

## 疾患エクソーム検査についての説明

### □エクソームとは？疾患エクソーム検査とは？（概要）

- ・人の遺伝情報は約2万5千種類の遺伝子から成り立っていますが、遺伝子の配列情報の中でタンパク質をつくるもとになる断続的なまとまりをエクソンと呼び、遺伝子疾患における原因の大部分はエクソンの中に存在します。従来の遺伝子解析では、単一もしくは数種類の遺伝子に絞ってエクソンとその周辺を検査することしかできなかったのですが、解析技術の進歩により、遺伝情報全体（ゲノム）にわたる配列情報をまとめて調べることができるようになりました。ゲノムにわたるエクソンの集合をエクソームと呼び、疾患エクソーム検査とは、一般に疾患と関連がある数百～数千種類の遺伝子に絞ったエクソン集合の網羅的な配列情報を調べることを意味します。
- ・上記より従来の遺伝学的検査に比べ、原因診断にいたる可能性が増加します。
- ・解析対象の遺伝子は解析方法により幅があります。

### □どういったときに疾患エクソーム検査が考慮されるのですか？（適応）

#### 1. 臨床症状の原因診断目的

- ・発端者の臨床症状などから、何らかの遺伝性疾患が強く考えられるものの、その他の遺伝学的検査で確定診断が困難な場合
- ・発端者の臨床症状などから、特定の遺伝性疾患やその類縁疾患が想定されるものの、原因遺伝子が複数存在し、従来の遺伝子検査技術では現実的に解析が困難な場合
- ・その他、他の検査に比べて有用性が大きい場合

#### 2. その他特別な理由で行う場合

- ・症状のある発端者とともに調べる両親解析（トリオ解析）

### □検査を行うメリットは？デメリットは？（有用性と注意点）

- ・先天性疾患の確定診断が得られたり、その根本原因が明らかになる可能性があり、疾患の理解につながります。その情報を今後の健康管理や合併症治療における判断に役立てられる場合があります。また、家族や次子への影響をより具体的にお伝えできる可能性があり、今後の家族計画に対する判断につながります。
- ・一方で、原因が同定されてもまだ報告が少ない場合など、現時点では診断後の健康管理の有用性に乏しい場合もあります。また、本人が一生涯持っている遺伝情報や今後起こりうる重要な情報や家族への影響を知ることによる心理的・社会的負担を感じることも起こりえます。

#### □検査の限界

- ・本検査により初めて原因診断につながる可能性は経験的に20-25%程度です。
- ・解析対象遺伝子であっても、解析困難な領域が存在しうるため、当該遺伝子のすべてを調べることはできません。よって解析対象遺伝子に病原性変異が検出されなかったからといって、その対象疾患の存在を100%否定はできません。

#### □報告する結果の種類

- ・多くの配列情報を調べるため、参照配列と異なる変異は非常に多く検出されます。この中で、原則として臨床症状の原因となっている病原性（もしくはその可能性の高し）変異を中心に報告します。
- ・一方、①健康な人も持っている良性の変異 ②現時点でははっきりと病原性がわからない変異も数多く検出されますが、原則としてこれらは臨床における報告意義に乏しいため報告しません。（本検査は研究ではありません）
- ・トリオ解析として両親のエクソーム検査を施行した場合は、お子さんで報告した変異の有無について報告します。
- ・下記二次的所見を報告する場合があります。

#### □二次的所見の報告

- ・現在の臨床症状とは関連がない全く別の疾患の原因遺伝子の異常が明らかになり、その疾患が潜在しているか、もしくは将来その疾患を発症する可能性が高いことが判明する場合があります、これを二次的所見といいます。本検査で報告する結果は、主として現在の臨床症状と関連がある原因遺伝子の変異であり、このような二次的所見については基本的に報告義務がないことをご了解ください。しかしながら、これらの中で介入することにより健康面への有用性が高いと考えられる結果が判明した場合は報告いたします。二次的所見の報告を受けない選択をすることも可能ですが、判明した結果が健康に重大な影響を及ぼし、かつ対処法のある疾患の場合には選択に関わらず報告いたします。

#### □結果確認の為の追加検査

- ・本人の検査後、認めた結果を確証する目的のために従来の遺伝子解析法（サンガー法）による追加検査が必要になる場合は引き続き行います。

#### □両親検査の適応および家族への影響

- ・発端者の結果に応じて、病原性の判断のために両親検査を行う必要が生じます。この場合は別途情報提供いたします。
- ・また、きょうだいや次子など血縁者への影響につながる場合があります。家族検索も含めて、後述の遺伝相談外来にて対応することが可能です。

#### □結果解釈の変更の可能性

- ・今後の医学の進歩により必要に応じ結果報告内容のアップデートを行います。現在の病原性評価の修正や変更がおこる場合も否定はできません。

#### □解析後の検体処理

- ・DNA検体は解析期間中のみ保管とし、通常結果の最終報告後は破棄します。その後も保存を必要とする場合は、別途保存のための文書を用いて説明いたします。

#### □解析データの保存・保護

- ・報告した結果については診療録に保存するとともに、解析データ全体は臨床情報とともに個人情報に留意して別途遺伝検査室で厳重に管理、保存します。

#### □匿名化した臨床情報・解析データの登録や学術発表について

- ・臨床情報や解析結果の蓄積や、重要な知見の発表は今後の遺伝医療発展につながります。このことから、個人情報を匿名化した上で解析データ（の一部）や臨床情報を専門の共用データベースに登録する場合や、これらの情報が学会や学術雑誌で発表される場合、これらに協力いただける場合は同意をお願いします。もちろん同意されない場合も医療上の不利益を受けることはありません。

#### □検査の同意と撤回

- ・検査の同意は強制ではなく、上記留意点を理解した上で判断されてください。検査に同意しなかった場合も、これまでと同様に最善の診療をうけることを保障します。また検査施行後に撤回や変更を申し出ることも可能です（別紙参照）。

#### □遺伝カウンセリング

- ・検査前後の情報提供は臨床遺伝の専門職により行われます。必要性や希望に応じ遺伝相談外来の中で詳細な情報提供とご家族への心理社会的支援を行い、よりよい医療へつなげるよう対応いたします。

# 疾患エクソーム検査 同意書

埼玉県立小児医療センター病院長 岡 明 殿

私は、疾患エクソーム検査について説明を受け、下記項目について十分理解しましたので、本検査施行と解析結果を受けとることに同意します。

解析名（プラットフォーム）： \_\_\_\_\_

解析対象遺伝子： \_\_\_\_\_

## 理解した項目

- 検査の概要
- 検査の適応
- 有用性と注意点
- 検査の限界
- 報告する結果の種類
- 二次的所見の報告
- 追加検査の適応
- 両親検査の適応・家族への影響
- 結果解釈の変更の可能性
- 解析後検体の処理
  - 破棄
  - 保存（別途説明同意）
- 解析データの保存・保護
- 匿名化情報のデータ機関への登録や学術発表
- 同意と撤回
- 遺伝カウンセリング

## 選択項目

1. 有用性の高い二次的所見の報告について
  - 受け取る
  - 受け取らない

\*受け取らない選択をした場合も報告する場合があります（説明文書参照）
2. 匿名化した情報を共有データ機関へ登録することや、これらの情報が学術発表されることについて
  - 同意する
  - 同意しない

令和 \_\_\_\_年 \_\_\_\_月 \_\_\_\_日

本人氏名 \_\_\_\_\_（16歳以上かつ可能な場合本人の署名）

代諾者氏名 \_\_\_\_\_（続柄 \_\_\_\_\_）

説明者（自署） \_\_\_\_\_（職名 \_\_\_\_\_）

口頭アセントの取得（6歳以上）  した  しない  該当しない