

臨床病理レビュー 特集第 164 号
究める！臨床検査

遺伝子解析技術の革新がもたらす臨床検査とは。

目 次

はじめに.....	福地 邦彦.....	巻頭
I. ゲノム医療の検査実用化に向けた展望		
1. どのような疾患にどのような検査が期待されるか.....	前川 真人.....	1
I. ゲノム医療とは.....		1
II. 遺伝子関連検査からゲノム医療の活用へ、技術の進化.....		2
III. ファーマコゲノミクス(PGx).....		4
IV. が ん.....		5
V. 遺伝病の診断、IRUD など診断できない疾患(病態)の原因探索.....		5
VI. 研究から診療へ.....		6
VII. 超個別化医療の現実化と課題.....		7
おわりに.....		7
2. 医療機関で行うための体制整備(診療報酬、各診療科間の連携).....	松下 一之.....	9
はじめに.....		9
I. がん遺伝子パネル検査の医療実装と診療報酬.....		10
A. エキスパートパネル(以下、EP)の構成員について.....		10
B. 診療情報のネットワーク(病院と企業、病院間、病院と C-CAT 間)と 信頼関係(トラスト)の構築.....		12
C. がん遺伝子パネル検査の診療報酬.....		15
II. がん遺伝子パネル検査の精度保証と必要な人材育成と体制整備.....		15
A. 必要な人材育成.....		15
B. 医療ビッグデータ構築.....		15
III. Secondary findings(二次的所見)の取り扱い.....		16
IV. 倫理指針・法律.....		18
3. コンパニオン診断薬のトピックス.....	中谷 中.....	22
はじめに.....		22
I. 生殖細胞系列遺伝子検査を用いたコンパニオン診断薬.....		22
II. がん種を超えた承認薬に対するコンパニオン診断薬.....		24

III. がん遺伝子パネルを用いたコンパニオン診断薬	25
IV. グループ化コンパニオン診断薬	26
II. ゲノム医療で診断と治療が期待される疾患	
1. 東京女子医科大学における病理検体を用いたゲノム医療 長嶋 洋治・他	29
はじめに	29
I. 東京女子医科大学病理診断科・病理検査室の現状	30
II. 病理検体の処理	31
III. 切り出しと標本作製	31
IV. 病理診断	31
V. 東京女子医科大学におけるがんゲノム医療	32
A. ゲノム医療の検体	32
B. FFPE 検体に望まれる条件	33
C. 具体的な手順	33
VI. 成果	35
VII. 今後の問題点	35
おわりに	36
2. 造血器腫瘍の遺伝子検査 金子 誠	38
はじめに	38
I. 細胞変異とクローン造血	38
II. 急性骨髄性白血病(acute myeloid leukemia: AML)	40
III. 急性リンパ芽球性白血病 / リンパ芽球性リンパ腫 (acute lymphoblastic leukemia/lymphoblastic lymphoma: ALL/LBL)	40
IV. 骨髄異形成症候群(myelodysplastic syndromes: MDS)	42
V. 骨髄増殖性腫瘍(myeloproliferative neoplasms: MPN)	43
VI. B 細胞リンパ系腫瘍	44
A. 慢性リンパ性白血病 / 小リンパ球性リンパ腫 (Chronic lymphocytic leukemia/smalllymphocytic lymphoma: CLL/SLL)	44
B. 濾胞性リンパ腫(Follicular lymphoma: FL)	45
C. リンパ形質細胞性リンパ腫(Lymphoplasmacytic lymphoma: LPL)	45
D. びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫(Diffuse large B-cell lymphoma: DLBCL)	46
E. バーキットリンパ腫(Burkitt lymphoma: BL) 原発性縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫(Primary mediastinal large-B cell lymphoma: PMBL) ホジキンリンパ腫(Hodgkin lymphoma: HL)	46
F. マントル細胞リンパ腫(Mantle cell lymphoma: MCL)	47
G. 有毛細胞白血病(Hairy cell leukemia: HCL)	47
VII. 成熟 T/NK 細胞性腫瘍(Mature T/NK neoplasms)	47
VIII. 形質細胞骨髄腫または多発性骨髄腫(Plasma cell myeloma or multiple myeloma)	48
おわりに	49

3. 生殖細胞系列の遺伝学的検査	難波 栄二・他	51
はじめに.....		51
I. 難病法と指定難病について.....		51
II. 改正医療法について.....		52
III. 「難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究班」(難波班)について.....		53
A. 研究班発足の経緯.....		53
B. 難波班の活動について.....		53
IV. 保険収載された指定難病の遺伝学的検査体制.....		55
V. 研究における遺伝学的検査について.....		55
おわりに.....		58
III. 病原体核酸検査		
1. 微生物検査で求められるもの	福地 邦彦	59
I. 微生物検査の現状：次世代シーケンサー導入以前.....		59
II. 臨床現場での疫学解析の実際.....		60
A. 表現型に基づく疫学.....		60
B. 耐性遺伝子解析の利用.....		60
C. ゲノム配列に基づく分子疫学.....		60
III. 次世代シーケンサー導入後.....		61
2. AMR、感染症と核酸検査	井上 文緒・他	62
3. NGS を利用したメタゲノム解析による検査	青木弘太郎・他	70
はじめに.....		70
I. メタゲノム解析に用いられる NGS.....		70
A. 各種 NGS の特徴.....		70
II. NGS によるメタゲノム解析.....		71
A. メタゲノム解析の全体像.....		71
B. 病原体検出における NGS によるメタゲノム解析の利点.....		71
C. 病原体検出における NGS によるメタゲノム解析の難点と改善策.....		72
D. NGS 解読ライブラリ調整.....		72
E. バイオインフォマティクス(生物情報)解析.....		73
F. 解釈と報告.....		73
III. NGS によるメタゲノム解析の解釈と臨床的有用性.....		73
A. 結果解釈.....		73
B. 症 例.....		73
IV. NGS の精度管理.....		74
A. 内部コントロール.....		74
B. 外部コントロール.....		74
C. その他の精度管理.....		75
おわりに.....		75

4. 臨床微生物検査における質量分析技術	
～質量分析技術による細菌同定を中心に～	土田 祥央・他... 76
はじめに	76
I. 歴史的変遷	77
II. 質量分析計による同定方法の実際	77
III. 血液培養陽性ボトルからの直接同定	79
IV. 尿、脳脊髄液からの直接同定	81
おわりに	82
5. ユーザー施設による機器紹介とレポート	
FilmArray ユーザーレポート	弘津 陽介... 84
I. 当院の紹介	84
II. ゲノム情報を生かした診療・研究体制の充実	85
III. 遺伝子検査に特化したゲノム検査科の開設	85
IV. 感染症の遺伝子検査 FilmArray の導入	86
V. FilmArray の測定原理	87
VI. 血液培養パネルの導入	88
VII. 血液培養パネルの運用	89
VIII. MRSA が週末に発見されたケース	90
IX. FilmArray 導入により MRSA の同定時間の短縮	90
X. 今後の展開	91
Verigene® システムの導入と運用	宮崎 博章... 92
はじめに	92
I. Verigene® システムの概要	93
II. 当院での Verigene® システムの運用の実際	93
A. Verigene® システム導入の目的	93
B. Verigene® システムの運用フロー	95
C. 当院での Verigene® システムと BD Phoenix とを比較した成績	95
D. 検査結果の報告	95
III. Verigene® システム運用の注意点	97
IV. Verigene® システム運用の課題と、今後のゲノム医療、臨床検査への応用の展望	97
GeneXpert® に関する機器紹介とレポート	松本 哲哉... 99
はじめに	99
I. 当施設における検査機器購入の目的や背景	99
II. 当施設で検討対象とした遺伝子検査機器	100
III. 耐性菌を目的とした遺伝子検査の必要性	100
IV. GeneXpert® の全般的特徴	100
V. MRSA を対象とした GeneXpert® の検証	102

VI. カルバペネマーゼ産生菌を用いた検証について.....	103
おわりに.....	104
IV. より良い遺伝子検査の実現を目指して	
1. 品質確保に向けて考えるべきこと：	
どこでも常に精確な検査結果が得られるために必要な方策..... 宮地 勇人.....	105
はじめに.....	105
I. 遺伝子関連検査の精度の確保に係る法的要求事項.....	106
II. 遺伝子関連検査のための ISO 15189 ガイドンス文書.....	107
III. 第三者施設認定による品質保証.....	108
おわりに.....	110
2. NGS による遺伝子検査の可能性	
大学病院での NGS を利用した遺伝子検査 神力 悟・他....	111
はじめに.....	111
I. NGS を用いた遺伝学的検査に関する取り組み.....	112
A. 家族性腫瘍の遺伝学的検査.....	114
B. 特発性血栓症の遺伝学的検査.....	115
C. CADASIL 関連疾患の遺伝学的検査.....	116
II. 今後の課題.....	117
NGS を利用した検査センターでの遺伝子検査	
1) BML における次世代シーケンサーを用いた遺伝子検査～遺伝性難聴～ 清水 恒典・他....	119
はじめに.....	119
I. 遺伝性難聴について.....	119
II. BML での難聴遺伝子検査の実施経緯について.....	120
III. 「先天性難聴の遺伝子解析」の現状.....	121
IV. 「若年発症型両側性感音難聴の遺伝子解析」について.....	122
V. 今後について.....	123
2) 次世代シーケンサーを利用した遺伝子検査における精度管理 小柳 亮.....	125
I. LSI メディエンスにおける NGS を用いた遺伝子検査の実施状況.....	125
II. オンコメイン Dx Target Test の特徴.....	125
A. アンプリコンシーケンス.....	125
B. イオントレントシーケンサー.....	126
III. オンコメイン DxTT 検査の現況.....	126
IV. オンコメイン DxTT における精度管理.....	127
A. 品質管理データの収集.....	127
B. 品質管理データによる判定結果の検証.....	128
まとめ.....	131

3) NGS-SBT 法による HLA DNA タイピング	中條 聖子.....	132
はじめに.....		132
I . NGS-SBT 法 HLA DNA タイピング法について.....		134
A. NGS-SBT 法の試薬・機器等.....		134
B. NGS-SBT 法の特徴.....		135
II . 精度管理.....		136
A. 内部精度管理.....		136
B. 外部精度管理.....		136
III. 人材育成(関連学会、団体情報の収集・学習).....		137
まとめ.....		137
3. 遺伝子関連検査と人材育成	大塚 弘毅・他...	140
はじめに.....		140
I. 医師・臨床検査技師の遺伝子関連検査に関する卒前教育の概要.....		141
A. 医師.....		141
B. 臨床検査技師.....		142
II . 遺伝子関連検査に係る多職種の卒後教育の現状.....		144
A. 医師.....		144
B. 他の医療系の資格.....		145
C. その他の資格.....		146
III. 今後の問題点.....		146
おわりに.....		147
4. バイオインフォマティクスと遺伝子関連検査	中山 智祥.....	149
はじめに.....		149
I . バイオインフォマティクスとは.....		149
A. 定義.....		149
B. 時代背景.....		149
C. 情報検索.....		150
II . 医療におけるバイオインフォマティクス情報検索.....		150
A. 情報検索の流れ.....		150
B. 医療に有用なゲノム情報 web サイト.....		151
III. 今後の展開.....		153
おわりに.....		153
索引		巻末