

NIPTの臨床研究の対応について

東海大学医学部専門診療学系産婦人科学
三上幹男

参考資料

- ・ 生殖・周産期医療に関係する生命倫理を考えるに際しての日本産科婦人科学会の基本姿勢
- ・ 出生前に行われる遺伝学的検査に関する見解
- ・ 周産期委員会報告 非侵襲性出生前遺伝学的検査（Non-Invasive Prenatal genetic Testing: NIPT）の実施時の留意点

● 厚生科学審議会科学技術部会NIPT等の出生検査に関する専門委員会 「NIPT等の出生前検査に関する専門委員会報告書」（令和3年5月）

1 遺伝学的検査の対象疾患

- 現在、NIPTの対象疾患は13トリソミー、18トリソミー、21トリソミーの3疾患であるが、技術的には、胎児の全染色体異数体、特定の微小欠失症候群、全ゲノム上の微小欠失・重複、単一遺伝子病等の分析も可能となりつつあり、今後も新たな検査法の開発や、検査対象の増大が想定される。
- しかし、NIPTは、13トリソミー、18トリソミー、21トリソミーの3疾患以外の疾患については、分析的妥当性や臨床的妥当性が現時点では十分に確立されていない。新たな検査法や検査対象疾患の拡大については、まずは臨床研究などの形で評価し、医学的意義のみならず倫理的・社会的影響等についても考慮して検討を行い、臨床応用にあたっては慎重な対応が必要である。

● 日本医学会 出生前検査認証制度等運営委員会 「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」 （令和4年2月）

【1】NIPTの対象となる疾患

本指針に基づくNIPTの対象は、13トリソミー、18トリソミー、21トリソミーとする*1。

*1 これら3疾患以外の疾患については、分析的妥当性や臨床的妥当性が現時点では十分に確立されていない。新たな検査法や検査対象疾患の拡大については、まずは臨床研究などの形で評価し、医学的意義のみならず倫理的・社会的影響等についても考慮して検討を行い、臨床応用にあたっては慎重な対応が必要である。

 3疾患以外については、臨床研究で評価することが記載されている。

日本産科婦人科学会における出生前検査等に関する見解①

1. 生殖医療・周産期医療に係る生命倫理を考えるに際しての 日本産科婦人科学会の基本姿勢（2022年3月5日） ※参考資料3

守るべき事項（下記の事項は順番に関係なく同等に重要と考えます）

- Reproductive Health/Rights を守る。
- 生まれてくる子の福祉を守る。
- 人間の尊厳を守る。
- 優生思想を排除する。
- 安全性に十分配慮する(検査や技術の正確性・妥当性・安全性を科学的根拠に基づき正確に評価する姿勢)。
- 商業主義を排除する。
- 多様な立場からの意見に耳を傾ける。

日本産科婦人科学会における出生前検査等に関する見解②

2. 出生前に行われる遺伝学的検査に関する見解（令和5年6月改定）

※参考資料4

出生前遺伝学的検査には医学的課題に加え倫理的・法的・社会的課題（ethical legal and social issues：ELSI）があることから、本会では「生殖・周産期医療に関係する生命倫理を考えるに際しての日本産科婦人科学会の基本姿勢」を発出し、会員が常に念頭に置くべき事項を示している。さらに本見解において出生前遺伝学的検査を実施する際に、留意し遵守すべき事項を示した。

（略）

3) 出生前遺伝学的検査の実施体制

出生前遺伝学的検査は、十分な遺伝医学の基礎的・臨床的知識のある専門職（臨床遺伝専門医等）による遺伝カウンセリングが提供できる体制下で実施すべきであり、関係する医療者はその知識の習熟、技術の向上に努めなければならない。対応する医師はその内容を十分理解した上で、妊婦およびパートナー等に遺伝学的検査の特性と意義等について検査前に遺伝カウンセリングを行った上で、インフォームドコンセントを得て実施する。

（略）

9) 出生前親子鑑定について

法的措置の場合を除き、出生前親子鑑定など医療目的ではない遺伝子解析・遺伝学的検査を行ってはならない。

日本産科婦人科学会における出生前検査等に関する見解③

3. 非侵襲性出生前遺伝学的検査（Non-Invasive Prenatal genetic Testing: NIPT）の実施時の留意点

※参考資料 5

2. トリソミー以外を対象とした NIPT の臨床研究に対する考え方

（略）

既に諸外国においては複数の遺伝子について臨床検査としての解析サービスが始まっている(15-17)。このようにわが国で一般診療として実施されている3種の染色体トリソミー以外の特定の微細欠失・重複やWhole-genome 上での微細欠失・重複、および単一遺伝子疾患を対象とした検査など、検査対象は確実に広がっている。

しかし、これらの疾患をもつ児の出生頻度は3種の染色体トリソミーに比べて格段に低いことから実際の検査における陽性的中率は3種の染色体トリソミーに比較して相当低いことを考慮する必要がある。ACOG やSMFM は微細欠失・重複や単一遺伝子疾患を対象とする NIPT については、その精度について十分なデータによって検証されていないことからスクリーニングとしての実施は推奨しないとしている。また、検出される疾患は多様であり、表現型の推定が困難なことも多く、十分な情報に基づく自律的な意思決定は容易ではない。さらに、出生頻度が低い疾患であっても偽陽性は一定頻度で出現し、多くの疾患を対象とすることで検査全体での陽性率は上昇することになる。

（略）

一方、性染色体疾患や性別のように検査精度の問題よりもむしろ検査対象とすべきかどうかについて倫理的に問われる場合もある。また、オランダやベルギーにおいては Whole-genome NIPT を実施しているが、性染色体の検査結果は開示されていない。

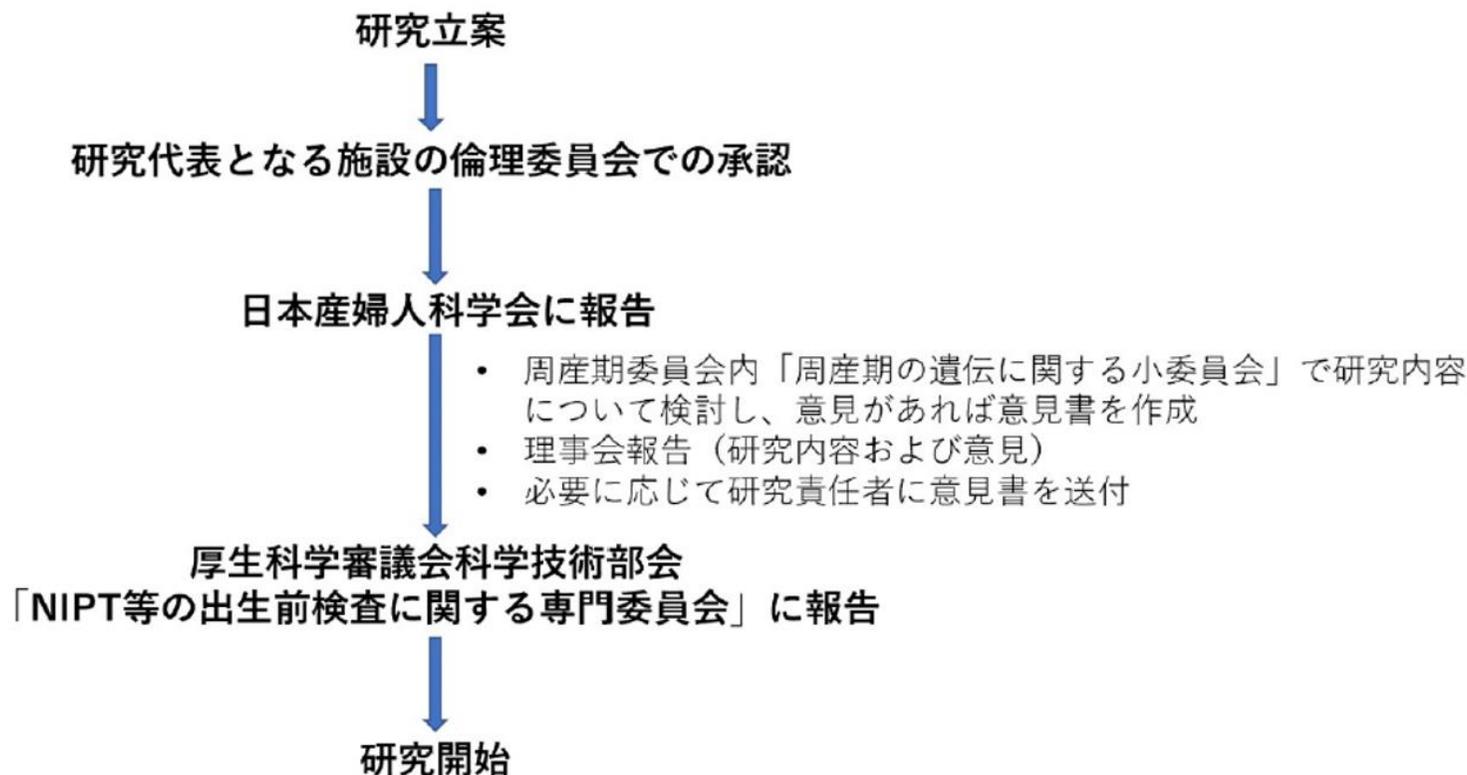
（略）

わが国では、認証を受けていない施設において多種類の疾患を対象とする NIPT が実施されている現状があり、また、適切な遺伝カウンセリングが行われていない中で検査が行われているとすると極めて不適切である。国内においても上記のような問題点について科学的に検証したうえで個々の課題を解決していく必要性がある。

NIPTで3つのトリソミー以外の検査の臨床研究の実施について

日本産科婦人科学会理事会（2022年12月10日）における議事

3種のトリソミー以外を検出する全ゲノム解析を含むNIPTの臨床研究を計画した場合、以下の手順で日本産科婦人科学会や厚生科学審議会の専門委員会とも情報を共有しながら進められることが提案された。



ここからは私見

ポイント

1. 研究はどこの施設が行うべきか？
2. どこの施設で倫理審査を受けるべきか？（審査の質の担保）
3. 研究計画立案、倫理審査における留意事項は？
4. どの団体が内容を把握しておくべきか？

1. 研究はどここの施設が行うべきか？

認証医療機関：基幹施設 連携施設
連携施設で行う場合には、基幹施設も研究立案に関与する

2. どここの施設で倫理審査を受けるべきか？ (審査の質の担保)

倫理審査の質の担保・審査委員COI
基幹施設の倫理審査委員会で審査を行う

基幹施設の倫理審査委員会で審査を行う

NIPTの臨床研究を行う際には、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和3年3月23日）」を遵守することから、当然、本指針に定められている倫理審査委員会の要件を満たす必要がある。

その上で、基幹施設の要件にも一部重なるが、母体・胎児専門医、臨床遺伝専門医、超音波専門医、新生児専門医などの多診療科医師などが協力して、検査結果についての検討や受検者への支援、出生児への診療などが可能であることを要件とすることは検討される。

ここからは私見

ポイント

1. 研究はどこの施設が行うべきか？
2. どこの施設で倫理審査を受けるべきか？（審査の質の担保）
3. **研究計画立案、倫理審査におけるへの留意事項は？**
4. どの団体が内容を把握しておくべきか？

障害がある方もない方も、だれもが健康に生きられる社会

着床前遺伝学的検査 (PGT)

出生前遺伝学的検査 (NIPT)



当事者は希望者・医療者だけではない

○検査を希望するカップル
(疾患の回避)
自己決定権



○検査で診断される疾患を持つ方、そのご家族
(遺伝性疾患・染色体疾患の排除)
ノーマライゼーションの理念

○医師
産婦人科医
当該遺伝疾患専門医
臨床遺伝専門医

○女性・社会全体 (含む男性)

医学的判断/倫理的問題・公共の福祉

NIPT等の出生前検査に関する専門委員会において、 研究立案・倫理審査を行う際に参照する留意事項の作成

(作成の際の参考資料)

●日本医学会

- ・医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン

●日本産科婦人科学会

1. 生殖・周産期医療に係る生命倫理を考えるに際しての日本産科婦人科学会の基本姿勢
2. 出生前に行われる遺伝学的検査に関する見解
3. 非侵襲性出生前遺伝学的検査（Non-Invasive Prenatal genetic Testing: NIPT）の実施時の留意点

ここからは私見

ポイント

1. 研究はどこの施設が行うべきか？
2. どこの施設で倫理審査を受けるべきか？（審査の質の担保）
3. 研究計画立案、倫理審査におけるへの留意事項は？
4. **誰が研究内容を把握しておくべきか？**

NIPTで3つのトリソミー以外の検査の臨床研究の実施について

- ・各研究機関の倫理審査委員会が審査を行い、日本産科婦人科学会に報告をいただく
- ・その後、学会より国の専門委員会に報告する

研究立案



研究代表となる施設の倫理審査委員会での承認



日本産科婦人科学会に報告

- ・ 周産期委員会で研究内容について検討し、意見があれば意見書を作成
- ・ 理事会報告（研究内容および意見）
- ・ 必要に応じて研究責任者に意見書を送付



こども家庭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」に報告



研究開始