

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 研究倫理に関する情報共有と国民理解の推進事業(ゲノム医療実用化に係る ELSI 分野)

(英語) Public Understanding and Information Sharing on Research Ethics (Ethical, legal and social issues on the practical application of genome medicine)

研究開発課題名：(日本語) 遺伝性腫瘍の遺伝学的検査とバイオバンクに関する ELSI の情報共有

(英語) Public Understanding and Information Sharing of Ethical, legal and social issues on genetic testing for hereditary tumors and biobanking.

研究開発担当者 (日本語) 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室, 平沢 晃

所属 役職 氏名：(英語) Akira Hirasawa

Assistant Professor, Department of Obstetrics & Gynecology, Keio University School of Medicine

実施期間：平成 29 年 1 月 20 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

II. 成果の概要(総括研究報告)

和文

産婦人科および遺伝性腫瘍の実地臨床現場では、ゲノム医療の実用化の急速な動きが進行中である。2014年に米国や欧州では遺伝性乳癌卵巣癌(Hereditary breast and ovarian cancer: HBOC)の原因遺伝子である *BRCA1* または *BRCA2* (*BRCA1/2*) 変異陽性卵巣癌に対して、poly ADP-ribose polymerase (PARP)阻害薬の Olaparib が適応承認となった。並行して *BRCA1/2* 遺伝学的検査が卵巣癌例に対するコンパニオン診断として臨床導入された。本邦における *BRCA1/2* 遺伝学的検査は、現在までは主にながん未発症者に対する予防策を構築する目的で全国の遺伝子医療部門を中心に施行されているが、ここ数年のうちに卵巣癌発症者に対する治療法選択のためのコンパニオン診断として、実地診療に導入されることが明白である。そのためその臨床現場はどの診療科にも先駆けて、遺伝性腫瘍の原因遺伝子に関連した倫理的・法的・社会的課題(Ethical, Legal and Social Issues: ELSI)の最前線に立つことが確実である。しかしながら現時点の婦人科実地臨床においては、遺伝子診療部門と連携して対処している一部の施設を除いて、発症者および血縁の未発症者に対して遺伝学的検査に関して十分な情報提供を行える環境が

整備されているとは言い難く、将来的に情報提供ツールが重要となると考える。今後、参加者がゲノム研究・医療に対して親しみや興味・関心を抱くコンテンツを作製することは、合理性と均てん化の観点からも有意義である。そこで、本研究開発においては、ゲノム医療の実装化に向けて ELSI、バイオバンクおよびデータシェアリングに関する情報を、研究者・臨床医および協力者双方へ発信することを目指し、本年度は下記の3点を行った。

① 遺伝学的検査、バイオバンクの ELSI と実務に関する解説ツールの内容についての準備

遺伝学的検査およびバイオバンクに関する解説ツールの作製を念頭に、研究者側へ ELSI に関する情報提供を行う準備を行った。遺伝学的検査の前に説明が必要な項目の論点整理（研究結果の開示や偶発的所見への対応方針等）、バイオバンクの適切なガバナンスに必要な事項の抽出（配布・分譲方針の決定、運用の透明性確保）など、試料提供者との信頼構築にかかわる事項を解説するツールについて検討した。

② バイオバンクの国際標準化に準拠した試料取扱いの周知

将来的な質の高い国内外の共同研究や産学共同研究を念頭にバイオバンクを構築するにあたり、ISO(国際標準化機構)の国際標準化に準拠した試料取扱いを情報提供する準備を行った。またバイオバンクの広報とバーチャルツアーの製作準備を行った。

③ 遺伝学的検査の解釈に関する情報伝達と VUS についての情報集積とフィードバック体制の確立

米国臨床遺伝学会のガイドライン(Richards S, et al. Molecular Pathology 2015)に準拠した、variant の意義付けアルゴリズムの理解や Incidental findings に関する伝達手法の適正化について検討した。その中で *BRCA1/2* variant の解釈に関する検証とデータシェアリング、および検査を施行した医療機関に VUS の意義が判明した折のフィードバック体制の確立を目指した。

英文

Genomic medicine can be implemented in the fields of gynecologic and hereditary tumor research. The poly ADP-ribose polymerase olaparib was approved for treatment of *BRCA1* or *BRCA2* (*BRCA1/2*) mutation carriers with ovarian cancer in the United States and Europe in 2014. *BRCA 1/2* genetic testing was clinically introduced as a companion diagnosis for ovarian cancer patients and for diagnosis of hereditary breast and ovarian cancer syndrome. Before *BRCA 1/2* genetic testing is approved as a companion diagnosis and in Japan, it is essential to consider the Ethical, Legal, and Social Issues (ELSI) related to genetic testing. We aim to share information of ELSI and Biobank, and data sharing with researchers, clinicians, collaborators, and clients who were taken genomic testing.

① Constructing information tools related to genetic testing, ELSI, and Biobank

We have begun to construct information tools related to genetic testing, ELSI, and Biobank for researchers, clinicians, and clients.

② Revealing how to control the sample quality of Biobank

To facilitate domestic or international collaborative research with high-quality samples, we plan to announce the Biobank and reveal how to standardize sample collection and storage. We will also describe our handbook and provide virtual tours of the Biobank to the public.

③ Understanding and sharing interpretation of the results of genetic testing

We aim to share ideas for interpreting variant and international data.

Recently, the Japanese Gynecologic Oncology Group (JGOG), a clinical trial group in Japan, launched a cohort study which recruits *BRCA1/2* mutation carriers (JGOG3024). The primary outcome of the study was that we identified the incident rate of ovarian, tubal, and peritoneal carcinoma after risk-reducing salpingo-oophorectomy (RRSO). The key secondary outcomes are characterization of rate of occult cancer, mortality due to ovarian, tubal, and peritoneal cancer, and all-cause mortality. A Biobank with Japanese *BRCA1/2* mutation carriers will also be constructed in the frame of the study to perform genomic analysis and genomic epidemiology. The JGOG and Tohoku University Tohoku Medical Megabank Organization (ToMMo) launched a joint Biobank (JGOG/ToMMo Biobank) in this fiscal year. In this Biobank, patient samples from clinical trials can be collected and stored. We plan to demonstrate our approach for clinical studies and Biobanking.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 件）

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Hirasawa A, Aoki D. Germ-line mutations of cancer susceptibility genes among Japanese ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancer patients. 4th Meeting of the International Ovarian Cancer Consortium. 2017.2.23-25（口頭, Seoul, Korea, 国外）

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

該当なし