

臨床研究セミナー 基礎編

ゲノム医療～遺伝カウンセリングについて～

2023年5月30日(火) 17:30～18:30

遺伝子診療部門 認定遺伝カウンセラー
木村 香里

日常診療でこのような患者さんや家族にお会いするかも

- 治療薬を見つけるためにがん遺伝子パネル検査を受けたら、遺伝性のがんかもしれないと言われた。いきなり「遺伝」と言われても・・・
- 父が遺伝性の癌だと分かった。私はがんになったことないけど、遺伝子検査した方がいいのかな。子供も検査できるのかな



本日の内容

- ゲノム医療
- 遺伝カウンセリング・遺伝カウンセラーとは
- 症例提示（仮想症例を用いて）

ゲノム医療

患者のゲノム情報に基づく医療
それぞれの遺伝子異常および患者さんの状態に合わせた治療を選択



臓器別



遺伝子別

がん遺伝子パネル検査の種類

保険適用のがん遺伝子パネル検査は3種類

検査名	FoundationOne®CDx がんゲノム プロファイル	FoundationOne®CDx Liquid がんゲノム プロファイル	OncoGuide™NCC オンコパネル システム
調べる遺伝子の数	324	324	124
必要な検体	腫瘍組織（FFPE）	血液検体	腫瘍組織（FFPE） 正常（末梢血）
生殖細胞系列の解析	なし	なし	あり
保険承認	2019年6月	2021年8月	2019年6月

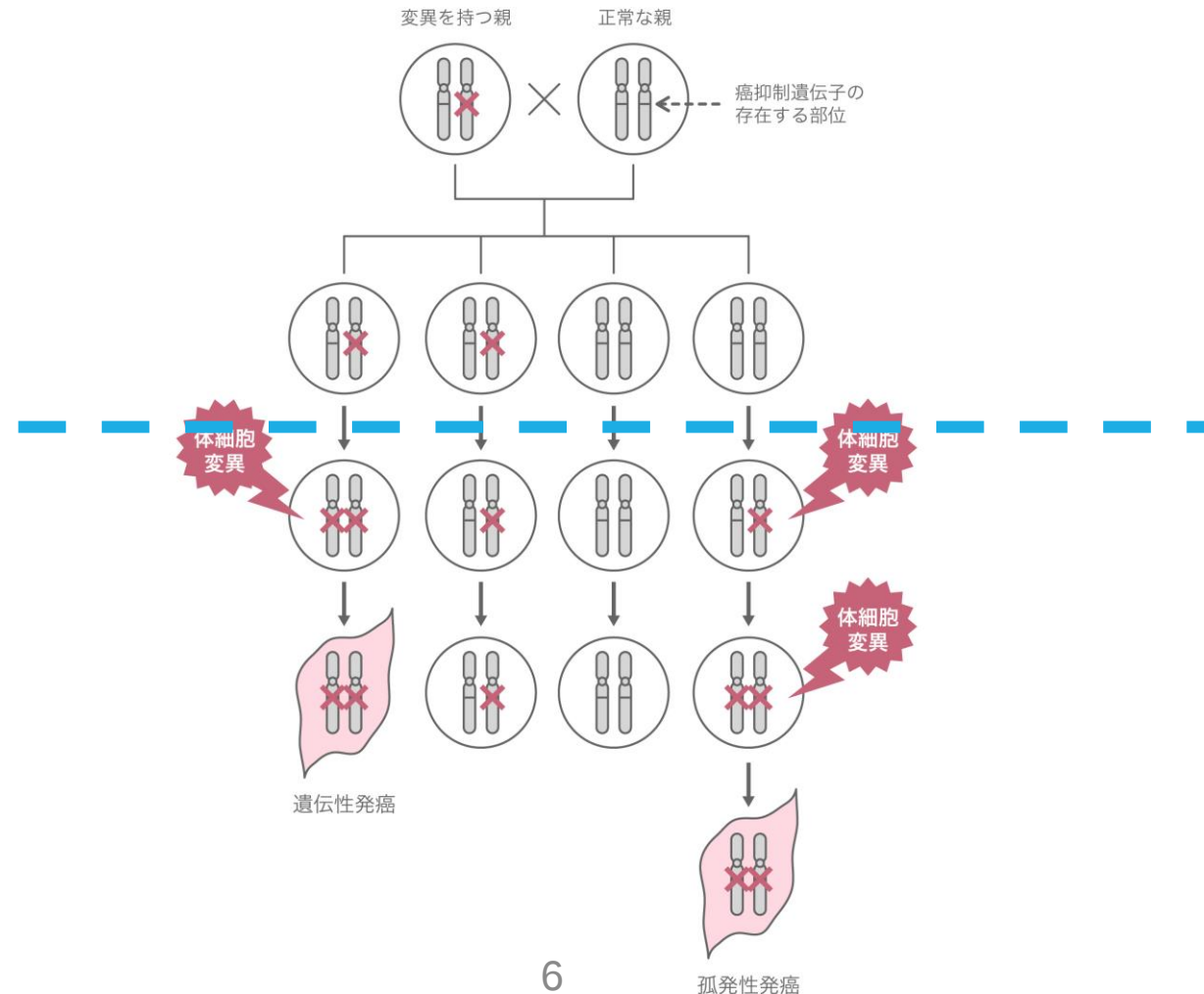
Guardant360 CDx がん遺伝子パネル：2022年3月薬事承認取得、保険収載未

GenMineTOP がんゲノムプロファイリングシステム：2022年7月製造販売承認取得、保険収載未

※生殖細胞系列：生まれつき持っている遺伝子変異

生殖細胞系列バリエーション・体細胞バリエーション

生殖細胞系列バリエーション：生まれつき持っている遺伝子変異。次世代へ受け継ぐ
体細胞バリエーション：後天的に起こった遺伝子変異。次世代へ受け継がない



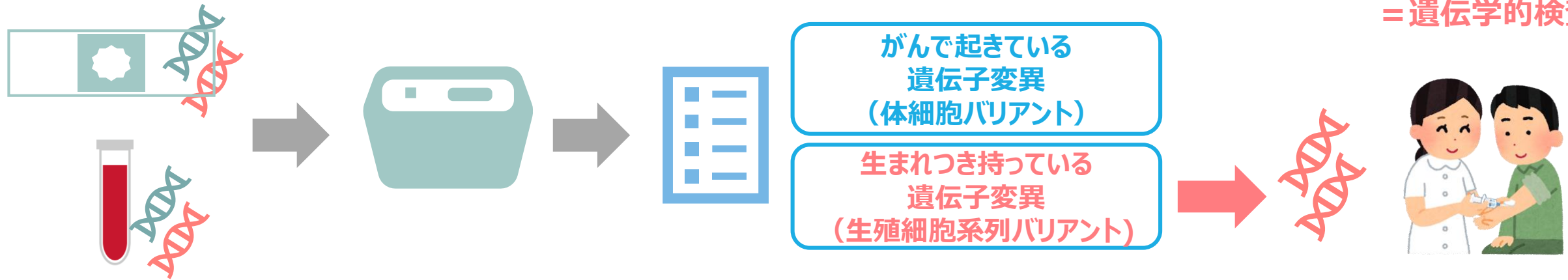
がん遺伝子パネル検査における遺伝性腫瘍

①がん組織・血液の遺伝子を解析する

②遺伝子変異の結果が返却される

③正常組織（白血球）の
遺伝子を解析する

= 遺伝学的検査



- がんゲノム遺伝子検査を受けると、遺伝性腫瘍（もしくは遺伝性腫瘍の可能性）が判明することがある
- 遺伝性腫瘍の確認のために、追加検査（= 遺伝学的検査）が必要
- 「がん遺伝子パネル検査 二次的所見 検討資料」が、開示すべき二次的所見を判断する参考資料として利用されている

※ 二次的所見 = 生殖細胞系列に病的と確定できる遺伝子変異が見いだされること

がん遺伝子パネル検査の種類

保険適用のがん遺伝子パネル検査は3種類

検査名	FoundationOne®CDx がんゲノム プロファイル	FoundationOne®CDx Liquid がんゲノム プロファイル	OncoGuide™NCC オンコパネル システム
調べる遺伝子の数	324	324	124
必要な検体	腫瘍組織（FFPE）	血液検体	腫瘍組織（FFPE） 正常（末梢血）
生殖細胞系列の解析	なし	なし	あり
保険承認	2019年6月	2021年8月	2019年6月

Guardant360 CDx がん遺伝子パネル：2022年3月薬事承認取得、保険収載未

GenMineTOP がんゲノムプロファイリングシステム：2022年7月製造販売承認取得、保険収載未

※生殖細胞系列：生まれつき持っている遺伝子変異

遺伝情報（生殖細胞系列バリエーション）の特徴

不変性

- 遺伝情報は生涯変化しない
- 遺伝情報を知ったら、知らなかった時には戻れない

予測性

- 将来罹患するかもしれない病気のリスクがわかる可能性

共有性

- 血縁者に遺伝している可能性
- ほとんどの遺伝性腫瘍は、[※]第一度近親者と1/2（50%）の確率で共有

あいまい性

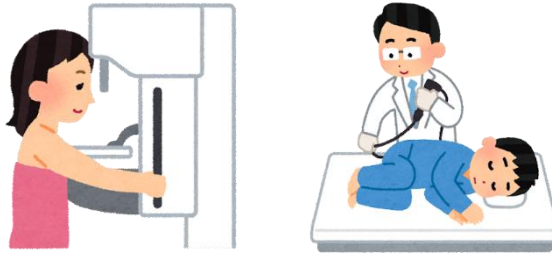
- 結果の病的意義の評価が変わりうる
- 100%発症するとは限らない。発症時期・症状、重症度に個人差がある

遺伝性腫瘍かどうかを知ること

はっきりすることで曖昧さの軽減
(納得感)



自身の健康活動に役立てられる



家族の健康活動に役立てられる



不安・罪悪感が増える
自己イメージの変化



将来設計への影響
検診（自費）の経済的負担



親子・兄弟姉妹関係への影響



知らないでいる権利

発症前遺伝学的検査を通じて1990年代に米国で生まれた考え方

被検者には、自らの遺伝情報（genetic information）を「知る」権利だけでなく、「知らないでいる」、あるいは第三者から「知らされないでいる」という権利もある

李怡然, 武藤香織. 保健医療社会学論集 29.1 (2018): 72-82.

がんゲノム医療における国内のガイドライン

- 「患者本人・血縁者の健康管理に有益と考えられる所見が見いだされる可能性」、「十分に理解したうえで知らないでいる権利」があることの双方を説明する
- 治療法・予防法などの対処法が存在し、患者本人・血縁者の健康管理に有益と考えられる二次的所見（遺伝性腫瘍の原因遺伝子など）が見いだされた場合にはその情報を積極的に活用することができること。このような情報を活用しないことが、不利益をもたらす場合もあること。ただし、**十分理解した上で知らないでいる権利もあること。**

次世代シーケンサー等を用いた 遺伝子パネル検査に基づく がん診療ガイドライン 第2.1版

ゲノム医療におけるコミュニケーションプロセスに関するガイドライン—その1：がんゲノム検査を中心に（改訂第3版）

本日の内容

- ゲノム医療
- 遺伝カウンセリング・遺伝カウンセラーとは
- 症例提示（仮想症例を用いて）

遺伝カウンセリング

疾患の遺伝学的関与について、その医学的影響、心理学的影響および家族への影響を人々が理解し、それに適応していくことを助けるプロセス

1. 疾患の発生および再発の可能性を評価するための家族歴および病歴の解釈
2. 遺伝現象、検査、マネジメント、予防、資源および研究についての教育
3. ICおよびリスクや状況への適応を促進するためのカウンセリング

遺伝カウンセリングとは

疾患の遺伝学的関与について、その医学的影響、心理学的影響および家族への影響を人々が理解し、それに適応していくことを助けるプロセス

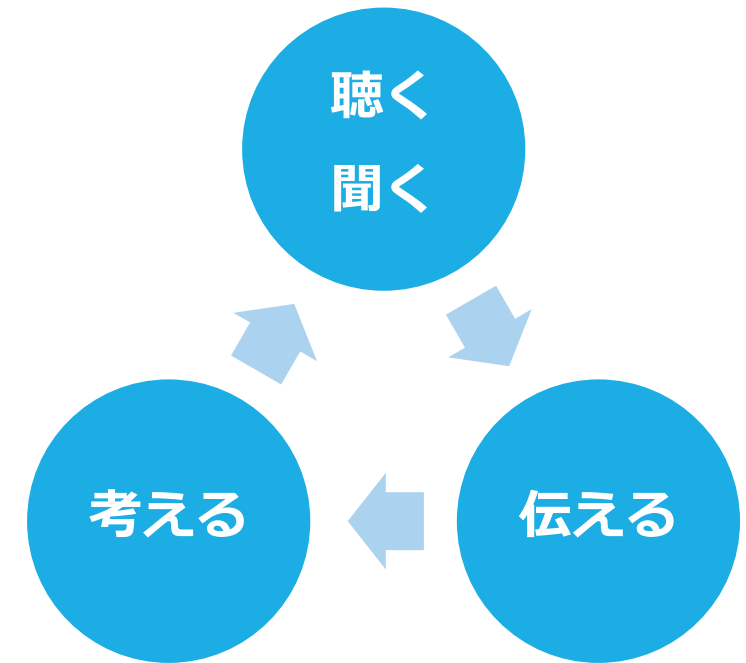
1. 疾患の発生および再発の可能性を評価するための家族歴および病歴の解釈

- ・病歴の確認
- ・家族歴の確認
- ・バリエーションの確認・評価
- ・リスク評価

2. 遺伝現象、検査、マネージメント、予防、資源および研究についての教育

- ・発症リスクに応じた対応の方針
- ・血縁者への遺伝の可能性
- ・遺伝学的検査実施に関する相談
- ・血縁者の遺伝学的検査
- ・病的バリエーション保持者のサーベイランス・予防についての方針の検討・実施

3. インフォームド・チョイス（十分な情報を得た上での自律的選択）およびリスクや状況への適応を促進するためのカウンセリング



Shared decision making(SDM)

- 患者と医療者の合意形成の手法の1つ
- 不確実性が伴う状況で用いられることが多い
- SDMの必須4要素¹⁾
 - 1、少なくとも医療者と患者が関与する
 - 2、両者が情報を共有する
 - 3、両者が希望の治療について、合意形成のステップを踏む
 - 4、実施する治療についての合意に達する

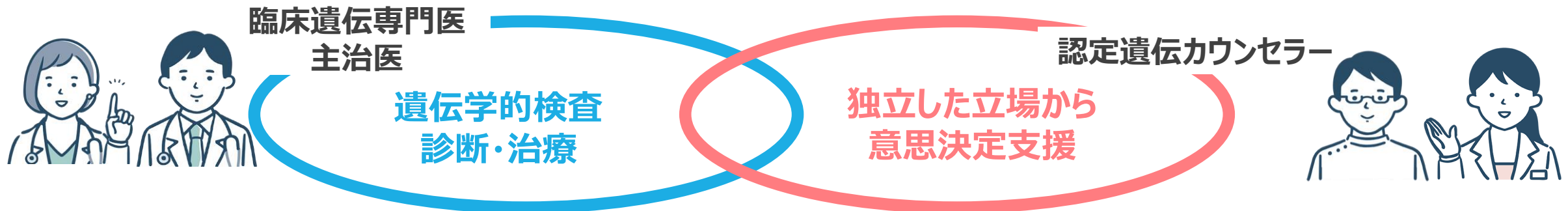
2)

	インフォームドコンセント	Shared decision making(SDM)
情報伝達の方向性	一方向性（医師⇒患者）	双方向性（医療者⇔患者・家族）
合意形成のプロセス	患者の受動的な同意	医療者と患者の合意
治療の決定方法	“同意”（consent）	“合意”（consensus）

認定遺伝カウンセラー（CGC）とは

遺伝医療を必要としている患者や家族に適切な**遺伝情報**や社会の支援体勢等を含む様々な情報提供を行い、心理的、社会的サポートを通して当事者の**自律的な意思決定**を支援する**保健医療・専門職**

医療技術を提供したり、研究を行う立場とは一線を画し、**独立した立場から患者を援助**



認定遺伝カウンセラー（CGC）とは

- 日本遺伝カウンセリング学会と日本人類遺伝学会が認定する資格
- 遺伝カウンセラー養成課程大学院（大学院の修士課程）を修了し、認定試験に合格する必要がある
- 認定遺伝カウンセラー数：356名 養成課程大学院は、25校（2023年4月時点）
- 日本認定遺伝カウンセラー協会ホームページより、CGCの検索が可能

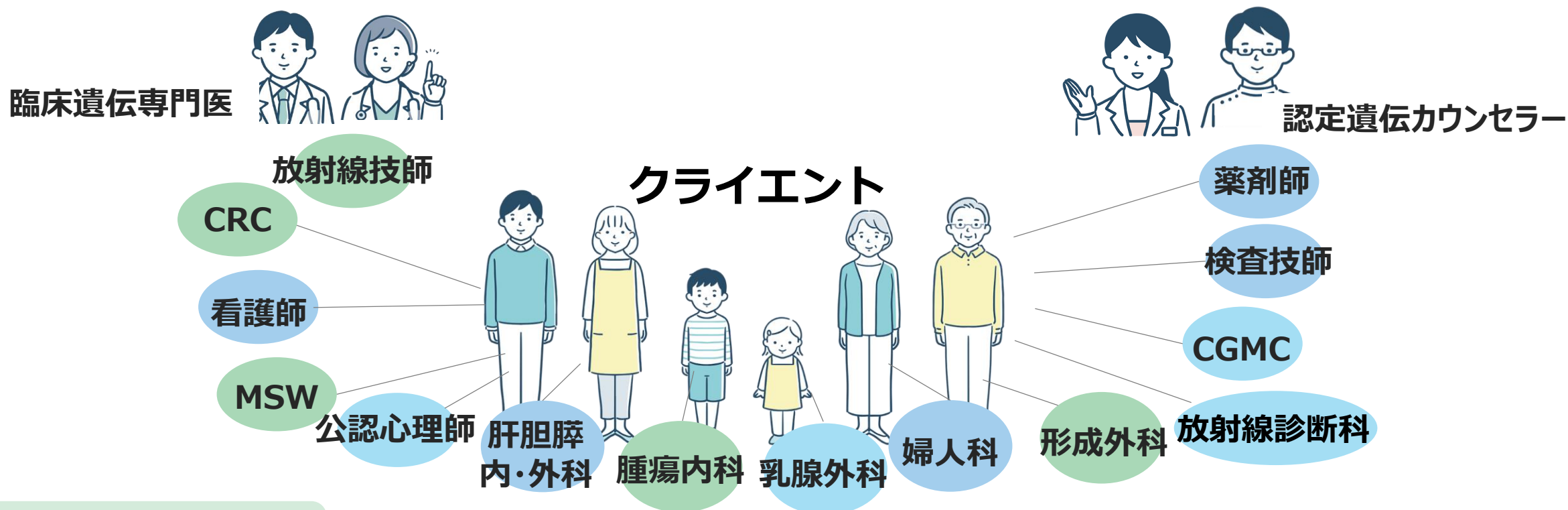
CGCに求められる知識・スキル・技術

- 最新の遺伝医学の知識を持つ
- 専門的なカウンセリング技術を身につけている
- 倫理的・法的・社会的課題（Ethical-legal-social issues: ELSI）に対応できる
- 主治医や他の診療部門との協力関係（チーム）を構成・維持できる

遺伝カウンセラーの役割

- 遺伝カウンセリングにおける意思決定支援
- 医療者・市民・患者に向けた臨床遺伝の啓発・教育
- 各診療科と遺伝専門外来との橋渡し役

など



* MSW : 医療ソーシャルワーカー
 * CGMC : がんゲノム医療コーディネーター
 * CRC : 治験コーディネーター

Topics 診療録におけるゲノム・遺伝情報の取り扱い

診療に関する国内のガイドライン

- ・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」
- ・2022年3月に改訂

2011年版

4. 個人情報および個人遺伝情報の取扱い 遺伝情報にアクセスする医療関係者は、遺伝情報の特性を十分理解し、個人の遺伝情報を適切に扱うことが求められる。すでに発症している患者の診断を目的として行われた遺伝学的検査の結果は、原則として、他の臨床検査の結果と同様に、患者の診療に関係する医療者が共有する情報として診療録に記載する必要がある。・・・ 5. 遺伝カウンセリング・・・**遺伝カウンセリングの内容について、記載内容がプライバシー等を損なうおそれがある場合には、通常の診療録とは切り離して記載・保存するなど、慎重な対応が求められる。**

2022年版

4. 個人情報および個人遺伝情報の取扱い 2) 診療記録への記載 生殖細胞系列の遺伝情報は、一生変化しない情報（静的情報）であると同時に全身の細胞で共通という臓器横断的な情報でもある。また、現在の血縁者のみでなく、将来の血縁者にも共有されうる。このような観点から、遺伝情報は、診療科間、および医療従事者間で患者のプライバシー保護に十分に留意する形で適切に共有され、長期間保持される必要があり、**遺伝学的検査の結果や遺伝カウンセリングの内容も、原則として他の診療情報と同様に、診療記録に記載する**

Topics 診療録におけるゲノム・遺伝情報の取り扱い

Q すでに発症している患者の診断を目的として行われた遺伝学的検査の結果は、他の臨床検査の結果と同様に、診療録に記載する必要があるとこのガイドラインには記載されていますが、他の血縁者にも影響を与える個人の遺伝情報を誰でも閲覧可能な電子カルテに掲載してしまってよいのでしょうか？

A このガイドラインでは、個人の遺伝情報の取扱いの大原則として、「遺伝情報にアクセスする医療関係者は、遺伝情報の特性を十分理解し、個人の遺伝情報を適切に扱う」ことを求めています。その上で、患者の診療に関係する医療者が、共有すべき情報の一つとして、遺伝情報を位置づけることにしています。このことにより、遺伝情報がチーム医療を担う各職種に利用され、よりよい医療の提供が可能となります。 遺伝情報を適切に扱うことのできない方が遺伝情報にアクセスすることは、個人の遺伝情報の漏洩につながる可能性があり、望ましくありません。これを防止するためには、2つの方法があります。一つ目の方法は、遺伝情報にアクセスする医療関係者に対して、遺伝医学の基本的知識、および個人の遺伝情報の適切な取扱いに関する事項について十分な教育・研修を行うことです。二つ目の方法は個人の遺伝情報が記載された診療録へのアクセス権限を限られた医療者のみに与えることです。 どのような方法により、「個人の遺伝情報の漏洩の防止」と「チーム医療の推進に必要な遺伝情報の共有」の二つの課題の両立をはかるかについては医療機関ごとに検討する必要があります。

遺伝情報（生殖細胞系列バリエーション）の特徴

不変性

- 遺伝情報は生涯変化しない
- 遺伝情報を知ったら、知らなかった時には戻れない

予測性

- 将来罹患するかもしれない病気のリスクがわかる可能性

共有性

- 血縁者に遺伝している可能性
- ほとんどの遺伝性腫瘍は、第一度近親者と1/2（50%）の確率で共有

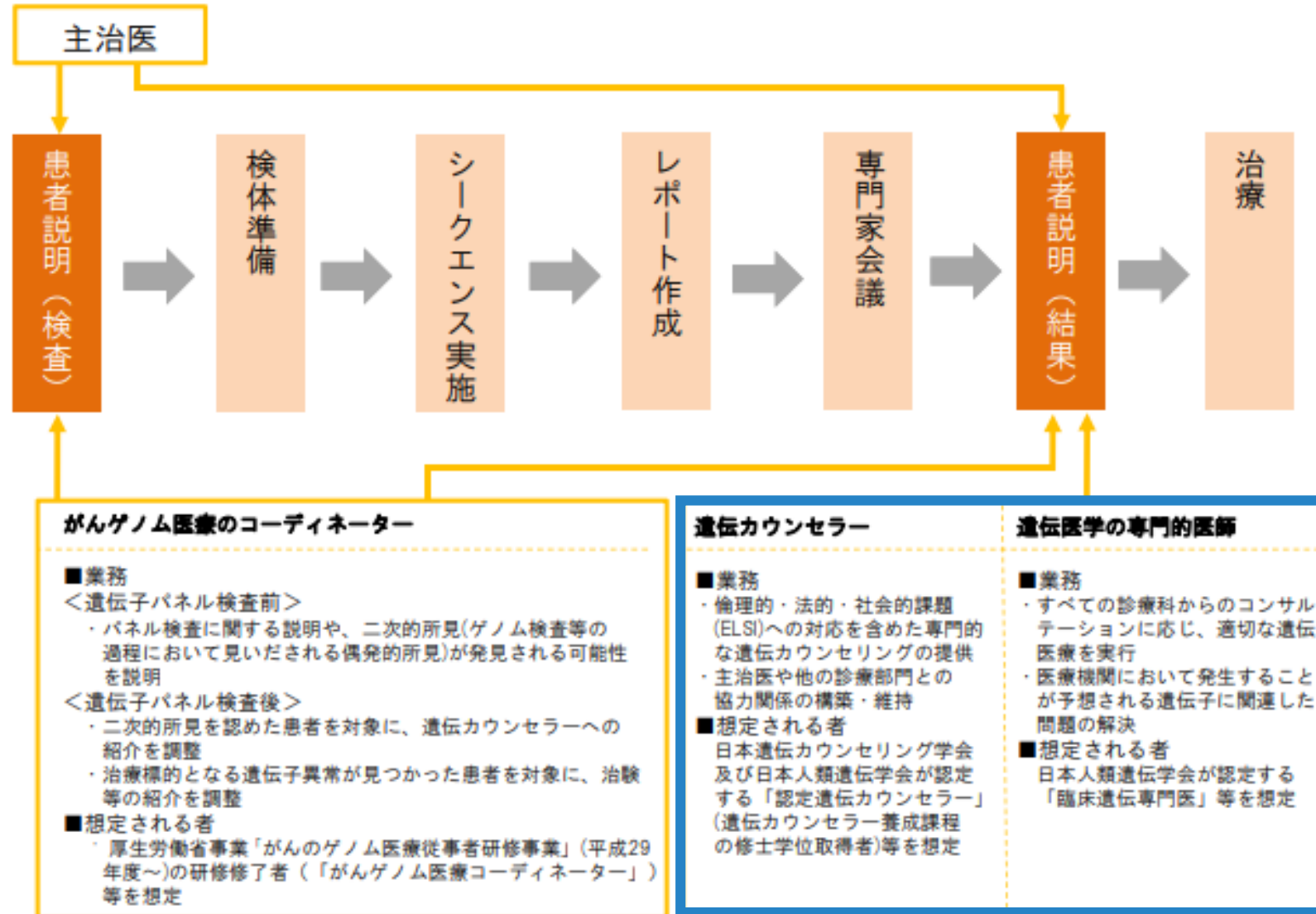
あいまい性

- 結果の病的意義の評価が変わりうる
- 100%発症するとは限らない。発症時期・症状、重症度に個人差がある

本日の内容

- ゲノム医療
- 遺伝カウンセリング・遺伝カウンセラーとは
- 症例提示（仮想症例を用いて）

遺伝子パネル検査における遺伝部門の役割



Case1 遺伝学的検査を受けるかどうかを迷う 前立腺癌患者

- 源次郎さん 65歳男性 去勢抵抗性前立腺がん
妻と来談



妻

患者
源次郎さん

【これまでの経緯】

- 55歳で前立腺がんと診断され、治療を続けてきた
- 標準治療終了見込みとなり、FoundationOne®CD x がんゲノムプロファイルを受けし、腫瘍組織にBRCA2バリエーションを認めた
- 腫瘍内科の担当医より、検査結果から、HBOCの可能性があること、HBOCかどうかを判断するためには、確定検査（遺伝学的検査）が必要であることを伝えられ、確定検査について相談するために遺伝カウンセリングを紹介された

遺伝性乳癌卵巣癌 (Hereditary Breast and Ovarian Cancer : HBOC)

- ・ 遺伝性腫瘍の1つ
- ・ 原因遺伝子：BRCA1、BRCA2

未成年でのがん発症は非常に少ない

がん種	BRCA2 保持者の累積発症リスク（80歳まで） （一般の生涯リスク）		サーベイランス（HBOCと診断された場合の検診）
	女性	男性	
乳がん	～60 % (11.2 %)	1.8～7.1% (0.1 %)	女性 ・18y～ 自己乳房検診、医師の診察 ・25-29y～ 乳房造影MRI検査 ・30y～ マンモグラフィー ・リスク低減乳房切除術（RRM） 男性 ・35y～ 自己乳房検診、医師の診察
卵巣がん	13～29 % (1.6%)	—	・リスク低減卵管卵巣摘出術（RRSO）を検討 ・経膈超音波検査、CA125検査を考慮
前立腺がん	—	19～61% (11.0 %)	・血液検査（PSA測定）
膵がん(男女)	5～10 % (2.6～2.7 %)		

Case1 遺伝カウンセリング

聴く（聞く）

- クライエントの来談経緯を確認
- 家系情報の確認

家系にがんになった人が少ないのに、
「遺伝の可能性はある」と言われても・・・

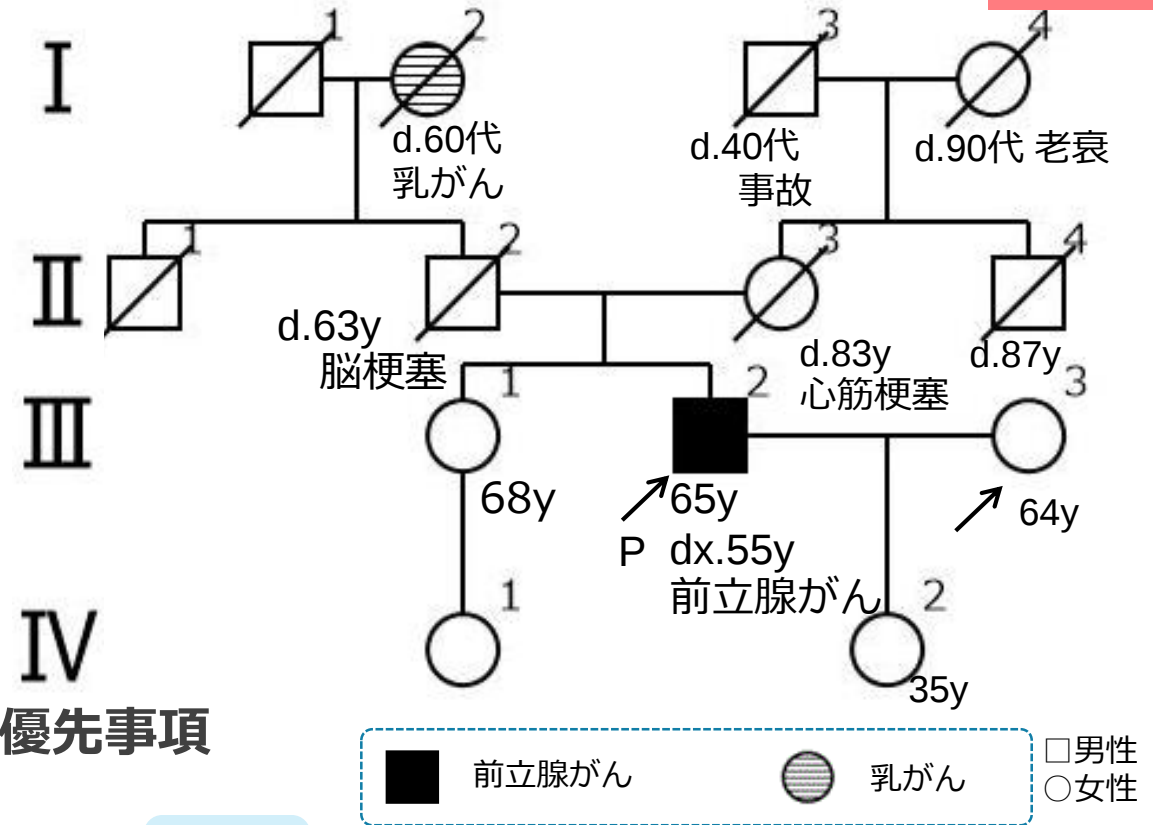
確定検査をした方がいいのか？

正直、今は治療のことで頭いっぱい・・・

- ◆ これまで、「がんの遺伝」に対する認識は低く、治療が最優先事項
- ◆ 遺伝学的検査を受けるかどうか迷っている

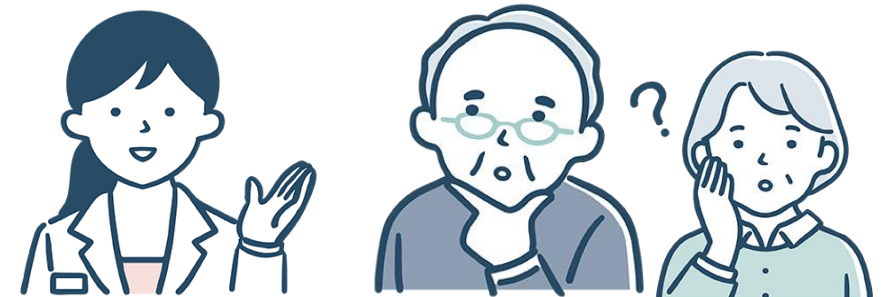
クライエントの治療背景・心理社会的背景、考え・思いを

聴く



Agenda設定

- ・ HBOCについて
 - ・ がん遺伝子パネル検査の結果
 - ・ 遺伝学的検査受検のメリット・考慮する点
- ⇒ 遺伝学的検査受検の検討



Case1 遺伝カウンセリング

情報共有（伝える）

・HBOC

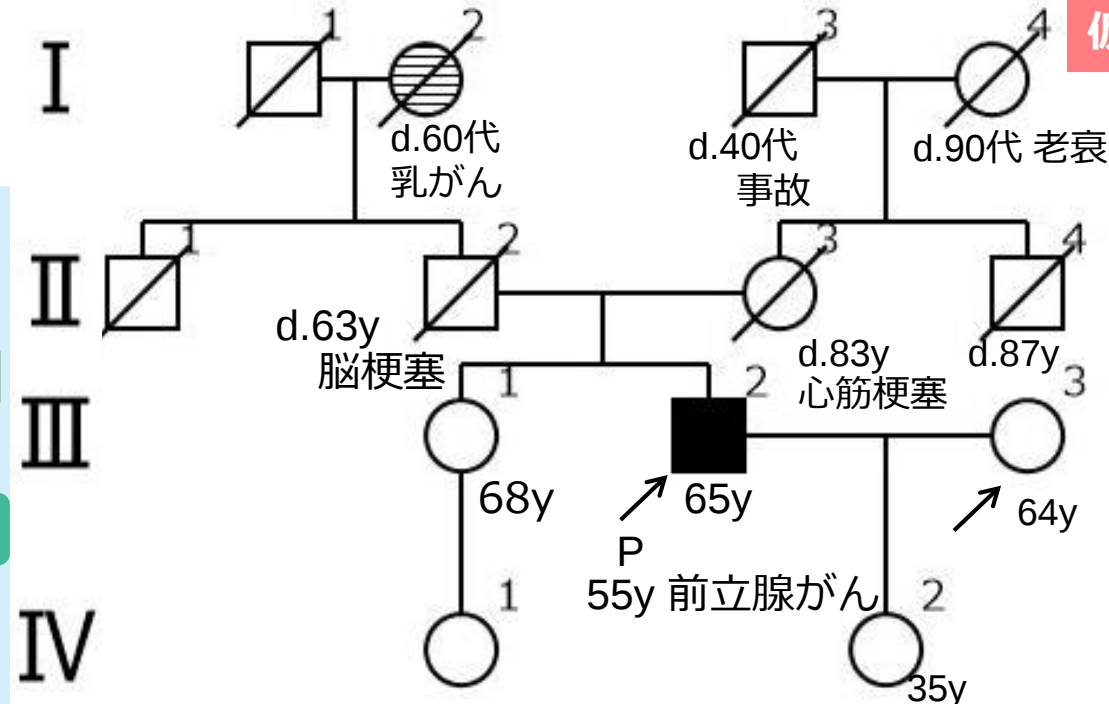
- がん発症リスク **予測性** **あいまい性**
- サーベイランス方法
- 第一度近親者と50%で共有 **共有性**

・がん遺伝子パネル検査の結果

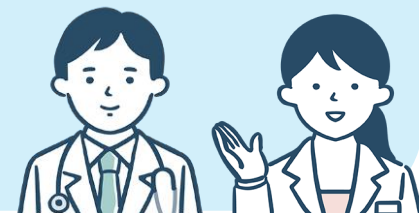
- 検査結果より、HBOCの可能性がある
- 今回認めたBRCA2バリエントが、生まれつきのバリエントなのか
腫瘍細胞のみに起こったバリエントなのか、この検査では判断がつかない
- HBOCかどうかを判断するために遺伝学的検査が必要（血液検査）

・遺伝学的検査のメリット・考慮する点

- 主に血縁者の健康管理に役立つ **共有性**
- 検査の結果は、自身の治療方針に影響しない
- いつ検査を受けても遺伝情報は変化しない
- 知る権利・知らないでいる権利がある



不変性



Case1 遺伝カウンセリング

考える

- クライアントの価値観・考えの共有
- それを踏まえた遺伝学的検査の検討



・正直自分の治療で精一杯です。自分自身にはあまりメリットを感じないけど、娘の健康管理に役立つのなら、受ける価値はあるのかな。。。
 ・もしHBOCだったとしても自分からは娘に伝えづらい。妻と一緒に話ができるかな

CGCのアセスメント

- クライアント自身は、治療が最優先事項
- 妻が、子どもに結果を伝えるキーパーソンになりうる



クライアントの課題

- クライアントにとって検査を受ける意義は何か
- 長期予後が見込めない可能性がある中で受検するタイミング
- HBOCの場合、子への情報共有の仕方

今後の予定

- (CL) 遺伝学的検査の受検・血縁者間の情報共有について、妻と検討する
- (CGC) 主治医・外来看護師と遺伝カウンセリングの内容を共有する

Case1 遺伝カウンセリング

続き...遺伝カウンセリングから3か月後



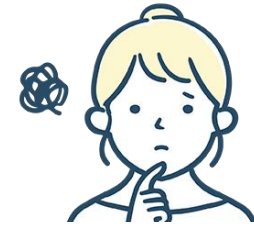
妻と一緒に、娘に話をしました。
娘もぜひ検査を受けてほしいと言っていた。自分の検査結果が娘の健康管理に役立つ
と思うので検査受けます。



遺伝学的検査を受検
生殖細胞系列のBRCA2に病的バリエーションを認めた

Case2 遺伝学的検査を受けるかどうかを迷う がん未発症者

- 秋奈さん 35歳女性 がん未発症
- 源次郎さんの娘
- 1人で来談



長女
秋奈さん

【これまでの経緯】

- 父 源次郎がHBOCと分かり、自分が遺伝学的検査を受けた方がよいのかどうかを相談するために遺伝カウンセリングを予約した。

Case2 遺伝カウンセリング

聴く・（聞く）

- クライアントの来談経緯を確認
- 家系情報の確認

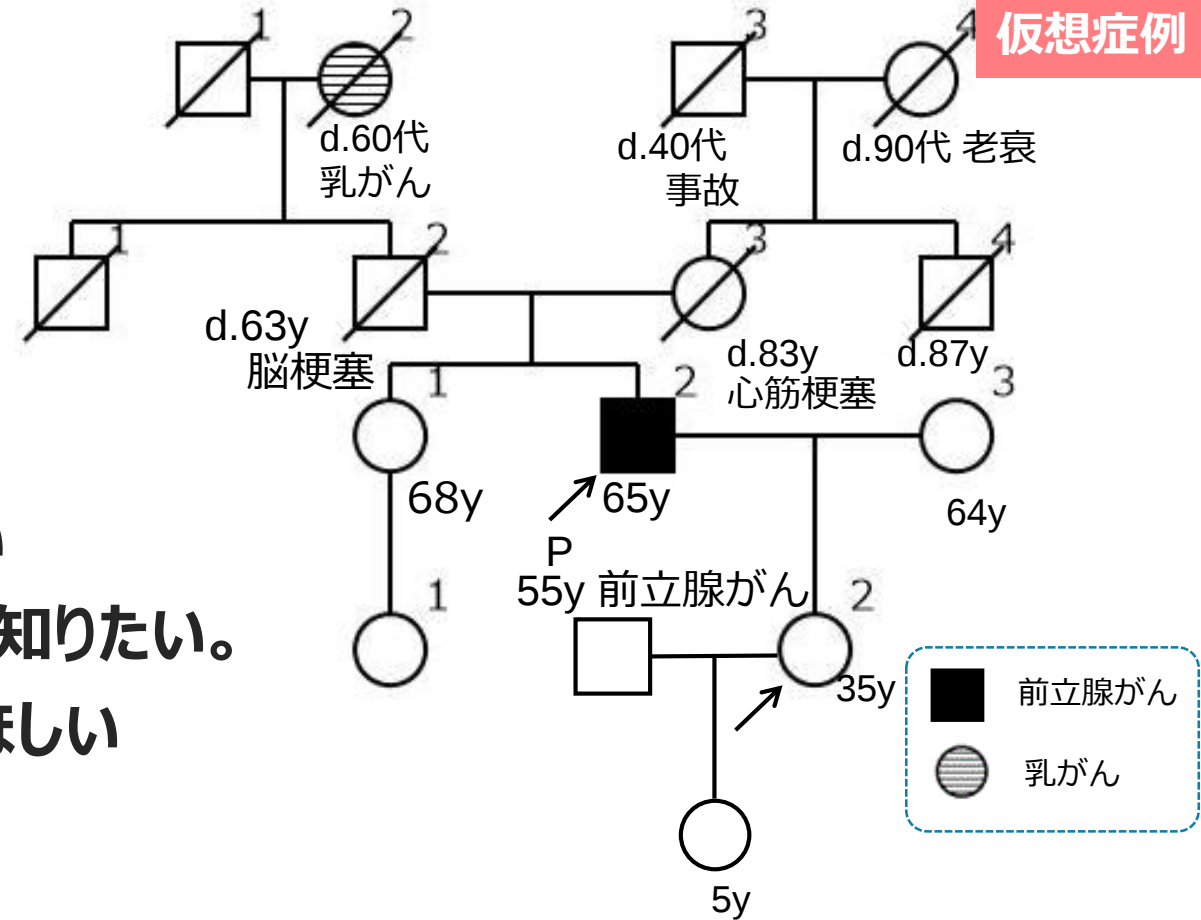
- 遺伝子を受けた方がよいと思うが、知るのが怖い
- HBOCだった場合、今後どんな対策をとれるのか知りたい。
- 自分が検査するなら、娘の遺伝子検査もやってほしい
 - ◆ 遺伝情報を知ることへの恐怖心がある
 - ◆ HBOCだった場合の対応策を知りたい
 - ◆ 子に遺伝学的検査を受けさせたい

クライアントの治療背景・心理社会的背景、考え・思いを

聴く

Agenda設定

- ・がん未発症者が遺伝情報を知ること・知らないでいること
 - ・HBOCの遺伝学的検査・サーベイランス
- ⇒遺伝学的検査受検の検討



Case2 遺伝カウンセリング

情報提供（伝える）

- ・がん未発症者が自身の遺伝情報を知ること・知らないでいること
 - あいまいな状態から脱却できる
 - リスクを知り、遺伝情報に応じた健康管理ができる可能性
 - 予めがんになりやすいとわかることの精神的負担
 - 遺伝情報を誰にどこまで伝えるのかは、本人の意思が尊重される
- ・HBOCの遺伝学的検査・サーベイランス
 - 現時点で病的バリエーションをもつ可能性は50%
 - 遺伝情報は、生涯変化しない
 - サーベイランスもしくはリスク低減手術を検討する
 - がん未発症者の遺伝学的検査・サーベイランス全て自費
- ・未成年者の遺伝学的検査
 - HBOCは、成人以降、本人の意思によって検査を実施する

予測性

あいまい性

共有性

不変性



Case2 遺伝カウンセリング

考える

- クライアントの価値観・考えの共有
- それを踏まえた遺伝学的検査の検討



将来がんになると分かることが怖かったけど、対策が打てるのなら知るメリットはあるかも経済的負担が気になる。今後の生活も考えると、検査の時期はすぐではないかな
検査結果は一生変わらないから、子どもに検査を受けるか決めさせる方がいいですね

CGCのアセスメント

- 対策があることは、クライアントの恐怖心は減少
- HBOCだった場合の経済的負担が懸念事項



クライアントの課題

- 遺伝学的検査を受けるかどうかの検討・受検時期
- HBOCの場合の経済的負担
- HBOCの場合のリスク低減手術の実施

今後の予定

- 遺伝学的検査の実施時期を検討する

遺伝カウンセリング

- 対話を重視し、クライアントの意思決定を支援する
- 患者だけではなく、症状のない血縁者も対象とする
- 遺伝カウンセリングで話合う内容は、社会的・倫理的・法的な課題を含む
- 一度のセッションで完結せず、継続的に関わることが多い

遺伝カウンセラーが気を付けていること(私見含む)

- **ことば・数字の使い方**

例) まれ、異常、「～してしまった」

発症リスクは40% = 発症しないリスクが60%

クライアントが用いたことばを使う

- **家族での情報共有状況**

同一家系内で遺伝学的検査を受けていても、お互い知らないことがある

家族に遺伝学的検査の結果を伝えたくない人がいる

- **クライアントが発言することばの裏にある思い・考えをキャッチする**

Open question でクライアントの思いをさらに深く知る

クライアントの様子をよく観察する (ノンバーバルコミュニケーションをキャッチする)

- **多職種との連携**

これらのゲノム医療

種類	単一遺伝子検査	がん遺伝子パネル検査	全エクソン解析	全ゲノム解析
対象	がんに関連する1つの遺伝子	がんに関連する複数の遺伝子	全ての遺伝子領域（約23,000か所）	全てのゲノム領域※（全ての遺伝情報）
治療との関係	対応する治療薬が確立している遺伝子（コンパニオン診断）	対応している薬物療法が確立していない遺伝子も含む	対応している薬物療法確立していない遺伝子が大半を占める	機能が分かっていない領域が多くを占める
	保険適用の検査あり	保険適用・先進医療の検査あり	研究	研究

※すべての遺伝子＋全ての遺伝子以外の領域

Take home message

- ゲノム医療の普及により、遺伝性腫瘍に関わる患者・家族が増えている
- 遺伝情報は**4つの特性**があり、その特性を理解した上での医療が必要
今後、**医療者の遺伝性腫瘍に対するリテラシー向上が求められる**
- 遺伝カウンセリングは、疾患の遺伝学的関与について、その医学的影響、心理学的影響および家族への影響を**人々が理解し、それに適応していくことを助けるプロセス**
- 認定遺伝カウンセラーは、遺伝の知識とカウンセリングスキルをもち、**患者や家族の意思決定を支援している**
- 遺伝性腫瘍のことで困ったら、遺伝専門外来スタッフへ相談してください