

「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5回班会議

2021年10月10日 14:00-17:00 Zoom

<議事次第> (敬称略)

14:00-14:20 開会挨拶・ガイドラインの公開・フローチャート・二  
次的所見開示推奨度改定について (小杉)

14:20-14:30 ASR 進捗状況について(西垣)

14:30-14:55 ゲノム交流会について (太宰・小杉・難波)

14:55-15:00 次回ゲノム交流会について (井本先生)

15:00-15:25 B班発表・報告 (アンケート調査進捗状況 (山田)、  
動画アンケート一次報告 (川目)、認定遺伝カウンセラー制度の到達  
目標改定について (三宅))

(休憩)

15:35-15:55 D:日本医学会ガイドライン改定について(小杉)

15:55-16:05 E班発表・報告 (横野)

16:05-16:35 C班発表・報告 (渡辺)

16:35-17:00 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5回班会議 <配布資料>

テーマ	資料番号	内容	頁
		議事次第	1
	資料0	配布資料 (1)	2
	資料1	第4回班会議議事録(20)	3
A 改訂ガイドライン 策定	資料2-1	改訂ガイドラインその1(18)	23
	資料2-2	改訂ガイドラインその2(14)	41
	資料2-3	がん遺伝子パネル検査 二次的所見 検討資料(11)	55
	資料2-4	まとめ資料(4)	66
	資料2-5	ASR 進捗状況(3)	70
CX ゲノム交流会	資料3-1	太宰さん報告(3)	73
	資料3-2	難波先生資料(1)	76
	資料3-3	ゲノム交流会まとめ(18)	77
B 遺伝性難病診療・網 羅的解析	資料4-1	山田先生資料(4)	95
	資料4-2	川目先生資料(6)	99
	資料4-3	三宅先生資料(3)	105
	別冊資料	CGC 到達目標改定案(10)	
D:遺伝子例外主義	資料5	日本医学会ガイドラインの改訂について(9)	108
E. 遺伝差別・法整備	資料6	横野先生資料(4)	117
C. 遺伝リテラシー	資料7	渡辺先生資料(6)	121

**「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 議事録**

2021年7月17日(土)

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)、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)、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)、増田淳 (厚生労働省大臣官房厚生科学課)、中島健 (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)、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)、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)、浦川優作 (岡山大学)、山本英喜 (岡山大学)、二川摩周 (岡山大学)、十川麗美 (岡山大学)、加藤芙美乃 (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)、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)、 計 69 名

以下、敬称略

## 1. 開会挨拶及び全ゲノム解析の説明（小杉・杉山）14:00～

### 1-1. 挨拶

小杉

- ・ 前回（第3回班会議，p3-p26:資料1）の議事録について事前にお送りしている。ご確認をお願いします。
- ・ 本日の議題は、提言の改定。
- ・ その前に国で進められている全ゲノム解析計画についてのご説明と本件研究班との関連について厚生労働省の杉山様よりご解説をいただく。

### 1-2. 全ゲノム解析計画（杉山）（p27-p58:資料2-1, 2-1-4）

- ・ 厚生労働省では全ゲノム解析等実行計画を進めている。小杉班には、患者本人への情報返却についてのガイドライン策定をお願いしている。
- ・ 実行計画は令和元年12月に第一版が策定されており、今回は令和3,4年のロードマップを示す。本年度より患者還元を開始される予定となっており、それに合わせて研究班が採択され計画が進んでいる状況。これらの状況を踏まえ、小杉班に策定をお願いしているガイダンスについて足並みをそろえて開発をお願いしたい。
- ・ この計画の主担当は厚生労働省の健康局がん疾病対策課、難病対策課となっている。本日は厚生科学課より事業全体概要についてご紹介をさせていただく。

#### 全ゲノム解析等実行計画

- ・ 最大3年を目途に先行解析、その後本格解析に進むことを念頭に置いている。これまでは既存検体を用いて解析が行われてきた。
- ・ 令和2年度までの解析実績　がん領域：約3750症例　難病領域：約2500症例
- ・ 令和3年度以降の解析予定
  - － がん領域：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1万症例（うち新規600症例）
  - － 難病領域：約800症例
- ・ 今後の取り組み方針および実施体制
  - － 事業目的の明確化し、より早期に患者に情報を還元する。
  - － 患者還元の体制の構築（添付資料を参照）。
  - － 厚生労働省における検討体制の構築→会議を一本化した（全ゲノム解析等に関する推進委員会を設置、ロードマップ2021の作成等を行っている）厚労省のサイトで資料が一般公開されている。

- ・本年度より患者還元を念頭においた解析が開始され、実際に患者還元が始まると小杉班のガイダンスがとて重要となる。

残りの添付資料についても後程ご確認をいただければと思う。

### 1-3. 全ゲノム解析等実行計画：患者還元に関する検討状況について（横野） （追加資料）

患者還元を実施する中で、具体的な全体の体制整備として厚労科研の中釜班が立ち上がっている。中釜班における ELSI-WG での検討内容についてご紹介させていただく。

- ・ 研究班としては患者還元の体制構築班と疾患ごとの領域別班が存在している。
- ・ 新規解析症例は何を指しているか？新規検体か？新規患者か？等の確認が必要。必ずしも新たに取得するものではなく、既存の検体も含まれている。既存検体の解析結果の返却（患者還元）を検討する際に、小杉班の提言で対応可能なのか、既存検体を解析する際に関連する課題についても検討が必要と考えている。
- ・ 専門委員会の3回会議での ELSI-WG からの報告。
  - 統合指針を遵守しながら共通部分についてモデル文書を作成し、各班の文章の中で使っていただくことを想定している。
  - 患者還元については、基本的には小杉班提言を参考に進めていく必要がある。
  - 患者還元のガイダンス 研究として実施するので新しい統合指針と関連する。新しい指針では、過去の指針に含まれていた遺伝情報の開示、遺伝カウンセリングに限定せず、生命科学研究一般に関連するものとして得られた結果の開示について言及されている。ここには一次的所見、二次的所見の双方が含まれる。
- ・ 指針の規定により、研究での解析については研究計画の段階で結果の説明方針を定め、遺伝医療の専門家との連携を含め相談体制を整備することが必要という形になっている。
- ・ 具体的な返却方法は、研究班ごとに異なる。統合指針を元に各研究班で対応を検討していただく方針。
- ・ 二次的所見の開示については小杉班の推奨度別リストを対象に、としているがそれでよいかが議論をいただければと思う。
- ・ 研究班での共通理解を進めるためのセミナー開催等を予定。
- ・ 全ゲノム解析を行った後の患者還元についての経験は今後のガイダンス作成に役立てていく。

### 1-4. 質疑応答

小杉：杉山さまのご説明とも関連するが、実証事業については、研究ではないという位置づけと理解している。2年前の医療法改正で、極端な場合では研究結果を返すこと自体が不適切な

のでは？という議論さえあった。先ほどの提言については研究についてで、小杉班ではあくまでも臨床検査結果の結果開示という位置づけと理解している。計画を聞いているとそのあたりが不鮮明になっていると感じた。昨日の IRUD のワークショップでも実証計画について三宅紀子先生からご説明があったが、やはりそのあたりが曖昧になっていると感じている。本研究班としては、臨床における結果開示という位置づけの中で、提言改定を行っていく。

そもそもの公募課題として、ゲノム医療推進に向けた適切なゲノム情報の取り扱い、患者サポート体制や啓発教育の充実のような ELSI 関連課題を整備しそれらを解決し、ガイドラインを作成することが挙げられており、この研究班の目標となっている。そこで本研究班の全体像として、ELSI 課題の整理、ガイドライン作成すなわち情報伝達プロセスの改定（AMED 小杉班の改定）、Actionability の改定、偏見差別への対応、法整備、今年度は可能な限りここまで進めて、次年度に継続的議論のための体制構築を目指していく。

## 2. 提言の改定案について（小杉）14:19～

### 2-1. 提言の改定（小杉）(p59-p83: 資料 2-2, 2-3)

本研究班の方針については、今年の 2 月に実施されたがん全ゲノム等解析等連絡会議で説明した。

- ・「その 1」と「その 2」があり、「その 2」で全ゲノム解析についても言及されているため、内容として大きく変える必要はないと考えている。
- ・「情報伝達プロセス」は双方向性を出すため「コミュニケーションプロセス」の方がよいと議論があったので、「コミュニケーションプロセス」という言葉を採用した。

小杉：「提言」として作成したが、募集要項は「ガイドライン」。今回求められているのは「ガイダンス」となっている。それぞれの定義・位置づけに違いがあるのか？

杉山：「ガイダンス」と「ガイドライン」について厚労省では明確な棲み分けはない。この用語でないと困るというものではない。

小杉：了解した。自分でも調べてみて、色々な解釈があることが分かった。「ガイダンス」：初歩的な説明・案内、「ガイドライン」：指針・推奨となり専門性が高いとあった。もともとは「提言」を使用していた。「提言」は提案しているだけなので、それが広く受け入れられるかは別となる。「提言」は英訳するとプロポーザル、ACMG は「リコメンデーション」を使用している。本提言は、細かく専門性の高い内容であり、前回の提言からある程度内容が定着し、方針も変わらないので、「ガイドライン」が、一番落ち着きがよいのかなと考えている。何かご意見ある方お願いします。

**横野**：全ゲノム等解析等実行計画で「ガイダンス」を使用しているのは、実行計画の事業内のものを想定していたからである。最初に「ガイダンス」が厚労省の文章で使用され、そのまま専門委員会の資料に使用されている印象。事業の中でのやり方の指針ということかと思う。

**小杉**：了解した。現在は「ガイダンス」と記載しているが、「ガイドライン」に変更し進めたいと思う。

**三宅**：「推奨」、「提言」は誰に向けたものかということが重要なのだと思う。厚労省の方針として医療者・研究者に向けてということであれば「ガイドライン」がよいと思う。

**小杉**：私もメインの対象は医療者と考えている。なので「ガイドライン」を使用しようと思う。

**小杉**：細かい文言の検討は必要かと思うが。ベースとなるのができている状態での修正なので、タイムスケジュールは厚労省の要望に応じて変更可能である。杉山さまには次回班会議の9月にFIXでも可能とお伝えしているが、いつくらいがよいか？

**杉山**：大変ありがたいお申し出。健康局に確認して、改めて依頼させていただく。

**小杉**：どこで公表になるか？現在の提言はAMEDのホームページ(HP)と研究室のHPにて公開している。既にAMEDの研究としては終了しているが、以前の担当部局の方に確認したところ改定する場合はAMEDのHPに掲載可とのお返事をいただいている。今回は厚労班研究ということで、どこに公表するのが妥当か？

**杉山**：ありがとうございます。基本的には厚労省のHPで公表するのが一案かと思う。広く周知することも重要かと考えるので、その点も一度持ち帰り当課で検討させていただく。

## <修正点の確認>

### その1 改定案(資料2-2)

- ・「1. はじめに」に記載されている「恩恵」は上から目線ではないか？とのご指摘があった。  
→修正内容を検討中
- ・医療者側もきちんと理解する必要があることを伝えられるように「提言」→「ガイドライン」に修正。
- ・がん遺伝子パネル検査だけでなく、全ゲノム解析を対象となるため、タイトルもそれに合わせて修正。
- ・基本的な考え方のところ、双方向コミュニケーションをより重視する観点から竹内先生からのご指摘をいただき最後の部分に追記。
- ・「二次的所見」について英語表記“germline findings”を追記。
- ・「短縮型機能喪失変異」について英語表記“truncating mutation”を追記。
- ・6(1)⑩：がんゲノム検査と生殖細胞系列の検査について詳細を追記。
- ・6(1)⑫：“PGPV; Presumed Germline Pathogenic Variant”を追記。
- ・6(2)⑩：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を追記。

- ・ 6(2)⑮：エキスパートパネル（EP）での情報共有、教育という位置づけもあるが、「データ共有」という視点も追記。
- ・ 6(2)⑰：代諾、知る権利、知らない権利について、小児の場合を念頭において配慮が必要な点を追記。
- ・ 6(3)⑦：生殖細胞系列での確認検査についての記載は、もともと自由診療でがんゲノムがスタートした際に、想定される生殖細胞系列の確認検査を含めて算定できるようにした記載が残っていたが、遺伝性腫瘍カウンセリング加算の設定等状況が変わってきているため、注8の修正も含め修正が必要。そもそも包括医療費支払い制度(DPC)や保険診療は負担平均化を目的としている。今保険診療になっていない部分を保険診療化できるように表現を検討。
- ・ 6(4)：「開示すべき二次的所見」を「開示を検討すべき二次的所見」に修正。
- ・ 6(4)②：pathogenicのみ記載されている。「開示を検討する」とするのであればlikely pathogenicを含める必要があるか検討が必要。
- ・ 6(4)⑥：患者本人がGCを受ける費用を低減できるように配慮する。現在はパネル検査を受けて遺伝性腫瘍カウンセリングを加算できるようになったため、遺伝カウンセリングに関する記載は削除。確認検査や血縁者に関する記載については今後検討が必要。
- ・ 8：体制整備に関わることを追記している。確認検査ができて、精度管理できるように、遺伝カウンセリング体制が整備されるように記載。8-④以降に、国として考えなければならないことを追記。
- ・ 8④：遺伝カウンセリング自体が基盤医療として保険診療として行えるように。
- ・ 8⑤：人材養成について：全ゲノム解析でも人材養成について言及されているが、ほとんどOn the Job Training (OJT)としか書かれていない。OJTだけで認定遺伝カウンセラー(CGC)は教育できない。高度専門的人材を中長期視点から人材育成を行うよう追記。専門医は学会主導で到達目標とプログラムを作っており、CGCは大学院で養成している。これらをサポートする体制がなければ、全ゲノム解析における臨床実装がうまくいかないのは明らか。全ゲノム解析は閣議決定されたことであって、人材育成は、厚労省だけの話ではない。そのあたりの意図を含めて追記・修正。
- ・ 8⑥：遺伝差別禁止の法整備について盛り込んだ。
- ・ 8⑦：遺伝情報・ゲノム情報は今後診療基盤情報になると考えられる。当然、安全に適切に共有する必要がある。遺伝子例外主義からの脱却という内容になる。
- ・ 8⑧：コミュニケーションに関わる部分。双方向的なコミュニケーションを常に心掛けるようにということを記載。ゲノム医療をやる現場でも双方向ということがあるが、ガイドラインを出すにあたって、こういった課題が重要であることを入れ込めるとよいと思う。
- ・ (注8)：遺伝性腫瘍カウンセリング加算と確認検査、血縁者について記載を行っている。
- ・ 変更ログを付けた。



## その2 改定案（資料2-3）

- ・ whole exome sequencing (WES) を見越して作成したが、全ゲノム解析計画についても全文に追記した。
- ・ 前文以外は、「その1」における改定とほぼ同様。
- ・ (3)⑮⑩：C-CAT でのデータ共有と同様に、生殖細胞系列の情報についてもデータベースでの情報共有について追記している。
- ・ (9)：その他について、網羅的解析における遺伝カウンセリングについて、AMED の研究班でも詳細を検討していくということになっていたため特に追記修正していない。

## 今後の流れ

今後は、厚労省のタイムラインをお伺いする。班員の皆様には、ぜひもう一度目を通していただいて、お気づきの点について連絡をいただければと思う。

## 2-2. 質疑応答

**小杉**：実際全ゲノム解析の結果をフィードバックするために、本提言を改訂し公開することは可能だが、政策の整備は我々だけではどうしようもない。この部分について、現在どのような状況にあり、なぜ政策の整備が必要なのかを、政策提言の形で別に出せるとよいのではないかと考えている。そのあたりはどうか？

**杉山**：持ち帰らせてほしい。

**小杉**：よろしくお願いします。

**難波**：難波班の指針は臨床検査を目的に策定したが、「実証事業」とそのあたりがファジーになっていく。「診療」と「研究」の概念の定義は、難波班でも整理した。とても重要であり、混同されてしまうと混乱を起こしてしまう。我々の班のものを参考にいただき、我々からもコメントさせていただければと思う。「診療」に用いる際には、制度管理、一次的所見、二次的所見についてしっかり線引きが必要。もう一点、解析の際に難病 EP が構想されているが、一次・二次的所見について記載してもよいのではないかと考える。一次的所見をどこまで返すか、が追記されている方がよいかと考えた。

**小杉**：書き込むというのは EP での話についてか？

**難波**：記載はされているが、より具体的に記載するのはどうか。例えば、難波班の提言では一次的所見をどこまで返すかは具体的に書き込んである。そういったところも含めて、こういった形で一次・二次所見を返却するかというのは、少し控えめに書いてあったと思うが、本提言は難病 EP についてまとめて記載した方がよいのではないかと考える。

**小杉**：ありがとうございます。具体的な記載内容についてご提案をいただければと思う。

**難波**：「実証事業」の中にはどうしても「研究」の部分が残し、混乱を招く可能性があるのでは、ここまでは返す/ここは返さない、ということの本提言の中に記載できるとよいかと考えている。「診療」と「研究」の線引きを入れておけるとよいかと思う。別途コメント差し上げる。

**堤**：最初に小杉先生が言っていた「診療」なのか、「研究」なのかという点について。今難波先生も言及されていたが、データを返却するという点について改正医療法は考慮せずに新しい統合指針にだけ沿っている形でよいのか？双方の関係は議論されていないように感じている。厚生科学課ではどのような折り合いをつけ、整理しているのかというのは一回確認しておくべきではないか。

**小杉**：改正医療法が出た際に IRUD の結果が返せなくなるのでは？という状況もあった。今は逆の流れになっている。

**堤**：昨年 12 月の全ゲノム解析等実行計画の会議から、改正医療法の内容と方針が逆になっているように感じる。改正医療法の関連は検討するべきであると考えます。

**難波**：具体的に一次所見と二次的所見に踏み込むか、また EP を書き込むとよいのではないか。

### 3. フローチャート・二次的所見開示推奨度改定（小杉）15:02～

#### 3-1. フローチャート・二次的所見開示推奨度の改定内容（小杉）(p84-p93: 資料 2-4, 2-5, 2-6)

- ・このフローチャートはもともと EP で使用するための作成されたため、家族歴の確認等はチャートに含めていなかったが、現場で混乱しないように改定した。
- ・本日の資料は、西垣先生、櫻井先生のグループで検討していただいたものについてご意見いただき、再修正した ver.。

#### 腫瘍細胞のみを対象としたがん遺伝子パネル検査 フローチャートの主な修正点（資料 2-4）

- ・ **Box C**：表に記載のある遺伝子かつ病的バリエーションを対象とした。
- ・ **Box D**：リンチ症候群の原因遺伝子を追加。かつそれらの遺伝子については MSI-H である点を条件に追加。VAF < 10% で検出された例もあるが、このフローチャートは 100% 拾い上げることを目的にしていないので、10% できることとした。
- ・ **Box E, F**：ESMO のガイドラインを参考に VAF カットオフ値を設定。
- ・ **Box G**：生殖細胞系列でも VAF 低い場合の対応
- ・ **Box H**：生殖細胞系列の頻度が低く、生殖細胞系列だった場合に比較的明瞭な表現型である *NF1*, *PTEN*, *STK11* を追加。
- ・ **Box J**：Box H, Box I 以外の遺伝子は確認検査全部必要と解釈されるが、germline conversion rate, on-tumor/off-tumor を遺伝子ごとにまとめたのでその部分を参照すること。

### 二次的所見開示推奨度の主な修正点（資料 2-5）

- ・ AAA：本邦のガイドラインが新たに作成された若年性ポリポーシス (*BMPR1A*, *SMAD4*), Cowden 症候群 (*PTEEN*), Peutz-Jeghers 症候群 (*STK11*), Li-Fraumeni 症候群 (*TP53*) を格上げした。
- ・ AA：*NF1* を格上げした。
- ・ 注 1：「開示推奨度」→「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」に修正。
- ・ 注 2：「T-only panel における Germline test の必要性」→「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」に修正。◎は germline conversion rate が高いため、原則として確認検査の実施を推奨する遺伝子。○は確認検査の実施を推奨する遺伝子。△は積極的な確認検査の対象とは考えにくい遺伝子。空白だったセルは“□”を記載した。腫瘍名や年齢は ESMO のガイドラインに記載されている MSKCC のデータを基に記載した。

### 血中循環腫瘍 DNA を用いたがん遺伝子パネル検査 フローチャート（資料 2-6）

- ・ 基本的には腫瘍細胞のみを対象としたがん遺伝子パネル検査と同様の内容。
- ・ VAF30%の理由：FoundationOne CDx Liquid では germline が疑われるバリエーションは VAF30% 以上の場合しか報告されないため。

## 3-2. 質疑応答

**西垣**：フローとガイダンスをセットで使用していただくことが重要。ガイダンスについてご意見ください。

**小杉**：フローと推奨度別リストについてコメントがある場合は、7 月中に連絡をください。

**鹿田**：若年性成人糖尿病の原因遺伝子である *HNF1A* が FoundationOne CDx (F1) の解析対象遺伝子であり、ACMG v. 3 に追加された。*HNF1A* を推奨度別リストに追加記載いただけたらと思う。

**小杉**：*MODY3* が F1 の解析対象遺伝子に含まれていることは知らなかった。主に腎臓癌が関連がんとなる。臨床的には基本的には 25 歳までに発症すると思うが、若年性成人糖尿病の方が F1 受検する可能性もあるので開示推奨対象遺伝子に含めようと思う。ロイス・ディーツ症候群の原因遺伝子は、がん専門病院でなかなか対応しにくいところはあると思うので、ロイス・ディーツ症候群と同様「A」にするのが妥当と思う。*HNF1A* の germline conversion rate がわからないので、もしご存知の方いらしたら教えていただけたらと思う。

**西垣**：確認検査必要性の△の箇所の記載方法が「原則として必要ない」であると原則として確認検査をしなくてよいと捉えられてしまうのではないか。

**小杉**：適切な表現を考えて、後で連絡ください。

## 4. AWG-J 進捗状況について(西垣) 15:18～

### 4-1. 進捗報告(西垣)(p94-p100: 資料 2-7)

#### 進捗報告

- ・これから全国遺伝子医療部門連絡会議のHPにアップするのは初期に作成した疾患群。
- ・現在、開示推奨度別リストに記載されているがこれまで和訳を進めていなかった遺伝子(17疾患)の和訳を作成中。ただし、エキスパートレビューを依頼するエキスパートを探すのに難渋しそうである(情報ある方は連絡をください)。
- ・ACMG v3に対応させ、和訳対象遺伝子を追加した。ただしその中には、原版が存在しない疾患もある。今回のACMG73遺伝子にAR疾患の原因遺伝子が追加された。AR疾患の保因状況については積極的にはフォローしないという方針だったので、本研究班(AWG-J)で対応する予定はない。
- ・ClinGen Summary Report(原版): インターフェースに変更点あり。Actionability Assertionが追加された。4段階評価。“strong”はFAP、ブルガタ症候群、Peutz-Jeghers症候群、Cowden症候群など。7割方は、“pending”の表示。  
→日本版にfinal assertionの評価つけてしまうとSummary Reportの中身を確認せずにfinal assertionの評価だけを確認する流れになってしまう可能性があるため、日本版への反映はペンディングとする。
- ・参考文献に、日本の文献やガイドラインを「j1」などと追加する予定。
- ・「日本語版」でなく「日本版」として公開していく予定。

### 4-2. 質疑応答

小杉: 和訳の状況は?

西垣: ぼつぼつとあがってきている。7月が締切りなので7月中には集まると思う。

## 5. MONSTAR-2 との連携について(桑田) 14:55～

### 5-1. SCRUM の紹介とご相談(桑田)(p101-p: 資料 2-8)

SCRUM との連携が必要となってきたため、小杉先生にご相談させていただいている中で本日はSCRUM の紹介と相談内容の説明の時間をいただいた。

#### SCRUM-Japan

- ・ 国立がん研究センター東病院が中心となって実施しているプロジェクト。呼吸器内科の後藤と消化器内科の吉野が中心に産学連携の形でゲノムのプロファイリング実施してきた。現在 SCRUM-Japan 第4期。
- ・ MONSTAR は SCRUM の中の進行がんのがんゲノム医療を中心としたプロジェクト。MOSTAR-SCREEN2 は CARIS 社と連携し、マルチオミックス、WES など一度に複数のモダリティーを解析する。生殖細胞系列バリエーションも積極的に扱う。
- ・ 生殖細胞系列バリエーションの対応を検討するために、遺伝情報委員会（小杉先生）、ELSI 委員会（小杉班からは武藤（香）先生と横野先生）を発足し、実施体制について外部評価を含めながら実施している。
- ・ Caris は CLIA certified のラボ。Caris にて Buffy-coat の WES で germline が疑われたバリエーションについて確定検査（sanger と MLPA）を実施し、患者に返却する予定である。
- ・ EP は開催しないが、確定後、臨床医が主体となって患者に返却し、そこに遺伝診療部門のスタッフが同席する形での返却を予定している。
- ・ 担当医が患者に説明する際に使用する担当医が使用する遺伝子ごとに fact sheet を GeneReviews, ClinGen Summary Reportなどを参照しながら、事務局で作成予定。

### 相談内容

- ・ どの遺伝子の生殖細胞系列バリエーションを返却するか。（現時点では、小杉班の最新版の B まで返却予定）
- ・ fact sheet の内容についてレビューやご意見いただきたい。（現時点では、テンプレートを作成し、遺伝子の説明（PGPV の説明）、遺伝、頻度、浸透率、検診方法などを記載予定）。エビデンスレベルが低くなるほど記載できる内容が乏しくなること、身体的な特徴や発達遅滞などに関する情報を fact sheet に記載するかなども相談できたらと思う。小杉班の先生、とくに AWG-J の先生方中心にご相談できたらと考えている。

### 5-2. 質疑応答

**西垣：** PGPV を患者に説明するとのことだが、Buffy-coat を解析しているので、PGV ではないか？つまり遺伝性腫瘍の診断に近いバリエーションについて説明するということか？

**桑田：** 実際には2点のポイントで患者に説明。確定検査のための追加採血前と確定検査の結果開示。追加採血をさせていただくという時点では患者に聞かれたら説明するが、基本的には、確定したときに、正式な説明をすることを考えている。

**小杉：** 後日、関係者でミーティング実施予定。

**休憩：** 16:43-15:50

## 6. ゲノム交流会について（小杉・太宰）15：50～

### 6-1. 第1回ゲノム交流会の報告（p109-p133：資料3-1, 3-2, 3-3）

#### 小杉（資料3-1, 3-2）

- ・6月13日に初回実施。テーマ：「がんゲノム医療と遺伝医療」。
- ・最初の40分で、私から概要についてと十川さんからCGCの立場から講演を実施。その後グループディスカッション、総合討論を行った。司会コーディネーターは太宰さんをお願いした。
- ・安心してご参加いただくために、ルールを作成した。
- ・参加者にはGoogleフォームで登録いただいた。参加者は、患者・一般市民：14名、医療関係者：7人、メディア・学生：8人、CGCファシリテーター・サブファシリテーター：26人、小杉班関係者：13人、主催者：4人 計72人。
- ・参加者からの評価は全体的によかった。時間は、少し短いと感じた人が多かった。
- ・アンケートの結果（p112-p129）についてはお時間のある時にご参照ください。
- ・患者一般の参加者は14名、1グループ平均1.4人。患者・一般の方が1人になる状況为了避免するため、いないグループも作らざるを得なかった。
- ・Googleフォームから自由参加ということで全員を受け入れたが、班会議関係者以外の医療者は趣旨をご理解いただいている方ばかりではないように感じた。いろいろな立場の方にご参加いただきたいが、患者・一般の参加を優先していく。1グループ3名程度を目安。
- ・ビデオ・マイクが使えない方がいらっしゃり、公平性の観点から検討が必要。
- ・患者・一般市民：医療者ということをも明確に分けるイメージは避けたい。
- ・ブレイクアウトルームをコントロールできるのは70-100人程度までと考える。
- ・今後の検討課題：グループワークの回数、時間

#### 太宰（資料3-3）

- ・ファシリテーターとサブファシリテーターが、進行をよくまとめていた。
- ・医療者とフラットな立場で話せてよかった。先生方の悩みを聞くことができ身近に感じたという意見も聞かれた。
- ・全体として時間が短かった。総合討論で共有できなかった各グループの意見をどうやって共有していくのが、今後の大きな課題。
- ・次回は難病のテーマなので、そこはまた難しくなると思う。逆にがんや一般の方にハードルが高くなるかもしれない。
- ・ブログでも交流会を報告した。小杉先生、十川さんからのコメント、これに加えて市民や患者さんの意見も公表していければと思う。
- ・ディスカッション内容の公表についても相談していきたいと考えている。
- ・ブログでの教育ツール紹介についてなかなか情報が集まらない。できればそれぞれの立場から積極的に示していきたい。

## 6-2. 質疑応答

小杉：教育コンテンツは公開できるものは太宰さんにお送りするのでよいか？

太宰：渡辺先生がコンテンツ、教育ツールアンケートを終えられたので、そういった情報を元にお声がけできるかと思う。積極的にお声がけいただければと思う。

小杉：ご自身や関係者の方が持っているものを共有できる場合はお声がけいただければと思う。

堤：一般市民へのアナウンスはどうすれば、一般市民に伝わるのか？

太宰：当事者以外を一般市民とするなら、当事者の方からの SNS 等での情報共有がきっかけになるかと思う。あとは地域で広げていくのがよいかと思う。プレスリリース等で活動のアナウンスをしていけると。あとはメディアからの情報公開もあるかと思えます。

武藤(香)：小杉先生、太宰さんお疲れさまでした。まずは無事に終わって本当によかった。対象の階層をもっと分けていいのではないか？高関心層を中心にするのであれば、科学未来館等とコラボするのがよいと思う。メディアの人だけを呼ぶというのはありだと思う。階層と目標を分けてやってみるとよいのでは？Zoom のアクセスとかマナーは練習セッションを用意するとよいかもしれない。

小杉：最初は高関心層を対象にするしかないかなと思っている。そういうところから広がっていくのがよいかと思う。

太宰：顔出し・声だししなかったのが医療者だったのでとても残念だった。今後検討が必要。

## 7. B 班発表・報告（難波、山田、川目）16:13～

### 7-1. B 班の進捗報告（難波）(p134-p139: 資料 4-1)

後藤先生不在のため難波から報告。

#### 難波、山田、後藤 web 会議内容報告

- ・ 難病 EP について、全国遺伝子医療部門連絡会議との連携に加え、難病情報センターとの連携を図りたい。→後藤先生より難病情報センター運営委員長の宮坂信之先生に直接コンタクト予定。
- ・ 難病領域に二次的所見開示のアンケート調査内容の検討（下記参照）
- ・ 医療従事者に難病ゲノム医療の理解を促進させたい。
- ・ 遺伝子診断の説明動画と解説書の作成状況の共有。
- ・ ゲノム交流会の打合わせを 7/21 に太宰、後藤、川目、山田、難波、小杉で実施予定。

### 難波班関連の報告

- ・「難病領域の診療における遺伝学的検査の指針」作成。研究と診療をきちんとわけることがとても大切。
- ・米国 GTR や欧州 ERT を参考に遺伝学的検査の検索サイト（プロトタイプ）を作成。現在、成育医療研究センターの要先生のところに管理を移管。今後日本人類遺伝学会 遺伝学的検査委員会とも連携予定。
- ・アレイ CGH の保険収載が目前に迫っている。黒澤先生中心に対応について小児遺伝学会、日本人類遺伝学会で検討中。NGS のプロトタイプにもなると考えている。詳細決まり次第、報告する。

### 7-2. 質疑応答（難波先生のご発表に対して）

小杉：検索サイト使ってみたが、一覧のリストがなかった。

難波：一覧はないので早速検討する。日本人類遺伝学会理事長の小崎先生より資金援助可能であると仰って頂いているので充実させていきたい。

### 7-3. 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）（p140-

#### p142: 資料 4-2)

- ・研究計画内容について前回の ver. からブラッシュアップ。サポートについては依頼施設と実施施設に分けた。
- ・プロジェクト1: 難病領域の網羅的遺伝子解析依頼施設での二次的所見の開示経験と困難の把握。対象は難病領域の生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査に関わる施設（全国遺伝子医療部門連絡開示所属施設と日本小児総合医療施設評議会構成施設）の予定。
- ・プロジェクト2: 難病領域の網羅的遺伝子解析実施施設での二次的所見の開示経験と困難の把握。対象は、全ゲノム解析等実行計画において解析施設として挙げられている施設（オミックス解析拠点7 機関）、IRUD 解析拠点（6 機関）+Project①で“網羅的解析を行っており、二次的所見を返している施設”として挙げられた施設。
- ・各研究対象施設へのコンタクト方法：IRUD 解析拠点 6 機関は、後藤先生を通じて西沢先生。全国遺伝子医療部門連絡会議は小杉理事長。日本小児総合医療施設評議会は後藤先生を通じて五十嵐先生。

### 7-4. 質疑応答（山田先生のご発表に対して）

特になし



### 7-5. 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） （p143-p144: 資料 4-3）

- ・網羅的遺伝子診断が実臨床で使用されることを鑑みて、患者用の説明、医療者の教育ツールも使用できると考えている。今のところは難病の WES の二次的所見。IRUD では開示しないという側面から作成している。
- ・慈恵医科大学の倫理委員会の承認を得た。本研究班班員を対象に今月末からアンケート調査開始予定。幅広い分野の班員がいるので様々な意見を頂きたい。
- ・調査方法：動画の YouTube のリンクとアンケートサイトをメールし、無記名式アンケートに回答いただく。動画は 10 分弱。アンケート回答時間含め全部で 30 分ほど。7/28 配信し、8/31 締め切り予定
- ・調査後に、アンケートを踏まえて Beta 版を作成予定。IRUD とも連携していく。
- ・家族会や GC コース学生のレビューも検討している。

### 7-6. 質疑応答（川目先生のご発表に対して）

小杉： どういう場面でこの動画を使用することを想定しているか？

川目： 実際の患者さんに WES を使用するときを想定している。現時点だと IRUD。

小杉： 事前にみてもらって、あとで患者とやりとりするイメージか？

川目： 複数回説明する中で IRUD の説明のために使用したり、広く遺伝学的検査の網羅的解析についての啓発のために使用するというを考えている。

小杉： IRUD ワークショップで吉橋先生が動画を作成し発表していた。

川目： これから連携をとろうと思っていた。吉橋先生に連絡する。

## 8. E 班発表・報告（横野） 16:32～

### 8-1. 遺伝情報差別に関する文献調査についての報告（横野）（p145-p154: 資料 5）

遺伝情報差別に関する実態調査を行った文献調査した結果を報告する。

- ・対象論文は 16 報。各論文の詳細は資料をご確認ください。いずれの研究でも偏見に対する不安、ミスリードの不安、保険・就労での差別について報告されていた。家族に対する罪悪感等も含まれていた。
- ・At risk の方が、遺伝学的検査を辞退される理由を調査した論文は、無条件で辞退する人の中では差別を懸念している人が多かった。

- ・一般の人に対しての調査では、差別や障害をもった人々が社会に受け入れられなくなることに  
対しての不安、結果の悪用に対する不安、があった。
- ・アメリカの医療者に対する調査では、患者の不安の増加やプライバシーの問題が明らかにな  
っていた。
- ・カナダの調査は、法律制定前で保険による差別を懸念している。
- ・遺伝子解析研究参加に関する論文では保険・雇用での差別が懸念されていた。
- ・オーストラリアで規制が行われた背景では、遺伝医療従事者の様々な立場からの発信がなさ  
れていた。→我々の今後の活動の参考になると考える。
- ・新生児の全ゲノムシーケンス研究に関する報告でも同様の項目が報告されている。
- ・実際に不利益を受けた人に対する報告→かなり大きな差別を受けていた。
- ・懸念や不安が検査を検討する際にネガティブな影響を与えている。

## 8-2. 質疑応答

小杉：ありがとうございました。ご質問等ある方いらっしゃいますでしょうか？

太宰：オーストラリアの保険加入差別に関する報告について。未発症の方が加入できなかった  
ということか？

横野：おそらく未発症の方。オーストラリアでは研究参加をした人に対して保険会社から問い  
合わせがあったという報告されていた。

太宰：情報開示を請求するということか？

横野：それに対する規制がなかったので、情報請求する会社もあったということ。日本では制  
限がないが、情報も請求していない。

## 9. D-班発表・報告（平沢、浦川）16:41～

### 9-1. 「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（浦川） （p155: 資料 6）

平沢先生が本発表時刻に間に合わなかったので、浦川が代わりに発表。

- ・遺伝子例外主義を理由に予防啓発などを進まないことがあったということの情報共有。
- ・岡山県議会令和3年6月定例会一般質問にて、遺伝性腫瘍の予防啓発（公開講座等）や助成  
制度について質問岡山県議会について、質問があった。その答弁内容を供覧：  
[https://www.youtube.com/watch?v=ufc\\_2QbwVvI](https://www.youtube.com/watch?v=ufc_2QbwVvI)
- ・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」などの発言があった。

## 9-2. 質疑応答

中山：県議会ではこのような答弁になってしまうのかなと思いながら聞いていた。遺伝子診療学会 保険委員会にて、がん遺伝子パネル検査で二次的所見が認められた場合の、血縁者の遺伝カウンセリングの保険収載を申請した。確認検査の保険収載はハードルが高いと思い遺伝カウンセリングのみを申請した。

小杉：遺伝カウンセリングはできても、同日に確認検査ができなくなるということか？

中山：そこまで考えてない。1000点の遺伝性腫瘍遺伝カウンセリング加算が血縁者はとれないという点を問題点とした。

小杉：遺伝性腫瘍カウンセリング加算の文言をみると、患者または血縁者に遺伝カウンセリングとある。読みようによっては血縁者だけでも加算とれるようにも思う。ただそのような施設はほとんどないと思う。

櫻井：患者もしくは家族にという記載は、患者が具合悪いときに患者のカルテに加算がつけられると判断している。血縁者も一緒に聞けばいいのではないか？という指摘を受けるかもしれない。

西垣：D006-19で患者に返却できないときには家族に返却するためそのような記載になっているのだと思う

## 10. C 班発表・報告（武藤（香））16:49～

### 10-1. 個別化予防・医療を目指すゲノム医療・遺伝の現場で重要な患者・市民参画(PPI)（武藤（香））（追加資料）

現在の進捗状況について報告する。

#### 近況報告

- ・ PPI に関する動向調査とフォローアップを行っている。
- ・ SCRUM Japan、AMED での活動が進んで行く予定。PPI とは？の解説動画の作成を開始した。
- ・ 人類遺伝学会の GMRC アドバンストセミナーでの情報共有
- ・ 特に難病領域で遺伝に関する偏見、スティグマ、孤立（ヤングケアラー問題）ががんとは異なる部分。水澤班で PPI サブグループが立ち上がる。がん領域では PPI サブグループができるかはまだ不明。
- ・ その他気になる ELSI として、ゲノム指針廃止されたことへの対応、遺伝情報差別についてが挙げられる。

- ・ 近々、生命保険協会からご説明を受ける予定。産学連携強化に伴う倫理的な原則の解離があるため、医療と企業の解離が大きい状況。

### **難病情報センター 遺伝・結婚・出産に関する情報提供状況の調査報告**

- ・ 難病情報センターによる遺伝、結婚、出産に関する情報提供をおこなっている。公開されている情報でどのような記載になっているかを調査した。
- ・ 「患者と家族のためのしおり」(22 疾患)と現在の「難病情報センター」(333 疾患)での記載を比較研究した。
- ・ 難病情報センター：一般向けと医療者向けで情報の差がある。疾患ごとに情報量も異なる。恐らく執筆者に一任されているのではないかと思う。
- ・ 難病情報センターとして結婚・出産への記述をどうするかを決め、明記したうえで、留意点を追記し、詳細は遺伝カウンセリングで対応できるという説明の方が望ましい。また、遺伝に関する記述についても方針を決め、統一した情報提供のあり方を検討すべき。発症前診断を受けることを第三者が要求すべきでない等の記述を入れてはどうか？

## **10-2. 質疑応答**

小杉：二次的所見に関する意見を言う機会が欲しいというのはどういうことか？

武藤(香)：二次的所見を返す返さないを決める場に、自分たちも参加したいという意見が多く聞かれた。意見交換をしたい、ということ。専門家間でルールを決めるだけでなく、その場に参加したいという強い要望があった。パブリックコメントや議論の場にご参加いただく方法があるかと思う。

三宅：三宅班で遺伝カウンセリングの必要性について難病研究にアンケートを取った。遺伝性疾患でも必要ではないと回答される班もあった。家族に対するGCの必要性を理解されている班は少なかった。詳細は、人類遺伝学会で発表させていただく。

## **11. 総合討論・今後の進め方について 17:08～**

### **11-1. 今後のタイムスケジュール (小杉)**

- ・ 提言のリバイス：厚労省にタイムスケジュールを提示いただく。
- ・ 提言その1は、フローチャートと開示推奨度リストについては、できるだけ早く改定版を完成させたい。ファイルを送付するので、ご意見・コメントある方は、来週中に連絡ください。

・提言本文の改定は、もう一回読んでいただいて今月中にご連絡ください。

## 11-2. 総合討論

**横野**：研究の全体の予定について。差別については、議員立法の話あったが、頓挫したと聞いた。今後どうしていいかコメント等いただけたらと思う。

**武藤(香)**：堤さんお願いできるか？

**堤**：尾辻先生の議連で、薬師寺先生から受け継いでいる。強力な自民党のサポートがあって、成立するかもしれないというところだったが、DTCをどう扱うかで調整しきれず、今回は頓挫したようである。またもう一つの動きとして、別の議員の先生の集まりを少しずつ準備しているが、試行錯誤している現状である。まだ、コアのところでの議論が決着していない。コアの部分の議論が進んでいないところもあり、調整している状況。現在は武藤先生と話をしているところだが、今後横野先生にも入っていただく必要があると考えている。

**武藤(香)**：どこかで、閣法に戻すのも考えた方がいいのではないかとと思うが、現在は舵取りを議員に渡している状況。

**堤**：うまく連携を取っていただいて、考えていく必要がある。生命保険協会との関係もある。オーストラリアの事例などのように、あまり現状が知られていない。議員が一番わかりやすいのはNIPTのデータに関する国防上の問題（\*日本国民のゲノム情報が海外に流出するという問題）。担当者がいまオリンピックで忙しいので落ち着いてから議論するのがよいのではないかと考えている。

**小杉**：今の話を伺い、やっぱりそうなのかと思った。DTCのところ、大企業が関係しているので利害関係がでると思っていた。DTCと切り離したらどうか？

**堤**：そこについては、反発があったのかもしれない。骨組みを整理できていれば話がしやすくなると思う。

**横野**：岡山県議会の話にもあったように、差別を防止するルールがないと遺伝子例外主義的な形になってしまう。

**堤**：枕詞のように「究極の遺伝情報」と発言されていた。

**太宰**：いまの議論にあがっている部分でつまずいているのは重々承知しているが、すでに解析が進んでいる以上は、環境整備は大事。生命保険協会も含めて法整備が進まなければ、患者は不安で遺伝学的検査に進むこともできない。法務省は、医学的に必要であるということについて厚労省から話がないと進められないとのことであった。厚労省の方のお考えを聞きたい。

**武藤(香)**：厚生課の担当者でなく、大臣からコメントを頂く必要がある。

**太宰**：みんなで進めていく必要がある。医療も研究も進んでしまっているので、このままにできない。要望書の提出に、学会等からも協力いただければと思う。

堤：いま進められようとしているがんと難病を対象にした全ゲノムシーケンス解析（研究）は国策と言い切っている。そういう言葉が出ていることはみんな知っておくべきだと考える。企業での二次利用の問題も含め、同意がとれれば製薬会社が自由に使用できるという進め方には違和感を覚える。

吉田(雅)：具体的にこの小杉班のアクションとして、提言その1の8番のところに書かれている項目を切り離して、別文書で示していくのは重要なのではないかと思う。全体の提言の中でここだけという埋没してしまう。もしくは、提言の最初に部分に記載し、大前提として共有するなど一案である。

小杉：別立てにした方がいいかもしれない。どうしてこういうことが必要なのかを記載した文書を作成する必要がある。

小杉：長時間ありがとうございました。改定についてはまた連絡させていただく。

(17:24 以上をもって終了した)

## 資料 2-1

# ゲノム医療におけるコミュニケーションプロセスに関する

## ガイドライン

その1：がんゲノム検査を中心に

【改訂第3版】

20210908

### 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。

### 2. 目的

本ガイドラインは、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、本ガイドラインを尊重し、適切に対応することが求められる。

### 3. 本ガイドラインの対象

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ゲノム検査（がん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。なお、腫瘍部組織の代わりに、血液中の循環腫瘍 DNA (ctDNA: circulating tumor DNA) を用いる検査 (Liquid Biopsy) も導入が進められているが、本検査も腫瘍部組織のみを用いた検査と同様に、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。

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解析および全エクソー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ガイドラインの対象とはしない。ただし、研究で得られた結果の開示においても本ガイドラインの考え方を参考とすることはできる。また、人を対象とする生命科学・医学系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、一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、本ガイドラインでは、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、今回の対象においての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
- 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では本末転倒となる）
- 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を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、後日の記入でもよい）
- 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しておくことが望ましい
- 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
- ⑩ 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
- ⑪ 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
- ⑫ 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

- ⑬ 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、代諾を得ることとなるが、患者の理解力に応じてインフォームド・アセントを得ることが望ましい

(2) 検査前に説明すべき事項

- 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
- 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・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と同じ精度で結果が得られるものではないこと
- ⑪ 二次的所見によっては予想される表現型（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、個人情報に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である。その時期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を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）を定期的を開催すること（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をすること
  - 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が整備されることが望ましい(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 likely pathogenic あるいは pathogenic と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>7)</sup>で指定されている 73 遺伝子が参考となること(注9)。ただし、我が国における治療・予防の可能性などの Actionability は、医療制度の違いなどから、同一ではない。そこで、Actionability Working Group-Japan<sup>8)</sup>では、我が国の状況に応じた Actionability Summary Report を順次公開しており、参考とすることができる
  - 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

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

(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った場合は、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 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、難病の網羅的遺伝学的検査に関しては、別途のガイドラインを設けた（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 ACMG73 遺伝子<sup>7)</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が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的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
- ⑧ 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、本ガイドライン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、本ガイドライン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、本ガイドラインでは、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>9)</sup>や ACMG のいう”secondary findings”の定義<sup>10)</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>10)</sup>では、56遺伝子（現在は73遺伝子<sup>7)</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ACMG73遺伝子<sup>7)</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%、アシユケ



ナージ系ユダヤ人で 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>11)12)</sup>、がん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) 本ガイドラインは、ゲノム医療における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、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>13)</sup>。その判断には「がん遺伝子パネル検査 二次的所見 検討資料 Ver 1.0」（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、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及び同ガイドランス、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及びガイドランス)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) 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、引き続いて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) ① ②) 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>14)</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'側のバリエーション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)本ガイドラインの対象としては、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、本ガイドライン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プロセスに関するガイドライン 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文部科学省、厚生労働省、経済産業省(2021) [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」(2020年5月15日)  
<https://www.jsmo.or.jp/about/doc/20200310.pdf>
- 7) 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>
- 8) Actionability Japan;  
[http://www.idenshiiryoubumon.org/actionability\\_japan/index.html](http://www.idenshiiryoubumon.org/actionability_japan/index.html)
- 9) 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)
- 1 0) 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.
- 1 1) 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.
- 1 2) 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.
- 1 3) 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

- 14) 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>

#### 謝辞

本ガイドラインの作成にあたり、日本癌学会、日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会、日本人類遺伝学会、日本遺伝カウンセリング学会、日本遺伝子診療学会、全国遺伝子医療部門連絡会議、がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議（インフォームド・コンセントワーキンググループおよび二次的所見サブワーキンググループ）等、および東京大学名誉教授・武蔵野大学法学部特任教授樋口範雄氏より、多くの建設的なご意見をいただきましたことに深謝いたします。

厚生労働科学研究費補助金 倫理的法的社会的課題研究事業

「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」

#### 研究代表者

小杉眞司 京都大学

#### 研究分担者

浅井 篤 東北大学  
 井本逸勢 愛知県がんセンター  
 金井雅史 京都大学  
 川目 裕 東京慈恵会医科大学  
 後藤雄一 国立精神・神経医療研究センター  
 児玉聡 京都大学  
 櫻井晃洋 札幌医科大学  
 竹之内沙弥香 京都大学  
 太宰牧子 ゲノム医療当事者団体連合会  
 難波栄二 鳥取大学  
 西垣昌和 国際医療福祉大学  
 服部高宏 京都大学  
 平沢晃 岡山大学  
 三宅秀彦 お茶の水女子大学  
 武藤香織 東京大学  
 武藤 学 京都大学  
 山田崇弘 京都大学  
 吉田雅幸 東京医科歯科大学  
 渡邊淳 金沢大学  
 横野恵 早稲田大学

#### 研究協力者

和田敬仁、中島健、川崎秀徳、鳥嶋雅子、吉田晶子、吉岡正博、近藤知大、村上裕美、本田明夏、松川愛未、稲葉慧、春山瑳依子（京都大学）  
 佐々木佑菜（北海道大学）  
 山本佳世乃（岩手医科大学）  
 赤間孝典（福島県立医科大学）  
 桑田健、平岡弓枝、木村香里（国立がん研究センター東病院）  
 織田克利、張香理、秋山奈々（東京大学）  
 平田真、田辺記子（国立がん研究センター中央病院）  
 中山智祥（日本大学）  
 金子実基子、原田佳奈（東京慈恵会医科大学）  
 佐々木元子（お茶の水女子大学）  
 源明理（国立精神・神経医療研究センター）  
 堤正好（日本衛生検査所協会）  
 鈴木みづほ（東海大学）  
 佐藤智佳、島田咲（関西医科大学）  
 孫徹（西神戸医療センター）  
 洪本加奈（兵庫県立こども病院）  
 山本英喜、浦川優作、二川摩周、十川麗美、加藤芙美乃（岡山大学）  
 岡崎哲也（鳥取大学）  
 鹿田佐和子（九州大学）

別表1 がんゲノム検査における二次的所見に関連する説明・同意のフロー

T/N ペア検査：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）同時に調べるパネル検査

T only 検査：腫瘍部組織のみを調べるパネル検査

	T/N ペア検査	T only 検査
検査前説明	二次的所見*が生じうること	二次的所見の疑い(PGPV)が生じうること 二次的所見を確認するには、追加の確認検査が必要なこと
検査前同意	二次的所見を聞くか？	二次的所見の疑いについて聞くか？
検査の実施	がん組織と血液に対して実施	がん組織のみに対して実施
エキスパートパネル	二次的所見があるか？	二次的所見の疑いがあるか？ 確認検査が実施可能か？
結果開示	一次的所見と二次的所見（同時でなくてもいい）	二次的所見の疑いがあること
結果開示時同意		二次的所見の確認検査を受けるか？
確認検査の実施		採血して実施
結果開示		二次的所見

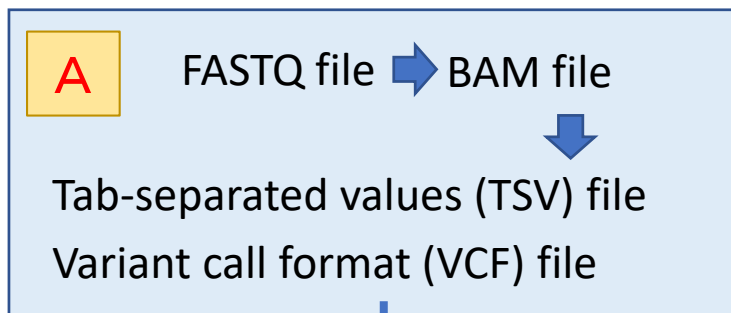
\*この表での「二次的所見」とは、開示すべき（対処法のある）二次的所見を意味する。

# 参考図 1. の流れ

Analytic Validityのチェック  
(分析的妥当性)

**A** 解析結果が正しいかの判断

## NGS検査で出現するデータ



検査会社  
あるいは  
院内検査室

Clinical Validityのチェック  
(臨床的妥当性)

**B** VUSか、病的変異かの判断

**C** 一次的所見か、二次的所見かの判断

Clinical Utilityのチェック  
(臨床的有用性)

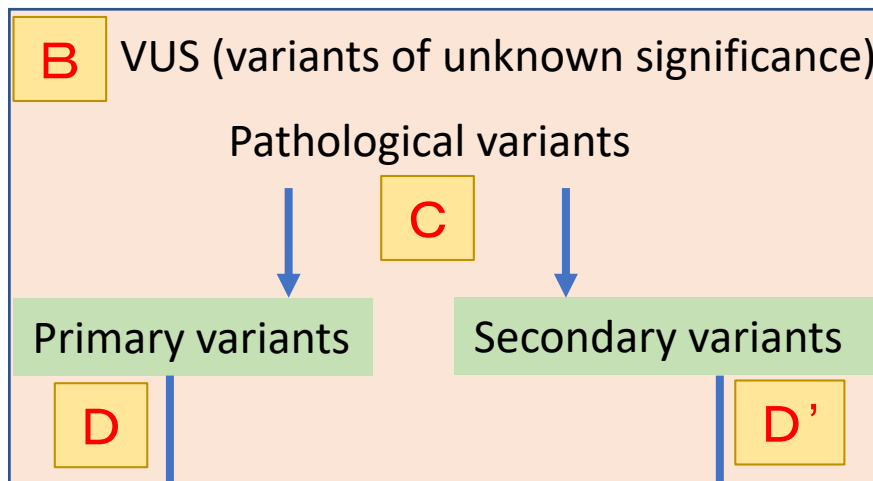
**D** 同定された変異に関連する疾患の  
治療、予防法等の医療に関する検討

ELSIの配慮

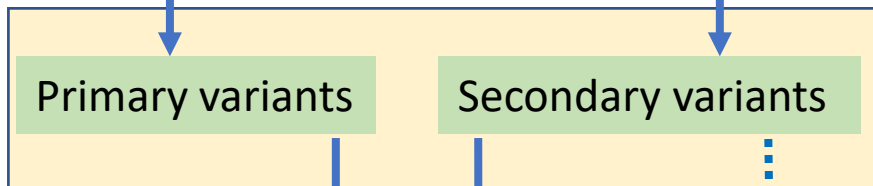
(倫理、法的、社会的観点)

遺伝カウンセリング内容を含む

**E** 遺伝カウンセリングを含む  
開示の仕方、医療提供



ゲノム中核  
拠点病院  
(エキスパートパネル)



結果開示

結果非開示

別表2. がんゲノム医療エキスパートパネル構成員と役割 ◎：中心となる構成員、○：議論に参加して欲しい構成員、△場合による

プロセス	がんゲノム医療中核拠点病院等の整備に関する指針におけるエキスパートパネルの構成要件。II 2 1(2)②エ(*)はエキスパートパネル参加は要件ではないが望ましいと思われる)	(ア) がん薬物療法の専門家	(イ) 遺伝医療の専門家	(ウ) 遺伝カウンセリングの専門家	(エ) 病理医	(オ) がんゲノム医療の専門家#	(カ) ハイインフォメーション	(キ) 担当医	* 説明補助・遺伝カウンセリングに繋ぐ人	CRC	がん診療に携わる看護師	がん診療に携わる薬剤師	がん診療に携わる臨床検査技師・臨床検査医
	がんゲノム中核拠点要件	○	○	○	○	○	○	○	○				
A	解析結果が正しいかの判断	○			○	○	◎						○
B	VUSか、病的変異かの判断	○	○	○		◎	○						
C	一次所見か、二次所見かの判断	○	◎	○	△*	○		○					
D	同定された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	遺伝カウンセリングを含む開示の仕方、医療提供	○	○	◎		○		○	○		○		

#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

\*最初がん細胞のみしか調べない場合は、がん細胞の割合なども二次的所見の判断に必要



## 資料 2-2

# ゲノム医療におけるコミュニケーションプロセスに関する ガイドライン

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

【改訂第2版】

20210908

本ガイドラインは、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、2021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147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200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ほぼすべてが研究としての解析であった。

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。現在我が国では、全ゲノム解析等実行計画を患者起点・患者還元原則の下、着実に推進し、これまで治療法がなかった患者に新たな個別化医療を提供するため、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ているところである。

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(注1)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、本ガイドラインを尊重し、適切に対応することが求められる。

(1) 本ガイドライン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。このような研究の結果の返却の場合においても、本ガイドラインの趣旨を参考とすること。また、「研究における個人の遺伝情報の結果返却 検討および留意すべき事項と今後の議論・検討に向けた課題に関する提言」(<https://www.amed.go.jp/content/000048196.pdf>) も参考とすること

(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で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
  - 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では本末転倒となる）
  - 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、後日の記入でもよい）
  - 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、代諾を得ることとなるが、患者の理解力に応じてインフォームド・アセントを得ることが望ましい
- (3) 検査前に説明すべき事項
- 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こ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 現在の症候を起こ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、現在の症候を起こ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（遺伝性腫瘍や遺伝性循環器疾患など）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に寄与することが期待されることから、個人情報に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
- ⑯ 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、遅発性で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である。その時期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を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。）
- ⑲ 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ダンス(注6)や話し合いを行うことが望ましい（注7）
- ⑳ 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、本ガイドラインに従って、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ョン(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をすること
- 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 likely pathogenic あるいは pathogenic と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 73 遺伝子が参考となること。ただし、我が国における治療・予防の可能性などの Actionability は、医療制度の違いなどから、同一ではない。そこで、Actionability Working Group-Japan

([http://www.idenshiiryoubumon.org/actionability\\_japan/index.html](http://www.idenshiiryoubumon.org/actionability_japan/index.html))では、我が国の状況に応じた Actionability Summary Report を順次公開しており、参考とすることができる

- 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いない場合、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いたり、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

本ガイドラインの対象としては、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、本ガイドライン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、本ガイドライン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。

また、研究として実施された生殖細胞系列網羅的遺伝子解析の結果を被検者に返却を検討する場合は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」や、「研究における個人の遺伝情報の結果返却 検討および留意すべき事項と今後の議論・検討に向けた課題に関する提言」（<https://www.amed.go.jp/content/000048196.pdf>）を参照すること。

## (10) 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 ACMG73 遺伝子<sup>1)</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が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的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
- ⑧ 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る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、本ガイドライン提言とは別に検討されるべき課題である。



(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、本ガイドラインでは、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、56 遺伝子（現在は 73 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 ACMG73 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) 本ガイドラインは、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、わかってすっきりするケースもある。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こと。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) 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>
- 2) 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)
  - 3) 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.
  - 4) Sawyer SL, Hartley T, Dymant 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【改定版】（2019年12月12日） <https://www.amed.go.jp/content/000056786.pdf>

#### 謝辞

本ガイドラインの作成にあたり、日本人類遺伝学会、日本遺伝カウンセリング学会、日本遺伝子診療学会、全国遺伝子医療部門連絡会議等および東京大学名誉教授・武蔵野大学法学部特任教授樋口範雄氏より、多くの建設的なご意見をいただきましたことに深謝いたします。

厚生労働科学研究費補助金 倫理的法的社会的課題研究事業

「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」

#### 研究代表者

小杉眞司 京都大学

#### 研究分担者

浅井 篤 東北大学  
 井本逸勢 愛知県がんセンター  
 金井雅史 京都大学  
 川目 裕 東京慈恵会医科大学  
 後藤雄一 国立精神・神経医療研究センター  
 児玉聡 京都大学  
 櫻井晃洋 札幌医科大学  
 竹之内沙弥香 京都大学  
 太宰牧子 ゲノム医療当事者団体連合会  
 難波栄二 鳥取大学  
 西垣昌和 国際医療福祉大学  
 服部高宏 京都大学  
 平沢晃 岡山大学  
 三宅秀彦 お茶の水女子大学  
 武藤香織 東京大学  
 武藤 学 京都大学  
 山田崇弘 京都大学  
 吉田雅幸 東京医科歯科大学  
 渡邊淳 金沢大学  
 横野恵 早稲田大学

#### 研究協力者

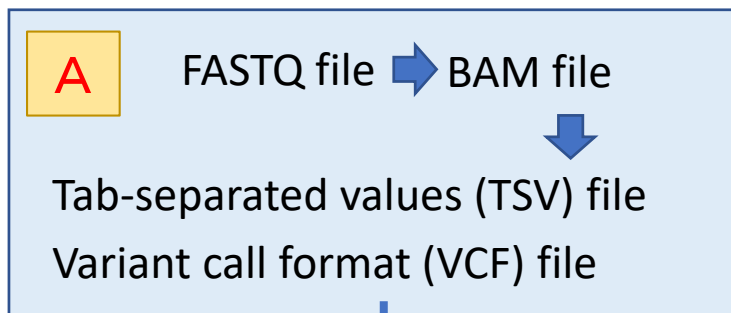
和田敬仁、中島健、川崎秀徳、鳥嶋雅子、吉田晶子、吉岡正博、近藤知大、村上裕美、本田明夏、松川愛未、稲葉慧、春山瑳依子（京都大学）  
 佐々木佑菜（北海道大学）  
 山本佳世乃（岩手医科大学）  
 赤間孝典（福島県立医科大学）  
 桑田健、平岡弓枝、木村香里（国立がん研究センター東病院）  
 織田克利、張香理、秋山奈々（東京大学）  
 平田真、田辺記子（国立がん研究センター中央病院）  
 中山智祥（日本大学）  
 金子実基子、原田佳奈（東京慈恵会医科大学）  
 佐々木元子（お茶の水女子大学）  
 源明理（国立精神・神経医療研究センター）  
 堤正好（日本衛生検査所協会）  
 鈴木みづほ（東海大学）  
 佐藤智佳、島田咲（関西医科大学）  
 孫徹（西神戸医療センター）  
 洪本加奈（兵庫県立こども病院）  
 山本英喜、浦川優作、二川摩周、十川麗美、加藤美美乃（岡山大学）  
 岡崎哲也（鳥取大学）  
 鹿田佐和子（九州大学）

# 参考図 1. の流れ

Analytic Validityのチェック  
(分析的妥当性)

**A** 解析結果が正しいかの判断

## NGS検査で出現するデータ



検査会社  
あるいは  
院内検査室

Clinical Validityのチェック  
(臨床的妥当性)

**B** VUSか、病的変異かの判断

**C** 一次的所見か、二次的所見かの判断

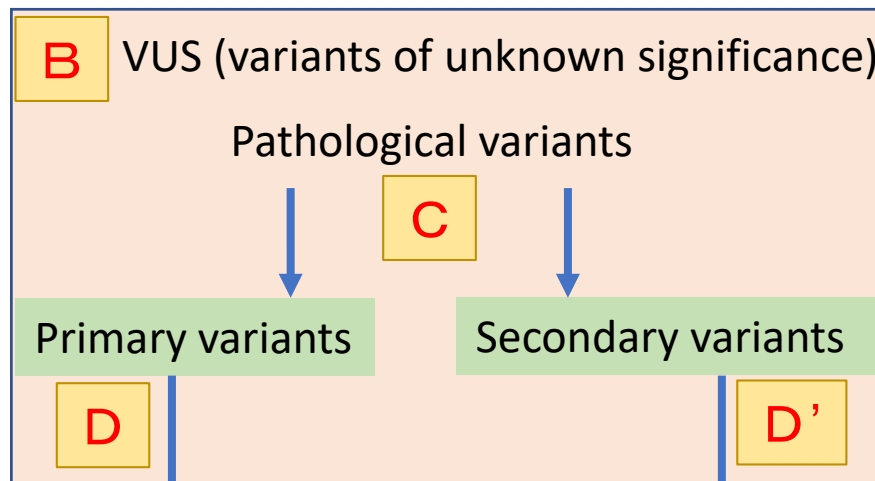
Clinical Utilityのチェック  
(臨床的有用性)

**D** 同定された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

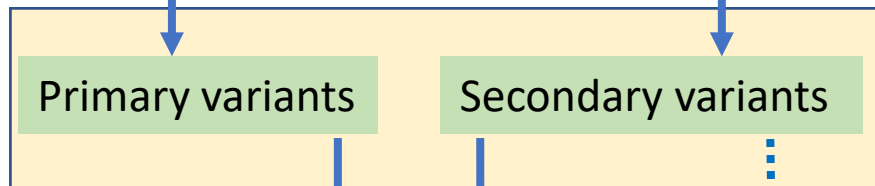
ELSIの配慮  
(倫理、法的、社会的観点)

遺伝カウンセリング内容を含む

**E** 遺伝カウンセリングを含む  
開示の仕方、医療提供



ゲノム中核  
拠点病院  
(エキスパートパネル)



結果開示

結果非開示

## がん遺伝子パネル検査 二次的所見 検討資料 Ver 1.0

2021年8月16日

1. 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 Ver 3.1 2
2. 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 5
3. 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 ガイダンス 20210725 版 6
4. 血中循環腫瘍 DNA を対象とし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 9
5. 血中循環腫瘍 DNA を対象とし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 ガイダンス 20210725 版 10

本資料の利用にあたっては、必ず「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2版）」

(<https://www.amed.go.jp/news/seika/kenkyu/20200121.html>) を参照の上、ご対応をお願いいたします。

す。なお、本提言は改定作業中で、近日中に公開を予定しています。

厚生労働科学研究費 倫理的法的社会的課題研究事業 「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 研究代表者 小杉真司

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 (Ver3.1\_20210815)

Potentially Actionable SF Gene List			搭載 パネル	生殖細胞系列において 病的バリエーションが確定 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		
APC	FAP		F/N	AAA	age<30
ATM	Cancer Predisposition Synd		F/N	A	◎
BAP1	BAP1 Tumor Predisposition Synd		F/N	B	Melanoma/Mesothelioma
BARD1	Cancer Predisposition Synd		F/N	B	◎
BMPR1A	Juvenile Polyposis			AAA	□
BRCA1	HBOC		F/N	AAA	◎
BRCA2	HBOC		F/N	AAA	◎
BRIP1	Cancer Predisposition Synd		F	A	◎
CDH1	HDGC		F	AA	○
CDK4	Melanoma		F/N	B	△
CDKN2A	Melanoma/Pancreatic Ca		F/N	A	△
CHEK2	Cancer Predisposition Synd		F/N	A	◎
EPCAM	Lynch	Deletion		AA	□
FH	Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Cancer (HLRCC)		F	B	Renal Cell Ca/Skin Ca/Soft tissue Sarcoma/Uterine Sarcoma
FLCN	Birt-Hogg-Dubé Syndrome (BHD)		F	B	Renal Cell Ca
HNF1A	MODY3	non-tumor	F	A	□
MAX	HPPS			AA	□
MEN1	MEN1		F/N	AAA	○
MET	Hereditary Papillary Renal Cancer (HPRC)		F/N	B	□
MLH1	Lynch		F/N	AAA	◎
MSH2	Lynch		F/N	AAA	◎
MSH6	Lynch		F/N	AAA	◎
MUTYH	MAP	Biallelic	F	AA	◎
NBN	Cancer Predisposition Synd		F	A	657del5に限る
NF1	NF1		F/N	AA	age<30 & Breast Ca/Glioma/ Nerve Sheeth tumor/GIST/Pheochromocytoma
NF2	NF2		F/N	AA	△
PALB2	Cancer Predisposition Synd		F/N	AA	◎
PMS2	Lynch		F/N	AAA	◎
POLD1	Polymerase Proofreading-Associated Polyposis (PPAP)		F/N	A	□
POLE	Polymerase Proofreading-Associated Polyposis (PPAP)		F/N	A	Endometrial Ca/Glioma/Colon Ca
POT1	Malignant Melanoma			B	□
PTEN	PTEN Hamartoma		F/N	AAA	△
RAD51C	Cancer Predisposition Synd		F/N	A	◎
RAD51D	Cancer Predisposition Synd		F	A	◎
RB1	Retinoblastoma		F/N	AAA	age<30
RET	MEN2		F/N	AAA	◎
SDHA	HPPS		F	A	◎
SDHAF2	HPPS			AA	◎
SDHB	HPPS		F	AA	◎
SDHC	HPPS		F	AA	◎
SDHD	HPPS		F	AA	◎



SMAD3	Loeys-Dietz	non-tumor		A	□
SMAD4	Juvenile Polyposis		F/N	AAA	△
SMARCB1	Rhabdoid Tumor Predisposition Synd		F/N	B	△
STK11	Peutz-Jeghers		F/N	AAA	△
TERF2IP				B	□
TERT	Inherited Bone Marrow Failure Synd		F	B	□
TGFBR1	Loeys-Dietz	non-tumor		A	□
TGFBR2	Loeys-Dietz	non-tumor	F	A	△
TMEM127	Pheochromocytoma			AA	□
TP53	Li-Fraumeni		F/N	AAA	age<30 & Adrenocortical Ca/Bone Sarc/Breast Ca/Breast Sarc/Soft Tissue Sarc/Uterine Sarc
TSC1	Tuberous Sclerosis CompleX		F/N	AA	△
TSC2	Tuberous Sclerosis CompleX		F/N	AA	◎
VHL	VHL		F/N	AAA	◎(△Renal tumor) **
WT1	WT1-related Wilms		F	AA	□

注1 生殖細胞系列において病的バリエントが確定した場合の医学的観点(Actionability)からの開示推奨度

Grade	説明
AAA	我国で病的バリエント保持者に対する診療方針のガイドラインが存在する
AA	ACMG5Fv3(73遺伝子)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
	ACMG5Fv3(73遺伝子)で遺伝性腫瘍以外の原因遺伝子
B	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いため、関連する表現型を有する時のみ、確認検査を実施する
△	Germline Conversion Rateが低いため、関連する表現型を有する時のみ、確認検査を実施する
腫瘍名の記載	検体の腫瘍(原発巣)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
バリエントの記載	特定のFounder Mutationに一致する場合は、確認検査を実施する
**	腎臓腫瘍の場合には、若年性あるいはその他のVHL病の表現型を有する場合に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ントを指す。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。

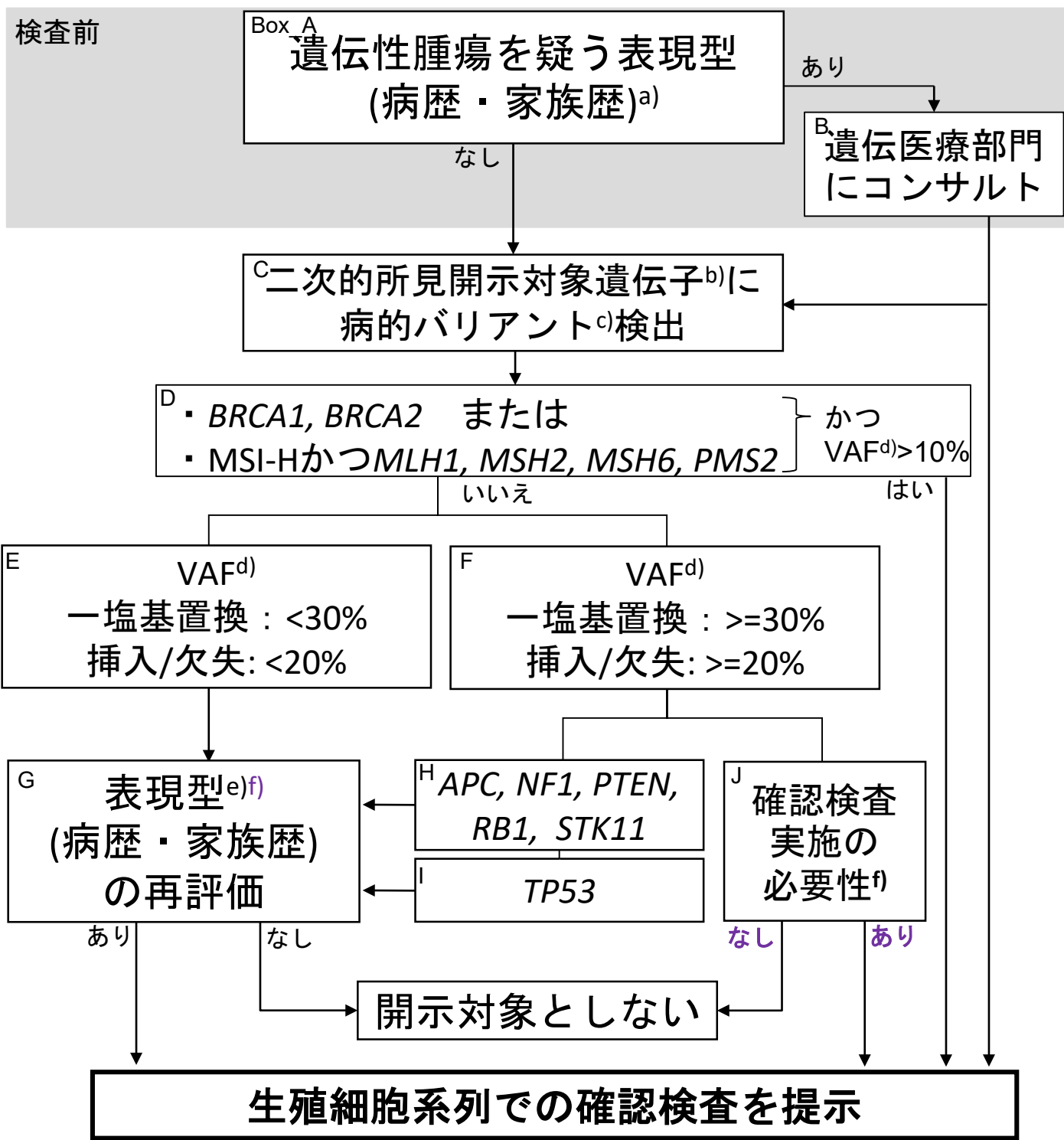
例2) RAD51DにPGPVを検出→推奨度Aも開示対象としている機関。当該PGPVの生殖細胞系列確認検査の実施判断基準(◎)に基づいて、確認検査を患者に提示するため、当該PGPVについて「開示する」とエキスパートパネルで判断した。

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。

## 主要参考文献等

- 1) Guidelines for reporting secondary findings of genome sequencing in cancer genes: the SFMPP recommendations. Pujol P, Vande Perre P, Faivre L, et al. *Eur J Hum Genet.* 26(12):1732-1742 (2018).
- 2) When Should Tumor Genomic Profiling Prompt Consideration of Germline Testing? DeLeonardis K, Hogan L, Cannistra SA, et al. *J Oncol Pract* 15:465-473 (2019) (Table 2. Established Cancer Susceptibility Gene and Primary Associated Cancer Risks. )
- 3) Germline-Focused Analysis of Tumour-Only Sequencing: Recommendations from the ESMO Precision Medicine Working Group. Mandelker D, Donoghue MTA, Talukdar S, et al. *Ann Oncol.* 30(8)1221–1231 (2019).
- 4) Erratum to ‘Germline-focussed analysis of tumour-only sequencing: recommendations from the ESMO Precision Medicine Working Group’ Mandelker D, Donoghue MTA, Talukdar S, et al. *Ann Oncol.* 32(8):1069-1061 (2021).
- 5) Tumor-Based Genetic Testing and Familial Cancer Risk. Forman A and Sotelo J. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 10(8):a036590 (2020) (Table 4. Hereditary cancer risk gene e and screening implications.)
- 6) Identification and Confirmation of Potentially Actionable Germline Mutations in Tumor-Only Genomic Sequencing. Clark DF, Maxwell KN, Powers J, et al. *JCO Precision Oncol* Published online: August 19, 2019 DOI <https://doi.org/10.1200/PO.19.00076> (Table 1. Genes Evaluated for inclusion in the Somatic Referral Pipeline.)
- 7) 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). David T. Miller, Kristy Lee, Wendy K. Chung, et al. *Genet Med* 23, 1381–1390 (2021)
- 8) Yield and Utility of Germline Testing Following Tumor Sequencing in Patients With Cancer. Lincoln SE, Nussbaum RL, Kurian AW, et al. *JAMA Network Open.* 3(10):e2019452. (2020)

# 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

## 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 ガイダンス20210725版

### 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、生殖細胞系列由来である可能性が疑われる病的バリエント(P resumed Pathogenic Germline Variant:PGPV)が検出され、かつ生殖細胞系列由来であったとしたら臨床的にActionableな可能性がある場合に、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る。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依頼しておく。

### 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、コード領域並びにスプライシング境界の塩基置換と小さな挿入・欠失を対象としている。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、現時点では本フローの対象としない(「6. バリエントアレル頻度」参照)。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生殖細胞系列由来であるかどうかの評価には利用可能であるが、CNVではVAF情報が得られないため評価ができない。

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みられるものの、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。

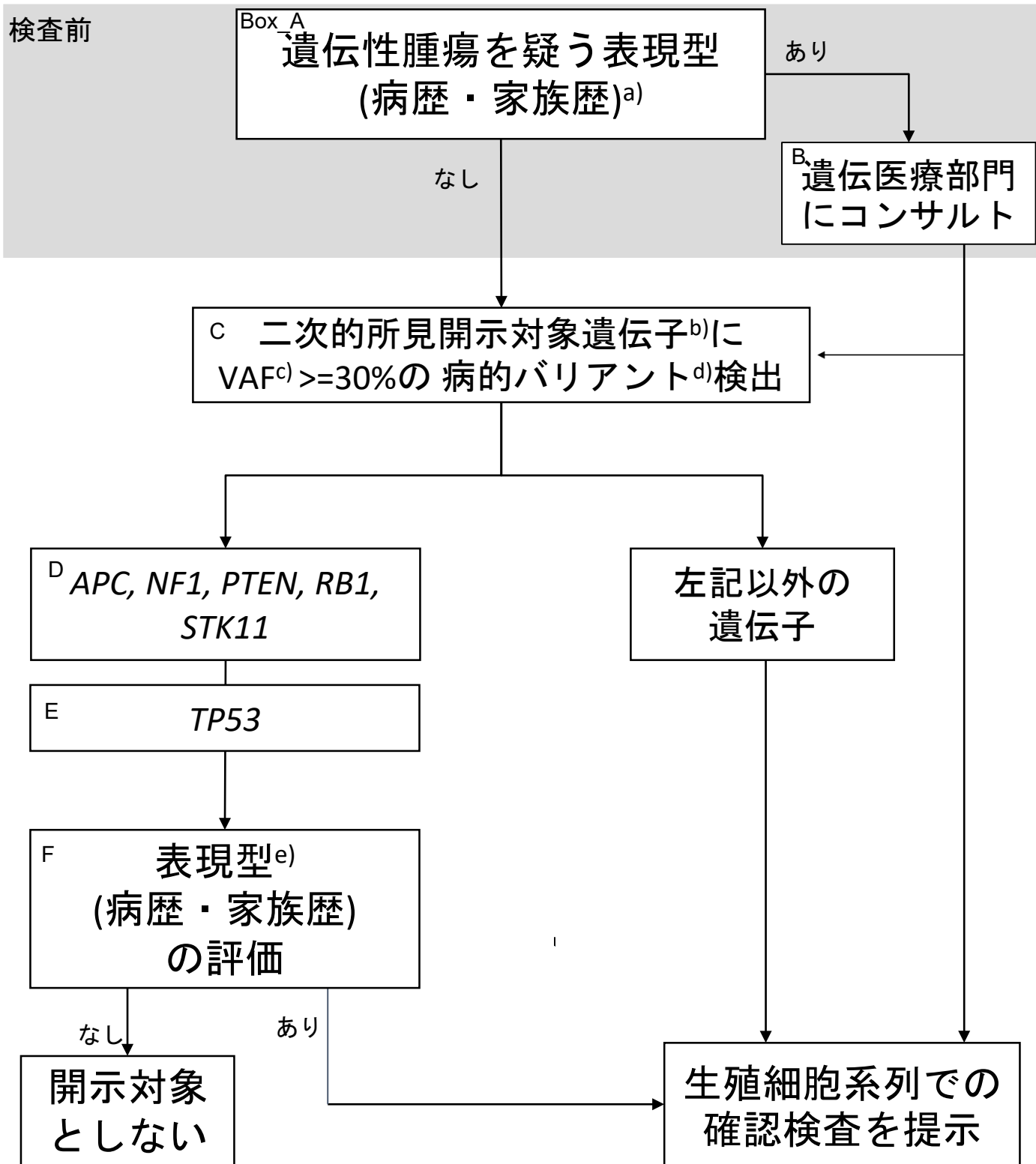
#### 9. TP53遺伝子 (BOX\_I)

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。

血中循環腫瘍 DNAを対象とし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



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

血中循環腫瘍 DNAを対象とし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 Ver1 ガイダンス20210725版

## 1. 前文

血中循環腫瘍DNAを対象としたがん遺伝子パネル検査の主目的は、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、血液検査を用いるものの、その分析対象は腫瘍DNAであり、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、生殖細胞系列由来である可能性が疑われる病的バリエント (Presumed Pathogenic Germline Variant: PGPV) が検出され、かつ生殖細胞系列由来であったとしたら臨床的にActionableな可能性がある場合に、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る。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、開示基準を明確にしておく必要がある。

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、遺伝性腫瘍の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依頼しておく。

## 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、コード領域並びにスプライシング境界の塩基置換と小さな挿入・欠失を対象としている。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、これらの情報は現在保険承認の対象外であるため、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ーションが検出されるもののうち、仮にこれらが生殖細胞系由来であった場合、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検査を提示する。

#### 6. TP53遺伝子 (BOX\_E)

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。

#### 7. 表現型の評価 (Box\_F)

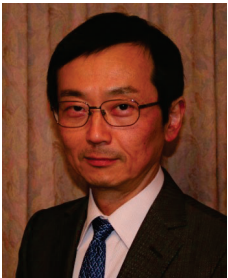
評価可能な臨床情報 (2を参照) が得られていることを確認した上で、バリエーション情報をもとに、再度GeneReviewsJapan, Actionability Working Group-Jを参考に評価する。この際には、Box\_Aでの評価よりもより疾患特異的な評価が求められるため、遺伝専門医および関連科で協力して評価することが望ましい。



「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(厚労小杉班)

## ガイドライン・フローチャート・推奨度リストを 改定

がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議SFWG座長



小杉 眞司

ゲノム医療におけるコミュニケーションプロセスに関するガイドライン  
その1:がんゲノム検査を中心に【改訂第3版】210908

[http://sph.med.kyoto-  
u.ac.jp/gccrc/pdf/k102\\_guidelines\\_part1\\_v3\\_210908.pdf](http://sph.med.kyoto-u.ac.jp/gccrc/pdf/k102_guidelines_part1_v3_210908.pdf)

ゲノム医療におけるコミュニケーションプロセスに関するガイドライン  
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2版】

[http://sph.med.kyoto-  
u.ac.jp/gccrc/pdf/k103\\_guidelines\\_part2\\_v2\\_210908.pdf](http://sph.med.kyoto-u.ac.jp/gccrc/pdf/k103_guidelines_part2_v2_210908.pdf)

「がん遺伝子パネル検査 二次的所見 検討資料 Ver1.0」210816

[http://sph.med.kyoto-u.ac.jp/gccrc/pdf/k101\\_kentousiryu\\_v1.pdf](http://sph.med.kyoto-u.ac.jp/gccrc/pdf/k101_kentousiryu_v1.pdf)

## がん遺伝子パネル検査 二次的所見 検討資料 Ver 1.0

2021年8月16日

1. 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 Ver 3.1 2
2. 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 5
3. 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 ガイダンス 20210725 版 6
4. 血中循環腫瘍 DNA を対象とし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 9
5. 血中循環腫瘍 DNA を対象とし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 ガイダンス 20210725 版 10

## 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 (Ver3.1\_20210815)

Potentially Actionable SF Gene List			搭載 パネル	生殖細胞系列において 病的バリエーションが確定 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		
APC	FAP		F/N	AAA	age<30
ATM	Cancer Predisposition Synd		F/N	A	◎
BAP1	BAP1 Tumor Predisposition Synd		F/N	B	Melanoma/Mesothelioma
BARD1	Cancer Predisposition Synd		F/N	B	◎
BMPRIA	Juvenile Polyposis			AAA	□
BRCA1	HBOC		F/N	AAA	◎
BRCA2	HBOC		F/N	AAA	◎
BRIP1	Cancer Predisposition Synd		F	A	◎
CDH1	HDGC		F	AA	○
CDK4	Melanoma		F/N	B	△
CDKN2A	Melanoma/Pancreatic Ca		F/N	A	△
CHEK2	Cancer Predisposition Synd		F/N	A	◎
EPCAM	Lynch	Deletion		AA	□
FH	Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Cancer (HLRCC)		F	B	Renal Cell Ca/Skin Ca/Soft tissue Sarcoma/Uterine Sarcoma
FLCN	Birt-Hogg-Dubé Syndrome (BHD)		F	B	Renal Cell Ca
HNF1A	MODY3	non-tumor	F	A	□
MAX	HPPS			AA	□
MEN1	MEN1		F/N	AAA	○
MET	Hereditary Papillary Renal Cancer (HPRC)		F/N	B	□
MLH1	Lynch		F/N	AAA	◎
MSH2	Lynch		F/N	AAA	◎
MSH6	Lynch		F/N	AAA	◎
MUTYH	MAP	Biallelic	F	AA	◎

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いため、関連する表現型を有する時のみ、確認検査を実施する	
	△	Germline Conversion Rateが低いため、関連する表現型を有する時のみ、確認検査を実施する	
	腫瘍名の記載	検体の腫瘍（原発巣）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	
	バリエーションの記載	特定のFounder Mutationに一致する場合は、確認検査を実施する	
	**	腎臓腫瘍の場合には、若年性あるいはその他のVHL病の表現型を有する場合に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が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。

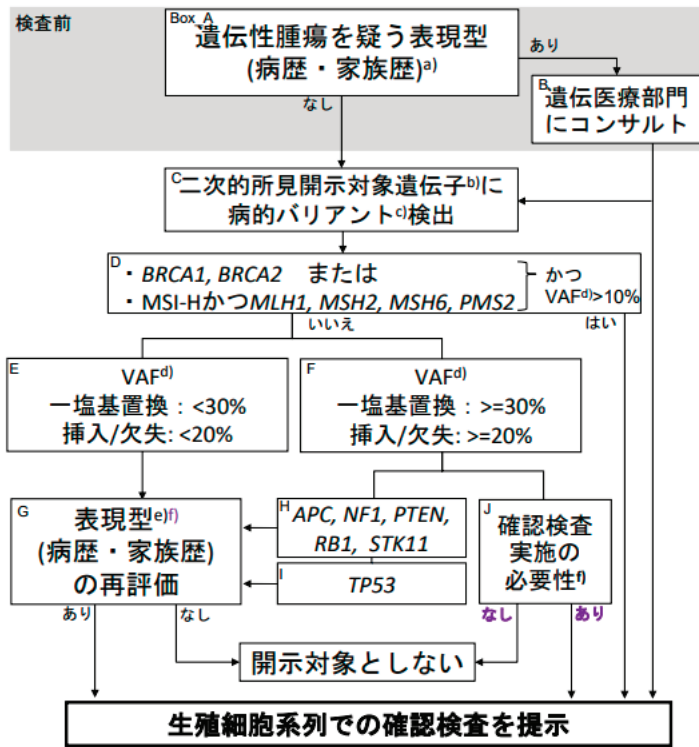
例3) PTENにPGPVを検出→推奨度AAAであるが、生殖細胞系列確認検査実施の判断基準が△であるため、遺伝子診療部門に表現型の評価を依頼した。その結果、PTEN関連過誤腫症候群の表現型はみられないため、当該PGPVについて「開示しない」とエキスパートパネルで判断した。

5

## 注 意 事 項

- **注1)** 生殖細胞系列において病的バリエーションが確定した場合の医学的観点(Actionability)からの開示推奨度と、**注2)** (下記)は**全く独立した指標**であることに注意
- **注2)** T-onlyパネルにおいて、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: GPVである**確率のより高いものに限定**。ここに該当した場合は、**確認検査が実施できるよう最大の努力が必要**
- 一方、がんパネル検査はがん治療の目的でアルゴリズムがつくられているため、これで2次的所見が得られないことが、**PGVを否定することにはならない**
- 「家族歴がないので遺伝性腫瘍は否定的」という発言がエキパネで時に見られるが、どの疾患もDe novoも多いので、**不正確**。「家族歴があるので疑わしい」のみが正しい
- 病歴・家族歴等を事前に十分聴取し、必要な場合は、**がんパネル検査と独立に**遺伝性腫瘍に対する生殖細胞系列遺伝学的検査が必要

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

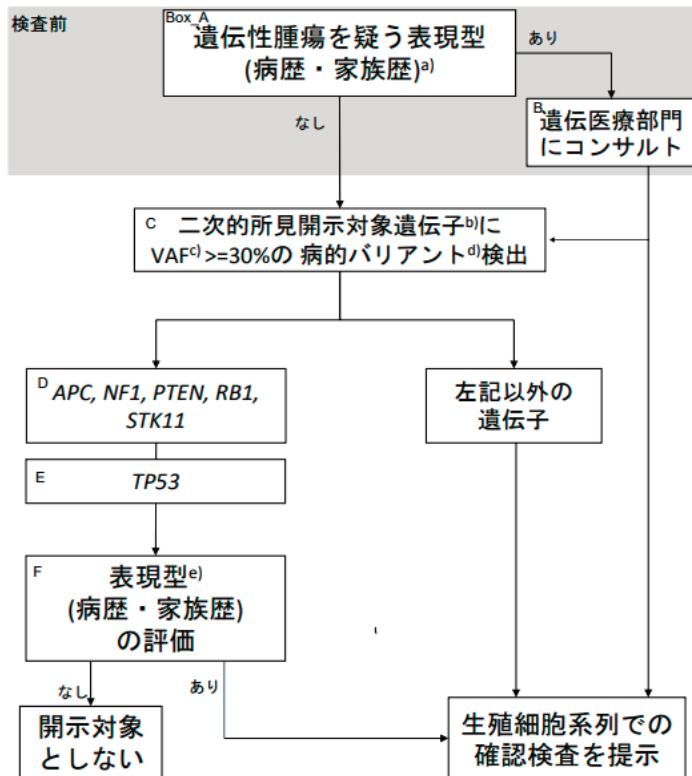
d) Variant Allele Frequency (カットオフ基準はESMOガイドライン2019に準拠した)

e) GeneReviewsJapan, Actionability Working Group-Jを参考に、PGPVI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

7

血中循環腫瘍DNAを対象とし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



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、PGPVIに対応する遺伝性腫瘍の表現型について評価

9

# Actionability Working Group-J



遺伝子診療部門連絡会議  
Webサイト内に設置

遺伝子診療部門連絡会議で  
運営・管理費を予算化

遺伝子診療部門連絡会議 <http://www.idenshiiryoubumon.org/>

→

[http://www.idenshiiryoubumon.org/actionability\\_japan/index.html](http://www.idenshiiryoubumon.org/actionability_japan/index.html)

## サイト内説明：Actionability Summary Reportについて

• Actionability Summary Report(ASR)は、米国NIH資本による、遺伝医療に関する総合ナレッジベースClinGen (<https://clinicalgenome.org/>)のワーキンググループの一つで、エビデンスに基づいて遺伝性疾患の予防可能性、治療可能性についてスコアリングをしているActionability Working Group (AWG)により作成されています。ASRは、網羅的遺伝子解析によって遺伝性疾患の病的バリエーションが検出された際、その病的バリエーションによって引き起こされる症状と、それに対して実施可能な対応(治療、予防、サーベイランス)のペアについて、

1. 症状の重症度
2. 症状の浸透率とそのエビデンス
3. 介入の有効性とそのエビデンス
4. 介入の程度とリスク

に関する、エビデンスを収集・要約し、それに基づいて半定量的なスコアを設定しています。スコアは、各項目0~3点、エビデンスレベルはA~D、Nの5段階で設定されます(表)。最終的に、4項目の合計点とエビデンスレベルを併記したスコアが示されます。合計スコアが高い(12点満点)ほど、総合的なActionabilityは高いと考えられます。

例) 重症度3、浸透率2(エビデンスB)、有効性3(エビデンスA)、程度とリスク3の場合：11BA

## Actionability サマリーレポート日本版について

- Actionability サマリーレポート日本版は、AMED小杉班「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」および厚労科研小杉班「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」の一環として組織されたAWG-Japan(AWG-J)によって作成され、遺伝子診療部門連絡会議が管理・運営しています。

Actionability サマリーレポート日本版(ASR-J)は、下記の手順で作成しています。

1. ASRが作成したサマリーレポートを和訳
2. 日本におけるエビデンスを収集し、加筆・修正
3. 日本の当該領域の専門家によるレビュー、加筆・修正
4. AWG-Jコアメンバーによる最終チェック

ASR-Jの半定量的スコアには、ASRの4項目に追加して「介入のアクセシビリティ」をA～Dの4段階で付け加えています(表2)。

表1. ASRの半定量スコア

項目	スコアの定義	エビデンスレベル
重症度	3：突然死をきたしうる 2：死亡あるいは重度の障害の可能性 1：中等度の障害 0：障害がないか最低限	
浸透率	3：40%以上 2：5-39% 1：1-4% 0：1%未満もしくは不明	A：強力なエビデンスあり B：中等度のエビデンスあり C：最低限のエビデンスあり D：エビデンスに乏しい N：系統的ではないもしくは専門家の意見
介入の有効性	3：非常に有効 2：中等度の有効性 1：最小限の有効性 0：無効あるいは介入データなし IN*：無効あるいは介入データなし	A：強力なエビデンスあり B：中等度のエビデンスあり C：最低限のエビデンスあり D：エビデンスに乏しい N：系統的ではないもしくは専門家の意見
介入の程度とリスク	3：低リスク/医療的に受容可能/低度侵襲 2：中等度に受容可能/リスク/集中的介入 1：より高いリスク/低受容度/強度の介入 0：高リスク/低受容度/集中的介入もしくは無介入	

表2. Actionability サマリーレポート日本版の追加半定量スコア

項目	レベルの定義
アクセシビリティ	A：プライマリケアのレベルで提供可能 B：特定機能病院のレベルで提供可能 C：高度専門病院でのみ提供可能 D：本邦未実施

## 収載サマリーレポート

- エキスパートレビュー済
  - 家族性大腸腺腫症，リンチ症候群，多発性内分泌腫瘍症1/2A/2B型，*MUTYH*関連ポリポーシス，神経線維腫症2型，遺伝性パラングリオーマ，*PTEN*過誤腫症候群，網膜芽細胞腫，結節性硬化症1・2型
  - 家族性肥大型/拡張型心筋症，エーラスダンロス症候群血管型，家族性大動脈瘤・解離，ロイス・ディーツ症候群，QT延長症候群，マルファン症候群，ブルガダ症候群
  - ファブリー病
- エキスパートレビュー進行中
  - 若年性ポリポーシス，Peutz-Jeghers症候群，*BAP1*関連腫瘍症候群，*POLE-POLD*関連大腸がん，Birt-Hogg-Dube症候群，*ATM*・*CHECK2*関連乳癌，遺伝性腎細胞癌(*FH*，*MET*)，遺伝性びまん性胃癌，神経線維腫症1型，遺伝性卵巣癌(*BRIP1*，*RAD51C*，*RAD51D*)，*PALB2*関連癌，*CDKN2A*関連癌
  - 不整脈源性右室心筋症，カテコラミン誘発多形性心室頻拍
  - 家族性高コレステロール血症(ホモ/ヘテロ)，ウィルソン病，OTC欠損症，悪性高熱

## 今後の課題

- サマリーレポートのアップデート
  - 原版Summary Reportのモニタリング
  - 日本でのエビデンスに基づく適時的な追加・修正
- Webサイトインタフェースの洗練
- 活用方法等の周知
  - 記事，セミナー等での広報



## 第2回ゲノム交流会実施報告

アンケート結果とGENOME Journalを利用した患者・市民向け啓発

太宰 牧子

## 第2回ゲノム交流会の実施概要

患者・市民  
ゲノム交流会を開催します

グループディスカッション+総合討論  
テーマ「ゲノム医療と難病」

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皆様とディスカッション。ゲノム医療に期待すること、知りたいこと誰もがフラットな立場で交流できる場所です。

第2回ゲノム医療と難病  
日 時：8月29日(日曜) 14:00-16:00 (予定)  
オンライン開催 (Zoom)  
参加費：無料 (先着30名) →参加者 30名で締切  
参加申込：事前登録制

Zoomのブレイクアウトセッションの開催  
ゲノム医療と難病の現状  
ゲノム医療と難病の現状  
ゲノム医療と難病の現状

第2回ゲノム交流会は「難病」をテーマとしています。難しいと思われがちですが、当日は難病、遺伝、ゲノム医療に詳しい専門家、医師、遺伝カウンセラーがサポートいたします。ゲノム医療と難病の関わりをはじめ、難病の現状、ゲノム医療と難病の現状、難病について関心がある方、ゲノム医療、難病について関心がある方、市民の方も参加いただけます。お気軽にご参加ください。

第2回ゲノム交流会幹事 代表 奥二 佳穂 第一 川田 悠  
主催 東京府 国民生活センター ゲノム医療推進センター  
共催 研究班 小杉 真由 代表者 山田 実弘 太宰 牧子  
お問い合わせ：ゲノム交流会事務局 genomeem@gmail.com

第2回 ゲノム交流会「ゲノム医療と難病」

日 時：8月29日(日曜) 14:00-16:00 (予定)  
オンライン開催 (Zoom)

参加費：無料 (先着30名) →参加者 30名で締切  
参加申込：事前登録制

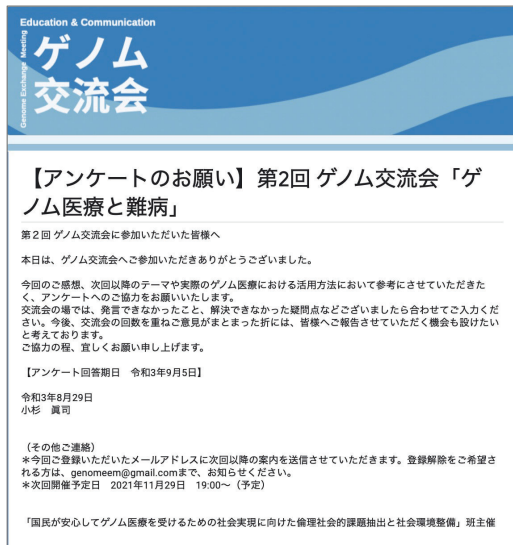
参加資格：市民・患者どなたでも参加可能です

事前申込はこちらからどうぞ→Googleフォームで募集

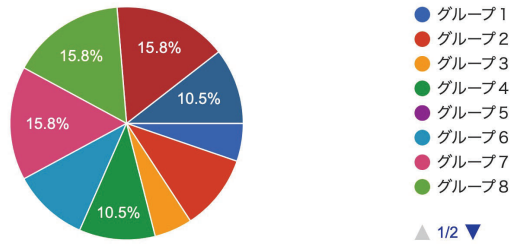
<https://forms.gle/2DNCroZS5j9dXhbU6>

SBMAの会の代表、田幸康宏さんからは冒頭でゲノム交流会へ当事者や市民が交流会へ参加しゲノム医療を学んでいくこと、医療者や研究者とフラットな立場で意見交換が出来る場が大切であることをメッセージとして頂戴しました。

## 開催後のアンケート回答（一般参加者）20名回答



### 1. あなたのグループ番号 19件の回答



- グループ1
  - グループ2
  - グループ3
  - グループ4
  - グループ5
  - グループ6
  - グループ7
  - グループ8
- ▲ 1/2 ▼

## アンケート回答（質問2）\*全ての質問への回答は別紙参照

### 2. 今回のテーマ「ゲノム医療と難病」についてあなたが新たに学んだこととはどのようなことですか

全ゲノム解析により研究が進んできている

遺伝カウンセラーの方々も患者にどのように説明するか？どのように受け取られるか？日々悩んで接していることが良く分かりました。

「ゲノム」や「ゲノム医療」という言葉の意味について少し理解を深めることができました。

ゲノム医療により、未診断疾患の診断率は向上したことが分かった。

「ゲノム」について、社会の関心は高まっているがまだまだ理解が進んでいないことを改めて実感しました。一方で期待の高さも感じました。薬の副作用やアレルギーの対策にゲノム医療が大きく貢献するという事は新たに知ったことです。創薬だけではなく、今ある治療の手助けにもなるですね。

ELSI、セカンダリーファインディングスー全ゲノム解析で治療目的以外の疾患があることを知ってしまった後、専門家についていない。

難病の方にとっての家族会がささえになっている一方で、家族会の中でも個人情報漏洩に気がついたり、家族会自体に最初から参加しないと決めている人もいたことも知った

ゲノム治療における倫理的な問題点

基本的な「ゲノム医療」の事、医療における役割

ゲノム医療のゴールを合議決定してそこに突き進むことの重要性

ゲノムと遺伝子の意味。ゲノム医療と一言では言い表せず、説明と理解が大切であること。ひとそれぞれの立場と状態・条件などがあり、ゲノム医療で病気が回復・改善すると思込まれないように促すことが大切だと思います。技術だけ進んで患者さん・そのご家族など、人間への医療手段なので、倫理や人の心、人と人の医療である事を忘れてはいけないと思いました。

ゲノム医療について、自分なりに理解していましたが、いざ、多くの方に説明するとなると、どう説明していいのか悩むところが多くありました。始めのご講演も、グループの話題でも、難しそうだと思われがちなゲノムを分かりやすく伝えていただき、課題も整理することができ、とても勉強になりました。

遺伝性疾患によって考え方が異なること、共通することがあることを少し知ることが出来た。

・DNAと染色体の違い ・ゲノム医療を進めていくには国民の合意、知識の共有が大事

ゲノム医療がどんな医療であるのか、まだ共通認識として確立されていない部分があることを改めて感じました。

ゲノム医療って何ですか？ということでしょうか。でその医療により難病疾患の症状を軽減したり予防したり出来ないかと言うことに取り組んでいる。ということですね。

全ゲノム解析が可能になる未知の時代を目前に控え、医療関係者の人々も悩みながら模索していることが分かりました。それが最大の学びでした。

網羅的研究でどれくらいの割合で診断がついたのか。

遺伝病の幅広さと、当事者を起点とする前(祖父母・父母の世代)と後(子供・孫の世代)の厚さを感じました。カウンセリングの進化などを実感する事が出来たのは大きかったです。

患者さんの中には、医師の対応の仕方や心無い言葉で傷つき、将来を考える上で苦慮されている方がいらっしゃることを改めて認識することができた。



## 資料 3-2

### 第2回 ゲノム交流会の主催者側（難波栄二）のコメント

- 今回、8月29日（日）の開催であったが、難病グループ関係者での最初の Web 会議が7月21日に開催であり開始が遅くなったと感じ慌てました。しかし、その後太宰さん、小杉先生のおかげもありスムーズに準備が進んだと思います。
- 準備の打合としては、7月21日に主な内容を決め、その後8月16日、8月20日と3回打合せを行いました。そして、8月24日にはファシリテーターの方との事前打合せを行いました。打合の回数などはこれで十分ではなかったかと思います。
- フライヤー、難病団体の関係者への連絡などを太宰さんに一手に引き受けていただきました。太宰さんに負担をかけすぎたのでは、との反省はあります。
- 今回、太宰さんの声掛けで患者家族の会の方も参加していただきましたが、もう少し患者・家族の方に参加していただいた方がよかったかもしれません。難病団体（患者、家族の会などを含め）は多くのが存在しており、すべてを把握するのが難しく、今後難病関連のゲノム交流会などの案内をどのようにしてゆくかは課題と考えます。
- 今回のテーマ「ゲノム医療と難病」、最初の認定遺伝カウンセラーの秋山さんのわかりやすい講演、ディスカッションの内容も適切で、難病ゲノム医療の理解につながったと考えます。
- 個人的な感想も含まれますが、グループディスカッションの時間が短いと思いました。ちょうど話が盛り上がりかけたところで終了した感じでした。

鳥取大学研究推進機構/同医学部附属病院遺伝子診療科  
難波栄二

## 資料 3-3

### 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。
- 情報提供と質疑を行う「市民公開講座」等とは明らかに異なるものを目指す。医療の現場とは異なる日常生活の場での交流をする。
- 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
- 2,3月に一度程度
- リレー式(次回の担当者・テーマと日時をアナウンス)
- 班終了後も継続的に実施できる体制で
- 当面はWEBで、対面可能となってもWEBも実施
- 第1回は「がんゲノム」に関連する話題。今回「ゲノム医療と難病」

### 第2回ゲノム交流会プログラム

8月29日 日曜 14:00-16:00 Zoom

テーマ「ゲノム医療と難病」

14:00-14:30:

- ご挨拶(太宰さん・難波先生5分)
- 第1回参加の方からのメッセージ:田幸康宏(たこうやすひろ)さん(5分)
- 講演:「ゲノムの変化と遺伝性疾患」  
～知っておきたいゲノムと遺伝のこと～  
秋山奈々(認定遺伝カウンセラー)(20分)

14:30-16:00:グループディスカッション(事前振分ブレイクアウトセッションによる)+総合討論(次スライド)

## グループディスカッションと全体討論

開始アナウンス:後藤先生 14:30-15:05(集合時間をアナウンス)

振分(5分)、前半の部(30分)

- 1.自己紹介(参加の理由)(一人1分以内)
- 2.グループディスカッション「ゲノムの難しいところ・イメージ」(医療関係者には、「患者さんらがどこが難しいと思っているか」という観点で話してもらう)(20分程度)

全体に戻る(10分)15:05-15:15 司会:後藤先生

- 4.患者さんが発表(1G2分、5G程度)

後半の部アナウンス:川目先生

休憩(5分)15:15-15:20(集合時間をアナウンス)

後半の部(20分)15:20-15:40 司会:川目先生

- 5.グループディスカッション「難病ゲノム医療への期待・思い」(医療関係者には、「患者さんの期待・思いはどこにあると思うか」という観点で話してもらう)(20分程度)

総合討論(20分)15:40-16:00 司会:川目先生

- 6.FCTが発表(1G2分、5G程度)

- 7.総括(10分程度)

4

<参加者>・患者・一般市民:30人(3名欠席)・ファシリテータ(CGC)15名・サブファシリテータ:13名・小杉班関係者:12名:計:70人

<総括>

- ・全体的にはほぼ好評、第1回よりも一般・患者の立場の人が倍増
- ・議論時間が短いのではという人がやや多い(特に一般参加者側で)、2つに分けなくてもいいのではという意見も
- ・テーマが漠然としているという意見と、幅広いので話しやすいという意見。
- ・一般参加者に発表させることで、参加者が減るのではという意見が複数あった。
- ・最初で「さん付け」が崩れた。
- ・サブファシリテータのメモ、タイムキーパー、事前の打ち合わせなどは効果的であった模様
- ・5分前のアナウンスはOK
- ・ファシリテータの評価は特に高い

<技術的問題>

- ・登録したメールアドレスでログインしていないため、ブレイクアウトセッションで事前振り分けにならない人が3割弱。ファシリテータ側にも多数いた。第1回から改善していない。このような人がグループに入るのは当然遅れる。
- ・休憩時間にログアウトしたために、再入室に困難をきたした人が複数いた。(ログアウトしない)

- ・参加者と Zoom 参加の名前が異なっている人がいて、不審を感じた人がいた。

#### <ファシリテータ総合評価>

5	6	7	8	9	10	平均
1	0	3	8	6	4	8.36

#### <一般参加者評価>

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	平均
全体							5	2	4	9	8.85
ファシリテータについて							1	4	2	13	9.35
グループディスカッションの時間	5	1	6	1	1	3	0	2	1	0	3.85

#### <今後の方針>

- ・時間を少し長く(2:30 程度)
- ・グループディスカッションは1つにする
- ・総合討論も全グループに発表させる
- ・グループ数を減らし、1グループ人数を増やす？(一人一人の発言できる時間が減るが・・・)
- ・グループ分け中は休憩時間にする(ブレイクアウトに時間がかかるため)
- ・患者参加をもう少し増やす

#### <ファシリテータアンケート>

##### 2. グループワーク・総合討論についてよかった点

- 十川さんが上手くファシリテートして下さり、みんなが自分の意見をしっかり発言でき、共有することができました。
- サブファシリテーターの春山さんがメモをとって下さり、発表者の助けとなりました。"
- 患者と企業の方が参加しており、薬を開発する側と薬を投薬する側、医療者など立場が異なる方々と議論ができ、新しい発見に繋がりました。
- グループ全員が、バランスよく発言することができた点。フリーライターの方で熱く思いを語られる方がいらっしゃったが、ファシリテーターが失礼のないように、他の患者さんも発言の時間を提供できるように配慮していた。私の班の患者さんは、自ら語ってくださる、かつ情報を多く有している方が多く、話し合いが円滑に進んだ。
- 「質問と回答」という形ではなく、個々の思いを出せる場になったこと。グループに当事者が2名おられた。グループにメディアの立場の方が一人おられた。
- メンバー全員が発言し、それぞれの意見を尊重しながらディスカッションを進めることができた点
- 担当ファシリテーターさんのおかげで、参加者の方々が均等に発言することができました。
- 当事者の方の声をたくさん聞くことができ良かった。総合討論では、自分たちの班では出なかった意見も聞くことができるため、総合討論の時間も重要と感じた。
- 患者さんの率直な意見を聞くことができ、ゲノム医療の難しさや課題を学べたこと。

- 当事者の方が積極的に発言してくれたこと。
- 当事者から医療者、医療者から当事者へと質問する場面がたまにみられ、とてもフラットな意見交換の場になっていたと思う。参加される当事者の方は「一般的」な方ではないことが多いが、逆にその「一般的」でなく日々ピアサポートをされていたりと常日頃考えておられる方が参加されていたことで、「ではどうしたらよいと思うか？」という当事者の方が一瞬ためらうような質問であっても、即座に自身の考えや経験を述べていらっしやって、医療者と当事者のディスカッションがより深まったと感じた。あと何分かアナウンスがあり、進行しやすかった。事前打合せをファシリテーター、サブファシリテーターとできて安心して進行できた。
- 今回は、患者会の方、ASrid 代表の方、家系員（遺伝学的検査受験済み）の方、遺伝医療関係者で構成されており、非常にバランスに優れていたことで議論が活発化した。また秋山さんの発表が非常に良かった。分かりやすいだけでなく、自身の趣味や遊び心のある紹介が垣根を低くし、また人となりを知る紹介となっていたと感じる。また、普段我々が、先生と呼んでいる医師の先生方を〇〇さんと呼ぶきまりを作成されたのは、垣根を超えた交流をする上でかなり評価できると感じました。
- 患者・一般の方は1名のみだったが、たくさん発言してくださったので充実した議論ができた
- 患者、医療者、メディカルマーケティングで働く方等、様々な立場から意見を交わすことができた。患者の様々な思いをきくことで考えさせられる場面があった(例：遺伝医療の発達により、次世代に遺伝性疾患を受け継がないようにしたいが、それは罹患者を否定することになるのではないかという思いもある、等。参加者全員が互いの意見を尊重しながらディスカッションを進めることができた
- 人数がちょうど良いと思いました。皆さんがまんべんなく話をできました。
- 今回総合討論でグループ毎に先生の方からコメントいただけたのが良かったと思いました。グループワークでは、同じ班のファシリテーターさんが上手くファシリテートしてくださっていて助かりました。
- 【グループワーク】どの参加者も自分の考えを話す機会が持てたこと。ファシリテータが参加者の意見をまとめたり、聞き返して確かめたりすることで、スムーズに話し合いが進んだこと。【総合討論】司会の先生が発表者に詳細を確認したり、先生自身の経験や考えも述べたりすることで、ただそれぞれが発表するだけではない意見の深まりがあったこと。
- 当事者の方が少なく、ご自身の思いを表出できた点
- グループの人数（関係者：4人、一般の方：2人）は話がまとまりやすい、司会が行いやすい人数だと思いました。ファシリテーターの方が話す順番や話題を振って話やすい雰囲気でした。グループごとで、話し合っていた内容が異なっており、共有するのはとてもいいと思いました。"
- ファシリテータ・サブファシリテータの役割分担：役割が適当に割り振られており、進行がしやすかった。メンバー構成：スタッフ4名、患者/一般が2名と、患者/一般の人も発言しやすく発言量にも大きな違いが出にくい人数だった。(これ以上患者/一般の人が多いと、場合によっては発言ができない人もでてきそう)"
- 全員が意見を積極的に発言していたこと。
- まずは一般の方みなさんが積極的に発言いただけただけことがよかった。偏りなく参加者全員からの意見が出たことや、建設的な議論につながった。また、遺伝性疾患の患者、患者の家族から、ゲノム医療に寄せる期待や課題についての考えを聞くことができ、勉強になった。



- ゲノム、またはゲノム医療について、それぞれの参加者がもっている率直な思いや経験、考えなどを聞くことができたことはよかった。前半の議題の「ゲノムの難しいところ・イメージについて」お聞きしたときに、こちらとしては言葉や意味の理解で難しいところの議論を予想していたが、参加者にとっては「ゲノム医療の社会的な問題こそが難しい」という思いがより強いということがわかった（こちらの予想が甘かったことに気づくことができてよかった）

### 3. グループワーク・総合討論について問題点や課題

- 今回は特に問題点があるとは思いませんでした。
- 問題点ではありませんが、前回時間が短いとご意見があったと思いますが、本日当グループは、一人1回発言をして頂き、1周した後、まとめて発表者を決めると良い時間となりました。
- グループ4は難波先生がおっしゃっていましたが、時間があと5-10分あれば、より議論が深まった気がしました。当事者→医療者（ファシリテータを除く）の順に、一人ずつ発言した段階で時間切れでした。ただ他のグループの様子は分かりませんし、このままのスケジュールでも問題はないと思います。
- メンバーそれぞれが自分たちの経験や想いを話している間にだいたい時間になった。そうすると建設的な話し合いの部分にまではいきつかなかった。様々な立場から問題点等のお話ができるだけで、会の目的としては十分でしょうか。
- グループワークの時間が少し短いかないと思いました。患者さんが3人参加予定だったが、一人ご欠席だったため、かなりスタッフ側が多かった。後半のディスカッションに移る前の休憩の段階で、一度Zoomを退出された患者さんがおり、次に入室するときに時間がかかったようで2回目のディスカッションの最初は患者さんが1人という状況だった。
- 【グループワーク】20分間という短い時間だったので、各参加者が1回ずつ意見を述べるのみで終わってしまったのが少し残念でした。2周目（他の人の意見を聞いてどう思ったか・新たに思ったことはあるか）の話も聞いてみたいと感じました。【総合討論】各班の代表者が発表したあと、他の参加者から発表に対する意見や質問などが出せる時間があればよいと思いましたが（時間制限の中ではなかなか難しいとは思いますが…）。
- 時間が足りなく、深い議論ができなかったこと。
- 時間が短いというのは難点だった。交流する前に前半終了してしまう。
- 時間。8人グループで1テーマ20分だと、1人に要した時間が、即・直接全体の時間配分に影響する点。
- テーマを検討するにはグループワークの時間設定が短すぎるため、消化不良。
- 討論時間が短い点。参加者の方のなかで、自分の持っている知識で話し合いができるかどうか感じている方も居られると思いました。"
- ディスカッションが深まってきたところで時間切れとなった。参加者それぞれの視点からの話をもう少しききたいと思った。
- "前半のテーマが少し曖昧だったように思った。「ゲノムの難しいところ」が、「ゲノム」の理解の難しさなのか、「ゲノム医療」の難しさ（心配・困難性）なのか、その両方なのかその捉えた意味によって回答する内容や議論が異なっており、後半のテーマを前半に話し合っている部分もあった（自分

のグループと全体の発表を聞いてそれを顕著に感じた)。

- 参加者のモチベーションがどこにあるのかによって満足度が異なるのではないかと思った。当事者の方々はそれぞれに様々な思いをもって参加し、発言されるので20分では時間が足りなかった。(ファシリテーターとしてコントロールすることが難しかった)
- ディスカッションテーマ：テーマがざっくりしているので広がりが出る半面、ディスカッションポイントがずれてしまうと修正が難しいと感じた。
- 申込者の名前は患者さんご本人のお名前だったのですが、実際に zoom でお話されたのはご家族の方、という方がいらっしゃいました。今回は理由などご説明いただき、ディスカッションも円滑で大きな問題はありませんでしたが、少し気になりました。
- 振り分けがうまくいかなかった場合に、部屋に振り合分けられなかったメンバーを待つ時間が必要となり、ディスカッションの時間が短くなることが課題だと思う。
- 患者の方が途中機械トラブルで退室されたため、一時参加者が医療者側だけの時間ができてしまった
- 参加予定の患者側の方がグループワークになるタイミングで連絡なく退出されたようで、最初の出席確認の際に戸惑ったのと、患者側が一名になってしまったので、その方に負担が偏ってしまったかなと思いました。また、画面が映らなくなり一度退出して戻ってくることに難渋する場面もあり、グループワーク開始までに少しバタつきました。
- 話がずれていく・議論が展開しない
- 医療者側が一般の方に気を遣いすぎる様子があった。もう少しフラットにお互いの意見を交換できるほうが実りのあるグループワークになったように思う。また、どうしても総合討論に時間がかかる点。

#### 4. 上記を受けての改善案

- 全体の開催時間を長くする。今回2つテーマで討論の時間が2回に分けられていたが、1回の時間で複数のテーマについて話し合う。参加者に自分の話したい疑問・話題を持ってきてもらって討論する
- 今後も20分程度、患者が多い場合は25分程度のディスカッションが適切ではないかと思いました。
- 前半部分の時間は後10分欲しいと感じました。
- もう少しディスカッションの時間が長くとっても良いのではないかと思う
- グループワークがもう5-10分あっても良いと思いました。
- 参加者の目的を、事前にいくつかの項目に分けて聞いた上でグループ分けをしてみるのもよいかもしれないと思った。グループワークの時間をもう少し長く(30分~40分)してもよいかと思った。
- 1テーマのみにする。各グループの発表ありで総合討論を省略。
- 議題を一つに絞ること。
- 一案ですが、話し合いのテーマを1個に絞る、もしくは初めに2つのテーマを提示しておいて、グループワークの時間を1回のみで長め(30~40分)にしてみるのはいかがでしょうかと思いました。
- ディスカッション時間を増やす、または1回にまとめる
- 申し込みの際に、実際にはご家族や関係者の方が参加される、又は可能性がある、という場合は、その方のお名前も記載(表示)していただくと、透明性が保たれるのではないかと考えました。

- 建設的な話し合いをすることが必要なのであれば、グループワークがスタートして早いうちに班の課題点を絞り、その改善策、という形で意見を出し合うようなディスカッションが良いと思います。ただ、グループワークで何かを生み出すことが重要なわけではない、と指示を頂いていたようにも思うので、これまで通りで良いのでしょうか。
- テーマを明確化する。実施要項に記載はなかったが、グループ内のディスカッションの中で、じゃあどうするばいいかまで話が及んだことで、議論が深まった。次回以降、実施要項にそういった前向きな議論もテーマ内 or 副次テーマとして記載しておいてはどうか。
- ディスカッションの冒頭は休み時間にして、その時間にみんな集合できると思う。
- 休憩の時間には Zoom を退出せず、原則つないだ状態のまま休憩して下さるようお願いした方がよいのかもしれませんが
- 参加人数の調整？
- サブファシリテーターが自分のグループの方を呼び戻せると良いと思いました。
- 今後回を重ねる中では、より焦点を絞ったテーマを提示するのがよいのでは。
- ファシリテータのコツ・ポイント等の講習会
- 医療者側からも率直な意見を出せるようにファシリテーターも注意が必要。今回のグループ内の一般の方は、たとえ医療者側からの反対するような意見があったとしても受け入れられる様子があった。
- グループの発表では、1グループ1テーマに絞って発表するなどの工夫も必要ではないかと感じた。

## 7. 全体を通じての感想

- このような交流を通じて、多様性を認め合う社会、誰もが生きやすい社会へとつながっていくとよいなと考えています。ありがとうございました。
- 患者、企業、医療者がそれぞれの立場で意見を言い、追加する形でファシリテーター等が話をし、時間配分は前半後半どちらも良かったと思います。患者さんはもちろんですが、創薬を担当している企業の方の思いなどは普段、話を聞くことができず、非常に勉強になりました。ありがとうございました。
- 全ゲノム解析により、診断がついて治療が受けられることは良いことであると認識していた。だが、ある患者さんは「治療法がある疾患であっても、診断がつくこと＝患者にとって良いこと、ではない」とおっしゃっていた。治療ができるかどうかではなく、患者にとって、疾患は自身の精神、社会状況に影響を与えるものであるというお話を聞き、診断の意義の向上には、適切な医療に結び付ける体制づくりだけではなく、遺伝性疾患に対する社会的偏見や差別の撤廃が必要であると感じた。
- 当事者の参加が多かったことだけでも成功と思えました。当事者から、メディアの情報発信が美談になりがちというご指摘がありました。ただ、当事者がメディアに頼る情報もとても多いという事実認識を持っておられ、メディアの方からは、真剣に取り組んでいると伝える場にもなっていました。企業の宣伝なしの条件で、メディア、企業からの参加がもっと増え、美談（成功のみの話題）を危惧する声を知ってもらい、現実のゲノム医療への期待・思い自体が広まる可能性を感じました。現実を広めることが、そこに潜む課題認知を広める事にも、課題に取り組む活動にもつながるかもしれないと思いました。

- ディスカッション 15 分ののちに zoom で「あと 1 分です」が表示されており、実質 16 分になっていたことも、時間が押したことに関係していたのではないかと思いました。また、全員をさん付けでということでしたが、先生と呼び合っていたように思えたため、やや気になりました。
- 今日は初参加でした。遺伝カウンセラーコース M2 の学生です。さまざまな立場からのご意見を聞き、一学生として非常に勉強になり有難かったです。反対に参加者の皆さまにとってはどんな会だったのか、ぜひ反応を聞いてみたいです。
- とても勉強になりました。
- 当事者から貴重な意見が聞けたが、もう少し深い議論ができればよかった。せっかくの機会ではあるが、新しい発見が少なく、おもしろいと思った。
- 普段ピアサポートをされている方が、ゲノムは目に見えないから説明しづらいと仰っていたことが、個人的にはとても勉強になりました。お顔やお名前は存じ上げているけれども、直接お話したことはないという遺伝カウンセラーや先生方と直接お話できるという点で、当事者と医療者の交流だけでなく遺伝医療の横のつながりをつくる会にもなっていると思いました。貴重な機会をいただきありがとうございます。
- 難病は診断率にもあるよう、診断もつきにくく、治療の確立も疾患差が大きく、慢性的にもやもやを抱えている方が多いように感じる。なのでこのような会が果たす役割は大きいのではないかと感じた。患者、家系員、一般の方、さまざまな医療従事者で構成することが必要だと思うが、この時間配分だとこれ以上の患者さんに来ていただくことに対応が難しいかもしれないと感じる。
- 2 回目ということもあり、大まかな流れを知っている参加者も多く、前回よりスムーズに進めることができたかなと思った。
- ハンチントン病患者の家族が、「50%で遺伝するといわれているが私の家系はほぼ 100%で遺伝している」と話していたのが印象に残った。当事者にとってはリスクの捉え方も異なると感じた。
- 一般の方から「ゲノム医療」に対して知りたいけど難しそうで分からないという声を直接きき、今後遺伝カウンセラーとしてどのように伝えるか・発信していくかということも考えさせられた。このような交流会を通して、医療者と患者間での考えの違いや認識を理解し今後に繋げていけたらと思う。
- 普段の業務であまり意識していなかった点を、一般の方がゲノム医療の問題として認識されていることに気が付けました。ゲノム医療に期待されている方が多い一方、差別や個人情報保護、リテラシーといった社会全体の問題もあり、改めて医療者・患者一体となって問題を解決していくことが重要であると感じました。
- 2 回目の参加でしたが、今回もそれぞれの立場の経験からのお話を聞けたのが勉強になりました。ぜひ次回も参加させていただきたいです。
- 初参加だったので、どんな雰囲気で行くのか分からず緊張していましたが、普段あまり伺うことがない参加者の意見や思いを聞くことができ、大変勉強になりました。それぞれが自分の経験を交えて考えを述べていて、自分の知らないことや感じ方を知って考えが広がったような気がします。"
- 今回の患者/一般の参加者はディスカッションに協力的でたくさんご意見をいただいたように思います。ただ、参加者の自己紹介の時に、ゲノム医療がどこまで進んでいるのか興味があり参加した、というような声があり、参加者本人が参加した目的が達成されたか？というの疑問が残ります。今

後も、「交流会」という点をよく理解いただいた上で参加いただく必要があると感じました。

- 全体発表では、ゲノム医療に伴う課題（差別や倫理的な問題）についても触れられていたが、グループのディカッションでは課題よりもゲノム医療への期待について話される患者や患者家族が多いと感じた。また、現場の医師や医療者のゲノム医療についての理解が不十分であるというご意見があり、医療者も含めた社会全体でのゲノムリテラシーの向上が必要だと改めて感じた。個人的には、遺伝カウンセリングの普及や体制の整備を望む患者やその家族の思いを直接伺うことができ、モチベーションが向上したと感じている。
- 一般の参加者の方は、難病ゲノム医療への期待するところもあるものの、特に治療に結びつかない疾患の場合、現在は過渡期であるために社会倫理的な点での課題も多いというところで懸念に関する議論が多い印象だったので、懸念事項について更に深掘りする機会があっても良いのかと思った。

## 8. その他（自由記載）

- 前回と同様、2回目のグループディスカッションは特に白熱するため、2回目のグループディスカッションの時間をもう少し確保したいと感じた。
- ありがとうございました。
- とくにありません。
- ありがとうございました。
- 難病のゲノム交流会、今後も継続できたらいいと思います。大変お疲れ様でした。あと感じることは、出生前診断は、どこかの節目で今後避けて通れない課題だとは思いますが。
- 伝達が上手く行えず、グループ8の回答が二つあるかと思いますが、ファシリテーターとサブファシリテーター間での話し合いを通して回答させていただきました。
- 患者側が発表する場面では、サブファシリテーターが書いた発表メモを見ながら話したいという希望があったため、必要に応じてサブファシリテーターから画面共有ができたらスムーズかと思いました。
- 「ゲノム医療」という言葉が大きな期待を持たせているのではないか？という discussion がありました。「医療」には治療という意味合いが強いですが、現在行われているゲノム医療の大半が「ゲノム解析」で、主に診断目的であり、がんゲノムでも治療に繋がる方が圧倒的に少ないです。ですので、現在のゲノム医療は、将来的に治療や予防法に繋がるかもしれない研究ではないか、といった発言もありました。患者さんや一般市民の方の認識や理解と医療者側のちょっとしたズレがないか意識的にアンテナ張っておく必要があると思いました。

## <一般参加者アンケート>

2. 今回のテーマ「ゲノム医療と難病」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
  - 全ゲノム解析により研究が進んできている
  - 遺伝カウンセラーの方々も患者にどのように説明するか？どのように受け取られるか？日々悩んで接していることが良く分かりました。
  - 「ゲノム」や「ゲノム医療」という言葉の意味について少し理解を深めることができました。

- ゲノム医療により、未診断疾患の診断率は向上したことが分かった。
  - 「ゲノム」について、社会の関心は高まっているがまだまだ理解が進んでいないことを改めて実感しました。一方で期待の高さも感じました。薬の副作用やアレルギーの対策にゲノム医療が大きく貢献するということは新たに知ったことです。創薬だけではなく、今ある治療の手助けにもなるのですね。
  - ELSI、セカンダリーファインディングスー全ゲノム解析で治療目的以外の疾患があることを知ってしまった後、専門家につないでいない。
  - 難病の方にとっての家族会がささえになっている一方で、家族会の中でも個人情報漏洩に気をつけていたり、家族会自体に最初から参加しないと決めている人もいることも知った
  - ゲノム治療における倫理的な問題点
  - 基本的な「ゲノム医療」の事、医療における役割
  - ゲノム医療のゴールを合議決定してそこに突き進むことの重要性
  - ゲノムと遺伝子の意味。ゲノム医療と一言では言い表せず、説明と理解が大切であること。ひとそれぞれの立場と状態・条件などがあり、ゲノム医療で病気が回復・改善すると思いたまないように促すことが大切だと思います。技術だけ進んで患者さん・そのご家族など、人間への医療手段なので、倫理や人の心、人と人との医療である事を忘れてはいけないと思いました。
  - ゲノム医療について、自分なりに理解していましたが、いざ、多くの方に説明するとなると、どう説明していいのか悩むところが多くありました。始めのご講演も、グループの話題でも、難しそうだと思われがちなゲノムを分かりやすく伝えていただき、課題も整理することができ、とても勉強になりました。
  - 遺伝性疾患によって考え方が異なること、共通することがあることを少し知ることが出来た。
  - DNA と染色体の違い
  - ゲノム医療を進めていくには国民の合意、知識の共有が大事
  - ゲノム医療がどんな医療であるのか、まだ共通認識として確立されていない部分があることを改めて感じました。
  - ゲノム医療って何ですか？ということでしょうか。でその医療により難病疾患の症状を軽減したり予防したり出来ないかと言うことに取り組んでいる。ということですね。
  - 全ゲノム解析が可能になる未知の時代を目前に控え、医療関係者の人たちも悩みながら模索していることが分かりました。それが最大の学びでした。
  - 網羅的研究でどれくらいの割合で診断がついたのか。
  - 遺伝病の幅広さと、当事者を起点とする前(祖父母・父母の世代)と後(子供・孫の世代)の厚さを感じました。カウンセリングの進化などを実感する事が出来たのは大きかったです。
  - 患者さんの中には、医師の対応の仕方や心無い言葉で傷つき、将来を考える上で苦慮されている方がいらっしゃることを改めて認識することができた。
3. 今回のテーマ「ゲノム医療と難病」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
- 今後に向け課題が様々あり、ポイントを絞った話ができると良い

- 「ゲノム医療」には、遺伝学的検査による診断や遺伝子変異に合わせた治療などが含まれるのだと思いますが、グループワークの際の「ゲノム医療に対するイメージ」や「ゲノム医療に期待すること・思い」というテーマは範囲が大きすぎて、どこに焦点を当てて考えればいいのか、わかりづらかったです。ゲノム医療という言葉は初めて聞く市民の方がおられたのならばこのようなテーマで良かったのかも知れませんが、患者や家族などは少しは理解が進んでいると思うので、もう少し具体的なテーマの方が考えやすかった気がします。
- ゲノム医療の領域が幅広くあることが、初心者の中にはよく分かって良かったです。
- テーマ設定に関して：幅広く検討できるテーマだったので、様々な立場から多様な意見を出し易かった。
- 良い点：難病の解明が多少なりとも進む可能性がある事
- 改善すべき点：解析が患者の予想以上に進んでいない事、ゲノム医療に関する法整備が進んでいない事、社会の受け入れ体勢がまだまだ進んでいない事。"
- がん以外の疾患の当事者の方の意見を知ることができ、製薬会社の方もいらっしゃったので新たな視点をいただきました。グループ討議の時間が短いのが残念です。もっとお話を伺いたかったです。
- 遺伝について話し合う機会はほとんどないので、テーマはなんでもありがたいです。興味のない方にはとっつきにくいテーマだと感じます。がんと難病で、テーマを分けて交流会を行う理由を知りたいです（ゲノム医療の視点で何が異なるのか）。
- 難病におけるゲノム医療が、実際どのように進んでいるのか、問題点が何なのか知りたかった。
- 色々な疾患の方の話や専門家の話を聞くことによるその乖離や共通点が見えました
- がんゲノム医療についての情報は比較的得られるものの、難病についての情報に触れる機会は少なかったため、このようなテーマで開催して頂き、勉強の機会が得られて良かったです。
- ゲノム医療と難病を取り上げていただいて、意味ある内容でした。難病となると、なかなか取り上げられないので、ありがたく思いました。もっと時間をかけてほしかったです。
- 自分自身は、患者の立場ですので、とても身近に感じ、進んで関わることができました。初めてですのでテーマが広くなってしまい、話を深めるのは難しかったと思いますが、立場の異なる皆さんで共通理解するきっかけとしては貴重な機会だったと思います。
- 医療者、患者、いろいろな遺伝性疾患の方とフラットに話せること。
- 医師、遺伝カウンセラーの側の参加者は多かったが、患者側からの参加者が少ない。
- 難しく感じるゲノムというものの、全体像を秋山先生の講義で学べたことは良かったと思います。
- 個人的にこのゲノム医療に期待していますが、少しずつの改善を長い目で期待をしております。
- 難病に絞った点が良かったと思います。
- 稀少疾患は診断が難しく、例えば、国内で数百人しか見つかっていないPXE（弾性線維性仮性黄色腫）の場合、確定診断まで20年以上かかったという人もいます。診断されている人は氷山の一角と感じます。ゲノム医療を早期診断と治療に活かしていただきたいと思います。"
- よい点…今まで治療法がなかった疾患治療や、個人にあったよりよい医療が期待できることを改めて実感したところがよかったです。
- 改善点…まだまだゲノム医療についての理解が少ないために、興味のある方には事前に見たり読んだりするとよい資料を提示していただくとありがたいです。

- 個別の病気から大枠の遺伝病と言う所に立ち返ってみて、直面している病気への理解を深めるきっかけになりました。
- 良い点：難病については、患者さんの数も少なく、病態も多くの人に周知されていない疾患も多いため、知らないことが原因で生じる誤解や差別、無意識に患者さんの心を傷つけてしまう言動などが社会では起こっているのではないかと危惧される。そのような中で、ゲノム医療とは、単に患者さんの疾患のみの治療や生命予後の改善を目指すだけでなく、QOLも視野に入れることが必要であると思う。難病の患者さんを閉ざされた環境下に置くのではなく、広く社会の中でいかに人々とふれあいながら生きさせてあげられるかは、健常者側にも責任があるものと思われる。科学が進歩しても世の中には難病という疾患が存在することを多くの人に知ってもらうことが必要だろう。それ故、様々な難病があることを知ってもらうという意味で今回のテーマは、とても良いと感じた。さらに「ゲノム医療と難病」というテーマには、将来、何か治療に向けた新たな情報（光）が得られるかもしれないというおぼろげな期待感をも想起させるイメージのテーマであったと考える。改善すべき点：今回、どのような人を参加対象としているかが、あまりよくわからなかったので、対象とする参加者の範囲について、どの職種の人に向けてなのかももう少し具体的に見えるとよいと思う。グループ討論に入る前の講演に、実際に難病の方の話が入るとさらに良かったのではないと思う。

#### 4. グループワーク・総合討論についてよかった点

- 全員が意見を言えるようにファシリテーターが配慮してくださり、また質問内容も明確でしたのでグループワークはスムーズでした。医療者の方が記録を取ってくださっていたので、話し合いに集中できました。
- 司会進行が上手で話しやすかったし、人数もちょうどよい感じだった。
- 少人数のグループ分けで、それぞれに多様な立場の方が入っていたので、それぞれのお立場からのとらえ方や課題があるのだと知ることができたことはとてもよかったです。ファシリテーターの方がスムーズに進行してくださったおかげで、話しやすいあたたかな雰囲気、とてもよかったですと思います。
- みなさんの顔やお名前がオープンになっていることで参加しやすかったです。グループワークでは、ひとりひとりの意見を言ったあとに、簡単にまとめて復唱確認をしていただけたことで、整理しながら進むことができました。
- 当事者の視点で話ができる
- グループワークでは、背景の異なる当事者の方のお話を聴けて有意義でした。また、私のあやふやな理解やまとまらない意見（気持ち）を医療者の方がうまく整理してくださったことも有意義でした。
- 様々な視点からゲノム医療に関する意見を聴くことが出来、それだけゲノム医療に対する期待が大きいことを感じた。
- 立場と知識の量が異なる方々がそれぞれ思ったことをざっくばらんに話せたこと。
- 医師、認定遺伝カウンセラー、ゲノム医療の制度を作ることに関わっている方、当事者ご家族、メディア（自分）と、幅広い立場の人たちが集まって討論できて、非常に貴重な意見交換となったと思います。
- 当事者と専門職の皆さん、それぞれの立場でお話を聞くことができたことは、とても嬉しかったです。



す。

- 他の患者会の人と知り合えた。
- いろいろな立場の方の意見や考えを聞くことがとても新鮮でした。
- グループの中に患者さんや患者会の方が入って、生の声を聴くことができたこと疾患の種類にもよるが、活発に活動する患者会があることを認識でき、その中での問題点を知ることができたこと→今後の課題や解決すべき課題が抽出できたように感じた
- 当事者やその家族の悩みを聞くことができた点
- 普段はフラットな関係で話すことが少ない医師、研究者、カウンセラー、患者、家族の人たちが同じテーマについて話し合えるととても有意義で貴重な機会だと思いました。
- 現在、第一線でご対応されている方やこれから経験を増やしていかれる方など幅広い意見を聞ける機会になりました。
- 人数的に聞いたり話したりのバランスが良かったです
- グループワークで予め発表するグループが分かっていると良かったと思います。全グループが発表すると思い、意見をまとめておいてくれた方がいたので、発表出来なかったのが残念でした。大体他のグループと同じような内容でしたが。
- 治療できるようになることで差別がなくなるかもしれないという意見が新鮮でした（賛同はしません）。ゲノム医療の進歩でこれまでわかっていなかったことが解明される可能性に希望を持っていますが、患者を含めた市民がすべてを知る必要はないだろうと思えました。例えば、お腹が痛くなっても治ってしまえば（繰り返さなければ）原因がわからなくてもかまわない。…というおおらかな気持ちを持ちながら暮らしたいです。つつい突き詰めて考えてしまいがちなので。
- 途中退席なので、総合討論は不参加でした

#### 5. グループワーク・総合討論について問題点や課題点

- 討論というには時間が少ない
- 時間が短かったです。当事者の思いを話すにはもう少し時間が必要です。
- 時間が短く、グループワークで討論しきれなかった。
- やはり時間が足りない、もっともっと話し合いたいと思いました。
- 時間が短かった。がんの話題なら長いのに。
- 時間がもっとあれば嬉しい。
- 時間がとても短く感じました。お一人の方が長く話されると、様々な意見が引き出し辛いところもあるのかなと思いました。
- 少々時間が足らなかったように思います
- グループで話し合う時間がもう少し長いとよいと感じた。
- 貴重で有意義な交流会だったので、時間が短いと感じました。
- グループでの話し合いの時間が、もう少しほしいと感じました。全体のバランスから見て仕方ないのかもしれませんが、特に後半はあっという間に終わってしまったという印象で、それぞれの皆さんのお話をもっと伺いたかったです。
- 最後の総括の際にもありましたが、形式的に個別の意見を聞ける時間が少ない事は残念でした。

- 総合討論での発表について、前半は当事者が、ということでしたが、グループワークに集中したいので、できれば医療者の方をお願いしたいです。後半の総合討論では川目先生が各グループの発表をまとめてくださり、分かりやすかったです。
- 発表を患者さんにしていましたが、そうすると次回からの参加が少なくなってしまうのではとちょっと気になりました。
- 最初のグループワークで全体発表者を決める際に手が上がらなかった場合には、「誕生日が今日に一番近い方」とか、「今日朝一番早く起きた人」とか角が立たない手法を決めておくとスムーズで良かったかと思いました。
- ゲノム医療に関する具体的な問題点をあげて意見交換できればありがたいです。治療を望む患者やその家族は、新技術の光の部分に期待しすぎて「多少の犠牲はいとわない」という感覚になってしまふことがあります。ゲノム医療を進めたいからこそ、課題を丁寧に拾い上げ解決に向けて行動したいです。
- ファシリテーターの進行がスムーズでよかった
- 私自身は私以外がカウンセラーの方々だったので、話の聞き出し方や聞いてくださる姿勢がプロだったので、良かったです。カウンセラーの方々は満足されたかは不明ですが。
- 特になし
- カウンセラー側の人が多く、患者側の人が少ない。
- 医療者と患者さんだけでなく、ジャーナリストの方などにも参加してもらえると、違った視点でゲノム医療を俯瞰でき、医療者とは少し異なる意見やジャーナリストが知り得る現状など考える幅が広がるのではないかと思います。

6. 「ゲノム医療と難病」について、これから患者・市民・医療従事者がそれぞれの立場で主導してやるべきだと思ったこと、感じたことを具体的に教えてください。

- 適切な情報発信をすること
- 私自身は自分の例が役に立つのであれば、新たに HBOC と分かった方に、私の情報を伝え、治療に役立ててもらっていいとカウンセラーや医師には伝えてあります。全ての方が同じ意見ではないと思うので、少しでも遺伝子検査を受ける後押しになればと思います。
- 遺伝性疾患の当事者である私は、差別や偏見を恐れて、積極的に発信することに勇気をもてませんが、でも患者が自ら声を出していかないと社会は変わらないのかなと感じました。
- 医療従事者:ゲノム医療に関する知識をもっと深め、患者に分かりやすく説明できる必要がある
- 市民及び患者:ゲノム医療をまず知る必要がある。その情報を観ることが出来るよう、勉強会を開いたりするなど、ゲノム医療に関する知識に触れる機会を多くする
- 患者は、臆することなく発信しつづけること、医療従事者はゲノム医療を知らない医療従事者を減らすこと、市民は自分事と思うことでしょうか。
- ゲノムについて、自分の言葉で人に説明できるようにする。ゲノム医療に期待することと課題を自分なりに考えて明文化する。
- 医療者からの、ゲノムや遺伝、ゲノム医療についての共通理解を進めるために、情報発信が必要。
- ゲノム医療とはどのような治療で、どのような問題点があるのか、疾患を持つ方に限らず、広く知っ

て貰う必要があると感じました。

- 分かり易い言葉で正しい理解を広めていくこと。
- 私はメディアという立場で参加させて頂きましたが、エビデンスに基づいた情報をわかりやすく発信すること、良い面だけでなく課題なども含めて客観的に発信すること、希少遺伝性疾患の患者さん同士がつながるためのハブになること、を積極的に行い、社会的認知の拡大に貢献できればと思いました。
- 説明して理解・納得してもらうことは難しいことだと思います。医師から言われたからやる、当事者とは、そう言うものです。当事者は自分のことなのだから理解できるように努力すべきです。医療者は、何度も同じ説明をすることを覚悟して欲しいです。対話の中から、当事者が理解できない部分が見えてくるはずです。当事者もこんなことを訊いたら怒られるとか恥ずかしいとか、余計な心配はしないで、勇気を出して訊くことを実践して欲しいです。
- 患者としてはもっと積極的に発信することが必要だと感じました。なかなか患者会の中でも意見を集約することは難しいのですが、こんな意見もある、こんな心配点もある、といったことを積極的に発信していかなければと感じました。
- 患者の置かれている現状を知ること、伝えること。遺伝医療がもっと当たり前のことになるように教育現場や医療現場へ伝えていけるようになると思う。また、患者へのケアを医療者も心を配ってほしい。早期緩和ケアがどこでも受けられるようにならないか。
- 医療従事者は患者側の参加者を増やす努力をして頂きたい。
- 市民に働きかける場があれば医療者と共に努力をしたいと思う。"
- ゲノム医療とは？ = ○○とざっくりとでも共通理解として市民権を得ることがまずは重要ではと感じました。そのためには、遺伝について、子どもの頃からの教育などの充実や機会が必要だと思います。
- 私たち患者会（マルファンネットワークジャパン）の会員皆さんは病状など非常によくご存じで、健常者と同等な生活が送れるよう頑張っています。少しでも質の高い生活が送れるので有れば医療従事者の方などと一緒にゲノム医療の開発？に協力していきたいと思います
- 稀少・難治性疾患患者を取り巻く環境は手つかずになっていることが多いので、自分たちで手をつけさえすれば、環境を改善できることが多々あります。患者と家族自身が主体的に行動することが重要だと思います。
- なんのためにゲノム医療があるのか、するのか、をもっと社会に知らせながら関心を持って考えてくださる方を増やすことだと思います。9月4日未来館がヒト受精卵の研究の件でニコニコ動画でされていましたが、3000人以上の視聴があり、さまざまな書き込みがありました。そのような取り組みもよいと思いました。
- 家族間の病気に対する意識問題も抱えてしまっていますが、改めて患者・付き添い&介護側からの情報発信。特に個別の体験談や経験談が必要だと確信しました。
- 患者さんや患者会などは、できる範囲でもっと世の中に出て行ってもよいのではないかと思います。疾患があっても自信を持って堂々と生きていかれるとよいのではないだろうか。また、市民は多様性という観点からも、世の中には様々な疾患を抱えた人がいることをまずは知ること、知るアンテナを張るべきであろうと思う。そして、正しく事実を知ること、公正に判断できるようにする社会教育が必要と

されると考える。医療従事者においては、研修や勉強会を通じて、時代と共に変化する価値観についても認識し、患者さんが社会の中でも臆することがなく、生きる喜びを感じられるような医療を提供できるよう、努力していく必要があると感じた。勿論、社会に対しても医療の状況を正しく情報提供できる体制や専門家としての治療や予後の改善に向けた研鑽も忘れてはならないものとする。

## 10. 全体を通じての感想

- 関心のある人とそうではない人の乖離が進むことが心配
- グループディスカッションは最初緊張しましたが、みなさんいい方でもっとお話を聞きたかったです。
- 医療者が患者や家族の思いを知ろうとしてくださっていることを感じられて良かったです。
- 参加者の多さから、ゲノム医療について知りたい・学びたい方が多くいることが分かった。また自分以外の難病の方と話す機会があり、楽しかった。
- 時間が短いように思います。今後も続けていただいて、回数を重ねることで参加者がなれていき、意見を述べやすくなるといいなと思います。
- フラットな立場で交流する、というのはなかなか難しいと思いました。
- 短い時間だったが有意義な時間だった
- 患者交流会に参加のため途中退出でしたが、最後まで参加したかった。
- ゲノムに関しての知識がほぼなかったのですが、大変理解が進みました。
- ハンチントン病やマルファン症候群の当事者ご家族の生の声なども聞くことができ、とても有意義でした。今後の発信に生かしていきたいと思います。
- 今回のように難病を取り上げて頂き、参加者の幅を広げてくださってありがとうございました。自分の病気の中に閉じこもっていた当事者が初めて他の難病の会の方々、専門職の方々と交流できました。ただ、こういった機会を経験できるのはほんのひと握りの人だけです。私の会は会員さんに呼びかけました。このようにお誘い頂いたのだから、もっとたくさんの当事者の皆さんに参加してほしいです。全体的には参加者が多かったのに驚きました。みんな、がんやALSにしか興味がないと思っていました。また難病を取り上げてください。時間をかけて。
- 貴重な機会を提供していただきありがとうございました。様々な立場の方の声を伺うことができ、学ぶことの多い会でした。
- とてもいろいろ学ばせていただいける貴重なじかんだと思う。
- 私はHBOCであり、その仲間としか話す機会はなかったが、他の遺伝性疾患の方と話せることで自分がいかに狭い世界にいたかということが分かった。
- 時間がなく持論が深まらない。参加者が一通り意見を言って纏めるだけの時間しかない。
- あらゆる立場の方が、同じ立場で話す場は、とても重要だと思いました。もっと、一般の方にも参加していただけると、より幅広い意見が聞けるのではないかと思います。
- グループディスカッションを2ラウンドやってみたかったかな
- 多くの方との話を聞きたかった
- 多くの人たちの言葉を直接聞けたことで、この研究班は日本社会の発展に資する、と確信しました。今後も開催していただきたいと思います。

- 参加者 30 名だと思っていたので、少し驚きました。
- 純粹に楽しかったです。
- 医療関係者だけでなく、患者側の方も参加して下さっていたため、抽象的なことではなく、具体的なイメージがつかめたので、そこからの議論ができてとても良いと思った。書物のみでは解らない患者さんの生の声は大変貴重であると痛感した。また、ファシリテーターの方や司会者の全大会の進め方もスムーズで様々な課題や考え方があることも認識できた。普段ではできない貴重なお話を傾聴させて頂き、感謝致しております。自分でも将来、何らかの形で貢献できれば幸いです。有難うございました。

#### 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

- それが分かるほどまだ勉強出来ていないので、来るものは拒まずなんでも学ばせていただきます。
- 遺伝性疾患の当事者や家族の思いを話したり聴いたりする場が少ないので、ゲノム医療と関連する内容で発表する機会があってもいいなと思います。
- ゲノム医療とメディアの関わり(メディアはゲノム医療についてどう考えているか)
- ゲノム教育について
- ELSI を詳しく知りたいです。
- ゲノム治療とは、どのような治療なのか？ どうして治療できるのか？
- 出生前遺伝学的検査、希少疾患が新たに難病指定される選定の過程など
- 医療者と患者との並行な対話方法。自分が何が分からないのか分からない患者さん、専門用語を素人さん用に訳せない専門職。どうしたら「先生」と話すことができるようになるか。
- 難病についても、さらにテーマを絞り込んで話していただけるとありがたいです。個人的には診断・告知と継続的なフォローなど。
- がん教育
- ゲノム交流会資料は良かった。もっと詳しい資料が欲しい。
- ゲノム医療の現状
- 全ゲノム解析時代、人間はいかに生きるか。自分の「運命」にどう向き合うか。
- ハンチントン病
- 小児（未成年）発症の治療法のない疾患患者とその社会生活に関するもの（学校生活、家庭生活などでの苦悩や現状がわかるもの）と遺伝子医療 例）脊髄小脳変性症など

#### 1 2. その他（グループディスカッションで発言出来なかつたこと、アイデアなど自由に記入ください）

- 30 名定員と最初書いてあったのに 70 数名の出席、関心が高いことなのだと思いました。
- 運営される方は大変だと思いますが、また機会をいただけたら有難いと思います。
- グループディスカッションで、もう少し時間に余裕を持って話せる、あるいは話したくないという意思表示ができていいかなと思います。
- 難病の方が自分の病気に関する知識を得ようとする、どうしても標準治療以外の『おかしな治療法』の方が多く見られ、それにすがってしまう事がある。それを防ぐためにも、社会やメディアがきちんと難病やゲノム医療に関することを把握・報道する必要がある。

- スタッフ側のみなさんのご意見ももっとお伺いしたかったです。ご縁に感謝します。ありがとうございます。
- 出生前診断に関すること。
- このような機会を創っていただきありがとうございました。
- 患者・一般市民の理解を進めていくためには、本企画を運営する側のメンバーに患者の立場の方を参画させることがとても大切だと思います。(既に参画されていたら申し訳ありません) "
- 私は分子生物学のバックグラウンドを持ち、昨年、「遺伝性疾患プラス」という、遺伝性疾患の患者さん・ご家族向けメディアを開設しました。[\(https://genetics.qlife.jp/\)](https://genetics.qlife.jp/) .今後待ち受けるゲノム医療に向け、遺伝性の病気について正しく理解したり、差別や偏見をなくしたり、患者さん同士がつながったりする一助となるため、極めてまじめな気持ちで、情報発信に努めています。まだ生まれたてのサイトですが、世の中で役立つサイトになるため、いろいろな立場の方にご活用頂ければと思っております。宣伝をするつもりはないのですが、厳しいご意見含め、遺伝性疾患プラスがもっとどうなっ  
て欲しいか、どうあるべきか、今回集まったようないろいろな立場の方々からご意見を頂ける機会があれば有難いなと思いました。
- 私は介護者であり、難病の患者でもないけれど、専門職の皆さんに「困った患者」ってどういう患者さん？か聞きたかったです。ゲノム医療は難しくて、何度もゲノム医療のセミナーなどに参加しましたが、他人に説明は出来ません。っと発言しましたが、こんなに理解できないのは私だけでしょうか？
- 市民の側の参加者を増やすのは難しいので、とりあえず患者側の参加者を増やす努力が必要。現状は各患者会の代表者が参加しているが、各患者会から後 1 名増やすようにすれば良い。当然新しい患者会の参加も必要です。
- 難病とわかってからの 人、学校、職場、等への対応策（病気のことを伝えるのか否か、どう伝えるか・・・）身近なことですが私たちの会の中でも良く話題に上がります
- 自分の「運命」を知ることができる時代に人類は突入しようとしています。出生時に全ゲノム解析をすれば寿命などが分かっ  
てしまいます。A I が世界最先端の情報を収集、解析し、そこに自分のゲノム解析データを登録すれば、健康問題はA I 任せにできるようになるかも知れません。その時代が到来すれば、人間の生き方は劇的に変化するのではないのでしょうか。
- 検査のルール作り、差別禁止法の整備、患者への情報提供のあり方、AI の活用方法、医師やカウンセラーの役割、患者会の役割・・・。さまざまな環境整備を今から進める必要があると感じます。
- この研究班はとても大切な役割を担っていると思います。"
- 今回出たご意見などをまとめてブログに掲載していただけたらと思いました。
- 難しい話題で患者の立場で発言するのは緊張しますが、でも先生や遺伝カウンセラーの方や創薬に関わった方など、立場の違うみなさまと意見交換できる場は大変ありがたく思っています。

-----次回予告-----

第3回ゲノム交流会：11月29日月曜 19:00-21:00 担当：井本先生

テーマ「がんゲノム医療を提供する医療従事者側の課題を知ってディスカッションをする」井本先生イントロダクション（5分）CGCの島田咲さんにEJHG論文「日本におけるがん遺伝子パネル検査のSF結果の開示に影響を与える要因に対する医師の認識：質的研究」についてやさしく解説。

# 難病領域の二次的所見開示についてアンケート調査

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

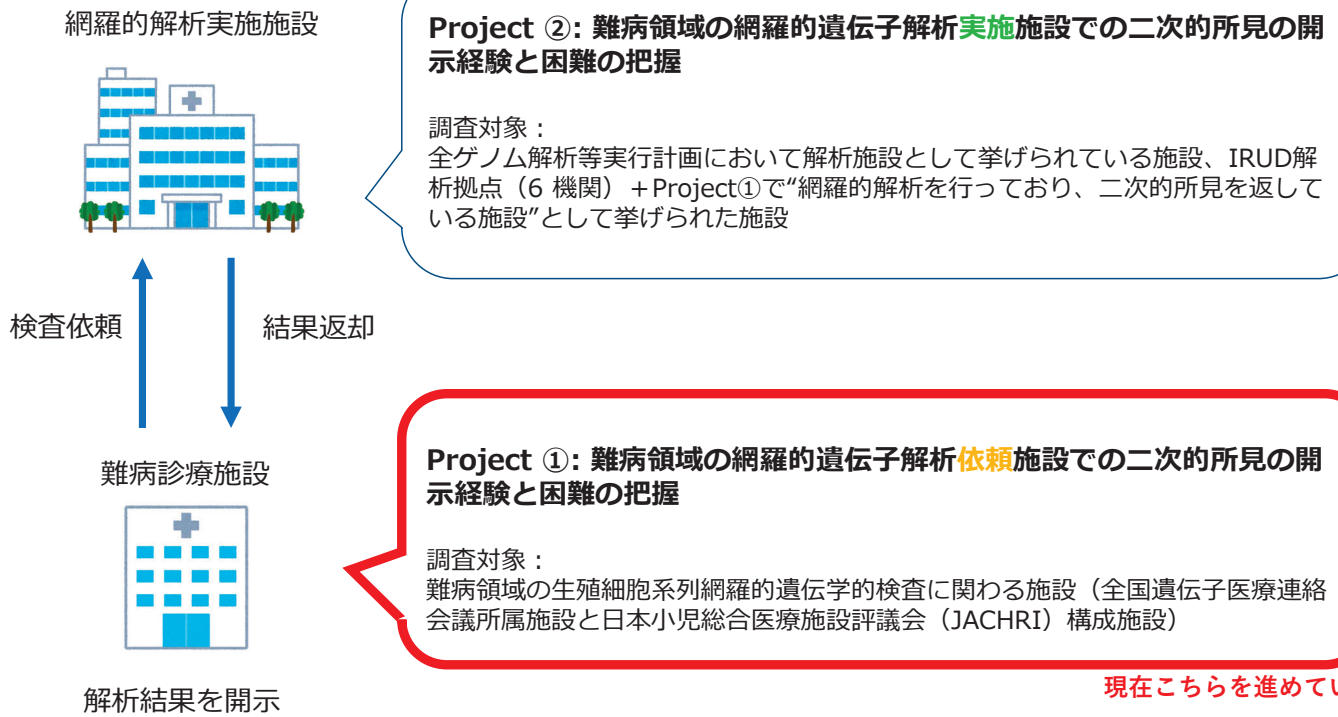
## 目的

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、

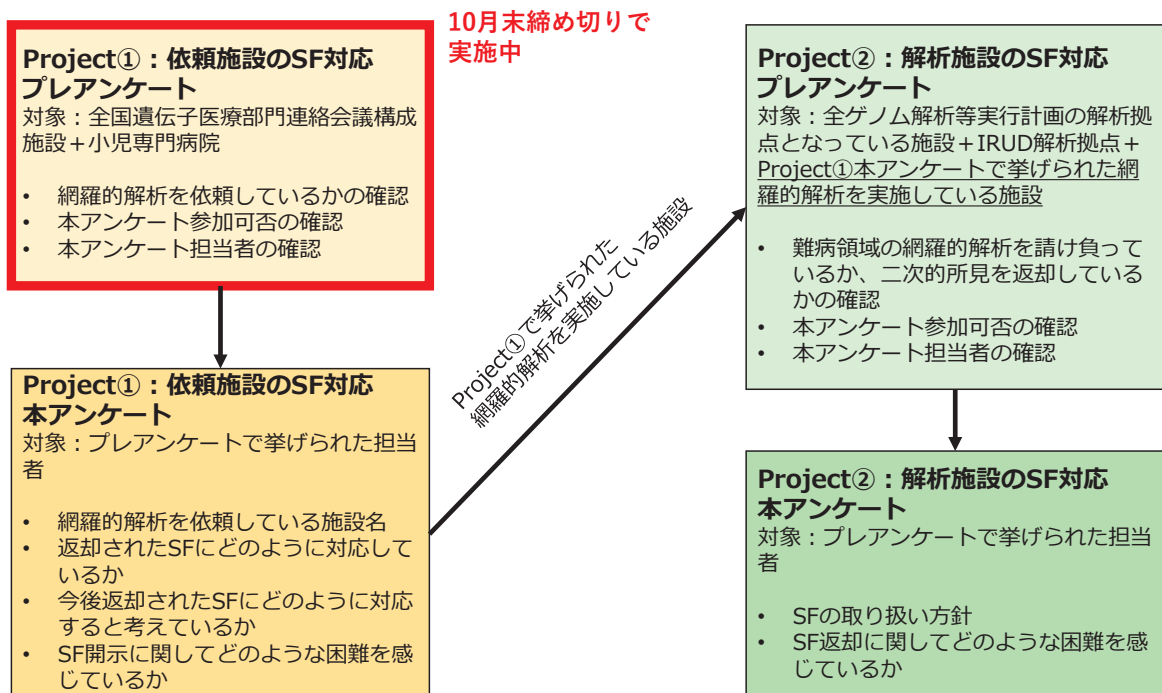
- ①網羅的解析**依頼**施設の二次的所見への対応
- ②網羅的解析**実施**施設の二次的所見への対応

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





## 進捗状況：project①のプレアンケート送付

全国遺伝子医療部門連絡会議構成施設（115施設）

→9月10日頃に郵送でプレアンケートを送付

全153施設

日本小児総合医療施設評議会（JACHRI）構成施設（38施設）

→8月27日にメールでプレアンケートを送付

**10月末締め切りで、**

**集まった担当者に本アンケートをメールで送付予定**

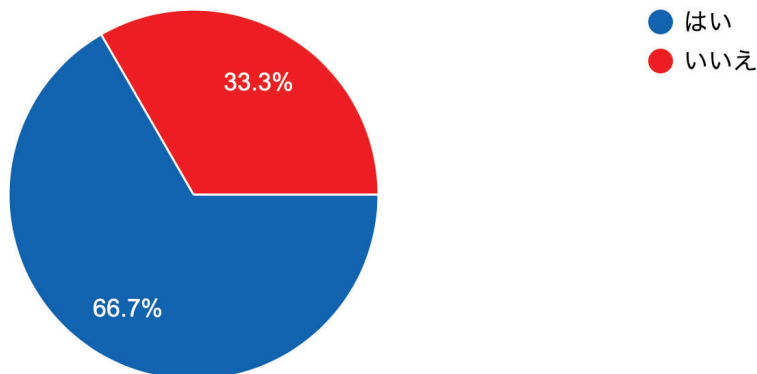
**（11月最初の週）**

全国遺伝子医療部門連絡会議構成施設：134施設 日本小児総合医療施設評議会構成施設：38施設 両者に所属：19施設
---

## 現在の回答状況(9月25日現在)

現在、難病領域における次世代シーケンサーを用...依頼していますか？（出生前検査は除きます。）

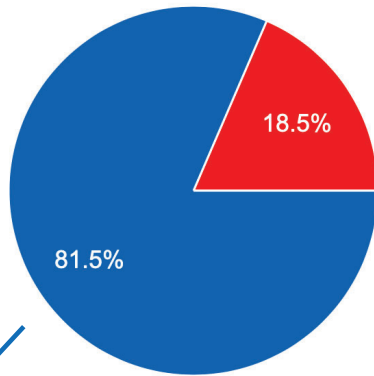
54件の回答



## 現在の回答状況(9月25日現在)

難病領域における次世代シーケンサーを用いた生...に関するアンケート調査へご協力いただけますか？  
54件の回答

● はい  
● いいえ



重複を除いて40施設

資料 4 - 2

厚労科研小杉班：  
分担研究（B-3:川目）のアンケート調査  
「網羅的な遺伝子診断の説明動画および解説書の開発」  
一次集計結果

2021年10月10日

研究分担者 川目 裕

研究協力者 金子実基子 研究協力者 原田 佳奈

アンケート調査にご協力いただき  
誠にありがとうございました。

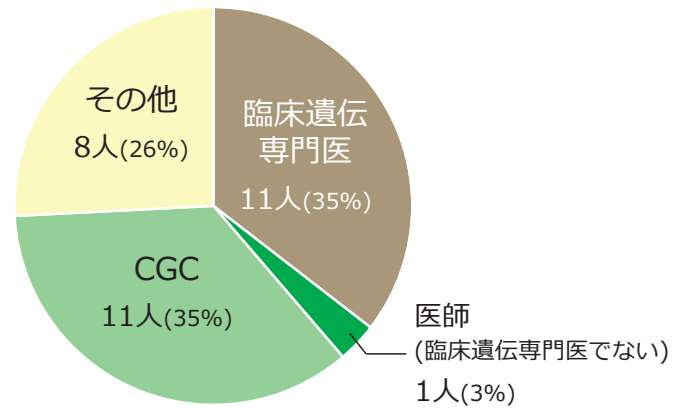
## 調査概要

### 概要

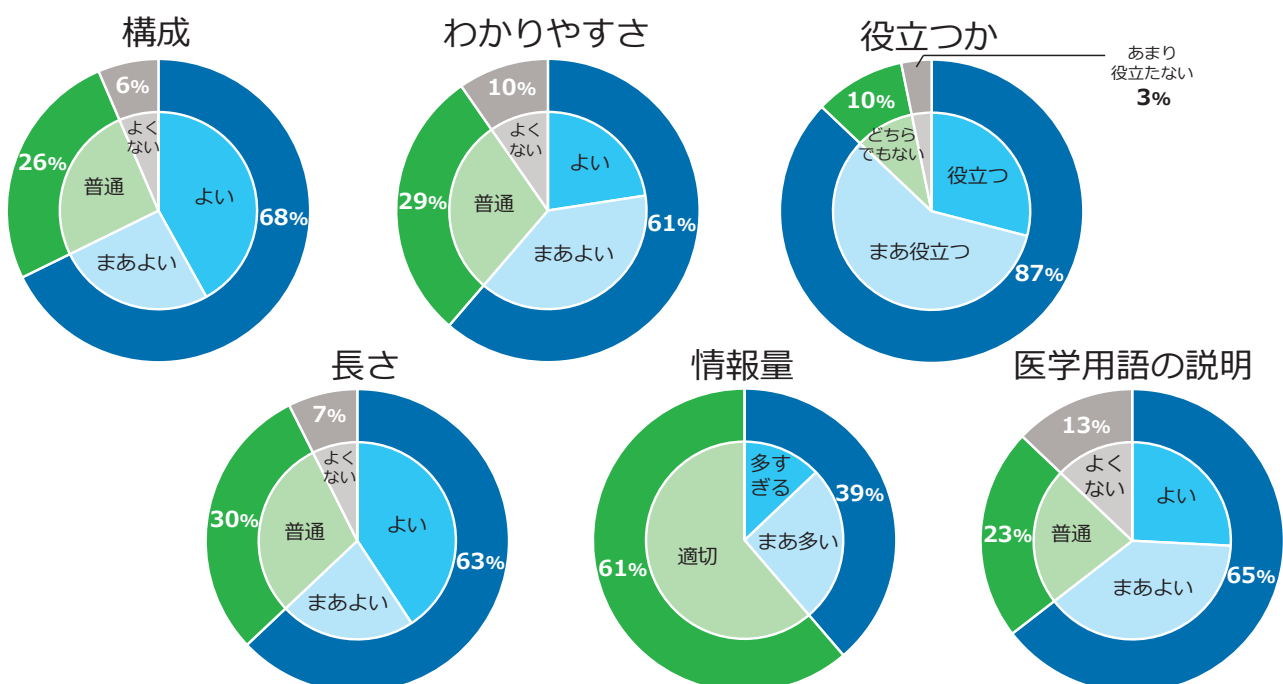
- 対象者：厚労科研小杉班  
研究代表者/研究分担者/  
研究協力者 計61名
- 方法：Webアンケート
- 期間：2021年7月28日～9月12日

### 結果

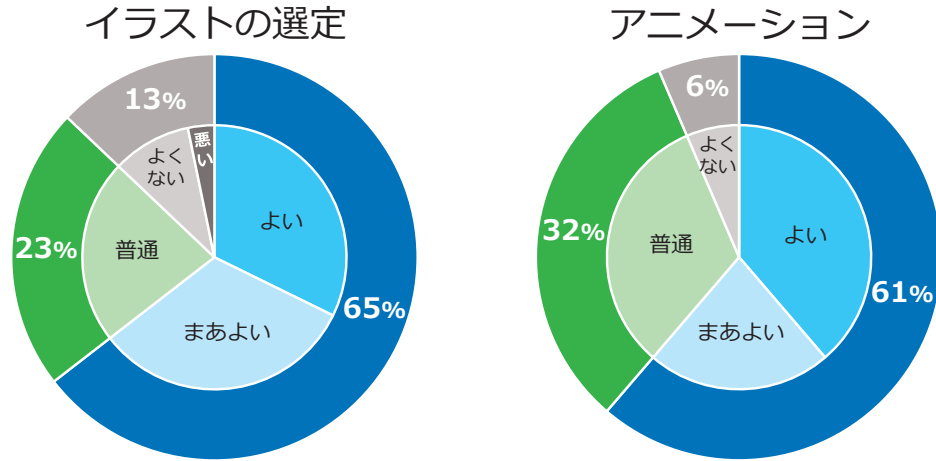
- 回答数：31人（回答率：50.8%）
- 属性：下記



## 動画の内容



## 動画のグラフィック



## 動画の改善すべき点（全8項目）

### 1. グラフィック

イラスト：親子のイラストが不適切(2)、デザインに統一感がない

アニメーション：タイミングが合っていない(2)、SFのアニメーションが欲しい、無機質  
重要な説明の文字起こしが必要(3)、字幕は手入力すべき、WESの結果は表で示した方がよい

### 2. 医学的情報

結果返却1-2年は実情(半年)と合わない、「エクソーム」になじみがない、DNAは文字ではない

### 3. 言い回し・ナレーション

「参照配列」を別の単語へ(2)、「遺伝子変化」は『遺伝子の変化』へ、「片親」は不要、  
「開示」は『説明する/お伝えする』へ、「バリエーション」は『変化』へ、「レシピ」は難しい、  
限界の説明時にWESに期待する患者家族への配慮のひとことが足りない、雰囲気は暗い

### 4. 構成

似たフレーズがある(3)、ひかるくんの登場について(3)、個人差の説明順(2)、コンパクトにすべき、  
WESの説明までの導入が長い、塩基4種類の説明を冒頭に、ゲノムと遺伝子の説明順、  
動画の趣旨説明を冒頭に

## 動画の改善すべき点（全9項目）

### 5. ほしい情報

WESの適応(2)、目次スライド、WESの大まかな工程、遺伝カウンセリングとは、ベネフィットとリスク、費用、WESの規模感について、ヒトのDNAは2セットから成ること

### 6. 不要な情報

患者が男児の場合の母親からの遺伝の可能性(2)、SFの例、ひかるくんの症状、細胞～遺伝子の説明

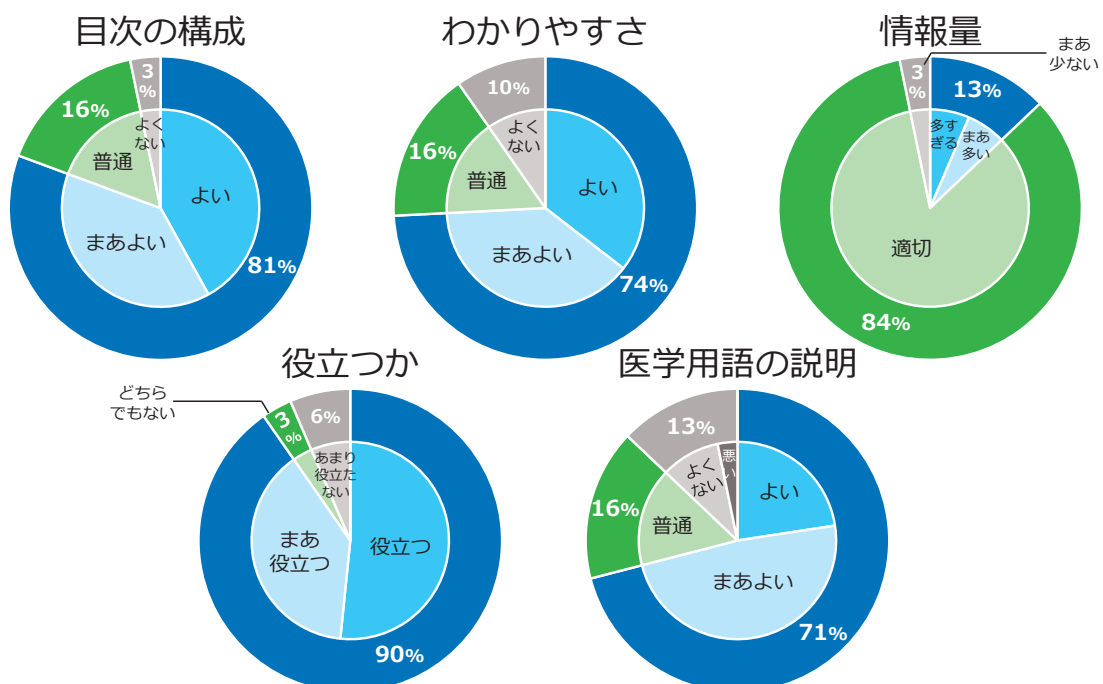
### 7. 使用用途

未診断疾患の患者に使用する目的に絞れば有用

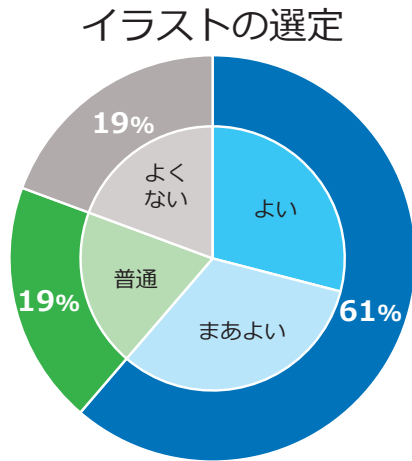
### 8. ボリューム

長すぎるため項目ごとのshort versionがあればよい、集中力の持続が難しい、情報量が多い

## 解説書の内容



## 解説書のグラフィック



### アニメーション

解説書にアニメーションは  
ございませんので、不適切な  
設問でした。

大変申し訳ございません。  
ご回答くださりありがとう  
ございました。

## 解説書の改善すべき点（全6項目）

### 1. 表現・医学的情報

SFを返却する場合もある、遺伝カウンセリングを何でも相談できる場と書くべきでない、  
「IRUD基幹施設」を別の名称へ、認定遺伝カウンセラー『@』、SFは遺伝子の変化そのものを指すわけではない、  
エキパネ結果を『主治医』から伝える場合も追記、患者家族にWES研究参加の意義を見出してもらえるような一文を

### 2. ほしい情報

WESと他の遺伝学的検査との違いや比較(3)、ゲノムが2セットあること、検査フローに遺伝カウンセリングを追加、  
費用、所要期間とその理由、代諾、アセント、患児の成長後のデータの取り扱い、利益と不利益、  
IRUDのスペルアウトと説明、「WESとは」の要約

### 3. 難易度

難解な用語がある、読み手の年齢層によっては難解、一般人が見てもわかりやすいのか

### 4. 構成

読み手を考慮しWES→遺伝子→ゲノムの説明順がよい

### 5. 校正

ルビが必要な箇所がある、『図1』などをつけるべき

### 6. 動画との整合性

動画と同じ図・文言を入れたほうがよい、VUSのカナ表記が解説書にも必要

## 今後の方針

---

### 2021年度

- ・ 班員へのレビュー【済】
- ・ 動画・解説書Beta版の作成

### 2022年度

- ・ 全国の遺伝カウンセリングコース、難病・先天性疾患のある家族会会員へのレビュー（案）
- ・ 動画・解説書最終版の完成



# 認定遺伝カウンセラー制度 到達目標(案)

認定遺伝カウンセラー制度委員会

委員長 三宅秀彦

認定遺伝カウンセラー到達目標改訂ワーキンググループ

山本佳世乃、赤間孝典、佐々木元子、佐藤智佳、田辺記子

20211010 厚労科研小杉班第5回班会議発表

## 認定遺伝カウンセラー到達目標の改訂作業

- 2005年に認定遺伝カウンセラー制度が開始されて以降、現行の認定遺伝カウンセラー養成カリキュラム (<http://plaza.umin.ac.jp/~GC/About.html>) にて養成が行われてきました。15年以上経過し、ゲノム医療を取り巻く状況も変化し、カリキュラムの見直し・改訂の時期となっている
- 認定遺伝カウンセラー制度委員会の下位組織として2021年4月に認定遺伝カウンセラー到達目標改訂ワーキンググループ発足
- 現行の認定遺伝カウンセラー養成カリキュラムをもとに、The Accreditation Council for Genetic Counseling (ACGC)※による「Practice-Based Competencies for Genetic Counselors c2019」を参考にして構成

20211010 厚労科研小杉班第5回班会議発表

## 認定遺伝カウンセラー到達目標改訂 ワーキンググループの動き

- ▶2021年8月に①認定遺伝カウンセラー制度 養成課程責任者・認定遺伝カウンセラー制度委員会委員、  
②全国遺伝子医療部門連絡会議参加者に対して到達目標案へのアンケート調査を実施。①21名、②29名から回答をいただいた
- ▶現在までに15回のWGを実施している
- ▶2022年3月の公表を目標として、関連機関からの意見の聴取を進めている

20211010 厚労科研小杉班第5回班会議発表

### 認定遺伝カウンセラー到達目標（案）の概要（項目名は短縮版で表示）

知識		技術（技能）		態度	
a	人類遺伝学の基本	e	クライアントと好ましい人間関係をつくるための基本的コミュニケーション	p	我が国の医療・福祉制度、法律倫理等の遵守
b	代表的疾患の臨床像・自然歴・診断法・治療法の基本	f	臨床遺伝専門医や主治医、全ての医療福祉専門職と良好な人間関係を維持しながら連携し遺伝カウンセリングを遂行	q	認定遺伝カウンセラー®としての自身の心身・価値観・バイアスに対する内省的な態度
c	遺伝学的検査についての知識	g	遺伝カウンセリングに関わる心理学的な実践技術を説明し、用いる	r	生涯学習の重要性を理解し、自己学習の手段を習得
d	遺伝カウンセリングの歴史と基礎	h	クライアントのELSIを特定した遺伝カウンセリングの遂行	s	教育・人材育成についての役割への理解
		i	遺伝医療への受診調整、遺伝カウンセリングのケースマネジメントに参画		
		j	家系情報の収集と家系図作成		
		k	正確かつ最新の遺伝医学的情報の収集		
		l	クライアントが活用できるように情報整理提供および教育支援		
		m	様々な遺伝カウンセリング提供方法に対応		
		n	医療者や一般への教育・啓発		
		o	遺伝カウンセリング研究プロセスの説明		

認定遺伝カウンセラー到達目標（案）へのご意見を  
どうぞよろしくお願い申し上げます

締切：2021年10月25日（月）

アンケートURL <https://forms.gle/uCfkChrTfMK7fbRb9>

アンケートQRコード



## 日本医学会「遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」(2011.2)改定の必要性

- 網羅的検査への対応
- 医療法改正への対応
- 個人情報保護法への対応
- 診療記録の一元管理の必要性

→日本人類遺伝学会理事会で3回(6/24, 9/2, 9/29)議論し、着地点に達した。

1

## 日本医学会「遺伝子・健康・社会」検討委員会での今後の方針(7/9)

1. 日本人類遺伝学会が中心となって、関連学会の意見も取り入れた上で、原案ver.1を作成(10月ごろまで)
2. 原案を「遺伝子・健康・社会」検討委員会に提示、審議を行いver.2を作成
3. 「遺伝子・健康・社会」検討委員会から139の分科会に送り(12月ごろ)、意見を聞き(1月)、ver.3を作成
4. ver.3を2月に開催される定例評議会に示し承認を得る
5. 2022年4月に日本医学会のガイドラインとして公表

2  
469

## 診療情報について

- かつては、診療科別カルテ、看護記録も別で、相互の情報共有はほとんど行われていなかった。  
カルテは診療科のものという考え方
- 投薬や検査の重複などの大きな弊害
- 統一カルテの導入（京大病院では2000年）
- Sensitive情報の共有に関する懸念（婦人科・精神科など）
- すべて厳格な守秘義務の対象
- 心理カウンセリングにおいてはチーム医療のための情報共有という考えが根付いていない

3

## 遺伝情報の別カルテ扱いの問題点

- 紹介・返信の際に要点が記載されることから、中身だけを隠しても意味がない
- 遺伝子診療のブラックボックス化（なにしているところかわからない）→チーム医療としての遺伝医療の普及を阻害している
- 「隠す情報」＝遺伝情報は悪いもの。差別を肯定・助長しているのではないか？

4

470

## 遺伝カウンセリング記録の 共有化のメリット

- 詳細な遺伝カウンセリング記録を作成している。
- 遺伝カウンセリングにおける診療の綿密さ、丁寧さにおける賞賛の声
- Sensitiveな情報こそ、遺伝カウンセリングの場で得られる。それを共有させてもらいたいとの意見

5

「遺伝学的検査に関するガイドライン」→まだ生きていると思われる

一般医療情報と、特定の個人に連結された遺伝学的情報とは、原則として区別されて保管されるべきである

遺伝カウンセリングの内容は、一般診療録とは別の遺伝カウンセリング記録簿に記載し、一定期間保存する

「日本医学会ガイドライン」

遺伝カウンセリングの内容について、記載内容がプライバシー等を損なうおそれがある場合には、通常の診療録とは切り離して記載・保存するなど、慎重な対応が求められる。

すでに発症している患者の診断を目的として行われた遺伝学的検査の結果は、原則として、他の臨床検査の結果と同様に、患者の診療に関係する医療者が共有する情報として診療録に記載する必要がある。

471

# 日本医学会ガイドラインQ&A

遺伝情報を適切に扱うことのできない方が遺伝情報にアクセスすることは、個人の遺伝情報の漏洩につながる可能性があり、望ましくありません。これを防止するためには、2つの方法があります。一つ目の方法は、**遺伝情報にアクセスする医療関係者に対して、遺伝医学の基本的知識、および個人の遺伝情報の適切な取扱いに関する事項について十分な教育・研修を行う**ことです。二つ目の方法は**個人の遺伝情報が記載された診療録へのアクセス権限を限られた医療者のみに与える**ことです。どのような方法により、「**個人の遺伝情報の漏洩の防止**」と「**チーム医療の推進に必要な遺伝情報の共有**」の二つの課題の両立をはかるかについては医療機関ごとに検討する必要があります。

人的安全管理措置

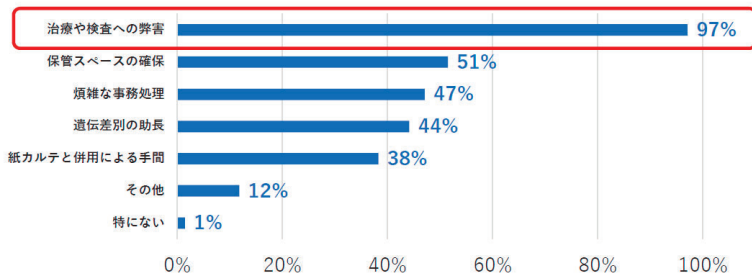
7

## 第3回班会議吉田先生資料

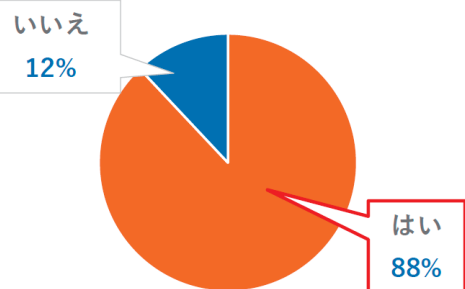
### Q. 遺伝学的検査の結果共有に関する考え

未発表データ

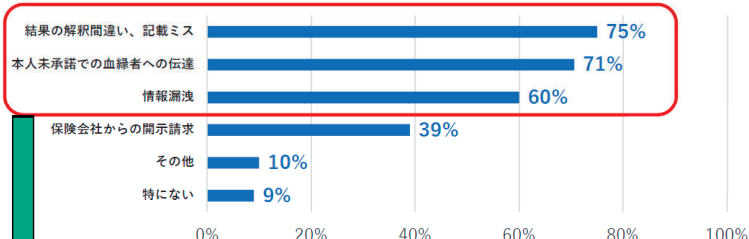
\* 結果共有しないことのデメリット (n=68) ※複数回答



\* 遺伝学的検査の結果共有に関する提言や指針は必要か (n=68)



\* 結果共有にあたって懸念とされること (n=68) ※複数回答



大半の回答者は、結果共有しないことのデメリットを認識しており、共有に関する指針の必要性を感じている

同時に、結果共有に関する複数の懸念も持っている

遺伝情報に特異的な懸念ではない！

## 多くの医療機関での現状

- ガイドラインにも明確にされていないため、遺伝情報の取扱いに困惑し、とりあえず「遺伝子例外主義」を取り続けている医療機関が少なくない

9

## 診療記録に遺伝学的検査の結果や遺伝カウンセリングの内容は含まれるか？

日本医師会「診療情報の提供に関する指針」

診療情報とは診療の過程で、患者の身体状況、病状、治療等について医師またはその指揮・監督下にある医療従事者が知り得た情報。

診療記録：医師法第24条に規定される診療録、手術記録、麻酔記録、各種検査記録、検査成績表、エックス線写真、助産録、看護記録、その他診療の過程で患者の身体状況、病状等について作成、記録された書面、画像等の一切を指す。

→遺伝学的検査の結果や遺伝カウンセリングの内容も診療記録に含まれると考えられる。



## 発症者と未発症者は区別できない

- 現在の日本医学会ガイドラインでは、発症者の診断のための遺伝学的検査結果については通常診療と同様の共通カルテへの記載を求めているが、**発症前診断など、その他の遺伝情報については明確にしていない**
- 未発症変異保持者を確定する遺伝学的検査や未発症者への効果的な予防的介入などを**通常診療（保険診療）として行うべきであるというのが、遺伝医療の目的であり、情報の別扱いは逆行する行為**

11

## 診療情報は誰のものか？

### • 医師法 第24条

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。

### • 個人情報の保護に関する法律 第25条

個人情報取扱事業者は、本人から、当該本人が識別される保有個人データの開示（当該本人が識別される保有個人データが存在しないときにその旨を知らせることを含む。以下同じ。）を求められたときは、本人に対し、政令で定める方法により、遅滞なく、当該保有個人データを開示しなければならない。ただし開示することにより次の各号のいずれかに該当する場合は、その全部又は一部を開示しないことができる。

- 一 本人又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- 二 当該個人情報取扱事業者の業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- 三 他の法令に違反することとなる場合

**医療サイドが共有・非共有を一方向的に決定することは不合理**

## 日本医学会ガイドライン改定案(前文)

このように遺伝学的検査・診断は、すべての診療科の医師にとって重要な医療行為になりつつある。したがって、医療安全上およびチーム医療の観点から、遺伝情報を含むすべての診療記録はアクセスが必要なすべての医療関係者に適切に共有される必要がある。しかし一方で、遺伝学的検査・診断では生涯変化せず、疾患の罹患を予測しうること、血縁者にも影響を与えうることなどの特性をもつ個人の遺伝情報を扱うため、これらの特性に十分配慮した対応が求められる。また、その前提として、遺伝子の変化に基づく疾患・病態や遺伝型を例外的なものとし、人の多様性として理解し、その多様性と独自性を尊重する姿勢で臨むことも求められる。さらに、個人の遺伝情報の取り扱いにおいては、個人情報保護法を、また遺伝学的検査の実施においては改正医療法などの法律を遵守することが求められる。

13

## 日本医学会ガイドライン改定案 (4.個人情報および個人遺伝情報)

生殖細胞系列の遺伝情報は、一生変化しない情報(静的情報)であると同時に全身の細胞で共通という臓器横断的な情報でもある。また、現在の血縁者のみでなく、将来の血縁者にも共有される。このような観点から、遺伝情報は、診療科間で適切に共有され、長期間保持される必要があり、遺伝学的検査の結果および遺伝カウンセリングの内容も、原則として他の診療情報と同様に、診療記録に記載する。

一方で、他の診療情報に加えた特殊性を有する遺伝情報にアクセスする可能性のある全ての医療関係者に対して、遺伝医学の基本的知識、および個人の遺伝情報の適切な取扱いの関する事項について十分な教育・研修を行う必要がある。

14

475

それでも懸念が残る気持ちは理解できるが、

全ての診療情報の医療機関内での共有は、現在の日本の保険診療上の大前提となっており、対応する必要がある

## 診療録管理体制加算

- 入院初日に100点(全患者)付与
- すべての診療記録の中央管理を条件
- 一部の診療記録を別管理にしている場合は、加算請求ができない
- 2000年開始
- 2012年～7:1入院基本料の要件:「診療録管理体制加算」算定の条件を満たすこと
- 2016年～10:1入院基本料の要件にも
- 実質的にすべての診療記録の中央保管が必要
- 以上より「別保管」などの文言は記載できない

## 電子カルテのアクセス制限について

- 診療科によるアクセス制限

その病院を救急受診したときに遺伝子医療部門の診療内容について、救急部門では情報がなく、高度な医療が開始されるまでに診断がかかるなど**医療安全上の問題**。

救急部門以外でも他の診療科で適切でない検査や治療に繋がる恐れ

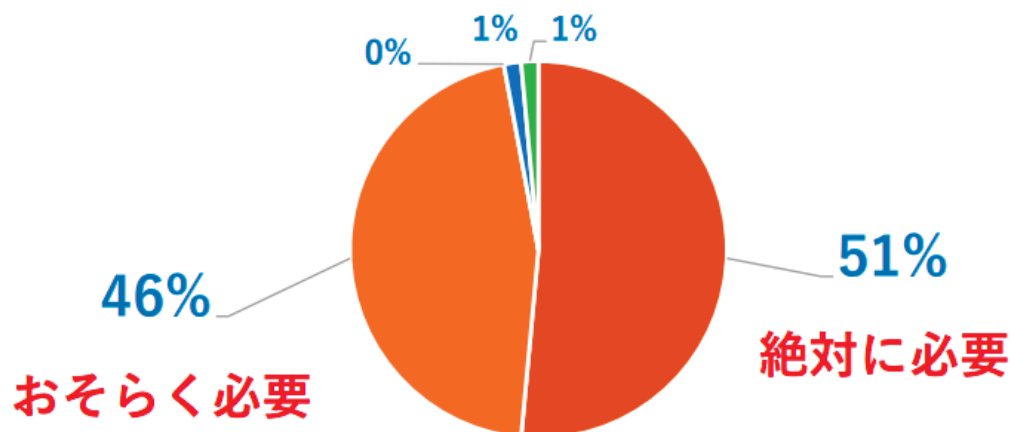
- 必要な時に必ずアクセスできるための工夫が必要。取扱い注意などのアラート、ログ管理が必要

17

## 理念法としての遺伝差別禁止法が必要

### 第3回班会議吉田先生資料

\* 遺伝差別に関する法規制は必要か (n=68)



■ 絶対的に必要 ■ おそらく必要 ■ おそらく必要ない ■ 絶対に必要ない ■ わからない

全国遺伝子医療部門連絡会議維持機関対象アンケート  
(2021年 東京医科歯科大学大学院GCコース実施:未発表データ)

18  
477

## 遺伝差別・法整備

横野 恵（早稲田大学 社会科学部）  
2021/10/10 厚労科研小杉班班会議

本資料は以下の研究費による支援を受けた研究成果の一部を含みます

- 厚生労働科学研究費補助金倫理的・法的・社会的課題研究事業JPMH20AD1001
- JSPS科研費18H00606, 20H03917
- JST-RISTEX「科学技術イノベーション政策のための科学 研究開発プログラム」JPMJRX19B5

1

### 国内法上の論点

#### 保険業法（5条・抜粋）

- 三 前条第二項第二号及び第三号に掲げる書類に記載された事項が次に掲げる基準に適合するものであること。
- イ 保険契約の内容が、保険契約者、被保険者、保険金額を受け取るべき者その他の関係者（以下「保険契約者等」という。）の保護に欠けるおそれのないものであること。
  - ロ 保険契約の内容に関し、特定の者に対して不当な差別的取扱いをするものでないこと。
  - ハ 保険契約の内容が、公の秩序又は善良の風俗を害する行為を助長し、又は誘発するおそれのないものであること。
  - ニ 保険契約者等の権利義務その他保険契約の内容が、保険契約者等にとって明確かつ平易に定められたものであること。
- 四 前条第二項第四号に掲げる書類に記載された事項が次に掲げる基準に適合するものであること。
- イ 保険料及び責任準備金の算出方法が、保険数理に基づき、合理的かつ妥当なものであること。
  - ロ 保険料に関し、特定の者に対して不当な差別的取扱いをするものでないこと。

- 遺伝情報を指標として危険選択を行うことが、保険業法上の「不当な差別的取扱い」に該当するか否か
- 保険数理上の合理性の確保と不当な差別的取扱いの排除という2つの要請をどのように調整するか

保険数理上の合理性の有無や程度にかかわらず遺伝情報に基づく危険選択・不利益な取扱いを禁止する場合の理由

- 遺伝情報は個人の尊厳と関連する属性である
- 歴史的・社会的に容認できない差別である

参考文献：細田浩史『保険のデジタル化と法：Insurtechの社会実装に向けて』（弘文堂、2020）

2

### 生命保険と発症前遺伝学的検査の関係に関する生命保険協会の見解

- 現在、生命保険の引受・支払実務において、発症前遺伝学的検査や易罹患性検査の収集・利用は行っていない。また、この取扱いを継続することを会員各社の共通認識としている。
- 発症前遺伝学的検査や易罹患性検査の結果が陽性というだけでは、引受の判断等に使用しないが、ある疾患にかかっていることが診断されていた場合には、その事実は引受判断に使う。
- ① 多くの生命保険会社では、3カ月以内の医師による診察・検査等を、加入時に告知するよう求めている。医師による遺伝カウンセリングを含む、医師の診察を受けた診療歴は告知が必要だが、検査結果の収集・利用はしていない。
- ② 民間のいわゆる遺伝子検査ビジネスとして行われている検査は、告知事項に該当しない。
- ③ ①②のいずれも、顧客が自発的に告知したとしても、引受・支払判断には利用していない。

この見解はその時点での取扱いの実態についての認識を示す内容にとどまる  
 共通ルールとして合意されたものではなく、一般公開もされていない

出典：武藤香織「ゲノム連を取り巻くニュースたち」一般社団法人ゲノム医療当事者団体連合会  
 『GENETIC LEAGUE』2019 Spring（2019年3月）13-14頁

### 国内での規制の要否に関する検討

日本では米国等とは異なり国民皆保険制度により公的医療保障が充実しているため、規制の必要性は薄いという議論

- 遺伝学的検査（遺伝カウンセリング含む）の保険収載は限定的でありゲノム医療に関する公的医療保障は不十分
- 英国・カナダ・オーストラリア等、公的医療保障が充実している国でも生命保険におけるゲノム情報の取扱いについて公的ルールが設けられている

生命保険におけるゲノム情報の取扱いが明確化されていないことによる弊害は診療と研究の双方に及ぶ

#### 診療

- 検査そのものの費用負担に加え、生命保険での不利益の可能性が受検を検討する際の不安材料となる
- 生命保険での不利益の可能性があることによって医療機関におけるゲノム情報の取扱いが必要以上に厳格なものとなり、診療におけるゲノム情報の利活用を阻害する

#### 研究

- ゲノム研究のリスクベネフィット評価において生命保険での不利益の可能性をリスクとして考慮せざるを得ない。またその際、さまざま可能性を考慮してリスクを想定することとなる。そのため、ルールが明確化されている場合と比べて研究に付随するリスクが大きいと評価せざるを得ず、リスクの大きさから研究の縮小・断念が選択される可能性がある

- パネル検査や全ゲノム解析等の拡大に伴い二次的・偶発的所見が得られる可能性が高まっている。生命保険での不利益の可能性は二次的・偶発的所見についても排除されないため、解析対象の拡大と比例して不利益のリスクも高まることとなる

## 国内の遺伝学的検査の現状

	単一遺伝子疾患の診断	遺伝性腫瘍の診断	薬剤応答性診断
計	11,419	2,212	32,956
保険適用 (前年度)	8,388 (5,186)		25,915 (22,776)
保険適用外 (前年度)	3,031 (5,113)		7,041 (5,471)

年間受託検体数（2018年）

▶ 計 46,587

対象：日衛協倫理指針対象のヒト生殖細胞系列遺伝学的検査／

引用文献：一般社団法人日本衛生検査所協会 遺伝子関連検査受託倫理審査委員会「第10回遺伝子関連検査・染色体検査アンケート調査報告書」（令和2年4月）

- 保険適用で実施される検査は増加しているが、保険適用外で実施されている検査も多い
- 保険収載されていない検査の多くは自由診療で自己負担により実施されている（その場合、遺伝カウンセリングも自己負担となる）
- 今後、全ゲノム解析等が増加すれば二次的・偶発的所見に対して保険適用外の検査・カウンセリングのニーズが増加する可能性がある
- ゲノム医療の導入が進みつつある一方で公的医療保障が追いついていないため、遺伝的リスクのある個人にとっては費用負担が検査等を回避する要因となりうる

5

## 参考：イングランドおよびスコットランドにおける遺伝学的検査（報告数）

Table 5: Post-natal genetic test report rates for residents of England and Scotland, 2016/17

Country	Post-natal genetic test report counts and rates per 100,000 population			Number of valid test reports that met inclusion criteria
	Age standardised rate	CI lower	CI Upper	
England	293.2	291.8	294.6	169,183
Scotland	387.6	382.4	393.0	20,923

期間 2016年4月～2017年3月

対象 UK Genetic Testing Network (UKGTN) 加盟検査所で実施され、NHSを通じて提供された検査

Source: NHS Digital, Genetic test activity in England and Scotland, 2016/17 (July 2018)

対人口（2017年時点）	England	169,183件／55,619,430人
	Scotland	20,923件／5,424,800人

- NHSでは1,000種類以上の遺伝学的検査を提供（無料）
- 2019年にNHSのGenomic Medicine Service (GMS) が発足。100,000 Genomes Project（Genomics Englandを拠点に実施）によって構築された体制を活用して検査提供体制を強化
- 昨年秋に全ゲノム解析の提供も開始

6

参考：オーストラリアにおける遺伝学的検査の状況

検査機関の種類別による検査数 (1 July 2016 to 30 June 2017)

Table 3: Total number of tests across industry sectors

Test category	Number of tests (percentage of row total) by laboratory type				Total
	Private	Public	Research/ Academic	Catholic/ Schedule 3	
<b>Constitutional</b>	385227 (70.68)	157494 (28.90)	916 (0.17)	1392 (0.26)	545029
<b>Cancer</b>	32737 (28.44)	69230 (60.14)	1776 (1.54)	11378 (9.88)	115121
<b>Total</b>	<b>417964 (63.32)</b>	<b>226724 (34.34)</b>	<b>2692 (0.41)</b>	<b>12770 (1.93)</b>	<b>660150</b>
<b>Biochemical</b>					
NBS	79230 (25.74)	228540 (74.26)	-	-	307770
MSS	120413 (82.07)	26306 (17.93)	-	-	146719
Diagnostic	15479 (23.01)	51805 (76.99)	-	-	67284

Abbreviations: MSS Maternal serum screening; NBS Newborn bloodspot screening

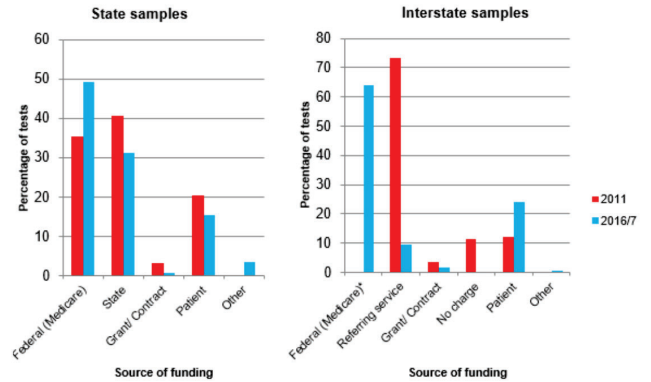
オーストラリア人口 2569万 (2020年)

Royal College of Pathologists of Australasia, 'Australian Health Genetics/Genomics Survey 2017 Report of Key Findings: to Department of Health' (May 2019)

“ There are now several thousand different genetic/ genomic tests available that have clinical utility ”

検査費用の財源 (2011年と2016/7年の比較)

Figure 14: Sources of funding for constitutional, cancer and biochemical tests (2011 vs. 2016/17)





## C:双方向遺伝リテラシー

既にある遺伝医療、ゲノム医療に関連するコンテンツを有効活用するための検討実施。一般市民に向けた遺伝リテラシーコンテンツを収集し整理した上で再活用する方向性を明確に。

「ヒトの遺伝」に関連するコンテンツ収集：、遺伝関連学会での学会抄録検索や遺伝カウンセリングコースへの調査を実施。コンテンツを活用するために、一般市民・当事者との双方向で検討する場の構築を進める。現状のコンテンツ収集、整理した上で再活用する過程を通し、コンテンツの作成へのノウハウを明確する指針を作成。本研究班のブログを公開、本研究班の活動を発信。

23

## コンテンツ

既にある遺伝医療・ゲノム医療に関連するコンテンツ  
を有効活用するための検討

- ・現状の（一般市民に向けた）コンテンツ収集
  - ・検証・整理した上で再活用する過程を
  - ・コンテンツの作成へのノウハウを明確する指針の作成
- ・一般市民・当事者との双方向で検討する場の構築を進める。

## 現状のコンテンツ収集（JSGC教育啓発委員会）

JSGC評議員等に向けGoogle フォームを用いたアンケート調査を2021年2月に実施

質問内容：「ヒトの遺伝」に対する教育・啓発活動状況  
利用しているコンテンツ

32名回答 教育・啓発活動を行っている者は21名

コンテンツは21名中18名が利用し、合計27種のコンテンツ掲示

種別、テーマで分類 ⇒ 幅が広い、同じテーマでも様々

コンテンツのアーカイブ化、利用への課題抽出

7月 JSGC大会発表

4月から新委員会体制 コンテンツ作成者が増える  
（学会委員会はメンバーは原則学会員のみ）

# 本邦における「ヒトの遺伝」に関する 教育・啓発コンテンツの活用状況 アンケート調査

## 日本遺伝カウンセリング学会遺伝教育啓発委員会

佐々木規子、鈴木美慧、巽純子、滝澤公子、西垣昌和  
秋山奈々、中山智祥、水島純子、櫻井晃洋、渡邊淳

### はじめに

遺伝教育啓発委員会では、社会における「ヒトの遺伝」リテラシー向上と普及を目指し、これまでワークショップや市民公開講座を開催してきた。近年、国内においても**遺伝教育・啓発コンテンツ\***を利用した独自の教育が展開されている。我が国の国民全体における「ヒトの遺伝」リテラシー向上におけ、コンテンツの活用状況の把握が必要と考えた。

\*「**遺伝教育・啓発コンテンツ**」

様々な対象における「ヒトの遺伝」の理解を促すために用いる教材・方法・媒体をさす

### 調査方法

- 【対象】 本学会評議員等
- 【方法】 Googleフォームを用いたアンケート調査
- 【調査内容】 ・「ヒトの遺伝」に対する教育・啓発活動状況  
・ 利用しているコンテンツについて
- 【時期】 2021年2月

遺伝教育・啓発活動の目的 n=21名



コンテンツ種別 (複数回答) (27種)

複数のコンテンツを組み合わせたものが多い  
(スライドと資料・動画など)

コンテンツの利用方法 (複数回答) (27種)

異なる立場からも使用できるものが多い

コンテンツの公開状況 (27種)

3/4は何らかの方法で公開されている

コンテンツに対する意見・要望

- コンテンツのアーカイブ化
- 施設間の情報共有
- 他者作成コンテンツを利用する際の連絡相談システム作り
- 教材の共有

- 日本遺伝カウンセリング学会評議員等に遺伝教育・啓発活動状況およびコンテンツの利用について調査をおこなった。
- 32名の回答があり、21名が遺伝教育・啓発活動しており、そのうち17名がコンテンツを使用していた。
- 教育の対象はあらゆる年代にあり、活動の目的は「いのちの尊厳」「遺伝学の基礎」「授業支援」「遺伝医療」「遺伝への興味関心を高める」であった。
- コンテンツは複数の教材を組み合わせたもの、複数の異なる立場からも使用できるものが多かった。
- コンテンツは自施設で作成のものが多く、3/4は公開していた。
- 要望・意見に、コンテンツの蓄積や情報共有、教材共有の必要性があった。

## 「ヒトの遺伝」に対する 教育・啓発活動ネットワークの構築へ

### アンケート結果からの課題抽出

- コンテンツの内容には幅がある

何をコンテンツにするか(項目)

一般公開を踏まえたコンテンツの抽出

活用方法やこんな視点であればよいのかな、といった目安

コンテンツを公開、共有する方法の体制づくり

ファクトチェック、科学性を担保するという視点も含め検討

- 「ヒトの遺伝」に対する教育・啓発活動ネットワークの構築へ

委員会、アンケート回答者

研究班

患者・一般市民の参画(PPI)

## 学校教育での「ヒト遺伝」教育に向けた研究班からのアプローチの必要性 ：がん教育（資料参照）

1. これまでの学校教育における市民に向けた「ヒトの遺伝」リテラシー：生物
2. 初等・中等教育に導入されるがん教育  
中学校では2021年度より、高校では2022年度より全国的に実施  
保健体育で「がんとその予防」が新規項目(2021年度改訂中学「学習指導要領」)
3. がん教育の中での「遺伝」の扱い  
学校教員以外に外部講師（がんの専門家）の登用、活用体制の整備  
資材やマニュアルでの扱い様々

### 外部講師を用いたがん教育ガイドライン（2021一部改訂 文部科学省）

「遺伝要因が関与するものなど本人自身で回避できない要因があることを明確に伝えることが必要」

### がん教育における配慮事項ガイドライン（2020 全国がん患者団体連合会）

「遺伝するがんもあることを話すことで、がんは遺伝するという誤解を与え、身内にがん経験者がいる場合に、過度の不安を与えてしまう」

### 児童生徒を対象としたがんの原因についての認識調査（2013）

がんの原因として「遺伝」と回答する割合は校種を上げるにしたがい増加

## がん教育での「遺伝」の取り扱い

文部科学省  
がん教育推進のための教材 補助教材  
(2021改訂)

### 主ながんの原因

喫煙・受動喫煙・飲酒・食事(野菜不足、脂肪のとりすぎなど)運動不足など

細菌・  
ウイルス

生活習慣

遺伝的  
原因

生活習慣は自分で  
気をつけることができる

福井県（2019）

5

**がん** について考えよう!!

中・高校生用

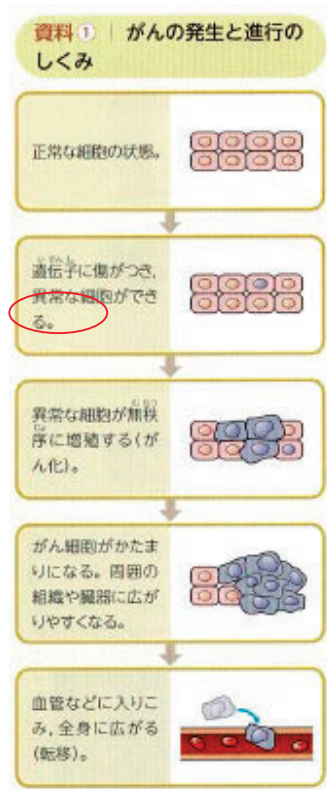
### がんの原因を知ろう



男性のがんの約50%、女性のがんの約30%は、喫煙や不適切な食事といった生活習慣や、ウイルス・細菌等の感染が要因。まれに、遺伝や原因不明のがん、子どもがかかる小児がんもあり、これは生活習慣が原因ではありません。

がんは、だれでもかかる可能性があります。望ましい生活習慣で予防ができます。

# 126 中学保健体育教科書での「がん」の発生 (2021) — 「遺伝子」との関わり



教科書によっても異なる表記 ⇒ 「がん教育」補助教材の作成

- 学会委員会等との協働で公開できるコンテンツの探索
  - 合同/連携作業
- コンテンツを活用するための目安 (ガイドライン) の作成
- 教材の作成 — 「がん教育」補助教材をまず手掛かりに