

Ⅱ. 分担研究報告書

令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
次世代育成基盤研究事業（健やか次世代育成総合研究事業）
分担研究報告書

出生前診断の提供等に係る体制の構築に関する研究

【第1分科会】出生前遺伝学的検査ネットワークの構築

研究代表者	小西 郁生	京都大学	名誉教授
研究分担者（研究統括担当）	関沢 明彦	昭和大学	教授
研究分担者（代表補佐）	山田 重人	京都大学大学院医学研究科	教授
	三宅 秀彦	お茶の水女子大学大学院	教授
	西垣 昌和	国際医療福祉大学大学院	教授
研究分担者（代表補佐・報告書担当）	山田 崇弘	京都大学医学部附属病院	特定准教授

研究要旨

出生前遺伝学的検査ネットワークの構築において出生前遺伝学的検査の提供者、対象となる疾患の罹患者に対する医療提供者、そして遺伝学的検査や遺伝カウンセリングといった遺伝医療の提供者などのステークホルダーの協働が重要である。令和3年に発出された厚生科学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の報告書に基づいて日本医学会出生前検査認証制度等運営委員会が主導して出生前検査の体制整備が進んできたが、そこで必要とされる妊婦への説明書と産科医療機関で配布するリーフレットを完成させた。

第1分科会研究分担者一覧（五十音順）

関沢 明彦	昭和大学医学部	教授
奥山 虎之	国立成育医療研究センター病院臨床検査部	統括部長
久具 宏司	東京都立墨東病院産婦人科	部長
倉橋 浩樹	藤田医科大学総合医科学研究所・分子遺伝学研究部門	教授
小崎 健次郎	慶應義塾大学医学部	教授
佐々木 規子	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科	准教授
左合 治彦	国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター	副病院長， 周産期・母性診療センター長
西垣 昌和	国際医療福祉大学大学院医療福祉学研究科	教授
浜之上 はるか	横浜市立大学附属病院遺伝子診療科	講師
増崎 英明	佐世保市総合医療センター	理事長・院長
三上 幹男	東海大学医学部専門診療学系産婦人科学	教授
三宅 秀彦	お茶の水女子大学基幹研究院自然科学系	教授
山本 俊至	東京女子医科大学医学部	教授
山田 重人	京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻	教授
山田 崇弘	京都大学医学部附属病院遺伝子診療部	特定准教授
研究協力者		
伊尾 紳吾	京都大学大学院医学研究科	客員研究員

A. 研究目的

出生前遺伝学的検査は、胎児を対象とする検査であるが、その結果は両親、特に母親における妊娠や出産に関する意思決定のための情報となる。出生前遺伝学的検査には、医学的な課題にとどまらず、倫理的、社会的な課題が存在している。第二期小西班（平成29年4月～令和2年3月）では、これらの課題に対応しながら出生前検査の提供体制を構築するために、出生前検査に関わる遺伝医療体制の整備について検討を行い、出生前検査の登録制度や、疾患をもった人達への支援体制のあり方について提案を行い、さらに産科遺伝医療を提供するネットワークの構築、出生前遺伝学的検査に関わる医療者への教育体制の整備、一般啓発資料の作成を行ってきた。この結果、医療者への教育については、日本産科婦人科遺伝診療学会の協力の下で実施されているが、出生前遺伝学的検査の登録制度や産科遺伝医療提供ネットワークについては、社会実装に至っていない。

現在、ゲノム解析技術が進歩し、ヒトゲノムに対する網羅的検査による知見が蓄積され、羊水や絨毛検体、母体血などを用いて、これらの情報を得ようとする試みも研究段階としてなされている。実際には、臨床的妥当性や臨床的有用性の評価もなされていない段階であるが、染色体異常や一部の重篤な疾患に限られて実施されていた出生前遺伝学的検査が、より多岐にわたる疾患、リスク状態の評価が出生前遺伝学的検査の対象となる時代が目前に迫っている。将来予測を踏まえた体制整備が必要と考えられる。

2013年に日本医学会を中心に施設認定などを行うシステムで臨床研究として始まったNIPTは、無認定で行う医療機関での検査実施が実際の検査の過半を超える状況になるなどによって、実際の運用において限界に至っている。そこで、国が主導する新たな枠組みの検討が行われ、2022年度にも新たなシステムの稼働が計画されている。出生前遺伝学的検査の提供者である産科婦人科専門医、対象となる疾患の罹患者に対する医療提供者である小児科専門医、遺伝学的検査や遺伝カウンセリングといった遺伝医療の提供者である臨床遺伝専門医や

認定遺伝カウンセラーなどのステークホルダーが協働した出生前検査体制の構築が望まれる。

第1分科会の研究目的は出生前遺伝学的検査ネットワークの構築である。本分科会では、日本産科婦人科学会、日本小児科学会、日本人類遺伝学会より選出された実務者レベルの会員を研究班員に加えているだけでなく、厚生省の「NIPT等の出生前検査に関する専門委員会」委員、そして日本医学会の「出生前検査認証制度等運営委員会」委員とその下部組織である3つのワーキンググループの構成員も含まれている。また、本研究班は、上述の専門職に加え、弁護士、倫理の専門家、社会福祉の研究者、など、幅広い専門職によって構成されている。

B. 研究方法

2013年に発出された「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査の指針」が遵守されず、検査についての適切な情報提供がなされない、認定施設以外でのNIPTが急増し、妊婦に混乱と不安を引き起こしている。

この現状に対して日本産科婦人科学会は日本小児科学会及び日本人類遺伝学会の意見表明をもとに、日本産科婦人科遺伝診療学会と協力し、「母体血を用いた出生前遺伝学的検査（NIPT）に関する指針」を改定した（2020年6月）。一方、厚生労働省主導で「母体血を用いた出生前遺伝学的検査（NIPT）の調査等に関するワーキンググループ」による調査が行われた。その後、その調査結果を踏まえて、厚生科学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」が設置され、新たなNIPTの実施体制が検討された。そして2021年5月に同専門委員会から「NIPT等の出生前検査に関する専門委員会報告書」が発出され、これに基づいた出生前検査提供体制を構築するために2021年11月に日本医学会に「出生前検査認証制度等運営委員会」が設置された。

令和2年度において上記の新たな仕組みの中で使用することが見込まれた患者へのNIPT説明文書の作成を日本産科婦人科学会周産期委員会内の「周産期における遺伝に関する小委員会」と連携する形で日本小

児科学会、日本人類遺伝学会、日本産科婦人科学会、日本産科婦人科遺伝診療学会の4つの学会共同で開始した。令和3年度には引き続き、新たに組織された「出生前検査認証制度等運営委員会」の情報提供ワーキンググループとも連携して完成へと進めた。本文書は遺伝カウンセリングに代わるものや単なる検査の説明文書ではなく、遺伝カウンセリングののちに情報の整理・確認などをすることを目的とした。一旦冊子体として完成したのちに使用感について班員の所属する13の医療機関においてその使用感についてアンケート調査を行い、修正を経て完成させた。

また、「NIPT等の出生前検査に関する専門委員会報告書」のなかに謳われた「妊娠・出産・育児に関する包括的な支援の一環として、妊婦等に対し、出生前検査に関する情報提供を行うべきである」という観点から誘導とならない様な配慮のもとに出生前検査に関する情報提供を行うために使用する産科医療機関で使用するリーフレットを「出生前検査認証制度等運営委員会」の情報提供ワーキンググループと連携して第一期小西班（平成26年4月～平成29年3月）で作成したリーフレットを改訂する形で作成した。

一定の医療レベルを担保した出生前検査を提供するための周産期医療者ネットワークの構築のために作成することを検討した地域の出生前検査対応施設一覧については「出生前検査認証制度等運営委員会」の情報提供ワーキンググループと引き続き話し合っただけのこととした。

C. 研究結果

本年度の成果としては、日本小児科学会、日本人類遺伝学会、日本産科婦人科学会、日本産科婦人科遺伝診療学会の4つの学会および「出生前検査認証制度等運営委員会」の情報提供ワーキンググループと連携して編集・承認した患者への説明書である「NIPT 非侵襲性出生前遺伝学的検査」を冊子として作成し、その使用感についてアンケート調査を行った。

「出生前遺伝学的検査の説明用小冊子の使用者へのアンケート調査」は昭和大学における人を対象とする研究等に関する倫理

委員会の承認の下に2021年11月1日～2021年12月31日に13の医療機関において実施された。回答者は60名のNIPTに関する遺伝カウンセリング受診者であり59名（98.3%）は受検するとの意思であった。「本小冊子は今回の妊娠でうけた遺伝カウンセリングの情報の再確認に役立ちましたか？」という問いに対しては59名（98.3%）が大変役立った、あるいはまあまあ役立ったと回答していた。「本小冊子は出生前検査についての理解に役立ちましたか？」という問いに対しては全員が大変役立った、あるいはまあまあ役立ったと回答していた。「今回の妊娠でうけた遺伝カウンセリングでは出生前検査を勧められたと感じましたか？」という問いに対しては、58名（96.7%）が中立的と感じており、検査を受けるべきと言われていたと感じた、あるいは受けるべきではないと言われていたと感じた人はそれぞれ1名ずつであった。「本小冊子を読んで出生前検査を勧められていると感じましたか？」という問いに対しては、58名（96.7%）が中立的と感じており、検査を受けるべきと言われていたと感じた、あるいは受けるべきではないと言われていたと感じた人はそれぞれ1名ずつであった。

自由記載として「本小冊子にない情報で知りたいことがありましたらご記載ください。」とした欄には以下の様な意見が寄せられた。

- ・ 現在検査ができる病院一覧などが載っていると良いと思う
- ・ 各トリソミーの生存期間、生存率
- ・ NIPTの陽性的中率
- ・ 費用について、高価・安価という表現であったが、インターネットで検査を受けられる病院を見ていると認定病院、非認定病院があって、金額も違っていたので、そのあたりのことを説明があればいいなと思った。
- ・ 出生前検査を受ける割合、年齢別、受けた理由、受けない理由など、数値であると分かりやすいと参考にしやすいと思いました
- ・ カウンセリングと診察、処置は別日で設定されることを記載してほしい

同様に自由記載として「本小冊子について気づいた点がありましたら自由にご記載ください」とした欄には以下のような意見が寄せられた。

- ・ ネットで色々な情報調べるより、この冊子が分かりやすかった。
- ・ NIPTだけでなく、他の遺伝検査の特徴などもわかりやすく記載されており読みやすかったです。わたしは医療者ですが、医療者でない夫もこれを読んで理解が深まった様子でした。
- ・ この冊子を読むまで先天性疾患をもって生まれてくる子の確率まで知識がなかったもので、詳しく知れて良かった。また、出生後も様々なサポートや相談窓口があることも知れて良かった。
- ・ 検査結果によらず、出産することが前提のような印象を受けた。
- ・ とてもわかりやすいです。
- ・ 8ページ二つ目の文章、「受けるどうか」ではなく、「受けるかどうか」ではと思いました。

以上の結果を踏まえて冊子であったものを実際の使用においてより配布と利用が容易となるようにA4 1枚表裏印刷で完成させた。

また、「出生前検査認証制度等運営委員会」の情報提供ワーキンググループと連携して作成した産科医療機関で使用するリーフレットをA4 1枚表裏印刷で完成させた。

D. 考察

本研究で、日本小児科学会、日本人類遺伝学会、日本産科婦人科学会、日本産科婦人科遺伝診療学会の4つの学会および「出生前検査認証制度等運営委員会」の情報提供ワーキンググループと連携して編集・承認した患者への説明書である「NIPT 非侵襲性出生前遺伝学的検査」を完成させた。本説明書は概ね中立的であるとの評価を受けていた。また、「出生前検査認証制度等運営委員会」の情報提供ワーキンググループと連携して作成した産科医療機関で使用するリーフレットを完成させた。今後、両文書は「NIPT等の出生前検査に関する専門委員会」によって構築されるNIPTの実施体制の中で使用される。

E. 結論

出生前遺伝学的検査ネットワークの構築の中で厚生労働省と日本医学会が主導する体制構築に各方面と調整を取りながら貢献してきた。その中で、日本小児科学会、日本人類遺伝学会、日本産科婦人科学会、日本産科婦人科遺伝診療学会の4つの学会および「出生前検査認証制度等運営委員会」の情報提供ワーキンググループと連携して患者への説明書である「NIPT 非侵襲性出生前遺伝学的検査」を完成させた。また、「出生前検査認証制度等運営委員会」の情報提供ワーキンググループと連携して作成した産科医療機関で使用するリーフレットを完成させた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし