事案

審査会件数率： 内科 3割 産婦人科 2割 整形外科 2割



主な事例の内容

- 👤 新生児の脳性麻痺や死亡
- 👤 子宮穿孔
- 👤 ガーゼ遺残



生殖補助医療に関する事案も増加している

- 👤 胚の乾燥変性
- 👤 採卵時の腸管損傷
- 👤 患者誤認
- 👤 二段階胚移植で異所性妊娠の見逃し

事案を確認する際のポイント： **記録**

産科（例）：吸引分娩での事案

適応（状況） 吸引回数及び総牽引時間

※ 総牽引時間：吸引カップ初回装着から最終吸引牽引終了まで

35

産科関連の事案のポイント： **吸引分娩**

「20分以内5回」ルール

- 3回を超えたらその後は失敗することを認識し、断念すべき
- 帝王切開の判断を躊躇しない

👉 特に硬膜外麻酔下の無痛分娩



36

産科関連の事案のポイント： **静脈麻酔**

産科ガイドライン2023より

CQ205 妊娠12週未満の人工妊娠中絶時の留意事項は？

麻酔に関して

Answer 7. 術中は心肺監視装置を装着する（推奨レベル C）

37

CQ205の解説： **手術前**

静脈ルートを確保

緊急時に備え**酸素投与可能**であること

救急器具 & **薬品**の準備

38

CQ205の解説： 手術中、手術後

手術中：

心肺監視装置（パルスオキシメーター、血圧計、心電図等）
を装着する

手術後：

十分覚醒するまで意識、呼吸、脈拍、血圧、出血の監視を行う
全身麻酔薬使用時は日帰り手術であっても入院管理を考慮する

39

よろしくお願ひします



40

出生前・着床前遺伝学的検査の最近の動向

九州大学病院臨床遺伝医療部
助教 田 浦 裕三子

令和7年2月8日

令和6年度
家族計画・日本医師会母体保護法指導者講習会伝達講習会
(福岡県医師会母体保護法指定医師研修会)

～出生前・着床前遺伝学的検査の最近の動向～

九州大学病院 臨床遺伝医療部/産科婦人科
田浦 裕三子

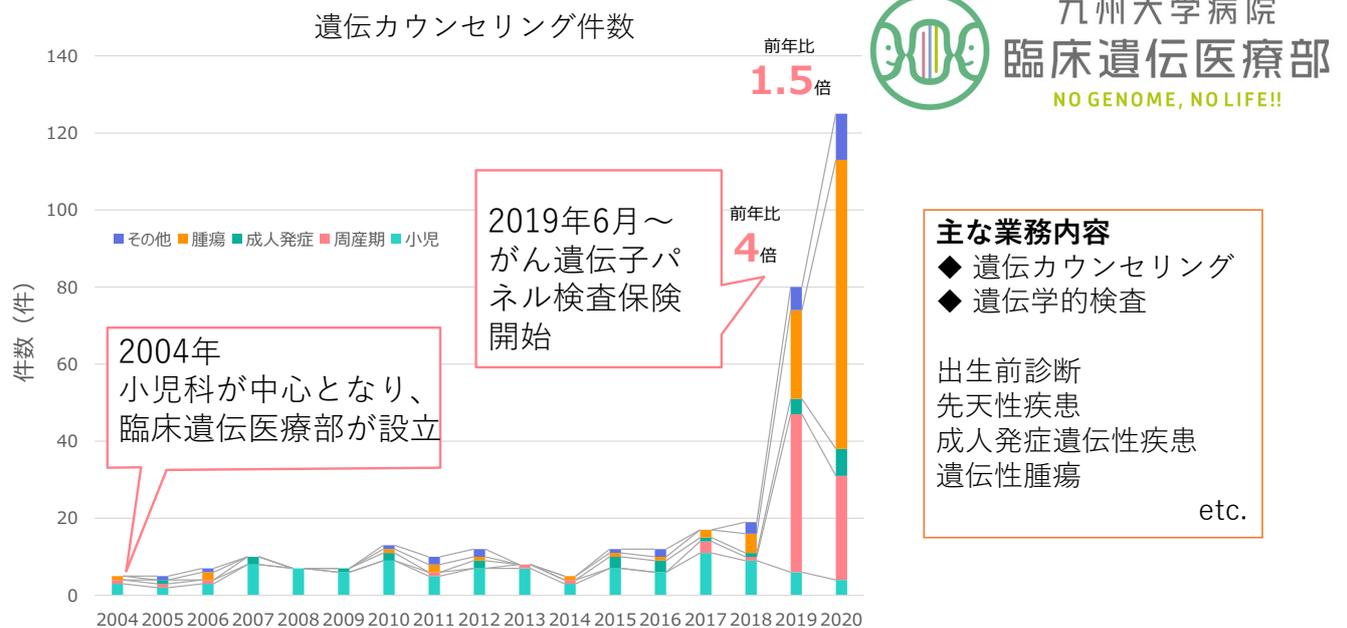
利益相反状態の開示

演者氏名： 田浦 裕三子

所 属： 九州大学病院臨床遺伝医療部

私の今回の演題に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。

九州大学病院臨床遺伝医療部のご紹介



遺伝専門職 (臨床遺伝専門医・認定遺伝カウンセラー)が働いています

遺伝医療と生殖医療技術

- ◆ 高年妊娠の増加、少子化により児の異常の有無の検査を望むカップルが増えた
非侵襲性出生前遺伝学的検査(NIPT)
- ◆ 胚の遺伝子を網羅的に調べる技術が急速に進歩
次世代シーケンサーの開発
- ◆ 遺伝性疾患をもつ児の出生を避けるための生殖医療技術の応用
着床前遺伝学的検査(着床前診断) PGT-A, PGT-SR, PGT-M, PGT-P
- ◆ 配偶子や受精卵の段階で遺伝性疾患を治療できる可能性
ゲノム編集技術

シーケンス技術の進歩



2005年～ 次世代シーケンサー(Next-Generation Sequencing: NGS)



イルミナ社 NovaSeq 6000
©Illumina, Inc. All rights reserved.

サーモフィッシャーサイエンティフィック社
Ion S5

ムーアの法則

「18ヶ月で半導体集積回路の集積率が2倍」
→データ集積のコストが半分



(<https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Sequencing-Human-Genome-cost>)

令和5年度がんの全ゲノム解析に関する人材育成推進事業資料より

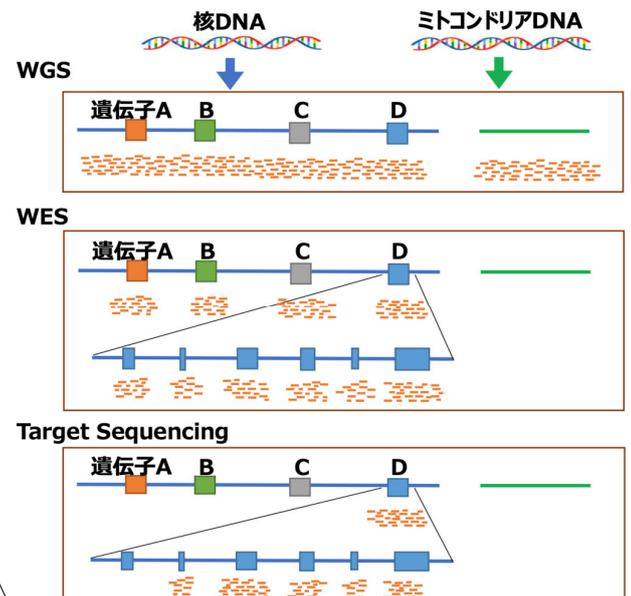
2015年Precision Medicine Initiative



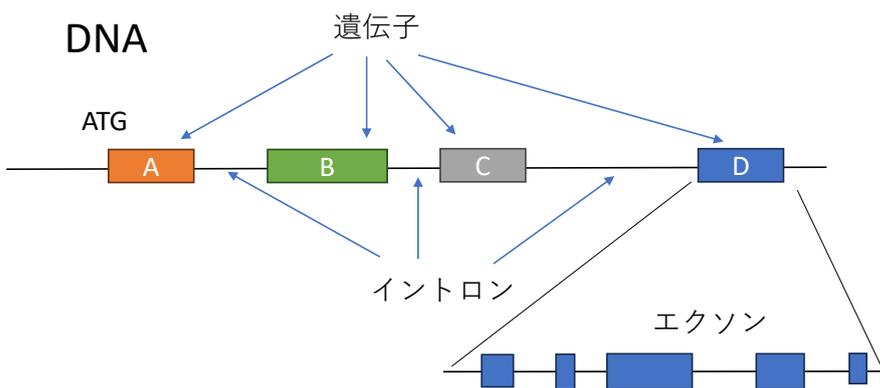
(<https://obamawhitehouse.archives.gov/precision-medicine/>)

全ゲノム・全エクソーム・単一遺伝子解析

- ◆全ゲノム解析: ゲノム全領域
- ◆全エクソーム: 全遺伝子の全エクソン領域
- ◆単一遺伝子解析(Target Sequencing): 特定遺伝子の特定領域



令和5年度がんの全ゲノム解析に関する人材育成推進事業資料より



医療倫理の四原則

- ◆ 自律尊重原則
自律的な患者の意思決定を尊重せよ
- ◆ 無危害原則
患者に危害を及ぼすのを避けよ
- ◆ 善行原則
患者に利益をもたらせ
- ◆ 正義原則
利益と負担を公平に配分せよ

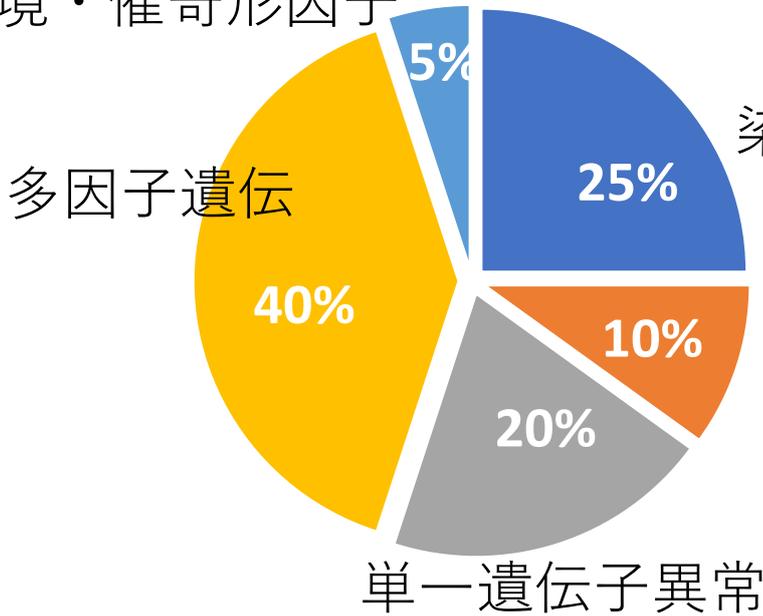
出生前遺伝学的検査とは

遺伝学的検査とは、ヒト生殖細胞系列における遺伝子の病的バリエーション(変異)や染色体異常等を同定または推定する検査であり、染色体検査・遺伝生化学的検査・遺伝子解析等が該当する。**出生前遺伝学的検査の基本的な概念は、妊娠中に胎児が何らかの疾患に罹患していると思われる場合に、その原因となる遺伝学的背景を知る目的で実施することである。**ただし、本来遺伝情報の特性として遺伝学的検査の結果にはあいまい性が内在しており、正確な表現型まで知ることはできないことに留意する必要がある。また、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報告書には、出生前遺伝学的検査は、**胎児の状況を把握し、将来の予測をたて、妊婦およびそのパートナーの家族形成の在り方等に係わる意思決定の支援を目的に行われる**と記載されている。

先天性疾患の内訳

環境・催奇形因子

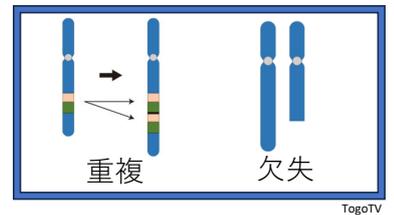
出生児の3-5%は何らかの先天性疾患をもって生まれる



染色体疾患

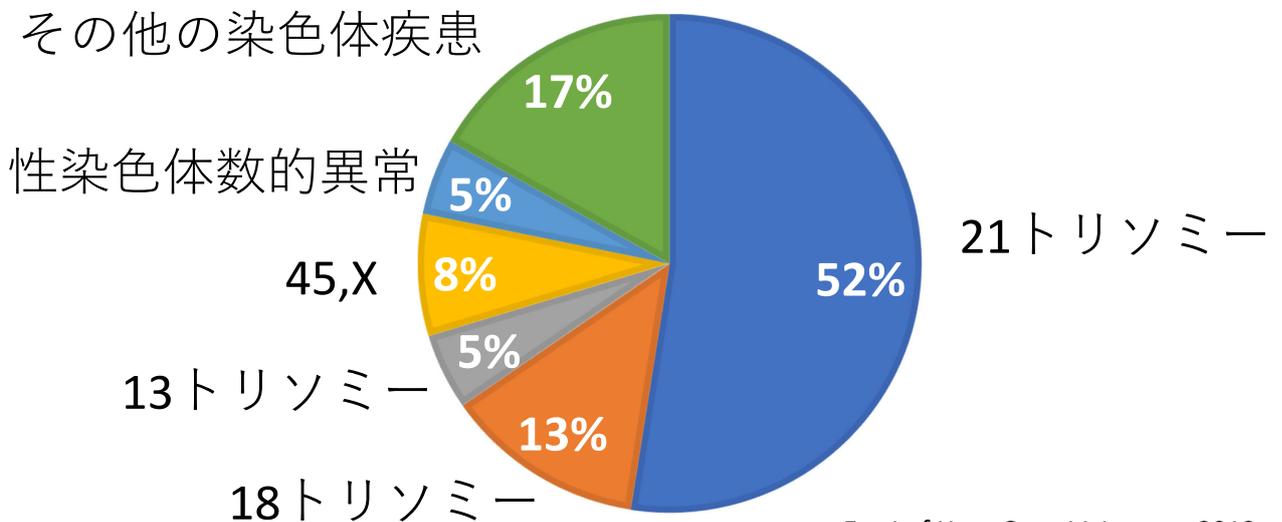
Copy number variant

重複・欠失



Thompson & Thompson Genetics in Medicine, 8th ed. より改変

染色体疾患の発症頻度

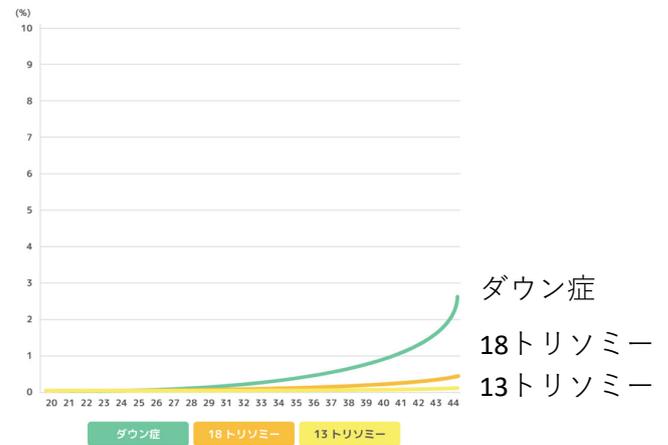


Eur J of Hum Gen, 11 January 2012

母体年齢と染色体疾患

| 出産時年齢 | ダウン症 | 18トリソミー | 13トリソミー |
|-------|--------|---------|---------|
| 20 | 1/1441 | 1/10000 | 1/14300 |
| 25 | 1/1383 | 1/8500 | 1/12500 |
| 30 | 1/959 | 1/7200 | 1/11100 |
| 31 | 1/837 | 1/7200 | 1/11100 |
| 32 | 1/695 | 1/7200 | 1/11100 |
| 33 | 1/589 | 1/7200 | 1/11100 |
| 34 | 1/430 | 1/7200 | 1/11100 |
| 35 | 1/338 | 1/3600 | 1/5300 |
| 36 | 1/259 | 1/2700 | 1/4000 |
| 37 | 1/201 | 1/2000 | 1/3100 |
| 38 | 1/162 | 1/1500 | 1/2400 |
| 39 | 1/113 | 1/1000 | 1/1800 |
| 40 | 1/84 | 1/740 | 1/1400 |
| 41 | 1/69 | 1/530 | 1/1200 |

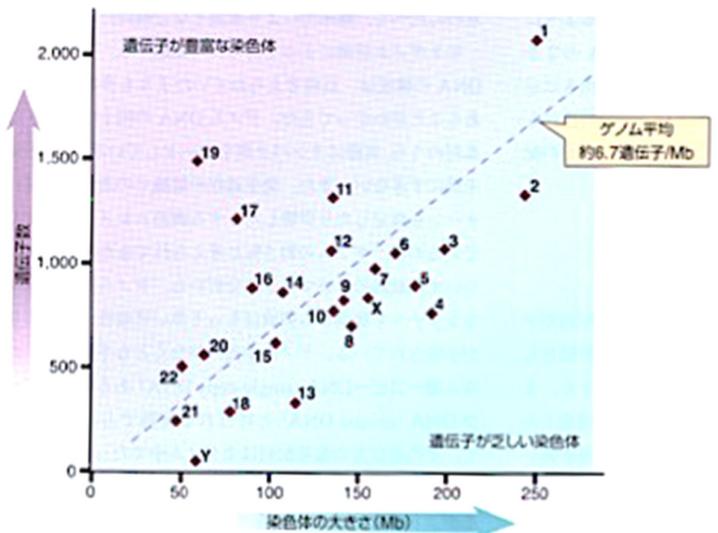
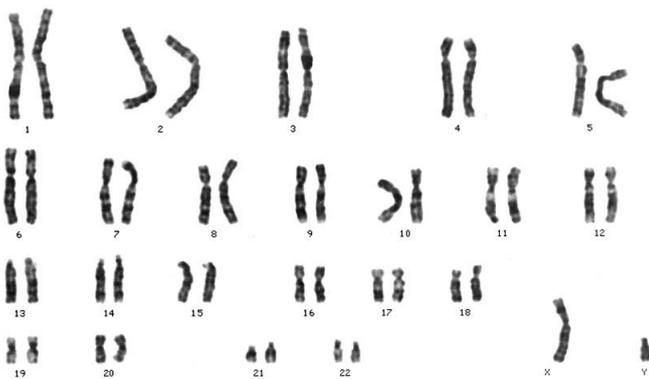
出産時の年齢とダウン症、18トリソミー、13トリソミーの発生率 / 縦軸最大値が10%のグラフ



出典: Morris JK et al; J Med Screen 9:2-6,2002; Morris JK et al; Prenat Diagn 25:275-278,2005; Appendix in Savva GM et al; Prenat Diagn 30:57-64,2010

出生前検査認証制度等運営委員会HPより

なぜ13, 18, 21トリソミーなのか？



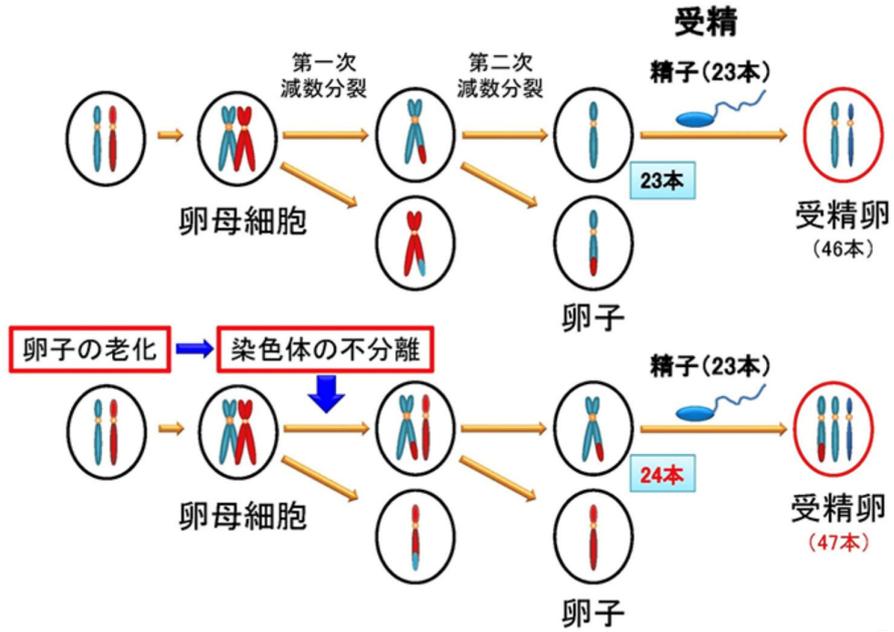
染色体の大きさと遺伝子密度は異なる

なぜ女性の年齢なのか？

卵子と精子では異なる配偶子形成

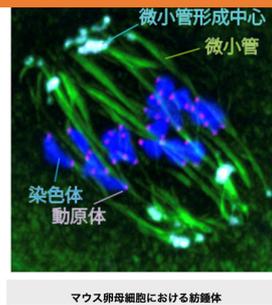
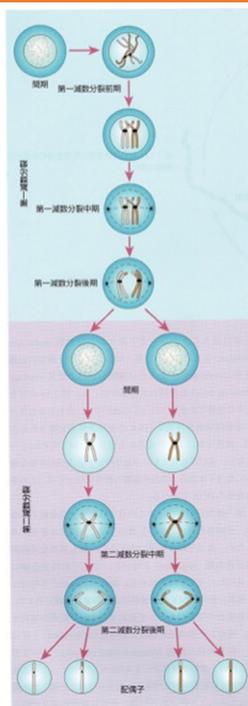
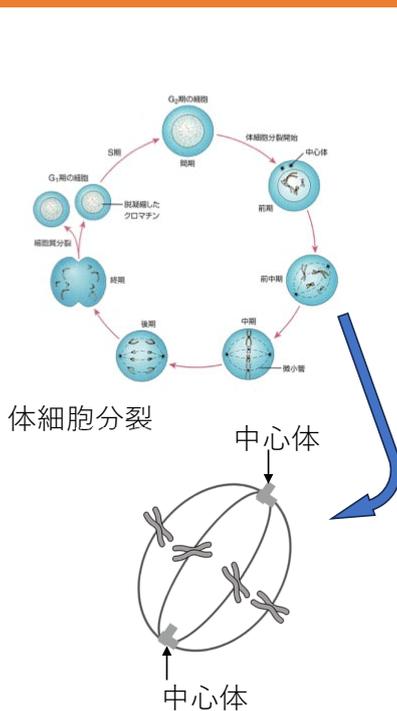
卵母細胞は第一減数分裂前期で止まっている。
→染色体不分離の原因となりやすい。

注)染色体構造異常、微細欠失重複のリスクは上昇しない



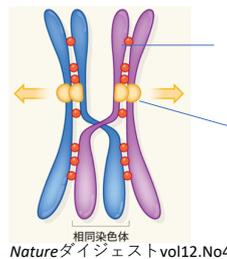
日本生殖医学会HP.

第一減数分裂での染色体分配エラーが多い



マウス卵母細胞における紡錘体

理化学研究所.
https://www.riken.jp/press/2021/20210304_1/index.html



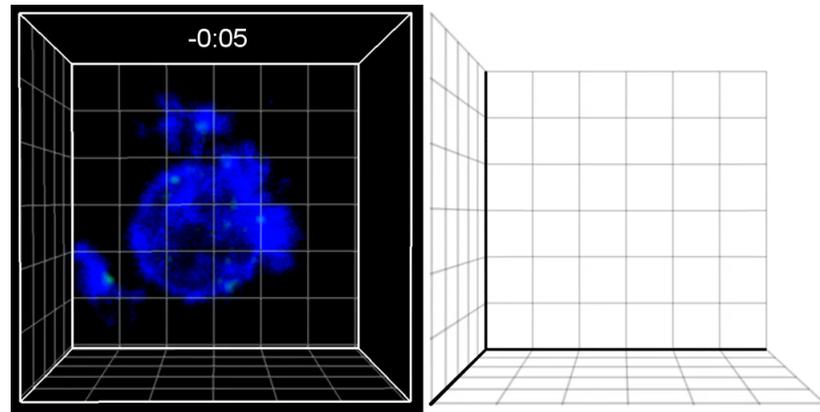
Natureダイジェスト vol12.No4

- 中心体がない
- 長期の細胞周期停止、老化
- 卵母細胞の大きさが関連?

Bivalent separation into univalents precedes age-related meiosis I errors in oocytes

Yogo Sakakibara¹, Shu Hashimoto², Yoshiharu Nakaoka², Anna Kouznetsova³, Christer Höög³
& Tomoya S. Kitajima¹

青 染色体
緑 動原体



出生前遺伝学的検査の種類

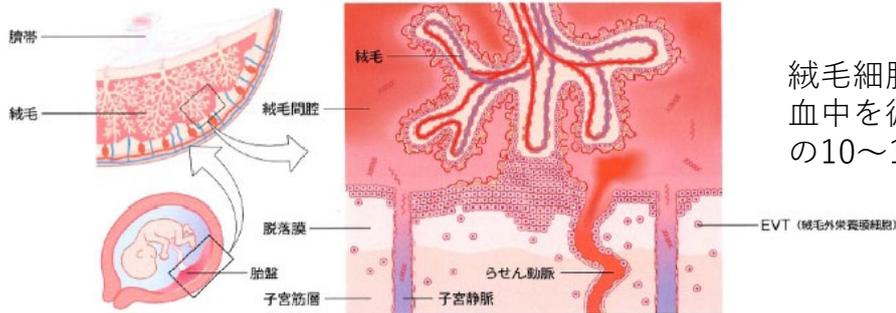
- 1 確定的検査
 - ① 絨毛検査
 - ② 羊水検査
- 2 非確定的検査
 - ① 母体血清マーカー検査
 - ② 超音波マーカー検査
 - ③ コンバインド検査
 - ④ 非侵襲性出生前遺伝学的検査 (NIPT)

新型出生前検査
無侵襲的出生前遺伝学的検査
母体血胎児染色体検査

いろいろ呼び名がありますが、、、

Non Invasive Prenatal Testing: NIPT

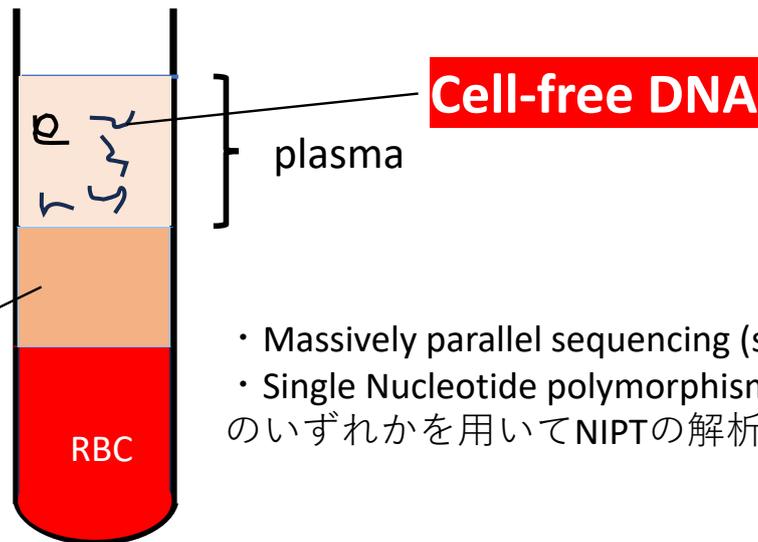
非侵襲性出生前遺伝学的検査



絨毛細胞由来のcfDNAが母体血中を循環する母体血cfDNAの10~15%を占める。

母体血漿中胎児cell-free DNA (cfDNA)の特徴

- 母体血胎児由来cfDNAの大部分は絨毛細胞に由来
- 出産後速やかに母体血中から消失(半減期16.3分、分娩後2時間で消失)
- 前回妊娠の影響を受けない
- 妊娠早期から検出可能
- 次世代シーケンサーで短いDNA断片についての解析が可能



Cell-free DNA

plasma

Mononuclear cells

胎児細胞

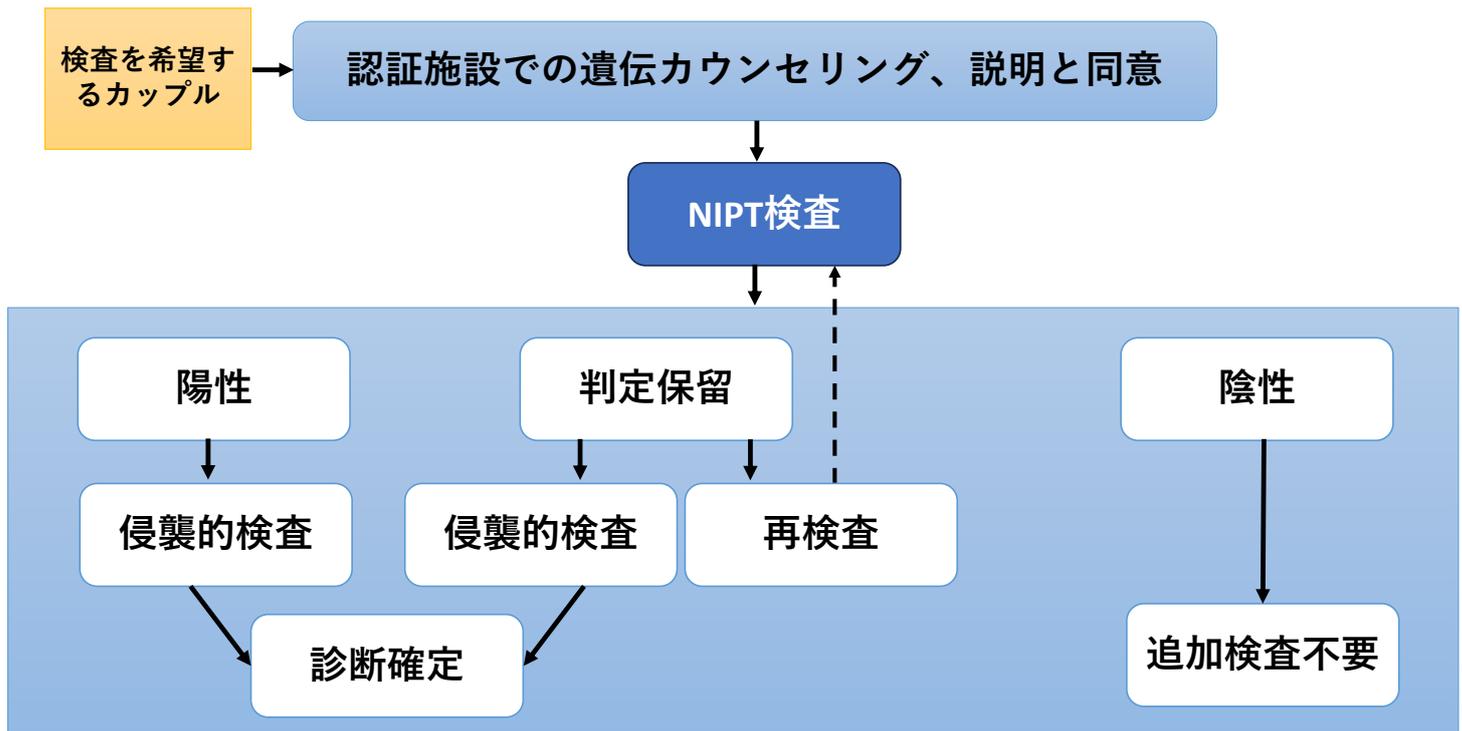
1. 有核赤血球
2. 絨毛細胞
3. 白血球

RBC

- Massively parallel sequencing (s-MPS, t-MPS)
 - Single Nucleotide polymorphism (SNP)
- のいずれかを用いてNIPTの解析が行われている

比重遠沈後

NIPTの流れ

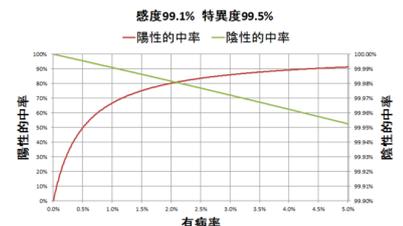


スクリーニング検査の精度

| | 検査陽性 | 検査陰性 | 合計 |
|------|---------|---------|--------------|
| 疾患あり | a | c | a+c 有病者 |
| 疾患なし | b | d | b+d 無病者 |
| | a+b 陽性者 | c+d 陰性者 | N=a+b+c+d 総数 |

感 度：疾患のある者が検査で陽性とされる確率 = $a/(a+c)$
 特異度：疾患のない者が検査で陰性とされる確率 = $d/(b+d)$
 = 検査の精度によって一定の値となる。

陽性的中率：検査陽性者が疾患のある確率 = $a/(a+b)$
 陰性的中率：検査陰性者が疾患のない確率 = $d/(c+d) = 1 - \text{偽陽性率}$
 = 集団の有病率によって変動する。



有病率があがると陽性的中率は高くなる

陽性的中率は疾患の頻度、母親の年齢によって変わる

21トリソミー

18トリソミー

13トリソミー

| 事前確率 | PPV | NPV | 事前確率 | PPV | NPV | 事前確率 | PPV | NPV |
|-------------------|------|--------|-------|------|----------|--------|------|--------|
| 1/15 (44歳10週) | 98.7 | 99.93 | 1/40 | 86.5 | 99.98 | 1/130 | 44.2 | 99.94 |
| 1/50 (40歳10週) | 95.2 | 99.98 | 1/130 | 66.0 | 99.99 | 1/400 | 20.3 | 99.99 |
| 1/70 (40歳16週) | 93.4 | 99.98 | 1/230 | 52.2 | 99.999 | 1/700 | 12.7 | 99.988 |
| 1/185 (35歳10週) | 84.4 | 99.999 | 1/470 | 34.5 | 99.9999 | 1/1500 | 6.4 | 99.99 |
| 1/245 (35歳16週) | 79.9 | 99.999 | 1/840 | 22.9 | 99.99999 | 1/2600 | 3.8 | 99.997 |

PPV: positive predict value 陽性的中率

NPV: negative predict value 陰性的中率

NIPTを行う際の注意点

判定保留 (0.3%)

- ・母体体重
- ・抗リン脂質抗体症候群
- ・ヘパリン
- ・肝移植・臓器移植
- ・子宮筋腫
- ・自己免疫性疾患
- ・vanishing twin
- ・母体の悪性腫瘍

偽陰性、偽陽性

胎盤性モザイク

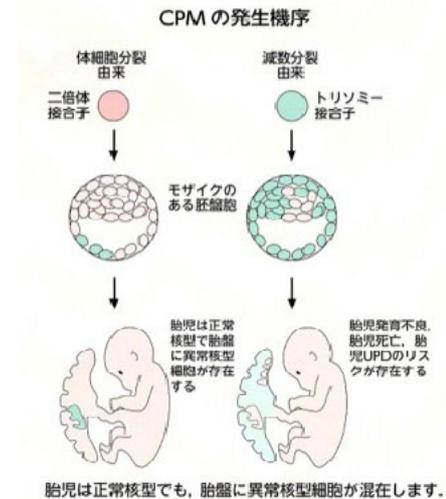
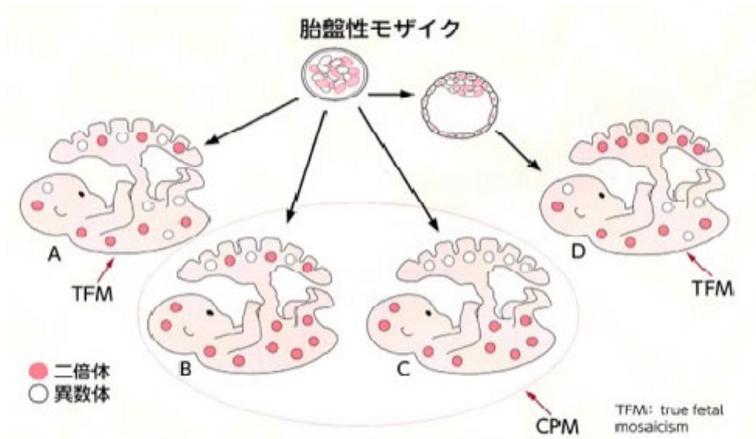
(confined placental mosaicism: CPM)

胎盤に局限したモザイク。胎児の染色体核型は正常で胎盤にのみ染色体変化が確認される病態。絨毛検査で1~2%にみられる。

双胎

- ・検査精度が低下、判定保留率が上昇の可能性
- ・どちらの見由来か判定できない
- ・選択的中絶は認められていない

胎盤性モザイク



胎盤性モザイクはFGR、妊娠高血圧症候群などのリスク因子の可能性がある

周産期遺伝カウンセリングマニュアル第3版資料

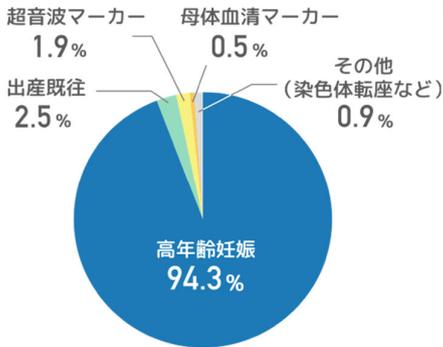
検査陽性者の確定検査実施状況

全検査会社検査データ結果101,218例中の陽性例の集計(2021年3月までの実施分)

| | 21トリソミー | 18トリソミー | 13トリソミー | 総数 |
|----------|---------|---------|---------|-------|
| 陽性者数 | 1,100 | 559 | 166 | 1,827 |
| 確定検査実施数 | 981 | 417 | 138 | 1,538 |
| 真陽性者数 | 955 | 367 | 75 | 1,397 |
| 陽性的中率 | 97.3% | 88.0% | 54.3% | 90.8% |
| 偽陽性率 | 26 | 50 | 63 | 141 |
| 確定検査非実施数 | 119 | 142 | 28 | 289 |
| IUFD | 75 | 119 | 24 | 218 |
| 核型判明 | 17 | 34 | 10 | 61 |
| 核型不明 | 58 | 85 | 14 | 157 |
| 妊娠継続 | 11 | 7 | 1 | 19 |
| 研究脱落 | 33 | 16 | 3 | 52 |

NIPT結果の内訳

検査を受けた理由



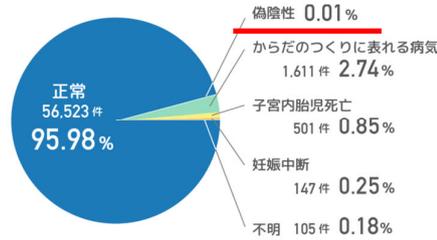
6年間72,526件での集計データ

出典 NIPTコンソーシアム

出生前検査認証制度等運営委員会HPより

NIPTが「陰性」だった人の追跡調査

72,525件の検査で陰性であった症例の一部 58,893例の追跡調査結果 (2013年4月～2019年3月 6年間の検査についての報告)



形に表示される病気があった赤ちゃん 1,611人 内訳

| | |
|----------------------|-----|
| 心臓のつくりや働きの病気 | 510 |
| 腎臓などの尿を作る器官や生殖器の病気 | 297 |
| 唇や顎が形作られる際の問題 | 82 |
| 手足のつくりに関する問題 | 95 |
| 耳のつくりに関する問題 | 98 |
| からだのつくりに関わる問題が複数ある場合 | 52 |
| その他 (鼻腔狭窄、二分脊椎など) | 442 |
| その他 (先天代謝異常症) | 35 |

子宮内胎児死亡 501人 内訳

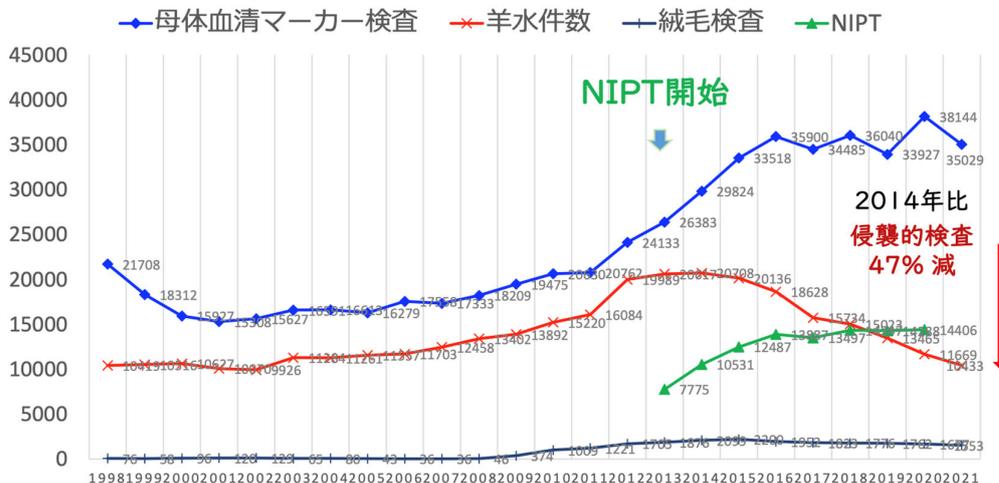
| | |
|---------------------|-----|
| 子宮内感染・前期破水 | 47 |
| 胎児発育不全 | 11 |
| 胎児の何らかの病気 | 51 |
| その他 (胎盤早期剥離・臍帯異常ほか) | 76 |
| 原因不明 | 316 |

妊娠中断 147人 内訳

| | |
|-------------|----|
| 胎児水頭症・無頭蓋症 | 15 |
| 子宮内感染・前期破水 | 21 |
| 胎児水腫 | 16 |
| 羊水過多に関連する病気 | 8 |
| そのほかの胎児の病気 | 42 |
| その他 | 23 |
| 原因不明 | 22 |

出生前遺伝学的検査数の内訳と年次推移

国立成育医療研究センター 佐々木愛子先生調査 (厚労科研小西班)



NIPTの適応

21トリソミー、18トリソミー、13トリソミーのみ検出する。

1. 高年齢の妊婦
2. 母体血清マーカー検査で、胎児に染色体数的異常を有する可能性が示唆された妊婦
3. 染色体数的異常を有する児を妊娠した既往のある妊婦
4. 両親のいずれかが均衡型転座やロバートソン型転座を有していて、胎児が13トリソミーまたは21トリソミーとなる可能性が示唆される妊婦
5. 胎児超音波検査で、胎児が染色体数的異常を有する可能性が示唆された妊婦

「ただし、対象疾患の発生頻度によらず、適切な遺伝カウンセリングを実施しても胎児の染色体数的異常に対する不安が解消されない妊婦については、十分な情報提供や支援を行なった上で受検に関する本人の意思決定が尊重されるべきである。」が追加

令和4年 NIPT等の出生前検査に関する情報提供及び施設(医療機関・検査分析機関認証の指針)

NIPT 全妊婦に情報提供へ

日本経済新聞

朝刊・夕刊 LIVE Myニュース 日経会社情報 人事ウオッチ NIKKEI Prime

出生前診断の情報提供容認 厚労省、20年ぶり方針転換

社会・暮らし

2021年3月31日 22:14

1999年 「積極的に情報を知らせる必要はない」
2021年 → 「すべての妊婦への情報提供」

出生前診断、全妊婦可能に 日本医学会が新指針

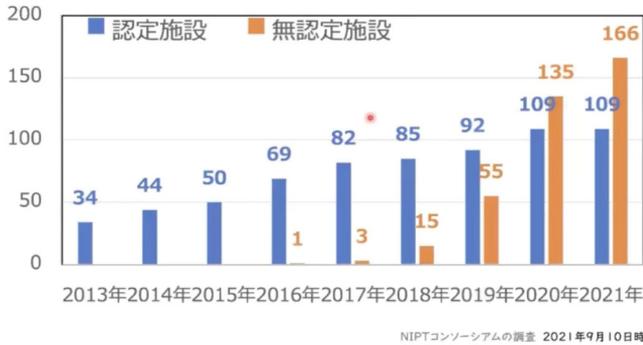
社会・調査

2022年2月18日 21:00 (2022年2月18日 22:15更新)

NIPT実施施設数の推移

日産婦 NIPT等の出生前検査に関する専門委員会によるアンケート調査結果（一部抜粋）

整形外科、美容外科、形成外科、精神科、小児科、産婦人科など



受検施設（無認定施設）を決めた要因（上位5項目を抜粋）

- 13, 18, 21トリソミー以外の検査ができる
- 受診当日に検査を受けることができる
- インターネット上の広告や口コミ
- ネットで予約ができる
- 検査費用が安い

受検施設（認定施設）を決めた要因（上位3項目を抜粋）

- 認定施設であること
- かかりつけ医からの紹介
- 検査前に遺伝カウンセリングがある

無認可施設の多くは事前説明・陽性判定後の対応が不十分と考えられる結果も

<https://www.mhlw.go.jp/content/11908000/000754902.pdf> NIPT受検者のアンケート調査の結果について

6週目*から検査可能◎

早期NIPTでよりじっくり検討できる

Early NIPT
Late NIPT

日本にはない
医療用検査機
器による
高精度
NIPT

最短2日
(料金加算)

偽陰性
判定保留
0

18, 21の
陽性的中率100%の

高精度NIPT

両親の保因者診断から胎児の
常染色体潜性遺伝性疾患関連遺伝子(228遺伝子)

料金 webサイトより抜粋

| | |
|----------------------------|------------------|
| 21,18,13番染色体検査 | 5,500円 |
| 21,18,13番染色体検査+性染色体検査+性別判断 | 180,000円 |
| 全染色体検査+性染色体検査+性別判断 | 210,000円 |
| 全染色体+微小欠失検査 | 110,000~230,000円 |
| ダウン症のみ | 25,000~49,500円 |

当院
NIPT 95,500円
(13, 18, 21トリソミーのみ)
+ 遺伝カウンセリング料
結果開示まで約10日

NIPTで臨床的に検出可能な疾患

(単一遺伝子疾患を除く)

Common autosomal aneuploidies

Trisomy 21, Trisomy 18, Trisomy 13

Sex chromosome aneuploidies

45,X 47,XXX 47,XXY 47,XYY

Rare autosomal aneuploidies

whole-chromosome aneuploidy of any autosome (trisomy 7,15, 16, and 22) are the most commonly detected)

Microdeletion and microduplication syndromes

1p36 deletion

Wolf-Hirschhorn syndrome (terminal 4p deletion)

Cri du chat syndrome (terminal 5p deletion)

Langer-Giedion syndrome (8q24 deletion)

Jacobsen's syndrome (terminal 11q deletion)

Prader-Willi and Angelman syndrome (15q11.2-q13 deletion)

DiGeorge syndrome (22q11.2 deletion)

Copy-number variants larger than 7 Mb

Triploidy

Bianchi DW et al, NEJM 2018

NIPTの対象となる疾患 海外の動向

| 対象 | 国または地域 |
|------------------------------------|--|
| 13, 18, 21トリソミー | オーストリア, ポルトガル, イギリス (イングランド, ウェールズ, スコットランド), スロバキア, フランス, スウェーデン, オランダ, ノルウェー 西オーストラリア 中国 |
| 13, 18, 21トリソミー 性染色体 | チェコ共和国, ポルトガル, デンマーク, エストニア, スペイン, フィンランド, スウェーデン, ドイツ, スイス, アイスランド, イスラエル, イタリア, ラトビア, モンテネグロ 米国 クイーンズランド, ビクトリア, 西オーストラリア, タスマニア タイ |
| 13, 18, 21トリソミー 一部の微細欠失 | 西オーストラリア |
| 13, 18, 21トリソミー 一部の微細欠失 性染色体 | アルバニア, ロシア, ベラルーシ, セルビア, クロアチア, スペイン, キプロス, スイス, ギリシャ, リトアニア 米国 西オーストラリア 中国, シンガポール, 香港 |
| 13, 18, 21トリソミー 全ゲノム (性染色体を除く) | オランダ |
| 13, 18, 21トリソミー 全ゲノム 性染色体 | ベルギー, ハンガリー, スイス 米国 南オーストラリア, 西オーストラリア, ビクトリア, タスマニア |

性染色体におけるNIPT

Positive predictive value of noninvasive prenatal testing for sex chromosome abnormalities

Nan Guo¹ · Meiyang Cai¹ · Min Lin¹ · Huili Xue¹ · Hailong Huang¹ · Liangpu Xu¹

Received: 23 March 2022 / Accepted: 29 June 2022 / Published online: 12 August 2022
© The Author(s) 2022

Table 1 PPV of various types of sex chromosome abnormalities

| NIPT-based diagnosis | Number of positive NIPTs | Number of true positives | PPV (%) |
|----------------------|--------------------------|--------------------------|---------|
| 45,X | 100 | 21 | 21 |
| 47,XXX | 45 | 19 | 42.2 |
| 47,XXY | 81 | 38 | 46.9 |
| 47,XYY | 34 | 18 | 52.9 |
| Total | 260 | 96 | 36.9 |

陽性的中率(PPV)は比較的高い

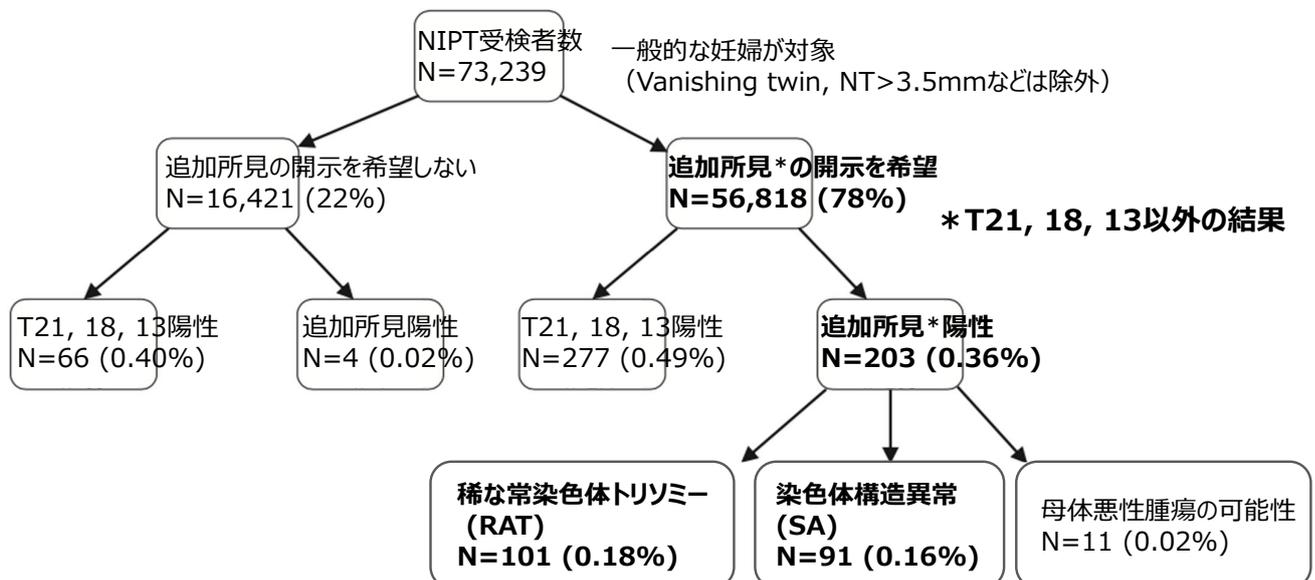
Table 3 Comparison of PPVs of sex chromosome abnormalities among different age groups

| Age group | NIPT-positive | True positive | PPV (%) |
|-----------|---------------|---------------|---------|
| <30 | 91 | 64 | 29.7 |
| 30–34 | 91 | 49 | 46.2 |
| ≥35 | 78 | 51 | 34.6 |
| Total | 260 | 164 | 36.9 |

PPV positive predictive value, NIPT noninvasive prenatal testing

年齢が上がるとPPVも上昇する

オランダNIPTコンソーシアムによるNIPTスクリーニング検査研究 (TRIDENT-2 study)



van der Meij, et al. (2019). TRIDENT-2: national implementation of genome-wide non-invasive pre-natal testing as a first-tier screening test in The Netherlands. *Am. J. Hum. Genet.* 105, 1091–1101. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2019.10.005>.

転帰と確定検査の結果の内訳

| NIPT result | n | Cases without Confirmatory Testing | | | Cases with Confirmatory Diagnostic Testing | | |
|---------------------------|-----|------------------------------------|---------|-------------|--|-----------------|-----------------|
| | | IUFD (n) | TOP (n) | Missing (n) | 確定 (n) | 不一致 (n) | 陽性的中率 (%) |
| RATs (稀な常染色体トリソミー) | 101 | 0 | 1 | 3 | 6 (fetus) | 91 ^a | 6 |
| SAs (染色体構造異常) | 95 | 1 | 0 | 3 | 29 (fetus) | 62 ^a | 32 |
| Complex abnormal profiles | 11 | 0 | 0 | 0 | 7 ^b (mother) | 4 | 64 ^b |

IUFD, intrauterine fetal demise; n, number; NIPT, non-invasive prenatal test; PPV, positive predictive value; RAT, rare autosomal trisomy; SA, structural aberration; TOP, termination of pregnancy
 Further clinical details are provided in [Tables S3–S5](#).
^aAlso including cases in which the NIPT findings were confirmed in the placenta or chorion villi or in the mother but not in the fetus.
^bConfirmed is defined as cases in which a maternal malignancy was present.

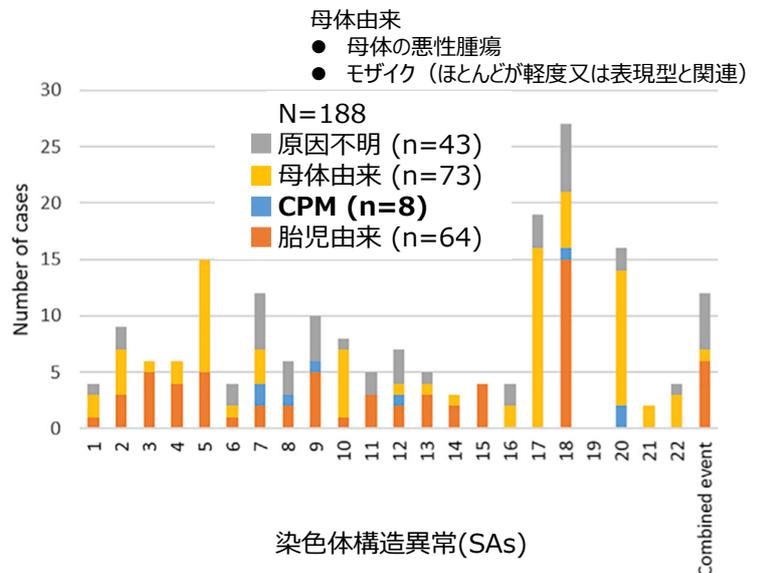
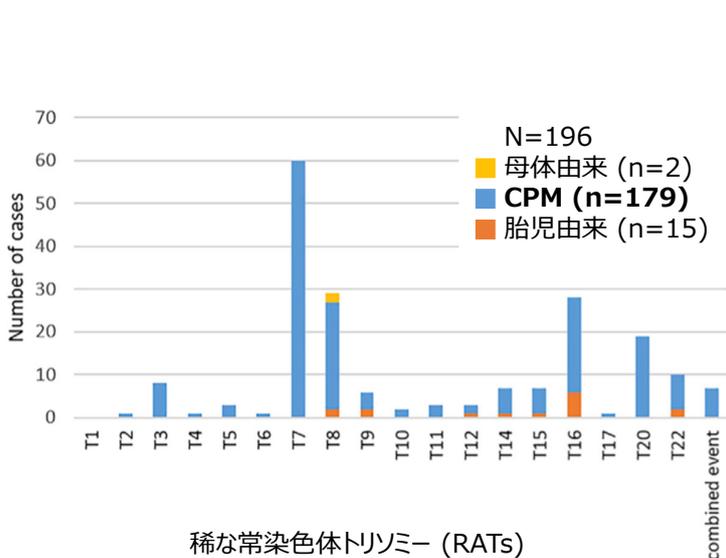
UPD
モザイク

CPMの確認/可能性
母体の上に認める変化 * 染色体によって異なる

欠失・重複、不均衡型転座など
(胎児に所見あり)

van der Meij, et al. (2019). TRIDENT-2: national implementation of genome-wide non-invasive pre-natal testing as a first-tier screening test in The Netherlands. *Am. J. Hum. Genet.* 105, 1091–1101. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2019.10.005>.

オランダNIPTコンソーシアムによるNIPTスクリーニング検査研究 (TRIDENT-2 study)追加の報告



van Prooyen Schuurman L, et al. (2022). Clinical impact of additional findings detected by genome-wide non-invasive prenatal testing: Follow-up results of the TRIDENT-2 study. *Am. J. Hum. Genet.* 109, 1140–1152. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2022.04.018>

3つのトリソミー以外を対象とするNIPT



www.nature.com/ejhg

REVIEW ARTICLE

Check for updates

Rare autosomal trisomies detected by non-invasive prenatal testing: an overview of current knowledge

Lore Lannoo¹, Khaila van Straaten², Jeroen Breckpot³, Nathalie Brison³, Luc De Catte¹, Eftychia Dimitriadou³, Eric Legius³, Hilde Peeters³, Ilse Parijs³, Olga Tsuiko³, Leen Vancoillie³, Joris Robert Vermeesch³, Griet Van Buggenhout³, Kris Van Den Bogaert³, Kristel Van Calsteren¹ and Koenraad Devriendt³

© The Author(s), under exclusive licence to European Society of Human Genetics 2022

NIPTで検出される3つ以外の稀なトリソミー陽性の結果の対応にはまだ十分な情報がない

第31回臨床細胞遺伝学セミナー 佐村修先生講義資料より

出生前検査認証制度等運営委員会の発足

出生前検査認証制度等
運営委員会

医療関係者・自治体関係者の皆さま > お問い合わせ >

お腹の赤ちゃんの病気とは >

お腹の赤ちゃんが病気になる理由 >

お腹の赤ちゃんの検査の種類 +

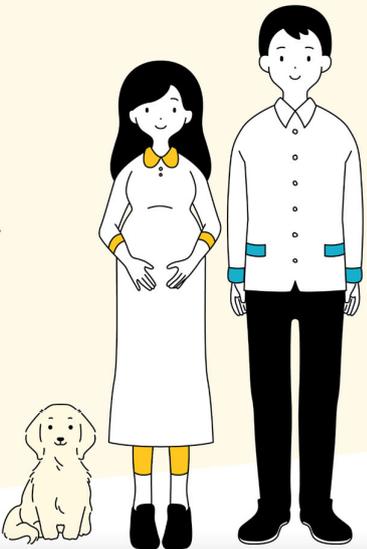
検査を受けた人の声 受けなかった人の声 >

出生前検査について相談できる場所 >

子ども・本人・家族のくらしと福祉サポート >

一緒に考えよう、
お腹の赤ちゃんの検査

出生前検査認証制度等広報啓発事業のサイト



妊娠中の検査に関する情報サイト

妊娠中の検査や、受けられる支援について、あなたの“知りたい！”にこたえる

このサイトでは、NIPT（非侵襲性出生前遺伝学的検査）などの出生前検査や医療機関情報に加え、妊娠中や出産後に役立つさまざまな情報をお知らせしています。

サイトの制作・運営は、こども家庭庁委託事業として行われています。

<https://prenatal.cfa.go.jp>

「出生前コンサルト小児科医」 日本小児科学会認証制度

- 連携施設の求めに応じて出生前診断の対象疾患に関する情報提供を直接あるいは間接的に行う
- 連携施設において、妊婦がNIPTを受けるかどうかの妊婦の意思決定過程で希望があれば、小児医療の専門家として意思決定における支援を行う
- 説明の際には、日本産科婦人科学会、日本小児科学会、日本人類遺伝学会が合同して承認された説明資料を渡して十分に説明する
- 連携施設において、妊婦が産婦人科医師を介さず直接に、連携する小児科専門医と面接することができる機会を保障するために、連携する小児科専門医の氏名と連絡先が必ず妊婦に伝えられるようにする
- 施設外でも小児科医による相談対応窓口があることについて、妊婦に対して情報提供を行う

Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: A graphical presentation

Kasper Gadsbøl, Olav B. Petersen, Vincent Gatinos, Heather Strange, Bo Jacobsson, Ronald Wapner, Joris R. Vermeesch, The NIPT-map Study Group, Ida Vogel

First published: 16 March 2020 | <https://doi.org/10.1111/aogs.13841> | Citations: 155



ベルギーではNIPTは全額保険償還されている

Genetics in Medicine

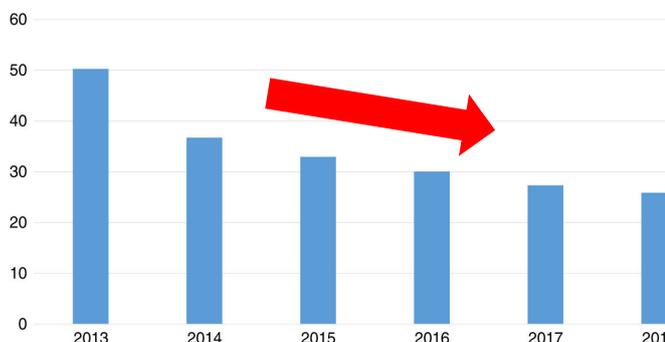
www.nature.com/gim

Check for updates

ARTICLE

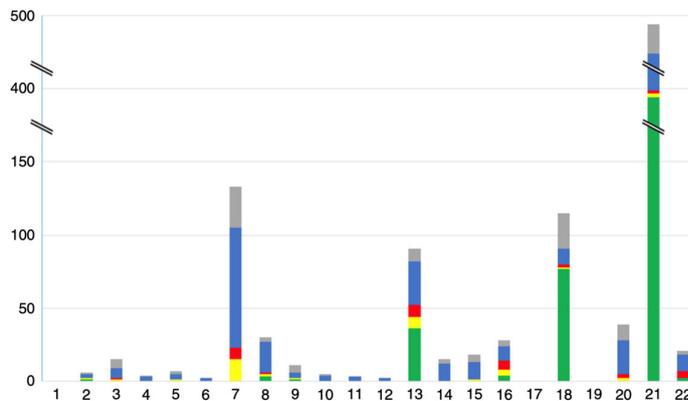
Outcome of publicly funded nationwide first-tier noninvasive prenatal screening

Genetics in Medicine (2021) 23:1137-1142



侵襲的検査が52%減少した

緑 真の陽性



21トリソミーの出生率0.06% → 0.04%へ減少

CBSN: ON ASSIGNMENT

"What kind of society do you want to live in?": Inside the country where Down syndrome is disappearing

By Julian Quiñones, Anjeta Lajka
Updated on: August 15, 2017 / 2:17 AM EDT / CBS News



アイスランド 妊娠時スクリーニング率80%
ほぼ100%が墮胎

☰ CBS NEWS 🔍



2023年5月

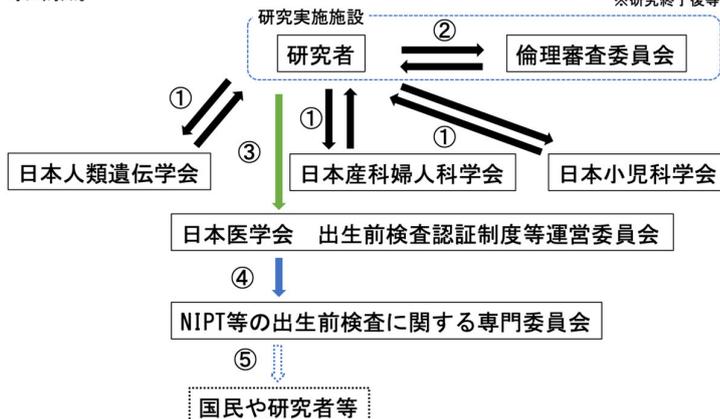
NIPT臨床研究の実施体制

NIPTの臨床研究の実施に係る透明性の確保等に関するスキーム (イメージ)

別添

- ① 研究実施施設の倫理審査に先んじて、研究者は、研究計画等に対する意見を各学会に求め、各学会は、研究内容や倫理審査委員会の構成等について確認し、意見書を返す。
- ② 研究者は意見書を踏まえた必要な対応を行い、その後、研究実施施設の倫理審査委員会において審査。
- ③ 研究者は、研究実施施設の長の許可を得た臨床研究を日本医学会出生前検査認証制度等運営委員会へ報告※。
- ④ 日本医学会出生前検査認証制度等運営委員会は、NIPT等の出生前検査に関する専門委員会へ報告※。
- ⑤ 得られた知見・課題等について、必要に応じて検討を行い、臨床研究の意義やその結果について、国民や研究者等に周知。

※研究終了後等、適切な段階においても報告



全染色体NIPTを契機に児の不均衡型転座を診断した症例

妊娠分娩歴：G5P1

IVF-ETにて妊娠成立。

NIPT実施施設を調べ、無認可クリニックにたどり着いた。

妊娠10週：全染色体NIPTを受検し、結果は14トリソミー陽性

結果はWeb上で報告

妊娠11週：精密超音波検査で13, 18, 21トリソミーは否定的

妊娠13週：GC目的で当院GC外来を紹介受診

妊娠16週：羊水染色体検査

14番染色体を含む不均衡型相互転座 [46,XX,der(10)t(10;14)(q25;q24)] を認めた

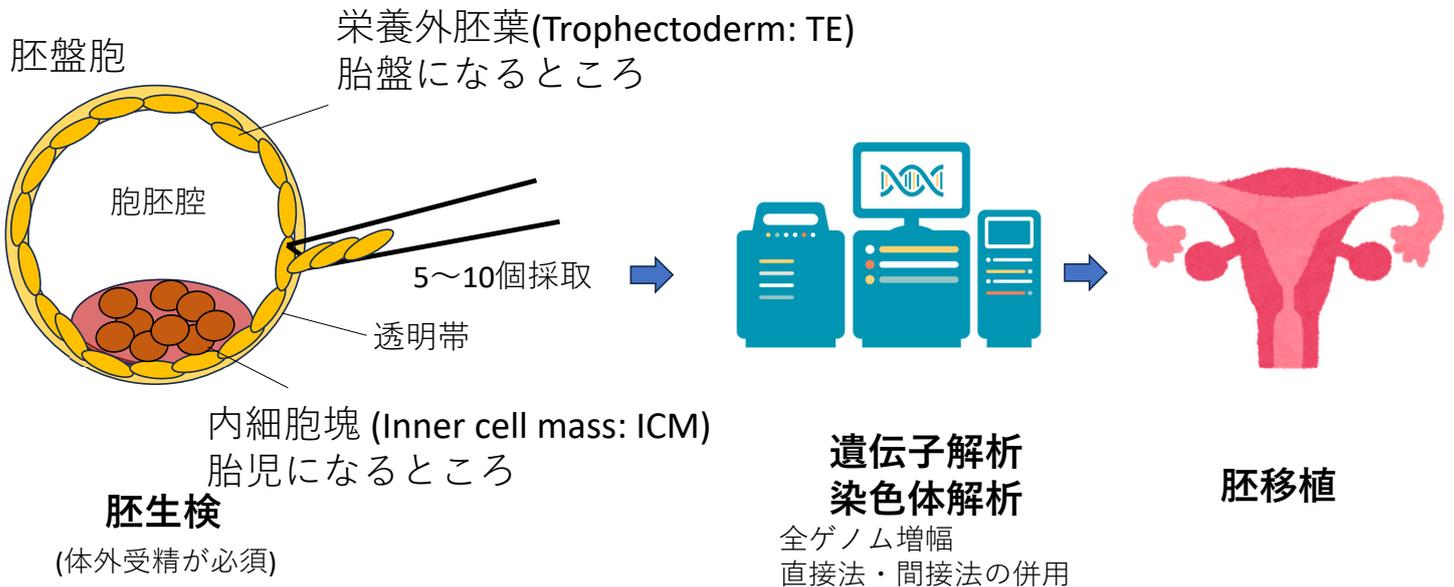
妊娠19週：胎児エコーにて形態異常（脳梁欠損、脳室拡大、小脳形成不全）

詳細は、福岡産科婦人科学会紙に掲載予定

小括 出生前遺伝学的検査

- 出生前遺伝学的検査の目的は、ハイリスク妊婦、不安のある妊婦に対する心理的・医学的支援であり、先天異常児のスクリーニングを目的としていない。
- 現在のNIPTの対象疾患は13, 18, 21トリソミーであるが、技術的には全染色体、全ゲノム上の疾患等の分析も可能となりつつある。
- 網羅的なNIPTの分析的妥当性や臨床的妥当性は確立されていない。新たな検査法や検査対象疾患の拡大については臨床研究などの形で評価し、臨床応用には慎重な対応が必要である。

着床前遺伝学的検査とは Preimplantation Genetic Testing: PGT



PGTの種類

- **PGT-A (aneuploidy)**
染色体の数的変化の有無を見る
対象 反復する体外受精移植不成功、反復する流死産の既往(不育症)
- **PGT-SR (structural rearrangements)**
染色体の構造的変化(不均衡型転座など)の有無をみる
対象 夫婦いずれかの染色体構造異常が確認されている夫婦
- **PGT-M (Monogenic)**
疾患原因となる遺伝子の変化の存在の有無をみる
対象 重篤な単一遺伝子疾患を有する児が出生する可能性がある夫婦

「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」

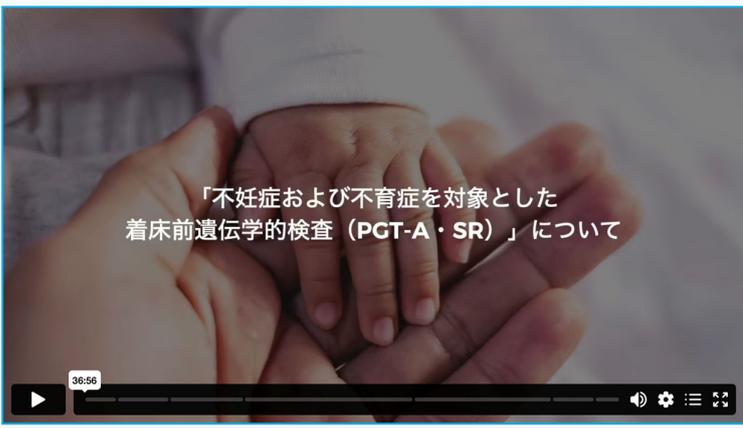
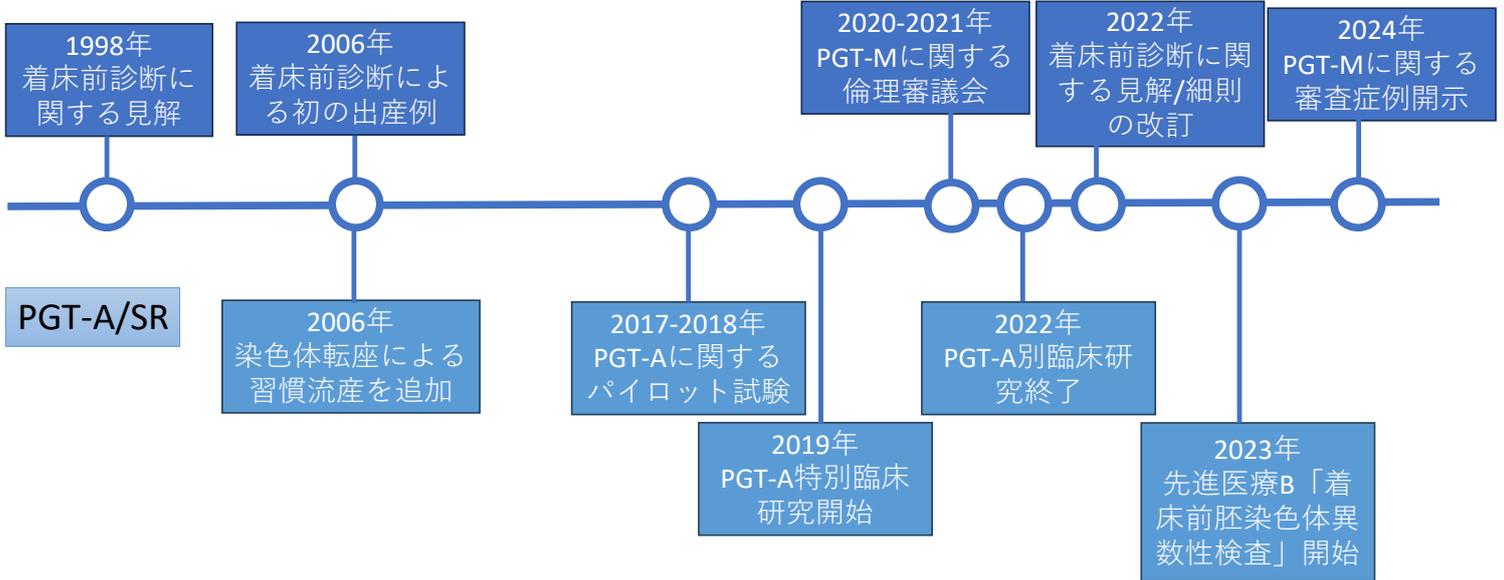
生殖医療の側面

「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」

遺伝医療の側面

日本におけるPGTの歴史

PGT-M



母体年齢と異数性胚

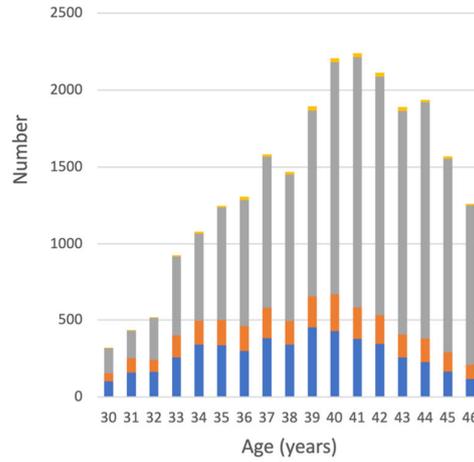
> *Reprod Med Biol.* 2023 May 31;22(1):e12518. doi: 10.1002/rmb2.12518.
eCollection 2023 Jan-Dec.

Preimplantation genetic testing for aneuploidy and chromosomal structural rearrangement: A summary of a nationwide study by the Japan Society of Obstetrics and Gynecology

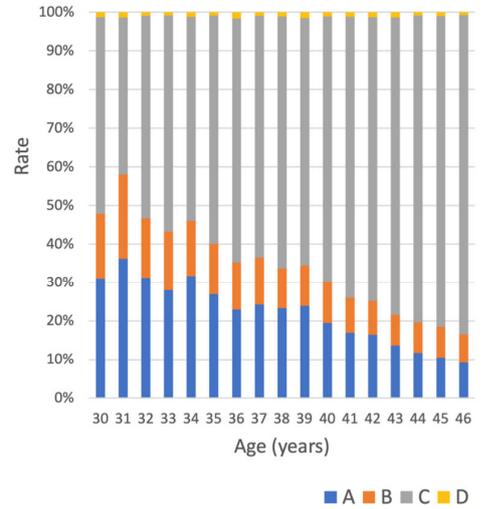
Takeshi Iwasa¹, Akira Kuwahara^{1,2}, Toshiyuki Takeshita^{3,4}, Yuka Taniguchi¹, Mikio Mikami⁵, Minoru Irahara¹

- A: 正倍数性胚
- B: モザイク胚
- C: 異数性胚
- D: 判定不能

Number of embryos in each category



Rate of embryos in each category



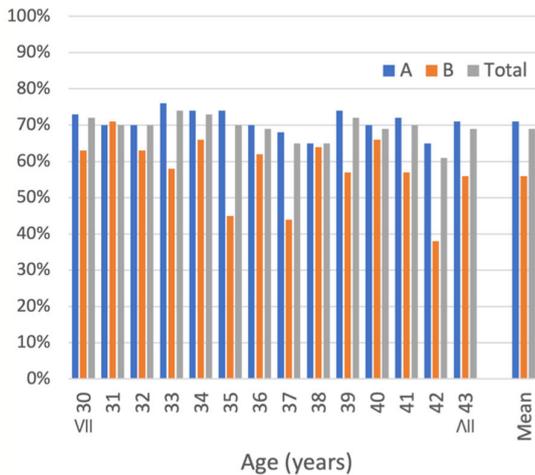
母体年齢と異数性胚

> *Reprod Med Biol.* 2023 May 31;22(1):e12518. doi: 10.1002/rmb2.12518.
eCollection 2023 Jan-Dec.

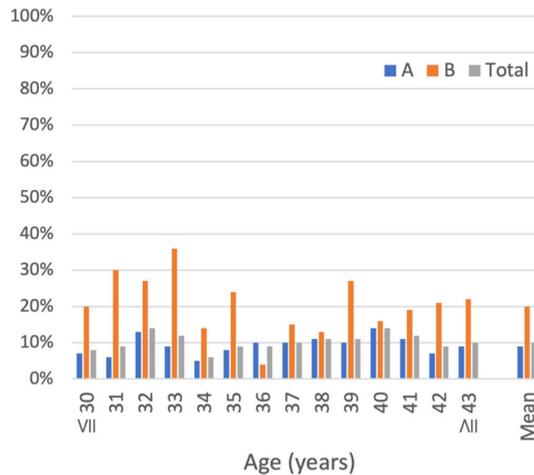
Preimplantation genetic testing for aneuploidy and chromosomal structural rearrangement: A summary of a nationwide study by the Japan Society of Obstetrics and Gynecology

Takeshi Iwasa¹, Akira Kuwahara^{1,2}, Toshiyuki Takeshita^{3,4}, Yuka Taniguchi¹, Mikio Mikami⁵, Minoru Irahara¹

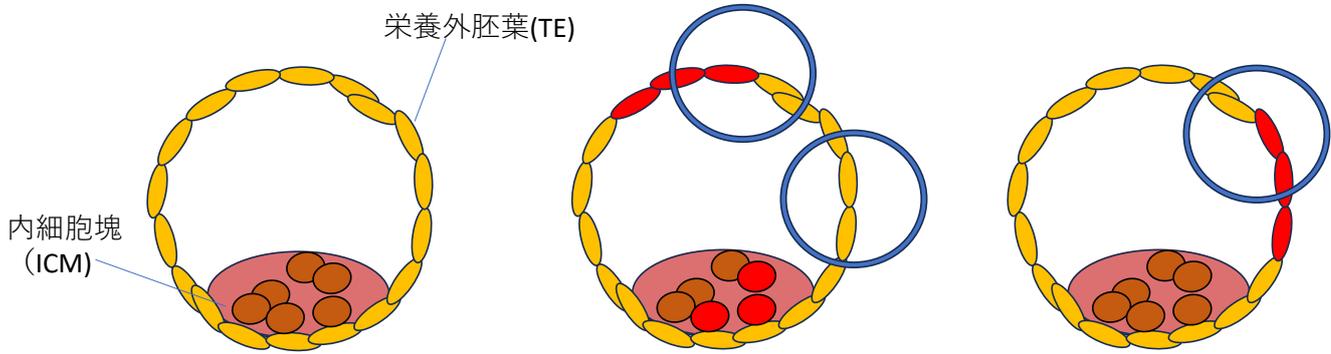
Clinical pregnancy rate per ET



Miscarriage rate per pregnancy



モザイク胚



- ◆ モザイク胚は受精後早期の体細胞分裂の分配エラーに起因する。
- ◆ 人為的な要因(培養条件、生検技術、NGS解析等)でも生じる。
- ◆ 検査を行うのは栄養外胚葉(胎盤)のため、内細胞塊(ICM, 胎児)の結果は一致しないことがある

モザイク胚を移植した場合は、モザイク率、胎児超音波検査所見等を含め出生前遺伝学的検査の必要性を遺伝カウンセリングのなかで検討していく

PGT-M審査結果の公表が行われた

朝日新聞
DIGITAL



2024年8月28日

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)
2023年 症例審査結果報告書

審査症例：72例

| 疾患名 | MIM | 症例数 | 疾患名 | MIM | 症例数 |
|---------------------|--------------------|-----|--------------------------|---------|-----|
| 筋強直性ジストロフィー1型 | #160900 | 13 | Sengers 症候群 | #212350 | 1 |
| Duchenne 型筋ジストロフィー | #310200 | 7 | 先天性赤血球形異常性貧血 I 型 | #224120 | 1 |
| X 連鎖性ミオチューブラーミオパチー | #310400 | 5 | Tay-Sachs 病 | #272800 | 1 |
| 福山型先天性筋ジストロフィー | #253800 | 3 | 糖尿病 1b 型 | #232220 | 1 |
| Gaucher 病 2 型 | #230900 | 2 | ネイルパテラ症候群 | #161200 | 1 |
| 短肋骨多指症候群 (SRTD3) | #613091 | 2 | PNKP 異常症 | #613402 | 1 |
| ADAM17 欠損症 | #614328 | 1 | PLDI 異常症 | #212093 | 1 |
| α サラセミア | #604131 | 1 | Vici 症候群 | #242840 | 1 |
| ENPP1 異常症 | #208000 #613312 | 1 | Fanconi 貧血 (Wilms 腫瘍) | #605724 | 1 |
| ABCA3 欠乏症 | #610921 | 1 | Hoyeraal-Hreidarsson 症候群 | #305000 | 1 |
| X 連鎖性 Alport 症候群 | #301050 | 1 | Holt-Oram 症候群 | #142900 | 1 |
| オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症 | #311250 | 1 | Marfan 症候群 | #154700 | 1 |



PGT-M

2023年 審査計72件、承認58件、不承認 3 件、取り下げ2件、審査継続9件

PGT-Mの新見解における重篤性の定義

1998年 日本産科婦人科学会

「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態あるいは生命が危ぶまれる状態」

2022年1月見解改訂

「**原則**、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、**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**」

網膜芽細胞腫 Retinoblastoma (Rb)

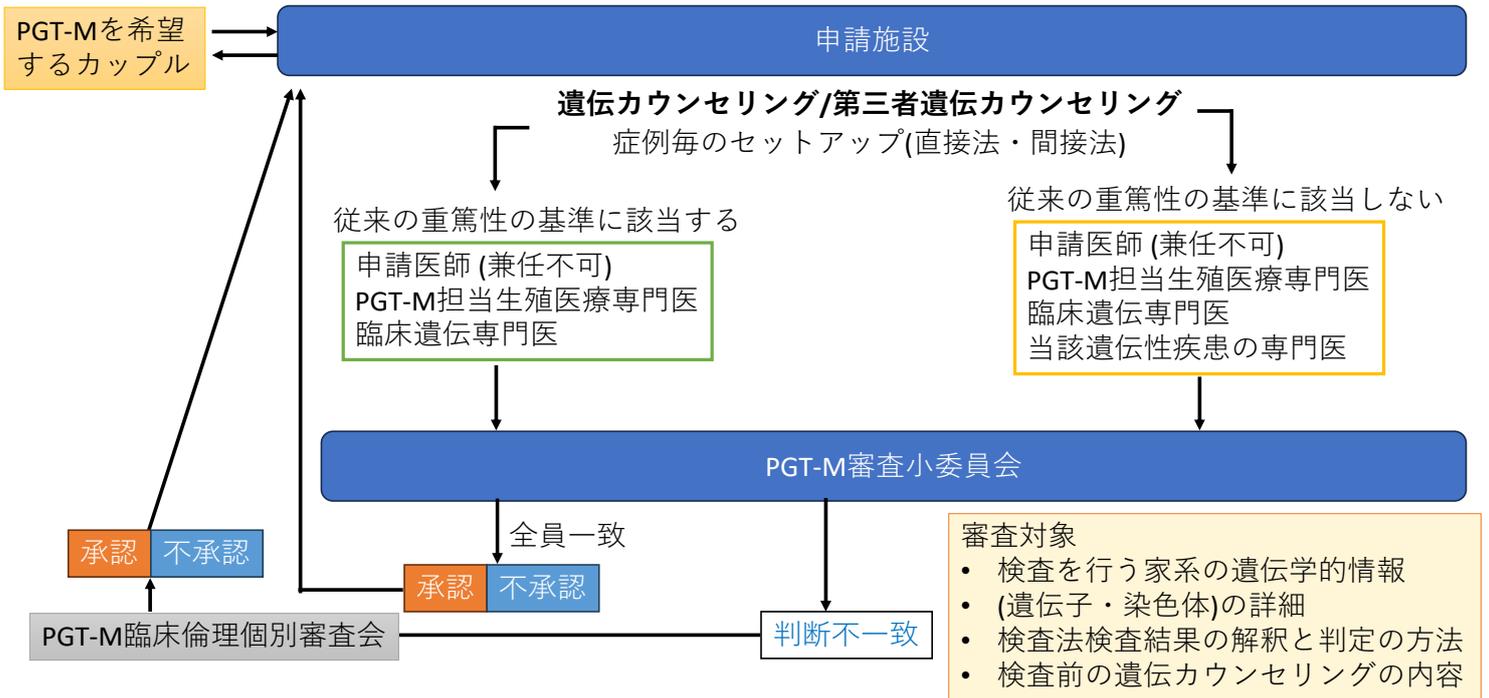


- 網膜に発生する悪性腫瘍
- 乳幼児に多く、出生児17,000人に1人
- 片側性は1割、両側性のほぼすべてが遺伝性
- 原因遺伝子 **RB1** (常染色体顕性遺伝)
- 将来二次がん(肉腫等)を発症することがある

PGT-M承認までの経緯

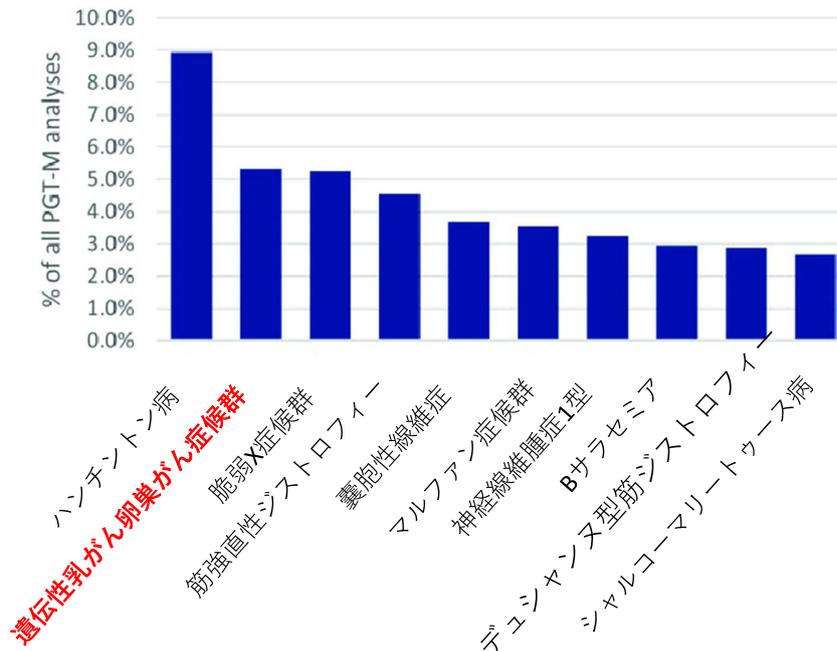
- 2018年3月 遺伝性Rbについて初めてPGT-M申請→非承認
- 2020年1月 PGT-Mに関する倫理審議会開催
- 2022年1月 PGTに関する見解/細則の改訂
- 2022年12月 遺伝性RbのPGT-M再申請
- 2023年10月 PGT-M承認 遺伝性腫瘍として初の承認

PGT-Mの申請・審査の流れ



海外におけるPGT-Mの状況

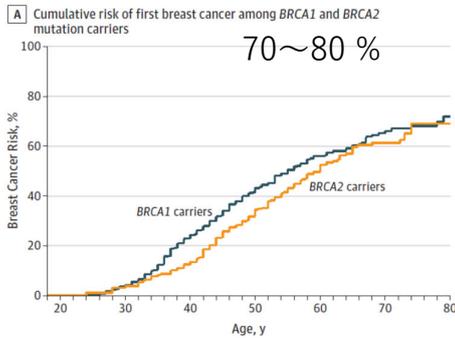
ESHRE PGT Consortium data collection XXI: PGT analyses in 2018



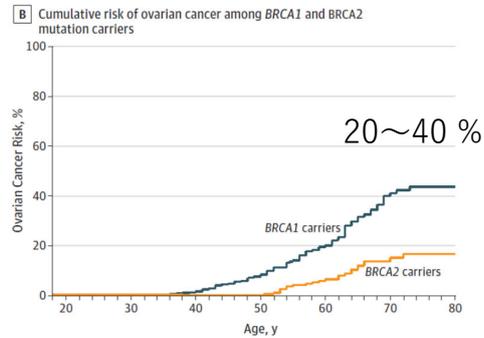
遺伝性乳癌卵巣癌症候群 Hereditary breast and ovarian cancer syndrome (HBOC)

遺伝子：*BRCA1*, *BRCA2*

遺伝形式：常染色体顕性遺伝形式、不完全浸透(100%発症するわけではない)



70~80%
乳癌
一般の生涯罹患率：9%

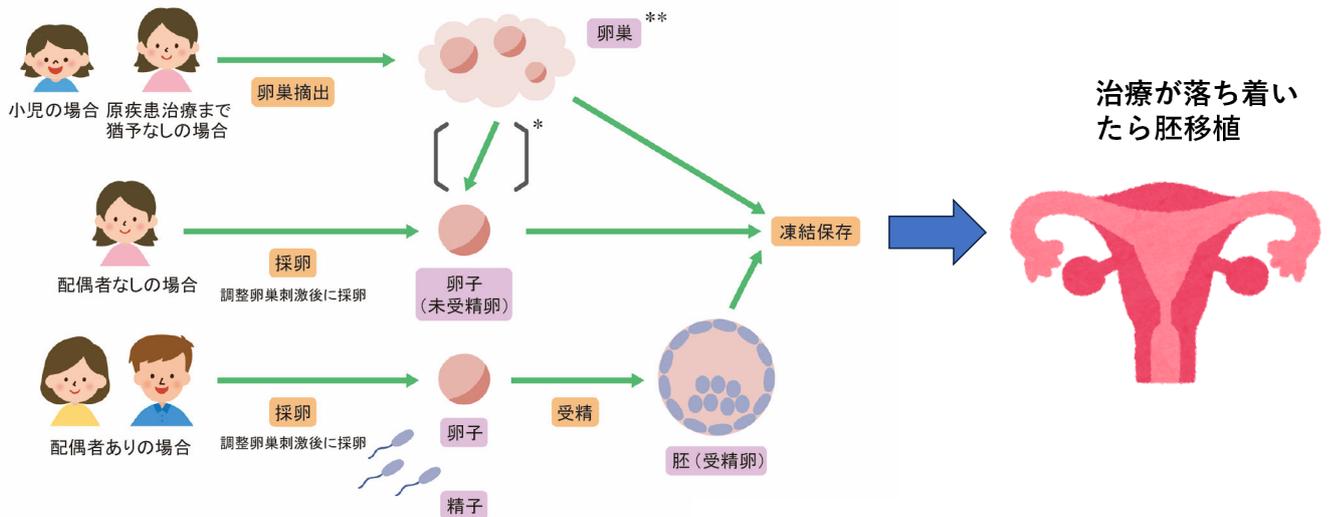


20~40%
卵巣癌
一般の生涯罹患率：1%

Kuchenbaecker KB et al. JAMA 317: 2402-2416, 2017

がんゲノム医療コーディネーター研修会20190323「遺伝医学・遺伝性腫瘍」より引用・編集

女性の妊孕性温存療法の概要



*：卵巣と卵子を同時に採取することもある。
**：卵巣凍結は試験的方法として行われている。
出典 日本がん・生殖医療学会HP一部改変

一般社団法人
日本がん・生殖医療学会
Japan Society for Fertility Preservation (JSFP)

2025.2.22-23 於大阪

9:45~10:30

遺伝性腫瘍セッション

「遺伝性腫瘍患者は着床前遺伝学的検査 (PGT-M) を必要としているか?」

[座長] 中岡 義晴、片桐 由起子 [演者] 小西 晴久、鹿嶋 見奈、土井 悟

10:00

9:
一
[座
OS

メディカルツーリズム

医療や健康サービスを受けるために海外へ渡航すること



PGT-M、PGT-Pの可能な国で検査を実施

治療薬の開発も進んでいる

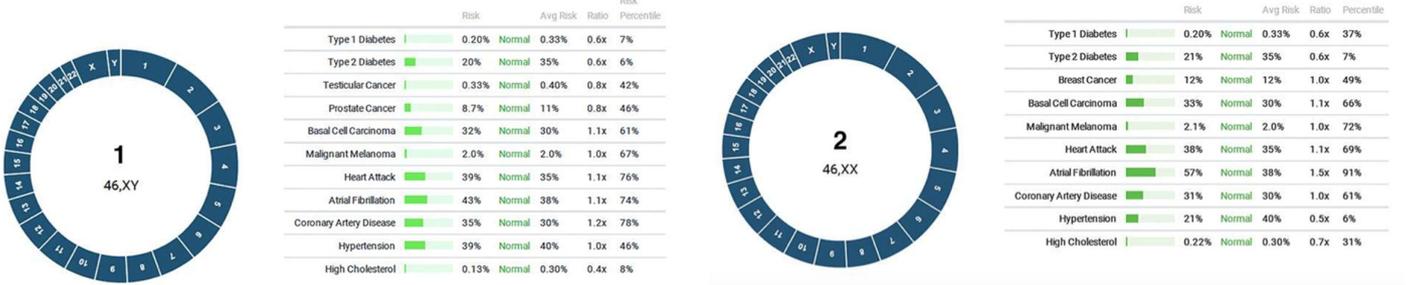
- Duchenne型筋ジストロフィー
エクソンスキップ療法(ビルテプソ)、遺伝子治療(エレビディス)
- 脊髄性筋萎縮症 (SMA) アンチセンス核酸(スピラザ)、遺伝子治療(ゾルゲンスマ)
- ムコ多糖症II型 酵素補充療法(イズカーゴ)、造血幹細胞移植
- 福山型筋ジストロフィー
(成人発症) アンチセンス核酸 (研究段階)
- 筋萎縮性側索硬化症(ALS) アンチセンス核酸(ウレフネルセン、トフェルセン)
- トランスサイレチン型アミロイドーシス アンチセンス核酸(パチシラン、ブトリシラン)

日本未承認薬も含む

PGT-Mの規制について単一学会が行うのではなく、
公的プラットフォームの構築が求められている
日本学術会議 (2023)

PGT-P (polygenic)

多遺伝子リスクスコア Polygenic Risk Score (PRS)により胚に優先順位を決める



- ◆ 多因子遺伝性疾患を対象
 - 生活習慣病 (1型糖尿病、2型糖尿病、高血圧症)
 - 悪性腫瘍 (精巣腫瘍、前立腺がん、乳がん等)
- ◆ 技術的には可能
- ◆ 精度はまだ不十分 (環境因子もある)
- ◆ 倫理的問題
 - よりよい能力や体質の選択：エンハンスメント、デザイナーズベビー

PGT-M

メリット



デメリット

- 遺伝性疾患を子孫に受け継がせない
- 親の心理的負担軽減
- 人工妊娠中絶を避けられる
- 医療経済的メリット
- Sexual and Reproductive Health and Rights (SRHR)の尊重

- PGT-Mの精度、安全性が不確実 (誤診がありうる)
- 自然妊娠可能な女性にも体外受精の侵襲を負わせる
- 浸透率や表現度が異なる疾患の発症予測は困難
- 治療法が開発される疾患も対象となる
- 際限なく広がっていく可能性 「すべり坂」理論
- 差別の助長、人間の尊厳を脅かす可能性
- 胎児の生存権、命の選択(胚の選択)
- 商業主義、格差の助長
- エンハンスメント(例：丈夫な体、頭脳明晰、容姿端麗 etc.)

小括

- PGTは生殖補助医療を必要とする。
- PGT-A/SRは妊娠率の向上を目的とし、PGT-Mは重篤な遺伝性疾患(単一遺伝子異常)の有無の診断を目的としている。
- 重篤性の定義が変更され、今後対象疾患が拡大する可能性がある。
- PGT-Mの審査は症例毎であり、同じ疾患でも判断が異なる場合がある。
- PGT-Mの適切な運用を行うために公的プラットフォームの設置が求められている。

拡大保因者検査

Expanded Carrier Screening : ECD

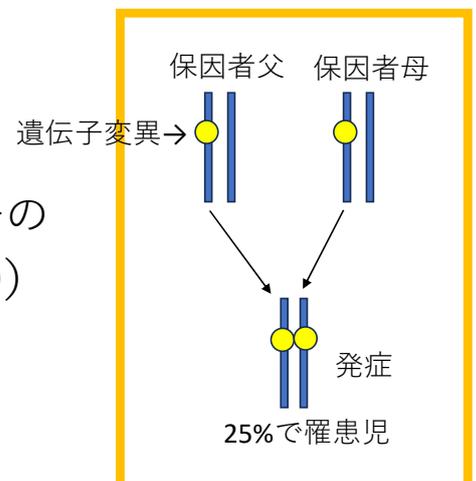
出生前診断も着床前診断も罹患児が生まれてからの対応

- 罹患児の遺伝子診断→両親の保因者診断

カップルの保因者診断をしておけば、胎児が罹患リスクがあるかどうか事前にわかる

- 特定のコミュニティで実際に行われている
- Tay-Sachs病、サラセミアなど

- エクソームやパネル検査で複数の疾患遺伝子の保因者状態を知る → 拡大保因者検査 (ECD)
 - 出生前診断、着床前診断に用いる
 - パートナー選びに利用



常染色体潜性遺伝(劣性遺伝)形式

ゲノム編集 Genome Editing

2019年4月17日 毎日新聞

ゲノム編集の双子誕生か 中国、受精卵改変と報道

2018.11.26 18:44 | 国際 | 中国・台湾



「世界初のゲノム編集赤ちゃん」の正当性主張 中国科学者

2018年11月29日



者が、遺伝子を自在に改変できる技術を用いて、その月、双子の女の子が誕生したと主張し、通信が26日、報じた。事実であれば、計画したとされる遺伝子を人為的に改変した人が生まれた初の報告例となる。

技術を用いて、その月、双子の女の子が誕生したと主張し、通信が26日、報じた。事実であれば、計画したとされる遺伝子を人為的に改変した人が生まれた初の報告例となる。

受精卵改変 研究容認へ

「核置換」解禁も視野

ヒト受精卵ゲノム編集の海外の基礎研究動向

| 国の研究機関 | 研究内容 |
|--------|-------------------------------------|
| 中国 | 遺伝子編集技術を用いた受精卵の改変、ヒトの受精卵にゲノム編集技術の適用 |
| 米国 | 受精卵の改変による遺伝子疾患の治療 |
| 英国 | 受精卵の改変による遺伝子疾患の治療 |
| スペイン | 受精卵の改変による遺伝子疾患の治療 |

ヒト受精卵ゲノム編集で遺伝子疾患の仕組み解明に役立つ可能性がある(日本学会調べ)

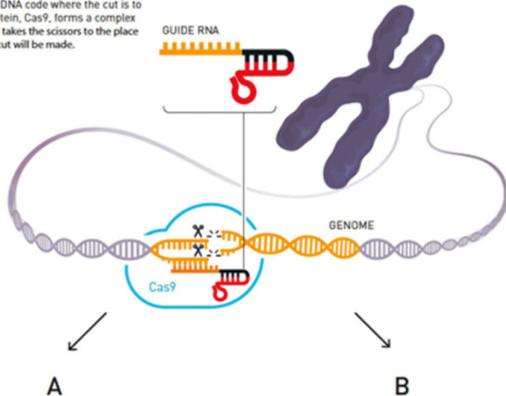
ヒト受精卵ゲノム編集の海外の基礎研究動向

ヒト受精卵ゲノム編集の海外の基礎研究動向

ゲノム編集 Genome Editing

The CRISPR/Cas9 genetic scissors

When researchers are going to edit a genome using the genetic scissors, they artificially construct a guide RNA, which matches the DNA code where the cut is to be made. The scissor protein, Cas9, forms a complex with the guide RNA, which takes the scissors to the place in the genome where the cut will be made.



Researchers can allow the cell itself to repair the cut in the DNA. In most cases, this leads to the gene's function being turned off.

If the researchers want to insert, repair or edit a gene, they can specially design a small DNA template for this. The cell will use the template when it repairs the cut in the genome, so the code in the genome is changed.

NOBELPRISET I KEMI 2020
THE NOBEL PRIZE IN CHEMISTRY 2020

KUNGL. VETENSKAPS-AKADEMIEN
THE ROYAL SWEDISH ACADEMY OF SCIENCES

Emmanuelle Charpentier
Born in France, 1968
Max Planck Unit for the Science of Pathogens, Germany

Jennifer A. Doudna
Born in the USA, 1964
University of California, Berkeley, USA
Howard Hughes Medical Institute

#nobelprize

CRISPR-Cas9 の登場によって、任意の位置へ正確にDNA断片を送り込むことが可能となった (安価、簡便)

病気の原因となる遺伝子の破壊
病気の原因となる遺伝子変異の修正

「クリスパー・キャス9」の仕組みの模式図の一部 (ノーベル財団/スウェーデン王立科学アカデミー提供)

遺伝医療と生命倫理

優生学(Eugenics)

1883年『人間の能力とその発達の研究』
一般の生物と同様に人間の優良な血統をすみやかに増やす
諸要因を研究する学問的立場

アメリカ合衆国 「断種法」
ドイツ 「ナチス大量虐殺」

<https://www.darwinproject.ac.uk/francis-galton>

遺伝カウンセリングの歴史

| | | | |
|-------|--|-----------|--|
| 1869 | Francis Galtonが優生学を提唱 | 1960年代 | 本邦に <u>遺伝カウンセリング</u> の概念が伝わる |
| 1907 | アメリカ合衆国 断種法 制定 | 1970-80年代 | 「 <u>遺伝相談</u> 」という名称で主に家系分析や遺伝情報の提供が中心 |
| 1933 | ナチス・ドイツによる遺伝病子孫予防法 制定 第一次世界大戦から第二次世界大戦中にかけて、特定の民族、障害を持つ人、遺伝性疾患の患者などが遺伝的に劣っているとみなされ、国家主導で強制断種や大量殺戮された。 | 1998 | 遺伝相談や遺伝医療システムの構築と運用に関する研究」(古山班) |
| 1947年 | Sheldon C. Reedが初めて “ <u>Genetic Counseling</u> ” を提唱 | 2002 | 医師を対象 <u>臨床遺伝専門医</u> |
| | | 2005 | 非医師を対象 <u>認定遺伝カウンセラー</u> |
| | | 2011 | 「 <u>遺伝カウンセリング</u> 」の定義 |
| | | 2017 | <u>遺伝看護専門看護師</u> |

遺伝カウンセリングとは

「疾患の遺伝的関与について、その医学的影響、心理的影響および家族への影響を人々が理解し、それに適応していくことを助けるプロセスである」

米国遺伝カウンセラー学会



遺伝情報の特徴

- ◆ 不変性：遺伝情報は生涯変わらない
- ◆ 予測性：将来の発症等を予測できる可能性がある
- ◆ 共有性：血縁者間で共有される部分がある
- ◆ 曖昧性：遺伝情報はあいまいで不確実な部分がある

知る権利 vs. 知らないでいる権利

ゲノム情報に基づく差別禁止に関する制度(日本)

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(令和5年6月)

ゲノム医療法が成立 ゲノム情報の保護や差別防止など図る

政治 | 速報

毎日新聞 | 2023/6/9 14:36 (最終更新 6/12 05:10) | 有料記事 | 903文字

ゲノム医療法の主な内容

| 目的 | ゲノム医療を安心して受けられるための施策を推進 |
|-------|-------------------------|
| 基本的施策 | ■ 研究開発の推進・助成 |
| | ■ 患者相談支援体制の整備 |
| | ■ 生命倫理の指針策定 |
| | ■ ゲノム情報取り扱いの指針策定 |
| | ■ 不当な差別への対応 |
| | ■ 専門的知識や技術を持つ人材の確保 |

ゲノム医療法の主な内容

遺伝情報に基づくゲノム医療の推進や差別防止を掲げる議員立法のゲノム医療法が9日、参院本会議で与野党の賛成多数で可決、成立した。医療現場で個人のゲノム情報を活用した診断や治療が進む中、患者団体や研究者らから差別や社会的不利益を防ぐ法整備を求める声が強まっていた。今後、ゲノム情報の保護や差別を防ぐ実効性ある施策が求められる。

法整備は進められているが、技術革新には追いついていない

医療倫理の四原則

◆自律尊重原則

自律的な患者の意思決定を尊重せよ

「できるから調べる」は希望？

◆無危害原則

患者に危害を及ぼすのを避けよ

胎児、胚に対する危害は？

◆善行原則

患者に利益をもたらせ

調べていない病気はわからない
遺伝情報の曖昧性
偽陰性、偽陽性

◆正義原則

利益と負担を公平に配分せよ

身体的負担(女性)、経済的負担
社会全体の影響、子孫への影響

最後に

- 診断技術の向上、社会情勢の変化より、出生前遺伝学的検査、着床前遺伝学的検査の適応は拡大する可能性がある。
- 一方で、このような革新的科学技術の応用は、常に倫理的問題を孕んでいる。治療法の開発、社会福祉の充実、差別の禁止、**Sexual Reproductive health / Rights**などといった多くの側面からの議論が必要である。
- 遺伝的課題の解決には、遺伝教育、啓発や遺伝的課題を取り扱う人材育成(臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー)が重要である。

ご清聴ありがとうございました。

今回の資料のご希望はtaura.yumiko.312@m.kyushu-u.ac.jpまで

