AMED「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」

小杉班　第4回班会議

2018/2/12

ニューヨーク視察報告

京都大学医学部附属病院　遺伝子診療部
村上 裕美

京都大学医学研究科医療倫理学・遺伝医療学分野
中川奈保子

視察スケジュール

1/29（月）：Long Island University
　　Northwell Health

1/30（火）：Columbia University Medical Center

1/31（水）：Sarah Lawrence College

2/1　（木）：Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

2/2　（金）：Sarah Lawrence College

Northwell Health

Michele M. Disco, CGC

Senior Genetic Counselor
Division of Human Genetics and Genomics

Northwell Health

Cancer center

Northwell Health

Cohen Children's Medical Center

Division of Human Genetics and Genomics

Martin G.Bialer,MD,PhD

Section Head
Clinical Metabolism

Michele M. Disco, CGC

Senior Genetic Counselor

Morgan Stanley
Children's Hospital
of NewYork-Presbyterian
Columbia University Medical Center

Medical Genetics

Elaine Pereira, MD.Dr.

clinical geneticist
assistant professor of Pediatrics

Ilana Chilton, MS, CGC

inherited pediatric and adult conditions

Meet the DISCOVER Team:

Wendy Chung, MD, PhD

Dr. Chung is a Clinical and Molecular Geneticist who directs The DISCOVER Program and performs human genetic research. She is the Kennedy Family Professor of Pediatrics and Medicine. Dr. Chung directs NIH-funded research programs in many human genetic conditions including autism, neurodevelopmental disorders, pulmonary hypertension, cardiomyopathies, arrhythmias, breast cancer, and birth defects such as congenital heart disease and congenital diaphragmatic hernias. She leads the Simons VIP study characterizing genetic forms of autism and works on novel treatments for autism. She is a member of the National Advisory Council for Human Genome Research at the National Institutes of Health.

Elaine Pereira, MD

Dr. Pereira is a Clinical Geneticist and an Assistant Professor of Pediatrics. Her areas of interest include congenital hearing loss, congenital heart conditions, Marfan syndrome, and skeletal dysplasias. Dr. Pereira completed medical school at the Albert Einstein College of Medicine. She completed her pediatric and medical genetics residencies at the Children's Hospital at Montefiore. Dr. Pereira is a member of the American Academy of Pediatrics, the American College of Medical Genetics and Genomics, and the American Society of Human Genetics.

Anah Kim, MHA

Anah Kim serves as the initial contact for patients and their families and is dedicated to providing support for the team, patients and families. She facilitates collaborative meetings between all relevant health care providers for patients with complex conditions to provide a holistic approach in the coordination of care. She is a member of the American College of Healthcare Executives and continually strives for improvement in all aspects of healthcare with a focus on quality of patient care.

Ilana Chilton, MS, CGC

Ilana Chilton is a certified genetic counselor who specializes in counseling for inherited pediatric and adult conditions. She received her master's degree in Genetic Counseling from Brandeis University and completed her undergraduate studies at The University of Pennsylvania. She is a member of the National Society of Genetic Counselors and was a guest lecturer and teaching assistant at Tufts University School of Medicine. Ms. Chilton became a genetic counselor to help translate complex genetic information into understandable and usable language for all individuals. She is passionate about helping those with rare and undiagnosed conditions find answers through genetic medicine while connecting families to resources, medical experts, and innovative research.

Joanne Carroll, CPNP

Joanne Carroll is an Advanced Practice Nurse Practitioner certified in pediatrics. She received her advanced nursing and undergraduate degrees from Columbia University. She is a member of the National Association of Pediatric Nurse Practitioners and the Nurse Practitioner Association of New York State. Ms. Carroll has over 11 years of experience as a nurse practitioner and 15 years as a registered nurse. She has extensive experience working with infants, children and teenagers with medical complexity. Her clinical and educational focus has been to provide safe, efficient and evidence-based care to families and children with health concerns.

Diana M. Cory, LCSW, MS Ed

Diana M. Cory is a licensed clinical social worker who supports children and families as they navigate new and on-going diagnoses that impact their lives and their emotional health. Ms. Cory has a master's degree in group work from Hunter College Silberman School of Social Work and a master's degree in elementary/secondary special education. She has worked in pediatric and adult settings from the newborns in the NICU to the pediatric outpatients with diabetes. Ms. Cory believes in working as part of a team to assess the needs of and provide social and emotional counseling to patients who are often wrestling with challenging diagnoses and long-term conditions. Providing patients with guidance and connecting them with resources allows Ms. Cory to encourage meaningful connection between patients and their families in order to best address their overwhelming social and emotional needs.

Columbia University Department of Pediatrics, College of Physicians and Surgeons | DISCOVER The Program for Undiagnosed Diseases | NewYork-Presbyterian The University Hospital of Columbia and Cornell

theDiagnosisInitiative
@DISCOVERprgm

3959 Broadway, 7North, 718, New York, NY 10032
P. 212-342-4622
F. 212-342-2296

http://www.cumc.columbia.edu/discover

The Diagnosis Initiative: Seeking Care and Opportunities with Vision for Exploration and Research

The goal of the DISCOVER Program is to integrate excellent clinical care with cutting-edge research to make a diagnosis more quickly and to develop novel, individualized treatments for patients.

DISCOVER

コマーシャルベース（Bayer）・保険で実施

IC ビデオ（5分）CGCの説明（2時間）

来院できない場合：電話 or Skype、手紙で説明
→唾液郵送（検査会社スタッフが患者宅で採血）

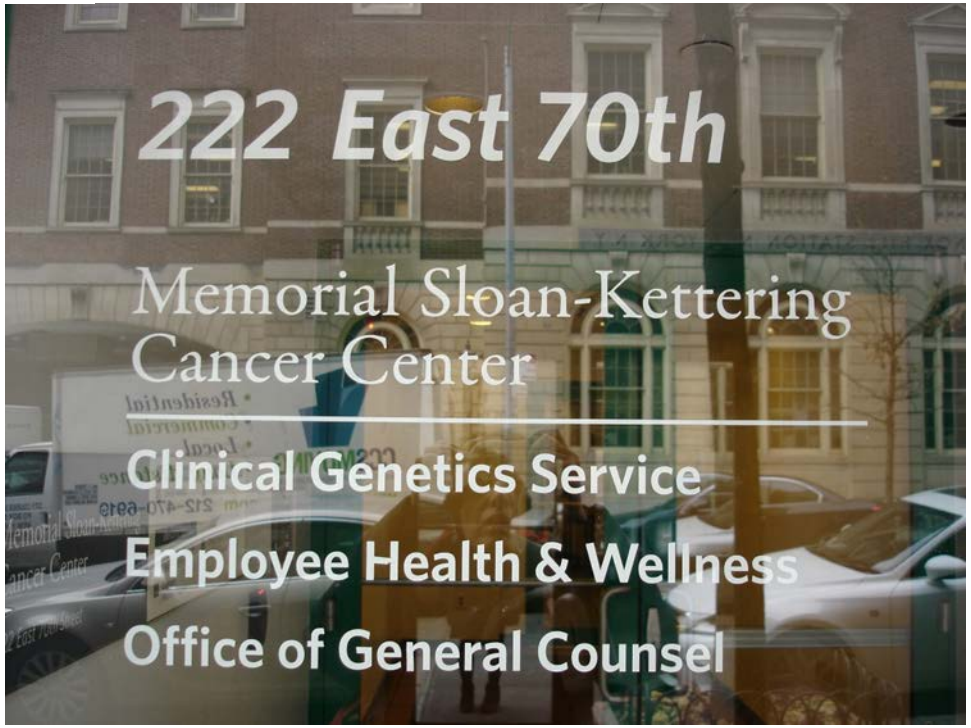
結果　2,3ヶ月（Dr.Chung研究の分は4~6ヶ月）
negative：電話 positive：対面で説明

実施数　200~300人　100人/年
（65%小児　25%成人）

診断率　20%

Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

Department of Medicine - Clinical Genetics Service



Kelsey Breen,MS,MSc,CGC
Genetic Predisposition to Cancer; Cancer Risk Counseling

Lab
Vijai Joseph,PhD
Assistant Attending Geneticist

MSK-IMPACT

実施数：1000人（半年前の論文の報告）
現在、おそらく2000人程度

結果：4週間
検査結果返却までの時間：大体2,3日後

担当者

- どの医師も遺伝学的検査は行える
- Oncologistが行なう（殆どがtreatment目的のため）直接Department of Medicine - Clinical Genetics Serviceに来ることもある。
- IC：インフォメーションビデオ

→Consent formチェック。

（3,4ヶ月前までは、somatic,germlineそれぞれにconsentを取っていたが、現在は一緒）

Variant classification

2006年までは、ニューヨーク州のライセンスはなかったが、現在はライセンスを取ったテクニシャンが担当

Hereditary diseaseに精通するPhD（molecular biology、human genetics、germline）の3人のアナリストが解釈

（家族歴、文献、HGMD、QIAGEN等データベース）

症例検討

毎週金曜日、OnlineでGC15人とDr6人で実施Germlineだけでなく、Somaticの結果も検討

遺伝カウンセラー

- 小児1人、Department of Medicine - Clinical Genetics Serviceに7人、外の病院に7人
- 主体的にGCを実施
- 心理的な問題　Oncologyチームの Psychologistに紹介
- ターゲットとしていたがんとは関係ないユニークな変異が見つかった時、Germlineの変異遺伝子が、組織に発現しているかどうかなどをMSKで確認

レポート返却

- CGCが責任を持って（電子カルテを）確認 Negative→医師と患者に電話で報告
- Negativeでも今後気をつける必要を患者に郵送していたが、今は、医師に伝えるだけ（患者にも伝えられる）
- Positive→GCの予約
- at riskの家族→結果を持って、家族自身の主治医から話を聞く

遺伝カウンセリング

Kelseyの場合

一般のGCも大体1人で実施

- 初診8人/週　結果開示5人/週
- CGCによってIMPACTと一般の遺伝カウンセリングの割合は異なる。

遺伝カウンセリング

- 所要時間：90分程度
- 医療記録を電子カルテで確認
- 院外からの来談も、経過や家系情報の確認後CGCが話をする。
- 医師は最後の5分程度、質問の対応や検査の話をする。（ 結果がPositiveなら15分程度）

遺伝カウンセリング

- 遺伝が心配、家族歴がある、というケースに対し、がんの種類等によって1つの遺伝子、5つの遺伝子、15の遺伝子パネルの検査を実施するかを決定。

  （保険で可能か、clinical evidenceも勘案）
- 保険で対応できない場合、保険で行なう必要性があることを、会社に手紙を書く。だめなら、自費検査となる
- 検査費用：昔は4000ドル、今はより安価に（患者だけでなく家族も）

遺伝カウンセリング

- CGCが電子カルテで結果を確認し、医師にe-mailで伝える。
- 結果はNegativeでもPositiveでも医師が患者に伝える。
- その後、GCに来談（医療的な情報、相談）もしくは、電話で45分程度話をする。
- 電話での結果返却:遠方、体調不良、本人や家族のtreatment・スクリーニングに関係がない場合。
- IMPACTも、リスクが低い場合には電話で話す。（こちらで判断）

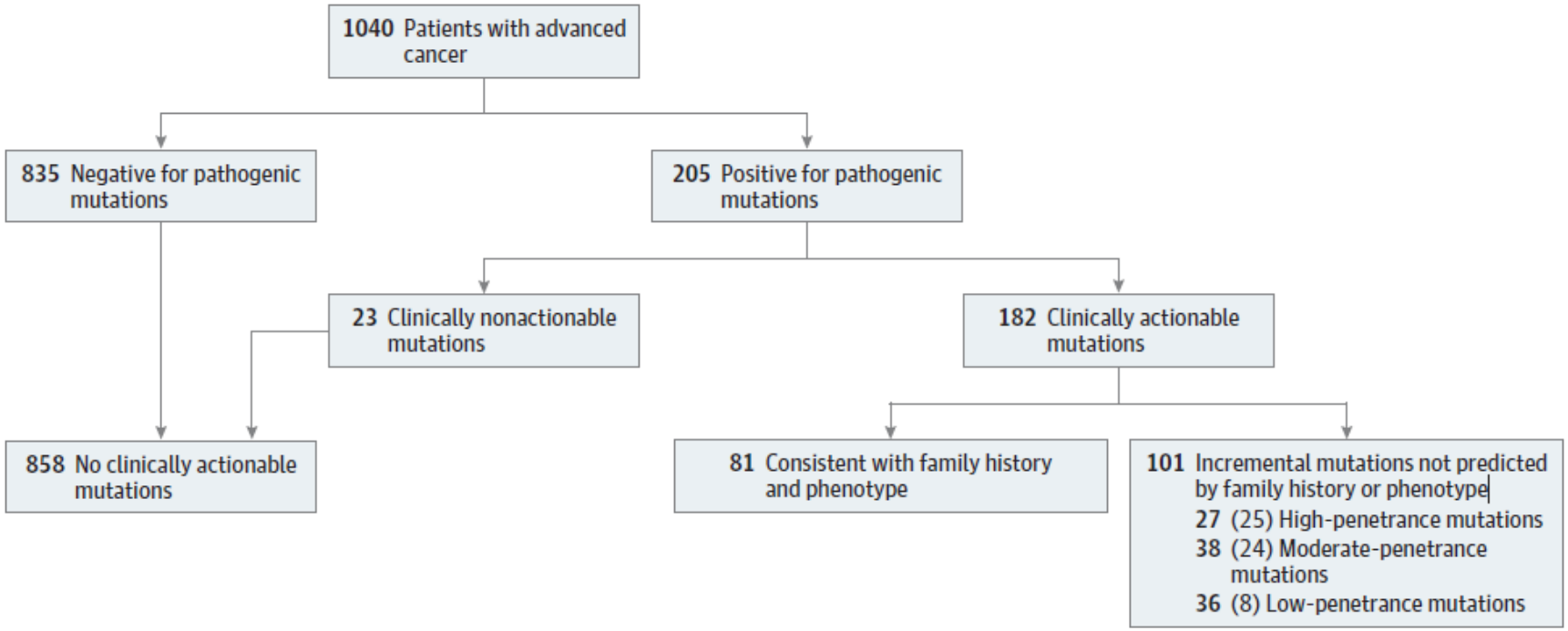
結果開示と血縁者への情報伝達

- 18%にgermline mutation
  （セレクションバイアスあり）
- 結果開示の来談予約の際に血縁者の同席を推奨
- 家族が希望する場合、GCを予約
- 患者に見つかった遺伝子をミリアドに検査依頼
- 課題（一番難しいこと）は、来院してもらって話をすること。他の方法（iPhoneやビデオ）を活用し、face to faceでできないかと思っている。

Mutation Detection in Patients With Advanced Cancer by Universal Sequencing of Cancer-Related Genes in Tumor and Normal DNA vs Guideline-Based Germline Testing

JAMA.2017;318(9):825-835

Figure. Clinical Actionability, Concordance With Family History and Phenotype, Penetrance, and Founder Mutations in 1040 Patients Undergoing Sequencing of Germline and Tumor DNA



Representation of the 1040 cases that carried clinically actionable pathogenic or presumed pathogenic variants, comprising 182 cases broken into subsets of nonincremental cases (in which mutations would have been detected using genetic testing guidelines based on phenotype and family history) and incremental cases (in which mutations would not have been detected using guideline-based approaches). The incremental cases are categorized by high-, moderate-, or low-penetrance mutations. Numbers in parentheses indicate the numbers of patients in that category without Ashkenazi Jewish or European founder mutations.

遺伝性疾患の検査

GCとラボは緊密に連携

解析を行なっているが、MSKはリファレンスラボではないため、新規変異などが見つかったらリファレンスラボに送る。

施設認定

MSK

・ニューヨーク州の認証　査察　1回/2年
・CLIA
・THE JOINT COMISSION　査察　1回/2年

Myriad等のレファレンスラボ

・FDA
・CLIA
・ニューヨーク州の認証

MSK-IMPACT

①**IMPACT（All Oncology Test）**:468 genes
　バイオプシー+血液

②**Second IMPACT** :88genes

①と②はside by sideで実施。②はコントロールとして使う。
(例えば、血液にMLH1の変異があって、組織にもMLH1の変異があったら、Oncology IMPACTの結果には出さない)

＊IC時、②の結果を知りたくないという意思表示も可能
　　Unmaskを希望したら血液で調べる。

MSK-IMPACT

③**Primary IMPACT**：複数のパネル検査

血液や口腔粘膜から試料を採取。家族歴のある人なら、患者でも家族でも実施できる。

治療目的でも実施（Chemoや手術選択）

- Germlineの遺伝子：*BRCA1/2,ATM,CHECK2,APC*など
- アシュケナージなど民族によって、また、何のがんを調べるのかで、何が見つかるのかが違ってくる（膀胱がんでも88の遺伝子を調べると*BRCA*が見つかることがある）

88geneのDeeper curationとして、③を行う

この③を始めた頃、緊密にGCに流れ（サンプル採取→抽出→検査→報告）を伝えながら行なっていた。

抽出の前に患者の保険が通るかどうかの情報が必要なため（確認に時間がかかる）

VUS：ClinVarに登録

意味がわかればドキュメントを修正。変更を電子カルテに掲載→CGCが確認し、本人に伝える。

ニューヨーク州では、結果報告にサインが必要

1. Director
2. Attending Dr2人
（Hereditary cancerのPhDとMD）
3. アナリスト3人

検査会社にもそれぞれクライテリアがあり、国は、会社にクライテリアを作るように推奨している。（First relativeにがんの人がいたら、保険で検査を受けられる等）

ニューヨークの
遺伝カウンセラー養成課程

- Long Island University
- Mt. Sinai School of Medicine
- Sarah Lawrence College

ニューヨークの
遺伝カウンセラー養成課程

- **Long Island University**
- Mt. Sinai School of Medicine
- **Sarah Lawrence College**

Long Island University

Nathaniel Bowditch,PhD

Dean
College of Liberal Arts and Sciences

Monika Zak,M.S,CGC

Director
Genetic Counseling Graduate Program
Department of Biology

and students

SARAH
LAWRENCE
COLLEGE

Joan H. Marks Graduate Program in Human Genetics

Established in 1969, the program was the first of its kind in the United States.

It remains the largest graduate program in genetic counseling in the world.

SARAH LAWRENCE COLLEGE
GENETIC COUNSELING

Wednesday, January 31, 2018

Naoko Nakagawa and **Hiromi Murakami**
Genetic Counselors from
Kyoto University, Kyoto, Japan

10:30 am – noon
Round Table discussion with Joan H. Marks Graduate Program in Human Genetics
Program Leadership

- Anne Greb, MS, CGC, Program Director
- Claire Davis, MS, CGC, Associate Program Director
- Erin Ash,MS,CGC, Associate Program Director
- Laura Hercher, MS, CGC, Director of Student Research
- Janelle Villiers, MS, CGC, Assistant Program Director – Admissions & Recruitment
- Lindsey Alico, MS, CGC, Assistant Program Director – Clinical Training

SARAH LAWRENCE COLLEGE
GENETIC COUNSELING

Noon – 1 pm
Lunch – Program Leadership, Judy Babbitts, PhD, Dean of Graduate Studies, Lavanya Misra, MS, CGC, Course Director Public Health Genomics Course

1 – 2:30 pm
Public Health Genomics Course

2:30 – 3:30 pm
Discussion of International Genetic Counseling issues with Lavanya Misra, MS, CGC, Lindsey Alico, MS, CGC and Anne Greb, MS, CGC

3:30 – 4:30 pm
Meet with Fitz Doyle and Ji-Sun Kim, first year genetic counseling students
Tour of Campus

5 pm
Dinner

Program Personnel

Program Director 1
Associate Program Director 2
Director of Student Research 1
Assistant Program Director 2
Medical Director 1
Administrative Assistant 1

Anne Greb, MS, CGC
Program Director

2016.4
第40回日本遺伝カウンセリング学会学術集会
特別講演

”Psychosocial Genetic Counseling”

Program Overview

The overall instructional approach to the genetic counseling program is to provide students with a knowledge base, through didactic coursework, in the following general content areas:

- Psychosocial theories and techniques
- Human and medical genetics
- Clinical genomics
- Human development
- Pathophysiology
- Public health
- Genetic counseling and research methods

Students can also take courses focused on:

- Reproductive genetics
- Cancer genetics
- Neurogenetics
- Cardiovascular genetics
- Ethics

Program Requirements for Graduation

- 40 graduate course credits
- 18 clinical training credits
- 12 research credits

Total=70 Credits

Program Overview

Class Sizes since 2015

2015 - 28 Graduates
2016 - 18 Graduates
2017 - 30 Currently Enrolled

バックグラウンド：うち18人が遺伝領域、医療職はいない

＊2017年の志願者　194人

事前にNSGCのHPからCGCにアクセス
⇒ CGCと関わり、理解した内容や経験をフォームに記載（志願要件）

Joan H. Marks Graduate Program in Human Genetics
Curriculum Overview

YEAR1			
Coursework	**FALL**	**SRING**	
	Advanced Human Genetics	Clinical Genomics	
	Molecular Genetics	Physiology of Human Disease	
	Fundamentals of GC1	Fundamentals of GC2	
	Introduction to Clinical Medicine	Public Health Genomics	
	Embryology	Professional Issues in GC1	
	Disability Service Learning	Reproductive Genetics	Cancer Genetic Counseling
		Research Methods	Ethics
Suplemental Activities	Monday Afternoon Discussion ; Journal Club ; Professional Activities		
Clinical Training	Disability Service Learning Rotation	Observational Clinical Rotation	
Full Time Summer Clinical Rotation1			

YEAR2			
Coursework	**FALL**	**SRING**	
	Medical Genetics Seminar1	Medical Genetics Seminar2	
	Grief,Loss & Bereavement OR Interviewing and Counseling Based Models in GC	Grief,Loss & Bereavement OR Interviewing and Counseling Based Models in GC	
	Emerging Clinical Specialties	Case Management Practicum	
	Professional Issues in GC2		
	Biochemistry of Genetic Disease		
	Research Project		
Suplemental Activities	Monday Afternoon Discussion ; Journal Club ; Peer Issues Process Group		
Clinical Training	Clinical Rotation2	Clinical Rotation3	Clinical Rotation4

Clinical training and fieldwork

Year1

Sep～ disability service learning rotation

Nov～ Observational clinical rotation

Summer clinical rotation

Year2

clinical rotation　最低50ケース

prenatal（20）, pediatric（10~12）, cancer（10~12）、他

＊上記以外に、LabやDTCの見学もある

＊Summer rotation　海外での経験も希望することができる

＊150人のCGCがスーパーバイザーとして協力

Thesis / Research Project

Year1　Sep～X'mas

教員「あなたは何がしたい？」→学生がアイデアを話す
同時に、よいメンターを見つけて学生に紹介
自分で決められない学生には、テーマのリストから教員がサポート

メンター：地域で活躍するGCや医師等多数
フィールド：シアトル、テキサス、ペンシルバニア、トロント、
コロンビア、カリフォルニアなど広域に及ぶ

＊例えば、学生が地元のメンターにつき、フィールドワークを行うことでつながりが生まれ、就職後の活動の基盤を作ることができる
＊学生2,3人で一つのプロジェクトを実施することもある

Coursework

- Fundamentals of Genetic Counseling
- Grief,Loss & Bereavement　理論とスキル学習
- Interviewing and Counseling Based Methods in Genetic Counseling
- Professional Issues in GC

Year1　出身校等でのプレゼンテーション

Year2　Code of Ethics（1/w）

　　クラス全員でのディスカッション

新しい試み

○卒業生への支援（プログラム作成）

＊問題がある時、話し合いたいことがある時
新しい取り組みをしたい、フィールドが変わる、リソースが必要、
新しい情報が欲しい、スーパーバイザーとして何を学べばいいか、
など

○他の国のプロジェクト支援

＊遺伝カウンセリングのアクセスのためのデータベース作り

＊遺伝カウンセリング部門の立ち上げ

Public Health Genomics Courseの授業に参加

Lavanya Misra, MS, CGC

謝　辞

Northwell Health

Michele M. Disco, CGC

Columbia University Medical Center

Elaine Pereira, MD.Dr

Ilana Chilton, MS, CGC

Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

Kelsey Breen,MS,MSc,CGC

Vijai Joseph,PhD

Long Island University

Nathaniel Bowditch,PhD

Monika Zak,M.S,CGC

Sarah Lawrence College

Anne Greb, MS, CGC　Claire Davis, MS, CGC

Erin Ash,MS,CGC　Laura Hercher, MS, CGC

Janelle Villiers, MS, CGC　Lindsey Alico, MS, CGC

Lavanya Misra, MS, CGC

他、関係者の皆様、院生さんたち

AMED小杉班の先生方

教室の皆様

中川奈保子さん