

BRCA1/2 遺伝子の検査 BRCAssure[®]

医療関係者用資料

BRCA1/2 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。

BRCA1/2 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

BRCA1/2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。¹⁾
- *BRCA1/2* 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60%以上といわれています。²⁾
- 卵巣がんのリスクは、*BRCA1* 遺伝子の変異を有する場合に 39-58%、*BRCA2* 遺伝子では 13-29%です。²⁾
- 乳がん・卵巣がんのほかに、前立腺がん、すい臓がん、メラノーマなどのリスクも上昇します。³⁾

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	60%以上	60%以上	12%
卵巣がん	39-58%	13-29%	1-2%
男性乳がん	0.2-1.2%（70歳までに）	1.8-7.1%（70歳までに）	0.1%
前立腺がん	1.8-7.1%（70歳までに）	19-61%	6%（69歳までに）
すい臓がん	5%以下	5-10%	0.5%
2回目の原発性乳がん	40%（20年以内）	26%（20年以内）	2%（5年以内）

参照：NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian and Pancreatic Version 1.2023
Petrucelli N, et al. BRCA1 and BRCA2 Hereditary Breast and Ovarian Cancer, Gene Reviews.

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。³⁾ 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® について

検査概要

BRCAssure®は、米国Laboratory Corporation of America® 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

本検査は、保険適用とはなりません。そのため、NCCNガイドライン³⁾や、HBOC診療ガイドライン⁴⁾に基づき *BRCA1/2* 検査が推奨されるものの、保険適用とはならない方などが本検査を考慮する対象となります。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。⁵⁾

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 +欠失・重複解析	BRCA1/2 遺伝子の全領域	次世代シーケンサー* (以下、NGS) ※検出された変異はサンガー法もしくは MLPA で確認	約3週間
BRCA1 Targeted Analysis 家系内変異解析	家系内に認められている BRCA1 遺伝子の変異	サンガー法	4~5週間
BRCA2 Targeted Analysis 家系内変異解析	家系内に認められている BRCA2 遺伝子の変異	サンガー法	
BRCA1/2 Del / Dup Analysis 家系内変異解析	BRCA1/2 遺伝子における 欠失・重複解析	NGS* ※検出された変異は MLPA で確認	
Ashkenazi Jewish Panel アシュケナーズ系 ユダヤ人パネル	アシュケナーズ系ユダヤ人に 高頻度でみられる3つの変異 BRCA1 ・c.68_69delAG (187del_AG) ・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：3.6%

* 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欠失・重複解析を同時に実施する意義

BRCAssure® BRCA1/2 Comprehensive は、NGS による遺伝子の塩基配列解析と欠失・重複解析を同時に行います。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。²⁾

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。

※BRCA1/2 遺伝子以外の遺伝子による遺伝性腫瘍症候群が疑われる場合は生殖細胞系列の多遺伝子パネル検査の実施をご検討ください。

検体受託要項

検査項目名	BRCAssure [®]	
検体必要量	全血 7ml 最少必要量 4ml	
採取容器	EDTA 採血管	
保存温度	冷蔵	
所要日数 (ラボコープ・ジャパン 受託日より起算)	BRCA1/2 Comprehensive フルシーケンシング+欠失・重複解析	約3週間
	BRCA1 Targeted Analysis 家系内変異解析	4~5週間
	BRCA2 Targeted Analysis 家系内変異解析	
	BRCA1/2 Del / Dup Analysis 欠失・重複解析	
	Ashkenazi Jewish Panel アッシュケナージ系ユダヤ人パネル	
備考	<p>※本検査は、Laboratory Corporation of America[®] Holdings の子会社である Esoterix Genetic Laboratories, LLC (米国) で実施します。</p> <p>※検出したバリエーションの情報は、個人情報を含めて削除した上で、公的データベースに登録する場合があります。</p> <p>※家系内変異解析をご依頼いただく場合、精度管理上、発端者の報告書コピーの提出が必須です。</p>	

主要文献

- 1) Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome. ACOG Practice Bulletin, Number 103, April 2009
- 2) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.
Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian, and Pancreatic Version 1.2023
- 3) Petrucelli, N, et al. *BRCA1* and *BRCA2* Hereditary Breast and Ovarian Cancer. Gene Reviews
- 4) JOHBOC「遺伝性乳癌卵巣癌 (HBOC) 診療ガイドライン (2021年版)」：
http://johboc.jp/guidebook_2021
- 5) 医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン (日本医学会)：
https://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis_2022.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