第 12 回

全国遺伝子医療部門連絡会議

開催期日：2014 年 11 月 22 日(土)－ 23 日(日)

開催場所：タワーホール船堀

報告書

平成26年(2014年)

主　　催：全国遺伝子医療部門連絡会議(理事長：福嶋義光)

大 会 長：辻　省次(東京大学医学部附属病院ゲノム医学センター長)

後　　援：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

事務局：信州大学医学部附属病院　遺伝子診療部
〒390-8621 長野県松本市旭 3-1-1, TEL：0263-37-2618, FAX：0263-37-2618

事務局連絡先：株式会社コングレ内
〒102-8481 東京都千代田区麹町 5-1　弘済会館ビル 6F
TEL：03-5216-5423, FAX：03-5216-5552, E-mail：idenshi-kaigi@congre.co.jp

目　次

全国遺伝子医療部門連絡会議　出席状況 ･･･ 1
第 12 回全国遺伝子医療部門連絡会議　プログラム ･････････････････････････････････････ 5
第 12 回全国遺伝子医療部門連絡会議　理事会議事録 ･････････････････････････････････ 7
開会挨拶（大会長）･･･ 9
来賓挨拶（内閣官房健康・医療戦略室次長　菱山豊）･････････････････････････････････ 9
１）テーマ１　遺伝子診断の供給体制
①現状と将来展望　辻　省次（東京大学）･･･ 11
２）テーマ２　遺伝性疾患の治療の進歩
①常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）　花岡一成（慈恵医大）･･･ 27
②遺伝性結合組織疾患のトータルケア　古庄知己（信州医大）･･･ 37
③シャペロン療法　難波栄二（鳥取大学）･･･ 46
３）テーマ３　遺伝子医療をめぐる諸課題
①遺伝子医療を担う人材の養成　福嶋義光（信州大学）･･･ 51
②ゲノム解析結果の報告システム　遺伝子異常に基づくがん個別化医療
河野隆志（国立がん研究センター）･･･ 55
③全国遺伝子医療実施施設検索システム　高田史男（北里大学）･･･ 62

ワークショップ：課題解決のための提言案の作成
コーディネーター
（１）遺伝医学教育　渡邉　淳（日本医科大学）･････････ 71
（２）遺伝学的検査の質保証　中山智祥（日本大学）･････････････ 99
（３）出生前診断・着床前診断の対応　三宅秀彦（京都大学）･････････････ 104
（４）日本人 Mutation　Database の構築　後藤　順（東京大学）･････････････ 114
（５）ゲノム研究と“遺伝子検査”ビジネス　湯地晃一郎（東大医科学研究所）･･ 124
（６）遺伝子医療部門における非医師医療者の役割　村上裕美（京都大学）･････････････ 134

総合討論 ･･･ 147
参加者アンケート ･･･ 175
第 12 回全国遺伝子医療部門連絡会議 参加者名簿 ･････････････････････････････････ 191
維持機関会員施設名簿 ･･･ 196
第 13 回全国遺伝子医療部門連絡会議 開催予定 ･････････････････････････････････････ 199

全国遺伝子医療部門連絡会議出席状況

			第１回 信州大・福嶋 （東京）	第２回 京都大・小杉 （京都）	第３回 東女医大・斎藤 （東京）	第４回 大阪大・戸田 （大阪）	第５回 千葉大・野村 （千葉）	第６回 北里大・高田 （東京）	第７回 兵庫医大・玉置 （兵庫）	第８回 山梨大・久保田 （東京）	第９回 横市大・平原 （千葉）	第10回 日医大・渡邉 （東京）	第11回 東北大・松原 （仙台）	第12回 東京大・辻 （東京）
大学病院（医育機関）	維持機関会員 登録状況 （2013.11.24現在）	臨床遺伝専門医研修施設	43施設 61名	49施設 98名	56施設 123名	51施設 99名	49施設 97名	60施設 122名	55施設 119名 （総会のみの参加2名を含む）	60施設 115名	63施設 124名	67施設 138名	64施設 158名	81施設 205名
	＊80医育機関中80施設が登録		◎：遺伝子医療部門（準備中の施設も含む）の責任者あるいはその代理が出席，　数字：◎以外の出席者人数											
北海道大学病院	○	○	◎	◎1	◎1	◎1	1	◎	◎	◎	◎3	◎2	◎1	◎2
札幌医科大学医学部	○	○								◎	◎	◎	◎1	◎
旭川医科大学病院	○	○	◎				◎	◎	◎	委任状1	◎	◎	委任状1	◎
弘前大学医学部附属病院	○							◎	◎	◎	委任状	委任状	委任状	委任状
岩手医科大学附属病院	○	○		1	1	1			◎	◎	◎	◎1	◎2	◎3
秋田大学医学部附属病院	○	○		1	◎		◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎1
山形大学医学部附属病院	2011年登録	○	1	◎	◎	1					委任状	◎2	◎1	◎
東北大学病院	○	○	◎	◎	◎			◎		◎2	◎1	◎3	◎14 ＊当番施設	◎5
福島県立医科大学附属病院	○				2				委任状1	◎	委任状	委任状	◎	◎
群馬大学医学部附属病院	○	○	◎1	◎		◎		委任状	委任状	委任状	委任状	委任状	委任状	委任状
自治医科大学附属病院	○	○	◎2	◎2	◎3	◎	◎	◎1	◎1	◎	◎	◎	◎	◎
獨協医科大学病院	○		3	2	1	1	◎	◎	委任状	◎	◎	◎1	欠席	委任状1
筑波大学附属病院	○	○	◎	◎				◎	委任状	◎	◎	◎1	◎1	◎1
埼玉医科大学病院	○			1	1	2	◎2	◎	◎	◎2	◎1	◎1	◎	◎5
防衛医科大学校	2011年登録										欠席	委任状	◎	◎
千葉大学医学部附属病院	○	○	◎	◎1	◎2	◎2	◎12 ＊当番施設	◎4	◎6	◎3	◎5	◎5	◎2	◎1
日本大学医学部附属板橋病院	○	○	2		1	1	◎	◎	◎	◎	◎	◎1	◎1	◎1
帝京大学医学部	○									委任状	◎1	◎1	◎1	◎
日本医科大学付属病院	○	○	◎		◎2	◎	◎2	◎1	◎1	◎4	◎2	◎5 ＊当番施設	◎2	◎3
東京大学医学部附属病院	○	○	◎	◎	◎2	◎	◎	◎3	委任状	◎	◎	◎	◎	◎3 ＊当番施設
東京大学医科学研究所附属病院	○	○		◎	◎	◎	◎	◎1	◎	◎	◎	◎	委任状	◎3
順天堂大学医学部附属順天堂医院	○						◎	◎1	◎	委任状	◎	◎1	◎1	◎
東京医科歯科大学	○	○	◎1	◎1	◎3		◎	◎1		◎	◎	委任状	◎	◎4
慶應義塾大学	○	○	◎	◎	◎1	◎2	◎4	◎2	委任状	◎2	◎1	◎	委任状	◎
東京医科大学病院	○	○	◎1	◎	◎2	◎	◎1	◎2	委任状	◎2	委任状	◎2	◎	◎3
東京女子医科大学	○	○	◎1	◎1	◎18 ＊当番施設	◎2	◎2	◎3	◎1	◎3	◎3	◎4	委任状7	◎9
東京慈恵会医科大学	○	○						◎	◎	◎	◎	◎1	◎	◎4
昭和大学病院	2012年登録	○	1									◎1	◎3	◎4

東邦大学医療センター大森病院	○	○	1	1	2	◎2	◎	◎	◎	◎2	◎1	委任状	委任状	◎1
杏林大学医学部付属病院	○		1	1	2					◎	◎	◎	◎	◎
横浜市立大学附属病院	○	○	◎	◎1	◎1	◎1	◎1	◎	◎1	◎1	◎3 *当番施設	◎1	◎2	◎5
聖マリアンナ医科大学病院	○	○						1	◎	委任状	委任状	◎	◎	◎2
北里大学病院	○	○	◎1	◎	◎2	◎	◎	◎8 *当番施設	◎1	◎1	◎1	◎5	◎6	◎6
東海大学医学部付属病院	○	○		1	3	◎	◎	◎	◎	委任状1	◎1	◎2	委任状2	◎3
山梨大学医学部附属病院	○			◎	◎			◎1	◎1	◎3 *当番施設	◎1	◎1	◎1	◎
信州大学医学部附属病院	○	○	◎5 *当番施設	◎5	◎6	◎9	◎12	◎7	◎8	◎9	◎9	◎8	◎14	◎15
新潟大学医歯学総合病院	○	○		◎	◎5	◎4	◎1	◎1	◎1	◎1	◎1	◎1	◎1	◎1
富山大学附属病院	○		1					◎	◎	◎	◎	◎	◎	委任状
金沢大学医学部附属病院	○							◎	委任状	◎	◎	◎	◎	◎
金沢医科大学病院	○	○			◎	2	◎1	◎1	委任状	◎	◎	◎	◎	◎
福井大学医学部附属病院	○	○						◎	◎	◎	◎1	◎1	◎	◎
浜松医科大学医学部附属病院	○	○	◎	◎	◎	◎		◎	委任状1	◎	◎	◎	◎	◎
岐阜大学医学部附属病院	○	○	1	1	2			◎	◎2	◎1	◎1	◎	◎1	◎1
名古屋大学医学部附属病院	○	○		◎2	◎2	1	◎1	◎1	◎1	◎1	◎2	◎1	◎1	◎
名古屋市立大学病院	○	○	◎	◎	◎		◎	委任状	◎	◎1	委任状	委任状	委任状	◎
藤田保健衛生大学病院	○	○		◎1	◎1	2	◎	◎	◎	◎	◎1	◎1	◎1	◎1
愛知医科大学病院	○				1	2	◎1			◎2	◎2	◎	◎1	◎1
三重大学医学部附属病院	○	○		1	1	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎1	◎1	◎1
奈良県立医科大学附属病院	○	○	1			◎			委任状	委任状	委任状	委任状	◎	◎
滋賀医科大学医学部附属病院	○					1	◎	◎1	◎	◎	◎	◎1	◎	◎1
京都大学医学部附属病院	○	○	◎1	◎20 *当番施設	◎1	◎2	◎3	◎13	◎13	◎3	◎8	◎6	◎10	◎1 1
京都府立医科大学附属病院	○	○	2	◎3	◎2	1		◎	◎1	◎2	◎1	◎	◎1	◎2
関西医科大学附属滝井病院・枚方病院	○					1			委任状1	委任状	委任状	委任状	欠席	◎1
大阪医科大学附属病院	○	○		◎	1	◎	◎	◎	◎	委任状	◎	◎	◎	◎
大阪市立大学医学部附属病院	2012年登録	○	1	1		2	◎					◎1	◎1	◎
大阪大学医学部附属病院	○	○	◎	◎3	◎2	◎14 *当番施設	3	◎4	◎5	◎4	◎3	◎4	◎2	◎5
近畿大学医学部	○			1			◎	◎		◎	◎1	◎	◎	◎1
和歌山県立医科大学附属病院	2011年登録										委任状	委任状	委任状	◎
神戸大学医学部附属病院	○	○	◎		1		◎		◎	委任状	◎1	委任状1	◎	◎2
兵庫医科大学病院	○	○	◎	◎1	◎1	◎	◎	◎1	◎17 *当番施設	◎	◎3	◎1	◎2	◎
鳥取大学医学部附属病院	○	○		◎	◎2		◎2	◎	◎2	◎3	◎1	◎2	◎2	◎4
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科	○	○							◎	委任状	欠席	◎	◎	◎
川崎医科大学附属病院	○									◎	◎	◎	◎	◎

島根大学医学部附属病院	○	○	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
広島大学病院	○	○	◎		◎	2	◎2	◎	◎	◎1	欠席	◎	◎2	◎1
山口大学医学部附属病院	○	○	◎1	◎2	◎2	◎1	◎	◎	◎	委任状	◎	◎	◎	◎1
徳島大学病院	○	○			◎			◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
愛媛大学医学部附属病院	○	○	◎	◎	◎	1	1	◎	◎	委任状	◎1	◎2	委任状2	◎3
高知大学医学部附属病院	○	○	◎	◎1	◎	◎		委任状	委任状	委任状1	委任状1	◎	委任状	◎2
香川大学医学部附属病院	○					1	◎	◎	◎	◎	◎	◎	委任状	◎
産業医科大学病院	○							委任状	◎	委任状	◎	委任状	欠席	◎
九州大学病院	○	○		1	1	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
福岡大学病院	○			1	1	◎	◎	◎1	◎	委任状	◎	◎	◎	◎
久留米大学病院	○	○	◎	◎1	◎	◎		◎	◎1	◎1	◎	◎	◎	◎
佐賀大学医学部附属病院	○	○				◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
長崎大学病院	○	○	◎	◎	◎	◎		◎	◎	委任状	委任状	委任状	◎1	◎
熊本大学医学部附属病院	○	○	1				◎			委任状	委任状	委任状	◎	◎
大分大学医学部附属病院	○				1	1		◎	委任状	◎	委任状	委任状	◎	◎1
宮崎大学医学部附属病院	○	○		◎1		◎1	◎	◎1	◎1	◎2	◎1	◎	◎2	◎2
鹿児島大学病院	○	○	◎	◎1	◎	◎1	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
琉球大学医学部附属病院	○	○			2	◎		◎	委任状	委任状	◎	◎	委任状	◎1

国立高度医療機関	維持機関会員登録状況(2013.11.24現在)	臨床遺伝専門医研修施設	５施設６名	３施設３名	３施設４名	２施設４名	４施設６名	３施設５名	２施設２名	２施設２名	２施設３名	４施設５名	３施設６名	５施設11名
国立成育医療研究センター	2011年登録	○	◎1	◎	◎		◎	◎1			委任状	◎1	委任状2	委任状2
国立精神・神経医療研究センター	○	○	◎	◎	◎1	◎1	◎1	◎1	◎	◎	◎1	◎	◎	◎1
国立循環器病研究センター	○	○	1	1	◎	◎1	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
国立国際医療研究センター	○		1					委任状	委任状	委任状	委任状	委任状	委任状	委任状
国立がん研究センター	未回答		1				◎1					1	1	◎2
国立長寿医療研究センター	2013年登録												◎	◎2

維持機関会員登録したその他の病院	維持機関会員登録状況(201.11.24現在)	臨床遺伝専門医研修施設	０施設０名	４施設５名	５施設７名	３施設５名	４施設７名	５施設７名	６施設９名	８施設11名	８施設11名	12施設15名	９施設23名	18施設28名
群馬県立小児医療センター	○			1				◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
埼玉県立小児医療センター	○	○			◎			委任状	委任状	委任状	委任状	委任状	委任状	委任状
千葉県こども病院	○	○					1	委任状	◎	◎	◎1	◎2	委任状4	◎1
神奈川県立こども医療センター	○	○		◎1	◎2	◎2	◎2	◎2	◎1	◎2	◎	◎	委任状1	◎1
公立学校共済組合近畿中央病院	○	○		◎	◎	◎		◎	◎1	◎	◎	◎	◎	◎

社会医療法人 母恋 天使病院	○	○			◎		◎	◎	委任状	◎	◎1	◎	◎	◎
聖隷浜松病院	○			1	1	◎	◎1	◎1	◎1	◎1	◎1	委任状1	欠席	◎1
独立行政法人国立病院機構新潟病院	○								◎	◎	◎	◎	◎	◎
東京都立小児総合医療センター	○									◎	◎	◎1	◎2	◎2
がん・感染症センター都立駒込病院	2011年登録										委任状	委任状1	委任状1	◎
社会医療法人財団右心会 川崎幸病院	2013年退会											◎		
大阪市立総合医療センター	2012年登録	○										◎	◎1	◎
国立病院機構 医王病院	2012年登録											◎	◎	◎
名古屋市立西部医療センター	2013年登録												委任状1	委任状1
四国おとなとこどもの医療センター	2013年登録	○											◎2	◎2
聖路加国際病院	2013年登録	○											委任状2	委任状3
独立行政法人国立病院機構九州医療センター	2013年登録												◎	◎1
国立病院機構 南九州病院	2013年登録												委任状	◎
兵庫県立塚口病院	2014年登録													委任状
国立病院機構 京都医療センター	2014年登録													◎
滋賀県立小児保健医療センター	2014年登録													◎

教育機関	維持機関会員登録状況（2013.11.24現在）	臨床遺伝専門医研修施設	0施設 0名	0施設 0名	0施設 0名	0施設 0名	0施設 0名	0施設 0名	0施設 0名	1施設 2名	1施設 2名	1施設 2名	1施設 1名	1施設 1名
川崎医療福祉大学大学院	○									◎1	◎1	◎1	◎	◎

その他の参加者（その他の病院・大学・企業 等）	6名	38名	43名	25名	17名（*サポートグループWSに他24名）	15名	27名	20名	13名	16名	23名	12名

総参加者数	69名	116名	144名	117名	112名	149名	157名	150名	153名	174名	211名	257名

第 12 回　全国遺伝子医療部門連絡会議

主 催 校：東京大学
大 会 長：辻　省次（東京大学医学部附属病院ゲノム医学センター長）
開催期日：2014 年 11 月 22 日（土）～ 23 日（日）
開催場所：タワーホール船堀（東京都江戸川区船堀 4-1-1）

プログラム
平成 26 年 11 月 22 日（土）：

16：30-16：40	開会挨拶	辻　省次（東京大学）
	来賓挨拶	菱山　豊（内閣官房健康・医療戦略室次長）

テーマ１：遺伝子診断の供給体制

16：40-17：40	現状と将来展望	辻　省次（東京大学）

テーマ２：遺伝性疾患の治療の進歩

17：45-18：45	常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）	花岡一成（慈恵医大）
	遺伝性結合組織疾患のトータルケア	古庄知己（信州大学）
	シャペロン療法	難波栄二（鳥取大学）

テーマ３：遺伝子医療をめぐる諸課題

18：50-19：30	遺伝子医療を担う人材の養成	福嶋義光（信州大学）
	ゲノム解析結果の報告システム 　遺伝子異常に基づくがん個別化医療	河野隆志（国立がん研究センター）
	全国遺伝子医療実施施設検索システム	高田史男（北里大学）

19：35-20：35　懇親会

平成 26 年 11 月 23 日（日）：
9：30-11：30　代表者ワークショップ（課題解決のための提言案の作成）

1）遺伝医学教育	渡邉　淳（日本医科大学）
2）遺伝学的検査の質保証	中山智祥（日本大学）
3）出生前診断・着床前診断の対応	三宅秀彦（京都大学）
4）日本人 Mutation Database の構築	後藤　順（東京大学）
5）ゲノム研究と“遺伝子検査”ビジネス	湯地晃一郎（東大医科研）
6）遺伝子医療部門における非医師医療者の役割	村上裕美（京都大学）

11：30-12：20　地域ブロック代表者懇談（昼食）
12：20-13：00　総会（維持機関会員施設代表者会議）
13：05-15：00
ワークショップのまとめ、総合討論（座長：辻　省次，福嶋義光）
（講演者・各ワークショップのコーディネーター）

15：00　閉会

第 12 回全国遺伝子医療部門連絡会議

理事会議事録

全国遺伝子医療部門連絡会議　平成 26 年度　第 1 回理事会　議事録

日時：2014 年 11 月 22 日（土）10：00－11：00
場所：タワーホール船堀　4 階　特別会議室
出席理事：福嶋（理事長）・小杉・斎藤・戸田・高田・松原（前大会長）・
　　吉田（次回大会長）・後藤順（順不同）
欠席理事：玉置・野村・川目（前副大会長）・辻（大会長）
出席監事：後藤雄一
欠席監事：大竹
オブザーバー：古庄（事務局長）・櫻井・高澤・木村

議題

Ⅰ．報告事項

1．維持機関会員登録状況について
　現在
　大学病院 81 施設（うち　医育機関　80 施設）
　国立高度医療機関　6 施設
　その他の医療機関　20 施設
　教育機関　1 施設
　計　108 施設登録
　2014 年登録は 4 施設であることが報告された。

2．個人参加登録 10 名が承認された。

3．2013 年度活動報告
　1）遺伝子医療実施施設検索システム
　　システムのリニューアルに伴う変更点・お願いなどが報告された。
　2）遺伝医学系統講義 DVD 貸し出し
　　１月に、オンラインシステム e-learning は終了。
　　２月より、DVD の貸し出しを行っている。
　　現在 30 件の貸し出し実績があることが報告された。
　3）Gene Reviews Japan
　　８年目となり、134 項目の遺伝疾患項目を掲載していることが報告された。

4．第 12 回全国遺伝子医療部門連絡会議について
　今大会は、診療に着目したプログラム構成となっていることが、報告された。

Ⅱ．協議事項

1．平成 25 年度収支報告ならびに監査が報告され、承認された。

2．平成 26 年度予算案について
　①信州大学事務費の増額
　②検索システム（北里大学）への補助
　例年の予算に加え、上記 2 点の追加が承認された。

３．維持機関会員を対象としたアンケート調査について
ホームページ掲載の維持機関会員名簿を利用してのアンケート調査は、事務局に連絡し、理事会の承認を得る必要があることが確認された。
ホームページに注意を促す文言を掲載することが確認された。

４．次年度（2015 年）の総会・大会について
第 13 回全国遺伝子医療部門連絡会議　　吉田雅幸（東京医科歯科大学）
期日：2015 年 10 月 17 日（土）、18 日（日）［日本人類遺伝学会終了後］
会場：東京都　検討中

５．次々年度（2016 年）の総会・大会について
第 14 回全国遺伝子医療部門連絡会議
期日：2016 年　　未定
会場：東京
大会長：小崎健次郎（慶応義塾大学）

Ⅲ．その他
1）遺伝カウンセリングロールプレイ（GCRP）研修会　全国 14 箇所で実施
2）遺伝子診療学会：遺伝子診断・検査技術フォーラム　公開シンポジウム
日時：2014 年 12 月 12 日　　場所：コクヨホール（品川）
3）ICHG2016　　2016 年 4 月 3 ～ 7 日　京都国際会館
各項目の案内がされた。

第 12 回全国遺伝子医療部門連絡会議
参加者　総数　258 名
維持機関施設参加 102／108 施設

第 12 回全国遺伝子医療部門連絡会議

開会挨拶、来賓挨拶

開会挨拶、来賓挨拶

大会長　開会挨拶：辻　省次

皆さん、こんにちは。東京大学神経内科の辻でございます。今回の第12回全国遺伝子医療部門連絡会議のお世話役をさせていただきます。どうぞよろしくお願いいたします。まだ最後のセッションが続いているみたいですが、先ほどの速報値ですと今回の合同大会（日本人類遺伝学会，日本遺伝子診療学会）は有料の参加者数が1,900名を超えていて、参加者総数は2,000名を超えているということです。この分野に対する関心の高い方が多いのではないかということで、この分野の発展がこういった入場者数にも反映していると思います。

本日のテーマについては、ゲノム医療、あるいはそういったものが医療の中にどういうふうに今後発展していくか、あるいはもう発展しつつあるかということで、医療の中におけるゲノム診療の役割といったことにフォーカスを当てて、割と前向きな話題を用意させていただきましたので、いろいろ情報を共有してディスカッションできればと思いますので、どうぞよろしくお願いいたします。ありがとうございました。

来賓挨拶：内閣官房健康・医療戦略室次長　菱山　豊

皆さん、こんにちは。今ご紹介いただきました菱山でございます。第12回全国遺伝子医療部門連絡会議の開会に当たって、一言ごあいさつを申し上げたいと思います。昨日もランチョンセミナーでご紹介をいたしましたけれども、来年4月から新しく医療の研究開発体制が変わるというお話をさせていただきました。ある意味で、医学研究は非常に注目を浴び、かつ強く推進しなければいけないということが、政策的にも言われているところであります。ただ、これは皆さんが主役でありますので、昨日も申し上げましたけれども研究者、アカデミアの皆さんが主役であり、また企業の皆さんも主役だということで、私どもそういったところをご支援していきたいというふうに考えています。

また、遺伝子の関係でございますけれども、今まで遺伝子やゲノムというものは、研究では今や当たり前のように、どの生物学、あるいは医学の研究分野でも当たり前のように使われているところであるのは、皆さんご存じのとおりであります。こういった遺伝子やゲノムといったものが、どのように医療において使われているのかということは、非常に大きな課題かと思います。今、始まる前に大会長の辻先生に「どうなるんでしょうか」と聞いたら、「今から1時間自分が話すから、ちゃんと聞いていくように」というふうに言われまして、今日は勉強させていただきたいと思っております。

最後でございますが、この遺伝子医療部門連絡会議が、今回第12回ということでございますが、こういった会議がどんどん密に行われて、遺伝子の関係の医療がしっかり根付くようにと願っております。今日はこれからの成果を祈っております。どうもありがとうございます。

第 12 回全国遺伝子医療部門連絡会議

講演要旨

テーマ１	遺伝子診断の供給体制	
	現状と将来展望	辻　省次（東京大学）
テーマ２	遺伝性疾患の治療の進歩	
	常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）	花岡一成（慈恵医大）
	遺伝性結合組織疾患のトータルケア	古庄知己（信州大学）
	シャペロン療法	難波栄二（鳥取大学）
テーマ３	遺伝子医療をめぐる諸課題	
	遺伝子医療を担う人材の養成	福嶋義光（信州大学）
	ゲノム解析結果の報告システム 　遺伝子異常に基づくがん個別化医療	河野隆志（国立がん研究センター）
	全国遺伝子医療実施施設検索システム	高田史男（北里大学）

テーマ１　遺伝子診断の供給体制
現状と将来展望

辻　省次（東京大学医学部附属病院 ゲノム医学センター）

どうぞよろしくお願いいたします。こういう場ですので、普段考えていることを多少プロヴォカティブになるかもしれませんが、思い切り話をさせていただいて、問題提起といいますか、そういったところを共有できればと思いますので、よろしくお願いいたします。

クリカルシーケンシングという言葉は定着してきていると思うのですけれども、私は医療の質を飛躍的に高めるというふうに思っています。それは診断の確定が飛躍的に改善するということと、それから治療法の最適化ということが実現していくという、当然のことですけれども医療の質をはるかに改善して、患者さんの診療に大いに貢献すると期待しています。もう少し広い観点からこれを見ますと、ゲノム解析というものがこれからヘルスケアにどういうふうに関連するかということを考える場合に、2つに分けて考えることが必要だと思います。

1つは、医療におけるヘルスケアということで、対象は基本的に患者さん、発症者であります。もう一つは、疾患の発症予防を目指して、あるいは健康の増進を目指したヘルスケアということで、対象となる方は発症前の健康な方ということになります。

発症者を対象とした医療におけるヘルスケアでございますけれども、ゲノム医療の今後の発展に大いに貢献するというふうに考えられます。1つは研究という側面と、それから診療という2つの異なった側面があります。もちろん研究において、疾患の発症機構の解明を行って、新しい治療介入法をつくるということは研究面から大いに期待されていることですけれども、それはちょっと横に置いておいて、普段の診療、クリニカルプラクティスを考えたときに、もうパーソナルゲノム解析情報というものは直接、診断、治療に発展して使われているという状況になってきていると思います。会場の先生がたにおかれましては、発症者を対象とした医療におけるヘルスケアが一番日常で関わっている分野だろうと思います。

それから、今日はあまり触れませんが、この健康な方を対象にしたゲノム解析というのは、本来的にはより良い健康の増進、発症の予防といったことを目指しているわけです。これは医療の枠の外で行われるものであって、Direct To Consumer、DTC のサービスで盛んにこういったことを日本でも始めようということで、いくつかの会社が取り組んでいるという状況かと思います。

課題はたくさんあります。あとでいっぱい言いますけれども、もちろん変異を見た時に、バリアントを見た時に、それが病原性、つまり疾患の発症に関係するかどうかということを解釈する必要があります。また、情報が臨床的にどれぐらい有用であるかということも大事になってきます。それからまた、偶発的所見、Incidental Findings ということも、よく話題に出るところだと思います。DTC のサービスに関して言いますと、ヘルスケアに対する有用性というものを、どれぐらい担保するかということです。医療の中ではエビデンスベースドということで、十分なエビデンスが求められるわけですけれども、DTC の場合には、必ずしもそういったエビデンスを証明するということなしに使われているところがあります。そこがかなり曖昧になっているところがあると思います。

もう一つは、健康増進ということでやっていても、医療とのボーダーラインに入ってくる場合があるわけです。例えば、そういったところで見ていても発がんのリスクに関係するような遺伝子に何らかのミューテーション、バリアントが出てくるなど、健康増進を目指していても実は医療のところと重なりが出てくることがあります。そこをどういうふうに責任を持って対応する体制を作るかが、次の課題になると思います。それと同じような意味ですけれども、Incidental Findings も関連してくることになると思います。

私は今日、医療の中におけるゲノム解析ということでお話をしていきたいと思います。診療への応用ということです。次世代シーケンサーの導入によって、遺伝学的検査のあり方が大きく変わるということになってきています。これは今から 5 年前に私たちが作ったスライドです。東大病院で遺伝子診断を進めるときのアルゴリズムといいますか、フローチャートを作ったわけです。このときには次世代シーケンサーは、まだ実用化されていませんでしたので、塩基配列の解析というと通常のサンガー法、あるいは DNA マイクロアレイを用いた解析をやっていたわけです。いろいろなフローチャートがあって、アルゴリズムはかなり複雑だったということになります。

現代ではどうかというと、次世代シーケンサーが出てきて、かなりのところは次世代シーケンサーでカバーできるということになってきています。最初から特定の単一の遺伝子が可能性のある遺伝的要因だと決まれば、ダイレクトにサンガーシーケンスをすることが良いと思いますが、往々にしていくつかの疾患が、あるいはいくつかの遺伝子に可能性があって、複数の遺伝子を調べなければいけないことも多くなってきますので、そうすると次世代シーケンサーが当然必要になってきます。もちろんアレイ CGH や、あるいは MLPA 解析ということも必要なケースはあるわけです。次世代シーケンサーもうまく使えば、Copy Number Variation の解析もできますので、かなり広がってきているということになろうかと思います。

私たちの所の実績をちょっと紹介します。先ほど菱山さんから、「まだゲノムは診療に使われていないですよね」という話があったのですが、そんなことはないということをお話ししたいと思います。2006 年から 12 年までの 7 年間に入院した方がたについて統計を取ってみました。そうしますと、その中で明らかに遺伝性疾患は除外できるというものを除きますと、神経変性疾患を中心にして、家族歴がある、複数の患者さんがいらっしゃる、近親婚がある、あるいは発症年齢が早いといった方が 255 名つまり 22 パーセントおられました。明らかに除外できる疾患を除いた後で、5 分の 1 ぐらいは大学病院だと遺伝学的検査が必要になってきているということになります。

この 255 名について遺伝学的検査を行うことによって、診断確定できたケースが 121 名です。48 パーセント方が診断確定できています。この数字をどう読むかということは、多分先生方によっていろいろな見方があると思いますけれども、一般的にいうと神経内科領域で 48 パーセントはすごく高い数字だと思います。これは私たちの所が頑張ってやっているということもありますが、このぐらいの有用性はあるということなのです。

例えば、こういう MRI 画像を見ますと……。あまり見慣れていない方のために少しご説明します。この MRI 画像ですけれども、こちらのほうの大脳白質に、びまん性に白く高信号に出ている所があります。こういう画像を見ると、大脳の白質のほうに病変があるとい

うことで、白質脳症ということになります。昔ですと、Metachromatic Leukodystrophy や Krabbe 病などでいくつかの疾患を挙げればよかったのですけど、今は 35 ぐらいの遺伝子を解析する必要があります。もちろん、この中で頻度が高いのは CADASIL や HDLS や、先ほど出た MLD、Krabbe 病、ALD など、頻度の高いものはこういうところにあるわけですけれども、まれなものを挙げていくとこれぐらい最低でも見なければいけないということになってきます。これは一つ一つサンガーシーケンスをするということは、とてもできない状況になっています。

実際にこのような三家系について、一応 Autosomal Dominant の遺伝形式らしいということで、この黒でマークを付けた方々についてエクソーム解析を行いました。そうすると、変異の数は非常に多いわけですけれども、いろいろな方法で、例えばアミノ酸置換を伴っているとか、あるいは白質脳症の対象疾患の原因遺伝子など、いくつか絞り込みをしてくると数個ぐらいに絞り込むことができるということになります。

結論としては、この三家系のうちで二家系では *CSF-1R* という遺伝子に変異が見つかりましたので、これが怪しいということになるわけです。この病気は「スフェロイド形成を伴うびまん性白質脳症」という長たらしい名前ですけれども、それらしいと。しかし、これが病因となっていることを言うためには、例えば家系内で発症者が全員このミューテーションを持っているとか、あるいは何かバイオロジカルなアッセイをして、それが機能障害を起こしているとか、あるいは先行研究で報告があるとか、いろいろと確認をする必要があるわけです。

そういうものがなくて新規の変異ということも、見ていて意外と多いのです。過去にレポートがない、Novel Mutation であると。そうすると、それが本当にパソジェニックと言っていいかどうかというのは、実は非常に悩むわけです。ここで皆さんがやることとしては、種間の保存性が高いかどうかを見ていって、何となくミューテーションのクラスターしている場所にあればそれらしいかと。もし家系内で複数の発症者が居れば、その方がたが同時にそれを持っているかどうかということを調べることで一応いいことにしているわけですが、本当は難しいところだと思っています。

課題をこれからいろいろ話したいと思います。ちょっとオーバーラップしながらの話になるかもしれませんが、あえてそうさせていただきます。課題を言いますと、一つは、現在は特定の単一遺伝子の検査がまだ行われておりますけれども、将来はエクソーム全ゲノムシーケンシングになる、いやすでにエクソームシーケンシングの時代になっていると思います。課題は、これをアカデミアが提供するか、あるいは企業が提供するのかということを決めていく必要があると思うのですが、日本では誰も決めていないのです。

それから、医療制度における課題としては、費用は一体誰が払うのですか。研究費で払うのですか。あるいは保険収載するのですか。あるいはイギリスのような形で、何らかの公的資金を入れてサポートするのですか。あるいは混合診療の形で自費で負担するのですか。これを決めていかないといけないのです。これまでは、何となく大学の研究室が研究費でやってきたところがあるのですけど、それがなかなか立ち行かなくなってきています。大学のほうにも余裕がなくなってきて、研究費で全部サービスするということが難しくなってきているという状況があると思います。では一体どうするか、これは本当に待ったなしの状況だと思います。

それから薬事法というものがあります。これは本当に岩盤規制でありまして、保険収載するということは、検査試薬や検査に使う機器が薬事承認を受けていることが前提条件になります。そういうことがないと保険収載の対象にならないわけです。それをどうしますかということになります。これは後でまた詳しく触れたいと思います。

それから、ちょっと耳が痛いかもしれませんが、アカデミアが担当するときに、その品質管理、あるいは認証制度といったものを、どういうふうに担保しますかということは大きな問題なわけです。例えば、大学は無料でやってくれますが、研究室にサンプルを送って、1年たっても結果が返ってこないということはよくあるわけです。そういうことも問題なわけです。

他にどんなことがあるか。次世代シーケンサーを用いた場合というのは、Variant of Unknown Significance、VOUS と呼ばれますけれども、これが最大の課題であります。つまり病原性変異であるのか、それともレアだけれどもニュートラルなバリアントなのかということを決めなければいけないわけです。その解釈が非常に難しいということになります。それから、その解釈を誰が行うかということも大きな問題で、日本の検査会社は基本的に解釈をしないのです。これまでの検査ですと、レポートが返ってくればお医者さんがそれを見て考えれば何とかなったわけですが、次世代シーケンサーの時代になりますと、VCF ファイルをドカンと送られてきてもお医者さんは解釈できないわけです。それをどうしますかという話になるわけです。

それから、こういうゲノム上のバリアントというのは、ポピュレーションにスペシフィックなものが多いということが最近分かってきています。つまり人口爆発に伴って、各地域でもってレアバリアントが集積してきているということがあります。ですから日本人には日本人に特有のレアバリアントがたくさんあって、そのレアバリアントのかなりのところはニュートラルかもしれないけれども、その中には病原性のバリアントもあるということです。つまり、日本人の患者さんのデータを解釈するためには、日本人のデータベースが必要で、日本人の一般の健康者集団のデータベースと、病気ごとのミューテーションデータベースが必要なのです。これを白人のデータベースを使って解釈しようと思っても、実は十分できません。ですから、僕たちが作る必要があるのです。それをなかなか日本は作ることができていないという状況があるのです。特にミューテーションデータベースがそうだと思います。

それから、これは今年の 9 月に『ニューヨークタイムズ』に出たニュースなのですけれども、Myriad が *BRCA1*、*BRCA2* の遺伝学的検査のサービスを始めたときは、当初は VOUS が 40 パーセントあったと書いています。ところが最近では、これが 2 パーセントまで低下しているとなっているのです。この 40 パーセントを 2 パーセントに落としたという背景を、僕らは理解したほうがいいと思うのです。つまり、彼らはそれだけのデータを集積してきていて、なおかつ臨床情報のフィードバックがあって、解釈をしてきているわけです。もちろん、そこにはものすごく費用も掛かっているわけです。フルパネルでやると 1 万ドル、あるいは数千ドルの費用を取ってやっているわけです。それは良し悪しありますが、それだけやってきて 40 パーセントが 2 パーセントになっているということです。日本の大学なりアカデミアの研究室で、*BRCA1*、*BRCA2* を検査して 2 パーセントの VOUS の率で答えを出せる所はどこにもないと思うのです。ですから、これは容易ではないことを理解してほしいと思

います。

三番目。遺伝学的検査の技術的な面です。次世代シーケンサーは万能ではありません。読んだとしても、見つけられないバリアントはたくさんあるのです。例えばリピートが増えているとか、コピー数が増えているとか、あるいはラージデリーションがあるなどというのは、意外と次世代シーケンサーでは検出が難しいということで、万能ではないということになります。それから、解釈が難しいというのは、先ほど言ったとおりです。

日本人のゲノム多様性のデータベースについては、最近だいぶ充実してきています。これは僕たちが、厚労科研でサポートされている5つの研究機関で協力してデータベースを作ったのですけれども、1,208人の健常者集団のエクソーム解析によるバリエーションデータベースです。これは、それまでに存在した日本人のデータに比べると、ワンオーダー以上、数が多いということです。しかも大事なことは、その中にはMinor Allele Frequencyの非常に低いもの、レアなバリアントがものすごく多いということが分かりました。

同定した28万8,025個のバリエーションのうち、15万6,000余りの54パーセントぐらいは、欧米の既存のデータベースに存在しない、日本人に特異的な新たなバリエーションであるいうことがわかりました。新たなバリエーションのうちの約9割近くは、MAFが0.5パーセント以下のレアバリアントだということです。ですから、これらの日本人特異的なゲノムの変異の特にレアバリアントに関しては、難病系の疾患に関連する遺伝子変異がかなりたくさん含まれているだろうと想定されます。

それから最近では、東北メディカル・メガバンクのほうも頑張っていて、1,070名の全ゲノム配列解析を行って、そのデータについて見いだされたバリアントの中から、既知のSNP、既に知られているバリアントでMinor Allele Frequencyが5パーセントを超えるものについて、その頻度情報を出しています。ですから、日本人の中で5パーセント以上の負のバリアントについてのスタティスティスクを取りたいと思ったときには、非常に参考になると思います。ただ、5パーセント未満のレアバリアント、たぶん疾患に関連するのは、このほうが重要なのですけれども、5パーセント未満のレアバリアントはまだ公開されていません。今後検討の上、公開するという方向ではないかと想像しています。

それにしても、現在こういうデータであっても、かなりいろいろな研究には役立つという状況になってきています。日本人の健常者集団に関するデータベースは、少しずつ充実してきているという状況にあると思います。ただし、疾患ごとのLocal Specificなミューテーションデータベースというのは、本当にさびしい状況なのです。それは日本で絶対に作る必要があって、それをどうやって作りましょうということは非常に重要な課題です。ぜひ議論したいと思います。

次に、遺伝学的検査の供給体制の課題ということを少しお話ししたいと思います。特に私自身は難病系のほうをやっていることもあって、希少性の疾患の診断について何が課題かということを出します。これは厚労科研で随分サポートされて、長くいろいろな方々と一緒に班会議で議論してきたことであります。宮地先生、松原先生、福嶋先生など、たくさんの方にご参加いただいて議論してきたまとめを少し紹介したいと思います。

研究段階であれば、研究者は積極的に遺伝子診断、検査、あるいは生化学診断をするのです。論文になりそうだというものであれば頑張るわけです。ところが、ある時点を越えると

その分野はだんだん成熟してきますから、そうすると例えば新たなミューテーションを発見しても、論文にはなかなかしにくいという状況になって、研究としてのインセンティブが働きにくくなってきます。そうすると診断サービスを継続することが難しくなってくるという状況があります。研究室では依頼されてもタイムリーに結果を返せないということが起こってきます。

ただ、いろいろと矛盾することがあって、研究者のほうはざっくばらんに言えば、検体が集まることに関しては一定の魅力を感じるというところがあります。臨床現場では無料で検査をしてくれるということは大変ありがたいことなので、便利であるところもあります。そのあたりが持ちつ持たれつで、ちょっといろいろ問題を起こしているということになってくるのだと思います。それから保険収載されていない検査に関する問題点。これはたくさんあります。後でまた詳しく述べたいと思います。

こういう状況があって難病系に関しては、場合によっては診断できる研究者が居なくなる可能性があります。もう絶滅危惧種に相当するような研究者、特に先天代謝異常や小児科の非常にまれな疾患を扱っているグループですと、日本で１人しか専門とする医師が居ないというようなことがよくあります。そういうところをどう維持するかという問題があります。

それからクリニカルシーケンシングを医療制度の中で確立していくということに関しては、喫緊の課題です。しかも、あまり人のことは悪口を言わないほうがいいと思いますけれども、政府は本当に誰も責任を持って考えてくれないという状況があると思います。すいません。費用を誰がどう負担するかということを決めて、ロードマップを作る必要があるという状況があります。それから技術的には、さまざま解決すべき課題があります。インフラに関しましても、解析拠点をどう整備するかということも重要になってきています。それからアカデミアと企業のミッションも、どういうふうに役割分担をするかということも課題だと思います。

薬事法には、さまざまな課題があります。最初に言いましたように、薬事法では体外診断に関して診断薬キットというものが存在していて、そのキットを使う機器が存在しています。この両者が薬事承認されていることを前提にしているのです。だから例えば、大学の研究室で Laboratory Developed Tests、Home Brew Tests といわれますけれども、こういったものを準備しても、薬事法にはなじまないということになるのだろうと思います。それから研究機器の薬事承認を取るということは、かなりハードルが高いです。

これはいろいろな課題があって、企業の方も少し中にいらっしゃるかもしれませんけれども、企業もいい加減なのです。研究機器として売っている装置を、本当に薬事承認を取ろうかと思って真面目に考えてくれる企業は少ないですし、日本でそれをやろうという外資の企業は少ないです。大体 FDA のアプルーバルを取って、それをテコにして日本でも何とかしようと考えているので、そういう点ではどう考えても日本は属国なのです。すいません。

それから、費用の面からの課題。これもさまざまあります。遺伝学的検査のニーズは、今後飛躍的に増大すると思います。できれば技術革新によって、コストが低減化していくということに期待をしたいと思いますが、それは必ずしも容易ではないかもしれません。もちろん検査の適用についても、ゲートキーパーの役割をどういうふうに設定するかというのが重要な問題なのです。保険収載するということはいいのですけれども、保険収載するとお医者

さんは誰でも検査依頼票にチェックを入れればオーダーが出せるということも起こりがちなのです。そうすると収拾がつかなくなるということもあります。

それから難病医療の観点からの問題。これはさまざまありますけれども、一つだけ言っておきますと、特定疾患については今回立法化されて大きく制度が変わるのです。300 疾患くらいを対象にするとなっていますが、その難病の診断を確定するために遺伝学的検査が必要なことはかなりあるはずなのです。医療費は公的にカバーすることになっているわけですけれども、そこに入るために必要な検査というものが公的にはサポートされないのです。すごく矛盾しているわけです。難病であるということを決めるために検査が必要であって、その検査の費用を公的に普段できるかといったら、今はできないのです。とても矛盾していると思います。

特許の問題。特許がいろいろ敗訴になったりして、非常に流動的な状況だと思います。これもウォッチしていく必要があります。それから ELSI 面での課題（倫理的法的社会的課題）もたくさんあって、これも後でまた触れたいと思います。

わが国の遺伝子診断の実状を整理しますと、内保連を通して中医協でもって承認されて保険収載するというのが基本的な流れで、2 年に 1 回行われるわけです。それのバイパスとして先進医療というものが、今、用いられてきています。これは保険収載するためのバイパスということで設定されています。これがもし普及しなかったら、廃止になるわけです。ただし、先進医療は 100 パーセント自己負担の制度です。

それ以外に企業が提供する遺伝学的検査というのはたくさんあります。それから、大学病院や研究機関が提供するものなど、いろいろあります。費用負担の面から見ていきますと、保険収載されると 30 パーセントということになります。企業が提供する遺伝学的検査で保険収載されていないものは 100 パーセント自己負担なのです。それをどうやって払うかということは、多分先生方も現場でかなり困っていらっしゃると思いますけれども、混合診療は駄目という中でこれをどうするかということは、かなりグレーなところがあるわけです。

それから大学病院では、NPO などをつくってやっている所は 100 パーセントのコストを負担いただくというというやり方もありますけれども、多くの場合は多分無料でサービスとしてやっているということだと思います。制度としては、保険収載と先進医療のところだけが制度化されています。現在は特区をつくって、そこで何かいろいろやろうという動きもあるようですけれども、そのような状況であります。こちらのほうは実は制度化されていなのですね。全く制度化されていなくて、非常にグレーなところです。いろいろ問題はあるのですけれども、あとでこれは詳しく触れたいと思います。このような状況になっているということです。

諸外国ではどうなっているか。これは国によってだいぶ違います。ヨーロッパでも、イギリスとヨーロッパの本土でもだいぶ違います。国ごとに違います。アメリカに例を取ると、アメリカでは研究目的でやっている解析中に何か分かったとしても、それを直接診療に提供することは駄目ということになっていると思います。ただし、企業であれアカデミアであれ、一定の基準を満たせば最先端の機器を使って検査をして診療に提供することは可能であるということで、アメリカですと CLIA という立法化された制度があって、この CLIA の認証を取っていれば、例えば次世代シーケンサーを使って遺伝学的検査をして、その結果を提供す

ることは十分可能になってきています。品質管理は、こういう認証を取るとことによってなされています。データの解釈についても、コンサルタントをたくさんお願いして専門家による解釈をしてもらう、あるいはデータベースを企業が持つということで、非常にハイレベルのデータの解釈ができています。これが多分アメリカのやり方です。CLIA の承認を得て行ったものについては、保険会社は一応保険償還するということになりますが、運用のところはかなり幅があるようです。

日本はどうかということです。日本は、保険適用になっているものは基本的にいいでしょうとなるわけです。ただし企業が担当しているもので、保険適用外のものはかなりあります。これは非常にグレーなところであります。日本は、企業が行う検査はデータの解釈をしないことが原則になっていますので、これでは次世代シーケンサーの時代になると大きな問題であるということになります。

アカデミアのほうは基本的に研究の一環でやっていることが多くて、研究の延長線上でやっていることが多くて、費用は一応無料でやっているのだけれども、認証システムはないし、品質管理も十分ではないかもしれません。ただしデータの解釈に関しては、それぞれの専門家が居る所でやれば、これはかなり高いレベルでできているという、このような状況になっています。結局、保険収載されていないところを、どういうふうに扱っていくかということが大きな課題になると思います。

ここからは、課題ごとにいくつかをテイクホームメッセージとして、もう一回提案したいと思います。テイクホームメッセージのナンバー 1 です。次世代シーケンサーにより産生されるリードには、かなりの数のエラーリードが入っているということです。実際にやってみました。ある遺伝子群、99 遺伝子について一応僕たちの所で「これがベストだろう」と、フィルターでもってバリアントのコールをしました。そうすると遺伝子の中に新規の、つまりデータベースに登録のない変異が 466 個見つかりました。466 個全部サンガーシーケンスで確認しました。そうすると、349 個は True Positive だったのですけれども、117 個は False Positive だったのです。4 分の 1 ぐらいはエラーがあるということですから、次世代シーケンサーから出てくる結果をうのみにしてはいけない。エラーが多いですよという話になります。

ROC カーブというのは、こういうときによく使う方法です。これはバリアントコールのフィルターの QV 値と、リードの Depth でもって ROC カーブを作ってみました。横軸には Specificity ですので、これは False Positive が見つかる確率ですね。縦軸のほうは Sensitivity で True Positive が見つかる確率です。そうすると Quality Value をどんどん上げていけば Specificity はどんどん上がっていくわけです。ただし Quality Value が極めて高いリードは少なくなってきますから、だんだん Sensitivity は下がっていくことになります。Depth に関しても、厚ければ厚いほど Specificity は下がって、Sensitivity が上がるということになります。1 マイナス Specificity です。False Positive Rate は下がっていくのですけれども、これを厳しくし過ぎるとそもそも検出率が悪くなるということになります。実際にやっていることは、こういう ROC カーブの中のどの辺で妥協するかといいますか、最適化というか、Compromise して、例えば「QV 値は 30 前後ぐらいがいいかな」とか、このあたりでやっているわけです。実際にはこういう世界だということをご理解いただいたほうがいいと思い

ます。

例えばトリオ解析で、de novo Mutation を探すというときなどには、フィルターを非常に厳しく設定して、False Positive をグッと下げて、できるだけ de novo を探そうとするわけです。だから目的によって、このフィルターというのはパラメータを変えていく必要があるということになります。

テイクホームメッセージの 2 番。Incidental Findings と Incidental Negative Findings ということをお話ししたいと思います。Incidental Negative Findings というのは私のオリジナルではなくて、いろいろな講演会で他の方が言っていることを持ってきました。この両方が大事であるということをお話ししたいと思います。

先生方はご存じのように、Incidental Findings に関しては ACMG がリコメンデーションを出していて、「これだけの遺伝子のリストに関しては、クリニカルシーケンシングをやるであったら Incidental Findings があるかどうかを見る必要がありますよ」としているリストがあります。こういったことが話題になっているわけですけれども、実際にはそれほど簡単ではありません。ヒトのゲノムには、先ほど言いました VOUS がたくさん見いだされてくるのです。十分解釈ができない VOUS が多いのです。それをどう扱うかということは、とても大変です。例えば *BRCA1* に Novel Mutation が見つかったときに、それがパソジェニックかどうかということは、ものすごく悩ましい話なのです。

先ほどの繰り返しですけれども、Myriad の 40 パーセントの VOUS が 2 パーセントまで落としたという実績、努力、プロセスを高く評価したほうがいいということになると思います。逆に言ったら、次世代シーケンサーを研究に用いているアカデミアの研究室で、2 パーセント VOUS で *BRCA1*、*BRCA2* を解釈できるラボは、日本ではどこにもないと思うのです。僕たちの所では絶対できないです。そういう問題があります。

それから、先ほども言いましたけれども、次世代シーケンサーを用いたエクソーム解析で見いだすことができないミューテーションというのはたくさんあります。だから検出率は決して 100 パーセントではありません。見落としがたくさんあります。つまり、Incidental Findings といっても解釈は非常に難しいということと、逆に見落としはかなりあります。だからネガティブなものもあります。そういう状況を、やはり社会は認識して共有すべきであると思うのです。つまり、「ゲノムをシーケンサーで読んだら全部分かる、Incidental Findings を全部ちゃんとレポートしなさい」というシンプルな議論は、現実には全然通用しないと僕は思うのです。やはり何千ドル取って *BRCA1*、*BRCA2* を検査している会社はそれなりに意味があって、それを研究としてやっている所でも「同じレベルでそれを提供しなさい」ということは不可能なのです。そこを十分理解した上で、「現実にどうしましょう」という話をうまく議論する必要があるのだと思うのです。そこをうまくやらないと、話が前に行かないと思います。

テイクホームメッセージの 3 番目。データベースの記載は正しいとは限らない。論文で記載された情報は必ずしも正しくない場合がある。これはよく理解していただいたほうがいいと思います。例えば、Cardiff の Human Gene Mutation Database で「Disease　Coding Mutation というラベルが付けられているミューテーションが正しいですか」と言ったら、中にはそうではないものが入っているのです。論文でも最初はパソジェニックなミューテー

ションだと報告されたのですが、後ほどそれがレアなニュートラルバリアントだということが分かったということはかなりあります。ですからデータベースを検索して判断するということは、多くの場合は正しいかもしれないけれども、正しくない場合は少なからずあることを意識しなければいけません。それをうのみにして提供した情報が、実はとんでもないことになっていることがあり得るのだと、皆が知っておく必要があると思うのです。

それからテイクホームメッセージの4番。ここになってくると、だんだん僕もプロヴォカティブになってきて、後でいろいろ反論が出てくるのではないかと思いますが、あえて出します。遺伝カウンセリングの役割と、遺伝性疾患の診療の役割という2つのコンテクストを、どういうふうに理解するかということは大事だと思います。

例えば、遺伝学的検査が治療法の選択に利用される可能性があるが、原則的に遺伝学的検査は自律的な意思決定の上で行われるべきであると。これは恐らく遺伝カウンセリングの立場でいうと、原則なのだと思います。多分いろいろな試験でも、これが正解なのだと私は思います。だけど、こういうやり方がクライエントにとって適切なことかどうかということは、よく考えた方がいいと思います。つまり医療というコンテクストの中、こういうやり方が適切かどうかということは、状況によってかなり難しい場面があります。

例を出していきたいと思います。副腎白質ジストロフィーという病気は、まれな遺伝性疾患です。X連鎖の疾患です。もともとは、あまり治療法がなくて、大脳の白質に広範な病変が起こると非常に予後が悪かったのです。それがミネソタ大学の人たちの努力によって、小児の大脳型のALDでは、造血幹細胞移植がその進行を停止する上で効果があることが確立されてきました。ALDはさまざまな臨床病型があるわけですけれども、基本的には小児大脳型で、半数以上は成人期に大脳病変を起こすとか、あるいは思春期から成人期になって痙性不全対麻痺を起してきて、痙性歩行で10年ぐらい経過するとその中の半数ぐらいの方が大脳病変を起こしてくる病気です。同じミューテーションを持っていても、どの病型も起こし得るということで、同じ家系で同じ遺伝子変異を持っていても臨床表現型は多彩です。予測できません。ジェノタイプとフェノタイプのコリレーションがなくて、ミューテーションから予測はできないということになっています。

私たちの所では、思春期あるいは成人の大脳型ALDに対して、造血幹細胞移植の効果があるかどうかということを前向きな研究として、今進めています。基本的にはアットリスクの男児や、あるいはAMNのアジソンオンリーなどといった非大脳型のALDの方々を前向きで定期的にフォローしていて、大脳病変が出現したら移植をしましょう、ということをやっています。もちろん、中には最初から大脳型で発症する方もいらっしゃるわけです。今のところ、もうちょっと現在症例は増えているのですが、このスライドを作ったときでは22例、前向きにフォローしています。さまざまな病型が入っていますが、その中でも大脳病変が出現した場合ということに関しては、HSCT、造血幹細胞移植を検討して、いろいろな判断基準でこれまでに4例ほど実施しています。

これはその1例です。このレススコアとはALDのMRI所見の評価スケールですけれども、それを見ていると5点ぐらいからだんだん悪くなってきています。この所で移植を行いました。そうすると、ここから後はほとんど進行しなくなるということが確認できます。小児では、これがよく確立されていますけれども、成人ではまだレポートがほんの数例あるだけで

すが、確かに小児で経験するのと同じように進行が停止することがわかります。

これはMRI所見です。移植前に脳梁膨大部の所にガドリニウムで造影効果が現れて、ALDの場合のダツジ病変というのはこのように造影効果を伴うことが多いのです。この病変が移植後49日の時点では消えています。造影効果は明らかに確実に消えて、その進行がほぼ停止するということが確認できるということで、効果はあると確認できます。

これまでに4例行っております。このレススコアを見てほしいのですが、これが今紹介した方で10点です。点数が高いほど病変が広いのです。この方は2点、6点、4点です。どういうことかというと、10点の方は家系内にALDの発症者はおらずに、初めてALDの方が確認されたという家系です。残りの方は、家系内にALDの発症者が居たために、AMNの早期診断ができて、前向きのフォローアップが可能だったということになります。ですから、やはり前向きでこういうふうにフォローしていって、早い段階で大脳病変を確認できると、非常に軽症の段階で移植ができるということになります。この4例の中で、こちらのグループのお二人の方は社会復帰ができていて、元に戻って働き始めているますので、かなり効果があるということになります。

小児の大脳型ALDでは、造血幹細胞移植の効果は確認されています。成人でもその効果は確認されつつあるというふうに思います。ただし日本では、小児の例ですが大脳型ALDの診断が遅れるケースが圧倒的に多いのです。そのために造血幹細胞移植のタイミングが遅いケースが非常に多いことがあって、そのために結果として治療効果を十分に達成できない例が多いということになります。

何を言いたいかというと、家族あるいはアットリスクの未発症者に対する積極的な医療情報の提供と、遺伝カウンセリングが望まれると思います。このときにどういう姿勢、どういうスタンスでもって遺伝カウンセリングに関わるかということは、非常に重要な問題だと思います。ジャームラインのミューテーションだから本人の応答のみに任せるというふうな言い方が、本当に正しいのかどうかということは十分考えてほしいと思います。やはり、こういう病気の場合には早期に診断ができて、大脳病変が広がらないうちにそれを診断して移植をするということが何よりも重要なので、それを実現するためには時間が実はあまりない場合があるのです。ゆっくりやっていると、どんどん進行してしまって、治療が十分できないということがあり得ることを、遺伝カウンセリングを担当している方々も十分に理解してほしいと僕は思います。

それからもう一つ、最後の課題としては、これは遺伝カウンセリングと関係ないですが、診断確定から造血幹細胞移植実施までの期間は、まだかなり長いのです。骨髄バンクには最速でやっていただいたり、ドナーのコーディネーションに関してもお一人ではなくて、何人かの候補の方に同時並行でやっていただける場合もあるのですが、それでも時間がかかるということがあって、ここを短縮していく必要があると思っています。

テイクホームメッセージの5番。クリニカルシーケンシングにおいては研究的な色彩が含まれる場合があるということも、理解しておく必要があると思います。診断目的であっても、例えば拠点としてある遺伝子群、ある疾患群に関して、研究的にやっている所もあるわけです。そうすると、そこにはやはり研究としての倫理対応ということが必要になってくることがあります。日本ではヒトゲノム・遺伝子解析研究、この研究を目的にしているゲノム解析

には三省指針といわれているような指針があります。そこでコントロールされるわけですが、クリニカルシーケンシングに関しては診断確定を目的にしていますから、特に規制の指針はないのです。では、このようにきれいに分けられるかといったら、実は分けられないというか、この間が連続的になっていて、お互いに少しずつ重なっているということはあり得るわけです。

どのようなことかというと、いろいろありますけれども、例えば診断を請け負う所では、ある疾患に対して何十例かまとまってくると、それをまとめて学会に発表したい、論文に発表したいとなってくるわけです。そうすると途端にその段階で、研究倫理審査委員会マターになってくることがあります。何が問題かというと、それぞれの医療機関から遺伝学的検査を依頼する場合に、例えばA病院の先生が依頼するときに、A病院で研究倫理申請の必要があるかどうかという話になるわけです。つまり、ある所に依頼して、あるコアの所は一応IRB承認を受けている。しかし一般の病院から依頼するときには、研究としてのインフォームドコンセントもやはりあたったほうがいいという場合があるわけです。そういうことをやろうと思ったら、結局その病院でIRB承認を取る必要があるということになってきたりするわけです。

実際にはIRB承認を受けるために、実は半年近くかかってしまったり、長くかかることがあるのです。これはIRBのほうの問題でもあるわけですけれども。ですから、こういう場合にいかに迅速に、しかも倫理的にもリーズナブルな形で動かすかということを考える必要があって、私はやはり迅速審査といいますか、こういったものは研究協力をしながらクリニカルシーケンシングをやっていただくということに関しては、それぞれの依頼する側の医療機関においては非常に迅速な審査で十分ではないかと思っていて、そこをうまく動かしてほしいと思っています。

それら費用は誰が払うか。繰り返しの話になりますけれども、これはいろいろ問題があります、これは本当に待ったなしです。日本ではこれを決めていかなければいけません。これを決めないと、ものは動かなくなりますので、それを主張したいと思います。

それから7番。これは皆さんに対する私の希望です。つまりクリニカルシーケンシングを医療に実装していくために、文句ばかり言っていても始まりません。政府の批判をしても何も動かないので、やはり自分たちが積極的に動いたほうがいいと僕は思うわけです。「会場のあなたがたは、そのドライビングフォースになるだけの努力をしていますか」というのが、僕の質問です。質問だけをしてもいけないので、「何をしましょう」と具体的に言います。

一つは、各大学でクリニカルシーケンシングの体制を整備しましょう。全部ではなくてもいいのですが、ある程度の規模でやろうと思ったら、それを整備しましょう。それから、アカデミアが検査を提供するのだったら、やはりSOPやQMSといったものを整備していくことは、当然求められることなので、それもやっていきましょう。それから、研究費はみんなで頑張って取ってもらって、研究としての位置付けでいいからクリニカルシーケンシングをやりましょう。頼むばかりではなくて、自分たちで研究費を取ってきてやりましょうという提案です。

それから薬事法は岩盤規制ですけれども、臨床応用の意義や有用性に関するエビデンスといったものを論文として発表していきましょう。そういった高値のエビデンスが増えれば、

ひょっとしたら岩盤規制に穴が開くかもしれませんし、保険収載の道が開けるかもしれません。人の文句を言わないで、自分たちで有用性を論文として発表していきましょうというのが、私のメッセージです。

ELSI に関しては非常に多様な意見のあるところですから、幅広い分野の人たちと積極的に意見交換をして、全体で遺伝学的検査をどのように上手にやっていくかということを話し合う必要があるのだと思います。

すいません。勝手なことをたくさん言いましたけれども、少し先生方の何かにお役に立てていただければと思います。どうもご清聴ありがとうございました。

【後藤】それではフロアのほうから、ご意見、反論、いろいろあるかと思いますので、よろしくお願いいたします。まだ時間は 10 分ぐらい、予定の時間が残っておりますので、積極的に。

【 辻 】気軽にどうぞ、コメントをいただければと思います。

【森崎】辻先生、どうもありがとうございます。循環器病研究センターの森崎でございます。先生が言われることはそのとおりだと思いますし、自分たちとしてもできる点、できない点があると思います。薬事の岩盤規制は非常に悩ましい問題で、自分ができてきた、少なくともしようとしてきたことは、何らかの形で費用が負担されるような保険診療になるのが一番いいですけれども。先生が言われるとおり誰でも自由にオーダーできるというのは、決して医療の改善や向上には結び付かないので、ゲートキーパーをどうするかということは先生が以前から言われていますけれども、そのとおりだと思います。そういう意味で、今クリニカルシーケンスになるようなアカデミックなところは、きちんとその立場を表明してエビデンスを出していくことが非常に大切だと思います。

先生が言われたメッセージの中で 2 つ、既にできているところもあるのではないかという立場でコメントさせていただきます。遺伝カウンセリングと診療とのせめぎ合いということです。先生が出されたように、治療可能性のある疾患については、成人であることを待つ必要は全くないのは当然だと思います。私どもも、特に成人性の発症のほうが多いのですけれども、小児期に症状がある程度少し進行があるという場合には、その時点からきちっと診断をつけて、私どもも場合によっては薬剤治療になるのですが治療介入するというのは、既に行われているわけです。その辺は、そういうコンセンサスを得ていかないと、遺伝学的検査なので、本人が分かるようになってから、成人になってからということは、もう診療がこれだけ使われるようになると必要だと思います。

それから、先生が言われました手続き上の問題でございます。私どもは既に、引き受ける場合の手続き上にオーダーがあれば、よそからはちゃんと受けられますよ、という形で自分たちの IRB は確認をさせていただいております。相手のマターでありますので、依頼側が「倫理審査体制は絶対に通常の審査でなければいけない」という場合が確かにあるわけですけれども、結構多くの場合は今それなりにフレキシビリティーを持っていただいているというふうに、私どもは自覚しています。もう

一歩進めば、そういうことがきちっと明らかであれば、ルールとしてというか、日本の中のコンセンサスとして手続きだけでできる、本当に迅速にできるような体制というものを、「そういうほうがいいのですよ」ということを、声を上げていただくのがいいのではないかと思っております。ありがとうございました。

【 辻 】最後のコメントですけれども、今年の８月にNIHからもステートメントがありましたが、データシェアリングやバイオリソースのシェアリングということが強く勧められています。そこでは「インフォームドコンセントをしっかり得るようにしましょう」と言われているわけです。だから、診断目的という場合であったとしても、やはりミューテーションのデータベースにデポジットするなり、ミューテーションデータベースの中に入れていくということも考えなければいけないので、データシェアリングに対する同意は何らかの形で必要なのです。

「診断だからいいでしょう」ということにはならないのだと思っていて、やはりインフォームドコンセントをしっかり得ることは必須だと僕は思っています。そういう場合のインフォームドコンセントの書式のあり方などは、全国で統一したらいいと思うのです。それをみんなで使うというふうにすれば、だいぶ楽になると思うのです。そういうことは、やはり必要だと思います。

それからジャームラインのミューテーションですから、治療があるからといって行け行けどんどんでやることに対しても、批判は出てくるところだと思います。やはり、その面は注意したほうがいいと思っています。ただ、データシェアリングに対するインフォームドコンセントが、僕はとても大事だと思っていて、それをぜひ、みんなでそういった方向で進めていったら、ミューテーションデータベースも充実してくるのだと思うのです。

【後藤】他、どうぞ。

【野村】千葉大学の野村です。非常に論点が明確なお話をしていただいて、どうもありがとうございました。勉強になりました。２点あるのですけれども、１点は依頼側のハードルというか、負担を軽減したらどうかというお話、全く私も同感です。先進医療の場合に、やはり他施設から検体を受け取って当方でやる場合にも、依頼側のハードルがかなり高い。以前よりは低くなったと思うのですけれども、依然として非常に高くて。先進医療が保険診療の必ずしも前段階とは言えないと思いますけれども、そこのハードルをもう少し低くしないと、お互いにネットワークを作って検査をするという流れがかなり阻まれるのではないかと感じております。

それからもう１点は、確かにアカデミアがSOPを整備して、そういう体制をつくるということは大事だと思います。それでも検査の精度を担保することにはならないわけですね。通常、検査の外部精度管理をやろうとすると、標準のサンプルを各施設に配って、同じ結果が出るかを確認するというのがプロセスですが、レアなDiseaseの場合にはもちろんそういうことはできません。ですから、「この施設がやっているのであれば大丈夫であろう」という、アメリカのCLIAのようなものを日本でつくっていく流れを学会からどんどん提言していくということも大事ではないかと感じでいます。

【 辻 】ありがとうございます。依頼側のハードルを下げるということは、僕もそのとおりだと思っています。ぜひ全国的に協力し合って、統一された基準、やり方を定めたらいいと思うのです。インフォームドコンセントはどういうような形にするかとか、こういう形であれば迅速審査でいきましょうとか、そういったものをぜひ定めるべきだと思います。

それからクオリティーコントロールに関しては、野村先生のご指摘のとおりでございまして、アカデミアでやる場合も検査部との組織的な連携や、自分たちのラボだけで研究をしようとしないで、もう少しそういった連携をすると、よりいいのではないかと思います。検査部の方に聞くと全然レベルの違うクオリティーコントロールなのです。だから、やはりそういうことを連携してやっていけばいいのではないかと感じています。

【後藤】いかがでしょうか。どうぞ。

【小崎】慶應大学の小崎です。コンプリヘンシブなお話、ありがとうございました。行政の方がいらっしゃって、まだ NGS が Premature なのではないかという心配を取り除くという目的で、今日先生がお話しされたということで、テイクホームメッセージ 1 について追加発言をさせていただきたいのです。

先生は ROC カーブをお出しになりましたが、Depth を超えていくと多分、現行で行われるサンガーと同程度の感度、特異度が得られるというふうに思いましたので、僭越ながら追加発言させていただきたいと思います。もちろんゲノムワイドにやろうとする場合には、カバレッジが薄いエリアが出てくるという問題があると思うのですが、ある程度目的とする疾患群がはっきりしている場合には、Depth を上げることで先生のおっしゃった問題を解決できるのではないかと思いました。

【 辻 】やはり配列のコンテクストに依存するところがあって、アラインメントのところなど、難しいところがあるのです。だから易しいところはできるのですけれども、GC content が高いとか、あるいは配列のモチーフの問題でアラインしにくいとか、そういう問題がやはりあります。もちろん大きなインデルなどは難しいです。やはり Depth だけでは必ずしも解決できないところはあると、僕は思います。コンサバティブですけれども。

【小崎】テクニカルな疑問を呈するというよりは、行政の方にご理解いただきたいと。

【 辻 】ただ、機械それぞれの方法が持っている限界点というものを十分理解した上で、その範囲の中でベストなプラクティスをするということが、一番大事なことだと思います。臨床では十分使えるレベルに当然なっているということは、そのとおりだと思います。

【小崎】ありがとうございます。

【河野】がんセンターの河野と申します。いろいろ教えていただき、ありがとうございます。私自身はがんの体細胞の変異を調べている者なので、ちょっと素人質問なのですけれども、こういうふうにジャームラインの検査をして、先ほど先生がおっしゃられたように例えばミスセンス突然変異だと意味が分からないような変異が出てくる場合、実際に患者さんにはどの程度まで返すのですか。例えば、「これは必ず

deleterious だから、そういうものの原因だと思いますよ」というのと同じように、「こういう変異があったけれども、これはよく分からない変異なので、われわれも分かりません」という形で返すのでしょうか。

【 辻 】多分、状況によってだいぶ違うと思いますので一概に言えないのですが、僕たちの所だとやはり病気に関係していると、あるいはその可能性が高いと考える時のみ返しています。

【河野】その他の時は、やはり。

【 辻 】今のところはやっていません。

【河野】自分たちの所でデータを蓄積していくのみということになるわけですか。

【 辻 】ACMG の遺伝子のリストを 1 回チェックしたことがあるのですが、やはり解釈が十分できないものが多いのです。そうすると、そこは自分たちだけでは絶対できないので、家族性腫瘍の方々との連携とか、そういった経験の豊富な方による解釈といったものも含めていかないといけなくて、なかなか Incidental Findings に関しては世の中が簡単に思っているほどにできるものではないというふうに、僕は思います。

【河野】ありがとうございます。

【 辻 】Myriad に数千ドル払って受ける検査と同じレベルのものを、何か無料でできるはずだというのは、それは暴言ですよね。きっと。

【河野】そうですね。また、Myriad の検査であっても、やはりそこまでの情報を遺伝学的検査のときに返してくれているわけではないと思いますよね。Myriad がそういう情報を持っているというだけであって、一つ一つの検査にそこまでのグレードのものが返るといふうにも聞いておりませんでしたので、質問させていただきました。

【 辻 】なるほど。ありがとうございます。

【後藤】よろしいでしょうか。他、まだございましたら、もうお一方ぐらい。よろしいでしょうか。そうしたら次のテーマに移らせていただきたいと思います。

【 辻 】どうもありがとうございました。

テーマ２　遺伝性疾患の治療の進歩
常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）

花岡一成（東京慈恵会医科大学附属第三病院 腎臓・高血圧内科）

このような機会を与えていただきました福嶋先生、大会会長の辻先生、どうもありがとうございます。それでは早速始めさせていただきます。開示するべき利益相反はありません。

本日は常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）の新しい治療、特に最近日本で保険適応になったお薬を中心にお話しします。また今回この会議の前に全国の遺伝子医療部門の先生方にアンケートをお願いしましたところ、ADPKD の病態生理を知りたいというご希望もありました。そこで本日は、ADPKD の病態生理の研究が創薬につながった流れをお話しいたします。私は、アメリカ留学中に病態生理の研究に従事し、特に腎嚢胞の成長を抑制する治療の開発に興味を持っていました。その後日本に帰ってきてから、私が行った研究をもとに治療薬の開発が進み、さらに国際治験が始まり、ADPKD の治療が可能になることが現実的になってきました。治療が始まることで、これまで医療機関に受診していなかった患者さんが受診し、また家族が病気を知りたいと受診することもあると予想し、慈恵医大の ADPKD 外来での遺伝カウンセリングの実施、および ADPKD の原因遺伝子のクリニカルシーケスを実施できる枠組みを作りたいと思い、人類遺伝学会に入会し、これまで先生方のご指導を受け、勉強してまいりました。お話の最後に慈恵での ADPKD 診療の取り組みについても触れたいと思います。

それではまず ADPKD の特徴から始めていきます。ADPKD は、病気が進行するとお腹が非常に大きくなってきます。これは肝臓や腎臓が非常に大きくなり、たくさんの嚢胞と呼ばれる水のたまった構造物ができるからです。さらに腎臓は、機能障害が進行して腎不全になり、血液透析、腹膜透析、あるいは移植のような腎代替療法が必要になります。一方、肝臓が大きくなってくると、食事が通らないという症状が出てくることがあり、さらに進行すると肝機能障害、さらに稀ではありますが肝不全に陥ることもあります。

全国遺伝子診療部門連絡会議

常染色体優性多発性嚢胞腎

東京慈恵会医科大学附属第三病院
腎臓高血圧内科・医療連携室
花岡一成

平成26年11月22日　船堀

第12回全国遺伝子医療部門連絡会議
利益相反状態の開示
筆頭演者氏名：花岡 一成
所属：東京慈恵会医科大学
腎臓・高血圧内科

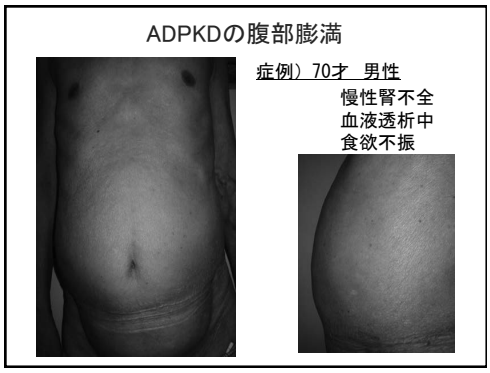
開示すべき利益相反状態はありません。

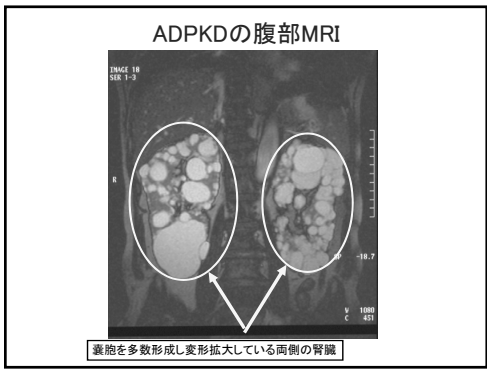
常染色体優性多発性嚢胞腎
Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease
（ADPKD）

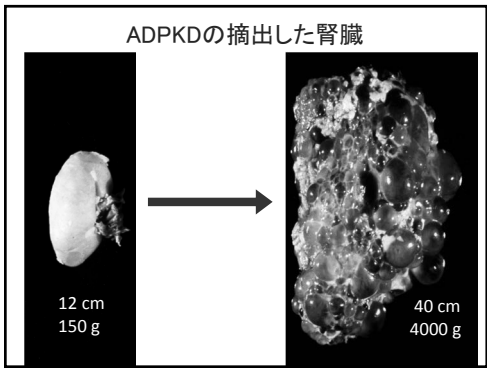
1. ADPKDの特徴
2. ADPKDの病態生理
3. V2R拮抗薬によるADPKDの治療
4. ADPKDの新たな診療と治療
（遺伝カウンセリング）

ADPKDの特徴

- ADPKDでは、両側腎臓のほか、肝臓、膵臓などに嚢胞ができます
- 常染色体優性遺伝の疾患で、*PKD1*遺伝子、*PKD2*遺伝子の遺伝子変異により発症します
（孤発例が約10%みられます）
- 脳動脈瘤、心臓弁膜症、大腸憩室、高血圧などさまざまな合併症が起きる全身の病気です







ADPKDの頻度について

- 500-7000人にひとりの割合で罹患
- 遺伝性の疾患としては頻度が非常に高い
- 日本では約3万人の患者が診断されている
- 60歳までに約半数の患者さんが透析など末期腎不全の治療が必要になる

約1万人の患者さんが透析を受けている

日本では約3～10万人がADPKDに罹患！

このスライドでご紹介する患者さんは、慢性腎不全が進行し透析を行っている状態で紹介され私の外来を受診しました。腹部の MRI を撮ってみると、腎臓が非常に大きくなっていて、そして水のたまった嚢胞の部分がこの画像では白く見えています。この患者さんのものではありませんが ADPKD の腎臓を取り出すとスライドの右に提示したような状態になっています。左側が正常の腎臓です。正常の場合に腎臓はご自分の握りこぶしぐらいの大きさでだいたい長径が 12㎝、重さは 150 グラムぐらいしかないのですが、ADPKD の腎臓は長径が 40 センチを超えて、重さも 4 キロ、5 キロになることがあります。

腎臓がこのように大きくなり形態的にも変化を遂げるのは、この病気の原因遺伝子である PKD 遺伝子の変異によって起こります。この病気の発症に人種差はないといわれていますが、報告の仕方、あるいは調査の仕方によってその頻度は 500 人から 7,000 人に 1 人という大きな幅があります。日本の難病センター等の情報では 3,000 人から 7,000 人に 1 人となっていますが、実際には軽症で医療機関を受診していない罹患者がその頻度の中に入っていないため、恐らく日本では 3 万人から 10 万人の罹患者が存在すると考えられています。ということで、遺伝の病気としては非常に頻度が高い病気になります。この病気は、今回新たに難病指定されることになりました。

現在日本では約 3 万人の ADPKD の患者さんが病院に通っていると考えられています。そして腎臓の機能障害が進むことによって、60～70 歳ぐらいまでに約半数の患者さんが透析など腎代替療法を必要になるといわれ、日本では約 1 万人の患者さんが透析を受けています。

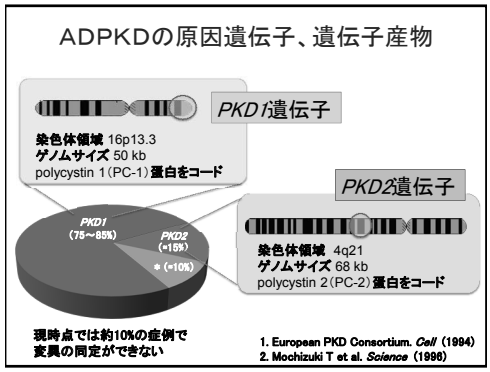
ADPKD の原因遺伝子として *PKD1* と *PKD2* がクローニングされており、それぞれ染色体 16 番、4 番に存在しています。遺伝子から作られるタンパクの名前はポリシスチン 1 とポリシスチン 2 です。ADPKD と診断されている患者の 75 パーセントから 85 パーセントが *PKD1*、10 パーセントから 15 パーセントが *PKD2* に変異を有しています。また現在のシークエンスの方法では約 10 パーセントでいずれの遺伝子にも変異が発見されない患者さんが、欧米、日本のいずれの研究でも存在します。

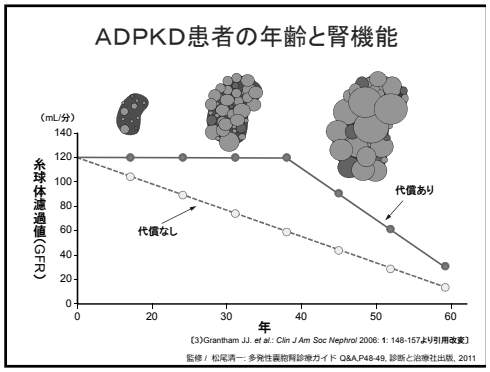
腎臓に嚢胞ができて、徐々に腎臓の実質が減少してゆきますが、GFR という腎臓の機能

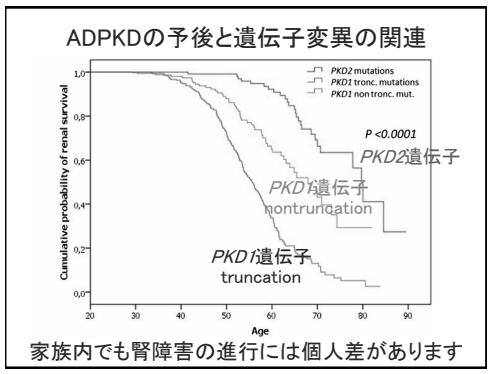
を見る方法では、腎臓の嚢胞がある程度大きくなるところまでは腎臓の機能が保たれ、残っている正常な腎臓が代償的に働いていると考えられています。そして、ある時点から腎臓の機能が落ちてゆきますが、この落ちるタイミングやそのスピードに関しては個人差が非常に大きいと言われています。

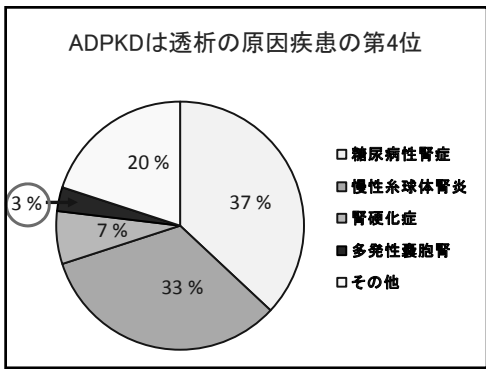
ここでお示しするのは、*PKD2* 遺伝子変異と *PKD1* 遺伝子のノントランケーション変異とトランケーション変異のそれぞれでの腎不全への進行速度を比較している欧米の研究結果です。*PKD2* 遺伝子変異では腎障害の進行が遅いということ。同じ *PKD1* 遺伝子変異でもノントランケーション、トランケーションで、違いがあるということが分かってきています。ただし、先ほどもお話ししましたように個人差が大きく、同じ遺伝子変異を持つ同一家族内の患者でも進行に差があることが知られていますが、その差を作っている遺伝的因子や環境因子についてはまだ十分には解明されていません。

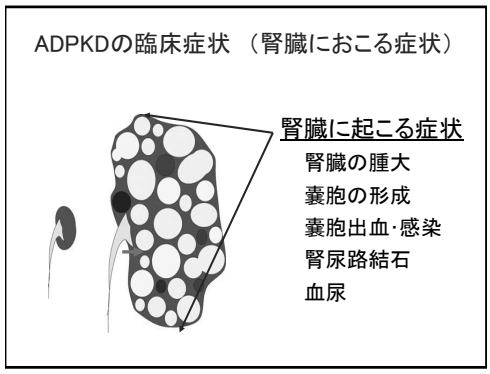
日本の 30 万人の透析患者のうち、ADPKD 由来の患者は約 1 万人、全体の約 3 パーセントを占めています。一番多い糖尿病、それから腎炎、腎硬化症に次いで 4 番目の原因となります。腎臓に起こる症状としては、先ほどお話ししましたように腎臓が大きくなり、嚢胞が

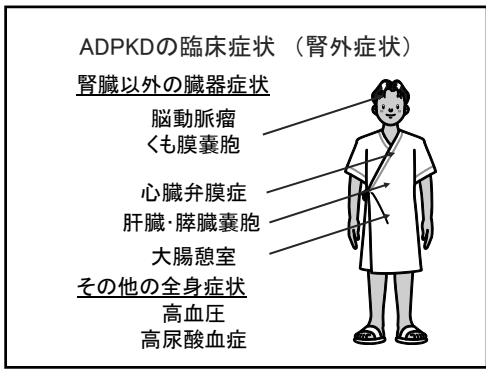












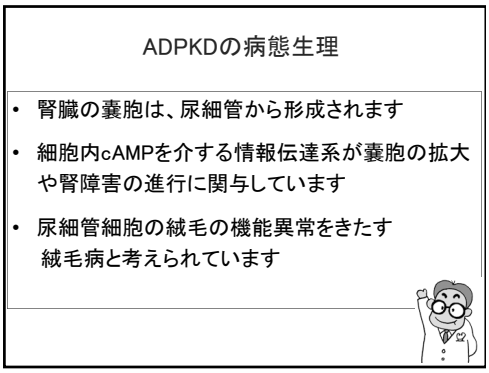
できる。そして、できた嚢胞に出血や感染を起こす。さらに結石の合併や、血尿といった症状があります。

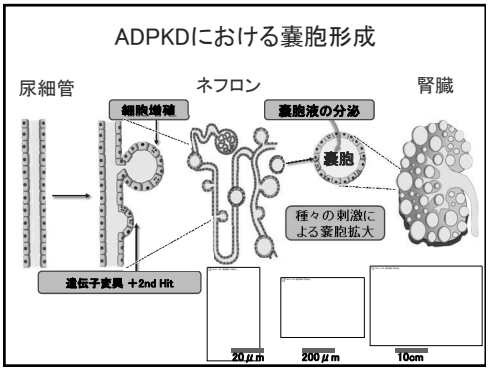
しかし、この病気の症状は、腎臓に留まっていません。脳動脈瘤やくも膜嚢胞、心臓の弁膜症、腎臓以外の臓器、特に肝臓・膵臓への嚢胞。そして大腸の憩室というようにいろいろな臓器に異常を認めます。さらに、高血圧や高尿酸血症も合併します。ということで、この疾患はかなり多くの診療科に関わります。それぞれのところで別々に見ていて全身の治療が定まらない、あるいはコーディネートされていないというケースも全国ではよく見られています。

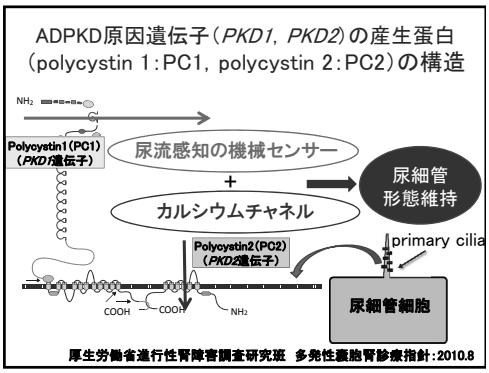
次に病態生理についてお話をします。腎臓の構造は、ネフロンという構造が尿を作る最小単位ですが1つの腎臓に100万個ぐらいあるといわれています。ネフロンのうち尿細管と呼ばれる場所に嚢胞ができます。もともと尿細管は細い管のような構造ですが、尿細管の1つの細胞に、セカンドヒットが起こることによって細胞増殖が起こり、さらに嚢胞液がどんどん分泌されることによって、腎臓に嚢胞がたくさんできると言われています。

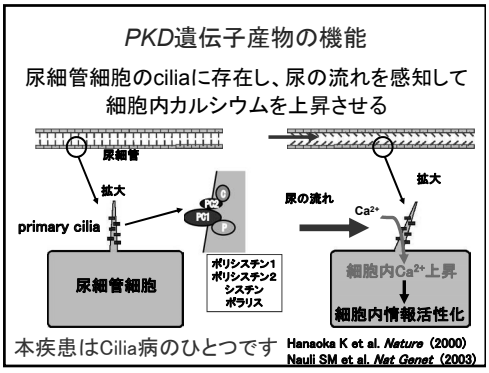
さきほどお話ししましたように*PKD1*および*PKD2*遺伝子はポリシスチン1、2を作りますが、この2つのタンパクは結合して尿細管細胞のプライマリーシリア、絨毛という所に存在していることがわかっています。ポリシスチン1が機械的なセンサーとして尿流を感知し、ポリシスチン2がカルシウムチャネルとして細胞内へのカルシウムの流入を制御し尿細管の構造が維持されるという説があります。糸球体で濾過された尿が尿細管を流れてくるとプライマリーシリアがたわみ機械的なセンサーが働きチャネルを活性化しカルシウムの細胞内への流入がおこる。一方、遺伝子変異によりポリシスチン1あるいは2に異常のあるADPKDの患者さんでは尿流という刺激に対しての反応が起こらなくなると考えられています。現在、シリアの機能異常が原因となる病気はシリア病と呼ばれていますが、ADPKDはまさにシリア病の1つと考えられています。

ADPKDでは、嚢胞細胞のさまざまな機能や情報伝達系が研究されていますが、本日は新しい治療に関係のあるサイクリックAMPの情報伝達系についてお話しさせていただきます。ここにお示ししているのは私がアメリカ留学中の仕事です。嚢胞の上皮

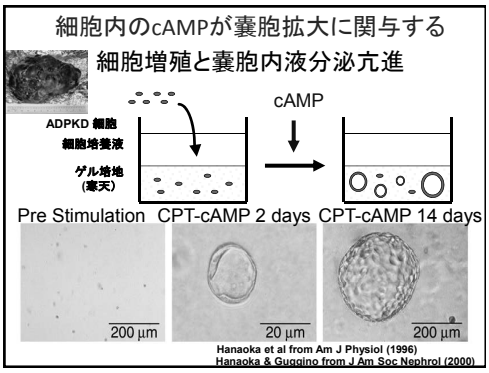




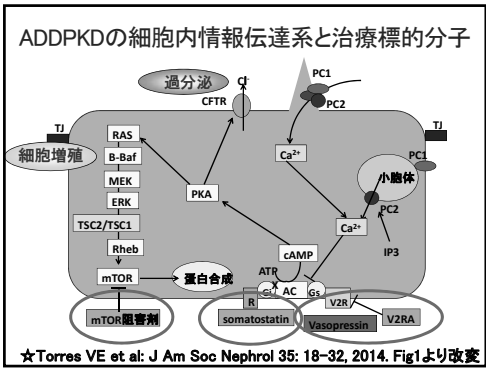




細胞を in vitro の寒天ゲルの中で培養すると、サイクリック AMP の存在下では嚢胞を形成します。さらに細胞が増殖し、細胞に囲まれた嚢胞内に水がたまってゆく事により、in vitro の嚢胞が大きくなってゆきます。この研究によりサイクリック AMP 情報伝達系が ADPKD の細胞増殖と嚢胞液の分泌に関係することが分かってきました。

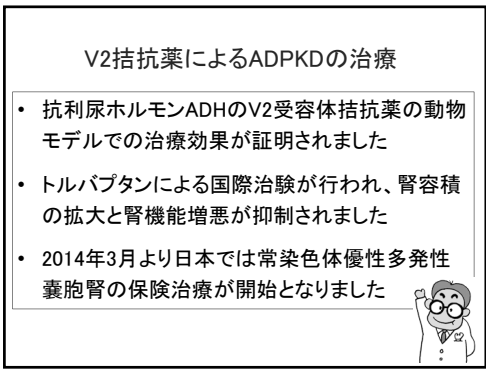


近年までに多くの研究者の努力により、ADPKD ではカルシウムや MAP キナーゼ情報伝達系が細胞増殖や嚢胞液の分泌に関わる異常を来していることが解明されました。これらの情報伝達系に関与するバソプレシン、ソマトスタチン、あるいは mTOR 阻害剤が治験、あるいは基礎研究の現場で試されてきました。このうちのバソプレシンが、治験で効果があることが証明され、まさにお薬となったわけです。

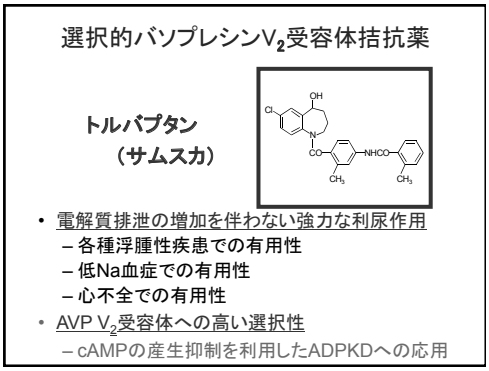


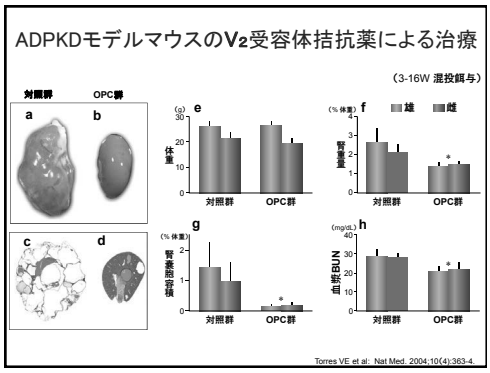
それでは、そのお薬の治験の状況などを簡単にお話しします。このお薬はバソプレシンの受容体の中でも、腎臓の集合管に存在する V2 受容体というものをブロックするお薬です。トルバプタンという名前ですが、商品名はサムスカです。このお薬は強力な利尿採用を起こします。そのため、心不全のお薬として先行的に使用され、最近では肝臓のでも日本で使えるようになっております。バソプレシンの V2 受容体がサイクリック AMP を介して働くことを利用して、この ADPKD の治療薬として使われることになりました。

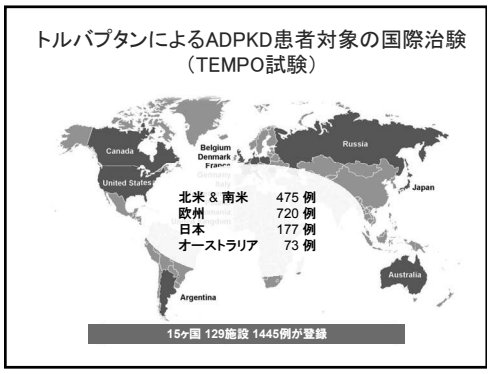
モデルマウスでの研究ですが、お薬を使わない状況では、非常に腎臓が大きくなってきて嚢胞がいっぱいできるのが、お薬を使うことによって抑制される。腎機能も悪くなるのが抑制されることがわかりました。動物では使えたということで、TEMPO study（テンポスタディー）という国際治験が始まりました。世界中で約 1,500 名、日本では 177 名の患者さんが参加して 3 年間にわたって薬の投与が行われました。

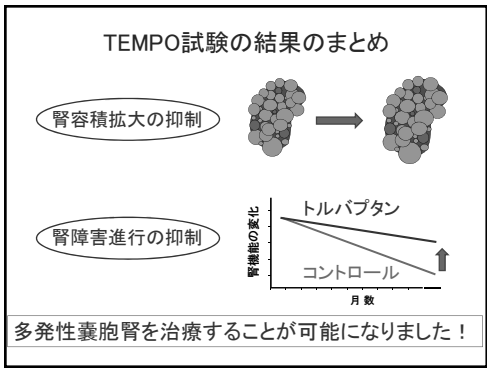


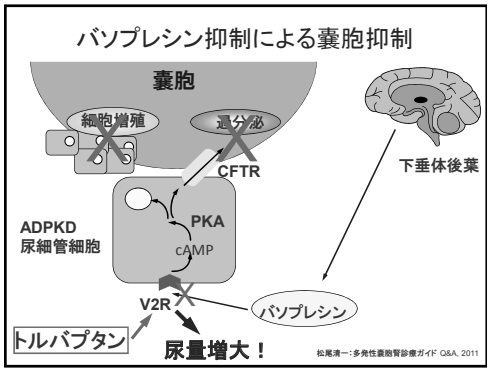
この治験では、嚢胞を含めた腎臓の容積が大きくなるスピードが遅くなった。そして腎臓の障害が悪くなるスピードが遅くなったと報告されました。決して完全に嚢胞をなくしてしまうということではないのですが、腎疾患にとってはこのように進行を抑制することが治療薬として今までも使われていますので、多発性嚢胞腎の治療を始めてここでできるようになったということになります。











バソプレシンが分泌されて嚢胞の細胞に効くところをトルバプタンというお薬がブロックすることによって、先ほどお話ししたような細胞増殖や嚢胞液の分泌が止まってしまう。一方でバソプレシンが尿細管の細胞に効くため、尿量が非常に多くなるというような効果も一緒に起こします。治験では腎臓の機能が比較的良好で、かつ腎臓がすでに大きくなっている患者さんが対象になりましたが、その条件では大量の尿が出る結果となりました。

現在の保険適応の条件では、治験の対象よりもさらに腎臓の機能が悪いところまで許可されています。したがって腎臓が悪い人に投与したときに、果たしてどうなるのか、今後の課題ではあります。それだけではなく肝障害が非常に起こる可能性があるということ、それから脱水とかに注意しなければいけないということで、投与時に入院が必要とか、処方医の登録、患者登録、前例調査、このようにかなり縛りを付けて注意深く診て投与することが必要です。遺伝カウンセリングをする時にも、治療が必ず全ての患者さんに適応になるのではないことは、お伝え願いたいポイントです。

このように新しい治療を手に入れた私たちが、どのような形で診療を行うべきか。遺伝カウンセリングを含めて、お話をさせていただきたいと思います。新たな治療ができたといえども、実際には今まで行っている治療が非常に大切で、まずはそれを徹底するということが一番大切です。具体的には高血圧の治療、それから塩分制限を中心とした食事療法、これが治療の基本になります。それから合併症が起こると、やはり腎臓が悪くなることが非常に多いので、脳動脈瘤の破裂や心臓弁膜症、あるいは感染、このようなものを少しでも起こさないようにする管理と治療が必要になります。

基本的な治療を行った上で、新しい治療をどのように使っていくかということです。これに関しては、先ほどお話ししましたように、非常にセレクトされた患者さんに使っていくということの他に、やはり非常に多くの尿が出るということがありますので、日常生活をかなり障害する可能性があります。例えば非常に移動が多い方ですと、たとえば飛行機に乗っているときにトイレに行けないというような問題があります。そのほか会議やいろいろな状況で、どうしても席を立てないような業務をされている方もなかなか難しいと、治験のときに

ドロップアウトされた方もいらっしゃいます。このような注意点を含めて、このお薬は使っていかないといけないということになります。

現在新しい治療が始まったまさにこの時期に、私たちのほうで遺伝子医療部門の先生方に、実際に嚢胞腎の患者さんに遺伝カウンセリングが行われているのかどうかということについて、お伺いさせていただきました。107 施設のうち 88 施設の先生がたから、ご回答をいただいております。この場を借りて御礼を申し上げます。どうもありがとうございました。

この 88 施設のうちで、この 1 年間に ADPKD の遺伝カウンセリングを行った施設は、わずかに 8 施設。10 パーセントにも達していません。1 年間に遺伝カウンセリング全体で 1 万 8,000、出生前を除いても 9,000 の遺伝カウンセリングが行われている中で、PKD はわずか 10 例しか全国で行われていないことが分かりました。もちろんこれは、診療部としての腎臓内科、泌尿器科、小児科という所でのものを含んでおりませんので、患者さんに遺伝の情報をきちんとお伝えしている遺伝カウンセリングが行われていないということではないのですけれども、診療時間の短いことを考えると、患者や家族に十分な遺伝情報の提供し、さらに相談に対応していないのではないかと想像されます。

それだけではなく、腎臓を病変に含んだ遺伝の病気は非常に多いはずなのですけれども、腎臓領域の診療科から遺伝カウンセリングがあった施設は半分にも達していないということが分かりました。また先生方からは、腎臓病の病態生理、予後、遺伝子解析、その他いろいろなことについて、やはり腎臓内科からの情報が得られる方がいいというご回答をいただいております。本日のシラバスはいろいろな情報が少しずつ入り雑駁な感じになっておりますが、少しでも臨床の現場でお役に立てばと思って作成しました。もしカラー版が必要であれば、PDF としてご提供することができますので、ご連絡ください。

トルバプタンによる治験と保険適応

治験
- 腎容積の大きな患者さん対象
- 腎機能の良好な患者さん対象
- 大量の尿（5-10L/日）が出る条件

保険適応
- 腎容積（750mL）以上
- 腎機能CKD4 (eGFR 15mL/分)まで
- 投与開始時に入院が必要
- 月に1回の採血が義務
- 肝障害に注意
- 妊婦・子供は適応外

＋ 処方医登録 患者登録 全例調査

ADPKDの新たな診療と治療

- 腎機能を維持する一般的な治療
- 合併症の管理と治療
- 嚢胞腎の進行を抑制する治療
- 遺伝カウンセリング（多発性嚢胞腎ADPKD外来）

ADPKDの新たな治療戦略

腎機能を維持する一般的な治療
- 高血圧の管理
- 食事療法（塩分と蛋白の管理）

合併症の管理と治療
- 脳動脈瘤
- 心臓弁膜症
- 嚢胞感染・出血

現時点においては腎機能を維持し、合併症を管理することが重要な治療法です

ADPKDの新たな治療戦略

嚢胞腎の進行を抑制する治療

トルバプタンによる治療

（注意点）
- 脱水による腎障害の進行
- 肝障害の出現
- 日常生活の障害

必ずしもすべてのADPKD患者が適応となる治療ではありません（むしろごく一部のみ）

GeneReviews を見てみますと、kidney というキーワードで探してみると約 4 分の 1 の疾患が該当します。しかし腎臓の専門医であり、かつ遺伝のカウンセリングを専門にできるような先生というのは、日本ではなかなか居ません。時間的にも非常に診療で難しい状況です。したがって腎臓疾患の遺伝カウンセリングには認定遺伝カウンセラーの方や、あるいは遺伝

全国の遺伝子診療部門でのADPKD患者への遺伝カウンセリング（GC）の現状

アンケート回答施設	88/107施設	（82%）
ADPKDのGC施行施設	8/ 88施設	（ 9%）
総GC数	18353例	（100%）
出生前	9012例	
出生後	9341例	（ 51%, 100%）
成人	3093例	（ 17%, 33%, 100%）
ADPKD	10例	（0.05%, 0.1%, 0.3%）
（未発症例 1例）		
腎臓領域診療科よりGC依頼のあった施設	36/ 88施設	（41%）

遺伝子診療部門が求めているADPKDの遺伝カウンセリング（GC）に必要な情報

腎臓内科より取得したい情報はありますか

病態生理	39	（44%）
予後と治療	51	（58%）
遺伝子解析	59	（67%）
社会支援	44	（50%）
合併症	11	（13%）

その他：トルバプタン内服時の注意点
未成年・未発症者への対応

GeneReviewsを見てみると…

多発性嚢胞腎専門外来

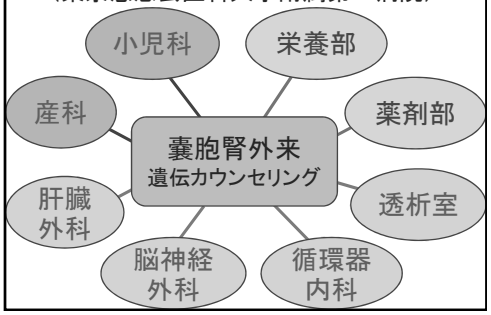
- 難治性高血圧の治療方針決定
- 慢性腎不全の治療 （栄養指導）
- 合併症の検索と治療
  （院内各診療科との協力）
- 遺伝子解析（臨床研究）
- 遺伝カウンセリング

神奈川県立汐見台病院 2003年～
東京慈恵会医科大学 2005年～

子医療部門の先生方のご協力が不可欠だと思っております。

最初にお話ししましたように、日本に帰ってきてから ADPKD の治療が始まることを前提に、患者さんや家族をサポートも行う枠組みとして多発性嚢胞腎外来を開設しました。そこでは疾患の治療とともに、遺伝の情報を提供し同時に質問や相談に対応することで心理的なサポートを行っています。診療面ではスライドにお示しするように院内の多くの診療科のほか、栄養部や薬剤部などさまざまなコメディカルも含めての協力体制を構築することで腎

多発性嚢胞腎専門外来の院内連携（東京慈恵会医科大学附属第三病院）



ADPKDの遺伝カウンセリング

- 多発性嚢胞腎外来受診患者の対象
- 診療の中では、ほぼ全員に遺伝に関する一般的な情報を提供
- 質問がある場合、別枠で時間をとって遺伝カウンセリングを実施
- 遺伝子解析を臨床研究として実施

Clin Genet 2014 on line (doi: 10.1111/cge.12372)

ADPKDの遺伝カウンセリングの内容

- 遺伝について
  - こどもへの遺伝について
  - 家族歴がないのにどうして発症したのか
  - いつになれば遺伝していないとわかるか
- 結婚・妊娠について
- 妊娠中の降圧薬の投与について
- 家族の中で病気のことが話せない
- 生体腎移植のドナー候補の遺伝子検索

常染色体優性多発性嚢胞腎
Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease
（ADPKD）

1. ADPKDの特徴
2. ADPKDの病態生理
3. V2R拮抗薬によるADPKDの治療
4. ADPKDの新たな診療と治療
   （遺伝カウンセリング）

疾患治療のみならず合併症の治療を行い、さらに産婦人科、小児科とともに妊娠、出産にも対応しています。

遺伝カウンセリングは、慈恵医大にまだ遺伝子医療部門がありませんので、現在も多発性嚢胞腎外来で行っております。実際には診療の中で一般的な遺伝情報を提供して、質問がある時に特別な枠組みを取って十分な時間を取って遺伝カウンセリングを実施し、必要に応じて繰り返し実施しています。また通常の診療を継続している経過の中で、遺伝に関する相談があると言われることも多々あります。内容は、子供への遺伝、自分の予後、妊娠・出産などのほか、家族の中で病気のことが話せないがどうしたらよいか、透析になってしまっている親をみて子どもが心配してどうしたらよいか、さらに生体移植のドナー候補の遺伝学的検査をしてほしいということが話題になっています。それから遺伝子解析を実施しています。これは先ほど先生がたが議論されていましたクリニカルシーケンスが、ADPKD の臨床でも必要だろうと考えて臨床研究として始めました。今後は遺伝カウンセリングのなかで遺伝情報の提供を行ってまいります。

本日のテイクホームメッセージは先生がたのシラバスにも掲載させて頂きました。腎臓と遺伝の両方の領域の先生がたが協力して診療していくことが、ADPKD という病気だけではなく腎臓に関連する遺伝性疾患のサポートに非常に必要であると思っております。

どうか今後とも宜しくお願いいたします。

また、本日はどうもありがとうございました。

Take Home Message!

- 多発性嚢胞腎は比較的頻度の高い疾患です
- 腎障害の進行を抑える治療が始まり、今後、医療機関への受診が増える可能性があります
- 合併症のため複数の診療科を受診する事が多く、診療のコーディネーションが必要です
- 腎臓や合併症の治療とともに、遺伝情報を提供する遺伝カウンセリングが望まれます

遺伝領域と腎臓領域が協力して診療を進めることで、患者家族が疾患理解を深め、同時に心理的なサポートを提供することか可能となります

【後藤】どうもありがとうございました。時間は残っていないのですが、せっかくの機会ですのでお一人かお二人、ご質問、コメントがありましたら、していただけたらと思います。どうぞ。

【塚田】岐阜大学の塚田でございますが、ちょっと一つだけ教えてください。移植のほうも手伝いをしておりますので。生体腎移植の遺伝学的検査、臨床研究として実施しているというのですが、実際にはどこが担当されているのですか。

【花岡】実際には、まだそれは受けて検査をしているところには至っていなくて、私たちは臨床研究として自分たちの検体を扱っているのです。それをジャーナルのほうに出したところ、日本国内の移植をやっている施設から遺伝の検索をしてほしいというようなご依頼は、現在受けています。

【塚田】ありがとうございました。ADPKD ですけれども、臨床表現型が非常に多彩ですよね。その全てに対して治療が可能になるのでしょうか。嚢胞腎だけなのか。そこはどのような見通しなのでしょうか。

【花岡】ありがとうございます。このお薬に関しては、バソプレシンの V2 受容体をブロックするので、肝臓にできている嚢胞すら治療ができないのです。ただ、ソマトスタチンが治験として、あるいは治療として使えるようになれば、肝臓嚢胞も抑えられ

る可能性があります。

【福嶋】私も発言させていただきたいのですが、信州大学の福嶋です。今度、指定難病 110 指定されましたけれども、そのうちに入りましたよね。やはり治療法が生まれた疾患というのは、患者さんだけではなくて、アットリスクの次の世代の方にも遺伝情報というものを伝えていかないといけないと思うのです。今はまだ厚労省にはそういう仕組みがないようですので、ぜひこの疾患から。確か 110 のうち、44 の疾患については単一遺伝子疾患が含まれていますので、その遺伝カウンセリングの仕組みということも考えていっていただければと思います。

【花岡】ぜひ腎臓学会でも遺伝カウンセリングを拡充したいと思いますが、なかなかすぐには進まないので、少しずつ。

【福嶋】ぜひ腎臓学会のほうで、次世代の方、アットリスクの方にどういう情報提供をされているかという現状の調査をしていただけるといいかと思います。

【花岡】ありがとうございます。

【後藤】ありがとうございました。

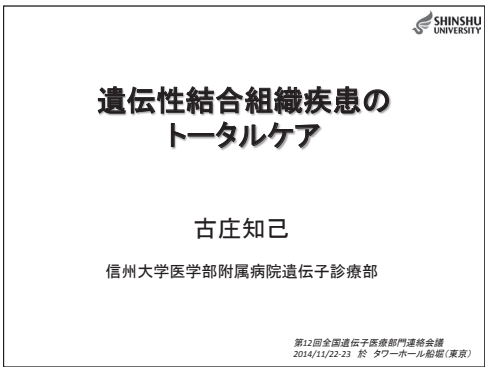
テーマ２　遺伝性疾患の治療の進歩
遺伝性結合組織疾患のトータルケア

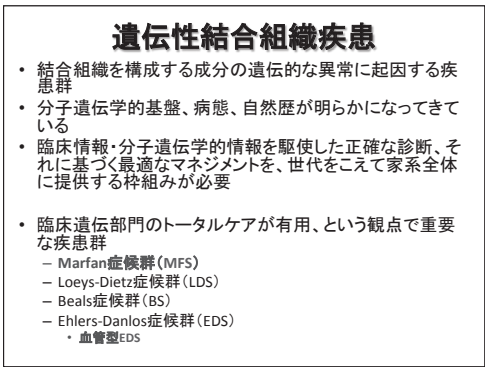
古庄知己（信州大学医学部附属病院　遺伝診療部）

大会長の辻先生、座長の後藤先生、ありがとうございます。それでは発表させていただきます。利益相反はありません。本講演は、前半は主要な遺伝性結合組織疾患を、後半は信大病院の取り組みを解説します。

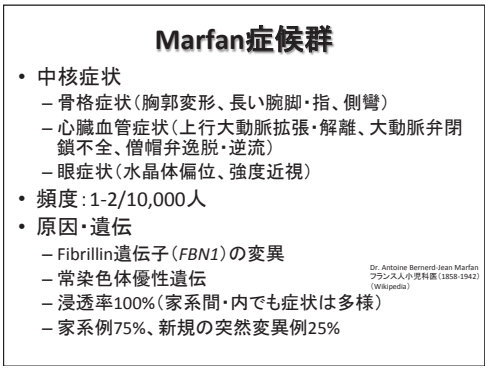
遺伝性結合組織疾患ですけれど、結合組織を構成する成分の遺伝的な異常に起因する疾患群であり、分子遺伝学的基盤、病態、自然歴が明らかになってきています。臨床情報や分子遺伝学的情報を駆使した正確な診断、それに基づく最適なマネージメント、世代を超えて家系全体に提供する枠組みが必要な疾患です。臨床遺伝部門のトータルケアがとても有用であるという観点ではここに挙げるようなものがあって、中でも今日はマルファン症候群と血管型エーラス・ダンロス症候群をお話ししたいと思います。

マルファン症候群は、ここにマルファン先生の顔がありますけれども、骨格症状、心臓血管症状、目の症状を中核とし、頻度は１万人に１人ぐらいです。フィブリリン１遺伝子（*FBN1*）の変異による常染色体優性遺伝疾患です。従来の診断基準は「Ghent の診断基準」というものが有名で、2系統臓器への重要症状と１系統臓器の関連症状で発端者の臨床診断をしうるというものでした。*FBN1* の遺伝学的検査はそれほど行われていなかった時代なので、割と臨床症状重視という形だったのです。分子学的検査がかなり行われるようになり、類縁疾患の存在も明らかになってきたということで、2010年に「改訂 Ghent の診断基準」が発表され、これが現在の標準的な診断基準になっています。





例えば家族歴がない場合には、上行大動脈拡張解離と水晶体偏位でマルファン症候群と診断。上行大動脈拡張と *FBN1* 変異があればマルファン症候群と診断。上行大動脈拡張解離と多系統の骨格等の症状でもマルファン症候群と診断。水晶体偏位と *FBN1* 変異でマルファン症候群と診断される等々。*FBN1* の遺伝子解析が診断においてかなり重要な位置を占めていることがわかります。



生命予後を規定する重大な合併症は心臓血管症状で、1970 年代の論文では半数が平均 32 歳で亡くなっているというようなことで、多くは上行大動脈解離や瘤です。治療の進歩としましては、1970 年ぐらいにベントールの手術という、弁付きグラフトで拡張

Marfan症候群

- 従来の診断基準：**Ghent nosology**（De Paepe et al., AJMG 62: 417-426, 1996）
  - 発端者の診断
    - 2系統臓器の重要症状＋もう1系統臓器の関連症状
    - *FBN1*変異＋1系統臓器の重要症状＋もう1系統臓器の関連症状
  - 重要症状
    - **骨格**：「(1) 鳩胸・手術を要する漏斗胸、(2) 長い腕脚、(3) 長い手指、(4) 側彎・脊椎すべり症、(5) 肘関節伸長制限、(6) 内踝内側偏位による扁平足、(7)Xp上寛骨臼突出」のうち4項目
    - **眼**：水晶体（亜）脱臼
    - **心臓血管**：上行大動脈拡張、上行大動脈解離
    - **硬膜**：腰仙部の硬膜拡張
    - **家族歴・分子遺伝学的検査**：
      - (1) 1度近親が独立に診断基準を満たす
      - (2) 既知の*FBN1*変異を有する
      - (3) *FBN1*近傍のハプロタイプが家系内で連鎖する

Marfan症候群

- 新たな診断基準：**Revised Ghent criteria**（Loeys et al., JMG 47: 476-485, 2010）
  - 家族歴がない場合
    - 上行大動脈拡張・解離＋水晶体偏位→MFSと診断
    - 上行大動脈拡張・解離＋*FBN1*変異→MFSと診断
    - 上行大動脈拡張・解離＋多系統症状（≥7点）→MFSと診断
    - 水晶体偏位＋*FBN1*変異（上行大動脈拡張・解離患者で見つかった）→MFSと診断
      - Shprintzen-Goldberg症候群、Loeys-Dietz症候群、血管型EDSを除外
  - 家族歴がある場合
    - 水晶体偏位＋上記で診断されたMFSの家族歴→MFSと診断
    - 多系統症状（≥7点）＋上記で診断されたMFSの家族歴→MFSと診断
    - 上行大動脈拡張＋上記で診断されたMFSの家族歴→MFSと診断
    - 多系統症状
      - 骨格系の特徴、皮膚線条、強度近視、僧帽弁逸脱、合計20点
    - *FBN1*変異
      - 既知、de novo、ナンセンス、欠失、挿入、スプライス、一部のミスセンス変異

Marfan症候群

- 生命予後を規程するのは心臓血管合併症
  - 半数が平均32歳で死亡（Murdoch et al., NEJM 286: 804-808, 1972）
    - 95%が心臓血管合併症による
      - 上行大動脈瘤
      - 大動脈弁・僧帽弁閉鎖不全
      - 細菌性心内膜炎
      - 大動脈解離
      - 大動脈瘤破裂

（Keane et al., Circulation 117: 2802-2813, 2008）

Marfan症候群

- 心臓血管合併症、治療法の進歩
  - Bentall手術を主な術式とした手術による救命（Bentall and DeBono, Thorax 23: 338, 1968; Symbas et al., Am J Cardiol 25: 483-489, 1970）
  - β遮断薬は大動脈拡張の進行を遅らせる（Shores et al., NEJM 330: 1335-1341, 1994）
  - 平均寿命は70歳をこえる（Silverman et al., Am J Cardiol 75: 157-160, 1995）

（Roman et al., Am J Cardiol 64: 507-512, 1989）　（Crawford, Ann Surg 198: 487-504, 1983）

部を修正するという手術により救命できるようになり、その後90年代になってβ遮断薬により拡張の進行を遅らせる内科的予防法が試みられるようになりました。そういったことの集合で平均寿命がかなり延びてきているというのが90年代です。

同時に病態がかなり分かってきて、責任遺伝子*FBN1*が1991年に同定されたということをきっかけに、モデルマウスができて、TGF-βの活性亢進が肺気腫の病態に関与していることが示されました。そして、これは日本の横浜市大の松本先生らですけれども、今は類縁疾患のロイス・ディーツ症候群と呼ぶのだと思いますが、第2の責任遺伝子TGF-βレセプター2（*TGFBR2*）が発見され、そして2006年のサイエンス誌でアンジオテンシン受容体遮断薬の1つロサルタン、がモデルマウスの大動脈瘤を予防するという、画期的な発表がありました。

この発表内容を見てみましょう。マルファン症候群のモデルマウスでは、出生時から明らかな大動脈拡張が認められます。しかし、お母さんへの薬剤投与すなわち胎児治療の効果を比べると、β遮断薬の投与では大動脈拡張を予防できませんでしたが、ロサルタンの投与で明らかに大動脈拡張を予防することができました。

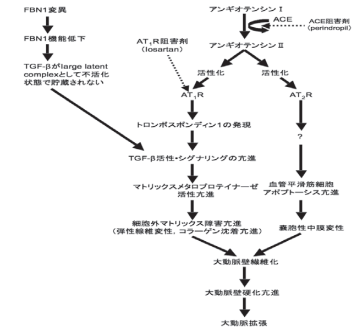
大まかな病態としては、*FBN1*変異によりフィブリリン1タンパクの機能が低下して、それによりTGF-βの活性が上がってしまう。それがアンジオテンシンⅡのAT1のレセプターを介する経路で、恐らく大動脈の異常を起こすだろうということが分かっています。AT2の経路はどうなのかというと、これは保護的に働くという考え方もあって、大元からACE inhibitorで抑制する必要はないのかもしれないという報告があります。まずACE inhibitorの有効性に関する論文が出ました。その後、2008年のニューイングランドジャーナルオブメディシン誌で小児科、思春期例に関して調査が出ました。ここで上行大動脈拡張のスピードをロサルタン投与によって遅らせるということが発表されて、これを機に世界中でランダム化比較試験が、これは最近のレビューで紹介されたものですけれども、たくさん進行しています。

このうち、先ほどバート・ロイス先生が講演されていましたが、3つのスタディーが完了して論文となっており、有意な効果があるということです。それから数日前にも、また重要

Marfan症候群

- 病態に基づく治療法開発（基礎）
  - 責任遺伝子*FBN1*の同定（Dietz et al., Nature 352: 337-339, 1991）
  - モデルマウスの作製、TGFβの活性亢進が肺気腫の病態に関与、中和抗体で症状が軽快（Neptune et al., Nat Genet 33: 407-411, 2003）
  - 第2の責任遺伝子*TGFBR2*の発見（Loeys-Dietz症候群）（Mizuguchi et al., Nat Genet 36: 855-860, 2004）
  - ロサルタン（アンギオテンシン受容体遮断薬[ARB]）はモデルマウスの大動脈瘤を予防する（Habashi et al., Science 312: 117-121, 2006）
    - 出生前から月齢10まで単独投与≒野生型＞＞無治療≒β遮断薬単独投与
    - 月齢2から投与≒野生型＞β遮断薬単独投与＞無治療
  - AT2シグナリングは大動脈病変にとって保護的→AT1選択的ARBであるロサルタン＞ACEI（Habashi et al., Science 332: 361-365, 2011）

（Travis, Science 312: 36-37, 2006）



（Ahimastos et al., JAMA 298: 1539-1547, 2007;古庄．小児疾患診療のための病態生理2: 240-242, 2009）

Marfan症候群

- 病態に基づく治療法（臨床応用）
  - ペリンドロピル（ACE遮断薬）の有効性（β遮断薬との併用）に関するRCT、マルファン症候群17例（平均35歳）を対象、大動脈の固さ、径ともに軽減（Ahimastos et al., JAMA 298: 1539-1547, 2007）
  - 原則β遮断薬と併用して、ARBが投与されたマルファン症候群小児18例（1-16歳）の後方視的調査、大動脈根部の拡張の進行を有意に遅めた（Brooke et al., NEJM 358: 2787-2795, 2008）

（Brooke et al., NEJM 358: 2787-2795, 2008）

Marfan症候群

- 2014年現在、推奨される治療方針
  - 内科的介入
    - 診断されれば、または、診断が確定していなくても大動脈拡張が進行していれば、β遮断薬など大動脈壁ストレスを軽減させる薬剤が投与される（Dietz, GeneReviews, 2014）・・・否定的な意見もあるが・・・（Loeys, Drug Discov Today, 2014）
      - 最大強度に近い運動後の心拍数が110未満（若年小児）、110未満（年長小児、成人）になるように投与量を調節
    - ロサルタンなどのARBは有望であるが、併用・単独ともに有効とのエビデンスは十分にそろってはいない
  - 外科的介入（Dietz, GeneReviews, 2014）
    - Bentall手術＜自己弁温存手術（若年者にはなるべく）
      - 年長小児～成人では上行大動脈径≥5.0cm
      - 大動脈根部径年≥1cm増加
      - 進行性で重度の大動脈弁閉鎖不全

な報告があったという発表もされていました。かなり有望だということが分かってきつつあります。現在のところの推奨される治療方針としては、内科的には診断されていれば、または診断が確定しなくても上行大動脈拡張があれば、β遮断薬などでいくのがいいのではないか。ただこれには、それほどでもないという意見もありますけれども。もう一つ、ロサルタンについては有望であるが、まだまだ併用であるべきか、単独であるべきか、エビデンスは十分とは言えないかもしれませんが、恐らくこれを上手に使いながら内科的介入を行うのがよいでしょう。外科的には手術ですけれども、弱年で発見できれば自己弁を温存することもできますので、そういった形での対応になってきております。

次に、エーラス・ダンロス症候群の話です。これは皮膚、関節の過伸展性、各種組織の脆弱性を主病とする先天性疾患の総称で 5,000 人に 1 人ぐらいです。病型がさまざまあって、症状、原因もさまざまで、コラーゲンそのもの、またコラーゲンを成熟させる酵素の遺伝子変化といわれています。ここに挙げましたようなものが 6 つの主病型で、古典型、関節型、血管型が特に重要です。中でも血管型を後に述べます。その他、さまざまな病型が、これはわれわれが発見に関与したタイプも含めて、続々と知られてきております。

Ehlers-Danlos症候群（EDS）

- 皮膚・関節の過伸展性、各種組織の脆弱性を特徴とする先天性疾患の総称
- 頻度：1/5,000人
- 病型により、症状、原因も様々
- コラーゲンそのもの、またはコラーゲンを成熟させる酵素の遺伝子変化

Dr. Edvard Ehlers
デンマーク人皮膚科医（1863-1937）

Dr. Henri-Alexandre Danlos
フランス人皮膚科医（1844-1912）

（Steinmann et al., In: Connective Tissue and Its Heritable disorders, 431-523, 2002）

Ehlers-Danlos症候群（EDS）の分類

- 6つの主病型

	頻度	遺伝形式	原因遺伝子
古典型 Type Ⅰ, Ⅱ Classical type	1/20,000	AD	*COL5A1, COL5A2*
関節型 Type Ⅲ Hypermobility type	1/5,000-20,000	AD	大多数では不明 少数例で*TNXB*
血管型 TypeⅣ Vascular type	1/50,000-250,000	AD	*COL3A1*
後側彎型 TypeⅥ Kyphoscoliosis type	1/100,000	AR	*PLOD*
多発関節弛緩型 TypeⅦA, ⅦB Arthrochalasia type	約30例	AR	*COL1A1, COL1A2*
皮膚弛緩型 TypeⅦC Dermatosparaxis type	8例	AR	*ADAMTS-2*

Revised Nosology, Villefranche, 1997

（Beighton et al., AJMG 77: 31-37, 1998）

Ehlers-Danlos症候群（EDS）の分類

- その他の病型

	頻度	遺伝形式	原因遺伝子
Brittle cornea syndrome	11人	AR	*ZNF469*
EDS-like syndrome due to tenascin-XB deficiency	10人	AR	*TNXB*
Progeroid form	3人	AR	*B4GALT7*
Cardiac valvular form	4人	AR	*COL1A2*
EDS-like spondylocheirodysplasia	8人	AR	*SLC39A13*
DDEDS/Kosho type (D4ST1-deficient EDS)	22人	AR	*CHST14*
Pleiotropic EDS-like connective tissue disorder	8人？	AR	*B3GALT6*
DSE-deficient EDS	1人	AR	*DSE*

（Kosho, In: Current Genetics in Dermatology, pp73-86, 2013）

血管型Ehlers-Danlos症候群

- 症状
  - 大基準
    - 動脈破裂
    - 腸管破裂
    - 妊娠中の子宮破裂
    - 家族歴
  - 小基準
    - 薄く、透けている皮膚、顔貌上の特徴、末端早老症、内頸動脈・海綿静脈洞ろう、小関節過可動性、腱・筋肉破裂、若年発症静脈瘤、（血）気胸、内出血しやすい、慢性関節（亜）脱臼、先天性股関節脱臼、先天性内反足、歯肉後退診断
  - 症状から疑う
  - 培養皮膚線維芽細胞を用いて、
    - Ⅲ型コラーゲン蛋白分析
    - *COL3A1* mRNA解析
  - ゲノムDNAを用いて、*COL3A1*解析

血管型Ehlers-Danlos症候群

- 典型的なライフストーリー
  - 出生時、片側の内反足あり、手術
  - 小児期から、特に誘因なくあちこちの内出血、傷の治癒異常はない、小関節の過伸展性あり
  - 24歳まで特に医療的問題なし
  - 24歳、両側肋間動脈が自然破裂し、入院
  - 血管造影で、頸動脈、腎動脈の多発動脈瘤、遺伝科受診し、血管型EDSとの診断、Ⅲ型コラーゲン変異を検出

（De Paepe and Malfait, Clin Genet 82: 1-11, 2012）

血管型Ehlers-Danlos症候群

- 病態に関するブレイクスルー
  - 患者の頸動脈壁ストレスが上昇している（Boutouyrie et al., Circulation 109: 1530-1535, 2004）
    - コントロールに比べ、頸動脈壁ストレスが22（pulsatile）-43（steady）%増加、内膜・中膜が32%薄かった
    - 血管拡張作用のあるβ遮断薬が動脈合併症予防には有効？

（Boutouyrie et al., Circulation 109: 1530-1535, 2004）

血管型のエーラス・ダンロス症候群ですけれども、診断の大基準としては動脈の破裂、腸管破裂、妊娠中の子宮破裂、家族歴です。小基準としては、薄く透けた皮膚、顔貌の特徴がある等の臨床的特徴があります。まずは症状から疑います。これはⅢ型コラーゲン遺伝子（*COL3A1*）の変異に基づくものですので、従来は皮膚生検をやって培養皮膚線維芽細胞を用いてⅢ型コラーゲンのタンパクを調べ、そしてタンパクに異常があればメッセンジャーRNAで調べるということでした。最近ではゲノムDNAを用いた遺伝子診断も可能になってきています。

こちらが顔貌の特徴です。このように鼻がつまんだような感じとか、目がパッチリとして見えるとか、顎が細いとか、そういった特徴が日本人患者さんでも見て取れます。それから、ちょっと見づらいですかね。これは前胸部の皮膚の写真ですが、10歳の男の子でも、やや少し透けて静脈が見えます。20歳ぐらいになってくるとよりよく見えて、40代、50代ぐらいになってくると、かなり透けて静脈が見えてきます。これも診療においては非常に重要な所見になってきます。

マルファン症候群では上行大動脈を中心に見ていればいいのですけれども、血管型のエーラス・ダンロス症候群はさまざまな動脈に病変が起きるので、なかなか動脈病変の発症予測が難しいということが治療上の問題になります。それから手術が非常にしにくくて、血管の脆弱性のために破裂したらなかなか救命は難しいケースもありました。例えば、どういう形で見つかるかというと、生まれたときに内反足がある方がいます。小児期では、特に誘因がなく内出血があったとか、関節が緩かったとか、これは親指とかですけれども。24歳までは特に問題はなかったけれども、肋間動脈が自然破裂して入院。血管造影で他の部分の動脈瘤も分かって、血管型と診断されるというような経過がしばしばあります。

従来の検査法は、皮膚を採って、培養の皮膚細胞からⅢ型コラーゲンタンパクを見ます。こういった所に本来出るはずのバンドが出ないという形で、まず産生が落ちているということで診断をします。さらに、遺伝子がとても大きいので、メッセンジャーRNAを取って、それをシーケンスして、図示した症例の場合にはエクソンスキップが起きており、ここのシー

ケンスが乱れるということで診断するということになっています。これに関しても、病態に関するブレイクスルーとして、2004年にパリの先生方ですけれども、患者さんの頸動脈壁のストレスが上がっているということを示しています。それによって、血管拡張作用のあるβ遮断薬が動脈合併症の予防に有望なのではないかということを予知して、そしてその先生方がしっかりと臨床研究を組みました。動脈病変の予防にセリプロロールという血管拡張作用を持つβ2刺激作用を持っている心臓選択的なβ遮断薬、この薬がいいと判断して、ランダム化の比較試験を行いました。

血管型Ehlers-Danlos症候群

- 治療に関するブレイクスルー
  - 動脈病変の予防にセリプロロールが有効（Ong et al., Lancet 376: 1476-1484, 2010）
    - セリプロロール（celiprolol）：血管拡張をもたらすβ刺激作用を有する心臓選択的β遮断薬、100mg→400mg/日
    - ランダム化比較試験（投与25症例、非投与28症例）
    - 投与群の5症例（20%）が動脈合併症を発症
    - 非投与群の14症例（50%）が動脈合併症を発症
    - 有意な予防効果があるとの結論
      - 1次エンドポイント：動脈病変　2次エンドポイント：腸・子宮破裂

（Ong et al., Lancet 376: 1476-1484, 2010）

心拍数、血圧を下げずに目覚ましい効果→血行動態とは独立した分子パスウェイの存在？

そうしましたところ、これにあるように、これは第1エンドポイントを動脈病変とした場合、第2エンドポイントを腸や子宮破裂とした場合ですけれども、いずれにしてもセリプロロールに有意な効果があって、予定よりも治験を早く切り上げるべきということになるほど有意な結果が出ているということです。そして面白いこととしては、心拍数や血圧を下げていないのに目覚ましい効果があるので、これも先ほどのロサルタンのマルファンと同様に、血行動態とは独立したTGF-β関連の分子病理的なパスウェイの改善があるのかもしれないと示唆されています。

遺伝性結合組織疾患
国内での研究の取り組み

そこで、次は遺伝性結合組織疾患の国内での研究の取り組みについて、ご紹介したいと思います。難治性疾患克服研究事業によって、このカテゴリーは非常に大きく前進したと思います。平成21年度から結合組織疾患のエーラス･ダンロス症候群、ハイパーモビリティー症候群、マルファン症候群、ロイス・ディーツ症候群、いずれも研究班が立ち上がって精力的に活動を始めています。エーラス・ダンロス症候群では、平成21～23年度、血管型・新型を主な対象とした研究班をつくり、全国の先生方と協力して症例を収集し、24年、25年は大動脈疾患の実態解明ということで研究班をつくりました。そして、私自身は1つの特殊なタイプのエーラス・ダンロス症候群についての研究班、これは治療法を含めた研究をしました。今年度は、国立循環器病研究センターの森崎先生を代表者として、遺伝性血管難病班ということで調査･研究を継続している次第です。

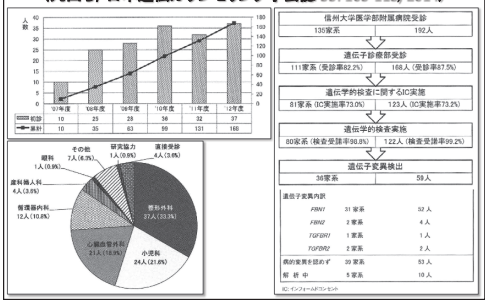
信州大学医学部附属病院
の取り組み

最後に、信州大学医学部附属病院の取り組みについて、ご紹介したいと思います。信大病院では、2006年まではマルファン症候群について合併症の診療科のみで対応していました。遺伝子診療部への紹介は、実はほとんどなかったのです。血管型エーラス・ダンロス症候群は、偶然に出会った県内の2家系のフォローを開始介して、遺伝子診断は日本医科大の渡邉先生に依頼していました。2007年からマルファンについては、国立循環器病研究センターの遺伝子解析プロジェクトに参加させていただ

信州大学医学部附属病院の取り組み

- ～2006
  - Marfan症候群：合併症の診療科のみで対応、遺伝子診療部への紹介はほとんどなし
  - 血管型EDS：偶然出会った2家系のフォローを開始（遺伝子解析は日本医科大学分子生物学教室に依頼）
- 2007～
  - Marfan症候群：国立循環器病研究センターの遺伝子解析プロジェクトに参加
  - 血管型EDS：少しずつ家系を増やす（遺伝子解析は日本医科大学分子生物学教室、獨協医科大学皮膚科に依頼）
- 2013～
  - 両疾患：学内の次世代シーケンサion PGMを使用した遺伝性結合組織疾患のパネル解析を開始

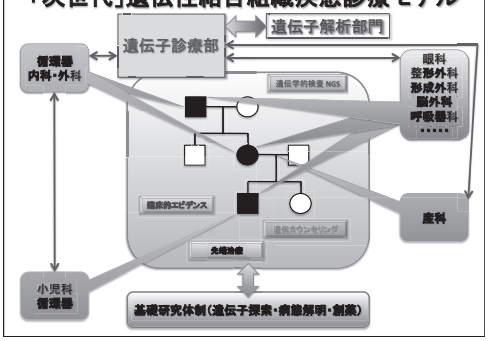
遺伝学的検査を活用し、遺伝子診療部がコーディネートするMarfan症候群の診療：信州大学医学部附属病院遺伝子診療部の取り組み（丸山ら，日本遺伝カウンセリング学会誌 35: 105-115, 2014）



世代シーケンサion PGMを用いた遺伝性結合組織疾患パネル解析（古庄，山口ら，第59回日本人類遺伝学会）

- 遺伝性結合組織疾患では、次世代シーケンスを用いたパネル解析による包括的分子遺伝学的診断体制の構築が期待される
  - 正確な診断に基づく早期からの適切な予防・治療が患者の生命予後・QOLに大きく影響すること
  - 臨床診断はしばしば困難であること
  - 原因遺伝子として各種コラーゲンや*FBN1*など巨大な遺伝子が多いこと
  - 家系内罹患者で変異がわかっていれば、家系内at risk者の正確な早期診断が可能となること
  - 将来的には変異に基づく根治療法の開発が期待されること
- カスタムパネルの作製
  - MFS、BS、LDS、EDS各病型の原因遺伝子（*COL1A1*、*COL1A2*、*COL3A1*、*COL5A1*、*COL5A2*、*TNXB*、*PLOD*、*ADAMTS-2*、*ZNF469*、*B4GALT7*、*SLC39A13*、*FKBP14*、*CHST14*、*FBN1*、*FBN2*、*TGFBR1*、*TGFBR2*の17遺伝子）を搭載したAmpliseq custom primersをデザイン
- ion PGMを用いた次世代シーケンス
- 検証アルゴリズム
  - wANNOVAR（http://wannovar.usc.edu/）など、Sangerシーケンス、家族検索

「次世代」遺伝性結合組織疾患診療モデル



く機会をいただいて、そこで小児例に対する早期診断、早期ロサルタン介入ということに着手し始めました。そして血管型エーラス・ダンロス症候群については、少しずつ家系を増やすことができました。遺伝子解析は日本医科大の渡邉先生、獨協医大皮膚科の籏持先生に依頼し、平成21年からは難治性疾患克服研究事業に積極的に参加することができ、そして遺伝性結合組織疾患について国内をリードする診療体制にならないものかというふうに目指しております。

昨年からは、両疾患に関して学内の次世代シーケンサーion PGMを使用した遺伝性結合組織疾患のパネル遺伝子解析を開始しています。そして、マルファン症候群でやったように、小児の血管型エーラス・ダンロス症候群に関して早期診断、早期セリプロロール導入に関する研究を始めています。このマルファン症候群の小児症例に対する早期の遺伝子診断、早期ロサルタン介入ですけれども、一応*FBN1*変異が確認された方のみを対象としています。といいますのは、先ほどの分子病態を見ても*FBN1*の変異が根本にありますので、これを確認しています。倫理委員会で承認し、対象児の両親にはインフォームドコンセントをして、マルファン症候群、類縁疾患、エーラス・ダンロス症候群全病型の遺伝子解析を行います。そして上行大動脈拡張があればβブロッカーを開始し、変異を確認後、*FBN1*変異があればロサルタンを併用する。そして投与前後に、大動脈径がどういうふうに変化をするのか。そして血清、血漿を保存して、例えばTGF-βなどを測定しています。

こちらが、まだ3年前のデータで、最近はもっと集まっていますが、大動脈径の変化を追っています。ちょっとまだ傾向は追いにくいですが、ロサルタン導入により大動脈径が留まっているように見える例があります。その各症例のロサルタン導入前後のTGF-βの濃度などを見てみると、拡張が進行したかなという群と、頓挫したかなという群では、いくらか血漿のTGF-β濃度が違うかなと傾向です。これはもう少し症例を増やしてみたいと思います。こういった形で前向き研究をしています。

また遺伝学的検査を活用し、遺伝子診療部がコーディネートするマルファン症候群診療のあり方ということを、大学院生の丸山さんを中心にしてまとめています。これはちょっと見

にくくて申し訳ありませんが、信大病院の遺伝子診療部にかかっている累積のマルファン類縁患者さんの数です。年々増えてきているのです。整形外科、小児科、心臓血管外科、循環器、あらゆる科からご紹介をいただいています。こちらにあるのは受診者ですね。受診者の中で、遺伝診療を受診した人は 111 家系 168 人、遺伝学的検査に対するご説明をしたのが 81 家系 122 人。検査を実施したのは 80 家系、ちょっと 1 家系だけうまく状況が運ばなくて無理でした。基本的にはこれを遺伝カウンセリングとしてやってないのですけれども、検査の重要性を示すと、検査を受けないという人は、先ほど森崎先生の話でもないですけど、ほぼ全ての方が検査を受けて、それを自分の健康に生かしていこうという形で考えられるようです。

そして、これが Ion PGM を用いた次世代シーケンサー時代に入っての遺伝性結合組織疾患パネルで、今回の学会で発表させてもらっていますけれども、遺伝性結合組織疾患では次世代シーケンサーを用いたパネル解析による包括的、分子遺伝学的診断体制の構築は特に重要な分野というふうに考えています。その根拠としては、正確な診断に基づく早期からの適切な予防や治療が、患者さんの生命予後や QOL に大きく影響する。それから臨床診断がしばしばオーバーラップしていたりして困難であります。それから原因遺伝子として各種コラーゲンや *FBN1* など、巨大な遺伝子が多いです。それから家庭内罹患者で変異が分かっていれば、家庭内の at risk な方に対してはサンガーシーケンスで簡便に検査できます。そして将来的には変異に基づく根治療法が出てくることも期待されます。

カスタムパネルは、今のシステムでは既知の原因遺伝子を全て搭載したものをデザインして、次世代シーケンスをしておりますけれども、今のところ 74 例に対して行って、血管型エーラス・ダンロス症候群がそのうち 28 症例で、マルファン症候群が 15 症例になっております。そして、それぞれに対して疑い例も含めて掛けているので、確実という方が 4 割ぐらいになっております。非常に興味深いことに、血管型だと思った人に違う変異が見つかるなどということもあって、やはり臨床診断の限界を感じるときもあります。マルファン症候群についても 15 症例中 8 症例に変異が分かったのですけれども、これに関しても *FBN1* 以外の遺伝子が見つかったりして、やはり臨床診断の難しさを感じます。

そのうち 1 例を示しますと、この大きな家系なのですが、この世代で動脈の問題や気胸や結合組織の脆弱性を示唆する患者さんが何人かおり、そして 50 代の男性が大動脈解離の手術がうまくいった後に外科から紹介になったのです。手術がうまくいったところを見ると、血管型エーラス・ダンロス症候群というよりはマルファン症候群類縁疾患かなと。ただ、骨格特徴はあまりなかったので、どうなのだろうと思いながら遺伝子解析をしました。そうしたところ分かったことは、*COL3A1*、血管型エーラス・ダンロス症候群の原因遺伝子であるⅢ型コラーゲンのナンセンス変異が見つかって、これはマルファン症候群類縁疾患ではなく血管型エーラス・ダンロス症候群というふうになったわけです。

そうして見ると、この 2 人が発端に当たる方ですけれども、とても雰囲気が似た子どもたちが居るので、ご家族も心配。「自分の診断も大事だけれども、子どもたちのことをしっかり調べてほしい」と言われまして、調べてみるとやはり臨床的にあるなという方にはきちんと変異が見つかったのです。そうしたところ、予防的な投与をトラブル発生前に開始できるという非常に大きなメリットがあって、恐らくこの子どもさんたちはお父さんのようにならずに壮年期を迎えてくだされば いいかなと期待しています。

これが従来型のこういうような遺伝性結合組織疾患の診療としては、こういう家族があったとして、トラブルがあったときに子どもさんであれば見つかって循環器フォローとか、整形フォロー、形成フォローとか。それから大人になってくると内科、外科の循環器でフォローという形になってきます。そして妊婦さんで分かれば産科という形で、比較的その場その場で頑張る。診療においても必要な科が個々に対応していた関係で、症状が顕在化する前からの早期対応は難しかったと思います。それから診療科の横断的なコーディネートも難しかった。世代を超えて早期からの医療支援も難しかったのですね。これを次世代の診療モデルとしては、そういうことを“ふわり”と包み込むような遺伝子診療部のコーディネートが、かなり有効なのではないかなというふうに思っています。

そこにどういう機能が求められるかというと、例えばそれは遺伝カウンセリングもありますし、次世代シーケンスなどを駆使した遺伝学的検査、正確な診断もあります。そして、さまざまな臨床的エビデンスに基づいた治療の提案もあります。それから、そういったものは遺伝子解析部門と密接に連携を取ってやるべきです。本来はこういうものが学内に1つでもあって、密接に連携を取れるといいかもしれません。それから国内外の基礎研究施設と共に、先端治療なども取り組む。そういう形が、こういった家族や人たちを支えるシステムになるのかなというふうに考えております。

多くの方々にお世話になっての診療、あるいは研究です。この場をお借りして御礼申し上げます。ご清聴ありがとうございました。

【後藤】どうもありがとうございました。それではフロアから、お一人かお二人、コメント、ご質問ありましたら。どうぞ。

【小川】九州医療センターの小川といいます。どうも素晴らしい講演、ありがとうございました。私はバックボーンが産科にありますので、どうしても若い女性のケアということが気になるのですけれども。若年でマルファンやエーラス・ダンロスと診断された女性の患者さんがいらっしゃるとして、妊娠、出産というのは結構命にかかわるような非常に大きなイベントであると思うのですが、そういった方に対してどのような指導をなさっているのか。あるいは、既に大動脈解離を発症したような女性の方が妊娠したいと言ってこられたような場合に、どのようなアドバイスをされるのかなということに、ちょっと興味を持ちましたので、お伺いします。

【古庄】そうですね。恐らく3つぐらいのステージがあると思うのです。解離などを起こして手術も終わっているという方の相談に関しては、やはり心臓血管外科に意見を聞いてもらったりしながらになるかと思います。自己弁であるのかにもよるのかと思います。それが1つのステージですよね。次のステージは、解離までいかない、若干拡張があるぐらいで発見された成人女性に関していえば、恐らくそういう方は家系で発見されると思うのですけれども、積極的な受診と、それからβブロッカーやロサルタンの治療を促して、できればマルファンであれば40ミリという大動脈径にまでいかないような形で指導していくことになると思います。

さらに第3のステージは、子どもさんですね。お父さんやお母さんがマルファンであって、例えば1歳、2歳、3歳でも、やはり身体症状からまずそうだろうと思えば、

今は積極的に遺伝子診断を行って定期的に健診をするようにしています。その意味は、将来その子が妊娠などの選択肢が増えるように、例えば運動が得意でも選手になるような部活をしないとか、人生設計のことも小さい年齢であればあるほどコントロールしやすいと思います。それからβブロッカーやロサルタンの投与も落ち着いて開始できるので、今はむしろ、できれば子ども時代に勇気を持って診断してあげて、そこからとにかく一生サポートするというメッセージを示しながらやっていくと、もしかしたら成人期の方の人生が大きく変わってくるのかなというふうに思います。特に女性の管理は大事かなと思います。ありがとうございます。

【後藤】他、ございませんでしょうか。

【森崎】循環器病研究センターの森崎です。ちょっと今のコメントで、追加に補足させていただきます。従前は「診断がついたら妊娠するな」というコンセンサスではあったぐらいの記憶だという前提があります。一方で、今言われたように、40ミリを超えたらすぐ妊娠中に解離するわけではありませんが、非常にリスクが高くはなるということで厳重な管理をするということ。それから結構多いのは妊娠してから見つかるという人も中には居るのと、最初よくても周産期、出産後1カ月ぐらいで解離する人も結構多いですから、その辺も注意しなければ駄目です。一点だけ、一番大切なことですが、妊婦になる可能性があった場合、先ほどの話ではないですがロサルタンなどのARBは腎発生の障害になりますので、基本的に妊婦にはARBは禁忌になります。ARBをそれまで投与していても、βブロッカーに変えるということが必要だというのが現在のコンセンサスだと思います。

【古庄】ですので、そういう方をずっと循環器に完全に任せてしまうと、例えば妊娠したいというポイントがなかなか押えられない可能性もあるので、今できる限り治療をお願いしても定期的に家族を遺伝カウンセリングとしてフォローするようにしています。ありがとうございました。

【後藤】ありがとうございました。

テーマ２　遺伝性疾患の治療の進歩

シャペロン療法

難波栄二（鳥取大学医学部附属病院 遺伝子診療科）

よろしくお願いします。本日は辻会長、それから福嶋先生にこのような機会を与えていただいて大変感謝いたします。長年シャペロン療法をやっているのですが、先ほどの二つの疾患では既に治療法というのが開発されて、応用されているのですが、このシャペロン療法はなかなかオリジナリティーが高くて、創薬そのものに大変苦戦もしています。皆さま方からいろいろなコメントがいただければ非常に助かるかと思います。利益相反はありません。

シャペロンといいますと、一番有名なものはMolecular Chaperone。HSP、Heat shock proteinの系統で、現在こちらをアクティベーションさせて、いろいろな治療、神経変性疾患等を治療するという方法も盛んに行われています。私が今日お話をしたいのは、ChemicalあるいはPharmacological Chaperoneという低分子を使って、分子そのものの変異を、きちんと形をモディファイすることによって、スペシフィシティー高く、今まで残っている酵素活性、あるいはタンパクをレスキューするという、非常に特異性の高い治療の方法です。

こちらのほうは、われわれというか私のボス鈴木義之先生が作った、日本で独自に開発されたオリジナリティーの高い方法です。本日は、こちらのお話をさせていただきます。先ほど言いましたように、変異酵素というのは分解されて届きませんが。ほんの少し残存活性があるものは結構たくさんあります。その変異酵素を、例えばライソゾームに運べるような形に、ちゃんとホールディングをうまくしてあげる物を見つけていこうということです。実はメカニズムが分からないところが随分あり、この絵が完全に正しいかどうかは分かりませんが、これは実際に活性が復活するという、後で描いた絵です。その辺、基礎的にはわからないところもあって、まだ魅力的な方法であろうと思います。

これは鈴木義之先生たちのグループが、ほとんど発表のない時代に1-デオキシガラクトノジリマイシンという低分子の物質がファブリー病という病気の変異に効くとした、恐らく世界で初めての報告です。変異特異性ですが、ファブリー病はこの1-デオキシガラクトノジリマイシンが8割以上の変異に効きます。これをChemical Chaperoneという名前で報告したのは、恐らく初めてであります。この薬の名前が後で出てまいります。臨床応用ということでは、20年を経てやっとこれが市場に出るかもしれない段階だということを、後でお話しします。

臨床応用はなかなか難しい。これを臨床応用と呼んでいいかどうか分からないのですが、1例か2例、デスニックのグループが初めて高濃度のガラクトースをヒトに投与したという、かなり勇気の要る研究の報告があります。そのとき、心臓、腎臓、共に少し良くなっているという論文ですが、これをフォローする論文は全く出ておりません。現実的には、まだ世の中にシャペロン療法としてはっきり出ているものは、ほとんどないというのが現状です。

これで本当に治るのかということが問題になるのですが、鈴木先生とわれわれが作ったGM1-ガングリオシドーシス等で欠損している酵素を例にとりますと、アダルトのタイプで4から8パーセントということは、10パーセントだったらどうなのかということになると、これは一生発症しないという予測が立ちます。人間の体はかなり余力があるので、多くのタ

ンパク質で10パーセント程度、あるいは2割程度もあれば、一生発症しないということが予測されます。数パーセント違うだけで大きく臨床症状を改善できるということは、残った酵素をうまく使うというのは大変魅力のある方法ということが予測されます。

ガラクトースという物がもともとある程度は効くということが先ほどのファブリーでも分かっていたので、さまざまな物を試して、最後に非常に効果の高いNOEVという物を開発し、特許の取得しております。これはCompetitive Inhibitor、阻害剤から開発をしています。パラドキシカルな方法であります。これは酵素阻害が出ない少量を使いますと、マウスの脳で1週間程度で、十分酵素活性を上げることが可能です。現在、酵素補充療法等がライソゾーム病で行われているのですが、なかなか脳の治療は難しいということでは、とても魅力的な方法ということになります。

では本当に効くのかということですが、蓄積物質のGM1をちゃんと低減することも分かっています。あとオートファジーとか、さまざまな異常を検討しているのですが、それも改善を十分に見ることが可能ということは、これは十分治療薬ということになります。実際にモデルマウス。この場合はノックアウトマウスでは研究はできません。そこで、ノックアウトマウスにミューテーションを入れ込んだマウスを作ってモデルマウスにします。そうすると、このマウスの症状が良くなるということです。このNOEVという物を投与し、7カ月間ほど見ているのですが、ドーズディペンデントに症状が改善します。シャペロンの効果がマウスの臨床症状でも示されたということです。

これを非常に期待して開発を進めたいということがあったのですが、当初1グラム1,000万を超えるような新規物質、しかもRare Diseaseということで、非常に難航しました。実はこの次の物質に期待して、現在まだ非臨床のあたりのところを、どうするかということをやっています。こういうものが、こちらの薬です。このNOEVは効くのですが、なかなか臨床開発が難しいということで、現在さまざまな物も開発しながら、より安くということで開発しております。

その一つが、この6S-NBI-DGJです。これの効果としては、実際の効果としては弱く、アクティベーションも100倍近くの量が要るのですが、それほどの副作用も出ないので、こちらの薬のほうも検討するということで研究開発を進めております。この開発過程で気付いたことですが、ミューテーションスペシフィシティーについては、大体効かない物は効かない、効く物は効くというふうに当初は考えていたのですが、これは最初の研究で見事に裏切られました。

このI51T、例えばここのG498Eですね。このあたりは、この6S-NBI-DGJは効果があるけれどもNOEVは効果がない。この逆もあるのです。R201C、日本人の若年型で多い変異では、両方のシャペロンともに効くということです。やはり、ミューテーションスペシフィシティーが非常に高い治療法であるということが推測できます。すると、この変異タイプを見る必要があるということです。当然遺伝診断もしていまして、現在このGM1-ガングリオシドーシスは160を超えるミューテーションが報告されております。このヌルタイプイは効果がないであろうということで、タンパク質がある程度予測できる88を比べてみました。両方とも効くのは8、NOEVだけが効くのは14、こちらの6S-NBI-DGJのほうが16ということ。全体で43パーセントなのですが、かなり変異スペシフィシティーが違うということ

が分かります。

そうすると、それほどメカニズムとしても簡単ではなく、今後の開発から考えても、ここをより詳しく見ておく必要があるということです。東京大学の薬学部の清水先生が蛋白のクリスタライゼーションに成功しましたので、共同研究で NOEV と 6S-NBI はどういうふうに違うかということを、結晶構造解析的に解析していただいております。まず一つ分かるのは、強さが違うと。ファンデルワールスのこの数が違いますので、やはりこちらのほうが弱くて、こちらのほうが強いという、まず結合の強さの違いということは、はっきり分かります。また、蛋白結晶の中に違った部位に付くのかどうかということですが、これは全く同じ部位に付いているということが分かります。

この結果から、なぜ I51T に効いたり効かなかったりするのかというのは、なかなか説明できません。より詳しく研究が必要です。私は蛋白構造解析の素人なので、こう言っていいのかどうか分からないのですが、6S-NBI はチマチマと柔らかく付いているのですが、こちらは側鎖によってガッチリと食い込んでいるというイメージです。結論からいうと、結晶構造解析だけでスペシフィシティーは説明ができないということです。要するに、このような結晶の形では当然タンパクは働いていませんので、細胞の中で特異性を示すということは、より微妙なメカニズムがあるのではないかということです。この辺は基礎的な意味においても、今後の開発においても重要です。

シャペロンの候補としては、Competitive Inhibitor を主なターゲットにしているのですが、当然酵素を抑制するのは良くないということは、誰が考えても分かります。ということで、最近新しい物の開発も進めております。これは 1 つなのですが、6 デオキシ NOEV と書いてあります。これは、日本の有機合成の研究者の方と共同研究した内容なのですが、「ガッチリとハンガーのここを持って振り回す形に考えればいいよ」とお伺いしているのです。「そうすると、これはどこでも引っ掛かるからインヒビションも強いよ」ということで、実際これが低いほどインヒビションが強いということになります。

その開発において、新しく開発したのが、もうパブリッシュされているのですが、N- オクチルコンデュラミンという特許も取った物です。これは、インヒビションとしては弱いのですが、エンハンスメントのアクティビティーは、むしろ強いという物質も開発しました。これはジャパンオリジナルです。また、これはこれより安く合成できるということです。製造の段階から安い物を作らなければいけないということでやっており、これをいかに開発していこうかと今検討している段階であります。

さらにもっと理想的な物はないかということで、これもやっているものです。ライソゾームの中に入ったら全く失活してしまうシャペロンです。これは途中なので、あまり多くは見せられないのですが、ここの部位が pH で変わってしまうというものも研究しておりまして、これもある程度うまくいきそうな雰囲気です。さらに、β -ガラクトシダーゼだけではなくて、多くのライソゾームの酵素、あるいは他のシャペロンにもこういうアイデアは通用していくのかなというふうに考えております。

さらに理想的なのは、現在概念としてアロステリックシャペロン、すなわち活性中心以外、他の部位に付けて全体の形を整えるというのが考えられており、いろいろやっているのですが、これは意外と難しいです。こういうものをやるときに、当然コンピュータでモデリング

することが流行しています。実はわれわれもコンピュータモデリングを、慶應のコンピュータの人と一生懸命やっているのですが、意外と当たらないのです。やはり実際に in vivo などに入れてみないと分からないというので、まだまだ基礎的なテクノロジーの改善も必要だということになります。

それで皆さんが、興味があるのは当然臨床応用ということで、われわれも臨床応用をとても重要と考えております。現在、世界的に見ますと一番最初に報告して 20 年を経て、ここにありますミガラスタットという商品名になっているのですが、フェーズ 2 からそろそろ 3 にいくかと思います。ちょっともたもたしているようですが、ひょっとするとこれがファブリー病に使えるようになるかもしれないということです。

ただし、漏れ出てくる治験内容の情報を聞きますと、ファブリー病の特異性もあるのですけれどもスパっとは効きにくいということで、それを補うために最近考えられていることは、酵素と同時に併用するという方法です。シャペロンは正常な酵素も安定化をもたらします。そうすると、さまざまな利点があるということが最近分かっておりまして、それも一つの使い方として今、ファブリー病だけではなく他の病気にも考えられている段階です。

次に臨床応用が、日本ではどうなのかということです。これは兄弟子である大野先生が中心となり、成田先生と一緒に勢力的にアンブロキソールという物を使って、神経型のゴーシェを治療しようという試みが行われております。この発端は、カナダのマフラン先生たちのグループが見つけた方法ですが、アンブロキソール、去痰剤として大変有名で、小児科の先生、内科の先生も、冬にこれを知らない人は居ないというぐらい有名な薬を使う方法です。これは FDA Approved Drug のスクリーニングで単純に見つけてきた物です。われわれも、日本に入る FDA Approved Drug を全部、さまざまな検討をしたのですが、他の疾患では 2 匹目のドジョウはなかなか居ないというのが現状です。

実際にこれは、われわれが当初予想していたよりは、かなり良く効きます。特に錐体外路系の症状に効果的ですね。ミオクローヌスなどにかなり効いて、実際これは赤が当初で、縮まるとアクティビティー。伸びると ADL が良くなるということですが、明らかに半年程度投与すると、神経型、特にタイプ 3 で、ミオクローヌスを伴うタイプの症状が良くなってくるということが示されています。非常に有望で著しい改善がありました。

これは医師主導治験を目指しまして、医師会のプロトコール作りというところまではいきました。今、最終段階で、協力してくれる製薬会社との折衝をしている段階です。われわれは来年の 4 月からは何とか医師主導治験に持っていけないかということで、今いろんな折衝等を進めているのが現状です。詳しいことは、そこからは言えませんけれども、ひょっとすると、先ほどのミガラスタットよりも早くシャペロン薬になればというふうに、われわれは願っている段階です。

ライソゾーム病に非常に特化しているように見えるのですが、最近この Pharmacological、あるいは Chemical Chaperone は他の先天代謝のみならず、特にパーキンソン病はゴーシェ病との関係が非常に強く言われていまして、非常に有望視されている病気の一つです。その他、最近の論文を見ますと、これは不整脈ですね。それから網膜色素変性症、皮膚疾患のダリエー病、それから肥満等の、これは単一遺伝子病の中の非常に特異なものなのですが、さまざまな論文が出始めています。このように有望な治療法で、さまざまな分野の先生にも興

味を持っていただきたいというふうに考えております。ごく最近出た報告ですが、ちょっと怪しいところもあるのですが、パーキンソンに積極的にアンブロキソールを使うという試みは既に始まっています。最近、これは特殊な形ではあるのですが、アルツハイマーに対してもアプローチが始まっているというのが現状です。

これがまとめです。シャペロン療法は鈴木先生が開発されて20年ちょっとたっていますが、今いろいろな分野で注目された新しい創薬技術で、日本発のオリジナリティーが高い方法ということです。基礎的に研究を進める必要も当然ありますし、先ほど示しましたように、まだ細胞の中で何か起こっているか少し分からないところがありますが、新しい方法としては、広い疾患に応用することができるということです。皆さまに興味を持っていただければということで、今日は発表させていただきました。ありがとうございました。

【後藤】ありがとうございました。それではフロアから、コメント、ご質問、お願いいたします。

【Ａ】貴重な報告、ありがとうございました。一つ基本的な質問で申し訳ないのですけれども、ライソゾーム病の場合、酵素補充療法があるかと思います。酵素補充療法とシャペロン療法の使い分けというのは、どのような形で考えていけばよろしいのでしょうか。

【難波】今、使い分けというのは特別には考えられていません。中枢神経に酵素補充療法が効かないというのが、われわれが開発した最大の理由です。実はゴーシェ病で大野先生たちがやっているのは、既に酵素補充療法をやっている患者さんにアンブロキソールを投与していますので、ひょっとしたらそれも非常にいいのかなと思っています。酵素補充と併用するのが比較的いいかもしれないのです。そうすると酵素補充の量を減らせる可能性も出てくるということです。

先ほどファブリーでも示しましたけれども、この疾患でも同様のことが考えられています。ファブリー病は先々週でしたか、ついに日本発の酵素製剤が開発されて治験が始まるということがありますので、われわれも実はファブリー病のオリジナルなシャペロンも開発しています。そういうものとコンバインさせると、日本発の物もできるかなと考えています。

【Ａ】ありがとうございました。

【後藤】他、ございませんでしょうか。よろしいでしょうか。そうしたら、どうもありがとうございました。

テーマ３　遺伝子医療をめぐる諸課題
遺伝子医療を担う人材の養成

福嶋義光（信州大学医学部附属病院　遺伝診療部）

信州大学の福嶋です。連絡会議の理事長も務めさせていただいております。ゲノム医療の実現が、もうすぐそこに迫っている中で、このゲノム医療を担う人材をどのように養成していくかということは大きな課題の一つだろうと思います。せっかくの機会をいただきましたので、３つの取り組みについて、紹介させていただきます。

まず初めですけれども、今年度，文部科学省が課題解決型高度医療人材養成プログラムというものを公募いたしました。その中でいくつか項目があるのですが､取り組み１の (2) に、「特に高度な知識、技能が必要とされる分野の医師養成」があり、そのうちの「①難治性疾患診断・治療領域」というものの人材養成プログラムを公募するということでした。主にこの連絡会議の中核的な役割を担っている信州大学、札幌医大、東京女子医大、千葉大、京都大、鳥取大の先生方にお声掛けをしまして、プロジェクトを作り申請し、幸いにも採択されましたので、その概要についてご説明申し上げます。

この取り組みを全国遺伝子医療部門連絡会議を通して、その成果を全国に展開するということを申請書に書いておりますので、その実績の１つとして、今日発表させていただきます。

まず難治性疾患とは、症例数が少なく、原因不明で治療法が確立しておらず、生活面への長期にわたる支障がある疾患ということで、厚生労働省が研究を進めております。問題点としては多臓器にまたがる疾患が多い。全ての年代にわたって医療支援が必要である。遺伝子情報による個別化医療が必要。その中で難治性疾患の少なくとも 70 パーセントが遺伝性疾

患です。臓器別の診療体制では不十分なことが多い。多領域にまたがる横断的な研修システムが未確立であるというところから、この難治性疾患にオールラウンドで対応できる医師のニーズが増大している。このニーズに応えるために、ゲノム時代の難治性疾患マネージメントを担うオールラウンド臨床遺伝専門医を養成し、全国遺伝子医療部門連絡会議を介し、全国的な普及を図るということを骨子としています。これは応募の文章ですので、ちょっと書き過ぎの部分はお許しいただきたいと思います。

具体的にどうするかといいますと、それぞれの大学に遺伝子診療部がございます。その遺伝子医療部門で医員を最低1名、1年間雇用していただいて、その方に On the Job Training を行うというものです。基本領域の学会の専門医資格を有している医師を1年間雇用して、その方々に On the Job Training を行う。雇用した大学病院では、標準で10カ月間研修を受ける。その他にも多様ないろいろな取り組みが行われていますので、それぞれの他の大学にも4週間ずつ2回，計8週間行って、幅広い力をつけていただこうと。その中に周産期の問題もあるでしょうし、小児の問題、成人期の問題、遺伝子診断、生命倫理の問題、遺伝カウンセリングの問題、バイオインフォマティクス。さまざまなものに対するトレーニングを行っていただこうということであります。

定期的に遠隔会議などを行いまして、今度文部科学省に12月19日までに工程表という物を出さなければいけないという状況で、そこにいつまでに何をする、数値目標も記載してということで、だいぶ計画が現実化してきております。ホームページも作ることになっておりますので、詳細についてはそちらのほうをご覧いただきたいと思います。

この6つの大学において医員を全国公募いたしますので、ぜひそれぞれの大学でご案内いただければと思います。人さらいみたいなことになりがちなので、なかなか推薦してくださる所はないかもしれませんけれども。まずこのようなオールラウンドな力を付ける取り組みを、始めなければいけないだろうということで、このような取り組みがスタートしますので、どうぞご支援のほどをお願い申し上げます。

続きまして、これは先ほど終わったばかりのところですけれども、遺伝子診療学会が次年度からジェネティックエキスパートの認定制度を始めます。そのための臨床遺伝情報検索講習会というものを、第5回になりますけれども行っております。遺伝子診療学会で初めてジェネティックエキスパート認定制度を立ち上げる。その趣旨は、

（NGSD プロジェクトの HP
<http://www.ngsd-project.jp>）

的確に情報を選択して、検査、解析結果を正確に解釈して、その意義を迅速かつ分かりやすく担当医に報告、説明でき、検査、解析の精度管理に携わると共に、検査法の開発を指導できる者を養成、認定し、医療に貢献することを目的とするということです。さまざまなデータベースを駆使しながら、現状での解析結果を正確に分かりやすく報告できる能力のある方々を認証しようということで、これは日本大学の中山智祥先生が委員長で進めておられます。次回は2月に行われる予定になっています。まずはこのようなデータ情報をどのように読み解くか、人を育てるという取り組みも始まっております。これについてもご報告ということになります。

厚生労働省のほうでゲノム医療人材養成のプログラムの開発ということで、研究費を1ついただいておりまして、そのうちの1つがこのジェネティックエキスパートです。もう一つの取り組みというのは、遺伝カウンセリングロールプレイ（GCRP）研修会というものを、今年度14カ所で行います。来週11月29日、札幌で行われるのを皮切りに、全国で14回行います。これはそもそも、臨床遺伝専門医制度で暫定制度を3年間行うということでやってきたわけですれども、やはり暫定の先生がたに遺伝カウンセリングのスキルアップをしていただきたいということで、次の更新時までにはロールプレイの研修会を受けてくださいということをご案内したところ、いろいろなセミナーで応募者、希望者が殺到するというようなことがありました。その受け皿を早急につくらなければいけないという事態になりましたので、私は日本人類遺伝学会理事長ですので、その責任として今年度このような受け皿をつくりました。

ロールプレイ研修会は、基本的に1グループ5～6名で構成して、そこにその研修が円滑に進むようなファシリテーターを2名置くということで、遺伝カウンセリング担当者の疑似体験。遺伝カウンセリングの担当者も経験できるし、クライエントも経験するし、他の人がそれをオブザーブする機会を設ける。全ての人がこれらの役割を担うことができる研修会です。基本カリキュラムとしては、土曜日の午後1時から6時までの5時間を使って行うということで計画しております。

数多くの方がた、先ほどの集計では472名になりました。全国で472名の方が、この遺伝カウンセリングロールプレイ研修を受けていただけることになっております。ファシリテーターの方は110名程度。多くの方のご協力をいただきまして、このロールプレイ研修会が実行されようとしています。

遺伝カウンセリングというのは非常に幅が広く多様な中身を扱っていますので、誰がどこでどのような形で遺伝カウンセリングをしているのだろうかということは、なかなか想像の域を出ないわけです。今回のGCRP研修会の活動を通じて、架空の事例ではあっても、このような充実した遺伝カウンセリングをしようという熱意は、皆さんも同じようにお持ちだということが理解されると思います。遺伝カウンセリングのスキルアップが期待されるでしょうし、遺伝カウンセリングについての共通認識、あるいは標準化というのはあまりいい言葉ではないかもしれませんが、目指すものの標準化はなされるのではないかと思います。

どうしても研修会といいますと、東京あるいは近畿中心で行わざるを得ないという現実がありますが, 今回は全国各地で行います。少人数、最大でも40名程度で, なかなか東京、大阪、京都には行けなかった方でも気楽に参加しやすい環境もつくれるのかなと考えております。

これも厚生労働省の方の班研究のご支援をいただいておりますので、今年度を含めて３年間は実施できる体制になっております。

ゲノム医療人材育成のプログラムということで、このような活動も行っております。それぞれ全国の遺伝子医療部門の医療機関におかれましては、このようなものを積極的にご利用いただければと思います。以上です。

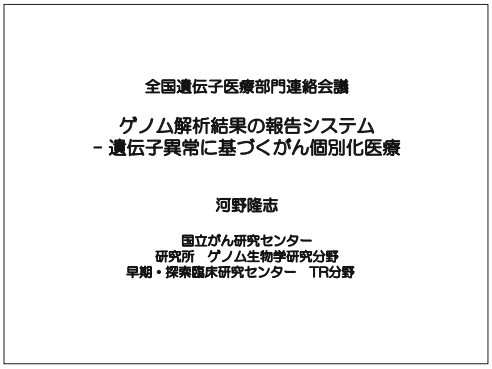
【後藤】ありがとうございました。フロアのほうから、ご質問、あるいは要望ですかね。ございましたら、福嶋先生に言っていただきたいなと思います。いかがでしょうか。よろしいでしょうか。それではまた、懇親会などがありますので、その場でもいろいろお話しいただければと思います。

テーマ３　遺伝子医療をめぐる諸課題
ゲノム解析結果の報告システム　遺伝子異常に基づくがん個別化医療

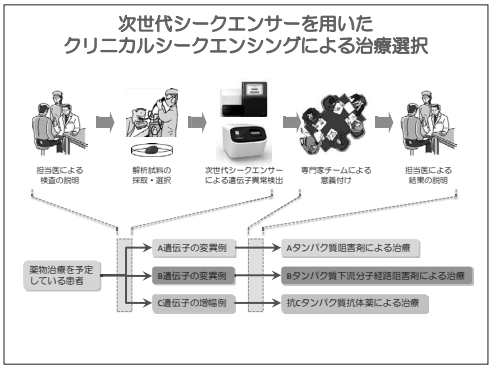
河野隆志（国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野）

よろしくお願いします。国立がん研究センターの河野と申します。私が今回話させていただく内容は、がん細胞の中で起きている遺伝子の体細胞変異を解析するということについてのお話です。もともと、もちろんがんセンターでも遺伝相談外来というのがありまして、いわゆるジャームライン変異の解析による発がん家系の把握など、遺伝的ながんの把握が行われているわけです。今回発表しますのは、がん細胞の中の遺伝子を調べていくということなのですが、それでも先ほど辻先生がお話しになられていましたようなシステム上、あるいはELSI 上、いろいろな問題が起きてきますので、そこら辺の状況を報告させていただきたいと思います。

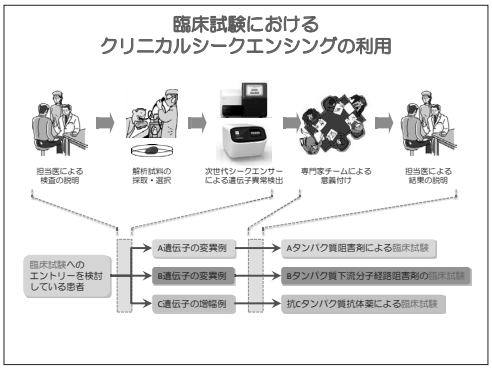
がんセンターの中で、今度は体細胞の遺伝子変異を調べて、それを医療の現場に返していくという試みは、がんセンターは２つのキャンパスがあるのですが、中央のキャンパスと柏のキャンパス、それぞれで行われております。その中で特に今回は、築地のキャンパスの中で行われている仕組みについて紹介させていただきたいと思います。



こちらが、よく言われることですけれども、クリニカルシーケンスを行って、がんの治療法を選択していくという仕組みであります。基本的には患者さんの同意を取って、がん細胞の遺伝子変異を検出して、その結果に基づいていろんな阻害薬の治療を行っていくというようなことであります。ただ、これはもちろん目標としていることでありまして、実際には EGFR 遺伝子に活性化変異のある肺がんではイレッサが投与されるなど、一部は実現しておりますが、実際には多くがこれからの目標とするものであります。

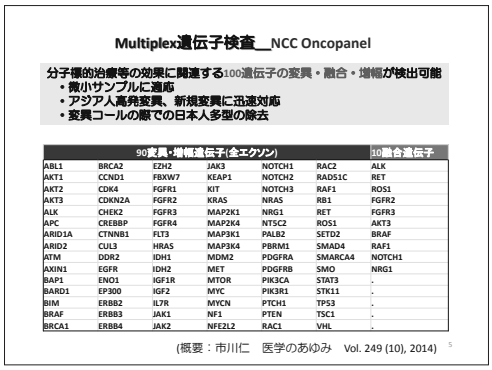


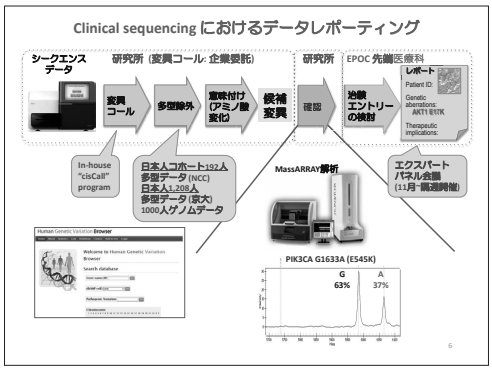
それで、実際に今われわが取り組んでいますのは、臨床試験にエントリーを検討している患者さんに関して、そのがん細胞を調べるというシステムです。通常は標準治療が行われるわけですけれども、これでエビデンスに基づいた治療がそろそろなくなってしまうというような進行がんの患者さんでは、その次には治験薬を使った治療ということが次の望みになります。せめてそのときに良い治験薬を用いた臨床試験に入っていただくことによって、ベネフィットがあるのではないかということです。

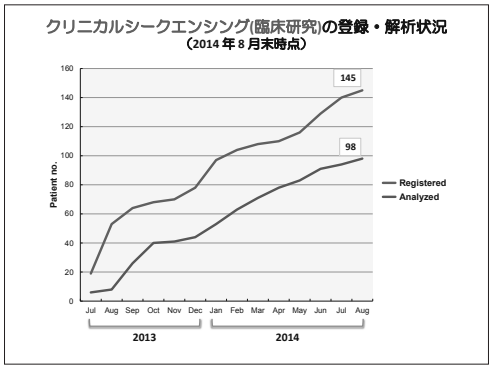


今行っている研究というのは、実際にはがん細胞のＤＮＡのシーケンスを行って、それで専門家チームによって話し合いをして、最終的に今はあくまでも診断ではなくて研究として意味づけを行っています。がんセンターの中の内部研究費をあてがわれまして、その中でシーケンスを行って、それでデータを返しているのも担当医のレベルまでということで、患者さんに直接全てのデータを返しているわけではありません。

まず第１相試験に対してエントリーさせるということを一番の目標にしております。実際には製薬企業が行っている第１相試験というのは、多くはいろいろな阻害剤であるわけですけれども、特に遺伝子異常とリンクしているわけではなくて、例えばCDK4キナーゼの阻害薬があると。ただ別に遺伝子異常は、正直何でもいいというか、そういう制限が付いていない薬の治験が多くあります。通常はそういう単剤のフェーズ１試験をやると、ほとんど奏効することはなくて、一般に第１相試験、抗がん剤の場合には、患者さんを用いた毒性試験になります。そのために特に奏効があることはないのですけれども、そういう治験であっても、もし遺伝子異常にマッチした薬であれば、患者さんにとってはこれでがんが小さくなるようなベネフィットがあればよいだろうということが、もともとの考えです。







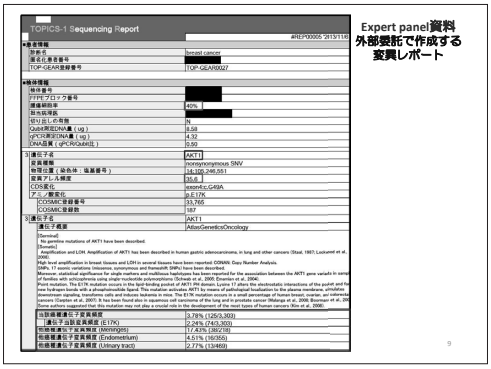
行っているのは、次世代シーケンサーのイルミナのMiSeqというシステムを使いまして、ここにある100個の遺伝子について変異を調べています。実際にはターゲットキャプチャーという方法でSureSelectという試薬でDNAを濃縮して、それをシーケンサーで解析しております。シーケンスしているのはがん細胞のみでありまして、ジャームラインについてはシーケンスをしておりません。実際に塩基置換等が見つかったときに、今度は先ほど辻先生が紹介されました日本人の1,208人のデータベース等のデータを使って、多型と思われるものを全て除去して、その後残った変異の中で特に活性化変異であると思われるもの、あるいは重篤と思われるものについて検討していくということです。

実際には、これはがんセンターの中の乳腺、消化器、婦人科、呼吸器、いろいろな科の患者さんたちがエントリーされています。これは各科のドクターたちがこの研究に賛同して、それに適した患者さんを選んでいただくと。実際のシーケンスの結果では、ミスセンス変異や短縮型変異などがあります。小さくて見えにくいのですが、一番上にあるのがp53ですね。あと、*ERBB2*や*BRCA2*という遺伝子が並んでいます。

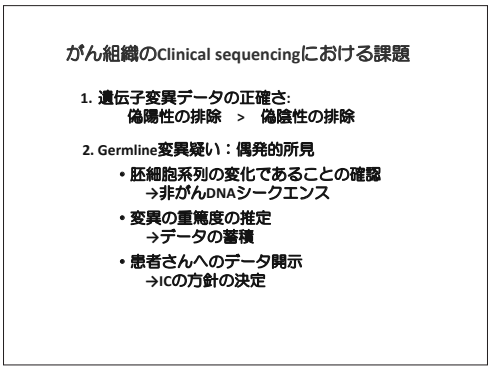
シーケンスをした後には、エクスパートパネルという臨床医と基礎研究者が一緒にディスカッション

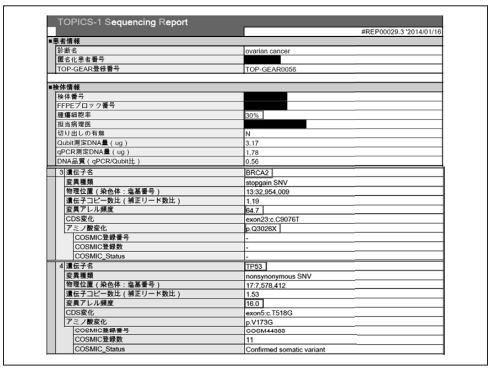
する場のために、レポートを作成します。その時に何がんであるとか、あるいはこれは今回ジャームラインのシーケンスではないので、主にパラフィンの肺がんとかいろいろながん試料を用いてシーケンスしていますので、病理的に何パーセントのがんが含まれているパラフィン試料であったかと。それに対して DNA のクオリティーや、実際にシーケンスでこのような変異が見つかりました、それがデータベースではどういう特徴がありましたということをレポートして出して、これを基に研究者間で話し合います。

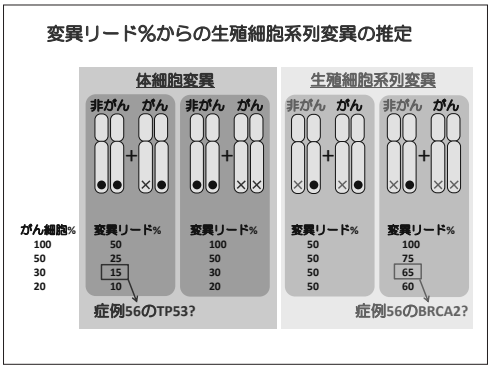
実際に見つかってくる変異は、がん遺伝子の活性化変異、特にデータベースの登録にあって、いろいろな Inhibitor にリンクするのではないかと思われるような変異が見つかってきます。あるいは、こちらが今回の話題の一つにもなるのですけれども、*BRCA2* や *BRCA1* など、いわゆるがん抑制遺伝子の変異です。特に異常があると PARP 阻害剤の治療に進むことになるのですけれども、実際にはこういうものは遺伝性で起きているジャームラインの変異もあれば、がん細胞の中で起きているソマティック型の変異もあります。そういう変異に対して、例えばこういう治験が考え得るという議論になります。おおよそ半分ぐらいの患者さんに事実上、理論上は何か効きそうな薬が考え得るという結果になっております。



Expert panel資料
外部委託で作成する
変異レポート







こういう中で、まず議論しなければいけないのが、この変異のデータの正確さがどうであるかということです。臨床現場では、特に血液を使ったジャームライン解析と違ってパラフィンの質の悪いがんの DNA を使ってシーケンスしていくということがあります。実際に見つかった変異が本当に正しいかどうかということで、塩基置換や欠失変異などを他のマススペクトルのシステムで確認していきますと、見つかった物に関しては、おおよそ 9 割以上は合っているのではないかと。ただ、これ以外に見つからなかった物がどのぐらいあったのか、偽陰性などは分からないのです。少なくとも見つかったものはこのぐらいのクオリティーであるということです。

これだから良いと言えるわけではなく、もちろん辻先生が言われたように CLIA のようなシステムがあったりとかして、品質保証が常に伴わなければいけないのですけれども、今のところはそういうものがありませんので、自己管理の下に行っているとい

う状況です。こちらは遺伝子増幅が、シーケンスのリードがどのぐらいあるかということで見つかってきました。そういう変化をリアルタイム PCR でゲノム DNA を増幅してコンファームします。あるいは、こちらは遺伝子融合を次世代シーケンサーで見つけたときに、それが FISH の結果と合うかということを、自前で検査しているという状況です。

その中で、例えば *BRCA2* のストップコドンの変異が見つかる、例えば卵巣がんの患者さんがいると。これはがん細胞のシーケンスなので、これががん細胞だけで起きたのか、あるいはジャームラインなのかということは分からないのですが、やはり 30 パーセントのがん細胞しかない試料で 64 パーセントの変異アレルが全体の中に存在するというのは、ジャームラインの変異だったのではないかということを思わせます。実際にはそういうときに、本当は非がんの DNA のシーケンスをして確認していくということが必要なのでしょうけれども、今のところは、特に今回のスタディーにおいてはそこまでをカバーしておりませんので行っていないという状況です。

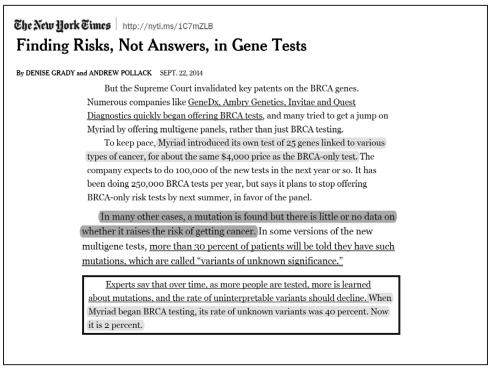
もう一つは、こちらも先ほど話題に上がりましたけれども、意味の分からないバリアントが出てくると。例えばこの場合ですと、*BRCA1* のミスセンスの変異が 50 パーセントぐらいに見つかってきていると。これが実際にどういう意味があるのかということを、例えば ClinVar データベースに当てても、これは Unknown であるということで、よく分からないと。私も今回、辻先生とやり取りしている中で教えていただいたのですが、確かにこれは先ほどお話になられたことで、Myriad Genetics の中では、もともとは 30 パーセントぐらい、こういう *BRCA1*、*2* の意味の分からない変異があったけれども今は 2 パーセントぐらいであると。ただ、このデータベースは Myriad だけが持っているものですので、仮にこの変異データを得たとしても、われわれはこれをどうすることもできないというような現状であります。この記事は、*BRCA1* の家系で有名な King 先生のものですけれども、やはり確かな変異だけを患者さんに返したほうがいいのではないか、というようなことを議論されています。

最後に、患者さんへどういうふうにデータを開示していくか。これはわれわれの中では、担当医まで返すということにしか、プロトコール上、初めは想定しておりませんでしたので、ここが一番今後やっていかなければいけないところです。特に今回分かってきたのが、BRCA 1、2 の変異が思ったよりも卵巣がんの患者さん等で出てくるということです。そうすると、必ずしも無視していけるようなものではないと。われわれのプロトコール上ですと、まず患者さんへの開示は基本的に行わないのですが、解析結果について希望があった場合には説明するということがあります。

もう一つは、やはりある程度遺伝病のようなことが疑われる場合には、求めがあった場合

に遺伝カウンセリングを依頼するというようなことがあります。これはがんセンターの中に遺伝相談外来がありますので、そちらをお勧めするということです。乳がんの患者さん、あるいは卵巣がんの患者さんで、重篤、高密度な家族歴がある場合には、「このような変異があったので、これで遺伝相談外来を受けてみるのはどうでしょうか」と、意向を伺いながらお話をするというようなことになっています。まだ、数多く経験しているわけではないので、こういう場合にはこういうことだというはっきりとした方針が立てられないのですけれども、これを今後考えていかなければいけないという状況です。

実際にはエクスパートパネルという話し合いの下に、最後は担当医に報告されると。これを担当医が治療の１つの参考情報にしていくということです。例えば*BRCA1* 遺伝子の短縮型の変異である。今のところはPARP 阻害剤などの候補となる治験薬は当院にはない。ただ、生殖系列変異の可能性があり、濃厚な家族歴があれば遺伝相談外来に相談することをお勧めしてはどうでしょうかということを、担当医に返すというような段階の対処をしております。


The New York Times | http://nyti.ms/1C7mZLB

Finding Risks, Not Answers, in Gene Tests

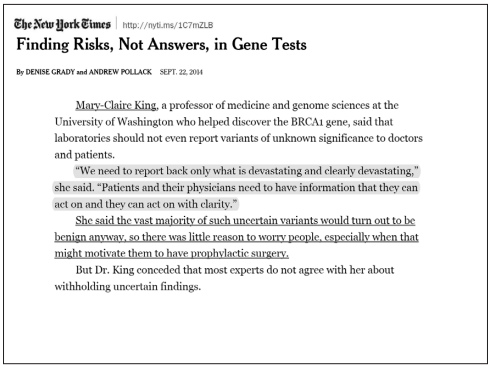
By DENISE GRADY and ANDREW POLLACK SEPT. 22, 2014

But the Supreme Court invalidated key patents on the BRCA genes. Numerous companies like GeneDx, Ambry Genetics, Invitae and Quest Diagnostics quickly began offering BRCA tests, and many tried to get a jump on Myriad by offering multigene panels, rather than just BRCA testing.

To keep pace, Myriad introduced its own test of 25 genes linked to various types of cancer, for about the same $4,000 price as the BRCA-only test. The company expects to do 100,000 of the new tests in the next year or so. It has been doing 250,000 BRCA tests per year, but says it plans to stop offering BRCA-only risk tests by next summer, in favor of the panel.

In many other cases, a mutation is found but there is little or no data on whether it raises the risk of getting cancer. In some versions of the new multigene tests, more than 30 percent of patients will be told they have such mutations, which are called "variants of unknown significance."

Experts say that over time, as more people are tested, more is learned about mutations, and the rate of uninterpretable variants should decline. When Myriad began BRCA testing, its rate of unknown variants was 40 percent. Now it is 2 percent.


The New York Times | http://nyti.ms/1C7mZLB

Finding Risks, Not Answers, in Gene Tests

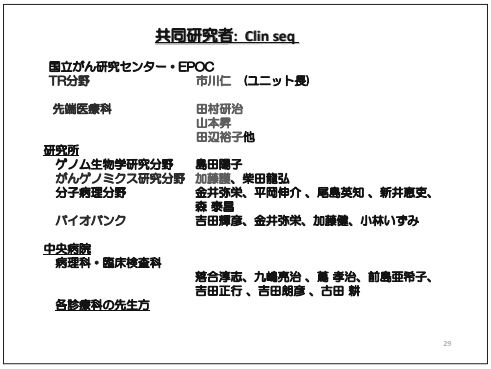
By DENISE GRADY and ANDREW POLLACK SEPT. 22, 2014

Mary-Claire King, a professor of medicine and genome sciences at the University of Washington who helped discover the BRCA1 gene, said that laboratories should not even report variants of unknown significance to doctors and patients.

"We need to report back only what is devastating and clearly devastating," she said. "Patients and their physicians need to have information that they can act on and they can act on with clarity."

She said the vast majority of such uncertain variants would turn out to be benign anyway, so there was little reason to worry people, especially when that might motivate them to have prophylactic surgery.

But Dr. King conceded that most experts do not agree with her about withholding uncertain findings.


共同研究者: Clin seq

国立がん研究センター・EPOC
TR分野　市川仁 （ユニット長）

先端医療科　田村研治
山本昇
田辺裕子他

研究所
ゲノム生物学研究分野　島田隼子
がんゲノミクス研究分野　加藤豊、柴田龍弘
分子病理分野　金井弥栄、平岡伸介 、尾島英知 、新井恵吏、森 泰昌
バイオバンク　吉田輝彦、金井弥栄、加藤健、小林いずみ

中央病院
病理科・臨床検査科
矯合淳志、九嶋亮治 、篭 孝治、前島亜希子、吉田正行 、吉田朗彦 、古田 耕

各診療科の先生方

29

実際にはもしかしたら思いの他、多くのバリアントが出てくる。その中には重篤なものもあり得るということが分かってきたというのが、１つの問題提起になると思います。ですので、ソマティックのような解析でも、やはりジャームラインのようなことも考えながらシステムを作ったり、品質保証をしたりというようなことが必要なのだと思います。以上です。ありがとうございました。

以上が、われわれが今行っている仕組みであります。これは中央病院の中の多くの先生方、これと同じようなシステムが東病院でも別のセットの先生方で行われているのですけれども、こういうような取り組みが行われています。その中で、そもそもは活性化型変異のようなものを見つけて、治験に紹介するというような感じであったのですけれども、意外に日本人のがん患者さんの*BRCA1*、*2* というような大きな遺伝子のフルシーケンスは、なかなか行なわれていなかったので、

【後藤】どうもありがとうございました。それではフロアのほうから、ご質問。ジャームラインのミューテーションの病気とはちょっと違いますけれども、ゲノム解析をやっていくということでは、いろいろな示唆に富むこと、あるいはソマティックを持っていてもジャームラインの問題を意識しなければいけないとか、いろいろな問題があると思います。フロアのほうから、この機会にご質問があればと思います。いか

がでしょうか。

【西久保】初めまして。奈良県立医科大の西久保と申します。よろしくお願いいたします。

細胞からの遺伝子変異のアプローチというのは、私たち臨床をしている者からすると、非常に重要な情報を頂けることを教えていただきました。私たちは臨床をさせていただいているのですけれども、2つ私は問題としているのです。1つは、例えば今おっしゃっていたようにBRCAの変異につきましても、それが患者さまに見つかって、ご本人やご家族や家系の方に対しての予防的な治療というのが、実際に日本ではなかなかできていないというのが第1点です。

それと内容が少し近いのかもしれませんけれども、例えばその問題が発症前診断に結び付くような。先ほどのいくつかの報告は早く診断することによって、どんどん新しい治療法ができていることをたくさん今回教えていただいたわけです。従来、治療法があまりはっきりとしていないものの診断に関しましては、ある一定の年齢までは少し控えておこうというような部分があったかと思うのです。今、先生方の所は、がんの治療に関して先進的な診断をしていただいているわけでございますけれども、その診断が実際その方、あるいは家族の方に対しての新たな治療というところに、私の言い方がよくないかもしれませんが、少し壁というのでしょうか。戻していくのに、少し厳しい、越えないといけないところというのが何かあるような気がするのです。そういったところを、先生から何かコメントをいただければありがたと思います。

【河野】そうですね。非常に重い問題で、一番大事な問題だと思います。特に今回やっているものが、いくら研究とはいえ、臨床現場には返っていっているということなのですね。しかもそれがジャームラインにまで触れているということで、例えば*BRCA1*、*2*の変異が見つかったときに、それをどう対処したらいいかということも、なかなか明確には決められないことだと思うのです。しかも患者さんが阻害薬を簡単に手に入るわけではなくて、ましてや治験の状態にある承認されていない薬であるわけです。どの道、どれを取っても非常に慎重にいかなければいけないというぐらいのコメントしか、どうしてもできないのです。

ただ一方で、やはり先生が先ほど言われたように、何かを進めないと道も開けないだろうというところもあります。今回もシーケンスしたから「*BRCA1*の変異が意外にあるな」ということも確かに分かってきました。もちろん、日本人でもある程度あるということは、菅野先生が論文で発表されているのですが、実際に現場で見ていくと「こんなに居るのか」と、やはり思ってしまうところもあるのです。

答えはないのですが、非常に重い問題で、対処していかないといけないというふうには思っているのですよね。その壁は大きく、いくつも何段階もあると思っています。

【西久保】私の言い方がよくなかったのかもしれないのですが、むしろ私は、例えばBRCAの検査ですと、実際には今のところ高額なのですね。実際にそれをしてあげたほうがいいかなという方でも、できないというのが多分日本の現状だと思うのですね。そういう方向性を、別のサイドから先生方のアプローチというのは、患者さんにとって利益のある新たな情報提を与えてもらえる、1つのアプローチなのかなと思いま

す。すみません、私はマイナスイメージで伝えているつもりではありません。

【河野】いや、私もそういうイメージでは受け取ったつもりはありません。

【西久保】そういう方向のアプローチも、ぜひ今後取っていただくことが、日本の医療にとってはとても重要なのかなというふうに思っております。ありがとうございました。

【河野】そうですね。ジャームラインの遺伝学的検査、いわゆる遺伝外来での遺伝学的検査のほうも、先ほど辻先生がおっしゃられたような、どの資金でどういうシステムでやっていくのかというのが、もう遺伝子ごとに違っているということを聞いております。先進医療でやっている検査もあれば、自由診療で患者さんが払っているものもあれば、研究費で払っているものもあるというのが、本当の現実であるようです。もしも、遺伝外来のほうでコメントをいただければ、サポートしていただきたいのですが。いらっしゃいますかね。がんセンターの吉田先生とか。

【後藤】コメント、サジェスチョン。なかなかサジェスチョンはできれば……。

【河野】すみません。遺伝外来のほうは私の管轄外と思いましたので。

【吉田】先生がおっしゃったとおりで、あとは辻先生の初めのレビューのとおりです。

【後藤】いかがでしょうか。辻先生、何か言いたそうな。

【 辻 】そんなことはないのですけど。ただ、十分なコストを社会が払うということは、やはり必要なことですし、それによって患者さんやアットリスクな方が恩恵を受けるわけですから、トータルな医療費にそれほど負担になることはないように僕は思うのですよね。変な話ですれども、神経内科の領域などでは、例えばある病気についてMRI、脳波、なんだかんだというのは全部保険なのですよね。いくらやってもいいのですよ。だけど、一番診断が確実にできる検査は保険には入っていないという、ものすごい矛盾なのですよね。

だから、やはりみんなで声を上げたほうがいいと思うのですよね。もう僕なんか我慢できないので、しょっちゅう言っているのですけれども、やはりみんなで声を上げて、それがトータルで見て患者さんやそういう方々に対して非常に恩恵があるのだということを、社会に対しても国に対しても説得していく必要があるのだと思うのです。とにかく政府は全く無責任で、厚労省に至っては本当に縦割りですからね。もう話にならないのですよね。すいません。

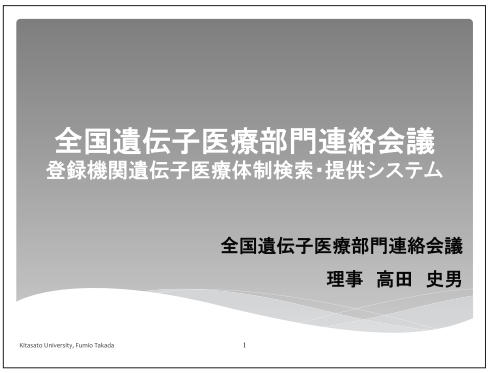
【後藤】よろしいでしょうか。どうもありがとうございました。

テーマ３　遺伝子医療をめぐる諸課題
全国遺伝子医療実施施設検索システム

高田史男（北里大学大学院　医療系研究科　臨床遺伝医学講座）

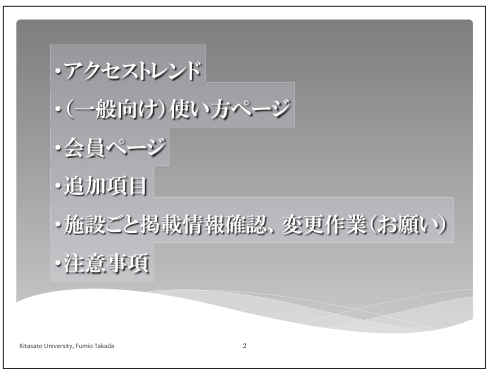
スライド１

皆さん、遅くまでお疲れさまです。北里大学の高田です。私は毎年ご指名をいただいて、毎度の話で恐縮ですが、この「登録機関遺伝子医療体制検索・提供システム」、順調にアクセスもあり、少しずつではありますが改善を図ってきています。今日は、その情報と、皆さん維持機関会員施設毎に公表されている情報の確認と、皆さんへのお願いということで、短い時間ではありますがお話をさせていただきたいと思います。



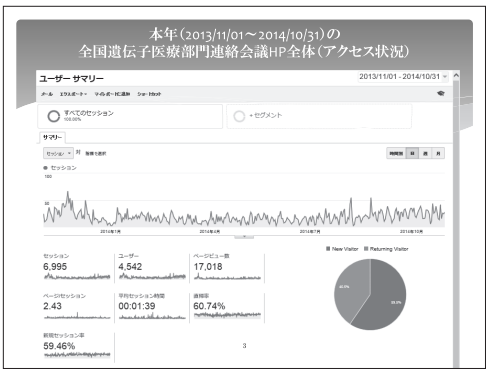
スライド２

まず、今日お話しする項目をお示しします。はじめにアクセストレンド、次に、一般向けの使い方ページを作りましたので、再来週ぐらいに公開する予定です。また、会員ページも今作っており、ほぼ完成して準備が整っています。それから追加項目、そして施設ごとの掲載状況の確認、変更作業のお願いと続き、最後に重要な注意事項をお話しさせていただきます。



スライド３

まずアクセストレンドですね。これは全国遺伝子医療部門連絡会議のサイト全体のアクセス状況を示しています。このように順調に推移していまして、1年間で大体２万弱ぐらいのアクセス数をいただいていて、数千もの人々がアクセスしてきているということが分かります。



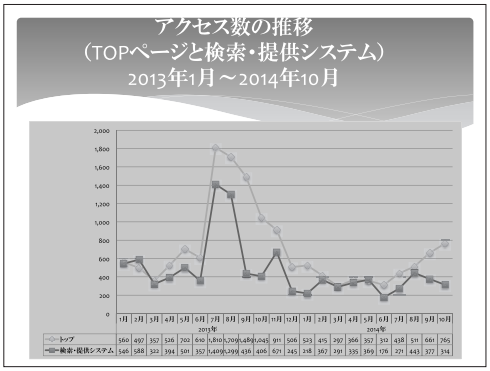
スライド４

これも全国遺伝子医療部門連絡会議のサイト全体のアクセス状況です。ここ top と記載のある部分がトップページの所で、右に行けば次のアクセスサイトで、次々枝分かれして行って、赤の所はそのまま「さようなら」と出ていった人です。それ以外の上の

部分のこれぐらいの人が、その下位のサイトにさらに入って行っているという流れなのです。最もたくさんの人がアクセスしてくれたのが、検索システムと記載の箇所、すなわちこの検索システムでした。

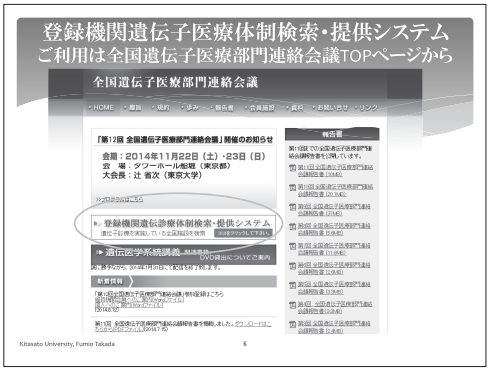
スライド５

アクセス数は、大体数百から1,000弱という感じで推移していますが、昨年７月に一時的にドカンと増えました。この図のピンクの折れ線が検索システムのアクセス数で、緑の折れ線が親ページのアクセス数なのですが、この時に実はテレビで当検索システムの放送がニュースで流されたそうで、そのせいで普段の３倍ぐらいのアクセス数になったようです。



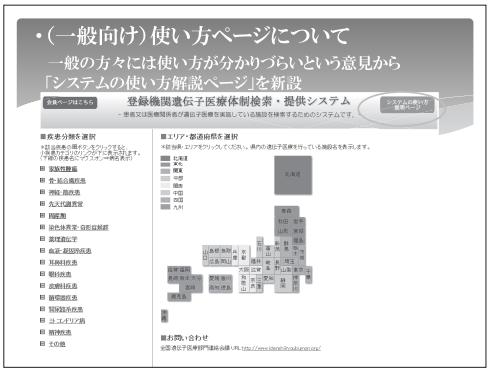
スライド６

ご承知のように、ここから入ります。



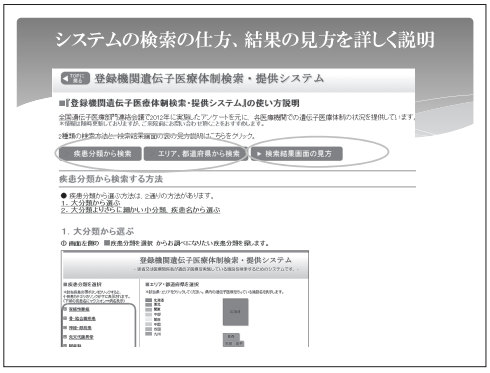
スライド７

そして今回、これはまだ公開していませんが、一般の方からシステムの使い方がよく分からないという声を聞いたので、「システムの使い方説明ページ」を作成しました。そして、ここをクリックすると、



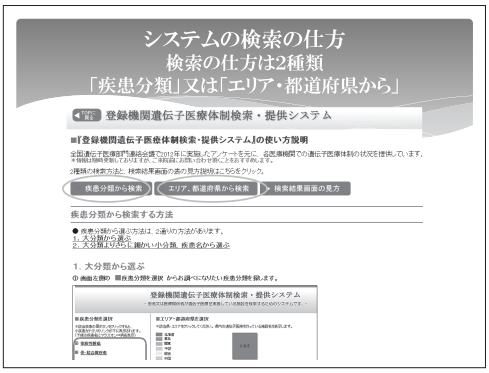
スライド８

基本的に検索の仕方というのと、検索した結果の見方というふうに分けて表示しています。



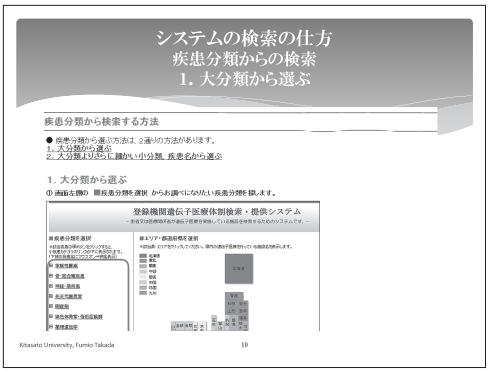
スライド 9

まず検索の仕方ですが、ここに疾患分類というのと、エリア、場所、地図のほうからアクセスする方法を示しています。



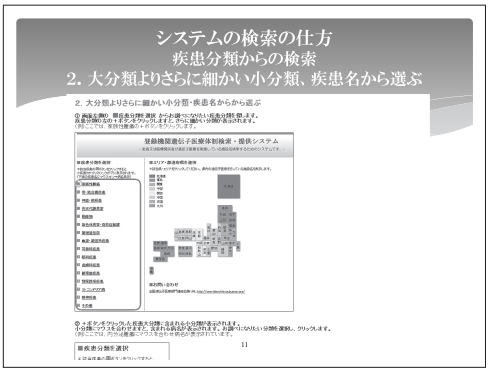
スライド 10

まず大分類です。左は疾患分類。



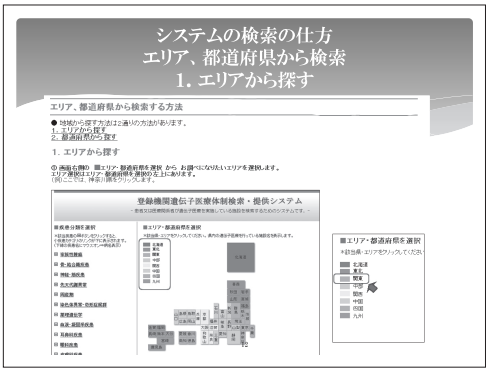
スライド 11

ここの赤枠の所を見てください。黄色で囲った「田」マークについては、下方の②に説明が書いてあります。「ここをクリックしてください」と書いてあります。そして説明が一通り書いてあります。



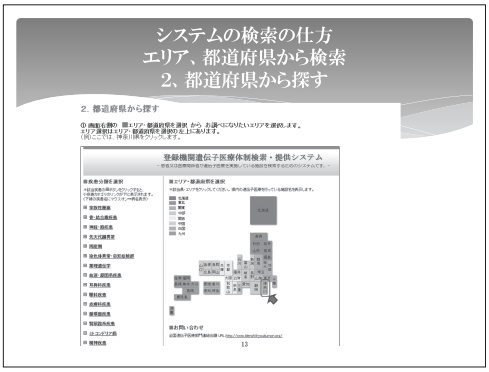
スライド 12

それから真ん中あたりには関東地方、北海道など、地方毎の検索にはこちらの方から入れます。「エリアから探す」をクリックすると、こういうことが書いてあります。



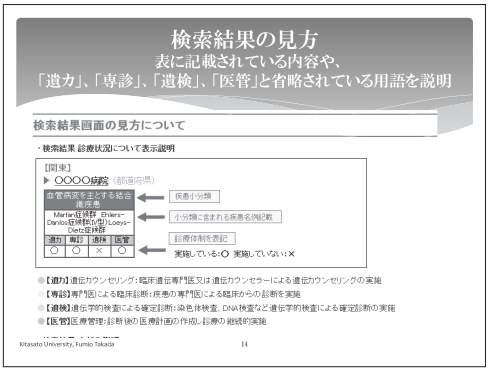
スライド 13

また東京都など、都道府県からも入っていけますよ、というのをお示ししています。



スライド 14

こういうふうにして３つのアプローチ方法があるということをお話しして、その後、今度は検索結果の見方を示しています。こういうふうな形で、緑色の所が小分類。そしてその下にいくつかの具体的な疾患例が書いてあって、そのまた下に遺カ、専診、遺検、医管と書いてあります。遺カは遺伝カウンセリングが対応できるかどうか、専診は専門医による臨床診断ですね。遺伝子診断ではなくて。各専門領域の臨床医による診察が受けられる。それから遺伝学的検査による確定診断を受けることができるとか、医学管理を受けることができるとか、そういうカテゴリーでお示しするようになっています。

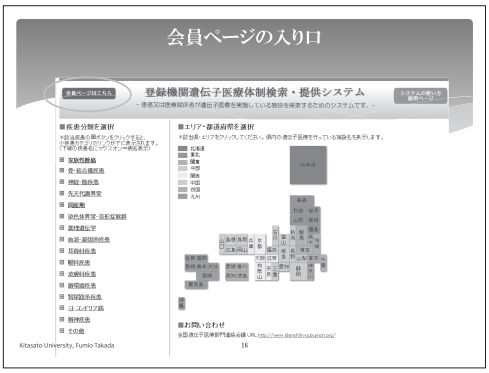


スライド 15

次に、会員ページをこういうふうに今準備しています。ここでは、担当の先生方がアクセスして最新情報をアップデートしていただく目的で、まずこれのレゾンデートルはユーザーに各施設で運用中の最新情報を常に提供できるようにするために、情報が変わった段階でご連絡いただくという形でホームページからアクセスできるようなシステムを開発しました。

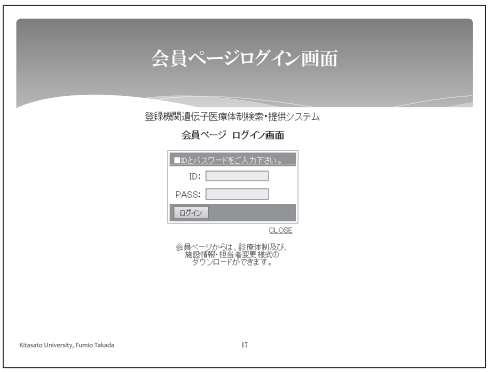
スライド 16

現在可能なのは、まだ公開していませんが「会員ページはこちら」という所をクリックして入っていただくと、



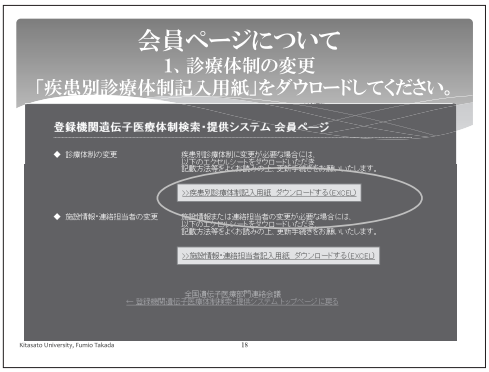
スライド 17

パスワード、ID、これは近日中に、具体的には来週、登録してもらっている全ての維持機関会員の連絡担当の先生に送る事を計画しています。



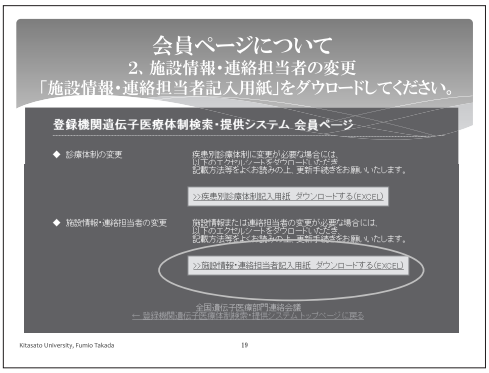
スライド 18

診療体制の変更については、こちらをクリックしていただくと、エクセルの表が出てきます。



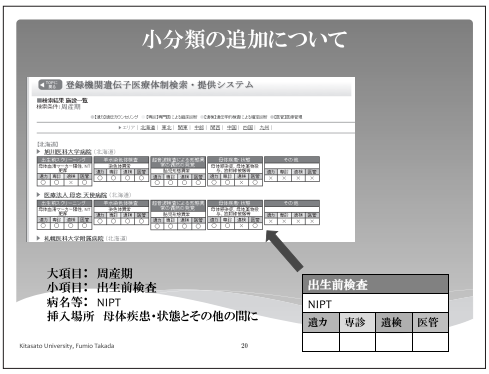
スライド 19

それから連絡担当や施設の諸々の情報、電話番号が変わったなどというほうについては、こちらのほうをクリックしていただく形になります。



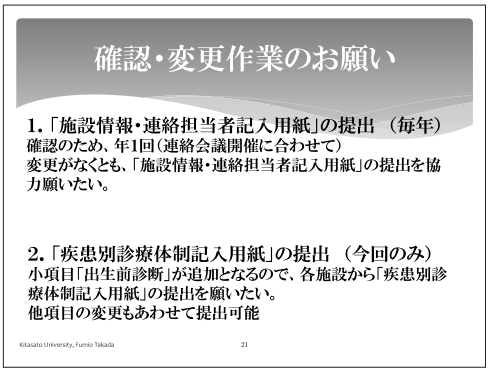
スライド 20

今回、疾患のリストの中で新しいものを創設したので、今日から 1 週間ぐらいの間、11 月中に全ての施設の先生がたにお願いがあります。これをリニューアルすることにご協力くださいということです。新しいカテゴリーとしては、出生前検査として NIPT を入れましたので、そこに対応できるかどうかということをご入力いただきたいと思います。このモードは完璧な表示ではないのかもしれませんけれども、この形でやっているのでご了承いただきたいと思います。遺伝カウンセリングをやっている専門医が臨床診断というのは、ちょっと合わないかもしれませんけれども、ここの遺伝学的検査の所に丸を付けていただくとか。これはあくまで遺伝子医療部門連絡会議の維持機関会員の先生がたの登録リストですので、NIPT として全て施設が登録されて表示されるわけではないことは当然のことです。ここにアクセスしてもらうと、ここの維持機関会員の施設は対応しているかどうかということが分かるような形になっています。



スライド 21

ここからがお願いになります。事務的なお願い、かなり重要なお願いです。まず「施設情報連絡担当者記入用紙」の提出。これは 12 月に入ったところで公開しますので、今回ぜひダウンロードして入れていただいて、メールで送ってください。あとでもう少し具体的なところをお示しします。それから「疾



患別診療体制記入用紙」、こちらのほうも今回、出生前検査・NIPT が入るので、それも含めてもう一回ご自分の所を洗い直して、エディットしていただきたいと思います。

スライド 22

これがエクセルで、ちょっと比率はスライド用に変更していますけれども、こういう形の施設情報および連絡先情報入力用紙というのがダウンロードされます。上の黄色の欄が施設情報として公開情報です。下の青色の欄は連絡担当者情報で非公開です。こちらは医療機関の名前等を入れる、変更がある・ないなどと入れるものです。

全国遺伝子医療部門連絡会議ホームページ

登録機関遺伝診療体制情報掲載・提供システムの構築・維持管理用

施設情報及び連絡先情報記入用紙

施設情報（公開情報）には略称等を用いず**医療機関および部署の正式名**を記入して下さい。大学医学部講座名等は不可とします

施設情報（公開情報）	昨年度から変更箇所	□あり　□なし
	施設名	
	部署名	
	〒	
	住所	
	電話番号	
	FAX番号	
	HPアドレス	

以下は、連絡用に用いる貴施設窓口用となります。HP公開される事はありません。今後のHP公開情報の更新・修正その他のやり取りに使用させていただきます。1施設当たりの連絡担当者は1名（窓口は1つ）とさせていただきます。

連絡担当者（非公開情報）	昨年度から変更箇所	□あり　□なし
	連絡担当者氏名	
	所属	
	〒	
	住所	
	電話番号	
	FAX番号	
	e-mail	

スライド 23

これの記入方法をお示ししますと、昨年度から変更箇所があるかないか、施設名は何々大学病院、医学部附属病院などという施設名を書いていただいて、遺伝子診療部といった、あくまでも「病院」の施設名や部署を書いてください。どこどこ大学医学部何とか学講座というのは書かないでください。これは、あくまでも病院のリストですので、よろしくお願いします。

全国遺伝子医療部門連絡会議ホームページ

登録機関遺伝診療体制情報掲載・提供システムの構築・維持管理用

施設情報及び連絡先情報記入用紙

施設情報（公開情報）には略称等を用いず**医療機関および部署の正式名**を記入して下さい。大学医学部講座名等は不可とします

施設情報（公開情報）	昨年度から変更箇所	□あり　☑なし
	施設名	良い例　○○大学医学部附属病院　　悪い例　○○大学医学部
	部署名	良い例　遺伝子診療部　　悪い例　大学院○○学講座
	〒 住所	123-**** （○○県　○○市　○○　＊-＊＊
	電話番号	＊＊＊＊-＊＊-＊＊＊＊ 代表以外の番号でも構いません。お問い合わせに対応でき、公開可能な番号をご記入ください。
	FAX番号	＊＊＊＊-＊＊-＊＊＊＊（該当する番号がない場合は空欄で構いません）
	HPアドレス	http://www.＊＊＊＊.＊＊.jp/ （ご記入の無い場合は、施設のTOPページとさせていただきます。）

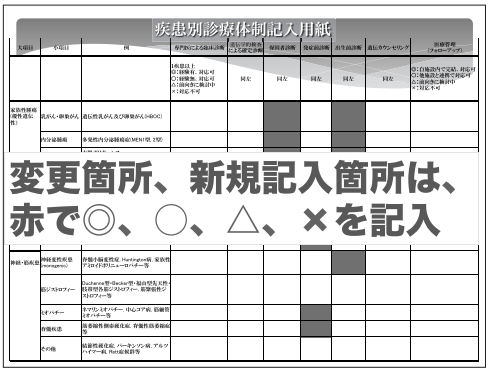
以下は、連絡用に用いる貴施設窓口用となります。HP公開される事はありません。今後のHP公開情報の更新・修正その他のやり取りに使用させていただきます。1施設当たりの連絡担当者は1名（窓口は1つ）とさせていただきます。

連絡担当者（非公開情報）	昨年度から変更箇所	☑あり　□なし
	連絡担当者氏名	○○　○○
	所属	○○大学大学院医学系研究科○○研究室　←　施設の部署と違う場合は記載ください。
	〒 住所	施設住所と同じ場合は、記載いただかなくても構いません。
	電話番号	担当者に連絡のつく番号をお願いします。
	FAX番号	担当者に連絡のつく番号をお願いします。
	e-mail	担当者のメールアドレスをお願いします。

そして次に住所、電話番号。電話番号も、先生方の都合のいいもの、「公開される」番号です。代表以外の番号でも構いません。ただし「1 個だけ」に限ってもらいますので、お問い合わせできて、公開可能な番号をご記入ください。それから FAX、これも同様です。該当する番号がない場合は空欄でも結構ですが、電話番号の方は必ず書いてください。それからホームページのアドレス、こちらのほうもお願いします。ここの記入がない場合には、その施設、大学病院等々の病院の代表のホームページを載せますので、よろしくお願いします。

それから、こちらは連絡用の情報入力サイトとなるので、ここはホームページでは一切公開されません。ここには昨年からの変更があるかないか、担当者名、それからここは、その先生の所属です。施設の部署と違う場合は必ず記載してください。何とか大学病院何とか遺伝子診療部で変わらない場合は空欄でもいいですれども、今回は書いていただければ幸いです。ただ、多くの場合、訪問先は何とか大学大学院医学研究科という場合が多いと思いますので、それは必ず書いてください。担当者に連絡のつく電話番号をお願いします。それから担当者に連絡がつく FAX 番号をお願いします。E メール、担当者のメールアドレスをお願いします。ここはとても重要ですので、こちらは違う情報である可能性が高いので、そこのところをぜひよろしくお願いします。

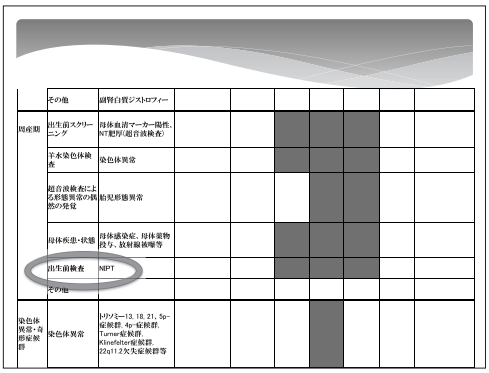
スライド 24



それから疾患別診療体制の記入用紙ですけれども、皆さんご承知のようにこのフォームをダウンロードできるようになっています。ここが専門医による臨床診断で、ここが今は一般用のサイトだけですので、この○×ですけれども、必ずこの◎、○、△、×で記入してください。◎は経験あり、対応可。○は経験なしだけれども対応可。それから△、前向きに検討中。×、対応不可というカテゴリーになっていまして、全部それで記入をお願いします。

それから医療管理の所は、やはり◎、○、△、×ですけれども、自施設のみで患者さんの診療を完結できる、全てを診ることができるのが対応可の◎。○は、他施設と連携で対応することが可。△は、前向きに検討中。それから×は対応が一切できません、というふうな分類になっていますので、その基準に則った記載でお願いいたします。今回、前のデータをお持ちの先生がたは、変わった所だけ赤で記入をしていただければ結構です。記録が残っていない先生は、申し訳ありませんが今回全部赤で記入をしていただきたいと思います。

スライド 25



周産期の所に NIPT が 1 個入りましたので、これのご記入を必ずお願いしたいと思います。

スライド 26

次に、最も重要な注意事項です。このホームページ、親ページですね。全国遺伝子医療部門連絡会議と登録施設検索システムのそれぞれの管理者、および連絡先は「別」です。親ページのほうは全国遺伝子医療部門連絡会議の事務局でやっています。でも私のほうは下方のこちらです。全部の先生方に送るときにこのアドレスも連絡先も書きます。全国遺伝子医療部門連絡会議に用があるときに連絡するのは上の連絡先ですけれども、検索システムに関しては全てこちらです。全国遺伝子医療部門連絡会議の親ページに載っている施設の登録名や連絡先が、私のほうの登録内容と違っていても、それで私のほうに問い合わせないでください。そちらについては全国遺伝子医療部門連絡会議の方の事務局、コングレさんに御連絡下さい。そこで誤解が生じることがございますので、この点、くれぐれもよろしくお願いいたします。

スライド 27

以上です。ありがとうございます。

【後藤】何か今の件について、ご質問はございますか。

【高田】すみません、1個だけ。会員ページの所に、◎、○、△、×のほうは、いずれ公開することにしますので、この会員ページができたらパスワードと ID を、しっかりと皆さん、なくさないようによろしくお願いします。必ず連絡は、連絡担当者としかいたしません。それは情報の保護と、漏えいから守るためですので、何とぞよろしくご協力のほどをお願いします。

【後藤】渡邉先生、どうぞ。

【渡邉】ありがとうございます。1つお願いなのですけれども、公開情報の電話番号のところで、電話番号を受ける時間や日を入れることは難しいでしょうか。

【高田】難しいです。

【渡邉】多分、いろいろな形で電話がかかってきてしまって、それが問題になってしまうこともあるかと思います。

【高田】その場合は、例えば大学病院のホームページのほうで、遺伝子診療部門などで受ける電話番号には多分時間が書いてあると思うので、そちらのほうに、要するに代表のほうに電話番号を書かせていただく形になってしまうと思います。

【渡邉】分かりました。ありがとうございます。

【高田】すみません。

【 辻 】すごくプロヴォカティブな質問、コメントなのですけれども、遺伝学的検査の担当について、保険収載されていなくて医療制度の中で実装されていない遺伝学的検査をたくさんリストにすることの是非というのは、どうなのでしょう。

【高田】ここでは、保険であるとかないとか、そういうことは一切考慮しないでワーキンググループで作って公開しました。

【 辻 】僕のコメントは、もしもそういう検査が本当にたくさん必要で役に立っているのだったら、全員でストライキをやってもいいくらいだと僕は思うのですけれども。やはり制度に実装されていない検査をこんなにたくさんリストにしていて、それをそのままずっと何となく続けることに関して、僕は非常に問題だと思うのですよ。僕の意見は、やはり医療制度の中にどう実装するかということが喫緊の課題であって、それを決めていく、具体化するという動きをしたほうがいいというのが、僕のプロヴォカティブな提案です。

【高田】素晴らしいご意見、ありがとうございます。僕はホームページの管理者なのですね。むしろ辻先生が日本を背負って、「この野郎」と先ほどの勢いで言っていただいて。

【 辻 】こうやって責任逃れをするからいけないのですよ。

【高田】責任逃れというのは、そしたら、みんなそうではないですか。

【 辻 】でも、素直に考えてみたら、とてもおかしいと思いませんか。何かすごく変ですよ。今の実状、実態は。医療現場では、病院に居ると多分無料でやってくれたら、これほどありがたいことはないということで、非常に依頼しやすいのです。それも実体なのですよ。だけど、そのようなコストを全然払わずに、無料におんぶして、本当に誰がどこで責任を持っているという話になってしまうのです。だから僕は今の体制は、とてもとても変だと思うのですよ。それをもっと素直に、みんなで声を上げたほうがいいのではないかと、僕は本当に思うのですよね。いかがでしょうか。

【高田】なぜかさらし者になっている気がするのですけど。分かりました。僕ができることは、僕はやります。ちょっと宣言してしまいましたけれども、その後の応援をよろしくお願いしたいと思います。辻先生。よろしくお願いします。まだ詳細は言えませんけれども、これからいろいろやっていく予定ですので、そのうちニュースなどに出てきたら、皆さん本当に今、辻先生が言われたことを実現するためには、やはり国を動かさなければいけないので、そういう活動を今計画しています。ぜひご支援をお願いします。

【後藤】よろしいでしょうか。それでは、このセッションを終わりにしたいと思います。どうも長時間、ありがとうございました。

第 12 回全国遺伝子医療部門連絡会議

ワークショップ : 課題解決のための提言案の作成

討議内容

1）遺伝医学教育

2）遺伝学的検査の質保証

3）出生前診断・着床前診断の対応

4）日本人 Mutation Database の構築

5）ゲノム研究と“遺伝子検査”ビジネス

6）遺伝子医療部門における非医師医療者の役割

代表者ワークショップ

ワークショップ１）　遺伝医学教育

コーディネーター：渡邉　淳（日本医科大学付属病院）
書記：佐々木　元子（日本医科大学付属病院）

参加施設

札幌医科大学医学部
北海道大学病院
社会医療法人 母恋 天使病院
東北大学・東北メディカルメガバンク機構
東京医科歯科大学
東京慈恵会医科大学
東京女子医科大学
東海大学医学部付属病院
信州大学
滋賀医科大学医学部附属病院
奈良県立医科大学附属病院
京都大学医学部附属病院
兵庫医科大学病院
広島大学病院
島根大学医学部附属病院
産業医科大学病院
佐賀大学医学部附属病院

＜提言＞

遺伝教育において以下の内容を連絡会議内で検討いただけるよう提案します。

１．＜卒前教育＞医学部卒前モデルカリキュラムを実施するための教育プログラムの具体例の提示の検討をお願いします。
提案する教育プログラムには、以下の内容が含まれます。
・適当な時間数（単位数）
・系統講義（座学）以外の手法の紹介
（TBL, チュートリアル , ロールプレイ , e-leraning）
・遺伝医学に関連する国家試験問題の連絡会議施設内での共有（冊子体への反映）
・モデルコアカリキュラムとの関連性の明確性（次期改定に向けた対応）
・カリキュラムの変更（国際認証との関連性）

２．＜卒後教育＞
・講演講師を派遣出来るようなシステムの構築（地域ごと）が必要とされる。（HP

や地域ブロック）

・遺伝医学系統講義のＤＶＤを活用出来る様に準備してほしい。

３．一般に向けた遺伝リテラシーの向上に関する講演のモデルを連絡会議施設で共有が出来るとよい。

＜検討事項＞

アンケート結果を踏まえて

＜医学部教育＞

講義数に幅がある、遺伝子医療部門が関わっていないところ３割。単数学年での時間数、平均12時間だが１時間のところも多い。

教員の準備

施設内でどうしていくか。

A 第７回遺伝子医療部門連絡会議、兵庫医大で実施。講演してもらいながらアピールをした。病院長、学長、等々に参加してもらったことで、優遇されている。教育センター長から、医療面接での禁煙指導は飽きたから、GCにしては？と。全国に発信するように、と。自分で全て教科書を作る（全科目）。臨床腫瘍学のみ既存のもの。ポリクリハンドブックもある。来年から、全ての授業は全てビデオになる。

国家試験の状況　家系図ポンというのは多くない。遺伝の問題が入ると簡単。男の人、兄弟→神経病という感じで、非常に簡単。乳がんの家族性だが、HBOCでないという変わった問題があった。国家試験の３年分を抜粋して学生には渡している。45X0のまま。国家試験の問題30年分は抑えている。５択の中の選択肢に入っているのも抑えている。

国家試験はオープンになっている。CBTは問題がオープンにされていない、専門学校の問題がある。

B モデルコアカリと一緒に過去問情報を配布すると良いかも。

C 遺伝に関するカリキュラム増えることになった理由として、連絡会議に参加するようになり、カリキュラムを変える時期に来ていた。これまで、多型マーカーを実習で行っていたが、その後は忘れてしまい学生は全くわかっていない。連絡会議の教育セッションに数回参加し（教育の負担が増えるのは本意でないが）、3年生90分10コマもらった（60分を20コマ分）。国試はまだ遠いので、CBTの問題集から問題を抜き出してみると良いかと思っている。

D 授業時間は、１時間　遺伝カウンセリング長は神経内科。遺伝カウンセリングの専門医でもない。病院長や学長、カリキュラム担当者へのアピールをできるのが一番良さそうだが、自分自身（下のもの）はアピールするチャンスが無い。全体としてその問題を提言できると良いと思う。臨床遺伝学に対して、何単位（時間数）必要といった文章があると良い。個々の先生の努力もあると思うが、全体としてとの話があると良い。

C CBTの問題集、コアカリに沿って分けてある。

E ４年生で臨床遺伝コース　45分で18コマ。系統講義を半分、ロールプレイを半分、患者会の方の講演。ロールプレイ、キーポイントの短い物を実施。AD、AR、XLR、染色体、

4つの疾患に2つのロールプレイ。学生同士でやっている。患者側の気持ちを考えて欲しい。

A OSCEで遺伝カウンセラーに患者役。SPさんではムリ。GCは若い女性が多いので、男性のシナリオが作りにくい。2年生は簡単に、4年で実施。4年生から2年生へのメッセージ、SNP大事、染色体の切り貼りなど。今年は講義をして実習、と1対1対応で行ってみてる。

F 医学部教育ではロールプレイはやっていない。系統講義の中で患者会の人に来てもらう。遺伝カウンセリングのコマの中ではどういうことをやっているか、それぞれの立場になって考えるというのをプリントで使ってやっている。

G 3年生に人間関係教育として行っている。神経難病、トリソミーでグループで色々な立場になってもらい考えてもらう。患者、家族、医療者の立場。グループごとに出てくる内容は様々。ポリクリの中の選択で遺伝子医療部門を選択した方はGC、カンファに参加してもらう。ロールプレイでは無いが。

H 2016年カリキュラム変更予定。どのように入れていくか…遺伝が入る余地が無い。トンプソントンプソンは大切とわかってほしい。アクティブラーニング、座学の授業が多すぎるのがダメ。国内の施設がチェックする。国際委員にチェックしてもらうと、座学が多すぎると言われる。Eラーニングでできないか？と考えている。

C 基礎医学TBL2年後半、2コマ5週。1グループ7〜8人。課題を与えディスカッションして発表。今年はNIPTを課題。新聞記事、産科学会。絶対反対、自由にやりたい、の人の意見を5つずつ考える。あなた達が当事者だったら？身近に考えられる事を題材にする。TBLは大講堂で1人の教員でできる。

I 基礎遺伝として、分子生物学で15コマ程度。臨床遺伝学8コマを担当。来年度からは大きい実習部屋で、TBLのような形でやってみようと思っている。試験はこの本1冊試験範囲とする。

A CITIゲノム倫理…4年生で研究倫理教育を入れろと言われている。1時間
国家試験を含めての提案　カリキュラム運営（時間数、手法…TBL、チュートリアル、ロールプレイ、イーランニングなど）。医学部長などへどうアピールしていくかが重要。

H 今あるモデルコアカリ、それをベースに作っている。それにどうのせていくか。

I カリキュラムには、エピジェネティクス、ミトコンドリアゲノム、ゲノム多様性、薬理遺伝学、集団遺伝学、遺伝カウンセリング、家系図などが入っていない。

<u>他医療者への教育</u>

・遺伝カウンセリングコースをつくる場合の工夫

I 遺伝医学部門を作り、全体のアウトラインを把握している先生がいない。こちらから必要な人材等をアピールした。うまくいきすぎた。地方大は学生がなかなか集まらない。

E 認定遺伝カウンセラー、実習施設として関わっているところが多い。各学会で委員会があるので、相談すると良いかも。

全国遺伝子医療部門連絡会議　遺伝教育アンケート

回答数	85 / 107 （79.4%）
医育機関	64 / 81 （79%）
医育機関以外	21 / 26

1）遺伝子医療部門が卒前（医学部）の遺伝医学教育（臨床医学的内容）に関わっていますか？

はい　45 /64（70.3%）

「はい」

	対象学年		
	単数　学年	21 / 43	
		4 年	9
		3 年	7
		5 年	3
		1 年、2 年	各 1
	複数　学年	22 / 43	
時間数	単数学年	12.3（1－48）	
指導教員数	単数学年	3.2 名（1－8）	
	うち臨床遺伝専門医		2 名（1－4）
教科書	ある　11 / 60		
	書名：9	トンプソン	
	1	遺伝医学やさしい系統講義	
		標準小児科学	

2）遺伝子医療部門が卒前（医師以外の医療従事者養成）の遺伝医学教育に関わっていますか？

はい

計	35 / 83	（42.2%）
医育機関	27 / 62	（43.5%）
医育機関以外	8 / 21	（38.1%）

「はい」対象

看護職	21	
薬剤師	1	
臨床検査技師	8	
認定遺伝カウンセラー	14	
その他	助産師	3
	歯科医師	1
	PT, OT	1
	不明	1

3）遺伝子医療部門が卒後における遺伝医学教育（臨床医学的内容）に関わっていますか？

はい	計	55 / 83	(66.2%)
	医育機関	39 / 64	(60.9%)
	医育機関以外	16 / 19	(84.2%)

方法	計		医育機関		以外	
セミナー・講演会	34	(62)	22	(56)	12	(75)
遺伝診療に関わるカンファレンスの（半）公開	31	(56)	23	(59)	8	(50)
系統講義	7	(13)	4	(10)	3	(19)

その他

症例検討会

勉強会

陪席・診療への参加　(3)

4）遺伝子医療部門が一般に向けた遺伝教育に関わっていますか？

はい	計	29 / 83	(34.9%)
	医育機関	26 / 64	(40.6%)
	医育機関以外	3 / 19	(15.8%)

「はい」対象

一般市民	21
病院患者	9
医療従事者養成以外の大学生	6
高校生	6
中学生	2
小学校・幼稚園	3

＜具体例＞

がんと遺伝「がんは遺伝するのか？」	(3)
遺伝性乳がん卵巣がん	(3)
出生前診断	(3)
遺伝子と体質	
遺伝的多様性	
精神疾患	(2)
神経疾患	
遺伝性難聴	
難病支援の講演会	

遺伝子診断実習
歌舞伎症候群
ダウン症

「遺伝と遺伝医療」　　複数回

（自由記載）
１）卒前（医学部）
（１）講義時間
講義時間が不十分、せっかく作ったモデルカリキュラムがどこまで周知されているか？
割当で時間もわずかでスタッフも少ない。
（２）コース間
コース間の連携
各科（小児科、産婦人科、生化学など）がバラバラに講義している点。
基礎－臨床間の融合
（３）入学前
以前に高校での生物学の履修が必須。
中等教育からの連続性があると良い。
一般的には遺伝の問題は大学生よりもっと若い世代からの教育が大事であると思われる。
（４）教員側
学生だけでなく、教員および実習指導者に対しても遺伝教育が必要である。
看護教員、臨床実習指導者の中にも遺伝学、遺伝医療について理解されていない方が多く、例えば臨床実習で遺伝性疾患の患者を学生が担当しても、臨床遺伝学の視点が抜けている。
医療者、一般を問わず、日本人の遺伝に関するリテラシーが低い。現在の遺伝学・ゲノムの研究や臨床への応用などについて、教育機関での基礎的な教育がなされるべき。
上級医に疾患の遺伝的側面（家族で疾患を共有しているなど）に対する認識がない（あるいは低い）ため、そのような指導がなされていない。上級医（指導医）への啓蒙がまずされるべき。
（５）機関内
学会から医学部長、病院長会議等で、遺伝についての教育の重要性を伝え続けて欲しい。
カリキュラム編集の責任者があまり重要性を理解していない。
大学理事や学長や病院長、診療科科長など指導的立場にある医師に、遺伝医学教育を受けていない人が多くその重要性を認識できない人が多い。
国試での問題比重が増える。

２）卒前（医師以外の医療従事者養成）
医学部だけでなく（医学部でさえおぼつかないが）看護学部等でも実施すべき。
医師以外の医療従事者に対する遺伝医学教育が行われていないこと。

３）卒後

各学会の卒後研修プログラムや学術集会でのシンポ、単位認定セミナーなどに臨床遺伝に関するテーマをもっと盛り込む。

遺伝カウンセリングに対する誤解などを医療者からコメントされる。

コアカリキュラムに従った初期教育と同時に診療に従事できる専門医やカウンセラーの専門教育ができるように体制をお願いしたい。

卒前の遺伝医学教育も必要であるが、研修医から各診療科専門医並びにすべての医療従事者対象の遺伝医学教育が早急に必要である。

多くの医師、並びに医師以外の医療従事者にとって「遺伝疾患は専門外」という反応が未だ根強くあることと、遺伝医学の教育を受けていない年代の医師とは疾患に関しての共通認識も家族へのフォローに関しても認識が全く違うことにより遺伝疾患に関わる診療においては支障がある。

がんなどの補助金につながるような要素が無いので、これらの人は遺伝医学教育を軽視していて、そのような活動を支援しようとしないのが問題である。

４）一般

教育として学習し正しい知識を得ると遺伝についての偏見や抵抗がなくなると思われる。遺伝の問題は誰でもいつでも遭遇する要素があることを認識して欲しい。

セミナーや講演会には人は集まるが、単発的な催しに終わっており、その成果を評価できていない。

一般向けの講演会やセミナーは大学や自治体の主催で実施されるが、１回（1時間半程度）の単発が多く、遺伝の仕組みなどを十分に説明することは難しい。複数回の講座として実施できるような仕組みが必要。

ほとんど広報と同等です。

５）その他

マンパワーが足りません。

スタッフの不足。

研修医を対象とした教育も行いたいと考えているが、マンパワー不足から実現していない。

独立した部門でないころから、すべての医師が併任となっている。そのため自科の業務が優先され、時間の調整も難しく講義と診療が系統立てて行われることが難しい。

遺伝医療部門の担当が基礎医学の人類遺伝学分野であるため、遺伝医療部門は病院内ではボランティアで勝手にやっている部門としてしか扱われていないので、何かを行い主体になりにくい。

遺伝カウンセリング室は部門として独立していないため、遺伝医学教育に関わっていない。そのため、大学病院施設認定基準等のなかに、独立した部門と常勤で専従の意思がいることが好ましいなどの文言を入れていただきたい（既にそうなっているのかもしれませんが）。

臨床遺伝専門医が遺伝教育を受ける機会がない。

良い日本語のテキストが少ない（色んなレベルの）。

学内、院内で遺伝医学教育自体の機会を増やす手段を知りたい。

病院倫理委員会が設置されたのを契機に遺伝に関する事項も取り上げていきたい。

臨床遺伝研修施設であり、かつ周産期の出生前診断、遺伝学的診断、遺伝学的診療を一貫しておこなっているような施設は遺伝診療の実践モデルとなるので、学生や研修医が積極的に勉強できるようカリキュラムに取り入れるべきである。

得意分野に偏りがあるため、系統的な学習が困難である。

臨床遺伝専門医の研修（研修医、専門医取得後）に関わる教育

（1）マンパワー不足

マンパワーが足りません。

臨床遺伝専門医の不足。

自分の診療科の業務に追われ、なかなか遺伝カウンセリングに参加できないのが実情。

スタッフが不十分。

割当で時間も無くスタッフもいない。

専任スタッフ１名だけでは全てに対応するのは難しい。

教える人が足りない。

組織として遺伝診療サービスを提供したり、人材を育成出来る状況を構築出来ない。

臨床遺伝専門医は増加しているが、それに見合うだけの遺伝カウンセリングの依頼がなく、十分な研修ができていない。

そもそも指導医が院内に不在で、ほかの施設から応援いただいている。若手の専門医から指導医を育てていく必要がある。

遺伝子関連疾患を遺伝子センターとして統括する能力はまだない。

（2）連携の必要性

地域ごと・施設間の連携。

担当者の時間の調整が困難であるが連携をとりながら行う。

（3）セミナーの必要性・専門医取得後のモチベーション

施設での問題ではないが、研修医や専門医取得後の医師がもう少し受講しやすいような各地方で開催されるセミナーがもう少し必要であると考える。

セミナー程度が妥当と考えるが、回数を増やしたらと思います。

暫定処置を含めて専門医が増えていますが、資格取得後の研修内容が各自に徹底されていないため、取得後の遺伝診療への参加が不十分なのが実情です。遺伝子診療科以外にも専門医取得者が多数勤務している施設では、情報共有を十分に進めることが難しいこともあると思います。当科では毎月定例の症例カンファレンスを開催していますが、カンファレンスへの出席も研修中の方が積極的なようであり、専門医取得後のモチベーション維持が今後の課題でしょうか。

（4）複数領域の研修・症例の偏りについて

臨床遺伝専門医の研修については、それぞれが専門分野の業務がありそちらの仕事が優先されるため、幅広い症例を経験することが難しい（他科領域の患者の遺伝診療に関わるのが難しい）。

研修している医師がほかの領域の知識を得て症例を検討出来る機会を増やす必要がある。

遺伝カウンセリングの種々のモデルに接する機会が少ないように思う。

教育の現場では医療者側は立場上、患者さんサイドへの告知や情報提供者となるが、実は遺伝の問題においては、どの人も我が身に関わることであるということを考え、患者さんの身になり考えて欲しい。そのためにも、ロールプレイの重要性を訴えたい。

各分野の臨床遺伝専門医がいないため、専門医取得の推進をはかりたい。

症例の偏り。

当院の特色は、産科小児科周産期領域において、産科医、小児科医として臨床の第一線で研修することが出来る。臨床遺伝医はそのもともとの臨床の専門分野はあるが、いずれにしても一般臨床能力の高い医師は臨床遺伝医としての資質として非常に重要である。その人個人の臨床的診療指針には関与しない遺伝に特化したカウンセリングはたとえ専門的なものであっても患者はどこか虚しいものがあるのも事実である。当院では臨床のチームの意思が遺伝診療も行う、そのような方針で指導している。

多彩な症例の経験が必要であるが、本人がリアルタイムで経験出来ない症例の受診機転から様々な遺伝カウンセリング過程をトレースすることで十分研修は可能である。症例検討のカンファレンスが重要である。

（5）病院の理解

病院で遺伝学的検査の収益が少ないこと。

病院自体が遺伝診療に対し興味がない。

病院長が理解出来るか、採算部門か、ということでしか提供されるサービスやその質が決まらないなら、様々な医療の均てん化などお題目に過ぎません。各科の温度差もひどいので、ボランティアで声がけするしか方法がない状況にあり、系統的に教育することはできていません。

（6）主科・他診療科との関連

横断的な専門医のため、研修に時間を割くことが難しく、自科の業務との調整も困難なことが多い。

各診療科の仕事があり、臨床遺伝専門医研修や遺伝子診療部に費やせる時間に制限等が当然あること。

積極的に遺伝カウンセリングに参加してくれない。

診療各科における遺伝医療に対する関心に温度差があり、協力が得にくい。

心理士とクライエントとの関わりによりスムーズにいくため、何とかして心理士を確保したい。

遺伝カウンセリング研修希望者が多く、陪席が増えることが問題。遺伝カウンセリングに来られる方に許可をとって入れるかを決めているが、あまり多いと話しづらい。

研修体制がない状況、他大学実施状況などの情報が欲しい。

遺伝学的基礎知識の不足を補う自己学習あるいは少人数での学習機会の充実が必要。

一般病院での繁忙の中でカンファレンス、検討会などに参加することの困難さ。

診療課長以外の待遇が悪い、兼務などの条件付での雇用しか提案されない。

108 回　医師国家試験出題問題のうち、遺伝医学に関連する問題

（平成２６年２月８日（土）、９日（日）及び１０日（月）実施）

108A-1　先天性風疹症候群で**みられない**のはどれか。

a　大頭症
b　白内障
c　感音難聴
d　胎児発育不全
e　動脈管開存症

解答 a

108A-10　大量被ばく後の放射線障害で、最も遅く発現するのはどれか。

a　紅　斑
b　白内障
c　消化管出血
d　白血球減少
e　生殖機能障害

解答 b

108A-17　ネフローゼ症候群をきたしやすいのはどれか。**2 つ選べ**。

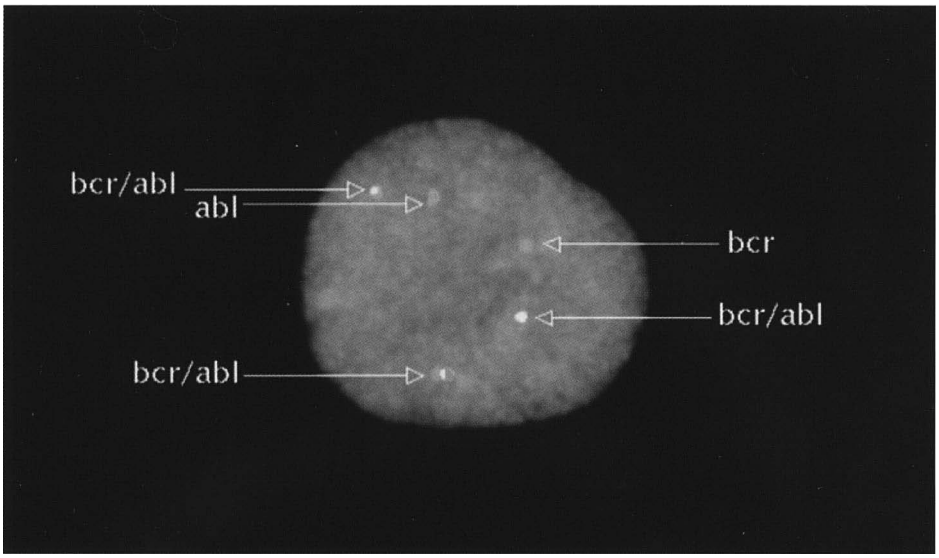
a　アミロイド腎症
b　腎硬化症
c　多発性嚢胞腎
d　膜性腎症
e　慢性腎盂腎炎

解答 ad

108A-29　46 歳の男性。全身倦怠感、発熱および左季肋部違和感を主訴に来院した。4 年前に慢性骨髄性白血病の慢性期の診断で 1 年間イマチニブ治療を受けていた。その後 3 年間受診せずそのままにしていた。末梢血血液検査で白血球 30,400、骨髄芽球が 56％であった。末梢血白血球 bcr/abl FISH 法検査の写真（**別冊** No. △）を別に示す。
4 年前と比較し、現在の患者の所見として考えられるのはどれか。

a　脾腫の縮小
b　血小板数増加
c　骨髄細胞数減少
d　染色体付加異常の出現
e　好中球アルカリフォスファターゼ低値

写真№△



解答 d

108A-31　48 歳の男性。最近落ち着きがないことを主訴に来院した。3 か月ほど前から、歩くときに手が勝手に素早く動いてしまう、座っていると体幹が不規則に前後に揺れるなどを妻から指摘されている。このごろ理由なく激昂してしまう。顔面が不規則にしかめ面になり、構音はやや明瞭さを欠く。眼球運動障害はない。四肢の筋トーヌスは低下し、四肢体幹筋の素早い収縮による不随意運動があり、歩行時に著明になる。腱反射は正常、Babinski 徴候はみられない。12 歳の息子が最近同一疾患を発症したことが疑われている。本疾患と遺伝子変異様式が同一なのはどれか。

a　Wilson 病
b　Leigh 脳症
c　Gaucher 病
d　Machado-Joseph 病
e　Duchenne 型進行性筋ジストロフィー

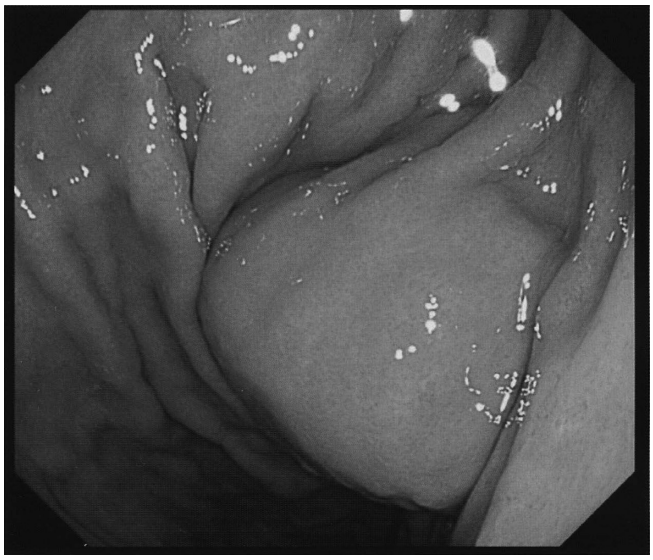
解答 d

108A-43　64 歳の男性。定期的な経過観察のため来院した。自覚症状はないが、1 年前の健康診断で GIST<gastrointestinal stromal tumor> を疑われ、経過観察のため受診した。上部消化管内視鏡像（**別冊** No. △ A）と腹部造影 CT（**別冊** No. △ B）とを別に示す。1 年前と比較して約 1.5 倍の直径であった。腹部造影 CT では胃病変を認めるが、胃以外に異常はない。

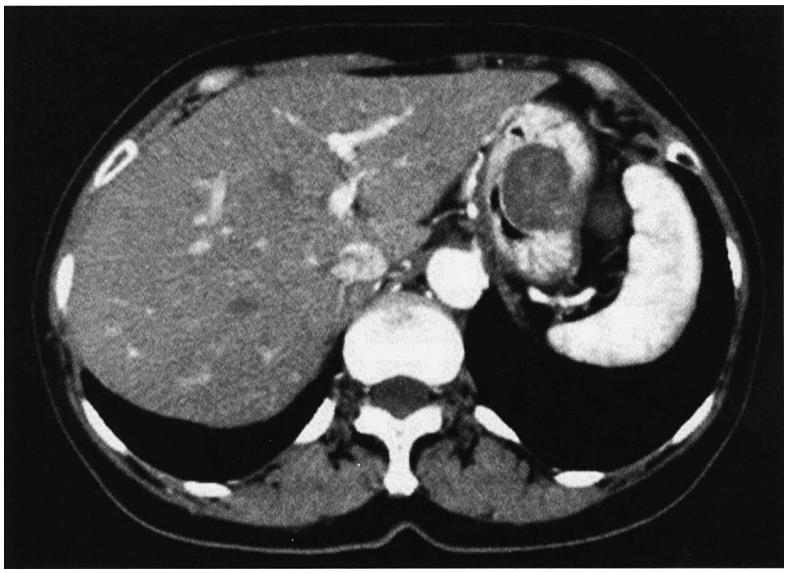
治療として適切なのはどれか。

a　抗癌化学療法
b　放射線療法
c　胃局所切除術
d　噴門側胃切除術
e　胃全摘術

写真№△ A



写真№△ B



解答 c

108A-44　出生直後の男児。在胎 39 週、2,850g で出生した。Apgar スコアは 8 点（1 分）、10 点（5 分）。出生前の胎児超音波検査で異常を指摘されたことはない。顔貌は正常。尿中に胎便が認められた。会陰部の写真（**別冊** No. △）を別に示す。

まず行うべき治療として適切なのはどれか。

a　会陰切開
b　尿道ブジー
c　膀胱瘻造設
d　人工肛門造設
e　一期的根治手術

写真№△

解答 d

108B-6　最近 5 年間の我が国の年間妊産婦死亡数はどれか。

a　約　50 人 / 年
b　約　100 人 / 年
c　約　200 人 / 年
d　約　500 人 / 年
e　約 1,000 人 / 年

解答 a

108B-7　ヒト造血幹細胞について**誤っている**のはどれか。

a　多分化能を有する。

b　自己複製能を有する。

c　胎生期初期は骨髄に存在する。

d　細胞表面抗原はCD34陽性である。

e　G-CSFの投与により末梢血中に増加する。

解答 c

108B-12　喫煙と飲酒の両方がリスクファクターとなるのはどれか。

a　胃　癌

b　結腸癌

c　食道癌

d　皮膚癌

e　子宮体癌

解答 c

108B-34　細隙灯顕微鏡で診断できるのはどれか。**2つ選べ**。

a　近　視

b　原発開放隅角緑内障

c　虹彩炎

d　色覚異常

e　水晶体偏位

解答 ce

108B-36 乳児期のけいれんの原因となるのはどれか。**2つ選べ**。

a　低血糖症

b　高尿酸血症

c　低カリウム血症

d　低カルシウム血症

e　高マグネシウム血症

解答 ad

108B-　**次の文を読み、59～61 の問いに答えよ。**

22 歳の男性。全身の筋力低下のため搬入された。

現病歴：5 日前に下痢と悪心とがあった。昨日の起床時に歯ブラシをしっかり握れず、朝食時には箸を使えなかった。昼には両腕を持ち上げることができなくなり、夕食時には舌がもつれて話しにくく、むせるようになった。今朝は起き上がれず、母親が救急車を要請し、即日入院となった。

既往歴：特記すべきことはない。

生活歴：大学 4 年生。

家族歴：特記すべきことはない。

現　症：意識は清明。身長 168 cm、体重 63 kg。体温 36.8 ℃。脈拍 64/ 分、整。血圧 150/96 mmHg。呼吸数 18/ 分。SpO2 96%（room air）。認知機能に異常を認めない。両眼の睫毛徴候を認め、鼻唇溝は浅く、口笛を吹くまねができない。構音はやや不明瞭で、軽度の嚥下障害を認める。顔面の感覚には異常を認めない。臥位での頭部挙上ができない。徒手筋力テストで上肢は 1～2 に低下し、下肢も 3 に低下している。握力は両側 0kg である。上下肢とも筋萎縮と感覚障害とを認めない。腱反射は上下肢とも消失し、病的反射を認めない。自力歩行はできない。排尿と排便とに異常を認めない。

検査所見：尿所見と血液所見とに異常を認めない。血液生化学所見：総蛋白 7.0 g/dl、アルブミン 3.9 g/dl、総ビリルビン 0.9 mg/dl、AST 33 IU/l、ALT 26 IU/l、CK 86 IU/l（基準 30～140）、尿素窒素 18 mg/dl、クレアチニン 0.8 mg/dl、血糖 86 mg/dl、Na 138 mEq/l、K 4.4 mEq/l、Cl 97 mEq/l。CRP 0.8 mg/dl。動脈血ガス分析（room air）に異常を認めない。呼吸機能検査：% VC 73.1%、FEV1% 94.5%。心電図と胸部エックス線写真とに異常を認めない。脳脊髄液所見：初圧 155 mmH2O（基準 70～170）、細胞数 2/mm^3（基準 0～2）（単核球 100%）、蛋白 83 mg/dl（基準 15～45）、糖 69 mg/dl（基準 50～75）。

108B-59　この患者の筋力低下の原因はどれか。

a　脚　気
b　ペラグラ
c　重症筋無力症
d　周期性四肢麻痺
e　Guillain-Barré 症候群

解答 e

108B-60　この患者の確定診断のために入院日と2週後に神経伝導検査を行った。誘発筋電図では waning と waxing とを認めなかった。2週後の尺骨神経の運動神経伝導検査所見（**別冊** No. △）を別に示す。なお、尺骨神経の運動神経伝導速度の正常値は 45m/ 秒以上である。

この神経伝導検査でみられる所見はどれか。

a　正　常

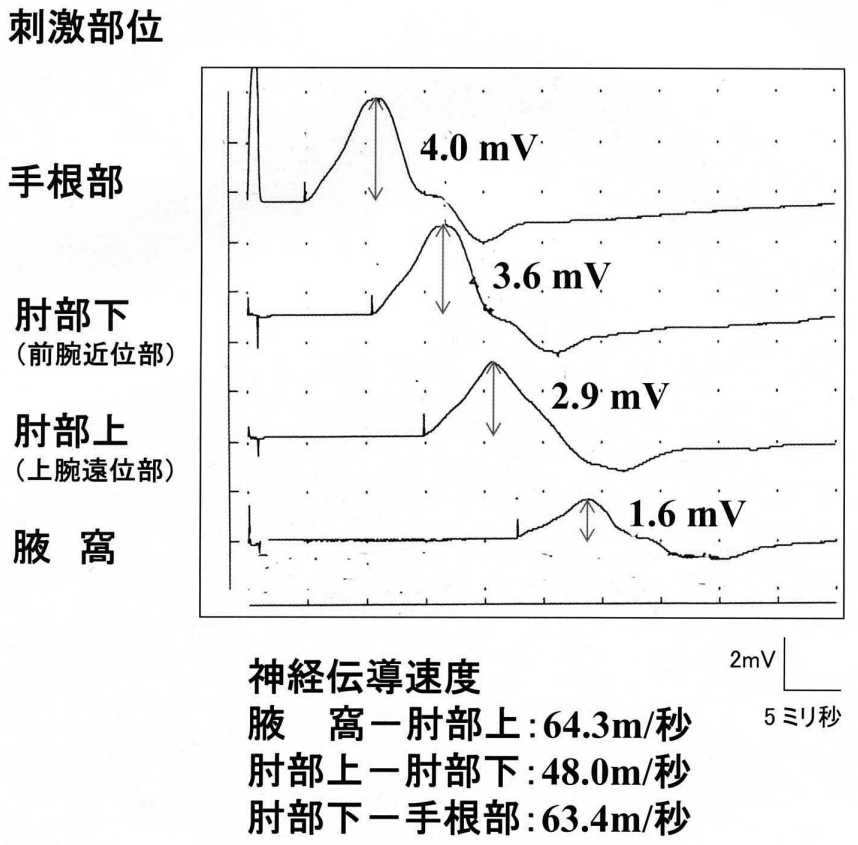
b　M 波の消失

c　時間的分散

d　伝導ブロック

e　伝導速度の低下

写真№△



解答 d

108B-61　治療として適切なのはどれか。**2つ選べ**。

a　血液浄化療法

b　免疫抑制薬内服

c　副腎皮質ステロイド内服

d　免疫グロブリン大量静注療法

e　非ステロイド性抗炎症薬 <NSAIDs> 内服

解答 ad

108C-12　頭部にみられる病的所見はどれか。

a　asterixis
b　clubbing
c　gynecomastia
d　nystagmus
e　scoliosis

解答 da

108D-2　網膜芽細胞腫について正しいのはどれか。

a　男児に多い。
b　良性腫瘍である。
c　学童期にみられる。
d　石灰化がみられる。
e　結膜充血がみられる。

解答 d

108D-7　Wiskott-Aldrich 症候群でみられるのはどれか。

a　血　便
b　口蓋裂
c　小脳失調
d　テタニー
e　毛細血管拡張

解答 a

108D-8　Creutzfeldt-Jakob 病が疑われる患者の脳外科手術に用いた金属器具の滅菌法で最も適切なのはどれか。

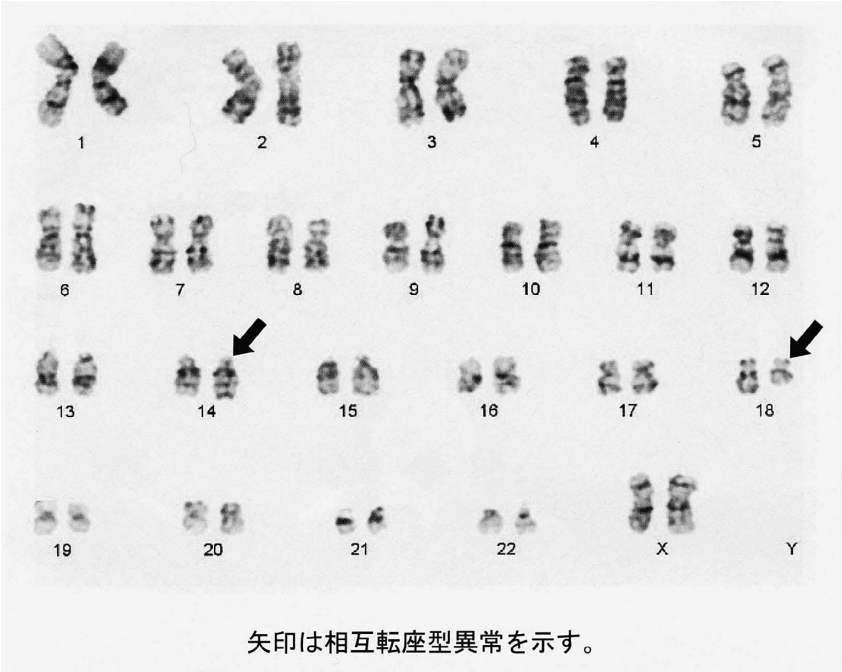
a　蟻酸浸漬
b　ポビドンヨード液浸漬
c　通常のオートクレーブ法
d　グルタールアルデヒド浸漬
e　ドデシル硫酸ナトリウム <SDS> 煮沸

解答 e

108D-12　造血器腫瘍細胞の染色体検査写真（**別冊** No. △）を別に示す。
この異常を生じるのはどれか。

a　濾胞性リンパ腫
b　慢性骨髄性白血病
c　急性骨髄性白血病（M2）
d　マントル細胞型リンパ腫
e　急性前骨髄球性白血病（M3）

写真№△



解答 a

108D-15　胎児肺低形成を伴うのはどれか。**2 つ選べ**。

a　食道閉鎖
b　Potter 症候群
c　十二指腸閉鎖
d　完全大血管転位症
e　先天性横隔膜ヘルニア

解答 be

108D-16　骨髄異形成症候群の予後の指標となるのはどれか。**2 つ選べ**。

a　血清 LD 値
b　染色体異常
c　血球形態異常
d　骨髄芽球比率
e　網状赤血球数

解答 bd

108D-17　先天性副腎皮質過形成（21 α -hydroxylase 欠損症：塩喪失型）の検査所見として考えられるのはどれか。**2 つ選べ**。

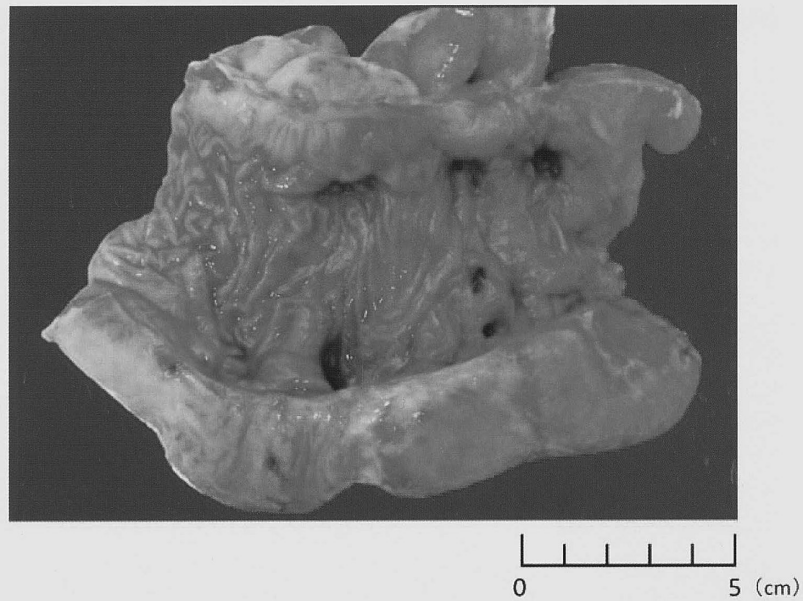
a　ACTH 高値
b　低カリウム血症
c　低カルシウム血症
d　低ナトリウム血症
e　代謝性アルカローシス

解答 ad

108D-27　63 歳の女性。腹痛のため搬入された。2 日前から徐々に増悪する下腹部の持続痛を自覚していたが、本日突然に激痛となり、動けなくなったため救急搬送された。約 5 年前から時々下腹部痛を自覚し、自宅近くの診療所で内服薬を投与されて軽快していた。身体所見では腹部に Blumberg 徴候と筋性防御を認めた。胸腹部エックス線写真で free air を、腹部 CT で free air、腹水貯留および S 状結腸の壁肥厚を認めたため、大腸穿孔による腹膜炎と診断して緊急手術を行った。術式は S 状結腸切除術と人工肛門造設術であった。摘出された S 状結腸の標本の写真（**別冊** No. △）を別に示す。
穿孔の原因となったのはどれか。

a　大腸癌
b　腸結核
c　大腸憩室炎
d　潰瘍性大腸炎
e　大腸ポリポーシス

写真№△



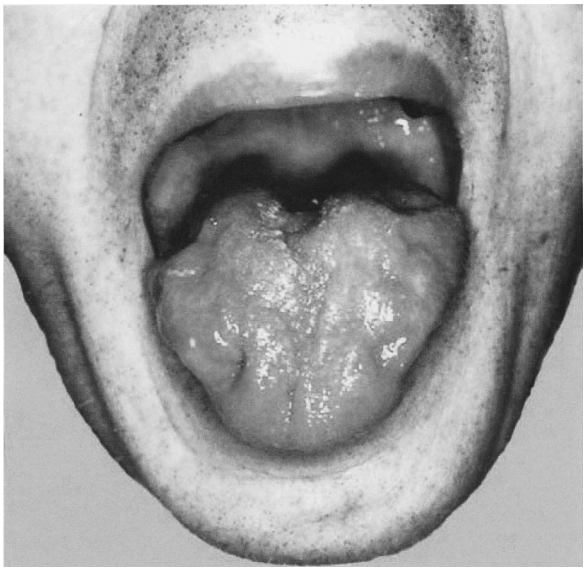
解答 c

108D-30　60 歳の男性。嚥下障害を主訴に来院した。35 歳ころに下肢の筋力低下が出現し、徐々に進行した。40 歳ころには上肢にも筋力低下が出現し、両手に粗大な動作時振戦がみられるようになった。50 歳ころには、ろれつが回りにくくなり、半年前から嚥下障害が出現し鼻声になった。平地歩行はかろうじて可能である。発話の際に顔面筋の線維束性収縮が認められる。患者は 3 人兄弟の末子で兄が同じ症状を示すという。挺舌時の写真（**別冊** No. △）を別に示す。

最も考えられるのはどれか。

a　Huntington 病
b　球脊髄性筋委縮症
c　遺伝性脊髄小脳変性症
d　Charcot-Marie-Tooth 病
e　Becker 型進行性筋ジストロフィー

写真№△



解答 b

108D-45　35 歳の女性。脱力を主訴に来院した。9 か月前から徐々に歩行時の疲れやすさを自覚し、2 か月前に手すりにつかまらないと階段を昇れないことに気付いた。1 か月前から洗髪時に腕を挙げるのが難しくなり、洋式便器から立ち上がることができなくなった。身長 164 cm、体重 56 kg。胸腹部と脳神経とに異常を認めない。徒手筋力テストで頸部屈筋は 2、四肢筋力は左右対称に近位筋は 3、遠位筋は 4 と低下している。筋痛、筋把握痛はない。血液生化学所見：総蛋白 7.5 g/dl、アルブミン 3.7 g/dl、AST 52 IU/l、ALT 42 IU/l、CK 870 IU/l（基準 30～140）。脳脊髄液所見に異常を認めない。左上腕二頭筋生検の H-E 染色標本（**別冊** No. △）を別に示す。

この患者でみられるのはどれか。

a　末梢神経伝導速度低下

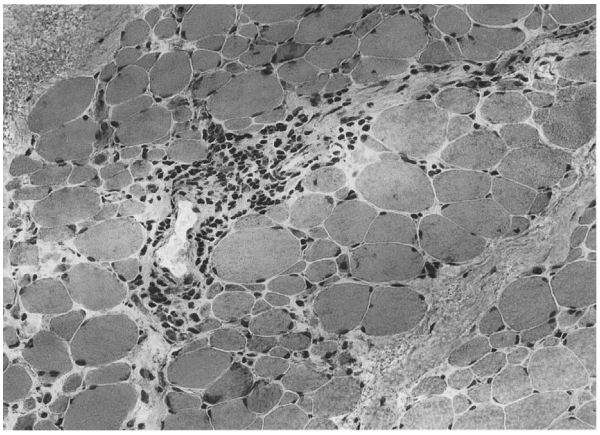
b　ミトコンドリア DNA の欠失

c　抗アセチルコリン受容体抗体陽性

d　針筋電図で刺入時ミオトニー放電

e　四肢 MRI の T2 強調像で筋内の高信号

写真№△



解答 e

108E-6　新生児マススクリーニングの対象疾患に**含まれない**のはどれか。

a　胆道閉鎖症

b　ガラクトース血症

c　フェニルケトン尿症

d　先天性副腎皮質過形成

e　先天性甲状腺機能低下症

解答 a

108E-14　妊娠中の放射線被ばくについて正しいのはどれか。

a　胎児の奇形発生には閾 < しきい > 線量がある。

b　妊婦の内部被ばくでは胎児への影響はない。

c　妊娠早期の被ばくは人工妊娠中絶の適応となる。

d　胎児の奇形発生リスクは妊娠後期の被ばくで高い。

e　出生後の精神発達遅滞の発症リスクは妊娠後期の被ばくで高い。

解答 a

108E-26　Mendel 遺伝様式に従う母斑症で、男児は胎児期に死亡するが、女児では Lyon 現象のため、健常部と病変部が混在する mosaic を呈する遺伝形式はどれか。

a　常染色体優性遺伝
b　常染色体劣性遺伝
c　X 連鎖優性遺伝
d　X 連鎖劣性遺伝
e　Y 連鎖遺伝

解答 c?（厚労省発表は c）

108E-54　36 歳の 1 回経妊 1 回経産婦。妊娠 13 週。第 1 子が 21trisomy であったことから、妊娠中の第 2 子の検査を希望して来院した。現時点で母体、胎児ともに妊娠継続に問題はない。
まず行うべき対応はどれか。

a　羊水検査
b　絨毛検査
c　両親の染色体検査
d　遺伝カウンセリング
e　母体血清マーカー検査

解答 d

108G-12　Down 症候群の合併症でまれなのはどれか。

a　固形腫瘍
b　消化管閉鎖
c　環軸椎亜脱臼
d　先天性心疾患
e　甲状腺機能異常

解答 a

108G-14　深部静脈血栓症がみられるのはどれか。

a　再生不良性貧血
b　von Willebrand 病
c　抗リン脂質抗体症候群
d　特発性血小板減少性紫斑病
e　ヘリコバクター・ピロリ感染症

解答 c

108G-16　血液検査項目とその検査結果が高値となる病態の組合せで**誤っている**のはどれか。

a　K …… 溶血性貧血
b　総蛋白 …… 多発性骨髄腫
c　アルブミン …… 非代償性肝硬変
d　総コレステロール …… 甲状腺機能低下症
e　直接ビリルビン …… Dubin-Johnson 症候群

解答 c

108G-17　羊水検査で診断できるのはどれか。

a　胎児小頭症

b　胎児発育不全

c　胎児溶血性疾患

d　先天性食道閉鎖症

e　先天性横隔膜ヘルニア

解答 c

108G-29　多毛をきたすのはどれか。**2 つ選べ**。

a　甲状腺機能亢進症

b　多嚢胞性卵巣症候群

c　副甲状腺機能低下症

d　下垂体前葉機能低下症

e　先天性副腎皮質過形成

解答 be

108G-44　生後 1 日の新生児。在胎 39 週、2,980g で出生した。生後 12 時間から黄疸が目立つようになり、生後22時間における血清総ビリルビン値は20.4mg/dl（基準12以下）であった。

考えられるのはどれか。

a　新生児肝炎

b　胆道閉鎖症

c　血液型不適合

d　Gilbert 症候群

e　Crigler-Najjar 症候群

解答 c

108G-54　25 歳の女性。月経が遅れていることを主訴に来院した。3 月 3 日に市販のキットで妊娠検査を行ったところ陽性であったため、3 月 9 日に受診した。2 月 20 日に頭痛のために鎮痛薬を内服しており、先天異常を心配している。子宮は正常大で付属器を触知しない。経腟超音波検査にて子宮内に胎嚢が認められた。月経周期は 28 日、整。最終月経は 2 月 1 日から 6 日間。

現時点の説明として適切なのはどれか。

a「人工妊娠中絶を行いましょう」

b「妊娠中に使える薬はありません」

c「内服したのは着床のころなので心配はありません」

d「内服したこの薬によって胎児の先天異常の頻度が増加します」

e「薬を飲まなくても胎児の先天異常は 0.1％の頻度で起こります」

解答 c

108G-61-63　**次の文を読み、61～63 の問いに答えよ。**

68 歳の女性。発熱と食欲不振とを主訴に来院した。

現病歴：3 週前から微熱と右季肋部の違和感を自覚していた。2 日前から食欲もなくなってきた。15 年前に乳癌で右乳房切除術を受けており、再発が心配で精密検査を希望して受診した。

既往歴：53 歳時に乳癌で右乳房切除術。60 歳時に胆石症で開腹胆嚢摘出術。

生活歴：喫煙歴はない。飲酒は機会飲酒。

家族歴：姉が乳癌。

現　症：意識は清明。身長 150 cm、体重 49 kg。体温 37.6 ℃。脈拍 88/ 分、整。血圧 130/84 mmHg。呼吸数 16/ 分。頸部リンパ節を触知しない。右前胸部と右上腹部とに手術痕を認める。心音と呼吸音とに異常を認めない。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。

検査所見：血液所見：赤血球 423 万、Hb 11.9 g/dl、Ht 40%、白血球 9,600、血小板 21 万。血液生化学所見：総蛋白 7.5 g/dl、アルブミン 3.9 g/dl、総ビリルビン 0.9 mg/dl、AST 31 IU/l、ALT 36 IU/l、LD 230 IU/l（基準 176～353）、ALP 372 IU/l（基準 115～359）、γ -GTP 28 IU/l（基準 8～50）、アミラーゼ 95 IU/l（基準 37～160）、CK 42 IU/l（基準 30～140）、尿素窒素 12 mg/dl、クレアチニン 0.6 mg/dl、血糖 98 mg/dl、総コレステロール 246 mg/dl、トリグリセリド 190 mg/dl、Na 131 mEq/l、K 4.4 mEq/l、Cl 97 mEq/l、CEA 2.2 ng/ml（基準 5 以下）、CA15-3 15 U/ml（基準 30 以下）。CRP 10 mg/dl。腹部超音波検査で肝に占拠性病変を認めたため胸腹部 CT を施行した。腹部単純 CT（**別冊** No. △ A）と腹部造影 CT（**別冊** No. △ B）とを別に示す。

108G-61　この患者の右胸腹部の診察所見として最も考えられるのはどれか。

a　波　動
b　叩打痛
c　振盪音
d　腹部膨満
e　血管雑音

解答 b

108G-62 この患者に行うべき検査はどれか。

a　腹腔動脈造影
b　エコー下穿刺
c　超音波内視鏡検査
d　腹部造影超音波検査
e　内視鏡的逆行性胆管膵管造影 <ERCP>

解答 b

108G-63　この患者に今後発生しうる症候で緊急度の判定に最も有用なのはどれか。

a　浮　腫

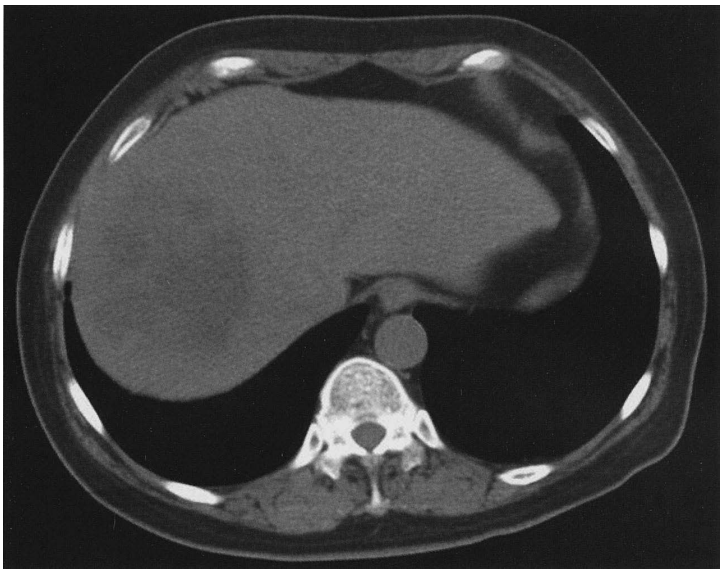
b　黄　疸

c　意識障害

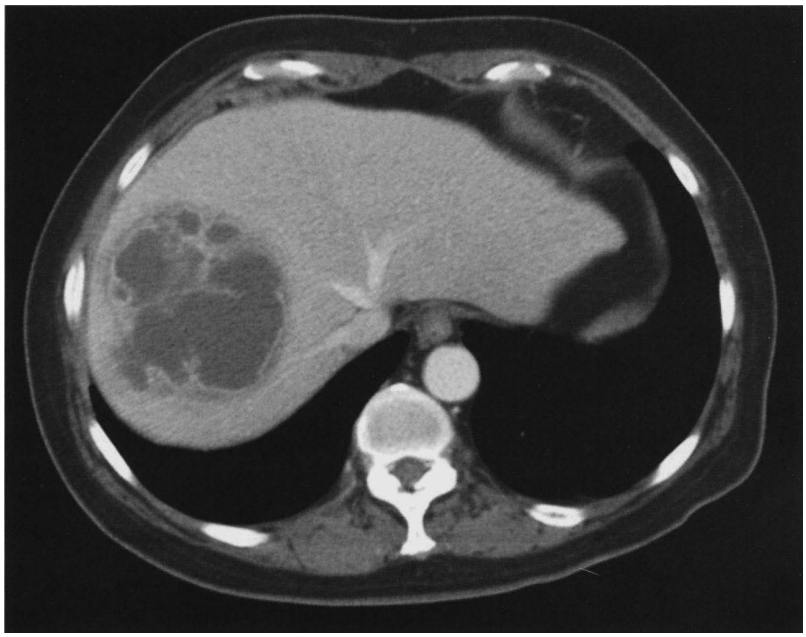
d　体重減少

e　全身倦怠感

写真No.△ A



写真No.△ B



解答 c

108G-67-69　**次の文を読み、67～69 の問いに答えよ。**

62 歳の男性。心窩部痛を主訴に来院した。

現病歴：3 か月前から時々心窩部不快感を自覚するようになった。最近、会社の同僚が同じような症状で胃癌の診断を受け手術を行ったため、自分も胃癌ではないかと心配になっていた。食欲低下も出現したため、市販の胃薬を内服したところ心窩部不快感と食欲不振とは改善した。その後仕事が忙しく、時々心窩部不快感はあったがそのままにしていた。1 週前に腰部を打撲し、自宅近くの診療所で治療を受け 2 日後には軽快した。3 日前から心窩部痛が持続するようになり、夜間就寝中にも痛みで覚醒するようになった。テレビで胃癌の原因が *Helicobacter pylori* の感染であることを聞いて心配になり、上部消化管内視鏡検査を希望し受診した。

既往歴：特記すべきことはない。

生活歴：喫煙歴はない。飲酒は機会飲酒。

現　症：意識は清明。体温 36.7℃。脈拍 76/ 分、整。血圧 128/70mmHg。呼吸数 16/ 分。腹部は平坦で、肝・脾を触知しない。心窩部に軽度の圧痛を認めるが、腫瘤は触知しない。直腸指診で異常を認めない。

検査所見：尿所見：蛋白（－）、糖（－）、潜血（－）。血液所見：赤血球 330 万、Hb11.8g/dl、Ht32％、白血球 7,200、血小板 24 万。心電図と胸部エックス線写真とに異常を認めない。上部消化管内視鏡像（**別冊** No. △）を別に示す。

108G-67　追加すべき質問はどれか。

a「生魚は食べていませんか」

b「痛み止めは飲んでいませんか」

c「最近海外に行きませんでしたか」

d「最近井戸水を飲んでいませんか」

e「血のつながった家族に大腸癌の方はいませんか」

写真№△ A

108H-3　悪い知らせを伝える際の「SPIKES モデル」に**該当しない**のはどれか。

a　面談の環境を整える。
b　患者の認識を評価する。
c　知識と情報を提供する。
d　患者の感情に共感を示す。
e　医師のストレスを説明する。

解答 e

108H-11　医学の歴史的発見と発見者名の組合せで正しいのはどれか。

a　通仙散 …… 貝原益軒
b　体外受精…… Edward Jenner
c　ワクチン…… Barry Marshall
d　ペニシリン …… Alexander Fleming
e　*Helicobacter pylori* …… Robert Edwards

解答 d

108I-11　子宮体癌のリスクファクター**でない**のはどれか。

a　肥　満
b　大腸癌の家族歴
c　黄体ホルモンの内服
d　多嚢胞性卵巣症候群
e　タモキシフェンの内服

解答 c

108I-27　後天性免疫不全症候群 <AIDS> の併発疾患**でない**のはどれか。

a　サイトメガロウイルス感染症
b　ニューモシスチス肺炎
c　口腔内カンジダ症
d　悪性リンパ腫
e　プリオン病

解答 e

108I-32　原発性骨髄線維症の確定診断に有用なのはどれか。**2 つ選べ**。

a　白赤芽球症
b　標的赤血球
c　血清 LD 上昇
d　JAK2 遺伝子変異
e　骨髄組織の鍍銀染色陽性

解答 de

108I-42　13 歳の女子。低身長と無月経とを主訴に来院した。周産期に異常はなかった。生来小柄であり、低身長に気付いていたが、精査を受けたことはなかった。初経は発来していない。身長 130 cm（－3.5 SD)、体重 23 kg（－3.0 SD)。体温 36.2 ℃。脈拍 80/ 分、整。血圧 104/66 mmHg。呼吸数 12/ 分。SpO2 98％（room air)。胸骨右縁第 2 肋間を最強点とするⅢ / Ⅵの収縮期雑音を認める。呼吸音に異常を認めない。外反肘を認める。腹部は平坦、軟で、肝・脾を触知しない。皮膚に皮疹を認めない。陰毛を認めない。乳房は発達していない。尿所見と血液生化学所見とに異常を認めない。胸部エックス線写真に異常を認めない。

この患者の診断や病態に対する検査で**重要でない**のはどれか。

a　染色体分析
b　心エコー検査
c　血中 FSH 測定
d　スパイロメトリー
e　手エックス線撮影

解答 d

108I-54　9 か月の乳児。発熱を主訴に母親に連れられて来院した。生来健康で今回初めての発熱である。診察を待っているときに全身性左右対称の強直性間代性けいれんを認めた。3 分後にけいれんは消失し意識も回復した。血液所見に異常は認めなかった。

母親への説明で適切なのはどれか。

a「遺伝性はありません」
b「すぐに脳波の検査をしましょう」
c「約半数に知能への影響がみられます」
d「将来、てんかんへ移行する可能性が高いです」
e「このけいれん発作は 3 人に 1 人の割合で再発する可能性があります」

解答 e

キーワードをハイライト化しています。（兵庫医科大学　玉置先生からご提供頂きました。玉置先生ありがとうございます）

ワークショップ２）遺伝学的検査の質保証

参加者数：18 名
参加施設：16 施設
東北大学、筑波大学、東京医科歯科大学、信州大学、京都大学、岡山大学、鳥取大学、京都府立医科大学病院、日本大学、北里大学、杏林大学、近畿大学、国立病院機構京都医療センター、国立がんセンター、東京逓信病院、都立駒込病院

職種：医師（臨床遺伝専門医・指導医）、臨床検査技師、認定遺伝カウンセラー、大学院生

参加者氏名（順不同：敬称略）

コーディネーター	日本大学医学部	中山智祥
書記	日本大学医学部	小倉彩世子

東北大学病院	青木洋子
鳥取大学医学部附属病院	足立香織
がん・感染症センター都立駒込病院	有賀智之
国立病院機構京都医療センター	臼井　健
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科	梅村啓史
杏林大学医学部付属病院・東京逓信病院	小野正恵
国立がんセンター研究所	河野隆志
東京医科歯科大学	甲畑宏子
近畿大学医学部	西郷和真
京都大学医学部附属病院	高井響子
京都府立医科大学附属病院	滝　智彦
京都大学医学部附属病院	土屋実央
筑波大学附属病院	野口恵美子
北里大学病院	安本龍馬
国立がんセンター研究所	吉田輝彦
信州大学医学部附属病院	涌井敬子

＜提言＞

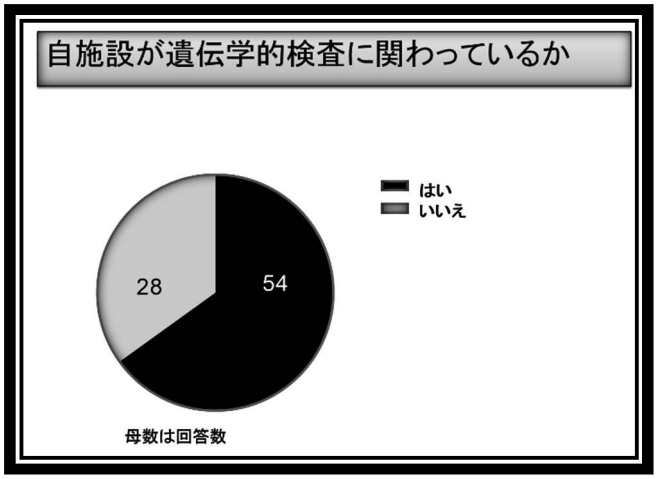
- 遺伝学的検査については、解析法や測定部位によって結果が異なり、報告書には疾患を否定できないとし、検査は 100%ではないことを記載するなど必要があるのではないか。
- 今後既知の遺伝子や保険収載･ガイドラインに載っているものを遺伝学的検査することに関しては、ある程度複数の疾患をまとめて倫理審査員会にかける。
- データに関してはすべて匿名化ではなく､検査結果と表現型を確認する必要であるのではないか。Face to face の良さがある。
- ウェット（測定系）と解釈（塩基配列データなどが到着してから）の両方の質を保証していく必要がある。

● 測定系に関しては検体の保存・輸送や技術的な問題を含めて保障する。
● 解釈には専門家が最近の情報を Update し行う、さらに健常者のデータベースが必要なのではないか。
● 遺伝子検査ビジネスという言葉を改める。遺伝子判定ビジネス　遺伝子分析ビジネスなどに改訂する。

はじめに

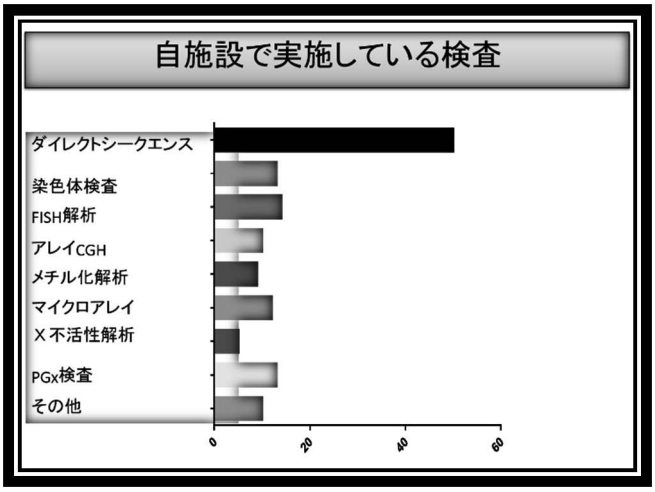
昨年と同様に事前アンケートについて回答していただき、当日その結果を提示することにした。事前アンケートの回答率は、84/107 施設と昨年と比べて回収率が増加した。アンケート内容は昨年とほぼ同様としたが、設問数が多いため設問をマルチプルチョイスにするなど回答に時間がかからないように配慮をした。昨年と比べて参加人数は少なかったが、討論は活発に行われた。検査の質の保証について今後どのような課題があるかを中心に、遺伝学的検査の問題点・費用・倫理委員会への申請・測定者・精度管理について様々な意見が出た。一つ一つのアンケートの結果をもとに、議論したことを以下にまとめた。

1）自施設が遺伝学的検査に関わっているか否かについて



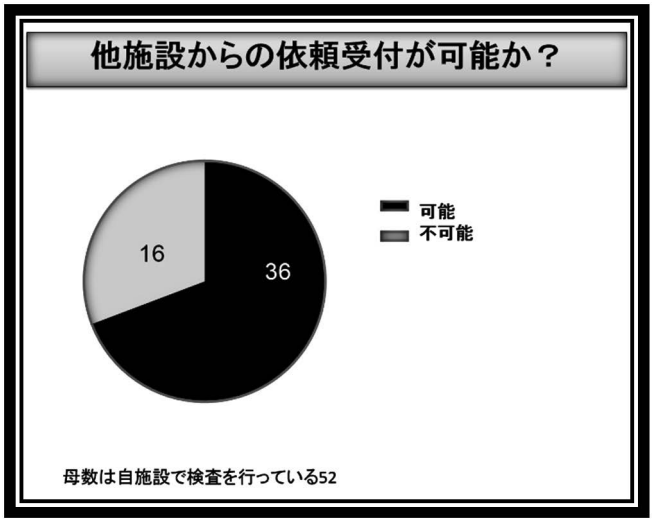
自施設の業務において遺伝学的検査に関わっていると回答した施設が 54/83 施設（64%）と昨年にくらべやや減少していた。遺伝カウンセリングは行っているが、自施設では検査は行わずすべて委託している施設や、解析まで自前ですべて行っている施設などさまざまであった。また疾患よって自施設で行うか、依頼をするかを決めているという施設もあった。

2）自施設で実施している遺伝学的検査の項目について



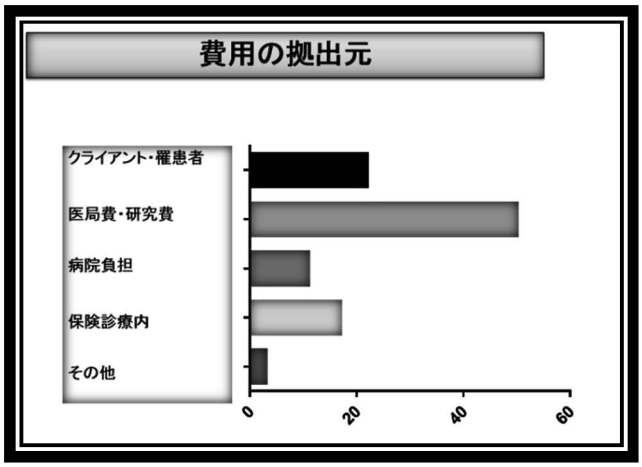
昨年は自由記載法であったために、遺伝子の種類など検査の記載がさまざまであったため、いくつかリストを挙げてマルチプルチョイスとした。ダイレクトークエンスが最も多く６０％以上を占め、そのほか染色体検査や FISH 解析・アレイ CGH などの染色体検査が多く見られた。次世代シークエンスなど検査の種類は年々増えている傾向にある。

3）関わっている施設では他施設からの依頼受付が可能か否かについて



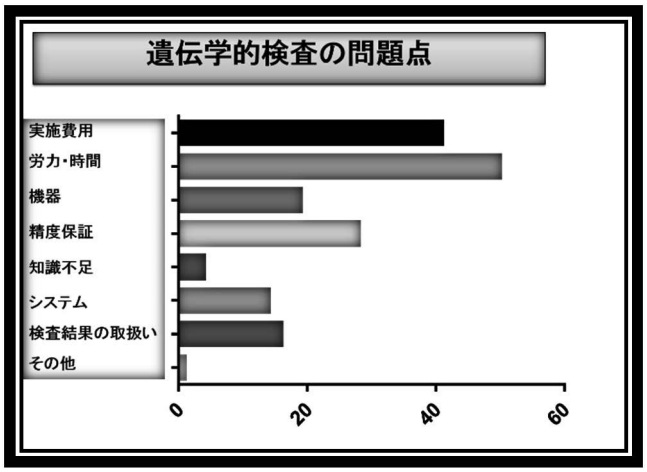
他施設からのの依頼はメール、電話などで受け付けているほかに学会やホームページに記載する、関連病院からの口コミなど施設ごとに受け入れ態勢は異なっていた。また研究ベースと臨床によっても受け入れが異なる。病院間で契約を締結している施設もあるが、期間（約１か月）がかかることも問題となっている。受け入れ不可能な理由としては、共同研究でなければ受け入れできない施設や、病院を受診してから検査を行う制度ため、などが挙げられた。

4）自施設で実施している際の費用の拠出元について



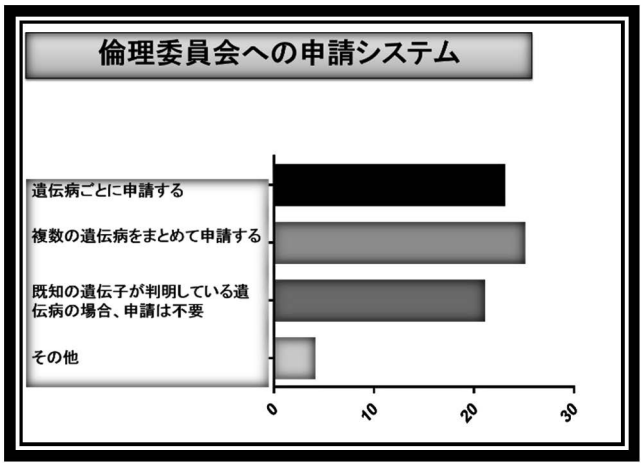
費用の面は多くの施設が例年同様に医局費・研究費で拠出していた。雇用に関しても保険収載されていないために、臨床検査技師が行う場合は検査部の業務としてではなく遺伝診療部の業務となるために研究費からの雇用となる問題も挙げられた。

5）遺伝学的検査の問題点



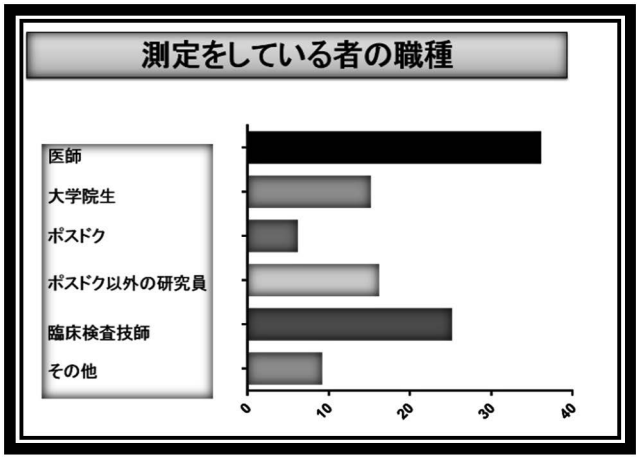
アンケートリストに挙げられているものではないか、結果を間違えた場合にどう対応するか？という問題が提起された。現時点では賠償保険のようなものはない。陰性・陽性の表現の記載が間違っていた報告書や、網羅している部位の違い・検体取り違えなどが問題になる場合がある。これらに対して検査は１００％ではないことを同意書に記載するなどの必要もあるのではないかという提案が挙げられた。

6）倫理委員会への申請システム



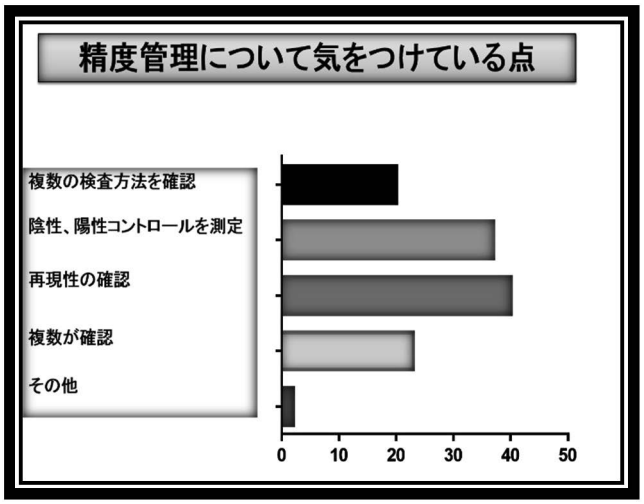
倫理委員会への申請システムについては施設ごとに委員会の判断が異なっている。また研究の場合と臨床の場合でも倫理員会が病院・医学部と異なっている。遺伝病ごとではなく複数をまとめて申請や既知の遺伝子は申請しないが半分以上をしめており、前回よりも施設が多くなった。次世代シークエンスのインシデンタルファインディングなども考慮すると、今後は遺伝病ごとではなく、まとめて申請する方が良く、既知の遺伝病は倫理員会自体の申請が不要ではないかと提言すべきではないかという意見が挙げられた。

7）測定しているものの職種について



測定している職種は昨年同様医師が最も多かったが、依然ポスドクや大学院生なども多い。医療者でないと病院では雇用が難しい現状があるが、一方技術スタッフは医療従事者でないほうが多い。ウェット（測定）の部分と解釈の部分の両方の質を保証していく必要があるとの意見があった。作業においての質の保証については標準手順作業書やチェックリストを用いるなどの管理を行っている施設もあった。

8）精度管理について



測定系の精度管理に関しては、検査会社と自施設の結果が異なる場合などについて管理が必要であるという意見が出された。また測定解析法や測定部位によっても結果が異なり、報告書には疾患を否定できない程度にとどめるほうが良いのではないかとの意見も出された。検査データが検体の保存・輸送方法などに左右されることや、解釈には専門家が最近の情報を Update し、さらに健常者のデータベースが必要なのではないかという意見が出された。

＜おわりに＞

最後に遺伝子検査ビジネスについて、検査という名前が入っているために、病院での再検査を行う際にトラブルの元になる可能性があるのではないかという議論があった。遺伝学的検査の多くは保険収載されておらず、研究室や大学の個々で費用を賄い医師やポスドクなどが測定を行っているのが今年も現状であった。質保証には測定系のみならず、人（測定者・解析者）の質を保つ必要があり、整備が今後必要となってくることが考えられた。

また遺伝子情報に関しては匿名化が原則ではあるが、臨床症状と合わせて判断するには患者情報も必要となることがあるため一概に匿名化するのではなく、きちんと判断できる主治医の意見が重要であり専門家だけではなく様々な分野からの意見を合わせて聞くことも必要になってくると考えられた。

以上

ワークショップ 3）　出生前診断・着床前診断の対応

テーマ：これからの出生前診断の提供体制を考える

コーディネーター：三宅秀彦（京都大学医学部附属病院）
書記：本田明夏（京都大学医学部附属病院）

参加者：62 名
参加施設（順不同）：49 施設
京都大学医学部附属病院（三宅、本田、山田重人）、福島県立医科大学附属病院（渡辺）、大阪市立総合医療センター（中村）、鹿児島大学病院（池田）、徳島大学病院（井本）、東邦大学医療センター大森病院（片桐）、金沢医科大学病院（新井田）、琉球大学医学部附属病院（知念）、岐阜大学医学部附属病院（塚田）、山梨大学医学部附属病院（中根）、福岡大学病院（吉里）、山口大学医学部附属病院（塩道、村上）、山形大学医学部附属病院（堤）、北海道大学病院（山田崇弘）、鳥取大学医学部附属病院（笠城）、国立病院機構南九州病院（有里）、岩手医科大学附属病院（福島）、藤田保健衛生大学病院（倉橋）、東京医科歯科大学（江川）、四国こどもとおとなの医療センター（近藤）、国立がん研究センター中央病院（中島）、宮崎大学医学部附属病院（山口、水畑）、東京慈恵医科大学（種元、佐村）、帝京大学医学部（木戸）、福井大学医学部附属病院（畑）、九州大学病院（石井）、大阪大学医学部附属病院（酒井、和田、佐藤）、信州大学医学部附属病院（古庄、吉沢）、大阪市立大学医学部附属病院（新宅）、香川大学医学部附属病院（花岡）、国立病院機構九州医療センター（小川）、名古屋大学医学部附属病院（後藤）、北里大学病院（荒木）、東京女子医科大学（浦野、山内、近藤）、胎児クリニック東京（中村、田村）、千葉大学医学部附属病院（宇津野）、昭和大学病院（加古）、大分大学医学部附属病院（川野、阿部）、東京都立小児総合医療センター（吉橋）、神戸大学医学部附属病院（池田）、横浜市立大学附属病院（平原、榎本）、岐阜大学医学部附属病院（加藤）、埼玉医科大学病院（高井）、にしお小児科（西尾）、千葉県こども病院（岡田）、宮城県立こども病院（原田）、熊本大学医学部附属病院（大場）、長崎大学医学部附属病院（長谷川）、東京医大（佐川）

今回のワークショップでは，「これからの出生前診断の提供体制を考える」というテーマの元，①検査の提供体制，②クオリティコントロール、社会への説明責任，③受検者へのフォローアップ体制の構築，④網羅的検査への対応，の４つのテーマで事前アンケートを行い，討論においては時間の制約もあったため，多数決にて，③受検者へのフォローアップ体制の構築，④網羅的検査への対応を取り上げて，④③の順に討論を行った。

＜提言＞

「網羅的検査への対応」に関する提言

- 網羅的検査の実施に当たっては，産科診療における必要性に合わせ，通常の産科診療，超音波診断，臨床遺伝医療部門，小児科，基礎研究者が，それぞれの役割分担をもった体制

を構築する。
- 診療は一般診療としては難しい部分が多く予想されるため，施設を登録制として，集約化をおこなう。
- エビデンス集積および臨床利用のために，情報（遺伝型・表現型）の集積システムを構築する。
- 変異の解釈，臨床への情報提供を，責任もって行える公的なシステムを形成する。
- 遺伝カウンセリングおよび結果説明においては，遺伝子医療部門が責任を持つ。
- 社会的に対して，提供可能な医療内容を公表していく。

「受検者へのフォローアップ体制の構築」に関する提言
（主に中絶を経験した女性のフォローアップについて）
- 出生前診断前の遺伝カウンセリングが重要である。Psycho-education やアンティシパトリーガイダンスなどをうまく交えながら検査前カウンセリングを行う。
- 遺伝カウンセリング担当者は，自己一致，限界を忘れないで対応する。
- 小児科、心理職の関与も重要であるが，ほとんどの方は自分の力で立ち直れるので，依存度を高めすぎないように留意する。
- 必要とされる時に，ふと横にいるような遺伝カウンセリング体制の構築を目指す。

＜事前アンケートの結果＞　（詳細な結果については別紙を参照）

概要としては，胎児遺伝子検査は，国内を中心に実施され，有償／無償に関してはほぼ半々の結果であった。研究と商業ベースでは，商業ベースの方が多い傾向が認められた。また，出生前検査の登録制度について，現在実施されている PGD で 64.8%（69.7%），NIPT で 61.5%（75.8%）が登録制度に賛成していた（数字は施設代表が前者，カッコ内はワークショップ参加者の意見を含めた数字，以下も同様）。一方，現在登録制度のない検査については，絨毛検査 42.9%（51.5%），羊水検査で 39.6%（48.5%），母体血清マーカー検査で 16.5%（21.2%），NT 測定 7.7%（9.1%）で登録制度が必要との，回答があった。一方，全ての検査で登録制度が必要ないとの回答は，11.0%（11.1%）であった。出生前診断後のフォローアップは，回答のあったうち母親に対して 88.3%（77 施設中 68 施設），児は 89.1%（74 施設中 66 施設）の施設で実施されており，母親は臨床的な必要性に応じて，小児は全例にフォローアップを行っている施設が多かった。網羅的検査の対応については，技術的問題，血縁者への問題，遺伝カウンセリング体制の問題，説明ができない可能性，実施体制に関して広い範囲での問題点の提示がなされた。

議題１　網羅的検査への対応について

＜網羅的胎児遺伝子検査の現状および関連する事項について＞

アンケートの内容などを含めて，以下のような問題が議論を通して抽出された。
出生前診断の二次的検査としてマイクロアレイ検査の実施体制は特定の施設のみ，またはその施設に繋がっている施設のみで実施可能である。また，説明できる人も少ないという状況

が確認された。

日本産科婦人科学会が研究としての着床前スクリーニング（PGS）を認めたという新聞報道があったことについて，現在，アレイを用いた着床前診断（PGD）が認可されていることから，その矛盾を解消するため学会として取り組み，科学的な評価を行い，意義が有れば社会にもう一度問い直すという方針である，との情報提供があった。

海外の状況として，英国では，超音波診断医が胎児診断をした場合，遺伝科医（小児科専門，胎児診断専門など）と密な連携の上で，胎児染色体診断につなげていることが紹介された。さらに，フランスでは，心奇形の診断が，胎児条項に基づく中絶で最も多い理由になっているという情報提供がなされた。

低リスクの妊婦を対象に網羅的検査を行うに当たっては，結果と表現型および長期予後の関連が明らかになっていないためスクリーニングに用いることには問題があるとの意見がある一方で，G-Band の検査を担当できる人材の減少から今後は染色体不均衡の診断にアレイを利用せざるを得ない部分があることも指摘された。

出生前診断に関しては，遺伝子検査・染色体検査だけでなく，超音波検査が併行して行われているが，必ずしも超音波診断医と臨床遺伝専門医との協同がうまくおこなわれている訳ではない。また，専門的な胎児超音波診断，遺伝子・染色体検査，それぞれと，一般産科診療の連携も，診療内容の高度化と検査に関する理解の差もあり，上手くいっているとは言えない。

＜今後の方策について＞

以上より，現在の胎児医療，出生前診断は，臨床遺伝部門だけでは対応出来ないことが確認された。網羅的検査を医療行為として適切に実施するためには，一般産科診療から診療部門，検査部門に至る広い視点を持った体制作りが要求される。これには，超音波，染色体ともに，結果の解釈から診断まで，臨床で使用できる指針作りも含まれる。一次産科施設では，遺伝カウンセリングについての理解を広げる必要もある。

検査結果と表現型の関連については，意義の明らかでない所見（variant of unknown significance; VOUS）への対応が必須である。出生前診断の超音波所見，アレイ所見を集積し，データベース化することが，variant of unknown significance（VOUS）の減少につながると考えられる。しかし，データ集積は，外表奇形以外にも，視覚や自閉症，成長などの発達段階を経ないとわからない項目があり，表現度の差や実際の生活などを含め，10 年単位での経過観察が必要と推察される。また，重篤とは言えない表現型への対応について，すなわち，パーソナルゲノムが胎児に適用された場合の判断や，Klinefelter 症候群や Turner 症候群への対応といった問題についても，議論を進めなければならない。これらの課題への対策として，国立成育医療研究センターのような国立機関に情報センターを設置し，そこに情報を一元化し，ガラス張りの中で検査を行い，変異の解釈，臨床への情報提供を行う。このような体制を構築し，問題点があれば明確化し，社会の評価を受けていくという流れがよいのではないか，という提案がなされた。登録制においては，まだ未解明な部分があり，他領域でのフォローアップを行う事を要求される高度な医療であることを念頭に置き，基準を設定すべきであろう。

アレイに関しては，解釈できるという事と説明できるという事が，異なる次元の話になっている。検査をする側も，臨床で応用できる検査結果の解釈を提供できる体制が必要である。あわせて，臨床遺伝の専門家が責任を持って説明できるよう，研鑽できる環境を整備していく。その際，妊婦の意志決定はクライエントにより様々である事を認識し，検査の解釈ごとの単純な線引きを行わず，適切な意志決定のための遺伝カウンセリングが提供できるように配慮していくことも大切であろう。

議題２　受検者へのフォローアップ体制の構築

議題２については，出生前診断後に人工妊娠中絶を選択されたクライエントへの対応を中心に議論がなされた。

この中で，ハイリスク妊婦への対応は，各施設で異なっているが，中絶後のフォローアップは話をしているが，そこに全員が参加されているわけではない，という実態と，看護師などの専門的訓練を受けていないスタッフの疲弊やフォローアップに関する費用といった問題点が明らかになった。

米国の遺伝カウンセリング教育では，心理の専門家によってトレーニングを受けているが，日本では十分な体制が取られていないという情報提供がなされた。心理臨床においては依存度を高めずに，自分の力で立ち直るのが基本であり，psychoeducational approach や anticipatory guidance の利用などで，立ち直りの際の道筋を立てておくという方法も紹介された。以上より，事前の遺伝カウンセリングで十分に備え，フォローアップは全員に必要とは言えないが，混乱が生じたクライエントに対しては，利用可能な手段を用いて，適切に危機介入する事が適切である，という方針について参加者の共通理解を得た。

理論を知る事は大切であるが，多様なヒューマンリソースがある現状では，ケースごとに求めていることに気付き，それを提供できる能力が必要である。河合隼雄先生の「いてほしいと思ったときにふっとそこにいてくれる人がカウンセラー」という言葉を体現するような，積極的な介入ではなく，ニーズに応じた提供ができる資質を涵養する必要があるだろう。

第12回全国遺伝子医療部門連絡会議
WS3アンケートまとめ

回 答 数　91施設　（維持機関90施設（回答率84.1%），維持機関以外1施設）
回答者数　99名（参加者含む）

質問1． 現在，貴施設では，胎児遺伝子診断（FISH法を含む）を行っていますか。行っている場合には，検査をどのように依頼していますか。当てはまるものを選択して下さい。

胎児遺伝子検査を（行っている　53件/58.2%・行っていない　32件/35.2%）

→ 行っている場合（53件中，複数選択可）

国内無償研究：	24件/45.3%
国内有償研究：	15件/28.3%
国内商業ベース：	27件/50.9%
海外研究：	1件/1.9%
海外有償研究：	1件/1.9%
海外商業ベース：	16件/30.2%
その他：	4件/7.5%

＜国内外による分類＞

国内のみ（1,2,3のどれか）：	36件/67.9%
海外のみ（4,5,6のどれか）：	2件/3.8%
国内・海外双方：	15件/28.3%

＜有償／無償による分類＞

無償のみ（1,4のどれか）：	2件/3.8%
有償のみ（2,3,5,6のどれか）：	27件/50.9%
無償・有償の双方：	22件/41.5%
不明（自施設のみ）：	2件/3.8%

＜研究・商業ベース＞

研究のみ（1,2,4,5）	8件/15.1%
商業ベースのみ（3,6）	23件/43.4%
研究・商業ベース双方	19件/35.8%
不明（自施設）	3件/5.7%

質問２． 現在，NIPT および着床前診断（PGD）は報告制度がありますが，羊水穿刺，絨毛検査，母体血清マーカー，NT 測定などは報告制度がない状況です。以下の遺伝学的検査の中から，報告制度が必要だと考えるものを選択して下さい。（複数選択可）

無回答：2 件 /2%

	施設代表	WS 参加者込み
NIPT：	56 件 /61.5%	69 件 /69.7%
PGD：	59 件 /64.8%	75 件 /75.8%
羊水検査：	36 件 /39.6%	48 件 /48.5%
絨毛検査：	39 件 /42.9%	51 件 /51.5%
母体血清マーカー：	15 件 /16.5%	21 件 /21.2%
NT 測定：	7 件 /7.7%	9 件 /9.1%
全て報告の必要はない：	10 件 /11.0%	11 件 /11.1%

質問３． 貴院において，出生前診断後のフォローアップ体制はどのようになっていますか。以下の中から選択して下さい。

１．母親のフォローアップ
　なし 9 件
　あり 68 件
→ その場合
対象
　全例 10 件 /14.7%
　臨床的に必要と判断した症例のみ 42 件 /62.8%
　研究対象のみ　1 件 /1.5%

フォローアップ期間

1 週間	0 件 /0%
1 か月	6 件 /8.8%
1 か月～ 5 か月	2 件 /2.9%
6 か月～ 1 年	0 件 /0%
次回妊娠まで	1 件 /1.5%
可能な限り	10 件 /14.7%
症例ごとに判断	46 件 /67.6%
その他	0 件 /0%

（質問 3-1 回答つづき）
担当部署
遺伝子診療部　27 件 /39.7%
産婦人科　44 件 /64.7%
小児科　13 件 /19.1%
看護部　2 件 /2.9%
その他 3 件 /4.4%　（臨床心理士，機関全体）
※　複数部署での対応　25 件 /36.8%

２．検査で異常が発見され，分娩を選択した場合の出生児のフォローアップ
なし 8 件
あり 66 件
→ その場合
対象
全例 30 件 /45.5%
臨床的に必要と判断した症例のみ　24 件 /36.4%
研究対象のみ 0 件 /0%

フォローアップ期間
1 週間　0 件 /0%
1 か月　2 件 /3.0%
1 か月～ 5 か月　0 件 /0%
6 か月～ 1 年　0 件 /0%
１～ 6 年　1 件 /1.5%
6 歳～ 18 歳　2 件 /3.0%
可能な限り　15 件 /22.7%
症例ごとに判断　40 件 /60.6%
その他　0 件 /0%

担当部署
遺伝子診療部　25 件 /37.9%
産婦人科　19 件 /28.8%
小児科　55 件 /83.3%
看護部　3 件 /4.5%
その他　4 件 /6.1%
臨床心理士，新生児科，疾患により併診科が変わる，機関全体
複数部署　31 件 /47.0%

質問４． 現在，ACOG では，アレイ検査を出生前の侵襲的検査における標準的な方法の一つとして，実施前に以下の項目を情報共有するように推奨しています（committee opinion #581 より仮訳）。

- 染色体マイクロアレイは，胎児の核型分析で発見できるほとんど全ての異常とその他の特異的な遺伝学的疾患を発見する事が可能である。
- 疾患の臨床型は幅広く，軽症から重症まであり得る。その結果が得られた患者の予後までを予測することは出来ない。
- 検査結果は，近親婚や父性が存在しないことを明らかにするかもしれない。
- 明らかになった遺伝学的変化が疾患の原因であるか，判断できない可能性がある。結果を解釈するために両親の試料が必要となる可能性がある。
- 小児期には問題がないが，成人期に発症し重篤な状況となる疾患を発見する可能性がある。このような所見を確認する事は，未発症の片親において同じ成人発症疾患を発見する事になるかもしれない。

これらの項目に加えてアレイ検査の実施前に注意すべき点など，出生前遺伝学的検査に網羅的手法を用いることに関して意見があれば，記載してください。（例．検査時点では正常と考えられた所見が，研究が進むことで異常所見となることがある。）

◇技術的問題

- 偶発的所見（IF）がある
- 臨床的意義不明な所見（VOUS）がある
- モザイクでは判定困難となる
- 転座・逆位の診断ができない
- アレイの分解能に限界がある

◇血縁者に関すること

- 未発症の同胞へ影響する可能性がある
- 胎児に問題がある場合，次子再発率の検討に両親の検査などが必要となる

◇診療・遺伝カウンセリング体制に関すること

- 遺伝子診療部を関与させる
- 先天異常に詳しい小児科医を関与させる
- ガイドラインを策定する
- ゲノムは多型に富むものであることの説明が必要である
- 有益性のある情報（健康管理にプラスとなる）情報の還元する
- 診断が確定しても治療法があるとは限らない
- 母体保護法との関連をどうするか

◇説明ができない可能性

- 説明ができる人材がいない可能性が高い

- 結果と臨床型の関係が明らかで無い場合がある
- 偽陽性の可能性がある
- VOUS の説明で混乱を招く可能性がある
- 現在，発端者の診断でも普及しておらず対応困難が予想される

◇実施体制に関すること
- 倫理的問題
- 母体保護法の問題
- ガイドライン・精度管理体制の策定
- 地域による差，施設による差が生じる可能性がある
- Pathologic/Benign の判定，IF，VOUS の取り扱い基準，および，その責任基準の設定をどうするか
- 疾患の選択基準をどうするか

質問５．その他，出生前診断の提供体制に関して，今後このようにしていきたいというご意見・ご希望がありましたら，自由に記載して下さい。

回ガイドライン・公的規制
- もっと具体的に踏み込んだガイドラインを希望
- NIPT に関する共同声明に日本小児科学会が含まれていない
- 関係各科の網羅的コンセンサスを希望
- 国または公的機関による全例モニタリング制度と実施施設の許認可制度を含む運用指針，法の制定。それに基づく提供体制の確立
- 何らかのライセンス，あるいは許可制が望ましい（NT，MSM，ソフトマーカー）
- 胎児治療のプロトコル統一とフォローアップ体制の確立

回社会体制
◇地域性について
- 地域格差があり，許可制，登録制と同時に受け口を広げる方策も必要，現代社会の要求は無視できない
- 臨床遺伝専門医が散在する地域医療において出生前診断の診療体制の構築を目指す
- 少なくとも各都道府県に１～２箇所の NIPT 可能な施設があるとよい
- 地域の遺伝医療体制の整備を進めている。施設レベルに合わせた啓発を行っている

◇福祉体制について
- 先天異常児の医療・社会福祉体制の充実
- 疾患を持って生まれた子ども達に対する，生涯を通じての国レベルでのサポート体制
- 出生前診断の普及が，疾患を持つ人や家族の利益となるシステムが必要ではないか

◇教育・啓発について

- 全ての妊婦が対象になるため，妊娠する前からの遺伝学的教育が必要
- 妊婦全員に対する情報提供が必要

回診療体制

◇診療提供について

- 夫婦のニーズに合った対応が取れる体制作り，医療者側（の都合）からの制限を受けない体制が必要
- 通常の医療と同じ公平性が必要であるかは疑問
- 特定の検査のインフォームドコンセントだけで無く，先天異常･出生前診断を俯瞰し，個人個人の感じ方やニーズを踏まえて話し合う機会の有用性を感じる

◇人的資源について

- 全ての出生前診断に産科医以外の臨床遺伝専門医（小児科医が望ましい），遺伝カウンセラーによる遺伝カウンセリング提供体制を整備
- 羊水検査のみを行っているが，産科との協力体制が構築できない
- 非医師の認定遺伝カウンセラーが雇用しやすい環境の整備
- マンパワー不足，多職種の関わりが必要
- 検査担当者と遺伝カウンセリング担当者が異なる方が良いのではないか
- 関連する科を含む診療体制の構築

◇提供する検査について

- Down 症候群より重篤な遺伝性疾患の出生前診断が国内で不能であり，矛盾の無い体制作りが必要
- 海外の商業ベースで可能な検査については，日本でもアクセス可能にして欲しい。できれば保険適用を
- NT の適切な提供体制が無いので適切な提供体制を作る必要がある
- First Trimester Screening の有用性が知られていない，選択までの時間を得ることが出来るだけで無く，可能性を低く見積もることもあるので有用である
- 診断において，説明だけで無く，血縁者を含めた診断後のケアが必要
- 家族性腫瘍に対する着床前診断実施の可能性

ワークショップ 4）　日本人 Mutation Database の構築

タワーホール船堀 406 会議室
コーディネーター：後藤　順（東京大学）
書記：松川敬志（東京大学）

参加登録者　22 名　敬称略
国立循環器病研究センター（森崎　隆幸）、鳥取大学（難波　栄二）、京都大学（小杉　眞司）、京都大学（福江　美咲）、埼玉県立がんセンター（赤木　究）、愛知医科大学（内田　育恵）、大阪大学（髙橋　正紀）、信州大学（髙野　亨子）、信州大学（中村　勝哉）、信州大学（黄瀬　恵美子）、SRL（中條　聖子）、聖マリアンナ医科大学（黒木　良和）、聖マリアンナ医科大学（右田　王介）、金沢大学（黒田　文人）、東京医科歯科大学（萩原　剛）、国立がん研究センター東病院（髙橋　秀明）、国立がん研究センター東病院（内藤　陽一）、埼玉医科大学（大竹　明）、秋田大学（高橋　郁子）、順天堂大学（金井　数明）

1．事前アンケートの集計結果　（参考資料 1）

◎回収率は最終的に 8 割超であった。

Ⅰ．遺伝子診断については、自前で行っている施設が多かった。自前でやっている際に、結果の解釈に困ることがあり、Mutation database がほしいと考えるのは共通のことと考える。

Ⅱ．日本人 Mutation Database の必要性については、ほとんどの方が、必要であると考えていることが分かった。具体的にどのような形で日本人 Mutatoin database を作るかが最大の問題であると考えられた。

Ⅲ．Mutation Database の維持構築については、4 項目すべてが必要と考えている方も多くいることが分かった。

2．現在の Database 構築の現状や世界の動向

○症例の DNA 抽出から遺伝子解析、解析結果の解釈について流れについて（参考資料 2 スライド 14）
The Human Gene Mutation Database（HGMD）等の様々な database を利用して、結果の解釈を行っていく。

○遺伝医学・診療に必要な情報集約・共有について
Mutation Database
○診断未確定症例のレポジトリー
・臨床情報＋ゲノム情報
○疾患別患者レジストリー
・自然歴

・臨床像スペクトラム
・治験・治療
○疫学データ

国内には、筋ジストロフィー（神経・筋疾患）患者登録サイトであるRegistry of Muscular Dystrophy（REMUDY）が存在する。Mutation Databaseは文献が基になっているので、疫学データは入っていないことが多いが、疫学テータについても、重要な情報。

○ ACMGによる配列変異の分類（参考資料2　スライド17）
1. 既報告，疾患原因として認知されている変異
2. 未報告，疾患原因となることが想定される変異
3. 未報告，疾患原因ともそうでないとも考えられる変異
4. 未報告，おそらく疾患原因ではない変異
5. 既報告，中立的変異
6. 疾患原因であることが想定されていなかったが，関係があることが判明した変異
番外：疾患原因として報告されたことがあるが，否定的と考えられる変異

1, 5については、判断が行いやすいが、2,3,4,6, 番外については判断が難しい。

○ A ClinVar record connects 4 domains of information（参考資料2　スライド18）
4つが、遺伝子診断の上で重要な要素

○ Level of Curation: Maintaining quality and supporting multiple uses（参考資料2　スライド19）
様々な階層のcurationがあるが､それらを駆使しないと遺伝診断の精度が上がらない。日本には、そのような制度があまりなく、維持できないことが多い。また施設間の協力が少ないことも問題である。

○国際的なDatabase、日本におけるdatabaseについて（参考資料2　スライド20-23）
Human Genome Variation Societyの紹介。HGMDが国際的なmutation databaseとして、頻繁に使用されている。
日本では、様々なライフサイエンスのデータを統合しようという動きがあり、バイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）の中に、databaseを作っていくことが可能となっている。
また、DNA Data Bank of Japan（DDBJ）が、日本において以前より存在する塩基配列データを収集・提供を行うセンターである。

3．ワークショップで出された検討課題、提言のまとめ（参考資料3）

● 日本では、human genome societyの中にnodeがない。学会と、病院等の協力、連携

が難しい。

- 人材や、資金について、予算が潤沢ではなく、継続、維持していくことが、非常に難しい。National Center であれば、database を構築、維持することが他の施設よりは行いやすい可能性がある。
- 遺伝性の動脈疾患等の個々の疾患についてのデータベースは充実しているところもあるため、 それをどのように束ねていくかが今後重要と考える。
- 臨床の立場からは、診断精度、統一性がかなりバラバラであり、疾患のレジストリー制度についても併せて構築する必要がある。
- Database の update を行える体制が必要。
- 正常日本人の標準ゲノムシーケンスのデータベースは、極めて重要であり、これに関しては構築されつつある。
- 入力されるデータの質の担保が重要である。
- ただ単に遺伝子変異の data を集めるだけなら、臨床的にいみがなく、臨床型と遺伝型の data　の対応が重要。
- 日本人 database の構築においては、国際的な database との関係、位置づけを検討していくことが重要。
- 日本に存在する database をリサーチして、次のステップとして、何ができるかをやっていくのが現実的。しかるべき立場にいる場合は、しかるべきところに（学会等）コンタクトをとることが重要。

《参考資料１》

事前アンケート　回収率：88/107 = 82.2%

Ⅰ．遺伝子診断（解析）結果の解釈についてどうされていますか（複数回答不可）

回答：84/107

ⅰ）自ら行っている

ⅱ）報告書に頼っている

ⅲ）どうしたらよいかわからない

Ⅱ．日本人 Mutation Database の必要性についてどう思われますか（複数回答不可）

回答：86/107

ⅰ）既存のデータベース、文献検索で十分。新たにデータベースを構築・維持する必要はない

ⅱ）日本人 Mutation Database の構築・維持は不可欠である

ⅲ）よくわからない

Ⅲ．日本人Mutation Databaseを構築・維持するとすれば、以下のうちで最も重要と思われることはどれでしょうか（複数回答不可）

回答：86/107

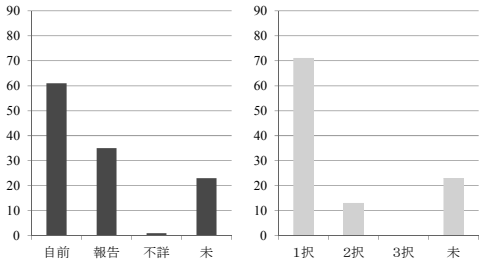
ⅰ）人材及び資金

ⅱ）個人情報、同意などの ELSI に関する問題の整理

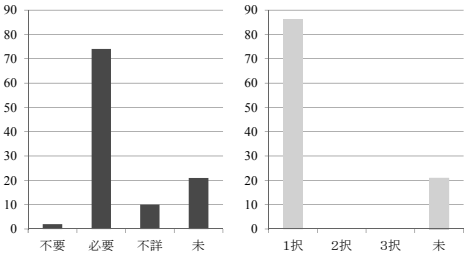
ⅲ）論文発表とデータベース登録との関係

iv）登録の意義の理解と動機付け

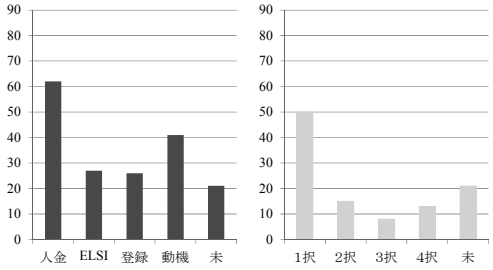
Ⅰ．遺伝子診断（解析）結果の解釈



Ⅱ．日本人Mutation Databaseの必要性



Ⅲ．Mutation Databaseの構築・維持



Ⅳ．本ワークショップについて，ご意見・ご希望がありましたら，自由に記載して下さい。

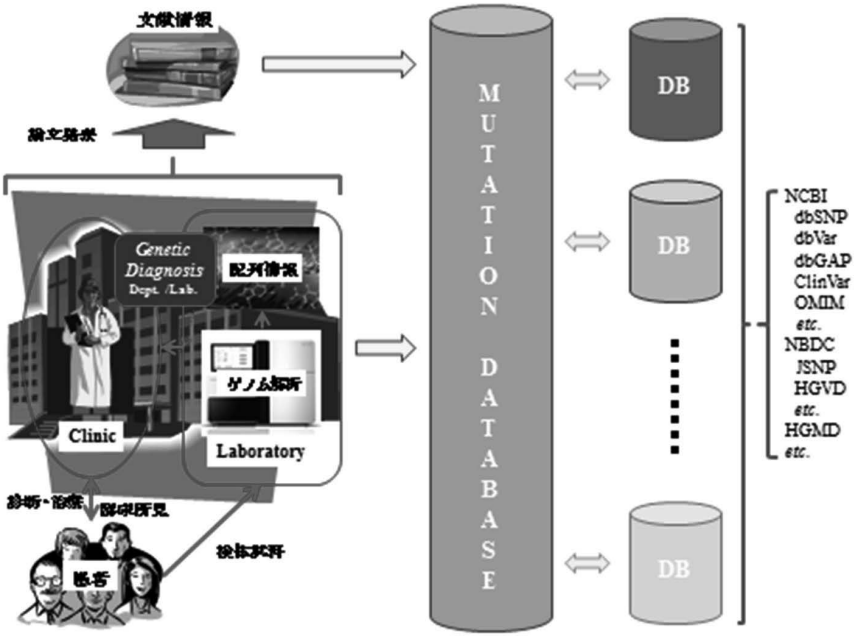
記載：7/107

- Update；一番は再診の data に更新できる体制がとれるかと考えます。
- 使い勝手のよさ；Bioinformatics などの専門家が臨床医にとって使いやすいデータベースを作ってほうしいと思います。特に次世代シーケンサーの結果では、既存のデータベース参照、Polyphen、SWIFT 等による機能予測が手作業でなく、簡単におこなわれるような仕組みが必要です。臨床医の他に、プログラム設計、倫理あるいは特許など法律家があつまって、短期間に問題点を整理しかつ合意を得て、臨床医にとって使い勝手のよいシステムを構築してほしいと思います。
- ただ単に遺伝子変異の data を集めるだけなら、臨床的に意味がなく、臨床型（フェノタイプ）と遺伝子型（ジェノタイプ）の data 対応が大切だと思います。ところが、これは個人の特定になる可能性もあり、むずかしい問題だと思います。検討していただければ幸いです。
- 正常日本人の標準ゲノムシーケンスのデータベースも極めて重要と思われる（Human Genetic Variation Database の充実）
- 入力されるデータの質の担保が重要。
- データベースの構築は正しい診断に必要であり、整備をお願いしたい。データベースが使えないため診断を誤っているケースもあると思います。⇒病的と考えたものが実は多型だったなどよくあります。また研究面でも海外との競争にまえないように、広く（一部だけでなく）研究者に活用できるよう配慮をお願いしたい。
- 上記で、mutation の病的意義の評価が重要。過去に report されたものでも病的

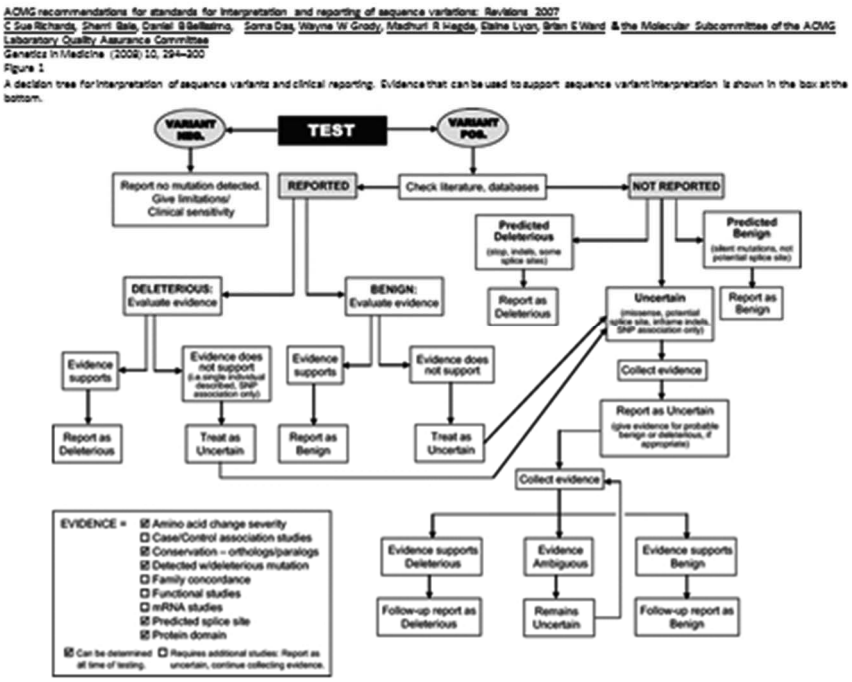
mutation でないものがよくあり、問題である。

《**参考資料２**》 ワークショップスライド

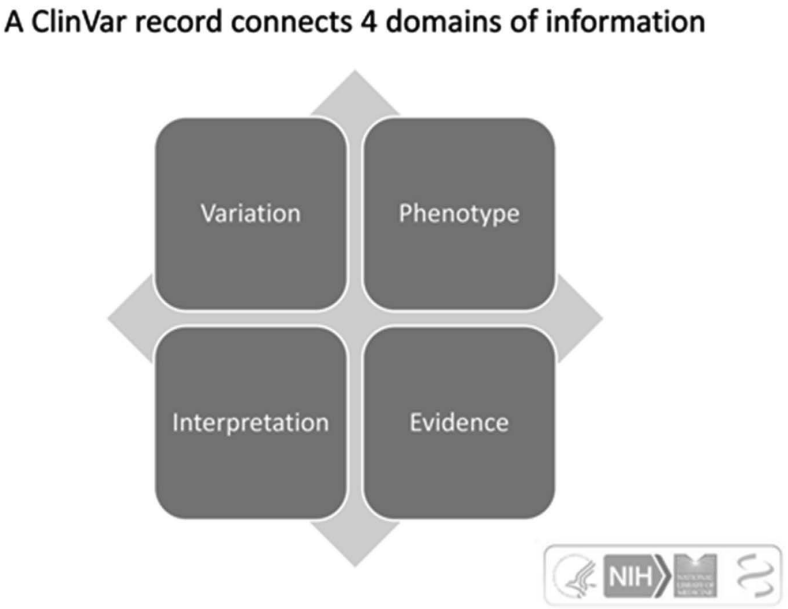
スライド 14



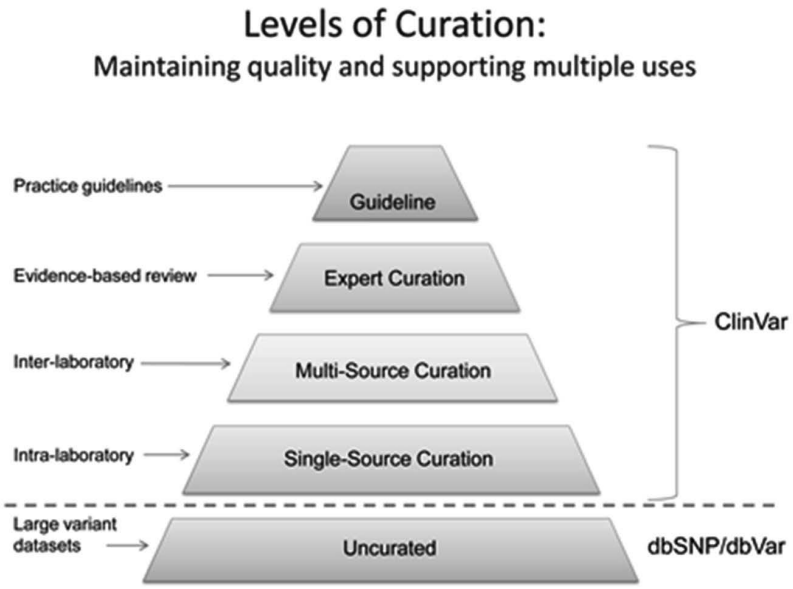
スライド 17



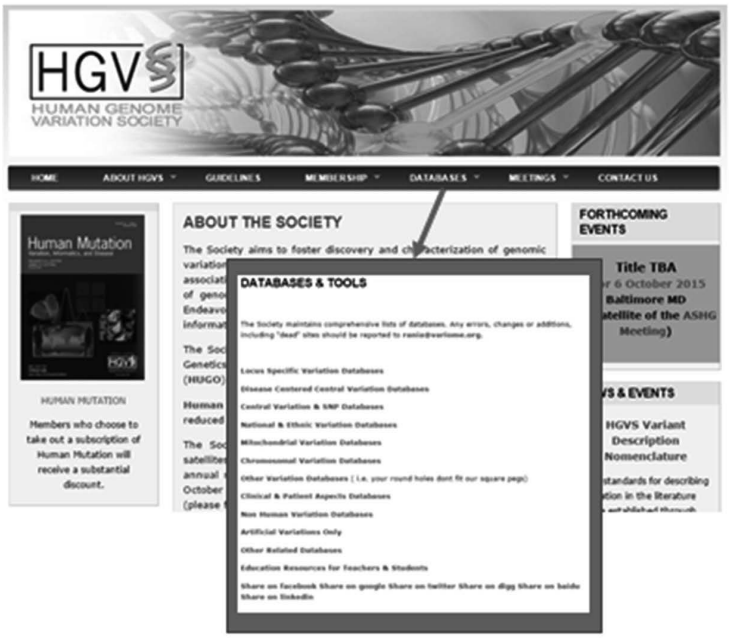
スライド 18



スライド 19



スライド 20



スライド 21

スライド 22

スライド 23

《**参考資料３**》 ワークショップでの発言、意見

- 国外で作成された The Human Gene Mutation Database（HGMD）等の mutation database を利用しながら、解析を行っているのが現状であり、日本では、human genome society の中には、mutation database を作成する node がないことが問題である。
- 日本人 mutation database を作成するための組織、人材を整える前に、mutation database のための枠作りが必要との発言がなされた一方で、枠作りを行う能力があるが、枠作りを行う informatics を専門とする方々と、医師との関係が十分にできていないことが問題との発言もなされた。
- 臨床の立場からは、診断精度、統一性がかなりバラバラであり、個々の疾患のレジストリー制度についても併せて構築する必要がある。
- 日本人 mutation database を作成後、常に、update していくことが重要。初めから完全なものを作成することは難しい。End user の意見を反映していくことも重要。
- 患者さん、医師にも自分の検査したデータを皆のために共有して使用してもらうという意識も必要。
- 日本における健常人の database は、かなりの mass で公開されるようになり、一つの進歩と考える。また、遺伝性の動脈疾患においては、症例のレジストリーを今年から開始している。しかしながら、個々の疾患では十分な日本人 mutation database 作成は、なされていないのが現状である。それぞれの疾患において、database のコアを作り、全体のポリシーを決めて、全体の database を作成していくことが、望ましい。その場合、それぞれの組織の違いなど、どのように整合性をとっていくかが難しい。
- 先天代謝異常症については、難病制度の改訂に伴い、疾患別のレジストリー制度の構築が進んだ。患者会とも協力し、疾患の頻度がわかる一覧表、及び患者さんに自ら、より詳細な情報を出していただいて構築された database を構築している。

- 日本における健常人の database においては、「健常」という場合の質の保証が、どこまで担保されているかも、議論すべき項目である。例えば、頭痛の研究を行う場合、頭痛がない方をコントロールとすることになるが、どこまで「健常」という質の保証がなされているかなど、頻度の高い疾患の場合は、コントロールの設定が、難しい場合も出てくる。
- 国際的な database とどのような関係を持っていくかを念頭に置くことも重要ではあるものの、まずは、日本人 mutation database を作成するための枠組みを作ることが重要。そのために、curator を含めた人材、予算が必要となる。しかしながら、database 作成の研究については、予算が取り難いことが現状である。
- 国立がんセンターでは、癌組織の体細胞組織において、50 遺伝子程の遺伝子解析を、200 例くらいの症例に行っており、今後、期間病院において、登録していただいた先生方に解析結果を参照していただくことができるような database を目指している。体細胞変異によって、治療効果が異なる等の報告もあり、治療法の選択などについて、有用になってくると考える。現在、single institution curation（がんセンター内のみ）になっているが、今後、基幹病院の先生方にも、関わっていただき、curation を行っていくべきと考える。また、今後は、アクセス制限をかけることで、製薬企業等にも情報公開を行っていく予定であるが、どこまでの情報を公開していくかは、検討が必要。
- 希少疾患や、遺伝性の動脈疾患等の個々の疾患についての database は、臨床情報も含めて、充実しているところもあるため、それをどのように束ねていくかが今後重要と考える。日本人 database の構築に関しては、現在国立がんセンターが体細胞変異に関して構築しつつある database の作成方法が参考になる可能性がある。さらに、学会等から、日本人 mutation database の必要性をアピールしていくこと、声を上げていくことが、重要。
- 人材や、資金について、予算が潤沢ではなく、継続、維持していくことが、非常に難しい。National Center であれば、database を構築、維持することが他の施設よりは行いやすい可能性がある。
- さらに、database の update を行える体制も必要となる。
- 次世代シークエンサーで検出された mutation をサンガーシークエンスで確認するなどの入力されるデータの質の担保も重要である。HGMD 等で、病因変異として登録されているものでも、日本人健常人に一定の頻度で認められる polymorphism の場合もあり、日本人の mutation の情報を集めていくことは重要である。
- 患者会との協力、患者会に、個々の疾患のレジストリー制度、日本人 mutation database 構築が必要であることの理解を得ることも重要。例えば、糖尿病のサマーキャンプは、最初医師が主導したが、現在は、糖尿病患者さん自身が自立して、行っている。
- SRL では、Quality を最大限維持して、解析結果を返すまでを行っていることが現状であり、付加情報については、結果報告として付けることは、現状では、難しい。今後臨床研究グループと協力して、付加情報の報告についても、検討していきたいと考えている。

- 個々の疾患で、日本国内で、現在あるdatabaseを整理して、次に実現可能なことを検討していくこと、提言していくが重要。
- 診断確定のため遺伝子検査を行う際に、インフォームドコンセントにおいて、結果について、公的databaseに登録すること、必要最小限の臨床情報を登録すること、DNA等のリソースを公的バンクに寄託することをoptionとして、含めることを、全体で統一した形でコンセンサスを取って、行っていくべきである。

ワークショップ5）『ゲノム研究と“遺伝子検査”ビジネス』

コーディネーター：湯地晃一郎（東京大学医科学研究所　国際先端医療社会連携研究部門特任准教授）
書記：石川真澄（信州大学医学部附属病院）

参加者：31名
参加施設（順不同）：25施設
東京大学医科学研究所（湯地晃一郎）、岩手医科大学附属病院（三浦史晴　清水厚志）、東北大学・東北メディカルメガバンク機構（鈴木洋一）、国立精神・神経医療研究センター（後藤雄一）、北里大学病院（高田史男　福田令）、東京女子医科大学（斎藤加代子　岩﨑直子）、公立学校共済組合近畿中央病院（上道知之）、防衛医科大学校（古谷健一）、千葉大学医学部附属病院（野村文夫）、三重大学医学部附属病院（中谷中）、株式会社SRL（堤正好）、京都府立医科大学附属病院（上田真由美）、京都大学（小杉眞司　平岡弓枝）、秋田大学医学部附属病院（野口篤子）、神奈川県立こども医療センター（横井貴之）、川崎医科大学附属病院（升野光雄）、横浜市立大学附属病院（須郷慶信、浜之上はるか）、大阪大学医学部附属病院（小巻正泰）、東京医科歯科大学（吉田雅幸）、鳥取大学医学部附属病院（岡崎哲也）、愛知医科大学病院（山口悦郎）、埼玉医科大学病院（難波聡）、新潟大学医歯学総合病院（田澤立之）、滋賀医科大学医学部附属病院（茶野徳宏）、信州大学医学部附属病院（石川真澄　奥島菜々子）
（敬称略）

【ゲノム研究と遺伝子検査ビジネスについて】
《諸外国の動向》
DTC規制状況について
アメリカ　州によって対応。
　　規制がない25州、条件・制限付きで容認13州、全面的に禁止12州（2007年）。
イギリス　憲章共通に枠組みあり。
フランス　2004年に全面的に禁止。
ドイツ　遺伝子検査診断法で禁止。
韓国　14種類の検査について禁止。
ＥＵ　法律はあるが、代理店が存在し米国に検体を送るサービスが存在する。
中国　2014年2月、ヒトゲノム解析におけるシークエンサーの医療機器登録、承認を受けるまで中止。臨床特区の募集。4月BGI医療機器シークエンサー承認。
DTC規制の背景
・2013年11月、FDAが23andMeに対しサービス中止を求めた。
・検査機器の医療機器としての承認が必要。
・BRCA1のリスクの結果や薬剤法規に重大な過誤をもたらす恐れがある。
・FDAからの勧告への度重なる対応遅れ。
・DTC検査を、FDAの枠組みの中に取り込もうという思惑。

《国内の動向》

学会からの提言・見解

・2000 年 5 月　日本人類遺伝学会 「企業・医療施設における遺伝子検査に関する見解」
・2008 年 10 月　日本人類遺伝学会 「DTC 遺伝学的検査に関する見解」
・2010 年 10 月　日本人類遺伝学会 「一般市民を対象とした遺伝子検査に関する見解」
・2012 年 3 月　日本医学会　「拡がる遺伝子検査市場への重大な懸念表明」

DTC の現状

・IT 企業の遺伝子検査ビジネスへの参入。

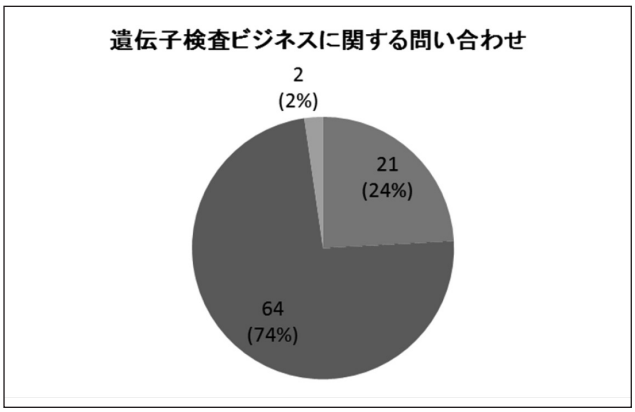
Yahoo! + ジェネシスヘルスケア DTC クリニック開設の報道あり
Yahoo! ヘルスラボ + ジーンクエスト（東大農学部発ベンチャー）
サプリメント企業 遺伝子型に応じたサプリメントの販売
エムティーアイ
DeNA　東京大学医科学研究所と文科省 /JST の COI stream の枠組みで共同研究事業。金銭受領なく利益相反なし。研究者のサンプル収集・非匿名化情報解析もなし。
研究機関とビジネスの協働例としては、東大農学部大学院生のジーンクエスト起業・Yahoo! との提携、学識者のジェネシスヘルスケアへの関与など。

【事前アンケートの結果】

回収率：87/107（施設）= 81.3%　全例書面回答

1　貴施設において、遺伝子検査ビジネスに関する問い合わせが過去にありましたか（択一）。

■ ある　21
■ ない　64
■ 無回答　2



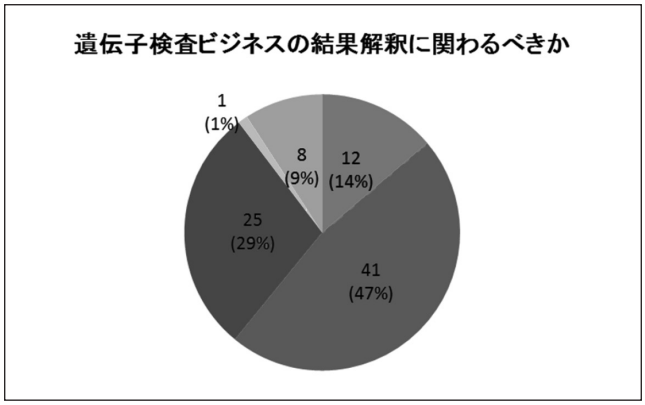
＜具体的には＞

・肥満やがんの体質に関する検査の活用法、その意義について。
・親子鑑定。
・NIPT を中国・韓国のクライアントに提供することはできないか、という打診。
・企業からの相談。関与については丁寧に断った。
・DTC の検査結果解釈の問い合わせ。
・MYCODE でモヤモヤ病のリスクが高いと出たので、モヤモヤ病の検査を受けるかどうか聞きたいので簡易カウンセリングをして欲しいといわれ、本学では行っていないので直接 MYCODE の担当者に連絡して欲しい旨を伝えたところ逆ギレされた。

・抜け毛の遺伝子検査をして、男性なのに結果が女性として返ってきた事例。担当医（美容整形外科医と思われる）はとてもめずらしいことなのでわからないとクライアントに説明したとのこと。おそらくクラインフェルター症候群と考えられるが、他県の患者であったためその地域の病院を受診するとのことで電話のみで相談は終了した。　　など

2　貴施設は、遺伝子検査ビジネスの結果解釈に関わるべきとお考えでしょうか（択一）。

関わるべきである	12
関わるべきでない	41
わからない	25
どちらともいえない	1
無回答	8



＜理由・意見＞

関わるべきである

・共同研究など限定的であれば関与すると思われる。

・現状での遺伝子検査ビジネスそのものの結果解釈には関わるべきではないが、検査を受けた人がそれに関連して遺伝カウンセリングを希望した場合には受け入れてしっかり対応すべき。

関わるべきでない

・関わるべきではないが、実際に上記（クラインフェルター症候群疑い）のようなことが起こりうるので困っている患者さんが存在すれば相談に応じるべき。積極的に関与するつもりはない。

・解釈のみであれば関わるべきでない。

・DTC のあり方について、管理制度を設けるべき。管理には関わってもよいがビジネスには関わるべきでない。

どちらともいえない

・「べきである」という表現に違和感を感じる。

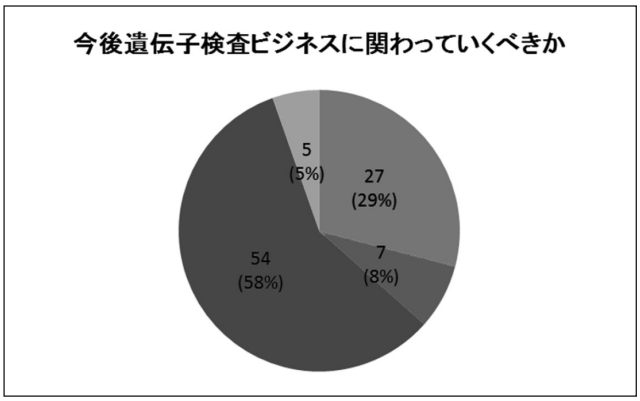
無回答

・何をもって遺伝子検査のビジネスとしているのかわかりませんので回答しかねる。

など

3　貴施設は今後、遺伝子検査ビジネスに関わっていくべきだとお考えですか（複数選択可）。

■　研究面で関与を行う　　27
（助言、支援、共同研究展開など）
■　ビジネス面で関与　　7
（助言、支援、共同事業展開など）
■　関与しない　　54
■　無回答　　5



＜理由・意見＞

研究面で関与を行う（助言、支援、共同研究展開など）

・患者に有益と考えられる場合に限る。
・倫理委員会などに関わり、共同研究展開はよい。

ビジネス面で関与を行う（助言、支援、共同事業展開など）

・患者に有益と考えられる場合に限る。
・その企業姿勢によって協力できるかどうか決まる。
・関与しないと暴走する可能性がある。

関与しない

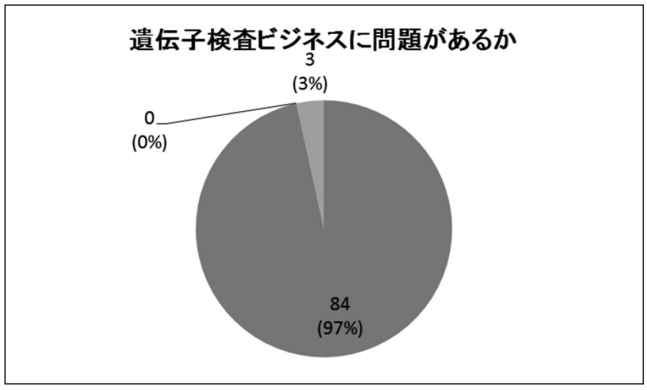
・遺伝子検査はあくまで医療上必要なものであって、それ以外は不要だと考える。（よって、現在研究としてしか行われていない、単一遺伝子疾患の遺伝子変異検出検査を衛生検査所協会に所属している検査会社や検査機器メーカーと共同開発する場合には協力する。）
・遺伝子検査ビジネスには関わらない。ただし施設の中でDTCから得られるデータを用いて研究を行っているグループはある。
・もっと他にすべき事がある。
・病院は医学的に確立された内容の診療行為を業務とするべき。

その他

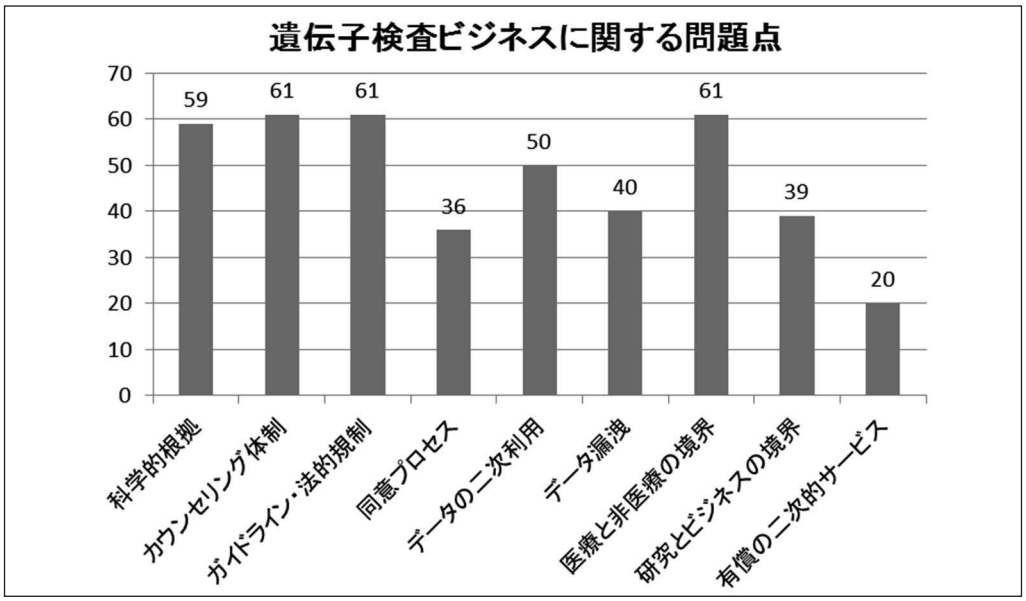
・遺伝カウンセリングシステムの確立が必要。
・分からない、遺伝検査ビジネスが世の中に広まり、対応せざるをえない状況になれば、一般市民に対して何らかの啓発活動は行っていくべき。
・研究面・ビジネス面だけではないし、関与しないわけでもないので選択できない。結果を受けて困っている方の窓口は考える必要はある。

4　遺伝子検査ビジネスに関し、問題があるとお考えでしょうか（択一）。

ある	84
ない	0
無回答	3



「ある」の方、どのような問題点があるとお考えですか（複数選択可）。



・科学的根拠に乏しいこと	59
・カウンセリング体制が乏しいこと	61
・ガイドライン・法的規制が不十分であること	61
・同意プロセス（オンライン・書面同意、同意撤回など）が不十分であること	36
・データの二次利用の懸念	50
・データ漏洩の懸念	40
・医療と非医療の境界が曖昧であること	61
・研究とビジネスの境界が曖昧であること	39
・有償の二次的サービスが付随していること	20

＜意見＞

・DTC に対して学会が十分なスタンスを示さないことは間接的な容認とみなされる。
・精度管理体制や国際間の協定などが未整備。
・DTC のあり方について、管理制度を設けるべき。管理には関わってもよいがビジネスには関わるべきでない。

・臨床的有用性を証明できずに商品化されているものが多い。
・クライアントに不利益になるようなことは避けるべき。いまのままの検査の体制であると、本当は遺伝性腫瘍の家系のひとでも、実際に発症に強く関与する遺伝子についての検査が提供されているわけではないのであやまって解釈されて、本来は必要であった定期的ながん検診等を受けなくなる可能性がある。一方で発症に強く関与していることが明らかなアルツハイマー病の ApoE 遺伝子型も解析に含まれている会社もあるようである（Web で自分の検査結果を開示している例があった）。治療法が十分でないものに対してこの遺伝子検査をオンラインで提供することは、よっぽど遺伝子検査提供会社で精神面も含めてサポートすることを保証してくれない限り避けて欲しい。
・臨床遺伝のことを全く知らない医師が「医師」として関与しているのが問題。同様に、臨床現場を知らない、研究者である非医師が関与しているのも問題。
・差別、ゲーム感覚、選別など出現するのでは。
・遺伝子検査をよしとするゴールはあるのか。　　など

5　4の遺伝子検査ビジネスの問題点に対する解決策をお聞かせ下さい（自由回答）。

法規制

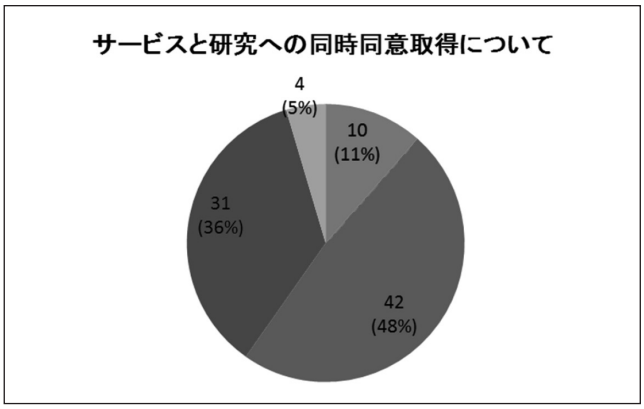
・法による規制。遺伝差別、優生思想の発露を来さぬ為にも遺伝に関する章典的基本法を作り、その上で周辺整備法制定を進めていく。
・厚生労働省管轄にして、医療同様厳しい法整備をする。
・国が主導し、様々な業種・業界・立場の意見をまとめて法律化する。
・法規制、登録制、科学的根拠に関する啓蒙活動。
・病気と関連するもの、しないものに分けることが可能であれば実施してもよいかもしれないが、単純に分けることは不可能。倫理的法的整備が必要。
・一般大衆に対する遺伝学的知識の啓蒙、啓発。「高いお金を払って実施される血液型占い」のような側面があることを伝える。
・第三者機関とし「臨床遺伝学診療等評価機構（仮称）」の検査公的機関の設置。
・遺伝子検査ビジネスのビジネス部分は、遺伝子検査でないことは明白なので、厚労省・医学会が、医療ではありませんという声明を出すだけでいい。
・遺伝カウンセリングがビジネスとして成立すること。
・日本での倫理コンセンサス。
・無料で実施し、データを蓄積する。

困難

・難しい。

6　遺伝子検査ビジネスにおいては、サービスへの同意取得と同時に、ゲノム研究への同意取得も行われているのが実情です。これについての意見をお聞かせ下さい（択一）。

賛成	10
反対	42
わからない	31
無回答	4



＜理由＞

賛成

・個人情報が保護されていれば、本人の同意があればOK。
・消費者が上記のことについて正しく理解した上で受検しているのなら賛成。
・（賛成だが）きちんと分けて行うことは肝要。　など

反対

・商業的遺伝子検査の利用者が「ゲノム研究」の意味やそれに派生する問題を十分に理解した上で同意しているとは思えない。
・研究の内容がよくわからないのに、同意取得を行うのは倫理的にみて極めて不適切。
・その利用目的範囲などをきちんと理解できるような体制がとられているとは思われない。
・その遺伝子ビジネスのサービスを受けるために、拒否できないため、選択の余地がない。選択の余地を与えられても、知識に乏しい人には自立的な選択ができない。どっちに転んでも、利用者は提供者から搾取されるのみ。
・原則として、現状の体制では反対であるが、将来、検体提供者が内容を理解し同意の得られる体制となるなら全て反対ともいえない。
・研究面の有用性については十分理解できるがなしくずし的に何でもOKとるのは違和感。
・個人情報保護があいまい。またその安全を担保する法整備もない。Follow upできない。
・ビジネスと研究は分離すべき。
・個人情報付きゲノム情報が、商品として取り扱われる結果となる。企業間で売買されるだろうし、ある商品を開発した時、それを使いそうな顧客に優先的に案内が行くだろう。医薬品の場合、あなたにリスクがあるという売込みになり、これは恫喝商法。
・検査法や検査試薬に特許を認めるのは当然だが、ヒトのDNAの塩基配列を特許化するのはおかしい。遺伝子検査ビジネスはこのような特許を目当てにしているところがあるので、研究とは言えないと考える。
・臨床情報がないものに意義があるか不明。　など

わからない

・研究に使われることが一概に問題とは言えないが、その範囲等まったく自由ということもいえず、賛成とも反対とも決めかねる。
・同意する、しないが選択できるなら問題にならないので、賛成も反対もできない。

・初めて知った。実態を知らないので、賛否の表明をすることができない。　　など

7　遺伝子検査ビジネスに対する日本人類遺伝学会のスタンスはどうあるべきでしょうか。ご意見をお聞かせ下さい（自由回答）。

・積極的に制限をかける必要はない。現状にふまえて中立的に。
・一般の方に、どのようなリスクがあるか広報すべき。トラブルが起こってからでは遅い。
・正しい知識や情報の啓発のために有料セミナーや有料でのカウンセラー・専門医・アドバイザーの派遣を行う。
・多くの会員が遺伝子検査ビジネスの実態を十分知っているとは限らない。まず、問題があると考える遺伝子検査ビジネスについて、もっと会員に情報提供してほしい。
・ビジネス＝悪という考え方は誤り。きちんとした枠組みを作り、それを順守する企業は認めていく態度が重要。
・単に反対、規制すべきというだけでなく、国家の産業育成という視点をある程度持つ。
・アカデミアとして感度・特異度をしっかりさせる。責任を持てないビジネスはさせない、というスタンスをとるべき。医療と非医療の境界に線を引く。
・適切な検査が行われる制度・ガイドライン・法律を策定するよう国に働きかける。
・本来あまり積極的に関わるべき分野ではないと思うが一般に幅広く浸透する傾向があれば、野放しにするわけにもいかない。解釈における一般に対する提言、倫理的・精度管理の義務付け、法規制への協力など、ある程度介入せざるをえない。
・遺伝子検査ビジネスが暴走しないように、監査できる立場を維持する。
・国で規制できないのなら、強制力はないかもしれないが学会の認定制度を立ち上げる。
・倫理的に、そして学術的に問題がないかの議論が必要。
・学術団体としてはビジネスに関わる必要はない。関わるなら、利用者に損害とならないような規制を掛けるべき。
・今後はゲノムだけでなくエピゲノム検査も加わりより複雑になると思われ、学会も関連学術団体（例：日本 DOHaD 研究会、環境ホルモン学会など）との連携が重要でありその動きがビジネス企業との関係で成熟してくると思われる。
・体質検査と称して現在行われている、疾患診断の目的以外の遺伝子検査ビジネスについて科学的根拠がなく、詐欺行為として学会として発言すべき。
・これまでどおり、反対のスタンス。医療としては推奨しない立場。
・法的禁止を求める。　　など

【現状の問題点】

検査の質的な問題

・ビジネスで行われている遺伝子検査は臨床的妥当性・有用性が保障されていない。
・拡張型心筋症のように単一遺伝子と多因子のどちらにも原因があるものについての対応。
・複数の型がある１つの疾患に対して、なにを調べているのか明示されていない。
・複数の多型でリスク評価をしているものに関して、ただ掛け合わせることで本当のリスクを算出していることになるのか不明。

・遺伝子多型の評価では、実際にどこまで遺伝率を説明できるか不明。

検査会社の現状

・結果の伝え方が一般の人には非常に理解しづらいものであり、エビデンスにも欠ける。
・結果の問い合わせに対して対応できる者が社内にいない。

検体の扱いについて

・企業が１度もったデータが永久的に１企業に保存されるという保証はない。企業が潰れて海外企業に買収される可能性もある。アイスランドでは実際に全人口の情報が製薬企業に握られてしまったという事実がある。
・世界では匿名化したデータを商品とする動きが現れている。
・中国には海外流出を防ぐ法的規制があるが、日本にはない。

研究とビジネスの協働について

・利益相反の関係になりかねない。
・組んだ施設によって、共同研究を展開していること自体が企業にとっての宣伝効果をもたらす可能性がある。
・研究者が企業に利用される可能性がある。
・同意取得に研究者が関わらないのであれば、臨床情報が全く得られないことになる。そのようなデータに意味があるのか。
・DTC で得られた検体を、明確な同意なしに研究に流用するという流れは問題。
・ビジネスとの共同の前に日本人のデータを研究として積み重ねていくべき。

倫理的問題

・検査に対する十分な説明を利用者が受ける機会がない。
・ウェブでの同意取得（チェックボックスにチェックを入れる）だけでは不十分。
・リテラシーのない一般の人に対して行えることなのか。
・個人情報の漏洩に繋がる可能性。

根拠のないビジネスへの煽動

・エビデンスに欠ける検査結果から、一方的にサプリメントなどの商品販売・購入のさらなるビジネスに繋がる可能性がある。

【課題解決のための提言案の作成】

遺伝子検査ビジネスについて法規制が必要である。

ただし、法規制はかなり重いものであるため、１番重要なことを最低限の文言で示し、ガイドラインなどで周辺を整備していくというかたちで体制を整えていく必要がある。

・医師の関与する必要性は？

・法規制をしても海外で勝手に受ける人が出てくる可能性も考えられる。
・検査会社と連携し、医療として進められる質を確立する。
・遺伝子検査は医療行為であると定義づける
・医療行為として確立させるならば検査対象の重要度を表せる必要がある。
・ブラックリスト（エビデンスあり）、ホワイトリスト（エビデンス曖昧）の分類。
・検査対象の選別は重要。

・妥当でないものについてははっきりとNoと言うことで、企業も少しは列を正す。

・非常に多い需要に対しての対応

→啓蒙・学会活動の展開　など

また、下記の点について枠組みを作ることが喫緊の課題であると考えられる。

・検体、遺伝情報の海外流出について

・海外企業の参入について

・企業から得た個人遺伝情報を大学の研究者が利用するルール　など

【今後の課題】

企業の立場の確認

事前登録なしでワークショップに企業の方が参加希望で入室

・ステートメントを立ち上げる段階で、1社の説明のみを聞くのはバイアスがかかる。

・本来、連絡会議の参加者は事前登録。施設会員以外の参加者は参加の可否を委員会で事前に検討している。

・待機してもらい、必要であれば説明をしてもらうことも可能ではないか。それによって情報の過不足がなくなる部分もあるのではないか。

⇒連絡会議という場での話し合いであること、会場内でのコンセンサスを得ることも難しいと考えられることから、今回は退室いただいた。

⇒今後、関係企業を集めて説明を行って頂く場を設定する必要性あり。

アカデミアとして

・法規制がすぐにできるわけではないが、DTCにおける齟齬が顕在化し始めている今、アカデミアの考えを表明しておくことはある程度の影響力をもつ。現時点での立場を表明することは重要。

・企業をすべて悪とするのではなく、適正に育っていく企業はアカデミアとして応援する。

・一般向けの遺伝子検査に妥当性があるかどうかの評価組織をつくる。

ワークショップ 6）　遺伝子医療部門における非医師医療者の役割

コーディネーター：村上裕美（京都大学医学部附属病院）
書記：中川奈保子（鳥取大学医学部附属病院）

参加者：30 名
参加施設（順不同）：25 施設
京都大学医学部附属病院（村上裕美　西尾瞳）、鳥取大学医学部附属病院（中川奈保子）、川崎医療福祉大学大学院（山内泰子）、国立病院機構医王病院（高橋和也）、名古屋市立大学病院（大瀬戸久美子）、独立行政法人国立病院機構新潟病院（小澤哲夫）、旭川医科大学病院（宮川博栄）、三重大学医学部附属病院（望木郁代）、北海道大学病院（柴田有花）、岩手医科大学附属病院（山本佳世乃）、藤田保健衛生大学病院（大江瑞恵）、四国こどもとおとなの医療センター（森香保里）、宮崎大学医学部附属病院（永瀬つや子）、久留米大学病院（渡邊順子）、信州大学医学部附属病院（河村理恵　近藤由佳　塚谷延枝　鈴木真由美　玉井眞理子）、国立精神・神経医療研究センター（杉本立夏）、東海大学（森屋宏美）、広島大学病院（佐田野英）、北里大学病院（堀あすか）、東京女子医科大学（渡辺基子）、新潟大学医歯学総合病院（中田光）、自治医科大学附属病院（岩本禎彦）、千葉県こども病院（高柳正樹）、東北大学・東北メディカルメガバンク機構（相澤弥生）、東京都立小児総合医療センター（伊藤志帆）
（敬称略）

ワークショップ 6 では、医師、看護師、臨床心理士、認定遺伝カウンセラー、遺伝カウンセラー養成課程の大学院生が参加し、総勢 30 名で討議を行った。
「遺伝子医療部門における非医師医療者の役割」は，本連絡会議で初めて取り上げるテーマであったため、現在の遺伝子医療部門と非医師医療者の現状についての事前アンケートを実施した。質問項目は、1. 遺伝子医療部門の有無、2. 遺伝子医療部門のスタッフの構成と勤務形態 3. 遺伝子医療部門の業務や運営、4. 非医師医療者の役割、5. 現在の問題点、とした。
調査対象は、全国遺伝子医療部門連絡会議の登録施設（全国の大学病院、国立医療機関の計 107 施設）である。このうち 85 施設から回答を得た。

アンケート結果の概要（詳細は資料に記載）を以下に示す。
1. 遺伝子医療部門の有無について：遺伝子医療部門が「ある」と回答したのが 75 施設、「ない」が 10 施設であった。
2. 遺伝子医療部門のスタッフの構成と勤務形態：2006 年に行われた「遺伝子医療に関する調査」（第 4 回全国遺伝子医療部門連絡会議報告書参照）を参考にして人員構成を分類し質問を行った。結果として、施設あたりの全スタッフの平均人数は 12.1 人であった。職種別の合計人数は、臨床遺伝専門医 393 人、臨床遺伝専門医研修中の医師 154 人、それ以外の臨床医 123 人、看護師 64 人、臨床心理士 33 人、認定遺伝カウンセラー（以下 CGC）51 人、CGC 養成課程の学生 28 人、ソーシャルワーカー 16 人、臨床検査技師 6 人、保健師 1 人、ゲノムメディカルリサーチコーディネーター 2 人、その他 16 人であった。また

2006年との比較では、臨床遺伝専門医、CGCの増加が著しく、次いで臨床遺伝専門医研修中の医師、ソーシャルワーカーの順に増加していた。

3. 遺伝子医療部門の業務や運営（医師だけでは対応が不十分だと思われる役割）について：「心理的側面の支援」、「遺伝カウンセリング予約」、「社会的側面の支援」、「フォローアップ」、「遺伝学的検査のセットアップ」、「他科・他診療科との連携」、「研修会の企画・運営」、「学生実習の支援」、「その他」の順番で多かった。
4. 非医師医療者の役割について：項目に設定した各役割（業務）については、職種間での大きな差は認められなかった。（なお今回は、役割の項目に、認定遺伝カウンセラーによる「遺伝カウンセリング」や臨床心理士による「心理カウンセリング」等、各職種に特化した詳細な役割内容は設定しなかった）
5. 現在の問題点：「雇用の問題」、「CGC・看護師がいても業務的に増員が必要」等が挙げられた。

このアンケート結果を紹介し、各施設における現状と遺伝子医療部門での役割、医療チームの一員としてどのように協力・工夫しているかについて参加者からご紹介いただき、課題について討議を行った。

1. 参加者からの各施設における現状報告と課題

認定遺伝カウンセラー（以下CGC）

・昨年度（2013年度）までは兼任の臨床遺伝専門医だけだったが、今年度から専任CGCとして雇用された。カンファレンスの調整、専門医がいない診療科と連携して働いている。
・遺伝カウンセリング室専任。勤務して半年。他の医療職とのつながりはないが、つながることでどのようなことができるかを考えたい。
・大学病院看護部所属で遺伝子診療部専任。15名の専門医は全員兼任。以前は保健学科母性看護学の教員と看護部が協力して、プレカウンセリングとフォローアップを行っていたが、看護部長の方針により自分が専任配置された。現在、更にCGCの採用を院長に要望中。
・遺伝カウンセリング室に兼務。基本は研究職。（遺伝カウンセリングの）電話の応対やセットアップを行っているが、その間自分の（研究に関する）仕事がストップするため、時間のやりくりが難しい。来談数を考えるとCGC専任の雇用は難しいだろうと思う。
・看護科の所属で、週2日のみ遺伝カウンセリング業務に携わる。医師2名とCGC1名の計3名で対応しているが、件数が増えているため専任できるよう交渉を進めている。
・GMRC及び看護師として、インフォームドコンセントや調査の手伝い、遺伝カウンセラーコースの講義を手伝っている。また、遺伝科の遺伝カウンセリングや症例カンファレンスに参加している。
・大学院に在籍。非常勤で勤務している施設には、5名のCGCが常勤している。自分は電話予約や遺伝カウンセリングをメインで担当。臨床遺伝専門医の遺伝カウンセリングの手伝いをすることもある。
・複数の病院に非常勤で勤務。遺伝カウンセリングやCGCが必要でも、常勤での雇用は難しいため、このような働き方をしている。

遺伝カウンセラー養成課程教員（CGC）

・遺伝子診療部には専門医５名、臨床心理士１名、CGC 専任２名、兼任看護師（今年 CGC 合格）１名のスタッフがいる。週２日の外来ではまかないきれず、他の曜日にも外来を入れて対応している。
・教育を兼ねて附属病院の遺伝外来にて遺伝カウンセリングを臨床遺伝専門医とともに行っている。看護部所属の CGC が１名いるが、遺伝カウンセリングに毎回参加することは難しい。

看護学科教員

・（遺伝子医療部門の仕事は）週１回程度。自分の不在時は医師が対応。スタッフはそれぞれの業務に合わせて流動的に対応している。他科看護師と連携したいが、遺伝のことを知らないため、看護師が困っていないことに自分は困っている。こちらに目を向けてもらうにはどうしたらよいか、と悩んでいる。教育のニーズについて調査したい。
・遺伝カウンセリング部は全員兼任。病院の看護部には関われるスタッフがおらず、大学の看護教員が参加している。羊水検査等が増加し、CGC を募集しているが集まらない。

心理学教員（CGC）

遺伝カウンセリング外来には業務命令で週１日の午後に従事している。今のところ週１日のみでまかなえている。

臨床心理士

遺伝子診療部の外来に臨床心理士として勤務している。インテイクは CGC がとり、相談までは専門医と CGC2 名のうち１名、臨床心理士が必要に応じて入る。実習として院生が参加することもある。

臨床検査部研究員（心理職）

スタッフは医師と検査技師で、必要時には看護師の手伝いがある。事務、予約、セットアップなどの業務が集中し、研究業務に手を付けられていない。業務のやりくり、遺伝リテラシー向上の取り組みなどについて知りたい。

医師

・NIPT の対応のため多忙。現在、所属大学の大学院で遺伝カウンセラー養成課程設立に向けて作業中。希望としては、現役の看護師が CGC 資格を取れるよう、社会人コースを立ち上げたい。
・NIPT を開始しているが、専任のスタッフはいない。意欲のある助産師・看護師はいるが、看護師としての重要な役割や家庭もあるので、遠方の養成課程の通学や無給で勉強することは難しい。仕事を続けながら勉強できる環境が作られることを希望している。
・NIPT の実施を検討中。その場合、医師だけではやっていけないので CGC が必要。
・非常勤の臨床心理士が遺伝外来発足当初から活動している。昨年から看護職の CGC もい

るが、看護師不足が著しいため、看護職以外の業務に CGC の時間を割けない。

・NIPT 関係で専門医取得希望の医師や他科の医師も、遺伝カウンセリングに関わってくれているが多忙である。兼任の CGC がいたが研究職が忙しく、兼任の自分が電話を受け、プレカウンセリングも行っている。いかに他職種を巻き込んでいけるか。どのように病院経営者に話を持っていけばいいか。

・ソーシャルワーカー２名と臨床心理士２名がいることが当院の特徴。神経難病の患者が多く、ソーシャルワーカーがほぼ全患者を担当しているので一番詳しい。保健所や県とのかかわりもしっかりしている。電話予約や時間調整も行い、カウンセリング後も全面的に関わっている。臨床心理士もほぼ入っている。

2. 課題への意見と対策について

①連携と教育

院内連携・支援の充実

遺伝子医療部門主催の定期カンファレンスを開催することで、主に関連する診療科以外からの参加も増え、臨床心理士や看護師も複数参加するようになったという経験や、関係医師と一緒に HBOC のシステム作りを行っている、という報告があった。また、臨床遺伝専門医がいない診療科との連携を図ることや、病棟のカンファレンスや診療科の勉強会に参加しての情報共有、（ex. BRCA、中期中絶や胎児異常、分娩のために入院が必要になった場合などの情報提供や、患者と看護師の橋渡し）という実践の紹介があり、遺伝子医療部門スタッフが各科の診療に関わることで、必要性を診療科の医療者に理解してもらうことが重要であるという指摘があった。さらに、遺伝子医療部門が設置されていない施設でも、依頼や紹介をしやすくするために各診療科から遺伝担当を１名選出し、委員会の形で体制を構築している事例や、遺伝性疾患サポートチームを結成している事例等、院内への周知や遺伝医療に関するニーズを掘り起こし、積極的に対応するための活動が紹介された。

勉強会・セミナーの開催

参加者から、セミナー開催について、ニーズにあったもの、多くの方が関心を持って出席し、日頃の臨床に生かすという点で工夫しているところ、セミナーを開くにあたり考えていることはあるかという質問があり、次のような活動内容が紹介された。

・対象者を医師・看護師に限定せずに、職員、教員、学生も参加可能なセミナーを月１回開催している。アンケートで関心のある内容を事前に聴取した上で実施している。クラークや事務からも反響が寄せられ、さらに遺伝に関わってくれる人が増えることを期待している。（ランチョンやイブニングセミナー形式にしたり、事前に人数を確認しておくと参加人数が増える）

・スタッフや地域の医療従事者を育てていくことも大事である。院内での教育、育成、アピールのために、看護師向けの院内セミナーをシリーズで実施。また、県内医療従事者を対象とした臨床遺伝研究会を立ち上げ、セミナーを開催している。

②人材の確保・雇用

参加者からの現状報告やアンケート結果により、兼務の医師が主力となって従事しているところから、ソーシャルワーカーや臨床心理士が全面的に関わっているところ、専任CGCや看護師、臨床心理士、臨床遺伝専門医等、複数の職種と人数が揃っているところまで、遺伝子医療部門や遺伝外来のスタッフ構成と勤務形態は施設によって様々であることが改めて示された。

現場のニーズとともに、意欲ある医療者が教育を受けられるための機会とその支援として、遺伝カウンセラー養成課程の社会人入学に期待する声があり、これに加えて、スタッフが職場の課題や問題意識を持って学び、再び自施設に戻って働くことが、時間を要しても大きなメリットがあるという意見があった。これまでも複数のCGCが職場復帰しているという実績もあり、新規の雇用に加えて、現在勤務しているスタッフの教育支援も今後の人材確保の対策として必要となってくるであろう。また、CGCの雇用の困難さについては、地方での就労であることよりもむしろ、生活費の保障や学会・セミナー参加の機会の確保、契約年限の短さなどの雇用条件の厳しさにあるという指摘もあった。また、求人に関する話題として、就労や転職を検討しているCGCに向けて、日本認定遺伝カウンセラー協会の事務局＜HP：http://plaza.umin.ac.jp/~cgc/ 、事務局：cgc-office@umin.ac.jp ＞に求人案内の依頼をすれば周知できるという案内がなされた。また、非常勤で複数の病院で仕事をしているCGCから、週1日でもCGCに来て欲しいという施設は多く、「遺伝カウンセリング予約のある時」、「月3回」というような各施設のニーズに応じた契約の方法が紹介され、特に常勤雇用の難しい施設においては、雇用を検討するための情報提供となった。

3. まとめと提言

今回のワークショップでは、遺伝子医療部門の非医師医療者の現状として、主に人材の問題、および役割としての連携・教育についての討議を行った。非医師医療者スタッフは、それぞれの職場で求められる業務に柔軟に対応しているが、元来多くの施設には看護師等の人員が不足しているため、看護職、研究職等の所属部署との兼務により、遺伝子医療部門の業務も、所属部署の仕事も十分にできないというジレンマが生じている。また、院内にCGC資格を有する医療者がいても十分に関われない、活かされていないという現状が複数の施設から挙げられた。このように、各施設での遺伝カウンセリング件数の増加や遺伝学的検査のニーズに対する取り組みが進められている一方で、そのための人材確保が大きな課題となっている。遺伝子医療部門における非医師医療者が必要とされているにもかかわらず、その確保が難しい現状には、各施設の雇用条件や配属の問題が関係し、さらに、施設の方針やトップの理解もこれに影響することが伺えた。人材育成のための職場環境や地理的な問題、CGC求人に応募が集まらないという状況については、教育支援のあり方、雇用条件や求人方法を含めた提案とともに更なる検討が必要であろう。

また、遺伝医療の底上げのために、いかに院内スタッフを巻き込み、連携を充実させられるかという課題も挙げられ、スタッフの意識向上や教育などの働きかけも遺伝子医療部門に携わる非医師医療者の重要な役割であることを再確認し、具体的かつ有効な実施方法についての情報交換が行われた。

遺伝医療の進展とともに、遺伝子医療部門の非医師医療者の存在は不可欠となっている。今後も、その果たすべき役割ならびに人材育成、雇用体制など、継続して建設的な議論を行っていきたい。

以下、今回のワークショップ「遺伝子医療部門における非医師医療者の役割」での提言とする。

提言１：院内連携と教育

・カンファレンスや勉強会のみならず、病棟等にも出向いて支援を行い、各診療科との連携を充実させる。

・遺伝子医療部門が設置されていない施設であっても、支援体制等の仕組みを工夫することにより遺伝医療のニーズに積極的に対応できる可能性がある。

提言２：遺伝子医療部門の人材の確保と育成

・自施設のスタッフ教育への支援。

・CGC の求人には日本認定遺伝カウンセラー協会を活用することもできる。

代表者ワークショップ 6）　遺伝子医療部門における非医師医療者の役割

【事前アンケート結果報告】

1. 貴院には遺伝子医療部門（遺伝子診療部、遺伝カウンセリング室あるいはそれに類似した組織）がありますか？

対象　107 施設中　回答あり 85 施設（回答率 79.4%）

a. ある **75 施設**

b. ない **10 施設**

2. 貴院の遺伝子医療部門のスタッフの構成と勤務形態について

（1）貴院の遺伝子医療部門の外来診療に関与しているのは何名ですか。以下の職名ごとに、専任、兼任、非常勤にわけてお答えください。（常勤・非常勤の定義は施設によって異なりますので、ここでは、週 5 日の勤務の専任・兼任、週 4 日以下の勤務を「非常勤」としてください。また、「兼任」、「非常勤」の場合、遺伝子医療部門での業務が週 5 日のうち何日分くらいにあたるか、追記いただければ幸いです）

施設あたりのスタッフ人数（有効回答 74 施設）

職種	平均人数（最小値～最大値；中央値）	不在施設数
a. 臨床遺伝専門医	5.3 （0 ～ 32；中央値 4）	1
b. 臨床遺伝専門医研修中の医師	2.1 （0 ～ 11；中央値 1）	22
c. 上記 a.b. 以外の臨床医	1.7 （0 ～ 26；中央値 0）	44
d. 看護師	0.9 （0 ～ 5；中央値 0.5）	37
e. 臨床心理士	0.4 （0 ～ 3；中央値 0）	50
f. 認定遺伝カウンセラー（CGC）	0.7 （0 ～ 4；中央値 0）	38
g. CGC 養成課程の学生	0.4 （0 ～ 7；中央値 0）	66
h. ソーシャルワーカー（SW）	0.2 （0 ～ 2；中央値 0）	62
i. その他	0.3 （0 ～ 6；中央値 0）	59
全スタッフ	12.1 （1 ～ 42；中央値 10）	0

職種別・勤務形態別人数（2006 年との合計数比較）（有効回答 74 施設）

職種	専任	兼任	非常勤	合計	2006 年
a. 臨床遺伝専門医	31 (7.9)	307 (78.1)	55 (14)	393	198
b. 臨床遺伝専門医研修中の医師	9 (5.8)	122 (79.2)	23 (14.9)	154	134
c. 上記 a.b. 以外の臨床医	8 (6.5)	107 (87)	8 (6.5)	123	294＋α
d. 看護師	5 (7.8)	58 (90.6)	1 (1.6)	64	63
e. 臨床心理士	2 (6.1)	24 (72.7)	7 (21.2)	33	38
f. 認定遺伝カウンセラー（CGC）	19 (37.2)	16 (31.4)	16 (31.4)	51	4
g. CGC 養成課程の学生	6 (21.4)	18 (64.3)	4 (14.3)	28	21
h. ソーシャルワーカー（SW）	0 (0)	15 (93.8)	1 (6.3)	16	1
i. その他　臨床検査技師	0 (0)	4 (66.7)	2 (33.3)	6	13
保健師	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1	1
助産師	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0	2
ゲノムメディカルリサーチコーディネーター（GMRC）	0 (0)	2 (100)	0 (0)	2	0
事務員 技術補佐員 研究員 教員 倫理担当 院生他	6 (37.5)	4 (25)	6 (37.5)	16	30
合計	87 (9.8)	677 (76.3)	123 (13.9)	887	799＋α

＊単位は人数　（　　）は合計を 100% とした割合
＊ CGC2 名と、看護師・臨床心理士各 1 名は重複
＊ 2006 年データは、第 4 回全国遺伝子医療部門連絡会議報告書 より

3. 遺伝子医療部門の業務や運営に関して（有効回答 72 施設）

貴遺伝子医療部門において、医師だけでは対応が不十分だと思われる点があれば、お教え下さい。（複数回答可）

役割（業務）	医師だけでは不十分
① 遺伝カウンセリング予約	60
② 遺伝学的検査のセットアップ	41
③ クライエントの心理的側面の支援	69
④ クライエントの社会的側面（社会資源の情報提供・調整など）の支援	61
⑤ 遺伝カウンセリング後のフォローアップ	59
⑥ 他科・他施設との連携	35
⑦ 学生実習の支援	29
⑧ 研修会の企画・運営	30
⑨ その他 ・遺伝情報の管理 ・塩基配列決定法の読影と解釈にジェネティックエキスパート ・遺伝子診療の記録。看護記録、助産録、ソーシャルワーク記録のように医師目線ではない記録の重要性が生じていくと思います ・書類作成などの事務的な作業　・院内書類作成などの事務仕事	5

4. 非医師医療者の役割について（有効回答 72 施設）

(1) 貴遺伝子医療部門において、次の役割（業務）を担当している非医師医療者をお教え下さい。また現在はスタッフがいなくても、今後非医師医療者に担当を期待する内容に○を付けて下さい。

役割（業務）	看護師	臨床心理士	CGC	SW	臨床検査技師	保健師	助産師	その他＊	今後担当期待
① 遺伝カウンセリング予約	21	1	23	3	2	1	1	15	10
② 遺伝学的検査のセットアップ	9	0	17	0	4	0	0	3	21
③ クライエントの心理的側面の支援	18	15	29	2	0	1	1	1	18
④ クライエントの社会的側面の支援	14	6	24	14	0	1	0	0	23
⑤ 遺伝カウンセリング後のフォローアップ	11	6	26	1	0	0	0	0	21
⑥ 他科・他施設との連携	9	1	22	3	1	0	0	2	15
⑦ 学生実習の支援	5	1	13	0	0	1	1	0	17
⑧ 研修会の企画・運営	5	2	17	1	1	1	0	2	17
⑨ その他	・カンファの運営やカウンセリングスタッフのセッティングを CGC が実施 ・遺伝情報の管理を診療情報管理士が実施								

＊その他の職種：事務員、技術補佐員、研究員、院生

＊単位は施設数

(2) もしご経験があれば、どのような場面で非医師医療者がいるとよいとお感じになったか、お教え下さい。

回答より要約（括弧内は件数）

・遺伝カウンセリングに非医師の参加が必要（1）
・プレ・ポスト遺伝カウンセリングにおいて必要（1）
・心理的支援（2）
・社会的支援（2）
・各科横断的なフォローアップが必要な場合、認定遺伝カウンセラー、遺伝看護に関わる看護師が必要（2）
・各職種との連携、他施設への紹介（1）
・クライアントは医師には話せないことがある（2）
・臨床遺伝医療専門医が男性のみなので、女性スタッフは有用（1）
・カンファレンス開催時の準備、議事録作成等（1）
・電話の取次ぎ（1）
・各職種のもつ特性を活かして、多面的に支援できればよい（1）

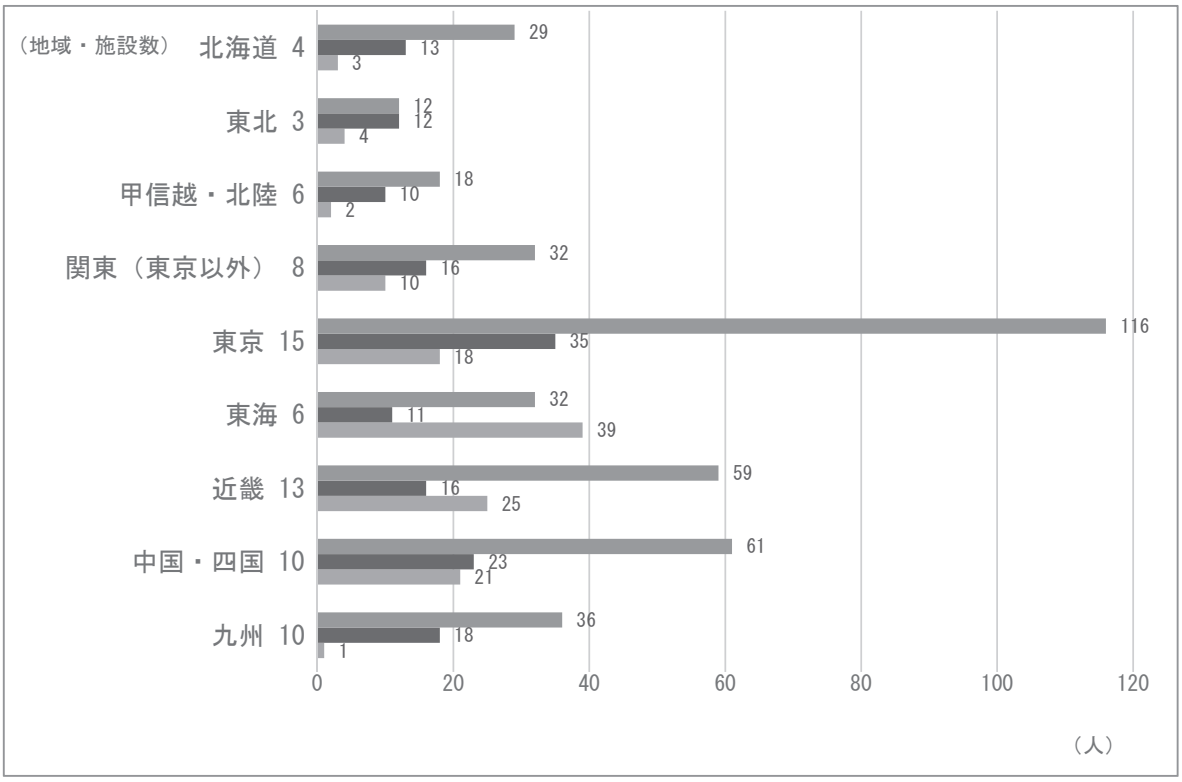
5. 現在の問題点について

貴遺伝子医療部門において、非医師医療者に関する問題点があればお教え下さい。

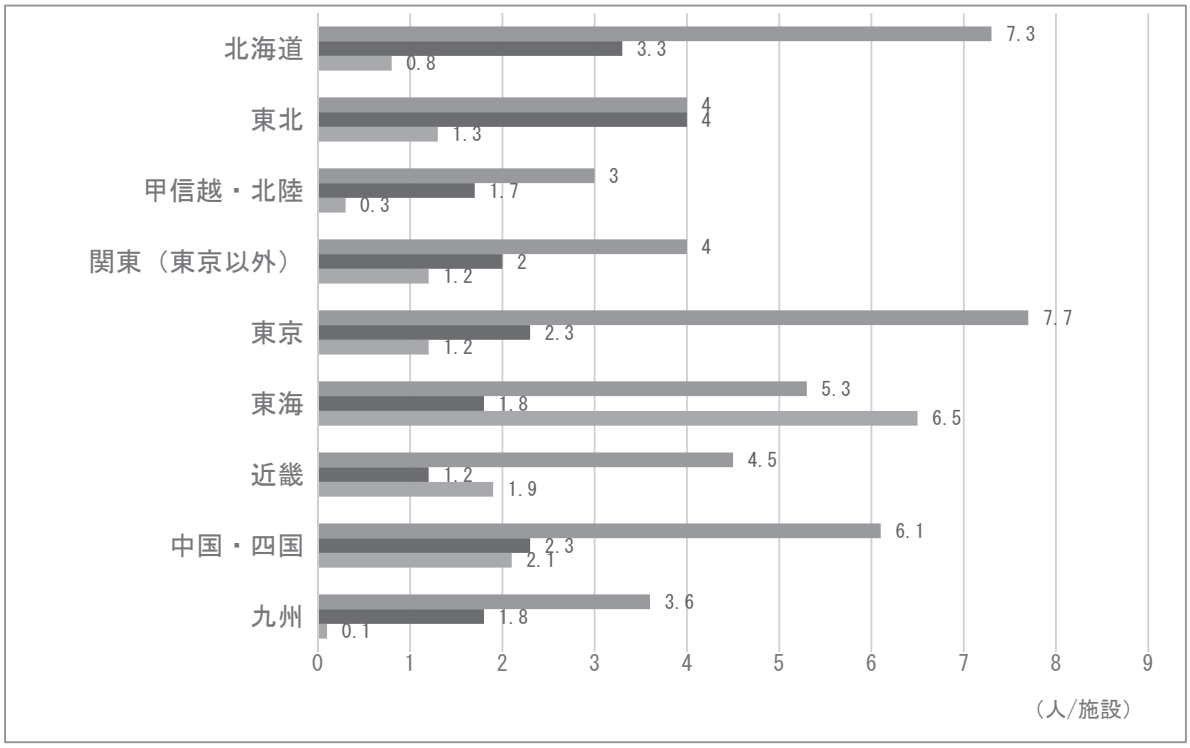
回答より要約（括弧内は件数）

・雇用の問題（費用、形態、報酬など）（26）
・カウンセラーの地域的偏在（1）
・育成手段がない（1）
・転勤、配置換えがありベテランが育ちにくい（1）
・院内全体における CGC の重要性の理解（1）
・複数の専任 CGC が必須（1）
・CGC、看護師がいても業務的に増員が必要（2）
・認定遺伝カウンセラーの国家資格化（1）
・個人差や教育の back ground の違いが大きい（1）
・遺伝学的知識（1）

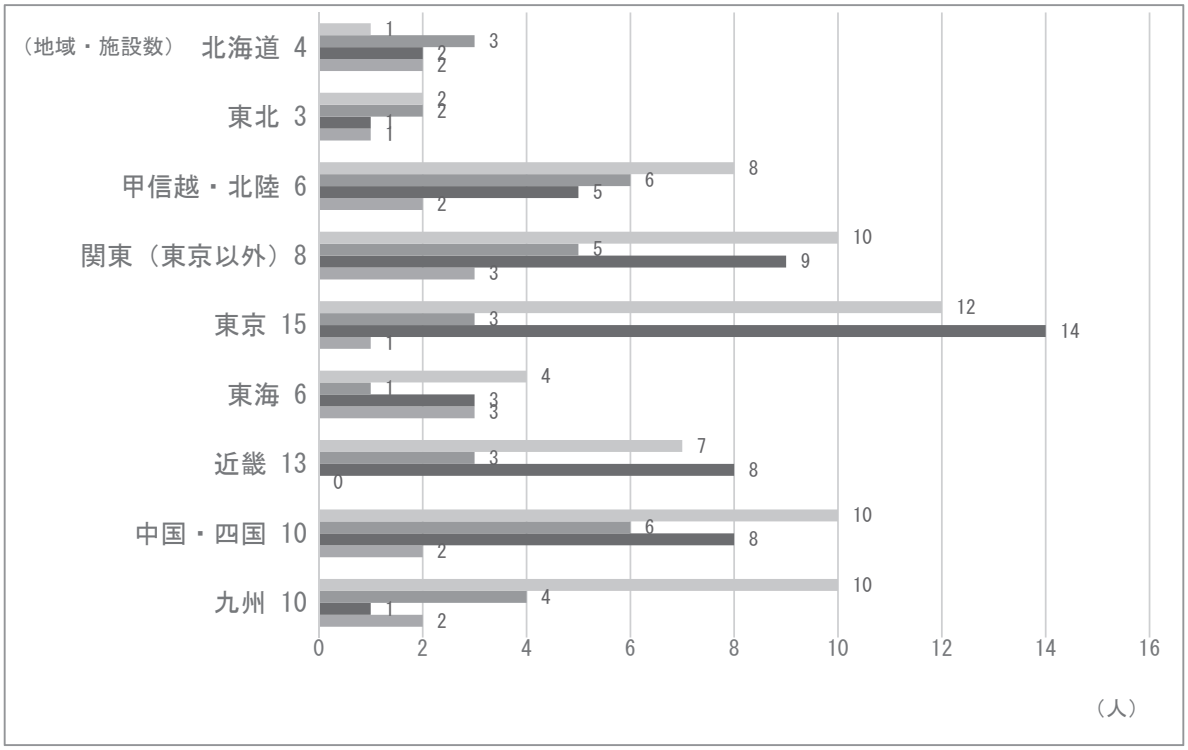
地域別　遺伝子医療部門数・医師数



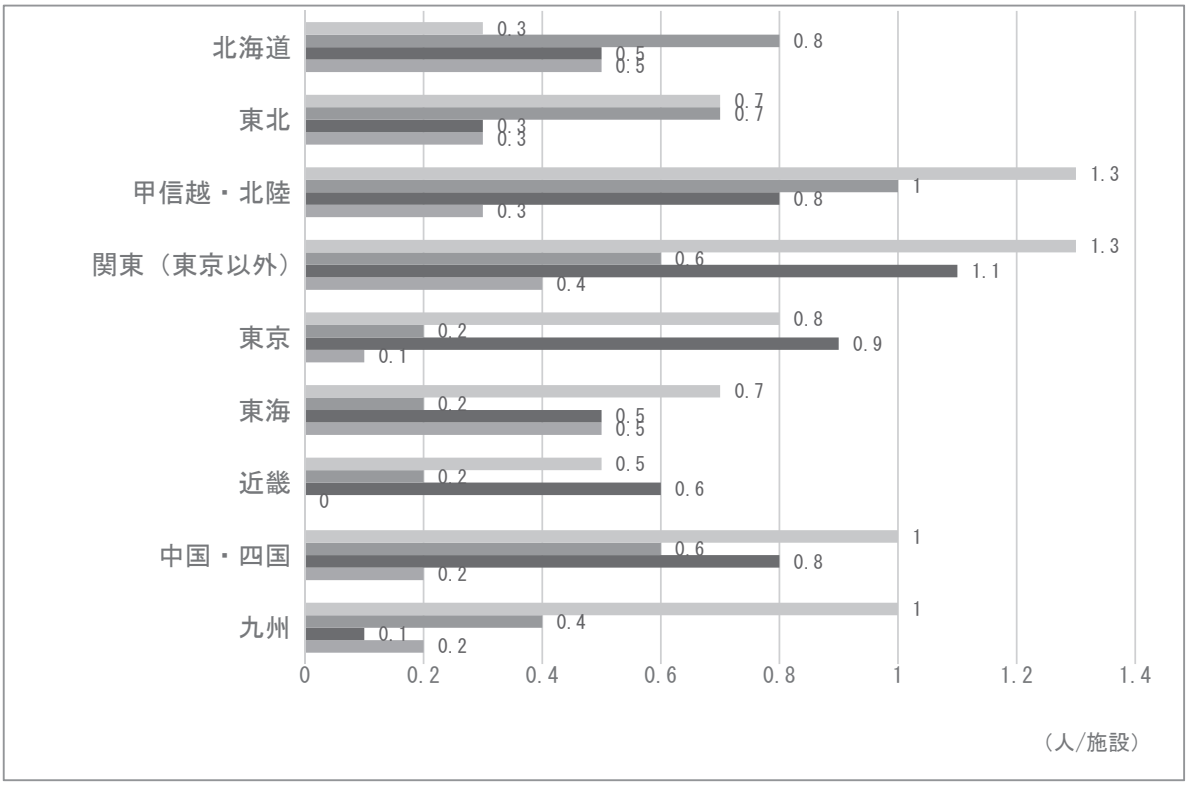
地域別　遺伝子医療部門あたりの医師平均人数



地域別　遺伝子医療部門数・非医師医療者数



地域別　遺伝子医療部門あたりの非医師医療者平均人数



第 12 回全国遺伝子医療部門連絡会議

総合討論

＜総合討論＞　　座長：辻　省次・福嶋義光

（1）遺伝医学教育

【渡邉】 よろしくお願いします。遺伝医学教育を今年担当させていただきます、日本医科大学の渡邉です。皆さまにはアンケートにお答えいただきまして、どうもありがとうございました。80パーセントの施設からお答えいただきました。アンケートの内容としては、今回は遺伝医学教育の原点というか、内容的にどんなことを遺伝子医療部門でやっているのか、卒前教育とした医学部の内容、卒後教育、一般、あとは臨床遺伝専門医としてどう対応するのかという点を、お聞きしております。

はじめに、卒前教育です。今回のアンケートで一つの課題と考えたのは、結果として卒前教育に関わっている遺伝子医療部門（注:医育期間）が7割で､3割が関わっていないということがわかりました。それは、遺伝子医療部門が関わっていないのか、あるいはその施設に卒前教育がないのかという点もあるのですが、ない可能性も結構あるのかなと予測しております。それと共に、時間数にもだいぶ幅があります。単学年では、約半数が単数学年で行っておりますが、学年も4年生が中心です。時間数も12.3と、平均すると良いのですが、少ない所は1から、多い所は単学年でも48まで幅があります。

昨年までの連絡会議で、モデルカリキュラムができたわけですが、このカリキュラムをどう浸透させていくのかが、今回の課題であり、今回議論した内容です。提言としましては、カリキュラムを実施するための教育の内容の具体例ですね。それを提案させていただくことです。一つは、これを行うために時間数としてどのぐらい必要なのかということ、ある程度提示することが必要です。1時間では絶対にできませんので。それと共に、系統講義以外の方法として、いろいろな方法があるというふうなことも、いろいろな施設からお話がありました。TBLという形も何施設かありましたし、Tutorial形式、ロールプレイ、e-learningという所がありました。

アンケートの個別コメントに記載されていましたが、連絡会議から施設の中のいろいろな方がたに、遺伝の教育の重要性を伝え続けてほしいということがありました。国家試験の中でもだいぶ遺伝の問題が増えてまいります。その問題は公開されていますので、この連絡会議の冊子体の中で共有することが大事ではないかということです。連絡会議で作った内容との関連性の中で、次期会議も踏まえてですが、どこが新たに大事なのかというところも明確にしていくことです。カリキュラムとして遺伝学が増えている施設もあるようです。今後遺伝医学教育を考える上で、国際基準との関連性という点もあるかと考えます。

それと共に卒前教育に関しては、遺伝カウンセラーと看護職の教育も熱心に行っている施設はあるようです。卒後の教育に関しては、すごく大事だと思うのですが、実際にどういう内容を行っているかというふうなことに関しては、セミナーとか外来カンファレンスを公開している施設も結構あるようです。そこも多分今後はカンファレンスを公開していない施設におきましては、施設内の中の教育をどうしていくかという点も重要だと考えます。その中には、実際に1つの施設だけでやってい

くことは難しいと回答している施設もたくさんあり、そのためには外部講師を連絡会議の先生方など、人材をご紹介できるため、地域での窓口などもできないかという提案もありました。その点も、ぜひこの連絡会議の中でもご検討いただきたいと思っています。先ほど話がありましたが、系統講義のDVDの貸し出しに関しても、明確にしていただければという意見もありました。

一般に向けた教育に関しても、やはり行っていくことがすごく大事だろうという点で、40パーセントぐらいの施設で行っています。特に一般市民の方々への教育というのが啓蒙のために重要という回答もありました。この点に関しましても、いろいろな具体例、今回のアンケートの結果、それぞれの施設についても今回冊子体で述べていきますので、ぜひ共有していただいて、各施設で進めていただけますようお願いします。意見としては、一般に向けた講演でどのようなテーマが内容的に良いのかという点も、ぜひ紹介してほしいとありました。

もう一つは、臨床遺伝専門医、研修施設になっている施設は多く意見も頂戴しました。実は、これは結構たくさんご意見をいただいております。ただ、今回のワークショップの中では議論を十分できませんでしたので、私自身も専門医の委員を兼ねていますので、専門医委員会とも連携を取りながら今後また進めていければと考えています。以上です。

【福嶋】 ありがとうございました。この総合討論、計110分ほどございます。それぞれの課題について議論が分散するといけませんので、それぞれの項目について15分程度の時間はあると考えまして、発表が5分程度、その他討論が10分ぐらい。早く終われば、それで次のテーマに移るという形で進めていきたいと思います。

遺伝医学教育について、かなり医学教育から、その他一般までを含めていろいろご議論いただいたということですけれども、ご発言ございますか。

【小川】 九州医療センターの小川です。先ほども少しありましたが、臨床講義のDVDですね。実は僕は地域に中でさまざまなバックボーンを持っている先生たちと勉強会を開いています。そういった方々に系統講義をする機会を設けたいと思っています。私の所は総合病院ではあるのですが、結局そういう講義を担当する能力のある者が居ない。そうするとあのようなDVDという物は、すごくありがたい存在なのです。早速活用させてもらいたいと思い、先日レンタルを申し込んで、送っていただいたのですが、1カ月で返さないといけないのです。1カ月間の間に、あの分量を、人を集めてみんなに見せるといったら、非現実的な状況になってしまいます。できれば長期の貸し出しであるとか、あるいは購入とか、そういうふうな方法を考えていただけないかということをお願いしたいと思います。

【福嶋】 返却期間延長願いという物を出していただければ、理事会で審議して、それはすぐにでもできると思います。30組あるので、しっかりとした所からであればお貸しできると思います。その他、いかがでしょうか。それでは、遺伝医学教育の充実ということは、これから必ず必要になってくることです。人類遺伝学会にも遺伝カウンセリング学会にも、教育担当の委員会がありますので、そこと多くはオーバーラッ

プしていると思いますので、実態調査、それからあるべき姿ということで、今後も活発な活動を期待いたします。どうぞよろしくお願いいたします。

（2）遺伝学的検査の質保証

【中山】 お願いします。遺伝学的検査の質保証は、非常に活発な議論が行われました。16人、私と書記も含めて18人が参加しております。事前にアンケートをしておりまして、「自施設で実施している遺伝学的検査の業務」。これは「はい」が3分の2を占めておりました。これは予想どおりです。それから実施している検査の項目は、ダイレクトシークエンスが半分以上の60パーセントを占めております。染色体、FISH、アレイCGH、メチル化解析、マイクロアレイとありますが、アレイCGH、マイクロアレイの詳細はあまり質問として問うてなかったので、染色体に関係しているかどうかということは不明なところでありました。

「他施設からの依頼は可能かどうか」。これは「はい」が多かったのですが、「条件による」ということが、施設によっていろいろあるということが分かっています。条件によっては受け付けない場合もあるということなのです。それから「自施設で実施している遺伝学的検査の問題点は」。これは例年どおり、費用、労力、時間、機器、精度保証。今回、質保証に関してなのですが、精度保証のこともある程度あったということなのです。それから「費用の拠出元」については従来どおり、クライアント、罹患者よりも、医局費、研究費が多かったということです。病院負担、診療報酬が取れるというのは少ないということなのです。

予定している場合の「倫理委員会の申請システムについてお答えください」については、この数年の流れで複数の遺伝病をまとめて申請するということが多くなっておりまして、個々の疾患ごとに申請することは少ないとなっております。これも後で示します。提言に入れたいと思っております。それから「測定している職種」。この測定という意味は、前年の反省も含めまして、ピペットを持って実際に準備をして機器にかけるというイメージの方です。そうすると、医師、臨床検査技師が多くなっています。大学院生やポスドク研究員の方がその職を辞められたときに遺伝学的検査が続けられない、そういった労力、費用のことが関係しているということが分かっております。

それから次は「精度管理について気を付けている点」です。ここに書いてある精度管理というものは、いわゆる臨床検査的な精度管理に当たるのかもしれないのですけれども、複数の方法を確認したり、陰性・陽性コントロールを置く、再現性を確認。それから複数というのは、1人ではなくて2人以上、あるいはクロスチェックとして他の施設とサンプルを共有し合って測るなどということになっております。それから外部精度管理。例えば、ISOやCAPというものが臨床検査の中ではあるのですけれども、それをしている施設は、実は今回の16施設の中ではありませんでした。それで、そういったことに参加していくことも必要だということがありました。

「今回のアンケートで取り上げてほしい議題がございましたら」という質問に対す

る回答では、以下のことがありました。今回、提言を出すに当たって、1つは言葉の問題ですね。遺伝子関連検査という言葉があるのですけれども、遺伝子検査という言葉が非常に多く使われていて、このことに関して厳密にしたほうがいいのではないかということがあります。それは、後ほどのセッションで遺伝子検査ビジネスという言葉があるのですが、これもちょっと考えてほしい、皆さんにも考えてほしいと思うのですけれども、ここに「検査」と入っているのですね、これは例えば、どういうことを指して「検査」なのかということが非常に問題になっていると思います。例えば国家資格として臨床検査技師というものがありますが、その臨床検査技師さんがやっているものを「検査」と捉えているとすると、クライエントが遺伝子検査ビジネスというものを受けて、「もう一回別のきちんとした病院での検査を受けてください」と言ったときに、どうもお怒りになったという事例があったみたいです。そこで遺伝子検査ビジネスという言葉を変えられないかということも、提言としています。

さて、提言をまとめます。遺伝学的検査については、結果が異なり、報告書には例えば「その疾患を完全に否定はできない。検査は100パーセントではない」といった記載をする必要があるのではないか。それから、今後既知の遺伝子や、保険収載、ガイドラインに載っているものを遺伝学的検査することに関しては、まとめて倫理委員会にかけるということも有効なのではないか。それからデータに関して、匿名化にするということは原則だといわれております。特に臨床検査センターに提出する場合はそうなっておりますが、実際医療の現場では検査結果と表現型を確認する必要があるのではないか。つまり、Face to faceできちんとお顔を確認するということが、良い医療の実態なので、そういったことで検体の取り違いなどはなくせるのではないか。

それからウェット（測定系）と解釈（塩基配列データなどが到着してから）の両方の質を保証していく必要があるということですね。例えば、前者だと機器、精度保証、後者だと人材の育成ということになっていくかと思います。ジェネティックエキスパートも含めてです。それから測定系に関しては、検体の保存や輸送、技術的な問題を含めて保証する。これは、JCCLSが出しているサンプルの取り扱いのガイドラインなどもあります。解釈は、専門家が最近の情報をアップデートして行い、さらに健常者のデータベースが必要なのではないか。健常者に認められないということが、疾患の遺伝子変異であるということになるのではないか、というような意見もありました。

それから先ほど申し上げた、遺伝子検査ビジネスという言葉を改めてほしい。例えば、遺伝子判定ビジネス、あるいは遺伝子分析ビジネス、遺伝子解析ビジネス。そういったものがいいのではないか。それから、病院や臨床検査センターでやっているものこそが検査であるという世間のイメージがあって、臨床遺伝検査としたほうがいいとか、いろいろな意見が出ました。以上です。

【福嶋】 ありがとうございました。いろいろご提言をまとめていただいたということです

が、ご意見、ご発言、ございますか。

【小杉】 質保証に関しては、2010年に日本人類遺伝学会の遺伝学的検査標準化準備委員会でRare Diseaseに対しての遺伝学的検査を実施するためのベストプラクティスガイドラインというものを出しておりますし、ほぼ同時期にOECDのQuality Assuranceに関するガイドラインの日本版のベストプラクティスガイドラインをJCCLS、臨床検査標準協議会のほうから出しています。一応そういう枠組み、考え方はできていると思うのです。それらは、基本的にPCRベースのものなのですけれども、次世代シーケンサーの場合にもある程度応用は利くと思うので、まずはそういうことを周知していただくことも重要なのではないかと思います。以上です。

【中山】 そのとおりです。そのベストプラクティスガイドラインのことも議論に出まして、そういった周知が必要だというご意見がありました。

【福嶋】 はい、どうぞ。

【吉田】 国立がん研究センター、吉田です。ワークショップに出させていただきました。

提言にありました保険収載されたもの、それからガイドラインに載っているもの、これを倫理審査委員会に出すべきだという施設もあったと思います。しかし臨床検査、およびそれに準ずる遺伝子解析として、倫理審査委員会、研究倫理審査委員会は、少なくとも医療として行う場合は必要でないとすべきではないかと思います。

【福嶋】 その点はいかがですか。はい、どうぞ。

【中山】 はい、そうですね。各施設によって違うのですけれども、例えば医学部と病院とで別々の倫理審査委員会があるところも多いと思います。それはここで提言していただかないと、例えば私の施設では医学部と病院と別にあって、全てのものを個々に、疾患ごとに出さなければいけないというルールになってしまっているのですね。だから、そういったふうな提言をしていただくと本当に助かるという現状です。

【渡邉】 今のことに関係して、今年のワークショップの中に発症前診断がないので、疾患ごとにしてしまうと、例えば確定診断と発症前診断でのやり方が違うと思うのです。確定診断であれば、吉田先生がおっしゃったように、もうしないという方針で提言していただいても多分いいかと思うのです。しかし、発症前診断あるいは出生前診断に関しては、また別の枠組みで、これを疾患ごとにしてしまったりするのは、ちょっと問題があるのかもしれないという気がします。その点はいかがでしょうか。多分、提言としては分けて考えないといけないと思います。

【中山】 そうかもしれないですね。目的自体が違うかもしれないですね。辻先生。

【 辻 】 コメントがいくつかあります。研究と臨床診断のための検査ということについては、整理をしたほうがいいと思っているのです。拠点的に、ある検査をある規模でやっている所は、研究的な色彩を持つということがありますので、そこは必要だと思うのです。逆に病院から依頼するというシチュエーションを考えると、だいぶ違ってくるのです。ある意味で研究に協力するという部分もなくはないので、僕はそこを簡便な審査なり簡便に認めるとか、そこは非常に現実的に上手にやったらいいのだと思うのです。だから、一つ一つの診断確定のための検査を、個々に研究倫理申請をするということは、僕は非常に非現実的な話だと思うのです。

それに関連して、発症者の診断確定に関する検査結果については、僕は立場として、電子カルテ情報に含めるべきだと考えるのです。むしろ重要なことは、電子カルテにアクセスできる人たちのリテラシーといいますか、倫理をいかに高めるかということが重要であって、電子カルテなり、カルテ情報にそれを含めないというようなことも時々聞くのですけれども、それは患者さんの診療に対して非常にマイナスになる場合があるので、僕はしっかり含めると、EMR（Electronic Medical Records）にも含めると。ただし、その利用に関しては、どういうことに注意するべきか、ということの講習会なり、何かそういったルール、原則を皆がしっかり学ぶということを条件に、そういうふうにしていってもいいのでないかというのが、2つ目の提案です。

それから最後の提案です。検査の結果は100パーセンではないということは、2つの意味があると思うのです。1つは検査の精度そのものによる限界点というのはあるかもしれませんが、遺伝子変異に関しては逆に変異の種類によって、そもそも検出できないものがあり得るわけですね。だからそこは区別して示したほうがいいと思うこと。それからもう一つは現場でやっていると、やはり臨床的にその診断、その疾患をどの程度考えるかという、その重ささと、それからその遺伝子が通常の検査でネガティブだったということのバランスをしっかり評価したほうがいい。つまり、もしその診断が、非常に可能性が高いという状況あれば、さらに詳細な解析といいますか、例えばインサーション・デリーション、コピーナンバーバリエーションといったことまで考えて、検査する側としてはオファーしたほうがいいということがあります。単に検査をやって「ネガティブだった、だから100パーセントやりません」と返すのではなくて、やはり臨床とキャッチボールをして、もしもその診断の可能性が高いのだったら、再度検査の精度といいますか、方法をさらに工夫するなどといったことも、検査を担当する側としてはやってあげたらいいと思います。

【中山】 ありがとうございます。

【福嶋】 はい。

【野村】 千葉大の野村です。以前にも何回か申し上げたと思うのですが、千葉大ではかなり前に診療目的に使う可能性のある遺伝学的検査に関して、各診療科に遺伝子診療部がアンケートをして、現在あるいは将来使う可能性のある遺伝学的検査を全部リストアップしてもらって、約400疾患を出してもらって、それを遺伝子診療部で本当に診療目的といえるかどうかチェックした上で、一括して生命倫理委員会に申請するようにしています。それは、今回の解析に同意するかということと、将来の研究も目的に同意するかと、2つに分けて同意を取っています。なぜそういう形式にして良かったのか考えますと、やはり遺伝子診療部として、各診療科がどういう遺伝学的検査を普段やっているのかという情報を収集することにもなりますし、やはり中央診療部として汗をかかないと、なかなか院内の各診療科の協力や理解を得られないので、そういう意味でも遺伝子診療部がそのような取りまとめをやるといいのではないかと個人的には思っています。

【福嶋】 ありがとうございます。中山先生。

【中山】 ワークショップの中で出たことは、個々の疾患を倫理委員会に出すと、例えば昨日の古庄先生の話かもしれませんが、エーラス・ダンロスとマルファンを鑑別するのは非常に難しいとすると別の病気が見つかったということもある。個々の疾患で申請することでは対応できないといったワークショップの意見が出ました。

【福嶋】 はい、どうぞ。

【難波】 鳥取大学の難波です。ありがとうございます。2点あります。先ほどからありますが、やはり発症者の診断のためには倫理をいちいちやるのは、僕は反対ですね。これは診断にならないので、絶対にここはあやふやに提言をすると、念のためにやろうというのが日本人なので、僕はしないというほうに。基本的にはしないと。特別な要件があれば、発症前にやるといったほうが、むしろすっきりするのではないかと。やってもいい、やらなくてもいいというと、やるほうにいく方も居ます。私も倫理委員会のことをよく聞かれるのですが、特に保険点数にかかっている診断を倫理委員会にかけるのはナンセンスだと思うのです。倫理は研究なので。そういうところは、はっきり切り分けて提言していただいたほうが、というか、ぜひそうしていただいかないと混乱を招くのではないか、というのが1点です。

それと質保証の中で、ここには出ていないのですが、何回か出たと思うのですが、最後に報告書。実は報告書をわれわれも一生懸命書くのですけれども、ものすごく誤解を招くことがよくあります。それに対して、そちらは先ほど100パーセントではないというふうに書かれると思うのですが、僕もそれに近いことを書いたら「さっぱり分からんから、これは診断がつかないのか」と言われました。ファブリー病を診断したつもりだったのですが、「今は新規ミューテーションなので、可能性としてはこうで」と一生懸命書いたら、「これはファブリー病ではないのではないか」ということで、酵素補充療法をやってくれないということになりました。一生懸命言っても、「この診断書が」という話になったことを1回経験しました。「全然分からない」ということでした。質保証の中に、報告書のことも検討の課題として挙げておいていただけるとよろしいかと思います。

【中山】 1点目のほうは、現在取っている35～36の保険収載のものは入れないということでいいのですが、では先進医療などはどうなのかということがあって、その辺も大体確定しているようなものに関しては、倫理委員会に申請しないほうがいいという意見もありました。

【小杉】 結果の返し方なのですが、先ほど紹介いたしました2つのガイドラインに、どういうような結果をどういうような情報と共に返すかということが出ていますので、それを参考にしていただければと思います。

【難波】 参考にしているのですが、一般の人に分からないのです。普通のお医者さんになかなか分かっていただけないので、その辺は工夫が要ると思います。ガイドラインのことはよく分かるのですが、あれは長くなって、結局はプラスかマイナスで考える先生が今でも多いので、そこに非常に工夫が要るのではないかということだけです。

【 辻 】 やはり臨床側と検査を担当する側とのキャッチボールが必要だと思うのです。そこで十分ディスカッションした上で、診断確定にどれだけ役立つかということをす

ればいいはずなのです。検査だけ独立に何かを一方的に出すのではなくて、やはり難しいケースは臨床側と十分相談して、臨床的な観点からの吟味と、それと検査のほうからの吟味と両方合わせれば、はるかに高いレベルになると思うのです。

【福嶋】 はい、そろそろ。では、最後ということで、お願いします。

【塚田】 岐阜大の倫理委員会の委員長の塚田です。今のことで少し気になるのですけれども。臨床と研究の申請では実は違うのだということ、またはオーバーラップするところもあります。ただ、そのところで勇み足をすると、全部ひっくり返りますよね。例えば、今言われたことの言葉尻をつかまえてごめんなさいね。先進医療だったら絶対に出してもらわなければいけないでしょう。だから、そこのところの言葉遣いに気を付けていただかないと、今は倫理審査委員会もオーバーワークになってきていますからね。そこのすみ分けは、審査しているほうも本当に分かっています。だけど「また臨床が暴走するのか」というイメージだけはつくらないでしていただきたい。審査する僕らに、「こことここは、もうこういう段階なのですよ」ということを、どんどん情報をください。そこで、「それがエビデンスですね、分かりました」ということで委員会も活発にバージョンアップしていきますので。ただ、言葉尻に気を付けていただかないと、ひっくり返るので、そこだけはお願いします。

【中山】 例えば、うちの倫理委員会で、なぜ個々の疾患ごとに申請しているのかというと、倫理員会のメンバーには弁護士さんも入っていますから、やはり倫理面で危ういところがあるのはどうかということを言っていて、個人情報の漏洩につながらないかという危惧なのです。そこを何とか理解していただいてやっていけばと思っております。

【福嶋】 はい。それでは、だいぶ深いディスカッションができたと思います。提言集としてまとめていただきたいと思います。

（3）出生前診断・着床前診断の対応

【三宅】 よろしくお願いいたします。京都大学の三宅でございます。今回、書記、コーディネーターを合わせて62名の出席です。こちら（スライド）が一覧です。席を全部決めて行いました。そうでないと誰がどこに居るのか分からないのです。皆さまに、結構面倒なアンケートへお答えいただきましてありがとうございました。5項目の質問をさせていただきました。

「胎児の遺伝子検査を行っているか、いないか」を、ここで国内無償、有償、商業ベース等で分けてみました。ざっと見ると、国内（の検査機関）のみで行っているのが大体7割近く、海外（の検査機関で）のみで行っているのは4パーセント程度で、双方で行っている、使い分けをしているのが3割ぐらいでした。有償、無償に関しては、無償のみが2件、「全部研究ベースしかやっていません」という所が2件で、有償のみというのが27件で50.9パーセント。有償、無償を混在させている場合が41.5パーセントで4割近く。自施設でやっていらっしゃる所で、有償でやっているという所はご自身で書いてくださったのですが、自施設とだけ書かれていた所

はよく分からなかったので不明としております。

こうやって見ていただきますと、有償、無償は混在しているのですが、自由意見の中で、「有償と無償を混在させていると、遺伝子検査が全部無償でやってもらえるのが原則ではないかという誤解を生んでいる」という話もございました。また、研究と商業ベースで分けてみると、研究のみで行っている所は15パーセント、商業ベースのみで行っている所は4割ちょっとです。研究、商業ベース両方で行っている所は35パーセントというような形で見られました。

それから、質問2のところ、登録報告制度です。今、産婦人科ではNIPTとPGDは報告制度があるのですが、これの必要性においてお聞きしたところ、NIPDとPGDに関しては6割から7割ぐらいの方が、報告制度が必要であろうと。羊水は4割程度、絨毛検査は少しそれよりも上がりまして4割から5割程度。逆に母体血清マーカーに関しては1割から2割程度です。これは遺伝子診療部門にお伺いしたところというのもあると思いますが、NT、超音波計測に関しては、逆に1割以下でしか報告の必要性はないであろうというようなことをおっしゃっていました。また、全て報告の必要はないとお答えいただいたのも、1割程度の施設でございました。

それから、「出生前診断後のフォローアップ体制をどうしていますか」ということです。これはざっくりお話をさせていただきます。全例でやっているというよりは、臨床的に必要性のある症例のみに6割程度でフォローアップが行われて、フォローアップ期間に関しても症例ごとに判断されている。また（母親に関する）担当部署は、主に産婦人科がメインですけれども、複数部署で対応していると所が4割程度です。その中に、臨床心理士さんが含まれていると書いてくれたのは1件だけでしたが、看護部や小児科なども含まれています。出生前診断で異常を指摘された赤ちゃんのフォローアップに関しても、臨床的に必要とされた症例のみ、これが大体36パーセントですが、全例を見るというのが45.5パーセントでした。あとは、「こういった経験がないので分かりません」という回答もいただきました。フォローアップ期間に対してはお母さんと一緒で、症例ごとに判断されることが多く、また担当部署は8割が小児科ですけれども、それに合わせて臨床心理士や新生児科、疾患による併診科が行い、このほうが複数部署でフォローアップを行うといっている所が多くありました。

質問4からは、具体的な、自由記載なので非常に多くなってしまうのですけれども、これはアレイ検査の実施など、出生前遺伝学的検査に網羅的手法を行うことに関しての意見ということでいただきました。当然、偶発的所見（IF）や、臨床的不明な所見（VOUS）の問題ですね。あとは、実際にはそれでは解析できないもの、血縁者への影響。あと遺伝カウンセリング体制では、やはり「産婦人科だけではなくて遺伝子診療部や小児科の関与も必要ではないか」、ガイドラインもそれぞれ、いろいろな意見がありました。また、重症度がどこまでか分からないということもありますので治療法の問題や、母体保護法の問題。逆に有益性がある情報があった場合、健康管理にプラスとなる情報があった場合の（情報）還元をどうするかというご意見もいただきました。あとは、説明ができない可能性があるというところ、こちら

をどうするか。いわゆるVOUSなどの可能性、IFに対してどういう具合に対応するかということが、ご意見として挙がりました。あとは倫理問題ですね。その他、諸々。およそ今までのことを含んだことが挙げられました。

それから、「提供体制について、どうでしょうか」ということでは、ガイドライン、公的規制ですね。「小児科学会の関与も必要だ」、「NIPTは必要だったのではないか」、「ライセンスが必要ではないか」とか、「胎児治療のプロトコール統一とフォローアップ体制を確立したほうがいいのではないか」、それから「地域差の問題があるので、これを何とかできないか」、逆に「地域格差のせいで適切な診療を提供できないということも問題ではないか」、とも（意見が）ありました。あとは、「福祉体制や教育啓発も必要であろう」との意見や、情報提供の問題ということで、こういったことを念頭に置くべきかと。もう省略していきますけれども。

これら（の意見）から、これからの出生前診断の提供体制を考えていくことを討論させていただきました。ですので、大まかに4つの柱、1）検査の提供体制、2）クオリティーコントロール・社会への説明責任、3）受験者へのフォローアップ体制の構築、そして最後に4）網羅的検査への対応、ということです。4つの柱を挙げましたが、これを全部話すのはかなり難しいだろうということで、下の2つに限ってお話しをしました。網羅的検査をされている基礎の先生方もいらっしゃったので、いくつかお話を伺ったり、小児科の先生、実際に出生前診断でアレイなどを使用された先生がたのご意見を伺って、染色体検査において不均衡の解析でアレイは必須になって、Gバンドを確実に保管するものでもあると。商業ベースでも（アレイの）実施は可能であるけれども、若干（説明に関する）責任問題があるのではないかというようなご意見も伺いました。現実的には、人間関係の中で、ラボなどでボランティアベースで行っていることが多いということが分かりました。

したがってGバンドの解釈不明例や、胎児多発奇形例においては有用な方法とは考えられますが、成人発症疾患などのIFやVOUSが否定できないので、スクリーニングに用いるのは時期尚早であろうと。VOUSはいずれ減少するだろうけれども、IFに関しては、説明する立場の問題もかなりあろうということが分かりました。また、IFを報告してくるという側のこと、いわゆる先ほど中山先生が（担当WSの発表で）お話されたような、検査結果を戻す体制ですね。検査報告書を書いてもらうところにも、重要性があるのではないかということが考えられました。

それで、いろいろな話が出たのですけれども、ざっくりまとめますと、産科は幅広いニーズがあると（いうことです）。要は、見てほしくない方も居るし、異常が診断されてもそのまま妊娠を継続される方もいらっしゃるし、生存可能で特に大きい問題がなくても中絶をされる方もいらっしゃる。いろいろな対応が考えられますので、その幅広いニーズに対して通常の産科診療、そして超音波診断、これも参加の中の先生が皆見られるというわけではないので、超音波診断を専門としている方がたにも、やはり専門家の立場からの意見は必要ではないか。いわゆる胎児の表現型は超音波診断で見ることが多いと考えられます。そして遺伝子医療部門と、生まれた後のフォローアップをする小児科が、それぞれの役割分担を持った体制を構築す

ることが確実に必要である。

そして社会に対して、例えば「うち（の産婦人科）では超音波で見られません」とか「こういった検査はできない」ということをきちんと層別化して、妊婦さんのニーズに合わせた、いわゆる医療の役割分担、分業化と、ある意味での集約化を行っていくということが必要であろうと。そして、網羅的検査を診療は、一般診療としては難しい部分ですね、IF や VOUS の問題も多く予想されるので、施設は登録制として集約化をして行うほうが良いのではないか。そして、エビデンス集積および臨床利用ときちんと行うために、要は集めるためだけではなくて、それを返していくということも考える。今までは問題がなかったと思われていたのは、実は pathogenic であるということが出てきて、pathogenic だと思っていたら、またさらにデータが集まったら実は benign であることが分かるかもしれないということ。常に転々としていく可能性も含めた上で、その遺伝型と表現型を集積していく集積システムを構築することが必要ではないかと考えます。

そして変異の解釈、臨床への情報提供を、責任を持って行える公的なシステムですね。例えば、今回いらっしゃらなかったので一方的に指名してはいけないのですけれども、国立成育医療研究センターなどの公的な機関で、責任を持って集めて情報提供していく。例えば日本でいうと、妊娠と薬の提供システムですね。「こんな薬を飲んだのですけれども、大丈夫ですか」というような話をするときには、カナダに国際的なデータベースが全部集まって、窓口は日本語になっていますけれども、全体的に全世界でネットワークを組んで、何か問題が起きたときに世の中の知恵を結集して、それを返すというシステムが必要ではないかということが提案されました。ただ、解釈を持って、それをどうやって説明するかということに関しては、やはり遺伝カウンセリングの専門家であるわれわれ遺伝子医療部門が責任を持つということを提言させていただきたいと思います。

もう一つ話題になりました受験者へのフォローアップ体制に関する提言です。やはり、これも受けた方においてもかなりばらつきがあり、ほとんどの方は自分の力で（検査後は）立ち上がることができるので、全例にいわゆるおせっかいな形で介入することは決して正しくはないであろうと。ただ、本来であったら自分で立ち直れる力を持っている人が居たとしても、事前のカウンセリングがうまくいかなければ、すなわち遺伝カウンセリングがうまくなかったことによって間違えた方向というか、立ち直れない方向に行ってしまうこともあります。サイコエデュケーション、これは認定遺伝カウンセラーの田村先生から紹介していただきましたけれども、心理教育と訳するらしいのですが、あらかじめ心理プロセスを説明しておくことによって、悲嘆反応が自分にとって異常ではないことを理解していただき、立ち上がる力にもっていく。あと、アンティシパトリーガイダンスですね。これは古庄先生からご紹介いただきましたが、「こういったことが予想されるので、準備をしてから出生前診断をきちんと受けましょう」というようなことを、うまく交えながら事前カウンセリングを行うことがまず重要ではないであろうかと。そしてまた、遺伝カウンセラー、遺伝カウンセリング担当者の自己限界、自分ができる限界を忘れないとい

うことも重要であり、小児科や心理職の関与ということが、やはり出生前診断では重要であるということです。

ここでもう一つ出たことは、依存度を高め過ぎない。要は、遺伝カウンセリング担当者のほうが強く介入し過ぎて、依存度を高めないように留意することも必要ではないかということです。そして横浜市大の平原先生から河合隼雄先生の言葉を紹介していただきました。「居てほしいと思ったときに、ふっとそこに居てくれる人がカウンセラー」という言葉を忘れずにフォローアップを行うのがいいのではないかと。要は、体制を構築するのではなくて、われわれの心の中で対応する方法を考えていくということ。これは心掛けですね。心掛け目標的に提言をしていこうということになりました。

最終的にはクオリティーコントロール、社会への説明責任ということもあります。検査の提供体制については今後も考えなくてはいけませんけれども、今回はこのような提言をまとめさせていただきました。以上です。

【福嶋】 ありがとうございました。ご意見、ご発言がございますか。大変、倫理的にも悩ましい問題ですけれども。着床前診断については、特に話題にはならなかったのですか。

【三宅】 着床前も、先日新聞報道での網羅的な着床前スクリーニング（PGS）の話がありましたので、それの話題提供をいただいて、やはり表現型がどうなるか分からないものである。要はエコーで見られる以前のものなので、そこまで深くは話はしませんでした。やはりPGSと出生前を本当に切り分けられるのかという問題は出ました。ただ、そこまで深くは話し合う時間は今回ございませんでした。

【福嶋】 いかがでしょうか。はい、どうぞ。

【後藤】 名古屋大学産婦人科の後藤と申します。今回初めてワークショップに参加させていただいて、遺伝教育をされている方、遺伝子医療に携わる先生方の意識の高さを感じました。普段私は産婦人科医をしておりますので、現場で産科診療をして妊婦さんと接しています。病院で産む方も居ますし、それこそ助産所から、広い所で分娩を取り扱う施設があります。これまでにも比較的、出生前診断は網羅的なものを考えると、胎児エコー診断、羊水検査が、これまで遺伝診療部の介入なしに行われてきている現実もあります。意識の高い施設と末端の所との、恐らく行われている診療の格差、遺伝に関して患者さんへの情報提供も含めて、かなり差があることを感じておりました。

ちょっと今回のことから外れるかもしれませんけれども、出生前診断とはどういうものなのか、受けるのかどうなのかという入り口に関して、恐らく産科の外来診療の現場ではうまくここまでの情報提供をする時間などもないと思います。母親学級のような所では、やはり出生前診断、それこそ着床前なども含めると時期的に遅いこともあります。もし可能であれば日本産科婦人科学会、日本人類遺伝学会などが共同して、総合的な網羅的なものも含めた出生前診断に対する患者さん向けのツールですね。インターネットでも冊子でもいいです。例えば冊子があって、妊娠届を出すときに患者さんへ情報提供できれば、もう少し末端まで広がると思いました。

【三宅】 ありがとうございます。先生から頂いたご意見のようなことを、今、産婦人科学会の理事長である小西郁生京都大学教授が主任研究者となって、厚労研究班のほうでそういうツールの作成はできないかどうかということでやっております。ただ、それは出生前診断を勧めるものではなくて、出生前診断という方法があって、それに関してはやはり自由な選択権の中に存在するというようなことを含めた上で、それをあくまでも勧めるというわけだけではなくて、いろいろな考え方があるということを提示できるようなツールを作成しようとしています。

【福嶋】 はい。

【難波】 鳥取大学の難波です。ありがとうございます。出生前診断にはいくつかのパターンがあると思うのです。NIPT のようなもの、染色体異常、ダウン症、それから私どもがやっている単一遺伝子病でかなり様相が異なっています。登録制集客化も、NIPT などはちゃんとできても、私がやっているような単一遺伝子病はそもそもやれる施設がほとんどありません。いろいろな所から頼まれるのですが、積極的にどういうふうにやるかというほうが、むしろ集約化の前に大切なのです。そういう意味では、ものによって提言を少し分けて、まず集約化が必要なものはこういうものと提言していただいて、むしろもう少し積極的に対応しておかないと困るものもあるということもお考えいただければと思います。

【三宅】 そうですね。おっしゃるとおりです。単一遺伝子病に関しては、先ほど最初に出しましたが、このアンケートのまとめは報告書のほうに付けさせていただきます。やはり海外のほうにだけ頼んでいるとか、自施設でちゃんとできるとか、かなりばらつきがありますので、その辺も問題点だとは考えております。今回の提言に関しましては、どちらかというと網羅的検査ですね。いわゆるアレイを使ったものを中心に据えておりますが、恐らく CVS（絨毛検査）や、羊水検査もこの中には準じて考えられる、いわゆる G バンドもある意味網羅的検査でありますから、そういったことを基本に考えていきたいと思っております。ありがとうございました。

【福嶋】 それではそろそろ時間となりました。厚生労働省の班研究も進んでおりますので、そういう所ともタイアップした上でご提言をしていただければと思います。

（4）日本人 Mutation Database の構築

【後藤】 はい。私の与えられたところは、ゼロからどうしましょうということに近いような話で、なかなか提言というところまで行かないのです。何となく遺伝子診断などに関わっていると、皆さんモヤモヤして、欲しいなと思うけれども誰が作ってくれるのだろうという話題だと思います。アンケートはできるだけ簡単なほうがいいと思って、3 つのマルティプルチョイスと自由記載とさせていただきました。あまりよく考えないで作ったところもあるので不適切な内容もあるのですが、とにかく全体で 8 割の回答が得られております。もう少し工夫すれば良かったのですが、結構回答された施設では何らかの形で自前の検査をされている所も多い。もちろん、病院などではそういうことが全然できない所もありますので、報告書に頼るという所

ももちろんあります。実際は、やっている所でも何から何までやっているというわけではなく、両方やっているという形なのだろうと思います。

「日本人の Mutation Database が必要ですか」と単刀直入に聞いてみると、答えていただいた所はほとんど「必要です」と 70 以上ですね。中には「要らない」、「既存のデータベースを使ってやればいいだろう」、あるいは「既存のデータベースをもっと使いやすく見られるよう作ってくれればいいのではないか」というご意見もあります。基本的には要るのではないかということです。

「そういうものを作っていくのに、どういうことが必要なのですか」と、これはちょっと意地悪をして、どれもある意味重要なのですけれども「1 つだけ選んでください」と書いたのですが、かなりの方が 4 つに丸を付けていらっしゃいました。予想されるように、人材と資金をどういうふうにしていくかと、どうやって獲得していくかということが最大の問題でしょうと。それは誰でも思うのですが、それをどうやってやるのかは、なかなか難しくて名案はないのです。そういう問題が一番大きいです。もう一つは、データベースに登録する動機付けというか、常にそういったものに登録してくのにはどうしていったらいいかということが問題である。ELSI に関しては、問題ということも言われているのですけれども、中には問題ないと。ある意味、こういうことに関して ELSI はルールを決めて、入り口の所をちゃんとしておけば解決できる問題であろうと。それから登録に関しては、最近、ジャーナルによっては、報告するときにデータベースへ入れなさいということを条件にしているものもあります。全てそういうふうになれば、そこのところは問題ないのではないかと思います。こういうような状況でした。

いろいろお話をしていて、提言ということまではなかなか行かないのですね。どこに作ったらという話。なかなか日本は世界の潮流について行っていないところも問題があるのではないか。例えばヒューマン・ゲノム・バリエーション・ソサエティーのノードが日本にないとか、学会でも違うし病院でも違うし、なかなかいろいろなものの連携が難しいので、まとまってやっていくことができないというようなことがある。ただ分野によっては、例えば先天代謝異常とかミトコンドリアとか、それからいくつかの疾患によっては、言い方は悪いですけれども小さなグループや仲間内でデータベース的なものを作っていらっしゃる所もあります。全く素地が全然なわけではないです。それから難病に関わるので、そこでそういうものを活用してデータベースを進めていったらいいのではないかというようなご意見がありました。

なかなか基盤的なものを作る、国を動かすのは難しいことがあるのは事実ですが、そういった活動もおそらくしていかなければいけないでしょう。それから研究者、医者、患者さんなどが、そういうデータベースにご自分の結果や患者さんの結果を登録していくというような意識を啓発していくようなことも必要でしょう。具体的にどうしたらいいかということはなかなか難しいし、大きな所を動かすことは難しいですが、お話として出てきたのは現在あるものを少し調査して、どんなものがあるのかということから始めたらどうかと。それから昨日もお話がありましたけれども、それはジャームラインのミューテーションではなく体細胞のミューテーション

ですけれども、がんセンターでやられているような取り組みが、もう少し形になってくると、出来上がったものを参考にするというようなことがかなりできるのではないかというようなことでした。

少しまとまりのないことしか発表できないのですけけれども、そういうような話をいたしました。提言というところまでは、なかなか行かなくて申し訳ないのですけれども、以上です。

【福嶋】 ありがとうございました。東京大学ならではの、こういうワークショップの中でこのようなものを加えたらどうかという後藤先生からのご提案によって、新たなワークショップの話題が今回初めて行われたということです。辻先生、このデータシェアリングについて。

【 辻 】 提案です。データベースをどう作るかかと、誰がどうやるかという話は途端に難しくなってしまうので、それは横に置いておいて、「診断確定のために遺伝学的検査をするときに、その結果について公的データベースに登録します」ということ、「必要最小限の臨床情報など、要するにフェノタイプについても登録します」ということ、「リソース、DNA や細胞なども公的バンクに寄託します」ということをオプションとして、インフォームドコンセントに含めることはすぐできます。それはこういう所で、皆さんにぜひ合意をいただいて、どうするかという後のことは今後相談するとしても、とにかくインフォームドコンセントの段階で公的データベースへの登録と、公的バンクに寄託するということを、オプションとして同意いただくことを決めればいいと思うのです。

8 月に NIH からそういったことで、「データシェアリングといったものを推進することが極めて重要である」という非常に強いメッセージが出ていますけれども、それと同じことです。それはできることなので、ここで合意をして、インフォームドコンセントに含めるということを決めたらどうでしょう。

【福嶋】 具体的なご提案をいただきました。それぞれの遺伝学的検査を実施するときのインフォームドコンセントの書式の中に、検査としての同意だけではなくて、将来の研究の進展というものも視野に入れたご同意もいただいておこうというご提言です。ご意見は。それぞれの場面で留意しなければいけないことは出てくるとは思いますが。いかがでしょうか。はい、どうぞ。

【 C 】 すいません。今の辻先生のご提言ですけれども、それはヒトゲノムなり臨床研究なりの倫理の申請の書式に、そういうものを入れるという、そういうオプションの項目を作っていくということも含めてのお話ですか。

【 辻 】 検査を引き受ける所と依頼する側でどう扱うかというのは、ちょっと悩ましい話は出るのです。そこは決めていかなければいけませんけれども、どういう形であっても、発症者の診断確定のための検査のときに、先ほど言った 2 点をインフォームドコンセントの中に含めて、もちろん同意をいただいてもいただかなくても検査は実施できると思います。ただ、それをいただける場合には、それをちゃんと明記しておくことを、むしろ最初から始めておいた方がいいのではないかなと思います。

あとは研究的な色彩と、純粋な診断確定のための検査というところでのバランスといいますか、重なるところが出てきますので、それをどういうふうに扱うかということはあるのです。しかし、基本的にそういう書式になっている方が僕はいいと思うのです。もちろん、研究的な色彩のところをどう扱うかということは必要です。今の状況でいえば、診断確定のために複数の遺伝といいますか、「そういったものを検査します。皆でデータ集めて、皆がデータ解析をするときに役立つようなデータベースにしていくことに協力します」ということも含めて協力いただいたらいいと思います。それについては必要があれば、もちろん研究倫理審査の中に含めたらいいと思います。

【Ｄ】 ありがとうございます。大変前向きなご提言だと思います。後藤先生のワークショップでわれわれが検討した中で、公的データベースは日本にないというか、非常にばらついているので、公的をどこに取るかということが。

【辻】 NBDCという組織ができましたので、NBDCの中に含めていくという表現をすれば、現実的に対応できると思います。

【Ｄ】 ありがとうございます。われわれの検討の中にも、既存の大きな外国のデータベースもたくさんあるので、そこを利用したらいけないのかという議論も。

【辻】 NBDCというのは、日本のライフサイエンス全体のデータベースとして統合するという、大きな箱を作るということになっています。その中に個々のいろいろなデータベースは入り得るので、NBDCという表現が一番僕は適切だと思っています。

【Ｄ】 おそらく今、データベースはいろいろあるので、リコメンデーションの中にどのデータベースにどういうふうにするかということを、ある程度方向性を見せておいていただいた方がいいと思うのです。

【辻】 ですから、NBDCということを書いていただければ全体を包含する形になると思います。その中でどう実装するかというのは、いろいろあり得ると思います。複数のものが混ざって、いろいろなものが存在し得ると思います。NBDCとして表現していただければ大丈夫だと思います。もちろん、それは他のものも排除するわけではなくて、さまざまなものを包含できると思います。

【後藤】 バイオサイエンスデータベースセンターという所、これの先は開けなかったのですが、そこを開けていただくといくつかのデータベース、徳永先生が作られているデータベースとか、そういった所につながるようになっています。一応、そういう所に統合していくというのが、国全体での方向ではあるので、そこの下に実装していくというか、ぶら下がるというか、そういったことを考えるのが公的なものとしてはいいのだろうということだと思います。

【辻】 私も昨日から、だいぶホットになっていますけれども、具体的なイメージがないとか、データベースが存在しないとか、そういったものがないのに、そんなものを書いても意味がないと非常にネガティブな発言をする研究倫理審査委員会があるのです。それはものすごくいろいろなことに対してブレーキを踏んでいると、僕は思うのです。日本人のこういうデータがないからVOUSの解釈が難しいわけです。患者さんの診断のために、非常に役立つわけですから、倫理委員会を説得したらいい

と思うのです。NBDCというのを代名詞に使っていただければ問題ないし、それでもし研究倫理審査委員会が何か文句を言ったら、それはちょっと糾弾したほうがいいと思います。すいません。

【福嶋】 はい、どうぞ。

【森崎】 循環器医療研究センターの森崎でございます。辻先生、ご意見ありがとうございます。私自身も、とにかくデータベースに登録できるような下地をきちんと作るということが、非常に重要だというふうに思っております。もちろんカルテ記載もそうですけれども、診断として結果が出たものについては、それをレジストレーション、さらにそれをデータベース化するということは、特にこういった目的には重要だと思います。もう一つのご提案というか、その後の試料についてもきちんとバンキングが必要だということも、そのとおりだと思うのですが、一方で多くの場合、こういった診断目的でする場合は非常にレアな事実も含まれているので、いわゆる今いくつか動いているバンキングというものと若干性質が違うということも認識をした上で、公的なデポジトリーがどういう形であるのかということも当然ながら考えた上でそれを作らないといけない。

私どもの施設でもバンキングというものはあるのですけれども、「そこに入れたらいいのではないか」としばしば言われるのですが、全く同じようなプラットフォームでただ単に寄せればいいというふうにはなかなか言えません。特に診断目的でされた人にとっては、非常に珍しかったり、あるいはまれな状態ですので、そのまま連結可能にするにしてもどのようにするかという、かなり工夫をしないといけないということが現実になると思います。ただ、手続きとしては、診断目的でしたものであっても、必要に応じてそれが有効に活用できるような下地を各施設で考えるということは、非常に重要だというふうに認識しておりますので、非常にいいご意見をいただいたと思っております。

【 辻 】 ご指摘のとおりだと思います。バイオリソースのバンキングに関しては、なかなかいろいろ難しい面は多々あると思うのです。日本でもバンクと称するものがたくさんあって、乱立していて、どれ一つとして十分ではないという状況もあると思います。ただ、私が思うことは、バンクは分譲することが機能であって、研究している人がそこで何か物を集めてバンクと称することは、たぶんあまり望ましくないのだと。貴重な物は持っていることに価値があるとかということは、伝統的に皆さん思うかもしれないですけど、やはりレアであるからこそ研究者コミュニティーが共有できて、また違った研究で新しい発見に結び付く、あるいは治療に結び付くということもありますので、そういうポリシーは皆で共有したらいいと思うのです。

難病系のバンクはどうあるべきかということは難しくて、大阪にある基盤研がそういう方向で少し動いているように思います。体制としては必ずしも十分ではないかもしれませんが、できればどこかに決めて育てていくということが、僕も必要だと思っています。

【福嶋】 そろそろ時間になりました。Mutation Database、データのシェアリング、その基本となるこれらかの遺伝子診療、遺伝子医療の発展のためには、基盤整備というこ

とが非常に重要だと思います。今回、このワークショップとして１つテーマを掲げたということは、とても意味のあることだと思います。ありがとうございました。

（５）ゲノム研究と“遺伝子検査”ビジネス

【湯地】 宜しくお願い致します。ワークショップ５では、「ゲノム研究と“遺伝子検査”ビジネス」という題目で、32 名の参加者にご議論いただきました。誠にありがとうございました。前もってアンケートを実施し、回収率は 107 名中 87 名、81% の回答率で、非常に熱のこもった回答をいただきました。この場で感謝申し上げます。ウェブと書面でアンケートを準備しましたが、全例書面回答をいただきました。問１から問８までの質問を準備いたしました。個別に述べたいと思います。

まず問１です。「“遺伝子検査”ビジネスに関する過去の問い合わせ」について、「ある」とお答えいただいたのが 21 名、約４分の１、「ない」とお答えいただいた方が 64 名、約４分の３でございました。問い合わせの内容ですが、実施可能かという事前の問い合わせが数名、結果解釈に伴うものが５名、親子鑑定に関するものが２名、企業から研究やビジネスの相談というものが数名、という結果でございました。

問２の「“遺伝子検査”ビジネスの結果の解釈について関わるべきか否か」では、「分からない」と答えた方が25名、「関わるべきではない」と答えた方が41名で約半数、「関わるべきである」とお答えになった方が 12 名でございました。自由回答を補筆で求めましたところ、「分からない」「関わるべきではない」と答えた方からは自由回答記載があまりなく、「関わるべき」と書かれた方からは、「検査を受けた方への対応が必要」、「カウンセリング体制の構築が必要」、「管理制度度が必要」、「バリデーションが問題であり、明確になるまでは有料にすべきではない」という意見が寄せられました。

続いて問３、「今後、遺伝子検査ビジネスに研究やビジネス面で関わっていくべきか否か」では、「関与しない」が 54 名、「無回答」が５名、という回答でございました。研究面で 27 名、ビジネス面で７名から「関与を行う」という結果が得られました。自由回答では「検査を受けた方への対応が必要」、「カウンセリングの対応が重要」、「検査を受けて困っている方、患者さんやクライアントさんサイドに立った支援が重要」、「関与しないと企業側が暴走してしまう」、「倫理委員会の関与が必要である」などの意見が寄せられました。

続きまして問４です。「“遺伝子検査”ビジネスに関して問題があるか否か」という件に関しては、３名の無回答を除いて全員から「問題がある」という回答が寄せられました。問題がある内容につきまして複数回答を求めましたところ、「科学的根拠に乏しい」、「カウンセリング体制が乏しい」、「ガイドラインや法的な規制が不十分である」、「医療と非医療の境界があいまいである」という回答が約４分の３を占めました。また、「データの２次利用の懸念」、「データ漏えいの懸念」、「同意プロセスに問題がある」、「医療と非医療ではなく、研究とビジネスの境界があいまいである」、「有償の２次的サービス、ビジネスが付随している」などの問題点が挙げられました。

続きまして問５です。これまでに挙げられた問題点に対する解決策を自由回答で述べていただきました。厳しいものでは「法的規制を行うべきである」、さらに「制度管理体制や国際間の協定などが未整備である」、また先ほど述べましたが「臨床的な有用性が証明できずに商品化されているものが多い」、「管理制度の成立が必要」、「第三者認証機関の設立が必要」という意見、さらには「クライアントの不利益は避けるべきであり、倫理的な基盤が必要である」、「一般人への啓蒙活動も非常に重要である」という意見が寄せられました。「学会が十分なスタンスを現状で示していないことが、間接的な容認とみなされるのではないか」という意見も寄せられております。

問６です。「サービス同意の取得と同時に、ゲノム研究への同意取得が行われているという現状への賛否について」は、「賛成」が10名に留まり、「反対」が42名、「分からない」が31名を占めました。これに関するコメントでは、「消費者がきちんと研究の内容を理解しないまま、“遺伝子検査”ビジネスを行っている」、「サービスを受けるためには研究が拒否できない」、「データの管理状況、あるいは同意を得るプロセスが不透明」、「個人情報の法があいまいであり、情報流出の懸念がある」、「研究とビジネスの分離がしっかり行われていないのではないか」という意見が寄せられました。

続きまして最後の設問、問７です。「遺伝子検査ビジネスに対する日本人類遺伝学会のスタンスについて、どのようなものが望ましいか」ということを自由回答でお伺いしました。全ての回答をスライド５枚で列挙しました。

スライド１枚目では、反対の立場の意見をまとめました。「法的禁止」、「反対」、「否定すべき」、「反対の立場」、「医療としては推奨しない」、「これは詐欺行為である」、「毅然とした、非科学的なデータ提供に関しましては決然としたスタンスで臨むべき」という厳しい意見が寄せられています。

続いて２枚目です。「現状に踏まえて中立的に」、「一定の距離、関わりを持つべきです」、「アカデミックな立場として、商業ベースの立場を明確にすること」、「倫理的に、そして学術的に問題がないかの議論が必要である」、「医療と非医療の境界に線を引くのが学会の役割です」、「現時点では医療でもなく意味がないとすればいいのではないか」、「学術団体としてはビジネスに関わる必要はない」、「関わるのではあれば利用者の観点に立った、利用者に損害とならないような規制をかけるべきです」、「今後はゲノムだけではなく、エピゲノム検査も加わって複雑になるので、各種関連団体との連携が必要であり、この動きがビジネス企業との関係でも成熟するでしょう」という意見が寄せられています。

続いて３枚目です。「アカデミアとして感度や特異度をしっかりさせるべきです」、「責任を持てないビジネスはさせてはいけないというスタンスをとるべきでしょう」、「より明確な非常に慎重なスタンスをとるべきでしょう」、「今の状況は消極的容認になってしまっているので、学会としての考えを示しているとはいえない」というご意見がありました。「適切な検査が行われる制度、ガイドライン、法律を策定するように、国に働き掛けるべきでありましょう」、「ルール作成に関与しましょう」、「何

らかのガイドラインを提示してもいいのではないか」、「経済産業省に指針作成を促すといいのではないか」、「本来積極的に関わるべき分野ではないかもしれませんが、野放しにするわけにもいかない」、「解釈に対する、一般に対する提言、倫理的な制度管理の義務付け、法規制の協力に介入せざるを得ないのでは」、「暴走しないようにお目付け、観察できるような立場を維持できればよい」、「国で規制できないのならば、学会での認定制度を、強制力はないかもしれないけれども立ち上げてほしい」という意見が寄せられています。

続いて４枚目です。「一般診療に忙しい臨床の医師をサポートする方向で考えていただきたい」、「情報をもっと広く詳しく提供してほしい」、「私だけでなく多くの参加機関の会員が、“遺伝検査”ビジネスの実態を十分知っているとは限らないと思うので、まず問題があると考える“遺伝子検査”ビジネスについて、もっと情報提供を行ってほしい」という意見がございました。「ビジネス、イコール悪という考え方は誤りであり、きちんと枠組みを作り、それを遵守する企業を認めていくという態度が重要である」、「単に反対、規制するべきという意見ではなく、国家の作業育成という視点もある程度持った方がいのでは」、「“遺伝子検査”ビジネスを制限する方向なのか、法整備して共存する方向にするのか検討した方がいいと思われる」という意見が寄せられました。

最後の５枚目です。これは一般人向けの対応です。「現状で分かっていること、分かっていないことを区別して、分かりやすく一般人に学会として広報することが重要でしょう」、「一般的な件から明らかにしましょう」、「一般の人にどのようなリスクがあるか広報しましょう」、「正しい知識や情報の啓発のために有料セミナー、有料でのカウンセラー、専門医、アドバイザーの派遣を行うといいでしょう」、「一般人向けだと思いますが、ビジネスと医療の違いについて啓発活動を行うといいでしょう」という意見が寄せられました。皆さんの生の声ということでご紹介をさせていただきました。

今回のワークショップにおきましては、当初まず法規制が必要か否かという議論を行い、「法規制の議論をすることが必要であろう」、そして「法規制が必要である」という大多数の意見が得られました。これについて議論しましたが、すぐの法規制は難しいために、個別的な案件に対し、どう早急に対応していくか、学会としての枠組み、取り決めを文章化し、声明作成するのが重要ではないかということがまとまりました。

早急に取り決めるべき個別的な案件を具体的に挙げると、「ビジネスと研究のルール作り」、「検体の海外流出に対する対処」、「“遺伝子検査”ビジネスの国内企業が、仮に海外企業によって買収された場合のリスクに対する対処」、「薬理遺伝学的な検査が、“遺伝子検査”ビジネスで行われていることの現状に対する対処」等であります。その他、ワークショップ中には、日本や海外における遺伝子検査ビジネスの現状、そして海外の規制動向に関する議論、検査を受けた人への対応の議論、一般人への啓蒙・情報提供の重要性、同意プロセスに関する議論、そして項目別の評価システム構築、ブラックリスト・ホワイトリスト作成・点数化についての議論、などが行

われました。以上です。

【福嶋】 ありがとうございました。非常に社会的にも話題になっております“遺伝子検査”ビジネスについて、維持機関会員の皆さまから大変熱心なご回答をいただいて、それを基にご議論いただいたということです。ご発言ございますか。人類遺伝学会がすべきことということで議論がなされたようなのですが、この会は連絡会議ですので。人類遺伝学会としても、倫理審議委員会の方でこの問題については議論をして頂くことになっております。辻先生、ございますか。

【 辻 】 難しい問題ですけれども、例えば23andMeで検査を受けたという日本人は、かなりいるのですね。そのレポートを見せてもらったことがあります。自分は受けていませんが、見せてもらったことがあるのです。非常に記載が充実しているのです。記載としては、サイエンティフィックにしっかりしているのだと思います。どれぐらい有用かどうかは別の議論になりますが。世界中というか、アメリカ中心にして非常に大規模なデータの収集が進んでいるという状況があって、国際的な状況も考えたほうがよいです。下手をすると日本が空洞化してしまうところがあると思います。そうならないように適切に、上手にガイドしていくような形でいくのがいいと、何となく感じています。

【福嶋】 その他、いかがですか。そうすると湯地先生、最後の項目がありましたけれども、提言としてはどういうことになりますか。

【湯地】 個別的な案件についてどう対応していくか声明を出す、ということが提言として唯一まとまったことだと存じます。本日のワークショップでは、薬理遺伝学的な案件について、何らかの声明を出すべく事前検討をしていましたが、まとまりませんでした。

【福嶋】 はい。ご意見、いろいろとあると思いますが、よろしいでしょうか。社会的な問題にもなっておりますし、その点については人類遺伝学会もそうですし、その他関係者が、タイミングというものもありますので、適切な時期に何らかのアカデミアとしての表明というものをしていかなければいけないと思っております。その際にはご協力のほど、よろしくお願いいたします。

（6）遺伝子医療部門における非医師医療者の役割

【村上】 よろしくお願いします。ワークショップ6、遺伝子医療部門における非医師医療者の役割についてご報告いたします。このワークショップでも事前にアンケートをお願いしましたので、まず先にその結果を報告させていただきます。ご協力をいただきました先生方、どうもありがとうございました。

アンケートの対象は107施設で、回答があったのが85施設でした。

最初に「遺伝子医療部門がありますか」ということをお聞きしているのですけれども、「ある」と回答されたのが75施設でした。今からお示ししますデータは、このうち有効回答74施設のものです。スタッフの構成と勤務形態についての「遺伝子

医療部門の外来診療に関与しているのは何名ですか。職名ごとに専任、兼任、非常勤に分けてお答えください」という質問ですが、常勤・非常勤の定義は施設によって異なりますので、ここでは、週5日の勤務の専任･兼任、週4日以下の勤務を「非常勤」としてご回答いただきました。これは職種別人数の結果です。臨床遺伝専門医が合計393人､研修中の医師が154人､それ以外の臨床医が123人､看護師が64人、臨床心理士が33人、認定遺伝カウンセラー、CGCと略しますが51人、その養成課程の学生が28人､ソーシャルワーカーが16人､臨床検査技師が6人､保健師が1人、ゲノムメディカルリサーチコーディネーターが2人、その他として、事務員や技術補佐員、研究員、教員、院生も含めて16人で、合計887人となっています。

2006年9月に、この連絡会議で同様の項目で調査をされたものを参考にお示しします。2006年のときには施設がまだ36施設でしたので、そのことをご考慮の上ご覧いただきたいと思います。まず臨床遺伝専門医は198人から393人に増え、また、認定遺伝カウンセラー制度が始まったのが2005年でしたので、この2006年当時は4人でしたけれども現在は51人、ソーシャル ワーカーも1人から16人に増えております。看護師、臨床心理士については、あまり数の変化は認められずに、臨床検査技師は、13人から6人という結果になっております。

これは勤務形態別職種数をグラフにお示ししております。医師や看護師、臨床心理士の方々は、ほとんどが兼任で勤務されていらっしゃいます。

一方、認定遺伝カウンセラーは専任、兼任、非常勤が、それぞれ19人、16人、16人でした。

これは地域別に遺伝子医療部門の数と医師数を示したグラフです。真ん中の東京15施設の臨床遺伝専門医の116人という数字が目に入ってくるかと思いますが、地域ごとによって施設の数が違ってきますので、遺伝子医療部門の平均人数をみますと、東京で7.7人、北海道で7.3人、中国四国が6.1人、東海が5.3人となっています。東海につきましては、臨床医も6.5人と、多く関わっておられます。

次に非医師医療者数ですが、これも地域によって施設の数が違いますので平均してみますと、看護師は甲信越北陸と東京以外の関東が1.3人、中国四国、九州が1人、認定遺伝カウンセラーは東京以外の関東に1.1人ですが、それ以外の地域や職種は殆ど1人に満たないというのが、これで示されているところです。

遺伝子医療部門での業務に関して、医師だけでは対応が不十分だと思う役割として、遺伝カウンセリングの予約、検査のセットアップ、心理的側面の支援、社会的側面の支援、フォローアップなどの項目ごとにお聞きしたところ、心理的側面、社会的側面、遺伝カウンセリング予約、フォローアップの順番で回答されております。その他につきましては、遺伝情報の管理、昨日福嶋先生からもお話がありましたようにジェネティックエキスパートも必要だという回答がありました。また、遺伝子医療部門のスタッフのうち、看護師や認定遺伝カウンセラーは、これらの項目に全て関与しているということと、臨床心理士やソーシャルワーカー、臨床検査技師、いろいろな方がたが、各項目に対応されています。現在担当していないという項目では、遺伝学的検査のセットアップについては43施設で関わっておられませんが、

今後はその半数の21施設が非医師医療者に期待していると答えられています。

どのような場面で非医師医療者がいると良いか、については、遺伝カウンセリング、プレ・ポストにおいて非医師医療者の参加が必要であるということや、先ほど申しあげたような心理的、社会的支援、横断的なフォローアップや連携などが挙げられました。あとは、医師と違った立場でのクライアントの対応ができるということ、カンファレンスや電話のこと、各職種の持つ特性を生かして多面的に支援できれば良いといったような医療チームに関する意見がありました。

非医師医療者に関する問題点については、やはり雇用の問題です。費用、形態、報酬についての回答が多く、また認定遺伝カウンセラーの地域的偏在や人材育成について、認定遺伝カウンセラーの重要性を院内全体に理解してもらうことが難しい、認定遺伝カウンセラーや看護師がいても業務的に増員が必要であるといったことや、国家資格化、非医師医療者に関する個人差や教育についても指摘がありました。

このようなアンケート結果を踏まえ、各施設参加者の方から現状の紹介をしていただいた上でディスカッションを行いました。まず各施設での状況としては、NIPTが各施設で始まったり、その他のニーズも高まって、その取り組みを始めている一方で、人材確保の難しさがあり、雇用については施設やトップの考え方によるところが大きく、やはり難しいと。また看護師等のスタッフ不足があり、兼任する看護師や認定遺伝カウンセラー、研究職も、遺伝子医療部門での仕事とご自身の仕事が十分にできないジレンマがあるということ。求人をしてもなかなか応募が集まらないといった施設もあります。また、人材育成については、院内の連携を充実させることで遺伝医療の底上げを考えたいという意見もありました。

現在行っている役割（業務）としては、遺伝カウンセリング、カンファレンスの調整、臨床遺伝専門医がいない診療科と一緒に働いたり、CGCの資格を持つ大学教員の先生も教育を兼ねて外来を兼任されており、施設の状況としては、先ほど申しあげたようなニーズに対応するために、認定遺伝カウンセラーの採用を検討中であるという紹介がありました。

これらの課題に対するディスカッションでは、非医師医療者の勤務の形態について、兼任されている参加者の先生方の中でも、うまくバランスが取れておられる先生もいらっしゃる一方、やはり遺伝子医療部門での仕事量が多いと、先ほど申しあげたようなジレンマが生じるという意見もありました。

人材育成については、病院の助産師さんや看護師さんは勉強意欲があるのだけれども、実力のある年齢の方というのは仕事や家庭があるし、なかなか地元で遺伝カウンセリングの勉強をすることができないという指摘がありました。参加者の中には、養成課程の院生さんも参加されておりまして、看護師や研究をしておられた方が休職をして、現在養成課程で勉強されていて、「修了後は職場に復帰する予定です」という方もいらっしゃいました。

施設内でのつながり、施設内のスタッフへの教育については、他科の看護師とも連携したいのだけれども、そもそも遺伝のことを知らないため困っていない、ということに困っているという方もいらっしゃいました。こちらに目を向けてもらうに

は教育が必要だけれども、どう学んでもらえばよいかということ、遺伝リテラシーの向上の取り組みについての議論がありました。

これらに対する提言としましては、病院内のつながりを充実させて、より良い遺伝カウンセリングを、ということで、診療科への情報提供や、診療科との勉強会などの取り組みについての紹介がありました。

また、「遺伝業界のネットワークを広げることで院内紹介が増える」というふうに提案してくださった方がいらっしゃいました。先生方が学会などでお話をしていると、そちらの病院は臨床遺伝学科があるので、と、院外の方からアドバイスを受けたりして「院内にそういうのがあるのだ」と気付かれる場合もあるし、遺伝子検査会社などでも、「そちらに相談したら」と言ってもらえるので、そういったふうなアプローチもあるのではないかというアイデアも挙げられました。

研修会の開催については、遺伝に関わってくれる人が増えることを期待して、対象者を医師、看護師に絞らずに、職員、教員や学生も参加可能なランチョンセミナーにしたり、事前に参加人数を聞いておくようにすると、たくさん集まるといった工夫もありました。アンケートを実施してニーズを拾い上げたり、また、先ほどの情報提供につながってくることですけれども、病棟のカンファレンスに参加したり、診療科に必要な情報提供などを行うなどです。

また、遺伝子医療部門がない施設でも、委員会という形で声を掛けて関わりになる人を集めておられる大学病院や、検査の実施を皮切りに遺伝性疾患サポートチームを結成して、だんだん他の診療科も参加されるようになった施設の紹介もありました。

最後に、雇用、人材の確保ですが、募集しても応募がないという意見がありました。地方だから認定遺伝カウンセラーがいないわけではないけれども、やはりそこで生活をしたり、学会やセミナーに出席する時間や費用とか、契約などの条件がありますので、そういったところをご検討していただいた上で応募条件が整えば、日本認定遺伝カウンセラー協会の事務局に求人案内の依頼をすれば周知できるという案内がありました。人材育成については、やはり各施設でそうやって必要とされている状況ですので、できればその施設から勉強に出していただいて資格を取ってもらうということも、時間はかかるけれども確実な方法で、このワークショップに参加された院生さんのように、職場復帰する遺伝カウンセラーもいますし、実際にその病院の問題点や課題を持って養成課程で学ぶので、良い方法だという意見がありました。また先ほど、非常勤の認定遺伝カウンセラーのデータをお示ししましたが、遺伝カウンセリングのために週１回でも来てほしいという所も多く、遺伝カウンセリングの予約が入れば遺伝カウンセラーが伺うというような契約をされている施設もあるそうで、非常勤の認定遺伝カウンセラーには、こういった雇い方がありますという紹介がありました。

以上、ワークショップのディスカッションをまとめさせていただきました。

【福嶋】 ありがとうございました。非常に詳細なアンケート調査をされた後、本日ご議論

いただいたということです。現在の遺伝子医療部門で、どういう人材構成で多彩な活動が行われているかということについて、根拠を持って示せるデータが集まったということは、とても意味のあることではないかと思います。また、臨床遺伝専門医だけではなくて、非医師のスタッフの重要性というものが、私の感想としてはかなり広まってきているなというふうに感じました。ご発言ございますか。どうぞ。

【三宅】 京都大学の三宅でございます。たぶんこの話に関しては、やはり雇用の関係が結構問題になるので、例えばこの会からでもいいのですけれども、全国の大学病院の病院長会議とか、医学部長会議とか、そういったところで遺伝カウンセラー協会の人を呼んで話ができるように何かセッティングをすることはできるのでしょうか。

【福嶋】 今のところ、「こういう人材があるといいですよ」ということは言えるかと思いますけれども、何も重しがなくて「こういう人材を雇用してください」と言うのはちょっと弱いですよね。だから何か今後いろいろな、今がん拠点病院ですとか、緩和医療の充実というようなことで各大学病院、そういう部門を充実してきていると思いますけれども、何らかのルールの下に遺伝医療拠点病院とか、そういう三次医療圏ごとに遺伝医療を充実させるような、何かこう重しのようなものができるといいなというようなことで、厚労省などにはそういう形で運動はし始めたところです。

あと、需要と供給でなかなか悩ましくて、今のところ認定遺伝カウンセラーが161名居ますかね。試験が終わって認定されている方です。職場がうまくマッチすればいいのですけれども、今、遺伝子医療部門に関与されている認定遺伝カウンセラーが51名というデータもあります。ゼロのところから比べればすごく増えておりますけれども、実際のこのニーズからするとまだまだ応えられないということがあります。なかなか悩ましいところだと思います。

ニーズが高まっているというのは事実だと思いますので、この認定遺伝カウンセラーの養成の状況ですとか、もし募集するということであればアナウンスできるルートはありますということはお伝えできるかと思います。

【渡邉】 ありがとうございました。先ほどの統計の表の所で、トータルの数が書いてあったのですけれども、1施設ごとの数があるといいなと。一番初めの数だと思うのですけれども。各施設の格差があるので、今後たぶん、施設の中で提言する時に重要な表だと思いますので、お仕事を増やして申し訳ないのですけれども、1施設ごとの数値もぜひ加えていただければと思います。遺伝教育のワークショップの中でも、非医師の遺伝専門職が入ることによって、だいぶ院内の啓蒙が変わってきたという意見もいただいておりますので、ぜひできたらそういう利点も強調して書いていただけるとありがたいと思います。

【福嶋】 その他、いかがでしょうか。はい、どうぞ。

【森崎】 循環器医療センターの森崎でございます。ありがとうございました。人材の登用というのは非常に重要な問題だと思います。施設ごとの人数はまだまだ足りてないということもありますが、同時にこれは自らの経験でもあるのですけれども、どのような条件で雇用されるかということは、結構これからなろうとする人にとって非常に重要な問題だと思います。自施設でも2名おりますけれども、2名は一応状態

的には非常勤という職に留まっております。採用に当たって事務方ともいろいろ交渉はしているのですけれども、周囲を見るとほとんどそういう形態だという情報を示されて、単価契約でもかなり難しい問題になっています。ただ実際にどれだけ必要だということをきちっと示せば、今、私どもの施設も含めて、国立ではなくて独法化されていると思いますので、病院として必要であれば何とか、いわゆる定員内、常勤化ということを考えたらどうかというサジェスチョンも事務方からいただいています。

逆にどれだけ今居るのかというのと同時に、どれだけきちんと地に付いた形であるのかということも情報が少しずつあると、「いや、あそこではきちんと定員内にしていますよ」とか、「そのためにこのくらい良いことがありますよ」ということが示されていくと、多分ちょっとずつは改善するのかなという期待はできるのではないかと思います。

【福嶋】 ありがとうございました。その他、いかがですか。それでは6つのテーマについてご報告とディスカッションを行いました。あと10分ほどお時間があるかと思いますので、その他の問題、全般にわたって、あるいはワークショップの代表を務められたモデレーターの方々を含めて、相互にとか、全般にわたってのご提案、ご発言はございますか。今後のこの連絡会議のあり方へのご要望などでも結構です。

【 辻 】 先ほど議論したことの続きになります。診断確定のための遺伝学的検査をするに当たっての研究倫理申請がどうかということは、かなり議論になりました。そこはやはり、全体としても統一した形に持っていって、コンセンサスを作って、倫理委員会を説得していったら、僕はいいのではないかという気がするのです。個別に、機関によって異なったやり方というのが本当に適切かどうかと考えると、必ずしもそうではないのかなと。だから、その辺のルールは全体としては基本的なパターンというか、組織も含めて、そういったものを決めていったほうがいいと思います。

ここだけでは決まらないかもしれないですけれども、研究審査委員会の側の考え方もありますから、そこを相談して決めたほうが、たぶんいいのではないかと思います。保険収載されているもの、あるいは先進医療、あるいはそうではないものと、いろいろ議論に出ましたけれど、そこは全体として良い形にまとめて、組織とか倫理委員会の対応というものを全体としても1つ決めていけば、現場はすごく楽になると思います。そこを決めたら、私はいいと思います。

【福嶋】 医学系倫理委員会連絡会議、東京医科歯科大学が事務局でやられていますけれども、例えばそういうところと連携してとか、そういう可能性はいかがでしょうか。

【吉田】 今の辻先生の提案の、いわゆる診断のための遺伝学的検査と研究倫理という点は、非常に重要な点だと思いますので、ぜひそのことについての、例えば金曜日の夜の部分であるのか、あるいはここの部分なのか、あるいは両方であるのか、そういう形でできるだけ早く何らかの全国的な形をできたら出せるよう。今、福嶋先生がおっしゃられた、いわゆる全国の医学系の倫理委員会連絡会議というものも、たまたまわれわれが事務局を担当していますので、そこの議論、倫理審査委員会側からもそういうことについての議論の集約ということと合せていくと、先生がたの、あるい

は患者さんの、あるいは研究の発展につながるのかなと思います。ぜひ、その点については来年のプログラムという点で、またご相談させてください。ありがとうございます。

【渡邊】 プログラムのワークショップの中にも１つ入れていただけると、結構問題意識が高まっていると思いますので、ご検討いただければと思います。

【福嶋】 その他、いかがでしょうか。よろしいですか。それではどうもありがとうございました。第 12 回連絡会議が滞りなく終了いたしました。では、大会長の辻先生、まとめをお願いいたします。

【 辻 】 皆さま、お疲れさまでございました。いろいろな議論が出たかと思いますけど、この分野に関してはサーキュラーな議論になりがちなところがあるので、議論を繰り返すのではなくて、やはり何かを決めてアクションするという形に持っていったほうがいいと思います。そういうふうに発展することを期待したいと思います。どうもありがとうございました。

参加者を対象としたアンケート内容・結果

ＦＡＸ返信用紙

FAX: 043-306-3381 宛　　［12 月 5 日（金）までに返信をお願いします.］

第 12 回　全国遺伝子医療部門連絡会議アンケート（2014.11.22/23）

今後の活動の為、会議の内容についてのアンケートにご協力ください。

1. 本会議に参加されたお立場について伺います。
   a. 維持機関施設の代表者　　b. 維持機関施設の代表者の代理
   c. 維持機関施設の職員　　d. 未登録医療機関の個人会員（職員・その他）
   e. その他（教育機関・企業・その他）の個人会員　　f. その他（具体的に：　　）

2. あなたの職種・資格についてお教えください。
   a. 臨床遺伝専門医　　b. 臨床遺伝専門医以外の医師　　c. 看護職　　d. 臨床検査技師
   e. 研究者　　f. 認定遺伝カウンセラー（GC）　　g. その他（具体的に：　　）

3. 遺伝子医療への関与についてお教えください（*複数回答可*）。
   a. 遺伝子医療の外来担当（１ヶ月に____例程度）　　b. 遺伝カウンセリングの担当（１ヶ月に____例程度）
   c. 遺伝学的検査に関与（１ヶ月に____例程度）　　d. カンファレンスに参加（１ヶ月に____例程度）
   e. 遺伝子医療部門の管理・運営
   f. その他（　　）

4. 配布資料や会議の全体的な内容はいかがでしたか？ご意見・ご感想をお聞かせください。

5. 各講演について、ご意見・ご感想をお聞かせください。

〇テーマ１「遺伝子診断の供給体制」

講演 1-1「現状と将来展望」についての講演はいかがでしたか？

〇テーマ２「遺伝性疾患の治療の進歩」

・講演 2-1「常染色体優性嚢胞腎（ADPKD）

・講演 2-2「結合織疾患のトータルケア」

・講演 2-3「シャペロン療法」

○テーマ３「遺伝子医療をめぐる諸課題」

・講演 3-1「遺伝子医療を担う人材の養成」

・講演 3-2「ゲノム解析結果の報告システム」

・講演 3-3「全国遺伝子医療実施施設検索システム」

6. 参加した代表者ワークショップについてのご意見・ご感想をお聞かせください。（*参加したテーマに○）

1）遺伝医学教育　2）遺伝学的検査の質保証　3）出生前診断・着床前診断への対応

4）日本人 Mutation Database の構築　5）ゲノム研究と遺伝子検査ビジネス

6）遺伝子医療部門における非医師医療者の役割

7. 今後の代表者ワークショップについてご意見をお聞かせください。（複数回答可）

①このままで良い。

②新しいワークショップがあると良い（　　）

③人数を限定して、そろえる方が良い。

④人数が増えたら、分ける。

⑤その他（　　）

8. 総合討論についてのご意見・ご感想をお聞かせください。

9. 今回は日本人類遺伝学会に連続するかたちで開催致しました。開催時期について、ご意見をお聞かせください。

10. 本連絡会議は維持機関会員制度により運営されています。運営体制について、ご意見がありましたらお聞かせください。

11. 次年度の会議にどのような内容の議題・テーマを希望しますか？具体的にご提案ください。

12. 本連絡会議への要望事項など、ご意見・ご希望をお聞かせください。

以上、ご協力ありがとうございました。

第12回全国遺伝子医療部門連絡会議アンケート　集計結果

1. 本会議に参加されたお立場について伺います。

a. 維持機関施設の代表者 ·····18名
b. 維持機関施設の代表者の代理 ·····15名
c. 維持機関施設の職員 ·····16名
d. 未登録医療機関の個人会員（職員・その他） ····· 2名
e. その他（教育機関・企業・その他）の個人会員 ····· 0名
f. その他 ····· 0名

2. あなたの職種・資格についてお教えください。

a. 臨床遺伝専門医 ·····37名
b. 臨床遺伝専門医以外の医師 ····· 3名
c. 看護職 ····· 3名
d. 臨床検査技師 ····· 0名
e. 研究者 ····· 3名
f. 認定遺伝カウンセラー（GC） ····· 6名
g. その他 ····· 1名（基礎）

3. 遺伝子医療への関与についてお教えください（複数回答可）。

a. 遺伝子医療の外来担当　32名
－1ケ月に　0例(1名) 1例(6名) 1～2例(1名) 2例(3名) 3例(1名) 4例(3名) 4～5例(1名) 5例(2名) 10例(2名) 20例(3名) 25例(1名) 20～30例(1名) 35例(1名) 40例(2名) 60例(1名) 65例(1名) 数例(1名)

b. 遺伝カウンセリングの担当　39名
－1ケ月に　0例(1名) 0～1例(1名) 1例(5名) 2例(5名) 2～3例(1名) 3例(3名) 3～4例(1名) 4例(1名) 4～5例(1名) 5例(4名) 8例(1名) 10例(4名) 12例(2名) 20例(1名) 20例[NPT含](1名) 20～30例[陪席含](1名) 30例(2名) 40例(1名) 50例(1名) 65例(1名)

c. 遺伝学的検査に関与　30名
－1ケ月に　1例(8例) 1～2例(1名) 2例(2名) 3例(2名) 4例(2名) 2～4例(1名) 5例(1名) 8例(1名) 10例(4名) 12例(2名) 15例(2名) 30例(1名) 50例(1名)

d. カンファレンスに参加　34名
－1ケ月に　1例(14名) 1～2例(1名) 2例(5名) 3例(2名) 3～5例(1名) 4例(1名) 5例(4名) 10例(2名) 75例(1名)

e. 遺伝子医療部門の管理・運営　　16 名

f. その他　　1 名（遺伝カウンセラー養成の教員）
※無回答　　1 名

4. 配布資料や会議の全体的な内容はいかがでしたか？ご意見・ご感想をお聞かせください。

a. 維持機関施設の代表者
・特にありません。
・全体的に長すぎる。もう少しコンパクトにして下さい。
・良かったです。御苦労様でした。
・助かりました。

b. 維持機関施設の代表者の代理
・わかりやすかったです
・今回のように（テーマ 2)、1 講演を短時間でエッセンスを伝えてもらえると嬉しいです。
・目的がそれぞれ明確にされ、わかりやすかった。
・全体的な内容はよいと思います。地域毎の懇談時間はもう少し余裕があってもよかったと思います。
・会議の場所の記載がなくて困った。
・難解な内容もあり、もう少し学術的内容は減らしてもよいのではないのかと思った（人類遺伝学会に引きつづいていることもあり)。
・手元にハンドアウトが配られるようになって良かった。
・施設・地域による遺伝医療整備、格差があるため、もう少し、抽象的な内容以外の討論、意見交換格差の是正などに関するＷＳ、話題がもりこまれるとよいのでは。
・よい。

c. 維持機関施設の職員
・特に問題は感じませんでした。出席すると専門医の点数がいただけたのでしょうか。名札にその記載がなく、おいてきてしまいました。
・全ての講演の資料が欲しかったです。
・ＷＳの人数が多く、大変参考にはなったが具体的なディスカッションが行いにくいと感じた。
・大変関心のあるテーマなので役立った。
・参加施設や参加者の情報もほしい。今後のネットワークつくりに活用したい。
・部屋の案内を増やしていただきたいです。
・他分野にわたる内容で良かったと思います。

d. 未登録医療機関の個人会員（職員・その他）
・ＯＫ

5. 各講演について、ご意見・ご感想をお聞かせください。

〇テーマ 1「遺伝子診断の供給体制」

講演 1-1「現状と将来展望」についての講演はいかがでしたか？

a. 維持機関施設の代表者

・参考になる。
・多岐にわたり、多くの問題点を指摘してもらいました。
・共●できる問題点のまとめと●動すべき方向性の程示があった。
・グローバルに、体制について、知ることができよかった。こういう内容は、国の中央に近いか、相応な方でないとなかなかわからない話なので聞くことができてよかった。
・内容的に同意ですが、evidence を示してゆく必要があります。
・とてもよく整理されていて問題点を再認識することができました。
・辻先生の現状分析に感謝したい。
・聞けなかった。ジェネティクエキスパートの方に参加。
・最大の問題はお金という事が理解できた。
・良かった。
・保険適用の壁は厚そうですが、コストは低下していくと思います（メーカー良品も、in Home も）。
・おもしろかったです。
・良い overview でした。
・是非実現されると良いと思います。宜しくお願いします。
・とても参考になりました。遺伝子診断の実用化に尽力したいと思います。
・大変的を得たないようであり、納得できるものでした。

b. 維持機関施設の代表者の代理

・興味深い話でした。
・レジメが欲しかったです。
・現状がどうかという基本がわかって非常によかった。
・現状の問題点について、ポイントをまとめて、わかりやすくお話しいただいた。
・とても良く分かり勉強になりました。
・問題点が明確で良い。
・辻先生のお話はいつもわかりやすく示唆に富む。
・非常に全体をよく見通されていて問題点の抽出も良く、わかりやすい内容でした。
・診療や、地域医療、教育などの、取り組みを率先して行っている施設の話がききたい。
・現状について data sharing や IRB 簡略化手続きなど実務、運用面で改善される期待を感じるご講演でした。辻先生の熱意情熱を感じました。
・よい。
・診療や、地域医療、教育などの、取り組みを率先して行っている施設の話がききたい。

c. 維持機関施設の職員

・大変興味深く拝聴しました。
・現在の問題点が整理できました。
・神経難病も治療の選択肢が出てきて、様々な状態にあわせた遺伝治療が大切だと感じた。
・資料が欲しかった。内容は良い。
・Excellent 有難うございました。
・現状がよく分かった。
・薬事法への対応をどの様にしていくか、SOP、QMS に対する準備が必要と考えさせられました。

○テーマ 2「遺伝性疾患の治療の進歩」

講演 2-1「常染色体優性嚢胞腎（ADPKD）

a. 維持機関施設の代表者

・良い。
・ADPKD について、理解を深めました。また、抗 ADH 薬についても、内容を理解でき、良かったです。
・わかりやすく最新の●●だった。
・遺伝医学の中身が、多方面に広がっているので、専門性の高い細かい話は内容をフォローするのが難しいと感じた。
・新しい治療が全ての例が対象ではないことを知りました。
・幅広い疾患を扱うので最新の知見を織り込んだ各論のミニレクチャーは大変参考になります。
・当施設の内科の先生とも連携をとりたい。
・もう少しテーマをしぼってコンパクトに。
・非常に勉強になりました。
・大変良かった。
・治療薬に関して勉強になりました。
・おもしろかったです。
・新しい情報をありがとうございました。
・とてもわかりやすかったです。勉強になりました。ありがとうございます。
・小児への対応もお願いします。
・いずれも専門外の分野であり勉強させて頂きました。

b. 維持機関施設の代表者の代理

・勉強になりました。
・産科合併症として経験することもあり、勉強になりました。
・基礎からで欲ったです。レジメもよかったです。
・新しい治療法があり、情報提供する立場として、会議に出席し、新知識を得ること、現在の動行を知ることの重要をあらためて感じた。

・病態、治療の最新情報を知ることができた。
・ある程度理解できた。
・診療や、地域医療、教育などの、取り組みを率先して行っている施設の話がききたい。
・しらないことばかりでおもしろかった。自分の症例ともオーバーラップするところがあり、見方がかわった。治療のヒントになる。

c. 維持機関施設の職員
・知らない分野だったので、大変勉強になりました。
・遺伝子検査から遺伝子治療へと進歩している事がわかりました。
・どの話題も最新の情報が分かり良かった。
・とくになし。
・現在の動行がしれた。
・informative でした！！
・治療介入についての情報を得ることができ良かった。
・Excellent
・今まで以上に嚢胞に興味がわいた。
・V2 指抗薬の治療が始まったこと、ADPKD の頻度が高いことが印象に残りました。

d. 未登録医療機関の個人会員（職員・その他）
・わかりやすい。

講演 2-2「結合織疾患のトータルケア」

a. 維持機関施設の代表者
・良い
・治療が、進んでいるのに驚きました。遺伝子判断の重要性を再認しました。
・遺伝医学の中身が、多方面に広がっているので、専門性の高い細かい話は内容をフォローするのが難しいと感じた。
・とても勉強になりました。
・幅広い疾患を扱うので最新の知見を織り込んだ各論のミニレクチャーは大変参考になります。
・診断とケアの集約化に工夫され、参考となった。
・もう少しテーマをしぼってコンパクトに。
・非常に勉強になりました。遺伝的背景をもった患者のｔｏｔａｌなコーディネイトを遺伝診療部がやる様だが、それが正しいかは、よく検討する必要があると思う。
・大変良かった。
・MFS、は患者が多いので参考となりました。
・おもしろかったです。
・少し一般性を欠く内容でした。
・？ご自身の研究の活動発表でした・・・。

・いずれも専門外の分野であり勉強させて頂きました。

b. 維持機関施設の代表者の代理
・勉強になりました。
・新しい治療法があり、情報提供する立場として、会議に出席し、新知識を得ること、現在の動行を知ることの重要をあらためて感じた。
・特に治療に関しての新しい知識を得ることができた。
・おおよそ理解できた。
・診療や、地域医療、教育などの、取り組みを率先して行っている施設の話がききたい。
・しらないことばかりでおもしろかった。自分の症例ともオーバーラップするところがあり、見方がかわった。治療のヒントになる。

c. 維持機関施設の職員
・遺伝子検査から遺伝子治療へと進歩している事がわかりました。
・どの話題も最新の情報が分かり良かった。
・とくになし。
・現在の動行がしれた。
・わかりやすかったです。
・古庄先生の質疑応答でのご回答は心に響きました。「患者(児)の人生設計に至るまで我々は寄りそってサポートしつづけるというメッセージを示す」というようなご発言。
・good
・よく見る織疾患だけに興味深い。
・Marfan、EDS の知識の整理ができました。

d. 未登録医療機関の個人会員（職員・その他）
・スライドがビジーです。

講演 2-3「シャペロン療法」

a. 維持機関施設の代表者
・良い。
・新しい治療の方向性について、いろいろなアプローチをしてから、解決に向けていく仕事に、大変刺激を受けました。
・遺伝疾患の未来を感じられた。
・初めてきいた。診断から治療へ遺伝医学が移っていることを実感した。
・原理が完全には理解できませんでした。
・幅広い疾患を扱うので最新の知見を織り込んだ各論のミニレクチャーは大変参考になります。
・新しい治療に期待します。
・もう少しテーマをしぼってコンパクトに。

・早く治験しないといけませんな～。頑張って下さい。
・良かった。
・新しい治療法に期待します。
・おもしろかったです。
・やや基礎的でした。
・最先端の研究について知ることができました。
・いずれも専門外の分野であり勉強させて頂きました。

b. 維持機関施設の代表者の代理
・勉強になりました。
・新しい治療法があり、情報提供する立場として、会議に出席し、新知識を得ること、現在の動行を知ることの重要をあらためて感じた。
・治療の具体的状況について、もう少し詳しく聞くことができればよかったと思う。
・多少理解できた。
・診療や、地域医療、教育などの、取り組みを率先して行っている施設の話がききたい。
・しらないことばかりでおもしろかった。自分の症例ともオーバーラップするところがあり、見方がかわった。治療のヒントになる。

c. 維持機関施設の職員
・大変興味深かった。
・現在の動行がしれた。
・新しい知識を得ることができた。
・good
・あまり知らなかったのでよく分かった。
・類をみないシャペロン療法に期待します。
・どの話題も最新の情報が分かり良かった。
・遺伝子検査から遺伝子治療へと進歩している事がわかりました。

○テーマ 3「遺伝子医療をめぐる諸課題」
講演 3-1「遺伝子医療を担う人材の養成」
a. 維持機関施設の代表者
・良い。
・大変必要な、重要度の高い仕事かと思いました。3 年間続けられるとの事、日本の GC の向上に寄与できると思いました。
・“オールラウンドの臨床遺伝専門医”の育成は必須、大変よいとりくみだと思う。
・うまくゆくことを、希望します。
・急務の問題である。
・養成後のコーディネートも必要かと思いました。
・単に報告のみとなっているのでテーマでしぼってもう少し時間をとる方がよいのでは。

・少し一般性を欠く内容でした。
・大事な課題と思います。
・適切な内容であったと思います。

b. 維持機関施設の代表者の代理
・よくわかりました。
・現在の取り組みがわかってよかったです。
・ゲノム診療、ゲノム研究との違いを学び、むずかしさを感じた。
・特にありません。
・“ジェネティックエキスパート”という横文字ばかりの名前はやめてほしい。Ｒｅｐｏｒｔをしっかり書ける人、という意味で専門学校卒だけてなくＰｈＤを多くしてほしい。他学会と併せて資格を作るべき！！
・真剣に人材派遣を考えてみたいと思った。
・そうは言っても、ここ数年間（暫定認定医試験期間であっても）遺伝専門医の合格率が50％程度というのは、本当に人材を養成する気があるのか。既に現場で活躍している医師のレベルアップをもっとする必要があるのではないか。
・おもしろかった。

c. 維持機関施設の職員
・次世代スーパードクターはどのくらいの応募があるのだろうかと思う。
・“難病”の定義の“原因不明”はそろそろいらないのでは。
・ジェネティックエキスパートは具体的に全国で何名程度を目標としてどのような活動をして行くかまだ理解できない。
・Excellent
・重要である。
・難治性疾患にオールラウンドで対応できるＤｒのニーズは高いと思います。

d. 未登録医療機関の個人会員（職員・その他）
・わかりやすい。

講演 3-2「ゲノム解析結果の報告システム　遺伝子異常に基づくがん個別化医療」

a. 維持機関施設の代表者
・良い。
・やりたいことは、よく理解できますが、医師はちゃんと家族歴を確認しているのでしょうか。認定遺伝カウンセラーが家族歴を確認すると家族性腫瘍の可能性のある症例が2倍にふえるというデータがあります。
・解釈において一定の質が望まれる。
・不参加。
・良かった。

・ある程度のフォーマットは必要かと思います。
・単に報告のみとなっているのでテーマでしぼってもう少し時間をとる方がよいのでは。
・関連した分野の紹介を有り難うございました。
・germ line との違いがわかりやすかったです。
・適切な内容であったと思います。

b. 維持機関施設の代表者の代理
・よくわかりました。
・ゲノム診療、ゲノム研究との違いを学び、むずかしさを感じた。
・特にありません。
・ある程度理解できた。
・がん治療に関わっていると、再発や難治例に対する無力さを感じる。今後、このシステムがもっと広く利用できる様になれば、データベースがｒｉｃｈになり、又、何かしら患者への feedback ができるのではないだろうか。
・結果開示の具体的事例について参考になった。
・おもしろかった。

c. 維持機関施設の職員
・原則 somatic mutation 解析だが、基本は遺伝カウンセリングが必要だと思う。
・good ！
・よく理解したい。
・変異に対する意義づけ、Expert Panel が重要と感じました。

d. 未登録医療機関の個人会員（職員・その他）
・OK

講演 3-3「全国遺伝子医療実施施設検索システム」

a. 維持機関施設の代表者
・良い。
・今後の発展を期待しています。
・わかりやすかった。自分のしなくてはいけない作業がはっきりした。
・本当に大変な仕事だと理解しております。
・最後の辻先生コメントにもっともでありがたい。
・資料がなかった。
・不参加。
・良かった。
・御苦労様です。
・単に報告のみとなっているのでテーマでしぼってもう少し時間をとる方がよいのでは。
・毎年同じです。

・昨年と同様です。報告（紙ベース）で十分と思います。必要なことのみお願いします。
・大変なご苦労をされておられ、感謝申し上げます。
・適切な内容であったと思います。

b. 維持機関施設の代表者の代理
・早速使おうとおもいます。
・ゲノム診療、ゲノム研究との違いを学び、むずかしさを感じた。
・特にありません。
・了解した。
・利用したいと思った。
・おもしろかった。

c. 維持機関施設の職員
・もっと短時間に要点だけ紹介下さればよいです。
・ぜひ使いたい。
・参加しておりません。

d. 未登録医療機関の個人会員（職員・その他）
・OK

6. 参加した代表者ワークショップについてのご意見・ご感想をお聞かせください。

参加したテーマ

1 遺伝医学教育	····· 6 名
2 遺伝学的検査の質保証	····· 2 名
3 出生前診断・着床前診断の対応	·····17 名
4 日本人 Mutation Database の構築	····· 2 名
5 ゲノム研究と“遺伝子検査”ビジネス	····· 3 名
6 遺伝子医療部門における非医師医療者の役割	····· 6 名
※不参加	····· 2 名
無回答	·····12 名

－1 遺伝医学教育（6 名）
・活発で大変勉強になり、刺激もうけました。
・大変勉強になりました。他大学の様子がわかり、自分の大学のあるべき方向を教えてもらえたと思います。
・短い時間で他施設との意見交換ができてよかったです。

－2 遺伝学的検査の質保証（2 名）

－3 出生前診断・着床前診断の対応（17 名）
・毎年新しい問題がでてきており、まとまった話をきく機会となり勉強になっている
・勉強になりました。

・フォローアップに対して産科、小児科、NW、遺伝診療部、MSWetc の連携で、多方面からサポートしていけたらと感じた。今、自分でできるのは一人で抱えず、ネットワーク作りをすることかなと思った。それぞれの立場から知恵を出すべき。と思う。
・積極的に実施されている施設の御意見が聞けてよかったと思います。時間に余裕があれば、グループワーク等があってもよいかも？
・ひとことで言えませんが、大変に充実したｄｉｓｃｕｓｓｉｏｎであったと思います。毎年時間切れになるので、もう少し時間を長くしてはいかがか。
・もっと細かい（具体的な）テーマにした方が良いのではないかと思う。ノリで話がどんどん飛んでいってしまうのも残念です。
・有意義なやりとりでした。他の施設等の対応が参考になりました。
・まったく専門外でしたがよかった。いつか家族性腫瘍のＰＧＳについてもとりあげてほしい。
・話し合いは出来たと思います。課題は山づみです。

－4 日本人 Mutation Database の構築（2 名）
・課題山積していることは明らかとなり、前進がまだ困難なのかなという印象を持った。（実行可能な具体案には至らなかった。）

－5 ゲノム研究と“遺伝子検査”ビジネス（3 名）
・ゲノム研究を推進している省庁と研究者は現場の一般の人々の立場に思いが至っていない。企業は省庁と研究者を巻き込んだ上での利益を追求している。
・大変勉強になった。
・理解（問題点のありどころ）が深まった。

－6 遺伝子医療部門における非医師医療者の役割（6 名）
・現状を知ることができた。
・いつもだが議論するというまでの時間はないか。

7. 今後の代表者ワークショップについてご意見をお聞かせください。（複数回答可）

①このままで良い
（21 名　WS1：3 名　WS2：1 名　WS3：12 名　WS4：1 名　WS5：2 名　WS6：2 名）

②新しいワークショップがあると良い
（2 名　WS1：2 名）
・必要があれば、かなえられたら良いと思います。（WS1）
・施設内での、部門整備について。（WS1）

③人数を限定して、そろえる方が良い
（1 名　WS1：1 名）

④人数が増えたら、分ける
（5 名　WS3：3 名　WS6：2 名）

⑤その他
（4 名　WS3：2 名　WS6：2 名）
・決まった人ばかりが発言するのでつまらない。ファシリテーターも毎回変えてはどう

か。（WS3）
・この学会で５日間（評議員会も含め）必要なのは考え直した方が良いと思う。（WS6）
・あらかじめテーマを決めて●●と開く方が良い。（WS3）
・１日にまとめてほしいです。

8. 総合討論についてのご意見・ご感想をお聞かせください。

・良い。（2 名　b1 名　a1 名）
・提言がその後どのように生かされているのか報告してほしい。（a1 名）
・席決めはいりません。（ＷＳも決まっていて息がつまりました）若い人があまり参加していないのがとても気になります。（b1 名）
・参加しませんでした。（c1 名）
・参加したワークショップだけでなく、すべてのアンケート結果を配布してほしい（報告書にはのるんでしょうが）。（c1 名）
・今後の方向性が見えてとても良かったと思います。（a1 名）
・現状の理解には役立ちました。（a1 名）
・各々の重要な事項についての状況や他の方々の意見をまとめて聞くことができたことは有益であったと思います。（b1 名）
・遺伝子検査ビジネスの対応は協力的が良いのではないか。（a1 名）
・無し。（b1 名）
・アンケート結果は配布してほしい。まとめた提言も。（b1 名）
・アンケート結果について紙媒体の資料がほしい。（c1 名）

9. 今回は日本人類遺伝学会に連続するかたちで開催致しました。開催時期について、ご意見をお聞かせください。

（良い：15 名，別日：3 名，期間短縮：1 名）
・連続開催が望ましい。（c1 名）
・連続する形は良いが、ワークショップ会期中に重ねてほしい。又は前の日程にしてほしい。（a1 名）
・連続しないほうが良い。学会１つのセクションがよいのでは。（a1 名）
・良いと思う。（14 名　a5 名：b5 名：c3 名・d1 名）
・別日程にして、１日にまとめてほしい。（c1 名）
・平日も含めて出張として長くなりすぎる。別の日に願いたい。（b1 名）
・特になし。（a1 名）
・適切であると思う。（c1 名）
・人類遺伝学会と同時開催はつらいです。長期出張と、体力的に。（b1 名）
・出張の手間が省略できて良い。（b1 名）
・参加しやすいですが、学会からの続きで長いです。（a1 名）
・参加しやすい反面、Total 期間の長期化の懸念あり。ただし現状でよい。（b1 名）
・学会中に終了して欲しい。（b1 名）

・学会も含め長丁場でつかれます。別の時刻でも良いかと思います。(a1 名)
・学会に引き続きだと疲れるが。そのためだけに居住地以外の地域に出かけるのは大変なのでこのスタイルで良いと思う。(a1 名)
・遠方での開催の場合は、連続のほうが効率がよいですが、学会の初日からの参加では、出張日数が長くなりすぎる。東京など中心部のときは別のほうが良いかも。(b1 名)
・遠方から来る先生は連続がよろしいでしょうか。前は別に開かれていたこともあった気がしますが確かに楽でした。(c1 名)
・できることなら、別の日程でお願いしたいのですが。(a1 名)
・このままで良い。又は日本医師会、病院長、管理者等の会議にあわせる等 etc。遺伝子学会以外の主要な人員の参加しやすいタイミングが良いかもしれません。(b1 名)
・１日にまとめてほしいです。(a1 名)

10. 本連絡会議は維持機関会員制度により運営されています。運営体制について、ご意見がありましたらお聞かせください。

・連続しないほうが良い。“期間を短くしてほしい”長すぎます。(a1 名)
・良いと思う。(2 名　b1 名　c1 名)
・特になし。(10 名　a5 名　b3 名　c2 名)
・税務は大丈夫でしょうか。(a1 名)
・広い範囲の対象に広げた方が良い。(c1 名)
・会費の見直し。(a1 名)
・会費の会計が不明瞭です。(a1 名)
・会員にメリットのある活動をお願いしたい。(a1 名)
・維持機関会員制度により資金が集められる方法は良い。(a1 名)
・わからない。(d1 名)
・ない。このままで良い。(b1 名)
・お金が高い。(c1 名)
・+ 希望者（いまのままでよい)。(b1 名)

11. 次年度の会議にどのよう内容の議題・テーマを希望しますか？具体的にご提案ください。

・発症前診断についてもテーマが必要だと思う。(c1 名)
・日本のデータベースの紹介。(b1 名)
・特になし。(a1 名)
・染色体の微小欠失。(c1 名)
・診療体制、部門整備今後の専門医制度や資格等について。(b1 名)
・一般の人への遺伝リテラシー。検査はどんどん普及していますが、受ける側の意識には問題あるように思います。(a1 名)
・これまで同様に、その時々で問題に挙がっている事項についての議論を topics の解説などもお願いしたいと思います。(b1 名)
・NIPT について update をお願いします。(実際に行った結果の date 等)(a1 名)

・DTC（c1 名）

12. 本連絡会議への要望事項など、ご意見・ご希望をお聞かせください。

・予算で懇親会の収入と支出が合わない。もう少しクリアにして下さい。（a1 名）
・非医師医療者の立場（雇用仕事環境）をいかに守るのか悩んでいます。（a1 名）
・特になし。（a3 名　c1 名）
・多くの方が「皆で」と言いながら結局は「うちはこうしてます」という話で終わっていてほとんど連携には結びついていない事が良く分かりました。どうして東大で遺伝子ビジネスを行っているかの話をもっときちんと聞きたかった。（b1 名）
・総会の資料はみやすくよかったです。「何かを決め action をする」はとてもよいと思います。（b1 名）
・初めて出席致しました。基本的な知識が少なく、おはずかしいですが、がんばっていこうと思いました。（b1 名）
・これからも宜しくお願いします。（b1 名）
・1 日にして欲しいです。（a1 名）

参加者名簿

維持機関会員施設名簿

第 12 回全国遺伝子医療部門連絡会議　参加者名簿（2014 年 11 月 23 日現在、245 名）

〈維持機関会員施設参加者〉

施設名	部門名	2014 年連絡会議参加者名
北海道大学病院	臨床遺伝子診療部	矢部一郎、山田崇弘、柴田有花
札幌医科大学医学部	遺伝医学	櫻井晃洋
旭川医科大学病院	遺伝子診療カウンセリング室	宮川博栄
弘前大学医学部附属病院	神経内科	参加者なし
秋田大学医学部附属病院	遺伝子医療部	野口篤子、高橋郁子
山形大学医学部附属病院	遺伝カウンセリング室	堤　誠司
東北大学病院	遺伝科	呉　繁夫、青木洋子、鈴木洋一、小林朋子、相澤弥生、布施昇男
岩手医科大学附属病院	臨床遺伝科	福島明宗、山本佳世乃、三浦史晴、清水厚志
福島県立医科大学附属病院	産婦人科	渡辺尚文
群馬大学医学部附属病院	遺伝子診療部	参加者なし
自治医科大学附属病院	遺伝カウンセリング室	岩本禎彦
獨協医科大学病院	総合周産期母子医療センター	宮下　進
筑波大学附属病院	遺伝診療グループ	野口恵美子、高橋郁子
埼玉医科大学病院	遺伝子診断治療センター準備室	大竹　明、高井　泰、大野洋一、難波　聡、岡﨑康司、三木明徳
防衛医科大学校		古谷健一
千葉大学医学部附属病院	遺伝子診療部	野村文夫、宇津野恵美
日本大学医学部附属板橋病院	遺伝相談室	中山智祥、小倉彩世子
帝京大学医学部	医学部長	木戸浩一郎
日本医科大学付属病院	遺伝診療科	渡邉　淳、川上康彦、佐々木元子、川村麻耶
東京大学医学部附属病院	臨床ゲノム診療部	辻　省次、後藤　順、松川敬志、羽田野敬子
東京大学医科学研究所附属病院	ゲノム診療部	古川洋一、湯地晃一郎、野口　玲、村上善則
東京医科歯科大学	生命倫理研究センター	吉田雅幸、小笹由香、桑名　仁、甲畑宏子、江川真希子
順天堂大学医学部附属順天堂医院	遺伝相談外来	金井数明
慶應義塾大学	臨床遺伝学センター	小崎健次郎
東京医科大学病院	遺伝子診療室	佐川泰一、萩原　剛、堺　則康、川上　洋

施設名	部門名	2014 年連絡会議参加者名
東京女子医科大学	遺伝子医療センター	斎藤加代子、松尾真理、荒川玲子、浦野真理、山内あけみ、渡辺基子、久保祐二、北村裕梨、岩﨑直子、近藤恵里
東京慈恵会医科大学	遺伝子治療研究部	小林博司、花岡一成、小林正久、種元智洋、佐村　修
昭和大学病院	臨床遺伝医療センター	中村清吾、関沢明彦、加古結子、四元淳子、吉田玲子
杏林大学医学部付属病院	臨床検査医学	小野正恵
東邦大学医療センター大森病院	臨床遺伝診療室	片桐由起子、玉置優子
横浜市立大学附属病院	遺伝子診療部	平原史樹、浜之上はるか、田野島美城、須藤慶信、長瀬寛美、榎本紀美子
聖マリアンナ医科大学病院	遺伝診療部	黒木良和、右田王介、鳥飼美穂
北里大学病院	遺伝診療部	高田史男、望月純子、岸本洋子、荒木尚美、安本龍馬、福田　令、堀　あすか
東海大学医学部付属病院	遺伝子診療科	和泉俊一郎、大貫優子、辻　恵子、森屋宏美
山梨大学医学部附属病院	遺伝子疾患診療センター	中根貴弥
信州大学医学部附属病院	遺伝子診療部	福嶋義光、古庄知己、涌井敬子、玉井真理子、中村勝哉、高野亨子、黄瀬恵美子、石川真澄、河村理恵、近藤由佳、奥島菜々子、塚谷延枝、吉沢奈緒子、鈴木真由美、赤間孝典、丸山孝子
新潟大学医歯学総合病院	生命科学医療センター　遺伝子診療部門	中田　光、田澤立之
富山大学附属病院	検査部遺伝子・先進医療支援部門	参加者なし
金沢大学附属病院	小児科　神経遺伝外来	黒田文人
金沢医科大学病院	遺伝子医療センター	新井田要
福井大学医学部附属病院	遺伝診療部	畑　郁江
浜松医科大学医学部附属病院	遺伝子診療部	緒方　勤
岐阜大学医学部附属病院	遺伝相談外来	塚田敬義、加藤善一郎
名古屋大学医学部附属病院	遺伝カウンセリング室	後藤真紀
名古屋市立大学病院	臨床遺伝医療部	大瀬戸久美子
藤田保健衛生大学病院	遺伝カウンセリング室	倉橋浩樹、大江瑞恵
愛知医科大学病院	倫理委員長	山口悦郎、内田育恵

施設名	部門名	2014 年連絡会議参加者名
三重大学医学部附属病院	オーダーメイド医療部	中谷　中、望木郁代
滋賀医科大学医学部附属病院	臨床遺伝相談科	田中俊宏、茶野徳宏
奈良県立医科大学附属病院	カウンセリング室（NICU）	西久保敏也
京都大学医学部附属病院	遺伝子診療部	小杉眞司、山田重人、和田敬仁、三宅秀彦、鳥嶋雅子、秋山奈々、高井響子、本田明夏、福江美咲、平岡弓枝、西尾　瞳、土屋実央
京都府立医科大学附属病院	遺伝子診療部	滝　智彦、中川正法、上田真由美
大阪医科大学附属病院	遺伝カウンセリング室	森脇真一
大阪大学医学部附属病院	遺伝子診療部	酒井規夫、高橋正紀、和田和子、佐藤友紀、小巻正泰、望月秀樹
大阪市立大学医学部附属病院	小児科	新宅治夫
近畿大学医学部	ゲノム生物学教室	西郷和真、池川敦子
和歌山県立医科大学附属病院	小児科	南　佐和子
関西医科大学附属枚方病院	病院長	澤田　敏、塚口裕康
神戸大学医学部附属病院	遺伝子診療部	戸田達史、池田真理子、森貞直哉
兵庫医科大学病院	臨床遺伝部	玉置知子
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科	臨床遺伝子医療学	梅村啓史
川崎医科大学附属病院	遺伝子医療部門（仮称）	升野光雄
鳥取大学医学部附属病院	遺伝子診療科	難波栄二、笠城典子、中川奈保子、岡崎哲也、足立香織
島根大学医学部附属病院	臨床遺伝診療部	磯村　実
広島大学病院	遺伝子診療部	兵頭麻希、佐田野　英
山口大学医学部附属病院	遺伝診療部	塩道敦子、村上京子
徳島大学病院	遺伝相談室	井本逸勢
愛媛大学医学部附属病院	臨床遺伝医療部	江口真理子、松原圭一、石前峰斉、尾崎依里奈
高知大学医学部附属病院	臨床遺伝診療部	執印太郎、田代真理、池上信夫
香川大学医学部附属病院	遺伝子診療部	花岡有為子
産業医科大学病院	眼科	石井雅宏
九州大学病院	臨床遺伝医療部	石井加奈子
福岡大学病院	遺伝医療室	吉里俊幸
久留米大学病院	遺伝外来	渡邊順子
佐賀大学医学部附属病院	遺伝カウンセリング室	副島英伸

施設名	部門名	2014 年連絡会議参加者名
長崎大学病院	遺伝カウンセリング室	三浦清徳
熊本大学医学部附属病院	中央検査部遺伝子検査室	大場　隆
大分大学医学部附属病院	遺伝子診療室　遺伝外来	川野由起枝、阿部若菜
宮崎大学医学部附属病院	遺伝カウンセリング部	山口昌俊、永瀬つや子、 水畑喜代子
鹿児島大学病院	遺伝カウンセリング室	池田敏郎
琉球大学医学部附属病院	遺伝カウンセリング室	知念安紹、要　匡
国立精神・神経医療研究センター	遺伝カウンセリング室 / DNA 診断治療室	後藤雄一、杉本立夏
国立循環器病研究センター	臨床遺伝科	森崎隆幸
国立国際医療研究センター	遺伝子診断治療開発研究部	参加者なし
国立成育医療研究センター	遺伝診療科	小崎里華、左合治彦
国立長寿医療研究センター	バイオバンク	新飯田俊平、櫻井　孝、南山　誠
国立がん研究センター　東病院	先端医療科	内藤陽一、桑田　健、高橋秀明
群馬県立小児医療センター	遺伝科	鮫島希代子
埼玉県立小児医療センター	遺伝科	参加者なし
千葉県こども病院	小児救急総合診療科，代謝科	高柳正樹、岡田千穂
神奈川県立こども医療センター	小児科（遺伝科）	黒澤健司、横井貴之
公立学校共済組合近畿中央病院	遺伝子診療センター	上道知之
社会医療法人 母恋 天使病院	臨床遺伝診療室	外木秀文
聖隷浜松病院	臨床遺伝センター	内山　剛、西尾公男
独立行政法人国立病院機構新潟病院	内科	小澤哲夫
東京都立小児総合医療センター	臨床遺伝科	吉橋博史、朽方豊夢、伊藤志帆
がん・感染症センター都立駒込病院	遺伝性乳がん・卵巣がんカウンセリング外来	有賀智之
大阪市立総合医療センター	遺伝子診療部	中村博昭
国立病院機構　医王病院	第一診療部	高橋和也
名古屋市立西部医療センター	遺伝診療部	濱嶋直樹
四国こどもとおとなの医療センター	遺伝医療センター	前田和寿、近藤朱音、森　香保里
聖路加国際病院	遺伝診療部	熊耳敦子、青木美紀子、矢形　寛
独立行政法人国立病院機構 九州医療センター	遺伝子センター	楠本哲也、小川昌宣
国立病院機構南九州病院	遺伝カウンセリング室	有里敬代
兵庫県立塚口病院	遺伝診療センター	参加者なし

施設名	部門名	2014 年連絡会議参加者名
国立病院機構京都医療センター	遺伝診療部	臼井　健
滋賀県立小児保健医療センター	耳鼻咽喉科	堀江理恵
川崎医療福祉大学大学院	医療福祉学研究科 遺伝カウンセリングコース	山内泰子

〈未登録施設参加者〉

施設名	部門名	2014 年連絡会議参加者名
国立がん研究センター 中央病院	内視鏡科	中島　健
埼玉県立がんセンター	腫瘍診断・予防科	赤木　究
胎児クリニック東京		中村　靖
胎児クリニック東京	医療情報・遺伝カウンセリング室	田村智英子
宮城県立こども病院	産科	原田　文
国立がん研究センター研究所	遺伝医学研究分野	吉田輝彦
㈱エス アール エル	マーケティング部 企画推進グループ	堤　正好
㈱エス アール エル	検査技術企画部／技術開発部	中條聖子

〈来賓・講演者名簿〉＊敬称略

施設名	部門名	2014 年連絡会議参加者名
内閣官房健康・医療戦略室	次長	菱山　豊
厚生労働省健康局疾病対策課	課長	田原克志
東京大学医学部附属病院	ゲノム医学センター長	辻　省次
東京慈恵会医科大学附属第三病院	腎臓・高血圧内科	花岡一成
信州大学医学部附属病院	遺伝診療部	古庄知己
鳥取大学医学部附属病院	遺伝子診療科	難波栄二
信州大学医学部附属病院	遺伝診療部	福嶋義光
国立がん研究センター研究所	ゲノム生物学研究分野	河野隆志
北里大学病院	遺伝診療部	高田史男

全国遺伝子医療部門連絡会議　維持機関会員施設名簿（2014 年 11 月 21 日現在）

施設名	部門名	郵便番号	住所	電話	ファックス	責任者氏名
北海道大学病院	臨床遺伝子診療部	060-8638	北海道札幌市北区北 15 条西 7 丁目	011-706-6028	011-700-5356	矢部　一郎
札幌医科大学医学部	遺伝医学	060-8556	北海道札幌市中央区南 1 条西 17 丁目	011-611-2111（内）2790、2795	011-688-5354	櫻井　晃洋
旭川医科大学病院	遺伝子診療カウンセリング室	078-8510	北海道旭川市緑が丘東 2 条 1-1-1	0166-68-2870	0166-68-2879	蒔田　芳男
弘前大学医学部附属病院	神経内科	036-8562	青森県弘前市在府町 5	0172-39-5142	0172-39-5143	東海林　幹夫
秋田大学医学部附属病院	遺伝子医療部	010-8543	秋田県秋田市本道 1-1-1	018-884-6159	018-836-2620	高橋　勉
山形大学医学部附属病院	遺伝カウンセリング室	990-9585	山形県山形市飯田西 2-2-2	023-628-5296	023-628-5583	久保田　功
東北大学病院	遺伝科	980-8574	宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1	022-717-7285	022-717-7290	呉　繁夫
岩手医科大学附属病院	臨床遺伝科	020-8505	岩手県盛岡市内丸 19-1	019-651-5111（内 8483, 2263）	019-903-0171	福島　明宗
福島県立医科大学附属病院	産婦人科	960-1295	福島県福島市光が丘 1	024-547-1290		藤森　敬也
群馬大学医学部附属病院	遺伝子診療部	371-8511	群馬県前橋市昭和町 3-39-15	027-220-8122	027-220-8136	小澤　厚志
自治医科大学附属病院	遺伝カウンセリング室	329-0498	栃木県下野市薬師寺 3311-1	0285-58-7342	0285-44-4902	岩本　禎彦
獨協医科大学病院	総合周産期母子医療センター	321-0293	栃木県下都賀郡壬生町大字北小林 880	0282-86-1111	0282-86-6856	渡辺　博
筑波大学附属病院	遺伝診療グループ	305-8575	茨城県つくば市天王台 1-1-1　医学学系棟 4B260	029-853-3177 /3352	029-853-3333	野口　恵美子
埼玉医科大学病院	遺伝子診断治療センター準備室	350-0495	埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38	049-276-1220	049-276-1790	大竹　明
防衛医科大学校		359-8513	埼玉県所沢市並木 3-2	04-2995-1687	04-2996-5213	古谷　健一
千葉大学医学部附属病院	遺伝子診療部	260-8677	千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1	043-226-2325	043-226-2324	野村　文夫
日本大学医学部附属板橋病院	遺伝相談室	173-8610	東京都板橋区大谷口上町 30-1	03-3972-8111	03-5375-8076	中山　智祥
帝京大学医学部	医学部長	173-8605	東京都板橋区加賀 2-11-1	03-3964-4163	03-3964-9199	滝川　一
日本医科大学付属病院	遺伝診療科	113-8603	東京都文京区千駄木 1-1-5	03-5814-5790	03-5814-8156	渡邉　淳
東京大学医学部附属病院	臨床ゲノム診療部	113-8655	東京都文京区本郷 7-3-1	03-5800-8672	03-5800-6548	後藤　順
東京大学医科学研究所附属病院	ゲノム診療部	108-8639	東京都港区白金台 4-6-1	03-6409-2100	03-6409-2101	古川　洋一
東京医科歯科大学	生命倫理研究センター	113-8519	東京都文京区湯島 1-5-45	03-5803-4724	03-5803-4725	吉田　雅幸
順天堂大学医学部附属順天堂医院	遺伝相談外来	113-8421	東京都文京区本郷 3-1-3	03-3813-3111	03-5802-1144	代田　浩之
慶應義塾大学	臨床遺伝学センター	160-8582	東京都新宿区信濃町 35	03-5363-3581（62901）	03-6368-4315	小崎　健次郎
東京医科大学病院	遺伝子診療室	160-0023	東京都新宿区西新宿 6-7-1	03-3342-1510	03-5381-6651	大屋敷　一馬
東京女子医科大学	遺伝子医療センター	162-0054	東京都新宿区河田町 10-22	03-3353-8111（内 34236）	03-5269-7689	斎藤　加代子
東京慈恵会医科大学	遺伝子治療研究部	105-8461	東京都港区西新橋 3-25-8	03-3433-1111（内 2385）	03-3433-1230	小林　博司
昭和大学病院	臨床遺伝医療センター	142-8666	東京都品川区旗の台 1-5-8	03-3784-8551	03-3784-8355	中村　清吾
杏林大学医学部付属病院	臨床検査医学	181-8611	東京都三鷹市新川 6-20-2	0422-47-5511	0422-79-3471	大西　宏明
東邦大学医療センター大森病院	臨床遺伝診療室	143-8541	東京都大田区大森西 6-11-1	03-3762-4151	03-3765-7671	片桐　由起子
横浜市立大学附属病院	遺伝子診療部	236-0004	神奈川県横浜市金沢区福浦 3-9	045-787-2689	045-701-3536	平原　史樹
聖マリアンナ医科大学病院	遺伝診療部	216-8511	神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1	044-977-8111		黒木　良和
北里大学病院	遺伝診療部	252-0375	神奈川県相模原市南区北里 1-15-1	042-778-7966	042-778-7985	高田　史男
東海大学医学部付属病院	遺伝子診療科	259-1193	神奈川県伊勢原市下糟屋 143	0463-93-1121（内）2383	0463-91-4343	和泉　俊一郎
山梨大学医学部附属病院	遺伝子疾患診療センター	409-3898	山梨県中央市下河東 1110	055-273-1111	055-273-7108	久保田　健夫
信州大学医学部附属病院	遺伝子診療部	390-8621	長野県松本市旭 3-1-1	0263-37-2618	0263-37-2619	福嶋　義光

施設名	部門名	郵便番号	住所	電話	ファックス	責任者氏名
新潟大学医歯学総合病院	生命科学医療センター 遺伝子診療部門	951-8520	新潟県新潟市旭町通一番町754	025-227-0847	025-227-0377	中田　光
富山大学附属病院	検査部遺伝子・先進医療支援部門	930-0194	富山県富山市杉谷 2630	076-434-7735	076-434-5081	北島　勲
金沢大学附属病院	小児科　神経遺伝外来	920-8641	石川県金沢市宝町 13-1	076-265-2313	076-262-1866	黒田　文人
金沢医科大学病院	遺伝子医療センター	920-0293	石川県河北郡内灘町大学1-1	076-286-3511 (内)5173	076-286-2372	新井田　要
福井大学医学部附属病院	遺伝診療部	910-1193	福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3	0776-61-8348	0776-61-8110	和田　有司
浜松医科大学医学部附属病院	遺伝子診療部	431-3192	静岡県浜松市東区半田山1-20-1	053-435-2721	053-435-2096	前川　真人
岐阜大学医学部附属病院	遺伝子診療部	501-1194	岐阜県岐阜市柳戸 1-1	058-230-6000 (内)6386	058-230-6387	深尾　敏幸
名古屋大学医学部附属病院	遺伝カウンセリング室	466-8550	愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65	052-744-2282	052-744-2293	尾崎　紀夫
名古屋市立大学病院	臨床遺伝医療部	467-8602	愛知県名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1	052-851-5511	052-842-2269	鈴森　伸宏
藤田保健衛生大学病院	遺伝カウンセリング室	470-1192	愛知県豊明市沓掛町田楽ケ窪 1-98	0562-93-9392	0562-93-8831	倉橋　浩樹
愛知医科大学病院	倫理委員長	480-1195	愛知県長久手市大字岩作字雁又 1-1	0561-62-3311	0561-63-3208	山口　悦郎
三重大学医学部附属病院	オーダーメイド医療部	514-8507	三重県津市江戸橋 2-174	059-231-5476	059-231-5476	中谷　中
滋賀医科大学医学部附属病院	臨床遺伝相談科	520-2192	滋賀県大津市瀬田月輪町	077-548-2621	077-548-2603	田中　俊宏
奈良県立医科大学附属病院	カウンセリング室 (NICU)	034-8522	奈良県橿原市四条 840	0744-29-8881	0744-24-9222	西久保　敏也
京都大学医学部附属病院	遺伝子診療部	606-8507	京都府京都市左京区聖護院川原町 54	075-751-3751	075-751-4977	平家　俊男
京都府立医科大学附属病院	遺伝子診療部	602-8566	京都府京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町 465	075-251-5651	075-251-5743	谷脇　雅史
大阪医科大学附属病院	遺伝カウンセリング室	569-8686	大阪府高槻市大学町 2-7	072-683-1221	072-683-4810	森脇　真一
大阪大学医学部附属病院	遺伝子診療部	565-0871	大阪府吹田市山田丘 2-15	06-6879-6558	06-6879-6539	酒井　規夫
大阪市立大学医学部附属病院	小児科	545-8585	大阪府大阪市阿倍野区旭町1-4-3	06-6645-3816	06-6636-8737	新宅　治夫
近畿大学医学部	ゲノム生物学教室	589-8511	大阪府大阪狭山市大野東377-2	072-366-0221		西尾　和人
和歌山県立医科大学附属病院	小児科	641-8510	和歌山県和歌山市紀三井寺811-1	073-441-0633	073-444-9055	吉川　徳茂
関西医科大学附属枚方病院	病院長	573-1191	枚方市新町 2-3-1	072-804-0101	072-804-0131	澤田　敏
神戸大学医学部附属病院	遺伝子診療部	650-0017	兵庫県神戸市中央区楠町7-5-2	078-382-6080	078-382-6099	戸田　達史
兵庫医科大学病院	臨床遺伝部	663-8501	兵庫県西宮市武庫川町 1-1	0798-45-6346	0798-45-6347	玉置　知子
岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科	臨床遺伝子医療学	700-8558	岡山市鹿田町 2-5-1	086-235-7436	086-235-7437	豊岡　伸一
川崎医科大学附属病院	遺伝子医療部門(仮称)	701-0192	岡山県倉敷市松島 577	086-462-1111	086-462-7897	園尾　博司
鳥取大学医学部附属病院	遺伝子診療科	683-8503	鳥取県米子市西町 86	0859-38-6472	0859-38-6470	難波　栄二
島根大学医学部附属病院	臨床遺伝診療部	693-8501	島根県出雲市塩冶町 89-1	0853-20-2220	0853-20-2215	山口　清次
広島大学病院	遺伝子診療部	734-8551	広島県広島市南区霞 1-2-3	082-257-5210	082-257-5214	小林　正夫
山口大学医学部附属病院	遺伝診療部	755-8505	山口県宇部市南小串 1-1-1	0836-22-2337	0836-22-2338	武藤　正彦
徳島大学病院	遺伝相談室	770-8503	徳島県徳島市蔵本町 2-50-1	088-633-9218	088-633-9219	井本　逸勢
愛媛大学医学部附属病院	臨床遺伝医療部	791-0295	愛媛県東温市志津川	089-960-5122 (総務課)	089-960-5131 (総務課)	江口　真理子
高知大学医学部附属病院	臨床遺伝診療部	783-8505	高知県南国市岡豊町小蓮185-1	088-880-2402	088-880-2404	執印　太郎
香川大学医学部附属病院	遺伝子診療部	761-0793	香川県木田郡三木町大字池戸 1750-1	087-891-2171	087-891-2172	日下　隆
産業医科大学病院	眼科	807-8555	福岡県北九州市八幡西区医生ケ丘 1-1	093-603-1611		近藤　寛之
九州大学病院	臨床遺伝医療部	812-8582	福岡県福岡市東区馬出3-1-1	092-642-5421	092-642-5435	原　寿郎
福岡大学病院	遺伝医療室	814-0180	福岡県福岡市城南区七隈7-45-1	092-801-1011	092-862-8200	吉里　俊幸

施設名	部門名	郵便番号	住所	電話	ファックス	責任者氏名
久留米大学病院	遺伝外来	830-0011	福岡県久留米市旭町 67	0942-31-7565	0942-38-1792	渡辺　順子
佐賀大学医学部附属病院	遺伝カウンセリング室	849-8501	佐賀県佐賀市鍋島 5-1-1	0952-34-2541（直通）	0952-34-2023	大田　明英
長崎大学病院	遺伝カウンセリング室	852-8501	長崎県長崎市坂本 1-7-1	095-819-7363	095-819-7365	増崎　英明
熊本大学医学部附属病院	中央検査部遺伝子検査室	860-8556	熊本県熊本市中央区本荘 1-1-1	096-344-2111		安東　由喜雄
大分大学医学部附属病院	遺伝子診療室	879-5593	大分県由布市挾間町医大ケ丘 1-1	097-549-4411	097-586-5119	井原　健二
宮崎大学医学部附属病院	遺伝カウンセリング部	889-1692	宮崎県宮崎郡清武町木原 5200	0985-85-0988	0985-85-6149	山口　昌俊
鹿児島大学病院	遺伝カウンセリング室	890-8520	鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1	099-275-5028	099-275-6846	熊本　一朗
琉球大学医学部附属病院	遺伝カウンセリング室	903-0215	沖縄県中頭郡西原町字上原 207	098-895-3331	098-895-1418	知念　安紹
国立精神・神経医療研究センター	遺伝カウンセリング室／DNA 診断治療室	187-8552	東京都小平市小川東町 4-1-1	042-341-2711	042-346-1743	後藤　雄一
国立循環器病研究センター	臨床遺伝科	565-8565	大阪府吹田市藤白台 5-7-1	06-6833-5012（内）2506	06-6835-5451	森崎　隆幸
国立国際医療研究センター	遺伝子診断治療開発研究部	162-8655	東京都新宿区戸山 1-21-1	03-3202-7181	03-3202-7364	加藤　規弘
国立成育医療研究センター	遺伝診療科	157-8535	東京都世田谷区大蔵 2-10-1	03-3416-0181	03-5494-7909	小崎　里華
国立長寿医療研究センター	バイオバンク	474-8511	愛知県大府市森岡町源吾 35	0562-46-2311	0562-48-2373	新飯田　俊平
国立がん研究センター　東病院	先端医療科	277-8577	千葉県柏市柏の葉 6-5-1	04-7133-1111	04-7131-4724	内藤　陽一
群馬県立小児医療センター	遺伝科	377-8577	群馬県渋川市北橘町下箱田 779	0279-52-3551	0279-52-2045	鮫島希代子
埼玉県立小児医療センター	遺伝科	339-8551	埼玉県さいたま市岩槻区馬込 2100	048-758-1811	048-758-1818	大橋　博文
千葉県こども病院	小児救急総合診療科，代謝科	266-0007	千葉市緑区辺田町 579-1	043-292-2111	043-292-3815	高柳　正樹
神奈川県立こども医療センター	小児科（遺伝科）	232-8555	神奈川県横浜市南区六ツ川 2-138-4	045-711-2351	045-721-3324	黒澤　健司
公立学校共済組合近畿中央病院	遺伝子診療センター	664-8533	兵庫県伊丹市車塚 3-1	072-781-3712	072-779-1567	上道　知之
社会医療法人 母恋 天使病院	臨床遺伝診療室	065-8611	北海道札幌市東区北 12 条東 3-1-1	011-711-0101	011-751-1708	外木　秀文
聖隷浜松病院	臨床遺伝センター	430-8558	静岡県浜松市中区住吉 2-12-12	053-474-2222	053-471-6050	内山　剛
独立行政法人国立病院機構新潟病院	内科	945-8585	新潟県柏崎市赤坂町 3-52	0257-22-2126	0257-24-9812	小澤　哲夫
東京都立小児総合医療センター	臨床遺伝科	183-8561	東京都府中市武蔵台 2-8-29	042-300-5111		吉橋　博史
がん・感染症センター都立駒込病院	遺伝性乳がん・卵巣がんカウンセリング外来	113-8677	東京都文京区本駒込三丁目 18 番 22 号	03-3823-2101	03-3824-1552	有賀　智之
大阪市立総合医療センター	遺伝子診療部	534-0021	大阪市都島区都島本通 2 丁目 13 番 22 号	06-6929-1221	06-6929-1090	依藤　亨
国立病院機構　医王病院	第一診療部	920-0192	石川県金沢市岩出町二 73-1	076-258-1180	076-258-6719	高橋　和也
名古屋市立西部医療センター	遺伝診療部	462-8508	名古屋市北区平手町 1-1-1	052-991-8121	052-916-2038	濵嶋　直樹
四国こどもとおとなの医療センター	遺伝医療センター	765-8507	香川県善通寺市仙遊町 2-1-1	0877-62-1000	0877-62-6311	前田　和寿
聖路加国際病院	遺伝診療部	104-8560	東京都中央区明石町 9-1	03-5550-2412	03-3541-1156	山中　美智子
独立行政法人国立病院機構九州医療センター	遺伝子センター	810-8563	福岡市中央区地行浜 1 丁目 8-1	092-852-0700	092-847-8802	楠本　哲也
国立病院機構南九州病院	遺伝カウンセリング室	899-5293	姶良市加治木町木田 1882	0995-62-2121	0995-63-1807	有里　敬代
兵庫県立塚口病院	遺伝診療センター	661-0012	尼崎市南塚口町 6-8-17	06-6429-5321	06-6422-7405	廣瀬　雅哉
国立病院機構京都医療センター	遺伝診療部	612-8555	京都市伏見区深草向畑町 1	075-641-9161	075-645-2781	臼井　健
滋賀県立小児保健医療センター		524-0022	滋賀県守山市守山 5-7-30	077-582-6200	077-582-6304	堀江　理恵
川崎医療福祉大学大学院	医療福祉学研究科遺伝カウンセリングコース	701-0193	岡山県倉敷市松島 288	086-462-1111（内線 54066）	086-463-3508	升野　光雄

第 13 回全国遺伝子医療部門連絡会議（開催予定）

大会長：吉田　雅幸（東京医科歯科大学）

日　時：2015 年 10 月 17 日（土）、18 日（日）

会　場：ベルサール新宿グランド（東京・西新宿）