第 17 回

全国遺伝子医療部門連絡会議

開催期間：2019 年 11 月 9 日(土) - 10 日(日)

開催場所：長崎ブリックホール

報告書

令和元年(2019 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：増﨑　英明（長崎大学名誉教授／学長特別補佐／附属図書館長）

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　遺伝子医療研究センター
〒390-8621　長野県松本市旭 3-1-1　TEL：0263-37-2618　FAX：0263-37-2619

運営事務局：株式会社 成進社印刷
〒390-0815　長野県松本市深志 2-8-13
TEL：0263-32-2301　FAX：0263-36-4691　E-mail：zeniden@seisin.cc

第 17 回

全国遺伝子医療部門連絡会議

開催期間：2019 年 11 月 9 日(土) - 10 日(日)

開催場所：長崎ブリックホール

報告書

令和元年(2019 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：増﨑　英明（長崎大学名誉教授／学長特別補佐／附属図書館長）

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　遺伝子医療研究センター
〒390-8621　長野県松本市旭 3-1-1　TEL：0263-37-2618　FAX：0263-37-2619

運営事務局：株式会社 成進社印刷
〒390-0815　長野県松本市深志 2-8-13
TEL：0263-32-2301　FAX：0263-36-4691　E-mail：zeniden@seisin.cc

目　次

第 17 回全国遺伝子医療部門連絡会議　プログラム …… 2
大会長挨拶（増﨑英明）…… 3
理事長挨拶（福嶋義光）…… 3
特別講演 1 :「ゲノム医療の推進に関する法案」
薬師寺みちよ（前参議院議員）…… 5
特別講演 2 :「米国の臨床遺伝医療の実際」
大石公彦（マウントサイナイ病院，NY）…… 25
特別講演 3 :「polygenic risk score と複雑形質ゲノム解析」
鎌谷洋一郎（東京大学）…… 47

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）遺伝性・先天性疾患のクリニカルシークエンス
古庄知己（信州大学）…… 71
2）認定遺伝カウンセラー®の生涯教育
三宅秀彦（お茶の水女子大学）…… 78
3）がんコンパニオン診断における遺伝子医療部門の役割
～BRCA1/2 遺伝子検査を例に～
平沢晃（岡山大学）…… 88
4）出生前診断に対して責任ある対応をするための体制づくり
～全国遺伝子医療部門連絡会議構成施設が貢献するために必要とされるもの～
山田崇弘（京都大学）…… 96
5）遺伝子医療部門と社会啓発・地域連携
渡邉淳（金沢大学）…… 103
6）二次的所見と遺伝子医療部門ネットワーク
後藤雄一（国立精神・神経医療研究センター）…… 113

全体会議／総合討論 …… 149
第 17 回全国遺伝子医療部門連絡会議　参加者名簿 …… 197
維持機関会員施設名簿 …… 201
全国遺伝子医療部門連絡会議　会則 …… 205
役員（2020-2021 年度）…… 208
第 18 回国遺伝子医療部門連絡会議　開催予定 …… 208

第 17 回　全国遺伝子医療部門連絡会議

大 会 長：増﨑　英明（長崎大学名誉教授／学長特別補佐／附属図書館長）
開催期日：2019 年 11 月 9 日（土）～ 10 日（日）
開催場所：長崎ブリックホール　＜ http://www.brickhall.jp/ ＞

プログラム（敬称略）

◆2019 年 11 月 9 日（土）

17:00 ～ 17:25　総会（維持機関会員施設代表者会議）
17:30 ～ 17:40　開会　大会長挨拶、理事長挨拶
17:40 ～ 20:30　特別講演（座長：小杉眞司）
講演 1 ：「ゲノム医療の推進に関する法案」
薬師寺みちよ（前参議院議員）
講演 2 ：「米国の臨床遺伝医療の実際」
大石公彦（マウントサイナイ病院，NY）
講演 3 ：「polygenic risk score と複雑形質ゲノム解析」
鎌谷洋一郎（東京大学）
20:40 ～ 20:50　情報提供　NGSD，DVD，GRJ，検索システム

◆2019 年 11 月 10 日（日）

9:00 ～ 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）遺伝性・先天性疾患のクリニカルシークエンス
古庄知己（信州大学）
2）認定遺伝カウンセラー® の生涯教育
三宅秀彦（お茶の水女子大学）
3）がんコンパニオン診断における遺伝子医療部門の役割
～ BRCA1/2 遺伝子検査を例に～
平沢晃（岡山大学）
4）出生前診断に対して責任ある対応をするための体制づくり
～全国遺伝子医療部門連絡会議構成施設が貢献するために必要とされるもの～
山田崇弘（京都大学）
5）遺伝子医療部門と社会啓発・地域連携
渡邉淳（金沢大学）
6）二次的所見と遺伝子医療部門ネットワーク
後藤雄一（国立精神・神経医療研究センター）
12:00 ～ 14:00　全体会議／総合討論（座長：増﨑英明・福嶋義光）
講演者：各ワークショップのコーディネーター
14:00　閉会

第 17 回　全国遺伝子医療部門連絡会議

大会長挨拶、理事長挨拶

大会長挨拶、理事長挨拶

大会長挨拶：増﨑 英明（長崎大学名誉教授／学長特別補佐／附属図書館長）

日本人類遺伝学会では、多くのご参加をいただき、誠にありがとうございました。おそらく1,900 人以上の大勢の方に来ていただいて、大変感謝しております。長崎は観光地ですから、会期中は天気も良かったので皆さん見学へも各所へ行かれるだろうと思ったのですが、それ以上に学会場に足を運んでいただき、熱心な発言をなさってくださいました。皆さんのご協力のお蔭で、とても充実した学会となったと思っております。

また、懇親会にも多くの方にお越しいただきました。80kg のマグロの解体ショーを企画しましたが、参加者の皆さんが大きな歓声を上げ、学会場と同等、もしくはそれ以上の盛り上がりであったと思います。こうしたことも大会長を務める楽しみであり、醍醐味だと感じます。このたびの学会では、一つ一つに実りのある内容があり、私も楽しく学会を開催させていただきました。あらためてここに感謝申し上げます。本当にありがとうございました。

理事長挨拶：福嶋 義光（信州大学医学部特任教授／全国遺伝子医療部門連絡会議理事長）

理事長を務めさせていただいております福嶋です。先ほどの総会で、次期の理事長を小杉先生にバトンタッチすることをお認めいただき、ありがとうございます。

この連絡会議は、最初は厚生労働省の科学研究費の経費で会議費を用意して 5 年間続けまして、当初 40 施設ほどでスタートしたのですが、やはり、遺伝子医療という新しい診療体制を作っていくには、いろいろなノウハウを情報共有していくというのがとても重要であり、広く呼びかけたところ、現在はほとんどの大学にご参加いただくようになりました。そのことが、ひいてはこの遺伝子医療を必要としている患者さんとそのご家族への、よりよい医療の提供へと繋がっていると思っております。

大会長の先生方にはその都度、アイディアをいただいて、どういうものを特別講演にするか、また 2 日目のワークショップについても、ただ話し合うのではなく課題解決につながる提言をいただく、ということでワークショップを開催していただいています。それを報告書にまとめ、それと同時に、できることがあれば、厚労省等にその資料を元にエビデンスに基づく要求をしていくという活動をしてきました。

連絡会議では、今回から運営事務局を変更し、やる気のある会社になっていただきました。ホームページなどを見ていただくと分かるかと思いますが、充実した、より良い活動のできる基盤ができたと思っております。また本日は、非常にこれから期待の持てる 3 名の方に講演いただけることになりました。

皆さんお疲れだとは思いますが、本日の夜遅くまでと、明日は朝早くからということで、参加される方々には大変ご負担をおかけしてしまいますが、この連絡会議を、ぜひ盛り上げていただきたいと存じます。本日はどうぞよろしくお願いいたします。

第 17 回　全国遺伝子医療部門連絡会議

特別講演

講演要旨

講演１：「ゲノム医療の推進に関する法案」　　薬師寺 みちよ（前参議院議員）

講演２：「米国の臨床遺伝医療の実際」　　大石 公彦（マウントサイナイ病院, NY）

講演３：「polygenic risk score と複雑形質ゲノム解析」　鎌谷 洋一郎（東京大学）

講演１：「ゲノム医療の推進に関する法案」

薬師寺 みちよ（前参議院議員）

はじめに
立法の必要性
　１．ゲノム医療の革新性
　２．我が国の現状
新法の必要性
法案の対象
医療とは
ゲノム医療の推進に関する立法（案）
全ゲノム解析等に関する実行計画の策定について
なぜ全ゲノム解析等が必要なのか？
ゲノム医療等に係る相談支援体制の整備
塩基配列情報の保護・適切な利用
差別等への対応
DTC 遺伝子検査に関する情報提供の促進・質の確保
教育・啓発活動
まとめ
質疑応答

■はじめに

皆様、こんばんは。前参議院議員の薬師寺みちよでございます。私がこのような席で発言をさせていただきますことを本当に光栄に思っております。大会長の増﨑先生をはじめ、ここにいらっしゃる人類遺伝学会の先生方に日頃よりお世話になり、私どもも議員連盟として活動を継続することができました。

この７月で私は任期を満了いたしましたが、今後とも議員連盟は活動を継続していくということが決定をいたしております。今日は、現在の制度と、私ども議員連盟の活動状況も含め、先生方と時間の許す限り共有させていただきたいと思っております。よろしくお願い申し上げます。

本日、私に頂きました課題は、『ゲノム医療の推進に関する法案について』。これは２年前にも先生方にご報告させていただきました。その時には、“ 法案 ” というところまでには、なかなかまだ道が遠い、険しい道のりだとお話をさせていただいたかと思いますが、やっと、大綱案としてまとまってまいりました。私もベースは医師でございますが、ゲノムの専門ではございません。専門用語等々、もし間違えることがございましたら、先生方からご指摘をいただきながら、勉強を続けてまいりますので、後ほどご意見をいただければと思います。

■立法の必要性

１．ゲノム医療の革新性

立法の必要性について、これは私が申し上げるまでもないと思います。私ども立法府が活動を始めたのは、人類遺伝学会の先生方から様々なご意見をいただいたことが出発点でございました。ゲノム医療って何なのだろう。それを正式に法律の中で定義したものがございません。まず立法の必要性の中でゲノム医療の革新性を明確にするためにも、“ゲノム医療とはなんぞや”というところを定義していきたいと考えております。私共の案では“ゲノム医療＝個人・その生体に存在する生物（ウイルスを含む。）の核酸の塩基配列、機能発揮の特性に応じて行う医療”と定義させていただきました。

ここでまた、難しい点もございます。ただ定義をすればいい、というものではございません。法律用語というものがございますし、一つの文言を変えましたら、他のガイドラインや法律に跳ねてくる、ということもございます。今、私がここでお話しさせていただいているこのゲノム医療の定義には、厚生労働省とも調整した案でございます。

また原因不明の遺伝性疾患の診断、またはその治療等につきましても、早期から予防などの精密医療が可能になってくるということが、このゲノム医療の真骨頂でございます。まずそういう革新性についても立法の中で謳っていくべきだと考えております。

２．我が国の現状

我が国の現状、これは先生方のほうがお分かりかと思います。１周遅れではないです。３周遅れと、私どもは呼ばせていただいている現状でございます。もうすでに出遅れておりますので、それを追い越せ、追いつけ、というところでやっていきたいんですけれども、具体的にそれを進めていくためには、どうしたらいいのか。一層強力に推進するパワーが必要であると考えます。そのパワーがまさにこの法律にあるのではないか、と考えております。これまで私どもは勉強会を５年以上続けてまいりました。議員連盟も１年の経験がございます。この間も立法は出来ませんでしたが、遺伝カウンセリング料やゲノムの検査の項目拡大をはじめ、研究分野でも予算をつけさせていただきました。しかし、法律がないと限界もございます。

すでに、ゲノム医療そのものは、『健康・医療戦略推進法』というものの中にも含まれております。この『健康・医療戦略推進法』の中の、『世界最高水準の医療』というものに含まれているわけです。しかし、法文に“ゲノム医療”という明示はございません。

もう一つの課題は、『健康・医療戦略推進法』が、研究開発を対象に、施策を充実させている点です。研究開発ですので、厚労省ではなく、内閣官房が担当をしております。医療提供体制の整備、新たな差別への対応、いわゆるGINA法のように差別に対する禁止等はこの中には全く謳われておりません。法律の対象外、ということになっております。ですから、研究を進めていこうという体制は整備をされる一方で、臨床は立ち遅れ、それに対する社会的な整備も遅延し、未だに議論さえもされていない、というのがこの日本の現状でございます。

これにつきましては、大変厳しいご意見を多くの分野の方々から頂いております。特に患者会からは、課題２につきまして、喫緊の課題として捉え、一刻も早く推進してもらいたいが、結局どこにいっても跳ね返され相手にされないとご指摘いただいております。厚労省に物申しても、

「自分たちではない。これは内閣官房の管轄だから」。内閣官房の健康・医療戦略室に物申しても「これは私たちの役目ではない」。文科省にでも「我々ではない」。今、政府の中には、これらの課題の受け皿がない、というのが実態でございます。

■新法の必要性

まず、ゲノム医療を推進する対象を、明記をしたいと考えております。その特殊性を踏まえた施策を、研究開発以外の施策も含めて総合的かつ包括的に定める必要があるのではないかと、考えております。「ゲノムを制する者が今、医療を制す」といわれている環境下で、政府の中での旗振り役がいない。だったら、旗を振るのは誰なのかを決めなければなりません。ゲノム医療を推進しする上で安定的に予算が確保できるような体制にも、繋がっていくと考えております。この点では政府の中でも様々な動きが起こり始めているところでございます。

福嶋先生からも何度も課題をいただいてまいりました。今までの日本の政策で、遺伝やゲノムがなおざりにされてきてしまいました。そのツケが今、回ってきているところです。この点については、多くの議員とも共有しております。これではいけない、という意識はあるんですが、どこから手をつけていいのかが分からない。だから、まず、ゲノム医療全体を俯瞰して傘を被せるような、基本法をつくりたいと、呼びかけをしているところでございます。必要性については、他の議員も認識しておりますので、あとは内容をどのような形で詰めていくか、ということになってくると思います。

■法案の対象

では、どのようなことをこの法案の対象とするのか。ここでは、核酸に着目した精密医療を対象としたいと考えております。大綱に仕上げるまでに、各分野の先生方、学会もしくは団体の皆様方に意見を聴取させていただきました。内容的に、これでよいのではないかと賛同のご意見を頂戴しております。しかし、この分野は日進月歩の世界で、内容も今後変わっていく可能性がございます。そのため、現在の所、対象はここにおかせていただければと、考えているところでございます。

また、ゲノム医療の推進に直接的に関係する施策はもちろんのこと、ゲノム医療の推進と密接に関連する諸課題につきましても、この法律の中で謳っていきたいと考えております。新たな差別の問題、DTC の遺伝子検査に対しましても、どのような形で医療として受け止め、医療を管轄する厚労省が応えていくのか、整理をしてまいりたいと考えております。これはあとからもご説明させていただきたいのですが、医療として行う時には厚労省、DTC のような医療産業であれば経産省が管轄いたします。全くそこに共通性はない、ということになってまいります。では、消費者向け遺伝子検査ビジネスは、どこまで医療に近づいて良いのでしょうか。ネットを開けば、そこに遺伝子検査ビジネスのバナーを張りつけた広告媒体が飛び交っているような状況です。ＤＴＣ遺伝子検査のテレビ CM も同様です。最後のほうで画面の下に、白く「これは医療ではございません」というような文言がポッと出てきますけれども、１、２秒でスッと引っ込んでしまう。受け手側からすると、これは医療なのか医療でないのか、ということが明確に分からぬまま検査を受けてしまうことになっているのです。疾患名が書かれた報告書が送られてくる。“ 何倍の確

率があります、かかりやすさはこれくらいですよ”という報告をどう解釈したらいいのか。一般の方がそれをもらって、何をどの様に考えるのか。私どもも大変危惧をしているところでございます。今後、医療産業をどのような形で整理していくのかについては、議論が必要です。医療産業業界の皆様方からも検査が持つ危険性を含め、危機感を持っているとの声も上がっております。

■医療とは

それからもう一点、福嶋先生方からいつもいただく宿題としてまして、“医療”の定義がございます。“予防”が医療の中に入っていないのではないか、というご意見です。ここに、医療とは何かを医療法の中で謳われている文言がございます。これが医療法第一条の二です。“単に治療のみならず、疾病の予防のための措置及びリハビリテーションを含む”というのが医療だ、と定義づけられております。厚労省にも確認いたしましたが、ここで予防も含むと謳われておりますので、ゲノム医療の中には予防も入ることになります。しかし、ここからが問題です。予防が必要な者を「患者」として扱うかどうか、というのはこれからの議論になってまいります。疾病を発症しておりませんので、発症していない者を患者として扱えるのかどうか、いまのところは対象ではない、ということになっております。では今後、ゲノム検査で分かってきた予知できるものに関して、どのように日本の医療や社会が受け止めていくべきなのかについては議論が必要になってくることになります。

■ゲノム医療の推進に関する立法（案）

これが私どもの立法案の柱でございます。柱が 11 本、この柱の中で、今考えられる課題に対しまして網羅的にカバーできているのではないかと考えております。またこれ以外にも柱を立てたほうが良いというご意見がございましたら、ぜひ、教えていただきたいと思っております。

この 11 本の柱にまとめます中で、私どもが苦慮いたしました点は、先ほどもお示しいたしました、いわゆる省庁縦割りの問題です。厚生労働省、経産省以外にも、例えば差別でしたら、今は内閣府が扱っておりますし、健康医療戦略であれば、内閣官房ということになります。この様に、多くの省庁にまたがってしまう課題に関しては、なかなか、政府側として閣法、いわゆる政府が書く法律として取り上げにくいという現状がございます。誰が手を挙げてくれるのかといえば、自主的に手を挙げてくださる省庁はなかなかございません。省庁横断的な問題についてはこの法案で取り上げること。それからもう一つ、人間の個々の価値観というものに関しまして、なかなか閣法では踏み込めません。その様に閣法では望めないものを、私どもが議員立法で拾っていくということになります。

これは、市民を対象とした意識調査でございます。これは東大の武藤先生の調査研究です。すみません、今日はハンドブックに入ってないものもいくつか、最新の情報としてスライドに入れさせていただいているものもございますので、その旨ご了解いただきたいと思います。

“個人の遺伝情報を利活用することについて”、医療機関や行政機関での遺伝情報の適切な取扱いの関連懸念事項と、一般の市民の皆様にとって保険加入、結婚・妊娠、就労の順にご心配だということがこの調査で分かっております。それとともに、その４割～６割が「どちらともいえない」と回答していることにも着目していただきたいのです。この数字は、一般市民にとっての

遺伝情報の利活用に関するリスクの評価が難しい、という可能性も示しているのです。自分の遺伝情報が何にどういうふうに今後利用されていくのかが、まだまだ一般の皆様方には理解されていないという現状を示しています。

個人の遺伝情報の取り扱いに関しては、法律の中で罰則を謳ってほしいと一般の方々が考えられている情報は、“ 個人の遺伝情報の第三者への無断提供や転売の禁止 ”、“ 医師や公務員などが個人の遺伝情報を正当な理由なく漏らした場合の刑罰の強化 ”、この２つがございます。ですから、これらの情報がどの様な取り扱いを受けるのか一般の皆様方がご存知ない中で、法律も整備されぬまま、どんどん医療だけが先行してしまう可能性があるのです。これは、医療と社会環境の両輪が組み立てられていない中で、片輪だけがあってどんどん突き進んでいっても、どこかで失速してしまうことになるのではないでしょうか。

■全ゲノム解析等に関する実行計画の策定について

これが最新の情報でございます。“ 骨太 ” というのを皆様お聞きになったことがあると思います。これは官邸主導で、どのような形で経済を活性させていくのか、これからの日本を舵取りしていくのか、骨太の方針がこの６月に決定をされたものでございます。この中に重要な文言が入りました。これです。この赤字で示させていただいております。まず全ゲノム検査。10 万人の皆様に受けていただき、今後 100 万人の検査を目指す英国を参考にしつつ、この日本でも全ゲノム検査のデータを蓄積し、活用していこうではないか、という方針でございます。数値目標や人材育成・体制整備を含めた全体的な計画を、2019 年度中を目途に策定することになっております。

皆様方、ご意見をお聞かせ願えますでしょうか。６月に閣議決定をして、まさに 2019 年度中を目途にその計画を策定する。かなりタイトなスケジュール感で、今、正にこのプロジェクトが走っております。この会場にもこのプロジェクトにご参画いただく先生方もいらっしゃいますけれども、ゲノム医療推進にあたっては、国民がゲノム遺伝情報により不利益を被ることがない社会をつくるために必要な施策を進めることと、この中でも謳われております。

自民党でデータヘルスのプロジェクトを元厚労大臣の塩崎先生の下その施策が進んでおります。その中のワーキングの一つが丸川先生を中心としたがんゲノム医療の推進です。しかし、今回は “ がん ” というだけではなく、難病もこのプロジェクトに入っているということは注目すべき点だと思います。

経済財政運営と改革の基本方針の中でも、これと同じような文言が謳われております。ここに書かれたことは政府として必ず実行しなければならない、官僚にとってもマストの事項なのです。閣議決定までされておりますので、この計画に則るためには何が必要なのか、ということをぜひ、これからもっと議論を活発に政府の中でも議論していただきたいと思っているところでございます。

■なぜ全ゲノム解析等が必要なのか？

これが議員にも配られた資料でございます。なぜ、全ゲノム解析が必要なのか。現大臣の加藤大臣は、全ゲノムの解析が必要だということを提唱なさって、一回目の大臣職を辞されました。

今回、二回目の厚労大臣としての職を得られたことを切っ掛けに、全ゲノム解析を推進していく方向性を強く打ち出し、ここに今、大きなプロジェクトが、動き始めたのです。

この政府のプロジェクトの中で、先生方も頂いた課題がどれ程解決されていくのか注視する必要がございます。このプロジェクトの中で私どもが考えておりました、1，2，3，4，という４つの課題につきましては、厚労省もやる気を出し推進をしてくださっておりますし、これから医療の根幹を占めるゲノムに関して、追い風になっております。次に、それを推進するためには、これから何が必要なのかについて、議論をしていく必要があるのではないか、と考えております。黙ってもこの政府のプロジェクトで進んでいくものは、別に我々が議員立法で押し進める必要はないです。しかし、その後は定着させるためにもしっかりとした文言としては定義して法律で謳っておかなければなりません。

がんゲノムの情報収集についても C-CAT ができました。この中でがんゲノムの情報も整備をされていくことでしょう。ＩＲＵＤについては、国内に留まらず、さらに海外のデータバンクとも連携し、グローバルな情報ネットワークの中で、診断・治療が困難な難病患者さんの治療研究にもつなげていける体制を整備しなければなりません。

今回の全ゲノム解析プロジェクトでは、検討会が立ち上がっております。本来でしたら全ゲノム解析プロジェクトは“がん”というところからだけ始まったため、がんゲノムのみでもおかしくないのですが、塩崎先生方のデータヘルスのプロジェクトの中では、難病もがんと同様に俎上に載せてくださいました。がん・難病の全ゲノム解析に関し、対象疾患・症例数・体制整備・運営整備につきまして検討を行うということで、一つはがん、一つは難病、と２つの検討会が走ることになりました。検討会での検討状況を踏まえ、管轄である厚労省の内で整理され、必要なものは制度化をされていくことが期待されております。

■ゲノム医療等に係る相談支援体制の整備

これにつきましては、何年も前から私どもも議論させていただいております。相談支援体制の整備なくして、ゲノム医療は推進できません。ゲノム医療を受ける者や、ゲノム医療の研究開発に協力し資料や塩基配列情報を提供する者に対しての相談に応じるため、適切な体制を整備する必要があります。この様な体制はすでに充分だと思われますでしょうか。まだまだ整備されていない、推進すべきだと思われますでしょうか。

まだ整備が必要であるとお考えの先生方、どのくらいいらっしゃいますか。

ありがとうございます。

まだ保険点数が足りないよとおっしゃる方、どのくらいいらっしゃいますか。

そうですよね、まさにその通りでございます。しかし、その点は、議論の俎上には載っておりません。ゲノム医療等に係る相談支援体制が整備されていることを前提に物事を進めていかなければ、一部の方々だけが得をするような制度になってしまいます。ゲノムというものがどういうものであって、その結果から何が導き出され、それがもしかしたら、特定の個人だけではなく、そのファミリー全体が抱える課題にも繋がっていくかもしれない。そういうところまで可能性を秘めて、患者や対象者に説明できる人間がこの日本に何人いるのか、ということになってまいります。

エキスパートパネルが各地で実施されておりますが、人材不足は深刻です。臨床遺伝専門医数は令和元年５月時点で 1344 名。これからさらに幅広いゲノム検査を保険適応とし、ゲノム医療を全国展開していくにあたっても、若いドクターの育成にも力をいれ支援していく必要があると考えております。

ゲノム医療というものが、医学教育のコアカリに詳しく入りましたのも、ごくごく最近のことです。今後はゲノム医療や遺伝を語れなければ、外科医としても知識が欠落しているということになります。まず、医療の中で専門医として活躍できるドクターを輩出することが重要である、そのための教育体制等の支援が必要だというお声もいただいておりますし、私どももこれは重要な課題として受け止めさせていただいております。

それから認定遺伝カウンセラーの件も同様です。この会場にも、いつもご協力いただいている遺伝カウンセラーとしてご活躍の先生方もいらっしゃいます。遺伝カウンセラーが国家資格化されていない、そのために、病院の中や地域でも遺伝カウンセラーが活用されていない現状がございます。また、こういう資格をとったとしても、学会認定資格でございますので、雇用のされ方も病院毎にまちまちになってしまうという現状がございます。今後、この遺伝カウンセラーの資格を取られた先生方をどのようなポジションで受け入れていくのか、どのように遺伝カウンセリングに診療報酬を付けていくのか、かつ、今後重要になってくる遺伝カウンセラーをナショナルライセンス化しなくていいのか、ということも議論をしていきたいと思います。

こういう議論をする中で、私どもも忘れないでほしいと、専門看護師の皆様方も私どもの部屋をお訪ねいただきました。令和元年５月で６名という少ない人数ではありますが、2016 年に専門分野の一つとして、遺伝看護が特定され、これから看護師としても、この遺伝看護の中で自分たちの力が発揮できる場面があれば、というようにお考えでございます。

また、資格という点では民間でも動きがございました。遺伝・カウンセリングで検索してみると、遺伝カウンセラーもどきの様な、どの学会にもオーソライズされていない民間資格が一時期出てまいりました。それが継続されているかどうかは分かりません。しかし、全く医療や学会と関係ないところで、資格を創設する動きが起こり既成事実化しまうと、なし崩し的に医療と統合せざるを得ない事態となることも想定しておかねばなりません。ですから、どういう資格の方々が、どのくらいの人数必要であって、どういう役割を担っていただけるのか、という事を最初から整理し、必要な資格を創設しなければならないのです。

一例をあげると、公認心理士の国家資格化の際にこの問題が起こりました。臨床心理士の方々が中心として国家資格化しようと思った途端、様々なカウンセラーの団体の方が、私も私も、と入ってこられ、議員立法にまとめ上げるのも大変でした。心理士という国家資格がなかったため民間資格で数十にわたる認定団体があり、それぞれにネーミングも違っておりました。臨床心理士もスクールカウンセラーも心理カウンセラーも誰もが国家資格化されることによって職も確保され収入も安定することを望まれたのです。

この様な問題が起こらぬためにも、先生方で整理いただき議論を重ねていただきたいと思います。これは私どもではできないことですので、是非お願いをしたいと思っております。

■塩基配列情報の保護・適切な利用

“塩基配列情報の保護・適切な利用”を６つ目の柱に私どももこれを掲げさせていただいております。死者の情報というのは、個人情報保護法にはかかっておりません。しかし死者のゲノム情報は個人に関する事だけではなく家族・民族の情報も含んでおります。死者の情報というものが果たしてどのような形で管理されるべきなのか、必要な措置を今後ガイドライン等々でも定める必要がございます。

■差別等への対応

７つ目の柱は差別等への対応です。一番多くの団体からご心配をいただいておりましたのが、この差別等への対応です。「ゲノム情報がもたらす差別」への対応は必要ですよね、と厚労省にお尋ねしましても、ゲノム情報で差別されたという既成事実がない、それを立法しようにも立法事実がない、という回答になってしまいます。日本の法律の立て方というものは、何か起こってその後、後手に回りながらその法律を作っていく、というのが大体の手順でございます。「じゃあ差別された人がいるの？ どうなの？　いないでしょ？ そんなに大きな問題になってないよね、だったら今すぐそんな法律は必要ないんじゃないか」ということになるのです。では海外ではどうなのか、海外の法規制の現状について、国会図書館とともに調べましたので提示はさせていただきます。

特別法によって規制しているのはアメリカの GINA 法が有名でございます。ドイツ、スイスでも特別法の形をとっております。一般法とソフト・ローによる規制を行っているのはイギリスでございます。特別法と一般法で規制しているのは、カナダでございます。これが、それぞれの法律を一覧表としてまとめたものでございます。国によって、様々な方法、様々な成り立ちがございます。

アメリカの GINA 法、これが一番有名です。この法律では、遺伝情報によって雇用や医療保険加入の差別を禁止するといったような規制があります。アメリカにおいて、もともと人種差別等の差別問題は、日本で私どもが考えている以上に、深刻です。そのために、アメリカでは、ゲノム医療・遺伝医療を推進しようと政策を打ち出す際に議論がはじまり、医療の推進と同時に GINA 法を制定しました。もちろん、この GINA 法が出来上がるまでには、議員立法という成り立ちからも様々な議論や紆余曲折があったと伺っております。しかし、まず差別禁止の法律がなければゲノム医療は推進してはならない程に、GINA 法とゲノム医療の推進とは両輪としてゲノム医療を動かしております。その両輪の片方というものが、日本は、まだどこでも議論は行われていないのです。しかし、ゲノム医療や研究に関する様々な審議会では、すでに、報告書の中に議論や政策の整備が必要だと書かれております。「遺伝情報による差別を禁止する法律は必要ですよね、アメリカには GINA 法があるじゃないですか、じゃあ、日本はどこがどういうふうに守ってくれるんですか」と何度も問題提起がなされておりますが、それをどこの省庁も拾ってはくれません。私どもが目指したいのは、GINA 法です。罰則規定も設けて欲しいという声もございます。国民が医療を享受し、先生方が安全で安心な医療を提供していただくための法的な体制整備が必要なのです。

また、先ほどご説明いたしました様に、イギリスではソフト・ローもプラスされています。イ

ギリスで生命保険の規制に関しては、生命保険業界が自主規制でコントロールをしております。業界団体内で協定が結ばれており、全てを法律で縛ってはおりません。イギリスは一部自主規制を引きながら、内容的には GINA 法に近いものとなっております。

カナダは遺伝情報差別禁止法が、2017 年に制定されました。我々が議論している間に出来た最も若い法律です。内容は GINA 法と似通ったものでございます。

患者様方や一般市民の皆様方にも安心してゲノム検査を受けていただくために、まずは、「守られるものがあります。皆様方に不利益は被らせません。だから私どもに情報をいただけませんか」という体制が出来上がっていなければなりません。これからは、その情報を提供する者、提供される者、お互いに Win-Win の関係も築いていかなければなりません。収集した情報をもとに、将来の診断・治療に役立ち、未来の患者様に情報を頂いた成果としてフィートバックすることができる様な、良い循環をつくっていくということが、この法律の下に、諸外国では始まっているのです。

では日本ではどうなんでしょう。東大の武藤先生が行った市民を対象とした意識調査がございます。“ 遺伝情報による不適切な取扱いを受けたことがありますか ” という問いに、これまで厚労省はその様な事例はないという見解を貫いてまいりました。しかし、この調査では、保険分野において差別をされたことがあるという事例がすでに発生している事も分かってまいりました。生命保険、医療保険の加入で不利益な取扱いを受けた経験がある、という方がすでにいらっしゃるにも関わらず、臭いものに蓋をする様に、見て見ぬふりして次に進むわけにはいかない、という思いです。

“ 個人の遺伝情報を利活用することに関して ” という調査結果でも、先ほどもお示ししたように、不安材料もまだまだございます。しかし、この情報が何に使えるのか、使われる可能性があるのかが分からないという市民の皆様方も多いのです。法規制の必要があるかどうかも先ほどもお示ししましたが、このような形で、まだまだ、議論すべき点が様々残されていることも明らかになってまいりました。

その中で一つご報告させていただくと、患者会の皆様方、そして東大の武藤先生のご協力によって、複数の生命保険会社の定款に「遺伝」に関する記載があることが明らかとなりました。この事実から、保険の加入や給付に関する審査に、個人遺伝情報が用いられるのではないかとの懸念が生じました。各社が当該記載を約款から削除する措置を講じたことで事態は一応収束いたしましたが、このことが切っ掛けで、それまで差別禁止に対し、関与する事を否定していた金融庁が乗り出すこととなりました。生命保険協会につきましても、このような差別が起こらないようにするためにはどうしたらいいのかの検討がなされることとなりました。今、契約サービス委員会が、議論を行っている所でございます。ですので、イギリス型のように生命保険業界の自主規制に委ねるべきなのかどうか、議論の行方を見つめながら私共も内容を考えていかねばなりません。しかし、それまで十数年にわたり保険業界でストップしていた議論が、自主的に動きだし、ガイドライン作成を目指して下さっていること自体は大変ありがたいことだと思います。金融庁が管轄している生命保険協会には、全ての今の日本の生命保険業者が加入しております。ルールを決めたらそれに背くということはできませんので、このような流れもまた、しっかりと見極める必要があると思っております。なお、今回、保険協会でご議論いただいている対象とする “ 遺伝検査 ”

とは、遺伝子関連検査のうち「ヒト遺伝学的検査における単一遺伝子性疾患・多因子性疾患の易罹患性検査」を示すことになっております。

「生命保険がゲノム医療の積極的な受診の機会を阻害しないように、私たちが考えております」、「影響が血縁者に及ぶこと、ファミリーの問題として捉えなければならないこと。1回検査をしてその結果が変わっていくものでないということ、それによって保険に加入できなかったり、給付金を受け取れなかった場合は、加入者およびその関係者が“差別された”と感じる可能性があることは認識をいたしております」、と協会からはご説明いただいております。

また、協会の会員各社の共通認識として確認をしていることとして、次の2つについても私どもに情報提供をしてくださっております。まず、「人権をしっかりと尊重した基本的な取り扱いをしていきましょう」、ということ。「生命保険の引受・支払実務におきまして、遺伝子の検査の結果につきましては、収集をしておりません、利用を行っておりません」、ということでございました。GINA法では、医療保険について遺伝情報による差別を行ってはならない、と規制されておりますので、これをこのまま日本に適応させるのか、イギリスの様に業界団体の自主規制に委ねるのかについてはこれからの議論だと思います。

■ DTC遺伝子検査に関する情報提供の促進・質の確保

それから、DTCの遺伝子検査に関する情報提供の在り方、質の確保については、高田先生からも何度も何度もご提言をいただいているところでございます。時間が経つにつれて、DTCの遺伝子検査はどんどんと医療の近い部分まで踏み込んできております。また、検査がますます安価で提供されております。多くの皆様方がちょっと手を伸ばせば届くように、普通の商品同様、「今週1週間は、遺伝子検査を1万で提供！」というようなバーゲン情報等が舞い込んでくるわけです。しかし、その情報が本人以外、どこに提供されているのか、その情報の解析がどのような論文を基に行われているか、ということを一般の方々は分からず自らの試料を提供しているのです。薬局にも並んでいて、手に取ればそれが医療の窓口を通さず自由に検査できてしまう。「“あなたが胃がんになる確率は、普通の人より1.5倍ですよ”という報告書をどう解釈したらいいんですか」という相談が医療機関にも持ち込まれる、何とかして欲しいという相談も参っております。

しかし、DTCの遺伝子検査は、先ほども申しましたように、経産省管轄です。これに関して厚労省は全く手が出せないのです。「医療もどき」であっても「医療」ではない、そこに大きな壁がございます。この壁をどうやって壊すべきなのでしょうか。もし、DTCの遺伝子検査の結果が質の高い信頼できるデータであれば、将来的に医療にフィードバックしてもらえる。そのようなサイクルが出来上がれば、DTCの遺伝子検査の意味もあります。どのような情報がどのような形でどこに蓄積されていくべきなのか、この点では経産省の動きにも注視していかなければならない、ということです。

スライドに示す通り、すでに厚労省、経産省も関与したビジネスモデルが一部実施されております。DTC遺伝子検査が健康意識の向上や生活習慣改善に効果的であるとして、住民の健康意識の向上を促すサービスとして地方自治体による活用例も出てまいりました。それが果たして、適切なものなのかどうなのか、費用対効果も含めてこれからの研究に委ねられる所でしょう。行動変容を起こして健康になってくださる分には問題がございません。しかし、その情報につきま

しても、経産省だけで扱っていいのだろうか、業界団体に任せていいのだろうか、ということも検討していかなければなりません。

もちろん経産省もガイドラインをつくっております。でも、ガイドラインというものは、大変申し訳ないのですが、法律ではないので、これを守らなかったからといって罰則規定はございません。

業界団体が作成した自主規制、ガイドラインにもございます。NPO の個人遺伝情報取扱協会の皆様がつくってくださったガイドラインは質が高いものですが、認定サービス業者数は増えず、報告義務もございません。また、企業毎に蓄積されたデータをどのような形で利活用されているのか、全く分かりません。医療であれば縛りがあるものの、これを産業としてしまうことでそれを管理・規制する権限は国にはありません。最近はたいへん劣悪な質の検査も見られ始めているという情報もございます。

これは最近の動きでございます。ゲノム解析の研究を進歩にしたがい、分析データを活用した“データドリブン事業”というものが、グローバルに展開され、加速しています。しかし、倫理的な議論は全くないまま、研究や社会実装を広げていることに、それを扱う企業や業界からも懸念の声があがっております。いわゆる疑似科学ビジネスが横行する危険性を自分たちでもすでに感じていらっしゃるのです。この分野では、ベンチャー企業が雨後の筍の様に立ち上がっております。こういうベンチャー企業の皆様こそ、今後自らの力で正しい方向性でサービスを提供していくことを問題提起していただきたいと思います。今、彼らは国民にゲノムに対するリテラシーを高めることも重要であり、かつ、それが、ゲノム解析資料というものも確実に広げていくことになる、という認識に立ってくださっています。

■教育・啓発活動

そのためにも教育・啓発というのがたいへん重要となってまいります。これも東大の武藤先生の調査結果でございます。“ゲノム”“ゲノム医療”の意味を理解している人が一体、この日本に何パーセントいらっしゃるのでしょうか。全く知らなかったという方が３～４割、それもここ１０年変化なしという状況です。「ゲノム解析をしますよ」と言っても、たぶん意味は分かりません。ですから、言葉の理解という所から、日本は取り組んでいかなければならないのです。

では、我々はそれを学んでこなかったのでしょうか。このスライドにあるのが、中学校の理科、教育要綱の中に書かれているものです。遺伝やゲノムに関して、子ども達に何をどの様に教えているのか教えて欲しいと文科省にお願いしましたら、これが送られてきました。これだけの知識です。

スライドにある様に高校になっても、この程度の内容です。中学までは一応、義務教育でございますので、ある程度の知識を持って卒業してもらわねばなりません。それが医療消費者として正しい判断や選択を行う基礎となる学びなのですが、一般に受けている義務教育の中でもこの程度の知識しか得ることが出来ないということになります。医師のように高い知識を身につけてほしいと要求しているわけではございませんが、せめて、ゲノム・ゲノム医療の２つの文言がぼんやりとでも何を示すのか、安易なゲノム検査にはどういう危険性があるのか、ということについてご理解をいただけるような市民を育てていかなければならないと思っております。

ゲノム医療の知識を持った医療人材の確保につきましても問題山積です。医学教育モデル・コア・カリキュラムの中でようやく平成 28 年度に改訂に合わせて、遺伝医療・ゲノム医療を追加してもらったところです。

今、厚生労働省の中に大臣官房の厚生科学課というところがございます。今はそこがゲノム医療を管轄し厚労省内の取りまとめ、他省庁との調整を行っています。厚生科学課の佐々木課長が、文科省に出向中、この改定に着手してくださいました。医師のカリキュラムに入ると、次は看護に跳ねてくる。さらに様々な医療職にも展開するという流れです。

■まとめ

ここまで法律案の 11 の柱を説明させて頂きました。法律がなければ解決できない課題、そして省庁横断的な取り組みが必要な課題、そして、個人的な価値観が問われる課題等、これらは閣法では取りまとめるのが難しいものばかりでございます。一方で、全ゲノムの解析の様に政府の中でも新たな動きがございます。今後は政府と立法府が両輪となり、アカデミアの先生方にもご参画いただき、医療だけではなく社会環境の整備というのも議論し動かしていかなければならないと考えております。

ヒトゲノムが解読されてから 16 年目でございます。そろそろ 3 周遅れはやめましょう。ゲノム先進国に追いつき追い越すためにも、国民の皆様方のご理解を得ながら、教育水準を上げ、ゲノム医療に携わる人材を育成し、放置されてきた課題を一つ一つ解決してまいりたいと思います。本日ここにご参集の先生方のお力を借りながら、国会の中でも解決に向け活動を展開してまいりたいと考えております。ゲノムデータを活用し、どの様な未来を描いていくのかご教示いただき、基本法が成立する様に今後ともご指導を賜りたいと願っております。

私からは以上でございます。ありがとうございました。

■質疑応答

【小杉】薬師寺先生、ありがとうございました。少し時間を残していただきましたので、フロアのほうからもしご質問、コメント等がありましたらお願いいたします。

【蒔田】たいへん、気づきを得られる話をどうもありがとうございました。旭川医科大学の蒔田と申します。私は 2002 年に、新生児のマススクリーニングで実際に受ける方で保険の差別があったと指摘させていただいた者なんですよ。そのときからあまり変わってないな、と今日の話を聞いたときに感じました。

最近の話を聞くと、その当時は日本は、家庭情報を収集するのをやめるというふうに生命保険協会が宣言をしていたんですが、それが今になって逆に収集するようになっている。そういう風潮が進んできて、その中で C-CAT のように情報の吸い上げたときに国民が守られていないというのは、より鮮明になってしまうと思うんですよ。そこに対することに関しては、がんゲノムを推進して日本で創薬するためにも絶対に先につくらないといけないと思うのですが、そのへんの認識はどんな感じなのでしょうか。

【薬師寺】ありがとうございます。本当に先生のおっしゃるとおりなんです。先生方からそうい

うご意見をいただいておりますし、先ほども申しましたように、患者会からも上がってきてはいるんです。ですからそういう中で政府の検討会においても差別禁止するルールが“必要だ”という文言が入るんですけれども、具体的施策は何一つ進んできておりません。今回、私どもも具体的な内容を検討しろ、ということで文言を入れ、基本法でございますので、国民に対してではなく、それは政府に対しての指示してまいりたいと思います。収集したデータの管理につきましても、これから“議論しよう”という流れにはなっています。その議論が途中で止まってしまうとも限りませんので、最後まで結論を出るまで政府が責任を持って終えるように、今、法案は整理をしているところです。分かっていても誰も、この課題を触らない状態が続いておりました。この基本法がそれを動かす力になればと考えております。この無責任な状態にお叱りを受けて当たり前のことだと思います。しばらくお時間をいただきまして、またその検討が進んでいなければ、また叱咤激励をお願いしたいと思います。

【三宅】国立京都医療センター、お茶の水女子大学の三宅でございます。認定遺伝カウンセラー制度委員会の委員長をしております。認定遺伝カウンセラーの国家資格化に触れていただきまして、誠にありがとうございます。ただですね、遺伝カウンセリングという行為が、いわゆるバックグランドに医療職を持っていない者もかなりいるんですね。そうなってきますと、医行為と医療行為、これは法律でもかなり難しい、法学者の間でもかなり見解の分かれる言葉で、一定の見解は多分ないと。厚労省が出していたんですね、爪を切るのはいいけれども変形する爪は切ると医行為だとか、ああいうややこしい細かい仕分けが書いてあるけれども実際の医行為による類型、いわゆるカウンセリングによる類型とかと、例えばこの法案の中でどのように扱われるのか。まだ全く決まっていない部分なのかもしれませんけれども、何か最終があれば教えていただきたいと思います。

【薬師寺】ありがとうございます。おっしゃるとおりでございまして、私どもはこれを“こうしろ”という形では書くつもりはございません。遺伝カウンセリングに関しましても、誰がどのような所でどのような形で行い、結局それがどのように点数にはね返ってくるのか、というのをしっかり議論してほしいと願っています。今までの状態は、不充分だという認識はあるんです。でも、そこ“医行為”であれば診療報酬が付きます。現在、遺伝カウンセラーの皆様方は学会認定資格です。もしこれを医行為として成立させるのであれば、こういう資格の方がこういう教育を受けたら、遺伝カウンセラーのナショナルライセンスが取れる事を制度化していかなければならないと思うんです。これからの議論ですので、私どもも何とも申し上げられませんが、全て整理をしていかなければならないと思います。遺伝カウンセラーの必要性については厚労省も認識しておりますので、先生にもぜひそこをお教えいただきまして、整理をできるような形で私どもも文言を書かせていただければと思っておりますので、ご協力のほどよろしくお願いいたします。

【三宅】ありがとうございます。医師とは違う立場から、やはり遺伝カウンセラーになるということが非常に大切だと考えておりますので、ぜひともその点もご集約いただいて、私どもも協力させていただきますので、よろしくお願いいたします。

【薬師寺】よろしくお願いいたします。

【小杉】ほかによろしいでしょうか。これまで、この領域のアカデミアという、現況管理もそうですけれど、まとまって声を上げてくることが比較的少なかったのではないかな、と思っております。この全国遺伝子医療部門連絡会議で、全国的なお医者さん組織はできておりますし、それからもちろん、アカデミアとも連携してですね、この領域の先生方とぜひ綿密に情報交換をして強力に進めていっていただければと思いますので、今後ともご指導ご鞭撻のほどよろしくお願いいたします。本日はありがとうございました。
【薬師寺】ありがとうございました。

第17回全国遺伝子医療部門連絡会議

「ゲノム医療の推進に関する法案」

前参議院議員
遺伝医療・ビジネスを取り巻く諸問題を考える勉強会前事務局
薬師寺みちよ

1

立法の必要性

1．ゲノム医療の革新性

ゲノム医療＝個人・その生態に存在する生物（ウィルスを含む）の核酸の塩基配列・機能発揮の特性に応じて行う医療

・原因不明の遺伝性疾患の診断、患者の遺伝子の変異に応じた薬剤の使用によるがん治療、疾患の遺伝的な発症の可能性に基づく極めて早期からの予防などの精密医療が可能になる

2．我が国の現状 → 我が国のゲノム医療をより一層強力に推進する必要

・我が国では実用化に向けた取り組みが欧米に比べ出遅れ

・生活習慣病等、まだ研究開発段階にある疾患分野も多い

2

新法の必要性

ゲノム医療は「健康・医療戦略推進法」が推進する「世界最高水準の医療」に含まれる

課題1：同法は「世界最高水準の医療」全般が対象
⇒「ゲノム医療」の明示はなく、これに特化した施策の規定はない

課題2：同法は研究開発を対象に施策を推進
⇒医療提供体制の整備、新たな差別への対応等は対象外

3

新法の必要性

⇒新たな法律で
①「ゲノム医療」を推進対象として明示し
②その特殊性を踏まえた施策を研究開発以外の施策も含めて総合的に定める必要

⇒ゲノム医療の推進について、政府を強く後押しし、予算の安定的な獲得等につなげる

4

法案の対象

・核酸（DNA・RNA)に着目した精密医療を対象

※「健康・医療戦略」・「医療分野研究開発推進計画」で「ゲノム医療」としてその研究開発が推進されてきた、DNAに着目した精密医療を中核としつつ、最新の研究動向も踏まえ、DNAに由来する核酸であるRNAに着目した精密医療も対象に

※ タンパク質や代謝物の解析・その結果の活用は、ゲノム医療に資するものについて、その研究開発の一環として推進

・ゲノム医療の推進に直接的に関係する施策のほか、ゲノム医療の推進と密接に関連する諸課題(新たな差別やDTC遺伝子検査の問題）に対応するための施策も対象

5

医療とは

医療法

第一条の二　医療は、生命の尊重と個人の尊厳の保持を旨とし、医師、歯科医師、薬剤師、看護師その他の医療の担い手と医療を受ける者との信頼関係に基づき、及び医療を受ける者の心身の状況に応じて行われるとともに、その内容は、**単に治療のみならず、疾病の予防のための措置及びリハビリテーションを含む**良質かつ適切なものでなければならない。

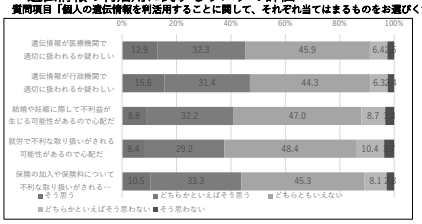
6

ゲノム医療の推進に関する立法（案）

1．ゲノム医療の研究開発の促進
2．ゲノム医療の提供体制の整備
3．塩基配列や疾患、健康状態等に関する情報の集積・管理・利用体制の整備
4．ゲノム医療の提供に係る遺伝子等に関する検査の実施体制の整備
5．ゲノム医療等に係る相談支援体制の整備
6．塩基配列情報の保護・適正な利用
7．差別等への対応
8．生命倫理への適切な配慮の確保
9．DTC遺伝子検査に関する情報提供の促進・質の確保
10．教育・啓発活動
11．人材の確保等

7

市民を対象とした意識調査の結果２
～遺伝情報の利活用に関するリスクの評価
質問項目「個人の遺伝情報を利活用することに関して、それぞれ当てはまるものをお選びください。」

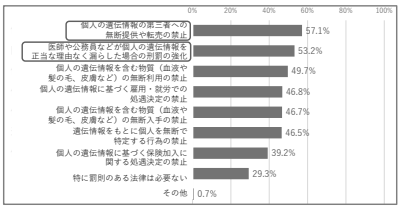


- 医療機関や行政機関での遺伝情報の適切な取り扱いへの懸念が強い。
- 保険加入、結婚・妊娠、就労の順に懸念が続く
- いずれの項目についても、約4～6割が「どちらともいえない」と回答しており、市民にとって、遺伝情報の利活用に関するリスクの評価が難しい可能性も示唆された。

8

市民を対象とした意識調査の結果　4
～遺伝情報の取り扱いに関して法的規制が必要と思う項目

質問項目「個人の遺伝情報の取り扱いに関して、罰則のある法律によって規制をしてほしいと思う項目はどれですか。」



- 回答者の約7割が何らかの遺伝情報の利活用に関する法的規制の必要性を認めている。
- 項目別では、第三者への無断提供や転売の禁止に関する規制を望む者が最も多い。
- 次いで、医師や公務員の守秘義務の強化、遺伝情報を含む物質の無断利用、遺伝情報に　基づく雇用・就労での処遇決定の禁止に関する規制が望まれていた。

H28厚生労働科学特別研究事業「社会における個人遺伝情報利用の実態とゲノムリテラシーに関する調査研究」班（研究代表者：武藤香織）成果報告より

3

全ゲノム解析等に関する実行計画の策定について

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

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

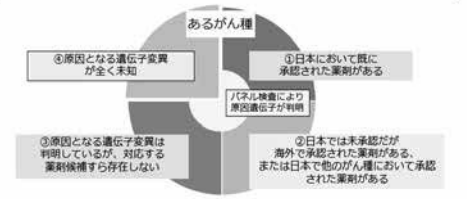
○経済財政運営と改革の基本方針2019（令和元年6月21日閣議決定）

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

10

なぜ**全ゲノム解析等**が必要なのか？

課題①：がんにおいては、原因遺伝子変異の解析や、対応する薬剤開発の進行状況が、部位によって大きく異なり、また、原因となる遺伝子変異が未知な部位も存在する。



全ゲノム解析により新たな「がん遺伝子」が同定されると、新たな診断や治療法の開発につながり、**④から①の分類に移行することで④の割合が小さくなっていく**可能性がある。
（①の割合が増え、さらに海外で遺伝子変異に対応する薬剤が開発されれば②の割合が増え、本邦で該当薬剤の開発・承認が進めば①の割合が増える）

7　11

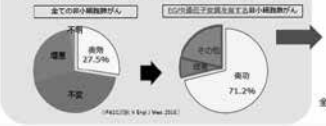
なぜ全ゲノム解析等が必要なのか？

課題②：細胞障害性抗がん剤と分子標的薬のいずれも、全ての症例において、奏効が得られるわけではない。

例）Ⅳ期非小細胞肺がんにおける薬物療法の奏効率

① **細胞障害性抗がん剤を用いた非小細胞肺がんに対する一次治療**
EGFR遺伝子変異陰性、PD-L1　50%未満もしくは不明例に対して、シスプラチン＋ペメトレキセドを投与した例；

② **分子標的薬を用いた非小細胞がんに対する一次治療**
EGFR遺伝子変異陽性例に対して、ゲフィチニブを投与した例；



・がん細胞の特性
・薬剤代謝酵素の個人差
等が治療薬の効果発現の壁に関与している可能性

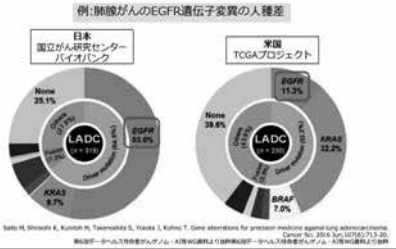
全ゲノム・全エクソン解析等が必要

8　12

なぜ **日本で**全ゲノム解析等が必要なのか？

課題③：遺伝子変異の発現率が人種によって異なるがん種が存在することがわかっているが、日本人の大規模全ゲノム配列データベースが構築されていない。

例:肺腺がんのEGFR遺伝子変異の人種差



Saito M, Shiraishi K, Kunitoh H, Takenoshita S, Yoshida J, Kohno T. Gene aberrations for precision medicine against lung adenocarcinoma. Cancer Sci. 2016 Jun;107(6):713-20.

9　13

ゲノム医療の推進に関する立法（案）

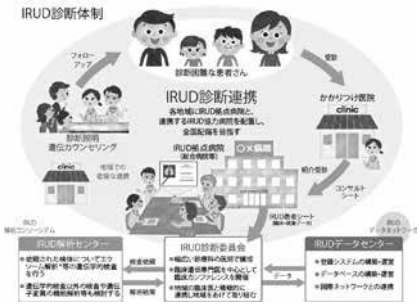
1．ゲノム医療の研究開発の促進
2．ゲノム医療の提供体制の整備
3．塩基配列や疾患、健康状態等に関する情報の集積・管理・利用体制の整備
4．ゲノム医療の提供に係る遺伝子等に関する検査の実施体制の整備
5．ゲノム医療等に係る相談支援体制の整備
6．塩基配列情報の保護・適正な利用
7．差別等への対応
8．生命倫理への適切な配慮の確保
9．DTC遺伝子検査に関する情報提供の促進・質の確保
10．教育・啓発活動
11．人材の確保等

14

がんゲノム情報管理センターの役割

15

IRUD診断体制



16

検討会の位置付け及び委員

検討事項

- がん・難病の全ゲノム解析に関し、対象疾患・症例数・体制整備・運営整備等について検討
- 検討した内容をもとに実行計画の案を作成

5．ゲノム医療等に係る相談支援体制の整備

ゲノム医療を受ける者や、ゲノム医療の研究開発に協力して資料・塩基配列情報を提供する者の相談に応じ、的確な情報提供等を行うための体制を整備

例）相談支援の仕組みの整備、必要な知識を備えた遺伝カウンセラーの確保

臨床遺伝専門医制度（1344名令和元年5月）

遺伝医学研究の進展に伴い、遺伝子情報の医療への導入は不可避な時代となってまいりました。臨床遺伝専門医はすべての診療科からのコンサルテーションに応じ、適切な遺伝医療を実行するとともに、各医療機関において発生することが予想される遺伝子に関係した問題の解決を担う医師であり、次項の能力を有することが期待されています。

1）遺伝医学についての広範な専門知識を持っている。
2）遺伝医療関連分野のある特定領域について、専門的検査・診断・治療を行うことができる。
3）遺伝カウンセリングを行うことができる。
4）遺伝学的検査について十分な知識と経験を有している。
5）遺伝医学研究の十分な業績を有しており、遺伝医学教育を行うことができる。

認定遺伝カウンセラー（243名平成30年12月）

- 現在、信州大学大学院、北里大学大学院、お茶の水女子大学大学院、京都大学大学院、千葉大学大学院、近畿大学大学院、川崎医療福祉大学大学院、東京女子医科大学大学院、長崎大学大学院、東北大学大学院、藤田保健衛生大学院、札幌医科大学大学院、岩手医科大学大学院、新潟大学大学院、国際医療福祉大学大学院、東京医科歯科大学大学院に大阪大学大学院が加わり、全17大学院に認定遺伝カウンセラー認定養成課程が開設されています。
- これらの養成専門課程は、日本遺伝カウンセリング学会と日本人類遺伝学会が協力して制度化した「認定遺伝カウンセラー制度」の専門教育機関として認定され、修了者は認定試験に合格すると認定遺伝カウンセラー®を呼称することができます。

遺伝看護専門看護師（6名令和元年5月）

日本看護系大学協議会専門看護師教育課程として以下4大学が認定されています。

聖路加国際大学大学院看護学研究科
東海大学大学院健康科学研究科
新潟大学大学院保健学研究科
慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科

2016年12月　専門看護分野として「遺伝看護」が特定

6．塩基配列情報の保護・適切な利用

→死者の情報等も含め、必要な措置を実施

例）ガイドラインの整備

7．差別等への対応

塩基配列情報に係る雇用その他の分野における不当な差別その他塩基配列情報の利用が広がることに伴って生じ得る社会的な問題に適切に対応

諸外国の法規制
①規制対象分野　雇用+保険
②規制手段
- 特別法による規制：米国（連邦法）のほかドイツ・スイス等
- 一般法+ソフト・ローによる規制：イギリス
- 特別法+一般法：カナダ（法律）

諸外国における遺伝情報差別禁止に関する法律

	アメリカ	フランス	イギリス	カナダ
法律名	遺伝情報差別禁止法 Genetic Information Nondiscrimination Act: GINA	生命倫理法 lois bioéthiques	（遺伝情報差別に特化した法律なし）	遺伝情報差別禁止法 An act to prohibit and prevent genetic discrimination
制定年月	2008年5月	1994年7月	—	2017年5月
主な内容	・雇用関係や団体医療保険に関して、遺伝子に基づく差別を禁止し、遺伝情報の取得と開示を規制。	・医学目的又は科学研究目的以外での遺伝子学的検査を禁止。 ・遺伝子検査を行う場合、事前に本人承諾を得なければならない（医学目的で本人のため等の要件を満たす場合は承諾を得ないことができる）。 ・遺伝子型による個人の特定は、司法予防又・医学目的・科学研究目的・親子関係証明のために厳格な場合を除き禁止。	・人体組織の保存・利用は、科学的・医学的情報の取得や研究等の規定された目的の範囲内でのみ認められる。 ・保存・利用のためには適切な同意が必要。 ・上記目的に反する場合や、適切な同意がない場合は犯罪となる。	・財・サービスの提供、契約又は合意の条件として、遺伝子検査の実施又はその結果の開示を求めることを禁止。 ・財・サービスの提供、契約又は合意に関わる者が、本人の書面による同意なしに遺伝子検査の結果を取得、利用又は開示することを禁止。 例外：医療関係者が医療サービスのために実施する遺伝子検査、医学・薬学その他の科学的研究のために実施する遺伝子検査には適用されない。
差別禁止に関する主な規定（保険）	・団体健康保険において、保険者が被保険者の遺伝情報に基づいて保険料を調整することの禁止。 ・個人加入の医療保険において、被保険者やその家族の遺伝情報に基づいて、加入・継続の資格要件を定めたり、保険料を調整することの禁止。 ・保険者が被保険者及びその家族に遺伝子検査を受検するように要望・要求することの禁止。	・保険の危険選択における遺伝情報の利用禁止。保険加入希望者が情報的に提供した場合にも、同様に利用を禁止。 ・遺伝子検査に関する質問や受診要求の禁止。	法規制ではないが、英国政府と英国保険協会が「遺伝子検査と保険に関する規範」を締結している。（2005年締結、2018年10月に最新版を公表） ・保険者は、不利な遺伝情報を持つ顧客に対し、正当な理由なく不利な取扱いをしてはならない。 ・保険者が顧客に対し、遺伝子検査の受検を求めることはできない。	同法では、保険契約における遺伝情報の利用も対象となる。 （同法の審議過程では、保険契約における遺伝情報の利用を一部可能とする修正案も提出されたが、否決された）
差別禁止に関する主な規定（労働）	対象：15人以上の被用者を雇用する民間組織、州・地方自治体、連邦議会、連邦行政機関、米国郵便公社、政府印刷局などの連邦期間の使用者との被用者 ・遺伝情報に基づく雇用・昇進・解雇に関する差別の禁止。 ・被用者やその家族の遺伝情報を要望・要求・購入することの禁止。	・遺伝情報に基づく雇用・昇進・解雇等に関する差別の禁止。	Data Protection Act 1998（データ保護法、1998年7月制定）に基づくEmployment Practices Code（雇用実務規範）によれば、遺伝子検査の使用は以下の場合にのみ認められる。 ・被用者の遺伝子疾患が他者の安全に重大な危険を与える可能性がある場合。 ・労働環境や労働慣行が特定の遺伝的特性を持つ被用者に危険を及ぼす可能性がある場合。	同法の成立と同時に労働法典（Canada Labour Code）が改正され、以下のような条文が追加された。 ・被用者は、遺伝子検査を実施されない権利及び検査結果を開示されない権利を持つ。 ・雇用者は、被用者の遺伝子検査の実施前否・開示前否や遺伝子検査の結果を理由として、被用者に不利益を与えてはならない。 ・雇用者は、被用者の書面による同意なしに遺伝子検査の結果を取得又は利用してはならない。

市民を対象とした意識調査の結果　3
～遺伝情報による不適切な取り扱いを受けた経験

質問項目「あなた、またはあなたの家族の中で、遺伝情報（家系図や遺伝学的検査の結果など）に関して、次のような取り扱いを受けたことはありますか。」

	人数	%
生命保険に加入する際、保険会社から加入を拒否／高い保険料を設定された	130	1.2
医療保険に加入する際、保険会社から加入を拒否／高い保険料を設定された	136	1.2
学資保険に加入する際、保険会社から加入を拒否／高い保険料を設定された	65	0.6
その他の保険に加入する際、保険会社から加入を拒否／高い保険料を設定された	8	0.1
就職予定先から内定を取り消された	9	0.1
勤務先で異動や降格を命令された	25	0.2
交際相手やその親族から交際を拒否または反対された	32	0.3
希望しない婚約破棄や離婚に至った	19	0.2
妊娠・出産を思いとどまるように言われた	21	0.2
学校や職場でいじめを受けた	62	0.6
地域での行事に参加を拒否された	10	0.1
その他	9	0.1
以上のいずれもあてはまらない	9,881	90.8
回答したくない	649	6.0

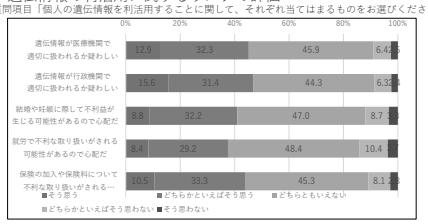
保険

- 生命保険・医療保険の加入で、不利な取り扱いを受けた経験があると回答した者が多い
- 遺伝情報による何らかの不適切な取り扱いを受けたことがある者と回答した者の割合は、3.2%
  - ➢ =「以上のいずれもあてはまらない」または「回答したくない」と回答した者を除いた回答者の割合
  - ➢ 参考：「**病気や障害による不適切な取り扱い**」を受けたことをあると回答した者の割合は、12.9%
- これらの結果は、**あくまでも回答者の主観的認識に基づくもの**であり、保険会社や使用者（雇用主）等への実態調査も必要と考えられる。

25

市民を対象とした意識調査の結果２
～遺伝情報の利活用に関するリスクの評価

質問項目「個人の遺伝情報を利活用することに関して、それぞれ当てはまるものをお選びください。」

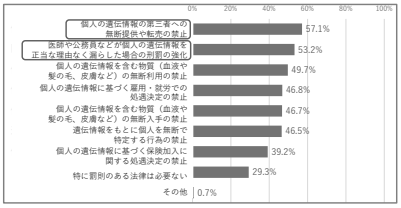


- 医療機関や行政機関での遺伝情報の適切な取り扱いへの懸念が強い。
- 保険加入、結婚・妊娠、就労の順に懸念が続く
- いずれの項目についても、約4～6割が「どちらともいえない」と回答しており、市民にとって、遺伝情報の利活用に関するリスクの評価が難しい可能性も示唆された。

26

市民を対象とした意識調査の結果　4
～遺伝情報の取り扱いに関して法的規制が必要と思う項目

質問項目「個人の遺伝情報の取り扱いに関して、罰則のある法律によって規制をしてほしいと思う項目はどれですか。」



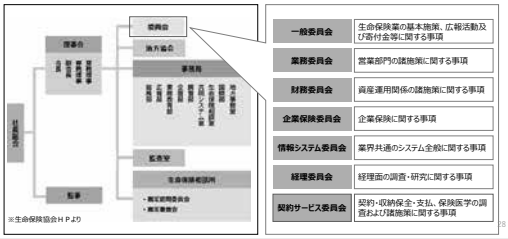
- 回答者の約7割が何らかの遺伝情報の利活用に関する法的規制の必要性を認めている。
- 項目別では、第三者への無断提供や転売の禁止に関する規制を望む者が最も多い。
- 次いで、医師や公務員の守秘義務の強化、遺伝情報を含む物質の無断利用、遺伝情報に基づく雇用・就労での処遇決定の禁止に関する規制が望まれていた。

H28厚生労働科学特別研究事業「社会における個人遺伝情報利用の実態とゲノムリテラシーに関する調査研究」班（研究代表者：武藤香織）成果報告より

27

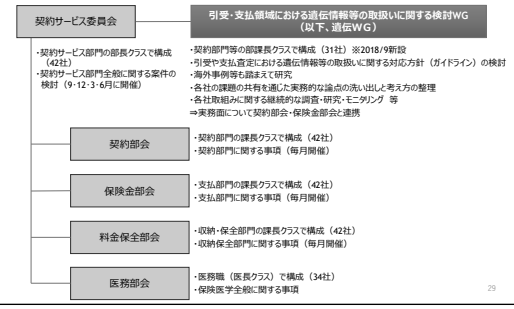
生命保険協会について

○会員会社４２社の一般社団法人であり、生命保険業の健全な発達及び信頼性の維持を図り、もって国民生活の向上に寄与することを目的に、明治４１年に発足
○契約サービス委員会は、保険の引受・保険料の収納・加入後の諸変更・保険金等のお支払、保険医学の調査および諸施策に関する事項を所管



28

引受・支払領域における遺伝情報等の取扱いに関する検討WGの位置づけ



29

検討の対象とする「遺伝子検査」とは、「遺伝子関連検査」のうち「ヒト遺伝学的検査」における「単一遺伝子性疾患、多因子性疾患の易罹患性検査」を指すこととする

遺伝子関連検査
①病原体遺伝子検査（病原体核酸検査）

②ヒト体細胞遺伝子検査

③ヒト遺伝学的検査（生殖細胞系遺伝子検査）

30

生命保険協会として留意すべきと考えている事

- 生命保険がゲノム医療の積極的な受診の機会を阻害しないようにすること
- 影響が血縁者に及ぶことや、一生変わらない情報であること等から、保険に加入できなかったり、給付金・保険金請求を受け取れなかった場合、加入者およびその関係者が「差別された」と感じる可能性があること

31

会員各社の共通認識として確認していること

- 人権尊重を基本とした取り扱いを行うこと
- 生命保険の引受・支払実務において、遺伝子検査結果の収集・利用は行っていないこと
  - ※遺伝子検査はヒト遺伝学的検査
  - ※遺伝子検査結果について、お客様が自発的に告知した場合でも判断に利用していない

32

9．DTC遺伝子検査に関する情報提供の促進・質の確保

DTC遺伝子検査とゲノム医療が密接に関連することに鑑み、ゲノム医療との違いや検査結果の管理方法等に関する情報の事業者から利用者への提供を促進するとともに、検査の質を確認

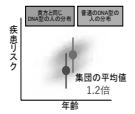
33

消費者向け遺伝子検査ビジネスとは

- 医師を介さずに検体の採取や検査結果の提供を行う、消費者向け（DTC：Direct to Consumer）の遺伝子検査ビジネス。
- 例えば、遺伝子解析の結果と学術論文等の一定の科学的根拠に基づき、疾患罹患リスクや体質（太りやすさ、肌質等）に関する情報を提供するような事業が行われている。

疾患罹患リスク1.2倍とは？

統計データに基づき、同じDNA型を持つ集団の平均値を示すものであり、個人のことではない。



消費者向け遺伝子検査の例（経産省）	医療分野での利用例（厚労省）
・多因子疾患の罹患リスク ・体質（太りやすさ、肌質等） ・祖先判定・血縁判定	・遺伝子疾患の診断 ・出生前診断 ・薬剤応答性

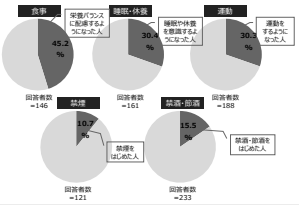
34

消費者向け遺伝子検査ビジネスの効果

- 遺伝子検査は、健康意識の向上、生活習慣改善に効果。住民の健康意識向上を促すサービスとして、地方自治体による活用例も。

DeNA ライフサイエンス社の事例

遺伝子検査の結果を受け、栄養バランスに配慮するようになった人が45.2%。禁煙をはじめた人も10.7%存在。



自治体の活用例

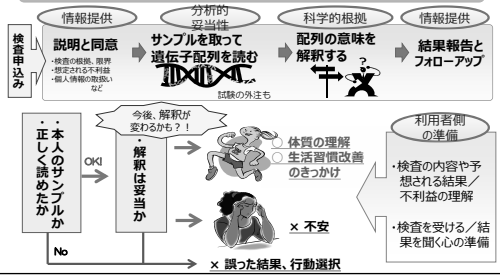
■神奈川県
・地方創生交付金を活用した「未病市場創出促進事業」（3.4億円）の対象商品に遺伝子検査を採択

■新潟県三条市
・40歳以上の市民を対象（120名）検査費用の一部（1万円）を助成
・疾病リスクを明らかにし、生活習慣の見直しを促進

35

消費者向け遺伝子検査ビジネスの留意点

- 適切に検査が実施されれば、体質の理解や生活習慣改善に有効。ただし、留意点も。



36

消費者向け遺伝子検査に関するゲノムTFの結論と今後の取組

可能性	● 疾病の予防、健康の維持・増進等への寄与 ● 収集ゲノム情報の研究利用
懸念・課題	● 検査の質（分析的妥当性、科学的根拠） ● 消費者の理解と適切な利用 ※ 米国、ドイツ、フランス等では、医療関連法制で規制
求められる対応	検査や提供される情報の質の確保 事業者の自主的な取組 ビジネス動向、海外状況、国民の意向の把握 学術団体・有識者、厚労省も関わり実行性のある取組を推進
具体的取組	経産省ガイドラインの改正 事業者認定制度等 有識者による実態調査（厚生労働省で実施）

37

経済産業省ガイドライン（告示）の改正（H16.12制定、H29.3改正）

- ゲノムTFの結論をふまえ、検査の質の確保について経産省ガイドラインに追加

情報の保護の徹底	個人情報及び個人遺伝情報の保護の徹底
安全管理措置の実施	試料等の匿名化を含む安全管理措置
インフォームド・コンセント	事前の十分な説明と消費者の自由意思による同意
カウンセリング体制	カウンセリング体制の整備
検査等の質の確保	分析的妥当性の確保、科学的根拠の確保 ※ゲノムTFを受け新たに追加
倫理審査の実施	事業の妥当性及び倫理的・法的・社会的課題への対応のための個人遺伝情報取扱審査委員会による審査の実施

（参考）業界団体（NPO法人個人遺伝情報取扱協議会）会員企業

【会員企業一覧】

（株）アオバメディプリッジ
イービーエス（株）
（株）医道メディカル
（株）エスアールエル
オリンパス（株）
（株）サイキンソー
（株）サインポスト
（株）ジーンクエスト
（株）ジーンフューチャー
ジェネシスヘルスケア（株）
タカラバイオ（株）
凸版印刷（株）
日鉄住金環境（株）
（株）ネオリア
（株）ハーセリーズ・インターナショナル
（株）日立製作所
北海道システムサイエンス株式会社
三菱スペース・ソフトウエア（株）
ヤフー（株）
（株）ローカス
（株）DeNAライフサイエンス
（株）DiNA
（株）FiNC
G&Gサイエンス（株）
N.A.gene（株）
（株）SPSコンシェルジュ
（株）TIENS JAPAN

（50音順・ 2018/6/5現在）

39

（参考）業界における自主的な事業者認定制度 認定サービス・認定事業者（平成31年５月時点）

営業実施の許認可権限なし
事業者に申請義務負わせず

事業（サービス・商品）名称	事業者
GeneLife® Genesis（疾病リスク、体質関連遺伝子検査） GeneLife® Myself 2.0（自己分析遺伝子検査） GeneLife® Haplo（祖先遺伝子検査）GeneLife® 肥満遺伝子検査 GeneLife® 肌老化関連遺伝子検査 GeneLife® メタボ関連遺伝子検査	ジェネシスヘルスケア（株）
遺伝子検査・マイコード（MYCODE）	（株）DeNAライフサイエンス
DNA SLIM ダイエット遺伝子検査 DNA EXERCISE エクササイズ遺伝子検査 GENOTYPIST アルコール感受性遺伝子検査	（株）ハーセリーズ・インターナショナル
HealthData Lab	ヤフー（株）

40

ゲノム解析の研究の進歩にしたがい分析データを活用した「データドリブン事業」がさらに加速

倫理上の議論をしないまま研究や社会実装を広げることや、疑似科学ビジネスが横行する危険性

ゲノム解析市場は確実に拡大

⇩

正しい恩恵が受けられるサービスを構築すること
ゲノムに対するリテラシーを高めることが重要

41

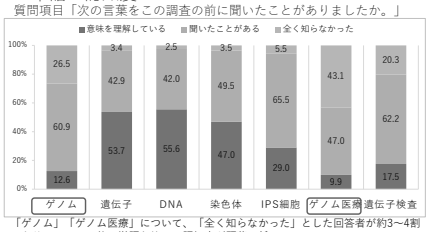
10．教育・啓発活動

国民がゲノム医療・塩基配列情報についての理解と関心を深められるよう教育・啓発活動を推進

42

市民を対象とした意識調査の結果１
～単語の認知度

質問項目「次の言葉をこの調査の前に聞いたことがありましたか。」



- 「ゲノム」「ゲノム医療」について、「全く知らなかった」とした回答者が約3～4割であり、　　他の単語と比べて認知度が顕著に低い。
- 同様の調査を10年前から継続しているが、市民のリテラシーは全く向上していない。ゲノム医療を推進するにあたり、これらの状況を鑑みた情報提供や教育を行う必要がある。

H28厚生労働科学特別研究事業「社会における個人遺伝情報利用の実態とゲノムリテラシーに関する調査研究」班（研究代表者：武藤香織）成果報告より

中学校理科（平成20年告示）

5）生命の連続性

身近な生物についての観察，実験を通して，生物の成長と殖え方，遺伝現象について理解させるとともに，生命の連続性について認識を深める。

ア生物の成長と殖え方

（ア）細胞分裂と生物の成長

体細胞分裂の観察を行い，その過程を確かめるとともに，細胞の分裂を生物の成長と関連付けてとらえること。

（イ）生物の殖え方

身近な生物の殖え方を観察し，有性生殖と無性生殖の特徴を見いだすとともに，生物が殖えていくときに親の形質が子に伝わることを見いだすこと。

イ遺伝の規則性と遺伝子

（ア）遺伝の規則性と遺伝子

交配実験の結果などに基づいて，親の形質が子に伝わるときの規則性を見いだすこと。

44

高等学校理科生物基礎（平成21年告示）

(1) 生物と遺伝子

イ遺伝の規則性と遺伝子

（ア）遺伝の規則性と遺伝子

交配実験の結果などに基づいて，親の形質が子に伝わるときの規則性を見いだすこと。

(2) 内容の範囲や程度については，次の事項に配慮するものとする。

ア（中略）イの(ｱ)については，ＤＮＡの二重らせん構造と塩基の相補性を扱うこと。

また，遺伝子とゲノムとの関係に触れること。(ｲ)については，細胞周期と関連付けて扱うこと。(ｳ)については，転写と翻訳の概要を扱うこと。その際，タンパク質の生命現象における重要性にも触れること。また，すべての遺伝子が常に発現しているわけではないことにも触れること。

45

１１．人材の確保等

ゲノム医療の基礎的研究から提供までの各段階において必要とされる多様な専門人材の確保、養成等

医学教育モデル・コア・カリキュラム(平成28年度改訂版)

全身に及ぶ生理的変化、病態、診断、治療

⇒遺伝医療・ゲノム医療を追加

「遺伝情報・ゲノム情報の特性を理解し、遺伝情報・ゲノム情報に基づいた診断と治療、未発症者を含む患者・家族の支援を学ぶ」

46

ゲノム医療の推進に関する立法（案）

1．ゲノム医療の研究開発の促進
2．ゲノム医療の提供体制の整備
3．塩基配列や疾患、健康状態等に関する情報の集積・管理・利用体制の整備
4．ゲノム医療の提供に係る遺伝子等に関する検査の実施体制の整備
5．ゲノム医療等に係る相談支援体制の整備
6．塩基配列情報の保護・適正な利用
7．差別等への対応
8．生命倫理への適切な配慮の確保
9．DTC遺伝子検査に関する情報提供の促進・質の確保
10．教育・啓発活動
11．人材の確保等

47

ヒトの遺伝情報「ヒトゲノム」約30億の全塩基配列が解読されてから16年目

さまざまな研究成果が医療やビジネスに実装されるフェイズに入ってまいりました。

「データを活用してどんな未来を描くのか？」

法制化に至るまで、今後ともご指導を賜りますようお願い申し上げます。

前参議院議員　薬師寺みちよ

48

講演 2：「米国の臨床遺伝医療の実際」

大石 公彦（マウントサイナイ病院, NY）

はじめに
- 所属施設について
- 現在の仕事

米国の臨床の現場では何が行われているか？
- 遺伝専門医のトレーニング
- ABMGG Training
- 米国の遺伝科への紹介
- 臨床現場で使われる検査とその発展
- NGS を使用した検査
- NGS の活用の状況
- 米国遺伝医療の現状

実際の自分のクリニックの現場で
- 検査が必要となるパターン
- 検査までの流れ
- 検査の流れ

遺伝学的検査ラボについて

診療現場の実際 ── 様々なエラーなどから学んだこと・症例を通して
- Case#1
- Case#2
- Case#3
- Case#4

経済的インセンティブ、利益追求、訴訟リスク
- 個人的な見解 #1
- 個人的な見解 #2

おわりに

質疑応答

■はじめに

皆様、はじめまして。ニューヨークの Mount Sinai 病院 Icahn School of Medicine 小児科遺伝科の大石と申します。よろしくお願いします。今回はこのような形で、自分の仕事の内容などを報告させていただけて、本当にありがたく思っております。福嶋先生をはじめ、皆様、ありがとうございました。自分自身はもともと慈恵出身で、高校時代は野球部で、大学時代はアイスホッケー部で、勉強はあまり好きじゃなかったんです。大学卒業したとき、どこの科に行こうかと考えていたときに、大学の試験で小児科は一番点数が悪かったし、生化学は DNA がすごく大

嫌いで、その言葉を聞くだけでも成績 40 点とか取っていた経歴があって、なぜか知らないんですが、苦手なものばかりに進んでしまう傾向がありまして、いろいろ縁があり、98 年に渡米したんですけれど、それ以来、なんとなくうまく皆様のお力があって、今もやっております。自分自身はどちらかと言うと、希少疾患の診療にあたっている者で、がんのゲノム医療に関してはあまり触れていないので、その辺に関しては触れることができないんですけれど、どのようなことが起こっているのか、紹介させていただこうと思います。

自分のいる施設ですが、ニューヨークの Icahn School of Medicine at Mount Sinai ですね。ちょうどマンハッタン、ニューヨークにいったことがある方もたくさんいらっしゃると思うんですけれど、セントラルパークの East Side、ちょうど貧しい人たちがたくさん住んでいるようなハーレムと Upper East Side のちょうど境目にあります。ですから、いろんな患者さんが来る。ニューヨークというのは、アメリカでも非常に特殊な環境で、いろんな人が集まっているところなんですね。アメリカの医療がどうなっているかという題で話はしているんですが、実はアメリカは連邦制なので州によって法律も違いますし、例えば遺伝カウンセラーのことなんかも、ペンシルバニアでは遺伝カウンセラーが州でのライセンスの資格ですけれど、ニューヨーク州ではライセンスの資格ではないので、遺伝専門医のいるところで初めて診療ができると、そういうような形になっています。ですから今回お話しさせていただく内容というのは、ニューヨークでどういうことが起こっているかということです。患者さんの考え方も州によってだいぶ違います。ノースイーストとテキサス、カリフォルニアで、全く違うので、これは一つの例として考えていただければと思います。

・所属施設について

まず自分のいる施設の紹介ですが、大きく Department of Genetics and Genomic Sciences というところの中の Medical Genetics Division, Clinic Genetics Division ですね。そこの中で診療をしております。もともとは小児科の一部門から発達したんですけれど、そのような中から 1 番から 7 番まで、いろんな形で専門領域を持った人たちが臨床遺伝部門や、先天代謝異常症を担当するもの、生殖遺伝学、特にこれは遺伝カウンセラーが担当しますが、そういう領域をやったり、癌遺伝学に関しては、特に Germline の変異において起こるような疾患に関しては、我々の施設で遺伝カウンセラーがいろいろ担当しております。あとは神経とかライソゾーム病の診断、酵素補充療法。それからいろんな形での臨床治験などを行っております。

あとこの我々の施設で非常に特徴的なのは、ニューヨーク州の新生児スクリーニングの拠点病院になっているんですね。ですから新生児スクリーニングで陽性になった患者さんは、特に先天代謝性の異常疾患の場合には、全てこの星のマークの書いてある病院に、必ず州の決まりでリファーラル（referral）されると。全部の検査もこのアルバニー（Albany）という州都のところでの検査で一括してやって、何か異常値があった場合には、それぞれの担当地域でやっているんですね。面白いのは、いろんなところに 10 いくつも施設があるんですけれど、我々 Mount Sinai 病院は、５つの区があって、ブロンクス以外の４つの区の全てを担当しているんです。ということはどういういいことかというと、これを見ていただくと分かりますが、何年か前のデータですけれど、ニューヨーク州で赤ちゃんが生まれると、そのほぼ半分以上がこの区に入ってくる

んですね。ですから担当しているリファーラルセンターが 10 いくつあるんですけれど、その半分以上が我々の施設の４人の医者のところに全部回ってくるという状態になっています。ただそういうことがあるので、我々ニューヨーク市内には、コロンビア大学とか、コーネル大学とか、ニューヨーク大学とかありますけれども、全てそういうところには行かないで我々のところに来ると。ですから症例が集積することによって、極めて効率のよい治療ができるというシステムを取っております。

我々のクリニックの規模としては、遺伝専門医、これはまた日本とはかなり違う状況ですけれど、遺伝の ABMGG という専門医を持っている医師だけでも、昨日カウントし直したところ 11 人。もし忘れている人があるかもしれないですけれど､それでも 12 か 13 だと思います。あとは、この後も紹介させていただきます遺伝科研修医、レジデントという最初の段階の研修医ではなくて、最初のレジデントが終わった後、フェローですね。その人たちが６人ぐらい、あとはこのような形でたくさんの人たちが診療にあたっております。

・現在の仕事

私自身の仕事、どんなことをやっているかということを紹介させていただきますと、一つはクリニカルサービスといって、患者さんを診る仕事が大きな柱になっていて、特に先天代謝異常の Biochemical Genetics の専門家として、いろいろやっております。それと同時に、臨床遺伝学の患者さんも入ってきますし、それから日本語を話す患者さんというのがニューヨークにいますが、実はマンハッタンには日本語を話す小児科医がいないんですね。それで口コミで来ている患者さんだけを自分が一般の小児科で、日本語を話す人だけ限定的に診ているということもやっています。あとは最近はやはり、代謝病の肝臓の移植がかなり成績がよくなっているということで､この辺の売り出しとかもやってます。もう一つは自分自身のウエットラボのベンチリサーチ、特に尿素サイクル異常症についての研究。もう一つは卒後教育です。次に出しますけれど、小児科、それから遺伝科、遺伝学のレジデントとフェローシップのトレーニングプログラムのディレクターをやらせていただいています。

■米国の臨床の現場では何が行われているか？

・遺伝専門医のトレーニング

実際にアメリカの現場では何が行われているのか。自分のような小児科・遺伝性疾患・先天代謝異常症の専門医の立場から、いろいろ紹介させていただきます。まずこのような医療を担う人たちは、リーダーとして務めている人たちはどのような人かというと、結局は臨床遺伝の専門医なんですね。自分がアメリカに行って、初めていろいろ気付いたことは、専門医というものがきちんとしたトレーニングシステムを終えて、そのトレーニングのシステムというのもきちんとした、全米で統括している “ACGME” というところが認証したトレーニングを受けて、その受けた後に試験を受けて初めて専門医になれるということなんですね。ですから、自分がたまたま遺伝の疾患を何人診たから、じゃあこれで専門医をもらえるかというと、そういうシステムではないのがアメリカの現状で、例えば今、自分の年になって、これからちょっと心臓の病気にとか、肝臓の移植をやってるので肝臓の専門家になりたいかというと、自分自身はまた研修医なのです

ね、肝臓の専門のフェローシップに入らなきゃいけないんですね。ということは、ほとんど不可能ということなんです。

こういうようなシステムで、そのようなトレーニングを受けるためには、まずメディカルスクールを出た後に、それぞれ Medical Genetics であれば、一つのパスとしては Categorical Program、小児科とか内科とか産婦人科のトレーニングを受けた後に、それぞれの専門医を受けた後、臨床遺伝科のフェローシップに入り、それで臨床遺伝の専門医の試験を取っていく。もう一つは我々のプログラムにもありますが、小児科または内科と臨床遺伝のコンバインドされたトラックですね。この場合は最近は４年でそれが全て終了するようになってるんですけれど、そのようなトレーニングを受けて初めて、両方の専門医の試験を受けて、晴れて専門医になるという状況です。

・ABMGG Training

この ABMGG、英語のものも混ざって申し訳ないですけれど、かなりいろいろなことを要求してくるんですね。例えばどういうことができなきゃいけないか、かなり細かい規定をしてまして、例えば genetics and genomics laboratory tests、遺伝学的検査をしたものをどのように理解できるかとか、bioinformatics をどういうふうに理解できるか。細かい、例えば UNIX のシステムを覚えないといけないんですけれど、出てきた結果をどのように解釈すればいいかということを知っていることを要求されたりするんですね。いろんな専門のことを、遺伝に関わることをやれというふうに、ABMGG で規定しまして、これができているか、できていないかということを全てチェックして、初めて試験を受けさせてもらえるということです。

・米国の遺伝科への紹介

そのような人たちが、どういう形で病院の中で役に立っているかという状況ですが、これは日本もアメリカも同じだと思うんですが、いろいろな科から遺伝性の疾患、遺伝性の疾患じゃないかとか、遺伝的な要素が絡んでいるんじゃないかというような患者さんがいた場合、様々な科からいろいろ依頼が来るようなシステムです。後ほどお話ししますけれども、アメリカというのは自分で何か珍しい患者がいた場合に、他の臓器とか他のスペシャリティーに比較的紹介をする傾向があるんですね。というのはいろいろな、病院でやっていい行為とか、何かあったときの公的な責任というのが生じてくるのがあって、できるだけいろんな人たちにお願いして、専門的な意見を聞くという文化があるんです。これはそれぞれ自分の立場を守ろうという意識がすごくあるところが特徴なんです。ですから、何か遺伝的なものがあった場合には、ほとんどの場合、遺伝科に紹介が来る。ただ、アメリカも日本と同じような問題がありまして、遺伝科というものがどのような形で活躍できるのか、役に立てるのかということの知識が、まだ特に、小児科の場合にはまだいいんですけれど、内科の分野などでは、まだまだ分かってない、知られてないということも問題になっています。

・臨床現場で使われる検査とその発展

アメリカの臨床現場で使われる検査とその発展ですが、もちろんこれは日本と同じような部分

がかなり多いのですけれども、もともとは染色体の検査のGバンド法とか、FISH法とか、マイクロアレイ法など、このようなものが使われており、さらにそれに加えて、必要に応じてサンガーシーケンスや、次世代シーケンス、いろいろなことをやっています。それだけではなくて、遺伝学的検査の中には、もちろんタンデムマス分析計とか、酵素活性を測定するとか。最近ではテキサスのベイラー大学などでもいろいろサービスを始めていますけれども、メタボローム解析なども使われる検査の中に入りつつあります。ただ本当に自分が臨床遺伝のフェローシップのトレーニングをやってたときと比べても、シーケンスのテクノロジーがどんどん発展しましたし、僕が卒業したばかりの頃には、エクソームシーケンスなどはほとんど実際の現場では使われなかったのが、今ではほぼルーティンで使われるようになっている、そんな状況です。

それで面白いのは、これらの検査が保険適用で臨床検査として行われている。ほとんどの場合が研究ではなくて臨床検査としてできるという状況が起こっています。ただ、患者さんが加入している保険によって、適用やカバー額が異なるんですね。ですから面白い状況が起こるんです。例えば1個のシーケンスだけすればいいと、ほぼ臨床的にはこの病気だと分かっていても、保険会社によってはそのシーケンスは適用にならない、エクソームならいいよとか、パネルは駄目でエクソームはOKとか、そういう逆転現象が起こってきたりするんですね。ですから、加入している保険によっていろいろなやり方が変わってきたり、あとは州によってどういうテストがOKだというのもいろいろ変わってくるので、我々の職場、仕事の場所が変わると、スタンダードが少しずつ変わってくるという現実もあります。

・NGSを使用した検査

次世代シーケンスというのが、最近いろんなところで、日本でも話題になっていますし、使われていると思うんですけれども、どういうときに使われているかというと、我々も皆さんと同じで、単一遺伝子のシーケンスでも、例えばたくさんエクソンがあるような遺伝子などでは、どんどんこのような次世代シーケンスを使ったり、関連疾患パネルテストの確定診断であったり、特にキャリアのスクリーニングですね。アメリカは面白くて、高齢出産を考えられてる患者さんには、高齢出産のための遺伝カウンセリングをやるのと同時に、カウンセラーがあなたはどのような病気のキャリアがあるかという、キャリアスクリーニングパネルを勧めたりするんですね。そういうことがいろいろ起こっています。それによって逆に、夫婦揃って、ある代謝性の疾患のキャリアがあるということが分かるときも結構ありまして、それによって生まれてすぐにいろいろ治療が開始できるという利点もあります。

あとはエクソームシーケンスは、診断困難例とか、かなり使ってる使用頻度が多いですね。ゲノムシーケンスの話も先ほどの薬師寺先生の中でも出ていましたが、実はゲノムシーケンスに関しては、エクソームをして診断がつかなかった症例で使うことも稀にあるんですけど、まだまだDepthとかいろいろな解釈が非常に難しくなるということがあるので、あまり臨床の現場での使用は極めて低い。ただDPCプロジェクトみたいな形で、生まれたばかりの赤ちゃんで、原因不明なときに早めに診断が知りたいという状況で、研究ベースでやっているという状況はあります。

・NGS の活用の状況

実際に次世代シーケンスというのは、このような形で確定診断ですね、先天代謝異常症でも確定診断でこういうものを使ったりしている状況です。癌遺伝学に関しては、先ほどもお話しさせていただきましたけれども、Mount Sinai 病院では、体細胞性の変異に関しては我々はやっておりません。ただ何か家族性の問題があったときに、このようなことを使うことがあります。

・米国遺伝医療の現状

実際に簡単なレビューですが、アメリカの遺伝医療の現状というものは、遺伝学的検査が臨床でかなり活用されている状況です。それはもちろん出生前診断や、着床前診断なども含めてやっております。保険で検査料が負担されるケースが全てではないのも事実で、多いと。これは必要であれば次世代シーケンスも含まれたり、あとは予防医療ですね。なぜこういうことが保険で適用になるかというと、恐らく保険会社もいろいろその情報を全部開示しているわけではないですけれども、エクソームシーケンスにしても、遺伝学的検査というのは、他の検査に比べて高いという意識があると思うのですが、アメリカでは ICU に 1 泊入院するほうがよっぽど高いんですね。あと大きな画像検査とかやったりするほうが高かったりするので、逆にこのような検査を早めにやってあげて、治療方針が決まる。それから何かその後の合併症を防ぐことができるという計算が行われて、こういうことができているんだと思うんですね。ただ保険の種類によっても、そのような理解が低いところがあって、例えば富裕者層が入るようなプライベートな保険では、いろんなものがカバーされるんですけれど、公的な保険であれば入りにくいとか、これは保険会社と検査会社がいろんな形でネゴシエーションしていくんです。

皆保険制度であると、この検査に関しては何点という、決まったものがあると思うんですけれども、ほとんどの検査ラボは、基本的には経済的なインセンティブベースになるので、ほとんど値段が決まっているようで決まっていない状態がありまして、例えば保険でやるのであれば全部カバー。保険がなくても、もし患者さんが自分で、アウト・オブ・ポケットというんですけれど、それで払う場合には、普通は例えば保険を通して検査ラボが請求した場合には 5,000 ドル請求しますと。50 万ぐらいですね。ただ患者さんが自分で払う場合には 500 ドルでいいとか、こういう値段の付き方があって、まだまだどういうふうな値段になっているか分からない。いろんな形でサンプルを集めてどんどんやるという実績も欲しい部分があったり、非常に複雑で分からないところもあります。

遺伝学的検査というものは、基本的には解釈が困難なために、専門家がオーダーするということが今までずっと言われてきたことです。そのためにも、臨床遺伝の専門医がいたり、遺伝カウンセラーがいたりするんですね。今日の難波先生のお話でも出ていましたけれども、州の認定した検査室で発行された結果のみが患者に報告可能ということで、例えば研究ベースで結果が出たときに、例えば自分で研究で何か見つけて、もう間違いないというときも、これは報告しないんですね。なぜかと言うと、これは自分の検査の結果に自信がないというのではなくて、法的な責任を負いたくないというところがありまして、何かミスがあったときに、必ず責任を取るということがすごく重要視されているんですね。なぜかと言うと、何かあったときに必ず訴訟を起こされる。訴訟を起こされたときに、研究室でやったことに関しての、我々の訴訟に対する保険はカ

バーされていないんですね。臨床上の中でやっている場合にはカバーされるんですけれども、あとは検査室が法的な責任も負っているということなんです。

あと最近は遺伝検査というものが、例えばシスティック・ファイブローシス（cystic fibrosis）とかシックルセル（sickle-cell）とか、それぞれの領域に応じて、非常にコモンな遺伝性疾患に関しては、いろんな遺伝検査ができるようになっているんですね。それだけではないんですけれど、最近徐々にそれぞれの専門家で遺伝検査をどんどんやるようなことになってきて、遺伝専門医だけがオーダーするというモデルが、少しずつ変わってきているという状況もあります。ただオーダーするということで、保険会社も遺伝専門医が OK と言ったからいいんだ、出せるという確証が欲しかったりするときがあるんですね。そういう場合には、やりたい先生たちが遺伝カウンセラーを独自に雇って、遺伝カウンセラーが OK を出したから、この保険はいけますよというようなことをやったりしています。解釈が難しかったときに初めて、我々のところに、「これはどういう意味なのか」ということが依頼になって、患者を診るということもよくあります。

実際にどれだけ遺伝学的検査が、我々の中で普及されているかというと、皆さんこういうようなウェブサイト、アメリカの遺伝学検査に関してご興味のある方は見たことあると思うんですけれども、いろいろな会社でいろいろなものを、それぞれ「我々のほうがどれだけいいよ」という形で、すごくコマーシャルしているんですね。実際に自分たちの検査ラボにどんどん出してほしいということで、こういう検査会社は、この棚にあるような感じで、たくさんキットを入れて送ってくるんですね。例えばこういうボックスがあって、このボックスに何が入っているかというと、開けてみますね、“GeneDX” という箱を。そうすると EDTA の器具がちゃんと入っていて、こういうふうにラベルはここにしてください、緩衝材も入っていて、もっとすごいのは、「自分たちが送料を払いますのでこの FedEx のラベルを使ってください」と、こういうふうにやって、我々れがどんどん出しやすいようにしてくれているという現実もあります。

■実際の自分のクリニックの現場で

次は、実際に自分のクリニックの現場で、どういうことが起こっているか。何年もやっていると、いろいろな困難とか間違いとか難しい症例とかにも当たってくるんですけれど、ちょっとその辺を紹介させていただこうと思います。

・検査が必要となるパターン

まず検査が必要となるパターンというのは、ここに書いてあるとおりで、皆さんが日本で遺伝学的検査が欲しいというときとほとんど同じです。やはり新生児スクリーニングで出てきた検査を確定したいとか、奇形症候群で何が原因なのか分からないときに、こういう検査をしたり、発達異常も含め、いろいろな形で遺伝学的検査をやっています。

・検査までの流れ

検査の流れですが、実は我々やはり、医療費がアメリカというのはすごく高いので、マンパワーがすごくあるんですね。ですから例えば初診の患者さんの外来で、自分自身、初診の患者さんが来るときは、1 時間のスロットをもっていまして、1 時間のスロットに、自分だけではなくて、

自分がとにかく患者さんと話すので、自分の言ってる内容を全部記録するスクライブ（scribe）という人がつくんですね。ほとんどやってるときは、コンピューターにもタッチしないですし、何を言ったかも全部メモしないでも、メモしてくれる人が側にいて、遺伝カウンセラーと遺伝カウンセラーの学生と、それからフェローと、あとフィジシャン・アシスタントとか、大体４人から５人、一緒に自分のクリニックに入ってきます。まず診察に来る前の週までに、遺伝カウンセラーや遺伝カウンセリングのマスターの学生とかが、1 時間ぐらい電話をして、いろいろ情報を入れてくるんです。ですから自分が患者を診るときには、どのようなことが起こっているのか、全部ｅメールがファイルで自分のところに届いています。家系図もすでにできあがっています。よっぽど自分が家系図を書くよりも、学生が書いてくださったほうが、きれいなのが書けるので、ほとんど僕はすごく下手になっています。

大体この状況でどんなことをやればいいのかというものが、実際に患者を診てみないと分からないことも多いんですけれども、状況に応じてどんな検査が必要かということを推定して、どの検査が必要か、必要であれば、この患者さんに関してはこの保険なので、どういうことができるかということをいろいろ考えています。実際診察の当日になった場合には、遺伝カウンセラーたちと共に診察に入って、必要な検査の確認をして、検査サンプルを送付していく。診察後、ここからが長いんですけれども、検査結果が来たら、その検査結果に応じて家族に電話する。これは非常にシンプルなものであったり、自分の遺伝カウンセラーが話すのに、全く問題がないという場合は遺伝カウンセラーに全部電話をしてもらう。それで解決すると。必要に応じて複雑な結果が出てきた場合には、実際に来てもらって、また 1 時間なり話すと。その後、紹介してくれた医師や家族へ、どういうことが起こりましたので、こういうふうにしますというレターを送ります。さらにまだまだ検査が必要、それから診断に必要なものがありましたら、それについてまた進めていくという状況です。

・検査の流れ

ですから、このような形で流れでいくんですけれど、最初は情報を精査する。いきなり次世代シーケンスやパネルテストに行くというよりは、まずすぐにできるような生化学的検査とか、ルーティンで発達異常の場合なんかは、染色体・マイクロアレイ、Fragile X などはガイドラインですぐにやりなさいという、そういうものはどんどん出していって、もし分からなければこのシーケンスとか。先ほど話しましたが、保険の状況に応じてはこれが逆転する場合もあるんですけれども、こういうような流れでやります。

一つの例を出しまして、例えばエクソームを出したときに、どういう状況が起こるかという紹介をさせていただこうと思います。この症例に関しては、論文になっているので、皆さんとシェアさせていただこうと思うんですけれども、実は発達異常のあったお子さんで、エクソームシーケンスを出したんですね。どういう結果の書き方をしてくるかというと、1 、2 、3 という形で、カテゴリーをアメリカの検査会社はつくって報告していきます。まず第 1 番目の場合には、この報告というのは、明らかにこの患者さんは、この遺伝子の変異によって起こってますという報告です。そのような結果が出た場合には、このカテゴリーに入っています。ここに入ってくると、我々はすごく簡単なんです。これが原因なんだと、非常に楽だと。もちろん患者さんのマネジメント

に関しては、これから大変なこともあるんですけれど、結果の解釈に関しては非常に楽なんです。

２番目が非常に嫌なところで、「もしかしたら関係しますよ」というところに、入ってきたりすることがあるんですね。これが俗に言う VUS ということで、こういう報告が来ると、ときどき candidate、もしかしたらこれですよというような形で報告が出てくるときがあります。アメリカの検査会社というのは、やはりマーケットが大きいので、不思議なもので、同じような時期に同じような患者さんがサンプルを出していて、彼らがデータを集積していることがあります。たまたまこの GeneDx の会社は、この EBF3 という遺伝子の変異を持った人たち数人を集めていて、ほぼ臨床家たちが検査依頼に出していた臨床症状が全て合致するということで、candidate という形で具体的に書いてきています。

これがさらにどういうふうな報告になるかというと、２ページ目に、日本の検査とはまたちょっと違うところなんですけれども、この EBF3 Gene はどういう Gene で、どういうことが起こっていますと。全ての検査に、バリアントに関する解釈が加えられてるんですね。この検査の解釈というものを、ABMGG の PhD の専門家たちがやってきている。もしくは MD ですね。雇われている MD たちがこういうのをやってきて、これに関して説明をきちんとしてくれるんですね。こっちも、これをやったからといって、全てが終わるわけではなくて、我々もこの解釈だけではなくて、自分たちなりに、ものを読んで、いろいろ調べて、この場合であれば、あなたたちはどうしてこういうことが言えるんだとか、そういうことを検査会社の遺伝カウンセラーや医師とかに直接電話をして、話し合いをして、確証を持って初めて患者さんにリターンするということをやっております。たまたま今のケースにおいては、数例一度に同じような症例が出たということで、ほぼ間違いないだろうということで、患者さんに返しております。

■遺伝学的検査ラボについて

実際にそれに対応して、遺伝学的検査ラボというものが解釈をする。非常に日本のモデルとはちょっと違った部分があると思うんですけれど、どのような形でラボは運営されているか。今日の難波先生のお話でも、日本語でこの内容を書いてあるんですけれど、全てこのようなテストというものは、遺伝学的検査も含めて、全ての臨床検査というものは、このような３つの大事なポイントがあるといわれてます。

１つは、“Analytical Validity” といって、テストが１つのバリアント、検出するのにどれぐらい精度を持ってできてるのか。それから “Clinical Validity” というのは、例えばそのバリアントが患者さんの持っている症状に対して、本当に意味があるのかどうか。最後に “Clinical Utility” というのは、その情報が本当に臨床の現場でどのぐらい活用できるものなのか。この３本の柱に沿って、検査というものは認知されているというところです。

全ての臨床検査、特に健康に関するテストに関しては、いろいろな規制を定めております。１つは “CLIA” Clinical Laboratory Improvement Amendments という、どれだけきちんとした検査ができるか。この承認を受けることが必要とされていたり、あとは州にもよるんですけれども、CLIA だけではなくて、ニューヨーク州だったり、ニューヨーク州なりのまたもっと厳しい規制がありまして、例えばどのような水を使ったとか、どのようなピペットを使ったとか、どういうことをやっていたか、すごく細かくやるんですね。そういうことを全部、州もモニターし

ています。あとは“CAP”というものもあって、自分も調べてみて初めて分かったんですが、いろんな規制が出てきて、その中でうまく間違いがないように、いろいろな状況を整えていくということがあります。

例えば“CLIA Standards”というものは、いろんなものが出てきますけれど、なぜかと言うと、CLIA というのはとにかく Analytical Validity が良いことをきちんと規制していると。“FDA”は、例えばニューヨーク州であれば Clinical Validity がどうだという形で、いろいろな団体がいろんな形で検査室を非常にいい形でモニターしている状況です。

基本的に臨床検査を行うラボは、保険適用の有無にかかわらず、CLIA の certificate が必要といわれておりまして、CLIA: international certification もあるみたいです。また Direct-to-consumer テストはですね、例えば“23andMe”をはじめ、他にもいろいろありますけれども、場所によっては CLIA で certify されてないラボもあるというのが現状です。“Sema4”というのは、もともと Mount Sinai の遺伝学的検査ラボが、ベンチャー化して出てきたものなんですけれども、それを例に挙げて言いますと、この検査ラボは、CLIA と CAP と、ニューヨーク州の全ての certification を受けているということで、それぞれからもモニターされているんですね。ときどきいろんな州とか、いろんなところから査察が入って、どういうことができているのかチェックを受けています。

あとはそれぞれ検査ラボというものは、全ての認証を受けているから大丈夫かというと、もちろんいろんな検査会社があって、それぞれの検査会社は全州にオフィスがあるのではなくて、必ずヘッドクオーターが何々州にあるという形でして、全ての検査会社が、全ての州の患者さんに検査をしていいかというと、そうじゃないんですね。実はこれも非常に難しいところで、我々が非常に珍しい疾患があって、非常に珍しい遺伝子の検査をしたいんだけれども、その検査をするにはどこの検査ラボを使うかというとき、カリフォルニア州にあったからそこに出そうというと、すぐに出せるわけじゃなくて、そのカリフォルニア州のラボがニューヨーク州において使っていいよという認証があるかどうかを確認しなきゃいけないんですね。でないと、向こうは向こうでレポートできないし、検査料を取って検査してはいけないことになってるんです。ですからそれを出す前には、「ニューヨーク州でやってる検査ラボではないので、そっちの検査ラボを使いますよ」という形で、使ってもいいですかというお伺いを州に立てなければいけないんですね。これは 1 日で、24 時間で返事が来るんですけれども、ニューヨーク州であればニューヨーク州の保健局に、このレター、全部埋め込むんですね。そうすると、「あなたたちはきちんとしたことやってるから、ニューヨーク州の認可は受けてないけれど、この患者さんのこの検査に関してはやっていいですよ」というような形で認めてもらっています。ですからこれをいちいちやらなきゃいけないのもまた難しくて、このような手続きは特に遺伝カウンセラーの人たちが非常に得意で、どんどんやってくれています。

■診療現場の実際 ── 様々なエラーなどから学んだこと・症例を通して

実際、いろんな形でレギュレーションがあると言いましたけれども、全てよく管理されているから、それからアメリカの家はお金があるからとか、保険が効いているので検査ができるから、全てがいいかというと、そういうわけではないという状況です。

・Case#1

いくつかのケースを通して、エラーから自分自身が学んだ症例を皆さんと共有したいと思います。一つは赤ちゃんです。生まれてすぐに、ちょうど２週間ぐらいから突然の筋緊張の低下で呼吸を止めちゃった赤ちゃんがいたんですね。それで最初はよく分からなくて、ただの呼吸不全だという形で、ICU で治療を受けていたんですが、このような症状がどんどん出てきて、数日後入院して、3 日後ぐらいに我々のところにコンサルが入ったんです。これは何が起こっているか、よく分からなかったんですね。ただ、実は MTHFR という葉酸の代謝の遺伝子がやられていて、神経的に呼吸に抑制がかかってしまって重症化していたんですけれども、Folinic acid、ロイコボリン（Leucovorin）というものとか、ビタミン B6 とか使って一気に改善したんですが、臨床的には生化学的検査で臨床診断はつけられて、マネージは開始できて患者さんにとっては良かったんですけれど、本当に何が起こっているか分からなかったんですね。

このような状況で、何が起こっているのか調べていって、明らかに自分としては、MTHFR の欠損症、もしくはビタミン B12 の代謝の異常じゃないかと察して、今後いろいろ治療を続けていくにも、遺伝学的検査が必要だと思って、次世代シーケンスのコバラミンですね、ビタミン B12 のパネルの検査をやったら、ネガティブで返ってきたんです。これは何かおかしいぞと思ってたんですよね。でも他にももしかしたら、新しい遺伝子を見つけちゃったかもしれないと、そういうことも思ったんですけれど、どうもそうも思えないんですね。明らかにこの中のどれかだと思ったんです。実はその検査を他のところにもう一回出し直して、ベイラーの検査室にも「もう一回やってくれないか」と出して、それもネガティブだったんですが、最初 MTHFR がネガティブだったので、コバラミンのパネルに出したら、ベイラーの人にネガティブだと言われたんです。ベイラーには実は自分の友達がいて、いろいろ電話をして、どうもおかしいということで、MTHFR のほうは、もともとベイラーの検査室にはシーケンスを頼んでなかったんですけれど、次世代シーケンスだったので、そのマスクされているものを取って、もう一回見ようという話になって、見てみたら、ちょうどここに synonymous variant があったんですね。これがたまたま、我々がテストを出した数カ月前に、exon skipping を起こす coding region の synonymous variant だったということで、実は判定できてなかったんですね。Synonymous だったから、いいだろうという形で、最初の検査ラボはミスしていたんです。これで初めて診断がついて、良かったという経験もありました。

・Case#2

２つ目は、15 歳の男の子で、かなり出血傾向があった。血小板のサイズが大きくて、感音性難聴だったと。同時に腎臓の疾患もあって、奇形症候群的なものではなさそうだなと思いました。明らかに臨床的に、MYH9-related disorders という形で、エプスタイン症候群とかそういうものがすごく疑われていたんですね。これも MYH9 Sequencing という形で、それをやっている検査ラボがあったので、我々は出したんですね。そしたら、これもネガティブ。どう考えても臨床的にそぐわないという形で、どうしても納得できなかったので、たまたま名古屋にいらっしゃる國島先生に電話をして、「こういう患者なんだけど、間違いないと思います。生化学的に精査してもらえませんか」と言って、スメアを作って送ったら、２日後に先生から連絡があって、「明

らかに異常です」と。そのスメアから DNA をすぐ取っていただいてシーケンスしたら、もうコモンな mutation が見つかったということで、どうなってるのかなと思って、最初に名前は言いませんけれど、ちゃんと CLIA で承認されているラボのディレクターに話をしてみたら、見つからなかったと言うんですね。どうも納得できなくて、自分自身でシーケンスをいろいろ調べていったら、どうもこの近くにリピートのシーケンスがあるのが分かったので、これはなんらかのミスしてるなと思いまして、この検査ラボのディレクターに、「あなたたちはどこの場所にプライマーをつくってるんですか」と言ったら、こういう所を挟んでプライマーをつくったりしているんですね。明らかにおかしいと思って、「申し訳ないけれど、この違ったところでプライマーをつくってやり直してくれ」と言ったら、見つかったんですね。実はどういうことが起こっていたかというと、プライマーの設定の違いが悪かったので、ここにこの小さなのがあるんですね。これをソフトウエアで見逃していたというので、なかなかアメリカの人は謝らないんですけど、謝らせて、全部レポート書き直させて、「申し訳ないけれど、あなたたちのスクリーニングのメソッドは悪いので、今後はこのようなプライマーにしてください」と言って、「わかった」とは言ってくれました。

・Case#3

もう一つは、検査のエラーではないんですけれども、我々、アメリカでも悩んでしまうような遺伝学的検査の結果というものがあります。どういうことかというと、新生児で非常に強い代謝性アシドーシスになって、アシルカルニチン分析をしたところ、multiple acyl-CoA dehydrogenase の欠損症だと察しがほぼついて、とにかくシーケンスをしたんです。患者さんは残念ながらあまりにも重症だったので、亡くなってしまったんですけれども、検査の結果としては、ちょうどお父様とお母様がいとこ同士だったということもあって、homozygous でこのような variant が見つかったんですね。ただ皆さんに注目していただきたいのは、ここに “uncertain significance” というのが出てくるんですね。これが起こるとどういうことが起こるかというと、実はこういうような VUS は、お父さん、お母さんが次の子どもを欲しいと言ったときには、出生前に診断したときに、その検査を出生前の診断の理由として、この遺伝子の情報は使っちゃいけないということになります。何かというと、例えば妊娠中に先天代謝異常として遺伝子検査をしますと。その遺伝検査の目的として、「この遺伝子のこの変異を見つけることが目的ですよ」ということは許されない、やらせてもらえないんです。なぜかと言うと、どんなに生化学的に MADD だということが分かっていても、VUS なので、やっちゃいけないということなんです。どういうことをしなければいけないかというと、結局は peer review のパブリケーションがあって、明らかにこれは病気と関連してますよという、最低限 pathogenic もしくは likely pathogenic というレポートが必要だというんですね。ですからせっかく患者さんの家族の中に、これが新しい変異だと、生化学的に明らかに認められて、これが原因だと分かっていても、すでにその状況が次の妊娠のときに使えないという非常にジレンマがあるんですね。でもたまたまこの検査をやったところが Sema4 で、我々のクリニックに隣接したところがあって、Sema4 の中で明らかにバイオケミカルラボがありまして、そこで絶対的にこれは MADD の所見が出てますということで、彼らがリンクさせることによって、数カ月後に likely pathogenic をレポー

トしてくれたので、その報告書があることで、次の妊娠のときに使えるという結末になりました。

・Case#4

最後は、研究と臨床検査との、非常に微妙な関係を紹介させていただこうと思うんですけれども、２歳と 15 歳の、ジプシーの血族結婚が非常に多い家庭の２人の患者さん。明らかに尿素サイクル異常症だということが分かったんですね。実際シトルリン血症なんですけれど、deletion、duplication のテストやエクソームシーケンス、それからもちろんシトルリン血症の遺伝子のシーケンスもしたんですけど、全部ネガティブなんですね。何かというと、結局は promotor region がごっそり抜けてたりしてるんですね。こういうものも明らかに分かっているんですけれども、これは数カ月前に分かったのが、こういうものも実際には、論文化するとか何かというきちんとしたデータの検証があって初めて患者さんにとっての情報になるということで、今これから我々もきちんとやらなきゃいけないというジレンマに陥っています。

■経済的インセンティブ、利益追求、訴訟リスク

もうそろそろ終わりですが、アメリカの医療というものは、いろいろよく見えても、悪い点もたくさんあって、実際にアメリカと日本で遺伝学的検査がどれぐらい進んでいるかということの違いを、いろいろ今日も話していますけれども、実際にはこういうことが起こっている背景としては、非常に面白くて、経済的なインセンティブとか利益追求型のシステム、それから訴訟のリスクというものがかなり入ってくるということが事実です。例えば検査ラボにしてみれば、彼らにとっては、やはり利益主導なので“ビジネス”なんですね。ですからどういう形でサンプルを集めて、どういう形で早くリターンして、どういうふうに名前を上げていくか、こういうことを非常に考えています。同時にそういうことをやると、臨床検査なので、どうしても法的な責任も持っているので、ABMGG の専門医を雇ったり、遺伝カウンセラーを大量に雇っているんですね。ですから最近は、我々の施設では、１年に 10 人から 15 人の遺伝カウンセラーの修士の学生がいるんですけれども、半分以上は最近は検査ラボに就職してしまいます。

医師のほうも、非常にまた日本と違う部分があって、自分自身も日本で診療していた経験があり痛切に感じるのは、やはり訴訟のリスクがすごくあるということなんですね。ですから何かあったときに、誰が責任を取るかということをすごく気にします。そういうのもあって、何かやるときに多めに検査を出してしまう傾向があります。実際に病院自体も、医療訴訟のリスクを減らすために、それぞれ医師を雇うときには、「あなたはどういう医療行為をやっていいですよ」という privilege を決定してくるんです。どういうことかというと、自分自身も医師としてトレーニングが終わって採用されたときに、何 10 ページにもわたる何々の行為、私は何ができるとか、トレーニングのときに何をやって OK になったとかいうものの証明と一緒に、全部チェックリストを挙げて、自分は何の行為をやっていいかということを決めてるんですね。ライセンス、例えば自分はニューヨーク州のライセンスを持ってるんですけれど、ニューヨーク州のライセンスを持ってるから、手術とか手伝ってほしいといって、やっていいかというと、やっちゃいけないんですね。病院の中でよっぽどの、例えば災害が起こったとか、何かがない限りはやらせてもらえないという状況です。ですから自分で言えば、小児科の医療行為と、遺伝学の医療行為はやって

いいと。だけど他はやるなと、そういうようなシステムになっています。

ということはどういうことかと言うと、自分の領域から外れたことに関しては、できるだけ手を出さないほうがよくて、他の意見を尊重して、それを利用して自分がやれることをやっていこうという文化が進んでいるのが実際です。例えば新しい領域が出たので、それについて何か、それができるための専門医を取ろうと思っても、例えば自分自身が循環器とか肝臓の専門家を取ろうと、何か面白い領域が出てきたとしたら、よっぽどの決心をして研修医のフェローシップに入らないと取れないというのがあって、これは非常に難しい状況があります。

・個人的な見解 #1

最後になりますけれども、アメリカと日本の医療、両方を経験して、自分なりにアメリカというのはどういうことが起こっているのかなということを、個人的な見解ですが、皆さまと共有させていただこうと思います。

様々な検査が、アメリカでは臨床の現場では用いられています。これは自分自身ですごく感じているんですけれど、どのようなことができるかというのは、かなり保険会社が主導していろんなことを決めてしまっているのではないかなというふうに感じています。特に加入している保険によって、検査方針を考えることも多いです。やはり日米両方の医療から学ぶべき点は多くて、自分自身も今回のような学会に参加することによって、日本でどのようなことが起こっているのかを知ることで、逆にアメリカにとってもいいことを学んでるんじゃないかなと、自分でも感じております。一つ前のスライドでも説明しましたが、経済的なインセンティブや利益追求や訴訟リスク、この辺がすごく強く出ている文化です。

あとは臨床検査に関しては、パネルテストというのは自分自身すごく好きで、なぜかというとかなりフォーカスしていて、Depth が広いと。ですから自分自身もこれに関しては、かなりやられている、恐らく鑑別診断としてこれだとやられたときには、これをやるのが好きです。エクソームシーケンスで原因が判別するものも多いです。ただ、エクソームを月に何個出しているか、最近はたぶん３から４検体ぐらいは、最低限出しているんですけれども、明らかに遺伝性の疾患が疑われていることに限定して出すと、非常に効率がいいということは分かってきました。ただ、なんでもいいから出してみようというと、あまり当たらないというのは分かっているところで、最近、遺伝学の専門家の中で、アメリカですごい、自分自身でパラダイムシフトが起こってるなと思うのは、自分が慈恵医大を卒業したときに、川目先輩や黒澤先輩に、「この患者さん、この病気だよ」と、そういう話を、臨床的な所見から聞いていて、すごいなと。でも今そういう技術を、新しく取りに出てる人はあまり要求されなくなっている部分があるんですね。どちらかと言うと、いかにいい検査をどういうふうに出して、臨床症状をよく分かってない人に出しちゃうというような傾向があって、そういう人に限って、来たらなんでもエクソームという人もいるのは事実で、それはちょっと問題だなと思っているところもあります。やはり自分自身が、どのような疾患かということをきちんと臨床的に疑った上で検査を出すということが、一番大事だなということを痛切に感じています。あとはエクソームシーケンスも、全て完璧ではなくて、やはりパネルと比べると Depth が低いので、エクソームでネガティブだと思っていても、やはり臨床的にこのグループの病気だなということを考えて、パネルをもう一回出し直してみると、それが陽性だった

ということが何例もあるんですね。ですから、臨床的な感覚というものは、非常に大事だなと思いました。

次はやはり CLIA とか、きちんとした認証されたラボでもミスは起こるということです。ミスが起こったときに、ミスを起こした人たちにも責任があるんですけれど、そのミスを見逃した責任も我々に必ず問われてしまうので、必ずそれぞれの立場でどういう限界があるのかということを知っておくのも大切だなと思いました。

・個人的な見解 #2

あとはそれを裏付けするための臨床症状や生化学検査の情報の理解というのは、必須だと感じています。本当にそういう鑑別疾患を持った上で検査を出すと、やはり的中する可能性は高いと。どちらかと言うと、生化学検査ばかりに頼らないようにすることが大事だということを学んでおりまして、自分自身はやはり variant、VUS が出てくることが怖い部分があるので、むやみに最近は、次世代シーケンスでは、特にゲノムなどはすぐに出さない、控える方向に、意識が数年前から変わってきております。出始めのときは、やってやろうと思っちゃうんですけど、出てきて悩んでしまうことが多いので、本当に限定して出して、あまりにも限界があった場合には、何年かしてからいろいろ考えてみましょうとか、子どもであれば、マネジメントをうまく立てた上でもう少し待って、次に何か症状が出たときに、どういうターゲットのテストをやりましょうと、ちょっと時間を置いて考えるようにしています。

あとは Lab Director とか遺伝カウンセラーと医師との連携が大切だということを感じましたし、検査件数がすごく多くなっているので、遺伝カウンセリングは可能な限り遺伝カウンセラーに任せてしまって、自分たちのできるものをどういうことで患者さんに還元できるか、それぞれの役割分担というものを考えることが大事だなと思いました。あとは遺伝学的検査がいろいろ発展してきましたけれど、やはり原因を追求することに集中するのではなくて、患者のクオリティー・オブ・ライフをいかに上げるかということを考えた上で検査をするのが、自分なりには大切であると、今になってまた感じているところです。

■おわりに

今日は長い時間をいただいて、いろいろ説明させていただきましたけれど、福嶋先生と、1年か2年前に『小児科臨床』という雑誌に、「こういうことが起こってます」というようなことを紹介した文章もつくっていますし、皆様のところに若い先生がいて、アメリカで臨床のトレーニングを受けたいという先生もいらっしゃると思いますので、そういう先生たちの参考になればと思って、いろいろ文献をつくってます。福嶋先生のところに、何部か別冊を置いてますので、もしご興味がありましたら読んでください。

いろんなところに話が飛んでしまって申し訳ありませんでしたが、このような感じで我々のアメリカでの遺伝医療は行われております。自分自身、両方の医療を通じて、アメリカの医療が全ていいということは感じていなくて、お互いにいろんないいところをうまく取っていかなきゃいけないと。もともと医療保険のシステムが違うので、アメリカのものが全て日本に移植できるとは考えてはおりません。ただアメリカで医師たちが学んできたことが、うまく日本で還元されて、

日本なりのシステムがうまく構築できればなと思っています。そのためにも自分がいろんな形で貢献できればと思っています。ご清聴ありがとうございました。

■質疑応答

【小杉】大石先生、ありがとうございました。時間が押しておりますけれども、もしフロアのほうからぜひ聞いてみたいことがあればお受けします。いかがでしょうか。はい、どうぞ。

【小川】九州大学の小川昌宣と申します。先生のお話ししている中で、ちょっと出てこなかったところがあったので、お伺いしたいんですけれども、遺伝情報に関するメディカルレポートの共有のあり方という、例えばドクターサイドと患者サイドであったり、あるいはドクター同士であっても、アクセスの仕方に制限があるとか、あるいは別の病院で行った検査に関してはアクセスできないとか、あるいは血縁者の情報を他の州にいる、患者さんの血縁者から問い合わせがあったときに、どのようなルールでそれに対応しているのかということを、もし先生がお分かりになれば教えていただきたいです。

【大石】基本的には、アメリカのデータ、ほぼ電子カルテで、今、エピックという会社が 50 パーセント、70 パーセントのドミナンスでやってるんですね。遺伝学的検査も、それから臨床情報も含めて、全てそれは患者に属するものだという意識でやっておりまして、例えば患者に、ケアに関わった人は閲覧可能というルールなんですね。もちろんカルテへのアクセスは、自分の病院の患者さん、全てに行けるんですけれども、我々のモラルとして、自分が関わってない患者さんのところには入っちゃいけないという、ルールがすごく厳しいんですね。実は電子カルテのいいところは、誰がどの患者にアクセスしたか、全部モニターされているんですね。最近では研修医たちが何時間働いたかというのも、そこにモニターされているんです。ですからそれをやったことによって足がつくので、やはり何かルールに外れたことをやると、訴訟が起こることがあるので、比較的なんでもかんでも、セレブリティーが来たから入るぞということは絶対できないことになってるんです。ランダムに関係のない患者に入ろうとすると、なぜそこの患者の情報に入るのかという、必ず自分のパスワードをもう一回入れ直して入らなきゃいけない、そういうセキュリティのシステムをつくってます。基本的には、以前、古庄先生にもいろいろ質問していただいたんですが、遺伝学的情報もカルテに入れば見れることになっています。ただ先生のご質問にありましたけれども、その情報が外に開示されるときにどうなるかというと、必ず承諾のコンセントのフォームにサインがないと、家族にも言ってはいけないですし、もちろん保険会社の人はもってのほかですし、患者の持ち物は患者の持ち物ということで、別の病院で情報が欲しいから、「私、あの人を診ましたので、情報送ってください」と言っても、患者さんがサインしてくださったコンセントフォームがあって初めてできます。

【小川】ありがとうございました。

【小杉】大石先生、非常に具体的なイメージができるご講演をしていただき、ありがとうございました。今後ともよろしくお願いいたします。

米国の臨床遺伝医療の実際

大石 公彦
Kimihiko Oishi, MD
Department of Genetics & Genomic Sciences
Department of Pediatrics
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
東京慈恵会医科大学小児科

Mount Sinai

1

Icahn School of Medicine at Mount Sinai

Icahn Institute and Department of Genetics and Genomic Sciences

2

Icahn School of Medicine at Mount Sinai

Icahn Institute and Department of Genetics and Genomic Sciences

Medical Genetics Division

1. 臨床遺伝部門
   - 小児科：発達異常、染色体異常症、先天奇形など
   - 内科：Personalized Medicine、結合組織病など
2. 先天代謝異常症
   - 新生児マススクリーニング
   - 救急対応、入院・外来フォローアップ
3. Reproductive Genetics （生殖遺伝学）
   - 染色体異常出生前スクリーニング
   - キャリアースクリーニング
4. 癌遺伝学
   - 家族性癌リスクアセスメント
   - 癌遺伝子検査
5. 神経遺伝学
6. リソソーム蓄積病
   - 酵素補充療法
7. 臨床治験

3

先天性代謝異常症
ニューヨーク州診療拠点病院

ニューヨーク市
- マウントサイナイ病院
  - マンハッタン、ブルックリン、クイーンズ
  - スタッテンアイランド
- Montefiore Medical Center
  - ブロンクス
- Stony Brook University Medical Center
  - Long Island
- Westchester Medical Center
  - Westchester, Rockland, Dutchess, Orange Counties

Upstate
- Buffalo
- Albany
- Rochester
- Syracuse

ニューヨーク州:	*19.5 million*	*141,300 km²*
ニューヨーク市:	*8 million*	*789 km²*
東京都:	*13 million*	*2,188 km²*

4

規模

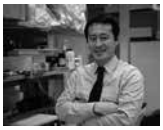
Icahn School of Medicine at Mount Sinai

遺伝専門医	11名
遺伝科研修医	6名
Physician Assistant	2名
専門看護師	2名
遺伝カウンセラー	15名以上
栄養士	3名
ソーシャルワーカー	1名
遺伝カウンセラー学生	約20名

その他多数の検査室スタッフ、フェロー、コーディネーター

5

現在の仕事



クリニカルサービス
先天代謝異常症
臨床遺伝学
一般小児科
代謝病の肝移植

研究室
尿素サイクル異常症の研究
シトリン欠損症

卒後教育
小児科・臨床遺伝学
レジデンシー・フェローシップ
プログラム ディレクター

6

米国の臨床の現場では何が行われているか？

小児科・遺伝性疾患・先天代謝異常症の専門医の立場から

7

遺伝専門医のトレーニング
American Board of Medical Genetics and Genomics

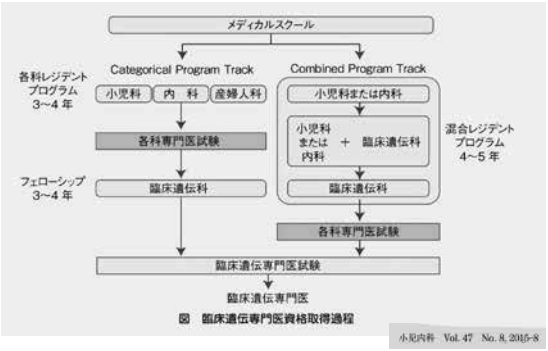


図 臨床遺伝専門医資格取得過程

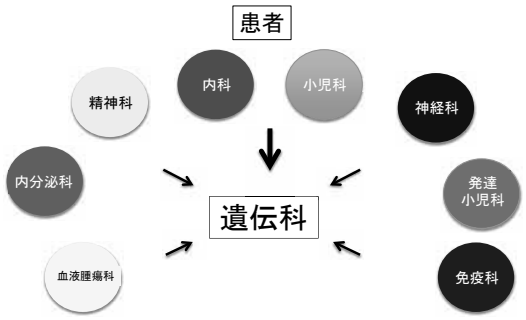
小児内科 Vol. 47 No. 8, 2015-8

ABMGG Training

- Must demonstrate expertise in their knowledge and use of current medical information and scientific evidence for patient care, including:
  - Results from genetics and genomics laboratory tests,
  - Quantitative risk assessment; and,
  - Bioinformatics
- Must demonstrate expertise in their knowledge of:
  - Basic economic and business principles needed to function effectively in the practice setting; and,
  - Biochemical genetics;
  - Cytogenetics and genomics;
  - Mendelian and non-Mendelian genetics;
  - Molecular genetics and genomics; and,
  - Population and quantitative genetics.

9

米国の遺伝科への紹介



必要に応じた専門医・カウンセラーに振り分ける

10

臨床現場で使われる検査とその発展

細胞遺伝学的検査
- 染色体検査　Gバンド法
- FISH法
- マイクロアレイ法など

分子遺伝学的検査
- サンガー法
- 次世代シーケンス法
- サザンブロッティング
- MLPA法など

生化学的解析
- タンデム質量分析
- 酵素活性測定
- メタボローム解析

シーケンスが実際に臨床現場で頻繁に使われるようになった

これらの検査が保険適用で臨床検査として行われている

ただし加入している保険によって適用やカバー額が異なる

11

NGSを使用した検査

- 単一遺伝子のシーケンス
  - 大きい遺伝子、エクソン数の多い遺伝子
- 関連疾患パネルテスト確定診断
  - 疾患や症状に関連する遺伝子群
  - キャリアースクリーン
- 全エクソームシーケンス
  - 診断困難例など
  - 臨床現場で頻度高い
- 全ゲノムシーケンス
  - 全エクソームで診断がつかなかった症例
  - 臨床現場での頻度は極めて低い

12

NGSの活用の現状

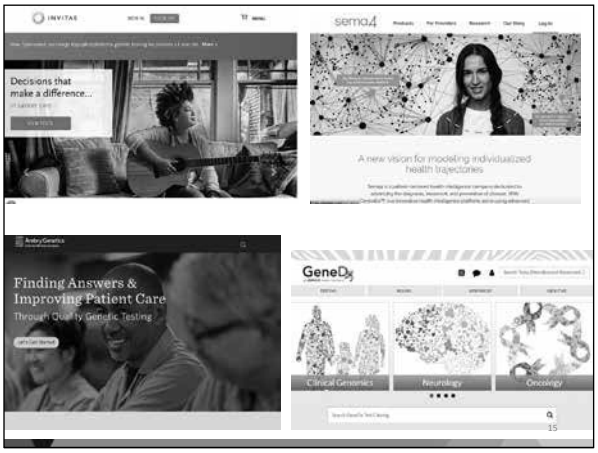
- 臨床遺伝部門
  - 確定診断
  - 特に臨床診断が困難な症例
- 先天代謝異常症
  - 新生児マススクリーニング陽性症例の確定診断
  - 特に診断確定が困難な症例
- Reproductive Genetics （生殖遺伝学）
  - キャリアースクリーニング
  - 染色体異常出生前スクリーニング (NIPTの一部)
- 癌遺伝学 (Mount Sinai病院では行っていない)
  - 様々な体細胞性の癌遺伝子変異の検索
  - パーソナルメディシン

13

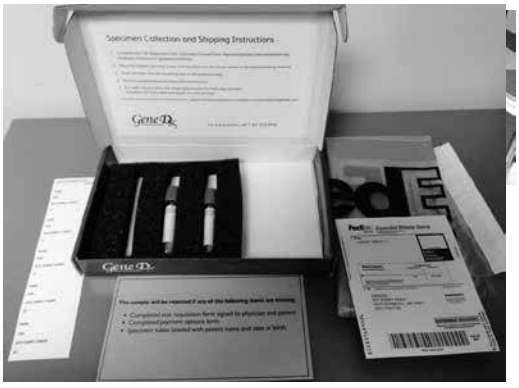
米国遺伝医療の現状

- 遺伝学的検査が臨床で活用されている
  - 出生前診断、着床前診断も含む
- 保険で検査料が負担されるケースが多い
  - 次世代シーケンスも含む
  - 予防医療への理解
  - 保険の種類による負担の差異
- 遺伝学的検査は解釈が困難なため専門家がオーダー
  - 臨床遺伝専門医・遺伝カウンセラー
  - 州の認定した検査室で発行された結果のみが患者に報告可能
  - 様々なシーケンス検査の普及で、このモデルは変わりつつある
- 臨床遺伝科の遺伝専門医・遺伝カウンセラー
  - 他の専門科が遺伝カウンセラーを雇用して検査を依頼
  - 検査結果の解釈が難しい時に遺伝専門医にコンサルト

14



15



16

実際の自分のクリニックの現場で

17

検査が必要となるパターン

- 新生児スクリーンの確定診断
- 生化学検査で先天代謝異常疑われる
- 奇形症候群
- 発達異常
- 診断困難例
  - 肝臓をはじめ多臓器疾患や免疫不全など

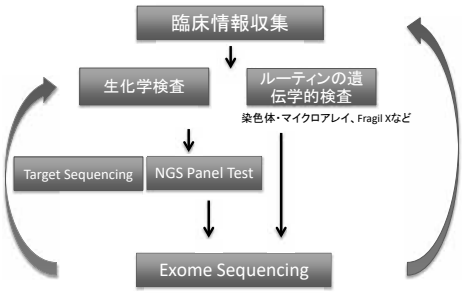
18

検査までの流れ

- 診察前週
  - 遺伝カウンセラー又は学生が情報収集
  - 事前問診: 病歴や家系図
  - 必要に応じて検査のためのInsurance Prior Authorization
- 診察当日
  - 遺伝カウンセラーと共に診察
  - 必要な検査の確認
  - 検査サンプルの送付
- 診察後
  - 検査結果を家族へ電話(専門医もしくは遺伝カウンセラー)
  - 必要に応じて遺伝カウンセリング(専門医もしくは遺伝カウンセラー)
  - 紹介医、家族へのレター、結果の送付
  - さらに必要な検査のためのInsurance Prior Authorization

19

検査の流れ



20

Ordered By: DR. KIMIHIKO OISHI **Date of Report:** 10/9/2016

Test(s) Requested: Diagnostic Testing / XomeDxPlus / Whole Exome Sequence Analysis

Clinical Indication: Male with craniofacial dysmorphism, hypotonia, laryngomalacia, pain insensitivity, coordination issues, and global developmental delay.

Previous testing for this individual at GeneDx (#1499719) identified the G18E variant in the NTRK1 gene; see Additional Analysis Comments for details.

A sample from this individual's father (GeneDx #1629718) and mother (GeneDx #1629723) were also submitted for variant segregation analysis by whole exome sequencing.

1. Causative Variants in Disease Genes Associated with Reported Phenotype:

None identified. Whole exome sequencing did not identify any variants that can be interpreted at this time to definitively explain this patient's reported phenotype.

2. Variants in Genes Possibly Associated with Reported Phenotype:

None identified.

3. Candidate Genes with a Potential Relationship to a Disease Phenotype:

Gene	Disease	Mode of Inheritance	Variant	Coding DNA	Zygosity	Inherited From	Classification
EBF3	None Currently Described	Unknown	p.K64T	c.191 A>C	Heterozygous	De Novo	Variant of Uncertain Significance
EBF3	None Currently Described	Unknown	p.V228M	c.682 G>A	Heterozygous	Mother	Variant of Uncertain Significance

ACMG Secondary Findings: None identified.

mtDNA Test Results: Negative, no pathogenic variants were identified. See separate report fordetails.

21

Ordered By: DR. KIMIHIKO OISHI **Date of Report:** 10/9/2016

Interpretation: **Heterozygous for the K64T and V228M Variants of Uncertain Significance in the EBF3 Gene**

The EBF3 gene is a candidate gene with a potential relationship to the phenotype. This finding requires further evaluation in a research setting. To date, no pathogenic variants in the EBF3 gene have been reported in association with a specific human disease to our knowledge. While the function of EBF3 has not been completely defined, the EBF3 gene is involved in the development of midbrain dopaminergic neurons (Back et al., 2014). EBF3 has been shown to be down-regulated by the homeobox transcription factor ARX in cortical migrating neurons and mouse models indicate EBF3 is involved in interneuron migration defects (Friocourt and Parnavelas, 2011). Disruption in the ARX-gene pathway may result in various neuronal migration defects including intellectual disability, brain malformations, and epilepsy (Friocourt and Parnavelas, 2011). Furthermore, de novo variants in EBF3 have been observed in multiple individuals referred for whole exome sequencing at GeneDx with common features of developmental delay and movement disorders. Further study is needed to determine the relationship between EBF3 pathogenic variants and human disease.

すべての検査にはバリアントに関する解釈が加えられる
各検査室には遺伝専門医・遺伝カウンセラーが雇用されている
法的な責任もある

COLD SPRING HARBOR Molecular Case Studies | RESEARCH REPORT

De novo variants in *EBF3* are associated with hypotonia, developmental delay, intellectual disability, and autism

解釈が結果に記載されるが、自分たちでも解釈し直さねばならない

22

遺伝学的検査ラボについて

23

Important Things for Clinical Testing
Genetic Testing

- **Analytical Validity**
  - *Can the test accurately detect whether a specific genetic variant is present or absent?*
- **Clinical Validity**
  - *How well the genetic variant being analyzed is related to the presence, absence, or risk of a specific disease.*
- **Clinical Utility**
  - *Whether the test can provide information about diagnosis, treatment, management, or prevention of a disease that will be helpful to a consumer.*

24

All Laboratories Performing Health-Related Testing

- Including genetic testing
- Subject to federal regulatory standards
  - Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA)
    - To ensure the analytical validity of genetic tests
      - How tests are performed
      - Qualifications of laboratory personnel
      - Quality control and testing procedures
- Even stricter state requirements
- The College of American Pathologists (CAP's)
  - Laboratory Accreditation Program

25

- CLIA standards
  - Designed to ensure the analytical validity of genetic tests.
- The Food and Drug Administration (FDA)
  - Requires information about clinical validity for some genetic tests
- New York States
  - Requires information on clinical validity for all laboratory tests performed for people living in that state.

26

- 基本的に臨床検査を行うラボは、保険適用の有無にかかわらずCLIA certificateが必要
  - CLIA: international certification
- Direct-to-consumer labではcertify されていないところもある
- Sema4 (fomer Mount Sinai Genetic Testing Lab)
  - CLIA, CAP, NY State certified
- Site Visits（査察のようなもの）for quality control

27

State Approval

各州が各検査室のApprovalを出している

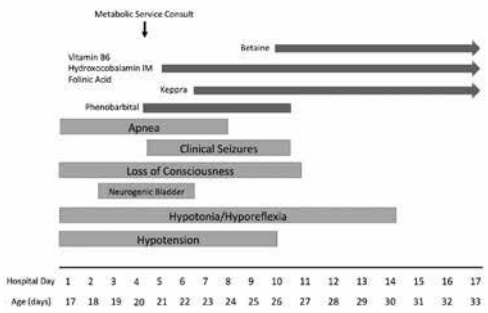
必要な検査がApproveされていない場合に承認依頼の記載をする

28

臨床現場の実際
様々なエラーなどから学んだこと
症例を通して

29

Case #1



30

Case #1

- Normal ammonia, lactate
- Sepsis workup: negative
- Serum homocysteine: elevated (89.4 mcmol/L)
- Plasma & CSF amino acids analysis
  - Low methionine
  - Peaks of mixed disulfide and free homocystine present

Differential Diagnosis
- MTFHR deficiency
- Cobalamin E disease
- Cobalamin G disease

NGS panel for cobalamin disorder
Negative

31

Case #1 Results

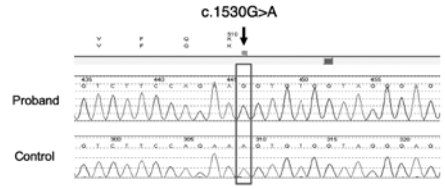


Figure 2. Identification of a synonymous variant in *MTHFR* coding sequence. Sanger sequencing of the *MTHFR* gene demonstrated a homozygous synonymous c.1530G>A (p.Lys510Lys) variant in the proband.

Recently reported exon skipping synonymous variant was missed!
We molecularly re-confirmed the exon skipping.

MTHFR Deficiency

32

Case #2

- 15 yo male
- Bleeding tendency
- Macrothrombocytopenia
- Sensorineural hearing loss
- Nephritis with proteinuria
- Non-dysmorphic

MYH9-related disorders are suspected

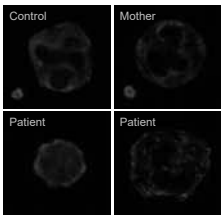
Epstein syndrome, Fechtner syndrome, May-Hegglin anomaly, or Sebastian syndrome

MYH9 Sequencing requested

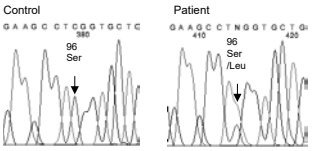
↓

Negative

Case #2



ミオシンIIA免疫染色

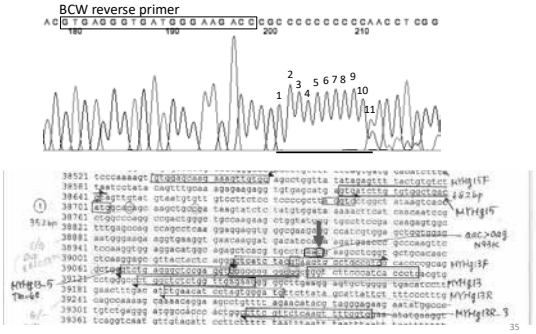


Eterozygous variant
c.287C>T, p.S96L

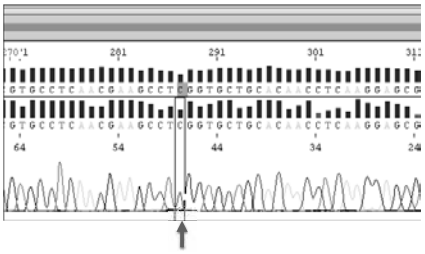
国立病院機構名古屋医療センター 國島先生

Case #2

Primer Design Error



Case #2



Epstein syndrome caused by c.287C>T, p.S96L

Case #3

- Newborn with severe metabolic acidosis
- Acylcarnitine profile c/w multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency (MADD)
- Sequencing test was sent

Case #3

Result Summary: **A homozygous (two copies) variant of uncertain significance, c.1453A>C, p.T485P, was detected in the *ETFDH* gene in this patient.**

Gene	Transcript	Nucleotide	Amino acid	Position (hg19)	Zygosity	Type	Disease	Inheritance
ETFDH	NM_004453.3	c.1453A>C	p.T485P	4:159627508	homozygous (two copies)	uncertain significance	glutaric acidemia, type IIc	AR

Interpretation:
Testing for the presence of clinically significant variants in the *ETFA*, *ETFB*, and *ETFDH* genes, which are associated with autosomal recessive glutaric acidemia type IIA, type IIB, and type IIC, respectively (MIM: 231680), was performed on DNA extracted from a peripheral blood specimen from this patient.

A homozygous (two copies) variant, c.1453A>C, p.T485P, was identified in the *ETFDH* gene this patient. To our knowledge, this variant has not been reported in patients in the literature with type II glutaric acidemia. Another missense alteration at the same codon (c.1454C>G, p.T485S) has been reported in a homozygous state one patient with this disease, and in two other patients which were presumed compound heterozygous for the p.T485S variant and c.172G>A (p.E58K) or c.1773_1774del (p.C592*) (PMID:24357026). *In silico* prediction tools indicated that the threonine to proline alteration at codon 485 was 'possibly damaging' or 'deleterious' based on PolyPhen2 and SIFT prediction tools, respectively. The variant allele frequency is not reported in the gnomAD population database. This variant is not reported in the ClinVar database. Based on this evidence, this variant was classified as uncertain significance.

しかし、VUSの遺伝変異情報は出生前診断には用いることができない

Pathogenicというレポートが必要

Case #4

- 2 yo and 15 yo females
- 2 related patients from consanguinity
  – ジプシーの家系
- Biochemically consistent with a urea cycle disorder
- Direct sequencing/Exome sequencing: negative

Case #4

- Enrolled in my clinical study
- Identified a large deletion promotor region
- Reporter assay confirmed the diagnosis

経済的インセンティブ、利益追求、訴訟リスク

- 検査ラボ
  - ビジネスであり利益を追求
  - 法的な責任もあり
  - ABMGG Diplomatesを雇用
- 医師
  - 訴訟リスク回避、ディフェンシブメディシン
  - 各病院での医療行為のPrivilege
    - 専門医の資格が雇用に必要
    - 可能な医療行為は専門領域に限られる（チェックリスト）
    - 他の領域には手を出したくない心理
  - 新しい領域の専門医取得は困難
    - 研修のやり直しが必要

41

個人的な見解＃1

1. 様々な検査が臨床の現場で用いられている
   - 保険会社主導？加入している保険によって検査方針を考えることも多い
   - 日米両方の医療から学ぶ点も多い
2. 経済的インセンティブ、利益追求、訴訟リスク
3. パネルテストは臨床的にも根拠があるので診断に有効
4. エクソームシークエンスで原因が判明するものも多い
   - 明らかに遺伝性疾患が疑われる症例のヒット率は高い
   - Depthが悪いためミスする場合がある
     - パネルテストでの再検で初めて変異が見つかった経験
5. Certified laboratory でもミスは起こる
6. 検査法に関する知識が大切
   - それぞれの検査法の限界を知らないといけない
   - 遺伝学の専門的なトレーニングの必要性

42

個人的な見解＃2

1. 臨床症状、生化学検査の情報の理解が必須
   - それらから得られる鑑別診断は高率に的中する場合が多い
   - 遺伝学的検査ばかりに頼らないようにすることが大切
2. むやみにhigh throughputの検査をしない方が賢明
3. Lab director、遺伝カウンセラー と医師との連携は大切
4. 検査件数が多いので遺伝カウンセリングは可能な限り遺伝カウンセラーに任せる
5. 原因を追求することだけのためでなく、患者のQOLの向上のために検査をする

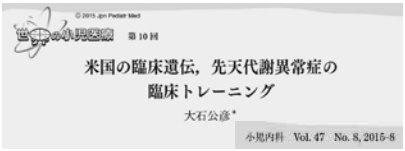
43

臨床遺伝診療

―米国の遺伝性疾患の診療の現場を通して―

大石　公彦※1・福嶋　義光※2

※1：Departments of Pediatrics, Genetics and Genomic Sciences, Icahn School of Medicine at Mount Sinai
東京慈恵会医科大学　小児科
日本小児科医会国際委員会特別委員
※2：信州大学特任教授（医学部）



44

Icahn School of Medicine at Mount Sinai

Icahn Institute and Department of Genetics and Genomic Sciences

Questions?
Suggestions?
機会があったらぜひ見学にいらしてください

kimihiko.oishi@mountsinai.org

Photo by K. Oishi

その他の症例

- **Nephronophthisis caused by *NPHP3***
  - Initial NGS panel detected only one variant
  - Subsequent del/dup test detected a novel deletion
- **Glycogen storage disease type 0**
  - Undiagnosed for years with NASH
- **Severe combined immunodeficiency**
  - Siblings in a consanguineous family s/p BMT
- **MTHFD1 deficiency**
  - Positive SCID with low T cell and immunogloblin
  - Elevated homocysteine

46

講演 3：「polygenic risk score と 複雑形質ゲノム解析」

鎌谷 洋一郎（東京大学）

はじめに

・ポリジェニック・リスク・スコアとは

単一遺伝子疾患と複雑性疾患

・ゲノム研究の目的

複雑形質の基本的理解

・量的形質と質的形質

・複雑形質とは何か？ 身長を例に

・複雑形質と正規分布

・遺伝率とは何か？

・双生児研究による遺伝率の例

・双生児または家系研究による遺伝率の例

GWAS とは

・日本人の心房細動 GWAS

・メタ解析

・非翻訳領域の意義の解明

・アルツハイマー病と免疫細胞

・肥満と B 細胞

レアバリアントについて

・シーケンスデータを用いた関連解析

・レアバリアントの効果量は大きい

・レアバリアントはどのように解析するべきか

・レアバリアント解析

ポリジェニック・リスク・スコアについて

・ゲノム医療のモデル

・疾患発症予測について

・PRS の性能を評価するには

・多因子疾患の発症予測

・wGRS

・Khera 論文

・全ゲノム SNP を用いた予測

・実際に発症リスクの高い集団を同定できそう

・背景集団が大事

・PRS の性能を評価するには

まとめ

質疑応答

■はじめに

皆様に資料をお配りしているのですが、大変申し訳ないんですけれども、変更してしまいまして、ちょっと手元の資料とは順番がいろいろ違っているかもしれません。少し分かりやすくしたつもりでございますので、こちらの発表のほうに目を向けていただければと思います。

今回は、“ポリジェニック・リスク・スコア”というものが去年ぐらいから少し話題になってきている。この単一遺伝子疾患に関しましてはゲノムの研究は続けられていたんですけれども、それ以外の疾患のゲノム研究は臨床というものとはちょっとほど遠いところにあって、これまではそんなに分かっておく必要もないかなというくらいだったと思いますが、「ポリジェニック・リスク・スコアが臨床で使いものになるんじゃないのか」と言っている人もいれば、「ならないんじゃないか」という人もいるという状況が少し出てきているところで、皆様に知識として持っていただいたらいいのではないかなと考えております。そのためのお話をさせていただいたところです。

・ポリジェニック・リスク・スコアとは

ポリジェニック・リスク・スコア、そもそもそれは何かという話なんですけれども、遺伝性を示す多因子疾患は単一遺伝子疾患のように１つの遺伝子のバリアントにより発症するわけではないんです。多数のバリアントが働いて環境因子も強く影響する、というところでして、そういったところでゲノムワイド関連解析を行いますと、こういった一つの、複雑性疾患にたくさんバリアントが見つかるということがあります。ここで言葉の使い方なんですけれども、単一遺伝子疾患の場合は原因バリアントが発見されるわけですけれども、複雑な疾患の場合は“感受性バリアント”という言い方をします。これは原因として因果関係をつかんだわけではない。そうではなくて複雑な疾患の場合は統計的に関連のある、相関があるということを示しているだけですので、感受性バリアントという言い方をします。ポリジェニック・リスク・スコアは何かというと、この原因バリアントではなくて感受性バリアントを使うことによって疾患の発症予測は可能なんでしょうか、ということが話になります。

■単一遺伝子疾患と複雑性疾患

最初に少し簡単に単一遺伝子疾患と複雑性疾患という話をする必要があるのかも分からないですけれど、念のため確認させていただきます。

“単一遺伝子疾患”、あるいは単一遺伝子によって決まる“形質”といいますと、血液型ですとか家族性高コレステロールもそうですし、ハンチントンも大きなくくりでは分けられます。それに対して“複雑性疾患”というのは何かといいますと、こういった単一遺伝子によるものではないものが複雑な疾患の形質ということで、身長や体重は１つの遺伝子で決まらないのでこれも含めますし、家族性以外の一般的な脂質異常症も複雑なものだと思います。ハンチントンは単一性ですがパーキンソンは複雑性になってくると思います。ですので、簡単に１つの原因遺伝子が思い浮かぶものでしたら単一遺伝子疾患ですし、そうじゃなければ複雑性疾患となりまして、ただそうはいってもこの間くらいに入るような状況もあるのではないかというお話も出てきてはいます。これは単一の事実だというつもりはないですけれども、大きな理解としてはこのように分け

ていくと、話の流れとしては分かりやすいかなと思っています。

・ゲノム研究の目的

単一遺伝子疾患に関してゲノム研究をやる理由というのは、これは明らかだと思います。単一遺伝子の研究をして原因遺伝子が分かると診断ができる、予防もできる。さらに病態は根本的原子が分かりますので創薬に結びつくという目的のために単一遺伝子疾患研究をするわけです。

では、複雑な疾患、多因子疾患のゲノム研究をなんでやるのか。これはこのあとで少し示しますけれども、やっても１つ１つの感受性バリアントは効果量が非常に小さいです。小さすぎて、しかも遺伝子のコード領域でもないので、生物学的意義も分かりません。分からないことをやる。じゃあなぜやるのかというと、「非常にたくさん出てくるんですよ」という結果がですね、たくさん出てきたバリアントとオミックスと統合解析をしていくことによって、新しい病態生理が解明できるんじゃないかと。そうして、そこから創薬ができたらいいなと。この１つ目のところが多因子疾患のゲノム研究をする最大の目的です。ついでに、非常に多数のバリアントを用いると、診断はできないですけれども、相関していますので、リスクの層別化ができるんじゃないかなというのが去年くらいから浮かびあがってきたところ、ということになります。

■複雑形質の基本的理解

・量的形質と質的形成

複雑な形質、多因子の形質というのはどういうものかというところのお話をさせていただきます。

“形質”というもの、遺伝学が研究対象とするものを“形質”といいますけれども、この形質のうち疾患になるかならないかで表せるものを“質的形質”といいます。その質的形質のうち単一遺伝子疾患の場合はあれば病気を起こす、なければ病気にならないと、完全浸透率であればこうなるであろうと考えるわけですけれども、複雑な疾患といいますのは非常にたくさん遺伝子があって、さらに非常にたくさん環境因子もある。そのため、リスク因子がたくさんですと病気になりますし、リスク因子がちょっと多いと病気になりますし、リスク因子が少なめだと健康ですし、とっても少ないと健康になる。これは多因子によって起こる場合の、複雑な疾患の表れ方です。それに対して“量的形質”というのもありまして、これは身長とか体重とかも遺伝子に影響されます。この量的形質の場合はどうなるかというと、単一遺伝子形質ですと、例えば家族性高コレステロール血症ですと健康な人のコレステロールが 100 ~ 200 であるのに対して、家族性高コレステロールは 400 ~ 500 を簡単に突破する。というようなことから考えると、単一遺伝子は量的形質であっても、単一遺伝子はどんと変わる形をとるのに対しまして、複雑形質で複雑な量的形質の場合は非常にたくさん高める遺伝子があると高めになりますし、ちょっと多いとちょっと多めになりますし、ちょっと少ないとちょっと少なめになりますし、とても少ないととても少なめになるという形で表れますので、質的な形質と比べると、量的形質を使ったほうが複雑な形質、多因子な形質になる。割と理解しやすいので、遺伝的な構成を割と素直に反映した表現型を出していると考えられます。ですので量的形質を使うとちょっと分かりやすいかなと。

・複雑形質とは何か？ 身長を例に

ここから複雑な形質は何かというお話なんですけれども、身長は典型的な複雑な形質、多因子形質です。その身長は正規分布をすることが分かっています。そうすると単純に考えて、これはメンデルの法則に沿うと思えばいい。メンデルの法則に沿うのだったら、身長というのは 1:2:1 の割合になるはずじゃないか、なのに正規分布。なので、これはまだメンデルの法則が再発見された前後の研究者ですと、メンデルの法則がそもそも間違っているんじゃないかというようなことも言われていたそうです。またそこでフィッシャーさんという遺伝学者が、身長は 1 つの遺伝子によって決まっているのではないと。たくさんの遺伝子、しかも同じくらいの弱い強さ、弱い効果量の遺伝子が関係していると考えれば、身長そのものがメンデルの法則で説明できると主張しました。

・複雑形質と正規分布

具体的にはどういうことかということですが、もし 1 つの遺伝子によって身長が決まっている場合、ここはもう 1 つ仮定があって、a と A のアレルが同じような効果を示すという場合には、最初に話があったように、確かに身長は 1:2:1 のばらつきを示すはずです。なんですけど、もし 2 つの座位があって、しかもどのアレルも同じくらいの効果だとしたら 1:4:6:4:1 という形になるはずで、3 つの座位だったらこういうふうにもっと山のような形にだんだんなっていきます。10 個の座位が関係しているとしますとこの形になってきて、100 個の座位ですと、ここまでくるとコンピューターで計算して分布を書いていますが、さっきの正規分布にほぼ近い形になるということです。ですので、簡単にいいますと、こうやって非常にたくさん座位があると正規分布ということで、数学的には中心極限定理で説明されるんですけれども、このようにたくさんの遺伝的座位が関係しています。しかもたくさんの遺伝的座位がほとんど同じような効果の弱い効果の遺伝的因子だと考えますと、そのモデルのもとで形質が正規分布に従うということが説明できます。

・遺伝率とは何か？

また、さらに実際には、こういう多因子疾患、あるいは複雑な形質というのは遺伝因子と環境因子の両方が関係すると考えられているわけです。それはどう考えられるのかというと、まず生まれたときに遺伝子の山があって、例えば遺伝子、遺伝的なリスクが遺伝的に低いほうにいく人、中くらいの人、高いくらいの人というのがだいたい遺伝子でそのくらいになっていますと、生まれた後､それに関して環境のばらつきが起こるわけです。なのでここら辺にスコアだった人がこっちにばらついたり、こっちにばらついたりする。あるいはこちらのほうのスコアだった人はこちらにばらついたり、こちらにばらついたり、環境因子が作用することによって最終的な表現型になります。このときに、これも数学的な性質で、正規分布と正規分布の和は正規分布になりますので、最終的な身長の分布というものはおそらく遺伝因子、正規分布する遺伝因子と正規分布する環境のばらつきによってつくられているんだろうと考えられます。

もし、そういうふうに考えましたときに、遺伝因子の影響の大きさと環境因子の影響の大きさというのは比較できることになります。ですから、このときに環境のばらつきによって生じるば

らつきの大きさと、遺伝因子によって起こるばらつきの大きさを比較して、遺伝因子のばらつきの割合を“遺伝率”と呼びます。そう考えますと遺伝率が大きいものは、遺伝情報の影響が強いだろうというふうに考えることができるということです。

身長はこれで終わりでいいんですが、病気だったらどう考えるのかと思いますけれども、おそらくメカニズムは同じだろうと考えます。そうすると、遺伝因子があって、生まれてからの環境によってばらつきが起きます。遺伝因子のばらつきが起きた結果によって、最終的な病気の罹患である分布になるわけですけれども、このとき“閾値”があると考えます。この閾値を超えたら病気になる。その閾値以下であれば病気ではない。ここからここまでの病気になりやすさを“易罹患性スコア”と呼ぶことによって、病気であってもポリジェニックモデル、たくさんの遺伝因子が関わるモデルとして理解されるというふうに考えられています。でもこれは全部モデルですので、このモデルでうまく説明できますということを言っているに過ぎないんですけれども、だいたいこれでよいでしょうというのが現在のコンセンサスだとは思います。

・双生児研究による遺伝率の例

実際に遺伝率を調べることができるわけです。遺伝率は双子研究で調べることが多いんですけれども、例えば血液検査値も割と調べてみると、いつも低い値になるなという人がいらっしゃったりすると思うのですが、血液検査の遺伝率を調べてみると、白血球数はばらつきのうち 60% は遺伝因子によって決まっているんだそうです。赤血球数ですと４割くらいは遺伝因子によって決まっていると。MCV ですと 20% くらいに減ってきます。80% が環境によるばらつき、これはおそらく MCV は鉄分をどれくらい摂っているかにかなり影響される。つまり鉄分を摂っていることに影響されるというのは環境因子です。あるいは女性ですと出血の影響もあります。そういったことによって環境因子が大きいと遺伝因子の割合は小さくなるわけです。血小板だと６割程度。こういうふうにポリジェニックモデルを仮定することで、遺伝因子の大きさというものを検査することができます。

・双生児または家系研究による遺伝率の例

病気の例です。病気の場合は先ほどの閾値モデルを使って計算するんですけれども、例えば乳がんですと遺伝率は 30%、つまり 70% は環境によってばらついて、30% は遺伝因子によって決まると考えられます。２型糖尿病ですと 45% で残りが環境因子。関節リウマチになってきますと６割が遺伝因子になってきますので、だんだん遺伝因子の影響が強くなってきて、統合失調症は８割が遺伝因子だというふうに計算されています。このときに気づく点としては、乳がんに関しましては単一遺伝子によって起こるがんがあるわけです。BRCA1/ BRCA2 とか。それから糖尿病に関しても MODY によって起こる単一遺伝子型の常染色体優性型の糖尿病がありますけれども、そういった単一遺伝子の強いドライバーを持っている病気が、実は遺伝率が低めのほうになっていて、リウマチや統合失調症は遺伝率は高いんですけれども、別に単一遺伝子のドライバーが見つかっているわけではないという状況があります。

こういうふうに、ありふれた多因子疾患といいましても、たくさんの遺伝子によって起こるものもあれば、単一の遺伝子によって起こっているものもありますけれども、それが１つの指標に

従っているわけではなくて、多因子としては非常に影響が大きいけれども、単一遺伝子型はなかったり、環境因子が通常は強いんですけれども単一遺伝子で起こってしまったりするものがあります。そういった理由がありまして、私がさっきからちょくちょく言っています、多因子疾患のことを複雑な疾患という言い方をしていますけれども、乳がんは完全な多因子疾患とはいえなくて、単一遺伝子によって起こったりもしているという状況はとても複雑だなと思いまして、こういった病気のことを複雑性疾患と言ったらいいんじゃないかなというふうに私は密かにいっています。ちなみにアメリカですとこういった病気はコンプレックスというように呼ばれています。

■ GWAS とは

こういった病気のことを解析するためにゲノムワイド関連解析をやります。ヒトゲノム計画が完了したことで複雑性疾患のゲノムワイド関連解析が可能になったんですけれども、メンデルの法則からずらずらと歴史が書いてあって、ここでヒトゲノム計画が終了しました。ここから様々なヒトゲノム計画が終了してから応用が始まったということですけれども、この中で、ここに世界最初のゲノムワイド関連解析が行われたと。2005 年に行われたというふうに書いてあります。私はこれは大変遺憾でありまして、アメリカの人がつくるとこういう年表になるわけなんですけれども、実際には 2002 年に元理化学研究所の、今、長寿研にいらっしゃる尾崎先生が最初のゲノムワイド関連解析をやったはずではあって、またいろいろ理由をつけて、こっちが専門っていうのも確かにいるんですけれども、ただこの、このアンドリューモリスさんっていいやつで、イギリス人が書くと「日本の研究が最初だよ」と書いてくれているということで、私はこれからイギリスと仲良くやっていきたいと思っているのですが。このようにゲノムワイド関連解析、日本人が結構最初の頃がんばっておりました。

・日本人の心房細動 GWAS

1 つ、ゲノムワイド関連解析の例を示させていただきます。これはマレーシアから来てくれていたアマンダさんという方にやっていただきまして、今は彼女はがん研究所にいるんですけれども、日本人の心房細動へのゲノムワイド関連解析をやりました。とにかくたくさん使うのが大事ということで、501 万のヒトゲノムの SNP を使って、それから人数も多いのが大事で心房細動患者さん 8,000 人、コントロール 28,000 人という人数でゲノムワイド関連解析をすると、22 箇所の有意な座位を認めます。22 箇所の有意な座位というのがパスウェイ解析によると、どうも神経堤の発生に関わる遺伝子が多かったということでして、最初にお話ししたようにバイオロジーが一番重要だと考えておりまして、神経堤の発生に関わるという、心臓の電気回路をつくるところの組織だそうですので、これはこの意味はおそらく発生段階でこれらの遺伝子が多様性な作用をして、おそらく心房細動になりやすいようなタイプの心臓ができることを意味しているのではないかと考えられます。このバイオロジーの知見が得られますと、おそらく iPS 細胞などで発生、分化させつつ、これらの遺伝子がどのように関わっていくかを検討していくことで、心房細動も新たなバイオロジーの解釈が伝わっていくものであると、そういうような段階になるわけです。

・メタ解析

ところで、それとは別にゲノムワイド関連解析の特徴がありまして、人数が増えれば増えるほどどんどん分かってくるというものがあります。これは国際ゲノム研究ですけれども、ここに先ほどのアマンダさんの 8,000 人の GWAS があります。それと AFGen の 23,000 人、Broad AF の 17,000 人、UK Biobank の 16,000 人を加えて全部統合してメタ解析しようということができます。これをやりますと、最終的に心房細動患者さんが 65,000 人、コントロールも 50 万人以上というゲノムワイドメタ解析なんですけれども、97 箇所の心房細動に関連する感受性座位が見つかります。97 箇所の座位、前回欧米系集団の前回解析では 25 箇所見つけていて、それによって先ほどの心房細動の遺伝率が計算されています。その遺伝率のうち 25% がこちらの前回 GWAS で説明されていたんですけれども、今回の GWAS の結果で 42% まで説明できるようになったと。要するに双子研究で心房細動の遺伝子性があるといわれたうちの半分くらいまでは GWAS で解明されていまして、絵で少し描いてみますと、最初の頃はこのくらい分かっていたのが、サンプルサイズを増やしてだんだん分かってくるということで、これがゲノムワイド関連解析の基本的な性質ということになります。

・非翻訳領域の意義の解明

また、たくさん見つかってくるんですけど、その見つかった場所が分からないということが最初にいわれていたんですけれども、これが実際のゲノムワイド関連解析で分かってきたバリアントの場所でして、感受性バリアントが遺伝子コーディング部位にあるのが 5% もない、ほとんどないんです。そうすると遺伝子コード部位にないとタンパク部分はどうなるのか、何をやっているのか分からないという状況で、実際にイントロンに非常にたくさんあって、それから、プロモーターもたくさんあるかなと思っていたのが実はほとんどなくて、遺伝子から離れた場所にばかりたくさん見つかっていたんですけれども、その後、シークエンス技術が発展してきまして、DNase I 高感受性領域（DHS）というのは、ゲノム DNA というのは各それぞれの細胞の中で 1 本ポーンとあるわけではなくて、ぐるぐるっとヒストンの中に巻かれていて、その遺伝子の中で発現するのはごく一部、場所によって違うということが分かっています。これは各細胞において遺伝子、ゲノム上の活性化されている、遺伝子がオンになっている部位を明らかにするシーケンス法なんですけれども、実際にこのバリアントがどこにあるのかなと見てみると、実際にほとんどは確かに遺伝子がオンになっている場所に集積しているということが分かりました。これが意味しているのは遺伝子を制御しているプロモーターとかエンハンサーとか、その辺り、ゲノムの多因子疾患の原因バリアントがあるんじゃないかということになります。その後さらに検討が進みまして、ヒストンマークというのを使うとプロモーターとかエンハンサーとかもうちょっとはっきり分かるようになってきましたので、それでゲノムワイド関連解析の感受性バリアントの場所によってエンハンサーだということが分かりました。

実際にこれは別の研究で、こちらは理研の国内の研究者たちが FANTOM 研究という、国内ですがヘッドはピエロさんという外人の方ですけれども、ピエロさんが率いた研究を見てもやはりエンハンサーに割と多いんだそうです。ですのでおそらく、こういった多因子疾患の原因バリアントはほぼエンハンサーにあるだろうというふうに考えられてきました。

エンハンサーにあるというのは、実は1つポイントがあって、細胞によっても違うわけですね。それは当然で、全ゲノムの配列というのは各体の全細胞がほぼ一緒なわけですけれども、心臓とか眼とか皮膚とか、かなり違う細胞になってくる理由は、先ほどのヒストンのぐるぐる巻の構造が細胞によって全然違って、細胞のほうもそれぞれ違うので各細胞が違うだろうと考えられる。そうすると、おそらくエンハンサーにきいてるバリアントも特定の細胞できくというきき方をするはずなんです。

・アルツハイマー病と免疫細胞

そこがまずバイオロジーの攻めどころにもなっておりまして、こちらはアルツハイマー病のゲノムワイド解析、これは欧米系の人だけで25,000人でやったんですけれども、このアルツハイマー病のゲノムワイド解析のポイントはですね、アルツハイマー病、これはやはり単一遺伝子型があるわけですね、*APP*と*PSEN*型ですかね。その*APP*側にバリアントが起こってアルツハイマー病が起こる、これは非常に納得です。いろいろ原因タンパクがあるということなんですけれども、ありふれたアルツハイマー病のゲノムワイド解析ですと、*APP*が全然出てこないということが分かりました。じゃあ何なのかと。トップはこれもよく知られる*APOE*が出るんですけれども、なんで*APOE*がアルツハイマー病を起こすのかなとみんな思っているわけです。それに関連して、こちらの研究者の人たちがモデルマウスを使って相同遺伝子の発現解析とエピゲノム解析とどんどん組み合わせていきますと、どうやらここで見つけたアルツハイマー病のゲノムワイドの有意な感受性バリアントというのは免疫細胞のエンハンサーに集積しているということが分かってきました。アルツハイマー病の免疫細胞ってなんなんだろうと、もうちょっと詳細に突き詰めていくとマイクログリアだそうでして、おそらく頭の中のマイクログリアが何かしているんじゃないかという新しい発見に結びついてきたというところです。

・肥満とB細胞

もう1つなんですけれど、これ左側はアメリカの肥満のGWAS、体重のゲノムワイド解析を32万人にやったところ、実はこれは体重のゲノム関連感受性座位が脳に集まることが分かっています。今度は脳がなんで肥満に関係するのかということなんですけれども、おそらく食欲とかそういった感じのことなのかなというふうに考えられています。それに対して日本人でもゲノムワイド解析をやりました。こちらは16万人と数はちょっと少ないんですけれども、日本人でゲノムワイド解析をやっても日本人の肥満に関する部位はやはり脳に集まるんです。ですので、これは人種横断的に見られているんですけれども、日本人では2番目のヒントがありまして、それが免疫細胞に集まっているということが分かりました。免疫細胞の中でもちょっと詳細に見るとB細胞ということろでして、日本人ではどうもとりわけ肥満、体重に関連してB細胞が働いているのではないかというアイデアにつながるといいなと考えているわけです。炎症と動脈硬化にもつながりが最近注目されておりますので、そういったところでゲノムワイド解析というのがバイオロジーにつながればいい、というのが主なゲノム研究の目的になっています。

■レアバリアントについて

・シーケンスデータを用いた関連解析

ここまで、実はレアバリアントの話を全くしていません。これまではGWAS、ゲノムワイド解析の話をしてきたんですけれども、これは実はSNPアレイを使った研究を指していまして、SNPアレイの研究をどうやってしているかというと、まずリファレンスデータというものをつくります。これは例えばハップマップとか1000ゲノムとか、あるいは今一番新しいやつだとトップメド（TOPMed）で2.5億バリアントあるんだそうでして、2.5億もあると8塩基に一つはバリアントなんだそうですけれども、こういったまずリファレンスデータがあって、それをもとに代表SNPを選択します。それでSNPアレイをデザインします。そうすると数はぼーんと減ってしまって30万から100万バリアント程度になるんですけれども、このSNPアレイを使うと見やすいというのがメリットなんですね。これでジェノタイピングをします。実はジェノタイピングをしたあとにインピュテーションという遺伝統計学的な手法を施しますと、バリアント数が回復します、250万から2.5億バリアント。ですので、最終的な関連解析がSNPアレイを基にやったとしても250万から2.5億バリアントが対象になって、ゲノムワイド解析をやっているんです。

それに対して次世代シーケンサーを使うと何が分かるかというと、次世代シーケンサーの場合はあらかじめリファレンスとは関係が、意味がなかったんですけど、バリアントには関係なくて、このゲノムシーケンスをすると1人あたりホールゲノムだったら300万バリアントが得られる。それでそのまま関連解析しましょうとなるわけです。ここでポイントはSNPアレイをデザインするときに、リファレンスデータをもとに代表SNPを選択するんですけれども、なにを代表するかというとコモンバリアントを代表するように選択するようになっています。ですので、だんだんカットしていく中でレアバリアントが実は無くなっているんです。それに対して、次世代シーケンサーの場合はそういったものは別に考えずに全部シーケンスしています。そうすると、SNPアレイのGWASと、ゲノムシーケンスで使ったGWASの違いは何かというと、ゲノムシーケンスを使うとレアバリアントがあるというところが違いになります。

・レアバリアントの効果量は大きい

レアバリアントが非常に大事だというところでして、これは最近発表した秋山先生がまたやった、九州大学の秋山先生ですけれど、身長の日本人のGWASです。身長の日本人のGWASをして、これは頻度ごとに効果量の大きさをレポートしています。例えば50%、40%、30%っていう非常にありふれたバリアントに関しては、効果量が非常に小さい、ゼロを中心に非常に小さい範囲で分布しているんですけれども、アレル頻度がどんどん低くなると効果量がどんどん大きくなります、上にも下にも。これは実はダーウィンの自然選択説から自然にくる結論でして、大きな効果量を持つバリアントというのは集団から排除するような方向に淘汰圧がかかりますので頻度が減ります。ですので、これは頻度が低いバリアントの効果量が大きいということではなくて、効果量が大きいバリアントは頻度が低くなるという結果を表しているんですけれども、これは実際に観察されていることです。ですので、レアバリアントは大事、SNPアレイはコモンバリアントを基本的に代表しているので、レアバリアントが必要ですね、となります。

・レアバリアントはどのように解析するべきか

何をすればいいかと思うんですけども、同じ５万人を SNP アレイと WES の両方をやってやろうというデータがあります。それによりますと SNP アレイはさすがにそんなに WES の結果と一致率は悪くないんですけど、SNP アレイは先ほどみたいに 30 万から 50 万近い。そこからインピュテーションすると全ゲノムとして 1,000 万から２億までできるんですけれども、インピュテーションした疾患精度というのは実はあまり WES の結果と一致しなかった。実際に検出された LOF の数が WES で 23 万､imputation だとたったの 1.9 万でして､10 分の１以下になってしまいますので、当然じゃないかと思われる方もいるかもしれないんですけど、シーケンスのほうがいろいろ、いいことになります。

・レアバリアント解析

この最後ですけれども、実際に２万人に whole genome sequence（WGS）をしたという論文があります。それによって身長の遺伝率というのを検討したんだそうです。これは実はプレプリントでして、まだアクセプトされたものではありませんので、後で少し注意して見返していただきたいです。ただこのプレプリントが非常に衝撃だったので､なんで衝撃だったのかというと､ラストオーサー、ピータービスチャーさんというのは、今、世界で最も優秀な遺伝学者ですので、彼がこの論文を書いたというのが驚きで、ネイチャーもニュースを出していました。

この研究成果は何をいったかというと、最初の遺伝率の話に戻りますと、身長の遺伝率はだいたい８割から９割だといわれています。それに対して、これまでは SNP アレイによって身長は 50 ～ 60% 説明できるとされていたんですけれども、この研究によって WGS を使えば遺伝率は 79% と予測されて、ほぼ遺伝率を説明できるということが分かりました。ですので、やはりありふれた疾患にこれまで SNP アレイをやってきたんですけれども、それによるとある程度高く止まる点があって、それ以上のところの説明できるところがレアバリアントにありますので、WGS によってそこは確認していくしかないという状況にあります。

■ポリジェニック・リスク・スコアについて

・ゲノム医療のモデル

ここまでは全ゲノム解析というものの話でして、最後にポリジェニック・リスク・スコアの話をさせてください。現在では、もしも複雑な疾患、多因子疾患がゲノム医療に入るとしたら、こういうふうになるんじゃないかなというモデルがささやかれておりまして、おそらくスクリーニングテストのような形で調べると、その中には多因子疾患といっても単一遺伝子によって起こっている人というのがおそらく見つかるのではないかと。この場合は非常に分かりやすい例で、心筋梗塞を起こす *LDLR*、*PCSK9* などの単一遺伝子を持っている人がいる。こういう人をシーケンスで見つければ、そういう人にはその遺伝子特有の予防的指導ができるんじゃないかと考えられます。一方、この単一遺伝子を持っていない人に関してポリジェニック・リスクというのを調べて、低いか高いかで見ていって、予防的なこともできるかなというのが、現在考えられている１つのゲノム医療のモデルということになると思います。こういったゲノム医療を実現するためには、このポリジェニック・リスクがきちんとしないといけないということになります。

・疾患発症予測について

疾患発症予測はどういうふうなことかというと、さっきも書きましたが、複雑な疾患はたくさんの遺伝子が関係してくるわけですけれども、この遺伝子のところを GWAS が明らかにしてきたというんですから、それを使うと発症予測ができるんじゃないかというアイデアになります。

・PRS の性能を評価するには

このポリジェニック・リスク・スコアの性能を評価する基準というのが提唱されているのがあります。こちらがナオミさんという、こちらも非常に高名な遺伝学者の方が提唱しているんですけれども、まず最初に GWAS をやりましょうと。GWAS をやりますから、全ゲノムシーケンスのほうがいい、説明遺伝率がいいというのは分かってきたので、ここは今後変わってくる可能性もありますけれども、現状では GWAS をします。GWAS をすると予測に用いる SNP が分かります。このときの段階で、これは適切に行われた GWAS なのかということはきちんと確認をしたうえで判断しないといけません。適切に行われた GWAS 統計量を持ってきて、SNP を選択しますと、次にこれを独立したサンプルで必ずバリデーションをする必要があります。このバリデーションサンプルというものが PRS においては最も重要でして、最初の GWAS は実はケースコントロール研究とかでも別に構わないと今はされているんですけれども、バリデーションに関しては非常に精密にデザインされた前向きのコホートである必要が、前向きではないかもしれませんけど、精密なコホートである必要があります。これが疫学的に正しく行われている必要があります。DISCOVERY サンプルとは独立でなければならない。ここでスコアのがいろいろ文言があるんですけれども、そういった注意点をクリアしたバリデーションをすることで最終的にアプリケーション、実際の PRS を用いた複雑な疾患の発症リスクの予測を提供できるというふうに考えられます。

・多因子疾患の発症予測

実際にそういうことをしたらどうなるのか、という話でして、こちらはこれまでに分かっていた 9 箇所の SNP を使って心筋梗塞の発症を予測したという論文です。2008 年の時点で発表されていたんですけれども、こちらによりますと 9 箇所の SNP を使うと、ハザード比 1.63 倍というレベルで心筋梗塞の発症を予測できるというように分かりました。これは 2008 年の時点で実はそうだったわけですね。2008 年の時点で実際には多因子疾患の複雑な疾患は 1.63 倍というくらいで予測ができると示されていました。

ただ、この 1.63 倍ってどういう意味なのかなというのは考えなければいけなくて、この多因子疾患にしろ何にしろ、病気になります・なりませんということを判断する分類器の性能は AUC、または c-statistic というもので測られます。これは意味としては健康な人から 1 人連れてきて、病気の人から 1 人連れてきたときに、病気の人のほうがスコアが高い。当然そうでないと困るわけですけれども、病気の人のほうがスコアが高いというふうに出る確率を表しています。ですので、AUC が 1 というのはランダムに病気の人を持ってきて、ランダムに健康な人を持ってきたときに、常に病気の人のほうがスコアが高くなるというものでして、これは完全な分類器ということになります。0.5 といいますのは、病気の人を持ってきて、健康な人を持ってきたと

きに、病気の人が高いというのが半分、健康な人が高いのが半分ということですので、全く役に立たない分類器ということになるんですけれども、一般に AUC が 0.8 を超えるとよい分類器というふうにいわれています。

それで、心血管疾患を実際に発症予測をすると、偽陽性率と真の陽性率のプロットがこのようになって、この面積の下が AUC です。その AUC が 0.8 でして、やはり 2008 年の時点での 9 個の SNP による心筋梗塞発症リスク予測器というのは、実は十分な予測性能を示しているのですが、問題は、この黒が遺伝的なリスクによる発症予測なんですけれども、赤は問診だけで予測をした場合です。心筋梗塞ですので、例えば性別ですとか喫煙、あるいは年齢によって予測を組むことは可能でして、それで予測すると実は全く同じカーブを描いて差がないんです。ですので、わざわざお金をかけなくてもお話をお医者さんが聞くだけで一度予測はできて、しかも遺伝子なんか調べてしまうと偶発所見も出ますし個人識別するリスクもある。このような状態ではちょっとゲノムを調べるわけにはいきませんね、というのがこの時点での結論だなというふうに感じています。

・wGRS

2008 年の時点では 9 個の SNP を使っていたんですけれども、2015 年くらいになってくると、このときまでの GWAS の成果を使って 27 個の SNP を使うことができました。27 個の SNP を使うと、先ほどは 1.6 倍だったのが 1.7 倍になったと、ちょっとよくなりましたということです。それから 1 つ、ここではクリニカルユーティリティーが示されていまして、遺伝的なリスクが非常に高い人においては、スタチンの治療の有効性が普通よりも高いと示されました。もしこれがそうだとすると多因子疾患、複雑な疾患に関して遺伝的なリスクを 27SNPs で決めて、それでその遺伝リスクが高い人に特にスタチンをきっちりしなさいということが、1 つの臨床的有用性だとは考えられるかもしれません。

さらに時代は後になってくると、2016 年になりますと 50SNPs 使えるようになりました。50SNPs 使うと 27SNPs ですと 1.7 倍だったのが、50SNPs 使うと 1.9 倍と、またもうちょっと説明できるようになりました。この場合、この論文では特に先ほどの問診で“聞いたらいいじゃない問題”を解決しようとしていまして、GRS27、GRS50、どちらも臨床因子リスクモデルと比べて有意に予測分類が上がったということを示されまして、これは多田先生、今は金沢大学にいらっしゃいますけど、多田先生の論文で家族歴よりもきちんとした分類というのがようやく示されたというふうになります。

・Khera さん論文

じゃあ、どんどん増やせばいいんだったら、どんどん増やせばいいじゃないかということになりまして、これが昨年発表された論文でかなり世論を騒がしているんですけれども、ゲノムワイドポリジェニックスコア、PRS によってこの単一疾患、ありふれた疾患の予測をすると、その予測性能が単一遺伝子疾患の単一遺伝子バリアントと同じくらいになりますよというふうに主張しています。この論文のデザインとしましては、過去に行われた最大規模の GWAS を使って PRS を構築します。それを独立したバイオバンクサンプルで調べます。さらにもう 1 回、Testing と

いうのを挟んでいて、もう1回調べます。ここで予測をきちんと評価していきたいというデザインでして、この論文で示されたことはちょっと驚きだったので、『Nature Medicine』が「ついにGWASを使えるようになったか」みたいなエディトリアルを書いたりしています。この論文の実際の内容がどういったことだったかというと、SNPの数の問題でして、50個のSNPを使った先ほどの多田先生の研究成果ですと、横軸がポリジェニックスコアで、一番ポリジェニックスコアが低いところですと、このくらいの2%前後、これは前向きコホートと言っていますので、発症率が2%前後であったのが一番高いポリジェニックリスクですと4から5%くらい発病しているというふうに考えられました。

多田先生のあとに、アブラハムさんかな、マイケルイノウエさんっていうイギリスのグループがやっていた5万SNPsの発症リスク予測がありまして、そのときは一番ポリジェニックリスクが低いと1%くらい発症するのに対して、一番ポリジェニックリスクが高いと6%くらい発症する。これだと6倍くらいのリスクということで結構高いんですけれども、さらにこの論文ではKheraさんたちがなにをやったかというと660万の全ゲノムのSNPを使って予測しようということをやられました。これはかなり洗練された遺伝統計学アルゴリズムが必要なんですけれども、それを使ってポリジェニック・リスク・スコアをつくると、一番低い群の発症率が1%くらいに対して一番高い群の発症率が10%を超えていて、10倍以上のリスクというふうになります。ここがこの論文の一番の肝でして、つまり何がいいたいかというと、「非常にリスクが高いグループを見つけることができるようになりましたよ」というのが、この論文です。非常にリスクが高いグループのリスク比が単一バリアントによって発症する、単一遺伝子疾患の発症するようなリスクと同じくらい高い。だから臨床でも使えるんじゃないですか、ということになるんですね。

・全ゲノムSNPを用いた予測

ただちょっと少し注意しなきゃいけないですけれど、先ほども言ったように分類器の基本的性能はAUCによって本来見るべきでして、そのAUC量を見てみますと、ゲノムワイド有意なSNP 74箇所を使うとAUCが0.791で少ない、ゲノムワイドSNPが少ないとあまり上がらないんですねって。じゃあ、この660万SNPs、全SNPを使ったAUCがよっぽど上がっているのかと思ったらそんなことはなくて0.796なんですね。全然上がってないです。なぜこのような状況が起きるのかということなんですけれども、分類器というのは全般の性能を表しますので、おそらく彼らが構築した660万SNPsのPRSはほとんどの人に関しては多分ほとんど変わらない性能です。同じデータを使いますので。なんですけれども、全体としては変わらないのですが、どうやら一番裾野の、一番高いところだけきちんとかなりリスクの精度が上がっていると。これまで2倍とか1.7倍とかしか分からなかったのが一番端っこのところで4倍とか5倍上がりますよ、ということが分かったということを主張しているという論文なんです。

・実際に発症リスクの高い集団を同定できそう

それで本当に理解できるかどうかはともかく、この手の論文はかなり量産されていまして、彼女たち自身の論文で、つまり心筋梗塞は3倍4倍5倍まで遺伝的な因子だけで説明、予測できるというふうに言っていますし、その後の論文では同じことですけれども、BMIが最低グルー

プで平均25､最低で25というのはちょっと分からないですけど､最低グループで25｡最高グループですとBMIが30というのを予測できると｡あるいは､こちらは近視ですけれども､最高グループだと近視の人が30%、これはこちらが近視だと思いますので、一番高いグループなのかもしれないですけど、近視が30%以上になるのに対して、一番低いグループですと5%以下と、非常に近視などもゲノムリスクによって予測できるんじゃないかという研究成果が出てきているというところです。

本当にそうなのかなというのは、端っこのところのSNPになって、人数が少なくなればなるほど統計学的にはばらつきが大きくなるはずですので、ばらつきの大きいところを取っているんじゃないかという懸念が少しあります。ですので、かなりいい論文ではありますので、期待させてくれる状況ではありますが、これはもうちょっと確認が必要だなと思っているのが1つあります。

・背景集団が大事

それからもう1つ、こちら側は結構、我々にとって重要なことですけれども、先ほどの秋山先生の肥満の研究ですが、日本人でGWASをやって、日本人の独立したコホート、この研究では最初のGWASをバイオバンク・ジャパンでやりまして、バリデーションを東北メガバンク、岩手メガバンク、それから国立がんセンターのJPHC研究のコホートでやらせていただきました。そうするとGWASバリアントをちょっとしか使ってないと2.何％くらい説明できないんですけれども、すごくたくさん使うと15%くらい説明できますと、これはさっきと同じことをやっています。

それに対して、青は実は、ヨーロッパ、欧州系集団のGWAS結果を使った場合です。日本人のGWASは16万人でやっているのに対して、欧州系のGWASは32万人でやっていましたので､精度が非常に高いはずなんですけれども､欧州系のGWASでつくったリスクスコアはまったくパフォーマンスが出なくて、ずっと地を這うようなところで、だんだん下になっていくと少しずつ説明できるようにはなってくるんですけれども、日本人の肥満を予測したいんだったら日本人のGWASを使わなければならないということが分かりました。ここで重要なのが、たまにDTCとかの検査で欧米でいい研究成果があったらそれで予測に使っていますっていうのがあるんですけれども、それを使っちゃうと欧米系、多分、欧米の人でこれをやったら多分ここにくると思うんですよね。欧米系のリスクを使って「あなたのBMIはこれくらいです」っていう予測精度を言ってるんですけれども、実はここだというような状況があり得てですね、ゲノムワイド解析の集団とそれを予測に使う集団を合わせないと問題であるということが認識されています。

これは引き続き研究でも確認していまして、こちらは金井君という非常に優秀な学生さんで、今はハーバードに留学中ですけれども、金井君が向こうのブロード研究所で共同研究をして、UKバイオバンクとバイオバンク・ジャパンで比較しました。例えばUKバイオバンクをイギリスのGWASで予測するとこういう予測が出るんですけれども、UKバイオバンクをバイオバンク・ジャパンで予測するとこういう予測になります。さっきと同じで差が出るということです。こちらはバイオバンク・ジャパンをUKバイオバンクで予測するとこうなる。集団が逆だとこっちになって、集団が同じだとこっちになるというところですけれども、この結果の読み方になり

ますが、人種は集団を合わせないといけない。それはそうですけれども、合わせないといけないときの乖離が大きいものと乖離が小さいものというのがあります。多分､糖尿病だとこんなにまったく予測精度が変わってしまうのに、大腸がんだと実はあまり変わらなかったりですとか、こちらを見ていくと、これが確か BMI だったかと思うんですけど、形質、種類によって欧州系と日本人との予測の大きさがばらばらで予測不可能という感じです。ですので、予測できないので使いものにならないのではないかというふうに考えられます。日本人で予測するには日本人でやらなければいけない。

このときに問題になるのが、こちらはこれまで世界で行われたゲノムワイド関連解析の対象集団別の集計でして、赤がヨーロピアンなんですけど、これまでのゲノム解析の全体の 80% が実は欧米系の集団を対象として行われております。東アジア人はたかだか 16% くらいに過ぎなくて、しかも南アジアですとかオセアニアになるともっと少なくなる。ほとんどのゲノム研究が欧米系に対して行われていました。ですが、集団を合わせないと予測がうまくいかない。実は欧米系集団というのは今世界人口の 16% なんだそうです。そうしますと、結局これまで世界中でと言いましても欧米を中心にゲノムワイド研究をやってきまして、PRS が正確になったんじゃないかといっているんですけど、正確になったんじゃないかというのはたかだか世界人口の 16% についてしか言えないことで、残り 84、日本人も含む残り 84% に関してはまったく正確な数字は出せないという状況になっています。

・PRS の性能を評価するには

ここまでをまとめますと、簡単なまとめですけれども、予測に用いる数字、これも先ほどいったように 3 段階を経ることによって PRS というのは使いものになるといえるかもしれません。ただそのとき、予測に使う集団を合わせなければいけませんので、欧米系集団の GWAS でやったのでしたら欧米系集団で予測精度を評価して、ここでバリデートされたならば実際にアプリケーションが使えるのかもしれません。

こちらは日本人で GWAS、もしかしたら東アジアがどこまで広げられるか、それ自体が分かってないので確認しなければいけませんけれども、日本人が東アジア系の集団で GWAS をやって、日本人が東アジア系の集団で評価をすると PRS が少なくとも使いものになるかどうかは分かる、ということになります。日本で DTC の検査とかは結構やられていて､そういったものが何をやっているかというと、日本人の GWAS が出たというのでその数字を使って直接リスクを提供しているわけですけれども、これはダメなわけですね。途中のバリデーションがないのでオーバーフィットしていますし、非常にばらつきが出るはずです。

また欧米でやった GWAS を使って日本人に直接リスクをあてようとすることもあるみたいなんですけれども、これはもっとダメだと。まったく違うものになっていると思います。先ほど私が主張していたのは何かというと、欧米でやった GWAS で欧米で評価したものを日本人に使うことができるかということに関して、これもダメということを我々は判断しているということになります。ここでどう評価したらいいのかといったら日本人では違ったパフォーマンスを示しますので、そのリスク値を報告するというのがいいのではないかと言えます。

もう 1 つちょっとあり得るかどうかは知らないのですが、欧米でやった GWAS を使って日本

人で予測精度を評価した場合はどうかと。これはたぶん、いいんじゃないかなというふうに思います。日本人でリスク効果を評価してはいますので。ただおそらくパフォーマンスはあまり出ないだろうという推定です。ですので、結局最初に戻るんですけど、日本において今後もし複雑な疾患、多因子疾患の発症予測をするとするならば、日本人または東アジアでやったGWASを使って、日本人または東アジアで予測精度をきちんと評価して、それの評価がきちんとしているというなら、実際に発症予測、リスク予測に使ってくださいということになります。

■まとめ

まとめますと複雑性疾患というのは単一遺伝子ドライバーまたは多遺伝子によって起こる複雑な遺伝様式を持つ疾患です。要はみなさんが多因子疾患として知っている言葉をなんで私が複雑という言葉にこだわっているかといいますと、単一遺伝子ドライバーによって起こる部分がありますので、これは多因子じゃないんじゃないのっていうのが私の言いたいところでして、単一遺伝子型、あるいは多遺伝子型、多因子型、合わせて複雑性疾患というのを構成していまして、これが複雑な遺伝様式を持っています。こういった複雑性疾患の遺伝性の強さは遺伝率によって示されるわけですけれども、遺伝率についてこれまでの研究をまとめますと、SNPアレイと、またはゲノムシーケンスによる解析をすると、どうも多くが解明できてくるのかもしれません。

また、それによってPRSというもので発症予測をするというのが1つの臨床応用として考えられます。実際に欧米系集団では予測の有用性というのはかなり主張されてきているところなんですけれども、ちょっとこれは注意しなければいけない。これは最初に戻るところですが、PRSが何によって構築されているか、感受性バリアントによって構築されています。単一遺伝子疾患の場合は、単一遺伝子のバリアントは原因ですので、その原因があって発症をする、診断をする、あるいは予測をするということができているわけですけれども、複雑な疾患で分かっているのは感受性バリアントです。感受性バリアントを使って分かった発症予測というのは、相関であって因果関係ではない、そこが問題です。ですので、因果関係ではなく相関なので、もうちょっときちんと調べなさい、あるいはこれが何なのかもうちょっと分からないからやらなければいけない現状だというふうに私は考えています。例えば遺伝的集団が異なれば予測が異なるということを私は示しましたけれども、実際にそれがなんで起こったのか実は分かっていないんです。遺伝的集団が異なると連鎖不平衡構造が違うからなんじゃないのと最初はみんな思っていたんですけれども、どうやら違うみたいですし、アレル頻度が違うからなんじゃないのというのもどうも違うようでして、先ほど見せた遺伝的集団が違うからPRSのパフォーマンスが違います。当然といえば当然なんですけれども、ではその当然の原因は何かということは分からないです。分からない理由というのはそれが因果ではなくて相関関係に過ぎないからですので、この点を非常に注意して、臨床で使うというのであれば“これは相関に過ぎない”というものをどこまで使おうと思うのかを考えていかなければならないというふうに考えています。以上です。

■質疑応答

【小杉】鎌谷さんありがとうございました。何かフロアのほうから質問がございましたらお願いいたします。今の講義で、まだ完全には解明されていないけれど、一気にデータ領域がかなり埋

まってきたという感じで捉えてよろしいでしょうか。

【鎌谷】そうですね。その可能性はあります。

【小杉】わかりました。それでは鎌谷先生の講義は終わりたいと思います。ありがとうございました。

第17回全国遺伝子医療部門連絡会議
特別講演
長崎ブリックホール　2019年11月9日

ポリジェニック・リスク・スコアを理解する（ver. 2）

鎌谷　洋一郎

東京大学新領域創成科学研究科　複雑形質ゲノム解析分野
理化学研究所生命医科学研究センター　ゲノム解析応用研究チーム
京都大学医学部附属ゲノム医学センター

CBMS

ポリジェニック・リスク・スコアとは

- 遺伝性を示す多因子疾患（複雑性疾患complex disease）は、単一遺伝子のように一つの遺伝子のバリアントにより発症するのではなく、**多数のバリアント**が働く。**環境因子**も強く影響する。
- ゲノムワイド関連解析（GWAS）は、複雑性疾患の多数の**感受性バリアント** susceptibility variantを明らかにした。
- これらの感受性バリアントを用いて疾患発症予測は可能か？一つではなく感受性バリアントが多数あるので、予測のためには多数のバリアントを使う必要があるだろう。
- Poly（多数の）-genic（遺伝子の）risk score = PRS

単一遺伝子疾患と複雑性疾患

単一遺伝子疾患と複雑性疾患

単一遺伝子疾患（形質）	複雑性疾患（形質）
• 血液型（*ABO*）	• 身長、体重
• 家族性高コレステロール血症（*LDLR, PCSK9*など）	• 脂質異常症
• ハンチントン病（*HTT*）	• パーキンソン病
• MODY（*HNF4A, GCK*など）	• 1型/2型糖尿病
• 嚢胞性線維症（*CFTR*）	• 肺線維症
• デュシェンヌ型筋ジストロフィー（*DMD*）	• 筋萎縮性側索硬化症
• IPEX（*FOXP3*）	• 炎症性腸疾患

ゲノム研究の目的

- **単一遺伝子疾患**
  - 原因遺伝子がわかれば、**診断・予防**に役立つ
  - さらに**病態整理**が解明され、**創薬**にも結びつく
- **複雑性疾患**
  - 一つ一つの感受性バリアントは効果量も小さく、生物学的意義も判断しづらい。
  - しかし、非常に多数のバリアントとオミックス統合解析により、**新たな病態整理の解明に貢献できる**可能性がある。そうすると**創薬**にも結びつくかもしれない。
  - 非常に多数のバリアントを用いることにより、（診断は不可能だが）**リスク層別化**ができるかもしれない

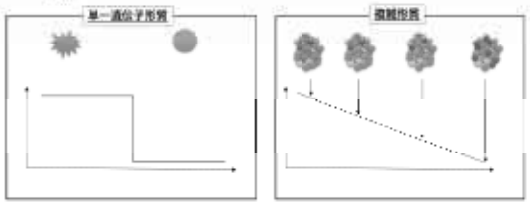
複雑形質の基本的理解

量的形質と質的形質

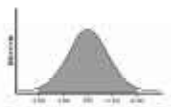
- 遺伝学が研究対象とする観察可能な特徴を「**形質**」と言う
- 形質のうち、「疾患になるか、ならないか」は、ゼロか1かで表され、このようなものを**質的形質**と言う。

量的形質と質的形質

- 身長、体重や血液検査値のように連続的な数値で表される形質のことを**量的形質**と言う。
- 量的形質の方が複雑な形質の遺伝因子をよく反映していると考えられる



複雑形質とは何か？身長を例に



メンデルの法則が正しいなら、身長の分離比は1:2:1になるはず。メンデルの法則は間違いなのではないか

身長は正規分布する。

多数の、同じくらいの強さの遺伝子が関係していると考えれば、身長の分布をメンデルの法則で説明できる。

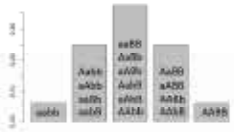
ロナルド・エイルマー・フィッシャー（1890-1962）

複雑形質と正規分布

- **単一遺伝子**により決まる場合
- 1:2:1の分布になる（メンデルの分離の法則）
  - 優性（顕性）または劣性（潜性）であれば、3:1

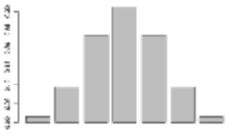
複雑形質と正規分布

- **2座位**により決まる場合
- 1:4:6:4:1



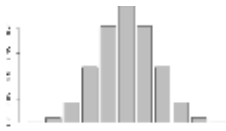
複雑形質と正規分布

- **3座位**で決まる場合
- 1:6:15:20:15:6:1



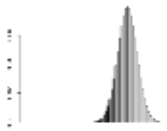
複雑形質と正規分布

- **10座位**の場合
- 1:10:45:120:210:252:210:120:45:10:1

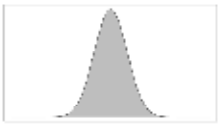


複雑形質と正規分布

- **100座位**の場合



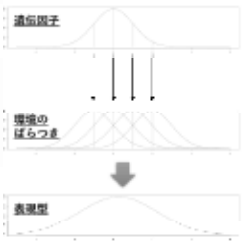
複雑形質と正規分布



- もっとたくさんの座位の場合
- **正規分布**に近似する（中心極限定理）。
- **たくさんの遺伝的座位**が関わるとき、**遺伝因子は正規分布に従う。**

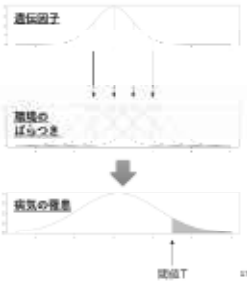
遺伝率とはなにか？

- ポリジェニックモデルによれば、**量的形質**は右のように分解できる。
- このとき、全体のばらつきのうち、遺伝因子によってばらついている成分の割合を**遺伝率**と呼び、形質に対する遺伝因子の影響度の強さをあらわす。



遺伝率とはなにか？

- ポリジェニックモデルによれば、**質的形質**は右のように分解できる。
- 実は疾患発症の背後には、ポリジェニック・モデルにより規定される**易罹患性スコア**（ライアビリティ）があって、そのスコアが**一定の閾値Tを超えると疾患を発症する**、と捉える。



双生児研究による遺伝率の例

- 白血球数は遺伝の影響がそれなりに大きい。
- MCVは小さい。

Garner et al. Blood 2000; 95: 342-6.

双生児または家系研究による遺伝率の例

- 疾患についても、同様に遺伝率を算出できる。
- これらは完全な多遺伝子様式を仮定しているが、実際には乳がんはBRCA1/BRCA2による家族性乳がん、糖尿病はMODYのように単一遺伝子ドライバーにより発症するものもある=**複雑！**

Visscher et al. AJHG 2012; 90: 7-24.

GWASとは

複雑性疾患の疾患遺伝子マッピング

- ヒトゲノム計画が完了したことにより、複雑性疾患の**ゲノムワイド関連解析（GWAS）**が可能になった。

複雑性疾患の疾患遺伝子マッピング

37

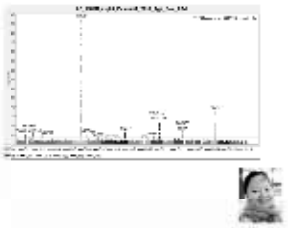
In Handbook of Statistical Genetics. 3rd Ed. John Wiley and Sons

37.8 PROSPECTS FOR WHOLE-GENOME ASSOCIATION STUDIES

Initial reports of WGA studies began as early as 2002 (Ozaki *et al.*, 2002), but studies involving more comprehensive coverage of common variants began in 2005 (Klein *et al.*, 2005; Duerr *et al.*, 2006; Haupe *et al.*, 2007). The initial reports are promising, with each study identifying and validating several novel loci for different diseases. These studies demonstrate that WGA can be successful in identifying common variants for complex traits in humans. Given the chequered history of human genetic association studies (Cordes and Ball, 2003; Ioannidis *et al.*, 2001), this is a major advance in the field.

日本人の心房細動GWAS

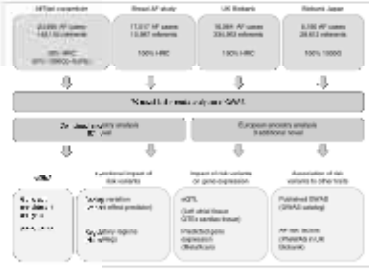
- 日本人の心房細動GWAS
  - 5,018,049 SNPを使用
  - 心房細動患者8,180
  - コントロール28,612 controls
- **22 の有意な座位**を認めた。
- パスウェイ解析によると**神経堤の発生**に関わる遺伝子への集積が見られた。



(Low, SK. Nat Genet 2017; 49: 953-8.)

メタ解析

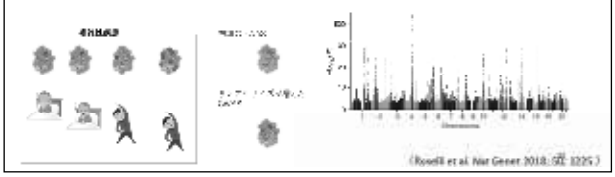
- Lowらは、引き続き国際メタ解析に参加



(Ishii et al. Nat Genet 2018; 50: 1225.)

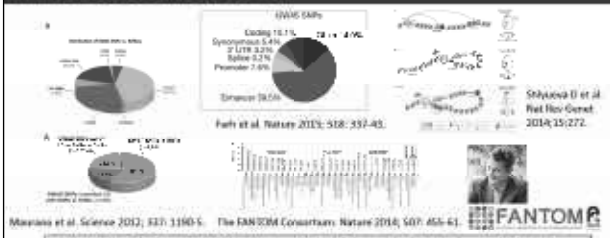
メタ解析

- 心房細動患者65,446例とコントロール>500,000人のメタ解析により**97座位**を発見
- 前回欧米系集団解析（Christophersen et al. Nat Genet 2017; 49: 946-52.）のときはGWAS有意座位は**遺伝率の25%**を説明していたが、**本研究成果は42%を説明**した



（Roselli et al. Nat Genet 2018; 50: 1225）

非翻訳領域の意義の解明



Farh et al. Nature 2015; 518: 337-43.

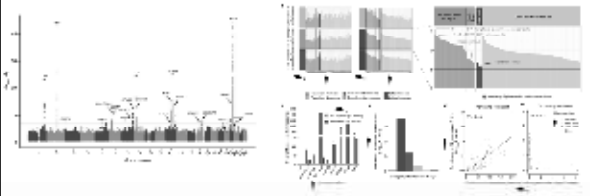
Shiyaeva D et al. Nat Rev Genet 2014;15:272.

Maurano et al. Science 2012; 337: 1190-5. The FANTOM Consortium. Nature 2014; 507: 455-61.

FANTOM

- GWASは、新しいCAGEやChIP-seqなどのシークエンスデータとともに、これまで見過ごされていた、ゲノム上の98%以上を占める**タンパク質非翻訳領域に重要な機能がある**ことを明らかにした。

アルツハイマー病と免疫細胞



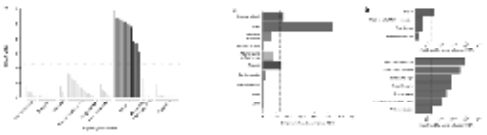
アルツハイマー病25,580人とコントロール48,466人のGWAS、19座位を検出

Lambert, Ramanan et al. Nat Genet 2013

ADモデルマウスの相同遺伝子の発現解析と、127のヒト用遺・制御型エピゲノム解析とを組み合わせた研究により、AD GWAS座位は免疫細胞特異的エンハンサーに集積していることが示された。

Gjoneska et al. Nature 2015

肥満とB細胞



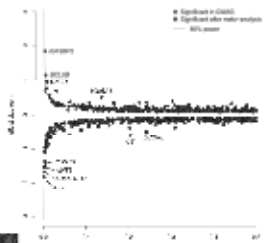
従来のGWASでは、欧米系集団ですでに中枢神経系へのGWASシグナルの集積が示されていた（Locke et al. Nature 2015）が、日本人GWASでは、中枢神経系のほかあらたに免疫細胞への集積を認めた（Akiyama, Ramanan et al. Nat. Genet 2017）。

結果系集団と日本人とで、支える過程においても病態的パスウェイの関わり方がやや異なる可能性がある。

レアバリアントについて

シーケンスデータを用いた関連解析

レアバリアントの効果量は大きい



- MAFが小さくなるほど効果量が大きくなる
- これはダーウィンの**自然選択説**を考えると必然の結果

（Akiyama et al. Nat Commun 2019; 10: 4393.）

レアバリアントはどのように解析するべきか

- 同じ50,000人を、SNP arrayとWESの両方をした論文によると
- レアバリアントでは、アレイのImputation結果はアレイの直接genotypeよりもだいぶ正確度が低い
- 検出されたLOFの数は、WESで235,915個、imputationで19,451個と、**WESだと10倍のLOFを検出する**

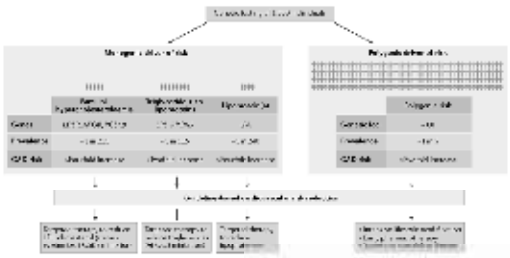
レアバリアント解析

- 21,620人のWGSで、身長の遺伝率を検討
- 身長の双生児遺伝率は80-90%
- 身長は、SNP arrayで50-60%が説明できるとされている
- この研究では、**WGSによる遺伝率は79%**と予測。

bioRxiv

ポリジェニック・リスク・スコアについて

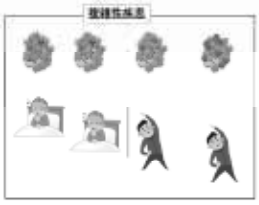
ゲノム医療のモデル



(Khera A et al. Nat Rev Genet 2017; 18: 331-344.)

疾患発症予測について

- メタ解析などにより複雑性疾患のバリアントが多数明らかになってくると、疾患発症予測ができそうな気がしてくる
- 単一遺伝子疾患と異なり一つ一つのバリアントの影響度は小さいが、ポリジェニック・モデルに基づき**多数のバリアント**の**相加的**スコアを計算する=ポリジェニック・リスク・スコア（**PRS**）



PRSの性能を評価するには

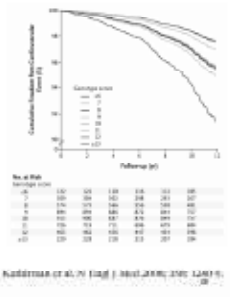
適性に行われたGWASか？
全ゲノムバリアントをカバーしているか？
サンプルサイズ？
解析法は妥当か？
集団構造化、隠れた近縁関係の補正ができているか？

疫学的に正しく行われているか？
DISCOVERYサンプルと独立か？
スコアの重みを再計算していないか？（過適合してしまう）
DISCOVERYと血縁のあるサンプルが多くないか？（地域集団をスプリットする場合など）
DISCOVERYと似た集団構造がないか？

Wray et al. Nat Rev Genet 2013; 14: 507-515 より改変

多因子疾患の発症予測

- 多因子疾患の場合は、一つのバリアントだけで見るのではなく、**複数のバリアント**の複合的リスクを検討する。
- **Genotype Score**：複数のバリアントに渡るリスクアレルの本数を数え上げたもの。ここでは**6箇所のSNP**を使用
- Genotype scoreが上がるにつれ、scoreが1ずつ心血管イベントの発症リスクが**1.14倍**で、統計学的に有意だった。



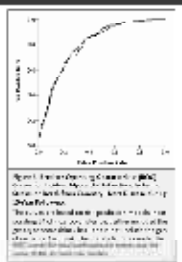
Kathiresan et al. N Engl J Med 2008; 358: 1240-9.

c-statistic (AUC)について

- AUC（c-statisticとおなじもの）は、分類器の**予測性能**を示す。
- ROCカーブ下の面積として計算されるが、病気の人と健康な人をそれぞれランダムに選んだとき、ちゃんと病気の人のスコアが健康な人のスコアより大きくなっている確率を表す数値
- したがって、1なら「かならず病気の人のスコアが高い」つまりよい分類器
- 0.5なら「2回行うと、1回は病気の人のスコアが健康な一人より高く、1回は健康な人の方が高い」つまりランダムで、役立たない
- **0.8を超えると、よい分類器**だと言う

多因子疾患の発症予測

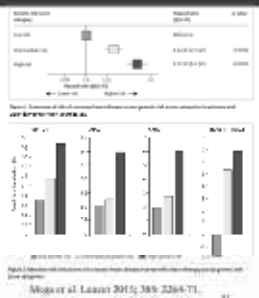
- 心血管イベント予測のc-statisticは、家族歴を含む臨床情報にGenotype scoreを加えた場合と加えない場合とで、c-statisticは0.80で変化なかった。
- Genotype scoreによって科学的に意味のある発症率の違いが見られるが、それは**臨床的予測上の意味のある違いをもたらさない**



Kathiresan et al. N Engl J Med 2008; 358: 1240-9.

wGRS

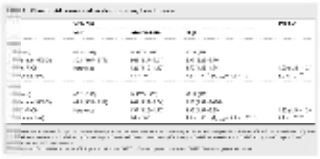
- Megaらによると、**27 SNPs**をGWASでわかったリスク効果で重み付けしたwGRSは、高いほど冠動脈疾患の発症率が高く、それは臨床因子と独立であった。
- その上、**スタチン治療の有効性はwGRSが高い群ほど大きく**、その効果は家族歴で調整後も観察された。



Mega et al. Lancet 2015; 385: 2264-71.

wGRS

- サンプルサイズが増えたGWASにより、27 SNPsからさらに増えた50 SNPsによるwGRSを構築可能
- 多田らによれば、予想した通り、**GRS50によるwGRSはGRS27よりもさらに有効**。（五分位最下位に最上位の比較で、ハザード比1.70から1.91に上昇）
- GRS27、GRS50はいずれも、c-statistic（$P=2\times10^{-3}$、9×10^{-11}）、cNRI（$P<0.0001$）において、**家族歴を入れた臨床因子リスクモデルよりも優れた予測能を示した**。

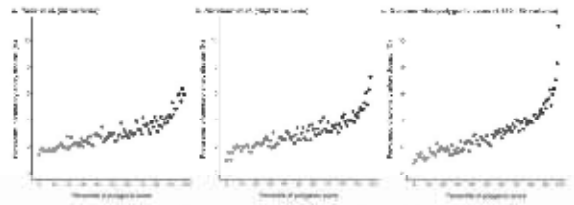


Tada et al. Eur Heart J 2016; 37: 561-7.

Kheraさん論文

Nat Med 2018; 24: 1403.

PRSと発症

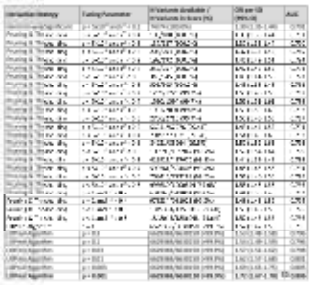


- バリアントを多く使用すると、高リスク群を正確に層別化できるようだ

(Khera A et al. Nat Genet 2018; 50: 1219-24.)

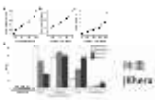
全ゲノムSNPを用いた予測

- よーく見るとAUCはあんまり変わっていない・・・
- 超高リスク群を同定する性能だけ異様に上がっているらしい。

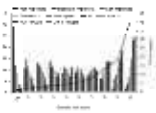


Khera A et al. Nat Genet 2018; 50: 1219-24.

実際に発症リスクの高い集団を同定できそう



肺塞
(Khera et al. Cell 2018; 177: 587-96.)

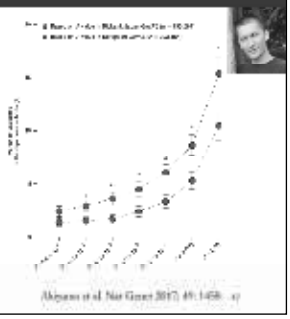


近視
(Tedja et al. Nat Genet 2018; 50: 834.)

(Khera et al. Nat Genet 2018; 50: 1219-24.)

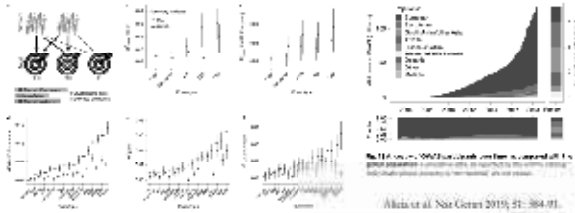
背景集団が大事

- 16万人の日本人GWASから構築したPRSは、32万人の欧州系集団GWASから構築したPRSよりも。日本人のBMI精度の予測能がかなりよかった。
- 逆に言うと、日本人についてのAPPLICATIONにおいて、欧州系集団PRSを用いて、「あなたのBMIはxxになりそうです」と予測しても、その予測ノイズは非常に大きいだろう。



Akiyama et al. Nat Genet 2017; 49: 1458-67.

背景集団が大事

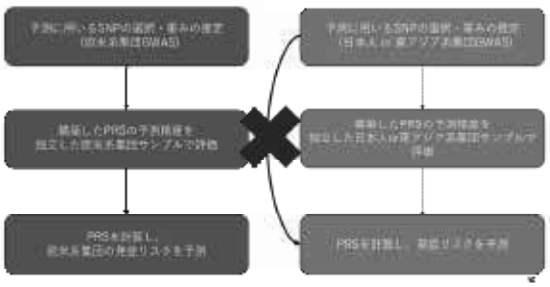


このようなPRS予測性能の差は、知見によってあったりなかったりで、予測不能である。
これまで、世界でGWASの対象集団のmajorは欧州系集団。欧州系集団について、比較的にPRSの臨床的価値が高い可能性がある状況

Akiyama et al. Nat Genet 2019; 51: 384-93.

PRSの性能を評価するには

PRSの性能を評価するには



PRSの性能を評価するには

PRSの性能を評価するには

PRSの性能を評価するには

まとめ

- 複雑性疾患は、単一遺伝子ドライバーまたは多遺伝子によって起こる、複雑な遺伝様式を持つ疾患である。
- 複雑性疾患の遺伝性の強さは遺伝率によって示され、SNPアレイまたはWGSによる解析によりその多くが解明できそうだ。
- PRSによる発症予測も注目を浴びているが、PRSは**因果関係ではなく相関**であることを意識する必要がある。たとえば、遺伝的集団が異なれば予測能が異なるが、その理由すらわかっていない

第 17 回　全国遺伝子医療部門連絡会議

代表者ワークショップ：
課題解決のための提言案の作成

討議内容

1）遺伝性・先天性疾患のクリニカルシークエンス

2）認定遺伝カウンセラー®の生涯教育

3）がんコンパニオン診断における遺伝子医療部門の役割
～ BRCA1/2 遺伝子検査を例に～

4）出生前診断に対して責任ある対応をするための体制づくり
～全国遺伝子医療部門連絡会議構成施設が貢献するために必要とされるもの～

5）遺伝子医療部門と社会啓発・地域連携

6）二次的所見と遺伝子医療部門ネットワーク

ワークショップ 1）
遺伝性・先天性疾患のクリニカルシークエンス

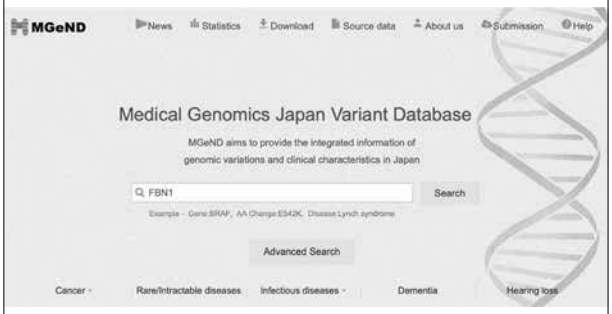
コーディネーター：古庄知己（信州大学医学部附属病院・遺伝子医療研究センター）
書記：石川真澄(信州大学医学部附属病院・遺伝子医療研究センター)

参加者：41 名
参加施設：37 施設
千葉大学医学部附属病院（澤井摂)、日本大学医学部附属板橋病院（吉川真弘)、東京大学医学部附属病院（戸田達史)、東京医科歯科大学医学部附属病院（江花有亮)、順天堂大学医学部附属順天堂医院（江口英孝)、慶應義塾大学（上原朋子)、東京医科大学病院（沼部博直)、東京女子医科大学（岩﨑直子、久保祐二)、杏林大学医学部付属病院（市川弥生子)、横浜市立大学附属病院(浜之上はるか)、北里大学病院（堀あすか)、信州大学医学部附属病院（髙野亨子)、新潟大学医歯学総合病院（遠山潤)、金沢医科大学病院（新井田要)、浜松医科大学医学部附属病院（岩泉守哉)、藤田医科大学（稲垣秀人)、京都大学医学部附属病院（小池佳菜子、和田敬仁)、京都府立医科大学附属病院（千代延友裕)、大阪大学医学部附属病院（髙橋正紀)、関西医科大学（峠理絵)、神戸大学医学部附属病院（粟野宏之)、兵庫医科大学病院（澤井英明)、川崎医科大学附属病院（大友孝信)、鳥取大学医学部附属病院（岡崎哲也)、徳島大学病院（瓦井俊孝)、香川大学医学部附属病院（小谷野耕佑)、久留米大学病院（渡邊順子)、大分大学医学部附属病院（井原健二、中村憲一郎)、宮崎大学医学部附属病院産附属病院（伊井美奈代)、国立循環器病研究センター（孫徹、根木玲子)、国立研究開発法人国立長寿医療研究センター（渡辺研)、地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター（熊木達郎)、国立病院機構四国こどもとおとなの医療センター（近藤朱音)、静岡県立総合病院（臼井健)、東京都立多摩総合医療センター（三好雄二)、茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター（石堂佳世)、地方独立行政法人加古川市民病院機構加古川中央市民病院（佐藤優）　（順不同・敬称略）

【本ワークショップの目的】

本ワークショップでは、まず全体で自己紹介と所属施設のクリニカルシークエンス（結果を患者に返却することを前提に行う遺伝学的検査）の現状報告を行った。その後、コーディネーターから遺伝学的検査を巡る診療報酬の推移と、国内研究班が取り組んでいるデータベースの紹介(次頁参照)、それらを発展させるために必要だと考えられることについての情報提供が行われた。また、今回のワークショップのために配布された事前アンケートの結果を供覧した。現在の体制を発展させるための問題点や課題、障壁の確認を行ったうえで、グループディスカッションを行い、課題解決の道を探った。以下、討論内容の要旨を示す。

MGeND＝日本版ClinVar



https://mgend.med.kyoto-u.ac.jp

MGeND登録の持続的発展には
クリニカルシークエンスの関与が必須

- 信州大学医学部附属病院の試算（年間登録数）
  - 約100例/人口200万人
  - 約5,000例/日本全体
- 研究 v.s.クリニカルシークエンス
  - 研究成果の登録はいずれ終わりが来るが（研究費・研究期間）、クリニカルシークエンスに終わりはない（人類が生存する限り、遺伝性・先天性疾患はある）
- 海外の動向
  - 検査会社（LabCorp等）がClinVarの登録に積極的に関与
- 今後の計画
  - 信州大学医学部附属病院のNGSによるクリニカルシークエンスのパッケージを検査会社に移管

【アンケート結果：遺伝性・先天性疾患のクリニカルシークエンス】

60 施設からの回答

＜質問項目＞

1. 遺伝学的検査の実施状況（提出件数）
   1-1）保険収載疾患
   1-2）自費疾患
2. 遺伝カウンセリングの実施状況（紹介の有無、検査前後の遺伝カウンセリング、応対者）
   2-1）保険収載疾患
   2-2）自費疾患
3. 問題点
   3-1）外部委託
   3-2）自施設での実施
   3-3）外部受託

アンケートまとめ〈実施状況・保険〉 (n=50)

1. 遺伝学的検査の実施状況(提出件数、提出先)

2019年4月～8月末までの5ヶ月間の件数

1-1) 保険収載疾患

60施設中50施設の回答あり

各施設の回答疾患数は1～35、全体で41疾患812件

特に“D006-4 遺伝学的検査”の項目にあるものと限定しなかった

→ BRACAnalisysや染色体検査の記入もあった

提出先は別紙1を参照

→ 自施設で実施している施設の増加がうかがえた

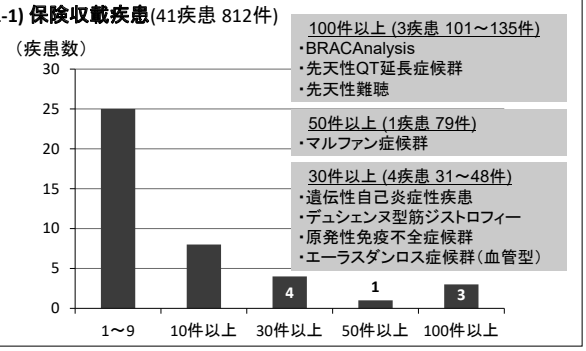
かずさDNA研究所の受託開始に伴い検査数が増加した疾患あり

アンケートまとめ〈実施状況・保険〉 (n=50)

1. 遺伝学的検査の実施状況(提出件数、提出先)

2019年4月～8月末までの5ヶ月間の件数

1-1) 保険収載疾患(41疾患 812件)

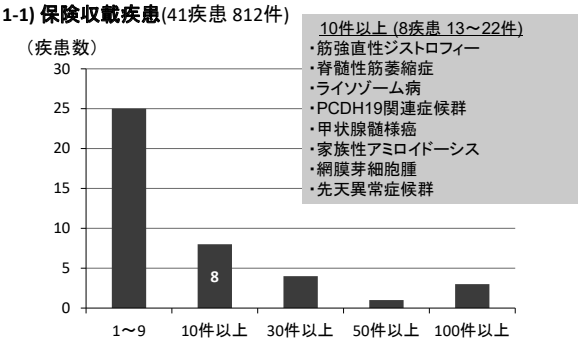


アンケートまとめ〈実施状況・保険〉 (n=50)

1. 遺伝学的検査の実施状況(提出件数、提出先)

2019年4月～8月末までの5ヶ月間の件数

1-1) 保険収載疾患(41疾患 812件)



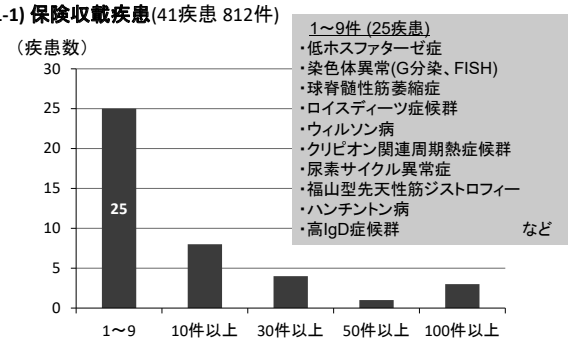
10件以上 (8疾患 13～22件)
- 筋強直性ジストロフィー
- 脊髄性筋萎縮症
- ライソゾーム病
- PCDH19関連症候群
- 甲状腺髄様癌
- 家族性アミロイドーシス
- 網膜芽細胞腫
- 先天異常症候群

アンケートまとめ〈実施状況・保険〉 (n=50)

1. 遺伝学的検査の実施状況(提出件数、提出先)

2019年4月～8月末までの5ヶ月間の件数

1-1) 保険収載疾患(41疾患 812件)



1～9件 (25疾患)
- 低ホスファターゼ症
- 染色体異常(G分染、FISH)
- 球脊髄性筋萎縮症
- ロイスディーツ症候群
- ウィルソン病
- クリピオン関連周期熱症候群
- 尿素サイクル異常症
- 福山型先天性筋ジストロフィー
- ハンチントン病
- 高IgD症候群

など

アンケートまとめ〈実施状況・自費〉 (n=51)

1. 遺伝学的検査の実施状況(提出件数、提出先)

2019年4月～8月末までの5ヶ月間の件数

1-2) 自費疾患

60施設中51施設の回答あり

各施設の回答疾患数は1～15、全体で66項目1,064件が挙げられた

→ 出生前診断、遺伝性腫瘍は検査数が多く割合が高い

上記以外の項目は1項目に対して1件や2件など検査数が少ない

提出先は別紙2を参照

→ 新規参入企業の台頭

同様の項目を複数の検査会社が受託(NIPT、*BRCA1/2* など)

…提出先の選択肢増加

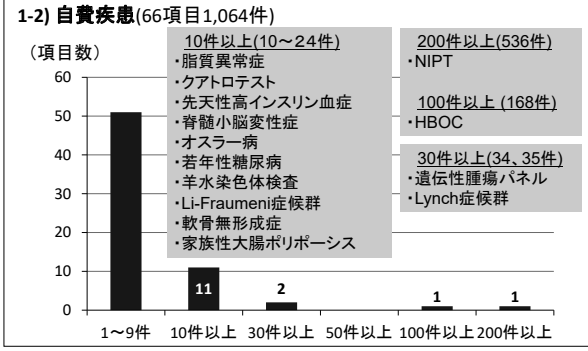
検査数が少ない項目でかずさDNA研究所を利用

アンケートまとめ〈実施状況・自費〉 (n=51)

1. 遺伝学的検査の実施状況(提出件数、提出先)

2019年4月～8月末までの5ヶ月間の件数

1-2) 自費疾患(66項目1,064件)



10件以上(10～24件)
- 脂質異常症
- クアトロテスト
- 先天性高インスリン血症
- 脊髄小脳変性症
- オスラー病
- 若年性糖尿病
- 羊水染色体検査
- Li-Fraumeni症候群
- 軟骨無形成症
- 家族性大腸ポリポーシス

200件以上(536件)
- NIPT

100件以上 (168件)
- HBOC

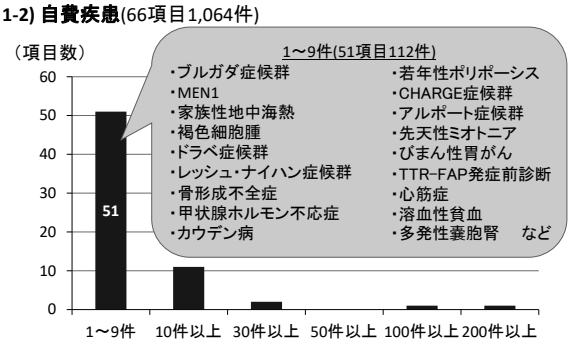
30件以上(34、35件)
- 遺伝性腫瘍パネル
- Lynch症候群

アンケートまとめ〈実施状況・自費〉 (n=51)

1. 遺伝学的検査の実施状況(提出件数、提出先)

2019年4月～8月末までの5ヶ月間の件数

1-2) 自費疾患(66項目1,064件)



1～9件(51項目112件)
- ブルガダ症候群
- MEN1
- 家族性地中海熱
- 褐色細胞腫
- ドラベ症候群
- レッシュ・ナイハン症候群
- 骨形成不全症
- 甲状腺ホルモン不応症
- カウデン病
- 若年性ポリポーシス
- CHARGE症候群
- アルポート症候群
- 先天性ミオトニア
- びまん性胃がん
- TTR-FAP発症前診断
- 心筋症
- 溶血性貧血
- 多発性嚢胞腎

など

アンケートまとめ〈GCの実施状況〉 (n=60)

2. 遺伝カウンセリングの実施状況

2-1) 保険収載疾患

2-2) 自費疾患

✓遺伝子医療部門に紹介されている症例

— 紹介される疾患／紹介されない疾患

✓検査前の遺伝カウンセリングの実施

— 検査前の遺伝カウンセリング料の徴収

✓結果説明時の遺伝カウンセリングの実施

— 遺伝カウンセリング加算の徴収

✓主治医(臨床遺伝専門医ではない)が結果説明をすることがあるか

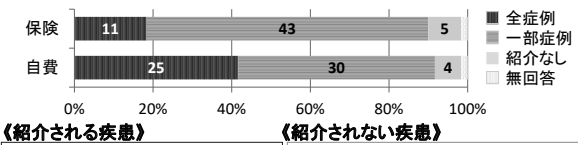
— その場合の状況

同様の質問項目 → 保険と自費とで対比

アンケートまとめ〈GCの実施状況〉 (n=60)

2. 遺伝カウンセリングの実施状況

《遺伝子医療部門への紹介》



《紹介される疾患》

難聴、マルファン症候群、HBOC、甲状腺髄様癌、自己炎症性疾患、ライソゾーム病、脊髄小脳変性症、ハンチントン病、ジストロフィン異常症
代謝性疾患以外
網膜芽細胞腫は全例
BRCAnalysis変異陽性者、もしくは陰性でも希望する方
臨床遺伝専門医がいる科の疾患
疾患による分別はしていない

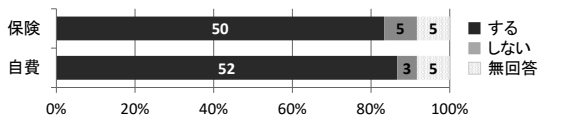
《紹介されない疾患》

HBOC(BRACAnalysis)、MSI検査
代謝性疾患、自己炎症症候群
神経筋疾患の一部(TTR-FAPなど)
既発症者（小児、ライソゾーム病、難聴、神経疾患等）
主治医が専門としている疾患
臨床遺伝専門医がいない科の疾患
疾患による分別はしていない
紹介されていないので詳細は不明

アンケートまとめ〈GCの実施状況〉

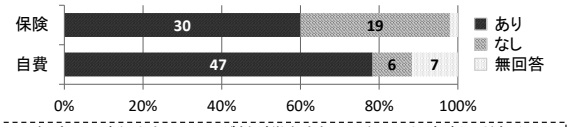
2. 遺伝カウンセリングの実施状況

《検査前の遺伝カウンセリング》 n=60



保険、自費に関わらず8割以上が検査前に紹介されている

《遺伝カウンセリング料の徴収》 保険:n=50 自費:n=52

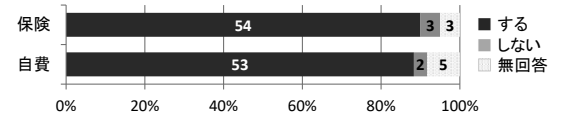


保険では遺伝カウンセリング料が徴収されていないことが4割ほどある

アンケートまとめ〈GCの実施状況〉

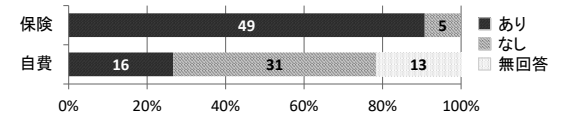
2. 遺伝カウンセリングの実施状況

《結果説明時の遺伝カウンセリング》 n=60



保険、自費に関わらず9割ほどが遺伝カウンセリングで結果を説明している

《遺伝カウンセリング加算の徴収》 保険:n=54 自費:n=53

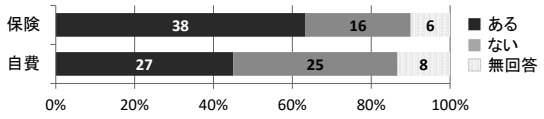


保険でも加算を取らない施設、自費で加算を取っている施設がある

アンケートまとめ〈GCの実施状況〉

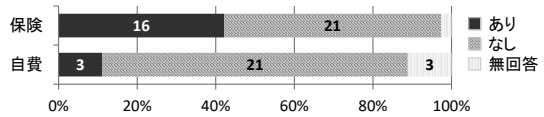
2. 遺伝カウンセリングの実施状況

《臨床遺伝専門医ではない医師が結果説明を行うこと》 n=60



保険、自費いずれの場合も結果説明を臨床遺伝専門医以外が行うことがある

《遺伝カウンセリング加算の徴収》 保険:n=38 自費:n=27



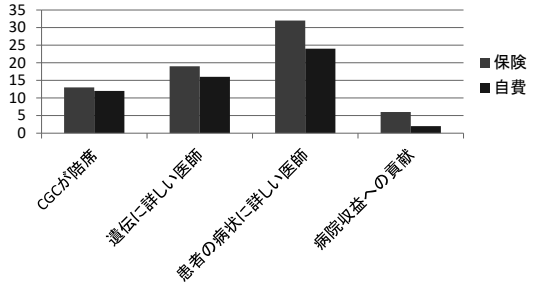
保険では臨床遺伝専門医以外でも遺伝カウンセリング加算を取ることがある

アンケートまとめ〈GCの実施状況〉

2. 遺伝カウンセリングの実施状況

《臨床遺伝専門医ではない医師が結果説明を行うときの状況、理由》

n=60 複数回答あり



臨床遺伝専門医以外が結果説明をする場合は主治医のことが多い様子

アンケートまとめ〈外部委託の問題点①〉 (n=38)

3-1. 外部委託に関連する問題点

【契約手続き】
・検査会社と契約していない項目が多く、契約から行う必要があり、時間もかかる
・出検のたびに事務手続きを行っており、件数が増えると負担も増大する

【運用】
・説明同意書が施設間で異なる
・紙伝票での運用、検体発送の手続きが委託先ごとに異なり煩雑
・一連の流れが煩雑で臨床検査科での一元管理が難しい
・回収に来る運送会社が検体回収に不慣れと感じることがある

【検査受託先の一極集中】
・かずさDNA研究所に集中している。災害などでストップしてしまう可能性がある

【保険適用項目・方法が限られている】
・受託している遺伝学的検査の種類・方法が限られている

【検査項目の選択】
・ケースに応じて単一遺伝子解析やパネル検査を選択することが難しい

アンケートまとめ〈外部委託の問題点②〉 (n=38)

【提出先】
・保険収載項目別の受託先(衛生検査所)を容易には把握できない
・確定診断に必要な遺伝学的検査のうち、一部の解析手法の受託先がない
・出生前検査の受け入れ施設が減り、クライエントの要望に沿えないことが増えた

【保険と自費の運用】
・混合診療と判断される可能性があるとして、外部委託可能な自費検査の実施を病院から規制された

【遺伝カウンセリングの実施】
・コンパニオン診断で陽性の場合に、患者さんの予後がよくないために結果説明やその後のカウンセリングの時間を十分に設定することが困難な場合がある

【検査の受託体制・精度】
・医学研究で受託している医療機関では、医療法改正に伴う施設基準などが不明
・検査会社によるクオリティーのばらつきがある
・検査会社によって結果に対する解釈がつかない場合、解釈が異なる場合がある
・遺伝子パネル検査の場合は、VUSが複数検出される可能性がある

アンケートまとめ〈外部委託の問題点③〉 (n=38)

【遺伝医療における病院内でのルール決め】
・遺伝カウンセリングを依頼するかどうか、検査を提出するかどうかなど、診療科ごとの対応で、病院全体で統一したルールがない
・保険収載の遺伝子検査、および、その遺伝カウンセリング加算は、遺伝部門で臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラーが関わる対応であっても、各臨床科で主治医が1人で外来で対応していても、同じである、と予想される状況
・自費診療の場合、検査前説明に加え、その結果説明に対する患者家族の質的要望も高くなるため、遺伝部門以外が遺伝カウンセリングを行うことについては慎重であるべき

【結果返却の期間】
・結果が判明するまでの期間が不明確

【患者の費用負担】
・自費検査費用が高額で患者負担が大きい

【特になし】
・特になし(3施設)

アンケートまとめ〈自施設実施の問題点①〉(n=16)

3-2. 自施設で実施していくことに関連する問題点

【医療法改正に対する対応】
・衛生検査所登録がされていない
・衛生検査所登録を行っているが、登録作業が遅れている

【検査の扱い】
・研究的検査の取り扱いや、検査会社では対応しない「保因者検査・発症前検査・出生前検査」の取り扱いが未確定

【マンパワーの不足】
・テクニシャンの不足、人員の確保が困難

【機器の購入】
・IVD認証機器のレパートリーが少なく高価

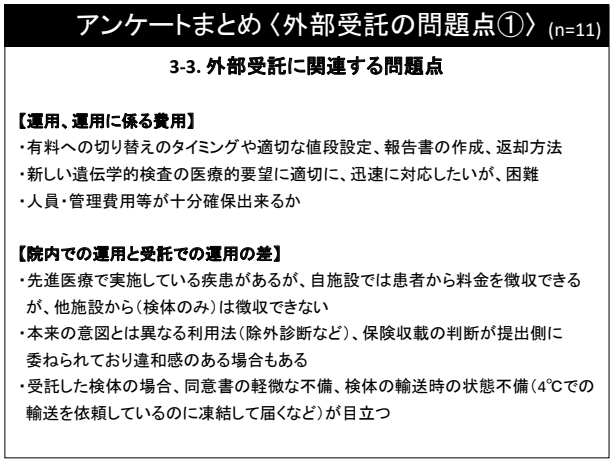
アンケートまとめ〈自施設実施の問題点②〉(n=16)

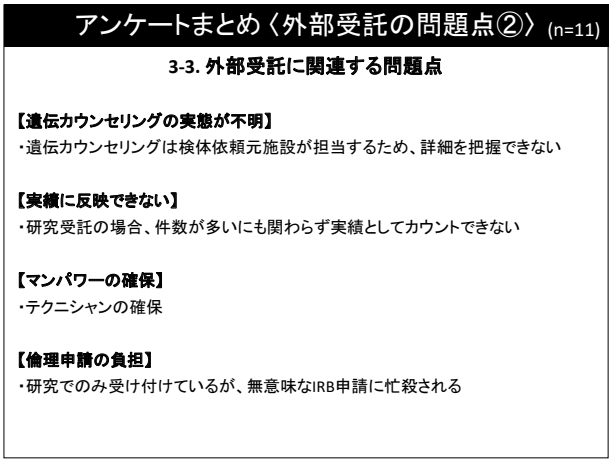
3-2. 自施設で実施していくことに関連する問題点

【解析、精度管理】
・解析に時間を要する
・施設によって使用試薬やPrimer配列が様々であり、トラブル時の追証や再現性の確認が難しい場合がある
・VUSとなった場合、全例を追跡するシステムの構築

【費用の徴収】
・有料への切り替えのタイミング
・自費扱いの検査は、現状、研究費から捻出している。研究費がつきたときに、患者が高い自費での検査料を支払って検査を受けるかどうか

【管理業務の負荷】
・複数の部門の情報共有。遺伝カウンセリングを担う臨床遺伝専門医にかかる管理業務の負荷が大きい





以上の現状と問題点を確認し、『日本における遺伝性・先天性疾患のクリニカルシークエンス全般に関する問題点の整理と解決』を目的とし、グループディスカッションを行った。具体的には、日本の遺伝医療における最適なクリニカルシークエンスのあり方、クリニカルシークエンスができるようにするために何が障壁になっているか、障壁の具体的な解決法について、各グループで議論を行った後、全体で検討した。

【グループディスカッションで提起された課題・障壁】

《自費、保険（混合診療）》

・自費の検査を認めていない大学がある。
・遺伝カウンセリングの代金、自費なので費用の差がある。
・（遺伝カウンセリングが自費なので）入院患者に日を変えて来てもらうなど不便さがある。
・混合診療について、各施設で捉え方が違っていることがあることもある。

《専任スタッフの必要性と不在》

・多くの遺伝科医は専任ではなく片手間である。遺伝学的検査提出が増えることが予測される今後、全て遺伝科ではキャパシティ・オーバーになる可能性もある。
・遺伝子医療部門を通さずに各科で提出した場合、遺伝について理解している医師がどれほどか不安である。
・かずさ DNA 研究所に提出する際に臨床遺伝専門医の署名が必要で、名義貸しのようになっていることがある。
・事務方が必要だが、どのように雇ってもらえるかわからない。

《研究成果をどのように診療に展開するか》

・研究結果で出た結果を診療に活かせないことに混乱がある。
・保険収載項目であれば再度提出もできるが、再検査における費用負担が生じる。患者の納得が得られるか。
・研究でしかできない検査で、研究計画書にどのように結果返却の事項を記載するか悩む。
・臨床としての検査と研究としての検査をきっちり分けていくべきである。

《持続可能な体制（提出～返却～フォローアップ)》

検査項目

・保険適用疾患が少ない。

・臨床的に診断がついている疾患でも、保険収載されていないので検査できないことがある。

・マイクロアレイも提出したいが、現時点では自費で値段が下がらない。値段がネックになって頼まないという悪循環がある。

提出先

・具体的にどこに提出するのかが完全に整備はされていない。更新、継続されるものが不明である。

・企業だけでなく、国立保健科学院でもやってもらえればと希望する。

・かずさ DNA 研究所を始めとして、民間企業の充実を希望する。

提出

・保険収載疾患が増えた際の病院事務の問題がある。匿名化によって院内でのやり取りに混乱が生じる可能性がある。

・自費で検査を提出する際には、提出毎に契約が必要なことがあり、手続きが煩雑である。

・遺伝学的検査提出にあたっての共通化した説明、同意文書が現在はない。

・検体輸送に関して、宅配業者などで送って破損などがあった際に誰が責任を負うのか懸念される。

解析

・報告までの時間がかかる。

・報告書の記載内容が統一されていない。

・Quality control について、同じ検体を複数のラボで提出して同じ結果が出る保証がないのが現状である。

解釈

・バリアントの評価、判断に迷う場合に酵素活性や蛋白レベルまでの解析ができるか、家族の協力が得られるか不安である。

診療への応用

・診断だけなら難病指定されるが、バリアントが特定されているものがあり、非現実的である。

フォローアップ体制

・診断を受けた患者の家系員への対応。保因者など、診断の枠組みでどのように対応していくか不明である。

・バリアントの評価が変わった場合のフォローアップは課題である。がんゲノムでは半年毎に更新レポートが返ってくるところもある。

・VUS の扱いが問題である。患者に伝えても、その後フォローできるか、患者から問い合わせてもらうのも手だがそれで問題ないといえるか。

費用

・がんゲノムのエキスパートパネルのように、難病領域の病的意義の解釈に費用負担ができる形を取れれば良い。現状はボランティア的対応である。

【提言】

『日本における遺伝性・先天性疾患のクリニカルシークエンス全般に関する問題点の整理と解決』

入院中の診断など、患者さんの医療においてメリットがあるという視点から

混合診療を認めてもらう（産科や予防接種、酵素補充療法などのように）

⇒ 受診のしやすさが向上、検査が増加することが期待される。

費用を算出できるようにすれば、人件費も賄えるようになる。

ただし、遺伝学的検査提出にあたって、臨床遺伝専門医の配置を義務化するなど条件を設ける。

遺伝学的検査に係る料金の指針を決める

家系内診断や研究結果の再解析に料金を定める。

がんゲノム医療のエキスパートパネルのように、難病関連のバリアント評価にも保険点数をつけてもらう。

⇒ ボランティア的な運用から脱却することが期待される。

持続可能な体制構築に繋がることが期待される。

そのためには、複数のラボで互いにバリデーションできるシステムを作ることが必要である。

ワークショップ 2)
認定遺伝カウンセラー® の生涯教育

コーディネーター：三宅秀彦（京都医療センター / お茶の水女子大学）
書記：佐々木元子（東京女子医科大学 / お茶の水女子大学）

参加者：28 名
参加施設：24 施設
北海道大学病院（柴田有花）、札幌医科大学附属病院（小笠原穂の花）、千葉大学医学部附属病院（市川智彦）、東京大学医学部附属病院（大瀬戸久美子、田代真理）、東京医科歯科大学医学部附属病院（高橋沙矢子、吉田雅幸）、東京慈恵会医科大学附属病院（川目裕）、横浜市立大学附属病院（稲田千秋）、北里大学病院（荒木尚美）、信州大学医学部附属病院（小島朋美）、名古屋大学医学部附属病院（森田真未）、藤田医科大学（河村理恵）、京都大学医学部附属病院（小澤瑳依子、村上裕美、横田恵梨）、大阪大学医学部附属病院（酒井規夫）、大阪市立大学医学部附属病院（馬場遙香）、関西医科大学（佐藤智佳）、兵庫医科大学病院（金城ちなつ）、川崎医科大学附属病院（山内泰子）、鳥取大学医学部附属病院（松浦香里）、広島大学病院（利田明日香）、九州大学病院（鹿田佐和子）、熊本大学病院（柊中智恵子）、社会医療法人母恋天使病院（外木秀文）、東京都立小児総合医療センター（伊藤志帆）、国立病院機構名古屋医療センター（田口育）　　（順不同・敬称略）

【本ワークショップの目的】
認定遺伝カウンセラー® の養成から生涯教育に、遺伝子医療部門としてどのように関与できるかを検討する。

【議題】
1．養成課程教育にどう対応するか。課題抽出と解決案
2．卒後教育にどう対応するか。課題抽出と解決案

会議形式で、課題抽出と解決案を検討した。

1．事前アンケート結果について
会議に先立ち、事前アンケートの結果を共有した。アンケートは 82 施設から回答があった。回答施設のうち 22 施設（27%）が、卒前の認定遺伝カウンセラー養成課程の実習を受け入れており、11 施設（13%）に認定遺伝カウンセラー養成課程が設置されていた。病院実習に関する実習費は、5 施設が徴収していると回答した。
遺伝カウンセラーの学生実習を受け入れて良かった点（複数回答）として、「教える側の学びに繋がった」が 18 施設、「将来の認定遺伝カウンセラーとのネットワークが構築できた・できそう」が 13 施設、「養成課程とのネットワークが構築できた・できそう」が 11 施設、「遺伝カウンセリング準備の補助になった」が 6 施設、「遺伝カウンセリング中の補助になった」が 5 施設、「遺

伝カウンセリング後の補助になった」が 5 施設、その他「各養成課程の教育の現状を知ることが出来る」という意見が 1 施設からあった。

実習を受け入れて困った点（複数回答）としては、「自身に対して得られるものが無かった」という意見は無かったが、「教育に関する時間的な拘束が増えた」が 11 施設、「教育に関する事務的な拘束が増えた」が 3 施設、「遺伝カウンセリングにあたり、学生の行動・言動に問題があった」が 2 施設、その他の意見として、「実習記録やログブックの書き方に関して、養成課程における実習前の事前指導が少なく実習中に学生が戸惑っている印象を受けている」「病院実習のため、ワクチン接種が必須であるが、入学前に義務化されていないことから、摂取歴や抗体価確認に時間がかかっている」「人数が多すぎることがある」という意見が、それぞれ 1 施設からあった。

また、実習を受け入れていない施設にその理由について、複数回答可で尋ねたところ、「養成課程からの依頼がない」（44 施設）「施設として受け入れる手続きが存在しない」（21 施設）「指導者がいない」（16 施設）「外部の実習生を受け入れる余裕がない」（15 施設）と回答があり、その他、3 施設から「自施設の養成課程からの受け入れを予定している」という回答があった。実習を受け入れていない 59 施設に、受入要請があった場合に、実習を受け入れたいかと尋ねたところ、23 施設（39%）が「はい」、5 施設（8%）が「いいえ」、31 施設（53%）が「わからない」と回答した。

認定遺伝カウンセラーの卒後教育に関して、卒後教育の目標設定を行っているかどうかについて、79 施設から回答があり、15 施設（19%）が「はい」、64 施設（81%）が「いいえ」と回答した。

卒後教育については、様々な方法がとられており、認定遺伝カウンセラーの卒後教育にどのような方策をとっているかを複数回答で尋ねたところ、「学会・研修会への参加」が 66 施設、「On-the-Job Training」、および「自己研鑽」がそれぞれ 56 施設、「自施設で開催する講義・演習」が 45 施設、6 施設が「その他」と回答し、具体的な内容として「研究活動への参画」「他施設での研修」「当事者会活動への参画」「市民公開講座の開催」が挙げられた。

認定遺伝カウンセラーの指導を誰が行っているか、尋ねたところ、臨床遺伝専門医と回答した施設が最も多く 32 施設、先輩の認定遺伝カウンセラーが 14 施設、臨床遺伝専門医以外の医師が 5 施設、特に決めていないと回答したのが 20 施設であった。

認定遺伝カウンセラーの卒後教育に関する支援は様々で、出張扱いでの支援や、病院経費や研究費での補助がなされていた。

認定遺伝カウンセラーの生涯教育における課題や改善への提案についての自由記載の回答では、「認定遺伝カウンセラーの役割が不明瞭」「教育システムの整備」「非医療系認定遺伝カウンセラーへの教育」「研修会への要望」「Web の利用」「施設における専門性「他職種との連携」「認定遺伝カウンセラーの偏在」「認定遺伝カウンセラー雇用経験が少ない」といった課題に分類された。

2．卒前教育について

以上のアンケート結果を踏まえ、遺伝子医療部門が主に関わる、養成課程教育カリキュラムにおける病院実習がもつ課題とその解決策について検討を行った。

まず、新卒者・学生の立場からの意見を確認したところ、「実習に入るまでに到達すべき内容

が不明確」という意見があった。例えば、看護では、学んでおくべき範囲が明確である。これに対して、具体的な実習に対する予習に関して、以下に示す意見が得られた。

- 対象疾患の概要と、どのように検査を含めてどのように診断するかを知っておく。
- 疾患に関する論文を利用する。
- ファクトシートを作成する。
- 自分が行うと仮定して遺伝カウンセリングの計画を立てる（このプランニングは、事後のディスカッションにも役立つ)。
- 自身のもつ感受性を大切する。

遺伝カウンセリングの病院実習では、遺伝カウンセリングの陪席だけで無く、遺伝診療の陪席、検査やオペの見学など、幅広い臨床の見学も行う方がよいとの意見もあった。また、他施設で実習に依頼する場合には、どのような指導を希望するのかを養成課程と意見交換しておくことが有効である。

実習の準備に関しては、知識面に限らず、医療者としての立ち振る舞いも重要であるとの意見が示された。実習において任される範囲が施設によって異なる（ex. クライエントと話をさせて貰える、陪席のみ許可される）場合が、医療をバックグランドとしない養成課程の大学院生にとってはどのような立ち振る舞いをしてよいか理解できていないという問題点が挙げられた。また、遺伝医学に関する知識はあるが、カルテの読み方、既往歴などの医療情報を利用するための情報を十分にもっていないため、活かせないでいることがあることも明らかになった。したがって、認定遺伝カウンセラー養成課程において、医療現場での立ち居振る舞い方、カルテの読み方、メールの書き方や参照の仕方を教育することが必要であり、実習の引継ぎ資料などでの屋根瓦式教育指導の利用も検討される。また、医療をバックグランドとしない養成課程の大学院生については、クライエントに対して何ができるのかを明確にした教育が望まれる。この教育の実践には、医師法・医事法学など、法律的な観点を学ぶ機会が要求される。また、大学院生は入学段階で成人であるため入試面接での判断も大切との意見があった。医療におけるビジネスマナーを教える事まで考えると、遺伝カウンセリング養成課程の年限が 2 年間では時間が足りないのではないか、との指摘もあった。

実習における事例の振り返りにかける時間が十分に取れないという課題も挙げられた。これに対して、月に数回のカンファレンスで事例のレビューを課している施設や、各ケースに対して 20 ～ 30 分行う施設、個人的な振り返りはするが記録に関する詳細な指導が難しいという施設もあった。

病院実習における課題として、自施設以外での実習で生じる実習費や交通費の負担があるが、養成課程によって補助などの状況は異なっていた。複数の施設での実習経験は負担となる一方で、多くの領域の遺伝カウンセリングや多くの遺伝カウンセリングの方法を見ることができる、医師や遺伝カウンセラーとのコネクションの形成ができる、といったメリットがあることも示された。

3. 卒後教育について

卒後教育について、まず認定遺伝カウンセラーの経験を確認すると、自己研鑽、On-the-Job-Training（OJT）に加えて、病院全体での入職者研修を受けた者があった。ただ、入職者研修は、雇用形態によってうけられるかどうかが異なっているようである。入職事件集は、職種を超えた院内連携の必要性もあるため、病院全体での研修が有用と考えられた。

卒後教育を実施するにあたっては、認定遺伝カウンセラーでも目標が要求され、入職時、中堅、指導的立場のように、段階にあわせた設定する必要がある。また、遺伝カウンセラーの業務が細分化されてきているので、がん、周産期、小児、成人など領域毎の目標があるとよい。認定遺伝カウンセラーのキャリアパスについて、学位取得を含めた検討が望まれる。

実際の教育の運用にあたっては、認定遺伝カウンセラーの職能団体である日本認定遺伝カウンセラー協会が目標を示し個別に計画を立てる、知識面では、知識の update、専門以外の分野の知識の取得などもあり、web 教育の利用、認定遺伝カウンセラー協会のメーリングリストの活用などの意見があった。また、教育を進めていく際には、メンターやロールモデルを設定するのが一般的であるが、医学的な部分は医師が、心理社会的部分は先輩や同期の認定遺伝カウンセラーが担う、という方法も検討される。

研修の成果および評価をどうするかも検討課題となる。施設が要請する研修などでは、出張扱い、旅費補助などの制度が必要であろう。ただし、結果が認定遺伝カウンセラー自身に帰属するものでは、補助の支給は難しい場合もある。研修会などへの参加の成果を、施設へ見える形で還元することが、研修参加が認められていくことに繋がると期待される。

卒後に専門性が細分化されていくことから、生涯教育やキャリアパスを検討した上での勤務先を選択するために、施設の特色が明らかになっていることもすることは有用である。実際、就職先の選択には、地域性、正規雇用／非正規雇用だけでなく、施設の得意とする領域も参考にしていると意見があった。したがって、教育への参画として、施設の特色を明示する事が大切で、認定遺伝カウンセラー協会のメーリングリストを活用しての周知や、早めの求人情報の掲出、施設見学の容易なアクセス、NSGC の job board を参考にした求人情報の一覧化などが方策として挙げられた。

これまでの議論を元に、以下の提言を作成した。

【WS2 からの提言】

1. 養成課程は、認定遺伝カウンセラーが社会に出ることを意識した教育を行う。

2. 各遺伝子医療部門での、認定遺伝カウンセラーの積極的な実習受け入れをお願いしたい。

3. 卒後教育の目標を立て、生涯教育システムの構築が必要である。

【ワークショップアンケート結果】

Q１：貴部門では、卒前の認定遺伝カウンセラー養成課程の実習を受け入れていますか。

・はい　22（27%）
・いいえ　60（73%）

Q２：貴施設（法人）では、認定遺伝カウンセラー養成課程を設置していますか。

・はい　11（38%）
・いいえ　18（62%）

Q３：実習受入にあたり、実習費を徴収していますか。（養成課程設置施設では学費以外の追加請求が発生するかを教えてください）

・はい　5（19%）
・いいえ　21（81%）

Q４：遺伝カウンセラーの学生実習を受け入れて良かった点について、以下の選択肢から当てはまるものを全て選んでください（複数回答可）。その他の場合、具体的な内容も教えてください。

ａ．教える側の学びに繋がった　18（30%）
ｂ．遺伝カウンセリング準備の補助になった　6（10%）
ｃ．遺伝カウンセリング中の補助になった　5（8%）
ｄ．遺伝カウンセリング後の補助になった　5（8%）
ｅ．将来の認定遺伝カウンセラーとのネットワークが構築できた・できそう　13（22%）
ｆ．養成課程とのネットワークが構築できた・できそう　11（18%）
ｇ．その他　2（3%）

→「ｇ．その他」の具体的な回答内容

・各養成課程の教育の現状を知ることが出来る。

Q５：実習を受け入れて困った点について、以下の選択肢から当てはまるものを全て選んでください（複数回答可）。その他の場合、具体的な内容も教えてください。

ａ．自身に対して得られるものが無かった　0（0%）
ｂ．教育に関する時間的な拘束が増えた　11（58%）
ｃ．教育に関する事務的な拘束が増えた　3（16%）
ｄ．遺伝カウンセリングにあたり、学生の行動・言動に問題があった　2（11%）
ｅ．その他　3（16%）

→「ｅ．その他」の具体的な回答内容

・実習記録やログブックの書き方に関して、養成課程における実習前の事前指導が少なく実習中に学生が戸惑っている印象を受けている。
・病院実習のため、ワクチン接種が必須であるが、入学前に義務化されていないことから、摂取歴や抗体価確認に時間がかかっている。
・人数が多すぎることがあるため。

Q6：実習を受け入れていない理由について、以下の選択肢から当てはまるものを全て選んでください（複数回答可）。その他の場合、具体的な内容も教えてください。

a．指導者がいない	16（16%）
b．養成課程からの依頼がない	44（44%）
c．施設として受け入れる手続きが存在しない	21（21%）
d．外部の実習生を受け入れる余裕がない	15（15%）
e．その他	4（4%）

→「e．その他」の具体的な回答内容

・自施設の養成課程からの受け入れを予定している。（3 件）

・次年度からが受け入れ予定あり。

Q7：今後、認定遺伝カウンセラー養成課程から受入要請があった場合、受け入れたいと考えていますか。

a．はい	23（39%）
b．いいえ	5（8%）
c．わからない	31（53%）

Q8：貴施設では、認定遺伝カウンセラーの卒後教育の目標を設定していますか。

a．はい	15（19%）
b．いいえ	64（81%）

Q9：貴施設における、認定遺伝カウンセラーの卒後教育にどのような方策をとっていますか。当てはまるものを全て選んでください（複数回答可）。

a．On-the-Job Training	56（24%）
b．学会・研修会への参加	66（29%）
c．自施設で開催する講義・演習	45（20%）
d．自己研鑽	56（24%）
e．その他	6（3%）

→「e．その他」の具体的な回答内容

・研究活動への参画。（3 件）

・他施設での研修。

・当事者会活動への参画、市民公開講座の開催。

Q10：質問3. 貴施設において、認定遺伝カウンセラーの指導は誰が行っていますか。

a．先輩の認定遺伝カウンセラー	14（20%）
b．臨床遺伝専門医	32（45%）
c．臨床遺伝専門医以外の医師	5（7%）
d．遺伝専門看護師	0（0%）
e．緯線専門看護師以外の看護職（保健師・助産師を含む）	0（0%）
f．特に決めていない	20（28%）

Q11：貴施設において、認定遺伝カウンセラーの卒後教育に関して、金銭的（旅費、交通費の支給など)、時間的（出張扱いなど）に支援する制度があれば教えてください。

・病院費負担と研究費負担が混在している状態。
・ほとんどのセミナー、学会参加は旅費、参加費がでる。出張扱いになる。
・研究費で支出しています。他施設での研修会や学会参加は、出張扱いです。
・腫瘍関連の学会、セミナー等への参加に限り、病院経費から旅費の捻出が認められる。また資格更新に必要な出張は、次回資格更新までの期間中に 1 回のみ旅費の捻出が可能。
・教室内で学会参加の費用の補助に関する規約をつくっている。学生やスタッフの人数に変動に伴い、規約は改訂している。
・セミナー・学会等への参加は出張扱いとなり旅費・交通費の支給がある（ただし年間計画書を提出したものおよび業務命令があったものに限る）
・金銭的補助が出る場合あり。
・出張扱いの場合あり。
・学会に参加する際は出張扱いで旅費を支給されている。研究班班会議等へ参加し、最新の知見に触れる機会を与えられている。業務に関連する遺伝カウンセリング関連書籍の購入も可能（部署の備品として)。
・認定遺伝カウンセラー自身の資金（研究費）を旅費、交通費に充填、業務に支障をきたさなければ学術集会・研修等には自由に参加可能。
・学会参加については、演題発表時は出張扱いとなり病院から旅費や交通費が支給される。その他研修会等の参加については、病院で認められれば出張扱いとなり、旅費や交通費は研究費から支給される。
・遺伝カウンセラーがいないため回答できません。(2)
・できる限り出張費や旅費は出しています。
・学会、セミナー、講習会などへの交通費および宿泊費、日当の支払い。土日祝日の開催であれば代休付与。教育目標においては、遺伝カウンセラーが病院内で職位として所属する部署があり、そこで年度ごとに目標管理（中間評価･最終評価）が実施されるので､それを活用することは可能。
・遺伝診療部の講座研究費の中から旅費および交通費が支給されている。出張扱いでもある。
・出張になるが、金銭的支援制度はなし。
・学会は 1 回までは旅費の支給ありで、出張扱い。それ以降は発表があれば 1 回まで旅費の支給ありで出張扱いとなる。
・学会、セミナーへの交通費、宿泊費の補助
・教育等に支援は出来るが、現在　対象者がおらず詳細はこれから。
・県の非常勤職員として採用し、県職員の規定に従って支給している。勤務時間外給与はつくが、旅費出張費用はでない。
・発表する場合には出張扱いとして、交通費を援助する。
・発表があるときの学会は出張扱い。
・学習会や学会参加費、交通費の支給。出張扱いで代休が取得できる。
・出張扱いで、旅費は教室で支出する方向としています。
・学会で発表する場合、年 1 回は出張扱いとなる。
・医療者の必要な資格維持のための支給制度はある。
・職員研修費、がんプロ資金、厚労科研費等ですべて支給。
・学会は出張扱い、旅費、交通費のサポートはあるが、限度額あり。
・博士課程に在籍する認定遺伝カウンセラーには、旅費、謝金等のサポートを一部実施している。

・看護部所属であれば、看護部の出張支援が使用できる。病院の所属等であれば、特定の事業に関しては出張扱いにできることもあるが、すべてではない。
・がんゲノムに関しては、病院管理課が拠出している。
・教員であれば、医師と同様の扱い。
・なし（4）

Q12：認定遺伝カウンセラーの生涯教育における課題や改善への提案がありましたらご自由にお書きください。

■認定遺伝カウンセラーの役割が不明瞭

・医療における認定遺伝カウンセラーの役割の不明確さ
・学会としてのわかりやすい基準、ガイドラインなど呈示してもらえると助かります。（病院へ強く要求するために）
・医療の中での遺伝カウンセラーの役割・業務内容が多様であり、生涯教育の到達点が不確定であり、その点をクリアにしてほしい。
・全領域に対する明確なミニマムリクアイアメントと専門領域でのベストプラクティスを決めておく。プロセス重視ではできない。
・遺伝カウンセラーに等級？レベル？を設定し、各々の到達目標を示し、資格取得後も向学心をもち邁進できるようにする。
・認定遺伝カウンセラーの生涯教育に関するモデル（ラダー等）の検討、構築が必要。

■教育システムの整備

・制度が整っていないと思います。

■非医療系認定遺伝カウンセラーへの教育

・医療バックではない方においては、病院内での立ち振る舞い、患者さんに対しての接し方、電子カルテの見方（遺伝カウンセリングを実施するにあたって、どんな情報を得る必要があるのか）など、養成課程に学ぶ場があって欲しいと思います。
・元が医療職でない場合に、疾患についての教育などがどの程度必要なのかわからない。現状では手が回らない。
・医療職以外の学生が多く、医療の現場を知らないため、例えば本施設で行っているように、NICU 見学、医療ケア児外来見学、退院支援カンファ等を見学することで、現場の医療を少なくとも「見学」し、患児や親、支援者のニーズを現場で理解する。

■研修会への要望

・研修会は小さいもので良いので、マメに開催してもらえると参加しやすい。
・学会における認定遺伝カウンセラーと講師とした実践的な教育セミナーの充実
・遺伝医療を取り巻く状況はめまぐるしく変わり、実臨床で正確な情報を提供するためにも常に最新の動向を追う必要がありますが、家庭の事情や経済的理由等様々なことから、学会や研修会への参加が難しいことがあります。
・全ゲノム NIPT 等の WGS 実践を想定した認定遺伝カウンセラーの卒後教育の充実（海外の WGS 実施施設からの現状報告や認定遺伝カウンセラーによる教育セミナー等）
・学会に参加する等をポイント制にして、資格の更新制度をした方が、質の保障になる。
・生涯教育の機会を確保するための、金銭的・時間的な確保の機会が十分でない
・職場から支援を得られる人ばかりではないと思うので、研修会の参加費は低価格に設定して欲しい。
・セミナーや学会参加費が高い
・研究会等への参加補助がない。

■Web の利用

・なかなか難しいとは思いますが、一部 Web 参加可能な（資格更新で必要な単位にも認めていただける）ものがあったら便利だなと感じます。

・今後 IoT の導入が進むことが想定されますが、遠隔医療での遺伝カウンセリングといった場面にも、もし Web 参加型のロールプレイがあったら、役立つのではないでしょうか。

・インターネット配信などを用いた遠方でも参加可能な研修の体制。

・e-learning の充実。

・オンライン上でのトレーニングや勉強会、講演会の充実。

■施設における専門性

・複数の CGC が所属する場合、小児、がん、周産期など、各 CGC の専門をまたいで経験を積んでもらうための、症例・仕事の振り分けが難しい。

・就職する機関により、対象疾患の偏りがあるため、他の施設の臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラーとも学び合える場があると良いと思います。（縦横だけでなく斜めの関係づくり）

・がんゲノム関連の業務が多い。

■他職種との連携

・他職種との連携・協働を学ぶ。特に患者長期フォローには看護系との連携・協働が欠かせないため、看護系の職務内容や患者支援についての講義を受ける、病院実習を行う。

・CGC の生涯教育として、同じ部門で勤務する医師が、どのように協力することができるのか、具体的な項目プランがあれば連携しやすく、環境も整いやすいように思います。

・臨床遺伝専門医以外の医師が、遺伝カウンセラーをどのように活用できるのか分からない。

・遺伝医療の中で勤務するということに関して、メンター（臨床遺伝専門医、他の医療職）がいると良いように思う。

・新卒者に対しては医療のみならず一般社会人としての教育も必要。

・厚労省医系技官人事交流制度は医系の一種の留学で、自分にとっては大きな転機になったので、認定遺伝カウンセラーも官民交流法の軌道に乗る「学」に留まらないキャリアを開拓できる人材が出ることを応援しています。

■認定遺伝カウンセラーの偏在

・卒後教育を受けられる機会やその手当について、就職場所（施設・地域）だけではなく、卒業した養成課程によっても差異が生じているのではないかと感じている。

・認定遺伝カウンセラーが偏在していること。（待遇のばらつきの裏返しでもありますが）

・九州地方は、認定遺伝カウンセラーの在籍数が県 0 ～ 2 人と他の地域に比べて非常に少なく、また交通の便も悪いため集まり研鑽することが難しい。地方の認定遺伝カウンセラーが、情報共有や勉強会を行うための場所の確保や交通費補助などの支援があれば、もっと積極的に取り組めるのではないかと思う。

■認定遺伝カウンセラー雇用経験が少ない

・認定遺伝カウンセラーの人数が十分おらず、1 年以上前から募集をかけているが応募が無く困っている。養成機関からの紹介など、幅広に対応を勧奨して欲しい。

・認定遺伝カウンセラーの採用育成を行っていない。今後、対応を検討致します。

・認定遺伝カウンセラーの雇用がはじめての施設もあるかと思います。他職種と同様に生涯教育が必要であることを周知していくことや実践を見ていただく機会が必要であると思います。

■その他

・生涯教育…とは言えませんが、コース修了者に対して、認定試験が終わるまでは、他施設に就職していたとしても指導を行うようにしています。

・医療機関によって、教育環境が異なるため、求人の際に、生涯教育の金銭的・時間的支援に関しても考慮いただくようにお願いする。
・現場でどこまで要求すればよいのかわからない。
・NGSD のように、制度委員会でインターンシップ制度（交換留学等）の構築をご検討いただく。

ワークショップ 3)
がんコンパニオン診断における遺伝子医療部門の役割

～「BRCA1/2 遺伝子検査」を例に～

コーディネーター：平沢晃（岡山大学病院臨床遺伝子診療科）
書記：河内麻里子（岡山大学病院臨床遺伝子診療科）
ファシリテーター：山本英喜（岡山大学病院臨床遺伝子診療科）、浦川優作（岡山大学病院臨床遺伝子診療科）、江見裕美（岡山大学病院臨床遺伝子診療科）、二川摩周（岡山大学病院臨床遺伝子診療科）、十川麗美（岡山大学病院臨床遺伝子診療科）

参加者：55 名
参加施設：48 施設
札幌医科大学附属病院（櫻井晃洋）、秋田大学医学部附属病院（野口篤子）、山形大学医学部附属病院（堤誠司）、東北大学病院（鈴木洋一、濵中洋平）、福島県立医科大学附属病院（植田牧子）、自治医科大学附属病院（岩本禎彦）、筑波大学附属病院（有田美和）、埼玉医科大学病院（齋藤恵）、千葉大学医学部附属病院（松下一之）、帝京大学医学部付属病院（渡邊清高）、東京大学医学部附属病院（佐藤綾花、谷川道洋）、順天堂大学医学部附属順天堂医院（恒松由記子）、東京女子医科大学（松尾真理）、東邦大学医療センター大森病院（片桐由起子）、北里大学病院（石川亜希子）、山梨大学医学部附属病院（中根貴弥）、岐阜大学医学部附属病院（仲間美奈）、藤田医科大学（河合美紀）、愛知医科大学病院（内田育恵）、三重大学医学部附属病院（今井裕）、京都大学医学部附属病院（島田咲、幅野愛理）、大阪大学医学部附属病院（佐藤友紀）、近畿大学病院（西郷和真）、和歌山県立医科大学附属病院（南佐和子）、関西医科大学（矢内洋次）、兵庫医科大学病院（鹿嶋見奈）、広島大学病院（檜井孝夫）、愛媛大学医学部附属病院（尾崎依里奈）、高知大学医学部附属病院（杉本健樹）、香川大学医学部附属病院（奥山浩之）、久留米大学病院（沼田早苗）、長崎大学病院（高尾真未、長谷川ゆり、松本恵、三浦清徳）、大分大学医学部附属病院（塚谷延枝）、鹿児島大学病院（太崎友紀子）、琉球大学医学部附属病院（知念安紹）、国立国際医療研究センター（荒川玲子）、国立がん研究センター（平田真）、地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター（黒澤健司）、国立病院機構京都医療センター（小西陽介）、北野病院（吉本有希子）、愛仁会高槻病院（玉置知子）、公益財団法人ちば県民保健予防財団（稲田麻里）、東邦大学医療センター佐倉病院（荒川航太）、神奈川県立がんセンター（羽田恵梨）、東京都立多摩総合医療センター（池田恭子、高原めぐみ）、トヨタ記念病院（町田純一郎）、株式会社エスアールエル（中條聖子）、兵庫県立がんセンター（松本光史）

（順不同・敬称略）

【本ワークショップの目的】

本ワークショップでは、初めにリムパーザ® 適応判定用コンパニオン診断薬としての *BRCA1* および *BRCA2*（*BRCA1/2*）遺伝学的検査（「BRCA1/2 遺伝子検査」リムパーザ® 適応判定用：SRL 社）について、乳癌、卵巣癌診療における位置付けや、日本乳癌学会、日本婦人科腫瘍学会

等の関連学会の検査に対する考え方を確認した後、事前に実施したアンケートの結果を供覧し、アンケート結果から抽出された課題や問題点について、グループディスカッションを行って課題解決のための道を探った。以下に討論内容の要旨を示す。

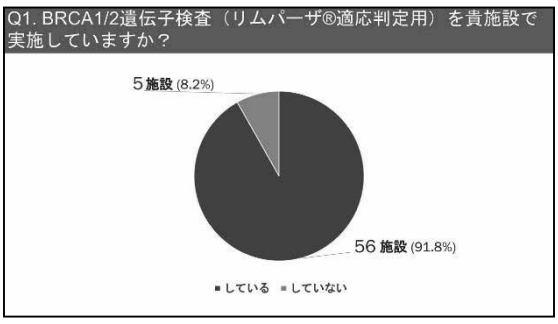
（以下、リムパーザ® 適応判定用の *BRCA1/2* 遺伝学的検査「BRCA1/2 遺伝子検査：SRL 社」を、平成 30 年 7 月 31 日付厚生労働省保険局医療課事務連絡における検査項目名称の「BRCA1/2 遺伝子検査」と記載する。）

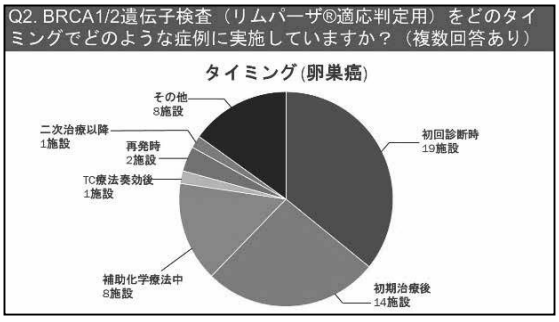
【事前アンケート結果】

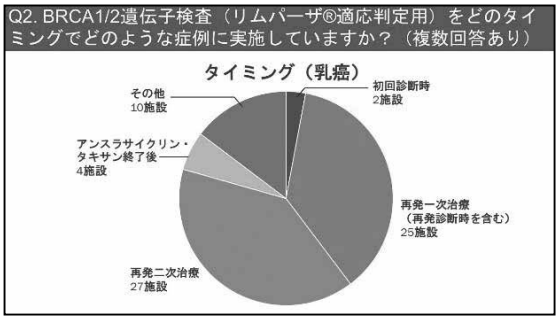
事前アンケートでは、「BRCA1/2 遺伝子検査」の実施体制や課題について、下記の設問に回答を求めた。

Q１．「BRCA1/2 遺伝子検査」を貴施設で実施していますか？
Q２．「BRCA1/2 遺伝子検査」をどのタイミングでどのような症例に実施していますか？（選択式・複数回答あり）
Q３．「BRCA1/2 遺伝子検査」の検査前後の説明を行っているのはどの診療科／部門ですか？（選択式・複数回答あり）
Q４．「BRCA1/2 遺伝子検査」の検査説明を行っているのは誰ですか？（選択式・複数回答あり）
Q５．各検査結果への対応について、課題と感じているところはどのような点ですか？（自由記載）
Q６．主にがん診療科にご所属の方のご意見をご回答ください。コンパニオン診断を実施するにあたり、がん診療科から遺伝子医療部門に対する要望をご記載ください。（自由記載）
Q７．主に遺伝子医療部門にご所属の方のご意見をご回答ください。コンパニオン診断を実施するにあたり、遺伝子医療部門からがん診療科に対する要望をご記載ください。（自由記載）
Q８．コンパニオン診断や遺伝カウンセリングを実施するにあたり、遺伝子医療部門とがん診療科にどのような役割が必要と考えますか？（自由記載）

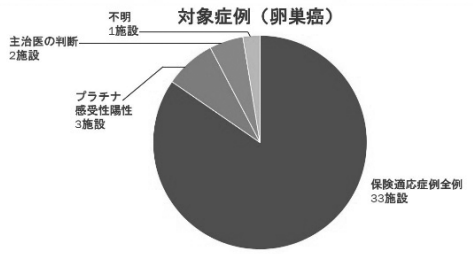
以下に結果のまとめを示す。



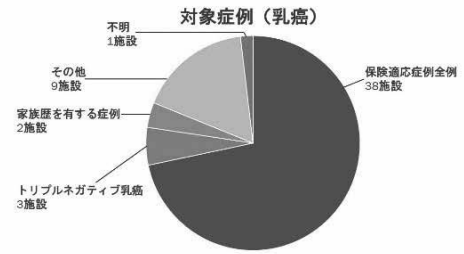




Q2. BRCA1/2遺伝子検査（リムパーザ®適応判定用）をどのタイミングでどのような症例に実施していますか？（複数回答あり）



Q2. BRCA1/2遺伝子検査（リムパーザ®適応判定用）をどのタイミングでどのような症例に実施していますか？（複数回答あり）



Q3. BRCA1/2遺伝子検査（リムパーザ®適応判定用）の検査前後の説明を行っているのはどの診療科／部門ですか？（複数回答あり）【検査前】

		遺伝子医療部門	乳腺科	婦人科	腫瘍内科	その他（自由記載）
乳癌	中心となって説明	10	41	0	7	1（乳腺腫瘍内科）
	補助説明	12	7	0	1	0
	状況に応じて参加	18	3	2	1	0
卵巣癌	中心となって説明	10	1	40	4	1（乳腺腫瘍内科）
	補助説明	14	0	7	1	0
	状況に応じて参加	16	2	1	0	0

Q3. BRCA1/2遺伝子検査（リムパーザ®適応判定用）の検査前後の説明を行っているのはどの診療科／部門ですか？（複数回答あり）【検査後】

		遺伝子医療部門	乳腺科	婦人科	腫瘍内科	その他（自由記載）
乳癌	中心となって説明	15	36	0	6	1（乳腺腫瘍内科）
	補助説明	12	8	1	1	0
	状況に応じて参加	22	3	2	1	0
卵巣癌	中心となって説明	13	1	37	3	1（乳腺腫瘍内科）
	補助説明	16	1	6	1	0
	状況に応じて参加	19	2	1	0	0

Q4. BRCA1/2遺伝子検査（リムパーザ®適応判定用）の検査説明を行っているのは誰ですか？（複数回答あり）【検査後】

		主治医	臨床遺伝専門医	認定遺伝カウンセラー®	遺伝看護専門看護師	その他（自由記載）
乳癌	中心となって説明	43	12	1	0	0
	補助説明	5	6	18	0	0
	状況に応じて参加	0	17	17	1	1（乳がん認定看護師）
卵巣癌	中心となって説明	41	13	1	0	0
	補助説明	5	6	17	1	0
	状況に応じて参加	0	17	14	2	0

Q4. BRCA1/2遺伝子検査（リムパーザ®適応判定用）の検査説明を行っているのは誰ですか？（複数回答あり）【検査前】

		主治医	臨床遺伝専門医	認定遺伝カウンセラー®	遺伝看護専門看護師	その他（自由記載）
乳癌	中心となって説明	42	9	3	0	0
	補助説明	6	3	12	0	0
	状況に応じて参加	1	13	14	1	1（乳がん認定看護師）
卵巣癌	中心となって説明	41	11	3	0	0
	補助説明	5	4	12	2	0
	状況に応じて参加	1	13	13	2	0

Q5. 各検査結果への対応について、課題と感じているところはどのような点ですか？（自由記載）

【陽性の場合】
- HBOCであることをbad newsとしてしまう
- 主科から遺伝子医療部門へどのようにつなげるか（本人／血縁者）
- サーベイランス体制の整備
- 血縁者との情報共有　など

【VUSの場合】
- VUSの解釈
- 患者への説明の方法が難しい
- 解釈が変わったときの対応　など

【陰性の場合】
- 治療選択肢が減る
- 遺伝性腫瘍が否定されたわけではないことを正しく理解してもらう（患者家族／医療者双方）
- 家族歴が濃厚な場合に他の遺伝学的検査（パネル検査を含む）をすすめるか　など

Q6. 主にがん診療科にご所属の方のご意見をご回答ください。コンパニオン診断を実施するにあたり、がん診療科から遺伝子医療部門に対する要望をご記載ください。（自由記載）

主に診療科間の連携体制に関すること

検査前後の説明のフォロー
遺伝カウンセリングにいかにつなげるか（本人・血縁者）
サーベイランスの調整

など

Q7. 主に遺伝子医療部門にご所属の方のご意見をご回答ください。コンパニオン診断を実施するにあたり、遺伝子医療部門からがん診療科に対する要望をご記載ください。（自由記載）

主に診療科間の連携体制に関すること
検査や結果についてどのような説明をしたのか情報共有が望ましい
当初遺伝カウンセリングの希望がない場合でも、時間経過などにより気持ちの変化があった場合には紹介してほしい
双方のカンファレンスや主治医の遺伝カウンセリングへの陪席など

遺伝医療に関する知識の向上
検査結果の説明の仕方
（「わかってしまう」という考え方ではなく知ることによるメリットがあることの説明、陰性＝遺伝性腫瘍ではないあるいはVUS＝病的変異ありという説明をされている事例がある　など）

など

Q8. コンパニオン診断や遺伝カウンセリングを実施するにあたり、遺伝子医療部門とがん診療科にどのような役割が必要と考えますか？（自由記載）

- がん診療科はがん治療に適切なタイミングで検査を行う
- 遺伝子医療部門は積極的に状況を把握して、必要なバックアップを行う
- 互いが連絡をとりやすいような環境整備が必要
- カンファレンスなどでそれぞれの立場から検証を行うなどの連携を行う
- がん診療科／遺伝子医療部門での情報共有体制
- 役割分担は難しく、縦割りにすると弊害が多いため両者に所属する医師がいることが望ましい
- 遺伝子医療部門から遺伝性腫瘍に関する情報提供、遺伝性腫瘍を考えるべきポイントの情報提供などを分かりやすくがん診療科に伝えることが必要
- （臨床遺伝専門医以外の）がん診療科医師は遺伝診療の習熟度に開きがあり、担当者の集約ないしは定期的な全体教育が必要

など

以上の現状と課題から、下記の５つのディスカッションテーマを導き、各グループ１テーマずつ議論を行って提言を作成し、全体で共有した。

テーマ１：遺伝子医療部門とがん診療科の連携
テーマ２：検査前後の説明内容の均てん化
テーマ３：VUS であった場合の対応
テーマ４：血縁者へのアクセス
テーマ５：人材育成

以下にテーマごとの議論の要旨および各テーマからの提言を示す。

【テーマ１：遺伝子医療部門とがん診療科の連携】

コンパニオン診断を実施するにあたり、過去に質の担保された遺伝学的検査を実施され、病的バリアントが同定されている症例については、コンパニオン診断役と同等とみなして再検査は不要と明文化されることが望ましい。

コンパニオン診断においては、検査前は各診療科で対応し、陽性例や VUS の場合に遺伝子医療部門が対応するという施設が多数であった。そのため、課題解決には、院内外での連携について議論が必要である。リスクの高い疾患へのフォローやサーベイランスを実施するために、遺伝子医療部門がハブとして機能できるための人員配置が求められる。また、連携体制が機能するためには、関連する部門・職種における適切な情報共有が必要不可欠であり、電子カルテへの結果の記載や保険病名としての「遺伝性乳癌卵巣癌」の病名登録が望まれる。診療にかかわる医療者の人材育成のため、基幹施設としてセミナーやカンファレンスの開催なども重要である。

＜テーマ１からの提言＞

１．質の担保された遺伝学的検査実施済みの場合は、コンパニオン診断薬と同等とみなして再検査はしなくてよい
２．「遺伝性乳癌卵巣癌」の病名登録
　ICD-11 では病名登録されている
３．病院内外の連携
　－人材配置の要望；陽性症例のフォロー、サーベイランスが有効にできるように遺伝診療部門がハブとしての機能を目指す
　－院外ネットワーク；連携施設との連携が機能するために情報の共有、セミナー（基幹施設として）や複数施設によるカンファレンスの開催、情報共有の工夫、共有の説明書

上記１および２については、当局に要望書を提出する。

【テーマ２：検査前後の説明内容の均てん化】

本テーマの議論にあたり、検査前後にご本人および家系員に対して最低限伝えるべき内容を整

理した。

検査前には、がん診療における治療選択のための検査である一方で、遺伝情報は血縁者とも共有している可能性があることから、血縁者とも情報共有をしてもらうよう説明が必要である。そのためには、各施設の診療体制に合わせた工夫も必要となる。また、過去の *BRCA1/2* 遺伝学的検査については、遺伝子医療部門による説明があること、あるいは認定を受けた衛生検査所等で実施された検査である場合には、コンパニオン診断と同等の評価を希望する。

検査結果について、本人の了承を得たうえで、本人以外の結果を伝えてもよい家系員の連絡先をあらかじめ確認しておくことが望ましい。特に、陽性の場合には、血縁者を含めて遺伝カウンセリングを実施し、家系図の再確認やサーベイランスについて検討が必要である。

＜テーマ 2 からの提言＞

1．検査前

- 過去に施行した *BRCA1/2* 遺伝学的検査は、遺伝子診療部での説明があることあるいは認定を受けた衛生検査所で受けた検査である場合にはコンパニオン診断と同等に扱ってもらう必要がある
- 血縁者とも情報共有をしてもらうよう説明する
  そのために、各施設の診療体制に合わせた工夫をする

2．検査後

- 本人の了承を得たうえで、本人以外の結果を伝えてもよい家系員の連絡先をあらかじめ確認しておく
  特に、陽性の場合には、血縁者を含めて遺伝カウンセリングを実施し、家系図の再確認やサーベイランスについて検討する

上記 2 について､本検査を受託する（株）SRL 社が検査説明同意書（案）を公表しており､本ワークショップに参加されていた（株）SRL 社 中條氏に､確認欄を設けるなどの追加開発を提案した。

【テーマ 3：VUS であった場合の対応】

本テーマでは、VUS の解釈、VUS の説明方法、VUS の解釈が変更になった場合の対応の 3 点に分けて議論を行った。

BRCA1/2 遺伝子検査の結果は、治療適応となる場合は陽性、VUS を含め治療適応とならない場合は陰性として報告されるため、単に陰性と説明を受けた患者の中に、VUS が一定数存在することが予測される。主治医に対し、陰性と報告されている中に VUS があるということを周知し、遺伝子医療部門につなげていくことが重要である。また、VUS の表記を陰性とは区別して報告することで、担当医の認識を深めることに寄与することが期待され、検査会社に対して報告様式の改善を求めることが提案された。

VUS の説明方法については、検査前にも VUS という結果が出る可能性があることを十分に説明しておくことで、結果開示の際に理解が深まることが期待される。陽性・VUS については連携している遺伝子医療部門での対応が望ましい。

また、VUS の解釈が変更された場合に、ご本人も含め結果を共有できる方の名前や連絡先を記入する欄を同意書に設け、必要な情報を届けられる準備をしておく必要がある。

＜テーマ 3 からの提言＞

1．VUS の解釈　現在は検査結果が陽性と陰性で色分けして報告される
　－主治医に対して：VUS は陰性に含まれていることを周知し、遺伝子医療部門につなげてもらう体制を構築する
　－検査会社に対して：VUS の表記を陰性と区別して報告してもらうことで、担当医に認識を深めてもらう
2．説明方法をどうするのか
　－検査前：VUS という結果が出る可能性があることを説明しておく
　－検査後：陽性・VUS については連携している遺伝子医療部門に紹介する
3．解釈が変わった時の対応と re-contact
　同意書に結果を共有できる方の名前・連絡先を記入する欄を設ける　等

上記 1 について、VUS であることが分かるよう記載された日本語レポートの添付を提案し、本ワークショップに参加されていた（株）SRL 社 中條氏に対応を依頼した。

【テーマ 4：血縁者へのアクセス】

血縁者のアクセスの課題として、血縁者と遺伝情報を共有することの重要性の本人の認識や、本人が陽性の結果を聞いたときの衝撃やその後のがん治療の中で血縁者へつなげることの難しさが挙げられた。また、乳癌卵巣癌ともに若年の患者が多く、その子どもが小さく自己決定がまだできない場合などに、次世代への情報伝達が困難となるケースや、本人が結果を伝えても血縁者に遺伝カウンセリングの重要性が伝わりにくいといったケースも挙げられた。

血縁者への伝達について、本人がどこまで伝えていきたいかの意思確認や、遺伝情報を知ることの重要性を誰でも説明できるようなツールの開発が必要と思われる。また、遠隔地の血縁者や子どもへの伝達については、個人的なネットワークのみに頼るのではなく、全国遺伝子医療部門会議としても、ネットワーク強化のために対応をしていくことが望まれる。

さらに血縁者へのアクセスを広げていくためには、遺伝カウンセリングやサーベイランスの保険適応化を求めていくなど、出口戦略まで含めた対応が必要である。

また、がん治療医･医療スタッフのみならず、一般市民に対しても、遺伝教育やがん教育を行い、遺伝医療に対するリテラシー向上を目指す必要がある。若年の患者も多く、就労支援に携わる者に対しても、遺伝性腫瘍に関する教育・啓発が必要である。

＜テーマ 4 からの提言＞

1．血縁者診療に対する保険未収載状態の早期正常化
　遺伝性疾患の血縁者の遺伝カウンセリング、シングルサイト遺伝学的検査、サーベイランス、リスク低減手術等の保険適応

２．血縁者へのアクセス

－遠隔地の血縁者へのネットワークの強化

－患者が死亡時の血縁者に対するアクセス体制の構築

－患者本人から血縁者へ伝えるツールの開発

３．教育・啓発活動

－がん治療医・医療スタッフへ：遺伝学的検査を受ける段階で誰に伝えるべきか確認し、説明同意書に記載する

－学校教育：遺伝教育とがん教育の重要性

－就労支援：ハローワークや産業医への遺伝性腫瘍に関する情報と対応策が必要

上記１については当局に要望書を提出、上記２については全国遺伝子医療部門連絡会議での対応を提案した。

【テーマ５：人材育成】

がん診療を行う上で、がん治療を主に実施する医師にも遺伝医学や分子生物学の知識が必要と考えられる。各専門領域において遺伝を必須とすることで、教育・啓発が円滑に進められることが期待される。各診療科のみで遺伝医療を進めるのではなく、横断的な仕組みが必要である。

また、患者と最も接する機会の多い看護師等にも、遺伝に関する知識が求められる。看護教育の中に遺伝教育を組み込んでいく動きがある。まずはセミナーや勉強会の開催など、遺伝分野に対する意識を向上させ、興味を持ってもらうことから始めていくことが必要である。

また、各診療科や多職種間の調整を担うことのできる人材も求められる。

遺伝診療に関する横断的部門が、遺伝医療を適切に提供するうえで必要不可欠であることを、病院執行部にも理解してもらう必要がある。

＜テーマ５からの提言＞

１．看護師に対する教育

－看護の教育カリキュラムで遺伝分野を必修とすること（今後はコア・カリキュラムに収載）

－基礎からではなく、症例検討からすることで身近になる

－共有できる教育コンテンツを作成する

２．各診療科に対する教育

－各専門領域で遺伝を必須にしておかないと教育が難しい

－遺伝関連学会とのがん診療関連学会レベルで人材交流から始める

３．病院として遺伝に関する横断部門を整備する

遺伝診療に関する横断的部門がないとゲノム医療が適切に提供できないことを病院執行部に理解してもらう

【当局への要望について】

１．診療全般に関する保険収載
遺伝カウンセリング料金、遺伝学的検査、サーベイランス、リスク低減手術等

２．遺伝性乳癌卵巣癌の病名登録

３．*BRCA1/2* 遺伝学的検査をすでに施行した例に対しての、PARP 阻害薬を使用する際にコンパニオン診断として「BRCA 遺伝子検査」を再度行わないこと

について、全国遺伝子医療部門連絡会議、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等の関連団体で当局に要望する。

ワークショップ 4)
出生前診断に対して責任ある対応をするための体制づくり
～全国遺伝子医療部門連絡会議構成施設が貢献するために必要とされるもの～

コーディネーター：山田崇弘（京都大学医学部附属病院遺伝子診療部）
書記：西山深雪（国立成育医療研究センター）、洪本加奈（京都大学医学部附属病院遺伝子診療部）

参加者：29 名
参加施設：26 施設
北海道大学病院（加藤ももこ）、札幌医科大学附属病院（真里谷奨）、岩手医科大学附属病院・内丸メディカルセンター（山本佳世乃）、埼玉医科大学病院（大竹明）、東京医科歯科大学医学部附属病院（江川真希子）、東京女子医科大学（山本俊至）、横浜市立大学附属病院（栗城紘子、三宅紀子）、北里大学病院（吉村嘉広）、信州大学医学部附属病院（黄瀬恵美子）、名古屋市立大学病院（鈴森伸宏）、藤田医科大学（倉橋浩樹）、京都大学医学部附属病院（川崎秀徳、山田重人）、大阪大学医学部附属病院（米井歩）、川崎医科大学附属病院（升野光雄）、鳥取大学医学部附属病院（足立香織）、九州大学病院（小川昌宣）、佐賀大学医学部附属病院（山本徒子）、長崎大学病院（佐々木規子、宮田海香子）、宮崎大学医学部附属病院産附属病院（山口昌俊）、国立成育医療研究センター（秦健一郎）、東京都立小児総合医療センター（吉橋博史）、大阪市立総合医療センター（中村博昭）、慈桜会瀬戸病院（篠塚憲男）、国立病院機構名古屋医療センター（服部浩佳）、亀田総合病院（田嶋敦）、FMC 東京クリニック（中村靖）　（順不同・敬称略）

【本ワークショップの目的】

本ワークショップは、参加者を４グループに分け、グループディスカッションを行なったのちに全体討論を行うという方法で行われた。まず、コーディネーターから今回のワークショップのために実施された事前アンケートの集計結果の報告が行われた。次に参加者はグループごとに自己紹介を行った後、アンケートの集計結果を踏まえグループディスカッションを行い、出生前診断に対して責任ある対応をするための体制はどうあるべきか、全国遺伝子医療部門連絡会議構成施設がどのように貢献すべきかという内容について提言案を作成した。

【アンケート結果】

＜質問項目＞

1. 各出生前診断の実施件数と実施主体
2. 出生前診断の遺伝カウンセリングの主体
3. 外部（地域の産婦人科・クライエント）から出生前診断に関する相談があった場合の対応
4. 出生前診断への対応ができない場合にどのような施設部門が対応すべきか

第17回全国遺伝子医療部門連絡会議会議
2019年11月10日（日）代表者ワークショップ

WS４：出生前診断に対して責任ある対応をするための体制づくり

～全国遺伝子診療部連絡会議構成施設が貢献するために必要とされるもの～

事前アンケート　結果

背景

- 近年の妊娠・出産する女性の年齢上昇や、母体血中の胎児DNA断片を用いた非侵襲的出生前遺伝学的検査(non-invasive prenatal testing: NIPT）の導入によって、出生前診断への関心が高まっている。
- 遺伝関連専門職（臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラー）による検査前後の遺伝カウンセリング（genetic counseling：GC)の重要性が改めて認識されつつある。
- しかし、全国遺伝子診療部連絡会議構成施設における出生前診断の提供体制の実態は明らかになっていない。

目的

- 遺伝子医療部門の存在する全国遺伝子診療部連絡会議構成施設における、出生前診断の提供体制を明らかにすることを目的とした

対象と方法

対象：

遺伝子医療部門の存在する高度医療機関（大学病院、臨床遺伝専門医研修施設など）により構成される全国遺伝子医療部門連絡会議の全124施設の代表者

調査期間：

2019年9月から10月

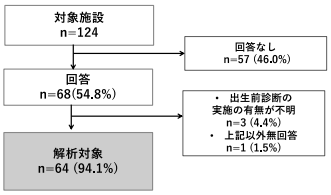
方法：

全国遺伝子医療部門連絡会議のホームページより、ウェブ上にてアンケート調査を行った

分析方法：

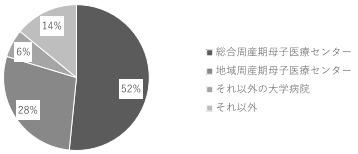
出生前診断を「実施している施設」「実施していない施設」に分けて、集計を行った

対象



全解析対象者（n=64）

所属施設の周産期医療体制



出生前診断の実施状況

遺伝子医療部門の存在する高度医療機関において出生前診断を全く実施していない施設が20%弱ある。

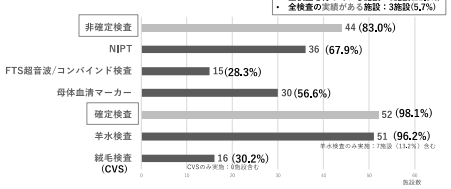
	出生前診断の実施の有無	
	実施あり(%)	実施なし(%)
総合周産期母子医療センター	33（100%）	0（0%）
地域周産期母子医療センター	15（83.3%）	3（16.7%）
それ以外の大学病院	3（75.0%）	1（25.0%）
それ以外	2（22.2%）	7（77.8%）
合計	**53（82.8%）**	**11（17.2%）**

出生前診断の実施施設(n=53)

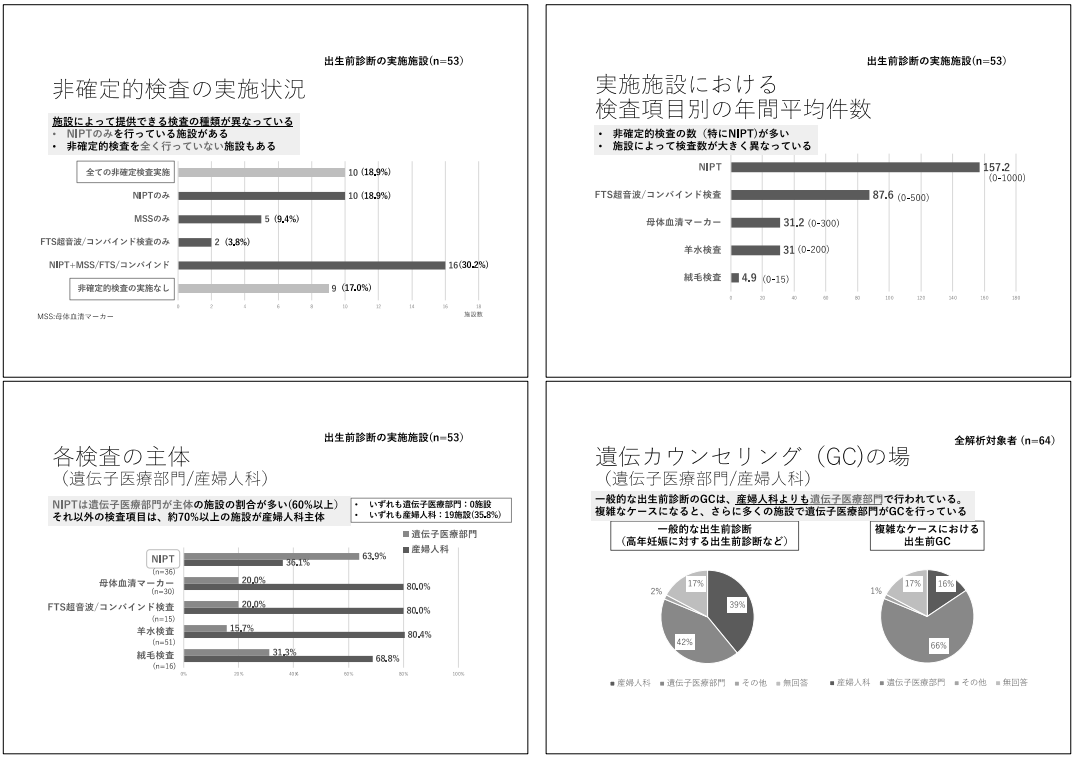
検査別の実施施設の数と割合

施設によって提供できる検査の種類が異なっている

- 全検査の実績がない施設：4施設(7.6%)
- 全検査を行っている施設：6施設(11.3%)
- 全検査の実績がある施設：3施設(5.7%)

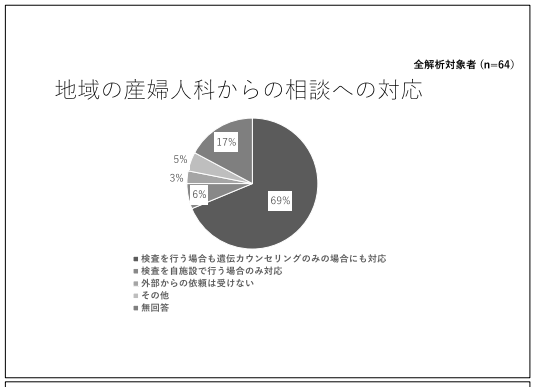


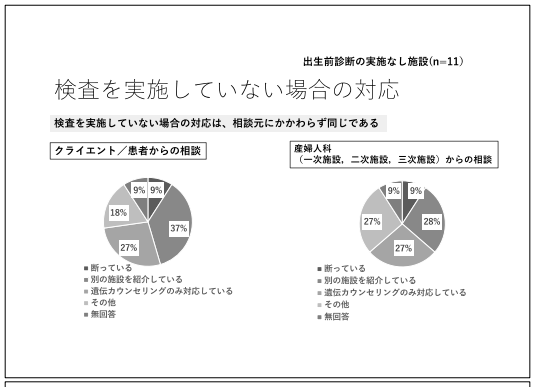
解析対象の 64 施設の内訳としては、総合周産期母子医療センターと地域周産期母子医療センターが多くを占めていた。今回のアンケートより、遺伝子医療部門の存在する高度医療機関において、出生前診断を全く実施していない施設が 20% 弱あるということが明らかになった。出生前診断を実施している施設においても提供できる検査の種類は異なっていた。

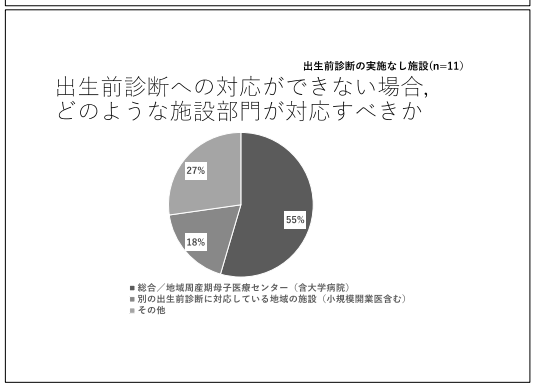


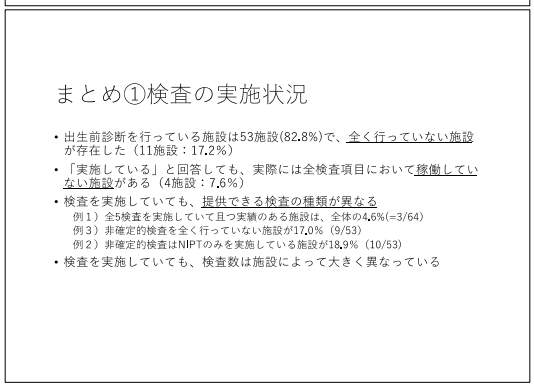
非確定的検査について見ると、NIPT のみを行なっている施設や、非確定的検査を全く行なっていない施設もみられた。検査項目の年間平均件数の結果からは、非確定的検査の中でも特に NIPT の件数が多いという結果が得られた。

各検査の主体を見てみると、NIPT のみが遺伝子医療部門が主体の施設の割合が多いという結果であった。やはり、過去の経緯や検査実施実績、そして NIPT 指針といったものがこういった状況に現れていると考えられた。しかしながら本来の出生前診断に関わる検査の選択肢という位置付けを考えた場合には、決してバランスが良いわけではないとも言える結果であった。遺伝カウンセリングの場としては、高年妊娠などの一般的な出生前診断、複雑な症例における出生前診断の両者とも遺伝子医療部門の割合が多く、複雑な症例になるとその割合が増えるという結果であった。

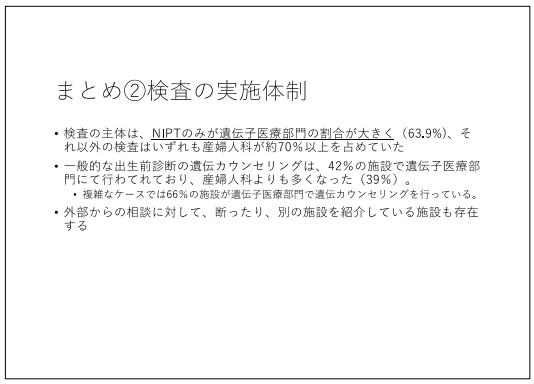


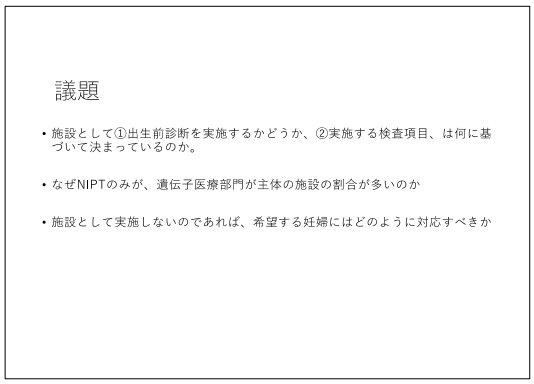






地域の産婦人科からの相談への対応に関しては、検査を自施設で行う場合のみ対応する、外部からの依頼は受け付けないと答えた施設が合わせて 9% という結果であった。自施設で出生前診断を実施していない場合の対応については、クライエントからの相談の場合も産婦人科からの相談の場合も、紹介元にかかわらず同じ傾向の結果が得られた。また、出生前診断への対応ができない場合、総合 / 地域周産期母子医療センターが対応すべきという回答が過半数を超えた。





以上の現状から下記のディスカッションポイントを導き出し、グループディスカッションを行った。

＜ディスカッションポイント＞

1．施設として出生前診断を実施する場合、実施するかどうかと検査項目は何に基づいて決まるのか？

2．NIPT のみを遺伝子医療部門が主体として行うことは適切か？

3．施設として実施しない場合、どのような対応が高次施設としての責任を果たすことになるのか？

【各班からでた意見とカテゴリー】

1．施設として出生前診断を実施する場合、実施するかどうかと検査項目は何に基づいて決まるのか？

施設などのハード面	人材・時間・技術の確保の状況により、出生前診断の実施の有無、検査項目が検討される。施設で中期中絶を行えるかどうか、絨毛検査を行えるかどうかなどの技術や体制について、出生前診断やそれに伴うフォローアップを行うのに必要なマンパワーについての意見が出された。
施設の意志	施設としての方針によって遺伝学的検査実施の有無、検査項目を決定している。施設としての方針や倫理委員会の考え、多診療スタッフの考えを出し合って決定しているという意見が出された。加えて、検査数が多すぎることにより妊婦が迷う可能性を考慮し、施設として出生前診断における検査の選択肢を増やさないという方針としているという意見もみられた。
地域のニーズ	地域の情報、妊婦のニーズを把握して遺伝学的検査実施の有無、検査項目を決定している。地域で出生前診断が完結するような体制構築をすることや、地域の情報を集約して高次施設がリーダーシップをとること、妊婦のニーズを汲んで検査項目を検討しているという意見が出た。

2．NIPT のみを遺伝子医療部門が主体として行うことは適切か？

施設内での連携	高度な対応が必要な場合には遺伝子診療部へ紹介するなどの連携が必要であり、そのために施設内でのコミュニケーションが重要となる。 遺伝カウンセリングは遺伝医療部門、検査は産科という棲み分けが必要となる。しかし､超音波診断は産科で行う必要があるため情報共有は必須。
施設間での連携	一次施設が高次施設へ紹介することや、一次施設から要望があれば高次施設からの出張を行うことなどが挙げられた。

3．施設として実施しない場合、どのような対応が高次施設としての責任を果たすことになるのか？

検査実施に関する地域への貢献	地域内で周産期医療を完結できるよう情報把握を行い、地域のコーディネートや一極集中を避ける流れ作りを行うことや、説明項目の検討を行うという意見が出た。また、検査を実施しない場合にも少なくとも遺伝カウンセリングには対応するのが高次施設の責任であるという意見で一致した。	
検査以外での役割	複雑な症例への対応	高次施設として、判定保留や無認可施設などでのトラブルを抱えた妊婦への対応を行う責任があるという意見が出た。
	教育	一次施設へのマニュアル作成や、助産師などのコメディカルの教育をする責任があるという意見が挙がった。

【提言】

以上より、下記の課題に対する提言をまとめる。

「出生前診断に対して責任ある対応をするための体制はどうあるべきか、全国遺伝子医療部門連絡会議構成施設がどのように貢献すべきか」

<u>NIPT だけでなく他の検査項目と合わせた出生前診断全体の体制を作る</u>

人材育成

- **認定遺伝カウンセラー・助産師などのコメディカルの育成・活用**
- **１次・２次施設への人材派遣**
- **教育**
  - 勉強会の実施

全数登録制度によるデータ集積

- **現状は NIPT のみだが、全ての遺伝学的検査の全数登録を目指す**

地域内連携

・コーディネート

- 地域内の検査実施状況を把握
- 遺伝的リスクを評価して高次施設に紹介する仕組み

・施設内連携

- 遺伝カウンセリングは遺伝子医療部門、検査は産科という棲み分けと情報共有

・トラブル対応

- 検査を実施しない場合にも少なくとも高次施設には遺伝カウンセリングに対応する責任がある

・資料の共有

ワークショップ 5)
遺伝子医療部門と社会啓発・地域連携

コーディネーター：渡邉淳（金沢大学）
書記：黒田文人（金沢大学）

参加者：28 名
参加施設：27 施設
北海道大学病院（矢部一郎）、札幌医科大学附属病院（宮崎幸子）、岩手医科大学附属病院・内丸メディカルセンター（德富智明）、東北大学病院（新堀哲也）、獨協医科大学病院（木村緑）、千葉大学医学部附属病院（西村基）、公益財団法人ちば県民保健予防財団（野村文夫）、東京慈恵会医科大学附属病院（原田佳奈）、東京都立小児総合医療センター（二川弘司）、神奈川県立がんセンター（佐藤杏）、北里大学病院（川口莉佳）、東海大学医学部付属病院（鈴木みづほ）、信州大学医学部附属病院（湊川真理）、富山大学附属病院（福田令）、国立病院機構医王病院（高橋和也）、石川県立中央病院（野原淳）、福井大学医学部附属病院（井川正道）、静岡県立総合病院（松浦公美）、藤田医科大学（片山美恵子）、京都大学医学部附属病院（小林明理、佐々木佑菜）、国立病院機構京都医療センター（和田美智子）、北野病院（小松茅乃）、公立学校共済組合近畿中央病院（上道知之）、神戸大学医学部附属病院（丹羽由衣）、兵庫医科大学病院（岡田千穂）、九州大学病院（佐藤信二）、独立法人国立病院機構南九州病院（有里敬代）　　（北から南・敬称略）

【本ワークショップの目的】

本ワークショップでは、地域連携・社会啓発という 2 つの項目に遺伝子医療部門がどのようにかかわっていくか現状と課題について検討する場を構築した。コーディネーターは元来ヒトの遺伝リテラシー向上への取り組みを行っていたことと、2018 年 10 月より東京から北陸へと勤務地を移動し地域ならびに施設間連携を考える機会が増え、この項目に関心がある他施設の方々とも状況や情報を共有する機会が得られればと設置した次第である。

【アンケート結果】

＜質問項目＞
問 1　貴院における遺伝医療に関する社会啓発活動について教えてください

Q1：医療機関内における遺伝医療に関する啓発活動を行っている	（回答数）	（%）
（ア）はい　→　Q1 - 1 ～Q1 - 3 を回答しQ2 へ	68	83%
（イ）いいえ　→　Q2 へ	14	17%

Q1-1：対象はどなたでしょうか　（回答数）　（%）

1. 主治医	33	20%
2. 看護師	25	15%
3. 薬剤師	16	10%
4. 事務	13	8%
5. 医療職全般	44	27%
6. 患者	14	8%
7. 対象は問わない	18	11%
8. その他	3	2%

【その他の回答】製薬会社社員、健診（検診）受診者、医学部生

Q1-2：形式はどうでしょうか　（回答数）　（%）

1. 講演会・セミナー	51	49%
2. 勉強会	43	41%
3. その他	11	10%

【その他の回答】

・部門だよりを作成している（疾患について、遺伝の豆知識等）
・遺伝外来の案内資料の配布
・がんの家族歴に関する問診票の配布と回収
・病院の HP を通じてコラム記事を記載
・メール配信、掲示物
・GC 陪席

Q1-3：題名等内容についてお答えください。（自由記載）

【題名・内容】

・「遺伝カウンセリングって何するの？」
・遺伝カウンセリング、受けてみませんか？
・遺伝カウンセリングの必要性について
・健診（検診）機関における遺伝医療の重要性
・今さら聞けない遺伝子検査の問題点
・「ヒトの遺伝」リテラシーの現状と課題～ゲノム医療～
・「診療録における遺伝情報の取り扱い」や・家系図の書き方など
・「遺伝性結合組織疾患における診療連携」など
・発症前診断など
・家系図の書き方、遺伝カウンセリングの利用
・「ゲノム医療～臨床に役立つゲノム医療とは～」といった題目でゲノム医療全般について
・ゲノム医療関連
・がんと遺伝
・「がんゲノム医療勉強会」と題して複数回に渡りがんゲノム遺伝子パネル検査やリキッドバイオプシーに関する勉強会を開催している。
・遺伝性のがんってなんだろう？ ―遺伝の基礎からがんゲノム医療まで―
・がんと遺伝の関係について
・遺伝性腫瘍について、がんゲノムについて　など
・「がん遺伝子パネル検査における SF の取り扱い」

・遺伝性乳がん卵巣がん教育セミナー
・がんゲノム医療提供体制について
・遺伝性腫瘍、がんゲノムおよびゲノム医療人材育成について
・マイクロサテライト不安定性検査
・「リンチ症候群と MSI 検査」、「がんゲノム医療から始める，ゲノム医療と看護」
・出生前診断と遺伝カウンセリング、遺伝学的検査
・新型出生前診断
・出生前診断など倫理に関わる問題など

【形態】
・勉強会（遺伝医療の実際、患者会、看護師勉強会など）
・医療者向けには遺伝勉強会、遺伝カウンセリングカンファレンス、遺伝カウンセリングセミナーを行っている。病院として患者向けに疾患ごとの市民公開講座を行っており、要望があれば各疾患の遺伝に関する講演を行っている。
・対象者･部門のニーズに合わせた内容。また、全職員向けにゲノム情報管理について行っている。
・毎年テーマを決めてミニレクチャーをしている。
・寺子屋ゲノム（主に看護師対象）、臨床遺伝カンファレンス

【名称等】
・臨床遺伝子診療部　定期講演会
・千葉県地域連携の会　分科会「未診断疾患イニシアチブ」、千葉県リンチ症候群対策協議会
・IMM Genetics Workshop
・遺伝性腫瘍セミナー
・でんでんカフェ（地域啓発､遺伝専門医取得に向けた勉強会）､IRUD 未診断例説明会（診断未確定のままの家族に対する勉強会）、ダウン症ピアサポートバーベナ（疾患情報の勉強会、相互支援の場を提供）
・臨床遺伝研究会として、月 1 回のセミナー・症例検討を行っています。
・遺伝子診療部セミナー（オムニバスで毎月開催）
・遺伝カウンセリングカンファレンス
・院内キャンサーボード、がん教育講座、緩和ケア研修会
・ゲノム café（遺伝性腫瘍に関するショートレクチャーと症例検討）
・トンプソン & トンプソン遺伝医学、Molecular Biology of the Gene
・山口県遺伝診療セミナー
・遺伝医療支援センター検討会
・遺伝相談室だより
・遺伝子診療部よりお知らせ

Q２：医療機関外における遺伝医療に関する社会啓発活動を行っている　(回答数)　(%)

(ア) はい　→　Q２- １～Q２- ３を回答しQ３へ …… 48　59%

(イ) いいえ　→　Q３へ …… 34　41%

Q２- １：対象はどなたでしょうか　(回答数)　(%)

・医療職 …… 28　27%
・患者 …… 20　19%
・一般市民 …… 28　27%
・学生（小学生）…… 4　4%
・学生（中学生）…… 6　6%
・学生（高校・高専生）…… 8　8%
・学生（大学・短大生）…… 6　6%
・学生（その他）…… 1　1%
・その他 …… 3　3%

【その他の回答】事務職、行政，県内各市町村の健診事務担当者、
千葉県内の各健診機関の医師、看護師、事務担当者、保育園児

Q２- ２：形式はどうでしょうか　(回答数)　(%)

1. 講演会・セミナー …… 36　58%
2. 勉強会 …… 15　24%
3. 出張授業 …… 3　5%
4. その他 …… 8　13%

【その他の回答】（自由記載）

・地域のテレビやラジオに出演
・ホームページ
・院内の「ちょっと気になる健康講座」
・市民公開講座
・パンフレットを地域の医師会に送付
・講義
・チュートリアルやワールドカフェ
・ワークショップ　参加型

Q３：遺伝医療に関する社会啓発活動に関し、感じている課題があればお教えください。(自由記載)

【全体】

・日本人固有の「遺伝」に対する先入観や固定観念の変革は容易ではない。
・年代により遺伝医療に対する知識や考え方の差が大きく、困難の一つの要因。
・患者や一般市民、一般診療科医療職、遺伝専門職の、各々の遺伝に関する理解度がかなり異なっている。
・講師が伝えたい内容と受講者の知りたいことに差異がある。
・社会啓発活動が遺伝医学の専門家からの一方通行で、講師が伝えたいことと一般市民（受講者）が知りたいこととの差が大きいようなイメージがある。
・まず、遺伝について正しく認識しているひとが少ないので、遺伝医療のことだけではなく遺伝全般についての講義になってしまうため講師も受講者も大変であるというイメージがある。
・がん遺伝子パネル検査が保険適用となり、遺伝性疾患がより身近なものとなったと思われますが、未だに一般には遺伝性疾患への意識は高くないものと思います。

【医療機関に対して】

・医療関係者への講演会では「難しくてわからない」という意見が多い。
・医療者の間ですら、同様に感じます（特に中高年の方）。そのために、まずは携わる医療者の遺伝医療に対する知識や感覚において足並みをそろえる必要があり、学会や研修会等の参加は重要であると思っています。
・まず院内で他職種向けの啓蒙活動（講演会など）を開催したいが、機会がない（医療安全や臨床研究についての講演会はたくさんありますが、それらに該当しないため）。
・もともと遺伝医療に興味のある方々には参加いただけているが、興味がない方にどうやって興味をもって参加してもらうか。
・院内の啓発活動が全く十分ではない。

【一般向け】

・もっと学校への関与が必要。
・遺伝教育を幼少期から継続的に繰りかえし丁寧に行っていくことが重要と考えているが、実際に行えてはいない。
・より早い時期から教育していくことが大事。
・未だ、社会啓発活動を行っていないため、行っていきたい。
・一般市民を対象として、進歩の著名ながんゲノム分野の啓発が重要。
・一般市民にとって理解の深度がまちまちである。
・一般の方々の遺伝に対する興味がどこまであるのか不明。
・そもそも関心が薄い。一般市民は何を求めているか、何を知りたいかがつかみにくい。
・一般市民に対して出生前診断についての理解を得ることは難しい。
・二次的所見として遺伝性疾患が判明することがあることについて一般にも情報発信する場が必要なのではないかと感じています。

【部門内―企画側】

・啓発活動に時間を割くために必要なスタッフが確保できていない。
・重要性は感じているが、日常業務とともに医療者向けセミナーや市民公開講座の準備を行うことは非常に負担が大きい。
・診療と共に重要な活動と考えているが、患者・社会以外からの評価が総じて高くないため、本来の診療以外にこのような企画をするための時間と労力には限界がある。
・対象者が限られるため、関心の高いテーマ設定を行うことが難しい。
・参加者の属性や関心が多様のため､難易度の設定が難しい。（易しすぎる･難しすぎる､領域専門外､など）
・必要経費の捻出が難しい。
・活動資金がない。
・当事者団体との連携が大事。
・基幹病院に設置される遺伝子診療部と異なり、当施設のような健診（検診）機関においては受診者に対して遺伝情報を活用することの重要性を認識していただくための創意・工夫が必要となる。遺伝的リスクを考慮したがん検診についてはその重要性の理解を少しずつ得られているが、そのことのエビデンスを示すデータを蓄積していくことも重要と考える。
・遺伝医療をあまりしていない機関がするべきかどうかがわからいない。
・遺伝子検査に関する行政レベルでの啓発活動の必要性。
・単発のイベントにするのではなく継続的に同じメンバーで行うのが大事。

Q４：遺伝医療に関する社会啓発活動に関し、全国遺伝子医療部門連絡会議，遺伝医学関連学会への要望があればお書きください。(自由記載)

・必要経費の補助があれば企画しやすい。
・医療安全や臨床研究についての講演会のように､年１回でも開催が必須となるような仕組みを作ってほしい。
・遺伝医療啓発月間のようなものを設定したらよいと思う。
・臨床遺伝 2019 で開催した市民ひろば（いでんのフシギ）のように、学会の開催時に複数の施設が企画を持ち寄って縁日的に遺伝教育・啓発イベントを継続的に行うことができないか。
・一般市民向け、遺伝医療に関わることの少ない医療職向け、あるいは医療系学生向けに遺伝に関する出張講座を実施して欲しい。
・標準的な啓発ツールや社会啓発事例について、ひな形とともにご提示いただけるとよいと思います。
・全国で行われている社会啓発活動について是非とも参考にしたいと考えています。
・一般からのセミナーなどの要望の受付窓口。
・広報等でサポートが得られるとありがたい。
・Q3 の回答内容も含めて、遺伝医療、遺伝性疾患について全国的に情報発信する体制を構築していただけるとありがたいです。
・マスコミへの登場を多くする。現在マスコミへの登場は疾患ごとが主であって、遺伝医療という観点が乏しい。

問２　貴院における、遺伝医療（遺伝カウンセリング）に関する地域連携について教えてください

Q５：「遺伝カウンセリング加算」を取得している［80 回答］	(回答数)	(%)
(ア) はい	73	91%
(イ) いいえ	7	9%

Q６：遺伝医療(遺伝カウンセリング)連携を行っている施設がある［80 回答］	(回答数)	(%)
(ア) はい　→　Q６- １～Q６- ４を回答しQ７へ	45	56%
(イ) いいえ　→　Q７へ	35	44%

Q６- １：連携の対象医療機関数［43 回答］

・1 施設 …… 8
・2 施設 …… 7
・3 施設 …… 6
・4 施設 …… 3
・5 施設 …… 7
・6-10 施設 …… 6 (6 施設(2)，9 施設，10 施設(3))
・11- 施設 …… 6 (11 施設, 14 施設, 15 施設(2), 17 施設, 31 施設)

平均：5.6 施設

Q６- ２：連携に際し施設間で文書を取り交わしている［44 回答］	(回答数)	(%)
(ア) はい	32	73%
(イ) いいえ	12	27%

Q6-3：対象が医療機関外もある［46 回答］　（回答数）　（%）

（ア）はい …… 0　0%

（イ）いいえ …… 46　100%

Q6-4：連携の対象について教えてください。［45 回答］　（回答数）　（%）

1. 遺伝医療全体 …… 22　49%

2. 特定の分野 …… 23　51%

Q6-5：連携の具体的な内容について教えてください。（自由記載）

・BRCA コンパニオン診断（BRACAnalysis）…… 15 施設
・HBOC 診療（予防的手術希望への対応など）…… 5 施設
・MSI 検査陽性例への対応 …… 2 施設
・がんゲノム医療 …… 5 施設
・出生前診断、PGD 第３者カウンセリング
・難聴の遺伝子診断
・IRUD
・がん医療の治験
・遺伝学的検査依頼、結果説明
・コンサルトなど
・診療科単位での覚書の締結
・特定の先生からの紹介であり、病院契約ではない。
・遠隔遺伝カウンセリング
・遺伝カウンセリングを連携先で実施。
・HP に掲載し、症例の紹介を頂く。
・地域医療機関の医療関係者を対象にセミナーを実施し､連携を図るための情報共有を行っている。

Q7：遺伝医療（遺伝カウンセリング）の遠隔医療を行っている［81 回答］　（回答数）　（%）

（ア）はい …… 7　9%

（イ）いいえ …… 74　91%

Q8：遺伝医療（遺伝カウンセリング）連携に関し、感じている課題があればお教えください。（自由記載）

【全体】

・地域連携ができているようで、できていない。
・県内各施設とは連携が取れており、通常の紹介・逆紹介が機能していると考えているが、より効率的な方法を模索している。
・遺伝カウンセラーが診療報酬をとれる仕組みづくり。
・がん、難病までの広い分野の知識の啓発が必要。
・医療者への周知。

【人材】

・北海道という地域の特性から、遺伝医療の格差が生じており、限られた人材で地域連携をどのように展開していくかが課題。

・連携の要望はあるが、当院では医師（臨床遺伝専門医）はみな兼任で、認定遺伝カウンセラーが不在のため、マンパワー不足で応えられない。
・担当事務がいないこと、診療科でないために直接予約をおこなうことができないこと、直接遺伝学的検査を出せないこと。
・現在は少数であるので対応できるが、がん医療となると対象者が増加するため、対応に苦慮するであろう。

【連携施設】
・連携施設と連携をとる際に、先方の担当者が必ずしも遺伝医療に詳しいとは限らず、必要な情報を聞き取れない等うまく連携できないことがある。
・他施設のニーズが把握しにくい状況。
・直接対面しないことで、こまかなニュアンスが伝わりづらく、相手の心情もとらえがたいことが多い。
・連携施設の遺伝カウンセリング体制ではなく、依頼してくる診療科医師の遺伝医療の経験と理解。
・連携が受け入れ可能な施設であってもそれを PR できる機会が少なく、課題であると感じている。
・要望があっても、主所属施設が職員（遺伝カウンセラー）を出張をさせてくれない。彼らが連携先に行くとなると自分の年休を取る必要があるため、厳しい。
・クライアントの紹介を受ける場合、クライアントの個人情報、遺伝的な内容が関連していない部門に知られないようにする方法。
・遺伝専門医がいるのはわかっているが交流が無い。
・血縁者が遠方に住んでおり、現地での遺伝カウンセリングを希望された場合に、どのような施設でどの程度の対応いただけるのかは現状、医療者の個人的なつながりによって判断する部分が大きい状況です。各医療機関の遺伝医療体制について一括して参照できるようなサイトがあるとありがたいところです。
・リムパーザ投与前の遺伝学的検査に関連した遺伝カウンセリングについては、検査前の説明はある程度の遺伝医学マインドをもった担当医が行い、陽性結果あるいは VUS が得られた場合の血縁者を含めた対応などは必要に応じて遺伝専門外来で行うのが望ましいと考えるが、一般医療機関における倫理審査体制の未整備などの理由から検査前から依頼を受ける場合も少なくない。

Q９：遺伝医療（遺伝カウンセリング）連携に関し、全国遺伝子医療部門連絡会議、遺伝医学関連学会への要望があればお書きください。(自由記載)
・遺伝医療の人材が少ないが、カバーする地域が広い地方の医療機関の意見や工夫を共有したい。
・全国で行われている地域連携について是非とも参考にしたいと考えています。
・連絡会議 HP を見ての GC 紹介はこれまで無し（本部門も、前職でも）。情報が一般の医師に活用がされていない印象が強い。何等かのアクションが必要と思われる。
・どの施設がどんな遺伝性疾患を得意としているかや、どの施設にどんな遺伝学的検査を依頼できるのかを把握できるシステムがあると嬉しい。
・他施設との連携を考えている医療機関がうまくマッチングできるように、連絡会議や各学会には橋渡しとしての役割をしていただけたらと思う。
・Q8 で記載したようなサイトを本会議の議論の中で立ち上げていただけるとありがたいです。
・認定遺伝カウンセラーの養成・雇用を促進し、マンパワー不足を解消していただきたい。
・診療科として遺伝学的検査や、保険での遺伝カウンセリング加算を請求できるようにしてほしい。
・全国共通の説明書・同意書の作成。（各診療科医師が（遺伝医療のトレーニングを受けていなくても）適切に対応できるよう）

【WS】

WS ではまず、コーディネーターから今回のワークショップのために実施された事前アンケートの集計結果の報告が行われた。参加者を地域ごと（関東、東日本（北海道・東北・東海・北信)、西日本（近畿・九州))の３グループに分けた。参加者はグループごとに自己紹介を行った後、アンケートの集計結果を踏まえ、２つの項目（地域連携･社会啓発）についてグループディスカッションを行ったのち、全体討論を行った。

【社会啓発】

（全体）ピンチをチャンスに
- ニーズはあるが、マンパワーと時間がない
- がんゲノムを入口として

（院内）
- 参加者が限られる、興味がない人へのアプローチ
- シリーズ、反復

（院外）
- 患者会との連携
- 医師会、新聞等との連携
- 待っていないで、こちらから出向いていく
  - 知ってもらう
  - 費用がかかる

【地域連携】

1．遺伝カウンセリングが、遺伝子医療部門だけでなく必要となってきた「連携」について具体的に何かは明確ではない。

2．コンパニオン診断実施施設間の役割分担で遺伝医療が効果的に
- サーベイランス検診パック

3．特定の医療機関、医師からの紹介
  1．まだ遺伝医療部門を知られていない
  2．病院内のシステムの問題―直接受診ができない
  （院内他科をいったん受診し、院内紹介で受診となる）
  3．病院内に関しては、医療安全のような委員会はどうか。

4．Face to face の医療連携
- 社会啓発につながるが、医療連携室や講演会の活用を

5．Web カウンセリングの可能性
- GC を必要している方がいる
- 距離的な問題への対応
- 実施施設での担当医はいてサポートでよい
- 費用（算定等）
- 遺伝カウンセラーが必要なくなるのでは？との危惧
- セキュリティーの問題

【連絡会議・遺伝関連学会への要望】

・社会啓発面

連絡会議・遺伝関連学会での社会啓発、地域連携部門の構築を

・各施設での活動継続が難しい

・GCRP のようなフォーマット（コンテンツ、アンケート）の共通化

・学会等での市民公開講座を活用（ノウハウ、評価）

・市民の反応等を学会発表でフィードバック

・（各施設での内容を共有する場）

・人材の養成　－地方会の開催

・地域連携

・地域との連携活動が病院評価機構に加わると良いのでは

・全国共通の説明・同意書

【考察】

今回の WS で、社会啓発、地域連携の課題の一部が抽出された。刻々と変動する分野でもあり、継続した WS の開催等の引き続きの検討する場が必要と考えられた。

※　なお、Q6-2 については、2020 年 4 月より、BRCA1/2 遺伝子検査（血液、腫瘍にかかわらず）を実施する保険医療機関においては、施設基準に係る届出書（様式 23 の 3）の提出が必要となった（抗悪性腫瘍剤による治療法の選択を目的として実施する場合＜コンパニオン診断＞においても）。さらに、当該保険医療機関が遺伝カウンセリング加算の施設基準に係る届出を行っておらず、当該届出を行っている保険医療機関との連携体制が整備されている場合には、文書内に当該連携保険医療機関名を記入し、当該連携体制を示す文書の添付が求められている（渡邉　追記）。

ワークショップ 6)
二次的所見と遺伝子医療部門ネットワーク

コーディネーター：後藤雄一（国立精神・神経医療研究センター）
書記：鳥嶋雅子（京都大学医学部附属病院遺伝子診療部）
進行補助：杉本立夏（国立精神・神経医療研究センター病院 遺伝カウンセリング室）

参加者：27 名
参加施設：26 施設
北海道大学病院（松島理明)、札幌医科大学附属病院（石川亜貴)、千葉大学医学部附属病院（宇津野恵美)、日本大学医学部附属板橋病院（中山智祥)、帝京大学医学部付属病院（木戸浩一郎)、東京医科歯科大学医学部附属病院（高嶺恵理子)、順天堂大学医学部附属順天堂医院（新井正美)、信州大学医学部附属病院（花房宏昭、涌井敬子)、岐阜大学医学部附属病院（塚田敬義)、名古屋大学医学部附属病院（森川真紀)、奈良県立医科大学（増井薫)、京都大学医学部附属病院（小杉眞司)、大阪大学医学部附属病院（永井真理子)、和歌山県立医科大学附属病院（濱野裕太)、関西医科大学（塚口裕康)、鳥取大学医学部附属病院（難波栄二)、島根大学医学部附属病院（鬼形和道)、宮崎大学医学部附属病院産附属病院（安達容枝)、国立がん研究センター（田辺記子)、国立病院機構京都医療センター（飛騨美希)、滋賀県立小児保健医療センター（堀江理恵)、愛知県がんセンター（井本逸勢)、亀田総合病院（小堀華菜)、東京都立多摩総合医療センター（井上大)、株式会社エスアールエル（堤正好)、滋賀医科大学付属病院（茶野徳宏）（順不同・敬称略）

【本ワークショップの目的】
１．二次的所見の取扱いについての情報共有
　１）がんゲノム検査における二次的所見の取扱いの現状
　２）難病ゲノム検査における二次的所見への準備について
２．遺伝子医療部門ネットワークの必要性と望むこと

【Agenda】
1. アンケート結果の報告
2. 二次的所見に関する情報共有（特に、小杉班作成の提言のこと）
3. 遺伝子医療部門ネットワークの持つ意味と実現性

【1．アンケート結果のまとめ】

質問 1

日本医療研究開発機構（AMED）のゲノム創薬基盤推進研究事業A-②：ゲノム情報患者還元課題―患者やその家族等に対して必要とされる説明事項や留意事項を明確化する課題「医療現場でのゲノム情報の適切な開示のための体制整備に関する研究」（研究代表者：京都大学 小杉眞司）では、ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言を公開しています（2019年3月29日）

	回答数 85	
1) 遺伝子医療部門で共有している	56	66%
2) 個人的に知っている	24	28%
3) 知らない	5	6%

質問 2

「がん遺伝子パネル検査」において、二次的所見を患者に開示するべき遺伝子のリストを知っている。（いわゆる、ミニマムリスト）

	回答数 85	
1) 遺伝子医療部門で共有している	55	65%
2) 個人的に知っている	22	26%
3) 知らない	7	8%

質問 3

貴施設では、Q2に掲げられた二次的所見の患者開示の体制が確立できていますか。

	回答数 85	
1) ほぼできている	41	48%
2) 検討中	30	35%
3) まだ白紙	9	10%
4) 必要ない	6	7%

4）の理由：がんゲノム医療を行わないから

1）「ほぼできている」の自由記載内容

① 遺伝子医療部門が中核となって

② エキスパートパネル（カンファレンス、院内キャンサーボード等）がある

③ 関連する診療科がチームになって対応

④ マニュアル（フローチャート等）がある

⑤ その他：遺伝外来に呼ぶ、倫理委員会に諮る

ある回答例　カンファレンスで協議・共有・報告
必要であれば院内倫理委員会に諮る
難病の網羅的解析では診断委員会開催
がんパネルでは院内エキスパートパネル開催

2）「検討中」の自由記載例

- 病院内で事例が発生した場合のフローが周知できていない。
- センター内の複数の部署で行っている研究的検査において、当該事例が発生したかどうかを確実に把握するシステムが確立していない。
- germlineか否かの確認を担う部署（主治医がするのか、遺伝診療部門をするのか）
- 検査前に、どのような解析を行ってどこまでお知らせするかを説明しないといけないが、使うパネルによっても説明が変わる可能性があるので、検討中です。
- 具体的にどの遺伝子を開示するか、院内で統一されていない
- 生殖系列の含まれたパネル検査で、Secondary Findingsが認められた後の他科との連携体制について、専門診療科とどのように連携を取るか、サーベイランスが可能な医師へのアクセスなどについて。
- 院内サーベイランスを指揮する部門と保険診療との兼ね合い
- サーベイランスが確立していない

【下線は後藤が引いた】

2）「検討中」の自由記載例

- 体制作りを苦慮しており、院内連携の悪さと倫理委員会が未成熟であることが懸念材料となっております。
- ACMGやAMEDで作成された開示対象以外の疾患に関して、開示しなくてよいのか悩みます。
- 何をガイドラインとすればよいのかがわからない。
- 人材不足
- 腫瘍のみで解析を実施するがん遺伝子パネル検査において、どのような結果が得られた場合に生殖細胞系列変異の可能性が疑われるのか？についてはエビデンスが十分ではなく、判断に迷うケースが多くあります。
- エキスパートパネルでは、SFが疑われるような場合には遺伝子診療部門への紹介を検討いただくように話を進めていますが、個別対応となっている場合が多く院内で体系的な対応ができていないのが現状です。（状況に応じた対応も必要で、体系的に対応する方が良いというものでもないとは思います。

【下線は後藤が引いた】

質問 4

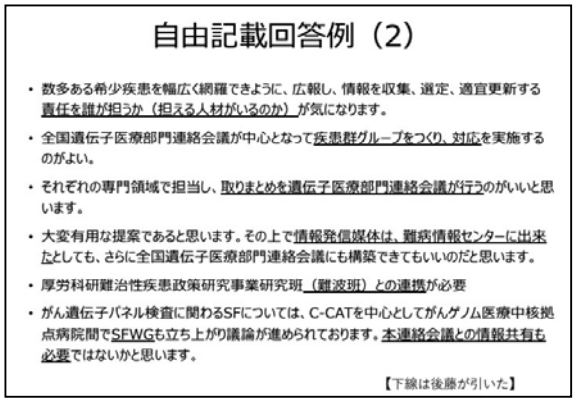
プロセスに関する提言（その2）【Q1の参考資料】は、今後進むであろう次世代シークエンサーによる生殖細胞系列の網羅的解析において出現する二次的所見に、どう対応するかについて記載しています。
その中で、バリアントの解釈、当該疾患自体の妥当な診断、経過観察や治療の方法など、実臨床へどうつなげるかが課題になっています。特に、希少疾患の場合は、その病気の専門家がだれで、どこにいるか、どうコンタクトしたら良いか、などの情報が整理されていません。AMED研究班では、そのような情報の発信媒体を全国遺伝子医療部門連絡会議で構築し発信することが可能ではないかと考えて、検討しています。

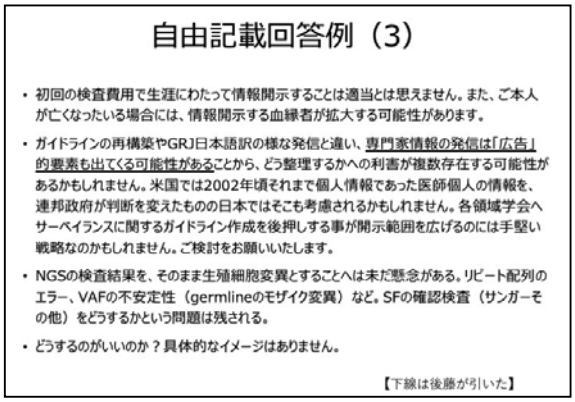
	回答数 84	
1) そのような情報やネットワークは必要ない	1	1%
2) 全国遺伝子医療部門連絡会議が行うことではない	3	4%
3) 具体的な内容による	80	95%

自由記載回答例（1）

- ポータルサイトの構築と提供、情報の整備等について是非とも宜しくお願い致します。
- 発信媒体は複数あることが望ましい。しかしながら一方で方針も変化していくことが想定されるので、リアルタイムで発信できる耐性のあることが望ましいと思います。
- VUSから有意な所見と変更された場合にどのように、情報開示をアップデートするかが問題になるかと思います。
- HP等で、目的とする遺伝学的検査を臨床研究や先進医療等で実施していることがわかれば依頼しやすいが、そういった情報にたどり着けない状況であったり、検査は実施できたとしてもその後のフォローアップがどこで行えるかが不透明であることから、遺伝カウンセリング自体をお断りすることがある。人材不足。
- 生殖細胞系列の診断は、その後、長い時間をかけて児の受容を支援したり、健康管理を継続する必要があるため、一貫して対応できる施設との緊密かつ時機を逸することのない連携を図ることが出来るような科を超えた（産科、新生児科、小児科）ネットワーク体制が必要だと思います。

【下線は後藤が引いた】





【2. 二次的所見に関する情報共有】

日本医療研究開発機構（AMED）のゲノム創薬基盤推進研究事業 A - ②：ゲノム情報患者還元課題―患者やその家族等に対して必要とされる説明事項や留意事項を明確化する課題「医療現場でのゲノム情報の適切な開示のための体制整備に関する研究」（研究代表者：京都大学 小杉眞司）は、「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言―その 1：がん遺伝子パネル検査を中心に（改定版）」（参考資料 1）、補足として「がん遺伝子パネル検査二次的所見患者開示ミニマム暫定案（参考資料 2）及び「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言―その 2：次世代シークエンサーを用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査における具体的方針（初版）」（参考資料 3）を作成し公開している（https://www.amed.go.jp/news/seika/kenkyu/20190329.html）* 。これらの資料の作成経緯と主な内容を、作成責任者である京都大学の小杉教授の参加を得て、ワークショップ参加者と共有しながら議論を進めた。

1）がんゲノム医療における二次的所見の取扱いの現状

参加者から既に動き始めている保険適用のがんゲノム検査における二次的所見の体験例、自施設の体制等について発表してもらい、以下のような議論となった。

①二次的所見についてはエキスパートパネルが概ね機能している。

②連携病院で二次的所見疑いが出たときの対応として、拠点病院がすべてに対応するということではなく、連携病院の自律的対応を促すことが必要という意見があった。

③ T only（腫瘍組織のみ解析）と T/N（腫瘍組織と健常組織の解析）による検査法の違いに関連して、二次的所見が出ない方（T only）を検査法として選ぶ、という考え方について議論した。小杉教授から、二次的所見疑いが出た時のフローチャートを作成し、近日中に公開する予定という発言があった。

④今後、がんにおいても全ゲノム検査が応用されると考えられ、凍結検体やリキッド・バイオプシーで進むであろうと予想される。また、遺伝性腫瘍のパネル検査の利用も考えられる。

以上から、本ワークショップ参加者の施設において、二次的所見に対応できる体制整備の確立が急務であることが確認できた。

* 上記 3 資料の最新版が 2020 年 1 月 21 日に公開された（https://www.amed.go.jp/news/seika/kenkyu/20200121.html）

２）難病ゲノム検査における二次的所見への準備について

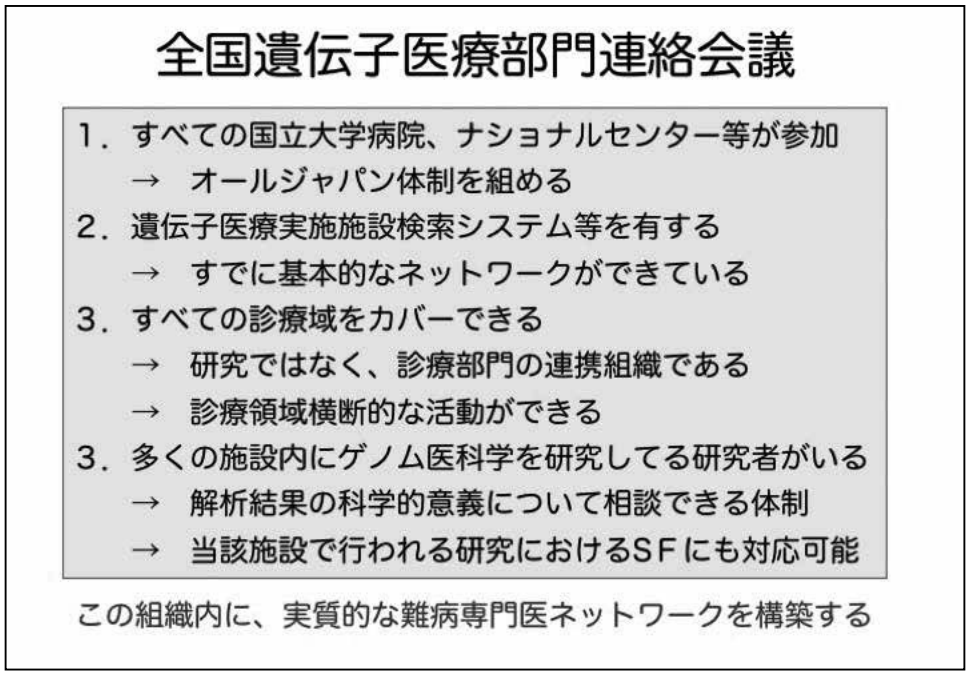
がんゲノム医療では、保険収載におけるエキスパートパネルの役割が重要視された。その構成員の内訳は、がん薬物療法の専門家（担当医）、遺伝医療の専門家、遺伝カウンセリングの専門家、病理医、がんゲノム医療の専門家、バイオインフォマティシャンに加えて、説明補助・遺伝カウンセリングにつなぐ人や CRC・看護師・薬剤師・臨床検査技師などである。実際に拠点病院ではこれらのスタッフを確保してエキスパートパネルを運営することが施設要件になっており、本ワークショップの参加者施設でもその形態で動いていることがわかった。

一方、難病においても、患者の症状を専門とする担当医または専門医、遺伝医療の専門家、遺伝カウンセリングの専門家、バイオインフォマティシャン、に加えて、ある一定の確率で出現する二次的所見の領域の専門医がどうしても必要になる。難病では対応する疾患、遺伝子の数が膨大であり、あらゆる二次的所見に対応できる体制を一施設で準備することは不可能である。また、同定された病的バリアントが、一次的所見（検査を実施した際の根拠となる症状の原因）なのか二次的所見なのかの判断が難しい場合も十分想定される。

そのため小杉班での議論では、同定された病的バリアントに関連する領域の専門家への相談、医療的な紹介行為を可能にするシステムが必要と結論づけている。

その担い手として、厚労省は照会先として、「難病医療支援ネットワーク」を想定しており、その中には 1）国立高度専門医療研究センター、2）IRUD 拠点病院、3）難病研究班、4）各分野の学会、5）難病情報センター等が含まれている。しかし、これらをどのように有機的につなげるのか、役割分担させるのか、そもそも医療として行う際に無償行為として照会への回答を行うのか、などの具体的な議論はほとんどなされていない。

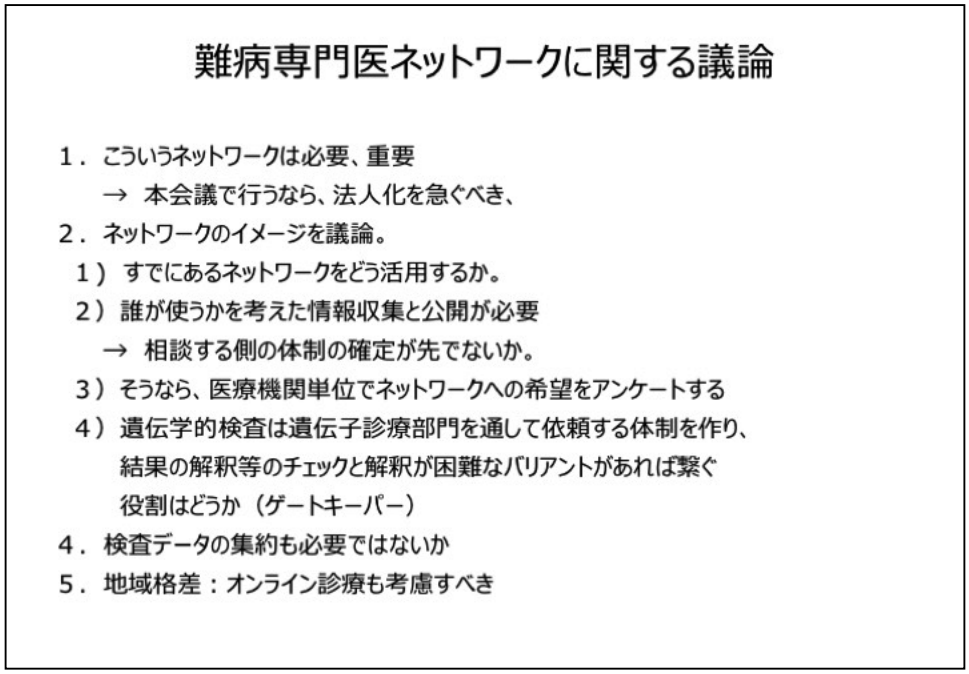
実質的なネットワークを構築するには、上記の組織を単に横に結びつけるよりは中核となるものを定めて行う事が必須と考えられる。そこで以下のような理由で本会議が中核となって進めることを提案した。参加者からは賛成の意見が大勢であったが、それには本会議の法人化を急ぐべきという意見があった。



【3. 遺伝子医療部門ネットワークの持つ意味と実現性】

さらに議論を進め、具体的な遺伝子医療部門ネットワークのあるべき姿、イメージを作成する作業へと展開し、役割は何か、どういう情報、ファシリティーが必要かについて意見交換を行った。

その主な意見をまとめると以下のようなものであった。



今回の議論は、難病専門医ネットワークに関して最初のものであり、小杉班の活動を本会議に移して行うことを前提にして、さらに具体的なネットワーク案を作成して実現化を目指すこととした。

【資料１】

ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言

その１：がん遺伝子パネル検査を中心に

【改定版】

20190327 版

１．はじめに

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

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

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

２．目的

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

３．本提言の対象

医療において、臨床検査として実施される次世代シークエンサーを用いた多数同時あるいは網羅的な遺伝子解析検査を対象とする。現時点で臨床実装が進みつつある下記の２つのものが、具体的な対象となるが、今後新たなものが追加される可能性がある。

ア）　がんの診断及び治療、予後予測のために、がん細胞の体細胞変異を検出する目的で実施されるいわゆるがん遺伝子パネル検査（がん遺伝子パネル検査においては、腫瘍部組織の

みを用いた検査と、腫瘍部組織と生殖細胞系列の変異を（正常細胞や採血等により）同時に調べる場合がある。前者の場合において、開示すべき生殖細胞系列の変異が疑われた際には、それを確認する検査が必要となる。別表１にそれらの検査における二次的所見に関するフローをまとめた）

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

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

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

４．基本的考え方

生殖細胞系列の遺伝情報の特性については、日本医学会による「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」（2011 年）[1)]に明記されているが、そのなかでも、一生涯変化しないこと、血縁者間で一部共有されていること、そして、血縁関係にある親族の遺伝型や表現型が比較的正確な確率で予測できる場合や、発症する前に将来の発症をほぼ確実に予測することができる場合があること、不適切に扱われた場合には患者および患者の血縁者に社会的不利益がもたらされる可能性があることについては、特に留意する必要がある。

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

５．二次的所見の定義（注１）

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

従って、今回の対象においての二次的所見とは以下となる。

ア）において、生殖細胞系列に病的と確定できる遺伝子変異が見出されること

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

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

6．がん遺伝子パネル検査における具体的方針

（1）検査前説明実施における留意事項

① がん遺伝子パネル検査の実施前の説明は、がん薬物療法の専門家などの担当医が中心になり、下記の留意事項を遵守して実施すること。また、患者および家族の十分な説明に基づく理解を深めるために、補助的説明を行うスタッフを配置し、支援を受けられる体制を構築しておくことが望ましいこと

② 患者およびその家族は、がんの告知や治療を説明された場合、その情報の理解で精一杯であることが多い。そのため、がん遺伝子パネル検査の説明をするタイミングには十分配慮すること

③ 検査の主目的はがん治療であり、必要な治療（がん薬物療法や外科的治療、放射線治療など）の経験豊富な担当医または専門医が中心になり、事前の検査についての説明を十分な時間をかけて詳細に行うこと。その説明者自身が生殖細胞系列変異（がん遺伝子パネル検査においては二次的所見と同義）についても適切な説明をすること。説明者は二次的所見についても適切な研修を受けていることが望ましい

④ 二次的所見が見いだされる可能性もあるので、配偶者や子などの家族等の同伴者に検査前の説明を一緒に聞いてもらうことが望ましいこと（これは、がん治療という観点からも望ましいことである。ただし、がん治療の時間的制約等のため同伴者を必須とはしない。また、結果開示時の同席については患者の意思を尊重すること）

⑤ しかしながら、二次的所見に関する事前の説明は、本来の検査目的の説明とのバランスに配慮しておこなうこと（本来の検査の目的はあくまでがんの治療であり、二次的所見についての説明が強調されすぎるのは本末転倒となる）

⑥ 患者に十分理解いただいたうえで、治療法・予防法などの対処法が存在し、患者本人・血縁者の健康管理に有益と考えられる二次的所見が見いだされた場合の開示希望の有無について、原則として検査前に確認し(注２)、同意書に記載してもらうこと。ただし、十分理解した上で知らないでいる権利もあることも説明すること

⑦ 急な容体変化や死亡時のように本人に直接結果を伝えることが困難になった際などに備えて、二次的所見が血縁者の健康管理に役立つ場合に解析結果を伝えて良

い家族（代理人）とその連絡先を同意書に記載してもらうことができるような様式・記入枠等を用意しておくこと（氏名・連絡先が記載される「家族（代理人）」は、検査前の説明等の面談に同席しているなど、あらかじめ患者本人の病状やがん遺伝子パネル検査について知らされていることが望ましく、伝えられることについての意思が確認できることが望ましい。また、この記入欄は未記入とすることもできるし、後日記入することもできる）

⑧ 患者自身の関心や疑問、不安については、がん診療に関わる医療者でまず対応するとともに、不安の状況（がんの家族歴が多い、漠然とした「がん家系」の不安など）によっては、検査前説明時から必要に応じて、臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー等に支援を求められる体制を構築することが望ましいこと

⑨ 生殖細胞系列変異に関連する所見に伴って患者とその家系内に発生しうる、遺伝カウンセリングへのニーズに対応できる体制（遺伝子診療部門の設置、紹介体制等）が整備されていること

⑩ 上記の内容を患者・家族に十分に事前に理解頂いた上で、患者のインフォームド・コンセントを得ること

⑪ 腫瘍部組織のみを調べるパネル検査においては、治療法・予防法等の対処法が存在し、患者本人・血縁者の健康管理に有益と考えられる生殖細胞系列の変異が疑われる場合は、別途確認検査が必要になることを検査前に説明し、そのような二次的所見の疑いが生じた場合にそのことを聞きたいかどうかについて同意を得ること

⑫ 小児など患者が同意能力を欠くと判断される場合は、適切な代諾者に対して説明し、同意を得ることなるが、患者の理解力に応じたインフォームド・アセントを得ることが望ましいこと

(2) 検査前の説明事項

① 罹患したがんそのものに関する情報（症状、治療(注３)、自然歴等）

② 本検査はがん細胞における遺伝子変化（体細胞遺伝子変異）を調べることを第一の目的とするものであること

③ がんの治療に役立つ遺伝子変異が見つかる可能性と見つからない可能性があること

④ 本解析結果により候補となる薬剤が見つかったとしても、既承認の医薬品の効能・効果の範囲外である場合や、国内未承認薬が含まれる場合があること

⑤ 上記理由により候補となる薬剤が見つかったとしても高額な費用負担等の理由により実際に治療をうけることが困難な場合が生じること

⑥ 解析に用いた検体の品質や量によっては解析自体が不成功に終わる可能性があること

⑦ 上記③-⑥について現時点でのおおよその成績を示すこと

⑧ 使用する検体とその採取方法、解析機関（海外の場合はその旨）、結果開示までの

おおよその日数と検査費用

⑨ 解析結果はエキスパートパネルで解釈され治療方針が検討されること及びがんゲノム医療（中核）拠点病院・連携病院間で情報が共有されること、また、がんに関わる医療者の教育や他の患者さんへの対応のために参考とさせていただくことがあること

⑩ 一定の確率（注４）[3)4)5)]で生殖細胞系列変異（がん遺伝子パネル検査においては二次的所見と同義）が発見されうること。ただし、全ての二次的所見が発見されるわけではないこと

⑪ 二次的所見によっては予想される表現型（がん以外のものもある）に対する対処法（治療法・予防法等）がある場合とない場合があること

⑫ 二次的所見が本人のみならず血縁者にも影響を与える可能性があること

⑬ 治療法・予防法などの対処法が存在し、患者本人・血縁者の健康管理に有益と考えられる二次的所見（遺伝性腫瘍の原因遺伝子など）が見いだされた場合にはその情報を積極的に活用することができること。このような情報を活用しないことが、不利益をもたらす場合もあること。ただし、十分理解した上で知らないでいる権利もあること。さらに、適切なタイミングでの意思決定や意思変更が可能であること

⑭ がん遺伝子パネル検査のデータは、一次的所見も二次的所見も、多く蓄積されて今後の医療の発展と患者への還元に寄与することが期待されることから、個人情報が厳重に管理された状態で、共有されることが望ましいこと

⑮ 腫瘍部組織のみを用いて変異を調べるパネル検査においては、治療法・予防法などの対処法が存在し、患者本人・血縁者の健康管理に有益と考えられる生殖細胞系列の変異が疑われる場合は、別途確認検査が必要になること。しかし、そのような二次的所見の疑いについて聞かない、確認検査も実施しないという選択肢もあること

(3) 検査結果の検討

① がん遺伝子パネル検査の個別結果を関係者で総合的に検討するために、担当医、がん薬物療法の専門家、病理医、遺伝医療の専門家、遺伝カウンセリングの専門家である臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラー、バイオインフォマティシャン、分子遺伝学やがんゲノム医療に関する知識を有する専門家、がん診療に携わる薬剤師、看護師、臨床検査技師、Clinical Research Coordinator (CRC)などによる多職種合同のカンファレンス（エキスパートパネル）を定期的に開催すること（注５）

② エキスパートパネルでは、原則として以下の項目が検討される必要があること。(A)検査結果の分析的妥当性の判断（外部委託検査の場合はこの項目は含まれないこともある）、(B)VUS(Variant of Uncertain Significance)か病的変異かの判断、(C)一次的所見・二次的所見に該当するかの判断（(B)(C)を合わせて臨床的妥当性の判断）、(D)臨床的有用性の判断(同定された一次的所見・二次的所見を含む病的変

異に関連する疾患の治療、予防法等の医療に関する検討)、(E) 倫理的法的社会的観点への配慮（結果開示の方法、医療の提供の方法など）（参考図１、別表２）

③ エキスパートパネルでは、治療に関する内容や留意点を検討する他、適応外の薬剤や国内未承認薬であった場合に、治験や先進医療、患者申出療養制度等の適切な制度下での臨床試験や治療に関する情報の提供、複数の薬剤が候補になった場合の対応についても検討し、検査結果（一次的所見）をどのように患者(場合によっては代理人)に伝えるかも含めて検討すること

④ エキスパートパネルにより検討される遺伝子パネル検査レポートの項目、エビデンスレベルによる分類、治療選択の記載については、日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会合同「次世代シークエンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイダンス」(注６)[6]等[7][8]を参考とすること

⑤ エキスパートパネルでは、一次的所見の検討が第一の課題であるが、二次的所見については、遺伝子ごとの異なる側面に注意しながら、下記の（4）に示すような開示すべきものが存在するか、確認検査が必要か、開示に伴う具体的なメリットは何か、開示に際しての留意点とその方法について十分討議すること。必要に応じて、二次的所見の関与する疾患の診療科や他の施設を含む専門家も交えて討議をすること

⑥ 腫瘍部組織のみを用いるパネル検査で、開示すべき二次的所見が疑われる場合において、生殖細胞系列変異の確認検査が必要な場合（注７）は、検査実施あるいは外部委託のための体制が整備されていること

⑦ 生殖細胞系列変異の確認検査が必要な場合は、そのための患者の負担増をできるだけ軽減するように、初期費用に算入するなどの検討を行うことが望ましい(注 8)

(4) 開示すべき二次的所見

① 治療法・予防法が存在し、患者本人・血縁者の健康管理に有益な所見で、病的変異であることが確実であるものに限ること

② 具体的には短縮型機能欠失変異もしくは ClinVar や公的データベースに pathogenic とのみ登録されている確実な病的変異とすること(注 9)

③ 精度や確実性が十分でないため、患者や血縁者に精神的負担を与えたり、誤解を招いたりするおそれがあり、有益性が勝ることが明らかでない場合は開示対象としないこと

④ 開示対象遺伝子は生命への重篤性や治療・予防の可能性などから開示を推奨されている ACMG（American College of Medical Genetics and Genomics）recommendations[9]で指定されている 59 遺伝子が参考となること(注９)

⑤ 非発症保因者診断に利用される所見は、患者本人・家族の健康管理に直接有益な所見とは現時点ではいいにくいため、原則開示対象としないこと

(5) 二次的所見の開示における留意点

① 開示希望について再度慎重に確認を行うこと（注２）
② 事前の開示希望があり、開示すべき二次的所見が見いだされなかった場合及び腫瘍部組織のみを調べるパネル検査において開示すべき二次的所見が疑われなかった場合は、一次的所見の結果説明の際に担当医がその旨を伝えること。開示すべき二次的所見やその疑いが見いだされなかったことは二次的所見が存在しないことを意味するものではないことに留意すること。また、腫瘍部組織のみを調べるパネル検査において開示すべき二次的所見が疑われた場合は、二次的所見の確認検査について再度説明し、同意を得て実施すること
③ 開示すべき二次的所見が確定した場合、その開示は臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラー等を含む適切なスタッフで構成され十分な遺伝カウンセリングが提供できる体制の下、プライバシーの確保された場所で行うこと
④ 二次的所見の関与する疾患の施設内外の診療科や専門家との連携を行うこと
⑤ 二次的所見の開示の時期は必ずしも一次的所見の開示と同時でなくてもよく、患者本人の治療経過や家族歴、家族の状況などにより総合的に判断すること（二次的所見によって必要とされる他の臓器のサーベイランスは、がんの治療中である患者本人にとっては、意義が小さいこともありうるため）
⑥ この場合、患者本人が遺伝カウンセリングを受けることに対する追加の費用負担はできるだけ軽減するよう各施設において検討することが望ましい（注８）
⑦ また、状況に応じては、同意書に記載された「二次的所見が血縁者の健康管理に役立つ場合に、解析結果を伝えて良い家族（代理人）」への連絡を行って血縁者への遺伝カウンセリングを実施すること(注１０)（「家族（代理人）」に伝える二次的所見は、基本的に患者本人に伝える二次的所見と同一とする）

（6）継続的な遺伝カウンセリングと患者・家族・血縁者の支援

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

７．難病の網羅的遺伝学的検査における具体的方針（注１１）

「６．がん遺伝子パネル検査における具体的方針」と基本的に同様な考え方で、該当しない項目を削除すればよい。ただし、難病の場合に行われる全エクソームや全ゲノム検査では、検出される遺伝子変異の病因としての意味付けが明確にならないことが比較的多いこと、二次的所見の疾患分野が多岐に及ぶ可能性のあることなど、がん遺伝子パネル検査とは異

なる特徴がある。多くは結果開示までの準備を周到に行うことが必要になり、十分な遺伝カウンセリングと、開示の希望があった二次的所見が見いだされた場合には新たな医療提供や紹介が必須となり、その費用を別途徴収する必要があろう。従って、難病の網羅的遺伝学的検査に関しては、別途提言を設けることとする。（注１２）

８．二次的所見への対応がより適切に実施可能となるための条件整備

① ACMG59 遺伝子[9]など治療・予防法のある遺伝子変異所見の確認検査が診療として実施できること（具体的には実施する施設があり、保険診療や先進医療などにより、適切な検査費用で実施できること）

② それらの検査の精度が十分なレベルにあること

③ 検出された変異の病的意義を正しく判断できる集団特異的なデータベースなどがより整備されること

④ 遺伝カウンセリング体制がより整備されること

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

９．その他の課題

なお、法的妥当性については本提言の検討の対象としていないが、現実に妥当する提言とするためには、今後この点についての検討も課題である。

（注１）従来「偶発的所見・二次的所見」と記載されることが多かったが、本提言では、明らかな病的変異について、本来の検査の目的である「一次的所見」と本来の目的ではないが解析対象となっている遺伝子の「二次的所見」に分けて呼ぶことを提唱する。「偶発的所見」という用語は、あくまでも解析対象であることの意識が薄れる懸念があり、所見が発生した時の対応が後手に回ることにもつながるからである。この「二次的所見」の定義は、米国大統領委員会の答申[10]や ACMG のいう”secondary findings”の定義[5]とは若干異なる。米国大統領委員会の答申では、”secondary findings” は、「実施者は A を発見することを目的とし、かつ専門家の推奨による D も積極的に検索する」と説明されており、例として「ACMG はいかなる臨床目的でも大規模な遺伝学的解析を行う検査者は、24 の表現型形質の原因となるバリアントを検索すべきと推奨する」とある。ACMG の recommendations[11]では、24 疾患（現在は 27 疾患 59 遺伝子[9]）を患者が Opt-out しない限り、別に調べることを求めており、これで病的変異が見いだされた場合を”secondary findings”と呼んでいる。したがって、ACMG のいう”secondary findings”は治療法・予防法があり開示すべきもののみを指していると思われる。しかし、我が国では ACMG59 遺伝子[9]を actionable なものと限定することはまだできず、actionability は種々の状況で異なるもののため、米国と同じ”secondary findings”の定義を採用することはできない。ここ

で定義する「二次的所見」には、治療法・予防法があり開示すべきものとそうでないものを含むことになる。そのうえで、開示すべきかどうかエキスパートパネルにおいて慎重に検討する必要がある。また、遺伝性乳がん卵巣がん症候群の遺伝診断結果に基づく治療やLynch 症候群のスクリーニングにもなりうるマイクロサテライト不安定性検査の結果に基づく治療が始まっており、これらにおける生殖細胞系列遺伝子変異は、治療のための一次的な所見に近く、他の二次的所見に比較し、より重要性が高い。このように、がん遺伝子パネル検査における二次的所見としての遺伝性腫瘍の定義があいまいになりつつあることにも留意する必要がある。しかし、「がん遺伝子パネル検査において見いだされる生殖細胞系列の病的変異」の表現を毎回用いることは煩雑であり、全国のがんゲノム医療中核拠点病院・連携病院でのコミュニケーションを円滑に進めるためにも、それを「二次的所見」と呼ぶように提唱するものである。

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

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

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

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

（注６）本提言は、ゲノム医療における情報伝達プロセスにフォーカスを絞ったものであり、遺伝子パネル検査に基づくがん診療全体については、日本臨床腫瘍学会・日本癌治療

学会・日本癌学会合同「次世代シークエンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイダンス」[6]が参照されるべきである。

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

(注 8) 費用軽減のためには、二次的所見の開示に必要となる遺伝カウンセリング料等は最初の検査費用の中に算入しておくなどの方法がある。ただし、引き続いて患者の血縁者が別途遺伝カウンセリングを受ける場合や血縁者の遺伝学的検査の場合（６．(6) ①②）は必要な費用負担を求めることができるものとする。

(注 9) Likely pathogenic バリアントの取扱いについてはエキスパートパネルで慎重に検討すること。バリアントの評価については ACMG ガイドライン[15]も参照すること。また、各種ガイドライン等で管理法が提唱されている遺伝子については個別に開示を検討すること

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

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

(注 12)「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言　その２：次世代シークエンサーを用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査における具体的方針」を参照のこと。

文献・参考資料

1）「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」日本医学会（2011 年）
http://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis.pdf

2）「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」文部科学省、厚生労働省、経済産業省(2017 年一部改正) http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000153405.pdf

3）Meric-Bernstam F, Brusco L, Daniels M et al. Incidental germline variants in 1000 advanced cancers on a prospective somatic genomic profiling protocol. Ann Oncol 2016; 27: 795–800.

4）Kou T, Kanai M, Yamamoto Y, et al. Clinical sequencing using a next-generation sequencing-based multiplex gene assay in patients with advanced solid tumors. Cancer Sci. 2017;108:1440-1446.

5）Schrader KA, Cheng DT, Joseph V et al. Germline Variants in Targeted Tumor Sequencing Using Matched Normal DNA. JAMA Oncol. 2016; 2:104-11.

6）日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会合同「次世代シークエンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイダンス」(2017 年 10 月 11 日)
http://www.jca.gr.jp/researcher/topics/2017/files/20171013.pdf

7）同　別表１　エビデンスレベル分類
http://www.jca.gr.jp/researcher/topics/2017/files/20171013_guidance_1.pdf

8）同　別表２　エビデンスレベル
http://www.jca.gr.jp/researcher/topics/2017/files/20171013_guidance_2.pdf

9）Sarah S. Kalia ScM, Adelman K, et al.: Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. 2016, Genet Med advance online publication, November 17, doi:10.1038/gim.2016.190

１０） ANTICIPATE and COMMUNICATE Ethical Management of Incidental and Secondary Findings in the Clinical, Research, and Direct-to-Consumer Contexts. Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues. Dec 2013
http://bioethics.gov/sites/default/files/FINALAnticipateCommunicate_PCSBI_0.pdf

１１） ACMG Board of Directors.: ACMG policy statement: updated recommendations regarding analysis and reporting of secondary findings in clinical genome-scale sequencing Genet Med 17: 68-69, 2014.

１２） Hirasawa A, Imoto I, Naruto T, et al.: Prevalence of pathogenic germline variants detected by multigene sequencing in unselected Japanese patients with ovarian cancer. Oncotarget 2017; ; 8(68):112258-112267.

１３） Modan B, Hartge P, Hirsh-Yechezkel G, et al. Parity, oral contraceptives, and the

risk of ovarian cancer among carriers and noncarriers of a BRCA1 or BRCA2 mutation. N Engl J Med 2001; 345: 235–240.

１４） Li MM, Datto M, Duncavage EJ, Kulkarni S, Lindeman NI, Roy S, Tsimberidou AM, Vnencak-Jones CL, Wolff DJ, Younes A, Nikiforova MN. Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Sequence Variants in Cancer: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists. J Mol Diagn. 19:4-23. 2017

１５） Richards S, Aziz N, Bale S, et al. on behalf of the ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med 17:405–423, 2015

AMED　ゲノム創薬基盤推進研究事業
ゲノム情報研究の医療への実利用を促進する研究（ゲノム創薬研究の推進に係る課題解決に関する研究 ）
A-②：ゲノム情報患者還元課題
「医療現場でのゲノム情報の適切な開示のための体制整備に関する研究」

研究開発代表者	小杉眞司	京都大学大学院医学研究科医療倫理学・遺伝医療学
研究開発分担者	金井雅史	京都大学大学院医学研究科臨床腫瘍薬理学・緩和医療学
研究開発分担者	川目　裕	東北大学 東北メディカルメガバンク機構　遺伝子診療支援・遺伝カウンセリング分野
研究開発分担者	後藤雄一	国立精神・神経医療研究センター　メディカル・ゲノムセンター
研究開発分担者	櫻井晃洋	札幌医科大学医学部遺伝医学
研究協力者	武藤　学	京都大学大学院医学研究科腫瘍薬物治療学
研究協力者	宮本恵宏	国立循環器病研究センター　ゲノム医療支援部
研究協力者	三宅秀彦	お茶の水女子大学大学院　人間文化創成科学研究科　ライフサイエンス専攻 遺伝カウンセリングコース
研究協力者	孫 徹	国立循環器病研究センター　ゲノム医療支援部／創薬オミックス解析センターオミックス解析推進室
研究協力者	和田敬仁	京都大学大学院医学研究科医療倫理学・遺伝医療学
研究協力者	山田崇弘	京都大学医学部附属病院遺伝子診療部
研究協力者	平沢晃	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
研究協力者	松本繁巳	京都大学大学院医学研究科腫瘍薬物治療学
研究協力者	高　忠之	京都大学大学院医学研究科腫瘍薬物治療学
研究協力者	西垣昌和	京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻
研究協力者	佐藤智佳	関西医科大学　病態検査学
研究協力者	赤羽智子	慶應義塾大学医学部産婦人科学教室
研究協力者	清水玲子	国立精神・神経医療研究センター
研究協力者	宮﨑幸子	札幌医科大学附属病院
研究協力者	本田明夏	京都大学大学院医学研究科医療倫理学
研究協力者	稲葉　慧	京都大学大学院医学研究科医療倫理学
研究協力者	松川愛未	京都大学大学院医学研究科医療倫理学
研究協力者	森田瑞樹	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
研究協力者	難波栄二	鳥取大学　研究推進機構
研究協力者	原田直樹	京都大学 iPS 細胞研究所
研究協力者	近藤知大	京都大学医学部附属病院遺伝子診療部

研究協力者	秋山奈々	千葉県こども病院　こども・家族支援センター
研究協力者	高嶺恵理子	東京医科歯科大学医学部附属病院　腫瘍センター/遺伝子診療科
研究協力者	川崎秀徳	京都大学大学院医学研究科医療倫理学・遺伝医療学
研究協力者	村上裕美	京都大学医学部附属病院遺伝子診療部
研究協力者	鳥嶋雅子	京都大学医学部附属病院遺伝子診療部
研究協力者	中川奈保子	京都大学大学院医学研究科医療倫理学・遺伝医療学

謝辞

本提言の作成にあたり、日本癌学会、日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会、日本人類遺伝学会、日本遺伝カウンセリング学会、日本遺伝子診療学会、全国遺伝子医療部門連絡会議、がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議等より、多くの建設的なご意見をいただきましたことに深謝いたします。

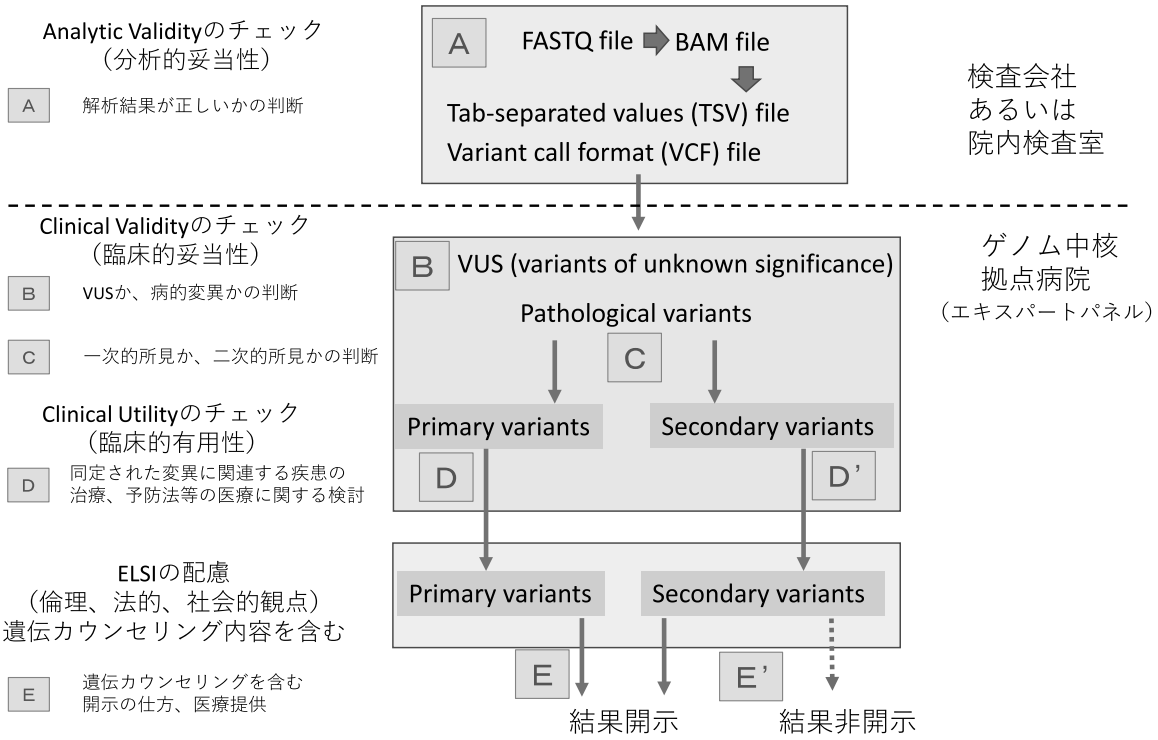
別表１　がん遺伝子パネル検査における二次的所見に関連する説明・同意のフロー

T/N ペア検査：腫瘍部組織と生殖細胞系列の変異を（正常細胞や採血等により）同時に調べるパネル検査
T only 検査：腫瘍部組織のみを調べるパネル検査

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

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

参考図1.　　NGS検査で出現するデータの流れ



別表１．がんゲノム医療エキスパートパネル構成員と役割　◎：中心となる構成員、○：議論に参加して欲しい構成員、△場合による

プロセス	がんゲノム医療中核拠点病院等の整備に関する指針におけるエキスパートパネルの構成要件。Ⅱ２1(2)②ｴ(*)はｴｷｽﾊﾟｰﾄﾊﾟﾈﾙ参加は要件ではないが望ましいと思われる）	(ア)がん薬物療法の専門家	(イ)遺伝医療の専門家	(ウ)遺伝ｶｳﾝｾﾘﾝｸﾞの専門家	(エ)病理医	(オ)がんゲノム医療の専門家#	(カ)ﾊﾟｲｵｲﾝﾌｫﾏﾃｨｼｬﾝ	(キ)担当医	*説明補助・遺伝ｶｳﾝｾﾘﾝｸﾞに繋ぐ人	*CRC*	*がん診療に携わる看護師*	*がん診療に携わる薬剤師*	*がん診療に携わる臨床検査技師・臨床検査医*
	がんゲノム中核拠点要件	○	○	○	○	○	○	○	○				
A	解析結果が正しいかの判断	○			○	○	◎						○
B	VUSか、病的変異かの判断	○	○	○		◎	○						
C	一次所見か、二次所見かの判断	○	◎	○	△*	○		○					
D	同定された変異に関連する疾患の治療、予防法等の医療に関する検討	◎	○	○		○		○				○	
E	遺伝カウンセリングを含む開示の仕方、医療提供	○	○	◎		○		○	○		○		

#分子遺伝学やがんゲノム医療に関する知識を有する専門家

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

【資料２】

がん遺伝子パネル検査　二次的所見　患者開示　Grade1 ミニマムリスト　案　(Ver1.2_20190121)

＜基本的考え方＞

下記を Grade1 ミニマムリストとする。

1. 未発症者に対するサーベイランスについて日本でのガイドラインが存在する
2. シングルサイトの検査をどの連携・中核病院でも登録衛生検査所に外部委託できる*
3. 複数の遺伝子パネル検査に搭載されている

遺伝子名	疾患名	日本での(未発症者)サーベイランス等の記載#	備考
BRCA1	遺伝性乳癌卵巣癌症候群	遺伝性乳癌卵巣癌症候群診療の手引き 2017 年版	＊＊
BRCA2			
MLH1	Lynch 症候群	遺伝性大腸癌診療ガイドライン 2016 年(大腸癌研究会)	
MSH2			
MSH6			
PMS2			
APC	家族性大腸腺腫症		
MEN1	多発性内分泌腫瘍症 1 型	多発性内分泌腫瘍症診療ガイドブック 2013 年	
RET	多発性内分泌腫瘍症 2 型		
RB1	網膜芽細胞腫	小児がん診療ガイドライン 2016 第 5 章網膜芽細胞腫	
VHL	Von Hippel Lindau 病	VHL 病診療ガイドライン	

#未発症臓器のサーベイランス、リスク軽減手術などの対応策を含む

＜注意＞

・今回は、ACMG59 遺伝子のうち遺伝性腫瘍の原因遺伝子に絞ったものとしている。

・本リストは患者開示が医学的に必要なミニマムなものであり、他の遺伝子の二次的所見の開示は必要ではない、検討する必要がないということを意味するものでは全くない。それらは、エキスパートパネル等で十分検討される必要がある。

・本リストは要請に基づいて、2019 年 4 月からの保険診療化に対応できるようにリスト化した暫定案であり、Actionability は今後、ワーキンググループによって科学的に評価される。

・基本的考え方に記載した条件は、刻々と変化するものであり、現時点（2019 年 1 月 21 日）で確実なものに限っている。

＊腫瘍部組織のみを用いた検査の所見から生殖細胞系列の変異が疑われる場合にもシングルサイト(シークエンス法)の検査が実施可能であることを示している。上記のリストの遺伝子変異が腫瘍部組織のみの検査で検出され、生殖細胞系列変異が疑われる場合は積極的にシングルサイト検査を考慮することが推奨される。

**BRCA1/2 変異が腫瘍部組織のみを用いた検査で検出された場合には生殖細胞系列由来の可能性が高いことから、アリル頻度等に関係なく生殖細胞系列検査を実施すべきことが NCCN ガイドラインに記載されており、米国では標準対応と考えられている。

2019 年 1 月 21 日

AMED 小杉班・遺伝医学関連学会合同　SFAWG（Secondary Findings Actionability Working Group-J）

＜参考 1 ＞

遺伝子名	疾患名	日本での(未発症者)サーベイランス等の記載#	備考
TP53	Li Fraumeni 症候群	遺伝性乳がんと一つとして記載されているが、未発症者のサーベイランスの記載なし	腫瘍のみの検査で検出された場合に生殖細胞系列変異を疑うのは通常困難
PTEN	PTEN hamartoma 症候群	遺伝性乳がんと一つとして記載されているが、未発症者のサーベイランスの記載なし	
STK11	Peutz-Jeghers 症候群	日本のガイドラインの記載なし	腫瘍情報のみでシングルサイト外注不可能##
TSC1	結節性硬化症	結節性硬化症診断基準および治療ガイドライン改定版	腫瘍情報のみでシングルサイト外注不可能##
SMAD4	Juvenile Polyposis	日本のガイドラインの記載なし	

＜参考 2 ＞

遺伝子名	疾患名	日本での(未発症者)サーベイランス等の記載#	備考
BMPR1A	Juvenile Polyposis	日本のガイドラインの記載なし	腫瘍情報のみでシングルサイト外注不可能##
TSC2	結節性硬化症	結節性硬化症診断基準および治療ガイドライン改定版	腫瘍情報のみでシングルサイト外注不可能##
WT-1	WT1-related Wilms	小児がん診療ガイドライン 2016 第 2 章腎腫瘍には、治療後のサーベイランスしか記載されていない	
NF2	神経線維腫症 2 型	日本のガイドラインの記載なし	腫瘍情報のみでシングルサイト外注不可能##
MUTYH(biallelic)	MAP	遺伝性大腸癌診療ガイドライン 2016 年で、AFAP に準じるとのみ記載されている	腫瘍情報のみでシングルサイト外注不可能##
SDHD	HPPS(遺伝性パラガングリオーマ・褐色細胞腫症候群)	日本のガイドラインの記載なし	腫瘍情報のみでシングルサイト外注不可能##
SDHAF2			
SDHC			
SDHB			

##2019 年 4 月より実施可能となる可能性あり

【資料 3】

ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言

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

20190327 版

本提言は、臨床検査として実施される次世代シークエンサー等を用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査の際の対応を目的としている。しかしながら、2019 年時点において、我が国で臨床検査として実施されている生殖細胞系列遺伝学的検査は、保険診療となっているもので 79 疾患、先進医療や自由診療として実施されているものを含めても 180 疾患程度にとどまっている。次世代シークエンサーを用いた全エクソーム解析・全ゲノム解析検査などの生殖細胞系列網羅的解析については、我が国においてはすべて研究としての解析であり、近未来的にも本格的な臨床検査として実施される可能性は高くないかもしれない。この点において、いわゆるがん遺伝子パネル検査の状況とは大きく異なる。

米国等では、数年以上前から、臨床検査として生殖細胞系列全エクソーム解析等の網羅的解析検査が実施されている状況に鑑み、我が国においても将来的な対応を目指した検討が必要である。AMED（国立研究開発法人日本医療研究開発機構）の重要な研究事業である IRUD（未診断疾患イニシアチブ）においては、遺伝性疾患が疑われる未診断患者に対して生殖細胞系列全エクソーム解析を実施しているが、研究としての解析であり、二次的所見（注１）の返却は実施していない。しかし、診断を目的とした生殖細胞系列全エクソーム解析等が臨床検査として実施される際には、臨床的に有用な二次的所見の開示を検討する必要がある。その時点を見通しての提言を行う。

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

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

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

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

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

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

（2）検査実施における留意事項

① 網羅的遺伝学的検査を行う場合には、遺伝子医療部門（遺伝カウンセリング体制が整っており、診療科と連携する組織）が構築されていることが必要である。遺伝子医療部門の構成要件としては、認定遺伝カウンセラー及び複数の臨床遺伝専門医が常勤職として勤務していること、遺伝子医療部門が連携したカンファレンスが定期的に開催されていること、臨床遺伝専門医制度の研修施設であること、全国遺伝子医療部門連絡会議に加盟していることなどが望ましい
② 生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査の結果解釈においては、臨床情報が極めて重要なことから、他の臨床検査を含む必要な臨床情報を十分収集し、可能な一般的な遺伝学的検査（染色体検査、候補遺伝子の検査、疾患群パネル検査など）を実施してから、生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査を検討することを原則とする。しかし、状況によっては最初から網羅的解析を実施する方が効率的である場合もあり、柔軟に対応すること
③ 検査の主目的はこれまで不明であった診断を確定することであるが、その結果は血縁者も共有しうる情報となるため、検査の実施前の説明は、患者の症状を専門とする担当医または専門医と臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーなどの遺伝医療の専門家が密接に連携しながら、十分な時間をかけて行い、二次的所見についても適切な説明をすること
④ 一次的所見が血縁者の健康状態や健康管理、生殖行動などに影響する可能性や、二

次的所見が見いだされる可能性があり、患者のみならず、両親や同胞の解析を同時に行うこともあるので、両親や同胞などの家族等の同伴者にも適切な情報提供を行うことが望ましいこと

⑤ しかしながら、二次的所見に関する事前の説明は、本来の検査目的の説明とのバランスに配慮しておこなうこと（本来の検査の目的はあくまで現在の疾病の診断であり、二次的所見についての説明が強調されすぎるのは本末転倒となる）

⑥ 患者に十分理解いただいたうえで、治療法・予防法などの対処法が存在し、患者本人・血縁者の健康管理に有益と考えられる二次的所見が見いだされた場合の開示希望の有無について、原則として検査前に十分に説明した上で確認し(注２)、同意書に記載してもらうこと。ただし、十分理解した上で知らないでいる権利もあることも説明すること

⑦ 急な容体変化や死亡時のように本人に直接結果を伝えることが困難になった際などに備えて、一次的所見及び二次的所見が血縁者の健康管理に役立つ場合に解析結果を伝えて良い家族（代理人）とその連絡先を同意書に記載してもらうことができるような様式・記入枠等を用意しておくことが望ましい （氏名・連絡先が記載される「家族（代理人)」は、検査前の説明等の面談に同席しているなど、あらかじめ患者本人の病状や網羅的遺伝学的検査について知らされていることが望ましく、伝えられることについての意思が確認できることが望ましい。また、この記入欄は未記入とすることもできるし、後日記入することもできる）

⑧ 上記の内容を患者・家族に十分に事前に理解頂いた上で、患者のインフォームド・コンセントを得ること

⑨ 生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査は、上記に述べたような側面の他に、必ずしも一次的結果の得られる確率が高くないこと、確定的な結果が得られない場合があること、親が未発症者や保因者であることが判明する可能性などのあることから、その心理社会的側面への影響は大きいと考えられる。これらのことに加えて、検査を希望する理由や検査への期待を話し合う検査前の遺伝カウンセリングが重要であること

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

(3) 検査前の説明事項

① これまでの経過と実施した検査及びその結果の確認、担当医が行ってきた診断の過程及び網羅的遺伝学的検査が提案される理由

② 本検査は現在の症候を起こしている原因を調べ、診断を確定することを第一の目的とするものであること

③ 現在の症候を起こしている病的遺伝子変異（病的バリアント）が見つかる可能性

（とのその予想される確率）と見つからない可能性があること（注 3)。

④ 診断の確定は医療の基本であり、診療上の必要性より行われる重要な検査であること。しかし、現在の症候を起こしている病的遺伝子変異が見つかったとしても、直ちに治療法に結びつくとは限らないこと、今後の健康管理法や自然歴について明らかになるとは限らないこと、生命予後に重大な影響を与える可能性があること

⑤ また、病的意義についての評価は、現時点での最大限の努力と最新の情報に基づいてなされるものであるが、研究の積み重ねにより新規の知見が集積することにより、後日解釈が変更される可能性があること

⑥ これまでに報告が全くあるいはほとんどない遺伝子の変異であるなど、見いだされた遺伝子変異によっては、追加の臨床検査などが必要になること、さらに真に病因であるかどうかは今後の研究成果などを参照する必要がある場合もあること

⑦ 多数のバリアントの病的意義を検討するため、患者の両親や同胞などの血縁者の解析を同時に行い、比較することが重要である場合があること

⑧ 次世代シークエンサーの技術的な限界等により、大きな構造変化や欠失などが検出されないこともあるため、一次的所見が得られないことが、遺伝性疾患を否定するものではないこと

⑨ 得られる一次的所見（疾患の原因遺伝子変異）は血縁者に共有されている可能性があり、血縁者の健康状態や健康管理、生殖行動などに影響する可能性があること

⑩ 一定の確率（注 4）で、現在の症状と関係のないと考えられる病的変異（二次的所見）が発見されうること。ただし、全ての二次的所見が発見されるわけではないこと

⑪ 二次的所見によっては予想される表現型に対する対処法（治療法・予防法など）がある場合とない場合があること

⑫ 二次的所見が本人のみならず血縁者にも影響を与える可能性があること

⑬ 治療法・予防法などの対処法が存在し、患者本人・血縁者の健康管理に有益と考えられる二次的所見（遺伝性腫瘍や循環器疾患など）が見いだされた場合にはその情報を積極的に活用することができること。このような情報を活用しないことが、不利益をもたらす場合もあること。ただし、十分理解した上で知らないでいる権利もあること。さらに、適切なタイミングでの意思決定や意思変更が可能であること

⑭ 得られた所見が、診断の対象である疾患の原因である一次的所見であるか、疾患と関係ない二次的所見であるか判別が困難な場合もあること

⑮ 対象が小児である場合に、二次的所見のうち、遅発性で対処法のある疾患が見いだされた場合は、親や血縁者には有益な情報であっても、小児への直接的な医学的有益性はないため、開示することによる心理社会的な影響について、十分に話し合う必要性が生じる場合があること

⑯ 検査結果（一次的所見及び二次的所見）が本人や家族に心理的影響を与える場合があること。検査前の遺伝カウンセリングとして、検査結果に応じての予期的ガイダンス(注 5)や話し合いを行うことが望ましいこと（注 6）

⑰ 研究として解析した結果（一次的所見及び二次的所見）を臨床検査の結果として診療の用に供する場合には、本提言に従って、確認検査が考慮されることを研究参加の際に説明しておくこと。確認検査は原則として再採血の上実施すること、その際に確認検査についての同意の確認を行うこと

（4）検査結果の検討

① 診療科と遺伝子医療部門が連携したカンファレンス（エキスパートパネル）を、担当医、臨床領域の専門医、遺伝医療・遺伝カウンセリングの専門家である臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラー等の遺伝学的検査結果の解釈に精通した者を必須メンバーとして定期的に開催し、生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査の個別結果を関係者で総合的に検討することが望ましい。必要に応じて、専門領域の遺伝学的検査の専門家 、実際にゲノム解析を担当した解析責任者、当該ゲノム解析に関わるバイオインフォマティシャン(ジェネティックエキスパートなど)、看護師、臨床検査技師などが参加する。一施設では、二次的所見の対象領域の専門家などを含めたエキスパートパネルを構成することができない状況も十分に想定されるため、地域や全国規模の体制で生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査の検討を行うことのできる組織やネットワークを整備する必要がある

② エキスパートパネルでは、原則として以下の項目が検討される必要があること。(A)検査結果の分析的妥当性の判断（外部委託検査の場合はこの項目は含まれないこともある)、(B)VUS(Variant of Uncertain Significance)か病的変異かの判断、(C)一次的所見・二次的所見に該当するかの判断（(B)(C)を合わせて臨床的妥当性の判断)、(D)臨床的有用性の判断(同定された一次的所見・二次的所見を含む病的変異に関連する疾患の治療、予防法等の医療に関する検討)、(E)倫理的法的社会的観点への配慮（結果開示の方法、医療の提供の方法など）（参考図１）

③ エキスパートパネルでは、検査結果（一次的所見）をどのように患者(場合によっては代理人)・血縁者に伝えるかも含めて検討すること

④ エキスパートパネルでは、一次的所見の検討が第一の課題であるが、二次的所見については、遺伝子ごとの異なる側面に注意しながら、下記の（5）に示すような開示すべきものが存在するか、確認検査が必要か、開示に伴う具体的なメリットは何か、開示に際しての留意点とその方法について十分討議すること。必要に応じて、二次的所見の関与する疾患の診療科や他の施設を含む専門家も交えて討議をすること

⑤ 研究として実施した結果（一次的所見及び二次的所見）を臨床検査の結果として開

示する際は、原則として再採血の上、臨床検査機関での確認検査が必要である。

(5) 開示すべき二次的所見

① 治療法・予防法が存在し、患者本人・血縁者の健康管理に有益な所見で、病的変異であることが確実であるものに限ること

② 具体的には短縮型機能欠失変異もしくは ClinVar などの公的データベースに pathogenic とのみ登録されている確実な病的変異とすること(注 7)

③ 精度や確実性が十分でないため、患者や血縁者に精神的負担を与えたり、誤解を招いたりするおそれがあり、有益性が勝ることが明らかでない場合は開示対象としないこと

④ 開示対象遺伝子は生命への重篤性や治療・予防の可能性などから開示を推奨されている ACMG（American College of Medical Genetics and Genomics）recommendations[1)]で指定されている 59 遺伝子が参考となること

⑤ 非発症保因者診断に利用される所見は、患者本人・家族の健康管理に直接有益な所見とは現時点ではいいにくいため、原則開示対象としないこと

(6) 一次的所見の開示における留意点

① 結果の開示希望について確認を行うこと

② 患者の症候を専門とする担当医または専門医と、臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーなどの遺伝医療の専門家が密接に連携して結果開示を行うこと

③ 結果の、患者本人及び血縁者に対する意義について丁寧な説明を行うこと

(7) 二次的所見の開示における留意点

① 開示希望について再度慎重に確認を行うこと（注２）

② 事前の開示希望があり、開示すべき二次的所見が見いだされなかった場合は、一次的所見の結果説明の際にその旨を伝えること。開示すべき二次的所見が見いだされなかったことは二次的所見が存在しないことを意味するものではないことに留意すること

③ 開示すべき二次的所見が存在した場合、その開示は臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーを含む適切なスタッフで構成され十分な遺伝カウンセリングが提供できる体制の下、プライバシーの確保された場所で行うこと

④ 二次的所見の関与する疾患の施設内外の診療科や専門医との連携を行うこと。特に、施設内に当該専門医がいない場合、難病医療ネットワーク等の情報を活用しながら、遺伝子医療部門の認定遺伝カウンセラーなどにより、検査を行う端緒となった担当医と二次的所見に関与する医療機関との連携を行うこと。

⑤ また、状況に応じては、同意書に記載された「二次的所見が血縁者の健康管理に役

立つ場合に、解析結果を伝えて良い家族（代理人）」への連絡を行って血縁者への遺伝カウンセリングを実施すること(注 8)

（8）継続的な遺伝カウンセリングと患者・家族・血縁者の支援

① 一次的及び二次的所見が得られた患者やその血縁者については、定期的なサーベイランス等に確実に結びつけたり、より幅広い血縁者間での情報共有を図るため、継続的な遺伝カウンセリングを適切なタイミングで実施すること

② 血縁者が同一変異を保有するか調べる遺伝学的検査を実施できる体制を確立しておくこと

（9） その他

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

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

なお、法的妥当性については本提言の検討の対象としていないが、現実に妥当する提言とするためには、今後この点についての検討も課題である。

（注 1）従来「偶発的所見・二次的所見」と記載されることが多かったが、本提言では、明らかな病的変異について、本来の検査の目的である「一次的所見」と本来の目的ではないが解析対象となっている遺伝子の「二次的所見」に分けて呼ぶことを提唱する。「偶発的所見」という用語は、あくまでも解析対象であることの意識が薄れる懸念があり、所見が発生した時の対応が後手に回ることにもつながるからである。この「二次的所見」の定義は、米国大統領委員会の答申[2)]や ACMG のいう”secondary findings”の定義[3)]とは若干異なる。米国大統領委員会の答申では、”secondary findings” は、「実施者は A を発見することを目的とし、かつ専門家の推奨による D も積極的に検索する」と説明されており、例として「ACMG はいかなる臨床目的でも大規模な遺伝学的解析を行う検査者は、24 の表現型形質の原因となるバリアントを検索すべきと推奨する」とある。ACMG の recommendations[3)]では、24 疾患（現在は 27 疾患 59 遺伝子[1)]）を患者が Opt-out しない限り、別に調べることを求めており、これで病的変異が見いだされた場合を”secondary findings”と呼んでいる。したがって、ACMG のいう”secondary findings”は治療法・予防法があり開示すべきもののみを指していると思われる。しかし、我が国では ACMG59 遺伝子[1)]を actionable なものと限定することはまだできず、actionability は種々の状況で異

なるもののため、米国と同じ”secondary findings”の定義を採用することはできない。ここで定義する「二次的所見」には、治療法・予防法があり開示すべきものとそうでないものを含むことになる。そのうえで、開示すべきかどうかエキスパートパネルにおいて慎重に検討する必要がある。

(注２)二次的所見の開示希望については、検査前に意向を聞いた上で、開示前に確認を行うことを原則とする。また、同意の撤回の権利があることも確認しておく必要がある。研究としての解析に際しても、二次的所見が疑われ、臨床検査としての確認検査が必要となる場合を想定して、事前に確認検査の実施について希望を確認することが望ましい。

(注３)　一般に全エクソーム解析における診断率は、約 25-40%, また全ゲノム解析では, 約 50%であると報告されている [4]。生殖細胞系列変異が検出される頻度は診断対象の症状や対象集団、家族歴の有無、さらには病的意義の解釈方法などで異なる。

(注 4) 一般に全エクソーム解析を実施すると、全体として数%の確率で二次的所見にあたる生殖細胞系列変異が検出されるといわれているが、二次的所見の定義や病的意義の解釈方法などで異なる [5)-12)]。

(注 5)　Anticipatory Guidance.　検査実施前に、検査結果を聞いた時に想定される自分自身に起こる気持ちの変化やそれに対する具体的な対応方法などを被検者自身に考えてもらうこと。

(注 6)　現状では生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査は、未診断の遺伝性疾患が疑われる症例に実施されることが多い。その検査の病的変異が見出されて診断が確定された場合には、長期にわたる原因の追求（診断の探索）からの解放（”end of diagnostic odyssey”）というように，将来の見通しが判明し安堵や安心に繋がるという調査知見がある。一方、遺伝性疾患であることの確定や予後情報等によって精神的な負担、新たな診断に対する適応の難しさ、それまでのピアネットワークの喪失を経験する場合も報告されている。必ずしも”diagnostic odyssey”の終わりでなく，新たな“odyssey”の始まりであるとの知見もある。さらに病的変異が見出されない場合や曖昧な結果の場合の心理社会的影響については、さらなる今後の知見が必要であり、現状、結果のいかんに関わらず結果説明後の継続的な遺伝カウンセリングが重要である [4),13)-15)]。具体的には、病的変異がわかって本人や家族が精神的ショックを受けることがある一方で、わかってすっきりするケースもある。また、病的変異が見つからなかった場合には安心することもあるが、かえって落ちつかない気持ちになることもある。さらに、二次的所見の場合には実際に検査をうけるかどうかや、検査

の話や結果を伝えるかどうかについて家族に軋轢が生じたり、サーバイバーズ・ギルトを感じたりすることがある。

（注 7) Likely pathogenic バリアントの取扱いについてはエキスパートパネルで慎重に検討することとすること。また、短縮型機能欠失変異であってもタンパクの C 末端近くに生じるナンセンス変異・フレームシフト変異はまれに病的といえないこともあるため、確実な病的ミスセンス変異として確立している変異よりも 5‘側の変異であることが必要である

（注 8）健康管理に役立つ二次的所見の血縁者への伝達については、まず患者本人から血縁者へ行うことを原則とするが、患者の病状などによっては医療者から伝達することも必要となる。

文献・参考資料

1）ANTICIPATE and COMMUNICATE Ethical Management of Incidental and Secondary Findings in the Clinical, Research, and Direct-to-Consumer Contexts. Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues. Dec 2013 http://bioethics.gov/sites/default/files/FINALAnticipateCommunicate_PCSBI_0.pdf

2）ACMG Board of Directors.: ACMG policy statement: updated recommendations regarding analysis and reporting of secondary findings in clinical genome-scale sequencing　Genet Med 17: 68-69, 2014.

3）Sarah S, Kalia ScM, Adelman K, et al.: Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. 2016, Genet Med advance online publication, November 17, doi:10.1038/gim.2016.190

4）Sawyer SL, Hartley T, Dyment DA et al.: Utility of whole-exome sequencing for those near the end of the diagnostic odyssey: time to address gaps in care. Clin Genet. 89:275-84,2016

5）Yang Y, Donna M, Fan X, et al.: Molecular Findings Among Patients Referred for Clinical Whole Exome Sequencing. JAMA 312: 1870–1879, 2014

6）Lee H, Deignan JL, Dorrani N, et al.: Clinical Exome Sequencing for Genetic Identification of Rare Mendelian Disorders. JAMA 312:1880-1887, 2014

7）Olfson E, Cottrell CE, Davidson NO, et al.: Identification of Medically Actionable Secondary Findings in the 1000 Genomes. PloS One 10:e0135193, 2015

8）Jurgens J, Ling H, Hetrick K, et al.: Assessment of incidental findings in 232 whole-exome sequences from the Baylor–Hopkins Center for Mendelian Genomics. Genet Med.

17:782-788, 2015

9） Mi-Ae Jang, Lee SH, Kim N, Ki CS: Frequency and spectrum of actionable pathogenic secondary findings in 196 Korean exomes. Genet Med. 17:1007-1011, 2015

10） Gambin T, Jhangiani SN, Below JE, et al.: Secondary findings and carrier test frequencies in a large multiethnic sample. Genome Med. 7:54, 2015

11） Kwak SH, Chae J, Choi S, et al.: Findings of a 1303 Korean whole-exome sequencing study. Exp Mol Med. 49:e356, 2017

12） Sapp JC, Johnston JJ, Driscoll K et al.: Evaluation of Recipients of Positive and Negative Secondary Findings Evaluations in a Hybrid CLIA-Research Sequencing Pilot. Am J Hum Genet 103(3):358-366, 2018

13） Krabbenborg, L., Vissers LE, Schieving J et al. :Understanding the psychosocial effects of WES test results on parents of children with rare diseases. J Genet Couns, 25(6):1207-1214, 2016.

14） Rosell, AM., Pena LD, Schoch K, et al.. Not the end of the odyssey: Parental perceptions of whole exome sequencing (WES) in pediatric undiagnosed disorders. J Genet Couns, 25(5): 1019-31,2016.

15） Tolusso LK et al: Pediatric Whole Exome Sequencing: an Assessment of Parents' Perceived and Actual Understanding. J Genet Couns 26(4):792-805, 2017

AMED　ゲノム創薬基盤推進研究事業
ゲノム情報研究の医療への実利用を促進する研究（ゲノム創薬研究の推進に係る課題解決に関する研究 ）
A-②：ゲノム情報患者還元課題
「医療現場でのゲノム情報の適切な開示のための体制整備に関する研究」

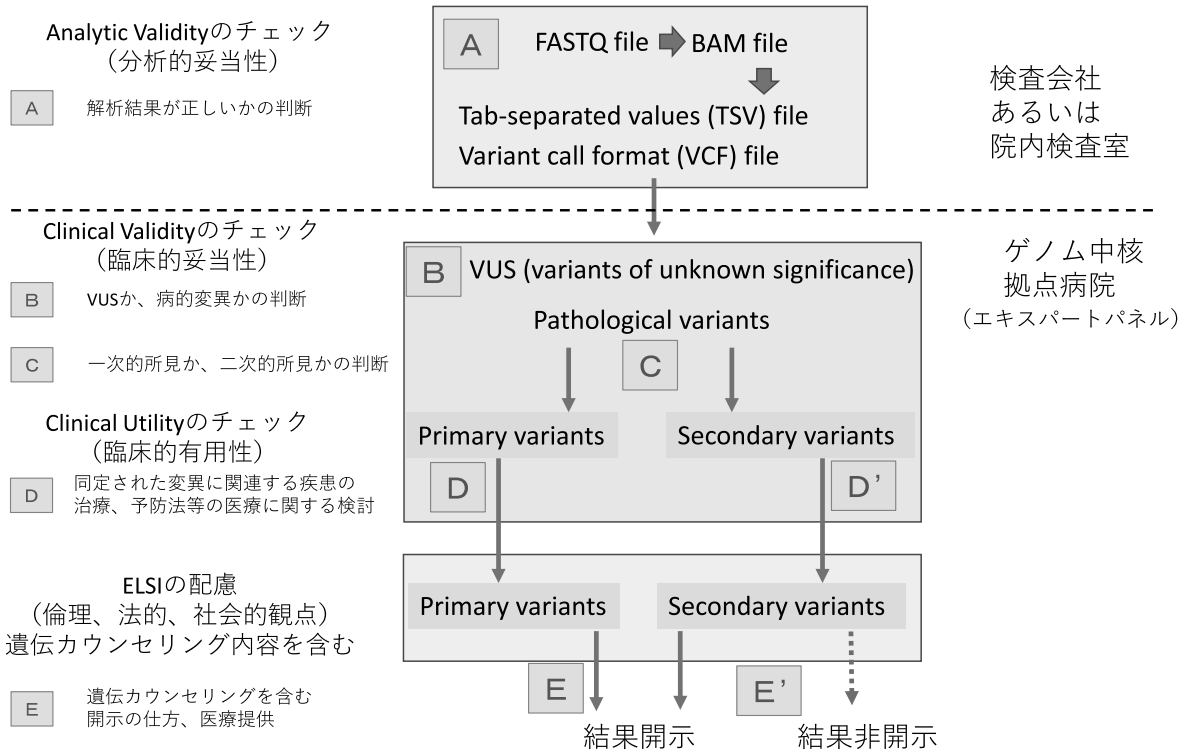
研究開発代表者	小杉眞司	京都大学大学院医学研究科医療倫理学・遺伝医療学
研究開発分担者	金井雅史	京都大学大学院医学研究科臨床腫瘍薬理学・緩和医療学
研究開発分担者	川目　裕	東北大学 東北メディカルメガバンク機構　遺伝子診療支援・遺伝カウンセリング分野
研究開発分担者	後藤雄一	国立精神・神経医療研究センター　メディカル・ゲノムセンター
研究開発分担者	櫻井晃洋	札幌医科大学医学部遺伝医学
研究協力者	武藤　学	京都大学大学院医学研究科腫瘍薬物治療学
研究協力者	宮本恵宏	国立循環器病研究センター　ゲノム医療支援部
研究協力者	三宅秀彦	お茶の水女子大学大学院　人間文化創成科学研究科　ライフサイエンス専攻 遺伝カウンセリングコース
研究協力者	孫 徹	国立循環器病研究センター　ゲノム医療支援部／創薬オミックス解析センターオミックス解析推進室
研究協力者	和田敬仁	京都大学大学院医学研究科医療倫理学・遺伝医療学
研究協力者	山田崇弘	京都大学医学部附属病院遺伝子診療部
研究協力者	平沢晃	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
研究協力者	松本繁巳	京都大学大学院医学研究科腫瘍薬物治療学
研究協力者	高　忠之	京都大学大学院医学研究科腫瘍薬物治療学
研究協力者	西垣昌和	京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻
研究協力者	佐藤智佳	関西医科大学　病態検査学
研究協力者	赤羽智子	慶應義塾大学医学部産婦人科学教室
研究協力者	清水玲子	国立精神・神経医療研究センター
研究協力者	宮﨑幸子	札幌医科大学附属病院
研究協力者	本田明夏	京都大学大学院医学研究科医療倫理学
研究協力者	稲葉　慧	京都大学大学院医学研究科医療倫理学
研究協力者	松川愛未	京都大学大学院医学研究科医療倫理学
研究協力者	森田瑞樹	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
研究協力者	難波栄二	鳥取大学　研究推進機構
研究協力者	原田直樹	京都大学 iPS 細胞研究所
研究協力者	近藤知大	京都大学医学部附属病院遺伝子診療部

研究協力者	秋山奈々	千葉県こども病院　こども・家族支援センター
研究協力者	高嶺恵理子	東京医科歯科大学医学部附属病院　腫瘍センター/遺伝子診療科
研究協力者	川崎秀徳	京都大学大学院医学研究科医療倫理学・遺伝医療学
研究協力者	村上裕美	京都大学医学部附属病院遺伝子診療部
研究協力者	鳥嶋雅子	京都大学医学部附属病院遺伝子診療部
研究協力者	中川奈保子	京都大学大学院医学研究科医療倫理学・遺伝医療学

謝辞

本提言の作成にあたり、日本人類遺伝学会、日本遺伝カウンセリング学会、日本遺伝子診療学会、全国遺伝子医療部門連絡会議、等より、多くの建設的なご意見をいただきましたことに深謝いたします。

参考図1.　NGS検査で出現するデータの流れ



第 17 回　全国遺伝子医療部門連絡会議

全体会議／総合討論

総合討論

座長：福嶋義光・増﨑英明

【福嶋】それではこれから、全国遺伝子医療部門連絡会議 総合討論を始めたいと思います。座長です。

【増﨑】ご苦労様でした。座長の一人を務めます、長崎大学の増﨑です。よろしくお願いします。

【福嶋】私は理事長の信州大学の福嶋です。どうぞよろしくお願いいたします。例年、この全国遺伝子医療部門連絡会議では、初日に特別講演を企画し、２日目の午前中にワークショップと題して、各遺伝子医療部門に関わる事柄の課題解決のための提言をまとめていただこうということで、討議をしグループワークをしていただく。そしてその後、総合討論でその成果を共有しようということで、運営されております。今回、執行部で６つの課題について提案をしていこうということで、それぞれコーディネーターの先生にお願いをして議論を進めていただきました。今回はこの順番に従って発表を 10 分、全体討議を５分、１テーマ 15 分程度のスケジュールで進めていきたいと考えております。

まず、はじめにワークショップ１『遺伝性・先天性疾患のクリニカルシークエンス』、信州大学の古庄先生、どうぞよろしくお願いいたします。なお、この成果は報告書にまとめせさていただきます。それぞれテープ起こしをすることにしていて、それがデータとなって冊子体を作るとともに、ホームページにこれが載ります。これがゲノム医療を実現するうちにいろいろな動きができてきておりますので、これを厚生労働省ですとか、昨日お話しいただいた薬師寺先生、国会議員での勉強会のメンバーの方ですとか、必要とする方々にお届けする予定でおります。どうぞよろしくお願いします。

【古庄】よろしくお願いします。

■ワークショップ１「遺伝性・先天性疾患のクリニカルシークエンス」

コーディネータ：古庄知己（信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター）

ワークショップ１は、遺伝性・先天性疾患、いわゆる難病を含めたクリニカルシークエンスです。がんゲノム医療がかなり大きく動く中で、基本である難病のクリニカルシークエンスのガイドラインの方向が後手に回っていないかというところで、実際に取り組んでいる先生がたくさん集まっていただいて話し合いをしていました。

進め方はこのような形で、まず自己紹介をして、それぞれの施設でどのように担当されているのかなどを話しまして、その後、今の現状ですね、難病のクリニカルシークエンスがかなり進んできた部分もありますので、大学病院で行っている信大の様子をご紹介したり、保険収載のことなどを確認したりしながら、それから今回に先立ってアンケート調査を実施しましたので、その結果を確認した後にグループ討論となっています。時間の関係でアンケート調査は、ささっと行かせていただいて、グループ討論の結果についてお話ししたいと思います。

・アンケート項目とまとめ

アンケート調査はこのような形です。保険ですね、遺伝学的検査の実施状況、遺伝カウンセリングの実施状況、問題点という形になっております。お集まりの先生方にもご協力いただいたかと思います。ありがとうございました。

まず、保険、自費の実施状況ですが、保険としてはこのような形で、かなり件数がありました。今年の４月から８月末までですけれども、多数行われているものもありますし、少数ながらも充実したものもあります。自費に関しても、やはり NIPT の実施状況が多いですけれども、そのほか様々な難病が入ってきております。若干ですけれども、1 件 1 件ですけれども、かなり多彩なものが含まれております。

遺伝カウンセリングについてですが、こちらは実施状況ということで、遺伝子医療部門、今日お集まりの先生方ですけれども、どこにどのような部門にご紹介されているのかどうか、ということについては、保険と自費でやや変わっているようでしたけれども、全紹介あるいは一部紹介でどんな疾患で紹介されやすいか、そんな状況も分かってまいりました。ちなみにこの詳細はあらためて報告書に記載しますので、そのときにご覧ください。

検査前の遺伝カウンセリングは保険、自費でも実際行っていますが、遺伝カウンセリング料がその時点で取れているかというと、必ずしもそうではないという結果です。結果説明時に関しては、保険、自費に関わらず９割ほどが遺伝カウンセリングで結果を説明し、この場合は保険では年間点加算がありますので、しっかり取れていることなどが分かっております。

臨床遺伝専門医ではない医師が結果説明を行うことがあるのかどうかについては、保険、自費いずれの場合でもあり得るということですが、遺伝カウンセリング加算を臨床遺伝専門医以外が遺伝カウンセリングをやった場合も取っているところがある、このような状況があります。ではその遺伝カウンセリングを専門医ではない医師が行うときはどんな状況かということで、例えば CGC が陪席したり、あるいはその先生が遺伝に詳しい、もしくは主治医として患者さんに詳しい、あるいは行うのであれば病院収益、という意見もありました。

その他、問題点ですね。外に出す場合、自費施設で行う場合、外部委託の場合とありますけれども、こちらは総合討論で出ましたので飛ばします。

・総合討論

実際に、総合討論で皆さんと全体としてこのようなことを考えていけたら、ということで投げかけたのが、“日本における遺伝性・先天性疾患のクリニカルシークエンス全般に関する問題点の整理と解決 ” で、日本の遺伝医療における最適なクリニカルシークエンスのあり方はなんだろう、そして、どこでも、いつでも、安心して、ストレスなく必要なクリニカルシークエンスができるようにするために、今何が壁になり、具体的な解決はあるのか、というところでした。現実的に、かなりの施設でできるようになってきたことろが多いという中で、現場の苦労などを抽出していくことができました。

基本的な考え方としては、とにかく持続可能なクリニカルシークエンス体制をつくるべきだということで、共通認識を持ちつつ、今回、複数のチームから、自費、保険の問題、研究結果をどう診療にいかすかの問題、院内対応あたりが重要課題として出たので、そのあたりを重視してディ

スカッションに持っていきました。

〈自費、保険の問題〉

まず、保険、自費の問題ですけれども、やはり混合診療の壁というのが、結構多くの施設で日常のお困り事になっているようです。例えば検査を他の科とあえて別の日に設定しなければいけない、あるいは、そのために状態の悪い患者さんを無理に退院させてやるとか。あるいは入院中の患者さんの検査が入院中のお金が高いと取れないとかですね、あるいは遺伝カウンセリング料の加算を入院中だと取れないというような問題が、かなりこれは診療をやっている上では切実な問題だと思います。これに対しては、やはりこの遺伝学検査における混合診療の在り方というものをしっかり具体的に認めてもらう方向で話していったらどうか、という意見になってきました。

例えば、予防接種や産科医療などがあるじゃないかということで、実際に患者さんの QOL 向上のためならば可能なのではないか、少なくとも要望はできるのではないか、ということで、現実的にかなり具合の悪い人に、このためにわざわざ日を変えて、というのはやはり人道的にも問題となるものがあります。遺伝学的混合診療を、例えばどんな状況ならばやってほしいかをお願いする、具体的に提言にできないかということで、遺伝子医療部門が対応するなら、とかですね、あるいは他の科の保険診療と同日でも自費の検査が出せるとか、入院中の検査提出ができて、その場合もちゃんとコストをくれるとか、あるいは結果説明に関しても、いわゆる DPC に入り込んでしまうので、それを DPC から外すといったような、一つずつの規程を具体的に示すことで、おそらくどのように遺伝学的検査が使われているかを、こういう決めている人達はご存知ないはずなので、それを伝えていくことが大切ではないかということがディスカッションされました。

〈研究結果をどう診療にいかすか〉

研究成果を診療に生かせるかどうかの問題も、かなり多くの施設でジレンマを抱えているようでした。つまり、様々な研究で出た結果を診療に直接使用できないんじゃないか、ということでして、確認のためのサンガーシークエンスなどを衛生検査所などで実施することになる場合もあるんですけれども、その料金がまちまちであったり、保険でやりづらかったり、といった問題もあろうかと思います。これに対しては、今、研究で返ってきた結果は、おそらくその結果報告書に“直接診療には用いない”ような感じで書いてありますけれども、例えば、完全にまったく参考にできないということはないだろうと。診断というものは臨床情報ありきで、今回の研究結果も含めて総合的に判断すべきものなので、医師が最終的に研究成果を参考情報として使用するのであれば可能なのではないか、という意見がありました。

また、サンガー法で検証することは有料である場合が多いと思うので、それについてもう少し国の中で制度を整えたほうがいいんじゃないか。そもそも、どういったときに検証が必要になるのかということであったり、あるいは料金設定も頼む会社によって様々です。かつ、それが例えば結果が最終的に保険収載疾患ということが分かった場合には、当然これを保険で出すこともできるかと思いますので、そのへんのところの取り決めも、今かなり施設によってバラバラといいますか、それぞれ苦労しながらやっているみたいでしたので、このへんを整えていく必要があるのではないかと思います。

〈院内の様々な対応〉

院内の対応になりますけれども、やはり、新しい検査を導入するときに様々な手続きの問題が

あったりします。それから、遺伝学的検査、たとえば遺伝カウンセリングが必須となった場合に、それが増えたときにどう対応するのか。やっぱりそれには我々がいるような遺伝子医療部門に対して、専任の臨床遺伝専門医が必須だろうということを確認しました。そこには認定遺伝カウンセラーだけではどうしても難しく、認定遺伝カウンセラーと同時に動き、そしてそれをコーディネイトしていく医師が必要であろうということで、ぜひ病院に対して、部門に１人、最低１人は専任の臨床遺伝専門医を置いてほしい。その人が中心となって、様々な遺伝学的検査を受けることによって解決できる問題も増えるのではないか、といったところが話し合われました。

最後に、現実的なところですけれども、昨日の大石先生の話にもありましたけれども、まずは今、解決すべきは、いきなり全エクソーム解析をどうするか問題ではなくて、パネルもしくは保険収載に対する疾患も含めて、そういう日常的な診断をどうしていくかを解決すべきだというところで話し合いました。以上です。ありがとうございまいた。

【福嶋】ありがとうございました。古庄先生のご発表について、ご意見ご質問がございますでしょうか。保険自費問題について、病院長のご経験がある増﨑先生、お願いします。

【増﨑】私は夏まで、５年間の病院長を長崎大学でやらせていただいております。それぞれの部屋で聞かせていただいて、ゴーストみたいにじーっと聞かせてもらいましたけれども、全体的にまず感じたのがですね、皆さん人が良すぎるというか、ボランティアでやっているという気分がどうしても感じられるんですよね。ボランティアでやってると、今いらっしゃる方はいいんですけれど、今後入ってくる方が大変なので、「ボランティアでやるのはもうやめよう」というを、とにかくまずないといけないですね。というのは、どこからかお金が出てこないといけないわけです。国からお金をもらうというのは、かなりハードルが高いですよね、今聞いていても。おそらく何年もかかる。今とにかく、どこからか出してくださいというと、病院から出してもらうのがいちばんなので、とにかく必要性を訴えると。「出してください」でなくて、「この病院の恥をかかないためには、私たちがどうしても必要です」と。

それでですね、今少しずつ保険収載になったり、カウンセリングの値段が少し上がったりしていますけれど、あれは病院で見ると変なんですよ。あってもなくてもあまり変わらないんですよ。それもよく理解された上で、“でも必要なんですよ”、そのことを徹底的に訴えるというのが極めて重要じゃないかな。それも今の時代、今こそそれを言ったほうがいいと思うし、それを統一的にあっちでもこっちでも言うと変わっていくんじゃないかと思います。厚労省にいっても時間がかかりすぎますから、ぜひお願いしたいと思います。

【福嶋】とても力強いサジェスチョンをいただきました。そのほか、いかがですか。それではワークショップの１は以上ということで、次に移らせていただきます。

ワークショップ２『認定遺伝カウンセラー®の生涯教育』ということで、三宅秀彦先生、よろしくお願いいたします。

がんゲノム、出生前診断を除く

WS1
遺伝性・先天性疾患のクリニカルシークエンス

第17回全国遺伝子医療部門連絡会議
@長崎ブリックホール

2019.11.10(日) 9:00-11:30
コーディネータ:古庄知己(信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター)
集計・書記:石川真澄(信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター)

WS1へようこそ！

- 自己紹介
  - ご氏名、ご所属
  - クリニカルシークエンスの取り組み
- プレゼン
  - 遺伝性・先天性疾患のクリニカルシークエンスに関する進捗
    - 信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センターの取り組み
  - アンケート調査結果
- グループ討論
- 総合討論

アンケートの質問項目

1. 遺伝学的検査の実施状況(提出件数、提出先)
   1-1) 保険収載疾患
   1-2) 自費疾患
2. 遺伝カウンセリングの実施状況
   (紹介の有無、検査前後の遺伝カウンセリング、応対者)
   2-1) 保険収載疾患
   2-2) 自費疾患
3. 問題点
   3-1) 外部委託
   3-2) 自施設での実施
   3-3) 外部受託

回答数:60施設

ご協力、ありがとうございました。

アンケートまとめ〈実施状況・保険〉 (n=50)

1. 遺伝学的検査の実施状況(提出件数、提出先)

2019年4月～8月末までの5ヶ月間の件数

1-1) 保険収載疾患

60施設中50施設の回答あり

各施設の回答疾患数は1～35、全体で41疾患812件

特に"D006-4 遺伝学的検査"の項目にあるものと限定しなかった

→ BRACAnalisysや染色体検査の記入もあった

提出先は別紙1を参照

→ 自施設で実施している施設の増加がうかがえた

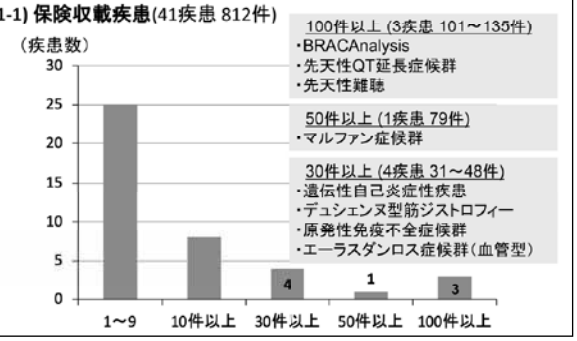
かずさDNA研究所の受託開始に伴い検査数が増加した疾患あり

アンケートまとめ〈実施状況・保険〉 (n=50)

1. 遺伝学的検査の実施状況(提出件数、提出先)

2019年4月～8月末までの5ヶ月間の件数

1-1) 保険収載疾患(41疾患 812件)

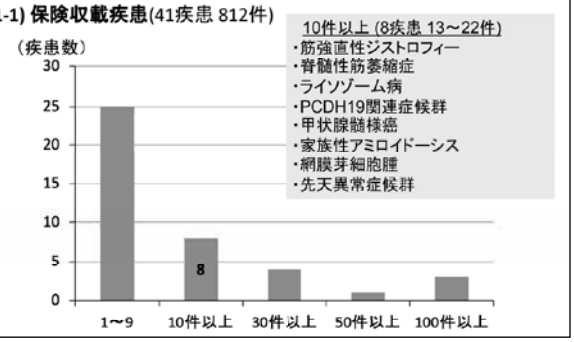


アンケートまとめ〈実施状況・保険〉 (n=50)

1. 遺伝学的検査の実施状況(提出件数、提出先)

2019年4月～8月末までの5ヶ月間の件数

1-1) 保険収載疾患(41疾患 812件)

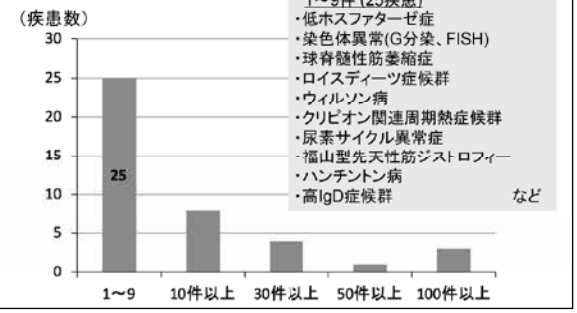


アンケートまとめ〈実施状況・保険〉 (n=50)

1. 遺伝学的検査の実施状況(提出件数、提出先)

2019年4月～8月末までの5ヶ月間の件数

1-1) 保険収載疾患(41疾患 812件)



アンケートまとめ〈実施状況・自費〉 (n=51)

1. 遺伝学的検査の実施状況(提出件数、提出先)

2019年4月～8月末までの5ヶ月間の件数

1-2) 自費疾患

60施設中51施設の回答あり

各施設の回答疾患数は1～15、全体で66項目1,064件が挙げられた

→ 出生前診断、遺伝性腫瘍は検査数が多く割合が高い

上記以外の項目は1項目に対して1件や2件など検査数が少ない

提出先は別紙2を参照

→ 新規参入企業の台頭

同様の項目を複数の検査会社が受託(NIPT、*BRCA1/2* など)

…提出先の選択肢増加

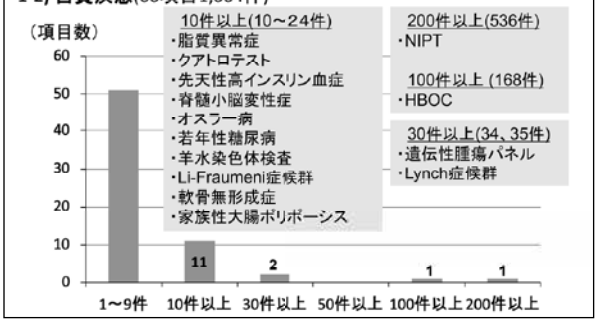
検査数が少ない項目でかずさDNA研究所を利用

アンケートまとめ〈実施状況・自費〉 (n=51)

1. 遺伝学的検査の実施状況(提出件数、提出先)

2019年4月～8月末までの5ヶ月間の件数

1-2) 自費疾患(66項目1,064件)

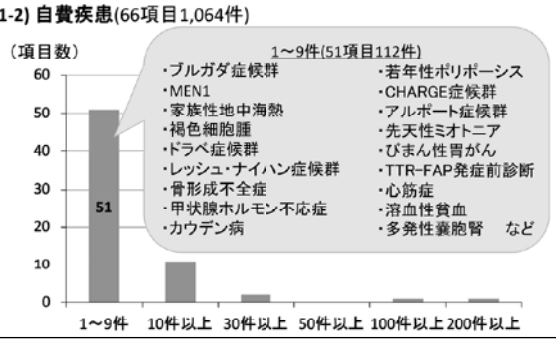


アンケートまとめ〈実施状況・自費〉 (n=51)

1. 遺伝学的検査の実施状況(提出件数、提出先)

2019年4月～8月末までの5ヶ月間の件数

1-2) 自費疾患(66項目1,064件)



アンケートまとめ〈GCの実施状況〉 (n=60)

2. 遺伝カウンセリングの実施状況

2-1) 保険収載疾患

2-2) 自費疾患

✓遺伝子医療部門に紹介されている症例

― 紹介される疾患／紹介されない疾患

✓検査前の遺伝カウンセリングの実施

― 検査前の遺伝カウンセリング料の徴収

✓結果説明時の遺伝カウンセリングの実施

― 遺伝カウンセリング加算の徴収

✓主治医(臨床遺伝専門医ではない)が結果説明をすることがあるか

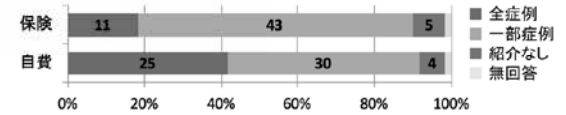
― その場合の状況

同様の質問項目 → 保険と自費とで対比

アンケートまとめ〈GCの実施状況〉 (n=60)

2. 遺伝カウンセリングの実施状況

《遺伝子医療部門への紹介》



《紹介される疾患》

難聴、マルファン症候群、HBOC、甲状腺髄様癌、自己炎症性疾患、ライソゾーム病、脊髄小脳変性症、ハンチントン病、ジストロフィン異常症
代謝性疾患以外
網膜芽細胞腫は全例
BRACAnalysis変異陽性者、もしくは陰性でも希望する方
臨床遺伝専門医がいる科の疾患
疾患による分別はしていない

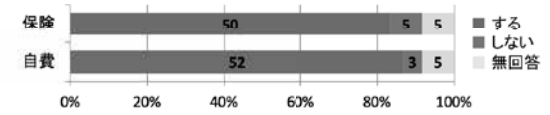
《紹介されない疾患》

HBOC(BRACAnalysis)、MSI検査
代謝性疾患、自己炎症症候群
神経筋疾患の一部(TTR-FAPなど)
既発症者(小児、ライソゾーム病、難聴、神経疾患等)
主治医が専門としている疾患
臨床遺伝専門医がいない科の疾患
疾患による分別はしていない
紹介されていないので詳細は不明

アンケートまとめ〈GCの実施状況〉

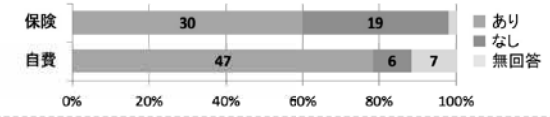
2. 遺伝カウンセリングの実施状況

《検査前の遺伝カウンセリング》 n=60



保険、自費に関わらず8割以上が検査前に紹介されている

《検査前GCで遺伝カウンセリング料の徴収》 保険:n=50 自費:n=52

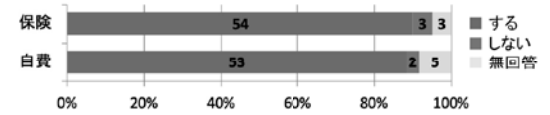


保険では遺伝カウンセリングをしても料金が徴収されていないことが4割ほどある

アンケートまとめ〈GCの実施状況〉

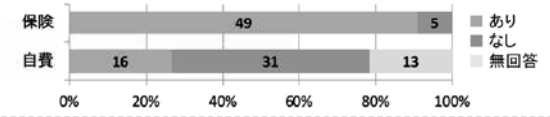
2. 遺伝カウンセリングの実施状況

《結果説明時の遺伝カウンセリング》 n=60



保険、自費に関わらず9割ほどが遺伝カウンセリングで結果を説明している

《遺伝カウンセリング加算の徴収》 保険:n=54 自費:n=53

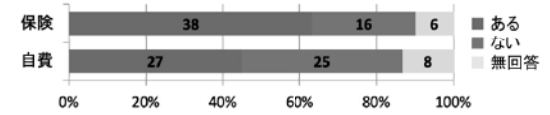


保険でも加算を取らない施設、自費で加算を取っている施設がある

アンケートまとめ〈GCの実施状況〉

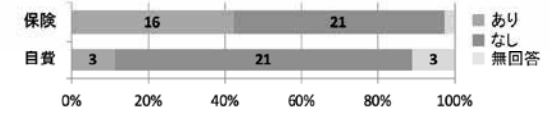
2. 遺伝カウンセリングの実施状況

《臨床遺伝専門医 ではない医師が結果説明を行うこと》 n=60



保険、自費いずれの場合も結果説明を臨床遺伝専門医以外が行うことがある

《上記の場合、遺伝カウンセリング加算の徴収》 保険:n=38 自費:n=27



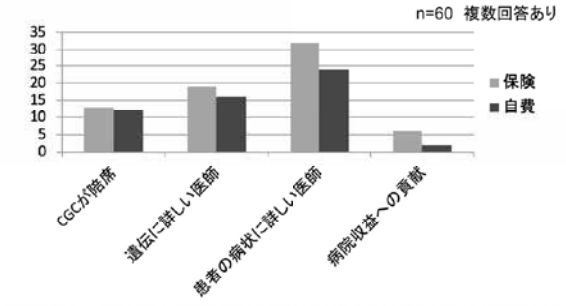
保険では臨床遺伝専門医以外でも遺伝カウンセリング加算を取ることがある

アンケートまとめ〈GCの実施状況〉

2. 遺伝カウンセリングの実施状況

《臨床遺伝専門医ではない医師が結果説明を行うときの状況、理由》

n=60 複数回答あり



臨床遺伝専門医以外が結果説明をする場合は主治医のことが多い様子

アンケートまとめ〈外部委託の問題点①〉 (n=38)

3-1. 外部委託に関連する問題点

【契約手続き】
・検査会社と契約していない項目が多く、契約から行う必要があり、時間もかかる
・出検のたびに事務手続きを行っており、件数が増えると負担も増大する

【運用】
・説明同意書が施設間で異なる
・紙伝票での運用、検体発送の手続きが委託先ごとに異なり煩雑
・一連の流れが煩雑で臨床検査科での一元管理が難しい
・回収に来る運送会社が検体回収に不慣れと感じることがある

【検査受託先の一極集中】
・かずさDNA研究所に集中している。災害などでストップしてしまう可能性がある

【検査項目の選択】
・ケースに応じて単一遺伝子解析やパネル検査を選択することが難しい

アンケートまとめ〈外部委託の問題点②〉 (n=38)

3-1. 外部委託に関連する問題点

【提出先】
・保険収載項目別の受託先(衛生検査所)を容易には把握できない
・確定診断に必要な遺伝学的検査のうち、一部の解析手法の受託先がない
・出生前検査の受け入れ施設が減り、クライエントの要望に沿えないことが増えた

【保険適用項目・方法が限られている】
・保険収載している検査が少ない
・受託している遺伝学的検査の種類・方法が限られている
・検査施設での受託がない遺伝子も状況によっては対応の必要が出てくるのでは

【保険と自費の運用】
・混合診療と判断される可能性があるとして、外部委託可能な自費検査の実施を病院から規制された
・発症者は保険診療、非発症者(発症前診断、保因者診断)は自費診療が妥当か

アンケートまとめ〈外部委託の問題点③〉 (n=38)

3-1. 外部委託に関連する問題点

【遺伝医療における病院内でのルール決め】
・遺伝カウンセリングを依頼するかどうか、検査を提出するかどうかなど、診療科ごとの対応で、病院全体で統一したルールがない
・遺伝カウンセリング加算の考え方が、現場によりまちまち
・保険収載の遺伝子検査、および、その遺伝カウンセリング加算は、遺伝部門で臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラーが関わる対応であっても、各臨床科で主治医が1人で外来で対応していても、同じである、と予想される状況
・自費診療の場合、検査前説明に加え、その結果説明に対する患者家族の質的要望も高くなるため、遺伝部門以外が遺伝カウンセリングを行うことについては慎重であるべき

【遺伝カウンセリングの実施】
・コンパニオン診断で陽性の場合に、患者さんの予後がよくないために結果説明やその後のカウンセリングの時間を十分に設定することが困難な場合がある

アンケートまとめ〈外部委託の問題点④〉 (n=38)

3-1. 外部委託に関連する問題点

【検査の受託体制・精度】
・医学研究で受託している医療機関では、医療法改正に伴う施設基準などが不明
・検査会社によるクオリティーのばらつきがある
・検査会社によって結果に対する解釈がつかない場合、解釈が異なる場合がある
・遺伝子パネル検査の場合は、VUSが複数検出される可能性がある

【結果返却の期間】
・結果が判明するまでの期間が不明確

【患者の費用負担】
・自費検査費用が高額で患者負担が大きい

【特になし】
・特になし(3施設)

アンケートまとめ〈自施設実施の問題点①〉(n=16)

3-2. 自施設で実施していくことに関連する問題点

【医療法改正に対する対応】
・衛生検査所登録がされていない
・衛生検査所登録を行っているが、登録作業が遅れている

【検査の扱い】
・研究的検査の取り扱いや、検査会社では対応しない「保因者検査・発症前検査・出生前検査」の取り扱いが未確定

【マンパワーの不足】
・テクニシャンの不足、人員の確保が困難

【機器の購入】
・IVD認証機器のレパートリーが少なく高価

アンケートまとめ〈自施設実施の問題点②〉(n=16)

3-2. 自施設で実施していくことに関連する問題点

【解析、精度管理】
・解析に時間を要する
・施設によって使用試薬やPrimer配列が様々であり、トラブル時の追証や再現性の確認が難しい場合がある
・VUSとなった場合、全例を追跡するシステムの構築

【費用の徴収】
・有料への切り替えのタイミング
・自費扱いの検査は、現状、研究費から捻出している。研究費がつきたときに、患者が高い自費での検査料を支払って検査を受けるかどうか

【管理業務の負荷】
・複数の部門の情報共有。遺伝カウンセリングを担う臨床遺伝専門医にかかる管理業務の負荷が大きい

アンケートまとめ〈外部受託の問題点①〉 (n=11)

3-3. 外部受託に関連する問題点

【運用、運用に係る費用】
・有料への切り替えのタイミングや適切な値段設定、報告書の作成、返却方法
・新しい遺伝学的検査の医療的要望に適切に、迅速に対応したいが、困難
・人員・管理費用等が十分確保出来るか

【院内での運用と受託での運用の差】
・先進医療で実施している疾患があるが、自施設では患者から料金を徴収できるが、他施設から(検体のみ)は徴収できない
・本来の意図とは異なる利用法(除外診断など)、保険収載の判断が提出側に委ねられており違和感のある場合もある
・受託した検体の場合、同意書の軽微な不備、検体の輸送時の状態不備(4℃での輸送を依頼しているのに凍結して届くなど)が目立つ

アンケートまとめ〈外部受託の問題点②〉 (n=11)

3-3. 外部受託に関連する問題点

【遺伝カウンセリングの実態が不明】
・遺伝カウンセリングは検体依頼元施設が担当するため、詳細を把握できない

【実績に反映できない】
・研究受託の場合、件数が多いにも関わらず実績としてカウントできない

【マンパワーの確保】
・テクニシャンの確保

【倫理申請の負担】
・研究でのみ受け付けているが、無意味なIRB申請に忙殺される

WS1へようこそ！

- 自己紹介
  - ご氏名、ご所属
  - クリニカルシークエンスの取り組み
- プレゼン
  - 遺伝性・先天性疾患のクリニカルシークエンスに関する進捗
    - 信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センターの取り組み
  - アンケート調査結果
- グループ討論
- 総合討論

グループ討論

- 日本における遺伝性・先天性疾患のクリニカルシークエンス全般に関する問題点の整理と解決
  - 日本の遺伝医療における最適なクリニカルシークエンスのあり方は？
  - そして、どこでも、いつでも、安心して、ストレスなく、必要なクリニカルシークエンスができるようにするために何が障壁になっているか、その具体的な解決法は？
    - 国（厚労省等）への具体的提言まで持っていければと思います（例、保険収載のあり方、WES/WGS？パネル？）

総合討論

- 持続可能なクリニカルシークエンス体制を
- 自費、保険の問題
- 研究結果をどう診療にいかすか問題
- 院内の様々な対応

自費、保険の問題

- 混合診療の壁
- 検査を他科と別な日に設定、そのために退院させての対応、入院中の患者さんの検査料金、GC料金をとれない
- 予防接種、産科医療を参考に
- 患者さんのQOL向上のため
- 遺伝学的検査の混合診療を可能にできないか
  - 遺伝子診療部門が対応するなら
  - 他科の保険診療と同日でも自費検査可能
  - 入院中の検査提出（保険）、結果説明になってもDPC外とする

研究結果をどう診療にいかすか

- 成果を診療に使用できない
- 確認のためのサンガーを衛生検査所などで実施
- その料金はまちまち、保険ではない
- 診断は臨床情報、研究結果も含め、総合的に判断するもの（研究成果を参考情報として使用できるはず）
- サンガーでの検証の必要性、料金のあり方の指針を決める必要性（保険収載疾患であれば保険で）

院内の様々な対応

- 多くの遺伝学的検査の契約等が煩雑
- 遺伝学的検査に対応した遺伝カウンセリングに貢献したいが、キャパオーバー
- 全国遺伝子医療部門連絡会議加盟施設など独立した遺伝子医療部門では、専任の臨床遺伝専門医を置くようさだめる

他

- WES/WGSよりまずはパネル

Discussion

- 自費、保険（混合診療）の問題
- 国の関わり
- かずさ一極集中への対策（持続可能性）
- 研究成果をどう診療に展開するか
  - 保険/自費で確認
- 専任スタッフ（MD）

- 自費、保険（混合診療）の問題
- 混合診療を認めてもらう
- その範囲を決める
- 患者さんの医療においてメリットがあるという視点、入院中の診断など（インフルエンザの予防接種、酵素補充療法などは認められている）

- 研究成果をどのように診療に展開するか
- 遺伝学的検査の結果のみではそもそも診断にはつながらない
- 診療のように供する．．．衛生検査所で再検査
- シングルサイトの費用や、再解析について、患者さんに理解してもらえるか
- 確認は必要になるのか（質が不確かだということが前提となっているようだが）
- 法的な問題と質の担保、無駄に検査が行われていないか

- 受け皿、お金の問題
- 国のバックアップ
- 企業だけでなく
- 国立保健科学院やってもらえれば．．．ただし、非現実的
- かずさ、民間充実してもらえれば
- GC代金、自費なので費用の差がある
- 自費の検査を認めていない大学がある（産科、歯科と同様の扱いを）
- 入院患者に目を変えてきてもらうなど不便さがある
- 保険収載増えてきたが、網羅されていない
- 診断がつくと難病になるけれど、バリアントが決められているものがあり、現実的でない
- パネルが先がいいのでは。マイクロアレイも大事、ただし値段が下がらない。下がらないからこそ頼まないという悪循環
- 研究結果ででた結果を診療に供することができないことに混乱がある
- 保険収載項目であれば再度提出
- 再検査における費用負担、納得いただけるか
- 患者さんに返ってきた結果を
- 研究でしかできない検査、研究計画書にどのように結果返却の事項をもりこんでいくか
- 難病疾患でのVUSの解釈、ナショナルセンターなどはよいが、がんゲノムのEPのように費用負担ができる形ができれば。現状はボランティア
- 混合診療について、自費診療、保険診療、各施設でとらえ方が違っていることがわかった。ゲノム診療部で行っていることは別個のこととらえてもらえれば混合とならない解釈になる場所もある

- 保険適用疾患が少ない。診療録の記載方法、患者さんの問診という形での記載。画像検査などと合わせての診断とすれば問題ないのでは
- 倫理申請の煩雑さ
- バリアントの評価。判断に迷う場合に酵素活性や蛋白レベルまでの解析ができるか、家族の協力が得られるか
- 報告までの時間、記載内容
- バリアントの評価が変わった場合のフォローアップは課題。がんゲノムでは半年毎に更新レポートが返ってくるところもある
- フォローアップのための連絡手段
- 倫理申請
- 混合診療
- CSの受け皿、診療科内でどこになるのか、遺伝部門になると思うが、具体的にどこに提出するのかが完全に整備はされていない。更新、離検されるものを
- かずさに提出している施設多い。説明文書は提供されていない。共通化した説明、同意文書があるとよい
- QC出来ているところに依頼するとは思うが、どのような状況か検証出来るところはない。特に研究で行う場合にには問題になるのでは
- 診断を受けた方の家系員への対応、保因者など。診断の枠組みでどのように対応していくか

- 保険収載疾患は増えていくだろう。病院事務の問題。伝票の匿名化をしてしまうと、院内でのやり取りに混乱が生じることになるのでは
- かずさでも自費で検査を提出する際には提出毎に契約が必要な施設がある
- 検体輸送に関する問題。宅配業者などで送ると破損などがあった際にだれが責任をおうのか
- 遺伝科を通さずに各科で提出していくことが増えていくだろう。そのときに、遺伝のことを理解している医師がどれほどいるか。ただし、全て遺伝科ではキャパオーバーになる可能性も。院内での連携をどのようにとっていくか。多くの遺伝科医は専任ではなく片手間。
- 事務方が必要だが、どのように雇ってもらえるか
- VUSの扱い。患者さんに伝えても、その後フォローできるか。問い合わせてもらうのも手だがそれで回せるか
- 臨床としての検査と研究としての検査をきっちり分けていくべき
- 検査前に100%白黒がつくものではないことを理解してもらってから検査を提出
- UK、同じ検体を複数のラボで提出しても同じ結果が出る保証がないのが現状。複数のラボで互いにバリデーション出来るシステムを作りたいが、まずはインハウスででもできれば
- 臨床的に診断がついている疾患でも保険収載されていないので検査できない
- 自費診療だと他科と一緒にかかれない
- かずさに提出するさいに臨床遺伝専門医の署名が必要で、名義貸しのようになっていることがある。各科にいるようになるのが望ましいか
- 他科からでた検査も把握出来ている施設がある。そのようなシステムが構築できれば

■ワークショップ２「認定遺伝カウンセラー®の生涯教育」

コーディネータ：三宅秀彦（お茶の水女子大学）

すみません、実はまだ、提言の３行目を書いているところなんですけれども、パワーポイントを使いながら話して作ることはできないものですから、最後の提言は言葉でさせていただきます。途中書きかけのところがあったら、「これが書きかけか」と思っていただければと思います。

それでは、こちらは『認定遺伝カウンセラー®の生涯教育』ということで、話をいたしました。全体会議だったんですけれども、どちらかというと司会が飛び回ってアクティブにやるということで、たぶん参加された方は「こんなはずじゃなかった」と思って参加されていたんだと思いますけれども、まず最初にアンケート結果からお話ししたいと思います。

83 施設からご回答いただきました。ありがとうございました。ご協力いただいた先生方、またご協力いただけなかった先生もまた次回、もしアンケートを取ることがありましたら、ぜひともよろしくお願いいたします。

・アンケート結果

字が細かくて見えにくいのですが、これは報告書には出しますけれども、まず最初に卒前教育ということで、“認定遺伝カウンセラーの受け入れをしていますか”、すなわち実習ですね。卒前教育の受け入れをしていますかとお伺いしましたところ、27%、大体 1/4 の施設、22 施設が受け入れてくださっていました。養成課程のある施設はそのうち 11 施設がお答えになっていたので、11 施設ぐらいが養成課程がなくても認定遺伝カウンセラーの実習を受け入れてくださっていたということが分かりました。

合わせまして、実習費ですね。“実習費を取っていますか”という質問に関しては５施設が実習費をとっていたということです。これは逆に言うとですね、“受け入れのとき取ってください”という意味じゃなくて、なるべく取らないで受け入れていただいたほうがありがたいといえば、ありがたいんですけれども、こういったこともある意味、病院の収入の一つにもなり得ると。ただ、養成課程側としては、取らないでいただけるとありがたいので、そのへんはどうやって出すかということはまた検討課題だと思います。

下の欄は“認定遺伝カウンセラーの実習を受け入れて良かったことはどういうことがありましたか”というのを複数回答で聞きましたら、“ 教える側の認識が上がった ”りですね、“遺伝カウンセリングの準備の補助をした”とか“遺伝カウンセリング中の補助を担った”はそれほど多くないですが、“将来の認定遺伝カウンセラーともネットワークを構築できた”とかですね、“養成課程ともネットワークを構築できた”、それから“各養成課程の状況を知ることができた”などですね、比較的良いことずくめですので、このことも皆さん覚えていっていただくと良いと思います。

また、アンケート結果で“実習を受け入れて困った点はなかったか”ということで、いちばん多いのは“教育に関する時間的な拘束が増えた”というのが半数の施設でありました。それ以外に、遺伝カウンセリングにあたっていくつか困ったことがあるので“その他”として、養成課程の教育がちょっとまだ足りない部分があるんじゃないかとか、あとワクチン接種とかですね、そ

ういったことを予め分かっていなかったんじゃないかとか、あとは受け入れをたくさんしてくださってる施設だと、人数が多すぎることもあったのがちょっと困った点だったということで、いただいております。

ほかに、実習を受け入れていないところに、“どうして受け入れていないんですか”と聞いたところ、“養成課程からの依頼がない”というがいちばん多かったです。あとは“指導者がいない”ところとか“施設として受け入れる手続きがない”というのもあるんですけれども、半数までは行きませんけれども受け入れてくださる施設もそれなりに存在するということもありましたので、養成課程を持っている施設はこういったことも情報にしていただければと思っております。

それから“今後受け入れの依頼があったらどうですか”ということでご希望をお伺いしたら、23 施設が今後受け入れてもいいですよ、と温かい返事をいただきました。“分からない”という施設も多いのですが、ぜひとも受け入れていただくと、いろんな意味で良いことが起きると思います。

それから卒後教育についてお伺いしまして、“認定遺伝カウンセラーの卒後教育の目標を設定していますか”を聞いたところ、約 2 割が設定している、残り 1 割が設定していないと。また、“どのような卒後教育を行っていますか”ということをお伺いしましたら、OJT とかですね、学会・研修会への参加、自施設で開催する講義・演習などが主なものでした。それから、この間に“研修のお金とかをどのようにしていますか”とお伺いをしたんですけれども、全く出ないようなところから、いわゆる出張扱いできるところ、また発表があると出張扱いできるとか、そういったようなところがあります。こちらはですね、ぜひとも出張扱いなどができればいいんですけれども、ただ単に個人の勉強のためだけに行くのではないということも、出張する側も必要ではないかという意見が後の話し合いでは出ております。

また、自施設において“認定遺伝カウンセラーの指導は誰が行っているか”というのですが、これは複数回答にし忘れてしまったので少し意見がばらついていますが、臨床専門遺伝医や先輩の認定遺伝カウンセラーが多くなっているということでした。

その他、課題は何かということで、課題を全部見ていただくといいのですけれども、課題はのちほど報告書に載せさせていただきますが、“認定遺伝カウンセラーの役割が不明瞭”であるということ。特に非医療系の認定遺伝カウンセラーの場合にはどういう具合にどういう仕事を与えていいのか分からない、という意見もありました。これは医師法・医療法にも関わることでありますので、これは認定遺伝カウンセラー制度委員会の立場からいきますと、やはりきちんと分けられるように。もともとそういう設計で千代（豪昭）先生たちの厚労科研ではつくっているんですけれども、そういったことについてもう一回再認識していただいて、たとえば遺伝カウンセラーだけで何かインフォームドコンセントを行って検査を進めていいのか、そういったことはやはりできない、ということをちゃんと受け入れる側も理解いただければと思っております。

また、研修会も WEB を使ったりとか、もう少し研修を行きやすくする、また施設性、施設における土地間の問題もありますのでそういったことも整理しなくてはいけないことかと思います。また施設における専門性においては、病院、大学病院に勤めると全科できるんですけれども、例えば、がん専門病院、小児病院というと、その領域だけに偏ってしまうということがあるので、これは生涯教育の中ではむしろその専門性を分かって就職するのか、他のことがやりたいんだけ

れども就職先がそこだからそれをやっているのか、という問題もありますので、ぜひとも遺伝カウンセリングの就職の際には“こういう具合にあなたを育てる”というように、特に新卒の方を雇う場合には、医療部門も一緒に育っていくところだと思いますので、ぜひそういったことに協力していただければと思います。その他、認定遺伝カウンセラーが雇えない、もしくは偏在している、これを問題化していることが分かりました。

・総合討論

〈1．養成課程教育にどう対応するか〉

このアンケートをふまえて話し合いをしまして、養成課程教育にどう対応するか、ということを本当にざっくりとしかまとめていないのですけれども、養成課程のほうもきちんと協力をしないといけないんじゃないか、ということで、臨床に出ることを意識した教育というのが必要であると。医療職としてのビジネスマナーを学んだほうがいいとか、医療記録へのアクセス方法をきちんと学ぶ、これはいわゆる物理的な意味でも内容的な意味でも、ということですね。それから遺伝カウンセリングだけでなく医療の見学や陪席も必要なので、こういったことも受け入れる時にお願いをすることも必要かなと。あと法律的な観点ですね。こういったことも必要かと考えております。

施設によって差があるというのは、例えば複数施設に実習に行く場合、この施設はこうだけどこの施設は違った、ということですね。これは、むしろ大事な視点で、いろんな医療機関があってその医療機関ごとの特性があるということを実習を受け入れる時には学ばせてあげてほしいし、逆にそういったことを養成課程では認知して送り出すことが必要であると。先ほども出ましたように、医療系バックグランドの有無によってずいぶん後の話も違ってきますので、ここはやはり養成課程がどうやって実習に出るまで、臨床に出るまでにどう粒を揃えるかということが課題だと考えました。

それから受け入れていただく診療部門としては、実習受け入れの際には養成課程がきちんと相談することが必要で、お互いに話し合って、ただ単に「はい、受け入れますよ」ではなくて、一緒に相談をしながら受け入れの方法を考えていくことが必要かということです。それから指導やレビューの時間を取っていただくことになります。ただ、これも学びになってくることだと思いますので、受け入れは大変だと思いますけれども、ぜひとも受け入れていただくときにはレビュー・実施指導をしっかりしていただきたい、ということになります。

〈2．卒後教育にどう対応するか〉

卒後教育にどう対応するかということですけれども、一つは、卒後教育の目標が存在しませんし、逆に目標が存在しないところでどうやって評価をして、どうやって進めていくのかというところも決められませんけれども、遺伝医学は、今、日進月歩で進歩をしており目標が常に高くなっているので、これはやはりup-to-dateに物事を考えられる姿勢が必要です。そういった意味では、やはり研修会、学会に参加というのが施設に役立つことでもありますので、ぜひ今後のフィードバックも込めて、研修会や学会にも参加させていただきたいと思います。

それから、事例とメンタリングですね、そのメンタリングを担当する者をどのようにつくっていくかということには、例えば日本認定遺伝カウンセラー協会というのがあります。この認定遺

伝カウンセラー協会は認定遺伝カウンセラーが全て入会することになっていて、繋がっている横の団体なので、例えば自施設で雇っている認定遺伝カウンセラーが１人しかいないというような状況のときに、これは困ったな、誰に相談すればいいかな、というときに、例えば認定遺伝カウンセラー協会に相談してみたらどうかと。このような提案を維持機関施設会員の先生方で、例えば遺伝カウンセラーが一人しかいなくて、遺伝カウンセラーを遺伝カウンセラーが教えられないとか、そういう状況のときには、そういった協会をぜひとも利用していただきたい、という言葉もありました。

また、就職先は先ほどもお話ししたように、例えば、がんの専門病院に行ったら、がんの専門遺伝カウンセラーに自然となっていくことがあります。ですので就職先は将来の先を決めるんですけれども、就職を決めるにあたって、やはり今、認定遺伝カウンセラーの院生さんたちはかなり右往左往している。卒業した人もけっこう右往左往しているので、雇用環境が分かるようにぜひとも求人を出してですね、そういった雇用状況が分かる、診療の環境、例えばこういったことができるよ、といった自分のところのメリットを見せていただけるといいかなと思います。これも認定遺伝カウンセラー協会でも一応メーリングリストに流してくださるんですが、認定遺伝カウンセラー協会は原則的にはボランティア組織なので、そういったことを踏まえた上で、遺伝子医療部門連絡会議として会員たちの認定遺伝子カウンセラーの就職に関することも少し考えてもいいのではないかと考えます。これは私の意見です。

あともう一つは、常勤雇用の問題です。非常勤で雇うところもあるんですけれども、先ほどビジネスマナーの話をしましたが、常勤雇用になったときの入職時研修が受けられるというメリットがあります。例えば事務という名前で入ったとしても、事務でもやはりいろんなビジネスマナー研修などが入ったりしますので、常勤で雇うと遺伝カウンセラーの教育に繋がりますので、ぜひ常勤雇用をして、雇うこと自体が教育の一環になるんだということをご理解いただければと思います。

・提言

まとめまして、養成課程は、認定遺伝カウンセラーが社会に出ることを意識した教育を行うことをまずは提言したい。それから、積極的な実習受け入れを、いわゆる維持機関の皆さんにお願いしたい。現時点で目標を立てるのは難しいですけれども、遺伝医学の進歩を考えれば自然と目標というのは高いところに向かっていきます。ただ、今後はやはり、どういった遺伝カウンセラー像というのをきちんとつくって、その目標に向けて育っていくということを考えなくてはいけないと思います。そしてまた、先ほどもお話ししたように、常勤雇用という形が雇用の安定、それから雇用システムをきちんとつくるということが遺伝カウンセラーを教育するということでもあるので、ぜひその点も意識して、皆様にご協力いただければと思っております。以上でございます。

【福嶋】三宅先生、ありがとうございました。ご意見ご発言ございますでしょうか。はい、どうぞ。
【井本】愛知県がんセンターの井本です。どうもありがとうございました。実習の受け入れについて、受け入れをしている施設としては、遺伝カウンセラーコースと各政策に関して遺伝カウンセリング理論のところをもう少ししっかり学んでほしいなと思っています。やっぱりレビューが

少しできていなくて、陪席していただいても、なぜこういう言葉を使ったのか、なぜこういう信号を受けたかということに対してあまり何も考えていらっしゃらないと思ってですね、やはりいろんなところをちゃんとやっていただかないと、また利用するのかなと思うのですけれども、そのへんのところは、例えば各コースや学校の中で間に入って、このへんまでは学ばせようといったものがあるのでしょうか。

【三宅】たぶん各養成カテゴリーで違うとは思うのですけれど、カリキュラムの組立としては、まずはいわゆる知識が入る。知識だとかが入って、例えばロールプレイングなどをやって遺伝カウンセリングに進む。それから少しずつ研修、見学を入れていくようなところもあると思います。そういったところでは行ってロールプレイングを進めてその後で実習に入るので、実際にはレディエンスの問題というのは本来そこでクリアしていなければならないんですけれども、これは個別の自問になるので私から言えることではないのですが、少なくとも私のいるお茶大では、東京女子医大にご協力をいただいていて１年、東京医大からもアーリーエクスポージャーしてロールプレイもやって、それで初めて実習となります。それでもやはり実習施設からフィードバックをいただいて、ちょっとこういったところがまずいんじゃないかといったお叱りも当然いただいております。なので急いで我々はそのメールを受けるとともにその院生にちゃんとフィードバックを行うということなので、逆に受け入れていただいたときに、そのレディネスが今一つだといった場合には、養成課程の責任者ときちんと連絡を取っていただいてその上で私どもも対応をさせていただく。これは医療部門の者というより養成課程の立場としての話です。それから制度委員会の委員長をしていたら、ぜひとも制度委員会にフィートバックをしていただく。逆にそういったことが何度も続くようでしたら、その課程の教育システム自体の問題だと思いますので、その場合にはやはり制度委員会の本部とかに行かれても構わないと思います。

【福嶋】その他、いかがでしょうか。

【服部】名古屋医療センターの遺伝診療科の服部と申します。先ほどの常勤雇用が望ましいというお話なんですが、確かに最近いつも遺伝カウンセラーの雇用問題で悩むのですけれど、医療費だと割と最近は病院のほうでもいいよと言ってくれるので、それは進歩だと思うのですが、やはり常勤雇用となるとハードルが高くなるんですね。例えば、うちは国立病院機構なので要は病院機構全体でそういう枠組を作る必要があると言われているんですが、結局は厚労省の問題ですけれども、こちらでモデルを提示しないといけないので、どういった方向でモデルを考えればいいのでしょうか。

【三宅】私の所属する国立病院機構の京都医療センターは、実は認定遺伝カウンセラーを常勤雇用という形にしたんですね。それはいわゆる研究所があって、研究所で雇っちゃったんですね、病院じゃなくて。だからまだ病院はハードルがあると。それで認定遺伝カウンセラーにいちばん近い職種って何なのかと考えた場合に、公認心理師になる前の臨床心理士なんですね、いわゆる民間資格であって、でも病院の中で必要な職種、そしてその特性が勉強してこないとできない。だから臨床心理士を雇うモデルというのも、雇っていく経緯をもしかしたら考えていくのもいいのかなと。これもあくまでも私の私案ですけれども、臨床心理士を今までどうやって雇用してきたかを考えて、それがいくつかある国立病院機構の中の遺伝子医療部門の間で、例えばコンセン

サスを取って雇う方針を考えるとかだと思います。

【フロア】よろしいでしょうか。
【福嶋】はい、どうぞ。
【フロア】言葉の問題なんですけれども、常勤、非常勤という言葉の定義がすごくいろんな意味で使われているので、あまり使わないほうがいいんじゃないかと。例えばうちの遺伝カウンセラーはフルタイム雇用ですけれど、ボーナスなし、昇給なし、いわゆる非常勤のカテゴリーです。たぶんこういう雇用のされ方は、私たち医者の立場から言うと非常勤雇用になるんだろうけれども、一般常識から言うと常勤雇用だということになるんですよね。だから、ここに常勤、非常勤という言葉を使わないほうがいいのじゃないかなと感じたので、少し指摘させていただきました。
【三宅】分かりました。報告書にするなら、もしかしたら正職員ですね。正職員だったら良いですか。
【フロア】だったら良いかなと思います。
【三宅】正職員のほうが適切だと。ではこれは常勤というよりは正規雇用や正職員という言葉で、報告書のほうはまとめさせていただければと思います。

【福嶋】私から一つ質問ですが、生涯教育ということになりますと、認定遺伝カウンセラーの更新制度と密に連携していくようになると思うのですが、そことの関係は話し合われなかったでしょうか。
【三宅】更新制度については直接は話し合いはしていないんですけれども、ただ認定遺伝カウンセラーそのものが、これも私の私案ではございますが、例えば企業に勤める認定遺伝カウンセラーがいる。それで病院にいる認定遺伝カウンセラーがいる。例えば遺伝カウンセリングを実践ということを更新条件とすると企業で働く遺伝カウンセラーというのは存在し得なくなる、ということもあると思います。ですので、生涯教育的な部分というのはやはり学会とか研修会をきちんと担保する、そこで最新の知識を得ていくと。また遺伝カウンセラーという名がつくからには、遺伝カウンセリングができなければいけないというのは当然あるのですけれども、そこでまた、例えばロールプレイの試験をやるとか。ただ更新ごとにやるのかというのは現実的でないことかと思います。ここはまず最初は、更新の前にまず今は、認定遺伝カウンセラーの到達目標自体が15年前につくられたままになっているので、まずそちらを立て直してからではないと、それを全部同時に進めるのはたぶん不可能だと思いますので、それは順番で進めていければと思います。

【福嶋】何かありますか、はい、どうぞ。
【増﨑】皆さんが研修に行くのも施設からお金が出ないとかのお話があったのですけれども、遺伝カウンセリングの料金が500点から1,000点に上がったんですよね。それはどうして上がったのでしょうか。上がるときってチャンスなんですよね。それは必要性が認められたということになるわけですよ。ということは、その人がいないと困るわけで、だから上がった分をストップしてもらったらどうでしょうか。どこか絶対にしますよ。私が病院長だったら、それを言ってこられたら「そうですね、確かに。お勉強必要だし」って。1回5,000円ですよね。それを本人に

戻すというのもあるけれど、それがちょっと壁が高すぎるのだったら、それをストップしてもらって、それを旅費とかに使うというのはそう難しいことではないと思いますけれど。

【三宅】あともう一つは、保険診療上の問題のときに遺伝カウンセラーがどこまで関わっているのかというのは、ちょっと私が知る限りではなかなか難しい問題だと思っています。いわゆる保険診療というと、医師なり国家資格化された者が行った場合なのか、そのへんの理論が分からないと私はこの内容については触れられないと思うのですけれども、詳しい先生がいたら教えていただきたいのですが。

【福嶋】遺伝カウンセリング加算が認められたのは、遺伝学的検査をやって、その結果報告のときの 1 回分が 500 点。でもその前も大事でしょってことでその前の分も認められて 1,000 点になった。

【増﨑】２回になったということですか。

【福嶋】そういうことです。２回説明を受けられます。

【増﨑】それでもいいんじゃないんですか。

【福嶋】はい、時間となりましたので三宅先生、ありがとうございました。続きまして、ワークショップ３『がんコンパニオン診断における遺伝子医療部門の役割～ BRCA1/2 遺伝子検査を例に～』岡山大学の平沢先生、よろしくお願いいたします。

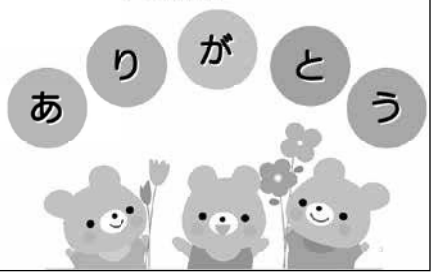
第17回全国遺伝子医療部門連絡会議
ワークショップ2

認定遺伝カウンセラー®の生涯教育

コーディネーター：三宅秀彦
京都医療センター
お茶の水女子大学
東京女子医科大学
日本医科大学

アンケート結果

維持機関会員のみなさま、
ご協力ありがとうございました。



アンケート結果

Q1. 貴部門では、卒後の認定遺伝カウンセラー養成課程の実習を受け入れていますか。

回答	人数	%
はい	22	27%
いいえ	60	73%

Q2：貴施設（法人）では、認定遺伝カウンセラー養成課程を設置していますか。

回答	人数	%
はい	11	38%
いいえ	18	62%

アンケート結果

Q3：実習受入にあたり、実習費を徴収していますか。（養成課程設置施設ではお貸以外の追加請求が発生するかを教えてください）

回答	人数	%
はい	5	19%
いいえ	21	81%

Q3-1：質問３で「はい」と答えた方にお伺いします。1日あたりの実習費の金額を教えてください。（1日8時間として）

Q4：遺伝カウンセラーの学生実習を受け入れて良かった点について、以下の選択肢から当てはまるものを全て選んでください（複数回答可）。その他の場合、具体的な

回答	人数	%
a. 教える側の学びに繋がった	18	36%
b. 遺伝カウンセリング事業の補助になった	6	10%
c. 遺伝カウンセリング中の補助になった	5	8%
d. 遺伝カウンセリング後の補助になった	5	8%
e. 将来的に認定遺伝カウンセラーとのネットワークが構築できた・できそう	13	22%
f. 職種間とのネットワークが構築できた・できそう	11	18%
g. その他	2	3%

各養成課程の教育の現状を知ることが出来る。

アンケート結果

Q5：実習を受け入れて良かった点について、以下の選択肢から当てはまるものを全て選んでください（複数回答可）。その他の場合、具体的な内容も教えてください。

回答	人数	%
a. 自身に対して得られるものが無かった	0	0%
b. 教育に関する時間が増えた	11	58%
c. 事務に関する事務作業が増えた	3	16%
d. 遺伝カウンセリングにあたり、学生の行動・言動に問題があった	2	11%
e. その他	3	16%

- 実習記録やログブックの書き方に関して、養成課程における実習前の事前指導が少なく実習中に学生が戸惑っている印象を受けている。
- 病院実習のため、ワクチン接種が必須であるが、入学前に義務化されていないことから、摂取歴や抗体価確認に時間がかかっている。
- 人数が多すぎることがあるため

アンケート結果

Q6：実習を受け入れていない理由について、以下の選択肢から当てはまるものを全て選んでください（複数回答可）。その他の場合、具体的な内容も教えてください。

回答	人数	%
a. 指導者がいない	18	18%
b. 養成課程からの依頼がない	44	44%
c. 施設として受け入れる手続きが存在しない	21	21%
d. 外部の実習生を受け入れる余裕がない	15	15%
e. その他	4	4%

自施設の養成課程からの受け入れを予定している（3件）
次年度から受け入れ予定あり

アンケート結果

Q7：今後、認定遺伝カウンセラー養成課程から受入要請があった場合、受け入れたいと考えていますか。

回答	人数	%
a. はい	23	39%
b. いいえ	5	8%
c. わからない	31	53%

アンケート結果

Q8：貴施設では、認定遺伝カウンセラーの卒後教育の目標を設定していますか。

回答	人数	%
はい	15	19%
いいえ	64	81%

Q9：貴施設における、認定遺伝カウンセラーの卒後教育にどのような方策をとっていますか。当てはまるものを全て選んでください（複数回答可）。

回答	人数	%
a. On-the-Job Training	55	24%
b. 学会・研修会への参加	66	29%
c. 自施設で開催する講義・演習	45	20%
d. 自己研鑽	56	24%
e. その他	6	3%

アンケート結果

Q１０：貴施設において、認定遺伝カウンセラーの役割は明確になっていますか。

回答	度数	%
a. 当院の認定遺伝カウンセラー	14	20%
b. 臨床遺伝専門医	32	45%
c. 臨床遺伝専門医以外の医師	5	7%
d. 遺伝専門看護師	0	0%
e. 遺伝専門看護師以外の看護職（保健師・助産師を含む）	0	0%
f. 特に決めていない	20	28%

アンケート結果

- **認定遺伝カウンセラーの役割が不明瞭**
- **教育システムの整備**
- **非医療系認定遺伝カウンセラーへの教育**
- **研修会への要望**
- **Webの利用**
- **施設における専門性**
- **他職種との連携**
- **認定遺伝カウンセラーの偏在**
- **認定遺伝カウンセラー雇用経験が少ない**
- **その他**

１．養成課程教育にどう対応するか。

- 養成課程における課題
  - 臨床にでることを意識した教育
    - ✓医療職としてのビジネスマナー
    - ✓医療記録へのアクセス
    - ✓遺伝カウンセリングだけでなく医療の見学・陪席も必要である
    - ✓法律的な観点を学ぶこと
  - 施設によって差があることを認知する
  - 医療系バックグランドの有無

１．養成課程教育にどう対応するか。

- 受け入れにあたり
  - 実習受け入れの際にに養成課程がきちんと相談する。
  - 指導・レビューの時間を取っていただく
  - メリットは十分にあるので、受け入れ依頼があればお願いしたい。

２．卒後教育にどう対応するか。

- 卒後教育の目標が存在しない
  - 遺伝医学の進歩により目標は常に高くなる
  - 事例と心理的部分のメンタリングを担当する者は異なる
  - 日本認定遺伝カウンセラー協会を利用して欲しい
  - 研修会・学会の参加は、施設に役立つようフィードバックを忘れない
- 就職先が将来の設計を決める
  - 就職先も診療状況や雇用環境がわかるようにしていただきたい
  - 正規雇用は入職事件集などが受けられるので、教育的にも有用である。

提言

1. 養成課程は、認定遺伝カウンセラーが社会に出ることを意識した教育を行う
2. 積極的な実習受け入れをお願いしたい
3. 現時点で目標を立てるのは難しいが、

■ワークショップ３「がんコンパニオン診断における遺伝子医療部門の役割 ～ BRCA1/2 遺伝子検査を例に～」

コーディネータ：平沢　晃（岡山大学）

本日、非常に多くの方々にご参加いただきました。５グループで、５つの別のテーマを話していただきました。

１. 遺伝子医療部門とがん診療科の連携
２. 検査前後の説明内容の均てん化
３. VUS であった場合の対応
４. 血縁者へのアクセス
５. 人材育成

です。これは事前アンケートの結果、参加者の皆さんから話し合いたいとの希望があった課題の５つになります。

・はじめに

さて、今回のこのグループワークを開始する前に３点確認しました。第１に本ワークショップを課題提案型ではなく課題解決型の提言をしよう、ということです。「これができてない、あれができてない」と言っても進まないので、やはり具体的に何ができるか、そこについて提言を考えていきましょうということにしました。２番目に「がんゲノム医学は臨床遺伝学の一分野である」。３つめに BRCA コンパニオン診断で陽性になることは「分かってしまった、知ってしまった」ということではない、「分かることによるメリット、知ることによる利益」を理解しましょう、という３つの考え方を共有しました。

・テーマ１．遺伝子医療部門とがん診療科の連携

テーマ１は遺伝子医療部門とがん診療科の連携です。当局にきちんと要望を出すことがこのワークショップのねらいだということで、本テーマに該当します。

１つめは「質の担保された BRCA 遺伝学的検査が実施済の場合、コンパニオン診断薬と同等とみなして再検査はしなくてよい」ということを当局に要望いたしましょう、というものです。例えば遺伝子診療部門における遺伝カウンセリングできちんとリスク評価をして自由診療の BRCA 遺伝学的検査をした。そして陽性だった。そういう人ががんをその後で発症した場合、実はその検査の結果をもって PARP 阻害薬オラパリブを使えず、原則として再度検査をし直すことになります。今までお金と時間をかけて遺伝カウンセリング、BRCA 遺伝学検査を行ってきているのに、再度 BRCA 検査をし直さなくてはならない。また BRCA 陽性だと分かっているのに、再検査の結果を待つまで抗がん薬を使用できない。がんの人に同じ遺伝子の検査を行うために再びお金をとって、しかも数週間待たせて治療が遅れるということ。こんなことがあっていいだろうか、ということです。

医療への不信にもつながり、クライエント（患者）、医療者、それに医療費を拠出する当局も誰にとっても良いことがない、ここのところを当局に要望書を出しましょうということになりま

した。

あと２つめは遺伝性乳癌卵巣癌の病名は、『ICD-11』からは入っています。日本ではまだそこは病名として反映されていませんが、この点も当局に要望書を提出しましょうという結論になりました。

さいごに病院内への要望書についても話題になりました。院内への人材配置、陽性症例のフォローアップやサーベイランスができるような人材、そしてそれが遺伝子診療部門のハブとして機能するための人材の確保。また院内ネットワーク。連携病院との連携の中で情報共有のセミナーやカンファレンスの開催や情報共有の工夫、また説明書の共有なども必要であるという結論になりました。

・テーマ２．検査前後の説明内容の均てん化

２つめのグループは、検査前後の説明内容の均てん化ということです。これは検査前後で最低限伝える内容は何かということ。テーマ１と同じ話題になりましたが、過去に施行したBRCA検査の場合は、遺伝子診療部による説明があること、あるいは認定を受けた衛生検査所で受けた検査である場合には、コンパニオン診断と同様に扱ってもらう必要がある。以前にBRCA検査を行った人にもう一度検査をやり直すといったら、トラブルになることもあります。これについても当局に要望書を提出しましょう、となりました。

つぎに家族、血縁者と共有してもらえるように検査前に家系員に説明の工夫が大事である。

さらに検査後に血縁者も含めた遺伝カウンセリング体制を確立することが重要であるとなりました。

・テーマ３．VUSの対応

最近エスアールエル社の報告書が変わり、陽性と陰性で色分けして記載されるようになりました。そこではVUSは陰性として標記されます。がん治療に使えるか使えないかという観点からの記載ではあると思うのですけれど、遺伝子診療部門からすると、とても違和感があります。今回はエスアールエル社の方が個人参加しておられますので、対応をお願いしたいことについて回答をいただけることになっています。

２つめに検査前にVUSという結果が出ることがあることを説明しておく。または検査後は、陽性・VUSについては連携する遺伝子診療部門に紹介するということです。

３つめは解釈が変わったときの対応とre-contactということで、これは遺伝子診療では普通にやっていると思います。しかしがん診療ではその患者さんが、その後、数年後、場合によっては数ヶ月後、生きていらっしゃるか分からないという状況、そこでやる検査であるということであります。同意書には遺伝学的検査の結果を共有できる方の名前をこちらで控えておくということが必要であろうということであります。

・テーマ４．血縁者へのアクセス

血縁者の診療に対しては保険未収載の早期正常化、未発症者・血縁者の診療を早く保険診療にすべきだということが熱く話し合われました。臨床検査で検査結果が50％の確率で陽性という

のはなかなかありません。こういう人に対して、保険未収載という状況をまずは脱しなければいけないということで、血縁者に関する遺伝カウンセリング料金、シングルサイト遺伝学的検査、サーベイランス、そしてリスク低減手術等の保険適用について、こちらの会議から当局に要望書として出すべきだという結論になりました。

また、遠隔地への血縁者のネットワーク。こちらは診療のネットワーク、連絡会議ですので、遠隔地への血縁者へどうやってスムーズにたどりつくか、また患者が死亡している場合の血縁者に対してとか、患者本人から血縁者へ伝えるツールの開発などをこの会議の中で皆で考えて欲しい、ということが出ました。

あとは教育・啓発。これはがん治療医、医療スタッフに対する啓発だけではなくて、学校教育で遺伝教育とがん教育をする。病的バリアントを保持している人の背景にあるような家系、家庭とか、血縁者とか社会だとか、そういうことをどうやって伝えていくか。さいごに就労支援の課題です。遺伝性腫瘍の人に対する就労支援のためハローワークや産業医への遺伝性腫瘍に関する教育が必要である、ということになりました。

・テーマ５．人材育成

看護師に対する人材育成、特に看護師に対する教育が重要である。

あとは各専門領域で遺伝を必須にしておかないと教育が難しいということ。遺伝関連学会とがん診療関連学会レベルで人材交流から始める。病院としても遺伝に関する横断部門を整備するということで、遺伝診療に関する横断的部門がない。適切に提供できない。そしてこれを病院執行部に理解してもらう必要がある、ということです。以上です。

【福嶋】平沢先生、ありがとうございました。はい、どうぞ。

【フロア１】ありがとうございました。最初のスライドをもう一回見せてください。当局への要望というところですね。これは保険に関係するようなことであれば、内保連を通じて、というルートもあるかなと思いました。保険委員会の委員長として、そう思います。

【平沢】ありがとうございます。この領域は、遺伝、検査、がん関連学会のみなさんが同じことを考えているけれども、なかなか前に進んでいないという実情があります。

【フロア２】千葉大学の松下です。まだ全ての遺伝子診療部が電子カルテ化されているわけではなくて、まだ紙カルテを使っているところもあると思います。先ほどの認定遺伝カウンセラーの教育に関係するんですけれども、認定遺伝カウンセラーが紙でさえもできない場合もあるんですよね。電子カルテの整備というのが今後の遺伝診療には非常に重要じゃないかなと私は思っているので、そこらへんももう少し検討していただけるといいかなと思いました。

【平沢】ありがとうございます。いわゆる遺伝子例外主義から脱出して、診療録の記載を通常診療と同じにすることは、メリットだけでなくインシデント防止にもなります。

【フロア３】金沢大学、渡邉です。私は人類遺伝学会の教育推進委員会の委員長をさせていただいていたんですが、看護師の教育に関してですが、看護師に関してはコア会が昨年できまして、

コア会に関して遺伝も入っているんですけれども公約に追加していくという形で、遺伝看護協会の教育委員会がありまして人類遺伝学会の教育推進委員会がタイアップする形で今進めております。それを看護協会へ提出することを予定しています。
【平沢】コア会の件は卒前教育ですか。
【フロア３】卒前教育です、はい。卒前教育から卒後教育とかそういうところに進む形で今進めていきたいと思っていますので、ぜひよろしくお願いいたします。
【平沢】ありがとうございます。

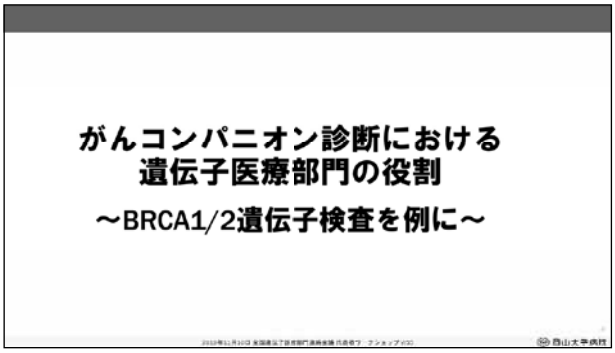
【フロア４】コメントと、ここにいる方々へ情報共有ですけれども、今、カルテをどうするかというのは、あちこちでがんに関わらず非常に問題になって悩んでいるように思うので、実は昨日、日本遺伝子診療学会それから遺伝カウンセリング学会の議長の小杉先生に、人類遺伝を含めた３学会で、遺伝情報の診療録上の取り扱いに関して何らかの見解なり提言なりを出すべきだと。３学会の理事長は２人しかいないですから、理事長がしかるべき委員会にそういう諮問を出して、それで上げさせろということを提案をしました。ここでこうやって皆さんにもばらしたので、きっとやってくださると思います。その仕事が私のところに来ないことが気になっていますが。

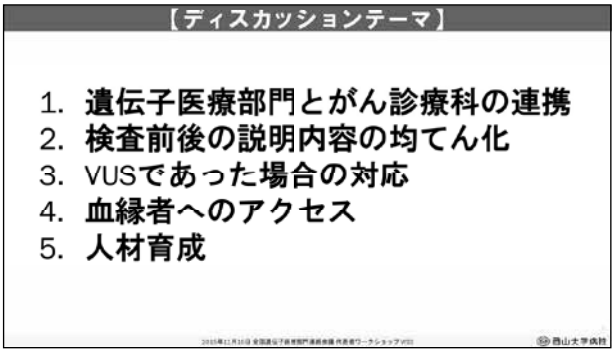
【フロア５】VUS の場合の対応の re-contact について、こちらのほうから相手方の連絡先を聞くのはもちろんなんですけれども、基本的にはやはり、re-contact に関しては両方に責任があると。だから問い合わせしてもらうということをきちんとお詫びを言っておく必要があって、そのときのこちら側の連絡先をちゃんと説明文書で説明しておくということ。それを定期的に行っていて、今だと VUS や BRCA1/2 とかだったら半年ぐらいでいろいろ変わっていくとくのが分かっていますので、やはり半年後あるいは１年ごとにちゃんとしていただくということも必要だと思います。
【平沢】はい、ありがとうございます。特に今回、がんの患者さんで再発の方なので、そういうことの工夫とか何か、最初に話す血縁者とかに一緒にするとか、そういうことをきちんとしておく必要があります。

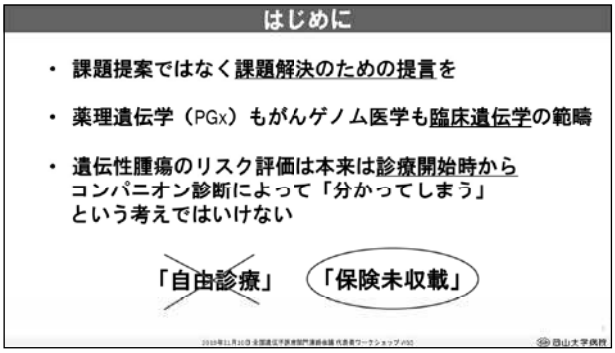
【フロア６】薬理遺伝学委員会の委員長をさせていただいたんですけれども、PGx の運用指針とか、もともと UGT1A1 を対象としたので、コンパニオン診断やがんゲノム医療にどう対応するかというのも考えていただきたいと思います。

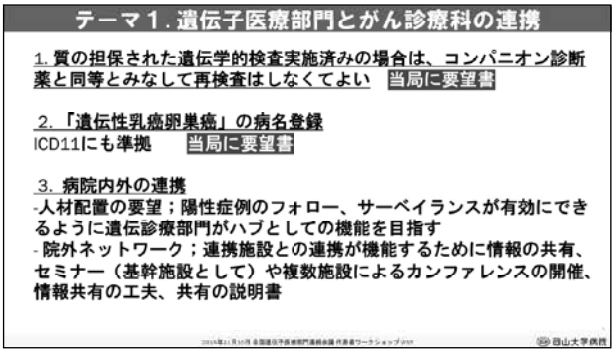
【福嶋】私のほうから、一つ。途中で VUS が認められたときには遺伝子医療部門に回してほしいということがありましたけれども、現状、がん診療部門と遺伝子医療部門との連携が取れている施設がどれぐらいあるかというのは調査はされているのでしょうか。
【平沢】はい。事前調査では遺伝子診療部門が最初からやっているようなところもありますし、陽性だったら来られるというところもあります。遺伝子診療部門に入ってくる入口が様々なので、いろんなことに対応しないといけないと思っております。
【福嶋】はい、それでは平沢先生、ありがとうございました。続いてノンストップで参りたいと

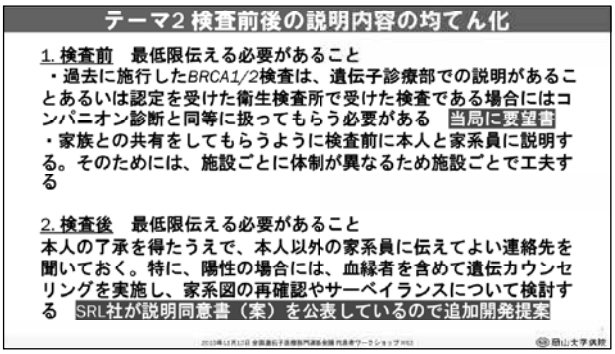
思います。次はワークショップ４『出生前診断に対して責任ある対応をするための体制づくり～全国遺伝子医療部門連絡会議構成施設が貢献するために必要とされるもの』で、山田先生お願いします。

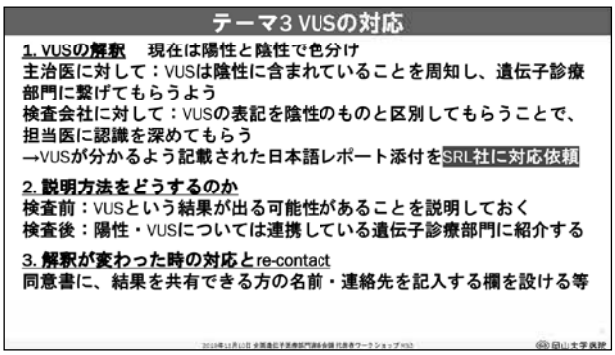


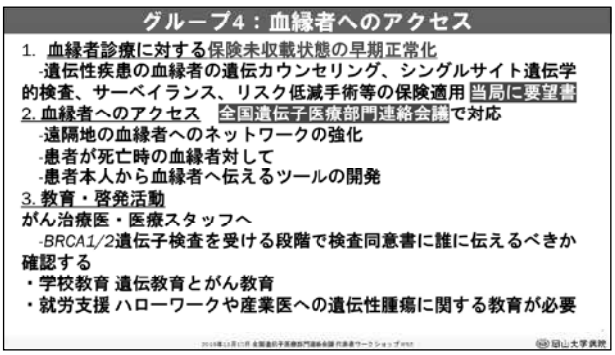


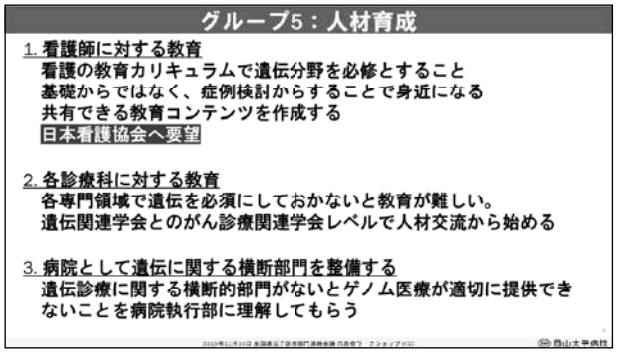











グループ5：人材育成
1. 看護師に対する教育
看護の教育カリキュラムで遺伝分野を必修とすること
基礎からではなく、症例検討からすることで身近になる
共有できる教育コンテンツを作成する
日本看護協会へ要望
2. 各診療科に対する教育
各専門領域で遺伝を必須にしておかないと教育が難しい。
遺伝関連学会とのがん診療関連学会レベルで人材交流から始める
3. 病院として遺伝に関する横断部門を整備する
遺伝診療に関する横断的部門がないとゲノム医療が適切に提供できないことを病院執行部に理解してもらう

■ワークショップ４「出生前診断に対して責任ある対応をするための体制づくり ～全国遺伝子医療部門連絡会議構成施設が貢献するために必要とされるもの～」

山田崇弘（京都大学）

よろしくお願いいたします。ワークショップ４『出生前診断に対して責任ある対応をするための体制づくり ～全国遺伝子医療部門連絡会議構成施設が貢献するために必要とされるもの』ということで、この度、私たちはやってみました。担当しましたコーディネーターは京都大学の山田と書記及びサポートとして、国立成育医療研究センターの西山深雪と、京都大学の洪本加奈が行いました。

周産期遺伝カウンセリングは、体制を整えなければならないということがずっと言われておりまして、出生前診断、またはその遺伝カウンセリングに対してニーズがあったときに、日本全国津々浦々、妊婦さんはどこにでもいらっしゃいますから、そういった方たちに対応するためにはどうしたらいいのだろう。その中で、厚労科研小西班を中心として、いろんな体制の提案が行われてきたところです。その中で１次対応、２次対応、ファーストタッチから地域における遺伝カウンセリングに結びつけるためにどうしたらいいのかということを、小西班を中心に、いろいろと提案させていただいているところであります。ただ、１次から３次という中で、３次対応に関してはまだあまりディスカッションが進んでいないところがあります。この３次対応を担うのは、まさに全国遺伝子医療部門連絡会議の構成施設ですので、この場以外ではあり得えないと。そういったことで、出生前診断に関わる遺伝カウンセリングではこの３次対応をどうしたらいいのかということをディスカッションさせていただきました。

・アンケート

〈目的〉

そのために、この全国遺伝子医療部門連絡会議構成施設において出生前診断の提供体制を明らかにすることを目的に、まずアンケート調査を行いました。ちなみに、この全国遺伝子医療部門連絡会議構成施設 124 施設中で NIPT の実施施設は 61 施設で約半分です。また NIPT の実施施設として認定されている 91 施設中では全国遺伝子医療部門連絡会議構成施設は 61 施設で、３分の２ということになっています。

〈対象と結果〉

124 施設にアンケートをとりまして、回答がなかったケース、または空欄などで解析に使えなかったケースを除いて 64 施設に対して解析を行いました。そしてこの出生前診断に関しては、やはり周産期医療体制が重要になるということで、それに対しての体制も一緒にアンケート調査を行いました。こうやって見たところですね、３次施設が多いものですから、多くのところで総合あるいは地域の周産期母子医療センターにおいて行われていることが明らかになったのですけれども、ただその一方で、一切実施していないというところが 11 施設、17％とかなり多くあることも分かってきました。

その中で、非確定的検査がどのくらい行われているか調査してみたところ、全ての非確定的検

査、日本において行われる非確定的検査はNIPTと母体血清マーカーと、それから超音波を使ったコンバインド検査、そういったことがあるわけですけれども、それを全て行っているのは10施設、18.9%。またNIPTのみを行っているのも10施設で18.9%。その一方で非確定的検査を一切やっていないところも９施設で17%もあったということが分かってきました。

各検査についてどこがメインで行っているか、どの科で行っているのかというところなんですけれども、これはちょっと興味深い結果が出てきております。古典的な母体血清マーカー、超音波組合せ検査、羊水検査、絨毛検査、全てにわたって産婦人科が中心になっているという状況に対しまして、NIPTのみは遺伝子医療部門が担っていると。こういったことが分かってまいりました。

また遺伝カウンセリングの場ですね。出生前診断に関する遺伝カウンセリングはどこでやっていますかというのを調査したところ、一般的な出生前遺伝学的検査、これは高齢妊娠に対するものと定義しているんですけれども、そういった場合は遺伝子医療部門が42%、そして産婦人科が39%。その一方で複雑なケース、単一遺伝子疾患であるとか、染色体構造異常とかが該当するわけですけれど、そういった場合はほとんどが遺伝子医療部門が行っていることが分かりました。

地域の産婦人科からの相談への対応ですが、多くの施設で「うちが引き受けますよ」ということで相談を受けています。これは検査を受ける場合も受けない場合もそうです。ところがその一方で「検査をうちでやらせないんだったら相談を受けませんよ」「最初から断りますよ」というのも実はそれくらいあって、合わせて９％ぐらいあることが分かりました。

また、検査自体を実施していない施設にお聞きしていた内容がこちらなんですけれども、そのとき相談が来たらどうするんですか､ということなんですね｡これはクライエントから相談があった場合も地域の産婦人科から相談があった場合も同じですけれども、別の施設を紹介する、また遺伝カウンセリングのみ対応する、それから断るという施設がそれぞれあったということでありました。では実際に受けられないときに、どこが相談を受けるべきなのかということもお聞きしてみたんですけれども、総合／地域周産期母子医療センターや大学病院で受けるべきというのが過半数、55%。またそれだけではなくて、個人の開業医などで出生前診断について一生懸命やっている、そういうところも含めてというのが18%ほどありました。

〈まとめ〉

このようなことでまとめてみますと、出生前遺伝学的検査を行っている施設は82.8%で、全く行っていない施設が17.2%。また検査を実施していても提供できる検査の種類がかなり異なるということで、全検査を実施していてかつ実績のある施設は全体の4.6%と、かなり少ない。全ての選択肢を提示しているのは３施設だけでこれだけ少ない状況だということが分かってまいりました。また、検査の主体はNIPTのみが遺伝子医療部門の割合が大きく、それ以外は産婦人科が70%を占めている。一般的な出生前遺伝学的検査の遺伝カウンセリングは、42%の施設で遺伝子医療部門で行われていて、産婦人科よりも多くなっていました。外部からの相談に対して断ったり、別の施設を紹介している施設も存在していたことが分かりました。

・議題

この結果に基づきまして、今回話し合われてきたのがこちらになります。まず、施設として出生前遺伝学的検査を実施する場合、実施するかどうかと検査項目は何に基づいて決まっているのだろうか、ということです。もう１つが、NIPT のみを遺伝子医療部門が主体として行っているという事実がどうもありそうですので、それは適切なんだろうかということ。それから施設として実施しないと決めていた場合には、どのような対応が高次施設としての責任を果たすことになるのだろうか。この３つについて話し合い、それに基づいて高次施設が出生前診断に対して責任ある対応するための提言案というものを挙げてみました。

全参加者は 28 名で、４グループに分かれてグループワークと総合討論を行いました。グループディスカッションで出た意見をカテゴリー化して、それについてディスカッションを行うというスタイルで行いました。

まず、“施設として出生前遺伝学的検査を実施する場合、実施するかどうかと検査項目は何に基づいて決まるのか”ということなんですが、まずは施設などのハード面、人材・時間・技術の確保。そういったことでこれは可能でこれはできない、こういったことがありますと。それからもう１つは施設としての意思ですね。我が施設としては、この検査をやるべきである、やるべきでない。また検査の種類も多くから選ぶチャンスを与えて多くを揃えるべきだ、あるいは、多くを提案すると却って混乱させるから少なくするべきだといった、そういう意思が働いているというのもありそうです。また地域のニーズ。地域の情報・ニーズを把握して、それに応じて対応、準備をする。そんなことが話し合われました。

次ですね、“なぜ NIPT のみが、遺伝子医療部門が主体の施設の割合が多いのか”。これをいろいろ分析していただいたんですけれども、やはり“連携”に集約されるかな、というところになりました。参加者の皆さんは、この状態はやはり好ましくないだろうというところから始まっているのですけれど、過去の経緯であるとか、指針の厳格化におけるバランスの悪い状況。すなわち、過去は出生前診断を遺伝カウンセリングというものがまだまだ一般化する前からずっとやっていたケースだったりすると、産婦人科でやっていたからとか、そういう部分もあったりとか、NIPT の指針もまた厳密に決まっているものですから、それによって自然と遺伝子医療部門が扱う。だいたい、そもそも出生前診断の遺伝カウンセリングを考えた場合には、同じような質の遺伝カウンセリングが当然必要になってくるんじゃないかということで、遺伝カウンセリングは遺伝子医療部門で、検査は産科でという棲み分けも必要ではないだろうかという意見も出てまいりました。また、遺伝子医療部門の施設内での立場の違いが反映しているようでもありました。つまり、遺伝子医療部門が独立していて診療科との連携をするところもあるでしょうし、実は遺伝子医療部門をつくっているけれどもバーチャルで、そこで働いている人は各診療科の人だからそれぞれの診療科に持って帰ってやっているということもある。そうするとこのへんの事情がぶれるということは当然あるようです。そうしてみますと、クライエントの悩みに応じてそれぞれの診療科が担える役割を発揮するために連携を深める必要があるのではないか、ということでした。

３つめですね。“施設として実施しない場合、どのような対応が高次施設としての責任を果たすことになるのか？”これはですね、地域として検査実施可能とする意味での地域への貢献を考えなければならない。すなわち地域の情報を把握して、コーディネートをして、流れ作り、説明

項目の検討であるとか、そういった環境整備に貢献していくべきなんじゃないか、ということがありました。

また、検査以外での役割もいわれました。「複雑な症例があった場合にはこっちで引き受けますよ」ということで対応やバックアップをする。また教育体制を地域においてもつくって地域のレベルアップを図る、そういったことが役割となるのではないかと。ただ実施していなくても、やっぱり遺伝カウンセリングは必ず対応しましょうよと、そういったことがコンセンサスとしてディスカッションの中で出ました。やはり自分のところで検査をやっていないからといって断るのは、遺伝子医療部門として責任ある対応ではないんじゃないか、ということでした。

・提言

そこで、提言としてまとめましたのが、まず、NIPT だけでなく、他の検査項目と合わせた出生前診断全体の体制をつくるということを大前提として考えていこうと。そして人材育成に貢献したい。認定遺伝カウンセラー・助産師などのコメディカルの育成・活用、１次・２次施設への人材派遣、また教育、勉強会の実施などに貢献できると思います。

次に、全数登録制度によるデータ集積。これはですね、現在は公的に行われているのは NIPT のみですけれども、全ての遺伝学的検査の全数登録を目指す。これは過去の全国遺伝子医療部門連絡会議の中の出生前や周産期の遺伝カウンセリングのセッションの中で、何度となく出てきた話題です。何度も提言を出してきている話題です。また厚労科研小西班でも具体的にソフトウェアまでつくって提案しています。未だに実現していません。これに対して私たちも貢献していくべきではないのか、という意見も出ました。

さらに地域内の連携です。各項目で“連携”という言葉がたくさん出てまいりました。その中でコーディネイトについて責任を持ちましょう。地域内の検査実施状況を把握、遺伝的リスクを評価してどこの施設で引き受けるべきなのか、そういった仕組みもつくっていく必要があるのではないだろうか。また、トラブルへの対応は高次施設として責任ある対応をしましょう。地域の１次・２次施設がスムーズに進められるように資料の共有化をするなども提言として挙がりました。以上です。ありがとうございました。

【福嶋】山田先生、ありがとうございました。ご意見ご発言、ございますでしょうか。

登録制度については、この前、小西先生に伺ったところ、小西班でつくったものを日本産科婦人科学会にもう渡して、着床前診断と同じような登録制度に近々なる予定と聞いているのですけれど、何か情報をうかがっていますか。

【山田】私も同じように伺っているんですけれど、まだだなぁという状況です。

【福嶋】筋道としてはそういう方向にいっているということですね。

【山田】はい。

【福嶋】その他、いかがでしょうか。はい。

【三宅】お茶の水女子大学／京都医療センターの三宅です。同じ小西班なんですけれども、山田先生がおっしゃられたように、検査は産婦人科、遺伝カウンセリングは遺伝子医療部門というの

は非常にきれいな棲み分けなんですね。どうしても遺伝カウンセリングというのはインフォームドコンセントとすごくごっちゃになるんですよ。医者側は特に遺伝カウンセリングになると、インフォームドコンセントと遺伝カウンセリングが分けられない。だから逆に言うと、最近では腫瘍の遺伝学的検査だとむしろ指示的でもいいみたいな話もあるわけですよ。出生前診断の場合には、妊娠継続をするべきなのかといったすごくデリケートな問題もはらんでいるので、やはりここは、遺伝カウンセリングという意思決定を支援する。医療とはまたちょっと離れた枠でも対応ということを考えなくてはならない。だからインフォームドコンセントを遺伝カウンセリングに任せる施設も確かにあると思うんですけれども、やはり山田先生の提言に僕がすごく共感するのは、検査と遺伝カウンセリング、検査は別、遺伝カウンセリングは別という考え方を我々はしっかりと持たないと。認定遺伝カウンセラーという人を雇った場合には、スムーズな連携とかですね。それから職域の問題というのもあるかと思います。コメントとして以上です。

【福嶋】その他、いかがでしょうか。

ニーズがあった場合に対応できるように、というのはそれはその通りだと思うのですけれども、ここで NIPT が出てきてコマーシャルベースの、商業的なところもやはり意識しておかなければいけないと思うんですね。ニーズの掘り起こしということが起きないか、ということを心配しているんですけれども、その点に関しては、遺伝カウンセリングに来ていただければ、そこで充分な情報を得てということで良いんですけれども、そのへんのところは何か議論になっていませんでしたでしょうか。

【山田】今回のディスカッションの中ではちょっと、ディスカッションを絞ったところがあって、３次対応を行うべくやっている、全国遺伝子医療部門連絡会議の構成施設はどうあるべきかということだったので、直接一般市民へのというところはあまりディスカッションが行かなかったです。

【福嶋】その他、ありますか。はい、どうぞ。

【フロア】今、福嶋先生からニーズの話が出たんですけれども、実は東南アジアの方々、富裕層の方は NIPT を受けるのがあるんですね。当然の権利ということと実際経験しているんですけれども、日本の患者さんだけでなく海外の患者さんが国内に来て受けたいという方もいらっしゃると思うのですが、それは利用されているんでしょうか。

【山田】それについては、今回のディスカッションでは入りませんでした。

【福嶋】はい、よろしいでしょうか。ありがとうございました。あと２つになりました。続きましては、ワークショップ５『遺伝子医療部門と社会啓発・地域連携』、渡邉 淳先生、よろしくお願いします。

第17回全国遺伝子医療部門連絡会議
2019年11月10日（日）代表者ワークショップ

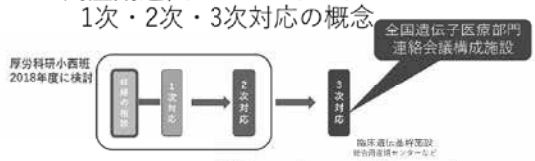
WS4：出生前診断に対して責任ある対応をするための体制づくり

～全国遺伝子診療部連絡会議構成施設が貢献するために必要とされるもの～

事前アンケート　結果

京都大学医学部附属病院　山田崇弘，洪本加奈
国立成育医療研究センター　西山深雪

周産期遺伝カウンセリング：1次・2次・3次対応の概念



1次対応	2次対応	3次対応
高年妊娠などの理由にカウンセリングマインドをもって対応する	一定の研修を受けた産婦人科専門医などが対応する。遺伝カウンセリングを提供する。	臨床遺伝専門医など臨床遺伝の専門家が対応する。遺伝診療を多職種連携で実施する。
妊婦に対する一般診療を包括的に行う施設	地域周産期センター 一定の研修を受けた産婦人科医院など	総合周産期センター 大学病院
一般的な不安、高年妊娠など	高年妊娠、転居、家族歴など	染色体微小欠失・重複、遺伝性疾患

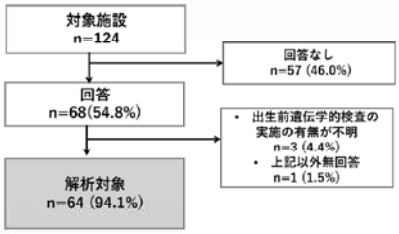
産科一次施設・二次施設とは意味が違う

目的

- 遺伝子医療部門の存在する全国遺伝子診療部連絡会議構成施設における、出生前診断の提供体制を明らかにすることを目的とした

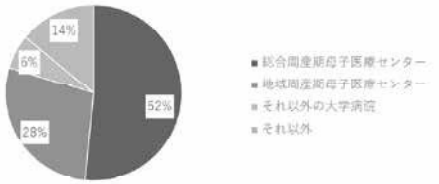
参考：
全国遺伝子医療部門連絡会議構成施設124施設中でNIPT実施施設は61施設（49.2%）
NIPT実施認定施設92施設中では全国遺伝子医療部門連絡会議構成施設は61施設（66.3%）

対象



全解析対象者（n=64）

所属施設の周産期医療体制



出生前遺伝学的検査の実施状況

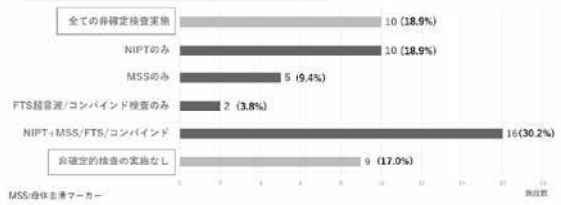
遺伝子医療部門の存在する高度医療機関において
出生前遺伝学的検査を全く実施していない施設が20%弱ある。

	出生前遺伝学的検査の実施の有無	
	実施あり(%)	実施なし(%)
総合周産期母子医療センター	33 (100%)	0 (0%)
地域周産期母子医療センター	15 (83.3%)	3 (16.7%)
それ以外の大学病院	3 (75.0%)	1 (25.0%)
それ以外	2 (22.2%)	7 (77.8%)
合計	53 (82.8%)	11 (17.2%)

出生前遺伝学的検査の実施施設（n=53）

非確定的検査の実施状況

施設によって提供できる検査の種類が異なっている
- NIPTのみを行っている施設がある
- 非確定的検査を全く行っていない施設もある



出生前遺伝学的検査の実施施設（n=53）

各検査の主体
（遺伝子医療部門/産婦人科）

NIPTは遺伝子医療部門が主体の施設の割合が多い(60%以上)
それ以外の検査項目は、約70%以上の施設が産婦人科主体

- いずれも遺伝子医療部門：0施設
- いずれも産婦人科：19施設(35.8%)

全解析対象者 (n=64)

遺伝カウンセリング（GC)の場
（遺伝子医療部門/産婦人科）

一般的な出生前遺伝学的検査のGCは、産婦人科よりも遺伝子医療部門で行われている。
複雑なケースになると、さらに多くの施設で遺伝子医療部門がGCを行っている

一般的な出生前遺伝学的検査
（高年妊娠に対する出生前染色体検査など）

複雑なケースにおける
出生前GC

全解析対象者 (n=64)

地域の産婦人科からの相談への対応

出生前遺伝学的検査の実施なし施設(n=11)

検査を実施していない場合の対応

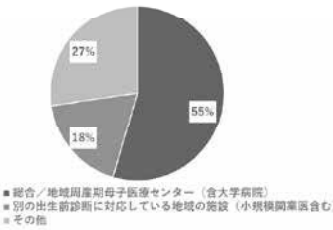
検査を実施していない場合の対応は、相談元にかかわらず同じである

クライエント／患者からの相談

産婦人科
（一次施設，二次施設，三次施設）からの相談

出生前遺伝学的検査の実施なし施設(n=11)

出生前遺伝学的検査への対応ができない場合，どのような施設部門が対応すべきか



まとめ①検査の実施状況

- 出生前遺伝学的検査を行っている施設は53施設(82.8%)で、全く行っていない施設が存在した（11施設：17.2%）
- 検査を実施していても、提供できる検査の種類が異なる
  例１）全5検査を実施していて且つ実績のある施設は、全体の4.6%(=3/64)
  例３）非確定的検査を全く行っていない施設が17.0%（9/53）
  例２）非確定的検査はNIPTのみを実施している施設が18.9%（10/53）

まとめ②検査の実施体制

- 検査の主体は、NIPTのみが遺伝子医療部門の割合が大きく（63.9%)、それ以外の検査はいずれも産婦人科が約70%以上を占めていた
- 一般的な出生前遺伝学的検査の遺伝カウンセリングは、42%の施設で遺伝子医療部門にて行われており、産婦人科よりも多くなった（39%）。
  - 複雑なケースでは66%の施設が遺伝子医療部門で遺伝カウンセリングを行っている。
- 外部からの相談に対して、断ったり、別の施設を紹介している施設も存在する

議題

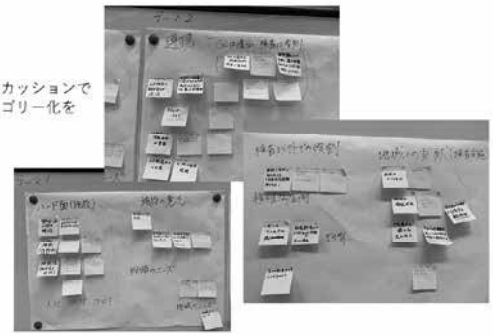
1. 施設として出生前遺伝学的検査を実施する場合，実施するかどうかと検査項目は何に基づいて決まるのか？
2. NIPTのみを遺伝子医療部門が主体として行うことは適切か？
3. 施設として実施しない場合，どのような対応が高次施設としての責任を果たすことになるのか？

高次施設が出生前診断に対して
責任ある対応をするための提言案

参加者：28名
４グループに分かれてグループワークと総合討論

参加施設（順不同）
北海道大学病院（加藤）、埼玉医科大学附属病院（大竹）、川崎医科大学附属病院（升野）、東京医科歯科大学医学部附属病院（江川）、佐賀大学医学部附属病院（山本）、宮崎大学医学部附属病院（山口）、亀田総合病院（田嶋）、岩手医科大学附属病院・内丸メディカルセンター（山本）、大阪大学医学部附属病院（米井）、鳥取大学医学部附属病院（足立）、東京女子医科大学（山本）、東京都立小児総合医療センター（吉橋）、名古屋市立大学病院（鈴森）、国立成育医療研究センター（秦）、FMC東京クリニック（中村）、長崎大学病院（宮田、佐々木）、信州大学医学部附属病院（黄瀬）、藤田医科大学（倉橋）、国立病院機構名古屋医療センター（服部）、札幌医科大学附属病院（真里谷）、京都大学医学部附属病院（山田、川崎）、大阪市立総合医療センター（中村）、横浜市立大学附属病院（栗城、三宅）、九州大学病院（小川）、慈桜会瀬戸病院（篠塚）、北里大学病院（吉村）

グループディスカッションで出た意見のカテゴリー化を行なった。



1. 施設として出生前遺伝学的検査を実施する場合，実施するかどうかと検査項目は何に基づいて決まるのか？

- 施設などのハード面
  人材・時間・技術の確保
- 施設の意志
  施設としての方針によって実施するかを決めている
  検査項目も決まってくる
- 地域のニーズ
  地域の情報、ニーズを把握して決まっている

2. なぜNIPTのみが、遺伝子医療部門が主体の施設の割合が多いのか

- 連携
  遺伝カウンセリングは遺伝医療部門、検査は産科という棲み分けが必要
  過去の経緯や指針の厳格化によるバランスの悪い状況
  遺伝子医療部門の施設内での立場の違い
  クライエントの悩みに応じてそれぞれの診療科が担える役割を発揮するために連携を深める必要性

3. 施設として実施しない場合，どのような対応が高次施設としての責任を果たすことになるのか？

- 地域として検査実施可能とする意味での地域への貢献
  地域の情報把握、コーディネート、流れ作り、説明項目の検討
- 検査以外での役割
  複雑な症例への対応、教育
- 遺伝カウンセリングは必ず対応

提言

NIPTだけでなく他の検査項目と合わせた出生前診断全体の体制を作る

～そのために全国遺伝子医療部門連絡会議が貢献すべきこと～

- **人材育成**
  - 認定遺伝カウンセラー・助産師などのコメディカルの育成・活用
  - １次・２次施設への人材派遣
  - 教育
    - 勉強会の実施
- **全数登録制度によるデータ集積**
  - 現状はNIPTのみだが、全ての遺伝学的検査の全数登録を目指す
- **地域内連携**
  - コーディネート
    - 地域内の検査実施状況を把握
    - 遺伝的リスクを評価して高次施設に紹介する仕組み
  - トラブル対応
  - 資料の共有

■ワークショップ５「遺伝子医療部門と社会啓発・地域連携」

渡邉　淳（金沢大学）

金沢大学の渡邉と申します。よろしくお願いいたします。今回のテーマとしては、『遺伝子医療部門と社会啓発・地域連携』でして、もともとは教育セッションとあったので社会啓発とさせていただいたんですけれども、ぜひ地域連携も含めていただきたいということで、２つのテーマとなっています。

・アンケート

皆様にアンケートを答えていただいたので、まずはアンケートの話を行いたいと思いますけれども、本当にご協力いただいてありがとうございました。

まず、“社会啓発活動を行っているかどうか”ですが、だいたい６割と４割で、行っているところは６割でした。対象はどなたかという話では、対象は様々で、医療職や患者さんだけでなく、一般市民ですね。それ以外に学生としては小・中・高・大学という形で広がっています。形式としては、講演会、セミナー、各出張授業という順になっております。

後半の“地域連携”について、コンパニオン診断の遺伝カウンセリング加算を使う地域連携が求められるようになりました。まず連絡会議に入っている施設の中で、遺伝カウンセリング加算を取得している施設がどれくらいあるかをおたずねしました。そうしましたら、たいだい９割ほどの施設が取っていて、取っていない施設もありました。また、遺伝カウンセリング加算の連携を行っているところがどれくらいありますか、という話ですけれども、全体としますとだいたい６割の施設が行っていらっしゃる。対象の医療機関に関しましては、行っていない施設は４割ありますけれども、行っている施設に関しましては、1 から最大で 31 の施設があるという話になっています。

“連携に関して施設間で文書を取り交わす”、これはけっこう施設間でも検討されたかと思いますけれども、「はい」と回答した施設が７割、「いいえ」と回答した施設が３割でした。“連携について医療機関以外もありますか”についてはなかったということで、全てが医療機関との連携になります。連携をしている施設に関しましては、連携をどの領域を対象にするかという話なんですけれども、特定の分野、まさにコンパニオン診断だけに対象とするというところがだいたい半分ですね。またこのことを機会にして遺伝医療全体を対象にしているというのが半分、という形です。

あともう一つ、ちょうど私が東京から金沢に行くことになり経験したのですが、地域の中で遠くから来ている方もいらっしゃるとすると、遠隔医療を実際に行うかどうかも検討するところだと思うので、その話をお聞きしたところ、遠隔医療を行っているかについて、１割の方々が施設では行っているということでしたので、そのことについても関心があると思いますので、もしここでコメントなどいただけましたらお願いいたします。

・グループワーク

グループワークでは、私がコーディネーターでサポートを黒田先生にお願いいたしました。今

回はいろんな地域の方々がいらっしゃいますので、この機会で、地域の方々の連携もぜひ考えていただければと思いまして、地域としてはこのような形で、だいたい 30 名くらいの方がいらっしゃいましたので、それぞれの地域ごとで集まっていただきました。それぞれの施設の中の状況も共有していただくことが必要かなと思い、ディスカッションとともに、その内容を皆さんで発表していただくという形式を取らせていただきました。

〈社会啓発活動〉

まず、社会啓発活動ですが、けっこうニーズはありそうだという話なんですけれども、施設としては先ほども社会啓発活動をノーマリーには行っていないという施設もあったのですが、マンパワーと時間がないということもあって、お金がない施設もある。もう一つは、アンケートの中には、こういう連絡会議をとおして他の施設はどうしているかを聞くことで、それで実際に行ってみたいという意見もありました。また他としては、がんゲノムが出ていますので、がんゲノムを入口にして、さきほど平沢先生のお話にもありましたけれども、そういう医療をとおした形での市民啓発活動といったところも大事になってくるかと思います。

啓発について院内に関しましては、どうしても出てくる人が限られたりだとか、興味がない人へどうアプローチをするかといったことですが、いくつかの施設では、シリーズ化するとか、同じことを何回も設定するとか、そういうことが大事ではないかという意見も出ています。

院外に関しては、様々なアプローチがあるかと思うのですけれど、まずは患者会の方と連動するような形ですね。あとは、医師会や新聞等メディアを通した形の対応をするとか。あともう 1 つは、結局待っていても誰も来ないので、こちらから出向いていくような形で遺伝カウンセリング等を知っていただく。ただ問題としてはそういうことに対応する、準備をすることに対して費用がかかってくるとき、どこがどう対応するかといったような話もあります。

そこで今回のテーマのような社会啓発や地域連携を考えたときに、ぜひ全体として考えていただくときに連絡会議や遺伝関連学会への要望として出た意見ですが、やはり 1 つ 1 つの施設が啓発活動をすることに関しては、ワンポイントでやるかもしれませんけれども、継続をするのが難しいことがあるので、GCRP の取り組みを行っている施設と同じような形で、フォーマット自身がうまくできていればそれを使うことによってどんな施設でもできるのではないか、ということも出ましたので、ぜひそのようなこともご検討いただければと思っております。

もう 1 つは、学会等でも市民公開講座を行ったりとか、今回の臨床遺伝 2019 のように市民評価を行われているものをぜひ活用したいというところもありまして、そのノウハウとか、その後どう評価されているかとか、そういうこと自身も共有できる場があればいいなという話が出ていました。

実際に私たちが伝えたいことと、患者さんが知りたいニーズが異なっている可能性があるので、そういった状況に関しては、それぞれやっていらっしゃるところでの反応などを皆さんと共有できることがいいのかな、といった意見もあります。実際にこういうことを行うためには、人材がとても必要になってまいります。私たちの教育に関してはまだまだ少ないところもありますので、そうすると学会としての地方会があると、どうしても全体の学術大会になってくると出てくることが大変だった場合でも、地域ごとにあったらいいのではないか。地域ごとにやっていらっしゃるとは思うんですけれども、学会として把握したりとかいう形で共有することができれば「どん

なことをやっているのかな、そこに出てみよう」ということもできるんですね。そういうところに来ていれば、もっと地域に対しての市民啓発活動ができるのではないだろうか。

また、コンテンツがあると思いますけれども、その地域で同じようなことをやったことがあると思います。そういうツールですね、そういったものを活用できればいいのではないかという話が出ておりました。

〈地域連携〉

もう一点の地域連携です。地域連携を皆さんでディスカッションしていただいたときに、“連携って何ですか”ということが出てきました。僕たちとしても、確かに東京にいるときにはあまり気にしなかったんですけれども、地域に行くことによって感じることになった。例えば石川県で能登だとすると車で３時間以上かかるんですね。そうするとその中で、どういう形で現場の先生方とどう対応するか、一般の患者さん方をバリアントするときの対応も大事になってくるので、地域によっての問題もあるのだな、ということです。それで地域に対する連携の対象ですけれども、１つは遺伝カウンセリングをする施設の中での連携も大事ではないかと思っています。そういう意見が出ました。実際には大学病院もあるでしょうし、地方の病院もあるかと思いますので、そういうところの病院の中とか、あるいは専門病院などとも連携することによって、地域の遺伝医療が大変効果的になってくるということです。

北陸地域の話をさせていただきますと、ちょうど昨年 2018 年に、北陸地域で遺伝カウンセリングの施設が７施設あります。その中で４施設が 2018 年､昨年から開始されています。そういった意味で、まだまだ新しい施設、金沢大学もその中の１つですけれども、その連携をしてくることで地域での連動をどうするかがとても大事になります。その中でサーベイランスをする、検診をする中でも検診パックとかがある施設もあるので、そういったものを利用する。

もう１つは、地域の一般科のほとんどの先生からすると、遺伝医療を紹介することがまだまだ一部に限られていることに関しましては、遺伝子医療部門を知らない方々がいたりだとか、病院のシステムとしては遺伝子医療部門にダイレクトに受診することができない施設もあるようで、そうすると病院内のシステムを考えていただくためには、こういう形でやっているというようなことを教示いただくことも大事だと。また病院内で周知をするためには、病院の中にある医療安全委員のように、各診療科における委員をつくっていくのも大事であろうということです。

医療連携に関しては、やはり Face to face でやることが大事で、先ほど社会啓発でもありましたけれども、それぞれ Face to face でやっていただく形で医療連携室や講演会を通して「こんなことをやっていますよ」と周知していくことが大事だというような意見も出ました。

最後に遠隔医療の話が出たんですけれども、遠隔で遺伝カウンセリングを必要とされている方々にどう対応するかということで、やった施設が１施設ありましたので、その話を紹介していただきました。ただ、距離的な問題とかもありますし、そのときやっている場合には実施施設には担当医がいた形でのサポートするという立場だということです。ただ遺伝カウンセリングにかかったりすると、沢山の施設の中で遺伝カウンセリングをすると、その遺伝カウンセリングの数が少なくなってくるのではないか、対応が少なくなってくる問題もありますけれども、もう１点はセキュリティの問題でもあるので、それは継続課題として検討していただくことが大事というような話です。

また、連絡会議への要望としては、やはり啓発活動や遺伝カウンセリングといったこと自身が、病院評価機構に加われてくることも大事ではないかということで、この会議や病院長会議も含めてご検討いただければということです。たぶん前回と前々回の連絡会議で出たと思うのですけれども、全国共通の説明･同意書とかあるいは連携文書とか、そういうものがつくられることによって全国に均てん化ができるように進むのではないかと思いますので、それはこの次に続けていただくという形で、ぜひ継続的に“地域連携”をこの連絡会議の中で１つの課題として加えていただきたい。自分もその身につまされておりますので、ぜひご検討いただければと思い、話を終わりにします。ありがとうございました。

【福嶋】渡邉先生、ありがとうございました。ご意見ご発言、ございますでしょうか。
【平沢】岡山大学の平沢です。患者さんは座ってても来てくれないんだよ、というのを感じています。私も新しい土地に行って新しいところを立ち上げて、全く先生と同じで、やはり市民公開講座とか患者会活動とか、地域連携、それをやって、ようやくちょっとずつ増えてくるというのが実感で、本当に最初の１年間は泣きたいくらい院内の紹介も無いという状態でした。おそらくその３つというのが連携をして、患者会をやることで地域の病院も安心して患者さんを紹介をしてくれる。そういうところが３つあって、ようやくなのかなと思いました。先生のところも、本当に同じように戦ってきたんだなと思っています。

１つなんですけれども、市民公開講座の案としてがんゲノムの話を取り上げるのがいいのか。私も遺伝性腫瘍とがんゲノムといろいろとやってきたんですが、どうやらがんゲノムは心に来ないんですよね。なんでかといったら、やはり、がんを発症している人は本当に一生懸命やって、そのときにどんなことをやっても見つけるということで、もしかしたら市民公開講座には似合わないんじゃないかなと思っていまして、もう１つは医師のほうがそれに全然対応できていないんですよね。ですので､市民公開講座の前に､もしかしたら医療者への話のほうが先なのかなと思っていて、遺伝性腫瘍に対する話というのは、けっこうそこから話がもらえて後から参加の話しをするんですけれど、例えば学生に言うとか高校生に言うとか、学問として言うのは非常に興味を持ってくれる人がいるんですけれど、患者さん増加にはちょっと繋がらなかったのかなと。むしろ、遺伝性腫瘍とか、リスクのある人たちが加わるほうがいいのかな、というのが私の今まで講座をやった感想ですが、先生はいかがかなと思いまして。
【渡邉】おっしゃるとおりだと思います。たぶん、対象としてがんゲノムで話をすると、多くの方ががんゲノムで来られるので、遺伝のことにどこまで関心があるかということもありますし、これがどういうプログラムをつくるかというというのも、もしかしたらパッケージみたいなものを１回皆さんでつくっていただいて、それを全国に提案するというのが１つの方法ではないかなと思っていますので、ぜひとも協力してお願いいたします。
【平沢】よろしくお願いいたします。

【三宅】京都医療センターの三宅でございます。やはり教育ってなかなか難しいんですけれども、私も京都大学にいるときに、京都府のがん教育をやらせていただきましたが、遺伝という話はしないでくれと言われました。「遺伝によるものもあるんだけれどなぁ」と遺伝子診療部の人が言

うのに遺伝のことは話さないでくれと。ただ、遺伝子に傷つく病気だからみたいな形で、そういう話をしました。今回は先ほど行われていました人類遺伝学会で私どもの教室の中では、がん教育を調べると遺伝に関する記載はあんまりないと。しかも“稀”とか書いてある状況なので、やはり各都道府県のがん対策課といったところが、例えばまず“がん”をネタにするのであったら、例えばがん対策課とかと連携をやってみる。いわゆる行政との連携ですね。行政とか教育委員会とかもかなり頭が固いので、できにくいとは思うんですけれども、もしかしたらそういったところに穴を空けていかないと、我々が言ってもなかなか「いや、学校ではそんなことは教わっていない」ということはあり得ると思うので、そういった穴を空けることもぜひ遺伝子医療部門連絡会議がやる仕事ではないかと思います。
【渡邉】ありがとうございます。ぜひそういう形でご検討をいただきたいと思いますし、学会の中でも教育啓発委員会とか教育推進委員会とかもあります。そういったところとタイアップできるといいかなと思います。ぜひよろしくお願いいたします。

【井本】愛知県がんセンターの井本です。すぐに集客には繋がらないかと思うのですけれど、市民公開講座とか社会へのアプローチというと、このぐらいのアプローチも大事だと思っていて、愛知県の生徒だったら、がんの病院とかは怖いとか、子どもにとったら、おじいちゃんが亡くなるといったら怖いことになっちゃうわけで、だから来てもらえないわけですけれども、この夏に、藤田医科大学の倉橋先生とそこの遺伝カウンセラーコースの川崎さんに手伝っていただいて、子どもへの遺伝教育みたいなワークショップをさせていただいたんですけれど、親も一緒に来てもらって、子どもが自分の遺伝子カルテからみたいな話をすると、解読には「これはお父さんからもらったものだ」とか、お父さん号泣ですよね。今夜はきっとお寿司だなと思いながら聞いていたんですけれども、そうやってしていくのも大事かなと。アレルギーとかも、興味はあるけれどもなんとなく身近でないものに対してというのもあり得るかなと思っていて。札幌で呼ばれたときに、いくつかの学校があっていろいろなコンテンツを出させていただいたと思うんですけれども、実際にそういったことをその土地でやることもできると思うので、そういうコンテンツをぜひ共有しながら、あちこちでやっていくのもいいんじゃないかなと思います。
【渡邉】学術集会でそういう活動をされているところも多いかと思うので、ぜひ、そういう教材を共通化、あるいは継続化できるような体制をこの会議も含めてできればと思いますし、櫻井先生、よろしくお願いします。

【平沢】すみません、1つ。先ほど、三宅先生で京都で遺伝の話をということを僕も知らずに、この前、文科省のがん教育の会議が京都でありまして、今、“文科省”“がん教育”で調べるとホームページでいろんなツールがダウンロードできるようになっていて、そこのところのグループの会議だったんですね。どうやら文科省では、がんは保健体育の先生が教えて、遺伝は理科の先生が教えて、その間は全く連携がない、そういう状況です。がんのほうを見ますと、“がんの原因”と出てくるんですけれど、女性のがんの原因ナンバーワンは“感染”と書いてあるんですね。どういうことかというとHIV、WHOの結果ですので、アフリカや東南アジアのHIVによる数値が押し上げている。感染と直接言うのもどうかと思うのですけれど、これ、間違ってるでしょと。

すなわち、いちばんリスクとして高い 10％を超えるのは遺伝性腫瘍が高いわけでので、こういう話というのが全然という感じなんですよね。ですので、今、WEB で出てくるがん教育の中で遺伝が全く入っていないのは、それについては気をつけて、遺伝の人が言っていかなきゃいけないのかなと思っております。これは誰が見るんですかと言ったら、「これは東大の五十嵐先生にしっかり見てもらったから大丈夫です」と言われたんですけれど、ちょっとそういう問題も違うような気がします。

【渡邉】がん教育は、がんが 2 分の 1 で罹患するからといって行われているんですけれども、遺伝とかゲノムは誰でも持っているものという形で必要だということがアプローチとして必要なのかなと感じています。

【増﨑】今、平沢先生が言ったようなことを言おうと最初に思っていたんですが、確かにそうなんですよね。

大きい都市は別として長崎くらいの県でしたらですね、今話に出なかったのは、医師会群ですよね。県の医師会はお金も持ってるし、会員がいっぱいいるんですよ。それで会員は自分で遺伝をしたくないんですよ、全く。だから紹介先がほしいんですよ。そういう意味で仲間に入れたほうがいいと思うんですね。そこがお金も出ますからお金も出してもらって、市民公開講座のお金を出してもらったり、あるいは遺伝子診療の必要性をしっかり訴えてそこに補助をいただくとかですね。だから県の医師会をぜひ仲間に入れることをぜひ考えていただきたいと思います。

【渡邉】私もこれから石川県医師会と連携するところですので、ぜひ参考にさせていただきます。ありがとうございます。

【福嶋】ありがとうございました。それでは次に移りたいと思います。ワークショップ 6、最後になります。『二次的所見と遺伝子医療部門ネットワーク』後藤雄一先生、お願いいたします。

WS５遺伝子医療部門と社会啓発・地域連携

金沢大学附属病院　遺伝診療部　　渡邉　淳
黒田　文人

3つのグループに分けて検討

- 関東　8
- 北海道・東北，東海・北陸　11
- 西日本（近畿・中国・四国，九州）　10

社会啓発活動

- ピンチをチャンスに
  - ニーズはあるが，マンパワーと時間がない
    - がんゲノムを入口として
- 院内
  - 参加者が限られる，興味がない人へのアプローチ
    - シリーズ，反復
- 院外
  - 患者会との連携
  - 医師会，新聞等との連携
  - 待っていないで，こちらから出向いていく
    - 知ってもらう
  - 費用がかかる

連絡会議・遺伝関連学会への要望

- 啓発活動の継続が難しい
  - GCRPのようなフォーマット（コンテンツ，アンケート）の共通化
- 学会等での市民公開講座を活用（ノウハウ，評価）
- 伝えたいことと知りたいことが異なる
  - 市民の反応等を学会発表でフィードバック
- 人材の養成　－地方会の開催

地域連携

1．遺伝カウンセリング実施施設間の役割分担 で
遺伝医療が効果的に
・サーベイランス検診パック

2．特定の医療機関，医師からの紹介
- 遺伝医療部門を知らない
- 病院内のシステムの問題ー直接受診
- 病院内に関しては，医療安全のような委員はどうか．

3．Face to face の医療連携
- 社会啓発につながるが，医療連携室や講演会

4．Web カウンセリングの可能性
- GCを必要している方がいる
- 距離的な問題への対応
- 実施施設での担当医はいてサポート
- 費用
- 遺伝カウンセラーが必要なくなるのでは？
- セキュリティーの問題

連絡会議・遺伝関連学会への要望

- 地域への啓発活動が病院評価機構に加わると
- 全国共通の説明・同意書

■ワークショップ６「二次的所見と遺伝子医療部門ネットワーク」

後藤雄一（国立精神・神経医療研究センター）

このタイトルは初めて本会議で行われるワークショップです。京大の鳥嶋さんと NCNP の杉本さんにお手伝いしていただきました。基本は AMED 研究費で動いている小杉班の『医療現場でのゲノム情報の適切な開示のための体制整備に関する研究』での議論と成果から、遺伝子医療部門のネットワークが必要であろうということになり、今回このワークショップ開催のお願いをいたしました。

ワークショップの進め方ですけれども、27 名ほどいましたのでまずは自己紹介をしていただいて、所属する遺伝子医療部門の規模や院内協力体制についてお話を聞きました。その上で今回事前にうかがったアンケートの結果の紹介をして、このワークショップの目的を説明をして議論しました。提言までまとめられるような状況ではなくて、これからどういうようなことをしたら良いかという、皆さんのご意見をうかがうというワークショップになりました。

・アンケート結果

アンケート結果ですが、まず“小杉班で出している提言をご存知ですか”ということをお聞きしました。85 の回答があり、66％の施設は“遺伝子医療部門でその内容を共有している”で、個人的に知っている人を含めると 90％以上の方々がこの提言については知っているということでした。その中で、がん遺伝子パネル検査における二次的所見、いわゆる家族性腫瘍の遺伝子変異が見つかった場合、そのミニマムリストに関してもすでに公開されていますけれど、85 の回答の中で、65％の施設で遺伝子医療部門で共有している、個人的に知っているも入れると 90％以上の方々が知っているという状況でした。

では“二次的所見を患者さんに開示する体制はできていますか”というご質問には、約 50％の施設は“ほぼできている”“検討中”が 35％、“まだ白紙”が 10％ということでした。“必要ない”という回答もあって、これはがんゲノム医療を行わないから必要ないということでありました。

その体制が“ほぼできている”という方々の自由記載をまとめてみると、いくつかのポイントがあって、１つは、遺伝子医療部門が中核となって動いている。２つめ、エキスパートパネルがきちんとある。名前はカンファレンスや院内キャンサーボードなどですけれども、エキスパートパネルがきちんとある。３つめ、関連する診療科がチームとなって対応している。４つめ、マニュアル、フローチャートなどがある、ということでした。さらにその他、遺伝外来との連携とか倫理委員会に諮ることをやっているところもある。ある回答例を見ると模範的といいますか、カンファレンスで協議・共有・報告をして、必要であれば院内倫理委員会に諮って開示をして、難病の網羅的解析では診断委員会も開催する。がんパネルは院内エキスパートパネルを開催していると。ここまで整っているところがあればこれは問題はないと思いますけれども、そうではないところがまだ半分くらいという状況であります。

検討中の方々の自由記載はあまり時間がないので言いませんけれども、特にフローが周知できていない、複数の部署で行っている研究的検査においてそれを把握するシステムがない、いろいろな科でやってるものに関しては把握できていないという記載があります。それから体制づくり

にかなり苦労しているところもあって、院内連携の難しさや倫理委員会がうまく動かないということもあるようです。それから開示対象以外の疾患に関して本当に ACMG の 59 遺伝子でいいのだろうか、ということを考えているところもあるようです。

その上で、４つめの問いですけれども、今度は難病のほうの提言についてお聞きしていて、難病については基本的にはまだ医療として行われる網羅的な検査はされていませんが、今後それが出てくることが見えていますので、その転ばぬ先の杖として、二次的所見をどうしたらいいかを考えることをやっています。そういうことをお話しすると、回答施設数の 95％以上の方は、やはりネットワークでどこにどういうような専門科がいるかという情報が欲しいとおっしゃっています。自由記載において、そういったネットワークについて何が必要かというと、リアルタイムで発信できるような体制が望ましいと。やはり常に情報が新しくなければ困ります。それから４つめにありますけれども、検査は実施できたとしてもその後のフォローですね、医療のところをどうするかに関しても情報として欲しいということがあります。また当然ながら科を超えたネットワークが必要だと考えています。問題はそのシステムをつくるのは誰か、誰が責任を持ってつくるのか。本当につくれる人がいるのかというのが気になると回答しています。それで多くの方々の支援を得て疾患群グループをつくって対応することが必要であろうと考えていて、その中心はこの全国遺伝子医療部門連絡会議が行うのがいいのではないか、とおっしゃっています。

それから現在動いている難波班との関係ですね。連携が必要であるし、がんに関しては Secondary Findings のワーキンググループもあるのでそれとの連携も必要であるということが記載されています。またこうした専門家の方々の情報を発信するということは、広告的要素が出てくるのではないかと懸念する方もいらっしゃる状況でした。

・ディスカッション

こういうアンケートの結果をお話しした後、まずはじめに今現在行われている、がんゲノム検査の二次的所見についてのディスカッションを行いました。今お話ししたように、半分の施設ではほぼ動いていますので、二次的所見に関してエキスパートパネルが概ね機能していると考えられます。連携病院で Secondary Findings が出た場合どうするかということなんですけれど、これは拠点病院がすべて対応という事ではなくて、連携病院の自立的な対応を促すことが必要であると、小杉先生から発言がありました。

それから T only と T/N という検査の違いですけれども、二次的所見は対応が大変だから二次的所見の出ないほうを選ぶという考え方は一体どうなのか、という意見もありました。それに関連して、二次的所見が出た場合に、そのときの対応のフローチャートを小杉班の櫻井先生のグループが今つくっています。特に対応に議論のある TP53 などが入ったフローチャートが近日公開予定であると聞いています。

今後、ホールゲノム検査（WGA）が進むかもしれないと考えられている。ただその場合は、検索対象は凍結検体や liquid biopsy になるだろうということで、すぐではないのかもしれませんけれども、がんゲノムであったとしても、やはり二次的所見がそれなりに出てくるだろうと考えられています。

私たちが今回のワークショップで強く意識していたのは難病医療のほうだったんですけれど

も、がんゲノム医療のエキスパートパネルの構成員が全部難病の場合に揃うかといったら揃わないんですね。難病は特にめずらしい病気の場合は、当然ながら 1 つの施設で全部の専門家が集まることができないことがあります。ですので、この二次的所見の領域の担当医、専門医という人をどうにか探さなきゃならないということがあって、探す術として、難病専門医ネットワークというものがあれば、そこにアクセスをしてなんとかコンタクトを取ることができるのではないかというのが今回の発想であります。

これは厚生労働省の難病対策に入っている図なんですけれども、真ん中に“拠点病院等”とありますが、その上の赤い部分が“難病医療支援ネットワーク”という形で、ナショナルセンター IRUD の拠点病院、難病研究班、各分野の学会といった構成単位に照会をするとされています。これは個別に照会することを想定しているかもしれませんけれども、横の連携は何もない状況で、これでいいのだろうかと考えているわけです。すなわち、厚生労働省の言っている難病医療支援ネットワークのようにただ並べただけではなくて、ちゃんとした形で使える難病専門医のネットワークが必要ではないか、その母体として、全国遺伝子医療部門連絡会議が中心となるべきではないかということを提案したわけです。実施しているいくつかの構成単位がここにあるわけで、それぞれの特徴もあるのかもしれませんけれども、良いところをうまく使いながら専門医を登録してネットワークをつくるのがよいのではないのかということであります。

この全国遺伝子医療部門連絡会議は非常に有望で、全ての国立大学病院やナショナルセンターが入っていてオールジャパン体制ですし、すでに遺伝子医療実施施設の検索システムが動いていて基本的なネットワークがあります。すべての診療域をカバーできる。さらにいいのは、研究ではなくて診療部門の連携であるという点です。それから診療領域横断的な活動ができる。さらに大学病院がたくさん入っていますので、多くの施設内にその後ろにゲノム医科学を研究している研究者がいる。解析結果の科学的意義についてを相談できるかもしれない。当然ながら当該施設における Secondary Findings にも対応が可能である。以上から、この組織をうまく使って、この中に難病専門医ネットワークを構築するのがいいと考えられるということになりました。

・議論のポイント

まずネットワーク全体のイメージがわかないので、まずどういうものが理想かという、あるべきイメージをつくることが大事だと思いまして、どういう役割、どういうようなファシリティーが必要ですかということを議論したんですけれども、なかなか議論は進まなかったです。例えばいくつかのキーワードを挙げてみましたが、どういう医者のリストが欲しいかとか。その医者のリストは例えばバリアントの判断ができるとか、機能解析の手段を持っているかどうかとか、診察・診療ができるとか、こういうものについてどういうような形で情報を上げたらいいか。それからコンタクトをするにはどのようにするのがいいか。実際にネットワークをつくったときに誰が維持するのか、費用はどうするのかという問題。それから常に情報更新をどうやってするのかといった問題について、いろいろご意見をうかがいました。

皆さんのお話をまとめると、こういうネットワークは必要で重要であると考えている。本会議で行うなら、本会議が法人化をして厚労省とかから研究費をきちんともらってやるべきである、ということがありました。それからネットワークのイメージを議論したのですけれど、すでにあ

るネットワークをどう活用するかをよく考えるべきであると。必要があればホームページでリンクを張るという方法もまずはあるのではないかという意見もありました。また結局、誰がそれを使うかを考えた情報収集と公開が必要なので、それを見る・使う側、相談する側の体制の確定がまず先ではないかというご意見がありました。確かに誰が使うかが分からないのにつくるわけにいきませんので、通常は相談する側はこの本会議の中の病院の方々だと思うんですけれども、そのネットワークの希望をアンケートするべきではないのかというようなご意見もありました。

それから今後行われるようなホールゲノム検査に関しては、遺伝子診療部門を通して依頼する体制をつくったほうがいいんじゃないか。ただ、現在行われている保険適用検査に関しても、できれば遺伝子診療部門を通して依頼をするという体制がしっかりできていれば、それを土台にエクソーム検査などを受けていくことが比較的容易にできるのではないかと考えられる。その際に結果の解釈の問題、たとえば解釈困難なバリアントがあった場合は、ネットワークを使ってその遺伝子に詳しい専門医や研究者に繋がっていくデータ共有システムが必要ではないかという意見がありました。そのようにすればデータの蓄積も可能になるのではないだろうか、ということです。

最後に地域格差についても意見が出ていまして、オンラインの診療も考慮すべきであって、もしそれが遺伝子診療部門だけでしか出されないような検査があった場合には、かなり地域格差が出てくる可能性があるので、オンライン診療をやるべきであるということでありました。

今後の方向性としては、小杉班の班活動が本年度で終わりますので、その活動の継続を本会議で行いたいと考えています。そしてその情報に関して参加医療機関との情報交換・共有を行って進めていきたいと考えております。以上です。

【福嶋】ありがとうございました。ご意見ご発言、ございますでしょうか。

【大竹】埼玉以下大学の大竹です。この度はありがとうございます。私は倫理委員会の委員長をやってですね、いつも悩んでいるのが Secondary Findings なんですけれども、昔は開示をするという方向にいっていたんですが、結局誰がどうつめていくのかで先生がおっしゃっていたように体制ができていなくて、がんのほうはできるようになっていきそうな感じがするんですけれど、難病はまだまだですよね。今のような感じで結局 Secondary Findings の開示をする、あるいはしない、どちらのほうが正義というか、正しいのでしょうか。

【後藤】ACMG の 59 遺伝子に関しては基本的にはそれを開示していきましょうという方向です。

【大竹】これをどこがやっているという情報は、どこの病院に紹介したらいいかというのはまだですよね。

【後藤】そうですね。その疾患はどこの病院で誰が見て、という情報がないんですね。そのギャップを埋めるためのデータベースを何とかつくりたいと考えています。

【大竹】がんのほうはできそうだということですよね。

【後藤】中には先天代謝異常もありますので、そういうものも含めて、二次的所見疑いがもし出た場合にはどこに誰がいるかということが検索し、たどれるシステムをつくりたいということです。

【大竹】難病のほうもご協力しますけれども、なかなか先行き明るくないですよね、本当に。す

みません。

【福嶋】そのほか、いかがでしょうか。

全国遺伝子医療部門会議のホームページもだいぶすっきりした形でまとまってきていて、さらに検索システム、これは提案方式で検索ができますよと上げているだけなので、クオリティーコントロールが全くなされていないんですよね。だからシステムはありますけれども、そこのところをどうするかということが課題かなと。ホームページを利用したネットワークの実現というのは工夫すればできるようには思うのですけれども、それはこれからということですね。

【後藤】そうですね、今あるその遺伝子検索施設のデータベースの改訂も必要だと思いますし、たぶんいろんな方々は自分の専門の領域で、小さい領域でのネットワークは持っていらっしゃると思います。それを何とか駆使して専門家を探すということをやっていると思います。それをもっと易しくできるような情報を出したいと考えています。ですから、皆さんが持っている小さい情報をいかに統合していくかということも考えたいと思っています。

【福嶋】検索システムを運用している北里大学の高田先生はちょっとご都合で帰られたんですけれども、かなり大変な作業を1回やられているんですよね。127の施設で1人の代表者がいるわけです。そこに30くらいの診療科があって、うちではこれをやってる、これはできない、というのを1人に集中してそれを北里大学に集めているということで、これをリアルタイムでどんどん更新する。人事交代があったら常にその情報を得てやるということなので、難病といっても何百もあるわけですから。

【後藤】そうですね。それは本来ならば難病の医療として当然なければならないデータベースだと皆思っているわけで、そうすると厚労省の中の医療行政の中に組み込まなければならない。

【福嶋】そうですね。

【後藤】そうするとやはり、担うのは我々ですけれども、ちゃんと法人として研究費をもらってそこに維持費をもらうという形でないと当然ながら維持できませんので、その方向で動きたいと考えています。

【福嶋】はい、ぜひともお願いいたします。よろしいでしょうか。

【増﨑】最後にすみません。先ほど福嶋先生からもありましたが、この個人会費みたいなものは一切いただいてないと。うちも出してますけれども施設からのお金でこれが成り立っていると。そろそろそういうところからは抜けたほうがいいんじゃないかと私は思います。個人でお金を出すというのはそこに責任も発生するわけで、そうするとそのお金をどこからか出してほしいと思うわけで、そういう今のボランティア感覚を抜け出して、これは法人化してですね、責任もそれだけ重くしていくというのが向かうべき次の方向ではないかなと聞いていて思いました。以上です。

【福嶋】はい。今大会長の増﨑先生からの熱いメッセージとして受け取らせていただきます。

WS 6　二次的所見と遺伝子医療部門ネットワーク

進行	国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 病院遺伝カウンセリング室／メディカル・ゲノムセンター **後藤 雄一**
書記	京都大学医学部附属病院遺伝子診療部 **鳥嶋 雅子**
協力者／進行補助	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター 病院遺伝カウンセリング室 **杉本 立夏**

AMEDゲノム創薬基盤推進研究事業 （2017-2019）
「医療現場でのゲノム情報の適切な開示のための体制整備に関する研究」班
研究開発代表者　小杉 眞司

稀少疾患・難病におけるゲノム医療実践体制に関する研究
研究開発分担者　後藤 雄一

本 WS の進め方

- 自己紹介
  氏名・所属
  遺伝子医療部門の規模：院内協力体制の状況、など
  ご自分の役割：医師、遺伝カウンセラー、など
  主な対象疾患：がん、遺伝性疾患、生殖補助医療、など
  二次的所見を取り扱った経験
  その他：本WSに期待すること、など
- アンケート結果紹介
- 本WSの目的の説明
- 議論 と まとめ

アンケート結果

Q1. 日本医療研究開発機構（AMED）のゲノム創薬基盤推進研究事業 A-②：ゲノム情報患者還元課題―患者やその家族等に対して必要とされる説明事項や留意事項を明確化する課題「医療現場でのゲノム情報の適切な開示のための体制整備に関する研究」（研究代表者：京都大学 小杉眞司）では、ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言を公開しています（2019年3月29日）

	回答数 85	
1) 遺伝子医療部門で共有している	56	66%
2) 個人的に知っている	24	28%
3) 知らない	5	6%

アンケート結果

Q2.「がん遺伝子パネル検査」において、二次的所見を患者に開示するべき遺伝子のリストを知っている。　（いわゆる、ミニマムリスト）

	回答数 85	
1) 遺伝子医療部門で共有している	55	65%
2) 個人的に知っている	22	26%
3) 知らない	7	8%

アンケート結果

Q3. 貴施設では、Q2に掲げられた二次的所見の患者開示の体制が確立できていますか。

	回答数 85	
1) ほぼできている	41	48%
2) 検討中	30	35%
3) まだ白紙	9	10%
4) 必要ない	6	7%

4）必要ない理由：がんゲノム医療を行わないから

1）「ほぼできている」の自由記載内容

① 遺伝子医療部門が中核となって

② エキスパートパネル（カンファレンス、院内キャンサーボード等）がある

③ 関連する診療科がチームになって対応

④ マニュアル（フローチャート等）がある

⑤ その他：遺伝外来に呼ぶ、倫理委員会に諮る

ある回答例　カンファレンスで協議・共有・報告
必要であれば院内倫理委員会に諮る
難病の網羅的解析では診断委員会開催
がんパネルでは院内エキスパートパネル開催

2）「検討中」の自由記載例

- 病院内で事例が発生した場合のフローが周知できていない。
- センター内の複数の部署で行っている研究的検査において、当該事例が発生したかどうかを確実に把握するシステムが確立していない。
- germlineか否かの確認を担う部署（主治医がするのか、遺伝診療部門をするのか）
- 検査前に、どのような解析を行ってどこまでお知らせするかを説明しないといけないが、使うパネルによっても説明が変わる可能性があるので、検討中です。
- 具体的にどの遺伝子を開示するか院内で統一されていない
- 生殖系列の含まれたパネル検査で、Secondary Findingsが認められた後の他科との連携体制について、専門診療科とどのように連携を取るか、サーベイランスが可能な医師へのアクセスなどについて。
- 院内サーベイランスを指揮する部門と保険診療との兼ね合い
- サーベイランスが確立していない

2）「検討中」の自由記載例

- 体制作りを苦慮しており、院内連携の悪さと倫理委員会が未成熟であることが懸念材料となっております。
- ACMGやAMEDで作成された開示対象以外の疾患に関して、開示しなくてよいのか悩みます。
- 何をガイドラインとすればよいのかがわからない。
- 人材不足
- 腫瘍のみで解析を実施するがん遺伝子パネル検査において、どのような結果が得られた場合に生殖細胞系列変異の可能性が疑われるのか？についてはエビデンスが十分ではなく、判断に迷うケースが多くあります。
- エキスパートパネルでは、SFが疑われるような場合には遺伝子診療部門への紹介を検討いただくように話を進めていますが、個別対応となっている場合が多く院内で体系的な対応ができていないのが現状です。（状況に応じた対応も必要で、体系的に対応する方が良いというものでもないとは思います。

アンケート結果

Q4 プロセスに関する提言（その2）【Q1の参考資料】は、今後進むであろう次世代シークエンサーによる生殖細胞系列の網羅的解析において出現する二次的所見に、どう対応するかについて記載しています。
その中で、バリアントの解釈、当該疾患自体の妥当な診断、経過観察や治療の方法など、実臨床へどうつなげるかが課題になっています。特に、希少疾患の場合は、その病気の専門家がだれで、どこにいるか、どうコンタクトしたら良いか、などの情報が整理されていません。AMED研究班では、そのような情報の発信媒体を全国遺伝子医療部門連絡会議で構築し発信することが可能ではないかと考えて、検討しています。

	回答数	84
1) そのような情報やネットワークは必要ない	1	1%
2) 全国遺伝子医療部門連絡会議が行うことではない	3	4%
3) 具体的な内容による	80	95%

自由記載例

- ポータルサイトの構築と提供、情報の整備等について是非とも宜しくお願い致します。
- 発信媒体は複数あることが望ましい。しかしながら一方で方針も変化していくことが想定されるので、リアルタイムで発信できる耐性のあることが望ましいと思います。
- VUSから有意な所見と変更された場合にどのように、情報開示をアップデートするかが問題になるかと思います。
- HP等で、目的とする遺伝学的検査を臨床研究や先進医療等で実施していることがわかれば依頼しやすいが、そういった情報にたどり着けない状況であったり、検査は実施できたとしてもその後のフォローアップがどこで行えるかが不透明であることから、遺伝カウンセリング自体をお断りすることがある。人材不足
- 生殖細胞系列の診断は、その後、長い時間をかけて児の受容を支援したり、健康管理を継続する必要があるため、一貫して対応できる施設との緊密かつ時機を逸することのない連携を図ることが出来るような科を超えた（産科、新生児科、小児科）ネットワーク体制が必要だと思います。

自由記載例

- 数多ある希少疾患を幅広く網羅できように、広報し、情報を収集、選定、適宜更新する責任を誰が担うか（担える人材がいるのか）が気になります。
- 全国遺伝子医療部門連絡会議が中心となって疾患群グループをつくり、対応を実施するのがよい。
- それぞれの専門領域で担当し、取りまとめを遺伝子医療部門連絡会議が行うのがいいと思います。
- 大変有用な提案であると思います。その上で情報発信媒体は、難病情報センターに出来たとしても、さらに全国遺伝子医療部門連絡会議にも構築できてもいいのだと思います。
- 厚労科研難治性疾患政策研究事業研究班（難波班）との連携が必要
- がん遺伝子パネル検査に関わるSFについては、C-CATを中心としてがんゲノム医療中核拠点病院間でSFWGも立ち上がり議論が進められております。本連絡会議との情報共有も必要ではないかと思います。

自由記載例

- 初回の検査費用で生涯にわたって情報開示することは適当とは思えません。また、ご本人が亡くなったいる場合には、情報開示する血縁者が拡大する可能性があります。
- ガイドラインの再構築やGRJ日本語訳の様な発信と違い、専門家情報の発信は「広告」的要素も出てくる可能性があることから、どう整理するかへの利害が複数存在する可能性があるかもしれません。米国では2002年頃それまで個人情報であった医師個人の情報を、連邦政府が判断を変えたものの日本ではそこまで考慮されるかは、各領域学会へサーベイランスに関するガイドライン作成を後押しする事が開示範囲を広げるのには手堅い戦略なのかもしれません。ご検討をお願いいたします。
- NGSの検査結果を、そのまま生殖細胞変異とすることへは未だ懸念がある。リピート配列のエラー、VAFの不安定性（germlineのモザイク変異）など。SFの確認検査（サンガーその他）をどうするかという問題は残される。
- どうするのがいいのか？具体的なイメージはありません。

がんゲノム検査に関すること

1）二次的所見についてはエクスパートパネルが概ね機能している
2）連携病院でSF疑いが出たときの対応として、拠点病院がすべて対応という事ではなく、連携病院の自立的対応を促すことが必要（小杉先生）
3）T only とT/Nの検査の違い
一次的所見が出ない方を選ぶ、という考え方はどうなのか。
二次的所見疑いが出た時のフローチャートを作成し、近日公開予定。（特にTP53の件について）
4）今後、WGAが応用されると考えられるが、凍結検体やliquid biopsy で進むであろう、遺伝性腫瘍のパネル検査も考えられる。

がんゲノム医療におけるエキスパートパネルの構成員と役割

別表1．がんゲノム医療エキスパートパネル構成員と役割　◎：中心となる構成員、○：議論に参加して欲しい構成員、△：場合による

プロセス	中核拠点要件の項目（2．担当医、エキスパートパネルの構成要件、3．設け、ロ．小児がん拠点病院は要件ではないが望ましいと思われる）	(ア)がん薬物療法の専門家	(イ)遺伝医療の専門家	(ウ)遺伝カウンセリングの専門家	(エ)病理診断	(オ)がんゲノム医療の専門家	(カ)バイオインフォマティクス	主治医（報告・遺伝カウンセリングに基づく）	患者	がんに詳しい看護師	がんに詳しい薬剤師	がんに関わる臨床検査技師
	がんゲノム中核拠点要件	○	○	○	○	○	○	○				
A	報告結果が正しいかの判断	○			○	○	◎					
B	VUSか、病的変異かの判断	○	○	○		◎	○					
C	一次所見か、二次的見かの判断	○	○	◎	○	△*	○				○	
D	同定された変異に関連する疾患の治療、予防法等の医療に関する検討	○	◎	○	○		○					
E	遺伝カウンセリングを含む患者の支援、医療提供	○	○	◎	○		○	○		○		

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

難病医療におけるエキスパートパネルは、各施設での構成不能

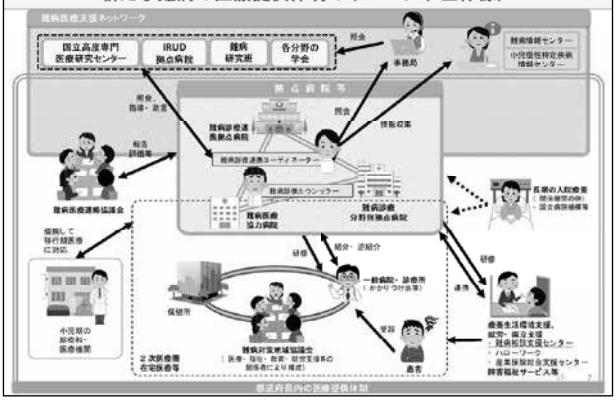
難病医療におけるエキスパートパネルは？
各施設ですべてを構成することは困難

◎：中心となる構成員、○：参加して欲しい構成員、△：場合による

プロセス		(ア)患者の症状を専門とする担当医または専門医	(イ)遺伝医療の専門家	(ウ)遺伝カウンセリングの専門家	(エ)バイオインフォマティクス	(オ)二次的所見の領域の専門医	診療に携わる看護師	診療に携わる臨床検査技師・臨床検査医
A	報告結果が正しいかの判断	○	○		○			○
B	VUSか、病的変異かの判断	○	◎	○	◎	△		△
C	一次的所見か、二次的所見かの判断	◎	◎	○		○		
D	同定された変異に関連する疾患の治療、予防法等の医療に関する検討	◎	○	○		◎（二次的所見について）	○	
E	同定された変異に関連する領域の専門医とのコンタクト、連携、紹介	○	○	◎		難病専門医ネットワーク	△	
F	遺伝カウンセリングを含む開示、フォロー	○	◎	◎			○	

プロセスAは、精度管理規定の遵守で担保する。灰色の部分が検査依頼施設は必須であるが、同一人物が機能を兼ねる事は可能。Eのオは、コンサルトできる体制整備で担保する。

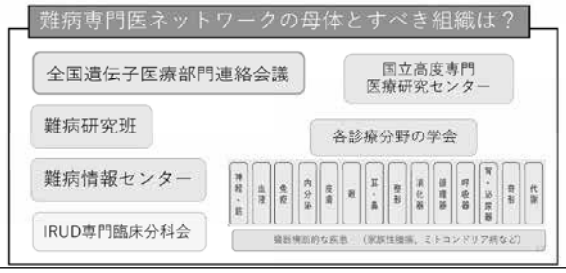
新たな難病の医療提供体制のイメージ（ 全体像）



難病のゲノム医療にはゲノム医療を理解している各診療科の専門家集団が必要

厚労省のいう**難病医療支援ネットワーク**

診断・治療全般　種々の組織を並べたのみ



全国遺伝子医療部門連絡会議

1．すべての国立大学病院、ナショナルセンター等が参加
　→　オールジャパン体制を組める
2．遺伝子医療実施施設検索システム等を有する
　→　すでに基本的なネットワークができている
3．すべての診療域をカバーできる
　→　研究ではなく、診療部門の連携組織である
　→　診療領域横断的な活動ができる
3．多くの施設内にゲノム医科学を研究してる研究者がいる
　→　解析結果の科学的意義について相談できる体制
　→　当該施設で行われる研究におけるSFにも対応可能

この組織内に、実質的な難病専門医ネットワークを構築する

18

議論のポイント

ネットワーク全体のあるべきイメージを作ること

役割は何か？

どういう情報、ファシリティーが必要か？

たとえば

1）医師の氏名、所属施設、リストアップのしかたは？

2）能力は？　①　バリアントの判断、②機能解析の手段の有無、③　診療できる

3）コンタクトのしかた：直接メール出来るのか、だれがコンタクトできるのか？

4）費用は？　だれが費用を出すのか、維持費は？

5）情報の更新、情報の質の担保はどうするか？

19

難病専門医ネットワークに関すること

1．こういうネットワークは必要、重要
　→ 本会議で行うなら、法人化を急ぐべき、
2．ネットワークのイメージを議論。
　1）すでにあるネットワークをどう活用するか。
　2）誰が使うかを考えた情報収集と公開が必要
　　→ 相談する側の体制の確定が先でないか。
　3）そうなら、医療機関単位でネットワークへの希望をアンケートする
　4）遺伝学的検査は遺伝子診療部門を通して依頼する体制を作り、
　　結果の解釈等のチェックと解釈が困難なバリアントがあれば繋ぐ
　　役割はどうか（ゲートキーパー）
4．検査データの集約も必要ではないか
5．地域格差：オンライン診療も考慮すべき

今後の方向性
　小杉班活動の継続を本会議の活動で行う、参加医療機関との情報共有を行う

20

参加者名簿

維持会員施設名簿

第 17 回全国遺伝子医療部門連絡会議　参加者名簿

〈参加維持会員施設〉　　施設番号順

施設番号	施設名	部門名
1	北海道大学病院	臨床遺伝子診療部
2	札幌医科大学附属病院	遺伝子診療科　他
3	旭川医科大学病院	遺伝子診療カウンセリング室
5	秋田大学医学部附属病院	遺伝子医療部
6	山形大学医学部附属病院	遺伝カウンセリング室
7	東北大学病院	遺伝子診療部
8	岩手医科大学附属病院	臨床遺伝科
9	福島県立医科大学附属病院	遺伝診療部
11	自治医科大学附属病院	遺伝カウンセリング室
12	獨協医科大学病院	臨床遺伝診療室
13	筑波大学附属病院	遺伝診療部
14	埼玉医科大学病院	難病センター 遺伝子診療部
16	千葉大学医学部附属病院	遺伝子診療部
17	日本大学医学部附属板橋病院	遺伝相談室
18	帝京大学医学部附属病院	がんゲノム医療支援室／腫瘍内科
20	東京大学医学部附属病院	ゲノム診療部／糖尿病科／産婦人科
21	東京大学医科学研究所	ゲノム診療部
22	東京医科歯科大学	遺伝子診療科
23	順天堂大学医学部附属順天堂医院	ゲノム診療センター
24	慶應義塾大学	医学部 臨床遺伝学センター
25	東京医科大学病院	遺伝子診療センター
26	東京女子医科大学	遺伝子医療センター　他
27	東京慈恵会医科大学附属病院	遺伝診療部
28	昭和大学病院	小児科
29	杏林大学医学部付属病院	遺伝カウンセリング外来
30	東邦大学医療センター大森病院	臨床遺伝診療部
31	横浜市立大学附属病院	遺伝子診療科
33	北里大学病院	遺伝診療部
34	東海大学医学部付属病院	遺伝子診療科
35	山梨大学医学部附属病院	遺伝子疾患診療センター
36	信州大学医学部附属病院	医学部遺伝医学教室　他
37	新潟大学医歯学総合病院	遺伝医療支援センター
38	富山大学附属病院	遺伝子診療部
39	金沢大学附属病院	遺伝診療部／小児科
40	金沢医科大学病院	ゲノム医療センター

施設番号	施設名	部門名
41	福井大学医学部附属病院	遺伝診療部
42	浜松医科大学医学部附属病院	遺伝子診療部
43	岐阜大学医学部附属病院	ゲノム疾患・遺伝子診療センター
44	名古屋大学医学部附属病院	ゲノム医療センター
45	名古屋市立大学病院	臨床遺伝医療部
46	藤田医科大学病院	臨床遺伝科
47	愛知医科大学	遺伝外来
48	三重大学医学部附属病院	ゲノム診療科
49	滋賀医科大学医学部附属病院	臨床遺伝相談科
50	奈良県立医科大学附属病院	遺伝カウンセリング室
51	京都大学医学部附属病院	遺伝子診療部
52	京都府立医科大学附属病院	遺伝子診療部 遺伝相談室
54	大阪大学医学部附属病院	遺伝子診療部
55	大阪市立大学医学部附属病院	ゲノム医療センター・臨床遺伝学
56	近畿大学病院	遺伝子診療部
57	和歌山県立医科大学附属病院	遺伝診療部
58	関西医科大学附属病院	臨床遺伝センター
59	神戸大学医学部附属病院	遺伝子診療部
60	兵庫医科大学病院	遺伝子医療部
61	岡山大学病院	臨床遺伝子診療科
62	川崎医科大学附属病院	病院事務部　病院庶務課
63	鳥取大学医学部附属病院	遺伝子診療科
64	島根大学医学部附属病院	臨床遺伝診療部
65	広島大学病院	遺伝子診療部
66	山口大学医学部附属病院	遺伝診療部
67	徳島大学病院	臨床遺伝診療部
68	愛媛大学医学部附属病院	臨床遺伝医療部
69	高知大学医学部附属病院	臨床遺伝診療部（乳腺センター）
70	香川大学医学部附属病院	遺伝子診療部
71	産業医科大学病院	小児科
72	九州大学病院	臨床遺伝医療部
74	久留米大学病院	遺伝外来
75	佐賀大学医学部附属病院	遺伝カウンセリング室
76	長崎大学病院	ゲノム診療センター　遺伝カウンセリング部門
77	熊本大学病院	遺伝カウンセリングチーム
78	大分大学医学部附属病院	遺伝子診療室
79	宮崎大学医学部附属病院	遺伝カウンセリング部
80	鹿児島大学病院	遺伝カウンセリング室

施設番号	施設名	部門名
81	琉球大学医学部附属病院	遺伝カウンセリング室
82	東北医科薬科大学病院	遺伝子診療部
83	国立精神･神経医療研究センター病院	
84	国立循環器病研究センター	ゲノム医療支援部　遺伝相談室
85	国立国際医療研究センター	臨床ゲノム科／乳腺外科
86	国立成育医療研究センター	遺伝診療科
87	国立長寿医療研究センター	総務課
88	国立がん研究センター東病院	乳腺腫瘍内科、遺伝子診療部門
89	国立がん研究センター中央病院	遺伝子診療部門
91	千葉県こども病院	代謝科　他
92	地方独立行政法人神奈川県立病院機構 神奈川県立こども医療センター	遺伝科
93	公立学校共済組合　近畿中央病院	遺伝子診療センター
94	社会医療法人母恋　天使病院	臨床遺伝センター
95	聖隷浜松病院	臨床遺伝センター
97	東京都立小児総合医療センター	臨床遺伝科
98	がん･感染症センター東京都立駒込病院	遺伝子診療科
99	大阪市立総合医療センター	遺伝子診療部
100	国立病院機構医王病院	遺伝カウンセリング部門
101	名古屋市立西部医療センター	遺伝診療部
102	国立病院機構　四国こどもとおとなの医療センター	遺伝医療センター
103	学校法人聖路加国際大学聖路加国際病院	遺伝診療部
105	国立病院機構　南九州病院	遺伝カウンセリング室
107	国立病院機構京都医療センター	遺伝診療部
108	滋賀県立小児保健医療センター	遺伝カウンセリング外来
109	医療法人　慈桜会　瀬戸病院	遺伝診療部
110	北野病院	ブレストセンター乳腺外科
111	国立病院機構東京医療センター	臨床遺伝センター
112	静岡県立総合病院	ゲノム医療センター遺伝診療科
113	社会医療法人愛仁会高槻病院	遺伝医療部門
114	愛知県がんセンター	リスク評価センター
115	国立病院機構名古屋医療センター	遺伝診療科
118	公益財団法人ちば県民保健予防財団	遺伝子診療科
119	愛知県医療療育総合センター	小児科／遺伝診療科／遺伝子医療研究部
120	大阪急性期･総合医療センター	遺伝診療センター
121	東邦大学医療センター佐倉病院	臨床遺伝診療センター
123	神奈川県立がんセンター	遺伝診療科
124	亀田総合病院	臨床遺伝科

施設番号	施設名	部門名
125	東京都立多摩総合医療センター	ゲノム診療部
127	茨城県立中央病院	遺伝子診療部

〈未登録施設参加者等〉

順不同・敬称略

施設名	部門名	参加者名
兵庫県立がんセンター	腫瘍内科／外来化学療法センター	松本光史
トヨタ記念病院	ゲノム医療科／口腔外科	町田純一郎
FMC 東京クリニック		中村靖
九州大学病院		佐藤信二
石川県立中央病院	遺伝診療科	野原淳
地方独立行政法人加古川市民病院機構 加古川中央市民病院	遺伝子診療部開設準備室	佐藤優
株式会社エスアールエル	営業本部　マーケティング部	堤正好
株式会社エスアールエル	マーケティング部 マーケティング企画	中條聖子
富士通株式会社	第一ヘルスケアソリューション 事業本部	宮本青

全国遺伝子医療部門連絡会議　維持機関会員施設名簿（2019 年度）

施設番号順・敬称略

No	施設名	部門名	郵便番号	住所	電話	ファックス	代表者氏名
1	北海道大学病院	臨床遺伝子診療部	060-8648	北海道札幌市北区北14条西5丁目	011-716-1161（内）6028	011-706-7056	矢部　一郎
2	札幌医科大学附属病院	遺伝子診療科	060-8543	北海道札幌市中央区南1条西16丁目	011-611-2111（内38750, 27900）	011-688-5354	櫻井　晃洋
3	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
4	弘前大学医学部附属病院	総合患者支援センター／遺伝カウンセリング部門	036-8562	青森県弘前市在府町5	0172-39-5337	0172-39-5338	大門　眞
5	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
6	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	023-628-5083	023-628-5088	鈴木　民夫
7	東北大学病院	遺伝子診療部	980-8574	宮城県仙台市青葉区星陵町1-1	022-717-8139	022-717-8142	青木　洋子
8	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	019-907-3771	福島　明宗
9	福島県立医科大学附属病院	遺伝診療部	960-1295	福島県福島市光が丘1	024-547-1290	024-548-3878	渡邉　尚文
10	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
11	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
12	獨協医科大学病院	臨床遺伝診療室	321-0293	栃木県下都賀郡壬生町北小林880	0282-86-1111	0282-86-6212	菱沼　昭
13	筑波大学附属病院	遺伝診療部	305-8575	茨城県つくば市天王台1-1-1 医学学系棟4B260	029-853-3177（内）3352	029-853-3333	野口　恵美子
14	埼玉医科大学病院	難病センター 遺伝子診療部	350-0495	埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38	049-276-1741	049-276-1741	大竹　明
15	防衛医科大学校病院	産科･婦人科､小児科	359-8513	埼玉県所沢市並木3-2	04-2995-1211（内）3004	04-2995-0633	浅野　友彦
16	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	043-226-2325	市川　智彦
17	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（内）2570	03-5375-8076	中山　智祥
18	帝京大学医学部附属病院	がんゲノム医療支援室	173-8606	東京都板橋区加賀2-11-1	03-3964-1211	03-3964-1355	渡邊　清高
19	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	03-3822-2131（内）6292		山田　岳史
20	東京大学医学部附属病院	ゲノム診療部	113-8655	東京都文京区本郷7-3-1	03-5800-9736（内）35412	03-5800-9807	大須賀　穣
21	東京大学医科学研究所	ゲノム診療部	108-8639	東京都港区白金台4-6-1	03-6409-2100	03-6409-2103	古川　洋一
22	東京医科歯科大学	遺伝子診療科	113-8519	東京都文京区湯島1-5-45	03-5803-4724	03-5803-4725	吉田　雅幸
23	順天堂大学医学部附属順天堂医院	ゲノム診療センター	113-8431	東京都文京区本郷3-1-3	03-3813-3111	03-5800-5022	新井　正美
24	慶應義塾大学	医学部／臨床遺伝学センター	160-0016	東京都新宿区信濃町35	03-5363-3890	03-5843-7084	小崎　健次郎
25	東京医科大学病院	遺伝子診療センター	160-0023	東京都新宿区西新宿6-7-1	03-3342-6111（医局ex）5822	03-6258-0395	河島　尚志
26	東京女子医科大学	遺伝子医療センター ゲノム診療科	162-8111	東京都新宿区河田町8-1	03-3353-8111（内）34236	03-5269-7594	齋藤　加代子
27	東京慈恵会医科大学附属病院	遺伝診療部	105-8471	東京都港区西新橋3-19-18	03-3433-1111（内）3435	03-3432-1533	川目　裕
28	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	03-3784-8670	03-3784-8355	関沢　明彦
29	杏林大学医学部付属病院	遺伝カウンセリング外来	181-8611	東京都三鷹市新川6-20-2	0422-47-5511（内）3552	0422-79-3471	大西　宏明
30	東邦大学医療センター大森病院	臨床遺伝診療部	143-8541	東京都大田区大森西6-11-1	03-3762-4151（内）6190	03-3762-4390	片桐　由起子
31	横浜市立大学附属病院	遺伝子診療科	236-0004	神奈川県横浜市金沢区福浦3-9 先端医科学研究棟405号室	045-787-2692	045-350-2858	浜之上はるか
32	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		右田　王介
33	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
34	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	0463-92-2600	大貫　優子
35	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	055-273-6745	中根　貴弥
36	信州大学医学部附属病院	遺伝子医療研究センター	390-8621	長野県松本市旭3-1-1	0263-37-2618	0263-37-2619	古庄　知己
37	新潟大学医歯学総合病院	遺伝医療支援センター	951-8520	新潟県新潟市中央区旭町通1-754	025-227-2029	025-368-9022	中田　光
38	富山大学附属病院	遺伝子診療部	930-0194	富山県富山市杉谷2630番地	076-415-8863	076-415-8863	仁井見　英樹

No	施設名	部門名	郵便番号	住所	電話	ファックス	代表者氏名
39	金沢大学附属病院	遺伝診療部	920-8640	石川県金沢市宝町13-1	076-265-2861	076-265-2861	渡邉　淳
40	金沢医科大学病院	ゲノム医療センター	920-0293	石川県河北郡内灘町大学1-1	076-286-3511 (内)8353	076-218-8081	新井田　要
41	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	0776-61-8351	0776-61-8110	中本　安成
42	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	053-435-2310	053-435-2311	緒方　勤
43	岐阜大学医学部附属病院	ゲノム疾患・遺伝子診療センター	501-1194	岐阜県岐阜市柳戸1-1	058-230-6000 (内)6386	058-230-6387	深尾　敏幸
44	名古屋大学医学部附属病院	ゲノム医療センター	466-8560	愛知県名古屋市昭和区鶴舞町65	052-741-2111 (内)5043	052-744-2853	尾崎　紀夫
45	名古屋市立大学病院	臨床遺伝医療部	467-8601	愛知県名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄1番地	052-853-8241	052-842-2269	鈴森　伸宏
46	藤田医科大学病院	臨床遺伝科	470-1192	愛知県豊明市沓掛町田楽ケ窪1-98	0562-93-2111 (内)9785	0562-93-8831	倉橋　浩樹
47	愛知医科大学	遺伝外来	480-1195	愛知県長久手市岩作雁又1番地1	0561-62-3311 (内)23050/77072	0561-63-3403	山口　悦郎
48	三重大学医学部附属病院	ゲノム診療科	514-8507	三重県津市江戸橋2-174	059-232-1111 (内)5408	059-231-5250	中谷　中
49	滋賀医科大学医学部附属病院	小児科	520-2192	滋賀県大津市瀬田月輪町	077-548-2228	077-548-2230	丸尾　良浩
50	奈良県立医科大学附属病院	遺伝カウンセリング室 (NICU)	634-8522	奈良県橿原市四条町840	0744-29-8881	0744-24-9222	西久保　敏也
51	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	075-751-4350	075-753-4649	万代　昌紀
52	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	075-251-5659	075-251-5659	黒田　純也
53	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 病院外来棟3階 がんゲノム医療管理室	072-684-6751	072-684-6752	鮫島　希代子
54	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
55	大阪市立大学医学部附属病院	ゲノム医療センター	545-8586	大阪府大阪市阿倍野区旭町1-5-7	06-6645-2121 (内)3816	06-6636-8737	新宅　治夫
56	近畿大学病院	遺伝子診療部	589-8511	大阪府大阪狭山市大野東377-2	072-366-0221 (内)5645	072-366-4846	西郷　和真
57	和歌山県立医科大学附属病院	遺伝診療部	641-0012	和歌山県和歌山市紀三井寺811-1	073-447-2300 (内)2268	073-445-1161	南　佐和子
58	関西医科大学附属病院	臨床遺伝センター	573-1010	大阪府枚方市新町2-5-1	072-804-2517	072-804-2045	塚口　裕康
59	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	078-382-6090	078-382-6099	飯島　一誠
60	兵庫医科大学病院	遺伝子医療部	663-8501	兵庫県西宮市武庫川町1-1	0798-45-6111 0798-45-6346	0798-45-6347	澤井　英明
61	岡山大学病院	臨床遺伝子診療科	700-8558	岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1	086-235-7436	086-235-7437	平沢　晃
62	川崎医科大学附属病院	遺伝診療部	701-0192	岡山県倉敷市松島577	086-462-1111	086-462-7897	升野　光雄
63	鳥取大学医学部附属病院	遺伝子診療科	683-8504	鳥取県米子市西町36-1	0859-38-6692	0859-38-6470	前垣　義弘
64	島根大学医学部附属病院	臨床遺伝診療部	693-8511	島根県出雲市塩冶町89-1	0853-20-2383	0853-20-2716	鬼形　和道
65	広島大学病院	遺伝子診療科	734-8551	広島県広島市南区霞1-2-3	082-257-5555 (内)5965	082-257-5965	檜井　孝夫
66	山口大学医学部附属病院	遺伝・ゲノム診療部	755-8505	山口県宇部市南小串1-1-1	0836-85-3241	0836-85-3241	伊藤　浩史
67	徳島大学病院	臨床遺伝診療部	770-8503	徳島県徳島市蔵本町2-50-1	088-633-9218	088-633-9219	加地　剛
68	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	089-960-5125 (内)5123	089-960-5131	江口　真理子
69	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	088-888-2139	088-888-2140	杉本　健樹
70	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池戸1750-1	087-891-2171	087-891-2172	日下　隆
71	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
72	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丁目1-1	092-642-5057	092-642-6926	加藤　聖子
73	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	092-865-4114	村田　将春
74	久留米大学病院	遺伝外来	830-0011	福岡県久留米市旭町67番地	0942-35-3311	0942-38-1792	渡邊　順子
75	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	0952-34-3149	0952-34-2071	副島　英伸
76	長崎大学病院	ゲノム診療センター 遺伝カウンセリング部門	852-8501	長崎県長崎市坂本1-7-1	095-819-7548	095-819-7548	三浦　清徳
77	熊本大学病院	遺伝カウンセリングチーム	860-8556	熊本県熊本市中央区本荘1-1-1	096-344-2111	096-373-5906	大場　隆

No	施設名	部門名	郵便番号	住所	電話	ファックス	代表者氏名
78	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ヶ丘1番1号	097-586-5833	097-586-5839	井原　健二
79	宮崎大学医学部附属病院	遺伝カウンセリング部	889-1692	宮崎県宮崎市清武町木原5200	0985-85-9766	0985-85-6149	山口　昌俊
80	鹿児島大学病院	遺伝カウンセリング室	890-8520	鹿児島県鹿児島市桜ヶ丘8-35-1	099-275-5028	099-275-6846	小林　裕明
81	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上原207	098-895-3331(内)2380	098-895-1418	中西　浩一
82	東北医科薬科大学病院	遺伝子診療部	983-8536	宮城県仙台市宮城野区福室1-15-1	022-259-1221	022-290-8959	下平　秀樹
83	国立精神･神経医療研究センター病院	遺伝カウンセリング室	187-8551	東京都小平市小川東町4-1-1	042-341-2711(内)7262		後藤　雄一
84	国立循環器病研究センター	臨床遺伝相談室	564-8565	大阪府吹田市岸部新町6番1号	06-6170-1070(内)60072		根木　玲子
85	国立国際医療研究センター	メディカルゲノムセンター／臨床ゲノム科	162-8655	東京都新宿区戸山1-21-1	03-3202-7181(内)2896	03-3202-7364	加藤　規弘
86	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	03-3416-2222	小﨑　里華
87	国立長寿医療研究センター	メディカルゲノムセンター	474-8511	愛知県大府市森岡町7-430	0562-46-2311(内)5060	0562-46-8594	新飯田　俊平
88	国立がん研究センター東病院	遺伝子診療部門	277-8577	千葉県柏市柏の葉6-5-1	04-7133-1111	04-7131-9960	桑田　健
89	国立がん研究センター中央病院	遺伝子診療部門	104-0045	東京都中央区築地5-1-1	03-3542-2511	03-3541-2685	吉田　輝彦
90	埼玉県立小児医療センター	遺伝診療センター／遺伝科	330-8777	埼玉県さいたま市中央区新都心1-2	048-601-2200	048-601-2249	大橋　博文
91	千葉県こども病院	代謝科	266-0007	千葉県千葉市緑区辺田町579-1	043-292-2111(内)2281	043-292-3815	村山　圭
92	地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター	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
93	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丁目1番地	072-781-3712	072-779-1567	上道　知之
94	社会医療法人母恋　天使病院	臨床遺伝センター	065-8611	北海道札幌市東区北12条東3丁目1-1	011-711-0101(内)4018	011-751-1708	外木　秀文
95	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
96	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
97	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(内)5122	042-312-8162	吉橋　博史
98	がん･感染症センター東京都立駒込病院	遺伝子診療科	113-8677	東京都文京区本駒込3-18-22	03-3823-2101	03-3824-1552	山口　達郎
99	大阪市立総合医療センター	遺伝子診療部	534-0021	大阪府大阪市都島区都島本通2-13-22	06-6929-1221	06-6929-1090	依藤　亨
100	国立病院機構医王病院	遺伝カウンセリング部門	920-0192	石川県金沢市岩出町二73-1	076-258-1180	076-258-6719	高橋　和也
101	名古屋市立西部医療センター	遺伝診療部	462-8508	愛知県名古屋市北区平手町1-1-1	052-991-8121	052-916-2038	濱嶋　直樹
102	国立病院機構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
103	学校法人聖路加国際大学聖路加国際病院	遺伝診療部	104-0044	東京都中央区明石町10-1トイスラークリニック	03-5550-2412	03-5550-2563	山中　美智子
104	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	福岡県福岡市中央区地行浜1丁目8-1	092-852-0700	092-847-8802	河内　茂人
105	国立病院機構　南九州病院	遺伝カウンセリング室	899-5293	鹿児島県姶良市加治木町木田1882	0995-62-2121	0995-63-1807	園田　至人
106	兵庫県立尼崎総合医療センター	遺伝診療センター	660-8550	兵庫県尼崎市東難波町2丁目17-77	06-6480-7000	06-6480-7001	廣瀬　雅哉
107	国立病院機構京都医療センター	遺伝診療部	612-8555	京都府京都市伏見区深草向畑町1	075-641-9161	075-645-2781	浅原　哲子
108	滋賀県立小児保健医療センター	遺伝カウンセリング外来	524-0022	滋賀県守山市守山5-7-30	077-582-6200(内)6769/6773	077-582-6304	堀江　理恵
109	医療法人　慈桜会　瀬戸病院	遺伝診療部	359-1128	埼玉県所沢市金山町8-6	04-2922-0221	04-2922-9800	篠塚　憲男
110	北野病院	ブレストセンター乳腺外科	530-8480	大阪府大阪市北区扇町2丁目4番20号	06-6312-1221	06-6312-8867	高原　祥子
111	国立病院機構東京医療センター	臨床遺伝センター	152-8902	東京都目黒区東が丘2-5-1	03-3411-0111	03-3412-9811	松永　達雄
112	静岡県立総合病院	遺伝診療科	420-8527	静岡県静岡市葵区北安東4-27-1	054-247-6111	054-247-6140	臼井　健
113	社会医療法人愛仁会高槻病院	遺伝医療部門	569-1192	大阪府高槻市古曽部町1丁目3番13号	072-681-3801(内)9201	072-682-3834	玉置　知子
114	愛知県がんセンター	リスク評価センター	464-8681	愛知県名古屋市千種区鹿子殿1-1	052-762-6111(内)6818	052-751-6948	井本　逸勢
115	国立病院機構名古屋医療センター	遺伝診療科	460-0001	愛知県名古屋市中区三の丸4-1-1	052-951-1111(内)6129	052-951-0664	服部　浩佳
116	埼玉医科大学総合医療センター	遺伝相談室	350-8550	埼玉県川越市鴨田1981	049-228-3400	049-222-8865	野村　恭一 母里　淑子

No	施設名	部門名	郵便番号	住所	電話	ファックス	代表者氏名
117	名古屋第一赤十字病院	遺伝カウンセリングセンター	453-8511	愛知県名古屋市中村区道下町3丁目35番地	052-481-5111	052-481-7733	安藤　智子
118	公益財団法人ちば県民保健予防財団	診療部 遺伝子診療科	261-0002	千葉県千葉市美浜区新港32-14	043-246-0350	043-246-8640	野村　文夫
119	愛知県医療療育総合センター	遺伝診療科/中央病院 及び遺伝子医療研究部門/発達障害研究所	480-0392	愛知県春日井市神屋町713-8	0568-88-0811	0568-88-0828	水野　誠司
120	大阪急性期・総合医療センター	遺伝診療センター	558-8558	大阪府大阪市住吉区万代東3丁目1番56号	06-6694-8816	06-6608-8416	澤田　甚一
121	東邦大学医療センター佐倉病院	臨床遺伝診療センター	285-8741	千葉県佐倉市下志津564-1	043-462-8811 PHS6020	043-462-8820	竹下　直樹
122	名古屋第二赤十字病院	臨床遺伝診療科	466-8650	愛知県名古屋市昭和区妙見町2-9	052-832-1121	052-832-1130	加藤　紀子
123	神奈川県立がんセンター	遺伝診療科	241-8515	神奈川県横浜市旭区中尾2-3-2	045-520-2222	045-520-2202	成松　宏人
124	亀田総合病院	臨床遺伝科	296-8602	千葉県鴨川市東町929番地	04-7092-2211	04-7099-1198	田嶋　敦
125	東京都立多摩総合医療センター	ゲノム診療科	183-8524	東京都府中市武蔵台2-8-29	042-323-5111 (内線)4079	042-312-9197	宅間　邦雄
126	静岡県立静岡がんセンター	ゲノム医療推進部 遺伝カウンセリング室	411-8777	静岡県駿東郡長泉町下長窪1007	055-989-5222	055-989-5692	松林　宏行
127	茨城県立中央病院	遺伝子診療部	309-1793	茨城県笠間市鯉淵6528	0296-77-1121 (内線)5750	0296-77-2886	齋藤　誠
128	昭和大学横浜市北部病院	臨床遺伝・ゲノム医療室	224-8503	神奈川県横浜市都筑区茅ケ崎中央35-1	045-949-7000 (内線)7616	045-949-7297	西川　徹

全国遺伝子医療部門連絡会議会則

第１章　総則

（名称）

第１条　本会は，全国遺伝子医療部門連絡会議　The National Liaison Council for Clinical Sections of Medical Genetics と称する．（以下，本会という．）

（組織）

第２条　本会は全国の大学病院及びその他の医療機関の遺伝子医療部門を維持機関とし，次の構成員からなる．

（1）正会員　　維持機関の構成員

（2）個人会員　　本会の趣旨に賛同し，理事会の承認を受けた者

第２章　目的及び事業

（目的）

第３条　本会は大学病院及びその他の医療機関の遺伝子医療部門の連携を保ち，学術的・社会的事柄に関する情報交換，並びに構成員相互の意見交換を図り，もって遺伝子医療（遺伝カウンセリング，遺伝学的検査等）の発展に寄与することを目的とする．

（事業）

第４条　本会は前条の目的を達成するために，次の事業を行なう．

（1）年１回以上の総会及び大会の開催

（2）会誌の発行

（3）その他本会の目的を達成するために必要な事業

第３章

（役員）

第５条　本会に次の役員を置く．役員は通常総会において選出する．

（1）理事長　　１名

（2）理事　　若干名

（3）監事　　２名

（4）大会長　　１名

（理事長）

第６条　理事長は，本会を代表し，理事会を組織して，業務を総括する．

（理事）

第７条　理事は，本会の事業につき理事長を補佐し，または代行する．

（監事）

第８条　監事は，理事会に出席し，会務を監査して，総会に報告する．

（大会長）

第９条　大会長は総会及び大会を主催する．

（任期）
第10条　役員の任期は２年とし，再任を妨げない．

第４章　総会

（総会の組織）
第11条　総会の組織は，維持機関代表者及び役員によって構成される．
（総会の開催）
第12条　総会は通常総会及び臨時総会とする．
（1）通常総会には，維持機関代表者及び役員が出席し，大会開催期間に行なう．
（2）臨時総会は必要に応じて，理事長が招集し，維持機関代表者及び役員が参加する．
（総会の審議事項）
第13条　通常総会は次の事項を審議する．
（1）予算及び決算に関すること
（2）総会及び大会に関すること
（3）本会則の改正に関すること
（4）その他，本会の運営に関すること
（総会の議長）
第14条　議長には大会長をもってあてる．
２　大会長に事故がある時は，理事長が仮議長となり，議長を選出する．
（定足数及び表決）
第15条　通常総会は，維持機関代表者の３分の２以上の出席（委任状を含む．）により成立する．
２　通常総会の議事は，出席代表者の過半数をもって決する．可否同数の時は議長の決するところとする．
３　維持機関の代表者が出席できない時は，維持機関が任命した代理者が表決権をもって出席することができる

第５章　会計

第16条　本会の経費は，会費その他の収入による．
（年会費）
第17条　維持機関の年会費は５万円とする．
２　個人会員は大会参加費を負担する．
（会計年度）
第18条　本会の会計年度は，毎年７月１日に始まり翌年６月 30 日に終わる．

第６章　事務局

第19条　本会に事務局をおく．
２　事務局に，事務局長１名及び事務局員若干名をおく．

第７章　会則変更等

(会則変更)

第20条　本会則の変更には，通常総会において出席した維持機関代表者の３分の２以上の同意を必要とする．

(雑則)

第21条　本会則に定めてある条項の他，必要事項は理事会が定め通常総会において承認を得る．

附則

１　本会則は，平成 20 年４月１日から施行する．

２　本会の事務局は，信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター内に置く．

３　この会則の改訂は平成 24 年 10 月 28 日から施行する．

４　この会則の改訂は平成 25 年 11 月 24 日から施行する．

５　この会則の改訂は平成 30 年 10 月 14 日から施行する．

全国遺伝子医療部門連絡会議役員選任細則

１．理事長は，理事会において選任し，通常総会で承認を得る．

２．理事は以下の方法で選任する．

(1) 前期，現，次期大会長は理事とする．

(2) 理事会は理事の候補者を推薦し，通常総会において承認を得る．

(3) 理事長は必要があると認めた場合には，２名まで理事長指名理事を任命できる．

３．監事は，理事会で２名選任し，通常総会で承認を得る．

４．大会長は，総会及び大会を主催する維持機関が指名する．(総会及び大会を主催する維持機関は理事会の推薦に基づき，通常総会で選任する．)

附則

１．本細則は，平成 20 年４月１日から施行する．

２．この細則の改訂は平成 30 年 10 月 14 日から施行する．

全国遺伝子医療部門連絡会議　役員（案）

（2020-2021 年度）

理 事 長：小杉眞司

理　　事：高田史男、櫻井晃洋、三宅秀彦、中山智祥、
平沢　晃、吉田雅幸、増﨑英明、倉橋浩樹（順不同）

監　　事：後藤雄一、齊藤加代子

事務局長：古庄知己

第 18 回（2020 年）全国遺伝子医療部門連絡会議（開催予定）

大 会 長：倉橋　浩樹（藤田医科大学）

開催期日：2020 年 11 月 21 日（土）・22 日（日）
※第 65 回日本人類遺伝学会終了後

開催会場：名古屋国際会議場　ほか