

厚生労働科学研究費  
がん対策推進総合研究事業（総括）研究報告書

全国がん登録情報で得られる乳がん・卵巣がん・子宮体がんの発症率と胚細胞系列変異との統合解析による累積リスク評価系の構築

研究代表者 白石航也 | 国立がん研究センター

研究要旨：

本研究では、全国がん登録で各がん種における年齢層別での発症率などの情報を活用することで、①乳がん、卵巣がん、子宮体がんにおける年齢層別での発症率を算出、②年齢層別での*BRCA*胚細胞系列変異をもつ場合の発症リスクを算出する、③年齢層別のがん罹患率と*BRCA1*や*BRCA2*胚細胞系列変異などを伴う日本人乳がん・卵巣がん・子宮がん患者の累積もしくは絶対リスクを算出する。

① 乳がん症例の絶対・累積リスク算出に必要な診療情報の収集とゲノム情報の統合

国立がん研究センター研究所：白石航也、河野隆志

国立がん研究センター中央・東病院：加藤友康、下村昭彦、内藤陽一

国立がん研究センターがん対策情報センター：片野田耕太

② 乳がんに対する絶対・累積リスク評価系の構築

国立がん研究センター研究所

白石航也、河野隆志

国立がん研究センター中央病院

加藤友康、下村昭彦、内藤陽一

国立がん研究センターがん対策情報センター：片野田耕太

A. 研究目的

本研究では、全国がん登録で各がん種における年齢層別での発症率などの情報を活用することで、①乳がん、卵巣がん、子宮体がんにおける年齢層別での発症率を算出、②年齢層別での*BRCA*胚細胞系列変異をもつ場合の発症リスクを算出する、③年齢層別のがん罹患率と*BRCA1*や*BRCA2*胚細胞系列変異などを伴う日本人乳がん・卵巣がん・子宮がん患者の累積もしくは絶対リスクを算出する。

B. 研究方法

国立がん研究センターが中心となり収集された乳がん、卵巣がん、子宮体がん症例とバイオバンクジャパンにて収集された卵巣がん、子宮体がん症例 14,239例に対して、遺伝性腫瘍に関わる11遺伝子もしくは25遺伝子の全エクソンシーケンスを実施した。これらのゲノムデータを用いて、検出されたバリエーションを評価する。7179例の乳がん症例において、ToMMoなどの日本人一般集団で

1%以下で認められた5,312バリエーションを研究対象とした。この中よりACMG基準に基づき、病的バリエーションを選出した。

（倫理面への配慮）

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に従って、試料提供者のプライバシーを保護する。

C. 研究結果

乳がん症例の絶対・累積リスク算出に必要な診療情報の収集とゲノム情報の統合を行うため、既取得ゲノムデータに対するアノテーション（病的バリエーションの有無）を実施した。具体的には、ClinVarに登録されているACMG基準情報の他に、QCIを用いたアノテーションも利用した。*BRCA2*遺伝子に病的バリエーションが認められたのが163例、*BRCA1*遺伝子に病的バリエーションが認められたのが92例であった。これにより255例が遺伝性腫瘍と考えられた。これらの症例の内、第一近親者に乳がんもしくは卵巣がんを発症した症例並びに発症年齢をもとにした絶対リスク評価系について検討を進めている。

D. 考察・結論

日本人乳がん症例で報告されている*BRCA1/2*遺伝子の病的バリエーションは、約4%と報告されており（Momozawa et al., Nat Commun. 2018）、本研究でも同程度の結果であった。したがって、日本人における散発的な乳がん症例からなる集団と考えられ、本研究の解析が実施できることを確認した。来年度は、卵巣がんと子宮体がんについて、同時並行で解析を進める予定である。また解析に必要な診療情報も収集するとともに、最適ナリスクモデルの構築を検討している。来年度にその成果を報告する予定である。

E. 研究発表（論文・学会発表）

なし