

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
遺伝学的検査の実施拠点の在り方に関する研究

テーマ別報告書

特定疾患調査研究班との連携、遺伝学的検査の依頼のシステム、
ゲートキーパーの必要性について

後藤 雄一 国立精神・神経医療研究センター神経研究所 部長

新たな難病に関する原因遺伝子が次々と発見、報告されており、確定診断を遺伝学的検査に求める疾患は増加の一途を辿っており、難病における遺伝学的検査の重要性は増すばかりである。診断としての遺伝学的検査を行う主体として、難病を専門にしている医師や研究者で構成されている特定疾患調査研究班、各領域の学会、国立高度専門医療研究センターなどが連携して活動する「難病医療支援ネットワーク（仮称）」が想定されており、その果たす役割について考察した。遺伝学的検査が有用な疾患の選定、検査依頼の受け手としてのゲートキーパー、実際の遺伝学的検査の実施、結果の解釈とその返却、などの任務を担う組織として活動することが望まれる。情報の集中化と提供はネットワーク型の組織の得意とする点であるが、患者検体の授受に関わる施設をどのようにするかが重要な点であり、研究を推進させるためのバイオリソースの確保、臨床試験を推進させるための患者レジストリーシステムと連動させることを考慮して、国立高度専門医療研究センター等が検査依頼機関と遺伝医学的検査実施機関とを仲立ちするシステムを提案した。ただし、この提案は本分担研究者の個人的な見解である。

A．背景と研究目的

難病については、遺伝子解析によって初めて診断が確定する疾患が数多く含まれている。近年の分子遺伝学的研究の発展により、多くの疾患について、多数の病因遺伝子が見出されてきている。このような研究手法の発展に伴って明らかになってきたことは、痙性対麻痺、知的障害などのように、病因遺伝子を同定するためには複数の遺伝子を同時に解析する必要性に迫られていることである。そのために、次世代シーケンサー（NGS）を用いて、網羅的な遺伝子解析を実施することが必要となる。実際に、この流れは欧米では確実に進んでおり、臨床診断におけるシーケンズ解析（クリニカル・シーケンズ）が積極的に行われている。

一方、わが国では、NGSによる網羅的な遺伝子解析が研究として始まったばかりである。実際、平成 23 年度から始まった「難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（難病関係分野）」において、5ヶ所の解析拠点施設と 10ヶ所の一般研究施設が選定された。しかし、研究的シーケンズと医療としてのシーケンズ（クリニカル・シーケンズ）とは、そもそ

も目的が異なっていて、クリアすべき問題が大きく異なることは、本研究報告書の他の分担報告書にあるとおりである。したがって、クリニカル・シーケンズを行う施設を拠点化することの是非、それが大学やナショナル・センターなどの公的な施設か、検査会社かなどの議論も必要である。

この点は検査費用とも連動しており、NGS を用いた検査は未だ高価であり、闇雲に施行することは医療経済的に不可能である。NGS 検査をどのようにして、有効に、効率的に行うかを考える必要がある。その手段として、（1）特定疾患調査研究班との連携、（2）遺伝学的検査の依頼システム、ゲートキーパー（遺伝学的検査施行の選別）の必要性、を検討することが重要になる。

B．研究方法

平成 27 年度に難病医療が大きく変化する予定であるが、その構想の基本は平成 25 年 1 月 25 日にまとめられた「難病対策の改革について（提言）」である。難病研究班の在り方、難病支援ネットワーク（仮称）や新・難病医療拠点

病院構想などの考え方を取り入れながら、課題と提言を行う。ただし、この報告書の内容は、報告者の個人的な提言として、認識されたい。

C. 研究結果

(1) 遺伝学的検査の難病診断における必要性和位置づけ

神経・筋疾患、奇形、代謝疾患などは、遺伝学的検査が確定診断のための不可欠な方法になることは想像に難くない。しかしながら、難病は種々の領域に及ぶものであり、必ずしも遺伝学的検査が必須でない難病も存在する。また、家族性腫瘍やミトコンドリア病などのように、領域を限定できず臓器横断的な疾患もあり、各領域の学会のみでは把握できない難病も存在している。

そこで、難病を、1) 遺伝学的検査以外の検査が診断の主体になるもの、2) これまでの遺伝学的検査で診断には十分なもの、3) NGS を用いた検査が必要なもの、に分類する作業を行うことが急務であると考え。その際、これまで活動してきた各領域の学会に加えて、難病研究班と国立高度専門医療研究センターを加えた、疾患横断的な特別作業班を組織して、疾患ごとの遺伝学的検査の有用性、遺伝学的検査の種類と方法、患者概数などを調査することが必要である。

遺伝学的検査の難病診断における必要性和位置づけ

- 1) 遺伝学的検査以外の検査が診断の主体になるもの
- 2) これまでの遺伝学的検査で十分なもの
- 3) 次世代シーケンサーを用いた検査が必要なもの



特別作業班を組織して以下の調査を早急に行う。
項目: 疾患ごとの遺伝学的検査の有用性、患者概数、遺伝学検査の種類など

(2) 遺伝学的検査の依頼システム

難病診断において、NGS 検査をはじめとする遺伝学的検査の場合、だれが依頼元となるのか、そもそも依頼元を選定する必要があるのか、選定する場合の選定方法の検討が必要になる。

平成 27 年度以降に想定されている医療提供イメージにおいては、患者がかかりつけ医を受診し、二次医療圏として難病医療地域基幹病院（仮称）との連携で医療を提供する。そこで診

断を含めた難病医療が困難な患者については、都道府県単位の新・難病医療拠点病院（総合型）（仮称）や特定の領域の疾患を担当する新・難病医療拠点病院（領域型）（仮称）での医療を受けることができる。それらの拠点病院には、学会もしくは国が指定する難病指定医を配置することを想定している。これを三次医療圏と考えている。

一方で、(1)でも想定した、各分野の学会、難病研究班、国立高度医療専門研究センターなどによる難病医療ネットワーク（仮称）を組織し、NGS などの特殊な遺伝学的検査を行うシステムを構築しておく構想である。

この構想を土台とすると、だれが遺伝学的検査をだれに依頼するかが見えてくる。

一つは一般医から検査を依頼できるシステムであり、実際、すでに保険収載されている遺伝学的検査は、医師であればだれでも検査依頼をすることができる。検査を行う場所は、検査会社や大学や国立高度医療専門研究センターなどである。当然ながら、クリニカル・シーケンスを行うための資格認定や検査の質の補償に関する制度を定める必要がある。もう一つは、三次医療圏として機能する新・難病医療拠点病院にいる難病指定医に限定して遺伝学的検査を依頼するというシステムである。

NGS などの高価で専門的な検査を行う際には、だれがその解釈を行い、どのように患者に結果を返却するかもきわめて重要な問題になる。一般医からの依頼を許可するにしても、検査前・検査後の遺伝カウンセリングが不可欠であり、遺伝カウンセリング提供体制の整備とともに行うことが重要である。一方、検査依頼者を難病専門医とすると、遺伝学的検査の結果を十分咀嚼して患者に伝える事ができるメリットが大きい。

依頼元を限定するかどうかは、遺伝カウンセリング体制、検査費用の制度と連動して考えることが必要になる。

E．結論

平成 27 年度に予定されている難病医療の大改革に向けて、NGS などのクリニカル・シーケンスを含む遺伝学的検査の効率的、効果的な実施は重要な課題の一つである。他の報告書に示されているような種々の課題を総合的に解決する必要があり、特に遺伝カウンセリング体制整備、研究と診療の制度的峻別など、この機を捉えて大胆な変革を行っていくことが必要である。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

なし