

第4回NIPT等の出生前検査に関する専門委員会	参考資料 4
令和6年1月19日	

※ 第2回NIPT等の出生前検査に関する専門委員会資料3 川目参考人提出資料

NIPTの臨床研究についての考察と提言

川目 裕

東京慈恵会医科大学附属病院 遺伝診療部
東北大学東北メディカル・メガバンク機構
宮城県立こども病院総合診療科臨床遺伝外来

NIPT

- 網羅的な検査

染色体疾患（トリソミー，欠失症候群）から単一遺伝子疾患まで

- 非確定的な検査

PPVの低下；陽性の場合，確定的な確認検査が必須

- just blood test

簡便さによる検査の一般化と普及

- 出生前診断

遺伝カウンセリングパラダイムの検査

遺伝学的検査の2つのパラダイム

- 診断治療パラダイム (Medical care) :
診断, 治療法の選択, 自然歴に応じた健康管理のため.
直接的に当事者に利益がある
- 遺伝カウンセリングパラダイム
(Personal decision making) :
最大限, クライエントの自主性が重んじられる
出生前診断, 保因者診断, 発症前診断など

(Pagon RA, Gene Tests: Educational Materials: About Genetic Service)

NIPTに関する状況：海外の状況

出生前診断について、その実装については、各国ごとに議論されるべきもの



海外の状況を、参考には出来る

ACMGのガイドライン (2023)

Genetics in Medicine (2023) 25, 100336



ELSEVIER

ACMG PRACTICE GUIDELINE

Noninvasive prenatal screening (NIPS) for fetal chromosome abnormalities in a general-risk population: An evidence-based clinical guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)

Genetics in Medicine (2023) 25, 100336

**Genetics
in
Medicine**

An Official Journal of the ACMG

www.journals.elsevier.com/genetics-in-medicine



- **Recommend:** STRONG RECOMMENDATION BASED ON HIGH CERTAINTY OF EVIDENCE
 - TRISOMIES 21, 18, 13
 - SCA (X, XXX, XXY, and XYY)
- **Suggest:** CONDITIONAL RECOMMENDATION, BASED ON MODERATE CERTAINTY OF THE EVIDENCE
 - 22q11.2DS

Pretest and Post-test counseling

providing up-to-date, balanced, and accurate information and personalized, patient-centered counseling.

NIPT : 患者の視点

Vanstoneらによるシステマティックレビューより

Table 4 Patient perspectives on NIPS: Benefits and concerns as reported by Health Quality Ontario

Benefits	Concerns
Better accuracy	Too widely available
Less physical risk than diagnostic testing	Simplicity may undermine informed decision-making
Earlier availability of results	Inequities of cost/access
	Pressure to have test and/or to terminate pregnancy if affected
	Insufficient pretest information

NIPS, noninvasive prenatal screening.

Adapted from Vanstone et al.⁵³

NIPTのインパクト：導入時の混乱

NIPT報道による混乱

報道：過熱、センセーショナル、
誤解を招く内容

社会反応：問い合わせ電話の殺到、
患者団体からの抗議
NIPTが社会問題となる

妊婦血液でダウン症診断

国内5施設 精度99%、来月から

妊婦の血液で、胎児がダウン症かどうかはほぼ確実にわかる新型の出生前診断を、国立成育医療研究センター（東京）など5施設が、9月にも導入することがわかった。妊婦の腹部に針を刺して羊水を採取する従来の検査に比べ格段に安全で簡単にできる一方、異常が見つかれば人工妊娠中絶にもつながることから、新たな議論を呼びそうだ。

導入を予定しているのは、同センターと昭和大学（東京）、慈恵医科大学（東京）、横浜市大。染色体異常の確率が高まる35歳以上の妊婦などが対象で、日本人でのデータ収集などを目的とした臨床研究として行う。保険はさかず、費用は約20万円前後の見通しだ。

検査は、米国の検査会社「シーケナム」社が確立したもので、米国では昨年秋から実用。妊婦の血液にわずかに含まれる胎児のDNAを調べる。通常1対2本ある染色体が3本ある数の異常のうち、ダウン症かどうかは99%以上の精度でわかるほか、重い障害を持って生まれる可能性も高い。

検査名	方法と安全性	精度
従来の検査 羊水検査	母親の腹部から針で羊水を採取。0.5%に流産の危険	100%
母体血清マーカー検査	母親の血液を採取。流産の危険はなし	わかるのは異常のある確率のみ
新型出生前診断	母体の血液を採取。流産の危険はなし	99%以上

胎児の染色体や遺伝子などの異常を調べる検査。超音波（エコー）検査や、羊水を採取する羊水検査、胎盤の組織を採取する絨毛（じゅうもう）検査、母体血清マーカーなどがある。

出生前診断 胎児の染色体や遺伝子などの異常を調べる検査。超音波（エコー）検査や、羊水を採取する羊水検査、胎盤の組織を採取する絨毛（じゅうもう）検査、母体血清マーカーなどがある。

ただ、確実な診断には、羊水検査が必要だが、200人に1人の割合で流産の危険も伴う。高齢出産の増加に伴い、羊水検査は増加傾向にあり、2008年には約1万3000件行われた。新型の出生前診断は血液検査でほぼ確実に異常がわかるため、検査を希望する人が増えることが予想され、安易に広げれば人工妊娠中絶の増加も懸念される。

導入する施設などの産科医ら有志は、今月31日に其の研究組織を発足させる予定だ。研究組織では、他の医療機関への導入拡大を前提に、この検査を実施できる施設の基準作りを行う考えで、①遺伝の専門医やカウンセリングの専門家が

センシングを行う②継続してフォローできる小児科医がいる③ことなどを検討している。

平成24年8月29日 読売新聞

NIPTコンソーシアムの資料より引用

新型の出生前診断についての報道と 日本産科婦人科学会へ提出したJDSからの要望書

8月29日（水）、新聞、テレビ等マスコミ各社が、新型の出生前検査・診断について報道しました。これは、アメリカの検査会社「シーケノム」社が確立したもので、妊婦の血液でダウン症かどうかをほぼ確実にわかる検査で、9月から日本の5つの医療機関が導入を予定しています。

[【読売新聞の記事はこちら】](#)

JDSは、母胎内で育ちつつある命とそれを幸福と不安の中に育てている妊婦さんのために、「出生前検査・診断がマススクリーニングとして一般化する（まるで義務のようになる）ことや、安易に行うこと」には断固反対です。

JDSは8月27日付で、その立場をより一層明確にする要望書を、遺伝子検査指針を作成予定の日本産科婦人科学会へ提出しました。

[【全文はこちら】](#)

★国際的にもこの検査・診断プログラムについては、各国のダウン症協会やダウン症連盟から反対声明が出され、欧州人権裁判所への提訴がなされ正式に事実調査が始まっています。

[【欧州各国を中心にダウン症関係機関が共同で欧州人権裁判所へ提訴：詳細はこちら<英語>】](#)



日本ダウン症協会（2012.8.29.）

NIPTの臨床研究のELSI, 課題

- 研究と医療との枠組み
- 研究解析結果の開示：解析の分析的妥当性と、開示の医療体制
- 対象者
- 利益相反（COI）
- 「特定の疾患の名指し」による社会的インパクト

出生前診断における“疾患名”のインパクト

「特定の疾患の名指し」による社会的インパクト

これまでメディアでは、特定の疾患を挙げることはなかった

出生前診断の文脈で疾患名が上がること、

- 出生前診断の対象となる疾患であることが明確化されることによる“スティグマ”
- 重篤な疾患や中絶の対象となる誤解，最終的にその疾患のあるひとや家族へのネガティブな理解・態度へ進む可能性

→倫理的・社会的に大きな課題

NIPTに対しての家族の想い

Down症候群のあるひとの家族へのNIPTに関する調査研究

1. Skotko BG. 2009. With new prenatal testing, will babies with Down syndrome slowly disappear? Arch. Dis. Childhood 94 (11), 823–826
2. Inglis A, Hippman C, Austin JC. 2012. Prenatal testing for Down syndrome: the perspectives of parents of individuals with Down syndrome. Am. J. Med. Genet. Part A 158A, 743–750
3. Kaposy C. 2013. A disability critique of the new prenatal test for Down syndrome. Kennedy Inst. Ethics J. 23 (4), 299–324
4. Scott CJ, Futter M, Wonkam A, 2013. Prenatal diagnosis and termination of pregnancy: perspectives of South African parents of children with Down syndrome. J. Commun. Genet. 4 (1), 87–97.
5. Lewis C, Hill M, Silcock C, Daley R, Chitty LS. 2014. Non-invasive prenatal testing for trisomy 21: a cross-sectional survey of service users' views and likely uptake. BJOG 121 (5), 582–594.
6. Kellogg G, Slattery L, Hudgins L, Ormond K, 2014. Attitudes of mothers of children with Down syndrome towards noninvasive prenatal testing. J. Genet. Counsel. 23 (5), 805–813
7. Verweij EJ, Oepkes D, De Vries M, Van Den Akker ME, Van Den Akker ES, De Boer MA, 2013. Non-invasive prenatal screening for trisomy 21: what women want and are willing to pay. Patient Educ. Counsel. 93 (3), 641–645.
8. Van Schendel RV, Kater-Kuipers A, Van Vliet-Lachotzki EH, Dondorp WJ, Cornel MC, Henneman L, 2017. What do parents of children with down syndrome think about non-invasive prenatal testing (NIPT)? J. Genetic Counsel. 26 (3), 522.
9. How B, Smidt A, Wilson NJ, Barton R, Valentin C, 2018. “We would have missed out so much had we terminated”: what fathers of a child with Down syndrome think about current non-invasive prenatal testing for Down syndrome. J. Intellect. Disabil
10. Valentin C, Smidt A, Barton R, Wilson N, How B, 2019 Mothers of a child with Down syndrome: A qualitative analysis of the perspectives on non-invasive prenatal testing. Midwifery 76:118-124.
11. de Castro-Hamoy L, Tumalak, M, Cagayan M, Sy P, Mira N, Laurino M. 2022 Attitudes of Filipino parents of children with Down syndrome on noninvasive prenatal testing. J Community Genet 13(4):411-42

Down症候群のあるひとの
家族へのNIPTに対する
考え, 想い, 態度に関する
調査研究



mixed parental attitudes
towards NIPT, valuing **parental**
autonomy yet reporting
concerns regarding
the implications of increasing
terminations following
a positive NIPT result.
(Valentin et al., 2019より)

NIPTの臨床研究について

- **出生前診断であるNIPTの臨床研究については、これまでの我が国での経緯を踏まえて、また、倫理的社会的側面を有する技術であることから、透明性をもって実施される必要があるのではないか**
- **関係するステークホルダーのみならず、社会一般が納得するテーマの研究である必要があるのではないか**
- **そのために、慎重にELSIについて検討された研究内容である必要であろう**

NIPTの臨床研究について

- 前認定制度においては、日本医学会及びNIPTコンソーシアムが臨床研究として実施されたNIPTについての情報を社会へ発信をしてきたことが、一定の社会的認知と理解につながったのではないか
- これらの我が国の経緯を考慮する場合、
- 臨床研究の審査については各機関の倫理審査委員会で行うことが前提であるものの、その**計画内容と実施状況は、学会等※で確認を行うとともに国の専門委員会等も把握する必要**があると考える
※日本医学会の出生前検査認証制度等運営委員会等
- 学会等の確認において何らかの課題が指摘された場合は、**フィードバック可能なシステムを構築**することが重要ではないか