

免疫チェックポイント阻害薬（具体的な薬剤名を記載）適応判定のためのマイクロサテライト不安定性（MSI）検査について（参考文書）

1. MSI 検査とは、検査の目的

私たちの細胞には、**遺伝情報（DNA）**が含まれており、重要な働きを担っているので傷ついたり変化したりしないようにしっかりと管理されています。また、たとえ遺伝情報に傷や変化が生じて、細胞にはもとどおりに修復してくれる働きが備わっています。その1つに**ミスマッチ修復機能**があります。がん細胞のなかには、このミスマッチ修復機能を失っているものがあり、その場合、がん細胞の中の遺伝情報にたくさんの変化が生じることが知られています。遺伝情報の中でも特に変化を起こしやすい場所が**マイクロサテライト**といわれる領域であり、実際に変化が検出された場合を**マイクロサテライト不安定性（microsatellite instability: MSI）**といいます。そして、この変化を測定する方法が**MSI 検査**です。

MSI 検査で**複数のマイクロサテライトが不安定性（MSI-High）**となるがんでは、遺伝情報にたくさんの変化が生じており、その中の一部は、私たちの免疫細胞によって認識され、がん細胞を攻撃できる準備が整っているものと考えられます。事実、**免疫調節に作用する薬**を用いた臨床試験で、**MSI-High となるがんに対し有効性が証明**されています。今回行う MSI 検査は、こうした薬（**具体的な薬剤名を記載**）の**適応があるかを判定**するために行います。

2. MSI 検査に必要なもの・費用・所要時間

MSI 検査を実施するためには、**腫瘍組織が必要**です。通常、**過去に行った手術や生検の検体**が利用されます（各施設で保管してあります）。検体がない場合や検査に十分な量の検体が残っていない場合は、新たに検体を採取して検査を行います（検体採取可能な場合に限りです）。まれに、正常組織が必要となる場合があります。通常、腫瘍組織周囲の正常部分が利用されますが、十分な量が採取されない場合は、採血（2ml 程度）が必要となる場合があります。

条件を満たせば、MSI 検査は保険適応で行うことができ、患者さんのご負担は **3 割負担の場合 6,300 円**（2018 年 12 月時点）となります。検査結果は 1～2 週間程度で返ってきます。検査結果に関しては、診療録に記載し、あなたの診療に関わる医療者間で情報を共有させていただきます。

3. MSI 検査の結果の解釈について

今回の検査の目的は、治療薬の適応判定です。一方で、この検査はがんになりやすい体質であるリンチ症候群（後述）の可能性のある方を拾い上げるためにも利用されます。そのため、この検査で MSI-High となった場合、治療薬の適応があると同時に**リンチ症候群の可能性も高まる**こととなります。海外の研究では、固形がんの約 2.2%が MSI-High であり、その中の 16.3%がリンチ症候群であったとの報告があります。このように MSI-High であっても、多くの方はリンチ症候群ではありません。またリンチ症候群であっても予防や検診によるがんの早期発見に努めることが可能です。

MSI-High となった場合、この薬を用いた治療を検討すると同時に、リンチ症候群の可能性を再評価し、必要に応じてご本人やご家族にリンチ症候群に関する情報提供やがんの遺伝に詳しい専門家による相談の機会を提供いたします。

MSI 検査を受ける場合は、この点をご了解いただいた上で実施させていただきます。

一方、MSI-High でなかった場合、治療薬の適応はありませんが、リンチ症候群の可能性もほぼ否定的です。しかしながら、他の遺伝性腫瘍の可能性については調べられていないこと、MSI 検査で陰性であってもリンチ症候群であるケースもまれにありますので、遺伝性腫瘍やリンチ症候群が完全に否定されたわけではありません。

検査を受けなかった場合は、この検査結果によって適応判定を行う薬は使うことができませんが、リンチ症候群の可能性についても知ることはありません。

4. リンチ症候群とは

リンチ症候群とは、**大腸がんや子宮内膜がん（子宮体がん）ができやすくなる遺伝性疾患**です。大腸がんや子宮内膜がん以外にも、胃がんや卵巣がん、尿路系（腎盂・尿管・膀胱）のがんなども発症しやすくなる傾向にあります。遺伝様式は、**常染色体優性遺伝**（男女関係なく親から子供に 50%の確率で伝わる）であり、家族に複数の方が上記のがんを発症している場合は、リンチ症候群の可能性ががあります。

多くは成人以降にがんを発症しますが、一般人口の発症年齢に比べ若い傾向にあります。一人で複数のがんを発症することもあります。現在までのところ、がんが発症しやすいこと以外に出現しやすい症状は報告されていません。

5. リンチ症候群の確定診断・医学的管理

リンチ症候群の**確定診断は、遺伝子診断になります**。通常、血液数 mL を用いて**遺伝学的検査**（遺伝を判定するための遺伝子検査を遺伝学的検査といいます）を実施いたします。リンチ症候群の遺伝子診断は、まだ保険適用となっておらず（2018年12月現在）、自費負担になります。

リンチ症候群と診断された場合、大腸、子宮・卵巣などがんを発症しやすい臓器を中心に定期的な検診を行い、予防や早期発見に努めます。

リンチ症候群の可能性が高まった場合や遺伝子診断を検討する場合、その結果の解釈やその後の健康管理、子供への遺伝などのご相談・遺伝カウンセリングなどにつきましては、当施設内もしくは連携施設にて対応できるようにいたします。担当医にご相談ください。

6. 問い合わせ先

まずは、担当医にご相談ください。

免疫チェックポイント阻害薬（具体的な薬剤名を記載）適応判定のための MSI 検査に関する
同意書(参考文書)

〇〇病院病院長殿

私は担当医より MSI 検査について以下の項目について十分な説明を受け、理解しましたので、検査を受けることに同意いたします。

- 1, MSI 検査の概要
- 2, MSI 検査の目的
- 3, MSI 検査の方法・費用
- 4, 検査結果の診療記録への記載
- 5, MSI 検査の留意点・結果の解釈（リンチ症候群の可能性も評価されること）
- 6, 検査を受けなかった場合の対応
- 7, リンチ症候群の概要
- 8, 遺伝カウンセリングや遺伝相談などについて

同意日 年 月 日 ご本人（署名）氏名 _____

同意日 年 月 日 代諾者（署名）氏名 _____

説明日 年 月 日 説明者（署名）氏名 _____