

## V. 資料

### 資料(議案，議事録および提言)

1. 提言
2. シンポジウム議事録 1 (平成 28 年 10 月 5 日)
3. シンポジウム議事録 2 (平成 28 年 12 月 17 日)
4. 第 1 回全体会議 (平成 28 年 7 月 1 日) 議事  
(同日までに開催の分科会議事録を資料に含む)
5. 第 2 回全体会議 (平成 28 年 12 月 17 日) 議事および議事録  
(前回議事録および同日までに開催の分科会議事録を資料に含む)
6. 第 2 回全体会議 (平成 28 年 12 月 17 日) 議事録
7. アンケート自由記述 (家族用)
8. アンケート自由記述 (本人用)

### 本研究班による提言

1. 我が国における出生前遺伝学的検査の全体把握に向けての提言
2. ダウン症候群を含めた小児慢性疾患などの出生前診断の対象となる疾患をもつ人々の、教育・就労・福祉についての提言

## 提言

### 我が国における出生前遺伝学的検査の全体把握に向けての提言

平成 26～28 年度厚生労働科学研究（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）  
「出生前診断における遺伝カウンセリングの実施体制及び支援体制のあり方に関する研究」  
研究班（代表者：小西郁生）

#### 1. はじめに

医学医療の進歩により子宮内の胎児の状態を出生前に診断する技術が開発され、その精度はますます向上している。一部の疾患については、出生前診断をもとに出生前に子宮内の胎児に対して、または出生後早期に新生児に対して治療を行うことが可能となっている。一方、根本的治療が不可能な先天異常については、出生前診断を行うことが胎児治療につながらず、妊娠の中断へと進むことも多い。したがって、出生前診断を受ける妊婦および夫（以下、パートナーを含む）には、あらかじめ検査を受けることの意味を十分に理解してもらうことが重要である。すなわち、出生前診断、とりわけ胎児のゲノム情報を得る検査においては、妊婦および夫に対する適切な遺伝カウンセリングが必須であり、その体制の整備が急務である。このように、出生前診断と遺伝カウンセリングが注目を浴びる一方で、我が国における出生前診断の実施状況の全体を把握する制度は構築されていない。

本提言は、出生前診断が適切に行われるための基盤構築を目的とし、その第一歩としての我が国における出生前診断の全体把握に関するものである。なお、本提言で述べる「出生前遺伝学的検査」とは、胎児の染色体や遺伝子などを検査することにより胎児のゲノム情報を得るものを指している。

#### 2. 背景

現在わが国で行われている出生前の診断技術には主として、超音波検査、絨毛検査、羊水検査、母体血清マーカー検査、母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査（noninvasive prenatal testing: NIPT）があり、これらは、公益社団法人日本産科婦人科学会（日産婦学会）の「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」（2013）および「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査に関する指針」（2013）、日産婦学会および公益社団法人日本産科婦人科医会の共同編集による「産科婦人科診療ガイドライン-産科編 2014」に基づいて行われている。

このうち NIPT は、最も新しく導入され、現在、臨床研究として実施されているものであ

り、妊娠初期に母体血を採取するだけで検査を行うことができ、かつ高い精度を有している。わが国への導入に際しては、日産婦学会が「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」を設置し、4回の委員会開催のほか、公開シンポジウム開催、およびパブリックコメント収集などを経た後に、NIPTに関する指針を策定した。本指針を受け、日本医学会のなかにNIPT施設認定登録部会が設置され、申請施設の審査・認定が行われ、平成25年4月から、認定施設に限定して実施されている。

日産婦学会の指針で重視されたことは、臨床遺伝学の知識を備えた専門家による適切な遺伝カウンセリングの実施である。その内容は、NIPT検査結果は確定的でなく、最終診断には染色体分析が必要であるという検査の特性、NIPTによって診断しうる状態、とくにダウン症候群の自然史を含めた出生後の生活状況、障害とみなされる状態への先入観の排除、検査結果が確定した後に妊婦が選択しうる行動を含むものであり、これらを十分に説明し、医療者と妊婦および夫との間で双方向に意見を交換することを通じて、妊婦および夫の意思決定を支援することを求めている。NIPTは、平成28年12月現在、認定登録部会で認定された全国79の施設において、臨床研究として行われており、検査結果や妊娠転帰などが同部会にすべて報告されている。

一方、NIPT以外の検査については、母体血清マーカー検査が1990年代に始まり、その他は1990年以前から日常診療として行われている。日産婦学会は、これらの検査について「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」を発表し、検査を施行するにあたっての基本的な考え方を提示しているが、検査実施の登録制度は存在していない。とくに、羊水検査と絨毛検査は胎児由来の細胞を採取して染色体などを分析することにより、胎児のゲノム情報を確定させる検査であるにもかかわらず、我が国全体での実施状況を把握することは困難である。これらの検査についても、胎児のゲノム情報を得る検査であること、出生前診断と遺伝カウンセリングの重要性を考えると、NIPTと同様に、検査実施施設の登録、および症例ごとの検査結果登録が必要ではないかと考えられた。

### 3. 我が国における羊水染色体検査の実施状況調査

平成25年4月からNIPTが臨床研究として開始された後、同年7月に、厚生労働科学特別研究事業「出生前診断における遺伝カウンセリング及び支援体制に関する研究」の研究班（研究代表者：久具宏司）が設置された。NIPT導入時に重要視された遺伝カウンセリングの体制の充実を図り、カウンセリングに関する手引きを作成して、我が国全体の遺伝学的知識や出生前診断に関するリテラシーの向上につなげることを目的とした研究である。この研究班の研究開始にあたり、染色体検査について国内の実施状況が不明であることが注目された。なかでも歴史の古い羊水染色体検査について、全国の実施状況を把握するこ

とが不可欠と考えられ、本研究で実施状況の全国規模調査を行うこととなった。

全国すべての産婦人科医療施設 5,622 施設に調査票を送付し、40.8%にあたる 2,295 施設から回答が得られた。このうち羊水染色体検査を行っているとは回答した施設は、619 施設 (27.0%) であった。1 か月あたりの平均検査施行件数では、1 回以下の施設数が 324 (羊水検査を行っている全施設の 52.3%)、1 回より多く 2 回以下の施設数は 114 で、合わせて 438 施設 (全施設の 70.8%) が平均検査施行数 2 回以下という結果であった。検査施行件数と、遺伝医療に関する専門外来の設置状況、妊婦への結果の説明にかかる時間、および説明にあたる職員の職種、自施設で結果の説明が完結するか否かに関する質問の回答から、検査施行件数の多い施設ほど、遺伝専門職が時間をかけて妊婦への説明にあたり、自施設内で完結させている状況がうかがえた。

#### 4. 今後の出生前診断および遺伝学的検査のありかた

出生前診断は高度な技術に基づく先進医療とみなされ、これまで大きな疑問を抱かれることなく施行されてきた。しかしながら、NIPT が注目を浴びて以来、検査結果によっては妊婦が重大な決断を迫られるため、遺伝カウンセリングを含めた妊婦への適切な対応の必要性が改めて認識されることとなった。その結果、日本医学会による NIPT の施設認定・症例登録制度が開始され現在に至っている。なお、染色体やゲノムを扱う遺伝診療が医療全体のなかで、近年、大きな比重を占めてきたことを踏まえ、2011 年 2 月、日本医学会から「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」が発信されている。

このように、我が国全体で遺伝診療・ゲノム医療に対する考えが深化し、社会全体の遺伝診療に対する関心が広がるなかで、NIPT 臨床研究の開始以来、多くの産婦人科医、小児科医が遺伝診療における妊婦への対応の重要性を再認識してきている。このような状況下で、従来行われてきた種々の出生前診断のあり方についても見直すべき時期がきていると考えられる。とくに、染色体検査については、究極の個人情報、ゲノム情報を取り扱っていることから、検査実施状況の全体が適切に把握・管理され、遺伝カウンセリングが保証され、その実態が社会に見える形にしておくことが重要である。すなわち、従来からの出生前診断のうち、羊水検査と絨毛検査については、NIPT と類似の登録制度を確立することが強く望まれる。

#### 5. 羊水・絨毛を用いた遺伝学的検査の登録制度について

##### (1) 羊水・絨毛染色体検査登録制度とは

平成 26 年 4 月、平成 25 年度の厚生労働科学特別研究事業「出生前診断における遺伝カウンセリング及び支援体制に関する研究」に続いて、平成 26～28 年度厚生労働科学研究(成

育疾患克服等次世代育成基盤研究事業)「出生前診断における遺伝カウンセリングの実施体制及び支援体制のあり方に関する研究」(研究代表者:小西郁生)が組織され、3つの分科会の第1分科会において、直接胎児の遺伝情報を取り扱う検査について実態を把握するための研究が開始された。

現在、日産婦学会の下では、周産期医療、婦人科腫瘍、生殖医療の3分野において症例の個別登録が行われているが、このうち生殖医療の実施全症例個別登録システムは直接胎児の遺伝情報を取り扱う出生前診断の登録システムに適していると考え、本分科会での研究に先行事例として取り入れ、登録システムの開発を始めた。慎重に検討を重ねた結果、羊水・絨毛染色体検査を実施した症例の情報を、ソフトウェアにて1例ごとに登録するシステム「羊水・絨毛染色体検査症例登録」を作成し、現在、試験的運用を行っているところである。図に、登録画面を示す。

今後、我が国において、羊水・絨毛染色体検査の登録システムが確立され、この「羊水・絨毛染色体検査症例登録」を利用して管理・運営がなされれば、出生前遺伝学的検査の大多数を把握することが可能となる。産婦人科の基本領域学会である日産婦学会には、この「羊水・絨毛染色体検査症例登録」を採用いただき、その運営主体となることを強く要望するものである。

## (2) 羊水・絨毛染色体検査登録制度の利点

羊水・絨毛染色体検査実施の登録システムを導入するにあたって、検査実施施設を登録する制度を導入すべきか否か検討を要する重要事項といえる。

近年、遺伝診療においてはカウンセリングが必須となっていることから、胎児ゲノム情報の確定検査である羊水・絨毛染色体検査にあたっては、その技術の精度だけでなく、遺伝カウンセリングを行うことが求められ、NIPTと同様の施設登録制度が存在することが望ましい。さらに、羊水・絨毛染色体検査では、NIPTと異なり妊婦への侵襲を伴うことから、医療安全や合併症の情報収集の点からもこの制度が必要と考えられる。また、実施症例を1例ごとに登録するシステムでは、同様の制度が生殖医療登録システムにおいて順調に運営されていることを考慮すると、日産婦学会が羊水・絨毛染色体検査を実施する全施設を把握し運営することが適切と考えられる。

羊水検査、絨毛検査はどちらも1990年以前という早期に確立された技術であり、産婦人科診療施設の個々の裁量に基づいて行なわれてきたという歴史がある。このような状況で施設認定制度を新たに導入して実施施設を限定することには困難も予想されるが、運営主体となる日産婦学会が強いリーダーシップを発揮し、羊水・絨毛染色体検査の症例登録システムと施設登録制度を構築することを期待する。

### (3) 出生前遺伝学的検査を行う検査機関に求められるもの

出生前遺伝学的検査を担当する検査機関は、その機関独自の検査精度や精度管理の状況、感度や特異度について基礎データを公表し、検査の質を保証しなければならない。また、検体の輸送手段、取り違えの防止等のリスク管理についての具体的方法を明示しなければならない。

さらに、出生前遺伝学的検査の業務の遂行によって得られる個人情報、検査結果等についての守秘義務を徹底するとともに、検体は検査終了後速やかに廃棄し、他の検査や研究に利用してはならない。

本条項の遵守のために、検査実施医療施設は検査機関との間に文書をもって契約を交わし、その文書を保管しなければならない。また、「羊水・絨毛染色体検査症例登録」の運営主体は、上記の諸条件を勘案したうえで、検査機関についても、認定・登録制を導入することを考慮するのが望ましいと考える。

## 6. 出生前遺伝学的検査の総合的登録制度の確立に向けて

NIPT については、現在、日本医学会において登録制度が立ち上がり運営されている。将来は、NIPT 以外のすべての出生前遺伝学的検査についても、この登録システムに類似したシステムが開発され、包括的に管理されることが望ましいと考える。これら染色体や遺伝子を取り扱う検査は、将来さらに精密な解析へと進み、個人の詳細な遺伝情報を明らかにしていくことが予想され、日本国民の総体的な遺伝情報を呈示する可能性を秘めている。ゲノム情報の保護の観点からも、我が国がその全体像を把握し管理できる体制を整えておくことが国家としてとるべき道であり、日産婦学会がその実務を担当すべきと考える。

## 7. おわりに

厚労労働省研究班において作成した「羊水・絨毛染色体検査症例登録」ソフトウェアを、日産婦学会が導入し、我が国における羊水・絨毛を用いた染色体検査の全体を把握・管理する継続性のある制度を確立することを提言する。

## 提言

ダウン症候群を含めた小児慢性疾患などの出生前診断の対象となる疾患をもつ人々の、  
教育・就労・福祉についての提言

平成 26～28 年度厚生労働科学研究（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）

「出生前診断における遺伝カウンセリングの実施体制及び支援体制のあり方に関する研究」  
研究班（代表者：小西郁生）

本研究班では、ダウン症候群を含めた小児慢性疾患などの出生前診断の対象となる疾患をもつ人々の、教育・就労・福祉について、以下のように提言する。

- ・ 出生前診断の対象となる疾患の出生前、出生後の診断、治療、そして社会的支援を含めた個別性の高いフォローアップ体制を構築する必要がある。（例：生涯の健康管理につなげられる、全医療情報を記載した個人別の健康手帳やカードの作成）
- ・ 出生前を含めた本人の生涯に亘る支援体制は、特に親がいない状況であっても対応できる環境整備に努めるべきである。
- ・ 支援の中心機能は、1 箇所で様々なサービスの受けられるワンストップサービスの設置を提案する。例えば、認定遺伝カウンセラー、遺伝看護専門看護師やソーシャルワーカーが所属し、小児慢性特定疾患や難病に対応できる公的病院（大学病院、公的病院）に公的機関の外部出張機関を置き、遺伝外来が密な協力体制を担う体制である。
- ・ 個別の支援に対応するため、支援機能を果たす病院に所属する遺伝外来は、臨床遺伝専門医の統括の下、認定遺伝カウンセラーがコーディネートの中心を担当し、関連診療科やソーシャルワーカー、心理職、難病コーディネーターとの連携を取る体制が望ましい。認定遺伝カウンセラーは、各施設に複数名が常勤する体制が望ましい。

以上