

難病領域の遺伝学的検査について

難病の患者に対する医療等に関する法律

(平成26年5月23日成立/平成27年1月1日施行)

- 難病法では、難病患者の良質かつ適切な医療の確保、療養生活の質の維持向上を図ることを目的として、基本方針の策定、公平・安定的な医療費助成制度の確立、調査研究の推進、療養生活環境整備事業の実施等の措置について規定している。

概要

(1) 基本方針の策定

- ・ 厚生労働大臣は、難病に係る医療その他難病に関する施策の総合的な推進のための基本的な方針を策定。

(2) 難病に係る新たな公平かつ安定的な医療費助成の制度の確立

- ・ 都道府県知事は、申請に基づき、医療費助成の対象難病（指定難病）の患者に対して、医療費を支給。
- ・ 指定難病に係る医療を実施する医療機関を、都道府県知事が指定。
- ・ 支給認定の申請に添付する診断書は、指定医が作成。
- ・ 都道府県は、申請があった場合に支給認定をしないときは、指定難病審査会に審査を求めなければならない。
- ・ 医療費の支給に要する費用は都道府県の支弁とし、国は、その2分の1を負担。

(3) 難病の医療に関する調査及び研究の推進

- ・ 国は、難病の発病の機構、診断及び治療方法に関する調査及び研究を推進。

(4) 療養生活環境整備事業の実施

- ・ 都道府県は、難病相談支援センターの設置や訪問看護の拡充実施等、療養生活環境整備事業を実施できる。

検討規定

法附則第2条において、「政府は、**この法律の施行（平成27年1月）後5年以内を目途として、この法律の規定について、その施行の状況等を勘案しつつ、特定医療費の支給に係る事務の実施主体の在り方その他の事項について検討を加え、必要があると認めるときは、その結果に基づいて必要な措置を講ずるものとする。**」と規定されている。

障害者の日常生活及び社会生活を総合的に支援するための法律等の一部を改正する法律（令和4年法律第104号）の概要

改正の趣旨

障害者等の地域生活や就労の支援の強化等により、障害者等の希望する生活を実現するため、①障害者等の地域生活の支援体制の充実、②障害者の多様な就労ニーズに対する支援及び障害者雇用の質の向上の推進、③精神障害者の希望やニーズに応じた支援体制の整備、④難病患者及び小児慢性特定疾病児童等に対する適切な医療の充実及び療養生活支援の強化、⑤障害福祉サービス等、指定難病及び小児慢性特定疾病についてのデータベースに関する規定の整備等の措置を講ずる。

改正の概要

1. 障害者等の地域生活の支援体制の充実【障害者総合支援法、精神保健福祉法】

- ① 共同生活援助（グループホーム）の支援内容として、一人暮らし等を希望する者に対する支援や退居後の相談等が含まれることを、法律上明確化する。
- ② 障害者が安心して地域生活を送れるよう、地域の相談支援の中核的役割を担う基幹相談支援センター及び緊急時の対応や施設等からの地域移行の推進を担う地域生活支援拠点等の整備を市町村の努力義務とする。
- ③ 都道府県及び市町村が実施する精神保健に関する相談支援について、精神障害者のほか精神保健に課題を抱える者も対象にできるようにするとともに、これらの者の心身の状態に応じた適切な支援の包括的な確保を旨とすることを明確化する。

2. 障害者の多様な就労ニーズに対する支援及び障害者雇用の質の向上の推進【障害者総合支援法、障害者雇用促進法】

- ① 就労アセスメント（就労系サービスの利用意向がある障害者との協同による、就労ニーズの把握や能力・適性の評価及び就労開始後の配慮事項等の整理）の手法を活用した「就労選択支援」を創設するとともに、ハローワークはこの支援を受けた者に対して、そのアセスメント結果を参考に職業指導等を実施する。
- ② 雇用義務の対象外である週所定労働時間10時間以上20時間未満の重度身体障害者、重度知的障害者及び精神障害者に対し、就労機会の拡大のため、実雇用率において算定できるようにする。
- ③ 障害者の雇用者数で評価する障害者雇用調整金等における支給方法を見直し、企業が実施する職場定着等の取組に対する助成措置を強化する。

3. 精神障害者の希望やニーズに応じた支援体制の整備【精神保健福祉法】

- ① 家族等が同意・不同意の意思表示を行わない場合にも、市町村長の同意により医療保護入院を行うことを可能とする等、適切に医療を提供できるようにするほか、医療保護入院の入院期間を定め、入院中の医療保護入院者について、一定期間ごとに入院の要件の確認を行う。
- ② 市町村長同意による医療保護入院者を中心に、本人の希望のもと、入院者の体験や気持ちを丁寧に聴くとともに、必要な情報提供を行う「入院者訪問支援事業」を創設する。また、医療保護入院者等に対して行う告知の内容に、入院措置を採る理由を追加する。
- ③ 虐待防止のための取組を推進するため、精神科病院において、従事者等への研修、普及啓発等を行うこととする。また、従事者による虐待を発見した場合に都道府県等に通報する仕組みを整備する。

4. 難病患者及び小児慢性特定疾病児童等に対する適切な医療の充実及び療養生活支援の強化【難病法、児童福祉法】

- ① 難病患者及び小児慢性特定疾病児童等に対する医療費助成について、助成開始の時期を申請日から重症化したと診断された日に前倒しする。
- ② 各種療養生活支援の円滑な利用及びデータ登録の促進を図るため、「登録者証」の発行を行うほか、難病相談支援センターと福祉・就労に関する支援を行う者の連携を推進するなど、難病患者の療養生活支援や小児慢性特定疾病児童等自立支援事業を強化する。

5. 障害福祉サービス等、指定難病及び小児慢性特定疾病についてのデータベース（DB）に関する規定の整備【障害者総合支援法、児童福祉法、難病法】

障害DB、難病DB及び小慢DBについて、障害福祉サービス等や難病患者等の療養生活の質の向上に資するため、第三者提供の仕組み等の規定を整備する。

6. その他【障害者総合支援法、児童福祉法】

- ① 市町村障害福祉計画に整合した障害福祉サービス事業者の指定を行うため、都道府県知事が行う事業者指定の際に市町村長が意見を申し出る仕組みを創設する。
- ② 地方分権提案への対応として居住地特例対象施設に介護保険施設を追加する。

このほか、障害者総合支援法の平成30年改正の際に手当する必要があった同法附則第18条第2項の規定等について所要の規定の整備を行う。

施行期日

令和6年4月1日（ただし、2①及び5の一部は公布後3年以内の政令で定める日、3②の一部、5の一部及び6②は令和5年4月1日、4①及び②の一部は令和5年10月1日）

「難病の患者に対する医療等の総合的な推進を図るための基本的な方針」の改正について(1)

基本的な考え方

- 難病の患者に対する医療等に関する法律(平成26年法律第50号。以下「難病法」という。)第4条第1項において、厚生労働大臣は、難病の患者に対する医療等の総合的な推進を図るための基本的な方針(以下「難病基本方針」という。)を定めなければならないこととされている。
- 厚生労働大臣は、難病基本方針について、少なくとも五年ごとに基本方針に再検討を加え、必要があると認めるときは、これを変更するものとされている。
- また、児童福祉法(昭和22年法律第164号)第21条の5第1項において、厚生労働大臣は、良質かつ適切な小児慢性特定疾病医療支援の実施その他の疾病児童等の健全な育成に係る施策の推進を図るための基本的な方針(以下「小慢基本方針」という。)を定めなければならないこととされている。
- 平成27年の難病基本方針及び小慢基本方針の策定後、難病の患者に対する医療や療養生活の環境整備等に関して、
 - ・ 小児慢性特定疾病児童等に対する移行期医療支援体制の構築に係るガイドの策定(平成29年)
 - ・ 難病の医療提供体制の構築に係る手引きの策定(平成30年)
 - ・ 小児慢性特定疾病自立支援事業の実施に関する手引き等の策定(令和3年・令和4年)
 - ・ 障害者の日常生活及び社会生活を総合的に支援するための法律等の一部を改正する法律(令和4年法律第104号)による難病法及び児童福祉法の改正などの医療提供体制の構築や療養生活環境の整備に関する施策の進展、制度改正等があったことから、これらを中心に反映しつつ、医療・保健・福祉・就労、教育等の現場において課題となっている事項への対応等を盛り込む。
- 適用時期は、改正後の難病法及び児童福祉法の規定がすべて施行される令和6年4月1日とする。

「難病の患者に対する医療等の総合的な推進を図るための基本的な方針」 の改正について(2)

改定案	改定の方向性と7/10合同委員会での御指摘
第三 難病の患者に対する医療を提供する体制の確保に関する事項 力 国は、<u>新たな技術の進歩を踏まえつつ</u>、難病についてできる限り早期に正しい診断が可能となるよう研究を推進するとともに、遺伝子診断等の特殊な検査について、<u>遺伝カウンセリングを実施すること等の</u>倫理的な観点も踏まえつつ幅広く実施できる体制づくりに努める。	<改定の方向性> ○ 次世代シーケンサーをはじめとした新たな技術の進歩を踏まえつつ、難病についてできる限り早期に正しい診断が可能となるよう研究を推進する旨を追記する。 <7/10合同委員会での御指摘> ○ 遺伝カウンセリングとの両輪で患者に情報提供されることが大事。難病、遺伝性疾患の告知についてはデリケートなものであるため、丁寧な説明が必要。現行「倫理的な観点」とあるが、改正案に「遺伝カウンセリング」もいれていただきたい。
第六 難病の患者に対する医療のための医薬品、医療機器及び再生医療等製品に関する研究開発の推進に関する事項 <u>(1) 基本的な考え方について</u> 難病の治療方法が確立され、根治すること、すなわち難病の克服が難病の患者の願いであることを踏まえ、難病の病因や病態を解明し、難病の患者を早期に正しく診断し、効果的な治療が行えるよう研究開発を推進する。特に、<u>難病は種類が多い一方で症例数が少ないという制約の中で病態解明や治療法の開発を行うという特性を踏まえ</u>、開発が進みにくい<u>医薬品、医療機器及び再生医療等製品の研究開発等を、患者の協力を得ながら積極的に支援する。</u>	<改定の方向性> ○ 難病は種類が多い一方で症例数が少ないという制約の中で病態解明や治療法の開発を行うという特性を踏まえ研究開発等を積極的に支援する旨を追記する。 ○ 研究開発等を、患者の協力を得ながら支援する旨を追記する。

1. 遺伝学的検査について

遺伝学的検査に係るこれまでの経緯

- 遺伝学的検査は、平成18年度診療報酬改定において、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、ベッカー型筋ジストロフィー及び福山型筋ジストロフィーを対象に保険適用され、以降、対象疾患が拡充されてきた。
- 現行の診療報酬においては、201疾患が対象となっている。

年度	診療報酬上の評価及び対象疾患
平成18年度	D006-4 進行性筋ジストロフィー遺伝子検査 2,000点 デュシェンヌ型筋ジストロフィー、ベッカー型筋ジストロフィー、福山型筋ジストロフィー
平成20年度	D006-4 遺伝病的検査 2,000点 【追加】栄養障害型表皮水疱症、家族性アミロイドーシス、先天性QT延長症候群、脊髄性筋萎縮症、中枢神経白質形成異常症、ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型、ゴーシェ病、ファブリ病、ポンペ病
平成22年度	D006-4 遺伝学的検査 4,000点 【追加】ハンチントン舞蹈病、球脊髄性筋萎縮症
平成24年度	D006-4 遺伝学的検査 4,000点 【追加】フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、シトルリン血症(1型)、アルギノコハク酸血症、メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、イソ吉草酸血症、メチルクロニルグリシン血症、HMG血症、複合カルボキシラーゼ欠損症、グルタル酸血症1型、MCAD欠損症、VLCAD欠損症、MTP(LCHAD)欠損症、CPT1欠損症、筋強直性ジストロフィー、隆起性皮膚線維肉腫、先天性銅代謝異常症、色素性乾皮症、先天性難聴21疾患
平成26年度	D006-4 遺伝学的検査 3,880点 【追加】なし
平成28年度	D006-4 遺伝学的検査 3,880点 【追加】神経有棘赤血球症など42疾患
平成30年度	D006-4 遺伝学的検査 3,880点/5,000点/8,000点(評価を細分化) 【追加】遺伝性自己炎症疾患、先天異常症候群、エプスタイン症候群
令和2年度	D006-4 遺伝学的検査 3,880点/5,000点/8,000点 【追加】副腎皮質刺激ホルモン不応症など73疾患
令和4年度	D006-4 遺伝学的検査 3,880点/5,000点/8,000点 【追加】筋萎縮性側索硬化症など53疾患

遺伝学的検査の実施に当たって確認が必要な事項

中医協 総-1
27. 12. 11

- 関係学会によるガイドラインにおいては、遺伝学的検査の実施に当たって、①分析的妥当性、②臨床的妥当性、③臨床的有用性の3点の確認が必要とされている。

＜「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」（日本医学会、2011年2月）＞

遺伝学的検査は、その分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性などを確認した上で、臨床的および遺伝学的に有用と考えられる場合に実施する。

① 分析的妥当性

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。

② 臨床的妥当性

検査結果の意味づ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。

③ 臨床的有用性

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むす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、検査結果が被件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。

指定難病の場合の考え方

- 第三者による施設認証や、標準化された手順の遵守等による分析的妥当性の確認が必要
- 厚生労働科学研究班による調査研究を踏まえ、厚生科学審議会疾病対策部会で決定された客観的な診断基準において、当該疾患の診断のために必須の検査として位置づけられており、臨床的妥当性は確認されている
- 厚生労働大臣が指定する指定難病の診断が可能であり、臨床的有用性は確認されている

難病患者に対する適切な医療の評価①

指定難病の診断に必要な遺伝学的検査の評価①

- 診断基準において、遺伝学的検査の実施が必須となっている指定難病について、遺伝学的検査の対象疾患に追加する。
- 診断基準において、臨床症状、他の検査等で診断がつかない場合に遺伝学的検査の実施が必須となっている指定難病について、臨床症状、他の検査等では診断できない場合に限り、遺伝学的検査の対象とする。

現行

【遺伝学的検査】

- 1 処理が容易なもの 3,800点
- 2 処理が複雑なもの 5,000点
- 3 処理が極めて複雑なもの 8,000点

【対象疾患】

エ 別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生(支)局長に届け出た保険医療機関において検査が行われる場合に算定できるもの
ライソゾーム病など41疾患



改定後

【遺伝学的検査】

- 1 処理が容易なもの 3,800点
- 2 処理が複雑なもの 5,000点
- 3 処理が極めて複雑なもの 8,000点

【対象疾患】

エ 別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生(支)局長に届け出た保険医療機関において検査が行われる場合に算定できるもの
副腎皮質刺激ホルモン不応症など7疾患を追加

オ 臨床症状や他の検査等では診断がつかない場合に、別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生(支)局長に届け出た保険医療機関において検査が行われる場合に算定できるもの
脊髄小脳変性症(多系統萎縮症を除く)など65疾患

難病患者に対する適切な医療の評価②

指定難病の診断に必要な遺伝学的検査の評価②

[対象疾患]

	別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生(支)局長に届け出た保険医療機関において検査が行われる場合に算定できるもの	臨床症状や他の検査等では診断がつかない場合に、別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生(支)局長に届け出た保険医療機関において検査が行われる場合に算定できるもの
1 処理が容易なもの	ライソゾーム病(ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型、ゴーシェ病、ファブリ病及びポンペ病を含む。)及び脆弱X症候群	<u>TNF受容体関連関連周期性症候群、中條一西村症候群、家族性地中海熱</u>
2 処理が複雑なもの	プリオン病、クリオピリン関連周期熱症候群、神経フェリチン症、先天性大脳白質形成不全症(中枢神経白質形成異常症を含む。)、環状20番染色体症候群、PCDH19関連症候群、低ホスファターゼ症、ウィリアムズ症候群、アペール症候群、ロスマンド・トムソン症候群、プラダー・ウィリ症候群、1p36欠失症候群、4p欠失症候群、5p欠失症候群、第14番染色体父親性ダイソミー症候群、アンジェルマン症候群、スミス・マギニス症候群、22q11.2欠失症候群、エマヌエル症候群、脆弱X症候群関連疾患、ウォルフラム症候群、高IgD症候群、化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群、先天異常症候群、 <u>副腎皮質刺激ホルモン不応症、DYT1ジストニア、DYT6ジストニア/PTD、DYT8ジストニア/PNKD1、DYT11ジストニア/MDS、DYT12/RDP/AHC/CAPOS、パントテン酸キナーゼ関連神経変性症/NBIA1</u>	<u>ソトス症候群、CPT2欠損症、CACT欠損症、OCTN-2異常症、シトリン欠損症、非ケトーシス型高グリシン血症、β-ケチオラーゼ欠損症、メチルグルタコン酸血症、グルタル酸血症2型、先天性副腎低形成症、ATR-X症候群、ハッチンソン・ギルフォード症候群、軟骨無形成症、ウンフェルリヒト・ルンドボルグ病、ラフォラ病、セピアブテリン還元酵素欠損症、芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素欠損症、オスラー病、CFC症候群、コストロ症候群、チャージ症候群、リジン尿性蛋白不耐症、副腎白質ジストロフィー、ブラウ症候群、瀬川病、鰓耳腎症候群、ヤング・シンプソン症候群、先天性腎性尿崩症、ビタミンD依存性くる病/骨軟化症、ネイルパテラ症候群(爪膝蓋症候群)/LMX1B 関連腎症、グルコーストランスポーター1欠損症、甲状腺ホルモン不応症、ウィーバー症候群、コフィン・ローリー症候群、モワット・ウィルソン症候群、肝型糖原病(糖原病Ⅰ型、Ⅲ型、Ⅵ型、Ⅸa型、Ⅸb型、Ⅸc型、Ⅳ型)、筋型糖原病(糖原病Ⅲ型、Ⅳ型、Ⅸd型)、先天性プロテインC欠乏症、先天性プロテインS欠乏症、先天性アンチトロンビン欠乏症</u>
3 処理が極めて複雑なもの	神経有棘赤血球症、先天性筋無力症候群、原発性免疫不全症候群、ペリー症候群、クルーゾン症候群、ファイファー症候群、アントレー・ピクスラー症候群、タンジール病、先天性赤血球形成異常性貧血、若年発症型両側性感音難聴、尿素サイクル異常症、マルファン症候群、血管型エーラスダンロス症候群(血管型)、遺伝性自己炎症疾患及びエプスタイン症候群	<u>ドラベ症候群、コフィン・シリ ス症候群、歌舞伎症候群、肺胞蛋白症(自己免疫性又は先天性)、ヌーナン症候群、骨形成不全症、脊髄小脳変性症(多系統萎縮症を除く)、古典型エーラス・ダンロス症候群、非典型溶血性尿毒症症候群、アルポート症候群、ファンconi貧血、遺伝性鉄芽球性貧血、アラジール症候群、ルビンシュタイン・ティビ症候群</u>

指定難病の診断に必要な遺伝学的検査の評価

➤ 難病患者に対する診断のための検査を充実させる観点から、診断に当たり遺伝学的検査の実施が必須とされる指定難病であって、分析的妥当性が関係学会等により確認されたものについて、遺伝学的検査の対象疾患に追加する（53疾患）。

	エ 別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生（支）局長に届け出た保険医療機関において検査が行われる場合に算定できるもの	オ 臨床症状や他の検査等では診断がつかない場合に、別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生（支）局長に届け出た保険医療機関において検査が行われる場合に算定できるもの
1 処理が容易なもの (3,880点)	ライソゾーム病（ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型、ゴーシェ病、ファブリ病及びポンペ病を含む。）、脆弱X症候群	TNF受容体関連周期性症候群、中條－西村症候群、家族性地中海熱、 ベスレムミオパチー 、 過剰自己貪食を伴うX連鎖性ミオパチー 、 非ジストロフィー性ミオトニー症候群 、 遺伝性周期性四肢麻痺 、 禿頭と変形性脊椎症を伴う常染色体劣性白質脳症 、 結節性硬化症 、 肥厚性皮膚骨膜炎
2 処理が複雑なもの (5,000点)	プリオン病、クリオピリン関連周期熱症候群（中略）、DYT11ジストニア／MDS、DYT12／RDP／AHC／CAPOS、パントテン酸キナーゼ関連神経変性症／NBIA1、 根性点状軟骨異形成症1型 、 家族性部分性脂肪萎縮症	ソトス症候群、CPT2欠損症（中略）、先天性プロテインC欠乏症、先天性プロテインS欠乏症、先天性アンチトロンビン欠乏症、 筋萎縮性側索硬化症 、 家族性特発性基底核石灰化症 、 縁取り空砲を伴う遠位型ミオパチー 、 シュワルツ・ヤンペル症候群 、 肥大型心筋症 、 家族性高コレステロール血症 、 先天性ミオパチー 、 皮質下梗塞と白質脳症を伴う常染色体優性脳動脈症 、 神経軸索スフェロイド形成を伴う遺伝性びまん性白質脳症 、 先天性無痛無汗症 、 家族性良性慢性天疱瘡 、 那須・ハコラ病 、 カーニー複合 、 ペルオキシソーム形成異常症 、 ペルオキシソームβ酸化系酵素欠損症 、 プラスマローゲン合成酵素欠損症 、 アカタラセミア 、 原発性高シュウ酸尿症Ⅰ型 、 レフサム病 、 先天性葉酸吸収不全症 、 異型ポルフィリン症 、 先天性骨髄性ポルフィリン症 、 急性間欠性ポルフィリン症 、 赤芽球性プロトポルフィリン症 、 X連鎖優性プロトポルフィリン症 、 遺伝性コプロポルフィリン症 、 晩発性皮膚ポルフィリン症 、 肝性骨髄性ポルフィリン症 、 原発性高カイロミクロン血症 、 無βリポタンパク血症 、 タナトフォリック骨異形成症 、 遺伝性睪炎 、 嚢胞性線維症 、 アッシャー症候群（タイプ1、タイプ2、タイプ3） 、 カナバン病 、 先天性グリコシルホスファチジルイノシトール欠損症 、 大理石骨病 、 脳クレアチン欠乏症候群 、 ネフロン癆 、 家族性低βリポタンパク血症1（ホモ接合体） 、 進行性家族性肝内胆汁うっ滞症
3 処理が極めて複雑なもの (8,000点)	神経有棘赤血球症、先天性筋無力症候群（中略）、血管型エーラスダンロス症候群（血管型）、遺伝性自己炎症疾患、エプスタイン症候群	ドラベ症候群、コフィン・シリス症候群、歌舞伎症候群、肺胞蛋白症（自己免疫性又は先天性）、ヌーナン症候群、骨形成不全症、脊髄小脳変性症（多系統萎縮症を除く）、古典型エーラス・ダンロス症候群、非典型溶血性尿毒症症候群、アルポート症候群、ファンコニ貧血、遺伝性鉄芽球性貧血、アラジール症候群、ルビンシュタイン・テイビ症候群、 ミトコンドリア病

遺伝学的検査の対象疾患と評価について①

○ 遺伝学的検査は、対象となる遺伝子疾患が疑われる場合であって、関係学会のガイドライン等を遵守して実施した場合に原則として患者1人につき1回に限り算定できることとしている。

【遺伝学的検査の対象疾患 その1】

	ア PCR法、DNAシーケンス法、FISH法又はサザンブロット法による場合に算定できるもの	イ PCR法による場合に算定できるもの	ウ ア、イ、エ及びオ以外のもの
1 処理が容易なもの (3,880点)	デュシェンヌ型筋ジストロフィー、ベッカー型筋ジストロフィー、家族性アミロイドーシス	球脊髄性筋萎縮症	筋強直性ジストロフィー、先天性難聴
2 処理が複雑なもの (5,000点)	福山型先天性筋ジストロフィー、脊髄性筋萎縮症	ハンチントン病、網膜芽細胞腫、甲状腺髄様癌、多発性内分泌腫瘍症1型	フェニルケトン尿症、ホモシスチン尿症、シトルリン血症(1型)、アルギノコハク酸血症、イソ吉草酸血症、HMG血症、複合カルボキシラーゼ欠損症、グルタル酸血症1型、MCAD欠損症、VLCAD欠損症、CPT1欠損症、隆起性皮膚線維肉腫、先天性銅代謝異常症
3 処理が極めて複雑なもの (8,000点)	栄養障害型表皮水疱症、先天性QT延長症候群	—	メープルシロップ尿症、メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、メチルクロトニルグリシン尿症、MTP(LCHAD)欠損症、色素性乾皮症、ロイスディーツ症候群、家族性大動脈瘤・解離

遺伝学的検査の対象疾患と評価について②

- 遺伝学的検査が診断に必須となっているエ、オに掲げる指定難病については、「遺伝学的検査の実施に関する指針」を遵守し検査を実施していることを施設基準としている。
- また、遺伝学的検査の評価については、解析領域の長さの違い等により、疾患ごとに検査に要する費用が異なることを踏まえ、3段階の評価体系としている。

【遺伝学的検査の対象疾患 その2】

	エ 別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生(支)局長に届け出た保険医療機関において検査が行われる場合に算定できるもの	オ 臨床症状や他の検査等では診断がつかない場合に、別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生(支)局長に届け出た保険医療機関において検査が行われる場合に算定できるもの
1 処理が容易なもの (3,880点)	ライソゾーム病(ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型、ゴーシェ病、ファブリ病及びポンベ病を含む。)、脆弱X症候群	TNF受容体関連周期性症候群、中條一西村症候群、家族性地中海熱、ベスレムミオパチー、過剰自己貪食を伴うX連鎖性ミオパチー、非ジストロフィー性ミオトニー症候群、遺伝性周期性四肢麻痺、禿頭と変形性脊椎症を伴う常染色体劣性白質脳症、結節性硬化症、肥厚性皮膚骨膜炎
2 処理が複雑なもの (5,000点)	プリオン病、クリオピリン関連周期熱症候群、神経フェリチン症、先天性大脳白質形成不全症(中枢神経白質形成異常症を含む。)、環状 20番染色体症候群、PCDH 19関連症候群、低ホスファターゼ症、ウィリアムズ症候群、アペール症候群、ロスムンド・トムソン症候群、ブラダー・ウィリ症候群、1p36欠失症候群、4p欠失症候群、5p欠失症候群、第 14番染色体父親性ダイソミー症候群、アンジェルマン症候群、スミス・マギニス症候群、22q11.2欠失症候群、エマヌエル症候群、脆弱X症候群関連疾患、ウォルフラム症候群、高IgD症候群、化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群、先天異常症候群、副腎皮質刺激ホルモン不応症、DYT1ジストニア、DYT6ジストニア/PTD、DYT8ジストニア/PNKD1、DYT11ジストニア/MDS、DYT12/RDP/AHC/CAPOS、バントテン酸キナーゼ関連神経変性症/NBIA1、根性点状軟骨異形成症Ⅰ型、家族性部分性脂肪萎縮症	ソトス症候群、CPT2欠損症、CACT欠損症、OCTN-2異常症、シトリン欠損症、非ケトーシス型高グリシン血症、β-ケトチオラーゼ欠損症、メチルグルタコン酸血症、グルタル酸血症2型、先天性副腎低形成症、ATR-X症候群、ハッチンソン・ギルフォード症候群、軟骨無形成症、ウンフェルリヒト・ルンドボルグ病、ラフォア病、セピアブテリン還元酵素欠損症、芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素欠損症、オスラー病、CFC症候群、コステロ症候群、チャージ症候群、リジン尿性蛋白不耐症、副腎白質ジストロフィー、ブラウ症候群、瀬川病、鰓耳腎症候群、ヤング・シンブソン症候群、先天性腎性尿崩症、ビタミンD依存性くる病/骨軟化症、ネイルパテラ症候群(爪膝蓋症候群)/LMX1B関連腎症、グルコーストランスポーター1欠損症、甲状腺ホルモン不応症、ウィーバー症候群、コフィン・ローリー症候群、モワット・ウィルソン症候群、肝型糖原病(糖原病Ⅰ型、Ⅲ型、Ⅵ型、IXa型、IXb型、IXc型、Ⅳ型)、筋型糖原病(糖原病Ⅲ型、Ⅳ型、IXd型)、先天性プロテインC欠乏症、先天性プロテインS欠乏症、先天性アンチトロンビン欠乏症、筋萎縮性側索硬化症、家族性特発性基底核石灰化症、縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー、シュワルツ・ヤンペル症候群、肥大型心筋症、家族性高コレステロール血症、先天性ミオパチー、皮質下梗塞と白質脳症を伴う常染色体優性脳動脈症、神経軸索スフェロイド形成を伴う遺伝性びまん性白質脳症、先天性無痛無汗症、家族性良性慢性天疱瘡、那須・ハコラ病、カーニー複合、ペルオキシソーム形成異常症、ペルオキシソームβ酸化系酵素欠損症、プラズマローゲン合成酵素欠損症、アカタラセミア、原発性高シュウ酸尿症Ⅰ型、レフサム病、先天性葉酸吸収不全症、異型ボルフィリン症、先天性骨髄性ボルフィリン症、急性間欠性ボルフィリン症、赤芽球性プロトボルフィリン症、X連鎖優性プロトボルフィリン症、遺伝性コプロボルフィリン症、晩発性皮膚ボルフィリン症、肝性骨髄性ボルフィリン症、原発性高カイロミクロン血症、無βリポタンパク血症、タナトフォリック骨異形成症、遺伝性膀胱炎、嚢胞性線維症、アッシュャー症候群(タイプ1、タイプ2、タイプ3)、カナバン病、先天性グリコシルホスファチジルイノシトール欠損症、大理石骨病、脳クレアチン欠乏症候群、ネフロン癆、家族性低βリポタンパク血症Ⅰ(ホモ接合体)、進行性家族性肝内胆汁うっ滞症
3 処理が極めて複雑なもの (8,000点)	神経有棘赤血球症、先天性筋無力症候群、原発性免疫不全症候群、ペリー症候群、クルーゾン症候群、ファイファー症候群、アントレー・ピクスラー症候群、タンジール病、先天性赤血球形成異常性貧血、若年発症型両側性感音難聴、尿素サイクル異常症、マルファン症候群、血管型エーラス・ダンロス症候群(血管型)、遺伝性自己炎症疾患、エプスタイン症候群	ドラベ症候群、コフィン・シリズ症候群、歌舞伎症候群、肺胞蛋白症(自己免疫性又は先天性)、ヌーナン症候群、骨形成不全症、脊髄小脳変性症(多系統萎縮症を除く)、古典型エーラス・ダンロス症候群、非典型性溶血性尿毒症症候群、アルポート症候群、ファンconi貧血、遺伝性鉄芽球性貧血、アラジール症候群、ルビンシュタイン・ティビ症候群、ミトコンドリア病

新たに指定難病として追加された疾患等について

- 診療報酬上の遺伝学的検査の対象となっていない指定難病のうち、令和4年度診療報酬改定以降、新たに指定難病として追加された疾患や診断基準等が見直された疾患等であって、診断に遺伝学的検査の実施が必須のものが現時点の整理で6疾患存在する。
- また、診療報酬上の遺伝学的検査の対象となっている指定難病のうち、令和4年度診療報酬改定以降、疾患概念の整理に伴う告示病名の変更及び診断基準の見直しがあった疾患が現時点の整理で1疾患存在する。

【遺伝学的検査の対象となっておらず、診断に検査の実施が必須となっている指定難病】

診断基準における 遺伝学的検査の位置づけ	疾患数	疾患
遺伝学的検査の実施が 必須となっているもの	1	遺伝性ジストニア(※)
臨床症状、他の検査等で 診断がつかない場合に、遺伝学的検査の 実施が必須となっているもの	5	神経線維腫症、アレキサンダー病、非特異性多発性小腸潰瘍症、線毛機能不全症候群(カルタゲナー症候群を含む。)、TRPV4異常症

(※)既に遺伝学的検査の対象となっている病型(DYT1ジストニア、DYT6ジストニア/PTD、DYT8ジストニア/PNKD1、DYT11ジストニア/MDS、DYT12/RDP/AHC/CAPOS)を除く

【遺伝学的検査の対象となっており、告示病名の変更等があった指定難病】

診断基準における 遺伝学的検査の位置づけ	疾患	
	変更前	変更後
遺伝学的検査の実施が 必須となっているもの	神経フェリチン症	脳内鉄沈着神経変性症

複数の疾患が疑われる場合の評価について

- 指定難病には、臨床症状が類似する疾患が多数存在しており、臨床症状や他の検査結果等では遺伝学的検査を行うべき疾患を絞り込めない場合がある。
- 現行の遺伝学的検査に係る診療報酬上の評価は、疾患ごとに規定されており、複数の疾患の遺伝子を検査する場合に見合った評価となっていない。

- ・ X歳男児。乳児期より中等度の発達の遅れがあり、臨床経過や身体所見等から疾患Aが疑われ、遺伝学的検査(「処理が極めて複雑なもの」に該当)を実施したが、陰性であった。
- ・ 疾患Aと類似の臨床症状を呈しうる疾患として、疾患B(「処理が極めて複雑なもの」に該当)、疾患C(「処理が複雑なもの」に該当)、疾患D(「処理が極めて複雑なもの」に該当)等があるが、臨床所見等からの絞り込みは困難であった。
- ・ 難病研究事業において複数の難病に係る遺伝子検査を実施したところ、疾患D(「処理が極めて複雑なもの」に該当)の遺伝子変異が検出され診断が確定し、適切な医療管理が可能となった。



・診断目的に疾患Aに係る
遺伝学的検査を実施
→陰性



・同様の臨床症状を呈しうる疾患B、疾患C、疾患D等が
鑑別に挙げられ、複数の難病に係る遺伝子検査の実施に
より疾患Dと診断が確定

X歳男児
・乳児期より発達の遅れあり
・身体所見から、臨床的に疾患Aが疑われた



陰性



陰性

陰性

陽性

※ 健康・生活衛生局難病対策課作成

臨床症状が類似する疾患群について

○ 遺伝学的検査が必須となっている指定難病のうち、臨床症状が類似する疾患群については、その診断プロセスに係る留意点等も含め、関係学会によりとりまとめに向けた整理が進んでいる。

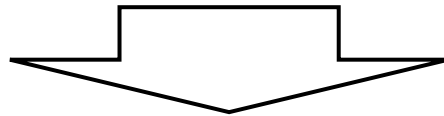
【臨床症状が類似する疾患の例】

主な臨床症状	疾患名	臨床的な特徴	原因遺伝子数
筋力低下 歩行障害	先天性筋無力症候群、ベスレムミオパチー、過剰自己貪食を伴うX連鎖性ミオパチー、筋強直性ジストロフィー、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、ベッカー型筋ジストロフィー、非ジストロフィー性ミオトニー症候群、先天性ミオパチー	筋緊張低下・筋力低下を契機として疑われることが多いが、ライフステージ毎に表現型が異なるなど臨床診断が困難な場合が多い。	98
成長障害 知的障害 特異顔貌	ブラダー・ウィリ症候群、CFC 症候群、コストロ症候群、チャージ症候群、ルビンシュタイン・テイビ症候群、ジュベール症候群関連疾患、モワット・ウィルソン症候群、ATR-X 症候群、アペール症候群、先天異常症候群、ファイファー症候群、コフィン・シリス症候群、歌舞伎症候群、ヤング・シンプソン症候群	特異顔貌が臨床診断の手がかりとなりうるが、多くの場合で臨床診断が困難。	58
知的障害 痙性麻痺 けいれん	先天性大脳白質形成不全症、カナバン病、進行性白質脳症	脳生検が困難であり、臨床診断が困難な場合が多い。	18
発熱 反復性感染	原発性免疫不全症候群、遺伝性自己炎症疾患	発熱・感染症様症状を共通の症状としつつも、原因遺伝子によらず多彩な症状を呈するため、臨床診断が困難な場合が多い。	329

遺伝学的検査についての課題と論点

(遺伝学的検査)

- 遺伝学的検査は、累次の診療報酬改定において対象疾患が拡充されてきており、現在201疾患が対象となっている。
- 診療報酬上の遺伝学的検査の対象となっていない指定難病のうち、令和4年度診療報酬改定以降、新たに指定難病として追加された疾患や診断基準等が見直された疾患等であって、診断に遺伝学的検査の実施が必須のものが現時点で6疾患あった。
- また、診療報酬上の遺伝学的検査の対象となっている指定難病のうち、令和4年度診療報酬改定以降、疾患概念の整理に伴い指定難病の告示病名が変更となった疾患が1疾患あった。
- 指定難病には、臨床症状が類似する疾患が多数存在しており、臨床症状や他の検査結果等では遺伝学的検査を行うべき疾患を絞り込めない場合があるが、現行の遺伝学的検査に係る診療報酬上の評価は、疾患ごとに規定されており、複数の疾患の遺伝子を検査する場合に見合った評価となっていない。
- 遺伝学的検査が必須となっている指定難病のうち、臨床症状が類似する疾患群については、その診断プロセスに係る留意点等も含め、関係学会によりとりまとめに向けた整理が進んでいる。



【論点】

- 診療報酬上の遺伝学的検査の対象となっていない指定難病のうち、新たに指定難病として追加された疾患や診断基準等が見直された疾患等であって、診断に遺伝学的検査の実施が必須のものについて、遺伝学的検査の対象疾患としての取扱いをどのように考えるか。
- 指定難病の遺伝学的検査について適切な評価を行う観点から、同一検体を用いて遺伝学的検査の対象となっている複数の遺伝子疾患に対する検査を実施する場合の評価についてどのように考えるか。