



成人発症の遺伝性神経・筋疾患における発症前診断の全国調査 —治療法確立時代の体制構築に向けて—

柴田 有花¹⁾ 松島 理明¹⁾²⁾ 加藤ももこ¹⁾ 張 香理³⁾ 中村 勝哉⁴⁾⁵⁾
織田 克利³⁾ 吉田 邦広⁶⁾ 関島 良樹⁵⁾ 戸田 達史³⁾⁷⁾ 矢部 一郎^{1)2)*}

要旨：遺伝性神経・筋疾患に対する治療薬の開発・研究の進展により，早期治療を目的とした発症前診断と遺伝カウンセリングの必要性が増大すると予想されるが，本邦には発症前診断に対する統一した見解に基づく実施手順が存在しない．標準化された実施体制構築のための基礎資料とすることを目的に，全国の遺伝子医療部門を対象に現状調査を実施した（回答率 67.4%）．質問紙調査の結果，約 60%の施設が発症前診断実施までの手順を独自に定めていたが，内容は施設により異なった．半構造化面接調査では，対象者の経験や見解から体制構築に必要な要因が抽出された．今後，体制構築の一助となる発症前診断に関する標準的な手順書が求められる．

Key words：発症前診断，疾患修飾療法，遺伝カウンセリング，手順書

1) 前文

遺伝性神経・筋疾患は，常染色体顕性遺伝（優性遺伝）形式をとる疾患が多い，成人期以降に発症する疾患が多い，根治療法が確立していない疾患が多いことから，診断が本人や家族に与える心理的影響は大きい．一方で遺伝性神経・筋疾患に対する治療法が開発が進んでおり，核酸医薬や遺伝子治療薬といった疾患修飾療法が国内で承認されている．さらに，前臨床段階を対象とした臨床試験も実施されている．発症前診断に関するガイドラインは，1994年に米国よりハンチントン病（Huntington's disease，以下 HD と略記）に対するガイドライン¹⁾が策定されて以降，様々な疾患に対するガイドラインや推奨事項が欧米諸国より報告されている^{2)~6)}．本邦では，2009年に「神経疾患の遺伝子診断ガイドライン」が発表

され，発症前診断を実施する上での条件が定められたが⁷⁾，発症前診断の前後に実施する遺伝カウンセリング（Genetic counseling，以下 GC と略記）に関する詳細な手順については，各施設の判断に委ねられている．

成人発症の遺伝性神経・筋疾患の発症前診断の現状については，過去に2度全国調査が実施されている．いずれも全国の遺伝子医療部門を対象として，2007年⁸⁾と2013年⁹⁾に報告されているが，疾患修飾療法が登場して以降は調査が実施されていない．

治療法の開発に伴い，今後は神経・筋疾患領域においても早期発見・治療を目的とした発症前診断および GC が増加することが予想されることから，本邦の現状を把握し，標準化された発症前診断の実施体制を構築するための基礎資料とすることを目的に，全国調査を実施した．

*Corresponding author: 北海道大学病院臨床遺伝子診療部／北海道大学神経内科〔〒060-8648 札幌市北区北14条西5丁目〕

¹⁾ 北海道大学病院臨床遺伝子診療部

²⁾ 北海道大学神経内科

³⁾ 東京大学医学部附属病院ゲノム診療部

⁴⁾ 信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター

⁵⁾ 信州大学脳神経内科／リウマチ・膠原病内科

⁶⁾ 鹿教湯病院脳神経内科

⁷⁾ 東京大学神経内科

(Received April 7, 2022; Accepted May 25, 2022; Published online in J-STAGE on September 30, 2022)

臨床神経 2022;62:773-780

doi: 10.5692/clinicalneurol.cn-001771

Supplementary data for this article is available in our online journal.
Official Website <http://www.neurology-jp.org/Journal/cgi-bin/journal.cgi>
J-STAGE <https://www.jstage.jst.go.jp/browse/clinicalneurol>

2) 対象・方法

2020 年 8 月時点で全国遺伝子医療部門連絡会議の維持機関会員施設である 129 施設を対象とした。横断的ミクスドメソッド研究であり、量的研究を行った後に質的研究により深化する説明的順次デザインを用いた。

量的研究

郵送法を用いた自記式質問紙調査である。過去の全国調査を参考に、2014 年 4 月から 2019 年 3 月までに各施設で実施した遺伝性神経・筋疾患の発症前診断および GC について調査した。さらに、発症前診断実施前に設定する GC の回数、日数、担当者について、疾患の特徴（治療法の有無・高次脳機能障害の有無）に分けて調査した。なお本調査では、遺伝性 ATTR アミロイドーシス (Hereditary ATTR amyloidosis, 以下 ATTR-FAP と略記) のように、有効な疾患修飾療法がある場合を「治療法がある疾患」とした。

質的研究

Web システムを用いたオンライン半構造化面接調査である。調査の対象は、質問紙調査で“治療法または高次脳機能障害の有無により異なる実施体制を独自に整えている”と回答した 13 施設である。発症前診断に関する実施体制がある施設の経験や見解から体制構築に必要な要因を抽出する目的で選定した。調査項目は、①治療法または高次脳機能障害の有無により手順を変えた理由とその時期、②発症前診断を実施する上で配慮すること、③現行の手順に沿って発症前診断を実施する上で対応に苦慮していること、④本邦においてより良い体制を構築するために必要な要素、とした。得られたデータは IC レコーダーで録音し、逐語録化した後にコーディングを行い、テーマ分析の手法を用いて分析した。分析の確実性を高めるために、研究者間でトライアングレーションを実施した。

統計学的解析

統計学的な解析には JMP® pro ver. 15.2.0 を使用した。発症前診断実施前に設定する GC の回数、時間の比較には、Wilcoxon の符号付順位検定を用いた。いずれも p 値 0.05 未満を有意水準として扱った。

倫理的配慮

質問紙調査は、回答をもって研究参加への同意を得たとみなした。面接調査は、文書及び口頭による説明を行い、書面にて対象者の自由意思による同意を得た場合に実施した。研究実施に係る情報は、研究用匿名化 ID に変換し管理した。本研究は、北海道大学大学院医学研究院医の倫理委員会の承認を得て実施した (承認番号：医 19-063, 承認日：2020 年 3 月 18 日)。

3) 結果

1. 質問紙調査

i. 対象施設属性

全 129 施設中 87 施設より回答を得た (回答率：67.4%)。施設運営別の内訳は、大学病院が 63 施設 (72.4%)、大学病院以外の公立病院が 12 施設 (13.8%)、大学病院以外の国立病院が 5 施設 (5.7%)、小児専門病院が 5 施設 (5.7%)、腫瘍専門病院が 2 施設 (2.3%) であった。

ii. 発症前診断および GC の実施状況

該当期間における発症前診断と発症前診断に関する GC の実施状況を Fig. 1 に示した。過去 2 回の全国調査と比較すると、GC を実施した施設数は 55 施設と増加した。発症前診断を目的に来談したクライアントの数は、脊髄小脳変性症 (Spinocerebellar degeneration, 以下 SCD と略記) で最も多く 205 名であり、筋強直性ジストロフィー 1 型 (Myotonic dystrophy type 1, 以下 DM1 と略記)、ATTR-FAP、HD と続いた。各施設で対応したクライアント数の中央値や分布を Supplementary Fig. 1 に、地域別の分布を Supplementary Table 1 に示した。発症前診断の実施数と実施率は、ATTR-FAP で最も多く、実施数が 88 名、実施率が 75.2% であった。全体では、年間あたり 135.6 名のクライアントが来談しており、発症前診断の実施数は 62.4 名、陽性者数は 28.2 名であった (Table 1)。

発症前診断および GC を実施しなかった 32 施設の理由は、Fig. 2 に示した。

iii. 発症前診断実施までの手順

次に、発症前診断実施までの手順について、治療法の有無・高次脳機能障害の有無に分けて調査した。該当期間に発症前診断または GC を実施した 55 施設では、治療法・高次脳機能障害の有無に関わらず、約 60% の施設で発症前診断実施までの手順を独自に定めていた (Table 2)。発症前診断前に実施する GC の平均回数は、治療法がなく高次脳機能障害を呈することが多い疾患 (以下、治療法なし・高次脳機能障害あり群と略記) の場合で 3.8 回、治療法がなく高次脳機能障害を一般的に呈さない疾患 (以下、治療法なし・高次脳機能障害なし群と略記) の場合で 3.6 回であった。一方で、治療法が確立している疾患 (以下、治療法あり群と略記) の場合は 2.4 回であった。治療法なし群では高次脳機能障害の有無による傾向の違いはなく (Fig. 3)、治療法あり群と比較し有意に多かった (治療法なし・高次脳機能障害なし群 vs 治療法あり群： $p < 0.001$)。発症前診断前の脳神経内科への受診については、治療法・高次脳機能障害の有無に関わらず、約 50% の施設で必須としていた (治療法なし・高次脳機能障害あり群：52.6%、治療法なし・高次脳機能障害なし群：47.1%、治療法あり群：48.3%)。一方で精神科への受診については、治療法なし群では約 40% の施設が必須としていたのと比較し (治療法なし・高次脳機能障害あり群：44.7%、治療法なし・高

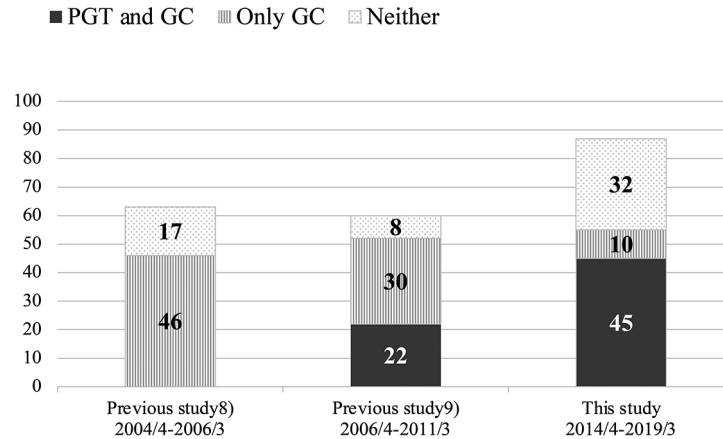


Fig. 1 Numbers of facilities conducting presymptomatic genetic testing and GC—comparison to previous surveys—. PGT: presymptomatic genetic testing; GC: genetic counseling. This figure is created using data from reports on previous national study 1⁸⁾ and study 2⁹⁾. The numbers in the figures indicate the number of facilities. Forty-five facilities performed both PGT and GC, 10 facilities performed GC only, and 32 facilities did neither. In previous study 1, the status of implementing PGT and GC was not surveyed separately. The numbers shown in the previous study 2 are the number of facilities that provide PGT and/or GC regardless of the time period.

Table 1 Number of clients receiving presymptomatic genetic testing and genetic counseling from 2014 to 2018.

Eligible disease	Number of clients	Number of presymptomatic genetic tests	Percentage of presymptomatic genetic tests	Number of positive clients
Spinocerebellar degeneration	205	76	37.1%	33
Myotonic dystrophy type 1	126	71	56.3%	27
Hereditary ATTR amyloidosis	117	88	75.2%	44
Huntington's disease	112	35	31.3%	17
Adrenoleukodystrophy	25	15	60%	10
Spinal and bulbar muscular atrophy	20	7	35%	1
Familial Alzheimer's disease	17	6	35.3%	3
Familial amyotrophic lateral sclerosis	16	3	18.8%	2
Facioscapulohumeral muscular dystrophy	12	4	33.3%	0
Familial Parkinson disease	0	0	0%	0
Other muscular dystrophies	8	1	12.5%	1
Others	20	6	30%	3
Total	678	312	46.0%	141
Total per year	135.6	62.4		28.2

次脳機能障害なし群：35.3%），治療法あり群では9.7%と少なかった。初回GCから発症前診断実施までに要する最低日数の中央値は，治療法なし群で60日（21～210日），治療法あり群では42日（0～180日）であった。治療法なし群では高次脳機能障害の有無による傾向の違いはなく（Fig. 4），治療法あり群と比較し有意に長かった（治療法なし・高次脳機能障害なし群 vs 治療法あり群： $P = 0.002$ ）。GCを1回以上担当した職種については，Table 3に示した。

2. 半構造化面接調査

i. 対象者属性

治療法または高次脳機能障害の有無により異なる体制を独自に整えていると回答した13施設のうち，研究参加同意を得た11施設の代表者を対象とした。対象者の所属施設は，大学病院が9名（81.8%），大学病院以外の国立病院が2名（18.2%）であり，職種は脳神経内科医が3名（うち2名は臨床遺伝専門医），脳神経内科医でない臨床遺伝専門医が2名，認定遺伝カウンセラーが6名（うち1名は臨床心理士）であった。平均面接時間は42分（25～67分）であった。

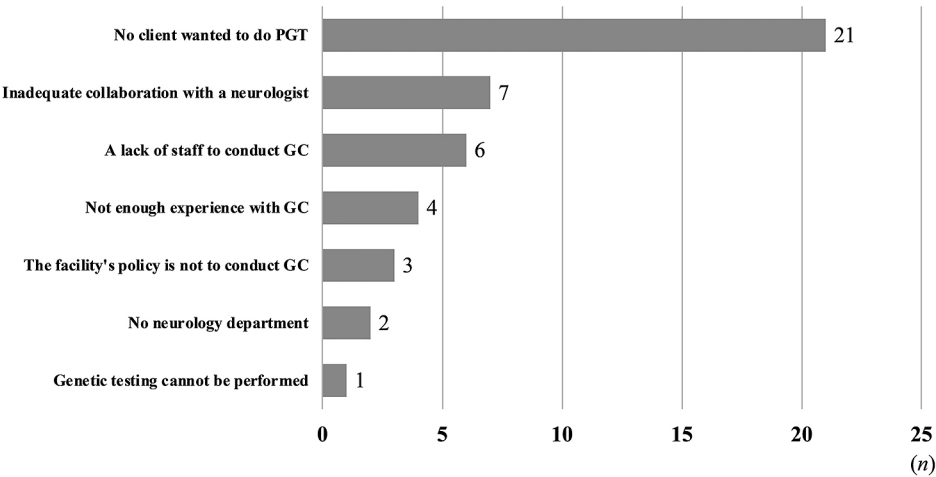


Fig. 2 Reasons why 32 facilities did not conduct presymptomatic genetic testing and GC. PGT: presymptomatic genetic testing; GC: genetic counseling. This figure shows the reasons why PGT and GC were not conducted at 32 facilities. The questions were selective, and multiple answers were allowed. The most common response was “No client wanted to do PGT” at 65.6%, followed by “Inadequate collaboration with a neurologist”, “A lack of staff to conduct GC” and “Not enough experience with GC”.

Table 2 Number of facilities that have established procedures for conducting presymptomatic genetic testing among 55 facilities that conduct presymptomatic genetic testing and genetic counseling.

	<i>n</i>	%
Diseases that present with higher brain dysfunction and without an established treatment, e.g., Huntington’s disease and dentatorubral-pallidolulsian atrophy	38	69.1% (38/55)
Diseases that do not present with higher brain dysfunction and without an established treatment, e.g., spinocerebellar ataxia type 6 and Charcot–Marie–Tooth disease	34	61.8% (34/55)
Diseases with an established treatment, e.g., hereditary ATTR amyloidosis	31	56.4% (31/55)

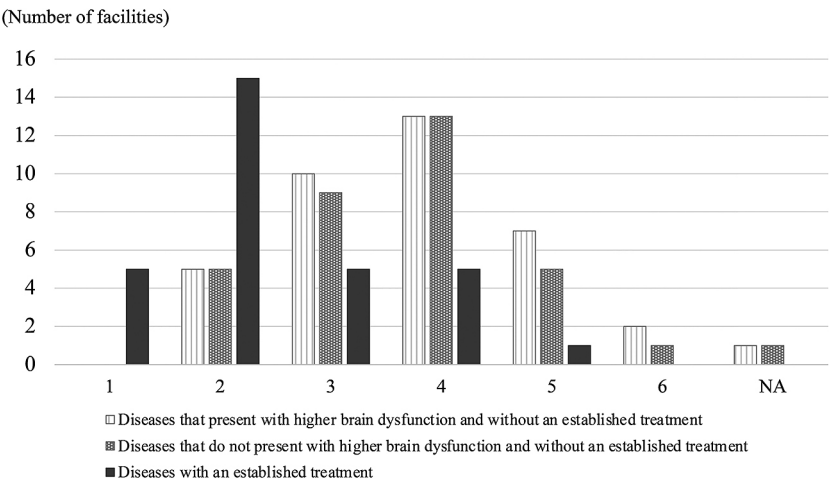


Fig. 3 Numbers of GC to be performed prior to presymptomatic genetic testing. NA, no answer; GC: genetic counseling. This figure shows the number of GC sessions required before presymptomatic genetic testing at each facility.

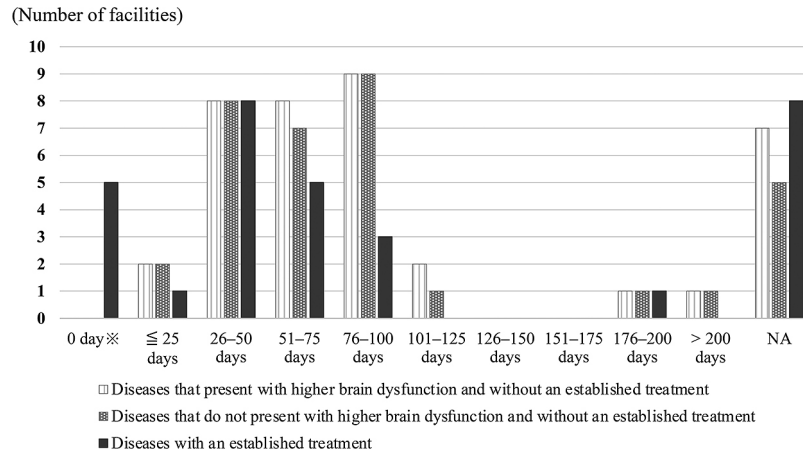


Fig. 4 Numbers of days required from initial GC to presymptomatic genetic testing.

※Presymptomatic genetic testing was done at the first GC.; NA, No answer

This figure shows the number of days required from initial GC to presymptomatic genetic testing at each facility. If blood was drawn for presymptomatic genetic testing on the day of initial GC, the number of days required was defined as 0 day.

GC: genetic counseling.

Table 3 Medical professionals involved in genetic counseling before presymptomatic genetic testing.

	Group A (n = 38)		Group B (n = 34)		Group C (n = 31)	
	n	%	n	%	n	%
Clinic geneticist※	34	89.4	31	91.2	28	90.3
Genetic counselor	29	76.3	26	76.5	24	77.4
Neurologist	9	23.6	9	26.5	6	17.6
Psychiatrist	5	13.1	4	11.8	3	9.7
Psychologist	5	13.2	5	14.7	4	12.9
Nurse	2	5.3	2	5.9	2	6.5
Medical social worker	1	2.6	1	2.9	1	3.2

Group A: Diseases that present with higher brain dysfunction and without an established treatment. Group B: Diseases that do not present with higher brain dysfunction and without an established treatment. Group C: Diseases with an established treatment. ※The clinical geneticist's area of specialty is unknown.

ii. 分析結果

五つのテーマと 40 のカテゴリーが生成された。以下、各テーマ別に結果を示す (Table 4)。

テーマ 1：GC 担当者が対応に苦慮すること

担当者が対応に苦慮することとして、【クライアントの心理状態を理解することの難しさ】や【自発的意思であることを確認することの難しさ】が挙げられ、これらの背景として、【発症前診断を検討する症例に対応した経験の少なさ】が考えられた。また、【担当者間での見解の相違】によりアジェンダ設定が曖昧になることや、【重症度によらず院内独自の手順に沿い一律に対応している】ことで、比較的軽症な疾患についても重症な疾患と同様の検討時間を確保しなければならず、【発症前診断実施までにクライアントにかかる負担への懸念】を抱いていた。また、【医療的なメリットを判断することの難

しさ】が挙げられた。

テーマ 2：現状の体制に関する課題

現状の体制に関する課題については、【フォローアップに関する指針が不足】しているため結果判明後のフォロー方針が明確でないことや、【専門的な助言を得る機会が不足】していることが挙げられた。また、【脳神経内科医の遺伝リテラシーが低い】と感じることも影響し、【脳神経内科医と遺伝部門がうまく連携できないこと】から、発端者の情報が不足している場合や、脳神経内科医でないために疾患イメージがつきにくい場合に不安を感じるといった意見があった。さらに、過去の調査と同様に【GC 担当者の人材不足】を指摘する意見も挙げられた。

テーマ 3：症例単位で発症前診断の体制構築に必要な要因

症例単位で体制構築に必要な要因として、【クライアントの

Table 4 Extracted themes and categories.

Theme 1: Difficulties faced by medical staff
Difficulty in understanding the psychological status of clients
Difficulty in confirming the client's decision to undergo testing
Difficulty in follow up
Lack of experience in conducting presymptomatic genetic testing
Psychological burden felt by staff
Differences of attitude to the presymptomatic genetic testing among staff
Uncomfortable with uniform treatment regardless of disease severity
Concern about the burden felt by clients before presymptomatic genetic testing
Difficulty in determining the medical merit of presymptomatic genetic testing
Theme 2: Issues with the current system
Lack of guidelines for the follow-up system
Lack of opportunities to obtain professional advice
Low level of genetic literacy among neurologists
Lack of collaboration with neurologists
Lack of human resources for genetic counseling staff
Theme 3: Essential factors for each client
Situational interpretation of the client
Provision of up-to-date and accurate information
Adequate anticipatory guidance
A cautious approach to pointing out the onset of disease
Explanation of the genetic counseling process at the first visit
Ensuring that the staff member in charge understands their role
Multiple staff members in charge of genetic counseling
Flexibility in responding to the client's needs
Confirmation of proband genetic test results
Consideration for the key person
Careful follow-up immediately after explaining the results
Consideration that staff do not force a client to take a presymptomatic genetic testing for treatable diseases
Confirmation of access to treatment for treatable diseases
Careful assessment of cognitive impairment for diseases with higher brain dysfunction
Theme 4: Essential factors for each facility
Multidisciplinary medical care system
Presence of a staff member in charge of all procedures
Presence of a staff member for coordination
Primary response by neurologists
Use of a protocol for presymptomatic genetic testing
Flexible response to the facility's system
Theme 5: Essential factors at the overall level
Opportunities to share experiences
Cooperation with specialists outside the hospital
Human resource development for genetic counseling staff
Provide opportunities for clients to choose the facility they want to attend
Social follow-up system
Improve genetic literacy in society

状況把握】や【最新かつ正確な情報提供】、【十分な予備的ガイダンス】といったGCに必要な一般的事項に加え、クライアントが発症を自覚していない段階で【発症を指摘することに対する慎重な姿勢】が挙げられた。また、【担当者が自身の役割を理解した上での対応】や【複数名でGCを担当】することで一部の担当者に負担がかからない配慮や、【クライアントに合わせた柔軟な対応】を行うことで、必要以上の負担をかけない配慮が必要とされた。治療法がある疾患の場合は、【担当者からの誘導にならない配慮】や、検査前段階で【治療へのアクセスに関する確認】が必要であり、陽性の場合に確実に早期発見・治療につながるための関わりが必要とされた。テーマ4：施設単位で発症前診断の体制構築に必要な要因

施設単位では、脳神経内科をはじめとした【多領域・多職種での診療体制】が最も重要であり、連携のハブとなる【全ての手順に関わる担当者の設定】や【コーディネーターの役割】が必要とされた。また、発症前診断について患者家族への情報提供を行う【脳神経内科医による一次対応】が挙げられた。さらに、【担当者の考えに左右されない手順書の利用】が必要とされた。

テーマ5：全体レベルで発症前診断の体制構築に必要な要因

本邦全体としては、発症前診断が近年増加しつつあるが頻繁に経験されないことから、施設間で【経験を共有するための機会】を設けることや、【院外専門家と連携】することで全体のレベルを底上げし、【GC担当者の人材を育成】することで、【クライアントが受診施設を選択できる機会】を提供することが必要とされた。さらに医療体制の充実のみならず、【社会的なフォローアップ体制】や【社会の遺伝リテラシーの向上】といった社会体制の充実も必要であると考えられた。

4) 考察

質問紙調査の結果、2014年4月から2019年3月までに発症前診断を目的に来談したクライアントの数は、SCDが最も多く、DM1、ATTR-FAP、HDと続いた。これら4疾患は、2013年に報告された全国調査⁹⁾でもクライアント数が多く(SCD：110名、DM1：69名、HD：52名、ATTR-FAP：35名)、全ての疾患でその数は増加していた。クライアント数が増加した理由として、遺伝学的検査の総実施数やGC対応施設が増加したことが想定されるが、その背景として、2011年に「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」¹⁰⁾が発表されたことも影響し、一般臨床の場においても遺伝に対する関心が高まった可能性がある。一方で、今回の調査期間におけるクライアント数が5名未満であった施設が半数存在したことから、現在も発症前診断のGCに日常的に対応する施設は多くないと予想された。地域別の対応施設とクライアントの割合は、2007年の調査時より大きな変化はなかった⁸⁾。発症前診断の実施数はATTR-FAPで最も高く、治療法が確立した場合に実施数が増加することが示された。過去に本邦で実施された神経内科専門医を対象とした調査では、“遺伝的リスクを持つ血縁者への情報提供は主治医の義務で

ある”と回答した割合がDM1やHDと比較しATTR-FAPで有意に高く、この結果より発端者主治医からの情報提供内容が発症前診断の実施数に影響すると予想される¹¹⁾。また、約60%の施設が発症前診断実施までに必要な手順を独自に定めており、治療法の有無によりGCの平均実施回数や精神科受診の有無、検査実施までにかかる最低日数などで異なる手順をとる施設が多いことが明らかとなったが、内容は施設により異なっていた。

面接調査では、発症前診断の経験が比較的多いと考えられる施設を対象としたが、これらの施設でも発症前診断を行うという重圧のもとに苦慮することが様々にあることが判明した。現状の体制に関する課題では、脳神経内科医の遺伝リテラシーの不足を指摘する意見があった。「脳神経疾患克服に向けた研究推進の提言2020」¹²⁾には、治療法確立時代を迎えるにあたり、これまで臨床遺伝の専門家が中心に対応してきた発症前診断や保因者診断などの血縁者への対応についても、関連学会や関連職種を交え検討する必要性が記載されている。ゲノム医療の実装化が進んでいる現状を踏まえ、脳神経内科医が適切にゲノム診療を行える教育体制が必要と考える。また、発症前診断の体制構築のために必要な要因として、標準的な手順書の利用が挙げられた。欧州から報告された発症前診断に関する包括的なガイドラインでは、検査前後段階において検討すべき事項が列挙されている³⁾。例として、GCの実施回数や時期は疾患ごとではなく患者ごとに考慮されるべきとされ、これらの点を個別に判断できる専門家が対応することが重要としている。世界神経学連盟と国際ハンチントン病協会から共同で報告されたHDの発症前診断に関する推奨事項には、発症前診断前後の推奨事項とコメントが記載されているが、内容は時代の経過に合わせて定期的に見直すことが推奨されている⁴⁾。標準的な手順書により発症前診断に対応できる施設数が増加することで、現在GC担当者の人材不足により一部の施設にかかっている負担が軽減される。治療法開発のために未発症変異保有者を対象とした多施設共同研究が実施される場合では、手順書を参考に円滑なプロトコル作成が期待できるだろう。また、施設間で手順が統一されることで、他施設で経験を共有する際や、院外専門家と連携する際に議論が円滑となり、内容が深まることが予想される。ひいては、発症前診断を受けない選択をしたクライアントを含め、全てのクライアントのフォローアップ体制を検討する糸口となると考える。

以上のことから、海外から報告されているガイドラインおよび面接調査の結果を踏まえ、本邦における発症前診断に関する標準的な手順書を作成することが求められる。

謝辞：本調査にご協力いただきました、全国遺伝子医療部門連絡会議維持機関会員施設の皆様に深謝致します。本調査は、厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）神経変性疾患領域の基盤的調査研究班（20FC1049）および、日本医療研究開発機構（AMED）難治性疾患実用化研究事業（21ek0109527h0001）の助成を受け実施しました。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) International Huntington Association and the World Federation of Neurology Research Group on Huntington's Chorea. Guidelines for the molecular genetics predictive test in Huntington's disease. *J Med Genet* 1994;31:555-559.
- 2) Goldman JS, Hahn SE, Catania JW, et al. Genetic counseling and testing for Alzheimer disease: joint practice guidelines of the American College of Medical Genetics and the National Society of Genetic Counselors. *Genet Med* 2011;13:597-605.
- 3) Skirton H, Goldsmith L, Jackson L, et al. Quality in genetic counselling for presymptomatic testing—clinical guidelines for practice across the range of genetic conditions. *Eur J Hum Genet* 2013;21:256-260.
- 4) MacLeod R, Tibben A, Frontali M, et al. Recommendations for the predictive genetic test in Huntington's disease. *Clin Genet* 2013;83:221-231.
- 5) Benatar M, Stanislaw C, Reyes E, et al. Presymptomatic ALS genetic counseling and testing: experience and recommendations. *Neurology* 2016;86:2295-2302.
- 6) Obici L, Kuks JB, Buades J, et al. Recommendations for presymptomatic genetic testing and management of individuals at risk for hereditary transthyretin amyloidosis. *Curr Opin Neurol* 2016;29:S27-S35.
- 7) 「神経疾患の遺伝子診断ガイドライン」作成委員会編. 神経疾患の遺伝子診断ガイドライン 2009. 東京：医学書院；2009. p. 7-8.
- 8) Yoshida K, Wada T, Sakurai A, et al. Nationwide survey on predictive genetic testing for late-onset, incurable neurological diseases in Japan. *J Hum Genet* 2007;52:675-679.
- 9) Tanaka K, Sekijima Y, Yoshida K, et al. Follow-up nationwide survey on predictive genetic testing for late-onset hereditary neurological diseases in Japan. *J Hum Genet* 2013;58:560-563.
- 10) 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 [Internet]. 東京：日本医学会；2011 Feb. [cited 2022 March 21]. Available from: <https://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis.pdf>. Japanese.
- 11) 吉田邦広, 大畑尚子, 武藤香織ら. 神経内科専門医の遺伝子診断に対する意識調査. *臨床神経* 2013;53:337-344.
- 12) 日本神経学会将来構想委員会. 脳神経疾患克服に向けた研究推進の提言 2020 [Internet]. 東京：日本神経学会；2020 Nov. [cited 2022 May 2]. Available from: https://www.neurology-jp.org/images/teigen_2020.pdf. Japanese.

Abstract

National survey of presymptomatic genetic testing for adult-onset hereditary neuromuscular diseases—system development for after the establishment of therapies—

Yuka Shibata, M.PH., Ph.D.¹⁾, Masaaki Matsushima, M.D., Ph.D.¹⁾²⁾, Momoko Kato, M.A.¹⁾, Hyangri Chang, M.A.³⁾, Katsuya Nakamura, M.D., Ph.D.⁴⁾⁵⁾, Katsutoshi Oda, M.D., Ph.D.³⁾, Kunihiro Yoshida, M.D., Ph.D.⁶⁾, Yoshiaki Sekijima, M.D., Ph.D.⁵⁾, Tatsushi Toda, M.D., Ph.D.³⁾⁷⁾ and Ichiro Yabe, M.D., Ph.D.¹⁾²⁾

¹⁾ Division of Clinical Genetics, Hokkaido University Hospital

²⁾ Department of Neurology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University

³⁾ Department of Genomic Medicine, The University of Tokyo Hospital

⁴⁾ Center for Medical Genetics, Shinshu University Hospital

⁵⁾ Department of Medicine (Neurology and Rheumatology), Shinshu University School of Medicine

⁶⁾ Department of Neurology, Keio University Hospital, Keio-Misayama Rehabilitation Center

⁷⁾ Department of Neurology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo

As therapies for hereditary neuromuscular diseases are developed, the need for presymptomatic genetic testing and genetic counseling for early treatment is expected to increase. In Japan, there is no uniformly recommended protocol for presymptomatic genetic testing. In order to provide basic data for the establishment of a presymptomatic genetic testing system, we surveyed medical genetics departments in Japan about their current status (response rate: 67.4%). The questionnaire survey revealed that approximately 60% of facilities had established their own procedures for presymptomatic genetic testing, but the approaches used varied from facility to facility. The interview survey enabled us to identify the essential factors for the establishment of a presymptomatic genetic testing system for each case, each facility, and at the overall level. In the future, there is a need to develop a standardized protocol to help establish a presymptomatic genetic testing system.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2022;62:773-780)

Key words: presymptomatic genetic testing, disease-modifying therapy, genetic counseling, protocol