

兵庫県がん診療連携協議会

第1回リムパーザのコンパニオン診断(BRCA1/2 遺伝子検査)に関する会議

日時: 平成30年12月20日(木) 17:00 ~18:00

場所: 富士ゼロックス総合教育研究所 スペースアルファ三宮

進行: 兵庫県立がんセンター腫瘍内科 松本光史

17:00-17:05	Opening Remarks	兵庫県立がんセンター院長 吉村雅裕
17:05-17:20	リムパーザのコンパニオン診断と遺伝性乳癌卵巣癌症候群	兵庫県立がんセンター腫瘍内科 松本光史
17:20-17:30	BRCA1/2 遺伝子検査 地域連携スキーム案の説明	兵庫県立がんセンター遺伝カウンセラー 浦川優作
17:30-17:45	説明書の内容確認と伝え方のポイント	兵庫県立がんセンター遺伝カウンセラー 菅原宏美
17:45-17:55	質疑応答	
17:55-18:00	Closing Remarks	神戸大学医学部腫瘍・血液内科学教授 南 博信

BRCA1/2 遺伝子検査説明書

説明書について

この説明書は、リムパーザの適応があり、リムパーザ治療を希望する方を対象に、BRCA1/2 遺伝子検査について担当医の説明を補い、この検査の内容を理解して、受けるかどうかを考えていただくためにご用意しました。分からないことなどあればなんでもご質問ください。

リムパーザ治療と BRCA1/2 遺伝子検査

リムパーザは、現在 BRCA1/2 遺伝子の生殖細胞系列（生まれ持った体質）に病気の原因となる変化（病的変異）がある HER2 陰性の転移性または再発乳がん患者さんに対して保険適用となっています。従って、リムパーザによる治療の前には、BRCA1/2 遺伝子検査が必須となります。

一方で、BRCA1/2 遺伝子は遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）の原因遺伝子として知られており、遺伝子変異がある場合は一般の方より乳がんや卵巣がんになりやすい体質であることが分かります。また、血縁者の方も同じ変異を持つ可能性があります。その情報を知ることによって、あなたや血縁者の方の健康管理に役立てられますが、一方で、不安になるなど不利益が生じることも考えられます。

遺伝と遺伝子について

遺伝とは、親から子に顔かたちや皮膚の色、体質などの形質（生物がもつ性質や特徴）が伝わる現象のことです。このような形質を親から子に実際に伝えているものが**遺伝子**です。遺伝子はヒトの体をつくる設計図にたとえることができます。ヒトの体をつくっている細胞ひとつ一つに約 2 万種類の遺伝子が含まれていて、その情報をもとに細胞や体がつくられ、その機能が維持されています。

遺伝子は、DNA という物質が糸のようにつながってできています。DNA の構造の一部である塩基には A（アデニン）、G（グアニン）、C（シトシン）、T（チミン）という 4 種類があり、この塩基の並び方（塩基配列）は遺伝子の種類ごとに決まっています。

遺伝子の塩基配列は、基本的には人類すべてに共通のものですが、ひとり一人で違いのある部分もあります。この違いが、髪や皮膚の色など身体的特徴の違いや、病気へのかかりやすさなどの体質の違いと関係しています。

遺伝子の変異と遺伝子検査について

遺伝子の塩基配列の違いをバリエーションと呼びます。バリエーションの中には、遺伝子の働きに影響するものと、そうでないものがあります。

遺伝子の働きが変化し、薬の効果や病気の発症に関係するバリエーションのことを、**病的変異**と呼びます。**遺伝子検査**とは遺伝子の塩基配列を調べ、病的変異があるかどうかを調べる検査です。

BRCA1/2 遺伝子検査について**(1) 遺伝子検査の目的**

リムパーザによる治療の対象になるかどうかを確認するため BRCA1/2 遺伝子に病的変異があるかどうかを調べます。

(2) 遺伝子検査の方法

BRCA1/2 遺伝子検査は、採血（約 7mL）した血液で行います。検査は外部機関（Myriad 社：米国）に委託し、血液から DNA を抽出して遺伝子解析を行います。検査結果が出るまでに 3 週間ほどかかります。残った血液検体は、検査終了の 30 日後に廃棄されます。

(3) 結果の解釈

遺伝子検査の結果は「病的変異：Deleterious Mutation」「病的変異疑い：Suspected Deleterious Mutation」「臨床的意義不明のバリエーション：Variant of Uncertain Significance (VUS)」「遺伝子多型の可能性：Favor Polymorphism」「遺伝子多型：No Mutation Detected」の 5 種類があります。それらを「陽性」「未確定変異」「陰性」の 3 種類に分類し、結果を解釈します。

結果	病的変異	病的変異疑い	臨床的意義不明のバリエーション*	遺伝子多型の可能性	遺伝子多型
	陽性		未確定変異	陰性	
治療法選択上の解釈	リムパーザによる治療の対象になります。実際の治療効果は患者さんによって異なります。効果が現れない場合、治療継続により効果が減弱した場合には、おひとりお一人に最適な治療を相談しながら進めます。		リムパーザによる治療効果について、現時点では不明なため、リムパーザの治療対象とはなりません。おひとりお一人に最適な治療を相談しながら進めます。		
遺伝性乳がん卵巣がん症候群診断上の解釈	あなたの乳がんは、遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC) という体質を背景にして発症したと考えられます。ご自身の体質に合わせた健康管理や、血縁者（親、兄弟姉妹、子ども、孫、おじおば、姪甥、いとこ）への影響や対応について、遺伝外来で相談ができます。		あなたの乳がんが、遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC) という体質を背景にして発症したかどうかは現時点ではわかりません。この結果から遺伝性の乳がんである可能性が否定されるわけではありません。	あなたの乳がんは、遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC) という体質を背景にして発症したものではないと考えられます。ただし、今回実施した検査では検出されない変異の可能性が完全に否定されるわけではありません。	

*今後研究データが収集され、バリエーションの意義がはっきりし、解釈が変更される可能性があります。

(4) 予想される利益・不利益

遺伝子検査を受けた場合の利益・不利益は、検査結果や個人の考え方で異なります。以下には一般的に予想される利益・不利益についてお示ししますが、あなたにとってどんな利益・不利益があるのかを考えておくことが大切だと言われています。

検査結果	一般的に利益と考えられること	一般的に不利益と考えられること
陽性	生まれつき乳がんや卵巣がんになりやすい体質がわかることで、早期発見・予防のための対策や将来の人生設計に役立つ。血縁者が希望すれば血縁者向け検査を受け、体質に合った検診（サーベイランス）を受けることができる（自費診療）。	原発性の2つめの乳がんや卵巣がんを発症するリスクが高いことを不安に感じる。血縁者のがんの発症に対する不安や罪悪感を持つことがある。血縁者に結果を伝えることに負担を感じる場合がある。社会的な差別（就職や生命保険の契約など）を受ける可能性が全くないとは言えない。
未確定変異または陰性	遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）に伴うほかのリスク（卵巣がんの発症など）への心配が軽減する。血縁者への影響に関する気持ちの負担が軽減する。	遺伝性のがんである可能性が完全に否定されたわけではないため、これからの健康管理や家族への影響についてもややもやした気持ちが残る場合がある*。

*がんの遺伝についてさらに心配がある場合には遺伝カウンセリングを利用できます。

検査結果が血縁者に与える影響

あなたが BRCA1/2 遺伝子検査を受けて結果が陽性の場合には、血縁者も同じ変異を持っている可能性があります。その場合には、血縁者も乳がんや卵巣がんの発症リスクが一般よりも高い可能性があることを伝えて、がん予防の対策を立てていただくことが望ましいと考えています。血縁者があなたと同じ変異を持っているかは遺伝子検査で確認できます。

血縁者への対応については、遺伝外来で相談することができます。おひとりお一人の家系情報やご事情に合わせて、対応を考えていきましょう。なお、あなたの承諾なしに血縁者に遺伝子検査の結果等をお知らせすることはありません。ただし、この検査はご家族にとっても重要な検査ですので、結果説明時には可能な限りご家族とご一緒に受診することをおすすめします。

遺伝カウンセリングについて

この検査を受けるかどうかや検査結果に関わらず、がんの遺伝や遺伝子検査、検診や治療などについて疑問や心配がある場合には、遺伝カウンセリングで相談することができます。ご希望がありましたら主治医までご相談ください。

負担する費用について

本検査は保険診療として実施します。費用は、 円（診療報酬 20,200 点）です。保険診療ですので、高額療養費制度が利用できる場合があります。

結果が陽性の場合には血縁者の検査ができるようになります。結果が陽性であった場合の対応（サーベ

イランスなど) や血縁者向け検査については自費診療となります。ご希望がありましたら主治医までご相談ください。

個人情報の保護について

当院および検査の委託先では、個人情報を適切に取り扱います。

血液検体等は、主治医により、あなたに関する情報が特定できないよう匿名化し、検査委託先 (Myriad 社) に提供されます。匿名化された個人情報の一部 (性別、診断情報、過去に骨髄移植を受けたことがあるか、血液悪性腫瘍であるか、採血日など) は、BRCA1/2 遺伝子検査の品質を向上するために用いられることがあります。

検査結果の公表について

この検査から得られた結果は、国内外の医学関係の学会や医学雑誌、ならびに学術的データベースに登録するなど個人情報が含まれない形で公表する可能性があります。

遺伝子検査についての同意

この遺伝子検査を受けるかどうかは、あなたの自由な意思でお決めください。遺伝子検査を受けないでいることも、検査に一度同意した後に途中で中止することもできます (ただし、中止のタイミングによっては、遺伝子検査の費用が発生する場合があります)。検査を受けないことや検査中止を希望されても、そのことによる不利益 (例えば、当病院での今後の診療に支障をきたすこと) は一切ありません。ただしリムパーザは治療薬の候補ではなくなり、別の薬剤を選択することになります。

この文書を読まれてよく分からないことがあればお尋ねください。

遺伝子検査の実施に同意される場合には、同意書にご署名をお願いします。

【補足】

遺伝性乳がん・卵巣がん症候群 (Hereditary Breast and Ovarian Cancer; 以下 HBOC) について

(1) “HBOC” とは

がんは、遺伝要因（親から受け継いだ遺伝子の情報）と環境要因（食生活、生活習慣、生活環境など）が関係しあって発症すると考えられています。乳がんと卵巣がん全体の5～10%は、遺伝要因が強く関係して発症する遺伝性腫瘍（家族性腫瘍）と言われています。そのうちの1つが、HBOCです。この疾患に関与している BRCA1/2 遺伝子に（生殖細胞系列の/生まれつきの）変異があることが分かったとき、HBOC と診断されます。

HBOC では、若い年齢での乳がんの発症、両方の乳房での乳がん発症、乳がんと卵巣がんの両方の発症が見られることがあります。また、複数の血縁者での乳がんや卵巣がんの発症や男性の血縁者での乳がん発症のような家族歴が見られることもあります。しかし HBOC の方が必ず乳がんや卵巣がんを発症するわけではありません。

遺伝性のがんについて詳しく知りたい方は、遺伝外来で相談ができます。遺伝外来での相談を希望される場合は主治医にお伝えください。

(2) どのように遺伝するか？

ヒトが持っているほとんどの遺伝子は、父親から受け継いだものと母親から受け継いだもの、2つで1組になっています。1組2つのうち1つが、こども（次世代）に引き継がれます。どちらの遺伝子が引き継がれるかは偶然によって決まります。ある人が持つ1組の遺伝子の片方に変異があった場合、その変異がこどもに受け継がれる確率は1/2（50%）です。

BRCA1/2 遺伝子に変異があったとしても、必ず乳がんや卵巣がんを発症するわけではありません。ただし、がんを発症しなかったとしても、その変異がこども（次世代）に受け継がれる確率は、1/2（50%）であることには変わりありません。

BRCA1/2 遺伝子検査同意書

〇〇病院

病院長 様

年 月 日

私は、BRCA1/2 遺伝子検査について、医師から説明を受け、以下の内容について理解しました。その上で、本遺伝子検査を受けることを自分の意思で決定しました。よって、以下に自筆署名いたします。

- リムパーザ治療と BRCA1/2 遺伝子検査の関係
- 遺伝性乳がん・卵巣がん症候群 (HBOC) との関係
- BRCA1/2 遺伝子検査について
 - BRCA1/2 遺伝子検査の目的・方法
 - BRCA1/2 遺伝子検査の結果の解釈
 - BRCA1/2 遺伝子検査の利益と不利益
- 検査結果が血縁者に与える影響
- プライバシーの保護について
- 検査結果の公表について

本人署名 _____

今回の検査について同意が得られたことを確認します。

年 月 日

担当医師氏名 _____

説明担当者 _____

遺伝カウンセリングにかかる連携について

遺伝カウンセリングにかかる連携保険医療機関として、XX 連携元 XX（以下「甲」という）と YY 連携先 YY（以下「乙」という）の間で、患者の連携体制に関わる覚書を下記の通り締結する。

記

第 1 条 甲及び乙は、遺伝カウンセリングの連携保険医療機関とする。

第 2 条 甲は、兵庫県がん診療拠点病院が提供する『リンパーマザ治療のための *BRCA1* 遺伝子・*BRCA2* 遺伝子検査に関する説明同意書』を用いて、患者に対して *BRCA1/2* 遺伝子検査の検査説明ならびに同意取得を行う。

また、*BRCA1/2* 遺伝子検査の検査結果や患者・家族の状況に応じて乙に患者を紹介する場合、甲は紹介医療機関として当該患者の診療情報（がん家族歴や紹介に至った経緯など）を提供する。

患者を受け入れる場合、乙は受入医療機関として、受け入れ可能な場合、できるだけ速やかに対応する。

第 3 条 遺伝カウンセリングの連携に関するその他必要事項は、兵庫県がん診療連携協議会内の *BRCA* 遺伝子検査連携体制 WG の提言に従う。

第 4 条 本覚書の有効期間は、2019 年●月●日から 2020 年●月●日までの 1 年間とする。但し、期間満了 1 ヶ月前までに甲乙いずれからも何らかの意思表示がない場合は、自動的に 1 年延長するものとし、以降も同様とする。

本覚書締結を証するために本書を 2 通作成し、双方記名捺印の上、各 1 通保管する。

以上

2019 年●月●日

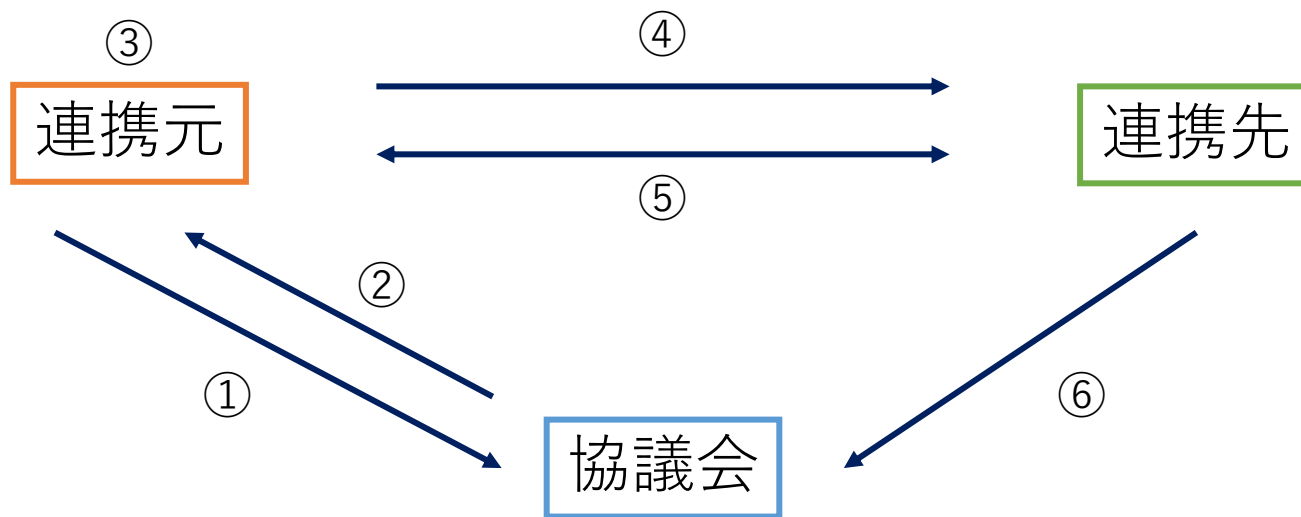
甲 住所
医療機関名
院長

乙 住所
医療機関名
院長

BRCA1/2遺伝子検査 地域連携スキーム

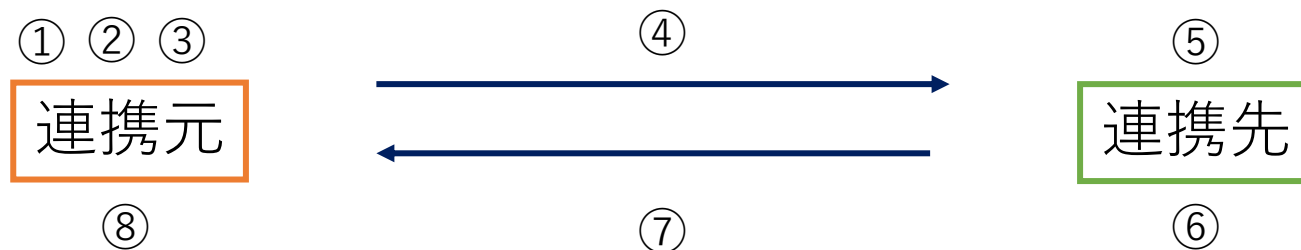
兵庫県がん診療拠点病院協議会

準備



- ① 資料請求
- ② 資料送付
- ③ 同意説明文書、覚書、スキームの確認
院内で覚書が履行できることの調整
- ④ (調整できたら) 紹介先へ申込
- ⑤ 覚書の締結
- ⑥ 連携完了の通知 (覚書のコピーを郵送又はFAX)

実行



- ① 説明
- ② 検査
- ③ 結果開示
- ④ 陽性者（発端者）の紹介
- ⑤ 遺伝カウンセリング
- ⑥ 血縁者の検査
- ⑦ 血縁の変異保有者の紹介
- ⑧ 発端者、血縁変異保有者のサーベイランス