

「国民が安心してゲノム医療を受けるための  
社会実現に向けた倫理社会的課題抽出と社会環境整備」班

第 2 回班会議 議事録

2020 年 11 月 23 日（土）

Zoom ミーティング

記録者：秋山奈々、松川愛未

**出席者**（敬称略、順不同）： 小杉真司（京都大学 研究代表者）、浅井篤（東北大学 研究分担者）、井本逸勢（愛知県がんセンター 研究分担者）、金井雅史（京都大学 研究分担者）、後藤雄一（国立精神・神経医療研究センター 研究分担者）、児玉聡（京都大学 研究分担者）、櫻井晃洋（札幌医科大学 研究分担者）、太宰牧子（ゲノム医療当事者団体連合会 研究分担者）、難波栄二（鳥取大学 研究分担者）、西垣昌和（国際医療福祉大学 研究分担者）、服部高宏（京都大学 研究分担者）、平沢晃（岡山大学 研究分担者）、三宅秀彦（お茶の水女子大学 研究分担者）、武藤学（京都大学 研究分担者）、山田崇弘（京都大学 研究分担者）、吉田雅幸（東京医科歯科大学 研究分担者）、渡邊淳（金沢大学 研究分担者）、横野恵（早稲田大学 研究分担者）、和田敬仁（京都大学）、川崎秀徳（京都大学）、村上裕美（京都大学）、鳥嶋雅子（京都大学）、山口裕子（京都大学）、稲葉慧（京都大学）、松川愛未（京都大学）、佐藤優（京都大学）、小澤瑳依子（京都大学）、小林明理（京都大学）、佐々木佑菜（京都大学）、島田咲（京都大学）、安部東子（京都大学）、宇都笑李（京都大学）、大高理生（京都大学）、酒井恵利（京都大学）、土屋実央（アミカス・セラピューティクス株式会社）、近藤知大（京都大学）、佐藤智佳（関西医科大学）、秋山奈々（千葉県こども病院）、平岡弓枝（国立がん研究センター東病院）、中島健（がん研有明病院）、中山智祥（日本大学）、堤正好（日本衛生検査所協会）、吉田晶子（理化学研究所）、田辺記子（国立がん研究センター中央病院）、張香理（東京大学）、山本佳世乃（岩手医科大学）、鈴木みづほ（東海大学）、安藤弥生（厚生労働省大臣官房厚生科学課）、山本英喜（岡山大学）、坂井美佳（岡山大学）、二川摩周（岡山大学）、十川麗美（岡山大学）、加藤芙美乃（岡山大学）、岡崎哲也（鳥取大学）、浅田晶子（国際医療福祉大学）、齋藤美幸（国際医療福祉大学）、原田佳奈（慈恵医科大学）、熊本忠史（国立がん研究センター中央病院）、平田真（国立がん研究センター中央病院）、桑田健（国立がん研究センター東病院）、織田克利（東京大学）、鹿田佐和子（九州大学）、浦川優作（岡山大学）、佐々木元子（お茶の水女子大学）、木瀬真紀（ゲノム医療当事者団体連合会）、菅野綾（ゲノム医療当事者団体連合会）、佐藤千佳子（ゲノム医療当事者団体連合会） 計 67 名

以下、敬称略

[ここに入力]

## 1. 挨拶（小杉）17:00～

### 1.1 挨拶

- ・発表関連の資料は事前に送付した通りである。前回の議事録も資料に含んでいる。
- ・本日はA班から順番にご発表いただく予定だが、都合が悪く順番を入れ替える必要があればお知らせいただきたい→議事録の順番どおりで進行することとなった。

### 研究分担について

- ・以前にメールでお送りした分担の組分けを提示している。A班を中心に課題を整理し、組み換えが一部あった。資料2(p25-p26)の通りの担当で進めていきたい。
- ・研究分担者以外の方にも研究協力者としてご参画いただきたく手上げ方式、もしくはこちらでお名前を記載させていただいている。現在名前の記載のない方も希望があればお知らせいただきたい。また、班内での連絡を促進するためにも、現在資料にお名前の記載がある方々について、メールアドレス等の情報は共有させていただきたい右に連携している研究班やプログラムが記載されており、これらのものと連携して課題の検討を進めていきたい。
- ・本日の会議で各班の方向性が固まるので、それに沿って今後活動を添加していただきたい。
- ・このあとの記載については、武藤(香)先生、横野先生からの情報を元に関連する研究班について少し詳細を記載したものになる。

## 2. A班発表・討議（山田、櫻井、井本、西垣、金井、平沢、武藤

(学)) 17:10～

### 2.1 A班活動の概要（山田）(p28-p30, 資料3)

#### 課題

- A-1: がん遺伝子パネル検査、二次的所見(SF)推奨度リストの作業のグループ。
- A-2: Actionability summary reportの作業グループ。将来的なことを見据えてがん遺伝子パネル検査だけでなく全ゲノムまで検討。B班と連携予定。

※多岐にわたった内容になるため、これらの課題について下記サブグループに分かれて作業。

#### サブグループ

- ・サブグループ1
  - 全体の統括。提言改定、SF開示リストの改定。
- ・サブグループ2

[ここに入力]

- AMED 小杉班の際に SF 開示リスト策定に関わっていたメンバー中心。A-2 班と協同して作業にあたる。
- フローチャートの改定、SF 開示リストの改定。最新のエビデンスを改定に反映させる。
- T-only パネルである FoundationOne CDx (F1) における *TP53* 遺伝子変異に関しては熊本先生にご協力いただきながら具体的な対応方針を検討。頻度の高い遺伝子の具体的方針も検討。
- ClinGen の Adult、Pediatric の方針調査、A-2 班のメインテーマである Actionability summary report をこのサブグループで取り扱う。

#### ・サブグループ3

- SF の開示困難例のケースシリーズの収集。

#### ・サブグループ4

- リキッドバイオプシーについて取り扱う予定。リキッドバイオプシーの対応フローチャートの作成。必要に応じてフローチャートのカラムを追加する予定。

※ロードマップマイルストーンについては各グループの担当者から説明を行う。

## 2.2 サブグループ1 (山田、平沢)

- ・中核拠点病院のエキスパートパネルに対してヒアリングを行い、サブグループ2~4の調整を行いながら問題点の抽出を今年度中に行う。
- ・来年度には改定案の提案修正し、改訂第一版につなげていきたい。再来年度には修正を行い、改訂第二版に進んでいきたい。

## 2.3 サブグループ2 (櫻井、井本、西垣)

- ・11月2日にwebミーティングを行い、Todoリストをまとめた。
- ・小杉班のSF開示に関するフローチャートの改定
  - 各施設のフローと小杉班のフローチャートを比較検討予定。
  - VAF: 基準値をどうするかというディスカッションも出ていたが、現時点の基準を覆すエビデンスはどこにもない。基準値についての記載方法は要件等。
  - 現在のフローチャートでは *TP53* の取り扱いについて困難を感じている。具体的な方針等について、熊本先生の厚労研究班での提言、ご意見を聞きながら進めていきたい。特に、小児がんで行われるようになると大人以上に扱いは悩ましくなる。
- ・F1における頻度の高い遺伝子に対する具体的方針の決定
  - MMR を含めるか、VHL をどうするかというディスカッションになっていた。
  - MMR については PGPV と MSI-High の場合には VAF 関係なく加える、ということを検討している。
- ・ClinGen の Adult と Pediatric の比較

[ここに入力]

- 両者の内容はほとんど同一なので、この作業の優先順位は低くなると考えている。
- ・ Actionability summary report
  - 作成済みのレポートについてはメンバーでのレビュー、エキスパートのレビューを経て公開という流れ。
  - 循環器疾患の関連のレポートも、優先的にエキスパートのレビューに進めていきたい。孫先生(国循)にご協力をいただけることになっている。
  - お手伝いをいただけるメンバーの増員が必要。
- ・ タイムスケジュールは資料3 (p29-p30)に示す通り。
- ・ 今年度の研究計画
  - SF 開示推奨別遺伝子リストの使用状況の調査は、先日の遺伝子診療部門連絡会議のアンケートで情報収集済。
  - *TP53*の取り扱いについては具体的な例がないため、今後サブグループ3と併せてヒアリングを行いたい。
  - Actionability Working Japanからの情報発信：Actionability Working Japan Web サイトを作ることになった。遺伝子診療部門連絡会議で予算を出していただけることになった。来年早々に公開をしていく。
- ・ 来年度の研究計画
  - フローチャートとSF 開示推奨度別遺伝子リストの改訂版の案を作成。
  - 夏に意見聴取、修正を行う。
  - 報告書の時期に合わせて改訂版の公表と、その後のモニタリングと作業を継続予定。

## 2.4 サブグループ3 (西垣)

- ・ 最終的なアウトカムはSF 開示困難例の具体的な情報収集。
- ・ 前回のAMED 小杉班の中でも数例報告を行ったが、そのような形で事例集をまとめることと、事例集として現場に還元するだけでなく、エキスパートがディスカッションしてベストプラクティスを議論するという形を最終目的として考えている。
- ・ 今年度の研究計画
  - 先日の遺伝子医療部門連絡会議にご参加の方はアンケートの結果をご覧になっていると思うが、SFの開示に関して困難を感じている施設は少なくないことが明らかになった。まずはいくつかの施設を選定していきたいと考えている。
  - がんゲノムのコンテクストで考えると、中核拠点病院で抱えている困難と、拠点病院・連携病院で抱えている困難は異なる点もあると考えられるため、それぞれの施設から事例が集められるように施設の選定を検討している。
- ・ 来年度以降の研究計画
  - 各施設へのオンラインでのヒアリング。

[ここに入力]

- それぞれの中核拠点・拠点・連携病院における、共通点、相違点を整理。
- 類型化して、対応内容、対応方法についてのベストプラクティスをフォーカスグループインタビューで検討。
- フォーカスグループインタビューの内容を整理し、ベストプラクティスの内容を公開、周知したうえでみなさまからのご意見をいただきながら改善していく予定。

## 2.5 サブグループ4（金井、武藤(学)）

- ・ リキッドバイオプシー時における SF 対応について検討を行う。
- ・ 現時点で分かっていること
  - Foundation One liquid CDx は 2020 年 3 月に承認申請されており、300 を超えるがん関連遺伝子を網羅している。NCC オンコパネルと比べても多くの SF 対象遺伝子が含まれている。
  - リキッドバイオプシーは遺伝子検査パネルに適した組織がない患者、組織の保管期間が長く組織採取の後に様々な分子標的薬治療を行っていて、現在の遺伝子変異プロファイルが変わっていることが推測されるような患者に有用。
- ・ 現時点では不明な点
  - 適格患者についての情報
  - Germline 疑いのバリエーション情報がどのようにレポートに付記されるか。現在、京大で使用しているリキッドバイオプシーの検査では *BRCA1/2* と *EGFR* の特定のバリエーションで germline の可能性がある場合にレポートに記載されている。リキッドバイオプシーのレポートでは、腫瘍組織由来のアレル頻度中央値が 0.39% であるのに対して、Germline 由来の SNP 等のアレル頻度中央値は 50%（ヘテロ）もしくは 100%（ホモ）となり、アレル頻度に大きな乖離がある。小杉班のアルゴリズムでは *BRCA1/2* では VAF を問わずに SF 対象とする、となっているが、Liquid biopsy の場合には VAF の情報がフィルタリングに活用できるのではないかと考えている。
- ・ 研究計画
  - Foundation One Liquid CDx に関する情報収集対応の文献調査
  - 来年度は SF 対応のフローチャート（案）の作成とそれに対する意見収集と修正を行い、最終年度に最終報告を行う予定。

## 2.6 質疑応答（A 班活動について）

小杉：SF 開示推奨別遺伝子リストの使用状況の調査は、昨日の遺伝子診療部門連絡会議で平沢先生が座長をされていた WS4 で結果報告されていたアンケート？平沢先生、内容としてこういったものに活用できそうか？

平沢：議事録の形で出るので、なんらかの提言と一緒に出したいと考えている。

[ここに入力]

小杉：サブグループ1のエキスパートパネルのヒアリングはどういったところを対象にと考えているか？

山田：今のところは中核拠点病院・拠点病院を検討している。

小杉：網羅的な情報ではないが、私の印象としては先ほど西垣先生がおっしゃっていたように中核拠点・拠点・連携病院間で問題は異なるように感じている。

山田：もう少し広く考えた方がいいか？

小杉：連携病院まで対象とすると数が多くなってしまいますので、ある程度サンプリングしながらということになるかと思う。

小杉：全体的なタイムスケジュールについて、令和2年度～令和4年度までの3カ年の計画となっているが、令和2年から令和3年の間にある程度の成果物を出し、令和4年はサステナビリティを検討するという流れになっている。ただ、令和2年度の研究成果報告書の様式が私のところに送られており、12月20日くらいに提出となっている。これを考えると、まだ4か月しかたっていないが、今年の報告書に関しては課題の抽出を行い、今後の方針をどのようにするかという報告でよいと思うが、来年度の報告書にはある程度成果が形になっている必要がある、ということをお班に限らずみなさまにご理解いただければと思う。

山田：来年の今頃にはリキッドバイオプシー以外の最初の改定を行うということですね。

小杉：そう。みなさんそういうご認識をいただければと思う。

小杉：ClinGenでPediatricのみの項目はないことを私も確認した。この話題と実際にPathogenicバリエーションが見つかった時のActionabilityの話と、F1のようなPGPVでのTP53の対応が混在しているようなので切り分けて議論されるべきと感じた。

## 2.7 九州大学でのSF開示基準について（鹿田）（p31-p43, 資料4）

小杉：資料4にあるように、九州大学でPGPVの取り扱いについてこれまでも検討されてきたということをお伺いしており、認定遺伝カウンセラー（CGC）の鹿田さんにご発表いただこうと思う。

※資料修正：39ページ 参考資料1のESMO on tumor と off tumor のデータが逆

### 院内の体制紹介

- ・ 九大病院のエキスパートパネル：月曜日10例前後の対応。連携は8施設。
- ・ エキスパートパネルを実施する前に一次レポート、一次チェック、二次チェックを担当する医師がSFの開示基準に沿ってレポートを作成。SFの開示対象遺伝子に関しては、遺伝診療部門のスタッフも独立してチェックを行い、エキスパートパネルで結果を話し合っている。

[ここに入力]

## **背景**

- ・ 2018 年 9 月から研究として F1 での模擬的なエキスパートパネルを実施していたが、SF 対応に混乱していた。
- ・ 明確化が必要であるとの意見はあったが、どのように対応すればよいか悩んでいた。特に *TP53*、*PTEN*、*APC* のすべてを PGPV として対応を行うにはマンパワー不足であった。
- ・ 2019 年 5 月に提示された ESMO の recommendation 中心に、ACMG、NCCN、SFAWG のミニマムリスト、*TP53* については Chompret Criteria 2015 を参考に院内での対応を検討した。

## **第一版**

- ・ 開示対象遺伝子として 30 遺伝子をリスト化。
  - － F1 では Pathogenic/Likely pathogenic の判定となったもの
- ・ VAF : SNP で 0.3 以上、in/dell で 0.2 以上。
- ・ 遺伝カウンセリング推奨グレードを設定。(わかりにくいため第二版では「遺伝カウンセリングを推奨する/しない」との記載に変更)。

## **第二版**

- ・ 2020 年 4 月から運用。
- ・ 遺伝子リスト : AMED 小杉班提言後は提言をベースに ESMO の recommendation を追加しながら院内で対応できるものをリスト化。
  - － グループ A : 小杉班提言で AAA~A、かつ、ESMO で germline conversion rate が 10% 以上
  - － グループ B : グループ A 以外 (*BAP1* は強く疑われる症例対応があり、追加。取り扱いに悩んだためグループ B としている)。
- ・ フローチャート :
  - － 使用しているのは一次レポートを作成する医師、一次チェック、二次チェック担当の先生方。
  - － VAF : 基準値以下でも Germline の可能性が高いと考えられる症例もあるが、判定の基準があった方が分かりやすいため、フローチャート内は VAF を入り口とした。
  - － VAF が低くても家族歴、on tumor/ off tumor 等を参考にしながら検討し、エキスパートパネルで開示についてディスカッション。

## **運用の結果**

- ・ 2019 年 8 月~2020 年 10 : 436 例。開示率 8.9%。
- ・ 家族歴を考慮すると SF の可能性は低いと判断できる症例もあり、germline の確認検査を強く推奨しない症例もあった。

[ここに入力]

### **第三版に向けての検討**

- ・ AMED 小杉班提言のリストに記載されているが、院内基準で開示対象としていない 10 遺伝子についての再評価。
- ・ *VHL* : 腎臓がんについて年齢を設定する必要。
- ・ *TP53* : 40 歳以下の乳がんを対象としていく。
- ・ *BRCA1/2* : loss と rearrangement について治療対象に繋がる可能性もあり、開示対象とする。イントロンの rearrangement をどのように確認検査を実施するかを検討。
- ・ 確認検査ができない場合の患者さんへの説明についての検討。

### **2.8 質疑応答（九州大学における取組みについて）**

**井本** : *BRCA1/2* の loss と rearrangement について。どちらも体細胞の可能性が高いと考えられるが、開示を考慮するというのは体細胞であっても治療の対象となる可能性が高いからか？

**鹿田** : そう。SF の項目に *BRCA1/2* の loss と rearrangement についてはこれまで記載していなかったが、治療については loss と rearrangement について記載があり、よく勉強されている患者さんも多いので「これ遺伝性じゃないの？」と思われる方もいらっしゃるのでは追記しようと考えている。

**西垣** : 小杉班でも表現型の確認をどこまで入れるか悩ましいとのディスカッションになっていた。九大では家族歴等の確認で SF の可能性が低いと考えているとのことだったが、家族歴や表現型がないのに germline の可能性があるバリエーションが出てくるのが SF の基本概念と考える。表現型から特定の家族性腫瘍が疑われる方については、最初から遺伝性腫瘍の診療で対応がなされているはず。表現型からの判断を行うという方向性になったのは、どんな議論の流れからか？

**鹿田** : 家族歴を考慮しない場合はかなりの数が SF 開示対象となる。検討事項として家族歴・既往歴を入れないと我々の体制ではフォローが行えないためフローチャートに入れた。

**小杉** : その所見が一次的か二次的かを分けることが目的ではなく、遺伝性腫瘍の患者さんを見つけることが最終目的。次に私がまとめた資料を共有します。

### **2.9 提言の改定について（小杉）（p44-p46, 資料 5）**

- ・ 次回の改定に盛り込むべき事項を資料 5 にまとめた
- ・ 太宰さんより、当事者の方に説明する機会があってもよいのでは？とコメントをいただいた。患者、当事者目線を入れることがこの班に求められていることであり、特徴である。ぜひ行っていきたい。
- ・ 2020 年度日本人類遺伝学会での発表（小杉研 小林ら）：
  - 中核拠点 12 施設、連携施設 19 施設に対してアンケート調査。
  - 検査スタート時点で開示希望しないケースは 2.9%



[ここに入力]

- SFとして開示すべき症例で実際に開示され確認検査まで進んだ症例は1/3~1/4程度。：治療の役に立たない、全身状態の悪化、遺伝カウンセリングに来談しなければならない等が理由として挙げられていた。
- ・標準治療が終わってステージが進んだ方が対象となっていて、家族への開示や情報共有、来談が難しくなっている。確認検査のための来談との混合診療の問題が解決されることも一つと考えている。
- ・フローチャートにはバリエーションが確認された後、エキスパートパネルでのディスカッションについてしか記載がない、検査前からのフローが必要と考えている。
- ・表現型の評価基準が曖昧。一方で、検査前から遺伝カウンセラーが家系図をとる、前説明に遺伝医療の専門家が関わっている施設がいくつかある（札幌医大や千葉大）。
- ・結果説明の際にPGPVでなくても、全例遺伝医療の専門家が同席している施設もある。
- ・ベストプラクティスとして、全例に遺伝医療の専門家が関わるのが可能なのか、可能であってもそうすることが適切なのか。家族歴を聞く際には最低限年齢を聞くとか、そういったことを担当医やコーディネーターができることが必要なのでは？と考えている。

## 2.10 質疑応答（提言の改定について）

平沢：自由診療であった時と比べて、遺伝診療への連携が明らかに減ったと感じている。自由診療時代と現在との比較を試みることも一つかもしれない。その日のうちにGCが受けられない、確認検査が受けられない、というのは技術料としての遺伝カウンセリング費用や確認検査が保険診療に入っていないことも問題として挙げられる。早急に取り組まなければいけない課題。昨日の遺伝子診療部門連絡会議でも同様のことが上がっていた。提言として進めていきたい。

小杉：その部分は制度的にしっかりと議論されていくべき部分と考える。最初の入り口のところはどうか？

櫻井：札幌医大では、他の部門でゲノム医療への対応が難しかったため遺伝子診療科が窓口になった経緯がある。遺伝カウンセラーが最初からかかわっているが、検査説明をしているのは腫瘍内科。遺伝カウンセラーはゲノム医療のスペシャリストとして関与。事務方のマンパワー不足も手伝ってもらいながら運用している状況。実際SFが見つかった時には、最初から顔がツながっているの、あとあと対応を行いやすいということも実感している。

西垣：家族歴聴取を、他の医療者に教育するのは限界がある。がん遺伝子パネル検査に進んでいくような患者さんに対して利用できるような問診票があるとよいのではないか。エキスパートパネルに参加していても腫瘍発症年齢がわからなかったり、叔父叔母は父方・母方どちらなのかわからなかったりする。専門の人でなくても項目を埋めていくことで我々が必要としている情報を得られるようなものがあるとよいと感じた。

[ここに入力]

小杉：まさにベストプラクティスに関わる部分。小杉班のフローチャートの影響力は大きいと感じている。提言文章内には記載されているが、チャートの中に明記する必要があると感じている。より具体的に行うために、重要な点をカバーできるようなシートがあるといいのか。

西垣：評価シートを用いて、検査前に家族歴を聞く、その情報を遺伝医療の専門家に評価してもらおうというのはどうか？

小杉：京大のエキスパートパネルでも、家族歴を見ても「家系図で見せてほしいな」と思うときも多い。

西垣：そちらもA2班で検討することとする。

井本：愛知がんでは、25~30例/月を取り扱っている。とてもじゃないが、検査の入り口のところで遺伝医療部門が関わることは不可能。専任と専従のコーディネーターとして看護師さんと事務の方がいらっしゃる。その方々に事前オリエンテーションで説明をしておく、家系図も書いてくれている。その情報をベースにして気になった症例にもアクセスできるので、実際の現場でうまく進んでいけると思う。

小杉：ありがとうございます。またそういったところでも情報共有をいただければと思う。

### 3. B-3 班発表・討議（後藤、難波、川目、山田）18：05～

#### 3.1 遺伝性難病診療：網羅的解析（後藤）（p47-p53 資料6, p59 資料7）

分担班が担当する課題：難病エキスパートパネル、二次的所見の取扱い

→難病は多様なため、一つの病院で対応することは難しく、専門医のネットワークをどのようにつくるかが現時点での課題。

・2019度、2020年度全国遺伝子医療部門連絡会議：「具体的にどのようなネットワークがある  
とよいか」を討議。

- 既存の医療者間のコンサルのネットワーク（例：小児神経）に繋げる。
- 全国遺伝子医療部門連絡会議を活用した難病専門医ネットワーク：領域ではなく細かい疾患を施設情報に記載し公開。厚労省の難病研究班や難病情報センターとの連携によりコンサルと窓口を提供。
- コンサルタント費用：がんゲノム（連携が中核拠点病院・拠点病院にコンサル費用を支払う）を参考にした仕組み。

・本邦における全ゲノム解析研究

- 「難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究」が2020.4より開始（水澤班）。
- 臨床実装には時間がかかる可能性。

・難病の遺伝学的検査 →難波先生より（後述）

・難病領域二次的所見開示についてのアンケート調査 →山田先生より（後述）

[ここに入力]

- ・ 網羅的な遺伝子診断の説明動画と解説書の開発
  - 川目先生を中心に、AMED 小杉班における活動を継続する形で実施

### 3.2 難病 NGS パネル検査の開発（難波）（p54-p56, 資料 6）

- ・ 難波班の背景
  - 精度管理は、医療実装のため。均質的な精度管理を実施し難病遺伝学的検査の保険収載に繋げたい。
  - 近年 SMA の遺伝子治療など、難病に対する画期的な治療法が開始された。
  - 難病数は非常に多い。指定難病 133 疾患すべての遺伝学的検査を保険収載することを目指す。
  - 指定難病でないと保険収載されない。
  - IRUD で診断された疾患の半分が指定難病。
- ・ 難病 NGS パネル検査
  - 将来的に指定難病数は増加、小児慢性特定疾病にも拡大したいため、Whole Exome Sequencing (WES) ベースの解析体制を目指したい。(Whole Genome Sequencing (WGS) は研究が始まったばかりなので時期尚早と考える)
  - 難病の場合、確定診断に直結するため、がんゲノムのように体外診断用医療機器 (IVD) として機器も含めてすべて保険承認することは困難のため、Laboratory Developed Test (LDT) としての承認を目指す。ただし、医療機器プログラムを柔軟に改訂できるようにするためには、解析プログラムを IVD 化して、残りの部分を LDT で実施する。ただしこの LDT について厳格な精度管理を設定することが重要である。
  - 難病 NGS パネル開発企業のリクルート中。
- ・ 今後の課題
  - エキスパートパネルの保険点数の設定。
  - 病院内の整備も重要であるため、その基準を学会等で策定する必要。
  - 難病拠点病院設置と難病 NGS パネル検査の医療実装をリンクさせる必要。

### 3.3 難病領域の二次的所見開示についてのアンケート調査（山田）（p57-p58, p60-p67, 資料 7）

#### アンケート調査

- ・ 目的
  - 小杉班提言（その 2）の評価
  - 現場での難病二次的所見開示の状況の把握
  - 小杉班提言（その 2）のブラッシュアップに繋げる。
- ・ 背景

[ここに入力]

- 2013 年, 2019 年に日本遺伝カウンセリング学会倫理委員会で実施した専門家に対する調査実施。
- 結果、難病領域における二次的所見の開示についての意識の高まりについて確認することができた。
- 2019 年の調査は小杉班提言（その 2）公開直後の調査であり、小杉班提言（その 2）の影響については反映できていない。
- ・ 質問項目（案）
  - 二次的所見の開示対象決定方法
  - 開示対象遺伝子の判断基準
  - 開示したことがある遺伝子
  - 開示対象を決定する際の困難（自由記載）
  - 遺伝カウンセリングでの困難（自由記載）
- ・ 質問紙の対象
  - 専門医ネットワーク

### 3.4 質疑応答

小杉：アンケートはいつ頃の予定か？内容は fix か？

山田：できるだけ早く。対象を検討中。専門医ネットワークなどが対象になるのではないかと考えている。内容は、この形で実施することを考えている。

小杉：もし、こういうことも聞いてみたらというのではというのがあったら受け付けるか？

山田：いただきたいです。

西垣：似たようなテーマで複数の調査が実施されている印象。どこかで集約して、一つの調査の中で現在複数の研究班で計画されている調査を実施することは可能か？

山田：難病の場合、網羅的検査を研究で実施している状況なので、全国遺伝子医療部門連絡会議に加入していない施設で実施していることも多いため統合は難しいと考える。

小杉：難病 NGS パネルの具体的なパネルはないという話だったが、いくつかのパネルが薬事承認に向けて動いていると聞いている。

難波：いろいろ動きはあるが、指定難病をすべて網羅したパネルがない（すでに動いているものは指定難病全体の半分以下）。先行して一部の疾患のみが入ってしまうと、頻度の低い疾患が漏れてしまうことを憂慮している。その辺りのことは、難病対策課も理解している。

後藤：シャルコーマリートゥース病は 80-100 遺伝子、ミトコンドリア病も 200 遺伝子が原因遺伝子として挙げられる。従って網羅的なパネルを構築する際にどこまで遺伝子数を絞り込むかの判断は難しく、WES が現実的なのではないかと考えている。

[ここに入力]

堤：既存の保険収載項目についてどのように扱うかが気になる。厚労省は既存で保険収載した遺伝子については手を付けないという方針。難病 NGS パネルに、すでに保険収載されている遺伝子すべてが含まれるのであれば問題ないが、すでに保険収載されている遺伝子は搭載しないという流れになることは注意が必要と思う。

難波：すでに保険収載されている遺伝子すべてを含める方針。検査方法含め、全く異なるパネルとし、「診断のつかない症例の診断をつける」という目的のパネルにしようと考えている。

## 4. B-4 班発表・報告（三宅）18:30～

### 4.1 遺伝カウンセラー教育（三宅）(p27-p34, 資料 8)

#### 概要

- ・ 難病医療領域について現状調査
- ・ 教育システムの構築：三宅班の研究結果から CGC の到達目標を改訂、生涯教育の制度設計。

#### 難病医療領域について現状調査

- ・ コロナの影響で回答率が悪かった。
- ・ 人類遺伝学会でも発表を行ったが、次のアンケートを準備している

#### 教育システムの構築

- ・ カリキュラム策定の流れ、到達目標、学生教育のポイントとプロセス、コース修了後のキャリアについて検討予定。
- ・ 英国の教育体制調査（オンライン）：予備調査終了。今後本調査の予定。
- ・ Genomic counseling に関する教育の現状調査：指導医と CGC にアンケートを実施予定。
- ・ CGC 教育のなかでも、Genomic カウンセリングがメインテーマ。
  - ゲノム医療においても、CGC 独自に求められる役割があるのではないか。
  - 体細胞の結果についてもゲノム医療の専門家としての CGC としての役割があるのかもしれない。
- ・ 認定遺伝カウンセラーの到達目標
  - 千代先生の厚労研究班で作成されていた到達目標が現在も利用されているが、改訂が必要な時期であると考える。
  - 制度委員会との連携が必要だが、小杉班で到達目標について提言が出せるといいかもしれない。
- ・ イギリスにおけるゲノミックカウンセラーの養成
  - 3年のコース。

[ここに入力]

- ・ イギリスのシステム（教育プログラム）に、日本の CGC 教育をどのように近づけていくかが課題。

## 4.2 質疑応答

小杉：アンケートの進捗について佐々木先生からお話いただけますでしょうか。

佐々木：11月末締め切りで実施。352通発送、宛先不明8通が戻ってきた。金曜日の時点で90通の返信があり、25.6%の回答率であった。

小杉：CGCとしてバリエーション解釈の確認ができる等の話題もあったが、それより前のプロセスに関することは求められないのでしょうか？解釈そのものについて。

三宅：バリエーションデータの解釈ができるかというよりも、その解釈をクライアントに分かりやすく説明できるかどうかCGCに求められる仕事と考える。今回の調査項目ではバイオインフォマティクスや臨床医も対象としているので、どのような役割分担をしていけばよいかという話としてご理解いただきたい。昨日の連絡会議でも話題にあがっていたが、解釈についてはAIを活用する方向に進むという話題も挙がっていた。解釈の確認作業がCGCに求められる役割の落としどころではないか、と現時点では考えている。CGCが解釈そのものをするというのは、能力として持っている人もいると思うが、それが本来の「認定遺伝「カウンセラー」」の仕事かといわれるとちょっと違うのかな、と考えている。

休憩：18:43-18:50

## 5. C-5 班発表・報告（渡邊）18:50～

### 5.1 多様な遺伝リタラシー活動について（渡邊）(p79-p99, 資料9)

#### 教育対象者

- ・ 患者をとりまく環境は多様。誰を対象とした教育かを考えることは重要。
- ・ 日本人類遺伝学会教育推進委員会：医療職全体対象（医療者養成（卒前）期、卒後教育、専門職教育）
- ・ 日本遺伝カウンセリング学会遺伝教育啓発委員会：市民対象（成人前教育（初等・中等教育）、生涯教育）

#### 日本人類遺伝学会教育推進委員会

**卒前**

[ここに入力]

- ・本邦における臨床遺伝教育の課題（2010年）：到達目標が明確でない、学習意欲が低下？となる環境、遺伝医学は急速に進歩・刷新している分野
- ・国家試験、モデル・コア・カリキュラムに対する対応がそれぞれの医療職で異なる。
- ・医師養成：櫻井先生らのご尽力もあり、医学部卒前医学教育に、医学部卒然遺伝医学教育モデルカリキュラムが、医学教育モデル・コア・カリキュラムに組み込まれた（平成28年）
- ・看護師養成：モデル・コア・カリキュラムは大学を対象としている、医師と異なり国家資格の出題基準に、疾患名はなく成人看護分野では遺伝は扱いにくい。よって卒後に「遺伝」について初めて学ぶというのが現状。最近ではがんを通して遺伝性疾患を知ること増えている。
- ・臨床検査技師：モデル・コア・カリキュラムは存在しない。医療法改正にて、「遺伝子関連検査・染色検査」が大分類の一つとして組み込まれたことから、今後「遺伝医学」は重要になるだろう。

→各職種間でばらつきがあるため各職種間での連携、高校生の段階で「ヒトの遺伝」を実施、最新の情報に合わせたカリキュラムの提案や刷新・見直し。

#### **卒後**

- ・保険適用の遺伝学的検査増加への対応が課題。
- ・医師：「医師の職業倫理指針第3版」に初めて「遺伝子をめぐる課題」について明記された。
- ・看護職：遺伝/ゲノム医療に関わる全ての看護職に求められる実践能力として遺伝/ゲノム医療に関わる内容か否かの判断が組み込まれている。

#### **日本遺伝カウンセリング学会遺伝教育啓発委員会**

- ・2013年：アンジェリーナ・ジョリーの話、NIPTについてなど新聞等に取り上げられることが多かった
- ・社会人の遺伝学リテラシーおよび大学と高校の生物学教育について（日本学術会議、基礎生物学委員会・統合生物学委員会・合同 遺伝学分科会、2017年）：高校生物でヒトの遺伝についての内容が少なくなっている。
- ・中学校で学ぶ内容と、高等学校で学ぶ内容との橋渡しも課題。
- ・保健体育・倫理では遺伝が取り上げられている。よって教科間の連携も重要。
- ・学習指導要領（平成29・30年）：アクティブラーニングや、カリキュラム・マネジメントとして教科間のつながりが指摘されている。小学校は2020年度、中学校は2021年度、高等学校は2022年度から新しい学習要領。
- ・がん教育に関する取り組み：がん教育において大きな取り組みの変化がある。がんは一生で1/2の人が罹る。日本全国どの小・中・高等学校でもがんについて学べる体制になってきている。外部講師を用いたがん教育ガイドラインもあり、遺伝要因もあることを明確に伝えることについて明記されている。発達段階に応じたカリキュラムの設定も重要。「がん教育にお

[ここに入力]

ける配慮事項ガイドライン」には遺伝は不安を与えることもあり、気を付けることが必要であることが明記されている。

- ・ヒトゲノム（遺伝）教育の目標：遺伝性疾患は身近な病気である、予防・早期発見・健診等について関心をもち正しい知識をみにつける。ヒトゲノムはみなもつということも含めて、改めて考えることが大切。
  - 『ヒトのゲノム教育』に関与する関係者が一丸となる場を構築、ネットワークの構築、学校教育（小・中・高）間の教科間の連携を推進。
- ・高等学校教員と学会の joint meeting：教育資材は増えてきているが、資材のばらつきがある。
  - 視聴覚教材の検討会を実施している
- ・ヒトの遺伝教育啓発検討会（臨床遺伝 2019）でも、遺伝教育の在り方を検討・実践。
- ・遺伝教育・啓発コンテンツを把握するために、評議員を対象としてアンケートを実施予定。
- ・オンライン教育：コンテンツを学習目標に合わせてどのように活用するかが重要。
- ・来年度より中学校の教科書にて、「優性/劣性」→「顕性/潜性」に表記が移行することへの対応も必要。日本医学会でも検討中。疾患名の検討も必要。
- ・卒後教育、生涯教育、患者・患者の周囲に対する対応できていない状況。
- ・日本遺伝カウンセリング学会 遺伝看護委員会では「第1回 遺伝の初歩セミナー」を実施予定。

## まとめ

- ・対象：多様
  - ・方向：本研究班の中で課題を抽出
  - ・方法：調査実施
  - ・留意点：連続性、関連性があるので分担はしつつ統合
  - ・手段：学会、教員、市民、メディア、賛助など共有の場を構築することが大切
- 関心がある方はぜひご連絡ください。

## 5.2 質疑応答

小杉：さまざまな対象、遺伝教育に関する教育を包括的に発表いただいた。よく理解できたと思う。ただ、今後の研究班の活動としてすべて取り扱うことは難しい。そこで、この研究班では当事者目線が重要であると考え。今の状況を伺いつつ、対象としては医療者でない人を対象としたリテラシーと思う。実際にそのプロセスに関わる人の話は、教員までしかできていない状況。当事者の方はこの研究班で協力いただいているので、その方々からのインプットをお願いしたい。今回のテーマとして「双方向性」と付け加えたのは、我々医療者が気づかない部分を当事者、一般の方から教えていただくためである。よってより積極的に当事者を巻き込んでいただきたい。具体的に何をすることが大事。私の一つの考えとしては、①この遺伝



[ここに入力]

教育の領域は、遺伝カウンセラーや遺伝カウンセラーコース院生の関心が高いので、遺伝カウンセラー、院生を巻き込むことが大切。②教育コンテンツは、大学院生や遺伝カウンセラーが既に作成したコンテンツが多数ある。発掘されて眠っている状態はもったいないと考える。既に作成された質の高い資料を再利用することに意味があると思う。その中で、既存の資料に対してプラス $\alpha$ の工夫ができないかとも思う。そういうところと患者さんの involvement など具体的なことを考えていくことをお願いできたらと思う。市民参画。市民目線に近い大学院生などを巻き込んでいって頂けたらと思う。

渡邊：はいわかりました。

## 6. C-6 班発表・報告（武藤（香））19:15～

### 6.1 個別化予防・医療を目指すゲノム医療・遺伝医療の現場で重要な患者・市民参画(PPI)体制の整備（武藤）（追加資料）

※別会議に参加のため動画での報告

#### 海外の動向

- ・ NHGIR の戦略ビジョン (Green et al., 2020)
  - ELSI 研究は優生学・遺伝学の誤用を繰り返さないために設けられ、発展してきた。非医療領域での応用、AI との関係、行動科学との関係も課題であると指摘している。
  - 以前から言われていたが、医療への実装について、データとプライバシーについての同意について議論すべき。
- ・ All of Us Participant Partners
  - 参加者パートナー（32 名）が様々な意思決定機構やガバナンスに関与していて、安定した運用になっている。
- ・ Genomics England: The Participant Panel
  - Genomics England Board の助言組織。
  - 全ゲノム解析やデータ解析に同意した参加者から構成されている。
  - 事業の実施状況を報告、委員会にも参加。
  - コロナのゲノム解析研究の参会者、NIS サービスの利用者患児の親、男性、エスニックマイノリティーの方にフォーカスを当てて、追加人員を募集中。

#### PPI モデル

- ・ 対話モデルの区別 (Mikami and Sturdy, 2017)
  - ① Public engagement workshop model : 多様な見解や意見を聞くことを目的にそのテーマに直接かかわっていない人も含めて考えや意見、批判を聞く。

[ここに入力]

② Policy engagement workshop model : 課題について一緒に考えていくための方法を模索することを目的に、ある問題に関する理解を共有している人たちが「安全に話せる場」を提供する。

- ・ Policy engagement workshop model を用いた稀少疾患の研究
  - 稀少疾患の治療へのアクセス経験のある方を対象者として（意図的に稀少がんは対象から除外：稀少がんと難病では治療に関する状況が異なっているため）2016年に2日間のワークショップを開催。
  - 対話で建設的な発言ができ、独断的・敵対的な言動から遠い人を選んで声をかける、というリクルート方法についても明記。
  - 守秘義務としてチャタムハウスルール（議論の中で「誰が何を言った」ことは口外してはならない。どんな議論があっても自分は賛成か、反対かは伝えてもよい。）を使用した。

### バイオバンクに関する PPI の影響

- ・ 世界のバイオバンクでは全体の 1/3 で PPI を導入。
- ・ 導入によってバイオバンクの説明責任や透明性、参加者の継続参加が向上した報告もある。
- ・ 一方で批判的な論文もある：導入にはプラス、マイナスのどちらのインパクトもない、患者を PPI でなだめているだけ。
- ・ Puerta の論文 (2020) : PPI を導入することでどんな良い影響があったか、運営改善、研究デザインの改善、バイオバンクの創設、スタッフ・参加者への良い影響について分析。PPI を入れたバイオバンクによって他の研究領域にも良い影響があるという結果。

### 文献調査から PPI について改めて確認できること

- ・ データの利活用や同意に焦点化されている：データ提供者である患者・市民の視点を理解することの重要性を示唆。
- ・ 大型の事業において PPIE 活動は組み込まれている、研究参加者が活動者となっている。
- ・ PPI 活動を組み込んだとしても意思決定や責任者の人と話せる環境がないと意味がない、末端に参加して放っておかれるのは PPIE とは言えない。
- ・ 方法論や実践報告を見てみると、おおよその方法は定まってきている。効果やインパクトについてしっかり記録を残すことが重要。

→この班における次のステップはテーマに応じた Policy engagement workshop model による対話と論点の絞り込み。

### PPI 導入優先度の高い領域

#### ① 全ゲノム解析実行計画

- ・ 研究ではあるが、2017年がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会の報告書では「国民の財産であり、国民の理解・賛同が必要である」という理念が明記されている。

[ここに入力]

- ・2019年の実行計画では患者さん・市民への言及が一切ない。進捗に関する報道もないため、患者市民は状況をほとんど把握できていない。この部分に組み込んでいく必要があると個人的には感じている。
- ・今急がれているのは、どの範囲を活用することに同意するか、企業への情報共有への議論、患者が懸念することへの議論。

## ② ゲノム医療の実装

- ・患者の視点が必要な領域をアンケート調査予定。
- ・この研究班の成果としてPPI実装ができたものがあれば、成果として報告できればと思う。

## ③ 社会環境整備

- ・遺伝的特徴に基づく差別抑止の法整備が間に合っていない状況。
- ・患者や市民サイドからの動きが必要であると感じている。

### 先行解析の主な倫理的な論点

- ・がんと難病併せて2.1万人分の既存資料の解析を行う計画となっている。
- ・広く知っていただくには、マスコミでの適切な情報提供が重要。
- ・元々の研究における目的が損なわれないようにする必要がある。
- ・将来の研究利用に同意している方の資料・情報を使わせていただくべき。
- ・全ゲノム解析との明記がなくとも、網羅的なゲノム解析への言及があればよいのではないかと考えられるが、患者さんたちの視点から見たときにどう感じるかを検討する必要。

※PPIに馴染みのない方も多いと思うので、「患者・市民参画（PPI）ガイドブック」を読む会（オンラインイベント）を開催する予定。2020年11月24日19時。

## 6.2 質疑応答

**小杉**：武藤先生からの動画を拝見いただいた。具体的にこの研究班で何をやっていくかということについてはなかなか見えてこない印象。12枚目のスライドの研究班の先生方への調査ということで、実際患者さんたちがこのことについてどう感じるかを具体的に投げることで意見を聞くことができる、ということが理解できた。小杉班の提言に対する理解や意見ということで、解説や説明をする機会を作ることもここにつながっていくと思う。太宰さんから追加あるか？

**太宰**：今回は海外の報告が中心だったので、私からのコメントは特にない。重要なのは、スライド12。医療における実装という領域でどのような研究や調査がなされるかを知っていただきたい、そして患者・市民を対象とした研究を進める際に事前にご相談をいただけたらと思う。同様に、公開講座等での情報発信についても、今まさに患者が求めているものなのかどうかということも、事前に確認してアンケートや意見交換をすることも可能。PPIという大規模な形ではないところでも活用していただければと考えている。

[ここに入力]

小杉：ありがとうございます。この点に関して主に HBOC で櫻井先生の研究班も関係するかと思うが、何か追加あるか。

櫻井：私から直接の発言はないが、小杉先生、武藤先生、太宰さんとどのようなことをやっていくか整理をしながら、みんなで進めることが必要であると考えている。

小杉：何か他に追加のご発言はありますか。ぜひこういった領域で当事者の方に関わっていただきたいというのがあれば、積極的に言っていただければと思う。

三宅：武藤先生もご指摘されていたが、広く呼び掛けていく中で本当に声を出したくても出せない人の声を拾う方法論等を検討していくことが重要と思う。SNS やツイッター等をどう活用するかも重要と思う。正確な情報発信についても PPI での情報発信でも大切になると思う。リテラシーの向上とも関連する部分かと思う。

小杉：具体的な課題で進めていくことができればその経験を次に活かしていくことができる。ぜひ、具体的な動きを考えていきたいと思う。

太宰：三宅先生がお話されたことに関連して、SNS もそうですが、PPIE で意見が偏ることも問題がある。年配の方やインターネットが苦手な方向けに、新聞や地方紙等の様々な情報媒体を使っていくことが必要。渡邊先生がご発表いただいたがん教育の中でも地域の学校に外部講師（患者、医師）が派遣されるが、そこに CGC が入ることで地域との連携や遺伝カウンセリング等について情報提供できるのではないか。

## 7. D-7 班発表・報告（平沢・鈴木）19:38～

### 7.1 遺伝子例外主義からの脱却（平沢）(p100-p103, p108-113, 資料 10)

喫緊の対応が必要な課題として、「診療録における遺伝情報の取り扱い」から取り組みを開始したい。

#### 2011 年の日本医学会からのガイドライン

- ・発症者の情報は診療録に記載することが明記されているが、未発症は定義されていない。
  - 東日本の影響もあり電子カルテの普及が急がれたという背景がある。
  - 乳がんを発症し卵巣がんを発症していない HBOC の方は？浸透率を考えたときにどうなるのか？など「未発症者」の定義は難しい。
- ・遺伝情報の管理：施設の責任で実施するように記載されている。
  - 遺伝カウンセリングの記録は通常の診療録とは切り離して保管、電子カルテへの記載は研修を受講した人のみ、もしくは閲覧制限をかけるなど施設によりさまざま。
  - 今から遺伝情報の取り扱いを検討したい施設・医療者にとっては、このような背景を知らない状態ではかなり厳密に感じるガイドラインである可能性。

[ここに入力]

- ・ 遺伝子例外主義＝賞味期限切れという論文も昨年報告されている。

### **生命保険診断書における遺伝情報の取り扱い**

- ・ 生命保険協会の指針：2019年の4月「加入の際には遺伝子情報の回収はしない」と明言。
- ・ 徳島大学安部先生の症例報告

#### - 症例 1

*BRCA1/2* 遺伝学的検査実施前に生命保険に加入。HBOC の確定診断を受け、婦人科と乳腺科でサーベイランスを開始。婦人科では子宮筋腫のフォローアップ（保険診療）に合わせてサーベイランスを実施。半年後に生命保険の見直しを実施。数年後、乳がんを発症。

保険会社から婦人科、乳腺科の担当医師にそれぞれ問い合わせと、診断名、HBOC との因果関係を記載するよう依頼があり。乳腺科では「乳がんで HBOC との関連あり」と書類に記載したところ、保険会社からの問い合わせと支払いが止まった。

→中核拠点・拠点病院として生命保険協会に問い合わせ：疾患名記載の不要、記載したとしても支払いや加入に影響はしないとの回答。何かあれば生命保険協会へ問い合わせをしてほしいとのことであった。

#### - 症例 2

電子カルテに記載がないことでコンパニオン診断を2回出検してしまった。院内で情報共有しないことにより生じた例と考えられる。

### **遺伝子診療部門連絡会議の報告**

- ・ 鈴木先生の調査を経時的にみていくことが必要。
- ・ シンポジウムや公開講座等で国民の声を聴くことも大切。
- ・ 遺伝子例外主義に関して、人類遺伝学会からの声明だけでなくこの研究班との連携が必要。先に提言を出すのか。どのような順番で進めていくのか今後検討。
- ・ 中核拠点病院に一番問い合わせが多かったのはゲノム情報の取り扱いであった。早急な整備が必要と考えている。

## **7.2 遺伝子関連情報管理実態研究（鈴木）(p104-p107, 資料10)**

平沢：東海大学 鈴木みずほ先生の日本遺伝カウンセリング学会でのご発表が日本の現状を知る上で重要であると考え、本日研究内容についての発表を依頼した。

※日本遺伝カウンセリング学会で報告した内容と9月1日までの情報を追加して報告する。

### **研究概要**

- ・ 医療機関でどのように遺伝情報が扱われているか、その背景を含めて調査した質的研究。
- ・ 20施設、臨床遺伝専門医（外科、小児科、内科）。

[ここに入力]

- ・報告を行う項目：遺伝情報の ①管理状況、②アクセス制限、③アクセス制限の背景。

## 結果

### ①管理状況

- ・遺伝子関連情報を電子カルテに記載し、共有管理している施設：25%（5施設）
- ・そのほかでは紙カルテ、アクセス制限のある電子カルテ、電子カルテとは別フォルダで段階的なアクセス制限を行っている施設：75%（15施設）。

### ②アクセス制限の対象としている情報

- ・患者の要望に応じて管理方法を選択している施設：13施設
- ・保因者未発症者の情報を別途保管している施設：12施設
- ・家系図、研究結果、遺伝カウンセリング記録を別途保管している施設もある
- ・電子カルテに遺伝子関連情報を記載していない施設：2施設

### ③アクセス制限の背景

- ・保因者・未発症者の情報：医療的ケアがないから、共有する必要がないから
- ・家系図：本人だけの情報ではないから、医療者からの情報漏洩が心配だから
- ・遺伝カウンセリング記録：読むだけで疾患が推測されるから
- ・バリエーション情報：VUSを病気の原因と勘違いする医療者がいるから
- ・研究での遺伝学的検査：医療法解析への対応のため
- ・自費診療：医療とは言えない場合もあるため
- ・その他・利便性：紙ベースでの結果原本の保管、書き留めるには手書きの方がよいから

## 課題・考察

- ・遺伝情報全般を記載していないのは2施設からは、ガイドラインや、指針を明瞭化してほしい。その他の施設での学会の趨勢やコンセンサスを注視しているという意見が聞かれた。
- ・遺伝情報の特殊性については、管理方法を多様化させたことが示唆された。
- ・家系情報の流出については、リテラシー不足。医療者の内なる遺伝子例外主義のような言動のある先生方もいた。
- ・診療に必要な情報に対する価値観の違い、医師の専門領域によって線引きが異なることが原因と考えられる。

## 7.3 東京医科歯科大学における遺伝情報管理方法（吉田）

- ・確定診断がついている人と、HBOC等での片側未発症の人は別情報として制限のある情報として保管していた。
- ・RRSO/RRMが実施できるようになり、関連診療科からは診療に必要なため情報を共有してほしいという要望が出ているため、一部の診療科との情報共有が始まった。今後は共有する範囲が広がっていきだろうと考えている。

[ここに入力]

- ・ 今後保険収載の検査が増えること、治療法が増えていくことを考えると、患者側のニーズ、治療としての情報公開のニーズが増えていくと予測している。

#### 7.4 質疑応答

**小杉** とても重要で、スピード感を持って進めていかなければならないこと。関連の先生にご意見をいただければ。

**平沢**：吉田先生、検査結果の陰性、陽性は区別なく情報を開示しているのか？

**吉田**：陽性情報のみを共有している。VUS等は確定診断がついたということではないため共有していない。

**平沢**：検査の時保険病名の登録をしていると思うがどのように登録しているのか？

**吉田**：疑い病名として登録している。Pathogenic バリエーションが出なければ、疑いそのまま確定診断ではないという形になる。

**平沢**：櫻井先生、2011年の日本医学会ガイドラインの取り扱いを変えるにはどのような手順が良いか？

**櫻井**：既存のガイドラインを廃止するのは難しい。どうやって上書きするかなのではないかと。日本医学会から新しいものを出せば上書きされると考える。2011年のものは人類遺伝学会から素案を作り、学会連合としてスタートし、日本医学会にお墨付きをいただいたというプロセスであった。今回も同様の流れが考えられる。AMED 小杉班の提言も多数引用されている。この件に関しても研究班から提言を作成し、上の組織に挙げていくのがよいのでは？先ほど鈴木さんからご発表いただいた内容について、それなりの施設を対象とした調査である結果というのは少しショック。この研究班中心に進めていくしかないと思う。

**小杉**：日本医学会のガイドライン改定プロセスに関して、福嶋義光先生から10月に話があった。福嶋先生が、遺伝子・健康・社会の検討員会を今年から2年間担当されるとのこと。現在のガイドラインに関して個人的な意見をお伝えした。網羅的解析に関しては小杉班の提言を引用いただくようにして、情報管理・カルテ記載に関しては改定いただく必要があると考える。櫻井先生にご提案いただいたように、この班から提案するというの是一案だと思う。先ほどのアンケートにあるように、新しいガイドラインで決めてくれればよいと思っている人はまだよくて、問題意識がなく変える必要がないと考えている人もいるのが現状。この作業は難航が予想される。

**櫻井**：がんの領域と、小児・難病で、遺伝情報の管理方法について温度差があるのは事実。擦り合わせをしていきたいが、あんまり時間をかけることもできない。

**平沢**：そもそも遺伝診療部門が自らを例外として扱っているような状況はやはり良くない。

[ここに入力]

**小杉**：同意。自らをブラックボックス化している。他診療科から、積極的に利用してもらえない一因とする。情報公開し、遺伝カウンセリング等を通して、丁寧な対応をしていることを知ってもらおうことが大事。

**難波**：今の点に追加して、精度管理のことも重要。日本医学会のガイドラインを改定するのであれば両方を明記することが重要。この研究班である程度まとまった考えを提示することが必要と考える。私にも福嶋先生からご連絡をいただいている。検査のことについてな難波班と協同する形で進められたらと思う。

**小杉**：この改定作業は、私たちが考えているほど簡単ではないかもしれない。ここでひとつ重要なのは、当事者・患者がどう考えるか。そういったところも積極的に取り入れていきたい。

**井本**：医療情報がカルテから流出するのは、遺伝情報でなくても法律違反。遺伝情報を共有しないで複数の医療者が患者に関わることは、患者の利益に繋がらない。しかし、情報共有しない方が良いと考えている人が多い。小杉班と難波班で声明にまとめることが必要。2年前より *BRCA1/2* のコンパニオン診断の受検者数、血縁者のシングルサイト検査も増加、今年4月から HBOC の確定診断に関しても保険収載になった。待ったなしの状況と言える。

**小杉**：スピード感を持つことが大切。もし仮に患者さんからカルテに記載してほしいといわれた時も、それに伴うデメリットも説明したうえで、対応をしないといけないということ。

**太宰**：平沢先生、先ほどの生命保険の件について。記載を間違えた医師に対しての対処は？

**平沢** 記載を間違えたわけではない。HBOC 疑い病名をつけて、遺伝学的検査を実施した。乳腺科医師はそのまま病名を記載した、婦人科医師は遺伝学的情報の記載はしなくてもいいといわれたので、記載しなかったということ。インシデントはもう一つの症例で同じ検査を2回してしまったこと。

**太宰**：私たち当事者会の調査によると、先ほどのスライドに誤りがあるのかなと。症例1については、実際には20年以上前に加入されていた保険であるということ、検査後約半年とされていたが実際には1年ほど時間が経っていた。学会で発表される際には、それを聞いた医療者はそれを基準に判断をしていくことになる。乳腺科医師の知識不足もあるが、上級医が確認でも記載に不備があったとも言える。しかしながら、当事者に対しては謝罪がなかったと聞いている。保険がおりる、おりないというのは本人にとってはとても大きな負担になる。当事者は、自身で協会に問い合わせるよう言われた。いろいろな負担がある中でその対応に問題があったのではないかと。櫻井先生の研究班でも大きな課題になる部分。生命保険に関するワーキンググループを作って検討していくことを提案したい。

**櫻井**：本件の重要さは十分に認識している。どのように対応を行っていくかについては、継続性・連続性を考えながら HBOC 研究班では検討していきたい。



## 8. E-8 班発表・報告（横野）20:13～

### 8.1 遺伝情報差別（横野）（英語：p114-p, 資料 11；日本語：追加資料）

アメリカとカナダについての最新の状況についての報告

#### 諸外国における社会実態

- ・ 差別そのものの実態把握は難しい。
- ・ 過去 20 年の間の意識調査では、多くの人が差別に対して懸念や不安をもっていることが報告されているが、多くが個人的な対人関係への影響に対する主観的な不安であり、研究対象とされることが少ない。
- ・ 保険分野における差別に対する懸念や不安が大きい。
- ・ 諸外国では、差別禁止の法律・政策が施行されているが、懸念や不安を完全には払拭できないのが現状。
- ・ 保険分野の各国の動向：
  - オーストラリア：2019 年 保険業界がルールを策定し政府が承認。一定期間遺伝情報を使用してはならないというモラトリアムを導入。
  - カナダ：2017 年 連邦法律で遺伝情報による差別禁止。
  - イギリス：2018 年 政府と業界団体とのゆるやかな協定 (concordat) であったものが、規範 (code) となり、3 年ごとの期限付きだったものが期限廃止されることでより強い規制となっている
  - アメリカ：GINA が制定されてから 10 年あまり経っており、ポスト GINA の議論が盛んになってきている。

→諸外国では、すでに遺伝情報差別について、何等かの規定がある上での議論ということになっている。

#### カナダ

- ・ 2017 年 5 月 カナダ遺伝情報差別禁止法 (GNDA) の制定：遺伝情報差別の禁止及び防止を目的とする連邦法。
- ・ 罰則が厳しい：最大で 1000 万ドルの罰金もしくは 5 年以下の拘禁刑。
- ・ ケベック州控訴裁判所は、全員一致で GNDA, カナダ議会の立法権限を逸脱しているとして違憲判断 (2018 年 12 月)。Canadian Coalition of Genetic Fairness がカナダ最高裁へ上訴。カナダ最高裁は違憲ではないという判断を下した。
- ・ GNDA 適用の全容はまだ見えていない
- ・ 遺伝情報を扱う上での「同意」について規定：「同意」の理解に混乱がある。日本の個人情報保護法と同義の「同意」なのか、インフォームドコンセントと同義の「同意」なのか。

[ここに入力]

- ・他国と比べて広範囲にわたる保護を提供しているため、保険業界への影響が懸念されている。
- ・GINA との違い：雇用主が従業員にウェルネス制度での遺伝子検査を求めることを禁じており、例外規定を置いていない。(カナダは公的健康保険であることがこの違いの理由でもある)

## アメリカ

- ・遺伝学的検査結果による差別
  - 例：住宅会社との契約や高齢者向け住宅の入居契約に際して事前にアルツハイマー型認知症のリスクに関する遺伝学的検査の結果を確認することを条件とする
  - 差別を危惧して、人々が遺伝子検査の受検を差し控える可能性がある
- ・GINA 以外にもさまざまな連邦法・州法が存在する。
  - 連邦法：遺伝情報差別禁止法 (GINA)、障害を持つアメリカ人法 (ADA)、育児介護休業法 (FMLA)、1964 年の公民権法第 7 編
  - 育児介護休業法：休業申請のために介護を必要とする家族の病歴情報を雇用主に提供することを想定した制約が明記されている。
  - アフォードダブルケア法 (オバマケア)：個人市場における健康保険事業者が遺伝情報に基づいて健康保険の適用資格に関するルールを制定することを違法とすることで、より包括的な差別からの保護を提供
- ・遺伝情報差別禁止法 (GINA)：健康保険と雇用において遺伝情報に基づく差別からの保護を目的とする連邦法。
  - 遺伝情報も基づく差別の禁止
  - 遺伝情報へのアクセスの制限
  - 「遺伝情報」：本人の遺伝学的検査結果、家族の遺伝学的検査結果、家族の病歴を含む。
  - 適用範囲の限界：意図的でない差別行為については訴訟を起こすことはできない
- ・遺伝情報差別に関する裁判例
  - Norman-Bloodsaw v. Lawrence Berkeley Laboratory 事件判決 (1998)：第 9 巡回区連邦控訴裁判所は、無断での遺伝子検査が憲法に違反するプライバシー侵害であるとした。ただし、連邦最高裁では未だ判断を示していない。
- ・ポスト GINA の議論
  - 遺伝情報差別からの保護を強化するための法案が連邦議会に提出されている
  - 生命保険、長期介護保険、その他民間保険について、州独自の規制を設けている州もある

[ここに入力]

- 新しい法律も策定されている：メイン州（House Paper 949（“DTC 遺伝子検査により取得された情報の利用”））、イリノイ州（House Bill 2189（“遺伝プライバシー：保険”））、フロリダ州（House Bill 1189（“保険を目的とする遺伝情報の利用”））
- DTC 検査に関する立法が増加。
  - 例：カリフォルニア州上院法案(SB 980)。消費者から直接または DTC 遺伝子検査から得られた遺伝データを収集・管理する企業に以下の事項を義務づける法律。（州知事が法案を拒否中のため今後形を変えて新たな法案が出てくる可能性あり。）
  - SB 980 の背景：犯罪捜査に GEDmatch（自身の祖先を辿る DTC 検査サービス）が使用されていた。オプトアウトできるはずであったが、GEDmatch がきちんとシステムを設定しておらず全ユーザーの情報を使用できる状態となっていた。

### 諸外国の状況（まとめ）

- ・ 遺伝情報についての法規制は、個人のプライバシー保護と遺伝情報へのアクセスに関するその他の利益とのバランスを取ることが求められる
- ・ 様々な法規制が各国・各州で存在するが、どのような法規制モデルが有効であるかは現時点では明らかでない

### 本邦での議論で視野に入れるべきこと

#### 検討の視点

- ・ 遺伝情報による新たな差別だけでなく、既存の差別や不利益の拡大を防止することが重要
- ・ 雇用分野については具体的な場面を想定した検討が必要

#### 実施項目

- ・ 諸外国の動向が変化しているので継続的に調査し、情報発信を行う
- ・ RISTEX 瀬戸山班による実態調査を活用する
- ・ 国際的な潮流に鑑みて必要な法整備について提言する
- ・ その他法的論点として本人同意が得られない場合の血縁者への情報開示についても検討する

## 8.2 質疑応答

堤：法整備のイメージを、なにかもたれているか

横野：GINA 後の 10 年を評価や調査がでてきているが、それらの中で不利益な事例の報告はない。情報を不適切に入手したことに対する争いが多いようなので、守秘義務や不適切な情報入手に着目した法整備をすると、情報共有の問題も含めて議論しやすくなると考えている。

堤：ありがとうございます。

三宅：新たな立法を考えるのか、既存の法律に改正かえるのかどちらがよいのか。個人情報保護法の延長として考えた方がいいのか、理念法やガイドラインの策定という形で考えた方がいいのか。

[ここに入力]

**横野**：難しい問題だが、個人情報保護法は次の改定の骨子ができているので、個人情報保護法に組み入れるのは難しいと思う。遺伝情報に特化した個人情報保護法を策定すべきという議論もあり、その議論が具体化するのであれば、そちらに記載するのが現実的と考える。

**三宅**：ありがとうございます。

**平沢**：臨床の現場でも“遺伝子検査は「特殊である」”“不適切に扱われた場合、あなたやあなたのご家族に社会的不利益（結婚、就職、保険加入など）がもたらされる可能性が生じるかもしれない”など、差別を冗長するような同意書も存在する。医療者側も現場で直していく必要があると考える。櫻井班でHBOCの説明同意書を集めて、全国共通の同意書を策定しようとする動きもあり、こういった問題を解消していきたいと考えている。

**横野**：ありがとうございます。

## 9. 総合討論・今後の進め方について（小杉）20:25～

### 9.1 本研究班の今後の進め方

**小杉**：全体についてこれだけは発言しておきたい人はいるか。

**渡邊**：研究協力者はどのような形でアプローチすればいいか？

**小杉**：今日の資料（p26）に班の構成を記載してある。ここに記載している方についてメールアドレスの共有をお願いしたいと思う。問題なければ、分担研究者・研究協力者にメールアドレスを共有する。

**渡邊**：ここにまだ記載がないが、研究協力を希望する人は小杉先生のところに連絡する形か？

**小杉**：はいそのようにお願いします。

**小杉**：今年度の研究成果報告書の依頼が厚労省よりあり（12/20 締切）。12月中頃までに報告書の内容に相当するものをお願いする。どういう情報必要か明日明後日ご連絡。今日の時点では、班始まって4か月ほどで方向性を明らかにしたこと、本日の班会議での課題を記載いただく。これから一年で成果を出していく形になると考える。

**横野**：がんゲノム解析実行計画との関係で、AMED 小杉班の提言改正の方向性について、今月末までに依頼している。ご協力いただけたらと思う。

**小杉**：方向性は決まっているので、その内容を記載させて頂けたらと思う。

（20:33 以上をもって終了した）