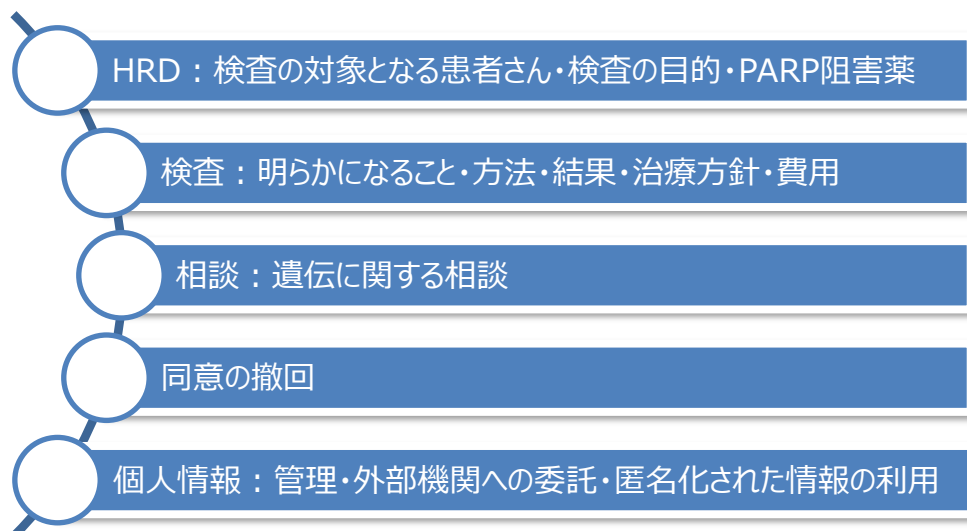


乳がん患者さんの治療薬の適応を判定するための HRD 検査(MyChoice 診断システム)について

ご説明の流れ



● HRD 検査の対象となる患者さん

PARP 阻害薬の治療を検討する乳がん患者さんが対象です。

● HRD 検査の目的

HRD 検査は、傷がついた遺伝子を修復する機能の一つ HRD*¹(Homologous Recombination Deficiency: 相同組換え修復欠損)を診断する検査です。この検査結果が陽性であれば、治療に新しい種類の薬を使うことができます。乳がんの治療では、がん細胞の遺伝子の特徴に基づいた治療があります。このがん細胞の遺伝子の特徴の一つである HRD があなたのがんにも認められるかどうかを確認して、PARP 阻害薬*² という種類の薬を使えるかどうかを判断するためにこの検査を行います。

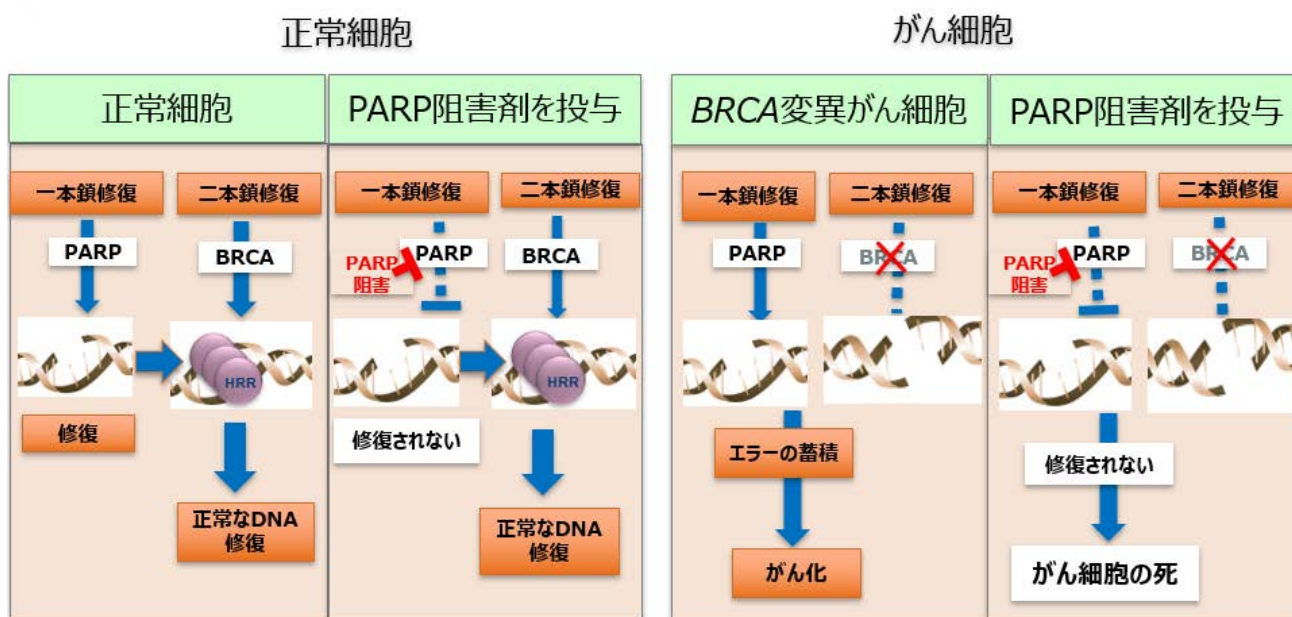
(このように特定の医薬品の有効性や安全性をより高めるために、その使用対象患者さんに該当するかどうかなどをあらかじめ検査する目的で使用される診断薬のことをコンパニオン診断薬と言います。)

*¹ HRD とは

細胞の中にある DNA には遺伝情報が保存されています。DNA は二重らせんの構造(二本鎖)をとっていますが、その二本鎖が切断された場合、細胞は増殖できなくなります。細胞には DNA 二本鎖切断を元どりに修復してくれる機能があり、相同組換え(HR)修復機能はその一つで、相同組換え修復機能が機能しない状態が HRD です。

*2 PARP(ポリADP-リボースポリメラーゼ)阻害薬とは

DNA の損傷のタイプには、二本鎖切断の他に一本鎖切断がありますが、この一本鎖切断の修復に関わっている物質(酵素)の一つが PARP です。PARP 阻害薬はこの PARP の働きを阻害しますが、正常な細胞では PARP の働きが阻害されて、一本鎖切断の修復ができない場合でも、相同組換え修復機能があるため、DNA は修復されます。しかし、がん細胞の HRD が陽性の場合には、PARP の働きが阻害されると DNA の修復が行えず、がん細胞は死に至り、がんの増殖が抑えられます。



*PARPが関与するDNA修復経路は完全な修復ができない場合が多い経路です

● HRD 検査で明らかになること

HRD 検査が陽性であれば、PARP 阻害薬が効きやすいことがわかっています。乳がんにおける MyChoice 診断システムでは、あなたのがんの組織の *BRCA1* および *BRCA2* 遺伝子の状態が分かります。この検査で *BRCA1* および *BRCA2* 遺伝子にがんに関連する変化がある場合、HRD 検査の結果が陽性と判定されます。

BRCA1 および *BRCA2* 遺伝子とは、相同組換え修復機能に関わる遺伝子で全ての人のもっている遺伝子です。検査ではこの遺伝子の変異(病的バリエーション^{*3})を調べます。*BRCA1* および *BRCA2* 遺伝子の変異には、生まれつき持っている遺伝子の変異(生殖細胞系列遺伝子変異)と、がん細胞に固有に生じている遺伝子の変異(体細胞遺伝子変異)があります。この検査ではどちらかまでは区別が付きませんが、どちらの変異を持っていた場合でも PARP 阻害薬を治療に使うことができます。

*3 病的バリエーションとは

バリエーションとは、遺伝子の多様性を意味する言葉です。病気に関係する変化を「病的バリエーション」と言い、「変異」とも呼ばれます。

● 検査方法

この検査ではあなたのがん細胞が必要であり、がんの組織を用いて、HRD 陽性であるかどうかを調べます。

● 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。あなたの個人情報は検査時には匿名化されます。本検査によって得られた DNA 情報は、原則として HRD の診断のみで使用されます。また、検査を実施する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、保管期限後に検査を実施する米国 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設定されます。

● 検査結果とその後の治療

本検査結果は、検査結果報告書にて返却されます。この検査によって HRD 陽性と診断された方は、治療選択肢のひとつとして対象となる PARP 阻害薬による治療が加わります。HRD 陽性と診断されなかった方は、従来の治療が行われます。また HRD 陽性と診断された方でも、血液検査の結果や血圧などの身体の状態、主治医の判断あるいは患者さんのご希望によって PARP 阻害薬による治療を行わない場合もあります。

● 検査に関する費用

治療選択の際の HRD 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がかかります。検査を受けたあとに、検査結果の提供を希望しないこともできますが、検査費用は返還されません。

● がんの遺伝に関する相談について

この検査では *BRCA1* および *BRCA2* 遺伝子の変異について調べますが、この遺伝子の変異には、生まれつき持っている変異の場合とがん細胞で生じている変異の場合があります。この検査では、あなたの遺伝子の変異がどちらかの区別はつきませんが、生まれつき持っている親から子へ伝わる変異である可能性があるため、医学的に必要な場合や不明な点がある場合には、遺伝に関する相談をすることができます。遺伝に関して知ることは、あなたの治療法について知ることができるだけでなく、あなたやあなたの血縁者のがんのリスクを低減することに繋がる可能性があります。

● 同意の撤回について

HRD 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、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、検体採取部位、骨髄移植歴、造血器腫瘍罹患歴などが含まれます。

● お問い合わせについて

ご質問がございましたら、主治医にご遠慮なくおたずねください。

乳がんにおける HRD 検査同意書(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。

- HRD 検査の目的について
- HRD と PARP 阻害薬について
- HRD 検査で明らかになることについて
- 検査方法、結果の返却について
- 検査結果、および検査後の治療方針について
- 検査費用について
- 遺伝に関する相談について
- 同意の撤回について
- 個人情報の管理について
- 外部機関(米国 Myriad Genetics, Inc.)への検査の委託について
- 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、HRD 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

乳がんにおける HRD 検査同意書(病院控え)

以下の項目について説明を受け、理解しました。

- HRD 検査の目的について
- HRD と PARP 阻害薬について
- HRD 検査で明らかになることについて
- 検査方法、結果の返却について
- 検査結果、および検査後の治療方針について
- 検査費用について
- 遺伝に関する相談について
- 同意の撤回について
- 個人情報の管理について
- 外部機関(米国 Myriad Genetics, Inc.)への検査の委託について
- 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、HRD 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