

BRCA1/2 遺伝子検査を考えられている方に

1. はじめに

人間の身体の成り立ちを決める情報(遺伝情報)は、ひとつひとつの細胞の中で DNA という化学物質により担われています。DNA の中で情報はかたまっています。そのひとつひとつが遺伝子と呼ばれています。この遺伝子を直接分析することで、病気の性質や罹りやすさや、あるいは薬剤への反応もわかるようになり、現代の医療では遺伝子の解析は欠かせないものになっています。しかしながら、遺伝子の情報には先祖から代々遺伝し、子孫に受け渡していく情報もありますので、その時かぎりの身体の状態を検査して得られる情報とはおのずと性質が異なり、検査の実施には特別な注意が必要です。このパンフレットは、BRCA1/2 遺伝子検査を受けるかどうか考慮されているみなさんに、BRCA1/2 遺伝子、遺伝性乳がん卵巣がん(HBOC)、遺伝子検査についてご説明し、ご自身の判断に必要な情報を事前にご提供するものです

2. BRCA1/2 遺伝子について

DNA はいつも環境から刺激を受けているため、変化が生じやすく、場合によっては遺伝子の情報が損なわれることがあります。BRCA1 と BRCA2 の2つの遺伝子はこのようなDNA のキズを修復する機能をもった重要な遺伝子です。これらの遺伝子の働きが損なわれるとDNA のキズを修復できなくなるため、がんが生じやすくなります。

一方、遺伝子には、以前は「変異」と言われてきた、「バリエーション」と呼ばれる他の人と異なる配列を有していますが、そのバリエーションの中には遺伝子の働きを損ねるものがあって、「病的バリエーション」と言われます。

BRCA1 と BRCA2 の遺伝子にも病的バリエーションがあって、これを生まれながらに持っていることがあり、先祖から代々遺伝している状態が遺伝性乳がん卵巣がん(HBOC)です。(通常の、遺伝性でないがんはがんになった部分で突然、病的バリエーションが生じて、がんになります)

HBOC はハリウッド女優のアンジェリーナ・ジョリーさんが病気を告白したことで有名になりました。また彼女はまだがんが発症していない段階で乳房を手術で取り除いたことでも知られています。一方、これら BRCA1/2 遺伝子に病的バリエーションがあることで、特に効果が高まる新しい抗癌剤も登場してきました。

今回、あなたが、BRCA1/2 遺伝子検査を受けるかどうか考慮することになった理由はいくつかあると思われます。

昨年までは新しい抗がん剤を治療に使うことができるか、検討されてる場合のみでした。今年度からこれに加えて、乳がん・卵巣がんになった方の予防的手術の目的が保険適応に変わりました。

(まだがんが発症していない方の発症のしやすさに関する検査としては保険適応に加っていません)

このように、BRCA1/2 遺伝学的検査の結果にはいくつかの意味があることがわかります。

A. BRCA1/2 遺伝子にバリエーションが見つかった場合

→「新しい抗がん剤を使うことができます」「予防的手術が考慮できます」

→「アンジェリーナ・ジョリーさんと同じ HBOC です。」

B. BRCA1/2 遺伝子にバリエーションが見つからなかった場合

→「新しい抗がん剤は使えません。」「予防的手術は適応ではありません」

→「アンジェリーナ・ジョリーさんと同じ HBOC ではなさそうです。」

BRCA1/2 遺伝子検査は結果のもつ意味をよく理解した上で、受ける必要があります。

3. 遺伝性乳癌卵巣癌(Hereditary Breast and Ovarian Cancer, HBOC)について

1) 診断基準

現在、いろいろな基準が使われていますが、以下のような条件に当てはまる方は HBOC の可能性が高いと考えられています。

< HBOC を疑う基準 >

本人あるいは親族の中に

- A. 40 歳未満で発症した乳癌
- B. 両側乳癌（同時あるいは同時でない）
- C. 乳癌と卵巣癌の重複（本人の中で、あるいは親族の中で）
- D. 男性乳癌
- E. 卵管癌、腹膜癌 が見られる場合

2) 頻度

乳癌患者の 3-5 %が HBOC と考えられています。

3) 病気の特徴とがんのリスク

HBOC の女性では、乳癌、卵巣癌の危険性が大変高いと考えられています。

男性では前立腺癌や稀に乳癌も生じます。

男女共通のがんとしては膵癌も生じやすいと考えられています。

また胃癌、大腸癌も HBOC ではない個人に比べてリスクが高いと考えられています。

HBOC 患者が 70 歳までに

乳癌を発症するリスクは 50 - 60 % (男性乳癌は 1 - 7 %)

卵巣癌発症は 20 - 40 %

前立腺癌は 20 - 40 %

膵癌 は 3 - 8 %

です。

場合によってはこれよりも高い数値になることもあります。

また比較的高齢になっても、がんが生じないこともあります。

4) 原因と遺伝の仕方

原因は遺伝的に BRCA1 あるいは BRCA2 遺伝子に病的バリエーションを有することで BRCA1 あるいは BRCA2 遺伝子の働きが損ねられるため、DNA のキズが修復されにくくなるため、がんになると考えられています。

病的バリエーションは、50%の確率で子供に遺伝します。

優性遺伝するため、病的バリエーションを受けついただ方は高い確率でがんを発症します。

4. 遺伝学的検査の問題点

1) 技術的・医学的問題点

遺伝学的検査の技術は近年大変発達しましたが、HBOC の診断基準を満たし、HBOC が強く疑われる方でも、BRCA1/2 遺伝子に病的バリエーションが見つからない場合があります。

その場合は現在の科学の水準では見つけられていない他の遺伝子の病的バリエーションが原因である可能性が否定できませんが、その方ががんのリスクを心配する必要がなくなるわけではありません。

また HBOC の診断基準を満たさない方でも、稀に BRCA1/2 遺伝子の病的バリエーションが見つかる場合があります。

さらになんらかのバリエーションが得られても現在の科学の水準では病的かどうか、はっきりしないこともあります。

人種が異なることでその人種に特有の病的バリエーションがあることもわかっていますが、現段階の調査では他の人種では病的とされていなくても、日本人において病的バリエーションの場合がありますが、まだ調査が進んでいなくて、判断できていないものも含まれていません。

これまで報告されていなかった日本人特有の病的バリエーションがデータベースに取り上げられると、現段階では病的バリエーションとして認識されていなかったバリエーションが病的バリエーションとして取り上げられる可能性もあるため、逐次データベースとの照合を行っていく必要があります。

2) 心理的・社会的問題点

上にも述べましたように、BRCA1/2 遺伝子の病的バリエーションが見つかり、HBOC と診断された場合は、がんのリスクが大変高いことを意味しますので、心理的に大きなストレスが生じる可能性があります。

また、HBOC の対策のために、頻りに医療機関を受診する必要が生じるなど、仕事や日常生活上のストレスも発生するかもしれません。

また遺伝する疾患であることから、家族や親族の中で問題が生じる可能性もあります。

<家族や親族で生じる問題>

具体的には

- ①検査を受けるべきかどうか
- ②親族の誰に打ち明けるかについての意見の相違
- ③病的バリエーションをもつ・もたないがわかることによる心理社会的影響
- ④検査結果を無償でほかの親族などに伝えることに対する経済的心理負担などが考えられます。

3) 経済的問題点

BRCA1/2 遺伝子検査は現在、保険診療と自費診療の場合と場合とがあります。

現時点ではがんを発症している方は保険診療になります。

当院は施設基準を満たすので当院で採血して検査提出が可能です。

(がんを発症していない方は自費診療になります)

検査費用は

保険診療:検体検査料 20,200 点(3割負担 60,600 円)
+検体検査判断料 遺伝子関連・染色体検査判断料 100 点(300 円)
+検体採取料 血液採取 静脈 35 点(110 円)

※結果説明時:遺伝カウンセリング加算 1000 点(3,000 円)
(※がん患者指導管理料「ニ」の場合 300 点(900 円))

※提携病院で検査を受けた場合の遺伝カウンセリングの場合は
提携病院へ遺伝カウンセリング加算の支払いになります
(※次回受診時など)

自費診療:検体検査料 22 万 2,200 円(消費税込)(検査会社に依頼した場合)

※診察時に同時に行うと遺伝カウンセリング料 11,000 円(消費税込)

※当院では疾患関連ゲノム検査(BRCA1/2 遺伝子検査を含む)が可能です。
検体検査料8万 8,000 円(消費税込)
+遺伝カウンセリング料 1 万1千円(消費税込)

※また既に患者で見ついている病的バリエントを有するかどうかの検査は
(本人及び家族内、親族内でさがす場合)
1人1回 16,500 円(消費税込)
+遺伝カウンセリング料 1 万1千円(消費税込)

自分のかかる費用がどうなるかは担当医にお尋ねください。

以上のことから、BRCA1/2 遺伝子検査は、検査を受ける前に、

- ① 自分は、納得して、自分の意思で、検査を選択しているのか
- ② もし、「異常あり」の結果となったら、どう行動するのか

をよく考えた上で、検査を受けることが大切です。

ご家族でよく話し合うことも大切です。

また、親族内でどのように情報共有するか、を考えておく必要もあります。

わからないことや不安なことはゲノム診療相談室にご相談ください。

5. 遺伝学的検査のスケジュール

1) 遺伝学的検査の方法

遺伝学的検査に必要な検体は血液 2 - 15ml です。腕などから採血を行います。

2) 遺伝学的検査の進め方

遺伝学的検査は通常次のような手順を進めます。

- i) 主治医からの検査の提案
- ii) 検査や薬剤に関する説明
- iii) 検査への同意・同意書への署名
- iv) 採血
- v) 結果の説明

結果は3週間から 1 ヶ月で報告されます。

(疾患関連ゲノム検査は数か月かかることがあります)

当院で行う場合とかかりつけの診療施設で行う場合があります。

6. おわりに

BRCA1/2 遺伝子検査を考慮されているみなさんに、BRCA1/2 遺伝子、遺伝性乳がん卵巣がん(HBOC)、遺伝学的検査について情報をご提供しました。

わからないことや不安なことは、ゲノム診療相談室担当医にご相談ください。