

医療における遺伝学的検査・診断に関する院内指針

奈良県立医科大学附属病院

目次

はじめに.....	3
1. 本院内指針の適用範囲.....	3
2. 遺伝学的検査・診断を実施する際に考慮すべき遺伝情報の特性.....	3
3. 遺伝学的検査の留意点.....	3
(1) すでに発症している患者の診断を目的として行われる遺伝学的検査.....	3
(2) 非発症保因者診断、発症前診断、出生前診断を目的に行われる遺伝学的検査.....	4
非発症保因者診断.....	4
発症前診断.....	4
出生前診断.....	4
(3) 未成年者など同意能力がない者を対象とする遺伝学的検査.....	4
(4) 薬理遺伝学検査.....	4
(5) 多因子疾患の遺伝学的検査（易罹患性診断）.....	5
4. インフォームド・コンセント.....	5
5. 代諾者について.....	6
6. 説明事項.....	6
7. 個人情報および個人遺伝情報の取扱い.....	7
8. 検査のために得られた試料（以下、試料という）の当該検査の目的以外の使用禁止.....	8
9. 遺伝カウンセリング.....	8
(1) 費用.....	8
(2) 遺伝カウンセリングにおける倫理規範.....	8
おわりに.....	8
参考.....	10
[注1] 遺伝子関連検査の分類と定義.....	10
[注2] 本院内指針の対象となる生殖細胞系列変異.....	10
[注3] 分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性.....	10
[注4] 遺伝カウンセリング.....	10
[注5] ゲノム薬理検査と薬理遺伝学検査.....	11

はじめに

奈良県立医科大学附属病院は、医療の場において遺伝学的検査・診断を、遺伝情報の特性に十分留意し、配慮した上で、適切かつ効果的に実施することが必要であると考え、その実施の際に医師等が留意すべき基本的事項と原則を「医療における遺伝学的検査・診断に関する院内指針」としてまとめた。

なお、遺伝学的検査が行われる疾患（群）、領域、診療科は多様であり、それぞれに固有の留意点が存在するため、本指針と併せて、疾患（群）、領域、診療科ごとのガイドラインやマニュアル等を参照し、それに従って適切な医療を実施することが推奨される。

また、研究として行われる遺伝学的検査に関しては、研究に関する指針に則って実施する必要がある。

1. 本院内指針の適用範囲

本院内指針の主な対象は、遺伝子関連検査〔注1〕のうち、個人の遺伝情報を扱う上で、その特性に基づいた配慮が求められる遺伝学的検査〔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、等〕と、それを用いて行われる診断である。本院内指針という遺伝学的検査はヒト生殖細胞系列における遺伝子変異もしくは染色体異常に関する検査、およびそれらに関連する検査を意味している〔注2〕。医療の場において実施される遺伝学的検査には、すでに発症している患者の診断を目的とした検査のみならず、保因者検査、発症前検査、易罹患性検査、薬理遺伝学検査、出生前検査などが含まれる。

一方、がん細胞などで後天的に起こり次世代に受け継がれることのない遺伝子変異・遺伝子発現の差異・染色体異常を明らかにするための検査・診断においても、生殖細胞系列の遺伝情報が関係する可能性がある場合は、本院内指針を参照する必要がある。

2. 遺伝学的検査・診断を実施する際に考慮すべき遺伝情報の特性

遺伝情報には次のような特性があり、遺伝学的検査およびその結果に基づいてなされる診断を行う際にはこれらの特性を十分考慮する必要がある。

- ・ 生涯変化しないこと。
- ・ 血縁者間で一部共有されていること。
- ・ 血縁関係にある親族の遺伝型や表現型が比較的正確な確率で予測できること。
- ・ 非発症保因者（将来的に発症する可能性はほとんどないが、遺伝子変異を有しており、その変異を次世代に伝える可能性のある者）の診断ができる場合があること。
- ・ 発症する前に将来の発症をほぼ確実に予測することができる場合があること。
- ・ 出生前診断に利用できる場合があること。
- ・ 不適切に扱われた場合には、被検者および被検者の血縁者に社会的不利益がもたらされる可能性があること。

3. 遺伝学的検査の留意点

遺伝学的検査の実施に際しては、対象者と目的により留意点が異なることを理解する必要がある。

（1）すでに発症している患者の診断を目的として行われる遺伝学的検査

すでに発症している患者を対象とした遺伝学的検査は、主に、臨床的に可能性が高いと考えられる疾患の確定診断や、検討すべき疾患の鑑別診断を目的として行われる。遺伝学的検査は、その分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性〔注3〕などを確認した上で、臨床的および遺伝医学的に有用と考えられる場合に実施する。複数の遺伝学的検査が必要となる場合は、検査の範囲や順番について、臨床的に適切に判断した上で実施する。検査実施に際しては、検査前の適切な時期にその意義や目的の説明を行うことに加えて、結果が得られた後の状況、および検査結果が血縁者に影響を与える可能性があること等についても説明し、被検者がそれらを十分に理解した上で検査を受けるか受けないかについて本人が自律的に意思決定できるように支援する必要がある。十分な説明

と支援の後には、書面による同意を得ることが推奨される。これら遺伝学的検査の事前の説明と同意・了解（成人におけるインフォームド・コンセント、未成年者等におけるインフォームド・アセント）の確認は、原則として主治医が行う。また、必要に応じて専門家による遺伝カウンセリング〔注4〕や意思決定のための支援を受けられるように配慮する。

遺伝学的検査の結果は、一連の診療の流れの中でわかりやすく説明される必要がある。診断は遺伝学的検査の結果のみにより行われるのではなく、臨床医学的な情報を含め総合的に行われるべきである。遺伝学的検査の結果は、診断の確定に有用だけでなく、これによってもたらされる遺伝型と表現型の関係に関する情報も診療上有用であることにも留意する。一方で、新規の変異などその病的意義を確定することが困難な場合や、浸透率¹が必ずしも100%でないと考えられる場合などにおいては、遺伝学的検査の結果を解釈する際に、特段の注意が求められる。確定診断が得られた場合には、当該疾患の経過や予後、治療法、療養に関する情報など、十分な情報を提供することが重要である。

（2）非発症保因者診断、発症前診断、出生前診断を目的に行われる遺伝学的検査

非発症保因者診断、発症前診断、出生前診断を目的に行われる遺伝学的検査は、事前に適切な遺伝カウンセリング〔注4〕を行った後に実施する。

①非発症保因者診断

非発症保因者診断は、通常は当該疾患を発症せず治療の必要のない者に対する検査であり、原則的には、本人の同意が得られない状況での検査は特別な理由がない限り実施すべきではない。

②発症前診断

発症する前に将来の発症をほぼ確実に予測することを可能とする発症前診断においては、検査実施前に被検者が疾患の予防法や発症後の治療法に関する情報を十分に理解した後に実施する必要がある。結果の開示に際しては疾患の特性や自然歴を再度十分に説明し、被検者個人の健康維持のために適切な医学的情報を提供する。とくに、発症前の予防法や発症後の治療法が確立されていない疾患の発症前診断においては、検査前後の被検者の心理への配慮および支援は必須である。

③出生前診断

出生前診断には、広義には羊水、絨毛、その他の胎児試料などを用いた細胞遺伝学的、遺伝生化学的、分子遺伝学的、細胞・病理学的方法、着床前診断、および超音波検査などを用いた画像診断的方法などがある。しかしながら、出生前診断には、医学的にも社会的および倫理的にも留意すべき多くの課題があることから、検査、診断を行う場合は日本産科婦人科学会等の見解を遵守し、適宜遺伝カウンセリング〔注4〕を行った上で実施する。

（3）未成年者など同意能力がない者を対象とする遺伝学的検査

未成年者に対する非発症保因者の診断や、成年期以降に発症する疾患の発症前診断については、原則として本人が成人し自律的に判断できるまで実施を延期すべきで、両親等の代諾で検査を実施すべきではない。

すでに発症している疾患の診断を目的として、未成年者や知的障害者など同意能力がない患者に関するインフォームド・コンセント及び本人の了解（インフォームド・アセント）に関しては、「4. インフォームド・コンセント」を参照する。

（4）薬理遺伝学検査

ゲノム薬理学検査に含まれる薬理遺伝学検査〔注5〕は、生殖細胞系列の遺伝情報を取扱うものであるが、以下の特性があるため、単一遺伝子疾患の遺伝情報とは異なり、診療の場においては、関連院内指針〔注5〕を参照した上で、通常の診療情報と同様に扱うことができる。

¹ある遺伝子に病的変異を持っている集団において、その変異が関与する疾患の発症者の割合

- ・危険な副作用をもたらす薬物、または有効性の乏しい薬物の投与を回避できること。
- ・適切な投与量を推定できること。
- ・遺伝型に基づく表現型の予測力が必ずしも高くないこと。

(5) 多因子疾患の遺伝学的検査（易罹患性診断）

多因子疾患の遺伝要因の解明が進められており、これらを対象とする遺伝学的検査は疾患の発症予防等のために臨床応用への発展が期待される。ただし、これら多因子疾患の発症予測等に用いられる遺伝学的検査には以下のような特性があるため、検査を実施する場合には、当該検査の分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性〔注3〕などの科学的根拠を明確にする必要がある。また、必要に応じて遺伝カウンセリング〔注4〕の提供方法等について考慮した上で実施する。

- ・多因子疾患の発症には複数の遺伝要因が複雑に関わること。
- ・得られる結果は、疾患発症に関わるリスク（確率）であること。
- ・遺伝型に基づく表現型の予測力が必ずしも高くないこと。
- ・疾患発症には遺伝要因のみならず、環境要因の関与もあり得ること。
- ・疾患により、遺伝要因や環境要因の寄与度は多様であること。

4. インフォームド・コンセント

遺伝学的検査を実施する場合には、事前に原則として主治医が被検者から当該遺伝学的検査に関するインフォームド・コンセントを得なければならない。

説明者は「6. 説明事項」に挙げる項目についての正確な情報を、被検者が十分に理解できるよう、わかりやすく説明しなければならない。説明は口頭に加えて、文書を用いて行わなければならない。また、必要に応じて、遺伝カウンセリングの提供についても配慮すること。

すでに発症している疾患の診断を目的として、未成年者や知的障害者など同意能力がない患者に対して検査を実施する場合は、本人に代わって検査の実施を承諾することのできる立場にある者の代諾を得る必要があるが、その際は、当該被検者の最善の利益を十分に考慮すべきである。また、被検者の理解度に応じた説明を行い、インフォームド・アセントを得ることが望ましい。未成年者に発症する疾患で発症前診断が健康管理上大きな有用性があることが予測される場合も同様である。

- 検査を受けるか否かは、被検者の自由意思に基づいて決定されなければならない。医療者は被検者の決定を尊重し、それに沿って最善の医療が受けられるよう努力しなければならない。
- 未成年者など、自由意思に基づいて決定を行うことが困難な場合には、本人に代わって検査の実施を承諾することのできる立場にある者の代諾を得なければならない。この場合、可能な限り被検者本人の理解を得られるための努力をし、代諾の必要性についての判断は慎重に行う。代諾は、親権者、後見人、成年後見人などの代諾者によって行われ、代諾者は被検者の将来にわたる利益を最大限に保護するよう努めなければならない。
- 遺伝学的情報が血縁者間で一部共有されていることに言及し、得られた個人の遺伝学的情報が血縁者にもたらすメリットとデメリットについて、事前に説明する医師から、必要に応じて遺伝カウンセリングにおいて十分な情報提供を行い、血縁者の知る権利・知らされない権利を勘案した上で、情報公開の方法について被検者と十分に話し合う。
- 急な容態変化や死亡時のように本人に直接結果を伝えることが困難になった際などに備えて、一次的所見²及び二次的所見³を血縁者の健康管理に役立つ場合に解析結果を伝えて良い家族（代理人）を事前に決めておき、家族（代理人）の連絡先を同意書に記載してもらうことが望ましい。（氏名・連絡先が記載されている「家族（代理人）」は、検査前の説明等の面談に同席しているなど、あらかじめ患者本人の病状や遺伝学的検査について知らされていることが望ましく、伝えられることについての意思が確認できることが望ましい。また、この記入欄は未

² 診断目的の症候を説明する病的と確定できる遺伝子変異の所見。

³ 網羅的ゲノム解析により、診断目的の症候とは異なる別の病的と確定できる遺伝子変異の所見。

記入とすることもできるし、後日記入することもできる)

5. 代諾者について

被検者が認知症患者等で有効なインフォームド・コンセントを取得することができないと客観的に判断された場合、また、被検者が未成年者である場合には、親権者等の代諾者からインフォームド・コンセントを取得することができる。ただし、後者の場合においても、その未成年者本人に十分な説明を行い、できる限りその未成年者からも理解力に応じたインフォームド・アセントを得ることが望ましい。

代諾者は、親権者、親族、配偶者およびそれらの人に準ずると考えられる人の中から選ばれるのが一般的である。代諾者の選定に困窮する場合は、当院の「代諾者についての考え方」に則り、代諾者を選定する。なお、代諾者が被検者と血縁関係を有し、自らの遺伝的問題について不安を持った場合には、代諾者自身に対する説明と遺伝カウンセリングについても十分に配慮する必要がある。

奈良県立医科大学附属病院における代諾者についての考え方

奈良県立医科大学附属病院は、医療・ケアに関する意思決定を患者に求める。

ただし、患者本人に意思決定能力がない場合の代諾者についての考え方は、以下のとおりとする。

代諾者とは、患者本人に意思決定能力がない場合に、本人に代わって、説明及び同意の手続きをする医療者の相手方となる者、もしくは将来その役割を担うと考えられる者である。したがって、本人の推定意思を尊重し、最善の利益を図りうる者でなくてはならない。

基本的には家族（配偶者、親、子など）となるが、生物学的あるいは法的に関係が近いからと言って、患者の意向を適切に推定し代弁できるとは限らない。

場合によっては、親しい友人を含み、複数人存在することも想定される。

<患者本人に意思決定能力がない場合の代諾者>

- ・ 家族・親族
- ・ 患者と同居する者
- ・ 親しい友人等、患者本人が信頼を寄せ、人生の最終段階の本人を支える存在

<代諾者を定められない場合>

可能な限り、患者に関わった人（後見人等）より情報を収集し、実際に患者を担当している医療チームが患者にとって最善の方針を検討し、代行決定する。

必要に応じて、コンサルテーションチームに相談する。

(想定される状況例)

- ・ 代諾者を定めるための時間的余裕がない場合
- ・ 家族、親族等への連絡がつかない場合
- ・ 身寄りがない場合
- ・ 家族の支援が得られない場合等

6. 説明事項

(下記に示す説明事項は、インフォームド・コンセントが遺伝的検査を受ける際に、十分に説明を受けた上で、その検査に同意する被検者個人の権利であることを鑑み、検査実施前に被検者の理解度や検査の特性に応じて説明しなければならない。)

- 1) 疾患名: 遺伝学的検査の目的となる疾患名・病態名
- 2) 疫学的事項: 有病率、罹患率、性比、人種差など
- 3) 病態生理: 既知もしくは推測される分子遺伝学的発症機序、不明であればその旨の説明

- 4) 疾患説明: 症状、発症年齢、合併症、生命予後などの正確な自然歴
- 5) 治療法: 治療法・予防法・早期診断治療法（サーベイランス法）の有無、効果、限界、副作用など
- 6) 遺伝学的事項:
 - ・ 遺伝形式: 確定もしくは推定される遺伝形式
 - ・ 浸透率、新規突然変異率、性腺モザイク等により生じる確率
 - ・ 再発（確）率: 同胞ならびに子の再発（確）率（理論的確率と経験的確率）
 - ・ 遺伝学的影響: 血縁者が罹患する可能性、もしくは非発症保因者である可能性の有無
- 7) 遺伝学的検査:
 - ・ 遺伝学的検査の目的（発症者における遺伝学検査の意義）、検査の対象となる遺伝子の名称や性質など
 - ・ 遺伝学的検査の方法: 検体の採取法、遺伝子解析技術など
 ※次世代シーケンサー（NGS）による遺伝学的検査を実施する場合には、50以上の対象遺伝子を網羅的に検査するため、被検者により詳細な説明による同意が必要である。また、二次的所見が判明する可能性もあることから、検査前後において遺伝カウンセリングが受けられることを十分に説明する。
 - ・ 遺伝学的検査により診断が確定する確率: 検査精度や検査法による検出率の差など
 - ・ 遺伝学的検査によりさらに詳しくわかること：遺伝型と表現型の関係
 - ・ 遺伝学的検査結果の開示法: 結果開示の方法やその対象者
 - ・ 発症者の遺伝学検査の情報に基づいた、血縁者の非発症保因者診断、発症前診断、出生前診断の可能性、その概要と意義
- 8) 社会資源に関する情報: 医療費補助制度、社会福祉制度、患者支援団体情報など
- 9) 遺伝カウンセリングの提供について
- 10) 遺伝情報の特性：
 - ・ 遺伝学的情報が血縁者間で一部共有されていること。
 - ・ 発症者の確定診断の目的で行われる遺伝学的検査においても、得られた個人の遺伝学的情報が血縁者のために有用である可能性があるときは、積極的に血縁者への開示を考慮すべきであること
- 11) 被検者の権利：
 - ・ 検査を受けること、受けないこと、あるいは検査の中断を申し出ることについては自由であり、結果の開示を拒否することも可能であること
 - ・ 検査拒否、中断の申し出、結果の開示拒否を行っても、以後の医療に不利益を受けないこと
 - ・ 検査前後に被検者が取りうる選択肢が提示され、選択肢ごとのメリット・デメリットが平易に説明されること

7. 個人情報および個人遺伝情報の取扱い

遺伝情報にアクセスする医療関係者は、遺伝情報の特性を十分理解し、個人の遺伝情報を適切に扱うことが求められる。

すでに発症している患者の診断を目的として行われた遺伝学的検査の結果は、原則として、他の臨床検査の結果と同様に、患者の診療に関係する医療者が共有する情報として診療録に記載する必要がある。

遺伝学的検査で得られた個人の遺伝情報は、すべての医療情報と同様に、守秘義務の対象であり、被検者の了解なく血縁者を含む第三者に開示すべきではない。

被検者の診断結果が血縁者の健康管理に役立ち、その情報なしには有効な予防や治療に結びつけることができないと考えられる場合には、血縁者等に開示することも考慮される。その際、被検者本人の同意を得たのちに血縁者等に開示することが原則である。例外的に、被検者の同意が得られない状況下であっても血縁者の不利益を防止する観点から血縁者等への結果開示を考慮する場合があります。この場合の血縁者等への開示については、担当する医師の単独の判断ではなく、倫理

委員会に諮る必要がある。

8. 検査のために得られた試料（以下、試料という）の当該検査の目的以外の使用禁止

将来において試料を被検者およびその家族の利益のため、別の遺伝学的検査に用いることが予測される場合には、その時点で予測される遺伝学的検査の内容、試料の保存方法を明確にした上で、あらかじめ試料の保管についてのインフォームド・コンセントを得なければならない。

保存された試料を新たな遺伝学的検査に用いる場合は、その検査に対するインフォームド・コンセントを新たに得なければならない。

9. 遺伝カウンセリングの提供について

遺伝カウンセリング [注4] は、疾患の遺伝学的関与について、その医学的影響、心理学的影響、および家族への影響を人々が理解し、それに適応していくことを助けるプロセスである。遺伝学的検査のうち、メンデル遺伝病（単一遺伝子疾患）の診断に際しては、通常、遺伝医療の専門家の関与が必要である。さらに、非発症保因者診断、発症前診断、出生前診断を目的とする場合には、遺伝医療の専門家の関与が必須となる。遺伝学的検査・診断に際して、必要に応じて適切な時期に遺伝カウンセリングを実施する。遺伝カウンセリングは、情報提供だけではなく、患者・被検者等の自律的選択が可能となるような心理的社会的支援が重要であることから、当該疾患の診療経験が豊富な医師と遺伝カウンセリングに習熟した者が協力し、チーム医療として実施することが望ましい。

（1）費用

遺伝学的検査や遺伝カウンセリングにかかる費用は、保険適用かそうでないかで異なる。臨床遺伝学に関する十分な知識を有する医師が、保険収載されている遺伝学的検査（診療報酬表上の「D006-4 遺伝学的検査」及び「D006-18 の BRCA1/2 遺伝子検査」、「D006-20 の角膜ジストロフィー遺伝子検査」等）を実施し、その結果について患者またはその家族等に対し遺伝カウンセリングを行った場合には、保険で定める請求がなされる。それ以外の遺伝カウンセリングは自由診療となる。

また、遺伝カウンセリング外来の初診・再診料は別途定める。

（2）遺伝カウンセリングにおける倫理規範

- ① 相談に訪れた人（クライアント）やその家族のプライバシーを保護する。
- ② クライアントに、家族も含めた第三者の個人情報保護しつつ、疾患などに関する正確な知識や情報を伝える。
- ③ クライアントの自己決定を尊重する。
- ④ クライアントの血縁者に疾患素因があることがわかり、それに対する対応策があるような場合には、そのことを血縁者に伝えることが望ましいことを説明する。
- ⑤ 開示を望むなら、本人が配偶者やパートナー等に対し、自分は特定の疾患に関する遺伝子の保有者であるか、その可能性があることを伝えることが望ましいことを説明する。
- ⑥ いかなる時も、子ども、思春期の青少年を、そのことのみを理由として遺伝カウンセリングの対象から外してはならない。カウンセリングにあたっては、本人に分かりやすい言葉、方法が用いられるよう、できる限りの配慮が払わなければならない。

おわりに

遺伝学的検査・診断を実施する際には、実施する各診療科の医師自身が遺伝に関する十分な理解と知識および経験を持つことが重要である。遺伝学的検査・診断に関する情報は常に更新されていることから、遺伝学的検査・診断に関わる医師は最新の研究成果を診療に生かすため積極的に新たな情報を得よう自己研鑽に努める必要がある。また、検査の対象となる疾患や領域の特性を考慮し、必要に応じて、遺伝医療の専門家等と連携して対応することが望まれる。

本院内指針の作成について

本ガイドラインは以下のガイドライン等を参考に作成した。

- 日本医師会：医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン
- 遺伝医学関連学会：遺伝学的検査に関するガイドライン
- ゲノム創薬基盤研究事業「ゲノム情報研究の医療への実応用を促進する研究」A-②：ゲノム情報患者還元課題 「医療現場でのゲノム情報の適切な開示のための体制整備に関する研究」報告書. ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言 その2：次世代シーケンサーを用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査における具体的方針
- 日本医師会：かかりつけ医として知っておきたい遺伝子検査、遺伝学的検査Q&A

参考

[注1] 遺伝子関連検査の分類と定義

特定非営利活動法人日本臨床検査標準協議会(Japanese Committee for Clinical Laboratory Standards: JCCLS)に設置された「遺伝子関連検査標準化専門委員会」の提言に基づき、これまで一般的に用いられてきた「遺伝子検査」の用語を次のように分類・定義する。

- 1) 病原体遺伝子検査 (病原体核酸検査)
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および遺伝子発現解析等、疾患病変部・組織に局限し、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
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

1)~3)を総称して「遺伝子関連検査」とし、一般的にはそれぞれ、1)病原体遺伝子検査、2)体細胞遺伝子検査、3)遺伝学的検査の用語を用いる。

[注2] 本院内指針の対象となる生殖細胞系列変異

遺伝子変異には生殖細胞系列変異と体細胞変異がある。前者は個体を形成するすべての細胞に共通して存在し、遺伝情報として子孫に伝えられ得る変異である。この変異を明らかにするためには、末梢血、皮膚線維芽細胞、毛髪、爪、口腔粘膜など、人体を構成するどの細胞を用いても検査することが可能である。後者は受精後もしくは出生後に体細胞において後天的に獲得される遺伝子変異であり、原則として次世代に受け継がれることはない。主として悪性腫瘍などにみられる変異である。この変異を明らかにするためには直接、その腫瘍化した細胞、もしくは組織を用いて検査することが必要である。本院内指針は、原則として前者の生殖細胞系列変異に関する遺伝学的検査を対象としている。

がん細胞などで後天的に起こった次世代に受け継がれることのない遺伝子変異・遺伝子発現の差・染色体異常を明らかにするための検査においても、生殖細胞系列の遺伝情報が関係する可能性がある場合は本院内指針を参照する必要がある。但し、医療の枠組みに含まれない親子鑑定などの法医学的 DNA 検査は本院内指針の対象としない。

[注3] 分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性

分析的妥当性とは、検査法が確立しており、再現性の高い結果が得られるなど精度管理が適切に行われていることを意味しており、変異があるときの陽性率、変異がないときの陰性率、品質管理プログラムの有無、確認検査の方法などの情報に基づいて評価される。

臨床的妥当性とは、検査結果の意味付けが十分になされていることを意味しており、感度 (疾患があるときの陽性率)、特異度 (疾患がないときの陰性率)、疾患の罹患率、陽性的中率、陰性的中率、遺伝型と表現型の関係などの情報に基づいて評価される。

臨床的有用性とは、検査の対象となっている疾患の診断がつけられることにより、今後の見通しについての情報が得られたり、適切な予防法や治療法に結びつけることができるなど臨床上のメリットがあることを意味しており、検査結果が被検者に与える影響や効果的な対応方法の有無などの情報に基づいて評価される。

[注4] 遺伝カウンセリング

遺伝カウンセリングは、疾患の遺伝学的関与について、その医学的影響、心理学的影響および家

族への影響を人々が理解し、それに適応していくことを助けるプロセスである。このプロセスには、1) 疾患の発生および再発の可能性を評価するための家族歴および病歴の解釈、2) 遺伝現象、検査、マネージメント、予防、資源および研究についての教育、3) インフォームド・チョイス（十分な情報を得た上での自律的選択）、およびリスクや状況への適応を促進するためのカウンセリング、などが含まれる。

現在、わが国には、遺伝カウンセリング担当者を養成するものとして、医師を対象とした「臨床遺伝専門医制度」<<http://jbmj.jp/>>と非医師を対象とした「認定遺伝カウンセラー制度」<<http://plaza.umin.ac.jp/~GC/>>があり、いずれも日本人類遺伝学会と日本遺伝カウンセリング学会が共同で認定している。

遺伝カウンセリングに関する基礎知識・技能については、すべての医師が習得しておくことが望ましい。また、遺伝学的検査・診断を担当する医師および医療機関は、必要に応じて、専門家による遺伝カウンセリングを提供するか、または紹介する体制を整えておく必要がある。

[注5] ゲノム薬理検査と薬理遺伝学検査

「ゲノム薬理学における用語集」（厚生労働省）では、「ゲノム薬理学 (Pharmacogenomics: PGx)」を「薬物応答と関連する DNA および RNA の特性の変異に関する研究」、「薬理遺伝学 (Pharmacogenetics: PGt)」を「ゲノム薬理学 (PGx) の一部であり、薬物応答と関連するDNA配列の変異に関する研究」と定義している。本定義に従えば、生殖細胞系列の遺伝子変異だけではなく、腫瘍細胞の体細胞遺伝子変異解析や細胞内の遺伝子発現解析も含まれる。

なお、本院内指針においては、前記定義を踏まえたうえで、薬物応答に関して生殖細胞系列の遺伝情報を取扱う検査を薬理遺伝学検査として定義し、院内指針の適用範囲とした。これらの検査に関連した指針等には、「ファーマコゲノミクス検査の運用指針」および「ゲノム薬理学を適用する臨床研究と検査に関する院内指針」がある。

奈良県立医科大学附属病院 倫理委員会

委員長	医療安全推進室	室長・病院教授	辰巳 満俊
副委員長	泌尿器科	教授	藤本 清秀
委員	呼吸器・アレルギー・血液内科	教授	室 繁郎
	消化器・代謝内科	教授	吉治 仁志
	整形外科	教授	田中 康仁
	歯科口腔外科	教授	桐田 忠昭
	脳神経内科	准教授	斎藤 こずえ
	産婦人科	准教授	川口 龍二
	薬剤部	部長心得	池田 和之
	看護部	部長	橋口 智子
	哲学	准教授	池邊 寧
	教育開発センター	特任講師	岡本 左和子
	生命倫理監理室	副室長	伊藤 雪絵
	大阪A & M法律事務所	弁護士	小島 崇宏
	實原寺	住職	尾崎 道裕

第 1.0 版 2022 年 8 月 9 日

【医療における遺伝学的検査・診断に関する院内指針作成ワーキンググループ】

リーダー：呼吸器・アレルギー・血液内科 教授 室 繁郎

メンバー：産婦人科 准教授 川口 龍二

哲学 准教授 池邊 寧

脳神経内科 教授 杉江 和馬

腫瘍内科 教授 武田 真幸

総合周産期母子医療センター 新生児集中治療部門

病院教授 西久保 敏也

中央臨床検査部 部長 病院教授 山崎 正晴

乳腺センター 准教授 池田 直也

小児科 助教 古川 晶子

E棟6階北 看護主任 竹本 恵

医療技術センター 技師 遺伝カウンセラー 増井 薫

事務局：生命倫理監理室 伊藤雪絵、池谷 仁宏、田仲 亜季子、早川 友香