

平成21年5月25日現在

研究種目：基盤研究（C）
研究期間：2007－2008年度
課題番号：19590556
研究課題名（和文） 遺伝学的検査の標準化と精度管理に関する研究
研究課題名（英文） Study on the standardization and quality assurance of genetic testing.
研究代表者： 小杉 眞司 （KOSUGI SHINJI）
京都大学・医学研究科・教授
研究者番号： 50252432

研究成果の概要：

OECD Guidelines for quality assurance in molecular genetic testing などをもとに、広く遺伝子関連検査について日本で適応できるベストプラクティスガイドライン原案を作成した。検査の解釈に関する情報をどのように提供すべきかの検討、および ACMG (American College of Medical Genetics) の希少疾患の分子遺伝学的検査に関するガイドラインを参考にしたさらなる検討を行う必要がある。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2008年度	1,500,000	450,000	1,950,000
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：境界医学・病態検査学

キーワード：遺伝学的検査、標準化、精度管理、分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性、OECD、ガイドライン

## 1. 研究開始当初の背景

OECD（経済協力開発機構）では、遺伝子検査検体と情報のグローバル化に対応するため、Guidelines for quality assurance in molecular genetic testing すなわち、分子遺伝学的検査における質保証に関する OECD ガイドラインを2007年5月に発表した。①一般原則、②質保証システム、③技能試験、④検査結果の報告、⑤人員の教育・訓練の5項目から成り立ち、Principle（原則）と Best Practice（目標）に分かれている。

## 2. 研究の目的

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」（2005年8月）に記載されている、(1)分析的妥当性、(2)臨床的妥

当性、(3)臨床的有用性のうち、分析的妥当性は、本研究のなかでも最も基本的かつ重要な問題であり、「標準化」と「精度管理」が主要な課題である。

## 3. 研究の方法

遺伝学的検査に関する検査結果報告書作成方法の標準化のため、国内で分子遺伝学的検査を臨床検査として行っている臨床検査会社4社からの検査結果報告書を収集し、標準的検査報告書のあり方を検討するとともに、問題点を抽出した。

また、OECDのガイドラインの意図するところを詳細に検討し、日本の現状に即し対応可能な部分と修正必要な部分に分けて日本版ガイドラインの素案作成を、日本人類遺

伝学会遺伝学的検査標準化準備委員会、JCCLS と共同して行った。

#### 4. 研究成果

その結果、遺伝学的検査のみでなく、広く遺伝子関連検査について日本で適応できるベストプラクティスガイドライン原案を作成した。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計11件)

- ① Ohinishi K, Hayama Y, Asai A, Kosugi S. The process of whistleblowing in the nursing staff of a Japanese psychiatric hospital. *Nursing Ethics*, 2008. 15(5):631-642. (査読有)
- ② Ohinishi K, Hayama Y, Kosugi S. An analysis of patient rights violations in psychiatric hospitals in Japan after the enhancement of the Mental Health Act 1987. *Issues in Mental Health Nursing*, (2008) Dec;29(12):1290-303. (査読有)
- ③ Nagao N, Auliso MP, Nukaga Y, Fujita M, Kosugi S, Youngner S, Akabayashi A. Clinical ethics consultation: examining how American and Japanese experts analyse an Alzheimer's case. , *BMC Med Ethics*, (2008) 9:2(8 printed pages) (査読有)
- ④ Yamano E, Isowa T, Nakano Y, Matsuda F, Hashimoto-Tamaoki T, Ohira H, Kosugi S. Association study between reward dependence temperament and a polymorphism in the phenylethanolamine N-methyltransferase gene in a Japanese female population. *Compr Psychiatry* (2008) 49:503-507 (査読有)
- ⑤ Jin ZB, Mandai M, Yokota T, Higuchi K, Ohmori K, Ohtsuki F, Takakura S, Itabashi T, Wada Y, Akimoto M, Ooto S, Suzuki T, Hirami Y, Ikeda H, Kawagoe N, Oishi A, Ichiyama S, Takahashi M, Yoshimura N, Kosugi S. Identifying pathogenic genetic background of simplex or multiplex retinitis pigmentosa patients: a large scale mutation screening study *J Med Genet*. 2008 Jul;45(7):465-72 (査読有)
- ⑥ K Kano, S Yahata, K Muroi, M Kawakami, M Tomoda, K Miyaki, T Nakayama, S Kosugi, K Kato. Multimedia Presentations on the Human Genome: implementation and assessment of a teaching program for the introduction to genome science using a poster and animations. *Biochem Mol Biol Edu*. 2008 in press (査読有)
- ⑦ 小杉真司。遺伝子解析と倫理審査。遺伝医療と倫理・法・社会。メディカルドゥ 121-127。2007 (査読無)
- ⑧ 沼部博直、松原洋一、小崎健次郎、小杉真司。(2007) 遺伝子診断を取り巻く最近の動向 遺伝子検査ネットワーク。臨床検査。51(12): 1621-1623 (査読無)
- ⑨ 小野晶子、小杉真司。遺伝学的検査に関連する指針・ガイドライン、インフォームド・コンセント。(2007) 臨床検査。51:1602-1606 (査読無)
- ⑩ 坂本紗弥香、浅井 篤、小杉真司。日本の終末期医療に携わる臨床看護師による終末期看護教育コンソーシアム (ELNEC: End-of-Life Nursing Education Consortium) の教育プログラムを用いた終末期看護倫理教育法の

評価。(2007)熊本大学先端倫理研究。  
Vol.2 pp54-65 (査読有)

- ⑪ 森田えみ、池上博身、原田敬子、大原満枝、大平英樹、関山敦生、永野純、小杉眞司。地域住民向けの連続型森林浴プログラムの評価。(2008)健康支援。10:75-80 (査読有)

[学会発表] (計 37 件)

- ① 2007年5月25日 友田茉莉, 宮木幸一, 西山深雪, 加納圭, 上田英未, 小野晶子, 松田尚子, 村上裕美, 村島京子, 浦尾充子, 澤井英明, 沼部博直, 富和清隆, 加藤和人, 中山健夫, 小杉眞司。高校生に対する、自記式質問票を用いたゲノム医療・研究およびそのコミュニケーションに関する意識調査。第31回日本遺伝カウンセリング学会学術集会。東京医科大学(東京都)
- ② 2007年5月25日 小杉眞司、小野晶子、友田茉莉、西山深雪、松田尚子、村上裕美、村島京子、沼部博直、浦尾充子、澤井英明、富和清隆。遺伝カウンセラー・コーディネータユニットにおける人材養成。第31回日本遺伝カウンセリング学会学術集会。東京医科大学(東京都)
- ③ 2007年5月25日 村島京子, 富和清隆, 浦尾充子, 小野晶子, 友田茉莉, 西山深雪, 松田尚子, 村上裕美, 水上みさ子, 秋吉和子, 白石一浩, 藤村聡, 依藤亨, 藤田潤, 澤井英明, 沼部博直, 小杉眞司。京大病院遺伝子診療部遺伝カウンセリング電話予約についての検討。第31回日本遺伝カウンセリング学会学術集会。東京医科大学(東京都)
- ④ 2007年5月25日 小野晶子, 沼部博直, 佐藤恵子, 友田茉莉, 西山深雪, 松田尚子, 村上裕美, 村島京子, 浦尾充子, 澤井英明, 富和清隆, 小杉眞司。学会や学術雑誌での症例報告における個人情報保護の

あり方について。第31回日本遺伝カウンセリング学会学術集会。東京医科大学(東京都)

- ⑤ 2007年5月25日 村上裕美, 佐藤恵子, 小野晶子, 友田茉莉, 西山深雪, 松田尚子, 村島京子, 浦尾充子, 澤井英明, 沼部博直, 富和清隆, 小杉眞司。医療専門職における倫理綱領の検討—認定遺伝カウンセラー倫理綱領の要件とは—第31回日本遺伝カウンセリング学会学術集会。東京医科大学(東京都)
- ⑥ 2007年5月25日 西山深雪, 澤井英明, 浦尾充子, 宮木幸一, 霞弘之, 小森慎二, 沼部博直, 小野晶子, 友田茉莉, 松田尚子, 村上裕美, 村島京子, 富和清隆, 中山健夫, 香山浩二, 小杉眞司。羊水検査を考慮しているクライアントに適した遺伝カウンセリング実現への取り組み—妊婦の意思決定を支援するための問診票の開発と説明文書の作成—第31回日本遺伝カウンセリング学会学術集会。東京医科大学(東京都)
- ⑦ 2007年5月25日 松田尚子, 澤井英明, 沼部博直, 佐藤恵子, 小野晶子, 西山深雪, 友田茉莉, 村上裕美, 村島京子, 浦尾充子, 富和清隆, 小杉眞司。着床前診断 (PGD) の遺伝カウンセリングに必要な情報提供ツールとしての説明文書の作成。第31回日本遺伝カウンセリング学会学術集会。東京医科大学(東京都)
- ⑧ 2007年7月27-28日。小野晶子, 沼部博直, 佐藤恵子, 友田茉莉, 西山深雪, 松田尚子, 村上裕美, 村島京子, 浦尾充子, 澤井英明, 富和清隆, 小杉眞司。症例報告における個人情報保護の現状調査。日本遺伝子診療学会(松山市)
- ⑨ 2007年9月13-15日。西山深雪, 澤井英明, 浦尾充子, 宮木幸一, 霞弘之, 小森慎二, 沼部博直, 小野晶子, 友田茉莉, 松田尚子, 村

- 上裕美, 村島京子, 富和清隆, 中山健夫, 香山浩二, 小杉眞司。出生前診断を希望する妊婦の羊水検査や胎児先天異常についての認識調査。日本人類遺伝学会第52回大会。京王プラザホテル (東京都)
- ⑩ 2007年9月13-15日。友田茉莉, 宮木幸一, 西山深雪, 加納圭, 上田英未, 小野晶子, 北川尚子, 村上裕美, 村島京子, 浦尾充子, 佐藤恵子, 澤井英明, 沼部博直, 富和清隆, 加藤和人, 中山健夫, 小杉眞司。高校生に対する、自記式質問票を用いた発症前診断への考え方とその背景に関する意識調査。日本人類遺伝学会第52回大会。京王プラザホテル (東京都)
- ⑪ 2007年9月13-15日。友田茉莉, 宮木幸一, 西山深雪, 長谷川尚子, 浦尾充子, 小野晶子, 北川尚子, 村上裕美, 村島京子, 佐藤恵子, 澤井英明, 沼部博直, 富和清隆, 中山健夫, 小杉眞司。地域住民を対象としたゲノム研究への態度と寄与因子を評価するための質問票調査。日本人類遺伝学会第52回大会。京王プラザホテル (東京都)
- ⑫ 2007年9月13-15日。小野晶子, 沼部博直, 佐藤恵子, 友田茉莉, 西山深雪, 松田尚子, 村上裕美, 村島京子, 浦尾充子, 澤井英明, 富和清隆, 小杉眞司。遺伝性疾患の症例報告における個人情報保護の現状調査。日本人類遺伝学会第52回大会。京王プラザホテル (東京都)
- ⑬ 2007年9月13-15日。村上裕美, 佐藤恵子, 小野晶子, 友田茉莉, 西山深雪, 北川尚子, 村島京子, 浦尾充子, 澤井英明, 沼部博直, 小杉眞司。遺伝カウンセリングにかかわる医療専門職倫理綱領の検討—認定遺伝カウンセラー倫理綱領の要件とは— 日本人類遺伝学会第52回大会。京王プラザホテル (東京都)
- ⑭ 2007年9月13-15日。北川尚子, 澤井英明, 沼部博直, 佐藤恵子, 小野晶子, 西山深雪, 村島京子, 浦尾充子, 富和清隆, 小杉眞司。遺伝カウンセリングに必要な情報提供ツールとしての説明文書の作成 ~着床前診断を中心に~ 日本人類遺伝学会第52回大会。京王プラザホテル (東京都)
- ⑮ 2007年9月13-15日。松原洋一, 福嶋義光, 小崎健次郎, 堤正好, 成澤邦明, 青木継稔, 鎌谷直之, 山口清次, 小杉眞司, 奥山虎之, 櫻井晃洋, 呉繁夫。稀少遺伝性疾患に対する遺伝子診断ネットワーク構築の試み。日本人類遺伝学会第52回大会。京王プラザホテル (東京都)
- ⑯ 2007年9月15-16日。山上須賀 佐藤恵子 小杉眞司。臨床試験の患者対応におけるCRCの役割と実態に関する調査。第7回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 パシフィコ横浜 (横浜市)
- ⑰ 2007年9月15-16日。佐藤恵子 小杉眞司。管理者としての臨床研究専門職の教育プログラムの構築。第7回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 パシフィコ横浜 (横浜市)
- ⑱ 2007年10月12-16日。Nishiyama M, Sawai H, Tomoda M, Ono A, Kitagawa N, Murakami H, Murashima K, Numabe H, Urao M, Tomiwa K, Kosugi S. Development of a self-administered questionnaire for individualized genetic counseling for prenatal diagnosis in Japan. The 26th Annual Education Conference of the National Society of Genetic Counselors. Kansas City (USA)
- ⑲ 2007年10月12-16日。Ono A, Tomoda M, Nishiyama M, Sawai H, Kitagawa N, Murakami H, Murashima K, Numabe H, Urao M, Tomiwa K, Kosugi S. Survey of the

- current situation on protecting personal information appearing in case reports in genetics journals. The 26th Annual Education Conference of the National Society of Genetic Counselors. Kansas City (USA)
- ⑳ 2007年10月12-16日。Tomoda M, Nishiyama M, Sawai H, Ono A, Kitagawa N, Murakami H, Murashima K, Numabe H, Urao M, Tomiwa K, Kosugi S. Evaluating the current attitude toward practice and research on human genetics among Japanese high school students. The 26th Annual Education Conference of the National Society of Genetic Counselors. Kansas City (USA)
- 21 2007年11月10-11日。鈴木美香 佐藤恵子 小杉眞司。「研究倫理審査委員会の審査の質に関する調査」第19回日本生命倫理学会年次大会。大正大学 巣鴨キャンパス (東京都)
- 22 2007年12月7-9日。Hironao NUMABE, Yukikatsu OCHIAI, Shin HAYASHI, Issei IMOTO, Johji INAZAWA, and Shinji KOSUGI. A case of 12q interstitial partial trisomy diagnosed by MCG whole genome array. 2007 Symposium and the 7th Annual Meeting of the East Asian Union of Human Genetics Societies (EAUHGS) (2007. 12. 7-9, Changsha, Hunan, China)
- 23 2008年1月25-26日。友田茉莉, 宮木幸一, 西山深雪, 長谷川尚子, 浦尾充子, 小野晶子, 北川尚子, 村上裕美, 村島京子, 佐藤恵子, 澤井英明, 沼部博直, 富和清隆, 中山健夫, 小杉眞司。遺伝学的知識の程度とゲノム・コホート研究同意率および危惧の程度の関係—地域住民を対象とした質問票調査一。第18回日本疫学会学術総会(東京)
- 24 2008年2月16日。西山深雪、澤井英明、宮木幸一、浦尾充子、霞弘之、小森慎二、沼部博直、富和清隆、中山健夫、香山浩二、小杉眞司。羊水検査の遺伝カウンセリングにおける質問票を用いた妊婦の理解・知識把握の試み～説明文書および問診票の作成による臨床への還元まで～。第11回胎児遺伝子診断研究会(長崎)
- 25 2008年5月23-25日。友田茉莉、宮木幸一、浦尾充子、長谷川尚子、西山深雪、小野晶子、村上裕美、北川尚子、村島京子、澤井英明、沼部博直、富和清隆、中山健夫、小杉眞司。ゲノム・コホート研究参加への認識と関連要因の評価—地域住民を対象とした質問票調査一。第32回日本遺伝カウンセリング学会学術集会(仙台)
- 26 2008年5月23-25日。小野晶子、佐藤恵子、鳥嶋雅子、各務好美、友田茉莉、西山深雪、村上裕美、北川尚子、村島京子、荒井優気、山本あゆみ、浦尾充子、澤井英明、沼部博直、富和清隆、小杉眞司。遺伝子診断研究の説明文書・同意書の書式作成の検討。第32回日本遺伝カウンセリング学会学術集会(仙台)
- 27 2008年5月23-25日。西山深雪、澤井英明、宮木幸一、浦尾充子、霞弘之、小森慎二、沼部博直、小野晶子、友田茉莉、北川尚子、村上裕美、村島京子、富和清隆、中山健夫、香山浩二、小杉眞司。羊水検査の遺伝カウンセリングにおける質問票を用いた妊婦の理解・知識把握の試み。第32回日本遺伝カウンセリング学会学術集会(仙台)

- 28 2008年5月23-25日。村上裕美, 佐藤恵子, 小野晶子, 友田茉莉, 西山深雪, 北川尚子, 村島京子, 浦尾充子, 澤井英明, 沼部博直, 小杉眞司。認定遺伝カウンセラー倫理綱領の検討—現状調査による試案作成の試み—。第32回日本遺伝カウンセリング学会学術集会(仙台)
- 29 2008年5月23-25日。沼部博直, 小杉眞司。生命倫理に関するアンケート結果から見た大学生の遺伝子診断に対する意識。第32回日本遺伝カウンセリング学会学術集会(仙台)
- 30 2008年7月31日-8月2日。荒井優気, 村上裕美, 沼部博直, 小野晶子, 北川尚子, 友田茉莉, 西山深雪, 村島京子, 各務好美, 鳥嶋雅子, 山本あゆみ, 水上みさ子, 秋吉和子, 藤田 潤, 浦尾充子, 澤井英明, 富和清隆, 小杉眞司。京都大学付属病院遺伝子診療部における遺伝カウンセリング記録の特性分析。第15回日本遺伝子診療学会大会(仙台)
- 31 2008年7月31日-8月2日。小杉眞司(筆頭)、他8名。日本版「遺伝子関連検査に関するベストプラクティス・ガイドライン」案の検討。第15回日本遺伝子診療学会大会(仙台)
- 32 2008年9月27-30日。小杉眞司、(筆頭)、他8名。日本版「遺伝子関連検査に関するベストプラクティス・ガイドライン」案の検討。日本人類遺伝学会第53回大会(横浜)
- 33 2008年9月27-30日。沼部博直、小杉眞司、佐藤亨。3C症候群を呈した6p端部モノソミー症候群の一例。日本人類遺伝学会第53回大会(横浜)
- 34 2008年11月11-15日。Hironao NUMABE, Shinji KOSUGI。Result of the bioethics questionnaire survey of Japanese university students on genetic testings. 58th Annual Meeting of The American Society of Human Genetics (Philadelphia, Pennsylvania)
- 35 2007年11月24-25日。小杉眞司、小野晶子、友田茉莉、村上裕美、西山深雪、北川尚子、沼部博直、澤井英明。予防医学のための臨床検査：予防のための遺伝カウンセリング 遺伝カウンセリングと遺伝学的検査について。第50回日本臨床検査医学会近畿支部総会。(大阪)
- 36 2008年7月31-8月2日。小杉眞司。パネルディスカッション。遺伝子診療を支える人材養成：認定遺伝カウンセラー。第15回日本遺伝子診療学会大会(仙台)
- 37 2008年9月27-30日。小杉眞司。シンポジウム。認定遺伝カウンセラー養成課程における教育。日本人類遺伝学会第53回大会(横浜)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

小杉 眞司(KOSUGI SHINJI) 京都大学・医学研究科・教授 研究者番号：50252432

### (3) 連携研究者

松原 洋一(MATSUBARA YOICHI) 東北大学・医学系研究科・教授 研究者番号：00209602

沼部 博直(NUMABE HIRONAO) 京都大学・医学研究科・准教授 研究者番号：00237801

小崎 健次郎(KOSAKI KENJIRO) 慶應義塾大学・医学部・准教授 研究者番号：30234743

野村 文夫(NOMURA FUMIO) 千葉大学・医学研究院・教授 研究者番号：80164739