

# 第46回難病対策委員会

平成29年1月27日(金)

厚生労働省 共用第6会議室

## 難病に関わる遺伝学的検査の 現状と課題

日本衛生検査所協会 遺伝子検査受託倫理審査委員会

堤 正好(株式会社エスアールエル)

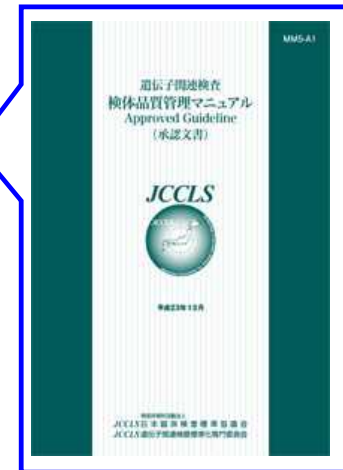
「遺伝学的検査の実施に関する指針」平成28年4月1日

(公社)日本小児科学会 (一社)日本神経学会(一社)日本人類遺伝学会 (一社)日本衛生検査所協会

分析的 妥当性  検査法 が確立し ており、 精度管 理が適 切になさ れている こと	検査実施 施設につ いて	(A) 保険 医療機関に 求められる 要件	①かつ② ①判定を行う責任者として ・難病指定医または小児慢性特定疾病指定医であり、指 定難病及び小児慢性特定疾病のうち単一遺伝子疾患の 検査を当該医療機関で過去5年に10件以上実施した者 ②当該保険医療機関内の臨床検査部門等常勤の臨床 検査技師が配置されている部門と①に定める責任者が 適切な連携の下で検査を実施できる体制であること。 ただし、業務の一部について、(A)または(B)を満たす施 設にのみ委託してもよい。	
		(B) 衛生検 査所に求め られる要件	・「遺伝子関連検査の質保証に関する要件」に準ずる(日 本衛生検査所協会遺伝子関連検査受託倫理審査委員 会)	
	検査の質 保証につ いて	検査導入時 に求められる 検証項目	・解析方法毎に盲検化サンプルの解析を1年に1回実施 すること。解析システムの一部を変更した場合等にはその 都度実施すること。(詳細1)	(詳細1) 希少遺伝性疾 患の分子遺伝学的検査 を実施する際のベスト プラクティス・ガイドライン (p7~)を参照
		検査実施時 の精度管理 に求められる 要件	・自施設において様式1に規定する項目を含む標準検査 手順書(SOP)を作成していること。(様式1) ・検査を依頼する医療機関は、検査を実施する施設に当 該検査の結果報告予定日を確認し、診療録に記載する こと	(様式1)すでに各種遺伝 学的検査を受託してい る衛生検査所作成のSOP を改変
	検体の品質 管理・保証 に求められる 要件	・当該検査に合わせた検体を適正な保存条件を守り、保 管すること。(詳細2) ・検査の実施、検査結果の取得等に関する同意の取得 については、「医療における遺伝学的検査・診断に関す るガイドライン」を参照すること。(衛生検査所を除く) ・当該検査の質保証と検査の対象となっている疾患の研 究の促進のため、難治性疾患克服研究事業等の主任兼 研究者と連携を図ること。(衛生検査所を除く)	(詳細2) 遺伝子関連検査検体品 質管理マニュアル(p20 ~)から抜粋	
検査従事 者の水準 ・資格 について	実務担当者 に求められる 要件	・医師 または ・臨床検査技師 または ・(A)－①の要件を満たす者のもとで3年以上の経験の ある者		



遺伝子関連検査  
の品質・精度の確  
保に関して求めら  
れる水準。



# 日衛協 「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

## 「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」

一般社団法人日本衛生検査所協会(以下、「日衛協」という) 遺伝子検査受託倫理審査委員会では、新たな取り組みとして日衛協加盟の各衛生検査所が提供する**遺伝子関連検査の質保証に求められる要件を、施設認証、検査の質保証、検査従事者の水準・資格、職員に関する教育及びリスクマネジメントの観点から「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」を取りまとめた(別表「遺伝子関連検査の質保証に関する要件」)**のでここに公表する。

本見解の策定に際しては、これまで各社が独自に実施してきた検査の質保証に関する取り組みを日衛協 遺伝子検査受託倫理審査委員会として取りまとめることにより共通の必要要件として共有化することを目的とした。

今後、日衛協加盟の衛生検査所では、今回公表した見解を受けて、**自ら提供する遺伝子関連検査の受託から報告まで一連の検査工程について、高い質保証体制を維持・向上させながら、遺伝子関連検査を実施する必要がある。**

### 一般社団法人日本衛生検査所協会 遺伝子検査受託倫理審査委員会

背景 一般社団法人日本衛生検査所協会では、平成12年以降、遺伝子関連検査を取り巻く様々な外部環境に対応するために、遺伝子・染色体検査の受託実績等の把握を目的としてアンケート調査を継続的に実施し公表してきた。また、「遺伝子検査受託倫理審査委員会」を設置し、遺伝子検査を取り巻く社会動向の変化に注目しつつ「ヒト遺伝子検査受託に関する倫理指針」を策定し、倫理指針の実務運用に関する各種課題の抽出とその対応方針について検討を行っている。

近年の動向としては、平成21年には「ファーマコゲノミクス検査の運用指針」(平成21年3月, 11月改正, 平成22年12月, その後、平成24年7月に再改正)が、平成22年には「ゲノム薬理学を適用する臨床研究と検査に関するガイドライン」(平成22年12月)が新たに策定され公表されるとともに、平成23年2月には日本医学会より「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」(平成23年2月: 日本医学会)が公表された。このため、平成23年には「ヒト遺伝子検査受託に関する倫理指針」の全面的な見直しを行い、指針の名称を「遺伝学的検査受託に関する倫理指針」変更するに至った。

さらに、特定非営利活動法人日本臨床検査標準協議会(JCCLS)からは、「**遺伝子関連検査 検体品質管理マニュアル**」(承認文書)(平成23年12月)や「**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**」(平成23年6月)(日本臨床検査標準協議会 遺伝子関連検査標準化専門委員会)が公表されており、**遺伝子関連検査に関わる質保証の要件が明確化されてきた。**

このような状況の下、日衛協 遺伝子検査受託倫理審査委員会では、「**遺伝子関連検査の質保証体制に関する要件**」の取りまとめを行い公表することとした。

遺伝子関連検査の質保証に関する要件 (日本衛生検査所協会遺伝子検査受託倫理審査委員会)			
1	施設認証 登録衛生検査所の第三者による施設認証	(1)ISO 1)ISO15189認証 (2)CAP 2)CAP認証 (3)(1)(2)以外の制度 3)その他関連認証・認定について(ISO、CAP以外の認証制度) ①ISO14001 ②医療関連サービスマーク ③ISO27001(ISMS) ④プライバシーマーク	認証・認定組織 公益財団法人日本適合性認定協会(Japan Accreditation Board (JAB)) http://www.jab.or.jp/ 米国臨床病理医協会(College of American Pathologists(CAP)) http://www.cap.org ①公益財団法人日本適合性認定協会 http://www.jabor.jp/iso/iso_14001/ ②一般社団法人医療関連サービス振興会 http://www.ikss.net/ ③一般社団法人 日本規格協会 http://www.jasc.or.jp/jrca/seido-2.asp ④一般社団法人日本情報経済社会推進協会(略称JIPDEC) ⑤一般社団法人日本情報経済社会推進協会(略称JIPDEC)によって指定された民間事業者団体 http://privacymark.jp/index.html
	検査の質保証 提供する検査の質保証に関する要件	(1)分析的妥当性の担保 検査の分析的妥当性を担保するための要件 (2)検査導入時の検証項目 1)検査開始時の検証項目(新たに検査系を研修する際の必要事項) 2)検査導入時の検証項目 (3)検査実施時の精度管理方法 1)標準検査手順書(SOP)の作成 2)機器の日常点検と定期点検 3)検体の品質管理(DNA分解度・内部標準の増幅) 4)陰性コントロール 陰性コントロールの利用 5)検体のトレーサビリティ 6)検体の匿名化と匿名化システム 7)責任者による判定と報告書確認	1)検討計画書の作成と承認(承認は社内評価部署による) 2)検体報告書の作成と承認 1)標準物質(CAP、培養細胞等)の利用 2)同時再現性データ取得 3)同時・経時(日差)・ヒト間の再現性データ取得 4)相関データ取得(別表に存在する場合) 5)検査品質精度を評価する社内委員会での承認 1)CAPサーベイ 2)日本臨床検査自動化学会サーベイ 3)社内精度管理部門によるサーベイ 4)UCLA International Cell exchange 5)検体の品質管理・保証 ①「遺伝子関連検査 検体品質管理マニュアル」(承認文書)(平成23年12月) 日本臨床検査標準協議会 遺伝子関連検査標準化専門委員会 http://www.jccls.org/techreport/tentative_guideline.pdfの遵守 臨床診断が確定した検体もしくは疾患の原因となる遺伝子変異が明らかでない検体の利・活用 臨床診断と検査結果の妥当性・乖離に関する解釈等 「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」(平成23年6月) 日本臨床検査標準協議会 遺伝子関連検査標準化専門委員会 http://www.jccls.org/techreport/bestpractice_g guideline.pdf
	検査従事者の水準・資格	(1)検査従事者の水準 (2)検査従事者の資格(学会等による資格)	1)実施担当者に求められる要件 2)バイオインフォマティクススキル(NCBI等検索) 3)ITスキル(NCBI等検索) 4)英語読解力 2)資格制度を提供する学会等 ①日本臨床検査同学院 ②日本遺伝子診療学会 ③日本人類遺伝学 ④日本組織適合性学会 ⑤日本染色体遺伝子検査学会・日本臨床衛生検査技師会 1)外部(学会・セミナー等) 学会・セミナー・講演会等への参加による情報収集と知識の向上 2)社内教育内容 検査業務を実施する際に求められる各種業務 ①バイオセーフティー教育 ②カルタヘナ教育 ③ラジオアイソトープ教育 ④毒物・劇物・有機溶媒教育 ⑤廃棄物取り扱い教育 ⑥各種倫理指針・ガイドライン理解のための教育 ⑦検査項目解説 ⑧社内セミナー ⑨月例等定例ミーティングでの集合教育 ⑩新入社員研修(分子生物学と分析技術) ⑪新規項目担当時の講習・OJT ⑫新規項目担当時の予テスト検体による技術見極め 1)教育訓練計画書(年度計画)の作成 2)教育研修記録台帳の作成
5	リスクマネジメント	検体の受領から結果の報告までの検査工程全体に関わるリスクマネジメントへの対応は、ISO15189/CAPの要求事項を考慮して、PDCAサイクルを有効に稼働させる等により、組織としてリスクマネジメント体制を機能させる。 *PDCAサイクル(Plan(計画)→Do(実行)→Check(評価)→Act(改善))	①教育訓練計画書(年度計画)の作成 ②教育研修記録台帳の作成

注: 本表に示した遺伝子関連検査の質保証に関する要件は、今後も継続して見直し必要がある。

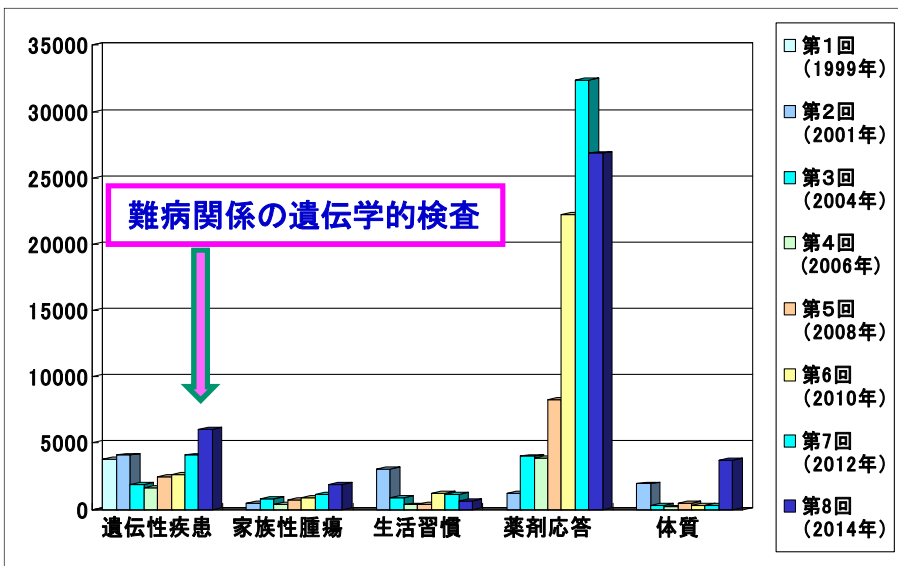
# 遺伝学的検査等の実施状況

## 第8回 日本衛生検査所協会アンケート調査の対象範囲

1. 対象期間; 2014年4月1日から2015年3月31日
2. 対象施設数; 2015年7月24日に、一般社団法人日本衛生検査所協会に加盟する120社を対象
3. 回収施設数(回収率): 95社 79.2%

(1)	遺伝子・染色体検査を受託している施設	58社/95社(61.1%)
(2)	受託後自施設で実施している施設	30社/58社(51.7%)
(3)	受託後国内の他社に再外注している	55社/58社(94.8%)
(4)	受託後国外の他社に再外注している	13社/58社(22.4%)

## 日衛協指针对象の遺伝子関連検査



遺伝学的検査の種類	日衛協合計	
	実施施設数	件数
1. 保険適用外の遺伝学的検査	5	3,806
2. 保険適用の遺伝学的検査 (35疾患)	実施施設数	<b>2,253</b> ①~⑮合計
(1) デュシェンヌ型筋ジストロフィー	4	460
(2) ベッカー型筋ジストロフィー		
(3) 福山型先天性筋ジストロフィー	2	70
(4) 栄養障害型表皮水疱症	0	0
(5) 家族性アミロイドーシス	2	14
(6) 先天性QT延長症候群	0	0
(7) 脊髄性筋萎縮症	0	0
(8) 中枢神経白質形成異常症	0	0
(9) ムコ多糖症I型	0	0
(10) ムコ多糖症II型	0	0
(11) ゴーシェ病	0	0
(12) ファブリ病	0	0
(13) ボンベ病	0	0
(14) ハンチントン病	1	150
(15) 球脊髄性筋萎縮症	3	258
(31) 筋強直性ジストロフィー	3	520
(35) 先天性難聴	1	775
<b>保険適用+適用外合計</b>	<b>2014年</b>	<b>合計: 6,059</b>

酵素活性の測定

# D006 - 4 遺伝学的検査 受託可能対象 (日衛協集計)

**\*エは、疾患名であり、各疾患の解析対象《遺伝子名、染色体名》と解析方法《遺伝子変異(シーケンス解析等)か染色体分析(Gバンド分染法・FISH法)か生化学的分析か》等の明確化が必要。**

検査	実施料	検査項目	検査方法
ア デュシェンヌ型筋ジストロフィー	3880	ジストロフィンDNA MLPA	MLPA
ベッカー型筋ジストロフィー	3880	ジストロフィンDNA MLPA	MLPA
福山型先天性筋ジストロフィー	3880	福山型筋ジストロフィンDNA挿入	PCR
栄養障害型表皮水疱症	3880	-	-
家族性アミロイドーシス	3880	TTR遺伝子変異解析 (トランスサイレチン遺伝子変異解析)	ダイレクトシーケンス法
先天性QT延長症候群	3880	-	-
脊髄性筋萎縮症	3880	-	-
イ ハンチントン病	3880	HTT遺伝子CAG反復配列解析	PCR
球脊髄性筋萎縮症	3880	AR遺伝子CAG反復配列解析	PCR法
網膜芽細胞腫	3880	-	-
甲状腺腫瘍	3880	RET遺伝子検査 多発性内分泌腫瘍症2型(MEN2)遺伝子診断	ダイレクトシーケンス法
ウ フェニルケトン尿症	3880	-	-
メープルシロップ尿症	3880	-	-
ホモシステイン尿症	3880	-	-
シトルリン血症(1型)	3880	-	-
アルギノコハク酸血症	3880	-	-
メチルマロン酸血症	3880	-	-
プロピオン酸血症	3880	-	-
イソ吉草酸血症	3880	-	-
メチルクロトニルグリシン尿症	3880	-	-
HMG血症	3880	-	-
複合カルボキシラーゼ欠損症	3880	-	-
グルタル酸血症1型	3880	-	-
MCAD欠損症	3880	-	-
VLCAD欠損症	3880	-	-
MTP(LCHAD)欠損症	3880	-	-
CPT1欠損症	3880	-	-
筋強直性ジストロフィー	3880	DMキナーゼDNA CTG反復配列解析	サザンハイブリダイゼーション法
隆起性皮膚線維肉腫	3880	-	-
先天性銅代謝異常症	3880	-	-
色素性乾皮症	3880	-	-
先天性難聴	3880	先天性難聴の遺伝子解析	NSG法+Invader法
ロイスディーツ症候群	3880	-	-
家族性大動脈瘤・解離	3880	-	-

**>D006 - 4全体で、衛生検査所で受託していない遺伝学的検査の実施施設をリスト化が必要。**

エ 神経有棘赤血球症	3880		
先天性筋無力症候群	3880		
ライゾーゾーム病 (ムコ多糖症I型、ムコ多糖症II型、ゴーシェ病、ファブリ病及びボンベ病を含む。)	3880		
プリオン病	3880		
原発性免疫不全症候群	3880		
クリオピリン関連周期熱症候群	3880		
神経フェリチン症	3880		
ペリー症候群	3880		
先天性大脳白質形成不全症(中枢神経白質形成異常症を含む。)	3880		
環状20番染色体症候群	3880		
PCDH19関連症候群	3880		
低ホスファターゼ症	3880		
ウィリアムズ症候群	3880	ウィリアムズ症候群(7番染色体)	FISH法
クルーゾン症候群	3880		
アペール症候群	3880		
ファイファー症候群	3880		
アントレー・ビクスラー症候群	3880		
ロスマンド・トムソン症候群	3880		
ブラダー・ウィリ症候群	3880	ブラダー・ウィリ症候群(15番染色体)	FISH法
		Prader-willi/Angelman 症候群遺伝子解析	メチレーションPCR
1p36欠失症候群	3880	特定染色体サブテロメア領域解析	FISH法
4p欠失症候群	3880	4染色体 Wolf-Hirschhorn症候群	FISH法
5p欠失症候群	3880	特定染色体サブテロメア領域解析	FISH法
第14番染色体父親性ダイソミー症候	3880		
第14番染色体父親性ダイソミー症候	3880		
アンジェルマン症候群	3880	アンジェルマン症候群(15番染色体)	FISH法
		Prader-willi/Angelman 症候群遺伝子解析	メチレーションPCR
スミス・マギニス症候群	3880		
22q11.2欠失症候群	3880	22番染色体22q11.2欠失解析	FISH法
エマスル症候群	3880		
脆弱X症候群関連疾患	3880	脆弱X症候群	
脆弱X症候群	3880	脆弱X症候群の遺伝子解析	サザンハイブリダイゼーション法
ウォルフラム症候群	3880		
タンジール病	3880		
高IgD症候群	3880		
化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症	3880		
先天性赤血球形成異常性貧血	3880		
		先天性難聴の遺伝子解析 (対象遺伝子: Tmprss3, Kcnq4, Wfs1, Tecta, Coch, Cdh23, Actg1)	NSG法+Invader法
若年発症型両側性感音難聴	3880		
尿素サイクル異常症	3880	OTC遺伝子塩基配列決定全翻訳領域	PCR-RFLP法 ダイレクトシーケンス法 Nested-PCR法
マルファン症候群	3880		
エーラスダンロス症候群(血管型)	3880		

# 様式 1

## 検査マニュアル

### サンガー法 変異解析

(医療機関名)

#### 1. 定義

〇〇遺伝子の〇〇における変異の有無をダイレクトシーケンス法にて解析を行う。

〇〇の診断及び、同様な症状を特徴とする疾患との鑑別に有用とされる。

#### 2. 臨床的意義

#### 3. 測定方法

##### 3.1 方法名 **ダイレクトシーケンス法**

##### 3.2 測定原理

シーケンス原理にはダイターミネーター法を使用し、4種類の蛍光色素で標識されたサンプルを、オートシーケンサーを使用してキャピラリー電気泳動する。それぞれの蛍光は4つのスペクトルチャンネルにて検出され、得られた生データを解析することによって塩基配列が決定される。

##### 3.3 基準値

(1) 基準値

(2) 設定根拠

#### 4. 検査材料に関して

##### 4.1 検査材料及び必要量

血液(EDTA - 2Na加) ○ ml

##### 4.2 採決及び保存条件

(1) 採取条件

血液：EDTA - 2Na 入り真空採血管 (容器A)

(2) 保存条件

4℃ (冷蔵) 保存

#### 5. 測定機器

No	機器名	型式	製造者名
例	サーマルサイクラー	Gene Amp PCR System 9700	ライフテクノロジーズ
1			
2			
3			

#### 6. 測定試薬

No	試薬名	試薬製造者名	試薬販売者名
例	BigDye Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction	ライフテクノロジーズ	ライフテクノロジーズ
1			
2			
3			

#### 7. 測定手順

* 試料 (血液) の採取
> DNA 抽出
> PCR
> オートシーケンサー
> 判定
> 報告

もしくは  
手順1. ○○○○○  
手順2. ○○○○○  
手順3. ○○○○○  
手順4. ○○○○○  
手順5. ○○○○○  
手順6. 判定  
手順7. 報告

#### 8. 参考文献

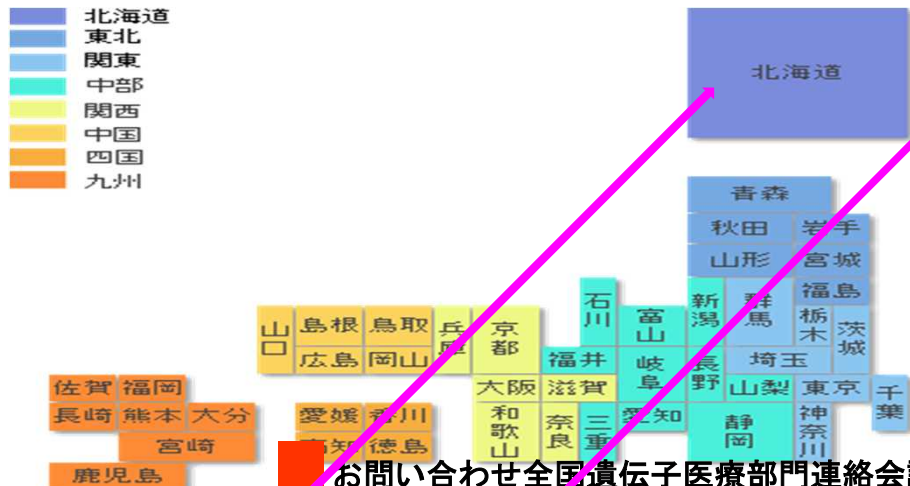
# 1. 遺伝医療に関わる施設からの遺伝学的検査の提供

## 全国遺伝子医療部門連絡会議

### 遺伝子医療実施施設検索システム

遺伝子医療を実施している全国施設を検索

■ エリア・都道府県を選択 \* 該当県・エリアをクリックしてください。  
県内の遺伝子医療を行っている施設名を表示します。



お問い合わせ全国遺伝子医療部門連絡会議

URL: <http://www.idn-shiiryoubumon.org/>

### 札幌医科大学附属病院(北海道)

施設	部門名	郵便番号	住所	電話	ファックス	名代表者氏名
札幌医科大学 医学部	遺伝医学	060-8556	北海道札幌市中央区南1条西17丁目	011-611-2111 (内 2790, 2795)	011-688-5354	櫻井晃洋

■ 疾患分類を選択  
\* 該当疾患の ボタンをクリックすると、小疾患カテゴリのリンクが下に表示されます。  
(下線の疾患名にマウスオン⇒病名表示)

### 神経・筋疾患

**筋ジストロフィー**

Duchenne型・Becker型・福山型  
先天性・肢帯型各筋ジストロフィー、筋緊張性ジストロフィー等

遺力	専診	遺検	医管
○	○	○	○

**神経変性疾患**

脊髄小脳変性症、Huntington病、家族性アミロイドポリニューロパチー等

遺力	専診	遺検	医管
○	○	○	○

**ミオパチー**

ネマリンミオパチー、中心コア病、筋細管ミオパチー等

遺力	専診	遺検	医管
○	○	○	○

**脊髄疾患**

筋萎縮性側索硬化症、脊髄性筋萎縮症等

遺力	専診	遺検	医管
○	○	○	○

**その他**

結節性硬化症、パーキンソン病、アルツハイマー病、Rett症候群等

遺力	専診	遺検	医管
○	○	○	○

## 2. NPOや研究所からの遺伝学的検査の提供

### (1) オーフネット・ジャパン (ONJ) の取組み



#### 遺伝学的検査を依頼される方へ

このたびは、オーファンネット・ジャパン(ONJ)への遺伝学的検査の依頼をご検討いただき、ありがとうございます。私たちが提供する遺伝学的検査は、これまでわが国において、それぞれの疾患や遺伝子を長年にわたって研究してきた、実績のある研究室によって提供されます。

● 遺伝学的検査を依頼される場合は、

(1) **遺伝学的検査リスト**から、検査を希望される疾患名／遺伝子名を選択し、それぞれについての情報をよくお読みください。なお、検査実施に必要な費用に関しては、実費を負担していただきます。あらかじめ、費用負担について検査を依頼される方と良くご相談ください。

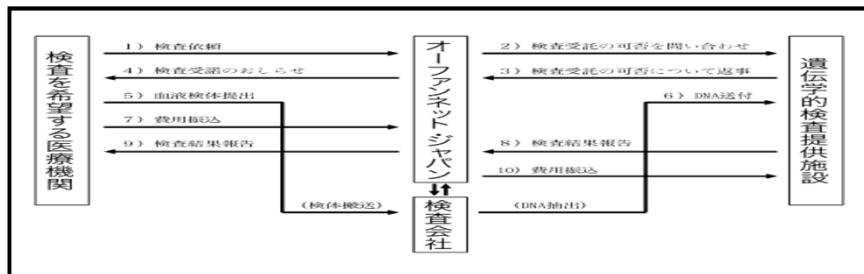
(2) オーフネットジャパンでは、遺伝学的検査の提供に際し、必要に応じて臨床遺伝専門医による遺伝カウンセリングを受けていただくことを願っています。貴施設もしくは提携医療機関において遺伝カウンセリングを担当される臨床遺伝専門医の氏名をご記入ください(必須事項)。

全国の臨床遺伝専門医一覧: <http://www.jbmg.jp/list/senmon.html>

#### 遺伝学的検査リスト

<疾患名>	<遺伝子名>	<検査情報>
単一遺伝子異常に起因する低身長症	FGFR3, GH1, GHR, GHRHR, GHSR, IGF1, IGF1R, IGFALS, JAK2, SHOX, STAT5B	GeneTestInfo-FGFR3

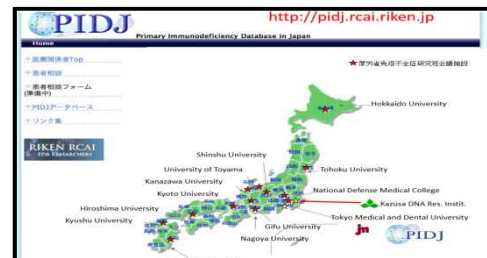
#### 遺伝学的検査の運用体制



### (2) 非営利研究機関(公益財団法人 かずさDNA研究所)による希少難病のための遺伝子解析業務の提供例



Kazusa DNA Research Institute



- ・2006年から、厚労省原発免疫不全症研究班と共同研究を開始。
- ・2010年から、オーファンネットジャパンとの連携を開始。
- ・複数の厚労省研究班(免疫不全症、自己炎症性症候群、先天性代謝異常症)と連携すると共に、個別の疾患領域の希少難病の遺伝子検査の臨床研究としての共同研究を開始。
- ・AMED難治性疾患実用化研究事業(研究代表:松原洋一先生)において、次世代シーケンサーを活用して、精度を犠牲にせずに希少難病の遺伝子検査コストを削減するための技術開発を実施。
- ・現在の年間解析症例数:おおよそ1000例(解析遺伝子数、約10,000遺伝子)

これまで連携研究を進めてきた希少難病症候群の多くの遺伝学的検査が保険収載されたことを受け、これまでの解析経験と実績をもとに、臨床診断のための遺伝学的検査の継続的提供が可能である。(来年度に衛生検査所登録を予定)

未だ遺伝学的検査での確定診断率は30-70%であり、診断がつかない症例については臨床研究としての継続は必須であることから、当該研究所の高い解析能力と技術を活用しながら、臨床研究と臨床的遺伝学的検査の間を繋ぐ遺伝子解析施設として機能することが可能

# 遺伝学的検査の実施に関わる現状と今後の方向性

## 1. 遺伝子関連検査の実施に関わる現状と課題

### (1) 遺伝子関連検査が多数実施される条件

- ① **保険適用されている** ② 患者数が多い ③ 診断に利用できる ④ 治療法が確立されている
- ⑤ モニタリングに利用できる ⑥ CDx (PGx検査): ・適用患者の層別化に利用できる ・副作用予測に利用できる ・添付文書に記載されている

### (2) 遺伝子関連検査実施の現状

- ① 保険点数が画一的である ② 実施テスト数が少ないと高コストとなる ③ 関連特許が存在する ➤ **検査費用**
- ④ 遺伝学的検査にIVDはない(遺伝子関連検査においては、IVDとLDTが混在している)
- ⑤ 検査の質保証: 標準物質が入手困難である(稀な遺伝性疾患の遺伝学的検査の実施の際等) ➤ **質保証**
- ⑥ 結果の解釈・報告: 専門的知識を要する遺伝学的検査の運用体制を求められる(NGSの導入)

### (3) 現在の課題:

- ① 保険適用された難病の遺伝学的検査の解析対象・解析方法を明らかにする必要がある。
- ② これら遺伝学的検査を衛生検査のみで受託することは不可能である。(アカデミア等での分担も必要)
- ③ 結果を臨床に応用しようとする場合には、報告までの所要日数を決める必要がある。
- ④ 遺伝子関連検査の品質・精度の確保に関しては、タスクフォースの「意見とりまとめ」でも示された「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 解説版」(平成28年3月)等の水準が求められる。

## 2. 今後の体制の整備について (新たな取組みの必要性について)

- 難病の診断等に関わる遺伝学的検査の実施に関して、ステークホルダーが参集し、国内外の実施状況や最新の動向を収集し、関係各所と情報を共有化するための場が必要ではないか。

# 参考資料 1.

## D006-4遺伝学的検査の受託について

### D006-4 エ 遺伝学的検査の受託に関して

平成28年11月1日  
一般社団法人日本衛生検査所協会  
遺伝子関連検査受託倫理審査委員会

平成28年診療報酬改定に伴い、D006-4遺伝学的検査の受託に関連して、以下の状況となっておりますので、その概要をご案内いたします。

なお、本件に関連する内容を7月7日に日衛協ホームページにおいて公表しておりますが、今回の案内は、その内容と関連する資料集の記載内容を再度整理したものです。また、今回の案内は日衛協加盟の衛生検査所が、D006-4 遺伝学的検査のエに示された遺伝学的検査の受託に際して、各社が自ら策定した倫理指針・ガイドライン等において、遵守すべき指針として「遺伝学的検査の実施に関する指針」(平成28年4月1日 4団体)を記載する必要があることを案内するものです。

「難病の患者に対する医療等に関する法律」(平成26年5月23日)(平成27年1月1日 施行)に関連して、指定難病306疾患のうち一部の疾患では、客観的診断基準として遺伝学的検査の実施が求められるようになりました。また、医療費助成の申請のため、遺伝学的検査が必須とされる指定難病も明確化され、その一部は平成28年度診療報酬改定に伴い、新たにD006-4 遺伝学的検査 エの項に追加されました。

以下抜粋

「診療報酬の算定方法の一部を改正する件(告示)平成28年 厚生労働省告示第52号」  
「第3部検査」...資料1

#### D006-4 遺伝学的検査3,880点

注別に厚生労働大臣が定める疾患の患者については、別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生局長等に届け出た保険医療機関において行われる場合に限り算定する。

「診療報酬の算定方法の一部改正に伴う実施上の留意事項について(通知) 平成28年3月4日 別添1(医科点数表)」...資料2

#### D006-4 遺伝学的検査

(1) 遺伝学的検査は以下の遺伝子疾患が疑われる場合に行うものとし、原則として患者1人につき1回算定できる。ただし、2回以上実施する場合は、その医療上の必要性について診療報酬明細書の摘要欄に記載する。

ア デュシェンヌ型筋ジストロフィー、ベッカー型筋ジストロフィー、福山型先天性筋ジストロフィー、栄養障害型表皮水疱症、家族性アミロイドーシス、先天性QT延長症候群及び脊髄性筋萎縮症

イ ハンチントン病、球形脊髄性筋萎縮症、網膜芽細胞腫及び甲状腺髄様癌

ウ フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、シトルリン血症(1型)、アルギノノコハク酸血症、メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、イノ吉草酸血症、メチルクロトニルグリシン尿症、HMG血症、複合カルボキシラーゼ欠損症、グルタル酸血症1型、?停粒那窩p症、VLCAD欠損症、MTP(LCHAD)欠損症、CPT1欠損症、筋強直性ジストロフィー、隆起性皮膚線維肉腫、先天性銅代謝異常症、色素性乾皮症、先天性難聴、ロイスディーツ症候群及び家族性大動脈瘤・解離

エ 神経有棘赤血球症、先天性筋無力症候群、ライソゾーム病(ムコ多糖症I型、ムコ多糖症II型、ゴーシェ病、ファブリ病及びボンベ病を含む。)、プリオン病、原発性免疫不全症候群、クリオピリン関連周期熱症候群、神経フェリチン症、ペリー症候群、先天性大脳白質形成不全? iii □ 怪陰窠U白質形成異常症を含む。)、環状20番染色体症候群、PCDH19関連症候群、低ホスファターゼ症、ウィリアムズ症候群、クルーゾン症候群、アペール症候群、ファイファー症候群、アントレー・ピクスラー症候群、ロスムンド・検査-13-トムソン症候群、プラダー・ウィリ症候群、1p36欠失症候群、4p欠失症候群、5p欠失症候群、第14番染色体父親性ダイソミー症候群、アンジェルマン症候群、スミス・マギニス症候群、22q11.2欠失症候群、エマヌエル症候群、脆弱X症候群関連疾患、脆弱X症候群、ウォルフラム症候群、タンジール病、高IgD症候群、化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群、先天性赤血球形成異常性貧血、若年発症型両側性感音難聴、尿素サイクル異常症、マルファン症候群及びエーラスダロス症候群(血管型)

(2) (1)のアに掲げる遺伝子疾患の検査は、PCR法、DNAシーケンス法、FISH法又はサザンブロット法による。(1)のイに掲げる遺伝子疾患の検査は、PCR法による。

(3) 検査の実施に当たっては、厚生労働省「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」(平成16年12月)及び関係学会による「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」(平成23年2月)を遵守すること。

(4) (1)のエに掲げる遺伝子疾患に対する検査については、(3)に掲げるガイドラインに加え、別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生(支)局長に届け出た保険医療機関において行われる場合に限り算定する。

以上の様に、D006-4 エの項の遺伝学的検査の実施(保険償還)に際しては、地方厚生局(支)局長に届け出た保険医療機関において行われる場合に限定する旨定められています。しかし、特掲診療料の施設基準等の通知にて、衛生検査所への委託手順について記されております。

以下抜粋

第18の1の2 遺伝学的検査1 遺伝学的検査の施設基準の対象疾患「診療報酬の算定方法の一部改正に伴う実施上の留意事項について」(平成28年3月4日保医発0304第3号)の別添1「医科診療報酬点数表に関する事項」第2章第3部第1節第1款D006-4 遺伝学的検査(1)のエに掲げる疾患2 遺伝学的検査の施設基準関係学会の作成する遺伝学的検査の実施に関する指針を遵守し検査を実施していること。なお、当該検査の一部を他の保険医療機関又は衛生検査所に委託する場合は、当該施設基準の届出を行っている他の保険医療機関又は関係学会の作成する遺伝学的検査の実施に関する指針を遵守し検査を実施していることが公表されている衛生検査所のみ委託すること。3 届出に関する事項遺伝学的検査の施設基準に係る届出は、別添2の様式23を用いること。「特掲診療料の施設基準等及びその届出に関する手続きの取扱いについて(通知)保医発0304第2号 平成28年3月4日」...資料3

#### 第18の1の2 遺伝学的検査

##### 1 遺伝学的検査の施設基準の対象疾患

「診療報酬の算定方法の一部改正に伴う実施上の留意事項について」(平成28年3月4日保医発0304第3号)の別添1「医科診療報酬点数表に関する事項」第2章第3部第1節第1款D006-4 遺伝学的検査(1)のエに掲げる疾患

##### 2 遺伝学的検査の施設基準

関係学会の作成する遺伝学的検査の実施に関する指針を遵守し検査を実施していること。なお、当該検査の一部を他の保険医療機関又は衛生検査所に委託する場合は、当該施設基準の届出を行っている他の保険医療機関又は関係学会の作成する遺伝学的検査の実施に関する指針を遵守し検査を実施していることが公表されている衛生検査所のみ委託すること。

##### 3 届出に関する事項

遺伝学的検査の施設基準に係る届出は、別添2の様式23を用いること。

[記載上の注意]

- 1 遺伝カウンセリングを要する診療に係る経験を有する常勤医師につき記載することとし、経歴(遺伝カウンセリングを要する診療に係る経験、当該保険医療機関における勤務状況がわかるもの)を添付すること。
- 2 「2」については、1月から12月までの件数(新規届出の場合は届出前3か月間の件数(5例以上))を記入すること。
- 3 「4」については、遺伝学的検査の一部を他の保険医療機関又は衛生検査所に委託する場合に限り記載すること。また、確認方法の欄には、当該保険医療機関又は衛生検査所が関係学会の作成する遺伝学的検査の実施に関する指針を遵守し検査を実施していることを確認できるウェブページのURLを記載する等、確認方法を記載した上で、当該ウェブページのコピー等を添付すること。

この様にD006-4 エの項の遺伝学的検査の実施(保険償還)に際しては、保険医療機関が衛生検査所へ検査を委託する場合、

**衛生検査所は**

(1)「遺伝学的検査の実施に関する指針」(資料5)を遵守して検査を実施すること

(2)上記指針を遵守して実施している旨、ウェブページ等で公表すること

**保険医療機関は**

(1)特掲診療料の施設基準等に係る届出書・・・資料6

(2)遺伝学的検査の注・遺伝カウンセリング加算の施設基準に係る届出書  
添付書類・・・資料4

の提出が必要となります。

以上のことから、日衛協加盟の衛生検査所が、D006-4 遺伝学的検査のエに示された指定難病関連の遺伝学的検査を受託する際には、各社が自ら策定した倫理指針・ガイドライン等において、遵守すべき指針として「遺伝学的検査の実施に関する指針」(平成28年4月1日 4団体)を記載したうえで、ウェブページで公表しておく必要があります。

なお、D006-4 遺伝学的検査に示された遺伝学的検査72項目につきましてはほとんどが単一遺伝子疾患(希少疾患)や指定難病の一部であることから、各衛生検査所ともに一様に全ての遺伝学的検査を受託できるものではありません。しかしながら、各衛生検査所は、施行された難病法との関係(医療費助成の申請のため必要とされること)での必要性や、遺伝医学領域におけるこれら遺伝学的検査の重要性を念頭において、今後より広く受託が可能となるための検討を行う必要があると考えております。

以上

**関連資料と参照URL**

資料1-3 厚生労働省 参照URL。(1)「診療報酬の算定方法の一部を改正する件」(告示)平成28年 厚生労働省告示第52号  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000106421.htm>

資料4, 6 関東信越厚生局 参照URL特掲診療料の届出一覧(平成28年度診療報酬改定)  
[https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kantoshinetsu/shinsei/shido\\_kansa/hitei\\_kijun/h28/tokukei\\_shinryo28.html](https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kantoshinetsu/shinsei/shido_kansa/hitei_kijun/h28/tokukei_shinryo28.html) (整理番号 2-58)

資料1.「診療報酬の算定方法の一部を改正する件(告示)平成28年 厚生労働省告示第52号」「第3部検査」  
<http://www.mhlw.go.jp/file.jsp?id=335759&name=file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000114815.pdf> p5

資料2.「診療報酬の算定方法の一部改正に伴う実施上の留意事項について(通知)平成28年3月4日 別添1(医科点数表)」  
<http://www.mhlw.go.jp/file.jsp?id=335811&name=file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000114867.pdf> p201-202

資料3.「特掲診療料の施設基準等及びその届出に関する手続きの取扱いについて(通知)保医発0304第2号 平成28年3月4日」  
[https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kantoshinetsu/shinsei/shido\\_kansa/hitei\\_kijun/h28/documents/280304tokukei.pdf](https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kantoshinetsu/shinsei/shido_kansa/hitei_kijun/h28/documents/280304tokukei.pdf) p42

資料4. 様式23  
<https://hodanren.doc-net.or.jp/iryoukankei/16kaitei/tdkd/y223.pdf>

資料5.「遺伝学的検査の実施に関する指針」(平成28年4月1日)(公社)日本小児科学会 (一社)日本神経学会 (一社)日本人類遺伝学会 (一社)日本衛生検査所協会  
<http://www.jrcla.or.jp/info/info/280707-3.pdf>

資料6. 別添2 特掲診療料の施設基準等に係る届出書  
[https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kantoshinetsu/shinsei/shido\\_kansa/hitei\\_kijun/h28/documents/2-058-p.pdf](https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kantoshinetsu/shinsei/shido_kansa/hitei_kijun/h28/documents/2-058-p.pdf)

## 参考資料 2.

### (1) 「遺伝子関連検査」の用語の定義

(JCCLS遺伝子関連検査標準化専門委員会による分類・定義)

#### ①病原体核酸検査(病原体遺伝子検査)

ヒトに感染症を引き起こす外来性の病原体(ウイルス・細菌等微生物)の核酸(DNAあるいはRNA)を検出・解析する検査

#### ②ヒト体細胞遺伝子検査

癌細胞特有の遺伝子の構造異常等を検出する遺伝子検査及び遺伝子発現解析等、疾患病変部・組織に限局し、病状とともに変化し得る一時的な遺伝子情報を明らかにする検査

#### ③ヒト遺伝学的検査(生殖細胞系列遺伝子検査)

単一遺伝子疾患、多因子疾患、薬物等の効果・副作用・代謝、個人識別に関わる遺伝学的検査等、ゲノムおよびミトコンドリア内の原則的に生涯変化しない、その個体が生来的に保有する遺伝学的情報(生殖細胞系列の遺伝子解析より明らかにされる情報)を明らかにする検査

.....  
【広義の定義では、分子遺伝学的検査(DNA/RNA検査), 染色体検査, 遺伝生化学的検査(対象の酵素活性の測定), 等が含まれる】

### (2) ライソゾーム病(指定難病19) 難病情報センターサイトより

表1. 糖脂質代謝と酵素欠損症

図1の番号	酵素名	活性欠損により起こる疾患名	蓄積物質名	主な存在組織	主な症状
①	Acid ceramidase	Farber病	Ceramide	腱、関節、皮下組織	皮下結節
②	Sphingomyelinase	Niemann-Pick病A型、B型	Sphingomyelin	神経鞘、脾臓、肝臓	肝脾腫、中枢神経障害(A型のみ)
③	Galactosylceramidase	Krabbe病(グロボイド細胞ロイコジストロフィー)	Galactosylceramide	希突起神経膠細胞	神経白質障害
④	Arylsulfatase A	異染性ロイコジストロフィー	Sulfatide	希突起神経膠細胞	神経白質障害
⑤	Glucosylceramidase	Gaucher病	Glucosylceramide, glucosylsphingosine	細網内皮系	肝脾腫、骨髄障害、神経障害
⑥	α-Galactosidase A	Fabry病	Trihexisylceramide, digalactosylceramide	血管内皮細胞	被角血管腫、心肥大、腎障害、脳梗塞
⑦	β-Galactosidase	GM1-ガングリオシドーシス	Ganglioside GM1	細胞膜表面、漿膜	中枢神経障害、肝脾腫、骨変形
⑧	β-Hexosaminidase A	GM2-ガングリオシドーシス(Tay-Sachs病)	Ganglioside GM2	神経細胞膜	中枢神経障害
⑨	β-Hexosaminidase A and B	GM2-ガングリオシドーシス(Sabdhoff病)	Ganglioside GM2, asialoganglioside GM2, globoside	神経細胞膜、他	中枢神経障害