

## 遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)を確認するための BRCA1/2 遺伝子の検査について

### ● 遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)とは

乳がんの約 5～10%<sup>1)</sup>、卵巣がんの約 10%は遺伝性と考えられ<sup>2)</sup>、そのひとつが *BRCA1* 遺伝子または *BRCA2* 遺伝子の病的変異(バリエーション)を原因とする「遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)」です。遺伝性乳がん卵巣がん症候群に關与する遺伝子として、*BRCA1* 遺伝子と *BRCA2* 遺伝子が同定されており、この遺伝子のどちらかに病的変異(バリエーション)もしくは病的変異(バリエーション)疑いがある場合に、遺伝性乳がん卵巣がん症候群と診断されます。

### BRCA1/2 遺伝子の働きと遺伝子の変異

細胞の中にある DNA は紫外線や化学物質の刺激によって、日常的に傷がついています。*BRCA1/2* 遺伝子は、DNA を修復することで、がんの発生を抑える働きをもつ遺伝子です。*BRCA1/2* 遺伝子に病的変異(バリエーション)があると、その働きが機能しなくなることが知られています。

### ● BRCA1/2 遺伝子検査とは

*BRCA1/2* 遺伝子検査は、*BRCA1/2* 遺伝子にがんの発生に関わる変異(バリエーション)を特定する検査です。その検査結果に基づいて治療選択肢に早期発見や外科的な予防といった適切な治療を判断するためや、分子標的薬を加えられるかどうかの判断が行われます。

この検査では採血を行い、血液中の細胞の *BRCA1/2* 遺伝子に病的変異(バリエーション)、又は、病的変異(バリエーション)疑いがあるかどうかを調べます。採血量は約 7mL で、結果が出るまでに約 3 週間かかります。

*BRCA1/2* 遺伝子検査を実施し、*BRCA1/2* 遺伝子に病的変異(バリエーション)または病的変異(バリエーション)疑いがあることが分かった場合、HBOC と診断されます。

### ● 検査結果の伝え方

この検査は、結果が出るまでに約 3 週間かかります。検査結果は主治医からあなたに伝えられ、その後の治療方針を主治医と相談することになります。本検査によって得られた DNA 情報は、*BRCA1* および *BRCA2* 遺伝子変異の解析以外の目的で使用されることはありません。また、検査を実施する米国 Myriad Genetics, Inc.の検査精度の向上(バリエーションの再分類)のために利用されることがあります。それに同意できない場合は書面による制限や削除を要求することができます。解析前の同意撤回には対応(検体の廃棄)することが可能ですが、解析後のデータは米国 HIPPA 法(医療保険の携行と責任に関する法律)に基づき一定期間(およそ 6 年)データ保持することを規制当局から求められておりますので、保管期限後に米国 Myriad Genetics, Inc.のプライバシーチームによって削除されます。保存期間は日本の個人情報保護法に準拠して保管・管理されます。

### ● 検査結果とその後の治療

本検査によって特定された DNA の変異(バリエーション)は「Positive(陽性)」「Negative(陰性)」「VUS(臨床的意義不明のバリエーション)」のいずれかに分類されます。

### Positive(陽性)の場合

*BRCA1/2* 遺伝子に病的変異(バリエーション)もしくは病的変異(バリエーション)疑いが見つかったことを意味します。

この場合、分子標的薬による治療以外に、乳がんや卵巣がんをまだ発症していない場合には早期発見や外科的な予防といった適切な医療が可能となります。

乳がんを発症している方であれば、乳がんを発症している側の乳房に関しては、強い温存手術の希望がなければ乳房切除が勧められます。乳がんを発症していない反対側の乳房に対しては、予防的に切除する対側リスク低減乳房切除術を行うことを検討してもよいと考えられます。さらに、卵巣がんや卵管がん、腹膜がんを発症していないかの精密検査も必要になります。卵巣がんや卵管がん、腹膜がんを発症していない場合は、妊娠・出産のご希望を考慮し、予防的に両側の卵巣と卵管の摘出を行うリスク低減卵管卵巣摘出術が勧められますので主治医とご相談ください。

卵巣がんを発症している方であれば、両側リスク低減乳房切除術を行うことを主治医とご相談ください。

リスク低減乳房切除術を行わない場合は、乳房 MRI による乳房の検査を行うことが勧められます。

#### Negative(陰性)の場合

*BRCA1/2* 遺伝子に病的変異(バリエント)が見つからなかったことを意味します。この場合は、がんとの関係を示すデータがないことから検査結果報告書には記載されません。しかし、遺伝子多型に関する情報はあなた或いは主治医が希望されれば開示されます。

一方で、今回行った検査では検出できない変異(バリエント)や *BRCA* 遺伝子以外の遺伝子に病的変異(バリエント)がある可能性は否定できません。

#### VUS(臨床的意義不明のバリエント)の場合

*BRCA1/2* 遺伝子に変異(バリエント)が見つかったものの、現在の科学水準では病的変異(バリエント)かどうか区別つかないことを意味します。

現時点では、検査結果をがんのリスク評価に役立てることはできませんが、今後データが収集され、変異(バリエント)の意味が明確になるかもしれません。

#### ● **BRCA1/2 遺伝子変異の遺伝について**

*BRCA1/2* 遺伝子の情報は、性別に関係なく親から子へ 50%の確率で受け継がれます。そのため、あなたの *BRCA1/2* 遺伝子に病的変異(バリエント)があった場合、あなたのご家族にも病的変異(バリエント)をもつ方がいる可能性があります。*BRCA1/2* 遺伝子に病的変異(バリエント)をもつ方は、がんを必ず発症するわけではありませんが、将来的に乳がんや卵巣がん、前立腺がんにかかるリスクが高いといわれています<sup>3-5)</sup>。

#### ● **遺伝に関する専門家への相談(遺伝カウンセリング)**

*BRCA1/2* 遺伝子検査やその結果について、遺伝に関する専門家にさらに詳しく相談することもできます。これを遺伝カウンセリングといいます。遺伝カウンセリングでは、あなたの *BRCA1/2* 遺伝子に病的変異(バリエント)があった場合、その病的変異(バリエント)によってがんの発症リスクが高まることについて理解を深めたり、血縁の方も含め今後の対策や方針を話し合ったりします。まずは主治医にご相談ください。

#### ● **検査に関する費用**

治療選択の際の *BRCA1/2* 遺伝子の検査は、他の治療費と同様に保険診療として認められています。そのため一部負担金のみかかります。遺伝に関する専門家への相談など、その他の費用については主治医などにご相談ください。

#### ● **同意の撤回について**

*BRCA1/2* 遺伝子検査は、検査を受けることに同意した後であっても、いつでも同意を撤回することが可能です。ただ撤

回された場合でも、本検査によって得られた匿名化された情報は検査精度の向上(バリエーションの再分類)のために利用されることがあります。同意撤回により保存期間後にデータが削除された場合には、バリエーションの再分類のご提供\*4はできません。また、検査費用は返還されません。不明な点がある場合は主治医にご相談ください。

\*4 データベースの更新により、バリエーションに臨床的に重要な変更が生じた場合に、最新の報告書をご提供することです。

#### ● 個人情報の管理と BRCA1/2 遺伝子検査の品質向上を目的とした匿名化された個人情報の利用について

この検査は本病院を通じて外部機関(米国 Myriad Genetics, Inc.)に委託して実施します。あなたの検体とあなたを直接特定できない形(匿名化)にした情報およびゲノムデータ(以下「個人情報」と呼びます)は海外で取り扱われます。検査の委託先企業(以下「委託先企業」と呼びます)は個人情報について、日本の法令あるいは指針の規定に基づいて取り扱います。また委託先企業は以下の規則あるいは法律の適用対象であり、これらを遵守しています。

- GDPR (EU 一般データ保護規則)
- HIPAA (医療保険の携行性と責任に関する法律)

HIPAA の民間部門には OECD プライバシーガイドライン 8 原則(1.収集制限の原則、2.データ内容の原則、3.目的明確化の原則、4.利用制限の原則、5.安全保護措置の原則、6.公開の原則、7.個人参加の原則、8.責任の原則)に対応する事業者の義務および本人の権利がすべて規定されています。米国および日本は APEC の CBPR(越境プライバシールール)システムの加盟国です。CBPR システムはその加盟条件として APEC のプライバシーフレームワークに準拠した法令を有していることが規定されています。そのため米国における個人情報の取り扱いは日本と同等の水準であることが期待されます。

委託先企業は検査業務遂行と完了のために、業務の範囲内で本検査の結果と付帯するあなたの個人情報を日本法人および、日本に所在する検査受託元に提供します。あなたの個人情報が適切なデータ保護水準を持たない第三国に提供されることはありません。

委託先企業は個人情報を紛失、誤用、不正アクセス、開示、改ざん、破壊から保護するために合理的な予防措置を講じています。委託先企業は個人情報の使用目的、正確性、最新性、完全性、信頼性を維持するために合理的な努力を払っています。公的に証明された本人からの申し出があった場合に限り、あなたには委託先企業に対して次の権利が付与されます。

- 誤ったデータを修正する権利
- データを消去する権利
- 処理を制限する権利
- 異議を申し立てる権利

委託先企業におけるデータ処理があなたの同意に基づいて実施されたものであっても、あなたはいつでもこの同意を取り消すことができます。個人情報の一部は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。個人情報には性別、診断情報、骨髄移植歴、造血器腫瘍罹患歴などが含まれます。

#### ● お問い合わせ先

ご質問がございましたら、ご遠慮なくおたずねください。

## BRACAnalysis 診断システム 同意書案 (HBOC)

### 【出典】

- 1)日本乳癌学会 乳癌診療ガイドライン 総説 遺伝性乳癌と遺伝学的検査, 遺伝カウンセリング(2019年日本乳癌学会 Web サイトより)
- 2)国立がん研究センターがん情報サービス「卵巣がん」より
- 3)Chen S, et al. J Clin Oncol. 2007;25(11):1329-33
- 4)Struewing JP, et al. N Engl J Med. 1997;336(20):1401-8
- 5)Kote-Jarai Z, et al. Br J Cancer. 2011;105(8):1230-4

**遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)を確認するための BRCA1/2 遺伝子検査の同意書(ご本人控え)**

以下の項目について説明を受け、理解しました。

- 遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)とは
- BRCA1/2 遺伝子検査とは
- 検査結果の伝え方
- 検査結果とその後の治療
- BRCA1/2 遺伝子変異の遺伝について
- 遺伝に関する専門家への相談
- 検査に関する費用
- 同意の撤回について
- 個人情報の管理と遺伝学的検査の品質向上を目的とした匿名化された個人情報の利用について

私は上記の項目をすべて理解して、BRCA1/2 遺伝子検査の実施に同意します。

本人氏名(自筆) \_\_\_\_\_

住所 \_\_\_\_\_

電話番号 \_\_\_\_\_

年 月 日

説明者氏名(自筆) \_\_\_\_\_

所属 \_\_\_\_\_

年 月 日

**遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)を確認するための BRCA1/2 遺伝子検査の同意書(病院控え)**

**以下の項目について説明を受け、理解しました。**

- 遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)とは
- BRCA1/2 遺伝子検査とは
- 検査結果の伝え方
- 検査結果とその後の治療
- BRCA1/2 遺伝子変異の遺伝について
- 遺伝に関する専門家への相談
- 検査に関する費用
- 同意の撤回について
- 個人情報の管理と遺伝学的検査の品質向上を目的とした匿名化された個人情報の利用について

**私は上記の項目をすべて理解して、BRCA1/2 遺伝子検査の実施に同意します。**

**本人氏名(自筆)** \_\_\_\_\_

**住所** \_\_\_\_\_

**電話番号** \_\_\_\_\_

年 月 日

**説明者氏名(自筆)** \_\_\_\_\_

**所属** \_\_\_\_\_

年 月 日