

地域遺伝医療システムの構築と成人移行期医療の検討および疫学・統計担当

分担研究者： 羽田 明 （千葉大学・予防医学センター・特任教授）

遺伝子検査室と連携し、保険収載および保険未収載の解析結果へのコメント記載を担当し、今後の課題を検討した。成人移行期医療として、千葉県こども病院遺伝科からちば県民保健予防財団遺伝子診療科への3名の移行を実施した。さらに新生児マススクリーニングの新規項目として、脊髄性筋萎縮症の導入に向けた実装研究を本研究とは別に行ったが、実装における課題を整理した。

A. 研究目的

わが国における遺伝医療の課題を整理し、実践を通して、解決策を提示することである。本研究では以下の3点に関して検討した。

1. 遺伝医療現場のニーズに応えられる遺伝子検査項目の検討と、そのあるべき手順を明らかにする。
2. 小児科で外来フォローしてきた患児が成人期に達した場合の移行期医療の課題を整理する。
3. 新生児マススクリーニングの新規項目の実装における課題を整理する。

B. 研究方法

1. 遺伝子検査項目の検討  
かずさDNA研究所遺伝子検査室と連携し、保険収載されている遺伝学的検査項目の解析結果へのコメント記載を担当し、記載内容を検討した。また、遺伝医療現場のニーズに応じて、保険未収載疾患の項目拡充を検討した。
2. 成人移行期医療の検討  
千葉県こども病院でフォローしてきた患児が成人となり、その受け皿として、ちば県民保健予防財団遺伝子診療科でのフォローを選択し、3人を実際に紹介受診とした。その際の課題を検討した。
3. 新生児スクリーニング(NBS)新規項目の実装における課題  
別研究でNBS新規項目として治療法が開発された脊髄性筋萎縮症(SMA)を対象とし、既存のろ紙血を使って千葉県全

領域の産科施設の協力を得て、実装研究を実施した。今後、わが国全域で公費の補助を受ける検査とする上での課題を検討した。

(倫理面への配慮)

千葉大大学院医学研究院の倫理審査委員会に申請書を提出し、承認を得た(受付番号:4148)。個別のデータは使用しない。

C. 研究結果

1. 遺伝子検査項目の検討

かずさDNA検査室では、他の検査会社がコスト面から検査を受託していない保険収載の遺伝子検査に加えて、保険未収載だが現場のニーズがある検査を自費検査として受託している。疾患群ごとに関与の報告がある遺伝子群をパネル検査としての受託である。検査結果のコメントは、当該疾患に関する班会議、学会などがある場合はそのメンバーに委託しているが、その他の疾患群に関しては当分担研究者が担当している。両者ともわが国全域から検査依頼があり、コメントを担当している検査実施数は毎月、増加しており、最近では月あたり50件弱となってきた。検査依頼時に臨床情報、家系情報は提供されないため、目的とする疾患の遺伝形式、検出された候補遺伝子多型の内容の解釈、疾患における多型データベース記載の有無を考慮して記載している。当初は遺伝医療の専門家からの検査依頼が中心であったが、最近の増加部

分の多くは専門家ではない医師が多くを占める。その為、相手によってコメントを考慮する必要があるが、その対応には課題がある。試みとして、問い合わせに対して、2症例において個別にメールのやりとりをした。この2例に関しては、ほぼ課題は解決したが、今後、システムとして維持するには、有料のサービスとすることも考慮する必要があると思われる。

その他、一般診療、遺伝医療の現場において、新規の診断パネル作成の要望が多い。分担者自身も最近、Treacher Collins症候群、Campomelic dwarfismの新規遺伝子検査を、かずさの担当者と相談して作るようになった。さらに、遺伝性腫瘍のパネルは全国的に要望が多く、コメント記載も我々が担当することで始めることとなった。実績を作ったあと、今後増大するニーズに対する体制づくりを考えていきたい。

## 2. 成人移行期医療の検討

3症例の疾患名はダウン症候群、RERE-Related Disorders, 22q11.2欠失症候群、各1例である。いずれも20歳到達時に障害年金等の手続きは済ませた症例で、現年齢は20代である。現時点での外来フォローの内容として、年金等の更新時の書類、身体的、精神的課題の解決、就労相談、何らかの合併症の対応に際する適切な医療施設の紹介が中心となる。受入施設での電子カルテの整備にあたって、年金等の書類のひな形を組み込むなどの作業が必要であった。今後のフォローで特に問題が無いようであれば、千葉県こども病院で20歳を超えた症例の移行を進めたい。

## 3. 新生児スクリーニング(NBS)新規項目の実装における課題

実装研究は2020年5月から2021年3月まで実施したが、実績として参加新生児は3万人を越えた。既存紙の使用を千葉県、千葉市から得られたこと、研究補助金を採択されたことから無料で実施できた

こと、かずさDNA研究所の全面的協力によって遺伝子検査がスムーズに行われたことで、自治体レベルでは全国初の試みであったが、大きな問題は無く実施できた。

2021年4月から有料事業として継続実施する予定であるが、千葉県、千葉市から既存血液ろ紙の使用許可を得ることができた。有料事業への移行後、参加人数、産科施設からの問合せ、新生児の保護者からの問合せ等に関して、状況を把握していく予定である。全国でいち早く実践し実績を作ってきたが、今後、全国と同様の試みを行う研究者、自治体と協働し、日本小児神経学会へのアプローチ、AMED但馬班での研究協力者としてのアプローチなどを通して、公的補助を受けるにはどのような方策が適切かを検討していきたい。

## D. 考察

今年度の3つの目的に関して、当初の想定範囲で実績を残すことができた。項目1に関しては遺伝性腫瘍も含むようにするため、コメントを記載するチームを編成して、分担する事を考慮するのが妥当と思われる。既存の検査に関しては、検査数の増加に伴い、臨床遺伝の専門家以外からの受注が増え、説明に苦慮する事も出てきた。今後の受入れ体制の検討が必要である。項目2に関して今回の試みは、両施設の担当が当分担研究者自身である事から、連携に関する課題はないため、システムとしての課題を中心に検討している。電子カルテの整備を活用し、こども病院でのフォローと遜色ないレベルを維持できるか検討する。項目3に関しては、実務はちば県民保健予防財団でのNBS業務として組み込みが順調に進むかを観察する。分担者としての主要な仕事は、全国均てん化へ向けて様々な働きかけを行う予定である。追加負担なしに重症複合免疫不全症(SCID)を検出するKREC, TREC検査を2022年度から実装する予定である。その前提条件として検出された患児の臨床で受け入れる体制が十分であるか、十分でなければ改善するためには

どうするか，などの課題を解決する必要があると思われる。

#### E. 結論

遺伝子検査項目の検査結果のコメント記載は順調に増加しているが，臨床遺伝の専門家以外からの検査提出が増えてきたので，そのサポート体制が今後の検討課題となる。成人期移行医療に関しては，3症例をモデルとして，移行の試みを始めた。今後の実践を通して，課題を抽出していく。NBS新規項目に関しては検査室レベルに移行し，有料事業として継続するが，その際の問題点を抽出する予定である。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし。
2. 学会発表
  - 九州新生児スクリーニング研究会（同報告集・2020年7月19日開催）
  - 第65回日本人類遺伝学会，脊髄性筋萎縮症の千葉県新生児マススクリーニングへの新規導入。2020年11月18日-12月2日開催

#### G. 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。