

兵庫県がん診療連携協議会

第2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: 2020年1月16日(木) 17:00 ~18:00

場所: 三宮研修センター 605号室

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

17:05-17:15 これまでの経緯と卵巣癌への拡大について

兵庫県立がんセンター腫瘍内科 松本光史

17:15-17:30 BRCA1/2 遺伝子検査地域連携の現状報告

兵庫県立がんセンター遺伝カウンセラー 菅原宏美

17:30-17:40 連携スキームと覚書、説明同意文章の雛形について

兵庫県立がんセンター遺伝カウンセラー 浦川優作

17:40-17:50 ディスカッション(コンパニオン診断以外の発端者への適応拡大等)

17:50-17:55 Closing Remarks

**兵庫県がん診療連携協議会
第2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：令和二年1月16日(木) 17:00～18:00

場 所：三宮研修センター

進 行：兵庫県立がんセンター腫瘍内科 松本光史

アジェンダ

- 17:00-17:05** **Opening Remarks**
兵庫県立がんセンター院長 吉村雅裕
- 17:05-17:15** **これまでの経緯と卵巣癌への拡大について**
兵庫県立がんセンター腫瘍内科 松本光史
- 17:15-17:30** **BRCA1/2遺伝子検査地域連携の現状報告**
兵庫県立がんセンター遺伝カウンセラー 菅原宏美
- 17:30-17:40** **連携スキームと覚書、説明同意文章の雛形について**
兵庫県立がんセンター遺伝カウンセラー 浦川優作
- 17:40-17:50** **ディスカッション（コンパニオン診断以外の発端者への適応拡大等）**
- 17:50-17:55** **Closing Remarks**

本会設立とここまでの経緯

兵庫県立がんセンター

腫瘍内科

松本光史

本会設立とここまでの経緯

• 2018年

- 1月 : オラパリブ承認
「プラチナ併用療法が奏効した再発卵巣癌」
- 3月 : BRCAAnalysis診断システム™承認
- 7月 : オラパリブ適応拡大
「BRCA変異を有するHER2陰性再発乳癌」
- 7月 : 兵庫県がん診療連携協議会にてWGの設置が決定
- 8月 : 呼称が「BRCA1/2検査」に変更
- 12月 : 前回会議

• 2019年

- 6月 : オラパリブ適応拡大
「BRCA変異を有する化学療法奏効初発卵巣癌」
- 12月 : 中医協で発端者の健康管理に保険適用の方針

本会設立とここまでの経緯

• 2018年

• 1月 : オラパリブ承認

「プラチナ併用療法が奏効した再発卵巣癌」

• 3月 : BRCAAnalysis診断システム™承認

• 7月 : オラパリブ適応拡大

「BRCA変異を有するHER2陰性再発乳癌」

BRCA1/2遺伝子検査

- 保険点数：20,200点
- 判断料：血液学的検査判断料 125点
- 備考

本検査は、**遺伝カウンセリング加算の施設基準に係る届出を行っている保険医療機関**で実施すること。ただし、**遺伝カウンセリング加算の施設基準に係る届出を行っている保険医療機関との連携体制**を有し、当該届出を行っている保険医療機関において必要なカウンセリングを実施できる体制が整備されている場合は、この限りではない。

日本乳癌学会

日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構

- PARP阻害剤オラパリブの乳癌への適応追加に伴い、BRCA遺伝子変異のコンパニオン診断であるBRCAAnalysis診断システムの検査実施は以下の要件を満たすものとする。
 - 1) BRCA遺伝子変異の診断は、乳腺専門医、がん薬物療法専門医、あるいは十分な乳癌薬物療法の経験を有する医師が所属する施設で行う。なお、同医師は日本HBOCコンソーシアム、あるいは日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構等が主催する教育セミナーの受講が望ましい。
 - 2) **BRCA陽性患者**ならびにその**家族の遺伝カウンセリング**は、必要に応じて**臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー**等が所属する施設で行う。
 - 3) 1) と 2) を同時に満たすことが望ましいが、遺伝カウンセリング体制の国内状況から、**1) の施設は 2) の施設と連携のもとでの検査実施を可とする。**

承認に伴い生じた懸念と対応

- 「連携」がハードルになって患者の検査や薬へのアクセスが制限されないか
- 「連携」の内容が不明確なために適切な遺伝診療が実施されないor事後的に不正請求となるような事態が生じないか
- →目に見える「連携」を構築する必要がある

本会設立とここまでの経緯

• 2018年

- 1月 : オラパリブ承認
「プラチナ併用療法が奏効した再発卵巣癌」
- 3月 : BRCAAnalysis診断システム™承認
- 7月 : オラパリブ適応拡大
「BRCA変異を有するHER2陰性再発乳癌」
- 7月 : 県がん診療連携協議会にてWG設置が決定
- 8月 : 呼称が「BRCA1/2検査」に変更
- 12月 : 前回会議

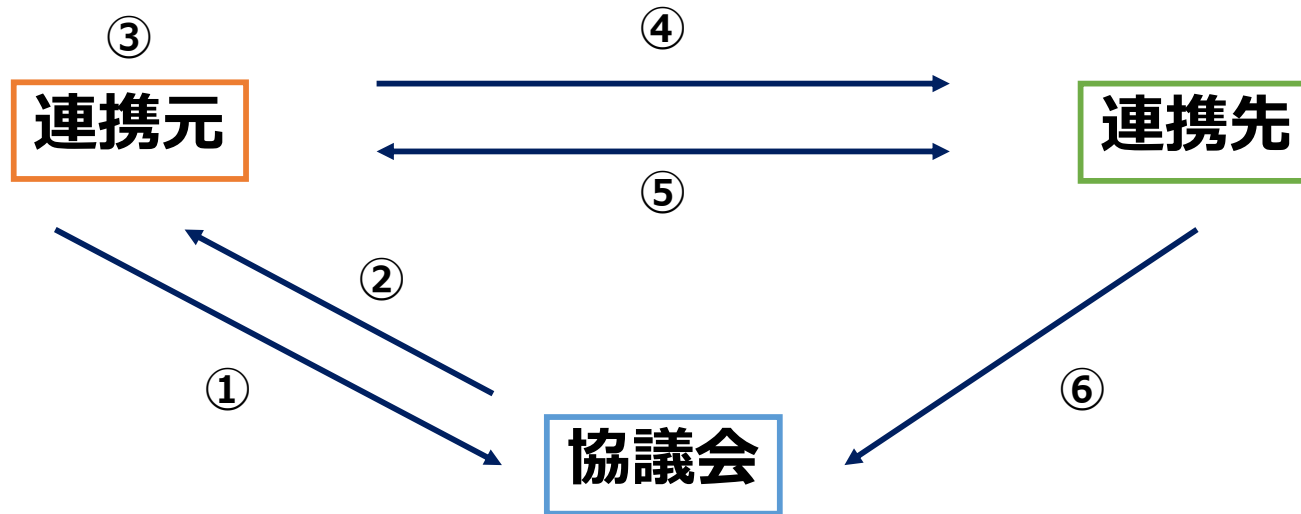
目的

- 乳癌患者に対するBRCA1/2遺伝子検査およびリムパーザへのアクセスを確保する
- 適切な遺伝医療を提供する

具体的な準備/手順案

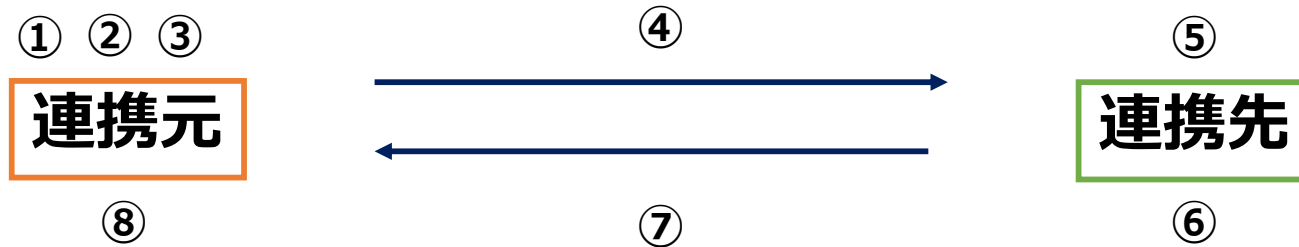
- 兵庫県内で統一の同意説明文書を使用
- 連携医療機関の間で覚書を締結

準備



- ① 資料請求（同意説明文書、覚書雛形）
- 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

HBOCサーベイランス

女性

- 毎月乳房自己触診
 - 18歳から
- 年に2回の乳腺科診察&エコー
 - 25歳、もしくは親族最若年発症年齢- 5歳から開始
- 年に2回の経膈エコー+CA125
 - 35歳から(有用性は検証されていないことを説明)
- 年に1回のMMG及び乳腺MRI

男性

- 毎月乳房自己触診を推奨
 - 35歳から
- 年に2回の乳腺科受診を検討
 - 35歳、もしくは親族最若年発症年齢- 5歳から開始
- 前立腺癌スクリーニング(年1回PSA)
 - 40歳から推奨 (BRCA2に変異のある場合)
 - 40歳から検討 (BRCA1に変異のある場合)

本会設立とここまでの経緯

• 2018年

• 1月 : オラパリブ承認

「プラチナ併用療法が奏効した再発卵巣癌」

• 3月 : BRCAAnalysis診断システム™承認

• 7月 : オラパリブ適応拡大

「BRCA変異を有するHER2陰性再発乳癌」

• 7月 : 兵庫県がん診療連携協議会にてWGの設置が決定

• 8月 : 呼称が「BRCA1/2検査」に変更

• 12月 : 前回会議

• 2019年

• 6月 : オラパリブ適応拡大

「BRCA変異を有する化学療法奏効初発卵巣癌」

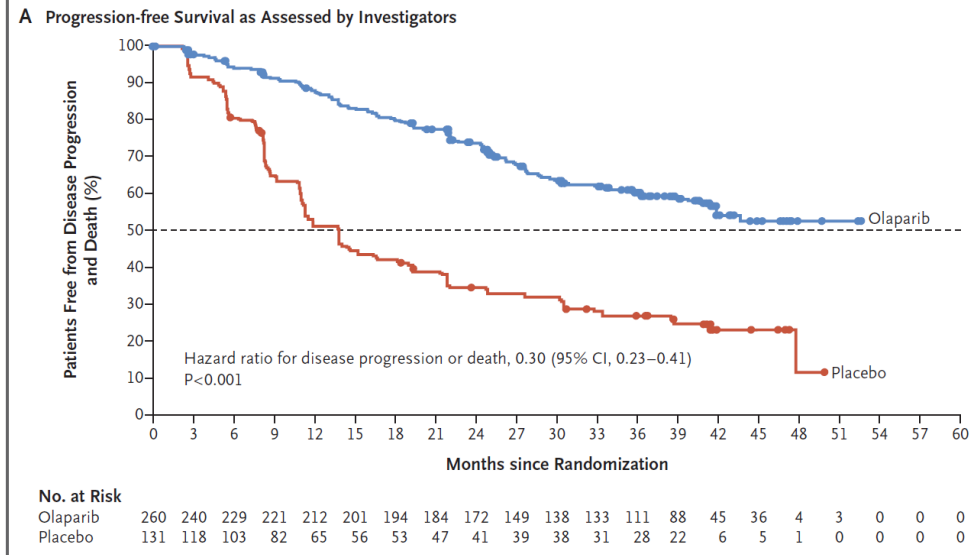
ORIGINAL ARTICLE

SOLO-1試験

Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer

K. Moore, N. Colombo, G. Scambia, B.-G. Kim, A. Oaknin, M. Friedlander, A. Lisianskaya, A. Floquet, A. Leary, G.S. Sonke, C. Gourley, S. Banerjee, A. Oza, A. González-Martín, C. Aghajanian, W. Bradley, C. Mathews, J. Liu, E.S. Lowe, R. Bloomfield, and P. DiSilvestro

主要評価項目の3y PFS
60 vs 27 %
HR = 0.3



た。当社は今後の学会においてSOLO-1試験データの全容を発表することを楽しみにしており、1次治療を受けた卵巢がん患者さんの維持療法として一日も早くリムパーザを提供するため、各国の規制当局と協働していきます」。

さらに、現在実施中のGINECO/ENGOTov25第Ⅲ相試験であるPAOLA-1試験では、BRCA遺伝子変異の有無を問わず、新たに進行卵巢がんと診断された患者さんの1次治療後の維持療法としてリムパーザとベパシズマブの併用療法を検討しています。本試験の結果は2019年に得られると予想されています。

※BRCAm進行卵巢がんの1次維持療法におけるリムパーザは本邦未承認です。

本会設立とここまでの経緯

• 2018年

- 1月 : オラパリブ承認
「プラチナ併用療法が奏効した再発卵巣癌」
- 3月 : BRCAAnalysis診断システム™承認
- 7月 : オラパリブ適応拡大
「BRCA変異を有するHER2陰性再発乳癌」
- 7月 : 兵庫県がん診療連携協議会にてWGの設置が決定
- 8月 : 呼称が「BRCA1/2検査」に変更
- 12月 : 前回会議

• 2019年

- 6月 : オラパリブ適応拡大
「BRCA変異を有する化学療法奏効初発卵巣癌」
- 12月 : 中医協で発端者の健康管理に保険適用の方針

厚生労働副大臣への要望書提出

全国がん患者団体連合会では2019年6月17日に、日本乳癌学会、日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構、全国がん患者団体連合会の連名にて「BRCA1・BRCA2遺伝子変異陽性者へのリスク低減治療に対する公的保険収載を求める要望書」を大口善徳厚生労働副大臣に提出し、「BRCA1あるいはBRCA2遺伝子変異陽性の既発症者へのリスク低減卵巣卵管切除術、リスク低減乳房切除術と切除後の整容性の確保を目指した乳房再建術に対する公的保険収載」を要望してまいりました。また、同要望書の手交の際には大口厚生労働副大臣より、予後を改善し得る治療として中央社会保険医療協議会(中医協)にて検討していく旨、ご回答をいただいております。



▲大口善徳厚生労働副大臣への要望書手交(2019年6月17日)

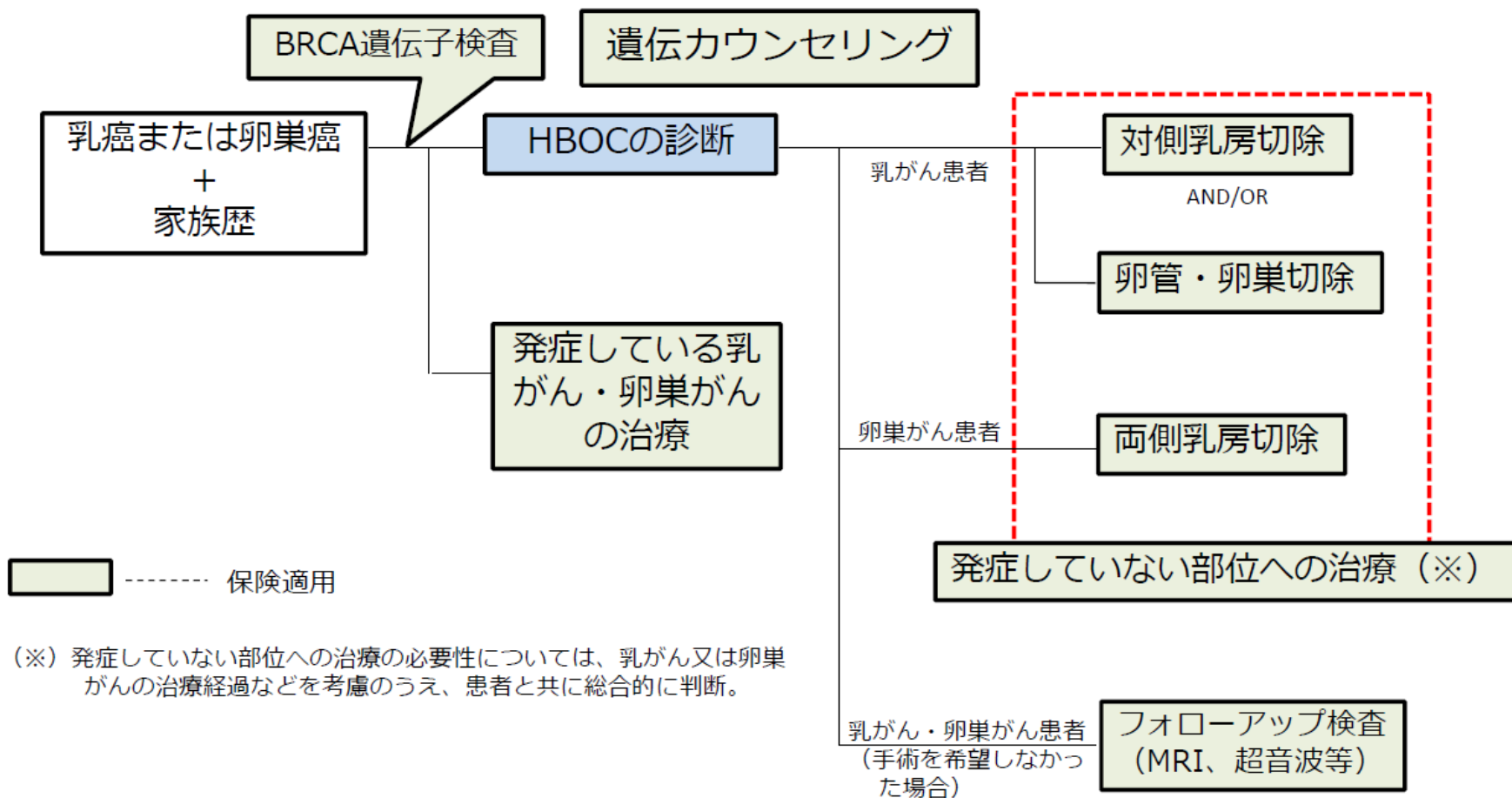
右より、桜井なおみ(全国がん患者団体連合会理事)、天野慎介(全国がん患者団体連合会理事長)、秋野公造参議院議員、大口善徳厚生労働副大臣、井本滋氏(日本乳癌学会理事長)、中村清吾氏(日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構理事長)、山内英子氏(聖路加国際病院乳癌外科部長・プレストセンター長)

令和元年12月13日中医協

中医協 総 - 2
元 . 1 2 . 1 3

個別事項（その13） （がん対策③）

(参考) 遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC) の評価のイメージ



本日の会議の趣旨

- 過去1年間の連携実績を確認、課題と対策を検討
- 卵巣癌への適応拡大を踏まえて連携も拡大を
- 中医協答申を踏まえて今後の更なる連携拡大を視野に連携強化を図る

兵庫県がん診療連携協議会
第2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

BRCA1/2遺伝子検査 地域連携の現状報告

兵庫県立がんセンター
遺伝カウンセラー 菅原宏美

BRCA1/2遺伝子検査地域連携の現状報告

1. アンケート回収状況
2. 乳癌の診療とBRCA1/2遺伝子検査実施状況
3. 卵巣癌の診療とBRCA1/2遺伝子検査実施状況
4. BRCA1/2遺伝子検査地域連携の状況
5. 遺伝カウンセリング実施状況
6. サーベイランスとリスク低減手術実施状況
7. 陽性者の遺伝カウンセリング紹介・受入状況
8. まとめと課題

アンケート回収状況

アンケート実施期間：	2019/12/16-12/27
アンケート依頼：	49施設
対象患者なし等連絡あり：	4施設
回答施設（1/14まで）：	44施設
回収率（1/14まで）：	97.8%

年末のお忙しい時期にご回答いただきましてありがとうございました。
アンケート内容にたくさんのお問い合わせをいただきました。答えにくい質問があり申し訳ありませんでした。今後のアンケート作成に生かしてまいります。

<事前アンケート>

BRCA1/2 遺伝子的検査および連携状況、遺伝カウンセリングおよび HBOC 診療実施状況についてお答えください。

症例数	乳癌 年間 症例	卵巣癌 年間 症例
BRCA1/2 遺伝子検査数(2019年11月末現在)	乳癌 件	卵巣癌 件
BRCA1/2 遺伝子検査陽性者数(同上)	乳癌 人	卵巣癌 人
連携先	<input type="checkbox"/> 有 (連携施設名) <input type="checkbox"/> 予定 (連携予定施設名) <input type="checkbox"/> なし	
連携状況(居住者の紹介と受け入れ)	<input type="checkbox"/> 紹介した 人	<input type="checkbox"/> 受け入れた 人
遺伝カウンセリング実施状況	<input type="checkbox"/> 実施している(週・月 件) <input type="checkbox"/> 実施していない	
実施している場合担当者	<input type="checkbox"/> 医師 人 (診療科) <input type="checkbox"/> 認定遺伝カウンセラー 人 <input type="checkbox"/> その他のスタッフ 人 ()	
実施している場合加算取得状況	<input type="checkbox"/> 遺伝カウンセリング加算取得済み <input type="checkbox"/> 遺伝カウンセリング加算取得予定(年 月ごろ) <input type="checkbox"/> 取得予定はない	
HBOC 遺伝子変異保有者の乳癌サーベイランス	<input type="checkbox"/> 実施している → <input type="checkbox"/> 院外からの受け入れ可能 <input type="checkbox"/> 院外からの受け入れ不可能 <input type="checkbox"/> 院外からの受け入れ未検討 <input type="checkbox"/> 実施していない	
HBOC 遺伝子変異保有者のRRM	<input type="checkbox"/> 実施している → <input type="checkbox"/> 院外からの受け入れ可能 <input type="checkbox"/> 院外からの受け入れ不可能 <input type="checkbox"/> 院外からの受け入れ未検討 <input type="checkbox"/> 実施していない	
HBOC 遺伝子変異保有者の婦人科サーベイランス	<input type="checkbox"/> 実施している → <input type="checkbox"/> 院外からの受け入れ可能 <input type="checkbox"/> 院外からの受け入れ不可能 <input type="checkbox"/> 院外からの受け入れ未検討 <input type="checkbox"/> 実施していない	
HBOC 遺伝子変異保有者のRRSO	<input type="checkbox"/> 実施している → <input type="checkbox"/> 院外からの受け入れ可能 <input type="checkbox"/> 院外からの受け入れ不可能 <input type="checkbox"/> 院外からの受け入れ未検討 <input type="checkbox"/> 実施していない	
貴施設で連携先担当者(臨床面)		
貴施設で連携先担当者(事務面)		

施設名		回答者所属	
電話番号		回答者氏名	

乳癌・卵巣癌の診療状況
BRCA1/2遺伝子検査の実施状況

BRCA1/2遺伝子検査地域連携の状況
・連携先 ・紹介患者と受入患者数

遺伝カウンセリングの実施状況

HBOCのサーベイランスとリスク低減手術
実施状況と院外受入の可否

担当者情報

回答者情報

乳癌の診療とBRCA1/2遺伝子検査実施状況

回答：44施設

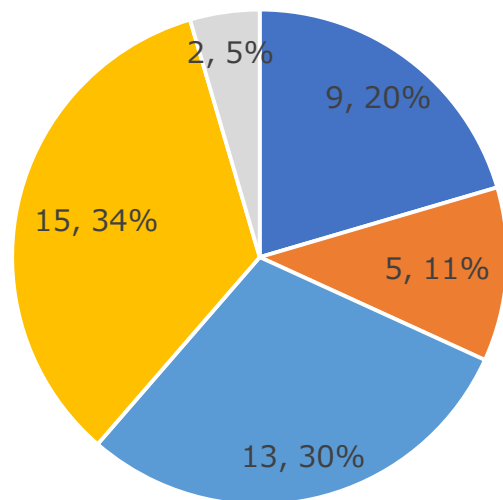
乳癌患者診療あり：42施設（95%）

うちBRCA1/2遺伝子検査1件以上実施：24施設（57%）

BRCA1/2遺伝子検査数：296

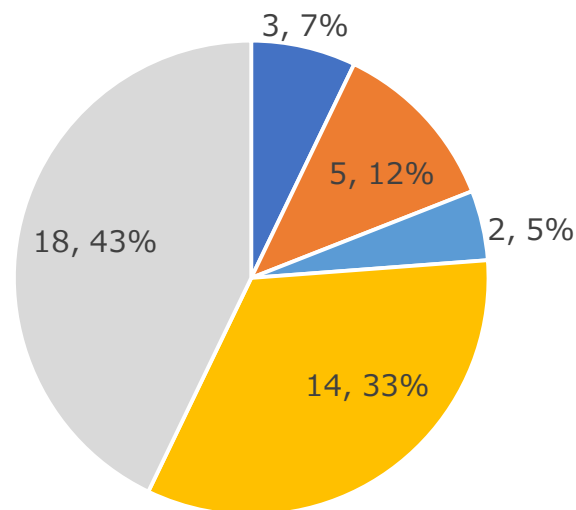
BRCA1/2遺伝子検査陽性者数：41（13.9%） <0%-100%>

乳癌年間症例数（n=44）



■ 200以上 ■ 100以上200未満 ■ 50以上100未満
■ 1以上50未満 ■ 0

BRCA1/2遺伝子検査数（n=42）



■ 30以上 ■ 20以上30未満 ■ 10以上20未満 ■ 1以上10未満 ■ 0

卵巣癌の診療とBRCA1/2遺伝子検査実施状況

回答：44施設

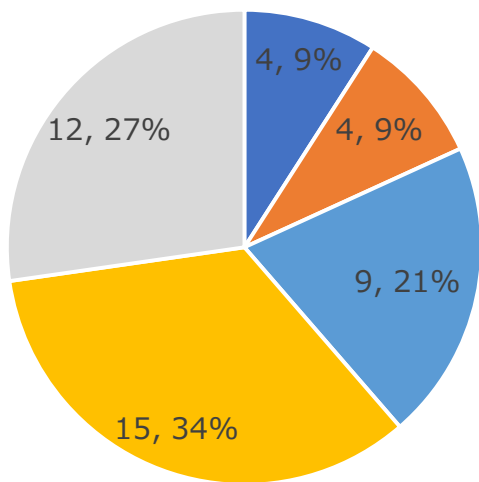
卵巣癌患者診療あり：32施設（73%）

うちBRCA1/2遺伝子検査1件以上実施：15施設（47%）

BRCA1/2遺伝子検査数：104

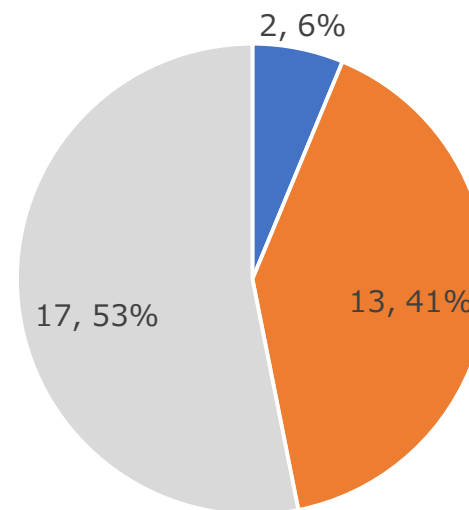
BRCA1/2遺伝子検査陽性者数：25（24.0%） <0%-40%>

卵巣癌年間症例数（n=44）



■ 50以上 ■ 30以上50未満 ■ 10以上30未満
■ 1以上10未満 ■ 0

BRCA1/2遺伝子検査数（n=32）



■ 10以上 ■ 1以上10未満 ■ 0

BRCA1/2遺伝子検査地域連携の状況



個々の患者さんに
最適な治療選択

HBOC関連がんの
二次予防

ウ.本検査は、遺伝カウンセリング加算の施設基準に係る届出を行っている保険医療機関で実施すること。ただし、遺伝カウンセリング加算の施設基準に係る届出を行っている保険医療機関との連携体制を有し、当該届出を行っている保険医療機関において必要なカウンセリングを実施できる体制が整備されている場合は、この限りではない

遺伝カウンセリングがネックとなって患者さんの検査が行えない状況をなくそう。
陽性者、血縁者の遺伝カウンセリングを可能な施設（GC加算取得済連携先施設）に紹介しよう。
予め施設間で遺伝カウンセリングに関する連携の覚書を取り交わそう。

BRCA1/2遺伝子検査地域連携の状況

連携先	連携元	備考
兵庫医科大学	明和病院	報告あり
	伊川谷病院★	報告あり
	神戸アドベンチスト病院★	報告あり
	西宮市立中央病院	双方
	宝塚市立病院	双方
	県立西宮病院	一方
	県立淡路医療センター	一方
	市立伊丹病院	一方
	神戸海星病院	一方
	神戸市立西神戸医療センター	予定
神戸大学	県立加古川医療センター	報告あり
	神戸市立医療センター西市民病院	報告あり
	西宮市立中央病院	報告あり
	県立淡路医療センター	一方
	加古川中央市民病院	一方
	製鉄記念広畑病院	一方
	神戸低侵襲医療センター	一方
	神戸赤十字病院	一方
	甲南医療センター	一方
	神戸市立西神戸医療センター	予定

★拠点・淳拠点以外の施設

連携先	連携元	備考
がんセンター	西宮市立中央病院	報告あり
	加古川中央市民病院	報告あり
	県立加古川医療センター	報告あり
	姫路医療センター	報告あり
	姫路聖マリア病院	報告あり
	県立淡路医療センター	一方
	神戸中央病院	一方
	高砂市民病院	一方
	明石医療センター	予定
	神戸市立西神戸医療センター	事務局把握
関西労災病院	市立伊丹病院	一方
	近畿中央病院	予定
加古川中央市民病院	高砂市民病院	一方
北野病院	神鋼記念病院	県外
	神戸市立医療センター中央市民病院	県外
大阪大学	市立川西病院	県外
京都大学	公立豊岡病院	県外

連携協議会事務局への報告あり:11件

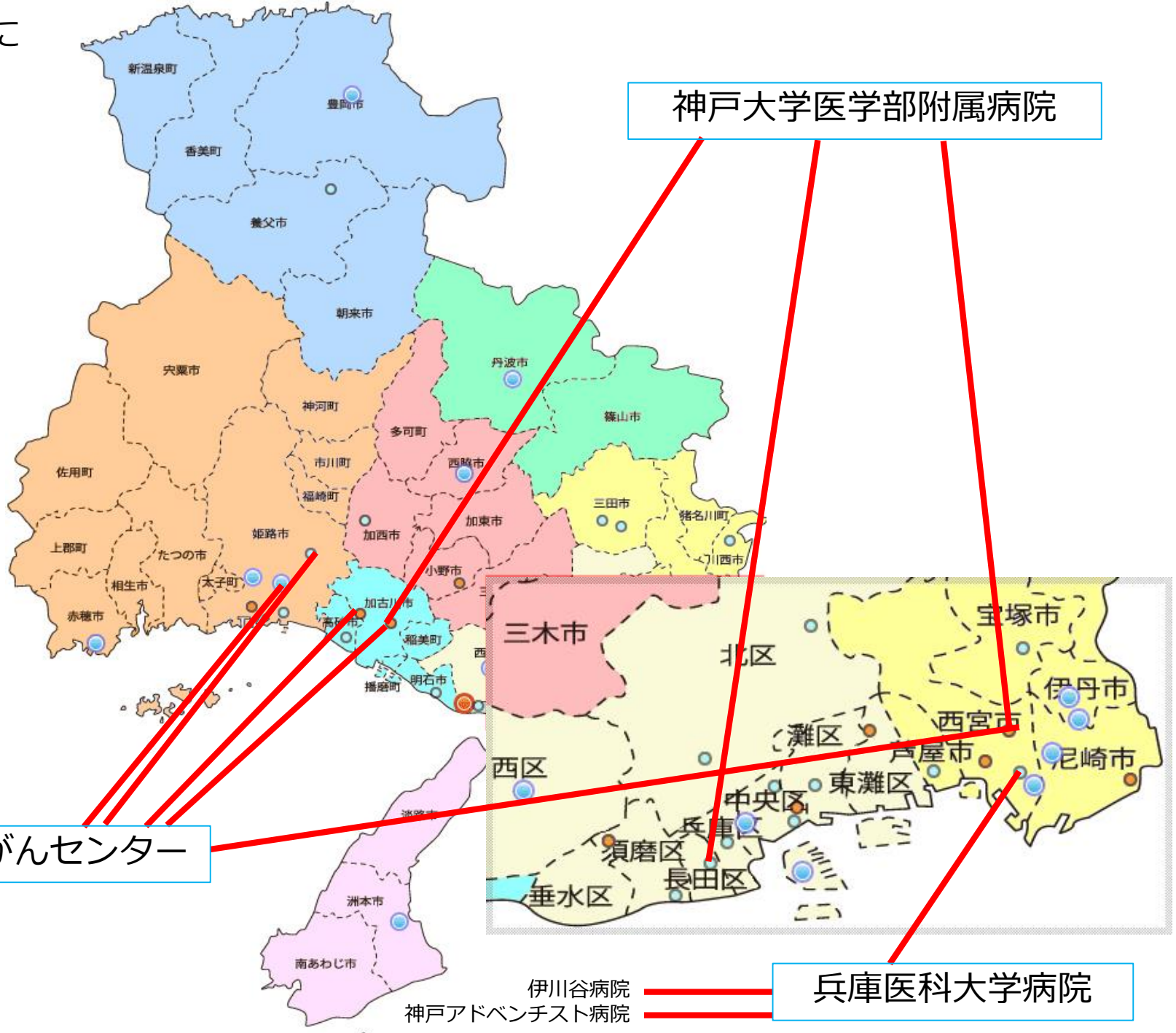
事務局把握連携予定:1件

事務局把握なし:25件

双方に記載:2件 県外との連携:4件

連携元のみに記載:15件 連携予定:4件

連携協議会に
報告あり—
(11件)

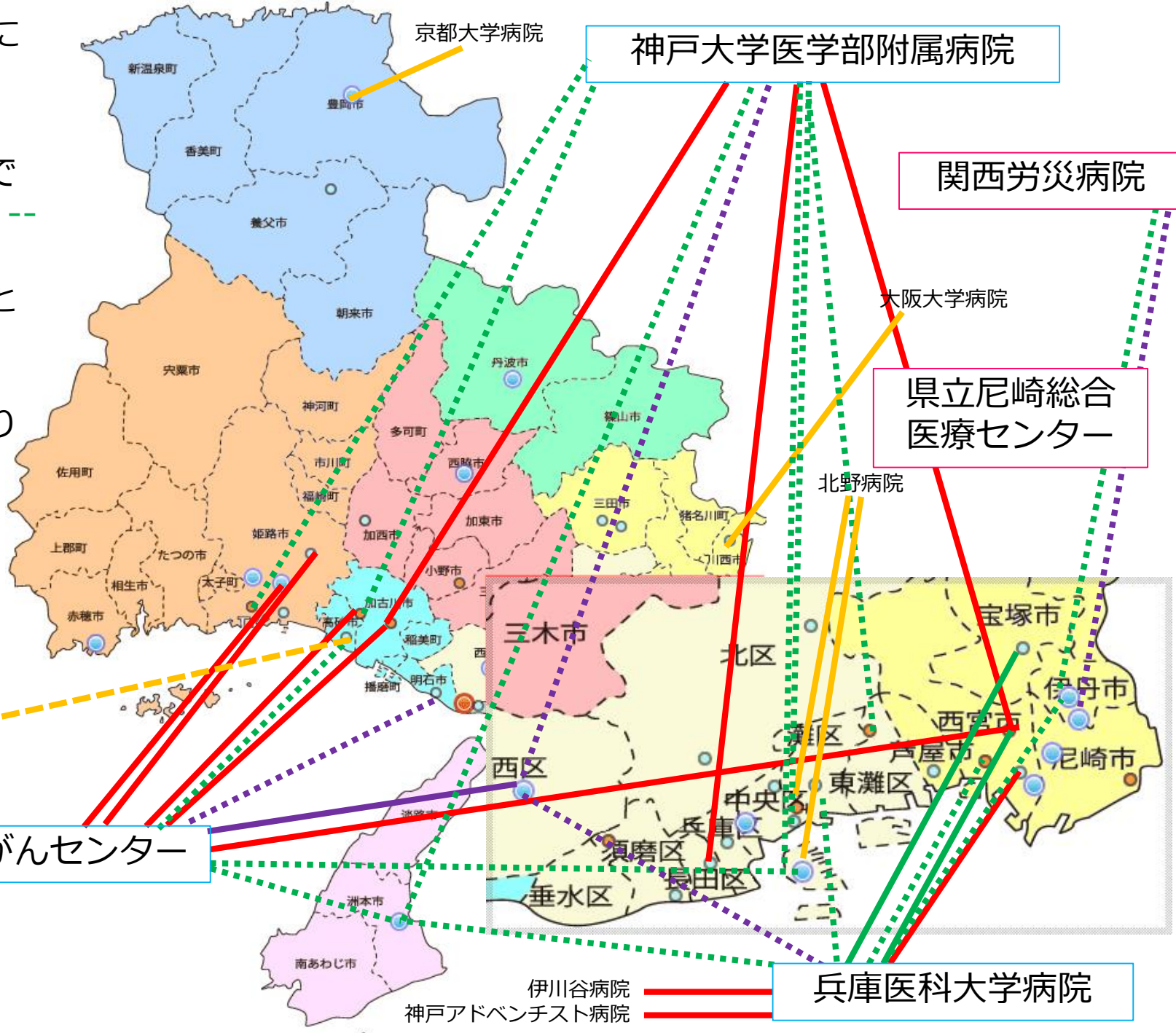


連携協議会に
報告あり — (11件)

アンケートで
連携あり - - (14件)

連携先以外と
の連携 - - (5件)

連携予定あり
- - (5件)



伊川谷病院
神戸アドベンチスト病院

神戸大学医学部附属病院

関西労災病院

大阪大学病院

県立尼崎総合
医療センター

北野病院

兵庫県立がんセンター

兵庫医科大学病院

加古川中央
市民病院

BRCA1/2遺伝子検査地域連携の状況

連携協議会事務局への報告あり:11件

事務局把握連携予定：1件

事務局把握なし：25件

双方に記載：2件

県外との連携：4件

連携元のみに記載：15件

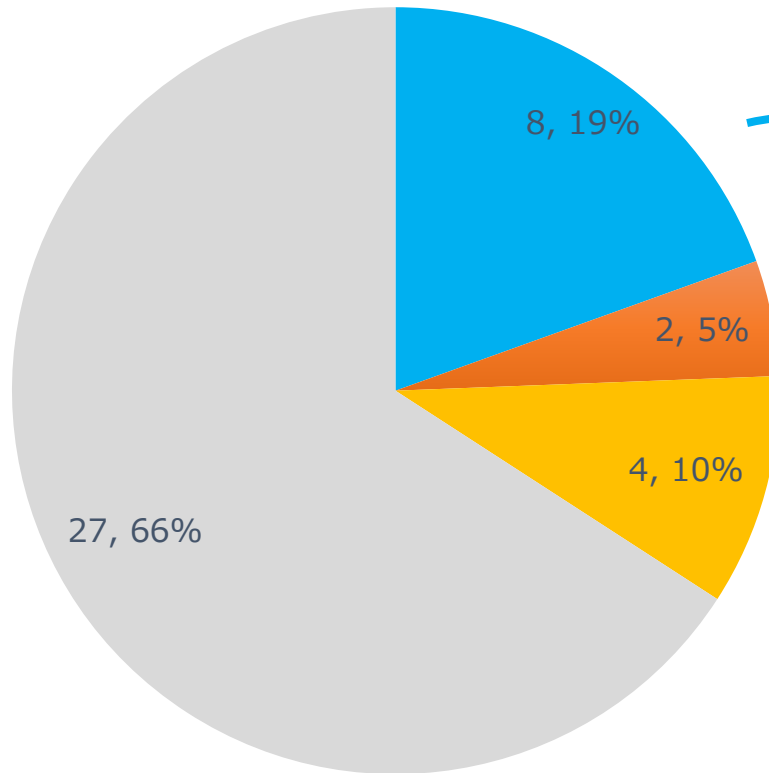
連携予定：4件



スキームに沿った
形ある連携を

遺伝カウンセリング実施状況

遺伝カウンセリング実施状況 (n=44)



遺伝カウンセリング実施施設：
14施設 (34%)

■ 遺伝カウンセリング加算取得施設

施設名	GC受入
兵庫医科大学病院	○ 連携先
神戸大学医学部附属病院	○ 連携先
兵庫県立がんセンター	○ 連携先
関西労災病院	○ 新連携先
県立尼崎総合医療センター	○ 新連携先
姫路赤十字病院	検討中
加古川中央市民病院	検討中
製鉄記念広畑病院	不可能

■ GC加算取得済 ■ GC加算取得予定 ■ GC加算取得予定なし ■ 実施していない

サーベイランスとリスク低減手術実施状況

●乳癌サーベイランス 15施設で実施 4施設で院外受入

施設名	院外受入
神鋼記念病院 乳腺センター	可能
済生会兵庫病院	可能
兵庫県立がんセンター	可能
明和病院	可能
神戸大学医学部附属病院	不可能
姫路赤十字病院	不可能
兵庫医科大学病院	不可能
兵庫県立尼崎総合医療センター	不可能
兵庫県立加古川医療センター	不可能
製鉄記念広畑病院	不可能
神戸市立医療センター中央市民病院	未検討
公立豊岡病院	未検討
神戸市立西神戸医療センター	未検討
市立伊丹病院	未検討
神戸海星病院	未検討

●RRM 6施設で実施 3施設で院外受入

施設名	院外受入
兵庫県立がんセンター	可能
兵庫医科大学病院	可能
明和病院	可能
姫路赤十字病院	不可能
関西労災病院	未検討
兵庫県立尼崎総合医療センター	未検討

●卵巣癌サーベイランス 10施設で実施 3施設で院外受入

施設名	院外受入
済生会兵庫病院	可能
兵庫医科大学病院	可能
兵庫県立尼崎総合医療センター	可能
兵庫県立がんセンター	不可能
関西労災病院	不可能
製鉄記念広畑病院	不可能
神戸市立医療センター中央市民病院	未検討
公立豊岡病院	未検討
神戸市立西神戸医療センター	未検討
神戸赤十字病院	回答なし

●RRSO 5施設で実施 4施設で院外受入

施設名	院外受入
兵庫医科大学病院	可能
兵庫県立尼崎総合医療センター	可能
兵庫県立がんセンター	可能
関西労災病院	可能
神戸市立医療センター中央市民病院	未検討

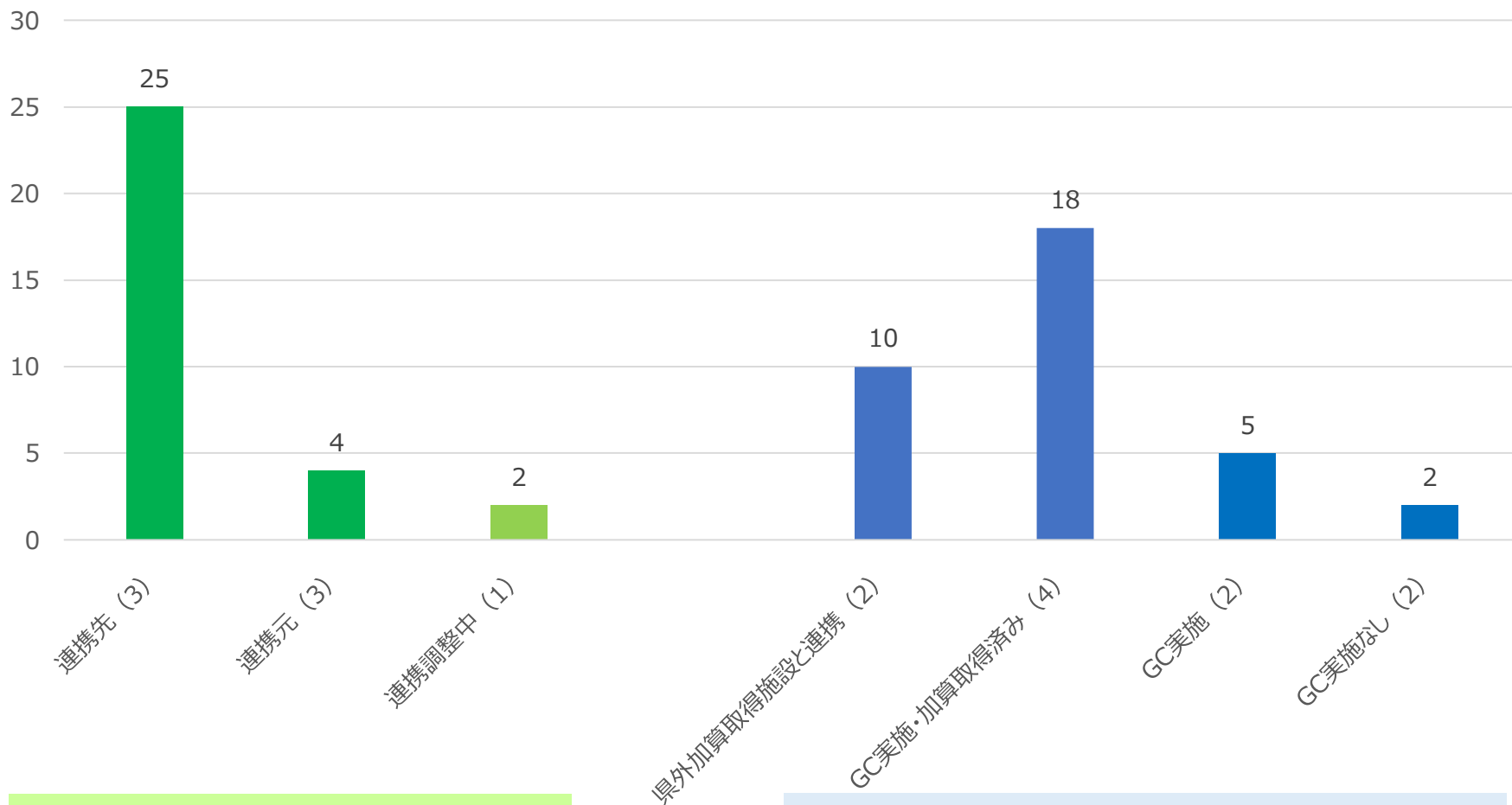
陽性者の遺伝カウンセリング紹介・受入状況

アンケートでの陽性者数合計：66人（17施設）

<連携元> 遺伝カウンセリングに紹介した：1人

<連携先> 遺伝カウンセリングを受け入れた：4家系4人

（うち血縁者2家系2人）



連携状況把握済み（7施設）

連携状況把握できていない（10施設）

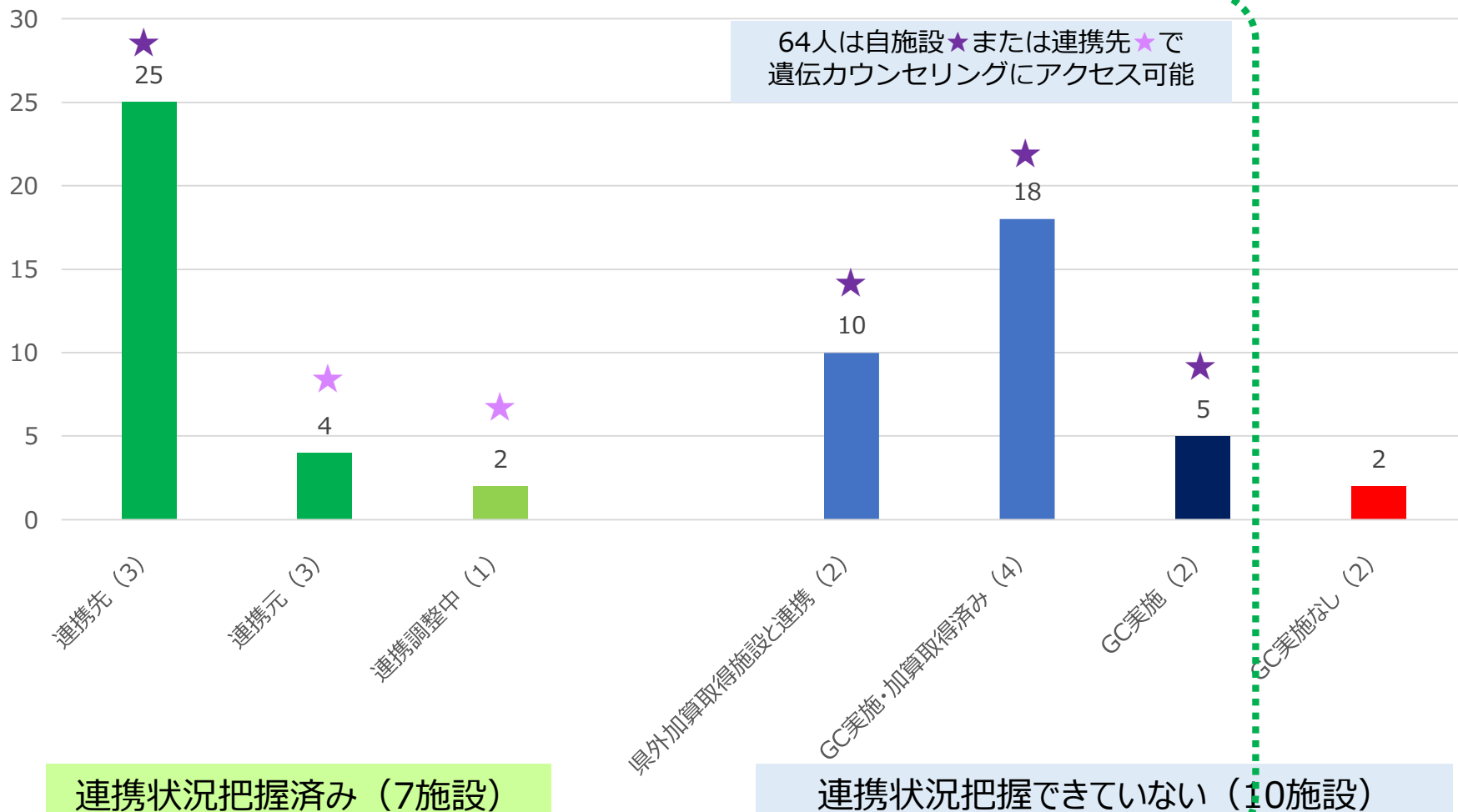
陽性者の遺伝カウンセリング紹介・受入状況

アンケートでの陽性者数合計：66人（17施設）

<連携元> 遺伝カウンセリングに紹介した：1人

<連携先> 遺伝カウンセリングを受け入れた：4家系4人

（うち血縁者2家系2人）



まとめと課題

- 乳癌BRCA1/2遺伝子検査は、24施設で296件実施、陽性者41人（陽性率13.9%）。
- 卵巣癌BRCA1/2遺伝子検査は15施設で104件実施、陽性者25人（陽性率24.0%）。
- *BRCA1/2*遺伝子検査地域連携覚書締結数は11。アンケート回答数はこれを上回り、増加が見込まれるが、形のある連携にしていくことが課題か。
- 遺伝カウンセリング実施施設は14施設（34%）。GC加算取得済は8施設。
- 乳がんサーベイランス、RRMはそれぞれ15、6施設で実施。うち4、3施設で院外患者の受入可能。
- 卵巣癌サーベイランス、RRSOはそれぞれ10、5施設で実施。うち3、4施設で院外患者の受入可能。
- 遺伝カウンセリング紹介数は1人、受入数は4家系4人。
- 陽性者66人の中で、現時点では遺伝カウンセリングにアクセス困難な患者の存在が示唆される。

連携スキームと覚書、説明同意文章の 雛形について

兵庫県がん診療拠点病院協議会

BRCA1/2遺伝子検査

- 保険点数：20,200点
- 判断料：血液学的検査判断料 125点
- 備考

本検査は、**遺伝カウンセリング加算の施設基準**に係る届出を行っている保険医療機関で実施すること。ただし、**遺伝カウンセリング加算の施設基準**に係る届出を行っている保険医療機関との**連携体制を有し、当該届出を行っている保険医療機関において必要なカウンセリングを実施できる体制が整備されている**場合は、この限りではない。

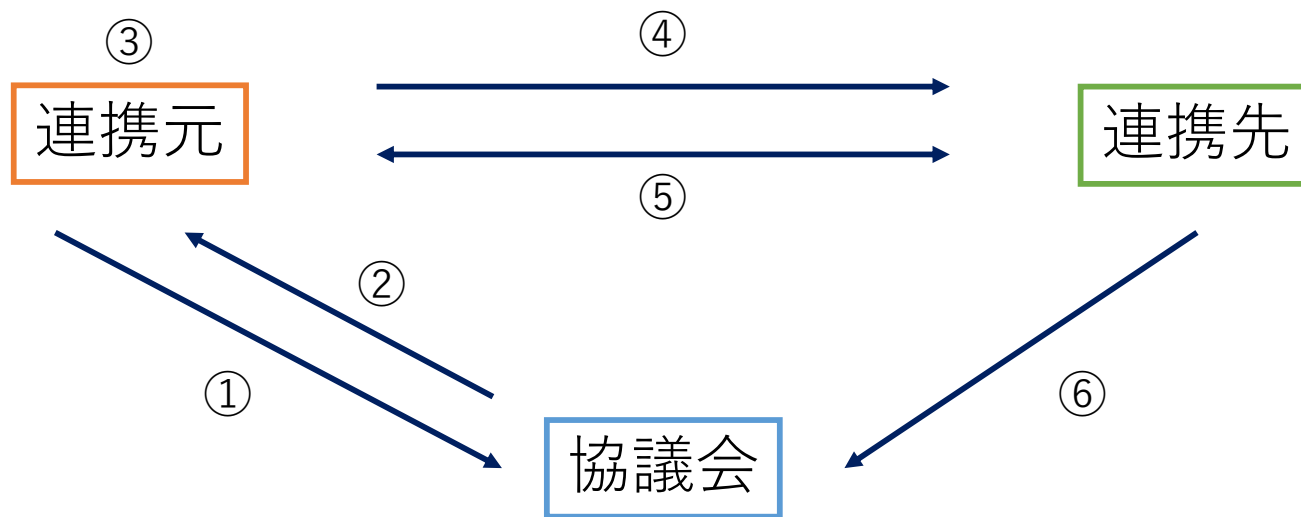
目的

- *BRCA1/2* 遺伝子検査およびリムパーザへのアクセスを確保する
- 適切な遺伝医療を提供する

具体的な準備/手順案

- 兵庫県内で統一の同意説明文書を使用
- 連携医療機関の間で覚書を締結

準備



① 資料請求（同意説明文書、覚書雛形）

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)

神戸大学

兵庫医科大学

兵庫県立がんセンター

兵庫県立尼崎総合医療センター

関西ろうさい病院

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

同意説明文書

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、あるいは **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）がある卵巣癌患者さんの初回治療後の維持療法**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、BRCAAnalysis 診断システムによる 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。

同意説明文書

現在の説明書

修正案

BRCA1/2遺伝子検査の結果は「POSITIVE：陽性」と「NEGATIVE：陰性」の2種類です。

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ありません。 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。	

結果	POSITIVE：陽性		NEGATIVE：陰性	
	意味		意味	
報告される バリエーション	臨床的意義のある変異が検出されました。		臨床的意義のある変異は検出されませんでした。	
治療法選択上の 解釈	DELETERIOUS：病的変異 または suspected DELETERIOUS： 病的変異疑い		VUS*：臨床的意義が現時点で明らかでないバリエーション	遺伝子多型および遺伝子多型の可能性があるバリエーションは報告されません。
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	あなたの乳がんまたは卵巣がんは、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。		あなたの乳がんまたは卵巣がんは、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。	あなたの乳がんまたは卵巣がんは、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ありません。 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。

同意説明文書

現在の同意書

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。

- リンパゲザ治療と *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



修正案

〇〇〇〇病院
病院長 〇〇〇〇 様

年 月 日

私は、*BRCA1* 遺伝子・*BRCA2* 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。

- リンパゲザ治療と *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* 遺伝子検査の結果とその解釈
 - BRCA1/2* 遺伝子検査の利益と不利益
 - BRCA1/2* 遺伝子検査の費用**
- 検査結果が血縁者に与える影響
- 遺伝カウンセリングの必要性とその概要**
- 個人情報の保護について
- 検査結果の公表について
- 検査を受けない場合、途中で中止した場合の対応**

覚書の修正点

現在の覚書

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『リンパゲザ治療のための *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。

修正案

第1条 甲と乙は、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、患者に対して、兵庫県がん診療拠点病院が提供する「リンパゲザ治療のための *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並びに同意取得を行うものとする。

第3条 甲が乙に対して、前条での *BRCA1/2* の検査説明並びに同意取得ができた患者を紹介する場合には、当該患者の診療情報（がん家族歴や紹介に至った経緯等）を提供するものとする。

第4条 乙は、甲から紹介を受けた患者につき、受け入れ可能かどうかを速やかに判断して、対応するものとする。

第5条 甲と乙は、遺伝カウンセリングの連携に関するその他必要事項については、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 の提言に従うこととする。

第6条 本覚書の有効期間は、20●年●月●日から20●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通保有するものとする。



BRACAnalysis 診断システムによる BRCA1 遺伝子・BRCA2 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、BRACAnalysis 診断システムによる BRCA1 遺伝子・BRCA2 遺伝子検査（以下、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、あるいは **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）がある卵巣癌患者さんの初回治療後の維持療法**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、BRACAnalysis 診断システムによる 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) 遺伝子検査の結果とその解釈

BRCA1/2 遺伝子検査の結果は「POSITIVE：陽性」と「NEGATIVE：陰性」の 2 種類です。

結果	POSITIVE：陽性	NEGATIVE：陰性	
意味	臨床的意義のある変異が検出されました。	臨床的意義のある変異は検出されませんでした。	
報告されるバリエーション	DELETTERIOUS：病的変異 または suspected DELETTERIOUS：病的変異疑い	VUS*：臨床的意義が現時点で明らかでないバリエーション	遺伝子多型および遺伝子多型の可能性があるバリエーションは報告されません
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	あなたの乳がんまたは卵巣がんは、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。	あなたの乳がんまたは卵巣がんは、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。	あなたの乳がんまたは卵巣がんは、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ありません。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。

*今後研究データが蓄積され、バリエーションの解釈が変更される可能性があります。変更された場合、可能な限り当院からご案内しますが、変更状況の確認やご不明な点等ございましたらご連絡ください。

**治療の経過によって、リムパーザでなく別の治療が選択される場合があります。

(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。	これから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（乳がん・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体制について

当院では、遺伝外来でがんの遺伝カウンセリングを実施しています。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、遺伝外来でご相談ください。

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。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が、血縁者向け検査は自費診療（ 円）となります。また、結果が陽性の場合や血縁者の遺伝カウンセリングも自費診療（ 円）です。

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し、必ず家族歴があ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。

BRACAnalysis 診断システムによる BRCA1 遺伝子・BRCA2 遺伝子検査同意書

〇〇〇〇病院

病院長 〇〇 〇〇 様

年 月 日

私は、BRCA1 遺伝子・BRCA2 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。

- リンパゲザ治療と 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 遺伝子検査の結果とその解釈
 - BRCA1/2 遺伝子検査の利益と不利益
 - BRCA1/2 遺伝子検査の費用
- 検査結果が血縁者に与える影響
- 遺伝カウンセリングの必要性とその概要
- 個人情報の保護について
- 検査結果の公表について
- 検査を受けない場合、途中で中止した場合の対応

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 _____

覚 書

_____ (以下甲という) と、 _____ (以下乙という)
は、保険医療機関としての遺伝カウンセリングにかかる患者の連携体制について下記のとおり合意したので、覚書を締結する。

記

- 第1条 甲と乙は、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、患者に対して、兵庫県がん診療拠点病院が提供する「リムパーザ治療のための 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並びに同意取得を行うものとする。
- 第3条 甲が乙に対して、前条での BRCA1/2 の検査説明並びに同意取得ができた患者を紹介する場合においては、当該患者の診療情報（がん家族歴や紹介に至った経緯等）を提供するものとする。
- 第4条 乙は、甲から紹介を受けた患者につき、受け入れ可能かどうかを速やかに判断して、対応するものとする。
- 第5条 甲と乙は、遺伝カウンセリングの連携に関するその他必要事項については、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 の提言に従うこととする。
- 第6条 本覚書の有効期間は、20●年●月●日から 20●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通保有するものとする。

20●年●月●日

甲 住 所
医療機関名
代 表 者

乙 住 所
医療機関名
代 表 者

以上