

# 青森労災病院

## 臨床遺伝外来について

医事課 舘 健朗



御協力：青森県立中央病院 臨床遺伝科部長 北澤 淳一 先生

# 臨床遺伝外来について

- 青森県立中央病院 臨床遺伝科にご協力いただき、去勢抵抗性前立腺癌と乳癌に対してBRCA 1/2遺伝子検査を行っている。

D006-18：BRCA 1/2遺伝子検査

- 実施（=算定）はできないが、がんゲノムプロファイリング検査を説明し、希望される場合には実施可能な青森県立中央病院に紹介している。

D006-19：がんゲノムプロファイル検査

# 臨床遺伝外来について

- 診察日時：第3金曜日の月1回  
9：00～12：00 完全予約制
- 担当医：  
青森県立中央病院 臨床遺伝科 北澤先生
- 診療ブース：  
循環器・呼吸器科外来
- 予約担当：医事課 舘

# BRCA遺伝子

- 細胞の中にあるDNAは、紫外線や化学物質の刺激によって、日常的に傷がついていきます。BRCA遺伝子は、DNAを修復することで、がんの発生を抑える働きをもっています。BRCA遺伝子に病的な変異があると、その働きが機能しなくなることのでがん細胞が発生することが知られています。

※青森県立中央病院様 ホームページから引用

[https://aomori-kenbyo.jp/departments/genomic\\_medicine/clinical-genetics/brca/](https://aomori-kenbyo.jp/departments/genomic_medicine/clinical-genetics/brca/)

# BRCA1/2遺伝子検査とは

- がんの薬物治療では、がんのタイプに応じて主に抗がん剤（化学療法）やホルモン剤（内分泌療法）、がん細胞の増殖にかかわる特定の分子（タンパク質）に対して働く薬（分子標的薬）を使用します。
- BRCA1/2遺伝子検査は、BRCA1またはBRCA2遺伝子におけるがんの発生に関わる変異の有無を検査します。その検査結果に基づいて治療の選択肢としてある種の分子標的薬を加えられるかどうかを判断するために行われます。

※青森県立中央病院様 ホームページから引用

[https://aomori-kenbyo.jp/departments/genomic\\_medicine/clinical-genetics/brca/](https://aomori-kenbyo.jp/departments/genomic_medicine/clinical-genetics/brca/)

# 診療報酬におけるBRCA1/2遺伝子検査

- D006-18：BRCA1/2遺伝子検査
  - ◇1 腫瘍細胞を検体とするもの：20,200点
  - ◇2 血液を検体とするもの：20,200点

# 前立腺がんとBRCA遺伝子

◇局所進行～転移性前立腺がんのうち、血液を検体とした場合は10%、腫瘍細胞を検体とした場合は18%となります。

※青森県立中央病院 臨床遺伝科 北澤先生より情報ご提供  
アストラゼネカ資料  
を参考

# 乳がんとBRCA遺伝子

- ◇がんの発症には環境要因と遺伝要因がある。
- ◇家族性乳がん：全乳がんのうちの5～10%
- ◇BRCA1/BRCA2遺伝子の変異：
  - ・ 遺伝性乳がん・卵巣がん症候群
  - ・ 乳がん：生涯発症率 女性65～74%、男性6%
  - ・ 卵巣がん：BRCA1変異39～46%  
BRCA2変異12～20%

※青森県立中央病院 臨床遺伝科 北澤先生より情報ご提供

<http://nyugan.e-rev.net/category1/entry8.html>

<http://www.brca.jp/consult/heredity/>

<http://jbcs.gr.jp/guidline/p2016/guidline/g1/q05/>

<https://www.astrazeneca.co.jp/media/press-releases1/2018/2018070204.html#>

を参考

# BRCA1/2遺伝子検査の施設基準①

## ◇前立腺がん

前立腺がん患者に対して、抗悪性腫瘍剤による治療法の選択を目的として検査を実施する場合には、化学療法の実験を5年以上有する常勤医師又は泌尿器科について専門の知識及び5年以上の実験を有する常勤医師が1名以上配置されていること。

→治療実績のある常勤医師が必要

# BRCA1/2遺伝子検査の施設基準②

## ◇乳がん

乳がん患者に対して、抗悪性腫瘍剤による治療法の選択を目的として検査を実施する場合には、化学療法の実験を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実験を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。

→治療実績のある常勤医師が必要

# BRCA1/2遺伝子検査の施設基準③

## ◇乳がん、前立腺がん共通

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。

→当院は、遺伝カウンセリング加算の届出ができないため、当該加算を算定している青森県立中央病院臨床遺伝科 北澤先生よりご協力いただき連携体制を構築。

# BRCA1/2遺伝子検査の対象①

## I. 抗悪性腫瘍剤による治療法の選択を目的とする場合

- ・ 再発または転移性の乳がん患者
- ・ 転移性去勢抵抗性前立腺がん患者
- ・ 治癒切除不能な膵がん患者

→BRCA 遺伝子陽性に適応がある

抗悪性腫瘍剤「オラパリブ」が使用可能  
(=救命の選択肢が増える)

※青森県立中央病院様 ホームページから引用

[https://aomori-kenbyo.jp/departments/genomic\\_medicine/clinical-genetics/brca/](https://aomori-kenbyo.jp/departments/genomic_medicine/clinical-genetics/brca/)

# 抗悪性腫瘍剤「オラパリブ」の効能について

- 白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法
- BRCA遺伝子変異陽性の卵巣癌における初回化学療法後の維持療法
- 相同組換え修復欠損を有する卵巣癌におけるベバシズマブ（遺伝子組換え）を含む初回化学療法後の維持療法
- がん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌
- BRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法
- BRCA遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌
- BRCA遺伝子変異陽性の治癒切除不能な膵癌における白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の維持療法

# BRCA1/2遺伝子検査の対象② - 1

## II. 遺伝性乳がん卵巣がん症候群の 診断を目的とする場合

◇乳がんを発症しており、以下にあてはまる方

- ・ 45歳以下で乳がんを発症
- ・ 60歳以下でトリプルネガティブ乳がんを発症
- ・ 2個以上の原発性乳がんを発症
- ・ 第3度近親者内に乳がんまたは卵巣がん発症者がいる

◇卵巣がん・卵管がんおよび腹膜がんを発症している方

→リスク（=がんの発症）低減を目的とした乳房、卵管卵巣摘出術が保険適応

※青森県立中央病院様 ホームページから引用

[https://aomori-kenbyo.jp/departments/genomic\\_medicine/clinical-genetics/brca/](https://aomori-kenbyo.jp/departments/genomic_medicine/clinical-genetics/brca/)

# BRCA1/2遺伝子検査の対象② - 2

## II. 遺伝性乳がん卵巣がん症候群の 診断を目的とする場合

◇男性乳がんを発症している方

◇腫瘍組織プロファイリング検査で、BRCA1/2の生殖細胞系列の病的バリエーション（変異）保持が疑われる。

※青森県立中央病院様 ホームページから引用

[https://aomori-kenbyo.jp/departments/genomic\\_medicine/clinical-genetics/brca/](https://aomori-kenbyo.jp/departments/genomic_medicine/clinical-genetics/brca/)

◇親に病的遺伝子がある場合、子に伝わる確率は50%  
→乳がん・卵巣がん・卵管がんを発症していない場合は  
自費検査となる。【例：患者のご家族で未発症の方】

※青森県立中央病院 臨床遺伝科 北澤先生より情報ご提供

# 治療中の医療機関でBRCA1/2検査を実施するメリット

## ◇限度額適用認定証の限度額で受検可能

治療とBRCA1/2検査が同じ医療機関で可能であれば、限度額適用認定証の自己負担限度額内で受検可能。

### 【初診の場合の点数】

- ・初診料 288点
  - ・BRCA 検査料 20,200点
  - ・遺伝子関連・検査判断料 100点
  - ・がん患者指導料（遺伝子検査の説明） 300点
  - ・検体検査管理加算Ⅰ 40点
- ∴合計 20,928点

→ 3割負担で20,928点×3割≒62,780円

# 検査結果の後に必要なこと

## ◇遺伝性の有無について

### ○陰性の場合

- ・ 家族への遺伝はない

### ○陽性の場合

- ・ 家族への遺伝を考慮
- ・ リスク低減手術？
- ・ サーベイランス？

### ○未確定変異VUSの場合

- ・ 将来、陰性または陽性に評価が変化することがある

### ○治療方針については主治医から

## ◇オラパリブの使用に関して

### ○陰性の場合

- ・ オラパリブが使えない
- ・ 家族への遺伝はない

### ○陽性の場合

- ・ オラパリブが使える
- ・ 家族への遺伝を考慮

### ○未確定変異VUSの場合

- ・ 将来、陰性または陽性に評価が変化することがある

### ○オラパリブの治療適応等については主治医から

# 未確定変異VUSとは

遺伝子には必ず個人差としての変異を持っています。BRCA1/2の遺伝子に見られる変異の内、がんになりやすい働きを有することが確定している場合に「陽性」、がんにならなりやすい働きを持たない場合に「陰性」と判断しますが、どちらとも決められていない変異と言うのが知られていて、それを「未確定変異」VUSと呼んでいます。

※青森県立中央病院 臨床遺伝科 北澤先生より情報ご提供

# BRCA1/2遺伝子検査結果が陰性の場合

## ◇陰性の場合にはがんゲノムプロファイル検査（56,000点）も選択肢の一つ

生検や手術などで採取されたがんの組織を用いて、高速で大量のゲノムの情報を読み取る「次世代シーケンサー」という解析装置で、1回の検査で多数（数十～数百）の遺伝子を同時に調べます。遺伝子変異が見つかり、その遺伝子変異に対して効果が期待できるゲノム医療薬がある場合には、臨床試験などでその薬の使用を検討します。

→当院では施設基準上、実施できないため同検査の概要を説明の上、同意を得た場合は青森県立中央病院 様にご紹介している。

※青森県立中央病院 様 ホームページから引用

[https://aomori-kenbyo.jp/departments/genomic\\_medicine/clinical-genetics/brca/](https://aomori-kenbyo.jp/departments/genomic_medicine/clinical-genetics/brca/)

# がんゲノムプロフィール検査の紹介実績

- ・ 胃がん

他院治療中で当院放射線治療依頼 1 件

- ・ 前立腺がん

当院治療中 1 件

- ・ 乳がん

他院治療中で当院放射線治療依頼 1 件

→保険適応があるので、自己負担分のみですみ限度額も適応される。

※青森県立中央病院 臨床遺伝科 北澤先生より情報ご提供

# 当院の前立腺がん・乳がんD P C件数

## ◇令和2年度 D P C件数

- ・ 前立腺がん：288件
- ・ 乳がん：39件

※ 1 入院 = 1 件、同じ患者が 2 回入院すれば 2 件となる。

厚生労働省 令和4年3月23日（水）：

令和2年度DPC導入の影響評価に係る調査「退院患者調査」の結果報告について

# 当院の前立腺がん・乳がんの主な入院経路

## ◇前立腺がん

- ・医療機関からの紹介

## ◇乳がん

- ・当院乳がん検診

→当院乳がん検診の受検者で悪性と診断されたほとんどの方に自覚症状があった

- ・医療機関からの紹介
- ・各健診施設で乳がん検診後要精査

# 当院のBRCA1/2実績

## ◇実績：

令和3年4月～令和4年11月

BRCA2（血液を検体） 計9件

○前立腺がん：6件

- ・患者構成：当院治療中6件
- ・陽性件数：1件、陽性率16.7%

○乳がん：3件

- ・患者構成：当院治療中1件（当院乳がん検診後）  
他院治療中で当院へ放射線治療依頼1件  
他院治療中でBRCA検査依頼1件
- ・陽性件数：2件、陽性率66.7%

# 総括

◇BRCA1/2検査が陽性の場合、抗悪性腫瘍剤「オラパリブ」が使用可能。

◇一方で、親に病的遺伝子がある場合、子に伝わる確率は50%とされていることから家族への遺伝を考慮する必要がある。

家族への遺伝子検査を実施して、がんになりやすいことを確認できれば、早期発見早期治療に結びつけるための検診が必要になる。

未発症の家族に対する検査は自費になるが、患者と同じ変異のみを調べるため、検査費用は3万円（又は6万円）。