

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

精度が確保された検査体制の充実：医療機関での受託体制のモデルとして

研究分担者 古庄 知己
信州大学・学術研究院医学系（医学部附属病院 / 遺伝子医療研究センター）教授・センター長

研究要旨

本分担研究の目的は、世界基準の精度管理基準に対応した検査体制の充実を、医療機関において実現することである。信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センターでは、次世代シーケンサーを活用した遺伝学的検査（クリニカルシーケンス）体制を維持・発展させてきた。医療法改正、ISO15189を踏まえ、本邦における医療機関が受託する遺伝学的検査（クリニカルシーケンス）のモデルを目指しての取り組みを続けている。2020（令和2）年度、外部受託を含め、遺伝学的検査（クリニカルシーケンス）の体制を維持・発展させてきた。信州大学医学部に寄附講座「クリニカルシーケンス講座」を開設し、企業への導出を視野に入れた人材育成に取り組んだ。

研究協力者

氏名：福嶋義光
所属・職名：信州大学・医学部 特任教授

氏名：涌井敬子
所属・職名：信州大学・学術研究院医学系（医学部附属病院 / 遺伝子医療研究センター）講師

A. 研究目的

本分担研究の目的は、世界基準の精度管理基準に対応した検査体制の充実を、医療機関において実現することである。信州大学医学部附属病院「遺伝子医療研究センター」は、「遺伝子診療部」として1996年5月に院内措置で設立され、2000年4月に文部科学省の認可を得た我が国における遺伝子医療部門の草分け的存在である。2016年10月、それまで運営してきた、遺伝カウンセリングを軸とした「先端医療部門」に加え、保険診療または自費でも指定難病診断など臨床的に有用な遺伝学的検査を、次世代シーケンサーを活用して実施する「先端解析部門」を立ち上げ、「遺伝子医療研究センター」として組織改編した。

2008年度の診療報酬改定で、13疾患（群）の遺伝学的検査が保険収載された（2,000点）。また、結果説明時の遺伝カウンセリングに対して、遺伝カウンセリング加算（500点）が取れるようになった。2年毎の診療報酬改定で、改定が行われ、2016年度には72疾患（群）（3,880点）に大幅増加したものの、そのほとんどの疾患において検査の受託先がないという問題があった。

当センターでは、2013年より取り組んできた学内の次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析研究を、遺伝学的検査として臨床現場に還元すべく、病院各部門（臨床検査部、医療情報部、医事課、診療録管理室）、外部（電子カルテ担当のITベン

ダー、匿名化システム企業、次世代シーケンサー企業、検査企業）との話し合いを続けた。2017年7月より、遺伝学的検査（クリニカルシーケンス）としての運用を開始した。2018年度の診療報酬改定では、対象疾患が77疾患（群）に増えるとともに、保険点数が容易（3,880点）、複雑（5,000点）、極複雑（8,000点）に設定され、遺伝カウンセリング加算も1,000点と、解析コストや遺伝カウンセリングにかかる人件費等に見合う適正な保険点数に変更された。

2018年度より難病領域における検体検査の制度管理体制を構築すべく「難波班」が始動した。本分担の目的は、医療法改正、ISO15189を踏まえ、医療機関が受託する世界基準の精度管理基準の遺伝学的検査（クリニカルシーケンス）体制を整備することである。2019（令和元）年度の取り組み状況を報告する。

B. 研究方法

信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センターにおいて、外部受託を含めた遺伝学的検査（クリニカルシーケンス）体制を整備してきた。また、企業への導出を視野に入れた遺伝子解析担当者の養成にも取り組んできた。本研究は、その実践である。

（倫理面への配慮）

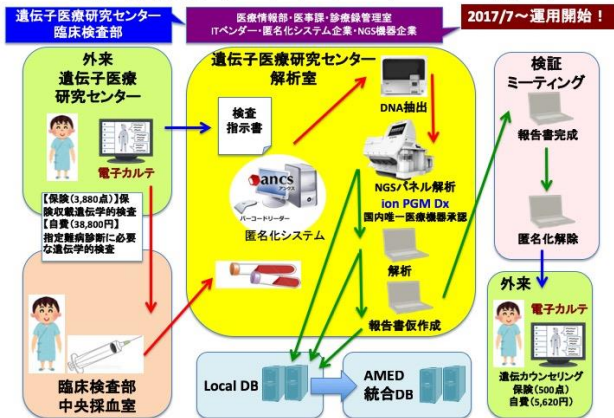
本プロジェクトは、「遺伝性・先天性疾患に対するクリニカルシーケンス」（代表者：古庄知己）（受付番号583）として、信州大学医学部遺伝子解析倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

1. 信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センターにおける遺伝学的検査（クリニカルシーケンス）体制の維持・発展

病院内システムにおいて、電子カルテからの検査オーダーに始まり、次世代シーケンスを軸とした遺伝子解析、データの検証、結果報告書の作成、遺伝カウンセリングを通じた結果説明まで、一連の体制で行われている。

信大病院クリニカルシーケンス体制

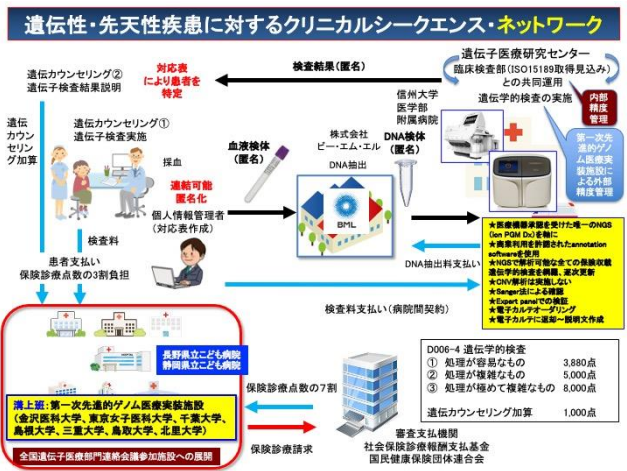


現在使用しているのは以下の 12 つのカスタムパネルである。

- 遺伝性結合組織疾患 (HCTDv4)
- 代謝・免疫パネル (Metabolic_immune)
- 神経・循環器 (MND_CVS)
- 奇形症候群 (CMS)
- 循環器 (SUCVDv4)
- 遺伝性免疫異常 (SUGIAv1)
- 原発性免疫不全症 (SUPIDv1)
- てんかん (Epi)
- 知的障害 (IDv2)
- 過成長・知的障害 (OGID)
- 奇形ミニ (CCMS)
- 遺伝性腫瘍症候群 (HOPEFUL) (SUHCSv2)

2. 外部受託体制の維持・発展

金沢医科大学病院、東京女子医科大学病院、千葉大学医学部附属病院、島根大学医学部附属病院、三重大学医学部附属病院、鳥取大学医学部附属病院、北里大学病院、長野県立こども病院、静岡県立こども病院からの受託を継続している。株式会社 BML の搬送システムを利用し、DNA 抽出までを依頼している。



3. 人材育成

2020年4月、株式会社ビー・エム・エルおよびサーモフィッシャーサイエンティフィック・ライフテクノロジーズジャパン株式会社から寄附金の支援を得て、信州大学医学部に寄附講座「クリニカル・シーケンス学講座」(https://clinical-seq.jp) を開設した。企業への導出を目標に、遺伝子解析担当者の人材育成と遺伝学的検査(クリニカルシーケンス)体制整備に着手した。



D. 考察

世界基準の精度管理基準に対応した検査体制の充実を、医療機関において実現することを目指して、信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センターにおける遺伝学的検査(クリニカルシーケンス)体制を構築してきた。精度管理、研究ではない診療としての実施、電子カルテとの連動、安定した外部受託体制、そして、企業への導出を視野に入れた動きを含め、着実な進展を遂げられたと考えられる。

E. 結論

世界基準の精度管理基準に対応した検査体制の充実を、医療機関において実現することを目指して、外部受託を含めて、信州大学医学部附属病院遺伝子

医療研究センターにおける遺伝学的検査(臨床シークエンス)体制を維持・発展させてきた。さらに、寄附講座「臨床シークエンス学講座」の開設を通じて、遺伝子解析担当者の養成に貢献した。

F. 研究発表

1. 論文発表

花房宏昭, 古庄知己. ゲノム医療の提供体制構築と人材育成. 公衆衛生. 84 (4) :226-231. 2020年4月号. ISSN : 03685187.

Malfait F, Castori M, Francomano CA, Giunta C, Kosho T, Byers PH. The Ehlers-Danlos syndromes. Nat Rev Dis Primers. 2020 Jul 30;6(1):64. doi: 10.1038/s41572-020-0194-9.

古庄知己. 特集 難病研究の進歩 エーラス・ダンロス症候群. 生体の科学 71(5) : 488-489. 2020年10月号(増大号). ISSN : 0370-9531.

古庄知己. 特集・臨床研究のための指針・法令を知る ヒトゲノム・遺伝子解析研究における倫理指針. Precision Medicine 3(7):19-22. 2020.

ISSN : 24343625.

Ogawa A, Watanabe T, Natsume T, Okura E, Saito S, Kato S, Nakayama Y, Furukawa S, Yamaguchi T, Kosho T, Uehara T, Kobayashi N, Agematsu K, Nakazawa Y, Shigemura T. Early-onset Inflammatory Bowel Disease Caused by Mutations in the X-linked Gene IL2RG. J Invest Allergol Clin Immunol 2020 Jun 3:31(1):69-71. doi: 10.18176/jiaci.0523. Online ahead of print.

Lautrup CK#, Teik KW#, Unzaki A#, Mizumoto S, Syx D, Sin HH, Nielsen IK, Markholt S, Yamada S, Malfait F, Matsumoto N, Miyake N, Kosho T(corresponding). Delineation of musculocontractural Ehlers-Danlos Syndrome caused by dermatan sulfate epimerase deficiency. Medical Genetics & Genomic Medicine 2020 May 8(5):e1197. DOI: 10.1002/mgg3.1197.

Ayoub S, Ghali N, Angwin C, Baker D, Baffini S, Brady AF, Giovannucci Uzielli ML, Giunta C, Johnson DS, Kosho T, Neas K, Pope FM, Rutsch F, Scarselli G, Sobey G, Vandersteen A, van Dijk FS. Clinical features, molecular results, and management of 12 individuals with the rare arthrochalasia Ehlers-Danlos syndrome. Am J Med Genet A. 2020 May 182(5):994-1007. doi: 10.1002/ajmg.a.61523. [Epub ahead of print] PMID: 32091183.

2. 学会発表

1. 筋拘縮型(古庄)型エーラス・ダンロス症候群の発見・病態解明, 講演, 古庄知己, 第52回日本結合組織学会学術集会, 2020/9/20, オンライン
2. 13トリソミーを持つ児、18トリソミーを持つ児への外科的介入を含めたマネジメント, 講演, 古庄知己, 第56回日本周産期新生児医学会学術集会, 2020/11/28-30, オンライン
3. Management of Genetic Syndromes: 遺伝性・先天性疾患を持つ子どもたちが生き生きと暮らせる社会を目指して!, 講演, 古庄知己, 第43回日本小児遺伝学会学術集会, 2021/1/8-9, オンライン
4. 遺伝学的検査と遺伝カウンセリング, 講演, 古庄知己, 第12回日本小児循環器学会教育セミナーAdvanced Course, 2021/2/6-7, オンライン

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