

BRCA1/2 遺伝学的検査を受けられる方に

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る存在し、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 遺伝学的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、遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)、遺伝学的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。このような遺伝子の異常を「変異」* と呼んでいます。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。これらの遺伝子の異常が先祖から代々遺伝している状態 ** が遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)です。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。一方、これら BRCA1/2 遺伝子に異常があることで、とく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 遺伝学的検査を受けるかどうか考慮することになった理由も、このような抗がん剤を治療に使うことが検討されているからかもしれません。

このように、BRCA1/2 遺伝学的検査の結果がもつ意味には 2 つの正反対の意味があることがわかります。

- A. 遺伝子に明らかな異常が見つかった場合
→ 「新しい抗がん剤を使うことができます ****。」
→ 「アンジェリーナ・ジョリーさんと同じ HBOC です。」
- B. 遺伝子に明らかな異常が見つからなかった場合
→ 「新しい抗がん剤は使えません。」
→ 「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 遺伝学的検査は、このような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。次に、HBOC について説明します。

* 変異には明らかに病気の原因となるものと、その意味がはっきりしないものもあります。ここでは、明らかに病

気の原因となるものを「遺伝子の異常」として説明します。

- ** 精子や卵子を含めた全身の細胞が遺伝子の異常をもっていると、その異常は子孫に伝わります。このような精子や卵子の遺伝情報を、とくに「生殖細胞系列」の遺伝情報と呼んでいます。
- *** オラパリブなどの PARP 阻害剤が知られています。
- **** 遺伝子の異常が見つからない場合は PARP 阻害剤を投与しない臨床試験が以前実施されていましたが、現在は、異常が見つければ、保険診療の中で用いることができる PARP 阻害剤が国から承認されています。BRCA1/2 遺伝学的検査を実施するものの、PARP 阻害剤の投与が計画されていない臨床試験もあります。

3. 遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)について

では、遺伝性乳癌卵巣癌(Hereditary Breast and Ovarian Cancer, HBOC)とはどのような病気でしょうか。

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 をうたがう基準 >

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% です。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、上にも述べましたように、生殖細胞系列の BRCA1 あるいは BRCA2 遺伝子の異常と考えられています。遺伝子の異常は、50%の確率で子供に遺伝します。優性遺伝するため、遺伝子の異常を受けついただ方は高い確率(上記参照)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、上に紹介した HBOC の診断基準を満たし、HBOC が強く疑われる方でも、*BRCA1/2* 遺伝子に異常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異常が原因である可能性が否定できず、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* 遺伝子の異常が見つかる場合があります。さらに、なんらかの所見が得られても、その意味が、現在の科学の水準でははっきりしないこともあります。

2) 心理的・社会的問題点

上にも述べましたように、*BRCA1/2* 遺伝子の異常が見つかり、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、頻繁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 **。

* 対策については遺伝相談外来でご説明します。【参考】を 5 ページに掲載しています。

** 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親族内で *BRCA1/2* 遺伝子の異常をもつ方もたない方がわかることによる心理社会的影響、などが考えられます。

3) 経済的問題点

BRCA1/2 遺伝学的検査は現在、自費診療の場合と保険診療の場合とがありますが、検査費用は自費診療：¥209,000(+消費税)、保険診療：¥60,600(+消費税)(3割負担の場合)です **。

** 既に見つかっている異常を親族内でさがす場合は自費診療で 1 回 ¥30,500(+消費税)です。費用の詳細は主治医やスタッフにお尋ねください。

以上のことから、*BRCA1/2* 遺伝学的検査は、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、長崎大学病院遺伝カウンセリング部門にご相談ください。

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で進めます。

i) 主治医からの検査の提案

ii) 検査や薬剤に関する説明

→不安や不明な点があれば長崎大学病院遺伝カウンセリング部門へご相談

iii) 検査への同意・同意書への署名 *

iv) 採血

v) 結果結果の説明 * (結果は2週間から1ヶ月で報告されます。)

* 長崎大学病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 遺伝学的検査を考慮されているみなさんに、BRCA1/2 遺伝子、遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)、遺伝学的検査について、事前に情報をご提供しました。わからないことや不安なことは、長崎大学病院乳腺・内分泌外科や遺伝カウンセリング部門にご相談ください。ご来談になる前でも、お電話でお問い合わせいただいても結構です。

ご連絡先

長崎大学病院
乳腺・内分泌外科 (担当: 松本)
遺伝カウンセリング部門 (担当: 渡名喜)
〒852-8501 長崎市坂本 1-7-1

提供

九州家族性腫瘍ネットワーク

事務局

〒811-1395 福岡市南区野多目 3-1-1
独立行政法人国立病院機構九州がんセンター
がん相談支援センター内 (担当: 松谷、織田) TEL: 092-541-8100 / E-mail: kfcn@nk-cc.go.jp