

(オプトアウト)

米沢市立病院で診療を受けられた皆様へ

当院では、下記の臨床研究を実施しております。

本研究の対象者に該当する可能性のある方で、情報を研究目的に利用または提供されることを希望されない場合は、下記の間合せ先にお問合せください。

研究課題名	両側乳癌症例の検討
該当者	両側乳癌症例
当院の研究責任者	米沢市立病院 乳腺外科 橋本敏夫
研究代表者	米沢市立病院 乳腺外科 橋本敏夫
本研究の目的	乳癌症例全体の中で遺伝が関与する割合は 5～10%程度と指摘されている。遺伝性乳癌の遺伝子診断が行われるようになり、2020 年 4 月よりの乳癌ガイドライン上では乳癌の診断が確定し、BRCA1/2 遺伝子異常を認めた場合は対側乳腺の予防的切除が推奨され保険適応となっている。今回当院における両側癌症例と BRCA1/2 遺伝子変異の関係を後方視的研究し検討する。また対側乳腺の予防的切除の意義を検討する。
実施予定期間	予後観察期間を含め 2025 年 12 月まで
研究の方法	当院にて手術施行した乳癌症例のうち両側乳癌症手術症例を対象として臨床病理学および BRCA 遺伝子変異の有無について検討する。
研究に用いる試料・情報の種類	検査方法：この検査では採血を行い、血液中の細胞の BRCA1/2 遺伝子に

病的な変異、又は、病的変異疑いがあるかどうかを調べます。採血量は約7mLです。残った血液検体は、検査終了の30日後に廃棄されます。

この検査は、結果が出るまでに約3週間かかります。検査結果は原則として主治医からあなたに伝えられます。

本検査によって得られたDNA情報は、BRCA1及び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。

“本検査によって特定されたDNAの変異（バリエント）は「病的変異／病的変異疑い／VUS（臨床的意義不明のバリエント）／遺伝子多型／変異なし」のいずれかに分類されます。VUSは、現在の科学水準では病的な変異かどうか区別のつかないことを示す分類です。BRCA1/2遺伝子の検査結果は、検査結果報告に記載された内容のみ返却され、それ以外の情報について情報提供は行いません。採血から得られたDNA情報は、BRCA1/2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。”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遺伝子に病的な変異があった場合、あなたのご家族にも病的な変異をもつ方がいる可能性があります。BRCA1/2遺伝子に病的な変異をもつ方は、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。

BRCA1/2遺伝子の検査は、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。
外部への試料・ 情報の提供・公表	<p>BRCA1/2 遺伝子の検査は、本病院を通じて外部機関（Myriad Genetic Laboratories 社：米国）に委託して実施します。あなたの血液検体等は、主治医を通じ検査の委託先に提供されます。この際に、あなたに関する情報はコード番号によってコード化する等してあなたを特定できないように適切に処理します。検査の委託先においても、血液検体は、個人が特定できない方法により管理されます。</p> <p>BRCA1/2 遺伝子の検査について、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。相談では、あなたの BRCA1/2 遺伝子に病的な変異があった場合、その病的な変異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、今後の対策や方針を話し合ったりします。当院では星総合病院（福島県郡山市）と連携しており、臨床遺伝専門医または認定遺伝カウンセラーに相談することが出来ます。</p>
個人情報の取扱い	<p>本病院および検査の委託先では、個人情報保護法に則り、適切に情報を取り扱います。匿名化された個人情報の一部は、BRCA1/2 遺伝子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。個人情報とは、性別、診断情報、過去に骨髄移植を受けたことがあるか、血液悪性腫瘍であるか、検体採取の日、などです。</p>
利益相反	利益相反はありません。

お問合せ先

米沢市立病院 乳腺外科外来

会員各位

2020年4月1日

遺伝性乳がん卵巣がん症候群の保険診療に関する手引き

一般社団法人 日本乳癌学会
将来検討委員会
HBOC 診療ワーキンググループ
規約委員会

はじめに

令和2年4月から遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome、HBOC) の既発症者に対するリスク低減乳房切除術 (Risk-Reducing Mastectomy、RRM)・乳房再建術ならびにリスク低減卵管卵巣摘出術 (Risk-Reducing Salpingo-Oophorectomy、RRSO) が保険収載となりました。乳癌診療を専らとする会員には、HBOC のリスク診断、BRCA 遺伝学的検査、遺伝カウンセリング、RRM、乳房再建術、RRSO について十分な知識と診療への対応が求められます。そこで、日本乳癌学会では HBOC に関する診療の手引きを作成しました。なお、この手引きはガイドラインあるいはガイダンスではありません。エビデンスが蓄積していない内容も含まれますので、HBOC 診療に当たっては施設内で医療者のコンセンサスと患者・家族への十分な説明をお願いいたします。厚労省や関連学会との協議、会員からのご意見を参考にして、バージョンアップを図りますので適宜ご確認いただければ幸いです。

① これまでの HBOC 診療

HBOC は BRCA1 遺伝子または BRCA2 遺伝子の変異に代表される常染色体優性の遺伝性疾患です。主な腫瘍は女性の乳がん・卵巣がん (卵管がん、腹膜がんを含む) ですが、男性の乳がん・前立腺がん・膵臓がんの発症も報告されています。日本人女性の乳がん罹患者数は 10 万人超と推計されますが、その 5% から 10% が HBOC であり、全乳がんの 4% が BRCA1/2 遺伝子変異に起因する乳がんです。これ以後の HBOC とは「BRCA 遺伝子に病的変異が認められた場合」とします。

これまで、HER2 陰性進行再発乳がん患者を対象に、PARP 阻害薬の適応を決めるためのコンパニオン診断として BRCA 遺伝学的検査 (BRCA1/2 遺伝子検査)、遺伝カウンセリングが保険診療として行われてきました。また、卵巣がんでも同様の目的で BRCA 遺伝学的検

査、遺伝カウンセリングが保険診療として実施されてきました。

② HBOC 診療の保険収載の意義

HBOC は稀な疾患ではなく、日本国内でも年間数千人の女性が乳がんあるいは卵巣がんの治療をされていると推測されます。その近親者も 2 分の 1 の確率で遺伝子変異を受け継いでいる可能性があります。乳がん既発症者に BRCA1/2 遺伝子変異が判明すれば、リスク低減手術などにより、健側の乳がんの発症と卵巣がんの発症のリスクを下げるのが可能です。乳がんは 30 歳頃から卵巣がんは 40 歳頃から発症率が上昇しますので、RRM は 40 歳までに RRSO は 50 歳までに実施することが勧められます。そこで、HBOC の確定診断には BRCA 遺伝学的検査が必須であり、様々な状況に対応するために遺伝カウンセリングも必要となります。今回の診療報酬改定によって、乳がんまたは卵巣がんの既発症者の方は BRCA1/2 遺伝学的検査および遺伝カウンセリングが実施可能になり、健側乳房の RRM ならびに乳房再建と RRSO も保険診療となります。既発症者にとって経済的負担の軽減のみならず、乳がん・卵巣がんのリスクへの精神的負担を軽減することが期待されます。がんの原因が明確になることでがんの予防が可能となる訳ですから、今回の保険収載の意義は大きいと考えます。

但し、乳がんも卵巣がんも発症していない方は、たとえ BRCA1/2 遺伝子変異患者の近親者であっても、BRCA 遺伝学的検査と遺伝カウンセリングは自費診療です。

③ BRCA 遺伝学的検査の施設要件

以下の全ての要件が必要です。

- 1) 卵巣がん患者に対して治療法の選択を目的として実施する場合には、化学療法の経験を 5 年以上有する常勤医師又は産婦人科及び婦人科腫瘍の専門的な研修の経験を合わせて 6 年以上有する常勤医師が 1 名以上配置されていること。
- 2) 乳がん患者に対して治療法の選択を目的として実施する場合には、化学療法の経験を 5 年以上有する常勤医師又は乳腺外科の専門的な研修の経験を 5 年以上有する常勤医師が 1 名以上配置されていること。
- 3) HBOC の診断を目的として実施する場合には、1) または 2) のいずれかを満たすこと。
- 4) 遺伝カウンセリング加算の施設基準に係る届出を行っていること。ただし、遺伝カウンセリング加算の施設基準に係る届出を行っている保険医療機関と連携体制をとって

おり、当該患者に対して遺伝カウンセリングを実施することが可能である場合は、この限りでない。

5) BRCA 遺伝学的検査の施設基準に係る届出を行っていること

④ RRM、RRSO の施設要件

以下の全ての要件が必要です。

- 1) RRM を行う場合は、乳腺外科又は外科を標榜しており、乳腺外科の専門的な研修の経験を5年以上有する常勤医師が1名以上配置されていること。なお、当該医師は医療関係団体が主催する HBOC に関する研修を修了していること。
- 2) RRSO を行う場合は、産婦人科又は婦人科を標榜しており、産婦人科及び婦人科腫瘍の専門的な研修の経験を合わせて6年以上有する常勤医師が1名以上配置されていること。なお、当該医師は医療関係団体が主催する HBOC に関する研修を修了していること。
- 3) 臨床遺伝学の診療に係る経験を3年以上有する常勤の医師が1名以上配置されていること。なお、当該医師は医療関係団体が主催する HBOC に関する研修を修了していること。
- 4) RRM を行う施設においては乳房 MRI 加算の施設基準に係る届出を行っていること。
- 5) 病理部門が設置され、病理医が配置されていること。
- 6) 麻酔科標榜医が配置されていること。
- 7) 遺伝カウンセリング加算の施設基準に係る届出を行っていること。

⑤ 乳がんまたは卵巣がん患者の遺伝カウンセリング

【乳がんの遺伝カウンセリング】

乳がんの手術までの期間に遺伝学的検査を考える場合、遺伝学的検査について案内するタイミングが重要です。一般的に遺伝学的検査は、出検してから結果が帰着までに3週間ほどかかります。従って、がんと診断がついてから検査の適応を満たす場合は結果の帰着までの期間を考えて準備をする必要があります。患者にとって術式やリスク低減手術を同時に行うかどうかにも関わる情報ですから、意思決定に必要な情報について小冊子などを作成して、病院以外の場所でも振り返ることができるような工夫が望まれます。

検査の選択やリスク低減手術の選択にかかる時間は個々の患者で異なります。乳がんの治療の中で遺伝学的検査を選ぶかどうかを考える際は、患者がその選択を選んだ場合にど

のような結果が生ずるのか、その結果に対しどのような治療やさらなる選択肢があるのか、その選択肢に対してご自身がどのような心理的状況になるのか、先々を想定しながらその人らしい選択を選べるよう工夫する必要があります。患者と医療者がともに考えていくコミュニケーションのプロセスが遺伝カウンセリングです。

自立的な選択を支えるための最低限必要な情報は以下の通りです。

遺伝学的情報	心理社会的支援
<ul style="list-style-type: none"> ◆ 乳がん、卵巣がんの一般頻度 ◆ HBOC の自然歴 ◆ 遺伝形式（常染色体優性遺伝であり、同胞・子・親は 50%、同じバリアントをもつ可能性があること） ◆ 遺伝学的検査の種類（保険の場合は BRCA1/2 遺伝子検査のみ、Multi-Gene Panel 検査） ◆ 遺伝学的検査を、受けた場合・受けない場合のがんの治療方針と結果が陽性の場合、VUS の場合、陰性の場合に変わる選択肢 ◆ リスク低減の手術の時期 ◆ HBOC に必要な医学的管理、がんのサーベイランスの内容 ◆ 将来使える薬剤はあるのか 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 家族に疾患のことを伝えているか ◆ 本人・家族の疾患に対する理解、認識 ◆ 本人・家族の遺伝に対する理解、認識 ◆ 遺伝学的検査への理解や期待 ◆ 定期的な通院やサーベイランスの理解、負担 ◆ 妊孕性の希望・子（血縁者）への疾患のことを伝えているか ◆ 生命保険・医療費助成・就労などの状況

多くの施設で必ずしも遺伝医療に精通したスタッフがいるとは限りません。もし情報提供の資料や患者や家族がより詳しい遺伝についての相談を希望した場合は、対応できる近隣の施設との連携体制を構築することも診療を進める上で必要です。

すでに乳がんの治療を終えた患者の遺伝学的検査を検討する場合、検査について考える時間もありますから、遺伝子医療専門部門などの専門診療科への紹介も検討できます。手術から時間が経っていることでご自身のがんの受けとめ方や今後への人生への展望など、より詳細な遺伝カウンセリングを提供する必要もあります。さらに、家族背景や既往歴が

ら HBOC 以外の遺伝性腫瘍についての情報提供も考慮されることから、BRCA1/2 遺伝学的検査以外の検査 (Multi-Gene Panel 検査 : MGP) についての情報提供も大切です。

未発症の血縁者については、遺伝カウンセリングや遺伝学的検査、サーベイランスが自費のままで対応となりますが、発症者 (家系内で HBOC と最初に判明した人) の遺伝学的検査結果があることで、比較的安価な血縁者向け検査を選択できます。未発症である血縁者の検査については、日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン (2011 年 2 月)」に基づき、必ず遺伝子医療専門部門での対応が求められます。

⑥ RRM と乳房再建術

HBOC と診断された女性に対する RRM には、乳がん未発症者に対する両側リスク低減乳房切除術 (Bilateral RRM) と乳がん既発症者に対する対側リスク低減乳房切除術 (Contralateral RRM、CRRM) がありますが、保険適応となります。CRRM について解説します。乳癌診療ガイドラインでは、「乳癌既発症者における CRRM は、乳癌発症リスク低減効果のみならず、全生存率改善効果が認められていることから、本人の意思に基づき遺伝カウンセリング体制などの環境が整備されている条件下で実施を強く推奨する」とされています。

片側乳がんが診断され初期治療を行う症例で手術前に HBOC と診断された場合には、患側乳房切除術の実施を検討するとともに、同時に CRRM を併施するか、検討することが推奨されます。また、片側乳がん術後に HBOC と診断された場合においても RRSO 実施の検討とともに CRRM 実施の検討を行うことが推奨されます。CRRM を行う際には同時・異時いずれにおいても、健側乳房に病変が無いか十分な術前精査が必要です。乳房造影 MRI 検査も推奨され、悪性を疑う病変があれば病理学的検索が推奨されます。

CRRM の術式選択にあたっては乳房全切除術または皮膚温存乳房全切除術が一般的です。但し、乳頭温存乳房全切除術の適応に関しては整容性の観点から実施例の報告も多く現時点では遜色のない成績も示されていますが、乳頭乳輪部の乳腺組織が遺残し発がんのリスクがあることを説明の上で、手術の同意を得る必要があります。また、一次乳房再建に関して術後放射線治療の必要性、患者さんの希望、形成外科との協力体制などから考慮されるべきです。センチネルリンパ節生検の併施には議論があるものの、たとえ潜在性浸潤がんが発見されたとしても腋窩リンパ節転移を来している可能性は低く実施しないことが原則です。術後の不利益について、血腫・漿液腫・感染などの手術合併症が同時 (両側) 手術の場合には片側手術よりも増加することが報告されています。また、CRRM を選択したことで後悔する方は少ないものの、整容性や性的アクティビティなど QOL の低下に不満を持つ方へのケアも必要です。以上、RRM の実施にあたってはサーベイランスのオプションもあることを説明した上で、十分な SDM (Shared Decision Making) を行なってください。

⑦ 健側乳房の病理学的検査

HBOC を有する乳がん患者における健側乳房に時に癌が潜伏していることがあります。潜伏しているがんの存在を確認するために、健側乳房切除標本の病理学的検索を行うことが奨励されます。そのためには、病理医との協力体制を構築しておくことが肝要です。

1. 切出し法について：

切出し法は、各区域からサンプリングする方法と、標本すべてからブロックを作製する方法が報告されています。どちらの様式で切り出すかについては施設の方針で行われます。

サンプリング法（別図参照）：切除乳房の乳腺領域全域を5～10mm毎にスライスし、断面を検索したのち、所見のある部分があればその部分の標本作製します。そのほか、A, B, C, D 区域（各区域1～4ブロック、できるだけ脂肪ではなく線維性組織から切り出します）、及び乳頭・乳輪部（1～2ブロック）からサンプリングを行い、ブロックを作製します。

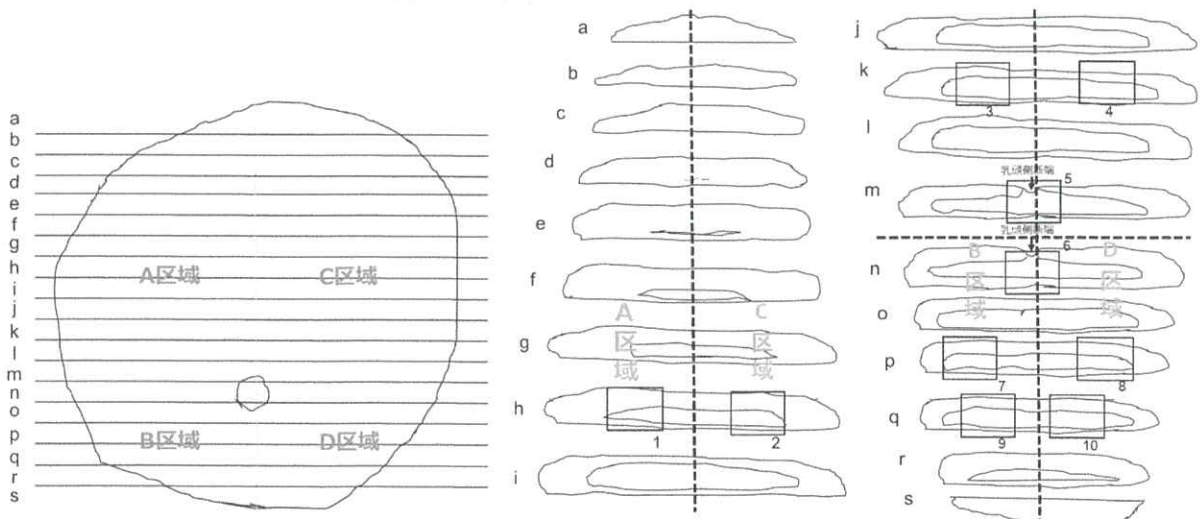
全割法：乳腺領域全域全部の標本作製を行った文献もあります。

2. 報告すべき病変：

病理学的検索により、癌が見つければ、乳癌取扱い規約に沿って記載、報告します。異型上皮内病変（異型乳管過形成、異型小葉過形成、平坦型上皮異型）などについて報告してもよいです。免疫染色は必須ではありませんが、確定診断に必要な場合があります（Eカドヘリンなど）サンプリング法で検索したか、全割法で検索したかを報告書に明記してください。

別図：乳房全切除標本切出しの例（この例では左乳頭温存乳房全切除）

註：本模式図ではマクロで特に病変がなかった場合を想定し、A～D区域各2ブロックと乳頭部から2ブロックを作製（番号1～10）しています。施設毎に外科と病理で相談して工夫して切出し法を決めて切出しを行います。



⑧ RRSO

BRCA1/2 遺伝子変異保持者の女性に対して、卵巣がん発症に対する管理としては、サーベイランス(監視)、リスク低減手術、化学予防が考えられます。RRSO は卵巣がんの発症リスクを減少させ、全死亡リスクを減少することが示されており、国内外のガイドラインでも推奨されています。ここでは RRSO を行う際の留意点について解説します。

RRSO 実施前には、婦人科腫瘍専門医、および臨床遺伝専門医を含むカンファレンスを行い、十分に治療方針の検討を行います。カンファレンスでの検討内容を踏まえて、患者に対して RRSO の利益・不利益について十分な説明、および必要に応じて遺伝カウンセリングを提供します。RRSO の実施時期については個別に対応する必要がありますが、BRCA1 遺伝子変異保持者の女性では出産終了後 35~40 歳に達した時点、または家系で最も早い卵巣がん診断年齢での施行が望ましく、BRCA2 遺伝子変異保持者の女性では、40~45 歳まで延期することも考慮されます。

RRSO の対象者は乳癌の罹患があるものの基本的には健常者であることから、RRSO は低侵襲(腹腔鏡手術)で行うのが原則です。保険診療上の術式は、子宮附属器腫瘍切除術となります。手術時には通常の附属器切除術(卵管卵巣切除術)よりも周囲靭帯をやや広く切除するなどの配慮が必要で、さらに腹腔洗浄液細胞診、腹膜面の異常の有無や異常部位の生検が不可欠であることから婦人科腫瘍専門医が実施することが望まれます(卵巣がん治療ガイドライン 2015 年版)。日本婦人科腫瘍学会では、婦人科腫瘍専門医のリストを HP に公開しています(<https://jsgo.or.jp/specialist/index.html>)。RRSO 施行時の子宮合併切除は必要ないとされるものの、術後の外科的卵巣欠落症状などに対するホルモン補充療法(hormone replacement therapy、HRT)時に黄体ホルモンの併用が必要ないなどのメリットがあります。また BRCA1 遺伝子変異保持者は子宮体部漿液性癌に罹患するリスクが高いことが示唆される一方で、セクシュアリティの変化などが指摘されており、術前に子宮の合併切除を行うことのメリットとデメリットについて十分な説明を行う必要があります。ただし、RRSO 施行時の子宮摘出については、子宮摘出を実施する保険適応がある場合をのぞき保険診療としては認められないことに注意が必要です。

RRSO 後、摘出した検体から術前からは予想されていない卵巣がんや卵管がんが発見されることがあるため、検体は卵巣と卵管を連続切片で評価する必要があり、病理医との協力体制を構築しておく必要があります。また、RRSO 施行後も 1~4.3% の確率で原発性腹膜がんの発生が報告されていることから慎重な経過観察が必要です。

RRSO によって外科的閉経状態となるため、卵巣欠落症状としての更年期症状や脂質異常

症、心血管疾患、骨粗鬆症などが危惧されます。HRT は効果的な対処方法ですが、乳癌の既往のあるものに対する HRT は原則として禁忌とされていることから、RRSO 実施後には女性ヘルスケア専門医や女性医学に精通した産婦人科専門医による対策と経過観察が必要です。

なお RRSO を選択しなかった BRCA1/2 遺伝子変異保持者の女性に対しては、確実な卵巣がんスクリーニング法は存在しません。実臨床では、経膈超音波検査と CA125 測定を行うことが考慮されますが、スクリーニングとしての意義は不明です。また経口避妊薬による化学予防については、卵巣がんの発症リスクを低減するとされていますが、乳がんの発症リスクを上昇させるという報告もあり慎重な判断が必要です。

⑨ BRCA 遺伝子変異患者の近親者への遺伝カウンセリング

BRCA1/2 遺伝子変異のある乳がんおよび卵巣がんの患者さんの近親者〔祖父母、両親、叔父（伯父）、叔母（伯母）、子供、甥、姪、孫〕の方は、生まれながらに BRCA1/2 遺伝子変異を保持している可能性があります（確率は血縁の程度によって異なります）。すでに乳がんや卵巣がんあるいはその他のがんを発症しているかもしれません。発症していない方（未発症者）も BRCA1/2 遺伝子変異を保持している方は、乳がんや卵巣がんなど BRCA1/2 遺伝子変異に関係した様々ながんの発症リスクが増加します。近親者の方も遺伝学的検査をすることで、自分の発症リスクを知ることが可能になります。遺伝的ながん体質がわかることで心配事が増えてしまうデメリットもある反面、生命リスクや健康リスクに適切に対応するための情報を得て、予防的な手段を考えることができるメリットもあります。

未発症の近親者への遺伝学的検査は発症前診断になりますので、実施の前には必ず専門的な知識をもった臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーによる遺伝カウンセリングを受けていただきたいと思います。特に未成年者に対する情報提供は非常に慎重な対応が必要です。ただし現時点では、未発症の近親者に対する遺伝カウンセリングや遺伝学的検査は保険の対象外になりますので、自費診療として行っていただく必要があります。自施設で実施できない場合は、自費診療で遺伝カウンセリングを実施している医療機関と連携をしていただくことが大切です。

⑩ BRCA 遺伝子変異患者と近親者におけるサーベイランス検査

1) HBOC と診断された乳がんまたは卵巣がん患者の場合

乳がんの治療を受けたが両側乳房切除を受けていない患者は、未発症 BRCA 遺伝子変異保持者（次項 2 参照）と同様な年齢に基づくサーベイランス検査に従って検診を継続する

ことが推奨されます（NCCN ガイドライン乳がんおよび卵巣がんにおける遺伝学的/家族性リスク評価 https://www2.tri-kobe.org/nccn/guideline/gynecological/japanese/genetic_familial.pdf）。なお、HBOC と診断された乳がんまたは卵巣がん患者の場合、RRM を選択しなかった方に対するフォローアップとして、乳房 MRI 加算を算定できるようになります。

2) 近親者で未発症の BRCA 遺伝子変異保持者の場合

HBOC と診断された患者の近親者（乳がんまたは卵巣がんを発症していない方：未発症 BRCA 遺伝子変異保持者）は、死亡率低減効果が示唆され診断能が高濃度乳房に影響されない造影乳房 MRI による検診が推奨されます（日本乳癌学会乳癌診療ガイドライン検診・画像診断 <http://jbcs.gr.jp/guidline/2018/index/kenshingazo/cq4/>）。未発症 BRCA 遺伝子変異保持者は、18 歳からブレスト・アウェアネス（乳房の健康教育）の啓発を受け、25 歳から 6～12 ヶ月の間隔による診療（問診と視触診）の開始が推奨されます。検診（サーベイランス検査）の方法や間隔については現在も研究中ですが、25～29 歳までは造影乳房 MRI による年 1 回の検査が推奨されます。25～29 歳の女性で造影乳房 MRI が施行できない場合は、乳房トモシンセシスまたはデジタルマンモグラフィの施行が推奨されます。30 歳から 75 歳までは、乳房トモシンセシスまたはマンモグラフィを併用した造影乳房 MRI による年 1 回の検査が推奨されます。76 歳以降は個別に検診の適応を考える必要があります（NCCN ガイドライン乳がんおよび卵巣がんにおける遺伝学的/家族性リスク評価

https://www2.tri-kobe.org/nccn/guideline/gynecological/japanese/genetic_familial.pdf）。NCCN ガイドラインでは、診療における 30 歳未満の女性の検査として、マンモグラフィより乳房超音波検査を推奨していますが、乳房超音波検査による乳がん検診の有効性を示すエビデンスはないので、原則的には乳房超音波検査による乳がん検診は推奨されません。しかしながら、未発症 BRCA 遺伝子変異保持者に対する検診は、現在のところは任意型乳がん検診となるので、受診者個人の価値観に基づき、乳房超音波検査を施行することで得られる利益と不利益のバランスを十分に説明された上で、受診者の理解と同意を得られる場合には、正しい精度管理のもとに乳房超音波検査を行うことは許容されます（日本乳癌学会乳癌診療ガイドライン検診・画像診断 <http://jbcs.gr.jp/guidline/2018/index/kenshingazo/cq1/>）。現在の未発症 BRCA 遺伝子変異保持者に対する造影乳房 MRI 検診の費用は、自費で任意型乳がん検診として施行されます。日本乳癌学会乳癌診療ガイドライン検診・画像診断の「CQ4. 日本人の未発症 BRCA 遺伝子変異保持者に造影乳房 MRI 検診は勧められるか？」

(<http://jbcs.gr.jp/guidline/2018/index/kenshingazo/cq4/>) で、公的資金を使用した対策型乳がん検診への導入の必要性が述べられています。

⑪ BRCA 遺伝学的検査の保険診療と自費診療の区分

保険適応となるのは、乳がん既発症例の中では、以下のいずれかの項目に当てはまる方が対象です。

1. 45 歳以下の発症
2. 60 歳以下のトリプルネガティブ乳がん
3. 2 個以上の原発乳がん発症
4. 第 3 度近親者内に乳がんまたは卵巣がん発症者がいる
5. 男性乳がん
6. 近親者に BRCA1/2 遺伝子変異がある

また、卵巣がん、卵管がんあるいは腹膜がんのいずれかの既発症例と従来からの PARP 阻害薬に対するコンパニオン診断の適格基準を満たす場合に保険適用となります。

上記以外の場合は、すべて自費診療となります。

⑫ NCD 乳癌登録

NCD 乳癌登録に以下の 3 項目を追加する予定です。

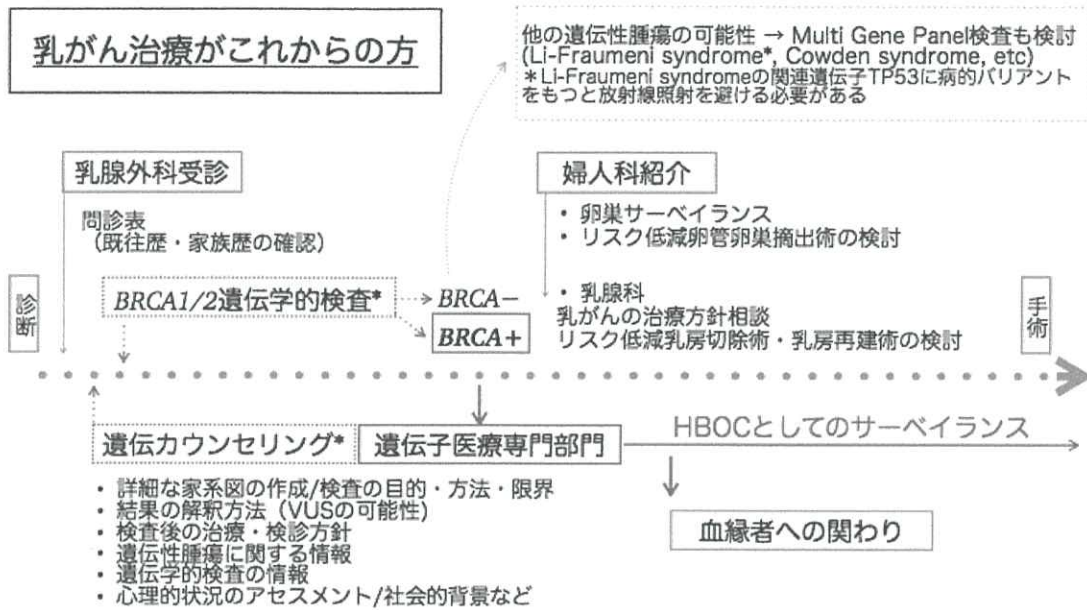
1. BRCA1/2 変異の有無
2. RRM の手術日 潜在癌の有無
3. RRSO の手術日 潜在癌の有無

但し、BRCA1/2 遺伝子変異に関してはゲノム指針に沿って扱う必要があるため、NCD 登録（つまり院外への持ち出し）に関しては本人の同意が必要となりますので、BRCA 遺伝学的検査の同意書に NCD 登録のことを含めるなど検討いたします。

⑬ HBOC 診療のフローチャート

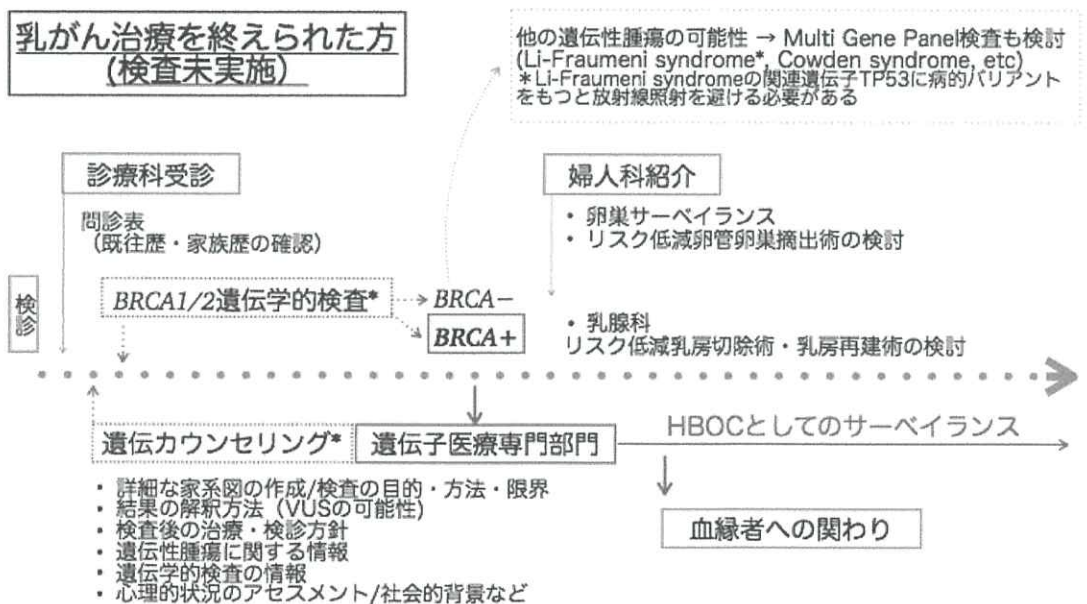
乳がん治療をこれから受ける患者、乳がん治療が終了している患者、そして BRCA1/2 遺伝子異常患者の血縁者について、診療のフローチャートを示します。

乳がんの診療におけるBRCA1/2遺伝学的検査とリスク低減手術の選択



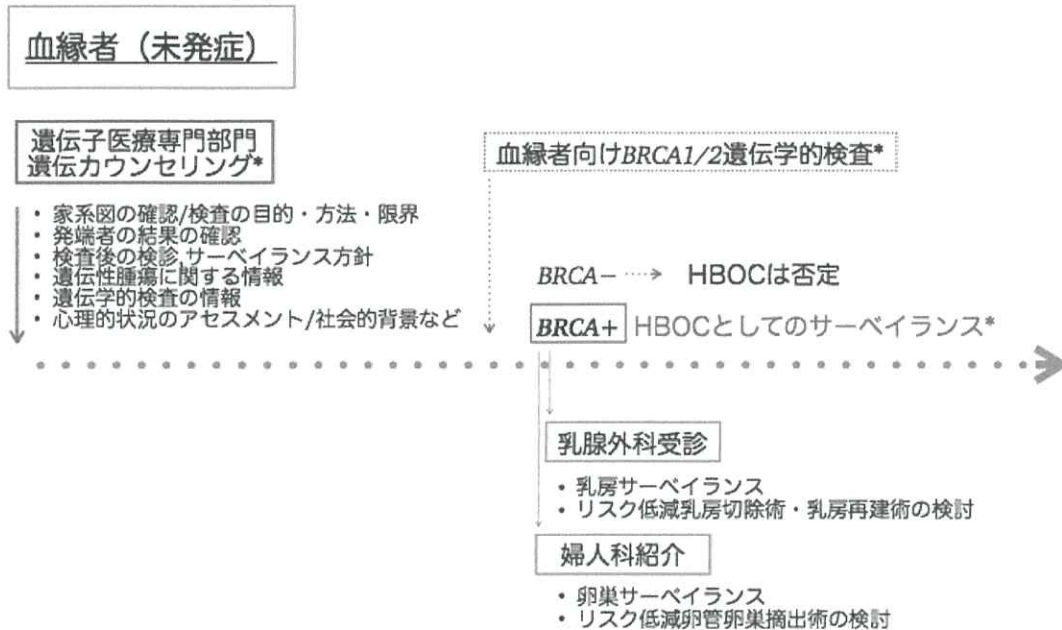
* 遺伝カウンセリング/遺伝学的検査は、遺伝医療に精通したスタッフが対応することが望ましい

乳がんの診療におけるBRCA1/2遺伝学的検査とリスク低減手術の選択



* 遺伝カウンセリング/遺伝学的検査は、遺伝医療に精通したスタッフが対応することが望ましい

乳がんの診療におけるBRCA1/2遺伝学的検査とリスク低減手術の選択



* 遺伝カウンセリング/遺伝学的検査, サーベイランス費用は, いずれも自費となる

⑭ HBOC を学ぶためのツール集

【ガイドライン】

- ・ 遺伝性乳癌卵巣癌診療の手引き : <http://johboc.jp/guidebook2017/about/>

【学会主催セミナー】

1) 遺伝医学セミナー

- ・ 主催 : 日本人類遺伝学会 : <http://jshg.jp/>
- ・ 開催時期 : 年2回開催 (1回は入門編)
- ・ 特徴 : 遺伝性腫瘍に限らず遺伝学の基礎を学ぶことができる。ロールプレイがあり実践の知識と技術を学ぶことができる。

2) 遺伝カウンセリング研修会

- ・ 主催 : 日本遺伝カウンセリング学会 : <http://www.jsgc.jp/index.html>
- ・ 開催時期 : 年1回開催
- ・ 特徴 : 小児から成人まで幅広く遺伝性疾患を扱っており、ロールプレイが充実している。

3) 遺伝カウンセリングアドバンスセミナー

- ・主催：日本遺伝カウンセリング学会：<http://www.jsgc.jp/index.html>
- ・開催時期：年1回開催
- ・特徴：希少疾患や遺伝医療の最新の知識を学ぶことができる。ロールプレイもあり実践的な技術を学ぶことができる。

4) 遺伝看護セミナー

- ・主催：日本遺伝カウンセリング学会(上記)、日本遺伝看護学会：<http://idenkango.com/>
- ・開催時期：年1回
- ・遺伝看護を学ぶことができ、家族に対する支援や倫理的な課題についても学ぶことができる。対象者は看護職に限らない。

5) HBOC 教育セミナー

- ・主催：一般社団法人日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構：<http://johboc.jp/>
- ・開催時期：年数回
- ・特徴：HBOCの基礎から応用編まで学ぶことができる。

【テキストブック】

- ・デヴィータがんの分子生物学 第2版
- ・実践! 遺伝性乳がん・卵巣がん診療ハンドブック
- ・遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)診療の手引き 2017年版
- ・トンプソン、トンプソン遺伝医学
- ・遺伝カウンセリングマニュアル
- ・遺伝性乳がん・卵巣がんの基礎と臨床 中村清吾編
- ・遺伝性婦人科癌 青木大輔編

【検索ツール】

- ・BRCAexchange (BRCA1/2のバリエーション評価に用いる) <https://brcaexchange.org>
- ・GRJ GeneReviews Japan 日本語版：<http://grj.umin.jp/contents/list.htm>
- ・GeneReviews®の日本語版(随時アップデートされます)。
- ・ClinVar：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>

- ・ OMIM : <https://www.omim.org/> または <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>
- ・ 遺伝性疾患、遺伝子名、バリエーションなどが総合的に検索できる

【患者向け Web サイト】

- ・ HBOC コンソーシアムホームページ 市民の皆様へ : http://hboc.jp/about_hboc/
(市民向け Q&A : http://hboc.jp/about_hboc/qa/)

2020 年 3 月 27 日 理事会承認

2020 年 7 月 10 日 第 1 回改訂