

がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究

研究分担者 櫻井 晃洋・札幌医科大学・医学部遺伝医学・教授

研究要旨

主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象にがんゲノム医療に携わる医師等が備えるべき知識や資質について検討した。また、身につけるための方策を検討の上、医師等を対象に、研修実施者の育成も念頭に置いた上で、研修の実施を準備した。がんゲノム医療に必須の知識を身につける際に求められる研修資料、教育プログラムの策定、モデル研修会の実施と評価法の策定を行った。

A. 研究目的

がんゲノム医療に携わる医師等が備えるべき知識や資質について検討し、そのような知識や資質等を身につけるための方策を検討の上、医師等を対象に、研修実施者の育成も念頭に置いた上で、モデル研修及び研修を実施し、評価を行うこと。主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象に、がんゲノム医療に必須の知識（がんゲノム医療に必要な用語の知識、遺伝子パネル検査の原理やレポートの理解、遺伝子パネル検査の活用方法、遺伝性腫瘍に関する知識等）を身につける際に求められる研修資料やe-learning及び研修プログラムの作成と研修の実施及び評価を行う。上記の研修の実施・評価の結果を踏まえて、研修資料、e-learning及び研修プログラムを改訂、完成させる。

B. 研究方法

- ①医師等が備えるべき知識や資質等を明らかにする。（2020年3月までに）
- ①-1. 関係者へのヒアリングを行う（2020年3月までに）。
- ①-2. ヒアリングの結果から課題を抽出する（2020年3月までに）。
- ②教育用プログラムの作成（2020年3月までに）。
- ②-1. 教育目標を設定する（2020年3月までに）。
- ②-2. ディプロマポリシーを設定する（2020年3月までに）。
- ②-3. 到達目標等を設定する（2020年3月までに）。
- ②-4. 教育用プログラム原案を策定する（2020年3月までに）。
- ②-5 分担研究者によるレビューを完了する（2020年3月までに）。
- ③ 研修用資料の作成（2019年10月までに）。
- ④ モデル研修会の実施、評価、研修用資料の改定（2021年3月までに）
- ④-1 モデル研修会の実施（2021年3月までに）
- ④-2 モデル研修会の評価（2021年3月までに）
- ④-3 研修用資料の改定（2021年3月までに）

- ⑤ 研修の実施（2021年12月までに）
- ⑥ 研修実施者の育成（2021年12月までに）
- ⑦ 研修実施者のビデオ撮影の公開（2022年3月までに）
- ⑧ 教育用コンテンツのブラッシュアップ（2022年3月までに）
- ⑨ 生涯教育への活用（2022年3月までに）
（倫理面への配慮）
該当せず。

C. 研究結果

- ①医師等が備えるべき知識や資質等を明らかにした。
- ①-1. 関係者へのヒアリングを行った。
複数名の関係者へのヒアリングを実施した。「達成済み」
- ①-2. ヒアリングの結果から課題を抽出した。
関係者へのヒアリングが終了したものについて、課題抽出を行った。「達成済み」
- ②教育用プログラムを作成した。「達成済み」
- ②-1. 教育目標を設定した（2020年3月までに）。
抽出した問題点等を踏まえ、教育目標を設定した。
がんゲノム医療中核拠点病院以外の拠点病院、連携病院等で、がんゲノム医療に従事する医師等が備えるべき知識や資質等を習得し、がんゲノム医療を患者に提供することを教育目標とした。「達成済み」
- ②-2. ディプロマポリシーを設定した（2020年3月までに）。
抽出した問題点等を踏まえ、ディプロマポリシーを設定した。
一般目標を達成するために必要な講義およびアクティブ・ラーニングの研修を受講し、その学習効果が到達目標に達したことを事後評価で客観的に検証した上で、研修を修了することを目指すことをディプロマポリシーとした。「達成済み」
- ②-3. 到達目標等を設定した（2020年3月までに）。
一般目標を「がんゲノム医療の実用化に必要な医療従事者として、遺伝子関連検査、患者・家族

への伝え方、多職種との連携、意思決定支援等について必要な知識・態度・技術を習得する。」とした上で、下記の15項目を到達目標と定めた。

1. Pre-analysis段階における検体の品質管理の留意点を把握し、適切な病理検体を遺伝子パネル検査用に提出することができる。
2. 遺伝子パネル検査の特徴を説明できる。
3. 遺伝子パネル検査にかかわる遺伝学的及び分子生物学的用語が理解できる。
4. 遺伝子パネル検査の同意説明時に、遺伝子パネルのメリット・デメリットについて適切に説明ができる。
5. エキスパートパネルに参加し、主治医としての役割を果たし協同することができる。
6. エキスパートパネルのレポートの内容を理解、説明できる。
7. エキスパートパネルのレポートに基づき、結果を患者に簡潔に説明できる。
8. エキスパートパネルのレポートに基づき生じる問題について多職種との連携を含めた問題解決能力を発揮できる。
9. 遺伝子異常のエビデンスレベルについて概略を説明できる。
10. がんゲノム医療に関するガイダンス等の指針について説明することができる。
11. 意思決定支援を行うための患者申出療養、治療について説明できる。
12. 生殖細胞系列変異と体細胞変異の違いを説明できる。
13. 二次的所見に関して説明し、次のとるべきアクションを説明できる。
14. 遺伝子パネル検査の説明に必要な薬物療法等に関わる知識として、対象がん種の診療ガイドラインを理解する。
15. C-CATレポートを参照することができる。

「達成済み」

②-4. 教育用プログラム骨子案を策定した（2020年3月までに）。

教育用プログラム原案を策定した。「達成済み」

②-5 分担研究者によるレビューを完了した（2020年3月までに）。

教育用プログラム原案を分担研究者、研究協力者によるレビューを実施した。主に到達目標に関する項目の追加、変更について議論し、改定した。

「達成済み」

③ 研修用資料を作成した（2019年10月までに）。

教育用プログラム原案を基に研修用資料を作成に取り掛かった。また、研修用資料作成にあたり、モデル研修会の構成および評価法の検討を行い、同内容を踏まえた研修用資料作成を行った。その際、研修会の実施時期を2020年3月と定め、本年度内の研修会の実施を計画した上で、研修用資料の作成等の準備を行った。COVID-19の影響により3月の研修会の実施は中止した。「達成済み」

④ 本研究用のウェブサイト (<https://ca-genome-edu.jp/>) を開設し、研修のための教育プログラムを公開した

⑤ 研修の実施（2021年12月までに）

[達成済み（令和3年10月）]

<達成状況の説明>

講習会（令和3年10月9日、WEB開催）を実施した。（資料1）

参加申し込み：1,025名申込分まで受け付け（定員1,000名）、参加予定者1025名、参加者（最終log確認値）858名（関係者を含む）であった。事前事後問題結果（資料2）を用い教育効果の評価を行った。事前事後問題の解答率の中央値は事前問題3.5点/8点、事後問題4.4点/8点（ $p < 0.0001$, Mann-Whitney test）であり、教育効果が示された（資料3）。小班会議を開催し、アンケート調査結果を基に、課題の抽出を行った。

⑥ 研修実施者の育成（2021年12月までに）

[達成済み（令和3年10月）]

講習会の実施を通じて研修実施者の育成をおこなった。アンケート調査結果（資料4）を基に小班会議（令和3年10月9日、WEB開催）を開催し、改善点を話し合った。（資料5）事前・事後問題の解答をWEB上 (https://ca-genome-edu.jp) に掲示した。（資料6）

⑦ 研修実施者のビデオ撮影の公開（2022年3月までに）

講習会の録画を行った。編集作業を行った。

[達成済み（令和4年3月）]

⑧ 教育用コンテンツのブラッシュアップ（2022年3月までに）

講習会で用いた教育用コンテンツのブラッシュアップを行った。

[達成済み（令和4年3月）]

⑨ 生涯教育への活用（2022年3月までに）

作製した講義用資料の活用方法について検討した。
[達成済み（令和4年3月）]

D. 考察

モデル研修会を2021年10月9日、WEB開催した。参加申し込みが500名を超える応募があり、アンケート調査でも、WEB希望が多く、今後の研修会・講習会の在り方にWEB開催を念頭におくことが

必要であると考えられた。

本研究事業において作成した教育用コンテンツを用い、ワーキンググループによる研修会を実施し、その教育効果を評価することなどにより、指導者の育成を行うと共に、全ゲノム解析研究の進展等に対応する教育コンテンツのより一層の充実を図る。これらを生涯学習への活用に向けた取り組みに繋げる。

E. 結論

医師等を対象に、モデル研修及び研修を実施し、評価を行った。

主としてがんゲノム医療中核拠点病院等以外に勤務し、がん診療に携わる医師等を対象に、がんゲノム医療に必須の知識（がんゲノム医療に必要な用語の知識、遺伝子パネル検査の原理やレポートの理解、遺伝子パネル検査の活用方法、遺伝性腫瘍に関する知識等）を身につける際に求められる研修資料やe-learning及び研修プログラムの作成と研修の実施及び評価を行う。

研修実施者の育成も念頭に置いて、ワーキンググループを結成し、活動を開始した。

F. 研究発表

1. 論文発表

Kikuchi J, Takeda K, Tanabe H, Hatanaka K, Ohhara Y, Amano T, Hatanaka KC, Hatanaka Y, Mitamura T, Yabe I, Endoh A, Komatsu Y, Matsuno Y, Manabe A, Sakurai A, Takahashi M, Naruse H, Torimoto Y, Dosaka-Akita H, Kinoshita I: Clinical significance of comprehensive genomic profiling tests covered by public insurance in patients with advanced solid cancers with no standard drug therapy in Hokkaido area of Japan. *Jpn J Clin Oncol* 51:753-761, 2021.

Yamashita K, Fukushima H, Teramoto M, Okita K, Ishikawa A, Sakurai A, Akagi K, Nakase H: Interval between first cancer and genetic diagnosis in Lynch syndrome probands. *Intern Med* 60: 2719-2724, 2021.

Matsushita R, Sakurai A, Minamitani K, Yamazaki M, Uchino S: Extra-endocrine phenotypes at infancy in multiple endocrine neoplasia type 2B: A case series of six Japanese patients. *Clin Pediatr Endocrinol* 30:195-200, 2021.

Yonamine M, Wasano K, Aita Y, Sugawara T, Takahashi K, Kawakami Y, Shimano H, Nishiyama H, Naruse M, Okamoto T, Matsuda T, Kosugi S, Yamada M, Tanabe A, Watanabe A, Kimura N, Nakamura E, Sakurai A, Shiga K, Takekoshi K: Prevalence of germline variants in a large

cohort of Japanese patients with pheochromocytoma and/or paraganglioma. *Cancers* 13:4014, 2021.

Hirakawa M, Takada K, Sato M, Fujita C, Hayasaka N, Nobuoka T, Sugita S, Ishikawa A, Mizukami M, Ohnuma H, Murase K, Miyanishi K, Kobune M, Takemasa I, Hasegawa T, Sakurai A, Kato J: Case series of three patients with hereditary diffuse gastric cancer in a single family. *World J Gastroenterol* 26: 6689-6697, 2020.

Larsen LV, Mirebeau-Prunier D, Imai T, Alvarez-Escola C, Hasse-Lazar K, Censi S, Castroneves LA, Toke J, Sakurai A, Kihara M, Horiuchi K, Barbu V, Borson-Chazot F, Gimenez-Roqueplo AP, Pigny P, Pinson S, Wohllk N, Eng C, Aydogan BI, Saranath D, Dvorakova S, Castinetti F, Patocs A, Bergant D, Links TP, Hoff AO, Mian C, Dwight T, Jarzab B, Robledo M, Uchino S, Barlier A, Godballe C, Mathiesen JS: Primary hyperparathyroidism as first manifestation in multiple endocrine neoplasia 2A: an international retrospective multicenter study. *Endocr Connect* 9: 489-497, 2020.

櫻井晃洋: ゲノム情報に基づいた先制医療の時代へ。腎泌尿器疾患予防学会誌 28: 13-16, 2020.

Castinetti F, Waguespack SG, Machens A, Uchino S, Lazar K, Sanso G, Else T, Dvorakova S, Qi X-P, Elisei R, Maia AL, Glod J, Muniz D, Valdes N, Mathiesen J, Wohllk N, Bangdar T, Delphine D, Korbonits M, Druce M, Brain C, Kurzwinski T, Patocs A, Guerreiro MJ, Bugalho M, Lacroix A, Philippe C, Day PF, Borson-Chazot F, Klein M, Links T, Letizia C, Fugazzola L, Chabre O, Mannelli M, Cohen R, Tabarin A, Spehar A, Maiter D, Laboureaux S, Mian C, Peczkowska MR, Febag F, Brue T, Prunier D, Leclerc L, Bausch B, Berdelou A, Sakurai A, Vlcek P, Krajewska J, Barontini M, Ferreira CV, Valerio L, Ceolin L, Akshintala S, Hoff A, Godballe C, Jarzab B, Jimenez C, Imai T, Eng C, Schlumberger M, Grubbs E, Dralle H, Neumann H, Baudin E: Multiple endocrine neoplasia type 2B revisited: An international multicentric retrospective study on 345 patients. *Lancet Diabetes Endocrinol* 7: 213-220, 2019.

Flores SK, Cheng Z, Jasper A, Natori K, Okamoto T, Tanabe A, Gotoh K, Shibata H, Sakurai A, Nakai T, Wang X, Balachander S, Zheng S, Takekoshi K, Nakamura E, Tothill RW, Aguiar RCT, Patricia L. M. Dahia PLM: A synonymous VHL variant in exon 2 confers susceptibility to

familial pheochromocytoma and von Hippel-Lindau disease. J Clin Endocrinol Metab 104: 3826-3834, 2019.

2. 学会発表

櫻井晃洋「多発性内分泌腫瘍症 (MEN) の診療—現状と課題」日本内分泌学会誌 97: 198, 2021. (第94回日本内分泌学会学術総会、Web開催、2021. 4. 22-24.)

與那嶺正人、志賀清人、木村伯子、櫻井晃洋、中村英二郎、竹越一博「本邦における褐色細胞腫・パラガングリオーマの遺伝学的背景および遺伝子型と表現型の関連」日本内分泌学会誌 97: 349, 2021. (第94回日本内分泌学会学術総会、Web開催、2021. 4. 22-24.)

山内英子、北野敦子、有賀智之、岡本愛光、平沢晃、新井正美、櫻井晃洋、青木大輔、中村清吾「HBOC practice guideline for collaborative shared decision making」(第29回日本乳癌学会学術総会、横浜、2021. 7. 1-3)

櫻井晃洋「遺伝医療の担い手: より高く、より広く」日本遺伝看護学会誌 20: 16, 2021. (第20回日本遺伝看護学会学術大会、Web開催、2021. 9. 18-19.)

櫻井晃洋「これからの遺伝医療・ゲノム医療」(第47回日本産婦人科医会学術集会、札幌、2021. 10. 2-3.)

松下理恵、櫻井晃洋、南谷幹史、山崎雅則、内野眞也「多発性内分泌腫瘍症 2B 型患者の小児期早期臨床症候」日本内分泌学会雑誌 97: 546, 2021. (第31回臨床内分泌代謝 Update、大阪、2021. 11. 26-27.)

櫻井晃洋「ゲノム情報に基づくがん診療のロールモデルとしての HBOC」(第109回日本泌尿科学会学術集会、横浜、2021. 12. 7-10.)

櫻井晃洋「これまでの遺伝性腫瘍、これからの遺伝性腫瘍」日本病理学会誌 109 (1): 281, 2020. (第109回日本病理学会総会 分子病理診断講習会、Web開催、2020. 7. 1-31)

櫻井晃洋「がん診療における遺伝医療の新たな展開」日本遺伝カウンセリング学会誌 41(2): 42, 2020. (第44回日本遺伝カウンセリング学会学術総会、Web開催、2020. 7. 3-5)

松浦恵理、石川亜貴、宮本篤、高橋博道、櫻井晃洋「薬剤師の薬理遺伝に関する認識の調査」日本遺伝カウンセリング学会誌 41(2): 104, 2020. (第44回日本遺伝カウンセリング学会学術総会、Web開催、2020. 7. 3-5)

宮崎幸子、田中佑弥、水上都、石川亜貴、櫻井晃洋「がん遺伝子パネル検査の結果開示から1年半後につながった血縁者の遺伝カウンセリングについて」日本遺伝カウンセリング学会誌 41(2):

117, 2020. (第44回日本遺伝カウンセリング学会学術総会、Web開催、2020. 7. 3-5)

小笠原穂の花、石川亜貴、櫻井晃洋「札幌市における保健師の遺伝に関する意識調査 講義前後での比較」日本遺伝カウンセリング学会誌 41(2): 134, 2020. (第44回日本遺伝カウンセリング学会学術総会、Web開催、2020. 7. 3-5)

櫻井晃洋「日本人類遺伝学会が取り組むゲノム医療人材育成 (Human resource development for genome medicine by the Japan Society of Human Genetics)」日本癌学会総会記事 79回 SP2-4, 2020. (第79回日本癌学会学術総会、広島、2020. 10. 1-3)

宮崎 幸子、水上 都、石川 亜貴、櫻井 晃洋「ハンチントン病の発症前診断に対する遺伝カウンセリング」日本遺伝カウンセリング学会誌 40(2): 134, 2019.

三宅 秀彦、四元 淳子、浦野 真理、櫻井 晃洋、蒔田 芳男「標準化を目指した遺伝カウンセリングロールプレイ事例の解析」医学教育 50(Suppl.): 195, 2019.

小野寺 豊、水上 都、宮崎 幸子、石川 亜貴、櫻井 晃洋「遺伝子診療科における専攻医および修士学生向け陪席管理システムの開発と運用」日本遺伝カウンセリング学会誌 40(2): 168, 2019.

小林 大河、須永 彩佳、宮崎 幸子、水上 都、石川 亜貴、櫻井 晃洋「北海道医師会員における IRUD の認知度調査」日本遺伝カウンセリング学会誌 40(2): 81, 2019.

真里谷 奨、宮崎 幸子、寺田 倫子、水上 都、石川 亜貴、馬場 剛、石岡 伸一、齋藤 豪、櫻井 晃洋「NGSD プロジェクトにおける領域横断的な遺伝カウンセリング研修の経験」日本遺伝カウンセリング学会誌 40(2): 177, 2019.

水上 都、石川 亜貴、田中 佑弥、宮崎 幸子、櫻井 晃洋「多発性内分泌腫瘍症 (MEN) の at risk 者の発症前遺伝学的検査の現状と課題」日本遺伝カウンセリング学会誌 40(2): 89, 2019.

水上 都、櫻井 晃洋「遺伝性腫瘍」検査と技術 47(8): 864-67, 2019.

石川 亜貴、田中 佑弥、宮崎 幸子、水上 都、福村 忍、越智 さと子、鈴木 秀一郎、肥田 時征、廣川 直樹、福多 史昌、舂森 直哉、櫻井 晃洋「当院の結節性硬化症ボードの現状と課題」日本遺伝カウンセリング学会誌 40(2): 100, 2019.

中村 清吾、新井 正美、櫻井 晃洋、吉田 玲子「【研究者間、研究者-医療者間のリンケージ】(社)日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構について」家族性腫瘍 19(1): 32-35, 2019.

田中 佑弥、石川 亜貴、岩崎 直子、齋藤 加代子、櫻井 晃洋「MODY 患者と家族に対する遺伝カウンセリングのあり方に関する研究」日本遺伝カウ

ンセリング学会誌 40(2): 155, 2019.

渡邊 淳, 櫻井 晃洋 「「ヒトの遺伝」リテラシー向上への社会実装の現状と課題 医療者養成(卒前)期における遺伝医学教育」 日本遺伝カウンセリング学会誌 40(2): 54, 2019.

内野 眞也, 櫻井 晃洋, 鈴木 眞一, 今井 常夫, 小杉 眞司, 岡本 高宏 「【研究者間、研究者-医療者間のリンケージ】MEN コンソーシアム」 家族性腫瘍 19(1): 40-44, 2019.

箕浦 祐子, 石川 亜貴, 田中屋 宏爾, 櫻井 晃洋 「遺伝性腫瘍および散発性がんにおけるがんサバイバーの生活習慣に関する意識調査」 日本遺伝カウンセリング学会誌 40(2): 155, 2019.

木村 康利, 今村 将史, 永山 稔, 山口 洋志, 村上 武士, 吉田 幸平, 沖田 憲司, 西舘 敏彦, 信岡 隆幸, 櫻井 晃洋, 竹政 伊知朗 「【膵・消化管神経内分泌腫瘍-診断・治療の基本と最新動向】遺伝性疾患に合併する膵・消化管神経内分泌腫瘍の診断と手術」 臨床外科 74(9): 1085-90, 2019.

櫻井 晃洋 「治療と HBOC カウンセリング 「見つ

ける」 HBOC から「見つかる」 HBOC へ 乳腺診療医の役割」 日本乳癌学会総会プログラム抄録集 27回: 278, 2019.

櫻井 晃洋 「【消化器神経内分泌腫瘍を極める】遺伝性腫瘍としての神経内分泌腫瘍」 消化器外科 42(11): 1531-38, 2019.

櫻井 晃洋 「ゲノム情報に基づいた先制医療の時代へ」 日本腎泌尿器疾患予防医学研究会プログラム・抄録集 28回: 18, 2019.

G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし