

難病領域における検体検査に関するオンラインアンケート調査

研究分担者 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

研究要旨

難病診療に必要な検査の実情を調査し保険診療化に向けた課題を明確化するため、難病領域における検体検査に関するオンラインアンケート調査を実施し、その結果を分析した。検体検査を自ら実施している施設、および他に依頼している施設を対象としたオンラインアンケート調査の結果、本邦における検体検査に関して（実施施設および依頼施設それぞれについて）対象としている疾患や遺伝子、検査方法、検査場所、財源、検査結果の利用法等の現状が明らかとなった。今後の検体検査の品質・精度管理体制に大きな影響を及ぼす第8次医療法改正についての理解度、ならびに同法において求められる水準での品質・精度管理の実施度は高いものではなかった。重要であるとの認識では一致しているものの、検査の大半が研究室レベルで実施されており、人材不足や必要な財源の確保が困難な状況が浮かび上がった。保険収載等による経済的担保や専門人材の育成が急務である。

A．研究目的

第8次医療法改正においては、検体検査の品質・精度管理に関する規定が新たに創設された。特に遺伝子関連検査の精度管理については、諸外国と同等の水準を満たした日本版ベストプラクティス・ガイドラインの策定が求められている。本課題においては、難病診療に必要な検査の実情を調査し、保険診療化に向けた課題を明確化することを目的とする。

B．研究方法

本研究班ウェブサイト（<http://www.kentaikensa.jp/>）において、難病領域における検体検査に関するオンラインアンケート調査を実施した。アンケートは、オンラインアンケートプラットフォームとして定評のあるSurveyMonkey（<https://www.surveymonkey.com/>）上に作成し、本研究班ウェブサイトから当該アンケートへのリンクを張った。アンケートは平成31年4月26日から令和元年5月31日までの、およそ1か月間にわたり実施した。アンケートの実施については、事前に本研究班ウェブサイトにおいて告知するとともに、関連する研究班や学会等にも周知した。

アンケート調査は、以下の2区分についてそれぞれに質問項目を設定し実施した：

1. 検体検査を自ら実施している施設に対しての調査

Q1. 検体検査を実施していますか。実施していない場合は、Q16以下へお進みください。

Q2. 実施している検体検査は10以上ですか。実施検査が10を超える場合には、代表的な検査を10選んでご回答ください。10以下の場合には、すべて記載をお願いします。

Q3. 検査名とその対象疾患名（あるいは領域名）を記載してください。以下、Q4～Q8までの設問には、それぞれの検査名、対象疾患名（領域名）ごとにお答えください。（記載例：FMR1遺

伝子診断、脆弱X症候群）

Q4. 上記の疾患名で指定難病の場合は告示番号を記載してください。

Q5. 検査方法を選択してください。（複数回答可）

Q6. 検査の実施場所、保険収載の有無を選択してください。（複数回答可）

Q7. 検査実施の費用をどのように確保しているでしょうか（複数回答可）

Q8. 検体検査の結果を利用する診療内容について教えてください。（複数回答可）

Q9. 保険収載されていない検体検査について保険収載についてのお考えや学会等への働きかけなどの活動があればお教えてください。

Q10. 検体検査の精度管理に関して質問させていただきます。昨年12月より検体検査の精度管理に関しての医療法等が改正されました。この医療法等の改正の内容について、以下からお選びください。

Q11. 貴施設で実施されている検査の精度確保についてお伺いします。検体検査の精度に関して、下記から選んでください（複数回答可）

Q12. 検体検査の精度の確保に関するご意見があればお願いします。

Q13. 検査結果の検討の体制についてのご意見をお伺いします。検査結果の検討の体制はどのようにしていらっしゃいますか。下記から選んでください。（複数回答可）

Q14. 当該疾患の専門家集団として、検査結果の解釈についての相談を受ける可能性に関して以下から選んでください（複数回答可）

Q15. 検査結果の解釈や報告に関してのご意見があればお願いします。

Q16. 厚労省が構想している難病医療ネットワークの利用や事業・組織連携についてお伺いします。検体検査の実施や解釈において、これらの利用や連携を行っていますか、または行うことを想定していますか。

Q17. Q16で「はい」の場合には、具体的な利用や連携を行っている（想定している）事業や組織について下記から選んでください。（複数回答可）

Q18. 患者情報の収集や登録についてお伺いします。患者情報の収集や登録について以下から選んでください。

Q19. 患者登録についてのご意見があればお願いします。

Q20. 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願いします。

Q21. 本調査の内容について、さらに情報をお伺いする場合があります。本内容についての担当者名などを教えていただければと思います。ぜひ、ご協力をよろしくお願いします。

Q22. このアンケート内容を厚生労働省ならびにAMEDと情報共有することに関して、承諾いただけますか。

Q23. 施設が明らかとなる情報を取り除いた全体のまとめを、報告書や学会等で公表することに関して、承諾いただけますか。

2. 検体検査を他に依頼している施設に対しての調査

Q1. 検体検査を依頼していますか。依頼していない場合は、Q15以下へお進みください。

Q2. 依頼している検体検査は10以上ですか。依頼検査が10を超える場合には、代表的な検査を10選んでご回答ください。10以下の場合には、すべて記載をお願いします。

Q3. 検査名とその対象疾患名（あるいは領域名）を記載してください。以下、Q4～Q8までの設問には、それぞれの検査名、対象疾患名（領域名）ごとにお答えください。（記載例：FMR1遺伝子診断、脆弱X症候群）

Q4. 上記の疾患名で指定難病の場合は告示番号を記載してください。

Q5. 検査方法を選択してください。（複数回答可）

Q6. 検査の依頼場所、保険収載の有無を選択してください。（複数回答可）

Q7. 検査依頼の費用をどのように確保しているでしょうか（複数回答可）

Q8. 検体検査の結果を利用する診療内容について教えてください。（複数回答可）

Q9. 保険収載されていない検体検査について保険収載についてのお考えや学会等への働きかけなどの活動があればお教えてください。

Q10. 検体検査の精度管理に関して質問させていただきます。昨年12月より検体検査の精度管理に関しての医療法等が改正されました。この医療法等の改正の内容について、以下からお選びください。

Q11. 検体検査の精度の確保に関するご意見があればお願いします。

Q12. 検査結果の検討の体制についてのご意見をお伺いします。検査結果の検討の体制はどのようにしていらっしゃいますか。下記から選んでください。（複数回答可）

Q13. 当該疾患の専門家集団として、検査結果の解釈についての相談を受ける可能性に関して以下から選んでください（複数回答可）

Q14. 当該疾患の専門家集団として、検査結果の解釈についての相談を受ける可能性に関して以下から選んでください（複数回答可）

Q15. 厚労省が構想している難病医療ネットワークの利用や事業・組織連携についてお伺いします。検体検査の実施や解釈において、これらの利用や連携を行っていますか、または行うことを想定していますか。

Q16. Q15で「はい」の場合には、具体的な利用や連携を行っている（想定している）事業や組織について下記から選んでください。（複数回答可）

Q17. 患者情報の収集や登録についてお伺いします。患者情報の収集や登録について以下から選んでください。

Q18. 患者登録についてのご意見があればお願いします。

Q19. 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願いします。

Q20. 本調査の内容について、さらに情報をお伺いする場合があります。本内容についての担当者名などを教えていただければと思います。ぜひ、ご協力をよろしくお願いします。

Q21. このアンケート内容を厚生労働省ならびにAMEDと情報共有することに関して、承諾い

ただけますか。

Q22. 施設が明らかとなる情報を取り除いた全体のまとめを、報告書や学会等で公表することに関して、承諾いただけますか。

アンケートの回答は、上記AおよびBそれぞれについて集計し、共通あるいは同様の設問については対応項目を比較する等して分析した。

(倫理面への配慮)

本研究の研究対象や研究方法等は「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を始めとした一連の倫理指針のいずれにも該当せず、倫理面への特段の配慮は必要としない。

C. 研究結果

以下では、特に断りのない限り、自らが検査を実施している施設(調査対象のA区分)を「実施施設」、他に検査を依頼している移設(調査対象のB区分)を「依頼施設」と称する。

1. 実施施設を対象にしたアンケートの回答数は110であったが、実際に実施している施設は95であった。同様に、依頼施設を対象にしたアンケートの回答数は87であったが、実際に依頼している施設は66であった。
2. 実施施設、依頼施設とも1/3程度は10種類以上の検体検査を対象としていた。
3. 検査対象疾患数の内訳を見た場合、実施施設では1疾患を対象としている割合は36.84%で、10疾患以上を対象としている割合は12.63%となっていた。一方で依頼施設ではそれぞれ30.30%と21.21%となっており、1疾患での割合は減少し、10疾患での割合は増加していた。これは、実施施設では特定の疾患についてよく研究しており知見が豊富である、かつまたはスケールが大きくない、ためと推察される。これは、AQ6・BQ6で、実施施設には研究室が多いことから推察される。一方で、依頼施設では、他施設に依頼のみしているため、対象疾患数が多くても問題ないことも考えられる。
4. 今回のアンケートの回答のうち、検査の対象となっていた指定難病は(本稿執筆時現在333あるうち)のべ172疾患あった。
5. 検査方法の割合は、実施施設でも依頼施設でも変わりなかった。いずれも遺伝子解析が60%以上と最も多く、続いて生化学的検査が20%程度となっていた。多くの疾患で原因遺伝子が明らかになっており、それを評価するNGSやPCRが低コストで行えるようになってきたためと考えられる。
6. 検査の場所は、実施施設では、研究室が71.89%で医療施設が22.70%となっていた。一方で依頼施設では、研究室が43.39%に減った分、衛生検査所の31.86%に相当する数になっていた。保険収載については、依頼施設では43.81%と

実施施設の12.43%の4倍近くになっていた。実施施設の大半は研究室で検査を行っており、保険収載されていない疾患を多く扱っていた。検査の依頼先で多いのは、かずさDNA研究所、SRL、LSIメディエンス等の民間企業であった。ラボコープジャパンを介して米国CTGTへ依頼している施設もあった。

7. 実施施設では83.77%が何らかの研究費で賄っており、依頼施設ではその半分の44.72%となっていた。その分、依頼施設では32.50%が保険診療から確保しており(実施施設では9.44%)、また18.89%が施設からの支援を受けていた(実施施設では5.13%)。
8. 検査結果の利用方法については両施設では変わりなく、治療法の選択(対症療法以外)合併症の予見、予後の推定、遺伝カウンセリングがそれぞれ1/4ずつであった。
9. 実施施設でも依頼施設でも、積極的に学会や内保連、厚労省等へ働きかけや啓蒙活動を行っており、早期の保険収載を希望していた。また実施施設では検査方法の開発や検査会社への技術移転も行っていた。
10. 改正医療法については、内容を理解している割合は実施施設では28.72%、依頼施設では28.57%と変わらない。一方で、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55.32%に対して依頼施設では41.27%となっていた。実施施設においては検査結果には直接的な責任が伴うため、積極的に内容を把握する必要があるとの思いがあるためと推察される。また、内容について教えて欲しいとの回答も、実施施設では14.89%、依頼施設では30.16%と決して少なくなく、改正医療法の周知や啓蒙、教育が必要であるように思われた。
11. 精度管理の水準については、実施場所が研究室の割合が多いため、人員やコストの面から71.43%が研究としての水準で実施していた。しかし残りの20.95%は改正医療法の基準に従って実施しており、どの施設も重要性は理解した。一方で以下の質問の回答にもあるように、精度管理の基準や運用方法については理想と現実の中庸が求められていた。
12. 実施施設でも依頼施設でも、精度管理は重要と考えていた。また、永続的、明確な基準が求められていた。特に実施施設においては、実情に合わせた、また運用可能な精度管理でないとは各種コストが増大し、実施が困難になるとの意見が多かった。
13. 検査結果の検討体制については、実施施設でも依頼施設でも複数人による検討会で協議している割合が最も多く、それぞれ35.25%、40.32%となっていた。一方で実施施設では担

当者が報告書を作成している割合が半分以上の56.56%、依頼施設では35.48%となっていた。研究室で確保できる人員や費用が限られているためと考えられる。

14. 検査結果の解釈についての相談の可能性については、実施施設では研究班として受けることができるの割合が47.14%（依頼施設では26.92%）と多く、依頼施設では解釈可能な他施設を紹介できるの割合が37.18%（実施施設では19.29%）と多くなっていた。一方でこの結果からは、実施施設であっても結果の解釈まで行うことのできる施設は半数に満たないことを意味しており、専門的人材の教育や確保が必要であると考えられる。
15. 専門家集団による解釈や報告が必須であり、情報共有や明確なルール・フォーマットが必要との意見が多かった。また、人材育成も重要視されていた。逆に、特に意見がない、との回答も少なくなかった。
16. 「難病医療支援ネットワーク」の利用の割合については、依頼施設では62.07%と実施施設の52.73%よりも多くなっていた。これは、自前で検査ができない(していない)施設では積極的に連携を図っていることの表れだと思われる。一方で、いずれの施設でも半数弱はネットワークとの連携を行っておらず、検体検査側とネットワーク側で相互の連携が十分に取れていないとの見方も出来る。
17. 利用している「難病医療支援ネットワーク」の内訳については、IRUDの利用が依頼施設では25.00%と実施施設の18.35%よりも高くなっていた。これは、自前で検査ができない(していない)施設では積極的にIRUDを利用していることを意味しており、IRUDの存在意義にも合致している。
18. 患者情報の収集や登録については、実施施設では71.82%と依頼施設の54.02%の1.5倍ほどが収集・登録を行っていた。またいずれも90%以上は収集や登録の必要性、重要性を認めていた。一方で、依頼施設では1%ほど(回答数1)ではあるが、必要はないとの回答もあった。
19. 患者情報の登録については、現状の、班ごとやデータベースごとではなく、全国規模で統一管理された永続的な登録先が必要であるとの意見が大半であった。また、登録(に至るまで)にかかる金銭的・時間的コストの支援が望まれていた。
20. 実施施設では、保険収載や補助金・助成金等支援の強化を求める意見が多かった。保険収載については、特定遺伝子の診断だけではなく、全エクソーム解析や全ゲノム解析等の網羅的な解析も対象にしてほしいとの意見もあ

った。これらはコスト的にも現実的なレベルになりつつあることが背景にあると思われる。また、(特に患者数の少ない疾患において)拠点化や情報共有が重要であるとの意見があった。依頼施設でも第一に保険収載が望まれている。また、検査の永続性や、検査方法や精度管理の標準化が必要との意見もあった。一方で、特になし、との意見が半数を占めていた。

D. 考察

C. 研究結果を参照のこと。

E. 結論

検体検査を自ら実施している施設、および他に依頼している施設を対象としたオンラインアンケート調査を実施し、本邦における検体検査に関して(実施施設および依頼施設それぞれについて)、対象としている疾患や遺伝子、検査方法、検査場所、財源、検査結果の利用法等の現状を明らかにした。

今後の検体検査の品質・精度管理体制に大きな影響を及ぼす第8次医療法改正についての理解度、ならびに同法において求められる水準での品質・精度管理の実施度は高いものではなかった。重要であるとの認識では一致しているものの、検査の大半が研究室レベルで実施されており、人材不足や必要な財源の確保が困難な状況が明らかとなった。保険収載等による経済的担保や専門人材の育成が急務である。

本アンケート結果を基に、研究班ウェブサイトにて遺伝学的検査の検索システムを構築した(難波、足立)。検査項目や疾患、遺伝子、実施施設等をクエリーとした検索が可能となっている。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

佐藤 万仁, 柳 久美子, 竹下 芽衣子, 阿部 幸美, 小林 奈々, 松原 洋一, 要 匡, 希少・未診断疾患を対象とした大規模全エクソーム解析の俯瞰的分析, 日本人類遺伝学会第64回大会(2019年11月、長崎)

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