

医学会発第 104 号

2022 年 3 月 10 日

日本医学会分科会
理事長・会長 殿

日本医学会長 門田 守人
日本医学会「遺伝子・健康・社会」検討委員会
委員長 福嶋 義光



「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」（2022 年 3 月改定）のお知らせ

過日、分科会の皆様からご意見を伺ってありました「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」の改定についてですが、2022 年 2 月 25 日（金）の幹事会、評議員会で承認され、2022 年 3 月に日本医学会 HP に掲載されることになりましたのでお知らせ致します。

多くの分科会から建設的なご意見をいただき感謝申し上げます。改定に際しては遺伝学的検査・診断において共通する考え方をわかりやすくコンパクトにまとめることに注力したため、必ずしも分科会のご意見を反映することができなかった部分もあるかと存じますが、ご理解下さるようお願い申し上げます。

遺伝学的検査・診断が行われる疾患（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と考えられますので、各医学会分科会におかれましては疾患（群）、領域、診療科ごとのガイドライン等を本ガイドラインの趣旨に則して作成し、教育、研修、普及に努めていただきたいと存じます。

今後ともどうぞよろしくお願い申し上げます。

担当 日本医学会事務局
長門宏子

日本医学会

「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」

2011年2月

2022年3月 改定

(本ガイドラインで用いている遺伝学に関する用語については、現在、日本医学会用語管理委員会遺伝学用語改訂に関するワーキンググループで検討されており、今後変更される可能性がある。)

目次

はじめに	p3
1. 本ガイドラインの適用範囲	p4
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	p4
3. 遺伝学的検査の留意点	p4
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	p4
3-1)-(1) 遺伝学的検査を実施する前の準備	p4
3-1)-(2) 遺伝学的検査結果の伝え方	p5
3-2) 非発症保因者遺伝学的検査、発症前遺伝学的検査、新生児マススクリーニング検査、 出生前遺伝学的検査、着床前遺伝学的検査	p6
3-2)-(1) 非発症保因者遺伝学的検査	p6
3-2)-(2) 発症前遺伝学的検査	p6
3-2)-(3) 新生児マススクリーニング	p6
3-2)-(4) 出生前遺伝学的検査、着床前遺伝学的検査	p6
3-3) 未成年者等や同意能力がない者を対象とする遺伝学的検査	p7
3-4) 多因子疾患の遺伝学的検査(易罹患性診断)	p7
4. 個人情報および個人遺伝情報の取扱い	p7
1) 個人情報の保護	p7
2) 診療記録への記載	p8
3) 医療従事者への教育・研修	p8
4) 被検者に対する守秘義務と血縁者への結果説明	p8
5) 社会的不利益や差別の防止への配慮	p8
5. 遺伝カウンセリング	p8
6. 遺伝学的検査の実施	p8
おわりに	p9
【注1】遺伝子関連検査の分類と定義	p10
【注2】本ガイドラインの対象となる生殖細胞系列病的バリエーション(変異)	p10
【注3】分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性	p11
【注4】遺伝カウンセリング	p11
表1. 遺伝学的検査実施時に考慮される説明事項の例	p12

はじめに

遺伝医学の進歩は、単一遺伝子疾患においては、責任遺伝子の同定に基づく病態解明を可能にし、治療法開発研究へと発展している。さらに、遺伝医学研究は、多因子疾患の発症に関わる遺伝要因の解明や、薬物応答に関係する個体差の解明など、幅広く医学・医療の分野に応用可能な成果をもたらしている。そして、その過程で開発されてきた数々の遺伝学的検査およびその結果に基づいてなされる診断（遺伝学的検査・診断）は、疾患の治療法や予防法の適切な選択を可能にし、さらに網羅的遺伝子解析技術によるゲノム医療が医療全域にわたって広く有効に利用される時代を迎えている。このように遺伝学的検査・診断は、すべての診療科の医師にとって重要な医療行為になりつつある。医療安全およびチーム医療の観点から、遺伝情報を含むすべての診療記録はアクセスが必要なすべての医療従事者に適切に共有される必要がある。遺伝学的検査・診断では生涯変化せず、疾患の罹患を予測しうること、血縁者にも影響を与えうることなどの特性をもつ個人の遺伝情報を扱うため、これらの特性に十分配慮した対応が求められる。その前提として、遺伝子の変化に基づく疾患・病態や遺伝型を例外的なものとしてせず、人の多様性として理解し、その多様性と独自性を尊重する姿勢で臨むこと、つまり遺伝情報・ゲノム情報による社会的不利益や差別の防止への配慮が求められる。さらに、個人の遺伝情報の取り扱いにおいては個人情報保護法等を遵守することが求められる。

日本医学会では、国民により良い医療を提供するためには、医師をはじめ医療従事者が、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をはじめ医療従事者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・診断に関するガイドライン」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、各医学会分科会は疾患（群）、領域、診療科ごとのガイドラインやマニュアル等を本ガイドラインの趣旨に則して作成し、医療従事者は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. 本ガイドラインの適用範囲

本ガイドラインの主な対象は、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。本ガイドラインにいう遺伝学的検査はヒト生殖細胞系列における遺伝子の病的バリエーション(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、非発症保因者遺伝学的検査、発症前遺伝学的検査、易罹患者性遺伝学的検査、出生前遺伝学的検査、着床前遺伝学的検査、先天代謝異常症等に関する新生児マススクリーニング等が含まれる。

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の変化・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含まれることがあり、その場合には、本ガイドライン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(将来的に病的バリエーション(変異)に起因する疾患を発症する可能性はほとんどないが、当該病的バリエーション(変異)を有しており、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の可能性についてほぼ確実に予測することができる場合があること
- ・出生前遺伝学的検査や着床前遺伝学的検査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
- ・あいまい性が内在していること (あいまい性とは、結果の病的意義の判断が変わりうること、病的バリエーション(変異)から予測される、発症の有無、発症時期や症状、重症度に個人差がありうること、医学・医療の進歩とともに臨床的有用性が変わりうること等である。)

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異なることを理解する必要がある。遺伝学的検査実施時に考慮される説明事項の例を[表1]に示す。

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

3-1)-(1) 遺伝学的検査を実施する前の準備

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提案され、説明と同意の上で実施する。

複数の遺伝学的検査あるいは網羅性の高い遺伝学的検査が必要となる場合は、検査の順番や適用範囲及び限界等について、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。

被検者の診断確定とは直接関係のないバリエーションが検出される遺伝学的検査においては、検査を実施する前に、二次的所見(偶発的所見)が得られた場合の開示の方針を決めておき、十分な説明をしておくことが望まれる。

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。

3-1)-(2) 遺伝学的検査結果の伝え方

遺伝学的検査の結果は、一連の診療の流れの中で診療記録に記載され、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、診断の確定に有用なだけでなく、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。

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。

次のような場合には、遺伝学的検査の結果を解釈し開示する際に、特段の注意が求められる。

- 1) 新規のバリエーションなどその病的意義を確定することが困難な場合
- 2) 浸透率が必ずしも 100%ではないと考えられる場合
- 3) 網羅的遺伝学的検査により臨床的有用性が確立していない遺伝子に病的バリエーション(変異)が見つかった場合等

上記のようなバリエーションについては、その臨床的意義を慎重に判断する。また解釈が変わりうることを考慮し、必要に応じて患者に説明する。

網羅的遺伝学的検査において表現型から想定されていなかった目的外の遺伝子に病的バリエーション(変異)が得られた場合には、臨床的有用性を考慮し、患者に結果開示の意思を確認した上で、結果開示の実施を検討する。その実施に際しては、3-2)-(2)の項も考慮する。

浸透率は低いが病的意義があると考えられる場合は、低浸透率についても十分に説明した上で内容を伝える。

3-2) 非発症保因者遺伝学的検査、発症前遺伝学的検査、新生児マススクリーニング検査、 出生前遺伝学的検査、着床前遺伝学的検査

3-2)-(1) 非発症保因者遺伝学的検査

非発症保因者遺伝学的検査は、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。

3-2)-(2) 発症前遺伝学的検査

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遺伝学的検査においては、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。浸透率が低い、あるいは不明な場合でも、何らかの医学的介入が臨床的に有用である可能性がある場合には、同様の対応を行う。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遺伝学的検査においては、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。

3-2)-(3) 新生児マススクリーニング

新生児マススクリーニングにおける遺伝学的検査の実施に当たっては、検査の実施前に保護者に十分な説明を行うこと、検査陽性であった場合には専門医療施設において遺伝カウンセリングを行った上で、確定検査としての遺伝学的検査を実施すること、診断が確定した場合には、遺伝カウンセリングを含む、疾患・治療に関する情報提供を行い、疾患への対応支援することが必要である。

3-2)-(4) 出生前遺伝学的検査、着床前遺伝学的検査

出生前遺伝学的検査には、広義には羊水、絨毛、その他の胎児試料等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、母体からの採取血で行う非侵襲的出生前検査(NIPT)、及び超音波検査などを用いた画像診断的方法などがある。

着床前遺伝学的検査(PGT)では、体外受精・顕微授精の手技によって得られた胚の割球や栄養外胚葉細胞を検体とし、細胞遺伝学的検査や分子遺伝学的方法が用いられる。重篤な遺伝性疾患を避ける目的の PGT-M と、不育症、不妊症を対象として染色体異数性、構造異常に由来する不均衡染色体を検査することによって流産を避ける目的の PGT-A、PGT-SR に分けられる。

出生前遺伝学的検査及び着床前遺伝学的検査は、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、実施する場合は日本産科婦人科学会等関連学会の見解等を遵守し、産婦人科専門医、臨床遺伝専門医、小児科専門医等の意見を重視し、検査前後の被検者の心理への配慮および支援を含む適切な遺伝カウンセリング[注4]を行った上で実施する。

3-3) 未成年者等や同意能力がない者を対象とする遺伝学的検査

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、本人の了解(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に診断を行うこと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。

一方、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遺伝学的検査については、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。

3-4) 多因子疾患の遺伝学的検査(易罹患性診断)

多因子疾患の遺伝的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。

但し、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的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
- ・疾患発症と体質や特性には遺伝的要因のみならず、環境要因の関与もありうること
- ・疾患により、遺伝的要因や環境要因の寄与度は多様であること
- ・多因子疾患の遺伝学的検査は、一般に因果ではなく相関を見ており、結果の臨床的意義が必ずしも明確ではないこと
- ・多因子疾患の遺伝的要因は祖先系集団ごとに少しずつ異なる場合があり、同じ検査を行なっても個人間での結果の解釈は異なること
- ・臨床的に多因子疾患だと考えられても、遺伝学的検査の結果、単一遺伝子疾患の病的バリエーション(変異)が見つかることがあること

4. 個人情報および個人遺伝情報の取扱い

1) 個人情報の保護

個人情報保護法等を遵守した上で、遺伝情報にアクセスする医療従事者は、遺伝情報の特性を十分理解し、本ガイドラインに基づき個人の遺伝情報を適切に扱うことが求められる。

2) 診療記録への記載

生殖細胞系列の遺伝情報は、一生変化しない情報(静的情報)であると同時に全身の細胞で共通という臓器横断的な情報でもある。また、現在の血縁者のみでなく、将来の血縁者にも共有される。このような観点から、遺伝情報は、診療科間、および医療従事者間で患者のプライバシー保護に十分に留意する形で適切に共有され、長期間保持される必要があり、遺伝学的検査の結果や遺伝カウンセリングの内容も、原則として他の診療情報と同様に、診療記録に記載する。

3) 医療従事者への教育・研修

他の診療情報に加えた特性を有する遺伝情報にアクセスする可能性のある全ての医療従事者に対して、遺伝医学の基本的知識、守秘義務の徹底、および個人の遺伝情報の適切な取扱いに関する事項について十分な教育・研修を行う必要がある。

4) 被検者に対する守秘義務と血縁者への結果説明

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、被検者の同意なく血縁者を含む第三者に開示すべきではない。

但し、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、血縁者等にも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も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、倫理カンファレンスや当該医療機関の倫理委員会に諮るなどの対応が必要である。

5) 社会的不利益や差別の防止への配慮

全ての医療従事者は、取り扱う遺伝情報が、他の機微情報と同様に、保険や雇用、結婚、教育など医療以外の様々な場面で、患者や血縁者に対する社会的な不利益や差別につながる可能性にも十分に留意して取り扱う必要がある。他の医療情報と同様に、民間保険会社等の第三者から患者の健康状態等について照会があった場合、患者の同意を得ずに回答してはならない。なお、同意取得に際しては、患者の利益・不利益について十分に偏りのない説明を行う。

5. 遺伝カウンセリング[注4]

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。

6. 遺伝学的検査の実施

遺伝学的検査の実施に際しては、医療法等で示された基準の精度の確保を行うように努める。

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医学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る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。

医療機関においては、本ガイドラインの趣旨を十分に理解し、医師だけではなく、遺伝学的検査・診断に関与する医療従事者を対象に、遺伝医学の基本的知識、および個人の遺伝情報の適切な取扱いに関する事項について啓発や教育を継続して行うこと、ならびに、適切な遺伝医療を実施できる体制を整備することが望まれる。

遺伝医学やゲノム医療は今後も急速に発展すると考えられ、遺伝学的検査はさまざまな医療の領域に広く応用されることが予想される、各医学会分科会においては、それぞれの領域の疾患に関する遺伝医療や遺伝カウンセリングのあり方について教育・啓発を行うことが望まれる。

本ガイドラインは必要に応じて、適宜見直しを行なうこととする。

なお、遺伝医学関連 10 学会による「遺伝学的検査に関するガイドライン」(2003 年 8 月)は廃止する。

【注1】遺伝子関連検査の分類と定義

公益社団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

がん細胞特有の遺伝子の構造異常等を検出する遺伝子の解析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う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

単一遺伝子疾患の診断、多因子疾患のリスク評価、薬物等の効果・副作用・代謝の推定、個人識別に関わる遺伝学的検査などを目的とした、核およびミトコンドリアゲノム内の、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)病原体核酸検査、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】本ガイドラインの対象となる生殖細胞系列病的バリエント(変異)

本ガイドラインでは、pathogenic variant を病的バリエント(変異)と記載した。バリエントとは DNA 塩基配列における個人差を示すものであり、病気の原因と考えられるもの、病気の原因とは考えられないもの、および現時点では判断できないものがある。遺伝子の病的バリエント(変異)には生殖細胞系列のものと同様に体細胞に生じたものがある。

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うる病的バリエント(変異)である。この病的バリエント(変異)を明らかにするためには、がん細胞等を除き、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の変化であり、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遺伝子の変化である。この変化を明らかにするためには直接、その腫瘍化した細胞、組織、あるいはそれら由来の核酸(DNA・RNA)を含む検体(血漿、血清、尿、髄液等の液体成分など)を用いて検査することが必要である。

本ガイドラインは、原則として前者の生殖細胞系列病的バリエント(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の変化・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ガイドライン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 検査は本ガイドラインの対象としない。

【注3】分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性

- 1) 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、病的バリエーション(変異)があるときの陽性率、病的バリエーション(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。
- 2) 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、陽性適中率、陰性適中率、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。
- 3) 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、患者・家族の疾患に対する理解、受容が進む、今後の見通しについての情報が得られる、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。

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、医師・非医師の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。

表1. 遺伝学的検査実施時に考慮される説明事項の例

- 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、新生変異率、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
 - ・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遺伝学的検査、発症前遺伝学的検査、出生前遺伝学的検査等の可能性、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・家族会、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:
 - ・生涯変化しないこと
 - ・遺伝学的情報が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確率で予測できること
 - ・発症する前に将来の発症の可能性について予測できる場合があること
 - ・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
 - ・あいまい性が内在していること (あいまい性とは、結果の病的意義の判断が変わりうること、病的バリエーション(変異)から予測される発症の有無、発症時期や症状、重症度に個人差がありうること、医学・医療の進歩とともに臨床的有用性が変わりうること等である。)

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
- ・検査を希望しなかったり、検査実施後に中断を申し出たり、結果を聞かないという選択をした場合でも以後の医療において不利な取り扱いを受けず、実施可能な範囲で最善の医療が提供されること
- ・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

(注:ここに掲げた事項は、これらすべてを遺伝学的検査実施前に説明しなければならないということではなく、被検者の理解や疾患の特性に応じた説明を行う際の参考として例示したものである。)

日本医学会
「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」
Q&A

2011年2月

2022年3月 改定

(本ガイドラインで用いている遺伝学に関する用語については、現在、日本医学会用語管理委員会遺伝学用語改訂に関するワーキンググループで検討されており、今後変更される可能性がある。)

Q 一覧

- Q このガイドラインの位置づけについて教えてください。……………p3
- Q このガイドラインで最も重要視していることは何でしょうか？……………p3
- Q 遺伝学的検査と遺伝子検査とは同じと考えてよいのでしょうか？……………p3
- Q 遺伝子検査というとインフルエンザウイルスの検査やがん細胞の遺伝子を調べる検査もあると思うのですが、そのような遺伝子検査を行う際もこのガイドラインを守る必要があるのでしょうか？……………p3
- Q 遺伝学的検査の留意点は、対象者によって異なると思うのですが、このガイドラインではどのように記載されていますか？……………p3
- Q 患者を対象に行われる遺伝学的検査の留意点とは何でしょうか？……………p4
- Q 臨床的有用性が高いかそうでないかはどのように判断すればよいのでしょうか？……………p4
- Q 患者ではない人を対象に行われる遺伝学的検査にはどのようなものがあるのでしょうか？……………p4
- Q 非発症保因者とは具体的にどのような方でしょうか？……………p4
- Q 発症前遺伝学的検査とはどのようなものですか？……………p5
- Q 非発症保因者遺伝学的検査と発症前遺伝学的検査における留意点について教えてください。……………p5
- Q 未成年者を対象とする場合の留意点はどのように記載されていますか？……………p5
- Q 薬理遺伝学検査について今回のガイドラインに記載されていないのは何故ですか？……………p5
- Q 多因子疾患の易罹患性診断についてはどのように記載されていますか？……………p5
- Q 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、他の臨床検査の結果と同様に、診療録に記載する必要があるとこのガイドラインには記載されていますが、他の血縁者にも影響を与える個人の遺伝情報を当該患者に關与する医療従事者であれば誰でも閲覧可能な電子カルテに掲載してよいのでしょうか？……………p6
- Q 遺伝医療にかかる診療情報を紙カルテに記載し、共通の電子カルテには記載しないで運用した場合、問題はありますか？……………p6
- Q このガイドラインでは遺伝カウンセリングをどのように位置づけていますか？……………p6
- Q 遺伝医療の専門家による遺伝カウンセリングとはどのようなことを意味しているのでしょうか？……………p6
- Q 遺伝学的検査を実施する際に、患者には何を説明したらよいのでしょうか？……………p7
- Q 研究として行っている遺伝子解析は、このガイドラインの対象となるのでしょうか？……………p7
- Q 今後の課題としてはどのようなことがありますか？……………p7
- Q 診療記録に遺伝学的検査の結果や遺伝カウンセリングの内容は含まれますか？……………p8
- Q 遺伝形式の用語の優性・劣性が顕性・潜性に変更になったと聞きますが、この用語変更は診療録等の記載事項や遺伝カウンセリングにおいて、どのように対応すべきでしょうか。……………p8
- Q 検査会社に遺伝学的検査を依頼する場合は、匿名化が必須と考えるべきでしょうか。……………p8
- Q 個人情報保護法等を遵守するとの記載がありますが、「等」は何を意味しているのでしょうか。……………p8

Q このガイドラインの位置づけについて教えてください。

A 個人の遺伝情報を扱う遺伝学的検査・診断を医療として実施する際に求められる、基本的事項と原則が記載されています。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しますので、さらに具体的には関連学会により、各疾患(群)、領域の留意点を考慮し、かつ本ガイドラインの趣旨に則して作成され更新される各論部分のガイドラインやマニュアルに基づいて、適切に運用されることが望まれます。

Q このガイドラインで最も重要視していることは何でしょうか？

A 遺伝情報の特性を十分に理解し、遺伝学的検査・診断を実施し、診療記録として共有することで、そのためには、各診療科の医師自身を含むすべての医療従事者が遺伝医学に関する十分な理解と知識および経験を持つ必要があります。日進月歩の遺伝学的検査・診断に関する情報を得るとともに、必要に応じて、遺伝医療の専門家と連携して対応することも重要です。

Q 遺伝学的検査と遺伝子検査とは同じと考えてよいのでしょうか？

A 現在一般に用いられている「遺伝子検査」という用語には、さまざまなものが含まれています。本ガイドラインの終わりの方にある[注 1]に詳しく記載されていますが、遺伝学的検査は、生殖細胞系列の病的バリエーション(変異)を明らかにする検査を意味しています。DNA を用いた検査だけでなく、遺伝子の病的バリエーション(変異)の存在を予測できるような遺伝生化学的検査や先天異常症を対象とした染色体検査等も遺伝学的検査に含まれます。

Q 遺伝子検査というとインフルエンザウイルスの検査やがん細胞の遺伝子を調べる検査もあると思うのですが、そのような遺伝子検査を行う際もこのガイドラインを守る必要があるのでしょうか？

A 原則として、病原微生物の遺伝子検査や、がん細胞などに見られる後天的に生じた遺伝子の変化を調べる遺伝子解析は対象としていません。このガイドラインが対象としているのは、生涯変化せず、血縁者も共有している可能性のある生殖細胞系列の病的バリエーション(変異)を明らかにする遺伝学的検査です。但し、がん細胞の後天的な遺伝子の変化を検出する目的であっても、染色体核型分析や全エクソン・全ゲノム解析、パネル解析など生殖細胞系列の病的バリエーション(変異)が同時検出される可能性のある検査を実施する際は、本ガイドラインを遵守する必要があります。

Q 遺伝学的検査の留意点は、対象者によって異なると思うのですが、このガイドラインではどのように記載されていますか？

A このガイドラインでは、「すでに発症している患者を対象に行う場合」と「その時点では、患者ではない方を対象に行われる場合(非発症保因者遺伝学的検査、発症前遺伝学的検査、出生前遺伝学的検査、着床前遺伝学的検査)」とを明確に分けて留意点を記載しています。

Q 患者を対象に行われる遺伝学的検査の留意点とは何でしょうか？

A 患者を対象に行われる遺伝学的検査は、その臨床的有用性が高い場合に、主治医の責任で、通常の診療の流れの中で実施します。その際、血縁者に影響を与える可能性を含めて遺伝学的検査の意義や目的について説明し、インフォームド・コンセントを得てから実施する必要がありますが、臨床的に有用性が高いのであれば躊躇することなく実施してほしいという思いが込められています。

検査の結果、病的意義が不明なバリエーションが検出された場合には、病的意義が確定するまでは、診断や医学的管理に遺伝学的検査の結果を用いないこととなります。しかし、解釈が変わりうることを考慮し、必要に応じて患者に説明することも考えられます。

また、網羅的遺伝学的検査を行う際には、疾患の表現型から予想していない目的外の遺伝子に臨床的有用性のある病的バリエーション(変異)が検出される可能性があるため、そのような場合には、臨床的意義を慎重に判断し、同意を得た上で患者に説明することも考えられます。必要に応じて遺伝医療の専門家による遺伝カウンセリングが受けられる体制を整えておくことを推奨しています。

Q 臨床的有用性が高いかそうでないかはどのように判断すればよいのでしょうか？

A 他の臨床検査と同様、検査を行うことにより、どの程度診断が可能となるのか、また診断がつけられた場合、今後の見通しについての情報が得られるか、適切な予防法や治療法に結びつけることができるか等を考えて判断することとなります。

Q 患者ではない人を対象に行われる遺伝学的検査にはどのようなものがあるのでしょうか？

A 非発症保因者遺伝学的検査、発症前遺伝学的検査、出生前遺伝学的検査、着床前遺伝学的検査等があります。

Q 非発症保因者とは具体的にどのような方でしょうか？

A 非発症保因者は、常染色体潜性遺伝(劣性遺伝)疾患、X連鎖遺伝疾患、あるいは染色体均衡型転座などで、本人がその疾患を発症することはありませんが、生殖細胞系列での病的バリエーション(変異)、あるいは染色体転座を有しており、その疾患に罹患した子が生まれてくる可能性のある人を意味しています。非発症保因者診断は本人の健康管理に必要ではありませんが、次子とその疾患を有する確率(再発率)を明らかにしたり、次子の出生前遺伝学的検査や着床前遺伝学的検査の実施の可能性を知るために行われることがあります。但し、常染色体潜性遺伝(劣性遺伝)疾患、X連鎖遺伝疾患、あるいは染色体均衡型転座の保因者が、当該疾患を発症することがあります(manifesting carrier)。また、頻度はまれですが、常染色体潜性遺伝(劣性遺伝)疾患の保因者が別の疾患の発症リスクを有する場合も知られています。これらの場合には、非発症保因者遺伝学的検査として行っていたものが患者を対象とした確定診断や、将来の発症を予知する発症前遺伝学的検査となる可能性があることについても認識しておく必要があります。

Q 発症前遺伝学的検査とはどのようなものですか？

A 発症前遺伝学的検査は、特定の遺伝性疾患（成人期発症の神経変性疾患、遺伝性腫瘍等）で、その時点ではまだ発症していない方が原因遺伝子の病的バリエーション（変異）の有無から将来発症する可能性がどの程度あるかを調べる目的で行われるものです。

Q 非発症保因者遺伝学的検査と発症前遺伝学的検査における留意点について教えてください。

A 発症者の遺伝情報が必要となるなど、単に被検者個人の問題にとどまらず家系内の問題として対応する必要があります。したがって、遺伝医療の専門家による遺伝カウンセリングを行い、問題解決の選択肢の一つとして遺伝学的検査を位置づけ、検査を行った場合のメリット、デメリット、検査を行わなかった場合のメリット、デメリット、および検査を行う時期の適切性などを遺伝医療チームで十分考慮してから、実施する必要があります。必要に応じて各機関の倫理委員会への審査依頼も考慮します。

Q 未成年者を対象とする場合の留意点はどのように記載されていますか？

A すでに発症している疾患の診断を目的とした場合、および早期診断により予防や早期治療が可能となるような場合には、両親などから代諾を得、また本人にも理解度に応じた説明を行い、了解（インフォームド・アセント）を得てから実施することが望まれます。一方、非発症保因者遺伝学的検査や成年期以降に発症する疾患の発症前遺伝学的検査など、未成年のうちに遺伝学的検査を実施しないことの健康管理上のデメリットがない場合は、本人が成人し、自律的に判断できるようになるまで実施を延期すべきです。

Q 薬理遺伝学検査について今回のガイドラインに記載されていないのは何故ですか？

A 薬理遺伝学検査は、特定の薬剤の生体への反応と遺伝情報の関連が明らかとなっている場合に実施するもので、薬剤による有効性が期待できる、薬剤による危険な副作用や有効性の乏しい薬剤の投与を回避できるなど、診療上有用な検査です。生殖細胞系列の遺伝情報を取り扱う他の遺伝学的検査と大きく異なる側面があり、薬理遺伝学検査に特化したガイドライン等もあることから本ガイドラインからは削除されています。

Q 多因子疾患の易罹病性診断についてはどのように記載されていますか？

A 多因子疾患の遺伝要因の解明は、現在急速に研究が進められており、発症予防などの臨床応用が期待されていますが、検査の結果得られる情報は疾患易罹病性に関する確率情報であり、臨床的妥当性や確率に関する科学的根拠も流動的で、その臨床的有用性が証明されているものはまだ少ないことから、実施する場合には、科学的根拠を明確にする必要があると記載されています。

Q 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、他の臨床検査の結果と同様に、診療録に記載する必要があるとこのガイドラインには記載されていますが、他の血縁者にも影響を与える個人の遺伝情報を当該患者に關与する医療従事者であれば誰でも閲覧可能な電子カルテに掲載してよいのでしょうか？

A 遺伝学的検査の結果は診療情報に含まれますので、電子カルテに記載することが必要です。医療安全の観点からも、患者の診療に關係する医療従事者は、チーム医療の推進に必要となる遺伝情報を含む全ての診療記録を共有すべきです。電子カルテに記載された遺伝学的検査の情報について適切に取り扱うことができるように、医療機関においては、遺伝情報にアクセスできる医療従事者に対して、遺伝医学の基本的知識、および個人の遺伝情報の適切な取扱いに關する事項について十分な教育・研修を行う事が求められます。

Q 遺伝医療にかかる診療情報を紙カルテに記載し、共通の電子カルテには記載しないで運用した場合、問題はありますか？

A 医療機関側としては、保険診療における「診療録管理体制加算」は、すべての診療記録の中央管理を条件としているため、一部の診療記録を別管理にしている場合は、加算請求ができなくなる可能性があります。また、「診療録管理体制加算」算定の条件を満たしていることが、2012年からは7:1入院基本料の要件に、また2016年からは10:1入院基本料の要件となったため、多くの医療機関では、実質的にすべての診療記録の中央保管が必要となっています。

Q このガイドラインでは遺伝カウンセリングをどのように位置づけていますか？

A 遺伝カウンセリングは、疾患の遺伝学的關与について、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す。このガイドラインでは、確定診断を目的とした遺伝学的検査の際の主治医による事前説明と、検査結果の説明も遺伝カウンセリングの一つであると考えています。したがって、遺伝カウンセリングに關する基礎知識・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と記載されています。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、遺伝医療の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ことも記載されています。

Q 遺伝医療の専門家による遺伝カウンセリングとはどのようなことを意味しているのでしょうか？

A 非発症保因者遺伝学的検査、発症前遺伝学的検査、出生前遺伝学的検査、及び着床前遺伝学的検査等においては、被検者はその時点では患者ではないことが多く、通常の医療の枠組みの中で対応することは困難であることが多いと考えられます。また、治療法・予防法の確立していない疾患の発症前遺伝学的検査や、選択的中絶が考慮される出生前遺伝学的検査等では、倫理的問題を解決する必要があるため、遺伝医療あるいは遺伝カウンセリングの専門家がチームで關与することが望まれます。わが国には、遺伝カウンセリングの専門家を養成する制度として、例えば、医師を対象とした「臨床遺伝専門医制度」<<http://www.jbmg.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/>>があります。

Q 遺伝学的検査を実施する際に、患者には何を説明したらよいのでしょうか？

A このガイドラインの終わりの方に記載されている、表 1.「遺伝学的検査実施時に考慮される説明事項の例」を参考にしてください。この表は、被検者の理解や疾患の特性に応じた説明を行う際の参考として例示したもので、記載されたすべての事項を遺伝学的検査実施前に説明しなければならないということではありませんが、説明する際の参考にするとよいと思います。

Q 遺伝学的検査の結果は、患者だけではなくその血縁者にも影響を与えるものなので、遺伝学的検査を実施する際には、患者だけではなく血縁者にも説明し、インフォームド・コンセントを得る必要があるのではないのでしょうか？

A 遺伝学的検査により明らかにされる遺伝情報のために、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には十分に注意が必要です。しかし、血縁者の同意も得るといのは、個人情報保護の観点から大きな問題があります。血縁者の同意を得るためには、当事者(患者、被検者)が遺伝学的検査の対象になっていることを伝えることになってしまいます。インフォームド・コンセントは、医療を受ける際、十分に説明を受けた上で、その医療行為に同意する、あくまでも当事者(患者、被検者)個人の権利です。したがって、自己決定能力のある成人であれば、自分自身の医療行為については、自分自身の意思でその医療行為に関するインフォームド・コンセントを与えることができると一般に考えられています。したがって、よりよい医療を受けることにつながる遺伝学的検査を当事者(患者、被検者)が希望しているのに、血縁者が受けさせないようにすることはできません。遺伝情報は、血縁者・家系で共有されていますが、それについての一人一人の理解、解釈、思い、あるいは考え方は、それぞれ違いますので、原則として、個別に対応する必要があります。

Q 研究として行っている遺伝子解析は、このガイドラインの対象となるのでしょうか？

A 研究として行っている遺伝子解析は、本ガイドラインの対象にはなりません。但し、研究として行った場合であっても、その解析結果を分析的妥当性、臨床的妥当性ならびに臨床的有用性があるものとして被検者に開示する場合(診療の用に供する場合)には、医療としての遺伝学的検査の結果得られる情報と同等であることからこのガイドラインに従うことが望まれます。被検者には、検査実施前に研究と診療の違いを説明し、結果の開示において、研究として実施された結果であることを説明し理解を求めましょう。また、医療として行われる遺伝学的検査であっても、研究的側面がある場合は、研究の指針(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」等)にも則って行う必要があります。

Q 今後の課題としてはどのようなことがありますか？

A 遺伝学的検査・診断は、すべての診療科の医師及び医療従事者にとって重要な医療行為になっているため、医師および医療従事者、医療機関、学会には、それぞれ次の事柄が望まれます。

- * 医師および医療従事者: 遺伝医学の基本的な知識をもち、最新の情報を得よう自己研鑽に努めるとともに、必要に応じて、遺伝医療の専門家と連携して対応する。
- * 医療機関: 遺伝学的検査・診断に関与する医師及び医療従事者を対象に、遺伝医学の啓発・

教育を継続して行うとともに、適切な遺伝医療を実施できる体制を整備する。

- * 学会：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本ガイドラインの趣旨に則して作成するとともに、各領域における遺伝医療、遺伝カウンセリングのあり方について教育・啓発を行う。
- * また、国民が安心してゲノム医療を受けるためには、保険や雇用、結婚、教育など医療以外の様々な場面で、不当な差別や社会的不利益が起らないように法的整備を含めた体制を構築していく必要があります。日本医学会では「遺伝情報・ゲノム情報による不当な差別や社会的不利益の防止」についての共同声明を公表しています。

Q 診療記録に遺伝学的検査の結果や遺伝カウンセリングの内容は含まれますか？

A 日本医師会「診療情報の提供に関する指針」によると、診療情報とは診療の過程で、患者の身体状況、病状、治療等について医師またはその指揮・監督下にある医療従事者が知り得た情報とされており、診療記録には医師法第 24 条に規定される診療録、手術記録、麻酔記録、各種検査記録、検査成績表、エックス線写真、助産録、看護記録、その他診療の過程で患者の身体状況、病状等について作成、記録された書面、画像等の一切を指すとされています。したがって、遺伝学的検査の結果や遺伝カウンセリングの内容も診療記録に含まれると考えられます。

Q 遺伝形式の用語の優性・劣性が顕性・潜性に変更になったと聞きますが、この用語変更は診療録等の記載事項や遺伝カウンセリングにおいて、どのように対応すべきでしょうか。

A すべてを顕性・潜性に置き換えるのはこれまで優性・劣性で理解していた患者・家族の混乱を招く可能性があるため、現状では日本医学会の用語管理委員会報告に従って、診療録等の記載事項を「顕性遺伝（優性遺伝）」「潜性遺伝（劣性遺伝）」で統一することが推奨されます。ただし、遺伝カウンセリングにおいては、顕性と潜性が発音上、非常に区別しにくいいため、クライアントの状況に応じて、柔軟に対応することが必要です。

Q 検査会社に遺伝学的検査を依頼する場合は、匿名化が必須と考えるべきでしょうか。

A 本ガイドラインでは、匿名化が必須とは考えていません。検査会社には個人情報をしっかり守ることが法的に義務づけられています。個人情報保護法では検査のような「個人情報を扱う業務の委託」の場合、委託者（病院）の個人情報の取扱いを受託者（検査会社）に守らせると委託契約に明記することを求めています。「匿名化」を行うと、匿名の下で実施された検査において「取り違い」が発生する危険、場合によっては発生した取り違いが検知できなくなる危険があり、医療安全の確保が難しくなる可能性があります。

Q 個人情報保護法等を遵守するとの記載がありますが、「等」は何を意味しているのでしょうか。

A 厚生労働省「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイダンス」、厚生労働省「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」、経済産業省・総務省「医療情報を取り扱う情報システム・サービスの提供事業者における安全管理ガイドライン」などを示しています。