

# 「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 第6回班会議 議事録

2018年12月16日(日)

京都大学医学研究科 G棟2階セミナー室A

記録者: 稲葉慧、松川愛未

(以下、敬称略、順不同)

**出席者:** 小杉眞司(京都大学 研究開発代表者)、金井雅史(京都大学 研究開発分担者)、川目裕(東北大学 研究開発分担者)、後藤雄一(国立精神・神経医療研究センター 研究開発分担者)、櫻井晃洋(札幌医科大学 研究開発分担者)、武藤学(京都大学)、山本佳宏(京都大学)、芦田佳奈美(京都大学)、清水玲子(国立精神・神経医療研究センター)、難波栄二(鳥取大学)、松浦香里(鳥取大学)、原田直樹(京都大学)、平沢昇(岡山大学)、佐々木元子(お茶の水女子大学)、宮本恵宏(国立循環器病研究センター)、孫徹(国立循環器病研究センター)、赤羽智子(慶應義塾大学)、井本逸勢(愛知県がんセンター研究所)、川崎秀徳(京都大学)、近藤和大(京都大学)、村上裕美(京都大学)、鳥嶋雅子(京都大学)、佐藤智佳(関西医科大学)、土屋実央(京都大学)、本田明夏(京都大学)、稲葉慧(京都大学)、高嶺恵理子(東京医科歯科大学)、松川愛未(京都大学)、佐藤優(京都大学)、十川麗美(京都大学)、永田美保(京都大学)、馬場遥香(京都大学)、洪本加奈(京都大学)、幅野愛理(京都大学)、小池佳菜子(京都大学)、横田恵梨(京都大学)、笹又理央(国立研究開発法人日本医療研究開発機構)、河田純(国立研究開発法人日本医療研究開発機構) 計38名

## 1. 挨拶・議事録確認 (小杉) 10:00～

### 1.1 挨拶

#### 初めての参加者から一言挨拶

**井本:** 愛知県がんセンター研究所。櫻井分担班の研究協力者。

**佐々木:** お茶の水女子大学。三宅先生の名代。

### 1.2 議事録確認

・資料2 (p5-p22) 参照

## 2. 分担研究報告(川目) 10:10～10:40

### 2.1 研究報告 (p23-p26, 資料3)

## がんパネル含む網羅的ゲノム解析の遺伝カウンセリングの研究

### ASHG (2018) 参加報告

- ・二次的所見について、欧州と米国の定義の微妙な差あり:
  - ACMG: 当初の検査目的と関連のない結果
  - ESHG: 疾患と関連のない結果: main condition によって微妙に二次的所見の内容が変わってくる。がんのパネル検査を行い、がんに関連する遺伝子変異がみつかったらそれは二次的所見ではないという解釈にもなる
- ・研究ベースでも積極的に開示する方針が主流: 東北メガバンクは、健診などでリクルートする住民コホートであるが、アメリカでは、単一の医療機関が主体のコホートなので二次的所見が見つかったらすぐにその施設でバリデーションし、遺伝カウンセラーがそばにいる環境である。ACMG59 遺伝子を中心に、他遺伝子も開示が検討されている。precision medicine という観点が強い。但し、返却している経験の中では、返却を希望しない人が確実にいると。
- ・遺伝カウンセリングも web を使用するという動きがある: 自分が希望する二次的所見が分かったときにどういった二次的所見が見つかったら返してほしいかという二次的所見返却に関する意思決定ツール(GENOMICS ADvISER)も存在する

### 難病提言案に関するコメント

- ・用語: バリエーション / 変異 (用語はコアカリのテキストに拠る方針でよいのではないか)
- ・提言対象範囲: 染色体マイクロアレイを含めるか否か。解析基盤が違うので、今回の提言には含まない方がいいのではないか。
- ・医療法改正にあたっての対応: 研究のことが十分な理解がされていれば、臨床で返却してもいいということが言われてもいるよう。→この提言にも反映させる必要
- ・検査前の説明事項: 対象が小児である場合、二次的所見として見いだされた成人発症の疾患への対応については別に話し合わなければならないということは入れるべき。本人(小児)の発症はまだ先だが、親にとっては有用な情報であるというジレンマをどうするかが焦点。

### 海外での網羅的遺伝学的検査の二次的所見の頻度(文献調査)

- ・1-2%が一般的な状況のよう。ただ、対象者、解釈(pathogenic, likely pathogenic の定義)、家系図も考慮するか、何をどこまで解析時に考慮するかで二次的所見か否かの判断が非常に難しい場合があるため数字に幅がある。

### 難病提言案の遺伝カウンセリングに関する追加資料案(文献検討)

- ・検査前の遺伝カウンセリングが重要: 検査の期待について十分討論、ウェブなどツールを用いた説明、結果ごとのその後のガイダンスも含めて説明
- ・返却後の継続的な遺伝カウンセリングは必須
- ・二次的所見開示に関する心理社会的側面の研究が必要

- ・2011年日本医学会のガイドラインの表1、乳癌診療ガイドライン2 疫学・診断編 表3のようなものを巻末につけることをイメージ

### **遺伝カウンセラーの教育・育成に関して、現状、教育カリキュラムの紹介**

- ・全国遺伝子医療部門連絡会議(2017/11/19): ワークショップにて、遺伝カウンセラー養成課程の教育と卒後教育の充実が挙げられた
- ・遺伝カウンセラー養成課程: 2018/1/13に遺伝カウンセラー養成課程のスタッフを集めて、分担班班会議を行う。教育プログラムを調査、共有、新しいプログラムを考える
- ・解析腫瘍やデータの解釈、genomic counselor に向けての教育カリキュラムの整備が必要

## **2.2 質疑応答**

小杉: 提言へのコメントを頂いたので、それに関するところを川目先生がいらっしゃる間にディスカッション。検査の種類の対象範囲は私も同意見。基盤が違うので、マイクロアレイを入れるとなると細かいところを整備しなければいけないので、今回の提言では対象とせず、必要があればその3または別冊にて対応することとする。

小杉: p24 (1) ④の内容の検討とは?

川目: 研究の枠組みで行われた検査でも、被験者が研究の限界を十分に理解されているのならば返却して良いというコメントが出た。それを意味している。確認も必要と考える。

小杉: p24 (2) ②具体的な遺伝学的検査内容を記載→資料13【コメント15】のところに、福嶋先生の方から、将来的には検査の順番等が変化してくるのではないかと、でもそれも含めて書いた方がいいのではないかとという指摘あり。Whole Exome Sequencing (以下、WES) のコストが下がった場合に一般の遺伝学的検査実施よりも WES ファーストで検査が実施されるも想定される。

後藤: 臨床で何も検討しないで WES を行うということは将来的にはあり得る話ではあるが、遺伝学的検査は症状を踏まえてある程度診断を見据えた上で実施するべきであり、一般の遺伝学的検査を優先する記載でよいと考える。

小杉: p24 (2) ④二次的所見も一次的所見と同様にした方が良いという指摘について →二次的所見が見いだされて、本人の健康、血縁者に影響する可能性と追記することとする。

p24 (3) ④→治療法のことしか記載していないので、自然歴や健康管理などが必ずしもわからないこと、生命予後に重要な可能性があることを追記することとする。

p24 (3) ⑤ →(7)⑤に記載している、がんパネルの提言に記載している内容を挿入。昨年の ACMG の中でも神経疾患かと思われるお子さんに *BRCA2* が見つかったという発表があった。そこで、(7)を残した。それ以外のこと想定されるかまだ分からない。川目先生の指摘は具体的に分かりやすいので、説明事項にどこかに具体的に盛り込んだらいいと思う。

P25 2「継続的遺伝カウンセリング」について →(6)に記載済。新たなオデッセイの始まりは、「遺伝カウンセリングの在り方について今後検討する」に含まれると解釈したい。

P26「乳癌診療ガイドライン」の内容と同等の内容の追記 → 遺伝カウンセリングで検討されるべき項目の例に関しては提言案の(2)の検査前留意事項のところに含まれる。追記するとしたら最後の2項目。ただ一番下の生命保険の項目については、生命保険まで踏み込むかは慎重に検討すべきと考える。まずは下から2項目のみ検討対象としたい。

川目：確かに提言の中に必要な内容は入っているので、別立てでということとはしなくてもいいのかなと思う。ただ心理社会的な面に関する記載のある(9)のところ残して頂きたい。

難波：(1)④、(3)⑬、(4)⑤は、精度管理に関係する非常に重要な部分と考える。厚労省とも意見交換したが、診療と研究を明確に分けることが大切であり、研究の結果をカルテに記載してはいけないということではなく、患者が十分理解して頂ければいいという話であった。ただ、当院での経験より、病院事務方の考えとしては、保険診療、病院が認めている自由診療は診療、それ以外は研究という考えであるため、「診療」と強調しすぎると返ってこの提言の対象範囲を狭めてしまうことになり兼ねず注意が必要。研究に関しては質の担保が必要。網羅的解析を研究でなく保険診療として行えるように体制整備も必要。従って、「研究」の枠を広めに考えておくと混乱が少なくなるのではないか。

小杉：この提言は次世代シーケンサー（以下、NGS）を診療で行ったときという話なので、診療にフォーカスしておきたい。できるだけ研究についての議論までは踏み込みたくない

難波：「研究で行う診療」と考える人もいるため、書き方を検討する必要あると思う。

小杉：ありがとうございます

### 3. 分担者研究報告（後藤） 10:40～

#### 3.1 研究報告（p27-p35, 資料4）

希少疾患・難病におけるゲノム医療実践体制に関する研究

今年度は昨年度開始した職種ごとの役割の検討、難病版の追補資料の作成を行う。

#### **難病医療とがんゲノム医療の相違点と課題**

- ・がんゲノムでは、エキスパートパネルを開催することが重要であり、NCC オンコパネルもエキスパートパネルで解釈し返却するというプロセスが評価され保険承認された。
- ・がんゲノムには各施設に専門家があり、容易にエキスパートパネルをセッティングすることが可能だが、難病の場合すべての専門家が一施設にいることは稀であるため、完璧なエキスパートパネルを各施設で行うことは困難。難病診断は、施設同士、専門家同士の連携が不可欠。
- ・難病診断は、遺伝学的検査が診断プロセスの中で大きな意味をもつことが多い。従ってその重要性からも全国レベルでコンサルティングできる窓口が必要と考える。
- ・がんゲノムは、がんゲノム情報管理センター(C-CAT)に情報を集積させる予定。難病も同様のデータベースが必要。

### **難病エキスパートパネル**

- ・9/17 にゲノム創薬研究事業 A3 豊岡班の関島分担研究者との面談を行った。小杉班で難病エキスパートパネル案を提示し、A3 班と情報共有しながら整備を進めることとなった
- ・難病版のエキスパートパネルの別表を作成 (p30 上段)。他の施設・人との連携を円滑にするためにコーディネーター(医療連携担当者)を追加した。厚労省の掲げる難病支援医療ネットワークの模式図にもコーディネーターは存在する。

### **難病医療のネットワーク**

- ・p31 上段図 難病医療支援ネットワーク: 難病診療連携コーディネーターがどのような役割を果たすのか、具体的にどのように連携したらよいか明確でない。
- ・ 難病診療連携拠点病院: 診断・治療など全て環境が整っていないなければならないという施設条件が厳しく、施設が非常に限られている状況。
- ・ IRUD 拠点病院: 全国にある。IRUD の中には臨床専門分科会があり、各専門分野の専門家で構成されている。何かあれば相談できる場所。ただし現在研究で行っているプロジェクトであること、ほとんどの遺伝の専門家は、臨床専門分科会の中の臨床遺伝のグループに含まれてしまっており、領域ごとに遺伝の専門家が配置されていないのが難点。
- ・全国遺伝子医療部門連絡会議: 実際の遺伝医療を行う施設が参加。医療全般、遺伝カウンセリングを担う医療機関。人のネットワークにもなっている組織。なんとかうまく動かしたい。

### **今後の難病医療ネットワークのビジョン**

下記条件を満たす組織を中心に希少疾患・難病におけるゲノム医療実践体制を整えたい

- 現場に根差している
- 全国を網羅している
- 施設・人の連携が円滑である
- 学会や研究班と共同することができる

→全国遺伝子医療部門連絡会議が中核となり、各診療科学会や難病研究班が共同したネットワーク構築を提案したい

### **提言・追補資料**

- ・難病の遺伝カウンセリングに関する、心理社会的な内容が記載された付録を想定
- ・今回の提言では、NGS のパネル検査、WES、Whole Genome Sequencing (以下、WGS) を対象とする

## 3.2 質疑応答

小杉:「パネル」はどこまでのパネルを想定しているか？疾患パネルは網羅的という概念から外れている。一方で、WES や WGS だけでなく TruSight のような網羅的なパネルもある。

後藤: パネルは、対象遺伝子を自由に選択でき、サイズが様々。また例えばミトコンドリア病であると精神神経疾患と関係のない血液疾患の遺伝子もパネルに含まれていたりすることもある。どこまでをパネル、網羅的、と線引きするか難しい。SF は自分の専門外の結果と考えると、ある程度数百くらいの検査もこの提言に入るだろう。提言では、パネル検査について、数百くらいの遺伝子と記載しておいてもよいかもしれない。

小杉: p29 上段 → 信州大学におけるエキスパートパネルの詳細について伺ったが、信州大学カンファレンスの中で症例を検討されており、信州大で行っている形態をエキスパートパネルと呼んでいるということが分かった。

## 4. 難病提言案検討 (小杉)11:02~

### 4.1 討論 (別紙: p1-p10 資料 13)

- ・#1: 施設要件として、福島先生より、難病施設に関しては、どこでもできるという要件にする必要はなく、ある程度集約してやっていくことを想定しているとのコメント。網羅的な遺伝学的検査を行なう体制が整っている、各専門職が常勤でいる、という施設で議論ができる体制を「エキスパートパネル」と呼ぶのでよいのではないかという考え。この考えからすると、横の連携が重要なのであって、新たに「エキスパートパネル」という枠組みを設ける必要があるかということになる。
- ・#2: パネル＝研究と記載してしまったが、難聴等は保険診療として NGS を使用しているので修正。
- ・#3: 近い将来に WES/WGS を臨床で行えるように、一部の衛生検査所が本気で検討していることを踏まえ修正する予定。
- ・#5: IRUD で、二次的所見は開示していない。どこでやってるんですか？プロトコル違反ですと言われた。
- ・用語の統一: 「遺伝子変異」 or 「病的バリエント」。がんゲノム提言と言葉を合わせるべきか。意見を伺いたい
- ・#7: 「医療提供などの紹介」 → 「医療提供・紹介」
- ・#8: 小杉: 研究班のミッション、NGS を用いた網羅的解析のときの患者さんへの情報提供という観点から考えると、マイクロアレイは対象外である。また、マイクロアレイは、染色体検査全部まで入ってくるので、扱いが難しくなるというコメントもある。必要もあればその3を作ろうと思う。

原田: NGS に特化した提言であることは理解しているが、pathogenic variant のなかで CNV の割合が高いこと、マイクロアレイ検査を出生前検査として数千行っている検査所もある。バリエントについても、SNV に特化している印象が強いが、コピー数バリエントも本研究班の提言内容

に含めて意識させる必要があるように思う。ACMG59 遺伝子についても大半がハプロ不全の遺伝量効果スコアが3である。従って今回の提言の中に染色体検査などの網羅的な遺伝学的検査も対象とした方がいいと思う。従って、「全ゲノムシーケンスなどの全ゲノム解析検査」という表記にし、遺伝カウンセリングなしに、二次的所見を意識せずに網羅的検査を行っている施設等に警鐘を鳴らしてほしい。

・#11: 小杉:③の数千かとかがいいか。

後藤:疾患横断的であることが分かればいいので、数を敢えて記載しないのはどうか。

小杉:疾患横断的でなくても、遺伝子数が多いと横断的なことが出てくるという記載が注のどこかにある。そういう場合もこの提言で書かれるような考え方を利用できるとするのは入れようと思う

・p2 (1) ④「研究」の定義を※で追記しようと考えている。

原田:IRUDも、研究で出てきた結果を診療に使っている現状があるが、研究をしている先生方の意見としては、必ず診療に供するとはしてほしくないという意見もあり、これをどう考えるか。

宮本:この文章をどのように解釈するかは重要と考える。「研究として実施された解析の結果を臨床検査として返す場合は」とし、臨床検査として返さない場合は提言の範囲ではないとした方がいいのではないかと。

難波:これは、提言全体のことなので、提言の始めの方に記載した方が混乱ないのではないかと。また、法律的には、臨床検査とは検体検査としか書いてないので、「臨床検査」という表現であると、臨床検査の人たちがやっているものだけと考える人もいるかもしれない。

小杉:一方で、検体検査の中に研究も含まれると考える人もいる

難波:最初の前文ところに明確に記載して、メッセージとするのが良いのではないかと。

小杉:承知しました。

・#16: 同伴者にも検査説明と一緒に聞いてもらうのは踏み込みすぎという意見もあったので、「適切な情報提供」と記載した

・#17: サーベイランスは治療法でも予防法でもないという意見あり。対処法/対応法どちらの用語を追加するか文言検討中。

・#18: 同意書は、家族が記載できる記入欄を作っておくにとどめる。ただし、記載された人が書かれたことを知らなかったという事態を避けるため、「～が望ましい」( )書きで補足した。

・#21: 小児とがんと文章一致を確認中。

・#22: 倫理委員会の承認を得た上で開示する同意を得るというコメントだが、同意があれば、そもそもそのような倫理委員会はいらないので追記していない

・(3)⑩: がんゲノムの提言で出てきた意見:二次的所見はたまたま見つかったときに返却するものであり、二次的所見が見つかっていないということではないことをここにも追記。

宮本:意味合いとしては、本来ある二次的所見が見逃されることもあるということではどうか

金井:なかったから大丈夫というわけではない、ということの説明しておく必要があるという意味

・#25: 意思決定の変更に対して追記。

・p4 (3)⑮: 臨床検査の結果として扱うには、確認検査が必要であることを明記。残余検体で確認検査を行うのは取り違えがあることを考慮するとリスクが高い。原則再採血とする。最初の研究へ参加同意の際に、再採血のことを説明しておく必要があるので⑮を追記した。

**難波:** 研究によっては、最初から再採血を説明できない研究もあると思う。臨床検査の結果として利用する場合には本規定に従う必要がある、など明記すべきではないか。再採血は当然であり、逆に再採血すればいいという考えも生まれてしまう可能性があるため、再採血とは明記せず、臨床検査として質担保をするという内容でもよいのではないか？

**小杉:** では「臨床検査をして行う場合には」と記載？

**原田:** 研究計画の段階から臨床検査としての流れを意識してもらうために、再採血とあえて記載した方がよいと思う。

**宮本:** 私も再採血を明記することに賛成。研究の結果を臨床検査として使用する場合には再採血を求めることを徹底すればよいのではないか。

**金井:** バイオバンクに保管されている検体を再検査に使用するのはいいのか？

**宮本:** バイオバンクごとの趣旨が臨床検査結果を本人に返却するという運用されていればよい。従って、本人の診断にも使用できるかはバイオバンクごとで異なる。

**金井:** これまで再採血が難しい方はバイオバンクの検体を使用したりしていたので、再確認してみようと思う。

・p2 (2)① **後藤:** ナショナルセンターには、すべての診療科はないため、全ての診療科がある施設となると国立精神・神経医療研究センターは外れる。検査結果は、すべての診療科がまたがるようなものでないはずである。よって、施設制限が厳しいのではないか。

**難波:** 複数の臨床遺伝専門医はまだしも、複数の認定遺伝カウンセラー常勤のハードルは高い。「全国遺伝子医療部門連絡会議に加盟していることが望ましい」程度の表現にとどめるのが良いのではないか？診療科横断的カンファレンスもハードルが高い。

**後藤:** WES, WGS が保険診療として認められる条件としては、現在の記載が理想だが、現場から考えると現時点では非現実的な点がある。従って、「全国遺伝子医療部門連絡会議を中心としてネットワークを作る事が必須条件」という表現はどうか？

**宮本:** 診療科横断的の意味がはっきりしない。すべての診療科となるとナショナルセンターはあてはまらないこととなる。診療科と遺伝部門が連携したカンファレンスを行っているということではないか。誤解のないように記載いただくことを望む。

・p4 (4) **エキスパートパネル:** がんゲノムの提言におけるエキスパートパネルは、連携病院も含めて遺伝カウンセリングのニーズに対応できるという位置づけだったが、生殖細胞系列のエキスパートパネルは、遺伝子診療体制がしっかりしているところでエキスパートパネルをやるべきなのではないか。がんゲノムに関してはエキスパートパネルの構成要件が最初から決められていた。構成員のところは後藤先生に考えて頂いた。今回、エキスパートパネルの要件を完全に決めてしまうと身動きとれないと思う。なので、例として、診療科、職種横断的に関わっているという表現にとどめ、別表を作成しなくてもいいのではないかもしれない。



後藤: 別表はいらないかなと思う。設定してしまうと、必要条件となる可能性がある。ネットワーク構築が必要。エキスパートパネルという名称もいらないのではないのではないか。

小杉: 実は今回の班会議の前に、エキスパートパネルという名称を「診療科横断的カンファレンス」にしようかとも思ったが、混乱を招くのでこのままにしておいた。

後藤: 診療科横断的カンファレンスは、IRUD の診断委員会を想定しているのか？

小杉: イメージは IRUD 診断委員会ではあるが、IRUD 診断委員会も施設によりやり方が異なる。現在の IRUD の臨床専門分科会は全く機能していない。その理由として、各診療科のところに遺伝の専門家が入っていないことであり、各診療科の委員長もその観点から選ばれていないことが挙げられる。

難波: 精度管理の提言を出してほしいという要望を頂いている。従って、検体検査をどうするかを含めて本提言に含めてほしい。WES の臨床検査として、最初に目指すはパネル検査と考えている。おそらく rule out のための検査としてパネル検査が使用される可能性が高い。その時に、今の提言に記載されているエキスパートパネルを実施することは最初からは難しいのではないかと。よって、“必要である”ではなく、“望ましい”程度にすべきではないか。

原田: 難波先生に同意。臨床遺伝専門医と各診療科が連携してバリエーションを解釈するという必要性がある、という程度でよいのではないかと。

難波: やわらかいニュアンスで記載してほしい。

(4)④: 平沢: 1施設で対応できないから全国規模で対応するというのは飛躍があるように思う。地域の連携を入れてはどうか。

井本: がんゲノムの場合の議論は、体細胞系列変異/生殖細胞系列変異、アレル頻度、治療法の選択と多岐にわたる。しかし、生殖細胞系列の網羅的検査の場合は、臨床の専門家、臨床遺伝の専門家がいれば十分であり、あとはコンサルする先があればサポート体制としても十分なのではないか。

後藤: 確かに難病のエキスパートパネルはもっとミニマムにするが、さらにコンサルする先がある、この2点を意識することが重要と考える。

原田: 臨床遺伝の専門家の中に、臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーなどの専門資格を明記する必要があるのではないかと。

後藤: ミニマムな構成員の中に専門医や認定遺伝カウンセラーなどの専門資格名は入れておいたほうが良いと思う。

小杉: (7)④にコーディネーターを追記した。

後藤: 各医療機関で事情が異なると思うが理想形は記載しておいた方がよいと思う。コーディネーターを認定遺伝カウンセラーが担うというのもいいと思う。

小杉: ただし「コーディネーター」という名称が必要かどうか。

井本: コーディネーターの名称を残す残さないどちらにしても、遺伝のことが分かる窓口が必要。

後藤:「難病診療カウンセラー」「連携コーディネーター」は具体的にはどういった業務を担うのかよくわからない。提言には、様々な人・施設に連絡をとる人が必要であることを明記するのがいいのではないか。

小杉:施設の要件、提言の位置づけという点を考えた時、minimum requirement を描くのか、best practice を書くのかいつも議論となる。真ん中よりも少し上の条件を明記するのが一番いいのかなと考えているが、場合によってはそれだけでは十分でないこともある。エキスパートパネルの話は、疾患の専門家、遺伝医療の専門家、認定遺伝カウンセラーなど職種横断的な職種、などが関わる必要がある。しかしながら、二次的所見が出てきたときにその専門家がいても限らない、そのときに外部との連携が必要となる。

具体的には、循環器疾患の場合、遺伝性疾患と両方できるところあるのか？

宮本:国立循環器病研究センターは、家族性高コレステロール血症、遺伝性不整脈、マルファン症候群などは対応できる専門家がいる。すべての疾患について専門家をそろえるには時間が必要、大学との連携も必要。

小杉:もし循環器疾患の二次的所見がみつかったら対応してもらえるのか？

宮本:対応できる。IRUD の循環器の拠点は大阪大学になっているので、大阪大学とも連携している。

後藤:ある程度地域ごとにカバーできる体制は必要と考える(例:北海道の人が関西の病院を受診するのは大変)一方で、希少疾患で診断が難しい疾患の場合には、国内に数名しかいない専門家に相談する必要がある。相談する専門家が遠い場合は、フォローは近医で行うなど、柔軟に検討することが重要。

宮本:遺伝性不整脈などの遺伝学的検査は、半分は国循以外からの依頼である。そういった場合、依頼元の医師と国循の医師で連携をとりながら診療を行っている。

小杉:診断支援や診断は集約して、フォローアップは地域でということがよいと考える。

宮本:同意。

**パネル検査保険診療化との兼ね合い:** 難波:網羅的解析を行う臨床検査はまずはパネル検査ということになるだろう。どんなパネルを保険診療化するかは未知だが、その構築の際の困らないような要件にしておく必要がある。minimum requirement も、best practice も記載してほしい。

原田:難波先生が構築を目指しておられる、保険診療に向けて検討中のパネルについても、専門家が自施設にいない施設で実施されることも想定して記載すべきと考える。

小杉:提言の対象に、パネル検査も入れるということか？どこからが網羅的か？疾患横断的パネルと記載するのでいいか？

難波:ある程度疾患が限定的なものであれば当てはまらないだろうが、1000レベルになるとある程度疾患が横断的になる。それもこの提言に読み込めるようにするのがよいのではないか。

小杉: 難波先生が中心になって考えて頂いているパネルが実装するときを前提として記載するという事か? また「難病」という言葉自体も使用してよいか悩む点である。

難波: 難病横断パネルは検討するかを検討するという段階である。

小杉: 頂いたご意見の元に改訂をしてもう一度ご覧いただくこととする。H30 年度内に難病に関しても初版を出すことになっている。

## 情報交換 12:23-13:10

### 5. 分担研究報告 (金井) 13:10~

#### 5.1 研究報告 (p36-p42, 資料 5)

##### がんゲノム医療中核拠点病院・連携病院

- ・中核拠点病院: 11 施設が 2018 年 2 月に選定された。基本的には、各地域に一施設という選ばれ方。
- ・連携病院: 当初 100 施設だったが、現在は 135 施設。必ずしも地域を反映しているわけではない。
- ・連携病院数が多い中核拠点病院: 慶應大学 (35 施設)、京都大学 (23 施設)
- ・自施設の負担を考え、連携病院数を限定している中核拠点病院も存在。

##### がんゲノム診療: 国内の動き

- ・連携病院は、必ずしも専門家会議(エキスパートパネル)を独立して開催しなくてよい。むしろ中核拠点病院と連携することが推奨されている。
- ・京大では、WebEx を用いて連携病院も参加して症例検討を行っている
- ・一昨日(2018/12/14)10 万人が検査を受けるという報道があったが、年間 10 万症例を想定するというのであれば、中核拠点病院あたり年間 250 症例をこなす必要がある。
- ・保険承認されると検査数が飛躍的に増えることが予想され、将来的には連携病院が自施設で完結できるようになるようにしていく必要がある。大学病院クラスであればエキスパートパネルを自施設で完結できると考える。
- ・NCCN オンコパネルと FoundationOne が 2019 年 4 月から保険承認予定である。
- ・腫瘍の検体のみを解析する場合とそうでない場合の流れが大きく異なる: 腫瘍のみの検査の場合、生殖細胞系列の変異を確認するための追加の検査が必要となる

##### 京大病院におけるがんゲノム診療

- ・2015 年 4 月~2018 年 5 月において、194 人の患者を検査し、420 バリエントが見いだされた。VUS を除くと 88 症例で SF 疑いが見つかった。二次的所見が見つかったことを説明したのが 33 症

例。9 症例は確認検査を希望、24 症例は検査を希望されなかった(理由不明, 病状の悪化、他院紹介のため再来院が困難などが予想される)。確認検査を実施し二次的所見が確認されたのは 3 症例。

- ・ *TP53*: 圧倒的に見つかる頻度高い。体細胞系列変異も生殖細胞系列変異もバリエーションの種類に違いはない。*TP53* が生殖細胞系列の変異のときは、ある程度家族歴あり。
- ・ *BRCA1/2* は体細胞変異が同定された場合生殖細胞系列の変異である可能性が高い。東大パネル 180 症例で 7.6%、NCCN オンコパネルも 6%での結果を合わせると、日本人でも 6-7%くらいは生殖細胞系列の変異が見つかるということになる。
- ・ がん遺伝子パネルから見つかる生殖細胞系列の変異は ACMG59 遺伝子以外も含まれる。それらの遺伝子で二次的所見が認められた場合に対応をどうするか検討が必要。

## 5.2 質疑応答

**小杉**: p41 上段の病的変異の数というのは、報告されているバリエーションの種類割合、ということでしょうか。

**金井**: はい。

**金井**: 当院では今までは、研究としてサンガー法で生殖細胞系列変異の確認検査をしていたが、医療法改正に伴い、今後どのように取り扱ったらよいか。

**小杉**: 今後はかずさ DNA 研究所(以下、かずさ)が引き受けてくれることになる。

**平沢**: *TP53* の場合、ほとんどが体細胞変異である。一方で乳がんの場合、家族歴がない乳がん患者、5-8%で生殖細胞系列の変異が見つかる。NCCN でも、31 歳未満の場合は *TP53* 変異には気を付けるべきであるというリコメンデーションがあるため、家族歴の有無に関わらず、若年の場合は気を付けた方がいい。

**赤羽**: 血液と腫瘍とペアで検査を行った場合、ACMG59 遺伝子以外の遺伝子、例えば ATM などで生殖細胞系列の病的変異が見つかる。今後 ACMG 以外の遺伝子についても検討してもらえるとありがたい。

## 6. 分担研究報告(櫻井) 13:50~

### 6.1 研究報告(p43-p47, 資料 6)

日本での二次的所見として、どの遺伝子を開示対象とするかの検討

## **開示対象となる疾患のマニュアル作成**

- ・二次的所見が見つかった場合に、日本で参照するためのマニュアル作成: GeneReviews Japan を ACMG 59 遺伝子について、更新。訳のない遺伝子/疾患については翻訳。

## **日本における開示対象とすべき疾患の検討**

- ・Actionability working group Japan と名付け、ClinGen にならって検討を行った
- ・ClinGen では、メンデル遺伝病について、Actionability を Severity, Likelihood, Effectiveness, Nature of the Intervention の 4 項目について各 3 点、合計 12 点満点で評価。現在 128 遺伝子、142 疾患について評価済。
- ・日本においては、Accessibility も Actionability の評価に含めると考え、ClinGen の評価法に加え、Accessibility について下記 A-D の 4 段階評価。
  - A: 保険適応(公的補助あり)
  - B: 保険適応されているが実施施設が限られている
  - C: 自由診療
  - D: 日本では未実施の4段階評価。
- ・検討のフロー: 疾患のリストアップ → レポートを作成 → 個々に検討(日本におけるエビデンス、それぞれの疾患の専門家の意見を頂く)
- ・今後の予定:
  - ~2019 年 1 月: 各領域から一つずつ4疾患(マルファン症候群、遺伝性乳がん卵巣がん症候群、ファブリー病、常染色体優性多発性嚢胞腎)について検討し、想定している検討フローがワークするかを確認
  - 2019 年度 上半期: ACMG の 59 遺伝子の検討 → 各専門家の先生にレビュー依頼
  - 2019 年度 下半期: ClinGen Actionability Working Group で検討されている ACMG59 遺伝子以外の遺伝子についても検討開始

## **7. 海外視察報告(松川・高嶺) 14:10~**

### **7.1 研究報告 (p51-p73, 資料 7, 8)**

#### **オーストラリア人類遺伝学会 参加報告**

- ・オーストラリアの人類遺伝学会 (the 42nd Human Genetics Society of Australasia (HGSA) Annual Scientific Meeting) に参加。オーストラリアの遺伝医療の現状、二次的所見に関する扱い、遺伝カウンセラーの教育などを中心に学会聴講。遺伝カウンセラーに伺うなどして補足情報収集。

- ・ 新生児スクリーニングと Australian Genomics Health Alliance に関するセッションが多くこの2点が2018年のメインテーマ。
- ・ 新生児スクリーニング：SMAのカップルの報道をうけて、オーストラリア政府が新生児スクリーニングの整備のために予算配分。キャリアスクリーニングの話も含んだ包括的な内容。どういった時期に、どんな遺伝子、検査方法、費用で行うかを各セッションでディスカッション。
- ・ Australian Genomics Health Alliance：各州や地域の80の遺伝医療機関・研究施設が参加し、データベースの共有、標準ICフォームの作成、ガイドラインの整備などを行うためオールオーストラリアを掲げる遺伝医療の組織として立ち上がった。
- ・ 二次的所見への対応：昨年の同学会で開催されたワークショップに参加した14ラボを対象に行った二次的所見に関するアンケート結果。使用用語は、Incidentalが一番多くSecondaryは二番目。しかしその理由にコンセンサスはない。ACMGの59遺伝子を返却しているのは2つのラボだけで、二次的所見は返却してないラボもある。WES/WGSのデータは取得するけれども、解析するときに解析する遺伝子を限定するようにし二次的所見の発生を回避しているラボは7ラボ中3つのラボ。

### がんゲノムへの遺伝カウンセラーの関与に関するヒアリング@USA

- ・ 米遺伝カウンセラー学会での面談、メール媒体での情報収集を行った結果、12の施設や企業で働く遺伝カウンセラーから情報を得た。
- ・ ヒアリングの結果
  - SF 症例基本フロー：がんゲノムのIC→何等かの形でSFを疑う→遺伝科に紹介→遺伝カウンセリングを行い確認検査（生殖細胞系列の変異の精査）
  - 腫瘍のみのパネルで、生殖細胞系列の変異を疑い、患者にコンタクトをとるプロセスは各施設で異なり、どの施設もベストプラクティスを見いだせていない状況（自動アラートシステム、遺伝カウンセラーが症例検討会に出席して指摘、全結果報告書を遺伝カウンセラーがスクリーニングする、病理医が判断する、結果報告書にすでに記載されているなど）
  - 遺伝カウンセラーは、ゲノム・遺伝の知識を持った専門家として、Somatic/Germlineの検査結果のアセスメント、医療者間を繋ぐリエゾンの役割を行っており、家族ダイナミクスのアセスメントも行いながらがんゲノムに関わっていることが明らかとなった。

### がんセンター見学

- ・ Seattle Cancer Care Alliance (Seattle) と Ridley-Tree Cancer Center (Santa Barbara) を見学、遺伝カウンセリングの陪席、カンファレンスの聴講をさせて頂いた
- ・ Seattle Cancer Care Alliance :
  - ワシントン大学の関連施設
  - 臨床遺伝専門医 : 2 人, 遺伝カウンセラー : 7 人, アシスタント : 1 人
  - Genetic Service で遺伝学的検査をオーダーする際に、クライアントが卵巣がん患者・転移性のがん患者だった場合、その人の治療のために腫瘍組織も同時にオーダーする。ただし結果開示時に治療の話は行わず体細胞変異の結果は腫瘍内科の医師が説明する
  - 自身が亡くなったときに血縁者に使用してもらうためのバイオバンクシステムがある
  - 病的変異が見つかった人のための Prevention 外来がある。医師、遺伝カウンセラー、管理栄養士、看護師が一つのチームとなりその人、その人に合ったサーベイランスを考えフォローアップしている
- ・ Ridley-Tree Cancer Center :
  - 地域型のがんセンター
  - Oncologist : 10 人、遺伝カウンセラー : 3 人、その他、NP、PA、SW、栄養士、音楽セラピスト等がいる
  - 月に一回車で 1 時間ほど離れた小さな町にあるサテライトオフィスで出張遺伝カウンセリングを行っている
  - がんゲノムにおける遺伝カウンセラーの役割 : Tumor Board に出席し遺伝学的検査の対象になる場合には助言、生殖細胞系列変異が疑われる患者への体細胞系列と生殖細胞系列の違いの説明、確認検査実施前に本人の状態によってご家族への結果開示が可能か確認、生殖細胞系列の変異が確定した場合は at risk 者への説明や遺伝学的検査を実施

### 今の報告に補足 (小杉)

- ・MSK の遺伝カウンセラーに京大で講演してもらった
- ・MSK ではこれまでに3万件検査を行っていて、生殖細胞系列変異の開示に同意する人は 1/4
- ・同意されなかった人に対しても、返却することが望ましい場合は、委員会にかけて検討している。しかしながら、委員会にかけて開示するとなっても、患者の半分は開示を希望しない
- ・日本で「エキスパートパネル」と呼んでいるミーティングはない

## 7.2 質疑応答

金井: 二次的所見で返しているのは ACMG の 59 遺伝子ということか？

松川: 二次的所見リストを設けているところもないわけではない。ラボが体細胞系列で見られた変異が生殖細胞系列にあるかを確認している。

小杉: 今回の視察でアメリカのエキスパートパネルは日本と少し異なるようである。どのような経緯で日本であるような制度設計のエキスパートパネルとなったのか？

金井: 厚労省の資料には「専門家会議」と記載してある。日本では先進医療で開始するにあたって、連携と中核が協力して行うということが基準であり、必須となっている。数年前に UCSD を訪問したときエキスパートパネルを見学した。しっかりやっていた

武藤: 国立がん研究センターの行っているエキスパートパネルと京大などの大学病院が行っているエキスパートパネルは異なって違っている。国立がん研究センターではエキスパートパネルでバリエーションの意味付け(アノテーション)を行っている。大学病院などでは、バリエーションのアノテーションは外注し、薬剤情報とバリエーション情報から治療方針を決定している。

武藤: IC はどこの部署または誰が確認するシステムとなっているのか？患者さんが複数化を平行で受診していることはよくあり、すでに行った検査オーダー・同意取得の重複がおこらないようにどのように工夫しているのか？

松川: 各施設に確認しようと思う。

## 8. がん版提言最終案検討 (小杉) 15:11~

### 8.1 討論 (別紙: p11-p27 資料 14)

- ・ #2: 武藤: 確認検査のフローの図を入れた方がいいのでは？ →小杉: p25 に別表作成
- ・ #4: False positive の場合もあるという文言追記 (がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議二次的所見サブワーキンググループの意見)
- ・ 6 (1) ③ 説明は担当医が行う。だが担当医も二次的所見について勉強しておく必要あることを明記。
- ・ 6 (1) ⑦ 後日でもよいので、同意書に名前を記載した人に記載したことを伝達することも追記。
- ・ 6 (1) ⑧ 遺伝専門看護師もいるので「等」を追記。
- ・ 6 (2) ⑪: 「適切なタイミングで」意思決定することを明記。
- ・ 6 (2) ⑫: C-CAT のミッションに言及。井本: 血縁者に情報を共有することに関して拒否機会もあると思うが？ →小杉: よって「望ましい」と記載している。
- ・ 6 (3) ⑦ 混合診療のこと考えると難しいので、要検討。
- ・ 6 (5) ② 確認プロセスを明示。



- ・ 6 (5) ⑦ 家族に伝える二次的所見は患者本人と同一とすることを明示。
- ・ 8 ③ 日本人のデータベースを意図しているが「人種」という用語を使用することを回避。
- ・ 注 1: コンパニオン診断で実施される遺伝学的検査が始まっているため、「二次的所見」の定義について用語の定義を詳説。円滑に進めるために用語の統一を提唱。
- ・ 注 2: 確認検査の話を追記
- ・ 注 7: どういう状況で二次的所見を疑うかを詳説。遺伝子の種類は例えば *BRCA1/2* を示す。日本でも Founder mutation いくつか知られているので記載。発症年齢も重要なので記載。あまりあてにならない可能性があるが、アレル頻度も手掛かりになることもあるので一応記載。
- ・ 注 10: 症例ごとに家族のダイナミクスや病状は異なり、ケースバイケースであることから、二次的所見を伝える医療者を予め決めることはできないと思うのでその旨追記した。

・ 8 ③ 井本: 「DB」を「データベース」に

・ 6 (3) ⑦ 宮本: 生殖細胞系列変異の確認検査を、かずさがコストで引き受けてもらえるということだが、自費診療で混合診療を避けるためきちんと確認する必要があるように思う。

小杉: これまでは、確認検査を引き受けてくれる衛生検査所がなかったが、かずさが整備してくれていて、現実的になってきた。シングルサイトの検査は、ファルコでは 3-4 万円かかるがかずさでは 1 万円で依頼することができる。

宮本: 二次的所見は従来の生殖細胞系列の遺伝学的検査と区別できないところがあるとのことのため、一つの検査の中に確認検査まで含まれると考えるのもよいのかと思う。

6 (3) ③ 武藤: 【「患者申出療法」を「患者申出療養制度」に

注 1: 武藤: 「遺伝性乳がん卵巣がん症候群や Lynch 症候群などの遺伝性腫瘍を対象とした治療」治療は言い過ぎなのではないか。

小杉: 誰かのコメントをそのまま貼り付けたが確かに違和感がある。

金井: いまのところは、HBOC だと PARP 阻害剤、Lynch 症候群だとキイトルーダのことを指していると考えられる。

小杉: つまり MSI は Lynch 症候群そのものではないということなので、表現検討する。

小杉：武藤先生、3学会のタスクフォース取り上げてもらったかどうかという話はどうなったか？

武藤：まだ日程決まっていない。後日連絡する。

小杉：3学会タスクフォースに向けて最終版を出せるようにしたい。

## 8.2 がん版提言 追補資料

### 二次的所見リスト (p75 資料 10)

- ・二次的所見で開示すべき遺伝子リスト:がんゲノム中核の IC ワーキンググループ、そのワーキンググループの下に、二次的所見のサブワーキンググループがある。二次的所見サブワーキンググループ、国立がん研究センターの吉田先生の要望から作成した。2019年4月からの保険診療科に備え、全国182の連携病院におけるミニマムの対応策を検討するため、ACMGの59遺伝子を参考にしながら11遺伝子選定(暫定)。
- ・遺伝子選定時の基本的な考え方:
  - 未発症者に対するサーベイランスについて日本でのガイドラインが存在する
  - どの連携・中核病院でも、腫瘍のみの場合シングルサイトの確認検査を外部委託できる登録衛生検査所が存在する
  - 複数の遺伝子パネルに搭載されている遺伝子である(腫瘍のみ、腫瘍と血液ペアどちらのパネルでも対応できる疾患)
  - ACMG59遺伝子のうち遺伝腫瘍の原因遺伝子である
- ・注意書きとして、他リストの開示はすべきではない、対応を検討しなくてよい、ということではないことを記載。
- ・シングルサイトの確認検査:かずさに相談。ACMG59遺伝子だけでなく、NCCN オンコパネルに搭載されている遺伝子すべてについて、一検体1万円で引き受けてくれることとなった。ACMG59遺伝子だけでなく、NCCNのガイドラインに記載されているものまで全部行うという話になった。ただし、NCCNガイドライン記載の中には、エビデンスレベルが十分でないものもあり、判断が難しいと考えている。
- ・国の方針の中に国民皆保険制度下で行うがんゲノム医療において、遺伝性腫瘍の遺伝カウンセリングができるとの記載があり、確認検査が保険診療でできないというのは矛盾することとなる。従って、その保険診療を見据えて11遺伝子を選定した。厚労省としてもいきなり、80遺伝子を保険収載してほしいと要望されるよりも、段階をつけた方が対応しやすいと考える。また、moderate リスクの遺伝子に対しても、介入するのは理想だが、保険診療のコストを考えると一度に保険診療の枠に組み込むのは難しいと考えている。

### Tier 分類 (p79-p82 資料 11)

- ・ACMG の分類は非常に煩雑であるため、ACMG よりも単純な Tier 分類を策定してほしいと国立がん研究センターの吉田先生からの要望。
- ・提言では、短縮型、ClinVar に pathogenic と記載などでもいいが、それを詳しく説明した文書がほしいとのことだった。
- ・簡易 Tier 分類表を作成した(p82)ので意見を頂きたい。

### 8.3 質疑応答

**平沢:** 短時間でこの 11 遺伝子に絞るのは大変だったのではないかと。日本の歴史に残る重大なリストとなるだろう。歴史に残るものになるので、この遺伝子リストには、タイトルつけるのがいいと思った。

**平沢:** <基本的考え方>の 4 については、ACMG59 遺伝子を基本的な考え方に入れてしまうと、今後リストが変化していくときに対応しづらくなるのでここには記載しない方がいいのではないかと。

**小杉:** まずはコンセンサスが得られやすいものに関してのミニマムリストとして選定したが、注に回すことを検討したい。

**難波:** がんパネルは保険診療となるが、確認検査はどういった扱いになるのか？

**小杉:** 腫瘍と血液ペアのパネル検査には確認検査は必要ないので、腫瘍のみのパネル検査の場合に確認検査が必要となる。パネル検査の費用に確認検査の費用は含まれていないので、現時点では自費となる。

**難波:** 混合診療にならないのか？つまり、確認検査をこの提言でリコメンドすることで混乱を起すのではないかと。

**井本:** 生殖細胞系列の変異が見つかる可能性のある検査という扱いで保険診療で検査を行い、その後検査する場合は自由診療ということで良いのではないかと。

**井本:** かずさは VHL の MLP やってくれるのか？現在衛生検査所で VHL の欠失をみる検査は行ってもらえるところはない。シーケンスしか行ってくれないので、1 割のケースは見逃している可能性がある。

**小杉:** がんパネルで欠失を検出できるのか？

**井本:** キャプチャーしてるようだったら欠失はみれるはず。

**難波:** 一部パネルで対応すると話していたように思うので、含まれているのではないかと。

**井本:** 確約はできないと思う

### 8.4 その他

#### がんゲノムまんがについての紹介 (十川)

- ・目的: がんゲノムの正しい理解、認定遺伝カウンセラーの周知
- ・対象: 一般市民

・内容:全28ページ

がんゲノム、生殖細胞系列と体細胞系列の違い、がん医療における precision medicine

・作成方法:選定した内容を元に漫画家と臨床遺伝専門医、遺伝カウンセラー合計 22 名と検討。約 10 ヶ月の検討期間を経て完成。

### がんゲノム教材の活用

・配布の仕方を検討中。京大の腫瘍内科でまず使って頂き、使い勝手を確認する。

・増刷時の費用等の扱いはどうなるのか？市販は可能か？

→笹又:基本的には研究の成果物は小杉班に帰属する。知財班に確認する。

小杉:どこでも購入可能にした方がいいように思う。一方で、ある程度増刷した後に HP に載せることも考えている。本日配布し、まず班員のみなさんにみてもらうことを優先した。

金井:がん相談室に他の資料と一緒に置いておいたり、診察室で聞いてきた人に渡す、がんゲノム申込みの患者さんにのみ渡すなど、有限性・費用を考えて、興味のある人に配布するというふうにしたい

小杉:様子を教えてください

井本:少なくともメディカルスタッフに知っておいていただきたいことも含まれた内容になっているので、看護師などのメディカルスタッフの教育にいいかもしれない。

小杉:積極的に使用して頂きたい。

佐々木:興味をもつ年齢層、ターゲットは？

小杉:マンガなので若い人の方がアクセスしやすいことを加味し、若い人をターゲットとし、幅広く理解してもらおう。

佐々木:学校教育でがん教育始まっているので教材としていいかもしれない。

小杉:班に所属しているみなさまから連絡頂いて、班員のみなさまから優先してお送りすることをしたい。その状況によって増刷したい。

## 8.5 今後について

### 生殖細胞系列網羅的解析提言

小杉:難病の方が今日のご意見をもとに修正しし、また見て貰えるようにお送りしたい。

後藤:各学会の意見を再度聞くのか？

小杉:学会には現段階の ver.は既に送っている。

後藤:それならば、今年度中に決めた方がよいかと思う。

小杉:今年度中の次回の班会議は要検討とする。

### 来年度について

小杉：来年度3年目で、研究班としては最後の年

笹又：小杉班は順調に提言出して頂いている。AMEDと厚労省との話し合いの中で、もしくは厚労省から何か要望があるかもしれない。

小杉：二次的所見患者開示ミニマムリストを拡張していく際には、腫瘍領域の発展スピードについていく必要がある。ACMG, NCCN, フランスの statement と、少しずつ遺伝子の選定に食い違いがある。

平沢：診療の実際では、*PALB2*や*ATM*などの生殖細胞系列の変異も見つかってくる。一方で、*RAD51C*や*RAD51D*の生殖細胞系列の変異はRRSOを考慮するなどの話も出てきている。こういった遺伝子が次回リストを改訂する際には候補となるかもしれない。

小杉：かずさで確認検査ができるように整備することを同時並行でやっていきたい

井本：欧米では、ローカルであれナショナルであれ、ガイドラインやガイダンスがあるということが二次的所見開示遺伝子を選定する際に重要となっている。

宮本：難病については二次的所見患者開示ミニマムリストを作成するのか？提言の中に記載するのか、それともそれぞれの施設ごとのリストか

小杉：櫻井先生の分担班で決定していく。ACMG59 遺伝子だけでなく日本における accessibility、科学的な観点からアセスメントしていく。その際、それぞれの疾患領域の専門家のご意見が必ず必要になる。

井本：最終的には accessibility は施設ごとに異なるため、地域ごとで二次的所見患者開示ミニマムリストは異なってくるだろう。それぞれの施設で、自施設で返却できるかどうかを決定するための資料の作成となるのではないか。

原田：がん遺伝子パネル検査二次的所見患者開示ミニマムリストは、こういった形で公表するのか？

小杉：まずはがんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議二次的所見サブワーキンググループで意見を募る。遺伝子をさらに減らすようにという意見もあった。提言との紐づけについても検討したい。また、すぐに改訂できるような体制にしておくことも検討する必要がある。

平沢：これはAMEDの笹又さんにお伝えしたい。この班で終わってはいけない課題であると考えて。資金の継続について、考えていかなければならないと思う。

小杉：日々新しい情報が出てくるため定期的な改訂作業が必要。関連学会にもサポートを依頼することも検討しているが、継続的な資金調達は重要。

(13:48 以上をもって終了した)