

検査センターにおけるヒト遺伝子検査の現状と課題

◎鳴瀬 弘¹⁾株式会社ピー・エム・エル 総合研究所 第三検査部¹⁾

検査センターである弊社では、年間約 20 万件のヒト遺伝子検査を受託している。そのうち 83%を癌や白血病、悪性リンパ腫などの体細胞遺伝子検査が占め、他の 17%は、生殖細胞系列の遺伝子検査で、単一遺伝子疾患の診断に関する遺伝学的検査や薬理遺伝学的検査、および HLA DNA タイピングなどが含まれる。前者の体細胞遺伝子検査の目的は疾患の診断よりも病態の把握や予後の予測、治療薬の選択などが主であり、検体は血液、骨髄液、リンパ組織、パラフィン包埋病理標本など、様々な材料が対象になる。精度の保証は、検査試薬の性能を最大限発揮させるために、いかに検体から質、量ともに十分な品質の核酸を分離精製できるかに掛かっている。検査センターでの技術管理はこの点が最も重要なポイントとなる。一方、後者の生殖細胞系列の遺伝子検査は、検体が血液であり、germline の遺伝子変異を調べることが目的となるため、技術面での管理のポイントは体細胞遺伝子検査と大きく異なる。個々の検査は、確立された解析方法の SOP に則って行うことでウェット工程の精度が揺らぐことはない。例として UGT1A1 に代表される薬理遺伝学的検査のような遺伝子多型のパターン分別の検査は結果判定が明確であるし、単一遺伝子疾患である脊髄性筋萎縮症の原因遺伝子の解析のように MLPA 法で特定エクソンの欠失を見るような検査も明確な判定が可能である。

しかし、昨今では次世代シーケンス (NGS) によって一度に複数の遺伝子の変異を解析する手法の遺伝学的検査が行われるようになり、弊社でも先天性難聴や家族性高コレステロール血症 (FH) の遺伝子解析などを in-house な手法で保険検査として実施している。これらの検査はウェット工程よりもドライ工程の管理、すなわち NGS で取得された遺伝子変異に対して当該患者の疾患との関係を、関連データベースを駆使した情報検索から意味付けするバイオインフォマティクスの技量を一定の水準に保つことが重要なポイントになる。これは、今後、遺伝子疾患の診断が全エクソームや全ゲノム解析で行われる方向に進むであろうことから、益々重要性が高まっているが、検査センターでは実際の患者検体でのゲノム解析経験が充分ではないため、対象疾患の診断について豊富なゲノム解析の実績を有する大学や研究機関とタイアップして病的変異の見極めを共同で実施できる体制を作ることが必須である。

また、検査センターでの遺伝学的検査は、日本衛生検査所協会が策定した「遺伝学的検査受託に関する倫理指針」を遵守して実施されてきたが、これまでの匿名での検査受付、および担当医への親展報告の原則も、日本医学会からの提言を汲み上げ、医療機関の方針に応じて一般の臨床検査と同様に実名での受付や、電子カルテ上への結果反映も可能としている。但し、その場合には検査センターと医療機関とで患者情報の保護措置と責任所在について申し合わせる覚書の取り交わしを条件にしている。

以上、本シンポジウムでは検査センターでの遺伝学的検査の精度管理と、適正な依頼情報の保護について具体的な事例をお示しし、それらに対する課題や問題点についてご意見を仰ぎたい。

“連絡先 - 03-6629-7386”