

ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言

—がん遺伝子パネル検査と生殖細胞系列全ゲノム/全エクソーム解析について—
【初版】

20180321

1. はじめに

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

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

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

2. 目的

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

3. 本提言の対象

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

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

イ) 難病等の診断及び治療のために実施される生殖細胞系列の全エクソーム解析および

全ゲノム解析

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

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

4. 基本的考え方

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

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

5. 二次的所見の定義（注1）

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

従って、今回の対象における二次的所見とは以下となる。

ア) において、生殖細胞系列に病的と確定できる遺伝子変異が見出されること

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

ここでいう病的と確定できる遺伝子変異とは、日本医学会による「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」(2011年)¹⁾による「分析的妥当性」「臨床的妥当性」を検証したものであり、具体的には短縮型機能喪失変異もしくは ClinVar や公的 DB (データベース) 等において、pathogenic と登録されている確実な病的変異とすることを原則とする。ただし、公的 DB 等に登録された情報についても、必要に応じて、臨床情報などを含め

てエキスパートパネル（下記 6. (3)参照）において総合的に検討すること。

6. がん遺伝子パネル検査における具体的方針

(1) 検査前説明実施における留意事項

- ① がん遺伝子パネル検査の実施前の説明は、がん薬物療法の専門家などの担当医が中心になり、下記の留意事項を遵守して実施すること。また、患者および家族の十分な説明に基づく理解を深めるために、補助的説明を行うスタッフを配置することが望ましいこと
- ② 患者およびその家族は、がんの告知や治療を説明された場合、その情報の理解で精一杯であることが多い。そのため、がん遺伝子パネル検査の説明をするタイミングには十分配慮すること
- ③ 検査の主目的はがん治療であり、必要な治療（がん薬物療法や外科的治療、放射線治療など）の経験豊富な担当医または専門医が中心になり、事前の検査についての説明を十分な時間をかけて詳細に行うこと。その説明者自身が生殖細胞系列変異（がん遺伝子パネル検査においては二次的所見と同義）についても適切な説明をすること
- ④ 二次的所見の可能性もあるので、配偶者や子などの家族等の同伴者に検査前の説明を一緒に聞いてもらうことが望ましいこと（これは、がん治療という観点からも望ましいことである。ただし、がん治療の時間的制約等のため同伴者を必須とはしない）
- ⑤ しかしながら、二次的所見に関する事前の説明は、本来の検査目的の説明とのバランスに配慮しておこなうこと（本来の検査の目的はあくまでがんの治療であり、二次的所見についての説明が強調されすぎるのは本末転倒となる）
- ⑥ 被検者に十分理解いただいたうえで、治療法・予防法が存在し、患者本人・血縁者の健康管理に有益と考えられる二次的所見が見いだされた場合の開示希望の有無について、原則として検査前に確認し（注2）、同意書に記載してもらうこと。ただし、十分理解した上で知らないでいる権利もあることも説明すること
- ⑦ 急な容体変化や死亡時のように本人に直接結果を伝えることが困難になった際などに備えて、二次的所見が血縁者の健康管理に役立つ場合に解析結果を伝えて良い家族（代理人）とその連絡先も同意書に記載してもらうこと
- ⑧ 被検者自身の関心や疑問、不安については、がん診療に関わる医療者でまず対応するとともに、不安の状況（がんの家族歴が多い、漠然とした「がん家系」の不安など）によっては、検査前説明時から必要に応じて、臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラーに支援を求められる体制を構築することが望ましいこと
- ⑨ 生殖細胞系列変異に関連する所見に伴って被検者とその家系内に発生しうる、遺伝カウンセリングへのニーズに対応できる体制（遺伝子診療部門の設置、紹介体制

等) があること

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

(2) 検査前の説明事項

- ① 罹患したがんそのものに関する情報 (症状、治療(注3)、自然歴等)
- ② 本検査はがん細胞における遺伝子変化 (体細胞遺伝子変異) を調べることを第一の目的とするものであること
- ③ がんの治療に役立つ遺伝子変異が見つかる可能性と見つからない可能性があること
- ④ 本解析結果により候補となる薬剤が見つかったとしても、既承認の医薬品の効能・効果の範囲外である場合や、国内未承認薬が含まれる場合があること
- ⑤ 上記理由により候補となる薬剤が見つかったとしても高額な費用負担等の理由により実際に治療をうけることが困難な場合が生じること
- ⑥ 解析に用いた検体の品質や量によっては解析自体が不成功に終わる可能性があること
- ⑦ 上記③-⑥について現時点でのおおよその成績を示すこと
- ⑧ 検査前に、一定の確率 (注4) ³⁾⁴⁾⁵⁾ で生殖細胞系列変異 (がん遺伝子パネル検査においては二次的所見と同義) が発見されうること
- ⑨ 二次的所見によっては予想される表現型 (がん以外のものもある) に対する対処法 (治療法・予防法) がある場合とない場合があること
- ⑩ 二次的所見が本人のみならず血縁者にも影響を与える可能性があること
- ⑪ 治療法・予防法が存在し、患者本人・血縁者の健康管理に有益と考えられる二次的所見が見いだされた場合にはその情報を積極的に活用することができること。このような情報を活用しないことが、不利益をもたらす場合もあること

(3) 検査結果の検討

- ① がん遺伝子パネル検査の個別結果を関係者で総合的に検討するために、担当医、がん薬物療法の専門家、病理医、遺伝医療の専門家、遺伝カウンセリングの専門家である臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラー、バイオインフォマティシャン、分子遺伝学やがんゲノム医療に関する知識を有する専門家、がん診療に携わる薬剤師、看護師、臨床検査技師、Clinical Research Coordinator (CRC) などによる多職種合同のカンファレンス (エキスパートパネル) を定期的を開催すること (注5)
- ② エキスパートパネルでは、原則として以下の項目が検討される必要があること。
(A) 検査結果の分析的妥当性の判断 (外注検査の場合はこの項目は含まれないこともある)、(B) VUS (Variant of Uncertain Significance) か病的変異かの判断、(C) 一次的所見・二次的所見に該当するかの判断 ((B) (C) を合わせて臨床的妥当性の判断)、(D) 臨床的有用性の判断 (同定された一次的所見・二次的所見を含む病的変

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

- ③ エキスパートパネルでは、治療に関する内容や留意点を検討する他、適応外の薬剤や国内未承認薬であった場合に、治験や先進医療等の適切な制度下での臨床試験や治療に関する情報の提供、複数の薬剤が候補になった場合の対応についても検討し、検査結果(一次的所見)をどのように患者(場合によっては代理人)に伝えるかも含めて検討すること
- ④ エキスパートパネルにより検討される遺伝子パネル検査レポートの項目、エビデンスレベルによる分類、治療選択の記載については、日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会合同「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランス」(注6)⁶⁾等⁷⁾⁸⁾を参考とすること
- ⑤ エキスパートパネルでは、一次的所見の検討が第一の課題であるが、二次的所見については、遺伝子ごとの異なる側面に注意しながら、下記の(4)に示すような開示すべきものが存在するか、確認検査が必要か、開示に伴う具体的なメリットは何か、開示に際しての留意点とその方法について十分討議すること。必要に応じて、二次的所見の関与する疾患の診療科や他の施設を含む専門家も交えて討議をすること
- ⑥ 開示すべき二次的所見が疑われる場合において、生殖細胞系列変異の確認検査が必要な場合(注7)は、検査実施のための体制が整備されていること
- ⑦ 生殖細胞系列変異の確認検査が必要な場合は、そのための被検者の負担増が生じないように、初期費用に算入するなどの検討を行うこと(注9)

(4) 開示すべき二次的所見

- ① 治療法・予防法が存在し、患者本人・血縁者の健康管理に有益な所見で、病的変異であることが確実であるものに限ること
- ② 具体的には短縮型機能欠失変異もしくは ClinVar や公的 DB に pathogenic とのみ登録されている確実な病的変異とすること(注10)
- ③ 精度や確実性が十分でないため、被検者や血縁者に精神的負担を与えたり、誤解を招いたりするおそれがあり、有益性が勝ることが明らかでない場合は開示対象としないこと
- ④ 開示対象遺伝子は生命への重篤性や治療・予防の可能性などから開示を推奨されている ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics) recommendations⁹⁾で指定されている59遺伝子が参考となること
- ⑤ 非発症保因者診断に利用される所見は、患者本人・家族の健康管理に直接有益な所見とは現時点ではいいにくいいため、原則開示対象としないこと

(5) 二次的所見の開示における留意点

- ① 開示希望について再度慎重に確認を行うこと(注2)

- ② 事前の開示希望があり、開示すべき二次的所見がなかった場合は、一次的所見の結果説明の際に担当医がその旨を伝えること
- ③ 開示すべき二次的所見が存在した場合、その開示は臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーを含む適切なスタッフで構成され十分な遺伝カウンセリングが提供できる体制の下、プライバシーの確保された場所で行うこと
- ④ 二次的所見の関与する疾患の施設内外の診療科や専門家との連携を行うこと
- ⑤ 二次的所見の開示の時期は必ずしも一次的所見の開示と同時でなくてもよく、患者本人の治療経過や家族歴、家族の状況などにより総合的に判断すること（二次的所見によって必要とされる他の臓器のサーベイランスは、がんの治療中である被検者本人にとっては、意義が小さいこともありうるため）
- ⑥ また、状況に応じては、同意書に記載された「二次的所見が血縁者の健康管理に役立つ場合に、解析結果を伝えて良い家族（代理人）」への連絡を行って血縁者への遺伝カウンセリングを実施すること（注8）
- ⑦ この場合、被検者が遺伝カウンセリングを受けることに対する追加の費用負担はできるだけ軽減するよう各施設において検討すること（注9）。

(6) 継続的な遺伝カウンセリングと患者・家族・血縁者の支援

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

7. 難病の網羅的遺伝学的検査における具体的方針（注11）

「6. がん遺伝子パネル検査における具体的方針」と基本的に同様な考え方で、該当しない項目を削除すればよい。ただし、難病の場合に行われる全エクソームや全ゲノム検査では、検出される遺伝子変異の病因としての意味付けが明確にならないことが比較的多いこと、二次的所見の疾患分野が多岐に及ぶ可能性のあることなど、がん遺伝子パネル検査とは異なる特徴がある。多くは結果開示までの準備を周到に行うことが必要になり、十分な遺伝カウンセリングと、開示の希望があった二次的所見が見いだされた場合には新たな医療提供などの紹介が必須となり、その費用を別途徴収する必要がある。従って、難病の網羅的遺伝学的検査に関しては、別途提言を設けることとする。

8. 二次的所見への対応がより適切に実施可能となるための条件整備

- ① ACMG59 遺伝子⁹⁾など治療・予防法のある遺伝子変異所見の確認検査が診療として

実施できること（具体的には実施する施設があり、保険診療や先進医療などにより、適切な検査費用で実施できること）

- ② それらの検査の精度が十分なレベルにあること
- ③ 検出された変異の病的意義を正しく判断できる DB などがより整備されること
- ④ 遺伝カウンセリング体制がより整備されること

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

（注1）従来「偶発的所見・二次的所見」と記載されることが多かったが、本提言では、明らかな病的変異について、本来の検査の目的である「一次的所見」と本来の目的ではないが解析対象となっている遺伝子の「二次的所見」に分けて呼ぶことを提唱する。「偶発的所見」という用語は、あくまでも解析対象であることの意識が薄れる懸念があり、所見が発生した時の対応が後手に回ることにもつながるからである。この「二次的所見」の定義は、米国大統領委員会の答申¹⁰⁾やACMGのいう”secondary findings”の定義⁵⁾とは若干異なる。米国大統領委員会の答申では、”secondary findings”は、「実施者はAを発見することを目的とし、かつ専門家の推奨によるDも積極的に検索する」と説明されており、例として「ACMGはいかなる臨床目的でも大規模な遺伝学的解析を行う検査者は、24の表現型形質の原因となるバリエーションを検索すべきと推奨する」とある。ACMGのrecommendations¹¹⁾では、24疾患（現在は27疾患59遺伝子⁹⁾）を患者がOpt-outしない限り、別に調べることを求めており、これで病的変異が見いだされた場合を”secondary findings”と呼んでいる。したがって、ACMGのいう”secondary findings”は治療法・予防法があり開示すべきもののみを指していると思われる。しかし、我が国ではACMG59遺伝子⁹⁾をactionableなものと限定することはまだできず、actionabilityは種々の状況で異なるもののため、米国と同じ”secondary findings”の定義を採用することはできない。ここで定義する「二次的所見」には、治療法・予防法があり開示すべきものとそうでないものを含むことになる。そのうえで、開示すべきかどうかエキスパートパネルにおいて慎重に検討する必要がある。

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

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

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

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

(注6) 本提言は、ゲノム医療における情報伝達プロセスにフォーカスを絞ったものであり、遺伝子パネル検査に基づくがん診療全体については、日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会合同「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランス」⁶⁾が参照されるべきである。

(注7) がん遺伝子パネル検査においては、がん細胞だけの変異を調べる場合と、がん細胞と生殖細胞系列の変異を(正常細胞や採血等により)同時に調べる場合がある。前者の場合において、生殖細胞系列の変異が疑われた際には、それを確認する検査が必要となる。一方同時に調べた場合において精度管理された解析がなされていれば、原則として再検査は必要ない。しかし、その解析に一定の精度管理がなされていない場合は確認検査を必要とする。

(注8) 健康管理に役立つ二次的所見の血縁者への伝達については、まず患者本人から血縁者へ行くことを原則とするが、患者の病状などによっては医療者から伝達することも必要となる。

(注9) 費用軽減のためには、二次的所見の開示に必要な遺伝カウンセリング料は最初の検査費用の中に算入しておくなどの方法がある。ただし、引き続いて患者の血縁者が別途遺伝カウンセリングを受ける場合や血縁者の遺伝学的検査の場合(6.(6)①②)は必要な費用負担を求めることができるものとする。

(注10) Likely pathogenic バリエントの取扱いについてはエキスパートパネルで慎重に検討することとする。

(注11) 本提言の対象としては、生殖細胞系列の遺伝子パネル検査は、概念的には二次的所見は生じえないものとして直接の対象とはしていない。しかしながら、多数の遺伝子を含む遺伝子パネルにおいては、当初あまり想定されていなかった遺伝子に変異が見いだされる可能性もあることから、本提言の考え方を参考とすることができる。

文献・参考資料

- 1) 「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」日本医学会 (2011年)
<http://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis.pdf>
- 2) 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」文部科学省、厚生労働省、経済産業省(2017年一部改正) <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000153405.pdf>
- 3) Meric-Bernstam F, Brusco L, Daniels M et al. Incidental germline variants in 1000 advanced cancers on a prospective somatic genomic profiling protocol. *Ann Oncol* 2016; 27: 795-800.
- 4) Kou T, Kanai M, Yamamoto Y, et al. Clinical sequencing using a next-generation sequencing-based multiplex gene assay in patients with advanced solid tumors. *Cancer Sci.* 2017;108:1440-1446.
- 5) Schrader KA, Cheng DT, Joseph V et al. Germline Variants in Targeted Tumor Sequencing Using Matched Normal DNA. *JAMA Oncol.* 2016; 2:104-11.
- 6) 日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会合同「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランス」(2017年10月11日)
<http://www.jca.gr.jp/researcher/topics/2017/files/20171013.pdf>
- 7) 同 別表1 エビデンスレベル分類
http://www.jca.gr.jp/researcher/topics/2017/files/20171013_guidance_1.pdf
- 8) 同 別表2 エビデンスレベル
http://www.jca.gr.jp/researcher/topics/2017/files/20171013_guidance_2.pdf
- 9) Sarah S. Kalia ScM, Adelman K, et al.: Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. 2016, *Genet Med* advance online publication, November 17, doi:10.1038/gim.2016.190
- 10) ANTICIPATE and COMMUNICATE Ethical Management of Incidental and Secondary Findings in the Clinical, Research, and Direct-to-Consumer Contexts. Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues. Dec 2013

http://bioethics.gov/sites/default/files/FINALAnticipateCommunicate_PCSBI_0.pdf

- 1 1) ACMG Board of Directors.: ACMG policy statement: updated recommendations regarding analysis and reporting of secondary findings in clinical genome-scale sequencing Genet Med 17: 68-69, 2014.
- 1 2) Hirasawa A, Imoto I, Naruto T, et al.: Prevalence of pathogenic germline variants detected by multigene sequencing in unselected Japanese patients with ovarian cancer. Oncotarget 2017; <https://doi.org/10.18632/oncotarget.22733>
- 1 3) Modan B, Hartge P, Hirsh-Yechezkel G, et al. Parity, oral contraceptives, and the risk of ovarian cancer among carriers and noncarriers of a BRCA1 or BRCA2 mutation. N Engl J Med 2001; 345: 235-240.

AMED ゲノム創薬基盤推進研究事業

ゲノム情報研究の医療への実利用を促進する研究（ゲノム創薬研究の推進に係る課題解決に関する研究）

A-②：ゲノム情報患者還元課題

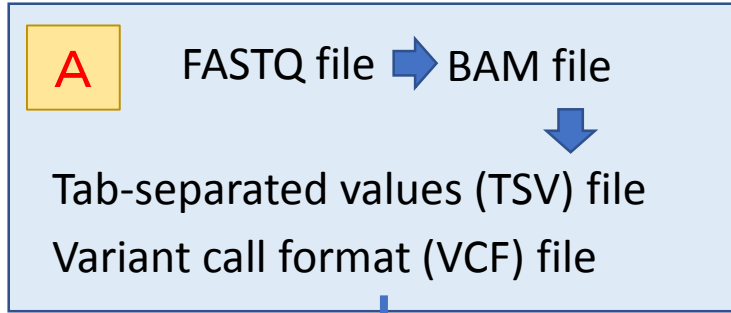
「医療現場でのゲノム情報の適切な開示のための体制整備に関する研究」

研究開発代表者	小杉眞司	京都大学大学院医学研究科医療倫理学・遺伝医療学
研究開発分担者	金井雅史	京都大学大学院医学研究科臨床腫瘍薬理学・緩和医療学
研究開発分担者	川目 裕	東北大学 東北メディカルメガバンク機構 遺伝子診療支援・遺伝カウンセリング分野
研究開発分担者	後藤雄一	国立精神・神経医療研究センター メディカル・ゲノムセンター
研究開発分担者	櫻井晃洋	札幌医科大学医学部遺伝医学
研究協力者	武藤 学	京都大学大学院医学研究科腫瘍薬物治療学
研究協力者	宮本恵宏	国立循環器病研究センター ゲノム医療支援部
研究協力者	三宅秀彦	お茶の水女子大学大学院 人間文化創成科学研究科 ライフサイエンス専攻 遺伝カウンセリングコース
研究協力者	孫 徹	国立循環器病研究センター ゲノム医療支援部／創薬オミックス解析センターオミックス解析推進室
研究協力者	和田敬仁	京都大学大学院医学研究科医療倫理学・遺伝医療学
研究協力者	山田崇弘	京都大学医学部附属病院遺伝子診療部
研究協力者	平沢晃	慶應義塾大学医学部産婦人科学教室・臨床遺伝学センター
研究協力者	松本繁巳	京都大学大学院医学研究科腫瘍薬物治療学
研究協力者	高 忠之	京都大学大学院医学研究科腫瘍薬物治療学
研究協力者	西垣昌和	京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻
研究協力者	佐藤智佳	関西医科大学 病態検査学
研究協力者	赤羽智子	慶應義塾大学医学部産婦人科学教室
研究協力者	清水玲子	国立精神・神経医療研究センター
研究協力者	宮崎幸子	札幌医科大学附属病院
研究協力者	本田明夏	京都大学大学院医学研究科医療倫理学
研究協力者	稲葉 慧	京都大学大学院医学研究科医療倫理学
研究協力者	松川愛未	京都大学大学院医学研究科医療倫理学

NGS検査で出現するデータの流れ

Analytic Validityのチェック (分析的妥当性)

A 解析結果が正しいかの判断



検査会社
あるいは
院内検査室

Clinical Validityのチェック (臨床的妥当性)

B VUSか、病的変異かの判断

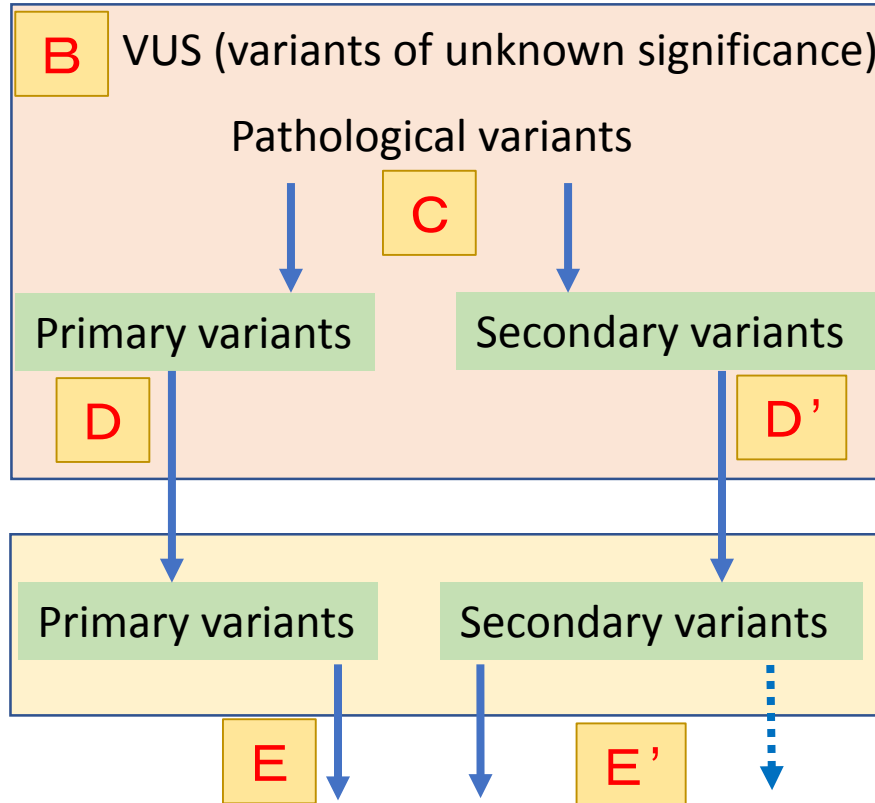
C 一次的所見か、二次的所見かの判断

Clinical Utilityのチェック (臨床的有用性)

D 同定された変異に関連する疾患の
治療、予防法等の医療に関する検討

ELSIの配慮 (倫理、法的、社会的観点) 遺伝カウンセリング内容を含む

E 遺伝カウンセリングを含む
開示の仕方、医療提供



ゲノム中核
拠点病院
(エキスパートパネル)

結果開示

結果非開示

別表1. がんゲノム医療エキスパートパネル構成員と役割 ◎：中心となる構成員、○：議論に参加して欲しい構成員、△場合による

プロセス	がんゲノム医療中核拠点病院等の整備に関する指針におけるエキスパートパネルの構成要件。II 2.1(2)②エ(*)はエキスパートパネル参加は要件ではないが望ましいと思われる)	(ア) がん薬物療法の専門家	(イ) 遺伝医療の専門家	(ウ) 遺伝カウンセリングの専門家	(エ) 病理医	(オ) がんゲノム医療の専門家#	(カ) ハイインフォメーション	(キ) 担当医	* 説明補助・遺伝カウンセリングに繋ぐ人	CRC	がん診療に携わる看護師	がん診療に携わる薬剤師	がん診療に携わる臨床検査技師
	がんゲノム中核拠点要件	○	○	○	○	○	○	○	○				
A	解析結果が正しいかの判断	○			○	○	◎						
B	VUSか、病的変異かの判断	○	○	○		◎	○						
C	一次所見か、二次所見かの判断	○	◎	○	△*	○		○					
D	同定された変異に関連する疾患の治療、予防法等の医療に関する検討	◎	○	○		○		○				○	
E	遺伝カウンセリングを含む開示の仕方、医療提供	○	○	◎		○		○	○		○		

#分子遺伝学やがんゲノム医療に関する知識を有する専門家

*最初がん細胞のみしか調べない場合は、がん細胞の割合なども二次的所見の判断に必要