

## 難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究

研究代表者 難波 栄二  
鳥取大学 研究推進機構 研究戦略室・教授**研究要旨**

最終年度となる本年度は、難病の遺伝学的検査実施の具体的方針が定めた「難病領域の診療における遺伝学的検査の指針」（指針）を策定した。また、活動の総括としてWebシンポジウム「難病医療における遺伝学的検査の現状と課題」を実施し、研究成果を発表するとともに、今後重要となる保険収載の促進、難病遺伝子パネル検査の開発などについてパネルディスカッションを行った。2021年3月に実施したWebアンケート等からは、改正医療法への理解が促進され、保険収載の遺伝学的検査の体制が充実し、難病診療に役立っていることが明らかになった。現状では、研究室での遺伝学的検査の実施も多いが、これらを集約し、遺伝学的検査の充実に貢献する「指定難病遺伝子パネル検査」（案）を策定し、具体的な開発について検討した。また、指定難病のみならず小児慢性特定疾病の遺伝学的検査の保険収載が強く望まれており、そのためには自家開発検査法（LDT）での遺伝学的検査を保険収載できる仕組みが必要と考えられた。今後、国で実施されている全ゲノム解析実行計画などの研究結果においても、本研究班で策定した指針に従った扱いにより診療へ還元することが必要である。今後、本研究で策定した指定難病パネル検査が診療に導入され、さらに小児慢性特定疾病なども含めた難病の遺伝学的検査の充実が図られることが期待される。

**研究分担者**

小原 収 かずさ DNA 研究所・ゲノム事業推進部・副所長 兼 部長  
堤 正好 一般社団法人日本衛生検査所協会・事務局・顧問  
宮地 勇人 東海大学・医学部基盤診療学系臨床検査学・教授  
中山 智祥 日本大学・医学部病態病理学系臨床検査医学分野・教授  
古庄 知己 信州大学・学術研究院医学系（医学部附属病院/遺伝子医療研究センター）・教授・センター長  
要 匡 国立成育医療研究センター・研究所ゲノム医療研究部・部長  
原田 直樹 京都大学・iPS 細胞研究所・准教授  
足立 香織 国立大学法人鳥取大学・研究推進機構・助教  
佐藤 万仁 国立成育医療研究センター・ゲノム医療研究部・室長  
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  
後藤 雄一 国立精神・神経医療研究センター・メディカル・ゲノムセンター・センター長  
黒澤 健司 神奈川県立こども医療センター・内科系専門医療部門遺伝科・部長

**A. 研究目的**

検体検査の品質・精度確保の新たな基準が平成30年12月から施行された。この中で医療機関における検査実施体制の具体的基準が設定され、難病領域の検体検査においても欧米諸国と同等の精度管理が求められている。特に難病領域の遺伝学的検査は、遺伝子解析技術をもちいることが多く、遺伝子関連検査・染色体検査の1つであり、他の検査よりも高いレベルの品質・精度確保が求められる。また、今回の医療法等の改正の中に医療機関での検体検査の品質・精度確保の方法が明示されたことから、医療機関ではない研究室が行う「検査」を、診療でいかに扱うかが大きな課題となった。そこで、この課題を解決するために本研究班が活動を開始した。ゲノム医療実現推進協議会の「中間とりまとめに対する最終報告書」（令和元年8月1日）においても、ゲノム医療の推進に向けた「検査」の品質・精度確保の問題については、本研究班で解決することが期待されている。

本研究班では、初年度はホームページを設置し（<http://www.kentaikensa.jp/>）相談窓口を設けた。さらにシンポジウムを開催し、新たな検体検査の品質・精度確保の情報を提供した。シンポジウムでは、難病研究者からの個別の相談にも応じた。本研究班の工程表を別紙資料に示す（資料1）。

研究2年目は難病班等へのWebアンケートをはじめ、国内外の施設を訪問し「検査」の実態を詳細

に調査した。また、令和2年度診療報酬改定への調査や新たな「検査」への対応も行った。さらに、「難病領域の遺伝学的検査の新たな体制の整備(案)」のたたき台を作成した。

研究3年目(最終年度)は、総括として指針のとりまとめや検査の提言などを行い、難病領域の遺伝学的検査体制の今後の具体的な方向性を示すことができた。

本研究により「検査」の品質・精度確保の方針が明確となり、国際レベルの精度管理基準による「検査」体制が構築され、NGSを用いた難病ゲノム医療の推進が期待される。さらに現在国で行われている全ゲノム解析実行計画にも貢献し、難病ゲノム医療が推進されることにより、より先進的で安全な国民への医療が提供される。

## B. 研究方法

### 1. 「難病領域の診療における遺伝学的検査の指針(指針)の策定

今までの検討内容を総括し分担研究者全員、さらに研究協力者である福嶋義光、涌井敬子も加わって検討し策定した。

### 2. 「指定難病パネル検査」(案)

全ゲノム解析実行計画にも役立てるために、2年目に構想した難病ゲノム医療拠点病院(案)も参考に、かずさDNA研究所、DNAチップ研究所などの協力を得て、保険収載を目指した「指定難病パネル検査」(案)を策定した。

### 3. 遺伝子の特許に関する知財のパイロット調査

「指定難病パネル検査」の開発に関する知財のパイロット調査を実施した。指定難病のうち治療法があるなど診断に遺伝学的検査が必要と考えられる疾患の遺伝子から49疾患55遺伝子を抽出し、疾患遺伝子パネル検査を作成する場合に、関連する可能性がある国内での出願情報をポリテクノロジー有限会社に依頼し調査した。

以下が調査した疾患(遺伝子)である。脊髄性筋萎縮症(*SMN*)、ハンチントン病(*HTT*)、神経有棘赤血球症(*VISPA*)、先天性筋無力症(*CHRNA1*)、脊髄小脳変性症(*ATXN3*)、脊髄小脳変性症(*ATN1*)、ライソゾーム病(*GLA1*、*GBA*、*NPC1*、*IDS*)、副腎白質ジストロフィー(*ABCD1*)、全身性アミロイドーシス(*TTR*)、甲状腺ホルモン不応症(*THRB*)、CFC症候群(*KRAS*)、チャージ症候群(*CHD7*)、非典型型溶血性尿毒症症候群(*CFH*)、筋ジストロフィー症(*DMD*、*FKTN*、*DMPK*)、遺伝性ジストニア(*GCH1*)、ペリー症候群(*DCTN1*)、先天性大脳白質形成不全症(*PLP1*)、ドラベ症候群(*SCN1A*)、色素性乾皮症(*XPA*)、マルファン症候群(*FBNI*)、エーラス・ダンロス症候群(*COL5A1*、*COL3A1*)、メンケス病(*ATP*

*7A*)、ウィルソン病(*ATP7B*)、低フォスファターゼ症(*ALPL1*)、モワット・ウィルソン症候群(*ZEB2*)、クルーゼン症候群(*FGFR2*)、ソトス症候群(*NSD1*)、ヌーナン症候群(*PTPNI*)、アンジェルマン症候群(*UBE3A*)、脆弱X症候群(*FMR1*)、アルポート症候群(*COL4A5*)、オスラー病(*ENG*)、フェニルケトン尿症(*PAH*)、プロピオン酸血症(*PCCA*)、メチルマロン酸血症(*MMUT*)、グルコーストランスポーター1欠損症(*SLC2A1*)、グルタル酸血症1型(*GCDH*)、グルタル酸血症2型(*ETFA*)、尿素サイクル異常症(*OTC*)、リジン尿性蛋白不耐症(*SLC7A7*)、複合カルボキシラーゼ欠損症(*HLCS*)、筋型糖原病(*GAA*)、肝型糖原病(*G6PC1*)、家族性地中海熱(*MEFV*)、骨形成不全症(*COL1A1*)、軟骨無形成症(*FGFR3*)、ファンコニ貧血(*FANCA*)、カルニチン回路異常症(*CPT1A*)、シトリン欠損症(*SLC25A13*)

調査方法：下記1)から5)の工程により調査を実施した。

1) 各遺伝子配列を DGENE (STN 収録、配列特許データベース)で BLAST 検索し出力した。

2) 1) の出力結果に疾患名で作成したキーワード集合で AND 検索を実施した。

3) 2) の結果を出力し、さらに出力データから JP 出願及び過去3年分の WO 出願を抽出した。

4) 3) の出願を SRPARTNER (日立情報データベース)で照会、生死情報に基づき、係属中の出願についてクレーム内容を目視で判別。

5) 4) の判別結果に基づき、抽出出願リストを作成した。

### 4. Webシンポジウムの開催

本研究班の成果発表ならびに課題の検討のため、2021年2月27日に、ZOOMを用いたWebシンポジウム「難病領域の医療における遺伝学的検査の現状と課題」を開催した(資料2)。

### 5. Webアンケート調査の実施

Webシンポジウムの後、2021年3月4日~3月26日にWebシンポジウム参加者、難病班、難波領域の診療に関わる方々にアンケートに協力していただいた。SurveyMonkey社(San Mateo, CA, USA)が提供している標準月額プランを利用した。質問内容は資料3に示す。小児慢性特定疾患の遺伝学的検査が保険収載されない背景については資料4で提示した。改正医療法が施行された後およそ5か月間を経た段階(2019年4月26日~5月31日)での、難病班を対象としたWebアンケート(前回アンケート)の結果を参考とした(Adachi K, Satou K, Nanba E. J Hum Genet (in press))。

### 6. 米国の遺伝学的検査の調査(バーチャル視察)

2020年11月25日にZOOMを用い、米国マウ

ントサイナイ病院のバーチャル視察を行い、米国の遺伝学的検査の体制の情報を収集した。

#### 7. Web 班会議、打合会議等

新型コロナ対策のため、Skype、WebEx、ZOOMなどによる Web での会議を行った。厚労省健康局難病対策課（5回）、厚生省医政局（1回）、班会議（9回）、班員打合会議（13回）、保険収載された遺伝学的検査の実施体制の検討・衛生検査所等（8回）、バーチャル視察の打合（3回）、指定難病パネル検査一開発企業（6回）など。

#### 8. 分担研究者の研究成果

分担研究報告書（別添4）を参照。

#### （倫理面への配慮）

倫理面での特記事項はなし。

### C. 研究結果

#### 1. 「難病領域の診療における遺伝学的検査の指針」の策定（資料5）

本指針には、研究と診療をきちんと切り分けることを基本方針とし、診療における遺伝学的検査の実施、改正医療法等に適合した遺伝学的検査を研究室で提供するための対策、研究の結果を診療の用に供するための対応、検査に費用負担などの内容が盛り込まれている。今後、本指針を関連学会や難病研究班等に普及させ、難病領域の遺伝学的検査の充実に役立てる。

#### 2. 指定難病パネル検査の構想（資料6）

がんプロファイリング検査は、体外診断薬・医療機器（IVD・MD）で開発されている。しかし、費用負担が大きく世界的にも難病の遺伝学的検査については、検査室自家開発検査（LDT）での実施となっている。本構想では実績のあるエキソーム解析用試薬を利用し、次世代シークエンサーで解析する部分はLDTとし、解析プログラムはIVD・MDとし、全体をIVD・MDで開発するよりも経費負担を軽減し、日本の企業においても開発可能と考えられる構想とした。

#### 3. 遺伝子の特許に関する知財のパイロット調査の結果

各出願の概要は以下であった。CFC症候群（*KRAS*）参考2件、Drave症候群（*SCN1A*）関連5件、エーラス・ダンロス症候群（*COL3A1*）参考1件、低フォスファターゼ症（*ALPL1*）参考2件、ソトス症候群（*NSD1*）参考1件、アンジェルマン症候群（*UBE3A*）関連1件、オスラー病（*ENG*）関連1件、尿素サイクル異常症（*OTC*）参考1件、複合カルボキシラーゼ欠損症（*HLCS*）関連1件、骨形成不全症（*COL1A1*）関連1件、軟骨無形成症（*FGFR3*）参考2件、合計18件の参考/関連情報が見つ

った。

また、「遺伝子パネル」に関連するキーワードを用いた、SRPARTNER 収録の生存中日本国内での出願の検索結果から、ターゲットとなる核酸を限定しない「遺伝子パネル検査を用いた診断方法」そのものにフォーカスした出願が国内の会社から複数見いだされた。いずれも新しい出願で権利化されたものではないが、今後の審査動向に注意すべきものと考えられた。

その詳細については差し控えるが、55遺伝子を調べただけでも、これだけの数が見つかった。指定難病パネル検査において700~1,000程度の遺伝子が必要となり、数百件の知財が関連する可能性があり、知財対策の方向性を考える上での資料とすることができた。

#### 4. Webシンポジウム「難病領域の医療における遺伝学的検査の現状と課題」

事前登録者462名、参加者は347名であった。我々の活動の成果を、事前収録した5つの講演として午前中に配信した。午後からは、厚生労働省健康局難病対策課ならびに日本人類遺伝学会理事長の小崎健次郎先生の挨拶を最初にいただき、遺伝学的検査の体制と精度管理、難病遺伝子パネル検査と保険収載の2つの重要なテーマを取り上げ、ライブでのパネルディスカッションを行った。パネルディスカッションでは参加投票も取り入れた。

#### 5. Webアンケート調査の実施（資料7）

検査依頼の際の費用としては保険診療として支払う回答が60.4%（前回は9.4%）と大幅に増加した。これは、2020年度診療報酬改定で保険収載された遺伝学的検査が増加したことが関係している。施設内での遺伝学的検査の実施は45.7%で、そのうち研究として実施している回答が35.7%、研究および診療のための検査が48.2%であり、研究として実施している割合は多い。また、方法としては次世代シークエンサーを用いた網羅的解析が58.9%と普及してきていることが推測される。

改正医療法を理解し対応しているとの回答は、今回は37.4%（前回アンケート28.7%）であり、以前よりも増加した。しかし、理解しているがさらに検討が必要との回答は今回54.2%（前回アンケート55.3%）であった。具体的に困った内容として人材不足（42.2%）設備の不足（22.9%）があり、さらに内部精度管理（31.3%）、外部精度管理（24.1%）などがあり、人材を確保する経済的な余裕がないことも推察できた。

「指定難病遺伝子パネル検査(案)」については、90.5%が賛成の回答であり、エクソームや全ゲノム解析のデータから必要な遺伝子のバリエーションを抽出するバーチャルパネルの要望もあり、十分な保険点数が付き持続可能な体制が必要との意見もあ

った。

小児慢性特定疾病の遺伝学的検査が保険収載されないことは、背景を理解する方が 62.9%と多かった。しかし、背景を理解しても不合理と考える回答も多く、保険収載が強く望まれている。

## 6. 米国の遺伝学的検査の調査（資料 8）

米国マウントサイナイ病院のバーチャル視察では分担研究者も参加でき、以下の情報を得ることができた。米国では診療と研究が非常に明確に区別されており、検査はすべて自家調整検査法（LDT）であること。比較的安価であり結果解釈が容易なために、エクソーム解析よりは領域別の遺伝子パネル検査を用いることが比較的多いこと。診断がつくことにより、全体の医療費の効率化が見込まれることから民間保険でカバーされている遺伝学的検査も多いこと。これらを通して、診療と研究を明確に区別し、診療における遺伝学的検査の品質・精度を確保し、その体制を充実させることの重要性が改めて認識された。

また、米国疾病管理センター（CDC）の GeT-RM（Genetic Testing Reference Materials Coordination Program）（米国ジョージア州アトランタ市）を設立、運営している責任者の Lisa Kalman 博士（インフォマティクスとデータ科学部門）にメールで聞き取り調査を行った（宮地）。

## 7. 分担研究者ならびにその他の研究成果

### 1) 遺伝学的検査実施体制の充実

かずさ DNA 研究所においては、2020 年に新たに保険収載された遺伝学的検査のほとんどの項目に対応した。さらに、保険収載以外の項目に対しての対応も行っている（小原）。信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センターにおいては、寄附講座を設置し遺伝学的検査体制の充実を図った（古庄）。鳥取大学医学部附属病院では、遺伝カウンセリング体制の元に、保険収載の項目に加えて多くの難病の遺伝学的検査が実施できる体制が整った。

### 2) 保険収載の遺伝学的検査の充実

かずさ DNA 研究所、信州大学でも対応が困難である 2020 年度保険収載の項目（ウンフェルリヒト・ルンドボルグ病、角膜ジストロフィー症）に対して、遺伝学的検査の提供体制を構築するため、専門家と登録衛生検査所（SRL）とのマッチングを行った（足立）。脊髄小脳変性症（指定難病 18）の遺伝学的検査体制の充実に関して、専門家と登録衛生検査所とのマッチングを行った。

### 3) 特殊検査への対応

36 項目の特殊検査の項目をピックアップした。この中で、先天代謝異常症（糖原病等）や Beckwith-Wiedemann 症候群に対しては、以下の対応を行った。先天代謝異常症については、医療

機関や衛生検査所での実施へ移行している状況が確認された（奥山）。インプリンティング病の遺伝学的検査は、研究室での実施内容を臨床検査へ移行するのは技術的にも経済的にも困難と判断された（原田）。殊検査の実施機関の充実として、ナショナル・センターの研究所を衛生検査所として登録し、遺伝学的検査を提供する体制を進めた。国立成育医療研究センターは 2019 年 3 月に登録を行い、インプリンティング疾患の対応も含め指定難病、小児慢性特定疾病などの検体へ対応できる体制を整えた（要）。国立精神・神経医療研究センターはメディカル・ゲノムセンターが中心となり衛生検査所機能を整備する方針となっている。（後藤）。

4) 本研究班で構築した検索機能付きの遺伝学的検査情報サイト (<http://www.kentaikensa.jp/>) について

研究終了後は国立成育医療研究センター（要、佐藤）において継続する方針である。

## D. 考察

本年度は研究の最終年度となり、Web シンポジウムで成果を発表し、指針の策定などを行い難病領域の遺伝学的検査の体制についての方向性を示すことができた。

難病領域の遺伝学的検査は、新たな研究成果が診断に直結しており、研究とは切り離せない側面があるが、米国へのバーチャル視察においても診療と研究を切り分けることの重要性が改めて認識された。診療と研究を切り分け、診療の体制を充実させることは診療のみならず、研究の負担を軽減し研究の推進にもつながる。この方針で策定した「難病領域の診療における遺伝学的検査の指針」を今後、関係学会、関係者に普及させ難病診療の充実を図ってゆくことが大切である。現在、国で実施されている全ゲノム解析実行計画においても、研究結果を診療にもちいるためには本指針に従うことが必要である。

令和 2 年度診療報酬改定に伴い、指定難病 64 項目（エに 7 項目、オに 5 7 項目）が新たに保険収載され、現在 D006-4 遺伝学的検査には、140 項目（11 1 疾患）が保険収載されている。これらの遺伝学的検査の提供に関しては、かずさ DNA 研究所などの衛生検査所において多くの検査項目の対応が可能となった。しかし、検査法が特殊な一部の項目（ウンフェルリヒト・ルンドボルグ病）については別途検査体制の構築が必要となる。さらに検査体制を充実させるためには、次世代シーケンサーを用いた網羅的解析技術の導入が必要となる。本研究班では保険収載を目指した「指定難病遺伝子パネル検査」（案）を提示し、その具体的な開発について提言した。本提案は、Web アンケート調査でも多くの賛成の意見が得られ、今後具体的な開発を行う必要があ

る。

今回のWebアンケート調査からは、改正医療法への理解は進んでいるが、研究室においては人材や設備の不足などから、その体制の構築は十分ではない。現在、指定難病の遺伝学的検査の保険収載が進められ、衛生検査所での検査体制が充実してきている。さらに、「指定難病パネル検査」(案)が保険収載され衛生検査所での実施が可能となった場合には、診療に用いる遺伝学的検査を研究室で実施する負担は大きく軽減する。診療に用いる遺伝学的検査の集約化を進め、研究室での負担を軽減し、遺伝学的検査の充実を図ってゆくことが必要と考える。しかし、この「指定難病遺伝子パネル検査」(案)には小児慢性特定疾病の遺伝学的検査は含まれない。小児慢性特定疾病の疾患は指定難病よりも多く、アンケート調査からも、その遺伝学的検査については保険収載の強い要望がある。

日本では、「難病の患者に対する医療等に関する法律」(平成26年5月30日)(難病法)が制定されている。この難病法により指定難病が定義され、その診断基準が定められ、患者さんの実態が明らかされ、そして患者さんの申し出によって医療費助成などの支援が行われている。そして、この医療費助成の根拠となる診断に支障が出ないように、たとえIVD・MDで開発されていない検査でも、診断に必要な検査は保険収載されてきたようである。従って、指定難病ではない難病(小児慢性特定疾病)の検査は、保険収載されないのが実情である(資料4)。

これに対しては、保険収載の検査として認められるLDTの条件を設定し保険収載の仕組みをつくる、という方法が考えられる。これに関しては、日本に適したLDTの基準を設定する必要があるが、本研究班においてもではLDTによるNGSパネルの開発・運用に関する品質課題の検討を行った(令和元年度 原田)。また、これに関しては本研究班の検討では限界があり、令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)「検体検査の精度の確保等に関する研究」(研究代表者 矢富裕)の活動なども期待しながら、LDTによる遺伝学的検査の保険収載を検討してゆくことも必要であろう。

## E. 結論

1. 「難病領域の診療における遺伝学的検査の指針」を作成した。国で実施されている全ゲノム解析実行計画においても、研究結果を診療にもちいるためには本指針に従うことが必要であり、今後関連学会や難病診療に関係している方々へ周知してゆく。
2. 保険収載を目指した「指定難病パネル検査」(案)の構想を立案した。本構想は、アンケート調査においても多くの関係者から支持されており、今

後の開発が重要である。

3. 2021年2月27日のWebシンポジウム「難病領域の医療における遺伝学的検査の現状と課題」を実施し、347名の参加者を集め、本研究班の成果を公表した。
4. 2021年3月のWebアンケートからは、改正医療法への理解が促進され、保険収載の遺伝学的検査の体制が充実し、難病診療に役立っていることが明らかになった。現状では、研究室での遺伝学的検査の実施も多いが、今後「指定難病パネル検査」が開発され、保険収載されることにより遺伝学的検査が集約化され、研究も効率化することが望まれる。
5. 小児慢性特定疾病の遺伝学的検査に対応するためには、検体検査の品質・精度確保を検討し、LDT検査を保険収載できる体制を構築することが望まれる。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Adachi K, Satou K, Nanba E. Online questionnaire on genetic testing for intractable diseases in Japan: response to and issues associated with the revised medical care act. *J Hum Genet* (in press) 査読有
- 2) 難波 栄二. 改正医療法に対応した稀少難病の遺伝学的検査体制の充実に向けて *Precision Medicine* 3(7):79-84, 2020 査読無
- 3) 難波 栄二. 難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に関する活動. 検体検査の品質・精度確保の手引き. 医歯薬出版株式会社. 東京 2020. P. 171-177 査読無

### 2. 学会発表

- 1) 難波 栄二, 足立香織, 佐藤万仁, 小原 収, 宮地 勇人, 中山智祥, 古庄知己, 原田直樹, 奥山虎之, 後藤雄一: P13-2 指定難病の検査体制に関するアンケート調査. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会、Web開催、2020.7.3-12
- 2) 原田直樹, 小原 収, 要 匡, 堤 正好, 足立香織, 難波 栄二: 次世代シーケンサーを使用する遺伝学的検査の品質課題への対応策. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. 2020.7.3-12. Web開催
- 3) 原田直樹, 小原 収, 要 匡, 堤 正好, 足立香織, 難波 栄二: 自家開発のNGSパネル遺伝学的検査の品質要件. 第27回日本遺伝子診療学会大会. 2020.9.10-19. Web開催
- 4) 難波 栄二 「遺伝医療に基づく遺伝子検査の進め方」第5回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会パネルディスカッション4 Web開催 2020.9.26-27

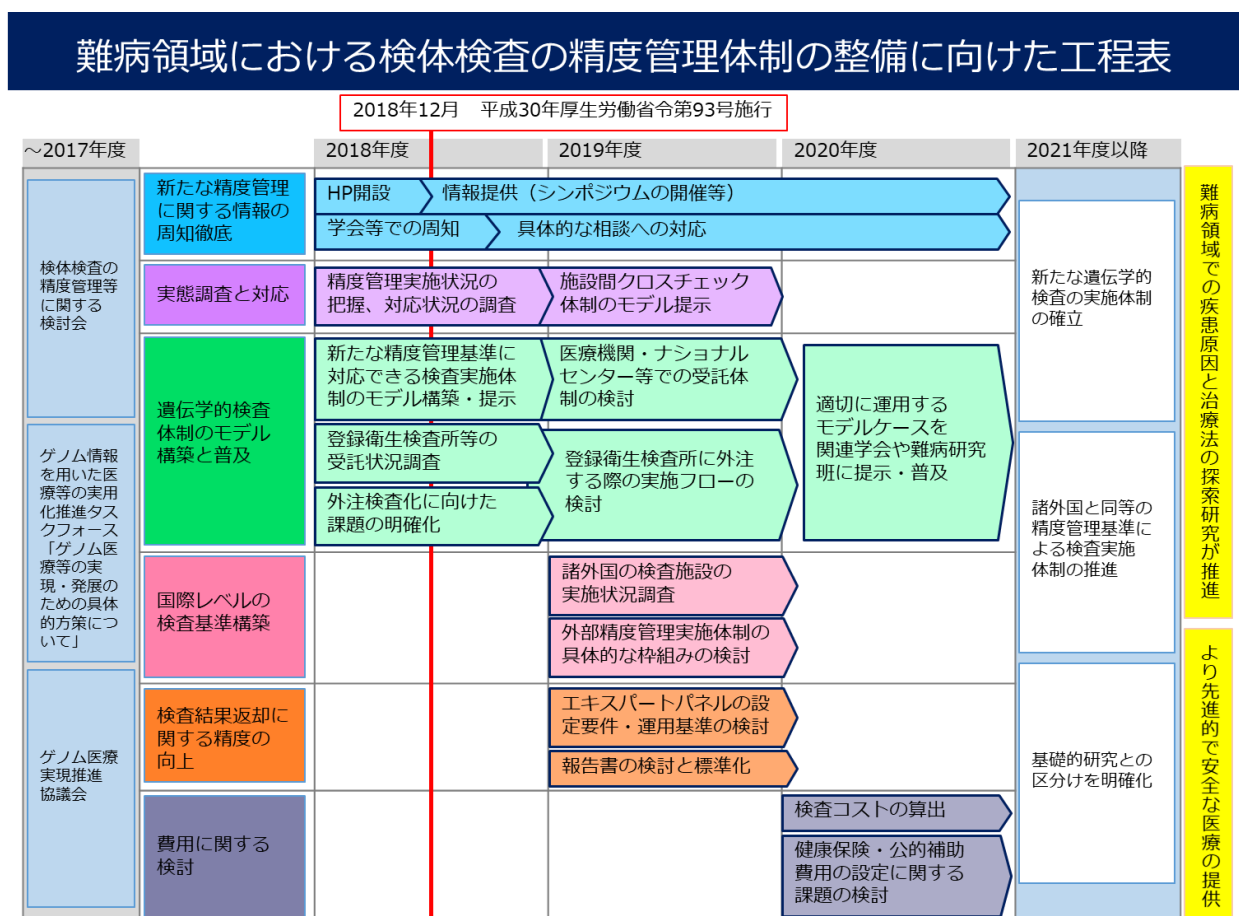
5) Harada N, Ohara O, Kaname T, Tsutsumi M, Adachi K, Nanba E : A Practical Guidance for the Development and Operation of Laboratory Developed NGS-based Gene Panel Genetic Testing. 日本人類遺伝学会第65回大会 2020.11.18-12.2. Web開催

6) 足立香織、佐藤万仁、小原収、堤正好、宮地勇人、中山智祥、古庄知己、要匡、原田直樹、奥山虎之、後藤雄一、黒澤健司、難波栄二. 難病領域の遺伝学的検査体制に関するアンケート調査. 第43回日本小児遺伝学会学術集会. Web オンライン開催. 2021.1.8 -9.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

資料1 難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に向けた工程表



令和2年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業  
 難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究班  
 シンポジウム

# 難病医療における 遺伝学的検査の 現状と課題

ZOOM  
 ウェビナー開催  
 参加費無料

2021年2月27日(土)  
 12:20-17:00

お申し込み

2021年2月27日(土)12時まで  
 参加登録を受け付けております。  
 事前申込 <http://www.kentaikensa.jp/>



オンデマンド配信 (講演のみ)

2021年2月27日(土)10時～3月13日(土)17時

12:20～14:50 講演 (録画配信)

12:20～12:50

講演1 難波班の活動報告と  
 難病遺伝子パネル検査の提案

難波 栄二 (鳥取大学 研究推進機構 研究戦略室 教授)  
 座長: 松原 洋一 (国立成育医療研究センター 研究所長)

12:50～13:20

講演2 難病の遺伝学的検査実績と  
 NGS検査の精度管理について

小原 収 (かずさDNA研究所 ゲノム事業推進部 副所長 兼 部長)  
 座長: 原田 直樹 (京都大学 iPS細胞研究所 准教授)

13:20～13:50

講演3 希少・難病のゲノム医療と大型研究  
 (IRUD 等): 研究と診療の切り分け

要 匡 (国立成育医療研究センター ゲノム医療研究部 部長)  
 座長: 後藤 雄一 (国立精神・神経医療研究センター メディカル・  
 ゲノムセンター センター長)

13:50～14:20

講演4 拡大した難病の保険収載遺伝学的検査と  
 マイクロアレイ染色体検査の臨床実装

黒澤 健司 (神奈川県立こども医療センター・内科系専門医療  
 部門遺伝科 部長)  
 座長: 古庄 知己 (信州大学 医学部遺伝医学教室 教授・医学部  
 附属病院 遺伝子医療研究センター センター長)

14:20～14:50

講演5 難病遺伝学的検査の精度の確保について

宮地 勇人 (東海大学 医学部基盤診療学系臨床検査学 教授)  
 座長: 堤 正好 (一般社団法人 日本衛生検査所協会 理事・顧問)

15:00～17:00 パネルディスカッション(LIVE)

挨拶 小崎 健次郎 日本人類遺伝学会 理事長

パネルディスカッション

課題達成に向けて

遺伝学的検査の体制と精度管理  
 難病遺伝子パネル検査と保険収載

ファシリテーター 難波 栄二

パネリスト(順不同) 松原 洋一、小崎 健次郎、小原 収、堤 正  
 好、宮地 勇人、中山 智祥、古庄 知己、要 匡、原田 直樹、足立 香  
 織、佐藤 万仁、奥山 虎之、後藤 雄一、黒澤 健司

お問い合わせ

厚生労働科学研究費補助金 (難治疾患政策研究事業)

難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究班 (研究代表者 難波栄二)

TEL: 0859-38-6471 E-mail: [kentaikensa@ml.med.tottori-u.ac.jp](mailto:kentaikensa@ml.med.tottori-u.ac.jp) <http://www.kentaikensa.jp/>

## 「難病領域における遺伝学的検査」に関するアンケート

(A : 実施施設 B : 依頼施設 C : シンポジウム参加者 が対象) ★ 回答が必須

[P1] (対象 : A, B, C)

- Q1. ★ 本アンケートは、回答者個人や施設の情報を取り除いた集計結果を報告書や学会等で公表する場合があります。このことについてご承諾頂けますでしょうか。
- 承諾する (→ [P2] Q2 へ進む)
  - 承諾しない (→ [P7] へスキップ)

[P2] (対象 : A, B, C)

- Q2. ★ Web シンポジウム「難病医療における遺伝学的検査の現状と課題」(2021年2月27日(土))への参加について
- 2月27日に参加した
  - 参加できなかったが、オンデマンドで講演は視聴した
  - 参加できなかった
  - Web シンポジウムの開催を知らなかった

- Q3. ★ あなたは、病院の外来や病棟で難病に関する診療(遺伝カウンセリングを含む)を行っていらっしゃいますか？(複数選択可)
- 所属する診療科で難病診療を行っている
  - 遺伝子診療部(科)で難病診療を行っている
  - 難病の遺伝カウンセリングを行っている
  - 難病の診療には従事していない

- Q4. ★ あなたは、難病の研究を実施(または参加)しておられますか？(複数選択可)
- IRUD等(網羅的遺伝子解析研究)に参加している
  - AMEDの難病関連の研究に参加している
  - (厚労省)難治性疾患政策研究事業に参加している
  - その他の難病研究を行っている
  - 過去に難病研究を行っていた
  - 難病研究は行っていない

- Q5. ★ あなたは(あなたの施設では)難病の遺伝学的検査を施設内で実施していらっしゃいますか？
- 施設内で実施している(外部委託の有無は問わない) (→ [P3] Q8 へ進む)
  - 外部委託している(施設内では実施していない) (→ [P4] Q15 へスキップ)
  - 実施も外部委託もしていない(検査は実施していない) (→ [P6] Q34 へスキップ)

---

[P3] (対象 : A)



- Q6. ★ あなたは（あなたの施設では）難病の遺伝学的検査を
- 研究として実施している
  - 診療のための検査を実施している
  - 研究、および診療のための検査の両方を実施している
- Q7. ★ 自施設で実施している、難病の遺伝学的検査数または疾患数を選択して下さい。
- 1 疾患（または 1 検査項目）
  - 2 疾患（または 2 検査項目）
  - 3 疾患（または 3 検査項目）
  - 4 疾患（または 4 検査項目）
  - 5 疾患（または 5 検査項目）
  - 6 疾患（または 6 検査項目）
  - 7 疾患（または 7 検査項目）
  - 8 疾患（または 8 の検査項目）
  - 9 疾患（または 9 の検査項目）
  - 10 疾患以上（または 10 検査項目以上）
- Q8. ★ 自施設で実施している、難病の遺伝学的検査の方法を選択して下さい。（複数選択可）
- 遺伝子解析
  - 染色体検査
  - 生化学検査
  - 病理学的検査
  - その他（具体的に：            ）
- Q9. Q8. で「遺伝子解析」を選択された方への質問です。実施している解析方法を選択して下さい。（複数選択可）
- 次世代シーケンサーによる網羅的遺伝子解析（複数遺伝子を同時に解析）
  - サンガー法（遺伝子あるいはバリエーション単位のシーケンス解析）
  - PCR 法
  - リアルタイム PCR 法
  - MLPA 法
  - RFLP 法
  - その他（具体的に：            ）
- Q10. ★ 施設内での検査の実施場所を選択して下さい。（複数選択可：酵素診断は医療機関内、遺伝子解析は研究室内 など）
- 医療機関内
  - 研究室内

その他（具体的に：            ）

Q11. ★ 自施設での検査実施に係る費用はどのように確保していらっしゃいますか？（複数選択可）

- 保険診療として確保
- 患者・ご家族から徴収
- 機関（病院等）からの支援
- 研究費（AMED）
- 研究費（厚労科研費）
- 研究費（文科科研費）
- 研究費（その他）
- その他（具体的に：            ）

Q12. ★ 実施している検査の精度確保はどのような形でしょうか？（複数選択可）

- 研究としての水準で実施し、精度確保を行っている
- 改正医療法の基準に従って実施し、精度確保を行っている
- その他（具体的に：            ）

Q13. ★ 自施設での検査のほか、他施設への遺伝学的検査の依頼も行っていらっしゃいますか？

- 依頼している   （→ [P4] Q15 へ進む）
- 依頼していない   （→ [P5] Q20 へスキップ）

---

[P4]（対象：A, B）

Q14. ★ 保険収載されている遺伝学的検査の依頼先を選択して下さい。（複数選択可）

- かずさ DNA 研究所
- 登録衛生検査所（かずさ以外）
- 医療機関
- 研究室
- 海外の施設
- 保険収載の遺伝学的検査は依頼していない
- その他（具体的に：            ）

Q15. ★ 保険収載されていない遺伝学的検査（診療）の依頼先を選択して下さい。（複数選択可）

- かずさ DNA 研究所
- 登録衛生検査所（かずさ以外）
- 医療機関
- 研究室
- 海外の施設
- 上記以外の依頼先

依頼していない

Q16. ★ 他施設へ依頼している難病の遺伝学的検査数または疾患数を選択して下さい。

- 1 疾患（または1 検査項目）
- 2 疾患（または2 検査項目）
- 3 疾患（または3 検査項目）
- 4 疾患（または4 検査項目）
- 5 疾患（または5 検査項目）
- 6 疾患（または6 検査項目）
- 7 疾患（または7 検査項目）
- 8 疾患（または8 の検査項目）
- 9 疾患（または9 の検査項目）
- 10 疾患以上（または10 検査項目以上）

Q17. ★ 他施設へ依頼している難病の遺伝学的検査の方法を選択して下さい。（複数選択可）

- 遺伝子解析
- 染色体検査
- 生化学検査
- 病理学的検査
- その他（具体的に：            ）

Q18. ★ 検査依頼の際の費用はどのように負担していらっしゃいますか？（複数選択可）

- 保険診療として支払い
- 患者・ご家族からの支払い（自費診療、寄附等）
- 機関（病院等）からの支援経費による支払い
- 研究費（AMED）
- 研究費（厚労科研費）
- 研究費（文科科研費）
- 研究費（その他）
- 研究参加のため、費用負担がない
- その他（具体的に：            ）

---

[P5]（対象：A,B）

Q19. ★ 検査結果に関する検討はどのようにしていらっしゃいますか？（複数選択可）

- 検査担当者が報告書を作成し、そのまま報告している
- 責任者または専門医が報告書の確認を行っている
- 複数人数による検討会を行っている
- その他（具体的に：            ）

Q20. ★ 検査結果の解釈についての考えをお聞かせ下さい。(複数選択可)

- 検査結果の解釈について悩むケースがあった
- 検査結果の解釈について悩んだことはない
- 検査結果の解釈について相談したことがある
- 検査結果の解釈について相談を受けたことがある
- 検査結果の解釈について、専門家として対応が可能である
- 検査結果の解釈についての相談先がわからない
- その他(具体的に： )

Q21. 次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子解析(IRUD等を含む)による結果の検討および報告書作成について(複数選択可)

- 複数の専門家による検討会(IRUD診断委員会等)で結果を検討し、報告書を作成している
- 遺伝子診療部など遺伝子診療の専門診療科で報告書を作成している
- 提出した主治医だけで報告書を作成している
- 外部の専門家に相談して報告書を作成している
- 特別な報告書は作成していない(衛生検査所等から発行された報告書をそのまま用いる)
- その他(具体的に： )

Q22. 次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子解析(IRUD等)による結果の説明について(複数選択可)

- 主治医が患者(クライアント)に結果説明をしている
- 遺伝子診療部など遺伝子診療の専門診療科で患者(クライアント)に結果説明をしている
- その他(具体的に： )

Q23. ★ 検査の内容や結果の解釈について、これまでに利用/連携したことがある事業や組織をお教え下さい。(複数選択可)

- 各分野の学会
- 当該疾患を取り扱うAMED研究班
- IRUD事業
- ナショナルセンター
- 利用/連携したことはない
- その他(具体的に： )

Q24. ★ 研究で行われた遺伝学的検査結果を診療に用いる場合、

- カルテに記載している
- カルテに記載していない
- 記載する場合と、しない場合がある
- わからない

Q25. ★ 研究で行われた遺伝学的検査結果を診療に用いる場合、

- 登録衛生検査所等で確認検査を実施している
- 特に確認検査は実施していない
- 確認検査を行う場合と行わない場合がある
- わからない

Q26. ★ 患者情報の収集や登録についての状況をお聞かせ下さい。(複数選択可)

- 自施設や研究班で収集や登録を行っている
- 難病プラットフォームへ登録したことがある
- MGeND へ登録したことがある
- 上記以外の施設や研究班へ患者登録を行ったことがある
- 収集や登録を行いたいが、準備が整っていない
- 患者登録をどこで行っているのかわからない
- 特に必要性は感じていない
- C-CAT のような統一の登録体制を難病でも作ってほしい
- その他(具体的に: )

Q27. ★ 2018年12月に検体検査の精度管理に関する医療法等が改正されました。これに関して、ご自身または自施設の状況に一番近いものを選択して下さい。

- 医療法等の改正内容について理解し、対応している
- 改正内容は理解しているが、対応についてさらに検討が必要である
- 改正内容について教えてほしい
- その他(具体的に: )

Q28. ★ 改正医療法等の施行後、困ったことがありましたらお聞かせ下さい。(複数選択可)

- 困ったことは特にない
- 必要な人材が不足している
- 必要な設備が不足している
- 必要な書類の対応が難しい
- 内部精度管理の対応が難しい
- 外部精度管理の対応が難しい
- 報告書の作成に苦勞した
- その他(具体的に: )

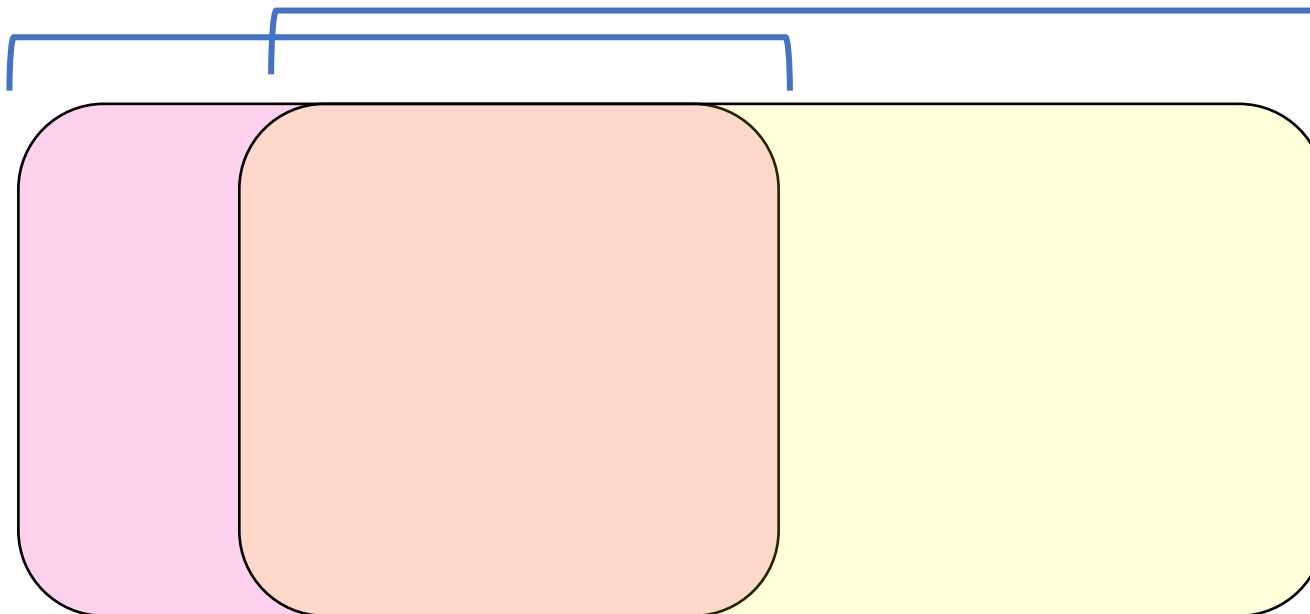
---

[P6] (対象: A, B, C)

Q29. シンポジウムについての感想・ご意見があればお聞かせ下さい。(自由記載)

- Q30. ★ 本研究班のホームページ（難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究班）へ（当日アンケート Q. 16 から転記）
- アクセスしたことがある
  - アクセスしたことはない
- Q31. アクセスしたことがある方へお伺いします。どのページを利用（閲覧）されましたか？
- 検体検査の精度管理とは
  - 保険収載されている遺伝学的検査（D006-4）
  - 遺伝学的検査 検索システム
  - 上記以外のページ
- Q32. ★ 本研究班では、難病の遺伝学的検査の保険収載の拡大を目指した「指定難病遺伝子パネル検査（案）」（左記リンク先をご覧ください）を提案しています。この案について、
- 指定難病遺伝子パネル検査（案）に賛成である
  - 指定難病遺伝子パネル検査（案）に反対である
  - 本案が理解できない
- Q33. 「指定難病遺伝子パネル検査（案）」についてご意見・コメントがあればお聞かせください。（自由記載）
- Q34. ★ 指定難病以外の小児慢性特定疾病などでは、遺伝学的検査の保険収載が困難な状況であることについて（資料参照）
- その背景について理解できる
  - その背景について納得できない
  - よくわからない
- Q35. 指定難病以外の小児慢性特定疾病などで遺伝学的検査の保険収載が困難な状況であることについて、ご意見・コメントがあればお聞かせください。（自由記載）
- Q36. 検体検査の精度確保に関するご意見があればお聞かせ下さい。（自由記載）
- Q37. 検査結果の解釈や報告に関するご意見があればお聞かせ下さい。（自由記載）
- Q38. 患者情報の収集や登録に関するご意見があればお聞かせ下さい。（自由記載）
- Q39. 保険収載されていない検体検査について、ご意見があればお聞かせ下さい。（自由記載）
- Q40. 難病領域の検体検査に関するその他のご意見があればお聞かせください。（自由記載）

指定難病  
333疾患



小児慢性  
特定疾病  
762疾患

小児慢性特定疾病の一部は指定難病

神奈川県立こども医療センター  
黒澤健司先生より

- ①発病の機構が明らかでない
- ②治療方法が確立していない
- ③希少な疾病である
- ④長期の療養を必要とする
- ⑤患者数が本邦において一定の人数に達しない
- ⑥客観的な**診断基準**が確立している

厚生科学審議会

- ①慢性に経過する疾病であること
- ②生命を長期に脅かす疾病であること
- ③症状や治療が長期にわたって生活の質を低下させる疾病であること
- ④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾病であること

社会保障審議会

難病領域の診療における遺伝学的検査の指針

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業  
難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究班

2021 年 3 月 31 日



## 目次

はじめに .....	2
1. 本指針の基本方針 .....	2
2. 診療における遺伝学的検査の実施について .....	3
1) 保険収載されている遺伝学的検査とその実施に関して .....	3
2) 自由診療における遺伝学的検査の実施に関して .....	3
3. 改正医療法等に適合した遺伝学的検査を研究室で提供するには .....	3
1) 研究室を病院の組織の一部として位置づける .....	4
2) 衛生検査所として登録し、臨床検査として実施する .....	4
4. 研究の結果を診療の用に供するための対応について .....	4
1) 研究における遺伝子解析 .....	4
2) 研究結果を被検者に開示する場合の留意点 .....	4
3) 診療の対象とする遺伝子 .....	5
4) 診療の対象とするバリエント .....	5
5) 診療のための確認検査の実施 .....	5
6) 確認検査の結果報告 .....	6
5. 検査の費用負担について .....	6
おわりに .....	6
[注] 欧米と日本の検査の品質・精度確保の体制 .....	7
資料 .....	8
関連するガイドライン等 .....	9
図 .....	11
表 .....	12
本指針策定に関する名簿ならびに利益相反 (COI) の開示 .....	13

## はじめに

近年、世界的にゲノム医療の推進が図られ、難病の原因遺伝子の解明が進み、酵素補充療法や遺伝子治療など画期的な治療法の開発と実用化が進んでいる。日本でも指定難病の遺伝学的検査の保険収載が拡大され、遺伝子治療用医薬品が保険収載されるなど、難病の医療の充実が図られている。さらに、全ゲノム解析等実行計画が進められており、今後すべての難病領域の疾患に対する遺伝子パネル検査等の保険収載が期待される（資料 1）。

従来、希少難病の遺伝学的検査の多くは、大学等の研究室や研究所などで研究の一環として実施されてきたが、2016年にゲノム医療実現推進協議会ならびにゲノム情報を用いた医療等の実用化推進タスクフォースにおいて議論が行われ（資料 2、3）、諸外国と同様の水準を満たす遺伝子関連検査の品質・精度を確保することが必要とされた。この精度確保に対応するために、検体検査の精度管理等に関する検討会が開催された（資料 4）。この検討会のとりまとめに従って、検体検査の品質・精度に係る医療法等が一部改正（改正医療法等）され、2018年12月1日に施行となった（資料 5）。

難病の遺伝学的検査は、検体検査の分類上、遺伝子関連・染色体検査に含まれ、改正医療法等で新たに設けられた基準の品質・精度の確保が求められる。しかし、研究として実施されてきた難病領域の遺伝学的検査は、そのままの体制では新たな基準の品質・精度を確保することが困難であり、ゲノム医療実現推進協議会においても今後の課題として取りあげられた（資料 6）。

そこで、「難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究班」（研究班）（2018年10月～2021年3月）（資料 7）では、係る課題の解決と難病領域の診療の充実を図ることを目的として本指針を策定した。

### 1. 本指針の基本方針

本指針は、欧米の体制〔注〕を参考に診療に用いる遺伝学的検査と研究室で実施される遺伝子解析を明確に分け、診療に用いる遺伝学的検査についての具体的な対応を示すことを基本方針とした（図 1）。

一方、研究として行われる遺伝子解析等は本指針の対象外であり、研究の指針に従って実施する必要がある（資料 8）。前述のように、研究として実施する遺伝子解析と、改正医療法等が対象とする診療に用いる遺伝学的検査とでは、その結果の利用目的、必要とされる検査の品質・精度の確保の要件が異なり、明確に分けて実施すべきである。但

し、研究で得られた結果が、その被検者である患者の診断に結びつき、診療に役立つ場合が少なからずある。この場合には診療にできるだけ役立つように対応することが必要であり、その手順についても本指針に含めた。

なお、DTC (Direct-to-consumer) 遺伝子検査ビジネスなど商業的遺伝子分析で得られた結果については、診療に用いるには科学的根拠に乏しく、本指針の対象としない。

## 2. 診療における遺伝学的検査の実施について

### 1) 保険収載されている遺伝学的検査とその実施に関して

ゲノム医療の推進により、がんや難病領域の遺伝学的検査の保険収載が進められている。難病領域においては、令和2年度診療報酬改定時に、指定難病64項目（エに7項目、オに57項目）が新たに保険収載され、現在D006-4 遺伝学的検査は、140検査項目（111疾患）が保険収載されている。この検査区分はア～オに分かれており、このうちエとオの検査では保険償還するための施設要件が定められており、地方厚生（支）局長への届け出が必要である。また、遺伝学的検査を2回以上実施する場合や、オの項目検査を実施する場合には診療報酬明細書の摘要欄への記載が必要になる。さらにこれらの実施に関しては、遺伝カウンセリング加算の算定が可能となっている。

診療の用に供する検体検査は、改正医療法等に従い医療機関の検査部門や衛生検査所で実施することが求められる。現在、遺伝学的検査の多くは衛生検査所において受託検査として実施されている。本研究班では、遺伝学的検査の具体的な情報が個別に検索可能な情報提供サイトを構築し公開している（資料9）

### 2) 自由診療における遺伝学的検査の実施に関して

保険未収載の遺伝学的検査を自由診療として実施する場合にも、分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性を事前に確認し、必要に応じて倫理的対応を行い、改正医療法等に従って医療機関の検査部門または衛生検査所に委託して検査を実施する。

## 3. 改正医療法等に適合した遺伝学的検査を研究室で提供するには

診療に用いる検体検査を提供できる施設は、医療機関内、医療機関内ブランチラボ、衛生検査所に限られ、病院に属さない研究室や研究所がこれらを実施する場合には、以下1) または2) のいずれかの対応が求められることが医療法に定められている。この対応には行政や自治体への登録申請などの手続きのみならず、検査の精度確保のための人員や予算の確保が必要になる。こうした対応が困難な場合には、医療機関の検査部門

や衛生検査所へ検査の移管を検討することが望ましい。

#### 1) 研究室を病院の組織の一部として位置づける

「医療機関、衛生検査所等における検体検査に関する疑義解釈資料 (Q&A)」(厚生労働省医政局) では、「病院等の業務として実施する場合は、当該研究施設のうち検体検査を行う区域が、都道府県等に申請する当該病院等の建物の構造の中に含まれていること及び当該検体検査について病院等の管理者及び検体検査の精度の確保に係る責任者の権限が及ぶこと等により、病院の組織の一部として位置付けられている必要がある。」と示されている。病院内の研究施設であっても、検体検査を実施する部門として病院組織内の位置づけを行う必要がある。

医療機関での検体検査の実施に関する対応については表に示す(表)。

#### 2) 衛生検査所として登録し、臨床検査として実施する

病院区域から離れた研究室など、1)の対応が困難な場合には、衛生検査所として登録を行い、臨床検査として、検体検査の精度の確保のもとで実施する必要がある。

### 4. 研究の結果を診療の用に供するための対応について

#### 1) 研究における遺伝子解析

研究として実施する遺伝子解析は科学としての新規性や再現性を重視し、診療で行う臨床検査は臨床的有用性、検査手法の普遍性や標準性・汎用性、正確な手順の遂行が重視され、その実施の基盤とする考え方が異なる。本来の趣旨・目的が異なることから、諸外国と同様に研究と診療は明確に区別されるべきである。研究そのものに改正医療法に従った検体検査の精度の確保等の要件を求めることは、研究とは別の労力・資金の負担を課すこととなり、また自由度を狭め、研究を阻害する可能性がある。

#### 2) 研究結果を被検者に開示する場合の留意点

研究の倫理指針では、被検者が希望した場合には原則としてその結果を開示することが定められている(資料8)。被検者には、検査実施前に研究と診療の違いを説明し、結果の開示において、研究として実施された結果であることを説明し理解を求める。研究結果を診療の参考情報として扱うことはできるが、この結果を治療などの診療の用に供する場合には、以下の3)から6)を参考に対応する。

網羅的遺伝子解析研究においては、臨床的意義がある結果の開示の希望の有無を研究参加同意の際に確認することが必要であり、そこで同意を得た場合に病因性が明らかにされたバリエーションのみを対象とする。しかし、それぞれの結果は多岐にわたるため、複

数領域の専門家の合議による検討体制を実施施設で構築しておくことが望ましい。各診療科に加えて、臨床遺伝学や遺伝学的検査の実績がある診療部門（遺伝診療部等）を加えて討議し、疾患関連遺伝子・バリエント情報を適切に解釈して正確に臨床的意義について判定し、遺伝カウンセリングにも対応できることが求められる。また、遺伝子関連検査の精度の確保に係る知識と経験を有する者が加わることが望ましい。この診療体制としては IRUD 診断拠点病院が参考になる。

### 3) 診療の対象とする遺伝子

指定難病、小児慢性特定疾病、さらに研究によって疾患概念が確立した疾患において、病因性が明らかにされた遺伝子を対象とする。既知の疾患においては、ClinGen Gene-Disease Validity で疾患関連性が **Definitive** と **Strong** にクラス分類されている遺伝子が対象となる（資料 10）。新規の疾患において、特定の遺伝子が疾患の原因となることが確定するためには、複数の症例においての十分な検証が必要となる。しかし、その時点で報告症例数が少なく、遺伝子-疾患関連性が不十分と考えられる場合であっても、当該遺伝子に病因性が確認されるバリエント（後述）が見つかった報告が、査読付き学術雑誌に掲載されていること等を前提に、ClinGen Gene Clinical Validity Curation Process SOP（資料 11）の判定基準等を参考とし、当該疾患領域の専門家にも相談して、診療の対象とすべきかどうかの評価を行うことが望ましい。

### 4) 診療の対象とするバリエント

基本的には病因性が確認されるバリエントを対象とする。バリエントの病因性を判断する基準として ACMG/AMP の標準ガイドラインと ClinVar の **Clinical Significance Value** があげられ、基本的に **pathogenic**、**likely pathogenic** と評価されたバリエントを一次候補として検討する（資料 12、13）。これらの他、新規バリエントの病因性について、すでに機能解析やモデル細胞・モデル動物などを用いた明確な証拠があり、専門家間の検討などで一定のコンセンサスが得られている場合も確認検査（次項）の対象となりうる。

### 5) 診療のための確認検査の実施

確認検査は、当該バリエントの確認を目的とする。網羅的遺伝子解析研究の結果を含め、確認検査においては、改めて診療の中で採血等の検体採取がなされることを基本とし、主治医が所属する医療機関内で行う。検査は当該バリエントの確認が可能な、精度保証された医療機関の検査部門等または衛生検査所において実施する。遺伝学的検査結果が他の血縁者などへ影響することも考慮し、遺伝カウンセリングや関連する診療科と

の連携体制を整えておく。必要に応じて、当該疾患の専門家が所属する他施設とも連携することが望ましい。

難病領域において薬事承認された体外診断用医薬品（IVD）・製造販売届出された医療機器（MD）による遺伝学的検査が現時点で存在しないことから、測定に用いる機種・試薬等は問わない。しかし、DNA シークエンス法等、汎用性が確保され、複数の施設で行われている標準的な検査手法、機器にて行われることを原則とする。

## 6) 確認検査の結果報告

検査実施施設側の報告は、基本的には、当該バリエーションのみに関する情報として「当該バリエーション（遺伝子名、バリエーションを明記）を認める」あるいは、「当該バリエーション（遺伝子名、バリエーションを明記）を認めない」という結果とする。被検者への結果告知は、依頼施設において検討を行い最終的な診断名や診療の情報を含め主治医が伝える。血縁者に対しては、遺伝診療部等での遺伝カウンセリングで対応する。

## 5. 検査の費用負担について

保険収載済みの D006-4 遺伝学的検査などについては、保険診療として費用を徴収することが可能である。特に、指定難病の申請や、特定の難病に対する遺伝子治療・酵素補充療法などの治療を実施する場合には、保険診療として遺伝学的検査を実施する事が求められる。

しかし、小児慢性特定疾病などの指定難病以外の疾患では、保険収載された遺伝学的検査は非常に少なく、また、リスクがあっても症状のない血縁者に対しては、その遺伝学的検査は保険診療の適応にはならない。これらに対しては、今後さらなる保険収載の拡充が望まれるが、個々の病院で費用規定を策定し、患者・クライアントから自由診療として費用徴収することも一つの選択肢になる。なお、混合診療とならない仕組みで対応する必要がある。

研究結果を診療に用いる際の確認検査は、研究ではなく通常の診療（保険診療または自由診療）の一環として行われ、研究とは別に検査費用を確保することを基本とする。

## おわりに

現在、次世代シーケンサー等を用いた網羅的な遺伝子解析技術によるゲノム医療が世界的に推進されている。わが国の難病領域においても、未診断疾患イニシアチブ（IRUD）、オミックス解析、さらに全ゲノム解析等実行計画等が推進され、既知疾患や

新規疾患の原因遺伝子が次々に解明されている。さらに、次世代シーケンサーによる網羅的シーケンシングのコストが今後も低減していくことが予想され、今後、臨床検査においても全エクソームや全ゲノムシーケンスが基盤技術として導入されていくことが予想される。

難病領域の疾患においては、症状や一般検査などでは鑑別する疾患を特定することが困難な場合が多く、その診断の確定には網羅的な遺伝学的検査が必要になる患者も多い。そのために、諸外国ではすでに臨床検査として実施されている次世代シーケンシングによる包括的な遺伝学的検査を我が国でも開発し、保険収載を進めることが強く望まれる。そして、網羅的な遺伝学的検査を実施する施設として、IRUD 診断拠点病院などを参考に難病エキスパートパネルを備えた難病ゲノム医療拠点病院（仮称）の体制を構築することが必要と考えられる（図2）。なお、二次的所見に関しては、ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言が出されており、その取り扱いは本指針には含めない（資料14）。

最後に、本指針がわが国の難病診療に活用され、患者によりよい医療が提供されることを期待する。

#### **【注】 欧米と日本の検査の品質・精度確保の体制**

米国では、診療に用いる検査の実施において CLIA 法（臨床検査室改善法）による認証制度のもと、米国病理学会（CAP）の認定によって客観的に保証された検査の品質・精度確保が行われている臨床検査室において、多くの遺伝学的検査が診療に用いられている。研究室で実施された研究結果は診療に用いる検査結果として利用することはできず、診療と研究が明確に分けられている。また、英国においても、国際規格 ISO 15189 による遺伝子関連検査のための認定プログラムが実施されており、客観的な検査の品質・精度確保の体制が整っている（資料15）。

これに対し、日本でも臨床検査室の国際規格 ISO 15189（臨床検査室—品質と能力に関する要求事項）に基づく施設認定プログラムが薬事承認取得済の体外診断薬による検体検査項目を対象として運用されてきた。ゲノム医療実現推進のために、諸外国と同様の水準を満たす遺伝子関連検査の品質・精度の確保を求める議論を踏まえて遺伝子関連検査のための ISO 15189 ガイダンス文書の策定に続き（資料16）、遺伝子関連検査を対象とする認定プログラムの運用が2020年から開始された。このような環境体制整備のもと、今後は国レベルで適切な予算措置がなされ、難病の遺伝学的検査においても検査室の第三者認定のもと、客観的な品質・精度の確保が求められてゆくと考えられる。

## 資料

資料 1 難病に関するゲノム医療の推進に関する検討会

[[https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_07012.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_07012.html)]

資料 2 ゲノム医療実現推進協議会 中間とりまとめ. 平成 27 年 7 月

[[https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/pdf/h2707\\_torimatome.pdf](https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/pdf/h2707_torimatome.pdf)]

資料 3 ゲノム情報を用いた医療等の実用化推進タスクフォース ゲノム医療等の実現・発展のための具体的方策について (意見とりまとめ)

[<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000140440.pdf>]

資料 4 検体検査の精度管理等に関する検討会とりまとめ. 2018 年 3 月 30 日

[<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000200534.pdf>] (検体検査の精度管理等に関する検討会 [[https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-isei\\_487624.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-isei_487624.html)])

資料 5 医療法等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う厚生労働省関係省令の整備に関する省令の施行について〔医療法〕 (平成30 年 8 月 10 日付け医政発 0810 第 1 号厚生労働省医政局長通知)

[[https://www.mhlw.go.jp/web/t\\_doc?dataId=00tc3585&dataType=1&pageNo=1](https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tc3585&dataType=1&pageNo=1)]

資料 6 ゲノム医療実現推進協議会中間とりまとめに対する最終報告書. 令和元年 8 月 1 日

[[https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/pdf/r0108\\_torimatome.pdf](https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/pdf/r0108_torimatome.pdf)]

資料 7 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業) 「難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究班」ホームページ

[<http://www.kentaikensa.jp/>] (2021 年 3 月 28 日現在)

資料 8 文部科学省、厚生労働省、経済産業省. 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針. 令和 3 年 3 月 23 日

[[https://www.meti.go.jp/policy/mono\\_info\\_service/mono/bio/Seimeirinnri/seimei\\_igakukie\\_sisin\\_honbun.pdf](https://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/mono/bio/Seimeirinnri/seimei_igakukie_sisin_honbun.pdf)]

資料 9 遺伝学的検査 検索システム [<http://www.kentaikensa.jp/search/>] (厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業) 「難病領域における検体検査の精



度管理体制の整備に資する研究班」ホームページ) (2021年3月28日現在)

資料 10 ClinGen Gene-Disease Validity

[<https://search.clinicalgenome.org/kb/gene-validity?page=1&size=All&order=asc&sort=symbol&search=>] (2021年3月28日現在)

資料 11 ClinGen Gene Clinical Validity Curation Process Standard Operating Procedure

[[https://www.clinicalgenome.org/site/assets/files/5391/gene\\_curation\\_sop\\_pdf-1.pdf](https://www.clinicalgenome.org/site/assets/files/5391/gene_curation_sop_pdf-1.pdf)]

資料 12 Richards S et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med 17:405-24, 2015

資料 13 Clinical significance on ClinVar submitted records (SCV)

[<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/docs/clinsig/>] (2021年3月28日現在)

資料 14 国立研究開発法人日本医療研究開発機構「AMED ゲノム創薬基盤推進研究事業 ゲノム情報研究の医療への実利用を促進する研究 (ゲノム創薬研究の推進に係る課題解決に関する研究) 班. ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言—その2 : 次世代シーケンサーを用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査における具体的方針【改訂版】 20191212).

[<https://www.amed.go.jp/content/000056786.pdf>]

資料 15 宮地勇人. 難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究. 令和元年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業「難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究」令和元年度総括・分担研究報告書 (研究代表者 難波栄二) pp.19-22 令和2年(2020)年5月

資料 16 日本臨床検査標準協議会. 遺伝子関連検査のための ISO15189 ガイダンス文書 (2019年11月)

## 関連するガイドライン等

(遺伝学的検査に関するガイドライン)

資料 17 日本医学会. 医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン.

2011年2月. [<https://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis.pdf>]

(ゲノム医療に関するガイドライン等)

資料 18 日本血液学会. 造血器腫瘍ゲノム検査ガイドライン (2020 年度版)

[<http://www.jshem.or.jp/genomgl/home.html>]

資料 19 臨床検査振興協議会. がん遺伝子パネル検査の品質・精度の確保に関する基本的考え方 (第 2.0 版) (2019 年 5 月 31 日)

[[https://www.jamt.or.jp/data/asset/docs/20190531\\_ver2.0.pdf](https://www.jamt.or.jp/data/asset/docs/20190531_ver2.0.pdf)]

資料 20 日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会、日本癌学会. 次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドライン (2020 年 5 月 15 日 第 2.1 版) [<https://www.jsmo.or.jp/about/doc/20200310.pdf>] (難病領域)

資料 21 日本小児遺伝学会、日本先天異常学会、日本人類遺伝学会. 診療において実施するマイクロアレイ染色体検査ガイダンス (2019 年 3 月 31 日)

[[https://plaza.umin.ac.jp/p-genet/downloads/20200330\\_microarray\\_guidance.pdf](https://plaza.umin.ac.jp/p-genet/downloads/20200330_microarray_guidance.pdf)]

(検体検査の品質・精度の確保に関するガイドライン等)

資料 22 日本臨床検査標準協議会. 遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティス・ガイドライン (承認文書 2012 年 3 月、解説版用 2016 年 3 月)

資料 23 日本臨床検査標準協議会. 遺伝子関連検査検体マニュアル Approved Guideline (承認文書) (2011 年 12 月)

資料 24 日本臨床検査標準協議会. 遺伝子関連検査検体マニュアル (パート 2) 新規測定技術・解析試料の品質管理 (2017 年 10 月)

資料 25 日本衛生検査所協会. 遺伝子関連検査の質保証体制についての見解 (平成 25 年 5 月 23 日策定) [<http://www.jrcla.or.jp/info/info/030401.pdf>]

資料 26 CDC (Centers for Disease Control and Prevention) Page list reviewed: December 28, 2010. The ACCE model's list of targeted questions aimed at a comprehensive review of genetic testing

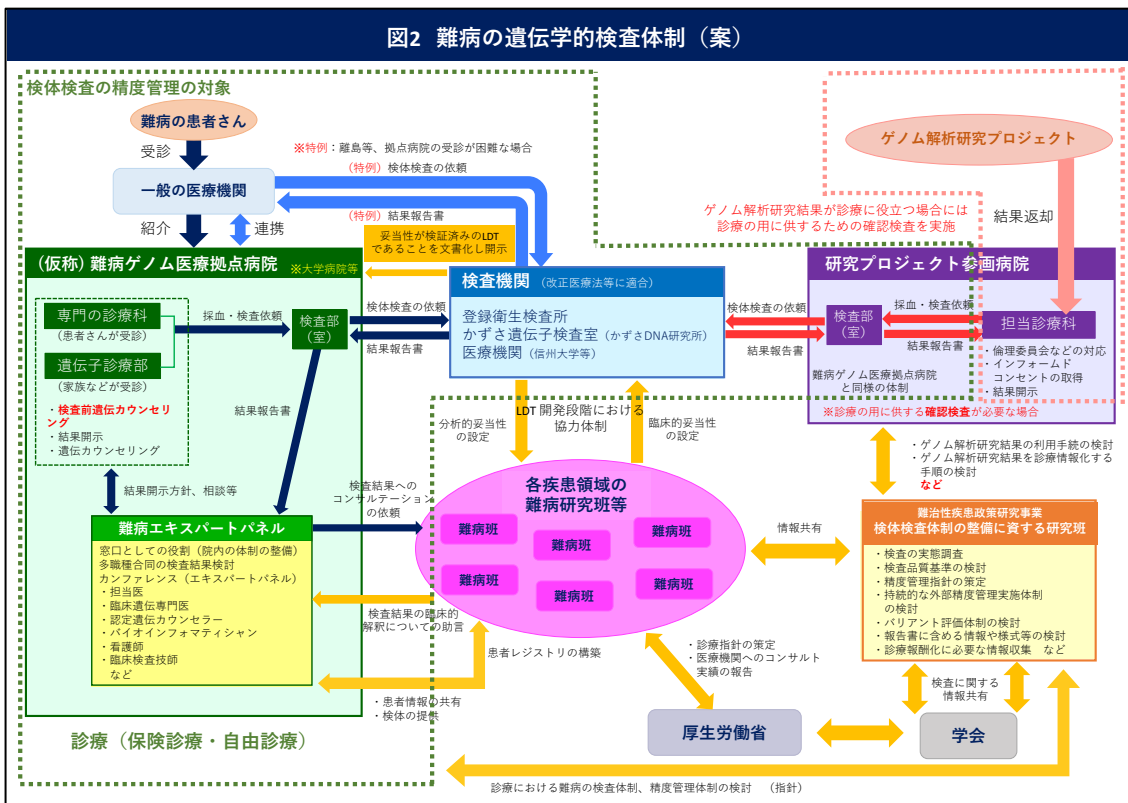
[[https://www.cdc.gov/genomics/gtesting/acce/acce\\_proj.htm](https://www.cdc.gov/genomics/gtesting/acce/acce_proj.htm)] (白岩健、津谷喜一郎訳 2007 : 『ACCE によるモデルクエスションリスト : 遺伝子検査の包括的なレビューのために Ver.1.0』. [<http://pgsi.umin.jp/list.pdf>] 参照)



図1 改正医療法等施行における遺伝学的検査体制の違い

施行前	研究	ゲノム・遺伝子解析研究、遺伝学的検査	診療
改正医療法等施行(2018年12月)			
施行後	ゲノム・遺伝子解析研究	診療の用に供する 遺伝学的検査	
明確に分けることが必要			
実施主体	研究機関、研究協力機関、 試料・情報の提供を行う機関の 研究者等		医療機関の各診療科、遺伝子 診療部門の主治医等
実施場所	研究所、大学研究室、医療機関 など		医療機関内検査部門、ブラン ラボ、衛生検査所
規制	人を対象とする生命科学・医学 系研究に関する倫理指針		改正医療法等

図2 難病の遺伝学的検査体制 (案)



## 表

### 医療機関での検体検査の実施に関する対応

1. 検査の実施場所
  - 1) 病院の検査部門（医療機関内）
  - 2) 研究施設（病院の組織の一部として位置づけられている）\*
2. 構造設備と責任者
  - 1) 構造設備の基準は求めないが、バイオセーフティに配慮 #&
  - 2) 検査全般の精度の確保に係る責任者の配置 #
  - 3) 遺伝子関連・染色体検査に係る精度の確保に係る責任者の配置 &
3. 各種標準作業書、作業日誌、台帳関連
  - 1) 標準作業手順書\*\*：「検査機器保守管理標準作業手順書」、「測定標準作業書」の作成 #&
  - 2) 作業日誌：「検査機器保守管理作業日誌」、「測定作業日誌」の作成 #&
  - 3) 台帳：「試薬管理台帳」、「統計学的精度管理台帳」（内部精度管理台帳）、「外部精度管理台帳」の作成 #&
4. 内部精度管理、外部精度管理調査の受検、適切な研修
  - 1) 内部精度管理の実施 ##&
  - 2) 適切な研修の実施 ##&
  - 3) 外部精度管理調査の受検 ##
  - 4) 外部精度管理調査の受検およびその代替方法 &&
  - 5) 第三者認定（ISO15189 等） &&&

\* 当該研究施設のうち検体検査を行う区域が、都道府県等に申請する当該病院等の建物の構造の中に含まれていること及び当該検体検査について病院等の管理者及び検体検査の精度の確保に係る責任者の権限が及ぶこと等により、病院の組織の一部として位置付けられている必要がある。

\*\* 既存のマニュアル等の活用が可能

# 義務  
遺伝子関連・染色体検査以外の検査

## 努力義務  
遺伝子関連・染色体検査

& 義務  
遺伝子関連・染色体検査

&& 努力義務  
遺伝子関連・染色体検査

&&& 勧奨

## 本指針策定に関する名簿ならびに利益相反（COI）の開示

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

「難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究班」

### 研究代表者

難波 栄二 鳥取大学 研究推進機構

### 分担研究者

小原 収 かずさ DNA 研究所 ゲノム事業推進部

堤 正好 一般社団法人 日本衛生検査所協会

宮地 勇人 東海大学 医学部基盤診療学系 臨床検査学

中山 智祥 日本大学 医学部病態病理学系 臨床検査医学分野

古庄 知己 信州大学 学術研究院医学系

（医学部附属病院/遺伝子医療研究センター）

要 匡 国立成育医療研究センター ゲノム医療研究部

原田 直樹 京都大学 iPS 細胞研究所

足立 香織 鳥取大学 研究推進機構

佐藤 万仁 国立成育医療研究センター ゲノム医療研究部

奥山 虎之 国立成育医療研究センター 臨床検査部

後藤 雄一 国立精神・神経医療研究センター メディカル・ゲノムセンター

黒澤 健司 神奈川県立こども医療センター 遺伝科

### 研究協力者

福嶋義光 信州大学 医学部 遺伝医学教室

（医学部附属病院/遺伝子医療研究センター）

涌井 敬子 信州大学 医学部 遺伝医学教室

### 利益相反（COI）の開示

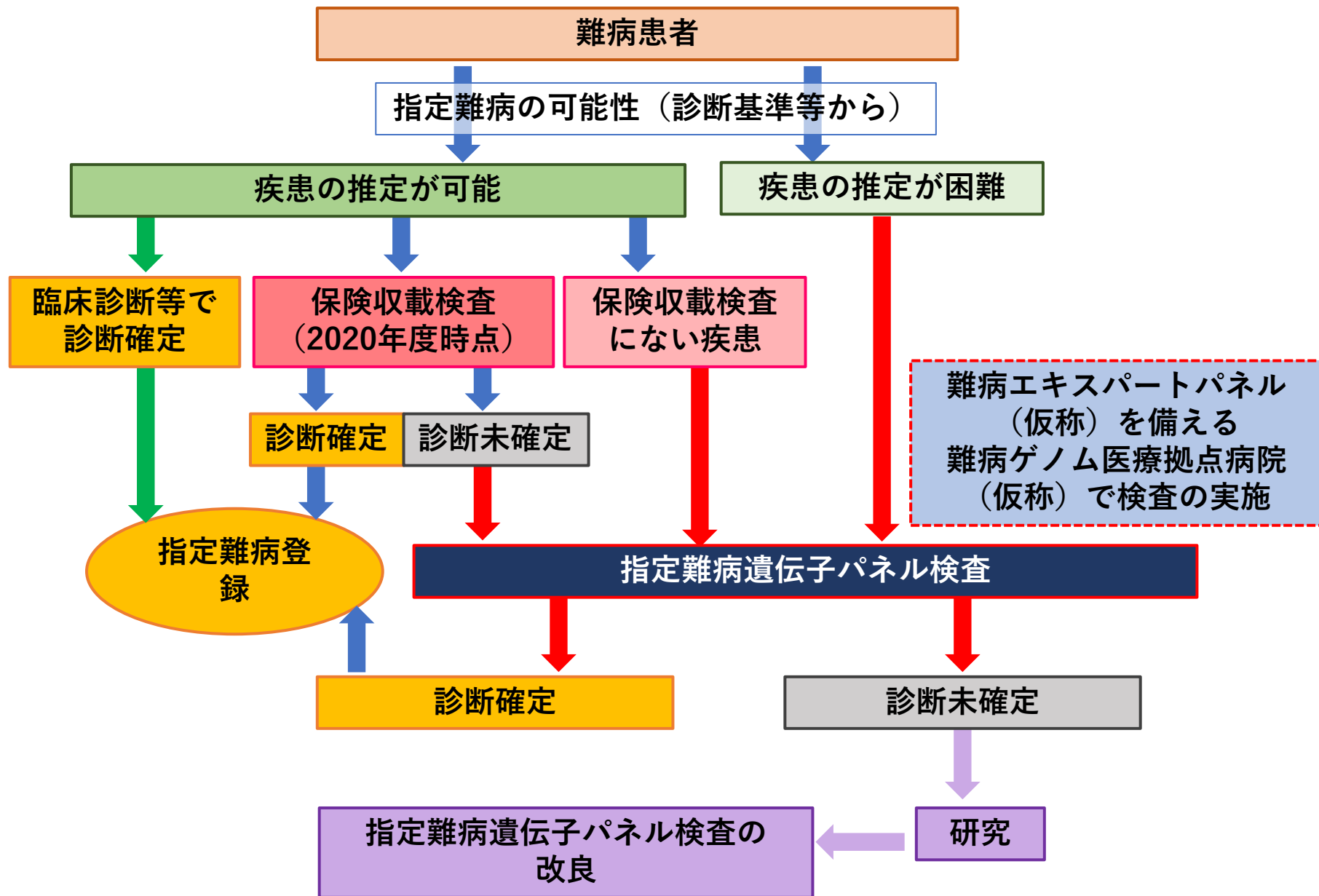
小原 収 寄付講座特任教授（信州大学、クリニカルシークエンス学講座）（株式会社ビー・エム・エル、サーモフィッシャーサイエンティフィック・ライフテクノロジーズジャパン株式会社）

宮地 勇人 顧問報酬（株式会社ビー・エム・エル）、原稿料（株式会社エスアールエル）

古庄 知己 寄付講座責任教員（教授）（信州大学、クリニカルシークエンス学講座）  
（株式会社ビー・エム・エル、サーモフィッシャーサイエンティフィック・  
ライフテクノロジーズジャパン株式会社）

以下の者については申告事項はなし

難波 栄二、堤 正好、中山 智祥、要 匡、原田 直樹、足立 香織、佐藤 万仁、奥  
山 虎之、後藤 雄一、黒澤 健司、福嶋義光、涌井 敬子



# 指定難病遺伝子パネル検査（案）

## 使用目的

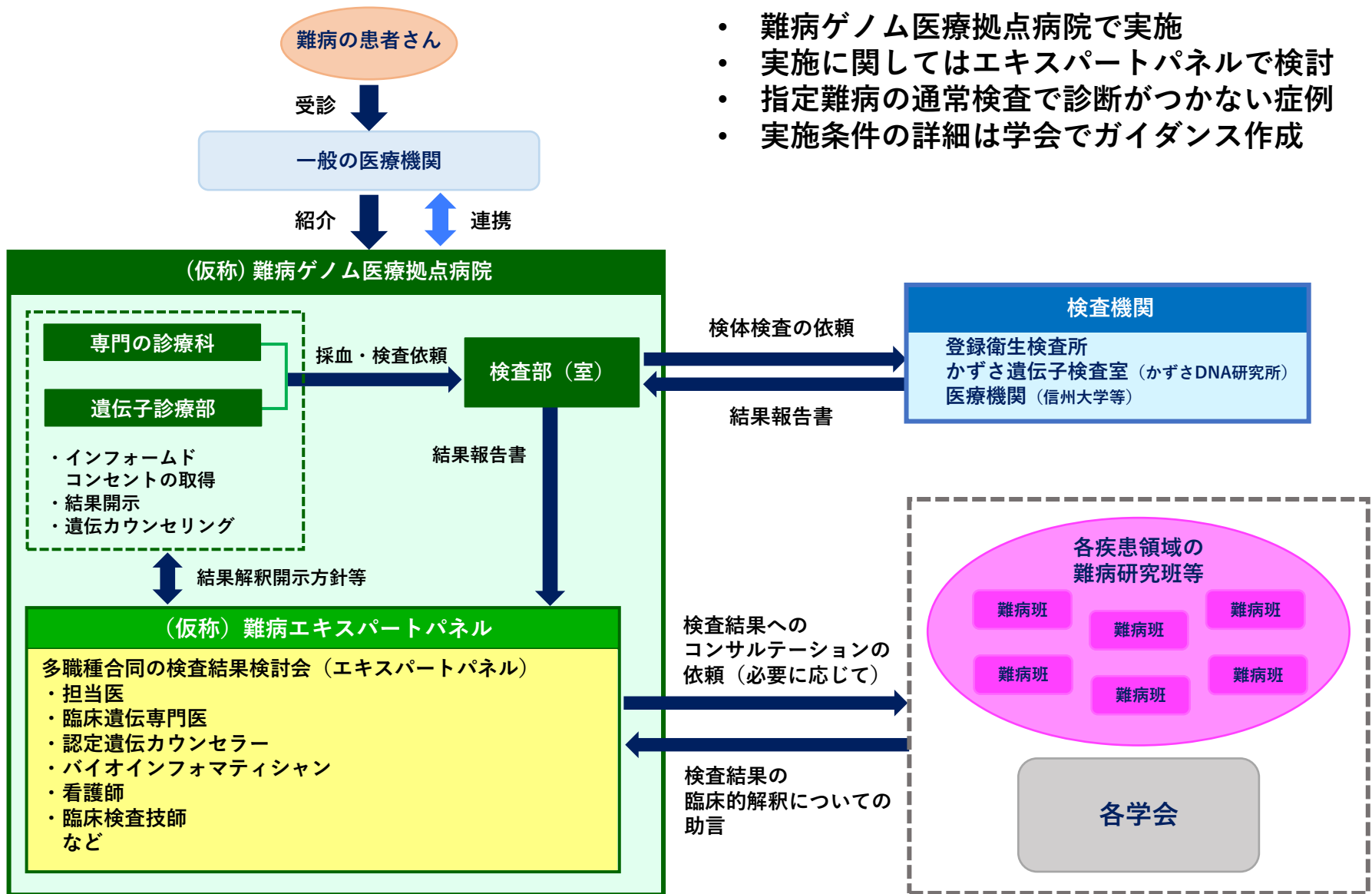
1. 指定難病の診断補助を行うことを目的とする。
2. 血液から抽出されたゲノムDNAを用いてNGSパネル検査に基づき生殖細胞系列の遺伝子異常を検出し、その情報を診断の補助に用いる。

## 開発方針

1. 指定難病の原因となる遺伝子（800～900程度）を解析対象とする（遺伝子リスト作成中）。
2. 解析プログラムと反応キットからなるコンビネーション医療機器として開発する。
3. IRUD研究やかずさDNA研究所での実績を元に開発する。
4. 既存の実績のある**エクソーム解析用試薬**を利用し**NGSで解析するが、この解析はLDT**として実施し解析データを出力する。
5. その出力された解析データを解析プログラムで処理し病原性の可能性のあるバリエーションを出力する。
6. **解析プログラムはIVD・MDとして開発する。**
7. 検査の依頼は難病エキスパートパネル（仮称）を設置する難病ゲノム医療拠点病院（仮称）で実施する。
8. 難病エキスパートパネルで疾患のバリエーションの評価、診断の妥当性を検討し報告書を策定する。
9. 検査の実施基準や報告の基準に関しては、学会等で検討し指針等を作成する。
10. エキスパートパネルでの評価を保険点数に加える。



# 指定難病遺伝子パネル検査の実施体制（案）



- ・ 難病ゲノム医療拠点病院で実施
- ・ 実施に関してはエキスパートパネルで検討
- ・ 指定難病の通常検査で診断がつかない症例
- ・ 実施条件の詳細は学会でガイダンス作成

# 難病エキスパートパネルの役割（案）

## 1. 体制の構築

- 定期的なエキスパートパネルの開催
- 研修会の開催

## 2. 検査に関する相談

- 検査依頼の妥当性についての相談（病院内の各科、一般医療機関）
- 検査に関する情報の提供

## 3. 結果報告書の検討

- 遺伝子バリエーションの病原性の評価  
各種データベース、in silico解析（Mutation tester他）、論文などの情報を収集し、ACMGガイドラインを参考に判断する
- 臨床情報を照合し診断に関する検討を行う
- 必要に応じて難病研究班や各学会へのコンサルテーションを実施
- 上記を踏まえた最終結果報告書の作成
- 必要に応じて指定難病や治療の情報提供、結果開示や遺伝カウンセリングへの助言

## 4. データの登録と研究への支援

- データ登録に関する支援を行う
- 研究への対応の助言（倫理対応を含む）

## Web アンケートの結果のまとめ

Web シンポジウム「難病医療における遺伝学的検査の現状と課題」（2021年2月27日（土））への参加について		
Answer Choices	Responses	
2月27日に参加した	75.9%	123
参加できなかったが、オンデマンドで講演は視聴した	9.9%	16
参加できなかった	14.2%	23
Web シンポジウムの開催を知らなかった	0.0%	0
	Answered	162

あなたは、病院の外来や病棟で難病に関する診療（遺伝カウンセリングを含む）を行っていらっしゃいますか？（複数選択可）		
Answer Choices	Responses	
所属する診療科で難病診療を行っている	40.1%	65
遺伝子診療部（科）で難病診療を行っている	22.2%	36
難病の遺伝カウンセリングを行っている	32.7%	53
難病の診療には従事していない	37.0%	60
	Answered	162

あなたは、難病の研究を実施（または参加）しておられますか？（複数選択可）		
Answer Choices	Responses	
IRUD等（網羅的遺伝子解析研究）に参加している	29.6%	48
AMEDの難病関連の研究に参加している	22.8%	37
（厚労省）難治性疾患政策研究事業に参加している	29.0%	47
その他の難病研究を行っている	22.8%	37
過去に難病研究を行っていた	6.2%	10
難病研究は行っていない	38.3%	62
	Answered	162

あなたは（あなたの施設では）難病の遺伝学的検査を施設内で実施していらっしゃいますか？		
Answer Choices	Responses	
施設内で実施している（外部委託の有無は問わない）	45.7%	74
外部委託している（施設内では実施していない）	36.4%	59
実施も外部委託もしていない（検査は実施していない）	17.9%	29
	Answered	162

あなたは（あなたの施設では）難病の遺伝学的検査を		
Answer Choices	Responses	
研究として実施している	35.7%	20
診療のための検査を実施している	16.1%	9
研究、および診療のための検査の両方を実施している	48.2%	27
	Answered	56

自施設で実施している、難病の遺伝学的検査数または疾患数を選択して下さい。		
Answer Choices	Responses	
1疾患（または1検査項目）	17.9%	10
2疾患（または2検査項目）	5.4%	3
3疾患（または3検査項目）	12.5%	7

4 疾患（または 4 検査項目）	3.6%	2
5 疾患（または 5 検査項目）	8.9%	5
6 疾患（または 6 検査項目）	0.0%	0
7 疾患（または 7 検査項目）	0.0%	0
8 疾患（または 8 検査項目）	0.0%	0
9 疾患（または 9 検査項目）	0.0%	0
10 疾患以上（または 10 検査項目以上）	51.8%	29
	Answered	56

自施設で実施している、難病の遺伝学的検査の方法を選択して下さい。（複数選択可）

Answer Choices	Responses	
遺伝子解析	100.0%	56
染色体検査	30.4%	17
染色体検査（FISH 法）	0.0%	0
染色体検査（マイクロアレイ法）	0.0%	0
生化学検査	23.2%	13
病理学的検査	19.6%	11
その他（具体的に）	1.8%	1
	Answered	56

Q8 で「遺伝子解析」を選択された方への質問です。実施している解析方法を選択して下さい。（複数選択可）

Answer Choices	Responses	
次世代シーケンサーによる網羅的遺伝子解析（複数遺伝子を同時に解析）	58.9%	33
サンガー法（遺伝子あるいはパリアント単位のシーケンス解析）	87.5%	49
PCR 法	50.0%	28
リアルタイム PCR 法	32.1%	18
MLPA 法	39.3%	22
RFLP 法	10.7%	6
その他（具体的に）	5.4%	3
	Answered	56

施設内での検査の実施場所を選択して下さい。（複数選択可：酵素診断は医療機関内、遺伝子解析は研究室内 など）

Answer Choices	Responses	
医療機関内	30.4%	17
研究室内	89.3%	50
その他（具体的に）	3.6%	2
	Answered	56

自施設での検査実施に係る費用はどのように確保していらっしゃいますか？（複数選択可）

Answer Choices	Responses	
保険診療として確保	28.6%	16
患者・ご家族から徴収	10.7%	6
機関（病院等）からの支援	17.9%	10
研究費（AMED）	44.6%	25
研究費（厚労科研費）	48.2%	27
研究費（文科科研費）	41.1%	23
研究費（その他）	37.5%	21
その他（具体的に）	3.6%	2
	Answered	56

実施している検査の精度確保はどのような形でしょうか？（複数選択可）

Answer Choices	Responses
----------------	-----------

研究として実施しているが、精度確保を行う余裕（人・費用）がない	0.0%	0
研究としての水準で実施し、精度確保を行っている	82.1%	46
改正医療法の基準に従って実施し、精度確保を行っている	26.8%	15
その他（具体的に）	1.8%	1
	Answered	56

自施設での検査のほか、他施設への遺伝学的検査の依頼も行っていますか？		
Answer Choices	Responses	
依頼している	80.4%	45
依頼していない	19.6%	11
	Answered	56

保険収載されている遺伝学的検査の依頼先を選択して下さい。（複数選択可）		
Answer Choices	Responses	
かずさ DNA 研究所	89.0%	81
登録衛生検査所（かずさ以外）	48.4%	44
医療機関	26.4%	24
研究室	23.1%	21
海外の施設	3.3%	3
保険収載の遺伝学的検査は依頼していない	4.4%	4
その他（具体的に）	1.1%	1
	Answered	91

保険収載されていない遺伝学的検査（診療）の依頼先を選択して下さい。（複数選択可）		
Answer Choices	Responses	
かずさ DNA 研究所	63.7%	58
登録衛生検査所（かずさ以外）	28.6%	26
医療機関	40.7%	37
研究室	69.2%	63
海外の施設	13.2%	12
上記以外の依頼先	1.1%	1
依頼していない	3.3%	3
その他（具体的に）	1.1%	1
	Answered	91

他施設へ依頼している難病の遺伝学的検査数または疾患数を選択して下さい。		
Answer Choices	Responses	
1 疾患（または 1 検査項目）	9.9%	9
2 疾患（または 2 検査項目）	5.5%	5
3 疾患（または 3 検査項目）	9.9%	9
4 疾患（または 4 検査項目）	5.5%	5
5 疾患（または 5 の検査項目）	11.0%	10
6 疾患（または 6 検査項目）	2.2%	2
7 疾患（または 7 検査項目）	0.0%	0
8 疾患（または 8 検査項目）	2.2%	2
9 疾患（または 9 検査項目）	0.0%	0
10 疾患以上（または 10 検査項目以上）	53.9%	49
	Answered	91

他施設へ依頼している難病の遺伝学的検査の方法を選択して下さい。（複数選択可）		
Answer Choices	Responses	
遺伝子解析	98.9%	90
染色体検査	39.6%	36
生化学検査	22.0%	20
病理学的検査	11.0%	10

その他（具体的に）	0.0%	0
	Answered	91

検査依頼の際の費用はどのように負担していらっしゃいますか？（複数選択可）		
Answer Choices	Responses	
保険診療として支払い	60.4%	55
患者・ご家族からの支払い（自費診療、寄附等）	38.5%	35
機関（病院等）からの支援経費による支払い	17.6%	16
研究費（AMED）	26.4%	24
研究費（厚労科研費）	23.1%	21
研究費（文科科研費）	12.1%	11
研究費（その他）	30.8%	28
研究参加のため、費用は負担していない	28.6%	26
その他（具体的に）	0.0%	0
	Answered	91

検査結果に関する検討はどのようにしていらっしゃいますか？（複数選択可）		
Answer Choices	Responses	
検査担当者が報告書を作成し、そのまま報告している	30.1%	25
責任者または専門医が報告書の確認を行っている	73.5%	61
複数人数による検討会を行っている	44.6%	37
その他（具体的に）	2.4%	2
	Answered	83

検査結果の解釈についての考えをお聞かせ下さい。（複数選択可）		
Answer Choices	Responses	
検査結果の解釈について悩むケースがあった	89.2%	74
検査結果の解釈について悩んだことはない	2.4%	2
検査結果の解釈について相談したことがある	41.0%	34
検査結果の解釈について相談を受けたことがある	33.7%	28
検査結果の解釈について、専門家として対応が可能である	33.7%	28
検査結果の解釈についての相談先がわからない	1.2%	1
その他（具体的に）	0.0%	0
	Answered	83

次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子解析（IRUD等を含む）による結果の検討および報告書作成について（複数選択可）		
Answer Choices	Responses	
複数の専門家による検討会（IRUD診断委員会等）で結果を検討し、報告書を作成している	34.9%	29
遺伝子診療部など遺伝子診療の専門診療科で報告書を作成している	27.7%	23
提出した主治医だけで報告書を作成している	10.8%	9
外部の専門家に相談して報告書を作成している	16.9%	14
特別な報告書は作成していない（衛生検査所等から発行された報告書をそのまま用いる）	32.5%	27
その他（具体的に）	10.8%	9
	Answered	83

次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子解析（IRUD等）による結果の説明について（複数選択可）		
Answer Choices	Responses	
主治医が患者（クライアント）に結果説明をしている	62.7%	52
遺伝子診療部など遺伝子診療の専門診療科で患者（クライアント）に結果説明をしている	60.2%	50
その他（具体的に）	6.0%	5
	Answered	83

検査の内容や結果の解釈について、これまでに利用／連携したことがある事業や組織をお教え下さい。（複数選択可）		
Answer Choices	Responses	
各分野の学会	41.0%	34

当該疾患を取り扱う AMED 研究班	21.7%	18
IRUD 事業	43.4%	36
ナショナルセンター	16.9%	14
利用／連携したことはない	26.5%	22
その他（具体的に）	4.8%	4
	Answered	83

研究で行われた遺伝学的検査結果を診療に用いる場合、		
Answer Choices	Responses	
カルテに記載している	63.9%	53
カルテに記載していない	1.2%	1
記載する場合と、しない場合がある	22.9%	19
わからない	12.1%	10
	Answered	83

研究で行われた遺伝学的検査結果を診療に用いる場合、		
Answer Choices	Responses	
登録衛生検査所等で確認検査を実施している	16.9%	14
特に確認検査は実施していない	45.8%	38
確認検査を行う場合と行わない場合がある	28.9%	24
わからない	8.4%	7
	Answered	83

患者情報の収集や登録についての状況をお聞かせ下さい。（複数選択可）		
Answer Choices	Responses	
自施設や研究班で収集や登録を行っている	60.2%	50
難病プラットフォームへ登録したことがある	14.5%	12
MGeND へ登録したことがある	10.8%	9
上記以外の施設や研究班へ患者登録を行ったことがある	32.5%	27
収集や登録を行いたい、準備が整っていない	6.0%	5
患者登録をどこで行っているのかわからない	9.6%	8
特に必要性は感じていない	1.2%	1
G-CAT のような統一の登録体制を難病でも作ってほしい	27.7%	23
その他（具体的に）	1.2%	1
	Answered	83

2018 年 12 月に検体検査の精度管理に関する医療法等が改正されました。これに関して、ご自身または自施設の状況に一番近いものを選択して下さい。		
Answer Choices	Responses	
医療法等の改正内容について理解し、対応している	37.4%	31
改正内容は理解しているが、対応についてさらに検討が必要である	54.2%	45
改正内容について教えてほしい	7.2%	6
その他（具体的に）	1.2%	1
	Answered	83

改正医療法等の施行後、困ったことがありましたらお聞かせ下さい。（複数選択可）		
Answer Choices	Responses	
困ったことは特にない	31.3%	26
必要な人材が不足している	42.2%	35
必要な設備が不足している	22.9%	19
必要な書類の対応が難しい	31.3%	26
内部精度管理の対応が難しい	31.3%	26
外部精度管理の対応が難しい	24.1%	20
報告書の作成に苦勞した	14.5%	12
その他（具体的に）	3.6%	3
	Answered	83

シンポジウムについての感想・ご意見があればお聞かせ下さい。（自由記載）  
 Answered 31

本研究班のホームページ（難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究班）へ

Answer Choices	Responses	
アクセスしたことがある	56.2%	59
アクセスしたことはない	43.8%	46
	Answered	105

アクセスしたことがある方へお伺いします。どのページを利用（閲覧）されましたか？

Answer Choices	Responses	
検体検査の精度管理とは	35.5%	22
保険収載されている遺伝学的検査（D006-4）	72.6%	45
遺伝学的検査 検索システム	59.7%	37
上記以外のページ	9.7%	6
	Answered	62

本研究班では、難病の遺伝学的検査の保険収載の拡大を目指した「指定難病遺伝子パネル検査（案）」（左記リンク先をご覧ください）を提案しています。この案について、

Answer Choices	Responses	
指定難病遺伝子パネル検査（案）に賛成である	90.5%	95
指定難病遺伝子パネル検査（案）に反対である	1.9%	2
本案が理解できない	7.6%	8
	Answered	105

「指定難病遺伝子パネル検査（案）」についてご意見・コメントがあればお聞かせください。（自由記載）  
 Answered 31

指定難病以外の小児慢性特定疾病などでは、遺伝学的検査の保険収載が困難な状況であることについて（資料参照、左記リンク先をご覧ください）

Answer Choices	Responses	
その背景について理解できる	62.9%	66
その背景について納得できない	23.8%	25
よくわからない	13.3%	14
	Answered	105

「難病領域における遺伝学的検査」に関するアンケート  
 指定難病以外の小児慢性特定疾病などで遺伝学的検査の保険収載が困難な状況であることについて、ご意見・コメントがあればお聞かせください。（自由記載）  
 Answered 29

検体検査の精度確保に関するご意見があればお聞かせ下さい。（自由記載）  
 Answered 17

検査結果の解釈や報告に関するご意見があればお聞かせ下さい。（自由記載）  
 Answered 20

患者情報の収集や登録に関するご意見があればお聞かせ下さい。（自由記載）  
 Answered 17

保険収載されていない検体検査について、ご意見があればお聞かせ下さい。（自由記載）  
 Answered 21

難病領域の検体検査に関するその他のご意見があればお聞かせください。（自由記載）  
 Answered 17



## 自由記載の内容

### 「指定難病遺伝子パネル検査（案）」についてご意見・コメントがあればお聞かせください。

- 指定難病パネルで原因遺伝子が見つからなかったときは全エクソンデータを開示すべきだと思います。
- ドイツのように、エクソーム解析を1回保険収載して、その都度必要部分を読んでいく方式の方が、費用が安い。
- 実験としては全ゲノム解析を実施して、解析のみ特定遺伝子領域に絞る方が費用対効果および社会ニーズへの即応性の点で遥かに望ましいと思います。
- エクソームを基本としたバーチャルパネルが現実的かと思います。
- IVDを利用した方法ですばらしい。保険収載の検査方法の定義が変更するには時間がかかると思われるため。
- がんも含め、パネル検査を保険適用にさせていただきたいです。搭載すべき遺伝子が増えるため、一律にWESでゲノムデータを取得し、解析対象遺伝子をパネルごとで変えるという内容での保険収載が望ましいのではないかと思います。検出されたバリエーションの解釈をアップデートし、出検元に報告するしくみ（労力）も含めて保険収載の対象として頂けると嬉しいです。
- 新規遺伝子が増えることを考慮して、バーチャルパネルが望ましい。日本人標準ゲノム配列を使えばなお良いが、国際的なゲノム塩基番号との対応付けが容易にできることが必須。
- 評価は難病拠点病院クラスでは困難と思われる。C-CATのようにナショナルセンターで一括して評価してほしい。
- コスト的に困難でないか。
- 企業の立場から保険点数が十分確保できるか、非常に不安です。
- 重要な検査になると思いますのでよろしくお願いたします。可能であれば判断する専門家や難病エキスパートパネルにしっかりと保険点数がついて遺伝の専門家の仕事が院内外で評価されるとありがたいです。（がんゲノムでは保険点数は高いが検査の費用も高いため、ふたを開けてみると労力のわりに病院の収益に結び付いていないと感じることがあるため）
- 公的補助が運営には必要である
- エキスパートパネルは必要と考えますが、パネル検査に関わる企業の利益が確保できることが重要だと考えています。
- 医師にとって一つ一つの経験が少ない疾患の患者さんは、診断に至るまでかなりの時間と労力を要し、お互いに負担になることも少なくないです。ある程度の遺伝子がわかっている疾患については、パネル検査を保険適応でしていただく方が、医療費的にも無駄なく、家族にとっても、医療者にとってもメリットだと考えます。ただし、遺伝情報を含むため、きちんと遺伝カウンセリングのできる施設で行うべきであることに異論はありません。
- 診療に関わる臨床医が、遺伝カウンセリングを行えるような研修プログラム、認定制度があると人材が増やせる。
- 本パネル検査に指定されるための手順、手続きなどが、もう少し分かりやすくして頂ければ有難いです
- 定量解析までをセットにして欲しい。
- 診療報酬あるいは承認品目だけではなく、国内で実施している治験情報にも円滑にアクセスできる情報提供体制が求められると感じました
- 現代において特定の遺伝子に絞る必要性があるかと思います。
- あくまでも患者家族が理解し、熟慮し、決断した上での検査であり、そのデータがまたその先の治療に役立つことを期待する。
- 対象疾患の選択が重要なので、ぜひ多くの意見を集めていただきたい。
- 一度の検査では確定しないこともあり、診断の迅速化、効率化を考え、パネル検査をお願いしたい。

- 是非進めてください。
- 期待しています。
- 期待しています。

**指定難病以外の小児慢性特定疾病などで遺伝学的検査の保険収載が困難な状況であることについて、ご意見・コメントがあればお聞かせください。**

- 診断基準の決め方が各学会によって異なり、あいまいであることが一因だと思います。各学会ではなく、統括した難病センターが基準を作るべきだと思います。
- 診断名が付けられる疾患は、二次検査や治療（治験）に繋がられる可能性があるため、出来る限り保険収載が望ましいと考えます。一方で、医療側の混乱や不要な検査実施数を減らすことを考えると、検査対象患者の適格性の基準を明確にする必要があると思いますが、この適格性基準の決定が難しいことが、障壁の一つになると思いました。
- 小慢対象疾患には遺伝性疾患が多いため、是非、保険収載していただきたい。
- エクソーム解析の保険収載を目指した方が、個別のサンガーの保険適応を目指すよりよいと思います。
- 指定難病は、たまたま当該疾患を研究している研究者が存在する疾患に偏っており、ニーズを反映していない。
- 治療方法が確立していなくとも遺伝学的に疾病との関係が明らかになっている疾病については遺伝学的検査を保険収載すべきだと思います。
- 診断名が付けられる疾患は、二次検査や治療（治験）に繋がられる可能性があるため、出来る限り保険収載が望ましいと考えます。一方で、医療側の混乱や不要な検査実施数を減らすことを考えると、検査対象患者の適格性の基準を明確にする必要があると思いますが、この適格性基準の決定が難しいことが、障壁の一つになると思いました。
- 小児の方が遺伝性疾患が多いにもかかわらず、行政の都合で、低い水準の医療を提供せざるを得ないのは理不尽。
- 免疫不全などは難病なので遺伝学的検査が保険収載されているものが多いが、遺伝性腫瘍などの小児がんは保険収載がほとんどされていない。
- 特定疾患として認知されているのであれば、特定診断に要する遺伝学的検査等については保険収載されて然るべきと考える。
- 広く保険収載で検査できるべきである。
- 厚生労働省は解決することを考えていないのではないかと？
- シンポジウムで指定難病と小児慢性特定疾病の違いは明確になったが、指定難病については政治的な要素も含まれているため、小児のみならず、生涯にわたって管理が必要な疾患については認定してもらえよう、働きかけてほしいと思う。
- 遺伝子検査が不可欠でないならば、収載されないのもやむを得ないと考えます。
- 行政側が納得するような方法を調整するしかないのでは。
- 指定難病の枠組みで保険収載を決定されることには疑問を感じる。いずれ、遺伝学的検査がさらに精度を増し、エビデンスが構築されたときには、広く、診断・治療に結びつく検査となる。それらのデータを積み上げた先には疾患群を超えた新たな知見が生まれるかもしれない。臨床研究を深めるためにも、遺伝学的検査の保険収載は広くあるべきと考える。
- 確立した治療法がなくても、患者や家族にとって遺伝学的検査によって診断が確定することが重要であったり、合併症の予測、早期治療など健康管理に役立つこともあるとして遺伝の先生がたは診療をされてきていると思うので、そこが国に理解してもらえるといいと思う。

- 指定難病に一体化していただきたい。小児では症状がでないにもかかわらず成人の診断基準が小慢の診断基準にされている疾患もあり、しかも指定難病にはなっていない、という矛盾もある。
- 是非、改善が必要です。ALL JAPAN で活動ができないでしょうか？
- 小児慢性特定疾病で必要な遺伝学的検査は全て保険収載が必要であるため困難な状況をさっゆうに改善するべきである。
- もし性分化疾患などの遺伝学的検査が保険収載されれば、乳児のホルモン負荷テストや性腺生検など侵襲性のある検査の必要性が減らせます。ぜひ保険検査にしていきたいと思います。
- 指定難病の診断や治療法の選択に、遺伝子検査が極めて有用であることを難病班や学会から厚生労働省にお伝えしているが、保険収載には至っていません。
- 制度上（法的体系の違い）で難しいことは理解しておりますが、小児慢性特定疾病においても指定難病と同様な遺伝学的検査による診断が必要な希少疾患があります。制度上の改革が難しければ、大変ですが指定難病にもする必要があるかもしれません。
- 私どもの厚労省難病研究班でもそのような疾患が多く、本当に困っています。是非保険収載項目の増加に向けた作業を進めてください。

#### **検体検査の精度確保に関するご意見があればお聞かせ下さい。**

- 精度確保は重要ですが、迅速性とゲノムデータの解読の自由も必要だと思います。
- 希少疾患を対象とした治験も多く、今後は治験データとして使用できるくらいの検査精度の確保が望まれると思いました。
- 曖昧な検査結果が出てしまうことは否めないで、そこには注意が必要だと思います。その理解のためにも、やはり一定の水準を満たした施設での検査が望ましいと思います。
- 病院検査部門の関与が必要だと思います。
- 疾患の確定診断に使用されることを考慮すると、体外診断薬ほどではないにしても、ある程度の精度は当然必要かと思っています。
- 検査法による偽陽性、偽陰性の情報は必要である。
- 病院内で実施している遺伝子解析について、かずさ研究所と同等の内部精度管理は難しいと思いました。
- 自施設で実施していないのでわかりません。
- 次世代シーケンサーなら精度確保の方法は確立していると思う。検体取り違いやコンタミ防止対策も万全なかずさ遺伝子検査室が完璧なモデルだと思う。
- これまでに、変異無として結果報告をいただいたものの中に、見落とされているもの、多型とされて報告がなかったもの、また、カバーされる遺伝子数が増えたために今依頼したら見つかる症例が含まれる可能性がある。そのような場合には、定期的にフォローアップとして検査をすることが必要となるのかどうか。2回目以降も保険診療内の検査になるのか、などを教えていただきたい。
- 臨床検査専門医をもっと前面に出させて活用すべき。
- 検体検査において、結果の解釈に係るウェイトが重くなってきており、こちらの精度確保を担保することが重要だと思います。エキスパートパネルで判断することとして、バッファー？を設けてもよいと思いますが、ある程度の基準は求められると考えています。
- この件が法律化した過程が分かりません。急に言われて困っています。従来の方で進めてはいけなないのでしょ

か？

### **検査結果の解釈や報告に関するご意見があればお聞かせ下さい。**

( 結果解釈等の体制について)

- 各分野の相談センターを作るべき (IRUD の分野別委員会がひな形になるでしょうか)。
- 解釈が難しい場合に、容易に問い合わせできるシステムがあるとよい。
- はじめのうちは、エキスパートパネル等でカンファレンスする必要があると思います。
- 病院検査部門の体制整備と関与が必要と思います。
- 検査結果の解釈について、施設間で異なった結論にならないようにすり合わせが必要だと感じました。
- 希少疾患については情報が少なく、どうしても施設内のデータを使用することが多く、MGEND 等で詳細な臨床情報を共有できる体制を取ってほしい。
- バリエーションの解釈は、各疾患の遺伝学的研究に関わってきた経験があり、できれば現在も持続している研究者・研究グループでなければ難しい。データベースは完璧ではなく、現在研究進行中のグループの見解が最も信頼できると考えている。各疾患ごとのエキスパートの確保が重要である。(疾患によっては、海外の研究者になるかもしれない)
- 特に NGS においてはリファレンス DB や解釈の仕方によって結果が変わる可能性があり、検査においては一定のルールが必要に感じます。
- 希少疾患が多いので、その特異分野(私共の場合は皮膚科あるいはそれ関連の国内外の施設の研究者に相談していません。それ以外の方法があればお教え下さい。

(その他)

- 結果解釈が曖昧となる部分について理解および周知していくしかない。
- 検査実施施設が限定されるため、外部精度管理が困難。
- 遺伝子解析データは患者に返す、所有権は患者にあることを前提に制度設計されていけばよいかと思います。
- 遺伝カウンセラー。臨床遺伝専門医は不足しており、まず、医師の遺伝学卒業教育の研修システムの構築が必要である。研修終了していないと、検査がだせないとか、診療報酬に影響させるとかの工夫も必要である。
- 報告内容に関して見たことはありませんが、結果に関してのご説明ができる医師がどれだけいらっしゃるのか経験のある技師が少ないと思われるますので、結果に関してのフォローが大変ではないかと感じています。
- 同じ遺伝子変異でも登録データベースや海外の検査会社により病的か VUS かと解釈が異なります。説明が難しいことがあります。
- 今後はデータベース上に日本人のデータの蓄積を増やしていける施策を構築していただきたいと思います。

### **患者情報の収集や登録に関するご意見があればお聞かせ下さい。**

- 匿名化を担保した上で情報を蓄積するシステムを作るべき。
- 難病レジストリ (松田班) におけるゲノムデータの登録とうまくコラボレーションできるといいのではないかと思います。
- 同意書は各施設で必要になると思いますが、その雛形なども提供して欲しい。
- 講演でもあったが、保険での検査が広がった時には C-CAT のように一律で管理され研究に利用できるような体制を望みます。
- 患者情報の収集や登録は家族会などにリンクできるとより良いかなと思いますが、そのメリットデメリットまではよ

くわかりません。

- 還元が不十分。
- 個人情報としての保護は必ず必要と考えます。
- 保険収載される疾患が増え、難病申請、しいてはレジストリ登録数が増えることにより、同じ難病のかたの医療水準が底上げされることを期待します。
- 登録事業ならば、オプトアウト程度で倫理委員会はかけなくてよいと、倫理指針を拡大解釈している団体が多い。「裏技」を使わせないようなきちんとした、指針の整備が必要である。
- 保険収載されているものについてはがんゲノムプロファイリング検査のように匿名化してデータ収集やレジストリ登録を自動的にしても良いと思います。
- 予算が継続しないと「収集作業」が水泡に帰すので、持続する仕組み作りが重要。
- 今後の診断や治療のためには必要になると考えられます。維持負担、情報の利活用には費用がかかるため、企業が参画できる形が望ましいと考えています。
- たくさんの患者さんの紹介があり、今後も検査の拡充を進めたいと思います。

#### **保険収載されていない検体検査について、ご意見があればお聞かせ下さい。**

- 指定難病を増やすこと。
- 全エクソンデータ、全ゲノムデータを保険診療として実施し、精度管理や情報管理などの一定の基準を満たした施設が自由に利用することができれば疾患による保険収載の有無は解決されると思います。ゲノム情報を扱う医療機関の地域拠点化が必要と思います。
- WES/WGS が保険収載されるべきでは
- 現状の特定の疾患を想定した指定難病検査というのは、専門家でも難しいため、マルチプレックスで検査をする枠組みは必要と考えています。
- 保険収載時に点数はそれなりの数字にしないと、登録衛生検査所が手を挙げない。
- 保険収載されていない検体検査は、診療で用いる場合は精度管理が必要になるとと思いますが、検査系の立ち上げや精度管理に必要な予算の確保が課題と思います。診療に用いられる検査系は一元的に実施し、さらなる最先端の解析系は研究ベースで実施するなどして、診療目的と研究目的の検査目的を分け、診療目的の検査は一元的に実施しコスト低減策を検討することも一案と思いました。（ただ、患者情報の独占的な取得については留意すべきと思われるので、運用方法の透明性等の対応が望まれると思います。
- 特定疾患（特に遺伝病）の検査に関しましては、体外診断薬の有無に関係なく、保険収載されるべきと考えます。
- 自費診療とせざるを得ない。
- 一定の間隔で要望、申請がだせる仕組みがあるとリニューアルされやすいと思います。
- 精度が担保されていないので、あればやむをえない。ただ、臨床症状で事前確率が高い場合は、その精度も理解した上での検査は行いたい。
- 欧米では明らかにエビデンスがあるとされている遺伝子検査について、自費で実施すべきなのか、研究費で実施しつつも研究費が途切れた場合には中止してしまうのか、悩ましいところである。
- 今後は価格も大幅に低下してくると思います。保険収載されていなくても実施可能な料金になると思います。
- 最近の遺伝学的検査の保険収載拡張には驚いている。研究に遺伝子検査を頼っていると、結果がでるまで非常に時間がかかる、研究費がなくなったり、研究者が異動になればストップする、などリスクが高いので、確定診断になるも

のは保険収載化を進めていくべきだと思う。そして、そのためにはどうすれば良いのか（たとえば、診断基準に遺伝学的検査という文言をいれれば良いのか、など）、各研究班に対策を伝授していただけたら、と思う。

- 早く保険収載できるようになればいいなと思います。
- 小児慢性特定疾病の診断に必須の検査は全て保険収載されるようにするべきである。
- なるべく多くの疾患の遺伝子検査が保険収載されること願っています。
- 遺伝子検査以外でも数多い。

**難病領域の検体検査に関するその他のご意見があればお聞かせください。**

- 染色体検査（G 分染法）の保険点数を引き上げる必要がある。多くの登録衛生検査所が撤退している。
- 診断の早い段階で遺伝学検査の結果を得られるようにアクセス権を担保すべきと思います。
- 保険収載となるかならないかは、重要な部分と思います。
- 検体数の総数が限られているため、検査受託企業などにとっての事業採算性に対する魅力を、少しでも促進するために、ある程度の高水準の保険点数が付与されるべきかと考えます。
- 検索システムがあるのはとても有難いです。
- 今後も難病の病態解明・治療に向けての研究をよろしくお願いします。
- 保険収載されていて、登録衛生検査所にだせないものが、まだ残っているのならば対策が必要と思います。
- 国内では、海外の遺伝子検査体制と比べてマンパワーも財源も大変厳しいというお話でした。かずさ遺伝子検査室でもぎりぎりの採算とお聞きし、危機感を覚えます。十分な人材を確保して、精度の高い検査を持続できるよう、財源を考えることが非常に重要だと思いました。なにか良い方法は無いのでしょうか・・・。
- 希少性から製薬会社も取り組みにくいので、公的支援が必要。患者会などで、当事者ニーズを集約し、陳情などのアクションに繋げる活動も必要。
- 難病領域の検体検査が保険収載されていないことが原因で十分な検査が進まず診断されずに難病となっている疾病が有り、まず診断に必要な検体検査を保険収載することで正確に診断されることが難病の解決に必須と考えられる。
- 難病領域の検体検査が保険収載されていないことが原因で十分な検査が進まず診断されずに難病となっている疾病が有り、まず診断に必要な検体検査を保険収載することで正確に診断されることが難病の解決に必須と考えられる。
- 一応、皮膚科の遺伝子疾患に関しては、何とか、皮膚科研究施設内で対応はできていると思います。

## マウントサイナイ病院 バーチャル視察 アジェンダ

日時：11月25日 日本 22時～0時30分 米国 8時～10時30分

方法：ZOOM を利用 事前に録画してある情報を見て、質疑応答を行う予定

ZOOM 情報

トピック: Virtual Visit

時間: 2020年11月25日 10:00 PM 大阪、札幌、東京

Zoom ミーティングに参加する

<https://zoom.us/j/95681288007?pwd=TnMxclhPYjRodlBjNERjME55ZzE3UT09>

ミーティング ID: 956 8128 8007

パスコード: 457798

内容

米国時間（日本時間）

8:00-8:30（22:00-22:30）：概要説明(大石先生)

8:30-9:30（22:30-23:30）：検査ラボと検査体制の紹介、検査の流れ、品質・精度管理などについて(三戸先生)

9:30-10:30:ラボの紹介と体制の説明、研究部門と臨床部門の区分けなど(大石先生)、検査の選定、検査結果の解釈、検査コスト等について（Emalyn さん）

参加者：

マウントサイナイ病院から

Kimihiko Oishi, MD (Assistant Professor, Departments of Pediatrics, and Genetics & Genomic Sciences, Program Director of Pediatrics and Medical Genetics Residency/Fellowship Program, Icahn School of Medicine at Mount Sinai.)

Emalyn Cork, MS, CGC (Genetic Counselor, Program for Inherited Metabolic Diseases Department of Genetics and Genomic Sciences, Icahn School of Medicine at Mount Sinai)

Yoshiko Mito (Clinical Director of Cytogenomics and Molecular Genetics, Mount Sinai Genomics, Inc (Sema4), Assistant Professor, Department of Genetics & Genomic Sciences, Icahn School of Medicine at Mount Sinai. ABMGG board-certified Director)

難波班から

難波 栄二（国立大学法人鳥取大学・研究推進機構・教授/医学部附属病院遺伝子診療科）

足立 香織（国立大学法人鳥取大学・研究推進機構・助教）

宮地 勇人（東海大学・医学部基盤診療学系臨床検査学・教授）

要 匡（国立成育医療研究センター・ゲノム医療研究部・部長）  
佐藤 万仁（国立成育医療研究センター・ゲノム医療研究部・室長）  
黒澤 健司（神奈川県立こども医療センター・遺伝科・部長）  
原田 直樹（京都大学・iPS細胞研究所・准教授）  
古庄 知己（信州大学・学術研究院医学系（医学部附属病院/遺伝子医療研究センター）・教授・センター長）  
福嶋 義光（信州大学・名誉教授）  
涌井 敬子（信州大学・学術研究院医学系（医学部附属病院/遺伝子医療研究センター）・講師）

まとめ（米国での難病領域に関する遺伝学的検査について）

- 診療と研究の検査は明確に区別され、診療の検査は CLIA 法を順守することが必要
- 20 以上の民間の会社が参入、検査はすべて自家調整検査法（LDT）である
- 領域別の遺伝子パネル検査を用いることが比較的多い（比較的安価、結果解釈容易）
- 鑑別が難しい場合にはエクソーム解析による検査になる
- 診断がつくことにより、全体の医療費の効率化が図れるため民間保険でカバーされる検査も多い（パネル 20 万円程度、エクソーム 50 万円程度）