

11. 遺伝学的検査導入にあたっての注意事項

日本総合健診医学会

山上孝司

CONTENTS

1. 導入する医療機関としての心得
2. 委託先の選び方
3. TAKE HOME MESSAGE

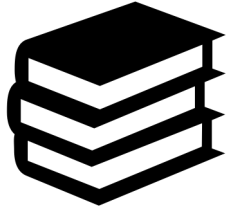
CONTENTS

1. 導入する医療機関としての心得

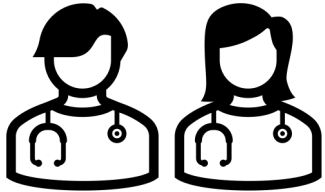
2. 委託先の選び方

3. TAKE HOME MESSAGE

1.導入する医療機関としての心得①



法制度を理解する



施設での体制を整える

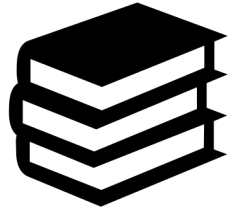


説明同意をしっかりと行う



検査内容を理解する

▶ 準備を万全にして、受検者の健康増進に寄与する



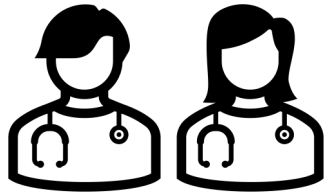
第8章：遺伝医療の法律と倫理 要点を振り返り

- 個人情報保護法：匿名化が望ましい
- ゲノム医療法：個人遺伝情報による差別は禁止
- 医療広告ガイドライン：院内での広告はOK
- 研究倫理指針：研究利用をする場合は留意
- AGI自主基準：DTC利用の場合は要確認
- 経済産業省ガイドライン：個人遺伝情報の取扱い

最近では、他の臨床検査と同じく、検査会社に外注の際に取り違い防止のために匿名化が不要との見解もある。小杉先生@2024年日本総合健診医学会総会

▶ どのような準備が必要か、背景を理解する

施設での体制を整える



各施設において担当者を決め、
検査を取り扱う準備をする

まずは施設の代表者や役員等が主体的
に関わることが重要です

- 責任者：法人の代表者
- 結果報告時の責任者：担当医師を決める
- 結果報告時の担当者：病気の説明、保健指導ができる方。この資格の認定者、もしくは日本人間ドック学会の遺伝学的検査アドバイザーなど
- 個人情報情報の管理責任者：設置する
- 倫理審査：(任意)開催して意見を求める

▶ 施設内での具体的な役割分担を検討する

説明同意をしっかりと行う



ICに含まれるべき主な情報は以下など、各指針等をご確認ください

医師、認定遺伝カウンセラー、遺伝学的検査アドバイザー、この資格の有資格者などが対応する

- 検査の目的、検査項目
- 検査受託の条件、検査試料の取扱い
- 個人情報の取扱い、検査後の検査試料の取扱い
- 個人情報の取扱い、個人遺伝情報の取扱い
- 問い合わせ先・相談窓口
- 同意の確認、キャンセル・同意の撤回方法

▶ 受検者の「不利益」も正しく伝える

検査内容を理解する



これまでに学んだチャプターを参考に
主要な項目の違いについて理解する

- 体細胞検査 or 生殖細胞検査
- PCR、タイピング、 or シークエンス
- 疾患（易罹患性）、体質、 or 薬剤応答
- レアバリエント or コモンバリエント
- 血液 or 唾液
- 報告書の内容

レアバリエントを解析する場合は、
専門医（例：遺伝性乳がん卵巣がん
症候群、リンチ症候群など）に紹介
できる準備をしておく。

▶ 受検者にしっかりと説明できるようにする

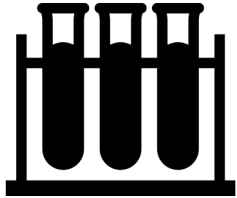
CONTENTS

1. 導入する医療機関としての心得

2. 委託先の選び方

3. TAKE HOME MESSAGE

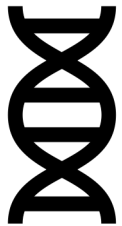
2. 委託先の選び方① 最低限これはやっておきたい



どこで検査をしているか



どのような検査をしているか



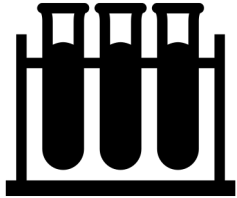
何を測定しているか



どのように計算しているか

▶ まずは、対象にする検査を理解する

どこで検査をしているか



以下の項目などを
確認しておく

- 検体回収→DNA抽出→（複数回）解析
- 外注先への管理方法
- CAP/ISO15189などの第三者認定
- 匿名化の手続き
- 利用するアッセイ、機材

自社ですべてができる場所は少ないです。外注先は同意取得の際にも説明する必要があり、必須項目です。

▶ 基本的な検査手法等を理解する

どのような検査をしているか



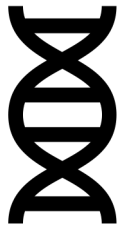
各プロセスでの概要を
把握する

- DNA抽出
- PCR／タイピング／シーケンス
- (2次解析)
- 3次解析
- QCの基本的な手法
- データの取扱い

データをいつ破棄するかなどもあらかじめ取り決めておくが良いです。
(標準的には6ヶ月程度)

▶ 可能なら設備等を確認する

何を測定しているか



コモンバリエーションの解析にはよくマイクロアレイが使われる

レアバリエーションの解析には次世代シーケンズが使われます。

□ イルミナ社のASA
(Infinium Asian Screening Array) TM

□ サーモフィッシュャー社の
Axiom ジャポニカアレイ NEO TM
など、蛍光強度を読み取り
65-66万箇所の塩基を測定する。



▶ 研究用、消費者向け（DTC）で使われている

どのように計算しているか



得られた配列情報に基づいて
計算されるロジックを理解する

統計は難しそうだけどあきらめないで！

- オッズ比：対象群を1としたときの比
- 相対リスク：平均を1としたときの比
- ベータ値：検査値の場合もあれば、平均をゼロ・分散を1とするなど、さまざまなパターンが考えられる。
- その他：検査会社によって算出方法が異なる

▶ 数値の意味を説明できるようにする

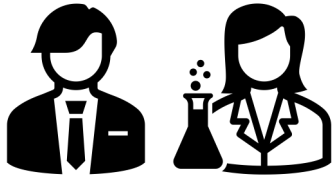
2. 委託先の選び方② できれば実施する



参考論文を確認する



品質管理等の方法を聞く



関わっている人を知る



実際に試して理解を深める

▶ 受検者からの質問に応えられるようにする

参考論文を確認する



検査会社が参照する研究論文を読み、
ロジックの理解に努める

最低 1 報は全文を読破する

- 研究の対象：人種差などが想定されるか
- 研究の規模：小規模にとどまっていないか
- 網羅性：ゲノムワイドに確認しているか
- 妥当性確認：バリデーションがされているか
- 予測能力：AUCや偽陽性、偽陰性は得られるか
(遺伝要因だけでは高い予測力にはならない)

▶ 委託先の検査会社に質問をしてみるとよい

品質管理等の方法を聞く



すべて聞き出すことはできないとしても
最低限の項目は確認する

- 個人情報保護の安全管理策
- 導入時の測定性能
- 標準作業書
- 測定エラーを確認する方法
- 内部精度管理
- 外部精度管理
- 従事者研修
- 検体取り違えの防止策
- シークエンス、コールレートなどの正確度

数年前に、DNAマイクロアレイに搭載されているAPOE領域にあるε4を示すバリエーション（rs429358 T>C）が日本人集団の塩基Cアレルの頻度が想定（約10%）と異なり、100%塩基Tアレルを示すといった測定エラーがあった。このような偽陰性に気がつかずに結果報告を行うケースが複数の検査機関で行われていた。

▶ 問題意識を持って確認していく

関わっている人を知る



検査を外注する場合には
実施体制などを確認する

- 経営：経営陣の人柄、目的、持続可能か
- 検査：責任者は遺伝子関連検査の専門性があるか
- 監修：信頼できる医師や医学博士等がいるか
- 個人情報保護：責任者が対応しているか
- 倫理委員：適切な人材が登用されているか

「倫理審査委員会でどのような議論がされているか」などを
問い合わせると効果的に状況が把握できるかもしれません。

▶ 検査は人が運営するので結構重要な視点です

実際に試して理解を深める



試験運用は重要

報告内容に違和感がないか確認する

- 検査結果は納得できる内容か
- （可能なら）複数社のサービスを比較する
- 報告書は受検者にとって親切でわかりやすいか
- 説明を求められたときに対応できるか

自施設で対応できない場合は、
あらかじめ対応方法を検討しておく

▶ 導入にあたって充分かどうか検討する

CONTENTS

1. 導入する医療機関としての心得
2. 委託先の選び方
3. TAKE HOME MESSAGE

TAKE HOME MESSAGE

- 法制度を理解し、検査を理解し、施設での体制を整えてから導入をする。
- 同意取得は必須。必ず丁寧に説明を行う。
- 外部委託の際には、どのような検査、計算をしているか確認する。
- 外部委託の際には、アルゴリズムなどの理解を深め、検査会社と十分な対話をして導入を検討する。

