



TITLE:

Attitudes toward and current status of disclosure of secondary findings from next-generation sequencing: a nation-wide survey of clinical genetics professionals in Japan(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Tsuchiya, Mio

CITATION:

Tsuchiya, Mio. Attitudes toward and current status of disclosure of secondary findings from next-generation sequencing: a nation-wide survey of clinical genetics professionals in Japan. 京都大学, 2021, 博士(社会健康医学)

ISSUE DATE:

2021-01-25

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k22889>

RIGHT:

Mio Tsuchiya, Takahiro Yamada, Rina Akaishi, Haruka Hamanoue, Akira Hirasawa, Maki Hyodo, Issei Imoto, Tomoki Kosho, Kenji Kurosawa, Hiromi Murakami, Kaname Nakatani, Fumio Nomura, Aiko Sasaki, Kenji Shimizu, Mariko Tamai, Hiroshi Umemura, Atsushi Watanabe, Akiko Yoshida, Hiroshi Yoshihashi, Junko Yotsumoto and Shinji Kosugi. Attitudes toward and current status of disclosure of secondary findings from next-generation sequencing: a nation-wide survey of clinical genetics professionals in Japan. Journal of Human Genetics, published 2020, Springer Nature. DOI: 10.1038/s10038-020-0802-2

京都大学	博士（社会健康医学）	氏名	土屋実央
論文題目	Attitudes toward and current status of disclosure of secondary findings from next-generation sequencing: a nation-wide survey of clinical genetics professionals in Japan (次世代シーケンサーにおける二次的所見の開示に関する実態—遺伝医療専門家を対象とした全国調査より—)		
(論文内容の要旨) 【背景】 次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析では、解析技術の特性上、解析当初に意図した目的を超えて見出される二次的所見 (SF: Secondary Findings) の取り扱いが問題となる。SF が同定されることにより、患者の臨床症状からは疑われていなかった疾患を発症する可能性が高いことが明らかになる等の事例が起こりうると考えられるためである。SF の取り扱いについては、2013 年に米国臨床遺伝専門医会が Recommendation を発表し、臨床的有用性のある SF の報告の推奨、SF として報告すべき疾患・遺伝子のリストを提示した。一方国内では、日本医療研究開発機構より、2018 年に「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言」が公表され、次世代シーケンサーを用いた難病の網羅的解析およびがん遺伝子パネル検査を対象に、SF を含めたゲノム医療における情報伝達に関する具体的方針を定めている。このように、国内外で SF に関する提言等が発表されているが、国内においてそれらの内容が実臨床でどの程度反映されているかという点については明らかにされていない。 【目的・方法】 わが国の難病の網羅的遺伝子解析、がん遺伝子パネル検査における SF の取り扱いの概況を明らかにし、その施策について実践的な検討を行うため、国内の遺伝医療専門家を対象に郵送法による質問票調査を実施した。難病の網羅的遺伝子解析については 2013 年と 2019 年の 2 時点において、がん遺伝子パネル検査については 2019 年に調査を実施した。 【結果】 2013 年の調査における回収率は 53.2% (対象者 389 人中 207 人)、2019 年の回収率は 46.0% (対象者 533 人中 245 人) であった。難病の網羅的解析においては、SF の取り扱いについて施設として何らかの方針を定めているとの回答が 2013 年の調査時点では約 4 割 (42.4%)、2019 年の調査では約 7 割 (65.9%) であった。方針の具体的内容は、いずれの調査でも、臨床的有用性のある SF については開示するという回答が主であった。一方、がん遺伝子パネル検査においては、2019 年の調査にて、SF の取り扱いについて何らかの方針を定めているとの回答が約 8 割 (76.6%) であった。開示対象遺伝子の選択基準は多くの回答者に共通して臨床的有用性であったが、開示対象を腫瘍関連遺伝子のみとするかは回答が分かれる結果となった。患者への対応としては、難病の網羅的解析、がん遺伝子パネル検査ともに、SF の取り扱いの方針について説明をした上で、開示について被検者の意向を確認し、その後オプトアウトの機会を設けるという対応が主となっていた。 【考察】 難病の網羅的解析については、SF の取り扱いに関して施設として何らかの方針を定めているという回答の経年的な変化を認めた。これは国内の遺伝医療における SF に対する認識の向上を反映しているものと考えられる。臨床的有用性のある SF について開示するという方針は国内外の提言等に沿った対応であるといえるが、開示対象遺伝子については、難病の網羅的解析が国内においては、大半が研究としての解析であり、臨床検査になっていないといった状況も勘案し、より詳細な検討が必要である。がん遺伝子パネル検査については、臨床的有用性のある SF を開示するという対応が主であるものの、具体的な開示対象遺伝子は施設によって対応が異なっていた。本検査は保険適応となっているため、標準化の観点より、開示対象について腫瘍専門医も交えた議論が必要であると考えられる。			

【結語】 難病の網羅的解析、がん遺伝子パネル検査ともに、SF の取り扱いに関する方針や患者への対応については、国内外の SF に関する提言等に沿った内容が主であることが明らかとなった。開示対象遺伝子については、各解析の特性を考慮した上での検討が必要である。

(論文審査の結果の要旨)
 次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子解析では、解析当初に意図した目的を超えて見出される二次的所見 (SF: Secondary Findings) の取り扱いが課題となる。SF の取り扱いについては、国内外でガイドラインが発表されており、SF として開示すべき疾患・遺伝子や具体的な開示プロセス等が提示されているが、国内における SF の取り扱いの実態は明らかにされていない。そこで本研究では、本邦の難病の網羅的遺伝子解析、がん遺伝子パネル検査における SF の取り扱いの施策について実践的な検討を行うため、2 時点 (2013 年、2019 年) において、遺伝医療専門家を対象に郵送法による質問票調査を実施した。2013 年、2019 年の調査における回収率はそれぞれ 53.2% (389 人中 207 人)、46.0% (533 人中 245 人) であった。難病の網羅的解析では、本解析経験者のうち、SF の取り扱いについて方針を定めているとの回答が 2013 年の調査では約 4 割、2019 年の調査では約 7 割であり、国内においても SF に対する認識が経年的に変化したものと考えられた。がん遺伝子パネル検査では、2019 年の調査にて、本解析経験者のうち、SF の取り扱いについて方針を定めているとの回答が約 8 割であった。難病の網羅的解析、がん遺伝子パネル検査ともに、方針の具体的内容や開示対象遺伝子、被検者への対応については国内外の SF に関するガイドラインに沿った内容が主であったが、開示対象遺伝子については、それぞれの解析の特性を考慮した上での検討が必要であると考えられた。

以上の研究は、網羅的遺伝子解析における倫理的課題である二次的所見の本邦での取り扱いの実態の解明に貢献し、遺伝医療における二次的所見の適切な開示に寄与するところが多い。
 したがって、本論文は博士（社会健康医学）の学位論文として価値あるものと認める。
 なお、本学位授与申請者は、令和 2 年 11 月 25 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。