

第3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12月7日（金）16時00分～18時20分

場所：東京ステーションコンファレンス5階「503A」

出席者：（敬称略）

委員長：久具 宏司

委員：海野 信也、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、丸山 英二（神戸大学・生命倫理、法学）、水沼 英樹

陪席：桑島 昭文（厚生労働省雇用均等・児童家庭局 母子保健課課長）、山本 圭子（同課長補佐）

学会陪席：小西 郁生（理事長）、落合 和徳（倫理委員長）、平原 史樹（出生前WG委員長）、榊原 秀也（倫理委員会主務幹事）

傍聴：水戸川真由美（日本ダウン症協会理事）、江上 尚志（日本ダウン症協会理事）、有森 直子（日本遺伝看護学会理事長）

<日本産科婦人科学会事務局：桜田 佳久事務局長、青野 秀雄事務局次長>

定刻になり、久具委員長の宣言により会議が開始された。

はじめに、久具委員長より、本日の資料と論点について以下の説明がなされた。

久具 宏司委員長：本日の指針案は、事前に送付した案に対する委員からの意見を入れてさらに修正したものであり、NIPTのコンソーシアムを視野に入れた臨床研究に言及したものを1-1、言及しないものを1-2とした。まず、このどちらを採用するかが論点の一つである。次に、タイトルは3つのトリソミーに特化した今回のコンソーシアムに関するものにするのか、もしくはNIPT全体にするのか。また、実施に関して施設の認定・登録制度を作るべきか、作るとすればどのような組織を認定・登録していくのか、である。

落合 和徳倫理委員会委員長：今提示された点を決めてから、指針案の内容の議論に入った方がよい。

久具 宏司委員長：まずは臨床研究について限定するかを検討していただきたい。第4章で臨床研究について触れている。1-1では臨床研究ならよいであろうとした。1-2では、遺伝カウンセリング体制が不十分なので限定的に導入されるべきであるとした。禁止しても導入されることが必至なので、ある程度規制をして導入するべきであると考えている。羊水検査の対象者に行って侵襲的検査を回避できる可能性があるのなら全面的禁止ではなく限定的に認める、という論旨になっている。

海野 信也委員：検討委員会の趣旨は、臨床研究というよりはもう少し大きな枠組みでの答えを出すものと認識している。1-1でコンソーシアム研究に意義があるとする根拠は乏しいと考える。指針には、臨床研究以外で導入される場合も含んだ方がよい。

久具 宏司委員長：ここでいう臨床研究は、コンソーシアムのみを指しているわけではない。一般の臨床研究を指している。もし、臨床研究を前提とした指針とすると、臨床研究以外は禁止する立場になると考えている。

水沼 英樹委員：全面的に禁止することや、全面的に認めることは無理である。学会の方向性を示して経過を見ることが出来る形がよい。その意味ではよくできている。

久具 宏司委員長：1-1であっても、NIPT全体を視野に入れたものにしていく。

水沼 英樹委員：実施できる施設の条件は厳しくなっているが、これくらいでよいと考える。

久具 宏司委員長：施設条件が厳しすぎるという意見もあったが、コンソーシアム研究を念頭に置いてそれに合う指針案を作っているわけではない。いくつかの学会からも御意見があり、それらを取り入れるとどうしても厳しい条件になってしまう。この指針で行くと、すぐには臨床研究を始められないかもしれな

いが、条件に合う体制を整えたならば、それでよいと思っている。

- 奥山 虎之委員：コンソーシアム研究は、遺伝カウンセリングのあり方に関する臨床研究である。検査そのものの指針なら、1-2の方が適切だと思う。
- 久具 宏司委員長：臨床研究ということで始めると、施設認定の問題が起きる。検討委員会は、NIPT そのものに対する指針とした方がよい。対象をNIPT 全体としても、臨床研究は含まれることになる。
- 斎藤加代子委員：その意見に賛成。1-1だと、産婦人科医の行なう臨床研究以外には歯止めにならない。その意味で、1-2の検査全体に対する指針がよい。
- 小西 郁生理事長：日本医学会も産科婦人科学会の指針を尊重する、としている。医学会からも厚労省の通達をお願いしていただきたい。
- 久具 宏司委員長：臨床研究だけを対象としなくても、臨床研究への規制にはなるので1-2を採用することにする。次にタイトルであるが、コンソーシアムで対象としている3つの染色体の検査に特化したものにするか、今後出てくる検査も視野に入れたものにするかを議論していただきたい。
- 海野 信也委員：今回の議論の範囲は、非確定的検査に対するものである。そこを定めておくことが必要である。他の検査会社では、ターナーなどまで検査対象としている。それは論外なので、やはり範囲の限定が必要である。
- 久具 宏司委員長：枠組みを決めるのなら、非確定的検査の指針とするのが分かりやすいと思う。
- 奥山 虎之委員：小児科学会では、すべての疾患を対象にしたスクリーニングはおかしいと考えている。今までの3つに加えて、ターナーやクラインフェルターが入ると、小児内分泌の医師からも異論が出てくると思う。基本的には、疾患ごとに出生前診断の在り方が異なってくる筈である。
- 久具 宏司委員長：今回の指針案は、3つの染色体数異常だけのためのものではない。疾患毎にNIPTの指針を作るのは、今回の指針の趣旨ではない。
- 斎藤加代子委員：ACOGの適応を入れて、限定的に行うようにする必要がある。性染色体の疾患は、症状が軽いことが多いので入れない方がよい。
- 丸山 英二委員：この指針では、1-2の6ページで的中率に触れていることから、3つのトリソミーを念頭に置いた内容になっている。この委員会は、12月に指針を出すところで終わりにするのか、あるいは総会で決定する6月まで続けるのか。できれば6月までかけて検討する方がよい。最初は対象を限定しておいて、様子を見ながら徐々に対象を広げていった方がよい。
- 久具 宏司委員長：対象は13, 18, 21トリソミーの3つにして、タイトルは変更しない。3つの疾患に限定することを、指針の冒頭の部分に述べることにする。
- 丸山 英二委員：タイトルでも絞っておいて、後から広げていく方がよいと思う。
- 水沼 英樹委員：タイトルは、安易に行ってはいけないという印象を与える方がよい。抑制力を考えると、タイトルは広い方がよいと考える。
- 丸山 英二委員：タイトルを限定しないと、早い段階で広いものが出たということで、一般的な疾患が出てくることになる。その場合に、社会的な反応がどう出るかが気がかりである。
- 奥山 虎之委員：この議論の内容は、否定的になる傾向がある。疾患によっては出生前診断をしたいという家族会もあるので、タイトルは限定的な方がよいと考える。
- 海野 信也委員：例えば、「母体血を用いた新しい常染色体の数的異常に関する非確定的出生前遺伝学的検査に対する指針」という様なタイトルになるのか？
- 奥山 虎之委員：13, 18, 21トリソミーに関するものとするか？
- 斎藤加代子委員：タイトルが細かすぎるのはよくない。タイトルは広い形にして、指針の中で限定するのがよい。何年か先を見越して、ビジョンの大きなものにするべきである。
- 久具 宏司委員長：タイトルはこのままとする。「はじめに」の中で、対象を限定するようにする。今後、変更が必要となった時には、同じタイトルのまま内容を変えていく形として行きたい。

次に、検査をアメリカの検査会社（資料2 III (4) (5)）に依頼するので、検体を米国に送ること、検査結果の評価に関するデータは、完全な blind 研究によってもたらされたものではないことなども挙げておくべきである、というご意見が齋藤先生からあったが、これは臨床研究に特化しないなら要らないか？

齋藤加代子委員：1-2 で NIPT 全般にするなら、削ってよいと思う。

久具 宏司委員長：施設の要件 (V-1) で、「産婦人科と臨床遺伝の両専門医資格を持つ医師、小児科と臨床遺伝の両専門医資格を持つ医師、および認定遺伝カウンセラーまたは遺伝看護専門の看護師」の3者が在籍して、協力して行うことが必要とされているが、これは非現実的でそれを満たすような施設はない。また、遺伝カウンセリング (V-2) においても、3者のすべてが直接関与することを求めている。これについては如何か？

海野 信也委員：認定・登録をするのか否か？実施施設の枠組みは、誰が決めるのか？他の学会や機関も関与するのであれば、産科婦人科学会のみで細かく決める必要はない。

久具 宏司委員長：7ページのVIに「認定・登録制度の確立」があるが、これを作るべきかご議論いただきたい。

桑島 昭文氏：従来の検査と、この検査の違いが大事である。産科婦人科学会で行っている、「着床前診断」の制度が参考になると思う。学会における登録制度という形になっている。NIPT は、産婦人科以外でも行われる可能性があるので、他学会との絡みの中での登録制度を作るのが良いのではないか。国では根拠法もなく、時間がかかる。

久具 宏司委員長：学会の登録制度がある生殖医療や着床前診断などと NIPT との違いは、産婦人科医がいなくてできないから学会のシステムで運用できることにある。今回は、産科婦人科学会だけではコントロールできないが、それでも必要ということで宜しいか？

水沼 英樹委員：学会の方向性としては登録することが望ましい。

久具 宏司委員長：作ることが望ましいというスタンスで指針に書き込むことにする。

奥山 虎之委員：そうすると、登録認定制度ができないとコンソーシアムは始められないことになるのか？

海野 信也委員：いつまでに作らなければならないということはないが、学会としてやるべきことはすべきである。特定の団体等を意識して議論をするということではない。

齋藤加代子委員：すでに日産婦は登録制度を持っている。他科が関わるといっても、産科婦人科学会が主導するべきである。

小西 郁生理事長：産科婦人科学会がお引き受けして日本医学会に支持してもらおう。可能であれば厚労省にも通達を出してもらおう。

久具 宏司委員長：日産婦が中心になって登録制度を作るような形でまとめていく。必要条件とするか？

海野 信也委員：もともと学会が決めても、やるやらないは自由である。学会の検討結果があっても、施設への拘束力はない。

奥山 虎之委員：現実問題として、学会で作られる指針を待つて導入を予定しているコンソーシアム研究を待たせることになる。そうなると、他で勝手に始めるところが出るかもしれない事が危惧される。

久具 宏司委員長：指針がコンソーシアム研究と歩調を合わせることに反するとは思わないが、もう少し時間がかかることになる。

海野 信也委員：NIPT に示されている社会的な懸念に対する答えが出ることで、安心してコンソーシアム研究を始められることになる。

奥山 虎之委員：この検査だけの認定・登録とするのか？

久具 宏司委員長：この検査だけになると思う。

奥山 虎之委員：出生前診断全体をカバーする方がよいと考える。

- 久具 宏司委員長：とりあえずはこの検査に限定して始めて、今後これを広げていくことにする。
- 奥山 虎之委員：母体血清マーカーや、羊水検査についても認定するのか？
- 久具 宏司委員長：それは別に議論しているところである。
- 水沼 英樹委員：認定・登録制度の部分の文言は変えるのか？
- 久具 宏司委員長：修正する。次に、具体的な要件の検討をしたい。
- 奥山 虎之委員：前述の3者のような学会認定の資格を細かく規定すると、出来るところがなくなる。診療の内容が肝要であり、日本医学会の遺伝カウンセリングの定義では、当該疾患の診療経験の豊富な医師が診療に当たることが重要である、とされている。
- 齋藤加代子委員：経験豊富という文言は、指針としては曖昧であり、誰もが了解・納得する客観的な表現ではない。臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーのように資格とされている表現をすべきである。産婦人科、小児科の臨床遺伝専門医と認定遺伝カウンセラーの3者全部の関与は無理ではないと考えている。遺伝医療施設は全国に存在している。3者がそろうのが無理であるのであれば、少なくとも産婦人科と小児科の臨床遺伝専門医の両者は必要で、認定遺伝カウンセラーや遺伝看護の専門職が加わることが望ましいとすることが妥当と考える。
- 海野 信也委員：第2回の検討委員会で、日本産婦人科医会の今村副会長は、母体保護法指定医が診療に当たることを提案されていた。いろいろ意見が分かれていて、ここであまり細かくは詰められない。「専門家の関与を必要とする」とする程度でよいのではないかと。
- 久具 宏司委員長：曖昧な表現だと、歯止めが利かなくなる恐れがある。認定・登録制度を作る時に、細かく詰めることができると考える。
- 澤 倫太郎委員：例えば、日本医大では羊水検査は産婦人科が検査を担当し、遺伝カウンセリングは第3者的立場で臨床遺伝専門医が担当している。
- 奥山 虎之委員：産科医療センターでは、産婦人科の臨床遺伝専門医が遺伝カウンセリングを担当している。
- 久具 宏司委員長：ここでは、細かくは詰めないことにする。
- 小西 郁生理事長：臨床遺伝専門医とするとハードルが高いので、この検査に関する講習会を受けて試験をして資格を与えることを考えて欲しい、という意見もある。
- 奥山 虎之委員：遺伝専門医であること以外に、当該疾患に精通した医師が関与することは謳って欲しい。
- 桑島 昭文氏：要件V-5で、「人工妊娠中絶」に触れている。前段の「命の選別の懸念」という記載と矛盾しないか。
- 齋藤加代子委員：「人工妊娠中絶」という言葉を使わずに、「産むという選択肢もある」というような形の文言に代えるようにするべきである。
- 久具 宏司委員長：6ページにも、「人工妊娠中絶」が出てくる。否定的な意味合いではあるが。
- 桑島 昭文氏：敢えて入れる必要は、ないのではないかと。
- 久具 宏司委員長：ここは削除することとする。
- 山本 圭子氏：「自己決定」という表現も同様の誤解を生じるのではないかと。
- 海野 信也委員：V-2の医学的適応という表現だが、これは検査の条件なので、医学的適応というとならなければいけないというニュアンスになる。この指針は、一般の産婦人科医が患者さんに情報提供する場合の参考になるかが重要である。4ページの「これらを踏まえると・・・」の部分が該当する。基本的スタンスを述べているので、現場の混乱を防ぐために別の項目立てにするとよい。また、学会のHPに検査の解説や学会の考え方を載せることも検討してもらいたい。
- 久具 宏司委員長：ご指摘の部分は、実地医家には役立つメッセージになると思う。章立てを変えて残すことにする。
- 奥山 虎之委員：3ページで遺伝カウンセリングが不十分であることを述べているが、いささ

か強調しすぎている感がある。今まで何もしてこなかったかのようなニュアンスは良くない。体制が整うまで導入できないとなると、いつまでもできないということにならないか？

齋藤加代子委員：ここ10年間で、遺伝カウンセリングの体制が整ってきていることは事実である。もう少し前向きな表現が良い。

久具 宏司委員長：おっしゃる通りであるが、現実には遺伝カウンセリングを行わずに、安易に検査をする医師もいる。ここではその辺も考慮して、「体制」ではなく、「姿勢」という文言にしている。他に検討すべき点は？

小西 郁生理事長：人工妊娠中絶がなくなったが、これはまたどこかで触れなければならないと思う。欧米では、女性の権利として確立している。日本でもきちんとした医療行為として確立するよう、考えていくべき課題ではないかと思う。

澤 倫太郎委員：妊娠中のカウンセリングは週数が進む中で時間的に制約があり、十分なカウンセリングは難しいことを、どこかに入れるべきである。

齋藤加代子委員：対象疾患で、ACOGのCOMMITTEE OPINIONから引用した用語の和訳を、適切に直していただきたい。

落合 和徳倫理委員会委員長：全体的に文脈に否定的な表現が多い。施行するための指針なので、肯定的な表現も入れた方がよい。

水沼 英樹委員：この検査の導入は、止めようとしても止められない。学会の姿勢を示すためには、表現は否定的な方がよい。

落合 和徳倫理委員会委員長：止められないとして否定的な表現にした場合、「してはいけないことをしたらどうなる」のかを懸念する。

久具 宏司委員長：V-1の臨床遺伝専門職資格などの要件は、認定・登録制度の中で決めていく。V-2の遺伝カウンセリングの要件はどうするか？

丸山 英二委員：すぐに登録制度はできないので、ある程度の表現は残す方がよい。

久具 宏司委員長：ある程度言及しておいて、その枠内で認定・登録制度を考えていく。

水沼 英樹委員：どんな施設で行うかを念頭に置く必要がある。診療所はできない、中核病院で行うとするのか？

久具 宏司委員長：限定しすぎていて受けられない地域が出来てはいけない。日本全国どこでも受けられる様な要件にしなければならない。

小西 郁生理事長：カウンセリングは重要であるので、施設認定の委員会を作る必要がある。他学会からも参加して頂いて、認可していくことになると思う。

久具 宏司委員長：Vの要件は、大枠を残して修正することとする。

丸山 英二委員：中絶の項はあった方がよいと思っていた。他に書かれていない大切な命題なので、V-1-5は削除する必要はないのではないかと。6ページの部分は要らないと思う。

久具 宏司委員長：ここに書いてあることは意義のあることであるが、胎児の条項で中絶を認めるような文言は、法律的な根拠がないので削除すべきだと思う。齋藤先生が修正された自己決定のところを変えて作ることにする。

山本 圭子氏：堕胎罪もあるので、7ページの「妊娠の継続」という表現も含め、学会の指針の表現は留意した方がよいのではないかと。

久具 宏司委員長：その辺も検討してみることにする。

海野 信也委員：検査を受けるか受けないか、という表現で十分かと思う。

山本 圭子氏：検査の精度について、1社の具体的な数字を出すのは他の会社もあるので不適切ではないか？

久具 宏司委員長：具体的な数字は削除することとする。

齋藤加代子委員：検査会社の精度は、日産婦で検証するのか？

久具 宏司委員長：検査会社については、検査会社と契約する実施施設が検証し、実施施設となる医療機関については、認定・登録制度委員会が検証するという、間接的な2重構造になると考えている。

奥山 虎之委員：アメリカの検査会社は、CLIAで外部精度管理されている。

- 山本 圭子氏：アメリカ以外の会社もあるので、それも念頭に置く方がよい。
- 齋藤加代子委員：登録制度では、検査会社の精度管理のチェックも必要だと思う。
- 海野 信也委員：今後の進め方はどうなるのか？理事会で承認された後はどのようにするのか？
- 落合 和徳倫理委員会委員長：パブコメを求める。それを受けて、最終的に纏めるためにこの委員会を開く必要がある。
- 久具 宏司委員長：次の理事会は3月なので、検討委員会で成案を作った上で再度提案する。
- 落合 和徳倫理委員会委員長：3月9日の理事会に最終答申を出すことを目標に、第4回の検討委員会を開くことにする。
- 久具 宏司委員長：1月末か2月初めになると思う。
- 落合 和徳倫理委員会委員長：パブコメを纏めた後に、常務理事会を経てから検討委員会を開催することが望ましい。
- 久具 宏司委員長：1月の最終週あたりを考慮しておくこととする。
- 小西 郁生理事長：認定・登録制度については、準備委員会を作って平行して進めて行きたい。
- 久具 宏司委員長：3月の理事会で承認を受けて、認定・登録制度を発足することが望ましい。
- 落合 和徳倫理委員会委員長：次の理事会では、3月に指針が承認されたら認定・登録制度がすぐ開始できるように準備しておくことも、承認いただく必要がある。
- 澤 倫太郎委員：コンソーシアム研究をあまり先延ばしにするのは如何なものか？あくまでも待ってもらうのか？
- 久具 宏司委員長：パブコメの段階で指針案は公表されるので、実施しようとする施設は準備ができる。3月の理事会後に登録してすぐ始めることはできると思う。3月までに認定・登録制度が開始できるような準備をしていくことが重要である。3月には開始できるようにしたい。
- 平原 史樹出生前診断WG 委員会委員長：出生前診断の改定の立場からお聞きする。羊水検査や母体血清マーカーの施設認定は考えていないが、それでよいのか？
- 小西 郁生理事長：出生前診断は、施行する施設がNIPTほど多くなかったのでも、そこまで考えなくてよいと考える。今後出てくる検査については、別途考えていく必要がある。
- 久具 宏司委員長：施設認定は、今回の3つの疾患についての検査に関するものと考えている。それも含めて理事会で議論していただくのが妥当であると考えている。
- 山本 圭子氏：生殖補助医療の登録制度は、妊娠転帰までフォローしている。NIPTでもフォローは可能なのか？
- 丸山 英二委員：VIで、実施施設に定期的に評価を行う、とあるが、生殖補助医療と同じようなフォローも必要と考える。
- 久具 宏司委員長：生殖補助医療では当初は登録だけだったが、後からフォロー体制を作った。この検査もそうになっていくべきと考える。
- 丸山 英二委員：新しく出て来た検査に施設認定など要件を定めるというのは問題ないが、すでにある既存のものに後から適用することは別途検討するのがよいと思う。
- 落合 和徳倫理委員会委員長：「求める人がいるのになぜ規制するのか」という意見に対する反論ができるようなものにしていただきたい。
- 久具 宏司委員長：今日の意見を入れて週明けに修正案を委員の皆さんにお送りするので、お目通し願いたい。

以上で議論を終了し、18時20分に閉会となった。