

**「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4回班会議 議事録**

2021年7月17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)、川目裕 (慈恵医科大学 研究分担者)、櫻井晃洋 (札幌医科大学 研究分担者)、竹之内沙弥香 (京都大学 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)、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)、武藤香織 (東京大学医科学研究所 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)、横野恵 (早稲田大学 研究分担者)、杉山栄里 (厚生労働省大臣官房厚生科学課)、増田淳 (厚生労働省大臣官房厚生科学課)、中島健 (京都大学)、村上裕美 (京都大学)、吉田晶子 (京都大学)、鳥嶋雅子 (京都大学)、稲葉慧 (京都大学)、松川愛未 (京都大学)、春山瑳依子 (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)、池田百音 (京都大学)、大澤春萌 (京都大学)、高塚美衣 (京都大学)、森本佳奈 (京都大学)、吉岡正博 (京都大学)、近藤知大 (京都大学)、乾智恵 (京都大学)、高谷明秀 (京都大学)、平田真 (国立がん研究センター中央病院)、田辺記子 (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)、平岡弓枝 (国立がん研究センター東病院)、木村香里 (国立がん研究センター東病院)、張香理 (東京大学)、秋山奈々 (東京大学)、佐藤智佳 (関西医科大学)、島田咲 (関西医科大学)、中山智祥 (日本大学)、堤正好 (日本衛生検査所協会)、山本佳世乃 (岩手医科大学)、鈴木みづほ (東海大学)、孫徹 (西神戸医療センター)、土屋実央 (アミカス・セラピューティクス株式会社)、浦川優作 (岡山大学)、山本英喜 (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)、金子実基子 (慈恵医科大学)、原田佳奈 (慈恵医科大学)、鹿田佐和子 (九州大学)、佐々木元子 (お茶の水女子大学)、洪本加奈 (兵庫県立こども病院)、源明理 (国立精神・神経医療研究センター)、佐々木佑菜 (北海道大学)、赤間孝典 (福島県立医科大学)、佐藤千佳子 (ゲノム医療当事者団体連合会)、殿林正行 (ゲノム医療当事者団体連合会)、 計 69 名

以下、敬称略

## 1. 開会挨拶及び全ゲノム解析の説明（小杉・杉山）14:00～

### 1-1. 挨拶

小杉

- ・ 前回（第3回班会議，p3-p26:資料1）の議事録について事前にお送りしている。ご確認をお願いします。
- ・ 本日の議題は、提言の改定。
- ・ その前に国で進められている全ゲノム解析計画についてのご説明と本件研究班との関連について厚生労働省の杉山様よりご解説をいただく。

### 1-2. 全ゲノム解析計画（杉山）（p27-p58:資料2-1, 2-1-4）

- ・ 厚生労働省では全ゲノム解析等実行計画を進めている。小杉班には、患者本人への情報返却についてのガイドライン策定をお願いしている。
- ・ 実行計画は令和元年12月に第一版が策定されており、今回は令和3,4年のロードマップを示す。本年度より患者還元を開始される予定となっており、それに合わせて研究班が採択され計画が進んでいる状況。これらの状況を踏まえ、小杉班に策定をお願いしているガイダンスについて足並みをそろえて開発をお願いしたい。
- ・ この計画の主担当は厚生労働省の健康局がん疾病対策課、難病対策課となっている。本日は厚生科学課より事業全体概要についてご紹介をさせていただく。

### 全ゲノム解析等実行計画

- ・ 最大3年を目途に先行解析、その後本格解析に進むことを念頭に置いている。これまでは既存検体を用いて解析が行われてきた。
- ・ 令和2年度までの解析実績　がん領域：約3750症例　難病領域：約2500症例
- ・ 令和3年度以降の解析予定
  - － がん領域：原則生存しており解析結果を還元可能な、保存検体を有する約1万症例（うち新規600症例）
  - － 難病領域：約800症例
- ・ 今後の取り組み方針および実施体制
  - － 事業目的の明確化し、より早期に患者に情報を還元する。
  - － 患者還元の体制の構築（添付資料を参照）。
  - － 厚生労働省における検討体制の構築→会議を一本化した（全ゲノム解析等に関する推進委員会を設置、ロードマップ2021の作成等を行っている）厚労省のサイトで資料が一般公開されている。

- ・本年度より患者還元を念頭においた解析が開始され、実際に患者還元が始まると小杉班のガイダンスがとても重要となる。

残りの添付資料についても後程ご確認をいただければと思う。

### 1-3. 全ゲノム解析等実行計画：患者還元に関する検討状況について（横野） （追加資料）

患者還元を実施する中で、具体的な全体の体制整備として厚労科研の中釜班が立ち上がっている。中釜班における ELSI-WG での検討内容についてご紹介させていただく。

- ・研究班としては患者還元の体制構築班と疾患ごとの領域別班が存在している。
- ・新規解析症例は何を指しているか？新規検体か？新規患者か？等の確認が必要。必ずしも新たに取得するものではなく、既存の検体も含まれている。既存検体の解析結果の返却（患者還元）を検討する際に、小杉班の提言で対応可能なのか、既存検体を解析する際に関連する課題についても検討が必要と考えている。
- ・専門委員会の3回会議での ELSI-WG からの報告。
  - －統合指針を遵守しながら共通部分についてモデル文書を作成し、各班の文章の中で使っていただくことを想定している。
  - －患者還元については、基本的には小杉班提言を参考に進めていく必要がある。
  - －患者還元のガイダンス 研究として実施するので新しい統合指針と関連する。新しい指針では、過去の指針に含まれていた遺伝情報の開示、遺伝カウンセリングに限定せず、生命科学研究一般に関連するものとして得られた結果の開示について言及されている。ここには一次的所見、二次的所見の双方が含まれる。
- ・指針の規定により、研究での解析については研究計画の段階で結果の説明方針を定め、遺伝医療の専門家との連携を含め相談体制を整備することが必要という形になっている。
- ・具体的な返却方法は、研究班ごとに異なる。統合指針を元に各研究班で対応を検討していただく方針。
- ・二次的所見の開示については小杉班の推奨度別リストを対象に、としているがそれでよいかが議論をいただければと思う。
- ・研究班での共通理解を進めるためのセミナー開催等を予定。
- ・全ゲノム解析を行った後の患者還元についての経験は今後のガイダンス作成に役立てていく。

### 1-4. 質疑応答

小杉：杉山さまのご説明とも関連するが、実証事業については、研究ではないという位置づけと理解している。2年前の医療法改正で、極端な場合では研究結果を返すこと自体が不適切な

のでは？という議論さえあった。先ほどの提言については研究についてで、小杉班ではあくまでも臨床検査結果の結果開示という位置づけと理解している。計画を聞いているとそのあたりが不鮮明になっていると感じた。昨日の IRUD のワークショップでも実証計画について三宅紀子先生からご説明があったが、やはりそのあたりが曖昧になっていると感じている。本研究班としては、臨床における結果開示という位置づけの中で、提言改定を行っていく。

そもそもの公募課題として、ゲノム医療推進に向けた適切なゲノム情報の取り扱い、患者サポート体制や啓発教育の充実のような ELSI 関連課題を整備しそれらを解決し、ガイドラインを作成することが挙げられており、この研究班の目標となっている。そこで本研究班の全体像として、ELSI 課題の整理、ガイドライン作成すなわち情報伝達プロセスの改定（AMED 小杉班の改定）、Actionability の改定、偏見差別への対応、法整備、今年度は可能な限りここまで進めて、次年度に継続的議論のための体制構築を目指していく。

## 2. 提言の改定案について（小杉） 14:19～

### 2-1. 提言の改定（小杉）（p59-p83：資料 2-2, 2-3）

本研究班の方針については、今年の 2 月に実施されたがん全ゲノム等解析等連絡会議で説明した。

- ・「その 1」と「その 2」があり、「その 2」で全ゲノム解析についても言及されているため、内容として大きく変える必要はないと考えている。
- ・「情報伝達プロセス」は双方向性を出すため「コミュニケーションプロセス」の方がよいと議論があったので、「コミュニケーションプロセス」という言葉を採用した。

小杉：「提言」として作成したが、募集要項は「ガイドライン」。今回求められているのは「ガイダンス」となっている。それぞれの定義・位置づけに違いがあるのか？

杉山：「ガイダンス」と「ガイドライン」について厚労省では明確な棲み分けはない。この用語でないと困るというものではない。

小杉：了解した。自分でも調べてみて、色々な解釈があることが分かった。「ガイダンス」：初歩的な説明・案内、「ガイドライン」：指針・推奨となり専門性が高いとあった。もともとは「提言」を使用していた。「提言」は提案しているだけなので、それが広く受け入れられるかは別となる。「提言」は英訳するとプロポーザル、ACMG は「リコメンデーション」を使用している。本提言は、細かく専門性の高い内容であり、前回の提言からある程度内容が定着し、方針も変わらないので、「ガイドライン」が、一番落ち着きやすいのかなと考えている。何かご意見ある方お願いします。

**横野**：全ゲノム等解析等実行計画で「ガイダンス」を使用しているのは、実行計画の事業内のものを想定していたからである。最初に「ガイダンス」が厚労省の文章で使用され、そのまま専門委員会の資料に使用されている印象。事業の中でのやり方の指針ということかと思う。

**小杉**：了解した。現在は「ガイダンス」と記載しているが、「ガイドライン」に変更し進めたいと思う。

**三宅**：「推奨」、「提言」は誰に向けたものかということが重要なのだと思う。厚労省の方針として医療者・研究者に向けてということであれば「ガイドライン」がよいと思う。

**小杉**：私もメインの対象は医療者と考えている。なので「ガイドライン」を使用しようと思う。

**小杉**：細かい文言の検討は必要かと思うが。ベースとなるのができている状態での修正なので、タイムスケジュールは厚労省の要望に応じて変更可能である。杉山さまには次回班会議の9月にFIXでも可能とお伝えしているが、いつくらいがよいか？

**杉山**：大変ありがたいお申し出。健康局に確認して、改めて依頼させていただく。

**小杉**：どこで公表になるか？現在の提言はAMEDのホームページ(HP)と研究室のHPにて公開している。既にAMEDの研究としては終了しているが、以前の担当部局の方に確認したところ改定する場合はAMEDのHPに掲載可とのお返事をいただいている。今回は厚労班研究ということで、どこに公表するのが妥当か？

**杉山**：ありがとうございます。基本的には厚労省のHPで公表するのが一案かと思う。広く周知することも重要かと考えるので、その点も一度持ち帰り当課で検討させていただく。

## <修正点の確認>

### その1 改定案(資料2-2)

- ・「1. はじめに」に記載されている「恩恵」は上から目線ではないか？とのご指摘があった。  
→修正内容を検討中
- ・医療者側もきちんと理解する必要があることを伝えられるように「提言」→「ガイドライン」に修正。
- ・がん遺伝子パネル検査だけでなく、全ゲノム解析を対象となるため、タイトルもそれに合わせて修正。
- ・基本的な考え方のところ、双方向コミュニケーションをより重視する観点から竹内先生からのご指摘をいただき最後の部分に追記。
- ・「二次的所見」について英語表記“germline findings”を追記。
- ・「短縮型機能喪失変異」について英語表記“truncating mutation”を追記。
- ・6(1)⑩：がんゲノム検査と生殖細胞系列の検査について詳細を追記。
- ・6(1)⑫：“PGPV; Presumed Germline Pathogenic Variant”を追記。
- ・6(2)⑩：遺伝性腫瘍の診断を目的とした検査の代用にはならないことを追記。

- ・ 6(2)⑮：エキスパートパネル（EP）での情報共有、教育という位置づけもあるが、「データ共有」という視点も追記。
- ・ 6(2)⑰：代諾、知る権利、知らない権利について、小児の場合を念頭において配慮が必要な点を追記。
- ・ 6(3)⑦：生殖細胞系列での確認検査についての記載は、もともと自由診療でがんゲノムがスタートした際に、想定される生殖細胞系列の確認検査を含めて算定できるようにした記載が残っていたが、遺伝性腫瘍カウンセリング加算の設定等状況が変わってきているため、注8の修正も含め修正が必要。そもそも包括医療費支払い制度(DPC)や保険診療は負担平均化を目的としている。今保険診療になっていない部分を保険診療化できるように表現を検討。
- ・ 6(4)：「開示すべき二次的所見」を「開示を検討すべき二次的所見」に修正。
- ・ 6(4)②：pathogenicのみ記載されている。「開示を検討する」とするのであればlikely pathogenicを含める必要があるか検討が必要。
- ・ 6(4)⑥：患者本人がGCを受ける費用を低減できるように配慮する。現在はパネル検査を受けて遺伝性腫瘍カウンセリングを加算できるようになったため、遺伝カウンセリングに関する記載は削除。確認検査や血縁者に関する記載については今後検討が必要。
- ・ 8：体制整備に関わることを追記している。確認検査ができて、精度管理できるように、遺伝カウンセリング体制が整備されるように記載。8-④以降に、国として考えなければならないことを追記。
- ・ 8④：遺伝カウンセリング自体が基盤医療として保険診療として行えるように。
- ・ 8⑤：人材養成について：全ゲノム解析でも人材養成について言及されているが、ほとんどOn the Job Training (OJT)としか書かれていない。OJTだけで認定遺伝カウンセラー(CGC)は教育できない。高度専門的人材を中長期視点から人材育成を行うよう追記。専門医は学会主導で到達目標とプログラムを作っており、CGCは大学院で養成している。これらをサポートする体制がなければ、全ゲノム解析における臨床実装がうまくいかないのは明らか。全ゲノム解析は閣議決定されたことであって、人材育成は、厚労省だけの話ではない。そのあたりの意図を含めて追記・修正。
- ・ 8⑥：遺伝差別禁止の法整備について盛り込んだ。
- ・ 8⑦：遺伝情報・ゲノム情報は今後診療基盤情報になると考えられる。当然、安全に適切に共有する必要がある。遺伝子例外主義からの脱却という内容になる。
- ・ 8⑧：コミュニケーションに関わる部分。双方向的なコミュニケーションを常に心掛けるようにということを記載。ゲノム医療をやる現場でも双方向ということがあがるが、ガイドラインを出すにあたって、こういった課題が重要であることを入れ込めるとよいと思う。
- ・ (注8)：遺伝性腫瘍カウンセリング加算と確認検査、血縁者について記載を行っている。
- ・ 変更ログを付けた。

## その2 改定案（資料2-3）

- ・ whole exome sequencing (WES) を見越して作成したが、全ゲノム解析計画についても全文に追記した。
- ・ 前文以外は、「その1」における改定とほぼ同様。
- ・ (3)⑮⑩：C-CAT でのデータ共有と同様に、生殖細胞系列の情報についてもデータベースでの情報共有について追記している。
- ・ (9)：その他について、網羅的解析における遺伝カウンセリングについて、AMED の研究班でも詳細を検討していくということになっていたため特に追記修正していない。

## 今後の流れ

今後は、厚労省のタイムラインをお伺いする。班員の皆様には、ぜひもう一度目を通していただいて、お気づきの点について連絡をいただければと思う。

## 2-2. 質疑応答

**小杉**：実際全ゲノム解析の結果をフィードバックするために、本提言を改訂し公開することは可能だが、政策の整備は我々だけではどうしようもない。この部分について、現在どのような状況にあり、なぜ政策の整備が必要なのかを、政策提言の形で別に出せるとよいのではないかと考えている。そのあたりはどうか？

**杉山**：持ち帰らせてほしい。

**小杉**：よろしくお願いします。

**難波**：難波班の指針は臨床検査を目的に策定したが、「実証事業」とそのあたりがファジーになっていく。「診療」と「研究」の概念の定義は、難波班でも整理した。とても重要であり、混同されてしまうと混乱を起こしてしまう。我々の班のものを参考にさせていただき、我々からもコメントさせていただければと思う。「診療」に用いる際には、制度管理、一次的所見、二次的所見についてしっかり線引きが必要。もう一点、解析の際に難病 EP が構想されているが、一次・二次的所見について記載してもよいのではないかなと思う。一次的所見をどこまで返すか、が追記されている方がよいかと考えた。

**小杉**：書き込むというのは EP での話についてか？

**難波**：記載はされているが、より具体的に記載するのはどうか。例えば、難波班の提言では一次的所見をどこまで返すかは具体的に書き込んである。そういったところも含めて、どういった形で一次・二次所見を返却するかというのは、少し控えめに書いてあったと思うが、本提言は難病 EP についてまとめて記載した方がよいのではないかな。

**小杉**：ありがとうございます。具体的な記載内容についてご提案をいただければと思う。

難波：「実証事業」の中にはどうしても「研究」の部分が残し、混乱を招く可能性があるのでは、ここまでは返す/ここは返さない、ということの本提言の中に記載できるとよいかなと考えている。「診療」と「研究」の線引きを入れておけるとよいかなと思う。別途コメント差し上げる。

堤：最初に小杉先生が言っていた「診療」なのか、「研究」なのかという点について。今難波先生も言及されていたが、データを返却するという点について改正医療法は考慮せずに新しい統合指針にだけ沿っている形でのよいのか？双方の関係は議論されていないように感じている。厚生科学課ではどのような折り合いをつけ、整理しているのかというのは一回確認しておくべきではないか。

小杉：改正医療法が出た際に IRUD の結果が返せなくなるのでは？という状況もあった。今は逆の流れになっている。

堤：昨年 12 月の全ゲノム解析等実行計画の会議から、改正医療法の内容と方針が逆になっているように感じる。改正医療法の関連は検討するべきであると考えます。

難波：具体的に一次所見と二次的所見に踏み込むか、また EP を書き込むとよいのではないか。

### 3. フローチャート・二次的所見開示推奨度改定（小杉）15:02～

#### 3-1. フローチャート・二次的所見開示推奨度の改定内容（小杉）(p84-p93: 資料 2-4, 2-5, 2-6)

- ・このフローチャートはもともと EP で使用するための作成されたため、家族歴の確認等はチャートに含めていなかったが、現場で混乱しないように改定した。
- ・本日の資料は、西垣先生、櫻井先生のグループで検討していただいたものについてご意見いただき、再修正した ver.。

#### 腫瘍細胞のみを対象としたがん遺伝子パネル検査 フローチャートの主な修正点（資料 2-4）

- ・ Box C：表に記載のある遺伝子かつ病的バリエーションを対象とした。
- ・ Box D：リンチ症候群の原因遺伝子を追加。かつそれらの遺伝子については MSI-H である点を条件に追加。VAF<10%で検出された例もあるが、このフローチャートは 100%拾い上げることを目的にしていないので、10%できることとした。
- ・ Box E, F：ESMO のガイドラインを参考に VAF カットオフ値を設定。
- ・ Box G：生殖細胞系列でも VAF 低い場合の対応
- ・ Box H：生殖細胞系列の頻度が低く、生殖細胞系列だった場合に比較的明瞭な表現型である *NF1*, *PTEN*, *STK11* を追加。
- ・ Box J：Box H, Box I 以外の遺伝子は確認検査全部必要と解釈されるが、germline conversion rate, on-tumor/off-tumor を遺伝子ごとにまとめたのでその部分を参照すること。

### 二次的所見開示推奨度の主な修正点（資料 2-5）

- ・ AAA：本邦のガイドラインが新たに作成された若年性ポリポーシス (*BMPR1A*, *SMAD4*), Cowden 症候群 (*PTEEN*), Peutz-Jeghers 症候群 (*STK11*), Li-Fraumeni 症候群 (*TP53*) を格上げした。
- ・ AA：*NF1* を格上げした。
- ・ 注 1：「開示推奨度」→「生殖細胞系列において検出した場合の医学的観点 (Actionability) からの開示推奨度」に修正。
- ・ 注 2：「T-only panel における Germline test の必要性」→「T-only Panel において PGPV\* を検出した場合に、生殖細胞系列確認検査を実施する判断基準・実施推奨度」に修正。◎は germline conversion rate が高いため、原則として確認検査の実施を推奨する遺伝子。○は確認検査の実施を推奨する遺伝子。△は積極的な確認検査の対象とは考えにくい遺伝子。空白だったセルは“□”を記載した。腫瘍名や年齢は ESMO のガイドラインに記載されている MSKCC のデータを基に記載した。

### 血中循環腫瘍 DNA を用いたがん遺伝子パネル検査 フローチャート（資料 2-6）

- ・ 基本的には腫瘍細胞のみを対象としたがん遺伝子パネル検査と同様の内容。
- ・ VAF30%の理由：FoundationOne CDx Liquid では germline が疑われるバリエーションは VAF30%以上の場合しか報告されないため。

## 3-2. 質疑応答

西垣：フローとガイダンスをセットで使用していただくことが重要。ガイダンスについてご意見ください。

小杉：フローと推奨度別リストについてコメントがある場合は、7 月中に連絡をください。

鹿田：若年性成人糖尿病の原因遺伝子である *HNF1A* が FoundationOne CDx (F1) の解析対象遺伝子であり、ACMG v. 3 に追加された。*HNF1A* を推奨度別リストに追加記載いただけたらと思う。

小杉：MODY3 が F1 の解析対象遺伝子に含まれていることは知らなかった。主に腎臓癌が関連がんとなる。臨床的には基本的には 25 歳までに発症すると思うが、若年性成人糖尿病の方が F1 受検する可能性もあるので開示推奨対象遺伝子に含めようと思う。ロイス・ディーツ症候群の原因遺伝子は、がん専門病院でなかなか対応しにくいところはあると思うので、ロイス・ディーツ症候群と同様「A」にするのが妥当と思う。*HNF1A* の germline conversion rate がわからないので、もしご存知の方いらしたら教えていただけたらと思う。

西垣：確認検査必要性の△の箇所の記載方法が「原則として必要ない」であると原則として確認検査をしなくてよいと捉えられてしまうのではないかと。

小杉：適切な表現を考えて、後で連絡ください。

## 4. AWG-J 進捗状況について(西垣) 15:18~

### 4-1. 進捗報告(西垣)(p94-p100: 資料 2-7)

#### 進捗報告

- ・これから全国遺伝子医療部門連絡会議のHPにアップするのは初期に作成した疾患群。
- ・現在、開示推奨度別リストに記載されているがこれまで和訳を進めていなかった遺伝子(17疾患)の和訳を作成中。ただし、エキスパートレビューを依頼するエキスパートを探すのに難渋しそうである(情報ある方は連絡をください)。
- ・ACMG v3に対応させ、和訳対象遺伝子を追加した。ただしその中には、原版が存在しない疾患もある。今回のACMG73遺伝子にAR疾患の原因遺伝子が追加された。AR疾患の保因状況については積極的にはフォローしないという方針だったので、本研究班(AWG-J)で対応する予定はない。
- ・ClinGen Summary Report(原版): インターフェースに変更点あり。Actionability Assertionが追加された。4段階評価。“strong”はFAP、ブルガタ症候群、Peutz-Jeghers症候群、Cowden症候群など。7割方は、“pending”の表示。  
→日本版にfinal assertionの評価つけてしまうとSummary Reportの中身を確認せずにfinal assertionの評価だけを確認する流れになってしまう可能性があるので、日本版への反映はペンディングとする。
- ・参考文献に、日本の文献やガイドラインを「j1」などと追加する予定。
- ・「日本語版」でなく「日本版」として公開していく予定。

### 4-2. 質疑応答

小杉: 和訳の状況は?

西垣: ぼつぼつとあがってきている。7月が締切りなので7月中には集まると思う。

## 5. MONSTAR-2 との連携について(桑田) 14:55~

### 5-1. SCRUM の紹介とご相談(桑田)(p101-p: 資料 2-8)

SCRUM との連携が必要となってきたため、小杉先生にご相談させていただいている中で本日はSCRUM の紹介と相談内容の説明の時間をいただいた。

#### SCRUM-Japan

- ・ 国立がん研究センター東病院が中心となって実施しているプロジェクト。呼吸器内科の後藤と消化器内科の吉野が中心に産学連携の形でゲノムのプロファイリング実施してきた。現在 SCRUM-Japan 第4期。
- ・ MONSTAR は SCRUM の中の進行がんのがんゲノム医療を中心としたプロジェクト。MOSTAR-SCREEN2 は CARIS 社と連携し、マルチオミックス、WES など一度に複数のモダリティーを解析する。生殖細胞系列バリエーションも積極的に扱う。
- ・ 生殖細胞系列バリエーションの対応を検討するために、遺伝情報委員会（小杉先生）、ELSI 委員会（小杉班からは武藤（香）先生と横野先生）を発足し、実施体制について外部評価を含めながら実施している。
- ・ Caris は CLIA certified のラボ。Caris にて Buffy-coat の WES で germline が疑われたバリエーションについて確定検査（sanger と MLPA）を実施し、患者に返却する予定である。
- ・ EP は開催しないが、確定後、臨床医が主体となって患者に返却し、そこに遺伝診療部門のスタッフが同席する形での返却を予定している。
- ・ 担当医が患者に説明する際に使用する担当医が使用する遺伝子ごとに fact sheet を GeneReviews, ClinGen Summary Reportなどを参照しながら、事務局で作成予定。

### **相談内容**

- ・ どの遺伝子の生殖細胞系列バリエーションを返却するか。（現時点では、小杉班の最新版の B まで返却予定）
- ・ fact sheet の内容についてレビューやご意見いただきたい。（現時点では、テンプレートを作成し、遺伝子の説明（PGPV の説明）、遺伝、頻度、浸透率、検診方法などを記載予定）。エビデンスレベルが低くなるほど記載できる内容が乏しくなること、身体的な特徴や発達遅滞などに関する情報を fact sheet に記載するかなども相談できたらと思う。小杉班の先生、とくに AWG-J の先生方中心にご相談できたらと考えている。

### **5-2. 質疑応答**

**西垣：** PGPV を患者に説明するとのことだが、Buffy-coat を解析しているので、PGV ではないか？つまり遺伝性腫瘍の診断に近いバリエーションについて説明するということか？

**桑田：** 実際には2点のポイントで患者に説明。確定検査のための追加採血前と確定検査の結果開示。追加採血をさせていただくという時点では患者に聞かれたら説明するが、基本的には、確定したときに、正式な説明をすることを考えている。

**小杉：** 後日、関係者でミーティング実施予定。

**休憩：** 16:43-15:50

## 6. ゲノム交流会について（小杉・太宰）15：50～

### 6-1. 第1回ゲノム交流会の報告（p109-p133：資料3-1, 3-2, 3-3）

#### 小杉（資料3-1, 3-2）

- ・6月13日に初回実施。テーマ：「がんゲノム医療と遺伝医療」。
- ・最初の40分で、私から概要についてと十川さんからCGCの立場から講演を実施。その後グループディスカッション、総合討論を行った。司会コーディネーターは太宰さんをお願いした。
- ・安心してご参加いただくために、ルールを作成した。
- ・参加者にはGoogleフォームで登録いただいた。参加者は、患者・一般市民：14名、医療関係者：7人、メディア・学生：8人、CGCファシリテーター・サブファシリテーター：26人、小杉班関係者：13人、主催者：4人 計72人。
- ・参加者からの評価は全体的によかった。時間は、少し短いと感じた人が多かった。
- ・アンケートの結果（p112-p129）についてはお時間のある時にご参照ください。
- ・患者一般の参加者は14名、1グループ平均1.4人。患者・一般の方が1人になる状況为了避免するため、いないグループも作らざるを得なかった。
- ・Googleフォームから自由参加ということで全員を受け入れたが、班会議関係者以外の医療者は趣旨をご理解いただいている方ばかりではないように感じた。いろいろな立場の方にご参加いただきたいが、患者・一般の参加を優先していく。1グループ3名程度を目安。
- ・ビデオ・マイクが使えない方がいらっしゃり、公平性の観点から検討が必要。
- ・患者・一般市民：医療者ということをも明確に分けるイメージは避けたい。
- ・ブレイクアウトルームをコントロールできるのは70-100人程度までと考える。
- ・今後の検討課題：グループワークの回数、時間

#### 太宰（資料3-3）

- ・ファシリテーターとサブファシリテーターが、進行をよくまとめていた。
- ・医療者とフラットな立場で話せてよかった。先生方の悩みを聞くことができ身近に感じたという意見も聞かれた。
- ・全体として時間が短かった。総合討論で共有できなかった各グループの意見をどうやって共有していくのが、今後の大きな課題。
- ・次回は難病のテーマなので、そこはまた難しくなると思う。逆にがんや一般の方にハードルが高くなるかもしれない。
- ・ブログでも交流会を報告した。小杉先生、十川さんからのコメント、これに加えて市民や患者さんの意見も公表していければと思う。
- ・ディスカッション内容の公表についても相談していきたいと考えている。
- ・ブログでの教育ツール紹介についてなかなか情報が集まらない。できればそれぞれの立場から積極的に示していきたい。

## 6-2. 質疑応答

小杉：教育コンテンツは公開できるものは太宰さんにお送りするのでよいか？

太宰：渡辺先生がコンテンツ、教育ツールアンケートを終えられたので、そういった情報を元にお声がけできるかと思う。積極的にお声がけいただければと思う。

小杉：ご自身や関係者の方が持っているものを共有できる場合はお声がけいただければと思う。

堤：一般市民へのアナウンスはどうすれば、一般市民に伝わるのか？

太宰：当事者以外を一般市民とするなら、当事者の方からの SNS 等での情報共有がきっかけになるかと思う。あとは地域で広げていくのがよいかと思う。プレスリリース等で活動のアナウンスをしていけると。あとはメディアからの情報公開もあるかと思えます。

武藤(香)：小杉先生、太宰さんお疲れさまでした。まずは無事に終わって本当によかった。対象の階層をもっと分けていいのではないか？高関心層を中心にするのであれば、科学未来館等とコラボするのがよいと思う。メディアの人だけを呼ぶというのはありだと思う。階層と目標を分けてやってみるとよいのでは？Zoom のアクセスとかマナーは練習セッションを用意するとよいかもしれない。

小杉：最初は高関心層を対象にするしかないかなと思っている。そういうところから広がっていくのがよいかと思う。

太宰：顔出し・声だししなかったのが医療者だったのでとても残念だった。今後検討が必要。

## 7. B 班発表・報告（難波、山田、川目）16:13～

### 7-1. B 班の進捗報告（難波）(p134-p139: 資料 4-1)

後藤先生不在のため難波から報告。

#### 難波、山田、後藤 web 会議内容報告

- ・ 難病 EP について、全国遺伝子医療部門連絡会議との連携に加え、難病情報センターとの連携を図りたい。→後藤先生より難病情報センター運営委員長の宮坂信之先生に直接コンタクト予定。
- ・ 難病領域に二次的所見開示のアンケート調査内容の検討（下記参照）
- ・ 医療従事者に難病ゲノム医療の理解を促進させたい。
- ・ 遺伝子診断の説明動画と解説書の作成状況の共有。
- ・ ゲノム交流会の打合わせを 7/21 に太宰、後藤、川目、山田、難波、小杉で実施予定。

## **難波班関連の報告**

- ・「難病領域の診療における遺伝学的検査の指針」作成。研究と診療をきちんとわけることがとても大切。
- ・米国 GTR や欧州 ERT を参考に遺伝学的検査の検索サイト（プロトタイプ）を作成。現在、成育医療研究センターの要先生のところに管理を移管。今後日本人類遺伝学会 遺伝学的検査委員会とも連携予定。
- ・アレイ CGH の保険収載が目前に迫っている。黒澤先生中心に対応について小児遺伝学会、日本人類遺伝学会で検討中。NGS のプロトタイプにもなると考えている。詳細決まり次第、報告する。

## **7-2. 質疑応答（難波先生のご発表に対して）**

小杉：検索サイト使ってみたが、一覧のリストがなかった。

難波：一覧はないので早速検討する。日本人類遺伝学会理事長の小崎先生より資金援助可能であると仰って頂いているので充実させていきたい。

## **7-3. 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）（p140-p142：資料 4-2）**

- ・研究計画内容について前回の ver. からブラッシュアップ。サポートについては依頼施設と実施施設に分けた。
- ・プロジェクト 1：難病領域の網羅的遺伝子解析依頼施設での二次的所見の開示経験と困難の把握。対象は難病領域の生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査に関わる施設（全国遺伝子医療部門連絡開示所属施設と日本小児総合医療施設評議会構成施設）の予定。
- ・プロジェクト 2：難病領域の網羅的遺伝子解析実施施設での二次的所見の開示経験と困難の把握。対象は、全ゲノム解析等実行計画において解析施設として挙げられている施設（オミックス解析拠点 7 機関）、IRUD 解析拠点（6 機関）+Project①で“網羅的解析を行っており、二次的所見を返している施設”として挙げられた施設。
- ・各研究対象施設へのコンタクト方法：IRUD 解析拠点 6 機関は、後藤先生を通じて西沢先生。全国遺伝子医療部門連絡会議は小杉理事長。日本小児総合医療施設評議会は後藤先生を通じて五十嵐先生。

## **7-4. 質疑応答（山田先生のご発表に対して）**

特になし

## 7-5. わかりやすい網羅的な遺伝子診断の説明動画と解説書の開発（川目）

（p143-p144: 資料 4-3）

- ・ 網羅的遺伝子診断が実臨床で使用されることを鑑みて、患者用の説明、医療者の教育ツールも使用できると考えている。今のところは難病の WES の二次的所見。IRUD では開示しないという側面から作成している。
- ・ 慈恵医科大学の倫理委員会の承認を得た。本研究班班員を対象に今月末からアンケート調査開始予定。幅広い分野の班員がいるので様々な意見を頂きたい。
- ・ 調査方法：動画の YouTube のリンクとアンケートサイトをメールし、無記名式アンケートに回答いただく。動画は 10 分弱。アンケート回答時間含め全部で 30 分ほど。7/28 配信し、8/31 締め切り予定
- ・ 調査後に、アンケートを踏まえて Beta 版を作成予定。IRUD とも連携していく。
- ・ 家族会や GC コース学生のレビューも検討している。

## 7-6. 質疑応答（川目先生のご発表に対して）

小杉： どういう場面でこの動画を使用することを想定しているか？

川目： 実際の患者さんに WES を使用するときを想定している。現時点だと IRUD。

小杉： 事前にみてもらって、あとで患者とやりとりするイメージか？

川目： 複数回説明する中で IRUD の説明のために使用したり、広く遺伝学的検査の網羅的解析についての啓発のために使用するというを考えている。

小杉： IRUD ワークショップで吉橋先生が動画を作成し発表していた。

川目： これから連携をとろうと思っていた。吉橋先生に連絡する。

## 8. E 班発表・報告（横野） 16:32～

### 8-1. 遺伝情報差別に関する文献調査についての報告（横野）（p145-p154: 資料 5）

遺伝情報差別に関する実態調査を行った文献調査した結果を報告する。

- ・ 対象論文は 16 報。各論文の詳細は資料をご確認ください。いずれの研究でも偏見に対する不安、ミスリードの不安、保険・就労での差別について報告されていた。家族に対する罪悪感等も含まれていた。
- ・ At risk の方が、遺伝学的検査を辞退される理由を調査した論文は、無条件で辞退する人の中では差別を懸念している人が多かった。

- ・一般の人に対しての調査では、差別や障害をもった人々が社会に受け入れられなくなることに  
対しての不安、結果の悪用に対する不安、があった。
- ・アメリカの医療者に対する調査では、患者の不安の増加やプライバシーの問題が明らかにな  
っていた。
- ・カナダの調査は、法律制定前で保険による差別を懸念している。
- ・遺伝子解析研究参加に関する論文では保険・雇用での差別が懸念されていた。
- ・オーストラリアで規制が行われた背景では、遺伝医療従事者の様々な立場からの発信がなさ  
れていた。→我々の今後の活動の参考になると考える。
- ・新生児の全ゲノムシーケンス研究に関する報告でも同様の項目が報告されている。
- ・実際に不利益を受けた人に対する報告→かなり大きな差別を受けていた。
- ・懸念や不安が検査を検討する際にネガティブな影響を与えている。

## 8-2. 質疑応答

小杉：ありがとうございました。ご質問等ある方いらっしゃいますでしょうか？

太宰：オーストラリアの保険加入差別に関する報告について。未発症の方が加入できなかった  
ということか？

横野：おそらく未発症の方。オーストラリアでは研究参加をした人に対して保険会社から問い  
合わせがあったという報告されていた。

太宰：情報開示を請求するということか？

横野：それに対する規制がなかったので、情報請求する会社もあったということ。日本では制  
限がないが、情報も請求していない。

## 9. D-班発表・報告（平沢、浦川）16:41～

### 9-1. 「遺伝子例外主義」が啓発活動や医療費助成を行えない障壁に（浦川） （p155: 資料 6）

平沢先生が本発表時刻に間に合わなかったので、浦川が代わりに発表。

- ・遺伝子例外主義を理由に予防啓発などを進まないことがあったということの情報共有。
- ・岡山県議会令和3年6月定例会一般質問にて、遺伝性腫瘍の予防啓発（公開講座等）や助成  
制度について質問岡山県議会について、質問があった。その答弁内容を供覧：  
[https://www.youtube.com/watch?v=ufc\\_2QbwVvI](https://www.youtube.com/watch?v=ufc_2QbwVvI)
- ・遺伝情報は、「秘匿性の高い個人情報の親族間での共有」、「心のケアを要する判断を強い  
る」、「究極の個人情報、社会的不利益が生じることがないよう」、「積極的な予防啓発には課  
題がある」などの発言があった。

## 9-2. 質疑応答

中山：県議会ではこのような答弁になってしまうのかなと思いながら聞いていた。遺伝子診療学会 保険委員会にて、がん遺伝子パネル検査で二次的所見が認められた場合の、血縁者の遺伝カウンセリングの保険収載を申請した。確認検査の保険収載はハードルが高いと思い遺伝カウンセリングのみを申請した。

小杉：遺伝カウンセリングはできても、同日に確認検査ができなくなるということか？

中山：そこまで考えてない。1000点の遺伝性腫瘍遺伝カウンセリング加算が血縁者はとれないという点を問題点とした。

小杉：遺伝性腫瘍カウンセリング加算の文言をみると、患者または血縁者に遺伝カウンセリングとある。読みようによっては血縁者だけでも加算とれるようにも思う。ただそのような施設はほとんどないと思う。

櫻井：患者もしくは家族にという記載は、患者が具合悪いときに患者のカルテに加算がつけられると判断している。血縁者も一緒に聞けばいいのではないか？という指摘を受けるかもしれない。

西垣：D006-19で患者に返却できないときには家族に返却するためそのような記載になっているのだと思う

## 10. C 班発表・報告（武藤(香)）16:49～

### 10-1. 個別化予防・医療を目指すゲノム医療・遺伝の現場で重要な患者・市民参画(PPI)（武藤(香)）（追加資料）

現在の進捗状況について報告する。

#### 近況報告

- ・ PPI に関する動向調査とフォローアップを行っている。
- ・ SCRUM Japan、AMED での活動が進んで行く予定。PPI とは？の解説動画の作成を開始した。
- ・ 人類遺伝学会の GMRC アドバンストセミナーでの情報共有
- ・ 特に難病領域で遺伝に関する偏見、スティグマ、孤立（ヤングケアラー問題）ががんとは異なる部分。水澤班で PPI サブグループが立ち上がる。がん領域では PPI サブグループができるかはまだ不明。
- ・ その他気になる ELSI として、ゲノム指針廃止されたことへの対応、遺伝情報差別についてが挙げられる。

- ・近々、生命保険協会からご説明を受ける予定。産学連携強化に伴う倫理的な原則の解離があるため、医療と企業の解離が大きい状況。

### **難病情報センター 遺伝・結婚・出産に関する情報提供状況の調査報告**

- ・難病情報センターによる遺伝、結婚、出産に関する情報提供をおこなっている。公開されている情報でどのような記載になっているかを調査した。
- ・「患者と家族のためのしおり」(22 疾患)と現在の「難病情報センター」(333 疾患)での記載を比較研究した。
- ・難病情報センター：一般向けと医療者向けで情報の差がある。疾患ごとに情報量も異なる。恐らく執筆者に一任されているのではないかと思う。
- ・難病情報センターとして結婚・出産への記述をどうするかを決め、明記したうえで、留意点を追記し、詳細は遺伝カウンセリングで対応できるという説明の方が望ましい。また、遺伝に関する記述についても方針を決め、統一した情報提供のあり方を検討すべき。発症前診断を受けることを第三者が要求すべきでない等の記述を入れてはどうか？

## **10-2. 質疑応答**

小杉：二次的所見に関する意見を言う機会が欲しいというのはどういうことか？

武藤(香)：二次的所見を返す返さないを決める場に、自分たちも参加したいという意見が多く聞かれた。意見交換をしたい、ということ。専門家間でルールを決めるだけでなく、その場に参加したいという強い要望があった。パブリックコメントや議論の場にご参加いただく方法があるかと思う。

三宅：三宅班で遺伝カウンセリングの必要性について難病研究にアンケートを取った。遺伝性疾患でも必要ではないと回答される班もあった。家族に対する GC の必要性を理解されている班は少なかった。詳細は、人類遺伝学会で発表させていただく。

## **11. 総合討論・今後の進め方について 17:08～**

### **11-1. 今後のタイムスケジュール (小杉)**

- ・提言のリバイス：厚労省にタイムスケジュールを提示いただく。
- ・提言その1は、フローチャートと開示推奨度リストについては、できるだけ早く改定版を完成させたい。ファイルを送付するので、ご意見・コメントある方は、来週中に連絡ください。

・提言本文の改定は、もう一回読んでいただいて今月中にご連絡ください。

## 11-2. 総合討論

**横野**：研究の全体の予定について。差別については、議員立法の話あったが、頓挫したと聞いた。今後どうしていいかコメント等いただけたらと思う。

**武藤(香)**：堤さんお願いできるか？

**堤**：尾辻先生の議連で、薬師寺先生から受け継いでいる。強力な自民党のサポートがあって、成立するかもしれないというところだったが、DTCをどう扱うかで調整しきれず、今回は頓挫したようである。またもう一つの動きとして、別の議員の先生の集まりを少しずつ準備しているが、試行錯誤している現状である。まだ、コアのところでの議論が決着していない。コアの部分の議論が進んでいないところもあり、調整している状況。現在は武藤先生と話をしているところだが、今後横野先生にも入っていただく必要があると考えている。

**武藤(香)**：どこかで、閣法に戻すのも考えた方がいいのではないかとも思うが、現在は舵取りを議員に渡している状況。

**堤**：うまく連携を取っていただいて、考えていく必要がある。生命保険協会との関係もある。オーストラリアの事例などのように、あまり現状が知られていない。議員が一番わかりやすいのはNIPTのデータに関する国防上の問題（\*日本国民のゲノム情報が海外に流出するという問題）。担当者がいまオリンピックで忙しいので落ち着いてから議論するのがよいのではないかと考えている。

**小杉**：今の話を伺い、やっぱりそうなのかと思った。DTCのところ、大企業が関係しているので利害関係がでると思っていた。DTCと切り離したらどうか？

**堤**：そこについては、反発があったのかもしれない。骨組みを整理できていれば話がしやすくなると思う。

**横野**：岡山県議会の話にもあったように、差別を防止するルールがないと遺伝子例外主義的な形になってしまう。

**堤**：枕詞のように「究極の遺伝情報」と発言されていた。

**太宰**：いまの議論にあがっている部分でつまづいているのは重々承知しているが、すでに解析が進んでいる以上は、環境整備は大事。生命保険協会も含めて法整備が進まなければ、患者は不安で遺伝学的検査に進むこともできない。法務省は、医学的に必要であるということについて厚労省から話がないと進められないとのことであった。厚労省の方のお考えを聞きたい。

**武藤(香)**：厚生課の担当者でなく、大臣からコメントを頂く必要がある。

**太宰**：みんなで進めていく必要がある。医療も研究も進んでしまっているので、このままにできない。要望書の提出に、学会等からも協力いただければと思う。

堤：いま進められようとしているがんと難病を対象にした全ゲノムシーケンス解析（研究）は国策と言い切っている。そういう言葉が出ていることはみんな知っておくべきだと考える。企業での二次利用の問題も含め、同意がとれれば製薬会社が自由に使用できるという進め方には違和感を覚える。

吉田(雅)：具体的にこの小杉班のアクションとして、提言その1の8番のところに書かれている項目を切り離して、別文書で示していくのは重要なのではないかと思う。全体の提言の中でここだけという埋没してしまう。もしくは、提言の最初に部分に記載し、大前提として共有するなども一案である。

小杉：別立てにした方がいいかもしれない。どうしてこういうことが必要なのかを記載した文書を作成する必要がある。

小杉：長時間ありがとうございました。改定についてはまた連絡させていただく。

(17:24 以上をもって終了した)