

## 5 リムパーザのコンパニオン診断(BRCA1/2 遺伝子検査)の 適応拡大に伴う連携資料の変更について

本年4月より、従来からのコンパニオン診断に加えて、乳がん・卵巣がん既発症者を対象に HBOC 診断のための BRCA1/2 遺伝学的検査が保険診療として実施できるようになりました。

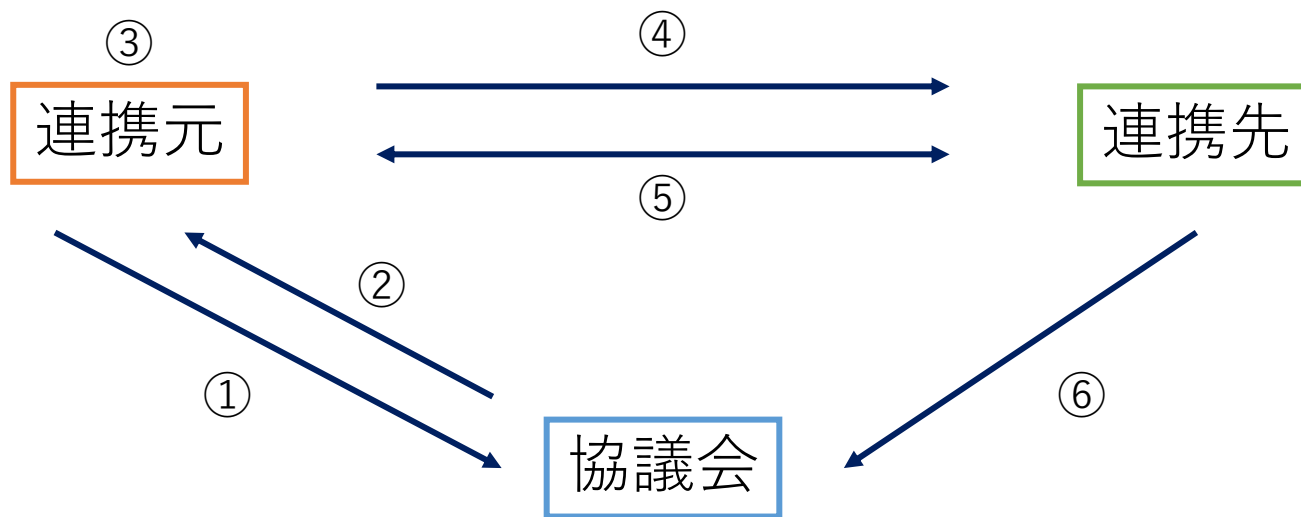
このため、HBOC の診療連携覚書の文書を一部改訂、HBOC 診断用検査説明同意書を新規作成、コンパニオン診断(CDx)用の検査説明同意文書を一部改訂しましたので、配布します。

- ・スキーム(従来のもの)
- ・新覚書フォーマット 202004 版
- ・BRCA1\_2 検査\_HBOC 診断 雛形 202004 版
- ・BRCA1\_2 検査\_CDx 雛形 202004 版

# BRCA1/2遺伝子検査 地域連携スキーム

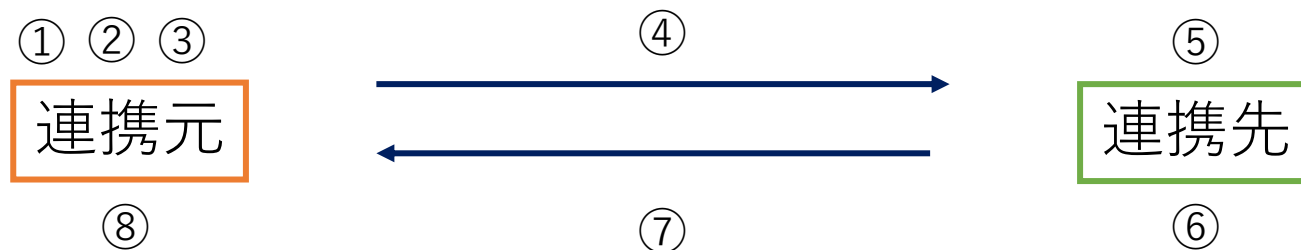
兵庫県がん診療拠点病院協議会

# 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

# 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「BRCAAnalysis 診断システムによる *BRCA1* 遺伝子・*BRCA2* 遺伝子検査説明書」若しくは「HBOC 診断のための *BRCA1/2* 遺伝子検査（保険適用）説明書」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

## HBOC 診断のための *BRCA1/2* 遺伝子検査 (保険適用) 説明書

### 説明書について

この説明書は、乳がんまたは卵巣がんに罹患した患者さんが、遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome: HBOC) かどうかを診断するために行う *BRCA1* 遺伝子・*BRCA2* 遺伝子検査 (以下、*BRCA1/2* 遺伝子検査) (保険適用) 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。

### HBOC 診断のための *BRCA1/2* 遺伝子検査 (保険適用) の対象となる方

HBOC 診断のための *BRCA1/2* 遺伝子検査は、次の方に推奨されています。

- 乳がんを発症しており、以下のいずれかに当てはまる
  - 45 歳以下の乳がん発症
  - 60 歳以下のトリプルネガティブ乳がん発症
  - 2 個以上の原発性乳がん発症
  - 第 3 度近親者内に乳がんまたは卵巣がん発症者が 1 名以上いる
- 卵巣がん、卵管がんおよび腹膜がんを発症
- 男性乳がんを発症

(HBOC 診療の手引き 2017 年版 CQ1 [改訂版]より)

### 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。

**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。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とされています。そのうちの 1 つが、HBOC です。この疾患に関連している *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 でリスクが高くなるのは、乳がん、卵巣がんのほか前立腺がん、膵臓がんと言われています。また、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、複数の血縁者で乳がんや卵巣がん、前立腺がん、膵臓がん、男性乳がんなどの家族歴が見られることもあります。しかし HBOC の方が必ず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ぬ。

**(2) 関与する遺伝子**

HBOC に関与する遺伝子として、*BRCA1* 遺伝子と *BRCA2* 遺伝子という 2 種類の遺伝子が見つかっています。これらの遺伝子のどちらかに病的変異がある場合に、HBOC と診断されます。

*BRCA1/2* 遺伝子に病的変異がある女性は、病的変異のない女性と比べて、乳がんや卵巣がん発症のリスクが高いことが知られています。男性では、*BRCA1/2* 遺伝子に病的変異があつたとしても、乳がんを発症するリスクは変異のある女性ほど高くないと言われてはいますが、一般男性よりも高く、前立腺がん発症のリスクが高いことが知られています（特に *BRCA2*）。

また、*BRCA1/2* 遺伝子に病的変異があつたとしても、必ず乳がんや卵巣がんを発症するわけではありませぬ。

**(3) 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つた場合、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* 遺伝子に変異があつたとしても、必ず乳がんや卵巣がんを発症するわけではありませぬ。ただし、がんを発症しなかつたとしても、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ぬ。

## *BRCA1/2* 遺伝子検査について

### (1) 遺伝子検査の目的

*BRCA1/2* 遺伝子検査では、*BRCA1* 遺伝子と *BRCA2* 遺伝子に病的変異があるかどうかを調べ、あなたが HBOC かどうかを診断します。

HBOC と診断されれば、関連がんに対する定期検査（サーベイランス）や、リスク低減手術などの医学管理が保険診療として受けられます。また、乳がんの術式決定や乳がん・卵巣がんの治療薬選択にも有用な情報となります。

### (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

*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           | HBOC と関連するバリエーションが検出されました。  | HBOC と関連するバリエーションは検出されませんでした。  |  |
| 報告されるバリエーション | DELETERIOUS：病的変異<br>または<br>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  |
| HBOC 診断上の解釈  | あなたの乳がんまたは卵巣がんは、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が、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、HBOC という体質を背景にして発症した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。

### (4) 遺伝子検査の限界

乳がん・卵巣がんの既往歴や家族歴から HBOC と強く疑われる場合でも、必ず *BRCA1/2* 遺伝子のどちらかに病的変異が見つかるわけではありません。その理由として、今回実施した検査では検出されない病的変異を持っている可能性が考えられます。また、*BRCA1/2* 遺伝子以外の遺伝子が、乳がんや卵巣がんの発症に関与している可能性も考えられます。



**(5) 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。 | 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<br>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。ひとりひとり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**

*BRCA1/2* 遺伝子検査の結果が陽性の場合には血縁者の方々とともに遺伝カウンセリングを受けることをお勧めします。遺伝カウンセリングは当院（または診療連携先の医療機関で）受けられます。また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を受けられます。

**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、3割負担の方でおよそ6万円（診療報酬20,200点）です。現在、がん治療を行っている、あるいは、これから実施される患者さんは、手術や薬物療法などの費用とともに検査費用も高額療養費制度の対象となります。

結果が陽性の場合には血縁者の方々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 税別）となります。また、血縁者の遺伝カウンセリングも自費診療（                      円 税別）です。

### **診療録（電子カルテを含む）への検査結果記載について**

あなたのがん治療にあたって、治療薬選択や術式選択に遺伝子検査の結果が必要となります。また、HBOC 関連がんを早期発見するための定期検査（サーベイランス）やリスク低減手術などを担当する他科の医師にとっても重要な情報になります。したがって、検査結果は通常の診療記録と同様にあなたの診療情報として診療録に記載されます。また、検査委託先からの報告書はあなたの貴重な情報として保存されます。

### **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。

### **検査結果のご家族等への開示について**

遺伝子検査の結果は、血縁者にとっても意味のあるものです。あなたが遺伝子検査を希望され、検査を受けられた後に、万一検査結果をあなたにお伝えできないような状況が起こった場合、検査結果をご家族等にお伝えしてよいかどうか、同意の際にご意向をお聞かせください。

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。

遺伝子検査を希望される場合には、同意書にご署名をお願いします。

HBOC 診断のための *BRCA1* 遺伝子・*BRCA2* 遺伝子検査同意書

病院長殿

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。

- 遺伝性乳がん・卵巣がん症候群 (HBOC) について
- 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* 遺伝子検査の限界
  - 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について
- 診療録への検査結果記載について
- 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

万一、私が検査結果を受け取れない場合には、家族等に結果を伝えることを

- 希望します(誰に： \_\_\_\_\_ 続柄： \_\_\_\_\_ 連絡先： \_\_\_\_\_ )
- 希望しません

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 \_\_\_\_\_

## BRCAAnalysis 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、BRCAAnalysis 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、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。

### 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<br>または<br>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**。<br>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。<br>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<br>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。ひとり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

BRCA1/2 遺伝子検査の結果が陽性の場合には血縁者の方々とともに遺伝カウンセリングを受けることをお勧めします。遺伝カウンセリングは当院（または診療連携先の医療機関で）受けられます。また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を受けられます。

#### 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、3割負担の方でおよそ6万円（診療報酬20,200点）です。現在、がん治療を行っている、あるいは、これから実施される患者さんは、手術や薬物療法などの費用とともに検査費用も高額療養費制度の対象となります。

結果が陽性の場合には血縁者の方々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 税別）となります。また、血縁者の遺伝カウンセリングも自費診療（ 円 税別）です。

### **診療録（電子カルテを含む）への検査結果記載について**

あなたのがん治療にあたって、治療薬選択や術式選択に遺伝子検査の結果が必要となります。また、HBOC 関連がんを早期発見するための定期検査（サーベイランス）やリスク低減手術などを担当する他科の医師にとっても重要な情報になります。したがって、検査結果は通常の診療記録と同様にあなたの診療情報として診療録に記載されます。また、検査委託先からの報告書はあなたの貴重な情報として保存されます。

### **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。

### **検査結果のご家族等への開示について**

遺伝子検査の結果は、血縁者にとっても意味のあるものです。あなたが遺伝子検査を希望され、検査を受けられた後に、万一検査結果をあなたにお伝えできないような状況が起こった場合、検査結果をご家族等にお伝えしてよいかどうか、同意の際にご意向をお聞かせください。

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。

遺伝子検査を希望される場合には、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。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と言われています。そのうちの 1 つが、HBOC です。この疾患に關与している 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 でリスクが高くなるのは、乳がん、卵巣がんのほか前立腺がん、膵臓がんと言われています。また、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、複数の血縁者で乳がんや卵巣がん、前立腺がん、膵臓がん、男性乳がんなどの家族歴が見られることもあります。しかし HBOC の方が必ずがんを発症するわけではありませぬし、必ず家族歴があるわけではありませぬ。

遺伝性腫瘍について詳しく知りたい方は、遺伝カウンセリングで相談ができます。遺伝カウンセリング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ぬ。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ぬ。



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

病院長殿

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。

- 遺伝性乳がん・卵巣がん症候群 (HBOC) について
- 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 遺伝子検査の限界
  - 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について
- 診療録への検査結果記載について
- 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

万一、私が検査結果を受け取れない場合には、家族等に結果を伝えることを

- 希望します(誰に: \_\_\_\_\_ 続柄: \_\_\_\_\_ 連絡先: \_\_\_\_\_ )
- 希望しません

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 \_\_\_\_\_