

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

ゲノム情報を活用した遺伝性乳癌卵巣癌診療の標準化と先制医療実装にむけたエビデンス構築に関する研究

研究代表者 櫻井晃洋 札幌医科大学医学部遺伝医学 教授

研究要旨： 単一遺伝子疾患としてはきわめて罹患者数の多い遺伝性乳癌卵巣癌（以下 HBOC）のわが国における実態調査と診療の標準化と均てん化、先制医療実装を実現するため、わが国において必要な診療連携体制の整備，エビデンス構築を行うとともに，社会に向けた情報発信を展開することを目的として以下の研究を実施した。

①症例登録事業の全国展開： 先行研究（平成 26-28 年度厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業「わが国における遺伝性乳癌卵巣癌の臨床遺伝学的特徴の解明と遺伝子情報を用いた生命予後の改善に関する研究（研究代表者 がん研究会有明病院部長 新井正美）」で構築した症例登録体制を充実拡大し，収集されたデータを解析することによって，わが国の HBOC に関する信頼度の高い実態把握を行った。

②診療連携体制の構築： 日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構(JOHBOC)と連携して施設認定制度を運用し，2020 年 4 月の段階で全国 132 施設の認定を行い，HBOC 診療の標準化を進めた。

③観察・治療効果および安全性の評価： *BRCA1/2* 変異保持者に対する MRI 検診の有用性，リスク低減卵管卵巣摘出術の有用性について検討を行い，これらの有用性を支持するデータを得た。

④医療経済学的検討： わが国の医療体制下における HBOC に対する先制医療の費用対効果についてマルコフモデルに基づいて検証を行い，先制医療の有用性について報告した。

⑤分子遺伝学的検討： VUS と判断される日本人特有のバリエーションの病原性を確認するための *in vitro* 実験系を構築した。

⑥診療ガイドラインの改訂： 先行研究班の成果として「遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)診療の手引き」を 2017 年に公開したが，すでに改訂が必要な点が多数生じていたため，一部の改訂を行うとともに，全面改訂作業に着手した。

⑦遺伝医療提供体制の評価： 乳癌卵巣癌診療施設もしくは HBOC 診療関連施設の遺伝医療専門職もしくは遺伝医療従事者を対象としたアンケート調査を行い，現状を評価した。

⑧市民啓発活動： 毎年市民公開講座を開催し，HBOC やがんと遺伝に関する正しい認識の普及につとめた。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

青木大輔 慶應義塾大学医学部産婦人科学・教授

新井正美 順天堂大学大学院医学研究科・前任准教授

高田史男 北里大学大学院医療系研究科臨床遺伝医学・教授

戸崎光宏 相良病院附属ブレストセンター・部長

中村清吾 昭和大学医学部乳腺外科・教授

平沢 晃 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・教授

福嶋義光 信州大学医学部・特任教授

真野俊樹 中央大学大学院・戦略経営研究科・教授

三木義男 東京医科歯科大学難治疾患研究所・教授

山内英子 聖路加国際病院ブレストセンター・部長

A. 研究目的（資料1）

遺伝性乳癌卵巣癌（以下HBOC）は，乳癌および卵巣癌のそれぞれ5%程度，15%程度を占め，わが国でも毎年数千人の患者がHBOCを背景としてこれらの癌を発症していると考えられる．このように患者数が多いHBOCにおいては，その実態解明と具体的なサーベイランス，治療戦略の確立は喫緊の課題である．平成26-28年度（2014-2016年度）において，厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業において，

「わが国における遺伝性乳癌卵巣癌の臨床遺伝学的特徴の解明と遺伝子情報を用いた生命予後の改善に関する研究」（研究代表者 がん研究会有明病院部長 新井正美）（以下「先行研究」）が実施され、多くの成果をあげるとともに、高い評価を受けた。しかしながらその成果はまだ道半ばであり、わが国全体においてHBOCのエビデンスに基づく診療体系を確立するためには、研究の継続とさらなる深化が不可欠であった。

本研究は、単一遺伝子疾患としてはきわめて罹患者数の多いHBOCのわが国における認知度を高め、診療の標準化、先制医療を実現することにより、当事者により良い医療を提供し、当事者が健康で幸福な日常生活を営むことができる医療と社会環境を実現することである。本疾患のこうした取り組みは他のより頻度の低い遺伝性疾患の診療体制整備のモデルとなりうるものである。

B. 研究方法

本研究班では、それぞれ分担研究者が担当する研究課題について、以下のような方法で研究を進めた。

①症例登録事業の全国展開 (2017年度)

先行研究（平成26-28年度厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業「わが国における遺伝性乳癌卵巣癌の臨床遺伝学的特徴の解明と遺伝子情報を用いた生命予後の改善に関する研究」）では、症例登録のテンプレートをもとにさらに卵巣癌等の情報を入力できるフォーマットを作成し、JOHBOC（日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構）及び日本HBOCコンソーシアムとの連携のもと、患者数の多い医療機関において試験登録を行った。2017年度は日本HBOCコンソーシアムの会員施設を中心に本登録を開始した。実際には各施設から定められたフォーマットによって匿名化された患者情報の提出を分担研究者の新井が収集、解析した。

(2018年度)

前年度は日本HBOCコンソーシアムの会

員施設を中心に本登録を開始した。実際には各施設から定められたフォーマットによって匿名化された患者情報の提出を分担研究者の新井が収集、解析した。2018年度からは遺伝学的検査の方法も登録することとし、CDX（コンパニオン診断）CLS（クリニカルシーケンス）での欄を設けた。（令和元年度）

2019年度からは症例登録をJOHBOCの事業として発展、普及させることとし、これまで昭和大学にあったデータセンターをNational Clinical Database(NCD)に移転した。これまで昭和大学データセンターに登録されている症例のうち、将来の登録事業に同意が得られている症例はNCDにデータを移行した。分担研究者である新井が日本HBOCコンソーシアム及びJOHBOC登録委員会の委員長として実際の登録事業を行った。登録対象者には、いわゆる典型的なHBOCの遺伝カウンセリングを受けているクライアントのみならず、2018年からはCDX（コンパニオン診断）CLS（クリニカルシーケンス）でBRCA遺伝学的検査を受けた人も含んでいる。

②診療連携体制の構築 (2017年度～2019年度)

全国どこに居住していても質の高いHBOC診療を受けることができるよう、全国を網羅するHBOC診療ネットワークを構築するため、JOHBOCとの連携のもと、全国のHBOC診療に従事可能な医療機関をその機能によって「基幹施設」「連携施設」「協力施設」という3カテゴリーに分け、それぞれが密に地域で連携するハブ&スポーク型の連携体制体系を構築し、全国の医療機関に参加を募った。毎年11月に施設認定申請を締め切り、その後申請内容を審査し、翌年4月に認定施設をJOHBOCのホームページで公開した。

③観察・治療効果および安全性の評価 (2017年度、2018年度)

BRCA1/2変異保持者で乳癌未発症者に対するMRI検診の有用性が海外で報告されているが、わが国においてはそのエビデンスが存在していないため、本研究班で変異保持者を対象とした乳房MRI検診を実施し、

経過中の乳癌検出についてのデータを集積した。またリスク低減乳房切除術(RRM)およびリスク低減卵管卵巣摘出術(RRSO)の臨床的有用性を検討するため、これまでにRRMおよびRRSOを受けた患者の追跡調査を行った。

(2019年度)

リスク低減治療・サーベイランスの効果を評価するため、新たな臨床試験としてJGOG(婦人科悪性腫瘍研究機構)において臨床試験JGOG3024「BRCA1/2遺伝子バリエーションとがん発症・臨床病理学的特徴および発症リスク因子を明らかにするための卵巣がん未発例を対象としたバイオバンク・コホート研究」を構築した。BRCA1/2遺伝子(BRCA1及びBRCA2のいずれか一方又は両方)の病的バリエーション例、及びvariant of uncertain significance (VUS)の女性を対象に、本邦のBRCA1/2病的バリエーション保持女性における卵巣癌、卵管癌及び腹膜癌の発症率と発症リスク因子を明らかにすることを主目的とした。その他にリスク低減卵管卵巣摘出術(RRSO)のリスク低減効果や適切なサーベイランスの間隔や内容を明らかとすることも目的とし、目標症例数は600例と設定して登録を開始した。

④医療経済学的検討

(2017年度～2019年度)

先行研究において、BRCA変異保持者に対するリスク低減手術の費用対効果についてまとめ、報告を行ったが、本研究班ではサーベイランスの方法について検討を加えることとし、その方法を海外の研究を参考に検討した。

今回はBRCA陽性の40歳代女性に対し、MRI費用がかかるということで下記1)と2)の費用対効果分析を行った。

1)マンモグラフィとMRIの検査を1年に1回ずつ行っていく

2)マンモグラフィと超音波を1年に1回と、その6か月後に超音波をやる(比較対象)

⑤遺伝子機能解析研究

(2017年度)

わが国の卵巣癌患者におけるHBOC患者の占める割合を明らかにするため、卵巣癌

患者を対象として約70種の遺伝子の網羅的解析を行った。

(2018年度)

日本人特有の意義不明のバリエーションの病原性を明らかにするためのin vitroの検討系の構築を進めた。

(2019年度)

In vitroの検討系の構築を進めつつ、既知のバリエーションの相同組み換え能の評価を行った。

⑥診療ガイドライン改訂

(2017年度)

HBOCの診療の手引きは先行研究班によって2017年に刊行されたばかりであるが、HBOC診療における急速な進歩にかんがみ、改訂版の作成を急ぐ必要があることから、その方法や作成の体制について予備検討を開始した。

(2018年度)

重要性の高いクリニカルクエスチョンから順次改訂することとし、そのための資料収集と執筆を行い、一部を改訂するとともに、全文をオンライン上で参照できるようにした。

(2019年度)

診療の手引きを改訂するにあたり、Mindsの手法にのっとりガイドラインとすることとし、そのために国内の多くの研究者、臨床医に協力を仰ぎ、56名からなるガイドライン作成委員会を組織した。

⑦HBOCに対する遺伝医療提供体制の評価

(2017年度)

HBOC診療を提供している医療機関は今後その数を急速に増すと考えられることから、現時点で診療現場における問題、特に遺伝医療に関連した課題を早急に抽出し、その解決策を提示する必要がある。このため、主たる医療機関を対象としたアンケート調査を行うこととし、その内容について検討を進めた。

(2018年度)

HBOC診療に関して、乳癌卵巣癌診療施設もしくはHBOC診療関連施設における遺伝医療専門職もしくは遺伝医療従事者を対象とした調査を行った。調査項目としては、回答施設及び回答者の属性、HBOC診療の実

施体制の状況, HBOCに関する遺伝学的検査実施状況, HBOCに関するフォローアップの状況である。アンケート配布施設は502施設であり, 回収施設は155施設で回答率30.1%であった。

(2019年度)

がんゲノム施策本格始動前から, 始動後の激動するHBOC診療の変遷を捉えるため, 2017年4月から2019年9月を調査対象期間とした。第1回アンケート調査は2017年度(2017年4月~2018年3月)を対象とし, 2018年7月にアンケートを対象施設に送付し, 同年8月までの返信を研究対象とした。第2回アンケート調査は2018年度・2019年度(2018年4月~2019年9月)を対象とし, 2019年11月にアンケートを対象施設に送付し, 同年12月までの返信を研究対象とした。この第2回アンケート調査については, 2018年6月より乳癌を対象としたBRACAnalysis診断システムが保険適用となり, 2019年6月より対象が卵巣癌にも拡大され, 同年同月よりがん遺伝子パネル検査の保険適用も開始されるなど, 大きな医療政策上の変更が組み入れられたため, 2018年4月~2019年3月の1年間(2018年度)と, 2019年4月~同年9月までの半年間(2019年度)の2期間に分けての調査・分析とした。

アンケート送付施設は, 乳癌及び卵巣癌診療施設またはHBOCに対する診療を実施する施設として, 以下の施設認定をもつ施設とした: がん診療連携拠点病院(国立がん研究センター, 都道府県がん診療連携拠点病院, 地域がん診療連携拠点病院, 特定領域がん診療連携拠点病院, 地域がん診療病院), 全国遺伝子医療部門連絡会議維持機関会員施設, 日本HBOCコンソーシアムカウンセリング・検査施設, がんゲノム医療中核拠点病院, がんゲノム医療拠点病院, がんゲノム医療連携病院, 日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構(JOHBOC)認定施設。第1回は502施設, 第2回は533施設にアンケートを送付した。回答対象者は, 臨床遺伝専門医, CGC, もしくは資格を有さないがHBOC診療に従事している者とした。

⑧市民啓発活動

(2017年度)

HBOCおよび遺伝性腫瘍について, 一般市民の認識を高め, 正しい知識を広める目的で, 市民公開講座を3回開催するとともに, 医療関係者と一般市民の双方が参照することのできるホームページを開設した。

(2018年度)

HBOCおよび遺伝性腫瘍について, 一般市民の認識を高め, 正しい知識を広める目的で, 市民公開講座を2回開催した。

(2019年度)

前年度までは, より多数の市民を対象に市民公開講座を行ってきた。一方で令和元年度より50名程度からなる「中規模で参加者と会話が出来る」公開講座を, 同じ場所で同様のメンバーで繰り返し行うことで, 双方向対話型による, 課題提案と課題解決を目指した。

香川県立中央病院(高松市)は2018年度より同病院スタッフが一丸となって県民のゲノムリテラシーの向上に尽力しており, 遺伝性腫瘍に関する市民公開講座を定期的実施している。医師, 認定遺伝カウンセラー, 遺伝性腫瘍当事者会代表らが繰り返し講演を行ってきた。2019年度は本科研費主催となり, 事前に現地患者会との十分な意見交換会を行うことで, 県内におけるHBOC診療に関する問題点, 患者会の活動について情報交換を実施した。2020年2月11日の市民公開講座実施前に前回参加者のアンケート, 患者会に公開質問をもとに香川県立中央病院のスタッフ, 医療者, 患者会, 演者合同での会議を行い, 公開講座で丁寧に県民に伝えた。

さらに近年患者・市民参画(Patient and Public Involvement: PPI)はプロトコル型の治験・臨床試験から導入されてきているが, 当事者の意志決定が大切となるゲノム医療でも重要となる。本研究ではPPI活動を通してHBOC診療に携わる医療者と市民の, 双方向型の人材育成を目指した。

(倫理面への配慮)

本研究では多数の施設の患者情報を収集するため, 個人情報保護には最大限の配慮をしている。登録事業については先行研究においても日本HBOCコンソーシアムおよび参加医療機関における倫理審査委員会での承認を受けており, 本研究

においても参加機関には倫理審査申請と承認を要件として求めている。

情報管理と倫理問題への配慮については、わが国における多くの倫理指針・ガイドラインの策定に参画した研究分担者(福島)が、研究全体における倫理的問題の有無について監視、評価ならびに必要な対応を行うこととし、本年度の活動においては問題なく適切に研究が遂行されていることを確認している。

C. 研究結果

①症例登録事業の全国展開(資料2-4)

2017年度は35の医療機関から2,366名のBRCA検査受検者、BRCA1変異陽性者265名、BRCA2変異陽性者214名、BRCA1とBRCA2両者変異陽性者3名を登録した。遺伝子変異陽性率は20.1%、VUSは7.2%に認められた。またこの登録参加施設の中で、RRMは78例、RRSOは169例で実施されていた。トリプルネガティブ症例568例の解析では、全体のBRCA1/2変異陽性率は33.8%、家系内に卵巣癌患者がいる場合、家族に乳癌患者がいる場合、40歳未満で乳癌を発症した場合の変異陽性率は、それぞれ73.8%、45.5%、45.6%であり、逆にトリプルネガティブで上記3条件のいずれも満たさない場合の変異陽性率は6.2%であった。当初の予定よりも前倒して登録が進んだ。これらの解析によって日本人患者における変異陽性率やVUS頻度、変異陽性者の治療選択などについて明らかにすることができた。また、登録フォーマットの改良も行った。具体的にはこれまでは発症者のみの登録であったものを、未発症変異保持者の登録を開始し、こうした患者の自然歴情報を収集できるようにした。

2018年度は69の医療機関から3,994名のBRCA検査受検者があり、毎年1.5倍ずつ登録が増えている状況である。変異陽性者数はBRCA1 429名、BRCA2 319名、BRCA1+BRCA2 6例となった。遺伝子変異陽性率は18.9%、VUSは7.2%に認められた。前年度末の段階では登録参加施設の中で、リスク低減乳癌切除術(RRM)は78例、リスク低減卵管卵巣摘術(RRSO)は169例で実施されていた。トリプルネガティブ症例568例の解析では、

全体のBRCA1/2変異陽性率は33.8%、家系内に卵巣癌患者がいる場合、家族に乳癌患者がいる場合、40歳未満で乳癌を発症した場合の変異陽性率は、それぞれ73.8%、45.5%、45.6%であり、逆にトリプルネガティブで上記3条件のいずれも満たさない場合の変異陽性率は6.2%であった。これらの解析によって日本人患者における変異陽性率やVUS頻度、変異陽性者の治療選択などについて明らかにすることができた。

終了後のデータの二次利用等について、JOHBOCの登録事業に移管することを明記する形とした。手順としてはJOHBOCの研究計画書を各施設の倫理委員会に通した上でコンソーシアムの研究計画書の変更申請をだしてもらうこととした。活動としてはJOHBOCの研究計画書を各医療機関に新たに倫理委員会申請して承認を得たのちに、コンソーシアムの登録データのうち、次の研究への同意が得られている症例についてのみコンソーシアムのデータセンターからNCDへの移行を行うこととした。

また2018年度から遺伝学的検査の方法を登録することとし、CDX(コンパニオン診断)CLS(クリニカルシーケンス)での欄を設け、それぞれにおける検出率の評価を開始した。また、フォローアップ検査、変異陽性未発症者のフォローアップ、既発症でも第2、第3卵巣がん発症などのフォローアップの集計を設けた(資料3)。

また、各施設において登録作業をより円滑に行えるよう、日本HBOCコンソーシアムやJOHBOCが主催するHBOCに関するセミナーの期間中に、登録講習会を実施した。

2019年度については、2019年8月の登録で、62の医療機関が本登録事業に参加した。対象者3,929人、登録者15,612人、3,629家系の登録を行った。この中でBRCA1変異陽性者は398人、BRCA2変異陽性者は299人、BRCA1及びBRCA2の両方に変異を有する人は6人であった。

全体のBRCA遺伝学的検査変異陽性率は19.9%、VUSは6.9%であったが、過去3年間のVUSの経時的な陽性率は漸減傾向にあり、最終年度の検査実施例に限ると5.3%であった。また、PARP阻害薬の適用を判断するためにコンパニオン診断としてBRCA遺伝

学的検査を受けた人は298例、またパネル検査でHBOCの診断がついていた症例は3例あった。

2019年に「HBOC診療の手引き」のBRCA遺伝学的検査の項目を改訂したのに伴い、この検査基準の各項目を検討した。その結果、卵巣癌の既往歴、および乳癌あるいは卵巣癌の家族歴の2項目は単独でも変異陽性率は10%を超えていたが、その他は単項目では変異陽性率は10%以下であった。一方、これらの2項目以上を満たしている場合には変異陽性率は20%を超えていた。登録された症例のうち、RRSOは184例、RRMは90例で実施されていた。術後の腹膜癌あるいは遺残乳腺からの乳癌は、それぞれ1例、2例で認められた。

2019年8月の登録では、62の医療機関が本登録事業に参加した。対象者3,929人、登録者15,612人、3,629家系の登録を行った。この中でBRCA1変異陽性者は398人、BRCA2変異陽性者は299人、BRCA1及びBRCA2の両方に変異を有する人は6人であった。

全体のBRCA遺伝学的検査変異陽性率は19.9%、VUSは6.9%であったが、過去3年間のVUSの経時的な陽性率は漸減傾向にあり、2019年の検査実施例に限ると5.3%であった。また、PARP阻害薬の適用を判断するためにコンパニオン診断としてBRCA遺伝学的検査を受けた人は298例、またパネル検査でHBOCの診断がついていた症例は3例あった。

②診療連携体制の構築（資料5, 6）

2017年10月からJOHBOCと協同で基幹施設申請の受付を開始した。すべての申請はJOHBOCの施設認定部会によって厳密な審査を行った。2018年3月時点では基幹23施設、連携13施設、協力24施設であったが、2019年3月にはそれぞれ31施設、16施設、70施設、2020年4月からは基幹施設45、連携施設18、協力施設69を認定し、ホームページ上に公表した。

傾向としては、基幹施設と協力施設は順調に増加したが連携施設が少ないことがあげられる。理由としては遺伝診療体制の整備が進まないために基幹施設の要件を満たさない施設が多いためと考えられた。

また、最終年度終了時においても、いず

れの施設も存在しない県が13県あった。たとえば九州では福岡、長崎、鹿児島以外の件には認定施設がなく、全般に首都圏や中京、関西圏などの人口集中地と地方との格差は残っている。2020年4月からHBOCに関する診療の一部が保険償還されることになったこととあわせ、さらなる医療ネットワークの普及・均てん化が今後の課題として残されている。

③観察・治療効果および安全性の評価（資料7, 8）

1)MRI検診の有用性評価

2017年12月時点で25例のMRI検診を実施し、以後症例数を蓄積した。症例登録事業で構築したデータベースに、新たに画像サーベイランスの記入欄を追加し、これにより経時的な追跡を可能とした。2017年度時点では当初の計画よりもやや遅れたため、目標症例数には到達しなかった。

MRIガイド下生検が2018年の4月に保険収載されたが、手技がなかなか浸透していないと施行出来るところが少ないため、啓発を目的としたCG動画を作成した。

2018年度終了時に2年間の経過観察期間を終えた22症例（BRCA1:18名、BRCA2:4名）について注目すべき点として、病変が発見された時の腫瘍径が、自己発見時は約3 cm、マンモグラフィや超音波など検診や術後フォローアップの場合は2 cm前後であるのに対し、症例数（3例）は少ないがMRIを使った術後のフォローアップでは平均5 mmと小さいうちに見つかっており、海外と同じようなデータが得られた。

BRCA1/2変異保持者22症例のうち2例（9%）がMRIを契機に乳癌と診断されて手術を施行した。この研究からも、海外と同様に乳房MRI検診ならびにMRIガイド下生検は必須であると考えられた。2018年の4月にMRIガイド下生検が保険収載されたが、手技が浸透していない為に施行出来る施設が少なく、啓発を目的とした約5分30秒のCG動画を作成した

(<https://www.bcin.jp/topics/49.html>)

検診学会で3回目となるアンケート調査を行い、今回はいくつか項目を追加した。ハイリスクグループ対象の乳房MRI検診ガイドラインについての認知度は例年と横

ばいで、普及度には明らかな進展はなかった。そこで、今年度から新たなガイドラインの作成を行っており、このガイドラインに本研究の結果およびMRIガイド下生検の必要性を記述する予定である。

2) リスク低減手術の有用性評価 (資料9-14)

リスク低減乳癌切除術(RRM)およびリスク低減卵管卵巣摘術(RRSO)の有効性を検証するため、これらの手術後の癌発症を調査した。

2017年度終了時においてRRMは78例に実施され、実施時年齢は30-63歳であった。初発乳癌発症からRRMまでの期間は0-21年(平均2.9年)であり、RRM後の観察期間は1-110か月(平均27.8か月)であったが、この間に3例に乳癌発症を認め、RRM後の乳癌発症率は1.7%/年と算出された。

RRSOは164例に実施され、実施時年齢は34-69歳であった。初発乳癌発症からRRSOまでの期間は0-41年(平均6.0年)であり、RRSO後の観察期間は1-151か月(平均31.5か月)であったが、この間に1例に卵巣(腹膜)癌発症を認め、RRSO後の卵巣癌発症率は0.24%/年と算出された。また、RRMおよびRRSO実施時に潜在乳癌、潜在卵巣癌がそれぞれ7例(9.0%)、4例(2.4%)に認められた。

BRCA1/2変異陽性女性でRRMを行わずにサーベイランスを行った場合の乳癌および卵巣癌の発症率は検査時平均年齢が39.6歳の69例について平均2.7年の追跡を行った結果、乳癌が3.2%/年、卵巣癌が0.5%/年であった。

2018年度からは、産婦人科臨床試験グループJGOG(婦人科悪性腫瘍研究機構)による「BRCA1/2遺伝子バリエーションとがん発症・臨床病理学的特徴および発症リスク因子を明らかにするための卵巣癌未発症を対象としたバイオバンク・コホート研究(JGOG3024)」の登録に協力した。対象は卵巣癌未発症者(乳がんの発症はとらない)、BRCA1/2遺伝子の病的バリエーション保持者。本研究の主要評価項目は卵巣癌、卵管癌および腹膜癌の発生で、目標症例数は600例である。2018年12月時点で60例、2019年8月の時点で91例が登録された。予定登録ペースよりやや遅れているものの堅実

に登録を得ることができた。本研究の主要評価項目である卵巣癌、卵管癌および腹膜癌の発生について、副次評価項目であるRRSO施行者における病理組織学的評価によるオカルト癌の発生や、RRSO施行後の期間も含めた卵巣癌、卵管癌及び腹膜癌の発生ならびにあらゆる原因における死亡などについてデータを集積中であり、今後はRRSO施行例が75例に達した時点又は登録開始後5年のいずれか早いほうの時点で中間解析を行う。

④医療経済学的検討 (資料15)

先行研究では、HBOC患者に対するリスク低減手術の医療経済的効果を、マルコフモデルを用いて分析し、その有効性を明らかにして論文として報告したが、本研究ではサーベイランス手法の有用性を検討することとし、海外の研究についての調査をもとに本研究班で実施する検討内容を確定した。今回はBRCA陽性の40歳代女性に対し、MRI費用がかかるということで下記①と②の費用対効果分析を行った。

1) マンモグラフィとMRIの検査を1年に1回ずつ行っていく

2) マンモグラフィと超音波を1年に1回と、その6か月後に超音波をやる(比較対象)

BRCA陽性というだけで、乳がん未発症であってもQOLが0.87と、1から下がる(Perfect wellから下がる)。乳がんを診断されると0.84、また再発をすると0.47となり、最終的に0はdeathということになる、それぞれの状態におけるマルコフモデルを組んだ。LimitationとしてBRCA1/2陽性の方のMRIのサーベイランスデータは日本人のデータはないため、海外のデータを用いた。また、超音波でのサーベイランスのデータは国内外でもないため東北大学の大内先生が40歳代の健常女性に対する乳がんのスクリーニングとしての超音波の効果を見たデータを仮に用いた。マンモグラフィとMRIをBRCA陽性者にサーベイランスを行ったときに、どのくらいステージの方がどれくらい見つかるかはPhiとWarnerのデータを用いた。Phiはメタアナリシスを用いており、Warnerは1studyでのデータ(それでも

BRCA 陽性者は 1000 名以上)。結果については、BRCA1 と 2 で分けて計算した。また Phi と Warner では、MRI のサーベイランスで見つかるステージの%が微妙に違ってくるため両方で計算を行った。BRCA1 については Phi のデータを使用して、超音波と MRI を行った場合、超音波を用いたものの方がコストも低く、効果も高い結果となった。Warner を使用した場合には、MRI が Warner の方が早いステージで見つかるというデータになっているため、MRI の方が効果はあるが、コストはかかるということになり、(ICER の計算で)費用効果的とは言えないという結果となった。BRCA2 の場合も同様に MRI の方が効果はあるが、コストはかかるということになり、Phi を使っても Warner を使っても費用効果的とは言えない結果となった。MRI を既存として超音波を使用すると cost-effective というカテゴリーとなる。反対に超音波を既存として MRI を使用すると not cost-effective となった。

⑤分子遺伝学的研究 (資料16, 17)

2017年度はHBOCのクライテリアを満たしながらBRCA変異を認めない100例について他の原因遺伝子の検索を行ったところ、RAD51C変異を1例に、BRIP1変異を4例に認めた。日本人におけるRAD51C変異の頻度はおそらく西欧人と同等であり、BRIP1については西欧人とは頻度が異なることが示唆された。同時に日本人患者ではPALB2変異頻度は相対的に低いと予測された。

卵巣癌、卵管癌、腹膜癌患者230例を対象に、75-79遺伝子について遺伝子バリエーションの保持率を解析した。この結果、日本人においては11.8%にBRCA1/2変異を認めた。卵巣癌患者における病的バリエーション保持率は、フィンランド人の5.6%からメキシコ人の28.3%まで民族による差が大きい。日本人の値は米国、カナダ、オーストラリア、東アジア諸国のデータ(12.1-16.7%)とほぼ同等かやや低い程度であった。BRCA1/2以外では、Lynch症候群の原因となるミスマッチ修復遺伝子(2.6%)、RAD51D(1.3%)、ATM(0.9%)、MRE11A、FANCC、GABRA6(各0.4%)と、多彩な遺伝子変異を明らかにした。これらのデータを

もとに卵巣癌患者における関連遺伝子病的バリエーション保持の予測因子を多変量解析によって探索したところ、55歳以上(オッズ比3.48)、家系内の卵巣癌患者(同5.22)、high-grade漿液腺癌(同10.4)が有意な因子として同定された。

また、BRCA1/2変異陰性患者の遺伝的背景について検討し、こうした患者におけるRAD51C変異頻度は西欧白人とほぼ同等であること、一方でPALB2変異頻度は低いことを明らかにした。

2018年度はVUSの機能解析に取り組んだ。日本人登録症例の中でVUSの症例は6.5%ほどで、アメリカなどでは3%ほどであるのに比べて高いレベルにとどまっており、これらのVUSの機能を解析するとともに、その病的意義を解明するためのシステムを構築した。

解析対象VUSは、BRCA1/2のコーディング領域に存在するVUSで日本HBOCコンソーシアムに登録され、ClinVarやBICに登録されていない日本人特有と考えられるバリエーションを優先度の高いものとした。最初BRCA1の相同組換え修復能(HR)解析のため構築したCRISPR-Cas9による方法では、BRCA2のHR測定は、非常に不安定で精度が低いため、DR-GFP、フローサイトメトリーを用いたHR活性の測定法に変更した。VUSのHR機能測定により、機能が正常に維持されているか、または、低下しているか判断できれば、PARP阻害剤やDNA障害型抗がん剤に対する感受性診断が可能である。VUSが病的バリエーションであるかは、機能解析の結果を中心に、in silico機能予測プログラム、population databaseなど、種々の情報から総合的に評価し、その意義を判定する必要がある。そこで、本研究では、第1段階として、BRCA2のDNA二本鎖切断相同組換え修復(HR)活性の、フローサイトメトリー法によるハイスループットなアッセイ法を構築し、評価した。本法では、バリエーションを導入したBRCA2発現ベクターを作製、BRCA2欠損細胞にトランスフェクションする機能レスキュー法を使用した。

これまでに、JOHBOCに登録されているBRCA2のVUSは約80種あり、その大部分のVUS導入BRCA2発現ベクター構築は終了し、2020年3月現在、38種のVUSのHR活性測定ス

クリーニングが終了している。病的バリエーションと報告済のW31RのHR活性0.24を閾値とし、それ以下で病的の可能性が高い3種バリエーション、0.5以下でHR機能低下と考えられる6種バリエーション、合計9種バリエーションを同定した。本法により、今後JOHBOCに登録されているBRCA1, BRCA2の約150種のVUSのHR活性を評価する予定である。

⑥診療ガイドライン改訂（資料18-20）

先行研究班によって2017年10月にHBOC診療の手引きを刊行したところであるが、新規薬剤のわが国での承認、がんゲノム医療の推進など、すでにHBOC診療は新しい局面を迎えようとしていることから、早急に改訂版作成作業に入ることにした。改訂版ではMindsにのっとったシステムティックレビューを行うか否か、また改訂版の作成主体は誰であるべきかについて議論を行ったが、疾患の医療全体における重要性、今後の継続性、必要となる業務量、また横断的に複数の診療領域がかかわること、それぞれの学会が作成、公表している多くのガイドラインとの整合性も確認する必要があることから、改訂版については本研究班単体で作成を行うよりも、JOHBOCとの連携で作業を行うほうが継続性という点でもより望ましいと判断し、2017年度はJOHBOCと以後の作業工程について打ち合わせを進めた。

2018年度には、金原出版株式会社との交渉の結果、先行研究班で刊行したガイドラインを電子的に見ることができるようにした。

改訂の必要性が特に高い項目として、BRCA診療の一部保険収載化などを踏まえた上で、どのような人に遺伝カウンセリングと遺伝学的検査の適応があるか（手引きCQ-1）を練り直した。桃沢らの論文に基づいて、資料に示す条件を満たすクライアントに対して、BRCAの遺伝学的検査を提供することが推奨されるとした。この要件は2020年のBRCA遺伝学的検査の適用条件として示されることとなった。

今後はオラパリブの治療の適応基準のガイドラインについて関連学会と情報共有していく必要がある。また、RRM, RRSOの切り出しについて、MRIガイド下生検の

ガイドラインについても改訂の方針とし、MIND2017ガイドラインの作成マニュアルにのっとった体制を構築し、56名の改訂ガイドライン制作委員を人選したのちに、2020年3月28日にWebによる会議を開催した。

⑦HBOCに対する遺伝医療提供体制の評価（資料21-23）

2017年10月に厚生労働省が「第3期がん対策推進基本計画」を策定したことにより、遺伝性腫瘍診療の現場においても臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーなど、臨床遺伝専門職の参画や配置が徐々に進んでいる。こうした専門職の配置による医療提供上の効果や課題等について、関係する医療機関を対象にした実態調査を行い、わが国の医療体制下での遺伝性腫瘍に対する遺伝カウンセリングや遺伝子診断等の遺伝医療、および認定遺伝カウンセラー等の専門職のあり方について精査することとした。当初は2017年度に調査を実施する予定にしていたが、がんゲノム医療中核拠点病院構想やがんマルチジーンパネルの急速な普及、さらには2018年度にコンパニオン診断としてのBRCA遺伝学的検査が承認される見通しであったことから、こうした急激な変化が一段落してからの調査がより情報として有用性が高いと判断し、2017度は調査内容の検討を進めた。

2018年度には前年度に検討したアンケートを行った。調査対象施設は乳癌卵巣癌診療施設もしくはHBOC診療関連施設で、回答対象者は遺伝医療専門職もしくは遺伝医療従事者とした。調査項目としては、回答施設及び回答者の属性、HBOC診療の実施体制の状況、HBOCに関する遺伝学的検査実施状況、HBOCに関するフォローアップの状況である。アンケート配布施設は502施設であり、回収施設は155施設で回答率は30.1%であった。結果については地方別として関東、近畿が多かった。施設認定は9割近くが何らかのがん診療連携拠点病院であった。遺伝医療専門職の在籍状況として、臨床遺伝専門医が8割、認定遺伝カウンセラーが約7割であった。遺伝カウンセリングに関する状況はほとんどがBRCA1/2遺伝学的検査について、1施設のみが診療

の中で行っており、ほとんどは遺伝カウンセリングを行っていた。拾い上げ数1,232件のうち86%ほどが遺伝カウンセリング実施に至っていた。またそのうち遺伝学的検査実施は57.6%であった。

HBOC診療を提供している医療機関は今後その数を急速に増すと考えられることから、現時点で診療現場における問題、特に遺伝医療に関連した課題を早急に抽出し、その解決策を提示する必要があると考え、2019年度には主たる医療機関を対象としたアンケート調査を行い、以下の結果を得た。

1) 回答施設の基本属性について

第1回アンケート調査では155施設、第2回アンケート調査では130施設より回答を得た（回収率はそれぞれ30.1%、24.4%）。回答施設の基本属性を表1に示す。回答施設のうち、がん診療連携拠点病院は、第1回141施設（91.0%）、第2回102施設（78.5%）であった。また2018年以降に指定された、がんゲノム医療中核拠点病院・がんゲノム医療拠点病院・がんゲノム医療連携病院は、第1回49施設（31.6%）、第2回2018年度：48施設（36.9%）、2019年度：54施設（41.5%）であった。JOHBOC認定施設は、第1回38施設（24.5%）、第2回2018年度：25施設（19.2%）、2019年度：35施設（26.9%）であった。

2) 新規患者数と遺伝医療専門職の在籍状況

回答施設にて診断された新規乳癌患者合計数は2017年度13,563名、2018年度16,707名、新規卵巣癌患者合計数は2017年度2,678名、2018年度3,053名であった（表2）。遺伝診療部門のある施設が2017年度67施設（43.2%）、2018年度49施設（37.7%）、2019年度58施設（44.6%）、遺伝診療部門のない施設が86施設（55.5%）、2018年度81施設（62.3%）、2019年度72施設（55.4%）であった。

HBOC関連診療科の設置状況を表3に示す。乳腺科・婦人科共に開設している施設が2017年度101施設（65.2%）、2018年度101施設（77.7%）、2019年度103施設（79.2%）であった。

遺伝医療専門職の在籍状況を表4に示す。臨床遺伝専門医が在籍する施設は2017年

度96施設（63.2%）、2018年度74施設（60.2%）、2019年度76施設（61.8%）であった。CGCが在籍する施設は2017年度59施設（38.8%）、2018年度45施設（36.3%）、2019年度52施設（41.9%）であった。CGCについては、遺伝科所属が約7割で、その半数は非常勤勤務であった。乳腺科・婦人科に所属するCGCは1割未満であり、大半が非常勤勤務であった。

3) HBOCに関する拾い上げと遺伝学的検査の実施状況

HBOCに関する拾い上げと遺伝学的検査の状況を表5に示す。HBOC拾い上げ件数の合計数は2017年度1,232件、2018年度977件であった。また年間のBRCA1/2遺伝学的検査の初回遺伝カウンセリング（GC）の実施件数は2017年度1,014件、2018年度677件であり、HBOC拾い上げ合計件数に対する初回GCの割合はそれぞれ82.3%、69.3%であった。一次拾い上げにより、遺伝診療部門に紹介されても受診されない理由には、受診にかかる費用が高額、原疾患憎悪のため、本人がHBOCに関心がないなどの回答があった。

年間のBRCA1/2遺伝学的検査の実施件数の合計数は2017年度708件、2018年度478件であった。結果の内訳は、2017年度陽性143件（20.2%）、陰性530件（74.9%）、VUS 35件（4.9%）、2018年度陽性119件（24.9%）、陰性344件（72.0%）、VUS 15件（3.1%）であった。HBOC拾い上げ合計件数に対する遺伝学的検査実施合計数の割合はそれぞれ57.5%、48.9%であった。GC後に検査を受けないことを選択した理由には、「高額な検査費用」、「遺伝リスクを知ることの抵抗感」、「HBOCのリスクが低いと感じた」、「コンパニオン診断システム開始を待つ」等の回答があった。

4) HBOCに関するサーベイランス状況

HBOCのサーベイランス状況を表6に示す。BRCA1/2遺伝学的検査で陽性であったHBOC者のうち、サーベイランスへ移行または実施が行われていたのは、2018年度88件、2019年度55件であり、サーベイランス実施率はそれぞれ73.9%、70.0%であった。また、VUSのうち、サーベイランスへ移行または実施が行われていたのは、2018年度10件、2019年度4件であり、サーベイランス

実施率はそれぞれ66.7%, 66.7%であった。
5) コンパニオン診断としてのBRCA遺伝学的検査の実施体制の状況

コンパニオン診断としてのBRCA遺伝学的検査が2018年6月から保険診療となったことを受け、第2回アンケート調査にて2018年度(2018年4月-2019年3月)と2019年度(2019年4月-9月)のコンパニオン診断の実施状況を130施設から回答を得た。コンパニオン診断としてのBRCA遺伝学的検査を実施している施設は、2018年度88施設、2019年度は107施設、実施していない施設は2018年度37施設、2019年度19施設であった。未実施施設において、実施していない理由は、サーベイランス・予防切除等の実施施設との連携ができていないという回答が最も多く、続いて乳腺や婦人科腫瘍の専門医がいない、臨床遺伝専門医がいない、CGCがいないなどが続いた。また、実施に向けて準備中であるという回答もあった。未実施施設において、コンパニオン診断システム適応患者がいた場合、実施施設へ紹介していると回答した施設は2018年度19施設(51.4%)、2019年度16施設(84.2%)であった。

6) コンパニオン診断としてのBRCA遺伝学的検査の実施状況

コンパニオン診断の検査前説明を、乳腺科・婦人科の各診療科で実施していると回答した施設が2018年度92.0%、2019年度91.5%、遺伝診療部門で実施していると回答した施設が2018年度19.3%、2019年度17.9%であった。その他に、遺伝相談外来で実施しているなどの回答があった。検査前説明を行っている職種は、乳腺科主治医(87.7%)、婦人科主治医(59.4%)、臨床遺伝専門医(20.8%)、CGC(22.6%)、乳がん看護認定看護師(5.7%)、がん看護専門看護師(3.8%)、遺伝看護専門看護師(0.9%)、その他に遺伝性腫瘍専門医、がん薬物療法専門医、看護師であった。コンパニオン診断のBRCA遺伝学的検査状況を表7に示す。BRCA遺伝学的検査の実施件数の合計数は2018年度667件、2019年度998件であった。2018年度の結果の内訳は、陽性97件(14.5%)、陰性538件(80.7%)、VUS 32件(4.8%)、2019年度の結果の内訳は、陽性144件(14.4%)、陰性826件

(82.8%)、VUS 28件(2.8%)であった。陽性の結果開示について表8に示す。遺伝診療部門で結果開示をした施設が2018年度7施設11件(11.3%)、2019年度10施設17件(11.8%)、自科でHBOCの告知をし、遺伝診療部門へ紹介した施設が2018年度22施設43件(44.3%)、2019年度35施設84件(58.3%)であった。また自科でHBOC告知をしたが、遺伝診療部門へ未紹介となっている件数が2018年度15施設29件(29.9%)、2019年度19施設39件(27.1%)であった。

遺伝診療部門へ未紹介となっている件数のうち、検査実施施設内に遺伝診療部門を持つ施設での未紹介件数は2018年度46件中12件(26.1%)、2019年度96件中20件(20.8%)であり、検査実施施設内に遺伝診療部門を持たない施設での未紹介件数は2018年度51件中17件(33.3%)、2019年度48件中19件(39.6%)であった。陽性であった患者の血縁者に対し、遺伝診療部門への紹介などの対応が行われた件数は、2018年度26件(26.8%)、2019年度39件(27.7%)であり、血縁者はいるが未対応の件数は、2018年度26件(26.8%)、2019年度39件(27.7%)であった。

⑧ 市民啓発活動(資料24-26)

本研究班の活動内容を紹介し、HBOCについての情報を提供するためのホームページ(<http://hboc.co-site.jp/>)を開設した。ここに一般市民向けに病気の概要を紹介するページを設けた。

2017年度は2017年8月(札幌市)、2018年2月(名古屋市)、2018年3月(大阪市)でそれぞれ市民啓発を目的とした公開講座を開催した。2018年度は2018年10月(岡山市)、2019年1月(福岡市)でそれぞれ市民啓発を目的とした公開講座を開催した。

2019年度は、2020年2月(高松市)に市民啓発を目的とした公開講座を開催した。2018年度までは多人数の市民に参加してもらうことを目指したが、2019年度より50名程度からなる「中規模で参加者と会話が出来る」公開講座を同じ場所(香川県立中央病院)・同様のメンバーで繰り返し行うことで、双方向対話型による課題提案と課題解決を目指した。

岡山大学病院では2019年度よりHBOC当事者会特定非営利活動法人クラヴィスアルクスに依頼してPPI活動を実践して、その成果をHBOC診療に反映した。ほぼ毎月のPPI活動を通して、臨床研究のデザインのみならず、「伝える」のではなく「伝わる」HBOC関連の説明・同意文書を作成した。このようなPPI活動を通してHBOC診療に携わる医療者と市民の双方向型の人材育成を行った。

D. 考察

HBOCは単一遺伝子疾患としては極めて罹患者数が多く、また海外では罹患者や未発症変異保有者に対する有用性の証明された治療法やリスク低減法が広く実施されるようになってきていることから、本研究班はわが国においても日本人患者のエビデンスを集積するとともに、治療法やリスク低減治療の有用性を確認すること重要な目標として研究に取り組んできた。その結果の一部は、2020年4月の診療報酬改定におけるHBOC診療の一部保険適用につながった。特に未発症者に対する先制医療については、本疾患がわが国の医療におけるモデルケースとなりうるものとする。遺伝医療においても、これまでの遺伝医療は比較的患者数の少ない希少疾患を中心とした医療が提供されてきたが、HBOCは従前の対応では質的にも量的にも十分な医療の提供は不可能であり、一般診療における遺伝医療の位置づけそのものをも変える影響力を持つものである。さらには、2018年に抗腫瘍薬オラパリブの適用判断としてBRCA遺伝学的検査がコンパニオン診断として保険収載されたことや、がんのマルチゲームパネル検査実施施設が急速に増え、これも2019年度には保険収載されたことなど、今後はこれまでのように家族歴や本人の発症年齢、臨床像によって診断されるのではなく、薬剤選択を目的とした検査によってHBOCと診断される患者が増えていくことが予想される。本研究班ではこうした状況の中で、HBOC診療の標準化のみならず、広く遺伝性腫瘍診療の標準化も視野にいれながら研究を遂行した。

実際米国の最近の報告によれば、癌のク

リニカルシーケンスによって癌関連遺伝子の生殖細胞系列変異が同定され、遺伝性腫瘍と診断された患者のうち約半数は、従来の拾い上げ基準や診断基準のみでは診断に至ることができなかったという。こうした「拾い上がり」症例では遺伝医療もこれまでの患者とはおのずから異なる対応が必要となる。また診断の場も、たとえば肺癌患者のクリニカルシーケンスにおいてBRCA変異が同定されるなど、これまでの乳腺外科、婦人科、遺伝医療部門以外である状況も生じてくる。本疾患の診療に従事する診療科の医療関係者は言うに及ばず、癌診療に従事する医療関係者に広くHBOCの基本認識を共有できるよう、情報公開や啓発活動に努めるのも、本研究班の重要な課題のひとつであると認識し、積極的な取り組みを進めてきた。

エビデンス構築にあたっては患者情報の集積が不可欠であり、これは一研究班の取り組みでは限界があるが、HBOCにおいては日本HBOCコンソーシアムやJOHBOCとの連携により、比較的短期間に解析に耐える十分な症例数の登録を得ることができた。今後はさらに一般社団法人National Clinical Databaseの乳癌登録、NPO法人婦人科悪性腫瘍研究機構の症例登録などとの連携・データ共有を進めることで、本研究班の活動終了後も、より汎用性が高くデータが有効活用されるような体制強化をはかっていく必要がある。

本研究で構築した臨床試験JGOG3024「BRCA1/2遺伝子バリエーションとがん発症・臨床病理学的特徴および発症リスク因子を明らかにするための卵巣がん未発症を対象としたバイオバンク・コホート研究」は、登録症例の追跡期間が登録開始後15年間という長期にわたる観察研究である。そのため本研究期間中での結果報告には至らないが、全国的な臨床試験を介してリスク低減手術をとりまく基盤整備の構築と観察・治療効果および安全性の評価体制を構築できた。また、臨床試験の構築により参加各施設の介入や観察の均てん化に結びつけることができた。一方で、本邦でのBRCA遺伝子変異保持者に対するRRSO実施率は31.4%に留まっており、また実施年齢分布もNCCNガイドラインで推奨

されている最後の出産が終わった35-40歳という年代からは大きくずれているのが現状である。RRSOの本来の目的であるリスク低減を達成するには施行年齢層を現状より若年にシフトさせる必要がある。現時点では、乳癌を発症したHBOC患者に対するRRSOは保険適用となったが、実際にはRRSOの適用は乳癌の罹患の有無にかかわらずすべてのHBOC患者に対して提供されるべきである。わが国の健康保険法上の制約があることは理解できるが、将来に向けてより先制的な医療を実現するための検討が急がれる。また、ゲノム医療として普及しつつあるFoundationOneや今後の導入が確実視されているHRD検査では発症者のgermline検査ならびに家系員への経済的支援が必要であり、これらの支援を診療基盤として確立できればRRSOの普及に繋がると思われる。

本研究において、実臨床におけるHBOCの一次拾い上げの7~8割が、遺伝診療部門等による二次評価へと至っており、BRCA遺伝子変異陽性率はおよそ20~25%であった。本研究に含まれると推定されるHBOC患者数のおよそ1割が一次拾い上げからHBOC診断に至っていた。乳腺科・婦人科に在籍する臨床遺伝専門医は増加傾向であり、HBOC診療の拡大に伴う一次拾い上げの底上げが期待される。

前述の通り、HBOC関連診療の一部が保険収載されたことから、今後HBOCの遺伝カウンセリング及び遺伝学的検査は益々増加すると予想され、拾い上げから診断、更にはサーベイランス・リスク低減手術等までの一連のHBOCネットワーク型診療について、乳腺科・婦人科・遺伝診療部門間での早急な体制構築が課題と考える。これにより、わが国全体のHBOC診療体制の均てん化につながることを期待できる。

コンパニオン診断としてのBRCA遺伝学的検査は、2018年度の開始から検査実施施設数、実施件数共に急速に増加していた。検査前説明はほとんどの施設が各診療科で主治医によって行われており、検査陽性患者に対しては、HBOCとしての対応整備に施設間のばらつきが見られた。今後益々増加すると予測されるコンパニオン診断について、適切な検査前説明が実施されるよう、

主治医をサポートできる遺伝医療専門職の人員確保及び陽性時のHBOCとしての支援に向けた施設内外の体制構築が急務の課題と考える。

E. 結論

HBOCに関するエビデンスを構築し、全国的なHBOC診療のネットワーク化、均てん化を目指した本研究は、日本HBOCコンソーシアム、JOHBOC、関連学会の協力と良好な連携のもとに順調に計画を実行し、成果を得ることができた。また、この成果はHBOC診療の一部保険適用にもつなげることができる。保険診療となったことで、今後さらに診断される症例数は増え、知見の集積が進むものと期待される。

今後はさらに質の高いエビデンス創出と同時に、まだ十分とは言えないHBOCに関する医療現場や一般市民に向けた啓発活動の継続が必要である。

本研究でも先制医療の有用性を示すことができた。特にリスク低減治療は、未発症者を対象とした時に最も有用性が高いと考えられるが、わが国では健康保険法に基づいた医療体制上の制約もあり、この点は今後に向けて解決されなければならないと重要な課題である。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

論文発表

1. Deng Y, Miki Y, Nakanishi A. Estradiol/GPER affects the integrity of mammary duct-like structures in vitro. *Sci Rep.* 10:1386, 2020.
2. Suzuki H, Seki A, Hosaka T, Matsumoto N, Tomita M, Takahashi M, Yamauchi H. Effects of a structured group intervention on obesity among breast cancer survivors. *Breast Cancer.* 27: 236-242, 2020.
3. Kawase K, Yamashita H, Iwase H, Akashi-Tanaka S, Iijima K, Ishida

- T, Takeishi Y, Tanaka F, Doihara H, Nakano S, Yamauchi H, Masuda S. Current conditions and issues of physicians and working conditions at institutions accredited by the Japanese Breast Cancer Society. *Breast Cancer*. 27: 159-165, 2020.
4. Iioka Y, Iwata T, Yamauchi H. Developing a checklist for breast cancer patients receiving endocrine therapy-examining reliability and validity. *Breast Cancer*. 27: 100-110, 2020.
 5. Nagura N, Hayashi N, Takei J, Yoshida A, Ochi T, Iwahira Y, Yamauchi H. Breast reconstruction after risk-reducing mastectomy in BRCA mutation carriers. *Breast Cancer*. 27: 70-76, 2020.
 6. Iioka Y, Iwata T, Yamauchi H. Symptoms and QOL in breast cancer patients receiving hormone therapy in Japan. *Breast Cancer*. 27: 62-69, 2020.
 7. 大川恵, 横山士郎, 渡邊知映, 金井久子, 青木美紀子, 竹井淳子, 吉田敦, 山内英子, 日本HBOCコンソーシアム登録委員会. 遺伝性乳がん卵巣がんにおける家系員の遺伝学的検査受検率および背景因子に関する分析 日本HBOCコンソーシアム登録事業における試験登録データより. *家族性腫瘍* 19: 61-65, 2020.
 8. Komatsu H, Yagasaki K, Komatsu Y, Yamauchi H, Yamauchi T, Shimokawa T, Doorenbos AZ. Falls and Functional Impairments in Breast Cancer Patients with Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 6: 253-260, 2019.
 9. Kitano A, Shimizu C, Yamauchi H, Akitani F, Shiota K, Miyoshi Y, Ohde S. Factors associated with treatment delay in women with primary breast cancer who were referred to reproductive specialists *ESMO open* 4: e000459, 2019.
 10. Namura M, Tsunoda H, Kobayashi D, Enokido K, Yoshida A, Watanabe T, Suzuki K, Nakamura S, Yamauchi H, Hayashi N, The Loss of lymph node metastases after neoadjuvant chemotherapy in patients with cytology-proven axillary node-positive primary breast cancer. *Clin Breast Cancer*. 19: 278-285, 2019.
 11. Fushimi A, Yoshida A, Yagata H, Takahashi O, Hayashi N, Suzuki K, Tsunoda H, Nakamura S, Yamauchi H. Prognostic impact of multifocal and multicentric breast cancer versus unifocal breast cancer. *Surg Today*. 49: 224-230, 2019.
 12. Hayashi N, Tsunoda H, Namura M, Ochi T, Suzuki K, Yamauchi H, Nakamura S. Magnetic Resonance Imaging Combined With Second-look Ultrasonography in Predicting Pathologic Complete Response After Neoadjuvant Chemotherapy in Primary Breast Cancer Patients. *Clin Breast Cancer*. 19: 71-77, 2019.
 13. Ochi T, Bianchini G, Ando M, Nozaki F, Kobayashi D, Criscitiello C, Curigliano G, Iwamoto T, Niikura N, Takei H, Yoshida A, Takei J, Suzuki K, Yamauchi H, Hayashi N. Predictive and prognostic value of stromal tumour-infiltrating lymphocytes before and after neoadjuvant therapy in triple negative and HER2-positive breast cancer. *Eur J Cancer*. 118: 41-48, 2019.
 14. Low SK, Chin YM, Ito H, Matsuo K, Tanikawa C, Matsuda K, Saito H, Sakurai-Yageta M, Nakaya N, Shimizu A, Nishizuka SS, Yamaji T, Sawada N, Iwasaki M, Tsugane S, Takezaki T, Suzuki S, Naito M, Wakai K, Kamatani Y, Momozawa Y, Murakami Y, Inazawa J, Nakamura Y, Kubo M, Katagiri T, Miki Y.

- Identification of two novel breast cancer loci through large-scale genome-wide association study in the Japanese population. *Sci Rep.* 9:17332, 2019.
15. Nomura H, Sekine M, Yokoyama S, Arai M, Enomoto T, Takeshima N, Nakamura S. Clinical background and outcomes of risk-reducing salpingo-oophorectomy for hereditary breast and ovarian cancers in Japan. *International J Clin Oncol* 24: 1105-1110, 2019.
 16. Yoshida Y, Watanabe C, Yokoyama S, Inuzuka M, Yotsumoto J, Arai M, Nakamura S, Registration Committee of the Japanese HBOC Consortium. Analysis of clinical characteristics of breast cancer patients with the Japanese founder mutation BRCA1 L63X. *Oncotarget* 10: 3276-3284, 2019.
 17. Shimada S, Yoshida R, Nakashima E, Kitagawa D, Gomi N, Horii R, Takeuchi S, Ashihara Y, Kita M, Akiyama F, Ohno S, Saito M, Arai M. Five screening-detected breast cancer cases in initially disease-free BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer.* 26: 846-851, 2019.
 18. Liu Y, Ide Y, Inuzuka M, Tazawa S, Kanada Y, Matsunaga Y, Kuwayama T, Sawada T, Akashi-Tanaka S, Nakamura S. BRCA1/BRCA2 mutations in Japanese women with ductal carcinoma in situ. *Mol Genet Genomic Med* 7: e493, 2019.
 19. Murakami W, Tozaki M, Nakamura S, Ide Y, Inuzuka M, Hirota Y, Murakami K, Takahama N, Ohgiya Y, Gokan T. The clinical impact of MRI screening for BRCA mutation carriers: the first report in Japan. *Breast Cancer* 2019 Feb 28. [Epub ahead of print]
 20. Kamitani T, Yabuuchi H, Kanemaki Y, Tozaki M, Sonomura T, Mizukoshi W, Nakata W, Shimono T, Urano M, Yamano T, Kato F, Kuchiki M, Shiraga N, Yanagita H, Katsuda E, Kataoka M, Yamaguchi K, Horikoshi T, Gomi T, Nozaki M, Shiotani M, Amano M, Saigusa H, Sadaoka S, Kamiya H, Kubo M, Yamashita N, Yamamoto H, Honda H. Effects of menstrual cycle on background parenchymal enhancement and detectability of breast cancer on dynamic contrast-enhanced breast MRI: A multicenter study of an Asian population. *Eur J Radiol* 110: 130-135, 2019.
 21. 小峯真理子, 川口莉佳, 高田史男. わが国における遺伝性乳癌卵巣癌総合診療の標準化へ向けた実態調査研究. *日本遺伝カウンセリング学会雑誌.* 40: 173-181, 2019.
 22. 犬塚真由子, 渡邊知映, 桑山隆志, 沢田晃暢, 明石定子, 中村清吾. BRCA1/2 遺伝子に病的変異を有する乳癌患者における対側リスク低減乳房切除術に対する意向調査. *乳癌の臨床* 34: 241-257, 2019.
 23. Momozawa Y, Iwasaki Y, Parsons MT, Kamatani Y, Takahashi A, Tamura C, Katagiri T, Yoshida T, Nakamura S, Sugano K, Miki Y, Hirata M, Matsuda K, Spurdle AB, Kubo M. Germline pathogenic variants of 11 breast cancer genes in 7,051 Japanese patients and 11,241 controls. *Nat Commun* 9: 4083, 2018.
 24. Arai M, Yokoyama S, Watanabe C, Yoshida R, Kita M, Okawa M, Sakurai A, Sekine M, Yotsumoto J, Nomura H, Akama Y, Inuzuka M, Nomizu T, Enomoto T, Nakamura S. Genetic and clinical characteristics in Japanese hereditary breast and ovarian cancer: first report after establishment of HBOC registration system in Japan. *J Hum Genet.* 63: 447-457, 2018.
 25. Machida Y, Shimauchi A, Okuma H, Tozaki M, Isobe S, Fukuma E. Shear

- Wave Speed of the Lesion in Preoperative Breast Ultrasonography: Association with Disease-free Survival of Patients with Primary Operable Invasive Breast Cancer. *Acad Radiol* 25: 1003-1009, 2018.
26. Yamauchi H, Okawa M, Yokoyama S, Nakagawa C, Yoshida R, Suzuki K, Nakamura S, Arai M. High rate of occult cancer found in prophylactic mastectomy specimens despite thorough presurgical assessment with MRI and ultrasound: findings from the Hereditary Breast and Ovarian Cancer Registration 2016 in Japan. *Breast Cancer Res Treat* 172: 679-687, 2018.
 27. Yamauchi H, Nakagawa C, Kobayashi M, Kobayashi Y, Mano T, Nakamura S, Arai M. Cost-effectiveness of surveillance and prevention strategies in BRCA1/2 mutation carriers. *Breast Cancer*. 25: 141-150, 2018.
 28. Yamauchi H, Takei J. Management of hereditary breast and ovarian cancer. *Int J Clin Oncol* 23: 45-51, 2018.
 29. Ueno M, Shiomi T, Mochizuki S, Chijiwa M, Shimoda M, Kanai Y, Kataoka F, Hirasawa A, Susumu N, Aoki D, Okada Y. ADAM9 is over-expressed in human ovarian clear cell carcinomas and suppresses cisplatin-induced cell death. *Cancer Sci* 109: 471-482, 2018.
 30. Machida Y, Shimauchi A, Okuma H, Tozaki M, Isobe S, Fukuma E. Shear Wave Speed of the Lesion in Preoperative Breast Ultrasonography: Association with Disease-free Survival of Patients with Primary Operable Invasive Breast Cancer. *Acad Radiol*. 2018 Mar 1. pii: S1076-6332(18)30029-1.
 31. Shimauchi A, Machida Y, Maeda I, Fukuma E, Hoshi K, Tozaki M. Breast MRI as a Problem-solving Study in the Evaluation of BI-RADS Categories 3 and 4 Microcalcifications: Is it Worth Performing? *Acad Radiol*. 25: 288-296, 2018.
 32. Sasaki M, Tozaki M, Kubota K, Murakami W, Yotsumoto D, Sagara Y, Ohi Y, Oosako S, Sagara Y. Simultaneous whole-body and breast 18F-FDG PET/MRI examinations in patients with breast cancer: a comparison of apparent diffusion coefficients and maximum standardized uptake values. *Jpn J Radiol*. 36: 122-133, 2018.
 33. Yamauchi T, Espinosa Fernandez JR, Imamura CK, Yamauchi H, Jinno H, Takahashi M, Kitagawa Y, Nakamura S, Lim B, Krishnamurthy S, Reuben JM, Liu D, Tripathy D, Chen H, Takebe N, Saya H, Ueno NT. Dynamic changes in CD44v-positive cells after preoperative anti-HER2 therapy and its correlation with pathologic complete response in HER2-positive breast cancer. *Oncotarget*. 9: 6872-6882, 2018.
 34. Hayashi N, Takahashi Y, Matsuda N, Tsunoda H, Yoshida A, Suzuki K, Nakamura S, Yamauchi H. The Prognostic Effect of Changes in Tumor Stage and Nodal Status After Neoadjuvant Chemotherapy in Each Primary Breast Cancer Subtype. *Clin Breast Cancer*. 18: e219-e229, 2018.
 35. Kawaguchi H, Masuda N, Nakayama T, Aogi K, Anan K, Ito Y, Ohtani S, Sato N, Saji S, Takano T, Tokunaga E, Nakamura S, Hasegawa Y, Hattori M, Fujisawa T, Morita S, Yamaguchi M, Yamashita H, Yamashita T, Yamamoto Y, Yotsumoto D, Toi M, Ohno S. Factors associated with prolonged time to treatment failure with fulvestrant 500 mg in

- patients with post-menopausal estrogen receptor-positive advanced breast cancer: a subgroup analysis of the JBCRG-C06 Safari study. *Curr Med Res Opin.* 34: 49-54, 2018.
36. Takaoka M, Miki Y. BRCA1 gene: function and deficiency. *Int J Clin Oncol.* 23: 36-44, 2018.
 37. Sunada S, Nakanishi A, Miki Y. Crosstalk of DNA double-strand break repair pathways in poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor treatment of breast cancer susceptibility gene 1/2-mutated cancer. *Cancer Sci.* 109: 893-899, 2018.
 38. 宮下宏紀, 澤泉雅之, 新井正美, 吉田玲子, 喜多瑞穂, 大野真司. 遺伝性乳癌卵巣癌症候群に対してリスク低減乳房切除術・リスク低減卵巣卵管切除術と同時にインプラントによる一次一期乳房再建(direct to implant)を行った1例. *創傷* 9: 17-21, 2018.
 39. 谷本慧子, 平沢晃, 牧田和也, 岩田卓, 堀場裕子, 横田めぐみ, 小川真里子, 弟子丸亮太, 柳本茂久, 高松潔, 青木大輔. 遺伝性乳癌卵巣癌に対するリスク低減卵管卵巣摘出後のQOLに関する検討. *日本女性医学学会雑誌* 26: 45-47, 2018.
 40. 辰田紗世, 草野太郎, 宇都宮裕己, 古賀康史, 佐藤伸弘, 門松香一, 吉田玲子, 中村清吾. 当院における遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)に対する対側リスク低減乳房切除術(CRRM)と乳房再建の現状と展望. *日本形成外科学会誌* 38: 465-471, 2018.
 41. 家里明日美, 黄瀬恵美子, 石川真澄, 山本佳奈, 大場崇旦, 伊藤勅子, 金井敏晴, 前野一真, 山下浩美, 高野享子, 鹿島大靖, 菊地範彦, 宮本強, 塩沢丹里, 福嶋義光, 伊藤研一, 古庄知己. 遺伝性乳がん卵巣がん症候群における遺伝カウンセリング受診者の臨床的特徴 信州大学医学部附属病院における20年間の取り組みから. *日本遺伝カウンセリング学会雑誌* 39: 53-59, 2018.
 42. Hirasawa A, Imoto I, Naruto T, Akahane T, Yamagami W, Nomura H, Masuda K, Susumu N, Tsuda H, Aoki D. Prevalence of pathogenic germline variants detected by multigene sequencing in unselected Japanese patients with ovarian cancer. *Oncotarget.* 8: 112258-112267, 2017.
 43. Yoshihama T, Nomura H, Iwasa N, Kataoka F, Hashimoto S, Nanki Y, Hirano T, Makabe T, Sakai K, Yamagami W, Hirasawa A, Aoki D. Efficacy and safety of dose-dense paclitaxel plus carboplatin as neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian, fallopian tube or peritoneal cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 47: 1019-1023, 2017.
 44. Masuda K, Hirasawa A, Irie-Kunitomi H, Akahane T, Ueki A, Kobayashi Y, Yamagami W, Nomura H, Kataoka F, Tominaga E, Banno K, Susumu N, Aoki D. Clinical utility of a self-administered questionnaire for assessment of hereditary gynecologic cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 47: 401-406, 2017.
 45. Yoshihama T, Hirasawa A, Nomura H, Akahane T, Nanki Y, Yamagami W, Kataoka F, Tominaga E, Susumu N, Mushiroda T, Aoki D. UGT1A1 polymorphism as a prognostic indicator of stage I ovarian clear cell carcinoma patients treated with irinotecan. *Jpn J Clin Oncol* 47: 170-174, 2017.
 46. Adachi M, Banno K, Masuda K, Yanokura M, Iijima M, Takeda T, Kunitomi H, Kobayashi Y, Yamagami W, Hirasawa A, Kameyama K, Sugano K, Aoki D. Carcinoma of the lower uterine segment diagnosed with Lynch syndrome based on MSH6 germline mutation: A case report. *J Obstet Gynaecol Res.* 43: 416-420, 2017.

47. Tagawa N, Sugiyama E, Tajima M, Sasaki Y, Nakamura S, Okuyama H, Shimizu H, Sato VH, Sasaki T, Sato H. Comparison of adverse events following injection of original or generic docetaxel for the treatment of breast cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 80: 841-849, 2017.
48. Yoshida A, Hayashi N, Suzuki K, Takimoto M, Nakamura S, Yamauchi H. Change in HER2 status after neoadjuvant chemotherapy and the prognostic impact in patients with primary breast cancer. *J Surg Oncol.* 116: 1021-1028, 2017.
49. Watanabe J, Ito Y, Ohsumi S, Mizutani M, Tashiro H, Sakurai K, Takahashi M, Saito T, Tsurutani J, Mukai H, Yoshinami T, Takao S, Yamamoto Y, Matsuoka T, Iwase H, Iwata H, Nakamura S, Saeki T. Safety and effectiveness of eribulin in Japanese patients with locally advanced or metastatic breast cancer: a post-marketing observational study. *Invest New Drugs.* 35: 791-799, 2017.
50. Matsuda N, Kida K, Ohde S, Suzuki K, Yamauchi H, Nakamura S, Tsunoda H. Change in sonographic brightness can predict pathological response of triple-negative breast cancer to neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer.* 25: 43-49, 2018.
51. Hayashi N, Iwamoto T, Qi Y, Niikura N, Santarpia L, Yamauchi H, Nakamura S, Hortobagyi GN, Puzstai L, Symmans WF, Ueno NT. Bone metastasis-related signaling pathways in breast cancers stratified by estrogen receptor status. *J Cancer.* 8: 1045-1052, 2017.
52. Kawaguchi H, Masuda N, Nakayama T, Aogi K, Anan K, Ito Y, Ohtani S, Sato N, Saji S, Tokunaga E, Nakamura S, Hasegawa Y, Hattori M, Fujisawa T, Morita S, Yamaguchi M, Yamashita T, Yamamoto Y, Ohno S, Toi M. Outcomes of fulvestrant therapy among Japanese women with advanced breast cancer: a retrospective multicenter cohort study (JBCRG-C06; Safari). *Breast Cancer Res Treat.* 163: 545-554, 2017.
53. Sawada T, Akashi S, Nakamura S, Kuwayama T, Enokido K, Yoshida M, Hashimoto R, Ide T, Masuda H, Taruno K, Oyama H, Takamaru T, Kanada Y, Ikeda M, Kosugi N, Sato H, Nakayama S, Ata A, Tonouchi Y, Sakai H, Matsunaga Y, Matsutani A. Digital volumetric measurement of mammographic density and the risk of overlooking cancer in Japanese women. *Breast Cancer.* 24: 708-713, 2017.
54. Tozaki M, Nakamura S, Kitagawa D, Iwase T, Horii R, Akiyama F, Arai M. Ductal Carcinoma in situ Detected during Prospective MR Imaging Screening of a Woman with a BRCA2 Mutation: The First Case Report in Japan. *Magn Reson Med Sci.* 16: 265-269, 2017.
55. Fukushima Y. [Genetic Counseling of HBOC and Japanese Organization of HBOC]. *Gan To Kagaku Ryoho.* 44: 107-110, 2017.
56. Sato K, Koyasu M, Nomura S, Sato Y, Kita M, Ashihara Y, Adachi Y, Ohno S, Iwase T, Kitagawa D, Nakashima E, Yoshida R, Miki Y, Arai M. Mutation status of RAD51C, PALB2 and BRIP1 in 100 Japanese familial breast cancer cases without BRCA1 and BRCA2 mutations. *Cancer Sci.* 108: 2287-2294, 2017.
57. Machida Y, Shimauchi A, Kuroki Y, Tozaki M, Kato Y, Hoshi K, Fukuma E. Single focus on breast magnetic resonance imaging: diagnosis based on kinetic pattern and patient age.

Acta Radiol. 58: 652-659, 2017.

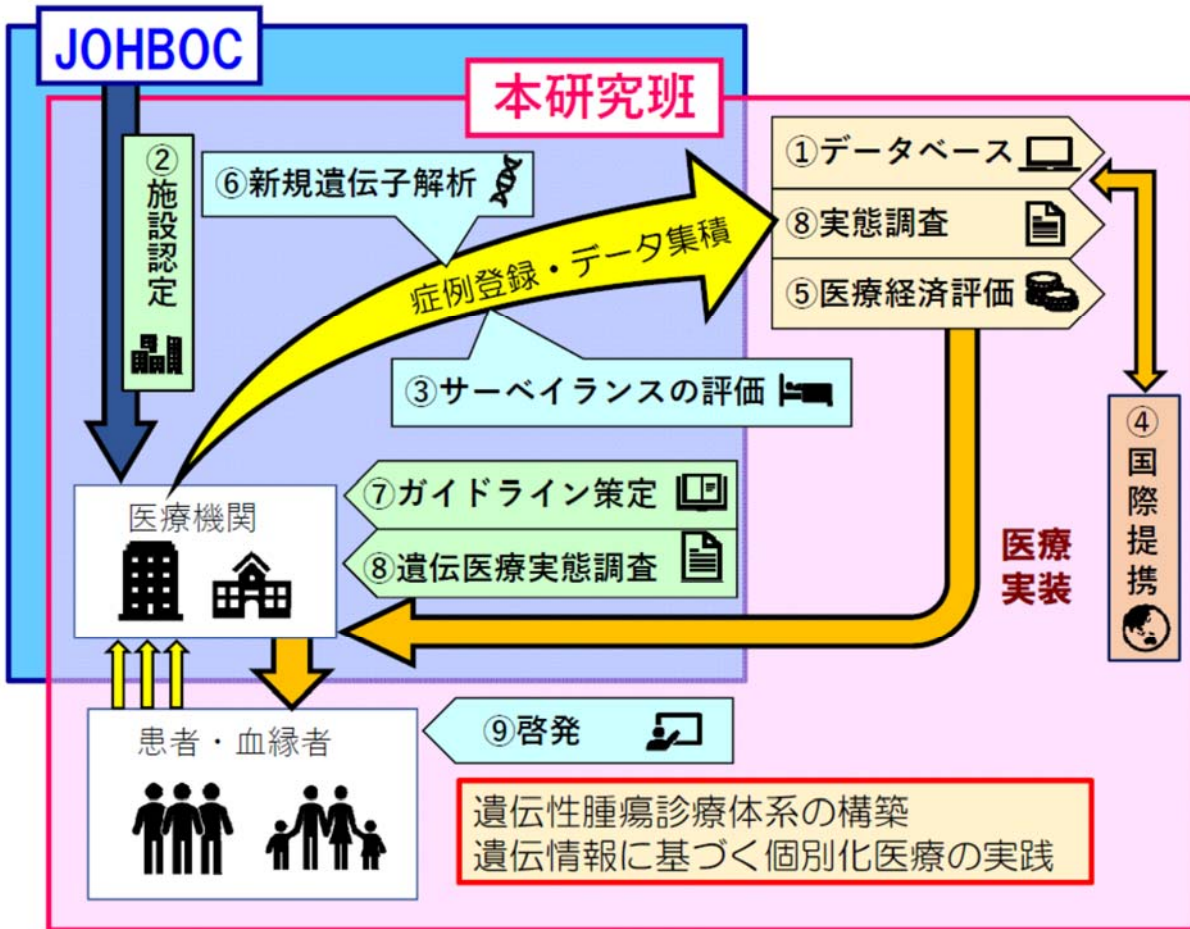
学会発表

1. 櫻井晃洋：新しい遺伝性腫瘍診断の流れと遺伝カウンセリング. 第31回日本生命倫理学会年次大会, 仙台, 2019年12月
2. 井出佳美, 明石定子, 吉沢あゆは, 中村清吾: BRCA1/2変異陽性乳癌患者に対するリスク低減乳房切除は推奨されるべきか. 第81回日本臨床外科学会総会, 高知, 2019年11月
3. 吉沢あゆは, 井手佳美, 明石定子, 犬塚真由子, 松柳美咲, 阿多亜里沙, 金田陽子, 桑山隆志, 中村清吾: 当院におけるBRCA1/2病的変異陽性女性に対するMRIを用いたサーベイランスの現状と課題. 第81回日本臨床外科学会総会, 高知, 2019年11月
4. 櫻井晃洋: 先生医療のモデルとしての遺伝性腫瘍. 日本癌治療学会学術集会, 福岡, 2019年10月
5. 新井正美, 中村清吾: 日本人BRCA1/2変異保持者における遺伝学のおよび臨床的特徴. 第78回日本癌学会総会, 京都, 2019年9月
6. 櫻井晃洋: BRCA検査に関わる遺伝の基礎知識. 第27回日本乳癌学会学術総会, 東京, 2019年7月
7. 櫻井晃洋: 「見つける」HBOCから「見つかる」HBOCへー乳腺診療医の役割. 第27回日本乳癌学会学術総会, 東京, 2019年7月
8. 三木義男: BRCA VUSに対する機能的評価の取り組み. 第27回日本乳癌学会学術総会, 東京, 2019年7月
9. 三木義男: ゲノム情報を基盤としたこれからの乳がん治療. 第27回日本乳癌学会学術総会, 東京, 2019年7月
10. 山内英子: HBOCから何を学ぶべきか. 第27回日本乳癌学会学術総会, 東京, 2019年7月
11. 櫻井晃洋: 見つける遺伝性腫瘍と見つかる遺伝性腫瘍. 第17回日本臨床腫瘍学会学術集会, 京都, 2019年7月
12. 戸崎光宏: 遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC) 未発症者サーベイランスと乳房MRI検診. 第60回日本人間ドック学会学術大会, 岡山, 2019年7月
13. 櫻井晃洋: ゲノム医療の日常診療への導入～遺伝性腫瘍を中心に～. 日本がん登録協議会第28回学術集会, 札幌, 2019年6月
14. 新井正美: 遺伝性乳癌卵巣癌診療の現状と課題 家族歴聴取から分子標的薬の適応まで. 日本医学会総会, 名古屋, 2019年4月
15. 中村清吾: 遺伝性乳癌の診断, 治療, 予防の現状と将来展望. 第119回日本外科学会定期学術集会, 大阪, 2019年4月
16. 三木義男: 遺伝性乳がんの分子標的治療 現状と将来展望. 第119回日本外科学会定期学術集会, 大阪, 2019年4月
17. 竹井淳子, 大川恵, 鈴木美慧, 山中美智子, 山内英子: 乳癌ゲノム医療のシンポと共に患者に寄り添うために. 第119回日本外科学会定期学術集会, 大阪, 2019年4月
18. 吉田敦, 利川千絵, 竹井淳子, 大川恵, 鈴木美慧, 山内英子: 桐蔭におけるリスク低減乳房切除の現状と課題について. 第119回日本外科学会定期学術集会, 大阪, 2019年4月
19. 櫻井晃洋: 基礎から学ぼうがんゲノム医療ー遺伝子に合わせた治療の時代ー. 第33回日本がん看護学会学術集会, 福岡, 2019年2月
20. 三木義男: 遺伝子パネルによる乳がん発症危険度の医学的検査 有効性・課題・展望. 第56回日本癌治療学会学術集会, 横浜, 2018年10月
21. 山内英子: HBOC リスク低減手術に関する課題と展望. 第56回日本癌治療学会学術集会, 横浜, 2018年10月
22. 吉田玲子, 新井正美, 中村清吾: 日本人HBOCのgenotypeとphenotypeの相関に関する研究. 第77回日本癌学会総会, 大阪, 2018年9月
23. 戸崎光宏: ハイリスク女性に対する乳房MRIサーベイランスの現状と課題. 第59回日本人間ドック学会学術大会, 新潟, 2018年7月
24. 櫻井晃洋: NGS時代のがん治療医に知ってほしい遺伝性腫瘍の知識. 第16回日本臨床腫瘍学会学術集会, 神戸, 2018年7月
25. 櫻井晃洋: ゲノム医療時代が開く新たながん診療の地平. 第107回日本病理学会総会, 札幌, 2018年6月
26. 三木義男, 中西啓: DNA損傷応答を標的とした新たな乳がん治療戦略. 第26回日本乳癌学会総会, 京都, 2018年6月
27. 櫻井晃洋: 婦人科腫瘍におけるゲノム情報ー遺伝医療の立場から. 第70回日本産科婦人科学会学術講演会, 仙台, 2018年5月
28. 櫻井晃洋: HBOCを含む遺伝性婦人科腫瘍の遺伝医療. 第3回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会, 淡路, 2017年12月
29. 青木大輔: 遺伝性乳癌卵巣癌の取扱い 卵巣癌を中心に. 第27回日本乳癌検診

- 学会学術総会，徳島，2017年11月
30. 櫻井晃洋：遺伝性乳癌を疑ったら/診断されたらどうするか：遺伝医療はどのように提供すればよいのか．第27回日本乳癌検診学会学術総会，徳島，2017年11月
 31. 中村清吾：HBOC診療の現状と将来展望．第27回日本乳癌検診学会学術総会，徳島，2017年11月
 32. 新井正美：HBOCにおける遺伝カウンセリングの対象と実際．第32回日本女性医学学会，大阪，2017年11月
 33. 高田史男：HBOC総合診療制度機構設立とがんゲノム医療政策．第32回日本女性医学学会，大阪，2017年11月
 34. 平沢晃，青木大輔：遺伝性腫瘍の布陣が領域における最近の展開．第55回日本癌治療学会学術集会，横浜，2017年10月
 35. 高田史男：がんゲノム医療政策に於ける遺伝性腫瘍と遺伝診療 遺伝医療政策学的立場から．第55回日本癌治療学会学術集会，横浜，2017年10月
 36. 中村清吾：我が国における遺伝性乳癌卵巣癌に対する取り組み．第55回日本癌治療学会学術集会，横浜，2017年10月
 37. 平沢晃，青木大輔：ゲノム異常と女性医学から考えるリスク低減手術．第59回日本婦人科腫瘍学会学術講演会，熊本，2017年7月
 38. 三木義男：BRCA1/2遺伝子の機能不全と乳癌．第25回日本乳癌学会学術総会，福岡，2017年7月
 39. 中村清吾：若年性乳がんの抱える諸課題とその対策．第42回日本外科系連合学会学術集会，徳島，2017年6月
- H. 知的財産権の出願・登録状況
- 該当なし.

關 連 資 料

資料1 本研究班の概要図

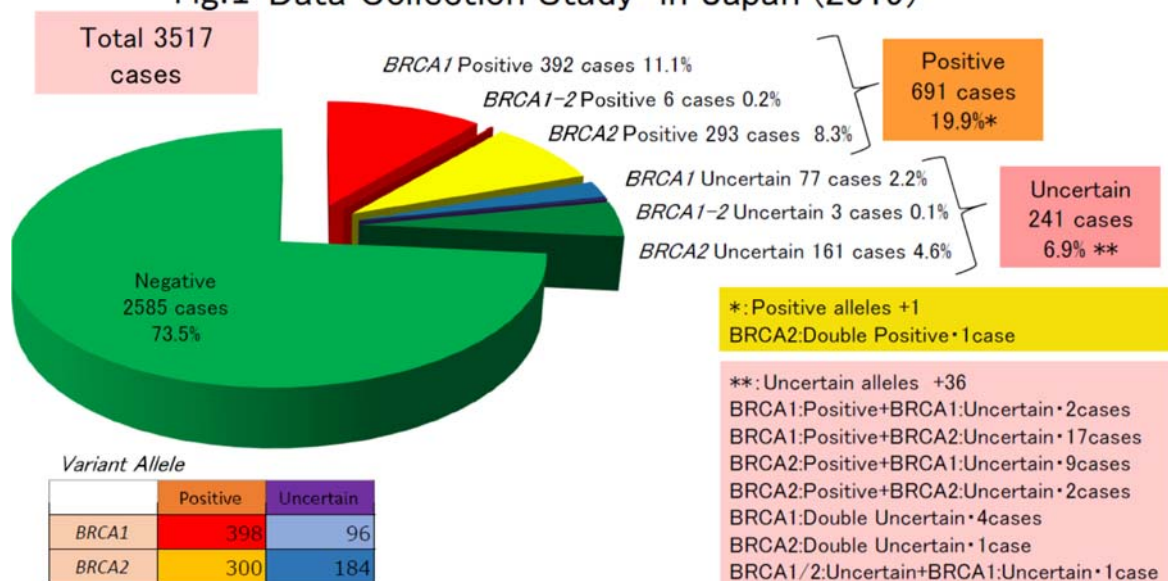


資料2 症例登録の状況

() : 前年比

	2015.2 (試験登録)	2016.8 (第1回全国登録)	2017.8 (第2回全国登録)	2018.8 (第3回全国登録)
参加施設	4	7	35	69
登録者	3935	7118 (×1.8)	11711 (×1.6)	16530 (×1.4)
対象者	965	1718 (×1.8)	2747 (×1.6)	3994 (×1.5)
家系	846	1557 (×1.8)	2433 (×1.6)	3586 (×1.5)
BRCA1	135	218 (×1.6)	265 (×1.2)	429 (×1.6)
BRCA2	119	197 (×1.7)	214 (×1.1)	319 (×1.5)
BRCA1+BRCA2	1	1	3	6

Fig.1 Data Collection Study in Japan (2019)



資料3 乳がんの術式選択を目的に遺伝学的検査を行った症例の術式

検査結果	手術件数	乳がんの術式			
		温存手術	乳房切除術	皮下全摘出	不明
陽性	100	10 10%	79 79%	10 10%	1 1%
陰性	406	214 52.7%	150 36.9%	36 8.9%	6 1.5%

資料4 JOHBOC症例登録フォーマット

HB0C登録(臨床情報)

ID: 11384 登録番号: 0046 個人番号: 001
 施設コード(名称): 0008 札幌医科大学附属病院 入力担当: 田中 祐彦
 登録年月日: 2020.05.08

研究終了後の再検 説明・同意 初回検査日 年 月 日
 研究終了後の再検 同意の範囲(再検) 初回検査日 年 月 日

研究用検査名:

病期: 3T Asian(日本人) 腫瘍の状態: 腫瘍年齢: 出生国: 初発年齢:

がんの病歴

がん罹患なし
 前がん 乳がん
 その他がん疾患
 その病名:

第1乳がん			第2乳がん			第3乳がん					
発症年齢 (年代)	区分 左右 経緯	発見経緯 (検出経路)	術式	腫瘍径	リンパ節転移	術式	腫瘍径	リンパ節転移	術式	腫瘍径	リンパ節転移
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

初発年齢 (年代) 年 月 日 腫瘍径 (年代) cm cm cm

リンパ節転移 (年代) 年 月 日 腫瘍径 (年代) cm cm cm

ER PGR HER2(IHC) HER2(FISH) Ki67 上皮膚マーカー等

BRCA検査日 年 月 日 検査の結果 測定元

検査目的 (検出経路) 本人の健康管理 家族のため 術式決定 化学療法の選択 研究 その他

BRCA1検査 ミリアト遺伝子 (塩基) HGS遺伝子 (塩基) (アミノ酸) (アミノ酸)

BRCA2検査 ミリアト遺伝子 (塩基) HGS遺伝子 (塩基) (アミノ酸) (アミノ酸)

RRM 術後管理所長

RSSO 術後管理所長

初回検査日 (年代) 年 月 日 腫瘍径 (年代) 年 月 日

初回検査日 (年代) 年 月 日 腫瘍径 (年代) 年 月 日

資料5 JOHBOC施設認定要件

	基幹施設	連携施設	協力施設
臨床遺伝専門医	◎	○	
認定遺伝カウンセラー	△		
乳腺専門医	◎	○	○
婦人科腫瘍専門医	◎		
HBOC遺伝学的検査実施	◎	◎	
乳癌MRIサーベイランス	◎	○	○
婦人科サーベイランス	◎		
RRM	◎	○	
RRSO	◎		
HBOC講習会	◎	◎	◎
HBOCカンファレンス	◎	◎	
患者登録	◎	◎	
総合診療基幹施設連携		◎	◎

◎	必須
△	望ましい
○	いずれか必須

資料6 JOHBOC認定施設（2020年4月～）
（基幹施設）

都道府県	施設名	認定日	認定期限	診療責任者所属科
東京都	聖路加国際病院	2018/4/1	2021/3/31	遺伝診療部
岡山県	川崎医科大学附属病院	2018/4/1	2021/3/31	遺伝診療部
神奈川県	神奈川県立がんセンター	2018/4/1	2021/3/31	遺伝診療科
長崎県	長崎大学病院	2018/4/1	2021/3/31	産婦人科
東京都	独立行政法人国立病院機構 東京医療センター	2018/4/1	2021/3/31	乳腺科
福岡県	国立病院機構 小倉医療センター	2018/4/1	2021/3/31	産婦人科
岡山県	岡山大学病院	2018/4/1	2021/3/31	臨床遺伝子診療科
奈良県	奈良県立医科大学病院	2018/4/1	2021/3/31	産婦人科
愛知県	名古屋市立大学病院	2018/4/1	2021/3/31	産婦人科
神奈川県	北里大学病院	2018/4/1	2021/3/31	遺伝診療部
神奈川県	聖マリアンナ医科大学病院	2018/4/1	2021/3/31	乳腺内分泌外科
岐阜県	岐阜大学医学部附属病院	2018/4/1	2021/3/31	成育医療・女性科
長野県	信州大学医学部附属病院	2018/4/1	2021/3/31	遺伝子医療研究センター
東京都	がん研究会有明病院	2018/4/1	2021/3/31	遺伝子診療部
愛媛県	愛媛大学医学部附属病院	2018/4/1	2021/3/31	臨床遺伝医療部
東京都	昭和大学病院	2018/4/1	2021/3/31	臨床遺伝医療センター／乳癌
愛媛県	独立行政法人国立病院機構四国がんセンター	2018/4/1	2021/3/31	がん診断・治療開発部
兵庫県	関西労災病院	2018/4/1	2021/3/31	産婦人科
新潟県	新潟大学医学部総合病院	2018/4/1	2021/3/31	産婦人科
愛知県	藤田医科大学病院	2018/4/1	2021/3/31	臨床遺伝科
愛知県	愛知県がんセンター 病院	2018/4/1	2021/3/31	乳腺科
東京都	順天堂大学附属順天堂医院	2019/4/1	2022/3/31	ゲノム診療センター
静岡県	静岡県立総合病院	2019/4/1	2022/3/31	乳腺外科
広島県	広島大学病院	2019/4/1	2022/3/31	産婦人科
京都府	独立行政法人国立病院機構 京都医療センター	2019/4/1	2022/3/31	外科
広島県	県立広島病院	2019/4/1	2022/3/31	生殖医療科
京都府	京都大学医学部附属病院	2019/4/1	2022/3/31	遺伝子診療部
埼玉県	埼玉医科大学国際医療センター	2019/4/1	2022/3/31	乳腺腫瘍科
東京都	慶應義塾大学病院	2019/4/1	2022/3/31	産婦人科
茨城県	筑波大学附属病院	2019/4/1	2022/3/31	遺伝診療部
北海道	札幌医科大学附属病院	2019/4/1	2022/3/31	遺伝子診療科
山梨県	地方独立行政法人 山梨県立病院機構山梨県立中央	2019/4/1	2022/3/31	乳腺外科
岩手県	岩手医科大学附属病院	2019/4/1	2022/3/31	臨床遺伝学科
北海道	旭川医科大学病院	2019/4/1	2022/3/31	乳腺疾患センター
兵庫県	兵庫医科大学病院	2020/4/1	2023/3/31	乳腺・内分泌外科
大阪府	地方独立行政法人 大阪府立病院機構 大阪国際がん	2020/4/1	2023/3/31	乳腺・内分泌外科
福島県	福島県立医科大学附属病院	2020/4/1	2023/3/31	産婦人科
静岡県	聖隷浜松病院	2020/4/1	2023/3/31	乳腺科
山口県	山口大学医学部附属病院	2020/4/1	2023/3/31	遺伝・ゲノム診療部
北海道	北海道がんセンター	2020/4/1	2023/3/31	乳腺外科
北海道	北海道大学病院	2020/4/1	2023/3/31	乳腺外科
茨城県	茨城県立中央病院	2020/4/1	2023/3/31	遺伝子診療部
石川県	金沢大学附属病院	2020/4/1	2023/3/31	遺伝診療部
東京都	東京慈恵会医科大学附属病院	2020/4/1	2023/3/31	産婦人科・遺伝診療部
愛知県	名古屋第二赤十字病院	2020/4/1	2023/3/31	産婦人科

(連携施設)

都道府県	施設名	認定日	認定期限	診療責任者所属科
福島県	公益財団法人星総合病院	2018/4/1	2021/3/31	外科
高知県	高知大学医学部附属病院	2018/4/1	2021/3/31	乳腺センター
大阪府	光栄財団法人 田附興風会 医学研究所北野病院	2018/4/1	2021/3/31	乳腺外科
愛知県	名古屋大学医学部附属病院	2018/4/1	2021/3/31	産婦人科
鳥取県	鳥取大学医学部附属病院	2018/4/1	2021/3/31	女性診療科
大阪府	大阪大学医学部附属病院	2018/4/1	2021/3/31	乳腺・内分泌外科
大阪府	春秋会 城山病院	2018/4/1	2021/3/31	乳腺センター外科
宮城県	石巻赤十字病院	2018/4/1	2021/3/31	プレストセンター
愛知県	名古屋第一赤十字病院	2018/4/1	2021/3/31	産婦人科
神奈川県	横浜市立大学附属病院	2018/4/1	2021/3/31	遺伝子診療部
山口県	総合病院 山口赤十字病院	2019/4/1	2022/3/31	第一産婦人科
山口県	JCHO徳山中央病院	2019/4/1	2022/3/31	産婦人科
埼玉県	埼玉県立がんセンター	2019/4/1	2022/3/31	腫瘍診断・予防科
鹿児島県	社会医療法人博愛会 相良病院	2019/4/1	2022/3/31	乳腺外科
福岡県	北九州市立医療センター	2019/4/1	2022/3/31	外科
神奈川県	医療法人相和会 湘南記念病院	2019/4/1	2022/3/31	乳がんセンター
山形県	山形県立中央病院	2020/4/1	2023/3/31	乳腺外科
長野県	社会医療法人財団慈泉会 相澤病院	2020/4/1	2023/3/31	外科センター乳腺甲状腺外科

(協力施設)

都道府県	施設名	認定日	認定期限	診療責任者所属科
神奈川県	独立行政法人地域医療推進機関相模野病院	2018/4/1	2021/3/31	外科
兵庫県	姫路赤十字病院	2018/4/1	2021/3/31	乳腺外科
香川県	香川県立中央病院	2018/4/1	2021/3/31	乳腺・内分泌外科
愛知県	愛知県厚生農業協同組合連合会 安城更生病院	2018/4/1	2021/3/31	乳腺センター
岡山県	川崎医科大学総合医療センター	2018/4/1	2021/3/31	産婦人科
神奈川県	よこはま乳腺・胃腸クリニック	2018/4/1	2021/3/31	乳腺外科
岐阜県	大垣市民病院	2018/4/1	2021/3/31	乳腺外科
愛知県	豊橋市民病院	2018/4/1	2021/3/31	一般外科
神奈川県	聖マリアンナ医科大学附属研究所プレスト&イメージングセンター	2018/4/1	2021/3/31	乳腺外科
広島県	福山市民病院	2018/4/1	2021/3/31	乳腺甲状腺外科
岡山県	岡山済生会総合病院	2018/4/1	2021/3/31	乳腺内分泌外科
愛知県	総合上飯田第一病院	2018/4/1	2021/3/31	乳腺センター
愛知県	常滑市民病院	2018/4/1	2021/3/31	外科
宮城県	独立行政法人国立病院機構 仙台医療センター	2018/4/1	2021/3/31	乳腺外科
新潟県	新潟県立がんセンター新潟病院	2018/4/1	2021/3/31	院長
奈良県	近畿大学医学部奈良病院	2018/4/1	2021/3/31	がんセンター外科
奈良県	社会医療法人高清会 高井病院	2018/4/1	2021/3/31	乳腺外科
奈良県	社会福祉法人恩賜財団 済生会中和病院	2018/4/1	2021/3/31	乳腺外科
奈良県	市立奈良病院	2018/4/1	2021/3/31	乳腺センター
奈良県	奈良県西和医療センター	2018/4/1	2021/3/31	産婦人科
奈良県	公益財団法人 天理よろづ相談所病院	2018/4/1	2021/3/31	乳腺外科
奈良県	大和高田市立病院	2018/4/1	2021/3/31	外科

(協力施設つづき)

都道府県	施設名	認定日	認定期限	診療責任者所属科
三重県	名張市立病院	2018/4/1	2021/3/31	乳腺外科
香川県	多度津三宅病院	2019/4/1	2022/3/31	乳腺甲状腺外科
京都府	三菱京都病院	2019/4/1	2022/3/31	乳腺外科
岡山県	独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター	2019/4/1	2022/3/31	外科
京都府	医療法人財団今井会足立病院京都プレストセンター	2019/4/1	2022/3/31	乳腺診療科
愛知県	公立陶生病院	2019/4/1	2022/3/31	外科
神奈川県	大和市立病院	2019/4/1	2022/3/31	副院長
千葉県	順天堂大学医学部附属浦安病院	2019/4/1	2022/3/31	乳腺・内分泌外科
兵庫県	市立伊丹病院	2019/4/1	2022/3/31	乳腺外科
静岡県	地方独立行政法人 静岡市立静岡病院	2019/4/1	2022/3/31	外科
高知県	高知医療センター	2019/4/1	2022/3/31	乳腺甲状腺外科
静岡県	静岡済生会総合病院	2019/4/1	2022/3/31	外科
大阪府	社会医療法人愛仁会高槻病院	2019/4/1	2022/3/31	乳腺外科
埼玉県	社会医療法人社団尚徳会 赤心堂病院	2019/4/1	2022/3/31	乳腺外科
静岡県	順天堂大学医学部附属静岡病院	2019/4/1	2022/3/31	外科
北海道	札幌徳洲会病院	2019/4/1	2022/3/31	外科・乳腺外科
山形県	地方独立行政法人 山形県・酒田市病院機構 日本	2019/4/1	2022/3/31	乳腺外科
広島県	JA広島総合病院	2019/4/1	2022/3/31	乳腺外科
和歌山県	南労会 紀和病院	2019/4/1	2022/3/31	プレストセンター
徳島県	徳島大学病院	2019/4/1	2022/3/31	食道・乳腺甲状腺外科
大阪府	大阪鉄道病院	2019/4/1	2022/3/31	婦人科
福井県	福井赤十字病院	2019/4/1	2022/3/31	外科
東京都	東京警察病院	2019/4/1	2022/3/31	外科
静岡県	藤枝市立総合病院	2019/4/1	2022/3/31	乳腺外科
広島県	香川乳腺クリニック	2019/4/1	2022/3/31	院長
埼玉県	さいたま赤十字病院	2019/4/1	2022/3/31	乳腺外科
広島県	医療法人 秋本クリニック	2019/4/1	2022/3/31	乳腺外科
福岡県	産業医科大学病院	2019/4/1	2022/3/31	消化器・内分泌外科
愛知県	名古屋掖済会病院	2019/4/1	2022/3/31	外科
東京都	杏林大学医学部附属病院	2019/4/1	2022/3/31	乳腺外科
長野県	長野赤十字病院	2019/4/1	2022/3/31	乳腺内分泌外科
広島県	広島市立安佐市民病院	2019/4/1	2022/3/31	乳腺外科
愛知県	小牧市民病院	2019/4/1	2022/3/31	外科
福岡県	福岡和白病院	2019/4/1	2022/3/31	乳腺外科
東京都	虎の門病院	2019/4/1	2022/3/31	乳腺・内分泌外科
愛知県	ゆうこ乳腺クリニック名駅	2019/4/1	2022/3/31	院長
愛知県	江南厚生病院	2019/4/1	2022/3/31	乳腺・内分泌外科
神奈川県	横浜鶴ヶ峰病院付属予防医療クリニック	2019/4/1	2022/3/31	乳腺外科
広島県	広島市立広島市民病院	2019/4/1	2022/3/31	乳腺外科
愛媛県	市立宇和島病院	2020/4/1	2023/3/31	乳腺外科
岡山県	医療法人緑風会 三宅おおふくクリニック	2020/4/1	2023/3/31	婦人科
京都府	公益社団法人 京都保健会 京都民医連中央病院	2020/4/1	2023/3/31	乳腺外科
長野県	長野市民病院	2020/4/1	2023/3/31	乳腺外科
長野県	伊那中央病院	2020/4/1	2023/3/31	産婦人科
長野県	国立病院機構 信州上田医療センター	2020/4/1	2023/3/31	乳腺内分泌外科
埼玉県	医療法人慈正会 丸山記念総合病院	2020/4/1	2023/3/31	外科
愛知県	トヨタ記念病院	2020/4/1	2023/3/31	産婦人科

ハイリスク群に対する乳房MRIに関するアンケート

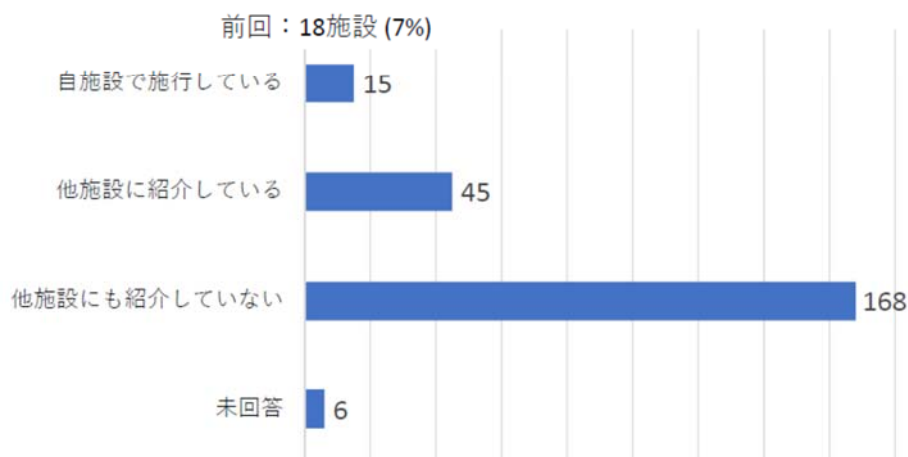
対象施設数：683 回答施設数：251 回答率：36.75%

【アンケート項目】

1. 貴院における1ヶ月間の全領域のMRI検査数を記入してください。
2. 貴院において乳房MRIを実施していますか？
3. 乳房MRIを使用している全てのMRI装置の磁場強度を教えてください。（複数回答可）
4. 乳房MRIに乳房専用コイルを使用していますか？
5. 貴院における1ヶ月間の乳房MRI検査数を記入ください。
6. 貴院における乳房MRI検査の予約待ち日数はどれくらいですか？
7. 貴院における乳房MRIを読影しているのは、放射線診断専門医ですか？
8. 乳房MRIの撮像方法についてあてはまるものを教えてください。
9. 閉経前の方に対しての乳房MRIの撮像時期を考慮されていますか？
10. MRIガイド下生検の自施設での施行の有無について教えてください。
11. 2012年日本乳癌検診学会発行のハイリスクグループ対象の乳房MRI検診ガイドラインをご存知ですか？
12. ハイリスクグループ対象の乳房MRI検診を実施していますか？
13. ハイリスクグループを対象とした乳房MRI検診の受診料金について教えてください。
14. 年間にどのくらいの検査をしているか教えてください。
15. ハイリスクグループを対象とした乳房MRI検診を施行する際、主に併用する他のモダリティ検査の施行について教えてください。
16. 遺伝外来の貴施設での対応について教えてください。
17. ハイリスク女性を対象とした乳房MRI検診の結果説明について教えてください。
18. ハイリスクグループ対象のMRI検診を実施していない理由を教えてください。（複数回答可）
19. ハイリスクグループの乳房MRI検診について、貴施設の今後の方針を教えてください。
20. 貴施設で乳房MRI検診を実施するための条件があれば、それを教えてください。

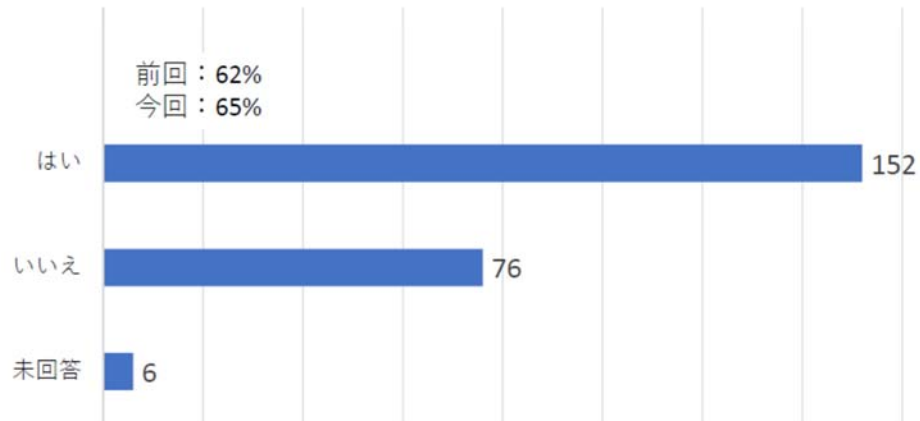
10. MRIガイド下生検の自施設での施行の有無について教えてください

総数：234



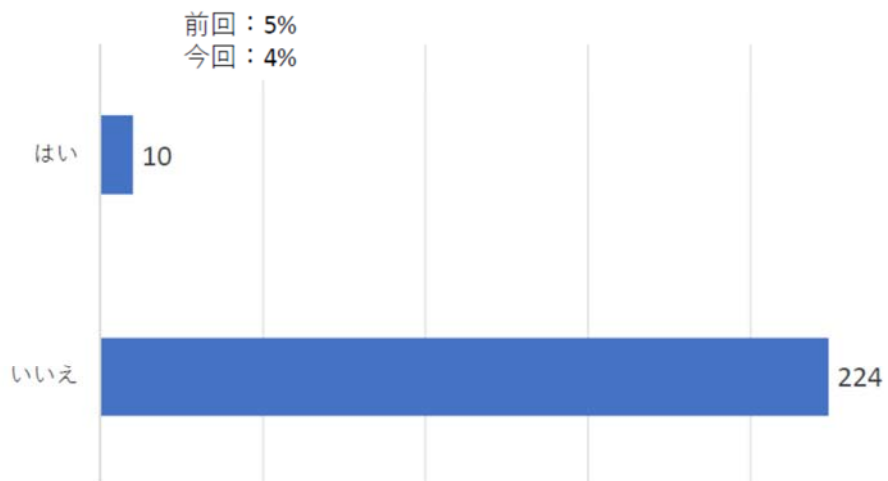
11. 2012年日本乳癌検診学会発行のハイリスクグループ対象の乳房MRI検診ガイドラインをご存知ですか？

総数：234



12. ハイリスクグループ対象の乳房MRI検診を実施していますか？

総数：234



13. ハイリスクグループを対象とした乳房MRI検診の受診料金について教えてください（設問12で「はい」と回答した施設のみ）

総数：10

施設	金額
1	8,000円
2	30,000円
3	35,000円
4	39,800円
5	50,000円
6	50,000円
7	60,000円
8	98,000円
9	保険で行っている
10	設定なし

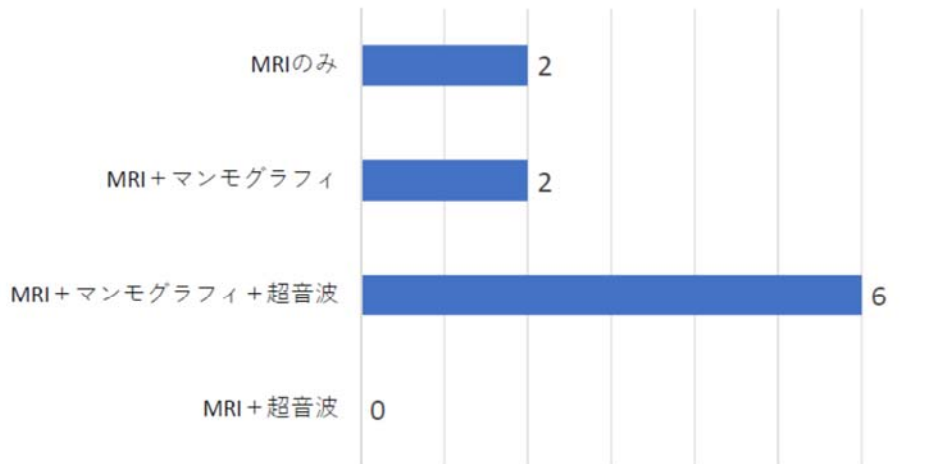
14. ハイリスクグループを対象とした乳房MRI検査数をご記入ください（設問12で「はい」と回答した施設のみ）

総数：10

施設	件/月
1	5
2	4
3	1
4	0.5
5	0.4
6	0.3
7	0.3
8	0.1
9	0
10	0
平均	1.13

15. ハイリスクグループを対象とした乳房MRI検診を施行する際、主に併用する他のモダリティ検査の施行について教えてください
 (設問12で「はい」と回答した施設のみ)

総数：10



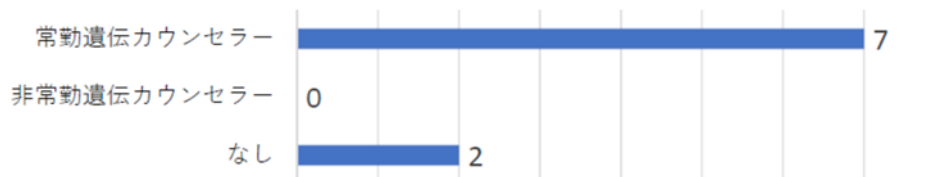
16. 遺伝外来の貴施設での対応について教えてください
 (設問12で「はい」と回答した施設のみ)

総数：10



自施設で施行している場合の遺伝カウンセラーについて

総数：9



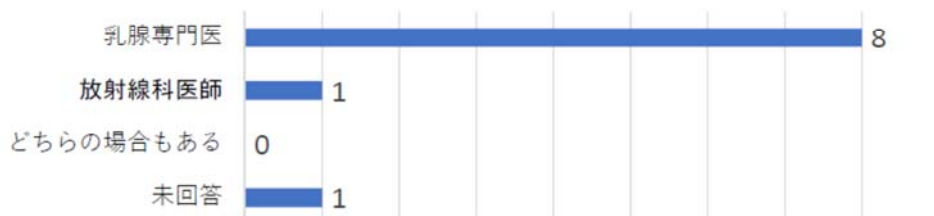
17.ハイリスク女性を対象とした乳房MRI検診の結果説明方法について教えてください
(設問12で「はい」と回答した施設のみ)

総数：10

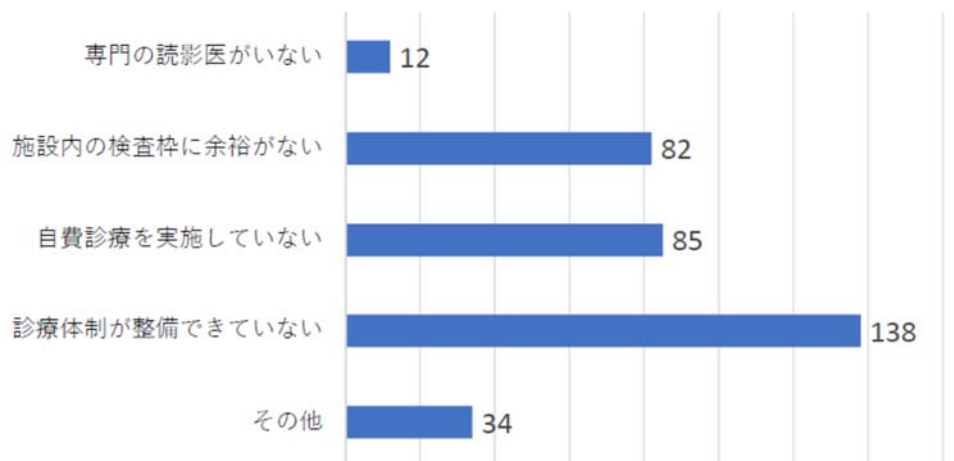


口頭での説明者について

総数：10



18. ハイリスクグループ対象のMRI検診を実施していない理由を教えてください
複数回答可 (設問12で「いいえ」と回答した施設のみ)

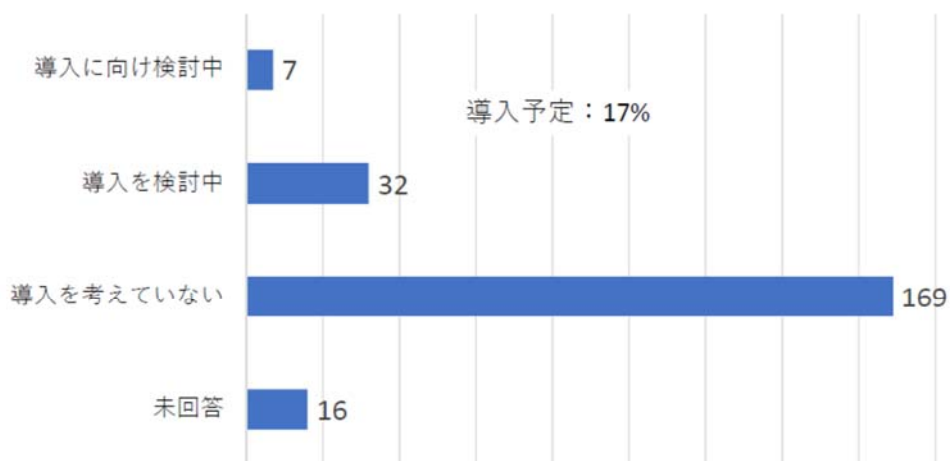


その他の回答

- ・要望がない（検討したことがない）：8
- ・検診をおこなっていない：6
- ・対象者がいない：4
- ・術前のみ：2
- ・治療施設なので行う必要なし（検診をおこなう施設ではない）：2
- ・遺伝外来がない（心理的ケア等が整備されていない）：2
- ・導入の流れはあったが実施されていない
- ・ハイリスク群とその他の区別をしていない
- ・乳腺専門医が常勤でない
- ・自費では単純乳房MRIを施行。造影剤は保険診療のみ

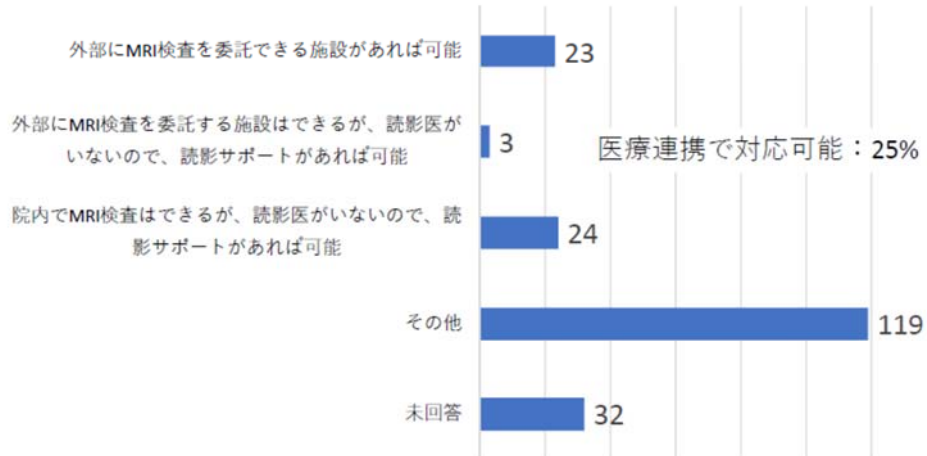
19. ハイリスクグループの乳房MRI検診について、貴施設の今後の方針を教えてください（設問12で「いいえ」と回答した施設のみ）

総数：224



20. 貴施設で乳房MRI検診を実施するための条件があれば、それを教えてください

総数：201



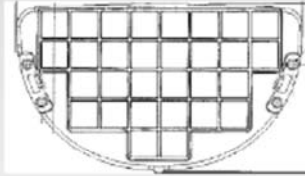
その他の回答

- ・検査枠がない : 20
- ・スタッフ（専門医、読影医、技師、看護師、事務員等）不足 : 15
- ・装置不足、装置の更新 : 8
- ・体制が整っていない（整えば可能も含む） : 9
- ・遺伝外来の体制作りが必要（カウンセラー含む） : 8
- ・保険収載されれば : 6
- ・希望がない（対象患者なし） : 12
- ・検診施設ではない（検診はおこなっていない） : 11
- ・検討したことがない（必要性を感じない） : 9
- ・日本における発見数など具体的な数字がない状況では困難
- ・発見後の診療の受け皿が十分でない（乳腺外科が充実すれば可能）
- ・非造影ならば可能（検討中） : 3

MRIガイド下吸引式組織生検について
—SIGNA™ シリーズ1.5T/3.0T・EnCor ENSPIRE®システム—



はじめに、MRIガイド下生検で使用する機器について紹介いたします

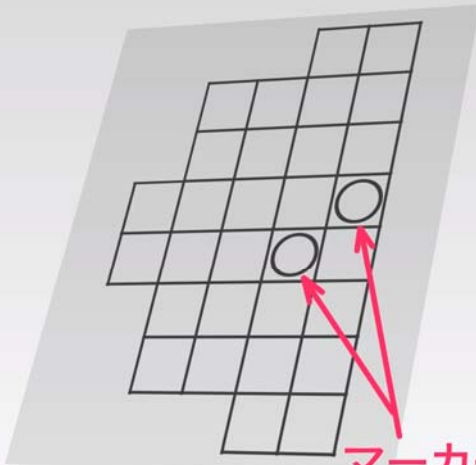


8ch Breast Coil用



16ch Breast Coil用

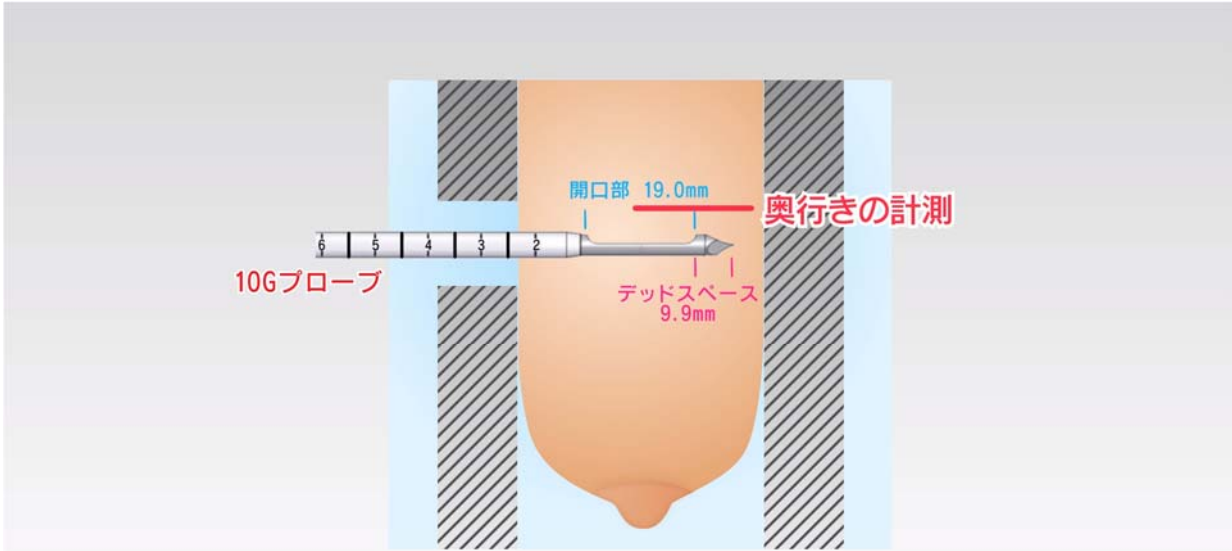
コイルのタイプによってアプローチ法が異なる場合があります



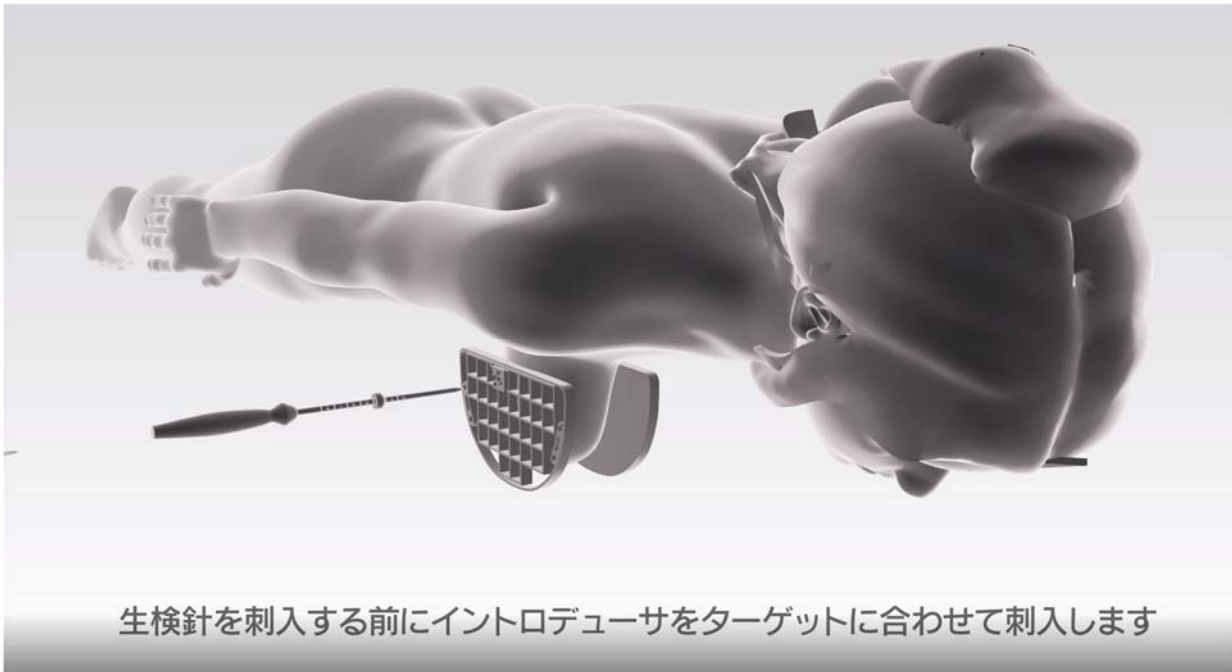
マーカー



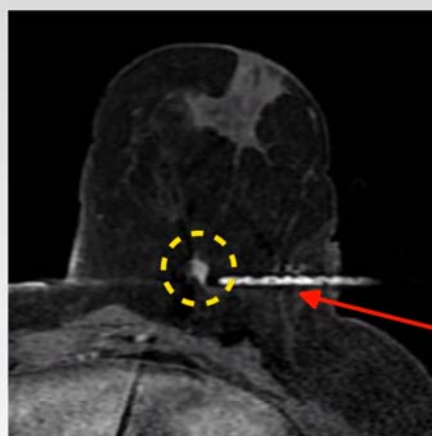
まず、透明のシートにGridを模した図を描き、
マーカーが置かれている位置に印をつけます



病変の位置の計測と併せて、奥行きが生検針のデッドスペースをカバーしているか、生検針の開口部で皮膚を欠損しないかなど、判断した上で刺入する深さを決めます



生検針を刺入する前にイントロデューサをターゲットに合わせて刺入します



オブチュレータ

オブチュレータ挿入後

イントロデューサ、オブチュレータの挿入前後で
ターゲット部位が移動することがあるため、入念な確認を行ないます

本動画は、ハイリスク女性の乳房MRI検診の検出病変に必須の検査である
MRIガイド下乳房吸引式組織生検について、安全かつ確実な手技を啓発するために、
厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合研究事業
「ゲノム情報を活用した遺伝性乳癌卵巣癌診療の標準化と
先制医療実装にむけたエビデンス構築に関する研究」
の一環で制作されたものです

資料9 RRM実施者における術後乳癌発症

RRM実施者 *	78例
(対側RRM) (両側RRM)	(74例) (4例)
〈BRCA1陽性〉 〈BRCA2陽性〉 〈BRCA1/2Uncertain〉 〈BRCA1/2陰性〉	〈49例〉 〈25例〉 〈2例〉 〈2例〉
RRM実施時年齢	30～63歳(42.6歳)
初発乳がんからRRMまでの期間 (平均)	0～21年(2.9年)
RRM後観察期間(平均)	1～110ヶ月(27.8ヶ月)
RRM後の乳がん発症者	3例 (全摘1例、乳頭乳輪温存2例)
発症率	3/178(人/人年) 1.7%/年

資料10 RRSO実施者における術後卵巣癌・腹膜癌発症

RRSO実施者	164例
(乳がん既発症者) (子宮頸がん既発症者) (その他のがん既発症者) (がん未発症者)	(147例) (1例) (5例) (13例)
〈BRCA1陽性〉 〈BRCA2陽性〉 〈BRCA1/2Uncertain〉 〈BRCA1/2陰性〉	〈91例〉(3例BRCA2共陽性) 〈65例〉(3例BRCA1共陽性) 〈8例〉 〈3例〉
RRSO実施時年齢	34～69歳(49.5歳)
乳がん発症からRRSOまでの期間(平均)	0～41年(6.0年)
RRSO後観察期間(平均)(不明2例除外)	0～151.4ヶ月(31.5ヶ月)
RRSO後の卵巣がん(腹膜がん)発症者	1例
卵巣がん発症率	1/425.3(人/人年)(0.24%)
(RRSO後の乳がん発症者)	6例
(乳がん発症率)*	6/304(人/人年)(2.0%)

資料11 RRM/RRSO実施時に明らかになった潜在性乳癌および卵巣癌

RRM実施者	78例
潜在性乳がん検出者	7例
発症率	9.0%
BRCA1陽性:2例	
BRCA2陽性:5例	

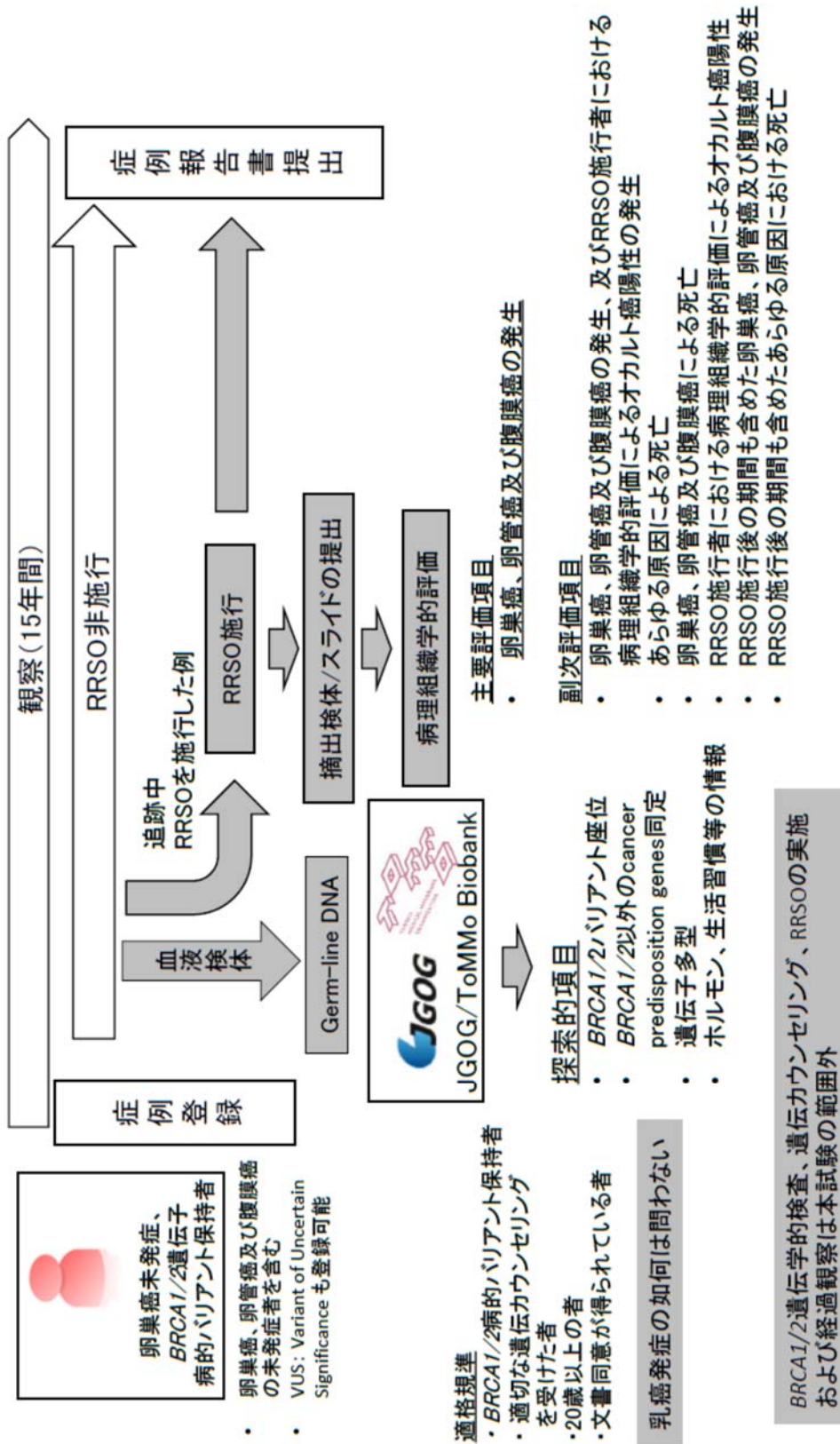
RRSO実施者	169例
潜在性卵巣がん検出者	4例
発症率	2.4%
BRCA1陽性:卵巣がん1例、卵巣がん1例	
BRCA2陽性:卵巣がん1例、卵巣がん1例	

資料12 未発症BRCA1/2変異保持女性における遺伝学的検査後の乳癌・卵巣癌発症

未発症保因者 *	69例
遺伝子検査後観察期間(平均)	-0.7~13.9年(2.7年)
遺伝子検査時年齢(平均)	20~66歳(39.6歳)
検査後の乳がん発症者(率)	6例/187.6(人/人年)(3.2%/年)
卵巣がん発症者(率)	1例/187.6(人/人年)(0.5%/年)
その他がん発症者(率)	3例/187.6(人/人年)(1.6%/年)
BRCA1陽性:5例、BRCA2陽性:5例	
乳がん発見の契機 と病理診断	MRI:3例、DCIS MMG:1例、DCIS US:1例、髓様癌、0.9cm 自己発見:1例、充実腺管癌、3.2cm

資料13 片側発症乳癌女性における対側乳癌発症

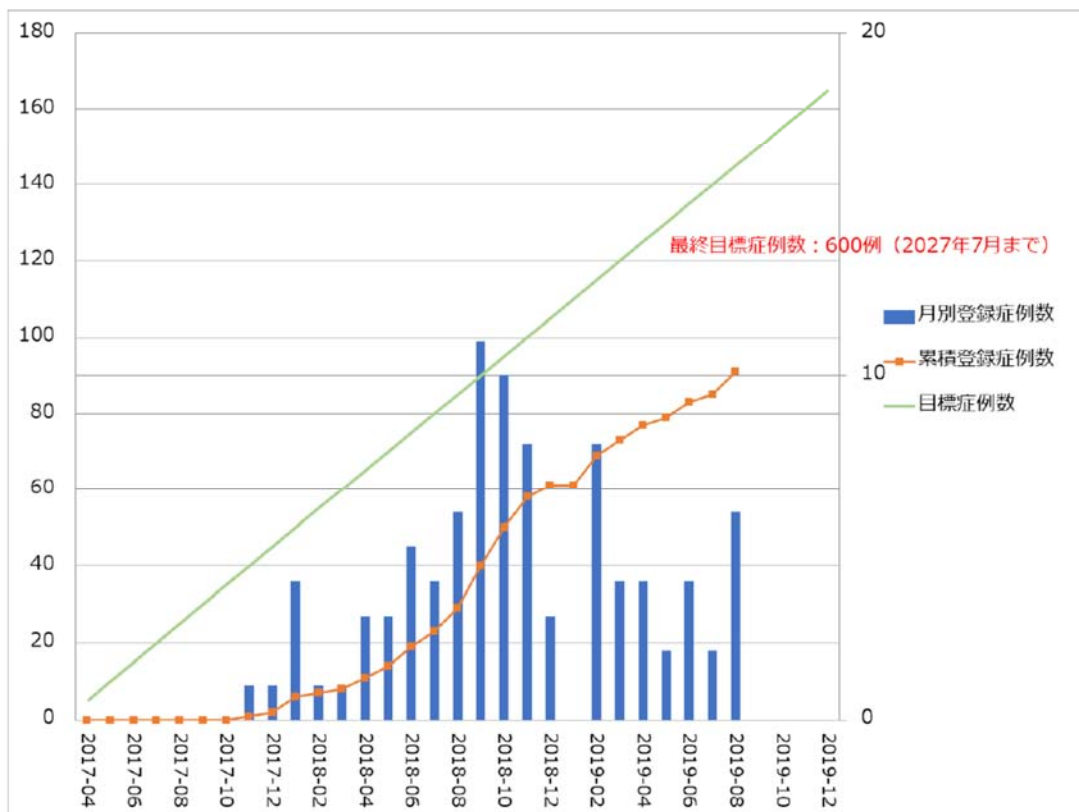
	BRCA1/2陽性者	BRCA1/2陰性者
片側乳がん発症者	288例	1282例
遺伝子検査後対側乳がん発症者	15例	4例
遺伝子検査後の観察期間(平均)	-0.8～14.5年(2.9)	-0.4～21.2年(2.2)
発症率	15/828.7(人/人年) 1.8%/年	4/2774.7(人/人年) 0.14%/年
背景		
初発乳がんの発症年齢(平均)	19～75歳(41.7歳)	22～85歳(45.7歳)
RRM施行による除外症例数	60例	4例



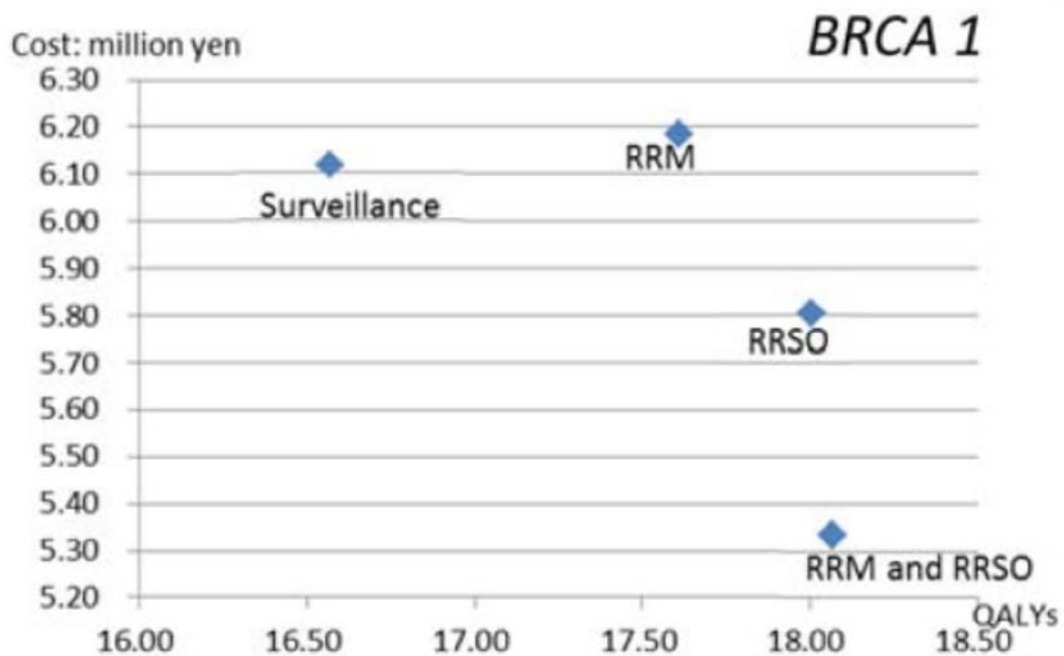
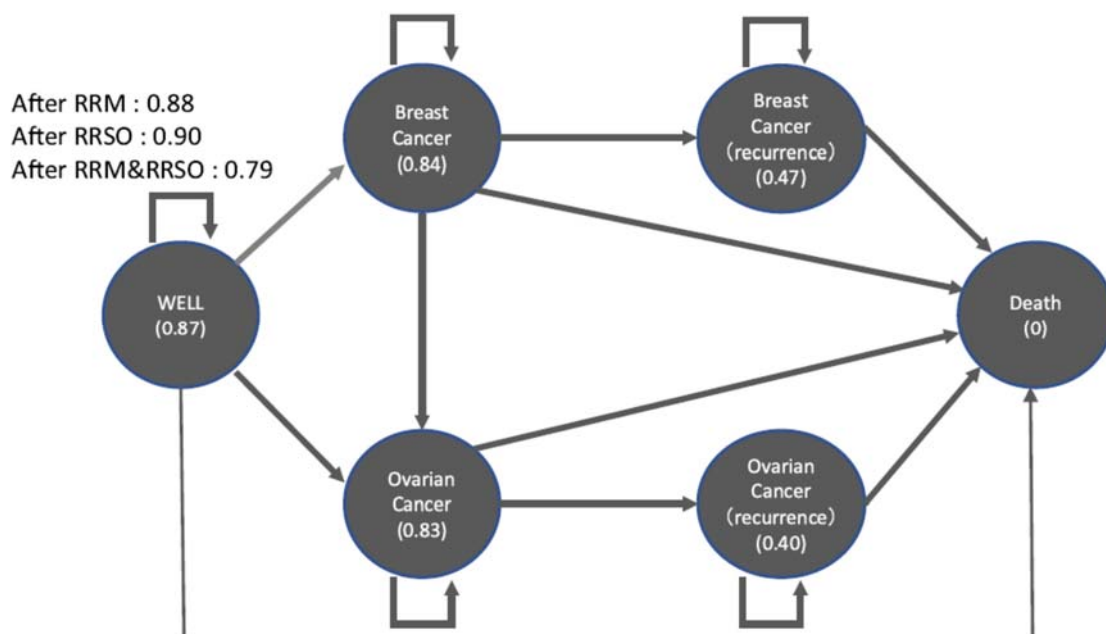
2019年8月31日

卵巣がん研究JGOG3024進捗状況

No. (登録数の多い順)	施設名	登録症例数
1	四国がんセンター	28
2	慶應義塾大学病院	19
3	大阪国際がんセンター	10
4	群馬県立がんセンター	6
5	岩手医科大学附属病院	5
6	聖マリアンナ医科大学病院	4
7	徳島大学病院	3
7	岡山大学病院	3
7	愛媛大学医学部附属病院	3
10	札幌医科大学附属病院	2
10	茨城県立中央病院	2
10	奈良県総合医療センター	2
10	東京医療センター	2
14	小倉医療センター	1
14	長崎大学病院	1
合計		91

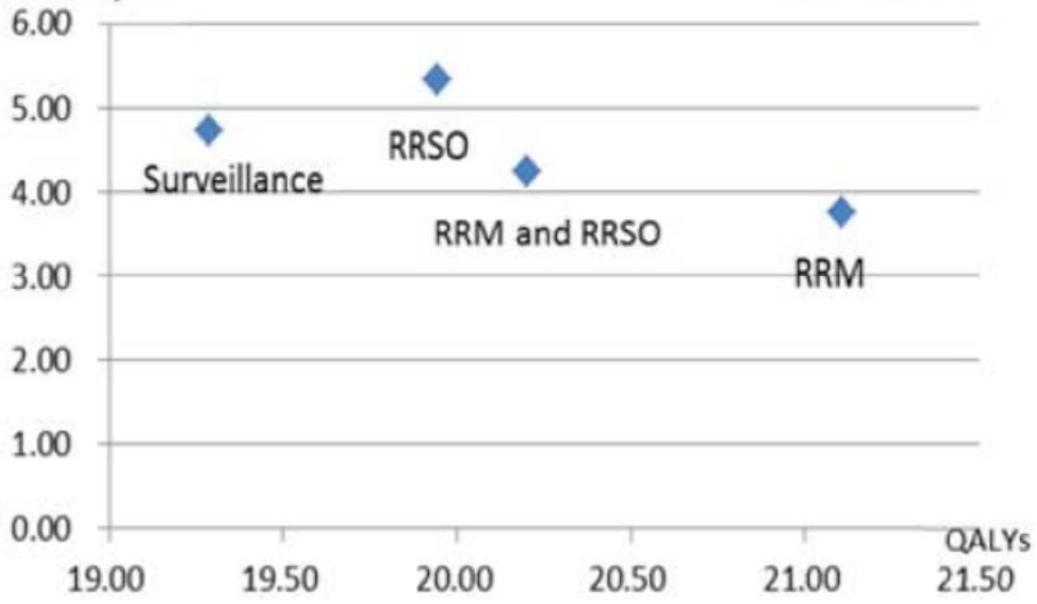


資料15 マルコフモデルによるリスク低減治療の費用対効果の検討



BRCA 2

Cost: million yen

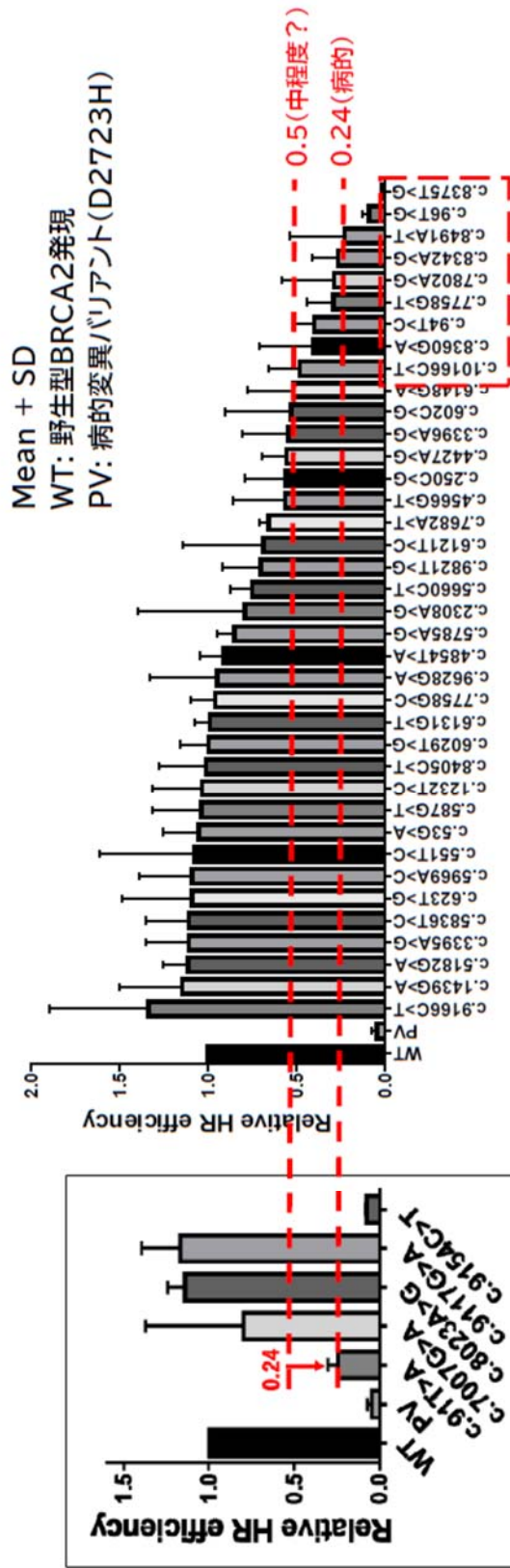


資料16 日本人卵巣癌症例における生殖細胞系列病的バリエント保持率


癌関連遺伝子	病的バリエント保持例 n(%)
合計	41(17.8)
<i>BRCA1</i>	19(8.3)
<i>BRCA2</i>	8(3.5)
ミスマッチ修復遺伝子※	6(2.6)
<i>RAD51D</i>	3(1.3)
<i>ATM</i>	2(0.9)
<i>MRE11A</i>	1(0.4)
<i>FANCC</i>	1(0.4)
<i>GABRA6</i>	1(0.4)

※*MLH1*(n=1)、*MSH2*(n=1)、*MSH6*(n=2)、*PMS2*(n=2)

BRCA2VUSのHR活性評価スクリーニング



- ◆ W31R | c.91T>A (病的バリアントとして報告済)の相対HR効率0.24を閾値として、それ以下をHR活性が低いバリアント、0.5以下を中程度のHR活性バリアントとした。
- ◆ HR活性の低下が予想される9種類のバリアントを同定



遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC)
診療の手引き 2017年版

お役立ちサイト/検索式一覧

ホーム

診療の手引きについて

総論/各論 目次

CQ1. どのようなクライアントにBRCAの遺伝学的検査を提供すべきか？ [改訂版]

HOME ▶ 総論/各論 目次 ▶ Ⅱ. 各論 Ⅰ. 遺伝子診断・遺伝カウンセリング編 ▶ CQ1. どのようなクライアントにBRCAの遺伝学的検査を提供すべきか？ [改訂版]

以下の条件を満たすクライアントに対して、BRCAの遺伝学的検査を提供することが推奨される。

- 発症、未発症に関わらず（本人以外に）すでに家系内でBRCA1または/かつBRCA2の病的パリアント保持が確認されている
- 乳癌を発症しており、以下のいずれかに当てはまる
 - 45歳以下の乳癌発症
 - 60歳以下のトリプルネガティブ乳癌発症
 - 2個以上の原発性乳癌発症
 - 第3度近親者内に乳癌または卵巣癌発症者が1名以上がいる
- 卵巣癌、卵管癌および腹膜癌を発症
- 男性乳癌を発症
- がん発症者でPARP阻害薬に対するコンパニオン診断の適格基準を満たす場合腫瘍組織プロファイリング検査で、BRCA1または/かつBRCA2の生殖細胞系列の病的パリアント保持が疑われる

<http://johboc.jp/guidebook2017/toc/2-1index/cq1/>

資料19 改訂CQ1要件での登録症例における変異陽性率

下記要件の単独該当クライエントの検査結果		BRCA1,2 陽性	BRCA1 陽性	BRCA2 陽性	BRCA1,2 陰性	合計	変異 検出率
乳癌を発症し	45歳以下の乳癌発症	0	6	17	309	332	6.9
ており、以下	60歳以下のトリプルネガティブ乳癌発症	0	9	4	125	138	9.4
のいずれかに	2個以上の原発性乳癌発症	0	2	2	72	76	5.3
当てはまる	第3度近親者内に乳癌または卵巣癌発症者が1名以上がいる	1	21	47	550	619	11.1
卵巣癌、卵管癌および腹膜癌を発症		0	25	12	154	191	19.4
男性乳癌を発症		0	0	0	10	10	0.0
全ての要件に該当しないクライエント*		0	11	19	393	423	7.1
要件の2項が該当するクライエント**		4	173	136	975	1288	24.3
要件の3項以上が該当するクライエント		1	145	56	238	440	45.9
* 全ての要件に該当しないクライエントの内訳							
上記要件外の乳癌のコンパニオン診断		0	1	4	75	80	6.3
上記要件以外の乳癌発症者		0	5	4	206	215	4.2
乳癌、卵巣癌の未発症者		0	5	11	112	128	12.5
** 要件の2項目該当の検出率が低いトップ3の組み合わせ							
(45歳以下の乳癌発症) + (男性乳癌を発症)		0	0	0	2	2	0.0
(2個以上の原発性乳癌発症) + (第3度近親者内に乳癌または卵巣癌発症)		0	2	7	131	140	6.4
(45歳以下の乳癌発症) + (2個以上の原発性乳癌発症)		0	2	10	62	74	16.2

資料20 HBOC診療ガイドライン作成委員名簿

分野		氏名 (敬称略)	施設	所属	備考
ー	委員長	山内英子	聖路加国際病院	乳腺外科	
ー	編集委員	北野敦子	聖路加国際病院		
遺伝診断・遺伝カウンセリング	統括	櫻井晃洋	札幌医科大学		
	リーダー	平沢晃	岡山大学	臨床遺伝子医療学	
	作成	杉本健樹	高知大学医学部附属病院	乳腺センター	
		吉田玲子	がん研有明病院		
		植木有紗	慶應義塾大学		
		小川千加子	岡山大学	産科婦人科	
	SR取りまとめ役	渡邊尚文	福島県立医科大学	遺伝診療部	
	SR	山本英喜	岡山大学	臨床遺伝子医療学	
		西垣昌和	国際医療福祉大学		
		浦川優作	岡山大学	臨床遺伝子医療学	認定遺伝カウンセラー
赤間孝典		福島県立医科大学		認定遺伝カウンセラー	
田辺記子		国立がん研究センター中央病院		認定遺伝カウンセラー	
乳癌領域	統括	中村清吾	昭和大学		
	リーダー	有賀智之	都立駒込病院	外科(乳腺)・遺伝子診療科	
	作成	鶴谷純司	昭和大学	腫瘍内科	
		田村宜子	虎ノ門病院		
		北川大	国立国際医療研究センター		現時点では、がん研の所属
		下村昭彦	国立国際医療研究センター	乳腺腫瘍内科	
		久保田一徳	獨協大学	放射線科教授	
		鹿股直樹	聖路加国際病院	病理診断科	
		竹井淳子	聖路加国際病院	乳腺外科	
		鈴木美慧	聖路加国際病院		認定遺伝カウンセラー
		森弘樹	東京医科歯科大学	形成・再建外科	
	SR	固武利奈	聖路加国際大学	公衆衛生大学院	
		喜多久美子	聖路加国際病院	乳腺外科	
		犬塚真由子	昭和大学		認定遺伝カウンセラー
		金子景香	がん研有明病院		認定遺伝カウンセラー
		村上和香奈	UCLA, 防衛医科大学	放射線科乳腺画像診断部	
		佐々木律子	順天堂大学	乳腺科	
		仙波遼子	順天堂大学	乳腺科	
		石塚由美子	順天堂大学	乳腺科	
		青木大輔	慶應義塾大学		
婦人科癌領域	リーダー	岡本愛光	東京慈恵会医科大学	産婦人科学講座	
	作成	織田克利	東京大学総合ゲノム分野	産婦人科	
		小林佑介	慶應義塾大学	産婦人科	
		矢内原臨	東京慈恵会医科大学	産婦人科	
		竹原和宏	四国がんセンター	婦人科	アドレス変更済み
		原野謙一	国立がん研究センター東病院	先端医療科・乳腺腫瘍内科	
		横山良仁	弘前大学	産婦人科	
		吉原弘祐	新潟大学	産婦人科	
	SR取りまとめ役	関根正幸	新潟大学	産婦人科	
	SR	飯田泰志	東京慈恵会医科大学	産婦人科	
		坂井美佳	四国がんセンター	婦人科	アドレス変更済み
		増田健太	慶應義塾大学	産婦人科	
		大澤有姫	弘前大学	産婦人科	
その他(泌尿器癌・疫学)	統括/リーダー	新井正美	順天堂大学		
	作成	小坂威雄	慶應義塾大学		泌尿器癌
		岩崎基	国立がん研究センター		疫学
		尾阪将人	がん研有明病院	肝胆膵内科	膵癌
	SR	春日章良	がん研有明病院		膵癌
		藤川葵	聖路加国際病院		膵癌
		安水洋太	慶應義塾大学		診断
		松本一宏	慶應義塾大学		治療
大家基嗣	慶應義塾大学		診断・治療		

資料 21 HBOC 診療実態アンケート調査票（2018 年度実施）

平成30年度厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業
「ゲノム情報を活用した遺伝性乳癌卵巣癌診療の標準化と先制医療実装にむけたエビデンス構築に関する研究」
分担研究

「わが国における遺伝性乳癌卵巣癌総合診療の標準化へ向けた実態調査研究」質問紙

本アンケートを回答いただくにあたってのお願い

1.本アンケートを回答いただく方について

- ・貴施設で遺伝性乳癌卵巣癌の遺伝診療に携わる臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー、もしくは当該遺伝医療に主として携わっている方（例：乳腺外科医、婦人科医等）にご回答いただきたく存じます。
- ・なお本アンケートで回答いただく内容は第5群の質問以外は、**2017年度（2017年4月1日から2018年3月31日）**の内容でご回答ください。

2.本アンケートにおける用語の定義

- ・HBOC：遺伝性乳癌卵巣癌（Hereditary Breast and Ovarian Cancer）
- ・VUS：Variant of uncertain significance 病的意義不明なバリエーション
- ・遺伝診療部門：中央診療部門の1診療単位、または独立した診療部門として専ら遺伝診療を実施している部署を指し、名称は「遺伝診療部」「遺伝子診療部」「遺伝科」「ゲノム診療部」等様々で特段限定はしない。但し、乳腺科や婦人科等、一診療科の外に「遺伝外来」等の形で設置、運営するものは含めない。
- ・クリニカルシーケンス：体細胞（癌組織）の複数の遺伝子変異を網羅的に解析することによって、患者に最適な治療薬を調べるための検査
- ・乳腺科：一義的には乳腺外科を指すが、乳癌診療に携わる乳腺内科等があれば、それらも含める。

3.本アンケートの構成

- ・本アンケートは第1群から第5群にカテゴリ化しています。
- ・質問数は合計22問で、回答に要する時間は約20分です。

第1群：貴施設の基本情報に関することについて伺います

1-1 貴施設が所在する都道府県を教えてください。

（ ）都・道・府・県

1-2 貴施設の病床数を教えてください。

（ ）床

1-3 2017年度時点の貴施設の機能について該当するもの全てに○を付けてください。

- a. 国立がん研究センター
- b. 都道府県がん診療連携拠点病院
- c. 地域がん診療連携拠点病院
- d. 特定領域がん診療連携拠点病院
- e. 地域がん診療病院
- f. 全国遺伝子医療部門連絡会議 維持機関会員施設
- g. 日本HBOCコンソーシアム カウンセリング・検査施設

1-4 2017年度に貴施設で新規に診断された乳癌・卵巣癌患者数をそれぞれ教えてください。

乳癌患者数 （ ）名

卵巣癌患者数 （ ）名

1-5 貴施設におけるHBOC診療に携わる診療科の開設状況について伺います（担当者が非常勤で外来日が不定期である場合も含みます）。2017年度の状況でお答えください。

下記a～dのうち、あてはまるもの1つに○を付けて下さい。

- a. 乳腺科のみ開設されている
- b. 婦人科のみ開設されている
- c. 乳腺科も婦人科も開設されている
- d. 乳腺科も婦人科も開設されていない

1-6 本アンケートに回答されている方が所属されている部署名・診療科名を教えてください。
 ()

第2群：貴施設のHBOC診療の実施体制について伺います

2-1 貴施設においてHBOC患者もしくはHBOCが疑われる患者を診察した診療科について伺います。
 下記a～eのうち、あてはまるもの全てに○を付けてください。
 2017年度の状況でお答えください。

- a. 乳腺科
- b. 婦人科
- c. 泌尿器科
- d. 消化器科
- e. その他 ()

2-2 貴施設において独立して開設されている遺伝診療部門がありますか。
 ある ・ ない

2-3 下記A, B, の2つの質問は、質問2-2で「施設内に独立した遺伝診療部門がある」と回答された方のみお答えください。

A. 2017年度における遺伝診療部門へのHBOC疑い患者の紹介数を教えてください。
 なお、紹介元は院内の乳腺科または婦人科からの紹介のみに限ります。
 () 件

B. A.のうち、クリニカルシーケンスで体細胞変異が検出され紹介された症例がある場合には、その件数を教えてください。ない場合には「0」と記入してください。
 () 件

2-4 この質問は、質問2-2で「施設内に独立した遺伝診療部門がない」と回答された方のみお答えください。

HBOC疑いの患者を見つけた場合、もしくは患者や家族からHBOCに関して遺伝診療部門の受診希望があった場合、どのように対応されたか伺います。

下記のあてはまる番号すべてに○をつけ、2017年度の件数をそれぞれ教えて下さい。

あてはまるものがない場合には「c.その他」に○をつけ、その内容と件数を記載してください。

- a. 院内の臨床遺伝専門医もしくは認定遺伝カウンセラーに相談した
 () 件
- b. 他院の遺伝診療部門に紹介した
 () 件
- c. その他
 () 件

2-5 本質問よりすべての方がご回答ください。

2017年度の貴施設に所属する臨床遺伝専門医および認定遺伝カウンセラーの人数と勤務形態および所属科をそれぞれ教えてください。いない場合には「0」と記入してください。

※「常勤」とは、常勤としての雇用契約を結んでいることとします。

		乳腺科	婦人科	遺伝診療部門	その他
臨床遺伝専門医	常勤	名	名	名	名
	非常勤	名	名	名	名
認定遺伝カウンセラー	常勤	名	名	名	名
	非常勤	名	名	名	名

以降の質問はHBOCに関する遺伝学的検査（外部委託も含む）を実施している施設の方のみがお答えください。それ以外の方はここで終了となります。

第3群：貴施設のHBOCに関する遺伝カウンセリングと遺伝学的検査(生殖細胞系列)の実施状況について伺います

3-1 2017年度に実施した初回遺伝カウンセリングにおいて、遺伝カウンセリングに至った経緯についてあてはまる番号に○をつけ、それぞれの件数を教えてください。

(3-1.と3-2.は、いずれも**乳腺科もしくは婦人科からの紹介**に限ります)

a. 院内の乳腺科もしくは婦人科からの紹介	(件)	
b. 他院の乳腺科もしくは婦人科からの紹介	(件)	
c. クライエント（患者）自身もしくは家族の受診希望	(件)	
d. その他（)	(件)

3-2 2017年度に実施したHBOCに関する遺伝カウンセリングの件数を教えてください。

また、遺伝カウンセリング1回あたりの平均時間を教えてください。

なお、遺伝カウンセリング、遺伝学的検査、結果開示の全てが2017年度に実施されたケースに限定します。

検査前	初診	件数	1回あたりの平均時間	
		件	時間	分
	再診	件	時間	分
	陽性の結果開示	件	時間	分
	陰性の結果開示	件	時間	分
	VUSの結果開示	件	時間	分

3-3 2017年度において、遺伝診療部門に紹介されたものの**遺伝カウンセリングを受けなかった（受診しなかった）症例**について伺います。その理由として考えられること全てに○をつけてください。

該当するものがない場合には「f.その他」に○をつけ、内容を記載してください。

- a. 自身が遺伝カウンセリングを受けることに抵抗があった
- b. 血縁者に遺伝カウンセリングを受けることを反対された
- c. 受診にかかる費用に抵抗があった
- d. 原疾患の増悪のため受診できなかった
- e. HBOCに関することに関心がなかった
- f. その他（

3-4 2017年度に実施したBRCA1/2の遺伝学的検査(生殖細胞系列)結果の内訳を教えてください。

検査方法は問いません。

結果内訳	陽性	(件)
	VUS	(件)
	陰性	(件)

3-5 2017年度において、**遺伝カウンセリングを受けたうえでBRCA1/2の遺伝学的検査(生殖細胞系列)を受けなかった症例**について伺います。

検査を受けなかった理由としてa~fのうちあてはまるもの全てに○をつけてください。

該当するものがない場合には「f.その他」に○をつけ、内容を記載してください。

- a. 遺伝リスクを知ることに抵抗があった
- b. 高額な検査費用に抵抗があった
- c. 結果が出るまでの時間に抵抗があった
- d. 原疾患の増悪のため検査が受けられなかった
- e. HBOCに関することに関心がなかった
- f. その他（

第4群：貴施設のHBOCに関するフォローアップ体制について伺います

4-1 A.2017年度のBRCA1/2遺伝学的検査陽性例に対するサーベイランス実施件数を教えてください。

- a. 自施設でのサーベイランス () (件)
- b. 他施設でのサーベイランス () (件)

B.2017年度のBRCA1/2遺伝学的検査VUS検出例に対するサーベイランス実施件数を教えてください。

- a. 自施設でのサーベイランス () (件)
- b. 他施設でのサーベイランス () (件)

4-2 2017年度のBRCA1/2遺伝学的検査（生殖細胞系列）後のサーベイランスシステムについて伺います。

貴施設のサーベイランスシステムについて下記のうち最もあてはまるもの1つに○をつけてください。

- a. BRCA1/2変異保持者に対する乳癌・卵巣癌の両方に対するサーベイランスのシステムが構築されている
- b. BRCA1/2変異保持者に対する乳癌のサーベイランスのシステムのみが構築されている
- c. BRCA1/2変異保持者に対する卵巣癌のサーベイランスのシステムのみが構築されている
- d. 両方とも構築されていない

4-3 HBOCに関する遺伝情報の収集に関することについて伺います。

ご回答者も含めて貴施設ではHBOC診療に携わる医療者が、患者に検出されたVUSについてデータベース等で定期的に情報収集をしていますか。

はい ・ いいえ ・ わからない

4-4 VUSと理解されていたバリエーションの解釈が変化した場合、その患者に連絡できるようなシステムが構築されていますか。

はい ・ いいえ ・ わからない

4-5 2017年度に実施した予防的リスク低減切除術の件数を伺います。

リスク低減乳房切除術（risk reducing mastectomy；RRM）、リスク低減卵巣卵管切除術（risk reducing salpingo-oophorectomy；RRSO）を実施されている場合、各々の件数を教えてください。RRMについては、対側リスク低減乳房切除術（contralateral risk reducing mastectomy；CRRM）、両側リスク低減乳房切除術（bilateral risk reducing mastectomy；BRRM）各々の件数を教えてください。実施していない場合には「0」と記入してください。

- a. リスク低減乳房切除術（RRM）
 - 対側リスク低減乳房切除術(CRRM) () (件)
 - 両側リスク低減乳房切除術(BRRM) () (件)
- b. リスク低減卵巣卵管切除術（RRSO） () (件)

第5群：HBOCに関する新たな認定施設選定をふまえて伺います

5-1 2018年2月、3月にがんゲノム医療中核拠点病院及びがんゲノム医療連携病院が、同年4月に日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構（JOHBOC）認定施設が選定されました。

貴施設において該当するもの全てに○をつけてください。

がんゲノム医療中核拠点病院・がんゲノム医療連携病院

- a. がんゲノム医療中核拠点病院
- b. がんゲノム医療連携病院

日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構（JOHBOC）認定施設

- c. 遺伝性乳癌卵巣癌総合診療基幹施設
- d. 遺伝性乳癌卵巣癌総合診療連携施設
- e. 遺伝性乳癌卵巣癌総合診療協力施設

以上でアンケート内容は全て終了となります。ご協力いただきまして誠にありがとうございました。

資料22 2018年度実施アンケート調査結果

表2 HBOC診療に関する実施体制 (n=71)

	n(施設数) (%)	
独立した遺伝診療部門の有無		
ある	50	(70.4)
ない	21	(29.6)
HBOC 関連診療科の設置		
乳腺科・婦人科両方	58	(81.7)
乳腺科のみ	11	(15.5)
婦人科のみ	1	(1.4)
いずれもない	1	(1.4)
HBOC 拾い上げを行う診療科 (複数回答有)		
婦人科	66	(93.0)
乳腺科	59	(83.1)
泌尿器	8	(11.3)
消化器科	5	(7.0)
その他 (遺伝科, 血液腫瘍科等)	6	(8.5)
独立した遺伝診療部門設置かつ 婦人科, 乳腺科設置を満たす		
	47	(66.2)
独立した遺伝診療部門設置かつ 婦人科・乳腺科設置施設かつ 遺伝医療専門職在籍を満たす		
	35	(49.3)
遺伝医療専門職の在籍状況		
臨床遺伝専門医		
在籍施設	56	(78.9)
非在籍施設	15	(21.1)
認定遺伝カウンセラー [®]		
在籍施設	48	(67.6)
非在籍施設	23	(32.4)
遺伝医療専門職の勤務体系		
臨床遺伝専門医		
遺伝科所属	常勤	30
	非常勤	18
婦人科所属	常勤	35
	非常勤	10
乳腺科所属	常勤	6
	非常勤	3
その他	常勤	26
	非常勤	13
認定遺伝カウンセラー [®]		
遺伝科所属	常勤	25
	非常勤	19
乳腺科所属	常勤	2
	非常勤	6
婦人科所属	常勤	1
	非常勤	1
その他	常勤	6
	非常勤	5

注1. 遺伝医療専門職の勤務体系においては重複して勤務している場合も含む。

表3 HBOC 診療施設における GC に関する状況 (n=71)

	n	(%)
HBOC が疑われた患者合計数 (A)	1,232	
遺伝学的検査前の GC		
初回 GC		
実施施設数	70	(98.6)
GC 実施件数 (B)	1,014	
1 回あたりの平均時間 (分)	65.6	
HBOC が疑われた患者が GC を受けた割合 (B/A×100)		(82.3)
再診 GC		
実施施設数	32	(45.1)
GC 実施件数	259	
1 回あたりの平均時間 (分)	25.1	
BRCA1/2 遺伝学的検査結果開示の GC		
陽性の結果開示 GC		
実施施設数	47	(66.2)
GC 実施件数	147	
1 回あたりの平均時間 (分)	36.7	
陰性の結果開示 GC		
実施施設数	59	(83.1)
GC 実施件数	438	
1 回あたりの平均時間 (分)	27.4	
VUS の結果開示 GC		
実施施設数	19	(26.8)
GC 実施件数	29	
1 回あたりの平均時間 (分)	14.1	

表4 BRCA1/2 遺伝学的検査に関する状況 (n=71)

	n	(%)
HBOC が疑われた患者合計数 (A)	1,232	
検査実施合計数 (B)	708	
内訳		
陽性件数	143	(20.2)
陰性件数	530	(74.9)
VUS 件数	35	(4.9)
遺伝学的検査実施率 (B/A×100)		(57.5)

表5 「遺伝科有り群/無し群」, 「CG 在籍群/非在籍群」, 「CGC 在籍群/非在籍群」の各2群間における HBOC 診療実施状況の比較

「遺伝科有り群/無し群」			
	遺伝科有り群 (n=50) 平均値 (最小値 - 最大値)	遺伝科無し群 (n=21) 平均値 (最小値 - 最大値)	
診療体制 (人)			
臨床遺伝専門医在籍数	6.4 (0-32)	1.5 (0-12)	**
CGC 在籍数	1.6 (0-5)	0.4 (0-3)	**
HBOC 拾い上げ件数 (件)			
他院乳腺外科・婦人科からの紹介	2.1 (0-19)	0.1 (0-2)	**
検査前 GC 実施件数 (件)			
初回	16.9 (0-104)	8.1 (0-40)	・
GC 1回あたりの平均時間 (分)			
検査前 初回	71.3 (0-170)	52.2 (0-90)	**
結果開示 BRCA1/2 VUS	18.2 (0-77)	4.7 (0-30)	
「臨床遺伝専門医在籍の施設群/非在籍の施設群」			
	在籍施設群 (n=56) 平均値 (最小値 - 最大値)	非在籍施設群 (n=15) 平均値 (最小値 - 最大値)	
診療体制 (人)			
CGC 在籍数	1.4 (0-5)	0.7 (0-3)	・
HBOC 拾い上げ件数 (件)			
紹介なし 患者の直接相談	1.6 (0-8)	0.3 (0-2)	**
「CGC 在籍の施設群/非在籍の施設群」			
	在籍施設群 (n=48) 平均値 (最小値 - 最大値)	非在籍施設群 (n=23) 平均値 (最小値 - 最大値)	
HBOC 拾い上げ件数 (件)			
遺伝科がある施設 患者紹介	21.0 (0-109)	5.6 (0-32)	・
遺伝科のない施設 相談	23.2 (0-118)	0.6 (0-9.3)	・
院内乳腺外科・婦人科からの紹介	18.6 (0-97)	5.0 (0-21)	**
紹介なし 患者の直接相談	2.0 (0-19)	0.5 (0-3)	・
検査前 GC 実施件数 (件)			
初回	18.6 (1-104)	5.4 (0-22)	**
再診	4.9 (0-37)	1.3 (0-19)	・
検査後結果の GC 実施件数 (件)			
BRCA1/2 陽性	2.6 (0-17)	1.0 (0-5)	・
BRCA1/2 陰性	7.6 (0-38)	3.6 (0-19)	・
GC 1回あたりの平均時間 (分)			
検査前 初回	70.5 (0-120)	55.5 (0-90)	**
結果開示 BRCA1/2 陽性	41.9 (0-117)	25.5 (0-90)	・
結果開示 BRCA1/2 VUS	30.2 (0-90)	21.8 (0-60)	・

注1. Mann-Whitney の U 検定

注2. *p<0.05, **p<0.01

資料23 HBOC診療実態アンケート調査票（2019年度実施）

平成31年度厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業
「ゲノム情報を活用した遺伝性乳癌卵巣癌診療の標準化と先制医療実装に向けたエビデンス構築に関する研究」
分担研究

「わが国における遺伝性乳癌卵巣癌総合診療の標準化へ向けた実態調査研究」質問紙

1.本アンケートの構成

・本アンケートは第1群から第5群まで、質問数は合計26問です。（貴施設が該当する質問にご回答ください。）

2.本アンケートを回答いただくにあたってのお願い

- ・貴施設で遺伝性乳癌卵巣癌の遺伝診療に携わる臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー[®]、または当該遺伝診療に主として携わっている方（例：乳癌外科医、婦人科医等）がご回答ください。
- ・2つの期間に分けて質問している項目があります。「2018年度」は同年4月1日から2019年3月31日まで、「2019年度」は同年4月1日から9月30日までの期間についてお答えください。

3.本アンケートにおける用語の定義

- ・HBOC：BRCA 1 または BRCA 2 の生殖細胞系列における病的バリエーションが原因の遺伝性乳癌卵巣癌（未発症の BRCA 変異保有者を含む）
- ・VUS：Variant of uncertain significance 病的意義の不明なバリエーション
- ・遺伝診療部門：中央診療部門の一診療単位、または独立した診療部門として専ら遺伝診療を実施している部署を指します。乳癌科や婦人科等、一診療科の外来に「遺伝外来」等の形で設置、運営するものは含めません。
- ・乳癌科：一義的には乳癌外科を指しますが、乳癌診療に携わる乳癌内科等があれば、それらも含めます。
- ・コンパニオン診断：分子標的薬を使用する前に遺伝子診断を行い、対象患者に治療の適応があるかを調べる検査（BRCAAnalysis 診断システム・OncoGuideTM NCCオンコパネルシステム等）
- ・サーベイランス：BRCA 変異保有者の HBOC に好発するがんの早期発見を目的としたがん検診

第1群：貴施設の基本情報について

1-1 所在する都道府県を教えてください。

() 都・道・府・県

1-2 病床数を教えてください。

() 床

1-3 本アンケートに回答した方が所属する部署名・職種名を教えてください。

(部署：)

1-4 各年度において、開設している診療科を全て記入してください。

a. 遺伝診療部門 b. 乳癌科 c. 婦人科 d. a～cのいずれも開設していない

2018年度 () 2019年度 ()

1-5 各年度において、貴施設が該当するもの全て記入してください。

- | | |
|----------------------|-------------------------------|
| a. 都道府県がん診療連携拠点病院 | e. 特定領域がん診療連携拠点病院 |
| b. 地域がん診療連携拠点病院（高度型） | f. 地域がん診療病院 |
| c. 地域がん診療連携拠点病院 | g. 全国遺伝子医療部門連絡会議 維持機関会員施設 |
| d. 国立がん研究センター | h. 日本HBOCコンソーシアム カウンセリング・検査施設 |

2018年度（ ） 2019年度（ ）

1-6 各年度において、貴施設が該当するもの全て記入してください。

がんゲノム医療中核拠点病院・がんゲノム医療連携病院 日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構（JOHBOC）認定施設

- | | |
|----------------------------|---------------------|
| a. がんゲノム医療中核拠点病院 | d. 遺伝性乳癌卵巣癌総合診療基幹施設 |
| b. がんゲノム医療連携病院 | e. 遺伝性乳癌卵巣癌総合診療連携施設 |
| c. がんゲノム医療拠点病院(令和元年9月19日～) | f. 遺伝性乳癌卵巣癌総合診療協力施設 |

2018年度（ ） 2019年度（ ）

1-7 貴施設で各年度中に新規に診断された乳癌・卵巣癌患者数をそれぞれ教えてください。

	2018年度	2019年度
新規乳癌患者	名	名
新規卵巣癌患者	名	名

1-8 貴施設に所属する臨床遺伝専門医および認定遺伝カウンセラー®の人数・勤務形態・所属科を年度別に教えてください。

※ 一人が複数の科を兼務している場合、主たる所属科1科を選択してください。

※ 「常勤」とは、常勤としての雇用契約を結んでいることとします。

臨床遺伝専門医	乳腺科	婦人科	遺伝診療部門	その他
2018年度	常勤	名	名	名
	非常勤	名	名	名
2019年度	常勤	名	名	名
	非常勤	名	名	名

認定遺伝カウンセラー®	乳腺科	婦人科	遺伝診療部門	その他
2018年度	常勤	名	名	名
	非常勤	名	名	名
2019年度	常勤	名	名	名
	非常勤	名	名	名

第2群：貴施設のHBOC診療の実施体制について

2-1 遺伝診療部門（冒頭の用語の定義を参照）がある施設の方に伺います。

院内の乳腺科・婦人科から遺伝診療部門へ紹介されたHBOC疑い者の人数を、各年度別に記入してください。
（紹介された後、対象者が受診したかどうかは問いません。）

2018年度		2019年度	
乳癌患者：名		乳癌患者：名	
卵巣癌患者：名		卵巣癌患者：名	
※上記のうちコンパニオン診断で BRCA 1/2 陽性のため紹介された人数 (乳癌：名・卵巣癌：名)		※上記のうちコンパニオン診断で BRCA 1/2 陽性のため紹介された人数 (乳癌：名・卵巣癌：名)	
BRCA変異保有者の血縁者：名		BRCA変異保有者の血縁者：名	

2-2 遺伝診療部門がない施設の方に伺います。

HBOCを疑う患者、又はBRCA変異保有者の血縁者に対し、どのように対応したか教えてください。
（コンパニオン診断適応症例は除く）

2018年度		2019年度	
院内の臨床遺伝専門医が対応した	名	院内の臨床遺伝専門医が対応した	名
他院の遺伝診療部門に紹介した	名	他院の遺伝診療部門に紹介した	名
その他 ()	名	その他 ()	名

第3・4群はコンパニオン診断(BRCA Analysis等)を除く、HBOCに関する遺伝学的検査(外注含む)を実施している施設の方のみお答えください。それ以外の方は第5群にお進みください。

第3群：貴施設で実施されたHBOCに関する遺伝カウンセリングと BRCA 1 / 2 の遺伝学的検査(生殖細胞系列)の実施状況について (コンパニオン診断症例を除く)

3-1 初回遺伝カウンセリングに至った経緯について、件数を教えてください。

	2018年度	2019年度
院内の乳腺科からの紹介	件	件
院内の婦人科からの紹介	件	件
他院(乳腺科・婦人科)からの紹介	件	件
患者・家族の受診希望	件	件
その他 ()	件	件

コンパニオン診断症例を除いてお答えください。

3-2 遺伝カウンセリングの件数と1回あたりの平均時間を教えてください。

なお、初回遺伝カウンセリングが各年度内に実施されたケースでお答えください。

検査前	2018年度			2019年度		
	件	時間	分	件	時間	分
陽性の結果開示	件	時間	分	件	時間	分
陰性の結果開示	件	時間	分	件	時間	分
VUSの結果開示	件	時間	分	件	時間	分

3-3 遺伝診療部門に紹介されたが遺伝カウンセリングを受けなかった症例はありましたか。

その理由としてわかるものがあれば○をつけてください。(複数可)

2018年度： あり (件) ・ なし

2019年度： あり (件) ・ なし

[理由]

- a. 自身が遺伝カウンセリングを受けることに抵抗があった
- b. 身近な人から遺伝カウンセリングを受けることを反対された
- c. 受診にかかる費用に抵抗があった
- d. 原疾患の増悪のため受診できなかった
- e. その他 ()

3-4 BRCA1 / 2 遺伝学的検査結果の内訳を教えてください。

なお、初回遺伝カウンセリングが各年度内に実施されたケースでお答えください。

	2018年度	2019年度
陽性	件	件
VUS	件	件
陰性	件	件

3-5 遺伝カウンセリングを受けたが、遺伝学的検査を受けなかった症例はありましたか。

検査を受けなかった理由の件数を教えてください。

2018年度： あり (件) ・ なし

2019年度： あり (件) ・ なし

理由	2018年度	2019年度
a. 遺伝リスクを知ることに抵抗があった	件	件
b. 高額な検査費用に抵抗があった	件	件
c. 結果が出るまでの時間に抵抗があった	件	件
d. 原疾患の増悪のため検査が受けられなかった	件	件
e. HBOCに関することに関心がなかった	件	件
f. その他 ()	件	件

コンパニオン診断症例を除いてお答えください。

第4群：貴施設のHBOCに関するフォローアップ体制について

4-1 A) 3-4の遺伝学的検査陽性症例の、サーベイランス（冒頭の用語の定義を参照）への移行・実施状況について伺います。

	2018年度	2019年度
a. 自施設でのサーベイランス	件	件
b. 他施設でのサーベイランス	件	件
c. サーベイランス未実施	件	件

B) 3-4の遺伝学的検査VUS症例の、サーベイランスへの移行・実施状況について伺います。

	2018年度	2019年度
a. 自施設でのサーベイランス	件	件
b. 他施設でのサーベイランス	件	件
c. サーベイランス未実施	件	件

4-2 貴施設のサーベイランスシステムについて、下記のうち最もあてはまるもの1つを記入してください。

- a. BRCA1/2変異保有者に対する乳癌・卵巣癌のサーベイランスシステムが構築されている
- b. BRCA1/2変異保有者に対する乳癌のサーベイランスシステムのみが構築されている
- c. BRCA1/2変異保有者に対する卵巣癌のサーベイランスシステムのみが構築されている
- d. 乳癌・卵巣癌両方とも構築されていない

2018年度（ ） 2019年度（ ）

4-3 患者に検出されたVUSについて、(HBOC診療に携わる医療者が)データベース等で定期的に情報収集をしていますか。

はい（職種： ） ・ いいえ ・ わからない

4-4 貴施設はリスク低減乳房切除術(RRM)・リスク低減卵巣卵管切除術(RRSO)実施施設ですか。実施施設は年度ごとの件数を教えてください。

2018年度（ 実施施設 ・ 実施施設ではない ）

2019年度（ 実施施設 ・ 実施施設ではない ）

		2018年度	2019年度
リスク低減 乳房切除術(RRM)	対側リスク低減乳房 切除術(CRRM)	件	件
	両側リスク低減乳房 切除術(BRRM)	件	件
リスク低減卵巣卵管切除術(RRSO)		件	件

第5群：貴施設におけるコンパニオン診断としてのBRCA1/2遺伝学的検査実施状況について

5-1 コンパニオン診断（冒頭の用語の定義を参照）としてのBRCA1/2遺伝学的検査を実施していますか。実施している場合、件数を教えてください。

2018年度： はい（ 件） ・ いいえ

2019年度： はい（ 件） ・ いいえ

5-1で「いいえ」と回答した方のみお答えください。

5-2 A) コンパニオン診断に適用する患者に対し、どのように対応した、またはしていますか。

- a. 実施施設へ紹介
- b. その他（ ）

B) 実施していない理由について、該当する全てに○をつけてください。

- a. 専門医がない（ 乳腺専門医・婦人科腫瘍専門医・がん薬物療法専門医 ）
- b. 臨床遺伝専門医がない
- c. 認定遺伝カウンセラー[®]がない
- d. サーベイランス・予防切除等の実施施設との連携ができていない
- e. その他（ ）

「いいえ」と回答した方は、以上でアンケート終了です。
ご協力いただき誠にありがとうございました。

5-1で「はい」と回答した方のみお答えください。

5-3 コンパニオン診断の検査前説明を行っている部署・職種に○をつけてください。

- 部署 a. 各診療科（乳腺科・婦人科）
 b. 遺伝診療部門
 c. その他（ ）
- 職種 乳腺科主治医 / 婦人科主治医 / 乳がん看護認定看護師 / がん看護専門看護師
 臨床遺伝専門医 / 認定遺伝カウンセラー[®] / 遺伝看護専門看護師
 その他（ ）

5-4 コンパニオン診断によるBRCA1/2遺伝学的検査結果の内訳を教えてください。

	2018年度	2019年度
陽性	件	件
VUS	件	件
陰性	件	件

5-5 コンパニオン診断陽性患者のHBOC患者としての対応状況について教えてください。

	2018年度	2019年度
a. 遺伝診療部門で検査結果開示・HBOC診断の告知をした	件	件
b. 自科でHBOCの告知をし、遺伝診療部門へ紹介した	件	件
c. 自科でHBOCの告知をしたが、遺伝診療部門へ未紹介	件	件
d. 自科でHBOCの告知をせず、遺伝診療部門へ未紹介	件	件
e. その他 ()	件	件

5-6 コンパニオン診断結果がVUSであった患者への対応状況について教えてください。

	2018年度	2019年度
a. 遺伝診療部門で結果開示・VUSの告知をした	件	件
b. 自科でVUSの告知をし、遺伝診療部門へ紹介した	件	件
c. 自科でVUSの告知をしたが、遺伝診療部門へ未紹介	件	件
d. 自科でVUSの告知をせず、遺伝診療部門へ未紹介	件	件
e. その他 ()	件	件

5-7 コンパニオン診断結果が陽性であった患者の血縁者への対応(遺伝カウンセリング・遺伝学的検査等)状況について教えてください。

	2018年度	2019年度
a. 1人以上の血縁者を遺伝診療部門で対応した、または遺伝診療部門へ紹介した	件	件
b. 血縁者がいないため対応せず	件	件
c. 血縁者はいるが未対応	件	件
d. その他 ()	件	件

以上でアンケート内容は全て終了となります。ご協力いただき誠にありがとうございました。

資料 24 2019 年実施アンケート調査結果

表1 回答施設の基本属性

	第1回アンケート調査	第2回アンケート調査	
	2017年度 (n=155)	2018・2019年度 (n=130)	
	施設数(%)	施設数(%)	
北海道地方	6 (3.9)	6 (4.6)	
東北地方	15 (9.7)	12 (9.2)	
関東地方	37 (23.9)	34 (26.2)	
北陸地方	7 (4.5)	10 (7.7)	
中部地方	26 (16.8)	11 (8.5)	
近畿地方	31 (20.0)	27 (20.8)	
中国地方	10 (6.5)	10 (7.7)	
四国地方	6 (3.9)	6 (4.6)	
九州・沖縄地方	17 (11.0)	14 (10.8)	
都道府県がん診療連携拠点病院	33 (21.3)	22 (16.9)	22 (16.9)
地域がん診療連携拠点病院 (高度型) (2019年4月~)	—	5 (3.8)	8 (6.2)
特定領域がん診療連携拠点病院	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
地域がん診療連携拠点病院	100 (64.5)	67 (51.5)	63 (48.5)
地域がん診療病院	7 (4.5)	8 (6.2)	9 (6.9)
全国遺伝子医療部門連絡会議 維持機関会員施設	34 (21.9)	35 (26.9)	37 (28.5)
日本HBOCコンソーシアム カウンセリング・検査施設	30 (19.4)	24 (18.5)	28 (21.5)
がんゲノム医療中核拠点病院	6 (3.9)	3 (2.3)	3 (2.3)
がんゲノム医療連携病院	43 (27.7)	43 (33.1)	42 (32.3)
がんゲノム医療拠点病院 (2019年9月~)	—	2 (1.5)	9 (6.9)
JOHBOC基幹施設	17 (11.0)	8 (6.2)	9 (6.9)
JOHBOC連携施設	12 (7.7)	7 (5.4)	8 (6.2)
JOHBOC協力施設	9 (5.8)	10 (7.7)	18 (13.8)

表2 新規患者合計数(人)

	2017年度(n=71)	2018年度(n=130)
乳癌	13,563	16,707
卵巣癌	2,678	3,053

表3 HBOC関連診療科の設置状況

	2017年度(n=155)	2018年度(n=130)	2019年度(n=130)
	施設数(%)	施設数(%)	施設数(%)
遺伝診療部門開設あり	67(43.2)	49(37.7)	58(44.6)
なし	86(55.5)	81(62.3)	72(55.4)
乳腺科・婦人科共に開設あり	101(65.2)	101(77.7)	103(79.2)
乳腺科のみ開設	17(11.0)	8(6.2)	8(6.2)
婦人科のみ開設	6(3.9)	12(9.2)	10(7.7)

表4 遺伝医療専門職の在籍状況

	2017年度(n=155)	2018年度(n=130)	2019年度(n=130)
	施設数(%)	施設数(%)	施設数(%)
臨床遺伝専門医在籍	96(61.9)	74(56.9)	76(58.5)
CGC在籍	59(38.1)	45(34.6)	52(40.0)

表5 HBOCの拾い上げと遺伝学的検査

	2017年度(n=71)	2018年度(n=130)
拾い上げ合計数	1,232	977
検査実施合計数	708	478
内訳		
陽性件数	143(20.2)	119(24.9)
陰性件数	530(74.9)	344(72.0)
VUS件数	35(4.9)	15(3.1)

表6 HBOCのサーベイランス状況（件）

	2018年度		2019年度	
	陽性(n=119)	VUS(n=15)	陽性(n=80)	VUS(n=6)
自施設で実施	68	8	49	1
他施設で実施	20	2	7	3
未実施	9	4	7	2
サーベイランス実施率(%)	73.9	66.7	70.0	66.7

表7 コンパニオン診断としてのBRCA遺伝学的検査

	2018年度(n=88)	2019年度(n=107)
検査実施合計数	667	998
内訳		
陽性件数	97(14.5)	144(14.4)
陰性件数	538(80.7)	826(82.8)
VUS件数	32(4.8)	28(2.8)

表8 コンパニオン診断陽性の結果開示と遺伝診療部門への紹介（件）

	2018年度	2019年度
BRCA 陽性	97	144
遺伝診療部門で結果開示	11(11.3)	17(11.8)
自科でHBOC告知をし、 遺伝診療部門へ紹介	43(44.3)	84(58.3)
自科でHBOC告知をしたが、 遺伝診療部門へ未紹介	29(29.9)	39(27.1)

遺伝性乳がん・卵巣がん情報サイト
本研究班の活動
病気の紹介
研究成果
関連リンク

厚生労働省科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）「ゲノム情報を活用した遺伝性乳癌卵巣癌診療の標準化と先制医療実装にむけたエビデンス構築に関する研究」班



遺伝性乳がん卵巣がん情報サイトにお越しいただきありがとうございます。
 このサイトは多くの方に「遺伝性乳がん卵巣がん」という病気を知っていただくことを目的として、厚生労働省科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業「ゲノム情報を活用した遺伝性乳癌卵巣癌診療の標準化と先制医療実装にむけたエビデンス構築に関する研究」班によって運営されています。

研究班からのお知らせ

2018/04/17 ホームページ開設しました。

関連団体サイト



日本HBOCコンソーシアム
 HBOCに関わる医療関係者の研究団体として、2012年に発足したNPO法人です。本コンソーシアムは、世界で繰り広げられている様々な対策や研究の情報及び、日本で行われている個々の診療や研究を集約し、各専門の学会や関連団体と連携を取りながら、HBOCの新たな医療システムの構築、提案を行ない、普及させることを目的としています。



一般社団法人 日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構
 日本人類遺伝学会、日本乳癌学会、日本産科婦人科学会の協力のもと、遺伝性乳癌卵巣癌及びその疑いのある患者や家族に対する診療体制の整備と拡充を図り、国民の医療乃至予防医学の向上に寄与することを目的として、2016年に設立されました。主たる事業として、遺伝性乳癌卵巣癌診療施設の認定、遺伝性乳癌卵巣癌に関する教育研修、遺伝性乳癌卵巣癌の患者等の登録、遺伝性乳癌卵巣癌に関する調査研究を行います。



クラヴィスアルクス
 HBOCの当事者団体として全国的にネットワークを広げ活動しています。ピアサポート、遺伝性がん特有の相談は随時受付けています。「正しく伝える、解りやすく伝える、家族と共に学ぶ」をテーマにし、年齢に関係なく参加出来る勉強会「家族で学ぶ遺伝セミナー」、当事者会「Clavis」（クラヴィス）を全国各地で開催しています。お問合せは上記サイトまたはメール info@hboc.tokyo（東京事務局）まで。

Copyright© 2018-2018 厚生労働省科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）「ゲノム情報を活用した遺伝性乳癌卵巣癌診療の標準化と先制医療実装にむけたエビデンス構築に関する研究」班 All Rights Reserved.

厚生労働省科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）「ゲノム情報を活用した遺伝性乳癌卵巣癌診療の標準化と先制医療実装にむけたエビデンス構築に関する研究」班

病気の紹介

私たちはがんを含めてさまざまな病気に直面しますが、その原因は大きく遺伝要因（生まれつき持っている体質）、環境要因（生活習慣や有害物質への曝露など）、時間要因（加齢現象）の3つに分けることができます。がんの発生にもこれら3要素がかかわりますが、その中でも遺伝要因の関与が強いものが遺伝性腫瘍です。

乳がんや卵巣がんを発生させる遺伝性腫瘍はいくつか知られていますが、そのうち最も頻度が高いのが遺伝性乳がん卵巣がん（HBOC）です。

HBOCに伴うがんの特徴

HBOCでは以下のようながんが起きやすくなります。

がんの種類	一般集団	BRCA1 変異陽性	BRCA2 変異陽性
乳がん（女性）	9%	46～87%	38～84%
乳がん（男性）	まれ	1.2%	最大8.9%
卵巣がん（女性）	1%	39～63%	16.5～27%
前立腺がん（男性）	9%	65歳までに8.9%	20%
膵がん	2%	1～3%	2～7%

注：一般集団のがん頻度は、国立がん研究センターがん情報サービスを引用しています。

(https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html)

BRCA1/2 変異陽性者のがん頻度はGeneReviewsの当該項目から引用しています。

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1247/>) このデータは海外での研究によるもので、日本人にそのまま当てはまらない可能性があります。

HBOCにともなうがんには以下のような特徴があります。

- 遺伝性ではないがん比べて若い年齢で発病する傾向がある（特に乳がん）
- 多発しやすい（必ずしも転移ではなく、原発巣が複数できる）
- 再発しやすい（実際には再発ではなく、新しいがんができる）
- BRCA1 遺伝子変異にともなう乳がんではトリプルネガティブ乳がん（ホルモン療法が効かないタイプ）が多い
- 一部の薬ではより効果が得られやすい

HBOCの原因

人の遺伝子は血液型の遺伝子、性別を決める遺伝子、身長にかかわる遺伝子、など全部数えていくと2万種類あまりあることが知られており、すべての遺伝子にはアルファベットと数字からなる名前がつけられています。HBOCにはBRCA1とBRCA2というふたつの遺伝子が関与しています。遺伝子を詳しく調べてみると、細かい部分で個人差がたくさん存在していますが、こうした個人差のうちの一部は遺伝子の働きに影響を与え（このような遺伝子の変化は「病的バリエーション」、「変異」などとよばれます）、結果としてその方にHBOCに伴うがんが起りやすくなります。

BRCA1 遺伝子、BRCA2 遺伝子は、細胞内にある遺伝子の本体であるDNA（デオキシリボ核酸）の安定性を保ち、細胞分裂が正常に進み、細胞を健全な状態に維持するために重要な役割を担っています。

BRCA1 遺伝子またはBRCA2 遺伝子に変異を持っている人は、おおそ200人にひとり程度いると予想されています。

遺伝子を調べること

HBOCはBRCA1 遺伝子またはBRCA2 遺伝子に変異を生じることが原因とされていますので、診断を確定するためには遺伝子を調べる必要があります。その方が生まれつき持っている遺伝子を調べる検査を「遺伝学的検査」とよびます。HBOCの遺伝学的検査は、HBOCの可能性があると考えられる患者さんに対して提案されます。検査は採血を行い、血液中の白血球の中にある遺伝子を調べます。乳腺や卵巣の組織を使う必要はありません。検査は保険適用ではないため自費になります。費用は各医療機関におたずねください。

検査によって遺伝子変異が見つかり、HBOCと診断された場合には、治療法や定期検査について非遺伝性のがんとは異なる方法が主治医から提案されるかもしれません。

治療法について

HBOCに伴うがんに対しては、遺伝性でないがんとは異なる治療法が検討される場合があります。特に乳がんの場合、温存手術か全摘術後の放射線治療は行わないのか、化学療法は行わないのか、行くとすればどのような薬剤を使うのか、などについて主治医と

よく相談のうえ、治療方針を決める必要があります。

定期検査について

HBOCと診断された場合は、新たに発生する可能性があるがんを早期に発見するための定期検査が勧められます。

乳がん

MRI、マンモグラフィ、乳房超音波検査を用いた定期的な画像検査が勧められます。推奨される検査法は年齢によっても異なり、またすべての医療機関で検査を実施できるわけではありません。詳しいことは主治医にご相談ください。また、次に述べる「リスク低減手術」を検討することもあります。

卵巣がん

定期検査の方法としては、経腔超音波検査や腫瘍マーカー（CA125）の測定がありますが、こうした検査の有用性は証明されていません。このため、卵巣がんに対する最も効果が確実な対応法は、次に述べる「リスク低減手術」になります。

前立腺がん

一般の方よりも早い年齢で定期検査を開始することが推奨されます（BRCA2遺伝子に変異がある場合）。

肺がん

有用性が明らかな定期検査法はありませんが、ご本人の希望や家族歴をもとに個別に検討します。

リスク低減手術について

BRCA1遺伝子またはBRCA2遺伝子に病的バリエーションが認められた人では、高い確率で乳がんや卵巣がんが起きるので、がんができるまでにこれらの臓器を手術で取り除いてがんのリスクを低くする方法があります。こうした手術を「リスク低減手術」とよんでいます。リスク低減手術は自費診療になります。国内でリスク低減手術を行える施設はまだ多くはありませんが、「日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構（JOHBOC）」で認定された基幹施設はすべて対応が可能です。リスク低減手術の詳細についてはそれぞれの医療機関でおたずねください。

遺伝のこと

私たちは両親から遺伝子を受け継いで生まれてきます。私たちはほとんどの遺伝子を2コピー持っている、それは両親から1コピーずつ受けついでいます。したがって私たちはみな、BRCA1遺伝子を2コピー、BRCA2遺伝子を2コピー持っていることになります。私たちが親として（精子や卵子を通じて）子どもに遺伝子を伝える場合、それぞれの遺伝子の2コピーのうちの1つだけを子どもに伝えます。



私たちは BRCA1 遺伝子を 2 コピー、BRCA2 遺伝子を 2 コピー持っています。いずれの遺伝子も、2 コピーのうちの一つは父親から、もう一つは母親から伝えられたものです。そして子どもには 2 個のうち 1 個が伝えられます。

HBOC の方は BRCA1 遺伝子または BRCA2 遺伝子で 2 個のうち 1 個に変化が起きています。子どもに変化のある遺伝子が伝わると子どもも乳がんや卵巣がん、男性では前立腺がんがおきやすくなります。子どもに変化のある遺伝子が伝わる可能性は 50% になります。

家族のうちでどなたかが遺伝学的検査によって BRCA1 遺伝子または BRCA2 遺伝子に変異が見つかり、HBOC と診断された場合、同じ変異を血縁者（きょうだい、子どもなど）も持っている可能性があります。HBOC と診断された方では、BRCA1 遺伝子または BRCA2 遺伝子の 2 コピーのうちの一つが変化していますので、変化した遺伝子は 50% の確率で子どもに伝わることになります（図）。ただし、変化した遺伝子を受け継いでも必ずがんになるわけではありませんので、子どもが 50% の確率でがんになるということではありませんし、受け継がなかったらがんにならないというわけでもありません。

HBOC と診断された方の血縁者が、同じ遺伝子変異を持っているかどうかをがんになる前に調べる検査を「発症前検査」といいます。発症前検査で遺伝子変異が見つからない場合は、一般の方に勧められている検診以外に特別な定期検査を行う必要はありません。一方、同じ遺伝子変異が見つかった場合には、将来的に起きてくる可能性のあるがんを早期に発見するための定期検査や、その方の年齢によっては「リスク低減手術」についての提案がなされます。

発症前診断は、将来の病気に対して早期に対応し、結果として治療成績をよりよくしたり、生活への影響を最小限にしたりする利点がある一方で、将来の問題が現実になることで、さまざまな心理的な負担や、保険や結婚など社会的なことからについての不安や疑問が出てくる可能性があります。発症前診断については、事前に遺伝医療の専門家による遺伝カウンセリングを受け、よく理解してから受けることが大切です。

第23回日本家族性腫瘍学会学術集会

市民公開講座

意外と身近ながんと遺伝

～わかれば防げるがんもある～

ご自身やご家族のがんのことで悩んでいませんか？

参加費
無料

事前登録不要

【日時】▶▶ 2017年8月5日(土) 15:00～17:00
(開場14:45～)

【会場】▶▶ ホテルさっぽろ芸文館 3階 蓬莱の間
札幌市中央区北1条西12丁目

● 15:05- 大腸がんと女性のがん

「大腸がんはどうしてできる？ 生活習慣？ 遺伝？ 運が悪かっただけ？」

赤木 究 埼玉県立がんセンター 腫瘍診断・予防科

「家族性・遺伝性乳がんについて知りましょう」

島 宏彰 札幌医科大学医学部 消化器・総合、乳腺・内分泌外科

「婦人科がんとその予防」

西川 鑑 NTT東日本 札幌病院 産婦人科

● 16:10- ご自身やご家族のがんのことで心配になったら

「遺伝専門外来について」

柴田 有花 北海道大学病院臨床遺伝子診療部 認定遺伝カウンセラー

「遺伝性がんと家族の絆」

太宰 牧子 NPO法人クラヴィスアルクス 代表

土井 悟 ハーモニー・ライン 代表



お問い合わせ

第23回日本家族性腫瘍学会学術集会 事務局
〒060-8556 札幌市中央区南1条西17丁目 札幌医科大学医学部 遺伝医学
TEL 011-611-2111 内線 27950

共催

公益財団法人 札幌がんセミナー
厚生労働科研「ゲノム情報を活用した遺伝性乳癌卵巣癌診療の標準化と先制医療実装にむけたエビデンス構築に関する研究」班
同「多彩な内分泌異常を生じる遺伝性疾患の実態把握と診療標準化の研究」班
文部科学省「多様な新ニーズに対応するがん専門医療人材(がんプロフェSSIONナル)養成プラン」

厚生労働省科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業「ゲノム情報を活用した遺伝性乳癌卵巣癌診療の標準化と先制医療実装にむけたエビデンス構築に関する研究」班

私のがんは遺伝ですか？ 家族のがんは遺伝ですか？

～あるある市民公開講座 in なごや～

ご自身やご家族のがんのことで悩んでいませんか？

参加費
無料
事前登録不要

[日時] ▶▶ 2017年2月4日(日) 14:00～16:00
(開場13:45～)

[会場] ▶▶ TKP名駅桜通口カンファレンスセンター
名古屋市中村区名駅3丁目13-5 名古屋ダイヤビル3号館

- 「がんは遺伝子の病気だって知ってますか？」
中谷 中 三重大学オーダーメイド医療部
 - 「卵巣がんって遺伝する？～もしかして、と思ったら～」
内海 史 名古屋大学医学部附属病院産婦人科
 - 「遺伝性乳がん、聞いたことありますか？」
岩田 広治 愛知県がんセンター中央病院乳腺科
 - 「あるあるQ&A～遺伝カウンセリングでよくある質問」
仲間 美奈 岐阜大学医学部附属病院遺伝子診療部
- 司会 櫻井 晃洋 札幌医科大学医学部遺伝医学

お問い合わせ

札幌医科大学医学部遺伝医学
〒060-8556 札幌市中央区南1条西17丁目
TEL 011-611-2111 内線 27950

共催

地域連携診療ネットワーク



厚生労働省科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業「ゲノム情報を活用した遺伝性乳癌卵巣癌診療の標準化と先制医療実装にむけたエビデンス構築に関する研究」班

私のがんは遺伝ですか？ 家族のがんは遺伝ですか？

～あるある市民公開講座 in おおさか～

ご自身やご家族のがんのことで悩んでいませんか？

参加費
無料
事前登録不要

[日時] ▶▶ 2017年2月18日(日) 14:00～16:00
(開場13:45～)

[会場] ▶▶ 田附興風会北野病院 5階 きたのホール
大阪市北区扇町2丁目4-20

- 「遺伝してもしなくても～がんは遺伝子の病気？」
山田 崇弘 京都大学医学部附属病院遺伝子診療部
 - 「Keep on going 明日のために今日がある」
上田 真子 兵庫医科大学産婦人科
 - 「乳がんは遺伝するか？」
山内 清明 北野病院乳腺外科
 - 「あるあるQ&A～遺伝カウンセリングでよくある質問」
佐藤 友紀 大阪大学医学部附属病院遺伝子診療部
- 司会 櫻井 晃洋 札幌医科大学医学部遺伝医学

お問い合わせ

札幌医科大学医学部遺伝医学
〒060-8556 札幌市中央区南1条西17丁目
TEL 011-611-2111 内線 27950

共催

公益財団法人 田附興風会 医学研究所 北野病院
〒530-8480 大阪府大阪市北区扇町2丁目4-20



主催 (第1部) 厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業 「ゲノム情報を活用した遺伝性乳癌卵巣癌診療の標準化と先制医療実装にむけたエビデンス構築に関する研究」班
(第2部) 中国・四国広域がんプロ養成コンソーシアム がんゲノム医療実践講座 インテンシブ
共催 岡山大学病院ゲノム医療総合推進センター

私のがんは遺伝ですか？ 家族のがんは遺伝ですか？

～あるある市民公開講座 in おかやま～

ご自身やご家族のがんのことで悩んでいませんか？

**参加費
無料**

事前登録要
9/26(水)締切

日時 ▶▶ 2018年10月8日(月・祝) 13:00～15:30(開場12:30～)

会場 ▶▶ 岡山コンベンションセンター(ママカリフォーラム)
3階 コンベンションホール
〒700-0024 岡山県岡山市北区駅元町14番1号

13:00 ■ 開会の挨拶 金澤 右 岡山大学病院 病院長

■ 第1部 座長 枝園 忠彦, 櫻井 晃洋

13:05 講演1. 「がんと遺伝の関係は？」

櫻井 晃洋 札幌医科大学医学部遺伝医学

13:35 講演2. 「もし乳がんが遺伝だったら考える

自分の今とこれから～治療と妊娠について～

枝園 忠彦 岡山大学病院乳腺・内分泌外科

休憩(20分)

■ 第2部 座長 山内 泰子, 平沢 晃

14:25 講演3. 「遺伝性の卵巣がんと遺伝カウンセリング外来」

平沢 晃 岡山大学病院臨床遺伝子診療科

14:55 講演4. 「がんの遺伝カウンセリングとはどのようなものですか？」

山内 泰子 川崎医療福祉大学医療福祉学部

15:25 ■ 閉会の挨拶 香川 俊輔 岡山大学病院低侵襲治療センター

主催

・札幌医科大学医学部遺伝医学
〒060-8556 札幌市中央区南1条西17丁目



主催・申込先

・中国・四国広域がんプロ養成コンソーシアム 事務局 市民公開講座係
〒700-8558 岡山市北区鹿田町二丁目5番1号(岡山大学医学部内)
FAX:086-235-7552 Eメール: info@chushi.qanpro.jp
TEL:086-235-7812 (電話受付時間 9:00～17:00/土日祝は休業)
参加ご希望の方は、はがき・FAX・Eメールのいずれかで
①氏名(ふりがな)②郵便番号・住所③電話番号④性別をご記入の上
お申し込み下さい。後日、「入場整理券」をお送りいたします。

**共催・講演内容に関する
お問合せ**

・岡山大学病院ゲノム医療総合推進センター
TEL:086-235-7414 (平日9:00～16:00)

市民公開講座 in 福岡

もっと知りたい **がん**と遺伝子

遺伝子、ゲノムから見えるがんと遺伝

参加費

無料

事前登録不要

[日時] 2019年1月19日(土) 13:00~14:30
(開場12:45~)

[会場] JR博多シティ 10F 大会議室

〒812-0012 福岡県福岡市博多区駅博多駅前中央街1番1号

開会の挨拶: 櫻井 晃洋 先生 (札幌医科大学医学部 遺伝医学)

座長: 櫻井 晃洋 先生

1. 「DNA、遺伝子、ゲノムとがん」

講演: 織田 信弥 先生 (九州がんセンター 遺伝相談外来)

2. 「遺伝する乳がん」

講演: 松本 恵 先生 (長崎大学医学部 腫瘍外科学)

座長: 内野 眞也 先生 (野口病院 外科)

3. 「遺伝する婦人科がん」

講演: 寺本 瑞絵 先生 (札幌医科大学医学部 産婦人科)

4. 「遺伝カウンセリングってなに？」

講演: 金子 景香 先生 (四国がんセンター 家族性腫瘍相談室 / 相良病院)

閉会の挨拶: 内野 眞也 先生

問い合わせ

国立病院機構九州がんセンター・がん相談支援センター

TEL 092-541-8100
(平日10時00分~16時00分)

主催

厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業
「ゲノム情報を活用した遺伝性乳癌卵巣癌診療の標準化と先制医療実装にむけたエビデンス構築に関する研究」班

共催

九州家族性腫瘍ネットワーク

みんなで考えよう!

事前申込不要 参加無料

遺伝性乳がん卵巣がん

香川県立中央病院 1階 講堂

2020年2月11日 火曜祝

13:00~16:30

マイチャレががわ!「ボーナスポイント対象イベント」です



開会挨拶	香川県立中央病院 院長 河内 正光	13:00
1	司会 香川県立中央病院 産婦人科 部長 中西 美恵 がんと遺伝について 札幌医科大学 医学部 遺伝医学 教授 櫻井 晃洋	13:10 ~ 13:30
2	遺伝性乳がん卵巣がん当事者より 『乳がん発症から卵巣がん発見まで』 遺伝性乳がん卵巣がん当事者会 NPO 法人クラヴィスアルクス 理事長 一般社団法人ゲノム医療当事者団体連合会 代表理事 太宰 牧子	13:30 ~ 14:20
	休憩	14:20 ~ 14:50
3	司会 香川県立中央病院 乳腺・内分泌外科 部長 小笠原 豊 遺伝カウンセリングってなに? 遺伝子検査はうけたほうがいい? 岡山大学病院 臨床遺伝子診療科/兵庫県立がんセンター 認定遺伝カウンセラー 浦川 優作	14:50 ~ 15:40
4	せとうち地域医療を見据えた遺伝性腫瘍への対応 香川県立中央病院 がんゲノム医療センター ディレクター 平沢 晃 岡山大学病院 臨床遺伝子診療科 教授	15:45 ~ 16:05
5	司会 香川県立中央病院 がんゲノム医療センター長 副院長 川上 公宏 質疑応答(公開質問)	16:10 ~ 16:30
閉会挨拶	香川県立中央病院 がんゲノム医療センター長 副院長 川上 公宏	16:30

主催 香川県立中央病院 (お問い合わせ: 地域医療連携課 山本 087-811-3333)
厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業「ゲノム情報を活用した遺伝性乳癌卵巣癌診療の標準化と先制医療実装にむけたエビデンス構築に関する研究」班

共催 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 腫瘍制御学講座 (臨床遺伝子医療学分野)

第3回 市民公開講座

令和2年2月11日(火・祝)に シリーズ第3回目の市民公開講座 「みんなで考えよう! 遺伝性乳がん卵巣がん」 を開催しました。

シリーズ第3回目となった今回の市民公開講座は、患者さんや県内のがん患者会3団体、がん患者会ネットワーク香川事務局も参加し、活発な質疑応答が繰り広げられるなど、回を重ねることにより双方向型・市民参加型の講座になってきました。参加できなかった皆様にもぜひ内容を知っていただきたく当日の様子をご紹介します。

がんと遺伝について

河内正光院長による開会の挨拶に続き、まず初めに、札幌医科大学医学部遺伝医学教授の櫻井晃洋先生より、「がんと遺伝について」の基礎知識を分かりやすく解説頂きました。

がんは「遺伝子」の病気であること、がんを抑制する遺伝子の機能が失われたり、がん遺伝子の機能が強まったりして発症すること、生まれた後で細胞内の遺伝子が変化しがん化する「非遺伝性のがん」は、変化した遺伝子が存在するのはがん細胞だけであるが、生まれつき遺伝的な特徴で、がんがでやすい体質になる「遺伝性のがん」は、その特徴を持った遺伝子が全身の細胞に存在することなどを、一つひとつ説明されました。

【先手必勝!】

櫻井晃洋先生

自分の遺伝的な特徴を知ること、どこに注意を向けなければならないのか、どういう手を先に打つことで将来の健康を手に入れられるのかということをお伝えしたい。



遺伝性乳がん卵巣がん当事者より「乳がん発症から卵巣がん発見まで」

続いて、遺伝性乳がん卵巣がん当事者会NPO法人クラヴィスアルクス理事長、一般社団法人ゲノム医療当事者団体連合会代表理事の太宰牧子様が「乳がん発症から卵巣がん発見まで」と題し、ご自身の経験をもとに、ご家族とのエピソードや治療のこと、当事者会を立ち上げた経緯、患者・市民参画の大切さなど今必要な取り組みのことまで多岐に渡りお話しくださいました。

太宰様はがんの治療が続く中、最近のテレビや新聞でも報道されているとおり、遺伝性のがんの当事者として赤裸々に語り、同じがん患者さんを励ますだけでなく、現在の医療における課題を指摘し、そして未来に向かっての希望と取り組みを余すところなく一杯お話しされました。

講演の冒頭で流れた取材映像を観て、参加者の方の中には思わずグッときて涙ぐむ方もいらっしゃいました。映像の中には、当事者の一人として、国への要望を行うなどの活動を続けて来られた姿もありました。

本年4月からは、遺伝性乳がん卵巣がん発症者の再発防止のためのリスク低減手術（予防的切除手術）や検査など、一部が保険適用になるなど国を挙げての取り組みが進みつつありますが、一方で未発症者や遺伝子変異を持った家族のリスク低減手術、検査などは自費診療であり、今後課題を残しています。

太宰様は、差別禁止、心理的支援、経済的支援、遺伝教育、情報共有など、それぞれの分野の専門家と現実抱えている問題や課題について検討し、当事者だけではなく、力を合わせて社会を変えて行くことが必要であることを会場に語りかけました。



【遺伝は悪いことじゃない！】

太宰牧子様

お父さんに似ているね。お母さんに似ているね。これと同じように病気になりやすい体質も似るといってもご家庭で楽しく話して欲しい。ちゃんと伝えれば分かるんです。それを伝えることができないなら遺伝医療なんか知らない。自分の体質を知り、がんのなりやすさを知る。そしてリスクを軽減する対策があることを知っていただきたい。

遺伝カウンセリングってなに？ 遺伝子検査はうけたほうがいい？

後半、兵庫県立がんセンターの浦川優作認定遺伝カウンセラーは、「遺伝カウンセリングってなに？ 遺伝子検査はうけたほうがいい？」と題し、遺伝カウンセリングではどのようなことをするのか、家族歴、遺伝子検査のこと、遺伝的な背景を知ることによって対策をとることができること、遺伝かどうかを知ることや遺伝子検査について相談できる場所があることなどを丁寧に説明されました。

遺伝カウンセリングでは、遺伝に関わる悩みや不安、疑問を持たれている方々に、科学的根拠に基づく正確な医学的情報を分かりやすく伝える、適切な情報提供を行い、問題点の整理をし、今後について一緒に考えていきます。遺伝カウンセリングの流れや家系図の例を示しながら実際に行う具体的な内容を教えてくださいました。

【遺伝性のがんは特徴にあった適切な対応が可能！】

浦川優作様

遺伝性のがんは、ある程度なりやすい特定の臓器の組合せが決まっている。そういうことを知って目の細かい検診やリスク低減手術などの適切な対応を取れることが自分の遺伝を知るメリットでもある。



せとうち地域医療を見据えた遺伝性腫瘍への対応

そして、当院、香川県立中央病院がんゲノム医療センターディレクターで、岡山大学臨床遺伝子診療科教員の平沢晃先生による「せとうち地域医療を見据えた遺伝性腫瘍への対応」についてのお話がありました。

遺伝性のがんを知るメリットは、本人のがん予防、血縁者のがん予防、がんを発症している人では治療法の選択や他の部位に発症する二次がんの予防など。乳がん卵巣がんの発症リスクが高いBRCA1又はBRCA2の遺伝子の病的バリエーション（変異）を保持している人は約400人に1人といわれており、計算上は香川県内でも約2,500の方が該当すると推定されます。遺伝情報は当事者と家族、医療者、地域や医療圏、更には国際的に共有することが大切で、これらの推定2,500人のBRCA1又はBRCA2の香川県民に声を届けることが大事であると、参加者の皆様に伝えました。

【遺伝情報を地域医療の

ために！】

平沢晃先生

遺伝情報は血縁者で共有していること、家族の問題、家系の問題、そして地域の問題として考えていただきたい。遺伝情報について地域で暮らす人々が家庭や地域で話し合うことで、せとうち地域のがん予防に繋げて行くことが大事である。



質疑応答（公開質問）

県内で活動している各がん患者会の紹介コーナーを挟み、プログラムの最後の質疑応答では、検査の費用がどれくらいかかるのか、遺伝性がんが疑われた時、どこまでの範囲の家族を検査対象とすればいいのか、保険適用対象外でリスク低減手術を行い、術後の検査で切除した組織からがん細胞が見つかった場合は結果的に保険適用対象となるのかなどの具体的な質問があり、患者会の方や参加者の方など会場の皆さんと直接制度を説明したり、意見を交わしたりしながら理解を深めて行きました。

【市民の参画が大事！】

地域の患者会の皆さんを交えた熱い討論が繰り広げられました。

「今回、公開質問という形で直接対話が出来たことには進歩があった。この会は市民の参画により、いつかは公開講座ではなくてワークショップという形で一緒になっていろいろと考えられるようにしていきたい。」



今回の市民公開講座は参加者が100人を超え、盛況のうちに幕を閉じました。ご参加くださった皆様はもとより、広く地域の皆様方にとって、今後も涙と笑いと希望に溢れた時間を共有できる場になって行くことを目指し、続けていきたいと思えます。

熱心に話に耳を傾け、共に考え、意見を交わして下さった参加の皆様方、香川に新しい風を吹き込んで下さった講演者の皆様方に感謝申し上げます。

(※本市民公開講座は、当院と厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業「ゲノム情報を活用した遺伝性乳癌卵巣癌診療の標準化と先制医療実装に向けたエビデンス構築に関する研究」班との共同主催、岡山大学大学院医歯薬学研究科病態制御科学専攻腫瘍制御学講座（臨床遺伝子医療学分野）との共催により開催しました。)