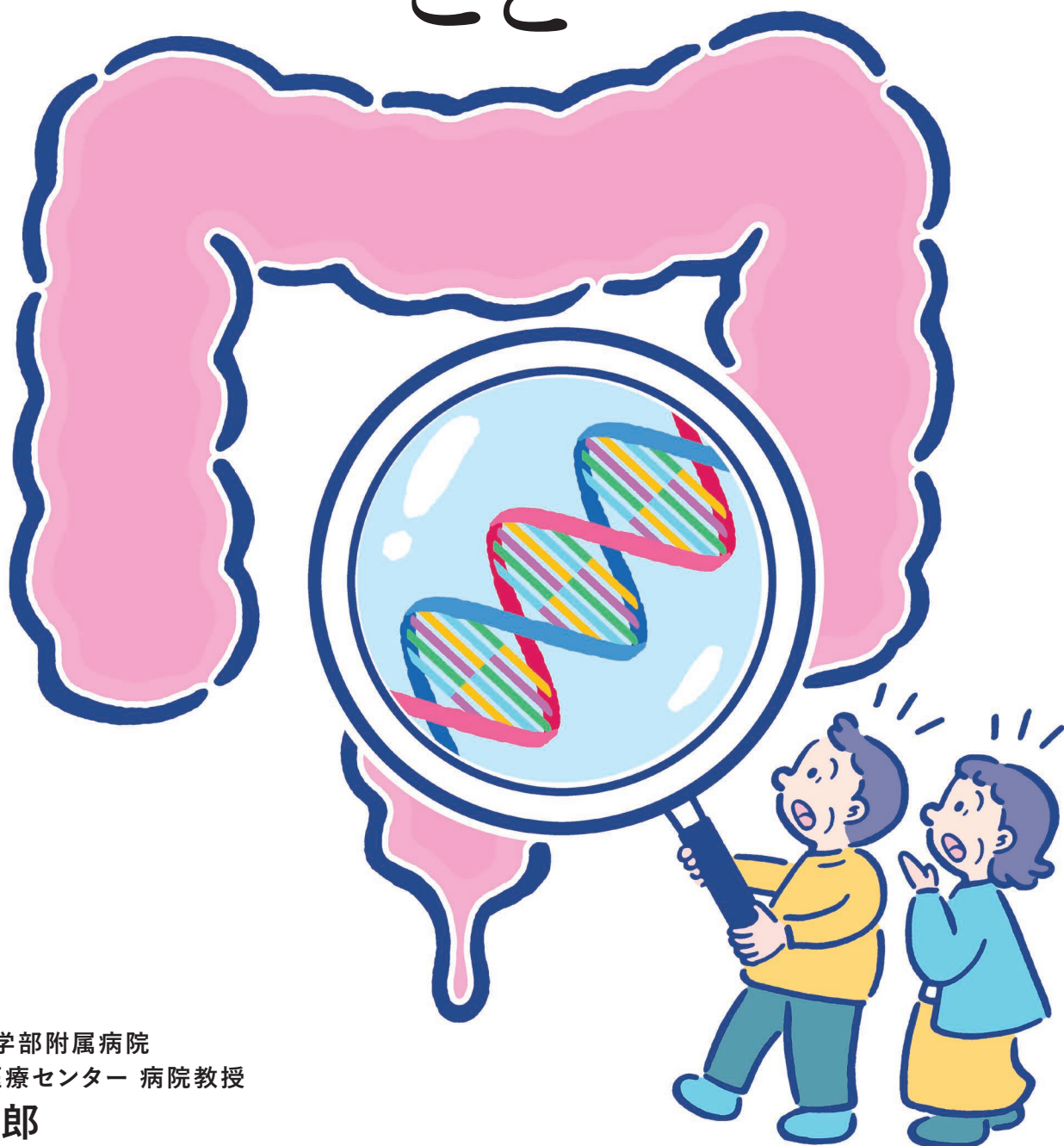


大腸がんと診断されたら
まずは知ってほしい

遺伝子検査

の
こと



監修

大阪大学医学部附属病院
がんゲノム医療センター 病院教授

佐藤 太郎

Message

遺伝子検査は、 あなたの大腸がんを 詳しく知るのに役立ちます

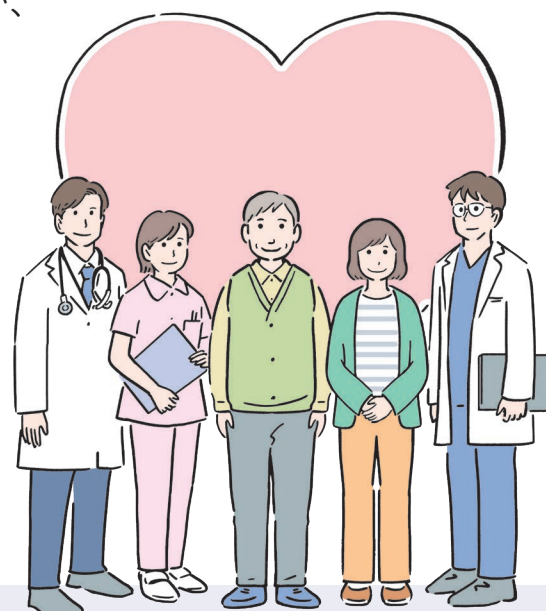
大腸がんは、日本人のがんの中で最も患者さんの数の多いがんです。

近年、大腸がんの薬物療法は大きく進歩し、一人ひとりのがんの性質に応じた効果的な治療薬を選択できるようになりました。

がんの性質を知るためには、がん細胞に生じている
遺伝子の変化を調べる「遺伝子検査」が欠かせません。

この冊子では、大腸がんと診断された患者さんが、
治療を始める前に知っておいていただきたい
遺伝子検査の情報をまとめました。

適切なタイミングで必要な遺伝子検査を受け、
ご自分に最も合った治療にたどり着くために
ご活用いただければ幸いです。



Contents

大腸がんの治療の流れ.....	3
大腸がんと遺伝子の関係.....	5
大腸がんの遺伝子変異.....	6
遺伝子検査はなぜ必要？.....	8
なぜ手術後に遺伝子検査を行うの？.....	11
転移・再発時はどのように薬を決めるの？.....	12
がん遺伝子パネル検査とは.....	15
遺伝性大腸がんのこと.....	17

大腸がんの治療の流れ



可能な限り病変を切除し、転移・再発した場合は薬物療法が治療の中心

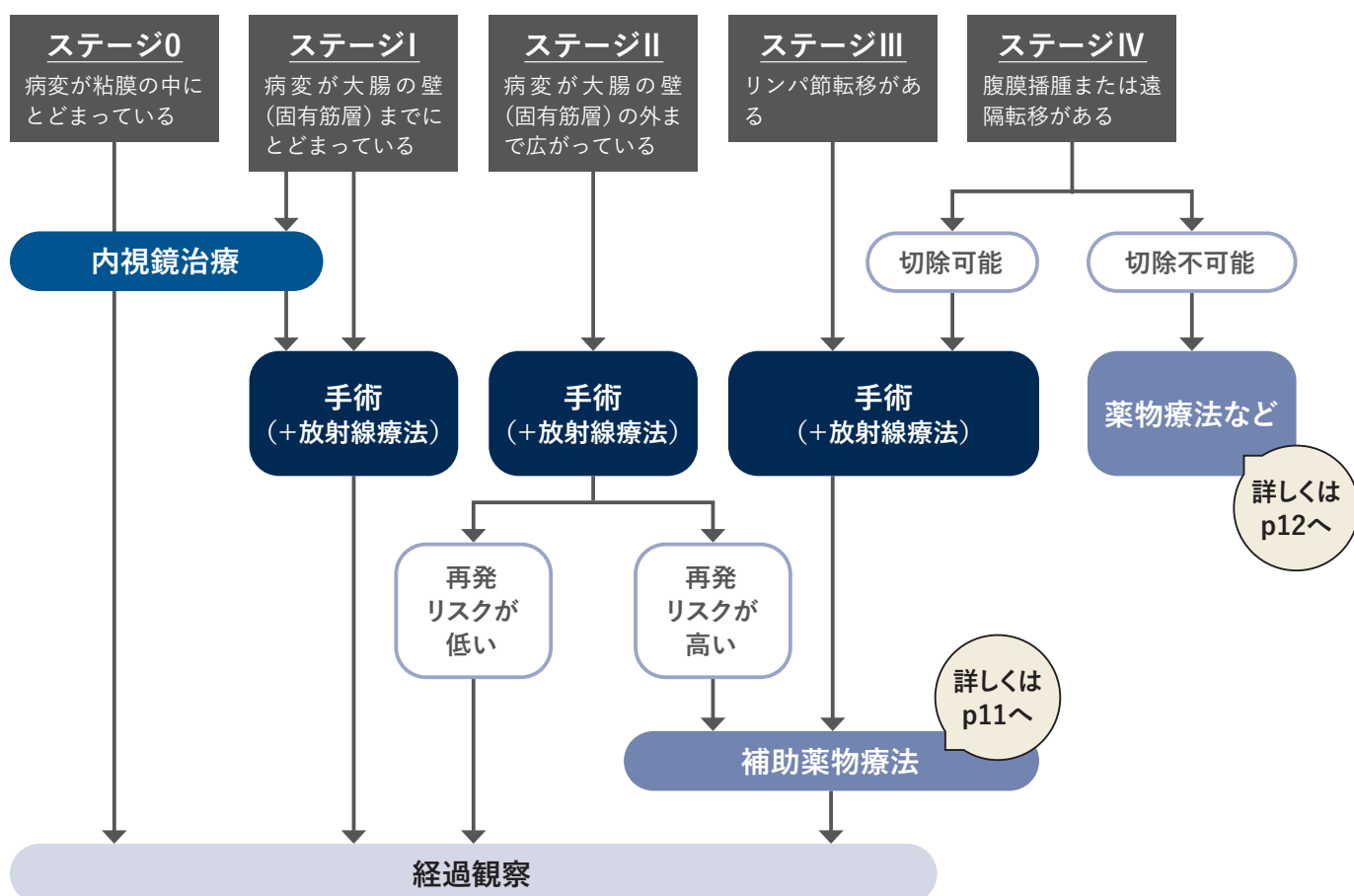
大腸がん和遺伝子の関係や遺伝子検査のことを紹介する前に、大腸がんのあらましと治療の流れをまとめます。大腸がんは、病変（病的な組織）が発生した場所によって結腸がん和直腸がんに分けられ、進行度に応じて適切な治療を選択します。

大腸がんは小腸に続く結腸に発生する「結腸がん」と、肛門に近い直腸に発生する「直腸がん」に大別されます。大腸の壁は、

内側から粘膜、粘膜下層、固有筋層、漿膜下層、漿膜という5層構造になっています。粘膜に発生した病変は、徐々に大きくなって壁の下層に食い込み、やがて壁を突き破り、大腸の外へと広がります。

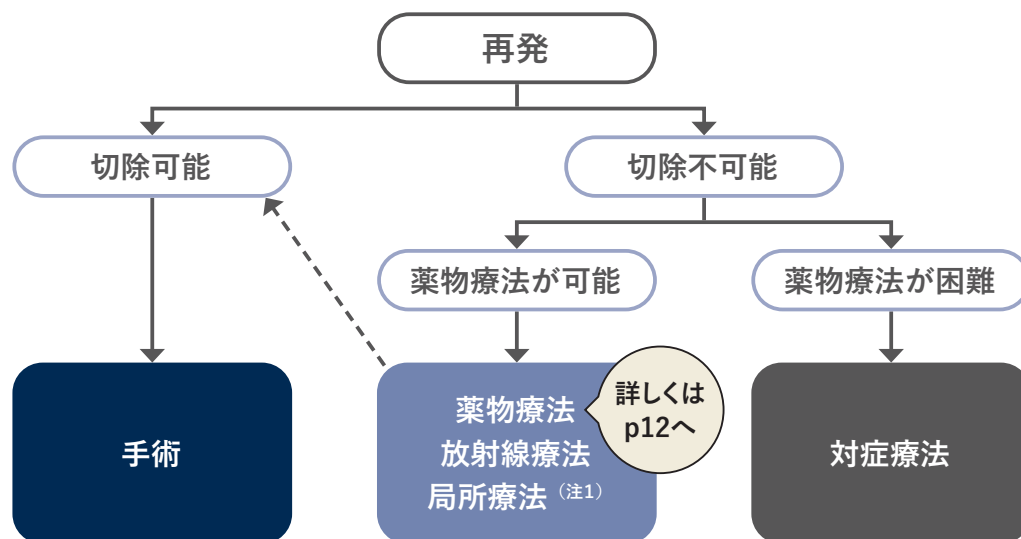
がん細胞が大腸の外へ広がることを「転移」と呼びます。大腸がんの転移には、お腹の中にがん細胞が散らばる「腹膜播種」、周囲のリンパ節へ広がる「リンパ節転移」、肝臓、肺、骨、脳などほかの臓器や器官に

図表1 大腸がんの病期(ステージ)別治療の流れ



「患者さんのための大腸癌治療ガイドライン2022年版 第4版」大腸癌研究会編 金原出版
「大腸癌治療ガイドライン医師用2024年版」大腸癌研究会編 金原出版 を参考に作成

図表2 大腸がんが再発した場合の治療の流れ



(注1) 高周波電流で病変を焼き切るラジオ波焼灼療法など、転移した病変を標的とした治療

「大腸癌治療ガイドライン医師用2024年版」大腸癌研究会編 金原出版 を参考に作成

広がる「遠隔転移」があります。

大腸がんの進行度は5段階（0～Ⅳ）の病期（ステージ）に分類され、ステージ別に、現時点で最善と考えられる治療である「標準治療」が行われます（図表1）。

手術と薬物療法を組み合わせ 完治を目指す

大腸がんの治療法には内視鏡治療、外科治療（手術）、放射線療法、薬物療法などがあります。

大腸がんの場合、ステージⅠ～Ⅲはもちろん、ステージⅣで肝臓や肺に転移がある場合でも可能な限り手術で病変を取り除き、必要に応じて薬物療法を組み合わせることで完治を目指します。

手術後の再発予防や再発後の 治療の柱は薬物療法

「再発」とは、手術などで取りきれなかった目に見えないがん細胞が大きくなり、再び出現することです。大腸がんの再発には、病変があった場所の近くに再び病変が出現

する局所再発、腹膜播種、遠隔転移があります。

ステージⅡで再発の危険性（再発リスク）が高い場合やステージⅢの場合には、手術後に、再発リスクを下げる「補助薬物療法」を行います。また直腸がんでは、局所再発を防ぐ目的で、病変があったところとその周辺に放射線を照射する放射線療法を行う場合があります。

大腸がんが再発したときには、可能な限り手術で病変を取り除きます。それが難しい場合は、薬物療法などでがんとの共存を目指します（図表2）。

大腸がんについて詳しく知りたい方は「もっと知ってほしい大腸がんのこと」(<https://www.cancernet.jp/daicyougan>)を参照してください。



>>



大腸がん和遺伝子の関係



遺伝子のコピーミスが、がん化の発端 一部は遺伝が関与

がん和遺伝子はどう関わっているのでしょうか。大腸がんの場合は？

遺伝子は、各細胞に組み込まれた体の設計図のようなものです（図表3）。その情報をもとに細胞が作られますが、遺伝子の情報が正しく伝わらない「コピーミス」が一定の頻度で生じます。

コピーミスは偶然起こることが多く、通常は修復されて正常な細胞が作られます。しかし喫煙、ウイルス感染、化学物質、放射線、加齢などの外的要因によって遺伝子のコピーミスが増えたり修復機能が低下したりすると、遺伝子が増える「遺伝子変異」が生じ、異常な細胞である「がん細胞」

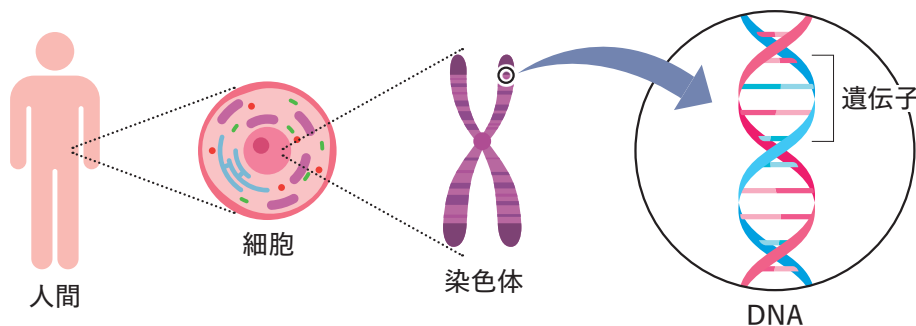
が増え続けます。これががん化です（図表4）。

生活習慣や炎症性の病気などが 大腸がんの発生に影響する

ほとんどの大腸がんは、食生活の偏り（高脂肪・低食物繊維の食事など）や運動不足、喫煙といった生活習慣、肥満、加齢、炎症を伴う病気などの影響による遺伝子変異が原因で発生すると考えられています。生まれつきではないこのような遺伝子変異は、子どもや孫に遺伝することはありません。

ただし大腸がんの約5%は、生まれつき持っている遺伝子の影響で発症する遺伝性がん（17ページ）です。

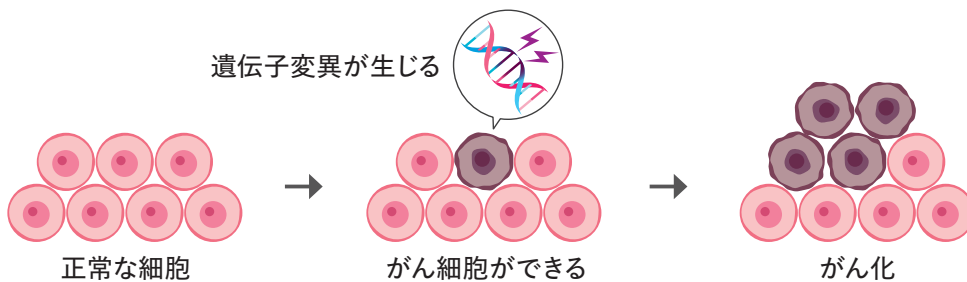
図表3 遺伝子はすべての細胞に存在する設計図



人間の細胞には遺伝子の格納庫であるDNA（デオキシリボ核酸）があり、その中には細胞が正常にはたらくための設計図である遺伝子が組み込まれている。

国立がん研究センター・がんゲノム情報管理センター（https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat）「遺伝子とがんの関わり」などを参考に作成

図表4 遺伝子のコピーミスで異常な細胞が増えてがん化



新しい細胞を作る過程で生じる遺伝子のコピーミスを発端として正常な細胞が作られなくなり、異常な細胞であるがん細胞が勝手に増え続けてがん化する。

国立がん研究センター・がんゲノム情報管理センター（https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat）「遺伝子とがんの関わり」などを参考に作成

大腸がんの遺伝子変異



大腸がんの6割以上に 何らかの遺伝子変異が見つかる

がんの発生や進行には、遺伝子変異が関わっています。同じ場所に発生した大腸がんでも、どの遺伝子に変異が生じているかによってがんの性質が異なります。

大腸がんの人のがん細胞を調べると、6割以上に何らかの遺伝子変異が見つかります。そのうち最も多いのがRASという遺伝子の変異、2番目に多いのがBRAFという遺伝子の変異です。この2つに変異がないものは、「RAS/BRAF野生型」と呼びます（図表5）。

細胞の成長や分裂、増殖の指令がうまくいかずにがん化する

RASは細胞の成長や分裂を調節し、BRAF

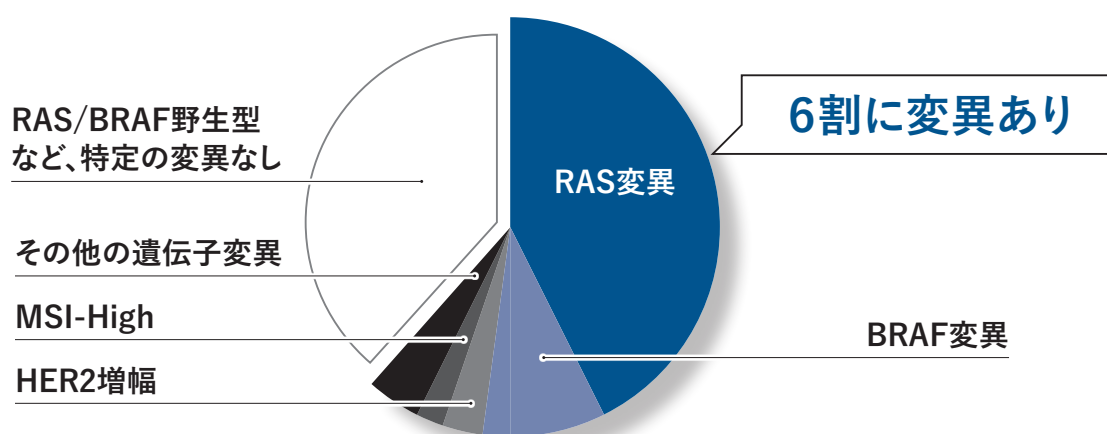
は細胞の増殖に関わる指令を伝達しています。RASあるいはBRAFに変異が生じると、がん細胞が発生したり増殖したりしやすくなります。（図表6）。

このほか、HER2という遺伝子の変異が大腸がんの発生や進行に関わる場合もあることが、近年わかってきました。HER2は細胞の増殖を調節する遺伝子で、変異が生じると細胞の表面にあるHER2タンパクが増加し、がん細胞を増殖させます（図表7）。

遺伝子のコピーミスを修復する機能に異常があるケースも

また、「高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）」、「ミスマッチ修復機能欠損（MMR欠損）」と呼ばれる遺伝子変異

図表5 大腸がんの遺伝子変異の種類とその割合



転移・再発した大腸がんの細胞を調べると、4～5割にRAS変異が見つかる。次に多いのはBRAF変異で、HER2増幅、高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）が続く。その他、大腸がんにはまれな遺伝子変異が見つかる場合もある。

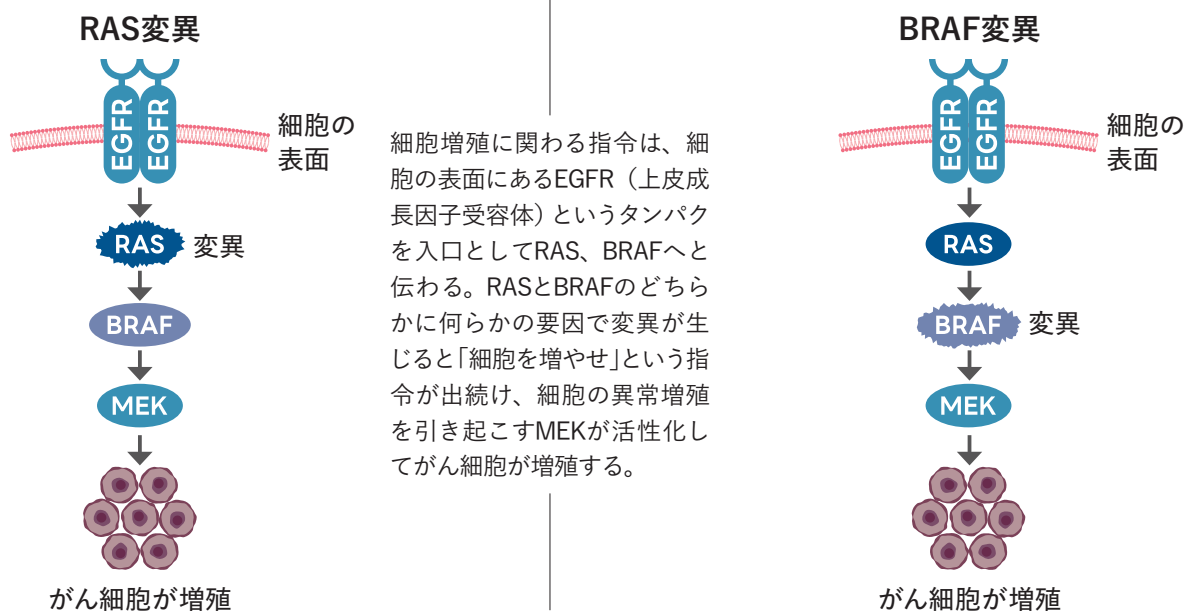
「大腸がん診療における遺伝子関連検査等のガイダンス 第5版2023年3月」日本臨床腫瘍学会編 金原出版 を参考に作成

も、一部の大腸がんの発生や進行に関わります（9ページ図表9）。

MSI-High（またはMMR欠損）の場合、遺伝子のコピーミスを修復する機能が低下

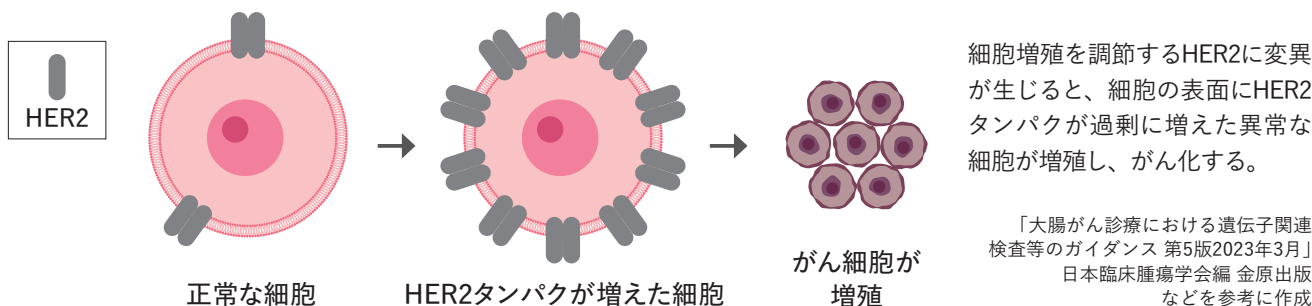
して、がん細胞が発生しやすい状態になっています。このような修復機能の低下は、親から遺伝する場合と、日常生活の中で偶然に起こる場合があります。

図表6 細胞増殖に関わるRAS/BRAFの異常



「大腸がん診療における遺伝子関連検査等のガイドンス 第5版2023年3月」日本臨床腫瘍学会編 金原出版などを参考に作成

図表7 細胞増殖を促すHER2タンパクの増加



「大腸がん診療における遺伝子関連検査等のガイドンス 第5版2023年3月」日本臨床腫瘍学会編 金原出版などを参考に作成

Column

遺伝子名の読み方はアルファベット通りとは限らない?!

この冊子にはさまざまな遺伝子が登場しますが、その名前の読み方は、アルファベットの読み通りではないものが少なくありません。遺伝子の読み方を知っておくと、担当医などの医療スタッフから説明を聞くときに役立ちます。

独特の読み方をするがん関連遺伝子^(注2)

- | | |
|--------------|----------------|
| ● ALK（アルク） | ● MET（メット） |
| ● BRAF（ピーラフ） | ● NTRK（エヌトラック） |
| ● BRCA（ブラカ） | ● RAS（ラス） |
| ● HER2（ハーツー） | ● ROS1（ロスワン） |
| ● MEK（メック） | |

（注2）本冊子に登場する遺伝子、アルファベット順。違う読み方をする場合もある。

遺伝子検査はなぜ必要？



がんの性質を知り、 適切な薬物療法を選ぶ手がかりに

がんの組織や血液を用いて遺伝子変異を調べるのが遺伝子検査です。遺伝子検査の結果によって、効果が期待できる薬が違ってきます。薬物治療を始める前の遺伝子検査は欠かせません。

大腸がんの場合、手術後の補助薬物療法に用いる薬を決めるときや、転移・再発後の薬物療法に用いる薬を決めるときに、「ミスマッチ修復機能欠損判定検査」、「RAS検査」、「BRAF検査」、「HER2検査」といった遺伝子検査を行います（図表8）。

これらの検査は、内視鏡検査や手術のときに採取したがんの組織を用いて行います。転移・再発した場合には、遺伝子検査のために、改めてがんの組織を採取することも

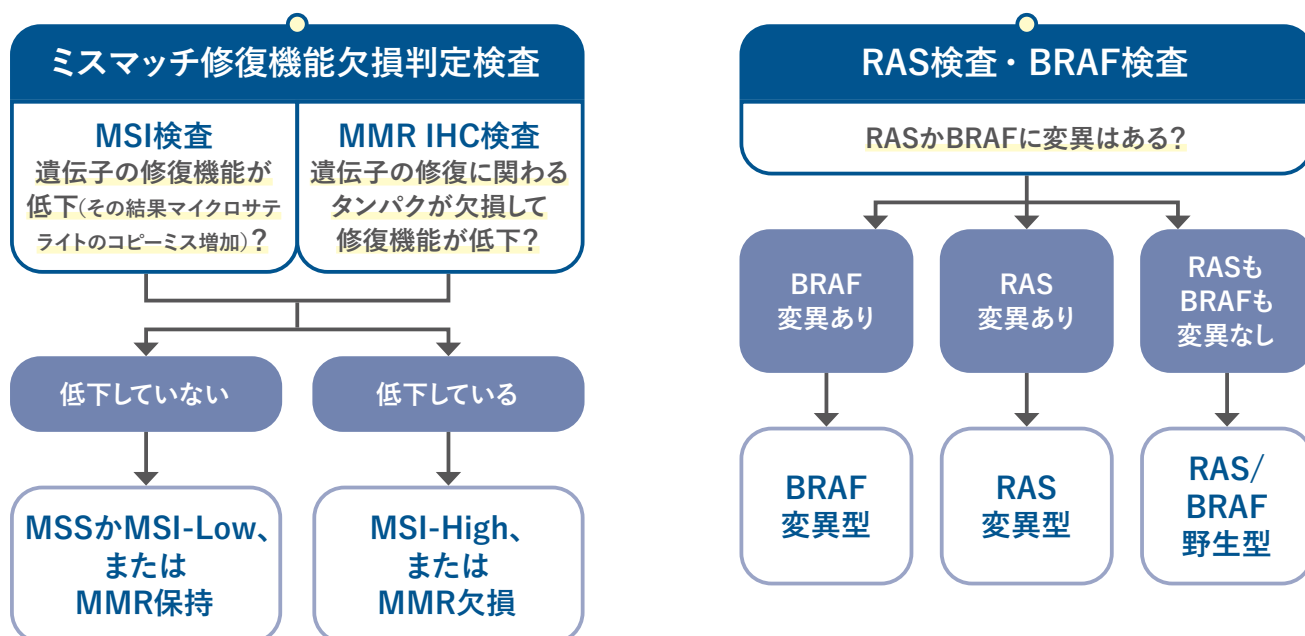
あります。

遺伝子の修復機能を調べる 2つの検査

4つの遺伝子検査のうち、できるだけ早い段階での実施が勧められるのが「ミスマッチ修復機能欠損判定検査」です。ミスマッチ修復（MMR）機能とは、DNAの複製のときに生じる遺伝子のコピーミス修復する機能のことで、体に本来備わっているものです。この機能に異常がないかどうかを調べる方法には、「マイクロサテライト不安定性（MSI）検査」と、免疫組織化学染色（IHC）という手法を用いた「MMR IHC検査」の2つがあります。

MSI検査では、DNAの中でコピーミスが

図表8 薬物療法を始める前に行う主な遺伝子検査とその判定結果

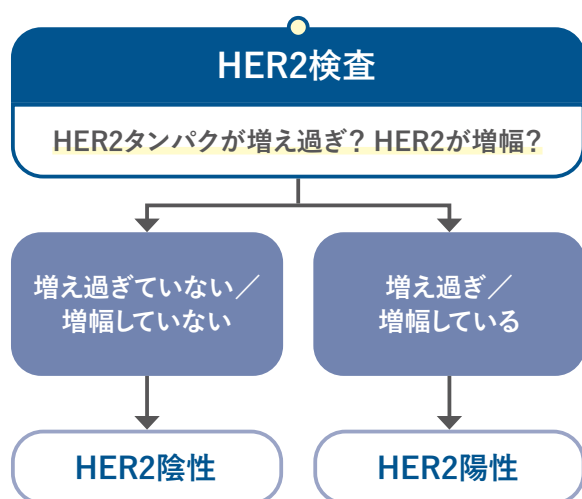


起こりやすい「マイクロサテライト」と呼ばれる部分を調べます。マイクロサテライトに一定以上の異常（不安定性）があれば「MSI-High」、一定以下なら「MSI-Low」、確認されなければ「MSS」と判定します。MMR IHC検査では、MMR機能を持つ4種類のタンパクがあるかどうかを調べます。4種類のうち1つでも欠けていれば、遺伝子の修復機能が低下した「MMR欠損」、すべてあれば「MMR保持」の状態です。

これらの検査には、生まれつきミスマッチ修復遺伝子に変異がある「リンチ症候群」という遺伝性大腸がん（17ページ）の疑いがあるかどうかを調べる目的もあります。

治療の決定などに役立つ RAS検査とBRAF検査

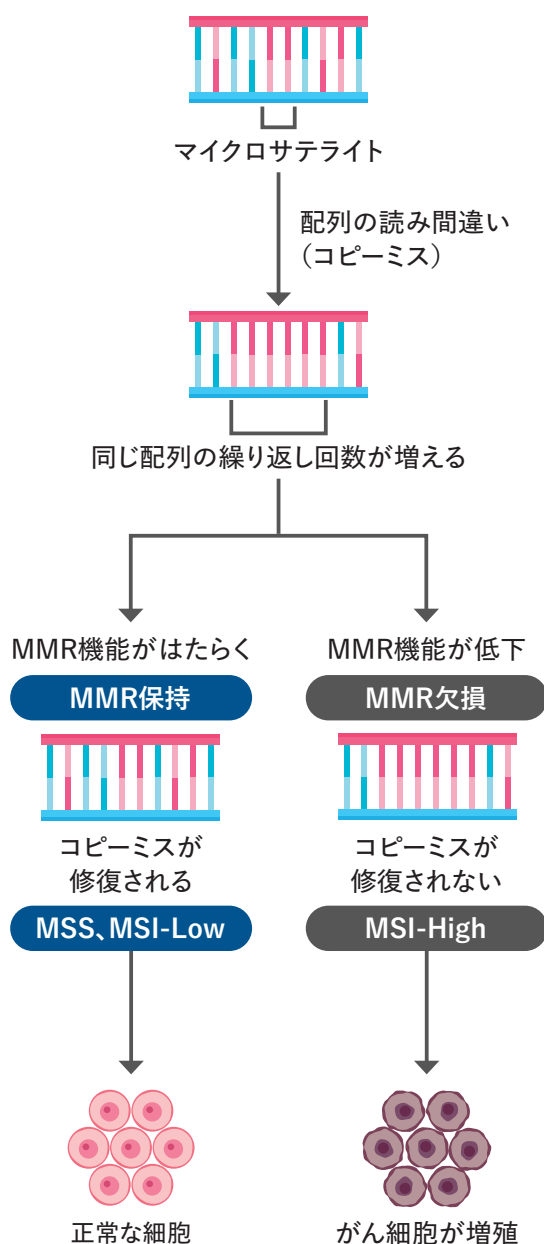
RAS検査とBRAF検査では、それぞれ、がん細胞の中でRASとBRAFに変異（7ページ図表6）が生じているかどうかを調べます。RASに変異がある場合には「RAS変異型」、BRAFに変異がある場合には「BRAF



「大腸癌治療ガイドライン医師用2024年版」大腸癌研究会編
金原出版 を参考に作成

図表9

遺伝子の修復機能低下で がん細胞が増殖



DNAはA（アデニン）、G（グアニン）、C（シトシン）、T（チミン）という4つの分子で構成されるが、「AG、AG、AG……」というように同じ遺伝子の配列が繰り返された「マイクロサテライト」という部分が散在する。マイクロサテライトでは遺伝子のコピーミスが生じやすく、同じ配列の繰り返し回数が増えてしまうことがある。このとき、コピーミスを修復するMMR機能がはたらかないとMSI-Highになり、がん細胞が増殖する。

「大腸がん診療における遺伝子関連検査等のガイダンス 第5版2023年3月」
日本臨床腫瘍学会編 金原出版 を参考に作成

遺伝子検査はなぜ必要？



変異型」と判定します。どちらにも変異がなければ、「RAS/BRAF野生型」です。RAS検査は、転移・再発大腸がんの薬物療法中に、薬の影響で遺伝子変異が起こっていないかを確認するために用いられることもあります。

がんの発生や進行に関わる遺伝子変異には、同時に起こりにくい組み合わせがあります。例えばRAS変異とBRAF変異です。また、リンチ症候群ではBRAF変異はかなりまれです。そのため、リンチ症候群の診断の参考としてBRAF検査を行うこともあります。

転移・再発後の治療薬選びのためのHER2検査

転移・再発した場合、初回の薬物療法の前かあとに必須なのが「HER2検査」です。

この検査では、細胞の表面にあるHER2タンパクが増え過ぎていないか（7ページ図表7）、あるいはHER2タンパクが増えやすい遺伝子の状態（HER2増幅）になっていないかを調べます。HER2タンパクが増え過ぎ（あるいはHER2増幅）の場合は「HER2陽性」、正常であれば「HER2陰性」と判定します。RAS変異、BRAF変異のある人がHER2陽性になることもあります。

遺伝子検査の結果は1～3週間程度で判明

薬物療法を始める前に行う遺伝子検査の自己負担額は、3割負担の人の場合、1種類6000～9150円です。遺伝子検査の結果は、がんの組織を用いた場合には2～3週間、血液を用いた場合は1週間程度で判明します。

また、遺伝子検査には、数十種類から数百種類の遺伝子変異を一度に調べる「がん遺伝子パネル検査」（15ページ）もありますが、保険診療で受けるには、一定の条件があります。

Patient's Voice

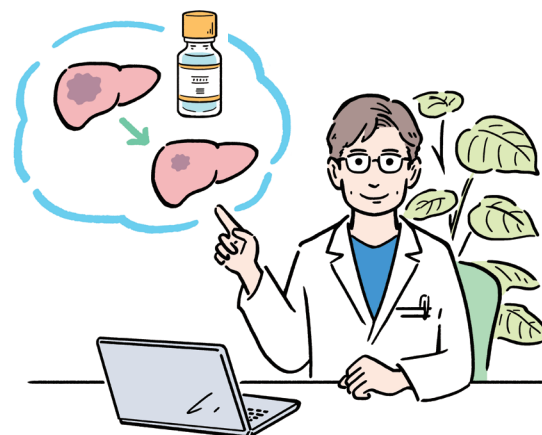
検査で効果的な治療薬がわかり、転移したがんが縮小

ステージIVの直腸がんと診断された際、肝臓に転移が見つかり、のちに肺転移を2回経験しました。直腸がんを手術で切除し、肝臓の転移がんは薬物療法で小さくしてから手術することに。その際、まず入院して抗がん薬治療を行い、退院から2週間後くらいに「もっとよく効く薬が見つかった」と主治医に言われて再入院し、抗がん薬と分子標的薬を併用して治療しました。

遺伝子検査やその結果について主治医からの説明はなかったので、再入院した時点で自分が遺伝子検査を受けた認識はありませんでした。RAS検査とMSI検査を行ったと知ったのは、治療の明細書を見たときです。随分たって抗がん薬の冊子をじっくり読み、「変異型」や「野生型」について理解し、私はRASに変異がないRAS野生型だからこの分子標的薬が使えたんだと理解しました。

遺伝子検査を行うことで治療の選択肢が増える可能性があるとかれば、希望が持てます。私は分子標的薬がよく効いて肝臓に転移したがんが小さくなり、無事に手術ができて、遺伝子検査に助けられました。

（65歳女性・診断から6年目）



・なぜ手術後に遺伝子検査を行うの？・



再発リスクを確認し、 補助薬物療法の必要性和内容を吟味

ステージⅡで再発リスクが高い場合、ステージⅢの場合、ステージⅣでも切除が可能な場合には、手術後に補助薬物療法を3カ月間か6カ月間行うのが標準治療です。補助薬物療法を行う前には遺伝子検査を行います。

行うのは、「ミスマッチ修復機能欠損判定検査」と「RAS検査」「BRAF検査」の3つです（図表10）。

MSI-HighまたはMMR欠損の人は再発リスクが低い

手術後に受けることが特に強く勧められるのが、ミスマッチ修復機能欠損判定検査です。

ステージⅡで、遺伝子の修復機能が低下している（MSI-HighまたはMMR欠損）と判定された人は、理由は不明ですが、再発リスクが低いことがわかっています。その場合、抗がん薬（殺細胞性抗がん薬、12ページ図表11）を1種類だけ用いる補助薬物療法を行うと、再発率が高くなってしまふとの報告があります。そのため手術後は補助薬物療法を行わないか、2種類以上の抗がん薬を組み合わせた補助薬物療法を行います。ステージⅢの場合も抗がん薬の選択が変わってくることがあるため、この検査は必須です。

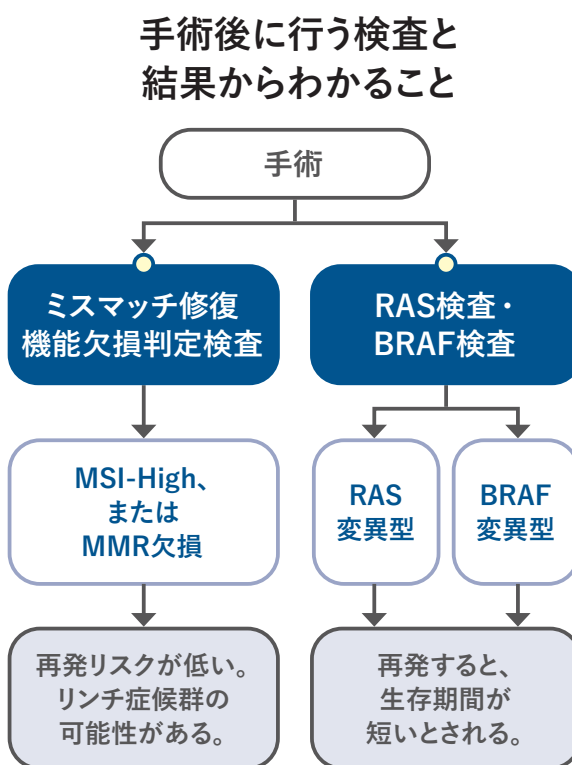
遺伝との関連や、再発リスクを確認する目的も

前述（10ページ）のように、ミスマッチ

修復機能欠損判定検査では、リンチ症候群の疑いを調べることができるため、術後に補助薬物療法の対象とならない人にも、手術後のミスマッチ修復機能欠損判定検査が勧められます。

RAS変異型とBRAF変異型の大腸がんは、変異がないRAS/BRAF野生型に比べて、再発した場合の生存期間が短いとの報告があります。変異の有無によって強い抗がん薬治療を行うかどうかを判断することもあるため、RAS検査とBRAF検査は、手術後に補助薬物療法が必要な場合に行うべき検査として位置づけられています。

図表10



「大腸がん診療における遺伝子関連検査等のガイダンス 第5版 2023年3月」日本臨床腫瘍学会編 金原出版 を参考に作成

・ 転移・再発時はどのように薬を決めるの？ ・



遺伝子変異の「ある」「なし」と、 病変の発生部位から薬を選ぶ

大腸がんが転移・再発し、手術で病変を取りきれない場合には、遺伝子検査の結果に応じた薬物療法を行います。最初の治療薬が効かなくなったあとに行う「2次治療」以降も、遺伝子検査の結果が治療薬の選択のカギを握ります。

転移・再発した大腸がんの治療に用いられる主な薬は、従来からある「抗がん薬」と、がん細胞の表面にある特定のタンパクなどを標的にした「分子標的薬」、「免疫チェックポイント阻害薬」です（図表11、12）。どのような遺伝子変異があるのか、病変が

大腸のどこから発生したかによって、用いる治療薬が決まります（図表13）。複数の選択肢がある場合には、どの治療法を選ぶか、担当医と相談しながら選択します。

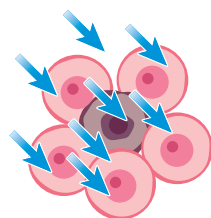
ミスマッチ修復機能低下なら 免疫チェックポイント阻害薬で治療

ミスマッチ修復機能欠損判定検査で遺伝子の修復機能が低下していることがわかったら、免疫チェックポイント阻害薬で治療します。免疫チェックポイント阻害薬は、がん細胞が免疫細胞のはたらきを弱めているブレーキを解除し、体に備わっている免

図表11

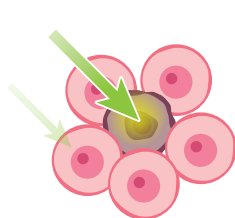
従来の抗がん薬と分子標的薬の違い

従来からある抗がん薬
(殺細胞性抗がん薬)



正常な細胞も含め、増殖が速い細胞の成長や分裂を阻害することで、がん細胞を攻撃

分子標的薬

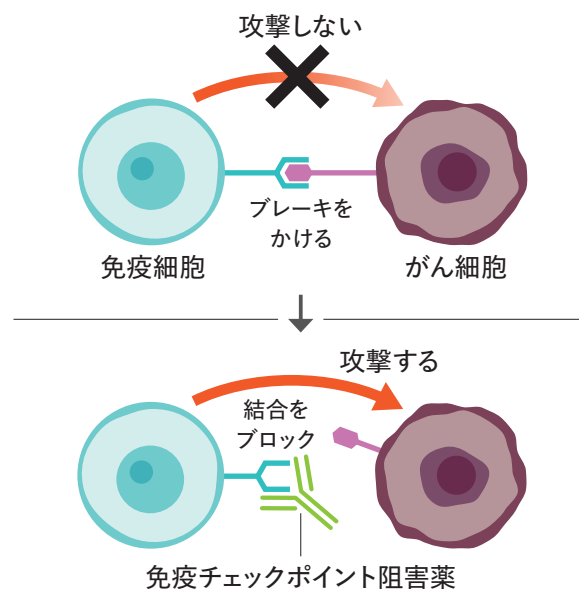


がんの増殖に関わる特定のタンパクの機能を抑えることで、がん細胞を攻撃

国立がん研究センター がん情報サービス
(<https://ganjoho.jp/>)「薬物療法」などを参考に作成

図表12

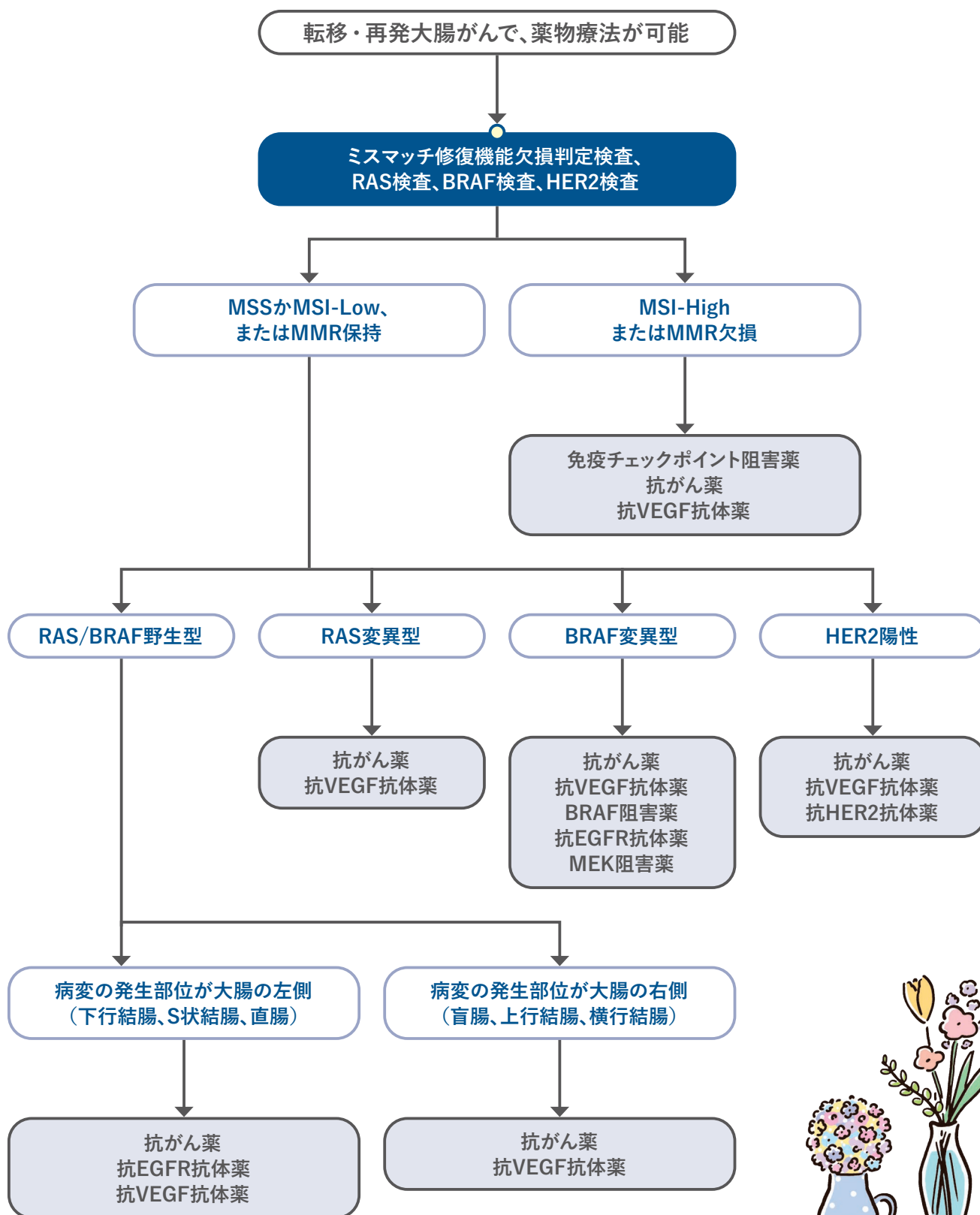
免疫チェックポイント 阻害薬が効くしくみ



がん細胞が免疫細胞のはたらきにブレーキをかけるのを阻止し、免疫機能がはたらくようにする

国立がん研究センター・がん情報サービス
(<https://ganjoho.jp/>)「免疫療法」などを参考に作成

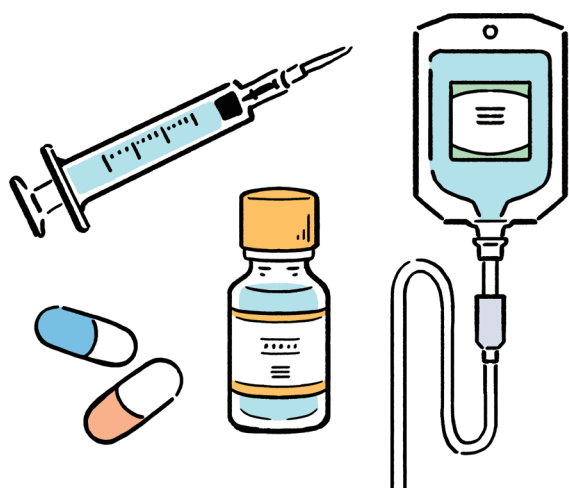
図表13 転移・再発後に行う遺伝子検査と用いる治療薬



この図とは違った流れになることもあります。
治療選択については、担当医に相談しましょう。



「大腸癌治療ガイドライン医師用2024年版」
大腸癌研究会編 金原出版 を参考に作成



疫機能が、がん細胞を攻撃できるようにする薬です。

ミスマッチ修復機能が低下していない（MSSかMSI-Low、またはMMR保持）場合には、RASやBRAF、HER2の遺伝子変異の有無と病変の発生部位に応じて、治療薬を選択します。

遺伝子変異に合わせて 分子標的薬を使いわけ

治療薬を選ぶときに重要なのは、RASかBRAFの変異があるか、HER2陽性かどうか、そして病変がどこに発生したかです。病変の発生部位は、大腸の右側（盲腸、上行結腸、横行結腸）と左側（下行結腸、S状結腸、直腸）に分けられます。

RAS/BRAF野生型で病変の発生部位が右側の場合と、病変の部位に関わらずRAS変異型の場合は、抗VEGF抗体薬と抗がん薬の多剤併用か抗がん薬の多剤併用を行います。抗VEGF抗体薬は、がん細胞が新しい血管を作って栄養を得て増殖するのを妨害する薬です。

RASとBRAFの両方に変異がなく（RAS/BRAF野生型）、病変の発生部位が左側の

場合、抗EGFR抗体薬と抗がん薬の多剤併用か、抗がん薬と抗VEGF抗体薬、または抗がん薬の多剤併用が選択されます。抗EGFR抗体薬は、がんの表面にあるEGFRという細胞増殖を促すタンパク（7ページ図表6）のはたらきを抑え、がんを増殖させないようにする薬です。

抗EGFR抗体を再び投与する場合には、RAS検査でRAS変異がないことを確認します。

BRAF変異の場合には BRAF阻害薬などの分子標的薬

BRAF変異型の場合、病変の部位は関係ありません。治療薬としては抗がん薬、抗VEGF抗体薬に加え、BRAF阻害薬、抗EGFR抗体薬、MEK阻害薬があります。細胞の増殖に関わるEGFR、BRAF、MEK（7ページ図表6）の働きをブロックする薬を併用することで、がん細胞の増殖を抑えます。

HER2陽性なら 抗HER2薬も選択肢

HER2陽性の場合、抗がん薬、抗VEGF抗体薬に加え、抗HER2抗体薬が選択肢となります。抗HER2抗体薬は、HER2タンパクに結合してがん細胞の増殖を抑える分子標的薬です。

抗HER2抗体薬は、RAS変異やBRAF変異の有無に関わらず使えます。ただし、RAS野生型でHER2陽性の人以外には効きにくい傾向があるため、RAS変異型の場合には、抗HER2抗体薬を使うかどうかは慎重な判断が必要とされます。

転移・再発大腸がんの標準治療が終了しそうなときには、新たな治療法を探るために、がん遺伝子パネル検査（15ページ）を受ける選択肢もあります。

がん遺伝子パネル検査とは



がんに関わる遺伝子を網羅的に調べ、 新たな治療法を探る

標準治療をひと通り行っても、薬が効かなくなり、がんが進行することがあります。そんなとき、治療に結びつきそうな遺伝子変異の有無を網羅的に調べるために有効な検査として注目されているのが「がん遺伝子パネル検査」です。

がん遺伝子パネル検査では、がんの発生や増殖と関係がある数十から数百の遺伝子変異を一度に調べます。

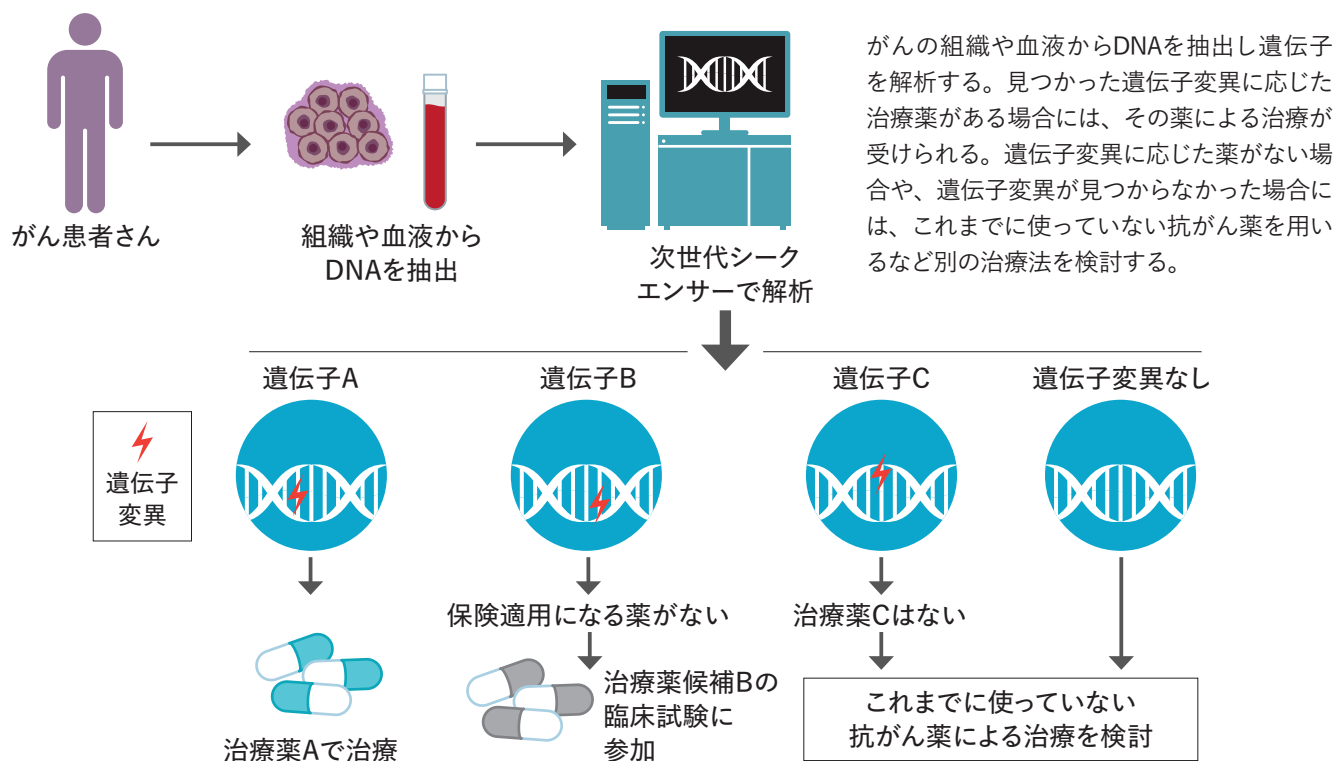
大腸がんの場合、保険診療でこの検査が受けられるのは、転移・再発大腸がんの薬物療法の標準治療が終了したとき、もしくは終了見込みのときです。がんの薬物療法

を受けられる体力と臓器の状態を維持している人が対象となります。内視鏡検査や手術の際に採取した腫瘍の組織か血液から抽出したDNAを、「次世代シーケンサー」という装置で解析します（図表14）。

遺伝子変異に応じて 新たな治療薬を選択

がん遺伝子パネル検査の結果、新たな遺伝子変異が見つかり、対応する薬がある場合にはその薬による治療が受けられます。例えば、^{エヌトラック}NTRK遺伝子が他の遺伝子と結合してできる「NTRK融合遺伝子」が見つかったときや、がん細胞の遺伝子変異の総量

図表14 がん遺伝子パネル検査の流れと治療薬の選択



国立がん研究センター・がんゲノム情報管理センター (https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/) 「がんゲノム医療とがん遺伝子パネル検査」などを参考に作成

である「腫瘍遺伝子変異量（TMB）」が多い状態（TMB-High）だったときには、保険適用になっている薬が使えます。

ほかにも、^{メット}MET遺伝子の増加、^{アルク}ALK融合遺伝子、^{ロスワ}ROS1融合遺伝子などの遺伝子変異が見つかることもあります。現時点でこれらの遺伝子変異のある大腸がんに対して保険適用になっている薬はありません。がん遺伝子パネル検査で見つかった遺伝子変異に応じた治療薬候補の臨床試験が実施されている場合には、参加を検討します。

治療薬を提示されるのは約45% 治療薬にたどり着けない場合も

検査を受けた人の約45%には治療薬の選択肢が提示されるものの、実際に遺伝子変異に応じた薬で治療が受けられる人は約10%です。^{※1} 治療薬にたどり着ける人が少ないのは、その薬が保険適用外だったり、臨床試験の参加基準を満たせなかったり、結果が判明した時点で病状が進行していたりするからです。

がん遺伝子パネル検査では、大腸がん以

外の遺伝性のがんに関わる遺伝子変異が見つかる場合もあります。乳がんや卵巣がん、膵臓がんになりやすい^{ブラカ}BRCAやPALB遺伝子の変異などです。この検査の目的は治療につながる情報を得ることですが、遺伝性がんに関わる遺伝子変異があるかどうかを確認する検査でもあります。

検査は国が指定した病院（下記参照）でのみ受けられます。ほかの病院で治療している場合には紹介状を書いてもらって受診します。結果が出るまでには4～6週間程度かかります。保険診療で受けられるのは1回だけで、検査費用は3割負担の人で16万8000円です。

がん遺伝子パネル検査が 受けられる国指定の医療機関

保険診療でがん遺伝子パネル検査が受けられる、国指定の「がんゲノム医療中核拠点病院・拠点病院・連携病院」は、国立がん研究センター・がんゲノム情報管理センターのホームページで調べられます。

https://for-patients.c-cat.ncc.go.jp/hospital_list/

※1 「NCC C-CAT」国立がん研究センター がんゲノム情報管理センター 2025年版

Patient's Voice

遺伝子検査は正確な治療情報を得られる身近な手段

45歳でステージⅣの直腸がんと診断され、腹膜播種や多発性肺転移、卵巣転移もありました。手術で直腸がんと卵巣を全摘したあと、抗がん薬治療の途中でMSI検査を勧められました。理由は40代だったので、若くしてがんを発症しやすいリンチ症候群の可能性を調べるためと、MSI-Highなら薬の選択肢が増えるからです。結果は陰性（MSI-Highではない）。子どもや妹への遺伝リスクが消えてほしかった反面、使える薬が増えないとわかり複雑な思いでした。

昨年、標準治療で使える薬が残り1つとなり、今後の治療につながる情報を得るためにがん遺伝子パネル検査を受けましたが、標準治療を上回る治療法はないという結果に。もし臨床試験に参加できたとしても遠方の病院に通うのは難しかったのですが、結果に関わらず遺伝子検査で必要な情報を得られたのはありがたかったで

す。今は新たに承認された薬で治療を続けています。

遺伝子検査は自分から希望できますし、手術などで採取した組織を使うため体への負担が少ないことはあまり知られていません。情報収集の必要性を感じますが、私は真偽の見極めが難しいネットに頼らず、納得するまで主治医に質問しています。

（50歳女性・診断から4年目）



遺伝性大腸がんのこと



大腸がんの約5%が遺伝性 定期的な検査で新たながんも見逃さない

遺伝性大腸がんは、生まれつきもっている遺伝子変異が原因で発症します。代表例は、「リンチ症候群」と「家族性大腸腺腫症（家族性大腸ポリポージス、以下FAP）」です。複数の大腸がんを同時に発症しやすく、また大腸以外の臓器にもがんを発症しやすいので、早期発見のための定期的な検査が必要です。

遺伝性大腸がんは大腸がん全体の約5%を占めます。20～30%を占めるのは、遺伝子との関連は明らかではないけれども、家族に複数の大腸がん体験者がいる「家族性大腸がん」です。残りの約70%は生まれつきではない遺伝子変異などを原因とする「散发性大腸がん」と考えられています（図表15）。

若年での発症が多く 大腸がんが多発する場合も

生活習慣や加齢などの影響で発症する散

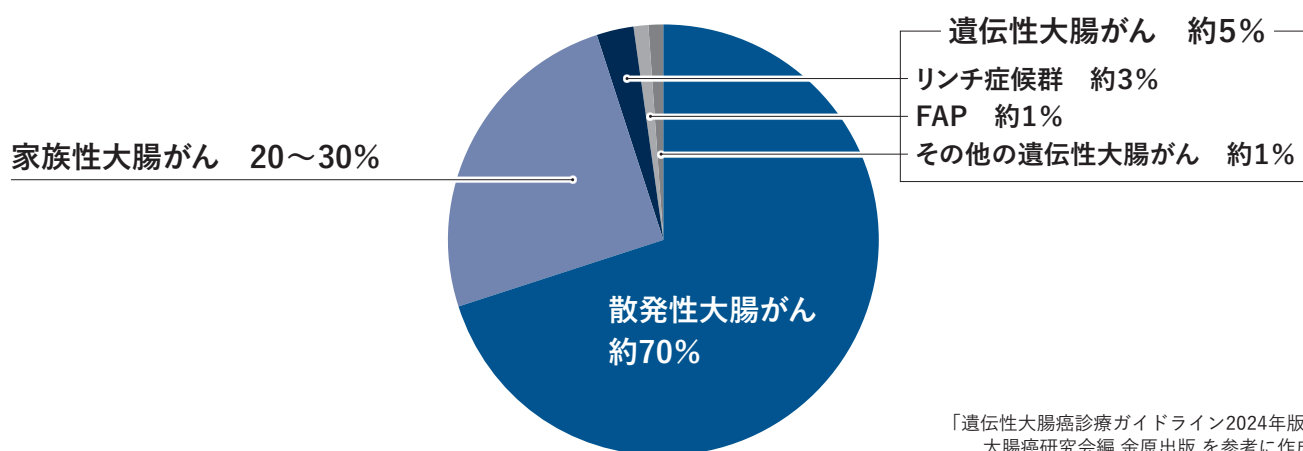
発性大腸がんは50歳以上で発症することが多いのですが、遺伝性大腸がんの場合は、40歳未満で発症することも少なくありません。大腸がんを繰り返し発症したり、2カ所以上に大腸がんを発症したりすることもあります。大腸以外の臓器にもがんを発症しやすいのが特徴です。

リンチ症候群の治療は散发性と同様 新たな大腸がん、ほかのがんにも注意

遺伝性大腸がんの中で最も患者さんの数が多いのが、DNAのコピーミスを修復するミスマッチ修復機能を低下させる遺伝子の異常を生まれつきもっているリンチ症候群です。リンチ症候群かどうかは、MSI検査とMMR IHC検査の結果、または血縁者に大腸がんや子宮体がんなどの体験者がいるか、FAPではないなどの状況から診断します。

リンチ症候群の治療方針は、基本的に散发性大腸がんと同じです。リンチ症候群の

図表15 遺伝性大腸がん、家族性大腸がん、散发性大腸がんの割合





人が一生のうちで大腸がんを発症する確率は、男性54～74%、女性30～52%です。^{※2}

ただし、リンチ症候群の人は、新たな大腸がん、子宮体がん、卵巣がん、胃・十二指腸がん、腎盂・尿管がん、膵臓がんなどを発症しやすいことがわかっています。そのため、20代か30代から、あるいはリンチ症候群だとわかった時点で、それらががんの早期発見のための検査を定期的に受けることが勧められます（図表16）。

FAPなら大腸の予防的な切除を検討 定期的なポリープ切除も選択肢

FAPは、細胞のがん化やがん細胞の増殖を抑えるAPCという遺伝子に生まれつき異常があるために、大腸粘膜にポリープが100個以上発生する病気です。大腸がん全体の約1%を占めます。胃・小腸・大腸などに、がん化する可能性のある良性腫瘍（ポリープ）がたくさんできることもあります。

APCの変異の有無を調べる遺伝子検査は

保険適用ではないため、FAPかどうかは、大腸にあるポリープの数、胃と十二指腸にもポリープがあるか、親やきょうだいにFAPの人がいるか、などから診断します。

典型的なFAPの場合、10歳代でポリープが生じ始め、放っておくと40歳ごろまでに半数、60歳ごろまでにほぼ全員が大腸がんを発症します。そのため、FAPだとわかった場合には、20歳代後半くらいまでに大腸全体（結腸と直腸）、あるいは結腸だけを摘出する「予防的手術」を行います。この予防的手術は保険適用になっています。

大腸ポリープを内視鏡治療で全て取り除く、積極的大腸ポリープ切除術を選択できる場合もあります。

FAPの人は、胃と十二指腸のポリープやがん、デスモイド腫瘍と呼ばれるお腹の中にできる腫瘍、脳腫瘍、女性の場合は甲状腺がんも発症しやすいことがわかっています。そのため大腸の予防的手術などを実施したあとも定期的に検査を行い、これらが生じていないか調べます。

遺伝に関する悩みや不安は 遺伝カウンセリングに相談を

リンチ症候群、FAPに限らず、遺伝性の

Patient's Voice

がんの家族歴があり、遺伝性とわかり納得して治療へ

盲腸がんと診断され、検査段階では転移の疑いがありステージⅡ～Ⅲと言われましたが、手術をしたら転移はなくステージⅠと判明。母方の祖母と母親が複数のがんに罹患しているため、主治医の勧めで手術前に遺伝カウンセリングを受診し、リンチ症候群の遺伝子検査を受けました。

原因遺伝子を特定する検査でミスマッチ修復遺伝子のMSH2に変異があるリンチ症候群と判明したときは、驚きより「やっぱり遺伝だったのか」と納得感が高まりました。今は年に一度のペースで胃腸と尿路の検査を行い、姉も定期的ながん検診を受けています。

しかし盲腸がんの手術から3年後、リンチ症候群の人がなりやすいがんの1つである、皮膚がんを発症して手術。その際、病院の依頼で遺伝子疾患のある人を調査する臨床試験に参加し、がん遺伝子パネル検査を受けたところMSI-Highとわかりました。今回はステージⅠなので薬物療法は不要でしたが、万が一再発したときはMSI-Highに効果がある免疫チェックポイント阻害薬が使えたとわかり、よかったです。

検査を受けて遺伝子レベルでがんになりやすい要因が明確になると、早期発見への意識が芽生え、効果的な薬もわかって安心しました。

（45歳男性・診断から4年目）

図表16 リンチ症候群の人に勧められるがんの検査

部位	検査方法	検査開始年齢	検査間隔
大腸	大腸内視鏡検査	20～35歳	1～3年
子宮	子宮内膜組織診または細胞診	30～35歳	1～2年
胃・十二指腸	上部消化管内視鏡検査	30～35歳	1～3年
腎盂・尿管・膀胱	検尿または尿細胞診	30～35歳	1年
膵臓	超音波内視鏡またはMRIかMRCP ^(注3)	50歳	1年

(注3) MRI：磁気共鳴画像検査、MRCP：磁気共鳴胆管膵管造影
「遺伝性大腸癌診療ガイドライン2024年版」大腸癌研究会編 金原出版 を参考に作成

がんの原因となる遺伝子変異は、親から子へ50%の確率で受け継がれます。親、きょうだい、子どもなどの血縁者も、同じ遺伝子変異を持っている可能性があるのです。遺伝性のがんかどうかは、自分や血縁者の健康管理や社会生活にも関わる問題です。遺伝性のがんの疑いがある場合には、遺伝カウンセリング（下のコラム）を受けることが勧められます。

遺伝性大腸がんではないけれども、血縁者に大腸がん体験者が多い場合には、似た

ような体質や食生活、現在の検査法では検出できない遺伝子変異、大腸がんとの関係がまだ明らかになっていない遺伝子変異などが関わっている可能性があります。まだ発症していない血縁者も、大腸がんになるリスクが高いと言えます。すべての人に勧められることではありますが、40歳以上になったら年1回、大腸がん検診を欠かさないようにしましょう。

※2 「遺伝性大腸癌診療ガイドライン2024年版」
大腸癌研究会編 金原出版

Column

遺伝カウンセリングって何？

臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーという資格を持つ医療スタッフが、遺伝子変異や遺伝による病気や体質についてわかりやすく説明し、将来的な健康リスクに備えられるように心理社会的なサポートをする医療サービスです。遺伝に関する心配ごとや悩みが相談できます。

遺伝子検査によって病気に関係のある遺伝子変異が見つかった場合には、自分や家族のがんのリスクを正しく理解するためにも、遺伝カウンセリングを受ける必要があります。遺伝カウンセリングは、がんの患者さんだけでなくその家族も受けられます。



なお、遺伝カウンセリングは自費診療の場合があるので、費用は事前に確認しましょう。遺伝カウンセリングの実施医療機関は、全国遺伝子医療部門連絡会議の「登録機関遺伝子医療体制検索・提供システム」で確認できます。

<http://www.idenshiiryoubumon.org/search/>



制作

 Bristol Myers Squibb®
ブリストル マイヤーズ スクイブ

 小野薬品工業株式会社

 CancerNet Japan

2025年9月作成
O-Y-02987P2509
ONC-JP-250006418

※本冊子の無断転載・複写は禁じられています。
内容を引用する際にはご連絡ください。
2025年9月 第1版 第1刷