

個別事項（その13）

（がん対策③）

個別事項

(その13:がん対策③)

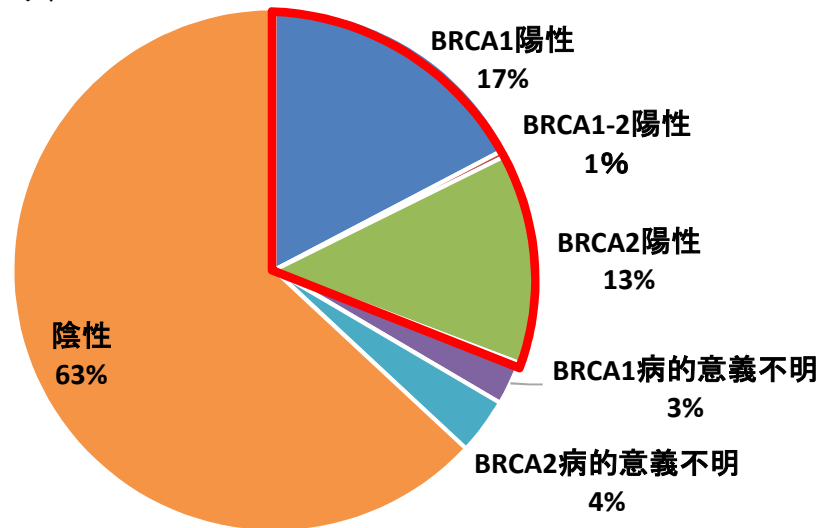
1. がん対策について (その3)

- 遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC)

遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)

- 遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC : Hereditary Brest and Ovarian Cancer Syndrome) は、生殖細胞系列のBRCA 1 遺伝子又はBRCA 2 遺伝子の変異により、乳がんや卵巣がんなどの発症リスクが上昇する疾患概念である。
- がんの既往歴にかかわらず、一般的に200~500人に1人がHBOCに該当するといわれており、また、国内の疫学調査から、家族歴のある乳がん患者又は卵巣がん患者の30%はBRCA1/2遺伝子変異を有する事がわかっている。

<家族歴のある乳がん・卵巣がん患者におけるBRCA遺伝子変異の割合> (日本国内のデータ)



Breast Cancer. 2015 Sep;22(5):462-8.

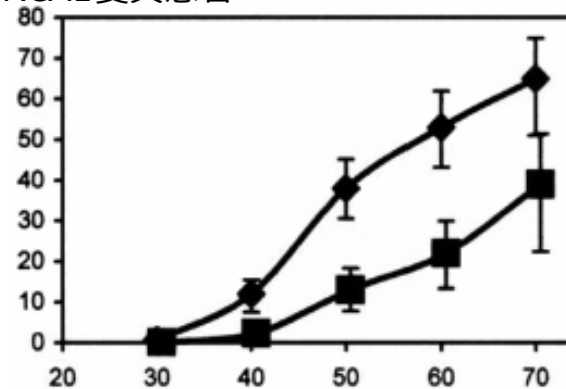
<関連するがんの生涯罹患率の比較>

	日本人一般の生涯罹患率	BRCA1遺伝子病的変異がある患者の生涯発症率	BRCA2遺伝子病的変異がある患者の生涯発症率
乳がん(女性)	9%	46~87%	38~84%
卵巣がん	1%	39~63%	16.5~27%

国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」、GeneReviewsより

<70歳までの乳がん・卵巣がんの発症率(英国のデータ)>

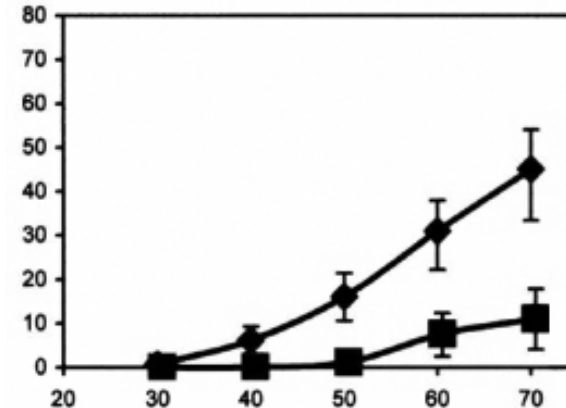
BRCA1変異患者



70歳までのがん発症率
乳がん65%
(95%CI;44-78%)
卵巣がん39%
(95%CI;18-54%)

◆ 乳がん
■ 卵巣がん

BRCA2変異患者



70歳までのがん発症率
乳がん45%
(95%CI;31-56%)
卵巣がん11%
(95%CI;2.4-19%)

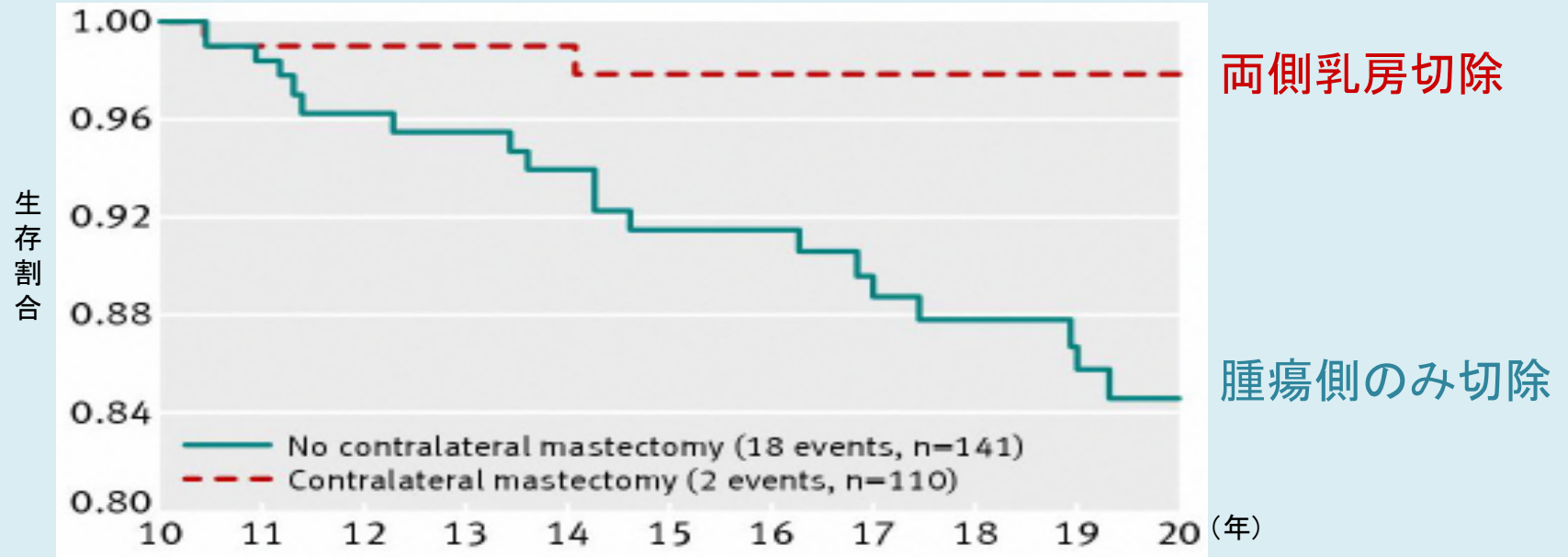
Am J Hum Genet. 2003 May;72(5):1117-30.

遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)の治療について

○ 手術による介入がHBOC患者の生存率の改善に寄与することがわかっており、両側乳房切除術を行った場合、腫瘍側のみの乳房切除術と比較して生存割合が高い。また、卵巣・卵管切除術は死亡率を低下させる。

<両側乳房切除術の成績>

- ・ 対象:BRCA1/2変異がある390人の乳がん患者
- ・ 腫瘍側のみの切除と両側切除を比較した後方視的解析



(BMJ. 2014 Feb 11;348:g226)

<卵巣・卵管切除術の成績>

- ・ 対象:HBOC
- ・ 卵巣卵管切除の効果を検証した3つの研究のメタ解析

	HBOC全体	BRCA1変異	BRCA2変異
全死亡のハザード比 (95%信頼区間)	0.32 (0.27-0.38)	0.31 (0.26-0.38)	0.36 (0.25-0.52)

(BMC Womens Health. 2014 Dec 12;14:150)

HBOCに対する治療についてのガイドライン等における推奨について

○ 海外だけでなく、わが国においても関係学会等によりHBOCに係る診療ガイドライン等が取りまとめられている。

HBOC患者に対する治療に係るガイドラインの記載

	卵管卵巣摘出術 (RRSO)	乳癌既発症者における対側乳房切除術 (CRRM)
遺伝性乳癌卵巣癌症候群診療の手引き2017年版 (日本)	遺伝カウンセリング体制ならびに病理医の協力が整っている施設において倫理委員会による審査を受けた上で日本婦人科腫瘍学会婦人科腫瘍専門医が臨床遺伝専門医などと連携してRRSOを行うことが 推奨される 。 (推奨グレードB)	BRCA1、BRCA2病的変異を有する乳癌既発症の女性に対して患者が希望する場合対側のリスク低減切除はまだ我が国における十分な科学的根拠はないが細心の注意のもと行うことを考慮してもよい。 (推奨グレードC1)
乳癌診療ガイドライン2018年版 (日本)	BRCA1あるいはBRCA2遺伝子変異をもつ挙児希望のない女性に対してRRSOの 実施を強く推奨 する。 [推奨の強さ:1, エビデンスレベル:中, 合意率92% (11/12)]	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。 [推奨の強さ:1, エビデンスレベル:中, 合意率:75% (9/12)]
NCCNガイドライン 乳癌および卵巣癌における遺伝学的/家族性リスク評価 2019年第3版 (米国)	<ul style="list-style-type: none"> ・BRCA1/2の病的バリエーションが判明している女性に対してRRSOを推奨する。 ・RRSOは最後の出産が終了した時点でのみ考慮すべきである。 ・特に一般に推奨される年齢(35歳)より前にRRSOを受けることを患者が希望する場合には、理想的には婦人科腫瘍専門医と相談して判断すべきである。 	女性に対するRRMの選択肢をケースバイケースで話し合うことを支持する。このような手術で得られるリスク低減効果および癌リスクの程度に関するカウンセリングを実施すべきである。

HBOCに対する検査について

- HBOCを診断するためのBRCA1/2遺伝子検査は、これまで化学療法の適応判定の補助を目的として保険適用されてきた。
- 令和元年11月14日付で、BRCA1/2遺伝子変異を検出するための医療機器が、HBOCの診断を目的として薬事承認された。
- 今後、臨床現場においてHBOCの診断を目的としたBRCA1/2遺伝子変異検査が行われることが予想される。

BRCAAnalysis

使用目的:本品は、全血から抽出したDNA中の生殖細胞系列のBRCA1またはBRCA2遺伝子変異を検出し、オラパリブの乳がん患者又は卵巣がん患者への適応を判定するための補助に用いられる。また、本品はBRCA関連遺伝性乳癌・卵巣癌症候群(HBOC)のリスクが高い患者を特定し、医学的管理を決定するための補助に用いられる。



(参考) がんゲノム医療における遺伝カウンセリング体制

遺伝カウンセリングに係る要件

がんゲノム医療中核拠点病院、がんゲノム医療拠点病院

1 診療体制

(1) 診療機能

② 遺伝カウンセリング等について、以下の要件を満たすこと。

ア 遺伝カウンセリング等を行う部門が設置されており、当該部門が、複数の診療科と連携可能な体制が整備されていること。

イ 遺伝子パネル検査の二次的所見として、生殖細胞系列変異が同定された場合の対応方針について、明文化された規定があること。

(2) 診療従事者

② 遺伝カウンセリング等の人員について、以下の要件を満たすこと。

ア 遺伝カウンセリング等を行う部門に、その長として、常勤の医師が配置されていること。

イ 遺伝カウンセリング等を行う部門に、遺伝医学に関する専門的な知識及び技能を有する医師が1名以上配置されていること。なお、当該医師が部門の長を兼ねることも可とする。

ウ 遺伝カウンセリング等を行う部門に、遺伝医学に関する専門的な遺伝カウンセリング技術を有する者が1名以上配置されていること。

エ 患者に遺伝子パネル検査の補助説明を行ったり、遺伝子パネル検査において二次的所見が見つかった際に、患者を遺伝カウンセリング等を行う部門につないだりする者が、院内に複数名配置されていること。

(3) 診療実績

① 遺伝カウンセリング等について、以下の実績を有すること。

ア 遺伝性腫瘍に係る遺伝カウンセリング(血縁者に対するカウンセリングを含む。)を、申請時点よりさかのぼって、1年の間に、10人程度に対して実施していること。

イ 遺伝性腫瘍に係る遺伝学的検査(血縁者に対する検査を含む。)を、申請時点よりさかのぼって、1年の間に、10件程度実施していること。

※令和元年12月時点

がんゲノム医療中核拠点病院:全国11カ所

がんゲノム医療拠点病院:全国34カ所

がんゲノム医療連携病院:全国122カ所

「がんゲノム医療中核拠点病院等の整備について」

(健発1225第3号 平成29年12月25日 一部改正 健発0719第3号 令和元年7月19日)

(参考) がんゲノム医療における遺伝カウンセリング体制

遺伝カウンセリングに係る要件

がんゲノム医療連携病院

1 診療体制

(1) 診療機能

② 遺伝カウンセリング等について、以下の要件を満たすこと。

ア 遺伝カウンセリング等を行う部門が設置されており、当該部門が、複数の診療科と連携可能な体制が整備されていること。

イ 遺伝子パネル検査の二次的所見として、生殖細胞系列変異が同定された場合の対応方針について、明文化された規定があること。

(2) 診療従事者

② 遺伝カウンセリング等の人員について、以下の要件を満たすこと。

ア 遺伝カウンセリング等を行う部門に、その長として、常勤の医師が配置されていること。

イ 遺伝カウンセリング等を行う部門に、遺伝医学に関する専門的な知識及び技能を有する医師が1名以上配置されていること。なお、当該医師が部門の長を兼ねることも可とする。

ウ 遺伝カウンセリング等を行う部門に、遺伝医学に関する専門的な遺伝カウンセリング技術を有する者が1名以上配置されていること。

エ 患者に遺伝子パネル検査の補助説明を行ったり、遺伝子パネル検査において二次的所見が見つかった際に、患者を遺伝カウンセリング等を行う部門につないだりする者が、院内に1名以上配置されていること。

(3) 診療実績

① 遺伝カウンセリング等について、以下の実績を有すること。

ア 遺伝性腫瘍に係る遺伝カウンセリング(血縁者に対するカウンセリングを含む。)を、申請時点よりさかのぼって、1年の間に、1人以上に対して実施していること。

イ 遺伝性腫瘍に係る遺伝学的検査(血縁者に対する検査を含む。)を、申請時点よりさかのぼって、1年の間に、1件以上実施していること。

※令和元年12月時点

がんゲノム医療中核拠点病院:全国11カ所

がんゲノム医療拠点病院:全国34カ所

がんゲノム医療連携病院:全国122カ所

「がんゲノム医療中核拠点病院等の整備について」

(健発1225第3号 平成29年12月25日 一部改正 健発0719第3号 令和元年7月19日)

(参考)乳房切除や卵巣切除等に係る診療報酬の評価について

手術

・臓器切除

K475 乳房切除術 6,040点

K888 子宮附属器腫瘍摘出術(両側)

1 開腹によるもの 17,080点

2 腹腔鏡によるもの 25,940点

・乳房再建

K022 組織拡張器による再建手術(一連につき)

1 乳房(再建手術)の場合 18,460点

K476-3 動脈(皮)弁及び筋(皮)弁を用いた乳房再建術(乳房切除後)

1 一次的に行うもの 49,120点

2 二次的に行うもの 53,560点

K476-4 ゲル充填人工乳房を用いた乳房再建術(乳房切除後) 25,000点

カウンセリング

D026 注5 遺伝カウンセリング加算 患者1人につき月1回に限り 1,000点

フォローアップ

E202 注5 乳房MRI撮影加算 100点

遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）に係る現状・課題と論点について

【現状・課題】

- 遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)は、生殖細胞系列のBRCA1/2遺伝子の変異により、乳がんや卵巣がん等の発症リスクが上昇する疾病概念である。
- 症状が発症していない部位等に対する治療の有効性・安全性等が確立されており、海外だけでなくわが国においても2017年に関係学会等によりHBOCに係る診療ガイドライン等が取りまとめられている。
- また、本年11月14日に、HBOCの診断のための遺伝子検査が薬事承認された。

【論点】

- 遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)に対する治療の有効性・安全性が確認され、国内のガイドライン等にも位置づけられたことや、診断のための遺伝子検査が薬事承認されたこと等を踏まえ、HBOCの症状である乳がんや卵巣・卵管がんを発症している患者について、BRCA遺伝子検査及び診断の過程を通じた遺伝カウンセリングを含めて、対側乳房切除や卵巣・卵管切除の評価の対象としてはどうか。
また、合わせて、切除を希望しない患者に対するフォローアップ検査について保険診療として位置づけることについてどう考えるか。
- この際、適切な検査や治療、遺伝子カウンセリング等を行うことが重要であることから、HBOCに対する適切な対応が可能な施設において診療が実施されるよう要件等を設けてはどうか。

(参考) 遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC) の評価のイメージ

