

## 第1回「母体血を用いた出生前遺伝学的検査に関する検討委員会」議事録

日時：平成24年10月2日（火）18時00分～21時00分

場所：日本産科婦人科学会事務局「会議室」

出席者（敬称略）

委員長：久具 宏司

委員：奥山 虎之（日本小児科学会）、斎藤 加代子（日本人類遺伝学会）、

澤 倫太郎（日本産科婦人科学会）、丸山 英二（生命倫理・法学）

陪席：小西 郁生理事長、落合 和徳倫理委員会委員長、

平原 史樹出生前診断WG委員会委員長、榊原 秀也倫理委員会主務幹事、

（NIPT）国立成育医療研究センター 左合 治彦先生、

（厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課）桑島 昭文課長、山本 圭子課長補佐

<欠席者：（日本産科婦人科学会）海野 信也委員、水沼 英樹委員>

定刻になり、落合倫理委員長が開会を宣言し議事が開始された。

冒頭に小西理事長から挨拶があった。

「この検査は大きなインパクトがあり、重大な問題だと認識している。慎重な議論が必要だが急がねばならない。本会の出生前診断の見解の改定も同時進行する。これに関する臨床研究についても学会に研究計画を報告していただきながら進めていただきたい。また、かつて着床前診断については公開討論会を開いて多くの方々との議論の下に定着してきたので、今回の委員会の議論が固まってきたら同様に展開していきたい。その中で、日本における出生前診断の在り方を考えていきたい。本日は第1回として関係各方面からの意見をいただいて議論を行いたい。」

落合倫理委員長から委員長として久具先生が推薦され、委員から承認された。また、メディア関係者に本日の頭撮りは久具委員長の挨拶までであること、本日の委員会の内容については10月5日に記者会見を開いて報告する旨が告げられた。ついで久具委員長から挨拶があった。

**久具 宏司委員長**：「母体血を用いた出生前診断については8月末の報道以来、非常に大きな反響を呼んでいる。したがって、本委員会では十分かつ慎重な検討をしていきたい。検査の在り方については他の分野の専門家や障がい者団体からも広く意見を取り入れて日本産科婦人科学会としての指針を作っていく予定である。」

ここでメディア関係者は退席となり、久具委員長の司会の下に議事が開始された。

まず、各委員および陪席者、オブザーバーの自己紹介が行われた。

次に、次第に則り議事が進行された。

### 1. 現在までの経緯と本学会の対応について

久具委員長より以下の資料について説明が行われた。

- 1) 報道について【資料1-1】（関連記事など）
- 2) 本学会の声明について【資料1-2】（見解の改定案）

### 2. 出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解（案）について【資料2】

久具委員長から、「出生前に行われる検査および診断に関する見解」の改定作業は今回の報道以前から行われていることが説明され、次に平原出生前診断WG委員長から「出生前に行われる検査および診断に関する見解」の変更点が、「フリーDNAを中心に改定案5)6)を新たに付け加え、タイトルに遺伝学的という文言も入れた。」ことであることが説明された。

また、12月の理事会に委員会提案として諮った後、パブリックコメントを経て来年の総会で承認をもらう予定であることも説明された。

### 3. 出生前遺伝学的検査について【資料 3-1、3-2】

久具委員長より、今回の検査は採血だけで検査が出来てしまうハードルの低さが問題であることが指摘された後に、検査の具体的内容とコンソーシアムの研究について、左合先生から資料を参照しながら説明があった。

**左合 治彦先生**：1997年、母体血中に胎児の cell-free DNA があることが分かった。DNA 断片から由来染色体が同定できる。DNA 断片の量比で染色体の数的異常を診断する、質的でなく量的な診断である。

精度については、Sequenom 社のデータの基になっている論文はハイリスクグループでの検討であり、ローリスクグループでは陽性的中率は下がる。感度が同じでも陽性的中率は疾患の罹患率によって変化し、理論的には高齢妊娠 35 歳 1/250 だと 79.9%、羊水検査を受ける集団 1/50 だと 95.3%。したがって、現時点では母体血検査は精度の高い非確定的検査であり、陰性と出た場合は限りなく陰性に近く羊水検査を回避できるが、陽性と判定された場合は羊水検査による確定診断が必要であり、この部分が報道できちんと伝わっていないことが問題である。

世界的には幾つかの会社が参入してきている状況である。検査精度と搬送中のトラブル(failure rate)が問題である。中国の BGI は料金が安い、精度が公表されておらず危険性が高い。

### 4. NIPT コンソーシアムの臨床研究について【資料 4-1、4-2】

左合先生から臨床研究の概要について説明があった。

**左合 治彦先生**：母体血による出生前診断が商業的に日本へ導入されることが不可避の状況となってきたが、日本の現状では十分な遺伝カウンセリング体制が整っておらず、安易に検査を受けると検査陽性で確定診断を行わずに中絶を選んしまうなどの危険がある。法的な規制のない現状では遺伝カウンセリングを含めた臨床研究が必要であると考えた。

問題点は2つある。出生前診断そのものがかかえる問題点と、新しい技術に関する精度や解釈に関する問題点である。出生前診断の現状に対する意見は障がい者団体、小児科、遺伝専門医などからも寄せられている。

これらを受けて、臨床研究の基本的な考え方は「マススクリーニングとして行わない」、「適切な遺伝カウンセリング体制を整備する」、「染色体異常児を産む選択をサポートする」ということである。

ここで質疑応答となった。

**小西 郁生理事長**：アメリカでは今までどれくらい行われているのか？

**左合 治彦先生**：3月の時点で12,000件位である。国によって倫理的背景などにより実施状況が異なっている。ハイリスクに関する臨床研究は出ているが、ローリスクについてのこの検査の位置づけの結果は出していない。

**澤 倫太郎委員**：アメリカでの議論では、出生前診断としての生命倫理的な問題に加えて、この検査が laboratory developing test (LDT) で FDA の規制が効かないという点だ。コマーシャル・テストキットの場合、FDA は発売前からその精度、臨床における妥当性などを再検討し、そのキットに由来する有害事象についての市販後調査を要求できるが、LDT については市販前の再検討もなければ、有害事象の報告も要求されない。施設認定に相当するメディケア・メディケイド・サービスセンター (CMS: Centers for Medicare & Medicaid Services) の CLIA (Clinical Laboratory Improvement of 1988) 基準があるが、これで十分なのかという問題点

が指摘されている。また、さらに医師を介さないで検査結果だけがネットでやりとりされる消費者直結型検査の問題もあるが、これとは区別する必要がある。ただし、この検査もその方向に行く危惧はある。

丸山 英二委員：価格はどうくらいか？

左合 治彦先生：Sequenom 社が 20 万円、BGI 社が 4 万円程度である。

久具 宏司委員長：Failure rate が会社によって違うか？

左合 治彦先生：輸送用のチューブが違うようである。遠くに送る場合の安定性が異なる。

小西 郁生理事長：偽陰性や偽陽性だった場合の責任はどうするのか？

左合 治彦先生：それも含めた事前の遺伝カウンセリングでの説明と受ける方を限定する必要がある。現段階では羊水検査の対象となるグループの侵襲的検査を減らすメリットがある。

斎藤 加代子委員：海外でのローリスクの検査は行われているのか？

左合 治彦先生：それに関しては研究結果を待ってからとされている。現状では時期尚早である。

山本 圭子氏：ハイリスクを対象に検査を行っても、陽性が 1.5%というのは低いのではないか？

左合 治彦先生：妥当な数字である。日本でも羊水検査で染色体異常が見つかる割合は 2%程度である。

桑島 昭文氏：消費者直結型検査についてアメリカでの状況はどうであるか？日本でも議論が必要となってきた。

澤 倫太郎委員：遺伝学的検査の消費者直結型 (direct-to-consumer) テストあるいは At-home genetic test :家庭にいながらにしてできる遺伝学的検査の広告がとくにインターネット上に増加してきて、2006 年になって実際のトラブルが Government Accountability Office によって報告され、連邦商務局 (Federal Trade Commission) が、複数の DTC 会社の宣伝文句に対して警告している。いずれにせよ規制はむづかしい。

平原 史樹出生前診断 WG 委員会委員長：日本では検査会社の協会で規制がかけられているが、ベンチャーには及ばない。

山本 圭子氏：薬事承認以外に、検査を規制する仕組みは、現状では無い。

小西 郁生理事長：これはよい機会であるので日本の現状にふさわしい検査の在り方を提案してもらいたい。規制を目的とするのではなく、新しい検査も含めた理想的なあり方を描くべきである。

平原 史樹出生前診断 WG 委員会委員長：欧米では中絶する人も産んで育てる人も尊重するという社会的基盤があるのでフラットな議論ができる。産んで育てるのは大変であるという日本の現状とは社会の基盤が異なる。しかし、議論の中で社会が成熟することを期待する。

左合 治彦先生：臨床研究の目的の一つは、日本における出生前診断の在り方を示すことにある。施設基準や遺伝専門医以外でも、教育すればカウンセリングが出来ることなどを含めた体制を示せばよいと思う。また、きちんと取り組んでいることを示すことで、安易な検査が行われることを防ぐことも目的としている。

落合 和徳倫理委員会委員長：現状でも、やろうと思えば誰でも出来るのか？

左合 治彦先生：可能である。いろいろな所から問い合わせが来ている。

久具 宏司委員長：世間には、皆が必ず受けるものであるという誤解がある。報道のされ方が良くなかった。

次いで、左合先生からコンソーシアム研究についての説明と、それに関する質疑が行われた。

左合 治彦先生：この検査の導入に当たって、遺伝カウンセリング体制を整えるための基礎資料を作ることが目的である。自分たちが作ったカウンセリング体制の妥当性を、アンケート調査などにより検証する。検査を受ける条件は、21,18,13トリソミーのハイリスクグループなど、従来羊水検査を受けていた人を対象とする。施設条件も整えた。費用は約20万円とした。

丸山 英二委員：研究対象数は何人位か？

左合 治彦先生：1000人である。きちんと行える施設で全国的に施行したい。

## 5. ACOG、ISPD、NSGC の見解について 【資料 5-1、5-2、5-3】

海外における見解について、左合先生から「ACOG ではローリスクについては研究が行われているところであり、今は時期尚早とされている。また、染色体異常のリスクについて、母体年齢だけでなく、他要因も含めた説明をすることが求められている」という内容の説明があり、次いで質疑が行われた。

澤 倫太郎委員：臨床研究に薬事未承認の試薬を使うことを説明する必要がある。報道からすると、成育医療で行われるので、公に認められているものだという印象がある。

斎藤 加代子委員：数年先を見越した出生前診断のビジョンを描くことが重要である。これから次世代シーケンサーを用いた胎児診断などいろいろな検査が胎児で出来るようになる。今回の研究では、遺伝カウンセリングのマニュアルの確立と、産む選択肢を担保するために病気を怖がることのないような疾患の説明が重要である。

久具 宏司委員長：カウンセリングにより、患者が検査について正確に理解出来るようになることが重要である。これが出来ると、出生前診断全体についての議論にも繋がっていく。

澤 倫太郎委員：超音波診断を含めて、出生前診断が発展してきてダウン症の出生は減っているのか？

平原 史樹出生前診断 WG 委員会委員長：中絶数も出生数も同じ比率で増えている。高齢妊娠が増えているのが原因である。イギリスでは全例スクリーニングしているが、結果は変わっていない。

澤 倫太郎委員：議論が深まらないのは、中絶は夫婦の間で決めることで第三者が関与しないため、国が介入しないからである。国はそこを議論してほしい。薬事申請すると、国は介入せざるを得なくなるが。

久具 宏司委員長：今日は意見交換の場で結論は出さないが、最終的には成果を出していかなければならない。新しい見解は出る。NIPT は始まる。この委員会は日産婦、人類遺伝学会、小児科学会を中心として何をどこまで決めて行くかを決めたい。対象やなど細かい点までに踏み込むのか、大枠を述べるような概念的なものにするのかを決めていきたい。

小西 郁生理事長：現状をクールダウンして落ち着いた状況を作りたい。

奥山 虎之委員：報道などでは、NIPT そのものの妥当性よりはむしろ出生前診断の倫理的問題が重点的に取り上げられている。「NIPT の日本への導入についての問題」と「出生前診断の倫理的諸問題」というふたつの問題は、分けて考えたほうが良いと思う。

小西 郁生理事長：世間の混乱を鎮めてから導入するようにしたい。

奥山 虎之委員：Sequenom 社のパンフレットの感度99%という数字の一人歩きが問題。陽性的中率は羊水検査をする集団では80%であり、そこをアナウンスする必要がある。

澤 倫太郎委員：ここで議論をしていくことで、国民に出生前診断の問題提起が出来る。

- 久具 宏司委員長：検査の本質を分かってもらうことが第一であるが、最終的な答申としては、倫理的な問題にも触れたいと思っている。
- 斎藤 加代子委員：手軽に出来るようになると広がる可能性がある。産む選択肢をサポートするために、疾患についての説明をしていくことが必要である。
- 久具 宏司委員長：結論を出す時期であるが、12月の日本産科婦人科学会の理事会に答申を出すことを目指したい。11月中にまた委員会を開きたい。障害者団体なども含めた公開シンポジウムも開催したい。
- 澤 倫太郎委員：やや拙速であるが、急ぐのであれば今日の議論の内容を元にした素案を作成して、メールで意見を集約するのがよい。
- 山本 圭子氏：遺伝カウンセリングの定義や内容が不明確なので明確にした方がよいのではないか。また、認定医等に限定するのであれば、その理由を明確にした方がよいのではないかと思う。
- 左合 治彦先生：コンソーシアムの臨床研究は、母体血検査を臨床応用するためのものと考えてよいか？
- 久具 宏司委員長：そう考えている。
- 平原 史樹出生前診断 WG 委員会委員長：臨床研究が開始されると、結果が出る前に勝手に始める施設が出てくる可能性があるのではないか？
- 落合 和徳倫理委員会委員長：公開討論会を開催して、NIPTも参加してもらおう。12月15日の理事会を経て、今回の答申を出した後に始めるのがよいのではないか？
- 久具 宏司委員長：ダウン症協会などの意見を入れないで発表をするのは良くない。
- 平原 史樹出生前診断 WG 委員会委員長：第2弾として、陽性的中率など検査の本質と、遺伝カウンセリングの必要性について理事長コメントを出すべきである。
- 奥山 虎之委員：最終的には、どこでも受けることが出来るようなガイドライン作成を目指すべきである。
- 小西 郁生理事長：公開討論会の日程を決めたい。
- 平原 史樹出生前診断 WG 委員会委員長：11月2日の常務理事会後にコアな部分を理事長コメントとして出して、公開討論会後にコンソーシアムを始めるのがよい。
- 落合 和徳倫理委員会委員長：この検討委員会は、日産婦が他の学会と連携して見解を出そうというものであるので、コンソーシアムには検討委員会の見解が出るまで、研究開始を待ってもらうのが良いと思う。  
臨床研究で費用を取る理由は何か？
- 左合 治彦先生：遺伝カウンセリングを受けることが主目的で、無料にすると対象外の患者が殺到することが危惧される。カウンセリング料は取らない。カウンセリングを受けて検査を受けないという選択肢もあり得る。
- 久具 宏司委員長：11月13日にダウン症協会等も含めた公開討論会を14時から行う予定とする。理事長コメントを11月2日の常務理事会後に出していただく。

以上で議論を終了し、21時に閉会となった。

【資料】:

- 1-1 報道関連記事など（「小宮山厚生労働大臣閣議後記者会見概要」を含む）
  - 1-2 新たな手法を用いた出生前遺伝学的検査について
  - 2 出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解（案）について
  - 3-1 無侵襲的出生前遺伝学的検査
  - 3-2 検査会社一覧
  - 4-1 研究計画書概要
  - 4-2 「無侵襲的出生前遺伝学的検査に関する調査」へのご協力のお願い
  - 5-1 ACOG Practice Bulletin No.77 Jan. 2007
  - 5-2 ISPD Rapid Response Statement 24 Oct.2011
  - 5-3 NSGC Noninvasive Prenatal Testing/Noninvasive Prenatal Diagnosis: the position of the NSGC
  - 6 見解の推移（着床前診断）
  - 7-1 「日本ダウン症協会」からの要望書
  - 7-2 「”障がいをもつ子どもの親”の聞きあう時間」からの書状
  - 7-3 「DPI女性障害者ネットワーク」からの意見書
- [見解集]