

**「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7回班会議 議事録**

2023年1月14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)： 小杉眞司(京都大学 研究代表者)、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(慈恵会医科大学 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)、太宰牧子(ゲノム医療当事者団体連合会 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(北海道大学 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)、和田敬仁(京都大学)、中島健(京都大学)、須賀淳子(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)、本田明夏(京都大学)、稲葉慧(京都大学)、松川愛未(京都大学/国立がん研究センター東病院)、春山瑳依子(京都大学)、安部東子(熊本大学)、大高理生(亀田総合病院)、酒井恵利(大阪公立大)、大澤春萌(京都大学)、高塚美衣(京都大学)、近藤知大(京都大学)、乾智慧(京都大学)、高谷明秀(京都大学)、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)、織田克利(東京大学)、張香理(東京大学)、秋山奈々(東京大学)、植木有紗(がん研有明病院)、金子景香(がん研有明病院)、箕浦祐子(がん研有明病院)、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)、加藤寿々華(慶應義塾大学)、山本佳世乃(岩手医科大学)、鈴木みづほ(東海大学)、土屋実央(アミカス・セラピューティクス株式会社)、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)、金子実基子(慈恵会医科大学)、原田佳奈(慈恵会医科大学)、松崎佐和子(九州大学)、米井歩(大阪大学)、赤間孝典(福嶋県立医科大学)、勝部暢介(星総合病院)、佐々木元子(お茶の水女子大学)、老川 瑞季(お茶の水女子大)、清水瑠璃子(お茶の水女子大学)、松田明香里(お茶の水女子大学)、洪本加奈(兵庫県立こども病院) 計 63 名
以下、敬称略

1. 開会挨拶・報告(小杉)16:00～

1-1. 挨拶(小杉)(別添資料)

- ・本会議が厚労科研小杉班（「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」）の最後の班会議となる。
- ・2020年度から2022年度までの3年間。3層構造で研究を進めてきた：
 - ゲノム医療の現場における体制整備：AMED小杉班で策定した提言をゲノム医療の現場に適用できるよう「A：がん遺伝子パネル検査・二次的所見開示推奨度」「B：遺伝性難病診療・網羅的解析」について改定した。現在は個々の遺伝子に対する対応方針の整備を行っている状況。
 - 社会システムの整備：医療の現場だけでなく広く「E：遺伝差別・法整備」に取り組んできた。「D：遺伝子例外主義からの脱却」については小杉班だけのことではないが日本医学会ガイドラインがこの項目を占めている。
 - 市民の参加・理解：市民の積極的な参加、正しい理解を目指し「C：双方向遺伝リテラシー・PPI体制整備」を実施してきた。

2. A+B班：ASR進捗状況について(井本、櫻井、西垣)16:06～

2-1. Actionability Working Group-Japan 報告(西垣)(p25-p28:資料2)

進捗報告

- ・推奨度リストの高い遺伝子の日本版サマリーレポート作成は終了している。現在、推奨度Bと遺伝性腫瘍以外の遺伝子の日本版サマリーレポート作成を進めている。新規作成したのは、「家族性高コレステロール血症」「遺伝性平滑筋症腎細胞癌(FH腫瘍易罹患性症候群)」「Birt-Hogg-Dube症候群」「遺伝性乳頭状腎細胞がん」「悪性高熱症素因」「不適切な血糖コントロール」である。
- ・アップデート作業も継続して実施している。TP53、NF2、APC、RETで、コンディションの表記、エビデンスレベル、介入内容にアップデートがあった。
- ・これまでは日本語版サマリーレポートを作成→日本におけるエビデンス追記→エキスパートに確認、の流れであったが、原版アップデート時の対応についてはActionability Working Group-Japan(AWG-J)G内で行う予定。

今後の課題

- ・小児領域に関しては現在AWG-Jでは扱っていないため、今後見当が必要。
- ・遺伝医療のインフラとして継続が必要だが、アップデート作業にエフォートを要する。

最後に

- ・国内の様々な分野のエキスパートの先生方にレビューいただいた。この場を借りて感謝を申し上げますとともに、元々のコンセプトである“遺伝医療の輪を広げる”ことに繋がっている印象。
- ・和訳作業に協力いただいた方々に、この場を借りて感謝申し上げます。

2-2. 質疑応答

小杉：3枚目の同じパターンの変更はMEN1か？

西垣：MEN1。

小杉：アクセス性というのはAWG-Jで追加した項目だが資料p26のアクセス性は変わっていない？

西垣：上記ミス。アクセス性は変わっていない。

小杉：MEN2BはAdultから除かれたということか？大人になってからの介入は存在しえないからが理由か？

西垣：そう。いまもRB1は残っているが今後RB1は除かれるかもしれない。

小杉：RB1は必ずしも浸透率100%とはいえない。成人で眼底検査で初めて昔の腫瘍の残存わかることもある。放射線に関する議論もある。

西垣：それがさらに二次的所見(SF)のコンテキストの中でどうかということだろう。

小杉：どんどん改定されていくので、今後どのように体制を整えていくかが課題であり重要。日本版サマリーレポートはアップデート版も含めて全国遺伝子診療部門連絡会議のホームページにアップされている。そちらをご参照いただきたい。

3. A班：SFWG アンケート中間報告について(小杉・山田・島

田)16:21～

3-1. がん遺伝子パネル検査の二次的所見アンケート結果：中間報告(島田)(p29-p37: 資料3)

がんゲノム医療中核拠点病院 二次的所見ワーキンググループ(SFWG)にて、がん遺伝子パネル検査保険収載から2年経ち、FoundationOne Liquid CDx (F1L)も保険収載されたことを受けて、SFの開示状況についてのアンケートを2022年10-11月に実施した。本日はその中間報告を行う。

SFWGのアンケートの概要

- ・背景：前回の調査(2020年)から、がん遺伝子パネル提供施設が112→235施設となり、F1Lの追加、がん遺伝子パネル検査 二次の所見 患者開示 推奨度別リスト(小杉班リスト)がver2.1→ver3.1となった。
- ・目的：SFスクリーニング・SF開示プロセスにおける現課題を抽出する。
- ・対象：2022年3月31時点で厚生労働省指定がんゲノム医療 中核拠点病院、拠点病院、連携病院 計235施設。
- ・方法：記名自記式アンケート調査。
- ・質問項目：各検査の診療体制、実施状況について
- ・結果：
 - 回答率：81%(190/235施設) ※施設区分による偏りなし。

スクリーニング基準・フロー：

- 84%(159/190施設)が小杉班ガイドラインのフローチャートを利用していた。
- FoundationOne CDx(F1CDx)の一塩基置換変異では64%、F1CDx欠失/挿入変異では62%、F1L一塩基置換変異では60%、F1L欠失/挿入変異48%が小杉班ガイドラインのvariant allele frequency(VAF)カットオフ値をスクリーニング基準としていた。
- F1CDx, F1Lにおける確認検査の必要性に関する基準では、42%(80/190施設)が小杉班リストを基準にしていた。
- NCCオンコパネル(NCCOP)では、77%(112/145)が小杉班リストを基準にしていた。

presumed germline pathogenic variant(PGPV)数, 確認検査実施数：

- F1CDx：PGPVあり1271件(総検査数の13.6%)、PGPV開示1163件(既知のgermline pathogenic variant(GPV)96件含む)、確認検査実施340件(既知PGV除いたPGPV件数の31.9%)、GPVあり153件(確認検査実施件数の45.0%)
- 確認検査希望なしの理由：「自分の治療に役立たないと考えたから」が多かった。
- F1L：PGPVあり155件(総検査数の7.4%)、PGPV開示145件(既知のGPV19件含む)、確認検査実施39件(既知PGV除いたPGPV件数の31.0%)、GPVあり28件(確認検査実施件数の71.8%)
- NCCOP：GPVあり71件(総検査数の6.6%)、GPV開示70件、再確認検査実施5件

3-2. 質疑応答

小杉：F1CDxの場合、新規PGVは総検査数の1.5%ほどで、確認検査は3割で実施。NCCOPでは、6-7%。F1CDxの確認検査実施率は前回20%ほどであった。前回より割合が改善されているが、依然低い確認検査実施率であり、ここが一番の課題と感じている。(その課題に対しに非常にうまく取り組んでいる植木先生より後ほど発表いただく)

西垣：今後この調査は継続するのか？

小杉：未定。今後 Guardant360, Todai OncoPanel 等、検査の種類が増えていく。それらを網羅しながら調査するのは大変。今後どうするか SFWG でどうするかを検討していく必要がある。

西垣：小杉班のどこまでを開示対象とするかの質問が、NCCOP の質問の中に入っている。F1CDx のみを出検している施設からはこの点が抽出できないアンケートになっているのではないか？

山田：次回以降の課題と思う。

井本：連携施設の約半分は、germline をダイレクトに検出したくないとの理由から F1CDx しか出検していない。そういった施設は AAA や AA 以外は興味がないと予想されるため、今回の結果はそのようなバイアスを考慮しなくてはならない。

西垣：中核拠点病院なのか連携病院なのかという点も重要である。PGPV 結果を開示しても施設内に確認検査やその後のフォロー体制ないが、エキスパートパネル (EP) で開示推奨されたという例もあると思われるため、連携病院でどれくらい対応できているかなど、属性ごとの傾向が気になる。

井本：F1CDx の確認検査の場合、本人で PGV 確定せずに血縁者が遺伝学的検査を実施している例もあるため、今回のアンケートのフローに当てはまらないケースもあることに注意が必要である。

堤：検査のオーダー数と開示数と差がある理由はなにか？開示されなかったのか？

島田：2020 年のアンケートでは患者の体調不良で開示に至らなかった例あった。

山田：データは現時点でまだクリーニング中で数の辻褄が合っていない部分もある。最終結果が出るまで時間を頂けたらと思う。

4. がんゲノム診療における Germline findings の頻度と開示意

義：がん専門病院での取り組み (植木) 16:41～

4-1. がん研有明病院の取組に関する報告 (植木) (p38-p52: 資料 4)

がん研有明病院における germline findings の頻度 (~2022 年 12 月末)

- ・ NCCOP はほとんど出検しておらず、F1CDx と F1L が出検件数の大半を占める。
- ・ F1CDx 総出件数 646 件、PGPV 79 件 (12.2%)、遺伝カウンセリング実施数 74 件 (93.7%、うち 2 件遺伝カウンセリング予定あり、3 件希望なし (治療優先 2 件、家族の反対 1 件)、確認検査実施 55 件 (遺伝カウンセリング実施総数の 74.3%)。
- ・ germline の可能性の高低に関わらず遺伝カウンセリングを実施している。
- ・ F1L 総出件数 110 件、PGPV 4 件 (3.6%)、遺伝カウンセリング実施数 4 件、確認検査実施数 4 件。

SF 開示時の工夫

- ・ゲノム診療部の医師が家系図聴取するため、EP時に患者の家族歴・表現型の確認が容易。
- ・臨床遺伝医療部でPGPV症例について、確認検査の会社(検査結果報告書にバリエーション評価の記載がある会社か否か)の選定、サーベイランス可能か、費用対効果などを事前に検討。
- ・ゲノム診療部での結果開示に同席看護師がそのまま遺伝外来にも同席対応(遺伝外来は毎日実施しているのでいつでも対応可能)。
- ・がん遺伝子パネル検査を受けPGPVが検出された患者は、治療のことを聞きたい人が多いので、医師が対応するようにしている。
- ・院内で“Gene Awareness”というプログラムを実施している。

症例の紹介

①F1CDxから診断されたLi-Fraumeni症候群

- ・55y女性、45y乳腺葉状腫瘍、53y膵臓癌、54y卵巣境界悪性腫瘍の既往。
- ・家族歴：父方、母方両家系にがん発症者が複数人いるが、いずれも若年ではない。
- ・F1CDx提出。VAFが*KRAS* 11.2%、*TP53* 56.9%。EPで*TP53*バリエーションを開示推奨とした。
- ・本人*TP53* germline 確定後、妹も血縁者診断実施。

②F1CDx後、治療が奏功したリンチ症候群

- ・48y女性、32y子宮頸癌、37y乳がん、47y腎盂癌の既往。
- ・家族歴：父が男性乳癌の既往あり。リンチ症候群関連がん発症血縁者複数人あり。
- ・F1CDx提出。TMB-Hかつ*MSH2*にVAF45.1%の病的バリエーション検出。VAF12.3%の*BRCA2*バリエーションも検出。EPで両バリエーションを開示推奨とした。
- ・確認検査の結果*MSH2* germline 由来、*BRCA2* somatic 由来であることが確定。その後母、妹も血縁者診断実施。
- ・免疫チェックポイント阻害剤7サイクル投与、転移病巣が完全消失。

③遺伝性腫瘍を否定するために遺伝学的検査を希望

- ・30s'女性 33y大腸癌の既往
- ・F1CDx提出。*APC*にVAF16.3%、*TP53*にVAF16.0%のバリエーションを検出。
- ・自分は遺伝性ではないと思うが、わずかでも可能性があるならば子どものために遺伝性を否定しておきたいとの理由で、*APC*と*TP53*バリエーションの確認検査実施。両バリエーションともsomatic由来であることが確定。

まとめ

がん研有明病院は長い歴史の中で、遺伝医療を実施してきた。がん遺伝子パネル検査は患者自身の治療選択のためであるが、副次的に家系員への健康介入が可能であることをメッセージとして発信している。

4-2. 質疑応答

小杉：PGPV の確認検査率は全国規模では 3 割だが、がん研有明では 7 割。がん遺伝子パネル検査結果を開示した日に遺伝カウンセリングができる体制になっていることが大きな理由か？

植木：F1CDx の結果開示の日には、遺伝カウンセリングの費用はいただくに確認検査を出検できるように体制を整えている。後日採血とすると確認検査を受けるのをやめる人もいるのでできるだけ本人の意思に沿って、患者の来談の手間をかけることなく対応できるようにしている。医事課の方に尽力いただいており、混合診療にならないように院内体制を調整できている点は大きい。

小杉：費用面が理由で、別日に遺伝カウンセリングを実施することは患者にとってハードルが高くなる。

小杉：がん遺伝子パネル検査説明時にゲノム診療部の医師が家系図を作成しているとのことだが、臨床遺伝専門医でない医師も含まれるのか？

植木：臨床遺伝専門医でない医師が担当する場合は、補助員が家系図を作成している。以前はゲノム診療部の看護師が全例聴取していたが、その看護師の異動に伴いゲノム診療部の医師全員が対応できる体制にシフトした。

中島：*TP53* バリエントを PGPV とするかは各施設で迷うところだと思う。多くの施設では Chompret 基準を満たさない場合は開示しない方針としていると思うが、がん研有明で *TP53* 開示が 21 人は数が多いように思う。germline 確定は 3 例で 1 例は提示いただいた症例と思うが、他の 2 例は Chompret 基準を満たしていたのか？

植木：2 例とも男性の肉腫患者。1 例は Chompret 基準を満たさない 50 歳発症の骨肉腫。もう 1 例は 70 代発症の骨盤内肉腫で、子どもに骨軟部腫瘍(良性腫瘍)の既往があったが厳密にいうと Chompret 基準は満たさない。

中島：Chompret 基準も絶対ではなく、30 歳未満乳癌のカットオフ値は単に閉経前乳癌の定義をあてはめたものでその根拠はないとされている。肉腫を中心に疑った場合は開示するというとか？

植木：今回の肉腫患者 2 人は、ほぼ 100%に近い VAF だった。germline と loss of heterozygosity (LOH) と解釈し開示方針とした。

金井：TP53とKRASのVAFの違いから開示推奨と判断したとのことだが、常にそういう観点でスクリーニングしているのか？

植木：エビデンスがあるわけではなく経験則かもしれないが、腫瘍細胞率が低く、腫瘍のドライバーとなっているバリエーションのVAFと乖離している場合にはPGVの可能性が高いと考え検討している。

金井：やはり感覚的にはそのようにスクリーニングし、確認検査をするとgermlineである割合は高いか？

植木：すべて確認検査を実施できているわけではなく、すべての遺伝子についてこの法則が成り立つかはわからず一面的かもしれないが、やはりそうだったという結果であった時もあり、また調べてみないとわからないという結果であったこともある。germlineの可能性が高いと疑っていたが結果somaticであった場合であっても、血縁者の診断の必要がなかったことを前向きに捉えていただけのようにお話している。

金井：F1LにおいてTP53でVAF30%のケースは大腸癌などでよく見られるが、PGPVはVAFで判断しているか？

植木：Liquidは小杉班の30%の基準を参照してスクリーニングしている。全例で確認検査を実施しているわけではなく、若年発症や既往歴等の背景情報を踏まえて提案している。一例は白血病の既往がある若年発症の骨肉腫の患者であり、念のために確認検査を実施した。

5. B班：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・原田・金子)17:08～

5-1. 動画・解説書開発 総括(川目)(p53-p62: 資料5)

背景

- ・視覚的ツールは医療において効果的であるとされており、Whole Exome Sequencing (WES) 受検意思決定の際には、十分な話し合いのうえで実施すべきとされている。
- ・本邦では、網羅的な解析は研究の枠組みで実施されている。

目的・方法

- ・小杉班ガイドラインをサポートするような動画資料を作成すること、網羅的な遺伝学的検査が臨床実装された際に検査の同意説明や遺伝カウンセリングで利活用していただくことを目的とした。
- ・IRUD(未診断イニシアチブ: Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases)の紹介や啓発等のための動画、解説書とはしない。

- ・ 動画作成の流れ： α 版を小杉班ガイドラインや文献を参考に作成→関連するステークホルダーに視聴していただき意見を募り β 版を作成→患者からの意見を募り最終版を完成。（今年度中完成予定）

～現在の進捗

- ・ α 版アンケート：回収率は50%、臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー(CGC)からの回答があった。概ねよい評価であったが、情報が多いという意見もあった。主に、グラフィック、医学的情報、言い回し・ナレーション、構成、ほしい情報、不要な情報、使用用途、ボリュームについて意見を頂いた。
- ・ 第5回ゲノム交流会で「全エクソーム検査」をテーマに β 版をご覧いただき様々な意見を聞くことができた。当事者の立場から積極的な意見を頂くことができた。
- ・ 現在、慈恵医科大学附属病院 遺伝子診療部を受診した患者を対象に質問紙、構造化インタビューを実施している。「この動画をどのタイミングをみたいか？」ということも聞いている。ある方は「検査受検に関わらずいつでも閲覧できるとよい」と回答していた。

5-2. 質疑応答

質問・コメント等なし。

6. B班：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・洪本)17:26～

6-1. アンケート調査の報告(洪本) (p63-p70: 資料6)

網羅的解析”依頼施設”を対象としたアンケート調査

- ・ 前回の班会議で発表した内容は、Journal of Human Genetics にアクセプトされた。

網羅的解析”実施施設”を対象としたアンケート調査の概要

- ・ 目的：難病領域における網羅的解析実施施設を対象としてSF開示経験と困難について抽出し、SFを取り巻く環境整備に繋げる。
- ・ 対象：全ゲノム解析等実行計画 解析施設(12施設)、IRUD解析拠点(5施設)、前調査にて網羅的解析を実施しておりSFを返却していると回答した施設(15施設)。
- ・ 方法：2022年9月にオンライン無記名式アンケート調査を実施。記述統計、カイ二乗検定、質的機能的な内容分析にて解析。

網羅的解析“実施施設”を対象 アンケート調査結果

- ・「SF 返却しない方針」と回答した 2 施設を除いた 18 施設のうち 14 施設(78%)から回答を得た。
 - ・ actionable な遺伝子変異を積極的に検索している施設は 2 施設(14%)。
 - ・ 臨床的有用性のあるバリエーションについて返却している施設は 42.9%。
 - ・ SF について自施設のカンファレンスで検討していると回答したのは 64.3%、ケースごとに担当者が独自に判断していると回答したのは 35.7%であった。
 - ・ SF 返却を検討する際の困難と解決法として、情報不足、データベースの充足、SF に対する一般市民の考えを収集すること等が挙げられた。
- 今後、一般市民を対象とした網羅的解析における SF 返却に関する調査が有用と考えられる。

6-2. 質疑応答

小杉：スライド 12 には、「参加者は研究結果からは SF については期待していないと考える」「参加者は SF の情報を得たいかわからないこと」とあるが、そもそも SF 開示をしない研究は除外されているので、SF を知りたいかどうかは検査前同意説明の段階で決めているはずで、矛盾しているのではないか？がんパネルや米国などの調査では SF を聞きたい人は 98%くらいであり、参加者の大半は SF の情報を得たいことは明らかである。下手にアンケートを実施してしまうと、VUS の解釈などできないことまで求められてしまうので危険ではないか？と感じている。

洪本：同意説明時に SF を聞きたいが確認しているが、半年、1 年後の結果開示のときに気持ちが変わる可能性がある。

川目：重要な調査と考える。SF 対象遺伝子名は調査しているか？

洪本：発症時期やアクションナブルかは聞いているが、具体的な遺伝子は質問項目に入れていない。

川目：SF を返却していないところもあり難しいと思うが、ACMG リストにある遺伝子の頻度は今回の調査ではわかるのか？

洪本：今回の調査には含まれていない。

川目：特に小児の領域では発症前診断の枠組みになる。臨床的な妥当性の解釈が難しいため、データベースを求める声は妥当であると感じた。

7. C 班：双方向遺伝リタラシー（渡邊）17:39～

7-1. C 班 活動報告（渡邊）(p71-p75: 資料 7)

公開できる遺伝教育コンテンツの収集

- ・学会(日本遺伝カウンセリング学会 遺伝教育啓発委員会)で調査
- ・学会の演題・論文を検索

→コンテンツが多彩、形式が様々であることが分かったため、コンテンツを活用するためのガイドライン、遺伝教育コンテンツ確認シートを作成している。

「ヒトの遺伝」教育

- ・小学校は 2020 年度～、中学校は 2021 年度～、高等学校は 2022 年度～新しい学習指導要領がスタートした。
- ・「がん教育」が含まれるようになったが、遺伝学関連の重要用語が教科書から消え、「ヒトの遺伝学」に関する記述も減少している。保健体育で成人病や感染症などを取り上げる中に含まれている現状がある。
- ・中学校の保健体育教科書：「遺伝子」という用語もつかわない傾向にある教科書もあり、遺伝子変異についての記載方法が多様となっている。
- ・がんの遺伝については、「遺伝的要素は非常に少ない」「一部のまれなものではあるが、遺伝要因が関与するものもある」「遺伝するがんもありますが、ごく一部の限られた種類のものです」などの記載となっており、教科書の記載からイメージがついてしまうことが懸念される。遺伝リテラシーを上げる上で表記方法は重要である。

ゲノム交流会 2022 年 2 月 23 日「家族で遺伝をもっと話そう」

- ・竹之内沙弥香先生、西田久美子さんの講演＋グループ内ディスカッション。ディスカッションテーマは「『がん教育』に求めるもの」「『ヒトの遺伝』教育はいつから始められる？」。
- ・がん教育は保健体育の先生だけでなく、患者・市民・教育者・医療従事者が共通認識をもって取り組むことが重要との意見が出た。

成人前教育における「ヒトの遺伝」に関するアンケート

- ・対象：学校教員(保健、養護、理科)、外部講師(医療者、がん罹患経験者・その家族)
- ・アンケート内容：属性、がん教育の実際、がん教育の中の「ヒトの遺伝」に関する認識、「全体を通しての感想、提案等」
- ・結果[回答者]：合計 326 名回答(医療関係者 159 名、学校教員 140 名、がん罹患経験者とその家族 27 名)。
- ・結果[がん教育の必要性]：医療者では「必要性が非常に高い・やや高い」と回答する割合が 80%を超えていたのに対し、がん罹患患者では 55%に留まった。
- ・結果[全がん患者の中で遺伝性のがんが占める割合の認識]：回答選択肢は、「10 人に 1 人」「100 人に 1 人」「1000 人に 1 人」「1 万人に 1 人」「1 万人に 1 人未満」としたところ、属性によらずいずれの選択肢にも回答があり、認識に幅がある結果となった。「1000 人に 1 人」「1

万人に1人」「1万人に1人未満」を回答する人ががん罹患経験者では50%、学校教員では30%強、医療者では20%強であった。医療者の中でも遺伝に関与している職種か否かで回答に幅があった。

- ・結果[がん教育で「ヒトの遺伝」を教える必要性]：遺伝性のがんが占める割合の回答との関連が示唆された。
- ・結果[遺伝性のがんに関する相談窓口]：学校教員に遺伝の窓口知らないことも多いことが明らかになった。がん教育の中にどのような項目を組み入れるかも今後の課題となる。

遺伝リテラシー向上のための今後の活動

- ・何を伝えるかを吟味し、正しいイメージを普及させる必要。
- ・PPI や各団体に加わっていただき調査内容をブラッシュアップしエビデンスを構築。
- ・各地域で作成しているがん教育教材 表現の工夫：愛知県のパンフレットには「(遺伝性のがんは)多くはない」の表現となっている。

7-2. 質疑応答

小杉：アンケートの結果が面白かった。「遺伝性のがん」は説明をつけて質問しているのか、言葉のイメージか？

渡邊：文科省のプログラムに「『遺伝性のがん』があることをきちんと伝えましょう」との方針が示されている。よってアンケートの中では、「遺伝性のがんがある」という記載に留めている。がん種によっても遺伝性の割合が異なることも含めて周知することが大切であると考えている。

8. C班：患者・市民啓発参画/協働事業について（太宰）17:53～

8-1. ゲノム交流会の報告(太宰) (p76-p86, p87-p120: 資料8, 添付資料1-7)

- ・多くの研究関係者に協力いただきながらゲノム交流会を実施してきた。本日は第6回、第7回について報告する。

第6回ゲノム交流会

- ・2022年9月19日(月・祝)オンライン開催。
- ・講演：「遺伝的特徴・情報に基づく差別とは何か？(武藤香織先生)」「ゲノム解析の進展と社会的不利益や差別の防止(横野恵先生)」
- ・参加者：52名参加(事前申込み：64名)。8グループに分かれてディスカッション。ファシリテーター (CGCが担当)とサブファシリテーター合わせて、1グループあたり7-8名。

- ・ディスカッションテーマ：「患者市民の立場で不安に感じていることはなにか」「差別の防止のために一人ひとりに何が出来るか」
- ・ファシリテーターからは、一人ひとりが遺伝子の変化を持っているという認識を社会全体で持っていくことが大切である、当事者や家族の声を制度に反省させるのも遺伝カウンセラーの役割の一部なのかもしれないなどの声が寄せられた。
- ・参加者からは、法整備されることによって表面上は差別が起こりにくくなると思う。法律が存在することによって、人々が遺伝差別について知ったり考えたりする機会が増える気がする、罰則を伴う規定がないと、差別は区別として存在し続けると思う、などの声が寄せられた。
- ・以前は、勉強会で遺伝性疾患の当事者がカメラをオンにして自分のステータスを明かして参加することは難しかった。このような勉強会が開催できることが大きな進歩であると感じた。

第7回ゲノム交流会

- ・2022年12月21日(水)オンライン開催。
- ・最初に田辺記子 CGC から、がんゲノム医療についてミニレクチャー後、バーチャルファミリー体験(ロールプレイング(RP))を通して、グループワークの中で意見交換を行った。
- ・参加者：21名参加(事前申込み24名)。6グループに分かれて、各グループ3-4名の家族設定。ファシリテーター(CGCが担当)は「天の声、困ったときの相談相手」として参加。
- ・RP設定：57歳男性。4年前に直腸癌と診断された(StageⅢb)。数か月前にがん遺伝子パネル検査を受検し、結果開示時に遺伝性の可能性があると指摘され遺伝外来を紹介された。遺伝外来受診前に行う家族会議。家族会議参加者は、本人、妻、子ども1-2名(年齢設定はグループにより様々20代~30代。本人の妹/姉役を設定したグループもある)。
- ・これまでのゲノム交流会の中で最も参加者の満足度が高かった。
- ・ファシリテーターからは、RPが上手くいくか不安だったが参加者一人ひとりから生き生きとした発言が得られた点がよかった、がんゲノムの二次的所見の開示後の患者さんの行動を知る機会となった、家族の力の大きさを感じるRPだったなどの声が聞かれた。
- ・家族がいる人ばかりではなく、様々な社会的ステータスの方に配慮した症例、場面の設定を検討する必要があると感じた。

その他

- ・Insight 第3回「遺伝性腫瘍と生命保険」1月26日(木)実施予定。

8-2. 質疑応答

小杉：これまで RP は遺伝カウンセリングの練習のためとの認識だったが、実際の家族以上の経験をしたというコメントもあった。第 7 回ゲノム交流会はこれまでで一番満足度が高かった回と感じた。RP は新しい教育ツールとして活かせると考えている。

太宰：実際に本人役をされた堤さんからコメントを頂けたらと思う。

堤：優しい気持ちを思い出した。「こういうことなんだな」と改めて思いとても良い経験ができた。

中山：第 5 回ゲノム交流会に参加した。ゲノム交流会は、小杉班の目玉になっていると思う。普段「先生」と呼ばれるが「さん」と呼ばれることで、職種関係なく人間同士のコミュニケーションとなり、自由に意見が言えるのが良い。

9. C 班：AMED-PPI 研究について（吉田（雅））18:15～

9-1. ゲノム医療・研究推進社会の実現に向けた PPI 政策に関する研究開発（吉田（雅））（別添資料）

※AMED で今年度から始まった PPI 政策の研究の紹介

研究プロジェクトの概要

- ・ 2022 年 9 月より始動。ゲノム医療研究に着目した患者市民参画研究。
- ・ 吉田（東京医科歯科大）、武藤（香）（東京大）、長神（東北大）の 3 人でプロジェクトを進める。各分担は下記の通り：
 - － 吉田：多様な PPI 実践のためのゲノム医療・研究者啓発プログラムの開発。
 - － 武藤（香）：ゲノム医療・研究パートナーとしての市民・患者人材育成プログラムの開発。
 - － 長神：市民・患者がゲノム医療・研究に参画・継続するための各界のリテラシー向上方策の検討。
- ・ 日本人類遺伝学会、ゲノム医療実現バイオバンク利活用プログラム、JST・NBDC、科学技術ジャーナリスト会議、日本科学未来館、医学ジャーナリスト協会、一般社団法人ピーピーアイ・ジャパン、日本製薬公表協会、産業政策委員会など多種多様な業界・組織に協力いただく予定。

患者市民参画の進め方

- ・ 市民の中でも医療に興味関心のない人も含めた患者市民の方を巻き込むため、研究の立案の段階から参加していただく予定。

- ・ 試料・情報利活用と PPI に関するラウンドテーブル会議を提案する予定。一つのテーブルの中で双方向のフラットな意見交換の場。

今後の予定

- 2023 年 1 月 17 日 キックオフイベント (<https://genomics-ppi-kickoff.peatix.com/view>)
- 2023 年 1 月下旬 ゲノム研究実施者対象に質問紙調査。
- 2023 年 1-2 月 PPI 委員の選出
- 2023 年 3 月 16 日 ラウンドテーブル会議
- 2023 年 4 月 25 日 DNA デイ→4/23 にイベント企画予定

9-2. 質疑・応答

小杉：今後非常に重要になる取組み。小杉班と関連する話題もあると思うので、多くのみなさんご協力いただければと思う。今後学会も PPI 委員会がないといけない時代になるのではないかと思う。

武藤：小杉班でのゲノム交流会での試行錯誤は、とてもよいレッスンになっていると思う。どれくらいのコンテンツを引き継いでいけるか、それを最終的に学会に常備する機能の橋渡しができたらと思う。一方で、小杉班と異なる面は、小杉班のゲノム交流会で苦労していた以上に一般市民を巻き込む必要がある点である。これまで全くリーチできなかった人に声かけしていかなければならない。

小杉：ゲノム交流会で得た情報は蓄積しているので、参照いただけるようにしたい。

10. E 班：超党派議連によるゲノム医療法案とがん保険事例からの

学び（武藤(香)）18:31～

10-1. 遺伝差別と国内での議論（武藤(香)）(p121-p127: 資料 9)

2020 年-2022 年

- ・ 本研究班では太幸さんと一緒に PPI を担当していたが、途中からゲノム医療法案についての話が出てくるなど当初この研究班で研究を始めた時と状況が変わってきている。ここまでの流れについて振り返りたい。
- ・ Genetic Discrimination Observatory (McGill 大学を拠点とする国際的なネットワーク、genetic discrimination を監視・監修する組織)において、日本の現状は 8 段階中、下から 2 番目の評価。

- ・ 2022 年 3 月：日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」改正において、2011 年策定段階で削除されていた差別・不利益に関する記述が復活したことは大きな変化。
- ・ 2022 年 5 月：生命保険協会、日本損害保険協会から医療従事者向けに「引受・支払実務における遺伝情報の取扱について」公表された。
- ・ 2022 年 10 月：超党派議連第 8 回総会が開催され、有志によるゲノム医療法案要望活動の結果、様々な立場から要望書を提出することができた。要望書を計 5 回提出、現在 255 団体。学会だけでなく患者団体、消費者団体、産業界、国会議員の地元の団体も参加。短期間で法律本文策定に影響を与えた。来年(2023 年 1 月)の通常国会「冒頭」での提出を目指すことで合意がなされた。
- ・ 2022 年 12 月：人類遺伝学会にて、丸川珠代会長代行が講演。

ゲノム医療法案の概要と今後の議論

- ・「良質かつ適切なゲノム医療を国民が安心して受けられるようにするための施策の総合的かつ計画的な推進に関する法律案」
- ・ 目的：ゲノム医療政策を総合的計画的に推進する。
- ・ 基本理念：その恵沢を広く国民が享受できるようにすること、子孫に受け継がれ得る遺伝子の操作を伴うもの等、ヒトの尊厳の保持に重大な影響を与える可能性があるものが含まれることに鑑み、生命倫理への適切な配慮がなされること、ゲノム情報による不当な差別が行われないようにすること。
- ・ 責務：国、地方公共団体、医療機関・研究機関等の責務。
- ・「不当な差別」の詳細は記載されていない。障害差別解消法策定の際には実例を 3 年かけて検討した。つまり「遺伝差別とは何か」はこれから検討するということ。
- ・ 具体的なことは「基本計画」とのこと、この「基本計画」を国が策定するとして国への義務を課したことは大きな成果といえるが、具体的な内容は不透明。
- ・ 末端まで法律案の趣旨を浸透させることが必要となる。

がん保険に関する議論

- ・ 私保険の分類上、遺伝差別の問題をどの保険業界団体と話し合うべきか選択が難しい。
- ・ 千葉県がんセンター横井左奈先生からの学会報告について情報共有：
 - 親がリンチ症候群の 20 代男性のクライアント (GL) が未発症変異保持者の診断を受けた
 - 消化器内科にて大腸ポリープを認め、健診センターから消化器内科に逆紹介。早期大腸癌の診断。

-CL が損保会社に提出する大腸癌の診断書を消化器内科 主治医に依頼。主治医は「遺伝子診療科を受診してリンチ症候群と診断されていた」と記載したところ、損保会社の委託先調査会社から遺伝子診療科に詳細な照会があった。

→今後検討を進めていくためにもこういった症例を蓄積するための体制を構築すべきである。
保険業界及び個社は共同声明の趣旨を末端まで行き渡らせる必要がある、

10-2. 質疑・応答

小杉：千葉がんのケースは、保険会社から照会があって、医師が患者に同意確認をしたということか？

武藤：おそらく消化器内科の医師は同意を得ずに診断書を記載。

小杉：日本医学会のガイドラインでは、照会あったときには患者の同意なしに記載してはいけないとしている。

武藤：遺伝子診療科の医師は患者に利益がないと考え、提供しない方向で同意を得た。

平沢：5月に生命保険協会、日本損害保険協会から周知文書が出たときに、当院でも書類作成の手順を確認した。生命保険会社や損害保険会社から連絡がくるときは、事務担当窓口が受取る。その時点で診療内容についての記載をする同意を得る。書類を受取った医師は同意を得たということまで記載している。

武藤：CL 側としては給付金を受け取りたいので情報提供の同意はある状態。照会は医師に直接くるのか？

平沢：病院の窓口は医療事務。そのため事務経由で担当医師の手元に届く。

武藤：医師が拒否するしかない

平沢：5月の生命保険協会、日本損害保険協会からの声明からは、医師は安心して正しい病名を記載できるようになったと読み解いた。

武藤：損害保険は判例が出ていて「先天異常条項」が出ていて、生まれつきの症状によるものについては保険金の減額が認められた前例がある

小杉：遺伝に関わらず、本人ががんの告知を受けておらず、良性疾患の治療を受けたと思っていたが、保険会社が調べがんだったことが分かり、本人が精神的にダメージを受けたケースもある。

中島：消化器内視鏡医として、大腸ポリープの事例でよく遭遇する。患者から給付金の発行依頼がよくあり、上席から入院手術等の原因となった疾病名として「ポリポーシス」、具体的な遺伝性腫瘍の疾患名は記載してはいけないと助言を受けた。「ポリペクトミー」と記載し、詳細は「不明」や「不詳」で基本的に問題ない項目。良性疾患でも遺伝性腫瘍を強く疑う場合もある。そういったケースはこの声明の対象になるのか？

武藤：「遺伝学的検査と同等の情報」との記載なので含まれると考えるが、それがしっかり周知されているかは別問題である。

小杉：周知が大切。

平沢：具体的な疾患名の記載を差し控える指示があったのは、本声明が出される前のこと。逆に遺伝性腫瘍の疾患名を記載しなければ虚偽の記載ともいえる。疾患名を記載しないという判断自体が遺伝を特別なものとして扱うという考えといえる。

武藤：理想は、疾患名を正確に記載し、患者に給付金が支払われること。

平沢：この疾患は病名を記載し、この疾患は病名を記載しないとする自体が差別とも考えられる。

井本：理念はよいが、世間がついていけるかはまた別の問題。2002年に新生児マススクリーニングの小児に対する事例で、一律拒否された歴史がある。

平沢：FAP、HBOC、リンチ症候群などの遺伝性腫瘍の一部は保険疾病名となっている。診断書の依頼に対して、医師が診断した疾患名を記載しないことは問題であるし、自責の念にもかられる。

中島：「ポリープ」との記載で給付金は支払われる。FAPでもLynch症候群でもsporadicなポリープはある。

武藤：医師が自責の念を抱いたり、戦わなければならない状況は避けなければならない。横井先生のような症例が世の中で共有されることが大切。

太宰：HBOC未発症保因者のサーベイランス期間と保証期間が重なってしまうことでのデメリットも生ずる。よってこの問題は、診療体制も関連するため慎重に議論を進めていただきたい。

小杉：難しい。保険診療下で未発症者のサーベイランスをすることになった場合に未発症者も診断名をつけることになるが、それは遺伝学的検査後に民間保険への加入が難しくなることも意味する。

武藤：保険に加入はできるが、支払い請求が問題となる。

太宰：HBOCと診断された後、保険に加入して早期発見しても、がん発見と保証期間が重なった場合に保険会社が給付金支払いを拒否するケースもあるため、患者側のデメリットも含めて考えていただきたい。

11. 閉会挨拶(小杉)19:06～

小杉：AMED小杉班も含めると6年間研究班を継続させることができた。後半の3年は、COVID-19と重なり、対面での班会議ができず残念だった。一方で、AMED小杉班の班会議よりも多くの方に参加いただけることになった。最後に記念写真を撮りたいと思う。

(記念撮影後、19:10 以上をもって終了した)