

難病ゲノム医療における協力医療機関の体制に関する検討

研究分担者：竹内 勤・慶應義塾大学 医学部

研究要旨

ゲノム医療を提供する医療機関に求められる要件は、基本診療科16、特定専門領域基本診療科4+特定専門領域の診療科が必要と考えられ、ゲノム医療に特化した拠点病院、中核拠点病院を整備することが望ましい。難病医療提供体制の中の難病ゲノム体制の位置付けについて、診療施設がカバーする疾患の特性や地域性などについて、さらに個々の疾患を対象として、具体的に検討を重ね、課題を抽出する必要がある。難病ゲノム医療とがんゲノム医療は、専門性の高い領域でありその貴重なリソースを活動できると効率の良い医療が展開できる。一方、ここの病院においては、がんと難病の双方に対応するために、実際にこれらリソースが共有できるとは限らない。そのような課題も検討しながら、共有できるリソースを活用して難病ゲノム医療体制の全国的な整備を進める必要がある。

A.研究目的

1. ゲノム医療を提供する医療機関に求められる要件（案）：

1-a) 備えるべき診療部門（診療科）基本診療科については、1) 1病院で全ての基本診療が行える要件を考慮すると表1に示す16診療科が、また特定の専門領域の診療が行える要件としては基本4診療科+特定専門領域の診療科が必要と考えられた。

1-b) 備えるべき診療部門（遺伝子診療）ゲノム医療を実施できる要件として、ゲノム医療に特化した機能について調査した。協力医療機関の備えるべき要件として、遺伝子診療部門を病院として設置しており、学会認定臨床遺伝医と、認定遺伝カウンセラーを配置している必要がある。協力医療機関には、通常の遺伝子診療を行う拠点病院と、診療機能

表1 難病ゲノム医療を担う病院

1. ゲノム医療を提供するための基盤

難病ゲノム医療の協力医療機関において備えるべき

1)診療部門

- 診療科：総合型=16診療科、専門型：4基本診療科+専門診療科
- 遺伝子医療部門：臨床遺伝部門設置、臨床遺伝医+遺伝カウンセラーを配置
- 検査部門：第3者認定された臨床検査室、病理検査室（オプション）

2)臨床的妥当性・有用性の判断（エキスパートパネル）

- 構成員：主治医、難病治療専門医、臨床遺伝専門医、遺伝カウンセラー、病理専門医、画像専門医、ゲノム基礎バイオインフォマティクス専門家など
- パネル開催頻度：多職種検討会を1週以上の頻度で開催
- 座長：遺伝子診療部門の部門長あるいは、副部門長、または、難病医療センター長
- 場所：難病ゲノム中核拠点病院、難病ゲノム拠点病院（難病ゲノム協力病院）に設置。

2. 備えるべき診療部門を有する病院

特定機能病院、国立高度専門医療研究センター、難病診療連携拠点病院、IRUD拠点病院、こども病院、それらに準ずる施設について、公表されている情報から検討

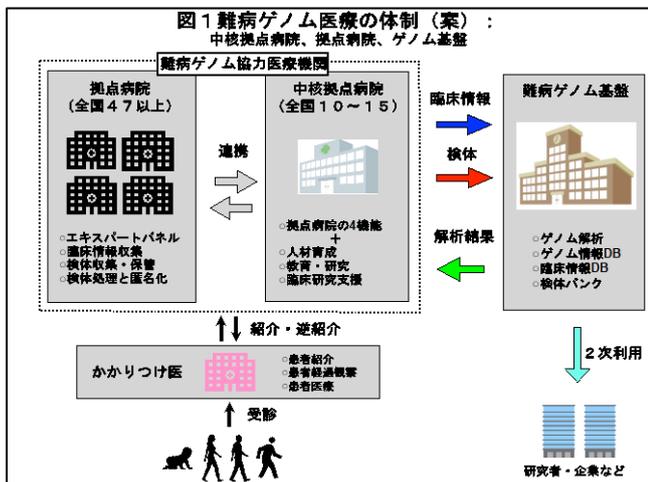
合計で、58+7+7=72施設が現状でも基準を満足している。
 課題として、(1) 地域によって過不足がある、(2) 難病診療連携拠点病院は、ゲノム医療基盤を有さない病院もあり、そのまま難病ゲノム協力病院とすることは適切でない。

する中核拠点病院を整備することが望ましい。

1-c) 備えるべき診療部門（検査部門）

第3者認定を受けた臨床検査室を有する必要がある。ゲノム医療の診断や検体収集などを考えると病理検査室の配置も必要となる可能性があり、米印を付して追記した。施設、人員、実績、体制の要件案を表1に示した。

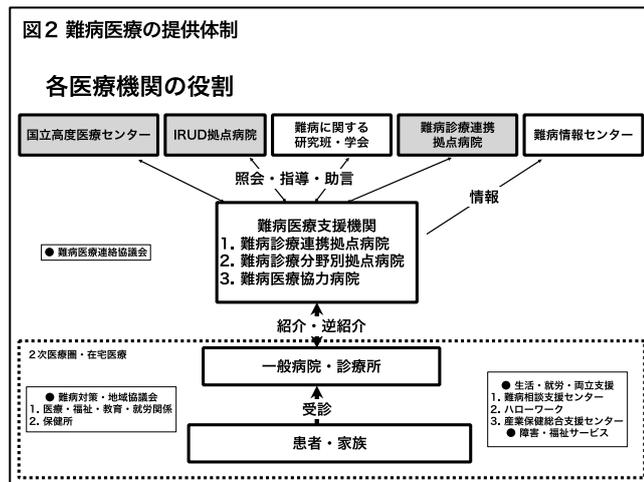
2) 臨床的妥当性・有用性の判断（エキスパートパネル）設置場所は協力医療機関内とするが、実績などを勘案した上で、当初は中核拠点に設置し、実績や疾患領域などを勘案して順次全医療機関に広げて行くことも考慮する必要がある。難病の希少性を考慮すると、オンライン会議などをフルに活用して、専門性の極めて高い難病診療のエキスパートがパネルに参加できるような工夫が必要である。ま



に加えゲノム医療の人材育成や研究支援機能を有

た、当初は、中核拠点を中心となって活動の基盤を作り、拠点病院がその活動に参画する形で全国的な標準化を進めていくことも視野に入れる必要がある。中核拠点の人材育成、研究活動などを通じて、拠点病院の難病ゲノム医療に従事する人材を確保していく取り組みも必要である。ゲノム医療のリソースは、先行するがんゲノム診療の基盤があり、それも最大限活用することが望まれる。検討構成員、座長、開催形式、開催頻度の具体的な要件案について表1に示した。

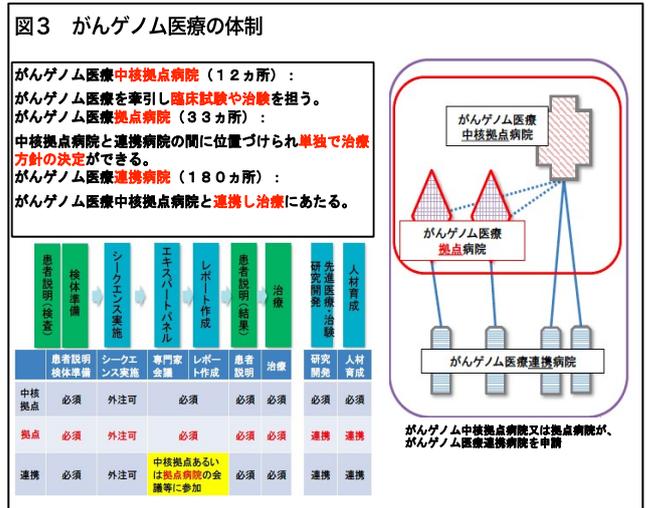
3) ゲノム医療要件(案)を満足する医療機関の現状調査 基本診療科、ゲノム医療の提供体制を満足する医療機関がどの程度存在するか調査した。難病診療連携病院、大学病院本院、国立高度研究センター、IRUD拠点病院、子ども病院、臨床遺伝学会認定病院を対象に、ホームページなどによって公表されている資料をもとに、診療科、臨床遺伝部門、検査部門を中心に調査した。その結果、全国で72施設が基準を満足する可能性があり、数的には47都道府県に1施設以上の配置が可能である。一方、地域によって、過不足があり、人口や交通などの地域特性を考慮する必要がある。



(倫理面への配慮)

B.研究方法 C.研究結果

2. 難病医療の体制：平成30年度から進められている新たな難病医療提供体制によれば、各都道府県に設置された難病診療提供体制の中核を担う難病診療連携拠点病院で診断・治療が完結しない場合、国立高度医療センター、IRUD拠点病院、難病研究班、学会に対して照会、指導、助言を求めることとなっている。医療機関が申請し都道府県が認定する制度設計になっており、認定要件や資格審査などが必要ない。また、医療機関がそのメリットが少ないと判



断すると申請しない可能性もある。

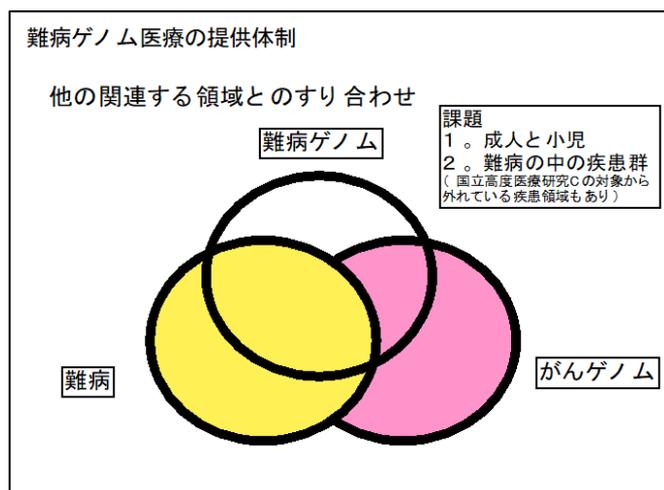
3. がんゲノム医療の体制：平成29年に通知された「がんゲノム医療中核拠点病院等の整備に関する指針」に基づいて申請、指定されたがんゲノム医療の体制は、中核拠点病院、拠点病院、連携病院からなる。図3に示されているように、各病院の役割が区別されており、図3右にあるように各病院間に階層性がある。

4. 個々の病院における各医療提供体制：難病ゲノム医療機関と、がんゲノム医療機関は、遺伝子診療部門、臨床遺伝学専門医、遺伝子カウンセラーなどの、専門性の高い部門、職種を共に必要とする点で共通している。一方、その対象となるゲノムや疾患背景は異なっており、両者を同一に扱うことは困難である。そのような観点から、両者の異同を明らかにし、その中で個々の病院にとって貴重なリソースを共有できるものは共有した方が効率の良い医療につながる可能性がある。難病医療の中での課題として、発症時期や医療の提供が主として成人に当たる疾患と、小児に当たる疾患があり、疾患群が全て診療科に幅広く分布し、地域によってその分布に偏りがあるなどの特性がある。今後、これらの諸課題について検討を重ね、難病医療の提供体制と難病ゲノム医療体制の位置付け、がんゲノム医療提供体制との異同を調査して、共有できるリソースなどを明らかにしていく必要がある。

D.考察

難病医療提供体制の中の難病ゲノム体制の位置付けについて、診療施設がカバーする疾患の特性や地域性などについて、さらに個々の疾患を対象として、具体的に検討を重ね、課題を抽出する必要がある。難病ゲノム医療とがんゲノム医療は、専門性の高い領域でありその貴重なリソースを活動できると効

率の良い医療が展開できる。一方、この病院においては、がんと難病の双方に対応するために、実際にこれらリソースが共有できるとは限らない。その



ような課題も検討しながら、共有できるリソースを活用して難病ゲノム医療体制の全国的な整備を進める必要がある。

E. 結論

難病医療提供体制のもとで、難病ゲノム医療の協力医療機関に求められる要件(案)を検討し、現状分析の結果、少なくとも72医療機関が満足する可能性のあることが示された。その中の中核拠点病院と拠点病院の機能的役割を明確にし、これと連携する連携病院とのあり方を、難病医療体制を見据えて具体的に検討することが望まれる。また、ゲノム医療に関する貴重なリソースを有効に活用するためには、がんゲノム医療機関と難病ゲノム医療機関の異同についても明らかにし、全国的な難病ゲノム医療提供体制と、それを担うに適した医療機関の指定と配置を行うことが求められる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Inamo J, Suzuki K, Takeshita M, Kondo Y, Okuzono Y, Koga K, Kassai Y, Takiguchi M, Kurisu R, Morita R, Yoshimura A, and Takeuchi T. Molecular remission at T cell level in patients with rheumatoid arthritis. *Scientific Reports*, 11:16691, 2021
- Takeshita M, Suzuki K, Nakazawa M, Kamata H,

Ishii M, Oyamada Y, Oshima H, and Takeuchi T. Antigen-driven autoantibody production in lungs of interstitial lung disease with autoimmune disease. *J Autoimmunity*, 121:102661, 2021

- Yin X, Kim K, Suetsugu H, Bang S-Y, Wen L, Koido M, Ha E, Liu L, Sakamoto Y, Jo S, Leng R-X, Otomo N, Laurynenka V, Kwon Y-C, Sheng Y, Sugano N, Hwang M Y, Li W, Mukai M, Yoon K, Cai M, Ishigaki K, Chung W T, Huang H, Takahashi D, Lee S-S, Wang M, Karino K, Shim S-C, Zheng X, Miyamura T, Kang Y M, Ye D, Nakamura J, Suh C-H, Tang Y, Motomura G, Park Y-B, Ding H, Kuroda T, Choe J-Y, Li C, Niuro H, Park Y, Shen C, Miyamoto T, Ahn G-Y, Fei W, Takeuchi T, Shin J-M, Li K, Kawaguchi Y, Lee Y-K, Wang Y, Amano K, Park D J, Yang W, Tada Y, Yamaji K, Shimizu M, Atsumi T, Suzuki A, Sumida T, Okada Y, Matsuda K, Matsuo K, Kochi Y, Japanese Research Committee on Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head, Kottyan L C, Weirauch MT, Parameswaran S, Eswar S, Salim H, Chen X, Yamamoto K, Harley J B, Ohmura K, Kim T-H, Yang S, Yamamoto T, Kim B-J, Shen N, Ikegawa S, Lee H-S, Zhang X, Terao C, Cui Y, and Bae S-C. Meta-analysis of 208370 east Asian identifies 113 susceptibility loci for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, 80:632-40, 2021
- Kajio N, Takeshita M, Suzuki K, Kaneda Y, Yamane H, Ikeura K, Sato H, Shimizu H, Tsunoda K, and Takeuchi T. Anti-centromere antibodies target centromere-kinetochore macrocomplex: a comprehensive autoantigen profiling. *Ann Rheum Dis*, 80:651-9, 2021
- Nakazawa M, Suzuki K, Takechita M, Inamo J, Kamata H, Ishii M, Oyamada Y, Oshima H, and Takeuchi T. Distinct expression of coinhibitory molecules on alveolar T cells in patients with rheumatoid arthritis- and idiopathic inflammatory myopathies-associated interstitial lung disease. *Arthritis & Rheumatology*, 73:576-86, 2021
- Inamo J, Kochi Y, and Takeuchi T. Is type 2 diabetes mellitus an inverse risk factor for the development of rheumatoid arthritis? *J Human Genetics*, 66:219-223, 2021
- Baer AN, Gottenberg J-E, St Claire EW, Sumida T, Takeuchi T, Seror R, Foulks G, Nys M, Mukherjee S, Wong R, Ray N, and Bootsma H. Efficacy and safety of abatacept in active primary Sjogren's syndrome:

results of a phase III, randomized, placebo-controlled trial. Ann Rheum Dis, 80:339-48, 2021

8. Nash P, Kerschbaumer A, Dorner T, Dougados M, Fleishmann R, Geissler K, McInnes IB, Pope JE, van der Heijde D, Stoffer-Marx M, Takeuchi T, Trauner M, Winthrop KL, de Wit M, Aletaha D, Baraliakos Z, Boehncke W-H, Emery P, Issacs JD, Kremer J, Lee EB, Maksymowych WP, Sholte-Voshaar M, Tam LS, Tanaka Y, van den Vosch F, Westhovens R, Xavier RM, and Smolen JS. Points to consider for the treatment of immune mediated inflammatory diseases with Janus kinase inhibitors- A consensus statement. Ann Rheum Dis 80:71-87, 2021

2.学会発表

なし

H.知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし