

医療制度

各国の医療制度

■ アメリカ



- プライベートの医療保険。
個人の医療費負担額は保険プランにより異なる
- 紹介状がない場合でも 高次医療機関受診可能

■ イギリス



- 国営システム(National Health Service: NHS)
税金で運営され、医療費は基本的に無料
- 各住民はかかりつけ診療所に登録が必要。
登録診療所以外の飛び込み受診は不可

■ フランス



- 国民皆保険 + 人によりプライベートの医療保険も加入
個人の負担額は平均3割（視察先では基本無料だった）
- 紹介状がなくとも 高次医療機関受診可能(受診料が高くなる)

遺伝医療

各国の遺伝医療

■ アメリカ



- 遺伝子診療部, 各診療科の遺伝専門外来
- 遺伝学的検査は自施設, 他施設, 検査会社など様々
- 個人の費用負担は加入保険プランにより異なる

■ イギリス



- Genetics Centres : 居住地域により受診可能な施設が異なる
(England: 26 Centres, Ireland: 2 Centres, Scotland: 4 Centres, Wales: 1 Centre)
地域のNHS clinicにGeneticist and /or RGC(Registered Genetic Counselor)を定期的に派遣
- Genetics Centresごとに予算が割り当てられており, 遺伝学的検査を実施するかをミーティングで決定(疾患・症状を検討)
- 自施設のlabで検査できない場合は他の施設のlabに依頼

■ フランス



- Genetic Center : 大都市のPublic HospitalとCancer Center
- 各施設で特異分野がある : Geneticistの専門、隣接するLabの特異分野
- 診療記録(script)を国に提出することで経費が国から病院に支払われる
- 各施設で患者の了解を取らずにデータ共有可能(法律で許可)
- bioethicsの法律で、遺伝学的検査を受検し遺伝子変異が認められた者は、At riskな血縁者に伝えなければならないと定められている。

フランスにおける血縁者伝達の義務

bioethicsの法律において、遺伝学的検査を受検し何等かの変異が認められた者は、同じ変異をもつ可能性がある血縁者に伝達する義務があると定められている。

方法1：受検者が血縁者に詳細を伝える

方法2：受検者が血縁者に専門機関の受診を促し、医療者から詳細を伝える

方法3：方法1,2を受検者が拒否した場合、医療者から直接血縁者に文書を送付
(書面に、患者名(受験者)・疾患名は記載してはいけない)

※ 伝達義務は2nd-degree relativeまで

※ 伝達期限は定められていない

※ 遺伝カウンセリングに来談すること自体がpreventionという考えに基づく

※ 検査前に伝達義務に関してICフォームにサインする必要有

例文：“Something relate to genetic identified in your family. You or your children can have the opportunity of consultation of genetic.”

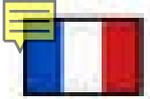
問題点

・対象疾患によらず一律に義務化されている。

(例：HDとcancerでは血縁者への伝達の意義が異なるが考慮されていない)

・医療者の作業負担増：手紙に匿名化番号を振るなど適切な管理が求められる

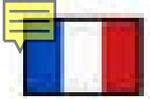
腫瘍領域の 遺伝カウンセリング



腫瘍領域のGC @フランス (マルセイユ)

遺伝カウンセリング

- 全体の流れ（1セッション：1.5h）
 - 家系図作成：事前に質問表を用いて家族歴確認
 - 発症者の検査：医師と遺伝カウンセラーで結果開示まで対応
 - 血縁者の検査：遺伝カウンセラーのみ、もしくは医師と共に対応
 - 結果開示：対面で結果開示
 - サーベイランス：自施設の実施であれば日程調整，電話等でも状況確認
- 遺伝学的検査を受けるには必ず遺伝カウンセリングが必要
- 発症者に対するGC件数：約500件/年間
- 血縁者に対するGC件数(発症者に変異が同定されている)：約120-150件/年間
- 遺伝カウンセラーの主な役割
 - 資料の作成
 - 遺伝的リスクの評価（事前に情報用紙をもとに情報収集）
 - 血縁者の遺伝カウンセリング



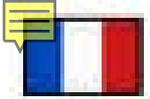
腫瘍領域のGC @フランス (マルセイユ)

遺伝学的検査 (生殖細胞系列の検査)

- 腫瘍部位ごとにパネルを選択
 - 検査費用はINCa (The French National Cancer Institute)が負担
 - 発端者の結果返却までに9ヶ月を要する
-
- ・ 検査前のGCは必須である。GC・遺伝学的検査 (発端者、血縁者ともに) ・
サーベイランス・リスク低減手術は基本的に患者負担なく実施可能。
 - ・ 血縁者の結果返却は3ヶ月を要する。
 - ・ NGSによる解析自体は1ヶ月で完了するが、多くの患者が受検を希望するため
結果返却までに時間を要する現状がある。
 - ・ 治療法検討や薬剤検討のためなど急を要する場合には1ヶ月で返却する

体細胞における遺伝子変異の検査状況

- ・ 現在臨床検査としては実施されていない。実施体制の検討が求められている。

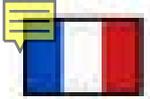


腫瘍領域のGC @フランス (マルセイユ)

関連団体での取り組み

- HerMION: フランス各地域ごとの腫瘍領域専門グループ
(<https://www.hermion-cancer-genetique.org/>)
遺伝的リスクがある人の適切な管理のため、サーベイランスについて同じ地域の施設では同じrecommendationができるようにしている。
→HBOC, Lynch, リフラウメニ, FAPに関して共通のrecommendationあり

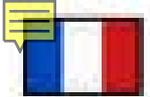
→3~5年以上のサーベイランス継続が課題であり, 続けてもらうためにも社会保険でサーベイランスの費用を負担したり, 遺伝カウンセラー等で当院患者であればサーベイランスの日程調整をするようにしている。
来院が難しい場合はメールなどでクライアントに状況確認することも。
- フランスの腫瘍×遺伝医療のグループ GGC: Cancer and Genetic Group
(<http://www.unicancer.fr/en/cancer-and-genetic-group>)
→フランス国内では同等の遺伝医療が提供されることを目指している
2, 3回/年で会議が行なわれる
→国内では同等のパネル解析がどの都市でもできるようになっている。



腫瘍領域のGC @フランス (マルセイユ)

遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC) の例

- 乳がんの術式検討 (部分/全摘)のための遺伝学的検査は少ない (時間が限られているケースが多いため)
- リスク低減手術の推奨年齢
 - RRSO : 40y以降(*BRCA1*), 45y以降(*BRCA2*)
※Lynch症候群では推奨されていない
 - RRM : 特に推奨はしてない
- 病的意義不明な遺伝子変異 (VUS) への対応
 - VUSが見つかった場合も開示する(以前は返却していなかった)
 - VUSの病的意義が再分類され検査ラボから連絡が来た場合、再度説明する
 - *BRCA1/2*のVUSの収集やDB化、再分類を行うプロジェクト
COsegregation of VARiants in the *BRCA1/2* Genes (COVAR)
(<https://www.researchgate.net/project/COsegregation-of-VARiants-in-the-BRCA1-2-Genes-COVAR>)



腫瘍領域のGC @フランス (マルセイユ)

遺伝性腫瘍に関する出生前診断の可否

- HBOC, Lynch症候群 実施不可
- リフラウメニ症候群, FAP 実施可能(症状が重い, 若年発症)

その他

- ・ 東欧やアフリカなど発展途上国からも遺伝カウンセリングに来ることもある。
(フランス国内在住者の血縁者のことも)
- ・ 保険に入っていないければ25~30€の遺伝カウンセリング費用のみ実費となる。
- ・ 病的変異が同定された場合でも薬剤治療等が費用負担なく受けられるかは
ケースバイケースであるが、遺伝学的検査はICNa負担で実施可能となっている。

100,000 Genomes Project (イギリス)

100,000 Genomes Project



100,000人の希少疾患・未診断疾患・腫瘍患者のゲノムを集めて解析するPJT

実施機関

- 主体：NHSとGenetic England (company run by government)
- 患者受入れ施設：13のGenetics Centres (地域毎にCentreが決められている)

目的

- 希少疾患・未診断疾患：診断をつける ※成人・小児ともに受入れ
- 腫瘍：治療法を探す (personalized medicine) , 遺伝性を評価する

解析対象 (検体)

- 希少疾患・未診断疾患： blood sample
- 腫瘍： tumor tissue, blood sample

EDTA 2本 (Cambridgeのlabに1本、Genetic Centreのlabに1本)
PAXgene tube 1本 (RNA解析用, Genetic Centreのlabに将来的に解析できるように保存)

解析

- Whole Genome Sequencing
- トリオ解析 (rare diseaseの場合)
- 解析～報告書作成は、すべてCambridge(The sanger institute in Cambridge <http://www.sanger.ac.uk/>)のラボで行う
- バイオインフォマティシャンがvariant classificationし報告書作成

Home f in v v

Genomics
england

Google Custom Search Search

About Us | 100,000 Genomes Project | Taking Part | For Healthcare Professionals | Research | Industry Partnerships | News & Events

←ホームページ

↓事前に配布するパンフレット

Home > The 100,000 Genomes Project

The 100,000 Genomes Project

The project will sequence 100,000 genomes from around 70,000 people. Participants are NHS patients with a rare disease, plus their families, and patients with cancer.

The aim is to create a new genomic medicine service for the NHS – transforming the way people are cared for. Patients may be offered a diagnosis where there wasn't one before. In time, there is the potential of new and more effective treatments.

The project will also enable new medical research. Combining genomic sequence data with medical records is a ground-breaking resource. Researchers will study how best to use genomics in healthcare and how best to interpret the data to help patients. The causes, diagnosis and treatment of disease will also be investigated. We also aim to kick-start a UK genomics industry. This is currently the largest national sequencing project of its kind in the world.

Introduction to the 100,000 Genomes Project



Useful links

Cancer
Introduction to cancer in the 100,000 Genomes Project.

Taking part
Information about taking part in the Project

Insurance
Find out how taking part in the Project may affect insurance.



For families affected by rare conditions.

Hello and welcome to the 100,000 Genomes Project.

You've consented and given your sample. Decision made.

WHAT HAPPENS NOW?



事前に配布するパンフレットの内容

When can I expect results?

Never before has genomic sequencing on this scale been attempted in a health service. It is taking longer than was first thought. It has been more difficult than was expected to collect and analyse so much data.

We know how important results are. Results are now beginning to be returned to people who took part in the early part of the Project. But for some, it will still be a year or more before results are returned. For people joining now we're not expecting results to be returned in a few months. It is likely to be a year or more before you hear anything.

But as the knowledge grows and Project gathers pace – this will get quicker. By the end of the Project it will take just a few months to get results.



What happens after a result?

Once you have a result, you may have many questions. Your hospital team are the best people to help with any medical queries. If you get a 'negative' result – nothing was found – it doesn't mean it's the end of the road. Genomics England will keep looking. Your data will stay in the Project.

As the knowledge and understanding of genomics grows, it is possible a diagnosis may be found in the future. And everyone who takes part in the Project is contributing to research which will help others in the future.

To read about all the research taking place, see: www.bit.ly/genome-research

Support

Whether a diagnosis is found or not, you may need support for yourself and your family.

There are many organisations that can help. Charities, patient support groups and forums can offer support and advice. Some organisations can connect you to other people who have the same condition as you – even if it doesn't have a name.

For a full list see: www.bit.ly/genome-contact

Where can I find up to date information?

The best way to keep up to date is online.

You can visit the Genomics England website, or your local NHS Genomic Medicine Centre website.

For a list of sites see: www.bit.ly/genome-centre

The websites are always up to date with the latest developments in the Project.

Genomics England sites:

-  www.bit.ly/genome-results
-  twitter.com/genomicsengland
-  linkedin.com/company/genomics-england
-  facebook.com/genomicsengland
-  youtube.com/genomicsengland

You can sign up to the Genomics England newsletter online.

If you're not online, you can speak to the hospital team where you took part. Or, you can ring the 100,000 Genomes Project information line on **0800 389 8221**.

Your hospital might also have newsletters you can sign up to.

100,000 Genomes Project - 全体の流れ (1/2) -

1. 100K Genomes PJT 遺伝カウンセリングへの紹介

- すべての可能な限りの遺伝学的検査をした後で、Geneticistから紹介する
- 患者は事前にパンフレットを受け取る
(PJTの内容, GCで何をするか, どのようなサンプルがとられるか等)

2. 遺伝カウンセリング (60分)

(1) 来談経緯の確認

来談までの経緯, このPJTに何を期待しているか, 家系図を確認しながら家族歴の確認

(2) PJTの説明

PJTの主体, 検査など技術的説明, decisionの選択肢の説明, いつでも選択を変更できることの説明, PJTに関して相談できる人がいるかなどの確認

(3) ICフォームを一緒に記入 ((6 questions, 8 pages))

各質問ごとにイニシャルを記入する。患者が亡くなった場合などに結果を誰に返してほしいかなど記載する。コピーをとり渡す。

(4) 採血 : 遺伝カウンセラーがGC直後に採血を行う

3. 検体送付



100,000 Genomes Project - 全体の流れ (2/2) -

4. 解析

- Whole Genome Sequencing
- 解析～報告書作成は、すべてCambridgeのラボで行う
- バイオインフォマティシャンがvariant classificationし報告書作成

5. 再検

- 報告書を各Genomics Centreに返却する
- 各Genomics Centreのlabで、Genomics Centreのlabで保管していた検体を使用してSingle gene sequencingを行う

6. Expert meeting

- この結果を返却するかを決める
- 参加者： Cambridgeのバイオインフォマティシャン, Sheffieldのバイオインフォマティシャン, Sheffieldのlabのscientist, geneticist, genetic counselor

7. 結果開示

- GeneticistまたはGPが患者に結果を返却（遺伝カウンセラーは同席しない）
- Geneticistから適切な医療者（GPなど）、専門医療機関に紹介する



100,000 Genomes Project - 3つのDecision-

本PJTでは明らかになる可能性がある結果について以下3つの定義をしている。
それぞれについて、結果開示を希望するか事前に検討し、ICフォームに記入する。

“Main findings” : 現在の症状の原因に関する結果

“Additional findings” : 将来発症する可能性がある疾患に関する結果

- 病的意義が明らかであるもの(pathogenicのみ)、医療管理に役立つもののみ返却
- 医学的管理方針（スクリーニング、サーベイランス、治療法等）も提供
- 対象疾患は、腫瘍(breast, bowel, endocrine), 心疾患など

“Carrier testing(Reproduction)” : 家族計画(次世代)に関係する結果

- 子が発症する可能性がある重篤な疾患に関する結果を指す
(DMDなど“life limiting condition”であるもの)
- X-linked疾患の保因者（女性）や、カップルでPJTに参加している場合には
AR疾患, X-linked疾患の保因者に関する結果を返却
- 変異が同定された場合に提示している今後の選択肢：
子をもたない・養子縁組をする・出生前診断や着床前診断を実施する

100,000 Genomes Project - 現況・課題・今後-

現況

- ・ 結果返却までに要する期間：WGSのため12-18か月程度
- ・ 診断率：30%程度
- ・ Additional findings開示についての意向：参加者の約80%が開示希望

課題

1) 地理的課題

居住地域毎にCentreが決められており、遠方であっても来院しなければならないが、患者の病状などにより来院が困難である場合も多々ある

2) トリオ解析に必要なsampleが得られないケース

患児が養子である場合など、実両親のサンプルを採取することが出来ない場合がある

3) “emotional”な患者が多い

PJT参加までに、診断がつかず多くの施設を受診した経緯をもつ患者が多く、診断がつくのか、自身のデータはどのように利用されるかなど疑心暗鬼な場合もある。これまでの検査との違いや、診断がつかなくても他の家族の役に立つことがあると説明を加えることもある。

4) 腫瘍の返却の問題点

結果返却に時間を要するため、臨床的有用性が得られないことが多く、参加人数も少ない。

今後の展望

- ・ 2018年12月に本PJTとしての検体受付は終了予定
- ・ 本PJTに依らず、診断のためのWES実施を可能とする臨床体制の構築を目指している