

TOPICS

1) 病原体遺伝子検査 (病原体核酸検査)

ヒトに感染症を引き起こす外来性の病原体 (ウイルス, 細菌等微生物) の核酸 (DNA あるいは RNA) を検出・解析する検査

2) 体細胞遺伝子検査

癌細胞特有の遺伝子の構造異常等を検出する遺伝子検査および遺伝子発現解析等, 疾患病変部・組織に限局し, 病状とともに変化し得る一時的な遺伝子情報を明らかにする検査

3) 遺伝学的検査 (生殖細胞系列遺伝子検査)

単一遺伝子疾患, 多因子疾患, 薬物等の効果・副作用・代謝, 個人識別に関わる遺伝学的検査等; ゲノムおよびミトコンドリア内の原則的に生涯変化しない, その個体が生来的に保有する遺伝学的情報 (生殖細胞系列の遺伝子解析より明らかにされる情報) を明らかにする検査

2. 遺伝学的検査により得られる遺伝情報 (遺伝子情報) の特殊性とガイドラインの整備

次項で述べるように現在, 種々の遺伝学的検査が可能になっている。これらの遺伝学的検査により明らかにされる遺伝情報は, ①生涯変化しない情報 (不変性), ②将来を予測し得る情報 (予測性), ③血縁者も関与し得る情報 (共有性), であるため, 新たな倫理

的問題が提起され, 通常の臨床情報とは異なる対応が求められている。

厚生労働省では平成16年12月24日に告示した「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」の中に, 「遺伝情報を診療に活用する場合の取扱い」の項目 (表) を設け, 医療機関等, 遺伝学的検査を行う場合には, 臨床遺伝学の専門的知識を持つ者により, 遺伝カウンセリングを実施する必要があることを明確に述べている。

3. 遺伝学的検査の実施

医療の一環としての遺伝学的検査は次の4つのカテゴリでの実施が可能であるが, いずれの場合も遺伝カウンセリングを含めた臨床遺伝医療としての取組が必要である。

- ・保険診療 染色体検査, 遺伝学的検査 (15疾患)
- ・先進医療 17項目 (2010年7月現在)
- ・研究協力 症例を求めている研究者 (経費は研究者持ち)
- ・自費診療 病院料金規程, 国内・海外の検査施設へ委託

1) 保険診療

保険診療として, 実施できるのは, 染色体

表 厚生労働省「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」 (2004年12月24日告示) <<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/12/s1224-11.html>>

10. 遺伝情報を診療に活用する場合の取扱い

遺伝学的検査等により得られた遺伝情報については, 遺伝子・染色体の変化に基づく本人の体質, 疾病の発症等に関する情報が含まれるほか, 生涯変化しない情報であること, またその血縁者に関わる情報でもあることから, これが漏えいした場合には, 本人及び血縁者が被る被害及び苦痛は大きなものとなるおそれがある。したがって, 検査結果及び血液等の試料の取扱いについては, UNESCO国際宣言, 医学研究分野の関連指針及び関連団体等が定めるガイドラインを参考とし, 特に留意する必要がある。

また, 検査の実施に同意している場合においても, その検査結果が示す意味を正確に理解することが困難であったり, 疾病の将来予測性に対してどのように対処すればよいかなど, 本人及び家族等が大きな不安を持つ場合が多い。したがって, 医療機関等が, 遺伝学的検査を行う場合には, 臨床遺伝学の専門的知識を持つ者により, 遺伝カウンセリングを実施するなど, 本人及び家族等の心理社会的支援を行う必要がある。

検査と次の15疾患の遺伝学的検査である。

デュシェンヌ型筋ジストロフィー、ベッカ一型筋ジストロフィー、福山型先天性筋ジストロフィー、栄養障害型表皮水疱症、家族性アミロイドーシス、先天性QT延長症候群、脊髄性筋萎縮症、中枢神経白質形成異常症、ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型、ゴーシェ病、ファブリ病、ポンベ病、ハンチントン舞蹈病、球脊髄性筋萎縮症

これらの遺伝学的検査を行う場合、これらの疾患が疑われる患者のみが対象であり、発症前診断、保因者診断、および出生前診断は対象外であるについて留意する必要がある。

また、検査会社で対応していない場合には、原則として、その検査を実施している医療機関を受診する必要がある。

2) 先進医療

先進医療は厚生労働省の認可を受けた医療施設で、その医療（自費診療）を受けた場合、その他の保険診療との混合診療が認められるものである。2010年7月現在、厚生労働省のHP<http://senshiniryu.org/index.php/mode=case_tech>に記載されている遺伝学的検査としては、17項目がある。原則として、この検査を行っている医療機関を受診する必要があるが、保険診療の場合と同様に、検査実施医療機関と患者受診医療機関とが契約を結ぶことにより、検体を送り、検査を実施することができるようになった。実際に、信州大学で行っている先天性難聴の遺伝子診断では、ある一定の条件（遺伝カウンセリング体制の整備状況等）を満たした場合には、他の医療施設からの検体を受け付けている。

3) 研究協力

症例を求めている研究者に遺伝学的検査を依頼することができる場合がある。この場合、経費は研究者が負担することになるが、結果がいつまでに出るか、また検査精度が十分保

たれているかどうかについては不明であることについて留意しておく必要がある。

厚生労働省のHP<<http://www.nanbyou.or.jp/kenkyuhan/syorei.htm>>には、難治性疾患克服研究事業の研究奨励分野として、H22年度は177疾患が登録されており、この中には遺伝性疾患が数多く含まれている。この中に登録されている疾患の遺伝学的検査については、その研究班で対応していただける可能性がある。

4) 自費診療

患者が遺伝学的検査の費用を全て自費で支払うものである。いくつかの疾患の遺伝学的検査については、国内の大手検査会社で実施しているが、その項目はそれほど多くはないため、遺伝学的検査を必要とする患者・家族、およびその主治医は多くの困難を抱えている。この状況を改善するための一助として、東北大学の松原洋一教授が中心となって、NPO法人オーファンネット・ジャパン (ONJ) <<http://onj.jp/>>が設立された。ONJでは全国の稀少遺伝性疾患に対する遺伝学的検査提供施設の連携をはかり、検査を依頼する医療機関との間のコーディネートを行っており、2010年7月現在、36項目の遺伝学的検査が登録されている。

また、ONJが提供していない遺伝学的検査については、ベルギーに本拠をおくヨーロッパの遺伝子検査会社GENDIA<<http://www.gendia.net/>>に依頼することが可能である。ONJはGENDIAへの検査依頼や検体発送の日本語での代行も行なっている（問い合わせ先ONJ事務局メール：orphan-net@onj.jp, FAX：022-717-8142。GENDIAでは約2,000種類の遺伝学的検査を提供しているので、自費診療としてであれば、ONJを通じ、ほとんどの遺伝学的検査が実施可能である（図1）。

TOPICS

4. 遺伝子解析研究から診療としての遺伝学的検査に移行させる際の課題

現在、診療に用いられている遺伝学的検査のほとんどは単一遺伝子疾患を対象としたものである。一方、現在、糖尿病、高血圧、心筋梗塞、アルツハイマー病、アレルギー疾患等の多因子疾患の易罹病性に関係する遺伝子の探索が急速に進められているが、その研究成果を臨床検査の一つとして診療の場で用いるためには、慎重な対応が求められる。

ゲノム科学研究により生み出されるゲノム情報を診療に用いる場合、すなわち遺伝学的検査を臨床に導入する際には、次に示すACCEの4点を考慮すべきであることが国際的に提唱されている4)。

A) Analytical validity (分析的妥当性)

検査法が確立し、再現性の高い結果が得られるなど精度管理が適切である。

C) Clinical Validity (臨床的妥当性)

検査結果の意味付けが明確、すなわち感度、特異度、陽性的中率などが明らかにされている。

C) Clinical Utility (臨床的有用性)

その検査結果により、今後の見通しについての情報が得られたり、適切な予防法や治療法に結びつけることができるなど臨床上のメリットがある。

E) Ethical Legal and Social Issues

(倫理的・法的・社会的問題)

遺伝情報が明らかにされたことにより、被

図1 約2,000種類の実施可能な遺伝学的検査

験者が就職、結婚、保険加入など、その病気以外のことで差別を受けることがないかなど倫理的・法的・社会的問題がないことを確認する。

易罹病性に関係する遺伝学的検査では、上記ACCE (分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性、倫理的妥当性) の確認が必要であり、特に陽性者と陰性者を分けることによる利点、すなわち臨床的有用性を明らかにされなければならない。わが国においても早急に各種遺伝学的検査の臨床的有用性を客観的に評価するシステムを早急に立ち上げる必要がある。

5. 遺伝カウンセリング担当者

上記の厚生労働省のガイドラインで示されているように、遺伝学的検査は遺伝カウンセリングの一環として行なう必要がある。遺伝カウンセリングにおいては単なる情報提供だけでなく心理的・精神的・社会的サポートを行うことが極めて重要である。現在、臨床

遺伝専門医制度 <<http://jshg.org>>と、認定遺伝カウンセラー制度 <<http://plaza.umin.ac.jp/~GC/>>により、遺伝カウンセリングを担当する人材養成が行なわれている。臨床遺伝専門医は日本人類遺伝学会と日本遺伝カウンセリング学会が認定している専門医資格であり、基本領域の専門医を取得した後、3年間の研修を経て、専門医認定試験の受験資格を得ることができる。2010年9月現在、603名が認定されている。一方、非医師を対象とした認定遺伝カウンセラーは、日本人類遺伝学会と日本遺伝カウンセリング学会が認定しているもので、現在9大学の修士課程にその養成コースが設けられており、2010年9月現在、74名が認定されている。

6. 全国遺伝子医療部門連絡会議との連携

ヒトゲノム解析研究の進展とともに、あらゆる医療の領域において、種々の遺伝学的検査法が開発されている。遺伝学的検査により明らかにされる遺伝情報は生涯変化せず、将来を予測し得る情報であり、他の血縁者にも影響を与え得るものであり、遺伝学的検査を実施する医療施設、特に大学病院をはじめとする高度医療機関においては、適切な遺伝カウンセリングの実施体制を整えるなど、遺伝子医療の充実が求められている。

全国遺伝子医療部門連絡会議は、遺伝子医療部門の存在する高度医療機関（大学病院、臨床遺伝専門医研修施設、等）の代表者により構成され、わが国の遺伝子医療（遺伝学的

全国遺伝子医療部門連絡会議 参加施設 臨床遺伝専門医制度 研修施設

- 連絡会議・研修施設
 - 連絡会議のみ
 - 研修施設のみ
 - いずれもなし
-
- 循環器病研究センター
 - 精神・神経研究センター
 - 国際医療研究センター
 - 成育医療研究センター
 - がん研究センター
 - 長寿科学医療研究センター

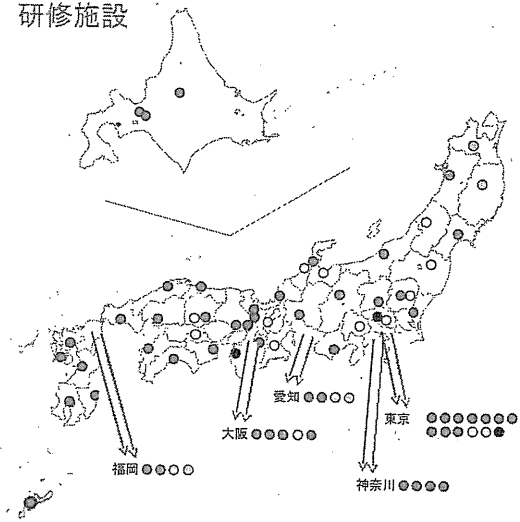


図2 全国遺伝子医療部門連絡会議に加盟している大学病院および国立高度医療機関

検査および遺伝カウンセリング、等）の充実・発展のための活動を行っている。

平成22年度現在、89の医療機関（75の大学病院と14のその他の病院・教育機関）が加盟し、遺伝子医療が抱える種々の問題解決のための活動を行い、その成果を報告書、および本ホームページ上で公表している<<http://www.idenshiiryoubumon.org/>> (図2)。

倫理的問題に対応する必要がある場合や、当事者がまだ発症していないような場合には、全国各地に設立されている遺伝子医療部門と連携をとることが望まれる。

おわりに

以上、臨床遺伝医療について、私見を交えて解説した。各診療科の診療に種々の遺伝学的検査と遺伝カウンセリングを欠かすことはできない。必要に応じて、各地に設置されつつある遺伝子医療部門と連携をとり、よりレベルの高い臨床遺伝医療が実現されることを願いたい。

