

第 18 回

全国遺伝子医療部門連絡会議

開催期間：2020年11月21日(土) - 22日(日)

開催方法：オンライン

報告書

令和2年(2020年)

主 催：全国遺伝子医療部門連絡会議（理事長：小杉 眞司）

大 会 長：倉橋 浩樹（藤田医科大学総合医科学研究所 分子遺伝学研究部門）

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 18 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 (倉橋浩樹)	3
理事長挨拶 (小杉眞司)	3
特別講演 1 : 「日本産科婦人科学会 PGT-A 特別臨床研究の現状と問題点」 苛原稔 (徳島大学大学院医歯薬学研究部)	5
特別講演 2 : 「バイオバンクと多因子疾患：ゲノム解析とゲノム機能解析」 山本一彦 (理化学研究所・生命医科学研究センター センター長)	25
特別講演 3 : 「多種多様な医療関連情報の利活用 ～次世代医療基盤法によって何が可能となったか～」 小松慶太 (内閣官房 健康・医療戦略室 主査)	45
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) 成人発症の遺伝性神経・筋疾患の発症前診断について 矢部一郎 (北海道大学)	63
2) 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)	71
3) 新指針下における遺伝子医療部門におけるゲノム研究の進め方 吉田雅幸 (東京医科歯科大学)	75
4) がんゲノム医療における遺伝子医療部門の役割 平沢晃 (岡山大学)	83
5) 生殖細胞系列の網羅的遺伝子解析の臨床応用に向けて 古庄知己 (信州大学)	100
6) 網羅的出生前遺伝学的検査の時代に向けて ～国内においてどのような体制を整えることが必要か～ 山田崇弘 (京都大学)	109
全体会議／総合討論	121
第 18 回全国遺伝子医療部門連絡会議 参加者名簿	163
維持機関会員施設名簿	167
全国遺伝子医療部門連絡会議 会則	171
役員 (2020-2021 年度)	174
第 19 回国遺伝子医療部門連絡会議 開催予定	174

第18回 全国遺伝子医療部門連絡会議

大会長：倉橋 浩樹（藤田医科大学総合医科学研究所 分子遺伝学研究部門）

開催期日：2020年11月21日（土）～22日（日）

開催方法：オンライン（Zoomでのライブ）

プログラム（敬称略）

◆2020年11月21日（土）

14:00～14:30 総会（維持機関会員施設代表者会議）

15:00～15:10 開会 大会長挨拶、理事長挨拶

15:10～16:10 特別講演（座長：小杉眞司）

講演1：「日本産科婦人科学会 PGT-A 特別臨床研究の現状と問題点」
苛原稔（徳島大学大学院医歯薬学研究部）

講演2：「バイオバンクと多因子疾患：ゲノム解析とゲノム機能解析」
山本一彦（理化学研究所・生命医科学研究センター センター長）

講演3：「多種多様な医療関連情報の利活用
～次世代医療基盤法によって何が可能となったか～」
小松慶太（内閣官房 健康・医療戦略室 主査）

18:10～18:30 情報提供

◆2020年11月22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) 成人発症の遺伝性神経・筋疾患の発症前診断について
矢部一郎（北海道大学）

2) 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）

3) 新指針下における遺伝子医療部門におけるゲノム研究の進め方
吉田雅幸（東京医科歯科大学）

4) がんゲノム医療における遺伝子医療部門の役割
平沢晃（岡山大学）

5) 生殖細胞系列の網羅的遺伝子解析の臨床応用に向けて
古庄知己（信州大学）

6) 網羅的出生前遺伝学的検査の時代に向けて
～国内においてどのような体制を整えることが必要か～
山田崇弘（京都大学）

13:40～15:40 全体会議／総合討論（座長：倉橋浩樹・小杉眞司）

講演者：各ワークショップのコーディネーター

15:40 閉会

第 18 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：倉橋 浩樹（藤田医科大学総合医科学研究所 分子遺伝学研究部門）

大会長を務めます藤田医科大学の倉橋でございます。新型コロナウイルス感染症拡大防止の観点から、本年はWEB開催とさせていただきます。今日ご参加の皆様方もおそらく診療に携わっている先生が多いと思うのですが、新型コロナウイルス対策でたいへんお忙しい中、多くの皆様に参加いただき心より感謝しております。

WEB開催によって国内の移動が不要となったこともあり、皆様にとっては参加しやすい会議になったのではと思っております。その一方で、個々の会員の皆様同士の個別ディスカッションや情報交換といった面ではやや不自由をお掛けしますが、何卒ご容赦ください。この2日間、よろしく願いいたします。

理事長挨拶：小杉 眞司（京都大学／全国遺伝子医療部門連絡会議理事長）

京都大学の小杉と申します。私は本年7月より、この全国遺伝子医療部門連絡会議の理事長を拝命いたしております。この会議は2003年に第1回を開催し、それ以降毎年開催され今年が18回になります。私も第2回の2004年に大会長を務めさせていただきました。

全国遺伝子医療部門連絡会議は、学会の枠を越えてプラクティカルな遺伝医療に関連する問題をフランクに情報交換し、話し合う場として設けられたものと理解をしております。会議の内容は、本日の講演会、明日のワークショップの2部構成となっております。講演会ではさまざまな遺伝医療関連の話題について各界の先生方よりご講演いただいてディスカッションをすることを目的としております。また明日のワークショップにおきましては、それぞれの課題に分かれて各施設の代表が集まってディスカッションし、その問題解決のための新たな方向や課題を話し合っていく場となっております。WEB開催とはなりましたが、どうぞ実りある会議となりますよう、皆様の熱心な発言をお願い申し上げます。

第 18 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 : 「日本産科婦人科学会 PGT-A 特別臨床研究の現状と問題点」

苛原 稔 (徳島大学大学院医歯薬学研究部)

講演 2 : 「バイオバンクと多因子疾患 : ゲノム解析とゲノム機能解析」

山本 一彦 (理化学研究所・生命医科学研究センター センター長)

講演 3 : 「多種多様な医療関連情報の利活用

～次世代医療基盤法によって何が可能となったか～」

小松 慶太 (内閣官房 健康・医療戦略室 主査)

講演 1 : 「日本産科婦人科学会 PGT-A 特別臨床研究の現状と問題点」

苛原 稔 (徳島大学大学院医歯薬学研究部)

はじめに

I. 着床前遺伝子診断 (PGT) の 20 年

遺伝性疾患と生殖医療技術

着床前遺伝子診断

PGT に寄せられた医学的・倫理的意見

日産婦の PGT に対する考え方

20 年間の PGT-M/SR 審査の現状

日産婦の PGT の成績からみた課題

PGT 見解を改訂のポイント

PGT 登録施設への申請条件について

PGT 施設認定数

倫理審査委員会の充実の重要性

遺伝カウンセリングの重要性

PGT-M / SR の症例申請について

まとめ I : 日産婦 PGT の 20 年

II. PGT-A 特別臨床研究

PGT-A 特別臨床研究実施の背景

PGT-A を臨床応用するためには一般国民に広く理解される環境が必要

PGT-A 特別臨床研究パイロット試験 有用性の検討

PGT-A 特別臨床研究の成果発表

反復 ART 不成功に対する PGT-A

習慣流産に対する PGT-A

胚の検査結果

年齢と症例別・胚別の移植可能率

PGT-A 臨床研究 (RCT) からみえてきたもの

PGT-A 特別臨床研究 (オープン試験)

検査施設の標準化を検討

参加施設に求める参加条件

検査施設に求める基本的必要条件

PGT-A 特別臨床研究の進捗状況

まとめ II : PGT-A 特別臨床研究

質疑応答

【小杉】1 番目のテーマは、『日本産科婦人科学会 PGT-A 特別臨床研究の現状と問題点』と題しまして徳島大学大学院医歯薬学研究部の苛原稔先生にお願いをしております。恒例によりまして、簡単ではございますが、苛原先生のご経歴を紹介させていただきます。1979 年に徳島大学医学部をご卒業され、大学院修了後、助手、講師、助教授を経て、2001 年より徳島大学産科婦人科学の教授を務められておりますし、2003 年からは徳島大学医学部歯学部付属病院副院長も務められております。それでは苛原先生、ご講演のほうをよろしく願いいたします。

【苛原】どうもご紹介ありがとうございました。聞こえますでしょうか。

【小杉】はい。よろしく願いいたします。

【苛原】このたびはこのような機会をいただきまして、小杉先生並びに倉橋先生、どうもありがとうございました。私が話をするようにということは日本産婦人科学会で、今現在 PGT-A の臨床研究を行っておりますので、そのことだと思っておりますので、できるだけ日本産婦人科学会の現状と問題点につきまして、お話をさせていただけたらと思っております。じゃあ資料を共有させていただきます。共有できてますでしょうか。

【小杉】はい、大丈夫です。

【苛原】では、始めさせていただけたらと思えます。特に利益相反はございません。で、今日は 2 つのパートに分けてお話をしたいと思えます。この PGT-A であります。着床前の遺伝子診断であります。そのことは 1998 年から約 20 年に渡りまして、日本産科婦人科学会がやってきました。そのまとめ反省と、それから現在行っています PGT-A の特別臨床研究についてお話をしたいと思っております。

I. 着床前遺伝子診断 (PGT) の 20 年

■ 遺伝性疾患と生殖医療技術

まず、この 20 年間、今まで行ってきた PGT 着床前遺伝子診断に関してでございます。ご存じのように、今遺伝性疾患と生殖医療技術が非常に密接になってまいりました。その理由としては、1 つは子どもさんを少なく産む、あるいは 4 分の 1 から 3 分の 1 ぐらいが 35 才を超えた妊娠である。そういうようなことから、いわゆる新型の出生前診断、これが非常に希望が増えてきているような状況がありまして、少なく産むんですけど、非常に児の異常についてチェックを望むカップルが増えてきております。それから一方では、新型のシークエンサーのように、非常に胚の遺伝子を調べる技術が進歩してまいりました。で、それらをですね、体外受精という生殖補助医療技術を用いてチェックができるということで、この着床前の遺伝子診断が国内外で進められてきたわけです。将来的には、場合によってはゲノム編集などもこの領域に入ってくるんじゃないかというふうなことが考えられておまして、遺伝性疾患と生殖医療っていうのは非常に密接な関係がこれからも続いていくであろうというふう考えられます。

■着床前遺伝子診断

これはもう、ご存じのことと思いますが、我々はこの PGT につきまして一応 3 つの診断法を持っております。1 つは PGT-M ということで、単一の決まった遺伝子異常があるかないかをチェックする場合。それから染色体の構造異常を目的とした SR。そして染色体異数性の診断を目的とした PGT-A という、このだいたい 3 つに分かれると思いますが、この 3 つを今我々としてはターゲットにしているところであります。

■ PGT に寄せられた医学的・倫理的意見

1998 年にこの PGT-A を日本産科婦人科学会でスタートするにあたりまして、いろんな医学的だけではなくて倫理的な意見も寄せられました。医学的な有用性としては、それからある程度今も考えられておりますが、この PGT をやることによって流産が少なくなるんじゃないか。しかし生産率はあまり向上しない。希望した方に必ずしも子どもができるとは限らない。それから倫理的な話では、これが非常に、この PGT を始めるにあたって大きな問題でありましたが、我々としては重篤な疾患とか流産に関連する、そういう検査に限定をするんだというふうに考えていても、やはり周りからは網羅的な検索ができる危険性があるんじゃないかというふうなお話をいただくことが多かったです。それから、一方では重篤な遺伝性疾患を回避できたり、あるいは後で気が付いて中絶操作がないというふうな利点があるんじゃないかという一方で、やはり胚という尊厳、胚を尊厳として考えて子宮に戻すことなく廃棄するのは問題、あるいは中絶がないということは患者が安易に取り付きやすいんじゃないか、こういうふうないろんな倫理的な意見もございまして、非常に我々としても真剣に考えざるを得なかったし、またその結果について慎重に行うという姿勢でまいりました。

■日産婦の PGT に対する考え方

そこで、この 20 年間、1998 年に始まりましたが、どういうふうな考え方を学会として持ってきたかということ、1 つは研究的要素がやはり強い医療じゃないか、ですので、必ず臨床研究ということでやろうと。臨床研究としてこれはやってくださいという立場を明確にしました。それから安易にスクリーニング的に行わないために、症例ごとに学会が審査しますよという審査の方法を取りました。で、対象は主に 2 つ。1 つは重篤な遺伝性疾患の、産まれることを回避するためということで、この重篤性というのが非常に問題になるんですが、一応現在重篤性としては、成人になる前に著しく日常生活が損なわれるような症状が出る場合とか、命に関わるような場合ですね。あるいは、ちょっとものが違うんでありますが、そういう均衡型の染色体の構造異常によって繰り返し流産を起こす、習慣流産、これは非常に精神的な苦痛が伴いますので、遺伝性疾患の子どもではございませんが流産を回避するためということで、この 2 つを対象と限定する。そして、倫理的社会的問題に配慮して網羅的なスクリーニングは止めましょうということで、これは禁止してまいりました。

■ 20 年間の PGT-M/SR 審査の現状

これが、20 年間やってまいりました、主に PGT-M と SR の審査結果でございます。ちょっ

と2018年でまとめまして、最近はちょっとまとめておりませんので古いデータになるかも分かりませんが、1998年から2018年の約20年間の結果であります。1998年にはPGT-Mを認め、2006年にはSRを認めました。申請が818で、承認されたのが695例でありました。そのうち、695例のうちの遺伝性疾患が176、習慣流産が446ということで、だいたい1:3ぐらいでしょうか。遺伝性疾患よりは習慣流産が多いということになります。で、じゃあこの遺伝性疾患を見たときに、重篤性ということでもありますので、どのような疾患だったかということですが、これは全てを網羅しているわけではありませんので、その点は割り引いて聞いていただきたいんですけど、ほとんどが神経筋疾患でございました。はっきり言うと筋ジストロフィーの關係の疾患でございました。その他いくつかありますが、一応こういう形で細かな疾患名は出しておりませんが、筋神経疾患が非常に多かったということが言えます。

■日産婦のPGTの成績からみた課題

我々20年間やってまいりました。で、その中での問題点であります。厚生労働省の科研をいただいて、私はPGT-Aの問題点を検討した研究班の報告の中にいくつか問題点が指摘されておりますが、代表的なものは、「検査はできても」ということ。だいたい受けられる方が非常に高年齢の方が多くてですね、検査ができて別理由で移植ができるような胚がなかなか手に入らない。卵は取れても移植できるまで正常であって、かつ、問題がないものが少なくなるということが1つ。結果的には妊娠率が非常に下がる、低いということですね。それから、まれに誤診断がありました。これも大きな問題でありました。それから3つ目は、先ほども言いましたように症例を1個1個チェックしておりますので、学会に申請を出して許可するのに、長い場合であると1年半ぐらいかかりまして、そのためにだんだんだんだん、患者が年を取りまして、結果的に諦めるというような症例も出てまいりました。

このようなことで慎重に、スクリーニングにならないようにやってまいった一方で、検査に時間がかかるということで、非常に妊娠に結びつかないということも多々経験をしたところであります。だいたい半分ぐらいの症例で移植ができて目的を達しましたが、半分ぐらいは目的を達してないというふうな結果であったというふうに記憶をしております。

■PGT見解を改訂のポイント

それで2018年に、その反省の元に、我々見解と呼んでるのはいわゆるガイドラインであります。これを改訂をいたしました。1つは臨床研究という項目を削除しました。それは、臨床研究法ができて、非常に特殊な例ではありますが、臨床研究法にこのままでいくと引っ掛かる恐れがあるのではないかと危惧される面がありまして、今までどおり施設の倫理委員会には掛けてもらうんですが、臨床研究ということと臨床研究法の区別をしたいということで、この名目は削除しました。それから、時間がかかっていたのは施設認定に時間がかかっていたので、施設認定を5年の有効性といたしました。

それから適応は今までどおりでありましたが、この重篤性というのが非常に、時代に応じて変わってまいりました。そこで現在、現在今までのままなんですけど、倫理審査会というのを別途設けてまして、この重篤な遺伝性疾患の考え方の検討を始めております。コロナの關係で、なかな

かうまく協議会が開かれていませんが2回ほど開きまして、来年になりますと結論を出したいというふうに思っています。

それから、カウンセリングというのを非常に丁寧にやってほしいと思っておりましたが、なかなかこれを文言化しておりませんでした。我々としては遺伝カウンセリングというのは、やはりちゃんとやらないといけないということ。しかも実際に体外受精をやる施設ではなくて、第三者の施設でちゃんと遺伝カウンセリングを受けてほしいということで、原則必須化としました。

それから、検査情報の解釈の責任は今まで明確でなかったんですね。やる施設とそれから検査施設、さまざまところがありますが、やはりこれは実施した施設が責任を持つということを明確にしまして、検査情報はきちっと実施施設でやはり自分で読んで、明確に結論を出してほしいということをお願いすることにしました。これが、その改訂のポイントであります。

■ PGT 登録施設への申請条件について

そこで、やはり登録をする施設にも申請条件を明確にしました。特に、先ほども言いましたように、検査をしても体外受精で妊娠しなければ意味がありませんので、じゅうぶんな体外受精の実績、妊娠率を有すること、あるいはちゃんと倫理委員会を持っていること、それから、自分で遺伝カウンセリングの体制をちゃんとできることと、解析データがちゃんと判断できることを確認をいたしまして、これがないと申請は受け付けませんよということをお願いしました。もちろん検査後に出たデータについて、再度遺伝カウンセリングができるということも重要視をしております、そのことも申請条件に加えました。

■ PGT 施設認定数

現在、日本産科婦人科学会に登録している PGT-A の施設は 146 であります。体外受精が今 612 例ありますので、だいたい 5 分の 1 の施設が PGT の施設認定を受けております。で、問題があって紹介する理由が多いのは、やはり遺伝カウンセリングをされる方が、専門の人類遺伝学会などが認定している専門医、あるいはカウンセリング学会の専門医等、専門の方々というのが誰なのかということが非常に明確でない場合が多いです。それから、倫理委員会の内容が不十分。こういうことで突っ返すことが多いんですね。特に問題点としては、倫理委員会の在り方が非常に問題になっております。これは、PTG-A を行ってる施設の多くが小さなクリニックが多くて、なかなか自前でちゃんとした倫理委員会が持てないということが多いということが大きな理由になってるかも分かりません。

■ 倫理審査委員会の充実の重要性

特に、倫理委員会の重要性は、もう先生方は十分ご存じだと思いますが、小さなクリニックであるとしたら、非常に問題になる点がいくつかあります。特にですね、設置者から独立していないような委員会を報告してきたり、委員の構成がおかしかったり、もうもっての外なんですけど、議事録がちゃんと残されていないというようなこともありまして、何度か突っ返しをいたしました。それから利益相反に関わることもちゃんとマネジメントしてほしいということをお願いをしてきているところであります。このように倫理委員会というのを充実させるということが、非常

に今後、この遺伝子医療について私たちの大きな課題になっておりまして、真剣にこれからも取り組んでいくということにしております。

■遺伝カウンセリングの重要性

もう1つは遺伝カウンセリングのことですね。一般の産婦人科の医療の中で遺伝カウンセリングをすることが非常に増えてまいりました。腫瘍のこともそうですし、周産期、あるいは生殖もそうなんですね、で、私たちがいつも強調していることはインフォームド・コンセントと遺伝カウンセリングは別のものであって、インフォームド・コンセントと混同しないようにしてほしいということを常にお話をしてるところであります。遺伝カウンセリングが非常に重要であって、かつ、遺伝性疾患を扱うには単なるインフォームド・コンセントでは駄目ですということをお願いしております、私たちはこういう意味から学会員に対しての教育も行っているところでもあります。

■PGT-M / SR の症例申請について

現在、MとSRについては、今までどおりのやり方で申請を受け付けておりますが、特に重要視していることは、先ほど来お話ししているように、遺伝カウンセリングにおいてどんな内容を説明したのか、どのような同意を得たのかということ、それから第三者によってされたのかどうか、ここが非常に問題になるところであります、そのこともちゃんと明示していただくようにしています。しかし症例によっては、日本に1例2例であって、その専門家が別の施設にいないというふうな疾患もございまして、そのあたりの取り扱いは頭をひねるところであります。今までは、その他に専門家がない場合には仕方がないということで、同じ施設でもお願いをしているところではありますが、可能な限り別の施設でのカウンセリングをお願いしているところでもあります。

■まとめ I : 日産婦 PGT の 20 年

ということで、この20年間臨床研究としてやってまいりました。やっぱり数は少なかったんですが、半分ぐらいの症例で妊娠に至っておりますが、非常にいい問題点も出てきています。時間がかかったり、たまに誤診断があったりとか、それから重篤性というのが、非常に時代によって変わってきております。以前には治らなかったものが、治るものが出てきたし、それから社会の動きもですね、昔は非常に重篤であったとしても子どもを育てていくということを非常に重要なこととして考えていた。一方で現代はですね、なかなかそういうことが理解されない時代にもなってまいりました。この重篤性というのは、今後我々が真剣に考えていくところでありまして、現在検討しているところでもあります。それともう1つ、これから述べますが、体外受精の発展でPGT-Aのようなスクリーニング的な検査、今まではですね、このようなスクリーニング的な検査は網羅的につながるといって禁止をしておりましたが非常に期待が高まってきておまして、これにも対処していかないといけないというふうなことになりまして現在進んでいるところでもあります。

II. PGT-A 特別臨床研究

■ PGT-A 特別臨床研究実施の背景

さて、次に PGT-A の特別臨床研究についてお話をしたいと思います。PGT-A の特別臨床研究を行う上での背景でありますね、これはですね、先ほど来、申し上げましたように高齢の挙児希望の女性が非常に増加してきております。それで 35 才を越えますと、妊娠率が急激に落ち、それは取り出した、採取した卵子の老化、いわゆる染色体異常が多いということ。それから、妊娠したとしても流産が多い、あるいはダウン症のような染色体異常の問題も多いというふうなことが言われておまして、高齢の挙児希望女性が増えてくることで、一方では PGT-A の希望が増えてきたわけですね。それから生検方法では、いわゆる卵子に対して適切に近い、いろんな生検方法とか検査方法が増えてまいりました。それから国際的にですね、先進国でやってないのは日本ぐらいになりましたが PGT-A が結構広く使われてまして、例えば高齢の方に体外受精を行う場合は PGT するのは当然だというふうな世界的な風潮があります。日本とはちょっと違う世界的な動きの中で、日本はどうしていかということが考えられるようになってきたわけですね。

■ PGT-A を臨床応用するためには一般国民に広く理解される環境が必要

しかし私たちとしては、この PGT-A を日本の国内で広く理解される、そのためにはやはり環境づくりが大事じゃないかということで、まず本当にこれは何が有用なのか、PGT-A をやることによってどういうふうな有用性があるのか、これは科学的な根拠がないと意味がないと考えまして、有用性と安全性を示す研究をやろうということで、パイロット的に RCT ということをやってみてまいりました。これは後で言いますが約 6 年かかって何とか結果を出しました。で、現在走っているのはその次の段階で、やっぱり臨床研究する段階では気付いたことなんですけど、こういう遺伝子関係の医療体制を行っている例ではちゃんと整備しないといけないものが非常に多いんですね。カウンセリングもそうなんですけど、胚の移動の問題とか、検査をする検査センターの問題とかさまざまなものがあります。これについて、やはり我々は検討していかないといけないというふうに考えて現在やっております。で、将来的にはこの問題を倫理的社会的にやっぱり議論が必要だと思ひまして、これも行う予定でありますので、PGT-A としては現在行っている特別臨床研究が終了して、倫理的問題、あるいは社会的な問題の議論が進めば広く国民に理解される環境が整うんじゃないかと考えております。

■ PGT-A 特別臨床研究パイロット試験 有用性の検討

さて、特別臨床研究のパイロット部分のものでですね。パイロットと付けてるのは症例が少なかつたわけでありまして、有用性の検討について行ってまいりました。これはですね、たまたま、NGS というよりはアレイ CGH を用いて RCT、行わなかつた群 50 例と検査群 50 例を初期目的にして反復対外受精の成功例と原因不明の習慣流産例を対象として、妊娠予後についてチェックとするということで組み立てて行って見ました。実に長い経過を取りましてですね、2014 年に学会内に小委員会を設けてまして理事会で説明をして許可をもらった上で名古屋市立大学とか倉橋先生のところの藤田医科大学などを中心に研究班を組んで、2016 年から登録を開始しまして、約 2 年ちょっとで症例を終わりました検査のデータをまとめました。実際に挙げた施設として

は4施設、検査施設としては3施設。大学関係ばかりでありました。挙がった施設は2つ、クリニックが入っておりますが、全部で7施設で行いました。症例のエントリーは年齢が35から42。ART不成功42例、反復流産43例でありまして、それぞれエイジマッチの対象を取っております。

■ PGT-A 特別臨床研究の成果発表

幸い、これは後で報告しますが、論文に採用されました。『Human Reproduction』っていう生殖ではトップクラスの雑誌に掲載を去年されました。そういうことで、一応成果は学会に発表させていただき、論文化しております。もしよろしければ、またご覧いただければありがたいかなと思いますが、そのデータをかいつまんでお話ししたいと思います。

■反復 ART 不成功に対する PGT-A

これが、反復ART不成功に対してPGT-Aを行った群と行わなかった群の違いであります。それで、ここで言えることは、有意差があったのは赤で示しておりますが、患者あたりについては妊娠率も流産率も全く差はございませんでした。ただし移植をできた、胚を移植できたものが取れて、胚を移植できた場合には、このように臨床的妊娠率、生産率も有意にこのPGT-Aをできた群のほうが高いということが分かりました。

■習慣流産に対する PGT-A

流産に対しても全く同じでありまして、患者あたりの生産率については変わらなかったんですが、移植をできた群では非常に妊娠率、生産率が高い。また、移植ができて着床したら流産は極めて少なくなるということも分かりました。

■胚の検査結果

ここからが詳細なデータになります。私たちは移植可能胚を3つの検査センター、これは3つの大学であります、そこで1つ1つ全部ですね、1例1例についてチェックしてもらって、3つの施設が同じように同意ができるものということで、ABCDNと5つに分けました。そのうちAは適してるもの、Bは適しているんだけども準になるものですね。この解釈が若干ですね、ちょっとだけそれぞれ、まあ適してると思われるけれども違うものがBになっております。C以下は不適ということですが、ご覧のように54%では結果が判明しましたが、その残りは結果が分からずに移植ができなかったということですね。そしてしかもですね、適、B、AとB合わせても28%と3分の1ぐらいしか、35から42才ですけど、適なものを返すことができるものを得ることができませんでした。

■年齢と症例別・胚別の移植可能率

これを年齢別とそれから移植症例別に分けるとですね、ご覧のように移植可能胚はもう年齢によって明らかに下がっていきまして、35から36才はほぼ半分近く移植可能が取れたんですけど、41才を越えるとたかだか6%しか取れませんでした。症例によっても、もう41才を越える

と20%ぐらいしか返せるものがないということになりまして、40才を越えるとほとんど返せるものが取れない、症例についても5分の1ぐらいしか、もう妊娠するように返せないということが分かったんですね。

■ PGT-A 臨床研究 (RCT) からみえてきたもの

これから見えてきたものをまとめてみますと、このPGT-Aというのはほんとに医学的な有用性をどこにあるのかということを考えてみました。結果的にこれは論文のディスカッションにも入っているんですが、胚移植に関して、やはり良好胚と悪い胚を、今まではですね、実体顕微鏡で胚を見て主観的、見た目にきれいとかそういうので返してたんですね。だから視覚的なだけだったんですけども、それをPGT-Aはたぶん客観的に、遺伝子レベルで、これは着床可能が高い、これはもう無理だよっていうのを分けることができるんだと思うんですね。でも一方では、PGT-Aは、これは遺伝子異常を持つ胚を、例えばトリソミーとかも分かってまいりますが、それを排除するものではないということも言えました。これはなぜかと言いますと、我々はこれを使ってあくまでも胚を返すときに、これは着床しやすい、これはそうじゃないということに分けながら、でもモザイクだったり駄目な場合でも患者が「返してくれ」と言えばやっぱり返さざるを得ませんので、そういう意味での客観的な指標になるものであって、異常胚を、これは返しちゃう駄目ですとかそういうふうにするものではないというふうを考えるべきであろうということ、我々はここから得たわけでありまして。すなわち、単一の遺伝子疾患を見ているPGT-M、これはですね、この遺伝子を持つものは排除するという意識に立ってますので、それとは全く違うんじゃないかということで、分ける必要があるというふうに今思っております。

■ PGT-A 特別臨床研究 (オープン試験)

さて、現在、次のステップの臨床研究を進めております。オープン試験として、医療環境を整えるためであります。期間は3年から5年程度を目安にしておりますが、先ほどご説明したPGTの登録施設の中から手挙げ方式で、大学、大きな病院、クリニック問わずできるだけ参加をしていただきたいということでオープン試験を始めております。

■ 検査施設の標準化を検討

もう1つここで、今回のオープン試験の重要な点は検査施設の標準化を図りたいというふうに思っています。我々がこの研究を組む、準備する中で検査施設によって相当レベルの差があるということが分かりました。加えて、日本国内の会社と国外の会社では全く、そこにおける考え方が違うんですね。だから日本国内の会社は、比較的日本国内のいろんな状況を分かっているんですけど、外国から入ってきている会社は、結構外国の倫理だとか外国のそういうマネジメントの方式を押し付けてまいります。それがほんとに日本に合うのかどうかという点も大きな問題でした。それからモザイクに対する考え方も違います。さらにですね、我々に結果を教えていただけるときに、単なる良いとか悪いだけじゃなくて、これはこういう理由でこうなってるんだということをやはり明確にすべきじゃないかということで、その開示方法を検討するのも1つのポイントにしております。それから性別の情報を、じゃあこれは女の子ですよ、これは男の

子ですよ、どうするのかというふうな点もあります。それから胚を、そこから検査を取ってきますので、クリニック別とか年齢別とか、胚培養士の人たちの違いだとか、そんなのはほんとに違うのか、同じようにできるのかというのもチェックしていきたいと思っております、そういうことをチェックするつもりでこれから考えていく予定であります。

■研究参加施設に求める参加条件

参加施設にはですね条件を示しております、先ほどの146の中から手を挙げていただいたんですけども、日本産婦人科学会の見解に違反したことがないというのは当然であります、ARTで高い一定水準にあることと、遺伝カウンセリングの専門家がいて倫理委員会をちゃんと有していることをお願いをすることにいたしております。

■検査施設に求める基本的必要条件

同じように、検査施設にも基本的な必要条件をお願いしました。ちゃんと衛生検査所の登録をいただいていることと、私たちが行う外部精度管理ですね、外部のですね、我々が用意したDNAをぽっと渡してですね、そしてそれに対して回答をもらえる、それについてその精度管理をしていきたいと思っております。これ、定期的に行っております、それによって外部精度にちゃんと応じてくれる人、それから先ほども言いましたように、ちゃんと、実施施設が自分たちが解釈できるデータをくれることですね。それから、実際に我々学会のほうでもそのチャートをちゃんと見られるということ。それから、開始の前にですね、共同して解析施設とトレーニングを行うことも大事だと思しましたので、そういうことでこの共通の問題として、これを検査施設に求めました。最初のころはですね、検査施設によって水準がだいぶ違いましたが、いろいろやり取りしているうちに10施設でOK出せる条件にあるということになりまして、今現在10施設からスタートしました。

■PGT-A 特別臨床研究の進捗状況

これは、去年の6月から理事会の許可を得て、事実上去年の11月、1年前に徳島大学での倫理委員会を通しまして、12月に各施設での倫理委員会に投げてですね、1月ぐらいから症例登録が始まったわけでありまして、ちょうど今11カ月ぐらいであります。

■2020年10月末の進捗状況

10月末までの進捗状況をお話ししますと、研究に参加していただいている施設は92施設あります。で、検査センター数は14まで増えてきました。で、コロナの時代ですのでなかなか症例が集まらなかったんですけど、夏ぐらいから増えてまいりまして現在症例数として1000例ぐらいですね。これが集まっています。ARTと習慣流産がほぼ同数です。ARTがもうちょっと増えるかなと思ったんですけど、ARTは結構妊娠例が出ておまして、妊娠するので、PGT-Aまでやる症例は比較的少ないようでした。習慣流産はやはり始めからこっちに入ってきていますので症例はこういうことです。で、胚の検体数は5000ぐらいだと思います。で、1000例を越えると中間分析を行うということにしておりますので、現在中間分析をしているところでありまし

て、12月になりましたらその大雑把なデータはご披露できるんじゃないかと考えております。で、今までですね、やってきた中で大きな問題は発生をしておりません。同意の取り方等で、少し患者さんとトラブルがあった例が1例ありましたが、その他については大きな問題はなく来ております。

■まとめⅡ：PGT-A 特別臨床研究

ということで今後であります、この臨床研究が2、3年続くとしますと、この着床前の臨床研究については、今まで従来やってきたM/SRは今までどおり倫理委員会の日産婦のほうで症例の個別審査を行って、各施設の倫理委員会を通して行っていただくということになります。で、PTG-Aのほうは特別臨床研究で、臨床研究に参加してくれた施設で行っていくということになるかと思えます。そして全例の登録を予定しております、ひょっとすればPGT-Aをやる中で、ARTの反復については少し早めに終わるかも分かりません。倫理委員会の感じからすると両方とも同じ数でずんずん進んでいくように思うんですけども、やはり習慣流産はそれなりに数が必要になってくると思えますし、マッチドの対象についても非常に重要ですので、こっちのほうは時間がかかるんじゃないかと思えます。まあこの1、2年の間に少なくともARTのほう、そして2、3年の間に習慣流産のほうの結果が出ましたら、また先生方にその内容をご報告してご意見を賜りたいというふうに思っているところであります。

非常に雑ばくな話になりましたけれども、こういう機会をいただきまして、報告の内容は大雑把かも分かりませんが、ぜひですね、この臨床研究にお力添えをお願いしたいと思っております。謝辞はスライドに返させていただきます。どうぞご清聴ありがとうございました。

■質疑応答

【小杉】 苛原先生ありがとうございました。それでは質疑のほうに移りたいと思えますけれども、Q&Aのほうに3つほど質問が来ておりますけれども、先生これにご回答いただけますでしょうか。

【苛原】 はい。じゃあ私が分かる範囲で3つございますのでよろしいでしょうか。

【小杉】 はい、お願いいたします。

【苛原】 まず1つは、「PGT-Aで不均衡型構造異常も検出されますが、今後もPGT-SRの存在意義はありますか？」ということですが、現在のところは、SRは別にチェックをしておりますので存在意義はあると思えますが、将来的に習慣流産ということになりますと、SR単独の個別のチェックはたぶんなくなるだろうというふうに思っております。ですので、習慣流産としてSRを見るわけじゃないんですけど、いわゆる異数性を見た中でSRが分かればということになりまして、たぶんそちらのほうになっていくと思えますので、均衡型の構造異常のSRは将来的には必要なくなるかも分からないというふうに思っております。それで先生よろしいでしょうか。

【小杉】 はい。

【苛原】 その次、2つ目のご質問いただいております。「PGT-Aによって網羅的なコピー数チェックが行われていますが、先生がご講演で言われていた倫理的問題はどのように整理されていますか?」ということで、各この研究のステップを踏むごとに倫理を目的とした多くの先生が参加し、あるいは倫理委員とか倫理の専門家とかも入ったシンポジウムを開催しまして、我々の内容をチェックしていただきまして、まあそういう社会的なもの、あるいは倫理的なものを検討していただきました。それを元にして各施設にいわゆる胚の染色体の異数性だけで、それ以外は医師としては、それ以外はの中で見てはいけないと言いますか、診療に用いてはいけないということを確認しておりますし、もしそういう場合に、もしあったとして法的に訴えられても問題はないということまで確認しております、異数性以外に見るなということを確認しております。よろしいでしょうか。

【小杉】 はい。ありがとうございます。

【苛原】 3番目が、「無認可、無登録の施設におけるPGT数がどれくらいあるか?」ということですが、まずPGT-MとかSRについては、まずないと思っています。それは、やはり患者さんたちが患者団体も持っていて、非常にきちりした患者さん同士のつながりもあって、変なことをしてるようなところはないように思います。で、今度PGT-Aについてであります、実はこの研究を去年ステップアップするときに全国的に調べました。そうすると、ここからはあまり数を言ってほしくないんですけど、実は十いくつ、実はやっておられる施設がありました。それは自分で申し入れをしてもらいました。で、そこで、そこはお呼びをしましてですね、もうしないということを確認していただき、したら、もう二度とこういうことについて学会は許可はしませんということを書いてあります。で、現在はたぶん、そういうところはないと思います。

ただし、今回の研究に入っていない施設の中で、どうしてもやっているということを確認に打ち出しているところがあるかないかということは今ホームページで探しています。で、ほんとに1例2例引っ掛かってくる可能性があると思いますので、見つけたらモグラたたきであります、何かの形で処分していきたいというふうには思っております。しかし、私たちとしては、そういうところはあまり出てこないように気を配ってるところであります。私が今判断させていただく3つの問題は以上でございました。あと、もうちょっと上のほう、ありますね。

【小杉】 はい。渡邊先生のほうから「B判定の際に」というのがあります。

【苛原】 ちょっと見てみます。少しお待ちください。はい、渡邊先生のほうからよろしくお願ひします。ちょっと問題が見えておりませんので。

【小杉】 そしたら私から申し上げますけれども、「B判定の際にモザイクで羊水検査の適応になるでしょうか」、というご質問です。

【苛原】 はい。羊水検査を必ず勧めているわけではありません。この研究と羊水検査はカップルしておりませんので、たとえ正常と思われる胚を返しても、モザイクで返しても、それから異常と思われたものが返ることがあっても、羊水検査までしなさいというふうには指導しておりません。しかしお話を聞くとその後の妊娠の経過で、羊水検査をする患者が多いというふうに聞いております。それから2番目はモザイクで、要するにモザイクを返した場合に世界的な報告とか日本の経験でも、モザイクでも問題ないお子さんが相当生まれておりますので、まあそれは患者の判断というふうにしております。渡邊先生のご質問はそれでよろしいでしょうか。

【小杉】 はい。ありがとうございます。それで今全部だと思います。

【苛原】 そうですか。分かりました。

【小杉】 もし、他にご質問があれば同じく Q & A のところに入力していただければと思います。まだ少し時間がありますので、私のほうから1つだけ聞かせていただきたいと思いますけれども。

【苛原】 はい。

【小杉】 倫理審査のことについてなんですが、Aについては、これ研究として行われておられるので、いわゆる人を対象とする医学系研究の倫理指針に基づく委員会で審査されるものというふうに思います。で、M/SRに関しては、現在は研究という形ではないということで、こちらに求められる倫理審査っていうのは研究の指針に基づく倫理委員会ではなく、でもいわゆるその、臨床倫理委員会のような施設での審査ということになりますでしょうか。

【苛原】 はい。ありがとうございます。まず、この PGT-A は先生がおっしゃっていただいたように研究でありますので人を対象としていますが、M も SR もやはり同じように人を対象とした臨床研究の倫理指針に則った倫理委員会で審査をしてくださいというふうにお願いをしております。で、各施設でそれを掛けてもらうようお願いしております、その議事録が来ないと許可をしないことにしております。

【小杉】 分かりました。指針に基づく。

【苛原】 はい、そうです。

【小杉】 指針に基づく委員会であれば、先生がさっき示されたような条件は満足していることになりますか。

【苛原】 そうですね。ただし問題がありまして、自分で持てないところがあるんですね、先生。

【小杉】 はい。

【苛原】 そうする場合には、セントラル IRB というんでしょうか、頼んでもいいですよということはお話をしてあります。で、変な倫理委員会作られるよりはよそに投げてくださいということをお話をしてあります。

【小杉】 はい。分かりました。ありがとうございます。その他、Q & A のほうにご質問ございませんでしょうか。

【倉橋】 倉橋ですけど。倉橋からじゃあ1ついいですか。今回、苛原先生にお願いしたのは僕のほうから。この PGT-A の特別臨床研究が、日本の産科婦人科学会の研究としてやられてるので産婦人科の先生方はね、内容をいろんな学会とかでご存じの方が多いと思うんですけど、遺伝に関わっておられる他の科の先生方で実際何が行われているのか全然知らない先生方が多いと思われたので、ぜひ苛原先生にこういう場でお話いただくことが、すごい大事なことなんじゃないかなと思ってお願いしたわけなんですけど、非常に分かりやすいお話で皆さんすごく役に立ったんじゃないかなと思ってお聞きしていました。

僕のほうからは1つだけなんですけど、先生のお話の中で、要するに準適ですよ、まあ要するに例えば、僕も実際に遺伝医療の場で仕事してるんですけど、最近やっぱり、この特別臨床研究が進行するに従って「準適って言われたんだけど」とかいうことで、「それをどうしたらいいの」みたいな、クライアントさんからのご相談というのがものすごく今増えてきてて。で、今このご時世ですからオンラインですよ、オンラインでいろいろな方にご説明してるところなんですけど。だからその準適の解釈っていうのがすごいやっぱり問題になってると思います。

で、なんですか、その判定困難を伴う、みたいなあれでしたっけ、定義が。その中にはモザイクと、あとは検査のノイズみたいなとその両方の要素があって、それがうまくやっぱり説明できていないみたいなところがあると思うんですけど。で、先生のお話の中でそれが、検査側がそれをはっきりとその検査の報告書に明確に書くべき、検査側の仕事なのか、それともその診療側がちゃんとそれを知っておいて、診療側の仕事なのかどっちの仕事にするべきなのか、みたいなところっていうのがちょっと分かりにくかったと思ってて。で、僕なんかは、立場的には人材育成ってことを今考えてて、じゃあどっちの人にそこを教育していったらいいんだろうみたいなことはいつも思ってるんですけど、そのあたりに関する先生のお考えをちょっと聞かせていただけたらと思います。

【苛原】 はい。先生どうもありがとうございました。いつもお世話になっております。で、今のお話ですけれども、やはりこれはですね、検査会社が生データをやっぱり送ってくれないとですね、判断できないんですけど、できれば実施側もですね、十分その知識を持って、少なくとも内容について把握して、その中で適切な患者への話をしないといけないと思いますので、やはり全ての責任は実施施設にあるんじゃないかというふうに思っていますので、実施施設側がきちっとした教育を受けてですね、知識も持ってですね、やっていっていただかないと、検査会社から送っ

てくるものを右から左に「はい、そうです」というのは、これはやはり医療にはならないというふうに私自身は思っています。

それから、ついでで先生、ちょっとお話をしておきたいのは、確かに見ますと適であり準適であり、不可というのものもあるかも知れません、モザイクあるかも知れません。ただ、我々が培養して手に入れている受精卵は、これはあくまでもカップルのものなんですよ。所属はカップルです。ですので、どんな胚であろうがカップルが返してほしいという胚は返さないといけない。法律上もそうなっております。

ですので、私たちはそういう意味でも実際に診療に当たるものがこれはモザイクですけど、モザイクというのがちゃんと分かった上で、「これはモザイクですけど、これはこうなので」ちゃんとそういうことも話ができる、加えて先生が先ほどおっしゃった、検査ができなかった場合がありますよね、それも「こうなので」ということをちゃんと診療側が話ができ、そしてその患者さんがそれで不安に思えばカウンセリングが受けられる場所の用意ですよ、それを作っていないといけないんじゃないかと思っております、まずは実施したい医師がそれなりにきちっとしたレベルに達しないとイケない。これが非常に大きな課題であって、先生にもこれからまたご足労願わないといけない点でございます。よろしく申し上げます。以上です、すみません。答えになってるかどうか分かりません。

【倉橋】 ありがとうございます。私も全く同じ考えで、やっぱり患者さんというかクライアントっていうんですかね、そのインターフェースに当たる人っていうのがやっぱりそれなりのちゃんとした知識を持って、胚のその判定っていうのもいわゆるテーラーメイド判定って言ったらいんですかね。

【苛原】 はい。そうです。

【倉橋】 データそのものの判定ではなくて、それは患者さんとのカップリングの中での判定というふうに考えてますので、先生と全くお考えは一緒です。どうもありがとうございます。

【苛原】 かつ、どこかにまた第三者的なカウンセリングを受けられる、そういう状況も作っておいてほしいということですね。

【倉橋】 ありがとうございます。

【小杉】 はい。苛原先生、本日は、これ遺伝医療に関わるさまざまな専門の者にとっても非常に何ていうか、この領域について全般的に分かりやすいお話をしていただきましてありがとうございます。で、Q&Aのほうの質問にも適切にお答えいただきましてありがとうございました。それでは先生のご担当の講演とディスカッションをこれで終了したいと思います。ありがとうございます。

第18回全国遺伝子医療部門連絡会議
2020・11・21

日本産科婦人科学会PGT-A特別臨床研究の現状と問題点



第18回全国遺伝子医療部門連絡会議

利益相反状態の開示

筆頭演者氏名：荻原 稔
所属：徳島大学大学院医歯薬学研究部

私の今回の講演に関連して開示すべき事項はありません



日本産科婦人科学会 PGT-A特別臨床研究の現状と問題点

- I. 着床前遺伝子診断 (PGT)の20年
- II. PGT-A特別臨床研究



日本産科婦人科学会 PGT-A特別臨床研究の現状と問題点

- I. 着床前遺伝子診断 (PGT)の20年
- II. PGT-A特別臨床研究



遺伝性疾患と生殖医療技術

- 最近の少子化・高齢妊娠により、児の異常の有無の検査を望むカップルが増えた・・・**新型出生前診断**
- 胚遺伝子を網羅的に調べる技術が急速に進歩してきた・・・**新型シーケンサー**
- 遺伝性疾患児出産を避けるために生殖医療技術を利用する考え方・・・**着床前遺伝子診断**
- 配偶子や受精卵の段階で遺伝性疾患の治療ができる可能性がある・・・**ゲノム編集技術**



着床前遺伝子診断 Preimplantation Genetic Test (PGT)

- 単一遺伝子異常の診断を目的
PGT-Monogenetic/Single gene defects (PGT-M)
- 染色体構造異常の診断を目的
PGT-Structural Rearrangement (PGT-SR)
- 異数性の診断を目的
PGTest-Aneuploidy (PGT-A)



PGTに寄せられた医学的・倫理的意見

項目	肯定的	否定的	
医学的有用性	・ 着床率が向上 ・ 流産が減少	・ 生産率向上はない	
倫理的	検査の範囲	・ 重篤疾患や流産に関連する染色体異常に限定	・ 網羅的検索に利用される危険性
	胚の尊厳	・ 重篤な遺伝疾患児を産む可能性が回避	・ 胚が子宮に戻されることなく廃棄
	中絶操作がない	・ 母体の負担が回避	・ 安易に行いやすい



日産婦のPGTに対する考え方

- 研究の要素の強い医療：臨床研究として承認する
- 対象を症例毎に学会が審査
- 対象 1) 重篤な遺伝性疾患児の回避
 - ①成人以前に日常生活を強く損なう症状が発生する疾患
 - ②生命予後が不良で生存が危ぶまれる疾患
- 2) 均衡型染色体構造異常に起因する習慣流産
 - 流産の反復で身体的及び精神的な苦痛の回避
- 倫理的・社会的問題に配慮し網羅的スクリーニングは禁止



20年間のPGT-M/SR審査の現状 (日産婦倫理委員会PGT小委員会報告：2018年日産婦誌)

- 1998年 重篤な遺伝性疾患に対してPGT-Mを認める
- 2006年 習慣流産をPGT-SRの対象に拡大

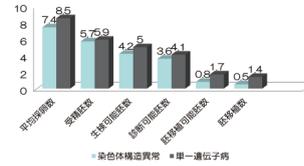
申請と認可状況（1998～2018）			
	合計	遺伝性	習慣流産
申請	818	199	509
承認	695	176	446

重篤とされた疾患群（1998～2016）	
A 神経筋疾患	91
B 骨結合繊維皮膚疾患	6
C 代謝性疾患	9
D 血液疾患	0
E 奇形症候群	1
F 染色体異常	14

BMS

日産婦のPGTの成績からみた課題 (厚労科研苛原班報告)

- 検査はできても移植可能な胚は少なくなる



- 誤診断のリスクがある
- 日産婦への申請事務に時間がかかる

BMS

PGT見解を改訂のポイント (日産婦総会2018にて改訂)

- 報告義務がある特別な医療行為→「臨床研究」は削除
- 申請の増加で審査に時間→施設認定制（5年有効）
- 適応は今まで同様に①重篤な遺伝性疾患と②均衡習慣流産→社会の変化に応じて倫理協議会で適応拡大の審議
- 第三者施設での遺伝カウンセリングを原則必須化
- 検査情報の解釈の責任は実施施設にある

BMS

PGT登録施設への申請条件について

- ① 倫理委員会を設置していること
- ② 体外受精・胚移植の十分な実施実績を有すること
- ③ 遺伝カウンセリング体制・人員の整備がされていること
- ④ 解析データの全情報について専門的に判断・解析できる専門家が配置されていること
- ⑤ 遺伝子解析を外機関等に委託する場合、その外部機関等が技術・学術的にも適正であり、かつ倫理的にも関連した倫理指針、ガイドラインを遵守していること
- ⑥ 適切な検査後遺伝カウンセリングを行えること。

BMS

PGT施設認定数

- 承認された施設：146

問題があり照会する理由で多いのは：

- 遺伝カウンセリング担当者が明確でない
- 倫理委員会の内容が十分でない

問題点として倫理委員会の在り方が問われている

BMS

倫理審査委員会の充実の重要性

- 設置者から独立した委員会か？
- 委員構成は適切か？
 - ・ 内部と外部、男性と女性
 - ・ 医療関係者以外の委員はいるか
 - ・ 委員は教育・研修を受けているか
- 議事録が残されているか？
- 利益相反マネジメントができているか？

BMS

遺伝カウンセリングの重要性

- 遺伝カウンセリング(Genetic Counseling)

遺伝性疾患、あるいはその可能性を持つ当事者、家族、親族に対して生活設計上の選択を自らの意思で決定し行動できるよう、医学的判断に基づき適切な情報を提供し支援する診療である。

- インフォームド・コンセント(Informed Consent)

医療行為などの対象者が、治療などの内容についてよく説明を受け十分理解した上で、対象者が自らの自由意思に基づいて医療従事者と方針において合意することである

BMS

PGT-M/SRの症例申請について

- ① 着床前診断を行う疾患名
- ② 症例の概要
- ③ 遺伝子異常、染色体異常等の診断法
- ④ クライアントへの説明内容
- ⑤ 施設における遺伝カウンセリングの内容
- ⑥ 検査前の第三者による遺伝カウンセリングの報告

BMS

まとめ I : 日産婦PGTの20年

- 臨床研究として症例毎の審査体制を維持し、倫理問題に配慮した日産婦の進め方は、PGTの定着に重要なステップになった
- 承認に時間がかかる、高齢患者では検査はできても移植可能胚は少なくなる、誤診断がありえる、などの問題点が指摘されている
- 遺伝子疾患の「重篤性」の考え方は時代により変化し、また遺伝性疾患への社会の認識も変化してきたので、症例選択に柔軟な対応が必要
- ARTの発展で、PGT-Aのようなスクリーニング的な検査に対する期待が高まってきた

BMS

日本産科婦人科学会 PGT-A特別臨床研究の現状と問題点

I. 着床前遺伝子診断 (PGT)の20年

II. PGT-A特別臨床研究

BMS

PGT-A特別臨床研究実施の背景

- 高齢の挙児希望女性の増加
→異常児出産の確立の増加、流産の増加
- 生検方法→極体検査法、栄養外胚葉生検法
や検査方法→NGSの進歩
- 有用性の期待
→国際的にPGT-Aの臨床研究が開始された

BMS

PGT-Aを臨床応用するためには 一般国民に広く理解される環境が必要

- PGT-Aの臨床応用のために有用性（有効性と安全性）を示す科学的根拠が必要
→PGT-A特別研究（RCT）パイロット試験（終了）
- PGT-Aの医療体制の整備（カウンセリングなどを含む）に関する検討が必要
→現在、次段階PGT-A臨床研究（数年）を実施中
- 内在する倫理的問題や社会的問題の議論が必要
→各方面からの意見聴取の委員会が必要

BMS

PGT-A特別臨床研究パイロット試験 有用性の検討

- 目的：PGT-Aに治療的意義があるか
次のステップをどのように組み立てるか
- 研究デザイン：アレイCGHによるRCT試験
対照群50例 検査群50例
- 対象患者：I 「反復ART不成功例」
II 「原因不明習慣流産症例」
- 検討項目：妊娠予後
実施症例あたり生産率・流産率
移植あたりの妊娠率、採卵あたり妊娠率・流産率

BMS

PGT-A特別臨床研究パイロット試験 有用性の検討

2014年 2月 PGSに関する小委員会設置
2014年 12月 理事会でPGS特別臨床研究の実施承認
2015年 12月 名古屋市大～各研究施設での倫理審査
2016年 12月 症例登録開始
2018年 6月 症例登録終了
2018年 12月 症例の採卵・解析完了
2019年 1月 全ての症例で胚移植完了

ART実施施設 4施設
検査施設 3施設
症例エントリー（年齢：35～42歳）
①反復ART不成功42例
②反復流産43例

BMS

PGT-A 特別臨床研究の成果発表

論文名：Preimplantation genetic testing for aneuploidy: a comparison of live birth rates in patients with recurrent pregnancy loss caused by embryonic aneuploidy and recurrent implantation failure

著者：Takeshi Sato, Mayumi Sugiura-Ogasawara, Fumiko Ozawa, Toshiyuki Yamamoto, Takema Kato, Hiroki Kurahashi, Tomoko Kuroda, Naoki Aoyama, Keiichi Kato, Ryota Kobayashi, Aisaku Fukuda, Takafumi Utsunomiya, Akira Kuwahara, Hidekazu Saito, Toshiyuki Takeshita, Minoru Irahara:
Japan Society of Obstetrics and Gynecology.

掲載雑誌：Human Reproduction Vol34, No12 ,pp2340-2349, 2019

BMS

反復ART不成功に対するPGT-A

	PGT-A (n=42)	Non PGT-A (n=50)	Odds 95% CI	P-value
臨床的妊娠率/ 患者	40.5% (17/42)	30.0% (15/50)	1.81[0.77-4.27]	0.171
臨床的妊娠率/ 胚移植	70.8% (17/24)	36.6% (15/41)	4.21[1.42-12.47]	0.008
臨床的流産率/患者	4.8% (2/42)	4.0% (2/50)	1.20[0.16-8.91]	1.000
臨床的流産率/ 臨床的妊娠	11.8% (2/17)	15.4% (2/13)	0.73[0.09-6.04]	1.000
生産率/ 患者	35.7% (15/42)	26.0% (13/50)	1.58[0.65-3.86]	0.313
生産率/ 胚移植	62.5% (15/24)	31.7% (13/41)	3.59[1.25-10.32]	0.016
生産率/ 臨床的妊娠	88.2% (15/17)	100% (13/13)	1.15[0.14-9.39]	0.893
臨床率/ 胚移植	83.8% (20/24)	58.5% (24/41)	3.54[1.02-12.24]	0.055
臨床的妊娠率/ 着床	85.0% (17/20)	62.5% (15/24)	3.40[0.77-14.93]	0.173
Pregnancy loss 率*/ 着床	25.0% (5/20)	50.0% (12/24)	0.33[0.09-1.21]	0.124

*Pregnancy loss: clinical miscarriage + biochemical pregnancy + ectopic pregnancy

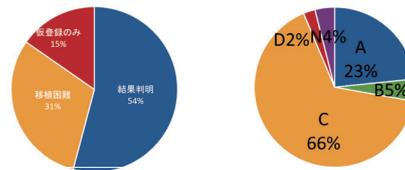
BMS

習慣流産に対するPGT-A

	PGT-A (n=41)	Non PGT-A (n=38)	Odds [95%CI]	P-value
臨床の妊娠率/患者	31.7% (13/41)	23.7% (9/38)	0.80[0.31-2.02]	0.644
臨床の妊娠率/胚移植	61.9% (13/21)	24.3% (9/37)	5.05[1.59-16.09]	0.005
臨床の流産率/患者	2.4% (1/41)	5.3% (2/38)	0.45[0.04-5.18]	0.606
臨床の流産率/臨床の妊娠	7.7% (1/13)	14.3% (2/14)	0.38[0.03-4.81]	0.576
生産率/患者	29.3% (12/41)	18.4% (7/38)	1.83[0.63-5.29]	0.301
生産率/胚移植	57.1% (12/21)	18.9% (7/37)	5.71[1.73-18.84]	0.003
生産率/臨床の妊娠	92.3% (12/13)	77.8% (7/9)	3.43[0.26-45.03]	0.544
臨床率/胚移植	76.2% (16/21)	54.1% (20/37)	2.72[0.82-8.98]	0.159
臨床の妊娠率/産床	81.3% (13/16)	45.0% (9/20)	5.30[1.14-24.55]	0.041
Pregnancy loss率*/産床	25.0% (4/16)	65.0% (13/20)	0.18 [0.04-0.77]	0.023
異所性妊娠/患者	2.4% (1/41)	1.9% (1/52)	1.28[0.08-21.02]	1.000

BMS

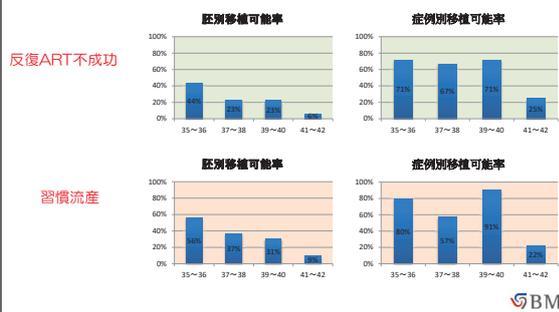
胚の検査結果



移植可能胚	A:適	移植に問題を認めない場合
	B:準適	移植可能であるが、解析結果解釈に若干の困難を伴う
	C:不適	移植には不適切と考えられる場合
	D:判定不能	検体が不適切なため、判定を実施できない場合
	N:解析不能	(DNA増幅までの過程に支障があった場合)

BMS

年齢と症例別・胚別の移植可能率



BMS

PGT-A臨床研究 (RCT)からみえてきたもの

PGT-Aの医学的有用性は何か？

□ 胚移植に関して、形態的な良好性と着床可能性には差異がある。PGT-Aは、今まで視覚的に形態で行っていた移植胚の選択を客観的に行うものである。

□ PGT-Aは遺伝子異常をもつ胚を排除するための検査ではない。

PGT-Aは胚選択の客観的な指標を求める検査であり PGT-Mとは基本的に意義が異なる

BMS

PGT-A特別臨床研究 (オープン試験)

- 目的 比較的多数の参加施設で実地医療になった場合の医療環境を研究する
- 方法 オープン試験
- 対象 ① ART反復不成功例
② 反復流産例
- 期間 一応3~5年程度を目安にする
- 研究参加施設 PGT登録施設の中から

BMS

検査施設の標準化を検討

- 結果の共同レビューを行う
 - 年齢別、クリニック別、臨床医別・培養士別の結果 (無増幅率、無結果率など) の比較
- 結果の解釈と開示方法の標準化を図る
 - モザイクの指針を国内で検討することが必要
 - 性別情報の取り扱いを明確化
- 解析費用に関して各施設間で設定する。

BMS

参加施設に求める参加条件

- 日産婦見解に違反した事例がないこと
- 日産婦ART登録 (3年以上) およびPGT登録施設であること
- 年間ART実施数とART成績が一定水準であること
- 日産婦が推奨する検査施設に検査を依頼していること
- 施設の査察が可能であること
- 遺伝カウンセリングの専門家が勤務していること
- 適切な倫理委員会を有すること (なければ外部委託する)
- 適切に、日産婦への報告、データ提供を行うこと

BMS

PGT-A特別臨床研究の進捗状況

- 2019年6月: オープン臨床研究を実施が理事会決定/総会承認
- 2019年7月: PGT認可施設・検査センターへの説明会開催
参加意思を確認
- 2019年8月: 倫理委員会/理事会で新プロトコル決定
- 2019年11月 徳島大学倫理委員会で臨床研究承認
- 2019年12月: PGT-A小委員会に参加施設決定開始
- 2020年1月~: 各参加施設の倫理委員会の承認後に研究開始

BMS

PGT-A特別臨床研究の進捗状況

- 2019年6月：オープン臨床研究を実施が理事会決定/総会承認
- 2019年7月：PGT認可施設・検査センターへの説明会開催
参加意思を確認
- 2019年8月：倫理委員会/理事会で新プロトコル決定
- 2019年11月 徳島大学倫理委員会で臨床研究承認
- 2019年12月：PGT-A小委員会で参加施設決定開始
- 2020年1月～：各参加施設の倫理委員会の承認後に研究開始

BMS

2020年10月末の進捗状況

- 研究参加施設数 92
- 検査センター数 14
- 症例数 約1,000例
(ARTと習慣流産がほぼ同数?)
- 検査(胚)検体数 約5,000件

10月末時点での中間分析を行う予定である

BMS

まとめⅡ：PGT-A特別臨床研究



BMS

謝 辞



講演の機会を賜った
小杉真司理事長
倉橋浩樹大会長
深甚なる謝意を表します

BMS

講演 2 : 「バイオバンクと多因子疾患：ゲノム解析とゲノム機能解析」

山本 一彦（理化学研究所・生命医科学研究センター センター長）

はじめに

単一遺伝子疾患と多因子疾患

バイオバンク・ジャパン

関節リウマチ

疾患研究の為に免疫学の現状

医学・生物学の中で因果関係を示すことはできるのか？

自己免疫疾患における因果関係の明らかな中間形質の同定

抗シトルリン化蛋白抗体

多因子疾患のゲノムワイド関連解析

国際共同研究チームによる世界規模の RA GWAS の実施

免疫疾患の多くの疾患感受性多型は “ 発現に関する量的形質遺伝子座

(expressionQuantitative Trait Locus: eQTL) ”

ヒストンの修飾によるクロマチンの制御

リスク多型の機能的な役割の検討

GWAS の知見を如何に原因遺伝子変異と原因遺伝子の同定に結び付けるか

解析に用いる種々の方法

おわりに

質疑応答

【小杉】 それでは時間になりましたのでお二人目の講演に移りたいと思います。お二人目は理化学研究所・生命医科学研究センター・センター長の山本一彦先生で、講演のテーマは『バイオバンクと多因子疾患 ゲノム解析とゲノム機能解析』になっております。恒例によりまして簡単ではございますが、山本一彦先生のご略歴を紹介させていただきます。1977年に東京大学医学部をご卒業され、その後ドイツがんセンター免疫遺伝学研究所に留学をされ、帰国後、東京大学、聖マリアンナ医科大学、九州大学を経て、東京大学のアレルギー、リウマチ学の教授をされております。また2000年4月からは理化学研究所の遺伝子多系研究センターのチームリーダーを兼任されておられて、2017年から生命医科学研究センター副センター長になられております。また2017年には紫綬褒章を受賞されておられます。それでは山本先生、よろしくお願いいたします。

【山本】 小杉先生、ご紹介どうもありがとうございました。それから今日発表の機会を与えていただきました倉橋先生はじめ、関係の先生方に深謝いたします。それでは画面を共有させていただきます。よろしくお願いいたします。共有できましたでしょうか。

【小杉】 見えております。

■はじめに

【山本】 はい。ありがとうございます。それでは、今日はバイオバンクに関係している多因子疾患についてお話しさせていただきます。特に免疫に関係するゲノム解析とゲノム機能解析というところを主にお話ししたいと思います。どうぞよろしくをお願いします。

■単一遺伝子疾患と多因子疾患

遺伝的な疾患として単一遺伝子疾患と多因子疾患というのがあるというのは、もう皆さまご存じだと思います。皆さまの多くが関係していらっしゃるのが単一遺伝子疾患だと思いますし、多因子疾患というのは多くの遺伝子変異とそれから環境の相互作用で起こるというふうに考えられていて、これは例えば冠動脈疾患の例ですが、現在だいたい60個ぐらいの遺伝子変異が関係しているというふうに言われています。ですからなんとなく両者は違うメカニズムによって発症していると考えられておりますが、最近では、単一遺伝子疾患の発症にもいくつかの多因子疾患に関係するような遺伝子が関与していたり、多因子疾患でも非常にレアなバリエーションがかなり大きなエフェクトサイズを持って効いているという例もありますので、お互い遺伝子疾患ということもあって、ちゃんと関連しているとも考えられるわけでありまして。

■バイオバンク・ジャパン

バイオバンク・ジャパンは2003年から正式に始まったわけですが、特に最初の牽引者となったのは東京大学医科学研究所の中村名誉教授です。彼を中心として、それから理化学研究所がその検査体制を整えて、この多因子疾患の解析をしてきたわけでありまして。

現在ここには患者さんの検体数、それからサンプルが書いてありますが、高脂血症7万例、糖尿病5万9000例というような多因子疾患、それから今日主にお話しさせていただきます関節リウマチ、これは6700例とそれほど多くありませんが、その他数多くの疾患の蓄積があります。51疾患、それから全体としては44万症例の蓄積があります。

理化学研究所はその解析を主に担当させていただいて、現在ではこのSNPアレイで検査するわけです。現在では日本のものもできておりますが、この原理は欧米でできたものです。理研はその前のプロトタイプとしての検査システム、高速SNP解析システムを開発したり、あとでちょっと話が出てきますが、HapMap Projectの国際プロジェクトに参加したりということで、この多因子疾患の解析に大きな役割を果たしてきました。

■関節リウマチ

今日、主にお話しさせていただくのは関節リウマチを中心とした免疫疾患です。rheumatoid arthritisです。ときどきスライドでRAとして出てくることもありますのでちょっとこれを覚えていただきたいと思います。

関節リウマチは、有病率は0.5から1%ということで、これだけ見ると少なくともなく多くもない疾患だと思いますが、最近の計算では、生涯で罹患する率が女性では3.6%、男性でも1.7%。

これはちょっと有病率よりもかなり大きい、多い率です。女性の方ですと 100 人に 3 人から 4 人が罹患されるということです。なかなかこの、生涯で罹患する率というのを計算するのはまた新しい計算の仕方ですので、どのくらい正確か分かりませんが、それでも結構多い疾患と考えていいと思います。全身の炎症性疾患で、最終的には関節破壊が起きます。それから関節の滑膜、ここに薄い膜があるんですが、ここが非常に増殖を起こすという疾患です。それから関節だけではなくて肺線維症とか血管炎などの全身的な症状をきたすこともある。それで、昔からリウマトイド因子という自己抗体が重要と言われていて、今でも重要性は変わりはありませんが、最近ではシトルリン化された自己抗原に対する自己抗体が高頻度に検出されることが注目されています。これがときどき出てきますので、「シトルリン化された自己抗原」っていうのをちょっと覚えておいていただきたいと思います。

発症の前でも関節の中では知らないうちに免疫反応が起こっていて、それにより滑膜に炎症が起こって、発症時にはかなり滑膜が腫れているというところが発症前の状態であろうと言われていています。詳しいことは今日はお話をする時間はございません。

■疾患研究の為の免疫学の現状

もう一つの論点として、関節リウマチをはじめとしたリウマチ膠原病、それから基礎免疫疾患、アレルギー疾患、感染、がん、移植、それから生活習慣病などの、動脈硬化とか肥満を含むものなど、多くの疾患に免疫が関係しているわけですが、これらの研究は、ほとんど今までマウスを中心とした基礎免疫学が世界をリードしていて、実際にもほとんどの疾病の研究はマウスを中心にしてやられてきたということが実状でございます。非常に重要な実験システムなんですけど、特に免疫現象についてはヒトとマウスとのギャップが非常に大きな領域であると言われております。

すなわち、マウスで起こっているこの関節炎とヒトのこの関節炎、腫れは同じように見えますが、本当に中で同じことが起こっているかどうかというのはなかなか難しく、似ているところもあるけれど違うことも多いということでもあります。

どういうところが違うかというのを今日はたくさんお話しすることはしませんが、例えば後で出てくるのでちょっとここで取り上げさせていただきたいと思います。promoter のところ、transcription start sites:TSS というところの保存度を見てみると、これがヒト、ここがサルですね。それからイヌ、マウス、です。どのぐらい保存度があるかというのを見てみますと、ハウスキーピングの遺伝子の promoter はかなり保存されている。繊維芽細胞とか軟骨細胞、脂肪前駆細胞、繊維芽細胞とか、これらも中等度に保存されているのですが、免疫が関係する T 細胞、マクロファージ、樹状細胞等で、このような細胞はほとんど保存度がないということで、ヒトとマウスがこれだけ違うということをなんとなく理解していただけるのではないかと思います。

■医学・生物学の中で因果関係を示すことはできるのか？

免疫に関与する細胞というのはかなりたくさんあって、皆さんもご存じだと思いますが、マクロファージとか樹状細胞、CD4 陽性、ヘルパー型の T 細胞、それも Th1、Th2 などとたくさん分かれております。キラー T 細胞の CD8 と B 細胞等々、たくさんの細胞が関与していて、たくさんの遺伝子が活性化されます。それらを観察することはそれほど難しくはないのですが、ど

れが原因でどれが結果かという判断は非常に難しい。

説明することもないと思いますが、こういう現象を疫学とか、それから実際の病理学で観察するわけですが、それらは統計学的方法で解析されるわけであります。統計学というのは、相関関係は明らかにするのですが、なかなか因果関係を明らかにするわけではない。例えば遺伝子発現と表現型、疾病と考えてもいいんですが、それは相関関係があるということは分かるのですが、それがどっちの方向に動いているかということは分からないわけであります。しかしながらそこに遺伝子が入ってきますと、相関があった遺伝子から中間形質を介して表現型に行くと、これは流れは常にこちらの方向ですので、したがって遺伝統計学においては因果関係が担保されている領域というふうに考えられるわけであります。

■自己免疫疾患における因果関係の明らかな中間形質の同定

疾病をもし結果と考えるとゲノムの因子、疾病と相関関係のあった、関連のあったゲノム因子は原因であるということは間違いないわけです。しかしながら、このゲノム因子と疾病だけを見てもなかなか理解できない、実際の発症、機能は遺伝子発現とかエピゲノムとか蛋白発現とか細胞増殖などのいろんなファクター、中間形質が関与しているわけですが、これらのものは先ほど言ったように相関関係があるといっても、ひょっとしたら疾病の結果かもしれない。疾病とは関係ないかもしれない。実際にこのゲノム要因から、この中間形質を介して疾病と関係するということを示せば、こういうものが因果関係が明らかな中間形質であるということで、こういうものを見つけていくことが疾病のメカニズムをきちっと解明するために非常に重要だと考えられるわけであります。

例えば、これは昔から関節リウマチに関係してるといわれている HLA ですね、もう 30 年以上前から言われておりますが、これが関節リウマチの最も大きな遺伝要因の 1 つです。これは後でお話する、皆さんもうご存じだと思いますが、マンハッタンプロットで、ゲノムワイド関連解析で解析して、これではと見て HLA が出てくるわけです。

■抗シトルリン化蛋白抗体

先ほどお話しさせていただいたシトルリンに対する自己抗体、これを anti-citrullinated protein antibodies、ACPA というふうに訳すことがあります。商業的には抗 CCP 抗体という自己抗体で測りますので、ACPA とか抗 CCP 抗体と呼ばれていますが、この自己抗体が非常にリウマチに特異的であって、それから早期より出現して多くの患者さんでは症状が出る数年前から検出される。それから骨びらんと相関する。すなわち重症型とよく相関すると報告されています。

これが先ほどのマンハッタンプロットですが、ここで日本人の例えば HLA とかが出てくる。そこで、ACPA 陽性、要するにシトルリン抗体陽性の患者さんをやるとこれが出てくる。ACPA 陰性の、きちっとリウマチと診断された ACPA 陰性の方もいらっしゃるわけですが、そういう方たちは全く HLA は出てこない。ですから ACPA 陽性の患者さん、抗シトルリン化蛋白抗体を持ってる方に HLA が関係しているということがこれで分かってくるわけです。

これは最近いろんなデータがありますが、簡単に言いますと、この HLA にこのシトルリン化

しない蛋白よりもシトルリン化するとくっつきやすくなるということが1つの特徴だということが報告されてきて、そうすると理解が結びつくわけです。これが因果関係を持った中間形質の1つと考えていいと思います。

多因子疾患は多型とか変異といわれているものを使って検査をすることが多くあります。多型というのは一般の集団の中で1%以上の頻度で存在している変異をいいます。それ以下の頻度のものを含めて遺伝子変異と最近はいうことが多いわけですが、昔から SNPs、一塩基多型という言葉はよく使われてきています。その中でも最初はコーディング領域に関する SNPs でアミノ酸コードが同じものは synonymous SNP、異なるものは missense SNP、ストップコドンを生じるものは nonsense SNP と言われていて、これが重要だと言われておりました。今でもこの重要性は変わらないのですが、最近はこの以外の SNP も重要で、遺伝子の splicing に関係していたり、転写因子が結合したり、それから messenger RNA の分解に関係していたり、non-coding RNA などに関係している。これが後から少し出てきますが、こういうものの重要性が最近是指摘されてきています。

■多因子疾患のゲノムワイド関連解析

多因子疾患のゲノム要因を解析するために10年以上前から出てきたゲノムワイド関連解析、Genome-wide association study、GWAS と略されますが、この重要な点だけ少しお話をさせていただきます。

減数分裂をするときに、recombination が起こりますが、それは全ての場所で均等に起こるわけではなくて、recombination hotspots というところがあって、特に民族によってかなり固定されています。そうするとこの hotspots と hotspots の間はほとんど recombination は起こらないということになります。それをハプロタイプブロックとか連鎖不平衡ブロックと言いますが、こういうブロックは染色体のブロックとして子どもに伝えられていくことになります。この1つのブロックにたくさんの SNP があって、その中にいくつかの遺伝子があります。全部タイピングするのはとても難しいので、その中からタグ SNP、タグとなるものを1つか2つ決めてそれを全体で micro array で50万から100万検査すれば染色体全体をカバーできるだろうという考え方で現在のゲノムワイド関連解析が始まりました。この総説は2005年にNatureのレビュー誌に出ました。

このころにはもう欧米はやり始めていたわけですが、2年遅れて Wellcome Trust の Case Control Consortium がそれぞれの代表的な疾患の、この中に関節リウマチも入っておりますが、2型糖尿病、1型糖尿病、高血圧、クローン病などを含めてそれぞれの2000例、全体で7疾患です。1万4000例、それからコントロール3000例で一気にこのゲノムワイド関連解析をやってNatureに発表しました。アメリカのほうでは関節リウマチでも2000例程度のデータですが、それでも N Engl J Med にその年に載ったということで、2007年は BREAKTHROUGH OF THE YEAR が Human Genetic Variation ということになりました。

理研は何をしていたんだということになりますが、我々は2000年から理研の中でこういう仕事をしておりました。私は大学との兼任として関節リウマチのチームに関係していましたが、その当時は、今となってはプロトタイプではありますが、Invader assay という方法を使って

SNP をタイピングしていて、だいたい数万の多型を一気に解析できるシステムでした。今の 50 万から 100 万に比べると少ないですが、その当時としては画期的な方法で検査をしておりました。

考え方もゲノムワイド関連解析の手法とほぼ同じ、ただ規模が少なかったのですが、その当時でも我々の関節リウマチでは 2003 年に蛋白のシトルリン化酵素であるペプチジルアルギニンデアミナーゼ 4 の遺伝子の機能的ハプロタイプが関節リウマチと関連するということを発表することができました。マンハッタンプロットと比べると非常に粗いのですが、それでもこの遺伝子に辿り着いたわけであります。

ここでシトルリン化酵素、先ほどあったなと覚えていらっしゃる方が多いと思いますが、シトルリンというのはこの酵素によってアルギニンからシトルリンになるということであります。天然には存在しないもので、このアミノ基が、この+のところが取れて中性になることでシトルリン化するということになります。

詳しいお話しはしませんが、我々はこの遺伝子の、リウマチになりやすい変異を持っている方のハプロタイプから作られるメッセンジャー RNA が非常に安定性が高いということも報告しました。そうするとかかりやすい遺伝子を持っている方はたくさん蛋白が作られるから、おそらく抗体を誘発するだろうという形でこういうことが病態として理解できるようになってきたというふうに考えております。

これが、新しいアレイを使った方法でマンハッタンプロットです。少し遅れましたが日本人の患者さん、バイオバンクの患者さんを含めて 2000 人とコントロール 3000 人でやってみますと、やはり HLA 以外にも CCR6 が出てくる。これはケモカインの受容体ですが、これが関節リウマチに関連するということを発表することができました。しかしながら、1 回の GWAS をやって HLA 以外に分かったのは 1 個だけということになります。

そこで京大の先生方、東京女子医大の先生方と共同でメタ解析をやりました。その当時から、患者さんと健常人のサンプルを増加させることによって検出力が上がるんだということが分かってきはじめましたので、これを使って患者さんの数を一気に 4000 人と 5000 人、追認解析含めて 9000 人にもってきますと、日本人でも新たな遺伝子座を 9 つ発見することができました。

■国際共同研究チームによる世界規模の RA GWAS の実施

その当時は国際的にも我々のデータも含めまして 2012 年までに 60 個ぐらいの関節リウマチの領域が同定されておりました。さあ、それからどうするかということですが、我々のデータとヨーロッパのデータを合わせてみると、リウマチになりやすい遺伝子のオッズ比がほぼ相関しているということが分かりました。これはアジア人とそれから欧米人、一緒にしてメタ解析ができるのではないかということで、我々のところの岡田博士がハーバードに行き、全世界の 25 の cohorts を一緒にまとめてメタ解析をしてみました。

さすがに患者さんの数、それからコントロールの数を増やしていくと検出力が上がり、それから新たにまたそれを追認解析して、全体として 42 の新しい関節リウマチの領域を新規に同定して、先ほど 60 と言いましたが、全体で 100 余の遺伝子座がリウマチと関連するということが分かりました。

その当時としては、何が分かったかということ、関節リウマチに関係している領域は分かりまし

た。領域が分かっただけですので、正確な機能に関係する多型、または変異はどこなのか、それからそれに関係する遺伝子がどこなのかというのは、その当時としては簡単に分かる手段がありませんでした。岡田博士らはそれをいろんなデータベースと統合して、例えば細胞特異的ヒストン修飾機構とか、パスウェイ解析、それから protein-protein interaction 等々のデータベースと統合して 1 個 1 個推定していったわけです。そしてメタ解析のデータを使ってリウマチに関係しているであろう多型、それからそれに関与するであろう遺伝子、さらにそれが protein-protein interaction によって関与する可能性のある蛋白を並べてみますと、今我々がリウマチの患者さんに使っている薬の標的であるということが分かりました。これは逆に考えますと、100 いくつかのリウマチに関係する遺伝子座が見つかったわけで、そうするとそういう情報を使うことによってそれが創薬に結びつくということをダイレクトに証明したということで、その当時評価されました。

■免疫疾患の多くの疾患感受性多型は“発現に関する量的形質遺伝子座 (expression Quantitative Trait Locus : eQTL) ”

そうしてるうちに、段々この免疫疾患、それから多くの多因子疾患に関係している疾患関連遺伝子座の多くは、遺伝子発現に関与する量的形質遺伝子座、expression Quantitative Trait Locus : eQTL ということが分かってきました。最初我々は半分ぐらいかなと想定していたのですが、最近のデータではトランスに作用するものを入れると 80%以上がこれに当たるということが推測されてきています。

この eQTL とは何かというと、ゲノムの多型によって遺伝子の発現量が違うというものであります。多くは全ての細胞でそうではなくて、これが例えば好中球、こっちが CD4T 細胞としますと、遺伝子によって CD4 はこっちの遺伝子で eQTL が観察される、この遺伝子では観察されない、好中球ではこっちの遺伝子で eQTL が観察されてこっちの遺伝子は観察されないというふうに細胞特異的であるということが最近分かってきました。

実際には、多くの例でこの多型とか変異が違うことによって転写因子の結合が違うなどという例がたくさん出てきています。しかしながらそれらは細胞特異的だということを含め、最近ではこの特異性にエピゲノムが非常に重要であるということが言われてきております。エピゲノムというのは昔から環境の影響が非常に強いということが言われております。そうしますと、先ほど多因子疾患というのは複数の遺伝要因と複数の環境要因が合わさって疾病が発症するというふうに言われましたが、1つの細胞の中ですが、遺伝要因と環境要因がエピゲノムとそれからゲノムの関係で結びつくということもあり得るということが、想定されてきつつあります。

■ヒストンの修飾によるクロマチンの制御

エピゲノムの重要な例としてヒストン修飾、あとは DNA のメチル化、それからノンコーディング RNA などがあります。この中の重要なヒストンの修飾について簡単にお話しさせていただきますと、実際に DNA の染色体が閉じている、クローズな状態、ヘテロクロマチンの状態から、ユークロマチン、オープンクロマチンになって、そこが Active promoter になったり Active enhancer になったりしますが、そのときにその周りのヒストンには特殊な修飾があつて、例え

ば活性化された promoter のところには H3K27ac、H3K4me3 というように、ヒストン 3 番目の 27 番目のアミノ酸のリジンがアセチル化される、ヒストン 3 の 4 番目のアミノ酸のリジンがトリメチレーションされると。こういうものが promoter の 1 つのマーカーになっているということでもあります。enhancer はまた別の修飾があるということでもあります。

こういう中で Trynka たちは、それぞれの疾患または形質に関係しているリスク多型と、それからこのヒストン修飾、この場合は promoter の部位とがどの細胞でオーバーラップするかということで見ると、高 LDL コレステロール血症では肝臓でオーバーラップの率が有意に高い。関節リウマチでは T 細胞、特に制御性 T 細胞である。例えば 2 型糖尿病では肝臓とそれから膵臓であるということが分かって、関節リウマチが T 細胞、2 型糖尿病では肝臓と膵臓というようなところが非常に病態形成に重要だということは理解しやすいと思いますが、こういうことが分かってきたことで、いかにこのリスク多型が働くかということが理解できると思います。

■リスク多型の機能的な役割の検討

そういうことがありましたので、我々も免疫担当細胞に与えるこのリスク多型の機能的な役割を検討しようということで、eQTL のプロジェクトを数年前から始めました。健常人、これは健常人からいただいたサンプルというのは疾患の修飾がないゲノム多型と遺伝子発現量の関連を検出できるということで健常人の免疫細胞を使わせていただきましたが、そこからいくつかのリンパ球のサブセットに分けてメッセンジャー RNA の量を RNA-seq で測る。それから Genotype を見ることによって eQTL のカタログができるということになります。我々の目的というのはこのカタログのデータを使ってそこに各疾患の GWAS のリスク多型の情報を入れることによって、疾患のメカニズムが分からないかと考えたわけでありませう。

その 1 つの簡単な解析例として、先ほどのエピゲノムと同じように GWAS のリスク多型とそれから eQTL のデータの重複するところがどの細胞で多いかというのを見てみました。そうすると色が違うのは CD4、リンパ球の違いですね、CD4、CD8、B 細胞、NK 細胞、単球、それからこれは好中球ですが、1 型糖尿病では CD4 で重複が非常に高い。これは有意差があるということですので、そうすると 1 型糖尿病で CD4 が主に働いてるだろう。関節リウマチでは CD4 と好中球である。潰瘍性大腸炎では B 細胞とか NK とか単球が主に働いているというようなことが推測できるということが分かったわけでありませう。

一般的なアレル頻度だけを用いたケース・コントロール解析の GWAS では、単にある SNP が RA 疾患のリスクアレルであるということが分かるだけですが、それに細胞特異的な情報を加えますと、ある B 細胞における遺伝子発現、ある遺伝子の高発現がリスクであるということが分かっている。それから、できたらパスウェイ情報も入れるともう少し詳しく分かるのではないかと研究を進めてみたわけでありませう。

これはちょっと詳しくはお話ししませんが、現在 Polygenic score として作られてるようなエフェクト細胞ジェノタイプを加えた指標を用いて使いますと、例えば関節リウマチに関しては B 細胞における CCR6 の発現亢進が関節リウマチの発症リスクであるというようなことも推測できるようになりました。

それからパスウェイ解析のパスウェイのデータを一緒に入れて、特にこの時はサイトカインに注目しました。その場合には、例えば CD4T 細胞における TNF 受容体からのパスウェイに関しての多遺伝子負荷が関節リウマチの発症のリスクであるということが分かるようになってきました。

ただ、そういう推測はできるのですが、我々今はポスト GWAS の時代と言われておりまして、先ほどの図とほぼ同じですが、我々が今分かっているのはこのブロックでありまして、そこにはたくさんの SNP があってそれから数個の遺伝子がある。それで、どれがこの責任 SNP であるかというのをきちっと決めないと、それからもっと詳しく病態を解析することができないという時代に突入しつつあります。さきほど岡田博士はデータベースを合わせることによって推測していったわけですが、もう少しきちっと決める必要があるという時代に今なってきたわけです。

■ GWAS の知見を如何に原因遺伝子変異と原因遺伝子の同定に結び付けるか

もう少しそれを分かりやすくお示ししますと、例えばある遺伝子の発現に、これが enhancer でこれが promoter だとします。いくつかの手法でこのあたりがオープンクロマチンであることが分かってきて、どうもここここの染色体部分がくつつくという推測から enhancer と promoter であると推測できて、疾患のリスク多型がここに同定できた、ということまではいつでも、このリスク多型の周りは、これはハプロタイプブロックができてるわけですから、そうしますとこの横の多くの SNP が非常に近い p 値で関連している可能性がある。だから、p 値が一番小さい、最も有意な多型がここにあるといわれていても、それだけでそれが本当に機能的に意味があるかどうかということは分からない、統計学的な検定だけでは決めることができないということが判明してきております。

その中で特に最近では蛋白をコードする部分の外側にある promoter の領域、enhancer の領域の活性化に関わるリスク多型が疾患に関係しているということが多く分かってきて、例えば enhancer activity QTL、promoter Usage QTL という言葉が使われつつあって、これが非常に重要だということが議論され始めております。

■ 解析に用いる種々の方法

それらを詳しく検定するためには、先ほど我々がやったような eQTL 解析と splicing 解析のようなゲノム多型と遺伝子発現を調べるだけではなくて、最近では ATAC-seq という、オープンクロマチンをきちっと測る方法とか、それから Chromatin immunoprecipitation と言って、ヒストン修飾の場所を決める、それから転写因子が結合する場所を決める、メチレーションの場所を決めるような手法を使って遺伝子の状態を、染色体の状態を調べることが重要だということが分かってきました。さかんにこれらが行われているわけですが、ここではもう少し CAGE という Cap Analysis of Gene Expression、これによって enhancer と promoter とロングノンコーディング RNA の検出する解析手法を紹介させていただきたいと思います。

この手法は我々の現在の研究センターに合流した Carninci 博士、村川博士らのグループによって作られた手法です。RNA が作られるときには 5' 末端は cap 構造というのがあると知られております。7-methylguanosine がこの cap なのですが、そこを特異的にラベルして、それだ

けを濃縮してくるという方法で5'側をきちっと解析するというのが CAGE、Cap Analysis of Gene Expression で、これで正確な転写開始点、先ほど TSS といって、promoter とお示したものをつかまえることができる手法ができました。

村川博士らはさらに最近 NET-CAGE といって、核だけを抽出してきてそこから RNA 取ってくるともっと enhancer を検出するための RNA、後でちょっとお話ししますが、enhancer のところからも RNA が作られるということが最近分かってきておりますので、それを昔の CAGE 法ではわずかに検出できなかったものがきちっと検出できるという手法を開発しております。

これらを使いますと非常にいろんなことが分かってくる。例えば、promoter と enhancer が重要であるということをお話させていただきましたが、promoter の使用に関する遺伝効果、例えばリンパ球が刺激されます。これリンパ球、マクロファージでもいいですが、刺激されると、特にサイトカインがあって刺激されると、今まで使っていた promoter とは違う promoter が使われることが多い。それでそういうところに GWAS のリスク遺伝子多型がオーバーラップするということが分かりつつあります。

それから、enhancer のところにも、enhancer は先ほど言ったように、実は promoter と性格を共有していて、RNA polymerase II によって双方向性の RNA が作られるということが最近分かってきました。enhancer は細胞特異的な遺伝子の正確な経時的な発現を制御しているというところで、ここに、疾患のリスク多型が多く同定されるということが最近分かってきております。

このスライドはもう1つ。ロングノンコーディング RNA ですが、これも我々のところの Hon 博士のデータですが、普通の方法での RNA-seq シーケンスだけで見つけるよりも、この CAGE を使いますと2倍ぐらいのロングノンコーディング RNA を見つけることができ、必ずしもオーバーラップしない別のロングノンコーディング RNA が見つかりつつあります。もっと面白いのは疾患に関係しているリスク多型に関連しているロングノンコーディング RNA と mRNA のペアが結構たくさん見つかって、3000 ぐらい Hon 博士たちは見つけました。そのペア同士の発現は非常に相関している。これはロングノンコーディング RNA の発現と mRNA の発現ですが、ということはロングノンコーディング RNA が mRNA の発現の制御をしているであろうということが分かりつつあります。

ご存じのように一本鎖の RNA はいろんな立体構造を作りますので、蛋白にも結合する可能性もあるし DNA に結合する可能性もある。それから mRNA にも結合する可能性もあるということで、これらによって最終的にはこのロングノンコーディング RNA は遺伝子機能、特に mRNA の発現に非常に重要な役割を果たしているだろうと考えられております。

現在進めているプロジェクトとしては人の免疫細胞、今のところ、セルソーターで 30 サブセットぐらいに分けて解析しているわけですが、最近では1細胞解析、Single cell 解析も含めて細胞するサブセットごとの promoter、enhancer、ロングノンコーディング RNA の詳細な理解をすることによってそれぞれの疾患、免疫疾患におけるそれぞれの promoter、enhancer、ロングノンコーディング RNA の役割が分かるのではないかと考えております。

■おわりに

多因子疾患の遺伝子解析、2000年に理化学研究所が始めたころは、やはり何といたっても蛋白をコードする遺伝子の部分が疾患に関与する可能性が一番強いであろうということで、プロトタイプの多型解析は遺伝子とその周辺に多型を見つけてそこを解析していったわけですが、そういうところもいくつかあるわけですが、多くはそうではない。従来の考え方は、遺伝的な関与としては蛋白質の質的な変化があるであろうと考えられていたわけですが、こういうものも多因子疾患にはあるんですが、多くは遺伝子の発現量を介して機能や疾患に関与するということが分かってきつつあるというのが現状であります。

雑ぱくであります、今までの多因子疾患の全体の遺伝子解析とそれから現在の我々がやるところをお話しさせていただきました、これのプロジェクトに多くの方々が参加させていただいて、理化学研究所、東京大学だけでなく、女子医大、京都大学、大阪大学の先生方の共同研究の結果でございます。ご清聴どうもありがとうございました。

■質疑応答

【小杉】 山本先生、ご講演どうもありがとうございました。Q&Aのほうから何か、Q&Aのところで1つご質問が来ておりますけれど。

【山本】 RAに関するポリジェネックリスクスコアの有用性ですね。

ポリジェネックリスクスコアというのは今日ちょっとだけお話しさせていただきましたが、多型にエフェクトサイズを掛けたもの、これを加えていくことによって、最初は例えばリウマチでは100ぐらいのローカスが分かってるわけですから、それを掛けたものをリスクスコアとしていたのですが、それ以外に、もっとエフェクトサイズは小さい可能性はある、ということでGWASの閾値を下げていって、例えば関係するであろう数千のもの、今ではですね、リウマチについてはまだやってないと思いますが、100万ぐらいのSNPを全部エフェクトサイズと共に足していくことによって少しずつ的中率が上がっていくとは言われています。

しかしクリニカルリスクスコアのようなものと比べてポリジェネックリスクスコアのほうの方が有用であるとまでは言えないのが現状であろうと思われまます。

しかしながらクリニカルのリスクスコアにこのポリジェネックリスクスコアを足すと有用な情報が結構出てくるということが、特に冠動脈疾患を中心にしてデータが蓄積されつつありますので、そういう意味で、まだオールマイティーではありませんが、患者さんを層別化するためには有用な手段であろうと考えられています。それから例えば、前立腺がんのポリジェネックリスクスコアを使うことによって、全ての方ではなくて、PSAの検査、腫瘍マーカーをどういう方で検査すべきかという指標になったり、それから乳がんのがん遺伝子についても、どういう方を生検すべきかというような指標としては重要であろうと最近言われてます。関節リウマチに関しては残念ながら、今のところこれを臨床にすぐ使うべきという議論はまだ残念ながらないのが現状です。

【小杉】 はい。その他に何かご質問等ありましたら、Q&Aのほうにお願いしたいと思います。そ

れではちょっと私のほうから1つ伺いたいのですが、確か2010年ごろのNatureにミッシングヘリタビリティっていう記事が出ましたよね。

【山本】 はい。

【小杉】 それで、こういうGWASをやったけど、思ったほど原因のものがみつからないっていう、そういう文脈じゃなかったかと思うんですが、それ以降最近、ミッシングの部分はどのくらい埋まったんでしょう。

【山本】 我々は集団の中での重要性よりもどちらかというとその個体でのファンクションの重要性のほうを重視してるので、ミッシングヘリタビリティを全部説明できるかどうかは分からないのですが、最近では、まずはその遺伝率の計算の仕方がそれほど正確でなかった可能性もあるという議論とか、それからパスウェイ全体としての関与をきちっと計算すればかなりいくのでないかという考え方とか、今ほとんどがノンコーディング領域にリスク多型が同定されるので、それらが、結局は遺伝子の調節に、遺伝子発現の調節に関与していることが多いので、そういうところを総合的に計算していくと、説明するパーセンテージは上がってくるだろうという期待。それからもともと古典的にはレアバリエントをどんどん探していけば、レアバリエントはエフェクトサイズが非常に大きいので上がってくるだろうという、そういうことが議論はされておりますが、これが正解だということところは、まだ今のところないと理解しております。申し訳ありません、この程度しか理解しております。

【小杉】 いえいえ。ありがとうございます。

【倉橋】 倉橋です。大変面白いお話、どうもありがとうございました。最初の方のご質問、僕もどうしても臨床の現場にいるとすぐにもう答え、答えっていうんですかね、その臨床への還元みたいなことを考えると、どうしてもGWASだとそういうポリジェネックリスクスコアみたいなところになってしまうところがあるんですが、先生のご研究みたいに個々の、リスクSNPっていうんですかね、リスク多型の機能をしっかりと解明していくっていうのはものすごく重要な仕事やと思ってお聞きしていました。

【山本】 ありがとうございます。

【倉橋】 僕のラボはですね、わりと核内での位置関係みたいなことに興味を持ってて、だからわりとその、例えばリスクSNPがenhancerとして働いている、その責任遺伝子ということになると、今どき、そのハイシイのデータとか結構、データベースが充実してきてるかと思うのですが、そういう核内での位置関係みたいなものとの連動の中でその責任遺伝子を見つけていくみたいな、そういう手法っていうのの有用性っていうのはどんな感じで評価してはるか、ちょっとお聞きしたいなと思ひまして。

【山本】 はい。いや、それがかなり重要だと思いますね。ですから、そばにある遺伝子が悪さしてるかどうかは全く分からない状態になってきて、ハプロタイプブロックを越えた遙か先にある遺伝子が責任遺伝子であることがあるわけです。責任のバリエーションと責任遺伝子がそばにはない可能性があるということだと、GWASの理解を変えなきゃいかんということになると思います。

【倉橋】 ありがとうございます。

【山本】 それから、我々が機能解析が重要であると考えたのは、岡田博士の論文で、彼がアメリカに行って全世界のデータを使わせていただいてやったのですが、結局オッズ比、エフェクトサイズとしては非常に小さい1.1とか1.2とかいうようなものが多いですから、普通の議論としてはほとんど疾患にはほんのちょっとしか影響してないだろうという議論なんですけど、実はそれが関係している蛋白に作用する薬をみんな関節リウマチで、我々は使って患者さんには効いているわけですね。ですからそれ、1個をターゲットにただけでも効くということ、完治するわけじゃありませんが症状を押さえることができるということ自体がオッズ比だけ理解するものではなくて、すなわち集団全体の中でのこの多型のオッズ比の考え方というのは非常に重要なんですけど、その疾患の病態そのものを考えるとそれだけじゃなくてパスウェイを含めた全体的な影響を考えなければいかんというふうには今思っております。

【倉橋】 どうもありがとうございます。

【小杉】 はい。その他いかがでしょうか。特によろしいでしょうか。ある意味今日のお話は、何ていうか、病気の理解っていうところにもすごく大きな影響があるのかなというふうに感じました。本日参加の全国遺伝子医療部門連絡会議にご参加いただいた方にも今後の疾患の展望について、すごい示唆に富むご講演だったかというふうに思います。山本先生、今日は大変お忙しい中、ご講演いただきましてありがとうございました。

【山本】 どうもありがとうございました。失礼します。

バイオバンクと多因子疾患 ゲノム解析とゲノム機能解析

山本 一彦

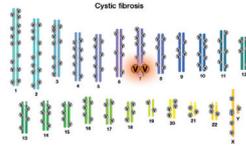
理化学研究所・生命医科学研究センター

単一遺伝子疾患と多因子疾患

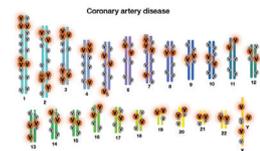
NIH NHGRI

多くの単一遺伝子疾患は、単一遺伝子の変異により発症する。

多因子疾患(いわゆるありふれた疾患)は、多くの遺伝子変異と環境の相互作用で発症する。

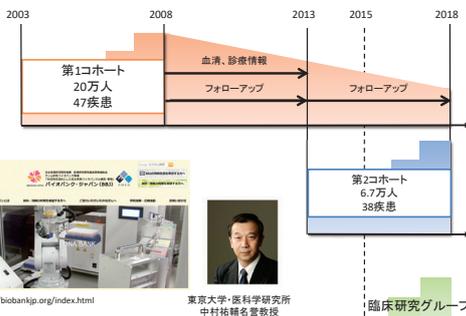


caused by variants in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene on chromosome 7.



Researchers have found about 60 genomic variants that are present more frequently in people with coronary artery disease.

バイオバンク・ジャパン



<https://biobank.jp/index.html>

東京大学 医科学研究所
中村祐輔名誉教授

作成: 理研・久保充明

収集済みサンプル (DNA+血清+臨床情報)



バイオバンク登録症例数

(51疾患: 267,308名, 441,557症例)

疾患名	症例数	疾患名	症例数	疾患名	症例数
高血圧症	70,344	花粉症	6,200	肺線維症	1,973
糖尿病	59,583	子宮筋腫	6,216	子宮内腺症	1,907
白内障	26,012	膵内腺	6,125	卵巣癌	1,610
不整脈	25,355	不安定狭心症	6,121	ネフローゼ症候群	1,179
脳梗塞	21,404	肝硬変	4,900	肺線	1,091
安定狭心症	20,723	COPD	4,584	肺結核	1,011
心筋梗塞	19,837	ASO	4,569	薬疹	972
大腸・直腸癌	14,857	肝癌	4,267	脳脊髄神経痛	952
心不全	12,890	髄膜炎	3,957	ケロイド	866
前立腺癌	11,755	脳動脈瘤	3,942	うつ病	887
胃癌	11,392	てんかん	3,408	認知症	820
乳癌	11,380	アトピー性皮膚炎	3,402	ALS	782
気管支喘息	11,202	透視器腫瘍	2,670	うつ病	541
骨粗鬆症	10,492	B型肝炎	2,666	脳出血	440
C型肝炎	8,610	バセドウ病	2,488	熱性けいれん	341
痔瘻	7,896	数珠症	2,427		
深部結核	7,027	子宮体癌	2,075		
腹部リウマチ	6,744	子宮頸癌	2,025		

2018年5月時点

第2期同意書締結者(2008年4月~2013年10月:15期)は症例数に含まれない。

BBJ HPより

理化学研究所・生命科学研究センター

作成: 理研 橋沢孝秀

高速SNP解析システム



Chen et al. J of Hum Genet 46, 471- (2005)

SNPアレイ



次世代シーケンサー



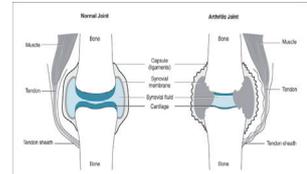
Nature 426, 789- (2003)

Functional SNPs in the lymphotoxin- α gene that are associated with susceptibility to myocardial infarction

Chen et al. Nat Genet 32, 650- (2002)

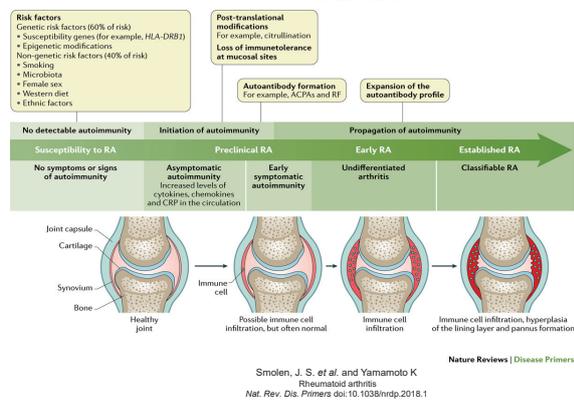
大規模にゲノム解析する手法を開発し、様々な疾患に適用し、オーダーメイド医療に貢献する。

関節リウマチ (rheumatoid arthritis, RA)



- 有病率は0.5-1%。生涯で罹患する率(cumulative lifetime risk)は女性で3.6%、男性で1.7%との報告も。東アジア人はやや低頻度。
- 原因不明の全身性炎症性疾患。慢性関節破壊が進行する。関節の滑膜が主病変で、滑膜の増殖、炎症から軟骨、骨が破壊される。
- 肺線維症、血管炎などの全身症状をきたすことがある。
- IgGのFc部分に対する自己抗体(リウマトイド因子)やシトルリン化された自己抗原に対する自己抗体が高頻度に検出される。

関節リウマチの発症と進展



疾患研究の為の免疫学の現状

- 免疫学は、RAをはじめとしたリウマチ膠原病、自己免疫疾患、アレルギー疾患を始め、感染、癌、移植、さらに動脈硬化、肥満を含む生活習慣病など多くの疾病に関与する研究領域である。
- マウスを中心とした基礎免疫学で見出された多くの事実をヒトの免疫システムとヒトの疾病・病態の理解に結びつけ、より理想的な診断法や治療法の開発を推進することが求められている。
- モデル動物、とくにマウスからヒトへのギャップは全ての医学の領域に共通の問題である。
- 特に免疫現象には多くの細胞が関与し、遺伝子の再構成とそれぞれの遺伝子産物間のネットワークが複雑に構築されている。さらの一つ一つの細胞で働く分子についてもマウスとヒトで異なる点が少なくないことから、**マウスとヒトのギャップが非常に大きい領域**と言われている。

ヒト免疫学の重要性

SKG mice

相同性 (Similarity)

相違点 (Differences)

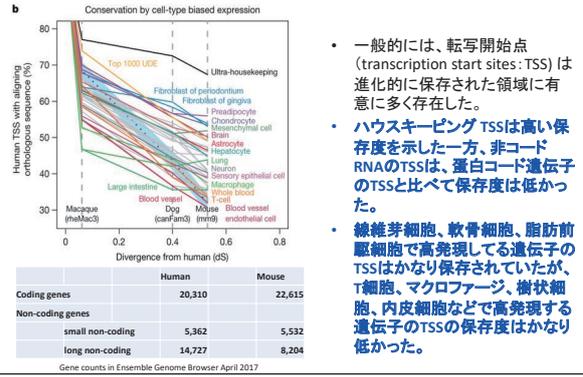
Sakaguchi N et al. Nature 426:454, 2003

Maddur MS et al. PLoS Pathog 6:e10010077, 2010

- マウスとヒトの免疫システムは似ているが、違うところも多い。ヒトの免疫システムを体系的に十分に理解する必要がある。
- ヒトの免疫システムを十分に理解しないで、新しい治療法を開発するのは、1点突破主義ではないか？

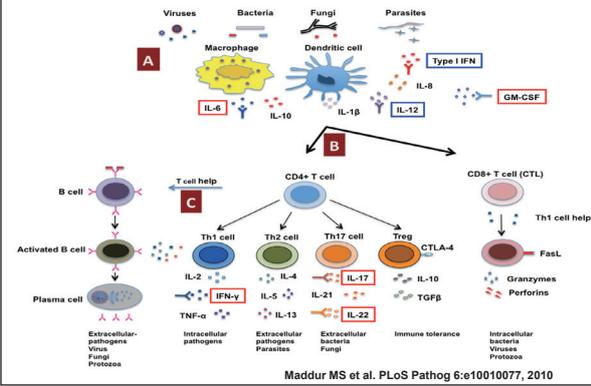
ヒトとマウスのプロモータの保存度

Forrest ARR et al. Nature 507: 462-470, 2014



- 一般的には、転写開始点 (transcription start sites: TSS) は進化的に保存された領域に有意に多く存在した。
- ハウスキーピング TSS は高い保存度を示した一方、非コード RNA の TSS は、蛋白コード遺伝子の TSS と比べて保存度は低かった。
- 線維芽細胞、軟骨細胞、脂肪前駆細胞で高発現している遺伝子の TSS はかなり保存されていたが、T細胞、マクロファージ、樹状細胞、内皮細胞などで高発現する遺伝子の TSS の保存度はかなり低かった。

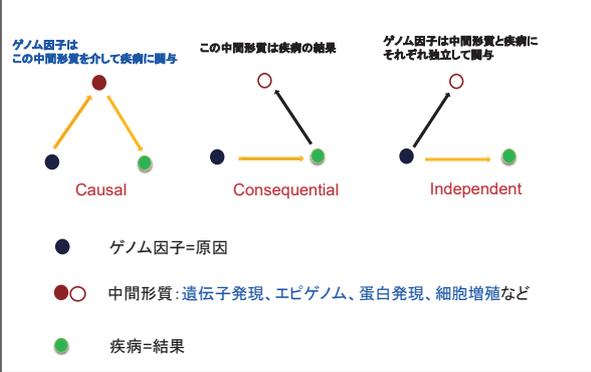
免疫応答には多くの細胞の中の多くの遺伝子の発現が見出されるが、それが原因でそれが結果かの判断は難しい



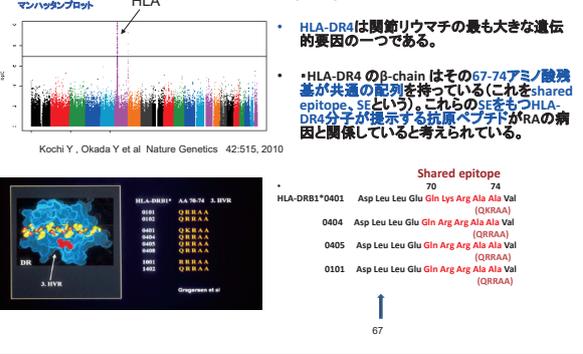
医学・生物学の中で因果関係を示すことはできるか？

- 疫学とは、病気や健康の原因と結果の関係(因果関係)を明らかにする学問。集団を対象とするため統計学を多用する。統計学は相関関係を明らかにする。
- 横断研究: ある1時点の実態しか把握できないこともあり、時間の流れにそった因果関係などをあまり論じることができない。
- コホート研究: 疫学の研究手法の一つで、ある特定のヒト集団 (=コホート) を数十年間の長期にわたって追跡調査を行い、発症前に存在する生活習慣などの環境要因や遺伝要因と疾病との関係(因果関係)を明らかにするもの。
- 統計学で最も難しいことの一つは、因果関係の証明。
- しかし、遺伝統計学においては、遺伝情報 → 形質情報の因果関係が担保されている。因果関係に基づく故に結果・解釈が頑強であり、応用性・再現性が高い。

自己免疫疾患における因果関係の明らかな中間形質の同定



Rheumatoid Arthritis and HLA-DR4 shared epitope (SE)

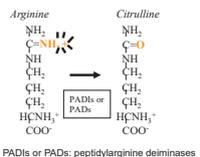


抗シトルリン化蛋白抗体

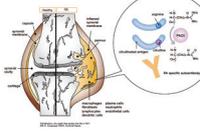
anti-citrullinated protein (peptide) antibodies (ACPA)

現在測定出来るのは抗CCP抗体

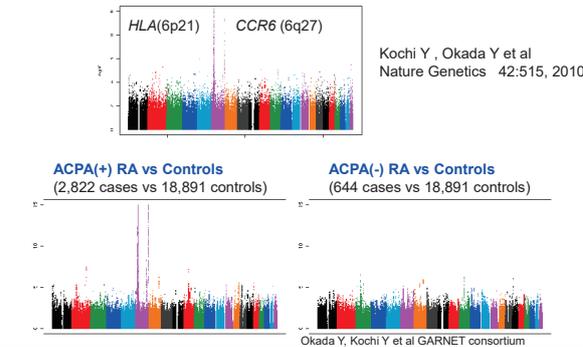
CCP=cyclic citrullinated peptide 環状シトルリン化ペプチド



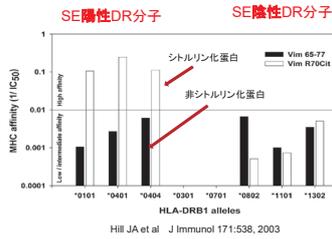
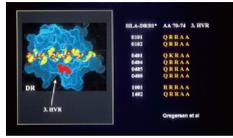
- 抗シトルリン化蛋白抗体は非常に関節リウマチ (RA) 特異的である。感度80%、特異度 98%などの報告。Pinheiro GC et al. Ann Intern Med 139:234, 2003
- 抗シトルリン化蛋白抗体はRAの早期より出現する。抗シトルリン化蛋白抗体は多くの患者でRAの症状が出現する1.5-9年前より検出されている。Rantapaa-Dahlqvist S et al. Arthritis Rheum 48:2741, 2003
- 抗シトルリン化蛋白抗体はRAの骨びらんと相関する。抗シトルリン化蛋白抗体はX線上の骨破壊のよい予測因子である。Meyer O et al. Ann Rheum Dis 62:120, 2003



抗シトルリン化蛋白抗体 (ACPA) 陽性と陰性のRAは異なる遺伝的背景を持つ

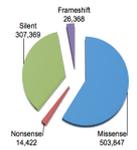
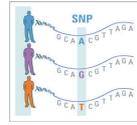


Vimentinのペプチド: アルギニンをシトルリンに変換するとSE陽性のHLA-DR分子への結合が強まるが、SE陰性分子との結合は不変



疾患感受性遺伝子多型とその免疫学的理解が結びついた。
原因 ← 中間形質 → 疾患

Single-nucleotide polymorphisms (SNPs) 一塩基多型



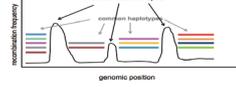
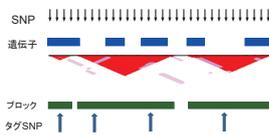
- 多型とは遺伝学的にはある塩基の変化が集団中の1%以上の頻度で存在しているもの。
- SNPsはヒトの遺伝子多型の中でもっとも頻度が高く、数百塩基対から1000塩基対に1カ所程度の割合で存在
- SNPsは蛋白に翻訳されるコーディング領域、非コーディング領域、さらに遺伝子間領域に存在する。
- コーディング領域のSNP:**
同じアミノ酸配列をコードするもの = **synonymous SNP** (または **silent SNP**)
異なるアミノ酸をコードするSNP = **missense SNP**
ストップコドンを生じるもの = **nonsense SNP**
- コーディング領域以外のSNPs:**
gene splicing,
transcription factor binding,
messenger RNA degradation
the sequence of non-coding RNAなどの働きをするものあり。

多因子疾患のゲノムワイド関連解析 Genome-wide association study (GWAS)

Hirschhorn JN et al Nat Rev Genet 6:95, 2005

HapMap project

全ゲノムをカバーするSNPのリストとハプロタイプブロックのマップ、それらを抽出するタグSNPの決定 Nature 437:1299, 2005



McCarroll S. Harvard Genetics, 2014
One micro array can analyze 1,100,000 different SNPs

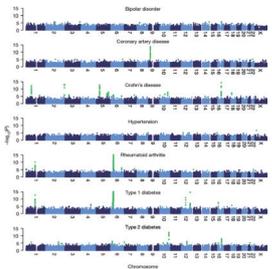
- 多因子疾患の疾患関連遺伝子解析には、仮説なしのゲノムワイド関連解析が有力な選択肢となっている。
- 一塩基多型 (SNP) が、全ゲノムに存在し、簡単にタイピングできるので、これを用いる。
- HapMapプロジェクトにより全ゲノム上のSNPが解明され、ハプロタイプ・ブロック(一緒に動く染色体のブロック)とそれを抽出するタグ(標識)SNPが決められた。さらに、1枚のアレイ(板)で、100万のSNPをタイピングする技術が完成した。

BREAKTHROUGH OF THE YEAR 2007

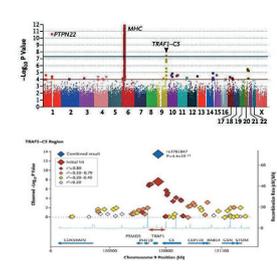
Human Genetic Variation ヒトの遺伝的多様性

Pennisi E. Science 318:1842, 2007

Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls The Wellcome Trust Case Control Consortium Nature 447:561, 2007

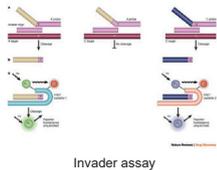
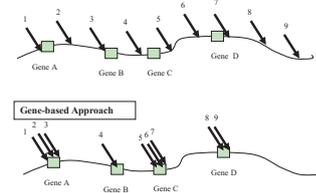


TRAF1-C5 as a risk locus for rheumatoid arthritis. A genome-wide study Plenge RM et al. N Engl J Med 357:1199, 2007

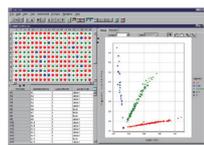


GWASのプロトタイプ的方法による(大規模)関連解析 started from 2000 in SNP Research Center, RIKEN Japan

Map-based Approach: Whole Genome is evaluated evenly



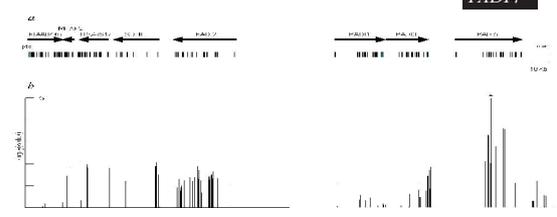
Gene structure	Count	Percentage
5'flank	4022	4%
Exon	18305	17%
Intron	68542	65%
3'flank	2076	2%
Inter-gene	10024	10%
Undetermined	2154	2%



蛋白のシトルリン化酵素であるペプチジルアルギニンデヒミナーゼ4 (PADI4) 遺伝子の機能的ハプロタイプが関節リウマチと関連する Suzuki A, Yamada R et al. Nature Genetics 34:395-402, 2003

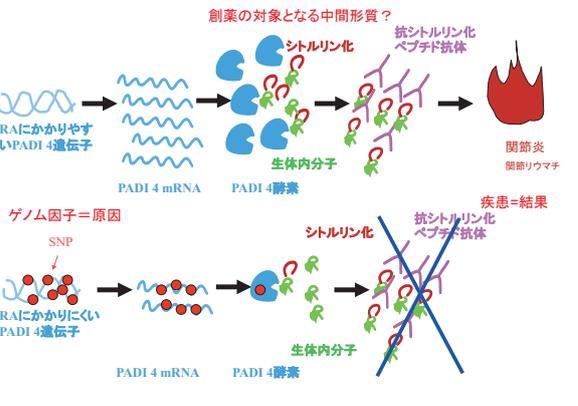
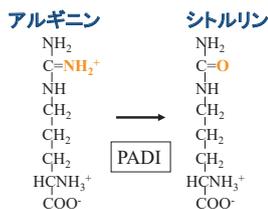
PADI Cluster (1p36) の関連解析

119 SNPs in 445,670bp RA 830 例とコントロール 736 例
P=0.000008, odds ratio=1.97



PADI (PAD) によるタンパクのシトルリン化とは

- シトルリン:**
 - 20種類のタンパクCodingアミノ酸以外の天然アミノ酸(ヒト生体内にも広く存在)
 - 遊離のシトルリンの生理的代謝は不可欠(アンモニアを無毒化する尿酸回路の中間代謝物)だが、タンパク分子中のシトルリンの生理的意義はまだ不明。その反応を担うPADI(またはPAD)酵素の生理的意義も不明



R Yamada, A Suzuki et al.

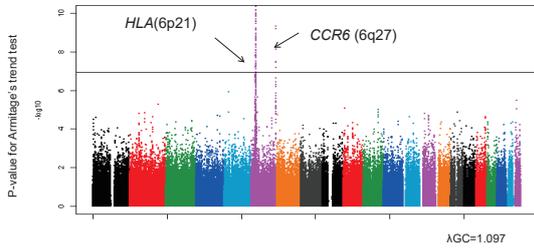
CCR6の発現調節に関わる遺伝子変異が

RAの疾患感受性と関連する

Kochi Y, Okada Y et al. Nature Genetics 42:515, 2010

Results of GWAS in RA

Japanese RA; 2,303 (79% anti-CCP +)
Control; 3,380

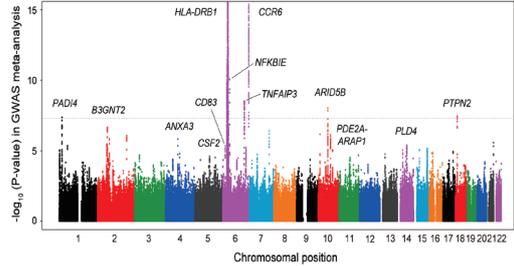


日本人GWASのメタ解析で新たなRA関連遺伝子座を9個発見

理研、東大、京大、東京女子医大の共同研究

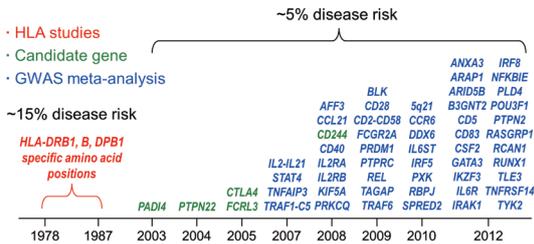
Okada Y, Kochi Y et al. Nature Genetics 44:511, 2012

RA患者:4074人、コントロール:16,891人
追加解析 RA患者:5277人 コントロール:21,684人



メタ解析により患者と健康人のサンプル数を増加させることで、検出力が向上する

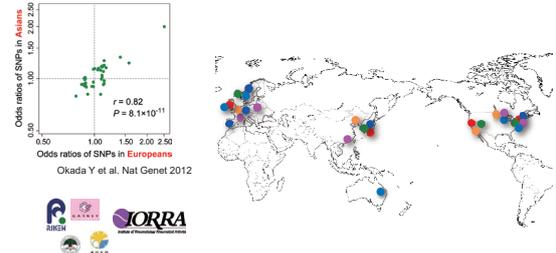
関節リウマチ (Rheumatoid arthritis: RA) と GWAS



- RAのHeritability (遺伝因子が罹患リスクに占める割合): ~50%
- 2012年までに、60個のRA感受性遺伝子領域が同定されている。

(Nature Genetics. Stahl EA et al. 2010, Okada Y et al. 2012, Eyre S et al. 2012)

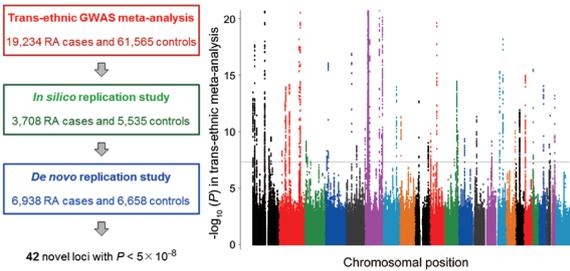
国際共同研究チームによる世界規模のRA GWASの実施



- We conducted **trans-ethnic GWAS meta-analysis** of RA for **>100,000 subjects**.
- >25 study cohorts** from Europeans and Asians were involved.

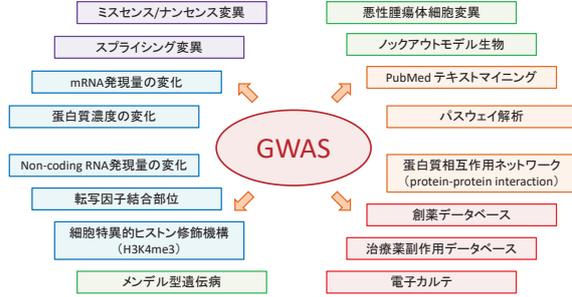
Okada Y et al. Nature 506: 376-381, 2014

国際共同研究チームによる世界規模のRA GWASの実施



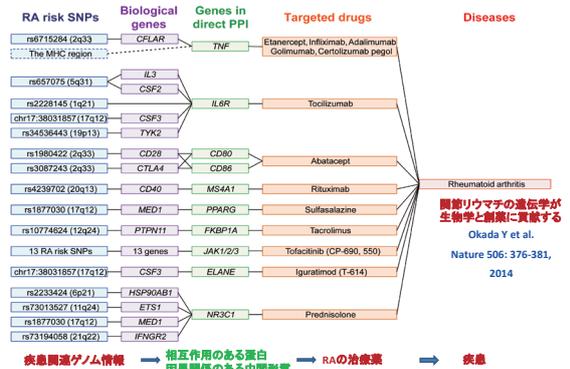
- 1000 Genome imputationにより、X染色体を含む**1000万SNP**を解析。
- 42の関節リウマチ感受性領域を新規に同定 (計101領域)。**

GWASデータを用いた疾患病態・新規創薬へのアプローチ



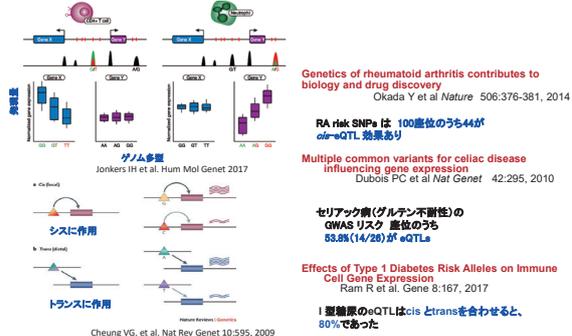
- GWASデータを、多様な**生物学的データベース**や**創薬データベース**と統合することにより、**疾患病態の解明**や**新規創薬**が可能となる。

RAの疾患感受性遺伝子とRAの治療薬の関連遺伝子のオーバーラップ = ゲノム創薬の証明



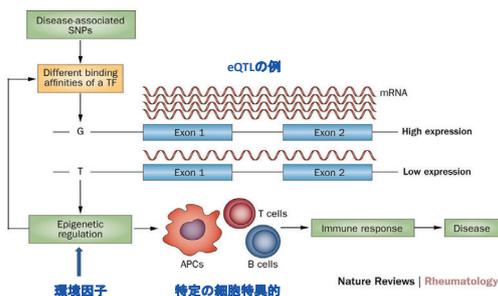
疾患関連ゲノム情報 → 相互作用のある蛋白/薬物関係のある中間形質 → RAの治療薬 → 疾患

免疫疾患の多くの疾患感受性多型は”発現に関する量的形質遺伝子座 (expression Quantitative Trait Locus: eQTL)”



- Genetics of rheumatoid arthritis contributes to biology and drug discovery (Okada Y et al. Nature 506:376-381, 2014)
- RA risk SNPs は 100座位のうち44が cis-eQTL 効果あり
- Multiple common variants for celiac disease influencing gene expression (Dubois PC et al. Nat Genet 42:295, 2010)
- セリアック病(グルテン不耐性)のGWASリスク座位のうち53.8% (14/26)が eQTLs
- Effects of Type 1 Diabetes Risk Alleles on Immune Cell Gene Expression (Ram R et al. Gene 6:167, 2017)
- 1型糖尿病のeQTLはcisとtransを合わせると、80%であった

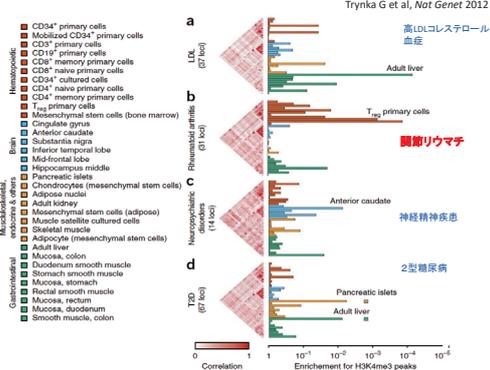
発現に関する量的形質遺伝子座 (eQTL) の多くは細胞特異的であり、それにはエピゲノムが大きく関与



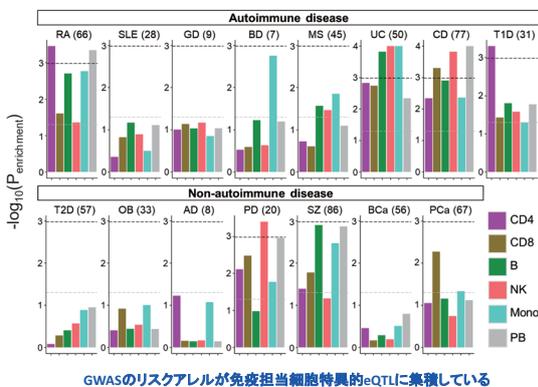
細胞特異的eQTLのメカニズムとして、環境因子を含め、エピゲノムが重要

Yamamoto, K. et al. (2015) Genetics of rheumatoid arthritis in Asia—present and future *Nat. Rev. Rheumatol.* doi:10.1038/nrrheum.2015.7

4つの多因子病態のリスクSNPsは、特異的な細胞においてヒストン修飾(H3K4me3)部位とオーバーラップする

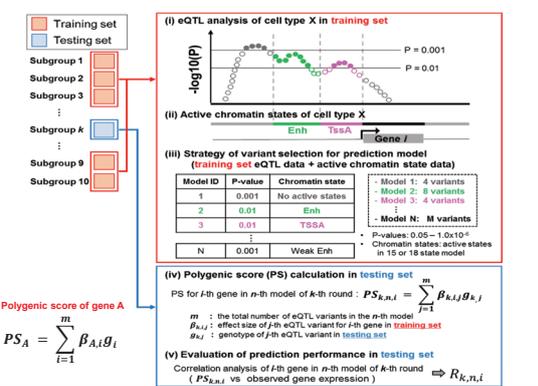


GWASデータとeQTLデータの統合: 免疫細胞ごとのeQTLとGWAS risk SNPとの重複



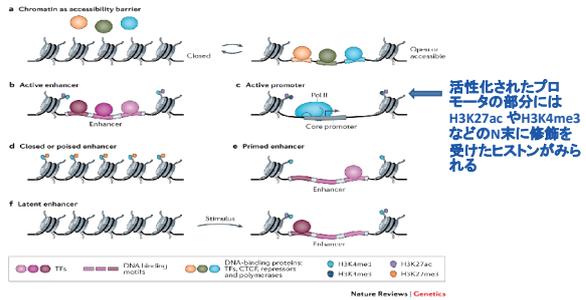
GWASのリスクレールが免疫細胞特異的eQTLに集積している

エピゲノムのデータを加えたそれぞれの遺伝子のリスク多型と遺伝子発現モデルの構築



ヒストンの修飾によるクロマチンの制御

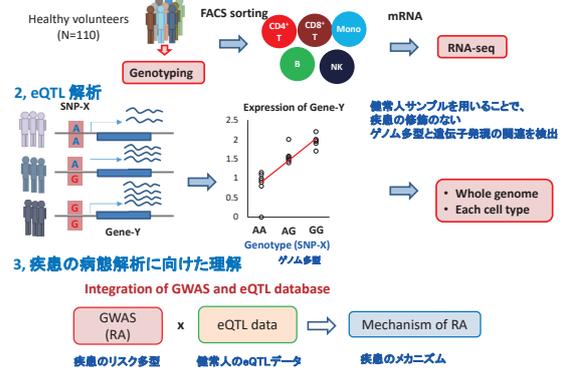
Shlyueva D et al. *Nat Rev Genet.* 15:272, 2014



活性化されたプロモーターの部分にはH3K27acやH3K4me3などのN末に修飾を受けたヒストンがみられる

特定の免疫担当細胞に影響を与える疾患のリスクレールを用いた病態の解析

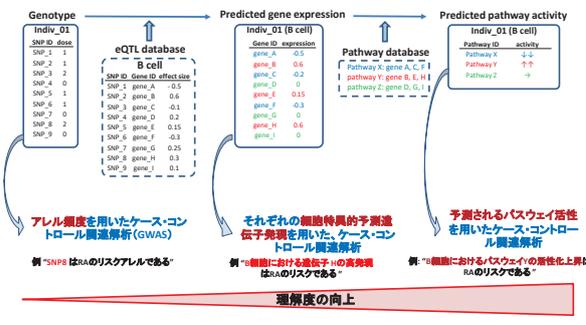
Ishigaki K. et al. *Nature Genetics* 49:1120-1125, 2017



GWAS全体とeQTLデータの統合

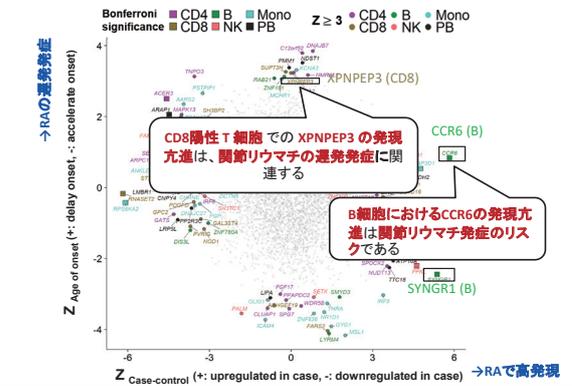
~原因となる中間形質: トランスクリプトームとパスウェイの同定~

- Step1: 健康人データを用いたそれぞれの遺伝子発現とパスウェイの予測
- Step2: ケース-コントロール関連解析

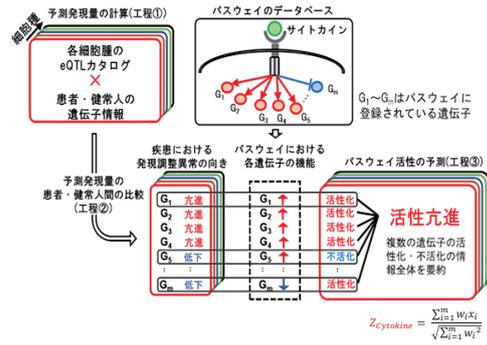


予測されるパスウェイ活性を用いたケース-コントロール関連解析

遺伝子発現予測データを用いた関連解析の結果

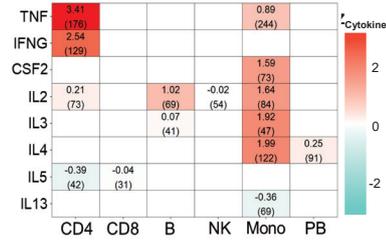


複数のeQTL遺伝子の発現異常に基づいた特定パスウェイの活性異常の予想



細胞特異的パスウェイの多遺伝子負荷が関節リウマチのリスクになる

RA GWAS + eQTL database + epigenome database + pathway analysis



CD4陽性T細胞におけるTNF受容体からの多遺伝子負荷(176遺伝子の発現が影響される)が関節リウマチ発症のリスクである

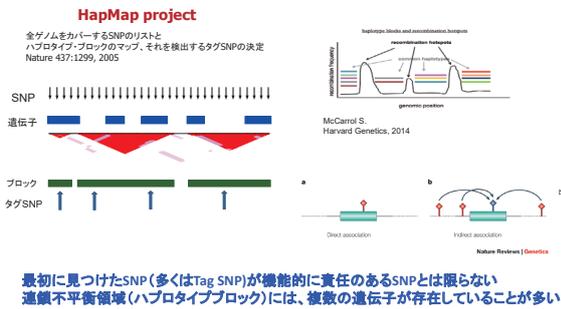
(Number) = numbers

was used to calculate the activity of each cytokine pathway.

Ishigaki K., Kochi Y. et al.

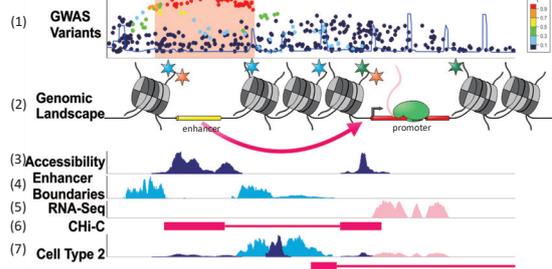
Nature Genetics 49:1120-1125, 2017

多因子疾患へのゲノムワイド関連解析 Genome-wide association study(GWAS)



GWASの知見を如何に原因遺伝子変異と原因遺伝子の同定に結びつけるか

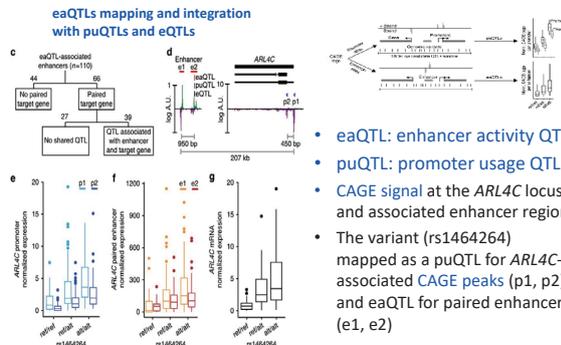
Okada Y et al. Ann Rheum Dis. 2019



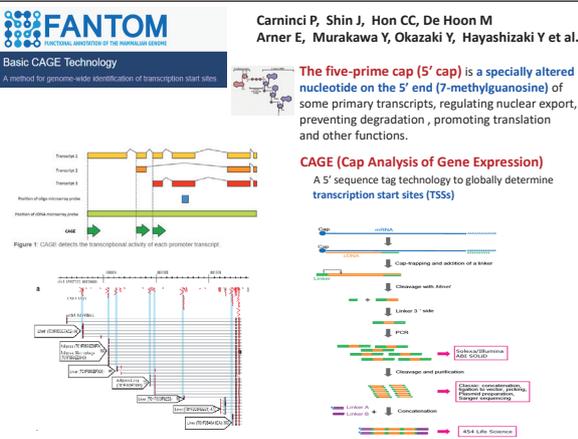
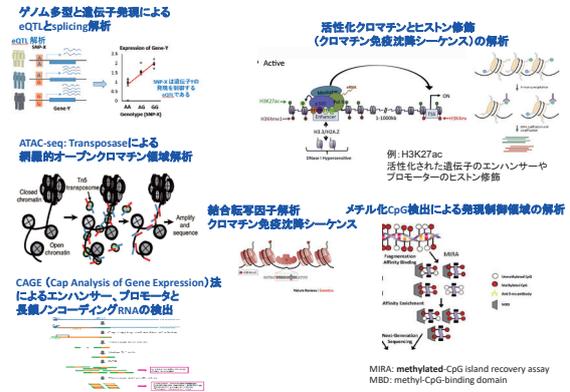
最も小さいP値の lead GWAS SNPは、連鎖不平衡ブロック上の多くの他のSNPとも関連していて、どのSNPが原因遺伝子変異なのかは、統計学的検定だけでは決めることは出来ない。

多くの疾患リスク変異は、プロモーターの使われ方やエンハンサーの活性化に関わる効果に関係する

Garieri M et al. Nat Commun. 8: 1358, 2017

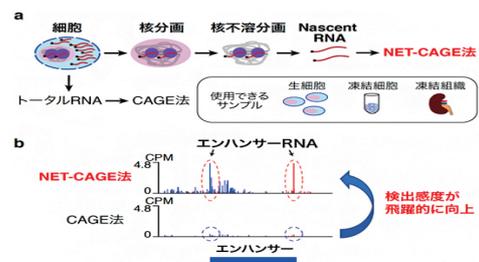


解析に用いる種々の方法

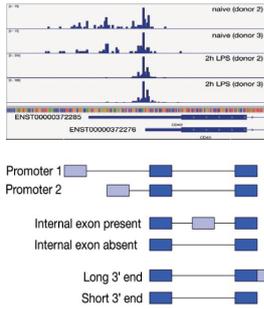


NET-CAGE Characterizes the Dynamics and Topology of Human Transcribed Cis-regulatory Elements

Hirabayashi S. et al. Nature Genet 51:1369-79, 2019



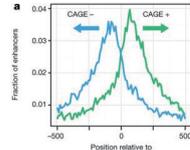
プロモーター使用に関する遺伝的効果は、高度に状況特異的であり、多因子疾患で効果を発揮する
 Alasoo K et al. eLife 8: e41673, 2019



- ヒトマクロファージを刺激した実験系で、Promoter usage QTLs は多くが、スプライシング選択や3'末の選択と比較して、炎症の刺激などの状況特異的である。
- これらのQTLの多くが多因子疾患のGWASリスク遺伝子多型と位置的にオーバーラップした。

FANTOM5のCAGEデータによるヒトの細胞、組織ごとの活性化エンハンサーのアトラス
 Andersson R et al. Nature 507: 455-461, 2014

双方向性の capped RNAs で活性化エンハンサーを同定

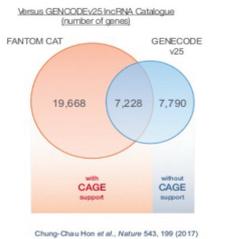


Enhancers identified by co-occurrence of H3K27ac and H3K4me1 ChIP-seq data, centred on P300 binding sites. Reverse and forward strand transcription initiation, 両者間平均180 bp.

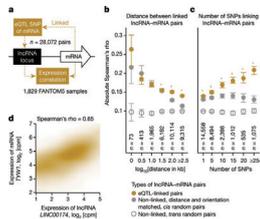
- エンハンサーは細胞特異的な遺伝子の正確な経時的発現を制御している。
- エンハンサーは、CpG poor mRNAのプロモーターと性格を共有し、RNA polymerase IIIによる双方向性のRNA (eRNA)を産生する。
- eRNAは双方向性で、エキソソーム感受性、比較的短く(中央値346塩基長)、スプライシングはない。活性化エンハンサーと強い相関がある。

ヒト・長鎖ノンコーディングRNAs とeQTL

Hon C-C et al. Nature 543:199, 2017



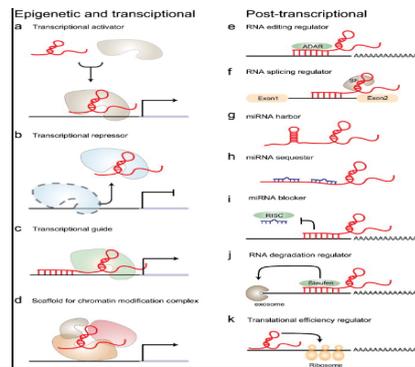
長鎖ノンコーディングRNAは200塩基長以上、CAGEを使ったFANTOM5では、GENECODEの2倍ほどの lncRNA を抽出した。多くの長鎖遺伝子間/コードRNAはエンハンサーからできる。lncRNAは疾患感受性遺伝子変異の位置と重複する。



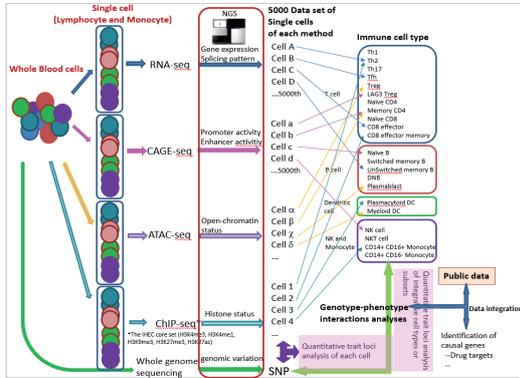
eQTLに関連する lncRNA-mRNA のペアは、多くが共発現する (n=3,166)。これはlncRNAがmRNAの転写制御の役割を果たしていることを示唆している。

長鎖ノンコーディングRNAの核内、細胞質内での機能

Yang G et al. BBA 1839:1097, 2014



免疫疾患リスク変異を用いた、ヒト免疫細胞サブセット別のプロモーター、エンハンサー、長鎖ノンコーディングRNAの詳細な理解



多因子疾患の遺伝的要因と遺伝子機能、疾患病態に関する考え方の変遷

- 従来の考え方:** 遺伝疾患での解析から、遺伝子は、タンパク質の質的変化を介して機能変化や疾患に関与する。
- 最近の考え方:** 多因子疾患・ありふれた疾患では、遺伝子多型(バリエーション)は、遺伝子発現量を介して機能や疾患に関与する。

主な共同研究者

- 理化学研究所・生命医学研究センター・自己免疫疾患研究チーム
鈴木亜香里、石垣和慶、高地雄太、山口健介、岡田随象、山田亮
- 東京大学医学部・アレルギーリウマチ内科
住友秀次、庄田宏文、土田優美、土屋遥香、永瀬泰雄、太田峰人、竹島雄介、沢田哲治、藤尾志志
- 理化学研究所・生命医学研究センター
久保充明、桃沢 幸秀、鎌谷洋一郎、角田達彦、田中敏博、中村祐輔
- 東京女子医科大学・膠原病リウマチ痛風センター
猪狩勝則、桃原茂樹、山中寿
- 京都大学・疾患ゲノム学、臨床免疫学
寺尾知可史、大村浩一郎、三森経世、山田亮、松田文彦
- 大阪大学・遺伝統計学
岡田随象

講演 3 : 「多種多様な医療関連情報の利活用 ～次世代医療基盤法によって何が可能となったか～」 小松 慶太 (内閣官房 健康・医療戦略室 主査)

はじめに

- ・ AMED ゲノム・データ基盤プロジェクトにおいて構築された主なデータ基盤・コホート
- ・ 保健医療分野の主なデータベースの状況

次世代医療基盤法の概要

次世代医療基盤法と個人情報保護条例との関係

利活用者に対する匿名加工医療情報の提供

次世代医療基盤法によって実現できること

匿名加工

- ・ 匿名加工医療情報の作成プロセス
- ・ 具体的な匿名加工の事例

認定事業者の認定

皆さんにお伝えしたいこと

質疑応答

【小杉】 それでは、時間になりましたので、3人目のご講演に移りたいと思います。全国遺伝子医療部門連絡会議では、毎年できるだけ行政関連の人にもご講演をいただいております。本日はこの3つ目の講演がそれに該当いたします。本日のテーマは、「多種多様な医療関連情報の利活用～次世代医療基盤法によって何が可能となったか～」というテーマで、内閣官房 健康・医療戦略室 主査の小松慶太先生をお願いをいたしております。恒例によりまして、略歴を簡単ではございますが、紹介させていただきます。小松慶太先生は、2012年に東京大学理学部の生物情報科学科を卒業され、情報生命科学科専攻の修士を修了されています。その後、経済産業省の貿易管理部等を経まして、2019年の5月から内閣官房の現在の健康・医療戦略室の主査としてご勤務ということでございます。それでは、小松先生、よろしくお願いいたします。

■はじめに

【小松】 ご紹介いただき、ありがとうございます。改めまして、内閣官房 健康・医療戦略室の小松と申します。小杉先生、倉橋先生、本日はこのような貴重な機会をいただき、ありがとうございます。

私からは、少し抽象的で未来的な話なのかもしれませんが、「多種多様な医療関連情報の利活用～次世代医療基盤法によって何が可能となったか～」と題しまして、研究のためのデータベース、それを可能にする新しい制度についてのご説明をさせていただきます。

■ AMED ゲノム・データ基盤プロジェクトにおいて構築された主なデータ基盤・コホート

まず初めに、我が国におけるこれまでのゲノムデータの基盤ですとか、あとコホート研究について整理したものをお示しさせていただきます。ここからスライド数枚にわたっておりますけれども、これでも全てをご紹介するには至らない点をご容赦ください。

まず、この1ページ目のスライドですが、左の方から、BBJ、TMM、ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業とございまして、対象疾患ですとか収集しているデータの内容をそれぞれ整理させていただいているものでございます。

こちら、認知症関連のコホート事業、レジストリというものがございまして。情報を詰め込んでおりますため、文字が多くて大変恐縮ですが、少しゆっくりスライドをめくってまいります。

こちらは、一番左、MGeND と呼ばれるデータベースで、右2つが新生児や周産期に係るデータベースというものが既に構築されております。少し申し遅れましたが、こちらの資料は、内閣官房でやっております第1回 健康・医療データ利活用基盤協議会という協議会の資料でございますので、後ほど詳しいところをご覧になりたいという方がいらっしゃいましたら、こちらのホームページへアクセスいただければご覧いただけるかと思っております。

こちらの方は、希少・難治性疾患ですとか精神疾患、肝炎のレジストリ、データベースでございます。こちらもこういったものが平成30年度ですとか令和元年度からの比較的事業年度としては新しいものでございますが、こういったものがございまして。1点補足させていただきますと、この収集しているデータのこちらの行ですが、スラッシュ書きで症例数が記載されております。こちらについては、左が今年の9月1日現時点、右が目標数となっております。例えばものによっては既に目標を達成している、そういった数値です。

こちら、5枚目、最後のスライドです。左側が CANNDs と呼ばれるもので、右がナショナルセンターのバイオバンクネットワークです。ここまでスライド5枚になっておりますが、これでも全てをご紹介するには至っていないので、ご容赦いただければと思います。ここまでで説明してまいりましたのは、一部の例外はあって臨床情報がひも付いたものもあるのですが、主にはゲノム情報を中心としたデータベースをざっと紹介させていただきました。

■保健医療分野の主なデータベースの状況

他方で、主に臨床情報をベースにしたデータベースというものが公的データベースでございまして、それをこちらに整理させていただいております。それぞれ根拠となる法令、制度というのは異なりまして、目的もそれぞれ異なります。ここに7つほど示してございますが、全国がん登録、難病、小児慢性という、その疾患の種類のみをまとまりで構築しているデータベースがありまして、右側のほうですと、NDB、介護DB、DPC、これは支払申請関係の書類をベースにしたもので、MID - NET になってきますと、これは電子カルテも入っておりますが、そういったデータベース群がございまして。

こういった公的なデータベースが既にあるのですが、先に申し上げましたゲノム主体のデータベースというのと、これらのどちらかというとその臨床情報主体のデータベースというのがそれぞれ作られておりまして、なかなか両者のデータがひも付いてリッチに構築されるということがなされてこなかったように思われます。

■次世代医療基盤法の概要

そこで、このたび新たにこの次世代医療基盤法という制度ができて、これによって新たなデータベースの構築が可能になりました。こちらについて説明させていただきます。

全体像の説明はこちらのポンチ絵でさせていただきます。この制度を端的に申しますと、臨床現場のリアルワールドデータを収集した数百万人規模のデータベースを作るといったものです。仕組みを情報の流れに沿ってご説明させていただきます。まず、国民の皆様、患者様が医療機関を受診されたりですとか健診でさまざまな検査を受けられるということがございますと、その情報は医療機関であったりだとか地方公共団体、学校健診であれば学校設置者ですとか、こういったところに蓄積がなされてまいります。こういったデータというのは、カルテ、検査値、画像、診断書などの形でこうやって蓄積されています。こういった情報は、通常であれば、患者さん本人の同意がない限りは外部に第三者提供はできないというのが個人情報保護の基本的なルールですが、この次世代医療基盤法というこの新しい法律に基づいて認定を受けたこの法人、我々認定事業者と呼んでおりますが、この認定事業者に対してだけは本人同意がなくても患者さんに対して一定の要件を満たす通知というものを行うことで情報を提供できるという制度です。

ここで医療機関ですとか地方自治体から医療情報を受領したこの認定事業者というのが、それを個人単位で名寄せを行って、ここで大きなデータベースを作ってまいります。これはユニークカウントで100万人の情報が集まるといような、その信頼のおける事業者にはしか我々認定を出さないということにしていますので、少なくともこの認定事業者には100万人の情報、多いところであれば数百万人、数千万人といった情報が集まってまいります。ここに集まった情報を大学の研究される方ですとか製薬の方が使いたいという場合には、ここのデータベースの情報が匿名加工されて提供されるというスキームです。これは、個人情報保護法がこれまでであったのですが、次世代医療基盤法ができたことで、初めて現実的にできるようになったところです。といいますのも、もしこれと同じように、医療機関ですとか地方公共団体が持っている医療情報を外に出して、そこで名寄せをするといようなことを今までの制度の中でやろうとしたら、それぞれの医療機関、それぞれの自治体で全て患者さんに同意を取る必要があったという事情がございます。

ほかにもその似たようなやり方として、医療機関が自ら匿名加工するですとか、医療機関のほうで外部の事業者へ委託して匿名加工をやってもらうといような形も考えられるのですが、そうすると、匿名加工されてしまった情報というのは誰の情報だか、どれが誰だか分からなくなってしまいますので、そういった匿名加工した後の情報ですとか名寄せといのができないことになってしまいます。これは非常に重要だと考えておまして、通常その1人の患者さんが病院に行くこともあれば、別の場面では近所の診療所にいらっしゃることもあります。その患者さんの情報というのは、それぞれの病院だとか診療所に残ってまいりますので、両方からその情報を提供いただいて、個人単位で名寄せをしなければ、その患者さんの全体像といのがなかなか見えてこないという状況がございます。これが次世代医療基盤法のこの認定事業者という法人であれば、患者さんに対して一定の要件を満たす通知をすれば、情報を提供いただいて名寄せをするということが可能です。この認定事業者でなければ各医療機関で患者さんから個別に同意を得る必要があります。

先ほど来申し上げている一定の要件を満たす通知というのがどのように医療機関でなされるかというのを少し具体的にご説明させていただきます。まず、この患者さんが医療機関を受診されると、医療機関のほうから、原則としては書面で通知が渡されます。内容は、この次世代医療基盤法に基づいて医療機関から認定事業者へ医療情報が提供されます。それを停止したい場合はその申出が可能ですということが書かれている紙です。医療機関の側から見ると、この紙による通知を行ってから概ね30日間を目安として置いて、その間に提供停止の申し出が患者様からなければ医療情報の提供が認定事業者に行えます。ただし、この1カ月たってしまうと既に情報が提供された後でも、患者様からの申し出をしていただくことが可能で、その場合には認定事業者のほうで可能な限り削除が行われます。その通知の紙がどういうものかといいますと、これは内閣府のホームページに掲載されている我々のほうで示している雛形でございます。こういったものを参考にして、認定事業者と医療機関で、通知の紙を作っていただくということになります。

ここで、ご要望の医療機関にお配りしている映像がございまして、これはどういったものかという、この制度の概要と医療機関で行われる通知の実務というのをどのようにやればいいのかというのを解説しているものでございます。これは一部ではございますけれども、本日ご紹介させていただきます。私のこれまでの説明と若干重複する部分あるかと思いますが、ご容赦いただければ幸いです。すみません、では、映像のほう、よろしく申し上げます。

(映像)

皆さん、こんにちは。この動画では、次世代医療基盤法の概要と医療機関が求められる役割についてご説明させていただきます。次世代医療基盤法とは、新薬や最先端医療、診療支援機器といった「明日の医療」につながる研究開発のために医療ビッグデータを活用するための法律です。医療ビッグデータとは何でしょうか。私たちが病気やケガなどで医療機関を受診すると、検査の結果や薬の種類などさまざまな医療情報が記録されます。このような医療情報は、日々全国各地で蓄積されています。これらを集約し統合したものが医療ビッグデータです。今、ビッグデータの解析性能が向上したことを背景に、新しい治療法や新薬の開発、医師の診療支援など医療分野のさまざまな研究開発に医療ビッグデータを活用することが注目されています。しかし、これまで大量の医療情報を効率的に集約して利活用する仕組みがありませんでした。そこで作られたのが次世代医療基盤法です。この法律によって、医療ビッグデータの土台となる患者1人ひとりの医療情報を国が認定した事業者が個々の医療機関から集め、個人を特定できないよう匿名加工した上で医療分野の研究開発のために利活用できるようになりました。次世代医療基盤法を活用することによって、各患者様に合わせた最適な医療の提供、異なる診療科の情報を統合した治療成績の向上、最先端の画像分析による病気の早期診断・早期治療支援、新たな医療機器開発による医師の診療支援など、医療の質の向上のほか、医療現場の負担軽減まで多くの可能性が考えられます。

医療情報の提供について、詳しい流れをご説明いたします。まずは患者様の受診時などのタイミングで医療機関から患者様へ通知を行います。この通知は、次世代医療基盤法に基づき国が認定した事業者へ医療情報を提供することを伝えるもので、書面により行うことが基本とされています。この際、患者様の同意は不要です。患者様から質問があった場合は、ご対応をお願いします。

す。患者様ご本人から医療情報提供停止の申出がない場合、認定事業者に対して医療情報の提供を行うことができます。認定事業者は高いセキュリティの確保など一定の基準を満たし、適切に事業を行うことができると国が認定した匿名加工事業者のことで、収集された医療情報は厳格に管理されます。認定事業者は医療分野の研究開発に必要な情報のみを研究機関などに提供します。この際、医療情報には個人を特定できないよう匿名加工が行われます。もし患者様が医療情報の提供を望まない場合、患者様はいつでも医療情報の提供停止の申出を行うことができます。この際、患者様の提供停止の求めについては、医療機関で受け付けることが基本となります。患者様は、既に提供された情報の削除を求めることも可能です。この医療情報の提供に関する通知や提供停止の申し出の受付は医療機関における実施をお願いしております。実際の通知・提供停止の申し出の受付は、医療機関ごとに適切な方法を選択することが求められますが、その一例として、通知・提供停止の申し出の受付方法やよくある質問をまとめた実践動画もございますので、一緒にご確認ください。

「こちらは医療情報提供のお知らせです」、「どのようなことが書いてあるのですか」、「当院では、治療法や薬に関する研究開発などに役立て、皆様がよりよい医療を将来受けられるようにするため、患者様の医療情報を国が認定した事業者提供しています」、「ふーん、その認定事業者に提供された後はどうなるのですか」、「研究機関などに提供されます」、「そうなのですね。ちなみにこれって私の名前や住所も提供されるのですか」、「研究機関などには個人が特定できないよう加工された上で提供されますので、ご安心ください。もし医療情報の提供を望まない場合は、いつでも提供の停止を求めることができます。提供を望まない場合は、こちらの連絡先にご連絡ください」、「それなら安心ですね」。

「はい、こちらが領収書と処方箋です。お知らせの紙もございますので、一緒にお渡しします。裏面にも記載事項がございますので、ご確認ください」。

「すみません、先ほど会計後にこの書面をもらったのですが、この認定事業者って何ですか」、「高いセキュリティの確保など一定の基準を満たし、適切に事業を行うことができると国が認定した匿名加工事業者のことです」、「ふーん、そこでは何をされるのですか」、「患者様ご本人が特定されないようにお名前やご住所をいった情報を削除するなど医療情報の匿名加工を行い、研究機関などに提供します」、「なるほど、分かりました。ご丁寧にありがとうございます」、「何か分からないことがありましたら、こちらの内閣府次世代医療基盤法コールセンターにご相談いただくことも可能です」。

【小松】 今日是一部の紹介なので、少し飛ばします。

(映像)

「すみません、この方の医療情報の提供を停止したいのですが」、「かしこまりました。それでは、こちらの用紙に必要事項のご記入とご本人様確認ができる身分証のご提示をお願いいたします」、「お願いします」、「ありがとうございます。身分証をお返しいたします。医療情報提供停止

の申し込みを承りました。こちらが提供停止の申し出を受け付けたことについての書面です]、「ありがとうございます。ちなみに、医療情報の提供停止を行うことで今後の診察や治療に影響はありますか」、「影響はございませんので、ご安心ください」、「わかりました。ありがとうございます」、「何か分からないことがございましたら、こちら、内閣府次世代医療基盤法コールセンターにご相談ください」

【小松】ありがとうございます。今ご覧いただきましたところ、通知の実務が2パターン出てきたかと思います。1つ目は、医師が書面をお渡ししていたもので、2つ目は事務職員の方が会計時にお渡ししておりました。具体的にその通知の実務をどうやるかというのは認定事業者とご相談の上で医療機関の実情に合った形を選択していただくということになります。医療機関様によっては、自動会計機から文書が出てくるといったような形にしているところもございます。

■次世代医療基盤法と個人情報保護条例との関係

1点補足的な説明です。医療機関さんによっては、自治体立病院、例えば県立病院さんなどございまして、そういったところから、自分のところは個人情報保護法ではなくて個人情報保護条例という自治体の条例に従っているのだけでも、この次世代医療基盤法に基づいて医療情報を提供することができるのかというような問い合わせをいただくことがございます。こちら、結論から申しますと、全ての自治体様の個人情報保護条例には個人情報の第三者提供の例外として「法令に基づく場合」などが定められておりまして、その法令というのに次世代医療基盤法も該当するため、提供可能という解釈でございます。我々どものホームページには、このように次世代医療基盤法の趣旨と協力を依頼する文書を掲載してございますので、よろしければ後ほどご覧いただければと思います。

■利活用者に対する匿名加工医療情報の提供

次に、研究される方がこのデータベースをどう利用するかということの流れでございます。左のほうにこの認定事業者、右のほうに利活用者、研究される方というのを記載しております。この流れは、上から、まず研究されたいという方が、どういった目的でどういう研究をするので、こういったデータが欲しいということを認定事業者にご相談いただきます。認定事業者さんで持っているデータベースでそれに対応可能ということだと、ここで契約が行われまして、匿名加工医療情報の提供と、あとは対価の支払いが行われます。手続はこういった形です。よくご質問いただくのは、研究倫理指針との関係ですが、通常、人を対象とする医学系研究の際には、多くの場合で倫理審査委員会での審査が求められておりまして、それに対応することになります。次世代医療基盤法のデータのみを用いて研究を行うという場合には、この認定事業者の中で倫理審査委員会が回されます。ですので、倫理指針上は、この医療機関ですとか研究者の側で改めて倫理審査委員会を開く必要というのはございません。もちろん、その倫理審査委員会については、医療機関ですとか大学独自でルールを設定しているという場合もあるかと思っておりますので、そういった個々の事情がある場合には、そちらに従っていただくことがよろしいかと思っております。

■次世代医療基盤法によって実現できること

さて、次世代医療基盤法のデータベースですが、これがどういった診療の現場に貢献できるかということ、釈迦に説法でございますが、幾つか例を挙げさせていただきます。

例えば、例の1つ目ですけれども、より個々人の状況に合わせた医療の提供が可能になると考えております。これは狭心症の患者さんの例ですが、患者さんの背景、年齢、性別、病状、ほかの合併症ですとか、最近ですとゲノムの情報ですとかがあって、それに対して内科的治療をするのかとか、その中でもさまざまな選択肢を選んでいくということになるかと思えます。ただ、その狭心症の患者さん一般といいますと、研究はたくさんあるかと思うのですが、例えば狭心症で糖尿病も患っていて、特定の年代でアレルギーもあって、と個別の状況に近づいてまいりますと、どういった治療が適切かというのが研究し尽くされてない場合というのがございます。珍しい疾患の場合には、なおさらそういった状況になってきますので、これまではそういった個別の状況に近い症例を集めてくるというのがなかなか現実的には難しかったのですけれども、この次世代医療基盤法のデータベースですと数百万人、場合によっては数千万人のデータがございますので、そこから抽出してることが可能となります。

2つ目の例ですが、糖尿病と歯周病の関係というのは今でこそ広く知られるようになりました。さまざまなガイドラインでも言及があるかと思うのですが、これはそもそもその歯科のデータと内科のデータを個人単位で名寄せして初めて分かってくるものです。こういった診療科を越えた疾患の関連性というのは当然ほかにもあるのだとして、それを見つけ出そうとすると、その診療科ですとか医療機関を越えて医療情報を収集すると、さらに個人単位で名寄せをすることが必要になってきます。従来、それをやるためには、それぞれの診療科、医療機関で個別に同意を取ることが必要でしたが、次世代医療基盤法のデータベースであればそういったニーズに対応することができます。

3つ目ですが、近年、人工知能を診療支援に活用しようという動きが盛んにございます。その際、人工知能には学習のために多くのデータが必要ですが、例えばその画像診断の診断支援のソフトウェアだとか大量の画像データが学習用に必要となってまいります。これも次世代医療基盤法のデータベースであれば、そういったものを大量に集めてくることが可能になります。

最後、4つ目の例は、これは医薬品の安全性に係る分析の例でございます。今まで行われていたような副作用事例の報告を把握することだけではなくて、特定の薬剤が投与された全体の数を把握することができれば、副作用発生率等に関するそのフェアな比較ができるようになるのではないかと思います。

■匿名加工

ここまで、匿名加工医療情報の利活用という話でしたが、その匿名加工というのはどういったものなのかをご説明申し上げます。この匿名加工は何か画一的に処理が行われるというものではありません。大事なことは、その研究の成果が診療の現場に還元されていくということなので、加工すべきでないところすとか、加工しても差し支えないところ、それぞれございます。それも踏まえて認定事業者が適切に匿名加工を行ってまいります。ただし、原則がありまして、それがこの上の段、真ん中の辺りです。①から⑤で書かれています、特定個人を識別可能な記述、名

前とかが含まれますね。②個人識別符号、これは被保険者番号など、③の医療情報の連結符号、データベースと別のデータベースを連結しているようなID、④の特異な記述、これは後ほどご説明します。それから⑤の医療情報データベース等の性質を考えて適切な処置を講じると、こういった大原則を踏まえて匿名加工が行われることになります。

例えばということで幾つか例をご紹介します。①のところですが、この人工知能によるその診療支援システムのために大量に機械学習用の画像が欲しいといった場合があります。こういった場合ですと、氏名と被保険者番号というのは必要ないであろうというのはわかるので、そういったところは当然削除されます。生年月日も、例えばその生年月日のレベルではなくて、年齢なのか、10代、20代、30代なのか、こういった粒度でいいのかということを考えて匿名加工が行われます。そうしたことを加工または削除した上で、一般人ですとか一般的な医療従事者で見て、特定個人であると識別できないような形にして提供されるということです。2つ目ですけれども、これは革新的な疫学研究を何かやりたいというような場合に、目的はその市町村別の集団ごとの健康状態について分析したいというような場合があります。先ほども説明した①の画像の例ですと、もちろんこの住所の情報は多くの場合で不要だと思うので、住所の情報も削除されます。ただし、こちらの疫学研究のほうは、住所の情報はその何丁目何番地、マンション名、部屋番号までは要らないにしても、市区町村名までは欲しいというような場合がございます。そういった場合には、市区町村の規模だとかそういったものにもよるとは思いますが、そういった必要な情報が可能な限り残るような形で匿名加工が行われます。

■匿名加工医療情報の作成プロセス

匿名加工の具体的なプロセスですが、認定事業者の中では実際にはこういったフローで匿名加工が行われています。まず、研究目的が大前提にございまして、こういった研究をしたいのかということ踏まえてこういったデータが必要なのか選定が行われます。それプラス、事前リスクの評価、これはこういったリスクが存在するかということのアセスを行います。そういった事前リスクの評価に基づいて匿名加工の手法が検討されて、匿名加工の実施を行って、そしてリスクが十分に小さい場合はそれで提供されて研究開発に利活用されます。リスクがこれだと十分小さくないという場合は、また元に戻って匿名加工方法の再検討が行われます。具体的には、識別子とか準識別子とか情報の種別ごとにいろいろと分類分けをして適切な加工の方法というのがあるのですけれども、こういった処置は全て認定事業者の中で実施されるので、利活用者の方はそこまで意識せずに活用することができます。

■具体的な匿名加工の事例

先ほど、後で説明すると言ったその特異な記述の削除についてですが、こういった事例でご説明させていただきます。特異な記述の原則のところは、ここ①、②で示していますけれども、この一般人ですとか一般的な医療従事者が知り得る情報をもってしてその特異であるかということと、さらにその特異であるがためにそうやって一般的な医療従事者、一般人から見て具体的な人物との間で同一性を認めることができるかということですが、いくつか例を紹介させていただきます。

5年ほど前にエボラ出血熱疑いの患者さんが出たときに、これは厚生労働省ですね、当該患者さんの年齢だとか性別だとか国籍だとかを公表しているものがございます。なので、この患者さんの情報というのは、2015年でエボラ出血熱の患者さんというのだけで、もうここまで特定されてしまうので、これはもう具体的な人物との間に同一性を認めることができると判断されてしまう可能性があります。他方で、この拘束型心筋症の患者さんですね、決して多い疾患というわけではないと思うのですが、ただ、拘束型心筋症の患者さんというのは、何かそれこそ名簿があって、パブリックに公表されているわけでもないですし、ただ拘束型心筋症の患者さんということだけでは、これは特異な記述には該当しません。ほかにも、複数の記述の組み合わせですね、例えば73歳男性で、肝臓がん、糖尿病、高血圧、高脂血症等々患っていらっしゃって、ある日の血液検査でこういった数値が出ましたということがあったとします。もちろんここまで限定すると、世界中誰か1人なのだと思いますが、こういった情報というのは、公表されている状況はなくて、一般的な医療従事者をもってしてもこれが誰々だということ、同一性を認めることに至る可能性が低いということですので、これは特異な記述には該当しないと判断されます。

ほかにも、よくご質問いただくところを2例ほど追加しますと、例えばその胃の内視鏡画像について、どういったことに注意しなければいけないかということ、タグの情報に付いている個人情報の削除に加えて、画像の中に氏名などの情報が映り込んでいる場合は削除する。そして、特定の個人を識別、復元することができないようにして提供するというところを行います。こちらがゲノムの話なのですが、例えばSNP40カ所未満で個人識別符号に該当しないゲノムデータについては、必要であればさらに匿名加工するのですが、これは提供できるということになります。ただし、SNPが40個未満であったとしても、その中にその個人識別性の高いものがあつた場合には、それは個別にまた検討が必要になりますので、これは1つの目安ということとさせていただきます。

■認定事業者の認定

ここまでで国民、患者さんの皆さんから医療情報が提供されて、それが医療機関などから認定事業者提供されて、匿名加工されると、さらにその研究成果がフィードバックされていくというような一連の流れをご説明させていただきましたが、この認定事業者というものがどういった事業者なのかについて最後に簡単にご説明させていただきます。

我々どもが審査をして認定する事業者は、組織として事業を安定的・継続的に実施できる体制かどうか、信頼を得て一定以上の規模で医療情報を収集できるかどうか、安定的な経営が見込めるか、あとは情報セキュリティの観点でしっかりと管理がなされているかと、そういった基準で判断がなされて認定が行われます。これまでに2つのグループが認定を取得しております。昨年の12月に認定を取得した一般社団法人ライフデータイニシアティブと、あとはその認定受託事業者というものがございまして、これがエヌ・ティ・ティ・データ株式会社でございます。この次世代医療基盤法制度では、医療情報を最初に受け取るこの事業者だけではなくて、その監督下で委託を受けて加工するような、そういった会社についても認定を必要としていて、要は変なところに勝手に委託されることがないような形にしております。右側のほうは、今年の6月に一般財団法人日本医師会医療情報管理機構というところが認定を受けてございます。

■皆さんにお伝えしたいこと

最後になりますが、我々からのメッセージでございます。この制度は自らの医療情報という1人ひとりの参加が総体としてデータになって、国民・患者様に提供される医療の進歩という恩恵に結び付く、そういった制度でございます。医療機関の皆さんにとっては、一部通知の実務ですとか、そういったことをお願いするということになるかと思うのですが、ぜひともご理解の上で協力いただければ幸いです。いろいろとご疑問点あるかと思えます。先ほど見ていただいた映像の中にも、分からないことがあったらコールセンターに掛けてくださいというようなお知らせがありましたが、これは患者様でも医療機関様でも研究機関の方でもどなたでも掛けていただけるコールセンターというのを我々で用意してございます。月曜から金曜まで9時～6時で毎日開設しておりますので、いつでもお電話いただければ幸いです。

以上になります。ご清聴いただき、ありがとうございました。今後ともどうぞよろしくお願いいたします。

■質疑応答

【小杉】 小松様、ありがとうございました。Q & Aに質問が来ておりますので、こちらをご覧くださいましてお答えいただけますでしょうか。

【Q】 「病院がこの制度で得られる対価を公表する責務等は規定がありますでしょうか」

【小松】 これは、医療機関等から認定事業者へ医療情報が提供されるときに、まず対価の支払いというのはしてはいけないということになっています。「公表する責務等はあるか」というご質問だと思いますが、「そもそも対価の支払いというのが禁止されています」というお答えになります。ただし、この医療情報の提供と言いましても、ただでできるわけではなくて、そもそもその情報インフラ、通信回線の確保など、こういった整備が必要だと思いますので、そういった情報の提供に必要なコストというのは、そういった実費ベースで負担してもらうことはできるというふうになされています。なので、その対価というのはお支払いできないのですが、提供するに際してコストがかかってしまうということでしたら、それを認定事業者が負担するということができます。

【Q】 「次世代医療基盤法は、個人情報保護法で求められる本人同意を越えることができるのでしょうか」

【小松】 これは越えることができます。理由は、個人情報保護法では個人情報の第三者提供に原則として本人同意を必要としているのですが、例外条項のうちの1つに「法令に基づく場合」がございます。次世代医療基盤法もその法令の1つとして、認定事業者さんに対して情報を提供する場合には同意は不要で、一定の条件を満たす通知を行えばよいですというふうに定められたのがこの法律です。

【Q】 「臨床情報の更新に対してはどのように対応できるのでしょうか」

【小松】 更新、恐らく、今カルテが、例えば毎月いらっしゃる患者さんですと、毎月どんどん更

新されていくということかと思いますが、これはその医療機関さんと認定事業者さんの間で契約が結ばれて、それに基づいて医療情報が提供されるので、月一で更新された部分の情報を提供するというような契約でしたら、そういった形で月一での情報提供がされることになりますし、その頻度はまた契約ごとに違うかもしれないのですが、更新された部分もどんどん提供していくという取り決めになっていれば、情報が次々提供されることになります。

【Q】「認定事業者において名寄せはどのように行われるのでしょうか」

【小松】 これも、これは認定事業者ごとに恐らくその技術的なやり方というのはいろいろ異なるかと思いますが。ただ、1つ例として挙げると、4情報と言われるものを用いて名寄せをすることが考えられます。それは、氏名、生年月日、性別、住所ですかね、その4つで名寄せを行うというやり方が考えられます。あとは、被保険者番号が世帯別ではなくて、個人別になりますと、それを用いての名寄せというものも技術的にできるようになるかなと思っています。

【Q】「自施設が提供した生データを自施設の研究のために「買い戻す」ことは可能でしょうか」

【小松】 はい、これは自施設、医療機関さんが提供したものを匿名加工されたものであれば、返してもらおうというか提供を受けるということはもちろん可能なので、例えばですけれども、自施設の患者さんの情報を、もちろん適切な手続を取った上で認定事業者さんに提供をして、それで適切な匿名加工をして、要は研究に使いやすい形に匿名加工して返してもらおうということが可能です。

【Q】「既存のデータベースやバイオバンク情報との連携や集約は行われますでしょうか」

【小松】 既存のデータベースやバイオバンク情報も、これも恐らく物によって事情は異なると思うのですが、この次世代医療基盤法の手続と同じことができれば、認定事業者に提供することは可能です。ただ、同じ手続というのが、先ほどもちょっと動画で見たように、個別にその本人に通知をお渡しする必要があります。なので、例えば既にお亡くなりになっている方については、通知をお渡しすることができないですし、追跡ができない方ですね、住所が転居等で分からなくなってしまっている方ですとかは、通知ができないわけです。通知ができれば、そういった情報提供の余地はあるのですけれども、通知ができるかどうかは1つ課題になってきます。

【Q】「C-CATのデータはこのシステムに載りますか」

【小松】 少なくとも私が今まで聞いているところだと、載るという話は聞いていないです。ちょっとC-CATは別のところがやっているので私がお答えすることは難しいのですが、そのC-CATのデータを仮に載せるというような場合でも、この法律に基づいたさっきの通知というものを個々の患者さんに実施するということが前提になるかと思いますが。

【Q】「保険診療を前提としているシステムでしょうか」

【小松】 これは、答えは、保険診療のみを前提としているものではないです。対象としているのが医療情報ですので、もちろんその医療機関の中でも保険診療も保険診療じゃないものもありま

すけれども、それを区別するというはしてないです。もっと言いますと、例えば地方公共団体が独自にその検診をやっていたり、学校がその学校健診をやっていたりするのですが、そういった情報、これは全く保険診療ではないですが、こういった情報も提供することが可能です。

【Q】「日本の患者数が1,000名ほどの難病でも対象となるのでしょうか」

【小松】 はい、これは対象になります。ただし、匿名加工の過程で、どのような処理が施されるかどうかは一つ一つ個別の判断になるかと思えます。それこそ極端な例ですけれども、日本に数名しかいないような希少疾患の患者さんで、それでその方々が皆さんテレビに出ていらっしゃるということになりますと、個人特定に至ってしまうわけですので、そういった場合には匿名加工されてしまうこととなります。なので、難病だから対象外ということはないのですが、物によっては匿名加工されてしまうということもあり得ます。

【Q】「認定事業者ごとに別々のデータベースを作られるという理解でよろしいでしょうか。もしそうであれば、それらを最終的に統合することは考えられていますでしょうか」

【小松】 はい。実はこれは今日説明しなかったのですが、次世代医療基盤法には認定事業者が別の認定事業者に医療情報を生データのまま提供できるというような規定があります。なので、それを使うことができます。つまりは、認定事業者が複数出てくると、それぞれが収集できる医療情報というのが異なってくるのですね。例えば、1つの認定事業者は大病院さん中心で情報を収集する、もう1つの認定事業者さんはクリニック中心で情報収集する、それぞれ大規模なデータベースはできるのですが、なかなか個人名での突合がなされないというような場合は、その1つの認定事業者さんから別の認定事業者さんに情報を提供して、まあ融通してですね、情報を、そうして突合するということが可能になります。

【Q】「データを利用する研究者としてどのような団体を想定されていますか。国の研究所ですか。対価は個別の研究者が支払えるような金額になるのでしょうか」

【小松】 これは、国の研究所には限っていません。例えばその大学でもそうですし、これは製薬企業であってもそれを制限するものではないです。ただし、目的に縛りはございまして、我が国の医療分野の研究開発に資するような研究目的に使うということが条件であります。なので、その目的をベースにして認定事業者のほうで審査して、適切であれば匿名加工医療情報の提供が行われるということになります。対価は個別の研究者が支払えるような金額になるかということですが、プライシングは認定事業者が行いますので、認定事業者さんに直接お問い合わせいただくのが一番いいかとは思いますが、支払える額と申しますか、そういったところは見て判断されるのかなとは思っています。

【Q】「匿名加工情報を提供する場合は、有料でしょうか。データは商品価値を持つことになるのでしょうか」

【小松】 匿名加工医療情報を提供する場合は、対価の支払いが生じます。その理由は、今までの公的なデータベースというのはどうしてもその補助金ですとか研究費というようなものが入っ

て、それで運営されていたのですが、どうしてもそれが途切れてしまうとデータベースが廃れてしまうとか陳腐化してしまうということがありました。ただ、この認定事業者、認定法人のデータベースはこの利活用者からの対価の支払いによって自立的に運営していくことが原則ですので、対価の支払いが発生することになります。データが商品価値を持つかというのがちょっと定義の問題でなかなかお答えが、どう答えていいかが我々難しいのですけれども、もし流通のことをおっしゃっているのであれば、認定事業者から利活用者に提供された匿名加工医療情報を勝手にさらに別の研究者に転売するということは禁止されています。ただし、最初自分だけで研究していたけれども、途中から別の研究者も入ってくるだとか、別の研究者にも同じ情報を共有したいという場合には、もう1回ここで認定事業者と利活用者の間で契約を結び直せば、共有することができるようになりますので、そこは柔軟に対応することが可能です。

【Q】「意識障害などで意思確認できない場合はどうなりますか」

【小松】 意識障害に限らず、例えば16歳未満のお子さんですとか、あとは認知症を患っている方ですとか、そういった場合がございます。そういった場合には、その保護者等にも通知を実施するということになります。

【Q】「認定事業者間のデータのやりとりは個人情報保護法の提供になるのではないのでしょうか。矛盾があるように思います」

【小松】 これも、個人情報保護法の特別法として定められた次世代医療基盤法の中で、その特例となる条文というのが明文で書き込まれています。次世代医療基盤法第25条ですね。個人情報保護法第23条では個人情報の第三者提供に原則として本人同意を必要としているのですが、例外条項のうちの1つに「法令に基づく場合」がございます。次世代医療基盤法もその法令の1つなので、次世代医療基盤法第25条に基づいて認定事業者間のデータのやりとりが可能となります。

【Q】「個別の研究に対する同意はないことにはなりますが、海外の一流誌の投稿に耐えると想定しておられますか」

【小松】 これも、その研究のデザインによるのかなとは思いますが。例えばその倫理審査をちゃんとやっているかというチェックもありますし、そのデータをどれだけ開示できるか、そういった縛りもあろうかと思えます。それについては、その個々の認定事業者に相談いただければと思います。

【小杉】 まだご質問あるようですが、時間が来ておりますので、非常に皆さんの関心の深いテーマだというのが分かりましたので、またこの内容も含めてまとめていただければと思います。私どもも聞きたいことあったんですけども、参加者の皆さんからのたくさんの質問をいただきまして、ありがとうございました。小松先生、どうもありがとうございました。

【小松】 ありがとうございました。

多種多様な医療関連情報の利活用

～次世代医療基盤法によって何が可能となったか～



次世代医療基盤法

内閣官房 健康・医療戦略室 主査
小松 慶太

AMEDゲノム・データ基盤プロジェクトにおいて構築された主なデータ基盤・コホート

所管 予算	厚生労働省 AMED	厚生労働省 AMED	厚生労働省 AMED
事業名	認知症研究開発事業	認知症研究開発事業	認知症研究開発事業
データ基盤・ コホート名	大規模認知症コホート（万人レベル）	全国的女性骨密度・遺伝研究（オレシジス）	薬剤耐性研究コホート（J-ROE）
主たる機関	九州大学	国立長寿医療研究センター	東京大学
主たる研究者	二宮 利治	島野 研二	岩村 威
研究期間	平成28年度～令和2年度	平成28年度～令和2年度	平成31年度～令和5年度
対象疾患	①健忘者 ②軽度認知障害 ③認知症 ④～⑦合計11,416名(WGS対象者4,000名)	①健忘者（地方コホート）(10,186名) ②骨密度測定者（1,816名（2008年9月）） ③認知症（7920名、うちゲノム型171名）	①WGS型ゲノム（4,599名（1.5～2名）） ②オックスフォードゲノム（98名（70名）） ③治験参加者1,400名（治験開始前/開始後）
収集している データ	臨床情報、遺伝子、GWAS（一部）、画像	臨床情報、ケア情報、遺伝子（一部）、画像（一部）	臨床情報、認知情報、画像（PET/CT）（一部MRI）、バイオマーカー（一部）、遺伝子（一部）
データシェアについて	制限共有	制限共有	制限共有
今後の予定	令和3年以降のデータ管理未定。	令和3年以降のデータ管理未定。	令和5年度まで研究継続。以後は、自主可能なシステムを構築中。 ※対象者の症例数については、（時点数/目標数）

（出所：内閣官房 第1回健康・医療データ利活用協議会資料より）

AMEDゲノム・データ基盤プロジェクトにおいて構築された主なデータ基盤・コホート

所管 予算	厚生労働省 AMED	厚生労働省 AMED	厚生労働省 AMED
事業名	難治性疾患実用化研究事業	障害者ケア実用化研究開発事業（精神障害）	研充者克服実用化研究事業
データ基盤・ コホート名	未診断疾患イニシアチブ（Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases IRUD）希少未診断疾患に対する治療プログラムの開発に関する研究	精神疾患レジスタ	研良チナーストージ（研良DS）
主たる機関	国立精神・神経医療研究センター	国立精神・神経医療研究センター	国立精神・神経医療研究センター（NCGM）
主たる研究者	水澤 英洋	中込 和寿	徳永 勝士
研究期間	平成30年度～令和2年度	平成30年度～令和2年度	令和元年度～令和3年度
対象疾患	希少・難治性疾患	精神疾患	B群肝炎に起因する肝疾患（特に肝がん）
収集している データ	①臨床情報 ②全ゲノム配列 ③臨床情報（検査結果、処方箋、処方箋情報、患者自己記入による、ECG、診断書等） ④血液検査・生体材料・画像（画像情報、診断情報、ゲノム情報、患者画像情報、ヒト脳組織） 令和2年7月より、データ収集開始	①薬歴（処方箋情報） ②処方箋情報（処方箋情報） ③処方箋情報（処方箋情報） ④処方箋情報（処方箋情報） ⑤処方箋情報（処方箋情報） ⑥処方箋情報（処方箋情報） ⑦処方箋情報（処方箋情報） ⑧処方箋情報（処方箋情報） ⑨処方箋情報（処方箋情報） ⑩処方箋情報（処方箋情報） ⑪処方箋情報（処方箋情報） ⑫処方箋情報（処方箋情報） ⑬処方箋情報（処方箋情報） ⑭処方箋情報（処方箋情報） ⑮処方箋情報（処方箋情報） ⑯処方箋情報（処方箋情報） ⑰処方箋情報（処方箋情報） ⑱処方箋情報（処方箋情報） ⑲処方箋情報（処方箋情報） ⑳処方箋情報（処方箋情報） ㉑処方箋情報（処方箋情報） ㉒処方箋情報（処方箋情報） ㉓処方箋情報（処方箋情報） ㉔処方箋情報（処方箋情報） ㉕処方箋情報（処方箋情報） ㉖処方箋情報（処方箋情報） ㉗処方箋情報（処方箋情報） ㉘処方箋情報（処方箋情報） ㉙処方箋情報（処方箋情報） ㉚処方箋情報（処方箋情報） ㉛処方箋情報（処方箋情報） ㉜処方箋情報（処方箋情報） ㉝処方箋情報（処方箋情報） ㉞処方箋情報（処方箋情報） ㉟処方箋情報（処方箋情報） ㊱処方箋情報（処方箋情報） ㊲処方箋情報（処方箋情報） ㊳処方箋情報（処方箋情報） ㊴処方箋情報（処方箋情報） ㊵処方箋情報（処方箋情報） ㊶処方箋情報（処方箋情報） ㊷処方箋情報（処方箋情報） ㊸処方箋情報（処方箋情報） ㊹処方箋情報（処方箋情報） ㊺処方箋情報（処方箋情報）	①臨床情報（2383症例/100症例） ②ゲノムDNAのゲノム配列（2515症例/1500症例） ③ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ④ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ⑤ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ⑥ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ⑦ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ⑧ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ⑨ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ⑩ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ⑪ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ⑫ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ⑬ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ⑭ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ⑮ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ⑯ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ⑰ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ⑱ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ⑲ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ⑳ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㉑ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㉒ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㉓ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㉔ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㉕ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㉖ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㉗ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㉘ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㉙ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㉚ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㉛ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㉜ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㉝ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㉞ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㉟ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㊱ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㊲ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㊳ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㊴ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㊵ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㊶ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㊷ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㊸ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㊹ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例） ㊺ゲノムDNA交差実験（31症例/600症例）
データシェアについて	非制限公開/制限共有	制限共有	制限共有
今後の予定	令和3年度、後継の研究を公表予定。 ※対象者の症例数については、（時点数/目標数）	令和3年度より、レジスタの維持や運営は、インハウスでの資金実用。今後、自主にわたって取り組みを進めたい。	運用に賛助的資金（PNCGM）のインハウス予定で、引き続き的資金（科研費）により、解析等を行う予定。

（出所：内閣官房 第1回健康・医療データ利活用協議会資料より）

保健医療分野の主なデータベースの状況

区分	公的データベース					
	匿名データベース	匿名データベース	匿名データベース	匿名データベース	匿名データベース	匿名データベース
データベースの名称	全がん登録DB (平成28年度～)	難病DB (平成28年度～)	小児DB (平成28年度～)	NDB (レセプト情報・処方情報データベース) (平成28年度～)	介護DB (平成28年度～)	DP CDB (平成28年度～)
元データ	提出医療情報 死亡情報	血液個人調査	医療患者情報	レセプト 特定情報	介護レセプト 要介護認定情報	DPCデータ
主な情報項目	がんの罹患、 診断、転帰 等	告知病名、 生活状況、 診断 等	生悪名、 発症 年齢、 各検査 結果	癌病名（レセプト病名）、 病期、 投薬、 検査結果	介護サービス の提供、要 介護認定区分	癌病名、病期 等、施設情報 等
保有主体	国 (厚労大臣)	国 (厚労大臣)	国 (厚労大臣)	国 (厚労大臣)	国 (厚労大臣)	国 (厚労大臣)
匿名性	匿名 (取得時に 本人同意)	匿名 (取得時に 本人同意)	匿名 (取得時に 本人同意)	匿名	匿名	匿名
第三者提供の有無	有 (平成30年度～)	有 (令和元年度～)	有 (令和元年度～)	有 (平成30年度～)	有 (平成25年度～)	有 (平成30年度～)
根拠法	がん登録推進法第5、6、8、11条	-	-	難病法16条 ※令和2年10月 第16条～第17 条より、介護保険 法第118条の2～ 第118条の11	厚労大臣告示 第93号5第3号 ※令和2年10月 より、介護保険 法第150条の2～ 第150条の10	PMDA法 第15条

（厚生労働省資料より）

AMEDゲノム・データ基盤プロジェクトにおいて構築された主なデータ基盤・コホート

所管 予算	文部科学省 AMED	文部科学省 AMED	文部科学省 AMED
事業名	オーダーメイド医療の実現プロジェクト、 ゲノム医療イノベーション推進 （バイオバンク・ジャパン）	東北メディカル・バンク計画	ゲノム医療実用推進プラットフォーム事業 （先端ゲノム医療研究）
データ基盤・ コホート名	バイオバンク・ジャパン（BBJ）	東北メディカル・バンク(TMM)	-
主たる機関	東京大学 医科学研究所	東北大学・岩手医科大学	-
主たる研究者	山崎 晋司	山本 雅之（東北メディカル・バンク機構） 佐々木 真理（いわて東北メディカル・バンク機構）	-
研究期間	平成15年度～	平成23年度～	平成28年度～
対象疾患	51疾患 例）①高血圧（171症例） ②糖尿病（59症例） ③慢性腎臓病（57症例） ④大腸・直腸がん（137症例） 他	一般がん	第2グループ （医療への実用には長い時間を要するが、 多くの国民が罹患する一般的な疾患）
収集している データ	DNA、血清、臨床情報、ゲノム情報（SNP、全 ゲノム）、疾患関連遺伝子（ハラスニック エンジン）	DNA、血清、画像、尿、血液細胞、健康調査情報、MR 検査情報、ゲノム情報（全ゲノム、SNP、全ゲノム）、 オミックス情報（プロテオーム、メタゲノム、トランスクリプ トーム）	臨床情報、ゲノム情報（全ゲノム、SNP、全 ゲノム）、オミックス情報（プロテオーム、 メタゲノム、トランスクリプ トーム）
データシェアについて	非制限公開/制限共有 非制限公開/制限共有 非制限公開/制限共有 非制限公開/制限共有 非制限公開/制限共有	非制限公開/制限共有 非制限公開/制限共有 非制限公開/制限共有 非制限公開/制限共有 非制限公開/制限共有	非制限公開/制限共有 非制限公開/制限共有 非制限公開/制限共有 非制限公開/制限共有 非制限公開/制限共有
今後の予定	東京大学が引き続きデータシェアリング/分 譲を行う。（出所：内閣官房 第1回健康・医療データ利活用協議会資料より）	東北大学が（一部、岩手医科大学と協力しながら）引 続きデータシェアリング/分譲を行う。（出所：内閣官房 第1回健康・医療データ利活用協議会資料より）	AMED/ゲノム医療実用推進プラットフォーム事業 （先端ゲノム医療研究） AMED/ゲノム医療実用推進のための「データ シェアリングポリシー」に基づき、引き続きデータ 共有を進める。

AMEDゲノム・データ基盤プロジェクトにおいて構築された主なデータ基盤・コホート

所管 予算	厚生労働省 AMED	厚生労働省 AMED	厚生労働省 AMED
事業名	臨床ゲノム情報統合データベース整備事業	成育疾患実用化総合研究事業	成育疾患実用化総合研究事業
データ基盤・ コホート名	MGoND (Medical Genomics Japan Variant Database)	産産産リナージデータベース	出生コホート連携基盤 （三世代コホート）調査、北海道スタディ、千葉こども調 査、成育母子コホート、浜松コホート、BOSH研究）
主たる機関	国立国際医療研究センター	国立成育医療研究センター	東北大学
主たる研究者	清上 雅史	小林 徹	東山 進一
研究期間	平成28年度～令和2年度	平成31年度～令和5年度	平成31年度～令和5年度
対象疾患	①希少・難治性疾患（17,827症例） ②がん（15,000症例） ③感染症（30,740症例） ④脳疾患（19,421症例） ⑤心臓病（1,000症例） ⑥その他（202,000症例） ※1）解析は令和2年6月22日時点の解析 実施症例数	①生殖補助医療（ART）利用（登録） ②産産産（産産産） ③産産産（産産産） ④産産産（産産産） ⑤産産産（産産産） ⑥産産産（産産産） ⑦産産産（産産産） ⑧産産産（産産産） ⑨産産産（産産産） ⑩産産産（産産産） ⑪産産産（産産産） ⑫産産産（産産産） ⑬産産産（産産産） ⑭産産産（産産産） ⑮産産産（産産産） ⑯産産産（産産産） ⑰産産産（産産産） ⑱産産産（産産産） ⑲産産産（産産産） ⑳産産産（産産産） ㉑産産産（産産産） ㉒産産産（産産産） ㉓産産産（産産産） ㉔産産産（産産産） ㉕産産産（産産産） ㉖産産産（産産産） ㉗産産産（産産産） ㉘産産産（産産産） ㉙産産産（産産産） ㉚産産産（産産産） ㉛産産産（産産産） ㉜産産産（産産産） ㉝産産産（産産産） ㉞産産産（産産産） ㉟産産産（産産産） ㊱産産産（産産産） ㊲産産産（産産産） ㊳産産産（産産産） ㊴産産産（産産産） ㊵産産産（産産産） ㊶産産産（産産産） ㊷産産産（産産産） ㊸産産産（産産産） ㊹産産産（産産産） ㊺産産産（産産産）	①妊娠経過・分娩記録 ②出生時体重 ③出生時身長 ④出生時頭囲 ⑤出生時性別 ⑥出生時状態 ⑦出生時状態 ⑧出生時状態 ⑨出生時状態 ⑩出生時状態 ⑪出生時状態 ⑫出生時状態 ⑬出生時状態 ⑭出生時状態 ⑮出生時状態 ⑯出生時状態 ⑰出生時状態 ⑱出生時状態 ⑲出生時状態 ⑳出生時状態 ㉑出生時状態 ㉒出生時状態 ㉓出生時状態 ㉔出生時状態 ㉕出生時状態 ㉖出生時状態 ㉗出生時状態 ㉘出生時状態 ㉙出生時状態 ㉚出生時状態 ㉛出生時状態 ㉜出生時状態 ㉝出生時状態 ㉞出生時状態 ㉟出生時状態 ㊱出生時状態 ㊲出生時状態 ㊳出生時状態 ㊴出生時状態 ㊵出生時状態 ㊶出生時状態 ㊷出生時状態 ㊸出生時状態 ㊹出生時状態 ㊺出生時状態
データシェアについて	非制限公開	制限共有	非制限公開/制限共有
今後の予定	令和3年度以降は、本事業において運営してい ない予定	現在リナージデータベースのvalidation studyを実施中であり、次年度以降に本研 究を実施し、予定である。令和4年度以降に データベース管理を完了する。	現時点の産産産コホートに加えて、今回のデータ に合わせた情報を収集できているコホートはいくつか追加 し、産産産の一般化可能性を高めて行なう予定である。令 和3年度以降のデータベース管理を完了する。

（出所：内閣官房 第1回健康・医療データ利活用協議会資料より）

AMEDゲノム・データ基盤プロジェクトにおいて構築された主なデータ基盤・コホート

所管 予算	文部科学省 AMED（トクダク型） AMED（トクダク型）	厚生労働省 AMED	厚生労働省 AMED
事業名	ゲノム医療実用推進プラットフォーム事業（先 端ゲノム医療研究）	国立国際医療研究センターバイオバンク事業	国立国際医療研究センターバイオバンク事業
データ基盤・ コホート名	CNNDS (Controlled Sharing of Genome and Clinical Datasets)	CNNDS (Controlled Sharing of Genome and Clinical Datasets)	CNNDS (Controlled Sharing of Genome and Clinical Datasets)
主たる機関	東北大学東北メディカル・バンク機構	国立国際医療研究センター	国立国際医療研究センター
主たる研究者	山下 賢智	徳永 勝士	徳永 勝士
研究期間	令和元年度～令和2年度	平成23年度より開始	平成23年度より開始
対象疾患	①がん（17,827症例） ②がん（15,000症例） ③感染症（30,740症例） ④脳疾患（19,421症例） ⑤心臓病（1,000症例） ⑥その他（202,000症例） ※1）解析は令和2年6月22日時点の解析 実施症例数	①NCNDバイオバンク（がん）、②NCNDバイオバンク（慢性疾患）、③NCNDバイオバンク（精神・神経）、④NCNDバイオバンク（小児）、⑤NCNDバイオバンク（産科）、⑥NCNDバイオバンク（産科）、⑦NCNDバイオバンク（産科）	①がん（17,827症例） ②がん（15,000症例） ③感染症（30,740症例） ④脳疾患（19,421症例） ⑤心臓病（1,000症例） ⑥その他（202,000症例） ※1）解析は令和2年6月22日時点の解析 実施症例数
データシェアについて	非制限公開/制限共有	制限共有	非制限公開/制限共有
今後の予定	令和3年度以降は、本事業において運営してい ない予定	現在リナージデータベースのvalidation studyを実施中であり、次年度以降に本研 究を実施し、予定である。令和4年度以降に データベース管理を完了する。	現時点の産産産コホートに加えて、今回のデータ に合わせた情報を収集できているコホートはいくつか追加 し、産産産の一般化可能性を高めて行なう予定である。令 和3年度以降のデータベース管理を完了する。

（出所：内閣官房 第1回健康・医療データ利活用協議会資料より）

保健医療分野の主なデータベースの状況

区分	公的データベース					
	匿名データベース	匿名データベース	匿名データベース	匿名データベース	匿名データベース	匿名データベース
データベースの名称	全がん登録DB (平成28年度～)	難病DB (平成28年度～)	小児DB (平成28年度～)	NDB (レセプト情報・処方情報データベース) (平成28年度～)	介護DB (平成28年度～)	DP CDB (平成28年度～)
元データ	提出医療情報 死亡情報	血液個人調査	医療患者情報	レセプト 特定情報	介護レセプト 要介護認定情報	DPCデータ
主な情報項目	がんの罹患、 診断、転帰 等	告知病名、 生活状況、 診断 等	生悪名、 発症 年齢、 各検査 結果	癌病名（レセプト病名）、 病期、 投薬、 検査結果	介護サービス の提供、要 介護認定区分	癌病名、病期 等、施設情報 等
保有主体	国 (厚労大臣)	国 (厚労大臣)	国 (厚労大臣)	国 (厚労大臣)	国 (厚労大臣)	国 (厚労大臣)
匿名性	匿名 (取得時に 本人同意)	匿名 (取得時に 本人同意)	匿名 (取得時に 本人同意)	匿名	匿名	匿名
第三者提供の有無	有 (平成30年度～)	有 (令和元年度～)	有 (令和元年度～)	有 (平成30年度～)	有 (平成25年度～)	有 (平成30年度～)
根拠法	がん登録推進法第5、6、8、11条	-	-	難病法16条 ※令和2年10月 第16条～第17 条より、介護保険 法第118条の2～ 第118条の11	厚労大臣告示 第93号5第3号 ※令和2年10月 より、介護保険 法第150条の2～ 第150条の10	PMDA法 第15条

（厚生労働省資料より）

「医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律」(「次世代医療基盤法」)の概要

法律の目的
 医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関し、匿名加工医療情報作成事業を行う者の認定、医療情報及び匿名加工医療情報等の取扱いに関する規制等を定めることにより、健康・医療に関する先端的研究開発及び新産業創出を促進し、もって健康長寿社会の形成に資することを目的とする。

法律の内容

- 基本方針の策定**
 政府は、医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する施策の推進を図るための基本方針を定める。
- 認定匿名加工医療情報作成事業者(以下認定事業者という。)**
 主務大臣は、申請に基づき、匿名加工医療情報作成事業の適正かつ確実な実施に関する基準に適合する者を認定する。
①認定事業者の義務
 ・医療情報の取扱いを認定事業の目的の達成に必要な範囲に制限する。
 ・医療情報等の漏えい等の防止のための安全管理措置を講じる。
 ・従業者に守秘義務(罰則付き)を課す。
 ・医療情報等の取扱いの委託は、主務大臣の認定を受けた者に対してのみ可能とする。
②認定事業者の監督
 ・主務大臣は、認定事業者に対して必要な報告徴収、是正命令、認定の取消し等を行うことができる。
- 認定事業者に対する医療情報の提供**
 医療機関等は、あらかじめ本人に通知し、本人が提供を拒否しない場合、認定事業者に対し、医療情報を提供することができる。(医療機関等から認定事業者への医療情報の提供は任意)
- その他**
 主務大臣は、内閣府大臣、文部科学大臣、厚生労働大臣及び経済産業大臣とする(認定事業者の認定等については、個人情報保護委員会に協議する)。
 ※生存する個人に関する情報に加え、死亡した個人に関する情報も保護の対象とする。

法律の公布・施行
 2017年5月12日公布・2018年5月11日施行

(参考) 個人情報保護法で可能な匿名加工情報の提供の仕組み

○ 匿名加工情報は、特定の個人を識別することができないよう個人情報を加工して得られる個人に関する情報であって、当該個人情報を復元することができないようしたもの。
 ○ 匿名加工情報については、本人の同意なく第三者に対する提供が可能。
 ○ 因此、個別医療機関は、保有する医療情報(個人情報)の匿名加工を自ら又は事業者に委託して行い、利用者に本人の同意なく提供することが可能である。

【イメージ図】

① 医療機関に匿名加工の責任が残る
 ② 個別医療機関単位の匿名加工が必要
 ③ 適切な匿名加工能力を有する事業者の判断が困難

医療機関等から患者の方々にあらかじめ行う通知の例(ひな形)

裏面
 明日の医療をあなたの診療記録でつくります(医療情報提供の告知状)

当院では、治療法や薬に関する研究などに役立て、みなさんよりよい医療を提供できるようにするため、患者様の医療情報を匿名加工した事業者に提供致します。

この認定事業者は、患者ご本人が特定されないよう匿名加工を行って提供いたします。提供を拒否しない方は、お申し出下さい。(拒否を拒絶してもみなさんの治療への影響はありません。)

裏面
 よくあるご質問にお答えします。
 Q. このように患者の医療がふくまれますか?
 A. 多くの情報を分析することで、病気の原因や治療をサポートする情報を開発できます。
 Q. 認定事業者はどのような事業者ですか?
 A. 法律に基づき認定された信頼できる事業者です。医療情報の匿名加工やセキュリティなどに精通しています。
 Q. 認定事業者に提供した情報は安全に管理されますか?
 A. 厳しいセキュリティを確保した環境により取扱いされた情報は、匿名化し、原られた担当者のみが取扱い、国が定めた詳細な基準に基づき、厳しく管理されます。

医療情報の提供を拒まない方へ
 ○ 医療情報の提供を拒まない方は、いつでも提供の停止を要求することができます。
 ○ 皆さまの情報が認定事業者に提供されるのは、この書をお読みしてから1か月経過した後です。
 ○ 16歳未満のお子さんや自分で判断することが難しい方は、保護者の方の同意の手続きを行うことができます。
 ○ 下記にご連絡いただき、提供の停止を要求することもできます。

ご連絡先 提供に関する相談窓口
 ①電子メール: UPL
 ②電話: 電話番号
 ③電話対応: 電話番号

さらに詳しい情報はこちらをご覧ください。
 (この仕組みに関する国のホームページです)

次世代医療基盤法と個人情報保護条例との関係

○ すべての地方公共団体の個人情報保護条例において、個人情報の第三者提供を認める場合として、「法令に基づく場合」という規定を整備。この「法令に基づく場合」は、個人情報の提供を義務として規定する場合のほか、個人情報の提供を任意として規定する場合も含むものと解釈することが可能。

○ したがって、個人情報保護条例では、地方公共団体又は地方独立行政法人が保有する医療情報を認定匿名加工医療情報作成事業者に提供することは、個人情報の第三者提供を認める「法令に基づく場合」に該当するものと解釈することが可能。

○ なお、独立行政法人等個人情報保護法でも、認定匿名加工医療情報作成事業者に対する医療情報の提供は、個人情報の第三者提供を認める「法令に基づく場合」に該当するものと各独立行政法人等が判断する対象となり得るものと解釈。

次世代医療基盤法の全体像

個人の権利利益の保護に配慮しつつ、匿名加工された医療情報を安心して円滑に活用する仕組みを整備。
 ① 高い情報セキュリティを確保し、十分な匿名加工技術の有するなどの一定の基準を満たし、医療情報を取得・整理・加工して作成された匿名加工医療情報を提供するに至るまでの一連の対応を適正かつ確実に行うことができる者を認定する仕組み(=認定匿名加工医療情報作成事業者)を設ける。
 ② 医療機関、介護事業所、地方公共団体等は、本人が提供を拒否しない場合、認定事業者に対し、医療情報を提供できることとする。認定事業者は、収集情報を匿名加工し、医療分野の研究開発の用に供する。

【イメージ図】

※次世代医療基盤法で可能となる機能
 ①②③ 高い情報セキュリティ等を認定で担保

認定事業者に対する医療情報の提供

○ 次世代医療基盤法においては、医療機関等は、あらかじめ本人に通知し、本人が提供を拒否しない場合、認定事業者に対して医療情報を提供することができます。(医療機関等から認定事業者への医療情報の提供は任意。)

【イメージ図】

① 受診等
 ② 通知
 ③ 提供停止の求め
 ④ 情報提供
 ⑤ 既に提供された情報の削除の求め

(映像)

この映像は、認定匿名加工医療情報作成事業者に対する医療情報の提供に関するご協力のお願いについて、認定事業者が作成したものです。

認定事業者に対する医療情報の提供に関するご協力のお願い

○ 令和2年8月、医療機関等に向けて認定事業者に対する医療情報の提供に関する協力を要請する主務府省連名の文書を内閣府ホームページに掲載。

医療情報提供取組委員会 (医療機関、介護事業所、地方公共団体等) の方へ

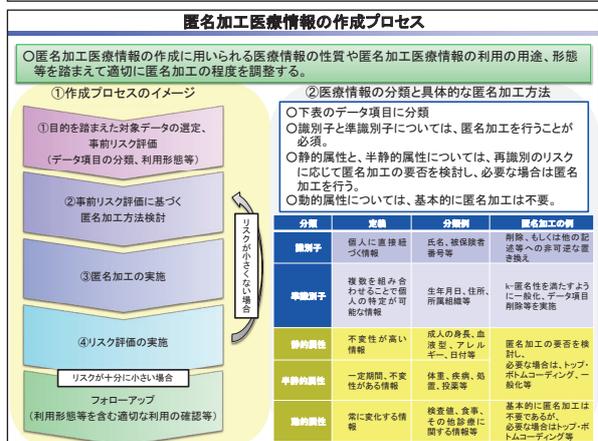
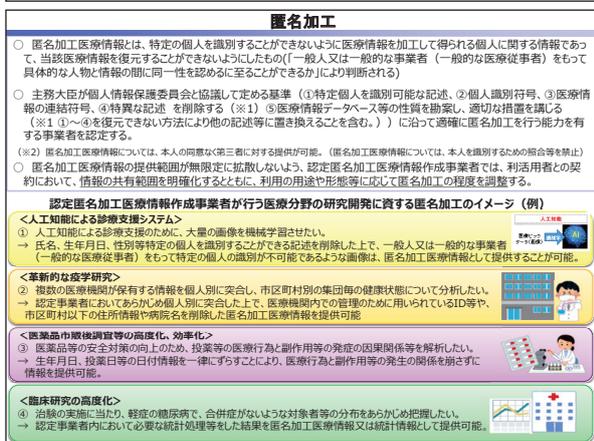
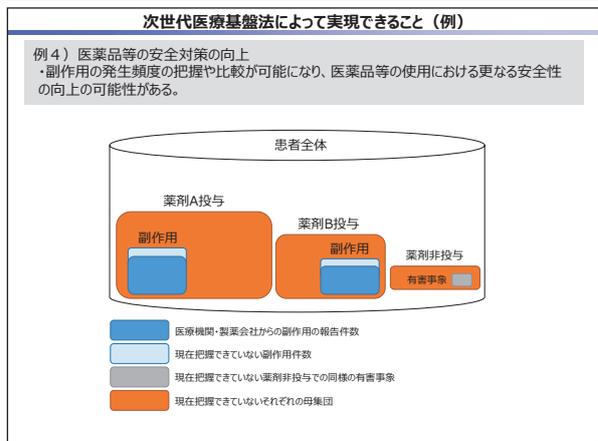
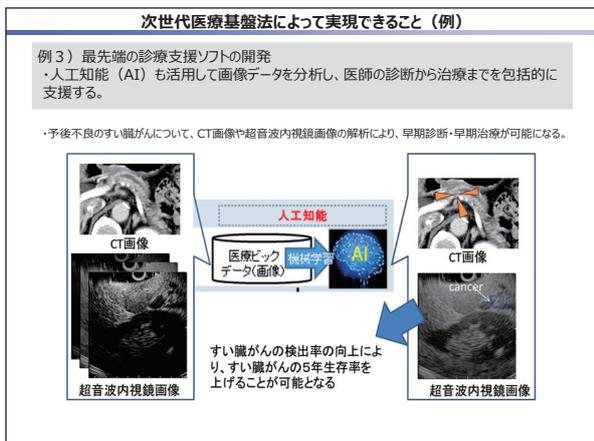
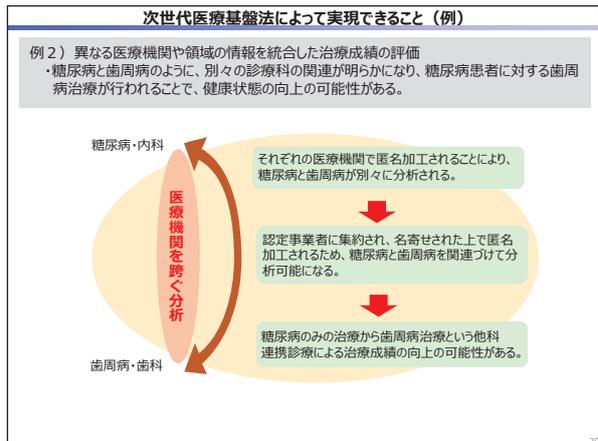
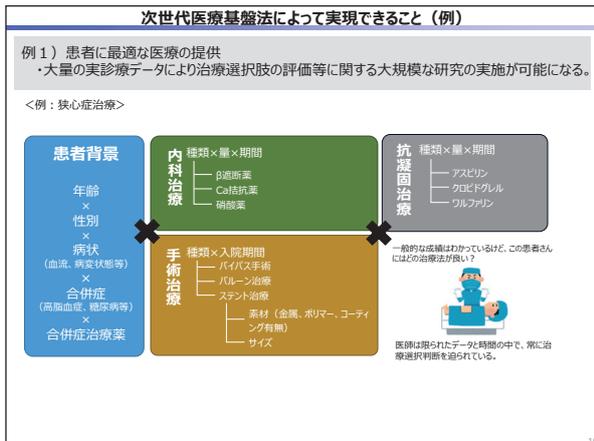
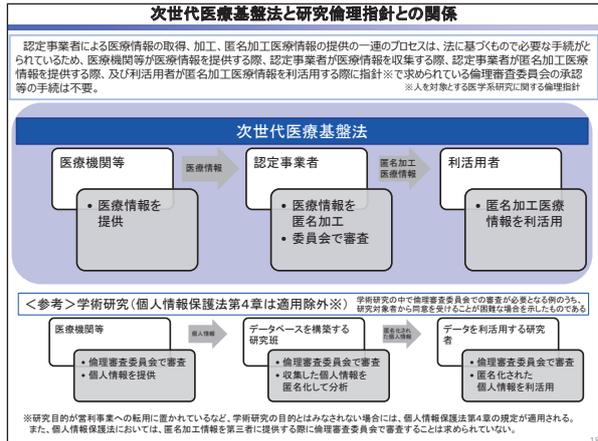
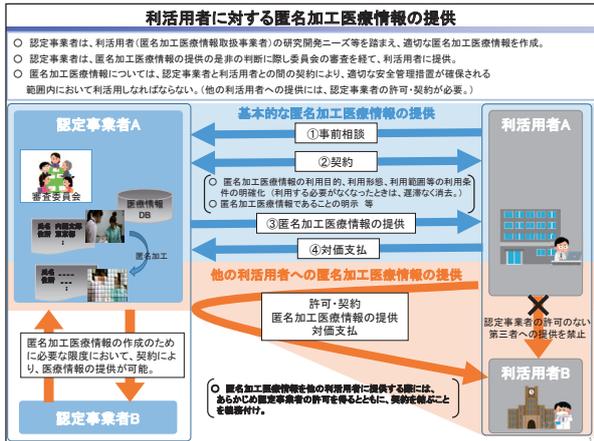
医療情報提供取組委員会 (医療機関、介護事業所、地方公共団体等) の方へ

医療情報提供取組委員会 (医療機関、介護事業所、地方公共団体等) の方へ

認定匿名加工医療情報作成事業者に対する医療情報の提供に関するご協力のお願い

○ 自らの医療情報の提供という一人ひとりの参加は、匿名加工医療情報の活用による医療分野の研究開発の成果が現場に還元されることを通じ、国民・患者に提供される医療の進歩とひとびとの恩恵に結び付きます。

○ この「次世代医療基盤法」(医療情報提供取組委員会)の趣旨・理解を深め、認定匿名加工医療情報提供事業者に対する医療情報の提供について、ご協力をお願いします。



具体的な匿名加工の事例

【認定事業者は、利用者と同意で情報の共有範囲を明確化した上で、利用の用途や形態に応じて匿名加工の程度を適切に調整。】

特異な記述

① 一般人及び一般的な事業者(一般的な医療従事者)に知れる情報(分布の調査結果等)をもって一般的なあらゆる場面において社会生活上特異であると認められること、
 ② 特異であるがために一般人及び一般的な事業者(一般的な医療従事者)の判断力又は理解力をもって生存する具体的な人物と情報の間に同一性を認めるに至ることができず、
 ③ 「削除する」とし「復元できない方法により他の記述等に置き換える」義務がある。

事例1) 2015年に発生したエボラ出血熱感染症疑似症患者は特異な記述に該当する可能性がある。
 →厚生労働省が当該患者の年代、性別、国籍、滞在国、症状、居住都道府県、入院先医療機関の所在地を公表していることから、具体的な人物と情報の間に同一性を認めるに至ることができる可能性がある。

事例2-1) 拘束型心臓病患者であることは特異な記述に該当しない。
 2-2) 複数の特異な記述に該当しない病名や検査値等の情報の組み合わせは特異な記述に該当しない。
 (例: 73歳男性、肝臓がん、糖尿病、高血圧、高脂血症、狭心症、脳梗塞、血液検査で赤血球数xxx、白血球数xxxx、***ナトリウムxxxxx、カリウムxx、.....)
 →患者の具体的な属性が報道・公表されている状況にはなく、一般的な医療従事者の判断力又は理解力をもって具体的な人物と情報の間に同一性を認めるに至ることができる可能性が低い。

匿名加工の例

事例1) 胃内視鏡画像について、タグ情報にある個人情報の匿名加工に加え、画像に氏名などの個人情報が入り込んでいるような場合は削除することにより、特定の個人を識別すること及び個人情報を復元することができないようにした上で提供する。

事例2) 「互いに独立した40箇所以上のSNPから構成されるシーケンスデータ」9座位以上の4種基単位の繰り返し配列を満たさず個人識別符号に該当しないゲノムデータについて、静的属性として再識別のリスクに応じて匿名加工の要否を検討し、必要な場合は匿名加工を行った上で提供する。

次世代医療基盤法の全体像

個人の権利利益の保護に配慮しつつ、匿名加工された医療情報を安心して円滑に活用する仕組みを整備。
 ① 高い情報セキュリティを確保し、十分な匿名加工技術を有するなど一定の基準を満たし、医療情報を取得・整理・加工して作成された匿名加工医療情報を提供するに至るまでの一連の対応を**適正かつ確実**に行うことができる者を**認定する仕組み**(=認定匿名加工医療情報作成事業者)を設ける。
 ② 医療機関、介護事業者、地方公共団体等は、**本人が提供を拒否しない場合**、認定事業者に対し、**医療情報を提供**できることとする。認定事業者は、収集情報を匿名加工し、医療分野の研究開発の用に供する。

【イメージ図】

① 認定事業者が匿名加工の責任を負う
 ② 多数の医療機関の情報を収集可能
 ③ 国が適切な匿名加工の能力を有する事業者を認定

※次世代医療基盤法で可能となる機能
 ①②③ 高い情報セキュリティ等を認定で担保

認定事業者の認定

<基本的考え方>

「健康・医療に関する先端的な研究開発及び新産業創出を促進し、もって健康長寿社会の形成に資する」との法の目的を踏まえ、**医療情報を取得・整理・加工して作成された匿名加工医療情報を提供するに至るまでの一連の対応を適正かつ確実に行うことにより、我が国の医療分野の研究開発に資すること、国民・患者や医療機関等の信頼が得られるような事業者を認定。**

■認定に際して考慮する具体的要素
 (基本的考え方に沿って、事業者の組織体制、人員、収集する医療情報、事業計画等に基づき総合的に判断。)

①組織体制

○事業を安定的・継続的に行う体制
 ○科学的な妥当性を含め、個別の匿名加工医療情報の提供の是非を適切に判断する体制
 ○患者の多様なニーズに応じた対応
 ・特定の者に差別的な取扱いを行わない。
 ・公的主体による公衆衛生や研究開発の取組に適切に協力。
 ○事業運営の状況の開示など事業運営の透明性の確保や広報啓発相談への適切な対応体制

②人員(匿名加工、医療分野の研究開発等)

○日本の医療分野の研究開発、情報セキュリティや規格等に關する理解を含む大量の医療情報の適切な収集・管理、医療情報の匿名加工等に関する高度な専門性の確保

③情報

○診療行為の実施結果(アウトカム)に関する医療情報を、多様な医療分野の研究開発ニーズに柔軟に対応することが可能な一定以上の規模で自ら収集。

④事業計画・事業運営

○基本方針に沿った安定的・継続的な運営
 ○情報の収集加工提供に要する費用の活用者への転嫁を基本。

情報収集加工コストを基本に適切なマージンを上乗せ。 → 認定事業者 → 医療機関等 → 患者・国民
 コストを超えた情報の対価とな 金銭の提供は想定していない。

⑤セキュリティ(安全管理措置)

○組織・人的要因の徹底排除(教育・運用・管理体制の整備、監視カメラ等による徹底した入室管理)
 ○基幹業務系と情報系システムの分離、基幹業務系システムのインターネット等オープンネットワークからの分離
 ○多層防御・安全策の導入(ログ監視、トレーサビリティ確保、第三者認証等)

Press Release

令和元年12月19日
 次世代医療基盤法
 内閣府日本医療研究開発機構 医療情報基盤推進室
 文部科学省研究開発局IT・サイエンス課
 厚生労働省医政局総務課
 経済産業省商務・サービスグループヘルスケア産業課

令和2年6月30日
 次世代医療基盤法
 内閣府日本医療研究開発機構 医療情報基盤推進室
 文部科学省研究開発局IT・サイエンス課
 厚生労働省医政局総務課
 経済産業省商務・サービスグループヘルスケア産業課

次世代医療基盤法に基づく事業者の認定について

1. 趣旨
 本日、医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律(平成29年法律第28号)以下「次世代医療基盤法」といいます。平成29年5月に公布、平成30年5月に施行されました。本日、次世代医療基盤法に基づき、主務府(内閣府、文部科学省、厚生労働省及び経済産業省)において、以下の事業者を認定しました(事業者概要・事業実施体制は別紙1・別紙2)。これは、次世代医療基盤法の施行後、第1号の事業者の認定です。

○認定匿名加工医療情報作成事業者：一般財団法人日本医師会医療情報管理機構(以下「J-MIMO」といいます。)(医療情報取得・整理・加工して匿名加工医療情報を作成・提供する事業者)
 ○認定匿名加工医療情報作成事業者：一般社団法人ライフデータセンター(以下「LDJ」といいます。)(認定匿名加工医療情報作成事業者の委託を受けて医療情報等又は匿名加工医療情報を取り扱う事業者)
 ○認定匿名加工医療情報作成事業者：株式会社エヌ・ティ・ティ・データ(以下「NTTデータ」といいます。)(認定匿名加工医療情報作成事業者の委託を受けて医療情報等又は匿名加工医療情報を取り扱う事業者)

皆さんにお伝えしたいこと

<国民・患者の方へ>

○ **自らの医療情報の提供という一人ひとりの参加**は、匿名加工医療情報の利活用による医療分野の研究開発の成果が現実に還元されることを進め、**国民・患者に提供される医療の進歩及びみなさんの健康に貢献**してまいります。
 ○ 医療機関等による医療情報の提供先は、**厳格な基準(情報セキュリティ等)**で国の認定を受けた事業者に限られます。認定事業者から利活用へ提供されるのは、特定の個人を識別できないよう加工された匿名加工医療情報です。
 ○ 医療機関等から認定事業者への医療情報の提供については、いつでも**拒否が可能**です。

<医療機関等の方へ>

○ 制度の趣旨をご理解の上、認定事業者に対する医療情報の提供について、ご協力をお願いします。
 ○ 医療情報の提供に当たっては、適切な受診時に書面で通知することを基本として、オプトアウトによることも可能です。これは、医療機関の設置主体(公立、私立等)を問わないほか、介護事業者や地方公共団体に関しても、同様です。
 ○ 医療情報の提供に当たっては、研究倫理指針の適用が除外されるため、**倫理審査委員会の承認が不要**です。

<利活用者の方へ>

○ 我が国の医療分野の研究開発に資する限り、幅広い産学官といった主体の種別にかかわらず、匿名加工医療情報を利活用することが可能です。
 ○ 認定事業者においては、利活用者の研究開発のニーズに応じ、インプットのみならすアウトカムも含む医療情報や、複数の医療機関等を利用する同一本人に係る医療情報など、多様なリアルワールドデータ収集することが可能です。
 ○ 特定の個人を識別できないよう加工された匿名加工医療情報からは、一般人又は一般的な医療従事者に基づいて判断されます。
 ○ 個々のニーズやリスクに応じ、医療情報の匿名加工の程度を調整するとともに、利活用者と認定事業者との契約において、匿名加工医療情報の利用目的、利用形態、利用範囲等の利用条件を明確化します。この場合において、利活用者から第三者へ匿名加工医療情報を提供するときには、改めて認定事業者の許可を受け契約を締結することが必要です。
 ○ 匿名加工医療情報の利活用に当たっては、研究倫理指針の適用が除外されるため、**倫理審査委員会の承認が不要**です。

内閣府「次世代医療基盤法コールセンター」

○ 2019年9月10日、次世代医療基盤法に関するお問い合わせ窓口として、内閣府「次世代医療基盤法コールセンター」を開設しました。

内閣府「次世代医療基盤法コールセンター」

0570-050-211 (ナビダイヤル)
03-6731-9590 (一般電話)
 受付時間：月曜～金曜 9:00～18:00 (土日祝日・年末年始は除く)

ご質問やご相談は、次世代医療基盤法に関するお問い合わせフォームでも受け付けています。
<https://jisedairyou.go.jp/form/pub/nextgeneration/form01>

○次世代医療基盤法とはどんな制度ですか？
 ○研究機関にはどのような情報が提供されますか？
 ○医療情報が提供されることを拒否することはできますか？
 ...

○国が認定する認定事業者とはどのような事業者ですか？
 ○医療情報を提供にあたって、何に注意すればよいですか？
 ○患者本人への通知手続はどのように行いますか？
 ...

○どの程度匿名加工医療情報を利用できますか？
 ○匿名加工医療情報を第三者に提供することは可能ですか？
 ...

内閣府「次世代医療基盤法コールセンター」

ありがとうございました

次世代医療基盤法

第18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) 成人発症の遺伝性神経・筋疾患の発症前診断について
- 2) 二次的所見と遺伝子医療部門ネットワーク
- 3) 新指針下における遺伝子医療部門におけるゲノム研究の進め方
- 4) がんゲノム医療における遺伝子医療部門の役割
- 5) 生殖細胞系列の網羅的遺伝子解析の臨床応用に向けて
- 6) 網羅的出生前遺伝学的検査の時代に向けて
～国内においてどのような体制を整えることが必要か～

ワークショップ 1)

成人発症の遺伝性神経・筋疾患の発症前診断について

コーディネーター：矢部一郎（北海道大学病院臨床遺伝子診療部／神経内科）

書記：柴田有花（北海道大学病院臨床遺伝子診療部）

進行補助：松島理明（北海道大学病院臨床遺伝子診療部／神経内科）、加藤ももこ（北海道大学病院臨床遺伝子診療部）

参加者：49名

参加施設：37施設

札幌医科大学附属病院（宮崎幸子、ミューラー志乃）、神戸大学医学部附属病院（栗野宏之）、獨協医科大学病院（須坂洋子）、千葉大学医学部附属病院（澤井撰、宇津野恵美、関根瑞香）、東京大学医学部附属病院（張香理）、東京医科歯科大学医学部附属病院（高橋沙矢子、小峯真理子）、東京女子医科大学（佐々木元子、浦野真理）、東京慈恵会医科大学附属病院（川目裕）、杏林大学医学部附属病院（市川弥生子）、横浜市立大学附属病院（栗城紘子）、東海大学医学部附属病院（大貫優子）、金沢大学附属病院（関屋智子、池田和美）、福井大学医学部附属病院（井川正道）、名古屋大学医学部附属病院（森田真未）、藤田医科大学病院（大江瑞恵）、京都大学医学部附属病院（和田敬仁、鳥嶋雅子、安部東子、佐々木佑菜、山口裕子）、京都府立医科大学附属病院（水田依久子）、大阪大学医学部附属病院（佐藤友紀）、大阪市立大学医学部附属病院（新宅治夫）、近畿大学病院（西郷和真、池川敦子）、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（岡崎哲也）、徳島大学病院（瓦井俊孝）、九州大学病院（石井加奈子、木村緑）、福岡大学病院（井上貴仁）、社会医療法人母恋天使病院（外木秀文）、国立病院機構医王病院（高橋和也）、国立病院機構南九州病院（有里敬代）、滋賀県立小児保健医療センター（野崎章仁）、愛仁会高槻病院（玉置知子）、大阪急性期・総合医療センター（澤田甚一）、亀田総合病院（小堀華菜）、茨城県立中央病院（石堂佳世）、昭和大学横浜市北部病院（富永牧子）、堺市立総合医療センター（階堂三砂子）、石巻赤十字病院（安田有理）

（順不同、敬称略）

参加者属性

臨床遺伝専門医：20名（神経内科医9名、小児科医10名、遺伝科医1名）

遺伝看護専門看護師：1名

認定遺伝カウンセラー[®]（見込み含）：20名

神経内科医：3名

認定遺伝カウンセラー養成専門課程 修士学生：5名

【本ワークショップの概要】

本ワークショップでは、まずスタッフの紹介とワークショップの流れを説明した後に、成人発症の遺伝性神経・筋疾患の発症前診断に関するアンケート調査の結果報告を行った。その後、2

つのテーマ（各施設における現状の体制に関する強みと問題点／発症前診断のより良い体制構築に向けて必要な要素）について、各 5,6 名の計 9 グループに分かれ、グループディスカッションを行った。それぞれのグループディスカッションの後には総合討論の時間を設け、各グループから出た意見を共有した。最後に、アンケート調査結果及びグループディスカッションから抽出された意見をもとに、発症前診断の体制整備に向けた今後の課題について、コーディネーターから提案した。以下に、討議内容の要旨を示す。

【アンケート調査：成人発症の遺伝性神経・筋疾患の発症前診断に関する調査】

※本アンケートでは、発症前診断の定義を“発症する前に将来の発症をほぼ確実に予測することを可能とする検査”とした。

※ 2014 年 4 月～ 2019 年 3 月の期間における経験について調査した。

<質問項目>

1. 発症前診断に関する遺伝カウンセリングおよび発症前診断実施の有無
2. 発症前診断を検討し来談したクライアント数、発症前診断の実施数／実施率、発症前診断の結果陽性であった症例数
3. 発症前診断に関する遺伝カウンセリング手順の内容
 - 3-1) 自施設における、発症前診断実施までの手順の有無
→ 3-2) ～ 6) については、手順を定めている施設のみに回答を依頼
 - 3-2) 発症前診断実施前に実施する遺伝カウンセリングの平均回数
 - 3-3) 発症前診断実施前の脳神経内科への受診の有無
 - 3-4) 発症前診断実施前の精神科への受診の有無
 - 3-5) キーパーソン同席の有無
 - 3-6) 遺伝カウンセリングの担当者
 - 3-7) 初回遺伝カウンセリングから発症前診断実施までにかかる最低日数
4. 発症前診断の結果が陽性だった場合に、遺伝子医療部門としてフォローしていること
5. 発症前診断の結果が陰性だった場合に、遺伝子医療部門としてフォローしていること
6. 発症前診断を実施する上で、遺伝カウンセリング以外で必須としていること
7. 発症前診断に関する遺伝カウンセリングおよび発症前診断が未実施である施設の理由
8. その他の意見（自由回答）

<回答率>

67.4% (87/129 施設)

<アンケート結果>

発症前診断に関する調査結果報告

【結果1】

2014年4月～2019年3月の期間における発症前診断に関する遺伝カウンセリングおよび発症前診断実施の有無

	N	%
遺伝カウンセリングと発症前診断のいずれも実施	45	51.7%
遺伝カウンセリングのみ実施	10	11.4%
どちらも未実施	32	36.8%

<以前の調査結果との比較>



※2007年/2013年の調査では、遺伝学的検査と遺伝カウンセリングを分けて確認していない。

Yoshida K et al. J Hum Genet. 52:675-679, 2007.
Tanaka K et al. J Hum Genet. 58:560-563, 2013.

発症前診断に関する調査結果報告

【結果2】

2014年4月～2019年3月の期間に発症前診断を検討し来談したクライアントの数および発症前診断の実施数/実施率、発症前診断を実施した結果陽性であった症例数

疾患	人数	クライアント数	発症前診断実施数	発症前診断実施率	陽性者数
脊髄小脳変性症	205	76	37.1%	33	
筋強直性ジストロフィー1型	126	71	56.3%	27	
遺伝性ATTRアミロイドーシス	117	88	75.2%	44	
ハンチントン病	112	35	31.3%	17	
副腎白質ジストロフィー	25	15	60%	10	
球脊髄性筋萎縮症	20	7	35%	1	
家族性アルツハイマー病	17	6	35.3%	3	
家族性筋萎縮性側索硬化症	16	3	18.8%	2	
顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー	12	4	33.3%	0	
家族性パーキンソン病	0	0	0%	0	
その他の筋ジストロフィー	8	1	12.5%	1	
その他	20	6	30%	3	
合計	678	312	46.0%	141	
年間あたりの実施数	135.6	62.4		28.2	

発症前診断に関する調査結果報告

【結果2】

2014年4月～2019年3月の期間に発症前診断を検討し来談したクライアントの数および発症前診断の実施率

<以前の調査結果との比較>



→ATTR-FAPについては、発症前診断の実施率は、疾患によらず年間のクライアント数が飛躍的に増加した。
→発症前診断の実施率は、疾患によらず全体的に増加傾向にあった。

SCA:脊髄小脳変性症, HD:ハンチントン病, MyD:筋強直性ジストロフィー1型, ATTR-FAP:遺伝性ATTRアミロイドーシス
Yoshida K et al. J Hum Genet. 52:675-679, 2007.
Tanaka K et al. J Hum Genet. 58:560-563, 2013.

発症前診断に関する調査結果報告

【結果3-1】

2014年4月～2019年3月の期間に発症前診断に関する遺伝カウンセリングおよび発症前診断を実施した55施設のうち、発症前診断実施までの手順を定めている施設

	n	%
①根治療法がなく高次脳機能障害を呈することが多い疾患 (ハンチントン病、DRPLA等)	38	69.1% (38/55)
②根治療法がなく高次脳機能障害を一般的に呈さない疾患 (脊髄小脳失調症6型、Charcot-Marie-Tooth病等)	34	61.8% (34/55)
③根治療法が確立している疾患 (遺伝性ATTRアミロイドーシス等)	31	56.4% (31/55)

根治療法の有無で手順を分けている施設が13施設、

さらに、根治療法がない疾患のうち、高次脳機能障害の有無で手順を分けている施設が1施設存在した。

発症前診断に関する調査結果報告

【結果3-2】

発症前診断実施までの手順を定めている施設における、発症前診断前に実施する遺伝カウンセリングの平均回数

①根治療法がなく高次脳機能障害を呈することが多い疾患 (ハンチントン病、DRPLA等)	3.8回 (1-6)
②根治療法がなく高次脳機能障害を一般的に呈さない疾患 (脊髄小脳失調症6型、Charcot-Marie-Tooth病等)	3.6回 (1-6)
③根治療法が確立している疾患 (遺伝性ATTRアミロイドーシス等)	2.4回 (1-5)

発症前診断に関する調査結果報告

【結果3-3】

発症前診断実施までの手順を定めている施設における、発症前診断実施前の脳神経内科への受診の有無

	必須	必須でない
①根治療法がなく高次脳機能障害を呈することが多い疾患 (ハンチントン病、DRPLA等)	52.6% (20/38)	47.4% (18/38)
②根治療法がなく高次脳機能障害を一般的に呈さない疾患 (脊髄小脳失調症6型、Charcot-Marie-Tooth病等)	47.1% (16/34)	52.9% (18/34)
③根治療法が確立している疾患 (遺伝性ATTRアミロイドーシス等)	48.3% (15/31)	51.7% (16/31)

	受診のタイミング			遺伝カウンセリング中に評価
	初回GC前または同時進行	初回GC以降	不明	
①	30% (6/20)	45% (9/20)	5/20	① 72.2% (13/18)
②	31.3% (5/16)	43.8% (7/16)	4/16	② 77.8% (14/18)
③	46.6% (7/15)	33.3% (5/15)	3/15	③ 75% (12/16)

発症前診断に関する調査結果報告

【結果3-4】

発症前診断実施までの手順を定めている施設における、発症前診断実施前の精神科への受診の有無

	必須	必須でない
①根治療法がなく高次脳機能障害を呈することが多い疾患 (ハンチントン病、DRPLA等)	44.7% (17/38)	55.3% (21/38)
②根治療法がなく高次脳機能障害を一般的に呈さない疾患 (脊髄小脳失調症6型、Charcot-Marie-Tooth病等)	35.3% (12/34)	64.7% (22/34)
③根治療法が確立している疾患 (遺伝性ATTRアミロイドーシス等)	9.7% (3/31)	90.3% (28/31)

	受診のタイミング			遺伝カウンセリング中に評価
	初回GC以降	クライアントと相談の上	不明	
①	64.7% (11/17)	11.8% (2/17)	4/17	① 71.4% (15/21)
②	75% (9/12)	16.7% (2/12)	1/12	② 63.6% (14/22)
③	66.7% (2/3)	33.3% (1/3)	0/3	③ 60.7% (17/28)

発症前診断に関する調査結果報告

【結果3-5】

発症前診断実施までの手順を定めている施設のうち、キーパーソン同席を必須とする施設

※原則同席、の注意書きがあった回答を含む

	n	%
①根治療法がなく高次脳機能障害を呈することが多い疾患 (ハンチントン病、DRPLA等)	26	68.4% (26/38)
②根治療法がなく高次脳機能障害を一般的に呈さない疾患 (脊髄小脳失調症6型、Charcot-Marie-Tooth病等)	23	67.6% (23/34)
③根治療法が確立している疾患 (遺伝性ATTRアミロイドーシス等)	19	61.2% (19/31)

発症前診断に関する調査結果報告

【結果3-6】

発症前診断実施までの手順を定めている施設における、**遺伝カウンセリングの担当者**

実施手順の中で、遺伝カウンセリングを1回以上担当をした場合に該当とした

	① (38施設中)		② (34施設中)		③ (31施設中)	
	n	%	n	%	n	%
臨床遺伝専門医*	34	89.4	31	91.2	28	90.3
認定遺伝カウンセラー	29	76.3	26	76.5	24	77.4
脳神経内科医	9	23.6	9	26.5	6	17.6
精神科医	5	13.1	4	11.8	3	9.7
臨床心理士/公認心理師	5	13.2	5	14.7	4	12.9
看護師	2	5.3	2	5.9	2	6.5
医療ソーシャルワーカー	1	2.6	1	2.9	1	3.2

*臨床遺伝専門医の専門領域は不明

→2007,2013年時と比較し、CGCが関与している施設が増加している。

① 根治療法がなく高次脳機能障害を呈することが多い疾患（ハンチントン病、DRPLA等）
② 根治療法がなく高次脳機能障害を一般的に呈さない疾患（脊髄小脳失調症6型、Charcot-Marie-Tooth病等）
③ 根治療法が確立している疾患（遺伝性ATTRアミロイドーシス等）

発症前診断に関する調査結果報告

【結果3-7】

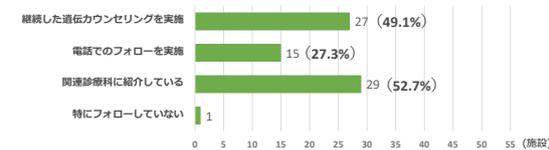
発症前診断実施までの手順を定めている施設における、**初回遺伝カウンセリングから発症前診断実施までにかかる最低日数の平均値・中央値**

	平均値	中央値
①根治療法がなく高次脳機能障害を呈することが多い疾患（ハンチントン病、DRPLA等）	71.8日 (21-210)	60日 (21-210)
②根治療法がなく高次脳機能障害を一般的に呈さない疾患（脊髄小脳失調症6型、Charcot-Marie-Tooth病等）	72.7日 (21-210)	60日 (21-210)
③根治療法が確立している疾患（遺伝性ATTRアミロイドーシス等）	55.9日 (14-180)	44日 (14-180)

発症前診断に関する調査結果報告

【結果4】

2014年4月～2019年3月の期間に発症前診断に関する遺伝カウンセリングおよび発症前診断を実施した55施設のうち、**結果が陽性だった場合に、クライアントに対し結果開示後に遺伝子医療部門としてフォローしていること**



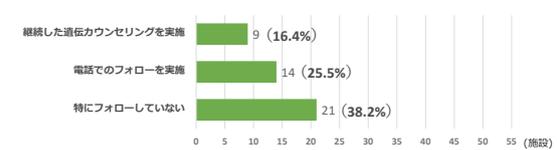
その他

- 必要であれば精神的不安について精神科受診をコーディネートする
- 心理士がフォローする
- 他診療科受診後に遺伝子医療部門に立ち寄ってもらう
- 他診療科受診時に医療ソーシャルワーカー等が面談する
- 患者・家族会の希望がある場合は、必ずCGCが同行して情報を共有する

発症前診断に関する調査結果報告

【結果5】

2014年4月～2019年3月の期間に発症前診断に関する遺伝カウンセリングおよび発症前診断を実施した55施設のうち、**結果が陰性だった場合に、クライアントに対し結果開示後に遺伝子医療部門としてフォローしていること**



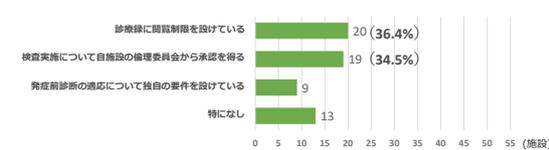
その他

- 希望があれば必要に応じ実施
- 半年後に遺伝カウンセリングを実施し問題なければ終了
- 結果開示後に最低1回は遺伝カウンセリングを実施

発症前診断に関する調査結果報告

【結果6】

2014年4月～2019年3月の期間に発症前診断に関する遺伝カウンセリングおよび発症前診断を実施した55施設のうち、**発症前診断を実施する上で遺伝カウンセリング以外で必須としていること**



その他

- 症例ごとに臨床遺伝カンファレンスで合意を得た後に実施
- 原則発言しない（傍聴する）スタッフを同席させる
- 毎回の遺伝カウンセリングごとに次ステップに進んでよいか検討
- 電子カルテへの記載はクライアントに確認の上最小限にしている

発症前診断に関する調査結果報告

【結果7】

2014年4月～2019年3月の期間に発症前診断に関する遺伝カウンセリングおよび発症前診断を実施しなかった32施設において、**いずれも実施しなかった理由**



その他

- 現在準備中、公立病院であるため病院が発症前診断に慎重である
- at risk者でない場合の遺伝カウンセリングには対応している

発症前診断に関する調査結果報告

【結果8】

自由回答欄に表出された**その他の意見**

【クライアント（CL）にかかる負担への意見】

- 時間をかけたいが、CLの焦る（検査を希望する）気持ちとのバランスが難しい
- 治療法が無い場合は発症前診断は来数回が多くなり、経済的負担が大きいのと思われる
- 何度も来談をお願いするのは、医療者側がCLを試しているように捉えられかねない。anticipatory guidanceを行い、CLが納得して受検したその後のフォローが大切だと思う。CLファーストの手順書が必要

【担当者にかかる負担への意見】

- 保険等の報酬がないため、病院からの支援も得られずボランティアのわりに責任は重い
- 実際は陽性の場合検査前の決定と気持ちが変わる場合もあるので大変難しいと思う。態度が変わることを許容しながら話し合っていくしかないかもしれない

【治療法の有無に対する意見】

- 治療法があると発症前診断の扱いも変化していくと思う。ハンチントン病陽性者の方も最近治療が開始され、前向きな気持ちが語られるようになっていたり、不定愁訴が減っていたりしている

【精神状態評価に対する意見】

- 当院では精神状態評価のための精神科受診は難しい
- POMS等を用いた心理的評価をCGCが実施したり、担当医が発症前診断を行うことは問題ないと判断しているが、その他に有効なツールがあれば知りたい

【発症者の遺伝学的検査に対する意見】

- 発症者に対する遺伝学的検査が未実施の症例が多い ※主治医が発症前診断に積極的でない

治療法の有無による発症前診断の実施手順の違い

本調査結果では、治療法の有無で実施手順の違いがみられた。

(例)

▶遺伝カウンセリングの平均回数

根治療法がない/高次脳機能障害を呈する疾患	3.8回
根治療法がない/高次脳機能障害を呈さない疾患	3.6回
根治療法がある疾患	2.4回

▶発症前診断実施前の精神科への受診の有無

根治療法がない/高次脳機能障害を呈する疾患	44.7%
根治療法がない/高次脳機能障害を呈さない疾患	35.3%
根治療法がある疾患	9.7%

▶初回遺伝カウンセリングから発症前診断実施前までにかかる最低日数の中央値

根治療法がない/高次脳機能障害を呈する疾患	60日
根治療法がない/高次脳機能障害を呈さない疾患	60日
根治療法がある疾患	44日

→治療法の有無で、発症前診断の体制を変えることは検討されるか??

陽性者に必要な情報提供の内容について

※ハンチントン病の発症前診断に関する欧州のガイドラインより

- ・ハンチントン病の治療を専門的に行っている医療機関について
- ・検査後の定期的なフォローアップの内容について
- ・観察研究（レジストリー登録等）への参加について^{2,3}
- ・将来の臨床研究への参加の選択肢について^{2,3}
- ・臨床研究への参加は完全に任意であること
- ・運動徴候/症状がないが、脳に微妙な変化が出現する前駆段階があること
- ・情報と支援を提供できる団体が存在すること

欧米の推奨ガイドラインでは、検査前から上記の情報を提供することが推奨されている。

→治療薬の開発がすすむ中で、進行中の臨床研究に関する情報は、いつ・どの段階で提供することが適切か??

1) International Huntington Association and the World Federation of Neurology Research Group on Huntington's Chorea, 2004. Guidelines for the molecular genetic predictive test in Huntington's disease.
2) Huntington's Disease Society of America, 2016. GENETIC PROTOCOL FOR HUNTINGTON'S DISEASE.
3) McCusker E et al. Working Group Genetic Testing Committee of the European Huntington Network, 2013. Recommendations for the predictive genetic test in Huntington's disease.

発症前診断遺伝カウンセリングの質評価のためのリスト

欧州11か国の専門家（医師、遺伝カウンセラー、心理士、看護師等）45名より意見を収集

① 専門家の基準 <ul style="list-style-type: none">・コミュニケーションスキルを身に付けている・共感の態度を示すことができる・オープンマインドな姿勢で対応できる・意思決定プロセスを促進する	② プロトコル基準 <ul style="list-style-type: none">・初診時にプロトコルの内容を説明する・相談回数はケースバイケースで対応する・クライアントのこれまでの知識と経験に基づき情報提供を行う・検査前に陽性・陰性時の反応について話し合われている・グレーゾーンを含む全ての可能性がある結果を説明する・検査前に結果の開示方法について相談する・結果は明確にかつ直接開示する・陽性者には臨床的フォローを行う・心理的支援を可能にする・その他支援者への相談を可能にする
③ クライアント中心の実践 <ul style="list-style-type: none">・プロトコル内で心理社会的カウンセリングを提供する・クライアント中心で実施する・文化やその他の問題を説明するために関連する他部署にも紹介する・意思決定の支援により、検査後のストレスレベルを軽減する	④ サービス基準 <ul style="list-style-type: none">・プライバシーを担保する・遺伝の専門家同士および解析担当者、臨床医、心理学者、ソーシャルワーカーと連携する・患者さん向けの資料を作成する・待ち時間を最小限にする・必要情報を関連する他部署に提供する

→遺伝カウンセリングの質評価に必要な要素とその実現性は??

Milena Paneque et al. Eur J Hum Genet. 23(11):1468-72, 2015.

以上のとおりアンケート結果を報告した後に、グループディスカッションに向けての話題提供として、「治療法の有無による発症前診断の実施手順の違い」「陽性者に必要な情報提供の内容について」「発症前診断遺伝カウンセリングの質評価のためのリスト」を共有した。

【グループディスカッション】

各5,6名の計9グループに分かれ、下記のテーマについてグループディスカッションを行った。

- ①各施設における現状の体制に関する強みと問題点
- ②発症前診断のより良い体制構築に向けて必要な要素

<グループディスカッションの進め方>

- ・各テーマで30分のディスカッションタイムを設けた。
- ・テーマごとにメンバーは変えず、同じメンバーで実施した。
- ・それぞれのグループで、司会役1名、書記兼総合討論での発表者1名を設定した。
- ・ディスカッションでは事前に準備したワークシートを使用し、ワークショップ終了後に提出頂いた。
- ・スタッフは各グループを回り、必要に応じコメントした。

<グループディスカッションで提起された内容>

- ①各施設における現状の体制に関する強みと問題点

《各施設における強みとその理由》

脳神経内科との連携

- ・脳神経内科医かつ臨床遺伝専門医が遺伝カウンセリングを担当しているため、一連の流れがスムーズである。
- ・疾患に関する新しい情報が入りやすい。
- ・将来的に臨床研究に該当する症例をプールすることができる。
- ・発症が疑われるにも関わらず脳神経内科を受診しない症例をフォローできる。

精神科との連携

- ・精神的な評価が可能である。

その他職種との連携

- ・各診療科のスタッフに理解があり、発症前診断等に真っ向から否定的でない。
- ・他職種（心理士・ソーシャルワーカー等）との連携ができています。

遺伝子医療部門の体制の充実

- ・ガイドラインに沿った発症前診断用プロトコルを、施設で作成している。
- ・遺伝カウンセリング外でもクライアントがスタッフと気軽に話せる体制がある。
- ・遺伝部門自体のマンパワーが充実しており、複数の医師が1つの症例に関わることができている。
- ・カンファレンスでディスカッションしやすい環境にある。
- ・1時間半の外来枠を確保できるため、ゆとりを持って遺伝カウンセリングが実施できる。

その他

- ・発症前診断を自施設で行うことができる。
- ・高次施設との連携がよく取れている。
- ・難病支援の一環として、地域の保健師と連携しながら家族を含めた生活基盤の支援を行うことができる。
- ・認定遺伝カウンセラー[®]が在籍することで、他施設の情報を得る事ができる。

〈各施設における問題とその原因〉

脳神経内科との連携不足

- ・脳神経内科医が多忙でコミュニケーションが取りにくい。
- ・脳神経内科の外来で発症前診断が実施され、陽性の場合に遺伝部門に相談されることがあり対応が難しい。
- ・主治医の方針で、発端者の遺伝子診断が実施されていない場合がある。
- ・発症前診断陽性者の診察を受け入れてもらえない。

精神科との連携不足

- ・心理的評価の方法が定まっていない。
- ・心理的評価から現時点で検査不可と判断された症例のフォローができない。
- ・精神科がない、臨床心理士がいない。
- ・無症状者の診察を受け入れてもらえない。

その他職種との連携不足

- ・看護師・保健師等の関与が少なく、また関わる理由が明確でない。
- ・診療部外のスタッフへの情報共有がなされていないため、院内でのフォロー状態が把握できず対応に困ることがある。

クライアントにかかる負担

- ・遺伝カウンセリングは自費診療のため、複数回の受診はクライアントの負担が大きくなる。そのため、十分なカウンセリングを行えないままに受検を希望される場合がある。
- ・発症前診断実施前に複数の課題を準備しているが、クライアントの負担になっていると感じ

ることがある。

- ・毎回のカンファでの検討を踏む、倫理申請が必要等、検査実施までの条件を設定することで検査実施までにかかなりの時間を要する。

遺伝子医療部門の体制での課題

- ・発症前診断に至る前にドロップアウトした症例をフォローできない。
- ・施設内で定めている独自のルールが多いことで、受検までに時間がかかる。
- ・体制が整っていても経験が少なく、手探り状態になる。
- ・スタッフによって経験にばらつきがある。

施設環境面での課題

- ・遺伝カウンセリングカルテが誰でも閲覧できるしくみになっている。
- ・認定遺伝カウンセラー[®]が雇用できない。
- ・通常の診療と遺伝カウンセリングの境界が明確でない。

その他

- ・(筋強直性ジストロフィーの場合等) 出生前診断目的の発症前診断への対応に苦慮している。

②発症前診断のよりよい体制構築のために必要な要素

多職種の連携

- ・院内啓発を行い、スムーズに遺伝カウンセリングにつながる体制を構築する。
- ・様々な角度からの目線を共有する。
- ・陽性・陰性にかかわらず、検査後にフォローが受けられる体制をつくる。

施設間の連携

- ・ネットカンファレンスを活用する。
- ・施設規模やマンパワーにより施設内でできることには限界があるため、色々な窓口で相談できる体制をつくる必要がある。
- ・発症前診断の対応が可能な施設一覧のサイトがあると良い。神経内科医(非遺伝専門医)からもアクセスしやすいことが必要である。
- ・トップダウンでの組織があるとよい。
- ・それぞれの疾患の専門でない者でも、治療法の有無や治験の進捗状況等の情報を適宜知ることができるシステムがあれば良い。

施設間格差の解消

- ・倫理委員会の体制を整備する。
- ・カルテ記録方法や情報管理に関するシステム作りを行う。

標準的な手順書の整備

- ・現状のガイドラインでは対応方法に迷う場合があるため、詳細な手順書が必要である。
- ・発症前診断実施までに必要なことについて、最初に話しておく必要がある。
- ・治療法の有無により臨床的に意味が異なるため、手順書の内容を変えてもよい。将来的に治療可能な疾患が増えてくると、現行の体制では対応が追い付かない可能性もある。
- ・検査後のフォローアップ方法を明確にする必要がある。

柔軟な対応

- ・クライアントの費用や時間に関わる負担を軽減し、クライアントの状況を把握した上で個別に対応する。
- ・発端者の遺伝学的検査の結果を得ることが困難な場合に、最善の方法を検討する。
- ・コスト面から遺伝カウンセリングの回数を減らすことはクライアントにとって不利益になることもあるため、「一括定額」という体制をとるのはどうか。

一般市民や臨床遺伝を専門としない医療職の遺伝リテラシーの向上

- ・保険制度に取り入れてもらう等、社会に広く知ってもらう機会を作る。
- ・家庭内で遺伝性疾患について取り上げることがタブーとなっている家庭もあることから、遺伝に対する意識を変える取り組みも必要。
- ・発端者の遺伝学的診断がついていない場合に困ることがあるため、血縁者への影響を考慮した遺伝子診断の意義について、神経内科医にも理解して欲しい。

その他

- ・必要時には患者会にアクセスできるようにすることで、クライアントが多角的に検討することが可能になる場合がある。

以上の意見を総合討論で共有した後に、ファシリテーターより以下の提言を提案した。

【提言】

- ・治療法や治療法開発状況を意識した、成人発症遺伝性神経・筋疾患の発症前診断の標準的なプロトコールを作成する。
- ・すべてのクライアントの「生きる、を支える発症前診断の体制整備を確立する。

ワークショップ 2) 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：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：20名

参加施設：15施設

藤田医科大学（池田、七里）、東京医科歯科大学（江花）、鳥取大学（笠城）、東京慈恵会医科大学（金子、原田）、埼玉医科大学（構）、神奈川こども医療センター（黒澤）、京都大学（小杉）、東北医科薬科大学（下平）、札幌医科大学（田中、室田）、関西医大（塚口）、大阪大学（永井）、京都府立医科大学（中川）、久留米大学（西小森）、国立病院機構名古屋医療センター（服部）、大分大学（塚谷）
（順不同・敬称略）

参加者の自己紹介を行い、自施設の部門の規模（院内協力体制の状況）、ご自身の役割（主治医、解析担当者、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）、二次的所見を取り扱った経験、その他本ワークショップに期待することを聞いた。その後、二次的所見に関すること（がんゲノム医療と難病医療）、ついで難病専門医ネットワークのことを議論した。それぞれ、コーディネーターから今年度のアンケート結果と昨年度の結果を紹介して議論した。

I. 二次的所見_がんゲノム医療関連

アンケート内容

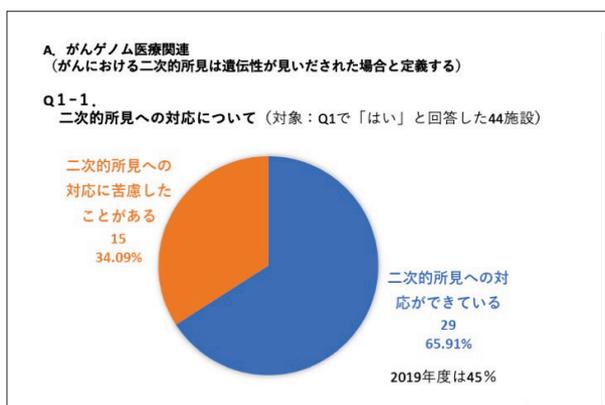
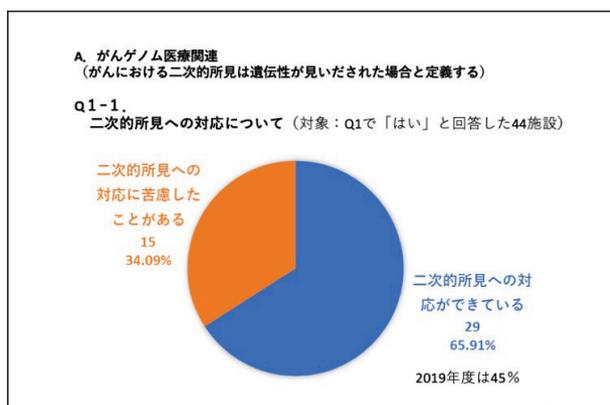
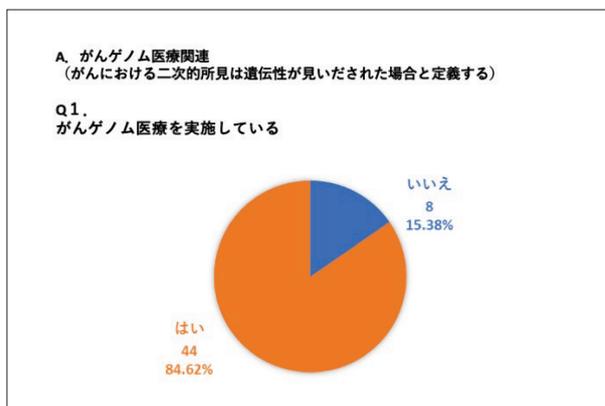
遺伝子医療部門の先生、または、スタッフの方でお答えください

2019年の会議では、「二次的所見と遺伝子医療部門ネットワーク」について、はじめてWSを行い、

- 二次的所見の取扱いについての情報共有
 - がんゲノム検査における二次的所見の取扱いの現状
 - 難病ゲノム検査における二次的所見への準備について
- 遺伝子医療部門ネットワークの必要性と望むこと

について、意見交換を行いました。
（詳細は、HPIに掲載されています報告書を参照ください）
<http://www.idenshiiryoubumon.org/img/top/17thConference.pdf>

それを踏まえて、本年は、動き始めたがんゲノム医療や難病ゲノム研究検査での「二次的所見」の発生状況とその対応事例を検討することも重要ですが、昨年のWS参加者の多くが必要と考えた「難病専門医ネットワーク」について、議論を深めたいと考えています。



**A. がんゲノム医療関連
(がんにおける二次的所見は遺伝性が見いだされた場合と定義する)**

Q1-2. 二次的所見への対応に苦慮する理由

- 二次的所見を得たことがない。対応方法を決めてはいるが、生殖細胞系列遺伝子の検査をどのように実施するか決まっていない。
- 表現型、家族歴でのバリエーション評価
- FoundationOneを利用しているため、germ lineの検査と自費について対応する必要があること。
- 患者さんの時間的制約があり、血縁者への情報提供や健康管理に繋げることが困難であった。
- 施設内遺伝医療専門部会での体制はできているが、最終確認のために施設内倫理委員会へ出すと、議論が戻り、二次的所見の定義の議論から審査が始まってしまう。遺伝医療担当部署と施設内倫理部門に大きな温度差がある。
- 解釈が難しいことがある
- 開示対象とする二次的所見について、当院の方針をがんゲノム診断科と遺伝子診療科で連携して検討している最中である。
- バリエーションの臨床的意義に関するデータがない場合、遺伝カウンセリングを勧めても、腫瘍増悪が心配なため患者の意識に残らず、遺伝カウンセリングに来談されない。
- 二次的所見の開示を希望されない方がいること。
- 人的体制が不十分

**A. がんゲノム医療関連
(がんにおける二次的所見は遺伝性が見いだされた場合と定義する)**

Q1-2. 二次的所見への対応に苦慮する理由 (つづき)

- 平滑筋肉腫での解析でRB1遺伝子の病的バリエーションが認められた場合。Rbは家系内に発生はなく、肉腫への考慮が必要な場合。適切なサーベイランスがない状況で、家系員へ伝えるのに苦慮します。
- AMED小杉班のフローを参考に所見の有無を判断しているが、時折表現型の評価が困難な場合がある。
- F1で、P53が比較的若年の肉腫患者に出た場合F1で、PTEN, NF1, STK11の所見はの対応
- FoundationOneの結果とCCATの結果で同じ結果なのに評価が違う。同じようなことですが、米国のデータベースでもそれぞれが違うことがわりとある。
- 事前に話し合っていたものの、開示対象ではないT-OnlyパネルのVUSの結果を主治医が患者さんへ伝えた事例があった。患者さんへ遺伝医療部門においてVUSに関する内容の情報提供を行った。二次的所見の考え方の院内の取り決めを定期的に周知する取り組みが必要と考えている。
- エキスパートパネルで生殖細胞系列変異を示唆された後、本人・家族への告知(遺伝カウンセリング)や遺伝子検査の実施(手続き)に困難を感じることがありました。

2019年のまとめ

がんゲノム検査に関すること

- 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
アンケートでは、45% (2019) → 66% (2020)
- 連携病院でSF疑いが出たとき拠点病院がすべて対応ではなく、連携病院の対応が必要
- T only とT/Nの検査の違い
二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。 → [公開済み](#)
- 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。 → [全ゲノム解析へのシフト](#)
→ [更なる二次的所見の出現が予想される](#)

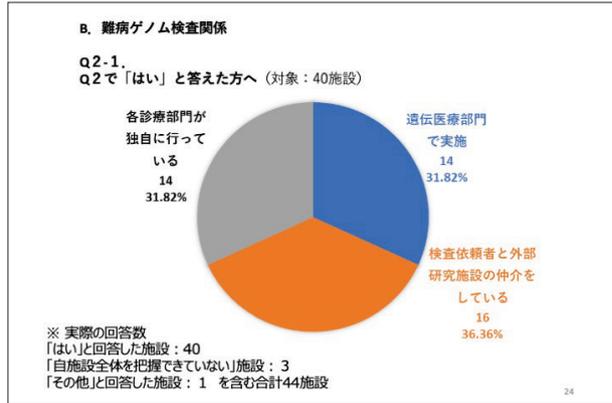
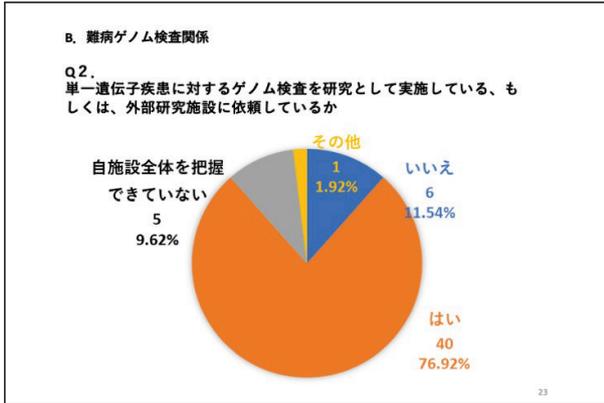
二次的所見 議論のポイント

- がんゲノム医療体制における二次的所見に対する対応の現状
- 原疾患の深刻度により、家族の遺伝学的リスク等への対応迅速性について、対応を希望しないなどの事例
- 結果的に遺伝性腫瘍であっても、すでに関わっている腫瘍内科医が医療として対応できる
(難病の二次的所見では、対応する専門医が施設内にいつもいるわけではなく同様な体制が組めない)
- 対象患者が拡大したり、全ゲノム解析が進むと、がんではない他の遺伝性疾患の二次的所見の出現が多くなるのが予想されるので、それに対する対応は？
- その他の論点

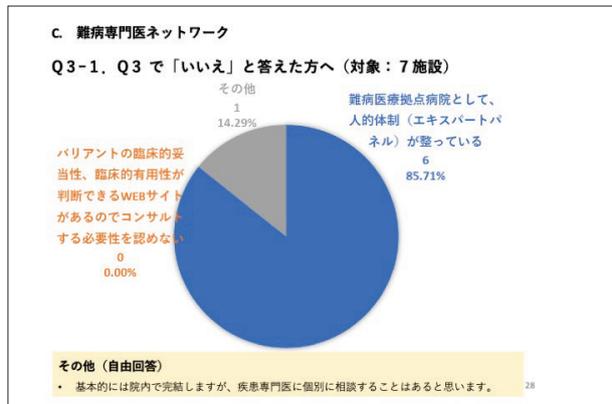
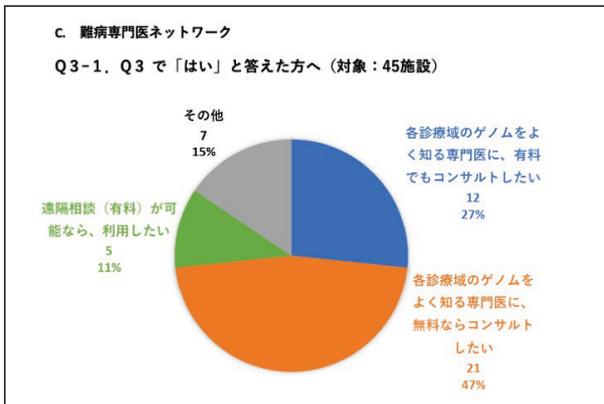
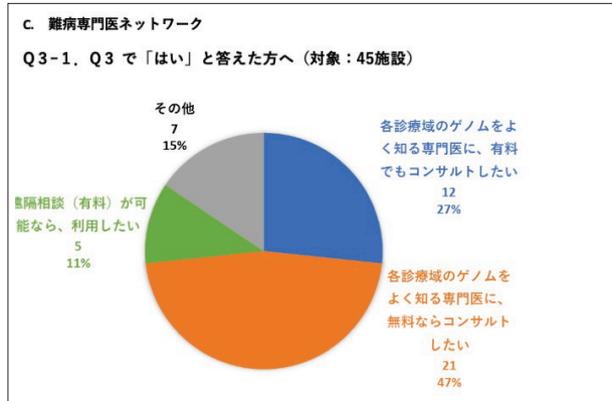
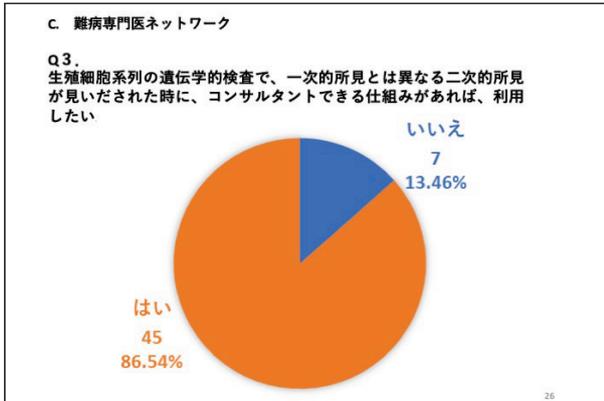
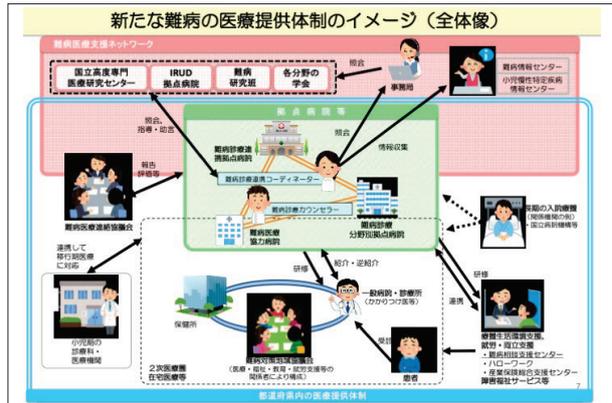
議論のポイントをまとめると

- 昨年6月に保険収載され、対応施設での経験が増えてきている
- 二次的所見が出現した際、『確認検査』につながらない要因
 - 原疾患の進行が早い(確認検査前に亡くなる患者さんもいる)
 - 確認検査が保険収載されていない(別日に受診が必要・費用負担の問題)
- 二次的所見に関する説明は：診療と遺伝カウンセリングの棲み分けが課題
 - 病状により長時間の説明が必要になる患者さんもいる
 - 診療後に説明するとして、適切な場所・距離の診察室を用意できるか
(診察室間の移動が負担になる患者さんもいる)
- そもそも遺伝医療の専門家の関与はいつから？
 - 検査実施段階から家族歴や家系図聴取を遺伝カウンセラーなどが関われるか？
⇒施設によりマンパワー・診療体制が大きく異なる
 - 検査を実際に依頼する腫瘍内科医やコーディネーターなどが家族歴や家系図を正確に聴取できれば、その情報を基にエキスパートパネルで適切な流れが提示可能
⇒人材育成・教育が課題

II. 難病ゲノム医療における二次的所見



- 難病ゲノム医療の特徴とその実現への課題**
1. 実態として、難病拠点病院が「すべての難病」に対応できるわけではない
 2. 遺伝カウンセリング体制が十分でない
 3. 全国レベルの診断サポート(相談窓口/コンサルティング)及び治療サポートの要望がある
 4. 難病医療支援ネットワークの運用開始(平成30年度から)
 5. 関連する審議会や研究班、WGの活動の方向性的見極めが難しい
ゲノム医療協議会(内閣府健康・医療戦略室、令和元年10月～)
厚生科学審議会疾病対策部会(厚労省)
難病に関するゲノム医療推進にあつての統合研究班(厚労省)
がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する部会(厚労省)
ゲノム医療実現推進プラットフォーム、利活用システム(文科省)など



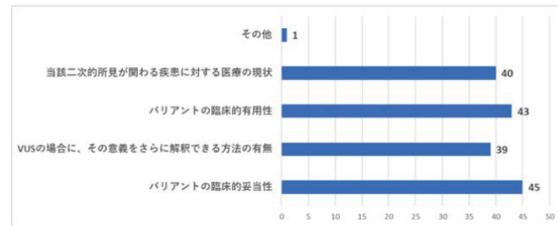
C. 難病専門医ネットワーク

Q3-1. 「その他」自由回答

- 患者さんが遠隔で利用できるシステムがあると良いと思います。
- がんゲノム医療におけるエキスパートパネルのような公的な仕組みがあれば、利用したい。
- 遠隔相談（無料）が可能なら利用したい。当該領域の臨床に精通する専門医にコンサルトしたい。
- 有料でもコンサルトしたいが、そのお金を払う仕組みが院内にはない。
- 毎回のお支払いでなく、半年契約などであれば、有料も可能かもしれません。
- 有料化はすぐには困難と思われるので、全国的なネットワークで互いにサポートする
- 各診療域のゲノムをよく知る専門医に、部内での費用負担が可能であれば、有料でもコンサルトしたい。
- 保険診療として算定できるなら希望する。
- IRUDのようなしくみが恒常的にあればと思います。

C. 難病専門医ネットワーク

Q4. 難病専門医に二次的所見についてコンサルトする際に、どのような内容を知りたいですか。（複数回答可）



その他（自由回答）

- 患者さんがさらなる情報や相談を希望された場合の受診先

30

難病ゲノム医療における二次的所見は生殖細胞系列の情報であり、がんとは異なる点を再確認するとともに、それぞれの疾患領域の専門医へのコンサルトができるネットワークシステムの有用性は参加者の共通の理解であった。したがって、具体的にどのようなネットワークを希望するか、だれが運営するか、費用の問題、コンサルトをしたい人材の情報をどのようにどこから得るかについて議論した。

その内容をまとめると

- 1) 各診療領域では、医療者同士でコンサルトのネットワークがすでにあたり、コンサルト先がある程度は把握できていたりこともあるが、自身の専門外領域に対応する時に「コンサルト先が分からない」ことが課題であること。
- 2) 全国遺伝子医療部門連絡会議を活用した難病専門医ネットワークの可能性については、遺伝医療施設の検索システムとして、現在のような大きな疾患領域のくくりではなく、細かい専門領域を記載し、各施設が専門とする疾患を公開する必要のあること。
- 3) コンサルトを受けた施設は、専門家同士の既存のネットワーク等を活用しながら対応、あるいは、必要があればより適切なコンサルト先を紹介することが必要ではないか。さらに、公的な難病情報センターとの連携でより適切なコンサルト窓口を提供できる可能性を考えるべきである。
- 4) コンサルト費用はコンサルトを受ける側の労力を考えると「有料」とすべきだが、やはり費用負担は課題である。がんゲノム検査の保険収載が参考になる可能性はある。
- 5) マイクロアレイ検査の保険収載（具体的な時期は未定）検査を依頼する側の施設もある程度は限定されるものの、難病同様、結果解釈にあたりコンサルトを受ける、あるいはQ & Aを提供するといった体制作りが課題となるという意見があった。

Ⅲ. 提言とまとめ

先行するがんゲノム医療における二次的所見への対応を参考にしながらも、難病に特徴的な性質を踏まえた「専門医ネットワーク」の準備を行うことが急務である。その際に、コンサルト先である専門医情報の取得、費用などの医療としての枠組みの整備が必要である。

ワークショップ 3)

新指針下における遺伝子医療部門におけるゲノム研究の進め方

コーディネーター：吉田雅幸（東京医科歯科大学）

書記：岩田可奈恵（東京医科歯科大学大学院遺伝カウンセリングコース）

ファシリテーター（各スモールグループ書記）：荻原真帆、服部百恵、福本純子（東京医歯科大学大学院遺伝カウンセリングコース）

参加者：18名

参加施設：18施設

青森県立中央病院（北澤淳一）、愛媛大学医学部附属病院（江口真理子）、大阪大学医学部附属病院（高橋正紀）、金沢大学附属病院（渡邊淳）、川崎医科大学附属病院（大友孝信）、京都大学医学部附属病院（村上裕美）、慶応義塾大学医学部（小崎健次郎）、札幌医科大学附属病院（松浦恵理）、信州大学（涌井敬子）、信州大学医学部附属病院（福嶋義光）、東京都立多摩総合医療センター（横田恵梨）、東北大学（五丁千夏）、東北大学病院（青木洋子）、鳥取大学医学部附属病院（難波栄二）、富山大学附属病院（仁井見英樹）、日本大学医学部（吉川真弘）、兵庫医科大学病院（澤井英明）、藤田医科大学（河村理恵）

【本ワークショップの目的】

本ワークショップでは、新指針下における遺伝子診療部門におけるゲノム研究の進め方について、今回の指針改正の内容と問題点の確認をした後に、事前配布のアンケート結果を報告し、グループディスカッションを行い新指針について疑問点の抽出や課題の整理を行い、進む方向を確認した。（添付資料参照）

WSでの議論

以上の現状と課題や意見を踏まえて、以下の4つのテーマについてスモールグループで議論したのちに、全体で共有した。

1. 研究対象者の「試料・情報の提供のみを行う機関」が研究機関から外れると遺伝子医療部門におけるゲノム解析検査はスムーズになるか？

- 全体的な傾向として、改正に賛成の意見が多かった。
- 賛成の理由として、研究機関から外れる機関については審査時間短縮や手続き単純化に繋がる、小規模な施設での倫理審査困難な現状において迅速化を図れることが挙げられ、研究機関としては試料の収集しやすさが想定されることが挙げられた。
- 課題・懸念事項

インフォームド・コンセント（以下、IC）について

- ▶ 試料提供者へのIC担当者が不明で、ICの責任の所在に課題がある。
- ▶ 研究を十分に理解していない人がICを取る懸念がある。

解析結果等の説明について

- ▶ 解析結果や偶発的所見に対する研究参加者への説明やカウンセリングの内容が担保されるか。

研究機関または試料提供機関としての課題

- ▶ 試料を受ける側の代表機関として試料提供機関の質の担保に責任があると思われる。
- ▶ 研究としての解析しか手段のない希少疾患等の場合に、解析を依頼する側からの視点ではハードルが下がり利便性が増すが、受託側では書類上の手続きは減少しない。
- ▶ 試料提供のみの機関は、従来 IC に大きな労力をかけて患者との信頼関係構築や丁寧な説明やオプトアウト等への対応を行っていた機関でもあり、研究機関から外れることに是非がある。論文化の際に、今回の指針改正で研究機関からは外れるような機関も共著者に入れるなどの対応での信頼関係構築が望ましいのではないか。

2. 電子的 IC の導入についての問題点は何か？

- 電子的 IC の具体的なイメージが不明である。
- 病院で対面対応をして同意のみデバイスを使用するケースでは、現状と大差がない。一方で、ネットワークを用いる同意取得は、従来と異なる点が多く懸念点が多い。
- 遠隔診療を伴う電子的 IC モデルの提示が望ましい。
- 高齢者や電子的デバイスに不慣れな人々にとっては課題もあるが、電子化は不可避な時流であり、新指針に電子的 IC が盛り込まれたことは良かった。

3. 一括倫理審査導入はゲノム解析研究の研究推進に貢献するか？

- 一括審査導入により手続きが簡略化されれば研究推進に貢献する。
- データシェアリングの範囲や、第三者使用を認めるのか、企業を含むことの是非、本来の研究目的をどこまで細かくもしくは広げていくか、個別疾患についてではなくて遺伝性疾患全般について作っていくことが望ましい。
- 一括審査をする倫理審査委員会の質の担保が重要な課題となる。
- 各分担施設での細部にわたるローカルルールへの対応が課題となる。
- 多施設共同研究の場合、参加研究機関の背景(企業、研究機関、公的機関、等)が多様な場合に、中央一括審査よりも各施設での倫理審査の方が迅速となる場合があるのではないか。

4. 新指針についての意見

- 研究者一人一人が、研究対象となる一般のかたへ自信をもって研究をすすめたい。
- 既存研究の実施に大きな影響が及ばないことを希望する。
- 医学系委員会とゲノム委員会の委員会統合が困難となる機関もでてくるのではないか。
- ICT を用いた動画等の使用により、参加困難な対象者に対するインセンティブとなる。
- 社会的観点および研究参加推進という観点について好ましい。
- 現在のゲノム解析研究などのスピード感に合った迅速性・簡便性を考えた倫理審査実施方法は大きなメリットだが、患者ファーストの観点は決して忘れてはならない。

WS3 における各論点のまとめ

1. 研究対象者の「試料・情報の提供のみを行う機関」が研究機関から外れると遺伝子医療部門におけるゲノム解析検査はスムーズになるか？

このテーマについて、事前アンケートでも本日の議論においても、ゲノム解析検査がスムーズになるという意見でおおむね一致していた。

一方で、懸念を示す意見も見られた。具体的には、研究協力機関としての責任分担に関して、懸念や不安の意見が挙げられた。それは、説明や結果開示や偶発的所見の場面での研究協力機関に求められる範囲や、分担研究機関と研究協力機関の差異について議論が生じることもあり得ることであった。この点について、本ワークショップとして共有し確認していくこととしたい。また、今後の遠隔診療発展により、説明や検査を担う研究機関に変化が生じるなどの環境変化も想定され、さまざまな点について注意を喚起する必要があることが分かった。

2. 電子的 IC の導入についての問題点は何か？

電子的な同意については、まだイメージを形成しづらい現状での議論となった。

デバイスを用いる IC については、紙面からデバイスへの変化であり比較的イメージもしやすいという意見であったが、ネットワークを介した IC については従来と大きく異なる形態による説明と同意取得が可能になることにより研究が推進される一方で、研究対象者の理解の程度や理解向上に向けた対応の必要性に関する意見もあった。また、遠隔診療と同時並行での推進の必要性についての意見も見られた。遠隔診療との協調性については今後の検討課題となると思われる。また、電子カルテとの協調性についても重要だと思われる。

電子手法を用いる潮流については概ね賛成の意見であったが、高齢者等のデジタルリテラシーが低い研究対象者への対応としては「紙面回帰」ではなく、使いやすいデバイスでの対応等、デジタルリテラシーを補強する検討がなされる流れであると考えられる。

参加者から意見のあった、紙データの保管については電子化された保管方法で良いのか確認できれば良いと思われる。

3. 一括倫理審査導入はゲノム解析研究の研究推進に貢献するか？

一括審査については、以前から導入されている施設もあり、研究推進に貢献する意見であった。

倫理審査委員会の質の担保に関する意見が多くみられた。この問題は、一括審査と共に常にあがる議論であるが質の判定は容易ではない。外形的な内規等での判断となることが多い反面、書類上では判別困難であり、実際の倫理審査での評価も考慮されるがそれでも評価は困難であるのが現状である。

共同研究契約に関するコメントもあった。今後、審査料が導入され必然的に施設間で契約が発生することと関連付けていくことが想定される。

4. 新指針についての意見

今回の改正について、全般的には良い評価をされている一方で、スピード感と患者ファーストの両方へ配慮しなくてはならないとの意見も出された。

デジタルデバイス等の電子的手法の導入は時代の流れでもあり、これは継続するべきであるとの意見や、ガイダンスが出ていない現状で細部を議論できないという意見もあった。

施行とガイダンスの間に、ある一定期間の準備期間が必要であり、十分な準備期間を現場に与えていただきたいと考えている。

第18回 The 18th Annual Meeting of the National Liaison Council for Clinical Societies of Medical Genetics
全国遺伝子医療部門連絡会議

ワークショップ 3

新指針下での遺伝子医療部門におけるゲノム研究の進め方

担当 吉田雅幸 (東京医科歯科大学医学部附属病院遺伝子診療科)

Googleが英ユーザーのデータ管轄を米国に移す意味

Google shifts authority over UK user data to the US in wake of Brexit

Google also simplifying its Terms of Service globally in response to European legal challenges

By Jon Parker | @JonParker | Feb 20, 2020, 7:59am EST

英国は1月31日をもって欧州連合 (EU) から離脱した。英国とEUは今後10カ月をかけて離脱後のポリシーの詳細を詰めていく。

Googleの英国での事業は欧州のデータ保護規制対象外となる。

英国の十分性を有したステータスのための条件がより複雑になる。

英国政府は同国のGoogleユーザーデータに容易にアクセスできるようになる？

情報・試料規制に対する理解は極めて重要

各国の医学研究倫理に関する制度

日本の法規制

法規制	概要	備考	5年以内の改正理由
ヒト受胎胚の作成を行う生殖補助医療に関する倫理指針 (2017改正)	生殖補助医療の向上に資する研究のヒト受胎胚の作成を行うものを適し	個人情報保護法の改正 (2017)	
ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針 (2013改正)	ヒト幹細胞 (iPS細胞含む) 臨床研究に關する者が遵守すべき事項を定める		
再生医療安全性確保法 (2018改正)	再生医療等に用いられる再生医療等技術の安全性の確保及び生命倫理への配慮に關する措置、その他の再生医療等を提供しよとする者に関する事項	臨床研究法 (2017)	
臨床研究法 (2017)	臨床研究の実施の手続、臨床研究審査委員会による審査委員業務の適切な実施のための措置、臨床研究に關する資金等の提供に關する情報の公表の制限等を定める		
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (2017改正)	人を対象とする医学系研究に関する倫理指針	個人情報保護法の改正 (2017)	
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 (2017改正)	ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	個人情報保護法の改正 (2017)	
情報の取扱いに関する規制	改正個人情報保護法 (2017改正)	「パーソナルデータの利活用に向けた見直し」の取組中(安全性確保と匿名化策案)	

AMED「ゲノム解析研究等における倫理的課題への取組に関する国内外の状況調査」最終報告書より

各国の医学研究倫理に関する制度

アメリカの法規制

法規制	概要	備考	5年以内の改正理由
National Research Act (国家研究規制法)	クワカワ・種属研究等における実験的処置に対する社会的議論を受け、特定の法的地位を以て保護される研究に關する倫理委員会の設置を示す		2016年21世紀医療法 (21 st Century Cures Act) 法改正
CODE OF FEDERAL REGULATIONS TITLE 45, PUBLIC WELFARE PART 46, PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS (45CFR46) (2018改正)	ヒトを対象とする研究に關する倫理指針		
Ethical principle and guidelines for the protection of human subjects of research	Belmont Report: Ethical principle and guidelines for the protection of human subjects of research		
Institutional Review Board (IRB) Written Procedures: Guidance for Institutions and IRBs (2018改正)	IRBの設置に關する指針		2016年21世紀医療法 (21 st Century Cures Act) 法改正
Ethical and Policy Issues in Research Involving Human Participants (2001)	「倫理と政策問題」に關する指針		
個人情報法 (Freedom of Information Act 2016)	Consumer Privacy Bill of Rights 2017 (消費者プライバシー権利法案)		
Student Data Privacy Act 2017 (学生データ保護法)	教育機関に關する学生データ保護に関する指針		
Cybersecurity Information Sharing Act 2017 (サイバーセキュリティ情報共有法)	サイバー攻撃による個人情報保護		
遺伝情報差別禁止法 (The Genetic Information Non-Discrimination Act of 2008, GINA)	遺伝情報に基く健康保険に關する差別、雇用による健康や資格などの差別を禁止する		
NH Genomic Data Sharing Policy (2015)	NHGRI GDSのポリシーは、大規模ヒトゲノムデータ以外のゲノムデータを生成するすべてのNHGRI資金提供による研究 (例えば、助成金、契約、および院内研究) に適用される。		

AMED「ゲノム解析研究等における倫理的課題への取組に関する国内外の状況調査」最終報告書より

各国の医学研究倫理に関する制度

イギリスの法規制

法規制	概要	備考	5年以内の改正理由
Human Tissue Act 2004	ヒト生体組織の存在、使用、流通を規制する法律	2006年に施行された	
Human Fertilization and Embryology Act 1990 and 2008	ヒト受胎胚の作成、使用、流通を規制する法律	2008年改正で、Human Reproductive Cloning Act 2001を廃止	
Genetically Modified Organisms Regulations 2002	遺伝子組換え生物の製造、流通を規制する法律		
Mental Capacity Act 2005	精神障害者の意思決定能力に関する法律	イングランド、ウェールズで適用	
Mental Health Act 2007	精神障害者の治療に関する法律	イングランド、ウェールズで適用	
National Health Service Act 2006	国民保健サービスに関する法律		
Equality Act 2010	差別禁止に関する法律	スコットランドでの規制 (2018)	
Human Rights Act 1998	人権に関する法律		
Clinical trials regulation 2004 (Good Clinical Practice)	臨床試験に関する規制		
Data Protection Act 1998 (2018改正)	個人に関するデータの取扱いに関する規制	イギリスおよび欧州連合で適用	
Freedom of Information Act 2000	公的機関が保有する情報へのアクセスを保障する法律	スコットランドでは2002年取組	
Access to Health Records Act 1990	医療記録へのアクセスに関する法律		
Health and Social Care Act 2012	国民保健サービス委員会と健康委員会による規制		
Care Act 2014	高齢者のケアに関する法律		
Computer Misuse Act (1990)	コンピュータを介した不正アクセスを規制する法律		
Electronic Communications Act 2000	電子通信に関する規制		

AMED「ゲノム解析研究等における倫理的課題への取組に関する国内外の状況調査」最終報告書より

各国の医学研究倫理に関する制度

カナダの法規制

法規制	概要	備考	5年以内の改正理由
Safety of Human Cells, Tissues and Organs for Transplantation Regulations	ヒト由来の細胞、組織、臓器の安全な移植に関する規制		
連邦ヒト生殖補助法 (Federal Assisted Human Reproduction Act 2004)	ヒトクローン作成、詳細研究または他の研究のための生殖補助的でない生殖補助の作成、配子または受精前の完熟またはその未成熟といった一定の行為を禁止するためのもの		
Canadian Human Rights Act	人権に関する法律		
Assisted Human Reproduction Act (2004)	人権の生殖補助 (AHR) および関連研究を規制する		
Clinical trial regulations	臨床試験に関する規制		
The second edition of the Tri-Council Policy Statement: TCPS 2 (2014改正)	ヒトを対象とした研究に関する倫理指針	(不期)	
個人情報保護法及び電子文書法 (PIPEDA) (連邦法)	個人に対する連邦政府機関が保有する個人情報へのアクセス及び訂正請求を促している		

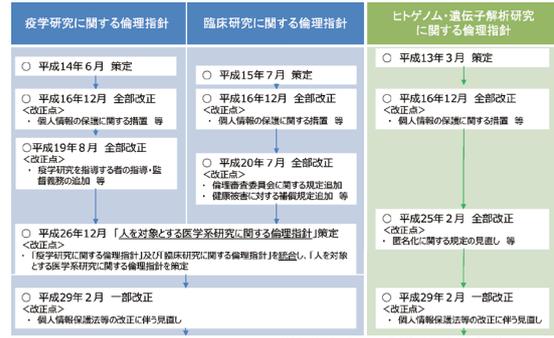
AMED「ゲノム解析研究等における倫理的課題への取組に関する国内外の状況調査」最終報告書より

各国のヒトの遺伝情報を用いる活動に特化した規定

	日本	米国	英国	カナダ
ヒト研究を対象とする法令・指針(規定内容)	法令・指針・ガイドライン等 ●ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(すべて)	法令・指針・ガイドライン等 ●Common Rule: ゲノム研究についてのインフォームド・コンセントは、誰と情報を共有するかを含め、研究結果の用途を明確にする必要がある	法令・指針・ガイドライン等 ●Human Genome Act (HTA): DNA解析をするためには同意を、取得しなければならない旨が記載されている	法令・指針・ガイドライン等 ●Tri-Council Policy Statement (TCPS 2): Ethical Conduct for Research Involving Humans (2014): 「3華人倫理学的研究 (HUMAN GENETIC RESEARCH)」に記載されている
情報を扱う法令等(遺伝情報の扱いについて)	●改正個人情報保護法: 遺伝情報は「個人情報」に分類され、個人識別番号及び要配慮個人識別番号を含む個人情報として扱われる。また、連邦データベースに取寄せられている情報は誰でもアクセスできる権利があるとしており、ゲノム情報が例外とはしていない(NIHでは利用者を限定している)	●情報自由法 (FOIA): ゲノム情報に関する規定は、ゲノム情報から派生するものではない。また、連邦データベースに取寄せられている情報は誰でもアクセスできる権利があるとしており、ゲノム情報が例外とはしていない(NIHでは利用者を限定している)	●データ保護法 (Data Protection Act): 遺伝情報は個人を識別する参照元因子として扱われている	●個人情報保護及び電子文書法 (PIPEDA) (連邦法): 記載なし ●連邦プライバシー法 (Privacy Act): 記載なし

AMED「ゲノム解析研究等における倫理的課題への取組に関する国内外の状況調査」最終報告書より

研究倫理指針の変遷



第2回がんに関するゲノム解析等に関する部会 資料より

医学系指針とゲノム指針の統合



2018年から2019年末まで計5回の合同会議
計8回のタスクフォース会議

医学系指針及びゲノム指針の整合性について検討を行った結果、医学系指針を基本として両指針を統合する。

医学系研究とヒトゲノム・遺伝子解析研究の定義については、医学系指針の記述に合わせることをとする。

生命科学 医学系研究とは？

人由来試料を用いてゲノム・遺伝子解析研究を指す

ゲノム指針の見直しに関する検討課題



2018年8月から2019年4月にかけて計5回の3省合同会議が開催された

医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議資料より

主な検討事項と見直しの方向性

医学系指針・ゲノム指針については、記載量も多く、説明が重複している部分もあるため、全体的な指針の記載内容として整理をすべきではないか。	全体として記載が必要な内容について精査するとともに、必要に応じてガイドランスに記載を移行する等、分量を縮小し、より読みやすい指針とする。 (原則として、医学系指針に揃える)
「研究機関」及び「研究者等」の定義については、その範囲を明確にすべきではないか。	「新たに試料・情報を取得のみ行う機関(研究計画の中で新たに試料・情報の取得のみを依頼されて実施する機関)」を、「研究機関」に含めるかどうかに関し、当該試料・情報取得に伴う侵襲の程度を踏まえ、「研究機関」とは別の定義等について再考することとする。また、研究プロジェクトに参加していない者まで「研究者等」に含まれないように明確化する。
行為主体者別規定から行為別規定への変更	研究者等が研究を実施する上で遵守すべき考え方や義務等を規定するのみとし、研究実施に係る手続に関する規定別章に整理することとする。

医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議TF資料より

主な検討事項と見直しの方向性

倫理審査委員会への付議	原則、一研究一審査とし、研究責任者から付議する手続とする。また、多施設共同研究の場合の付議に当たっては、研究代表者の協定を義務付けることで、手続については原則同様とし、研究に用いる研究計画書及び説明文書について一研究一付議とする。その他、定期報告の頻度等については、統合することにより解消する。
審査の簡略化について	迅速審査の対象としている「2研究計画書の軽微な変更に関する審査」のうち、さらに審査は不要と考えられるものは、倫理審査委員会に報告する旨の規定を設けることとする。なお、当該内容に当たると考えられるものについてはガイドランスにて例示を行う。
ゲノム指針における遺伝情報の開示に関する規定事項は、医学系研究実施に際しても同様に留意すべき事項として適用されるのではないか。	「遺伝情報の開示」という項を、「研究により得られた結果や情報等の説明」に改め、遺伝情報を取り扱う研究のみならず、医学系研究実施においても留意すべき事項として規定する。

医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議TF資料より

主な検討事項と見直しの方向性

保有する個人情報の開示と遺伝情報の開示とは別に扱う必要があるのではないか。	「開示」の意味について、前者は「法に基づく開示請求に関する開示」として、後者は遺伝情報も保有する個人情報の開示手続と同様と整理する。一方で、研究結果の「説明」という意味の「開示」における留意事項は医学系研究においても留意すべき事項として規定する。
偶発的所見の取扱いについて	偶発的所見の取扱いについては、医学系研究実施においても留意すべき事項となるため、研究結果の説明の項目で同様に規定することとする。偶発的所見の研究者等への説明方針決定において留意すべき点は、その結果の説明方針を決定する際に留意すべき点と同様である。その規定のガイドランスの中で、偶発的所見についても言及することとする。「偶発的所見」という表現については、研究の「主目的となる所見以外のもの」と説明することとする。
研究により得られた結果や情報等を研究対象者に説明する方針については、インフォームド・コンセント取得の際に説明すべき事項ではないか。	研究により得られた結果や情報等を研究対象者に説明する方針については、研究計画書の記載事項や、インフォームド・コンセントにおける説明事項の中に規定する。

医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議TF資料より

主な検討事項と見直しの方向性

遺伝カウンセリングについて指針の中でしっかりと位置づけることが重要ではないか。	遺伝カウンセリングは、研究の現場で行われることよりも、診療の一環として医療現場で実施されることが想定されるため、研究に関する相談を受けられる体制を整備すること、医療現場と連携して引き継がれるよう留意することとして、意思決定支援であるカウンセリングの位置づけを明確化する。
個人情報管理者	個人情報管理者の設置は規定せずに、研究者等の義務のガイドランスにおいて説明することとする。

医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議TF資料より

電子的ICの検討

医学系指針およびゲム指針において、IC手続の中で電子的手法を用いることの留意点等を整理する必要があるのではないかな。

<電子的ICとは>

① デジタルデバイスを用いて説明・同意の取得を行うこと

具体例：病院内で個人または集団に対し説明動画を視聴して説明し、タブレットへの電子サインにより同意を受ける。



② ネットワークを介して説明・同意の取得を行うこと

具体例：研究機関から個人または集団に対し説明サイトのリンクを送信し、説明コンテンツを用いて説明した上で、同意ボタンを押下により同意を受ける。



医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議TF資料より

E-consentの利点・期待と欠点・課題

利点・期待

- 電子的動作環境による情報提供
 - ✓ 一般的な情報提供と研究参加候補者のニーズを満足させる十分な情報提供の両方を実現できる可能性
 - ✓ 研究参加候補者への十分な説明と理解（インフォームド・ペイシエント）
 - ✓ 研究の同意に必要な教育資料の効果的な提供
- 潜在的な参加者の掘り起こし
 - ✓ 研究者が参加者にアクセスして登録する能力を向上させる
 - ✓ 参加者がより重要と考える研究の要素を調査する自由度を高める可能性
- 利便性
 - ✓ 手続きの合理化
 - ✓ 低コスト

欠点・課題

- 電子的動作環境による情報提供
 - ✓ 紙面とは異なる物理的方法で画面上のテキスト処理
 - ✓ データ保護の観点からの動作環境への懸念
 - ✓ 使い勝手への懸念
 - ✓ デジタルリテラシーがある程度必要である
 - ✓ 複雑なコンテンツ
- デジタル技術の負の側面
 - 「理解することなく、読むことなく受け入れられる」設計 → 生命倫理との相反
 - 認知的摩擦の役割とマイナス面の克服：デジタル環境下での効果的な摩擦を探索することにより倫理の役割を發揮し、IC本来の意図を取り戻すことへ期待

当研究室学生（若田可奈郎）作成資料

① デジタルデバイスを用いることによるメリット・デメリット

メリット	デメリット
<ul style="list-style-type: none"> ● 研究側から見た、保存等のコスト軽減、紛失リスクの軽減。 ● 研究対象者^(※)が説明を受ける手段の選択肢を増やすことができる（動画など）。 ● 電子的保存による検索機能の利用等、管理上の利便性が向上する。 ● 研究対象者が多い場合の説明の均一性。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 研究対象者が電子的手段に慣れていない場合、心理的負担がある。 ● 研究対象者があとから説明内容を確認できない。

(※) 医学系指針に沿った記載。ゲム指針では「提供者に該当。

想定される課題と対応案

研究対象者があとから説明内容を確認できるよう配慮が必要ではないか。
→ 研究対象者が説明内容をあとから確認できる手段を確保する必要がある。メール送付や紙文書の交付、対象施設における説明の閲覧などの手段が考えられるが、研究対象者の希望に沿って対応する必要がある。

医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議TF資料より

② ネットワークを介することによるメリット・デメリット

メリット	デメリット
<ul style="list-style-type: none"> ● 研究側から見た、文書の郵送・保存等のコスト軽減。 ● 研究対象者がウェブブラウザ等で説明をいつでも読み返すことができる。 ● 研究対象者が時間と場所の制約なく、同意の撤回や同意の範囲の修正を行うことができる。 ● 一度収集したデータを利用した別の研究を行う際も再同意を得られやすい。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 研究対象者が説明を読み飛ばして同意してしまう可能性がある。 ● 外部通信を利用することによるプライバシーリスクの向上 ● 質問がしにくい。

(非対面的要因によるもの)
※現状でも文書の郵送によるICでは同様の状況と考えられる
● 研究対象者の物理的移動コスト・時間負担の軽減。

(非対面的要因によるもの)
※現状でも文書の郵送によるICでは同様の状況と考えられる
● **研究対象者の本人確認が難しい。**
● **研究対象者の理解度の把握が難しい。**

医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議TF資料より

想定される課題と対応案

- ① 対象者が質問しにくいのではないかな。**
→ 研究対象者が十分に理解し質問できる機会を担保することが必要である。
非電子的ICにおいても言うまでもないことであるために明文化されていないが、ガイドン等であらためて記載し、留意を促すことに対応する。
- ② 理解度の把握が難しいのではないかな。**
→ (現状の文書ICを郵送で取る場合も同様の状況となっているが、) 説明文の工夫や理解度を確認する設問の設置等の工夫により理解度を上げることが可能。
- ③ 本人確認が難しいのではないかな。**
→ (現状の文書ICを郵送で取る場合も同様の状況となっているが、) 電子署名などの既存手段や、金融業界等他分野でも遠隔的に本人確認を行う技術が実装されている。

医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議TF資料より

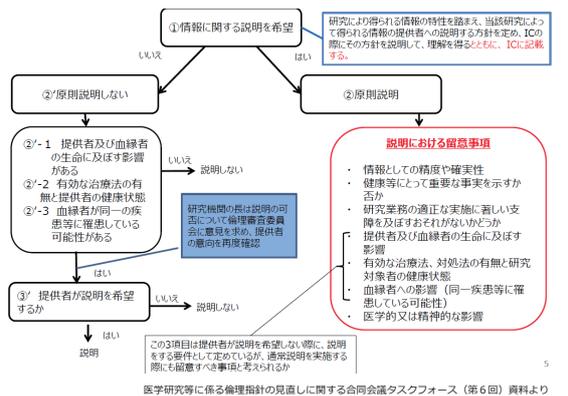
上記対応案を踏まえ、医学系指針・ゲム指針の適用範囲内である研究のICについて、電子的手法を用いる場合、以下の事項を留意することとしてはどうか。
また、足りない事項等はないかな。

【研究者等が留意すべき事項等】

- ICにおける説明若しくは同意取得のいずれか又は両方を、電磁的方法（電気通信回線を通じた方法を含む）により行うこともできること。
- 電磁的方法により同意を取得する際に、文書IC等と同様に研究対象者等が十分に理解できるよう、質問する機会を担保することが望ましいこと。
- 電磁的方法での手続による場合であっても、当該説明及び同意の内容に関する資料を渡すなど、研究対象者等が受けた説明や与えた同意の内容を同意後も随時確認できるよう配慮を行うことが望ましいこと。
- 電気通信回線を通じて同意を受けた場合には、電気通信回線を通じて同意の撤回または拒否を行うことができる手段を担保することが望ましいこと。

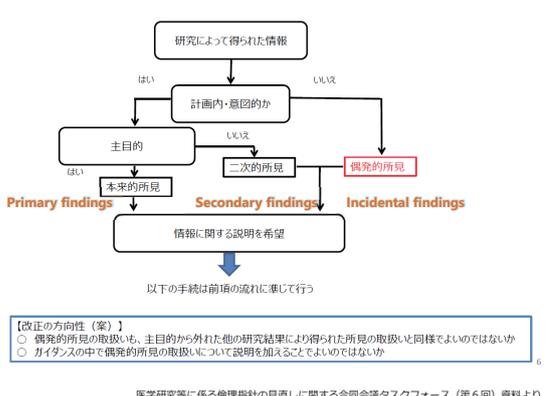
医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議TF資料より

新指針における「研究により得られた結果等の説明」手続フロー案



医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議タスクフォース（第6回）資料より

偶発的所見の取扱い



医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議タスクフォース（第6回）資料より

「個人情報管理者」の削除

H29.2のゲノム指針改正において、匿名化した際の対応表の管理を厳格化したことから、「個人情報管理者」の規定は設けなくとも、**医学系指針と同様に、研究者等が匿名化を行い、適切に管理できる**のではないかと。

外部有識者実地調査を自機関長の点検へ

ゲノム指針では「外部の有識者による定期的な実地調査を1年に1回以上実施する」ことが規定されている。
一方、医学系指針では「研究機関の長は、自ら点検及び評価を行う」ことが規定されている。
ゲノム指針の規定を医学系指針の規定に合わせ、**各研究機関の長による自己点検**等に任せてよいのではないかと。

統合指針の名称

検討事項

- 医学系指針及びゲノム指針を統合するに当たり、次のような意見を踏まえ検討を行う必要があるのではないかと。
- ・ 人を対象とする医学系研究やゲノム解析技術を用いた研究が、医学部以外においても行われるようになっていくことを考慮して、統合指針の名称を検討すべきではないかと。(例えば、医工連携による共同研究機関として研究に参画する工学系学部や、人類学分野などにおいてゲノム解析を伴う研究を行う人文社会科学系学部などにおける利用)

方向性

タスク・フォースにおいて以下の名称案について検討を行った。

- ① 医学系指針に寄せしてしまう案：人を対象とする医学系研究等に関する倫理指針
- ② ゲノム解析技術を用いた研究を「生命科学」で括る案：人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針
- ③ 単列に並べる案：人を対象とする医学系研究及びヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
- ④ 全て研究で括る案：人を対象とする研究に関する倫理指針

【参考】

生命科学：生物の多様性よりも共通性に注目し、遺伝・発生・免疫等基本的生命現象を解明する科学。また、その成果の技術への応用、さらにそれらの社会的影響に対する倫理面からの検討をも含む総合科学。

医学：生体の構造・機能および疾病を研究し、疾病の診断・治療・予防の方法を開発する学問。基礎医学・臨床医学・社会医学・応用医学などに分けられる。

名称案

- 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (P)

第1章 総則

第1 目的及び基本方針

検討事項

- 医学系指針・ゲノム指針における「基本方針」については、表記が異なるものがあるが、基本的に医学系指針に合わせてどうか。

方向性

- 医学系指針の表記に整合させる。
- 臨床研究法の施行規則との整合を図る形で記載する。

案文案イメーシ

この指針は、人を対象とする生命科学・医学系研究に携わる全ての関係者が遵守すべき事項を定めることにより、人間の尊厳及び人権が守られ、研究の適正な推進が図られるようにすることを目的とする。全ての関係者は、次に掲げる事項を基本方針としてこの指針を遵守し、研究を進めなければならない。

- ① 社会的及び学術的意義を有する研究を実施すること
- ② 研究分野の特性に応じた科学的合理性を確保すること
- ③ 研究により得られる利益及び研究対象者への負担その他の不利益を比較考慮すること
- ④ 独立した公正な立場における倫理審査委員会の審査を受けること
- ⑤ 研究対象者への事前十分な説明を行うとともに、自由な意思に基づく同意を得ること
- ⑥ 社会的に弱い立場にある者への特別な配慮
- ⑦ 研究に利用する個人情報等を適正に管理すること
- ⑧ 研究の質及び透明性を確保すること

※ 研究目的以外の場合は指針の対象外であることもガイダンスで記載

案文案イメーシ

【医学系指針、ゲノムの定義と異なるもの】

- **研究者**
研究責任者その他の実施（試料・情報の収集・分譲を行う機関における業務の実施を改む。）に携わる関係者をいう。ただし、研究機関に所属する者以外であって、かつ、以下の者は除く。
① 新たに試料・情報を取得し、研究機関に提供のみを行う者
② 試料提供・情報の提供のみを行う者
③ 委託を受けて研究に関する業務の一部に従事する者
- **遺伝カウンセラー**
遺伝学に関する相談及びカウンセリングの技法を用いて、研究対象者又は血縁者に対して、対話と情報提供を繰り返しながら、遺伝性疾患をめぐり生じ得る医学的又は心理的難問の解消又は緩和を目的し、研究対象者等が今後の生活に際して自らの意思で選択し、行動できるような支援し、又は援助することをいう。

案文案イメーシ

【新設の定義】

- **研究計画書**
研究計画書に基づいて研究を実施する研究機関以外であって、当該研究のために研究対象者から新たに試料・情報を取得し（複製（軽微な複製を除く。）を伴う試料の取得を除く。）、研究機関に提供のみを行う機関。
- **多施設共同研究**
一の研究計画書に基づき複数の研究機関において実施される研究をいう。
- **研究責任者**
研究の実施に携わるとともに、所属する研究機関において当該研究に業務を統括する者をいう。なお、以下において多施設共同研究に係る場合、研究責任者を研究代表者と読み替える。
- **研究代表者**
多施設共同研究を実施する場合に、複数の研究機関の研究責任者を代表する研究責任者をいう。なお、以下において多施設共同研究に係る場合、研究責任者を研究代表者と読み替える。

※ その他の「用語の定義」に関しては、医学系指針の規定用語と併用してあるため、記載は省略。

統合のポイント

- **医学系指針を軸とした両指針の統合**
試料と情報の取扱いの濃淡
「個人情報管理者」の削除
「定期的実地調査」を自己点検へ
- **研究結果の説明と個人情報開示の区別**
「遺伝カウンセリング」の明確化
- **電子的ICの導入**

指針改定の進捗状況

2020年6月29日から7月28日までの間、パブリックコメントが行われた。
252名の個人・団体の方々から、延べ634件の意見が提出された。

第4案 第10の2 電磁的方法によるインフォームド・コンセント

- 具体的手法が不明である。
- 電磁的方法によるインフォームド・コンセントは、現行のゲノム指針及び医学系指針になかった規定であることから、各機関における考え方や方法についてガイダンスにおいて検討することとはどうか。(ガイダンスで対応)

第5案 第16の1 一括審査

- 一括審査が推奨のどのようか分かりにくい。
- 多施設共同研究の場合、原則として、一つの倫理審査委員会による一括した審査を求めなければならない旨の規定となるが、原則の例外に該当するケースについてガイダンス等で明示してほしい。
- 一括審査の原則については、委員会の審査の質の確保、均一化がなされていないことから、研究機関の長がある種の役割先として自機関の委員会が審査することで研究の質を担保している現状からの飛躍が大きいのではないかと。
- 原則として一括審査となっている(第16の2)が、個別審査を受けざるもではないとも示していること(第16の4)は、研究の多様性により、一括審査が望ましいものであるも、個別審査が望ましいものを一律に切り捨てることは困難なため、「〇のような研究は一括審査」というガイダンス記載は不適切と考えられる。
- 一方で、研究代表者は研究参加機関に対し、一括審査後の各研究機関における研究実施の許可を得る際に必要な情報(審査資料や審査過程のわかるもの)を提出することが望ましいことを、ガイダンスにおいて検討することかどうか。(ガイダンスで明確化)

※ その他、意見が重複する指針の形式的な修正やガイダンスの対応を適宜行うこととする。

医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議（第7回）資料より

WS 3：アンケート

新指針下における遺伝子医療部門におけるゲノム研究の進め方

総回答数：48施設

第18回 The 18th Annual Meeting of the National Liaison Council for Clinical Sections of Medical Genetics
全国遺伝子医療部門連絡会議

質問 1

来年4月に施行予定の医学系指針とゲノム指針の統合新指針の特徴のなかで最も関心が高いものはどれか？

- 基本的に医学系指針に整合させる形でまとめる
- 「試料・情報の提供のみを行う機関」の取り扱い
- 電磁的方法によるインフォームド・コンセント
- 研究倫理審査は原則として一括審査
- 遺伝カウンセリングの記載の明確化
- 外部有識者実地調査の自己点検化

質問2

研究対象者の「試料・情報の提供のみを行う機関」が研究機関から外れると遺伝子医療部門におけるゲノム解析検査はスムーズになるか？



- 倫理審査にかかる時間が省略される
- これまで最も面倒だったので大いに助かる
- 他機関への協力依頼が容易になる
- 研究での解析検査のハードルが下がる

- 研究結果をもとに診断して良いかという問題はある
- ICの管理監督が必要なので、結局倫理審査委員会や施設が実施責任を負うことになる
- そもそも他機関で承認された申請は、自機関でも迅速に承認されるのが現状でも多いため、効果は限定的ではないか
- 結果開示に問題がある施設からの依頼は心配
- 結果（二次的所見を含む）の説明（遺伝カウンセリング）が必要となった際に混乱が生じる可能性が高い

31

質問3

電子的ICの導入について

- ① デジタルデバイスを用いて説明・同意の取得を行うこと
- ② ネットワークを介して説明・同意の取得を行うこと

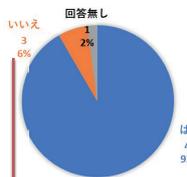
の問題点は？

- 情報守秘体制
- 本人確認プロセスが困難
- 理解度の確認困難・情報の不均一性の拡大
- 同意内容の保存
- システムの普遍性
- 撮影される環境による個人情報保護問題
- 対象者（患者・健常者）の接続環境とその安全性
- 同意取得プロセスが拙速化する懸念
- プラットフォーム企業（FAANG）の寡占状態の懸念
- 利用者のデジタルデバイスリテラシーのばらつき
- 双方の理解について齟齬が生じる可能性が大きい
- 説明や書面の保存の利便性によりIC取得が円滑になる電子カルテとの連動が望まれる

32

質問4

一括倫理審査導入はゲノム解析研究の研究推進に貢献するか？



- 共同研究施設での倫理審査にかかる手続きを省略できる
- 研究開始までの期間が短縮されると期待できる
- 研究を開始するまでの時間を短縮できる
- 事務手続きが大幅に減る
- 主たる研究機関は全体像を把握しやすくなる
- 症例が集まりやすくなると思われる
- 研究参加へのハードルが下がる
- 個別審査だと施設ごとに同意書や研究計画書が異なり煩雑となる

- 倫理審査委員会の質にばらつきが大きく、どこが中央IRBとなるかが影響が大きい
- 多施設では申請準備が同期しないため、個別審査が実際的である面がある
- 「研究的な医療」の実施と診療報酬請求の併用への配慮に施設差がある

33

質問5 新指針についての自由意見

- ゲノム研究のスピード感に倫理審査がキャッチアップしてほしい。
- 良い方向に改訂されたことを評価したい。
- 電子的IC導入は遠隔地からの研究参加可能性増とセキュリティ管理の困難さとのトレードオフ。
- 米英中主導の解析機器、米国主導のデータベース環境のなか、日本の研究者の閉塞感が蓄積している。新指針がこの閉塞感の解消につながることを切に願う。
- 個人情報管理者の廃止については、明文化と全国への周知徹底が必要。
- 研究代表機関のガバナンスが求められることになる。
- 施設における倫理委員会のあり方の再検討につながる。
- 低品質な倫理委員会での形式的審査を経た低品質ゲノム研究の増加が危惧される。そのためには倫理委員会の質の担保が必要ではないか。

34

まとめ

ゲノム指針が医学系指針に統合される形で両指針が統一される。

新指針では、一括倫理審査や電子的同意など、研究進展に役立つ改正も多くみられる一方、具体的な手続きなどについては不明な点も多い。

来年度の想定される施行に向けて、遺伝子医療部門として十分な理解と対応が求められる。

グループセッションでの活発な議論をお願い致します

Japan's ASDF salute medical workers on the frontline of COVID-19 (29 May 2020)

ワークショップ 4)

がんゲノム医療における遺伝子医療部門の役割

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：西垣昌和（国際医療福祉大学）

サブ書記：二川摩周、山本英喜、浦川優作、河内麻里子（岡山大学病院臨床遺伝子診療科）

参加者：42名

参加施設：32施設

愛知県がんセンター（井本逸勢）、京都大学医学部附属病院（小澤瑛依子、島田咲、小林明理）、香川県立中央病院（川上公宏、青江基、藤原有基）、京都府立医科大学（岩破将博）、兵庫医科大学病院（岡田千穂）、国立がん研究センター東病院（平岡弓枝）、国立がん研究センター中央病院（平田真、田辺記子）、琉球大学病院（知念安紹）、広島大学病院（檜井孝夫）、岐阜大学（森重健一郎）、千葉大学医学部附属病院（市川智彦、松下一之）、帝京大学医学部附属病院（渡邊清高）、岩手医科大学（小畑慶子）、東京医科歯科大学医学部附属病院（高嶺恵理子）、久留米大学病院（沼田早苗）、山形大学医学部附属病院（堤誠司）、横浜市立大学附属市民総合医療センター（黒田晋之介）、東京女子医科大学（加藤環、岩崎直子、松尾真理）、大阪大学医学部附属病院（濱真奈美、橋本香映）、昭和大学病院（長島稔）、藤田医科大学病院（加藤良美）、東北大学病院（川村真亜子）、九州大学病院（鹿田佐和子）、鳥取大学医学部附属病院（松浦香里）、大阪市立大学（瀬戸俊之）、国立病院機構京都医療センター（小西陽介）、札幌医科大学附属病院（櫻井晃洋）、信州大学医学部附属病院（花房宏昭、高野亨子）、熊本大学病院（柗中智恵子）、名古屋大学医学部附属病院（森川真紀）、東北大学（鈴木洋一）、長崎大学（松本恵）（順不同・敬称略）

本ワークショップでは、がんゲノム医療における遺伝子医療部門の役割について、以下に示す4つのセクションに分類された事前アンケートを実施した。その結果をもとに、それぞれのテーマについてサブグループに分かれ、課題解決に向けた提言を作成した。

セクション 1：Germline findings に対する対応について

サブグループメンバー：井本（ファシリテーター）、二川（書記）、小澤、青江、岩破、岡田、藤原、平岡、平田、知念、檜井、森重

セクション 2：血縁者に対する遺伝学的検査

サブグループメンバー：松下（ファシリテーター）、山本（書記）、島田、川上、渡邊、小畑、高嶺、沼田、市川、堤、黒田、加藤

セクション 3：がんゲノム医療にかかる遺伝カウンセリングの提供体制

サブグループメンバー：田辺（ファシリテーター）、浦川（書記）、濱、長島、加藤、川村、鹿田、松浦、瀬戸、橋本、岩崎

セクション 4：HBOC 診療の一部保険収載後にみえてきた課題

サブグループメンバー：櫻井（ファシリテーター）、河内（書記）、小西、小林、花房、柗中、森川、鈴木、高野、松本、松尾

セクション 1 : Germline findings に対する対応について

1. Germline Findings の医療者間での情報共有について

- ・現状ではほとんどの医療機関が紙カルテではなく、電子カルテで遺伝情報を共有している
- ・電子カルテで運用している施設は、医療者間で共有しないことの診療上のデメリットを重視している
- ・電子カルテの運用は施設間で様々である（例 遺伝子配列情報は記載しない、共有について同意書を事前に取り、閲覧権限を段階的にする）
- ・一方で、通常の診療録に入れることで、情報が埋もれることも危惧される（対象者に電子カルテ上でアイコンを付けたり、電子カルテの掲示板に情報を入力するなどの対応をとっている施設もある）
- ・遺伝情報の取扱いについては、人材育成とセットにすることが重要である
- ・「電子カルテから漏れたら守秘義務違反、情報共有できなければ医療事故に直結」の時代への対応が急務
- ・遺伝学的検査に関するガイドライン（2003年）、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）の縛りを自ら解く必要性があるのではないか

2. 何を Germline Findings として開示するのか

- ・ Presumed Germline Pathogenic Variant (PGPV) の定義は Germline Findings が疑われるものなのか、開示するものなのか
- ・ AMED A-②班（小杉班）のフローチャートや、推奨別リストをそのまま使用するのでは対応が難しい症例もあるので、表現型を重視する、疑われる場合は患者さんに資料を渡す、等、実臨床上の運用に関するノウハウも必要となる
- ・ 開示対象とする Germline Findings について主治医や各診療科と情報共有する場を作る事も有用である
- ・ 開示対象遺伝子を広げる場合は、その後のフォロー体制も必要である

「Germline findings に対する対応」に関する 2 つの提言

《提言 1 医療機関、遺伝関連学会に向けて》

遺伝情報にアクセスしやすい電子カルテの設計、および守秘義務を担保した運用体制を確立する必要がある

《提言 2 医療機関に向けて》

がんゲノム医療における Germline Findings の開示遺伝子については、その後のフォローアップ体制を見据えた上での選定が必要である

セクション 2：血縁者に対する遺伝学的検査

事前アンケート結果のレビュー

（質問1-1）の回答では、直近の2019年6月から2020年7月の期間、がん遺伝子パネル検査施行患者以外の血縁者に対する遺伝学的検査を実施した件数が1-4件と回答した施設が最多（54.3%）ではあったが、今後どの施設も対応件数は増えてくることが予想される。

一方で（質問6-1）の回答では、遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）と確定した症例の血縁者への遺伝カウンセリングに至った割合は20%未満と回答した施設が最多（31.25%）であるのが実情である。

これらに対応するための諸課題について議論を行った。がん遺伝子パネル検査の実施は討議参加者が所属する全施設で実施していることをファシリテーターより確認された。

《血縁者に実施した遺伝学的検査について》

討議参加者の施設で実際に血縁者に遺伝学的検査を実施された例としては、遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）、多発性内分泌腺腫症（MEN）、リ・フラウメニ症候群（LFS）、遺伝性パラングリオーマ・褐色細胞腫症候群（HPSS）が挙げられた。

《血縁者への遺伝学的検査やサーベイランス実施に関して挙げられた課題》

・がん遺伝子パネル検査でいわゆる二次的所見が検出／推定される場合の対応として、遺伝子診療部門に紹介するフローがすでに確立されている施設ではスムーズに遺伝カウンセリングに繋がられる一方で、保険外診療としての対応が必要な確認検査の遺伝学的検査を実施するにあたっては、事務部門の協力が重要な課題として挙げられた。

事務部門への協力要請が必要な例として、シングルサイト遺伝学的検査を自費診療で行う場合に混合診療の回避の確認作業が必要であり、実務上の障壁となることがある事例が挙げられた。

・血縁者の遺伝学的検査では、成人になってから希望される場合や、TP53などの浸透率の低いバリエーションに対して具体的にどのように遺伝学的検査実施に向けて説明すべきかとの課題が挙げられた。確認検査の実施にあたっては遺伝子診療部門での説明実施やサーベイランス外来を設置しての対応の紹介があった。件数的には現在のところ対応できる範囲である。

・リンチ症候群の家系に対するサーベイランスからサーベイランスシステムの構築を行っていることの紹介があった。今後、件数が増えてきたらどのように対応するべきなのか、保険診療による対応と保険外診療の対応に課題が挙げられた。

1 サーベイランスについて

発端者のサーベイランスについては健診財団で実施する方法も考えられるが、血縁者への対応についてはサーベイランスをどうするかという問題を同時に考えなければならない。サーベイランスを保険診療で認められるための方策が必要である。

サーベイランス対応の実際について各施設の現状

- ・ 遺伝子診療部門に年1回受診してもらい、遺伝子診療科から各診療科に紹介する形でサーベイランスを行なっている。まずは保険外診療の自費での対応が必要になる可能性を説明するようにしている。
- ・ HBOCのサーベイランスは婦人科、乳腺外科で対応している。
- ・ サーベイランスは、各診療グループからの提案に沿って実施している。保険診療か保険外診療対応かに関しては各臓器で対応している。症状詳記を記載することで基本的には保険診療の枠内で対応できている。これまでのところ査定の対象にはなっていない。
- ・ リンチ症候群のサーベイランスでポリープが見つかるような場合にはそのまま保険診療での対応が可能だが、サーベイランスでMRI検査が必要な場合は自費にならざるを得ない現状がある。

2 遺伝学的検査結果など情報共有の方法と情報の管理部署について

電子カルテに記載し、閲覧履歴の残るシステムを活用して管理する方法が基本的にどの施設でもとられているが、発症者と未発症血縁者と異なる対応をしている例などが紹介された。

遺伝学的検査結果の記録、電子カルテへの記載方法について各施設の現状

- ・ 発症者の情報は共有されるが、未発症病的バリエーション保持者については別ファイルも作成している。
- ・ 全て電子カルテに記載するが、紙カルテも併用している。
- ・ 未発症病的バリエーション保持者の診療記録は電子カルテに概要のみ記載し、詳細は紙カルテに記載している。紙カルテの場合は5年の保管期限を超えたらどうするかという問題が挙げられる。
- ・ 全員ファイルを作成して紙での記録と発症者については電子カルテにも記載している。未発症の病的バリエーション保持者は来談した概要のみ電子カルテに記載している。サーベイランスに関する記事は電子カルテに全てを記録している。
- ・ がん遺伝子パネル検査の結果は全診療科で共有している。エキスパートパネルで詳細な議論となるバリエーション情報は権限を付与された関係者のみが閲覧できるシステムになっている。
- ・ がんゲノムの情報は権限を付与された者のみ閲覧が可としている。
- ・ HBOC 遺伝学的検査やがん遺伝子パネル検査の結果の閲覧は、院内で一つのIDを共有してデータを直接閲覧している。遺伝子医療部門で対応が必要な症例の有無について遺伝子医療部門で把握できるシステムとなっている。
- ・ 未発症病的バリエーション保持者の診療記録内容は、権限者を付与された者のみが閲覧できるシステムになっている。

発症者と未発症病的バリエーション保持者とで診療録で異なる対応をすることについては、WS4全体のディスカッションで議論となった（後掲・追補に記載）。

3 発端者から血縁者につなげるための工夫

各施設の共通する工夫として

- ・独自チラシの作成や既存のパンフレットの活用
- ・検査説明時から家族／血縁者やキーパーソンに同席をお願いすることが紹介された。

検査結果は、基本的に発端者自身から家族／血縁者に伝えることが基本ではあるが、発端者の負担軽減の方策についても必要であることが挙げられた。

追補：WS4 全体のディスカッションから

《発症者と未発症病的バリエーション保持者で診療録上異なる対応をすることについて》

病的バリエーション保持者を発症者と未発症者で区別する必要性がリスク管理上あるのかどうか疑問であるという意見が出された一方、これまでの遺伝関連学会自らが提唱してきたガイドラインに従うと未発症者の情報を共有することには壁がある現状が提起された。

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」（2011年）では、発症者の遺伝学的検査の結果は共有する情報として診療録への記載の必要性が述べられているが、それ以外の遺伝情報、具体的には未発症の血縁者の遺伝学的検査結果の取り扱いについては、医療機関ごとの検討とされている。

ガイドラインから時間が経過して全ゲノム・全エクソーム解析の時代となりつつある中、神経難病など他の難病も含めてどのように未発症者の遺伝情報をどのように管理すべきかについては早急の課題として本ワークショップで改めて認識された。

注意すべき例として、未成年での未発症者診断で本人からアセントが得られていない場合などでは、診療録に共有の情報として記載することによって家族の意向に反して本人に告知されてしまうようなリスクがあるケースがあることの指摘がされた。

《生命保険での不利な取り扱いの可能性について（ワークショップ内の質疑応答から）》

一般社団法人生命保険協会の指針では、明文化されていないものの HBOC であることを理由に加入や支払いを拒否されることはないとされている。

《血縁者に対する遺伝カウンセリングの役割》

- ・民間保険や就職、結婚などで不利益を受けないことを説明することが遺伝カウンセリングの役割である。遺伝カウンセラーが認知されていない現状の改善や遺伝カウンセリングの技術料請求（カウンセリング加算ではなく）を可能にするための訴えを行ってゆく。
- ・そのためには、遺伝カウンセリングの技術料をどのように評価するかが今後の課題である。また、遺伝カウンセリングが保険診療で行われるがん医療において、具体的にどのようなメトリックが発端者や血縁者にあるかの客観的な指標が必要である。

「血縁者に対する遺伝学的検査」に関する3つの提言

《提言1 医療機関に向けて》

血縁者への遺伝カウンセリング・遺伝学的検査提供につなげるためには、サーベイランス体制が必要である。

《提言2 政策に向けて》

サーベイランスが保険診療でできる施策が必要である。

《提言3 遺伝関連学会に向けて》

発端者から血縁者につなげるための具体的なノウハウの蓄積と共有の推進が必要である。

セクション 3：がんゲノム医療にかかる遺伝カウンセリングの提供体制

本サブグループでは、まず全体で自己紹介を行い、その後、「がんゲノム医療にかかる遺伝カウンセリングの提供体制」に関する事前アンケート結果を共有しながら、各施設における現在状況の共有および課題についてディスカッションを行い、課題解決の道を探った。

1. 遺伝カウンセリングの提供体制、人員や体制について

- ・全国遺伝子医療部門連絡会議所属機関（大学病院が中心）に対するアンケートであったこともあり、提供体制は7.5割程度の施設が「十分にできている」「ほぼできている」と回答していた。
- ・遺伝カウンセリングの適切な提供には、診療科間の連携が重要である。認定遺伝カウンセラー[®]としては、診療科から呼ばれたらすぐ行けるような人間関係を含めた連携は重要である。
- ・診療科の医師から遺伝カウンセラーという存在自体が知られていないことが問題として挙げられる。
- ・今後は、遺伝に関する事項がコアカリに入ったので変わってくる可能性もあるが、現在の現場で診療にあたっている医師は遺伝医療に関する認識が薄い。今までと同様に、1例ずつ大切に遺伝医療を実施し、その重要性を感じてもらうことは必要である。
- ・医師の立場から、遺伝カウンセラーがオーバワークにならないように気をつけている。

2. 保険診療体制について

- ・一部であっても保険診療化の力は大きい。
- ・PGPVが見つかった後の遺伝医療（外来、検査含め）が保険未収載であることは課題である。中途半端な医療を保険医療で提供しているともいえる状況で、倫理的にも問題がある。遺伝医療の中でも保険診療化への優先順位が高いと考える。
- ・現在保険収載されていない疾患の確認検査を保険診療することは非常にハードルが高い。まずはHBOCから考えていくことがよいかもしれない。
- ・短期的、中期的なマイルストーンをたてて、優先順位の高いものから保険診療化に注力していくことが重要である。
- ・HBOCでも未発症血縁者のサーベイランスが保険未収載であることも大きな問題である。
- ・必要な方への遺伝カウンセリングは技術料として認められるべき。ただし、要件（遺伝医療に関するトレーニングを受けたなど、対象者？）は必要ではないか。
- ・今後、当会議体などで、遺伝医療が1年後に目指すもの（＝今回の提言）、3年後、5年後、といった長期的な検討を継続していくことが大切である。

「がんゲノム医療にかかる遺伝カウンセリングの提供体制」 に関する3つの提言

《提言1 政策に向けて》

PGPVのうち、BRCA1/2の確認検査を保険収載とする。

[背景] PGPVが見つかった後の遺伝医療（外来、検査含め）が保険未収載であること。中途半端な医療を保険医療で提供しているのは、倫理的にも問題がある。遺伝医療の中でも優先順位が高い。現在保険収載されていない疾患の確認検査を保険診療することは非常にハードルが高い。まずはHBOCから。小杉班提言も参考に。

《提言2 政策に向けて》

未発症血縁者のサーベイランスを保険収載とする。

[背景] HBOCでも未発症血縁者のサーベイランスが保険未収載であることも大きな問題

《提言3 政策に向けて》

必要な方への遺伝カウンセリングは技術料として認められるべき。

[背景] 技術料として考える際には、要件（遺伝医療に関するトレーニングを受けた、対象者など）は必要であろう。

《提言と課題1 遺伝関連学会に向けて》

今後、当会議体などで、中長期、短期的なマイルストーンをたてて、優先順位の高いものから注力していくことが重要。

《提言と課題2 遺伝関連学会、医療機関に向けて》

認定遺伝カウンセラー[®]の役割・存在を周知していく、遺伝医療と各診療科連携に利用していただく。1例ずつ大切に遺伝医療を提供し、遺伝医療の重要性を感じてもらうことを、あらためて共有したい。

セクション 4：HBOC 診療の一部保険収載後にみえてきた課題

1. 検査実施体制：HBOC 診療において、どの部門の誰が診療の主体となるべきか

- ・現状では、HBOC 診断目的、コンパニオン診断目的いずれも、遺伝子医療部門が主体となっていて行っている施設もある。
- ・施設の状況により、がん診療科と遺伝子医療部門いずれが主体となるべきかという認識は異なるが、がん診療科の方が治療におけるタイミングを見極めて遅滞なく検査や遺伝カウンセリングを行えるというメリットがあり、診療科が主体となるのが望ましい。
- ・治療を受ける患者にとってきちんとした流れで対応できることが重要である。
- ・がん診療科が主体となって HBOC 診療を行えるよう、二次遺伝子医療部門としてのがん診療科と、三次遺伝子医療部門としての遺伝子医療部門の役割を明確にし、それぞれの役割を果たす必要がある。
- ・現状では、がん診療科において細やかな HBOC 診療を行う人材が十分ではない場合も多い。遺伝子医療部門として、検査に関わる診療科のスタッフに対する教育や人材育成が求められる。

2. 情報共有について

- ・遺伝学的検査の結果閲覧にアクセス制限を設けている施設もあるが、発症者のみではなく、未発症者のサーベイランスを考慮した場合も鑑みて、アクセス制限なく情報を共有できるのが望ましい。
- ・カルテを閲覧する全職員が、遺伝情報の特性をきちんと知ることが必要である。
- ・医療者側のリテラシーを向上し、安心してカルテに情報を載せられるような教育・啓発が重要である。

「HBOC 診療の一部保険収載後にみえてきた課題」に関する 3 つの提言

《提言 1 医療機関、遺伝関連学会に向けて》

どのような流れで遺伝診療を行うのか、e-learning など活用した診療科に対するトレーニング体制の整備が必要である。

《提言 2 医療機関、遺伝関連学会に向けて》

卒前・卒後教育に遺伝診療の流れを盛り込みむ。

《提言 3 医療機関、遺伝関連学会に向けて》

看護師に対する遺伝教育を推進する。

WS 4 : 個別アンケート

がんゲノム医療における遺伝子医療部門の役割

総回答数：48施設

第18回 The 18th Annual Meeting of the National Union Council for Clinical Sections of Medical Genetics
全国遺伝子医療部門連絡会議

セッション1

Germline findingsに対する対応について

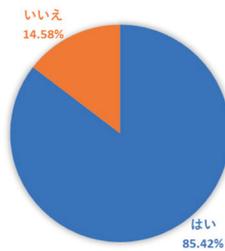
2

【セッション1】 Germline findingsに対する対応について

【セッション1-1】

質問1.

貴施設（法人）では、保険診療としてがん遺伝子パネル検査を実施していますか？

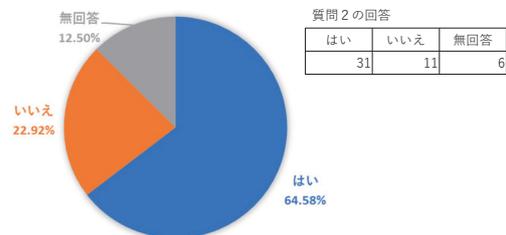


3

【セッション1-1】

質問2.

貴施設（法人）では、保険診療として実施したがん遺伝子パネル検査で病的と確定されるGermline findings (Pathogenic germline variant, PGV) や病的と確定されGermlineが推定されるfindings (Presumed germline pathogenic variant, PGPV) が検出されたことがありますか？



4

【セッション1-2】 セッション1-1質問2で「はい」と答えた方（31施設）

質問3.

貴施設（法人）で検出したGermline findingsは、これまで何例ありますか？

a. ペア解析でのPGV

0	17施設
1	9施設
2	1施設
3	2施設
4	1施設
回答無し	1施設

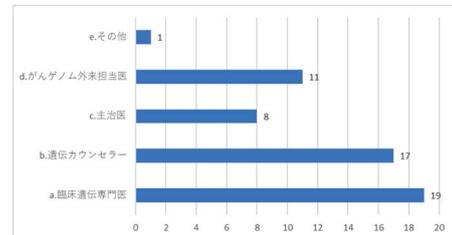
b. T-only解析でのPGPV

0	3施設
1	7施設
2	6施設
2~3	1施設
3	2施設
5	3施設
6	1施設
7	1施設
12	1施設
18	1施設
23	1施設
27	1施設
29	1施設
(うち、家族歴や遺伝子名から強く疑われるものは8件)	
42	1施設
回答無し	1施設

5

【セッション1-2】 質問4（対象：31施設）

Germline findingsの具体的な結果開示は、誰によって行われていますか。（複数回答可）



e. その他 自由回答欄

- 主治医が開示後、遺伝子診療部にて、臨床遺伝専門医同席の元、認定遺伝カウンセラーが説明。これから1例目に開示予定のため、Q5は「0」です。
- 看護師
- 主科で簡単に説明した後に遺伝部門に後日コンサルトしている

6

【セッション1-2】

質問5（対象：31施設）

遺伝カウンセリングに至った症例はどのくらいありますか？

a. ペア解析でのPGV

0	21施設
1	7施設
4	1施設
13	1施設
回答無し	1施設

b. T-only解析でのPGPV

0	5施設
1	11施設
2	5施設
3	1施設
4	3施設
6	1施設
8	1施設
12	1施設
3	1施設
(他、10月に1件 11月に1件 予定あり)	
回答無し	1施設

7

【セッション1-2】 質問6（対象：31施設）

T-only解析でのPGPVを検出したうち、確定診断のための遺伝学的検査を実施した症例はどのくらいありますか？

0	9施設
1	9施設
2	4施設
3	3施設
4	1施設
6	1施設
7	1施設
9	1施設
回答無し	2施設

【セッション1-2】 質問7（対象：31施設）

PGVが確定したうち、血縁者のシングルサイトでの遺伝学的検査を実施した症例はどのくらいありますか？

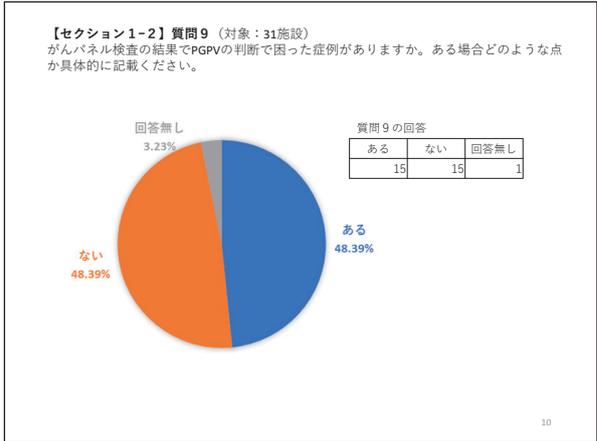
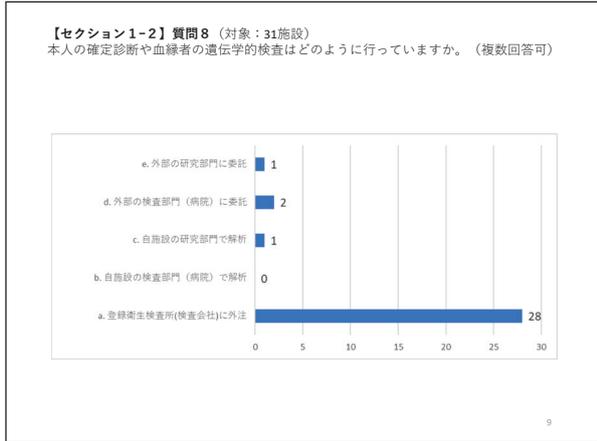
a. ペア解析でのPGV

0	27施設
1	2施設
2	1施設
回答無し	1施設

b. T-only解析でのPGPVから確定診断したPGV

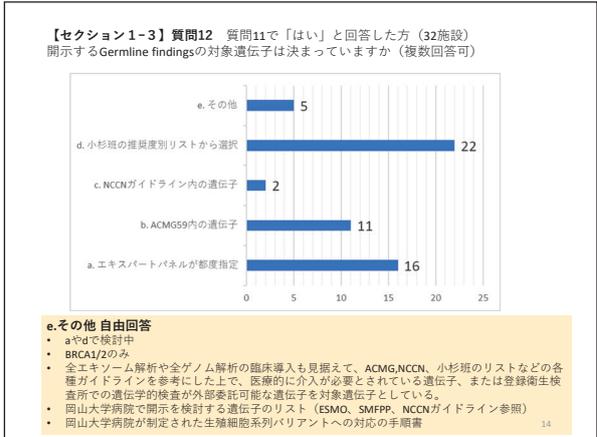
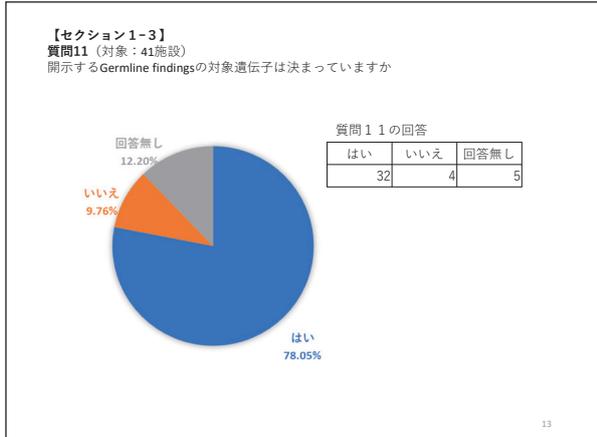
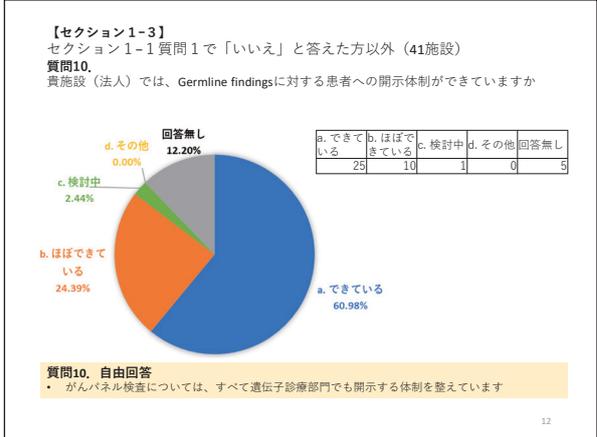
0	22施設
1	4施設
3	1施設
4	1施設
回答無し	3施設

8



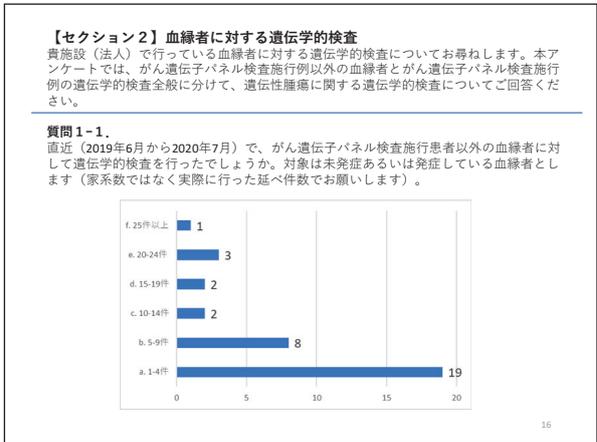
【セクション1-2】質問9「ある」と応えた方(自由回答)

- PGPVであるが、確認検査がmutationの種類により不可の場合、開示するかどうか
- 表現型ありとするか、無しとするか
- 胃NETでFLCNのvariant 疑いがいました
- 病的変異かどうかの判断
- 未だ症例が少ないため回答できません。
- 患者さんが血縁者への情報提供に消極的であり介入が困難であった点。
- 判断ではないのですが、サーベイランス方が無い疾患の開示の場合。
- 家族歴から生殖細胞系列での検査を考慮する場合、家系員が少なく十分な情報を得られないことがあり判断が難しい。
- TP53バリエーションが検出された場合など、Germlineかどうかの判断に迷うことがある。
- Off-Tumorの場合アレル頻度が低い場合LossやRearrangementが出た場合
- 家族歴が確認できなかったため、判断できなかったことがある
- 浸透率の報告などデータがないものが検出された時の対応
- 小杉班、岡山大の指針にしたがって解釈を行っているが、TP53にPGPVが検出された際に何をもちいて表現型ありとするか。開示対象遺伝子にCNV(loss)が検出された時にどのように確認を行うか。
- 家族歴の薄いTP53遺伝子
- AMED小杉班のフローチャートに遵守しているが、表現型の評価方法が難しい場合がある。何を基準にして表現型の評価を行うのが難しい。・NF1と臨床診断されている患者でNF1遺伝子に病的バリエーションが検出されたが、当院では開示対象遺伝子としておらず、開示判断で困った。
- 確定診断のための遺伝学的検査をオーダーするための手続き



セクション2

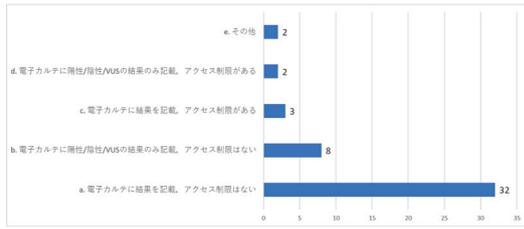
血縁者に対する遺伝学的検査



【セクション2】

質問5-1.

直近（2019年6月から2020年7月）で、遺伝性腫瘍のがん既発症者（クライアント）の遺伝学的検査結果はどのように保存していますか（BRCA1/2遺伝子検査（HBOC）；SRL社含む）（複数回答可）



25

【セクション2】質問5-1.

直近（2019年6月から2020年7月）で、遺伝性腫瘍のがん既発症者（クライアント）の遺伝学的検査結果はどのように保存していますか（BRCA1/2遺伝子検査（HBOC）；SRL社含む）（複数回答可）

e. その他 自由回答

- ・ プリントが出来ないよう制限している
- ・ ①説明同意書に記載あり、同意取得時に確認②結果説明時に再度、確認し、その旨をカルテに記載
- ・ アクセス制限を検討中
- ・ 電子カルテ閲覧権限のある全医療者を対象にトレーニングと小テストを義務化して、アクセス制限なしとした。（受講率は75%）
- ・ 現状では、遺伝子診療部にて実施分の結果は紙カルテに保管している。

【c. 電子カルテに結果を記載、アクセス制限がある】の方、アクセスできるのは誰ですか？

- ・ 遺伝子診療部スタッフ
- ・ 自費検査はアクセス制限あり。アクセスできるのは遺伝カウンセリング担当者。
- ・ 医師、遺伝子診療部スタッフ、業務上必要であり権限を付与された一部スタッフ

【d. 電子カルテに陽性/陰性/VUSの結果のみ記載、アクセス制限がある】の方、アクセスできるのは誰ですか？

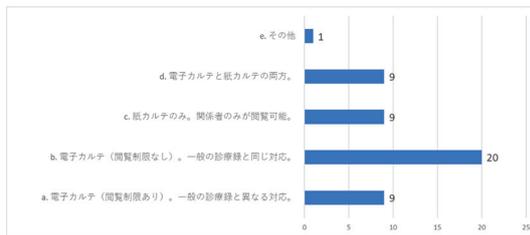
- ・ 遺伝情報に関するe-learningや講習会に参加しテストに合格して申請書を提出した医療従事者
- ・ 紙で保存し、遺伝診療部の関係者のみ閲覧可能

26

【セクション2】

質問5-2.

直近（2019年6月から2020年7月）で、遺伝性腫瘍のがん未発症血縁者の遺伝学的検査結果はどのように保存していますか（複数回答可）



27

【セクション2】

質問6-1.

直近（2019年6月から2020年7月）のがん遺伝子パネル検査施行患者以外の発端者がBRCA1/2遺伝学的検査（PARP阻害薬に対するコンパニオン診断、HBOC診断目的の保険適用分、自費実施分をすべて含む）を受けてHBOCと確定した症例のうち、実際に発端者の血縁者に対して遺伝カウンセリングに至った割合はどのくらいでしょうか（血縁者に対して遺伝カウンセリングをした実施件数と、当該の血縁者が遺伝学的検査実施に至った件数の割合）。複数の診療科でHBOCの血縁者に対する遺伝カウンセリングを行っている場合には、わかる範囲でご回答いただき、その旨をコメントください。



28

【セクション2】

質問6-1. コメント欄

複数の診療科でHBOCの血縁者に対する遺伝カウンセリングを行っている場合には、わかる範囲でご回答いただき、その旨をコメントください。

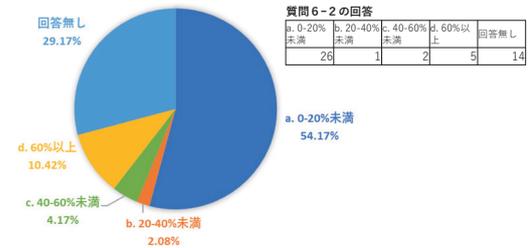
- ・ BRCA1/2遺伝学的検査は発端者の検査前説明および結果説明を遺伝カウンセリング室が実施しており、血縁者をなるべく同席していただいている。
- ・ 陽性者の結果開示には、遺伝診療部門が必ず同席し遺伝外来予約をする。
- ・ 血縁者が遺伝カウンセリング外来を受診した場合には、60%以上は遺伝学的検査を受けていく印象です。
- ・ 100%と思われます。
- ・ 複数の診療科で実施しているため正確な割合は分かりません。
- ・ 件数無し
- ・ 30%ほどです
- ・ GCに至ったのは3件中1件。9月24日時点で血縁者の遺伝カウンセリングに至っていない家系が2件です（いずれも7月に診断）。

29

【セクション2】

質問6-2.

直近（2019年6月から2020年7月）のがん遺伝子パネル検査施行患者の発端者が最終的にHBOCと確定した症例のうち、実際に発端者の血縁者に対して遺伝カウンセリングに至った割合はどのくらいでしょうか（血縁者に対して遺伝カウンセリングをした実施件数と、当該の血縁者が遺伝学的検査実施に至った件数の割合）。複数の診療科でHBOCの血縁者に対する遺伝カウンセリングを行っている場合には、わかる範囲でご回答いただき、その旨をコメントください。



30

【セクション2】

質問6-2. コメント欄

複数の診療科でHBOCの血縁者に対する遺伝カウンセリングを行っている場合には、わかる範囲でご回答いただき、その旨をコメントください。

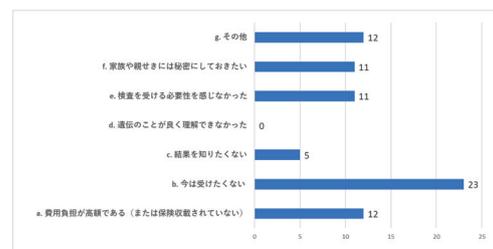
- ・ 症例数が0である。
- ・ がん遺伝子パネル検査は発端者の検査前説明および二次検査結果説明を遺伝カウンセリング室が実施しており、血縁者をなるべく同席していただいている。
- ・ 陽性者の結果開示には、遺伝診療部門が必ず同席し遺伝外来予約をする。
- ・ 血縁者が遺伝カウンセリング外来を受診すれば、質問6-1と相違ないように思います。
- ・ 件数無し
- ・ がん遺伝子パネル検査施行患者でHBOCと確定した人がいない
- ・ がん遺伝子パネル検査でHBOCと確定した症例はありません。
- ・ 9月末時点で当院の症例では、がんパネル検査によりHBOCと確定診断された方はいません
- ・ T-onlyのパネル検査後、出検中の症例はあるが、HBOCと確定に至った症例はない。
- ・ 診断例が1例ですが、血縁者のGCには至っていません。

31

【セクション2】

質問7.

HBOCの血縁者が遺伝学的検査を受けなかった理由に近いものを選んでください（複数回答可）



32

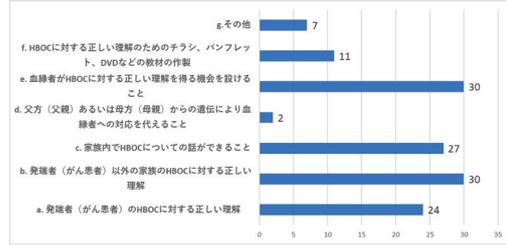
【セクション2】
質問7. g.その他（自由回答）

- 血縁者間で情報共有を行っているが、検査を受けるタイミングを作るのが難しい
- 血縁者が遠方にお住まい、男性の血縁者
- 他病院に紹介のため結果を把握していない。
- 検査を希望されない方は遺伝カウンセリングにも来談されないため、正確な理由は分かりません。
- 関連する血縁者がいない、手術前であり治療が落ち着くまで遺伝カウンセリングを希望されていない、など。
- 該当者なし
- 保険のがん遺伝子パネル検査でHBOCが確定した人がいない
- 家族や親せきを知りたくないと言っている
- 検査対象者が若年者の場合検査対象者が高齢のため検査を希望しない
- 子どもがまだ幼少～未成年で、すぐに受ける必要性がないため
- 遺伝カウンセリングに来られた方はみなさん受けられています。来られていない方に関しては不明です。
- 小児のため
- 病院への距離的に来院が難しい

33

【セクション2】

質問8. 貴施設では血縁者に対するHBOCの遺伝学的検査を行う上で血縁者への対応（アプローチ）には何か重要とお考えでしょうか。



34

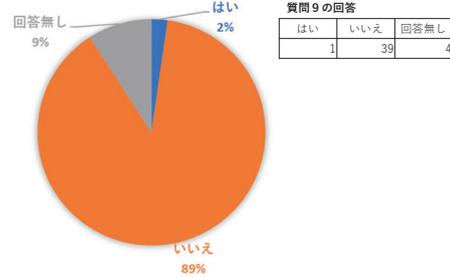
【セクション2】
質問8. g.その他（自由回答）

- 発症前診断の遺伝カウンセリングのアクセスのしやすさ、受診のしやすさ、料金
- 当施設が提供できるサーベイランスと医療に理解いただくこと。
- ご家族など、血縁者同席で説明をすること。
- a~f
- 発癌者がHBOCについて適切な医療を受けられること（医療への安心）・発癌者が血縁者へ伝える意義の理解
- 当該科の担当医が発癌者や家族にどのような説明を行うことができるか
- 継続的な遺伝カウンセリング等の提供

35

【セクション2】

質問9. ACMGガイドライン（v2.0, 2017）および「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言（AMED小杉班）」（がん遺伝子パネル検査 二次的所見 患者開示 推奨度別リスト（Ver2.0_20191210））でリストに掲載されている遺伝子以外で、がん遺伝子パネル検査を発端に「血縁者に対する遺伝学的検査」を行ったことはありますか？



36

セクション3

がんゲノム医療にかかる遺伝カウンセリングの提供体制

37

【セクション3】がんゲノム医療にかかる遺伝カウンセリングの提供体制

がんゲノム医療（個別化医療、個別化治療）にかかる遺伝カウンセリングの提供体制の課題として、

- 1) 来談者への「遺伝カウンセリング受診機会」の提供体制に関する課題（診療科間連携、他機関連携、初診受付、プロモーションなど）
- 2) 遺伝カウンセリングそのものの提供体制に関する課題（人員、時間、費用など）

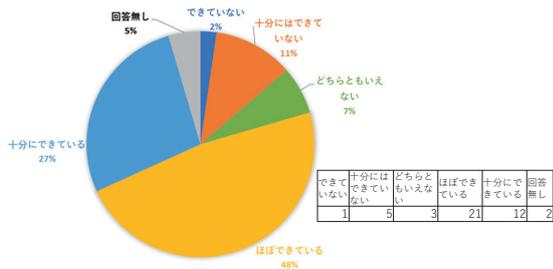
の2つの視点からお伺いいたします。

38

【セクション3-1】

質問1. がんゲノム医療に係る来談者への「遺伝カウンセリング受診機会の提供」に関して、貴施設の遺伝医療側から見る「現時点での充実度」をお聞かせください。

3-1-1: 生殖細胞系列の検査を主目的とした方への遺伝カウンセリング受診機会の提供

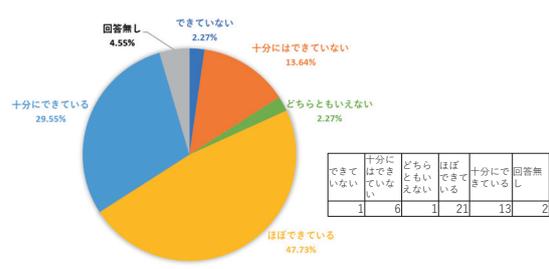


39

【セクション3-1】

質問1. がんゲノム医療に係る来談者への「遺伝カウンセリング受診機会の提供」に関して、貴施設の遺伝医療側から見る「現時点での充実度」をお聞かせください。

3-1-2: 生殖細胞系列の病的バリエーションが判明した方への遺伝カウンセリング受診機会の提供



40

【セクション3-1】

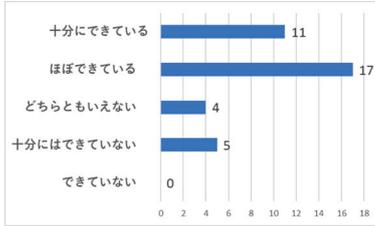
質問1.

がんゲノム医療に係る来訪者への「遺伝カウンセリング受診機会の提供」に関して、貴施設の遺伝医療側から見た「現時点での充実度」をお聞かせください。

※以下(3-1-3)の回答は、保険診療としてがん遺伝子パネル検査を実施している施設のみご回答ください。

3-1-3:

体細胞遺伝子異常の検出を主目的とした検査でPGPV*が認められた方への遺伝カウンセリング受診機会の提供



41

【セクション3-1】質問2.

遺伝カウンセリング受診機会の提供」を適切にするための貴施設の工夫がございましたら、お聞かせください。(自由回答)

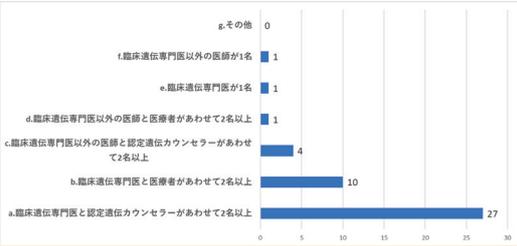
- ・遺伝子診療科を中心にがん遺伝子パネル検査を行っているため、全例に対して遺伝カウンセリングの提供の機会がある
- ・遺伝子診療部門ががんゲノム外来の窓口になっていること
- ・無料の遺伝相談窓口の設置、がん相談支援室との連携
- ・現在、対象者が少ないので対応できているが、人数が増えると対応できない。
- ・問題点は月に1回のゲノム医療WGで検討、2人1組の多職種のリポートメンバーが検査の説明、家族歴聴取などをサポートする際にも、GCの提供について説明する。
- ・遺伝カウンセリング外来のパフォーマンスを確保するなど
- ・認定遺伝カウンセラーががんゲノムの結果開示に同席し、遺伝科への橋渡しをしている。そして、同じGCが遺伝カウンセリングを担当する。
- ・パネル検査の結果説明時に、その後の遺伝カウンセリングがスムーズに行えるよう臨床遺伝専門医も同席している。
- ・他科との密な連携関係の構築を築いて、常時紹介相談とプレカウンセリングを行える体制を整えている
- ・遺伝カウンセリングが推奨される患者に対して情報提供できるように主治医に働きかける。また、関係する医療者にも情報提供を行う
- ・PGPVがある場合は、結果開示の際に必ず臨床遺伝専門医もしくは遺伝カウンセラーが同席している
- ・がんゲノム外来だけでなく、遺伝カウンセリング部門でも患者・家族への遺伝カウンセリングについて説明し、理解してもらうようにしている。
- ・遺伝診療部門と、関連診療部門との連携体制を構築
- ・当院は北海道という土地柄、遠方在住の方も多く、後日の来訪が困難な症例が多い。がん遺伝子パネル検査の担当部門と臨床遺伝部門で密に連絡を取り、患者から希望があればがん遺伝子パネル検査の結果説明と同日に遺伝カウンセリングを行うよう事前に調整を行っている。遠方在住の患者も多く、当院でのフォローアップが困難な症例もある。当該よりアクセスのよい臨床遺伝部門があれば、他院への紹介を行っている。
- ・がんゲノム医療コーディネーターの研修を受けた認定遺伝カウンセラーが、初回来院時から診療に同席している。
- ・臨床遺伝外来を新たに設定し、がん遺伝子パネル検査等の結果開示を診療科のみでなく遺伝子診療部でも必ず行うようにした。
- ・通算、認定遺伝カウンセラーによる事前面談を行なっています。
- ・院内対診による遺伝カウンセリングを保険の再診療のみで受けています。
- ・マンパワー不足が大きく、他院からの依頼は十分受け切れていないことが課題です。

【セクション3-2】

質問3.

がんゲノム医療に係る患者への遺伝カウンセリングに従事する人員および体制について

3-2-1: 遺伝カウンセリングを提供する際の医療者の体制についてお聞かせください(複数回答可)



g. その他 自由回答

- ・ 臨床遺伝専門医+認定遺伝カウンセラーか、がん専門看護師か、腫瘍内科医などが対応
- ・ 現在該当者がまだいないので、予定の体制

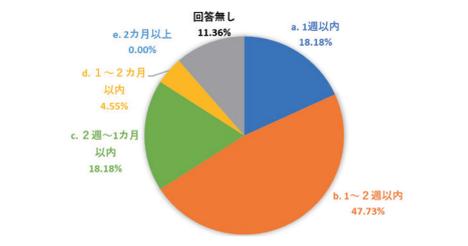
43

【セクション3-2】

質問3.

がんゲノム医療に係る患者への遺伝カウンセリングに従事する人員および体制について

3-2-2: 外来受診までの待機期間(外来受診希望時から予約が取れるまでの期間)



44

【セクション3-2】

質問3.

がんゲノム医療に係る患者への遺伝カウンセリング提供体制を充実させるために、貴施設の工夫がございましたら、お聞かせください。

- ・ がん遺伝子パネル検査の結果開示の同日に、PGPV開示、PGOV確認検査の意思を確認する遺伝カウンセリングを実施している
- ・ 場面の設定を変えて、3回のロールプレイ実施し、必要性への理解を深めています。(医師、看護師、薬剤師、検査技師、ドクターズアシスタント、医事課長、認定遺伝カウンセラー など十数名が参加)
- ・ スタッフ間で連携し、毎月ミーティングを行い、遺伝カウンセリング外来に繋がる流れについてなどを検討している。遺伝カウンセリング外来の臨時枠を作り、なるべく早く外来に繋げられるようにしている。
- ・ 診療スタッフを通じた情報共有と事前準備
- ・ 遺伝カウンセリング部mのスタッフが外来に同席している
- ・ エキスパートパネルの段階で、遺伝診療部門の専門医もしくは遺伝カウンセラーが参加して、遺伝カウンセリングが必要な対象者をチェックして開示時にも同席し、GC来談勧誘を行っている。
- ・ がんゲノム医療部門との連携
- ・ がん遺伝子パネル検査の担当部門と臨床遺伝部門で密に連絡を取っている。SFやPGPVの有無にかかわらず、患者の希望や家族歴から遺伝カウンセリングを希望される場合には実施できるように調整を行っている。
- ・ がんゲノム医療コーディネーターの研修を受けた認定遺伝カウンセラーが、初回来院時から診療に同席している。
- ・ 遺伝子診療部を追う診療科横断的部門として機能させる。

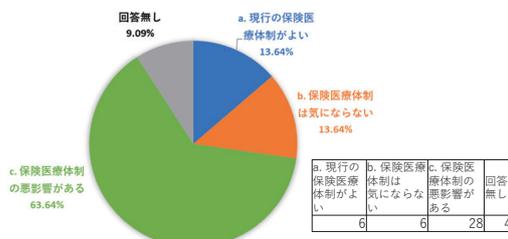
45

【セクション3-3】

質問5.

がんゲノム医療では、保険診療と保険外診療が混在している状況です(PGPVの確定検査や血縁者の検査が保険適用外であることなど)。

3-3-1: 遺伝カウンセリング提供の際に、保険医療体制についてどのように感じていますか。



46

【セクション3-3】

質問5. 3-3-2:

現在の保険医療体制に関する「良い」と感じていることについてお聞かせください。

- ・ 保険の検査で明らかになったPGPVの確定検査が自費であること
- ・ がん治療のため、がん遺伝子パネル検査の費用は、限度額以内におさまり、自己負担額が少ない
- ・ 少しずつ改善していること
- ・ 気兼ねなく算定できる。
- ・ 遺伝性腫瘍カウンセリング加算が算定できる。
- ・ FICDX、NCCオンコパネルともに保険収載されていて選択肢として考えられる
- ・ いくつかの検査は保険であり、その後の遺伝カウンセリングも保険で行えること
- ・ 高額なゲノム検査が保険で受けられることは、患者さんにとってメリットと考えられる。
- ・ PGPVがある場合も、ない場合で遺伝について不安がある場合もGCが保険算定できている。
- ・ 保険適応の対象疾患が以前よりも増えたこと
- ・ 遺伝性腫瘍カウンセリング加算があること
- ・ がんゲノム医療はあくまでもがん患者の治療が第一義であり、保険適応を拡大すると、検査項目や対象者の範囲の整合性がとれなくなる。
- ・ 遺伝カウンセリングが保険診療として行えるは良い。
- ・ 現状ではサーベイランス体制が十分でない。そのような状況で、保因者数が増えないような歯止め役になる良い。
- ・ 体制ではありませんが、保険診療という点で提案がしやすく、患者さん側も利用しやすい点が挙げられると考えています。

47

【セクション3-3】

質問5. 3-3-3:

現在の保険医療体制に関する「困っている」と感じていることについてお聞かせください。

- ・ PGPV確定検査が自費となり、混合診療となっている。
- ・ 未発症保因者への解決方法がない。
- ・ PGPVの確定検査や血縁者の検査が保険適用外であること
- ・ 保険診療については疾患毎に異なるため、クライアントおよび医療従事者も困っている。
- ・ 確定検査が自費診療のため、保険診療と別日に来院する必要があること
- ・ 患者さんが途中でキャンセルと費用が回収できないこと。
- ・ PGPVの確定検査や血縁者検査が保険適用外であり、混合診療を避けるために、別日に自費の遺伝カウンセリング外来に来院いただく必要がある。
- ・ 保険でのがん遺伝子パネル検査で遺伝性腫瘍が疑われた場合結果開示と同時に自費診療で確定検査の実施が難しい。遠方から来院の院外紹介は当院で遺伝カウンセリングを実施する場合別日に設定するのが難しい。患者の容態が悪く入院中の場合、がん遺伝子パネル検査の結果開示や遺伝カウンセリング相談が難しい。遺伝カウンセリングが技術科として認定されていない。がんゲノム医療担当医の皆に遺伝性腫瘍が疑われた場合の対応について理解し、患者に対応してもらうために人材育成が必要である。シングルサイトが自費である
- ・ 混合診療を避けるために、別日に来院していただく必要があるため、快態があまりよくない場合はかなり患者にとって負担となり受診に繋がらない。
- ・ 保険算定のタイミングが分かれていて、結果までに亡くなる方がいる
- ・ 遺伝性腫瘍遺伝子の保因者ではあるが未発症の場合には、がんのスクリーニング検査が保険適用にならないこと。
- ・ MSI検査等の遺伝性腫瘍の疑いがわかる検査のあとで確定診断が自費であることリンパ症候群疑いの手摘みがん患者のMSI検査やその後の遺伝カウンセリングが自費であること
- ・ PGPVの確定検査が、がんゲノム検査が結果開示同時に行うことができない。からの状態が万全ではない患者さんに何度も来院を強いられることは難しい。

48

【セクション3-3】

質問5、3-3-3：
 現行の保険医療体制に関する「困っている」と感じていることについてお聞かせください。
 (つづき)

- ・ 確認検査や血縁者の遺伝カウンセリングや検査が保険適用であれば、もっと受けたいと思う患者や家族がいると思う。
- ・ 未発症の病的パリアント保持者のサーベイランスが自費診療である。
- ・ 自費について理解してもらいづらいです。自費になるなら来ない、という方もいます。
- ・ 保険適用外の疾患が二次的に指摘される発病者がこくなった場合の検査料の問題
- ・ ①PGPVの確定検査や血縁者の検査で自費の遺伝学的検査を実施する際に高額な費用負担が伴うこと。②遺伝カウンセリング連携施設からの紹介患者に遺伝カウンセリングを実施した際に、実施施設にて加算を算定できないため、煩雑になっている。検査、判断料にぶら下げるのではなく、臨床遺伝専門医もしくは認定遺伝カウンセラーが実施した遺伝カウンセリング自体に診療報酬を振り分けて設定していただきたい(がんゲノム医療に限らず)。
- ・ 自費で高額なものが多く、全ての患者が受けられないこと
- ・ PGPVの確定診断は保険になるとよい
- ・ がん遺伝子パネル検査後、SFやPGPVの確認のための遺伝学的検査が自費診療であるため、遺伝カウンセリングと同日に検査を行えない。また、自費診療であるため費用の負担が大きい。来談回数や費用面のハードルにより、遺伝学的検査に繋がらない症例が多いと感じる。
- ・ 遺伝カウンセリングに関する加算が2種類に増えたことや、どのタイミングで算定出来るのかわかりにくいこと。がんゲノム検査に関する保険診療の適応が厳しすぎること。
- ・ 保険者と診断についても、サーベイランスが十分にできない。
- ・ 確定検査が保険診療ではできないこと。
- ・ 保険診療の範囲が狭いことが挙げられます。「自費診療」までは希望しないという考え方で利用されない方もおられます。
- ・ 血縁者の検査が保険適用外であり、見つかった遺伝子変異を役立て辛い
- ・ PGPVの確定検査や血縁者の検査が保険適用外である。

49

セクション4

HBOC診療の一部保険収載後にみえてきた課題

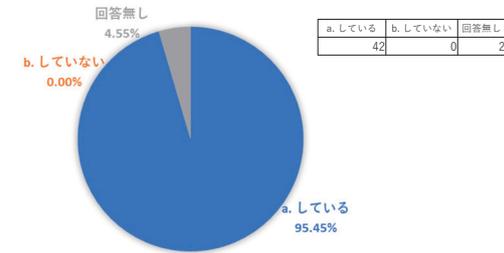
50

【セクション4】 HBOC診療の一部保険収載後にみえてきた課題

施設設(法人)で行っているBRCA遺伝学的検査について、保険適用となっている部分についてお尋ねします。

質問1-1.

貴院では既発症者に対するBRCA遺伝学的検査(コンパニオン診断、遺伝学的診断目的の両方を含む)を実施していますか

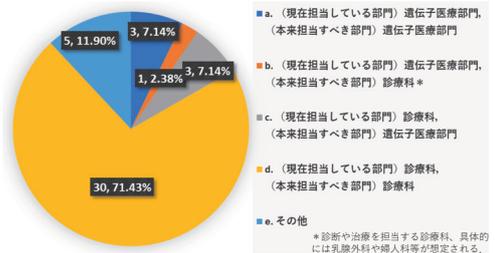


51

【セクション4】

質問1-2 (質問1-1「している」と回答した施設: 42施設)

PARP阻害薬の適用判定目的のコンパニオン診断【検査名: BRCA1/2遺伝子検査(乳癌)およびBRCA1/2遺伝子検査(卵巣癌); SRL社】についてうかがいます。現在、検査の事前説明やオーダーを担当しているのはどの部門ですか。また本来どの部門が担当すべきだと思いますか。



52

【セクション4】

質問1-2. e.その他(自由回答)

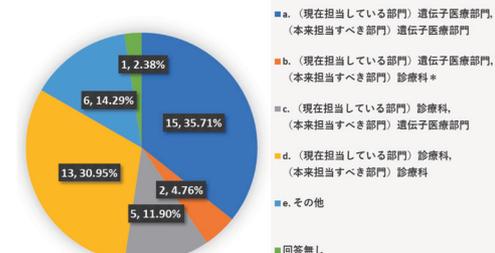
- ・ 発症者本人の関しては診療科でいいのでは?
- ・ 現在は診療科。診療科と遺伝子医療部門が共同で行うのがよい
- ・ 乳癌外科医も婦人科医の臨床遺伝診療部兼務の遺伝専門医なので、あまり区分けを考慮していない
- ・ 事前説明は遺伝部門または主科(臨床遺伝専門医がいる場合)で行うが、オーダーは主科で行っている
- ・ (現在) 乳癌は診療科、卵巣がんは遺伝子医療部門(本来) どちらも診療科
- ・ 乳癌: 説明は遺伝部門、オーダーは乳癌外科 卵巣癌: 説明は遺伝部門・婦人科で共同、オーダーは婦人科 本来担当すべき部門は診療科と考える

53

【セクション4】

質問1-3 (質問1-1「している」と回答した施設: 42施設)

乳癌、卵巣癌既発症者に対するHBOC診断目的の遺伝学的検査【検査名: BRCA1/2遺伝子検査(HBOC); SRL社】についてうかがいます。現在、検査の事前説明やオーダーを担当しているのはどの部門ですか。また本来どの部門が担当すべきだと思いますか。



54

【セクション4】

質問1-3. e.その他(自由回答)

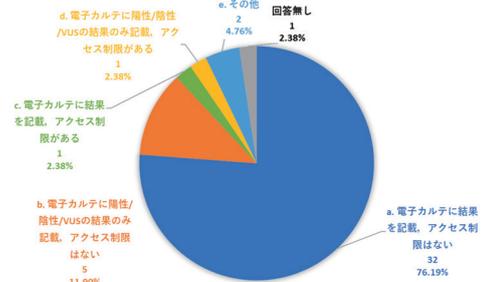
- ・ 発症者本人の関しては診療科でいいのでは?
- ・ 結果の説明は遺伝子診療部門、オーダーは診療科の時も遺伝子診療部の時もあり。
- ・ 原則として各診療科ではあるが、一部遺伝子医療部門が担当している
- ・ 現在は診療科。診療科と遺伝子医療部門が共同で行うのがよい
- ・ 乳癌外科医も婦人科医の臨床遺伝診療部兼務の遺伝専門医なので、あまり区分けを考慮していない
- ・ 本検査は遺伝カウンセリングが必要であるため。
- ・ (現在担当している部門) 診療科、(本来担当すべき部門) 診療科の臨床遺伝専門医
- ・ 事前説明は遺伝部門または主科(臨床遺伝専門医がいる場合)で行うが、オーダーは主科で行っている
- ・ 乳癌: 説明は遺伝部門、オーダーは乳癌外科 卵巣癌: 説明は遺伝部門・婦人科で共同、オーダーは婦人科 本来担当すべき部門は遺伝子医療部門と考える

55

【セクション4】

質問1-4 (質問1-1「している」と回答した施設: 42施設)

コンパニオン診断【検査名: BRCA1/2遺伝子検査(乳癌)およびBRCA1/2遺伝子検査(卵巣癌); SRL社】の結果はどのように管理していますか



56

【セクション4】

質問1-4. e.その他（自由回答）

- ここに足並みの乱れがあることが判明しました。
- 検査に紐づけてScan,同意を得た場合（大半は同意されます。）カルテに記載。
- アクセス制限を検討中

質問1-4. 「c. 電子カルテに結果を記載、アクセス制限がある」と応えた方、アクセルできるのは誰ですか

- 医師、遺伝子診療部門のスタッフ、業務上必要であり権限を付与された一部スタッフ

質問1-4. 「d. 電子カルテに陽性/陰性/VUSの結果のみ記載、アクセス制限がある」と応えた方、アクセルできるのは誰ですか

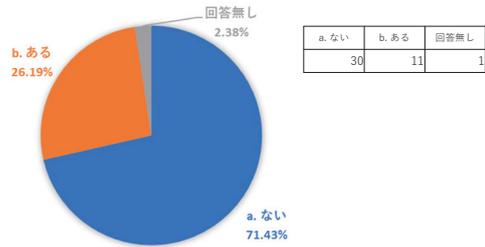
- 紙で保管し、関係者のみ閲覧可能

57

【セクション4】

質問1-5（質問1-1「している」と回答した施設：42施設）

施設内でのコンパニオン診断、診断目的の遺伝学的検査の実施にあたって問題点はありませんか？



58

【セクション4】

質問1-5. b.「ある」と答えた方（自由回答）

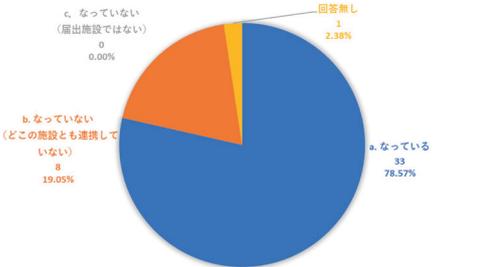
- 電子カルテに記載するかどうかが悩んでいる
- 主治医親展の結果の取り込みで診療科の格差があること。
- 遺伝カウンセリングが必要な症例についての連携
- 入院中の患者さんと混合診療や持出の問題
- 職員の場合、結果のカルテ記載を望まないケースが多いのですが、複数の診療科を併診しており、情報を共有できないデメリットが生じるのではないかと気がなります。
- 遺伝子診療部門が把握できていない。
- 診断目的の遺伝学的検査の適応の人すべてに情報提供を行っていない可能性がある
- 保険診療で行った遺伝学的検査結果があるべき姿として電子カルテ内で共有しているが、医療者教育が完全（受講率75%）ではない
- 診療科で陽性が判明した場合、遺伝子診療部門へ依頼していただくフローになっていますが、自費外来のため受診されない方も多いです。
- 保険点数が高い
- コンパニオン診断目的、診断目的で保険診療で行う遺伝学的検査の場合、各診療科での出検となり、必要時臨床遺伝部門も介入することとなっている。しかし実際には、陽性でも遺伝カウンセリングに繋がっていない症例もある。
- 詳細な（オリジナルの）結果の保管体制、マンパワーの不足

61

【セクション4】

質問1-6（質問1-1「している」と回答した施設：42施設）

コンパニオン診断やBRCA遺伝学的検査の実施にあたっては、検査を実施できるのは遺伝カウンセリング加算届出施設（以下届出施設）もしくは届出施設との連携体制が確保されている施設（以下連携施設）とされています。貴施設は、他の連携施設の連携先となっていますか。

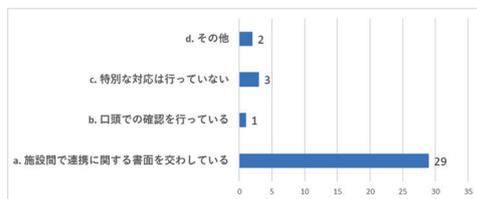


60

【セクション4】

質問1-7（質問1-6「なっている」と回答した施設：33施設）

連携にあたって、施設間の連携はどのように行っていますか。（複数回答）



d.その他（自由回答）

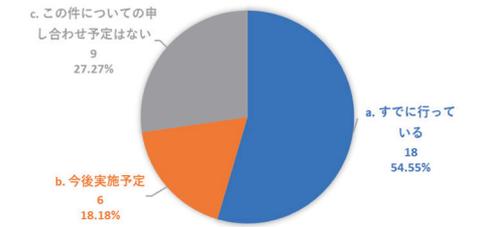
- 検査前説明および結果説明のために当施設に患者を紹介し、遺伝カウンセリングを行うこととしている。当院の遺伝カウンセリング室連絡協議会にて決定した。
- 産婦人科はa、乳腺外科はc
- 遺伝カウンセリング料は検査の前と後で、どちらも単独で算定できるようにしてほしい。また、遺伝カウンセリング料の保険請求は届出施設のみで行えるようにしてほしい

61

【セクション4】

質問1-8（質問1-6「なっている」と回答した施設：33施設）

BRCA遺伝学的検査の実施に関連する遺伝カウンセリング加算では、患者が連携施設から届出施設に紹介された場合、連携施設において遺伝カウンセリング加算（1,000点＝10,000円）を算定し、診療報酬の分配は総合の合議に委ねられています。貴施設では、連携施設における遺伝カウンセリング加算報酬の分配について連携施設との間で分配に関する申し合わせを行っていますか。

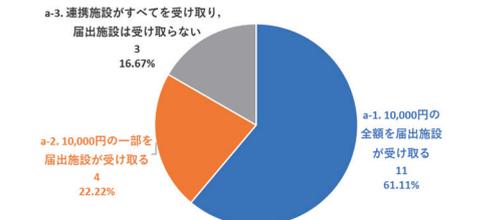


62

【セクション4】

質問1-8（「a.すでに行っている」と回答した施設：18施設）

「a.すでに行っている」と答えた方へ



a-2.具体的な金額

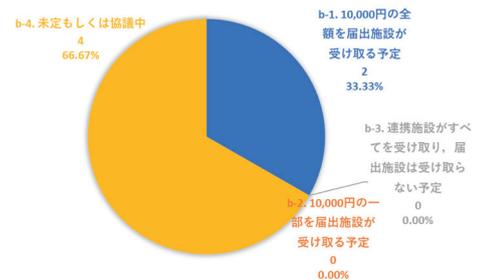
- 5,000円
- 5,000
- 全額
- 5,000円（500点）
- 6,130円（遺伝カウンセリングの自費料金）
- 届出施設が受け取った全額を、連携施設でカウンセリング施行した後に連携施設より振り込んでもらう契約です。

63

【セクション4】

質問1-8（「b.今後実施予定」と回答した施設：6施設）

「b.今後実施予定」と答えた方へ



64

ワークショップ5)

生殖細胞系列の網羅的遺伝子解析の臨床応用に向けて

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：40名

参加施設：35施設

静岡県立総合病院（臼井健）、鳥取大学医学部附属病院（足立香織、前垣義弘）、札幌医科大学附属病院（石川亜貴）、国立病院機構東京医療センター（藤波芳、松永達雄、山澤一樹）、日本大学医学部附属板橋病院（中山智祥）、埼玉医科大学病院（大竹明）、埼玉医科大学総合医療センター（母里淑子）、京都大学医学部附属病院（川崎秀徳、稲葉慧）、藤田医科大学病院（稲垣秀人）、愛知医科大学（内田育恵）、島根大学医学部附属病院（鬼形和道）、金沢医科大学病院（新井田要）、金沢大学附属病院（多田隼人）、筑波大学附属病院（有田美和）、富山大学附属病院（川口美保子）、社会医療法人母恋天使病院（川端むつみ）、順天堂大学（後藤景子）、岩手医科大学附属病院（徳富智明、山本佳世乃）、東邦大学医療センター佐倉病院（荒川航太）、四国こどもとおとなの医療センター（近藤朱音）、徳島大学（須賀健一）、東京大学医学部附属病院（田辺真彦）、東京医科大学病院（沼部博直）、宮崎大学医学部附属病院（伊井美奈代）、大分大学医学部附属病院（中村憲一郎）、聖隷浜松病院（西尾公男）、奈良県立医科大学（西久保敏也）、大阪市立総合医療センター（依藤亨）、東京医科歯科大学医学部附属病院（甲畑宏子）、大阪大学医学部附属病院（米井歩）、福島県立医科大学附属病院（渡邊尚文）、東京女子医科大学（山本俊至）、国立病院機構京都医療センター（三宅秀彦）、浜松医科大学医学部附属病院（小島梨紗）、山梨大学医学部（矢ヶ崎英晃）
(順不同・敬称略)

本ワークショップでは、まず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、現状の生殖細胞系列の網羅的解析における課題を全体で共有した。そのうえで4～6人のグループに分け、グループディスカッションを行い課題解決の方法を討論した。ディスカッション内容は規定のスライドに班ごとにまとめ、再度全体会を行い共有した。なお、『生殖細胞系列の網羅的遺伝子解析の臨床応用に向けて』とのタイトルではあるものの、事前アンケートの結果から、全ゲノム解析に関して臨床応用をしている施設は実質ないとの現状が示されていたため、本ワークショップではパネル解析と全エクソーム解析の臨床応用に焦点を当てて議論を行った。以下、事前アンケートの結果を示す。

【アンケート結果：生殖細胞系列の網羅的遺伝子解析の臨床応用に向けて】

50 施設からの回答

<質問項目>

【セクション1】現状調査：実施しているか

- ・生殖細胞系列の網羅的遺伝子解析（次世代シーケンスを用いたパネル解析、全エクソーム解析、全ゲノム解析を含む）の臨床応用（保険または自費含め患者より料金を得て実施）を実施しているか

【セクション2】現状調査（自施設での解析）

- ・パネル解析（疾患カテゴリー、料金、結果返却期間、年間解析数、運用の課題）
- ・全エクソーム解析（料金、結果返却期間、年間解析数、運用の課題）
- ・全ゲノム解析（料金、結果返却期間、年間解析数、運用の課題）

【セクション3】現状調査（外部委託）

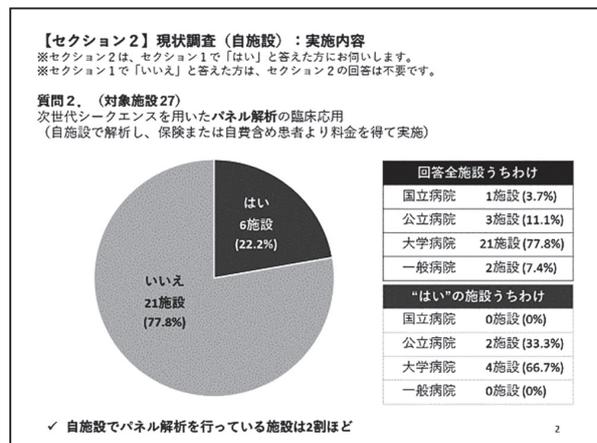
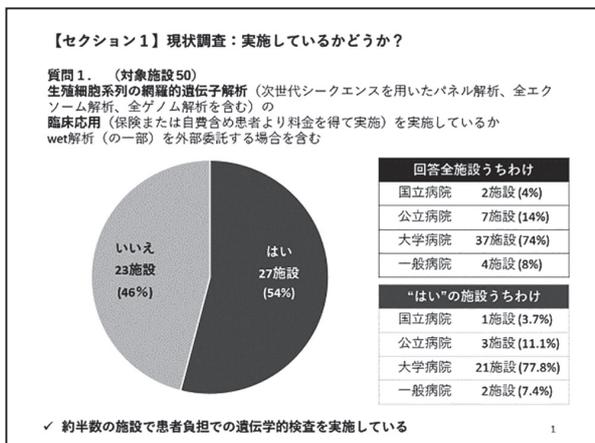
- ・疾患カテゴリー、年間出検数
- ・運用の課題

【セクション4】ニーズと展望

- ・パネル解析／全エクソーム解析／全ゲノム解析それぞれにおける理想の運用と課題

【セクション5】令和2年度診療報酬改定について

- ・意識調査



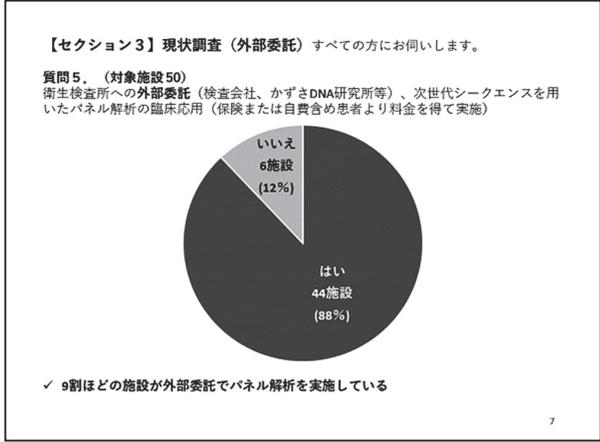
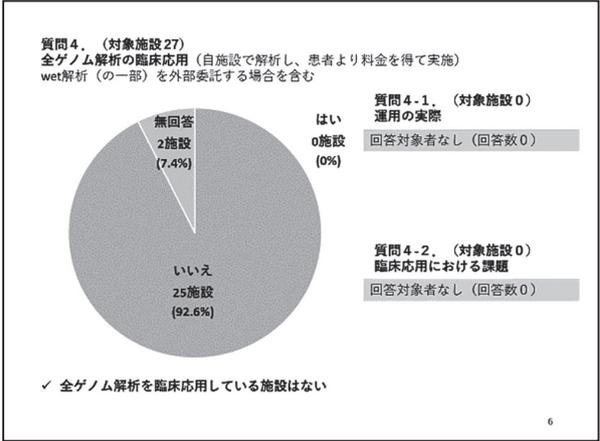
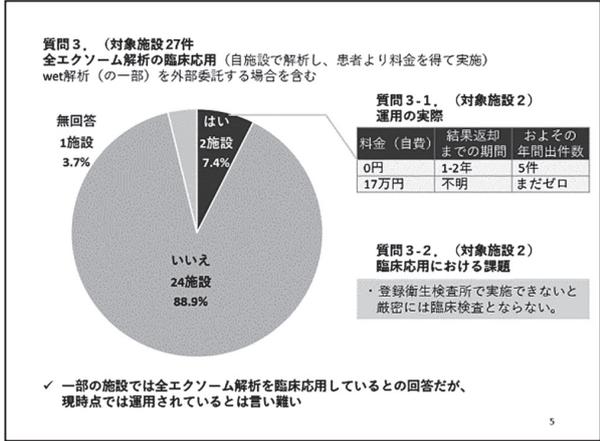
質問2-1. (質問2で「はい」と答えた方にお伺いします：対象施設6)
運用の実態を5例までご教示下さい。①疾患カテゴリー、②保険点数（保険）または料金（自費）、③結果返却までの期間、④およその年間出件数をご記載下さい。

疾患カテゴリー	保険点数（保険）または料金（自費）	結果返却までの期間	およその年間出件数	
遺伝性結合組織疾患	8,000点	3ヶ月	130件	
遺伝性結合組織疾患		2ヶ月	10件	
自己炎症性疾患		3ヶ月	80件	
原発性免疫不全		3ヶ月	15件	
てんかん性脳症パネル		3ヶ月	10件	
Rasopathy	3880点、5000点	2ヶ月	10件	
奇形症候群		3ヶ月	15件	
指定難病	保険の検査は保険扱い 自費検査は保険の検査の自己負担分と同額	3ヶ月	10件	
単一遺伝子病全般		1-2ヶ月	80件	
染色体異常症に対するマイクロアレイ検査	自費	保険のGTG検査に込み	1ヶ月	20件
循環器疾患	自費 38,800円		3ヶ月	60件

✓ 保険、自費ともに患者負担ありで運用されている
✓ 結果返却までの期間は、保険、自費いずれも3ヶ月以内

質問2-2. (質問2で「はい」と答えた方にお伺いします：対象施設6)
次世代シーケンスを用いたパネル解析の臨床応用における課題をご教示下さい。
(自由回答)

- ・ 人材不足
- ・ 精度管理、質の保証
- ・ 価格
- ・ PCRエラーに伴う偽陽性は実はかなりあります。Sanger validation を省略する最近の風潮には危惧しています。
- ・ 検査会社への導出に向けた基盤整備(コスト面、マンパワー、バリエーションの判定)
- ・ 各診療科、部門で実施していると思いますが、詳細は把握していないで上記についてお答えできません。



質問5-1. (質問5で「はい」と答えられた方にお伺いします: 対象施設44)
最も高頻度に利用するパネル検査項目とそのおよその年間出件数を教えてください。

複数施設が回答した検査項目

検査項目	施設数	年間出件数
先天性難聴	10	10~40
自己炎症疾患	8	5~12
原発性免疫不全	5	2~40
遺伝性腫瘍	5	1~36
マルファン症候群	3	5~15
遺伝性難聴	2	3~11
オスラー病	2	1~2

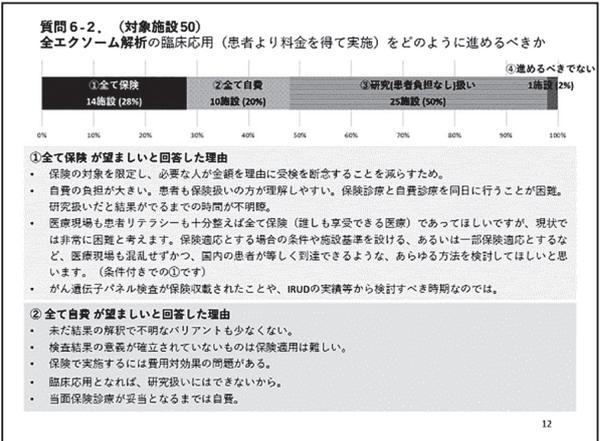
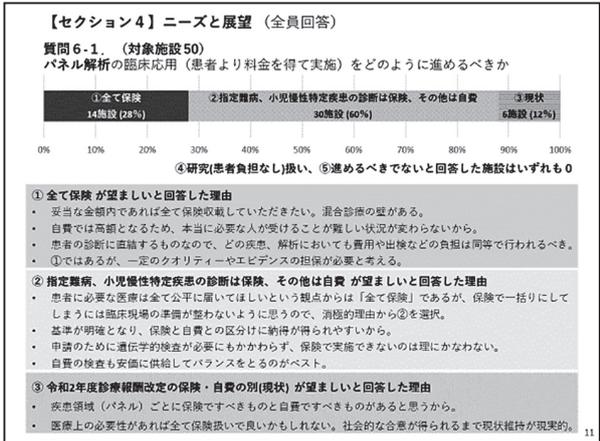
1施設のみが回答した検査項目

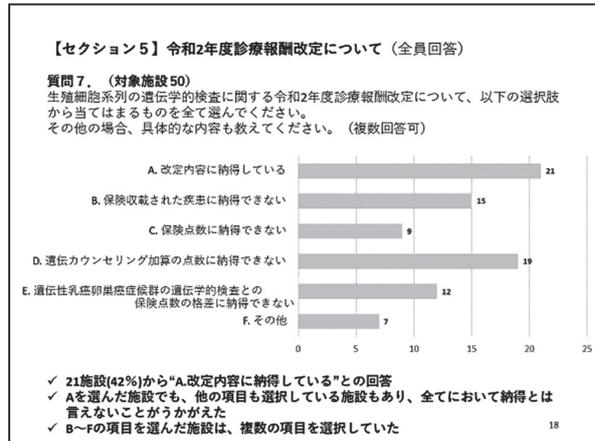
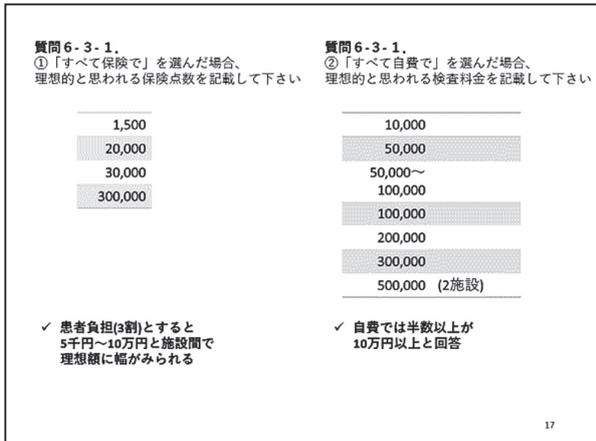
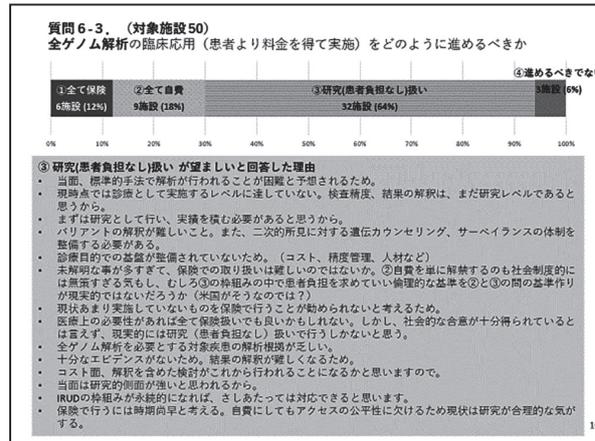
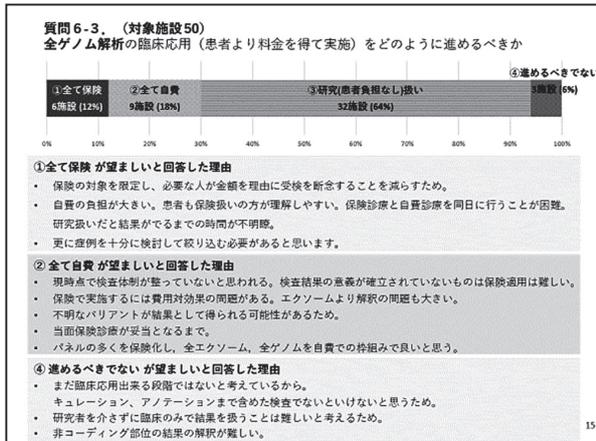
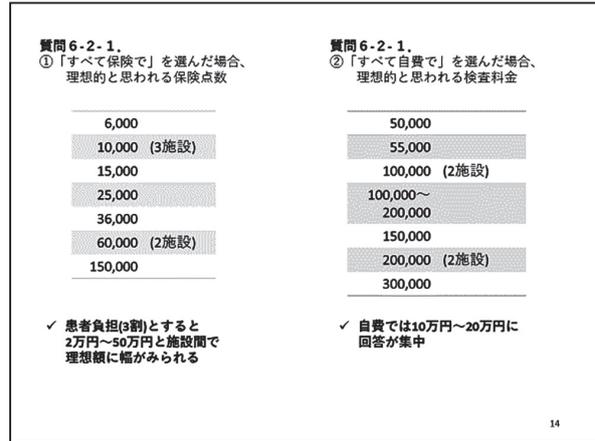
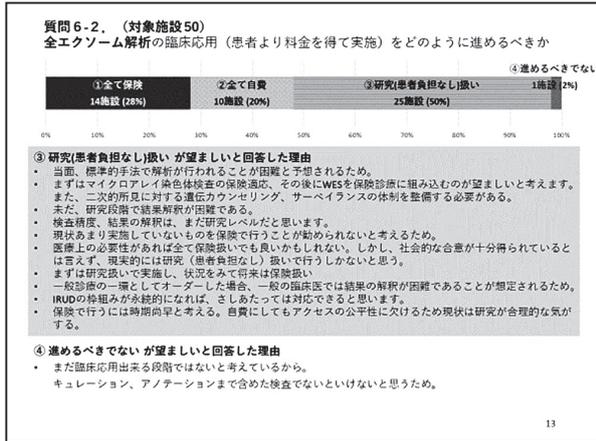
炎症性腸疾患パネル、BHD候補遺伝子、補体欠損症 (HAE) 遺伝子、aHUS、ファブリー病、家族性地中海熱、ライソゾーム病、PCDH19関連てんかん、QT延長症候群、エーラスタンロス症候群、Noonan症候群

契約はしているが、提出経験はないとの回答もあった

- 質問5-2. (質問5で「はい」と答えられた方にお伺いします)**
パネル解析の外部委託における課題をご教示下さい。
- 【バリエーションの解釈】 最も多い回答**
- 新規のバリエーションや複数のバリエーションが検出された場合に、解釈が困難な場合がある
 - VUSの評価、解釈
 - 判断根拠となる情報が少ない。生データを見ることができない。結果解釈の不透明性
- 【オーダーングから出検までの煩雑さ】**
- 出検先により、出検方法・手続き (梱包、運送会社等) が異なる点
 - 依頼の際の手間が大きい
- 【追加検査、確認検査の提出がない】**
- 良性と判定されても、スプライス異常の再確認をしたり、全ゲノム解析可能施設を探すなど、対応が完結しない
 - 先天性難聴ではありませんが、CNVが疑われるのでMLPAやアレイ等での確認が必要という結果が返却されたものの、依頼先が分からず探している例がある
- 【費用負担】**
- de novoチェックが必要な場合の料金負担
 - 自費検査の価格が高い
- 【検査項目】**
- パネル検査の選択が難しい
 - 事実上、登録衛生検査所ではかずさDNA研究所しか受け皿がない

- 質問5-2. (質問5で「はい」と答えられた方にお伺いします)**
パネル解析の外部委託における課題をご教示下さい。(つづき)
- 【紙運用】**
- 依頼書を医事課で管理しており、紙運用
 - 結果が紙ベース
- 【結果関連】**
- 病的バリエーションの検出率が低い。WESと異なり、他の可能性を検討できない
 - サーベイランスが確立していない遺伝子が含まれる
 - 結果の報告までの時間が長い
 - 患者への説明が難しい
 - かずさのレポートには少々問題があるものがあり、自施設で再解析する事が時々ある
- 【問題はない】**
- バリエーションの評価もいただき問題はない





質問 7. 「その他」の内容

- ・ CNV/CGHアレイの保険収載を希望する。
- ・ 患者だけでなく、at-risk者も保険に入れてほしい。
- ・ これを契機に保険収載される疾患数は、指定難病、小児難病を中心に増えていくのだろうと考えてます。
- ・ 保険収載される疾患が年々増えているので患者さんにとってメリットが多くなっていると思うが、より対象疾患を拡大していただきたいと思う。
- ・ 遺伝カウンセリングの保険での算定が、遺伝学的検査の「加算」となるため、検査を受けないと判断された患者さんの遺伝カウンセリング料が算定できないことについて改善していただきたい。(検査を受けないと自費となるため、自費の意思決定に影響を与える)
- ・ 検査実施施設と、遺伝カウンセリング実施施設が異なる場合の、遺伝カウンセリング加算の請求方法が複雑。
- ・ すでに遺伝子診療部門などでBRCA1/2陽性と判明している人が、抗腫瘍薬オラパラブ(商品名リムバゾ)を投与する際に、再度コンパニオン診断としてBRCA1/2遺伝学的検査を行わなくてはならないとされており、結果としてこれまでに遺伝医療を受けてきた当事者および医療者に多大な負担を生じさせる結果となっている。BRCA1/2遺伝学的検査をすでに施行した例に対して、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(SRL法)」を再度行わないことを要望して欲しい。
- ・ 乳癌未発症BRCA1/2陽性バリエーション保持者に対するRRSO、血縁者に対するBRCA1/2遺伝学的検査、乳癌・卵巣癌未発症BRCA1/2陽性バリエーション保持者に対するBRCA1/2陽性バリエーション保持者に対するBRCA1/2陽性バリエーション保持者における乳癌サーベイランス、および乳癌未発症BRCA1/2陽性バリエーション保持者における卵巣癌サーベイランス等の保険適用。

質問 7. それぞれの項目に対する意見

A. 納得している

- ・ 対象疾患の内容に納得できる。/概ね納得している。
- ・ 自己負担を少なくすること、保険診療を維持するために必要な費用のバランスを取ることが難しい。

B. 保険収載項目に納得できない

- ・ より多くの疾患に対して認めるべき。遺伝性難病などの遺伝学的検査も入れてほしい。
- ・ 保険収載されているのに、保険での受診施設がないという疾患があり(角質ジストロフィー等) 困ることがある。

C. 保険点数に納得できない

- ・ NGS/パネルシーケンスを行うような疾患に対してはもっと点数を上げるべき。

D. 遺伝カウンセリング加算の点数に納得できない

- ・ 検査前後でカウンセリング費用が算定できるように欲している。
- ・ 遺伝カウンセリング加算の回数制限(月1回)に不満。
- ・ VUSへの対応は何年まで終わらないこと、施設への研究解析実施相談、主治医との連絡と、患者に対する対応には届かないので、開示後1回算定する遺伝カウンセリング加算という考え方と時期軸が合わない。現在主治医が実施する検査は加算を算定しておらず、遺伝専門医による検査は加算を算定しているが、実施している遺伝カウンセリングは、通常診療との差別化があまりできなくなっている「指導管理料」とは異なり、サービス水準が圧倒的に高いのが実態と思われる。加算の設定はやはり低いかもしれませんが。
- ・ 遺伝カウンセリング加算ががんゲノムプロファイル検査の結果説明の際にも算定できることになり、事実上は違わなくても加算できるため、遺伝子診療部の存在意義が低下した。

E. 遺伝性乳癌卵巣癌症候群の遺伝学的検査との格差に納得できない

- ・ 倍以上の差があることに違和感

事前アンケートの結果から現状と問題点を共有し、以下の項目についてグループディスカッションを行い、次頁の表に各班まとめた。

- ・ 当面、遺伝学的検査の軸となると思われる NGS パネル解析のさらなる普及に向けて
 - ・ 現状の課題（今、何が問題か）
 - ・ 課題解決のための具体的方策（今、何をすべきか）
 - ・ 提出（ユーザー）側、提供（解析）側、医療政策（厚労省）側
- ・ 近未来に標準的になるかもしれない全エクソーム解析の臨床応用に向けて
 - ・ 現状の課題（今何が問題か）
 - ・ 課題解決のための具体的方策（今何をすべきか）
 - ・ 提出（ユーザー）側、提供（解析）側、医療政策（厚労省）側
- ・ 令和 4 年度診療報酬改訂に向け、生殖細胞系列の遺伝学的検査に関して、具体的に盛り込んでほしい項目

【NGSパネル解析のさらなる普及に向けて（1～7班のまとめ）】

	現状の課題(今何が問題か)	課題解決のための具体的方策(今何をすべきか)
提出側 (ユーザー)	遺伝非専門医療従事者の遺伝医療の更なる教育啓蒙 オンラインの活用	関連の学会での遺伝関連プログラムの実施 診療体制の構築
	保険点数 疾患数、遺伝子数	20,000点 大きな領域(病名;循環器疾患、内分泌疾患など)の おおざっぱな病名でのパネルのほうに頼みやすい 指定難病、小児慢性特定疾患はすべて入れてほしい
	VUSの問題(解釈がつかない) アップデートの課題(誰が?特に国内)	相談できる場、中央審査 フォローアップカウンセリング、クライアント・血縁者からの連絡、デー タベース管理
	研究検査で患者様の費用負担、診断率の低さ	質の担保
	提出にIRBを通す必要がある 検体提出先の情報が錯綜 研究か商用検査として行うか、料金の発生の有無 VUS	臨床診断目的の研究検査の場合には迅速審査 アノテーションの共通パイプラインなどを用いられる仕組み
	提出が煩雑(かずさの場合) 価格が高額(海外の業者の場合)	一般の宅急便などによる受付申し入れ
	解釈の課題 診断の迅速性 どのように検査結果を返すか	エキスパートパネル設置(段階的な枠組み) 迅速対応と解釈の信頼性の担保 臨床診断を優先させることが重要 結果を返す際のガイドライン
	提供側 (解析)	ターンアラウンドタイム(結果返却期間)が長い C-CATのような組織でデータベース化
保険点数		20,000点 労働に見合う判断料(解釈料)1,000点 VUS・二次的所見など解釈困難例だと高い判断料
解釈できる人材		人材育成・ジェネティックエキスパートの充実
検査精度の問題		検査施設での横のつながりをつくる。 特に検査担当者、バイオインフォマティシャン
バリエーションの評価が難しい(施設によるばらつきがある) バリエーションデータだけでなく、その他の臨床データを全て取り 扱わないと評価が難しい 兼業する部署も多いことが予想され、負担が多い		標準化の必要性 バリエーション評価を中央一括化(妊娠と薬相談室のように) 統一されたエキスパートパネルをオンラインで結ぶ ビッグデータを取り扱える基盤が必要 専従配置に点数加算することで、女性参画を促進
一時的な結果開示しかできていない		定期的な解析結果の見直し 見直しに際しては料金が取れる体制 生データ(FASTQ,VCF)をクライアントに渡す仕組み
海外CLIAラボと比べて解釈体制が不十分 臨床症状を知らずに解釈することは衛生検査所にとっても 困難		パネル検査には従来の研究室検査を活用し、最後の詰めにかずさの single siteなどを利用することを考える。 あるいは、衛生検査所からはデータ(VCFファイルなど)と簡単なアノ テーションのみとし、解釈は学会等がサポートする体制を申し入れる
診断の進め方問題(単一遺伝→網羅的の流れでよい?) パネルをどう組むか? 検査結果の提供		最初にWESの方が、コストが安くすむ Raw data での結果提供への対応(BRCAとの関連)
医療政策側 (厚労省)	やはり保険診療の拡大、混合診療との関連、 先進医療として実施できないか?	—
	疾患ごとになっている	大きな領域で点数が高いと難色 パブリックコメントを募る
	指定難病/小慢すべてが適応になっていない 変異保因非発症者の保険適応がない	学会を通じての要請 困難?数の少ない希少難病ではチャンスがあるかもしれない
	諸外国と同じような基盤がない データベース毎に評価が異なる	国立の検査センターを複数設置し人材を配置 オンラインのエキスパートパネルを可能にする基盤を構築する C-CATに該当するものを他分野領域もつくる
	遺伝カウンセリングが十分でない施設が散見される	施設要件を明確にする 途中から関わる難しさがあるので、遺伝子診療部でゼロから関わる
	同意取得の書類の煩雑さ 入院中の遺伝学的検査の実施が困難	同意書の全国統一化、中央倫理審査を推進 包括医療の枠組みの見直し
	かずさの依存度が大きい	公的データベースへの検査受託先情報の掲載 かずさの機能の分割(東日本と西日本)
	—	—
個別具体的疾患での保険適用(パネルで検査できない)	検査の統合化(難聴や免疫不全)	

【全エクソーム解析のさらなる普及に向けて（1～7班のまとめ）】

	現状の課題(今何が問題か)	課題解決のための具体的方策(今何をすべきか)
提出側 (ユーザー)	—	—
	まだ時期尚早 4割しか検出されない。偽陰性が多い。検査レベルに達していない 人力に委ねている 罹患者以外は保険通らない	—
	検査の適応の問題 SF(二次的所見)の問題	遺伝リテラシー向上(一般だけでなく、制度作る側も) 誰がどうやって決めるか?バーチャルパネルで段階を踏んで開示する
	事前情報やカウンセリング内容が重要 網羅的解析について結果返却までの時間が長い 「パネル→エクソーム」の解析の流れ	共有できる基盤を構築する イギリスのように通常2週間、緊急時3日での返却が望ましい 保険診療化が必要
	網羅性のある検査 Microarrayがfirst lineと思われる疾患も多い トリオ解析で精度が上がる。患者のみの解析だと診断がつかないことがある 治療やフォローアップに結びつく情報も得られると良い	エクソーム検査の意義の医師への啓発
	—	—
	診断の迅速性に欠ける	迅速対応と解釈の信頼性の担保 研究としての枠組み
提供側 (解析)	—	—
	時期尚早	実施料 30,000点 労働に見合う判断料(解釈料) 1,000点 VUS・二次的所見など解釈困難例だと高い判断料 人材育成・ジェネティックエキスパートの充実 サンガー法でのバリデーションが必要
	サンガー法でのバリデーションが必要	審議できるワーキンググループを本気で作る必要がある
	検査精度の問題 アノテーションをどうやってつけるか(VUSだらけになる)	—
	臨床情報が重要 SFに関する対応	本格的なエキスパートパネルが重要 家族歴を含めて包括的な管理が必要
	共同研究先として提出先のIRBを通してもらう必要性 結果の標準化が必要	共通のパイプラインを利用するなどした結果の標準化 がんゲノムのような主治医参加型のエキスパートパネル(後述)
	—	—
VUSが多い CNVを見逃す可能性 解釈を一般的に提供できない	解釈の統一化・検証	
医療政策側 (厚労省)	—	—
	疾患ごとになっている	全ゲノムを視野に入れているか 大きな領域で点数が高いと難色 パブリックコメントを募る
	時期尚早の懸念	現在は技術先行になってしまっていて、現場の意見をきちんと伝える必要あり。議論が必要
	専門的解析に国立センターへの受診が必要な場合がある	各地域で診療や解析できる環境が必要
	まだ保険収載に至るレベルにはなっていないか	精度の向上 サンガー法による確認
	—	—
	保険になじまない可能性 探索的な検査	臨床応用には時期尚早か? 精度管理のシステム バイオインフォマティシヤンの資格化(臨床で働くため)もしくはAIシステムの標準化

全エクソーム解析を臨床として行うには、全体として時期尚早との見解。
現実的にはパネル解析の遺伝学的検査を主体として運用していくことが、当面の方針。
ただし、運用するには費用や解釈の問題など解決すべき項目は多数。

【令和4年度診療報酬改訂で生殖細胞系列の遺伝学的検査に具体的に盛り込みたい項目
(1～7班のまとめ)】

《対象疾患》

- ・小児慢性特定疾患／指定難病の診断基準に遺伝学的検査が記載されているすべての疾患
- ・病名に対しての検査ではなく、パネル検査としての保険承認を行って欲しい

《保険診療の対象者》

- ・未発症変異保持者の保険診療化。〇〇変異保持者を病名として認めてもらい、保険対象とする
- ・at risk 者への検査（予防的対応のできる疾患に限り）
- ・保因者や非発症変異保持者の検査についてもどの程度、保険適応にて行うか検討が必要

《費用》

- ・遺伝学的検査料金の適正化。保険診療点数の改訂（BRACAnalysis との乖離。実際に見合った金額にすべき）
- ・パネル検査の実施料 20,000 点／エクソーム解析実施料 30,000 点
- ・遺伝学的検査の結果解釈について単独で点数化。労働に見合う判断料（解釈料）1,000 点
- ・VUS・二次的所見など解釈困難例に対しての高い判断料（遺伝学的検査のエキスパートパネル設置、加算）
- ・遺伝学的検査を受けなくても、遺伝カウンセリング加算が取れる仕組み

《解析》

- ・NGS 検査普及の前提として CGH アレイへの保険適用
- ・Depth の問題（診断と治療で要求される depth の問題）
- ・先天異常症候群などのクリニカルシーケンスにおいても、がんゲノムのようなエキスパートパネルの設置
- ・各診療部門における C-CAT のような施設

《その他》

- ・地理的な状況に配慮してオンラインの実装化
- ・どの項目がどのように内保連へ提出されてどうなったかの広報を会員施設に周知

【提言】

○保険運用の基盤を盤石に。対象疾患、対象者の拡大

小児慢性特定疾患／指定難病を保険収載（診断基準に遺伝学的検査の記載があるもの）
個々の疾患名ではなく疾患領域でパネル検査を保険収載
未発症者の遺伝学的検査を保険収載（予防対応のできる疾患）

○BRACAnalysis との乖離を是正。検査に係る保険点数の見直し

パネル解析に 20,000 点。判断料に 1,000 点
複雑な解釈を要するものには判断料の加算（エキスパートパネルの点数化）
検査前の遺伝カウンセリングにも遺伝カウンセリング加算

○混合診療、保険の包括外化の容認（自費の検査を残す場合）

ワークショップ 6)

網羅的出生前遺伝学的検査の時代に向けて

～国内においてどのような体制を整えることが必要か～

コーディネーター：山田崇弘（京都大学医学部附属病院）

書記：西山深雪（国立成育医療研究センター）

洪本加奈（兵庫県立こども病院）

参加者：32名

参加施設：27施設

名古屋市立大学病院（鈴森）、鹿児島大学病院（太崎）、日本衛生検査所協会（堤）、兵庫医科大学病院（中原、松岡）、順天堂大学（渡辺）、昭和大学（関沢）、横浜市立大学附属病院（浜之上、稲田）、医療法人慈桜会瀬戸病院（篠塚）、金沢大学附属病院（小野）、岐阜大学医学部附属病院（仲間）、藤田医科大学病院（森山）、東邦大学医療センター佐倉病院（竹下）、東京医科歯科大学（江川）、藤田医科大学（石原）、信州大学医学部附属病院（黄瀬）、京都大学医学部附属病院（宇都、山田重人、大高）、岩手医科大学（福島）、千葉大学医学部附属病院（中田）、札幌医科大学附属病院（真里谷）、大阪大学医学部附属病院（酒井）、京都府立医科大学附属病院（村島）、愛媛大学（松原）、愛媛大学医学部附属病院（尾崎）、京都大学（原田）、宮崎大学医学部附属病院（山口）、防衛医科大学校（鈴木）、茨城県立中央病院（齋藤）、奈良県立医科大学附属病院（増井）

（順不同・敬称略）

本ワークショップでは、まず出生前遺伝学的検査に関する倫理や網羅的出生前遺伝学的検査についての日本・海外の状況などのイントロダクションを示したのち、今回のワークショップのために行った事前アンケート結果を供覧した。その後、事前アンケート結果と海外の先行研究との比較、海外の出生前網羅的遺伝学的検査のガイドラインの紹介を行った上で、6グループに分かれてグループディスカッションを行った。その後、グループごとの話し合い内容を共有し、提言を作成した。

【アンケート結果：網羅的出生前遺伝学的検査の時代に向けて～国内においてどのような体制を整えることが必要か～】（38 施設からの回答）

CMA/NGS を用いた網羅的出生前遺伝学的検査に関する国外のガイドライン、Brew CE, et al. J Genet Couns. 28:229-239, 2019. Durham L, et al. Prenat Diagn. 39:351-360, 2019. など先行研究を元にポイントとなる可能性のある点について本アンケートを作成した。

<質問項目>

1. 施設および回答者の属性

- ・施設の属性
- ・回答者の有する資格
- ・出生前遺伝学的検査の実施件数

2. マイクロアレイを用いた出生前遺伝学的検査について

- ・CMA による出生前遺伝学的検査の選択肢を妊婦に提示しているか
- ・選択肢として提示する適応
- ・CMA の出生前遺伝カウンセリングでの困難
- ・実施していない理由
- ・CMA を用いた出生前遺伝学的検査の遺伝カウンセリングを担当する医師の条件として望ましい資格
- ・開示内容の決定方法
- ・開示すべき内容

3. 次世代シーケンサーを用いた出生前遺伝学的検査（NIPT を除く）について

- ・NGS による出生前遺伝学的検査の選択肢を妊婦に提示しているか
- ・選択肢として提示する適応
- ・NGS の出生前遺伝カウンセリングでの困難
- ・実施していない理由
- ・NGS を用いた出生前遺伝学的検査の遺伝カウンセリングを担当する医師の条件として望ましい資格
- ・開示内容の決定方法
- ・開示すべき内容

4. 網羅的出生前遺伝学的検査の時代に向けて

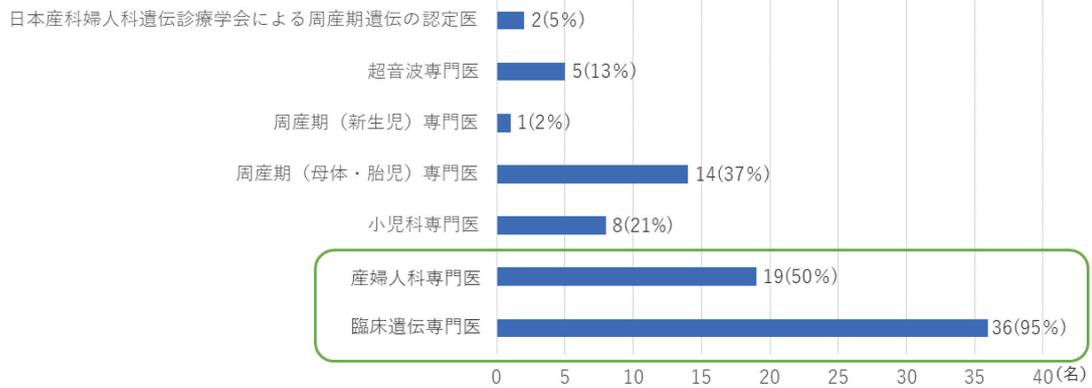
- ・網羅的出生前遺伝学的検査の時代に向けて、必要と考える体制について

以下、結果を示す。

回答者の属性 (n=38)

質問2.

回答してくださっている先生の有する資格を教えてください。(複数回答可、全38名)

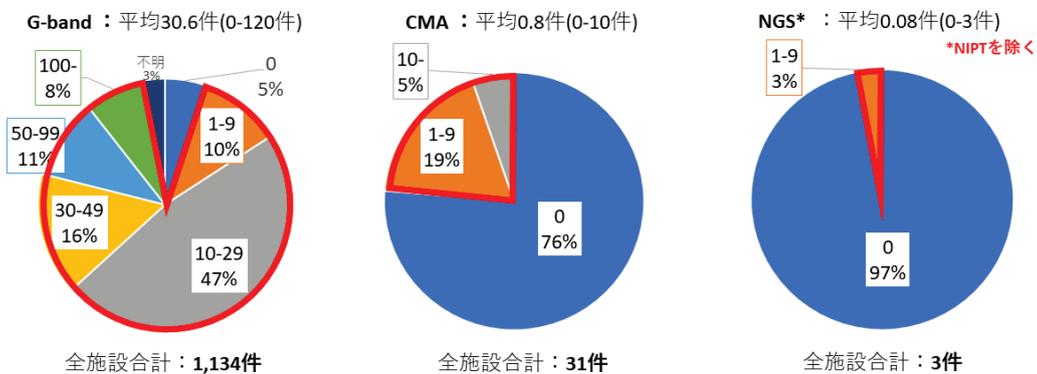


95%以上が臨床遺伝専門医であり、半数が産婦人科医であった。

施設の属性 (n=38)

質問3.

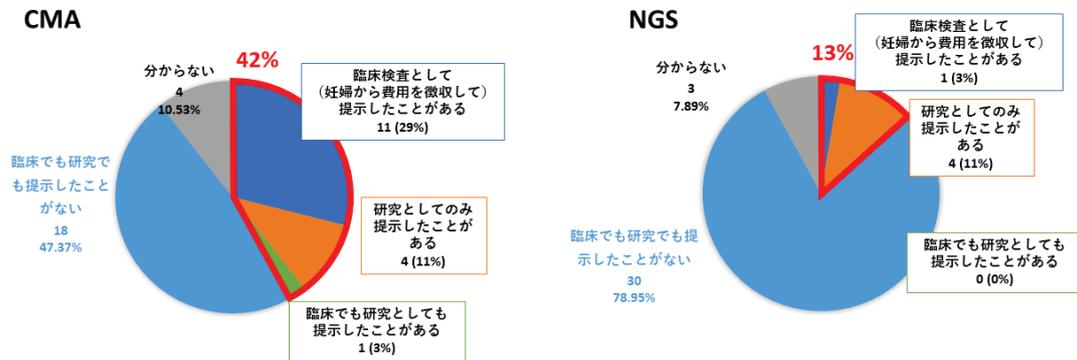
以下の出生前遺伝学的検査の2019年度のおよその実施件数を教えてください。



約95%の施設がG-bandを実施しているが、CMAやNGSは実施していない施設が多い (CMA75%以上、NGSは95%以上が実施していない)

全国遺伝子医療部門連絡会議に所属する施設では、約95%の施設でG-band法による出生前遺伝学的検査を実施していたが、CMA,NGSは実施していない施設の方が多い (CMAは24%が、NGSは3%のみが実施している) という現状が明らかとなった。

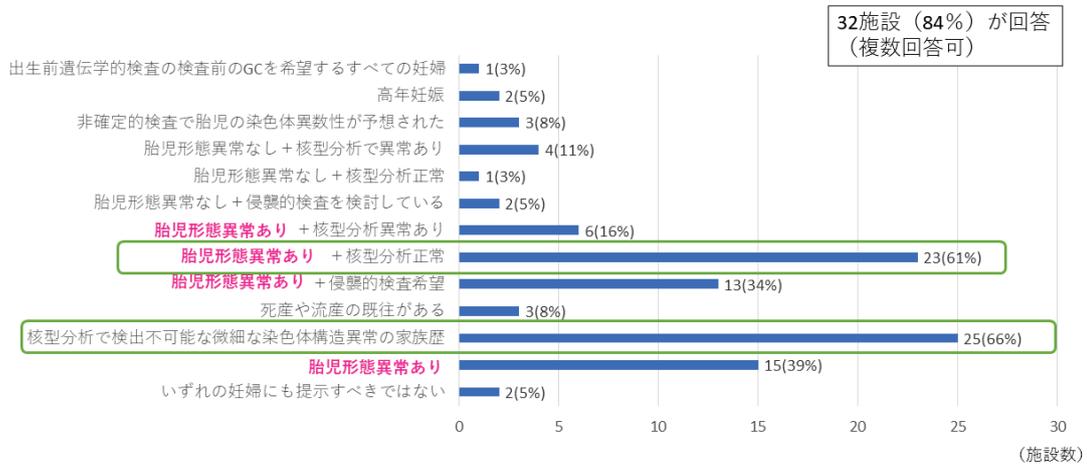
CMAとNGSの出生前遺伝学的検査としての選択肢の提示状況 (n=38)



出生前遺伝学的検査の選択肢として提示した経験のある施設の割合はCMAで約42% (16施設)、NGS約13% (5施設)であった。

また、選択肢としての提示については、CMAが42% (16施設)で、NGSは13% (5施設)で経験があるという回答であった。

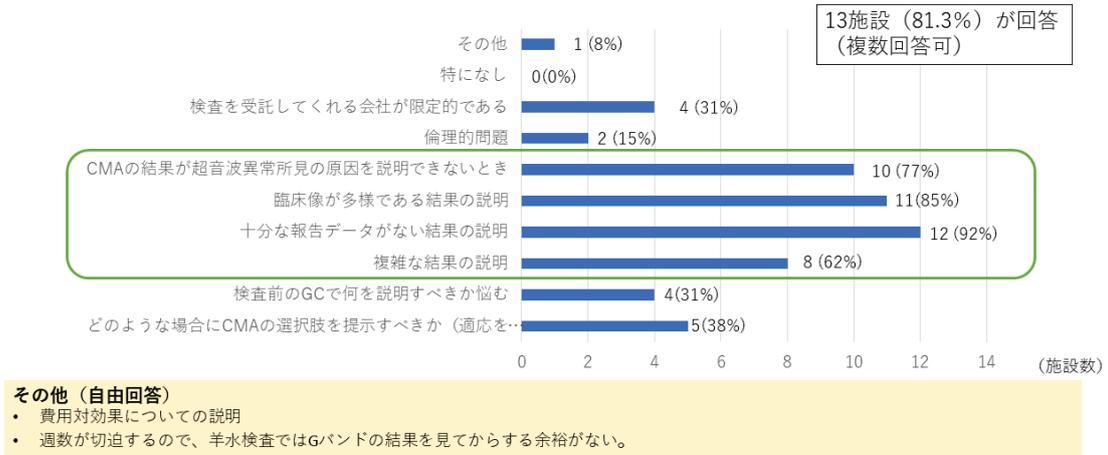
CMAを用いた出生前遺伝学的検査の適応と考えるもの (すべての施設: n=38)



胎児に形態異常があり核型分析で正常の場合 (61%)、核型分析で検出不可能な染色体微細構造異常の家族歴あり (66%) が過半数を超えていた。

CMAを用いた出生前遺伝学的検査の適応について、実施の有無にかかわらず、すべての施設での結果を集計すると、「胎児に形態異常があり核型分析で正常の場合」(61%)、「核型分析で検出不可能な染色体微細構造異常の家族歴がある場合」(66%)が過半数であった。

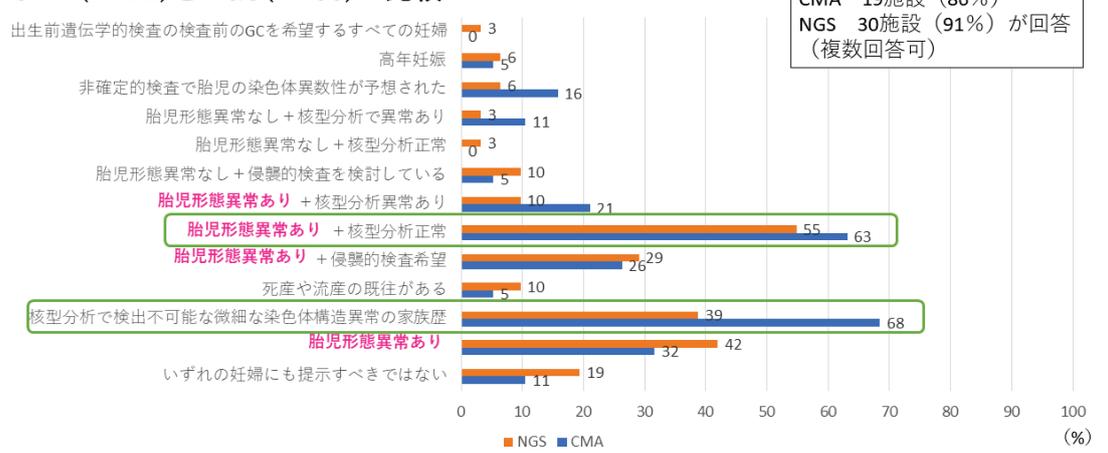
CMAを用いた遺伝カウンセリングでの困難（提示している施設：16施設）



CMAを実施している施設では、結果によっては説明で困難を感じる場合が多い

CMAを用いた出生前遺伝学的検査を実施している施設に対して、遺伝カウンセリングでの困難について聞いた質問では、「CMAの結果が超音波異常所見の原因を説明できないとき」「臨床像が多様である結果」「十分な報告データがない結果」「複雑な結果」の説明など、結果によっては説明に困難を感じている場合が多いという結果であった。

CMA/NGSを用いた出生前遺伝学的検査を提示していない施設で適応と考えるもの～CMA(n=22)とNGS(n=33)の比較～

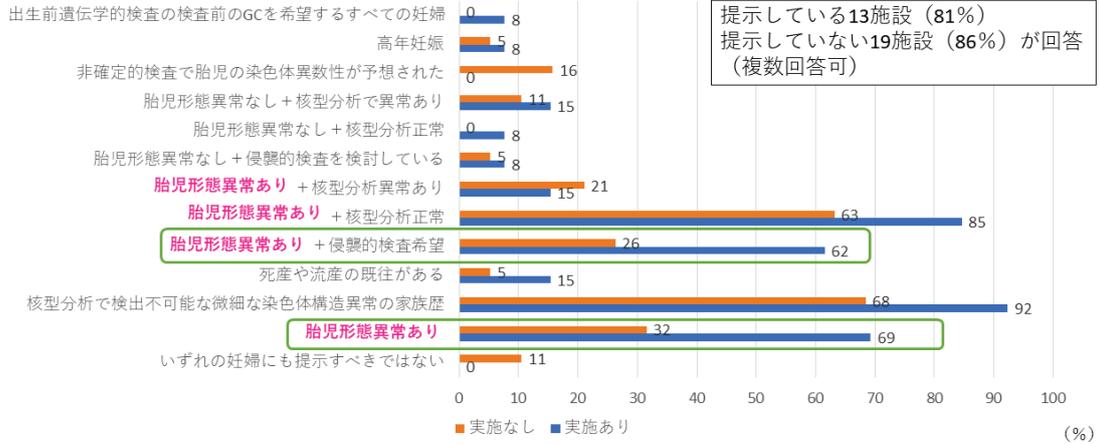


CMAやNGSを提示していなくても、胎児形態異常、特に核型分析で正常の場合や、核型分析で検出不可能な染色体構造異常の家族歴がある場合には、適応と考える施設もある。

また、CMAやNGSを用いた網羅的出生前遺伝学的検査を提示していない施設での適応をCMAとNGSで比較すると、CMAやNGSの選択肢を提示していなくても、胎児形態異常、特に「核型分析で正常の場合」や「核型分析で検出不可能な染色体構造異常の家族歴がある場合」には適応と考えている施設もあった。

CMAを用いた出生前遺伝学的検査の適応と考えるもの

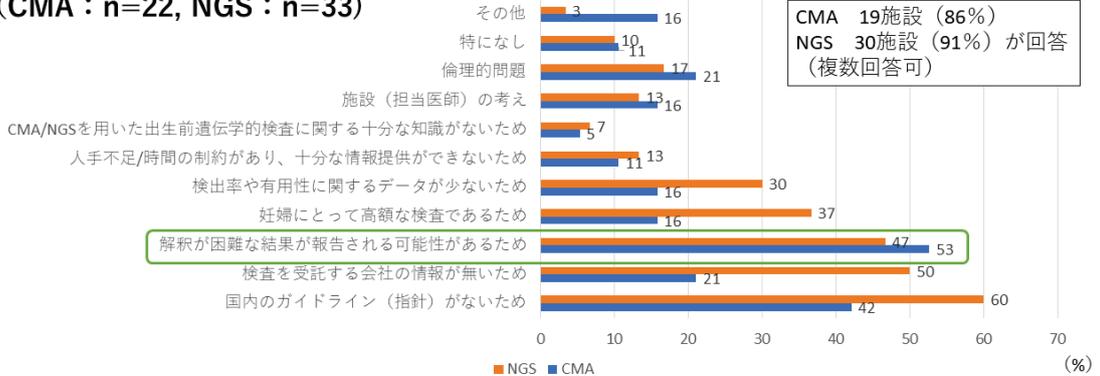
～提示している施設(n=16)と提示していない施設(n=22)の比較～



CMAを提示している施設の方が、胎児に形態異常がある場合の第一選択肢としてCMAを位置づけている

次に、適応について、CMAを提示している施設と提示していない施設で比較をしてみると、提示している施設の方が胎児に形態異常がある場合の第一選択肢としてCMAを位置づけている傾向があった。

CMA/NGSを用いた出生前遺伝学的検査を提示していない理由 (CMA : n=22, NGS : n=33)



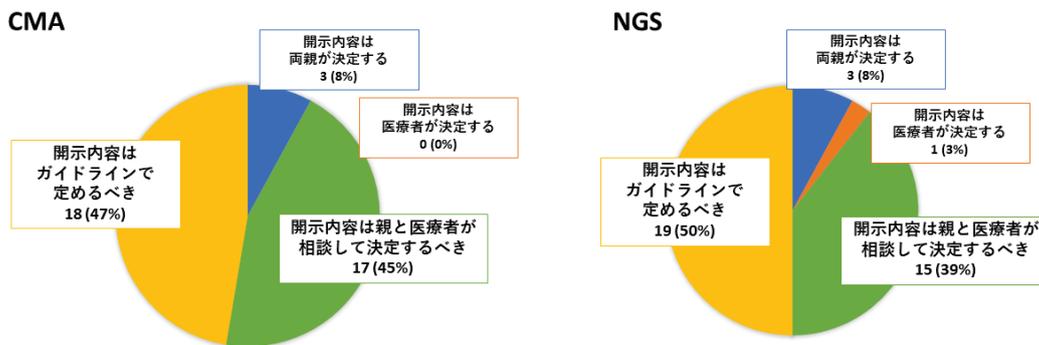
その他(自由回答)

- 導入や運用について検討中。
- 高年妊娠などスクリーニング的に行う羊水検査にはCMAは不適と考えるため。常染色体トリソミーとして典型的ではない胎児異常を認める場合、選択肢として考えていかもしいが、多くの場合、出生後に小児科から出換されることが望ましいと考えられるため。
- 他の専門病院に紹介。

CMAでは解釈困難な結果が出る可能性、NGSでは臨床的妥当性が低いこと、検査が高額なこと、受託する検査会社情報がないこと、ガイドラインがないことなどが挙げられた。

選択肢を提示していない理由としては、CMAでは「解釈困難な結果が出る可能性」を挙げた施設が一番多く、NGSでは「検査の検出率や有用性などのデータがない」という臨床的妥当性についての懸念や、「検査が高額である」「受託する検査会社情報がないこと」「ガイドラインがないこと」などが挙げられた。

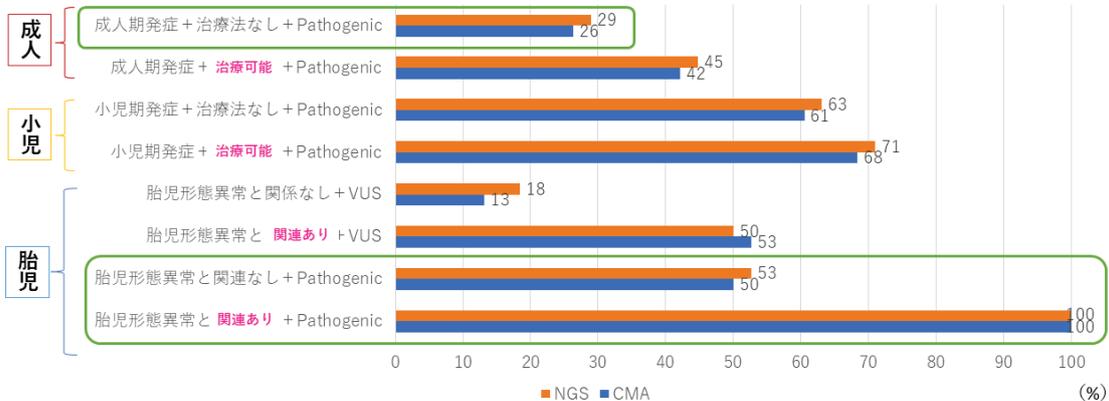
CMA/NGSを用いた出生前遺伝学的検査の結果の開示内容の決定方法
(すべての施設：n=38)



いずれの検査も、約半数がガイドラインにて開示内容を定めるべきと回答し、両親と医療者で相談して決定すべきが約40%となった。

結果開示内容の決定方法については、いずれの検査でも約半数が「ガイドラインで開示内容を定めるべき」と回答し、「両親と医療者で相談して決定すべき」という意見が約40%であった。(海外のガイドラインでは、ガイドライン中に“開示内容は両親と医療者が相談して決定すべき”という内容が書かれているため、相反する選択肢ではない。)

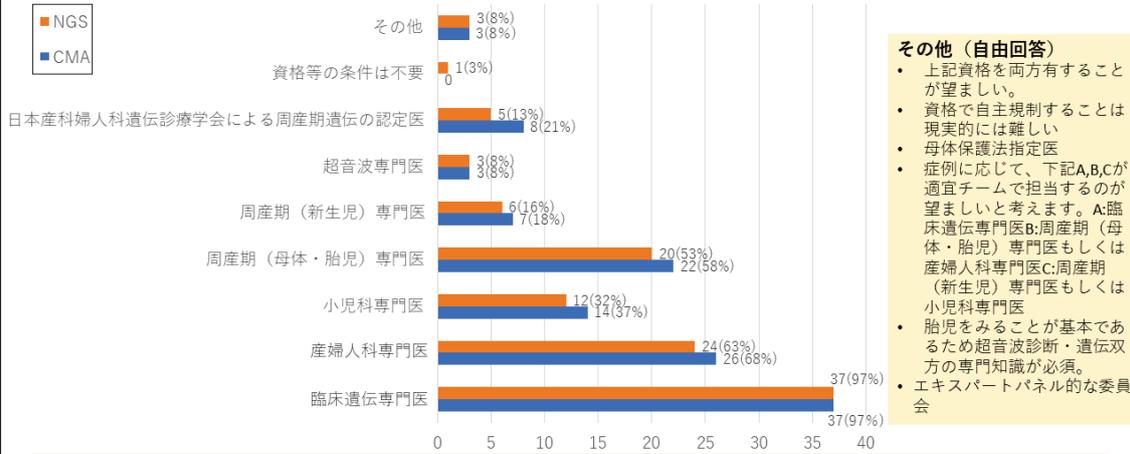
CMA/NGSを用いた出生前遺伝学的検査の結果として開示すべきと考える内容
(すべての施設：n=38)



いずれの検査も、胎児形態異常と関連のあるpathogenicバリエントは全員が開示すべきとし、関連がない場合も開示すべきという回答は半減した。成人発症の治療法の無い疾患のPathogenicバリエントを開示対象と考えている施設は25%以上あった。

では具体的にどのような結果の場合に開示すべきであるかという質問に対しては、いずれの検査でも「胎児形態異常と関係のある Pathogenic バリエント」は全施設が開示すべきとしていた。その一方、関連がない場合では、開示すべきと考えている施設は半減した。また、「成人期発症で治療法のない疾患の Pathogenic バリエント」も開示すべきとしている施設も 25%以上あるという結果であった。

CMA/NGSを用いた出生前遺伝学的検査の遺伝カウンセリングを担当する医師の条件として望ましい資格（すべての施設：n=38）



両検査に共通して頻度の高い順に、臨床遺伝専門医（97%以上）、産婦人科専門医（60%以上）、周産期（母体・胎児）専門医（50%以上）であった。

これらの出生前遺伝学的検査に関わる遺伝カウンセリングを担当する医師の条件として望ましい資格は、両検査に共通して頻度の高い順に、臨床遺伝専門医、産婦人科専門医、周産期（母体・胎児）専門医であった。また、自由回答として、症例に応じてチームで対応すべきという意見や資格で規制することは現実的には難しいのではないかという意見もあった。

網羅的出生前遺伝学的検査の時代に向けて必要だと考えること（すべての施設：n=38）

番号	カテゴリー	サブカテゴリー	N(%)
1	ガイドラインの整備	ガイドラインの整備	9(24%)
2		適応の検討	2(5%)
3	専門職の配置	専門職の配置	2(5%)
4		専門職の育成	3(8%)
5	合意形成	社会的合意	2(5%)
6		院内の合意	1(3%)
7	委託先の整備	コマーシャルベースで実施する企業・衛生検査所	2(5%)
8	体制づくり	診断後のフォローアップ体制	4(11%)
9		適切な結果解釈のできる体制	4(11%)
10		エキスパートパネル	3(8%)
11	連携	倫理的議論が十分にできる体制	1(3%)
12		データの登録制度	1(3%)
13	チーム医療	チーム医療	5(13%)
14	連携	施設間のネットワーク	4(11%)
15		施設内でのシステマティックな部門の整備	1(3%)
16	遺伝カウンセリング	十分な情報提供・遺伝カウンセリング	6(16%)
17	法的整備	専門医のいる施設でのみ実施できるような法的整備	5(13%)
18	マスコミ情報の適正化	マスコミ情報の適正化	1(3%)

ガイドラインや法的整備、連携が必要と考えられていた。また、適切な遺伝カウンセリングが求められていた。

これからの網羅的出生前遺伝学的検査の時代に向けて必要だと考えることについて自由記載欄の集計をした結果、「ガイドラインの整備」や多領域の医療者が参加するカンファレンスやチーム医療を含めた「連携」、そしてNIPTの際の反省を活かし、専門医のいる施設のみで実施できるような「法的整備」や適切な「遺伝カウンセリング」が求められていた。

以上の現状と問題点を確認し、『日本における網羅的出生前遺伝学的検査の時代に向けての提言を作成すること』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、定めるべき検査の適応、結果開示内容やその決定内容について、また、検査を提示するにあたり必要な医療体制をどのように定めるかについて、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の話し合い内容】

グループディスカッションは各グループ4～6人の6グループで行われた。各グループは産婦人科医，小児科医，認定遺伝カウンセラー[®]，その他の職種がバランスよく含まれるように配置された。グループディスカッションの内容をまとめた表を以下に示す。()内は意見の出たグループの数を示している。

1. 検査の適応		定めるべき検査の適応は？
	CMA	NGS
胎児形態異常あり	適応あり (6) 病態に応じた検査の選択 (3)	適応あり (2) 適応なし (1) CMAでなにも見つからなかった場合 (2)
胎児形態異常なし	適応なし (4) 希望による (2) 既往歴に応じて (1)	適応なし (3)
死産/流産 (POC)	適応あり (5)	適応あり (1) CMAでなにも見つからなかった場合 (1)
核型分析で異常無し	適応あり (4)	CMAでなにも見つからなかった場合 (1)
妊婦年齢	考慮しない (3)	考慮しない (1)
そのほか	NT肥厚 (1)	

その他のコメント
胎児形態異常の定義が難しい、妊娠週数の考慮も必要

定めるべき検査の適応として、CMAについては、胎児の形態異常があった場合には適応ありという意見や、病態に応じて検査を選択するという意見がでた。NGSでは形態異常があったとしても適応ではないというグループもあり、CMAでなにも見つからなかった場合の次の選択肢であるという意見も出た。

CMAやNGSで発見される遺伝子変異は染色体異数性のように母体年齢の上昇とは関連しないため、妊婦の母体年齢は考慮しないという意見があった。

2. 結果の開示内容 結果開示内容やその決定方法はどのように定めるか？

	CMA	NGS
成人期発症 + 治療なし + Pathogenic	開示すべき (2) 検査前にクライアントと相談 (3) 開示しない (1)	開示すべき (1) 検査前にクライアントと相談 (2)
成人期発症 + 治療可能 + Pathogenic	開示すべき (2) 検査前にクライアントと相談 (2) 開示しない (1) その他 (1)	開示すべき (1) 検査前にクライアントと相談 (1) その他 (1)
小児期発症 + 治療なし + Pathogenic	開示すべき (3) 検査前にクライアントと相談 (1) 医療者が決める (1)	開示すべき (2)
小児期発症 + 治療可能 + Pathogenic	開示すべき (4) 検査前にクライアントと相談 (1) 家族歴がある場合のみ (1)	開示すべき (2)
胎児形態異常と関連あり + VUS	開示すべき (2) 開示しない (1)	開示すべき (1) 開示しない (1)
胎児形態異常と関連なし + VUS	開示しない (3) 検査前にクライアントと相談 (2)	開示しない (2)
胎児形態異常と関連あり + Pathogenic	開示すべき (6)	開示すべき (3)
胎児形態異常と関連なし + Pathogenic	開示すべき (4) 医療者が決める (2)	開示すべき (2)

結果の開示内容については、胎児の形態異常と関連のある Pathogenic バリエーションが検出された場合にはすべてのグループで開示すべきという意見であったが、その他の場合には意見が割れる結果となった。特に小児期発症の疾患においては治療法がある (actionable である) からこそ出生後の適切な管理に活かすべく開示対象とするという意見と actionable であるから人工妊娠中絶につながる可能性を考慮して開示すべきでないという両方の意見があった。成人期発症の治療法のない疾患の Pathogenic バリエーションでも結果はすべて開示すべきという意見もあった。

3. 検査提供体制 検査を提示するにあたり必要な医療体制をどのように定めるか？

	CMA	NGS
依頼者	臨床遺伝専門医 (1) 主治医 (1) 体制が整っている産婦人科 (1)	臨床遺伝専門医 (1) 主治医 (1) 体制が整っている産婦人科 (1)
提供する体制	施設内多職種連携 (2) 施設間連携 (2) 疾患専門医との協力 (1) 検査前後の遺伝カウンセリング体制 (1)	施設内多職種連携 (2) 体制が整っている産婦人科 (1)
検査前GC担当者	チーム対応 (3) 周産期GCの経験が多い専門家 (2)	チーム対応 (2) 周産期GCの経験が多い専門家 (1) 体制が整っている産婦人科 (1)

検査提供体制について、検査の依頼者は臨床遺伝専門医、主治医という意見の他に、体制が整っている産婦人科から依頼すべきという意見も出た。また、提供する体制としては、施設内の多職種連携、施設間の連携、疾患の専門医との協力、検査前後の遺伝カウンセリング体制が必要であるとの議論があった。加えて、その検査前の遺伝カウンセリングは、多職種のチームで対応すべきという意見、周産期の遺伝カウンセリングの経験が多い専門家が担当すべきという意見が出た。

【提言】

『網羅的出生前遺伝学的検査の提供のためには、検査の適応や開示内容を示したガイドラインを元に多職種参画及び施設間連携ができる体制が必要である』

《現状》

- 結果解釈の困難性とガイドラインが無いことにより提案しないとする施設が多かった

《検査の適応》

- CMA は胎児に形態異常がある場合、核型分析で検出不可の場合に選択肢となりうる
- NGS は CMA で結果が正常であった場合に提案されうる
- いずれも妊婦年齢は考慮されない

《開示内容》

- 胎児形態異常と関連のある Pathogenic バリエントは開示対象となる
- 検査前の遺伝カウンセリングでクライアントと相談し方針を決定する

《検査提供体制》

- 多職種参画及び施設間連携によるチーム対応での十分な遺伝カウンセリングが必要
- ガイドラインや法の整備が求められる

第 18 回 全国遺伝子医療部門連絡会議

全体会議／総合討論

【倉橋】 それでは時間となりましたので、ただいまから全体会議、総合討論を始めさせていただきます。司会をさせていただきます倉橋です。よろしくお願いいたします。順次、朝からワークショップ、お疲れさまです。ワークショップのコーディネーターの先生方に、各ワークショップの討論内容をご報告いただきたいと思います。それではまずはワークショップ1をご担当いただいた北海道大学の矢部先生、ご発表をよろしくお願いいたします。

■ワークショップ1「成人発症の遺伝性神経・筋疾患の発症前診断について」

コーディネーター：矢部一郎（北海道大学病院臨床遺伝子診療部／神経内科）

まず本ワークショップの背景ですが、近年、遺伝性神経・筋疾患に対する治療薬の開発や研究が進んでいます。それに伴い、今後は早期発見・治療を目的とした発症前の遺伝子診断や遺伝カウンセリングの増加が予想される時代になってきています。そうしますと、遺伝カウンセリングの実施体制の標準化がより求められてくることとなります。

過去に2回、信州大学の吉田邦広先生や関島良樹先生を中心に、遺伝性神経・筋疾患の発症前診断の体制について、全国調査が実施されておりますが、今回あらためて、治療法開発が進捗している今の時代に本邦における現状を把握し、より良い発症前診断や遺伝カウンセリングの実施体制の構築の状況、構築に必要な要因を検討するということを目的として、特に根治療法及び高次脳機能障害の有無に着目した全国調査を、北大病院の臨床遺伝子診療部として企画しました。この企画にあたり、信州大学の関島良樹先生、吉田邦広先生、東京大学の戸田達史先生とも、アンケート内容をご相談し、調査対象として、この遺伝子医療部門連絡会議の維持機関会員の施設を対象をお願いするのがいいであろうと判断しました。この会議にご了解を求めましたところ、小杉理事長はじめ理事会でご快諾いただき、それと同時にこのワークショップを企画し、アンケート調査結果を報告して、かつまた討議するようというご指示をいただき、このワークショップ開催につながったという背景がございます。

本日のワークショップの流れでございますけれども、参加者49名、スタッフ4名の53名、このようなプログラムでワークショップを進めてまいりました。この中で赤字で示しております内容につきまして、報告させていただきます。

・アンケート結果

まずアンケート結果でございます。おかげさまで、たくさんの施設からご回答いただきまして、67.4%の施設からご回答いただきました。本当にありがとうございます。その内訳ですけれども、4分の3近くが大学病院で、その他、公立病院、国立病院、小児専門、腫瘍専門病院と続いております。

発症前診断に関する調査結果としまして、2014年4月から2019年3月の間に、実際に発症

前の遺伝カウンセリングをどの程度実施しているかと申しますと、遺伝カウンセリングと発症前診断のいずれも実施した施設が半分の45施設、遺伝カウンセリングのみ実施した施設が10施設、どちらも未実施が32施設ございました。この結果を過去の2回の報告と比較して、これが今回のこととなりますけれども、実際に発症前診断に対する遺伝カウンセリング等を対応している施設は55施設と、以前よりも増えてはいるんですけれども、全体に占める割合としては、対応した施設は63.2%となって、ちょっと減少している傾向がございました。

対象疾患でございますが、最も多いのが脊髄小脳変性症、その他、筋強直性ジストロフィー1型、ATTRアミロイドーシス、ハンチントン病、これが4大疾患となります。その他の疾患は表に示すとおりであります。実施率ですけれども、やはり治療法のあるATTRアミロイドーシスが最も多いという結果になっております。その他は、脊髄小脳変性症の場合は37.1%、筋強直性ジストロフィーは56%、ハンチントン病が31%という結果でございました。

発症前診断を実施した55施設のうち、実際に手順を定めている施設がどれぐらいあるかということ进行调查しました。そうしますと、根治療法がなく高次脳機能障害を呈することが多い疾患に対して手順を定めている施設が38施設です。高次脳機能障害を一般的に呈さない疾患に対して手順を定めている施設が34施設。あと根治療法を確立している疾患に対して手順を定めている施設が31施設ということで、さらに根治療法の有無で手順を分けている施設が13施設ございました。

根治療法の有無で手順にどれぐらい差があるかということを示したスライドでございますけれども、遺伝カウンセリングの平均回数では、やはり根治療法がある疾患のほうが少なくなっていますし、また事前の精神科への受診の有無も、圧倒的に根治療法がある疾患の場合が少なくなっていますし、そもそも発症前診断までかかる日数も、やはり根治療法がある疾患では少ないという結果が得られました。

発症前診断を実施する中で、どのような職種が担当しているかを調べますと、ほぼ全てで臨床遺伝専門医あるいは認定遺伝カウンセラー[®]が担当していることが分かりました。特に認定遺伝カウンセラー[®]は、職種としてもだんだん増えてきているところなのかと思いますが、認定遺伝カウンセラー[®]の関わりが少ないという結果が、過去の2回の全国調査ではあったのですが、今回に関してはかなりの割合で関与していて、しかも受検するまでに実施する複数の遺伝カウンセリングの全ての回で、認定遺伝カウンセラー[®]が参加しているということが実情でした。一方で、看護師やソーシャルワーカーの関与は非常に少ないということが分かりました。

あと結果が陽性だった場合に、クライアントに対し結果開示後にフォローしているかどうかということの調査も行いました。半分の施設では継続した遺伝カウンセリングを実施していますが、その他、電話でフォローを実施している施設、あるいは関連診療科に紹介している施設、あと特にフォローしていない施設もありました。その他につきましては、ここのコメントに書いてあるとおりですが、なんらかのフォローを行うように心掛けているということかと思えます。

また結果が陰性だった場合に、フォローをどうしているかということもお聞きしましたが、継続した遺伝カウンセリングを実施している施設が16%、電話でフォローしている施設が25%、特にフォローしていない施設が一番多いということで、この辺は、欧米のガイドラインを見ますと、さらにもう少し工夫が必要なところかなと判断いたします。

発症前診断を実施していなかった施設が32施設ございましたが、どうして実施していなかったかという理由を問うたものでございますが、クライアントがそもそもいない、脳神経内科との連携が十分でない、スタッフが不足している、十分な経験がないなどが、理由として挙げられました。

・グループワークでの検討課題

その結果を踏まえて、2つのグループワークで討議を行っていただきました。1つ目のセッションでは、発症前診断の体制に関する現状の整理ということで、それぞれの施設の体制における強みとその理由。そして、それぞれの施設の体制における問題とその原因を挙げていただきまして、2つ目のセッションで、それを踏まえて、発症前診断のより良い体制構築に向けて必要な要素、あとクライアントにとって、より良い発症前診断の体制とは何かを討議していただきました。

・セッション① 発症前診断の体制に関する現状の整理

その結果ですが、まず強みとその理由ですけれども、特に大学病院の場合ですが、脳神経内科との連携ができていてスムーズである。他職種との連携ができています。遺伝部門自体のマンパワー、スタッフが多いという強みが挙げられました。一方で問題としては、大学病院以外の施設で多いことなんですけど、脳神経内科との連携が不十分であるということが、第一に挙げられました。脳神経内科だけではなくて、精神科あるいは心理士との連携が不十分であって、この辺が問題であるということが、次に挙げられました。

その他、先ほど言いましたように、認定遺伝カウンセラー[®]の関与は増えている一方で、看護師・保健師等の関与は少なく、そもそも関わる理由が明確にされていないということも問題点として挙げられました。

あと受検しないでドロップアウトした症例が一定数存在しますが、これらのフォローができていない。また施設内で定める独自のルールがありまして、実際にクライアントが初診してから検査するまでに時間がかかる、これが結構負担になるというお話もありました。また体制自体が整っていないという問題点も挙げられました。

・セッション② 発症前診断のより良い体制構築に向けて

それを踏まえてセッション2で、発症前診断のより良い体制構築に向けて何が重要かということとを討議していただきました。1つは連携と意思疎通が重要で、診療科のみならず、臨床心理士、看護師、あるいはある施設では保健師さんが重要な役割を果たしていて長期のフォローに役立っている、ということで、このような多職種との連携。あと、Patient and Public Involvement、患者の意見を取り入れることの重要性。あと、治療法の有無を念頭に置いて、それぞれに対してのプロトコルの整備をすることの重要性。あと、クライアントの費用や時間に関わる負担感の軽減を意識した、クライアント状況を把握した個別対応の必要性。また、先ほど問題点で記載しませんでしたけど、発症前診断のカルテの記載方法が千差万別で、情報管理に関する施設間格差の解消も重要かと思えます。また一般市民や臨床遺伝を専門としていない医療職に対する臨床遺伝リテラシーの向上を図ることも重要だと思えます。あと、受検前から受検後にわたって、心理的支

援を行う体制の整備も重要だと思います。あと、臨床試験などの治療法開発状況は逐次更新されるわけですが、これらの情報共有や、発症前診断を考慮する際に最低限伝えなければならない遺伝カウンセリング内容を共有する体制の整備が必要であろうということが述べられました。

・提言

それを踏まえまして提言ですが、治療法や治療法開発を意識した、成人発症遺伝性神経・筋疾患の発症前診断の標準的なプロトコルを作成する必要があると思いますし、全てのクライアント、すなわち受検して陽性であった場合、陰性であった場合、あるいは受検しなかった場合、その全てのクライアントの“生きる”を支える発症前診断の体制整備を確立することが重要であろうと思います。以上でございます。

【倉橋】ありがとうございました。では、質疑応答に移らせていただきたいと思います。Q&Aを使って、ご質問のある方、よろしくお願ひします。私のほうからは、発症前診断をやらなかったところが、30施設ぐらいありましたかね。その中で実際に患者さんが来られなかったのではなく、体制としてまだできていないところが、3割方あったかと思うのですが、例えば自分のところに相談されてこられる方の中に、どこそこで断られたみたいな感じで、たらい回しみたいな感じになって、こっちに来られるときには、医療不信みたいになっておられる方が結構おられます。遺伝の看板を掲げているかぎり、どこでもちゃんとできるような体制のほうが望ましいのかなと思うのですが、その辺はいかがでしょうか。

【矢部】ありがとうございます。そのとおりでして、通常であれば、臨床遺伝部門であれば、全ての領域に対する遺伝に関する問題に対応できなければいけないとは思いますが、現実として、専門、非専門があって、なかなか受け入れが難しい施設があるのも現状だと思います。そういう意味でも、標準的なプロトコルを作成するというのは、意味があることなのかなと私は思っています。

【倉橋】どうもありがとうございます。Q&A が出ていますね。

【Q】発症前診断は、保険収載されている遺伝学的検査であれば保険で算定して問題ないでしょうか。

【矢部】発症前診断の場合は、基本的に患者さんではございませんので、保険が使えません。全部自費になります。これも実は今日の討議の中でも出てきたんですけども、神経・筋疾患にかぎらない問題ですが、全部自費診療になるので、そこら辺も患者さんにとって負担感が非常に大きいという意味で、問題ですねということになって。これは保険診療自体の大きな問題なのかなと思います。

【Q】発症前に遺伝カウンセリングをやっていないというのは、実際遺伝子診療部での遺伝カウンセリングをやっていないということであって、神経内科医師で説明していることを、遺伝カウ

ンセリングとしてカウントしていないだけなのでしょう。

【矢部】 ありがとうございます。今回は神経内科側の調査をしていないので、実態は正直よく分かりません。ただ、これもディスカッションの中にあっただすけれども、実は神経内科の中で、通常のインフォームドコンセントのようにお話をして、発症前診断をやっちゃっているという施設も中にはあって、実際に陽性になって、さあ困ったということで、そこであらためて臨床遺伝部門に紹介されてくるというケースもあったようでございます。こちら辺はNIPTと同じような問題を抱えているところかと思えますけど、先ほど提言の中にもちらっと述べましたけれども、非遺伝専門医といいますか、遺伝とあまり関わりのない神経内科医に、きちんと臨床遺伝リテラシーの向上を啓蒙しなくてはいけないのかなと思っております。以上です。

【倉橋】 では時間になりましたので、矢部先生、ありがとうございました。

第18回全国遺伝子医療部門連絡会議
全体会議／総合討論

WS1
成人発症の遺伝性神経・筋疾患の発症前診断について

北海道大学病院 臨床遺伝子診療部/神経内科
矢部 一郎

第18回全国遺伝子医療部門連絡会議
WS1 成人発症の遺伝性神経・筋疾患の発症前診断について

本日のWSの流れ

時間	内容
9:00-9:05	司会：開会の挨拶、スタッフ自己紹介
9:05-9:10	WSの流れを説明
9:10-9:30	発症前診断アンケート 結果報告
9:30-9:40	ブレイクアウトセッションのガイダンス
9:40-10:10	ブレイクアウトセッション① ～発症前診断の体制に関する現状の整理～
10:10-10:30	総合討論①
10:30-10:40	休憩
10:40-11:10	ブレイクアウトセッション② ～発症前診断のより良い体制構築に向けて～
11:10-11:30	総合討論②
11:30	事務連絡、司会：閉会の挨拶

参加者：49名 スタッフ：4名

発症前診断に関する調査結果報告

【回答率】
67.4% (87/129施設) ※下に施設運営別内訳を記載

施設タイプ	施設数	割合
大学病院	63	72%
公立病院	12	14%
小児専門病院	5	6%
国立病院	5	6%
腫瘍専門病院	2	2%

発症前診断に関する調査結果報告

【結果1】
2014年4月～2019年3月の期間中における発症前診断に関する遺伝カウンセリングおよび発症前診断実施の有無

	N	%
遺伝カウンセリングと発症前診断のいずれも実施	45	51.7%
遺伝カウンセリングのみ実施	10	11.4%
どちらも未実施	32	36.8%

<以前の調査結果との比較>

調査期間	いずれも実施	遺伝カウンセリング実施	未実施
2004/4-2006/3	46	17	37
2006/4-2011/3	41	19	39
2014/4-2019/3	45	10	32

→発症前診断に関する遺伝カウンセリングに対応した施設数は55施設と増加した。
→全体に占める割合では、対応した施設は63.2%と減少している。

※2007年/2013年の調査では、遺伝学的検査と遺伝カウンセリングを分けて確認していない。
Yoshida K et al. J Hum Genet. 52:675-679, 2007.
Tanaka K et al. J Hum Genet. 58:560-563, 2013.

発症前診断に関する調査結果報告

【結果2】

2014年4月～2019年3月の期間に発症前診断を検討し来談したクライアントの数および発症前診断の実施数/実施率、発症前診断を実施した結果陽性であった症例数

疾患	人数	クライアント数	発症前診断実施数	発症前診断実施率	陽性者数
脊髄小脳変性症	205	76	37.1%	33	
筋強直性ジストロフィー1型	126	71	56.3%	27	
遺伝性ATTRアミロイドーシス	117	88	75.2%	44	
ハンチントン病	112	35	31.3%	17	
副腎白質ジストロフィー	25	15	60%	10	
球脊髄性筋萎縮症	20	7	35%	1	
家族性アルツハイマー病	17	6	35.3%	3	
家族性筋萎縮性側索硬化症	16	3	18.8%	2	
顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー	12	4	33.3%	0	
家族性パーキンソン病	0	0	0%	0	
その他の筋ジストロフィー	8	1	12.5%	1	
その他	20	6	30%	3	
合計	678	312	46.0%	141	
年間あたりの実施数	135.6	62.4		28.2	

5

発症前診断に関する調査結果報告

【結果3-1】

2014年4月～2019年3月の期間に発症前診断に関する遺伝カウンセリングおよび発症前診断を実施した55施設のうち、**発症前診断実施までの手順を定めている施設**

	n	%
①根治療法がなく高次脳機能障害を呈することが多い疾患 (ハンチントン病、DRPLA等)	38	69.1% (38/55)
②根治療法がなく高次脳機能障害を一般的に呈さない疾患 (脊髄小脳失調症6型、Charcot-Marie-Tooth病等)	34	61.8% (34/55)
③根治療法が確立している疾患 (遺伝性ATTRアミロイドーシス等)	31	56.4% (31/55)

根治療法の有無で手順を分けている施設が**13施設**、

さらに、根治療法がない疾患のうち、高次脳機能障害の有無で手順を分けている施設が**1施設**存在した。

6

治療法の有無による発症前診断の実施体制の違い

(例)

▶遺伝カウンセリングの平均回数

根治療法がない/高次脳機能障害を呈する疾患	3.8回
根治療法がない/高次脳機能障害を呈さない疾患	3.6回
根治療法がある疾患	2.4回

▶発症前診断実施前の脳神経内科への受診の有無

根治療法がない/高次脳機能障害を呈する疾患	52.6%
根治療法がない/高次脳機能障害を呈さない疾患	47.1%
根治療法がある疾患	48.3%

▶発症前診断実施前の精神科への受診の有無

根治療法がない/高次脳機能障害を呈する疾患	44.7%
根治療法がない/高次脳機能障害を呈さない疾患	35.3%
根治療法がある疾患	9.7%

▶初回遺伝カウンセリングから発症前診断実施前までにかかる最低日数の中央値

根治療法がない/高次脳機能障害を呈する疾患	60日
根治療法がない/高次脳機能障害を呈さない疾患	60日
根治療法がある疾患	44日

7

発症前診断に関する全国調査

【結果3-6】

発症前診断実施までの手順を定めている施設における、**遺伝カウンセリングの担当者**
実施手順の中で、**遺伝カウンセリングを1回以上担当をした場合に該当とした**

	① (38施設中)		② (34施設中)		③ (31施設中)	
	n	%	n	%	n	%
臨床遺伝専門医*	34	89.4	31	91.2	28	90.3
認定遺伝カウンセラー	29	76.3	26	76.5	24	77.4
脳神経内科医	9	23.6	9	26.5	6	17.6
精神科医	5	13.1	4	11.8	3	9.7
臨床心理士/公認心理師	5	13.2	5	14.7	4	12.9
看護師	2	5.3	2	5.9	2	6.5
医療ソーシャルワーカー	1	2.6	1	2.9	1	3.2

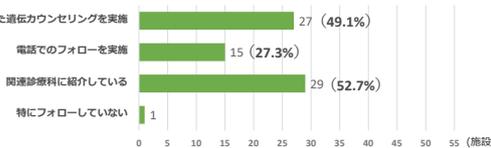
*臨床遺伝専門医の専門領域は不明

8

発症前診断に関する調査結果報告

【結果4】

2014年4月～2019年3月の期間に発症前診断に関する遺伝カウンセリングおよび発症前診断を実施した55施設のうち、**結果が陽性だった場合に、クライアントに対し結果開示後に遺伝子医療部門としてフォローしていること**



その他

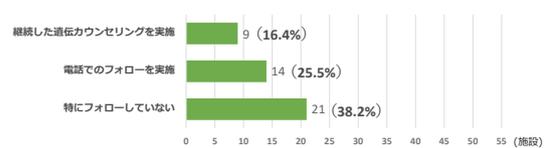
- 必要であれば精神的不安について精神科受診をコーディネートする
- 心理士がフォローする
- 他診療科受診後に遺伝子医療部門に立ち寄ってもらう
- 他診療科受診時に医療ソーシャルワーカー等が面談する
- 患者・家族会の希望がある場合は、必ずCGCが同行して情報を共有する

9

発症前診断に関する調査結果報告

【結果5】

2014年4月～2019年3月の期間に発症前診断に関する遺伝カウンセリングおよび発症前診断を実施した55施設のうち、**結果が陰性だった場合に、クライアントに対し結果開示後に遺伝子医療部門としてフォローしていること**



その他

- 希望があれば必要に応じ実施
- 半年後に遺伝カウンセリングを実施し問題なければ終了
- 結果開示後に最低1回は遺伝カウンセリングを実施

10

発症前診断に関する調査結果報告

【結果7】

2014年4月～2019年3月の期間に発症前診断に関する遺伝カウンセリングおよび発症前診断を実施しなかった32施設において、**いずれも実施しなかった理由**



その他

- 現在準備中、公立病院であるため病院が発症前診断に慎重である
- at risk者でない場合の遺伝カウンセリングには対応している

11

グループワークでの検討課題

セッション① 発症前診断の体制に関する現状の整理

- それぞれの施設の体制における、**強みとその理由**
- それぞれの施設の体制における、**問題とその原因**

セッション② 発症前診断のより良い体制構築に向けて

- 発症前診断のより良い体制構築のために必要な要素
- クライアントにとって、より良い発症前診断の体制とはなにか

12

セッション① 発症前診断の体制に関する現状の整理

それぞれの施設の体制における、強みとその理由

<特に大学病院等の場合>

- ・脳神経内科と連携ができています。
→脳神経内科医かつ臨床遺伝専門医が遺伝カウンセリングを担当しているため、一連の流れがスムーズである。
→疾患に関する新しい情報が入りやすい。
→将来的に臨床研究に該当する症例をプールすることができる。
→発症が疑われるにも関わらず脳神経内科を受診しない症例をフォローできる
- ・他職種（心理士・ソーシャルワーカー等）との連携ができています。
- ・遺伝部門自体のスタッフが多い。

13

セッション① 発症前診断の体制に関する現状の整理

それぞれの施設の体制における、問題とその原因

- ・脳神経内科医との連携が不十分である。
→脳神経内科医が多忙である。
→脳神経内科の外來で発症前診断が実施され、陽性の場合に遺伝部門に相談されることがあり対応が難しい。
→主治医の方針で、発症者の遺伝子診断がなされていない場合がある。
→発症前診断陽性者の診察を受け入れてもらえない。
- ・精神科・心理士との連携が不十分である。
→心理的評価の方法が定まっていない。
→心理的評価から現時点で検査不可と判断された症例のフォローができない。
→精神科・臨床心理士がいない。

14

セッション① 発症前診断の体制に関する現状の整理

それぞれの施設の体制における、問題とその原因

- ・CGCの関与は増えている一方で、看護師・保健師等の関与は少なく、また関わる理由が明確でない。
- ・発症前診断に至る前にドロップアウトした症例をフォローできない。
- ・施設内で定めている独自のルールが多いことで、受検までに時間がかかる
- ・体制が整っていても経験が少なく、手探り状態になる。

15

セッション② 発症前診断のより良い体制構築に向けて

クライアントにとってより良い発症前診断のできる体制構築のために必要な要素

- ・施設間および多職種間での連携や意思疎通
→脳神経内科、精神科、CGC、臨床心理士、看護師、保健師、MSW等
- ・患者会との連携
- ・治療の有無を念頭におき、それぞれに対してのプロトコルの整備
- ・クライアントの費用や時間に関わる負担の軽減を意識し、クライアント状況を把握した上での個別対応の必要性
- ・カルテ記録方法等、情報管理に関する施設間格差の解消
- ・一般市民や臨床遺伝を専門としない医療職に対する臨床遺伝リテラシーの向上を図る
- ・受検前から受検後にわたって、心理的支援を行う体制の整備
- ・臨床試験などの治療法開発状況や、発症前診断を考慮する際に最低限伝えなければならない遺伝カウンセリング内容を共有する体制の整備

16

提言

治療法や治療法開発状況を意識した、成人発症遺伝性神経・筋疾患の発症前診断の標準的なプロトコールを作成する。

すべてのクライアントの「生きる、を支える発症前診断の体制整備を確立する。

17

■ワークショップ2「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）

ワークショップ2は、昨年に引き続いて、「二次的所見と遺伝子医療部門ネットワーク」というタイトルで行いました。昨年が第1回でした。昨年度はAMED小杉班という研究班の活動の一部としてやったのですが、その班が終了し2020年度、今年度からまた3カ年、小杉先生を代表とする厚労科研の研究事業が立ち上がりました。これからは厚労科研の小杉班の活動としてやっていこうと思っています。このワークショップですが、まず自己紹介をしました。合計で20名の方々に参加していただきました。2つの課題があって、1つは二次的所見をめぐる問題ということで、これの議論とまとめを行って、次に難病専門医ネットワークの問題について、議論しました。

・アンケート結果

まずアンケートですが、一部ご紹介をさせていただきますけど、今回アンケートを実施させていただいて、全体の40%ぐらいの施設、52施設から回答をいただきました。

がんゲノム医療関係として、がんゲノム医療を実施している施設ということで、52施設のうち44施設が実際に実施しているということでした。その44施設の方々に対して、二次的所見について対応ができているかどうかをお聞きしましたら、29施設、66%の施設で「対応ができています」というご回答でした。この数字は、昨年アンケートでは45%でしたが、今年は66%に上昇しています。一方、まだ35%の施設に関しては、「対応に苦慮したことがある」というご回答でした。細かいですが、困った理由がここに書かれています。全部は読みませんが、まだ体制として、どういうふう二次的所見を開示するかについて決まっていない、確認検査等のお金の問題があってなかなか進まない、患者さんは時間的制約があるということで、二次的所見の開示までいかない、本人やご家族への告知や遺伝学的検査の手続きに関して困難を感じている、などのご意見がありました。ある施設では最終確認のために、倫理委員会に開示をしてもいいかと聞くと、また回答が返ってきてしまうということで、遺伝担当と倫理委員会に大きな温度差があるという施設もありました。

これが昨年のがんゲノム検査に関するまとめです。まず1番として、エキスパートパネルが概ね機能しているというのが45%だったのが、今年は66%に増えている状況です。T onlyとT/N、腫瘍だけと、生殖細胞系列を見る検査の違いに関してですが、昨年の本会議以降に、小杉班からフローチャートが公開されましたので、それを使ってやっているであろうと推察されます。今後なのですが、がんを含めて難病も、全ゲノム解析を進めようと、厚労省の音頭で始まっているという状況ですので、今後さらに全ゲノム解析が進み、二次的所見の出現がもっと増えるだろうということが予想されるということでした。

・二次的所見 議論のポイント

今日の議論のポイントを、何点か初めに挙げさせてもらいました。がんゲノム医療体制における二次的所見に対する現在の状況、これはかなり改善をしているらしい。原疾患の深刻度によっ

て、家族の遺伝学的リスク等への対応については、迅速性や対応を希望しないなどの例も存在する。結果的に遺伝性腫瘍であることが分かっても、すでに関わっている腫瘍内科医が医療として概ね対応できることが多いだろう。対象患者が拡大し、全ゲノム解析が進むと、がんゲノム医療でも二次的所見の出現が多くなることが予想されます。これにどう対応したらいいだろうかということを議論させていただきました。

・議論のまとめ：がんゲノム検査二次的所見

そのまとめになります。まず1番目として、昨年6月に保険収載されていて、対応施設での経験が増してきていることが考えられる。2番目として、二次的所見が出現した際に、確認検査が必要ですが、これがなかなか難しい。お金の問題があること。原疾患の進行が早くて、二次的所見まで話が行かないこともある。3番目として、二次的所見に関する説明ですが、どの時点から遺伝の専門家が関わるかという問題が各施設であって、それには少し差があるらしい。ゲノム診療というところと遺伝カウンセリングとの棲み分けが課題になっているらしいということが分かりました。例えば病状によって、長時間の説明が難しいような患者さんもいらっしゃるし、診断後に説明するとしても、適切な場所や距離の診察室が用意できるかどうかということが問題になっている。4番目、そもそも遺伝医療専門家の関与はいつからかということ。これは各施設でかなり開きがあるだろうと思われ。検査実施段階から家族歴や家系図の聴取は必要であろうと思われるが、これが施設ごとにより違っている。もし腫瘍内科医などの担当医やコーディネーターが家族歴や家系図を取っていれば、その後の遺伝関係者の関与が容易になるのではないかという意見がありました。以上が、がんゲノム検査の二次的所見に関する議論のまとめになります。

・難病ゲノム医療の特徴とその実現への課題

一方、難病ゲノム医療の特徴です。これは昨年まとめたものですが、実態として、難病拠点病院が全ての難病に対応できるわけではない。それから、難病の遺伝カウンセリング体制が十分ではない。難病はいろいろな種類がありますので、全国レベルの診断サポート、並びに治療サポートの要望があるということを受けて、平成30年度から厚労省が難病医療支援ネットワークの運用を開始しています。実際にいろいろな病院がリストに上がっている状況ですが、それがうまく動いているとは思えない状況です。さらに昨年からは始まっている全ゲノム解析などの新たな動きの中で、内閣府がやっているゲノム医療協議会など、いくつかの審議会や研究班、ワーキンググループなどが動いていますが、整合性というか方向性がなかなかはっきりしない、見極めが難しい状況になっているのが現状です。

これは以前から厚労省が出している難病医療のイメージ図です。真ん中に拠点病院などがあって、これが中核となって各都道府県で患者さんを診ていく。そのバックに、ピンク色の難病支援ネットワークといわれる、イメージしているこういうものがあって、そこに何かあった場合には紹介をするとか、助言を仰ぐという設定です。しかしこのネットワークをよく見てみると、ナショナルセンターがあったり、IRUDの拠点病院があったり、難病研究班があったり、各分野の学会といったように、いろいろなものが入っていて、整合性が取れていなくて、実態はあまりはっきりしていない現状です。この部分をなんとか補うようなネットワークが必要ではないかと考えて

います。

これは昨年から始まった難病の全ゲノム解析についての検討、これは審議会の資料ですが、いっぺんに全ゲノム解析のほうに話が行ってしまっています。まだ全ゲノム解析に関しては研究レベルのもので、これが即、現場の現在のゲノム医療のところとすぐ結びつくかどうかというのは少し心配な面がある。全ゲノム解析のことを考えながら、現在行われているような難病の遺伝学的検査を、どう取り扱ったらいいかが、今、大きな問題になっているということです。

・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

これは少し前に出された難病医療の理想図ですが、上のほうに具体的には診察をした後に検査をして、その結果を解釈して、診断や治療に結びつけるという診療空間があるわけですが、その下のほうの支えとして研究がある。全ゲノム解析というのは、この研究空間にまだあるものであって、診療空間そのものではないということです。厚労省、ゲノム医療協議会なども、診療空間で何をすべきかということ、もう少し考えていただければと思っています。その中に、専門医のネットワークが必要ではないかと考えているということです。

実際に昨年度もお話ししましたが、この連絡会議は全国の大学病院が全て入っているネットワークですので、このネットワークを母体として、相談ができるような専門医のネットワークを構築すべきではないかということで、今、動いておまして、今年度から本連絡会議理事長に就任された小杉先生が、先ほどお話ししたような2つの研究班をずっとやってきているので、その辺りも含めて、この連絡会議でなんとかネットワークを構築したいと考えています。

昨年論点からもいくつかあります。昨年はあくまでもイメージをつかむためという事でしたが、すでにあるネットワークをどう活用するかとか、相談する側の体制の問題があるのではないかと考えられます。まずゲートキーパーとして、遺伝子診断そのものをどうするかという問題が解決しないと、なかなかこのネットワークの性格も決まらない。医療につながる方法は、このネットワークが担うべきではないか。遠隔医療の可能性も昨年度から言われておりましたし、昨今のコロナ禍を考えると、遠隔医療をうまく使う可能性があるんじゃないだろうか。さらに、コンサルトを受けるということは、受けるほうの結構な仕事量がありますので、これに関して費用をどうしたらいいかというのは考えるべきじゃないかというのが、昨年のもちめであります。

・アンケート結果

それを踏まえて今回のアンケートの中に、実際にゲノム検査をしているのはどれぐらいありますかとお聞きしたら、52のうちの40施設が自分たちで、もしくは外部に依頼して検査をしているという実態がある。さらにその40施設の中で、自分の施設でやっているのが14施設、32%もある。単に外部との仲介をしているというのが16施設。実際の解析をやっている中で、一次的、二次的所見について、何か疑問があった場合に、コンサルトできる仕組みがあれば、利用するかどうかということに関しては、87%の施設が、そういうコンサルトはしたいと考えている。「はい」と答えた45施設ですが、「お金を取るとなるとどうなりますか」とお聞きしたところ、「有料でもコンサルトしたい」もしくは「遠隔相談の有料でもいい」というのが、それぞれ12と5で、38%。ただ「無料ならやってもいい」というのが47%です。ですので、有料か無料かというこ

とを含めて、検討の必要があると考えています。

その他の自由回答では、「遠隔で利用できるシステムがあるといい」「できれば公的な仕組みをつくってもらいたい」「IRUDのような仕組みがあればいいなと思います」と書かれています。費用に関しては、「遠隔相談、無料であれば使いたい」「保険診療の中でならいい」「有料でも使いたい」とか、やはりこれはどういうネットワークができるかによって、有料か無料か、有料でもいいかということになるかと思います。ですので、お金の問題は考えながら進めていくことが大事ななと思っています。

・難病専門医ネットワーク 議論のポイントとまとめ

以上を踏まえて今日の議論のポイントですが、どういうネットワークにするかということ、具体的などころを議論したいと思って、いくつかの論点を挙げました。今、国が進めている IRUD 型のネットワーク、実は IRUD の中に臨床専門医のネットワークがあるのですが、そういう流れに乗っていくかどうか。それとも独自のネットワークが必要なかどうかという問題。それから検査自体をお願いするゲートキーパーの問題がかなり大きいであろうと思われる。それから疾患専門医に相談するだけなのか、それとも医療としてどうつなぐかというのが問題であり、4 番目として費用の問題があるということです。

こういう論点の中で、これが最後のまとめのスライドですが、難病専門医ネットワークにおいては、各疾患領域で、医療者間のコンサルトのネットワークがあるんですね。そういうことがあるので、コンサルト先がある程度は把握できているということですが、自分の専門以外に関しては、どこにコンサルトしたらいいかわからないということが課題である。ですので、どこにコンサルトしたらいいかわかるような、まず情報提供が必要ではないかという議論がありました。

2 番目として、この連絡会議を活用した難病専門医ネットワークは、大きな疾患領域ではなくて、ある程度細かい疾患名などを記載した、誰に聞いたらいいかというような情報提供を行うのが、今現在すぐできることではないかという議論がありました。ただ将来的には難病研究班とか、難病情報センターとの連携を図ることが必要であろうという意見がありました。

3 目目の費用ですが、コンサルトを受ける側の労力を考えると、有料とすべきではないか。だけれども、そんな簡単にお金は出てこない、と。今現在、がんゲノム医療のほうで、連携病院が中核病院にコンサルトをするときには有料になっているということですので、こういう仕組みがある程度参考になるかもしれないというご意見がありました。

最後になりますが、実はマイクロアレイの検査が保険収載されるのが近いといわれています。これもある 1 つの網羅的な検査です。これに関して関わっておられた神奈川こども医療センターの黒澤先生のお話では、検査を依頼する側の施設も程度限定されるものの、難病同様に結果解釈にあたりコンサルトを受けるとか、もしくはそれに関連するような Q&A を提供することで体制づくりを行いたいと考えているということでした。以上です。

【倉橋】 後藤先生、どうもありがとうございました。何か参加者からございますか。後半のネットワークの話は、もちろんあると、依頼する側としてはものすごく助かる。今は口コミとかで探すところが、そういうシステムができるとすごく楽なんだけど、逆に相談される側の立場になる

と結構大変でしょうね。1件1件ものすごく時間がかかるので、いくら費用で、お給料をいただけるといっても、それでもとてもじゃないけど大変な作業になりそうな気がしますけど、参加者の皆さん、どうでしょうか。前半の二次的所見ですけど、例えばがんでも、今だったら出てくるのは遺伝性腫瘍だけですけど、それがホールエクソームになったらという話になってくると、検査前の遺伝カウンセリングって、果たしてどんな感じになるんだろうと、とてもじゃないけどできないみたいなところがあるし、その状況で何か出たら知りたいかどうか、YES or NOと言われても、何が出るやら分からない状態で、答えようがないような気がするのですが、そこは何か議論はありましたか。

【後藤】 いえ、そこは議論がなくて、今それは全ゲノム解析の解析研究としてやっているところだと思います。ただ実際の現場にそれを持ってくるときに、すごく大変なことになるということが、その辺の議論は研究班の中でやっているかどうか分からないのですが、それを踏まえていただきたい。すぐにでも全ゲノムをやるってなってしまうと、現場はたまらないなというのが、これは私の意見ですが、多分そう思ってる方が多いんじゃないかと思います。

【倉橋】 そうですよ。

【後藤】 あともう1点、研究班ですが、研究班は研究費をもらってるので、コンサルトを受けるのを義務にするということも…そういうふうに考えると、研究班をとりまとめるようなオーダー班というか、そういうものをつくって、そこに聞けば、各研究班に質問を下ろしていくということもありかと考えます。そういう研究班を作ったらいいんじゃないかというご意見もありましたし、場合によっては難病情報センターはまさにそういうことをやるような厚労省の関係の施設です。そこにやってもらえばいいのではないかという意見もあるので、今考えているネットワークについては、難病情報センターとか厚労省と相談をしていかないといけないと思っています。

【倉橋】 そうですよ。厚労省の難病研究班というのは、まさにそのための研究班であり、しかも研究費が出てるんだみたいなのところもありそうな気がしますね。そういう考え方はあっていいような気がします。どうもありがとうございます。特にQ&Aはありませんでしたので、後藤先生、どうもありがとうございました。

WS 2 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	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 AMED 小杉班
研究開発代表者 小杉 真司

厚生労働科学研究費補助金倫理的・社会的課題研究事業 (2020-2022)
「国民が安心してゲノム医療を受けるための社会実現に向けた倫理的・社会的課題の抽出と
社会環境整備」班 研究代表者 小杉 真司 厚労科研 小杉班

遺伝性難病診療・網羅的解析 (二次的所見の取り扱い) 分担研究者 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：主治医、解析担当者、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

・二次的所見をめぐる問題 (議論とまとめ)

・難病専門医ネットワークの問題 (議論とまとめ)

WS 2：個別アンケート

二次的所見と遺伝子医療部門ネットワーク

担当：後藤雄一先生 (国立精神・神経医療研究センター)

総回答数 52 施設

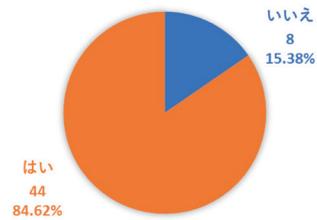
第18回 The 18th Annual Meeting of the National Liaison Council
for Clinical Sections of Medical Genetics
全国遺伝子医療部門連絡会議

A. がんゲノム医療関連

(がんにおける二次的所見は遺伝性が見いだされた場合と定義する)

Q1.

がんゲノム医療を実施している

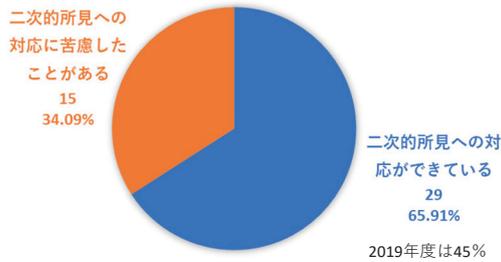


A. がんゲノム医療関連

(がんにおける二次的所見は遺伝性が見いだされた場合と定義する)

Q1-1.

二次的所見への対応について (対象：Q1で「はい」と回答した44施設)



A. がんゲノム医療関連

(がんにおける二次的所見は遺伝性が見いだされた場合と定義する)

Q1-2. 二次的所見への対応に苦慮する理由

- 二次的所見を得たことがない。対応方法を決めてはいるが、生殖細胞系列遺伝子の検査をどのように実施するか決まっていない。
- FoundationOneを利用しているため、germ lineの検査と自費について対応する必要があること。
- 患者さんの時間的制約があり、血縁者への情報提供や健康管理に繋げることが困難であった。
- 事前に話し合っていないもの、開示対象ではないIT-Only パネルのVUSの結果を主治医が患者さんへ伝えた事例があった。患者さんへ遺伝医療部門においてVUSに関する内容の情報提供を行った。二次的所見の考え方の院内の取り決めを定期的に周知する取り組みが必要と考えている。
- エキスパートパネルで生殖細胞系列変異を示唆された後、本人・家族への告知 (遺伝カウンセリング) や遺伝学的検査の実施 (手続き) に困難を感じることがありました
- 施設内遺伝医療専門部会での体制はできているが、最終確認のために施設内倫理委員会へ出すと、議論が戻り、二次的所見の定義の議論から審査が始まってしまふ。遺伝医療担当部署と施設内倫理部門に大きな温度差がある。
- パリアントの臨床的意義に関するデータがない場合。遺伝カウンセリングを勤めても、腫瘍増悪が心配なため患者の意識に残らず、遺伝カウンセリングに相談されない。

2019年のまとめ

がんゲノム検査に関すること

- 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
アンケートでは、45% (2019) → 66% (2020)
- 連携病院でSF疑いが出たとき拠点病院がすべて対応ではなく、連携病院の対応が必要
- T only とT/Nの検査の違い
二次的所見が出ない方を選ぶ、という考え方はどうか。
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。 → 公開済み
- 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。 → 全ゲノム解析へのシフト
→ 更なる二次的所見の出現が予想される

二次的所見 議論のポイント

- がんゲノム医療体制における二次的所見に対する対応の現状
- 原疾患の深さにより、家族の遺伝学的リスク等への対応迅速性について、対応を希望しないなどの事例
- 結果的に遺伝性腫瘍であっても、すでに関わっている腫瘍内科医が医療として対応できる
(難病の二次的所見では、対応する専門医が施設内にいつもいるわけではなく同様な体制が粗めない)
- 対象患者が拡大したり、全ゲノム解析が進むと、がんではない他の遺伝性疾患の二次的所見の出現が多くなることが予想されるので、それに対する対応は？
- その他の論点

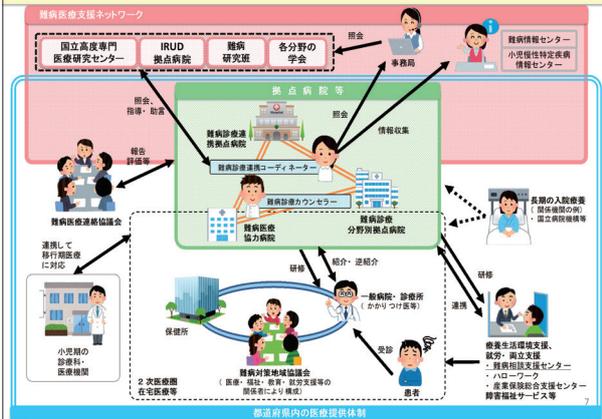
議論とまとめ：がんゲノム検査二次的所見

- 1) 昨年6月に保険収載され、対応施設での経験が増えてきている
- 2) 二次的所見が出現した際、『確認検査』につながらない要因
 - ・原疾患の進行が早い（確認検査前に亡くなる患者さんもいる）
 - ・確認検査が保険収載されていない（別日に受診が必要・費用負担の問題）
- 3) 二次的所見に関する説明は：診療と遺伝カウンセリングの棲み分けが課題
 - ・病状により長時間の説明が難しい患者さんもいる
 - ・診療後に説明するとして、適切な場所・距離の診察室を用意できるか（診察室間の移動が負担になる患者さんもいる）
- 4) そもそも遺伝医療専門家の関与はいつから？
 - ・検査実施段階から家族歴や家系図聴取を遺伝カウンセラーなどが関わられるか？
 - 施設によりマンパワー・診療体制が大きく異なる
 - ・検査を実際に依頼する腫瘍内科医やコーディネーターなどが家族歴や家系図を正確に聴取できれば、その情報を基にエキスパートパネルで適切な流れが提示可能
 - 人材育成・教育が課題

難病ゲノム医療の特徴とその実現への課題

1. 実態として、難病拠点病院が「すべての難病」に対応できるわけではない
2. 遺伝カウンセリング体制が十分でない
3. 全国レベルの診断サポート（相談窓口/コンサルティング）及び治療サポートの要望がある
4. 難病医療支援ネットワークの運用開始（平成30年度から）
5. 関連する審議会や研究班、WGの活動の方向性の見極めが難しい
 - ゲノム医療協議会（内閣府健康・医療戦略室、令和元年10月～）
 - 厚生科学審議会疾病対策部会（厚労省）
 - 難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究班（厚労省）
 - がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する部会（厚労省）
 - ゲノム医療実現推進プラットフォーム、利活用システム（文科省）など

新たな難病の医療提供体制のイメージ（全体像）

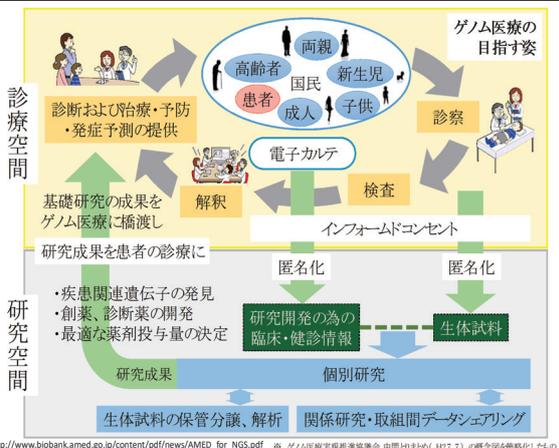
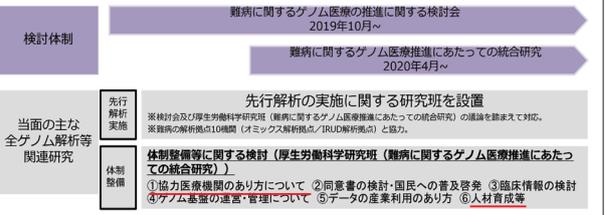


難病の全ゲノム解析等に関する検討について

難病の全ゲノム解析等についての概要

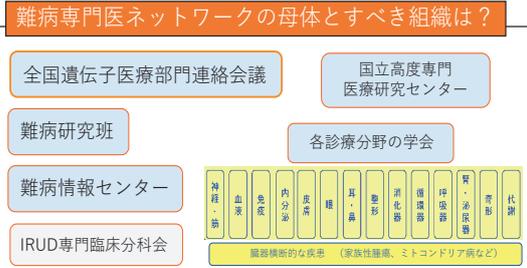
がん・難病の全ゲノム解析等について
(令和2年8月、厚生労働省資料)

- ・2019年10月、難病に関するゲノム医療の推進に関する検討会（以下、検討会）を設置。
- ・2019年12月、検討会等における議論を基に、全ゲノム解析等実行計画を策定。
- ・2020年4月、難病ゲノム医療の体制整備等を検討する厚生労働科学研究班（難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究）を設置。
- ・これらの議論を踏まえ、2020年度後半から先行解析の実施に関する研究班を設置し、先行解析の実施を進め、適宜、研究成果を検討会に報告しつつ、本格解析につなげていくことを想定。



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

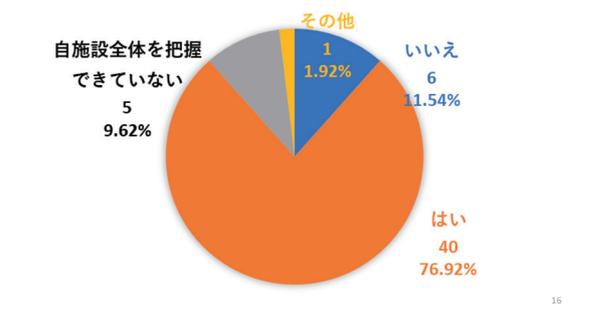


2019年のまとめ 難病専門医ネットワークに関すること

- 昨年の会議の主な論点
- 1) すでにあるネットワーク（遺伝子医療提供検索等）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、施設ごとに遺伝子診療部門を通して依頼する体制を作り（ゲートキーパー）、結果の解釈等のチェックと解釈が困難なバリエーションがあれば疾患専門医と繋ぐ役割をどのように行うか
 - 5) 地域格差の問題（遠隔医療の可能性）
 - 6) コンサルトに費用が必要ではないか
- 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

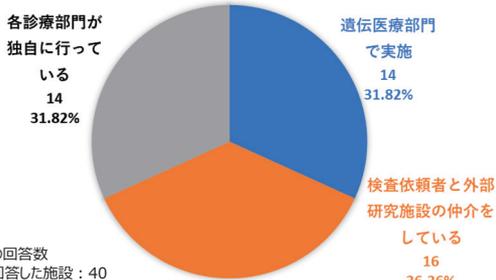
B. 難病ゲノム検査関係

Q2. 単一遺伝子疾患に対するゲノム検査を研究として実施している、もしくは、外部研究施設に依頼しているか



B. 難病ゲノム検査関係

Q2-1. Q2で「はい」と答えた方へ（対象：40施設）

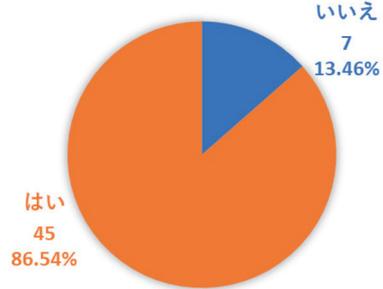


※ 実際の回答数
「はい」と回答した施設：40
「自施設全体を把握できていない」施設：3
「その他」と回答した施設：1 を含む合計44施設

17

C. 難病専門医ネットワーク

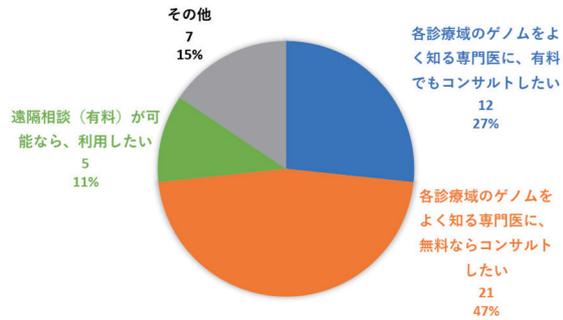
Q3. 生殖細胞系列の遺伝学的検査で、一次の所見とは異なる二次的所見が見いだされた時に、コンサルタントできる仕組みがあれば、利用したい



18

C. 難病専門医ネットワーク

Q3-1. Q3で「はい」と答えた方へ（対象：45施設）



C. 難病専門医ネットワーク

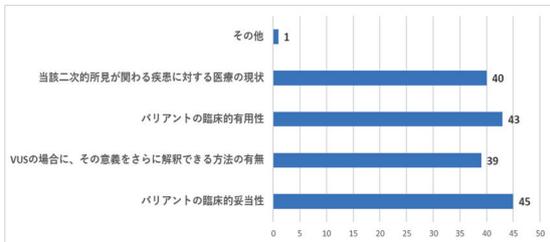
Q3-1. 「その他」自由回答

- システムのこと
- 患者さんが遠隔で利用できるシステムがあると良いと思います。
 - がんゲノム医療におけるエキスパートパネルのような公的な仕組みがあれば、利用したい。
 - IRUDのようなしくみが恒常的にあればと思います。
- 費用のこと
- 遠隔相談（無料）が可能なら利用したい。当該領域の臨床に精通する専門医にコンサルトしたい。
 - 保険診療として算定できるなら希望する。
 - 有料でもコンサルトしたいが、そのお金を払う仕組みが院内にはない。
 - 毎回のお支払いでなく、半年契約などであれば、有料も可能かもしれません。
 - 有料化はすぐには困難と思われるので、全国的なネットワークで互いにサポートする

20

C. 難病専門医ネットワーク

Q4. 難病専門医に二次的所見についてコンサルトする際に、どのような内容を知りたいですか。（複数回答可）



その他（自由回答）

- 患者さんがさらなる情報や相談を希望された場合の受診先

21

難病専門医ネットワーク 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 → 具体的な構築に向けた動きを加速すべき

役割は何か？ どういうしくみ、どういシステムが必要か？ たとえば

- 1) 国がIRUD型で進めるのであれば、それに乗っかるか？ 独自のネットワークが必要か
- 2) 保険適用される際に、だれでもできる検査にしてよいか？ ゲートキーパー問題
Ex. CGHアレイが近いうちに保険適用される見込み
- 3) 疾患専門医に相談するだけか、医療としてどう繋ぐのか？
Ex. 相談は医療関係者から、医療は患者自身から受ける（遠隔診療の可能性）
- 4) コンサルト費用を出すべきか？ 実際に出せるのか？ ネットワークの維持費は？
- 5) 人材情報の広報にしかた、質の担保はどうするか？
- 6) その他

議論とまとめ：難病専門医ネットワーク

- 1) 各領域では、医療者間のコンサルトのネットワークがすでにあたり、コンサルト先がある程度は把握できていることもあるが、自身の専門外領域に対応する時に「コンサルト先が分からない」ことが課題
- 2) 全国遺伝子医療部門連絡会議を活用した難病専門医ネットワーク
例) 遺伝医療施設の検査システムとして、現在のような疾患領域（大きなくり）ではなく、細かい疾患などを記載し、各施設が専門とする疾患を公開するのはどうか
⇒ コンサルトを受けた施設は、専門家同士の既存のネットワーク等を活用しながら対応あるいは、必要があれば、適切なコンサルト先を紹介する内容にする工夫
* 難病研究班、難病情報センターとの連携により適切なコンサルト窓口を提供できないか
- 3) コンサルト費用は？
コンサルトを受ける側の労力を考えると「有料」としたい ⇒ やはり費用負担は課題
がんゲノム検査の仕組み（連携病院が中核病院にコンサルトする時は有料）が参考
- 4) 網羅的な検査の一つであるマイクロアレイ検査の保険収載（具体的な時期は未定）
検査を依頼する側の施設もある程度は限定されるもの、難病同様、結果解釈にあたりコンサルトを受ける、あるいはQ&Aを提供するといった体制作りが課題となる

■ワークショップ3「新指針下における遺伝子医療部門におけるゲノム研究の進め方」

コーディネーター：吉田雅幸（東京医科歯科大学）

ワークショップ3では研究指針ということで、現在統合が進められています医学系倫理指針とゲノム解析の指針の統合が遺伝子医療部門におけるゲノム研究の進め方にどのように影響を与えるかについて、20名の先生方にご参加をいただきました。

わが国の研究倫理指針の変遷として、もともと疫学研究的指針、臨床研究的指針、そしてヒトゲノム解析研究的指針の3つあったものが、平成26年に疫学研究的指針と臨床研究的指針が統合されて医学系指針になって、今回この2つの指針が統合されて、1つの指針になります。すでに左にあるような新指針の原案は完成し、名前が「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」という名称となっています。この指針改正に関する合同会議は昨年末まで5回、今年2回開催されており、2020年の9月に第7回が行われています。基本的には医学系指針が軸となって、ゲノム指針が吸収される形になっています。

いくつかの特徴がありますが、一つは、遺伝カウンセリングの重要性が強調されているということがあります。それから電子的なICの導入、一括倫理審査の導入ということが今回の特徴です。電子的ICについては若干補足いたしますと、デジタルデバイス、iPadなどを用いて、電子サインにより同意を受けるという場面と、ネットワークなどを介して、同時に多くの参加者に説明を行い、同意ボタンを押すことによって同意取得とみなすことが可能になります。現在、コロナ禍の中で、こういう電子的なICが検討されているということでもあります。

・アンケート結果

ワークショップ3のアンケートでは、今回の指針改正について、どれが一番関心がおありですかとお伺いしたところ、遺伝カウンセリングの記載の明確化が一番大きな関心事という回答でした。次が一括倫理審査、さらに、医学系指針への統合となっていました。また、臨床遺伝で実施する遺伝子解析に関して、患者さんの治療としてそれを行いたいというときにも、従来は共同研究機関としての手続き、倫理審査が必要でしたが、今回届け出のみで解析が可能となります。この改正でゲノム解析の検査がスムーズになるかどうかということをお伺いしたところ、83%の方が「はい」と回答されています。「倫理審査が要らなくなったので、そこにかかる時間が省略できる」「これまで最も面倒だったので大いに助かる」「他機関へ協力依頼することが容易になる」ということで、「解析検査のハードルが下がるだろう」とポジティブに捉えている方が多かったです。

また、電子的ICの導入について、懸念はないですかとお伺いしたところ、情報守秘が守られるか。本人確認プロセスが難しくなるのではないかとこのところが不安であるという意見がありました。ただ概ね、この方向性は必要であろうというご意見でありました。

次に一括審査がゲノム解析研究の推進に貢献するか尋ねると、92%の方が「はい」とお答えになっていて、共同研究機関での倫理審査にかかる手続きが省略できる。研究開始までの期間が短縮できる。事務手続きが大幅に減る。主たる研究機関が全体像を把握しやすくなる。研究参加へのハードルも下がるということで、好感されている印象があります。

これらを受けまして本日のグループディスカッションでは、さらに掘り下げてご議論いただきました。最初の試料・提供のみを行う機関について、取り扱いが簡便になるわけですが、その際に資料提供者が説明や結果開示を行うとした場合に、その責任の所在はどこに行くのか。またその研究実施機関側からは、先ほどアンケートにもありましたように、各研究協力機関が本当にしっかりと説明や結果開示を行っていただけるか、適格性の懸念もなくはないという議論がありました。

そして電子的 IC の導入については、遠隔診療の体制整備と両輪で進めていくことが必要ではないかということ。問題点としては被験者・対象者の理解の程度が分かりにくいとか、タブレットの取り扱いというような実際的ないくつかの問題点があると指摘がありました。これまで紙文書を保管してきたが、今後はスキャンして電子媒体にして原本を破棄するようなことが可能なのかという疑問もありました。

さらに、一括審査については概ね必要だが、同時に倫理委員会の委員に教育して質の担保をするべきであるという意見や、そもそも一括審査をあまり理解されていないような倫理審査委員会もあり、対応に困るという意見もありました。今後は、ゲノム情報を特別視しないような時代となりつつあり、電子的 IC の導入も時代に沿っているという意見が多かったです。ゲノム研究のスピードアップを PPI (Patient and Public Involvement) と両立させる体制整備が望まれるという全般的なご意見でした。

以上、本日ご参加の先生方に非常に活発なご議論をいただきましたことを御礼申し上げます。

【倉橋】 吉田先生、どうもありがとうございました。政権のひとつのデジタル化というところもありますし、これが世の中の流れなんだと思います。何か参加者の皆さまからご質問、ご議論がございますでしょうか。電子 IC が一番の売りだとは思いますが、いろいろ問題点が出ていましたけど、理解度が分からないとか、本人確認ができないとか、この辺りというのはまさに今のオンライン診療とかオンライン教育とか、全てのところで問題となってきたところで、その辺りが問題になってくるのはきっと見えてるんだけど、そこはとりあえず押して行って、やっけていく中で解決していきましょうみたいな、そんな感じでしょうか。

【吉田】 おっしゃるとおりです。例えば高齢者の方がうまく使えないとか、なりすましという本人確認の問題。ただ本人確認については、これまでも文書を送ってサインして返してもらうというものについても、同じような危惧はあったよねという議論もあり、あと例えばクリックするだけというのは、本当にこのマウスを押す 0.05 秒ぐらいで済んでしまうので、非常にハードルが低いし、本当に間違っって押してしまうこともあるかもしれないので、そういうハードルの下げ過ぎに対して、やはり対応をするというか、もちろんその撤回の自由も常に与えるということも大事ですし、恐らく画面のレイアウトとか、その辺りのユーザーインターフェース的なところでの、今後多くの研究者や民間の業者さんを含めて、IC の電子的な取り方ということができてくるのだと思うので、こういう点については、かなり欧米では先行していることもあるので、それを参考にしながら、ただ方向としては紙だけというのはちょっと、というのはもう間違いないかなということなので、走りながら試行錯誤するということが今日のディスカッションでした。

【倉橋】 皆さん、「同意する」と書いてあるところにクリックするのに慣れ切っていて、無意識のうちにやっちゃってみたいなところがあるから、何かの形でちょっとだけハードルを高くして、ちょっと意識してもらいたいなところがあればいいんでしょうね。ひとつ質問がきていますね。

【Q】 新しい指針は研究機関を対象にしていると考えますが、小さなクリニックなどでの研究に変化は起きるのでしょうか。

【吉田】 起きると思います。最初の試料・情報の提供のみを行うことのみで研究に参加しているのであれば、そういうところは研究機関から外れる、研究協力で良いということなので、例えば小さなクリニックで倫理委員会がないようなときには、倫理審査についての、検討する必要はないということにはなります。それがいいことなのか、ただ逆に言うと、そういう小さなクリニックで十分な説明や結果の開示が行われるかどうか。従来行われてきたということであれば、多分問題ないのではないかと思います。さらに一括審査になりますので、自分のところで必ずしも倫理委員会を全ての研究機関を持っている必要がないということからすれば、仮に小さなクリニックが研究をやるとしても、倫理審査委員会は他に頼めるという利点もあるので、どちらの点からも比較的、研究あるいは診療がやりやすくなるのではないかなと考えます。

【倉橋】 どうもありがとうございました。では時間になりましたので、吉田先生、どうもありがとうございました。

第18回 The 18th Annual Meeting of the National Education Council for Clinical Sections of Medical Colleges
全国遺伝子医療部門連絡会議

ワークショップ 3

新指針下での遺伝子医療部門におけるゲノム研究の進め方
総合討論

担当 吉田雅幸
東京医科歯科大学医学部附属病院遺伝子診療科

研究倫理指針の変遷

疫学研究に関する倫理指針	臨床研究に関する倫理指針	ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
○ 平成14年6月 策定	○ 平成15年7月 策定	○ 平成13年3月 策定
○ 平成16年12月 全部改正 <改正点> ・ 個人情報の保護に関する措置 等	○ 平成16年12月 全部改正 <改正点> ・ 個人情報の保護に関する措置 等	○ 平成16年12月 全部改正 <改正点> ・ 個人情報の保護に関する措置 等
○ 平成19年8月 全部改正 <改正点> ・ 疫学研究を指導する者の指導・監督義務の追加 等	○ 平成20年7月 全部改正 <改正点> ・ 倫理審査委員会に関する規定追加 ・ 健康被害に対する補償規定追加 等	
○ 平成26年12月 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」策定 <改正点> ・ 「疫学研究に関する倫理指針」及び「臨床研究に関する倫理指針」を統合し、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を策定		○ 平成25年2月 全部改正 <改正点> ・ 匿名化に関する規定の見直し 等
○ 平成29年2月 一部改正 <改正点> ・ 個人情報保護法等の改正に伴う見直し		○ 平成29年2月 一部改正 <改正点> ・ 個人情報保護法等の改正に伴う見直し

第2回がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する部会 資料より

医学系指針とゲノム指針の統合

2018年から2019年末まで
計5回の合同会議
計8回のタスクフォース会議

医学系指針及びゲノム指針の整合性について検討を行った結果、医学系指針を基本として両指針を統合する。

医学系研究とヒトゲノム・遺伝子解析研究の定義については、医学系指針の記述に合わせることをする。

生命科学 医学系研究とは？

人由来試料を用いてゲノム・遺伝子解析研究を指す

統合のポイント

- ▶ 医学系指針を軸とした両指針の統合
試料と情報の取扱の濃淡
「個人情報管理者」の削除
「定期的実地調査」を自己点検へ
- ▶ 研究結果の説明と個人情報開示の区別
「遺伝カウンセリング」の明確化
- ▶ 電子的ICの導入
- ▶ 一括倫理審査の導入

電子的ICの検討

医学系指針およびゲノム指針において、IC手続の中で電子的手法を用いることの留意点等を整理する必要があるのではないかと。

<電子的ICとは>

- ① デジタルデバイスを用いて説明・同意の取得を行うこと
 具体例：病院内で個人または集団に対し説明動画を用いて説明した上で、タブレットへの電子サインにより同意を受ける。
- ② ネットワークを介して説明・同意の取得を行うこと
 具体例：研究機関から個人または集団に対し説明サイトのリンクを送信し、説明コンテンツを用いて説明した上で、同意ボタンの押下により同意を受ける。

医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議TF資料より

WS3: アンケート結果

質問1
来年4月に施行予定の医学系指針とゲノム指針の統合新指針の特徴のなかで最も関心が高いものはどれか？

特徴	割合
基本的に医学系指針に整合させる形でまとめる	2.08%
「試料・情報の提供のみを行う機関」の取り扱い	16.67%
電磁的方法によるインフォームド・コンセント	12.50%
研究倫理審査は原則として一括審査	14.58%
遺伝カウンセリングの記載の明確化	20.83%
外部有識者実地調査の自己点検化	33.33%

質問2
研究対象者の「試料・情報の提供のみを行う機関」が研究機関から外れると遺伝子医療部門におけるゲノム解析検査はスムーズになるか？

回答	割合
いいえ	15%
回答無し	2%
はい	83%

- 倫理審査にかかる時間が省略される
- これまで最も面倒だったので大いに助かる
- 他機関への協力依頼が容易になる
- 研究での解析検査のハードルが下がる

- 研究結果をもとに診断して良いかという問題はある
- ICの管理監督が必要なので、結局倫理審査委員会や施設が実施責任を負うことになる
- そもそも他機関で承認された申請は、自機関でも迅速に承認されることが現状でも多いため、効果は限定的ではないか
- 結果開示に問題がある施設からの依頼は心配
- 結果（二次的所見を含む）の説明（遺伝カウンセリング）が必要となった際に混乱が生じる可能性が高い

質問3
電子的ICの導入について

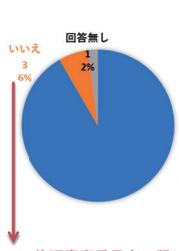
- ① デジタルデバイスを用いて説明・同意の取得を行うこと
- ② ネットワークを介して説明・同意の取得を行うこと

の問題点は？

- 情報守秘体制
- 本人確認プロセスが困難
- 理解度の確認困難・情報の不均一性の拡大
- 同意内容の保存
- システムの普遍性
- 撮影される環境による個人情報保護問題
- 対象者（患者・健常者）の接続環境とその安全性
- 同意取得プロセスが迅速化する懸念
- プラットフォーム企業（FAANG）の寡占状態の懸念
- 利用者のデジタルデバイスリテラシーのばらつき
- 双方の理解について齟齬が生じる可能性が大きい
- 説明や書面の保存の利便性によりIC取得が円滑になる電子カルテとの連動が望まれる

質問4

一括倫理審査導入はゲノム解析研究の研究推進に貢献するか？



- 共同研究施設での倫理審査にかかる手続きを省略できる
- 研究開始までの期間が短縮されると期待できる
- 研究を開始するまでの時間を短縮できる
- 事務手続きが大幅に減る
- 主たる研究機関は全体像を把握しやすくなる
- 症例が集まりやすくなると思われる
- 研究参加へのハードルが下がる
- 個別審査だと施設ごとに同意書や研究計画書が異なり煩雑となる

- 倫理審査委員会の質にばらつきが大きく、どこが中央IRBとなるかが影響が大きい
- 多施設では申請準備が同期しないため、個別審査が実際的である面がある
- 「研究的な医療」の実施と診療報酬請求の併用への配慮に施設差がある

9

質問5 新指針についての自由意見

- ゲノム研究のスピード感到倫理審査がキャッチアップしてほしい。
- 良い方向に改訂されたことを評価したい。
- 電子的IC導入は遠隔地からの研究参加可能性増とセキュリティ管理の困難さとのトレードオフ。
- 米英中主導の解析機器、米国主導のデータベース環境のなか、日本の研究者の閉塞が蓄積している。新指針がこの閉塞感の解消につながることを切に願う。
- 個人情報管理者の廃止については、明文化と全国への周知徹底が必要。
- 研究代表機関のガバナンスが求められることになる。
- 施設における倫理委員会のあり方の再検討につながる。
- 低品質な倫理委員会での形式的審査を経た低品質ゲノム研究の増加が危惧される。そのためには倫理委員会の質の担保が必要ではないか。

10

WS3 : グループディスカッション

1. 研究対象者の「試料・情報の提供のみを行う機関」が研究機関から外れると遺伝子医療部門におけるゲノム解析検査はスムーズになるか

- 資料提供者が説明や結果開示（遺伝カウンセリングを含む）を行う場合の責任の所在は？
- 研究実施機関側から、各研究協力機関に対する適格性の懸念
- 共同研究機関であること、研究協力者としての連携は別に考え、適切な協力関係を築くことが大切。

2. 電子的ICの導入についての問題点は何か？

- 遠隔診療の体制整備と両輪で進めていくことが必要
- 理解の程度やタブレットの見にくさ等の問題などはある
- これまでの紙媒体試料の取扱はどうなるのか
- デジタルデバイスにより以前より内容理解が容易になるのではないか
- 説明書や同意書などが、いつでも再確認できるような工夫が必要では

3. 一括倫理審査導入はゲノム解析研究の研究推進に貢献するか？

- 中央倫理委員会の審査の効率化が図られるとより良い。
- 倫理委員会の委員への再教育が不可欠
- 「倫理委員会の質」の担保が重要
- 多施設共同研究における研究データシェアリングの検討が重要。

4. 新指針全般についての意見

- ガイダンスが発表されないと何も言えない。
- ゲノムを特別視しない時代、電子的ICは時代に沿っている
- ゲノム研究のスピードアップを患者ファーストと両立させながら進める体制構築が必要

来年度の想定される施行に向けて、遺伝子医療部門として十分な理解と対応が求められる。

WS参加者の方の活発なご議論に御礼申し上げます

■ワークショップ4 「がんゲノム医療における遺伝子医療部門の役割」

コーディネーター：平沢晃（岡山大学）

ワークショップ4では、「がんゲノム医療における遺伝子医療部門の役割」ということで行いました。この全国遺伝子医療部門連絡会議は、課題を提案するだけでなく、課題解決に向けてわれわれが何ができるのか、そして何ができてないということではなくて、何ができるのか、何をしたらいいのかということを出発戦略も考えて、4つのグループに分けて議論を行いました。

・4つのサブグループ

1つ目は germline findings に対する対応を井本逸勢先生をグループリーダーでやっていただきました。2つ目は血縁者に対する遺伝学的検査、こちらは松下一之先生にリーダーでやっていただきました。3つ目はがんゲノム医療にかかる遺伝カウンセリングの提供体制、こちらは田辺記子先生にお願いしました。4番目、HBOC 診療の一部保険収載、2020年からです。そこで見えてきた課題、こちらを櫻井晃洋先生に担当していただきました。なおこちらの協議会の前アンケートは非常に充実したもので、皆さんに非常にお時間もかけていただいご協力いただきましたが、全部を出すことはできませんので、本日は提言に直結する質問ということだけお話しして、あとは議事録のほうに詳細は出ささせていただきたいと思えます。

・サブグループ1 germline findings に対する対応について

まずサブグループ1、germline findings に対する対応について、こちらは事前質問で、遺伝性腫瘍のがん既発症者の遺伝学的検査結果はどのように保存していますか？ということ。実は今回、1つ目から4つ目のサブグループの間で共通する課題として、遺伝情報の管理をどうするかということが、全てのセッションで非常に熱く語られました。今回の他のワークショップでも、ワークショップ1から語られていると思うのですが、全ゲノム解析の時代になったら、実はがんも難病も関係なしになってくる、がんだからこうしたほうがいいのか、そういうことがなくなってくると考えられます。その上で現時点での状況を事前アンケートしたものです。一番多いのは、電子カルテに結果を記載してアクセス制限を置かない病院です。その他個別の対応としてアクセス制限があるということもありますが、ほぼアクセス制限なしでやっている。また紙カルテのところもごくまれですがありました。

germline の情報について、現状ではほとんどの医療機関で情報を電子カルテで共有していました。そして共有しないことによる診療上のデメリット、こちらのほうが問題であろうということです。そもそも先ほど申しましたように、全ゲノム、全エクソーム解析が始まると、がんも難病も分けることに意味がなくなってくるということ、そして医療倫理を話している間に、実地臨床では医療情報管理とか医療安全の課題、すなわち書かないことによるインシデント、書かないことによる患者の不利益、そっちのほうがよっぽど多くなっているということです。医療においては、井本先生より、生命リスクと健康リスク、そして情報漏洩リスクの順番に考えていくということで、生命リスク、健康リスクが圧倒的に大きい、重要視しないといけないということです。また医療情報の中で、ゲノム情報だけが特別に扱われる理由、これは遺伝子例外

主義といわれていますが、そこは発展的に解消していかないといけないんじゃないかということで、守秘義務という観点からいうとゲノム情報だけではないということです。ご承知のように、2011年の日本医学会のガイドラインがありますけど、これはわれわれ医療者自身が医療者につくったということもありますので、この縛りを自ら理論的に解いていく必要があるのではないかと思います。

・ germline findings に対する対応についての提言

そこで1つ目の提言です。これは医療機関、遺伝関連学会に向けて、遺伝情報にアクセスしやすい電子カルテの設計、そして守秘義務を担保した運用体制を確立していく必要があるということになります。これは全サブグループ共通の課題でした。

次に、germline findings としてどの遺伝子を開示するのかということです。これも事前アンケートですけど、一番多かったのが小杉班の推奨度別リストから選択、さらに NCCN のガイドライン、そして ACMG の遺伝子を追加する、さらにエキスパートパネルが都度に指定しているということもあります。まず PGPV の定義をどう定めるかも議題として挙がりました。小杉班のフローチャートは今年見直すということで、臨床の運用に関するノウハウということも考えていく必要があるということです。開示対象遺伝子の背後にはその後のフォローアップ体制が可能か？ということもあります。そこも含めて、開示後のフォローアップ体制を見据えた開示対象遺伝子の選定が必要であるということになります。

・ サブグループ2 血縁者に対する遺伝学的検査

さて昨日の総会の最後で古庄先生が重要なことをおっしゃっていらっしゃいました。がんゲノム医療と HBOC 診療が始まったことによって、院内連携や地域連携が可能になって、そこからそしてゲノム医療の人材育成を進めていくということが大事になってくるということです。がん領域の人と難病の人と一緒にやっていく必要があります。そして2つ目のテーマ、血縁者に対する遺伝学的検査というのも、これはがん、難病双方が同じようにして考えていかななくてはいけない課題であります。事前で、HBOC の血縁者のうちどれくらいの頻度で遺伝カウンセリングに至っているか？という質問ですが、一番多いのが 20%未満でした。BRCA 陽性者の親子、きょうだいは 50%の確率で同様のバリエーションを保持しているわけです。予測確率 50%という非常に高頻度で、本当は助けられる命がある。血縁者も含めて助けられる人たち、われわれが本当に声を掛けられているのだろうか？心に届いているのだろうか？ということを考えていかないといけない。そして実はそれを阻んでいるのが、今回 2020 年 4 月の HBOC 診療の一部だけの保険収載、そしてがんゲノム医療で遺伝医療の多くが保険収載されていないこと、理由としてこれはやはり大きい。HBOC を遺伝性疾患として考えたときに、がん未発症者と既発症者を分断して扱うことはできない。

・ 血縁者に対する遺伝学的検査についての提言

血縁者に対する遺伝学的検査について医療機関に向けての提言としては、血縁者に対する遺伝カウンセリング、遺伝学的検査の提供につなげるためのサーベイランスの体制が必要であるとい

うこと。政策、規制当局に向けての提言は、未発症血縁者の遺伝学的検査、がん未発症血縁者のサーベイランスやリスク低減手術が保険診療でできる施策が必要であるということ。遺伝関連学会については、発端者から血縁者につなげるための具体的なノウハウの蓄積と共有の推進が必要であるということを提言としたいと思います。

・サブグループ3 がんゲノム医療にかかる遺伝カウンセリングの提供体制

3つ目は、がんゲノム医療にかかる遺伝カウンセリングの提供体制についてです。こちらが事前アンケートです。現在の体制、保険医療体制の悪影響があるということが65%で出てきたということです。こちらは、やはりがんゲノム医療でPGPVが見つかったときの遺伝医療、これが保険未収載であるということ。これは遺伝学的検査だけではなくて、遺伝カウンセリング、そしてサーベイランスも含めて、保険が未収載であるということは非常に問題である。本来であれば有用な情報ですけど、遺伝医療に保険が使えない、がんゲノム医療の外来と当日にの保険診療が不可能になるということ、そして金銭的にも課題がある。別の日に来てもらうということですので、当事者の人、患者にとってみれば、そこではしごを外されるという体制になってしまっているわけです。スライドでも「中途半端な」という言葉を使っておられてますが、中途半端な医療、これを保険医療で提供しているのは倫理的にも問題がある。遺伝医療の中でも優先順位が高いということです。現在保険収載されていない疾患の確認検査も保険適応にすることは非常にハードルが高いのですが、小杉班の提言も参考にしつつ、まずは一部保険収載されたHBOCを突破口にしたい。先ほど、難病領域との連携という話になりました。本年2020年、難病領域で数多くの疾患が、疾患ベースで保険収載されています。遺伝学的検査のPMDA承認ということを持って、次に厚労省の保険収載の順だと思っていましたが、実は厚労省が必要であると認められれば、そのルートもあるということです。ですので、こちらのほうも進めていかないといけない、提言をきちんと出して進めていかないといけない課題であると思います。その中で特にPGPVのうち、まずはBRCA1/2の確認検査、これはがんゲノム医療で最も高頻度で認められるということ、それから集団における頻度が高いということ、そして小杉班の提言でもPGPVとして検出されたらシングルサイトで確認すべき遺伝子ということ、そしてコンパニオン診断として汎用されている、という理由もあります。

・がんゲノム医療にかかる遺伝カウンセリングの提供体制についての提言

提言としてはまずHBOCの確認検査の保険収載、遺伝カウンセリングは今、加算ではなく技術料としての算定が必要であるということが提言として挙げました。遺伝カウンセリングについての診療報酬は、現時点では遺伝カウンセリング加算なので、施設要件となっていますが、技術料になると誰に対して技術料を認定できるのかということ、こちらが定義が必要であるということです。

・サブグループ4 HBOC診療の一部保険収載後に見えてきた課題

最後になりますサブグループ4は、2020年4月からHBOC診療の一部保険収載後に見えてきた課題。まずは担当者は、がん診療科担当医が行うか、遺伝診療部門が行うかということ

が適切かという設問には、一番多いのは現在対応しているのも、本来担当すべきは遺伝子医療部門と答えている人が一番多かったです。アンケートを行ったのは今年7月時点でのものです。HBOCの一部保険診療化が始まってすぐの時点でのものです。

・ HBOC 診療の一部保険収載後にみえてきた課題についての提言

誰が診療の主体となるべきかということで、基本的にはがんの診療科が主体になることも重要ではないか。櫻井先生は「遺伝子医療部門は三次遺伝医療」としての役割を明確にする必要があるということです。これは提言として医療機関、遺伝関連学会に向けてどのような流れで遺伝診療を行うのか、e-learningも活用した診療科におけるトレーニング体制の整備。卒前/卒後教育に遺伝診療の流れを盛り込む。看護師に対する遺伝教育ということです。まさに昨日の総会で古庄先生が言われたような人材育成とか、院内連携、地域連携ということも HBOC 診療が実装していく。そして難病領域とがん領域で、ともにちょっとずつ前に進めていく。最終的に全ゲノム、全エクソーム解析になってきたら、その区別はなくなるのではないか。提言を行っていくべき課題が、このようにたくさんあるということでワークショップ4は終えたいと思います。以上です。

【倉橋】 平沢先生、どうもありがとうございました。この分野は保険診療になった今年、いろいろ動きが大きかった分野だと思います。どこの診療科が中心になってやるのかというところで、遺伝科よりもがん診療科が中心であろうというのは、僕も基本的には賛成で、僕はどちらかと言えば、教育の立場から言うと、例えば遺伝カウンセラー教育の中で、Somatic Mutation、どこまで教えてるのかとか、一般の乳がんの治療なんて教えてるのかといったら、教えてないわけで、そこまで認定遺伝カウンセラーとかに求めるのかというと、そこはなかなか厳しいところがあるなと思っているのですが、先生は認定遺伝カウンセラー教育はどこまでを、このがんのことに關しては知っておくべきだというのは何かございますでしょうか。そんな議論はありましたでしょうか。

【平沢】 認定遺伝カウンセラーの教育も、このところで先生方がやられている中でも、多分がんゲノム医療が入ってきて、相当変わってると思っています。そして実際社会に出た人は、On-the-Job Trainingの中で並行して進めていくこともあると思います。そういう意味では、認定遺伝カウンセラーの卒後教育、卒前だけではなくて卒後教育ということも、重要になってくるんじゃないかと考えております。

【倉橋】 ありがとうございます。僕もエキスパートパネルとか参加してるんですけど、今のエキスパートパネルの、germline findingsの扱いというのが、例えば家族歴とか患者さんの年齢とか、いろんなことからとにかく germline クエスチョンみたいなのがあったら、それを違うよとなんとか言いたいよみたいな、そんな会になってるような印象があって、ちょっとでも可能性があるんだったら調べれば終わりなんじゃないの？みたいに僕は思うときがあるんですけど、その辺りはどうなんでしょうね。

【平沢】 がんと診断されたときから遺伝診療が始まっているという考え方が大事じゃないかと思えます。ある程度はフェノタイプ、家族歴で遺伝性疾患であることが分かるわけです。がんゲノムの結果「分かっちゃった」という前に、本来分かっているだろうということは結構あると思えます。がんゲノム医療に受診した人に対して、説明のときから早い段階で、1割の可能性で遺伝性であることが分かる、そして「遺伝情報を知ることのメリットはある」ということを伝える体制が大事かなと思います。がん遺伝子パネル検査で、TP53、STK11とかPTENなどが同定されたら当初は大騒ぎする施設があったようですが、これらは家族歴などのフェノタイプから大体推定できます。

【倉橋】 平沢先生、どうもありがとうございました。

WS4
がんゲノム医療における
遺伝子医療部門の役割

第18回 The 18th Annual Meeting of the National Liaison Council
for Clinical Studies of Pathological Genetics
全国遺伝子医療部門連絡会議

WS4 がんゲノム医療における遺伝子医療部門の役割

WS4のサブグループ

- germline findingsに対する対応について
- 血縁者に対する遺伝学的検査
- がんゲノム医療にかかる遺伝カウンセリングの提供体制
- HBOC診療の一部保険取扱い後にみえてきた課題

サブグループ1 WS4 がんゲノム医療における遺伝子医療部門の役割

germline findingsに対する対応について
医療者間での情報共有

【セクション2】
質問5-1.
最近(2019年6月から2020年7月)で、遺伝性腫瘍のがん発症者(クライアント)の遺伝学的検査結果はどのように保存していますか(BRCA1/2遺伝子検査(HBOC):SRL含む)(複数回答可)

回答	割合
a. 電子カルテに結果を記載、アクセス制限がある	32%
b. 電子カルテに結果を記載、アクセス制限はない	8%
c. その他	2%
d. 電子カルテに結果を記載、アクセス制限はない	2%

e. その他 自由回答

- プリントが出来ないよう制限している
- ①説明書添付に記載あり、同意取得時に確認②結果説明時に再度、確認し、その旨をカルテに記載
- アクセス制限を保持中
- 電子カルテ閲覧権限のある全医療者を対象にエラーニングと小テストを義務化して、アクセス制限なしとした。(受講率は75%)
- 現状では、遺伝子診療部にて実地分の結果は紙カルテに保管している。

サブグループ1 WS4 がんゲノム医療における遺伝子医療部門の役割

germline findingsに対する対応について

- germline findingsの医療者間での情報共有について
 - 現状ではほとんどの医療機関で電子カルテで共有
 - 共有しないことの診療上のデメリットを重視
 - 一方、通常の診療録に入れることで情報が埋もれることも危惧される
 - 運用は施設間で差がある(例 DNA情報は記載しない、共有について同意書を事前に取る、閲覧権限を段階的にする)
 - 人材育成とセットにすることが重要
 - 「電子カルテから漏れたら守秘義務違反、情報共有できなければ医療事故に直結」の時代への対応が待たれる→ 2003年・2011年のガイドラインの縛りを自ら解く必要性

提言：医療機関、遺伝関連学会に向けて

- 遺伝情報にアクセスしやすい電子カルテ設計、および守秘義務を担保した運用体制を確立する必要がある

→SG1, SG2, SG4共通の提言

何をgermline findingsとして開示するのか

【セクション1-3】
質問11 (対象: 41施設)
開示するGermline findingsの対象遺伝子は決まっていますか

質問11の回答

回答	割合
はい	78.05%
いいえ	12.20%
回答無し	9.76%

【セクション1-3】質問12 質問11で「はい」と回答した方(32施設)開示するGermline findingsの対象遺伝子は決まっていますか(複数回答可)

回答	割合
d. 小杉班の推奨別リストから選択	22%
b. ACMG59内の遺伝子	16%
c. NCCNガイドライン内の遺伝子	11%
e. その他	5%
a. ERCCサポートパネルが推奨指定	2%

サブグループ1 WS4 がんゲノム医療における遺伝子医療部門の役割

germline findingsに対する対応について

- 何をgermline findingsとして開示するのか
 - Presumed Germline Pathogenic Variant(PGPV)の定義は
 - GFsが疑われるもの? 開示するもの?
 - 小杉班フローチャート、推奨別リストをそのまま使用するのが難しい場合もある
 - 表現型を重視する、疑われる場合は患者さんに資料を渡す、等、実臨床上の運用に関するノウハウも必要
 - 開示対象遺伝子を広げる場合は、その後のフォロー体制も必要

提言：医療機関に向けて

- 開示後のフォローアップ体制を見据えた開示対象遺伝子の選定が必要

サブグループ2 WS4 がんゲノム医療における遺伝子医療部門の役割

血縁者に対する遺伝学的検査

【セクション2】
質問6-1
直近（2019年6月から2020年7月）のがん遺伝子パネル検査施行患者以外の発端者がBRCA1/2遺伝学的検査（PARP阻害薬に対するコンパニオン診断、HBOC診断目的の保険適用外、自費実施分をすべて含む）を受けてHBOCと確定した症例のうち、実際に発端者の血縁者に対して遺伝カウンセリングに至った割合はどのくらいでしょうか（血縁者に対して遺伝カウンセリングをした実施件数と、当該の血縁者が遺伝学的検査実施に至った件数の割合）。複数の診療科でHBOCの血縁者に対する遺伝カウンセリングを行っている場合には、わかる範囲でご回答いただき、その旨をコメントください。

回答割合	件数	割合	回答数
0-20%	13	31.25%	6
20-40%	12	25.00%	6
40-60%	6	12.50%	3
60%以上	9	18.75%	6

サブグループ2 WS4 がんゲノム医療における遺伝子医療部門の役割

血縁者に対する遺伝学的検査

提言：医療機関に向けて

- 血縁者への遺伝カウンセリング・遺伝学的検査提供につながるためには、サーベイランス体制が必要

提言：政策に向けて

- サーベイランスが保険診療で出来る施策が必要（→SG3と共通）

提言：遺伝関連学会に向けて

- 発端者から血縁者につなげるための具体的なノウハウの蓄積と共有の推進を

サブグループ3 WS4 がんゲノム医療における遺伝子医療部門の役割

がんゲノム医療にかかる遺伝カウンセリングの提供体制

【セクション3-3】
質問5
がんゲノム医療では、保険診療と保険外診療が混在している状況です（PGPVの確定検査や血縁者の検査が保険適用外であることなど）。

3-3-1：
遺伝カウンセリング提供の際に、保険医療体制についてどのように感じていますか。

回答割合	件数	割合	回答数
現在の保険医療体制がよい	6	13.64%	4
保険医療体制は気にならない	6	18.64%	4
保険医療体制の影響がある	28	63.64%	4

サブグループ3 WS4 がんゲノム医療における遺伝子医療部門の役割

がんゲノム医療にかかる遺伝カウンセリングの提供体制

- PGPVが見つかった後の遺伝医療（検査だけでなく、カウンセリング、サーベイランス含め）が保険未収載
- 中途半端な医療を保険医療で提供しているのは、倫理的にも問題がある。遺伝医療の中でも優先順位が高い
 - 現在保険収載されていない疾患の確認検査を保険適応にすることは非常にハードルが高い。小杉班提言も参考にしつつ、まずはHBOCから。

提言：政策に向けて

- PGPVのうち、まずはBRCA1/2の確認検査を保険収載に
- 必要な方への遺伝カウンセリングは技術料*として算定を

人の要件（「遺伝医療に関するトレーニングを受けた者」等）の定義も必要

サブグループ4 WS4 がんゲノム医療における遺伝子医療部門の役割

HBOC診療の一部保険収載後にみえてきた課題

【セクション4】
質問1-3（質問1-1「している」と回答した施設：42施設）
質問1-3（質問1-1「している」と回答した施設：42施設）
乳癌、卵巣癌発症者に対するHBOC診断目的の遺伝学的検査【検査名：BRCA1/2遺伝子検査（HBOC）；SRL社】についてうかがいます。現在、検査の事前説明やオーダーを担当しているのはどの部門ですか、また本来どの部門が担当すべきと思いますか。

回答割合	件数	割合	回答数
現在担当している部門：遺伝子医療部門	15	15.71%	4
現在担当している部門：診療科	6	6.14%	4
現在担当している部門：診療科	13	13.30%	4
現在担当している部門：診療科	2	2.47%	4
その他	5	5.11%	4

サブグループ4 WS4 がんゲノム医療における遺伝子医療部門の役割

HBOC診療の一部保険収載後にみえてきた課題

- 検査実施体制：誰が診療の主体となるべきか
 - 基本的には診療科が主体
 - 三次遺伝医療としての遺伝子医療部門と二次遺伝医療部門としての診療科の役割を明確にし、それぞれの役割を果たす必要がある

提言：医療機関、遺伝関連学会に向けて

- どのような流れで遺伝診療を行うのか、e-learningなども活用した診療科に対するトレーニング体制の整備
- 卒前/卒後教育に遺伝診療の流れを盛り込む
- 看護師に対する遺伝教育

■ワークショップ5 「生殖細胞系列の網羅的遺伝子解析の臨床応用に向けて」

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）

私どものワークショップ5では、「生殖細胞系列の網羅的遺伝子解析の臨床応用に向けて」というタイトルで話し合いをしました。今回7グループに分けて、1グループ6人から7人で構成する班をつかって、討論をやっていただきました。青字が班長をやっていただいた先生です。こちら、7班に分かれて話し合いをしました。まず立ち位置を確認して、アンケート調査結果を共有して、そしてミーティングに入りました。

出発点としては、去年の提言をあらためて見直しております。遺伝性・先天性疾患のクリニカルシーケンスの延長版ということになりますけれども、昨年度の混合診療を認めてもらわないといけないとか、それから自費を含めるならば、あるいは遺伝学的検査の料金の指針がまだ整っていないということが指摘されましたが、この1年解決には至っておりません。一方、がんのコンパニオン診断の方面からも、germlineの遺伝学的検査を討議していただいております。こちらのほうは、例えばHBOCの診断のための遺伝学的検査が保険収載されるといったことでの大きな進歩はあったと思いますが、コンパニオン診断として、あらかじめgermlineで診断されていた人が、オラパリブを使うときに、あらためて指定の診断で再検査を行わなければいけない問題であるとか、未発症変異保有者が自費になってしまう問題は、まだ解決されていません。

・事前アンケートの項目と結果

今回、事前アンケートをまずご紹介しますが、このように5つのセクションに分けて、アンケート調査をさせていただきました。

まずセクション1、現状調査について、今回は生殖細胞系列の網羅的遺伝子解析と称しますが、これにはNGSを用いたパネル解析から含め、全エクソーム、全ゲノムまで含む形で、それを保険または自費含めて、患者さんよりお金をいただいて実施していることを対象に聞いております。まず全体の状況ですけれども、全施設の中で27施設が患者さんから費用をいただいて、なんらかの網羅的遺伝子解析をしていることが浮かび上がってきました。多くは大学病院でありました。

続きまして、現状調査で、自施設で解析をしているかどうかに関してですが、まずパネル解析に関して、自施設でやっておられるところは2割ほどでありまして、大学病院がそのうち3分の2ほどを占めていました。その内訳としてはこちらにありますように、遺伝性結合組織疾患や自己炎症とか、そういったことが多かったです。また自費の検査を行っているところもありました。結果返却まで3カ月以内という状況が分かってきました。続きまして、全エクソーム解析の臨床応用を、お金をいただいて実施しているところは、2施設が「はい」と答えていただいたんですが、実質的には1施設のみがしっかり値段まで書いてあって、ただ、まだ出検がゼロという形で、実はまだ運用されていないような状況が分かってきました。続きまして、全ゲノムも全く応用されていないことが分かりました。

続きまして、外部に委託をしているかどうかに関しては、かずさDNA研究所が多いようですが、その他検査会社含めてです。NGSを用いたパネル解析は、88%の施設、9割近い施設が外部に出していることが分かりました。多かったのが先天性難聴であったり、自己炎症とか、免疫

不全、遺伝性腫瘍等々でありました。ただ契約はしているけれども、提出経験はないといった回答もありました。

続きまして、ニーズと展望ですけれども、どういった形でやっていきたいかということです。パネル解析、エクソーム、全ゲノムと分けまして、「全て保険でやってほしい」「指定難病、小慢は保険でやってほしい、その他は自費」「現状」と分けていますけれども、パネル解析に関しては、6割のところは「指定難病、小慢に関しては保険、その他は自費」ということでした。「全て保険」という施設も3割ぐらいでした。続きまして、エクソーム解析に関しては、「全て保険」が3割弱、「全て自費」が2割、残り半分は「患者負担なしの研究扱い」と回答されていました。全ゲノムに関しては、「全て保険」が10%程度、「自費」も18%で、その他が研究費ということで、すなわち、パネル、エクソーム、全ゲノム、より網羅性が高まるほど「研究で」という認識が現場ではあることが分かってきました。

最後に、本年度の診療報酬改定に関する意識ですが、このような形にまとめております。改定内容に納得しているかどうか、保険収載された疾患に納得できているかどうか、保険点数に納得できているかどうか、遺伝カウンセリング加算の点数はどうか、HBOCの遺伝学的検査との格差はどうか等々、聞いております。21施設、42%からは、改定内容は納得というご回答を得てはおりますけれども、疾患について納得できない、点数、遺伝カウンセリング加算、あるいはHBOCとの差について納得できないという、さまざまな意見も聞かれておりました。そこで今回のディスカッション内容ですけれども、大きく3つの方向性で聞いています。まず、当面の遺伝学的検査の軸というのがNGSパネル解析だろうということは合意が得られたんですけども、そちらのさらなる普及に向けて、現状の課題と具体的な解決策について、提出する側、提供する側、そして医療政策側とのさまざまな角度で検討していただきました。また近未来に標準的になるかもしれない全エクソーム解析についても、現状の課題と課題解決のために何をすべきかを、提出側、提供側、医療政策側に分けて考えていただきました。

最後に、令和4年度の診療報酬改定を視野に入れて、生殖細胞系列の遺伝学的検査に関して、具体的にこういうことを訴えていきたいというところをまとめていただきました。

まず、NGSパネル解析の普及に向けて。基本的にはこちらを軸にやってほしいということがありましたが、ユーザー側の課題としては、専門医でない人が提出するときの理解不足であったり、現状の疾患や遺伝子数が適切ではないとか、VUSへの対応が難しいとか、提出先が分かりにくいとか、提出法の難しさといったこと。それに対しては、非専門医をしっかり教育したり、診療体制を充実すること。それから大きなパネルを作って、やや網羅的にやることなどがあります。それからVUSに対するフォローアップの遺伝カウンセリングで確認していくこと。あるいは施設内でエキスパートパネル、あるいは中央への相談体制を充実したり、検体の搬送体制を充実したりすることが必要であろうと。提供解析側にしては、検査精度、VUSへの対応や、Turn Around Time、結果返却までの時間に関すること、データベース化ができていないこと、解析パイプラインの標準化ができていないこと、人材や臨床データの収集が難しいことなどが指摘されました。これに対しては、解析担当者の横のつながりや、VUSに関して解析側の確認、それから人的、資金的支援を得ての体制の充実、データベースを充実化させること、解析パイプラインを標準化することや、人材の育成、バリエーション評価の中央管理や、ローデータを返却する

システムなどが必要ではないかと。

厚労省側としては、保険が限定的になっていることがあります。これをなんとかできないか。混合診療の問題をなんとかできないか。入院中の検査を包括的にされてしまうことを、どうにかできないか。パネルと疾患の整合性を取れないか。未発症の変異保有者をなんとかできないか。かざさ DNA 研究所に依存していることが多いので、それをなんとかできないかという問題があります。

それから課題解決のためには、指定難病、小慢を全て保険にしましょう。自費の検査を残す場合には混合診療を認めましょう。入院中の検査を包括外にしましょう。大きなパネルで解決できることはないか。その場合、保険点数を上げましょう。判断料をつけてください。未発症変異保有者も保険で。複数施設でできる体制を整えるということです。

全エクソーム解析については、ユーザー側としては、検出率の低さを理解していただくこと。適応の判断をしっかりとっていただくこと。Secondary Findings への対応ができること。遺伝カウンセリングができること。IRB への対応が難しいのではないかと。それに対して、全体的に提出元のリテラシーの向上や、解釈の信頼性を保てる現場の努力。提供側としては、サンガーでの検証をどうするか。トリオ解析をどう取り決めるか。偽陰性や人材不足の問題。精度管理の問題や結果返却までの時間がなかなか長いということや、臨床情報を十分得にくい状況がある。提供解析側も二次的所見への対応が難しい。これに対して、パイプラインや解釈の標準化や検証のプロセスが必要である。また、人材育成、ジェネティック・エキスパートなど、あるいはバイオインフォマティシャンなどの人材育成や、ゆくゆくは AI などを使ってということが言われました。

また中央のワーキンググループやエキスパートパネルを作ること。現場の臨床情報を上手に収集する仕組み、解析側に収集できる仕組みが必要であろうということが言われました。また医療政策側としては、疾患ごとの保険病名では対応できないということがあります。また両親を調べたりする際のコストをどうするか。提出機関が限られていること。これらに対しては、もし行えば、総合的な労力に見合う実施料を上げることや判断料。それからサンガー、両親解析をどうコスト化するのか。各地域で出せるようになるのか。それから全体的に時期尚早であるという理解でしたけれども、この現状を厚労省に理解してもらうことが大事だろうと考えました。

・提言

最後に、令和 4 年度の診療報酬改定に向け、具体的な提言ですけれども、前回は訴えてきたこととありますが、指定難病や小児慢性特定疾患の診断基準に遺伝学的検査が記されている全ての疾患に関しては、ぜひ保険収載をする方向で考えていただきたいということは、引き続き訴えます。未発症変異保有者の遺伝学的検査を保険収載していただくこと。また自費検査が残ってしまう場合には、混合診療の問題を整理していくこと。また入院中に保険の検査ができるようにすることには、検査を包括外にすることが必要ですので、その辺をクリアしていただくこと。また保険点数、BRACAnalysis との乖離を見直したり、判断料をつけていただくこと。大きなパネルを作っていくとしたら、当然保険点数は高くなるだろう。また検査前の遺伝カウンセリングを保険点数化する。全体的なこういった取り決めの流れを、分かりやすく共有できるようにすること。こういったことが話し合われました。以上です。ご清聴ありがとうございました。

【倉橋】 古庄先生、ありがとうございます。では、質疑応答に移りたいと思います。参加者の皆さん、どうでしょうか。では私のほうから、すごく重要な内容だと思うんですが、私は自分でも実際検査としてやっている側の立場から、VUSの定期的なフォローアップが重要な問題の1つとしてあって、それは僕らもすごく困っているところで、どんどんたまっていくというところがありますよね。永遠にたまり続けると、とんでもない作業になってくるんじゃないかと心配しながらも、現時点ではそんなに数がないから、年に1回ならなんとかなるだろうみたいなところがあるんですけど、その辺り、今後どうなってくるだろうということと、それは誰がレスポンシブルなのか、検査の人なのか、診療側なのかみたいなところも含めて、何かご意見、議論の中でどんなことが話し合われたとかありませんか。

【古庄】 ありがとうございます。まず患者さんを診ている現場では、VUSを確認するためという目的でのフォローアップがあってもいいのではないかとこのところが言われました。実際恐らく、遺伝医療部門の場合も、結果を伝えて終わりではなくて、その後フォローしている施設があると思うんですが、そのフォローの中にバリエーションの評価も、ある種ルーティンで組み入れるような指導があるといいかもしれません。解析側に関しても、まだそこまで強制力はないと思うんですが、今後質を良くしていくためには、自らが解析した検体を定期的を確認していくようなプロセスをつくっていく、あるいはそれをサポートしていくことが求められているのではないかと思います。

【倉橋】 ありがとうございます。Q&Aが1つ入っていますので、よろしくお願いします。

【Q】 指定難病の要件の見直しが始まっています。遺伝学的検査の必要性に関する記載について、保険収載されている記載方法を参考にして書き直していく必要があると考えています。

【古庄】 これは小崎先生にお話ししていただいたほうがいいかもしれませんが、ちょっと見つからないですかね。

【倉橋】 小崎先生にお話しいただくこともできますよね。小崎先生。(Zoomで呼びかけるが見つからない)

【古庄】 診断基準を含めて、これを読ませていただいた理解としては、指定難病の要件自体に、きちんと遺伝学的検査が必要であるということを書かないと、恐らく厚労省のほうも認められないので、そこをしっかりと、指定難病の申請であったり、すでに出しているものの書き直しのときに、そこを明確にするべきということかと思います。確かにそれは非常に重要なご指摘だと思います。

【倉橋】 古庄先生、どうもありがとうございました。

WS 5

生殖細胞系列の網羅的遺伝子解析の臨床応用に向けて

担当：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）

総回答数：50施設

第18回 The 18th Annual Meeting of the National Union Council for Clinical Sections of Medical Genomes
全国遺伝子医療部門連絡会議

班長先生：進行、全体ミーティングでのご発表

副班長先生：班長先生のサポート

氏名	所属	担当	ご欠席	
白井 健	うすいたけし	静岡済生会総合病院	ゲノム医療センター	
1	足立 幸雄	あだち かつお	鳥取大学医学部附属病院	研究推進機構研究推進センター
	石川 真澄	いしかわ あき	札幌医科大学附属病院	遺伝子診療科
	高橋 隆	たかはし けん	東京慈恵会医科大学	産婦人科
	藤波 芳	ふじなみ かつお	東京医療センター	眼科・臨床遺伝センター
2	中山 智洋	なかがやまとひろ	日本大学医学部附属板橋病院	遺伝相談室
	稲葉 基	いなば あきら	京都大学医学部附属病院	遺伝子診療部
	稲田 秀人	いながき ひでひと	豊田医科大学	臨床遺伝科（臨床分子遺伝学）
	作田 聖	うすだ せいせい	愛知医科大学	遺伝学
	大竹 明	おおたけ あきら	埼玉医科大学	産婦人科
	鬼形 和道	おにがた かずみち	鳥取大学医学部附属病院	臨床遺伝診療部
3	新井 田	にいだ とう	金沢医科大学病院	ゲノム医療センター
	有田 美和	ありた みわ	筑波大学附属病院	遺伝診療部
	川口 美保子	かわぐち みほこ	富山大学附属病院	産科婦人科
	川崎 幸徳	かわさき ゆうとく	京都大学医学部附属病棟	遺伝子診療部
	川端 むつみ	かわはた むつみ	社会医療法人 慈恵 天徳病院	臨床遺伝センター
	藤藤 葉子	とうとう けいこ	順天堂大学	医学部臨床遺伝学
4	松本 謙雄	まつなが たつお	国立病院機構東京医療センター	臨床遺伝センター
	渡川 航太	あらかわ こうた	豊邦大学医療センター 佐倉病院	臨床検査診断センター・臨床遺伝診療センター
	近藤 未音	こんどう あかね	国立病院機構 西国こどもとととの医療センター	遺伝診療センター
	須賀 健一	すが けんいち	筑波大学	小児科
	田辺 真彦	たなべ まさひこ	東京大学医学部附属病院	ゲノム診療部
	徳重 智明	とくとみ としはる	女子医科大学附属病院・内丸メディカルセンター	臨床遺伝科

敬称略

班長先生

副班長先生：班長先生のサポート（急なご欠席時には班長役をお願いします）

5	沼部 博康	ぬまべひろなお	東京医科大学病院	遺伝子診療センター
	山本 一樹	やまもと かずき	国立病院機構東京医療センター	臨床遺伝センター
	伊井 美奈代	いみなよ	宮崎大学医学部附属病院	遺伝カウンセリング部
	中村 孝一郎	なかもら けいいちろう	大分大学医学部附属病院	臨床遺伝科
	西原 心寿	にしはら こころ	聖隷浜松病院	臨床遺伝センター
	西久保 敏也	にしくほ としや	奈良県立医科大学	総合周産期母子医療センター
6	依藤 亨	よりふじ とおる	大阪市立総合医療センター	遺伝子診療部
	甲斐 宏子	こうはい ひろこ	東京医科歯科大学	遺伝子診療部
	本井 幸	ほんい さち	大阪大学医学部附属病院	遺伝子診療部
	渡邊 尚文	わたなべ たかふみ	福島県立医科大学附属病院	遺伝診療部
	多田 幸人	ただは やと	金沢大学附属病院	臨床遺伝科
	田嶋 真弘	たしまの まこと	鳥取大学医学部附属病院	遺伝子診療科
7	山本 優菜	やまもと としゆき	東京女子医科大学	遺伝子医療センターゲノム診療科
	山本 佳世乃	やまもと かのの	岐阜医科大学附属病院	臨床遺伝科
	小島 梨紗	こじま りさ	松山医科大学附属病院	遺伝子診療部
	三宅 幸彦	みやけ ゆきひこ	国立病院機構 京都医療センター	遺伝診療部
	母原 清子	もりはら よしこ	埼玉医科大学総合医療センター	遺伝相談室
	久々嶋 英晃	くくしま ひろあき	山梨医科大学	遺伝子疾患診療センター

敬称略

2019 提言：WS1

遺伝性・先天性疾患の臨床シークエンス

- 混合診療を認めてもらう⇒×
 - 入院中に自費の遺伝学的検査ができる
 - 入院中の保険の遺伝学的検査を包括外とする
 - 遺伝学的検査提出には臨床遺伝専門医の配置を義務付ける
- 遺伝学的検査に係る料金の指針を決める⇒×
 - 家系解析、研究結果の再解析の料金を定める
 - 難病関連のバリエーション評価にも保険点数をつける

2019 提言/要望書：WS3

がんコンパニオン診断における遺伝子医療部門の役割

- 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に当局に要望
- 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
- 遺伝性乳癌卵巣癌症候群の病名登録⇒○
- 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⇒×

事前アンケートの構成

- 【セクション1】現状調査：実施しているか
 - 生殖細胞系列の網羅的遺伝子解析（次世代シークエンスを用いたパネル解析、全エクソーム解析、全ゲノム解析を含む）の臨床応用（保険または自費含め患者より料金を得て実施）を実施しているか
- 【セクション2】現状調査（自施設での解析）
 - パネル解析（疾患カテゴリー、料金、結果返却期間、年間解析数、運用の課題）
 - 全エクソーム解析（料金、結果返却期間、年間解析数、運用の課題）
 - 全ゲノム解析（料金、結果返却期間、年間解析数、運用の課題）
- 【セクション3】現状調査（外部委託）
 - 疾患カテゴリー、年間出検数
 - 運用の課題
- 【セクション4】ニーズと展望
 - パネル解析/全エクソーム解析/全ゲノム解析それぞれにおける理想の運用と課題
- 【セクション5】令和2年度診療報酬改定について
 - 意識調査

6

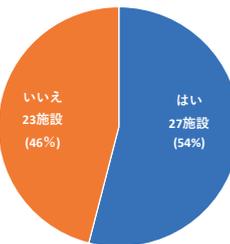
事前アンケートの構成

- 【セクション1】現状調査：実施しているか
 - 生殖細胞系列の網羅的遺伝子解析（次世代シークエンスを用いたパネル解析、全エクソーム解析、全ゲノム解析を含む）の臨床応用（保険または自費含め患者より料金を得て実施）を実施しているか
- 【セクション2】現状調査（自施設での解析）
 - パネル解析（疾患カテゴリー、料金、結果返却期間、年間解析数、運用の課題）
 - 全エクソーム解析（料金、結果返却期間、年間解析数、運用の課題）
 - 全ゲノム解析（料金、結果返却期間、年間解析数、運用の課題）
- 【セクション3】現状調査（外部委託）
 - 疾患カテゴリー、年間出検数
 - 運用の課題
- 【セクション4】ニーズと展望
 - パネル解析/全エクソーム解析/全ゲノム解析それぞれにおける理想の運用と課題
- 【セクション5】令和2年度診療報酬改定について
 - 意識調査

7

【セクション1】現状調査：実施しているかどうか？

質問1.（対象施設50）
生殖細胞系列の網羅的遺伝子解析（次世代シークエンスを用いたパネル解析、全エクソーム解析、全ゲノム解析を含む）の臨床応用（保険または自費含め患者より料金を得て実施）を実施しているか
wet解析（の一部）を外部委託する場合を含む



回答全施設のうち	
国立病院	2施設 (4%)
公立病院	7施設 (14%)
大学病院	37施設 (74%)
一般病院	4施設 (8%)
"はい"の施設のうち	
国立病院	1施設 (3.7%)
公立病院	3施設 (11.1%)
大学病院	21施設 (77.8%)
一般病院	2施設 (7.4%)

✓ 約半数の施設で患者負担での遺伝学的検査を実施している

8

事前アンケートの構成

【セクション1】現状調査：実施しているか

- ・生殖細胞系列の網羅的遺伝子解析（次世代シーケンスを用いたパネル解析、全エクソーム解析、全ゲノム解析を含む）の臨床応用（保険または自費含め患者より料金を得て実施）を実施しているか

【セクション2】現状調査(自施設での解析)

- ・パネル解析（疾患カテゴリー、料金、結果返却期間、年間解析数、運用の課題）
- ・全エクソーム解析（料金、結果返却期間、年間解析数、運用の課題）
- ・全ゲノム解析（料金、結果返却期間、年間解析数、運用の課題）

【セクション3】現状調査(外部委託)

- ・疾患カテゴリー、年間出検数
- ・運用の課題

【セクション4】ニーズと展望

- ・パネル解析/全エクソーム解析/全ゲノム解析それぞれにおける理想の運用と課題

【セクション5】令和2年度診療報酬改定について

- ・意識調査

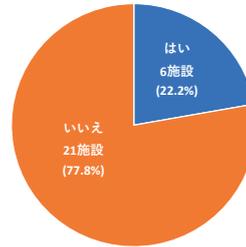
9

【セクション2】現状調査（自施設）：実施内容

※セクション2は、セクション1で「はい」と答えた方にお伺いします。
※セクション1で「いいえ」と答えた方は、セクション2の回答は不要です。

質問2.（対象施設27）

次世代シーケンスを用いた**パネル解析**の臨床応用（自施設で解析し、保険または自費含め患者より料金を得て実施）



回答全施設うちわけ	
国立病院	1施設 (3.7%)
公立病院	3施設 (11.1%)
大学病院	21施設 (77.8%)
一般病院	2施設 (7.4%)
“はい”の施設うちわけ	
国立病院	0施設 (0%)
公立病院	2施設 (33.3%)
大学病院	4施設 (66.7%)
一般病院	0施設 (0%)

✓ 自施設でパネル解析を行っている施設は2割ほど

10

質問2-1.（質問2で「はい」と答えた方にお伺いします：対象施設6）

運用の実際を5例までご教示下さい。①疾患カテゴリー、②保険点数（保険）または料金（自費）、③結果返却までの期間、④およその年間出件数を記載下さい。

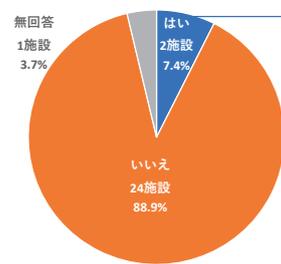
疾患カテゴリー	保険点数（保険）または料金（自費）	結果返却までの期間	およその年間出件数
遺伝性結合組織疾患	8,000点	3ヶ月	130件
遺伝性結合組織疾患		2ヶ月	10件
自己炎症性疾患		3ヶ月	80件
原発性免疫不全		3ヶ月	15件
てんかん性脳症パネル		3ヶ月	10件
Rasopathy		2ヶ月	10件
奇形症候群	3ヶ月	15件	
指定難病	3880点、5000点	3ヶ月	10件
単一遺伝子病全般	保険の検査は保険扱い 自費検査は保険の検査の自己負担分と同額	1-2ヶ月	80件
染色体異常症に対するマイクロアレイ検査	自費 保険のGTG検査に込み	1ヶ月	20件
循環器疾患	自費 38,800円	3ヶ月	60件

- ✓ 保険、自費ともに患者負担ありで運用されている
- ✓ 結果返却までの期間は、保険、自費いずれも3ヶ月以内

11

質問3.（対象施設27件）

全エクソーム解析の臨床応用（自施設で解析し、患者より料金を得て実施）
wet解析（の一部）を外部委託する場合を含む



質問3-1.（対象施設2）
運用の実際

料金（自費）	結果返却までの期間	およその年間出件数
0円	1-2年	5件
17万円	不明	まだゼロ

質問3-2.（対象施設2）
臨床応用における課題

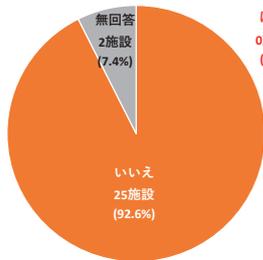
- ・登録衛生検査所で実施できないと厳密には臨床検査とならない。

- ✓ 一部の施設では全エクソーム解析を臨床応用しているとの回答だが、現時点では運用されているとは言い難い

12

質問4.（対象施設27）

全ゲノム解析の臨床応用（自施設で解析し、患者より料金を得て実施）
wet解析（の一部）を外部委託する場合を含む



質問4-1.（対象施設0）
運用の実際

回答対象者なし（回答数0）

質問4-2.（対象施設0）
臨床応用における課題

回答対象者なし（回答数0）

✓ 全ゲノム解析を臨床応用している施設はない

13

事前アンケートの構成

【セクション1】現状調査：実施しているか

- ・生殖細胞系列の網羅的遺伝子解析（次世代シーケンスを用いたパネル解析、全エクソーム解析、全ゲノム解析を含む）の臨床応用（保険または自費含め患者より料金を得て実施）を実施しているか

【セクション2】現状調査(自施設での解析)

- ・パネル解析（疾患カテゴリー、料金、結果返却期間、年間解析数、運用の課題）
- ・全エクソーム解析（料金、結果返却期間、年間解析数、運用の課題）
- ・全ゲノム解析（料金、結果返却期間、年間解析数、運用の課題）

【セクション3】現状調査(外部委託)

- ・疾患カテゴリー、年間出検数
- ・運用の課題

【セクション4】ニーズと展望

- ・パネル解析/全エクソーム解析/全ゲノム解析それぞれにおける理想の運用と課題

【セクション5】令和2年度診療報酬改定について

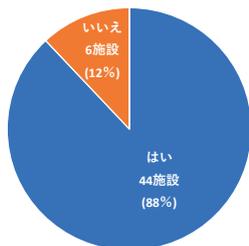
- ・意識調査

14

【セクション3】現状調査（外部委託）すべての方にお伺いします。

質問5.（対象施設50）

衛生検査所への**外部委託**（検査会社、かずきDNA研究所等）、次世代シーケンスを用いた**パネル解析**の臨床応用（保険または自費含め患者より料金を得て実施）



✓ 9割ほどの施設が外部委託でパネル解析を実施している

15

質問5-1.（質問5で「はい」と答えた方にお伺いします：対象施設44）
最も高頻度利用する**パネル検査項目**とそのおよその年間出件数を教示下さい。

複数施設が回答した検査項目

検査項目	施設数	年間出検数
先天性難聴	10	10~40
自己炎症疾患	8	5~12
原発性免疫不全	5	2~40
遺伝性腫瘍	5	1~36
マルファン症候群	3	5~15
遺伝性難聴	2	3~11
オスラー病	2	1~2

1施設のみが回答した検査項目

炎症性腸疾患パネル、BHD候補遺伝子、補体欠損症（HAE）遺伝子、aHUS、ファブリー病、家族性地中海熱、ライソゾーム病、PCDH19関連てんかん、QT延長症候群、エーラスタンロス症候群、Noonan症候群

契約はしているが、提出経験はないとの回答もあった

16

事前アンケートの構成

【セクション1】現状調査：実施しているか

- 生殖細胞系列の網羅的遺伝子解析（次世代シーケンスを用いたパネル解析、全エクソーム解析、全ゲノム解析を含む）の臨床応用（保険または自費含め患者より料金を得て実施）を実施しているか

【セクション2】現状調査(自施設での解析)

- パネル解析（疾患カテゴリー、料金、結果返却期間、年間解析数、運用の課題）
- 全エクソーム解析（料金、結果返却期間、年間解析数、運用の課題）
- 全ゲノム解析（料金、結果返却期間、年間解析数、運用の課題）

【セクション3】現状調査(外部委託)

- 疾患カテゴリー、年間出検数
- 運用の課題

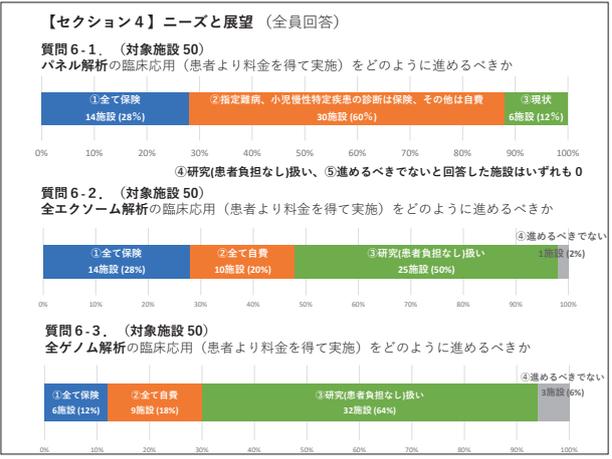
【セクション4】ニーズと展望

- パネル解析/全エクソーム解析/全ゲノム解析それぞれにおける理想の運用と課題

【セクション5】令和2年度診療報酬改定について

- 意識調査

17



事前アンケートの構成

【セクション1】現状調査：実施しているか

- 生殖細胞系列の網羅的遺伝子解析（次世代シーケンスを用いたパネル解析、全エクソーム解析、全ゲノム解析を含む）の臨床応用（保険または自費含め患者より料金を得て実施）を実施しているか

【セクション2】現状調査(自施設での解析)

- パネル解析（疾患カテゴリー、料金、結果返却期間、年間解析数、運用の課題）
- 全エクソーム解析（料金、結果返却期間、年間解析数、運用の課題）
- 全ゲノム解析（料金、結果返却期間、年間解析数、運用の課題）

【セクション3】現状調査(外部委託)

- 疾患カテゴリー、年間出検数
- 運用の課題

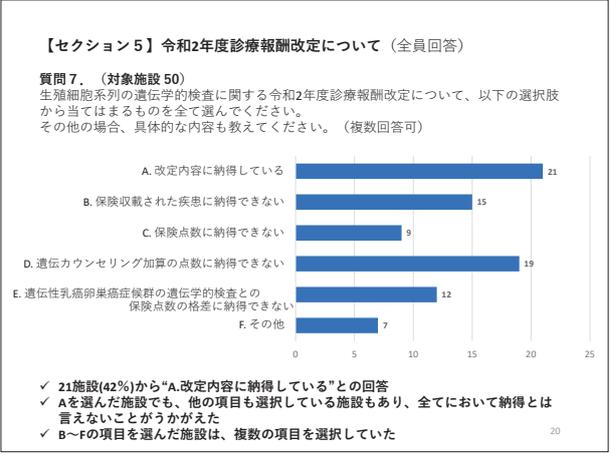
【セクション4】ニーズと展望

- パネル解析/全エクソーム解析/全ゲノム解析それぞれにおける理想の運用と課題

【セクション5】令和2年度診療報酬改定について

- 意識調査

19



ブレイクアウトルームで discussion

- 当面、遺伝学的検査（クリニカルシーケンス）の軸となると思われるNGSパネル解析のさらなる普及に向けて
 - 現状の課題（今何が問題か）
 - 課題解決のための具体的方策（今何をすべきか）
 - 提出（ユーザー）側、提供（解析）側、医療政策（厚労省）側
- 近未来に標準的になるかもしれない全エクソーム解析の臨床応用に向けて
 - 現状の課題（今何が問題か）
 - 課題解決のための具体的方策（今何をすべきか）
 - 提出（ユーザー）側、提供（解析）側、医療政策（厚労省）側
- 令和4年度診療報酬改訂に向け、生殖細胞系列の遺伝学的検査（クリニカルシーケンス）に関して、具体的に盛り込んでほしい項目を意識した提言をご提案下さい！

21

NGSパネル解析のさらなる普及に向けて
⇒当面はこちらを軸に

	現状の課題（今何が問題か）	課題解決のための具体的方策（今何をすべきか）
提出（ユーザー）側	非専門医の理解不足 疾患遺伝子数が不適切 VUSへの対応 提出先が分かりにくい 提出法が複雑	非専門医の教育、診療体制の充実 大きなパネルの必要性 フォーアアップGC 施設内エキバネ/中央での相談体制 搬送体制の充実
提供（解析）側	検査精度 VUSへの対応 TATが長い データベース化できていない 解析パイプラインの標準化ができていない 解釈できる人材不足 臨床データの収集	解析担当者の横のつながり VUSの定期的な確認 体制充実（人的、資金的支援） データベースの充実 解析パイプラインの標準化 人材育成（GE等） バリアント評価の中央管理 生データを返却するシステム
医療政策（厚労省）側	保険が限定的（指定難病、小満でも入っていない） 混合診療の問題 入院中の検査を包括にされる問題 パネルと疾患と整合性（個別疾患の場合、幅広いカテゴリーが混在） 未発症変異保有者は自費 単一施設への依存	指定難病、小満疾患は全て保険で自費の検査を残す場合に混合診療を認める 入院中の検査を包括外に大きなパネルとして保険点数を適正化（20,000点） 判断（解釈）料、現状100点を拡充（例1,000点） 未発症変異保有者も保険で複数施設で対応可能に

全エクソーム解析の臨床応用に向けて⇒時期尚早

	現状の課題（今何が問題か）	課題解決のための具体的方策（今何をすべきか）
提出（ユーザー）側	検出率の低さ 適応判断 SFへの対応 適切なGC IRB	遺伝リテラシー向上 迅速対応と解釈の信頼性の両立
提供（解析）側	サンガーでの検証 トリオ解析 偽陰性がある 人材不足 精度管理 TATの長さ 臨床情報が不十分 SFへの対応 IRB	パイプライン/解釈の標準化/検証 人材育成（GE、BI等）、AI ワーキンググループ/エキスパート パネル 臨床情報（家族情報含め）を取集する仕組み
医療政策（厚労省）側	疾患ごとの保険病名では対応できない 両親を調べる場合のコスト 提出機関に限られる	労力に見合う実施料30,000点 判断（解釈）料1,000点 サンガー、両親解析のコスト化 各地域で提出できるように 厚労省に、現在の状況を理解してもらう

令和4年度診療報酬改訂に向け、生殖細胞系列の遺伝学的検査（クリニカルシーケンス）に関して、具体的に盛り込んでほしい項目

- 指定難病/小慢で診断基準に遺伝学的検査が記載されているすべての疾患の保険収載
 - パネルとしての収載
- 未発症変異保有者の遺伝学的検査を保険収載
- 混合診療（自費検査を残す場合）、保険の包括外化
- 保険点数の見直し
 - BRACAnalysisとの乖離を是正
 - 判断（解釈）料1,000点（エキバネへの点数化）
 - 大きなパネルを用いるものは20,000点
- GC
 - 検査前のGCにも保険点数を
- 保険の流れの「見える化」

■ワークショップ6「網羅的出生前遺伝学的検査の時代に向けて

～国内においてどのような体制を整えることが必要か～

コーディネーター：山田崇弘（京都大学医学部附属病院）

周産期遺伝のワークショップのコーディネーターは去年に引き続いて京都大学の山田と、国立成育医療センターの西山深雪、そして兵庫県立こども病院の洪本加奈の3人で務めさせていただきました。

今回のワークショップは近い将来来るであろう網羅的出生前遺伝学的検査の時代には、どのような体制が望ましいのかというチャレンジングな内容で行いました。32人の先生方にご参加いただき、活発なご議論をしていただきました。すでにマイクロアレイによるものは海外で広く行われており、国内でも始まっています。次世代シーケンサーに関しては海外でもまだ一般的ではありませんが、実際に行われており、今後広がってくる可能性は高いと思われます。このような網羅的な出生前遺伝学的検査については、否定的なご意見の方ももちろんおられるとは思いますが、すでにNIPTで私たちが経験しましたように、ただ否定することはアンダーグラウンド化を招き、事態を悪化させます。今日はその是非はいったん置いておいて、すでに始まってきており、近い将来において拡大する可能性のあるマイクロアレイと次世代シーケンサーを用いた網羅的出生前遺伝学的検査について、現実的にどう運用していくのかを早いうちに考えることが大事だと考え、この企画をいたしました。日本国内では網羅的な出生前遺伝学的検査については、日産婦見解において、すでにマイクロアレイや次世代シーケンサーについて想定されて記載があります。しかし実際のところ、具体性にはまだ乏しい状況だといえると思います。すでにこの見解が出されて7年がたっており、現在日産婦学会において、この見解の改定作業が始まっているとも伺っておりますが、どのような方向性になるのか注目されるところです。そこで網羅的出生前遺伝学的検査の時代に向けて、どのような体制を整えることが必要かということで、事前アンケートをまずは行いました。これについての内容からご報告させていただこうと思います。

・事前アンケートの結果

G-banding、マイクロアレイ、次世代シーケンサーを用いた出生前遺伝学的検査の2019年の実施件数をまずお示しします。マイクロアレイは25%の施設で実施されており、最大で年間10件程度実施されておりました。次世代シーケンサーについては、実施している施設は1施設のみでした。先ほどは実際の実施状況でしたが、こちらの設問ではマイクロアレイ、NGSを用いた出生前遺伝学的検査を選択肢として提示しているのかという質問の結果です。マイクロアレイ42%、16施設で提示経験がありました。その中には、臨床検査として費用を徴収している施設もあれば、研究として提示している施設もありました。NGSにおいても、先ほど実施したことのある施設は1施設でしたが、提示経験は5施設ありました。その中で1施設では臨床検査として提示、その他の施設では研究として提示されていました。

マイクロアレイについて提示している施設に対して、遺伝カウンセリングの困難を尋ねた結果がこちらになります。出てくる結果によっては、結果の説明で困難を感じる場合が多いという結果でした。特に十分な報告データのない結果の説明について悩んでいる施設は92%でした。自

由回答では、費用対効果についての説明に困難を感じているという意見や、G-bandの結果を見てからマイクロアレイにする時間的余裕がないという意見もありました。

次にマイクロアレイを用いた出生前遺伝学的検査の適応と考えるものについての結果です。こちらは全ての施設での結果ですが、胎児に形態異常があったが核型分析で正常だった場合、核型分析で検出できない染色体微細構造異常の家族歴がある場合と、核型分析では検出できない場合にマイクロアレイが適応と考えている施設が過半数でした。

こちらは同じ設問に対して、実際に提示している施設と提示していない施設で比較を行った結果です。提示していない施設と比較して、提示している施設では、胎児に形態異常がある場合の第一選択肢としてマイクロアレイを位置付けているという傾向がありました。

こちらはマイクロアレイとNGSを用いた出生前診断を提示していない施設で適応と考えるものについて、両者で比較を行ったものです。どちらにおいても、現在は提示してなくても、胎児形態異常、その中でも特に核型分析で正常だった場合や核型分析で検出できない染色体構造異常の家族歴がある場合には適応と考えている施設もありました。

先ほど実施していない施設でも適応と考えているケースがありましたが、そのような施設で提示していない理由を尋ねた結果がこちらです。マイクロアレイでは解釈困難な結果が出る可能性を挙げた施設が一番多く、NGSでは臨床的妥当性の問題、検査が高額であること、受託する検査会社情報がないこと、ガイドラインがないことなどが挙げられていました。

こちらは結果開示内容の決定方法についての結果です。いずれの検査でも、約半数がガイドラインで開示内容を定めるべきと回答し、両親と医療者と相談して決定すべきという意見が約40%でした。海外のガイドラインでは、ガイドライン中に開示内容を親と医療者が相談して決定すべきという内容が書かれています。そのためこの2つの選択肢は相反するものではありません。

次に、具体的にどのような結果の場合に開示すべきと考えているかです。いずれの検査も、胎児形態異常と関連のある pathogenic バリエーションは全施設が開示すべきとし、関連がない場合にも開示すべきと考えている施設は半減しました。また成人期発症で治療法がない疾患の pathogenic バリエーションも開示すべきと考えている施設も25%以上ありました。

遺伝カウンセリングを担当する医師の条件として望ましい資格としては、両検査に共通して頻度の高い順に、臨床遺伝専門医、産婦人科専門医、周産期母体・胎児専門医でした。自由回答として、症例に応じてチームで対応すべきという意見や、資格で規制することは現実的に難しいのではないかという意見も見られました。

これからの網羅的出生前遺伝学的検査の時代に向けて必要だと考えることを、自由記載で書いていただいた結果を集計しました。ガイドラインの整備や、多領域の医療者が参加するカンファレンスやチーム医療を含めた連携、そして専門医のいる施設のみで実施できるような法整備や、適切な遺伝カウンセリングが求められていました。

・アンケート結果のまとめ

最後に今までのアンケート結果のまとめです。マイクロアレイを実施している施設のほうが、胎児に形態異常がある場合の第一選択肢として、マイクロアレイを位置付けていました。マイクロアレイ、NGSを実施していない理由は、検査結果の解釈の困難性やガイドラインがないこと

が挙げられていました。胎児形態異常と関連のある pathogenic バリエーションは、全員が開示すべきとしていました。遺伝カウンセリング担当者として望ましい資格は、マイクロアレイ、NGS に共通して、臨床遺伝専門医、産婦人科専門医、周産期母体・胎児専門医であり、チームで行うことも求められていました。ガイドラインや法整備が必要と考えられていました。また適切な遺伝カウンセリングも求められていました。

国外においてはお示ししたような網羅的出生前遺伝学的検査に関するガイドラインが出されています。こういったものを検討しながら、国内における体制を考えていく必要があると思われる。

・ディスカッションのテーマと結果

今日のワークショップでは、網羅的出生前遺伝学的検査があるべきかどうかではなく、それが目の前に来たときにどうしたら良いのかを考える時間にしました。もしガイドラインを作るとしたらということで、検査の適応、結果の開示内容、検査提供体制、この3つのテーマに絞って、グループワークで行いました。42名登録していただきましたが、参加者は少し少なくなって32名、6グループに分かれてグループワークと総合討論をしていただきました。参加施設は25施設になりました。

【検査の適応】

グループワークの結果をまとめたものがこちらになります。まず1つ目、検査の適応です。定めるべき検査の適応は？ということですが、まず胎児形態異常があるということが、マイクロアレイに対して適応になるとしたものは、6グループ全てでした。また病態に応じた検査の選択、すなわち超音波所見からこれは数的異常であろうと考えられる場合であるとか、また形態から特定の単一遺伝子疾患であろうと、そういった場合にはもちろんそれに適した検査を選択するわけなんだけれどもと、そういったことも含めた回答になっています。またこれは出生前診断ではないのですが、死産、流産のときのPOCにおいては、マイクロアレイは非常に有用であろうということで適応ありとしているグループが5つ、また核型分析で異常がなくて、なんらかの形態異常があった場合には、やはり適応ありとしているところが多くございました。また胎児形態異常と申しましても、その定義が難しいという意見や、妊娠週数を考慮すべきという意見もありました。

【結果の開示内容】

次に結果の開示内容です。結果開示内容やその決定方法はどのように定めるべきかということで、先行研究に応じてやや細かく聞いてみたところ、やはりこれに関しては、それぞれ意見が分かれる部分が当然たくさんありました。その中でも検査前にクライアントと十分相談しておこうと、こういった意見はいずれのところにも言えるというところでありました。またそもそもこの検査をした理由の胎児形態異常と関連あるもので、病的バリエーションであった場合には、さすがにこれは開示すべきとするのが全グループからの回答でありました。

【検査提供体制】

検査提供体制についてです。検査を提示するにあたり必要な医療体制をどのように定めるかということですが、この中でいろんな意見はあるわけですが、提供する体制としては、施設内の多

職種連携というのがやはり重要なのではないかと。また施設間連携も必要と言われていました。見つかってくる疾患が多様にわたりますので、当然ながら専門医が身近にいないことも多くございますので、施設間連携が非常に大事。そしてこれを前提としたチーム対応をしていくべきじゃないかと、こういったことが挙がってきております。

・まとめと提言

これをもとにまとめてみたのが、こちらになります。現状としては、結果解釈の困難性とガイドラインがないことにより、提案しないとする施設が多くございました。マイクロアレイは胎児に形態異常がある場合、核型分析で検出不能の場合に選択肢となり得る。次世代シーケンサーは、マイクロアレイ正常結果の場合に提案され得る。いずれも妊婦年齢は考慮されない。そして開示内容としては、胎児形態異常と関連のある pathogenic バリエーションは開示の方針となる。検査前の遺伝カウンセリングでクライアントと相談し方針を決定すること。提供体制としては、多職種参画及び施設間連携によるチーム対応での十分な遺伝カウンセリングが必要である。またガイドラインや法の整備が求められるということがありました。まとめますと、網羅的出生前遺伝学的検査の提供のためには、検査の適応や開示内容を示したガイドラインを元に、多職種参画及び施設間連携ができる体制が必要であるという提言にまとめました。どうもありがとうございました。

【倉橋】 山田先生、どうもありがとうございました。小児科領域ではマイクロアレイが近々保険診療になるので、多分検査ができる登録衛生検査所が増えてくると思うから、そういう意味では、これからいろいろ整備していかななくてはいけないところだとは思っているので、非常に重要な議論になったと思います。1件、ご質問が来ています。

【Q】 聞き落としたかもしれませんが、無症状者に対するスクリーニングと胎児エコー等で形態異常のある場合では状況は異なると思います。力点はどちらにあるのでしょうか。

【山田】 どちらに力点を置いてこの企画を考えたということは特にございませんけれども、アンケートの結果としましては、まずは形態異常のある場合というのが多く挙がってきたところになっていると思います。今後両方に関して議論を重ねていく必要があるかと思っているところでございます。

【倉橋】 欧米のガイドラインでも一応、表現型ありが大前提で議論されているんですかね。

【山田】 マイクロアレイの場合は、最初からやるという選択肢もあると書かれているようですけど。

【倉橋】 そうなってくると VUS の問題が、あの議論の中にもあったと思うのですが、非常に難しく、これから小児科領域のデータをもっと整備することと、あとは一般人のデータベースというのが重要になってくるかとは思いますが。そこの充実が大前提でしょうね。

もう1件ご質問が来ています。

【Q】小児期発症の疾患であれば小児科医も関与すべきだ。

【山田】当然そうなると思います。今回の中も、チーム体制、多職種連携、また施設間連携によるものが必ず必要と挙がってきておりますので、私もそれに賛同するところであります。

【倉橋】その他、何かございますでしょうか。僕らのところには実際には困ったケースとか、日本ではあまりやられてないので、日本人が海外でやられて、海外のデータベースでVUSと言われたみたいな感じでご相談を受けて、日本ではそれは結構有名な common なバリエーションだったみたいなこともありましたけど、そういう意味では、日本のデータベースもかなりしっかり充実化させることも必要なんではないかな。

【山田】そう思います。

【倉橋】山田先生、どうもありがとうございました。

WS 6 :
網羅的出生前遺伝学的検査の時代に向けて
～国内においてどのような体制を整えることが必要か～
山田崇弘（京都大学医学部附属病院）
西山深雪（国立成育医療研究センター）
洪本加奈（兵庫県立こども病院）

第18回 The 18th Annual Meeting of the National Liaison Council
for Clinical Genetics of Medical Council
全国遺伝子医療部門連絡会議

日本の状況

「出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解」
(2013年)にある網羅的出生前遺伝学的検査の取り扱い

5) 新たな分子遺伝学的技術を用いた検査の実施については、従来の侵襲的な検査方法（羊水検査や絨毛検査）により得られた胎児細胞を用いる場合であっても、母体血液中等に存在する胎児・胎盤由来細胞やDNA/RNA等の非侵襲的に採取された検体を用いる場合であってもマイクロアレイ染色体検査法（アレイCGH法、SNPアレイ法等）や全ゲノムを対象とした網羅的な分子遺伝学的解析・検査手法を用いた診断については表1の各号のいずれかに該当する場合の妊娠について夫婦から希望があった場合に十分な遺伝医学的専門知識を備えた専門職（原則として臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー、遺伝専門看護職）が検査前に適切な遺伝カウンセリングを行った上で、インフォームドコンセントを得て実施する。なお母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査の実施にあたっては「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査に関する指針」日本産科婦人科学会 [5] を遵守して実施する。

既にCMAやNGSについて想定されているが具体性には乏しい

WS 6 : 事前アンケート

網羅的出生前遺伝学的検査の時代に向けて
～国内においてどのような体制を整えることが必要か～
担当：山田崇弘（京都大学医学部附属病院）
西山深雪（国立成育医療研究センター）
洪本加奈（兵庫県立こども病院）

総回答数：38施設

CMA/NGSを用いた網羅的出生前遺伝学的検査に関する国外のガイドライン、Brew CE, et al. J Genet Couns. 28:229-239, 2019. Durham L, et al. Prenat Diagn. 39:351-360, 2019. など先行研究を元にポイントとなる可能性のある点について事前アンケートを作成した。

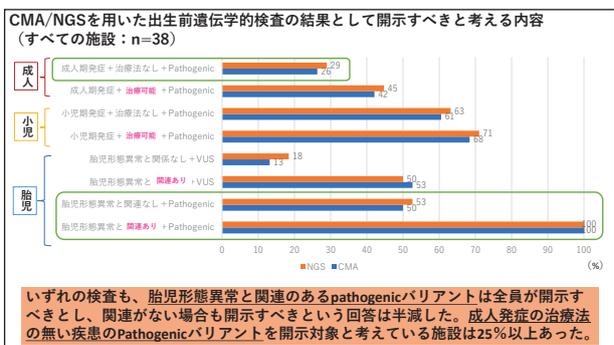
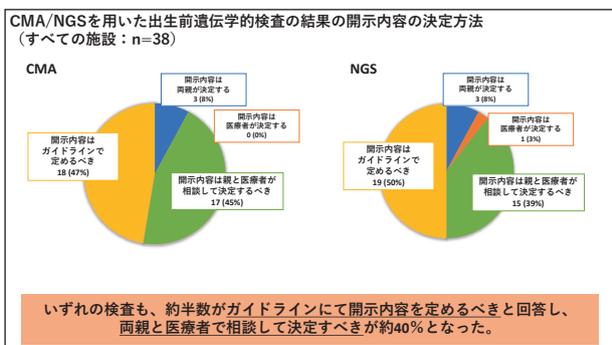
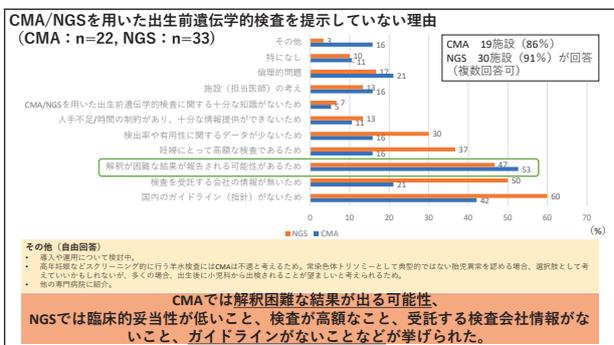
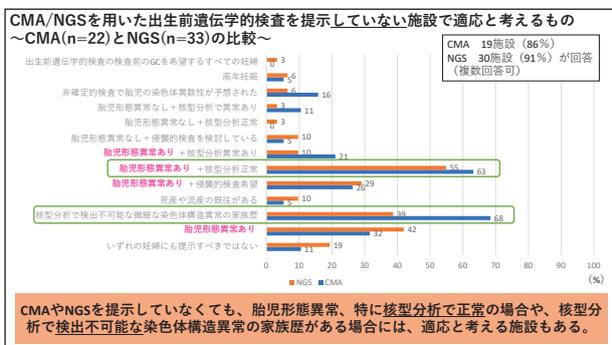
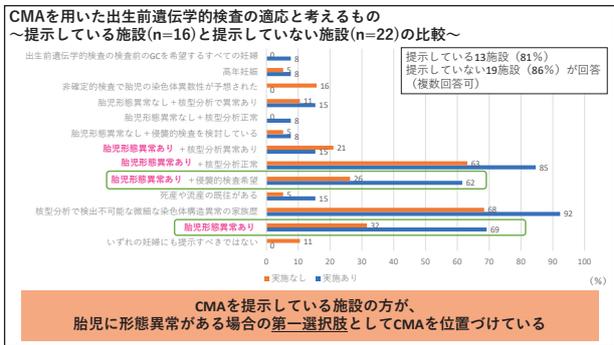
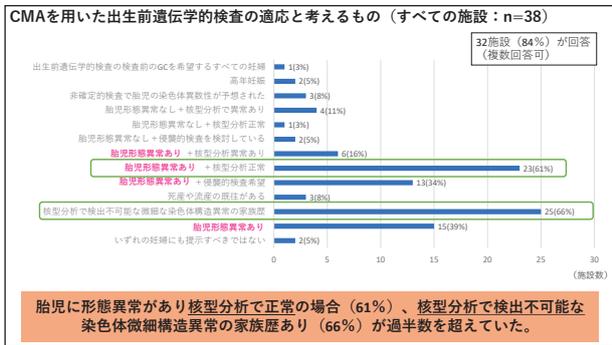
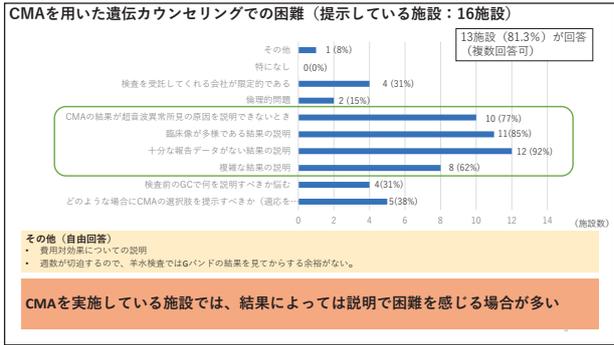
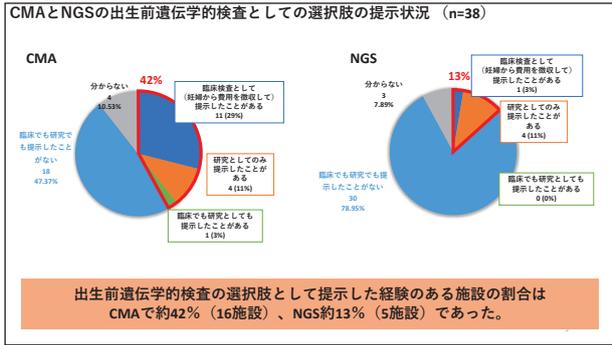
第18回 The 18th Annual Meeting of the National Liaison Council
for Clinical Genetics of Medical Council
全国遺伝子医療部門連絡会議

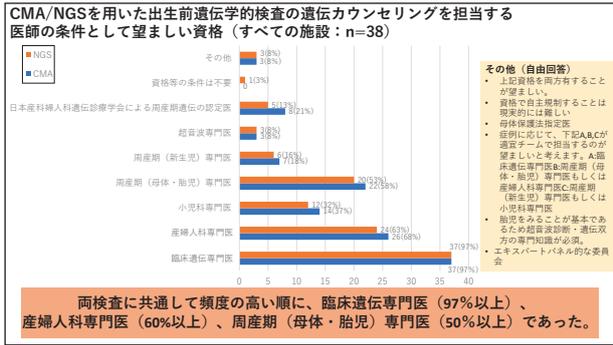
以下の出生前遺伝学的検査の2019年度のおよその実施件数を教えてください。(n=38)

G-band : 平均30.6件(0-120件)
CMA : 平均0.8件(0-10件)
NGS* : 平均0.08件(0-3件)

全施設合計：1,134件 全施設合計：31件 全施設合計：3件

約95%の施設がG-bandを実施しているが、CMAやNGSは実施していない施設が多い
(CMA75%以上、NGSは95%以上が実施していない)





網羅的出生前遺伝学的検査の時代に向けて必要だと考えること (すべての施設：n=38)

番号	カテゴリ	サブカテゴリ	N (%)
1	ガイドラインの整備	ガイドラインの整備	9 (24%)
2		適応の検討	2 (5%)
3		専門職の配置	2 (5%)
4		専門職の育成	3 (8%)
5		社会的合意	2 (5%)
6		院内の合意	1 (3%)
7		委託先の整備	2 (5%)
8		診断後のフォローアップ体制	4 (11%)
9		適切な結果解釈のできる体制	4 (11%)
10		体制づくり	3 (8%)
11		倫理的議論が十分にできる体制	1 (3%)
12		データの登録制度	1 (3%)
13		チーム医療	5 (13%)
14		連携	4 (11%)
15		施設内でのシステマティックな部門の整備	1 (3%)
16		遺伝カウンセリング	6 (16%)
17		法的整備	5 (13%)
18		マスコム情報の適正化	1 (3%)

ガイドラインや法的整備、連携が必要と考えられていた。また、適切な遺伝カウンセリングが求められていた。

アンケート結果のまとめ (復習)

現状

- 95%の施設がG-bandを実施しているが、CMAやNGSは実施していない施設が多い (CMA75%以上、NGSは95%以上が実施なし)
- CMAを実施している施設では、結果によっては説明に際して困難を感じる事が多い

検査の適応

- CMAを実施している施設の方が、胎児に形態異常がある場合の第一選択としてCMAを位置づけている
- CMA/NGSを実施していないでも、適応によっては実施を考慮する施設もある (例：胎児形態異常や、核型分析で検出可能な染色体構造異常の家系歴)
- CMA/NGSを実施しない理由は、検査結果の解釈の困難性、検査が高額であること、検査受託企業の情報がないこと、ガイドラインがないことが挙げられている。

結果の開示内容

- 約半数がCMA/NGSのガイドラインにて結果の開示内容を定めるべきと回答し、両親と医療者で相談して決定すべきが約40%。
- 胎児形態異常と関連のあるpathogenicバリエーションは全員が開示すべきとし、関連がない場合も開示すべきという回答は半減。
- 成人発症の治療法のない疾患のPathogenicバリエーションを開示対象と考えている施設は25%あった。

検査提供体制

- GC担当者として望ましい資格は、CMA/NGSに共通して、臨床遺伝専門医 (97%以上)、産婦人科専門医 (60%以上)、周産期 (母体・胎児) 専門医 (50%以上) であり、チームで行うことも求められている。
- ガイドラインや法的整備が必要と考えられていた。また、適切な遺伝カウンセリングも求められていた。

CMA/NGSを用いた網羅的出生前遺伝学的検査に関する国外のガイドライン

CMA

2016

COMMITTEE OPINION

米国：産婦人科学会
母体胎児医学会

2018

COMMITTEE OPINION

米国：産婦人科学会
母体胎児医学会

2016

Practice guideline: joint CCMG-SOGC recommendations for the use of chromosomal microarray for prenatal diagnosis

2018

Practice guideline: joint CCMG-SOGC recommendations for the use of chromosomal microarray for prenatal diagnosis and assessment of fetal loss in Canada

2020

COMMITTEE OPINION

米国：臨床遺伝学会

2018

Joint Position Statement from the International Society for Prenatal Diagnosis (ISPD), the Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) and the Perinatal Quality Foundation (PJF) on the use of genome-wide sequencing for fetal diagnosis

国際出生前診断学会

本日のディスカッションと本ワークショップが目指すプロダクト

本日は検査があるべきかどうかはメインではなく、それが目の前に来た時にどうしたら良いのかを考える時間になりました。

CMAやNGSを用いた網羅的出生前遺伝学的検査を国内で行うために必要なもの

医療提供側の人材や資格、施設条件、診療体制と体制維持への方策、医療としての精度管理、検査適応、検査対象、開示すべき情報の条件、遺伝カウンセリングに必要となるもの、ガイドライン、社会との対話、解決すべき問題

今後どのような点話し合うべきかという国民が議論して行くきっかけとなるような提言を目標とします。

ディスカッションの議題

もしガイドラインを作るとしたら・・・

下記について、CMA/NGSに共通する事項、しない事項

- 検査の適応** 定めるべき検査の適応は？
【キーワード】胎児形態異常・死産/流産・核型分析・妊婦年齢
- 結果の開示内容** 結果開示内容やその決定方法はどのように定めるか？
【キーワード】VUS/pathogenics・胎児形態異常・小児期発症・成人期発症
- 検査提供体制** 検査を提示するにあたり必要な医療体制をどのように定めるか？
【キーワード】臨床遺伝専門医・産婦人科医・周産期 (母体・胎児) 専門医・小児科医・チーム

参加者 (32名)

6グループに分かれてグループワークと総合討論

参加施設数：25施設 (順不同)

名古屋立大学病院 (鈴森)、鹿児島大学病院 (太崎)、日本衛生検査所協会 (堤)、兵庫医科大学病院 (中原)、順天堂大学 (渡辺)、昭和大学 (関沢)、横浜市立大学附属病院 (浜之上)、瀬戸病院 (篠塚)、金沢大学附属病院 (小野)、岐阜大学医学部附属病院 (仲間)、藤田医科大学病院 (森山)、東邦大学医療センター 佐倉病院 (竹下)、東京医科歯科大学 (江川)、藤田医科大学 (石原)、信州大学医学部附属病院 (黄瀬)、京都大学医学部附属病院 (宇都)、岩手医科大学 (福島)、千葉大学医学部附属病院 (中田)、札幌医科大学附属病院 (真里谷)、大阪大学 医学部附属病院 (酒井)、横浜市立大学附属病院 (稲田)、京都府立医科大学附属病院 (村島)、京都大学医学部附属病院 (山田重人)、愛媛大学 (松原)、愛媛大学医学部附属病院 (尾崎)、兵庫医科大学病院 (松岡)、京都大学 (原田)、宮崎大学医学部附属病院 (山口)、防衛医科大学校 (鈴木)、茨城県立中央病院 (齋藤)、奈良県立医科大学附属病院 (増井)、京都大学医学部附属病院 (大高)

1. 検査の適応 定めるべき検査の適応は？

	CMA	NGS
胎児形態異常あり	適応あり (6) 病態に応じた検査の選択 (3)	適応あり (2) 適応なし (1) CMAでなにも見つからなかった場合 (2)
胎児形態異常なし	適応なし (4) 希望による (2) 既往歴に応じて (1)	適応なし (3)
死産/流産 (POC)	適応あり (5)	適応あり (1) CMAでなにも見つからなかった場合 (1)
核型分析で異常無し	適応あり (4)	CMAでなにも見つからなかった場合 (1)
妊婦年齢	考慮しない (3)	考慮しない (1)
その他	NT厚厚 (1)	

その他のコメント
胎児形態異常の定義が難しい、妊娠週数の考慮も必要

2. 結果の開示内容 結果開示内容やその決定方法はどのように定めるか？		
	CMA	NGS
成人期発症+治療なし+Pathogenic	開示すべき (2) 検査前にクライアントと相談 (3) 開示しない (1)	開示すべき (1) 検査前にクライアントと相談 (2)
成人期発症+治療可能+Pathogenic	開示すべき (2) 検査前にクライアントと相談 (2) 開示しない (1) その他 (1)	開示すべき (1) 検査前にクライアントと相談 (1) その他 (1)
小児期発症+治療なし+Pathogenic	開示すべき (3) 検査前にクライアントと相談 (1) 医療者が決める (1)	開示すべき (2)
小児期発症+治療可能+Pathogenic	開示すべき (4) 検査前にクライアントと相談 (1) 家族歴がある場合のみ (1)	開示すべき (2)
胎児形態異常と関連あり+VUS	開示すべき (2) 開示しない (1)	開示すべき (1) 開示しない (1)
胎児形態異常と関連なし+VUS	開示しない (3) 検査前にクライアントと相談 (2)	開示しない (2)
胎児形態異常と関連あり++Pathogenic	開示すべき (6)	開示すべき (3)
胎児形態異常と関連なし++Pathogenic	開示すべき (4) 医療者が決める (2)	開示すべき (2)

3. 検査提供体制 検査を提示するにあたり必要な医療体制をどのように定めるか？		
	CMA	NGS
依頼者	臨床遺伝専門医 (1) 主治医 (1) 体制が整っている産婦人科 (1)	臨床遺伝専門医 (1) 主治医 (1) 体制が整っている産婦人科 (1)
提供する体制	施設内多職種連携 (2) 施設間連携 (2) 疾患専門医との協力 (1) 検査前後の遺伝カウンセリング体制 (1)	施設内多職種連携 (2) 体制が整っている産婦人科 (1)
GC	チーム対応 (3) 周産期GCの経験が多い専門家 (2)	チーム対応 (2) 周産期GCの経験が多い専門家 (1) 体制が整っている産婦人科 (1)

提言

網羅的出生前遺伝学的検査の提供のためには、検査の適応や開示内容を示したガイドラインを元に多職種参画及び施設間連携ができる体制が必要である

現状

- 結果解釈の困難性とガイドラインが無いことにより、提案しないとする施設が多かった

検査の適応

- CMAは胎児に形態異常がある場合、核型分析で検出不可の場合に選択肢となりうる
- NGSはCMAで正常結果の場合に提案されうる
- いずれも妊婦年齢は考慮されない

開示内容

- 胎児形態異常と関連のあるPathogenicバリエーションは開示対象となる
- 検査前の遺伝カウンセリングでクライアントと相談し方針を決定する

検査提供体制

- 多職種参画及び施設間連携によるチーム対応での十分な遺伝カウンセリングが必要
- ガイドラインや法の整備が求められる

参加者名簿

維持会員施設名簿

第 18 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 / 産婦人科 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 / 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 他
8	岩手医科大学附属病院	臨床遺伝科 / 医学部 臨床遺伝学科
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 / 総合周産期母子医療センター
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 / 検査部
17	日本大学医学部附属板橋病院	遺伝相談室 / 医学部 臨床検査医学分野
18	帝京大学医学部附属病院	がんゲノム医療支援室
20	東京大学医学部附属病院	ゲノム診療部 / 神経内科
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	医学部附属病院遺伝子診療科 他
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 / 医学部臨床遺伝学
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ゲノム診療科
27	東京慈恵会医科大学附属病院	遺伝診療部 / 産婦人科 / 小児科
28	昭和大学病院	臨床遺伝医療センター / 小児科 他
29	杏林大学医学部附属病院	神経内科
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
32	聖マリアンナ医科大学病院	遺伝診療部
33	北里大学病院	遺伝診療部
34	東海大学医学部附属病院	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

施設番号	施設名	部門名
36	信州大学医学部附属病院	遺伝子医療研究センター / 医学部遺伝医学教室
38	富山大学附属病院	遺伝子診療部 / 産科婦人科
39	金沢大学附属病院	遺伝診療部 / 産科婦人科 / 循環器内科 他
40	金沢医科大学病院	ゲノム医療センター
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 / 看護部 他
44	名古屋大学医学部附属病院	ゲノム医療センター / 大学院医学系研究科神経内科学
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 / 産婦人科 他
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
50	奈良県立医科大学附属病院	遺伝カウンセリング室 / 腫瘍内科 他
51	京都大学医学部附属病院	遺伝子診療部 他
52	京都府立医科大学	遺伝子診療部・遺伝相談室 / 脳神経内科 他
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	大学院医学研究科臨床遺伝学 他
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	周産期母子医療センター
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	小児科
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	遺伝診療部
63	鳥取大学医学部附属病院	遺伝子診療科 / 研究推進機構研究基盤センター
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	遺伝子診療科
66	山口大学医学部附属病院	遺伝・ゲノム診療部
67	徳島大学病院	臨床遺伝診療部 / 小児科 他
68	愛媛大学医学部附属病院	臨床遺伝医療部 他
70	香川大学医学部附属病院	消化器外科 / 遺伝子診療部
72	九州大学病院	臨床遺伝医療部
73	福岡大学病院	遺伝医療室

施設番号	施設名	部門名
74	久留米大学病院	腫瘍センター / 小児科 / 腎臓内科 他
76	長崎大学	腫瘍外科・遺伝カウンセリング部門 他
77	熊本大学病院	遺伝カウンセリングチーム / 産科婦人科
78	大分大学医学部附属病院	遺伝子診療室 / 脳神経内科
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	産科婦人科
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	遺伝カウンセリング室
84	国立循環器病研究センター	ゲノム医療支援部
85	国立国際医療研究センター	臨床ゲノム科
86	国立成育医療研究センター	遺伝診療科 / 周産期・母性診療センター
88	国立がん研究センター東病院	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	遺伝診療センター
92	神奈川県立こども医療センター	遺伝科 / 産婦人科
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
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
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	聖路加国際病院	遺伝診療部 / 看護部
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	遺伝科
109	瀬戸病院	遺伝診療部
110	北野病院	乳腺外科
111	独立行政法人国立病院機構東京医療センター	臨床遺伝センター / 臨床研究センター 他
112	静岡県立総合病院	ゲノム医療センター
113	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
116	埼玉医科大学総合医療センター	遺伝相談室

施設番号	施設名	部門名
117	名古屋第一赤十字病院	産婦人科 / 内分泌内科・検査部
118	公益財団法人ちば県民保健予防財団	遺伝子診療科
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
122	名古屋第二赤十字病院	臨床遺伝診療科
124	亀田総合病院	臨床遺伝科
125	東京都立多摩総合医療センター	ゲノム診療科
127	茨城県立中央病院	遺伝子診療部
128	昭和大学横浜市北部病院	臨床遺伝・ゲノム医療センター
129	香川県立中央病院	がんゲノム医療センター
130	堺市立総合医療センター	遺伝診療科・脳神経内科
131	青森県立中央病院	臨床遺伝科

〈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
兵庫県立こども病院	臨床遺伝科	洪本 加奈
京都通信病院		堀江 理恵
石巻赤十字病院	遺伝診療センター、産婦人科	豊島 将文
一社)日本衛生検査所協会	事務局	堤 正好
石巻赤十字病院	遺伝診療課	安田 有理
東部地域病院		中原 万里子
富士通株式会社	第一ヘルスケアシステム事業部	宮本 青
防衛医科大学校	産婦人科	鈴木 理絵
横浜市立大学附属市民総合医療センター	遺伝子診療科	黒田 晋之介

全国遺伝子医療部門連絡会議 維持機関会員施設名簿 (2020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	036-8563	青森県弘前市本町53	0172-39-5551	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	渡邊 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	0282-86-6212	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	03-5800-9566 (内)35412	03-3816-2017	織田 克利
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)3545	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	0422-44-0645	市川 弥生子
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	03-3765-7671	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	044-977-8111	津川 浩一郎
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	055-273-6765	石黒 浩毅
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	0263-37-2282 (内)6756	0263-37-3216	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	025-227-0352	025-227-0363	池内 健
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	渡邊 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)6349	058-230-6348	森重 健一郎
44	名古屋大学医学部附属病院	ゲノム医療センター	466-8560	愛知県名古屋市中区鶴舞 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	愛知県名古屋市中区瑞穂 町川澄1番地	052-853-8241	052-842-2269	鈴木 伸宏
46	藤田医科大学病院	臨床遺伝科	470-1192	愛知県豊明市香掛町田楽ケ 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	0561-63-3403	内田 育恵
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)5395	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	島根県出雲市塩治町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	遺伝カウンセリング科	807-8556	福岡県北九州市八幡西区医 生ヶ丘1-1	093-603-1611	093-603-3657	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	井上 貴仁
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	096-373-5993	096-373-5828	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	小崎 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	独立行政法人国立病院機構 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	愛知県名古屋市中区平手町1-1-1	052-991-8121	052-916-2038	濱嶋 直樹
102	独立行政法人国立病院機構 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	病理診断科/ 遺伝子検査センター	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	独立行政法人国立病院機構 南九州病院	遺伝カウンセリング室	899-5293	鹿児島県始良市加治木町木田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	独立行政法人国立病院機構 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	遺伝科	524-0022	滋賀県守山市守山5-7-30	077-582-6200 (内)6763	077-582-6304	野崎 章仁
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	プ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	06-6131-1221	06-6312-8867	高原 祥子
111	独立行政法人国立病院機構 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	ゲノム医療センター	420-8527	静岡県静岡市葵区北安東4-27-1	054-247-6111	054-247-6187	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	愛知県名古屋市中区区鹿子殿1-1	052-762-6111 (内)3080/3006	052-764-9888	井本 逸勢
115	独立行政法人国立病院機構 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	高井 泰 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	052-482-7733	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 基一
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 (内)6020	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	愛知県名古屋市中村区妙見町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)4079	042-312-9197	井上 大
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)5750	0296-77-2886	齋藤 誠
128	昭和大学横浜市北部病院	臨床遺伝・ゲノム医療センター	224-8503	神奈川県横浜市都筑区茅ヶ崎中央35-1	045-949-7000 (内)7616	045-949-7297	富永 牧子
129	香川県立中央病院	がんゲノム医療センター	760-8557	香川県高松市朝日町一丁目2番1号	087-811-3333 (内)5055	087-802-1188	川上 公宏
130	堺市立総合医療センター	遺伝診療科	593-8304	大阪府堺市西区家原寺町1丁目1番1号	072-272-1199	072-272-9911	階堂 三砂子
131	青森県立中央病院	臨床遺伝科	030-8553	青森県青森市東造道2-1-1	017-726-8111 (内)3203	017-726-8273	北澤 淳一
132	兵庫県立がんセンター	ゲノム医療・臨床試験センター	673-8558	兵庫県明石市北王子町13-70	078-929-1151	078-929-2380	松本 光史
133	独立行政法人国立病院機構 北海道がんセンター	がんゲノム医療センター	003-0804	北海道札幌市白石区菊水4条2丁目	011-811-9111	011-811-9153	高橋 将人

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
(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、増崎英明、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

顧問：福嶋義光

第 19 回（2021 年）全国遺伝子医療部門連絡会議（開催予定）

大会長：高田史男（北里大学）

開催期日：2021 年 10 月 16 日（土）・17 日（日）

※第 66 回日本人類遺伝学会終了後

開催会場：未定（横浜市）