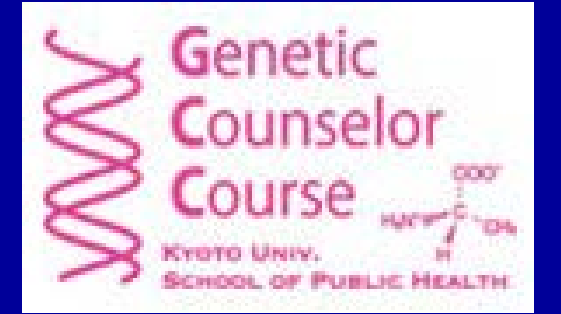


遺伝性腫瘍の領域におけるアメリカの遺伝カウンセリング視察報告

Hereditary cancer genetic counseling in the U.S.



高嶺恵理子^{1,2,3}, 稲葉慧¹, 松川愛未¹, 小杉眞司¹

1. 京都大学大学院医学研究科医療倫理学・遺伝医療学 2. 東京医科歯科大学医学部附属病院 腫瘍センター
3. 東京医科歯科大学医学部附属病院 遺伝子診療科

背景・目的

近年、本邦では遺伝学的検査の普及やゲノム医療の推進により、遺伝カウンセラーの需要は急速に増してきている。その中でも遺伝性腫瘍の領域は注目されているが、遺伝カウンセラーの関わりや業務範囲については施設ごとに異なることも多く、手探り状態の部分もある。今回、遺伝カウンセリングの歴史が長いアメリカで遺伝性腫瘍における遺伝カウンセラーの関わりについて調査を行う機会を得たので報告する。

期間・視察施設

視察期間：2018年1月29日～2月2日 視察エリア：アメリカ・カリフォルニア州

視察施設①
Stanford University,
Cancer Genetics and
Genomics

施設全体の遺伝カウンセラー
の数：約50人
(遺伝性腫瘍担当は7人)



視察施設②
University of California,
Davis, Comprehensive
Cancer Center

施設全体の遺伝カウンセラー
の数：約10人
(遺伝性腫瘍担当は2人)



結果

1. アメリカにおける遺伝性腫瘍領域の状況

- 対象疾患は日本と同様、遺伝性乳がん卵巣がん症候群、リンチ症候群、家族性大腸腺腫症、リ・フラウメニ症候群、多発性内分泌腫瘍症等である。
- Stanford Universityでは30～60人/週のクライアントが来院し、年間では延べ2200人に達する。各遺伝カウンセラーが年間延べ350人程を担当している。
- 基本的には遺伝カウンセラーのみで遺伝カウンセリング、遺伝学的検査の選択、結果開示、フォローアップを行い、必要に応じて医師が同席している。
- 人種が多様のため、Ashkenazi Jewishの祖先の有無を必ず確認している。
- 遠方に住んでいる血縁者には近隣施設の遺伝カウンセラーを紹介している。



遺伝カウンセリング室 (Stanford)

3. 遺伝性腫瘍領域における遺伝学的検査

- 遺伝学的検査についてはパネル検査が主流となっており、単一遺伝子の検査はほぼ実施されていない。パネル検査の費用は保険適用の多いが、全額自己負担であっても約3万円である。
- 複数の検査会社とパネル検査の契約をしており、それぞれの検査の特徴や疾患に合わせて適切なパネル検査を選択している。
- 遺伝学的検査の受検率は95%以上であり、殆どが初回来談時に受検する。

4. Family Letter (Stanford Universityの例、一部省略)

- Family letterは遺伝学的検査の結果と結果開示時に話した内容の要約であることが多い。
- Family letterはクライアントを経由して、血縁者への情報共有ができるようになっているが、共有されるかはクライアント次第であり、家族関係や遠方に住んでいる血縁者とは共有されないこともある。

2. 遺伝カウンセリングの流れと担当者

流れ

担当者

遺伝カウンセリングの予約 (院内紹介が主)

受付 or 予約担当者

クライアントと病院をつなぐWebポータル経由で事前に家族歴の確認・送付を依頼

遺伝カウンセラー

アシスタント等が家系図作成

遺伝カウンセリング (約1時間)

遺伝カウンセラー

- 家族歴の確認
- 医学的情報の提供や疾患説明
- リスク評価 等
- 心理社会的側面の確認やサポート
- 遺伝学的検査の説明・選択
- 意思決定支援

遺伝カウンセラーはクライアントの心理社会的側面を踏まえつつ、遺伝、疾患、リスク等について分かりやすく説明し、正しく理解してもらうことが大事!



認定遺伝カウンセラー
ケリー・キングダムさん

遺伝学的検査の実施 (当日もしくは後日)

検査室

結果開示 (対面 or 電話)

- 遠方に住んでいるクライアントもいるため、結果は電話で開示することもある。

遺伝カウンセラー、
(必要に応じて) 医師

Family letterの作成 (詳細は4.を参照)

遺伝カウンセラー

Webポータルにてクライアントに送付

血縁者の遺伝学的検査、フォローアップ

遺伝カウンセラー

サーベイランスの実施

医師

Dear [Client Name],

This letter summarizes results of the genetic testing that was ordered after your Stanford Cancer Genetics evaluation on [Date]. You reported a personal and/or family history suggestive of inherited cancer risk. You elected to proceed with the following genetic test:

- Multi-gene cancer risk panel through Invitae Laboratories. This included the following genes by sequencing and duplication/deletion analysis: *AKT1, ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDCT3, CDH1, CHEK2, DICER1, EPCAM, FAM175A, FANCC, MLH1, MRE11, MSH2, MSH6, MUTYH, NBN, NFI, PALB2, PIK3CA, PMS2, POLD1, PTEN, RAD50, RAD51C, RAD51D, RINT1, SDHB, SDHD, SMARCA4, STK11, TP53, XRCC2*

Enclosed is a copy of your **negative** test result meaning no mutations were identified in the analyzed genes. We discussed at the time of your genetic counseling that testing for genes related to inherited cancer risk is not comprehensive. The possibility remains for a hereditary mutation in a gene that was not evaluated by this test, a small chance for a currently unidentifiable mutation within one of the genes analyzed, or the chance that the cancer in your personal and family history was not due to an inherited gene mutation.

It is also possible that there is an identifiable mutation in your family in one of the genes tested that you did not inherit. Therefore, your maternal cousin with breast cancer in her early 40s could consider hereditary cancer genetic testing. If they live in the area, we would be happy to see them at the Stanford Cancer Genetics Clinic. If they live elsewhere, they can locate a genetics professional in their area by using the "Find a Genetic Counselor" tool on the following webpage: www.nsgc.org. Please update us should other relatives pursue testing, as their results have the potential to alter our interpretation of your negative test results and/or medical management considerations for you.

Your genetic testing was not able to identify an underlying hereditary cause to your personal and/or family history of cancer. There remains the possibility of a hereditary cause to the cancer in your family that we cannot determine at this time. You and your family members should continue to base medical management on personal and family history.

The future risk for cancer for you and your relatives must currently be estimated from empiric risk data. Please refer to your consultation report for specific screening recommendations based on your personal and/or family history. Our cancer genetics physician is available to discuss recommendations if you wish to schedule an appointment. To briefly summarize:

- Based on your personal and family history, your future risk for a primary breast cancer is estimated to be 21% using the Tyrer-Cuzick model. Thus, you qualify for annual breast MRI screening in addition to annual mammogram.
- Depending on their personal risk factors and your personal and family history, your first degree female relatives (daughters and sisters) may have a 20% or greater lifetime breast cancer risk. This is within the range (>20-25% lifetime risk) for which the American Cancer Society recommends annual breast MRI in addition to annual mammogram for breast cancer screening. Typically this screening is started by age 40 or 10 years prior to the earliest breast cancer diagnosis in the family, whichever is earlier. Your female relatives should discuss this increased level of breast screening with their physician. An appointment with our cancer genetics physicians is available should any of your female relatives be interested in a more detailed discussion.
- Based on your family history, colonoscopy screening every 5-10 year or per colonoscopy findings is appropriate for you and your siblings. You should discuss this screening with your physician.
- You do not have a family history of ovarian cancer and no gene mutations were detected in a hereditary ovarian cancer gene, thus we have no reason to suspect you are at increased risk for ovarian cancer over that of the general population (1-2%). Screening and prevention strategies are not given for women at average risk.

Your children are not at-risk to carry a mutation in any of these genes from your genetic contribution, as they cannot carry a mutation for which you have tested negative. Therefore, genetic testing of these genes is not indicated for your children. If your children have a significant family history of cancer on their other parent's side of their family, then cancer genetic testing may be indicated for them. They may remain at elevated risk for cancer in adulthood based on their family history. This should be discussed with their doctor. In rare circumstances, children can be found to carry a gene mutation for which their parents have tested negative. This remains a theoretical risk.

Sincerely,
[Signature] MS, CGC
Licensed Genetic Counselor
Cancer Genetics and Genomics

担当した認定遺伝カウンセラー

パネル検査の対象遺伝子と検査結果(変異なし)

血縁者が遺伝子変異をもっている可能性と遺伝カウンセリングの提案

検査の限界

既往歴と家族歴に基づいた今後のがんの発症リスクと検診

次世代への遺伝

考察

- ◆ 遺伝性腫瘍の領域では基本的に遺伝カウンセラー単独で遺伝カウンセリングが行われていた。
- ◆ 遺伝学的検査についてはパネル検査が主流となっており、かつ、自費であっても経済的な価格で受検可能であった。
- ◆ 日本でも今後はパネル検査の導入が多く施設の進んでいき、価格が下がるとともに受検希望率が上がることが予想されるが、需要に合った業務をスムーズにこなせるように遺伝カウンセラーの働き方についても検討する必要がある。
- ◆ Family letterは血縁者との情報共有に有用であり、at risk者が遺伝カウンセリングに来談することを促す良いきっかけになると考えられる。

謝辞

本訪問調査にご協力いただきましたStanford UniversityとUC Davisのスタッフの皆様には厚く御礼申し上げます。



※本訪問調査は、AMED 平成29年度ゲノム創薬基盤推進研究事業「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(研究代表者: 京都大学 小杉眞司)」の支援を受けて実施された。