

生殖細胞系列を対象とした 全エクソーム解析における Secondary Findingsへの対応 — 現状視察の報告 —

秋山 奈々¹⁾、稲葉 慧¹⁾、高嶺 恵理子¹⁾、
松川 愛未¹⁾、小杉 眞司¹⁾

1) 京都大学大学院医学研究科 遺伝医療学・医療倫理学



日本遺伝子診療学会 COI開示

筆頭発表者：秋山 奈々
所属：京都大学大学院医学研究科
遺伝医療学・医療倫理学

演題発表に関連し、開示すべきCOI
関係にある企業などはありません。

- 全エクソーム解析、エクソーム解析（パネル解析）等の網羅的な解析では、当初の目的で想定していなかった遺伝子での変化が発見される場合がある
- Secondary Findings (SF) に対してはAmerican College of Medical Genetics (ACMG) が開示すべき対象遺伝子について2013年、2016年に勧告を提示している
- 本邦では「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言」（2018年）が提示された

本邦におけるのSFの定義

「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言」より

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

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

本視察では後者への臨床現場での対応について調査を行った



目的・方法

- **目的：**
国内におけるSFへの対応を検討するため、
諸外国の臨床現場の視察と関係するスタッフへの
インタビューを実施する
- **視察期間：**2017年12月～2018年3月
- **視察施設：**
In house lab, Academic labで解析を行っている
総合病院、大学病院、小児専門病院

訪問施設



Sheffield Children's **NHS**
NHS Foundation Trust

 Cincinnati Children's™

 Northwestern University


Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille

 **Stanford**
University


The Children's Hospital
of Philadelphia®

全施設のLabでCLIAもしくはそれに準ずる認証を受けている
WESもしくはArrayを扱っている施設

- 施設見学、外来陪席
- 結果解釈会議の見学、関連会議の見学
- 遺伝カウンセラーを中心とした関連スタッフとのMeeting、インタビュー
- 6施設での面談人数
面談人数（総数）：84人
うちSFに関わるスタッフ：15人（CGC：13人）



SFの対応 1

- 検査前の情報提供と同意取得

イギリス	100,000 Genomes Project : SFのことを“Additional Findings”と呼び、その内容をICの一項目として扱っている。遺伝カウンセラーが説明し、研究参加者はその項目に対しイニシャルをサインする。
フランス	国内・領域共通のICフォームにSFがある可能性があることを明記、遺伝医療者が説明し受検者がその項目にサインする。
アメリカ	研究、臨床ともにSFがある可能性があることを明記し、遺伝カウンセラーが説明している。

- SFが見つかった際の開示に関する症例検討

- 検査結果開示前にスタッフを集め、結果の解釈、開示後の対応をディスカッションする

Clinical geneticist, Genetic counsellor,

Bioinformatician, scientist, primary care physician

- SF開示リストについて
 - リストなし
 - 開示についてその都度複数の専門家で検討する
 - ACMG 59遺伝子
 - ACMG 57遺伝子（解析開始当時のリストを使用）
 - OMIM disease causing genes
（ACMG 59遺伝子は別にFilteringを行う）
- 情報提供の工夫
 - 患者教育ツールの開発とHPでの公開
 - 受診予定の患者へのアナウンス（メール、手紙）

SFの対応 3

- SF開示希望の割合
 - 検査前遺伝カウンセリングで情報提供と意思確認
 - 75%~ほぼ100%
(※情報が得られていない施設は除く)
- 血縁者の遺伝子解析費用

イギリス	Clinically Actionableな疾患・症状のみを開示するため、負担なく検査可能と推測される。 ※毎年国から各Genetic Centreへ予算配分があり、発端者の検査はその予算で実施されている。
フランス	遺伝医療制度として、遺伝カウンセリング、遺伝学的検査は患者負担無く実施できるため、SFが見つかった際の血縁者の遺伝学的検査も同様の対応と予想される。
アメリカ	加入している保険の範囲によるが、Medically Actionableであれば一部~全額がカバーされる。

- SF開示に際しては臨床・解析に関わる複数領域、異なる立場のスタッフでのディスカッションが必須である
 - 解析結果の臨床的妥当性
 - 結果を開示した後の医療的なフォローアップが可能かどうか
 - 患者、血縁者への心理社会的影響
- 患者教育と同時に関連する医療スタッフの教育も同時に必要となる

患者	<ul style="list-style-type: none">• これまでの検査との違い• 検査前に検討しなければいけないこと
医療 スタッフ	<ul style="list-style-type: none">• 網羅的遺伝子解析とは、SFとは• 情報提供の際に配慮しなければならない点• なぜ複数のスタッフでのディスカッションが必要なのか

本訪問調査にご協力いただきました、
Children's Hospital of Philadelphia IMGC Program,
Cincinnati Children's Hospital Division of Human Genetics,
CHU de Marseille Hôpital de la Timone,
Sheffield Genetic Centre
Stanford University Clinical Genomics Program,
Stanford University iPOP study,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)」班の支援を受けて実施された