



公益財団法人

日本国際医学協会誌

INTERNATIONAL MEDICAL NEWS

International Medical Society of Japan

Since 1925

目次

第438回国際治療談話会例会

時 / 平成31年3月14日(木) 所 / 学士会館

司会 (公財)日本国際医学協会 理事 谷口郁夫 先生 … p.2,7(11,14)

《第1部》 遺伝と医療

【講演Ⅰ】 希少難病のゲノム解析がもたらす医療へのインパクト

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 理事 / 研究所長

松原洋一 先生 …… p.2(12)

【講演Ⅱ】 ゲノム医療における遺伝カウンセリングの重要性

東北大学東北メディカル・メガバンク機構

遺伝子診療支援・遺伝カウンセリング分野 教授

川目裕 先生 …… p.5(12)

《第2部》

【感想】 消えた小劇場への思い

夏書館 代表取締役

佐藤正隆シアター・カンパニー 主宰・アートディレクター

佐藤正隆 先生 …… p.7(15)

※()の数字は英文抄録の頁数

No.495

2019. May



第1部

遺伝と医療

司会のことば



谷口郁夫

(公財)日本国際医学協会 理事
谷口郁夫

私の遺伝の知識は染色体、遺伝子、DNA というレベルではありますが、今日の分子遺伝学の進歩は目覚ましく、特にゲノムに関する研究はもの凄いスピードで発展し、多くの疾患において遺伝要因の関与がわかってきています。診断や治療においてもゲノム解析の重要性が増して医療の概念が変わりつつあります。また、すでにゲノム解析は個人においても身近になりつつあり商業ベースにもなっています。

本日、国立成育医療センターの松原洋一センター長は難病患者のゲノムを解析することにより画期的な創薬に結びついてきている事を講演され、今まで特殊な分野と考えられていた希少難病のゲノム異常が別の疾患の治療に応用されている現実に驚きました。一方、ゲノム解析による診断や治療の進歩は、従来の医療では考えられなかった問題(倫理的・法的・社会的問題)も生じてきています。遺伝子検査を受けるか否か、結果を知るか知らないでおくか、子供を産むか産まないかなど。このような倫理的配慮に関しては、私たちが習わなかった一般医療を超えた分野です。東北メディカルメガバンクの川目裕教授には遺伝医療の倫理的問題点や医療者のみならず一般人の理解を得るための専門の遺伝カウンセリングの意義と人材育成についてわかりやすくお話を頂きました。お二人にはご多忙中大変有意義なお話をしていただき誠にありがとうございました。

講演 I

希少難病のゲノム解析が
もたらす医療へのインパクト

松原洋一

国立研究開発法人
国立成育医療研究センター
理事 / 研究所長
松原洋一

希少難病の多くは遺伝性疾患である。その多くはこれまで原因不明とされてきたが、近年の次世代シーケンサーの導入によって次々と病因遺伝子が解明されつつある。わが国では、日本医療研究開発機構 (AMED) が主導する「未診断疾患イニシアチブ (Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases; 略称 IRUD)」を通じ、網羅的ゲノム解析を中心とした原因同定、新規疾患概念の確立や、未診断疾患患者に対する国内での体系的な医療システムの構築が進められている。

しかしながらその一方で、希少遺伝性疾患は患者数が極めて少ない珍しい遺伝病であるために、それらの研究は公益性が乏しいという印象を持たれがちであった。実はこの認識は誤っている。希少遺伝性疾患の病態解明が契機となって、より頻度の高い他の疾患の治療法開発へとつながった事例を紹介したい。

1) 大理石骨病の研究から発案された骨硬化治療薬

大理石骨病は全身の骨が病的に硬くなる先天性疾患で、成長期から進行するために進行性難聴や視力障害、重度の貧血などをひきおこす。本疾患の病因として、破骨細胞の先天異常に伴う骨吸収障害が存在しており、病因遺伝子の一つに Receptor activator of NF- κ B ligand (RANKL) タンパクをコードする

TNFSF11 遺伝子が知られている。RANKL 遺伝子欠損マウスは、破骨細胞分化が著しく障害されることによって大理石骨病を呈し、RANKL が破骨細胞分化に必須のタンパク質であることが明らかにされた。これによって RANKL タンパクの機能を阻害することで骨が硬くなることが証明された。この作用を、骨が脆くなる骨粗しょう症の治療に使えるかという発想で誕生したのがヒト型抗 RANKL モノクローナル抗体製剤である。この考えは見事に奏功し、現在では骨粗しょう症、多発性骨髄腫や固形癌骨転移に伴う骨病変の治療に利用されている。また、関節リウマチ、骨パジェット病に対しても骨吸収抑制効果が確認されている。抗 RANKL モノクローナル抗体による治療は、すでに成長期が過ぎた成人に対して行われるため、成長期を通じて進行性に骨硬化が起こるような大理石骨病のような重篤な副作用が生じてこないのである。

2) 遺伝性腎性糖尿病の病態から発案された新しい糖尿病治療薬

遺伝性腎性糖尿病では、腎の近位尿細管におけるグルコースの再吸収障害により、尿に糖が多量に排出される。血糖値は正常であり、多尿・口渇などの症状はあるものの基本的には重大な臨床症状がない。その病因はナトリウム/グルコース共役輸送体 SGLT2 の機能障害であり、患者ではこのタンパクをコードする SLC5A2 遺伝子に変異を認める。本疾患の病態解明より、遺伝性腎性糖尿病と同様の病態を模倣することによって、血液中の余剰の糖を体外へ排泄することが可能であると推定された。また遺伝性腎性糖尿では特記すべき臨床症状がないことから、ヒトで SGLT2 機能を抑制しても大きな副作用は生じないことが示唆され、阻害薬の安全性を支持する重要な根拠となった。ここから、SGLT2 阻害薬という新しい作用機序の糖尿病治療薬が誕生した。

この薬剤の作用はインスリンと独立して発揮されるためにインスリン非依存的な薬物として、膵 β 細胞疲弊あるいはインスリン抵抗性に影響されずに薬効を発揮でき、有用な糖尿病治療薬として広く使用されている。

3) 高活性ヒト血液凝固第Ⅸ因子の発見から生まれた血友病に対する遺伝子治療薬

血友病 B 型は血液凝固第Ⅸ因子の欠損または活性低下により出血傾向を示す疾患である。治療は止血治療、予防として第Ⅸ因子製剤の補充療法が基本であるが、重症度によっては、週に 1-3 回程度、定期的に自己注射を行う必要がある。この血友病に対する遺伝子治療薬の開発は長年にわたって取り組まれてきた。しかしながら、従来の遺伝子導入では発現期間が短く、発現レベルも十分ではなかった。そのような中、ある患者の発見がブレイクスルーとなった。特発性血栓症患者の遺伝子解析から、機能が正常の約 10 倍に亢進した変異型第Ⅸ因子が同定されたのである。この第Ⅸ因子高機能活性バリエーションを患者に導入するという遺伝子治療を行ったところ、投与された患者全員の出血症状が減少し、凝固因子製剤補充を中止することができたのである。現在、世界中で臨床試験が進行中で、血友病 B の根治療法として期待されている。

このほかにも、高コレステロール血症治療薬や白血病治療薬など、希少遺伝性疾患の研究が、より頻度が高い別の疾患の治療薬開発に結びついた例が知られている。希少疾患研究は、当該疾患の患者さんに役立つだけでなく、他の多くの人にも福音をもたらす可能性があるといえよう。

講演 II

ゲノム医療における 遺伝カウンセリングの重要性



川目 裕

東北大学東北メディカル・
メガバンク機構
遺伝子診療支援・
遺伝カウンセリング分野 教授
川目 裕

はじめに

2013 年にはアメリカの女優が、遺伝性乳がん卵巣がん症候群の自身の遺伝子診断の後に、未発症の健常

な乳房を切除するという手術を行ったと国際的な報道がなされた。家族内の遺伝情報を利用しての、まさに個別化医療・予防の先駆であった。近年、我が国でも、がんの体細胞の遺伝子を網羅的に検査を行い、そのがんにあった分子標的治療薬を見出すがんゲノム医療が国の主導で実装されようとしている。これらの医療の実現の際には、十分な情報提供とその人らしい意思決定の援助である遺伝カウンセリングが必須になる。今回、本稿では、主に遺伝カウンセリングについて解説を行う。

1. 遺伝カウンセリング

1) “遺伝カウンセリング”の発祥

アメリカのMinnesota大学にて遺伝相談をおこなっていた人類遺伝学者のSheldon C. Reedが、1947年に“genetic counseling”という用語を提唱した。Reedは、遺伝カウンセリングを“a kind of genetic social work without eugenic connotations”と述べ、それまでの時代背景にも存在していた優生的な思想と一線を画した医療の実践サービスと位置付けた。この遺伝カウンセリングの注目すべき点は、心理カウンセリングの領域から生まれたものでないことである。

2. 遺伝カウンセリングの定義

1) アメリカ人類遺伝学会の定義

羊水染色体検査の初めての報告が1967年になされた。それまでは経験的、確率的な数値での情報提供しか出来なかったが、羊水染色体検査をおこなうと確実な情報を得ることが出来るようになった。こうした新たな検査技術の医療における普及を背景に、1975年に、アメリカ人類遺伝学会によって遺伝カウンセリングの定義が策定された。

この定義は、相手の十分な理解のもとに意思決定を支援することを明記している。また、遺伝カウンセリングを“コミュニケーション・プロセス”と定義して、人と人の対話であることを明確化している。さらに遺伝カウンセリングは、“適切にトレーニングを受けたもの”が提供すると述べられて、遺伝カウンセリングの担当者の専門性を位置づけた。

2) 新たな定義

遺伝医療における知見は増大し、後述する遺伝カウンセラーという専門職が北米の遺伝医療のチームの一員になった。2006年に、北米の遺伝カウンセラーの職能団体である、アメリカ遺伝カウンセラー協会が遺伝カウンセリングの定義を発表した。

この定義には、Interpretation、Education、Counselingという3つのキーワードが盛り込まれている。Interpretationは、解釈できるということで、人類遺伝学、遺伝医学に対する深い知識が必要であるということを示し、Educationは、情報提供で、正確で最新の情報をクライアントに理解出来るように伝えることを示している。もうひとつのCounselingは、自律的な決定、リスクや疾患への適応を促進することを目的としたカウンセリングである。日本医学会の「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」には、この2006年の定義が引用されている。

すなわち遺伝カウンセリングとは、正確でわかりやすい情報提供と心理社会的援助がカップリングされた大変ユニークな医療行為である。

3. 遺伝カウンセリングの担い手

北米では、1969年から大学院修士にて遺伝カウンセラーという専門職の養成が始まり、現在、北米で30以上の大学院プログラムが開講されており、約3000名を超える遺伝カウンセラーが資格認定されている。我が国では、遺伝カウンセリングの専門家としての資格に、臨床遺伝専門医と非医師の認定遺伝カウンセラーがあり、ともに日本人類遺伝学会と日本遺伝カウンセリング学会による学会認定制度資格である。我が国の認定遺伝カウンセラーは、2005年より資格認定が開始され、国際基準として大学院修士課程にて養成が行われている。現在、医療職のみならず様々なバックグラウンドを有した認定遺伝カウンセラーが、医療機関、検査会社、製薬会社、大学等で活躍をしている。

4. ゲノム医療における遺伝カウンセリング

ゲノム医療のひとつの特徴が、網羅的に遺伝子を解析することである。近年、次世代シーケンサーの解析によって多くのDNA断片を同時並列的大量に解読することが可能となり、参照ゲノム配列のデータベー

ス拡充によって、網羅的な遺伝子 (ゲノム) 解析が、未診断患者の遺伝子診断 (IRUD)、がん遺伝子パネル検査、また NIPT (母体血胎児染色体検査) など臨床および臨床研究に展開されるようになった。この「網羅的」にすべての遺伝子を解読できることは、新たな課題を生じた。

そのひとつが、「二次的所見」である。これは、網羅的な解析を行った際に、本来の目的以外の他の疾患などのバリエーションが見出されることである。2013年に ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics) が、臨床において網羅的なシークゲノム解析検査 (全ゲノム、全エクソーム) を受けた際に見出される二次的所見を個人に回付すべきという勧告が出された。この勧告を受けて、「二次

的所見」についての返却についての議論が繰り広げられ、要件としての「actionable」の定義や研究の枠組みでのこれらの所見の個人への回付についての議論が我が国でも始まったところである。

おわりに

遺伝カウンセリングとは、情報提供と心理社会的援助のカップリングされたユニークな医療行為である。現在、多くの診療において遺伝情報・ゲノム情報を利用した医療が加速しており、すべての遺伝子診断で“遺伝カウンセリング”との連携が必要となる。よってゲノム医療に関わるステークホルダーは、遺伝情報・ゲノム情報の特徴、遺伝子診断の意義、遺伝カウンセリングの基本事項の理解が必要である。

第2部

感想

紹介

(公財) 日本国際医学協会 理事
谷口郁夫

佐藤氏との出会いは亡くなられた俳優の有川博氏の演劇 (リタの教育) を私が小劇場に観に行っていたことから始まるのですが、佐藤氏とは、別の機会に“リタの教育”のプロデュースをされていたことを知ることが始まりです。佐藤氏は長年、小劇場の企画・演出を手掛けて、その思いは大変熱いものがあり、昨年、休止していた活動を再開されて舞台を主催されました。演劇のプロデュースにおいては数々の賞を受賞され人材育成にも力を入れてこられて、今までの佐藤氏の経緯を興味深く拝聴しました。

消えた小劇場への思い



佐藤正隆

夏書館 代表取締役
佐藤正隆シアター・カンパニー 主宰・
アートディレクター
佐藤正隆

1960年代の日本に登場した小劇場の軌跡を辿りながら、私の活動のエピソードも交えて、小劇場演劇の魅力と魔力を話させていただきます。

現代演劇の分野では、1960年代に大きな変化が起きました。既成の新劇や社会体制に反発する若いエネルギーによる小劇場が生まれ始めたのです。「小劇場運動」とか「アングラ」とかいう言葉を想起される方も多いと思います。

「小劇場運動」とは、世界演劇史では、本来、19世紀にヨーロッパで起こった近代劇の革新運動を指す用語ですが、日本では60年代の小劇場の波及を「小劇場運動」と呼ぶ人もいます。その潮流は小劇場第1世代といわれる寺山修司、唐十郎、蜷川幸雄から始まり、つかこうへい、野田秀樹へ、流れはさらに続いて、今は既成の演劇の枠組みと合流してもはや「小」ではなくなっています。

その小劇場の先駆けとなったのが1962年に開場したアートシアター新宿文化劇場でした。ATGによる芸術映画専門の映画館ですが、映画の終了する夜の9時半ころから、ニューヨークのオフ・ブロードウェイ発のエドワード・オルビー作『動物園物語』などの1幕劇をスクリーンの前で上演し、若者たちに衝撃を与えました。さらに、地下の倉庫を改造して客席わずか80のアンダーグラウンド蝸座が誕生し、劇場が新しい世界をのぞかせてくれる天窓のようでした。

当時は、世界的に戦後の世界観の急激な変化を迎えて、同時代の思想や価値観を表現する不条理劇が台頭していました。そんな時、幅広い層を惹きつけた記念すべき小劇場演劇が生まれたのです。1968年、蝸座で上演された、ニコラ・バタイユ演出、ロマン・ヴェンガルテン作『夏』です。フランスの地方のペンションに住む少女と自然と会話できる弟、擬人化された猫2匹が過ごす幸せな夏の日々。この不条理劇をプロデュースしたのが、新宿文化の支配人葛井欣士郎氏。私はアシスタントとして制作を担当しました。映画、テレビのスター加賀まりこさんの小劇場出演という話題もあり、『夏』は小劇場の常識を破り3ヶ月に渡る73回の上演記録をつくり、客席には作家、文化人の姿も多く、パリやロンドンの小劇場のような華やかな文化の香りに満ちました。

この年、1968年は、日本は国民総生産がアメリカに次いで世界第二位になりました。しかし、学生運動は世界的に過激化、パリからは5月革命による学生のカルチェラタン占拠のニュースが届き、呼応するように神田が日本のカルチェラタンに。東大医学部インターン制度改革に端を発して東大安田講堂を学生が封鎖。国際反戦デーの新宿駅は投石で標識や照明が壊され、演劇より劇的なドラマが街に展開した時代でした。

アートシアター新宿文化は1977年に新ビル建築のため解体され、蝸座も消えました。

「なぜあれほどの人材が、なぜあれほどの感性と才能が、そこに集まったのであろうか。不思議でならない。時は流れ、時代は移り、新宿は街も人も限りなく変貌してゆく。」(葛井欣士郎著「アートシアター新宿文化」より)

熱い時代は去って30年が過ぎた頃、私は依頼されていた仕事を断り、わずかに客席70の下北沢オフ・オフ・シアターで、小劇場の1ヶ月公演への挑戦を始めました。その代表作がイギリスのウィリー・ラッセル作『リタの教育』です。大学教授と若い美容師リタの社会人講座が舞台で、テーマの女性の自己実現が時代と一致して、9年間に渡り、1ヶ月に近い公演を5回行い、通算121回の小劇場では希な上演記録となりました。

そして、昨年、『夏』を、あの蝸座の上演から半世紀ぶりに、経堂のアトリエを劇場空間に作り変えて上演しました。あの騒乱の新宿の暗い地下蝸座に出現したペンションの中庭の木漏れ日は、当時は幻想のようでしたが、半世紀を経て、その木漏れ日は経堂の遊歩道とゆるやかに調和するようになっていたのです。

演劇の地平を切り開いたアートシアター新宿文化劇場、蝸座。さらに渋谷のジャン・ジャン(1969-2000)。両国駅近くのベニサン・ピット(1985-2009)など、最も鋭く時代を映し牽引した小劇場は、先駆けの血を注ぎ尽くして、宿命のように消えています。小劇場は、もう珍しいわけでも、新しいわけでもなく、東京には下北沢はじめ広い地域に存在し多様になっています。しかし、新たな時代を捉える小劇場の価値は消えません。昨年久しぶりにロンドンの小劇場を見に行くと、マイノリティやジェンダーの視点がクローズアップされていました。『リタの教育』で、ワーキングクラスの美容師リタが教授に問いかけます。「ねえ、文化ってあるじゃない、オペラやなんかを見に行くことを指しているんじゃないよね。生き方のことだよね」。文化が演劇を生み出します。

自由な想像力と思考で時代を捉える魅力的な小劇場が育つことが、その国の文化の豊かさのバロメーターになるのではないのでしょうか。

発行人 石橋健一
編集委員 伊藤公一、近藤太郎、市橋 光、北島政樹、
村上貴久、永井良三、谷口郁夫、山崎 力
編集事務 石橋長孝、長崎孝枝、八田七恵
発行所 公益財団法人日本国際医学協会
〒154-0011 東京都世田谷区上馬 1-15-3 MK 三軒茶屋ビル 3F
TEL 03 (5486) 0601 FAX 03 (5486) 0599
E-mail : admin@imsj.or.jp URL : <http://www.imsj.or.jp/>
印刷所 有限会社 祐光
発行日 2019年5月31日



INTERNATIONAL MEDICAL NEWS

International Medical Society of Japan

Since 1925

May 31, 2019



Published by International Medical Society of Japan,
Chairman, Board of Directors: Kenichi Ishibashi, MD, PhD
Editors: K. Ito, MD, PhD, T. Kondo, MD, PhD,
K. Ichihashi, MD, PhD, M. Kitajima, MD, PhD,
T. Murakami, PhD, R.Nagai, MD, PhD,
I. Taniguchi, MD, PhD, and T. Yamazaki, MD, PhD

3F MK Sangenjaya Building, 1-15-3 Kamiuma, Setagaya-ku, Tokyo154-0011, Japan.
TEL03 (5486) 0601 FAX03 (5486) 0599 E-mail:admin@imsj.or.jp <http://www.imsj.or.jp/>

The 438th International Symposium on Therapy

The 438th International Symposium on Therapy was held at the Gakushi Kaikan in Tokyo on March 14, 2019. Dr. Ikuo Taniguchi, Director of the International Medical Society of Japan (IMSJ), presided over the meeting.

Genetics and Medical treatment Introductory Message from the Chair

Ikuo Taniguchi, MD, PhD,
Director, IMSJ

My genetic knowledge stays at the level of the chromosome, gene, and DNA, but today's molecular genetics has been making remarkable progress. Especially, genome research is developing at an incredible speed, leading to the discovery of the involvement of genetic factors in many diseases. With the growing significance of genomic analysis in diagnosis and treatment, the concept of medical

treatment is also changing. Besides, genomic analysis has already become something familiar to individuals, and it has been used on a commercial basis.

Today, Mr. Yoichi Matsubara, M.D., Executive Officer & Director of Research Institute National Center for Child Health and Development, stated in his lecture that the genomic analysis of patients of incurable diseases has resulted in epoch-making drug development. I was surprised to know the reality that genomic aberration observed in rare, incurable diseases, which is considered to have been a special field, is being applied to the treatment of other diseases. Meanwhile, the progress in diagnosis and treatment using genomic analysis is causing problems that have never been imaged by conventional medical treatment (ethical, legal, and social problems). Ethical considerations—whether or not to have a genetic test, whether or not to know the result of the test, and whether or not to give birth—are a field that we did not learn and that goes beyond the realm of general

medical treatment.

Professor Hiroshi Kawame M.D., Ph.D., Division of Genomic Medicine Support and Genetic Counseling, Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University, gave us an easy-to-understand lecture about ethical issues of gene therapy and the significance of genetic counseling and human resources development, which are his specialty area, so that the general public, as well as medical experts, can deepen understanding of them.

We would like to sincerely thank both of them for giving us highly informative talks out of their busy schedules.

Lecture I

Impact of rare disease research on medicine

Yoichi Matsubara M.D.
Executive Officer & Director of Research
Institute
National Center for Child Health and
Development

Rare genetic variants associated with Mendelian disorders have a strong effect on disease development, indicating pathogenic genes responsible for the disorders are indispensable for maintaining health in human beings. Therefore, it is important to analyze characteristic clinical pictures associated with each genetic mutation, which may not be readily elucidated by basic research using cells and animals. The Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases (IRUD) is a national consortium designed to help patients and their families suffering from rare and undiagnosed disease conditions in Japan. The project, funded by the Japan Agency for Medical Research and Development (AMED), started in July 2015. The aims of the project are to make diagnosis on patients with rare and undiagnosed diseases

using next-generation sequencing, to construct their genome database with clinical information, and to make banking system of precious specimens. Studies on rare diseases not only benefits patients with those conditions, but also facilitate the discovery of important medical findings and the development of novel drugs for common diseases, as evidenced by following examples. Elucidation of pathogenesis of familial renal glucosuria led to the development of SGLT2 inhibitors for the treatment of diabetes. Osteopetrosis research resulted in the development of RANKL inhibitors for osteoporosis and other common bone disorders. Identification of mutations in the PCSK9 gene in patients with inherited disorders of cholesterol metabolism provided the idea of PCSK9 inhibitors for the treatment of hypercholesterolemia. Recent successful gene therapy on hemophilia B was aided by the discovery of hyperactive mutant factor IX identified in a juvenile thrombophilic patient.

Lecture II

Genetic Counseling in Genomic Era.

Hiroshi Kawame M.D,Ph.D.
Professor
Division of Genomic Medicine Support and
Genetic Counseling,
Tohoku Medical Megabank Organization,
Tohoku Universit

This article describes about genetic counseling and the expected new roles of genetic counseling in the genomic era.

Genetic Counseling

The term of genetic counseling first described in 1947, by Dr. Sheldon Reed, University of Minnesota, who was a PhD and a researcher of molecular biology. At that time, genetic counseling was described as a kind of social work without eugenic connotations.

Genetic counseling had a root of genetic medicine, instead of psychology.

The definition of genetic counseling

Because of genetic counseling has continued to evolve, in 2003, the National Society of Genetic Counselors (NSGC) appointed a taskforce to revisit the definition of genetic counseling. And then in 2006, NSGC developed the new definition is followed:

Genetic counseling is the process of helping people understand and adapt to the medical, psychological and familial implications of genetic contributions to disease. This process integrates the following:

- Interpretation of family and medical histories to assess the chance of disease occurrence or recurrence
- Education about inheritance, testing, management, prevention, resources and research.
- Counseling to promote informed choices and adaptation to the risk or condition.

This definition has been widely cited as the standard definition in the worldwide. In Japan, "Guidelines for Genetic Tests and Diagnoses in Medical Practice" by The Japanese Association of Medical Sciences quoted this definition.

Genetic counselor

In 1969, first master program for genetic counselor was establish, since then now more than 30 programs are in the North America. In the North America, more than 3000 certified genetic counselors work in the variety of setting such as university hospitals, private clinics, and pharmaceutical or genetic testing companies. In Japan, Japanese Board of Genetic Counseling was incorporated by Japan Society of Human Genetics and Japanese Society of Genetic Counseling in 2003, and the master's programs started. Now 243 genetic counselors have been

certified and worked in also the variety of setting.

Genetic counseling in the genomic era

One of the major characteristics of genomic medicine is the genome-wide analysis of our genome or multi-gene analysis. In that context, new challenges are raised, such as "secondary findings". The secondary findings are the findings when unrelated to the primary medical reason for testing. For example, when the multi-gene panel analysis for somatic cancer cells for seeking the molecular target therapy were provided to the patient, the results come back to reveal TP53 pathogenic variant, that indicated Li-Fraumeni syndrome. This secondary finding may the benefit to the patient management and screening for at risk relatives. On the other hand, the patient may not want to know the hereditary issues and may blame her/himself. Also, the patient may feel sorry for relatives. So genetic counseling in the pre-test setting is so important.

Toward the genomic medicine era, in order to the maximum benefits and well-informed choice, we all have to the enough knowledges of the genome-wide analysis and the role of genetic counseling.

Discourse

Introduction of the speaker of discourse

Ikuo Taniguchi, MD, PhD,
Director, IMSJ

My encounter with Mr. Sato began when I used to go to a theatrical play in which the late actor Hiroshi Arikawa appeared ("Educating Rita") at the little theatre, but my friendship with him began on another occasion when I came to know that he produced "Educating Rita." With his ardent passion, he planned and directed plays at his little theatre for many years. Last year, he resumed his theatre activities and staged

plays. He is a prize winner of many awards in the field of producing plays and has been putting his efforts to cultivate human resources. I listened to Mr. Sato's career with great interest.

My Feelings for Little Theatres

Masataka Sato
Representative Director, NATSUSHOKAN
President/Art Director, Masataka Sato Theatre
Company

While tracing the history of little theatres that appeared in Japan in the 1960s, I would like to talk about magnetism and charm of them, including some episodes about my activities.

In the field of modern plays, a significant change occurred in the 1960s. Little theatres started to burgeon thanks to youthful energy opposing conventional modern plays or social system. Many of you may recall words such as "The Little Theatre Movement" or "Underground."

In the world theatrical history, the words "The Little Theatre Movement" originally refers to the modern theatre reform movement that occurred in the 19th century in Europe, but in Japan, the spread of little theatres in the 1960s is called "The Little Theatre Movement." The tide started from Shuji Terayama, Juro Kara, and Yukio Ninagawa, who are called the first generation of little theatres, and came down to Kohei Tsuka and Hideki Noda. Subsequently, it joined the conventional theatre framework, and now it can no longer be termed as "little."

The precursor of the little theatres was the Art Theatre Shinjuku Culture Theatre that was opened in 1962. The theatre was a movie theatre for art films run by ATG. From around 9:30 p.m. when movie show ended, a one-act play, such as the Off-Broadway-originated "The Zoo Story" by Edward Franklin Albeewas, was performed before the

screen, posing a shock to young people. Besides, the renovation of the basement storage gave birth to the Theatre Scorpio with a seating capacity of only 80. The theatre was just like a skylight window through which to glimpse a new world.

In those days, amid the rapidly changing post-World War II world view on a global scale, the absurd plays expressing contemporary thoughts and values were emerging. In such a situation, a commemorative little theatre plays were born that attracted a wide range of people. It was "L'ÉTÉ" choreographed by Nicolas Bataille and written by Romain Weingarten that was performed in 1968 at the Theatre Scorpio. What was described in the play was happy summer days of a little girl living in a pension in the countryside in France, her younger brother who can talk with nature, and two personified cats. The person who produced this absurd play was Mr. Kuzui Kinshiro, a manager of the Shinjuku Culture Theatre. As his assistant, I was in charge of representation. Partly thanks to the news hook that a TV star Mariko Kaga appeared on the stage of the little theatre, "L'ÉTÉ" hit a record high of seventy-three stage performances in three months – unconventional results for the little theatre. Many writers and cultural figures were among the audience, and the theatre was filled with a rich smell of culture just like little theatres in Paris and London.

It was in 1968 that Japan's GDP ranked second only to the USA in the world. In the meantime, the student movements became more radical worldwide. The news came from Paris that Quartier Latin was occupied by students in May Events. As if in response, Kanda became Quartier Latin in Japan. Triggered by the internship system reform of the School of Medicine of the University of Tokyo, students locked down the Yasuda Auditorium. On the International Anti-war Day, Shinjuku Station, from signages to lightings, was damaged by stone throwing. It was a time when more dramatic dramas than plays were unfolded in the streets.

The Art Theatre Shinjuku Culture was demolished in 1977 to construct a new building, and the Theatre Scorpio also ceased to exist.

"I can't help but wonder why such talented people and why such excellent sensitivity and great talent got together there. Years went by, times changed, and Shinjuku will continue to see its streets and people change everlastingly." (an excerpt from "The Art Theatre Shinjuku Culture" by Kuzui Kinshiro)

When thirty years passed since the times of enthusiasm, I declined a job offer and embarked on the challenge for a one-month performance at the little theatre called the Shimokitazawa Off-Off Theatre with a seating capacity of only 70. The representative play at the theatre was "Educating Rita" by Willy Russell. Thy story is set in an educational course for adults in which a university professor and a young beautician Rita appear on stage. As the play's theme self-actualization of women went with the times, the nearly month-long performance was staged five times in nine years. A total of 121 performances during those years was an extraordinary record for a play at the little theatres.

Last year, we staged "L'ÉTÉ" for the first time in half a century since the stage performance at the Theatre Scorpio by remodeling an atelier in Kyodo into a theatrical space. A light filtering through the trees in the courtyard of a pension a stage set up in

the basement Theatre Scorpio in the roaring Shinjuku was like a fantasy in those days. After half a century, the light filtering through the trees was moderately harmonized with the walking path in Kyodo.

The little theatres that reflected the era most sharply and got ahead of the times were all gone as if it were fated after they had fulfilled their mission as a pioneer: namely, Art Theatre Shinjuku Culture Theatre and Theatre Scorpio, both of which opened up a new horizon in theatrical play, Jyan Jyan in Shibuya (1969-2000), and Benisan Pit near Ryogoku Station (1985-2009). Little theatres are no longer rare or new, and they are widespread in various ways in Tokyo, including Shimokitazawa. However, little theatres will never lose their value to capture the times. Last year I went to a little theatre in London for the first time in a long time. The viewpoints of minority and gender were highlighted. In "Educating Rita," the working-class beautician Rita asks the professor, "Frank, y' know culture, y' know the word culture? Well it doesn't just mean goin' to the opera an' that, does it? It means a way of livin', doesn't it?" Culture creates theatrical plays.

We might say that the growth of attractive little theatres that can capture the times through free imagination and thinking is a barometer to measure the cultural richness of individual countries.