

「国民が安心してゲノム医療を受けるための社会実現に向けた倫理  
社会的課題抽出と社会環境整備」班 第4回班会議

2021年7月17日 14:00-17:00 Zoom

<議事次第> (敬称略)

14:00-14:15 開会挨拶 (小杉・厚労省 杉山栄里) 及び全ゲノム解析  
の説明

14:15-14:30 提言の改定案について (小杉)

14:30-14:45 フローチャート・二次的所見開示推奨度改定 (小杉)

14:45-14:55 ASR 進捗状況について(西垣)

14:55-15:05 Monstar-2 との連携について(桑田)

15:05-15:15 ゲノム交流会について (小杉・太宰)

15:15-15:35 B班発表・報告 (難波10分、山田5分、川目5分)

(休憩)

15:45-15:55 E班発表・報告 (横野)

15:55-16:10 D-班発表・報告 (平沢 (浦川))

16:10-16:20 C班発表・報告 (武藤香織)

16:20-17:00 総合討論・今後の進め方について

「国民が安心してゲノム医療を受けるための社会実現に向けた倫理

社会的課題抽出と社会環境整備」班 第4回班会議 <配布資料>

テーマ	資料番号	内容	ページ
		議事次第	1
	資料0	配布資料 (1)	2
	資料1	第2回班会議議事録(24)	3
A 提言の改定	資料2-1(1-3)	厚労省全ゲノム解析計画(11+16+1)	27
	資料2-1-4	厚労省連絡 (令和2年度)	55
	資料2-2	提言改定案その1(14)	59
	資料2-3	提言改定案その2(11)	73
	資料2-4	フローチャート改定案+ガイダンス(4)	84
	資料2-5	二次的所見開示推奨度リスト改定案(3)	88
	資料2-6	Liquid Biopsy フローチャート+ガイダンス(3)	91
	資料2-7	ASR 進捗状況(7)	94
	資料2-8	Monstar-2 との連携(8)	101
X ゲノム交流会	資料3-1	ゲノム交流会概要(2)	109
	資料3-2	ゲノム交流会まとめ(19)	111
	資料3-3	太宰さん報告(4)	130
B 遺伝性難病診療・網羅的解析	資料4-1	難波先生資料(6)	134
	資料4-2	山田先生資料(3)	140
	資料4-3	川目先生資料(2)	143
E. 遺伝差別・法整備	資料5	横野先生資料(10)	145
D. 遺伝子例外主義	資料6	平沢先生資料(1)	155
C 班報告双方向遺伝リタラシー・PPI	資料7	武藤香織先生	156

「国民が安心してゲノム医療を受けるための  
社会実現に向けた倫理社会的課題抽出と社会環境整備」班  
第 3 回班会議 議事録

2021 年 5 月 16 日 (日)

Zoom ミーティング

記録者：秋山奈々、松川愛未

**出席者** (敬称略、順不同)： 小杉真司 (京都大学 研究代表者)、浅井篤 (東北大学 研究分担者)、井本逸勢 (愛知県がんセンター 研究分担者)、金井雅史 (京都大学 研究分担者)、川目裕 (慈恵医科大学 研究分担者)、後藤雄一 (国立精神・神経医療研究センター 研究分担者)、児玉聡 (京都大学 研究分担者)、櫻井晃洋 (札幌医科大学 研究分担者)、竹之内沙弥香 (京都大学 研究分担者)、太宰牧子 (ゲノム医療当事者団体連合会 研究分担者)、難波栄二 (鳥取大学 研究分担者)、西垣昌和 (国際医療福祉大学 研究分担者)、平沢晃 (岡山大学 研究分担者)、三宅秀彦 (お茶の水女子大学 研究分担者)、武藤香織 (東京大学医科学研究所 研究分担者)、武藤学 (京都大学 研究分担者)、山田崇弘 (京都大学 研究分担者)、吉田雅幸 (東京医科歯科大学 研究分担者)、渡邊淳 (金沢大学 研究分担者)、横野恵 (早稲田大学 研究分担者)、杉山栄里 (厚生労働省大臣官房厚生科学課)、和田敬仁 (京都大学)、中島健 (京都大学)、川崎秀徳 (京都大学)、村上裕美 (京都大学)、吉田晶子 (京都大学)、鳥嶋雅子 (京都大学)、本田明夏 (京都大学)、稲葉慧 (京都大学)、松川愛未 (京都大学)、春山瑳依子 (京都大学)、安部東子 (京都大学)、宇都笑李 (京都大学)、大高理生 (京都大学)、酒井恵利 (京都大学)、池田百音 (京都大学)、大澤春萌 (京都大学)、高塚美衣 (京都大学)、森本佳奈 (京都大学)、吉岡正博 (京都大学)、近藤知大 (京都大学)、乾智恵 (京都大学)、高谷明秀 (京都大学)、平田真 (国立がん研究センター中央病院)、田辺記子 (国立がん研究センター中央病院)、桑田健 (国立がん研究センター東病院)、平岡弓枝 (国立がん研究センター東病院)、木村香里 (国立がん研究センター東病院)、織田克利 (東京大学)、張香理 (東京大学)、秋山奈々 (東京大学)、佐藤智佳 (関西医科大学)、島田咲 (関西医科大学)、中山智祥 (日本大学)、堤正好 (日本衛生検査所協会)、山本佳世乃 (岩手医科大学)、鈴木みづほ (東海大学)、孫徹 (西神戸医療センター)、土屋実央 (アミカス・セラピューティクス株式会社)、山本英喜 (岡山大学)、二川摩周 (岡山大学)、十川麗美 (岡山大学)、加藤英美乃 (岡山大学)、岡崎哲也 (鳥取大学)、金子実基子 (慈恵医科大学)、原田佳奈 (慈恵医科大学)、鹿田佐和子 (九州大学)、佐々木元子 (お茶の水女子大学)、洪本加奈 (兵庫県立こども病院)、源明理 (国立精神・神経医療研究センター)、佐々木佑菜 (北海道大学)、赤間孝典 (福島県立医科大学)、菅野綾 (ゲノム医療当事者団体連合会)、佐藤千佳子 (ゲノム医療当事者団体連合会)、殿林正行 (ゲノム医療当事者団体連合会)、丸山博 (PXE JAPAN) 計 78 名  
以下、敬称略

## 1. 挨拶（小杉・杉山）14:00～

### 1-1. 挨拶

小杉：本年度2年目。

杉山：この4月に厚生労働省大臣官房厚生科学課に着任した。ゲノム医療にたずさわる医師。全ゲノム解析実行計画も進行中であり、特に患者還元が重視されている。本研究班の議論と成果が全ゲノム解析実行計画にもつながり、わかりやすく有益なシステムとなることを願っている。

## 2. 中間評価について（小杉）14:05～

### 2-1. 中間評価の概要報告（小杉）(p31-p56: 資料 2-1, 2-2, 2-3, 2-4)

・中間報告書：今年1月に令和2年度の成果を提出し、書面での中間評価をいただいた。頂いたコメントに対して回答した（資料 2-2）。

→双方向性のコミュニケーションを強調しているが、それだけでは不十分というコメントもあった。

・中間評価ヒアリング：評価側：5名（うち3名が法律系専門家）。研究班からは小杉、西垣、太宰が出席。

西垣：法学系とゲノム系の先生。ELSIに関して重視している印象。基盤としてSFのシステムを整えるとともに、ELSIという観点からPPIを重視しているという印象。

太宰：PPIについて取り組んでいるところもあるのが、今回研究班の成果としてきちんと報告できていなかったところもある。見えるような形で報告することが求められている。

小杉：患者市民がプロフェッショナル化しており、患者の意見を代表しているのか？という指摘もあった。実際にガイドラインの内容を詳しく説明すればするほど、患者還元の重きが小さいと受け取られる印象であった。

## 3. 今年度の方針（小杉）14:10～

### 3-1. ゲノム交流会(仮称)（小杉）(p57-p59: 資料 3-1, 3-2)

・市民公開講座のように教えてあげる（理解してもらう）では不十分。双方向性がより強く求められている。

・ゲノム医療の問題について感じたことを市民、医療者がフラットな立場で議論することが重要であることからゲノム交流会（仮称）を計画。

- ・小杉班のPPI活動の一環として始めるが、班終了後継続的に実施されるしくみをつくる必要。
- ・ゲノム交流会概要：
  - オンライン。コロナが終息して対面で集まることができるようになれば、一定の場所で。遠隔地からでも参加できるオンラインも残した形態としたい。
  - 2か月に一回。土日昼開催と平日夜開催を交互に。
  - 2時間/回程度。
  - ファシリテーターは認定遺伝カウンセラー。企画の継続性、認定遺伝カウンセラーの認知向上にもつながる。
  - 責任者はリレー式。次の責任者と開催日を決めることで、継続されるのではないかと考える。
  - 医療者・患者全員が安心して参加できる会にすることも重要な課題。仮名での参加も今後検討。
  - 会の名称を遺伝カウンセラーから募集したらいいのではないかという太宰さんからの意見あり。カッコイイ名前をぜひつけてほしい。
- ・第一回ゲノム交流会
  - 開催日時・方法：6月13日(日)。zoom開催予定。
  - テーマ案：がんゲノム医療と遺伝医療に関すること（詳細はp57）
  - プログラム：提言に関する説明をテーマとした講演会后、交流を兼ねてディスカッション。
  - 参加募集方法：Googleフォームなどを検討中。初回は実名での参加登録とする予定。
  - 特に反対の意見なければ、資料3-2(p.59)の形のような形で実施予定。参加希望者は小杉までご連絡ください。

### 3-2. 質疑応答（ゲノム交流会について）

櫻井：参加資格が誰でもよいとなると、強烈的な意見ある人が入り込んで来ないかが心配。医療関係者も特に制限しないのか？

小杉：では、一般市民は幅広く受け入れ、医療関係者はこの趣旨に賛同し、建設的に議論を進めていただける人。つまり班のみなさんを中心に考えることとする。

櫻井：承知した。

三宅：よびかけをするのであれば、SNSやツイッターやfacebookアカウントをつくるのが必要かと思う。

小杉：承知した。

**難波**：どういう人が中心に集まるのかイメージつかない。遺伝カウンセラーコースの学生？それ以外の学生？病院の張り紙をすとか、周知についてのイメージがつかない。

**小杉**：初回はゲノム連の方などこの班の関係者を中心に考えている。横野先生からもリストいただいている。いま参加予定の方の背景を教えてくださいらと思う。

**横野**：患者団体関係者にお知らせして希望をいただいている。

**太宰**：武藤先生にご意見も伺った上で PPI に参加できる市民の抽出。まずは患者団体から声かけする。いろんな方がどんなことを考えているか抽出できればと考えている。

**小杉**：やってみないとわからない

**武藤(香)**：交流会の実施について賛成。パイロットとしてゲノム連の方を対象に3月に実施したとき二次的所見(以下、SF)に関するルール理解について話題に上がった。小杉先生がいつか説明会を実施したいとおっしゃっていたのは非常にタイムリー。SFに関わるステイクホルダーの人を対象を絞ってから徐々に対象を広げていく方が継続的な会になると考える。

**太宰**：同じテーマで複数回実施するのも一案。

**小杉**：了解した。本日の班会議終了後に準備を進める

### 3-3. 令和3年度の方針(小杉)(p60-p62: 資料3-3, 3-4, 3-5)

- ・本研究班2年目の年。2か月に一度班会議開催予定。
- ・各グループで、月1回、一時間程度のweb。議事録を作成していただく。
- ・新たに分担研究に加わりたい、漏れてしまっている方、ご連絡ください

## 4. SFWG アンケートについて(小杉) 14:25~

### 4-1. NCC オンコパネル改定に伴う二次的所見開示推奨度に関するアンケート調査(小杉)(p63-p67: 資料4-1)

#### 調査概要

- ・NCC オンコパネル(以下 NCCOP)のバージョンアップに伴いがんゲノム医療中核拠点等連絡会議 SFWG よりエキスパートパネル(以下、EP)を実施しているすべての施設(がんゲノム医療中核拠点病院とがんゲノム医療拠点病院)を対象にアンケートを実施した。
- ・6月に正式にバージョンアップ予定と聞いている。具体的には、サマリーレポートにAA以上の遺伝子(19 遺伝子)の germline バリエーションが記載され、シーケンシングレポートにはすべての遺伝子(124 遺伝子)の germline バリエーションが記載される。

## 結果

- ・ AAA および AA の遺伝子について開示検討すると回答した施設は 90%以上。誤回答除くと 95%以上。
- ・ A 以上も「シーケンシングレポートに記載されているか確認する」施設がほとんど。
- ・ 124 遺伝子に含まれる遺伝子で、AMED 小杉班「がん遺伝子パネル検査二次的所見患者開示 推奨度別リスト」（以下 SF 開示推奨度別リスト）に記載されていない遺伝子だが、開示推奨した方がよいという意見のあった遺伝子は、*ALK*, *BARD1*, *EGFR*, *KIT*, *PDGFRA*, *PTCH1*, *SMARCA4*, *SMARCB1*, *IDH1*, *IDH2*。124 遺伝子すべて開示すべきではないかという意見もあった。
- ・ 124 遺伝子の中には、RASopathy の遺伝子も含まれる。診断・今後のフォローのためにも、当該難病研究班と連絡を取るようなシステムを考えていただけるとありがたいという意見もあった。

## 今後の展望①：日本人データの蓄積

- ・ NCCOP のデータ蓄積により、今後日本人の germline conversion rate も検出できるだろう。presumed germline pathogenic variants（以下 PGPV）を検討するデータとして有用と考える。
- ・ C-CAT でデータを集積することできるか？

平田：C-CAT はあまり関わっていないのではっきり申し上げることはできないが、C-CAT で NCCOP のデータは集められているとは思いますが、こういった解析に C-CAT は手を出さないとと思う。誰かが手を挙げて解析するのであればということだと思ふ。バージョンアップ前のデータも、生データに近い状態で C-CAT はもってはいるとは思う。

小杉：了解した。

## 今後の展望①：日本人データの蓄積

- ・ 今回、NCCOP のバージョンアップに伴い SF 開示推奨度別リストも改訂する必要があると考えている。アンケート結果から開示推奨度レベルが一部逆転している遺伝子については修正。開示推奨度は原則大きな変更予定なし。「T-only panel における Germline test の必要性」に対象となる腫瘍名、年齢を記載することを考えている。
- ・ 「開示推奨度」と「T-only panel における Germline test の必要性」は異なるが、混同されるところがあるためリストを分けるか検討中。

小杉：西垣先生、金井先生ご意見あれば

西垣：開示推奨は情報を患者に提示することと同義であるが、開示すべきということは確認検査を実施することとも言えるため、現場から開示推奨度と“T-only panel における Germline test の必要性”の推奨度が一致していない場合の理解が難しいという声がある。“Germline test の必要性”という言葉が誤解を招くようにも思う。本来“germline test の必要性”の意

味として開示推奨度はAAAだが、注の条件下においては germline である可能性は低いので、疾患として情報開示は推奨されるが、germline test として陽性になる可能性は低いということを示している。こういう場合には germline の可能性が低いという記載方法にするのはどうか。

金井：SF 開示推奨度別リストを使用する対象者によって文言が変わると考える。EP を開催する施設を対象とした場合、現状の T-only における germline の必要性という文言は現場にフィットしていると考ええる。

小杉：カラムの並べ方を修正することを考えている。

## 5. A 班発表・討議（金井・西垣・山田）14:47～

### 5-1. SF 対応フロー（金井）（p70-p73: 資料 5-1）

4月に現在使用されている SF 対応フローについて課題抽出を行った。

#### SF 対応フローについて

- ・このフローから外れたら germline を心配しなくてよいと考える先生も少なくない。一方で家族歴・表現型から特定の家族性腫瘍が想定される場合は遺伝子診療部にコンサルトをしていくべき。フローから外れたからといって遺伝性腫瘍が完全に否定されるわけではない。
- ・ variant allele frequency（以下 VAF）30%以上に関しては特定の遺伝子（*APC*, *TP53*, *RB1*）については表現型の評価というフィルターをかけているが、これ以外の遺伝子については直接 germline での確認検査を提案する流れになっている。
- ・ germline 由来である事前確率が低い（5%以下）遺伝子はいくつか知られている。これについてすべて対応している現場の負担が増えてしまう。
- ・改定案の提示（後程西垣先生から説明）
- ・ VAF 関わらず germline での確認検査を提案する遺伝子として、*BRCA1/2*に加えて、Lynch 症候群に関する遺伝子を追加する。一方、点変異で VAF30%以上、挿入・欠失変異で VAF20%以上の場合、先に挙げた遺伝子（*APC*, *TP53*, *RB1*）に加え、*NF1*, *PTEN*, *STK11*に関しては表現型を再評価する流れとした。

#### SF 開示推奨度別リスト改定案

- ・必要性の欄を参照して議論するのがよいのでは？
- ・SF 対応について：臨床遺伝専門医や CGC 等の人的資源に依存することが多いため、ミニマムでの対応ということ考えると少し条件は緩く設定している。対応可能な施設はこれにこだわらず対応をいただく。
- ・あくまで一次的所見は治療薬剤の探索であり、SF をある程度見逃してしまうことは許容し、現場での実行可能性の高いフロートすることを目指した。

### liquid biopsy での対応フローチャートの検討

- ・ F1 で承認されたが、Guardant360 CDx の方が検査実績があるため、背景となるデータが揃っている。1.4%で PGPV が検出された (germline を検討するフィルターは VAF40%以上) と報告されている。
- ・ liquid biopsy は Tissue-only (以下 T-only) のものに比べ VAF の差が非常に大きいので、VAF でフィルターをかけることができる。一方で、somatic な変異で 40%以上超えるものもある。
- ・ 国内における liquid biopsy で推定された germline 変異について、*BRCA1/2* を取り上げて行った研究では 1.5%で germline 変異が疑われ、16 例中 4 例で確認検査を実施、4 例全例が germline 由来であった。
- ・ liquid biopsy で報告された SF 関連遺伝子の VAF (5%、25%、40%をフィルターとして抽出) を解析している。VAF40%を超えるものは 4.7%であった。
- ・ *TP53* が SF 関連として一番多く報告されているが、全例 somatic であった。T-only の検査では *BRCA2* は見つければ SF として開示する流れだが、liquid biopsy では VAF40%以上のものが半数以上を占め、VAF40%以上のものは全例 germline 由来であった。VAF40%未満のものにどの程度 germline 由来があるかはもう一度検討したい。
- ・ liquid biopsy での SF 対応フロー案 VAF40%以上で線引きをしているが、カットオフ値をどうするか? 15%という報告もある (学会報告)。40%でも見落としがあったとしても 9 割以上は拾えると考えている。

### F1 報告書 記載内容の変更

- ・ F1 で germline 疑いについて追記されるようになった。
- ・ 対象遺伝子は ESMO のデータで germline conversion rates が 10%以上のものが候補になっている。
- ・ liquid biopsy でもこういった形で SF 疑いのデータが出る可能性はある (確認中→金井先生より確認後コメントとして「liquid の場合、germline conversion rates が 10%以上かつ VAF が 30%以上となります」)。

### 5-2. 質疑応答 (金井先生のご発表に対して)

田辺: liquid biopsy についてはまだ研究としての扱いのみだが、Guardant360 CDx で VAF30% の *BRCA2* 変異の見つかった方は germline であった。*TP53*、*APC* は germline 由来でなくとも VAF が高くなる傾向があると感じている。これからの議論が必要だと考えるが、VAF をどこで切るか? *BRCA1/2* はきれいに出来るイメージ、*TP53*、*APC* は悩ましい。組織や転移の状況で VAF への影響がある様子。保険診療が始まってしまうため何らかの線引きが必要かと。

金井：TP53、APCでVAF40%を超えるものも経験している。T-onlyでも表現型である程度スクリーニングできるため、ある程度検討はできると考える。一方でBRCA1/2関連については、保守的に考えると15%となるかと考える。

平岡：Nat Med.の元データでは、VAF30%台が報告されている。一部VAF10%台でもgermline疑いになっているがエラーの可能性も。臨床先生からはカットオフがもう少しはっきりしたら、参考になるという意見がある。内部で何かしらデータが提示できればと検討中。F1のliquid biopsyについて、CNVが多い関係なのか、MMR関連の4遺伝子についてはあまり変異が出ていない印象。まだサンプル数が少ない、サンプリングのバイアスがあると思う。

### 5-3. Actionability ワーキング・グループ報告(西垣) (p74-p88: 資料 5-2)

#### サマリーレポート作成

- ・各領域の専門家のチェックを依頼しコメントをいただいている。昨年度実施した一覧とご担当いただいた先生方の一覧を提示。参考としてエキスパートレビューまで終了したり・フラウメニ症候群を例として提示する。全体、細部についてコメント、ご修正をいただいている。作業の流れとしては、和訳→ワーキング・グループ内で情報アップデート→エキスパートのレビューとなっている。本邦の現状を反映して、ご修正をいただいている。
- ・令和2年度はACMG 59 遺伝子を中心に、令和3年度は資料に示すような遺伝子を対象としている。各領域のエキスパートについてご紹介をいただければ。

#### SF 対応フローチャートの改定作業

- ・コンセプト：急激な変更はせず、わかりやすい表記
- ・分担班の中の共通意識として、フローチャートだけが独り歩きしないように運用ガイダンスを作成した。フローチャートの位置づけを記載している。
- ・基本的にはT-only パネルは治療薬剤を見つけることが最大の目的であり、germline 由来が疑われる場合の参考資料とする。
- ・このフローに100%従うというわけではなく、それぞれの施設での対応能力にも依存するので、その点を検討するよう記載している。
- ・大きな変更点
  - 検査前の遺伝性腫瘍を疑う既往歴・家族歴確認と専門医へのコンサルテーションを追加した。
  - 各 box にコメントを付けている。
  - 対象遺伝子はSF 開示推奨度別リストに限った。
  - Box4：MMR 遺伝子を追記した。ただしMSI-Hの時に限定している。HBOC や Lynch 症候群でも対応できていない施設もあるのでは？という意見もあり、その体制整備を追記している。

- Box5, 6 : loss の場合 VAF は利用できない旨を記載。腫瘍細胞割合についてもコメント追加した。
- Box7 : VAF が低い時のルールアウトについて。EP でのディスカッションとなる、表現型に関して専門家が検討する。
- Box8 : 追加の遺伝子がある。パネルでバリエーションが出やすいもの、検査前のタイミングで表現型からスクリーニングされる可能性が高いもの、臨床的に診断でき浸透率が高いものが記載されている。表現型でルールアウトするものは多くない方がよいのでは、という基本理念。
- Box9 : *TP53* は別枠での取り扱いとした。

#### 5-4. 質疑応答(西垣先生のご発表に対して)

**小杉** : 金井先生からもご意見があったが、実際に数%の VAF で確認検査を検討するか、という問題。10%以下での報告がないものではないが…。そもそも germline 由来の可能性を 100% これで拾い上げるものではないので。10%以下のものは除くという考え方もよいのではないか。

**西垣** : 下限をつくるかどうかという議論もある。そこで見逃される症例も必ず出てくる。そもそも既にカットオフを設けているのも使いやすさを優先している。Box4 に関してカットオフを設けるのも、その背景が示されていればよいのではないか。

**金井** : 中核拠点 11 施設での調査では 2.8%で SF 対応と報告されている。既報では 5%であり、少し低い。ただ、施設間差が大きく 3-20%の開きがある。推測だが、拠点病院で SF 疑いケースでも対応していないところがあるのでは？そういう意味では、このフローで進んでいけば、ある程度拾い上げることができるような、がん治療の専門家が使いやすいものになるとよいのではないか。

**平沢** : 表現型を評価するコンセプトに賛成。Box2 の遺伝専門医へのコンサルト記載について、並行して Box12 までつながるラインがあってもよいのではないか。

**西垣** : 遺伝専門医へのコンサルトがあってもパネル検査は進んでいく。遺伝性腫瘍のみの診療だけが行われる可能性は低い。平行して進むというニュアンスについて相談したい。

**平沢** : 表現型がある人は結果開示に家族同席を提案するとかできる。また Box4 について、実際のところこれまでに免染をしている人もいると思う。そこを追加するのがよいのではないか。Lynch 症候群の場合はフローの最初のところで表現型から区別されると考える。

**桑田** : 平沢先生の一つ目のご指摘について。家族歴を聞くのは賛成。点線は疑問。家族歴から疑っても SF が無い時に否定できるわけではない。何もなければそのままというフローはない方がよいのではないか。パネル検査は遺伝学的検査の代替にはならないというメッセージは具体的に伝えてよいのではないか。

**西垣** : 承知した。遺伝専門医にコンサルトをし、その先の治療と遺伝性腫瘍の診断は別ということですね。

桑田：あくまでパネル検査と遺伝性腫瘍の診断は別ものであることを強調してもよいかもしれない。

近藤：liquid biopsyでも下限を設けるのがよいのではないか。先行研究ではBRCA1/2のVAFの下限が5-10%となっている。そうすると1-2%のVAFを拾う根拠は乏しい。ある程度下限は必要かと考える。

## 5-5. がん遺伝子パネル検査におけるSFの開示をめぐるがん患者やその家族の心理的反応に関する質的探索研究（山田）（p89-p94：資料5-3）

### 昨年度の研究成果の報告

- ・昨年度は医療者を対象としてインタビュー研究を実施。
- ・結果の一部について報告（資料スライド参照）。中核拠点病院での外来担当者を対象とした。
- ・体調が芳しくない場合は理解が進まない。患者の体調の比較的良い申し込み時からSFの理解を得る必要がある。
- ・確認検査につなげるために：5つの課題が挙げられていた。保険適応化、法整備、遺伝診療部門へのアクセス向上、遺伝リテラシーの向上、遺伝専門職の育成。
- ・よりよいSF開示プロセスを検討していくため今後患者・家族を対象としてインタビュー研究を進めていく。現在京都大学で倫理申請を終えた段階である。

## 5-6. 質疑応答（山田先生のご発表に対して）

小杉：PGPVということで、T-onlyの検査を受けた人が対象か？

山田：そう。

小杉：方法で開示を希望しない人というのは？検査前に開示を希望しない人ということか？

山田：検査前に希望しない人、PGPVがあったところで開示希望しない人も含む。

小杉：F1では、検査前にPGPV開示を希望しない人は3%くらい。一般的に開示を希望しない人は調査に協力してくれる率は低いかもしれない…。

山田：そうですね。場合によってはご協力いただく施設を増やす必要があるかもしれない。

小杉：遺伝子診療部に来談予定の方というのは、どういった段階で？

山田：がんゲノム外来で結果開示をし、その後の遺伝子診療部来談が決まっている人。

小杉：Bの方は開示希望の人ということか？

山田：そう。

小杉：Aの方でご案内するのは希望しない人か？

山田：そう。ペア解析の検査も含む。

## 6. B 班発表・報告（後藤・山田・難波・川目）15:38～

### 6-1. 難病エキスパートパネル、二次的所見の取扱いの検討（後藤）（p95-p103: 資料 6-1）

#### 現状の課題整理

- ・ 難病診療における網羅的検査を実施するにあたり、難病の疾患診療体制のネットワーク構築が重要。
- ・ 難病は医療体制の課題
  - 難病の医療提供体制が進んでいない
  - 難病医療支援ネットワークが実質的に動いていない
  - 関連省庁（審議会や研究班、ワーキング・グループの活動）の難病医療との関係、整合性が見つけにくい
  - 難病の医療提供体制の整備が進んでいない
- ・ 難病診療における網羅的検査：一次的所見と SF の区別が難しい例も多い。この点に関して、専門医、遺伝の専門医が関わる必要がある。
- ・ 全国レベルでのネットワーク構築
  - 当該疾患の専門家不在の施設であっても治療ができるようなネットワークが必要。
  - 厚労省が提示している難病医療提供体制図の中の難病支援ネットワークにはナショナルセンター、IRUD 拠点病院、難病研究班、学会が記載されているが、どのようにコンサルし、費用がどのように発生するかは明記されていない。
  - 小杉先生が現理事長の全国遺伝子医療部門連絡会議が中心となってネットワークを構築することを検討している。
  - 厚労省が考えている IRUD 型のコンサルシステムにするのか、別々にするのか、費用の問題も具体的に提案をしていきたい。
- ・ 関連省庁
  - 厚生労働科学研究班（難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究）が動いているが、全ゲノム解析における、研究と医療の区別がわかりにくい状態で動いている。
  - 実際の医療体制基盤がなければ、全ゲノム解析結果をどう患者に返却するのは難しい
  - ゲノム医療実現推進協議会の資料で、診療空間と研究空間が混同しているのは問題。この点については、難波先生の研究班で検討している。

#### 2021 年度の活動と目標

- ・ 専門医ネットワークの構築
  - 厚労省から提出される「難病ゲノム医療の将来計画」をふまえて、難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究班の動きを見ながら厚労省「難病医療拠点病院体制」、「難病支援ネットワーク」との整合性を探る

- 難波班で検討されている、遺伝学的検査の保険収載と一体化した体制、精度管理、専門的結果解釈の有料化等の要点も検討する（担当：難波先生）
- ・ SF 開示における課題抽出を目指した現状調査（担当：山田先生）
- ・ わかりやすい網羅的な遺伝子診断の説明動画と解析書の開発（担当：川目先生）

## 6-2. 難病領域の二次的所見開示についてのアンケート調査（山田）（p104-p106：資料 6-1）

### 調査の概要

- ・ 目的：SF の開示経験とその際の困難事象，検出された SF を適切に医療につなげるために必要なリソースを明らかにする。以下 3 つの観点について調査検討する。
  - ① 難病領域の網羅的遺伝子解析の SF の開示経験と困難の把握
  - ② 他の領域で行われた網羅的な検査で SF が見いだされ、当該研究班が対象とする疾患についてのコンサルトを受けるシステム
  - ③ 網羅的検査結果を受け取る側（検査を依頼する側）が、SF にどのように対応しているか
- ・ 方法：事前アンケートを実施し、アンケートへの協力可否、アンケート送付先を検討。本アンケートでは、事前アンケートで収集した情報を下に対象者にアンケートを実施する。

## 6-3. 質疑応答（後藤先生・山田先生のご発表に対して）

小杉：SF の対象となる研究班で確認検査を請け負っているかどうか、確認検査についての質問の意図は、データが正確かという分析的妥当性を評価しているところと臨床的有用性があるかの両方ある。

山田：実際に医療に使うために体制が整っているかということを知りたい。

堤：難病の研究班で使うパネルは、SF が検出され得るパネルを使っているのか？難病の研究班が対象とする遺伝子は当該疾患に関連のある遺伝子であり、それ以外の遺伝子が検出されるというのは、IRUD のような研究を実施しているところだと考える。

後藤：WES を解析に使用している研究班は少ないので、実質 IRUD プロジェクトが対象と考えている。WES を使用している研究班があればその研究班も対象に含めてもよいと思う。

山田：同意見。

難波：SF の考え方は難病とがんで大きく異なる。「疾患 A 難病を想定して網羅的検査を行った時に SF として B 難病が検出された場合」とあるが、疾患名でなく症状で判断している場合もある。対象を整理した方がいいのではないかと思う。

後藤：いまのご指摘踏まえた上で確定したいと思う。

三宅：三宅班でも、難病診療施設対象にアンケートを実施したところ、回答率は1割未満。このアンケートの対象をどこにするかを明確にしないと誰が責任者が明確にならない。私の研究班では、十分な結果が得られなかったので検討いただけたらと思う。

山田：そのために私たちも事前アンケートを実施した方がいいという考えに至った。

三宅：研究班の先生方の回答率は高かった。病院を対象とするときは注意が必要である。個人病院も含んだりするので、難病診療施設をどこまで拠点、協力病院など施設のグラデーション考えるとよいと思う。

川目：プロジェクト3は全国遺伝子診療部門、小児病院にアンケートを送るということなので、病院全体のことをわかっている部署にアクセスできるのではないかなと思う。

#### 6-4. 「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）（p107-p126：資料6-2）

- ・当初は精度管理体制の整備を目的に始動したが、結果的に難病の診療体制の整備を検討する、つまり2018年の医療法改正後、研究と診療を分けるには実際の診療をどのようにしたらよいかということに対応した。
- ・2021.02.27のシンポジウムにて研究班で検討した内容を提示し、「難病領域の診療における遺伝学的検査の指針」を作成し2021.03.31に出した。指針の中では、研究の結果を診療に使用するための対応について詳説し、SF対応については、小杉班を参照することとした。
- ・研究と診療を診療の質をあげることが重要であること、診療で対応できない遺伝子については研究で解析するというのが現実的な状況である。
- ・難病班対象に実施したアンケートをJ Hum Genetに“perspective”として投稿した。

#### 指定難病遺伝子パネル検査（案）

- ・水澤先生と難病対策課からご相談を頂いている。
- ・IRUDを通して多くの患者の診断がついており、このまま保険収載したらいいのではないかなという意見もある。一方で指定難病に関する遺伝子検査のパネルを構築するという話もある。
- ・保険収載するならば、3か月以内の解析を返却することが求められるが、結果解釈にEP必須である。
- ・単一の遺伝子や疾患に対する収載が進んでいるので、この体制を踏襲した形で保険収載できないかを検討している。
- ・IRUDの半数は指定難病であった。疾患の原因遺伝子をピンポイントで解析してもなかなか診断つきにくい現状もあるためある程度網羅的に解析することが求められる。
- ・薬機法との関係が課題。網羅的解析となると何等かの形で薬機法を通す必要。指定難病であれば難病法でカバーされるが、一部だけ薬機法となる。エクソーム解析用試薬を利用しNGSで解析するが、この解析はLDTとして実施し解析データを出力する（世界的にもこの流れ）。

その出力された解析データを解析プログラムで処理し病原性の可能性のあるバリエントを出力する。この解析プログラムは IVD, MD として開発する。

- ・今年度より、担当官が変わったため、現在もこの方針かは不明。

## 6-5. 質疑応答（難波先生のご発表に対して）

小杉：800-900 遺伝子ということになると、ニュアンスとして SF に近いバリエント検出されるのではないかな？

難波：可能性としてはあるが、SF まで手が回らなかったというのが正直なところ。この班でラッシュアップしていただけたらと思う。難病では診断大事なので、BRCA1/2などが検出された場合には ACMG や小杉班の示している内容を参照するという対応になるのではないかな。ただ、検出されるバリエントの中には、そのバリエントが症状の原因かわからないものも含まれる。その場合は診断をつけることの方が大きな課題となる。IRUD 拠点病院の中でも対応の仕方は異なることがわかっている。少なくとも3か月以内にすべて結論を出していこうとすると、その体制を構築する方が課題と考える。よってガイドラインが必要と考える。また、研究と診療分けることをわかっていたいただくのも大変だということも分かった。体制構築実現のために何がポイントとなり、現時点での課題なのかを指針にまとめた。この指針をたたき台に検討いただけたらと思う。

後藤：これからまた頑張りましょう。

川目：小児にパネル行くと成人発症の疾患遺伝子の病的バリエントも検出される。dual diagnosis も検討する必要があると考える。

難波：診療の中に網羅的解析入らないと SF の考え方も普及しない。研究班によっても考え方がいろいろであることから、診療としての理解が広がっていかないとなかなか全体としての議論が深まらない。

## 6-6. わかりやすい網羅的な遺伝子診断の説明動画と解説書の開発（川目）

(p127-p130: 資料 6-3)

### 資料作成の背景

- ・AMED 小杉班では網羅的解析のところで遺伝カウンセリングに関する部分を担当していた。800-900 遺伝子のパネルは網羅的解析であり、検査前の遺伝カウンセリングが重要となる。動画と冊子を作成し、現場で使用していただきたいと考えている。
- ・難病の方の網羅的解析は現在保険収載されていないため、動画と解説書の開発は、世の中を先取りするような取り組みとなる。

- ・この研究班は、多彩な領域の班が入っていらっしゃるのでピアレビューをしていただきたいと思っている。遺伝カウンセリングコースの学生にもレビューしていただき、最終的に公開したいと思っている。

### アンケート調査（原田）

- ・第一回班会議で供覧した動画について班員のみなさまに、忌憚なきご意見頂戴的できたらと考えている。
- ・YouTube（限定公開）閲覧後、回答したアンケート（無記名式）を原田宛にメールで送付いただけたらと思う。
- ・班員を対象としたアンケート結果を下に、beta版を作成し、来年度はレビューしていただく方を広げる方針。その後一般公開を目指す。
- ・YouTubeのコメント欄に、解説書とアンケートのURL記載している。そこからダウンロードして、メールで送っていただく。
- ・実施日は決まり次第知らせる予定。ご協力のほどどうぞよろしくお願いいたします。（現在慈恵医科大学で倫理申請中、承認されてから、協力依頼予定）

## 6-7. 質疑応答（川目先生のご発表に対して）

質問なし

休憩：16:28-16:40

## 7. C 班発表・報告（渡邊、武藤、太宰）16:40～

### 7-1. 双方向遺伝リテラシー（渡邊）(p131-p138: 資料 7-1)

- ・ヒアリングでの資料を提示。3月25日に会議を実施したため、その報告を行う。
- ・コンテンツの収集が一つの目的であり、それとともに資料の検証・提言を行っていききたい。
- ・GC学会の評議員を対象にオンラインでのコンテンツ調査を実施した。日本遺伝カウンセリング学会の教育啓発委員会と合わせて実施しており、7月の日本遺伝カウンセリング学会にて発表予定。
- ・CGCコースへ調査、抄録検索を今後予定している。調査についてはまずは研究班班員に依頼をさせていただき国内の全コースに広げていきたい。
- ・学校教育へのアプローチについて

- 学校教育への提案や学校教育について現状を共有していきたい。
  - 初等・中等教育では生物で遺伝が取り扱われていた。
  - 学校教育では保健体育でのがんが取り扱われるようになっている。がん教育での「遺伝」の取り扱いは割合や対応方法についてはあまり詳細に記載されていない。
  - 都道府県によって取り扱いは異なっている→何か提言ができるのでは？
  - 保健体育の教科書でも取り扱いが異なっている。
- ・「リタラシー」と「リテラシー」の用語の取り扱いについてはご相談したい。

## 7-2. 質疑応答（渡邊先生のご発表に対して）

小杉：「リタラシー」「リテラシー」で特にこだわっているわけではなく。「リテラシー」で統一できればと思う。p136の「がんにかかるかどうかは本人の行動による」の記載は結構ひどい。

渡邊：同意見。重大な課題と考える。

小杉：例えば福井県での資料で、大半のがんは原因不明なのに、生活習慣や細菌感染についてしか記載がない。生活習慣で防げない遺伝のことを話さないというコンセプトなのではないかと推察する。我々はその逆で、遺伝的な要素を知ることによって早期診断・治療など対処できると考えている。がん教育をする人たちは間違った教育をしているのでは？と感じた。

渡邊：ご指摘の通り、このがん教育領域で遺伝のことを知ってもらうポイントになると思うので、研究班として進めていければと思う。

小杉：ぜひよろしくをお願いします。

## 7-3. GENOME JOURNAL（太宰）（p139-p144：資料7-2）

- ・ブログで研究班の活動を発信していく準備を進めている。はてなブログを利用している。
- ・患者さんや市民の方が見ることができる情報源として活用していきたい。あのサイトを見れば何か情報に繋がるという位置づけにできればと考えている。
- ・遺伝教育コンテンツの紹介として教材、教育プログラム、サイトを共有していく。
- ・実際のページを紹介：第一弾として十川さんのまんがを紹介した。
- ・SNSの更新とアップロードが今後の課題となるが、研究事業を発信していくお役立ち情報サイトやツイッターのような形がよいのではないかと考えている。

## 7-4. 個別化予防・医療を目指すゲノム医療・遺伝医療の現場で重要な患者・市民参画(PPI)体制の整備(武藤)（別資料）

- ・全ゲノム解析等実行計画に推進に向けて検討を進めていたが、その後追加予算や別プロジェクトが開始された、という状況。

- ・山本班の中の ELSI ワーキング・グループのなかで今後どのようなことをインプットしていくかという議論がされた。この研究班の中では適切な PPI の枠組みを作ること为目标とした。
- ・製薬企業では急速に PPI 活動が進行している。

### AMED「ガイドブック」準拠のイベントを試行（ゲノム連と共催）

- ・3月15日、3月22日、2時間ずつ。両日参加できる方を対象とした。
- ・参加者：14名（女性10名、HBOC5名、難病6名）
- ・イベントの狙い
  - 全ゲノム解析のボリューム感、スケール感を理解
  - 全ゲノム解析実行計画の骨格の理解
  - さらに何を知りたいのか、知らせたいのか
  - 遺伝的特徴、遺伝情報に基づく差別の概念と規制
- ・回答結果から
  - SFについて：返却方針作策定への参画希望。
  - 差別の事例募集と検討・精査+海外での事例提示し、議論の土壌づくりをしてほしい。
  - 公的な情報発信が足りていないため、もっと情報が欲しい。
  - ゲノム解析が進んだ先の世界、どんな医療が目指されているのか、展望が知りたい。
  - 法整備について縁遠いことと感じている。公民のおさらい、これまでの経緯を知ることがエンパワーメントになるのではないか。
  - 全ゲノム解析実行計画内についてはPPI委員会を置き、自分たちの役割を知りたい。
  - 答えられないことについては無理強いしないことへの配慮が必要。
  - もっと知らせたいこと：ゲノム解析を単純に理解していたバイオインフォに関する情報をもっと必要なのではないか。

### 今後の予定

- ・第二弾：GMRC アドバンスセミナーを一般向けに公開し議論が活発化したい。
- ・「全ゲノム解析等実行計画」「ゲノム・データ基盤」について動画を提供いただけた。
- ・研究班医療者への調査「ゲノム医療に特化したPPIとは」。
- ・事例集の作成

### 7-5. 質疑応答（武藤先生のご発表に対して）

**渡邊**：アドバンスセミナーには参加することは可能か？どんな内容をやっているのか？

**武藤**：手続きとしては特に問題はない。倫理指針の解析の説明がメインであり、行政からの説明となる。参加不可ということはないと思う。

## 8. D班発表・報告（吉田・平沢・小杉）17:10～

### 8-1. 「“遺伝子例外主義”の再検討から今後の結果共有を考える研究」（吉田）（p145-p148：資料 8-1）

#### アンケート概要

- ・対象：全国遺伝子医療部門連絡会議維持機関会員施設（132施設）
- ・調査時期：2021.02.23-2021.03.31
- ・調査方法：web アンケート

#### アンケート結果

- ・回答率 50.0%（66施設）
- ・遺伝学的検査結果の管理：確定診断および治療・予防法のある疾患（以下アクションナブルな疾患）に関する遺伝学的検査の結果は 6-7 割の施設でアクセス制限を設けていなかった。
- ・遺伝情報のカルテ共有度：アクションナブルでない疾患、保因者診断の遺伝学的検査は、検査名や結果の共有割合が低い。
- ・遺伝情報取り扱いの認識：遺伝情報と一般診療情報について、「同様に扱うべき」19%。「ケースバイケース」78%であった。多くの施設は、遺伝学的検査の臨床的有用性や本人の同意が判断根拠になるという回答であった。
- ・遺伝差別：結婚・妊娠、雇用、生命保険加入の順に遺伝差別に関して危惧していた。遺伝差別を受けた話を聞いたことがあるは 44%。大半の施設は診療上の有益性と情報共有による社会的不利益の懸念のトレードオフを考えていた。
- ・法規制：「絶対に必要」、「おそらく必要」を含めると 97%の施設で法規制を必要と考えていた。

### 8-2. 質疑応答（吉田先生のご発表に対して）（別資料）

小杉：紙カルテの部門管理と施設管理がある施設があったとのことだが、病院自体が電子カルテでないということか？

吉田：そうだと思う。

小杉：紙カルテを共有したとき何を 100%としたときの割合か？

吉田：手元に資料がないので後日回答する。

小杉：差別法整備必要と考えているのが 97%。みな必要と考えている。「共有により懸念されること」は必ずしも遺伝情報に特化したものでないのではないか？

吉田：仰る通り、一般的な医療情報の共有の懸念についてとも考えられる。

### 8-3. 遺伝情報の取り扱いに関するアンケート結果（平沢）(p149-p156: 資料8-2)

#### 背景

- ・がんゲノム医療中核拠点病院にて、がんゲノム医療におけるゲノム情報の取り扱いに関する問い合わせが最も多い。
- ・ある施設から、ゲノム情報の取り扱いを岡山大学でどうしているのか？連携病院でどうしているのか？という質問があり岡山大学医学部付属病院の連携施設、がんゲノム医療準備中の施設を対象にアンケートを実施することとした。

#### アンケート概要

- ・対象：がんゲノム医療中核拠点病院 1 施設、がんゲノム医療拠点病院 4 施設、がんゲノム医療連携病院 31 施設、がんゲノム医療準備中の医療機関 6 施設。
- ・方法：事務を通して病院の方針を伺った。
- ・質問内容：がんゲノムプロファイリング検査および遺伝学的検査の管理状況、電子カルテへの保管やアクセス制限に関する状況について。

#### アンケート結果

- ・回答率 93% (39 施設が回答)。
- ・アクセス制限の有無はがんゲノムプロファイリング検査、遺伝学的検査で共通している施設が多かった。
- ・医学会の指針を考慮し、がんゲノムプロファイリング検査を電子カルテで管理していないもあった。
- ・遺伝カウンセリング記録は、遺伝学的検査よりもアクセス制限をかけるもしくは別の場所に保管していた割合が高かった。
- ・がん領域以外の遺伝学的検査結果保管方法の対応について「不明」と回答した施設も多かった。
- ・自由記載コメント
  - 「学会等で情報取り扱いの指針を時代の変化に遅れないように改訂してゆくことを希望します。個人の考え方で方針を決められません。」という回答があった。正に、本研究班で期待されているところと考える。
  - 電子カルテに検査を受けたか否かを判断できるように「アイコン標記も検討中」という回答があった。
  - 「人口が少ない、高齢者、差別につながるので控えたい。」という回答もあった。電子的媒体で一方向的に配信することは地域制も考慮すると限界がある可能性が示唆された。
- ・本アンケートの限界（バイアス）：がんゲノム医療中核拠点の人材育成の立場から、連携病院には共有するメリットについて伝えてきたその影響により、がんゲノムプロファイリング検

査や遺伝学的検査についてカルテにアクセス制限をつけない施設が多くなっている可能性がある。

#### 8-4. 質疑応答（平沢先生のご発表に対して）

小杉：がんゲノムプロファイリング検査は保険になる前の話か？

平沢：保険になった後の話。

小杉：保険になった後ということは電子カルテに記載しない方が問題なのではないか？

平沢：別のサーバーに結果が返却されてくるということも関わっていることなのかもしれない。追って調べたいと思う。

井本：主治医に BRACAnalysis の結果が直接返却されてくる点に関しては、検査室で固有のアカウントを作成し病院で使用する施設が増えている。医師が異動したり、結果の解釈が変わったりしたときなどの対策として重要と考える。検査室がすべて把握していることが医療情報上も必要なのではないかと考える。

平沢：当初 SRL が個人にアカウントを作成することを依頼していたことから、個別的な対応となった印象である。現在は病院としてアカウントを作っている病院が増えている。

小杉：現在のガイドラインの記載が影響しているように思う。日本医学会のガイドラインには匿名化が明記されていない。病院の ID が使用できないという現状があり、取り違えのリスクを考えても、ガイドラインの改定が必要になっていくと考える。資料 8-3 に示しているアンケートにより段階的に調査をしていければと考えている。また、様々な規制（特に医師法）に関して合致していないところがあるのではないかと感じており、その点についても調査をしたい。

#### 8-5. 遺伝情報の診療録上の特別扱いに関する調査（小杉）（p157-p159：資料 8-3）

・ 資料 8-3 は現時点の素案

・ アンケートの概要：

－ 遺伝学的検査結果の保管方法

－ 医師法第 24 条には、「医師は、診療をしたときは、遅滞なく診療に関する事項を診療録に記載しなければならない」と規定されているが、医師法に反していると考えるか否か。

－ 電子カルテに記載しない場合のデメリット

－ 診療録管理加算について

・ 吉田先生のアンケートではカルテに記載することの同意を示していると思うが、記載することは法律で規定されているので、逆に記載しないことについて患者が望めばそれについてデメリットが生じることの同意をとることが必要なのではないか。

- ・隠すべき情報＝悪い情報と理解され、差別を助長している可能性がある。
- ・遺伝カウンセリングで得られるセンシティブな情報を誰でも閲覧できるのは避けるべきという意見もあるが、カルテ閲覧は守秘義務。アクセスする医療者に対して十分な教育研修を行い、チーム医療を行うことが重要。
- ・連絡会議の施設ごとにアンケートを実施しても、回答は人ごとで異なると思うので誰を対象とするかは現在検討中。

## 8-6. 質疑応答（小杉先生のご発表に対して）

**三宅**：大変意義のあるアンケートだが、あまりダイレクトに聞いてしまうと回答しにくいこともあるので、答える側へのご配慮をいただければと思う。

**小杉**：設問分の表現を検討する余地がある。法律の話もでてくるので、私の法律の解釈もこれでいいか自信がない。

**平沢**：電子カルテに直接記載されないことの理由の一つは、遺伝学的検査が電子カルテで直接オーダーできないことが多いからではないか？遺伝学的検査は、各診療科で匿名化することを求められる。一方で、羊水検査や染色体検査などは匿名化していない。臨床検査や検査会社も含めた。

**小杉**：10学会ガイドラインは匿名化して出すように記載がある。それに基づいて策定された日本衛生検査所協会のガイドラインにも記載がある。医学会のガイドラインにはそのような記載はない。京大病院でも伝票が紙運用であり、電子カルテのシステムを通じた出検が難しい。

**堤**：必要に応じて日本衛生検査所協会のガイドラインを修正する。しばらく改定していない状況。本研究班での整理と合わせて修正するので方向性示していただけたらと思う。

**武藤（学）**：質問11がメインとなると思う。有名人でアクセス制限をかけた場合に診療しづらいのが現状であり、制限するデメリットの方が大きい。電子カルテ不正閲覧についての内規が各病院あるはずなので、アンケートでその部分が確認できればよいのではないかと？

**小杉**：電子カルテ閲覧について、時々誤解している医療者いる。業務目的外での閲覧は個人情報保護法違反となる。

**横野**：法律についてコメント。医師法24条は違反しても罰則がない。施設の決まりが先に立つので、そのあたりも配慮ができればと。施設の責任もあると思うのでそのあたりを配慮するといいいのではないかと。

## 9. E班発表・報告（横野）16:50～

### 9-1. 遺伝差別・法整備（横野）(p.160-164: 資料9)

前回の会議では海外のものを報告した。それを踏まえて国内での検討を報告する。

今後は他のグループと協力しながら、実践に繋げていければと思う。

### 遺伝情報差別

- ・雇用分野、保険分野を対象としている。取得制限と不利益を禁止する。無断解析の禁止。
- ・GINA：規制範囲は限定的だが、連邦法として有名でインパクトが大きかった。
- ・保険分野：ここ数年で規制が強化されている。アジアでも広がっており、規制があるのが前提になっている。
- ・なぜ保険分野が重視されるのか？不安・懸念を軽減し、適切な遺伝情報の利用を促進する。GINAでも同様の理念になっている。
- ・遺伝的リスクの高い個人が適切な検査を適切な時期に受けられるようにするためには、保険分野の規制が必要。
- ・GINAへの批判：DTC、ゲノム研究参加は増えているが、医療での遺伝子検査はまだ未整備では？
- ・フロリダ州で生命保険を含む幅広い規制を導入し、直接的に禁止する法律は初めて。

### 国内での取り扱い

- ・10学会と個人情報保護法での取り扱いがある＋個人情報保護法ガイダンス資料
- ・民間保険会社からの問い合わせについて、患者の同意なしに無断で情報共有しない。
- ・同意書の提示があっても、医療機関が本人の意思を確認する必要があると記載されている。

### 個人情報漏洩に関する法規制

- ・行為への処罰：刑事責任を問われる
- ・秘密漏洩罪（親告罪）、データベース等不正提供罪
- ・ゲノム情報に特化して罰則を強化するものはない
- ・漏洩が起きた際の報告と個人への通知は、要配慮個人情報漏洩の件数に関わらず対象となる
- ・現状では独立機関、独立行政法人の方が罰則が重い。

### 今後の方向性について

- ・理念規定を置いたうえで、情報保護等に関しては既存法令も活用する。
- ・理念的規定であっても差別禁止の法制化には一定の意義がある。
- ・規定自体が裁判規範としての機能や救済システムを備えていなくとも、メッセージ性は大きい。
- ・諸外国においても予防的な法律として策定されている。

### 差別禁止に関わる理念法について

・基本理念として盛り込む場合、政府による基本方針の策定を義務付けてその中に差別の解消や予防方針について記載する場合、国や地方公共団体の施策として対策を推進する場合が具体的な方策となると考える。

・LGBT 法案でも「差別は許されない」との文言が記載されており、参考になると考えた。

・研究班としてどう進めていくかは難しい、情報共有をしながら進めていければと思う。

## 9-2. 質疑応答

**小杉**：以前に国会議員の薬師寺さんが動いていた法律作成の動向はどうか？

**横野**：超党派の議員が動いており、議案を提出予定と聞いている。

**太宰**：3月31日に超党派の先生方の会議があった。前回の骨子から進んだ印象はなかった。議論があることを国民に知らせてほしいというメッセージはお伝えしている。

**小杉**：保険金を請求するときに、診断書を書いてもらわないと請求できないのではないかと？

**横野**：個人情報保護法のガイダンスが具体的にどのような場面を想定しているかは明確ではないが、形式的に確認するのではなく実質的に個人の意向を確認する。多くの場合は保険金の請求をする場合なので、そこで「やめてください」ということはないとは思いますが、念のためということだと思う。

**小杉**：意図的に情報を隠して保険金を請求することがないか心配になった。また、規則を作る際に、保険会社が遺伝情報を収集しないという規則は作れるのかな、と思うが、最近は病名自体が、遺伝性疾患であることが保険診療でも出てきているのでそういったものがどういった扱いになるのか少し気になった。

**横野**：先ほどのフロリダ州の法律では、診断済の疾患名は適応にならない。確定診断を付けなくていいという方がいるかも、というところはわからない。

**難波**：難病の方で、職場に病名を伝えていなかったら左遷されそうという相談があった。病気によっては怠けているのでは？と言われている症例を経験した。はっきりとした法的根拠とかがあるのか？

**横野**：それは診断書の作成ということか？

**難波**：診断書を出したくないと。進行性の神経疾患で、症状が出始めた微妙な時期で診断名は伝えたくないということだった。職場に言いたくない場合は伝えなくてもいいが、それによって失職したとかなった時はどうしようかと悩んだ。

**横野**：勤務先に直接医療機関から伝えることはないと思うが、職場に直接伝えるかどうかは患者さんの判断。診断書等の書類を求められたときに工夫をするということはあるのかと思う。また、SFの共有、開示について、その際の法的責任についてまた結果を共有できればと思う。法律の問題もあるが、個人情報の倫理的な取り扱い、どのような期待があるのか、そのために具体的な対応について議論が必要と思う。

**難波**：病名を伝えなくても良いから重大な病気であることは伝えなさいと伝えた。そのような形でよかったのか。法的に言わなくてよいというのは本人の権利であるが、一方で病気であって仕事が難しいことは伝えなくてはならない。また教えていただけると嬉しい。

## 10. 総合討論・今後の進め方について（小杉）17:00～

### 10-1. 本研究班の今後の進め方（小杉）

- ・ 本日は豊富な情報量を互いに共有でき、ディスカッションを深められたと思う。一方で課題もたくさんでてきた。今後出てきた課題についてメール等でディスカッションする。
- ・ 6月のゲノム交流会も参加可能な方、参加をお願いしたい。

### 10-2. ディスカッション

最後に、全体を通じて、発言しておきたいことございましたらお願いします。

**小杉**：難病のコンサルテーションについて、がんゲノム医療と同様でどうかという話出ている。がんゲノム医療はEPを行っている機関に、コンサルテーション料を支払っている。JOHBOCの場合は連携病院でとれる遺伝カウンセリング加算について、連携元と契約を結んでいる。難病班の場合、どのような枠組みになるか

**難波**：難病対策課の南川さんとディスカッションしたところ、がんのEPを想定されていた。拠点病院をつくることを想定されていた。

**小杉**：難病の網羅的解析で検出されるSFはその施設で扱えない場合もある。いまのしくみだと病院の責任となってしまう。後藤先生が提案されていた体制を、難病法のもとで構築するのは難しいのではないか。

**難波**：難病医療の特殊性を考え体制を構築する必要がある。

**井本**：がんと難病で別々に進められているが、全ゲノムについてもディスカッションがなされている。がんの全ゲノム解析も先行解析は今年度で終了させるようにと言われている。がん領域においても難病の網羅的解析で検出されるのと同様のSFを返す話になるのではないか。また、難病の子どもでBRCA1/2の病的バリエーションがみつかるなどもでてくるだろう。WESが先行しているのは難病領域であり、網羅的解析が進んでいるのはがん領域である。両方ですり合わせることも重要なのではないかと思う。

**小杉**：両方ウォッチしながら進める必要がある。政策班に関与しているので、またフィードバックさせていただきたいと思う。

(18:17 以上をもって終了した)

## 資料2-1 厚労省全ゲノム解析計画

# 全ゲノム解析等のさらなる推進について

—患者に新たな医療を届けることを目指して—

令和3年5月31日

厚生労働省

1

## 目次

### 1. これまでの経緯

～「全ゲノム解析等実行計画」の策定から令和2年度までの検討状況～

### 2. 令和2年度までの解析実績と令和3年度以降の解析予定

### 3. 全ゲノム解析を行う中で検討を行った課題

### 4. 今後の取組方針および実施体制

## 1. これまでの経緯

～「全ゲノム解析等実行計画」の策定から令和2年度までの検討状況～

3

### 全ゲノム解析等の推進（骨太の方針等）

#### ○**成長戦略実行計画・成長戦略フォローアップ・令和元年度革新的事業活動に関する実行計画** (令和元年6月21日閣議決定)

がん・難病等のゲノム医療を推進する。がんについては、その克服を目指した全ゲノム医療の実現に向け、質の高い全ゲノム情報と臨床情報を、患者同意及び十分な情報管理体制の下、国内のがんゲノム情報管理センターに集積し、当該データを、関係者が幅広く創薬等の革新的治療法や診断技術の開発等に分析・活用できる体制を整備し、個別化医療を推進する。難病等については、より早期の診断の実現に向けた遺伝学的検査の実施体制の整備や、遺伝子治療を含む全ゲノム情報等を活用した治療法の開発を推進する。このため、10万人の全ゲノム検査を実施し今後100万人の検査を目指す英国等を参考にしつつ、これまでの取組と課題を整理した上で、**数値目標や人材育成・体制整備を含めた具体的な実行計画を、2019年中を目途に策定**する。また、ゲノム医療の推進に当たっては、国民がゲノム・遺伝子情報により不利益を被ることのない社会を作るため、必要な施策を進める。

#### ○**経済財政運営と改革の基本方針2019**（令和元年6月21日閣議決定）

ゲノム情報が国内に蓄積する仕組みを整備し、がんの克服を目指した全ゲノム解析等を活用するがんの創薬・個別化医療、全ゲノム解析等による難病の早期診断に向けた研究等を着実に推進するため、10万人の全ゲノム検査を実施し今後100万人の検査を目指す英国等を参考にしつつ、これまでの取組と課題を整理した上で、**数値目標や人材育成・体制整備を含めた具体的な実行計画を、2019年中を目途に策定**する。また、ゲノム医療の推進に当たっては、国民がゲノム・遺伝子情報により不利益を被ることのない社会を作るため、必要な施策を進める。

# 「全ゲノム解析等実行計画」(第1版)の概要 (令和元年12月20日)

## 全ゲノム解析の目的

- **全ゲノム解析等は**、一人ひとりの治療精度を格段に向上させ、治療法のない患者に新たな治療を提供するといったがんや難病等の医療の発展や、個別化医療の推進等、**がんや難病等患者のより良い医療の推進のために実施**する。

## 具体的な進め方

- **がんの全ゲノム解析等**を進めるにあたり、まず先行解析で日本人のゲノム変異の特性を明らかにし、本格解析の方針決定と体制整備を進める。このため、最大3年程度を目処に当面は、**主要なバイオバンクの検体(現在保存されている最大6.4万症例(13万ゲノム))及び今後提供される新たな検体数αを解析対象**とする。
- がんの先行解析では、そのうち、当面は解析結果の利用等に係る患者同意の取得の有無、保管検体が解析に十分な品質なのか、臨床情報の有無等の条件を満たして研究利用が可能なものを抽出した上で、**5年生存率が低い難治性のがんや稀な遺伝子変化が原因となることが多い希少がん(小児がんを含む)、遺伝性のがん(小児がんを含む)(約1.6万症例(3.3万ゲノム))及び今後提供される新たな検体数β**について現行の人材設備等で解析が可能な範囲で全ゲノム解析等を行う。※有識者会議での意見、体制整備や人材育成等の必要性を踏まえ、これらのがん種を優先して全ゲノム解析等を実施
- **難病の全ゲノム解析等**を進めるに当たり、まず先行解析で本格解析の方針決定と体制整備を進める。このため、最大3年程度を目処に当面は、**ゲノム解析拠点の検体(現在保存されている最大約2.8万症例(約3.6万ゲノム))及び今後提供される新たな検体数αを解析対象**とする。
- 難病の先行解析では、そのうち、当面は解析結果の利用等に係る患者同意の取得の有無、保管検体が解析に十分な品質なのか、臨床情報の有無等の条件を満たして研究利用が可能なものを抽出した上で、**単一遺伝子性疾患、多因子性疾患、診断困難な疾患に分類し、成果が期待できる疾患(約5500症例(6500ゲノム))及び今後提供される新たな検体数β**について現行の人材設備等で解析が可能な範囲で全ゲノム解析等を行う。※有識者会議での意見、体制整備や人材育成等の必要性を踏まえ、これらの疾患を優先して全ゲノム解析等を実施
- がん・難病の先行解析後の本格解析では、先行解析の結果や国内外の研究動向等を踏まえ、新たな診断・治療等の研究開発が期待される場合等に数値目標を明確にして、新規検体を収集して実施する。数値目標は、必要に応じて随時見直していく。

## 体制整備・人材育成・今後検討すべき事項

- 本格解析に向けた体制整備・人材育成、倫理的・法的・社会的な課題への対応、産学連携・情報共有の体制構築、知的財産等・費用負担の考え方、先行研究との連携について引き続き検討を進める。

5

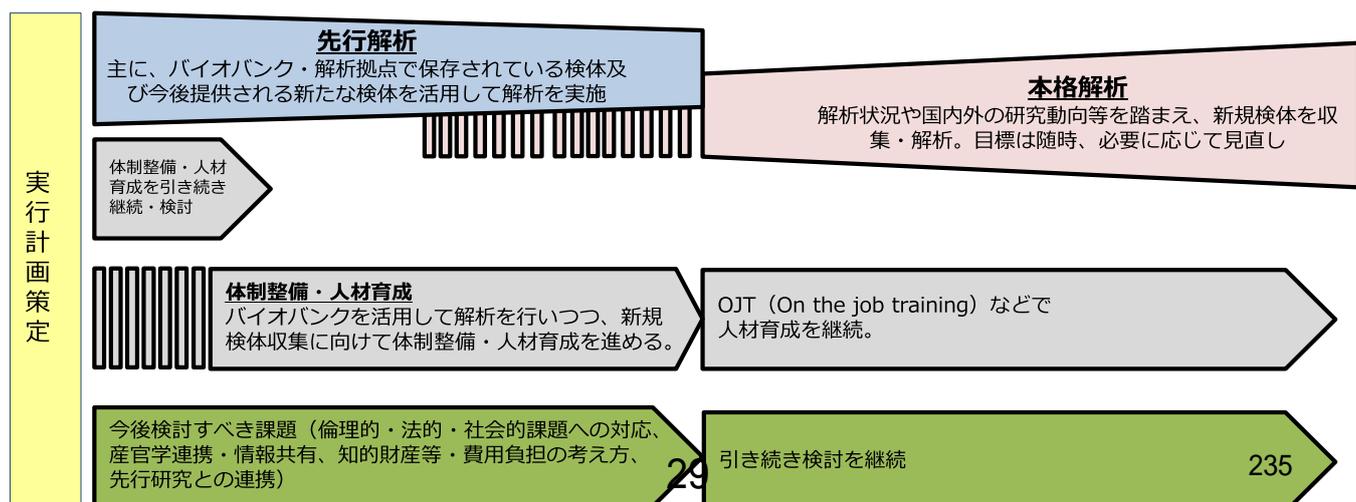
# 「全ゲノム解析等実行計画」(令和元年12月20日)について

## 全ゲノム解析等の目的

- がんの全ゲノム解析等は、一人ひとりにおける治療精度を格段に向上させ、治療法のない患者に新たな治療を提供するといったがん医療の発展や個別化医療の推進など、がんの克服を目指したがん患者のより良い医療の推進のために実施する。全ゲノム解析等により、がん医療への活用、日本人のがん全ゲノムデータベースの構築、がんの本態解明、創薬等の産業利用を進めていく。
- 難病の全ゲノム解析等は、難病の早期診断、新たな治療法開発など、難病患者のより良い医療の推進のために実施する。全ゲノム解析等により、難病の本態解明、効果的な治療・診断方法の開発促進を進めていく。

## 最大3年程度を目処に当面の間

## 先行解析後、速やかに本格解析



6

## 2. 令和2年度までの解析実績と令和3年度以降の解析予定

7

### 「全ゲノム解析等実行計画」に係るこれまでの解析実績

「全ゲノム解析等実行計画（第1版）」では、がん領域においては、5年生存率が相対的に低い難治性のがんや、稀な遺伝子変化が原因となることが多い希少がん（小児がん含む）、遺伝性のがん（小児がん含む）について、全ゲノム解析等を行うこととされた。また、難病領域においては、単一遺伝子性疾患、多因子疾患、診断困難な疾患を優先して全ゲノム解析等を行うこととされた。それぞれの解析実績と解析予定は以下の通り。

がん領域	解析実績（※） （2019年12月以降）	解析予定 （2021年度）
○難治性のがん （白血病、食道がん、肝臓がん、 胆道/膵臓がん、肺がん、卵巣がん）	約500症例 ・膵臓がん ・白血病 ・肉腫	原則生存しており、解析結果を 還元可能な、保存検体を有する約 10,000症例 ・血液領域 ・消化器領域 ・婦人科領域 ・呼吸器他領域 ・希少がん領域 ・小児がん領域 この内、新規患者600症例
○希少がん（小児がん含む）		
○遺伝性のがん（小児がん含む）		
難病領域	解析実績 （2019年12月以降）	解析予定 （2021年度）
○単一遺伝子性疾患 ○多因子疾患 ○診断困難な疾患	約2,500症例	約800症例

30

236

（※）詳細報告は各研究班の報告（資料3）を参照

8

### 3. 全ゲノム解析を行う中で検討を行った課題

9

#### がん・難病の全ゲノム解析を行う中で検討を行った課題

○「全ゲノム解析等実行計画」に基づきがん、難病に係る全ゲノム解析を行う中で、令和2年度に以下の検討を行った。

1. 「全ゲノム解析等実行計画」の推進における全体の方向性についての検討
  - (1) 全体の方向性について
2. 全ゲノム情報に付随して保管する検体や臨床情報等についての検討
  - (1) 臨床情報の内容について
  - (2) 臨床情報の収集方法および現場負担軽減策について
  - (3) 検体の処理・収集・保管等のワークフローの確立について
3. 効率的かつ統一的なシーケンスや解析方法等についての検討
  - (1) シーケンス等実施機関の在り方について
  - (2) 収集したデータの管理の在り方について
  - (3) 解析のためのコンピューティングリソースの在り方について
  - (4) 全ゲノムデータ等の網羅的解析のための人工知能の活用について
4. データを共有・活用するための考え方、インフラ等についての検討
  - (1) データ等の管理・運営体制の在り方について
  - (2) データの二次利活用の制度の整備、構築について
  - (3) 産学連携体制・情報共有体制の構築及び知的財産等の整理について
5. 倫理面や幅広い利活用を可能とするための I C (説明と同意: Informed Consent) のあり方等についての検討
  - (1) 新薬開発への活用や将来の追加解析に耐えうる包括的な同意取得の統一化について
  - (2) 患者等への再連絡も可能とする仕組みの構築について
  - (3) 過去に取得された同意と、統一化された同意との同等性の確認について
  - (4) 治療に有用な情報等の患者や家族への丁寧な説明等のガイダンスの策定について
  - (5) 倫理的・法的・社会的課題 (ELSI) に必要な法制度の検討、相談支援体制の整備について

(※) 検討結果については「「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けての検討」(参考資料2)を参照

## 4. 今後の取組方針および実施体制

11

### 事業目的の明確化と体制の構築

#### ①. 事業目的の明確化

- 全ゲノム解析等の成果をより早期に患者に還元する<sup>(※)</sup>。
  - 新たな個別化医療等を実現し、日常診療への導入を目指す。
  - 全ゲノム解析等の結果を研究・創薬などに活用する。
- (※) 全ゲノム解析等の成果のうち診療に役立つデータは速やかに可能な限り当該患者に還元する。

#### ②. 患者還元体制の構築

- 全ゲノム解析等の結果を患者に還元する体制の構築を推進する。

#### ③. 厚生労働省における検討体制の見直し

- 責任体制をより明確化し、実効性の高い検討体制とする。

#### ④. 事業実施体制の構築

- 事業実施を担う組織（実施組織）を構築。
- 実施組織が中心となり、患者還元、検体・臨床情報収集、シーケンス、データ解析及び利活用を推進する。

## ①. 事業目的の明確化

- 「全ゲノム解析等実行計画」（令和元年12月）に基づき全ゲノム解析等を実施する中で、関係検討会の委員や有識者等より、以下の指摘がなされた。
- ・患者への成果の還元を重視し、早期に患者に還元するための検討をすべきではないか。
  - ・改めて、事業の目的を明確にする必要があるのではないか。



○事業目的について、以下の通り明確化する

- ① 全ゲノム解析等の成果をより早期に患者に還元する（※）。
- ② 新たな個別化医療等を実現し、日常診療への導入を目指す。
- ③ 全ゲノム解析等の結果を研究・創薬などに活用する。

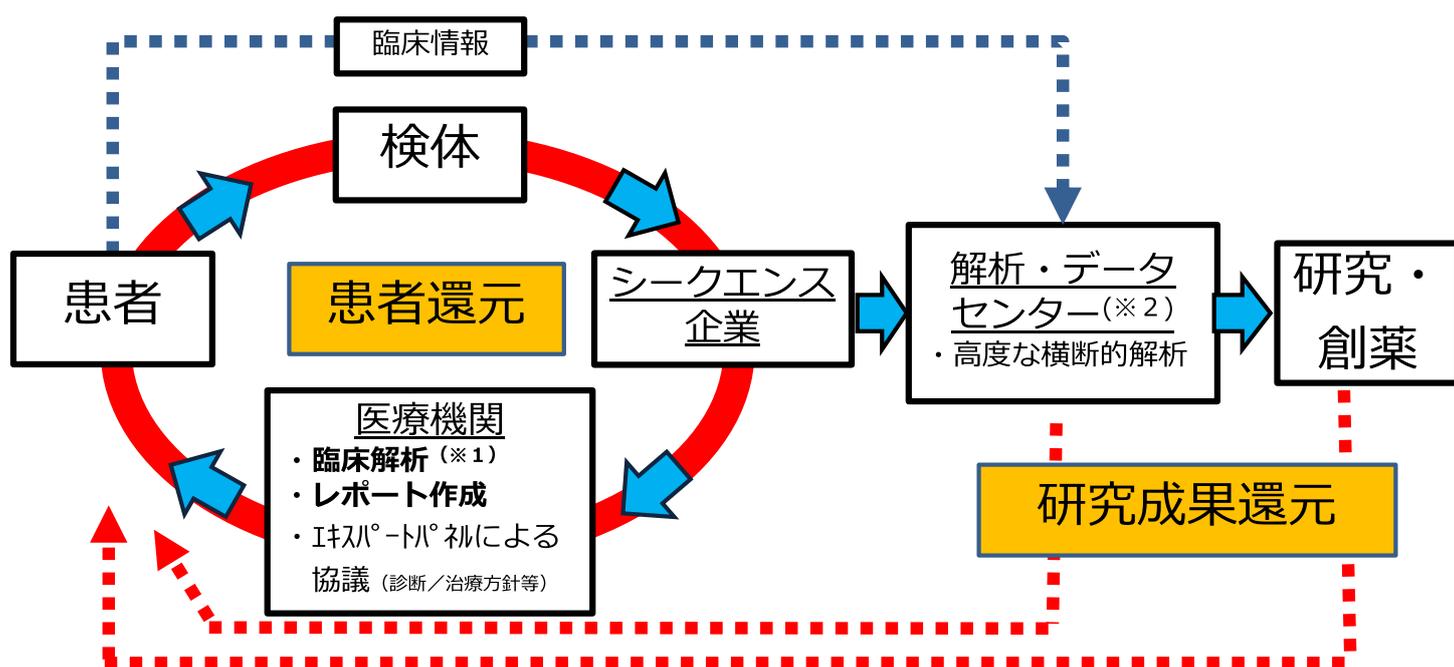
（※）全ゲノム解析等の成果のうち診療に役立つデータは速やかに可能な限り当該患者に還元する。

13

## ②. 患者還元体制の構築 （自施設内で臨床解析が可能な場合）

患者還元

研究・創薬



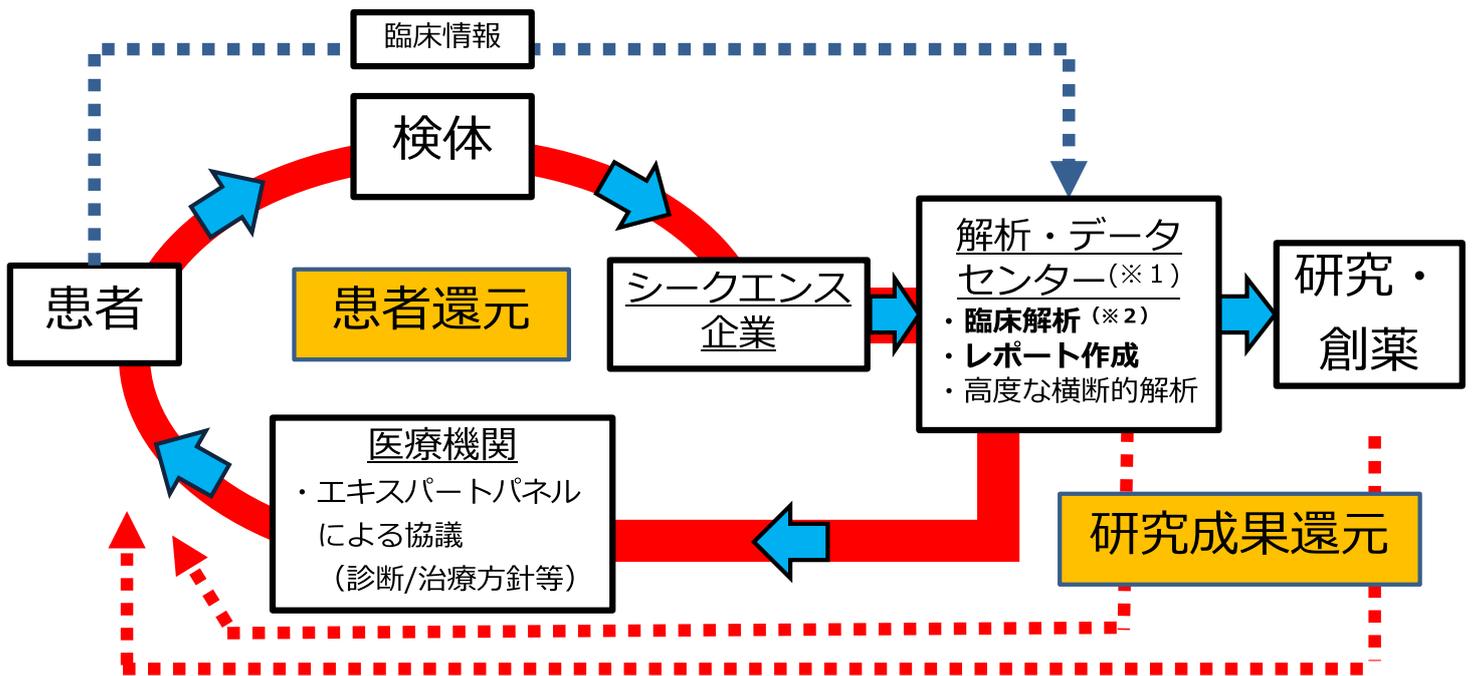
日常診療への導入

（※1）臨床解析は、解析（マッピング、バリエーションコール）、臨床的意味づけ（アノテーション）を含む  
（※2）解析・データセンターについては2021年度はAMED研究班にて実施

## ②. 患者還元体制の構築 (自施設内で臨床解析ができない場合)

### 患者還元

### 研究・創薬

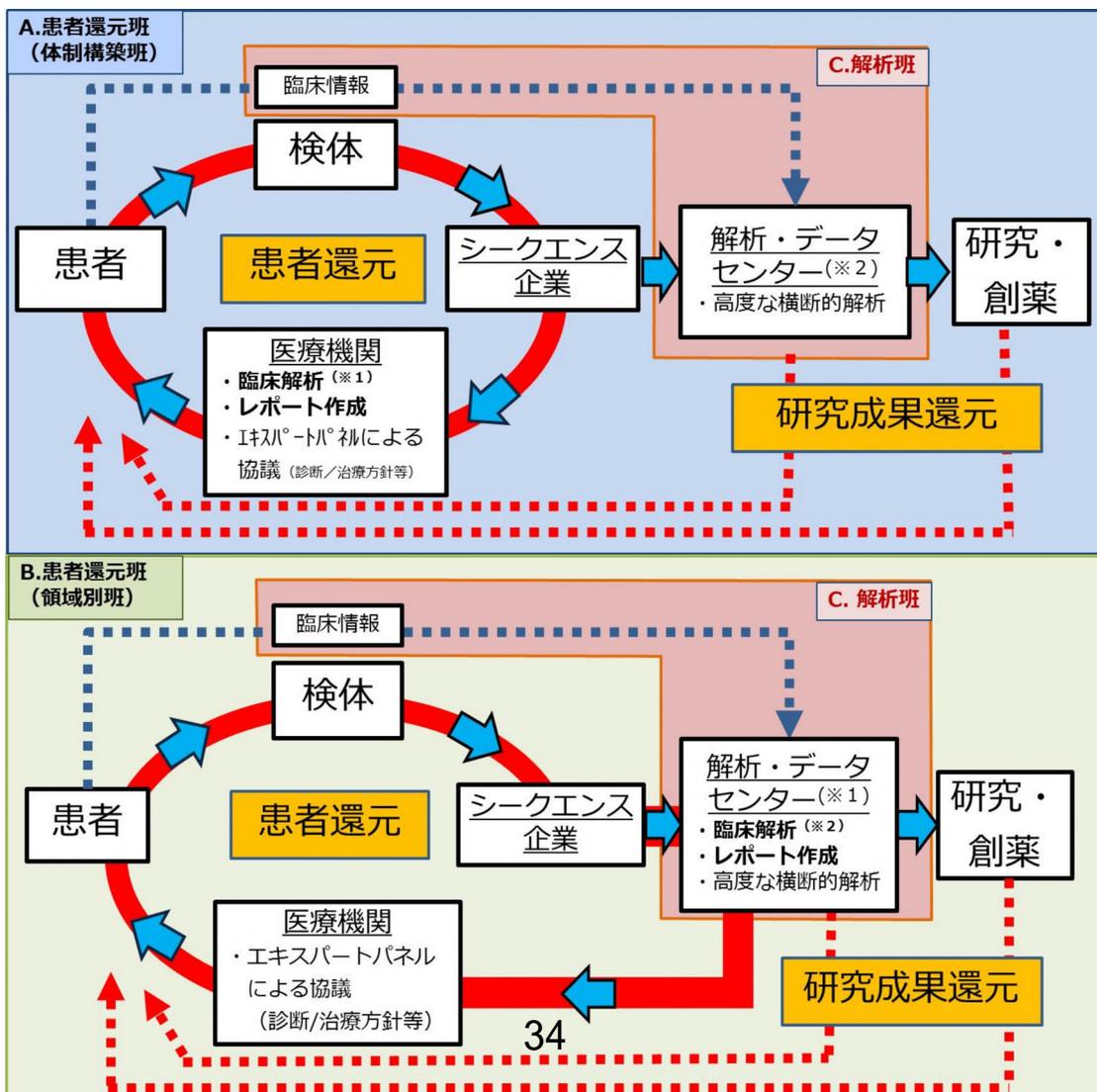


### 日常診療への導入

(※1) 解析・データセンターについては2021年度はAMED研究班にて実施

(※2) 臨床解析は、解析(マッピング、バリエントコール)、臨床的意味づけ(アノテーション)を含む

15



# 令和3年度に解析予定の研究班の概要（がん領域）

## A. 患者還元班（体制構築班） 1班500例（この内、新規患者200例）合計3班（1,500例）

- 患者還元班毎に患者還元の体制を構築する。必要に応じて別のA班、もしくはB、C班と連携する。
- 生存例（新規検体、既存検体）と、死亡例の両方を対象とする。
- 当該医療機関において臨床解析（※1）を行い、レポート作成およびエキスパートパネルによる協議をへて患者還元を行う。  
（※1）臨床解析は、解析（マッピング、変異コール）、臨床的意味づけ（アノテーション）を含む
- ICT/AI技術を用いた、患者への説明と同意、患者への再連絡、ICF管理のシステム開発。
- 出口戦略の構築（先進医療等による治療への導出）
- 個々の患者への還元に加え、新規の治療法開発等に向けた体制構築にも取り組む。

## B. 患者還元班（領域別班） 1班1,400例 合計6班（8,400例）

- 領域別（※2）に研究代表者が責任をもって、臓器別の上オールジャパンでの解析を行う体制を構築する。
- 生存例（既存検体）を優先し、希少性などの理由で死亡例も対象とする。患者還元体制が整った場合には生存例（新規検体）も対象とすることができる。
- C班と連携し電子カルテとAPI連携による自動的な臨床情報の登録および高度な横断的解析を行う。
- 個々の患者への還元に加え、新規の治療法開発等に向けた体制構築にも取り組む。

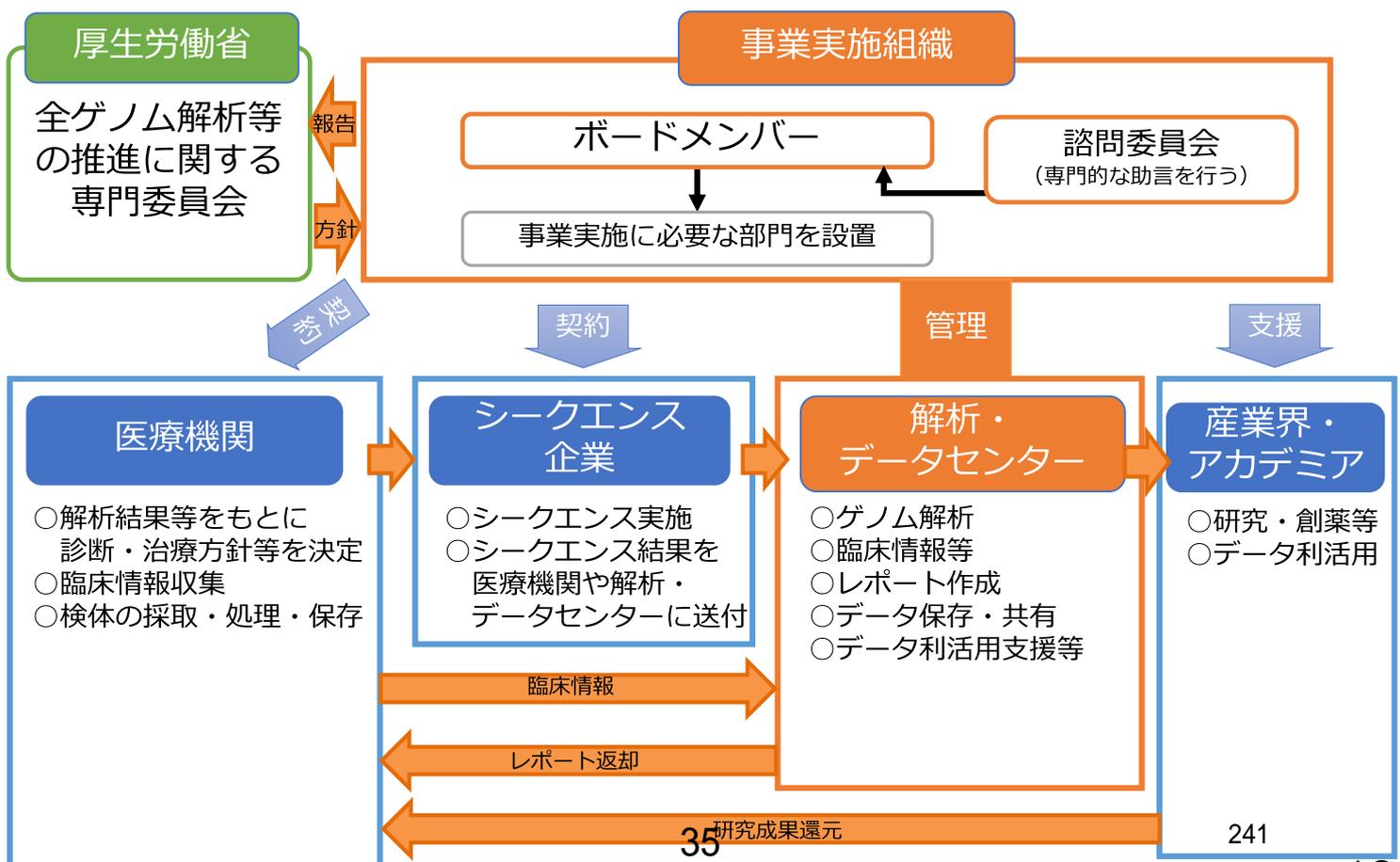
## C. 解析班 上記全ての1次解析

（※2）領域・・・消化器領域、血液領域、小児領域、希少がん領域、婦人科領域、呼吸器他領域

- ゲノム解析：A、B班のデータストレージと1次解析、A、B班と協力した高度な横断的解析、人材育成・統一パイプライン構築と運用（A、B班のデータを統一パイプラインで1次解析＝FASTQ→BAM(CRAM)→変異コールまで）
  - ・A、B班への技術供与（共同研究としての高度な横断的解析、人工知能による解析精度向上に向けた人工知能モデル開発）
- 臨床情報等：変異コールからのレポート作成、データ共有、審査、人材育成
  - ・A、B班と連携し電子カルテとAPI連携による自動的な臨床情報の収集、保存、およびデータ共有システム構築（アカデミア、産業界との情報共有基盤開発、医療機関間のネットワーク接続方式の可用性維持と最適化、セキュリティ確保）および、A、B班に対して必要に応じたレポート作成
- クラウド計算環境構築：クラウド技術等を活用した高性能かつ大規模データの解析

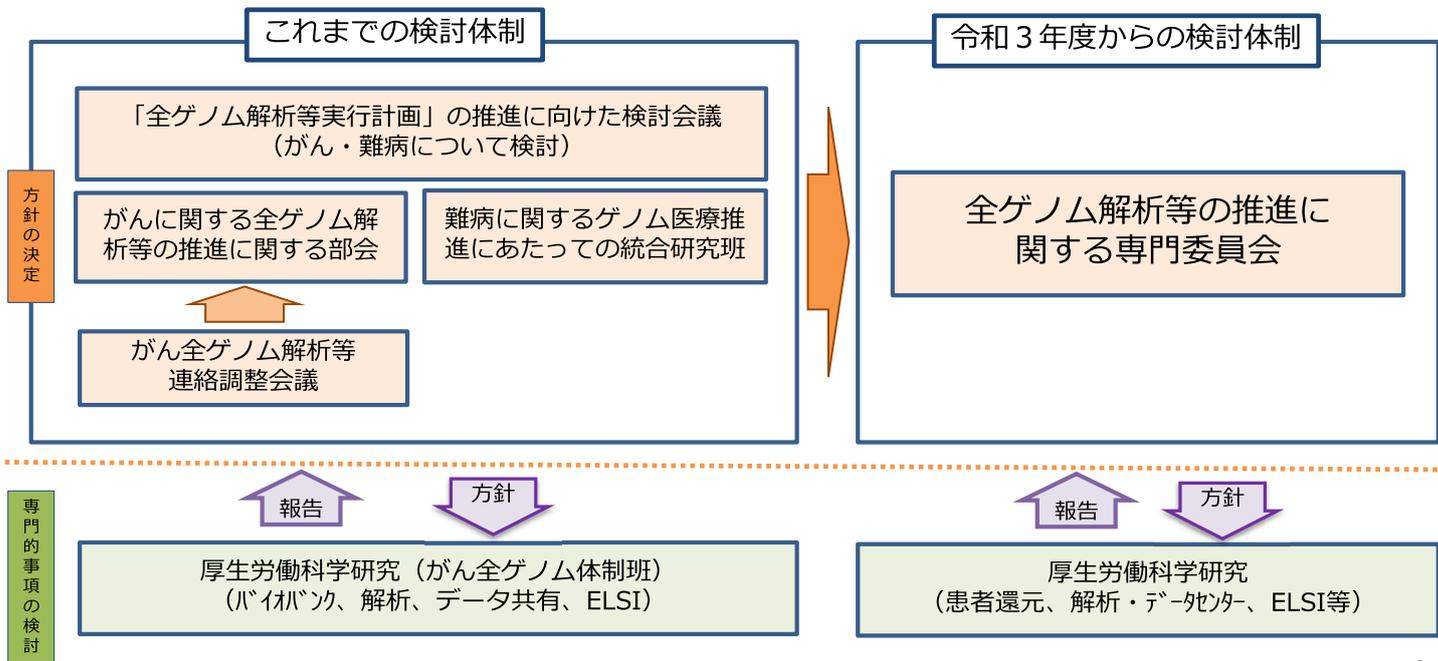
17

## ③. 厚生労働省における検討体制の見直し ～全ゲノム解析等の実施体制の将来像（案）～



# 厚生労働省における検討体制の見直し

- 令和3年度より、「全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会」を設置することにより、厚生労働省における、方針決定等におけるガバナンス体制の強化を図る。
- 全ゲノム解析等実行計画に基づき実施される全ゲノム解析等の実施状況等につき、評価・検証を行い、必要な指示を行う
- 具体的な運用方法等の専門的事項については、引き続き厚生労働科学研究により検討を行い、専門委員会における検討に供する。



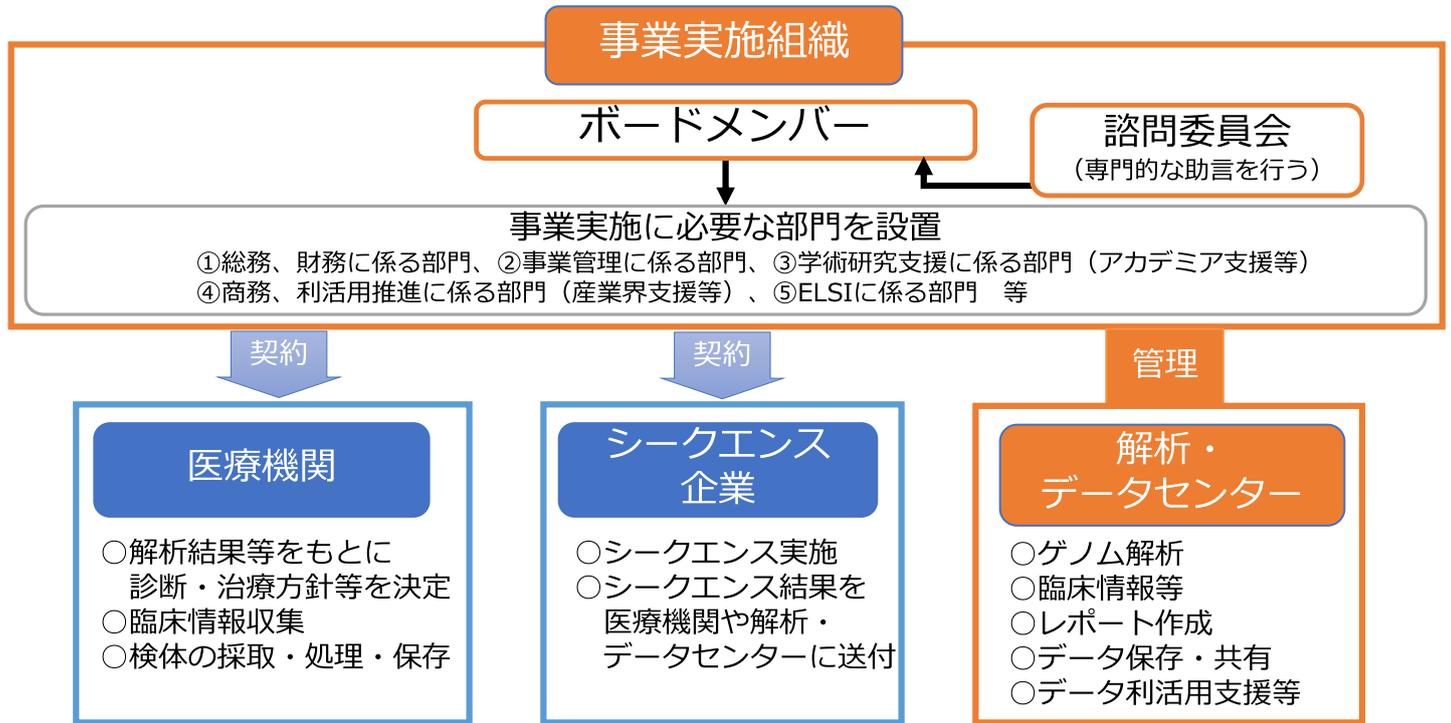
19

## 全ゲノム解析等の推進に向けた令和3年度の主な予定 (がん・難病) (案)

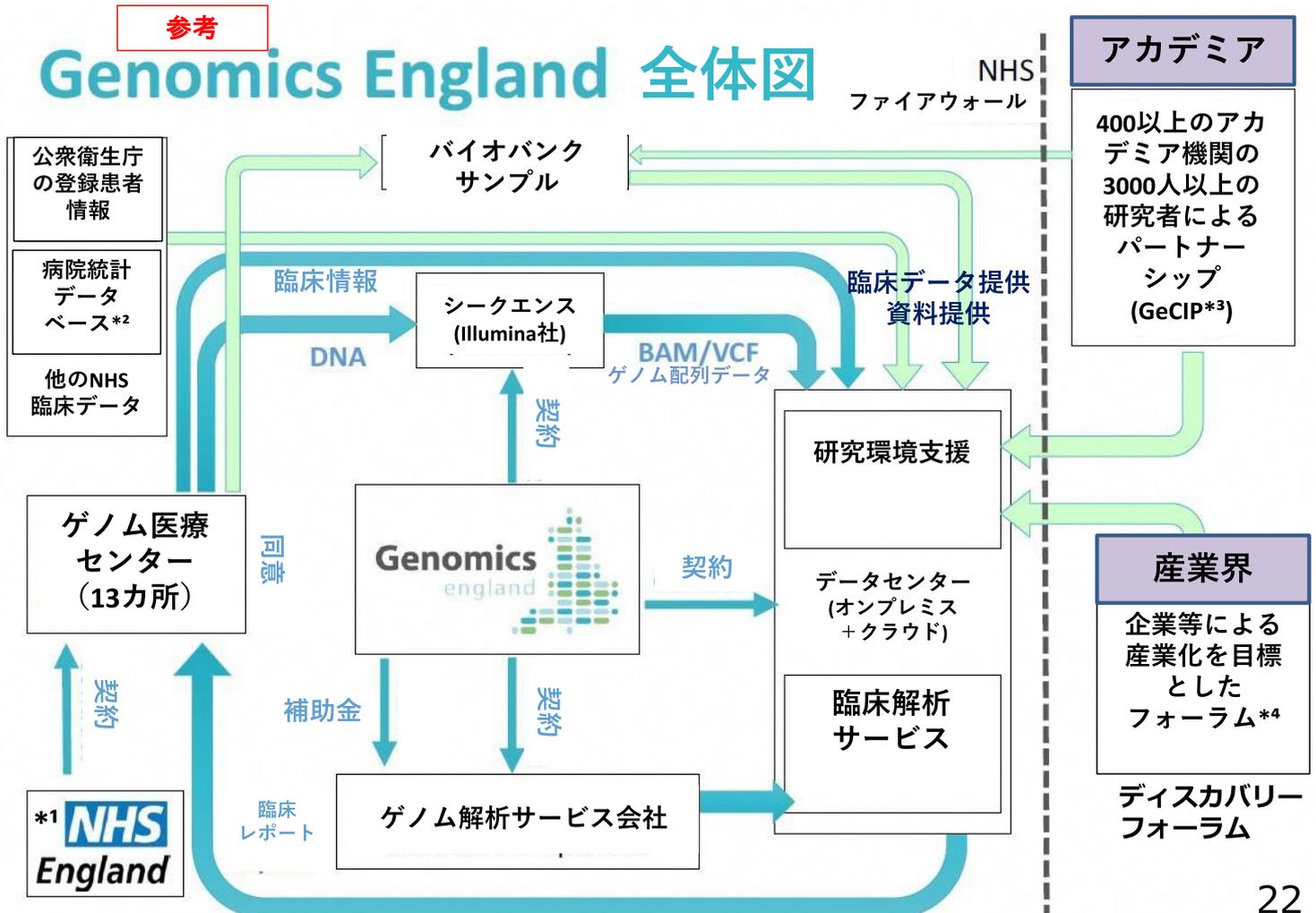
日程	主な事項	「全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会」	全ゲノム解析	
R3	4	○「全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会」設置	<p>○対象患者 (がん領域) 約10,000症例 (難病領域) 約800症例</p> <p>○実施内容</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・解析結果等をもとに 診断・治療方針等を決定</li> <li>・臨床情報収集</li> <li>・検体の採取、処理、保存</li> <li>・シーケンス</li> <li>・臨床解析</li> <li>・レポート作成</li> <li>・データ保存、共有、利活用に向けた検討</li> </ul>	
	5			
	6	骨太の方針		<p>○専門委員会 (4回程度)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・研究班からの解析状況の報告に基づく評価、検証</li> <li>・関係者からのヒアリング</li> <li>・患者還元にかかる改善策検討</li> <li>・解析・データセンターの改善策検討</li> <li>・データ利活用支援につき検討</li> <li>・ELSIに係る事項につき検討</li> <li>・「実行計画 (第2版)」の策定に向けた検討</li> </ul>
	7			
	8	R4概算要求		
	9			
	10			
	11			
	12	R4予算案		
	1			
	2			
	3	R4予算成立		

## ④. 事業実施体制の構築（案）

- 事業実施組織が中心となり、患者還元を推進する。
- そのために、事業実施組織は、検体・臨床情報収集を行う医療機関やシーケンス企業との契約を結ぶとともに、臨床解析やデータ利活用支援等を担う組織の管理を行うなどの体制を検討する。



21



22

\*1 : National Health Service. 国民保健サービス。  
\*2 : Hospital Episode Statistics(HES)

\*3 : Genomics England Clinical Interpretation Partnership  
\*4 : Discovery Forum

# 全ゲノム解析等実行計画 ロードマップ 2021

令和3年6月9日  
厚生労働省

## 目 次

1. はじめに.....	3
2. 全ゲノム解析等の事業目的.....	4
3. 全ゲノム解析等の対象とする患者について.....	5
(1) がん領域.....	5
(2) 難病領域.....	7
4. 解析・データセンターの運用について.....	8
(1) これまでの取組.....	8
①がん領域.....	8
②難病領域.....	8
(2) 今後の取組.....	8
①ゲノム解析.....	9
②臨床情報等の活用.....	9
③データ共有.....	10
④人材育成.....	10
(3) 解析・データセンターにおける情報管理等に関する留意点.....	11
①解析・データセンターにおける情報管理に関する留意点.....	11
②解析・データセンターにおけるシステム開発や環境構築に関する留意点.....	12
5. データ利活用の方策.....	13
6. 検体の保管、利活用.....	13
7. 倫理的・法的・社会的課題（Ethical, Legal and Social Issues, ELSI）について.....	14
8. 事業実施組織.....	15
9. 厚生労働省における検討体制.....	16

## 1. はじめに

近年、個人のゲノム情報に基づき、個々人の体質や病状に適した、より効果的・効率的な疾患の診断、治療、予防が可能となるゲノム医療への期待が高まっている。

こうした中、我が国において、国家戦略として全ゲノム解析等を推進するため、令和元年12月にがんや難病領域の「全ゲノム解析等実行計画（第1版）」（以下「実行計画」という。）を策定した。

その後「経済財政運営と改革の基本方針2020」（令和2年7月17日閣議決定）において、「全ゲノム解析等実行計画を着実に推進し、治療法のない患者に新たな個別化医療を提供するべく、産官学の関係者が幅広く分析・活用できる体制整備を進める。」とされていることなどから、引き続き、着実な取組が求められている。

実行計画における「一人ひとりにおける治療精度を格段に向上させ、治療法のない患者に新たな治療を提供するといったがんや難病等の医療の発展や、個別化医療の推進等、がんや難病等患者のより良い医療のために実施する」という目的に従い、全ゲノム解析等により得られた成果が患者の医療に適切に活用される仕組みや、様々な研究や新薬開発等に広く活用可能な質の高いゲノムデータベースの構築に向けた検討を行うことが必要である。

実行計画に基づく取組を着実に前進させるためには、患者還元体制の構築、解析・データセンターの運用、データ利活用の方策、検体保存・利活用の方策、事業実施組織の運用、厚生労働省における検討体制などについて具体的な取組を明示する必要があるため、令和3年度及び4年度中に実施する事項をまとめた「全ゲノム解析等実行計画ロードマップ2021」（以下「ロードマップ2021」という。）を策定する。

## 2. 全ゲノム解析等の事業目的

「経済財政運営と改革の基本方針 2020」において、「全ゲノム解析等実行計画を着実に推進し、治療法のない患者に新たな個別化医療を提供するべく、産官学の関係者が幅広く分析・活用できる体制整備を進める。」とされていることや、これまでの関係検討会<sup>(※1)</sup>における議論を踏まえ、全ゲノム解析等の事業目的を改めて以下の通り明確化する。

### ＜全ゲノム解析等の事業目的＞

- ①全ゲノム解析等の成果を患者に還元する<sup>(※2)</sup>。
- ②新たな個別化医療等を実現し、日常診療への導入を目指す。
- ③全ゲノム解析等の結果を研究・創薬などに活用する。

(※1) これまでの関係検討会の開催実績

#### 【がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する部会】

(部会長 山口 建：静岡県立静岡がんセンター総長)

- |     |            |     |            |
|-----|------------|-----|------------|
| 第1回 | 令和元年10月16日 | 第4回 | 令和2年12月10日 |
| 第2回 | 令和元年11月20日 | 第5回 | 令和3年2月16日  |
| 第3回 | 令和元年12月3日  |     |            |

#### 【がん全ゲノム解析等連絡調整会議】

(主査 中釜 齊：国立研究開発法人国立がん研究センター理事長)

- |     |            |     |           |
|-----|------------|-----|-----------|
| 第1回 | 令和2年9月25日  | 第3回 | 令和2年12月7日 |
| 第2回 | 令和2年10月27日 | 第4回 | 令和3年2月5日  |

#### 【難病に関するゲノム医療の推進に関する検討会】

(座長 水澤 英洋：国立精神・神経医療研究センター理事長)

- |     |            |     |            |
|-----|------------|-----|------------|
| 第1回 | 令和元年10月8日  | 第4回 | 令和2年12月8日  |
| 第2回 | 令和元年11月19日 | 第5回 | 令和2年12月10日 |
| 第3回 | 令和元年12月3日  | 第6回 | 令和3年2月16日  |

#### 【「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けた検討会議】

(代表 山口 建：静岡県立静岡がんセンター総長)

- |     |            |     |           |
|-----|------------|-----|-----------|
| 第1回 | 令和2年12月10日 | 第2回 | 令和3年2月16日 |
|-----|------------|-----|-----------|

(※2) 全ゲノム解析等の成果のうち科学的に妥当で実臨床、臨床試験等の形で診療に役立つデータを速やかに可能な限り当該患者に還元する。

### 3. 全ゲノム解析等の対象とする患者について

#### (1) がん領域

実行計画の中で、がん領域においては、「当面は、解析結果の利用等に係る患者同意の取得の有無、保管検体が解析に十分な品質なのか、臨床情報の有無等の条件を満たして利用が可能なものを抽出した上で、有識者会議での意見を踏まえ、5年生存率が相対的に低い難治性のがんや稀な遺伝子変化が原因となることが多い希少がん（小児がんを含む）、遺伝性のがん（小児がんを含む）について、現行の人材・設備等で解析が可能な範囲で全ゲノム解析等を行う」とされていた。

これを踏まえて、令和2年度は、既に検体が保管されていた難治性のがん470症例、遺伝性のがん3,247症例について全ゲノム解析等を実施した。

令和3年度以降は、2.において全ゲノム解析等の事業目的を改めて明確化したことを踏まえ、以下のような患者を対象とする。

#### ① 新規の患者

新規の患者については、以下の5つの条件の全てを満たす症例を対象とする。

- ・新たに、患者本人に対して十分な説明のうえ、同意が得られること
- ・手術、生検、採血（血液腫瘍）等により十分な量の検体が確保出来ること
- ・手術等において根治の可能性が低い難治がん（切除不能進行や、再発の可能性が高いがん等）であること
- ・解析開始時に生存しており、何らかの治療の提供が期待できる状態であること
- ・患者還元の体制が確保された定められた施設において実施すること

#### 【新規の患者について、令和3年度の取組】

	令和3年度（2021年度）
実施体制	○患者還元班（体制構築班） 3施設程度 （検体採取から患者還元までの仕組みの構築）
症例数	600症例程度

② 検体保存済みの患者

検体保存済みの患者（新たに同意を得ない場合）については、原則として、解析の対象としない。例外的に、以下の場合を対象とする。

○別途、全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会（以下「専門委員会」という。）で承認された解析対象。

○以下の4つの条件の全てを満たす症例（※）。

- ・ 令和3年度中にシーケンスを実施すること
- ・ 既に十分な量の腫瘍検体が保管されていること
- ・ 手術等において根治の可能性が低い難治がん（切除不能進行や、再発の可能性が高いがん等）であること
- ・ 解析開始時に生存しており、治療が可能な状態であり、解析結果が診療に活かせること

※ ただし、希少がん（小児がん含む）、症例数が少なく日本人に特徴的に多いがん（成人T細胞性白血病など）、AYA世代のがん、治療抵抗性の難治がんなど、また、症例数が多いものの日本人症例における十分なゲノム情報が集積されていないがん種については、日本人がんゲノムデータベースを基盤として将来的な創薬開発の標的を探索する目的を考慮し、解析対象とする。

【検体保存済みの患者について、令和3年度の取組】

	令和3年度（2021年度）
実施体制	<p>○患者還元班（体制構築班） 3施設程度</p> <p>○患者還元班（領域別班） 6領域について、オールジャパン体制で実施</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 血液領域                      ・ 消化器領域</li> <li>・ 婦人科領域                    ・ 呼吸器他領域</li> <li>・ 希少がん領域                ・ 小児がん領域</li> </ul>
症例数	<p>9,300 症例 (内訳 体制構築班 900 症例、領域別班 8,400 症例)</p>

## (2) 難病領域

実行計画の中で、難病領域においては、「当面は、解析結果の利用等に係る患者同意の取得の有無、保管検体が解析に十分な品質なのか、臨床情報の有無等の条件を満たして研究利用が可能なものを抽出した上で、有識者会議での議論を踏まえ、単一遺伝子性疾患、多因子性疾患、診断困難な疾患に分類し、成果が期待できる疾患について、現行の人材・設備等で解析が可能な範囲で全ゲノム解析等を行う」とされていた。

これを踏まえて、令和2年度は、既に検体が保管されていた2,500症例について全ゲノム解析等を実施した。

令和3年度以降は、2.において全ゲノム解析等の事業目的を改めて明確化したことを踏まえ、以下のような患者を対象とする。

難病については、現状においても生存している患者が主たる対象となっているため、既に検体が保管されている症例について、単一遺伝子性疾患、多因子性疾患、診断困難な疾患に分類し、それぞれの疾患の特性に応じて成果が期待しやすい症例を対象とする。

- ・単一遺伝子性疾患は、遺伝子性疾患の診断がついたが、全エクソーム解析を行っても既知の原因遺伝子がみつからない疾患
- ・多因子性疾患は、全ゲノム情報を用いた治療法開発が期待でき、かつ一定の症例数を確保できる疾患
- ・診断困難な疾患は、既存の遺伝学的解析等を行っても診断困難と思われる症例

令和3年度はさらに、上記の結果も踏まえつつ実施する「難病の全ゲノム解析等に関するゲノム基盤実証事業」において診療現場で全ゲノム解析等を実施する体制をモデル的に構築する。

### 【令和3年度の取組】

	令和3年度（2021年度）
症例数	800症例程度

## 4. 解析・データセンターの運用について

### (1) これまでの取組

#### ①がん領域

解析・データセンターの構築に向け、「がん全ゲノム解析等連絡調整会議」を開催し、「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けての検討（案）」としてとりまとめた。

#### ②難病領域

解析・データセンターの構築に向け、「難病に関するゲノム医療の推進に関する検討会」を開催し、「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けての検討（案）」としてとりまとめた。

その後、がん領域、難病領域の合同会議として、令和3年2月に、「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けた検討会議を開催し、「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けての検討」、「全ゲノム解析等のさらなる推進に向けた体制整備」として、最終的な方針を決定した。

### (2) 今後の取組

解析・データセンターは、臨床情報等の活用・研究・創薬等の拠点であって、求められる主な役割は以下4つである。

- ①ゲノム解析
- ②臨床情報等の活用
- ③データ共有
- ④人材育成

## ①ゲノム解析

### ○ゲノムデータベース

シーケンス企業から、適切にシーケンス情報を収集し、保管できる仕組みを構築する。

### ○統一パイプライン

FASTQ ファイルから VCF ファイル作成までの一次解析を統一的手法で行う。生殖細胞系列データの解析には、日本人の生殖細胞系列データ及び遺伝性がん及び難病のデータが必要であるため、日本人健常人、がん分野、難病分野を合わせた統一パイプラインでの joint calling 実施体制を検討する。

### ○高度な横断的解析

領域別もしくは領域を越えた高度な横断的解析を行い、新たな知見を速やかに患者に還元できる体制を整える。

## ②臨床情報等の活用

### ○臨床情報データベース

医療機関から、臨床情報を収集し、保管する仕組みを構築する。

臨床情報の取得は、電子カルテからの情報を、再度、転記入力するなどの方法ではなく、電子カルテから直接、API (Application Programming Interface) にて必要なデータを解析・データセンターが取得できる方針とする。

### ○レポート作成システム

一次解析以後の臨床的意味づけ（アノテーション）及び治験情報等を付加した、医師にも患者にもわかりやすいレポート作成システムを構築する。

### ③データ共有

データ共有のため、収集したデータ（臨床情報、ゲノムデータ）の共有（利活用）システムの構築と運用を行う。

#### ○共有ルール・利活用ポリシー（データシェアリングポリシー）の策定

収集したデータの迅速な利用を実現するため、アカデミアにおける研究利用及び新たな医薬品の速やかな開発等を目的とした産業利用それぞれについてのルールを策定する。当該ルールについては、国際的動向も踏まえて、適宜更新する。

また、幅広いデータ利活用を可能とするため、利活用ポリシー（データシェアリングポリシー）を策定する。当該ポリシーにおいては、収集したデータを、できるだけ速やかに制限公開することとする。

収集したデータを共有するため、医療機関からの臨床情報、シーケンス企業からのシーケンス情報を解析・データセンターで詳細に分析し、データベース化したものを共有できるシステムを構築する。そのため、まずは、がんと難病のデータをまとめて取り扱える体制を確保し、将来的には、ゲノム情報活用の窓口の集約化に対応できるようにする。

#### ○データ利活用審査委員会

利用申請に基づき、適切かつ迅速な審査等の上で、産業利用も含めてデータを最大限利活用可能な仕組みを構築する。

#### ○データ利活用のための研究支援システム

蓄積されたデータを活用し、臨床試験の支援をするなどの、データ利活用促進機能を導入する等、積極的なデータ利活用を推進する研究支援システムを構築する。

### ④人材育成

#### ○ゲノム解析に係る人材育成

情報解析・人工知能等の専門家育成については、ゲノム解析を行う部門でのOJT (On-the-Job Training) 等により育成する。

#### ○臨床情報等の活用に係る人材育成

遺伝カウンセラー等について臨床情報等の活用を行う医療機関での位置づけを明確にしつつ、OJT 等により育成する。

### (3) 解析・データセンターにおける情報管理等に関する留意点

#### ①解析・データセンターにおける情報管理に関する留意点

- ・本事業で扱うデータの機密性の高さやデータ価値を十分考慮した情報セキュリティ対策を講じ、検知の質や即時性、自動化等の設計を行うこと。
- ・「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン第 5.1 版」（以下「ガイドライン」という。）や「政府機関等の情報セキュリティ対策のための統一基準群（令和 3 年度版）」（以下「統一基準群」という。）など、これまでの検討会等での取り決め事項に従った情報管理を行う必要がある。情報管理の遵守状況については定期的な監査を実施し、その結果は厚生労働省及び専門委員会へ報告する。監査は当該事業参画者と資本関係を有さない第三者が行い、専門委員会が必要と認めたものは、速やかに改善すること。
- ・事業期間中にガイドラインおよび統一基準群の更改が行われた場合は、それらへの適応状況について監査を実施し、速やかに対応すること。
- ・本事業におけるデータは秘密分散処理など適切な処理を行い、アクセス状況について、証跡を管理する。また、不正アクセスの挙動、データ侵害やセキュリティインシデントの発生についてリアルタイムに監視すること。
- ・侵害やインシデントが発生した場合、該当ネットワークを即時遮断するなどの緊急対応措置を行うこと。同時に、厚生労働省及び専門委員会へ被害状況や経緯について報告すること。
- ・情報セキュリティ管理に関する責任体制を明確にし、データ侵害やインシデントが発生した際には速やかに緊急対応措置を行う。さらに、専門的な緊急対応を行う緊急対応チーム CSIRT (Computer Security Incident Response Team) を配置すること。
- ・緊急対応が必要となった場合の対策実施方法や指示・報告系統について、事前に詳細な定義をすること。

## ②解析・データセンターにおけるシステム開発や環境構築に関する留意点

- ・解析や情報共有に用いる情報システムやネットワーク等インフラについては、常に新たな技術を低コストで取り入れられるよう、特定の業者や技術に依存しない、拡張性が高い方式で整備すること。
- ・システム構築にあたっては、臨床情報の API を用いた取得、解析に用いるクラウド技術、スパコンとの連携技術、AI の開発、論文等の情報の獲得のためのデータベース、情報セキュリティ監視・制御、外部とのネットワーク接続など、各々技術特性に合わせて、調達を分割し、全てを 1 社に任せるのではなく、各々、最適な開発事業者を選択すること。
- ・解析・データセンターのシステム構築は、クラウド技術をベースに開発すること。必要に応じて、クラウド技術等により拡張性が確保された汎用的なデータセンターと、オンプレミスのデータセンターとのハイブリッドな環境整備を可能とすること。
- ・クラウドサービスは、ISMAP (Information system Security Management and Assessment Program: 政府情報システムのためのセキュリティ評価制度) へ登録されているものを原則とする。
- ・臨床情報や、論文等の情報を管理・検索するデータベースは、検索の方法や解析方法等のユースケースやデータの特性を考慮し、拡張性及び方式について、最適なものを選択すること。その際に、ユースケースについて利用者からのヒアリングを十分行うなどし、利便性にも十分配慮した設計を行うこと。

## 5. データ利活用の方策

創薬や診断技術の研究開発を促進し、患者にいち早く成果を届けるため、アカデミア、産業界が参画するフォーラムを形成し、産学連携しながらデータ利活用推進を図る。令和5年度からの発足をめざす。

### ○アカデミアフォーラム

全ゲノム解析等に係る学術的協議を行う事を主目的とし、アカデミアが参画するオールジャパンの学術組織である。

### ○産業フォーラム

全ゲノム解析等に係るデータ利活用による創薬や診断技術の研究および開発等を推進する事を主目的とし、製薬企業をはじめとする産業界が参画する組織である。

医療産業、非医療産業に関わらず、またベンチャー企業を含めてより多くの企業が参画できるようなシステムを構築する。

参画企業によるデータ利活用による開発事業がより推進されるよう、事業実施組織は支援機能を発揮して、新規研究の提案やアカデミアフォーラムとの連携、企業間連携等をサポートする。

### ○データ利用料および知的財産等の整理について

データ利用料と徴収の仕組みの設計、およびデータを利用することにより得られる知財の帰属、取扱いルール等について、専門委員会で協議し、原則を決定する。

## 6. 検体の保管、利活用

### ○集中管理システム

新規の患者の検体については、既存の施設を用いて一括管理することが可能な仕組みを構築する。

### ○保管、管理ルール

検体の保管については、医療機関での保管も可能とする。ただし、医療機関等の求めに応じて、シーケンス企業や既存施設で検体（残検体含む）の保管を行うことも認めることとする。保管場所によらず、検体の種類、残量、同意の種別（共同研究での資料の分譲が可能か、産業界単独での資料の分譲が可能かなど）等について、把握できる仕組みを構築する。

## 7. 倫理的・法的・社会的課題（Ethical, Legal and Social Issues, ELSI）について

全ゲノム解析等の結果を患者に還元するにあたっては、国内では前例のない規模で全ゲノム解析等を実施するとともに、データベースを構築し、創薬や診断技術の研究開発を促進し、診療に役立てる事業であるため、ELSI への適切な対応と、そのための体制の整備が求められる。また、対象患者への周知、説明だけでなく、広く国民や社会に対して継続的な情報発信を行うとともに、患者や市民参画の仕組みを確保することが重要である。

### ○ELSI に係る事項

- ・横断的なデータ二次利活用を可能とするため、統一的な同意説明文書（Informed Consent Form、ICF）を用いる。
- ・情報通信技術（Information and Communication Technology、ICT）や人工知能技術（Artificial Intelligence、AI）などを用いた e-コンセントなどで現場の負担軽減等を確立する。
- ・患者への説明にあたっては、厚生労働省研究班において作成されたガイダンス等を活用し、できる限り分かりやすく丁寧な説明と情報提供を行い、患者の自由意思を尊重し、十分な理解のうえで同意を求める。
- ・積極的に ICT や AI なども活用した遺伝カウンセリングなどを併用する。
- ・主目的となる所見以外の所見が得られた場合は、倫理指針や今後作成されるガイダンスを参考に対応する。
- ・情報セキュリティおよびプライバシー保護の方針を明確化し、その実施に必要な体制を整備するとともに、これらについて患者に情報提供をする。
- ・ゲノム情報に関連した不利益の防止や、情報漏えい・悪用に関する防止・制裁のための法制度を含めた制度のあり方について検討する。
- ・既存の相談機関で一次相談を引き受けられるよう、教育啓発活動を通じて支援体制の整備・拡充を推進する。
- ・国民及び対象を明確にした教育啓発活動によりゲノム医療に関するリテラシーの向上やゲノム情報による不利益が生じない社会環境の醸成を図る。
- ・患者・市民の視点を取り入れて、データのトレーサビリティや利活用に関する説明や対応方針を策定するなど、実行計画の実施状況の透明性を高める方策を実施する。

## 8. 事業実施組織

Genomics England は、英国保健省が大部分を出資する会社組織の形態をとり、強固なガバナンス、経営の透明性、説明責任等を実現し、また広くアカデミアや産業界から参画を募ることで最新の知見に基づいた柔軟な運営判断を可能としている。

わが国においても、事業実施組織は強固なガバナンスと透明性、説明責任を有する自律性の高い組織にするとともに、事業実施組織は、公的な性格をもつ存在として、国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部が主体的に関与しながらも、広くアカデミアや産業界から参画を募り、幅広い人材からなるボードメンバーが最新の知見に基づく柔軟で迅速な運営判断を行えるようにする必要がある。

そのため、実施組織の前身となる事業実施準備室を国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部に設置し、専門委員会における検討に基づき、厚生労働省と当該準備室において、患者還元、ゲノム解析、臨床情報等、データ共有、人材育成、データ利活用、検体の保存・利活用、ELSI 等の調整を行う。また、厚生労働省と当該準備室は、実施組織の創設に向け、以下について具体的な検討を行う。

- ①責任者を含むボードメンバーの設置
- ②ボードメンバーに対して専門的な助言を行う各種諮問委員会の設置
- ③各部門の設置
  - ・ 総務、財務に係る部門
  - ・ 事業管理に係る部門（シーケンス、検体、解析・データセンター等の管理）
  - ・ 学術研究支援に係る部門（アカデミア支援等）
  - ・ 商務、利活用に係る部門（産業界支援等）
  - ・ ELSIに係る部門等
- ④厚生労働省、事業実施組織のボードメンバー、国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部の役割の明確化と、それに一致した責任、権限範囲の設定
- ⑤専門委員会の方針に基づく透明性が高く、迅速な判断が行える組織運営のあり方
- ⑥産官学協働による事業実施や公費外からの資金調達等

## 9. 厚生労働省における検討体制

### ○全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会

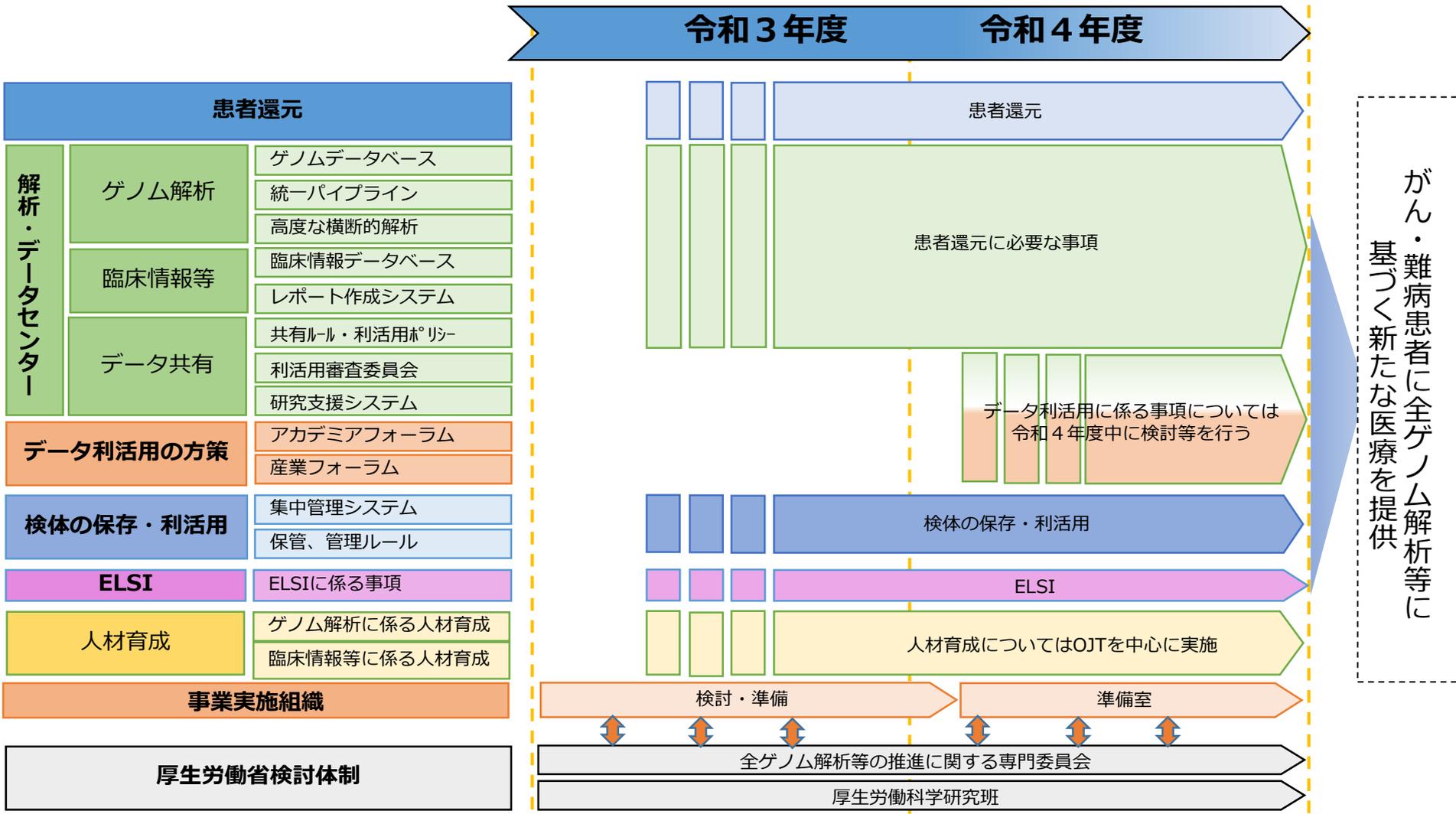
専門委員会において、実行計画の着実な推進に向けた検討を行うとともに、実行計画に基づく取組が確実になされているか等について確認し、必要な意思決定を行う。また必要に応じて、実行計画の見直し等につき検討を行う。これにより、責任体制をより明確化し、実効性の高い検討体制とする。

### ○厚生労働科学研究班等

専門委員会における検討に供するため、厚生労働科学研究等を活用して、患者還元、解析・データセンター、ELSI 等についての具体的な運用方法等の専門的事項について検討を行う。

# 「全ゲノム解析等実行計画ロードマップ2021」概要（案）

- 「全ゲノム解析等実行計画」（以下、実行計画）に基づき、全ゲノム解析等により明らかとなった当該疾患の治療等のために有益な情報等を患者に還元するとともに、研究・創薬などに向けた利活用を進め、新たな個別化医療等を患者に届けることを目指す。
- この取組を着実に前進させるために、患者還元、解析・データセンター、データ利活用、検体保存・利活用、事業実施組織、厚生労働省検討体制について、令和3年度および4年度中に実施する事項をまとめた「全ゲノム解析等実行計画ロードマップ2021」を策定する。



※患者還元、解析・データセンターなどについては、令和4年度まではAMED研究班で実施する

## 資料2-1-4 厚労省との連絡(令和2年度)

令和2年8月6日 添付ファイル「データヘルス推進特命委員会 提言」令和2年6月30日

ご存知のことと思いますが、8月4日にゲノム医療協議会が開催されました。

ゲノム医療及び研究段階においても、ELSIは非常に重要な課題であり、省庁を超えて取り組むこと、という議論が活発に行われました。

厚労省としては、検討会等でELSIについて引き続き議論を行うと共に、先生の班からご助言を頂き、ゲノム医療や全ゲノム解析等実行計画を推進して参りたいと考えております。

一方で、6月30日に公表された自民党のデータヘルス推進特命委員会がんゲノム・AI等WG提言書において、ELSIへの対応について、2021年3月までに何らかの取りまとめを行うことが求められました。

―― (以下抜粋) ――

ELSI(倫理的・法的・社会的な課題)への対応について、引き続き検討をしていくことが必要である。

塩基配列情報には、個人の将来の健康状態を予測し得る等の特性があることに鑑みれば、ゲノム医療の推進には、患者のプライバシー保護や塩基配列情報に係る不当な差別からの保護、データセキュリティが担保されることが不可欠である。

全ゲノム解析等で患者の治療に有用な情報が得られた場合の、患者本人への情報の返し方について、患者や家族への丁寧な説明等のガイダンスを策定し【2021年3月まで】、人材育成においても反映する。

-----

つきましては、先生の班には本年度末に全ゲノムに関するELSIの考え方の整理のような形で構いませんので、何らかのまとめを御作成いただきたく、当省としてもご助言いただきながら、今後の考え方を示していきたいと考えております。

また年明け頃のタイミングで厚労省の検討会においてプレゼンいただきたくと考えております。

お忙しい事と存じますが、非常に注目されている分野ですので、まずは本年度の事務的なスケジュール感について、共有させていただきたくご連絡いたしました。

令和2年11月19日 添付：「全ゲノム解析等 実行計画（第1版）令和元年12月20日」

8月にご連絡申し上げた通り、現在、政府が進めている全ゲノム解析等実行計画（第1版）の推進に当たり、ELSIへの対応が求められております。

特に実行計画（第1版）を策定時には、分担研究者でもいらっしゃる横野恵先生含め、さまざま指摘があり、実行計画（第1版）内に記載する形で引き続き検討する事項としてまとめております。

——以下、全ゲノム解析等実行計画（第1版）からの抜粋——

（ELSI（倫理的・法的・社会的な課題）への対応）

全ゲノム解析等を推進するにあたり、患者・市民参画の仕組みを設けるなどELSI（倫理的・法的・社会的な課題）への対応ができる体制の在り方等について検討する。全ゲノム解析等は、膨大な2次的所見が発見されることが想定されるため、どのような情報を返すべきか検討を行った上で患者や家族への丁寧な説明が必須となる。全ゲノム解析等を推進するにあたり、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」等の運用を確認しつつ、全ゲノム解析等の結果により、社会の様々な場面で不適切な取扱いを受けたり、不利益を被ったりすることがないように、相談支援体制の確保やゲノム研究及び医療に関する知識の普及・啓発など社会環境の整備が重要である。そのための必要な方策について引き続き検討する。

また、本年6月の自民党データヘルス特命委員会における提言書の中でも、

「全ゲノム解析等で患者の治療に有用な情報が得られた場合の、患者本人への情報の返し方について、患者や家族への丁寧な説明等のガイダンスを策定し、人材育成においても反映する。」とされました。

ここにありますが、ガイダンスについて、まさしく先生方に御願っているゲノム医療推進のためのELSIガイドラインの作成（令和2年度—令和3年度）に相当するものと考えております。

全ゲノム解析等を進めるにあたり、ELSIへの対応は非常に重要であり、様々ご関心いただいているところですので、「全ゲノム解析等の患者本人への情報の返し方について」を含んだガイドライン策定に係る議論の方向性について、本年度に一度、おまとめいただけないでしょうか。

横野先生には健康局における議論等にご参加いただいておりますので、先日一度ご連絡申し上げたところです。

令和2年 11月24日

昨日は班会議を傍聴させていただきありがとうございました。

3時間30分、非常に勉強になりました。

遺伝子パネル検査は現在2品目だけ保険償還されていますが、今後、リキッドバイオプシーや、造血器腫瘍を対象としたパネル検査も社会実装されてくると思われます。

また、現在は標準治療が終了した患者に対して行われている遺伝子パネル検査ですが、今後対象が拡大されることもあるかもしれません。

全国どこにいても、パネル検査を受けたい人が適切なタイミングで受けられるように、体制整備を行うことは施策的に重要ですが、それと同時にパネル検査の結果、治療薬に結びつく割合を増やすことや、SFの伝え方・伝えるタイミング・その後のフォロー等も非常に重要で対応しなければならない課題と認識しております。

一方で、全ゲノム解析等ですが、現在は研究の枠組みで行っていますが、今後の社会実装を見据えて、ELSIへの対応を現段階から十分に詰めていく必要があると考えています。

全ゲノムについては、班会議の最後にお話がありました通り、年明け2～3月頃に、AMED小杉班の提言書の改訂に向けた検討状況の報告を御願いたく、これは自民党から求められている、「全ゲノム解析等で患者の治療に有用な情報が得られた場合の、患者本人への情報の返し方について、患者や家族への丁寧な説明等のガイダンスの策定」の一部を受けるものと考えています。

しかしこれについては、先日事務の佐藤から連絡があった通り、厚生労働科学研究の規則として行っている中間・事後評価委員会の開催に当たり、12月内に研究成果報告書を御願しておりますので、僭越ながら、この報告書を検討会等の場において報告いただくようなイメージであります。もちろん、検討会等の詳細が決まりましたら速やかにご連絡いたしますので、内容についてはその際にお考え頂いても構いません。

令和2年12月23日 添付ファイル「がん全ゲノム解析等連絡調整会議 開催要綱、がん全ゲノム解析等連絡調整会議 構成員一覧 R2/10/27」

過日より御願いしておりました、厚労科研の進捗のご報告について、厚労省の検討の場でご報告いただきたく、日時が決まりましたので、ご連絡いたしました。

- 会議名：がん全ゲノム解析等連絡調整会議
- 日時：令和3年2月5日（金）15時からの予定
- web会議（zoom）
- 発表時間5分、質疑応答2分（予定）

上述の連絡調整会議において、

「国民が安心してゲノム医療を受けるための社会実現に向けた倫理社会的課題抽出と社会環境整備」の研究班で進められている

「医療現場でのゲノム情報の適切な開示のための体制整備に関する研究」でまとめた提言書のブラッシュアップについて、進捗の報告を御願いできないでしょうか。

2月18日中間評価プレゼン。

## 資料2-2 その1改定案

### ゲノム医療における コミュニケーション 情報伝達プロセス

#### に関する 提言 ガイダンス

その1：がん 遺伝子パネル ゲノム検査を中心に

【改定第23版】

20191211210717

コメントの追加 [SK1]: 提言、ガイダンス、ガイドライン、指針・違いは？

#### 1. はじめに

次世代シーケンサー技術によるゲノム・遺伝子解析の極めて急激な高速化は、多数あるいはすべての遺伝子を一度に解析することを可能としており、日常診療にもその技術が応用されてきている。遺伝学的検査の実施に当たっては、日本医学会による「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」(2011年) <sup>1)</sup>がその基本となるが、多数あるいは網羅的遺伝子の解析という観点から、従来の少数の目的遺伝子を解析する場合に加え新たな考え方や体制が求められている。

また、がん細胞のゲノム・遺伝子検査は、本質的には、ヒト体細胞遺伝子の検査であるが、生殖細胞系列の遺伝子変異(病的バリエーション)が同定されることが日常診療でも発生する状況となっており、いわゆる二次的所見に対する具体的な対応方針を整備する必要がある。

さらには、分子標的治療薬や酵素補充療法などの新しい効果的な治療薬が次々と利用可能となっているが、対象分子の遺伝子の状態を正確に把握することが必要である場合が多い。このようなゲノム・遺伝子解析技術と治療薬の進歩は、人類共通の財産でもあり、それらを適切に結びつけるゲノム情報を用いた医療(ゲノム医療)の実用化が急務で、患者家族も含めたできるだけ多くの人々が、十分な理解の上で、その恩恵を受けることができることが求められる。

コメントの追加 [SK2]: 「恩恵」は上から目線??

#### 2. 目的

本 提言 は、医療の現場において、医療従事者が適切なプロセスを経てゲノム医療に係る 情報伝達 コミュニケーション を行うことで、患者及び家族がゲノム医療について十分に理解し、開示されるゲノム情報が患者及び家族の医療及び健康管理のために適切に役立つことを目的とするものである。関連学会等をはじめとする全ての関係者・団体は高い倫理観を保持し、ゲノム医療が患者・家族・社会の理解及び信頼を得て有益なものとなるよう、関連する種々の事項について正確な理解の上で、本 提言 を尊重し、適切に対応することが求められる。

#### 3. 本 提言 の対象

医療において、臨床検査として実施される次世代シーケンサーを用いた多数同時ある

いは網羅的な遺伝子解析検査を対象とする。現時点で臨床実装が進みつつある下記の2つのものが、具体的な対象となるが、今後新たなものが追加される可能性がある。

ア) がんの診断及び治療、予後予測のために、がん細胞の体細胞変異を検出する目的で実施されるいわゆるがん遺伝子パネルゲノム検査（がん遺伝子パネルゲノム検査においては、腫瘍部組織のみを用いた検査と、腫瘍部組織と生殖細胞系列の変異を（正常細胞や採血等により）同時に調べる場合がある。前者の場合において、開示すべき生殖細胞系列の変異が疑われた際には、それを確認する検査が必要となる。別表1にそれらの検査における二次的所見に関するフローをまとめた）。がんゲノム検査には全ゲノム解析、全エクソーム解析、数百のがん関連遺伝子を対象としたがん遺伝子パネル解析などの網羅的解析が含まれる。

コメントの追加 [SK3]: 加えた

イ) 難病等の診断及び治療のために実施される生殖細胞系列の全ゲノムエクソーム解析および全エクソームゲノム解析や疾患横断的遺伝子パネル解析などの網羅的解析

生殖細胞系列の特定の遺伝子ないし遺伝子群を解析する遺伝学的検査については、日本医学会の「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」<sup>1)</sup>を参照すること。

研究として実施される生殖細胞系列遺伝子解析については、その結果を患者に開示する場合でも、解析精度や確認手段、開示の体制、経費的な状況などが研究ごとに大きく異なると考えられることから、診断または治療を専ら目的とする医療を対象とした本提言の対象とはしない。ただし、研究で得られた結果の開示においても本提言の考え方を参考とすることはできる。また、十人を対象とする生命科学・医学系ゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針<sup>2)</sup>を順守することが求められる。

#### 4. 基本的考え方

生殖細胞系列の遺伝情報の特性については、日本医学会による「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」(2011年)<sup>1)</sup>に明記されているが、そのなかでも、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、そして、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場合や、発症する前に将来の発症をほぼ確実に予測することができる場合があること、不適切に扱われた場合には患者および患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ついては、特に留意する必要がある。

次世代シーケンサーにおいて見いだされる解析結果には、検査の主たる目的である「一次的所見」と以下に述べる「二次的所見」がある。検査の主たる目的については、時間をかけて詳細に患者に説明される必要があるが、二次的所見が発生しうることも必ず事前に説明し、理解を得る必要がある。

また、どの程度の情報を求めているかなどの患者の意向や価値観に沿い、レディネスを確認し、信頼関係を構築しながら、コミュニケーションプロセスを進めていくことは、全ての医療において必要なことであるが、専門性の高いゲノム医療においては特に留意されるべきである。

## 5. 二次的所見の定義（注1）

従来「偶発的所見・二次的所見」と記載されることが多かったが、本提言では、明らかな病的変異について、本来の検査の目的である「一次的所見」と本来の目的ではないが解析対象となっている遺伝子の「二次的所見」に分けて呼ぶことを提唱する。

従って、今回の対象における二次的所見とは以下となる。

ア) において、生殖細胞系列に病的と確定できる遺伝子変異が見出されること(がんゲノム医療の現場では、[germline findings](#)と表現されることも多い)

イ) において、診断目的とされた症候とは別の病的と確定できる遺伝子変異が見出されること

ここでいう病的と確定できる遺伝子変異とは、日本医学会による「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」(2011年)<sup>1)</sup>による「分析的妥当性」「臨床的妥当性」が確立した検査の対象遺伝子変異であり、具体的には短縮型機能喪失変異([truncating mutation](#))もしくは ClinVar や公的データベース等において、pathogenic と登録されている確実な病的変異とすることを原則とする。ただし、公的 DB 等に登録された情報についても、false positive である場合があるので、必要に応じて、臨床情報などを含めてエキスパートパネル（下記 6.(3)参照）において総合的に検討すること。

## 6. がん遺伝子パネルゲノム検査にかかるコミュニケーションにおける具体的方針

### (1) 検査前説明実施における留意事項

- ① がん遺伝子パネルゲノム検査の実施前の説明は、がん薬物療法の専門家などの担当医が中心になり、下記の留意事項を遵守して実施すること。また、患者および家族の十分な説明に基づく理解を深めるために、補助的説明を行うスタッフを配置し、支援を受けられる体制を構築しておくことが望ましいこと
- ② 患者およびその家族は、がんの告知や治療を説明された場合、その情報の理解で精一杯であることが多い。そのため、[患者の感情を思慮し](#)、がんゲノム遺伝子パネル検査の説明をするタイミングには十分配慮すること
- ③ 検査の主目的はがん治療であるため、必要な治療（がん薬物療法や外科的治療、放射線治療など）の経験豊富な担当医または専門医が中心になり、事前の検査についての説明を十分な時間をかけて詳細に行うこと。その説明者自身が生殖細胞系列変異（がん遺伝子パネルゲノム検査においては二次的所見と同義）についても適切な説明をすること。説明者は二次的所見の[考え方や伝え方など](#)についても適切な研修を受けていることが望ましい必要がある
- ④ 二次的所見が見いだされる可能性もあるので、配偶者や子などの家族等の同伴者に検査前の説明を一緒に聞いてもらうことが望ましいこと（これは、がん治療という観点からも望ましいことである。ただし、がん治療の時間的制約等のため同伴者

- を必須とはしない。また、結果開示時の同席については患者の意思を尊重すること)
- ⑤ しかしながら、二次的所見に関する事前の説明は、本来の検査目的の説明とのバランスに配慮しておこなうこと（本来の検査の目的はあくまでがんの治療であり、二次的所見についての説明が強調されすぎてるのは本末転倒となる）
  - ⑥ 患者に十分理解いただいたうえで、治療法・予防法などの対処法が存在し、患者本人・血縁者の健康管理に有益と考えられる二次的所見が見いだされた場合の開示希望の有無について、原則として検査前に確認し(注2)、同意書に記載してもらうこと。ただし、十分理解した上で知らないでいる権利もあることも説明すること
  - ⑦ 急な容体変化や死亡時のように本人に直接結果を伝えることが困難になった際などに備えて、二次的所見が血縁者の健康管理に役立つ場合に解析結果を伝えて良い家族（代理人）とその連絡先を同意書に記載してもらうことができるような様式・記入枠等を用意しておくこと（氏名・連絡先が記載される「家族（代理人）」は、検査前の説明等の面談に同席しているなど、あらかじめ患者本人の病状やがん遺伝子パネルゲノム検査について知らされていることが望ましく、伝えられることについての意思が確認できることが望ましい。また、この記入欄は未記入あるいはとすることもできるし、後日の記入でもよいこともできる）
  - ⑧ 患者自身の関心や疑問、不安については、がん診療に関わる医療者でまず対応するとともに、不安の状況要因（がんの家族歴が多い、漠然とした「がん家系」の不安など）によっては、検査前説明時から必要に応じて、臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー等に支援を求められる体制を構築することが望ましいこと
  - ⑨ 生殖細胞系列変異に関連する所見に伴って患者とその家系内に発生しうる、遺伝カウンセリングへのニーズに対応できる体制（遺伝子診療部門の設置、紹介体制等）が整備されていること
  - ⑩⑩ がんゲノム検査は、遺伝性腫瘍等の診断の代用となるものではないため、病歴や家族歴等から遺伝性腫瘍等の遺伝性疾患が疑われる場合には、がんゲノム検査とは別に生殖細胞系列を直接解析する検査を実施する必要があること
  - ⑪⑪ 上記の内容を患者・家族に十分に事前に理解頂いた上で、患者のインフォームド・コンセントを得ること
  - ⑫⑫ 腫瘍部組織のみを調べるパネル検査においては、治療法・予防法等の対処法が存在し、患者本人・血縁者の健康管理に有益と考えられる生殖細胞系列の変異が疑われる場合(PGPV: Presumed Germline Pathogenic Variant)は、別途確認検査が必要になることを検査前に説明し、そのような二次的所見の疑いが生じた場合にそのことを聞きたいかどうかについて同意を得ること
  - ⑬⑬ 小児など患者が同意能力を欠くと判断される場合は、適切な代諾者に対して説明し、代諾同意を得ることとなるが、患者の理解力に応じてたインフォームド・アセントを得ることが望ましいこと

(2) 検査前にの説明すべき事項

- ① 罹患したがんそのものに関する情報（症状、治療(注3)、自然歴等）
- ② 本検査はがん細胞における遺伝子変化（体細胞遺伝子変異）を調べることを第一の目的とするものであること
- ③ がんの治療に役立つ遺伝子変異が見つかる可能性と見つからない可能性があること
- ④ 本解析結果により候補となる薬剤が見つかったとしても、既承認の医薬品の効能・効果の範囲外である場合や、国内未承認薬が含まれる場合があること
- ⑤ 上記理由により候補となる薬剤が見つかったとしても高額な費用負担等の理由により実際に治療をうけることが困難な場合が生じること
- ⑥ 解析に用いた検体の品質や量によっては解析自体が不成功に終わる可能性があること
- ⑦ 上記③-⑥について現時点でのおおよその成績を示すこと
- ⑧ 使用する検体とその採取方法、解析機関（海外の場合はその旨）、結果開示までのおおよその日数と検査費用
- ⑨ 解析結果はエキスパートパネルで解釈され治療方針が検討されること及びがんゲノム医療（中核）拠点病院・連携病院間で情報が共有されること、また、がんに関わる医療者の教育や他の患者さんへの対応のために参考とさせていただくことがあること
- ⑩ 一定の確率（注4）<sup>3)4)5)</sup>で生殖細胞系列変異（がん遺伝子パネルゲノム検査においては二次的所見と同義）が発見されうること。ただし、全ての二次的所見が発見されるわけではないこと。すなわち、遺伝性腫瘍の診断を目的とした検査の代用にはならないこと
- ⑪ 二次的所見によっては予想される表現型（がん以外のものもある）に対する対処法（治療法・予防法等）がある場合とない場合があること
- ⑫ 二次的所見が本人のみならず血縁者にも影響を与える可能性があること
- ⑬ 治療法・予防法などの対処法が存在し、患者本人・血縁者の健康管理に有益と考えられる二次的所見（遺伝性腫瘍の原因遺伝子など）が見いだされた場合にはその情報を積極的に活用することができること。このような情報を活用しないことが、不利益をもたらす場合もあること。ただし、十分理解した上で知らないでいる権利もあること。さらに、適切なタイミングでの意思決定や意思変更が可能であること
- ⑭ 対処法が存在しないあるいは明らかでない二次的所見の開示は困難であること（次世代シーケンサーを用いた解析では、膨大な量のデータが自動的に生成されるという性質があり、その中から検査の目的に合致するデータ（一次的所見）を拾い出し、その正確性を評価する必要がある。検査目的外の膨大なデータも同時に生成されるが、それらの評価（データが正確か、その病原性が確からしいかなど）

を全て実施することは現実的に不可能であるため。)

- ⑮ がん遺伝子パネルゲノム検査のデータは、一次的所見も二次的所見も、多く蓄積されて今後の医療の発展と患者への還元に寄与することが期待されることから、個人情報が厳重に管理された状態で、医療者間で共有されることが望ましいと考えられていること。これにはデータバンク等での共有も含まれる
- ⑯ 腫瘍部組織のみを用いて変異を調べるパネルがんゲノム検査においては、治療法・予防法などの対処法が存在し、患者本人・血縁者の健康管理に有益と考えられる生殖細胞系列の変異が疑われる場合(PGPV)は、別途確認検査が必要になること。しかし、そのような二次的所見の疑いについて聞かない、確認検査も実施しないという選択肢もあること
- ⑰ 代諾者の同意のもとに検査を実施する場合でも、患者本人が意思決定ができる段階になった際の将来的な「知る権利」「知らないでいる権利」を尊重することが必要ため、その際に改めて遺伝性腫瘍等に関する結果を知りたいかどうか、データバンク等へのデータ提供を継続してよいかを尋ねることと、それについても代諾者へ説明しておくことが求められる(ただし、これは将来的に患者本人が改めて結果を知る権利・知らないでいる権利を行使できる機会を担保するためのものであり、同意を取得した医療者が必ず本人に対して再度意思確認の機会を設けることを約束するものではない。)

### (3) 検査結果の検討

- ① がん遺伝子パネルゲノム検査の個別結果を関係者で総合的に検討するために、担当医、がん薬物療法の専門家、病理医、遺伝医療の専門家、遺伝カウンセリングの専門家である臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラー、バイオインフォマティシャン、分子遺伝学やがんゲノム医療に関する知識を有する専門家、がん診療に携わる薬剤師、看護師、臨床検査技師、Clinical Research Coordinator (CRC)などによる多職種合同のカンファレンス(エキスパートパネル)を定期的に開催すること(注5)
- ② エキスパートパネルでは、原則として以下の項目が検討される必要があること。  
(A)検査結果の分析的妥当性の判断(外部委託検査の場合はこの項目は含まれないこともある)、(B)VUS(Variant of Uncertain Significance)か病的変異かの判断、(C)一次的所見・二次的所見に該当するかの判断((B)(C)を合わせて臨床的妥当性の判断)、(D)臨床的有用性の判断(同定された一次的所見・二次的所見を含む病的変異に関連する疾患の治療、予防法等の医療に関する検討)、(E)倫理的法的社会的観点への配慮(結果開示の方法、医療の提供の方法など)(参考図1、別表2)
- ③ エキスパートパネルでは、治療に関する内容や留意点を検討する他、適応外の薬剤や国内未承認薬であった場合に、治験や先進医療、患者申出療養制度等の適切な制

度下での臨床試験や治療に関する情報の提供、複数の薬剤が候補になった場合の対応についても検討し、検査結果（一次的所見）をどのように患者(場合によっては代理人)に伝えるかも含めて検討すること

- ④ エキスパートパネルにより検討される遺伝子パネル検査レポートの項目、エビデンスレベルによる分類、治療選択の記載については、日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会合同「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランス」(注6)<sup>6)</sup>等を参考とすること
  - ⑤ エキスパートパネルでは、一次的所見の検討が第一の課題であるが、二次的所見については、遺伝子ごとの異なる側面に注意しながら、下記の(4)に示すような開示すべきものが存在するか、確認検査が必要か、開示に伴う具体的なメリットは何か、開示に際しての留意点とその方法について十分討議すること。必要に応じて、二次的所見の関与する疾患の診療科や他の施設を含む専門家も交えて討議すること
  - ⑥ 腫瘍部組織のみを用いるパネル検査で、開示すべき二次的所見が疑われる場合(PGPV)において、生殖細胞系列変異の確認検査が必要な場合(注7)は、検査実施あるいは外部委託のための体制が整備されていること
  - ⑦ 生殖細胞系列変異の確認検査が必要な場合は、そのための患者の負担増をできるだけ軽減できる体制を整備されるように、初期費用に算入するなどの検討を行うことが望ましい(注8)
- (4) 開示を検討すべき二次的所見
- ① 臨床的に確立した治療法・予防法が存在し、患者本人・血縁者の健康管理に有益な所見で、精度高く病因として確実性の高いバリエーション
  - ② 具体的には短縮型機能欠失変異もしくは ClinVar や公的データベースに pathogenic とのみ登録されている確実な病的バリエーション(注9)
  - ③ 精度や確実性が十分でないため、患者や血縁者に精神的負担を与えたり、誤解を招いたりするおそれがあり、有益性が勝ることが明らかでない場合は開示対象としないこと
  - ④ 開示対象遺伝子は生命への重篤性や治療・予防の可能性などから開示を推奨されている ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics) recommendations<sup>9)</sup>で指定されている 5973 遺伝子が参考となること(注9)
  - ⑤ 非発症保因者診断に利用される所見は、患者本人・家族の健康管理に直接有益な所見とは現時点ではいいにくいので、原則開示対象としないこと
- (5) 二次的所見の開示における留意点
- ① 開示希望について再度慎重に確認を行うこと(注2)
  - ② 事前の開示希望があり、開示すべき二次的所見が見いだされなかった場合及び腫瘍部組織のみを調べるパネル検査において開示すべき二次的所見が疑われなかつ

コメントの追加 [SK4]: 「開示を検討」とするなら likely pathogenic も含めるべき?

た場合は、一次的所見の結果説明の際に担当医がその旨を伝えること。開示すべき二次的所見やその疑いが見いだされなかったことは二次的所見生殖細胞系列の病的変異が存在しないことを意味するものではないことに留意すること。また、腫瘍部組織のみを調べるパネル検査において開示すべき二次的所見が疑われた場合(PGPV)は、二次的所見の確認検査について再度説明し、同意を得て実施すること

- ③ 開示すべき二次的所見が確定した場合、その開示は臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラー等を含む適切なスタッフで構成され十分な遺伝カウンセリングが提供できる体制の下、プライバシーの確保された場所で行うこと
- ④ 二次的所見の関与する疾患の施設内外の診療科や専門家との連携を行うこと
- ⑤ 二次的所見の開示の時期は必ずしも一次的所見の開示と同時でなくてもよく、患者本人の治療経過や家族歴、家族の状況などにより総合的に判断すること（二次的所見によって必要とされる他の臓器のサーベイランスは、がんの治療中である患者本人にとっては、意義が小さいこともありうるため）

⑥—この場合、患者本人が遺伝カウンセリングを受けることに対する追加の費用負担はできるだけ軽減するよう各施設において検討することが望ましい（注8）

⑦⑥また、状況に応じては、同意書に記載された「二次的所見が血縁者の健康管理に役立つ場合に、解析結果を伝えて良い家族（代理人）」への連絡を行って血縁者への遺伝カウンセリングを実施すること（注10）（「家族（代理人）」に伝える二次的所見は、基本的に患者本人に伝える二次的所見と同一とする）

#### (6) 継続的な遺伝カウンセリングと患者・家族・血縁者の支援

- ① 二次的所見が得られた患者やその血縁者については、定期的なサーベイランス等に確実に結びつけたり、より幅広い血縁者間での情報共有を図るため、継続的な遺伝カウンセリングを適切なタイミングで実施すること
- ② 血縁者が同一変異を保有するか調べる遺伝学的検査を実施できる体制を確立しておくこと（注8）
- ③ 相談支援センターや医療機関に設置されている心理支援体制（臨床心理士、緩和ケアチームなど）の紹介など患者・家族への継続的な支援を行うこと

#### 7. 難病の網羅的遺伝学的検査における具体的方針（注11）

「6. がん遺伝子パネルゲノム検査における具体的方針」と基本的に同様な考え方で、該当しない項目を削除すればよい。ただし、難病の場合に行われる全エクソームや全ゲノム検査では、検出される遺伝子変異の病因としての意味付けが明確にならないことが比較的多いこと、二次的所見の疾患分野が多岐に及ぶ可能性のあることなど、がん遺伝子パネルゲノム検査とは異なる特徴がある。多くは結果開示までの準備を周到に行うことが必要になり、十分な遺伝カウンセリングと、開示の希望があった二次的所見が見いだされた場合には新たな医療提供や紹介が必須となり、その費用を別途徴収する必要がある。従って、難病の

コメントの追加 [SK5]: 遺伝性腫瘍カウンセリング加算を算定できるようになった

網羅的遺伝学的検査に関しては、別途提言のガイダンスを設けることとした(注12)。

#### 8. 二次的所見への対応を含むゲノム医療体制がより適切に実施可能となるための条件整備

- ① ACMG5973 遺伝子<sup>9)</sup>など治療・予防法のある遺伝子変異所見の確認検査が診療として実施できること(具体的には実施する施設があり、保険診療や先進医療などにより、適切な検査費用で実施できること)
- ② それらの検査の精度が十分なレベルにあること
- ③ 検出された変異の病的意義を正しく判断できる集団特異的なデータベースなどにより整備されること
- ④ 遺伝カウンセリング体制が基盤診療としてより整備されること
- ⑤ 遺伝カウンセリングやゲノムインフォマティクスを担う高度専門の人材養成を中長期的視点から積極的に実施すること
- ⑥ 遺伝情報・ゲノム情報による差別を明確に禁止する法整備を行うこと
- ⑦ 診療基盤情報としてのゲノム情報を安全に管理するとともに適切に共有すること
- ④⑧ゲノム医療関係者は、ゲノム医療に関する正確でわかりやすい情報を患者・家族・一般市民に届けるだけでなく、患者・家族・一般市民からのフィードバックを受け、双方向的なコミュニケーションを常に心がけること

などの条件が整えられていくことが前提であり、本提言とは別に検討されるべき課題である。

#### 9. その他の課題

なお、本提言に記載していない事項については、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(平成29年4月14日)

(<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12600000-Seisakutoukatsukan/0000194232.pdf>)を参照し、関連法令等を遵守して対応すること。

(注1)従来「偶発的所見・二次的所見」と記載されることが多かったが、本提言では、明らかな病的変異について、本来の検査の目的である「一次的所見」と本来の目的ではないが解析対象となっている遺伝子の「二次的所見」に分けて呼ぶことを提唱する。「偶発的所見」という用語は、あくまでも解析対象であることの意識が薄れる懸念があり、所見が発生した時の対応が後手に回ることにもつながるからである。この「二次的所見」の定義は、米国大統領委員会の答申<sup>10)</sup>やACMGのいう“secondary findings”の定義<sup>5)</sup>とは若干異なる。米国大統領委員会の答申では、“secondary findings”は、「実施者はAを発見することを目的とし、かつ専門家の推奨によるDも積極的に検索する」と説明されており、例として「ACMGはいかなる臨床目的でも大規模な遺伝学的解析を行う検査者は、24の表現

コメントの追加 [SK6]: 「遺伝子例外主義からの脱却」を入れるか?

コメントの追加 [SK7]: PPI/Eの用語を入れるか? 研究でないものにどのように入れるかは課題

型形質の原因となるバリエントを検索すべきと推奨する」とある。ACMGの recommendations<sup>11)</sup>では、[24疾患-56遺伝子](#)（現在は [27疾患-5973遺伝子](#)<sup>9)</sup>）を患者が Opt-out しない限り、別に調べることを求めており、これで病的変異が見いだされた場合を“secondary findings”と呼んでいる。したがって、ACMGのいう“secondary findings”は治療法・予防法があり開示すべきもののみを指していると思われる。しかし、我が国では ACMG<sup>5973</sup> 遺伝子<sup>9)</sup>を actionable なものと限定することはまだできず、actionability は種々の状況で異なるもののため、米国と同じ“secondary findings”の定義を採用することはできない。ここで定義する「二次的所見」には、治療法・予防法があり開示すべきものとそうでないものを含むことになる。そのうえで、開示すべきかどうかエキスパートパネルにおいて慎重に検討する必要がある。また、遺伝性乳がん卵巣がん症候群の遺伝子診断結果に基づく治療や Lynch 症候群のスクリーニングにもなりうるマイクロサテライト不安定性検査の結果に基づく治療が始まっており、これらにおける生殖細胞系列遺伝子変異は、治療のための一次的な所見に近く、他の二次的所見に比較し、より重要性が高い。このように、がん[遺伝子パネルゲノム](#)検査における二次的所見としての遺伝性腫瘍の定義があいまいになりつつあることにも留意する必要がある。しかし、「がん[遺伝子パネルゲノム](#)検査において見いだされる生殖細胞系列の病的変異」の表現を毎回用いることは煩雑であり、全国のがんゲノム医療中核拠点病院・[拠点病院](#)・連携病院でのコミュニケーションを円滑に進めるためにも、それを「二次的所見」と呼ぶように提唱するものである。

(注2)二次的所見の開示希望については、検査前に意向を聞いた上で、開示前に確認を行うことを原則とするが、がん[遺伝子パネルゲノム](#)検査実施前に最終的意思決定をすることを必須とはせず、開示前までに確認するような対応を考慮してもよい。また、同意の撤回の権利があることも確認する必要がある。腫瘍部組織のみを調べるパネル検査において、生殖細胞系列の変異が疑われ([PGPV](#))、確認検査が必要となった場合は、確認検査の実施について、一次的所見を開示した際などにその希望を確認する必要がある。その際、臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーが患者説明に協力することが望ましい。

(注3)現時点でのがん薬物治療に関する情報（保険償還された薬剤の情報、国内未承認薬の治験の状況など）を含む説明が必要である。

(注4)一般にがん[遺伝子パネルゲノム](#)検査を施行すると、全体として数%の確率で生殖細胞系列変異が検出されるといわれているが<sup>3)4)5)</sup>、生殖細胞系列変異が検出される頻度は癌や集団間で異なる。例えば卵巣癌(卵管癌および腹膜癌を含む)においては、本邦で11.7%、アッシュケナーズ系ユダヤ人で29.0%の例で、*BRCA1*または*BRCA2*の生殖細胞列変異が存在することが報告されており<sup>12)13)</sup>、がん[遺伝子パネルゲノム](#)検査を施行すると、これらの癌に潜在する生殖細胞系列変異が同定される可能性がある。

(注5) エキスパートパネルの構成員としては、「がんゲノム医療中核拠点病院等の整備に関する指針」を参照すること。また、構成員とその役割については参考図1および別表2を参考にすること。

(注6) 本提言は、ゲノム医療における情報伝達コミュニケーションプロセスにフォーカスを絞ったものであり、遺伝子パネルがんゲノム検査に基づくがん診療全体については、日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会合同「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランス」<sup>6)</sup>が参照されるべきである。

(注7) がん遺伝子パネルゲノム検査においては、腫瘍部組織だけを用いて変異を調べる場合と、腫瘍部組織と生殖細胞系列の変異を(正常細胞や採血等により)同時に調べる場合がある。前者の場合において、遺伝子の種類、生殖細胞系列創始者変異に一致した変異、発症年齢、現病歴、既往歴、家族歴、アレル頻度、腫瘍細胞割合などの情報より生殖細胞系列の変異が疑わしいか総合的に判断する<sup>14)</sup>。その判断には参考図2を参考とすることができる。生殖細胞系列の変異が疑われる場合(PGPV)には、それを確認する検査が必要となる。一方同時に調べた場合において精度管理された解析がなされていれば、原則として再検査は必要ない。しかし、その解析に一定の精度管理がなされていない場合は確認検査を必要とする。

(注8) 費用軽減のためには、二次的所見の開示に必要となる遺伝カウンセリング料等は最初の検査費用の中に算入しておくなどの方法がある。ただし、引き続き患者の血縁者が別途遺伝カウンセリングを受ける場合や血縁者の遺伝学的検査の場合(6.(6)①②)は必要な費用負担を求められることができるものとする。保険診療で実施されるがん遺伝子パネル検査においては、その結果開示の際に遺伝性腫瘍カウンセリング加算を算定できる。しかし、PGPVの確認検査、引き続き患者の血縁者が別途遺伝カウンセリングを受ける場合や血縁者の遺伝学的検査(6.(6)①②)の大半は現時点では保険収載されておらず、通常診療としての体制整備に課題がある。

(注9) Likely pathogenic バリエントの取扱いについてはエキスパートパネルで慎重に検討すること。バリエントの評価についてはACMGガイドライン<sup>15)</sup>も参照すること。また、短縮型機能欠失変異であってもタンパクのC末端近くに生じるナンセンス変異・フレームシフト変異はまれに病的といえないこともあるため、確実な病的ミスセンス変異として確立している変異よりも5'側のバリエントであることが必要である。各種ガイドライン等で管理法が提唱されている遺伝子については個別に開示を検討すること

(注10)健康管理に役立つ二次的所見の血縁者への伝達については、まず患者本人から血縁者へ行くことを原則とするが、患者の病状などによっては医療者から伝達することも必要となる。その際、家族（代理人）に連絡を行うのは、診療科担当医か、遺伝カウンセリング部門かは、医療者側と患者や家族（代理人）との関係や、患者の病状の説明の必要性などを考慮し、症例ごとに判断すること

(注11)本提言の対象としては、生殖細胞系列の疾患群遺伝子パネル検査（通常数十～数百遺伝子程度までを調べるもの）は、概念的には二次的所見は生じえないものとして直接の対象とはしていない。しかしながら、多数の遺伝子を含む遺伝子パネル検査においては、当初想定されていなかった遺伝子に変異が見いだされる可能性もあることから、本提言の考え方を参考とすることができる。

(注12)「ゲノム医療における [コミュニケーション情報伝達](#) プロセスに関する [ガイダンス提言](#) その2：次世代シーケンサーを用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査における具体的方針」を参照のこと。

文献・参考資料

- 1) 「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)  
<http://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis.pdf>
- 2) 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」文部科学省、厚生労働省、経済産業省(2017~~21~~年)一部改正)  
[https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n2262\\_01.pdf](https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n2262_01.pdf)
- 3) Meric-Bernstam F, Brusco L, Daniels M et al. Incidental germline variants in 1000 advanced cancers on a prospective somatic genomic profiling protocol. *Ann Oncol* 2016; 27: 795-800.
- 4) Kou T, Kanai M, Yamamoto Y, et al. Clinical sequencing using a next-generation sequencing-based multiplex gene assay in patients with advanced solid tumors. *Cancer Sci.* 2017;108:1440-1446.
- 5) Schrader KA, Cheng DT, Joseph V et al. Germline Variants in Targeted Tumor Sequencing Using Matched Normal DNA. *JAMA Oncol.* 2016; 2:104-11.
- 6) 日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会合同「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランス」(2017~~20~~年 5~~10~~月 15~~1~~日)  
<https://www.jsmo.or.jp/about/doc/20200310.pdf><http://www.jca.gr.jp/researcher/topics/2017/files/20171013.pdf>
- 7) 同一別表1 エビデンスレベル分類  
[http://www.jca.gr.jp/researcher/topics/2017/files/20171013\\_guidance\\_1.pdf](http://www.jca.gr.jp/researcher/topics/2017/files/20171013_guidance_1.pdf)
- 8) 同一別表2 エビデンスレベル  
[http://www.jca.gr.jp/researcher/topics/2017/files/20171013\\_guidance\\_2.pdf](http://www.jca.gr.jp/researcher/topics/2017/files/20171013_guidance_2.pdf)
- 9) 7) David T. Miller, Kristy Lee, Wendy K. Chung Sarah S. Kalia ScM, Adelman K, et al.: ACMG SF v3.0 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG-SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. 2016, Genet Med advance online publication, NovemberMay 2017, 2021 ;  
<https://doi.org/10.1038/s41436-021-01172-3>[doi:10.1038/gim.2016.190](https://doi.org/10.1038/gim.2016.190)
- 10) 8) ANTICIPATE and COMMUNICATE Ethical Management of Incidental and Secondary Findings in the Clinical, Research, and Direct-to-Consumer Contexts. Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues. Dec 2013  
[http://bioethics.gov/sites/default/files/FINALAnticipateCommunicate\\_PCSBI\\_0.pdf](http://bioethics.gov/sites/default/files/FINALAnticipateCommunicate_PCSBI_0.pdf)

- ~~11)~~ 9) [ACMG Board of Directors.: ACMG policy statement: updated recommendations regarding analysis and reporting of secondary findings in clinical genome-scale sequencing](#) Genet Med 17: 68-69, 2014.
- ~~12)~~ 10) [Hirasawa A, Imoto I, Naruto T, et al.: Prevalence of pathogenic germline variants detected by multigene sequencing in unselected Japanese patients with ovarian cancer.](#) Oncotarget 2017; ; 8(68):112258-112267.
- ~~13)~~ 11) [Modan B, Hartge P, Hirsh-Yechezkel G, et al. Parity, oral contraceptives, and the risk of ovarian cancer among carriers and noncarriers of a BRCA1 or BRCA2 mutation.](#) N Engl J Med 2001; 345: 235–240.
- ~~14)~~ 12) [Li MM, Datto M, Duncavage EJ, Kulkarni S, Lindeman NI, Roy S, Tsimberidou AM, Vnencak-Jones CL, Wolff DJ, Younes A, Nikiforova MN. Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Sequence Variants in Cancer: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists.](#) J Mol Diagn. 19:4-23. 2017
- ~~15)~~ 13) [Richards S, Aziz N, Bale S, et al. on behalf of the ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology.](#) Genet Med 17:405–423, 2015

変更ログ

1. [初版：ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言—がん遺伝子パネル検査と生殖細胞系列全ゲノム/全エクソーム解析について—【初版】\(2018年3月21日\)](#)  
<https://www.amed.go.jp/content/000031253.pdf>
2. [改訂版：ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言 その1：がん遺伝子パネル検査を中心に【改定版】\(2019年3月27日\)](#)  
<https://www.amed.go.jp/content/000045427.pdf>
3. [改訂2版：ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言 その1：がん遺伝子パネル検査を中心に【改定第2版】\(2019年12月11日\)](#)  
<https://www.amed.go.jp/content/000056785.pdf>

## 資料2-3 その2改定案

### ゲノム医療における コミュニケーション情報伝達 プロセス に関する 提言ガイダンス

その2：次世代シーケンサーを用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査における具体的方針

【改訂定2版】

20191212210717

本提言は、臨床検査として実施される次世代シーケンサー等を用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査の際の対応を目的としている。しかしながら、2019年時点において、我が国で臨床検査として実施されている生殖細胞系列遺伝学的検査は、保険診療となっているもので14779疾患、先進医療や自由診療として実施されているものを含めても180200疾患程度にとどまっている。次世代シーケンサーを用いた全エクソーム解析・全ゲノム解析検査などの生殖細胞系列網羅的解析については、我が国においてはこれまですべて研究としての解析であった。近未来的にも本格的な臨床検査として実施される可能性は高くないかもしれない。この点において、いわゆるがん遺伝子パネル検査の状況とは大きく異なる。

米国等では、数年以上前から、臨床検査として生殖細胞系列全エクソーム解析等の網羅的解析検査が実施されている状況に鑑み、我が国においても将来的な対応を目指した検討が必要である。AMED（国立研究開発法人日本医療研究開発機構）の重要な研究事業であるIRUD（未診断疾患イニシアチブ）においては、遺伝性疾患が疑われる未診断患者に対して生殖細胞系列全エクソーム解析を実施しているが、研究としての解析であり、二次的所見（注1）の返却は実施していない。しかし、現在、国が進めている全ゲノム解析計画においては、「実証事業」として研究ではない臨床検査としての解析が予定されており、結果が被検者に開示されることになる。解析目的以外の診断を目的とした生殖細胞系列全エクソーム解析等が臨床検査として実施される際には、臨床的に有用な二次的所見が見いだされた場合には、開示を検討する必要がある、具体的な対応方針の。その時点を見通しての開示を示す提言を行う。

遺伝性疾患疑い患者の診断目的に行われる生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査では、検出されるバリエーション（標準配列と異なる塩基配列）の病因としての意味付けが明確にならないことが比較的多いこと、二次的所見の疾患分野が多岐に及ぶ可能性のあることなど、がんゲノム遺伝子パネル検査とは異なる特徴がある。結果開示までの準備をより周到に行うことが必要であり、十分な遺伝カウンセリングを行うとともに、開示の希望があった二次的所見が見いだされた場合には新たな医療の提供や係る疾患領域の専門医への紹介が必須となる。

生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査は、日本医学会によ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 (<http://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis.pdf>) が作成された当時 (2011 年) には我が国ではほとんど想定されていなかったものである。また、がん遺伝子パネルゲノム検査とは、大きく性質が異なるが、今後、全ての医療領域において重要な検査となっていくと考えられるため、関係学会等をはじめとする全ての関係者・団体は高い倫理観を保持し、ゲノム医療が患者・家族・社会の理解及び信頼を得て有益なものとなるよう、関連する種々の事項について正確な理解の上で、本提言を尊重し、適切に対応することが求められる。

(1) 本提言の対象とする次世代シーケンサーを用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査 (注2)

臨床検査として、医療法及び臨床検査技師法に基づき、診療の用に供する目的で、医療機関または登録衛生検査所において実施されるものであり、通常、保険診療あるいは、先進医療を含む自費診療として行われるものを指す。

- ① 臨床検査として実施される全ゲノムシーケンスなどの全ゲノム解析検査
- ② 臨床検査として実施される全エクソーム解析検査
- ③ 臨床検査として実施される疾患群横断的パネル検査
- ④ 研究として実施された上記①～③に相当する解析の結果を、臨床検査として確認し、その検査結果を患者に開示する場合

なお、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の結果は、被検者に所属するものであるため、インフォームド・コンセントの内容によっては被検者に返却することが可能である。しかし、これは臨床検査の結果ではないので、診療の用に供する場合に求められる精度管理が制度的に行われているものではないことに留意の上、慎重かつ適切に取り扱う必要がある。特に、研究の限界を被検者に十分理解いただくことが重要である。また、このような研究の結果の返却の場合においても、本提言の趣旨を参考とすること。

(2) 検査実施における留意事項

- ① 網羅的遺伝学的検査を行う場合には、遺伝子医療部門 (遺伝カウンセリング体制が整っており、診療科と連携する組織) が構築されていることが必要である。遺伝子医療部門の構成要件としては、認定遺伝カウンセラー及び複数の臨床遺伝専門医が常勤職として勤務していること、遺伝子医療部門が連携したカンファレンスが定期的に開催されていること、臨床遺伝専門医制度の研修施設であること、全国遺伝子医療部門連絡会議に加盟していることなどが望ましい
- ② 生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査の結果解釈においては、臨床情報が極めて重要なことから、他の臨床検査を含む必要な臨床情報を十分収集し、可能な一般的な遺伝学的検査 (染色体検査、候補遺伝子の検査、疾患群パネル検査など) を実施してから、生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査を検討することを原則とする。しかし、状

況によっては最初から網羅的解析を実施する方が効率的である場合もあり、柔軟に対応すること

- ③ 検査の主目的はこれまで不明であった診断を確定することであるが、その結果は血縁者も共有しうる情報となるため、検査の実施前の説明は、患者の症状を専門とする担当医または専門医と臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーなどの遺伝医療の専門家が密接に連携しながら、十分な時間をかけて行い、二次的所見についても適切な説明をすること
- ④ 一次的所見が血縁者の健康状態や健康管理、生殖行動などに影響する可能性や、二次的所見が見いだされる可能性があり、患者のみならず、両親や同胞の解析を同時に行うこともあるので、両親や同胞などの家族等の同伴者にも適切な情報提供を行うことが望ましいこと
- ⑤ しかしながら、二次的所見に関する事前の説明は、本来の検査目的の説明とのバランスに配慮しておこなうこと（本来の検査の目的はあくまで現在の疾病の診断であり、二次的所見についての説明が強調されすぎると本末転倒となる）
- ⑥ 患者に十分理解いただいたうえで、治療法・予防法などの対処法が存在し、患者本人・血縁者の健康管理に有益と考えられる二次的所見が見いだされた場合の開示希望の有無について、原則として検査前に十分に説明した上で確認し（注3）、同意書に記載してもらうこと。ただし、十分理解した上で知らないでいる権利もあることも説明すること
- ⑦ 急な容体変化や死亡時のように本人に直接結果を伝えることが困難になった際などに備えて、一次的所見及び二次的所見が血縁者の健康管理に役立つ場合に解析結果を伝えて良い家族（代理人）とその連絡先を同意書に記載してもらうことができるような様式・記入枠等を用意しておくことが望ましい（氏名・連絡先が記載される「家族（代理人）」は、検査前の説明等の面談に同席しているなど、あらかじめ患者本人の病状や網羅的遺伝学的検査について知らされていることが望ましく、伝えられることについての意思が確認できることが望ましい。また、この記入欄は未記入 あるいはとすることもできる、後日の記入 でもよいすることもできる）
- ⑧ 上記の内容を患者・家族に十分に事前に理解頂いた上で、患者のインフォームド・コンセントを得ること
- ⑨ 生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査は、上記に述べたような側面の他に、必ずしも一次的結果の得られる確率が高くないこと、確定的な結果が得られない場合があること、親が未発症者や保因者であることが判明する可能性などのあることから、その心理社会的側面への影響は大きいと考えられる。これらのことに加えて、検査を希望する理由や検査への期待を話し合う検査前の遺伝カウンセリングが重要であること

- ⑩ 小児など患者が同意能力を欠くと判断される場合は、適切な代諾者に対して説明し、同意代諾を得ることとなるが、患者の理解力に応じたインフォームド・アセントを得ることが望ましいこと

(3) 検査前にの説明すべき事項

- ① これまでの経過と実施した検査及びその結果の確認、担当医が行ってきた診断の過程及び網羅的遺伝学的検査が提案される理由
- ② 本検査は現在の症候を起している原因を調べ、診断を確定することを第一の目的とするものであること
- ③ 現在の症候を起している病的遺伝子変異（病的バリエント）が見つかる可能性（とのその予想される確率）と見つからない可能性があること（注4）。
- ④ 診断の確定は医療の基本であり、診療上の必要性より行われる重要な検査であること。しかし、現在の症候を起している病的遺伝子変異が見つかったとしても、直ちに治療法に結びつくとは限らないこと、今後の健康管理法や自然歴について明らかになるとは限らないこと、生命予後に重大な影響を与える可能性があること
- ⑤ また、病的意義についての評価は、現時点での最大限の努力と最新の情報に基づいてなされるものであるが、研究の積み重ねにより新規の知見が集積することにより、後日解釈が変更される可能性があること
- ⑥ これまでに報告が全くあるいはほとんどない遺伝子の変異であるなど、見いだされた遺伝子変異によっては、追加の臨床検査などが必要になること、さらに真に病因であるかどうかは今後の研究成果などを参照する必要がある場合もあること
- ⑦ 多数のバリエントの病的意義を検討するため、患者の両親や同胞などの血縁者の解析を同時に行い、比較することが重要である場合があること
- ⑧ 次世代シーケンサーの技術的な限界等により、大きな構造変化や欠失などが検出されないこともあるため、一次的所見が得られないことが、遺伝性疾患を否定するものではないこと
- ⑨ 得られる一次的所見（疾患の原因遺伝子変異）は血縁者に共有されている可能性があり、血縁者の健康状態や健康管理、生殖行動などに影響する可能性があること
- ⑩ 一定の確率（注5）で、現在の症状と関係のないと考えられる病的変異（二次的所見）が発見されうること。ただし、全ての二次的所見が発見されるわけではないこと
- ⑪ 二次的所見によっては予想される表現型に対する対処法（治療法・予防法など）がある場合とない場合があること
- ⑫ 二次的所見が本人のみならず血縁者にも影響を与える可能性があること
- ⑬ 治療法・予防法などの対処法が存在し、患者本人・血縁者の健康管理に有益と考えられる二次的所見（遺伝性腫瘍や循環器疾患など）が見いだされた場合にはその情

報を積極的に活用することができること。このような情報を活用しないことが、不利益をもたらす場合もあること。ただし、十分理解した上で知らないでいる権利もあること。さらに、適切なタイミングでの意思決定や意思変更が可能であること

- ⑭ 対処法が存在しないあるいは明らかでない二次的所見の開示は困難であること  
(次世代シーケンサーを用いた解析では、膨大な量のデータが自動的に生成されるという性質があり、その中から検査の目的に合致するデータ(一次的所見)を拾い出し、その正確性を評価する必要がある。検査目的外の膨大なデータも同時に生成されるが、それらの評価(データが正確か、その病原性が確からしいかなど)を全て実施することは現実的に不可能であるため。)
- ⑮ ゲノム検査のデータは、一次的所見も二次的所見も、多く蓄積されて今後の医療の発展と患者への還元寄予することが期待されることから、個人情報が厳重に管理された状態で、データベースなどで医療者間で共有されることが望ましいと考  
えられていること
- ⑯⑰ 得られた所見が、診断の対象である疾患の原因である一次的所見であるか、疾患と関係ない二次的所見であるか判別が困難な場合もあること
- ⑰ 対象が小児である場合に、二次的所見のうち、遅発性に対処法のある疾患が見いだされた場合は、親や血縁者には有益な情報であっても、小児への直接的な医学的有益性はないため、開示することによる心理社会的な影響について、十分に話し合う必要性が生じる場合があること
- ⑱ 代諾者の同意のもとに検査を実施する場合でも、患者本人が意思決定ができる段階になった際の将来的な「知る権利」「知らないでいる権利」を尊重することが必要なため、その際に改めて二次的所見に関する結果を知りたいかどうか、データベース等へのデータ提供を継続してよいかを尋ねることと、それについても代諾者へ説明しておくことが求められる(ただし、これは将来的に患者本人が改めて結果を知る権利・知らないでいる権利を行使できる機会を担保するためのものであり、同意を取得した医療者が必ず本人に対して再度意思確認の機会を設けることを約束するものではない。)
- ⑲⑳ 検査結果(一次的所見及び二次的所見)が本人や家族に心理的影響を与える場合があること。検査前の遺伝カウンセリングとして、検査結果に応じての予期的ガイドンス(注6)や話し合いを行うことが望ましいこと(注7)
- ⑳⑳ 研究として解析した結果(一次的所見及び二次的所見)を臨床検査の結果として診療の用に供する場合には、本提言に従って、確認検査が考慮されることを研究参加の際に説明しておくこと。確認検査は原則として再採血の上実施すること、その際に確認検査についての同意の確認を行うこと

#### (4) 検査結果の検討

- ① 診療科と遺伝子医療部門が連携したカンファレンス（エキスパートパネル）を、担当医、臨床領域の専門医、遺伝医療・遺伝カウンセリングの専門家である臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラー等の遺伝学的検査結果の解釈に精通した者を必須メンバーとして定期的で開催し、生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査の個別結果を関係者で総合的に検討することが望ましい。必要に応じて、専門領域の遺伝学的検査の専門家、実際にゲノム解析を担当した解析責任者、当該ゲノム解析に関わるバイオインフォマティシャン(ジェネティックエキスパートなど)、看護師、臨床検査技師などが参加する。一施設では、二次的所見の対象領域の専門家などを含めたエキスパートパネルを構成することができない状況も十分に想定されるため、地域や全国規模の体制で生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査の検討を行うことのできる組織やネットワークを整備する必要がある
- ② エキスパートパネルでは、原則として以下の項目が検討される必要があること。  
 (A)検査結果の分析的妥当性の判断（外部委託検査の場合はこの項目は含まれないこともある）、(B)VUS(Variant of Uncertain Significance)か病的変異かの判断、(C)一次的所見・二次的所見に該当するかの判断（(B) (C)を合わせて臨床的妥当性の判断）、(D)臨床的有用性の判断(同定された一次的所見・二次的所見を含む病的変異に関連する疾患の治療、予防法等の医療に関する検討)、(E)倫理的法的社会的観点への配慮（結果開示の方法、医療の提供の方法など）（参考図1）
- ③ エキスパートパネルでは、検査結果（一次的所見）をどのように患者(場合によっては代理人)・血縁者に伝えるかも含めて検討すること
- ④ エキスパートパネルでは、一次的所見の検討が第一の課題であるが、二次的所見については、遺伝子ごとの異なる側面に注意しながら、下記の(5)に示すような開示すべきものが存在するか、確認検査が必要か、開示に伴う具体的なメリットは何か、開示に際しての留意点とその方法について十分討議すること。必要に応じて、二次的所見の関与する疾患の診療科や他の施設を含む専門家も交えて討議すること
- ⑤ 研究として実施した結果（一次的所見及び二次的所見）を臨床検査の結果として開示する際は、原則として再採血の上、臨床検査機関での確認検査が必要である。

(5) 開示を検討すべき二次的所見

- ① 臨床的に確立した治療法や予防法が存在し、患者本人・血縁者の健康管理に有益な所見で、精度が高く病因として確実性の高いバリエーション
- ② 具体的には短縮型機能欠失変異もしくは ClinVar などの公的データベースに pathogenic とのみ登録されている病的バリエーション(注8)
- ③ 精度や病因としての確実性が十分でないため、患者や血縁者に精神的負担を与えたり、誤解を招いたりするおそれがあり、有益性が勝ることが明らかでない場合は

開示対象としないこと

- ④ 開示対象遺伝子は生命への重篤性や治療・予防の可能性などから開示を推奨されている ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics) recommendations<sup>1)</sup>で指定されている 5973 遺伝子が参考となること
- ⑤ 非発症保因者診断に利用できる所見が得られた場合でも、患者本人・家族の健康管理に直接有益な所見とは現時点ではいいにくいいため、原則開示対象としないこと

(6) 一次的所見の開示における留意点

- ① 結果の開示希望について確認を行うこと
- ② 患者の症候を専門とする担当医または専門医と、臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーなどの遺伝医療の専門家が密接に連携して結果開示を行うこと
- ③ 結果の、患者本人及び血縁者に対する意義について丁寧な説明を行うこと

(7) 二次的所見の開示における留意点

- ① 開示希望について再度慎重に確認を行うこと (注 3)
- ② 事前の開示希望があり、開示すべき二次的所見が見いだされなかった場合は、一次的所見の結果説明の際にその旨を伝えること。開示すべき二次的所見が見いだされなかったことは二次的所見が存在しないことを意味するものではないことに留意すること
- ③ 開示すべき二次的所見が存在した場合、その開示は臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーを含む適切なスタッフで構成され十分な遺伝カウンセリングが提供できる体制の下、プライバシーの確保された場所で行うこと
- ④ 二次的所見の関与する疾患の施設内外の診療科や専門医との連携を行うこと。特に、施設内に当該専門医がない場合、難病医療ネットワーク等の情報を活用しながら、遺伝子医療部門の認定遺伝カウンセラーなどにより、検査を行う端緒となった担当医と二次的所見に関与する医療機関との連携を行うこと。
- ⑤ また、状況に応じては、同意書に記載された「二次的所見が血縁者の健康管理に役立つ場合に、解析結果を伝えて良い家族 (代理人)」への連絡を行って血縁者への遺伝カウンセリングを実施すること (注 9)

(8) 継続的な遺伝カウンセリングと患者・家族・血縁者の支援

- ① 一次的及び二次的所見が得られた患者やその血縁者については、定期的なサーベイランス等に確実に結びつけたり、より幅広い血縁者間での情報共有を図るため、継続的な遺伝カウンセリングを適切なタイミングで実施すること
- ② 血縁者が同一変異を保有するか調べる遺伝学的検査を実施できる体制を確立しておくこと

(9) その他

本提言の対象としては、生殖細胞系列の疾患群遺伝子パネル検査（通常数十～数百遺伝子程度までを調べるもの）は、概念的には二次的所見は生じえないものとして直接の対象とはしていない。しかしながら、多数の遺伝子を含む遺伝子パネルにおいては、当初想定していなかった遺伝子に変異が見いだされる可能性もあることから、本提言の考え方を参考とすることができる。

生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査の際の具体的な遺伝カウンセリングのありかたについては、今後さらに検討して付記していく予定である。

なお、本提言に記載していない事項については、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（平成29年4月14日）（<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12600000-Seisakutoukatsukan/0000194232.pdf>）を参照し、関連法令等を遵守して対応すること。

コメントの追加 [SK1]: 川目先生検討状況は？

（注1）従来「偶発的所見・二次的所見」と記載されることが多かったが、本提言では、明らかな病的変異について、本来の検査の目的である「一次的所見」と本来の目的ではないが解析対象となっている遺伝子の「二次的所見」に分けて呼ぶことを提唱する。「偶発的所見」という用語は、あくまでも解析対象であることの意識が薄れる懸念があり、所見が発生した時の対応が後手に回ることにもつながるからである。この「二次的所見」の定義は、米国大統領委員会の答申<sup>2)</sup>や ACMG のいう“secondary findings”の定義<sup>3)</sup>とは若干異なる。米国大統領委員会の答申では、“secondary findings”は、「実施者は A を発見することを目的とし、かつ専門家の推奨による D も積極的に検索する」と説明されており、例として「ACMG はいかなる臨床目的でも大規模な遺伝学的解析を行う検査者は、24 の表現型形質の原因となるバリエーションを検索すべきと推奨する」とある。ACMG の recommendations<sup>3)</sup>では、24 疾患 56 遺伝子（現在は 27 疾患 5973 遺伝子<sup>1)</sup>）を患者が Opt-out しない限り、別に調べることを求めており、これで病的変異が見いだされた場合を“secondary findings”と呼んでいる。したがって、ACMG のいう“secondary findings”は治療法・予防法があり開示すべきもののみを指していると思われる。しかし、我が国では ACMG 5973 遺伝子<sup>1)</sup>を actionable なものと限定することはまだできず、actionability は種々の状況で異なるもののため、米国と同じ“secondary findings”の定義を採用することはできない。ここで定義する「二次的所見」には、治療法・予防法があり開示すべきものとそうでないものを含むことになる。そのうえで、開示すべきかどうかエキスパートパネルにおいて慎重に検討する必要がある。

（注2）本提言は、出生前診断や胎児組織の診断は対象としない。

(注3)二次的所見の開示希望については、検査前に意向を聞いた上で、開示前に確認を行うことを原則とする。また、同意の撤回の権利があることも確認しておく必要がある。研究としての解析に際しても、二次的所見が疑われ、臨床検査としての確認検査が必要となる場合を想定して、事前に確認検査の実施について希望を確認することが望ましい。

(注4) 一般に全エクソーム解析における診断率は、約25-40%、また全ゲノム解析では、約50%であると報告されている<sup>4)</sup>。生殖細胞系列変異が検出される頻度は診断対象の症状や対象集団、家族歴の有無、さらには病的意義の解釈方法などで異なる。

(注5) 一般に全エクソーム解析を実施すると、全体として数%の確率で二次的所見にあたる生殖細胞系列変異が検出されるといわれているが、二次的所見の定義や病的意義の解釈方法などで異なる<sup>5)-12)</sup>。

(注6) Anticipatory Guidance. 検査実施前に、検査結果を聞いた時に想定される自分自身に起こる気持ちの変化やそれに対する具体的な対応方法などを被検者自身に考えてもらうこと。

(注7) 現状では生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査は、未診断の遺伝性疾患が疑われる症例に実施されることが多い。その検査の病的変異が見出されて診断が確定された場合には、長期にわたる原因の追求（診断の探索）からの解放（“end of diagnostic odyssey”）というように、将来の見通しが判明し安堵や安心に繋がるという調査知見がある。一方、遺伝性疾患であることの確定や予後情報等によって精神的な負担、新たな診断に対する適応の難しさ、それまでのピアネットワーク（同じ病気や境遇を持つ人とのネットワーク）の喪失を経験する場合も報告されている。必ずしも“diagnostic odyssey”の終わりではなく、新たな“odyssey”の始まりであるとの知見もある。さらに病的変異が見出されない場合や曖昧な結果の場合の心理社会的影響については、さらなる今後の知見が必要であり、現状、結果のいかんに関わらず結果説明後の継続的な遺伝カウンセリングが重要である<sup>4),13)-15)</sup>。具体的には、病的変異がわかって本人や家族が精神的ショックを受けることがある一方で、わかってスッキリするケースもある。また、病的変異が見つからなかった場合には安心することもあるが、かえって落ちつかない気持ちになることもある。さらに、二次的所見の場合には実際に検査をうけるかどうかや、検査の話や結果を伝えるかどうかについて家族に軋轢が生じたり、サバイバーズ・ギルト（生存者や病気でない人が感じる罪悪感）を感じたりすることがある。

(注 8) Likely pathogenic バリエントの取扱いについてはエキスパートパネルで慎重に検討することとする。バリエントの評価については ACMG ガイドライン<sup>16)</sup>も参照すること。また、短縮型機能欠失変異であってもタンパクの C 末端近くに生じるナンセンス変異・フレームシフト変異はまれに病的といえないこともあるため、確実な病的ミスセンス変異として確立している変異よりも 5'側のバリエントであることが必要である。各種ガイドライン等で管理法が提唱されている遺伝子については個別に開示を検討すること

(注 9) 健康管理に役立つ二次的所見の血縁者への伝達については、まず患者本人から血縁者へ行うことを原則とするが、患者の病状などによっては医療者から伝達することも必要となる。

#### 文献・参考資料

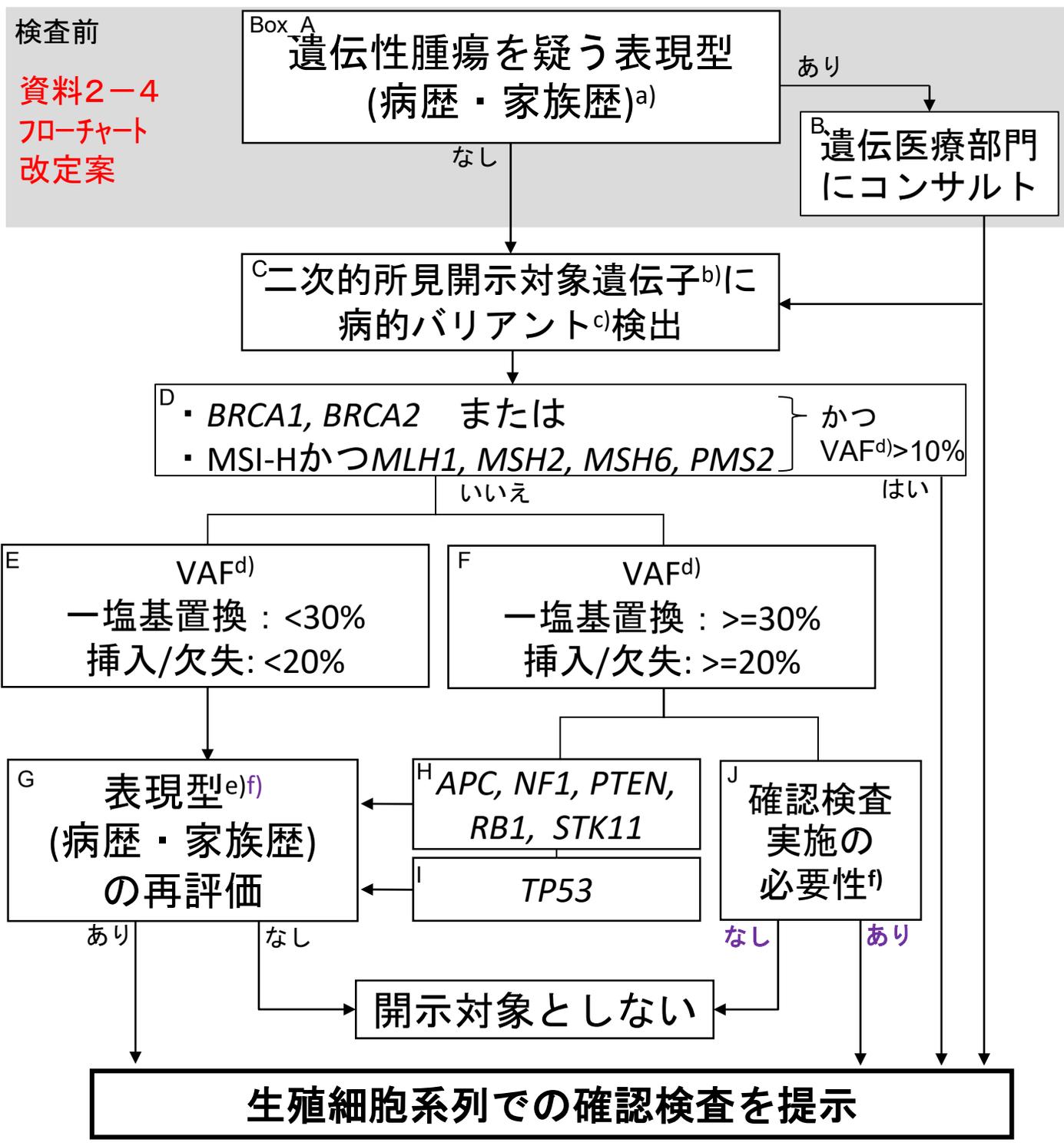
- 1) ANTICIPATE and COMMUNICATE Ethical Management of Incidental and Secondary Findings in the Clinical, Research, and Direct-to-Consumer Contexts. Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues. Dec 2013  
[http://bioethics.gov/sites/default/files/FINALAnticipateCommunicate\\_PCSBI\\_0.pdf](http://bioethics.gov/sites/default/files/FINALAnticipateCommunicate_PCSBI_0.pdf)
- 2) ACMG Board of Directors.: ACMG policy statement: updated recommendations regarding analysis and reporting of secondary findings in clinical genome-scale sequencing Genet Med 17: 68-69, 2014.
- 3) [David T. Miller, Kristy Lee, Wendy K. Chung et al.: ACMG SF v3.0 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics \(ACMG\), Genet Med advance online publication, May 20, 2021; https://doi.org/10.1038/s41436-021-01172-3](https://doi.org/10.1038/s41436-021-01172-3)
- 3) ~~Sarah S, Kalia ScM, Adelman K, et al.: Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. 2016, Genet Med advance online publication, November 17, doi:10.1038/gim.2016.190~~
- 4) Sawyer SL, Hartley T, Dymont DA et al.: Utility of whole-exome sequencing for those near the end of the diagnostic odyssey: time to address gaps in care. Clin Genet. 89:275-84,2016
- 5) Yang Y, Donna M, Fan X, et al.: Molecular Findings Among Patients Referred for Clinical Whole Exome Sequencing. JAMA 312: 1870–1879, 2014
- 6) Lee H, Deignan JL, Dorrani N, et al.: Clinical Exome Sequencing for Genetic Identification of Rare Mendelian Disorders. JAMA 312:1880-1887, 2014
- 7) Olfson E, Cottrell CE, Davidson NO, et al.: Identification of Medically Actionable Secondary Findings in the 1000 Genomes. PloS One 10:e0135193, 2015

- 8) Jurgens J, Ling H, Hetrick K, et al.: Assessment of incidental findings in 232 whole-exome sequences from the Baylor–Hopkins Center for Mendelian Genomics. *Genet Med.* 17:782-788, 2015
- 9) Mi-Ae Jang, Lee SH, Kim N, Ki CS: Frequency and spectrum of actionable pathogenic secondary findings in 196 Korean exomes. *Genet Med.* 17:1007-1011, 2015
- 1 0) Gambin T, Jhangiani SN, Below JE, et al.: Secondary findings and carrier test frequencies in a large multiethnic sample. *Genome Med.* 7:54, 2015
- 1 1) Kwak SH, Chae J, Choi S, et al.: Findings of a 1303 Korean whole-exome sequencing study. *Exp Mol Med.* 49:e356, 2017
- 1 2) Sapp JC, Johnston JJ, Driscoll K et al.: Evaluation of Recipients of Positive and Negative Secondary Findings Evaluations in a Hybrid CLIA-Research Sequencing Pilot. *Am J Hum Genet* 103(3):358-366, 2018
- 1 3) Krabbenborg, L., Vissers LE, Schieving J et al. :Understanding the psychosocial effects of WES test results on parents of children with rare diseases. *J Genet Couns*, 25(6):1207-1214, 2016.
- 1 4) Rosell, AM., Pena LD, Schoch K, et al.. Not the end of the odyssey: Parental perceptions of whole exome sequencing (WES) in pediatric undiagnosed disorders. *J Genet Couns*, 25(5): 1019-31,2016.
- 1 5) Tolusso LK et al: Pediatric Whole Exome Sequencing: an Assessment of Parents' Perceived and Actual Understanding. *J Genet Couns* 26(4):792-805, 2017
- 1 6) Richards S, Aziz N, Bale S, et al. on behalf of the ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med* 17:405–423, 2015

#### 変更ログ

1. 初版：ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言 その2：次世代シーケンサーを用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査における具体的方針【初版】（2019年3月27日） <https://www.amed.go.jp/content/000045429.pdf>
2. 改訂版：ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言 その2：次世代シーケンサーを用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査における具体的方針【改訂版】（2019年12月12日） <https://www.amed.go.jp/content/000056786.pdf>

# 腫瘍細胞のみを対象としたがん遺伝子パネル検査における 二次的所見の生殖細胞系列確認検査運用指針 Ver 2



各BOXの詳細はガイダンスを参照すること

- a) 若年性, 多重性・多発性, 家族性のほか, 特徴的な表現型(ポリポーシス等). 不明時には遺伝医療部門にコンサルト
- b) 生殖細胞系列において検出した場合の開示推奨度参照
- c) ClinVar, MGenD等の公的DB, ACMG/AMP2015を参考に判断
- d) Variant Allele Frequency (カットオフ基準はESMOガイドライン2019に準拠した)
- e) GeneReviewsJapan, Actionability Working Group-Jを参考に, PGPVに対応する遺伝性腫瘍の表現型について評価
- f) 生殖細胞系列確認検査を実施する判断基準参照

## 1. 前文

がん遺伝子パネル検査の主目的は、腫瘍細胞のみを対象とするか、腫瘍細胞と末梢血正常細胞をペアで対象とするかに関わらず、Druggableながん細胞特異的体細胞バリエントを検出することにある。このため、生殖細胞系列での病的バリエントが疑われる場合でも、遺伝性疾患の診断を目的とした専用の遺伝学的検査に比較して検出感度・特異度とも不確実性が高い。

本運用指針は、検査の結果、臨床的にActionableな可能性がある生殖細胞系列での病的バリエントが疑われた場合に、結果を開示し確認検査に進むことが推奨されるかどうかを判断する上での一つの参考資料であり、従って検査を実施する各医療機関の実情に応じて独自の基準を作成することを妨げるものではない。むしろ各医療機関は、本運用指針を参考に、基準を明確に持つ必要がある。

また、検出されたバリエントが、本運用指針あるいは独自の基準に照らして開示対象でないと判断された場合も、生殖細胞系列由来の病的バリエントであることが否定されたわけではないことには注意が必要である。

## 2. 検査前に考慮すべき事項(Box\_A, B)

本運用指針の前提として、患者やその血縁者の表現型が確認されていることが必要である。すなわち、病歴、家族歴はもちろん、身体所見、病理所見等、臨床診断に繋がりうる所見の確認を行っておく。若年性、多重性・多発性、家族性といった一般的な遺伝性腫瘍の特徴のほか、ポリポーシス等、特定の遺伝性腫瘍に関連する表現型を認め、遺伝性疾患が疑われる場合には、がん遺伝子パネル検査とは別に、同一あるいは他医療機関の専門診療科あるいは遺伝子診療部門にコンサルトを行っておく。

## 3. 二次的所見開示対象遺伝子(Box\_C)

生殖細胞系列に病的バリエントが認められた場合、Actionableな遺伝子ではあっても、実際にサーベイランスや予防的治療などの対応が可能かどうかは医療機関ごとに異なっている可能性がある。このため、小杉班がん遺伝子パネル検査二次的所見患者開示推奨度別リスト（2021年）、ACMG SF v3.0 73遺伝子を参考に、検査およびその後の対応を実施する各医療機関の実情に応じて設定する。

## 4. 病的バリエントの確認(Box\_C)

がん遺伝子パネル検査の主目的である、体細胞のバリエントに基づいた薬剤選択においては、COSMIC等の体細胞変異DBが病原性評価に有用である。一方、二次的所見としてのバリエントは、生殖細胞系列での病原性を評価する必要がある。そのため、ClinVar、MGeND等の公的DBにおける生殖細胞系列でのデータを参照しつつ、ACMG/AMP2015を参考に最新のエビデンスに基づき判断する。

なお、本フローは、がん遺伝子パネル検査で検出される、一塩基非同義置換、欠失/挿入/重複バリエントを対象としている。がん遺伝子パネル検査では、このほかに、CNV (Loss, Amplification) も検出されうるが、現時点ではVAF情報がなく本フローを適用することは

きない。施設により、Lossに関する生殖細胞系列の確認検査が実施可能な場合には、推奨度にもとづいて開示を検討する。

#### 5. アレル頻度によらず生殖細胞系列検査を推奨する特定の遺伝子(Box\_D)

バリエントアレル頻度 (VAF) が低値 (<10%) であっても生殖細胞系列由来の可能性が高い遺伝子として *BRCA1*、*BRCA2* の2遺伝子が相当する。また、免疫組織染色でdMMRまたはマイクロサテライト不安定性 (MSI) が見られ、かつミスマッチ修復遺伝子に病的バリエントが認められた場合には、リンチ症候群の可能性を考慮して生殖細胞系列確認検査を提示する。MSIが認められない場合でも、MMR遺伝子の病的バリエントが生殖細胞系列由来の可能性が否定されるわけではないため、MSSの場合にはBOX\_E, Fに進み再評価する。

これらの遺伝子を他遺伝子と区別して扱っている理由の一つに、これら由来の疾患(遺伝性乳癌卵巣癌症候群, リンチ症候群)は、病的バリエント保持者に対する医学的管理・サーベイランスに関するエビデンスが充実していることが挙げられる。各施設においては、これらの病的バリエント保持者に対する管理体制を整備しておくことが望まれる。

#### 6. バリエントアレル頻度 (VAF) (BOX\_E, F)

VAFの情報は、一塩基置換や小さな欠失・挿入などのバリエントの評価には利用可能であるが、大きなコピー数欠失 (コピー数=0) の評価には利用できない。

シーケンス検体の腫瘍細胞割合 (purity assessment) が高値の場合には、体細胞由来の病的バリエントであっても、野生型アレルの消失やバリエントアレルの増幅により見かけ上高VAFとなる可能性がある。特に腫瘍抑制遺伝子の場合には、体細胞由来でも腫瘍細胞割合と同程度の値まで示すことがある。一方、腫瘍細胞割合が低値の場合、これを大きく越えたVAFを示す場合には値に関わらず生殖細胞系列由来を疑う。

#### 7. 表現型の再評価(Box\_G)

評価可能な臨床情報 (2を参照) が得られていることを確認した上で、バリエント情報をもとに、再度GeneReviewsJapan, Actionability Working Group-Jを参考に評価する。この際には、Box\_Aでの評価よりもより疾患特異的な評価が求められるため、遺伝専門医および関連科で協力して評価することが望ましい。

このBoxでの表現型再評価は、Box\_Eからのフローと、Box\_HおよびIからのフローにおいて実施されるが、それぞれのフローで意味合いが異なることに注意する。Box\_Eからのフローでは、生殖細胞系列由来であっても低VAFを示す場合があることをふまえ、PGPVから疑われる特定の遺伝性腫瘍の表現型を見逃さないためことを目的としている。一方、Box\_HおよびIからのフローは、腫瘍細胞において高頻度に見られるものの、生殖細胞系列由来である頻度が低く、かつ、生殖細胞系列由来であった場合には比較的明確な表現型を呈する遺伝子について、当該遺伝性腫瘍の表現型がないことの確認を目的としている。

#### 8. 高VAFの場合に表現型の評価を推奨する遺伝子(BOX\_H)

このBOXに示した遺伝子群は、腫瘍細胞において高頻度に病的バリエントが検出されるもののうち、仮にこれらが生殖細胞系列由来であった場合、何らかの表現型を現に有している可能性が高い。そのため、これらの遺伝子にPGPVが検出された場合には、対応する遺伝性疾患について専門的に評価したうえで、必要時に生殖細胞系列検査を提示する。

## 9. TP53遺伝子 (BOX\_I)

病的バリエーションが検出される頻度が高く、そのほとんどは体細胞由来とされる。一方、近年、TP53の病的バリエーションは一般集団頻度が高いことが報告され、また感度が高いとされる改訂Chompret基準（2015）を満たさず明確な表現型がない例が多遺伝子パネル遺伝学的検査で同定されている。TP53の体細胞での病的バリエーション頻度が高い癌種（組織亜型を含む）など、病歴や家族歴以外の表現型も参考になる。

## 10. 確認検査実施の必要性 (BOX\_J)

がん遺伝子パネル検査 二次的所見患者開示 推奨度リストにおける「T-only PanelにおいてPGPV\*を検出した場合に、生殖細胞系列確認検査を実施する判断基準（注2）」を参考に、確認検査実施の必要性を評価する。Box\_Jに至った高VAFのPGPVは、原則として関連遺伝性腫瘍の表現型の有無によらず生殖細胞確認検査を要するが、一部の遺伝子では特定の表現型以外では生殖細胞系列由来の頻度が低いこともふまえ、確認検査実施の必要性を検討する。

## 資料2-5 二次的所見開示推奨度リスト改定案

がん遺伝子パネル検査 二次的所見 患者開示 推奨度別リスト (Ver3.0\_20210717)

Potentially Actionable SF Gene List			搭載 パネル	生殖細胞系列において 検出した場合の 医学的観点 (Actionability)からの 開示推奨度 (注1)	T-only PanelにおいてPGPV*を検出 した場合に、生殖細胞系列確認検査 を実施する判断基準・実施推奨度 (注2)
Gene	Major Phenotype	備考	F:Foundati onOneCDx N:NCCOf		
<i>APC</i>	FAP		F/N	AAA	age<30
<i>ATM</i>	Cancer predisposition syndrome	Breast Ca, Ovarian Ca, Pancreatic Ca	F/N	A	◎
<i>BAP1</i>	BAP1 Tumor Predisposition Syndrome		F/N	B	Melanoma/Mesothelioma
<i>BMPR1A</i>	Juvenile Polyposis			AAA	□
<i>BRCA1</i>	HBOC		F/N	AAA	◎
<i>BRCA2</i>	HBOC		F/N	AAA	◎
<i>BRIP1</i>	Cancer predisposition syndrome	Ovarian Ca	F	A	◎
<i>CDH1</i>	HDGC		F	AA	○
<i>CDK4</i>	Melanoma		F/N	B	△
<i>CDKN2A</i>	Melanoma/Pancreatic Ca		F/N	A	△
<i>CHEK2</i>	Cancer predisposition syndrome	Breast Ca, Colon Ca	F/N	A	Breast Ca/Colon Ca/Appendiceal Ca
<i>EPCAM</i>	Lynch	Deletion		AA	□
<i>FH</i>	Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Cancer (HLRCC)		F	B	Renal Cell Ca/Skin Ca/Soft tissue Sarcoma/Uterine Sarcoma
<i>FLCN</i>	Birt-Hogg-Dubé Syndrome (BHD)		F	B	Renal Cell Ca
<i>MAX</i>	HPPS			AA	□
<i>MEN1</i>	MEN1		F/N	AAA	○
<i>MET</i>	Hereditary Papillary Renal Cancer (HPRC)		F/N	B	□
<i>MLH1</i>	Lynch		F/N	AAA	◎
<i>MSH2</i>	Lynch		F/N	AAA	◎
<i>MSH6</i>	Lynch		F/N	AAA	◎
<i>MUTYH</i>	MAP	Biallelic	F	AA	◎
<i>NBN</i>	Cancer predisposition syndrome	Breast Ca	F	A	□
<i>NF1</i>	NF1		F/N	AA	age<30 & Breast Ca/Glioma/ Nerve Sheeth tumor/GIST/Pheochromocytoma
<i>NF2</i>	NF2		F/N	AA	△
<i>PALB2</i>	Cancer predisposition syndrome	Breast Ca, Ovarian Ca	F/N	AA	◎
<i>PMS2</i>	Lynch		F/N	AAA	◎
<i>POLD1</i>	Polymerase Proofreading-Associated Polyposis (PPAP)		F/N	A	□
<i>POLE</i>	Polymerase Proofreading-Associated Polyposis (PPAP)		F/N	A	Endometrial Ca/Glioma/CRC

<i>POT1</i>	Malignant Melanoma			B	□
<i>PTEN</i>	PTEN hamartoma		F/N	AAA	△
<i>RAD51C</i>	Cancer predisposition syndrome	Ovarian Ca	F/N	A	◎
<i>RAD51D</i>	Cancer predisposition syndrome	Ovarian Ca	F	A	◎
<i>RB1</i>	Retinoblastoma		F/N	AAA	age<30
<i>RET</i>	MEN2		F/N	AAA	◎
<i>SDHA</i>	HPPS		F	A	◎
<i>SDHAF2</i>	HPPS			AA	◎
<i>SDHB</i>	HPPS		F	AA	◎
<i>SDHC</i>	HPPS		F	AA	◎
<i>SDHD</i>	HPPS		F	AA	◎
<i>SMAD3</i>	Loeys-Dietz	non-tumor		A	□
<i>SMAD4</i>	Juvenile Polyposis		F/N	AAA	△
<i>SMARCB1</i>	Rhabdoid tumor predisposition syndrome		F/N	B	△
<i>STK11</i>	Peutz-Jeghers		F/N	AAA	△
<i>TERF2IP</i>				B	□
<i>TERT</i>	Inherited Bone Marrow Failure Syndrome	Acute Myeloid Leukemia	F	B	□
<i>TGFBR1</i>	Loeys-Dietz	non-tumor		A	□
<i>TGFBR2</i>	Loeys-Dietz	non-tumor	F	A	△
<i>TMEM127</i>	Pheochromocytoma			AA	□
<i>TP53</i>	Li-Fraumeni		F/N	AAA	age<30 & Adrenocortical Ca/Bone Sarc/Breast Ca/Breast Sarc/Soft Tissue Sarc/Uterine Sarc
<i>TSC1</i>	Tuberous Sclerosis Complex		F/N	AA	△
<i>TSC2</i>	Tuberous Sclerosis Complex		F/N	AA	◎
<i>VHL</i>	VHL		F/N	AAA	◎(△Renal tumor) **
<i>WT1</i>	WT1-related Wilms		F	AA	□

注1	生殖細胞系列において検出した場合の医学的観点(Actionability)からの開示推奨度				
	Grade	説明			
	AAA	我国で変異キャリアに対する診療方針のガイドラインが存在する			
	AA	ACMG73遺伝子(ACMG SFv3)で遺伝性腫瘍原因遺伝子 NCCNガイドライン掲載遺伝子で主要論文で一致して開示推奨されているもの			
	A	NCCNガイドライン掲載遺伝子で主要論文で開示推奨が一致していないもの その他の遺伝子で主要論文で一致して強い開示推奨があるもの			
	B	ACMG73遺伝子(ACMG SFv3)で遺伝性腫瘍以外の原因遺伝子 一部の論文のみで開示推奨のあるもの			
注2	T-only PanelにおいてPGPV*を検出した場合に、生殖細胞系列確認検査を実施する判断基準・実施推奨度				
	Grade	説明			
	◎	Germline Conversion Rateが高いため、原則として確認検査を実施する			
	○	Germline Conversion Rateがやや高いため、できるだけ確認検査を実施する			
	□	Germline Conversion Rateに関するデータが乏しく、積極的な確認検査の対象とは考えにくい			
	△	Germline Conversion Rateが低いため、原則として確認検査は不要			
	腫瘍名の記載	検体の腫瘍が記載のものである場合は、確認検査を実施する			
	年齢の記載	患者年齢が記載の条件の場合は、確認検査を実施する			
	**	腎臓腫瘍以外の場合、確認検査を実施する			

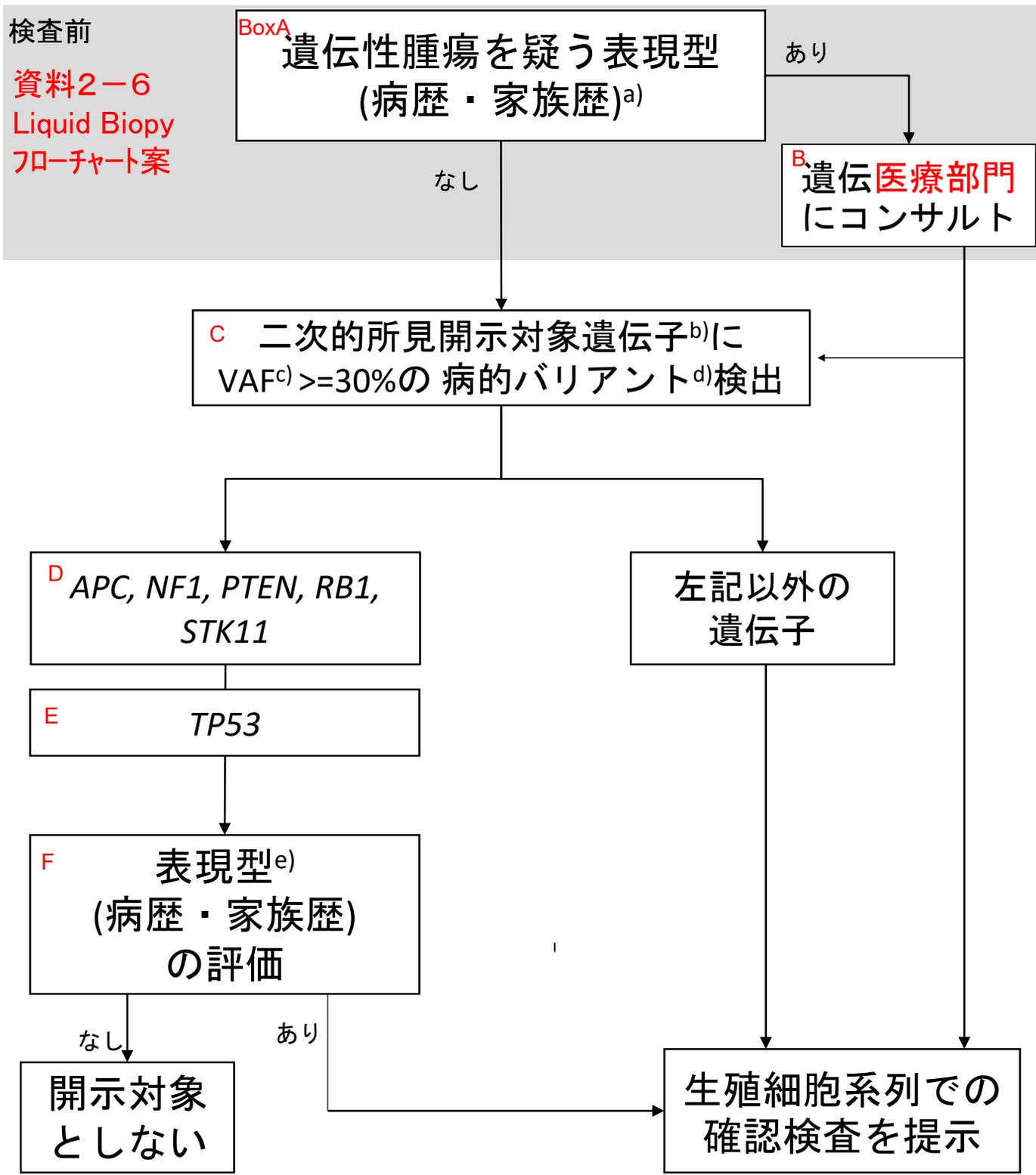
\* Presumed Germline Pathogenic Variant. T-only パネルで検出された、生殖細胞系列由来の可能性のある病的バリエーションを指す。T-only パネルを使用している場合には、開示推奨度に加え、当該PGPVの生殖細胞系列確認検査実施の判断に基づいて、開示するかどうかを決定する。

例1) TP53にPGPVを検出→推奨度AAAであるが、患者は65歳で、LFS関連腫瘍でもないため、生殖細胞系列確認検査を提示する意義は小さいと判断し、当該PGPVについて「開示しない」とエキスパートパネルで判断した。

例2) RAD51DにPGPVを検出→推奨度Aも開示対象としている機関。当該PGPVの生殖細胞系列確認検査の実施判断基準(◎)に基づいて、確認検査を患者に提示するため、当該PGPVについて「開示する」とエキスパートパネルで判断した。

例3) PTENにPGPVを検出→推奨度AAAであるが、生殖細胞系列確認検査実施の判断基準が△であるため、遺伝子診療部門に表現型の評価を依頼した。その結果、PTEN関連過誤腫症候群の表現型はみられないため、当該PGPVについて「開示しない」とエキスパートパネルで判断した。

血中循環腫瘍 DNAを用いたがん遺伝子パネル検査(Liquid Biopsy)における二次的所見の生殖細胞系列確認検査運用指針 Ver 1.1



各BOXの詳細はガイダンスを参照すること

a) 若年性, 多重性・多発性, 家族性のほか, 特徴的な表現型(ポリポーシス等). 不明時には遺伝専門医にコンサルト

b) 生殖細胞系列において検出した場合の開示推奨度参照

c) Variant Allele Frequency

d) ClinVar, MGenD等の公的DB, ACMG/AMP2015を参考に判断

e) GeneReviewsJapan, Actionability Working Group-Jを参考に, PGPVに対応する遺伝性腫瘍の表現型について評価

## 1. 前文

がん遺伝子パネル検査の主目的は、腫瘍細胞のみを対象とするか、腫瘍細胞と末梢血正常細胞をペアで対象とするかに関わらず、Druggableながん細胞特異的体細胞バリエントを検出することにある。このため、生殖細胞系列での病的バリエントが疑われる場合でも、遺伝性疾患の診断を目的とした専用の遺伝学的検査に比較して検出感度・特異度とも不確実性が高い。

本運用指針は、検査の結果、臨床的にActionableな可能性がある生殖細胞系列での病的バリエントが疑われた場合に、結果を開示し確認検査に進むことが推奨されるかどうかを判断する上での一つの参考資料であり、従って検査を実施する各医療機関の実情に応じて独自の基準を作成することを妨げるものではない。各医療機関は、本運用指針を参考に、基準を明確に持つ必要がある。

また、検出されたバリエントが、本運用指針あるいは独自の基準に照らして開示対象でないと判断された場合も、生殖細胞系列由来の病的バリエントであることが否定されたわけではないことには注意が必要である。

## 2. 検査前に考慮すべき事項(Box\_A, B)

本運用指針の前提として、患者やその血縁者の表現型が確認されていることが必要である。すなわち、病歴、家族歴はもちろん、身体所見、病理所見等、臨床診断に繋がりうる所見の確認を行っておく。若年性、多重性・多発性、家族性といった一般的な遺伝性腫瘍の特徴のほか、ポリポーシス等、特定の遺伝性腫瘍に関連する表現型を認め、遺伝性疾患が疑われる場合には、がん遺伝子パネル検査とは別に、同一あるいは他医療機関の専門診療科あるいは遺伝子診療部門にコンサルトを行っておく。

## 3. 二次的所見開示対象遺伝子(Box\_C)

Actionableな遺伝子ではあっても、実際に対応可能かどうかは医療機関ごとに異なっている可能性がある。このため、小杉班がん遺伝子パネル検査二次的所見患者開示推奨度別リスト (2021年)、ACMG SF v3.0 73遺伝子を参考に、検査およびその後の対応を実施する各医療機関の実情に応じて設定する。

## 4. 病的バリエントの確認(Box\_C)

がん遺伝子パネル検査の主目的である、体細胞のバリエントに基づいた薬剤選択においては、COSMIC等の体細胞変異DBが病原性評価に有用である。一方、二次的所見としてのバリエントは、生殖細胞系列での病原性を評価する必要がある。そのため、ClinVar、MGeND等の公的DBにおける生殖細胞系列でのデータを参照しつつ、ACMG/AMP2015を参考に最新のエビデンスに基づき判断する。

なお、本フローは、がん遺伝子パネル検査で検出される、一塩基非同義置換、欠失/挿入/重複バリエントを対象としている。がん遺伝子パネル検査では、このほかに、CNV (Loss, Amplification) も検出されうるが、現時点では生殖細胞系列の確認検査が困難であるため、本フローの対象とはしていない。

#### 5. 高VAFの場合に表現型の評価を推奨する遺伝子 (BOX\_D)

このBOXに示した遺伝子群は、腫瘍細胞において高頻度に病的バリエントが検出されるもののうち、仮にこれらが生殖細胞系列由来であった場合、何らかの表現型を現に有している可能性が高い。そのため、これらの遺伝子にPGPVが検出された場合には、対応する遺伝性疾患について専門的に評価したうえで、必要時に生殖細胞系列検査を提示する。

#### 6. TP53遺伝子 (BOX\_E)

病的バリエントが検出される頻度が高く、そのほとんどは体細胞由来とされる。一方、近年、TP53の病的バリエントは一般集団頻度が高いことが報告され、また感度が高いとされる改訂Chompret基準（2015）を満たさず明確な表現型がない例が多遺伝子パネル遺伝学的検査で同定されている。TP53の体細胞での病的バリエント頻度が高い癌種（組織亜型を含む）など、病歴や家族歴以外の表現型も参考になる。

#### 7. 表現型の評価 (Box\_F)

評価可能な臨床情報（2を参照）が得られていることを確認した上で、バリエント情報をもとに、再度GeneReviewsJapan, Actionability Working Group-Jを参考に評価する。この際には、Box\_Aでの評価よりもより疾患特異的な評価が求められるため、遺伝専門医および関連科で協力して評価することが望ましい。

以上

Actionability Working Group-Japan 報告

Actionability サマリーレポート日本版進捗状況

エキスパートレビュー後ファイナライズ、ウェブサイト作成中：24 疾患

リンチ症候群, 遺伝性乳癌卵巣癌症候群, 網膜芽細胞腫, MEN1, MEN2A, MEN2B, Von-Hippel-Lindaw 病, 神経線維腫症 2 型, パラガングリオーマ, PTEN 過誤腫症候群, 家族性大腸腺腫症, Li-Fraumeni 症候群, MUTYH 関連ポリポーシス, 結節性硬化症

家族性拡張型心筋症, 家族性肥大型心筋症, Brugada 症候群, Romano-Ward QT 延長症候群, 家族性胸部大動脈瘤/解離, マルファン症候群(例として添付), Loyes-Dietz 症候群, Ehlers-Danlos 症候群, 常染色体優性多発性嚢胞腎, ファブリー病

和訳作成中：17 疾患

悪性高熱, OTC 欠損症, 不整脈原性右室心筋症, カテコラミン感受性多形性心室頻拍, 神経線維腫症 1 型, Peutz-Jeghers 症候群, 遺伝性びまん性胃癌, 膵臓癌/メラノーマ症候群(CDKN2A), POLE/POLD1 関連大腸癌, ウィルソン病, Birt-Hogg-Dube 症候群, 遺伝性平滑筋腫症腎細胞癌, BAP1 関連腫瘍症候群, BRIP1/RAD51C/RAD51D 関連卵巣癌, PALB2 関連腫瘍, ATM/CHEK2 関連乳癌

ACMG SF V3.0 への対応

原版あり PALB2(9CB), TMMEM127(11CB), MAX(11CB)→対応済み

FLNC(9AD), ACVRL1(10NB), ENG(11NB), HNF1A(11CC)→要対応

AR 疾患: BTD(11CC), GAA(9CB), HFE(10AB), RPE65(10NN)

原版なし TTN, AR 疾患: CASQ2, TRDN

ClinGen Actionability Summary Report のインタフェース変更

GENE/GENE PANEL: MEN1		Condition: Multiple Endocrine Neoplasia Type I			
Mode(s) of Inheritance: Autosomal Dominant					
Actionability Assertion					
Gene Disease Pairs(s)			Final Assertion		
MEN1↔131100 (multiple endocrine neoplasia, type i; men1)			Assertion Pending		
Actionability Rationale					
This report was generated prior to the implementation of the process for making actionability assertions. An actionability assertion will be made, but may take time due to the substantial backlog of topics that need assertions.					
Final Consensus Scores <sup>a</sup>					
Outcome / Intervention Pair	Severity	Likelihood	Effectiveness	Nature of the Intervention	Total Score
Gene Disease Pairs: MEN1↔					
Morbidity from parathyroid adenoma / Biochemical surveillance to guide parathyroidectomy decision	2	3C	3B	3	11CB
Morbidity from other MEN1-related tumors / Biochemical surveillance	2	3C	2B	3	10CB
Morbidity from other MEN1-related tumors / Imaging surveillance	2	3C	3B	3	11CB
a. To see the scoring key, please go to : <a href="https://www.clinicalgenome.org/site/assets/files/2180/actionability_sq_metric.png">https://www.clinicalgenome.org/site/assets/files/2180/actionability_sq_metric.png</a>					

Actionability Assertion と Rationale が表示されるようになった

Assertion : “limited actionability,” “moderate actionability,” “strong actionability,” “definitive actionability,” and “N/A” (not applicable).

Strong は 17/215(FAP, Brugada, homoFH, LQT, PJS, Cowden 等), Definitive は heteroFH のみ, 158/215 は Assertion Pending

→Actionability サマリーレポート日本版への反映はペンディング

状態：Marfan 症候群 (MFS)

遺伝子：FBNI

和訳版：2.0.0 (2019.7.2)

原版最新：2.1.2(2020.8.19)

最終的な合意スコア

結果/介入	Severity	Likelihood	Effectiveness	Nature of Intervention	Accessibility	Total Score
臨床的に有意な 大動脈瘤/サーベ イランス	3	3C	3B	3	B	12CBB
大動脈拡張進行/ 薬物治療	2	3C	3A	3	B	11CAB

1. 病的アレルを有する人の健康への影響

項目	エビデンスに関する説明	参考文献
遺伝性疾患の有 病率	MFS の有病率は、5,000 人から 20,000 人に 1 人と推定されている。	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7
臨床像(症候/症 状)	既知の FBNI 病的変異をもっていたとしても、MFS の診断は臨床像をもとに行われる。MFS は幅広い臨床像を持つ結合組織疾患で、1~数系統に障害を持つ軽症例もあれば、新生児期から進行の速い多臓器障害を引き起こす重症例もある。MFS の主要徴候は、心血管系、眼、骨格系に及ぶ。患者は大動脈基部の拡張を来しやすく、胸部大動脈瘤や大動脈解離を引き起こす要因となる。患者は僧帽弁逸脱や閉鎖不全などの弁膜症をきたすこともある。骨格系の症状(高身長、長い四肢、くも状指趾、胸郭変形、脊椎側弯、関節弛緩)は長管骨の長軸方向への過伸長と結合組織の異常の結果である。最も一般的な眼所見は近視であるが、水晶体偏位が本疾患に特異的な所見であり、網膜剥離や水晶体亜脱臼、緑内障、早発性白内障のリスクも高い。肺疾患としては自然気胸、肺活量低下、睡眠時無呼吸などがある。多くの患者では硬膜拡張がみられ、骨が侵食されたり神経の絞扼性障害をきたすことがある。慢性疼痛、疲労、運動能力・持久力の低下、心理社会的負担、うつや不安も報告されている。	1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15
自然歴(重要な サブグループお よび生存/回復)	発症年齢は出生時から成人までさまざまである。水晶体偏位はよく見られ、10 歳以前に認められることが多い。心血管障害(特に大動脈瘤、解離、破裂、うっ血性心不全を伴う僧帽弁逸脱症)は罹患率や早期死亡率に大きく寄与している。大動脈瘤形成は進行性で、年間平均 0.5-1mm のペースで拡大を示し、多くの場合 18 歳では認められる。1970 年代に行われた MFS の長期予後研究では、手術を行わなければ平均寿命が 32 歳とされていたが、MFS 患者の生存率は大動脈疾患に対する薬物投与や手術加療によって有意に改善し、一般集団の平均寿命に近づきつつある。民族差、人種差、性差は認められないが、女性の方が生存率がよいとする報告もある。女性にとって妊娠は危険を伴うものであり、妊娠中だ	1, 4, 5, 6, 8, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17

	けでなく分娩中あるいは産褥期に大動脈基部拡張の急激な進行、大動脈解離や破裂をきたすことがある。	
--	---	--

## 2. 予防的介入の効果

項目	エビデンスに関する説明	参考文献
患者の管理	MFS と診断された患者は、疾患の進行具合と医学的管理の必要性を調べるために、診断時に以下の評価を行うことが推奨される。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ MFS の専門知識をもつ眼科医による評価</li> <li>・ 整形外科医による、早期の医学的管理を要する骨格障害（重度の側弯など）の評価</li> <li>・ 心臓超音波検査</li> <li>・ 臨床遺伝医ならびに遺伝カウンセラーへの相談（Tier 4）</li> </ul>	1
	MFS に対する医学的管理は、臨床遺伝医、循環器内科医、眼科医、整形外科医、心臓胸部外科医を含む専門家の集学的チームが協力しあうことで最も効果を発揮する。（Tier 4）	1
	大動脈の直径が 5.0cm を超える場合に大動脈の予防的手術が推奨されるが、一部のガイドラインでは大動脈の拡大率、進行性の大動脈弁逆流、大動脈解離の家族歴、患者の身長などを考慮した上で、大動脈径が 4.5cm を超えた時点で手術を推奨している。MFS 患者の大動脈瘤に対して時機を逸さずに手術すれば、生存期間は年齢を一致させた対照群の生存期間に近づく。（Tier 2）	3, 7, 8, 9, 16, 17, 18, 19, 20, J1
	MFS 妊婦は、大動脈径が 4.0cm を超えると大動脈解離のリスクが非常に高くなる。したがって、妊娠を考えている女性の場合、大動脈の拡大率と家族歴を考慮して、大動脈径が 4.0~4.5cm を超えた段階で、大動脈の予防的手術が推奨される。（Tier 2）	3, 8, 16, 18, 19, 20, J1, J2
	MFS の小児および若年成人を対象とした 5 つのコホート研究のメタ解析では、 $\beta$ 遮断薬治療が無治療と比較して大動脈拡大の速度を低下させることが示された（標準化平均値差：-1.30、95%信頼区間：-2.11~-0.49、 $p=0.002$ ）。12~50 歳の MFS 患者 70 人を対象としたランダム化比較試験でも、 $\beta$ 遮断薬が無治療と比較して大動脈拡大の速度を遅らせることが示された（大動脈拡大勾配度数： $\beta$ 遮断薬で 0.084 に対して無治療で 0.023）。しかし、どの研究でも死亡率、大動脈解離の発生率、大動脈や大動脈弁に対する待機的手術の必要性における差異は証明できなかった。（Tier 1）	11, 14
	MFS の小児および成人を対象とした 6 つのランダム化比較試験のメタ解析では、アンギオテンシン II 受容体拮抗薬であるロサルタンを投与した群が投与しなかった群と比較して有意に大動脈拡張の速度を遅らせることが示された（標準化平均値差：-0.13、95%信頼区間：-0.25~0.00、 $p=0.04$ ）。しかし、死亡、心血管手術、大動脈解離や破裂などのイベント発症率の改善は認められなかった。これらの研究における観察期間が 35 ヶ月から 3.5 年と短く、このことがイベント発症の評価に影響を与えた可能性がある。（Tier 1）	13
	弁膜症が存在する場合には、抜歯や手術などの侵襲的処置の際に抗生剤の予防投与を行うことが推奨される。（Tier 2）	3, 7, 16
	妊娠中ならびに産後は大動脈合併症のリスクがさらに高まる。大動脈解離や	8, 20

	<p>破裂は、妊娠第3期（約50%）と周産期（33%）に最も高い発生率を示す。妊娠中の女性は、理想的には集学的なチームのもと、高リスク母体を扱うことができる産科施設などで厳密に管理されるべきである。妊娠中の女性は、ステージ2高血圧を防ぐように厳格な血圧管理が求められる。MFS妊婦の場合、入念に管理されていても、4.4%が大動脈解離を発症するとされ、管理されていない患者ではリスクがより高まる可能性がある。（Tier 2）</p>	
	<p>高血圧は的確に診断され治療されるべきである。（Tier 2）</p>	20
	<p>結合組織の障害のため、MFS患者はヘルニアを起こす可能性が高い。外科的修復を必要とする鼠径ヘルニアの頻度が最も高い。ヘルニアの再発や外科手術切開部位におけるヘルニアは、結合組織疾患により特徴的な所見である。初発のヘルニアでは、再発のリスクを最小限にするため、合成メッシュまたは同様の人工素材の使用が推奨される。（Tier 2）</p>	7
サーベイランス	<p>MFSと診断された時に、心臓超音波検査で大動脈基部から上行大動脈の評価を行い、6ヶ月後に心臓超音波検査の再検を行って、大動脈拡大の変化を確認することが推奨されている。（Tier 2）</p>	3, 8, 16, 18
	<p>大動脈径が安定している患者には年1回の心臓超音波検査が推奨される。大動脈径&gt;4.5cmの場合や大動脈拡大速度が速い場合には、より頻回の画像診断が推奨される。（Tier 2）</p>	3, 6, 8, 9, 16, 18, 20
	<p>大動脈全体のMRIもしくはCT評価を若年成人から開始することが推奨されている。大動脈基部置換術や大動脈解離の既往のある患者には毎年繰り返すが、そうでない患者では検査間隔をもう少しあけてもよい。（Tier 2）</p>	7, 9, 20
	<p>水晶体亜脱臼や緑内障、白内障の評価のため、細隙灯試験も含めた綿密な眼科診察を少なくとも年に1回は受けることが推奨されている。弱視のリスクがある幼児では、慎重かつ積極的な屈折矯正・視覚矯正が必須である。（Tier 2）</p>	7
	<p>脊椎の手術矯正が必要になる場合があるため、前屈検査による側弯症の厳密なフォローアップが年に1回必要で、整形外科医による管理が推奨される。（Tier 2）</p>	7
回避すべき事項	<p>MFS患者以外でよく用いられるB型大動脈解離に対するステントグラフトは、その早期および晩期合併症リスクを考慮して、ルーチンでの使用は避けるべきである。もし使用する場合には患者ごとにその適応を慎重に吟味すべきである。（Tier 1）</p>	10
	<p>MFS患者はレクリエーション活動に参加してもよいが、大動脈基部拡大、中等度から高度の僧帽弁逆流、左室収縮障害、大動脈解離の家族歴を2つ以上有する場合には、低～中程度の運動強度の静的な競技スポーツや低運動強度の動的な競技スポーツに参加すべきではないとされている。（Tier 2）</p>	3, 6, 7
	<p>MFS患者は、激しい身体強度の運動、緊張を必要とするほどの重い物を持ち上げる行為、身体衝突を伴うような、強い競争性や接触を伴うスポーツや等尺性運動を避けるべきである。（Tier 2）</p>	6, 20
	<p>ボクシングや空手など、眼外傷の可能性のあるスポーツは避けるべきである。（Tier 2）</p>	7
	<p>MFS患者は鼻粘膜充血除去剤の常用を含め、心血管系を刺激するような薬剤の使用は避けるべきである。カフェインは不整脈を誘発することがある。慢性</p>	7

	疲労や注意欠陥多動性障害（ADHD）に対する精神刺激薬の使用に際しては循環器内科医と相談すべきである。（Tier 2）	
	MFS 患者は金管楽器の吹奏演奏時のような強く息を吹き込むような呼吸、スキューバダイビング、スカイダイビングや登山などの高所スポーツは避けるべきである。（Tier 2）	7
	近視に対する角膜屈折矯正手術は、一般的に眼合併症のリスクが高いために禁忌とされています。（Tier 2）	7

### 3. 健康危害が生じる可能性

項目	エビデンスに関する説明	参考文献
遺伝形式	常染色体優性遺伝	
遺伝子変異（病的バリエーション）の頻度	<i>FBN1</i> 変異の有病率は不明であるが、 <i>FBN1</i> 変異が MFS 症例の約 95% を占めるので、MFS 有病率と類似しているはずである。（Tier 3）	7
	<i>FBN1</i> 変異は改訂 Ghent 基準を満たす MFS 患者の最大 97% で認められる。シーケンス解析での変異検出率が 90~93%、コピー数解析での変異検出率が約 5% と言われている。（Tier 4）	1
浸透率	浸透率は高く、ほとんど患者で一生の間に大動脈病変が認められる。（Tier 4）	1, 8
	75~85% の患者で大動脈基部の拡張を認める。（Tier 3）	10, 14
	60% の患者で水晶体偏位を認める。（Tier 3）	7
	気腫性肺疾患は MFS 患者の約 10~15% に認められる。（Tier 4）	7
相対リスク	相対リスクに関する情報は入手できなかった。	
表現度	MFS は家系内でも家系間でも表現型の差異が大きい。（Tier 3）	5

### 4. 介入の方法

項目	エビデンスに関する説明	参考文献
介入の方法	この報告では $\beta$ 遮断薬、アンギオテンシン II 受容体拮抗薬（ロサルタン）、予防的手術について検討した。 $\beta$ 遮断薬の副作用には、運動耐用能の低下、倦怠感、気管支攣縮や喘鳴、うつ症状などがある。ロサルタンの副作用には、めまい、失神、血管浮腫、腎機能障害などがある。	13, 14

### 5. 推奨されるケアにおいて、発症前のリスクや徴候が見逃される可能性

項目	エビデンスに関する説明	参考文献
臨床的に見逃される可能性	罹患率・死亡率に最も寄与するのは大動脈病変である。MFS の大部分は大動脈基部または上行大動脈の拡張、あるいは A 型大動脈解離を呈する。しかし、これらの所見は日常的な臨床診療では検出されることは難しい。25% のケースは新規突然変異によるもので、家族歴を有さない。（Tier 4）	1, 8

### 6. 遺伝学的検査へのアクセス

項目	エビデンスに関する説明	参考文献
----	-------------	------

## 参考文献

1. HC Dietz. Marfan Syndrome. 2001 Apr 18 [Updated 2017 Oct 12]. In: RA Pagon, MP Adam, HH Ardinger, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2019. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1335>
2. Arslan-Kirchner M, Arbustini E, Boileau C, Child A, Collod-Beroud G, De Paepe A, Epplen J, Jondeau G, Loeys B, Faivre L. Clinical utility gene card for: Marfan syndrome type 1 and related phenotypes [FBN1]. *Eur J Hum Genet.* (2010) 18(9).
3. Guidelines for diagnosis and treatment of aortic aneurysm and aortic dissection (JCS 2011): digest version. *Circ J.* (2013) 77(3):789-828.
4. Marfan syndrome. Orphanet encyclopedia, [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=en&Expert=558](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=en&Expert=558)
5. Velvin G, Bathen T, Rand-Hendriksen S, Geirdal AO. Systematic review of the psychosocial aspects of living with Marfan syndrome. *Clin Genet.* (2015) 87(2):109-16.
6. Braverman AC, Harris KM, Kovacs RJ, Maron BJ. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 7: Aortic Diseases, Including Marfan Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* (2015) 66(21):2398-2405.
7. Tinkle BT, Saal HM. Health supervision for children with Marfan syndrome. *Pediatrics.* (2013) 132(4):e1059-72.
8. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, Eagle KA, Hermann LK, Isselbacher EM, Kazerooni EA, Kouchoukos NT, Lytle BW, Milewicz DM, Reich DL, Sen S, Shinn JA, Svensson LG, Williams DM. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *J Am Coll Cardiol.* (2010) 55(14):e27-e129.
9. Pyeritz RE. Evaluation of the adolescent or adult with some features of Marfan syndrome. *Genet Med.* (2012) 14(1):171-7.
10. Pacini D, Parolari A, Berretta P, Di Bartolomeo R, Alamanni F, Bavaria J. Endovascular treatment for type B dissection in Marfan syndrome: is it worthwhile?. *Ann Thorac Surg.* (2013) 95(2):737-49.
11. Koo HK, Lawrence KA, Musini VM. Beta-blockers for preventing aortic dissection in Marfan syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* (2017) 11:CD011103.
12. Velvin G, Bathen T, Rand-Hendriksen S, Geirdal AO. Systematic review of chronic pain in persons with Marfan syndrome. *Clin Genet.* (2016) 89(6):647-58.
13. Gao L, Chen L, Fan L, Gao D, Liang Z, Wang R, Lu W. The effect of losartan on progressive aortic dilatation in patients with Marfan's syndrome: a meta-analysis of prospective randomized clinical trials. *Int J Cardiol.* (2016) 217:190-4.
14. Gao L, Mao Q, Wen D, Zhang L, Zhou X, Hui R. The effect of beta-blocker therapy on progressive aortic

- dilatation in children and adolescents with Marfan's syndrome: a meta-analysis. *Acta Paediatr.* (2011) 100(9):e101-5.
15. Online Medelian Inheritance in Man, OMIM®. Johns Hopkins University, Baltimore, MD. MARFAN SYNDROME; MFS. MIM: 154700: 2017 Mar 06. World Wide Web URL: <http://omim.org>.
16. Svensson LG, Adams DH, Bonow RO, Kouchoukos NT, Miller DC, O'Gara PT, Shahian DM, Schaff HV, Akins CW, Bavaria JE, Blackstone EH, David TE, Desai ND, Dewey TM, D'Agostino RS, Gleason TG, Harrington KB, Kodali S, Kapadia S, Leon MB, Lima B, Lytle BW, Mack MJ, Reardon M, Reece TB, Reiss GR, Roselli EE, Smith CR, Thourani VH, Tuzcu EM, Webb J, Williams MR. Aortic valve and ascending aorta guidelines for management and quality measures. *Ann Thorac Surg.* (2013) 95(6 Suppl):S1-66.
17. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwoger M, Haverich A, Iung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, vonAllmen RS, Vrints CJ. [2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases]. *Kardiol Pol.* (2014) 72(12):1169-252.
18. Boodhwani M, Andelfinger G, Leipsic J, Lindsay T, McMurtry MS, Therrien J, Siu SC. Canadian Cardiovascular Society position statement on the management of thoracic aortic disease. *Can J Cardiol.* (2014) 30(6):577-89.
19. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Munoz D, Rosenhek R, Sjogren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* (2017) 38(36):2739-2791.
20. D. Zentner, M. West, L. Ades. Update on the diagnosis and management of inherited aortopathies, including Marfan Syndrome. Publisher: The Cardiac Society of Australia and New Zealand. (2016) Website: <https://www.csanz.edu.au/>
- J1. 日本循環器学会,日本心臓血管外科学会,日本胸部外科学会,日本血管外科学会. 大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン 2020年改訂版. 2020年7月31日発行
- J2. Katsuragi S, Ueda K, Yamanaka K, Neki R, Kamiya C, Sasaki Y, Osato K, Niwa K, Ikeda T. Pregnancy-associated aortic dilatation or dissection in Japanese women with Marfan syndrome. *Circ J.* 2011;75(11):2545-51.

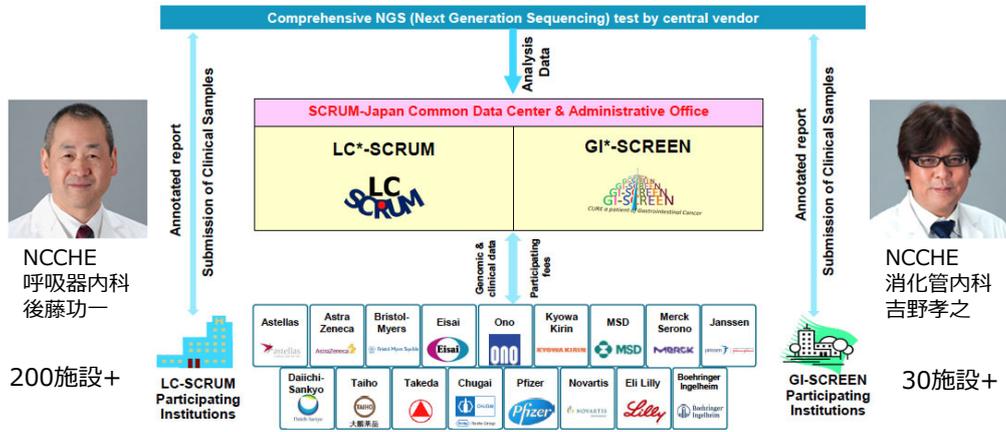
## 資料2-8 MONSTAR-2との連携

## SCRUM-Japan MONSTAR-2 - 生殖細胞系列プロファイリング & Fact sheet 作成 -

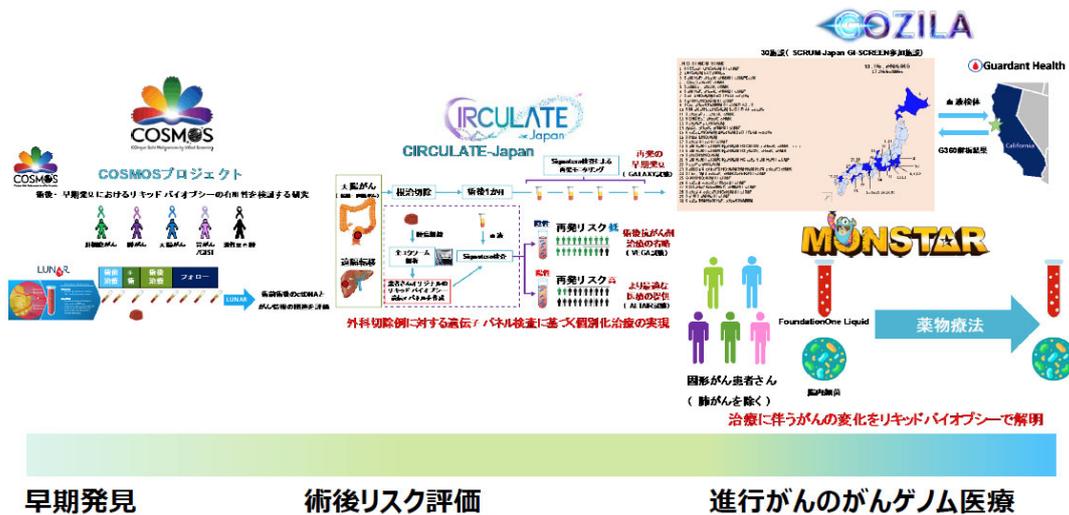
国立癌研究センター東病院  
遺伝子診療部門 部門長  
桑田 健

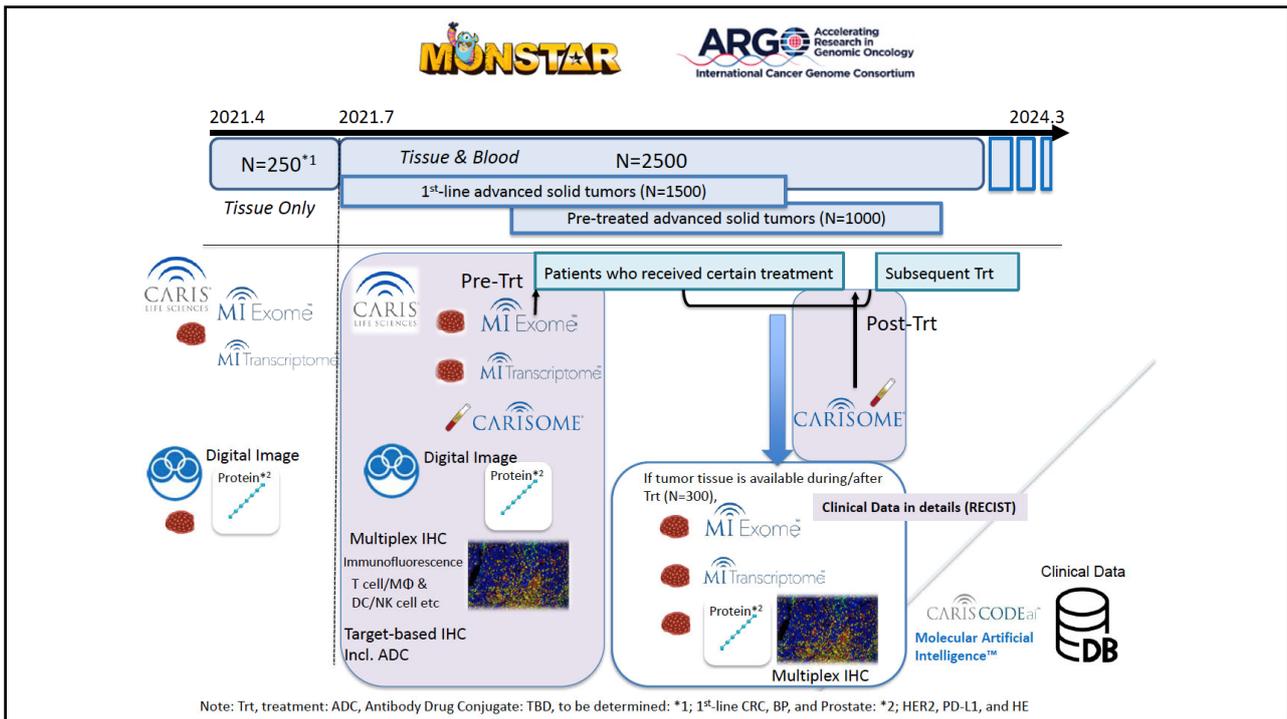
The screenshot shows the homepage of the SCRUM-Japan website. At the top left is the logo of the National Cancer Center Hospital (NCC). To the right of the logo is the text "国立がん研究センター 東病院 National Cancer Center Hospital". In the top right corner, there are links for "NCCトップページ | ENGLISH | 交通案内" and a search bar with "検索" (Search) and "AA" icons. Below the header is a navigation menu with "HOME", "SCRUM-Japan", "LC-SCRUM-Asia", "MONSTAR-SCREEN", "参加方法", and "お問い合わせ". The main content area features a large image of a modern hospital interior with a glass and steel ceiling. Overlaid on this image is the text "SCRUM-Japan" in large white letters, followed by "1日でも早く、効果的な薬を届けるために" (To deliver effective medicine as soon as possible, even one day). Below this is a blue button with a white bell icon and the text "お知らせ" (Notice). At the bottom right of the screenshot, the URL "http://www.scrum-japan.ncc.go.jp/index.html" is displayed.

## SCRUM-Japan Project Since 2015

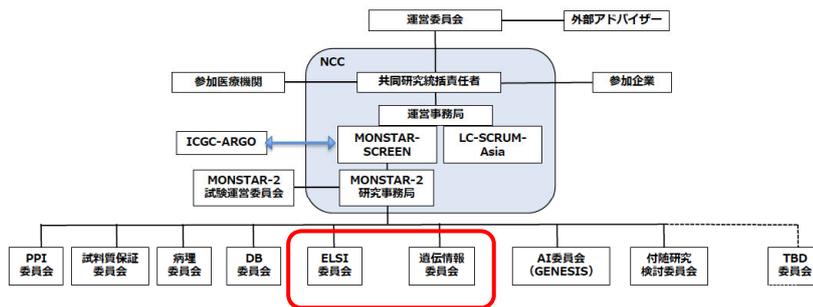


Yoshino T. ESMO 2019

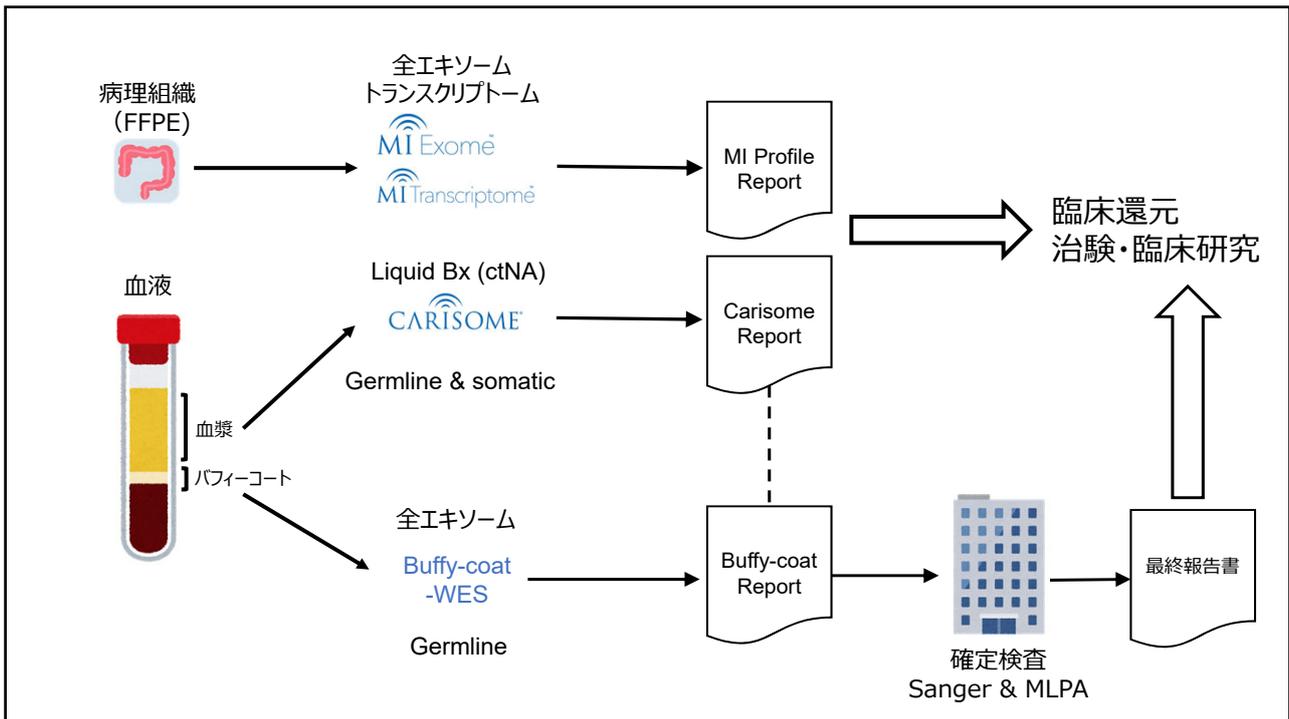




## Structure of SCRUM-Japan & MONSTAR-SCREEN



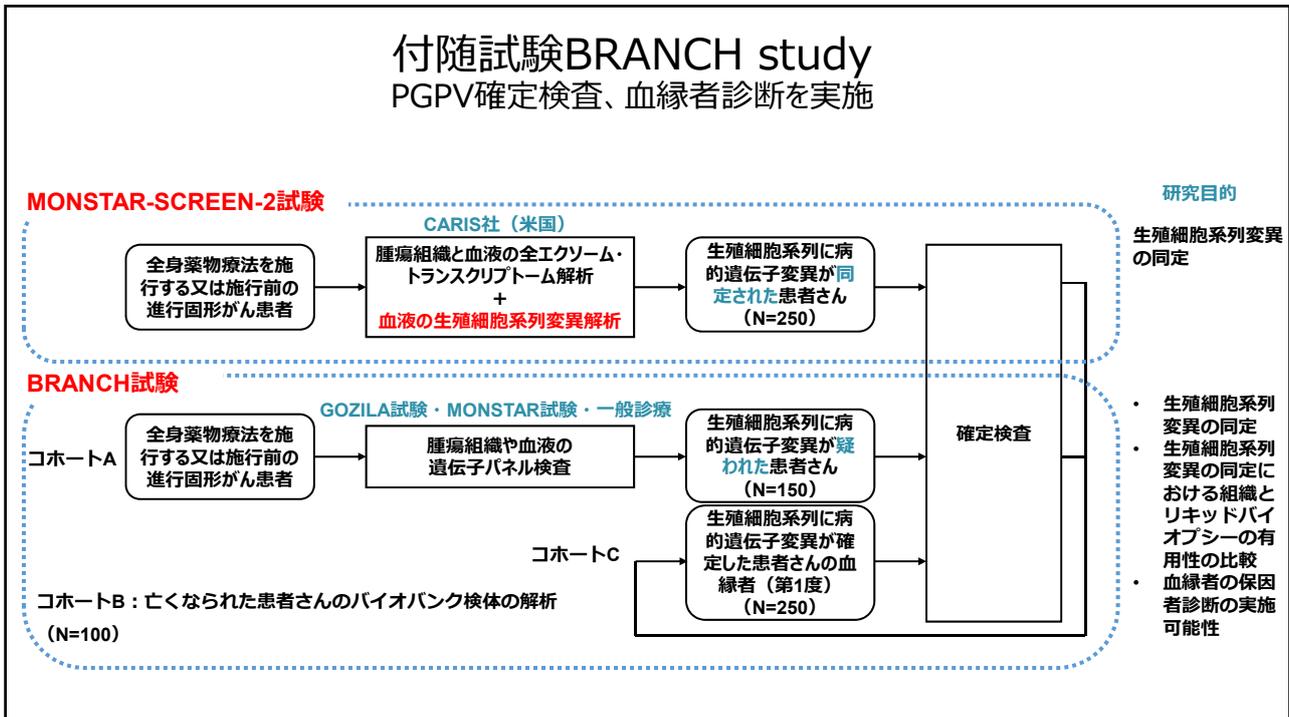
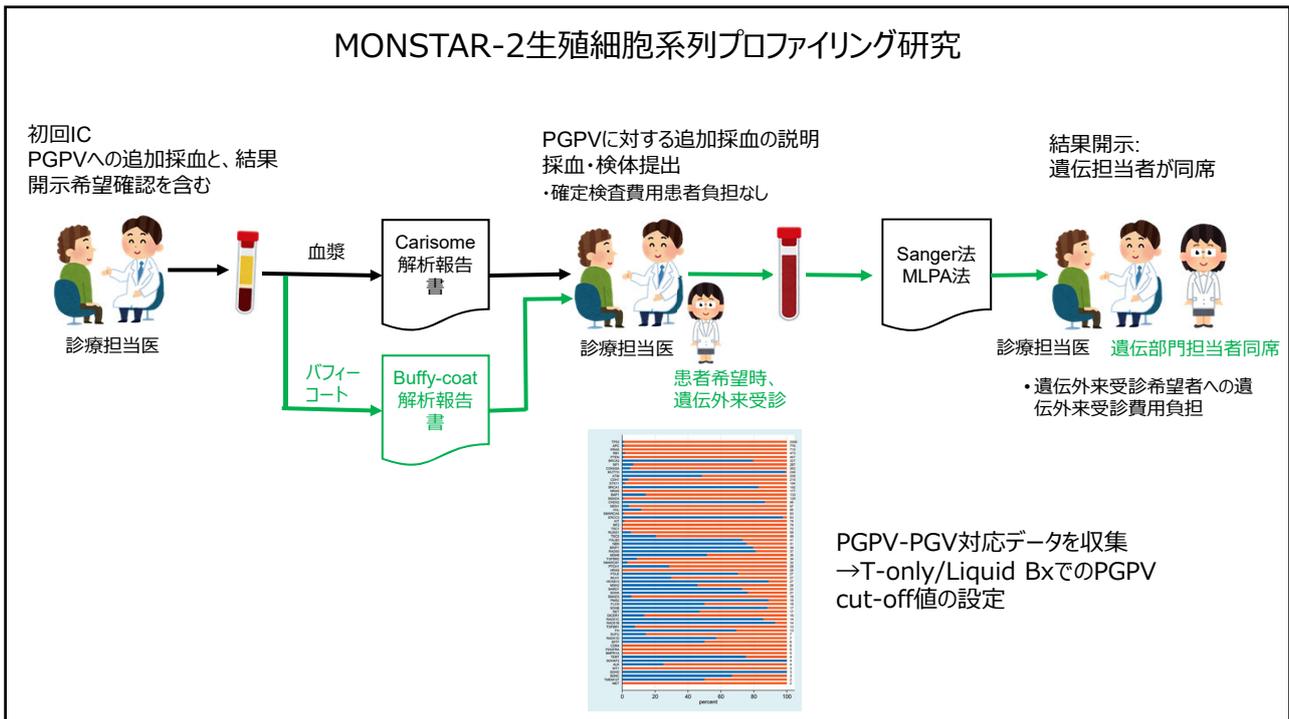
- 注釈;
- ✓ 共同研究統括責任者はNCC東病院長（大津敦）。
  - ✓ 運営委員会は、本共同研究統括責任者を委員長とし、NCCの代表者、参加医療機関の代表者、参加企業の代表者、その他運営委員として選任された者から成る。なお運営委員会の構成比は、NCC及び参加医療機関から選出される運営委員の数と参加企業から選出される運営委員の数を各半数程度とする。
  - ✓ 運営事務局はNCC内に設置する。本共同研究の研究事務局機能、データセンター機能、運営委員会の開催、参加団体との契約にかかる業務等を担う。
  - ✓ MONSTAR-2試験運営委員会は、MONSTAR-2研究代表者（吉野孝之）、研究事務局、その他研究代表者が指名するもので構成される。
  - ✓ 各委員会は委員長および委員から構成される。



Gene	Major Phenotype	小杉規雄様	Caris
APC	FAP	AAA	√
BRCA1	HBOC	AAA	√
BRCA2	HBOC	AAA	√
MEN1	MEN1	AAA	√
MLH1	Lynch	AAA	√
MSH2	Lynch	AAA	√
MSH6	Lynch	AAA	√
PMS2	Lynch	AAA	√
RB1	Retinoblastoma	AAA	√
RET	MEN2	AAA	√
VHL	VHL	AAA	√
BMPR1A	Juvenile Polyposis	AA → AAA	√
CDH1	Diffuse Gastric Ca	AA	√
EPCAM	Lynch	AA	√
MUTYH	MAP	AA	√
NF2	NF2	AA	√
PALB2	Breast Ca	AA	√
PTEN	PTEN hamartoma	AA → AAA	√
SDHAF2	HPPS	AA	√
SDHB	HPPS	AA	√
SDHC	HPPS	AA	√
SDHD	HPPS	AA	√
SMAD4	Juvenile Polyposis	AA → AAA	√
STK11	Peutz-Jeghers	AA → AAA	√
TP53	Li-Fraumeni	AA → AAA	√
TSC1	Tuberous Sclerosis	AA	√
TSC2	Tuberous Sclerosis	AA	√
WT1	WT1-related Wilms	AA	√

ATM	Breast Ca	A	√
BRIP1	Ovarian Ca	A	√
CDKN2A	Melanoma/Pancreatic Ca	A	√
CHEK2	Breast Ca	A	√
NBN	Breast Ca	A	√
NF1	NF1	A → AA	√
RAD51C	Ovarian Ca	A	√
RAD51D	Ovarian Ca	A	√
SDHA	HPPS	A	√
SMAD3	Loeys-Dietz	A	√
TGFBR1	Loeys-Dietz	A	√
TGFBR2	Loeys-Dietz	A	√
BAP1	Malignant Mesothelioma etc.	B	√
CDK4	Melanoma	B	√
FH	Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Ca	B	√
FLCN	Birt-Hogg-Dube syndrome	B	√
MAX	HPPS	B → AA	√
MET	GIST	B	√
POLD1	Colon Ca	B → A	√
POLE	Colon Ca	B → A	√
POT1	Malignant Melanoma	B	√
TERF2IP	Melanoma	B	√
TERT	Acute Myeloid Leukemia	B	√
TMEM127	Pheochromocytoma	B → AA	√
SMARCB1	Rhabdoid tumor	→B	√

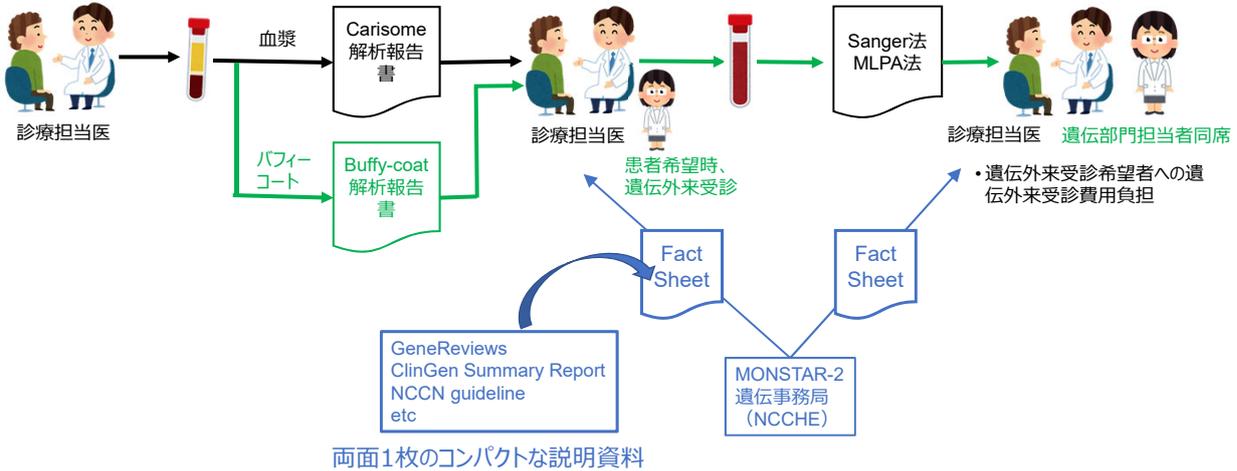


## MONSTAR-2生殖細胞系列プロファイリング研究

初回IC  
PGPVへの追加採血と、結果  
開示希望確認を含む

PGPVに対する追加採血の説明  
採血・検体提出  
・確定検査費用患者負担なし

結果開示:  
遺伝担当者が同席



### BRCA1 遺伝子について

がんの発症に関連する遺伝子の変化について

- 一般的にがん患者の5-10%に生まれつきの遺伝子の変化が関与しているといわれています。
- あなたの受けた遺伝子検査であらかじめ遺伝子の変化は「生まれつきの遺伝子の変化 (生殖細胞系列の変化とよびます)」である可能性があります。
- 「生まれつきの遺伝子の変化」であることは、血液検査により確認できます。
- 「生まれつきの遺伝子の変化」である場合、生まれつきがんになりやすい体質をもっていると考えられます。この体質は親子、きょうだいなどの家族で共有している可能性があります。

生まれつきの遺伝子の変化を知ること、ご自身やご家族の健康管理に役立てることができます。一方、ご自身やご家族が何れもがんを発症するのではないか、といった不安な気持ちになるかもしれません。そのような疑問や心配をお持ちの方は、遺伝専門医による遺伝カウンセリングを受けられます。

#### BRCA1 遺伝子とは?

- BRCA1 に生まれつきの変化がある方は、0.12 %<sup>1)</sup> (960 人に1人) といわれています。日本人では0.04 %<sup>2)</sup>の頻度があります。
- 人は BRCA1 遺伝子を2つもっています。それぞれ両側から1つずつ受け継いでいます。そのうち1つ (もしは両方) に病気の原因となる変化があれば、特定のがんを発症する確率が高くなります。

BRCA1 は遺伝性乳癌卵巣腫瘍候群の原因となる遺伝子で、表のようにがん発症リスクが知られています。

	生涯を通じてがんを発症する確率		
	一般 (日本人) <sup>3)</sup>	BRCA1 に病的変のある方 女性	BRCA1 に病的変のある方 男性
乳がん	10.6 %	57~72 % <sup>4)</sup>	1.2 % <sup>5)</sup>
卵巣がん	1.6 %	40~44 % <sup>4)</sup>	—
前立腺がん	10.8 %	—	65 歳までに 8.6 % <sup>7)</sup>
膀胱がん	2.5 % (女性) 2.6 % (男性)	1.4~1.5 % <sup>8)</sup>	2.1~4.1 % <sup>9)</sup>

病的変(バント): 遺伝性腫瘍の原因となる遺伝子の変化

※今回見つかった BRCA1 が生まれつきの変化であっても、必ずがんを発症するわけではありません。

#### 生まれつきの遺伝子の検査を受けることはどんなことに役立ちますか?

- 発症リスクが高いがんを知り、あなたの体質に合わせた検診を行うことができます
- 発症リスクが高いがんに対する検診を行うことで、早期発見になる可能性があります

● BRCA1 に生まれつきの変化がある方に対し、下記の検診が推奨されています。

	女性	男性
乳房	18 歳~: 自己乳房検診 25 歳~: 半年~1 年ごとに医師による視触診 25~29 歳: 年1回の乳房 MRI 検査 30~75 歳: 年1回のマンモグラフィと乳房 MRI 検査 リスク軽減乳房切除術 (RRM) を検討	35 歳~: 自己乳房検診、1 年ごとに医師による診察 (女性化乳房をもつ男性) 50 歳~: 年1回のマンモグラフィ
卵巣	35~40 歳: リスク軽減卵巣卵管摘出術 (RRSO) を検討 30~35 歳~: 経膈超音波検査、血清マーカー検査を考慮	—
前立腺	—	40 歳から前立腺がん検診を考慮
膀胱	新規画像診断、膀胱がんスクリーニング等を考慮	新規画像診断、膀胱がんスクリーニング等を考慮

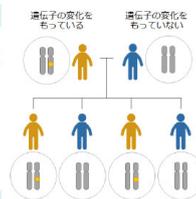
※表は NCCN ガイドライン (米国)<sup>10)</sup>の推奨事項です。具体的な検診方法や頻度は各施設にご相談ください。

#### 血縁者にどんな影響がありますか?

あなたの両親、兄弟、姉妹、子供があなたと同じ生まれつきの BRCA1 遺伝子変化をもっている確率は 50% です。同じ変化をもっている方は、遺伝子検査に確認することができます。

叔母、叔父、従兄弟などもある確率で同じ遺伝子の変化をもっている可能性があります。

あなたに認められた遺伝子の変化について血縁者の方と共有することでご家族の方の健康管理にも役立つ可能性があります。



#### 遺伝カウンセリングとは?

遺伝カウンセリングでは、生まれつきの遺伝子の変化とがんとの関連、ご家族に共有などについてより詳しく説明します。お気軽にご相談ください。注意: 血縁者の遺伝子検査や検診は自費となる可能性があります。

(脚注)

- 1) Easton, DF et al. The genetic epidemiology of hereditary breast cancer. Hereditary Breast Cancer, Clouston Isaac, NY, p1-17, 2006.
- 2) Monzeglio Y et al. Germline pathogenic variants of 11 breast cancer genes in 7,851 17 Japanese patients and 11,241 controls. Nat Commun 9:4683, 2018
- 3) 遺伝性乳癌卵巣腫瘍候群 (BRCA) の遺伝子検査 (https://www.genetic.or.jp/brca/)
- 4) Chen S, Panagiotis G. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. J Clin Oncol 25:1329-1333, 2007
- 5) Kucherbaecker SB et al. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. JAMA. 317(23):2902-2915, 2017
- 6) Yu Y et al. Breast cancer risk among male BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. J Natl Cancer Inst. 99:1811-1814, 2007
- 7) Leongamornleel D et al. Germline BRCA1 mutations increase prostate cancer risk. Br J Cancer. 106(10):1697-701, 2012
- 8) National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Pancreatic: 14 Adenocarcinoma. Ver. 2. 2021, 2021
- 9) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic. Version 2.2021 - November 20, 2020

### PTEN 遺伝子について

がんの発症と関連する遺伝子の変化について

- 一般的にがん患者の5~10%が生まれつきの遺伝子の変化をもっているといわれています。
- あなたの受けた遺伝子検査でみつけた遺伝子の変化は「生まれつきの遺伝子の変化」である可能性があります。
- 「生まれつきの遺伝子の変化」であることは、血液検査により確認できます。
- 「生まれつきの遺伝子の変化」である場合、生まれつきがんになりやすい体質をもっていると考えられます。この体質は親、子、きょうだいなどの血のつながった家族と共有している可能性があります。
- 生まれつきの遺伝子の変化を知ること、その情報をご自身やご家族の健康管理に役立てることができます。

**PTEN 遺伝子とは？**

- PTEN に生まれつきの変化がある方は、20万人あたり1人<sup>1)</sup>といわれています。
- 人はPTEN 遺伝子を2つもっています。そのうち1つ（もしくは両方）に病気の原因となる変化をもっていると、特定のがん発症する確率が高くなります。
- PTEN は**カウチン症候群**の原因となる遺伝子で、表のようながん発症リスクが知られています。

	一般（日本人） <sup>2)</sup>	PTEN に病的バリエーションをもつ	
		女性	男性
乳がん	10.6 %	25~85 % <sup>1)</sup>	※ 病変で両方の遺伝子機能を失った場合、発症リスクが通常の2~3倍高くなる可能性がある。
甲状腺がん	10.8 %	10~35 % <sup>1)</sup>	
子宮内臓がん	2.0 %	19~28 % <sup>1)</sup>	—
大腸がん	8.1 %（女性）、10.3 %（男性）	9~16 % <sup>1)</sup>	
腎臓がん	10万人あたり6人	34% <sup>1)</sup>	

病的バリエーション：遺伝性腫瘍の原因と考えられる遺伝子の変化  
※今回見つけたPTEN の変化が生まれつきの変化であっても、必ずがんを発症するわけではありません。

- がん以外の症状として、皮膚粘膜炎（外毛根鞘腫や乳頭腫、肢端角化症、掌跖角化症など、ほぼ100%）、小脳の過調製（小脳異形成性神経節腫、6~36%）、多発性血管奇形、自己免疫疾患や気管支喘息などが知られています。

知的障害（IQ ≤ 75）、巨頭症（前後頭径 ≥ 97 パーセンタイル）など記載しなくてもよいか？

生まれつきの遺伝子の状態を調べることはどんなことに役立ちますか？

- 発症リスクが高いがんを知り、体質に合わせた検診を行うことができます。
- 発症リスクが高いがんに対する検診を行うことで、早期発見につながる可能性があります。
- PTEN に生まれつきの変化がある方に、下記の検診が推奨されています。

	検診
乳房（女性）	18歳～：自己乳房検診
	25歳～：医師による視触診
	30歳～：年1回の乳房マンモグラフィや造影MRI検査
甲状腺	診断時～：年1回の甲状腺超音波
子宮	30歳～：年1回の経膈超音波検査
大腸	35歳～：大腸内視鏡検査
腎臓	40歳～：年1回の腎超音波検査

※表はNCCNガイドライン（米国）<sup>1)</sup>の推奨事項です。具体的な検診方法や頻度は各施設にご相談ください。

**ご家族にどんな影響がありますか？**

- 人は2つのPTEN 遺伝子をそれぞれ両親から1つずつ受け継いでいます。
- あなたの両親、兄弟、姉妹、子供があなたと同じ生まれつきのPTEN 遺伝子の変化をもっている確率は50%です。同じ変化をもっている方は、遺伝子検査で確認することができます。
- お父、おじ、いとこなども一定の確率で同じ遺伝子の変化をもっている可能性があります。
- あなたに認められた遺伝子の変化についてご家族の方と情報共有することは、ご家族の方の健康管理にも役立つ可能性があります。

**遺伝カウンセリングとは？**

遺伝カウンセリングでは、生まれつきの遺伝子の変化とがんとの関連、ご家族への影響などについてより詳しくご説明します。お気軽にご相談ください。注意：ご家族の遺伝子検査や検診は自費となる可能性があります。

【参考文献】  
1) 小池, 成, 上田, 石川, 森田, 藤原, PTEN 遺伝子検査の臨床的意義と対応 (2020年版)  
2) 国立がん研究センター情報センター <http://www.genetic-test.jp/pten/pten.html>

- MONSTAR-2で作成するFact sheetの記載内容や様式について、厚労科研小杉班AWG-Jの先生方からのご意見（可能であればレビュー）をいただけないかと考えています。
- 今後AWG-Jの先生方との打ち合わせの機会を持たせていただく予定です。

今後ともご指導のほど、よろしくお願いいたします。

参加者の皆様へ

この度は、第1回「ゲノム交流会」へご参加登録いただき誠にありがとうございます。  
当日のプログラムのご案内、参加にあたっての注意事項をお知らせ申し上げます。  
参加前に必ずご一読ください。

第1回 「がんゲノム医療と遺伝医療」開催概要

開催日： 2021年6月13日(日)

時間： 入室可能時間 13:50～

開始時間 14:00～16:00 (予定)

開催方法：オンライン (Zoom)

当日のZoomログイン情報は下記の通りです。

**事前にgoogle formより登録いただいた方のみ参加いただけます**

ミーティングID: 841 5356 8842

パスコード: 040584

Zoomへサインインされる場合は、必ずご案内メールが届いたメールアドレス  
(Google formsへご登録時のメールアドレス) から必ずお入りください。

参加費：無料 (オンライン参加に必要な通信費は各自ご負担ください)

14:00～ 開会

講演1：京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻  
医療倫理学・遺伝医療学 教授 小杉眞司

講演2：岡山大学病院 臨床遺伝子診療科 十川麗美

14:40-16:00：グループディスカッション+総合討論

(Zoomのブレイクアウトセッションにより10のグループに分かれてディスカッション)

「第1回 がんゲノム交流会～がんゲノム医療と遺伝医療」



小杉眞司  
(講義1)



十川麗美  
(講義2)



太宰牧子  
(司会, コーディネーター)

# 皆さんが安心して交流会に参加いただくためのルール

---

- 事前にGoogle formsより登録いただいた方のみ参加いただけます。
- 実名表示をお願いします。
- 開始時、ブレイクアウトセッションの実施中、総合討論はカメラONをお願いします。  
(主催者側でカメラオン、オフのお願いのお声かけをさせていただきます)
- 講演中は、音声はオフ(ミュート)をお願いします。その他は司会、ファシリテーターの指示で操作をお願いいたします。
- 今後の会の運営向上のために、ブレイクアウトセッションを含み全体をレコーディングさせていただきます。
- スタッフ以外によるレコーディング、撮影はお控えください。メモなどは結構です。
- ブレイクアウトセッションの組み分けは主催者側でさせていただきます。
- 参加することによって得られた個人情報(病名だけでも個人情報になります)は、ご本人の許可なく第三者に伝えることやビジネスに使うこと、SNSによる悪意のある拡散は禁止いたします。
- 会の目的や趣旨に鑑み、参加者が安心して前向きな議論ができるよう、**他の参加者の人格と多様性を尊重**する姿勢をお願いいたします。
- 参加された皆さんが発言できるよう発言時間にもご配慮をお願いします。
- 迷惑行為があった場合は、退出いただくことがあります。
- 交流会実施中に気分が悪くなられた方がいらっしゃいましたら、主催者、ファシリテーターにお声かけください。
- オンライン開催となるため、電波状況により予期せぬ音声の乱れ、画像の乱れがある場合がございますのでご了承ください。

ご協力、お願い申し上げます。

## ゲノム交流会の考え方

- **目的**:ゲノム医療の様々な課題について、一般市民、患者、家族、認定遺伝カウンセラー、医師、医療関係者などが**フラットな立場**で、**多面的な情報交換**をし、**様々な立場や考え方を共有**する。それにより、安心してゲノム医療が進められる社会を目指す。
- ①テーマの概説②グループディスカッション③総合討論の構成で、②はファシリテーターを認定遺伝カウンセラー等が担当
- 1回2時間程度。土日昼間OR平日夜間で実施
- 2月に一度程度
- リレー式(次回の日時・テーマをアナウンス)
- 当面はWEBで、対面可能となってもWEBも実施
- 本日は「がんゲノム」に関連する話題。次回以降他のテーマも
- 研究班終了後も継続できる体制を目指す

2

## グループディスカッションと全体討論

### 振分(5分)、前半の部(25分)

- 1.自己紹介(参加の理由)(一人1分以内)
- 2.「(がん)ゲノム医療」のイメージ(7、8分程度)
- 3.「(がん)ゲノム医療」患者・市民の悩み(10分程度)

### 全体に戻る(10分)

4. FCTが患者・市民の悩みについて発表(1G2分、5G程度)

### 休憩(5分)

### 後半の部(15分)

- 5.「(がん)ゲノム医療」医療者の悩み(10分程度)
- 6.次回以降のテーマの案(5分程度)
- 7.患者・市民発表者の決定

### 総合討論(20分)

- 8.医療者の悩みを患者・市民の方が発表(1G2分、5G程度)
- 9.総括

24

## 資料3-2 ゲノム交流会まとめ

### 参加者

- ・患者・一般市民：14人
- ・医療関係者（一般参加）：7人
- ・その他（メディア関係者、学生など）：8人
- ・ファシリテータ（CGC）・サブファシリテータ：26人
- ・小杉班関係者：13人
- ・主催者：4人

計：72人

### <総括>

- ・全体的には好評
- ・患者の立場の方が少なかったため、グループ分けに苦慮した。その結果、バランスを課題とするグループができた。
- ・遺伝カウンセラーがファシリテータをすることで、スムーズな議論に結び付いたと思う
- ・迷惑行為をする人はいなかったが、一名ビデオもマイクもなく、チャット参加の人がいて進行に支障をきたした（参加条件を満たしていない場合はご遠慮いただく必要）
- ・集合時間を正確にアナウンスする必要があった（5分前に再度アナウンス）

### 参加者評価

### ファシリテータ評価

	全体評価	ファシリテータの評価	時間についての評価		全体評価
10	9	12	長い	1	8
9	5	2		2	5
8	6	3		2	7
7	3	3		0	2
6	1	3		2	1
5	0	1		4	1
4	0	0		3	0
3	0	0		6	0
2	0	0		3	0
1	0	0	短い	1	0
平均	8.75	8.58		4.71	8.45

### 参加者アンケート

<今回のテーマ（がん）ゲノム医療についてあなたが新たに学んだことはどのようなことですか？>

ーがんゲノム医療概要ー

- 遺伝子治療、遺伝子検査など、患者側の言葉の理解が不十分で誤解が生じていることもあると知れたこと。

ー格差・マンパワーー

- 医療機関でのマンパワーの不足が懸念されていること
- 施設によってマンパワーの不足や連携の円滑さが課題になっていることや、それに対してサポートする形の事業ができないか考えている企業がいることを知った。
- 患者側だけでなく、医療者側も情報が充分伝わっていないこと。
- 遺伝の仕組みなどは説明がございましたので少し理解しました。遺伝の種類で治療法も変わるのだと知りました。地域によっては大きな病院に行くのが難しく、ゲノム医療を知らない医師がいる。知る権利・知らないでいる権利は、どの遺伝性疾患でも同じだということが分かりました。誰もがネットの情報に惑わされていることなどもよくわかりました。医療者からの説明が中途半端だだったり、正確に伝わっていないまま検査に進むなど。
- 病院や医師によって差があること、遺伝カウンセラーの立ち位置の現状などをお聞きすることが出来て有意義であった。
- 医師・認定遺伝カウンセラーの方からみた、がんゲノム医療の課題と患者市民に求めることを知ることができた
- がん細胞に遺伝子変異が見つかった場合、それが体細胞由来・生殖細胞由来どちらの可能性もあるということ。そしてそれを確定するためには確定検査を受ける必要があるということを知りました。当たり前のことですが、今まで理解していませんでした。
- 医療者も悩んでるんだなあと感じたこと。
- 医療者の方々も、いろいろ悩んでいらっしゃることが分かり、少し安心しました。
- 情報が行き渡らないこと、ゲノムの話はやはり難しいこと、ゲノム医療に関わる医療者の方々のご苦労を知りました。
- 医療者の理解が進んでいない状況に対し、問題意識を持つ医療者がいらっしゃること。医療者（研究目線）、患者（大きな期待）のギャップを埋める必要性が高いということ。そこに、自身もメディアという立場から貢献できる可能性があると感じたこと。また、体細胞遺伝子変異と生殖細胞系列遺伝子変異の区別についても正しくわかりやすい周知が必要とされているということ。
- がんゲノム医療の現状と、実際に現場で携わっている方々の抱える課題について具体的に知ることができました。
- ゲノム医療について、大事なことであると思い、法整備を含めて声を届け、学び続けているので、確認の場になりました。
- 遺伝学的検査を行う前の患者への説明時に、遺伝カウンセラーが関わっていないこともあるということ。臨床遺伝専門医からの説明で事足りると思うが、生殖細胞系列の変異が見つかった際のフォロー時に、ドクターとは違う立場の遺伝カウンセラーがサポートしてくれることはとても心強いのだが、関係者が新たに加わることの負荷が患者にはあると思う。
- 遺伝子パネル検査の現場実情および課題を知れました。また、遺伝カウンセラーの方々と初めて話げできたことは非常に勉強になりました。
- がん治療においてゲノム医療はまだこれから。患者さんの期待とできることわからないこととのギャップが沢山ある
- 他の患者さんよりも恩恵にあやかっていると。まだまだ活かしきれぬ場が少ないということ
- 今まで自分が思っていたゲノム医療は『遺伝子に注目した治療方法…』というイメージしか湧かなか

った。今日の勉強会に参加したことで、ゲノム医療についての大まかな内容を学ぶことができた。また、当事者・医療者とも日々疑問や悩みと向き合っていることもわかった。

- 当事者の方から見ても、がんゲノム医療が十分整備されていないように感じていること。
- 一般の方の認識
- 【医療者側】 ・現状、ゲノム解析が治療に結びつく割合が低いこと。また、それが臨床医の興味関心を惹きつけられない大きな要因と推測されること。 ・ゲノム医療に携わる人材がまだ少なく、ゲノム医療推進の足かせになっていること。 ・上記のような状況から、日常臨床に取り入れるための仕組み作りが必要なこと。 【患者側】 ・遺伝子検査についての理解が不足していること。 ・結果の理解が難しいこと ・ゲノム医療の情報を入手することが難しいこと。(臨床医が知らない) ・取れる対策に対して、費用面での問題があること。 ・カウンセリングなどの利用できる資源が貧弱で相談先がないこと。 【一般市民】 ・遺伝に対する知識・理解がない 【企業】 ・バンクに登録された情報を企業などの医薬品・治療法開発に結びつけるというサイクルを、患者・市民に理解してもらうことが必要。

<今回のテーマ(がん)ゲノム医療について、あなたがよいと思う点、改善すべき点を具体的に教えてください>

- 今回は1回目のため全体的な話ができ良かったと思う。今後に関しては課題について知見を深めたり、検討ができるような運営がされるとよいと思う。
- 医療が先行して患者さんが置きざりにならないように、遺伝カウンセリングが患者の意思決定支援に役立つものになるように資料やサイトなど医療機関で情報共有できるとできるといいと思った。
- "市民の方々がご興味を持っていただけるということは大変ありがたいです。
- 交流の機会は必要だと感じました。
- 事前に具体的なお悩みをあげておいてもらい、その点について討論すると話の焦点が絞られて話しやすいかと思いました。例) 医療者側から市民の方(患者の方)、そしてその逆
- がんをまだ身近に思っている人が少なく、がんゲノム医療に関する情報の浸透が一般大衆においてできていないことが課題であると感じた。DTC検査のような、占いに近いものの方が身近に感じやすいのはわかるが、自分の遺伝情報を究極のプライバシーと思い、差別などに怯える一方、そのような占い感覚の遺伝学的検査には興味を持ちやすい認識の相互みみたいなものがあるように感じた。
- がん罹患者に対するがんゲノム医療の情報提供とリテラシー向上
- "個別のがんに適する治療法が見つかる、選択肢が広がるという点は、とても素晴らしいことだと思います。でもそれを期待して遺伝子検査を受けても治療に結びつかないことの方が多いは残念だし、ショックも大きいと思います。
- 遺伝子型ごとの治療法が開発されることを望むばかりです。"
- "よい点：闘う武器が増えること。予防が出来ること。身内に警鐘をうながせること。
- 改善点：遺伝カウンセリングをきちんと受けられない人がいる現状。
- 現場の医師との温度差。
- またがんになるんじゃないかという恐怖。

- 遺伝カウンセリングの継続がないこと。
- 病院内の連携。
- "どんどんアップデートされているのはいいけど、もっと広く周知してほしいです。
- パネル検査の条件が緩和されている事とか。
- 遺伝学的検査によって予防・治療方針があることは医療の進歩だと思います。どんなガンでもゲノム医療につなげるのは費用や生活面で患者さんの負担となるのではないかと不安になります。まずは、がんゲノム医療を患者さんに素人の言葉で説明し理解してもらうのが先決ではないかと思っています。
- "良いと思う点…患者さんの希望につながる。希望は生きる力となり、そして少しでも長く生きることが、スピーディーに発展するがんゲノム医療の恩恵を受けるチャンスを広げることにつながるのではないかと考えている。
- 改善すべき点…いろいろあると思いますが、まずは患者さんが正しい知識を持って、この医療にアクセスできる機会が増えたら良いと思います。(ゲノム医療の理解と、どうしたらアクセスできるかの明確化など)"
- 研究者の方、現場で医療に従事している方、患者、それぞれの立場から発言し、共通理解しながら課題を整理することができた点は大きいと感じました。まず、このような機会が持てたことが素晴らしいと感じました。第1回目のテーマとしてはよかったと思います。会を重ねながら、テーマを絞り込んでいけるといいのではないのでしょうか。
- 難治性患者会であるため、治療の選択肢を求めています。早期発見、治療に繋がることを願っていますが、一般の知る機会は乏しく、進歩の速さとの差を感じており、偏見からの擁護に関して具体的に取り組みたいと思います
- 標準治療や従来の治療で効果が見込めない方に、希望を与えるものであると思う。一方で医療費の回収の点で施設が二の足を踏んでしまっている点は改善してほしい。
- (がん)ゲノム医療という取り組み自体は、今後の医療・科学の発展のために絶対的に必要なことで正しく取り組めれば「良いと思う点」しかないと思います。ただ、その実現(世の中の理解と普及)のためには改善すべき点は多いと思います。例えば、ゲノム医療の説明には専門的な言葉や概念も多く出てくるし、がんの患者さんとしては一刻を争う状況での実施になることが多いので、主治医や遺伝カウンセラーの方が相当上手に説明しないと患者さんやその家族に正しく理解してもらうのは難しい。そんな状況にもかかわらず、患者さんの同意を得たうえでゲノム情報を取り扱い医学研究や創薬研究を行うことはさらに難しいということを実感した。しかし、今回ような会が発足したことはゲノム医療の希望と感じている。
- 多くの方が参加していたのがよかった
- "良い点は恩恵を自分にはあやかっていること
- 改善すべき点はゲノムの進歩がわかる正しい情報取得手段ごあまりないこと"
- 良いと思う点は今日の時点ではまだよくわからない。改善すべき点は、医療者の統一した理解、地域差が埋まること、正しい情報を得ることができる世の中になってほしいこと。
- よいと思う点：タイムリーなテーマであること、改善すべき点：特になし
- "良い点は恩恵を自分にはあやかっていること
- 改善すべき点はゲノムの進歩がわかる正しい情報取得手段ごあまりないこと"

- 申し越しグループでの意見交換後ほしかった
- 予防や早期治療につながることは良い点ですが、がんなど病気になったこと、これからなる可能性があることへのスティグマの解消は大きな課題です（法整備の必要性を改めて認識しました）
- 自分が知りたいと思っていた、がんのゲノム医療についてのお話が聴けてとても勉強になりました。
- 【良いと思う点】これまで治療法のなかった疾患の発見、新たな治療法の開発に役立つと期待できること
- 【改善すべき点】ゲノム医療は“がん”だけのものではないので、課題を共有して推進していくためには精神疾患を含む全ての疾患領域の関係者の協力が必要と思うが、そのような会議体もなければ患者・家族会同士の結びつきもなく、大局的な話し合いができていない。
  - ・ 社会にどのように実装していくかの議論が不足している
  - ・ 患者・市民を含めて倫理的問題を話し合い、合意を形成していく仕組みがない
  - ・ ゲノム医療に対する社会の理解が必要。その上で、現実に治療に結びつく段階ではなく、提供する試料が将来の患者のためであることを患者・市民が理解して協力する・しないを決める必要性と、それを理解して判断するためのツールが必要。
- 【よい】個々人に合った治療が受けられる可能性が高くなる 【改善すべき】これまで意識せずに暮らせた「ゲノム」について、誰もが身近なものになるのに理解するのが難しい。臓器で分けられていたがん治療が、遺伝子変異で治療ターゲットが決まるとなると、当たり前と思っていた考え方そのものを変えなくてはならない。

#### < 4. グループワーク・総合討論についてよかった点 >

##### —好評価—

- 積極的にまだまだ入口ですが意見交換できた事
- それぞれの方の発言が聞けて良かったです。
- いろんなバックグラウンドの人がいて、話をきけたのが新鮮だった。
- 様々な立場の人がフラットに話が出来たのではないのでしょうか。
- 色々な職種の方と意見交換できた。
- 医療者や当事者（またはその家族等）の方達、それぞれの意見を聞くことができた点。医療者の方達の悩みを聞くことができたのも良かった。
- 医師、遺伝カウンセラー、遺伝性難病の患者さんなど、立場の違う方々とお話できたのはとても刺激になりました。ゲノム医療の現場の医師から、現状をお聞きできたこと。同じ遺伝性腫瘍の関係者が集まっていたので、問題点を理解しやすかった。また、どんな理解のもとに遺伝子検査を受けたのかが分かって興味深かった。
- グループワークは少人数なので発言しやすかったです。
- 人数的に適切であったと思います
- 人数はこのくらいがちょうどいいです
- 一般の方も複数いたのは良かった
- 企業の方など予想以上に参加者に多様性があったこと。
- 遺伝カウンセラーさん達の立場や話が聞けたこと

- たくさんの医療者の方々とディスカッションできた。
- 医師、カウンセラーの思いを聞く事が出来たこと。いろいろな方の考えや意見を聞けたこと。
- 実際に遺伝カウンセリングをされている方たちから、現状の課題を聞けたこと。
- 専門職の方々が殆どだったので、医療者のお悩みを伺うことが出来ました。患者さんのことを思ったださっているお気持ちが伝わってきました。カウンセリングというと重い感じがするが、治療の中に遺伝カウンセリングも入っているという説明をした方が良いというお話がありましたが、そのようなことも患者さんに説明していない医療機関もあるのだなと思いました。ガンという病名は周囲に言えるけれど、遺伝性のがんとは言えないなど、遺伝への偏見は今後も続くのだろうと思いました。
- グループワークでは、医療職の現場での様子がうかがえて刺激になりました。私自身は治療内容に注目しすぎてお金の視点が抜けがちなので、費用面での考え方を聞けたのはありがたかったです。

#### ーファシリテーター

- ファシリテーターさんのスムーズな進行のおかげで充実したグループワークができたと思う。
- グループセッションで少人数になり、ファシリテーターの方が的確に進めていただいたので、話しやすく、有意義な交流になったと思います。また、総合討論で、全体で共有できた進行もよかったと思います。患者の立場で、十分に理解できていなかった部分も多かったのですが、どこまで話していいのか迷うことも多かったのですが、ファシリテーターの方を中心に皆さんがしっかりと聴いて受け止めてくださる雰囲気があって有難かったです。
- 遺伝カウンセラーの方々が適切にファシリテートしていただき、京大病院の中島先生が適切に議論をまとめていただいたので、短い時間にも関わらず中身の濃い議論ができたと思う。
- 各グループで出た話を総合討論の形でヒアリングできた点。

#### <グループワーク・総合討論について問題点や課題点>

- 特になし

#### ーグループの構成ー

- 今後いろんな立場の人が増えるとさらに充実したグループワークになると思う。
- 医療者が多いと市民の方は話しづらいのかと思いました。人数的な問題がある時はいつそのこと医療者グループを作り、他のグループに市民の方が少なくならないようにするのはどうでしょうか。
- 患者さんだけ意見交換している姿をきいたりとか。
- テーマを絞って市民患者側と医療者側で討論ができるとよいと思う。
- 患者さんご家族が不在のグループだったため、患者さん視点の課題が聞けず残念でした。また認定カウンセラーの勉強中や研究活動をされている方が多数いらして「情報収集が参加目的」と仰っていたものの、全くご発言をされない方が半数いたのは戸惑いました…。結果自分ばかり話してしまったような居心地の悪さが多少ありました…。
- "グループワークは、市民2名、カウンセラー3名、医師2名でした。医療関係者の方が多いとなんとなく緊張してしまいました。
- 私のいたグループは、私以外全員医療者だったので、もうすこしいろんな立場の方がばらけていたほうが良い意見交換ができたかもしれないと思いました。

- 企業も含めた様々な立場の方と議論がしたかった。それが出来ると思って参加したので残念だった。ファシリテーターのカウンセラーさんが、フラットに話せるようにと医師に対しても「先生」ではなく「さん」と呼びましようと言ってくださったご配慮は嬉しかったです。"

—時間—

- "時間が足りないというか、バックグラウンドごとにじっくりお話を聞く時間がほしかった。"
- "時間が短い。"
- もう少し話を聞きたかった。"
- 時間が短くてバタバタしたこと
- もう少し話をする時間が欲しかったです
- 時間が少し短いと感じた。
- 時間がやや短く、あっという間に終わった。
- 時間が短いので、一人一言くらいになってしまうのが残念でした。
- やはり、時間が短いので全員の方がゆっくり議論はできなかつた。前半、後半と分けずに、一つのテーマでじっくりと議論できた方が良いのではないかとも思った。
- グループで話を深めるには、もう少し時間が欲しかったように思えますが、全体で共有することも大切なので、難しいと感じました。会を重ね、テーマが絞られてくると、もう少し遠慮なく話を深めていけるのかと思いました。

—その他—

- 専門職が多かったので言葉が理解できない点がありました。患者さんの事例を出すのは難しいと思いますが、事例があると当事者も理解しやすいと思います。
- 遺伝性に関するカウンセラーの人材、フォロー体制に関しては、大きな課題があると思いました
- テーマが漠然としていたので話づらかったが、初回なのでこれでよかったとは思っています。
- 一部の人しか恩恵をうけてないことは、分かりましたが恩恵を受けていたので肩身が狭かった
- **必ず意見を言うことを求められる形だったので、少しプレッシャーを感じました。**
- 自己都合で途中までしか参加できず、とても心残りです。グループワークで他の方の発言の機会を奪ってしまったのではと思うので、考えを短くまとめて話せるよう訓練します。

< 10. 全体を通じての感想 >

—好評価—

- はじめてこのような機会を得ましたが、様々な立場の方と直接お話しする機会が得られたことはとても良かったと思います。ありがとうございました。
- はじめての参加で緊張していましたが、たくさんの学びがあり、参加して良かったです。
- 今後はもっと発展しそうな、フレンドリーな会で良かったと思います。
- もう少しみなさんの話を聞きたかった。
- 2時間があっという間でした。
- とても話しやすい人数で医師やカウンセラーの皆様にと話せて良かった。もっと話を聞きたかった。
- どういう風にはってんしてゆくのかたのしみです。
- スライドも説明（ご講演）も良かったです。時間が足りないかなと思いました。

- とても貴重な会に参加させて頂き、どうもありがとうございました。2時間はあっという間でした。今後も続けて参加させて頂きたいと思っています。引き続き、どうぞよろしくお願い致します。
- どのような展開になるのかよくわからないまま参加したが、遺伝カウンセラーなどと話ができた良かった。
- 具体的であり、丁寧な良い会だと思いました
- 今後会を重ねることでさらに議論が活発になるかと思います。
- 上でも書きましたが、ゲノム医療とは正しく実現できればこれからの医療や科学に絶対にメリットの方が大きい非常に重要な取り組みだと思うが、一般には非常に分かりづらく、実際に患者さんに正しく伝わっていないということが良く分かりました。本会は、この状況を良い方向に進めていける取り組みになるだろうと感じましたので、小杉先生のお話にもありましたが、今回限りではなく、本当にゲノム医療が根付いてあらゆる人がそのメリットと恩恵を理解できるその日まで続くような会にしていっていただきたいと思いました。
- すこしずつPPIが推進されつつあることが嬉しくなりました
- ゲノム医療というものに対してほとんど知らない自分が交流会に参加しても大丈夫なのか…という心配を直前までしていた。しかし、終了後には参加して良かったという思いに変わっていた。同時に当事者の家族として、もっと勉強したい・いろいろな人の話を聞いてみたいと言う気持ちが強くなった。小杉先生の『理解は誤解から始まる』という言葉がとても印象に残った。
- 初めてこのような交流会に参加して、有意義だった。
- また参加したい
- このようにオンラインで(対面よりも気楽に)集まって、ゲノム医療を語る場があることが大事だと思いました。よい機会でした。ありがとうございます。
- えらそうなことを書いてしまって申し訳ありません。今回参加できたことはとても有意義だったので、今後も参加していきたいです。"
- "貴重な機会をいただきありがとうございました。
- 「ゲノム交流会」が幅広い市民を対象にしている場合と、関連する疾患当事者・関係者である場合とでは、話す内容に違いがあると思われるので、このような会を企画運営するのは大変だと思います。第1回はがんがテーマだったので、比較的入り易かったと思います。今後の企画にも期待しております。"

#### —受動的な参加者への対応—

- 一般市民の方々やゲノム医療についての知識のあまりない患者さんなどにも広く参加を呼びかけていくのでしたら、専門用語をできるだけ噛み砕いていただくとか、発言するかしないかの自由など、もっと気軽に参加できるような配慮も必要かと思います。
- グループディスカッションで意見を求められても、あまり知識のない私には適当な答えをすることが難しかったです。
- "初回だからなおさらなのかもしれませんが、医療従事者の方々や患者会の方のご参加が多かったためか、ゲノム医療に関してぼんやりとしか認識していない私には、ハードルが高かったように感じました。
- インプットの間として大変勉強になりました。ただ単純に自分のリテラシーが低いからですが、グル

ープでの意見交換に行くにはまだ早いのかもと思いました。

—その他—

- 遺伝カウンセラーさんの立場の曖昧さが聞けてこれから自身の病院のカウンセラーさんとの付き合い方を考えてみようと思った
- テーマががん（がんゲノム医療と遺伝医療）だったので、話についていけないだろうと参加を躊躇していました。がんでなくても共通することはたくさんあると気づき、参加できてよかったです。がん患者さんはどう感じたのだろうか？と思いました（グループ内には、いらっしゃらなかったのです）。

< 1 1. 次回以降、取り上げてほしいテーマ、参加したいと思うテーマを教えてください >

- 遺伝性難病
- 私自身、難病患者でありますので、次回のテーマに期待しております。
- ゲノムパネルのこと
- NIPT、IRUD
- 着床前診断・出生前診断について
- 医療者はいろんなところで、言える機会がありますが、患者の方はなかなか言える機会がないと思います。患者の方が本音を言える会などいかがでしょうか？ 文部科学省の食育課のがん教育担当者をご招待してのがん教育の話など。
- 一般の方の思いを知りたい。
- ゲノム医療について学ぶ、医師・カウンセラーさん・患者それぞれの立場の思いを聴く 等、 ひとつひとつに時間をとってみていただいても有り難いです。
- 医療従事者が持っている寄り添いのイメージ、患者が医療者に求める寄り添いとは
- 医療従事者と患者とのコミュニケーション
- 子どもへの伝え方、サーベイランスは何をどのくらいの頻度でやるか、未発症者がすべきこと
- 家族性があるとわかった時のフォロー体制の見通し。さらには、今後、データは患者本人のものであるとして、個人情報保護、開示の考え方、倫理観について、考える機会がほしいと思いました
- 遺伝性とわかったときの、家族への伝え方、伝えるタイミングについて
- 医療従事者や研究者、製薬企業の立場からのゲノム医療の在り方。また、それに対する患者さんや市民の皆様の声を聞きたいと思いました。
- 指定難病になっていない希少疾患の公的助成について
- ゲノム医療に関わる法律やガイドラインについて（海外のことも聞きたいです）。
- （がん、難病に続いて）精神疾患領域でのゲノム医療について
- 検査について、もっと詳しく（検査結果が100%正しいわけではないことの理解が足りないように思います）
- 遺伝情報の取り扱いについて

## FCT アンケート

< グループワーク・総合討論についてよかった点 >

－好評価－

- この継続的企画自体が良い点。患者や家族、一般市民、医療者等が一同にフラットに話ができ、通常の一疾患当事者会と異なる趣旨の本企画が画期的でした。
- グループ構成を当事者の方でまとめて頂いていたので、進行しやすかったです。また、医師・ファシリ・サブファシリも存じ上げている方だったので、安心してグループワークができました。人数も、全員の方にご発言頂けたので、丁度良い印象でした。
- ファシリテータの進行がスムーズであり、どの参加者（患者・医療者含む）も均等で十分な発言の機会があったのがよかった。時々ユーモアも交えながら、終始和やかな雰囲気であった。
- 遺伝カウンセラーがファシリテーターをすることで、患者・市民側も発言しやすかったのではないかと感じた"
- 次回のテーマまでたどり着きませんでしたでしたが、それ以外は適切な時間配分で議論を進めることができました。ファシリテータが各参加者の意見を万遍なく聞いて進行していた点もよかったと思います。
- 患者さんの方の率直なご意見は何えたと思います。ゲノム医療は医療者にすら周知されておらず困惑する状況があったようです。それに合わせて、実際にどんな検査が行われて、どんな報告書（結果）が返ってきて、どのようにエキスパートパネルが行われて、自分たちに結果説明されるのか、具体的に知りたいという話も出ました。また、検査を出すタイミングも遅すぎる等の課題も医療者の知識や経験によって起こるといふこともあるという課題も共有しました。次回以降のテーマとしても、患者市民とともに、医療者と一緒に具体的に体験できるようなディスカッションがあると良いのかとも思いました。
- 和やかな雰囲気です話すことができたように思います
- 最終的に5名となり少人数だったことも関係していると思いますが、一般の方や医療者がそれぞれ同程度に意見を交わすことができていた点が良かったと思います。
- 普段の外来では話されない患者側の悩みや困難について医師が聞く機会がくれたこと
- 患者/医療者双方の疑問に双方が答える形でキャッチボールができていた
- ファシリテーターとサブファシリテーターを除いた参加者の人数が、患者・市民と医療者が1：1であったのがとても良かった
- 振り分け人数がちょうどよく、短時間でもみな均等に話せました。一人カメラやマイク機能がないツールでの参加のため、チャット参加でしたが、FTが二人、SFTもいてくださったのでお互いサポートしながら進められました。発表割り当て時間や発表者が事前に明示されていたので、それぞれが自分で意識して臨めたように思います。
- 一般の方にとってがんゲノム医療がどのように見えているのかを直接聞く機会はあまりなかったため、非常に有用な機会でした。医療者・市民それぞれの立場から悩みを共有することができて良かったです。
- 市民側からもかなり積極的に発言していただけたこと。それに対してその分野に精通した医療者(特に小杉班関係者の医師)からも意見をもらえたこと。
- 1グループあたりの一般参加の方々が少なかった(2名)ので、十分にお話をうかがうことができました。時間もちょうどよかったと思います。

- ゲノム医療に対するそれぞれの悩みを共有でき、個々の関心や悩みについて、こちら側が見えていない部分を教えていただいたこと。
- 患者・市民の立場の方が、とても穏やかにかつ分かりやすくお話ししてくださり、安心いたしました。
- 様々な立場の医療者や患者の意見を知り、医療者と患者で意見が対立しているとは限らず、共通して抱えている問題点が多く存在していたことが明らかとなった。医療者におけるゲノム医療への理解不足や、情報を得る方法の課題など。
- 患者さんの遺伝カウンセリングに対する生の声をお聞きできてよかったです。
- グループに遺伝医療に関わる看護職の方がいたため、医師だけでなくそういった他職種の方の意見がきけたことが勉強になりました。患者さんも遺伝性疾患を持つ方がいらっしゃり、話をきくことで、実際に患者さんが求めるものや意見を知ることができました。医師の方から専門的な話も分かりやすく教えて頂き大変勉強になりました。
- 背景や職種が異なるメンバーが、同じテーマについてディスカッションできたこと。総合討論では他のグループの意見も聞くことができ、新たな側面に気づけたこと。
- 患者さんや医療者の生の声を聞くことができてとても勉強になった。
- 医療者側の悩みなど様々な立場から話し合えたこと
- 私のグループは、メディア関係や学生、ゲノム医療関連企業の方など、比較的一般の方に近い方が多かったのですが、一般の方ががんゲノム医療についてどういう考えや視点をお持ちなのか、知ることができました。
- メディア関係者の参加があり、一般の方に情報を伝達するという視点から情報提供をいただけたこと。
- テーマを絞ったディスカッションを行うには適当な人数だったと思います。"
- 患者、市民の方が発言しやすい雰囲気でしたこと
- グループディスカッションでは、様々なグループを見回った。
- 各グループ、市民が3人程度だったので一人一人の意見が聞き出せていたと思う。

### <"3. グループワーク・総合討論について問題点や課題">

#### ーグループピグー

- グループによって患者が多い組とメディア関係者が多い組と…と少し偏りがあるように感じました。
- 最後に小杉先生が仰ったように、人数が多くなるとハンドリングが難しいのかなと思います。
- Zoomに使い慣れた参加者だったように思います。ですので、グループワーク等に支障が生じることはありませんでした。他のグループの患者・市民の方の声を聞いて、またさらに感じられたことや思うことはあったのかなど話してみたいと思いました。
- 患者・市民の悩みと医療者の悩みにわけてディスカッションしてみましたが、共通する部分もあり、わけなくてもよいのではと思いました。
- 時間配分が難しく感じました。
- また、発表される方を討論の最後に決めたため、「色々とお話ししましたが何を発表したらよろしいでし

ようか？」と戸惑われた場面もありました。

- グループ2は最終的に患者さん側がおひとりだったため、もう数名おられるとより様々な声が聞けたかと感じました。
- 遺伝性腫瘍をまとめて当事者会を開催している経験から、参加者お中で当事者が少ない場合、グループ分けすることで、グループによっては医療者が多く配置されてしまい、患者などが謙遜してしまうことを懸念し、グループ分けを検討した経験がありました。今回、当グループは、本当の患者という立場の方は1名でした。その方は当時者会に慣れておられる方でしたので、ファシリテーターの問いかけに、回答下さっておりました。

#### —時間—

- 当グループの当事者の方にも聞いてみて私も同じ思いだった点ですが、時間配分が短いように感じました。"
- 前半は時間が足りなくなり（ファシリテーターが想定していた終了時間が早かった）、後半は時間が余った
- マイク・ビデオ不可なPCで参加されている医療者がいらしてチャットを活用した。チャットでもコミュニケーション可能ではあったが、透明性に欠けると感じた。
- 同グループのファシリテーター、サブファシリテーター間の打ち合わせ時間がなかった。他のグループの医療者から他のグループのファシリテーターのメールアドレスの問い合わせが交流会中にあったため対応した。
- 一つのテーマについて5-10分であると、患者・市民/医療者の意見を聞いてその意見に対するコメントを医療者/患者・市民に聞くというキャッチボールをしていると時間が足りず、ファシリテーターとしては申し訳なくキャッチボールを切って次のテーマに進むしかなかった。"
- 2つ目の議題はもう少し時間があればと思いました。
- 参加者は、遺伝カウンセリングや遺伝学的検査を受けた経験がある当事者会の方も多かったため、本当の意味で市民といってよいのか疑問に思いました。
- 初回ということもあり医療者がやや多めだったので、もう少し一般の方が増えると良いと思いました。また、一般の方とはいえ遺伝性腫瘍の当事者やそのご家族だったり、積極的に情報を取りに行く方（知識がある程度はある方）がほとんどだったと思われまますので、本当の意味での「一般の方」ではないかもしれません。
- 時間の都合上今回は全員に話を振ることが出来なかった。
- 精通した医療者がいないと議論が難しいと感じた。
- 途中、休憩があると思っていたが無かったこと。"
- ブレークルームからホームに戻る時刻を把握してなかったため、時間配分が上手く行かなかった。
- 議論のポイントが複数あったのですが、それぞれに分けにくく、つながるような話題も多かったため、仕切る側としては少し難しかったです。
- できればサブファシリテーターの方に、発表用のメモをとってもらったり、議題が複数ある場合にそれぞれでタイムキーパーをしてもらえたらありがたかったです。"
- グループワークでは、特に2回目のディスカッションの時間が少なかったように感じた。また、人数比も患者サイドが少なかった。

- テーマに馴染みのない方（今回であればがんゲノム経験の経験のない方など）がグループに多いと、議題に沿った話し合いはしにくいと感じました。

#### —総合討論—

- 多くの方が参加してくださったので、他の方のグループワークでの意見をききたいと思いました。
- 総合討論で他のグループの意見について、質問や感想をシェアする時間がなかったこと。
- 特に問題は感じなかった。
- 市民がいなかった点（取材の方だけだった）なかなか双方向の意見になりにくいことは問題点でした（特に市民の悩み）。また今回認定遺伝カウンセラーがファシリテーションとのことで皆様と垣根ない話し合いを検討していましたが、やはり渡辺先生や西垣先生を、先生と途中から呼んでしまったことも少し反省としてはあります。またここはファシリテーターが1人でしたので時間配分をうまく取れず、話が途中で終わってしまったことなどが反省です。せめてサブファシリがタイムキーパーなどしていただけたらよかったですと感じます。市民の発表者を時間的な制約の中決められなかったので私が発表させていただきました。
- 気になる発言をされる方もおられず、ファシリテーターの秋山さんや中山先生のおかげでスムーズにディスカッションできたと思います。
- ディスカッションを深めるには少し時間が短いように感じました。
- 現状での課題に対して、具体的に何をしたら有効だと思うかなどまで話し合えたら良かったと思った。
- 今後、テーマによっては考え方の偏りなどが見られるかもしれない。

#### <上記を受けての改善案>

#### —グループング—

- 当グループは患者1名でも問題ありませんでしたが、患者・当事者が多く含まれるグループがあると、話しやすいと感じる方がおられるかもしれません。逆に患者・当事者が多すぎる、または二つ以上の疾患が含まれていてかつどちらかの疾患当事者が多いというアンバランス状態の場合の経験では、一つの疾患に意見が引っ張られることを懸念し、似ている状況毎に患者・当事者のグループ分けを行った経験があります。私の経験は、あくまでも遺伝性腫瘍統合交流会に限ったものです。
- 人数制限をするか、グループ数を増やすか、そしてzoomのホストやグループ分けをサポートするメンバーがいると良いと思います。
- 今後、複数回参加される方については、できるだけ色々な人の意見を聞けるよう、運営の方でグループ作成の配慮をしてもよいかと思います。が、あまり色々配慮するとご負担も大きくなると思いますので、あくまでも一案です。
- 患者市民の方の悩みを総合討論で聞いたのちに、さらに、他のグループで話した話題の感想等を聞く「雑談と休憩」のタミングがあっても面白かったかなあと少し感じました。5分くらいで十分だと思いますが、そして、そのまま次のテーマに進む流れもありかなあと感じました。
- あるテーマについて、それぞれの悩みや課題と感じている点を出し合い、それに対する改善案（アイデア）を出すと、患者・市民・医療者が一緒に作り上げていくということにつながるのではと思いました。

- また、書記(発表者などが、画面共有で Word 等を出し、出た意見を書きながら、メンバーもそれを見ながら討論するなど)がいても良いかと思いました。"
- 今回がんゲノムに詳しい先生がいらっしゃったことで助かったため、次回以降もある程度知識のある医療者が各班に振り分けられると良いと思う。
- グループ構成はできるだけ色々なバックグラウンドの方が集まるようにする(今回偏りがあったということもないとは思いますが)。

#### —テーマー

- ディスカッションテーマを 2 つくらいに。どちらか・どちらでもを選択して自由に話ができると、時間に追われる感覚・回数も減るのかなと思いました。グループごとの発表時間は、1 分くらいでしたが、このくらいがちょうど良いと感じました。"
- 当グループでは交流会が始まる前にメールでやりとりして分担等決めたが、参加者リストにファシリテーター、サブファシリテーターのメールアドレスの記載があるとよいのではないか
- 当事者会の方以外の目にも触れるように、大学構内にチラシを掲示するのも一つの方法かなと思いました。
- 一般の方への広報をどうするか。病院に全く縁がない人を呼ぶのは困難だと思いますので、まずは各患者会や連合団体へのアプローチが 1 つの手段だと考えます。

#### —時間配分—

- 一つのテーマについて、15 分くらいが妥当なのではないか
- でも、長すぎても間延びするので、「ちょっと短かった」と感じるくらいが丁度良いようにも思います。
- ブレックルームに分かれる前に何時何分にホームに戻るということをアナウンスする。
- グループワークに分かれる際に、何時に全体会に戻るかアナウンスすると良いのではないか
- サブファシリテーターの方々の仕事にタイムキーパーと少しのメモをお願いできたらと思います。
- ファシリテーターが一人の場所はサブファシリテーターにタイムキーパーの役割をさせることも必要だと感じます。
- タイムキーパーがいても良いかと思いました。
- ディスカッションの時間をもう少し増やす、患者さんへの周知
- そもそも、議題に沿った話し合いをすることが最も重要なのではなく、色々な立場の人が一同に介してお話しするということが大事なのかもしれません。"
- グループをシャッフルすることを考えましたが、システム上難しいとも思いました。
- 総合討論では、もう少し発表グループを減らして、総括するような時間をとっていいのではないかと思います。

#### —議題—

- 前半・後半で大きく視点や話題が違うテーマであるとよいかと思いました。
- 議論を内容を少なくすることを提案したいと思います。
- 前後で 2 課題とせずに、1 つの課題に絞ることも一つの方法かと考えます。
- ディスカッションのポイントを絞る
- FT が適切にうまく着地点をみつけていく必要があるかもしれないと感じた。

—その他—

- 別ですが、グループ内では、全員ミュートを解除することをお願いして、この点は良かったと思います。"
- どうしても他の端末がない場合は仕方ないが、できるだけ、マイク・ビデオ使用可能な媒体でログインしていただくことを事前に推奨する

<グループワーク実施において問題行動や発言をされるかたはいませんでしたか？>

→いませんでした

<全体を通じての感想>

—好評価—

- 当事者の方の率直な意見を伺えて、勉強させていただきました。有難うございます。
- 初めての試みでしたが、いろいろな立場の方が一堂に会してざっくばらんに意見交換できるのはとてもよい機会だと感じました。今後もぜひ参加させていただきたいです。
- 貴重な第1回目の交流会に参加させていただき、どうもありがとうございました。長く継続した企画にさせていただきたく、これからも興味があるところですので機会があれば参加させていただきたいです。今後ともよろしくお願い致します。
- 初回にも関わらず特に問題なくスムーズにやれました。少しずつこの輪が広がっていけばいいな、と思います。遺伝カウンセリングの場は「医療の場」ですので、遺伝カウンセリングから離れたこのようなフラットな場で、お互いの立場から話ができるのはとてもよい試みだと思います。
- ぜひ継続開催をしていただきたいと思います。微力ながらぜひお手伝いしたいです。
- あらゆる立場の方の視点からご意見をいただける機会に参加でき、大変ありがたく思います。
- 双方向のコミュニケーション、また普段外来等で話すことがないことを互いに話せたと思う。実際にグループワーク中に、そういうことは知らなかった、勉強になったという話が患者・市民、医療者の両方から聞かれ、ファシリテーターとしてもやりがいを感じた。
- 市民の方が遺伝医療についてどのように感じているのか、直接伺うことができ大変勉強になりました。
- 患者会の方のお話を聞くことや、研究期間の方とお話することは少なかったもので、視野を広げる良い機会となりました。ありがとうございました。
- 遺伝カウンセリングでのクライアントと医療者以外で、フラットにお話する場はなかなかないので、興味深く参加させていただきました。
- 色々な立場の方が集まってお話しするというプロジェクトは中々ないと思うので、今後もどんどん続いて行って、より周知された誰でも参加しやすい会になれば良いなと感じました。そのためには医療関係者と患者・一般市民の人数バランスも重要かと思います。
- 初めての取り組みということで、ファシリテーター側も緊張しました。今後よりブラッシュアップしていけたらと思います。
- 議論がとても盛り上がり面白かったのでまた参加したい。
- ざっくばらんに広く意見を交換できたことは、自分にとっても新しい刺激になりました。また、一般

の方や医療業界以外の方から見たゲノム医療・遺伝医療のイメージを共有できたことが一番の収穫でした。

- 普段から遺伝医療やゲノム医療について考えられている市民の方々と意見交換ができ貴重な機会となった。「ゲノム」という言葉より「遺伝子」という言葉の方が馴染みやすいかもしれないということやゲノム医療やゲノム編集などが点と点がつながらないといったことなどの意見を聞き、新たな発見を得た。それぞれのグループで色々な話題が出ており、市民にとっても有意義な時間となったと考えられた。次回以降、様々なテーマでディスカッションしていくと色々なバックグラウンドの市民の意見を取り入れられると感じた。

#### —時間—

- 2時間という時間は長すぎず短すぎずちょうど良いと思いました。
- セミナーの時間配分はよかったです。ややディスカッションが盛り上がってきたところで終わったようにも感じますが、これ以上長時間ですとまた疲労感も強くなるかと思います。患者さんの声というのは聞けたと思います。いわゆる一般市民という立場の方が、参加してもらえるとより多様な意見が聞けるのかなあと感じました。
- 時間が少し短かったです。
- ファシリテーターとして、時間配分がむつかしかったです。次回のテーマについて話す時間がなくなってしまいました。残り時間のアナウンスを5分前にもあるとよいかと思いました。(全体にアナウンスしていただくことで、ファシリテーターだけでなくグループ全員の人が、そろそろまとめないといけない、という認識になり、進行しやすくなると思いました。)
- もう少し深く話を聞いてみたかった
- 議論を深める時間が少なく感じました。今後は市民が多くきてくださり、闊達な意見交換ができるように工夫が必要かと思いました。今回ファシリテーターが遺伝カウンセラーとの取り組みだっと思いますが、研究分担者の先生方も一緒に盛り上げる気持ちで一体感が必要かと思いました。先生方からあまり出過ぎないように配慮を感じましたが、ゲノム交流会という名前で交流を図るのでしたら、研究分担者とも作り上げたディスカッションをしていくことが、市民の声と満足を引き出すと感じます。オンラインでは空気が伝わりにくいです。市民が発言したら、画面にいるメンバーがきちんと共感して受け止めていると感じる議論が特に配慮として必要です。患者さんには、(解決の有無は別として)言いたいことが言えて、医療側に伝わった満足を得て帰って欲しいと思いました。今後ともより良い会になりますよう、ご指導どうぞよろしくお願いいたします。

#### —その他—

- 次回以降のテーマですが、特に成人発症の難病の遺伝学的検査の場合、結婚や出産、差別等への懸念が大きくあり、遺伝学的診断を受ける意義はあると思いつつ躊躇う場合や、墓場まで情報を持っていくという言葉を聞きます。"
- 患者さんから、医療者だけではなく当事者からの情報発信が必要であるという意見が得られた。当事者はオープンにしにくいという意識があるが、もっと当事者から広めていきたいとおっしゃっていたことを受けて、医療者が企画する公開セミナーや教材開発などに、当事者の意見を取り入れることが必要なのではないかと感じた。
- また、当事者がオープンにしづらい環境を作っているのは、社会の偏見、遺伝や遺伝性疾患に対する

理解不足があるのではと考えた。日常生活の中でがんや遺伝、ゲノムがもっと身近に感じられるようにするには、テレビなどのメディアを通じた情報発信や、遺伝の教育が不可欠であると実感した。"

- 遺伝子変異がみつかったも疎遠になっていた親戚には中々言えない、自分自身の治療で精一杯だという意見をいただいたとき、教科書等で学ぶ文章とは異なる説得力を感じました。遺伝カウンセラーとしてクライアントの視点や価値観を理解していくには、そういった患者さんの実際の声もきいて学んでいく必要があると感じました。
- 「がんゲノム医療をもっと広く周知していくべき」というご意見がある一方で、二次的所見などについては意見や質問はなく、デメリットよりもメリットのほうに注目してしまうのかなと、医療者と一般の方との視点の違いを感じました。また、「がんの原因が遺伝子にあることが分かっても、一般人にはリテラシーは浸透しない」「がんゲノム医療よりも、まずはがんとはというところから理解を深めていくべき」という意見もあり、社会全体の理解を高めていくには、まだまだ時間がかかるのではと思いました。また、ファシリテーターの役割などを拝見させていただき、とても勉強になり有意義な時間でした。ありがとうございました。

#### <その他（自由記載）>

##### —好評価—

- 本日は貴重な機会をいただきまして本当にありがとうございました。"
- 貴重な機会をありがとうございました。次回も是非参加させていただきたいです。
- 貴重な機会を頂きましてありがとうございました。
- ファシリテーターとしてお声がけいただきありがとうございました。
- サブファシリテーターとして参加し、様々な立場からの考えを知ることができただけでなく、ファシリテーターがディスカッションを進行する方法（患者の意見を聞き、どう返すか、それを受けて誰からの意見を求めるかなど）も学ぶことができた。

##### —参加者—

- "「一般」とは言え、やはりかなり専門的な「一般」の方々と感じました。この方々の声を「全ての一般の声」と解釈しないように意識しておかなければいけないな、と感じました。恐らく本当に「一般の方」はそもそも無関心だと思いますので。
- より多く一般の市民の方にも参加していただけるといいかと思います。

##### —システム問題・他—

- 火曜日のリハーサルの際には共同ホストは部屋の割り振りができませんでしたが、今回はブレイクアウトルームに実際に分かれたあと、共同ホストも部屋の割り振りができそうでした。
- 小杉先生がホストは申し訳ないです。お手伝いできればと思うのですが、京大アカウントでない共同ホストも無理ですよね。お手伝いできることがありましたら、お声がけください。
- 直前に欠席者や早退者の連絡をいただきましたが、グループに分かれてから更にお一人いらっしやらず、やや戸惑いました。おそらく欠席だろうと思いますが、連絡がない方で欠席の場合の対応についてご検討いただければ幸いです。
- 当日の準備もあるかと思いますが、土日は10時～12時という枠設定の日もあって良いかと思いました。14時～ですと、AMにできることもありますが、気になって1日がかりのようになってし

まいます。

—その他—

- みなさんに発言してもらおうと思っていましたが、サブファシリテーターの M1 さんの聴く時間がほとんどとれませんでした。申し訳なかったです。

総括：次回以降改善点

- 患者・一般の方の参加をより多くする（その他の方＝情報収集などの方より、患者・一般の方の参加の方を優先させるようにアナウンス
- 総合討論の集合時間をアナウンスする
- サブファシリテータにタイムキーパー、書記を依頼する
- ビデオ・マイクのない参加者は遠慮願う
- 患者・一般市民側：医療者側ということを明確に分けるイメージは避けたい
- ブレークアウトのスキル向上（まだどうしたらいいのかよくわからないが）できないとこれ以上の人数のコントロールは困難（ブレークアウトルーム自体は 200 人まで）

検討課題

グループワークを 1 回にするか、2 回に分けるか？

グループワーク時間をすこし伸ばすかどうか？

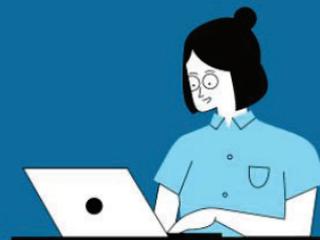


2020-2021

# GENOME JOURNAL

ELSI FOR GENOMIC MEDICINE

Education & Communication



厚労科研「国民が安心してゲノム医療を受けるための社会実現に向けた倫理社会的課題抽出と社会環境整備」研究班 2021年7月17日班会議

## 研究課題C-5 双方向遺伝リテラシー 遺伝リテラシー分科会

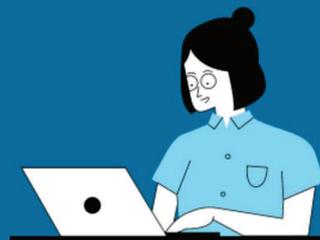
渡邊 淳／太宰牧子／竹之内沙弥香  
和田敬仁／鳥嶋雅子／佐藤智佳／浦川優作  
松浦香里／十川麗美／宇都笑李／酒井恵利

2020-2021

# GENOME JOURNAL

ELSI FOR GENOMIC MEDICINE

Education & Communication



## 第1回ゲノム交流会の案内

## 終了報告



# 次に紹介するコンテンツの募集

## 読んで欲しい教材 WEBサイトでも可能

厚労科研「国民が安心してゲノム医療を受けるための社会実現に向けた倫理社会的課題抽出と社会環境整備」 研究班 2021年5月16日班会議

2021-05-25

### 第1回 ゲノム交流会のお知らせ

本研究班では、ゲノム医療の様々な課題について、一般市民、患者、認定遺伝カウンセラー、医師がフラットな立場で、情報交換をし、様々な立場や考え方を共有する交流会を開催いたします。

参加に当たっては、Google Form での登録が必要となります。

<https://forms.gle/foM56KzCzPLMwWPP7>

(Googleアカウントの登録が必要となります)

登録後、ご案内メールが届きます。

Google アカウントの登録が難しい方は、お名前、ご連絡先を明記の上、メールにてお問合せください。

[genomeem@gmail.com](mailto:genomeem@gmail.com)

【第1回：がんゲノム医療と遺伝医療】

日時：6月13日（日曜）14:00-16:00（予定）

場所：オンライン Zoom開催

参加費：無料

1. 研究代表者 小杉眞司よりご挨拶と「がんゲノム医療と遺伝医療」についてミニ講義

2. Zoomのブレイクアウトセッションでグループディスカッションをしていただきます。

活発な討論をお願いします。

3. 総合討論(30分)

皆様のゲノム医療・遺伝医療について疑問点、求めることを共に考えて行くことで安心してゲノム医療を受けていただけることを目指しています。お気軽にご参加ください。



2021-07-01

## 第1回 ゲノム交流会終わりました。次回のテーマは...

皆様、こんにちは。  
気がつけば7月、もう1年の半分を過ぎてしまいましたね。  
全国で少しづつ梅雨も明け始めましたが、夏の準備は出来ましたか？

とは言え、各地で集中豪雨もあり、熱海地区では甚大な被害を及ぼし、被害に遭われた方には心よりお見舞い申し上げます。

さて、第1回目のゲノム交流会を6月13日に無事開催することができました。  
ありがとうございます。

当日は、主催者側4名を含む合計72名の方にご参加いただき、市民、患者、学生、医療者や研究班関係者と10個のグループに分け、(がん)ゲノム医療について話し合うこと、交流することができました。

市民側からは、ゲノム医療についてまだまだ情報が足りないことや医療者の皆様もそれぞれの立場で悩み、考えてくださっていることもわかりました。

私たちも、第1回目を通じてたくさんのことを学ばせていただきました。

今回、主催してくださった京都大学の小杉先生とがんゲノム医療について、認定遺伝カウンセラーの立場からお話くださった岡山大学の十川さんよりコメントをいただきました。



## プロフィール



本サイトは、市民や患者の皆様へ遺伝に関わるさまざまなコンテンツを紹介し、日々の中で遺伝やゲノムをより身近に感じていただきながら、日々の健康管理、情報取捨にお役立ていただくための情報ブログです。

[+読者になる](#)

## 検索

記事を検索

## 最新記事

第1回 ゲノム交流会終わりました。次回のテーマは...

第1回 ゲノム交流会のお知らせ

#01 遺伝カウンセラーと学ぶ『がんゲノムを知ろう!』

今回初めての企画にもかかわらず、多くの方の参加をいただき、まことにありがとうございました。

チーム医療における多職種連携の重要性が指摘されていますが、患者さんや一般市民の方と診療の現場以外でお話しさせていただく機会はあまり多くないと思います。フランクに自然体で様々な立場の方と交流することは、重要と考えます。初回のため、慣れない点も多くご迷惑をおかけしたかもしれませんが、是非フィードバックいただき、今後につなげていければと存じます。

小杉真司

～ゲノム交流会に参加して～

この度、ゲノム交流会で「市民向け遺伝情報を家族で共有するメリットは？」について、がんゲノム医療と遺伝医療を中心に講演させて頂きました。講演では、最近よく取り上げられている「がんゲノム医療とはなにか」、「がんが遺伝性であること知ることのメリットはどのようなものか」、「実際の医療ではどうか」についてお伝えいたしました。

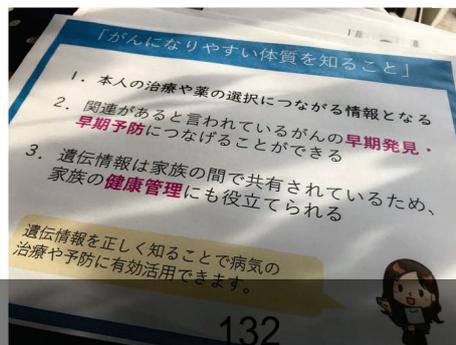
今回は、オンライン配信ということで視聴者のお顔を拝見しながら話すことができず、オンサイトのように反応がわからなかったのですが、少しでも「がんゲノム医療」や「遺伝医療」を身近に感じて頂きたいとお話いたしました。

今回、講演後のディスカッションでは各グループを回らせて頂き、普段から遺伝医療やゲノム医療について考えられている市民の方々のご意見を聞かせて頂き大変貴重な経験となりました。

ゲノム医療が普及する現在、今まで以上に一人一人が「がんゲノム医療」や「遺伝医療」を正しく理解することが大切になってきています。

このような機会を通して、皆さまとともにゲノム医療と一緒に少しずつ作り上げていきたいと思っています。

十川麗美

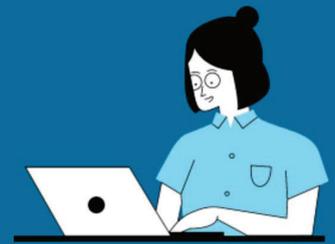


2020-2021

# GENOME JOURNAL

ELSI FOR GENOMIC MEDICINE

Education & Communication



継続して

交流会やPPIの参加登録を検討

研究班活動の啓発

教育ツールの紹介

2020-2021

# GENOME JOURNAL

ELSI FOR GENOMIC MEDICINE

Education & Communication



<https://genomejournal.jp>

## 資料4-1 難波先生資料

厚労科研小杉班「国民が安心してゲノム医療を受ける貯めの社会実現に向けた  
倫理的社会的課題の抽出と社会環境整備」班

2021年度 第4回班会議 令和3年7月17日

## 遺伝性難病診療・網羅的解析

難病エキスパートパネル、二次的所見の取扱いの検討

後藤 雄一（班長）  
難波 栄二（副班長）  
川目 裕  
山田 崇弘

### 2021年度の活動経過と目標

難病グループ

1. 専門医ネットワークの構築  
2020年11月に行われた「全国遺伝子医療部門連絡会議」において、  
昨年に引き続いて、専門医ネットワークの構築に向けた課題の抽出と具体的  
な活動計画を検討した。
  - A) 厚労省から提出される「難病ゲノム医療の将来計画」をふまえて、厚労省  
のいう「難病医療拠点病院体制」、「難病支援ネットワーク」との整合  
性を探る  
難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究班の動きを見ながら
  - B) 難波班で検討されている、遺伝学的検査の保険収載と一体化した体制、  
精度管理、専門的結果解釈の有料化等の要点も加味

## 厚労小杉班 難病グループオンライン会議

日時：2021年7月2日 14時～14時40分

参加者：難波栄二、山田崇弘、後藤雄一

### 議事概要

#### 1. 分担内容に関する進捗状況

- 1) 後藤：難病エキスパートパネル、二次的所見の取り扱いの検討
  - ・厚労省の難病対策行政と連動しており、情報収集を務めている。
  - ・エキスパートパネル関連で、全国遺伝子医療部門連絡会議との連携に加えて、厚労省のもとで活動している「**難病情報センター**」との連携を図りたい。具体的には難病情報センターを運営している**幹部の方にコンタクトを取る**、必要に応じて、8/29の第2回ゲノム交流会での講演をお願いする。→**難病情報センター運営委員長 宮坂信之先生（東京医科歯科大学名誉教授）**
- 2) 山田：難病領域に二次的所見開示のアンケート調査 →**後ほど発表**
  - ・前回の班会議で指摘された点を踏まえて、記述を更新した。
  - ・ゲノム解析を担当している機関へのアンケート調査と網羅的遺伝学検査を依頼している施設への調査を実施する。
  - ・IRUD研究班の解析機関への調査は、IRUDの水澤先生の了解を得て実施する（後藤から許可を申請）。

#### 3) 難波：難波班の提言、指定難病パネル

- ・小杉班での活動として、「医療従事者」の難病ゲノム医療の理解を促進させる方策を考えて実行する

#### 4) 川目：遺伝子診断の説明動画と解説書 →**後ほど発表**

- ・小杉班での活動として、「一般の方々」の難病ゲノム医療の理解を促進させる方策として、説明動画や解説書を発行する予定。

### 2. 7/17の班会議

- 1) 後藤が不参加なので、難波先生に発表をお願いした。

### 3. 8/29第2回ゲノム交流会へ向けての準備

- 1) 講演を、2題程度予定する。1つは、難病情報センター関係、1つは、患者会（個別の会と言うより、疾患領域的や地域的な連合会がよいのではないか、（難波、後藤で動く）
- 2) 具体的な交流会でのテーマは、先に行われる講演と連動する内容が望ましい。（具体的な開催に向けた準備は山田を中心に行う）

→7月21日（水） 太宰、後藤、川目、山田、難波で打ち合わせの予定

## 難病情報センター

The screenshot shows the Nanbyou Information Center website. At the top, there are navigation tabs: お知らせ (Notice), 国の難病対策 (National Rare Disease Policy), 指定難病一覧 (List of Designated Rare Diseases), and 患者会情報 (Patient Association Information). Below this is a brief introduction: 難病情報センターは公益財団法人難病医学研究財団が運営（厚生労働省補助事業）しており、当ホームページでは、患者さん、ご家族の皆様および難病治療に携わる医療関係者の皆様に参考となる情報を提供しております。 (The Rare Disease Information Center is operated by the Public Interest Incorporated Foundation for Rare Disease Medical Research (Ministry of Health, Labour and Welfare subsidy project). On this homepage, we provide information that is useful for patients, families, and medical professionals involved in rare disease treatment.)

Search options include:

- キーワードから探す (Search by keyword)
- 病名を50音索引から探す (Search by 50-syllable index): あ行, か行, さ行, た行, な行, は行, ま行, や行, ら行
- 告示番号索引から探す (Search by notice number index): 1~, 51~, 101~, 151~, 201~, 251~, 301~

On the right side, there is a grid of service icons and links:

- 医療費助成制度 (Medical cost support system)
- 国の難病対策 (National rare disease policy)
- 難病医療提供体制 難病診療連携拠点病院等・IRUD (Rare disease medical provision system, rare disease medical cooperation base hospitals, etc., IRUD)
- 難病指定医療機関・難病指定医 (Rare disease designated medical institutions, rare disease designated doctors)
- 都道府県・指定都市関係機関 (Prefectural/city designated organizations)
- 難病相談支援センター (Rare disease consultation support center)
- 各種制度・支援・災害 (Various systems, support, disasters)
- 就労支援関連情報 (Employment support related information)
- 障害福祉サービス (Disability welfare services)
- 治験情報 (Clinical trial information)
- 難治性疾患研究班情報 (Intractable disease research team information)
- 小児慢性特定疾病情報センター (Pediatric chronic specific disease information center)
- 患者会情報 (Patient association information)
- 用語を調べる 用語を50音索引 (Check terms, 50-syllable index)
- お問い合わせ (Inquiry)
- 代表的な質問と回答例 (Representative questions and answers)

<https://www.nanbyou.or.jp/>

厚生労働科学研究費補助金（難治疾患政策研究事業）

「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」  
(2018年10月～2021年3月) から

難波栄二

## 難病領域の診療における遺伝学的検査の指針

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業  
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

2021年3月31日

前回の班会議で紹介しました

<http://www.kentaikensa.jp/1478/17041.html>

## 難病遺伝子パネル検査の開発（案）

網羅的遺伝学的検査の保険収載を目指して

前回の班会議で紹介しました

## 遺伝学的検査の検索サイト

米国GTR(Genetic Testing Registry) や欧州EuroGenTest  
などを参考にして作成

難波班HP <http://www.kentaikensa.jp/search/>



## 遺伝学的検査実施施設（検索サイト）

【遺伝学的検査 検索システム ご利用上の注意】  
掲載している内容は、実施施設のホームページ等で公開されている内容も、実施施設の許可を得て掲載したものです。  
事前問合せが必要な検査項目の場合がありますので、検査内容や実施施設への検査依頼について不明な場合には  
当研究班へお問い合わせ頂きますようお願いいたします。

キーワードから難病の各疾患に関する情報を検索できます。 **脆弱X症候群**

すべて 検査項目 疾患 遺伝子 実施施設

脆弱X症候群

5件中 1 ~ 5 件

疾患	検査項目	遺伝子	実施施設
脆弱X症候群関連疾患【脆性X症候群関連疾患(指定難病205)】	脆弱X症候群ならびに脆性X症候群関連疾患(FXTAS・FXPO)の遺伝子解析(FMR1)	FMR1	BML
脆弱X症候群【脆性X症候群(指定難病206)】	脆弱X染色体(脆弱X症候群)	Xq27.3	SRL
脆弱X症候群【脆性X症候群(指定難病206)】	脆弱X染色体	Xq27.3	LSIメディアンス
脆弱X症候群【脆性X症候群(指定難病206)】	脆弱X症候群 FMR1解析	FMR1	LSIメディアンス
脆弱X症候群【脆性X症候群(指定難病206)】	脆弱X症候群ならびに脆性X症候群関連疾患(FXTAS・FXPO)の遺伝子解析(FMR1)	FMR1	BML

遺伝学的検査 検索システム	
検査項目	脆弱X症候群ならびに脆性X症候群関連疾患(FXTAS・FXPO)の遺伝子解析(FMR1)
遺伝子	FMR1
実施施設	BML
診療科	○
研究検査	
依頼方法	専用の紙伝票を同時に提出
保険点数	5,000
解析法	PCR
検査に要する日数	14~22日
検体の採取量	血液 2 mL
検体の採取容器	EDTA2K 採血管
検体送付方法	BML社が集配
問い合わせ連絡先	<a href="http://www.bml.co.jp/inquiry.html">http://www.bml.co.jp/inquiry.html</a>
関連情報	<a href="http://w01.bml.co.jp/kensa/search/detail/4104587">http://w01.bml.co.jp/kensa/search/detail/4104587</a>
検査結果報告書	(9)

<http://www.kentaikensa.jp/search/>

現段階では、保険収載されている147疾患の情報

## 「医療従事者」の難病ゲノム医療への対応

### 1. 遺伝学的検査の情報提供

- 難波班で構築した検索サイトの充実を行う
- 保険収載のみならず、自費診療、研究での遺伝学的検査の情報の提供
- 日本人類遺伝学会 遺伝学的検査委員会とも連携

### 2. アレイCGH検査を例に網羅的遺伝学的検査への対応

- アレイCGH検査が保険収載される予定
- 結果解釈は提出医が対応する予定
- 臨床遺伝専門医等の教育、相談窓口、病院での体制の検討が必要
- 対応について小児遺伝学会、日本人類遺伝学会で検討中
- 網羅的遺伝学的検査への対応にもつながる

## 資料4-2 山田先生資料

厚労科研小杉班

2021年7月17日

「国民が安心してゲノム医療を受けるための社会実現に向けた倫理的社会的課題の抽出と社会環境整備」班  
B-3 遺伝性難病診療・網羅的解析

# 難病領域の二次的所見開示に ついてのアンケート調査

分担研究者：後藤・難波・川目・山田

研究協力者：中山・堤・土屋・洪本・稲葉・安部・大高・岡崎・張・原田・金子

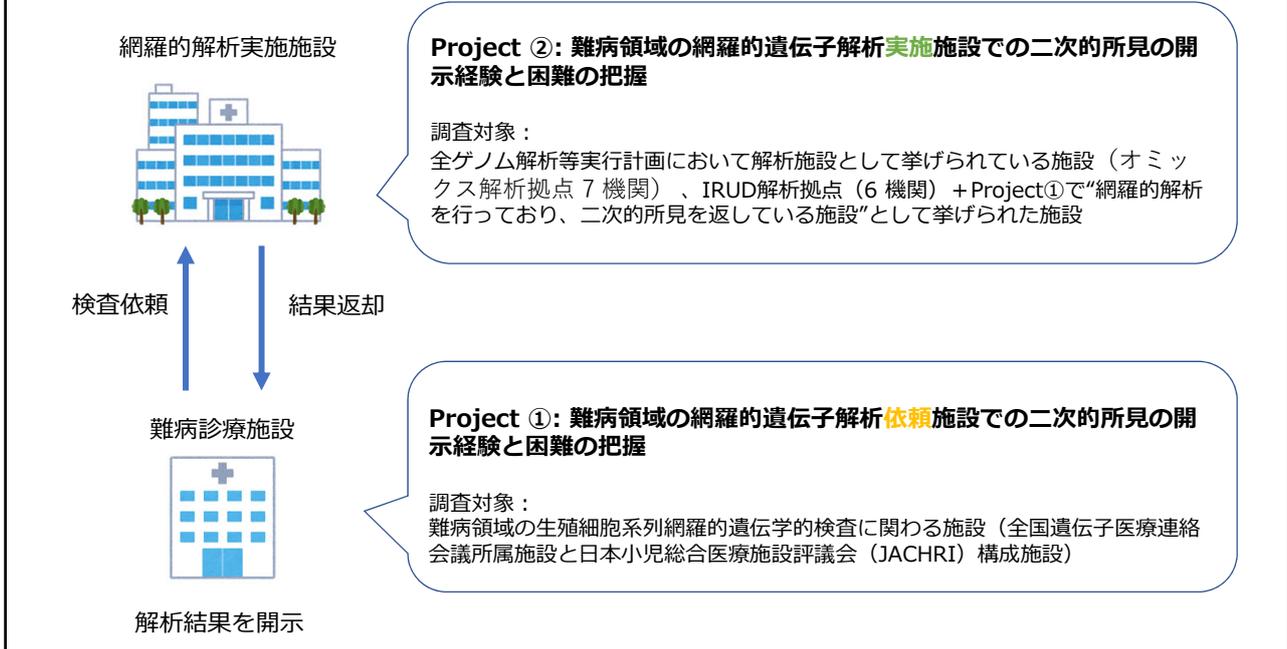
## 目的

日本での難病領域における生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査での二次的所見を取り巻く環境の整備に役立つ情報を得るため、

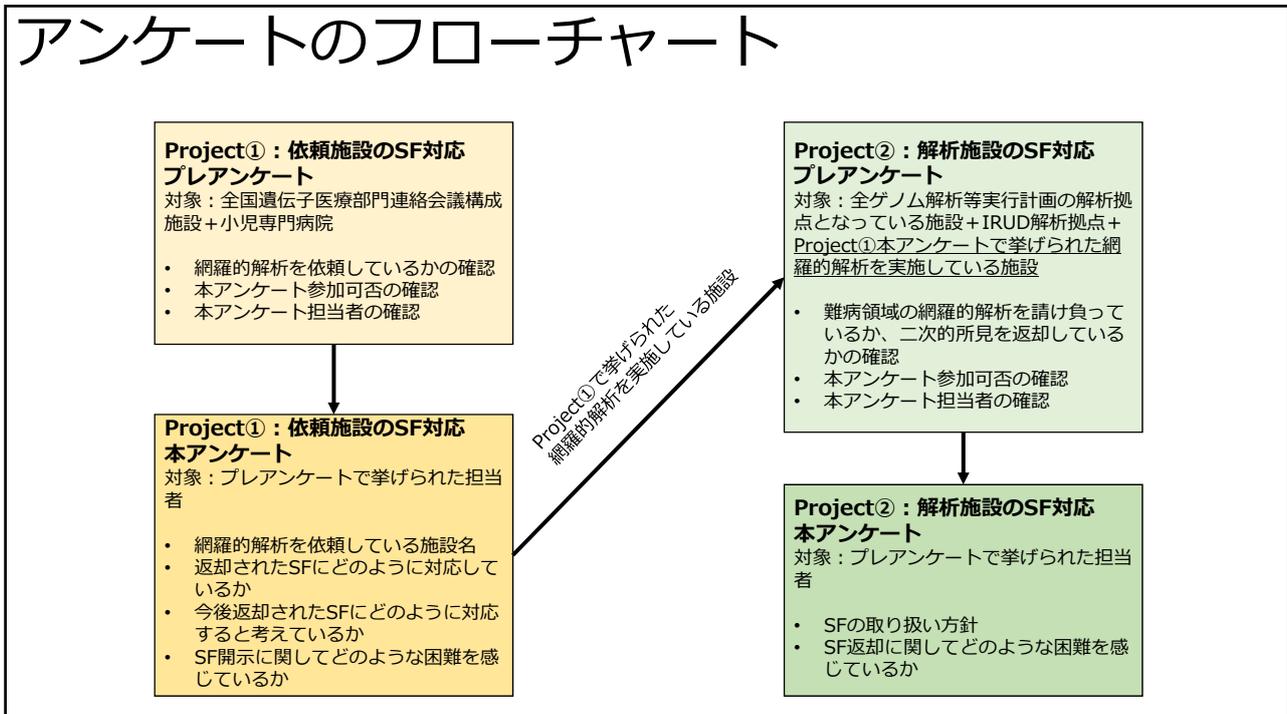
- ①網羅的解析**依頼**施設の二次的所見への対応
- ②網羅的解析**実施**施設の二次的所見への対応

を明らかにすること

## 研究模式図



## アンケートのフローチャート



## 予想される結果と意義

### ① 難病領域に関する二次的所見開示に関する現状の把握

解析**実施**施設、解析**依頼**施設の両方の観点からの現状の把握が可能となる。

### ② 二次的所見開示にまつわる課題の抽出

二次的所見開示対象を決定する際の困難、遺伝カウンセリングでの困難を実際に抽出することで、それに対する対応を検討することが可能となる。

## 現在の進捗状況

全国遺伝子医療部門連絡会議134施設  
日本小児総合医療施設評議会（JACHRI）構成施設38施設（重複18施設）  
計**154施設**の予定

### Project①：依頼施設対象

プレアンケート	Googleフォームにて作成済み
本アンケート	作成済み 今後内容の最終確認を行う
<b>Project②：実施施設対象</b>	
プレアンケート	未
本アンケート	作成済み 今後内容の最終確認を行う

難病領域における次世代シーケンサーを用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査での二次的所見の開示の現状と困難についてのアンケート：プレ調査（厚労科研小杉班）

生殖細胞系列網羅的検査を実施している施設がどのように二次的所見に対応しているのか、今後実施された場合にどのように対応するのを見極めることを目的として実施しているアンケート調査であり、厚労科研小杉班「国民が安心してゲム医療を受けるための社会実現に向けた倫理的社会的課題の抽出と社会環境整備」境として実施しています。

\*必須

現在、難病領域における次世代シーケンサーを用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査（研究も含む）を他施設に依頼していますか？（出生前検査は除きます。）

- はい  
 いいえ

難病領域における次世代シーケンサーを用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査で生じる二次的所見に関するアンケート調査へご協力いただけますか？  
現在、難病領域における次世代シーケンサーを用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査で生じる二次的所見の開示と対応の困難を明らかにすることを目的としたWEBでのアンケート調査の実施を計画しています。本調査によって、今後の二次的所見開示に関する環境整備に繋がることが期待されています。所要時間は30分程度です。皆様が大変忙しい中で恐縮ですが、ご協力いただけますと幸いです。

- はい  
 いいえ

# わかりやすい網羅的な遺伝子診断の 説明動画と解説書の開発

分担研究者：川目・後藤・難波・山田

研究協力者：中山・堤・土屋・洪本・稲葉・安部・大高・岡崎・張・原田・金子

## 目的：

網羅的な遺伝学的検査（全エクソーム解析）を理解できるように、検査の概要，特徴，遺伝カウンセリングを中心とした解説動画と冊子を作成し，広く臨床に場で利用参考にしていただく

幅広いバックグラウンドの班員が集まっている小杉班の班員に，動画と解説書を，アンケート票によりレビューしていただく

## アンケート調査のお願い（承認番号 33-115）：

- メールによるレビューの招待（研究参加のお願い）
- 動画視聴（Youtube限定アクセス）・解説書のDLと検討
- Google フォームによる無記名式アンケート

（Birch et al. J Genet Counsel (2016) 25:1298-1308を参考に作成）

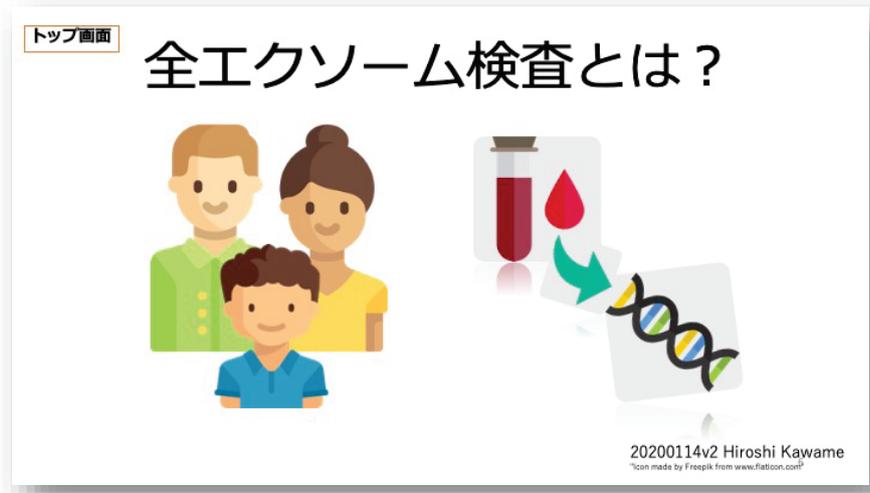
## • 集計・解析

→beta版の作成

（2022年度は，全国の遺伝カウンセリングコースの学生，また，主に先天性疾患の家族会へのレビューを実施予定）

# 説明冊子

# 動画



## 第1回班会議で供覧

**2021年7月28日（水）配信**  
**（締め切り：8月31日）**

**どうぞよろしくご協力を  
お願いいたします。**

## 資料5 横野先生資料

# 遺伝情報差別に関する文献調査 についての報告

厚労科研 小杉班班会議 (2021/07/17)

横野 恵 (E班)

1

## 文献一覧

1. GENETIC TESTING: WHEN PREDICTION GENERATES STIGMATIZATION
2. GENETIC TESTING AWARENESS AND ATTITUDES AMONG LATINOS: EXPLORING SHARED PERCEPTIONS AND GENDER-BASED DIFFERENCES
3. GENETIC EXPLANATIONS, DISCRIMINATION AND CHRONIC ILLNESS: A QUALITATIVE STUDY ON HEREDITARY HAEMOCHROMATOSIS IN GERMANY
4. CHOOSING NOT TO UNDERGO PREDICTIVE GENETIC TESTING FOR HEREDITARY COLORECTAL CANCER SYNDROMES: EXPANDING OUR UNDERSTANDING OF DECLINERS AND DECLINING
5. PUBLIC VIEWS ON GENETICS AND GENETIC TESTING: A SURVEY OF THE GENERAL PUBLIC IN BELGIUM
6. PRIMARY CARE PROVIDERS' CANCER GENETIC TESTING-RELATED KNOWLEDGE, ATTITUDES, AND COMMUNICATION BEHAVIORS: A SYSTEMATIC REVIEW AND RESEARCH AGENDA
7. AWARENESS, KNOWLEDGE, PERCEPTIONS, AND ATTITUDES TOWARDS GENETIC TESTING FOR CANCER RISK AMONG ETHNIC MINORITY GROUPS: A SYSTEMATIC REVIEW
8. BREAST CANCER RISK ESTIMATION AND PERSONAL INSURANCE: A QUALITATIVE STUDY PRESENTING PERSPECTIVES FROM CANADIAN PATIENTS AND DECISION MAKERS
9. INVESTIGATING MARRIED ADULTS' COMMUNAL COPING WITH GENETIC HEALTH RISK AND PERCEIVED DISCRIMINATION
10. AGE AND PERCEIVED RISKS AND BENEFITS OF PREVENTIVE GENOMIC SCREENING
11. CONCERNS ABOUT GENETIC DISCRIMINATION AFTER REGULATION: A QUALITATIVE STUDY OF THE SITUATION REGARDING BRCA AND HUNTINGTON'S DISEASE IN BELGIUM
12. A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW OF INDIVIDUALS' PERSPECTIVES ON PRIVACY AND GENETIC INFORMATION IN THE UNITED STATES
13. GENETICS, INSURANCE AND PROFESSIONAL PRACTICE: SURVEY OF THE AUSTRALASIAN CLINICAL GENETICS WORKFORCE
14. PARENTAL INTEREST IN GENOMIC SEQUENCING OF NEWBORNS: ENROLLMENT EXPERIENCE FROM THE BABYSEQ PROJECT
15. ATTITUDES OF PUBLICS WHO ARE UNWILLING TO DONATE DNA DATA FOR RESEARCH
16. Genetic discrimination by Australian insurance companies: a survey of consumer experiences

2

## 対象論文概要

	年	地域	研究方法	対象
1	2015	カナダ	インタビュー	キャリア (BRCA1/2変異遺伝子)
2	2016	米国(NY)	フォーカスグループインタビュー	パブリック - マイノリティ (ラテン系アメリカ人)
3	2016	ドイツ	半構造化インタビュー	患者 (遺伝性ヘモクロマトーシス)
4	2017	オーストラリア	半構造化インタビュー	潜在的キャリア (リンチ症候群またはMUTYH遺伝子両アレル性変異保有者の家族)
5	2017	ベルギー	質問票調査	パブリック - 一般
6	2017	米国	文献レビュー	プライマリケア提供者 (PCP)
7	2017	オーストラリア、米国	文献レビュー	パブリック - マイノリティ
8	2017	カナダ・ケベック州	質問票調査 & 半構造化インタビュー	パブリック-女性 スクリーニングプログラム関係者
9	2017	米国 (SC)	二者間データ分析	AATDキャリアと配偶者
10	2017	米国	会議内容分析 & 半構造化インタビュー	研究者 & 遺伝子スクリーニング参加者
11	2018	ベルギー	半構造化インタビュー	キャリア - ハンチントン病
12	2018	米国	文献レビュー	パブリック、患者、臨床医
13	2018	オーストラリア、ニュージーランド	質問票調査	臨床医 - 遺伝カウンセラー & 臨床遺伝専門医
14	2019	米国(MA)	観察研究	パブリック - 家族
15	2019	米国、英国、カナダ、オーストラリア	質問票調査	パブリック
16	2019	オーストラリア	ミックスメソッド	キャリア (保険会社の顧客)

3

### 1. Genetic testing: When prediction generates stigmatization

Authors: Julia DiMillo, André Samson, Anne Thériault, Sandra Lowry, Linda Corsini, Shailendra Verma, Eva Tomiak

Published: April 1, 2015

Jurisdiction: Canada

Available at: <https://journals-sagepub-com.ez.wul.waseda.ac.jp/doi/full/10.1177/1359105313502566>

Citation: Julia DiMillo, André Samson, Anne Thériault et al. Genetic testing: When prediction generates stigmatization. Journal of Health Psychology. 2015;20(4):393-400. doi:10.1177/1359105313502566

#### まとめ

- 本研究では、乳がんや卵巣がんの発症リスクが高いBRCA1/2変異遺伝子保有者6名の体験をインタビューし、3種類のスティグマ（予側によるスティグマ化stigmatization by anticipation、拒絶によるスティグマ化stigmatization through rejection、所属によるスティグマ化stigmatization by affiliation）の存在を明らかにしている。上記スティグマや不安は様々な形で現れるため、著者らは心理的なサポートや医学的なフォローアップの重要性を指摘している。
- 先入観によるスティグマ化：自分は違うと認識すること。乳房、卵巣、出産等の女性らしさに関連する側面を失う可能性、検査で変異が確認された後に妊娠・出産することの倫理性、他の「普通の」女性と自分を比較してスティグマを受けているように感じている。
- 拒絶によるスティグマ化：他者を潜在的な脅威と認識すること。遺伝子変異を持っていることで、偏見を受けることを恐れている。
- 所属によるスティグマ化：自分の子どもへの不安。自分の子どもが遺伝子変異を持っていることが判明したら、自身が感じていたようなスティグマを自分の子どもが経験するのではないかと恐れている。その結果、子どもにスティグマを受けさせないために検査結果を隠したり、がんの発症を防ぐために生活習慣を変えたりしている。

#### 研究方法・対象

方法： グラウンデッド・セオリー（質的インタビュー）

対象者： BRCA1/2遺伝子の変異を示す検査結果を受けた女性6名（平均年齢：38.5歳 範囲：31-44歳）

4

## 2. Genetic Testing Awareness and Attitudes among Latinos: Exploring Shared Perceptions and Gender-Based Differences

Authors: Jada G Hamilton, Elyse Shuk, Guedy Arniella, C Javier González, Geoffrey S Gold, Francesca Gany, Mark E Robson, Jennifer L Hay

Published: January 2016

Jurisdiction: United States (New York City)

Available at: <https://www-karger-com.ez.wul.waseda.ac.jp/Article/FullText/441552#>

Citation: Jada Hamilton Elyse Shuk, Guedy Arniella et al., Genetic Testing Awareness and Attitudes among Latinos: Exploring Shared Perceptions and Gender-Based Differences. Public Health Genomics 2016;19:34-46. doi: 10.1159/000441552

### まとめ

- 本研究では、ニューヨークにおいて文化変容の低いラテン系アメリカ人の遺伝子検査に関する意識と態度を探るため、4つのフォーカスグループ（英語話者男性：7名、スペイン語話者男性：5名、英語話者女性：13名、スペイン語話者女性：13名）に対してインタビューし、フォーカスグループの記録を主題テキスト分析している。
- 調査の結果、知識と態度、コミュニケーションと情報源、予測される反応、遺伝子検査の導入を促進/抑制する要因等のテーマを特定している。
- 研究参加者の大半は、検査を検討する理由として実用的な健康情報を得ることを挙げている一方、遺伝子検査の目的や情報に対する不確実性や、SNSで遺伝子検査について話し合うことがないこと、遺伝情報の誤用に対する懸念を示している。とりわけ、男性のフォーカスグループでは、雇用や生命保険の差別に対する懸念が示されている。

### 研究方法・対象

方法： フォーカスグループインタビュー、各フォーカスグループのディスカッション（約90分）から得られた記録を主題テキスト分析

対象者： 4つのフォーカスグループ（英語話者男性：7名、スペイン語話者男性：5名、英語話者女性：13名、スペイン語話者女性：13名）（18歳以上）

5

## 3. Genetic explanations, discrimination and chronic illness: A qualitative study on hereditary haemochromatosis in Germany

Author: Ulrike Manz

Published: First Published May 12, 2016

Jurisdiction: Germany

Available at: <https://journals-sagepub-com.ez.wul.waseda.ac.jp/doi/full/10.1177/1742395316648747>

Citation: Ulrike Manz, Genetic explanations, discrimination and chronic illness: A qualitative study on hereditary haemochromatosis in Germany. Chronic Illn. 2016 Dec;12(4):308-319. doi: 10.1177/1742395316648747. Epub 2016 May 12. PMID: 27178546.

### まとめ

- 本研究では、ドイツで遺伝性ヘモクロマトーシス罹患者15名に対する半構造化インタビューをおこない、遺伝性ヘモクロマトーシス罹患者にとって、遺伝子検査が与える差別的な影響を明らかにしている（ドイツにおける遺伝情報差別に関する初めての質的研究）。
- とりわけ、職場、保険、献血に際する差別をめぐる不安が顕著であり、家族に病気をもたらすことへの罪悪感を抱いていることが示されている。このような差別の可能性が示される一方、遺伝子検査によって治療の機会を拡大する可能性が示されている。
- 著者らは、専門家を訓練し、自助グループの設立を促進するための措置をおこなっていく必要性を指摘している。

### ※備考

ドイツでは、アメリカやオーストラリアとは異なりヘモクロマトーシスの遺伝子スクリーニングプログラムがない。

### 研究方法・対象

方法： 半構造化インタビュー、2012年3月から10月

対象者： 遺伝子検査でヘモクロマトーシスに関連する遺伝子変異が陽性であり、すでに病気の症状を示している15名

6

4. Choosing not to undergo predictive genetic testing for hereditary colorectal cancer syndromes: expanding our understanding of decliners and declining  
Authors: Louise A. Keogh, Heather Niven, Alison Rutstein, Louisa Flander, Clara Gaff & Mark Jenkins  
Published: February 14, 2017  
Jurisdiction: Australia  
Available at: <https://europepmc.org/article/pmc/pmc6057776>  
Citation: Louise A. Keogh, Heather Niven, Alison Rutstein et al., Choosing not to undergo predictive genetic testing for hereditary colorectal cancer syndromes: expanding our understanding of decliners and declining. Journal of Behavioral Medicine. 2017 Aug;40(4):583-594. DOI: 10.1007/s10865-016-9820-0.

#### まとめ

本研究では、オーストラリアでリンチ症候群またはMUTYH遺伝子両アレル性変異保有者の家族の中から、遺伝子検査を辞退したがんの診断のない33名に対する半構造化インタビューをおこない、遺伝子検査の受検を辞退する理由を明らかにしている。

調査の結果、辞退の理由は、①遺伝子検査について知らない (n=4)、②遺伝子検査を受ける意思が弱い (n=9)、③条件付きで辞退する (n=9)、④無条件で辞退する (n=11) の4つに類型化された。

それぞれの詳細な理由に関して、①については検査可能なことが認識されていないこと、②については遺伝子検査が優先事項となっていないこと、③については何も変化がないことや結果が不安をもたらすこと (今後状況が変化すれば検査に参加する)、④については保険の懸念や不安を引き起こすこと (今後考えを変える可能性が非常に低い) が示されている。

#### 研究方法・対象

方法： 半構造化インタビュー、2011年～2012年

対象者： オーストラリア大腸がん家系登録 (ACCFR) によってリンチ症候群またはMUTYH遺伝子に変異があることが判明した家系員、その中で遺伝子検査を勧められたが辞退したがんの診断がない33名

7

5. Public Views on Genetics and Genetic Testing: A Survey of the General Public in Belgium  
Authors: Davit Chokoshvili, Carmen Belmans, Roxanne Poncelet, Sofie Sanders, Deborah Vaes, Danya Vears, Sandra Janssens, Isabelle Huys, and Pascal Borry  
Published: March 1, 2017  
Jurisdiction: Belgium  
Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5488261/>  
Citation: Davit Chokoshvili, Carmen Belmans, Roxanne Poncelet et al., Public Views on Genetics and Genetic Testing: A Survey of the General Public in Belgium. Genet Test Mol Biomarkers. 2017;21(3):195-201. doi:10.1089/gtmb.2016.0418

#### まとめ

- 本研究では、ベルギーで開催された年次アニメフェスティバルの訪問者 (フェスティバル参加者10万人以上、アンケート有効回答数1182) に対するアンケート調査をおこない、遺伝学および遺伝子検査を取り巻くさまざまなトピックに対するベルギー国民の見解を明らかにしている。
- 調査の結果、39.1%が遺伝子検査を受けて病気の素因を知ることに関心があり、49.5%が治療・予防可能な病気の場合のみ検査を受けることへの関心を示している。遺伝子検査が社会にもたらす悪影響に関して、23.7%が検査結果が悪用される可能性について懸念を示し、46.5%が障害者 (disable people) が社会に受け入れられなくなる懸念を示している。

#### 研究方法・対象

調査方法： 質問票調査 (リッカート尺度)、2014年7月13日～9月14日

分析方法： マン・ホイットニー検定とクラスカル・ウォリス検定

対象者： ベルギー・クイックヘイストで開催された年次アニメフェスティバルの訪問者 (参加者10万人以上) 調査数1202うち有効回答数1182、平均年齢48.5歳 (範囲16～87)

8

6. Primary care providers' cancer genetic testing-related knowledge, attitudes, and communication behaviors: A systematic review and research agenda

Authors: Jada G. Hamilton, Ekland Abdiwahab, Heather M. Edwards, Min-Lin Fang, Andrew Jdayani, and Erica S. Breslau

Published: March 2017

Jurisdiction: United States

Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5331015/>

Citation: Jada G. Hamilton, Ekland Abdiwahab, Heather M. Edwards et al., Primary care providers' cancer genetic testing-related knowledge, attitudes, and communication behaviors: A systematic review and research agenda. *J Gen Intern Med.* 2017;32(3):315-324. doi:10.1007/s11606-016-3943-4.

まとめ

- 本研究では、アメリカのプライマリケア従事者（PCP）と乳がん、大腸がん、前立腺がんの遺伝子検査に関する文献をレビュー（対象27本）し、乳がん、大腸がん、前立腺がん検診のリスク階層化アプローチに役立つ遺伝子検査に関する米国のPCPの知識、態度、コミュニケーション関連行動を明らかにしている。
- 調査の結果、PCPは対象となるがん検診を含む臨床遺伝子検査の有用性に関する態度は良好である一方、遺伝子検査の倫理的・法的・社会影響に関する懸念（患者の不安の増加・プライバシーと差別・患者を遺伝子サービスに紹介することを拒否すると医療関係者と患者の関係が損なわれる等）を抱えていることが示されている。
- 著者らは、PCPの遺伝子検査に対する知識を向上させ、上記の懸念を和らげ、患者と医療関係者間のオープンで効果的なコミュニケーションを促進させる介入や教育プログラム開発の重要性を指摘している。

研究方法・対象

方法：文献レビュー、2008年から2016年に英語で発表されたアメリカのPCPと乳がん、結腸直腸がん、前立腺がんの遺伝子検査に関する文献（27本）

9

7. Awareness, knowledge, perceptions, and attitudes towards genetic testing for cancer risk among ethnic minority groups: a systematic review

Authors: Katie E. J. Hann, Madeleine Freeman, Lindsay Fraser, Jo Waller, Saskia C. Sanderson, Belinda Rahman, Lucy Side, Sue Gessler, Anne Lancelley & for the Promise study team

Published: 25 May 2017

Jurisdiction: United States (s=39); Australia (s=2)

Available at: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-017-4375-8#citeas>

Citation: Katie Hann, Madeleine Freeman, Lindsay Fraser et al., Awareness, knowledge, perceptions, and attitudes towards genetic testing for cancer risk among ethnic minority groups: a systematic review. *BMC Public Health* 17, 503 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4375-8>

まとめ

- 本研究では、少数民族（ethnic minority）グループにおけるがんリスク予測のための遺伝カウンセリング/検査に対する意識・知識・認識・態度に関する文献をレビュー（対象41本）し、その詳細を明らかにしている。
- 調査の結果、アフリカ系アメリカ人、アジア系アメリカ人、ヒスパニック系アメリカ人などの少数民族グループにおける遺伝カウンセリング/検査に関する認識と知識が低いことが示されている。
- 遺伝子検査に対する態度は肯定的であり、個人の健康に好影響をもたらすといった利益が認識されている。一方、検査結果に対する情報の機密性、スティグマ、雇用・保険会社による差別等への懸念があることが示されている。
- 著者らは、少数民族グループのがんトピックを取り巻くスティグマやタブーを取り除く介入の必要や、そのためにより広範な少数民族グループに対する詳細な研究の必要性を指摘している。

研究方法・対象

方法：文献レビュー、2000年から2015年に英語で発行された少数民族（ethnic minority）グループにおけるがんリスク予測のための遺伝カウンセリング/検査に対する意識・知識・認識・態度に関する文献（41本 うちアメリカ39本、オーストラリア2本）

10

8. Breast Cancer Risk Estimation and Personal Insurance: A Qualitative Study Presenting Perspectives from Canadian Patients and Decision Makers  
Authors: Gratien Dalpé, Ida Ngueng Feze, Shahad Salman, Yann Joly, Julie Hagan, Emmanuelle Lévesque, Véronique Dorval, Jolyane Blouin-Bougie, Nabil Amara, Michel Dorval, and Jacques Simard  
Published: September 21, 2017  
Jurisdiction: Canada  
Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5613157/>  
Citation: Gratien Dalpé, Ida Ngueng Feze, Shahad Salman et al., Breast Cancer Risk Estimation and Personal Insurance: A Qualitative Study Presenting Perspectives from Canadian Patients and Decision Makers. *Front Genet.* 2017;8:128. Published 2017 Sep 21. doi:10.3389/fgene.2017.00128

#### まとめ

- 本研究では、①カナダ・ケベック州で乳がん診断されたことのない女性に対する質問票調査（対象36名）と②カナダ・ケベック州で乳がん検診プログラム政策に関与する14名に対する半構造化インタビューをおこない、保険会社が遺伝情報を利用することで生じる制度上の問題を明らかにしている。
- 調査の結果、乳がんの遺伝子スクリーニング検査を受けることへの抵抗、遺伝情報へのアクセスに対する保険会社の関心、保険会社に遺伝情報を開示する義務、保険に対する潜在的な影響の開示、他の健康データと比較した際の遺伝情報の5つの主要テーマを特定している。
- 回答者の大多数（78% n=28）が、潜在的な保険上の差別を理由に遺伝子検査を受けることへの懸念を示している。①と②の双方のグループが、遺伝情報差別を懸念し、保険加入のリスクについて議論するより良いコミュニケーションツールの必要性を示している。

#### 研究方法・対象

方法：①ディスカッショングループインタビューと質問票調査、②半構造化インタビュー

対象者：①カナダ・ケベック州で乳がんの診断をされたことのない女性に対するディスカッショングループインタビューと質問票調査（対象36名）のうち、質問票調査内の保険に関する項目について分析

②カナダ・ケベック州で乳がん検診プログラム政策に関与する14名（公衆衛生に関与している臨床医2名、乳がんスクリーニングプログラムに評価・実施に関与している公衆衛生専門家5名、プログラムに関与している地域マネージャー4名・全国マネージャー3名）

11

9. Investigating married adults' communal coping with genetic health risk and perceived discrimination  
Authors: Rachel A. Smith, Alan Sillars, Ryan P. Chesnut & Xun Zhu  
Published: November 24, 2017  
Jurisdiction: United States  
Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5930874/>  
Citation: Xi Tian, Denise Haunani Solomon, Rachel A. Smith. (2020) A Stress Buffering Perspective on the Progression of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. *Health Communication* 35:6, pages 747-755.

#### まとめ

- 本研究では、肺および肝臓疾患に関連する遺伝性疾患であるα1アンチトリプシン欠乏症（AATD）に関わる遺伝子を持つ人とその配偶者（133組のカップル、n=226）に対する二者間データ分析をおこない、カップルが遺伝情報差別に対処する際のコンフリクトと支援ギャップを明らかにしている。
- 調査の結果、カップル内で片方が重篤な病気の遺伝的リスクを持っていた場合には、治療・プライバシー・経済に関してコンフリクトが生じ、両者のストレスが増大することが示されている。これらの状況への対策として、共同コーピング（communal coping）は夫婦関係にポジティブな影響（支援ギャップの縮小や僅かなキャリアのストレス減少）を与えることが示されている。一方、AATDキャリアの差別に対する不安を配偶者が吸収することでストレスの共有に繋がる可能性があることも示されている。

#### 研究方法・対象

方法：二者間データ分析、2015年5月

対象者：肺および肝臓疾患に関連する遺伝性疾患であるα1アンチトリプシン欠乏症（AATD）に関わる遺伝子を持つ人とその配偶者（133組のカップル、n=226）（AATD遺伝子保有者は片方のみのカップル）重度の欠乏症（59% n=79）軽度の欠乏症（41% n=54）

12

#### 10. Age and perceived risks and benefits of preventive genomic screening

Authors: Margaret Waltz, R Jean Cadigan, Anya E R Prince, MPP, Debra Skinner & Gail E Henderson

Published: December 7, 2017

Jurisdiction: United States

Available at: <https://www-nature-com.ez.wul.waseda.ac.jp/articles/gim2017206#citeas>

Citation: Margaret Waltz, R Jean Cadigan, Anya E R Prince et al., Age and perceived risks and benefits of preventive genomic screening. Genet Med 20, 1038–1044 (2018). <https://doi-org.ez.wul.waseda.ac.jp/10.1038/gim.2017.206>

##### まとめ

- 本研究では、①GeneScreenの研究チーム会議の内容分析と②GeneScreenに参加した個人50名に対する半構造化インタビューをおこない、研究者および研究参加者が予防的ゲノムスクリーニング研究のリスクとベネフィットをどのように認識しているかを明らかにしている。
- 調査の結果、すべての年代の参加者が、予防、治療、カスケード検査など同様のベネフィットを認識している一方、保険上の差別や心配などのリスクを認識していることが示されている。最も一般的に言及された潜在的リスクは差別であった。すべての年齢の人々が、陽性結果を公表することで保険や雇用の差別につながるのではないかと懸念を示している。これはスクリーニング結果が陽性であることがCLIAで確認されると参加者の医療記録に記載するというGeneScreenの方針によって強められた可能性が指摘されている。

##### ※備考

GeneScreenは、ノースカロライナ大学チャペルヒル校（UNC）を拠点とする遺伝子スクリーニング検査機関で、治療法や予防法が確立されている11の希少疾患に関連する17の遺伝子のスクリーニングパネル実施等をおこなっている。

##### 研究方法・対象

方法：①会議録分析、2013年7月～2014年4月、②半構造化インタビュー（電話）、2016年3月～6月

対象者：①GeneScreenの研究チーム会議内容。この会議では、研究者（生命倫理学者、社会学者、ゲノム研究者、臨床医を含む）がどの条件と遺伝子を含めるかについて議論した。

②GeneScreenに参加した個人50名（男性24 女性26、18歳以上）

13

#### 11. Concerns about Genetic Discrimination after Regulation: A Qualitative Study of the Situation Regarding BRCA and Huntington's Disease in Belgium

Authors: Annet Wauters & Ine Van Hoyweghen

Published: April 26, 2018

Jurisdiction: Belgium

<https://doi.org/10.3390/laws7020017>

Available at: <https://www.mdpi.com/2075-471X/7/2/17/htm>

Citation: Annet Wauters & Ine Van Hoyweghen, Concerns about Genetic Discrimination after Regulation: A Qualitative Study of the Situation Regarding BRCA and Huntington's Disease in Belgium. Laws 2018, 7, 17.

##### まとめ

- 本研究では、ベルギーで乳がん・卵巣がん（BRCA）かハンチントン病（HD）に罹患しているか、もしくはそのリスクがある42名に対する半構造化インタビューをおこない、遺伝情報差別の可能性に関する経験と懸念に関する詳細を明らかにしている。
- 調査の結果、ベルギーでBRCAやハンチントン病に罹患している可能性のある人々は、特に保険や雇用に関する直接的な差別に関して懸念を抱いていることが示されている。他方、社会的関係における不公平な扱い（異質な目で見られたり、信頼されなくなる）等、より間接的な差別に対する懸念が示されている。
- 著者らは、遺伝情報差別に関する現行法は不確実であり、遺伝情報差別に関する懸念を緩和するには効果的でないことを指摘している。加えて、間接的な遺伝的差別に対処することの重要性を強調している。

##### 研究方法・対象

方法：半構造化インタビュー、対象者：ベルギーで乳がん・卵巣がん（BRCA）かハンチントン病（HD）に罹患しているか、もしくはそのリスクがある42名（BRCA1/2 計28名 HD 計14名）

14

## 12. A systematic literature review of individuals' perspectives on privacy and genetic information in the United States

Authors: Ellen W. Clayton, Colin M. Halverson, Nila A. Sathe, Bradley A. Malin

Published: October 31, 2018

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204417>

Jurisdiction: United States

Available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0204417>

Citation: Ellen W. Clayton, Colin M. Halverson, Nila A. Sathe & Bradley A. Malin

(2018) A systematic literature review of individuals' perspectives on privacy and genetic information in the United States. PLoS ONE 13(10): e0204417.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204417>

### まとめ

- 本研究では、遺伝情報に関連する現実または仮定のプライバシー問題に関する文献をレビュー（53本 合計研究参加者47974人）し、遺伝情報プライバシーに関する懸念の詳細を明らかにしている。
- 調査の結果、多くの研究で一般市民は遺伝情報差別に対して懸念を抱いていることが示されている。一方で、データの管理をどの程度望んでいるかについてはばらつきがあり、研究者や営利団体よりも、雇用者、保険会社、政府による使用を懸念していることが示されている。
- 著者らは、人の意思決定に影響を与える要因（社会文化、関係性、メディア）に関する今後の研究の必要性を指摘している。

### 研究方法・対象

方法：文献レビュー、1990年1月～2016年11月、遺伝情報に関連する現実または仮定のプライバシー問題に関する文献（53本 合計研究参加者47974人）

15

## 13. Genetics, Insurance and Professional Practice: Survey of the Australasian Clinical Genetics Workforce

Authors: Jane Tiller, Louise Keogh, Samantha Wake, Martin Delatycki, Margaret Otlowski, and Paul Lacaze

Published: November 23, 2018

Jurisdiction: Australia and New Zealand

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6277853/>

Citation: Jane Tiller, Louise Keogh, Samantha Wake et al., Genetics, Insurance and Professional Practice: Survey of the Australasian Clinical Genetics

Workforce. Front Public Health. 2018;6:333. Published 2018 Nov 23. doi:10.3389/fpubh.2018.00333

### まとめ

- 本研究では、オーストラリアとニュージーランドの遺伝カウンセラーや臨床遺伝専門医87名に対する質問票調査をおこない、1)遺伝子検査の保険への影響に関連したオーストラリアの臨床遺伝専門家の専門的実践のばらつきを調査し、2)この問題に関する現行の規制に関する見解を確認している。具体的には、職場の傾向、遺伝子検査と保険の問題に関連するトレーニング方針と意見、およびその現在の規制に変動性が存在するかどうかを明らかにしている。
- 調査の結果、研修や臨床方針にかなりのばらつきがあることが示されている。研究参加者の約半数が、遺伝子検査の保険への影響に関する研修を受けておらず、約40%が顧客に適切なアドバイスができるかどうか分からないと回答している。また、オーストラリアの参加者のうち、現在のオーストラリアの規制が顧客を遺伝情報差別から守るのに十分であると考えている人は10%以下であることが示されている。
- 筆者らは、遺伝学と保険に関する教育・訓練と規制改革の必要性を指摘している。

### 研究方法・対象

方法：質問票調査（オンライン）、2017年6月7日～2017年8月18日、対象者：オーストラリアの人類遺伝学会（HGSA）を通じ募集されたオーストラリアとニュージーランドの遺伝カウンセラー、臨床遺伝専門医、法・倫理の専門家等87名（男性8名 女性79名）

16

14. Parental Interest in Genomic Sequencing of Newborns: Enrollment Experience from the BabySeq Project

Authors: Casie A. Genetti, Talia S. Schwartz, Jill O. Robinson, Grace E. VanNoy, Devan Petersen, Stacey Pereira, Shawn Fayer, Hayley A. Peoples, Pankaj B. Agrawal, Wendi N. Betting, Ingrid A. Holm, Amy L. McGuire, Susan E. Waisbren, Timothy W. Yu, Robert C. Green, Alan H. Beggs, & Richard B. Parad

Published: March 16, 2019

Jurisdiction: United States (Massachusetts)

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6420384/>

Citation: Casie A. Genetti, Talia S. Schwartz, Jill O. Robinson et al., Parental interest in genomic sequencing of newborns: enrollment experience from the BabySeq Project. Genet Med. 2019;21(3):622-630. doi:10.1038/s41436-018-0105-6

まとめ

- 本研究では、BabySeqプロジェクトの対象したアプローチした家族（3,860）のうち、参加を辞退した家族を対象に辞退の理由を調査し、辞退理由とプログラム実装の障壁を明らかにしている。
- 調査の結果、遺伝カウンセラーとの情報登録セッション（ES）以前の主な辞退理由として、研究のロジスティクスが負担になる（48%）、産後に負担を感じる（17%）、遺伝子検査に興味がない／不快である（17%）等が示されている。
- 一方で、ES以後の主な辞退理由として、プライバシーや保険への懸念（41%）、不確実な結果や好ましくない結果（23%）が示されている。

※備考

BabySeqプロジェクトは、新生児ケアにおける臨床的全エクソームシーケンスの影響を調査するランダム化比較試験である。

研究方法・対象

方法：観察研究、2015年5月～2017年3月

対象者：BabySeqプロジェクトの対象アプローチ家族（3,860）のうち、80%（n=3093）が最初のアプローチで参加辞退、10%（n=402）が遺伝カウンセラーとの情報登録セッション（ES）への参加に同意、そのうち33%（n=134）が最終的に参加辞退し、67%（n=268）が参加登録した。対象アプローチ家族（n=3860）に対する最終登録率は6.9%（n=268）

17

15. Attitudes of publics who are unwilling to donate DNA data for research

Authors: Anna Middleton, Richard Milne, Adrian Thorogood, Erika Kleiderman, Emilia Niemiec, Barbara Prainsack, Lauren Farley, Paul Bevan, Claire Steed, James Smith, Danya Vears, Jerome Atutornu, Heidi C. Howard, and Katherine I. Morley

Published: May 2019

Jurisdiction: United Kingdom, United States, Canada, Australia

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6582635/>

Citation: Anna Middleton, Richard Milne, Adrian Thorogood et al. Attitudes of publics who are unwilling to donate DNA data for research. Eur J Med Genet. 2019;62(5):316-323. doi:10.1016/j.ejmg.2018.11.014

まとめ

- 本研究では、イギリス、アメリカ、カナダ、オーストラリアの英語話者一般市民8,967人に対する質問票調査をおこない、DNAと医療情報の提供を望まない人々（n=1426）の特徴や理由を明らかにしている。
- 調査の結果、年齢が高く、低学歴で、子どもがおらず、アメリカ・オーストラリア出身で、自分が白人ではない少数民族であることを認識している人が最も提供を拒否する回答が多い。
- 研究参加者に最も支持された潜在的なリスクは、自分のDNAがコピーされ犯罪現場に使われることであり、各グループの45%が支持していることが示されている。また、友人に自分のことを知られてしまう、雇用主が自分を差別するために情報を利用する等の懸念が示されている。
- 一方、提供に意欲的なグループでは、健康保険や生命保険の会社が自分を差別するために情報を利用すること（39.2%）、マーケティング会社が商品売るために自分をターゲットにすること（36.7%）に対する懸念が示されている。

研究方法・対象

方法：質問票調査（オンライン）、対象者：イギリス、アメリカ、カナダ、オーストラリアの英語話者一般市民8,967人

18

16. Genetic discrimination by Australian insurance companies: a survey of consumer experiences

Authors: Jane Tiller, Susan Morris, Toni Rice, Krystal Barter, Moeen Riaz, Louise Keogh, Martin B. Delatycki, Margaret Otlowski & Paul Lacaze

Published: July 8, 2019

Jurisdiction: Australia

Available at <https://www.nature.com/articles/s41431-019-0426-1#Sec4>

Citation: Jane Tiller, Susan Morris, Toni Rice et al. Genetic discrimination by Australian insurance companies: a survey of consumer experiences. *Eur J Hum Genet* 28, 108–113 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0426-1>

まとめ

- 本研究では、オーストラリアでがんの要因となり得る遺伝子を持つ保険加入者174名に対する質問票調査をおこない、オーストラリアの保険会社による遺伝情報差別の状況を加入者の経験から明らかにしている。
- 調査の結果、研究参加者が共通して差別を訴えており、差別のなかには合法的（＝現行の規制で認められている）な差別と違法な差別があることが示されている。差別を受けなかったという人もいるが、遺伝子検査で陽性の結果が出た後、実際に標準的なレートで生命保険商品を手に入れた人はほとんどいないという結果が示されている。新規契約を希望する参加者の86%が保険加入に際して困難を経験していた。また、困難を経験した人のうち、50人はがんの既往歴や症状がなくサーベイランスや予防的手術によるリスク低減を図っていた。報告された差別事例の半数以上において、保険会社はリスク低減策を考慮しておらず、これはオーストラリアの現行規制に違反していることが判明した。
- 筆者らは、政府の監視の要請、および保険引受における遺伝子検査結果の利用の即時禁止を提案している。

研究方法・対象

方法：ミックスメソッド（質問票調査とフォローアップ半構造化インタビュー）、

対象者：リンチ症候群オーストラリア（LSA）およびピンクホープ（PH）メンバーのうち、オーストラリアでがんの要因となり得る遺伝子を持つ保険加入者174名

19

## 「遺伝子例外主義」が啓発活動や医療費助成を行えない障壁に

[https://www.youtube.com/watch?v=ufc\\_2QbwVvI](https://www.youtube.com/watch?v=ufc_2QbwVvI)

34 : 30-41 : 45



- 岡山県議会令和3年6月定例会 一般質問  
遺伝性腫瘍の予防啓発（公開講座等）や助成制度について質問
- 県から答弁 遺伝情報は、
  - 「秘匿性の高い個人情報
  - の親族間での共有」
  - 「心のケアを要する判断を強いる」
  - 「究極の個人情報、社会的不利益が生じることがないよう」
  - 「積極的な予防啓発には課題がある」

「遺伝子例外主義」を  
実装してきた中心は  
我々遺伝医療者自身。  
今こそ国民とともに  
考える必要がある

