

分担研究報告書  
難病領域における検査：精度の確保を中心に

研究協力者 難波栄二 鳥取大学研究推進機構 教授

### 研究要旨

「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」（難波班）における遺伝学的検査の品質・精度確保についての内容について整理し、残された課題について考察した。「難波班」において「難病領域の診療における遺伝学的検査の指針」が作成され、研究と診療の検査が区別され、品質・精度が確保された遺伝学的検査の普及が期待される。欧米に比べ外部精度管理調査の実施体制や第三者認定などの体制の整備は十分ではなく、これは日本のゲノム医療における共通の課題と考えられ、遺伝子関連検査全体の品質・精度確保の強化を図ることが必要と考えられた。小児慢性特定疾病など多くの難病の遺伝学的検査の保険収載拡大の一つの方法として、自家調整検査法（LDT）であっても欧米と同等の品質・精度を確保した遺伝学的検査の体制を構築することが考えられた。また、今後診療への導入が期待される難病遺伝子パネル検査の品質・精度確保について具体的な方針を示すことも必要である。

### A. 研究目的

難病領域には多くの遺伝病があり、その原因解明や検査法を開発するために患者の検体を用いた研究が行われてきた。そのため日本においては、難病の遺伝学的検査は研究の一貫として進歩し、研究室で実施されることが多く、臨床検査として意識することが少なかった。しかし、2018年12月から医療法等が改正され、難病領域の遺伝学的検査においても新たな品質・精度確保が求められるようになった。この対応のため「難波班」が2018年10月31日に発足し2021年3月31日まで活動した（参考資料1）。

「難波班」では、難病の研究班を中心に現状把握のためにアンケート調査を行い、研究室での対応、臨床検査としての遺伝学的検査の受託体制の充実、保険収載の拡大、研究結果を診療に用いるための対応、NGSパネル検査の構想、さらに欧米の実地調査を行い、検討を進めた。その成果として、アンケート調査結果は英文論文（参考資料2）として公表し、難病領域の遺伝学的検査施設が検索できる「検査検索システム」（参考資料3）の構築、さらに「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。また、多くの難病に対応できるNGSパネル検査の開発プラン（案）の作成を行い、2022年度の診療報酬改定に向けた検討にも協力している。それらの成果は、Webシンポジウム（参考資料4）で公表し、最終の統括・分担研究報告書をまとめる予定である。

本研究では「難波班」での検討において、遺伝学的検査の品質・精度についての内容に注目し、残された課題について考察した。

### B. 研究方法

参考資料1～4、さらに「難波班」の研究成果申告書（3年目）、統括研究報告書（2年目）の内容を情報とし、遺伝学的検査の品質・精度確保について重要な内容を抽出し、考察を行った。

#### （倫理面への配慮）

本研究は、人検体や個人情報を取り扱わない。

### C. 研究結果

#### 1. 改正医療法等への対応について

アンケート調査（参考資料2）では、改正医療法について「内容を理解し対応している」割合は難病領域の遺伝学的検査の実施施設では29%であり、「内容を理解しつつさらなる検討が必要である」との割合は、実施施設の55%であった。その後、「難波班」ではホームページや各学会、講演会等で普及を図るとともに個別の問い合わせに対応した。そして、2021年3月にフォローアップアンケートを実施している（分

析中)。

## 2. 難病領域の診療における遺伝学的検査の指針

研究として遺伝学的検査を実施している施設は多く71%程度であった。そして、この遺伝学的検査の品質・精度確保のためにはコストやマンパワーが必要なため、検査の継続性に懸念があった(参考資料2)。研究と診療の切り分け、研究結果をどのように診療に活かすかなどに対応するために「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。今後、遺伝関連学会等から意見を聴取・修正し、最終版の策定と普及を目指す。この指針は、遺伝学的検査の実施(保険収載、自由診療)、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応、研究の結果を診療の用に供するための対応、検査の費用負担などの項目を設け、具体的な対応についての記載している。

## 3. 難病領域の遺伝学的検査に品質・精度確保について

英国、米国では40年～50年にわたる実績のある検体検査の品質・精度確保の体制を構築している(「難波班」統括研究報告書2年目)。英国GenQAでは欧州のみならず世界の様々な検査室に外部精度管理調査の提供を行っている。米国の検査室では、米国病理学会(CAP)認定を取得し、国が定めるCLIA法(臨床検査室改善法)に適合した検査室のみが診療の検査を提供することが可能で、研究室での検査は診療に用いることができない。また、ニューヨーク州などでは、州独自の施設認定なども必要になる。このような体制に加えて、結果解釈や報告のための人員なども配置し、十分な品質・精度確保の元で、自家調整検査法(LDT)によるNGSパネル検査などの提供も行っている。しかし、日本では難病領域における遺伝学的検査の外部精度管理調査の実施体制は不十分で第三者認定は実施されておらず、英国や米国のような充実した体制にはなっていない。

## D. 考察

「難波班」での活動により、研究室を含めた改正医療法への対応についての方針(「難病領域の診療における遺伝学的検査の指針」)が作成され、研究と診療の検査が区別され、品質・精度が確保された遺伝学的検査が普及することが期待される。しかし、外部精度管理調査の実施体制や第三者認定などについては、その体制は整っておらず、今後の検討課題となっている。この課題は、難病領域だけではなく日本のゲノム医療における共通の課題と考えられ、遺伝子関連検査全体の品質・精度確保の強化を図ることが必要と考えられる。

一方、難病領域の遺伝学的検査における保険収載においては、以下に述べるような特有の課題がある。難病領域は、それぞれの疾患の患者数は非常に少ないが、疾患の数は数千と非常に多いという特徴がある。そのため、一つ一つの疾患の検査に対して、薬機法の承認を受けた体外診断用医薬品(IVD)を開発することは極めて困難であり、世界的にも自家調整検査法(LDT)による遺伝学的検査が普及している。日本においてもIVDによる難病の遺伝学的検査はない。しかし、難病の遺伝学的検査の保険収載は拡大しており、令和2年度診療報酬では指定難病を中心に140検査項目(111疾患)が保険収載された(D006-4 遺伝学的検査)。この背景には「難病の患者に対する医療等に関する法律」(難病法)(平成26年5月30日)がある。「難病法」では、指定難病が定義されており、その診断基準が定められ、患者さんの実態調査が行われ、患者さんの申し出による医療費助成などの支援が進められている。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でなくても必要な遺伝学的検査は保険収載されてきた。従って、指定難病ではない小児慢性特定疾病などの難病の遺伝学的検査においては、その保険収載はほとんどなされていないのが実情である。IVDで遺伝学的検査を開発できれば保険収載が可能かもしれないが、これは世界的にも困難な状況であり、「難病法」でカバーされない難病にたいしてもLDTでの遺伝学的検査を保険収載するための対応策が必要である。この対応として、欧米と同等の品質・精度確保がなされた遺伝学的検査体制を構築することにより、LDTによる遺伝学的検査でも保険収載できる道を開くことが一つの方法と考えられる。

さらに、難病領域においても遺伝子パネル検査の導入が期待されており、この検査の品質・精度確保についての具体的な方針を示すことも必要になってくる。

## E. 結論

1. 「難波班」における遺伝学的検査の品質・精度確保についての内容について整理し、残された課題について考察した。

2. 「難病領域の診療における遺伝学的検査の指針」が作成され、研究と診療の検査が区別され、品質・精度が確保された遺伝学的検査の普及が期待される。
3. 外部精度管理調査の実施体制や第三者認定などの体制の充実が課題である。
4. 指定難病のみならず小児慢性特定疾病などの遺伝学的検査の保険収載拡大の対応として、欧米と同等の品質・精度を確保した遺伝学的検査の体制を構築することが考えられる。
5. 難病遺伝子パネル検査の品質・精度確保について具体的な方針を示すことも必要である。

#### 参考資料

1. 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」[<http://www.kentaikensa.jp/>]
2. 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)
3. 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）
4. 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」（難波班）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」（Webシンポジウム）（2021年2月27日）

#### F. 研究発表

特になし

#### 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

#### ※健康危険情報

なし

