



# 遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC) を ご理解いただくために ver.4

特定非営利活動法人日本HBOCコンソーシアム 広報委員会 編集

## はじめに

このパンフレットは、医療機関での遺伝カウンセリングに使われている患者さんへの説明用パンフレットを、一般の方にもお読みいただけるよう改訂したものです。遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）の理解のため、お役立てください。

### 目次

|     |                                     |     |
|-----|-------------------------------------|-----|
| 1.  | がんの発症と遺伝の関係                         | P3  |
| 2.  | がんの家族歴                              | P4  |
| 3.  | 遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）とは               | P5  |
| 4.  | HBOCの可能性を考える状況                      | P6  |
| 5.  | 遺伝子とは                               | P7  |
| 6.  | <i>BRCA1</i> 遺伝子と <i>BRCA2</i> 遺伝子  | P7  |
| 7.  | 親から子どもへの遺伝子変異の受け継がれ方                | P8  |
| 8.  | HBOCと関連するがん                         | P9  |
| 9.  | HBOCと診断された場合の特別な検診・予防               | P11 |
| 10. | <i>BRCA1,2</i> 遺伝子の病的変異とがんの治療       | P13 |
| 11. | <i>BRCA1,2</i> 遺伝学的検査               | P15 |
| 12. | <i>BRCA1,2</i> 遺伝子のいずれかに病的変異が見つかる確率 | P19 |
| 13. | 遺伝子の検査を受ける前に考えておくこと                 | P21 |
| 14. | がんの医療と遺伝子の検査（番外編）                   | P22 |
|     | 参考資料・文献                             | P23 |

# がんの発症と遺伝の関係

- 2人に1人が生涯で一度はがんを発症するといわれています。
- 日本で、1年間で新たに乳がんと診断されるのは約94,800人、卵巣がんは13,400人です。(資料1)
- がんは様々な要因によって発生するといわれていますが、大きく分けて「環境要因」と「遺伝要因」が関わっています。

## 環境要因

たばこ、お酒、  
食べ物、  
ホルモン、感染  
など

## 遺伝要因

生まれた時から  
持っている  
遺伝子の変異

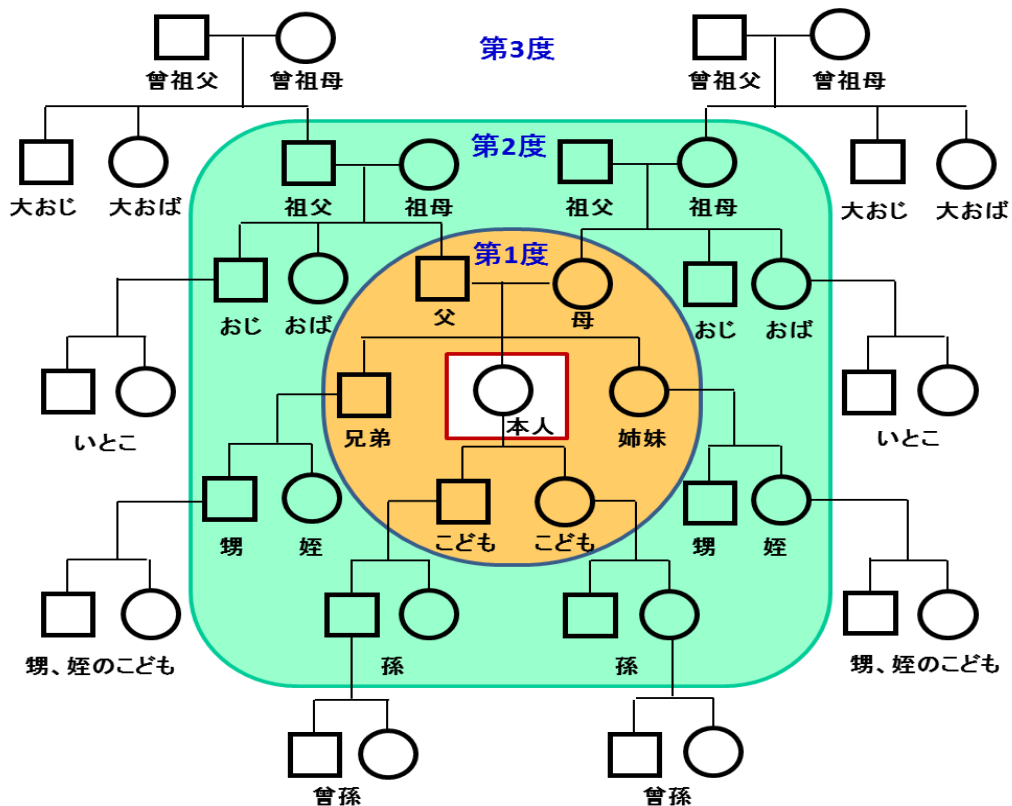
- 遺伝要因、すなわち生まれ持った「遺伝子の変異」ががんの発症しやすさと強く関わっていることを遺伝性のがん（遺伝性腫瘍）といいます。もともと持っている遺伝子の変異は、下の世代に受け継がれることがあります。
- 変異のある遺伝子の種類によって、がんの発症を起こしやすい部位（臓器）やがんの発症率は異なります。

## 遺伝性のがんの一例

| 名称                | 遺伝子  | 関連するがん                           |
|-------------------|--|----------------------------------|
| 遺伝性乳がん<br>卵巣がん症候群 | <i>BRCA1</i> ,<br><i>BRCA2</i>   | 乳がん、卵巣がん、前立腺がん、膵臓がん              |
| リンチ症候群            | <i>MLH1</i> , <i>MSH2</i> ,<br><i>MSH6</i> , <i>PMS2</i> ,<br><i>EPCAM</i> | 大腸がん、子宮体がん、胃がん、尿路系上皮がん、卵巣がんなど    |
| リー・フラウメニ<br>症候群   | <i>TP53</i>  | 軟部組織肉腫、骨肉腫、脳腫瘍、副腎皮質がん、乳がん（閉経前）など |
| カウデン症候群           | <i>PTEN</i>  | 乳がん、子宮体がん、甲状腺がん、大腸がん、腎細胞がん       |
| 遺伝性びまん性<br>胃がん    | <i>CDH1</i>  | びまん性の胃がん、乳がん（小葉癌）                |

# がんの家族歴

- 「遺伝性のがん」の可能性が判断する時に、がんの家族歴、すなわちご自身や血縁者のがんの発症状況が参考になります。
- 家系ごとに血縁者の構成は異なります。ご自身の家系の構成がどうなっているのか、がん発症者がいる場合には、発症部位や診断された時の年齢の目安等がわかると、遺伝性のがんの可能性を判断する際に役立ちます。



- 近い血縁者ほど、遺伝情報を共有している割合が大きいと言えます。

## 遺伝情報の共有と「近親度」

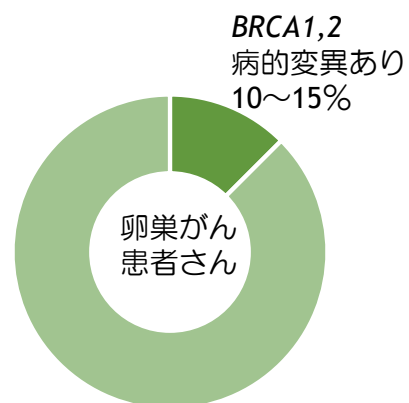
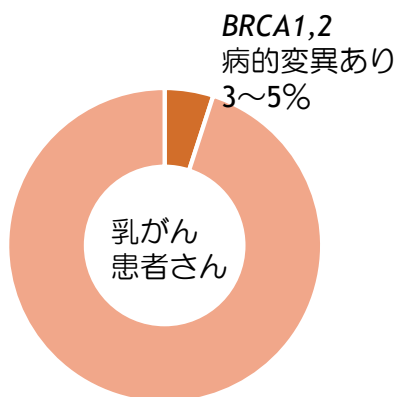
第1度近親者：父母、きょうだい、子ども（遺伝情報を50%共有する関係）

第2度近親者：祖父母、おじ、おば、おい、めい、孫、異父きょうだい、異母きょうだい  
（遺伝情報を25%共有する関係）

第3度近親者：曾祖父母、大おじ、大おば、いとこなど（遺伝情報を12.5%共有する関係）

## 遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）とは？

- 「遺伝性のがん」の種類の一つです。特定の遺伝子に生まれつき病的変異があることで、明らかにがんに罹患しやすいことを「遺伝性のがん」と総称します。
- HBOC；Hereditary Breast and Ovarian Cancer syndromeと略称を使われることがあります。
- *BRCA1*遺伝子あるいは*BRCA2*遺伝子に病的変異を持っていることをここではHBOCと表現します。乳がん、卵巣がん、前立腺がんなどの発症リスクが高いことがわかっています。
- がんの既往歴にかかわらず、一般的に、200～500人に1人が、HBOCに該当すると言われています。



(資料2,3)

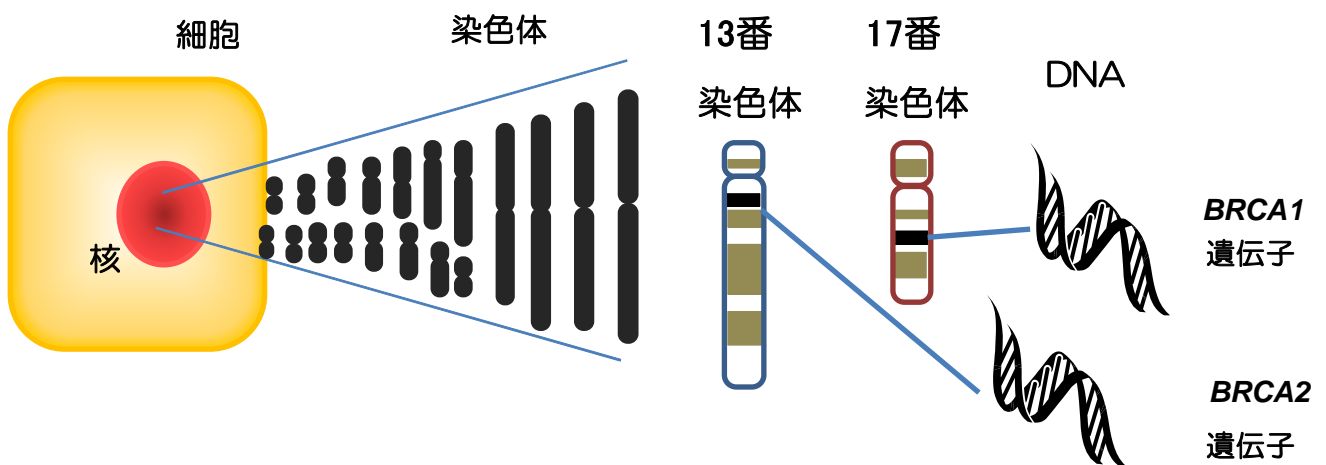
## 遺伝性乳がん卵巣がん症候群の可能性を考える状況

- 若い年齢（目安は40歳未満）で乳がんと診断された方
- トリプルネガティブの乳がんと診断された方
- 卵巣がん・卵管がん・腹膜がんと診断された方
- 膵臓がんと診断された方
- 転移のある前立腺がんと診断された方
- 両側の乳がんと診断された方
- 片方の乳房に複数回乳がんを診断された方
- 男性で乳がんと診断された方
- 乳がんと診断され、かつ家系の中に下記のいずれかの家族歴をみとめる方
  - ✓ 血縁者に、若い年齢での乳がん、卵巣がん・卵管がん・腹膜がん、男性の乳がん、悪性度の高い前立腺がん、膵臓がんのいずれかと診断された方がいる
  - ✓ 家系に、ご自身以外に2人以上の乳がん、両側乳がん、片方の乳房に複数回乳がんを診断された方がいる

（資料4を一部改変）

# 遺伝子とは？

- 遺伝子は、人の体の「設計図」のようなものです。ヒトは22,000種類の遺伝子を持っていると言われています。遺伝子には体を作るための情報や体の機能を維持するための情報が含まれています。遺伝子の情報は、基本的には人類でほとんど共通していますが、ひとりひとりで少しずつ違いがあることが特徴です。これを変異といいます。



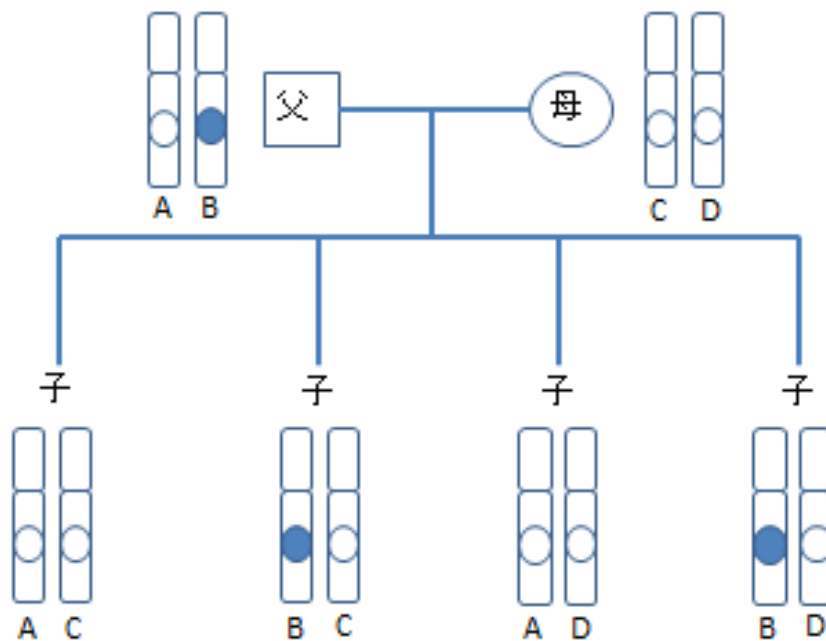
## BRCA1遺伝子とBRCA2遺伝子

- BRCA1遺伝子とBRCA2遺伝子は、誰もが持っています。
- これらの遺伝子から作られるタンパク質は、DNAが傷ついたときに正常に修復するなどの働きがあります。この「BRCA1遺伝子」あるいは「BRCA2遺伝子」に変異があって、タンパク質が作られなかったり、働かなかったりすると、傷ついたDNAの修復ができず、さらに他の遺伝子の変異が起きやすくなってがんを起しやすくなります。（がんの発症と関連のある変異を「病的変異」と呼びます）
- これらの遺伝子のどちらかに生まれつき病的変異があると、「遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）」と診断されます。

## 親から子どもへの遺伝子変異の受け継がれ方

- 私たちはほとんどの遺伝子を2つ1組でもっています。父親から1つ、母親から1つ、受け継いでいます。
- 親のどちらかが病的変異のあるBRCA1遺伝子あるいはBRCA2遺伝子を持っている場合、その変異が子どもに受け継がれる確率は、性別に関わりなく、2分の1（50%）の確率です。

遺伝子が親から子へ受け継がれる組み合わせ

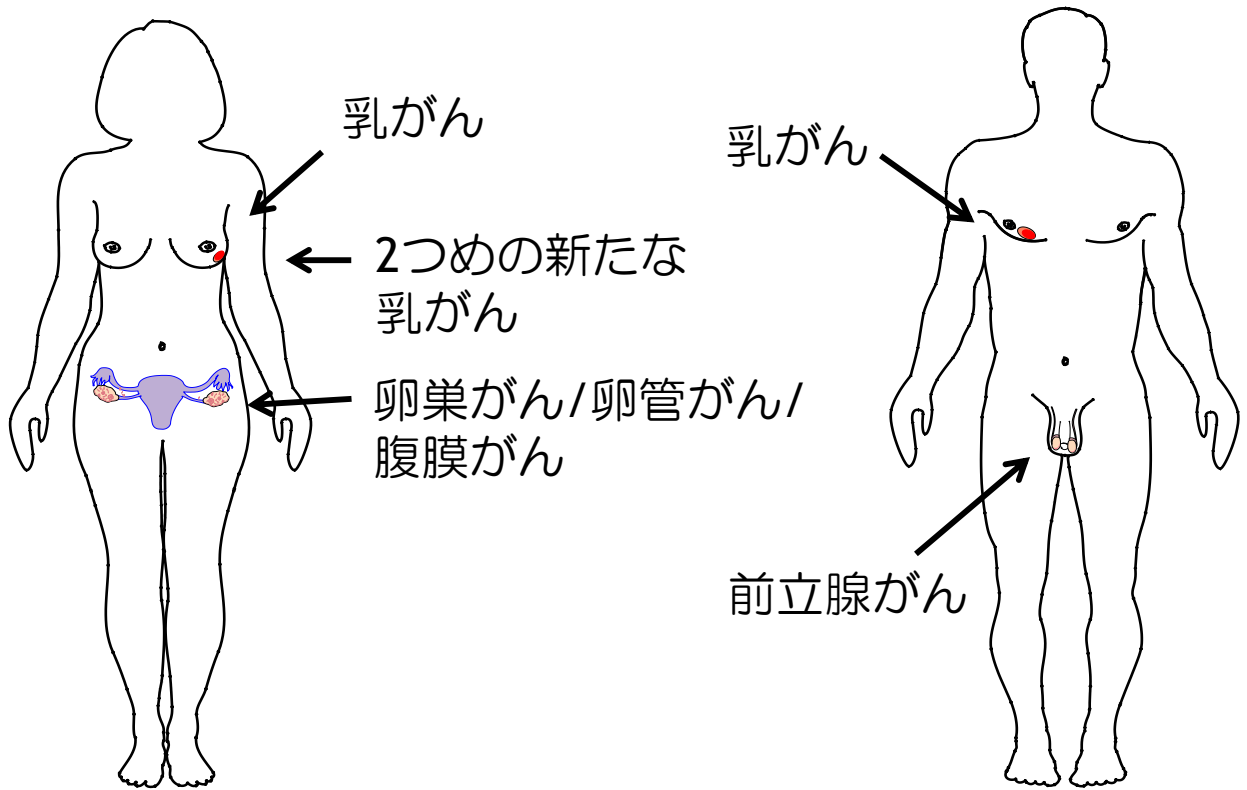


○ 正常な遺伝子  
● 病的変異をもつ遺伝子



# HBOCと関連するがん

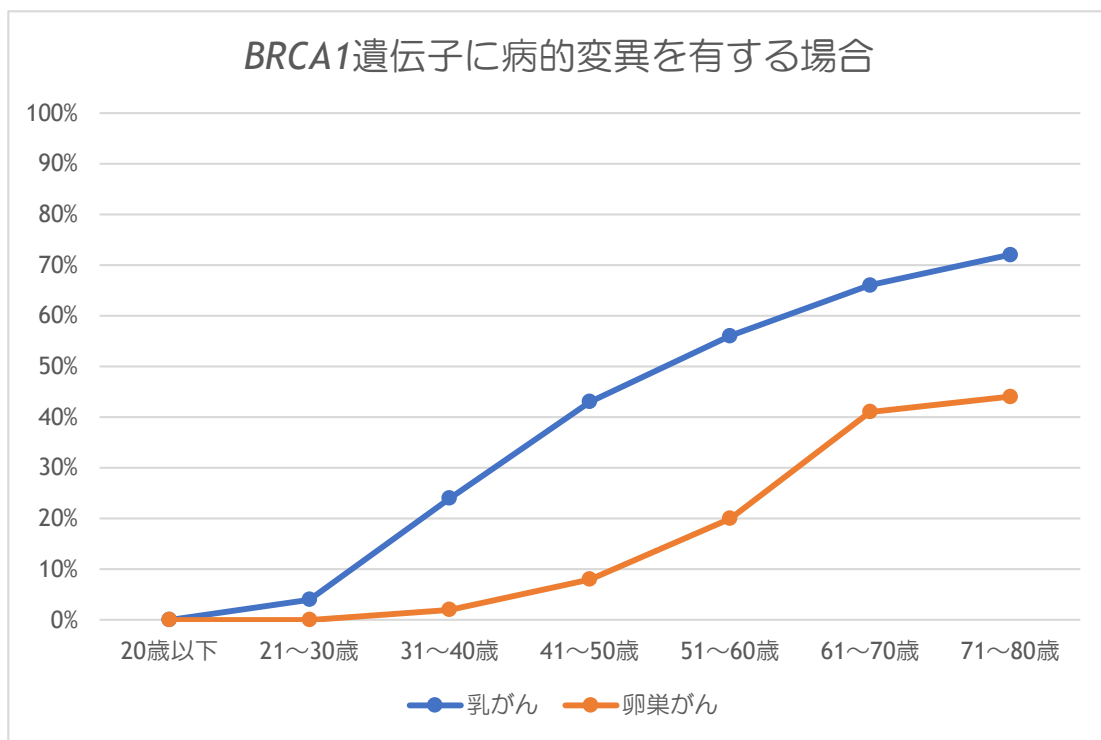
- *BRCA1* 遺伝子あるいは *BRCA2* 遺伝子に病的変異を有する場合、乳がん、卵巣がん、前立腺がんなどの発症率が高くなることがわかっています。



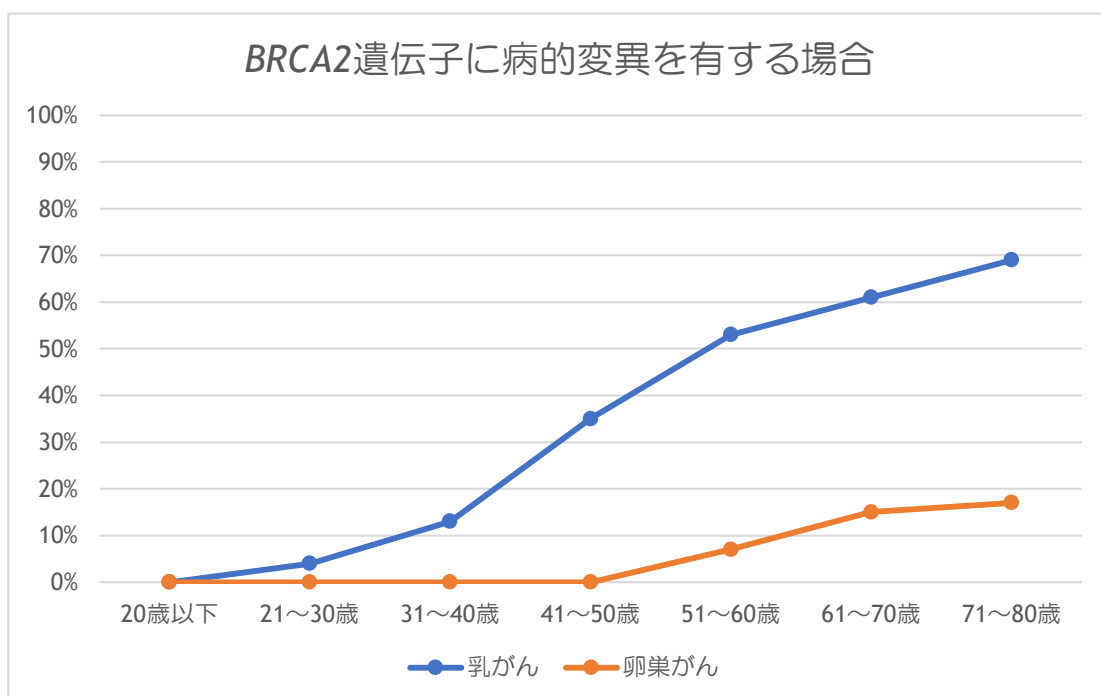
| がんの種類    | 日本人一般の生涯罹患率 | 欧米人一般の生涯罹患率 | <i>BRCA1</i> 遺伝子に病的変異がある | <i>BRCA2</i> 遺伝子に病的変異がある |
|----------|-------------|-------------|--------------------------|--------------------------|
| 乳がん (女性) | 9%          | >12%        | 46~87%                   | 38~84%                   |
| 乳がん (男性) | 0.1% (欧米)   | 0.1%        | 1.2%                     | 最大8.9%                   |
| 卵巣がん     | 1%          | 1~2%        | 39~63%                   | 16.5~27%                 |
| 前立腺がん    | 9%          | 69歳までに6%    | 65歳までに8.6%               | 65歳までに15%<br>生涯を通じて20%   |
| 膵臓がん     | 2%          | 0.50%       | 1~3%                     | 2~7%                     |

資料 1、2 (資料2は欧米のデータ)

# BRCA1遺伝子とBRCA2遺伝子に病的変異がある場合の乳がんと卵巣がんの累積罹患率



(資料5を改変)



(資料5を改変)

# BRCA1, BRCA2遺伝子に病的変異を有する場合の特別な検診・予防

世界の主要ながんセンターの同盟団体であるNCCN（National Comprehensive Cancer Network）によるがん診療ガイドラインでは、HBOCと診断された場合の特別な検診や予防方法の目安を下記のように示しています。

## ①女性の場合

（資料\*4）

### 乳房に対する検診・予防

|        |   |
|--------|---|
| 18歳~   | <ul style="list-style-type: none"><li>乳房の自己検診を行う</li></ul>  |
| 25~29歳 | <ul style="list-style-type: none"><li>医療機関で半年~1年に1回の頻度で視触診を受ける</li><li>1年に1回乳房造影MRI検査（MRIができない場合はトモシンセシスの併用を考慮したマンモグラフィ）を行う（血縁者に30歳未満で乳がんと診断された方がいる場合は、個別に判断する）</li></ul> |
| 30~75歳 | <ul style="list-style-type: none"><li>医療機関で半年~1年に1回の頻度で視触診を受ける</li><li>1年に1回、乳房造影MRI検査とトモシンセシスの併用を考慮したマンモグラフィを行う</li></ul>  |
| 75歳以上  | <ul style="list-style-type: none"><li>個別に話し合う</li></ul>   |

- 乳がんの治療をされた方は、両方の乳房を切除した場合を除き、上記のように1年に1回、乳房造影MRI検査とトモシンセシスの併用を考慮したマンモグラフィを継続する
- 「リスク低減手術」（乳がんのリスクを下げるために、がんを発症する前に乳房を切除する手術）の選択について、医療者と話し合う

### 卵巣に対する検診・予防

- リスク低減手術（卵巣がんのリスクを下げるために、がんを発症する前に両方の卵巣および卵管を切除する手術）が、出産を終えた後、典型的には35~40歳で受けることが推奨される。BRCA2遺伝子の変異の場合は、卵巣がんの発症年齢が8~10年遅いため、40~45歳まで延期してもよい。
- 手術を選択しない場合は、婦人科の医師に相談し、半年に1回、経膈超音波検査、腫瘍マーカー（血液検査）を30~35歳から考慮してもよい。

\*リスク低減手術によってのみ、卵巣がんのリスクや卵巣がんによる死亡率を減らすことが報告されています。経膈超音波検査や腫瘍マーカーの検査は、積極的に推奨されるほどの精度は示されていません。

## ②男性の場合

### 乳房と前立腺に対する検診

|      |   |
|------|---|
| 35歳~ | <ul style="list-style-type: none"><li>• 乳房の自己検診を行う</li><li>• 医療機関で1年に1回、乳房の視触診を受ける</li></ul>  |
| 45歳~ | <ul style="list-style-type: none"><li>• <u>BRCA2</u>遺伝子に病的変異を有する場合には、前立腺がんの検診を受けることが<b>推奨</b>される。</li><li>• <u>BRCA1</u>遺伝子に病的変異を有する場合には、前立腺がんの検診を受けることを考慮する。</li></ul> |

(資料4)

### <留意事項>

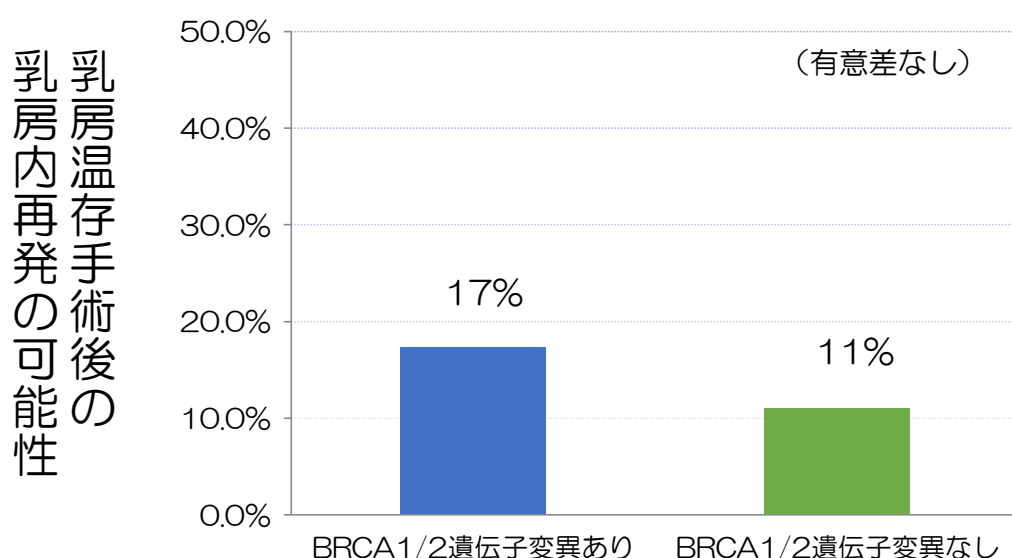
- 病気を発症する前の定期的な検査やリスク低減手術は、原則、日本では健康保険の対象にはなりません。
- 記載している検査内容やリスク低減手術は、すべての医療機関で行っているわけではありません。お住まいの地域でこれらの医療を受けられる医療機関については、医療者にご確認ください。
- それぞれの検査や手術のメリットやデメリット、効果や限界について医療者から説明を受けて、計画を立てましょう。

メモ

# BRCA1, BRCA2遺伝子の病的変異とがんの治療

## ①乳がんの手術の方法

- 乳房温存術が可能な場合においても、乳房内再発の可能性を考慮して乳房切除を選択する方もいます。
- それぞれの術式のメリットとデメリット、ご自身にとって大切にしたいことについて、医師や医療者と話し合みましょう。



BRCA遺伝子に変異をもつ患者さんと持たない患者さんにおける、乳房内再発率を比較した研究10報告をまとめて統計的に解析した結果を示す。BRCA遺伝子変異の有無によって、有意差は認められなかった。しかし観察期間が7年以上（中央値）である5つの研究に絞って解析すると、BRCA遺伝子変異を持つ場合では同じ乳房の再発率が高いとの結果だった。

※観察期間は、研究によって異なる（4年～14年）。

（資料6より作成）

# BRCA1, BRCA2 遺伝子の病的変異とがんの治療

## ② 進行・再発乳がんの薬物療法

- がん化学療法歴のある、BRCA 遺伝子変異陽性かつ HER2 陰性で、手術できない乳がん、あるいは再発の乳がんに対して、分子標的薬の1つ、オラパリブ（商品名：リムパーザ）が治療の選択肢になります。
- オラパリブが適応となるかどうかの判断のために行う遺伝子の検査は、BRCA Analysis 診断システムを用いて保険診療の中で行われます。この検査を行う対象となるかどうかは、主治医にお尋ねください。

## ③ その他のがんの薬物療法

- オラパリブは、プラチナ製剤の化学療法で効果が見られた後、再発の卵巣がんに対する治療薬としても認められています。この場合、BRCA1,2 遺伝子の検査は必要ありません。
- 上記は、2019年2月現在の状況であり、オラパリブの適応は今後、他の条件や他の臓器のがんなど、対象が広がる可能性があります。

メモ

# BRCA1, BRCA2 遺伝学的検査

## ① 遺伝学的検査とは

- 遺伝性のがんの可能性が考慮される際、その原因となっている遺伝子に病的変異があるかどうかを調べる検査です。
- 生まれたときから持っている遺伝情報を調べるため、生活習慣等を変えても、遺伝子の状態は変わりません。

## ② 方法と所要日数

- 体中の細胞はすべて同じ遺伝子の情報を持っています。通常は、遺伝子の検査には採血した血液を使用します。
- 検査結果が届くまでの所要日数は、検査内容や検査会社によって異なります。

## ③ 検査の限界

- *BRCA1, BRCA2* 遺伝子に変異が見つからない場合でも、可能性は低いですが、今の技術では見つけることができない変異を有する場合があります。また *BRCA1, 2* 遺伝子以外の遺伝子のがんの発症と関連している可能性も考えられます。
- 病的変異が見つかった場合でも、実際のがんを発症するかどうかや発症時期までは予測することはできません。

## ④ 費用

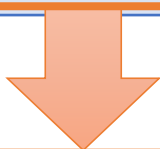
- *BRCA1, BRCA2* 遺伝子の検査は、保険診療で行われる場合と保険外診療で行われる場合があります。保険診療で行われる、BRCA Analysis 診断システムは、薬剤選択の判断をする目的で行われる検査です。受ける対象となるかどうかは主治医にご確認ください。
- 薬剤選択の目的以外で行われる場合には、遺伝学的検査も遺伝カウンセリングも保険外診療で行われます。費用は医療機関によって異なるため、医療スタッフにご確認ください。

## ⑤遺伝学的検査の手順

- 遺伝性乳がん卵巣がん症候群の可能性が考慮される場合、乳がんあるいは卵巣がん等、HBOCと関連するがんを発症したことがある方が、BRCA1とBRCA2遺伝子の全塩基配列を解析します。その方で病的変異を認めただけの場合のみ、血縁者（がんの未発症者を含む）が同じ変異を持っているのかどうかを確認することができます。
- 病的変異といっても、変化の仕方や変化が起きている場所は家系ごとに異なります。
- HBOCに関連するがんを発症した方の遺伝子を調べることが難しい場合は、がんを発症していない方が最初に調べることができても、結果の解釈は限定的になります。検査を受ける前に、医療者とよく話し合ひましょう。

家系の中で最初に検査を受ける方は、BRCA1とBRCA2遺伝子をすべて調べる（検査費用： 円）

|                |                    |             |
|----------------|--------------------|-------------|
| 病的変異が認められた（陽性） | 意義不明の変異（VUS）が認められた | 変異は認められなかった |
|----------------|--------------------|-------------|



血縁者と同じ病的変異の有無を確認する（特定変異解析）（検査費用： 円）

|            |              |
|------------|--------------|
| 病的変異あり（陽性） | 病的変異なし（真の陰性） |
|------------|--------------|



## ⑥スクリーニング検査の結果

家系の中で最初にBRCA1,2遺伝子の検査を受ける方は、これらの遺伝子の全塩基配列を調べます。その結果は、大きく分けて3つのいずれかで返ってきます。

### BRCA1,2遺伝子の全塩基配列を調べる検査 (家系内で最初に検査を受ける方が対象)

|                            |   |
|----------------------------|---|
| 病的変異を<br>みとめない             | 今の解析技術でわかり得る範囲で病的変異は認められませんでした。<br>今回の検査結果で、遺伝性のがんを完全に否定するものではありません。あなたの既往歴や家族歴に応じて、今後の健康管理について話し合われます。HBOC以外の遺伝性のがんの可能性について検討する場合があります。  |
| 臨床的な意義が不明の変異をみとめた<br>(VUS) | BRCA1, BRCA2遺伝子に変異が見つかりましたが、これが乳がんや卵巣がんなどの発症と関連するかどうかは、現時点では判断できません。<br><b>この検査結果の場合、通常は血縁者の遺伝子検査は行いません。</b><br>遺伝子の検査結果は参考にせず、既往歴や家族歴を踏まえて、今後の健康管理について話し合われます。<br>今後の研究の進展によって、病的変異なのかそうではないのかははっきりする可能性があります。 |
| 病的変異を<br>みとめた<br>(陽性)      | HBOCの確定となります。この結果を踏まえて、治療や予防方法について検討していきます。(HBOCと診断された場合の特別な検診・予防(P11~12)をご参照ください)<br>血縁者も同じ変異を持っている可能性があります。   |

## ⑦特定変異解析の結果

すでにHBOCと確定している方の血縁者は、同じ病的変異のあるかどうか、その場所のみを解析します（特定変異解析）。結果は、以下のいずれかで示されます。

### 血縁者を対象とした特定変異解析

|                      |  |
|----------------------|--|
| 病的変異をみとめた<br>(陽性)    | 血縁者と同じ病的変異が確認されました。HBOCの確定となります。(HBOCと診断された場合の特別な検診・予防の頁をご参照ください)                              |
| 病的変異をみとめない<br>(真の陰性) | 血縁者と同じ病的変異は受け継がれませんでした。他の遺伝性のがんの可能性が低い場合、乳がんや卵巣がんなどの発症リスクは、一般のリスクとほぼ同じと考えられます。一般的ながん検診をお勧めします。 |

#### Q. 遺伝子の検査は何歳から受けられますか？

- A. HBOCの場合、がんを発症するのは20代以降と言われております。そのため原則、未成年の方がBRCA1, BRCA2遺伝子の検査を受けることはしません。成人してから、自分で考えて、遺伝子の検査を受けるかどうかを決めることが大切です。

# BRCA1/2遺伝子のいずれかに病的変異が見つかる確率

## ①米国Myriad社のデータ

表1. BRCA1およびBRCA2の病的変異保有率 (Ashkenazi Jewish家系を除く)

2010年2月更新

家族歴 (本人を除く第2度近親以内に1人以上の乳がんまたは卵巣がんの既往者がいる)

| 本人の既往歴                                   | 初発時50歳未満の乳がん既往者がなく、卵巣がん既往者がない† | 初発時50歳未満の乳がん既往者が1人いるが、卵巣がん既往者はいない | 初発時50歳未満の乳がん既往者が2人以上いるが、卵巣がん既往者はいない | 初発年齢を問わず、卵巣がん既往者が1人いるが、50歳未満の乳がん既往者はいない | 卵巣がん既往者が2人以上いるが、初発時50歳未満の乳がん既往者は1人もいない | 初発時50歳未満の乳がん既往者および、初発年齢を問わず卵巣がん既往者がいる†† |
|--|--------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|---|--|---|
| 年齢を問わず、乳がん及び卵巣がんにかかったことがない               | 1.5%                           | 2.6%                              | 5.6%                                | 3.0%                                    | 5.3%                                   | 7.2%                                    |
| 初発時50歳以上の乳がんにかかったことがある                   | 2.2%                           | 3.8%                              | 8.0%                                | 4.9%                                    | 9.5%                                   | 10.6%                                   |
| 初発時50歳未満の乳がんにかかったことがある                   | 4.7%                           | 10.4%                             | 21.2%                               | 10.3%                                   | 21.9%                                  | 26.6%                                   |
| 男性乳がんである                                 | 6.9%                           | 17.4%                             | 36.6%                               | 15.9%                                   | *33.3%                                 | 28.3%                                   |
| 初発年齢を問わず、卵巣がんにかかったことがある                  | 7.7%                           | 14.3%                             | 27.4%                               | 14.7%                                   | 22.7%                                  | 34.4%                                   |
| 初発時50歳以上の乳がんおよび初発年齢を問わず卵巣がんにかかったことがある    | 12.1%                          | 23.6%                             | 50.0%                               | 23.6%                                   | 44.2%                                  | 39.4%                                   |
| 初発時50歳以下の乳がんおよび初発年齢を問わず卵巣がんの両方にかかったことがある | 26.3%                          | 40.0%                             | 64.5%                               | 41.2%                                   | 45.5%                                  | 57.4%                                   |

† 初発時50歳以上の乳がんにかかったことのある血縁者が含まれている可能性があります (女性または男性で)。

†† (乳がんおよび卵巣がんの) 両方を診断されている血縁者を含みます。

発症の分類にはDCISのデータも含まれます。

調査対象数 表1: 162,914

\*N<20

(資料7)

## BRCA1,2遺伝子のいずれかに病的変異が見つかる確率

### ②日本のデータ

(日本HBOCコンソーシアム登録事業、2016年)

| 初発年齢を問わず乳がん<br>または卵巣がん        | 第二度以内の血縁者にあり    |                 |               |                | 乳がん、卵巣がんの<br>家族歴なし | 第三度<br>血縁者にのみ<br>家族歴あり |
|-------------------------------|-----------------|-----------------|---------------|----------------|--------------------|------------------------|
|                               | なし              | あり              | なし            | あり             |                    |                        |
| 初発50歳未満の乳がん                   | なし              | あり              | なし            | あり             | 家族歴なし              | あり                     |
| 初発年齢を問わず卵巣がん                  | なし              | なし              | あり            | あり             |                    |                        |
| 初発時50歳以上の<br>乳がんだけがある女性       | 4/110<br>3.6%   | 24/114<br>21.1% | 9/39<br>23.1% | 2/10<br>20%    | 1/75<br>1.3%       | 0/15<br>0%             |
| 初発時50歳未満の<br>乳がんだけがある女性       | 44/246<br>17.9% | 87/264<br>33.0% | 44/100<br>44% | 24/39<br>61.5% | 21/29<br>6<br>9.6% | 1/26<br>3.8%           |
| 初発年齢を問わず<br>卵巣がんだけがある女性       | 1/5<br>20%      | 2/2<br>100%     | 5/12<br>41.7% |                | 3/16<br>18.8%      | 0/2<br>0%              |
| 初発年齢を問わず、乳が<br>んと卵巣がんの両方がある女性 | 1/6<br>16.7%    | 2/4<br>50%      | 6/6<br>100%   | 1/1<br>100%    | 2/14<br>14.3%      | 0/3<br>0%              |
| 男性の乳がん既往者<br>初発年齢は問わない        | 0/1<br>0%       | 0/2<br>0%       | 0/1<br>0%     |                | 1/5<br>20%         |                        |
| 乳がんも卵巣がんも発症<br>していない          | 1/23<br>4.3%    | 3/36<br>7.7%    | 3/26<br>11.5% | 3/14<br>21.4%  | 2/10<br>20%        | 0/1<br>0%              |

(資料8)

## 遺伝子の検査を受ける前に考えておくこと

- 遺伝子検査を受ける目的は、人によってさまざまです。あなたにとっての目的、検査を受けることで得られる利益、予想される不利益など、十分に考えておくことが大切です。
- 遺伝子の検査は誰かに勧められて受けるものではありません。遺伝子検査を受けて分かること、分からないこと、検査結果にどう対応するか、どのような影響が生じる可能性があるかなど、よく考えた上で、ご自身で受けるかどうかを決める検査です。
- 今は遺伝子検査を受けないと決めたとしても、将来、あなたやあなたの家族を取り巻く環境や状況が変わったときに、いつでも受けることができます。

病的変異が見つかったら[見つからなかったら]、  
私はどう感じるかな

検査結果は、子どもにどんなふうに伝えようか



遺伝子検査を受けることによる不利益は？

遺伝子検査を受けない場合は  
どんな対策を立てていったらよいだろうか



### Q.遺伝子の検査を受けない場合は？

A. 遺伝性のがんが疑われる場合には、個々の状況（家族歴や既往歴など）を鑑みて、対策を検討します。遺伝子の検査を受けないことによるメリットやデメリットとしてどのようなことが考えられますか？今は遺伝子の検査を受けないと決められたら、その上でどのような対策が立てられるのか、医師や遺伝カウンセラーと話し合みましょう。

## がんの医療と遺伝子の検査（番外編）

### マルチ遺伝子パネル検査、マルチジーンパネル検査 （複数の遺伝子を一度に調べる検査）

- 従来、HBOCが疑われる家系では、*BRCA1*遺伝子と*BRCA2*遺伝子のみを解析してきました。欧米では、*BRCA1,2*遺伝子を含む、がんの発症に関わる複数の遺伝子を一度に調べる「マルチ遺伝子パネル検査」が普及しており、日本でも保険外診療として導入している医療機関があります。
- マルチ遺伝子パネル検査は、ご本人の既往歴や家族歴から2つ以上の遺伝性のがんが疑われる家系などでは、有用な検査と考えられています。一方で、マルチ遺伝子パネル検査に含まれる遺伝子には、変異の解釈が難しいものや、変異が見つかっててもがんの発症率に関する検証が不十分なもの、医学的管理の科学的根拠が薄いものなどが含まれているなどが課題です。
- 日本では、マルチ遺伝子パネル検査を受けられる医療機関は限られています。

### がんゲノム医療

- がん医療に、ゲノム情報を応用させる「がんゲノム医療」に注目が集まっています。これは、がんの組織で起きている遺伝子の異常を探して、効果的な薬物療法を選択する戦略です。がんの組織と一緒に、正常な組織（血液など）の遺伝子を解析する場合には、遺伝性のがんがわかることがあります。
- 今後は、個々の遺伝情報に基づいて治療と予防の両面を目指す医療の実現化が目指されます。

## 参考文献、資料

1. 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」
2. BRCA1- and BRCA2-Associated Hereditary Breast and Ovarian Cancer. In: GeneReviews at GeneTests: Medical Genetics Information Resource (database online). Copyright, University of Washington, Seattle, 1997-2015. Available at <http://www.genetests.org>. Accessed Jan 14, 2019.
3. Monozawa Y et al. Germline pathogenic variants of 11 breast cancer genes in 7,051 Japanese patients and 11,241 controls. *Nature Communications* 2018; 9(1): 4083
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian. Version 3.2019
5. Kuchenbaecker KB et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *JAMA* 2017; 317: 2402-2416
6. Valachis A et al. Surgical management of breast cancer in BRCA-mutation carriers: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Research Treatment* 2014; 144(3): 443-455
7. The prevalence of deleterious mutations in BRCA1 and BRCA2. Available at <https://myriadgenetics.eu/healthcare-professional-treating-diseases/hereditary-cancer-testing/hereditary-breast-and-ovarian-cancer-hboc-syndrom/prevalence-tables/>
8. 日本HBOCコンソーシアム 登録事業2016年解析データ Available at <http://hboc.jp/registration/data/2016.pdf>

Ver.4 (2019年2月)  
特定非営利活動法人 日本HBOCコンソーシアム  
広報委員会