

令和 3 年 5 月 11 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K17462

研究課題名（和文）網羅的ゲノム解析の対象者に対するサポートツール開発のための基礎的研究

研究課題名（英文）Basic research for the development of support tools for subjects of genome-wide analysis

研究代表者

相澤 弥生 (Aizawa, Yayoi)

大阪大学・医学系研究科・助教

研究者番号：50772729

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、網羅的ゲノム解析を受検する対象者に対するサポートツールの前段階として、網羅的ゲノム解析の結果返却に関する現状を調査し、対象者の説明内容に関する課題を抽出することであった。

文献やウェブ上での情報収集に加えて、米国で実際に結果返却に関わっている専門家を訪問し、実際の状況や課題について、最新の知見を得ることができた。また、日本の認定遺伝カウンセラーを対象としたインタビュー調査を実施し、研究または臨床など状況は様々であるが、様々な課題を抱えながらクライアントへの対応を行っていること、実際の検査前後の説明にあたって、状況に応じた様々な工夫や配慮を行っていることも明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

網羅的ゲノム解析はすでに臨床応用され、ここ数年で遺伝学的検査の種類や対象も徐々に広がっている。一方で、我が国で実際にどのようにこうした検査の説明が行われているかに関する知見は少なかった。網羅的ゲノム解析の結果返却に関する現状を調査し、対象者の説明内容に関する課題を検討したことは、受検者が必要な情報提供や心理社会的サポートの上で検査を受けるかどうかを選択し、健康に役立てていくことのつながるという点で、社会的にも有意義なことであると考えられる。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to investigate the current situation regarding the return of the results of genome-wide analysis and to identify issues related to informed consent, as a preliminary step to developing support tools for the subjects who undergo genome-wide analysis.

We collected information in the literature and on the web, and also visited experts who are actually involved in the return of results in the U.S., and were able to gain the latest findings about the actual situation and issues. We also conducted an interview survey of certified genetic counselors in Japan, and found that they are dealing with a variety of issues while dealing with clients in various situations, such as research and clinical situations, and that they make various efforts and considerations according to the situation when actually explaining the situation before and after the test.

研究分野：生命倫理、ELSI

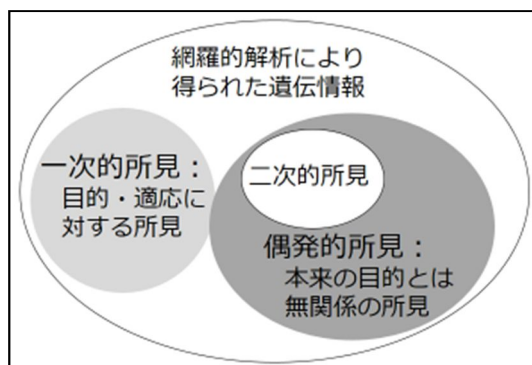
キーワード：遺伝カウンセリング 網羅的ゲノム解析 偶発的所見 二次的所見 結果返却

1. 研究開始当初の背景

(1) 網羅的ゲノム解析の結果返却:

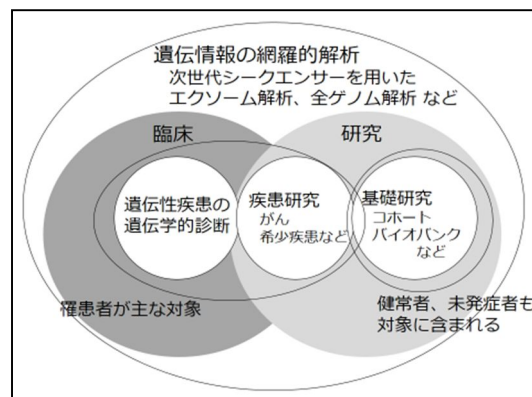
ゲノム解析技術の進歩により、次世代シーケンサーを用いた全ゲノム解析や全エクソーム解析など、ゲノムを網羅的に解析することが可能となってきた。網羅的ゲノム解析は、臨床における遺伝性疾患の遺伝学的検査、研究ではがん・希少疾患などの疾患研究、大規模ゲノムコホートなど様々な活用されている。

網羅的ゲノム解析では、解析の目的である一次的所見とともに、本来の目的とは関連しない偶発的所見も同時に明らかにされることがある。遺伝性疾患の罹患者を対象とした遺伝子解析の一次的所見の結果返却は、臨床、研究ともに従来より行われてきた。しかし、網羅的ゲノム解析技術の開発により、従来結果返却が行われてきた罹患者の一次的所見に加え、偶発的所見や健常者を対象とした遺伝子解析の一次的所見に関する結果返却が技術的に可能になったため、2000年代後半より、その倫理的社会的問題や対象者の心理社会的問題について欧米を中心に議論が進んでいる。



(2) 結果返却に関する欧米の現状:

欧米では、網羅的ゲノム解析を行った場合に対象者にどの所見を返却すべきかということに関して、様々なステークホルダーを対象とした意識調査が行われてきた。また、2013年には米国臨床遺伝・ゲノム学会(ACMG)が、臨床における網羅的ゲノム解析の状況における偶発的所見の取り扱いに関して、偶発的所見として医療的に対応可能な56遺伝子24疾患の病的変異が同定された際には結果を主治医に返却すべきという推奨を発表した(Green et al. Genet Med. 2013, 15, 565-574)。また、これらの所見を二次的所見と呼ぶことを提案している。この推奨の発表後、国内外で様々な意見が出され、ACMGは2014年に患者のオプト・アウトを認める声明を発表した。医療従事者、研究者などの専門家を対象とした意識調査に関する系統的レビューを行ったところ、専門家は結果返却の対象疾患や対象者について様々な意見を持っており、ACMGの推奨の発表後、臨床現場では検査前の説明にかかる時間が増えるなどの変化が生じていることが示された(2015年日本遺伝カウンセリング学会にて発表)。ゲノム解析研究については様々なガイドラインが存在しているが、実際の結果返却のプロセスや遺伝カウンセリングについて言及されているものはほとんどないのが現状である(川目らが2015年日本遺伝カウンセリング学会にて発表)。



(3) 結果返却に関する我が国の現状:

我が国において、網羅的ゲノム解析の個人の結果返却に関する現状やステークホルダーの意識を調査したものはほとんどなく、臨床で遺伝学的診断の目的で網羅的ゲノム解析を行った場合の偶発的所見の取り扱いについて言及したガイドラインもない。研究として行った場合には、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(文部科学省、厚生労働省、経済産業省、平成25年全部改正)において、結果は「原則として開示」となっており、偶発的所見に関する返却の方針についても対象者へ説明することが求められているが、研究の枠組みで行われた網羅的ゲノム解析の結果返却を行ったという報告はわずかである。前述した偶発的所見の返却に関したACMGの推奨発表後、我が国においても学会シンポジウム等で、議論が始まっている。しかし、前述のACMGが推奨した56遺伝子24疾患については、医療制度の違いなどから、我が国ではすべての疾患に対して医療的に対応可能とは言い切れない現状があることも明らかになっている(相澤ら 日本遺伝カウンセリング学会誌、2016)。

2. 研究の目的

網羅的ゲノム解析では、解析の目的である一次的所見とともに、本来の目的とは関連しない偶発的所見も同時に明らかにされることがある。網羅的ゲノム解析を行う前には、これらの所見の返却の方針についてあらかじめ検討し、対象者へわかりやすく説明し、同意を得る必要がある。しかし、我が国において、網羅的ゲノム解析の個人の結果返却の方針や、対象者へそれをどのように説明しているのかについて検討されたものはなく、説明内容について標準化されたものも存在しない。そこで、本研究では、解析対象者に対するサポートツール作成の前段階として、網羅的ゲノム解析の結果返却に関する現状を調査し、対象者への説明内容に関する課題を抽出することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 網羅的ゲノム解析の個人の結果返却に関する取り組みや国内外の動向に関して、文献や Web 情報に公開されている情報を中心とした情報収集を行う。

文献検索データベース、検索エンジン等を用いて、関連する文献、情報を収集する。上記で得られた文献や情報についてレビューを行う。

文献レビューによって明らかになった先行例の中で、参考になる事例については、ウェブ等による情報収集、実際に関わっている遺伝カウンセラーや研究者等の訪問により、さらなる情報を収集する。

さらに、アンケート調査の質問に含めるべき項目についても検討を行うこととする。

(2) 網羅的解析を用いた遺伝学的検査に対する認定遺伝カウンセラーの認識に関するインタビュー研究を実施する。

臨床および研究において、パネルまたは全ゲノム/エクソーム解析を中心とした網羅的な遺伝学的検査が行われる際の、インフォームド・コンセントまたは遺伝カウンセリングに関する、認定遺伝カウンセラーの経験や認定遺伝カウンセラーの役割などの認識を明らかにすることを目的とした。日本の認定遺伝カウンセラー資格を有し、医療機関で遺伝カウンセリング業務に従事しており、かつインタビューへの協力の意思を示した者を対象とし、パネルまたは全ゲノム/エクソーム解析に関する経験は問わない。研究に関心を示し、研究協力への同意が得られた方に、電話にて、半構造化インタビューを行う。インタビューの内容は録音し、逐語録を作成して質的分析を行う。

4. 研究成果

(1) 網羅的ゲノム解析の個人の結果返却に関する取り組みや国内外の動向に関する文献や Web 情報に公開されている情報を中心とした情報収集

主に米国における偶発的所見・二次的所見の返却例に関する報告を収集、その概要についての整理を行った。文献検索時点では、米国のプロジェクトによる報告が多く、American College of Medical Genetics が発表している勧告で示されている遺伝子リストに準拠しているものが多く見受けられた。事例の中には、返却対象者に関連する家族歴・病歴がないことから対応を希望されず、フォローアップにつながらなかった例等も含まれており、偶発的所見・二次的所見の返却にあたっては対象者に合わせたきめ細やかな対応が必要であることが明らかになった。

文献検討の結果をもとに、米国で偶発的所見・二次的所見を含む研究におけるゲノム解析結果をすでに返却している eMERGE プロジェクト、訪問時点で返却を検討中であった All of US プロジェクトについて North Western 大学に、また網羅的解析における結果を対象者に返却し、様々な側面から検討した論文も発表している National Institutes of Health に情報収集のため訪問した。

実際の返却にあたっては、遺伝カウンセラーがチームの一員として積極的に活動しており、遺伝カウンセリングやその後のフォローアップを行っていた。すでに様々なケースが蓄積しており、今後の課題も含め様々な知見を共有していただくことができた。

(2) 網羅的解析を用いた遺伝学的検査に対する認定遺伝カウンセラーの認識に関するインタビュー研究

医療機関で遺伝カウンセリング業務に従事している認定遺伝カウンセラー8名より同意が得られ、インタビューを実施した。逐語録を作成可能だった7名のデータについて現在データを分析中である。

インタビュー対象者の認定遺伝カウンセラーの資格取得前のバックグラウンドは多様であり、ゲノム解析技術に関する関心や理解も様々であった。また認定遺伝カウンセラーとしての経験年数にも幅があり、ほとんどが資格取得前には、次世代シーケンサーを中心とした網羅的なゲノム解析技術が臨床応用されていなかったため、養成課程等で系統的に学んだ経験のある人はほとんどおらず、オン・ザ・ジョブ・トレーニング、学会等が主催するセミナーや研修にて学んでいた。

ほとんどのインタビュー対象者が何らかの形で網羅的解析を用いた遺伝学的検査に関する遺伝カウンセリングに関わっており、特に中等度リスクの遺伝子等で診療体制が確立されていないものへの対応の難しさ、多くが保険収載されていない、チーム医療の中での認定遺伝カウンセラーの役割など、現状と課題について多くの意見が聞かれた。網羅的解析を用いた遺伝学的検査に関して、今後、認定遺伝カウンセラーが担うべき役割に関しては、様々な意見が寄せられた。

今後、分析を進め、得られた知見について公開できるよう準備を進めていきたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Yayoi Aizawa, Fuji Nagami
2. 発表標題 Review of the present state of and challenges for the return of genomic research results in the Japanese medical service system
3. 学会等名 National Society of Genetic Counselor 2018 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------