

厚生労働省健康局がん・疾病対策課 御中

がんの全ゲノム解析等に関する体制整備等に係る 企画調査報告書

付録. 患者還元のあり方インタビュー議事録(概要版)

2021 年 3 月 15 日

 株式会社三菱総合研究所

ヘルスケア & ウェルネス本部

目次

専門医インタビュー	1
ゲノム研究者インタビュー	3
患者会インタビュー①	5
遺伝学専門医インタビュー	7
コホート研究者インタビュー	10
患者会インタビュー	12
ELSI 研究者インタビュー	14
がんゲノム研究者インタビュー	16

**令和 2 年度「がんの全ゲノム解析等に関する体制整備等に係る企画調査」
患者還元に関するインタビュー議事録（概要版）**

会議名	専門医インタビュー	日付・時間 場所	2020/7/1 11:00-12:00 Teams 会議
出席者	医師 (1 名) MRI (記) (4 名)		

<ヒアリング事項>

1. がんの全ゲノム解析における患者還元のあり方（特に解析結果の患者返却）に対するご意見

- 過去の遺伝子パネル検査に関する臨床研究や Genomics England のように、研究の一部として結果を患者に返却することは良いことである。ただし返却後のサポートも必要となる。
- 全ゲノム解析によって多くの変異を同定したとしても、現在治療に使用できる薬が限られるために短期的には診療には結びつかない。一方で、既知の遺伝子以外の情報が得られる可能性があり、薬の開発、予後の推定等として診療に関わるツール開発によって患者に還元にされると考えられる。
- 多くの医師が知りたい遺伝子は現在治療に使用できる薬と連動する 10 個～20 個の遺伝子に絞られる。実際の診断や治療に直接結びつかなければ患者にとっても意味がないため、全ゲノムの解析から患者への還元の間には多くのステップが必要である。

2. がんの全ゲノム解析を医療に導入する際に求められる体制・機能

(ア) 研究・産業利用促進

- 短期的にインパクトが大きいのは診断や治療であり、多くの健常人にとって全ゲノム解析で明らかになるゲノムとがんの関係に関する知識は必要とされないだろう。統計資料等の知識はがん患者が直接利用するのではなく、がん患者に正しい情報を伝えるメディアが活用するものと想像する。
→ 患者への還元という観点から全ゲノム解析に短期的に求められるのは、創薬等の研究利用、産業利用に活かせる体制である。

(イ) カウンセリング・情報提供

- 全ゲノム解析の開始を単純に広報しても広くは理解されない。さらに、医療従事者が情報提供をする時間と資金が無いために、情報提供は進んでいない。患者が病院を検討する際に、病院の HP 等を検索しても更新が遅く情報量も不足している。
→ 全ゲノム解析の場合、広報機能を専門とする機関を作る、あるいは資金を提供して患者団体側で情報発信機能を強化することが必要である。
- 全ゲノム解析では大量の二次的所見が検出される可能性があるため、患者や家族に対するカウンセリング、フォロー体制が病院の機能として必要である。
- 遺伝子検査を行うと、患者は治してほしいとより強く願うため、治療につながる何らかの情報を提供することが求められる。
→ 結果に基づいて治療法の提案、あるいは特定の治療が可能な病院の紹介等を行う機能が必要である。

(ウ) 人材育成

- 現状、全ゲノム解析に対応できる医師は極めて少数と考えられる。遺伝子パネル検査に関わる医師は仕組みや立て付けについてパネルとの差異は理解しているが、臨床の現場で十分に使いこなすことは困難と予測する。
→ 患者還元（最適な治療受ける）のためにも人材育成が求められる。
- 遺伝子パネル検査は保険適応されたものの、治験情報等も含めて治療方針を検討することは負担が高くはノウハウを持った医師も多くない。現状では全ゲノム解析の結果は多くの医師には扱いきれないことが予想される。
→ 全ゲノム解析導入の初期段階では、バーチャルで治療等の情報提供、予後予測やカウンセリング等を補佐することもあり得る。

(エ) 治療に活用しやすい仕組み

- 医師や患者は、遺伝子パネル検査、全ゲノム解析に関わらず、各患者に沿って必要なゲノム情報を抽出できる機能が必要である。
- すべての遺伝子変異を列挙したレポートするのではなく、治療時に医師が電子カルテ上で治療薬の選択に必要な遺伝子のみを選択し、ピンポイントの結果が見られるようなソフトウェアがあることが理想的である。
→ 患者にとって意味のある必要な部分だけを抽出できる機能が必要である。

3. 本体制について

- 全ゲノム解析のアウトプットは、遺伝子パネル検査と比較し桁違いに多いため、既存の遺伝子パネル検査のインフラを活用できるか否かは検証が必要である。
- がん患者、難病患者、健常人の各バイオバンク間で情報連携ができると検索が容易になると思われる。

以上

**令和 2 年度「がんの全ゲノム解析等に関する体制整備等に係る企画調査」
患者還元に関するインタビュー議事録（概要版）**

会議名	ゲノム研究者インタビュー	日付・時間 場所	2020/7/2 15:30-16:30 Teams 会議
出席者	研究者（1 名） MRI（記）（4 名）		

＜ヒアリング事項＞

1. がんの全ゲノム解析における患者還元のあり方に対するご意見

- 全ゲノム解析等実行計画では、先行解析を踏まえて本格解析を行う予定であり、基本的には研究段階。研究段階において解析した結果は患者に返却できない。理由は次の 3 つ。①現状の全ゲノム解析は遺伝子パネル検査のように、ISO のような基準を満たす品質管理がなされた解析ではない。②全ゲノム解析で出される膨大な解析結果は、現状では臨床の現場で使用できる意味づけを十分に行うことができない。意味づけのために、今後臨床研究を実施する必要がある。③医療の現場におけるロングリードシーケンサーのような新しい技術のフィージビリティ検証が必要となる。そのため、次のステップとしては全ゲノム解析の臨床的有用性を検証する臨床研究が必要。

2. がんの全ゲノム解析を医療に導入する際に求められる体制・機能

(ア) 医療に活用しやすい解析手法

- 多くの医師は全ゲノムの解析データが臨床応用のように使用できるのかということに興味がある。薬の選択に使える遺伝子や薬物代謝に関わる遺伝子程度の知識等の臨床に使えるデータにまでプロセスされた解析結果を医師に提供すると良い。研究を行う医師の場合は、生データを求める場合もあるだろう。
- 構造異常について記述する統一フォーマットが新たに求められる。遺伝子の突然変異を記述する世界共通フォーマットはあるが構造異常については統一されていない。
- アノテーションの手法は遺伝子パネル検査で用いられているノウハウを利用可能である。

(イ) 情報発信

- 小児がん、AYA（思春期・若年成人）、遺伝性がん等のリスクがある方と健常人への情報発信は異なる。
 - ➔ 小児がん、AYA、遺伝性がん等のリスクがある方には、全ゲノム解析で今まで分からなかったことが解明される可能性があるということは朗報であり、情報伝達は容易。一方で、ゲノム差別への対策に関する議論が必要である。
 - ➔ 健常人には、ケースレポート等を用いてこの技術の意味を分かりやすく示す必要がある。
- 研究や医療は、患者だけでなく国民全体から支援をいただいているため、全ゲノム解析のプラットフォームには広報機能が必要である。

(ウ) 研究・産業利用促進

- 企業によるバイオバンク等の利活用を進めるために、最初に全ゲノム解析を活用する企業が大きな恩恵を受ける点をアピールする必要がある。

- プラットフォームには民間企業が必要とする知財管理が求められる。
- データシェアリングという観点からは、公的な研究資金に基づく研究の場合、プラットフォーム上のデータは、一定期間（２年～３年）後に、審査をパスした他の研究者もデータにアクセスができるようになるとい。

3. 本体制について

- 全ゲノム解析においても、C-CAT 等の臨床情報のデータベース、がんゲノム医療の提供体制の活用が可能。
- がん（C-CAT）、難病、健常人（ToMMo 等）の臨床情報やゲノム情報を収集する既存のデータベースは、解析プラットフォームが異なるため、プラットフォームの統合ではなく、各プラットフォーム間でコーディネートされ、相互にデータの利活用できると良い。がんの全ゲノム解析の結果を解釈するうえで、難病、健常人のポピュレーションにおける遺伝子変異の頻度の情報は重要である。
- データのスケールアップという観点では、民間企業と協力するのは有効。一方で、民間企業がデータ提供する立て付けの検討が必要となる。全ゲノム解析の運営費を、国が支援するか、民営化するかという議論も今後必要である。もし、全ゲノム解析が民営化することがあれば、民間企業とビジネスライクにデータの利活用方法を議論できる可能性がある。

以上

**令和 2 年度「がんの全ゲノム解析等に関する体制整備等に係る企画調査」
患者還元に関するインタビュー議事録（概要版）**

会議名	患者会インタビュー①	日付・時間 場所	2020/7/3 14:00-15:00 Teams 会議
出席者	がん患者会関係者 （1 名） MRI（記） （3 名）		

＜ヒアリング事項＞

1. がんの全ゲノム解析における患者還元のあり方に対するご意見

- 全ゲノム解析により恩恵を受けるのは解析を受けた患者の 2 割程度に限られる。全ゲノム解析のイニシャルコストは税金なので、患者のみへの還元でなく、国民全員への還元が必要。
- 基本的には将来の患者のためのデータ提供である。今の患者への還元は、精密医療の推進。精密医療の推進により、治療による体への悪影響の低減が期待される。
 - ➔ 再発リスクが低いがんの場合には他の慢性疾患等の体全体の状態を踏まえ治療を少なくするディ・エスカレーションという考え方が重要。イギリスの制度では、一定の治療をキャンサードラッグファンドにより受けられ、その後の治療は自費となる。日本にも同様の制度が必要。
- 国民全体への還元は、精密医療の推進による医療費削減も視点もある。
 - ➔ 個人の臨床情報、ゲノム情報だけでなく、医療経済の検討ができる経済的、社会的なデータをプラットフォームに蓄積する必要がある。
 - ➔ 薬の名前、投薬量、副作用等の臨床情報等のメディカルレコードと全ゲノム解析の結果を紐づけることが重要。皆保険の日本では、紐づけが容易。

2. がん全ゲノム解析を医療に導入する際に求められる体制・機能

(ア) 患者への情報提供（解析結果の返却・カウンセリング・臨床試験情報）

- 結果を省くのではなく、全ゲノム解析結果の全体の概観、現在の科学で明らかになっている領域、治療の観点から注目すべき部分等のポイントを絞った情報提供を患者にすると良い。
 - ➔ エビデンスの多寡によって文字の太さが違う、エビデンスが少ないものはフィルターで隠されていて見る際の注意を記載するといった工夫が必要。
- 全ゲノム解析における情報保護は GINA 法のように漏れることを前提とした法律等を設計することが必要。情報漏洩を心配し、遺伝子検査を拒否する患者も多い。
- 全ゲノム解析の結果により、予後がより明確になる可能性ある。カウンセラーやコーディネータの充実等の、心理的な支援が重要。現在のカウンセラーはゲノム解析によって原因が特定された患者を対象としており、特定されなかった患者は対象外となる。再発リスクが高い、あるいは難治であるという情報だけでなく、全身の管理としての緩和ケアへの切り替え、あるいは臨床研究、治験の紹介等の道筋を示すことが求められる。緩和医療学会、臨床腫瘍学会の協力が必要。
- UMIN の臨床試験情報は、横文字、専門用語が多く、理解しがたい。平易な言葉で分かりやすくする、あるいは相談可能な病院の紹介等を明確に示す機能がプラットフォームに必要。
 - ➔ 理解するためのリテラシー向上が必要と言われるが、大学レベルの分子生物学の知識がないと理解が困難。分かりやすく伝えるサイエンスコミュニケーションの拡充が必要。
- 患者還元の観点から、解析結果だけでなく、検査後も治験等の情報を患者に積極的に伝える必要がある。治験情報を伝えることで、患者側の研究意識が高まる。

(イ) 広報・教育・養護

- 医療従事者、研究者から、全ゲノム解析等に関わる情報を一般の方に分かり易く伝える場が必要。
 - 米国癌学会の動画配信等の取り組みが参考になる。動画等により学習し、倫理的な課題を考えていく機会があると良い。
- 健常人に対する情報発信として、家系図を作ろうという啓発活動の機能があるとよい。
- プラットフォームに求められる機能として、PPI にも関与するが「教育」が必要。
 - 義務教育における、現状のがん教育のように命の大切さを強調するのではなく、科学の観点からの教育が必要。厚労省だけでなく、文科省の協力も求められる。
 - 今までの座学ではなく、アクティブラーニングの手法等により、ゲノムは怖くない、面白いという感情と共に記憶できる手法があると良い。
 - 子供を対象としたセミナー等を行うと、親も参加するため、多世代教育が可能になる。
- プラットフォームに求められる機能として、「養護」の観点も必要。検査を拒否する理由として、いじめが怖いという理由がある。情報漏洩に関し問題ないという養護が求められる。

(ウ) 寄付

- イギリスを参考に、国民から広く寄付を集める機能をプラットフォームに付けるべき。海外では、寄付に対し運営を設置し、使途を厳しく管理している。使途の厳しい管理をきっかけとして、寄付をする側も受ける側も、患者還元の観点から議論がなされる。寄付を募る場が、興味ある人しか参加しない市民公開講座ではない、新しい情報提供の場となる。
 - がんの基礎教育と最新の研究成果、情報の紹介を行い、寄付があればより研究が進むと説明できる場が必要。

(エ) 就労差別対策

- 全ゲノム解析により明らかになる発症リスクが、就労差別につながる可能性がある。発症リスクと安全配慮義務と両立支援、情報保護について検討が必要である。
 - 産業医にがん治療に関する情報共有を行い、両立支援をする機会が増加している。しかし、予防的治療の実施時期（業務の繁忙期か、閑散期か）、情報提供の範囲（家族性腫瘍の場合にも情報は患者と産業医間に留めるのか）、変異保持者に対する採用時差別の禁止等の検討が不十分である。

以上

**令和 2 年度「がんの全ゲノム解析等に関する体制整備等に係る企画調査」
患者還元に関するインタビュー議事録（概要版）**

会議名	遺伝学専門医インタビュー	日付・時間 場所	2020/7/8 9:00-10:30 Teams 会議
出席者	医師 (1 名) MRI (記) (4 名)		

＜ヒアリング事項＞

1. がんの全ゲノム解析における患者還元のあり方に対するご意見

- 全ゲノム解析は、遺伝子パネル検査と比較し、得られる情報が格段に多く、また構造異常を見つけることが期待される。
- がんにフォーカスした遺伝子変異を正しく検出するという視点が必要。

2. 医療へ導入する際に求められる体制・機能

(ア) 収集するデータの種類

- ClinVar のような遺伝子名、遺伝子変異の種類、患者の総合的な診断のデータベースが求められる。左記の 3 種の情報には個人情報に含まれない。
- 公費でゲノム医療を進めるならば、遺伝学的解析で診断が得られた患者さんの理解と了解を得て、個人情報に抵触しない範囲のデータを公共のデータベースとして共有財産とできるとよい。

(イ) インフラ

- ゲノム解析は以下の 3 パートに分けられる。【ウェット】採血あるいは生検により DNA サンプルを採取し、ゲノムを断片化し解析の生データを作成する。【ドライ①】断片をヒトの標準配列にマッピング、比較し差分を同定する。【ドライ②】アノテーションを行い、個人差を解釈する。
 - ➔ がんと難病でウェット部分とドライ①部分は同一のプラットフォームで実施可能。しかし、解釈を行うドライ②には、がんと難病それぞれに特有の機能が必要。難病の原因は、メンデル遺伝病の場合、2 万のバリエーションが検出された場合でも、疾患の原因は 1 つの遺伝子の 1 つか 2 つのバリエーションであるため、特定の 1 ないし 2 バリエーションに決め打つには専門医の知識と経験が必要になる。それゆえ、間違った絞り込みによる過剰診断を避けるため、患者毎に解釈する必要がある。Genomics England の体制には過剰診断しないために、メンデル遺伝病を専門とする医師（臨床遺伝専門医）が関与する仕組みが担保されている。一、がんの原因は、複数の遺伝子の複数のバリエーションが発症に寄与していることが多く、過剰診断のリスクは難病に比して低い。がん腫間で同じプラットフォームを活用可能。
 - ➔ 難病の場合は、エキスパートパネルではなく主治医が、自分の患者の症状を検査結果で説明しうかの判断をすべきである。
- Genomics England は、4 年間で 10 万ゲノムの解析をイリミナ本社と契約することで、消耗品の納入価格を大幅に下げること成功したと聞いた。一方、日本の難病やがんの PJ では検体数が数千程度で単年契約なのでバルクでの割引交渉が成立しがたい。
 - ➔ Genomics England の成功の秘訣は、値段設定にある。Genomics England を参考に中央にデータセンターを設けても、現在の少ない検体数では、価格交渉ができず検査費

用がかかることで運営費が高額になり、低額での民間企業の活用は困難かもしれない。

(ウ) 情報提供

- 患者には、治療薬の有無、予後を整理し伝えることが大切である。科学的な見地から十分に理解できないバリエーションの情報を患者に伝えることは過度な不安を与えることになる。
 - ➔ 医師によるパターンリスティックな情報制限の是非の検討は必要と考える。しかし、論文化されていないケースレポートレベルの情報しかない遺伝子変異と、論文化されている遺伝子変異の扱いは異なる。
 - ➔ 体細胞変異と生殖細胞系変異の差異など基本的な内容は、遺伝カウンセラーを頼るまでもなく、本来は現場の主治医が伝えるべきと考える。
- 患者に解析結果を返却する際には、不要な心配をかけないために、過剰診断に配慮する必要がある。過剰診断しないために、健常人のゲノムデータとの比較が必要となる。
- 全ゲノム解析の場合の懸念点として議論されている二次的所見として ACMG59 遺伝子がリスト化されているが、掲載されている遺伝子の大部分は、ゲノム情報のみから診断するのではなく、臨床症状から診断されるべき疾患である。
 - ➔ ゲノムのみから判断するのではなく、病気の疑いがあるという場合は、難病の専門医に相談し、必要あれば診療してもらう必要がある。現行のがんゲノム医療のために設立されたエキスパートパネルのみで、がん以外の異常に関し、パソジェニックか否かを専門医の診察なしに判断することはできない。
- がん患者を診療し、家族性腫瘍に関わる遺伝子変異が見つかることはがん専門医にとって二次的所見と言わないほどよくあることであるが、がんの診療の際に、他の疾患を引き起こす変異が見つかる場合は特に二次的所見として留意すべきである。二次的所見を議論する場合、がん関連の疾患について述べているのか、それ以外の疾患について述べているのか峻別すべきである。
 - ➔ 二次的所見の返却について十分に議論を行うことなく、全ゲノム解析ではより多くの疾患について情報が得られるために、患者にとって良いことだという単純な考え方は適切とは言えない。
- 現場の遺伝カウンセラーや必ずしも臨床遺伝学を専門としない医師でも十分な説明が可能と思われる症例と、専門医の判断が必要な症例を仕分けすることができれば、マンパワーが足りないという問題は解決すると思われる。小児科の場合、診断が付かない場合は IRUD に任せるという認識である。現場で診断が付かない患者は専門医に任せるという体制こそが、患者目線でみたゲノム医療の実現と言える。
 - ➔ 現場の医師から患者への説明が困難な場合は、web 会議等で中央の専門医に相談し、必要に応じて中央の専門家が web 会議で患者を診察できるようになると効率的になる。全国津々浦々に遺伝カウンセラーを配置することは困難だが、WEB 会議の活用により遺伝カウンセリングの均てん化が図れるだろう。
 - ➔ 受益者負担で遠隔遺伝カウンセリングを実施するのは良いと考える。すでに遠隔遺伝カウンセリングで商用のツールを導入している医療機関もあり、遠隔診療に用いるツールのセキュリティに問題があるという懸念は払拭されている。

(エ) 教育

- ゲノム情報を扱う可能性のある医師は、最低限学すべき項目についてオンライン教材や OJT により学習し、適切な情報を説明できるようにすべきと考える。
 - ➔ e-learning 教材で必要最低限の知識を学び、OJT としてエキスパートパネルに参加する、あるいは特殊な症例を取り上げた勉強会に参加すると良いだろう。スクラップアンドビルドではな

く、既存の体制を活用できる。

- 国民全体への教育も重要である。体細胞変異と生殖細胞系列変異の概念でさえ十分に区別して理解されていない。

(オ) 法規制

- 改正医療法では検体検査の精度管理に関連してゲノム解析の精度管理についての議論がなされている。エクソーム解析はアメリカイギリス等でも一般診療に活用されている。わが国においても、エクソーム解析やゲノム解析の精度管理の方針のコンセンサスを策定してゆくことが望まれる。

3. 難病におけるエクソーム解析の医療提供体制

- IRUD は Genomics England および DDD (Deciphering Developmental Disorders) を参考としている。全国 40 病院にて患者から検体を採取し、半年～1 年で結果を主治医に返却し、遺伝カウンセリングを行いながら得られた結果のうち医療的に意味のある部分を患者に還元している。
 - ➔ 難病分野では、人材も体制も整備されつつあり、概ね問題なくゲノム医療化プロジェクトが推進されている。現場のニーズは大きく、予算的な制限から、ニーズに十分には応えられていない。
 - ➔ データ活用の観点からは、患者は治療につながるのであれば、企業に活用してもらってよいと考えている場合が多い。
- 難病領域では各疾患の患者数が少ないため、自らの研究の対象となっている疾患の患者のみを選び診療することはできない。自らが必ずしも専門としない疾患の患者も診療するため、エクソーム解析の結果を解釈する場合に、医師同士が連携（データ共有）することが良くある。

以上

**令和 2 年度「がんの全ゲノム解析等に関する体制整備等に係る企画調査」
患者還元に関するインタビュー議事録（概要版）**

会議名	コホート研究者インタビュー	日付・時間	2020/7/10 11:00-12:00
出席者	研究者（4名） MRI（記）（4名）		

＜ヒアリング事項＞

1. がんの全ゲノム解析における患者還元のあり方に対するご意見

- 患者還元の検討について、臨床研究として患者の診療に資する範囲を返却する場合と、その時点で患者ではなく診療の意思が明確ではない個人に返却する場合とで、検討すべき問題は全く異なっており、全てを1つにまとめることは困難。
- 診療のための解析と発症前の解析は切り分けて考える必要がある。二次的所見については多くが発症前であり、患者が現在罹患している疾患の原因遺伝子変異は何かという診断、どのような薬剤が効くのかという薬理遺伝学（PGx）とは同列に議論できず、場合分けをして検討する必要がある。

2. 患者還元のために必要な機能

(ア) 人材拡充

- 日本では患者が診療科ごとに複数の医師にかかっており、特定のかかりつけ医がいない場合が多く、また、かかりつけ医がいても患者を総合的に診療することができるような体制にはなっていないため、全ゲノム解析に基づく遺伝情報をかかりつけ医が取り扱う体制の構築も難しい。英国の体制をそのまま日本にという事は難しく、遺伝子診療部のある基幹病院を中心に整備していくしかないだろう。
→ がんの専門医が研修等を受けて、特定のがん治療の範囲については遺伝情報の返却ができる、といった新しい仕組み・体制を作る必要がある。遺伝医療の専門医とがん診療の専門医の連携や診療科を超えたコミュニケーションを密に行っていくことが肝要である。
- がんの遺伝情報返却にはかなりの遺伝学的な知識とスキルが求められる。大量の人を対象にがんの全ゲノムを解析し、その結果の一部を返却する方向で検討するのであれば、臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーなどが現状の数では全く足りない。

(イ) 診療体制・診療科を超えた連携

- 当該病院では、主治医が診療を行ったうえで、遺伝学的な診療や知見が必要な場合には遺伝子診療部と連携する体制が構築されつつある。研究として遺伝子解析を実施する部門と、主要な症状に対処する部門、さらに患者が地方にいた場合に対応する地域医療機関とのネットワークまで含めて整備している。
- 現在の医療機関は、発症後の患者の診断や治療に追われており、遺伝性疾患の患者の血縁者が未発症でアットリスクであった場合、発症前から積極的に診療を行う体制は十分に整っていない。
→ 本邦の医療には、先端的な治療に加えて、リスクを予測して予防的に処置を行っていくことにも注力し、両輪で進めていくという発想の転換が求められる。臨床遺伝専門医は、短期的に増やせるものではないことから、①各学会で遺伝子に関するセッションを行う、②製薬企業が主催する地域の勉強会を活用する、③診療科に関わらずカウンセリング等に対する相応の診療報酬を認める、といった方法ですべての診療科でその科に関わる遺伝性疾患や疾患関連遺伝

子への知識や関心を高めていく必要がある。

(ウ) 患者への情報提供体制

- 患者に返却すべき情報の判断については、既に発症している患者自身の情報は問題ないものの、患者の家族（特に未発症）に関わる遺伝子変異の対応は検討が必要と考える。
- 有効な治療法がない疾患のリスクに関する遺伝情報は、返却の対象としていない。ただし、治療法があるという観点は、純粋に医療技術の問題だけでなく、その方にはアクセスできない病院でしか治療ができないといった社会的な問題も含む。
- エビデンスは日々変化しており、最新情報の都度の通知はコスト・負荷の観点から非現実的であるため、すべての情報を患者に返すことは適切ではない。
 - ➔ エビデンスの質や量に関する情報を正しく理解できる患者は少数であるため、混乱させないように確定的な遺伝子変異の解析結果を返却することが現実的である。
- 遺伝子変異に関し、医療体制で対応可能な範囲を判断する必要がある。当該機関では遺伝学、遺伝統計学、ゲノム解析の専門家とマンパワーのキャパシティまで含めて検討し、返却できる範囲を判断している。全ゲノム解析となった場合、1つ1つの遺伝子疾患に対して、各疾患、各遺伝子について全国レベルで対応範囲を検討する必要がある。

3. その他

- 予防的な処置や罹患リスク評価に基づいたサーベイランスに対応できる医療機関を増やすためには、遺伝子診療部でなくても遺伝カウンセリング等に対応した場合に相応の医療費が請求できる仕組みや、予防医療やリスク評価、未発症者のサーベイランスを一定割合行うことで機能評価係数が高くなるなどの診療報酬的なインセンティブが必要だろう。
 - ➔ 二次的所見（未発症）が見つかった場合の医療費負担の在り方や、精度の観点から研究グレードの全ゲノム解析で変異が見つかった場合の確定診断を目的とした再検査の可否についても議論がある。
- 未発症の人であったとしても、遺伝的なバックグラウンドがある、あるいは家族歴がある場合には全ゲノム解析が保険適用され、変異が見つかった場合でも発症前の検査まで保険適応されるのであれば、特別なネットワークを構築しなくとも、全国どこでも対応できる基盤になるだろう。未発症な人に対する予防医療において病院側にインセンティブを持たせる体制が必要である。

以上

**令和 2 年度「がんの全ゲノム解析等に関する体制整備等に係る企画調査」
患者還元に関するインタビュー議事録（概要版）**

会議名	患者会インタビュー	日付・時間 場所	2020/7/13 10:00-11:00 Teams 会議
出席者	がん患者会関係者 （1 名） MRI（記） （4 名）		

<ヒアリング事項>

1. がんの全ゲノム解析における患者還元のあり方に対するご意見

- 患者は全ゲノム解析ではオーダーメイド医療のような新たな治療法が見つかると漠然とした期待感を持つ。しかし、一方でプライバシーの侵害や個人情報保護の観点で不安を抱いている。医療従事者の知識不足あるいは相談体制の不備により、患者はすでに具体的問題に直面しており、不利益を被っている患者も存在。健常人もまたプライバシーの侵害や個人情報保護の観点で漠然とした不安を持つ。

2. がん全ゲノム解析を医療に導入する際に求められる体制・機能

(ア) 解析結果の返却体制

- 臨床遺伝専門医等が足りていない現状では、体細胞変異は基本的知識を持つ医師による対応、生殖細胞系列変異等の患者は専門医による対応と仕分けることも検討すべき。対応を分担したとしても人材は足りないとする。
- ➔ 遺伝カウンセラーを各医療機関に常駐させることは、人材数および経営の観点から困難のため、web 会議等で遠隔から有料で対応可能な体制もありうる。
- ➔ 研修を受けた相談対応可能な人材が 100 人規模で在席している ToMMo の体制構築も参考になる。
- 全ゲノム解析では、遺伝子パネル検査のエキスパートパネルの体制に遺伝カウンセリングを拡張させて活用することが考えうる。
- 患者側は、最適な治療を適切にカウンセリングしてくれるのであれば、がん専門医であれ、難病専門医であれ、医師の専門性は問わない。医療側としては、遺伝性腫瘍に関わる医療従事者から、がん専門医による遺伝に関する過剰な介入への懸念があるのではないか。

(イ) 解析結果の返却方法

- 二次的所見の伝え方に関するガイドラインの作成が求められる。例えば、小児がん診療では患者の家族には、小児がんは一定の確率で生じるため患者の家系や生活習慣に必ずしも原因があるわけではないと説明されることが多い。一方で、全ゲノム解析の場合は、今後の研究の進展によっては遺伝的な素因が明らかになってしまう可能性があり、原因は家族に無いと断言し安心させることはできない。不適切な取扱いにより、両親兄弟の人権侵害等の観点からハレーションが発生し、全ゲノムに関わる研究が遅滞する可能性があることは懸念する。
- ゲノム情報は患者の所有物であることは大前提として、患者に過度な不安をかけないために返却する範囲としては一定のエビデンスがある遺伝子変異を返却するべき。
- ➔ 説明同意文書に返却する範囲を明記していたとしても、異常を通知しなかったとして訴訟リスクが発生することが想定される。返却する範囲の明記と分かりやすい説明が求められる。

(ウ) 説明同意文書

- 標準化し各研究機関、医療機関で共有することを想定している説明同意文書は、患者の懸念点である、自らの情報の用途と自らが得る利益を理解しやすくするべき。
 - ➔ 海外で利用される可能性等も含めた包括同意であることを説明する必要がある。
 - ➔ 説明同意文書は専門家によって作成され構造が定まっているが、患者の目線に立った改善が必要。例えば、視線カメラを用いた研究では、患者は説明同意文書の後半に視線が集中するようだ。また、ビデオやデバイス等を用いた分かりやすい説明なども検討すべき。

(エ) 広報・教育

- ELSI の観点が必要と考える。日本に GINA 法に相当する法律がなく、近い将来にトラブルが発生し、全ゲノム研究を含めゲノム医療に関する研究全体を遅滞させるのではないかと危惧する。アメリカのような法律整備、あるいはイギリスのような協定に基づく対応を検討する必要がある。
- 患者団体が患者目線の広報・啓発を担うことは良いと思料。
 - ➔ 特に体細胞変異と生殖細胞系変異の違いを啓発する必要があるが、健常者は関心を持ちにくい。アメリカの教育用ビデオを参考に、アニメーションビデオの作成なども検討すべき。

以上

**令和 2 年度「がんの全ゲノム解析等に関する体制整備等に係る企画調査」
患者還元に関するインタビュー議事録（概要版）**

会議名	ELSI 研究者インタビュー	日付・時間 場所	2020/7/15 9:00-10:00 ZOOM 会議
出席者	ELSI 研究者 （1 名） MRI（記） （4 名）		

＜ヒアリング事項＞

1. がんの全ゲノム解析における患者還元のあり方に対するご意見

- 患者還元は、①専門家と患者とのダイレクトなコミュニケーション（レポート返却等）、②創薬や治療法の開発などによる医療面での利益の還元、③教育（より良い患者還元のための施策）、この3つのカテゴリーが考えられるだろう（この他にないのかは検討されたい）。その整理の上で、ELSI を考えることが重要。
 - ➔ 二次的所見については、知らないでいる権利も大事にされている一方、日本でも徐々にパラダイムシフトが起こっており、（伝えることを）前向きに考えるよう変化している。全ゲノムは、遺伝性腫瘍だけでなく遺伝性希少疾患や難病の変異も見えてくる。そこが現在のがんのパネル検査と全く違うところである。それをどう扱うかの検討が必要。

2. がん全ゲノム解析を医療に導入する際に求められる体制・機能

(ア) 二次的所見の取扱いについて

- 二次的所見の取扱いに関する暫定的な意見としては、現在のがんゲノム医療で、中核拠点病院、拠点病院、連携病院で蓄積している経験を踏まえて、遺伝性腫瘍に関しては全ゲノムになってもその経験を活かしながら還元していくのが良い。一方で難病の変異に関しては相当慎重に行わねばならない。各疾患の専門家と、がん治療の現場の人たちとがかなり深い話し合いをした上で、対応を決めることとなるだろう。
 - ➔ 発見された遺伝性変異のいくつかに関しては医療的な対応法があるだろう。遺伝性の腫瘍でないのでその結果を返さないと言い切って良いのかは、遺伝性疾患の専門家と、がん治療の現場で病院の医療体制を含めて扱えるかどうかを考えるべき。
 - ➔ 近い将来、今の中核拠点病院を含む大型の研究医療病院は、がんゲノム医療の経験を生かして難病治療の専門家と共に全ゲノム解析を行うゲノム医療センターとなっていく必要があるのではないか。

(イ) 人材の確保と育成

- 今後本格解析が始まり、専門人材がひっ迫する中で、忙しい日本の医療コミュニティでの人材育成としては、OJT が一番良いと思われる。中核拠点病院の人材が研修やアドバイスに行く、或いはその中核拠点病院のエキスパートパネルに小さな所が傍聴して参加するという案が考えられる。
 - ➔ 遺伝カウンセラーは、早期の国家資格化が望まれる。色々な問題と患者とのインターフェースとして、臨床遺伝専門医と遺伝カウンセラーが連携してあたることで感覚が身に付く。OJT が重要。
 - ➔ 遺伝カウンセラーの国家資格化がなかなか進まない要因は単純でないが、実績と数が増えて

いないことも一因ではないか。ただ、修士課程で専門的知識と実習を通した実践的能力を身に付けてもらうためにどうしても少しずつしか養成できない。教育体制強化のための政策的配慮が望まれる。

(ウ) 患者会との連携

- 患者会との連携は重要で共に考えるという活動が必要である。
 - ➔ 治療現場には専門家が 10 万人程度いるのに対し、ELSI 担当者は全国に数十人程度。今後、ELSI 専門家と明言していない人や医療情報センターの人たちも含めて、社会と患者と専門家の間に入る人材と専門部署を増やし、その人たちがハブとなって患者をつなぎ、上から目線ではなく、患者と共に考えるという活動が必要。
 - ➔ 今、日本の患者たちは、横断的に物を言える人が増えている。従来の陳情型ではなく、マインドが変わってきている。マインドが変わった上で、間に入る専門家と医療者が組んで、一緒に様々な問題について考えることが重要。
 - ➔ 欧米では 10 年以上前から患者がプロジェクトを運営し自身のデータをアップしている。日本では J-RARE と RUDY JAPAN の 2 つ。文化の違いもあるため、何か日本なりのやり方を見つけていかなければならない。
- ダイレクトな患者還元に必要な機能として、患者とのコミュニケーションに携わる人材育成が必要。ELSI の立場からすると、研究利用促進、産業利用促進の部分には研究への試料提供、情報提供、データ提供があるため、医学倫理のインフォームド Consent、それから二次利用の際にどこまで説明が要するのか、オプトアウトで良いのはどういう場合かというような問題がある。患者とのインターフェースを担当する人材配置、つまり患者とのコミュニケーションという機能が必要。
 - ➔ 治療における患者とのインターフェースと研究における患者のインターフェースは別にして、研究の方で患者とのインターフェースを ELSI の観点から担当する機能が必要である。そのような機能がなければ、患者に黙ってデータを取得するととなり、その意義を患者に分かってもらうことができない。
 - ➔ 教育についてはもう少しブレイクダウンが必要。単なる知識伝達ではない、双方向性も必要かも知れない。遺伝性疾患についての教育は、差別を危惧して日本では実施が困難。良いことやきれいごとばかりの冊子を作るのではなく、二次的所見を含む生殖系列細胞変異にも踏み込んでいける、新しい教育人材が必要。情報伝達と ELSI 教育も必要。

(エ) 産業界との連携

- 産業界に教育でも協力してもらうのが新しいパラダイムとしては必要。
 - ➔ 近年、製薬会社が患者参画に興味を持っており、難病・希少疾患への取り組みについても意識していて、必ずしも利益だけのためではなく CSR として捉えている。日本でもだんだんそのような動きが増えており PRO (Patient Reported Outcomes) の日本型コンソーシアム¹が出来たと聞いている。企業側もうまく取り込めば教育を強化できるのではないかな。
 - ➔ 企業も様々な社会的役割を持てるはずであり、それは ELSI の強化につながる。

以上

¹ 一般社団法人 PPI Japan <http://plaza.umin.ac.jp/ppi-japan/entry7.html>

**令和 2 年度「がんの全ゲノム解析等に関する体制整備等に係る企画調査」
患者還元に関するインタビュー議事録（概要版）**

会議名	がんゲノム研究者インタビュー	日付・時間 場所	2020/8/4 11:00-12:20 対面会議
出席者	がんゲノム研究者：1 名 MRI（記）：3 名		

<ヒアリング事項>

1. がんの全ゲノム解析における患者還元のあり方に対するご意見

- 「還元」のタームのイメージとしては、研究を行うレベルのものや、目の前の患者への還元など様々である。海外（特にアメリカ）における解析の体制などを含め、これまで様々な研究がなされてきたが、今必要とされているのは、臨床情報とリッチなゲノム情報である。
 - ➔ 電子カルテの記載内容が統一されていないことに加え、医師も多忙であることから、逐一の情報を入力することが困難。海外では、患者本人に情報入力を依頼した結果、これまで医師が把握していないような情報がビッグデータとして集まるような事例もある。ゲノム医療においても、それらと上手く繋がられるような取り組みが重要であろう。
 - ➔ 病院が CRO や民間企業に委託し、患者の情報を集めるコストを厚労省がサポートする体制を構築することが重要。病院側にとっても自機関が保有するデータを増やせるというインセンティブとなる。また、メディカルコーディネーターなどの公的資格を設けて、きちんと電子カルテに入力していく体制を構築するのも一手。

2. がん全ゲノム解析を医療に導入する際に求められる体制・機能

(ア) データの二次利用に関する検討

- 何らかの特徴がある患者の場合、様々なフェーズの臨床情報に対応したゲノムのデータ（がんのタイプ、治療による変化、副作用など）を必ず測定・入力することにより、診断・知識が充実し、患者への還元につながるようにすることが重要。
 - ➔ その一方で、目の前の患者への還元も重要。一例ずつ細かく確認することで、通常では埋もれてしまう症例の把握に繋がる。中核病院や大学病院などが中心となって、全ゲノムデータ解析を症例ごとに詳細解析することにより、全ゲノム解析に基づくがんゲノム医療をどこかの段階で実施することができるのではないか。患者に対しては、パネル検査も実施して最低限の情報を返却した上での全ゲノム解析となる。
 - ➔ 患者会と研究者との関係としては、患者に病歴を登録してもらうと良い。患者の臨床記録の追跡については、サマライズして問題ないようであれば、病院の形式に沿う形で病歴のどこかに格納してもらうと良い。

(イ) データ解析の在り方と解析結果の返却について

- 患者が参加する話と、ゲノム医療のパネル検査を全ゲノム検査に置き換えるという話は別物。パネル検査のデータをリッチにする観点から、患者が参加するのはパネル検査だけでも構わない。高額な検査費用の大部分を国が負担していることから、個人情報保護に留意した上で、サバイバル情報を含めた追跡調査や日常の状況調査を実施することは問題ないのではないか。
 - ➔ 一方、全ゲノムをベースとしたゲノム医療については、12 か所の拠点病院を中心としてリソース

に余裕があるところが担うものとして、分けて考える方がよい。臨床情報をリッチにする手立ての一つとして、病院とは無関係に患者に対する聞き取りをすることはあまり機能しない。今後、専門家を養成して厚労省が病院に派遣するという形にすると、病院もやりやすいかも知れない。

- 臨床研究と一体となった治療や、全ゲノム情報で特殊な症例の患者について、臨床情報に照らしながら深く解析していく場合、一部大学病院やがんのハイボリュームセンターなどが対応可能ではないか。
 - ➔ 解析結果を患者に返す「医療」として全ゲノム解析を実施すると、シーケンスの部分を検査グレードにしなければならず、検体の流れが変わってしまう。研究グレードで実施したものを患者に返す場合には、別途これまでに承認された検査や、病の倫理委員会での承認のステップが必要。全て検査グレードにまで高める場合、コストや手間の問題が大きい。
- 検査グレードではない全ゲノムのデータを患者直接返すようなことをしてはいけない。 検体数が限られている場合は対応可能かもしれないが、それ以上となる場合はやめた方がよい。
 - ➔ 検体の取り違いなどもあり得るため、トラッキング出来ない検体のデータを患者に直接返すというようなことは絶対に実施してはいけない。患者に返却するためには二重三重の QC が必要。
 - ➔ 現時点では、年間 100 例を限度に一つ一つ丁寧に見ていく規模であれば可能である。その一方で、どんどん新しいがんの治療薬が登場する中で、10 年前の患者のデータばかり見ている仕方がないのも事実であり、既存検体とのバランスが重要。どのような患者から検体を提供してもらうかが企業の視点でも重要になる。

(ウ) 今後の進め方と人材育成

- 既存検体の臨床情報を集めることになる。既存検体で 10 万レベルの全ゲノム解析というのは、日本にとっては未経験であるので、まずはインフラ構築とパイロット研究をやるしかない。その上で、データベースを作成し、管理するエンジニアやデータを解析できる人を増やすことが、業界の底辺を広げることになる。データの利活用を促進するためにも、データを収集した人が囲い込みをすることのないうようにすることが重要。
 - ➔ 解析の人材については、企業（とくにベンチャー）とアカデミアの間で行き来している人も多い。双方の在り方にメリット・デメリットがある。
 - ➔ データセンターを構築する際も、臨床情報については必要なものをピックアップしてデータセンター上の解析ツールで解析するのであれば、セキュリティはそれほど問題にならないだろう。データベースを売っているビジネスの Recherche が必要。

以上

がんの全ゲノム解析等に関する体制整備等に係る企画調査報告書（付録. 患者還元のあり方インタビュー議事録（概要版）

2021年3月

株式会社三菱総合研究所
ヘルスケア&ウェルネス本部
TEL (03)6858-1480