

## *BRCA* 遺伝子の検査 **BRCAssure<sup>®</sup>**

医療関係者用資料

*BRCA* 遺伝子の変異は、遺伝性乳がん・卵巣がん症候群（Hereditary Breast and Ovarian Cancer：HBOC）による、がんの発症リスクを上昇させます。

*BRCA* 遺伝子の遺伝学的検査の結果は、患者の健康管理や治療方針の検討、血縁者のリスク評価に役立てることができます。

## 遺伝性乳がん・卵巣がん症候群（HBOC）について

### BRCA 遺伝子の変異によって乳がんや卵巣がんなど特定のがんリスクが上昇

- 遺伝性乳がん・卵巣がん症候群（HBOC）家系の多くに *BRCA1* 遺伝子または *BRCA2* 遺伝子（以下、*BRCA1/2* 遺伝子）の変異が認められます。<sup>1)</sup>
- *BRCA1* 遺伝子に変異を有する女性が生涯において乳がんを発症するリスクは 50-80%、*BRCA2* 遺伝子に変異を有する女性が乳がんを発症するリスクは 40-70%といわれています。<sup>2)</sup>
- 卵巣がんのリスクは、*BRCA1* 遺伝子の変異を有する場合に 24-40%、*BRCA2* 遺伝子では 11-18%です。<sup>2)</sup>
- 乳がん・卵巣がんのほかに、性別に関わらず、特定のがん（前立腺がん、膵がん、メラノーマ、胃がん、食道がん、胆管がん）のリスクが上昇します。<sup>2)</sup>

がんの種類	<i>BRCA1</i> に変異あり	<i>BRCA2</i> に変異あり	一般集団（変異なし）
乳がん	50-80%	40-70%	12%
卵巣がん	24-40%	11-18%	1-2%
男性乳がん	1-2%	5-10%	0.1%
前立腺がん	最大 30%	最大 39%	15%
膵がん	1-3%	2-7%	0.5%
原発性乳がん	27%（5 年以内）	12%（5 年以内）	—

参照：Petrucelli, N, et al. *BRCA1* and *BRCA2* Hereditary Breast and Ovarian Cancer. Gene Reviews<sup>2)</sup>

一般集団の 400 人に 1 人が *BRCA1* 遺伝子または *BRCA2* 遺伝子に変異を有すると考えられています。変異の頻度には人種差があり、アッシュケナージ系ユダヤ人は、高い頻度で創始者効果による 3 つの変異のうちの 1 つを有しています。<sup>2)</sup> 日本人における変異の頻度は明らかになっていません。

## BRCAssure<sup>®</sup> について

### 検査概要

BRCAssure<sup>®</sup> は、米国 Laboratory Corporation of America<sup>®</sup> Holdings (LabCorp) およびラボコープ・ジャパンが提供する *BRCA1/2* 遺伝子の変異を少量の血液で調べる検査です。

### 検査対象

NCCN (National Comprehensive Cancer Network) ガイドライン<sup>3)</sup>、日本国内の拾い上げ基準<sup>4) 5)</sup> などをもとに、臨床症状や既往歴から HBOC の可能性が疑われる患者、血縁者に乳がんや卵巣がんといった特定のがんが多くみられる方が検査を考慮の対象となります。将来の自由意志の保護という観点から、治療・予防措置が可能な場合や緊急を要する場合を除き、未成年者に対する遺伝学的検査は推奨されていません。<sup>6)</sup>

遺伝子の検査結果のみで判断せず、受検者の臨床症状や家族歴から適切なリスク評価を行ってください。

## 検査項目について

検査名	検査の対象	検査手法	所要日数(*)
BRCA1/2 Comprehensive フルシーケンシング + MLPA	BRCA1/2 遺伝子の全領域	・次世代シーケンサー（以下、NGS） ・MLPA（Multiplex Ligation- dependent Probe Amplification） ※検出された変異はサンガー法で確認	約 18 日
BRCA1 家系内変異解析 Targeted Analysis	家系内に認められている BRCA1 遺伝子の変異	サンガー法	
BRCA2 家系内変異解析 Targeted Analysis	家系内に認められている BRCA2 遺伝子の変異	サンガー法	
欠失・重複解析 (MLPA) BRCA1/2 Del / Dup Analysis	BRCA1/2 遺伝子における 欠失・重複解析	MLPA	
アシュケナージ系 ユダヤ人パネル Ashkenazi Jewish Panel	アシュケナージ系ユダヤ人に 高頻度で見られる 3 つの変異 BRCA1 ・ c.68_69delAG (187delAG) ・ c.5266dupC (5382insC) BRCA2 ・ c.5946delT (6174delT)	サンガー法	

\* 所要日数：ラボコープ・ジャパンが検体を受領した日より起算

### 検査の精度

- ・感度・特異度：99% 以上
- ・VUS（Variant of Uncertain Significance）\* が報告される頻度：4%

\* VUS は病的意義が明らかになっていない変異を指します。結果が VUS の場合、報告された時点では、この変異によってがんになりやすいのかどうかを判断することができないことを意味します。今後の検査情報の蓄積によって結果の解釈が見直されることがあります。

## フルシーケンシングと MLPA を同時に実施する意義

BRCAssure<sup>®</sup> BRCA1/2 Comprehensive フルシーケンシング+MLPA は、NGS による遺伝子の塩基配列解析と併行して NGS では検出が難しい大きな欠失・重複を MLPA で解析します。NCCN ガイドラインは塩基配列解析と併行して、大きな変異の有無を調べる包括的な検査の重要性について記載しています。<sup>3)</sup>

## 検査の限界

本検査は、BRCA1/2 遺伝子のコーディング領域と隣接するノンコーディング領域の変異を対象としています。BRCA1/2 遺伝子とは異なる遺伝子の変異によって、乳がんや卵巣がんなど特定のがんを発症することや多様な臨床症状を呈することがありますが、本検査では異なる遺伝子の変異を検出することができません。

また他の遺伝的要因で起きる HBOC に関わるがんを発症する可能性は否定できません。現在の検査技術の限界により、変異を検出できないことがあります。

## 検体受託要項

検査項目名	BRCAssure <sup>®</sup>
検体必要量	全血 4ml 以上
採取容器	EDTA 採血管
保存温度	常温
所要日数	約 18 日（ラボコープ・ジャパン受託日より起算）
備考	本検査は、Laboratory Corporation of America <sup>®</sup> Holdings の子会社である Esoterix Genetic Laboratories, LLC（米国）で実施します。

### 主要文献

1. Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome. ACOG Practice Bulletin, Number 103, April 2009
2. Petrucelli, N, et al. *BRCA1* and *BRCA2* Hereditary Breast and Ovarian Cancer. Gene Reviews
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.  
Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian Version 2.2015
4. 日本 HBOC コンソーシアム「かんたんチェック」: <http://hboc.jp/downloads/kantancheck.pdf>
5. 日本乳癌学会「乳がん診療ガイドライン」: <http://www.jbcsftguideline.jp/category/cq/index/cqid400004>
6. 遺伝学的検査に関するガイドライン（遺伝医学関連学会）: <http://jshg.jp/e/resources/data/10academies.pdf>



ラボコープ・ジャパン合同会社

〒104-0045 東京都中央区築地2-11-9 RBM築地駅前ビル2階 TEL:03-6226-0900 FAX:03-6226-0914