

第4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25年2月4日（月）18：30～20：50

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：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）

傍聴：水戸川真由美（日本ダウン症協会 理事）、加野 理代（日本ダウン症協会 権利擁護委員）、山内 泰子（川崎医療福祉大学・認定遺伝カウンセラー）、武田 祐子・小笹 由香（日本遺伝看護学会）

<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、委員長が開会を宣言し議事を開始した。

久具 宏司委員長：前回の委員会開催の際に、傍聴者に渡した資料がマスコミに流れて成案になる前の途中の段階のものが新聞に載るという事態に至った。そこで、今回は傍聴の方へ配布した資料は回収させていただくこととする。

12月の理事会で指針案が承認された後、1月21日の締め切りまでに219通のパブリック・コメントが寄せられた。まず、パブリック・コメントを公開すべきか否かについてご議論いただきたい。パブリック・コメントの中には、個人情報が含まれているものが多くある。また、パブリック・コメントを求めた時点では、公開することを明らかにしていない。これを公開してよいものかどうかについて、ご議論いただきたい。過去に、日産婦学会で着床前診断の見解を作成する時にもパブリック・コメントを求めたが、その時は公開しなかった。

落合 和徳倫理委員会委員長：着床前診断の時には、広く意見を求めて個々の意見には回答しないという前提でもらっていたので、公開はしていない。まず、公開する意図、目的をはっきりさせる必要がある。

久具 宏司委員長：今回のコメントの中には個人的なことを書いている人もいるし、概念的、包括的なことを書いている人もいる。そうした方たちは自分の意見がどう扱われているか、反映されているかを期待している可能性がある。パブリック・コメントを寄せていない人でも、社会的な関心が寄せられていることなので、どのような意見があったかは注目していると思う。そうすると、パブリック・コメントについて全く知らせないというのはいかがなものかと思う。その点も踏まえて皆さんにご議論いただきたい。資料4-1に、パブリック・コメントを大まかにまとめてある。順番的にいうと、はじめは認めるべきだという意見が多く、後半は禁止すべきという意見が多かった。意見内容を、無条件に行うべきというものから禁止まで大まかに5つに分けてみると、

無条件に認める 60、要件緩和 22、ほぼ適当 35、もっと厳しく 17、禁止 51、など、意見は分かれている。

水沼 英樹委員：パブリック・コメントの内容を前文に盛り込むことで活かせばどうか？

久具 宏司委員長：資料 1 に、指針最終案と委員からの修正案がある。資料 2 に理事長コメント、資料 3 はパブリック・コメントの中で意見の多かったものを取り上げての検討事項である。その内容は、1. 性染色体数的異常を対象にすること、2. 施設の人的要件、これには染色体異常に精通した医師が複数勤務していること、非医師の遺伝カウンセリング担当者の在籍の義務化、母体保護法指定医を加えることなどがある。3. 検査施行後の妊娠経過の観察、4. 35 歳という年齢制限の撤廃について、5. 妊娠継続をしない場合の精神的フォロー、6. 説明後に検査を受けなかった妊婦のフォロー、7. パブリック・コメントの公表。それから、21 番染色体のトリソミーだけダウン症候群という名称が使われており、13 番、18 番についても名称を記載すべきという指摘もあった。資料 5 は、ホームページに載せるパブリック・コメントへのお礼とお詫びの案、これはコメントを寄せていただいたことへのお礼と、個々のパブリック・コメントへお返事ができないことへのお詫びである。資料 6, 7 は、認定・登録機構に関する案、資料 8 は、認定・登録機構の要件を満たせるであろう実施見込み施設の一覧である。全部で 192 施設あり、該当する施設がない県は 5 つあった。ただし、HP 上の記載で調べただけなので、実際とは異なる可能性もある。

次に、資料 3 に則り議論が開始された。

久具 宏司委員長：性染色体の数的異常を対象にするのかどうか、議論したい。対象にするべきなのか、しないにしても何らかの言及をするべきなのかについて、ご意見を伺いたい。

奥山 虎之委員：当初から、21, 13, 18 トリソミーについてのみ議論してきた経緯がある。もし、性染色体の数的異常も診断に加えるとしたら、遺伝カウンセリングの対応がかなり違って来る可能性があるのでは、かなりの加筆が必要である。したがって、今回の対象には加えない方がよいと思う。

久具 宏司委員長：診断技術として可能であるという、一般論として言及する方がよいか？

海野 信也委員：シーケノム社以外の検査会社で行うという想定はしているのか？想定していないものが申請された時の対応を考えておかなければならない。今後、他にも新たな検査法が出て来るようなことも想定されるので、その場合には、個々に検討することを言及しておくのがよいと考える。

久具 宏司委員長：それが現実的だと考える。指針のどこかに性染色体の診断に関する現況を書いておくことにしたい。

水沼 英樹委員：パブリック・コメントに、すでに海外では行われているという意見があるが、それに対してそれで済むのか？文言をよく検討する必要がある。

久具 宏司委員長：次に人的要件であるが、現在の指針案では産婦人科と小児科の常勤の専門医がいて、どちらかが臨床遺伝専門医であ

ること、および非医師の遺伝カウンセリング担当者が在籍することが望ましい、となっている。これには、要件を緩和せよという意見と、厳しくせよという意見の両方が寄せられている。また、産婦人科医会からは、母体保護法指定医を加えるべきだという意見が来ている。

- 奥山 虎之委員：日本医学会のガイドラインでは、遺伝学的検査のカウンセリングには当該疾患の診療経験の豊富な医師が加わることが要件となっている。13, 18, 21 トリソミーの診療経験ということになると、小児科医や新生児専門の小児科医である。その点では、産婦人科医だけでは不十分で、小児科医の関与が必要だと考える。
- 斎藤加代子委員：13, 18, 21 トリソミーは新生児期に診ることが多いので、小児科専門医というより、周産期・新生児専門医を入れてはどうか？200人ぐらいいらいると思う。
- 海野 信也委員：周産期・新生児専門医は、産科医と小児科医の両方がいる。
- 奥山 虎之委員：21番のトリソミーは社会生活が長いので、小児科医が関与することが多い。
- 久具 宏司委員長：施設が限定するような方向になると、該当施設が少なくなる可能性がある。
- 斎藤加代子委員：産婦人科の臨床遺伝専門医と、小児科の臨床遺伝専門医か周産期・新生児専門医が加わることが望ましい。
- 海野 信也委員：当初は産婦人科と小児科の両方が臨床遺伝専門医であることが望ましいとなっていたが、どちらかが臨床遺伝専門医でなければならないとすると、産婦人科ということか？
- 久具 宏司委員長：そうすると、産婦人科は臨床遺伝専門医で、小児科は臨床遺伝専門医または周産期・新生児専門医が望ましい、ということになり、そうすると、全国で該当する施設数がどれくらいになるか、数え直す必要がある。
- 水沼 英樹委員：罰則がないため、あまり規制すると抜けが出来る可能性がある。厳格にしすぎない方が現実的である。
- 奥山 虎之委員：前文を見ると、とりあえずは臨床研究から始めるとしているので、指針の要件はあまり厳格にせず、具体的な研究のところで考えればよいと思う。
- 水沼 英樹委員：産婦人科医会からは、自分たちにもやらせて欲しいと言ってきている。
- 久具 宏司委員長：最終的には、どこの施設でも要件を満たせば申請できるような指針を作る。しかし、当分の間は、臨床研究の形できちんとした計画書を出して実施してもらうことを想定している。
- 奥山 虎之委員：指針の中で、「やることが望ましいこと」と「やらなければならないこと」に分けるのがよい。
- 久具 宏司委員長：それでは、先ほどの斎藤先生のご意見を、「望ましい」という表現にすることとする。
- 斎藤加代子委員：5ページの認定遺伝カウンセラーを、人類遺伝学会と遺伝カウンセリング学会の学会認定資格である、と書いておいてほしい。
- 久具 宏司委員長：遺伝看護専門職についてはどうか？
- 平原 史樹出生前診断WG 委員会委員長：看護協会では、認定看護師としていますが、看護協会に確認した方がよいと思う。
- 奥山 虎之委員：常勤医師という文言だが、施設によっては非常勤医師で常時勤務している場合もある。

- 海野 信也委員：主たる勤務先であるということがわかればよいのではないか。
- 久具 宏司委員長：母体保護法指定医についてはいかが？
- 海野 信也委員：母体保護法指定医の認定要件や研修に、遺伝カウンセリングの要素は入っていない。したがって、母体保護法指定医であることを以て要件とするのは実態として無理がある。臨床遺伝に関する研修を受けたことが認定されなければ難しい。また、人工妊娠中絶を担当する立場の者は、検査の遺伝カウンセリングに関わるべきでないと思う。
- 平原 史樹出生前診断 WG 委員会委員長：海野先生のご意見の通り、現時点では適切でない。入れるとしたら、母体保護法の研修に遺伝カウンセリングの講習を入れたあとのことになると思う。
- 久具 宏司委員長：母体保護法指定医が入ると中絶との関連もあり、指針の中に入れるのは難しくなると思う。
- 水沼 英樹委員：医会のリクエストもあるので、文言としては施設に母体保護法指定医がいることを入れても問題はないと思う。実際、認定される施設には母体保護法指定医はいると思う。
- 海野 信也委員：話題が違うので違和感がある。
- 水沼 英樹委員：検査するか否かを定める段階では、母体保護法指定医は必要ないということによいか。
- 久具 宏司委員長：母体保護法指定医は、現時点では入れないということにする。それから、3 番目に 5 ページ 28 行目の「検査施行後の妊娠経過を自施設において続けること」に関してはどうか？こうすると、検査できる施設がさらに限定されてしまうことになるが、こうしておかないと検査の後のカウンセリングを担保することができない。
- 水沼 英樹委員：「可能であること」となっていて、「継続してみなければならない」としているわけではないので問題ないと思う。
- 久具 宏司委員長：8 ページ 31 行目の「妊娠継続の決定がなされた場合、出産まで妊婦のケアを担当する」とある。実際には他施設と「連携して」というような表現に変えてもよいか？
- 水沼 英樹委員：該当する施設がない県も想定されるので必要だと考える。
- 久具 宏司委員長：里帰り出産の場合など、該当する施設のない地域で出産することが考えられる。
- 斎藤加代子委員：臨床研究なので、施設が代わってもフォローを継続して必要な情報を提供してもらい、というような表現が必要である。
- 久具 宏司委員長：対象年齢については意見が多かった。対象者は ACOG のガイドラインに準拠したものである。対象者の順番も、検査や既往歴から必要とされるものを先にし、35 歳という年齢を取り払って「高齢妊娠」として 4 番目にしたい。「高齢妊娠」とした場合は、何歳か定義しなければならない。一応、35 歳と想定しているが、あとは現場の医師の裁量に任せることとしたい。
- 海野 信也委員：指針本文は、臨床研究ではないので年齢は限定しなくてよい。前文で、臨床研究に限定するとしているので、対象年齢は個々の研究計画で限定するということになる、という解釈でよいか。「高齢」という話が出て来るから問題になる、ということはないか。
- 久具 宏司委員長：「高齢妊娠」という文言に全く触れないということも考えられるが、年齢と共に染色体の数的異常が増えることは事実である。

- 澤 倫太郎委員：年齢に言及すると、希望しない妊婦にも周囲からの圧力をかけることになる危惧がある。
- 久具 宏司委員長：年齢の数値は入れない方がよいか。
- 斎藤加代子委員：若いと陽性的中率が低くなって誤診率があがるので、年齢のことは必要である。
- 久具 宏司委員長：年齢が下がると陽性的中率が下がるということがあるので、「高齢妊娠」は入れておいた方がよいと思う。
- 平原 史樹出生前診断 WG 委員会委員長：改定中の出生前診断の見解では、「高齢妊娠」という表現が出てくるので、整合性の点でこの指針では削らない方がよい。
- 久具 宏司委員長：「高齢妊娠」として残すことにする。次に、妊娠を継続しない場合のフォローについてはいかがか？これを書くと、中絶を前提としていることになる。
- 海野 信也委員：8 ページ 32 行目は「出産まで」となっているが、妊娠継続の有無に触れず「妊娠終了まで」としたらよいと思う。
- 久具 宏司委員長：遺伝カウンセリングでは出生後のケアも必要か？
- 平原 史樹出生前診断 WG 委員会委員長：そこまでは求めていないと思う。
- 斎藤加代子委員：「必要に応じて継続してケアをする」ということを入れればよい。
- 山本 圭子氏：ケアというのは何をするのかわかりにくい。
- 斎藤加代子委員：出生後も定期的にカウンセリングをしているケースはある。
- 久具 宏司委員長：具体的にカウンセリングを行う、ということにする。遺伝カウンセリング後に検査を受けなかった妊婦のフォローは？これも必要に応じて行うことにするか？
- 海野 信也委員：それは、検査の説明のところに入れるべきである。
- 久具 宏司委員長：7 ページの、検査を受ける前、のところに入れることにする。パブリック・コメントを受けて、4 ページ 30 行目に、結果が陰性の場合に感度の高いことのメリットを加えた。また、「検査の簡便さの故に妊婦が安易に検査を受けてしまう」という表現に対する批判があったので、3 ページの 2 行目、19 行目に、医療者が安易に検査を進めてしまう可能性も加えた。21 トリソミーだけ病名が出ている、という指摘もある。
- 山本 圭子氏：3 ページの 2 行目は検査全体のことであるので、「検査の持つ意義」ではなく、「検査」とした方がよいのでは？
- 久具 宏司委員長：そうすることにする。
- 海野 信也委員：ダウン症という言葉は 1 か所しかないので、整合性をとる意味で削除するのがよい。
- 久具 宏司委員長：そのようにする。
- 奥山 虎之委員：NIPT だけ要件が厳しいことが、羊水検査や絨毛検査など他の遺伝学的検査と比べてアンバランスだと感じる。本来的には、他の検査も NIPT と同じであるはずである。
- 久具 宏司委員長：今後の予定として、3 月 9 日の理事会の承認を経て、指針の運用を開始する。その次の課題として、臨床研究の結果が出た時に臨床研究でないものの運用について考えて行かなければならない。また、今回対象とした 3 つのトリソミー以外を対象とすることや、奥山先生のご意見のように、母体血清マーカーや他の遺伝学的検査についても検討していく必要がある。
- 平原 史樹出生前診断 WG 委員会委員長：NIPT については、改定中の出生前診断の見解では従来の出生前診断と異なったカテゴリーの検査であるとい

う形で扱っている。今後は、羊水検査も認定施設でやる方向で考えることもできるが、その場合は、改めて見解の改定が必要になる。

久具 宏司委員長：NIPTは、非確定的な検査であるがかなり精度が高く、簡便で非侵襲的で非医師でも扱えるという点で慎重に扱う必要がある、というのが日産婦の立場である。

海野 信也委員：我々がこれに取り組んだ理由である、NIPTの特殊性を、きちんと説明していくことが必要である。

奥山 虎之委員：NIPTだけが厳しくなっている理由を説明して頂きたいと思う。

山本 圭子氏：NIPTによって、他の検査の施行数が変わったことをフォローすることも必要だと思う。

平原 史樹出生前診断WG 委員会委員長：NIPTが導入されれば、羊水検査は確実に減少すると思う。

久具 宏司委員長：パブリック・コメントの公表については、どうするか？

海野 信也委員：国で行う場合は法律で決まっていて、公表することになっている。今回は、パブリック・コメントを寄せた人によって異なると思う。パブリック・コメントの意見によって、指針の変更された部分を丁寧に説明するような公表の仕方がよいと思う。そのうえで、十分な情報開示ではない、という意見が来たら考える。

澤 倫太郎委員：海野先生の意見に賛成である。個人的なこともあるので、全部開示するのは抵抗がある。

海野 信也委員：何故、こういう出し方をするのも書いておくのがよい。

久具 宏司委員長：たまかな集計も出すことにする。

水沼 英樹委員：前文に載せるのはどうか？

落合 和徳倫理委員会委員長：前文に載せるより、パブリック・コメントの全容と、どう扱ったかを、資料5を基にHPに掲載するのがよい。

山本 圭子氏：何故対応しなかったのかを、分かるようにしておいた方がよい。

落合 和徳倫理委員会委員長：文章の中に、何を参考としたかという根拠を明らかにしたり、個人的な内容は反映しなかった、というようなことを書けばよい。

山本 圭子氏：役所では、反映しなかった理由を公表するのが普通である。

海野 信也委員：意見がどう扱われたのか問い合わせがあった時の対応については、決めておく方がよい。

山本 圭子氏：例えば、これは対応が困難なため、というようにしておく。

久具 宏司委員長：極端な意見は対応困難であるので、そういう理由にすることは考えられる。今までにご議論いただいた点を参考にして、指針と前文に修正を加え、なるべく早く委員の皆さんにフィードバックしたい。HP掲載の分については、もう少し時間をいただきたい。

落合 和徳倫理委員会委員長：パブリック・コメントの取り扱いについて、理事長が他学会とのやり取りに使ってよいものか？

海野 信也委員：学会に対して寄せられたものなので、活用は構わないと思う。

久具 宏司委員長：個人的なものについては、取扱いを注意する必要がある。

丸山 英二委員：その場合、個人を特定できないようにする配慮が必要であると思う。

久具 宏司委員長：その点は、注意して行いたい。

奥山 虎之委員：認定・登録機構では、臨床研究のプロトコールは審査しないのか？

- 久具 宏司委員長：そのつもりである。
- 奥山 虎之委員：専門家集団である学会が、審査をした方がより確実になるのではないか？
- 久具 宏司委員長：施設の倫理委員会で決めるべきことであると考えている。
- 海野 信也委員：臨床研究結果の情報としての出し方については、どう考えているのか？論文になるのを待っていると、かなり遅くなる可能性がある。
- 久具 宏司委員長：結果を公表するスケジュールを認定の時に決めておくのがよいと考える。
- 水沼 英樹委員：認定・登録機構が発足するまでは、学会で申請を受け付けることはないと考えてよいか？
- 久具 宏司委員長：学会が直接受け付けるわけではない。
- 小西 郁生理事長：認定・登録機構は、実際には日産婦が中心となった組織となると考えている。
- 澤 倫太郎委員：検査会社のことも確認する必要があるので、プロトコールのチェックもあった方がよいのではないか？
- 海野 信也委員：一応、認定機構の中に central IRB を作って審査する仕組みは作れると思う。今後、実際に始まったら、認定機構でプロトコールをチェックする必要があると思う。
- 斎藤加代子委員：新しい対象が出てきた時などには、プロトコールのチェックが必要だと思う。
- 落合 和徳倫理委員会委員長：学会が審査をするということに関しては、異論もあると思う。
- 海野 信也委員：産科婦人科学会単独で認定機構を作るわけではないので、審査は大変であるが、今後いろいろなものが出て来ることを考えると、審査認定機構で審査ができると理想的である。
- 落合 和徳倫理委員会委員長：central IRB というのは一つの考え方ではあるが、学会が審査するとなると、資金など運営上の問題や研究の独自性の問題などもある。
- 平原 史樹出生前診断 WG 委員会委員長：認定・登録機構は、最終的には ART の施設認定のように登録してやる形になるという理解でよいか？
- 小西 郁生理事長：医学会の中に、認定・登録機構を置くことも考えられる。
- 平原 史樹出生前診断 WG 委員会委員長：今後は発症前診断も出てきて、NIPT と同じ議論になる可能性もある。
- 澤 倫太郎委員：消費者直結型検査となると、我々が管理できなくなる危惧もある。
- 平原 史樹出生前診断 WG 委員会委員長：出生前診断の見解でも、これから出て来る検査は、新たなカテゴリーとして登録して行う、ということを想定した文章にすることも考えておく。
- 斎藤加代子委員：次世代シーケンサーが導入されると、発症前診断も一つの遺伝子の解析だったものが、他の遺伝子の異常もわかってしまうという点で、出生前診断と同じになるので、日本医学会など第三者的な所に認定機構があることが必要だと思う。
- 落合 和徳倫理委員会委員長：当面は、日産婦中心に立ち上げるということ为好いと思う。
- 久具 宏司委員長：「指針前文案」と「指針本案」を修正して、委員の皆さんにお送りしたい。
- 海野 信也委員：今後、指針の改定など新たな議論が必要な時は、この委員会で継続するのか、それとも新たな枠組みを作るのか？

- 小西 郁生理事長：この委員会は解散せず、残しておくこととしたい。
- 久具 宏司委員長：認定・登録機構は、指針ができてから立ち上げることになる。
- 山本 圭子氏：これは、日本産科婦人科学会の見解や、日本医学会の見解とするのか？
- 久具 宏司委員長：今回は指針とするが、見解として会告にするとすると、総会の議決が必要となる。その場合、違反した会員は、罰則を適用される可能性がある。その辺りも今後考えて行きたい。

以上で議論を終了し、閉会となった。