

ゲノム医療学講座 年次報告 令和3年度

ゲノム医療学講座は、2021年3月に、コニカミノルタ株式会社による産学共同講座として開設された。現在、医学研究科 社会健康医学系専攻 医療倫理学・遺伝医療学分野（遺伝カウンセラーコース）と連携し、以下のテーマに取り組んでいる。

- 1.ゲノム医療を適切に広げていくための基盤となる、一般市民の遺伝リテラシー向上に向けての取り組み。
- 2.遺伝カウンセラーを中心とする、ゲノム医療に必要な専門的人材養成に必要なプログラムや教材の開発。
- 3.個別化がん検診サービス「Ambry CARE Program™」の実践と臨床研究
- 4.コロナ禍におけるオンライン遺伝カウンセリングのあり方に関する臨床研究
- 5.小児期発症の遺伝性疾患の診断告知に関する臨床研究
- 6.エーラース・ダンロス症候群のより良い医療を提供するための臨床研究
- 7.先天異常合併の極低出生体重児の予後に関する研究
- 8.脳クレアチン欠乏症候群に対する臨床研究
- 9.ATR-X 症候群に対する基礎および臨床研究と、5-アミノレブリン酸による治験への取り組み。

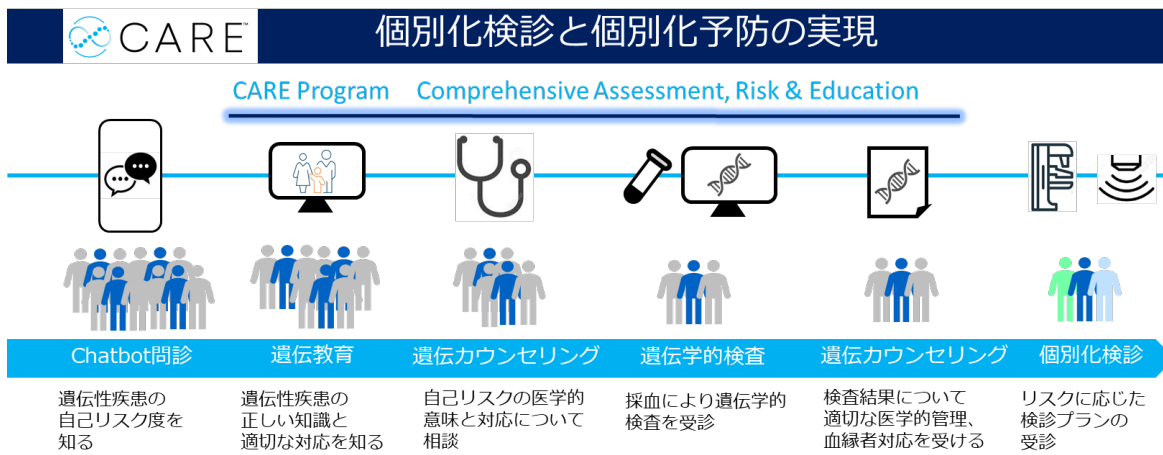
1. Ambry CARE Program®における遠隔遺伝カウンセリングによる健診施設との連携

● 概要

コニカミノルタのグループ会社である米国 Ambry Genetics 社が開発し、コニカミノルタ REALM 株式会社が日本向けに提供する Ambry CARE Program®を使って、2021年4月より、静岡県浜松市にある聖隷健康診断センターの婦人科検診受診者を対象に、遺伝性腫瘍のリスク評価を個別化がん対策に役立てるサービスが開始された。* 京都大学医学部附属病院遺伝子診療部は聖隷健康診断センターの連携先として、遺伝カウンセリング希望者の紹介を受け入れ、本講座スタッフを中心に情報通信機器を用いた遠隔連携遺伝カウンセリングを提供している。また月一回、聖隷健康診断センターおよびコニカミノルタ REALM 株式会社との三者合同会議を開催し、三者協働で課題抽出と問題解決に取り組んでいる。

* News Release 「コニカミノルタと聖隷福祉事業団、遺伝子検査による日本初の未病検診「CARE プログラム」を導入～早期診断によるリスク低減で、がんとの共生を支援～」
<https://www.konicaminolta.com/jp-ja/realm/news/pdf/20210412-01.pdf>

● Ambry CARE Program®の流れ



● チャットボット**イメージ図



**チャットボット：人と対話しているような応答をロボットが自動で行うコミュニケーション。チャット（対話）とボット（ロボット）を組み合わせた用語。

● Ambry CARE Program®からの遺伝カウンセリング実施実績

聖隷健康診断センターにてチャットボットを実施し、NCCN ガイドライン血縁者遺伝子検査推奨基準合致した健診受診者に対し、京都大学医学部附属病院遺伝子診療部の遺伝カウンセリングを紹介された。2021年4月から2022年1月の間に28件（初診25 再診3 最終的な判定不適格例を除く）の遺伝カウンセリングが実施された。

遺伝カウンセリングは、聖隷健康診断センターと京都大学医学部附属病院遺伝子診療部との間で、ビデオ通話システムを用いて実施されている（遠隔遺伝カウンセリング）。画像や音声に注意しながら、特にトラブルもなく、これまで順調に遺伝カウンセリングが行われている。はじめ、ビデオ通話に慣れない来談者も、徐々にリラックスし、支障なく、活発な会話がなされている。



遺伝カウンセリング来談者で合致した NCCN ガイドライン血縁者遺伝子検査推奨基準のうち、最も多かったのは遺伝性乳癌卵巣癌症候群に対する基準¹で 15 名、Lynch 症候群を含む遺伝性大腸癌の遺伝学的検査基準²の合致が 5 名、また両方の基準に当てはまった来談者が 5 名であった。一方、遺伝カウンセリング申し込み後に、認定遺伝カウンセラー®による詳細な家族歴聴取により、NCCN ガイドライン合致項目に変更があった来談者は 3 名で、うち 2 名は合致基準なしに修正された。

来談者らの主訴として、家系内の同じ種類のがんが多いことや、同じ種類ばかりではないものの、罹患血縁者数の多さから、がんの遺伝を心配し、遺伝カウンセリングを希望するケースが最も多く、そのほか、自身の健康管理改善のための情報を得たい、個別のがんや遺伝学的検査についての相談等が挙げられた。

実際の遺伝カウンセリングでは、来談者の約 3 割で遺伝性腫瘍の疑い、もしくは強い疑いが示唆され、罹患血縁者における遺伝学的検査が検討された。遺伝カウンセリング後、最終的に 4 名の来談者が遺伝性腫瘍のパネル検査を実施し、結果開示のための再診遺伝カウンセリングも行われた。

来談者においては、個別の家族歴の詳細な検討により、現時点では遺伝性腫瘍の可能性はそれほど高くないとされるケースも多かったが、専門家からの評価に安心し納得する傾向が見られた。また、遺伝性腫瘍の可能性が示唆されたケース、可能性は高くないとされるケースともに、それぞれの個人の状況に沿った情報が得られたことに満足した様子が見られた。

遺伝カウンセリングは、遺伝に関する心配や疑問に広く応える窓口として、また適切な遺

伝学的検査の提案の場としての役割が期待されている。Ambry CARE Program®において、来談者の方にとってより身近で、有意義な遺伝カウンセリングが提供できるよう、今後も活動を継続する。

担当認定遺伝カウンセラー® 吉田晶子／鳥嶋雅子

1. Genetic/Familial High-Risk Assessment:Breast, Ovarian, and Pancreatic cancer NCCN guidelines for hereditary cancer testing criteria(v1.2021)
2. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal cancer NCCN guidelines for hereditary cancer testing criteria (v1.2020)

2. 認定遺伝カウンセラー養成促進に寄与するための基盤整備への取り組み

● 背景・目的

認定遺伝カウンセラーの養成は、厚生労働科学研究(平成9-16年)にて制度設計され、国民に信頼される人材を目指すため、米国と同様に修士課程での人材養成とされた。今後ゲノム医療を充実させるためには、クライアントと医療のインターフェースとなる我国においてまだ十分数が存在しない認定遺伝カウンセラーを、専門的人材としての質を十分に担保した状況で、今までよりも多人数養成することが求められている。しかし、マンツーマンの指導が必要なことから、1施設で養成できる認定遺伝カウンセラーの人数には限度がある。

遺伝医療の現場において全国共通で利用できる高度かつ最新の教材を開発し充実させることによって、効果的に、かつ質が保たれた全国における認定遺伝カウンセラー養成促進に寄与するための基盤づくりを目的とする。

● 取り組みと実績

全国の賛同する遺伝カウンセラー養成校同士で協力し、遺伝カウンセラー養成に関わる教員がそれぞれの専門分野に特化し、かつ最新情報を組込んだ講義ビデオを作成してオンデマンド講義としてシェアする“遺伝カウンセラーのための講義動画シリーズ”の試みを開始した。

・京都大学ゲノム医療学講座スタッフが中心となり、各専門分野に特化した講義ビデオを作成。2022年2月17日時点で22講義を作成し、ウェブ上にアップロード。(詳細は表1参照)

・作成された講義ビデオを、京都大学の学生のみならず、ウェブ上でオンデマンド配信

するための運用上必要な著作権の対応を実施。講義作成者への利用許諾、閲覧者への利用規約を準備。

- ・ 講義ビデオを取り組みに賛同する全国の遺伝カウンセラー養成課程の関係者に限定して配信するための配信システムと運営ワークフローを構築。

- ・ 2021年10月より京都大学遺伝カウンセラー養成課程の学生、教員及び関係者を対象に、“遺伝カウンセラーのための講義動画シリーズ”の試運用を開始。利用者からのフィードバックから運用フローを改善。

- ・ 2021年11月より広島大学、2021年12月より鳥取大学、金沢大学の遺伝カウンセラー養成課程に取り組みに賛同いただき、学生、教員及び関係者が“遺伝カウンセラーのための講義動画シリーズ”の利用を開始。

●2022/2/17 時点での実績

表 1：講義一覧

講義名（講義時間（min:sec））	講義作成者
<ul style="list-style-type: none"> ・ 遺伝的リスクの推定（56:21） ・ エピジェネティクスの基礎（73:56） ・ ミトコンドリア病の基礎（36:38） ・ 家系図の標準的記載法（22:46） ・ メンデル遺伝（基礎編）（58:47） ・ 細胞遺伝学の基礎-1（44:15） ・ 細胞遺伝学の基礎-2（38:51） ・ X染色体不活化の基礎（30:03） ・ 遺伝学的検査の報告書を理解するために-1（24:35） ・ 遺伝学的検査の報告書を理解するために-2（16:45） ・ 遺伝学的検査の報告書を理解するために-3（11:55） 	京都大学 医学研究科 ゲノム医療学 特定教授 和田 敬仁
<ul style="list-style-type: none"> ・ 難病と医療費助成（21:42） ・ 障害者と福祉制度（23:41） 	京都大学 医学研究科 ゲノム医療学 特定助教 川崎秀徳
<ul style="list-style-type: none"> ・ 遺伝カウンセリングでのコミュニケーション：導入・オリエンテーション（18:21） ・ 遺伝カウンセリングでのコミュニケーション：来談経緯・主訴の確認（30:38） ・ 遺伝カウンセリングでのコミュニケーション：アジェンダセッティング（16:54） ・ 遺伝カウンセリングでのコミュニケーション：バーバル・ノンバーバルコミュニケーション（22:38） ・ 遺伝カウンセリングでのコミュニケーション：情報提供（21:33） 	京都大学 医学研究科 ゲノム医療学 特定助教 吉田晶子
<ul style="list-style-type: none"> ・ 『遺伝カウンセリングのためのコミュニケーション論』 補助教材：活用方法（09:18） ・ 『遺伝カウンセリングのためのコミュニケーション論』 1日目「遺伝カウンセラーのコミュニケーション：基本的な考え方」（13:12） ・ 『遺伝カウンセリングのためのコミュニケーション論』 2日目「遺伝カウンセラーの基本的態度と内側（内的照合枠）からの理解」（14:53） ・ 『遺伝カウンセリングのためのコミュニケーション論』 3日目「共感的理解を理解する」（23:42） 	京都大学 医学研究科 ゲノム医療学 特定助教 鳥嶋雅子

(遺伝カウンセラーのための講義シリーズ視聴画面)

遺伝カウンセラーのための講義 動画シリーズ

【禁止事項】 著作権者の許可なしに録音、撮影、コピー、データのダウンロード、キャプチャ、スクリーンショットおよびそれらの転用、又はウェブ上や SNS などの掲載を禁止いたします。本サイトを閲覧し
止します。また、当事務局が上記に抵触すると判断する事業を覚知した場合には、本サイトの閲覧を禁止させていただく場合がございます。



閲覧者：京都大学、広島大学、金沢大学、鳥取大学の遺伝カウンセラー養成課程学生、
教員および関係者 計 42 名

(閲覧者からのフィードバック)

- ・フィードバック対象者：京都大学遺伝カウンセラー養成課程学生、教員及び関係者：
12 名
- ・集計期間；2021/10/29~2021/12/10

大分類	中分類	コメント
コンテンツ	必修講義	・CGC試験対策になる講義が入っているとよい(n=4) ・CGCコース必修の講義が入っているとよい(n=1)
	バリエーションの評価	・バリエーション評価の講義は見たい(n=4)
	他大学の講義	・他大学の教員の専門の講義があれば見たい(n=3)
	疾患別	・疾患別の講義が見たい(n=3)
	遺伝カウンセリング	・遺伝カウンセリングやロールプレイに関する講義は見たい(n=2)
運営	最新情報	・最新情報の講義は見たい(n=2)
	分類	・講義の分類があるとよい (n=3)
	オンデマンド配信	・オンデマンド講義はいつでも見れるので欲しい(n=3)
	ライブ配信	・“遺伝カウンセリング”の教育は双方向のコミュニケーションが取れる形式が良い (n=2) ・ライブ配信が集中しやすい。アフターフォローがある点も魅力(n=1)
	目次	・講義でどんなことが話されるのかぱっと分かるとよい(n=3)
その他	リマインド	・定期的に講義のリマインドやアップデートの通知があるとよい(n=3)
	閲覧履歴	・視聴、未視聴の分類ができるとよい(n=2)
	問題集	・各講義に対して問題があると、知識が定着しやすい(n=4) ・バリエーションの評価の問題集があるとよい(n=3)
	閲覧時期	・在学中もだが、CGC試験前や卒業後に思いだしたい時にも見たい(n=2) ・受けたことがある講義であり今は実習中なので基礎的な講義は見えない(n=2) ・他のことで忙しく見ていない。(n=2)

3. 一般市民におけるヒト遺伝に対するリテラシー増進のための、大学生を対象としたワークショップの開催と e-learning 教材の作成

大学生1,000名を対象としたヒト遺伝に対する知識や認識のアンケート調査、および、教師免許の取得を目指している大学生を対象としたZOOMによるワークショップ(参加者4名 x 4回)を実施した。

(実施 因療倫理・遺伝因療学講座 修士課程2年 宇都咲里 指導 和田敬仁)

4. 「学校では教えないヒト遺伝白熱教室」教材作成

2014年度より取り組んできた日本学術振興会ときめき★きらめきサイエンス事業(平成26~29、31、令和3年度)、および、京都市青少年科学センター未来のサイエンティスト養成事業(平成26~令和3年度、令和2年度はコロナ禍により中止)において、のべ600名以上の小学生を対象に取り組んできた「学校では教えないヒト遺伝白熱教室」を京都精華大学との共同プロジェクトにより教材化した。(3月完成予定)

5. 脳クレアチン欠乏症候群に対する臨床研究

現在までに、クレアチントランスポーター欠損症6家系8例、GAMT欠損症1家系1例が患者レジストリーに登録されている。

令和3年11月1日に脳クレアチン欠乏症候群が指定難病に登録された。

6. ATR-X 症候群に対する基礎および臨床研究と、5-アミノレブリン酸による治験への取り組み。

現在までに、ATR-X 症候群38例が患者レジストリーに登録されている。

京都大学医学部附属病院先端医療研究開発機構(iACT)の支援、およびネオファーマジヤパン株式会社の協力により、ATR-X 症候群に対する5-アミノレブリン酸による医師主導治験のプロトコルはPMDAの合意を得て、令和4年の開始に向けて準備を進めている。

7. その他

① 令和3年度の研究費など

吉田晶子

(代表) 認定遺伝カウンセラー協会研究助成費「遺伝性網膜変性疾患における遠隔遺伝カウンセリングの実装に向けた研究」(100千円)

和田敬仁

(代表) AMED 橋渡し研究プログラム「ATR-X 症候群に対する5-アミノレブリン酸による医師主導治験の体制確立に関する研究」(10,000千円)

- (代表) 京都大学教育研究振興財団 社会連携助成「一般市民におけるヒト遺伝に対するリテラシー増進のための、大学生を対象としたワークショップの開催とe-learning教材の作成」(2,000千円)
- (代表) 京都大学研究科長裁量経費「社会におけるゲノムリテラシー増進プロジェクト」(5,000千円)
- (代表) 日本学術振興会ひらめき☆ときめきサイエンス～ようこそ大学の研究室へ～KAKENHI「「学校ではきっと教えてくれないヒトの遺伝」白熱教室2021」(280千円)
- (分担) 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「遺伝性白質疾患・知的障害をきたす疾患の診断・治療・研究システムの構築」班(代表 自治医科大学 小坂仁教授)(600千円)
- (分担) AMED 難治性疾患実用化研究事業「脳クレアチン欠乏症の創薬・治療エビデンスの創出」(代表 熊本大学 大槻純男教授)(300千円)

② 発表論文、書籍など

1. Inaba A, Yoshida A, Maeda A, Kawai K, Kosugi S, Takahashi M. Perception of genetic testing among patients with inherited retinal disease: Benefits and challenges in a Japanese population. *J Genet Couns.* 2022 Feb 1. doi: 10.1002/jgc4.1556. Epub ahead of print. PMID: 35106875.
2. Kawasaki H, Yamada T, Takahashi Y, Nakayama T, Wada T, Kosugi S, Neonatal Research Network of Japan The short-term mortality and morbidity of very low birth weight infants with trisomy 18 or trisomy 13 in Japan. *J Hum Genet.* 2021 Mar;66(3):273-285. doi: 10.1038/s10038-020-00825-6.
3. Yamaguchi Y, Yamada T, Goto M, Kawasaki H, Wada T, Ikeda-Sakai Y, Saito Y, Hayashi M, Tanaka S, Takahashi R, Nakayama T, Murashima A, Kosugi S. Analysis of triptan use during pregnancy in Japan: A case series. *Congenit Anom (Kyoto).* 2022 Jan 3. doi: 10.1111/cga.12456. Epub ahead of print. PMID: 34981573.
4. Yamazaki K, Minatoya K, Kumagai M, Handa T, Ohsumi A, Torishima M, Kawasaki H *Ann Thorac Surg.* Valve-sparing Aortic Root Replacement for a Patient with Filamin A Mutation. 2022 Jan 12. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.12.037.
5. Kouzuki K, Umeda K, Kawasaki H, Isobe K, Akazawa R, Tasaka K, Tanaka K, Kubota H, Saida S, Kato I, Hiramatsu H, Sonoda M, Okamoto T, Ogawa E, Kishida K, Takita J. Immature teratoma of the ovary associated with Cowden syndrome. *Pediatr Blood Cancer.* 2021 Dec 31. doi: 10.1002/pbc.29555.
6. Uemura H, Tanji M, Natsuhara H, Takeuchi Y, Hoki M, Sugimoto A, Minamiguchi S, Kawasaki H, Torishima M, Kosugi S, Mineharu Y, Arakawa Y, Yoshida K, and

- Miyamoto S. The association of ectopic craniopharyngioma in the fourth ventricle with familial adenomatous polyposis: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons* 3(1): CASE21572, 2022. DOI: 10.3171/CASE21572
7. Yamada A, Matsuoka Y, Minamiguchi S, Yamamoto Y, Kondo T, Sunami T, Horimatsu T, Kawada K, Seno H, Torishima M, Murakami H, Yamada T, Kosugi S, Sugano K, Muto M. Real-world outcome of universal screening for Lynch syndrome in Japanese patients with colorectal cancer highlights the importance of targeting patients with young-onset disease. *Molecular and Clinical Oncology*. 2021;15(6): DOI: 10.3892/mco.2021.2409 PMID: 34712484
 8. Matsukawa M, Torishima M, Sato C, Honda S, Kosugi S. Japanese women's reasons for accompaniment status to Hereditary Breast and Ovarian Cancer-focused genetic counseling. *JOGC*:2021;00:1-13. DOI: 10.1002/jgc4.1519 PMID: 34661949
 9. Mizuta S, Yamane N, Mononobe S, Watanabe A, Kitamura R, Takahara T, Matsushima C, Yoshida A, Okamoto S, Tanaka K, Iwai A, Ikegawa A, Wada T, Usami I, Maihara T, Komai T, Heike T, Nishida Y, Kobayashi K. Sensitive detection of GATA1 mutations using complementary DNA-based analysis for transient abnormal myelopoiesis associated with the Down syndrome. *Int J Lab Hematol*. 2021 Nov 10. doi: 10.1111/ijlh.13756. Epub ahead of print. PMID: 34761527.
 10. Kentaro Tamura, Tomonari Awaya, Takahito Wada, Tatsuya Fujii, Taketoshi Yoshida, Non-iron deficiency microcytic anemia, dysmorphic features, and intellectual disability: Diagnostic clues for α -thalassemia/mental retardation associated with chromosome 16 syndrome, *Pediatrics & Neonatology*, 2022, ISSN 1875-9572, <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2021.11.004>.
 11. Tozawa T, Nishimura A, Ueno T, Shikata A, Taura Y, Yoshida T, Nakagawa N, Wada T, Kosugi S, Uehara T, Takenouchi T, Kosaki K, Chiyonobu T. Complex hereditary spastic paraplegia associated with episodic visual loss caused by ACO2 variants. *Hum Genome Var*. 2021 Jan 26;8(1):4. doi: 10.1038/s41439-021-00136-y. PMID: 33500398; PMCID: PMC7838304.
 12. Komatsu-Fujii T, Murata T, Adachi E, Kaku Y, Wada T, Nakagawa N, Kosugi S, Uehara T, Kosaki K, Kataoka T, Egawa G, Dainichi T, Kabashima K. Sterile abscesses possibly stem from acantholytic folliculitis in comedonal Darier disease: a case report. *Br J Dermatol*. 2021 Sep;185(3):667-669. doi: 10.1111/bjd.20418. Epub 2021 Jun 14. PMID: 33914923.
 13. 和田敬仁. 【小児遺伝子疾患事典】 先天異常症候群 ATRX (関連疾患: ATR-X 症候群) *小児科診療* 84 : 1423-1425, 2021

14. 和田 敬仁. 【エピゲノムで新たな解明が進む「先天性疾患」】(第3章)先天性疾患 クロマチンリモデリング因子異常症 ATR-X(X連鎖 α サラセミア・知的障害)症候群. 遺伝子医学 MOOK(1349-2527)36:144-150, 2021
15. 和田 敬仁. 【学童期の神経疾患のファーストタッチから専門診療へ】主要疾患に対する専門診療 一般小児科医が知っておきたいこと 先天異常. 小児科診療. 59-63, 2021
16. 和田敬仁 【指定難病最前線】脳クレアチン欠乏症候群 新薬と臨床 3月号 (印刷中)

③ 学会発表 (筆頭のみ)

なし

④ 学会やセミナーでの活動など

- 吉田晶子 第24回遺伝性腫瘍セミナー、(ファシリテーター)2021年11月27日 Zoom
 鳥嶋雅子 近畿・中国・四国地区がんゲノム医療コーディネーター研修会『患者さんとのコミュニケーションのあり方を考える：～情報提供と自律的決定支援のためのヒント～』、2021年12月5日
 第24回遺伝性腫瘍セミナー、(ファシリテーター)2021年11月27日 Zoom

⑤ 学会での役職

- 吉田晶子 日本遺伝カウンセリング学会:認定遺伝カウンセラー制度委員会委員、倫理問題検討委員会委員
 鳥嶋雅子 日本遺伝性腫瘍学会:評議員、HTC/FTC制度小委員会
 日本人類遺伝学会:評議員、遺伝教育啓発委員会
 川崎秀徳 日本遺伝カウンセリング学会:編集委員
 和田敬仁 日本人類遺伝学会:評議員
 日本小児神経学会:評議員、「脳と発達」編集委員、用語委員会委員

⑥ 学生に対する勉強会など

- 「夏期勉強会 A Guide to Genetic Counseling 輪読会」
 ファシリテーター:吉田晶子、鳥嶋雅子
 日程:2021/8/12、8/18、8/26、9/1、9/9の5日間、各3時間
 対象:京大GCコース大学院生、ゲノム医療学講座所属および京大病院遺伝子診療部の認定遺伝カウンセラー®
 テキスト:福島昭宗、川目裕、山本佳世乃(日本語版監訳). 遺伝カウンセリングガイド. メディカルドゥ. 2021

⑦ 社会貢献など

和田敬仁

1. X連鎖 α サラセミア・精神遅滞症候群(ATR-X 症候群) 患者さんに関わる皆さんのための勉強会 (Zoomによる情報交換会) 2021年7月22日
2. 日本学術振興会ときめききらめきサイエンス「学校ではきっと教えてくれないヒトの遺伝」白熱教室 2021. 2021年7月22日
参加者 22名 実施場所 京都大学医学部 G棟2階セミナー室
3. 京都市青少年科学センター未来のサイエンティスト養成事業 夏期講座「学校ではきっと教えてくれないヒトの遺伝」白熱教室 2021. 2021年7月28日
参加者 30名 実施場所 京都市青少年科学センター
4. 京都市青少年科学センター未来のサイエンティスト養成事業 秋冬講座「学校ではきっと教えてくれないヒトの遺伝」白熱教室 2021. 2021年11月23日
参加者 25名 実施場所 京都市青少年科学センター