

2025 年 9 月 1 日

九州大学大学院医学研究院
生殖病態生理学・教授
加藤 聖子 殿

公益社団法人日本小児科学会

NIPTの臨床研究に関する意見書

研究課題名：母体血 cell free DNA を用いた胎児の染色体不均衡構造異常の検出に関する研究
研究責任者：加藤 聖子（九州大学）

この度は、非侵襲性出生前遺伝学的検査（NIPT）の臨床研究計画について、本学会からの意見書を元にしたご検討と修正をいただきありがとうございました。回答書の内容を確認させていただき、このような臨床研究と非認証施設でのNIPT内容との混同も懸念される中、侵襲的検査に関する診療と本研究の区別が明確になるような体制を整えていただいたこと、本研究におけるNIPTの解析結果は対象者に一切開示されないことを確認しました。

一方で、本学会の前回の意見書に関して、意図が十分に伝わらなかったと考える点があり、以下、整理させていただきます。貴機関における倫理申請の前に、下記についてご確認いただき、特に、出生後の児の情報の扱いについては再度ご検討いただきますようお願い申し上げます。

記

1) 両親の保因者診断の実施について

ご回答により、両親解析を希望されない場合は研究対象とならないこと、両親解析の前に今回の研究について情報提供をすることはないことは確認しましたが、我々の懸念した問題点と、いただいた回答のお考えとは、少し異なると考えております。懸念事項について以下に今一度整理させていただきます。②の不均衡型転座を疑うケースではなく、①の微細欠失・重複症候群について記載致します。

・微細欠失・重複症候群

研究計画書より、マイクロアレイで初めて検出されるような微細な変化ではなく、4p-症候群や22q11.2欠失症候群など既知の微細欠失・重複症候群を念頭に置いていると理解しております。多くの場合はde novo発生であり、その診断の裏付けのためや次子再発率推定のための両親解析は実施しないことも多いと存じます。一方で、記載しているように親子例が一定数存在する症候群もございます。妊婦が何らかの微細欠失・重複症候群の罹患者であった場合にはNIPT解析結果の解釈も変わってくると思いますが、特に①-bを適格基準とする場合などに、この研究を通じて、期せずして親（妊婦）の微細欠失・重複症候群が診断されるような事態を危惧いたします。解析結果の開示をしないとのことですので、実際は起こりえないのかもしれませんが、このような結果の取り扱いについて予め検討いただきたくお願い致します。また、①-aを適格基準とする場合にカップルの保因者診断がなされていることが条件になっていますが（検査の結果、保因者であるかどうかは問わないという理解でよろしいでしょう

か) カップルのいずれかが保因者である(同じ微細欠失・重複を有している)場合、方針決定には、より慎重な遺伝カウンセリングが必要と考えます。この点は研究そのものとは切り離される問題ではありますが、前提となる背景について疑問に感じましたので、記載させていただきました。

2) 「対象となりえるケースにおける検査希望の意向」の調査について

ご検討をいただきまことにありがとうございます。しかし、頂きました回答は、私たちの指摘と、いくらかの乖離があると感じております。

第一に、この項目を評価する方法が、「研究の方法」に含まれていないと考えます。本研究の対象となるカップルに、侵襲的検査を避けうる選択肢についての希望の有無を確認するということでよろしいでしょうか。あるいは、研究参加の同意が得られなかった症例についても、研究説明を行った症例数は、研究の評価に参入するというお考えになるでしょうか。

第二に、私たちが本項目を指摘した背景には、本研究によるNIPTの応用が、将来的なスクリーニング検査に繋がることへの懸念があります。新規に臨床検査を導入する場合、臨床的有用性のみならず、その需要を調査する意義は理解しておりますが、本研究では、対象者は侵襲的検査を実施するカップルであり、この検査の有用性があると判断されれば「非侵襲的検査を希望する」ことは必然と思います。本研究の対象のように、侵襲的検査の「実施を希望するなど一定の条件を満たすカップルにとってNIPT応用の需要があることと、妊婦(カップル)全体でのNIPTのニーズとは当然異なるものであります。しかし、評価項目に入ること、その結果が拡大解釈されることを懸念しており、取扱いに配慮をいただきますようお願い致します。

3) 「本人等からの求めに応じて保有する個人情報を開示」について

「個人情報」には全染色体NIPTの解析結果は含まれないとお考えは確認しましたが、研究参加者の立場からは、提供した試料から得られた情報、ましてや遺伝学的情報であるという点からは、個人情報として解析データの開示を請求できるとお考えになることも可能と考えます。解析結果は開示に含めないことを研究計画書に明示することを再度検討いただけないかと考えます。

4) 研究対象としての児の情報の取り扱い

出生した児の診察所見を対象とし、検査所見等は含まれないことを理解しました。前回提出した意見書で、児について新たに検査を行わなければカップルの同意は不要とも取れる文章であったことは申し訳ありませんが、生後の児は、カップルとは独立した一個人です。研究分担者に小児科医が複数参加されていることも確認しており、独立した児の情報を適切に扱っていただくことを望みます。そのうえで、生後の児の診察所見が観察項目に含まれる旨、出生児を研究参加者とする別の同意書を作成するか、本同意書のチェック項目の中に「生後の児が観察対象に含まれること」を加えていただくようお願いいたします。

末尾になりますが、本意見書の取り組みにより、NIPTの臨床研究の実施に係る透明性を確保することが求められています。本研究は、今後の展開も含め、社会全体で考え取り組んでいくべき課題を含んでおり、領域を超えた議論は、研究審査前のこのやり取りだけで終わるものでなく、今後も継続される

ことを求めます。また、議論及び研究の透明性確保のために、本学会としましてはこの意見書をいずれ何らかの形で学会のホームページ上などに公表したいと考えております。つきましては、倫理委員会の審査の経緯について本学会にご報告いただくことも含め、積極的な情報公開につきご協力をいただければ幸いに存じます。