

第3回 JOHBOC 学術総会

プログラム・一般演題ポスター発表抄録集



会期： 2023年5月20日(土)～21日(日)

会場： 昭和大学 上條記念館(ハイブリッド開催)
〒142-0064 東京都品川区旗の台1丁目1-20

会長： 太田智彦
聖マリアンナ医科大学 大学院医学研究科・応用分子腫瘍学 教授

副会長：岩田広治
愛知県がんセンター 副院長 兼 乳腺科 部長

鈴木 直
聖マリアンナ医科大学 産婦人科学 教授

プログラム

*別途、日程表もございますのでHPよりダウンロードしてください。

第1日目 5月20日(土) 1F 上條ホール

シンポジウム1 産婦人科領域 9:10~10:50

◆ **HBOCに関わる婦人科がんに対する基礎的研究-革新的ながん医療への実用化を目指して**

座長：岡本 愛光（東京慈恵会医科大学 産婦人科学講座）

座長：関根 正幸（新潟大学 産科婦人科）

1 卵巣明細胞癌と相同組換え修復不全

齋藤 良介（東京慈恵会医科大学 産婦人科学講座）

2 高異型度漿液性卵巣癌患者における PRAP 阻害剤奏功性予測バイオマーカー開発

植草 良輔（名古屋大学大学院 医学系研究科 産婦人科学）

3 DNA 損傷関連 RBP によるゲノム維持機構

谷川 道洋（東京都立病院機構 がん・感染症センター 都立駒込病院 婦人科）

4 BRCA1 変異卵巣癌オルガノイドを用いた PARP 阻害薬併用薬剤の探索

高橋 美央（慶應義塾大学 医学部 産婦人科学教室）

特別講演 11:00~11:50

座長：太田 智彦（聖マリアンナ医科大学 大学院医学研究科 応用分子腫瘍学）

Genetic Analysis of Inherited Breast and Ovarian Cancer: From Gene Discovery to Precision Medicine and Public Health

Mary-Claire King, PhD

American Cancer Society Professor,

Departments of Medicine and Genome Sciences,

University of Washington, Seattle

JOHBOC 全国登録事業報告 13:00~13:30

座長：中村 清吾（昭和大学 臨床ゲノム研究所/乳腺外科）

JOHBOC 全国登録データ報告

石田 孝宣（東北大学 大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科学分野）

シンポジウム 2 乳腺領域 13:30~15:10

◆ Clinical Question に答えはあるのか？

座長：三木 義男（筑波大学 プレシジョン・メディシン開発研究センター）

- 1 エストロゲンによる DNA 損傷修復には BRCA1 を必要とする
笹沼 博之（東京都医学総合研究所 基礎医科学研究分野）
- 2 発症年齢の差はなぜ生まれるのか？
有賀 智之（がん・感染症センター都立駒込病院 外科（乳腺）・遺伝子診療科）
- 3 食道癌、胆道癌、胃癌のリスクについての解釈・対応はどうしたらいいのか？
井本 逸勢（愛知県がんセンター 研究所）
- 4 Update of Radiation Sensitivity in HOOC（サーベイランスによる放射線被爆や 放射線治療（残存乳房照射）は本当に大丈夫？
吉田 玲子（昭和大学 臨床ゲノム研究所）

一般演題 16:10~18:10

座長：津川 浩一郎（聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分泌外科学）

座長：林 直輝（昭和大学医学部 乳腺外科）

- 1 BRCA1/2 バリエントとがん発症リスク因子等を明らかにするための前向きコホート研究（JGOG3024）
平沢 晃（岡山大学病院（臨床遺伝子診療科））
- 2 卵巣癌既発症の BRCA1/2 病的バリエント保持者に対する乳房サーベイランスの現状
湊 純子（東北大学病院 婦人科）
- 3 BRCA1/2 関連卵巣がん長期無再発生存患者の variant に関する検討
三田村 卓（国立大学法人 北海道大学 北海道大学病院 婦人科）
- 4 遺伝性乳癌卵巣癌（HBOC）における BRCA1 遺伝子創始者変異に関する東北地方での検討
勝部 暢介（公益財団法人星総合病院 遺伝カウンセリング科）
- 5 広域医療圏の協力による遺伝性がん予防を目的とした前向きコホート研究 - 中央西日本遺伝性腫瘍コホート-
二川 摩周（岡山大学病院 臨床遺伝子診療科）
- 6 遺伝性乳癌卵巣癌関連腫瘍における生殖細胞系列所見
山口 達郎（がん・感染症センター都立駒込病院 遺伝子診療科）

7 当院においてコンパニオン診断として BRCA1/2 遺伝学的検査を受検した前立腺癌 31 症例の検討

ミューラー 志乃(国立病院機構北海道がんセンターがんゲノム医療センター)

8 主要四臓器以外の腫瘍(いわゆる off-tumor)からの HBOC 診断

山本 英喜(岡山大学病院 臨床遺伝子診療科)

第 1 日目 5 月 20 日 (土) 4F 赤松・会場 A, B

ランチョンセミナー1 (A 会場)..... 12:00~12:50

座長：石田 孝宣 (東北大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科学分野)

乳がんのゲノム診療と Guardant360 について

米盛 勸 (国立研究開発法人 国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科)

共催：ガードントヘルスジャパン株式会社

ランチョンセミナー2 (B 会場)..... 12:00~12:50

座長：三上 幹男 (東海大学医学部 専門診療学系 産婦人科学 教授)

卵巣癌に対する治療戦略-薬物療法を中心に-

矢内原 臨 (東京慈恵会医科大学 産婦人科学講座 准教授)

共催：武田薬品工業株式会社

アフタヌーンセミナー1 (A 会場)..... 15:20~16:10

座長：中村 清吾 (昭和大学病院 プレストセンター長 (特任教授) 昭和大学臨床ゲノム研究所 所長)

実践 HBOC 診療 ~乳がん診療に携わる医療者が抱える遺伝的側面の“とっつきにくさ”を解消する~

櫻井 晃洋 (札幌医科大学医学部遺伝医学 教授)

共催：アストラゼネカ株式会社

アフタヌーンセミナー2 (B 会場)..... 15:20~16:10

座長：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)

遺伝性腫瘍マルチ遺伝子パネル検査について使用経験を踏まえた活用のコツ

植木 有紗 (がん研有明病院 臨床遺伝医療部 部長)

共催：アクトメッド株式会社

第2日目 5月21日(日) 1F 上條ホール

ワークショップ 遺伝カウンセリング 9:00～10:00

◆ **特別企画 HBOC 患者・血縁者のサーベイランスをどうするか**

座長：櫻井 晃洋（札幌医科大学医学部 遺伝医学）

座長：山内 英子（聖路加国際病院 乳腺外科）

基調講演 遺伝子の情報を活かしたがん診療を目指して ～予防につなげる遺伝性腫瘍診療のあり方を考える

田村 智英子（FMC 東京クリニック 医療情報・遺伝カウンセリング部）認定遺伝カウンセラー（米国,日本）

1 HBOC 患者・血縁者のサーベイランスをどうするか

松崎 佐和子（九州大学病院 臨床遺伝医療部）

2 HBOC 患者・血縁者のサーベイランスにおける開業医の役割

赤羽 和久（赤羽乳腺クリニック）

3 膵癌の早期診断を踏まえたがんゲノム医療連携病院における HBOC 患者・血縁者のサーベイランス

花田 敬士（JA 尾道総合病院 消化器内科）

4 HBOC 患者・血縁者のサーベイランスをどうするか

大谷 彰一郎（大谷しょういちろう乳腺クリニック）

5 HBOC 関連癌としての前立腺がんのサーベイランス

小坂 威雄（慶應義塾大学医学部 泌尿器科学教室）

パネルディスカッション 乳腺領域 10:10～11:50

◆ **地域連携の現状と課題**

座長：大野 真司（がん研究会有明病院 乳腺センター）

座長：岩田 広治（愛知県がんセンター 乳腺科）

1 広い北海道～HBOC 診療連携の現状と課題

渡邊 健一（北海道がんセンター 乳腺外科）

2 地域連携の現状と課題—南東北地区において—

長塚 美樹（公益財団法人 星総合病院 外科）

3 地域連携の現状と課題

宮本 健志（群馬県立がんセンター 遺伝診療科、乳腺科）

4 東海地区における HBOC 診療連携の現状

岡田 明子 (常滑市民病院 外科)

5 当院における地域連携の現状と地域での課題

吉本 有希子 (公益財団法人 田附興風会 医学研究所 北野病院 乳腺外科)

6 HBOC 診療の地域連携の現状と課題

久保 慎一郎 (福山市民病院 乳腺甲状腺外科)

7 地域連携の現状と課題—九州—

松本 恵 (長崎大学病院 腫瘍外科・遺伝カウンセリング部門)

ランチョンセミナー3 12:00~12:50

座長: 青木 大輔 (慶應義塾大学 名誉教授)

進行卵巣癌における遺伝診療、各検査の意義と PARP 阻害薬の位置づけ

織田 克利 (東京大学大学院医学系研究科 医用生体工学講座 統合ゲノム学分野 教授)

共催: アストラゼネカ株式会社/MSD 株式会社

シンポジウム 3 基礎 9:10~10:50

◆ 診断・治療に繋がる HBOC 関連因子の分子機構

座長: 片桐 豊雅 (徳島大学 先端酵素学研究所 ゲノム制御学分野)

座長: 千葉 奈津子 (東北大学 加齢医学研究所 腫瘍生物学分野)

1 BRCA1 とヒストン修飾を介した DNA 相同組換え修復

太田 智彦 (聖マリアンナ医科大学 大学院医学研究科 応用分子腫瘍学)

2 BRCA1/2 変異腫瘍におけるプラチナ・PARP 阻害薬耐性のメカニズム

谷口 俊恭 (東海大学医学部 医学科基礎医学系分子生命科学)

3 PARP 阻害剤治療時に発生する DNA 損傷応答と抗腫瘍免疫の関連性

柴田 淳史 (慶應義塾大学薬学部 分子腫瘍薬学講座)

教育セミナー ダイヤモンドスポンサーセッション…………… 14:50～15:40

◆ HBOC の学び方

医師向け演者：有賀 智之（がん・感染症センター都立駒込病院 外科（乳腺）・遺伝子診療科 部長）

看護師向け演者：大川 恵（聖路加国際病院 遺伝診療センター 遺伝看護専門看護師）

遺伝カウンセラー向け演者：高磯 伸枝（愛知県がんセンター ゲノム医療センター リスク評価室 遺伝カウンセラー）

ダイヤモンドスポンサー：ミリアド・ジェネティクス合同会社

シンポジウム4 産婦人科領域・治療 …………… 15:50～17:30

◆ HBOC における倫理的課題

座長：三上 幹男（東海大学医学部 専門診療学系産婦人科）

座長：鈴木 直（聖マリアンナ医科大学 産婦人科学）

1 HBOC 診療ガイドライン BQ10 の解説 (PGT-M)

佐々木 愛子（国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター 産科）

2 HBOC の PGT-M に対する社会的課題と医療者における認知

植木 有紗（がん研有明病院 臨床遺伝医療部）

3 乳腺外科医の立場から考える HBOC の着床前遺伝子検査

宮原 か奈（地方独立行政法人東京都立病院機構 東京都立駒込病院 外科（乳腺））

4 当事者の立場から

太宰 牧子（特定非営利活動法人クラヴィスアルクス, 一般社団法人ゲノム医療当事者団体連合会）

5 「遺伝性」という表現の文化社会的受け止めと医療にできること

柘植 あづみ（明治学院大学社会学部 社会学科教授）

第2日目 5月21日(日) 4F 赤松・会場A, B

ランチョンセミナー4 (A会場)..... 12:00~12:50

座長：岩田 広治 (愛知県がんセンター 副院長 兼 乳腺科 部長)

進化する進行再発乳癌薬物療法 -エンハーツのインパクト-

山下 年成 (神奈川県立がんセンター 乳腺外科 部長)

共催：第一三共株式会社

ランチョンセミナー5 (B会場)..... 12:00~12:50

座長：平沢 晃 (岡山大学学術研究院医歯薬学域 臨床遺伝子医療学分野)

がん遺伝子パネル検査を適切に利用するために〜がんゲノム医療とHBOC診療〜

井本 逸勢 (愛知県がんセンター 研究所 所長)

共催：シスメックス株式会社

アフタヌーンセミナー3 (A会場)..... 14:50~15:40

座長：大野 真司 (がん研究会有明病院 乳腺センター 乳腺センター長)

都市部と地方部におけるHBOC診療の医療連携・多職種連携の取り組み

下村 昭彦 (国立国際医療研究センター病院 乳腺腫瘍内科)

小泉 圭 (浜松医科大学医学部附属病院 乳腺外科)

共催：ファイザー株式会社

アフタヌーンセミナー4 (B会場)..... 14:50~15:40

座長：清水 千佳子 (国立国際医療研究センター 乳腺腫瘍内科)

AYA世代がん患者の妊孕性温存と今後の展望

北野 敦子 (聖路加国際病院 腫瘍内科 医幹)

共催：中外製薬株式会社

一般演題 抄録

0-1

BRCA1/2 パリアントとがん発症リスク因子等を明らかにするための前向きコホート研究 (JGOG3024)

¹岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床遺伝子医学、²岡山大学病院 臨床遺伝子診療科、³大阪府立病院機構大阪国際がんセンター 婦人科、⁴岡山大学病院 産科婦人科、⁵国立病院機構四国がんセンター 婦人科、⁶慶應義塾大学医学部 産婦人科学、⁷群馬県立がんセンター 婦人科、⁸国立病院機構東京医療センター 産婦人科、⁹国立病院機構小倉医療センター 産婦人科、¹⁰三重大学医学部附属病院、¹¹聖マリアンナ医科大学病院、¹²新潟大学医学部産科婦人科学教室、¹³名古屋大学医学部産婦人科、¹⁴東北大学大学院医学系研究科婦人科学分野、¹⁵防衛医科大学校 病態病理学、¹⁶東京慈恵会医科大学 産婦人科学

平沢 晃¹、二川 摩周²、上浦 祥司³、小川 千加子⁴、竹原 和宏⁵、青木 大輔⁶、中村 和人⁷、安達 将隆⁸、河村 京子⁹、金田 倫子¹⁰、久慈 志保¹¹、関根 正幸¹²、梶山 広明¹³、島田 宗昭¹⁴、津田 均¹⁵、岡本 愛光¹⁶

上皮性卵巣癌の約15%はBRCA1またはBRCA2 (BRCA1/2) の遺伝因子が関与していることが知られている。一方でBRCA1/2 病的パリアント保持者女性の全員が卵巣癌を発症する訳ではない。また卵巣癌未発症のBRCA1/2 病的パリアント保持者女性に対するリスク低減卵管卵巣摘出術(risk-reducing salpingo-oophorectomy: RRSO)は国内外のガイドラインで推奨とされているものの、パリアントの民族・集団間での多様性、東アジアと欧米での卵巣癌組織型割合が著しく異なること等を鑑みると、わが国における前向きコホート研究に基づいたデータ構築は喫緊の課題である。

特定非営利活動法人婦人科悪性腫瘍研究機構(JGOG)は2017年よりBRCA1/2 病的パリアントとがん発症・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コホート研究(JGOG3024)を行っている。対象は遺伝学的検査にてBRCA1/2 病的パリアント保持者で卵巣癌、卵管癌および腹膜癌未発症の女性である。RRSO 施行時にはプロトコルに準拠して病理標本作成および各医療機関で診断を行った後に中央病理判定を行う。

本研究には2022年12月現在、34施設より計607例が登録しており、2021年度より韓国婦人科悪性腫瘍研究グループ(KGOG)8施設が参加し(KGOG3055)、本格的な東アジアにおける国際共同研究として展開が開始した。さらに日韓両グループでHBOCバイオバンクを構築し、日本側はJGOGと東北大学東北メディカル・メガバンク機構(ToMMo)との連携バイオバンク(JGOG/ToMMo バイオバンク事業)に保管し、今後の産学研究開発等に貢献することを目指している。

0-2

卵巣癌既発症のBRCA1/2 病的パリアント保持者に対する乳房サーベイランスの現状

¹東北大学病院 婦人科、²東北大学病院 乳腺・内分泌外科、³東北大学病院 遺伝科

湊 純子¹、島田 宗昭¹、栃木 実佳子¹、橋本 栄文¹、萩原 達也¹、遠藤 俊¹、清水 孝規¹、渋谷 祐介¹、橋本 千明¹、石橋 ますみ¹、重田 昌吾¹、徳永 英樹¹、原田 成美²、濱中 洋平²、多田 寛²、新堀 哲也³、青木 洋子³、石田 孝宜²、八重樫 伸生¹

【目的】2020年4月に卵巣癌既発症のBRCA1/2 病的パリアント保持者に対して、リスク低減乳房切除術(RRM)と造影MRIを含む乳房サーベイランスが保険承認された。卵巣癌は予後不良であり、乳癌に比べリスク低減手術やサーベイランスについての報告は少ない。当科における卵巣癌既発症のBRCA1/2 病的パリアント保持者に対する乳房サーベイランスの現状について検討した。【方法】2019年6月～2022年10月にBRCA1/2 遺伝学的検査を施行した卵巣癌患者のうち24例に病的パリアントを認め、24例について乳房サーベイランスの実施率、患者背景、サーベイランス方法、乳癌発症率、卵巣癌再発率について検討した。【成績】24例中17例(68%)が乳房サーベイランスを施行していた。17例のうちBRCA1 病的パリアント14例、BRCA2 病的パリアントが3例であった。進行期は13例がIII期、4例がIV期、組織型は16例が高異型度漿液性癌、1例が明細胞癌だった。サーベイランス方法は、マンモグラフィと造影MRI併用が2例、マンモグラフィと超音波併用が11例、超音波のみが2例、サーベイランス法不明が2例で、6ヶ月～1年毎に施行されていた。RRM 施行例は認めなかった。サーベイランス開始時期は、初回化学療法中より維持療法中が多かった。サーベイランス中に乳癌発症は認めなかった。7例に卵巣癌再発を認めたが、10例は再発なく経過しそのうち7例は2年以上再発なく経過している。【結論】卵巣癌既発症者の場合、乳房サーベイランスには造影MRIより簡便なマンモグラフィや超音波が選択されることが多かった。卵巣癌既発症者の乳房サーベイランスの意義や方法については更なる検討が必要だが、PARP 阻害剤の登場により進行卵巣癌の長期生存例が予想され、その場合には造影MRIによる乳房サーベイランスやRRMの有効性が期待できる可能性がある。

的検査を施行した卵巣癌患者のうち24例に病的パリアントを認め、24例について乳房サーベイランスの実施率、患者背景、サーベイランス方法、乳癌発症率、卵巣癌再発率について検討した。【成績】24例中17例(68%)が乳房サーベイランスを施行していた。17例のうちBRCA1 病的パリアント14例、BRCA2 病的パリアントが3例であった。進行期は13例がIII期、4例がIV期、組織型は16例が高異型度漿液性癌、1例が明細胞癌だった。サーベイランス方法は、マンモグラフィと造影MRI併用が2例、マンモグラフィと超音波併用が11例、超音波のみが2例、サーベイランス法不明が2例で、6ヶ月～1年毎に施行されていた。RRM 施行例は認めなかった。サーベイランス開始時期は、初回化学療法中より維持療法中が多かった。サーベイランス中に乳癌発症は認めなかった。7例に卵巣癌再発を認めたが、10例は再発なく経過しそのうち7例は2年以上再発なく経過している。【結論】卵巣癌既発症者の場合、乳房サーベイランスには造影MRIより簡便なマンモグラフィや超音波が選択されることが多かった。卵巣癌既発症者の乳房サーベイランスの意義や方法については更なる検討が必要だが、PARP 阻害剤の登場により進行卵巣癌の長期生存例が予想され、その場合には造影MRIによる乳房サーベイランスやRRMの有効性が期待できる可能性がある。

0-3

BRCA1/2 関連卵巣がん長期無再発生存患者の variant に関する検討

¹北海道大学病院 婦人科

三田村 卓¹、黒須 博之¹、櫻井 愛美¹、良川 大晃¹、松宮 寛子¹、山崎 博之¹、井平 圭¹、遠藤 大介¹、金野 陽輔¹、渡利 英道¹

【背景】

進行卵巣がんの多くは5年以内に再発するが、稀に初回治療終了後に長期の無再発生存を達成する患者がいる。一方、日本人BRCA1/2 関連卵巣がんの長期予後、特にPARP 阻害剤による維持療法効果の影響を受けていない長期無再発生存については依然として不明な点が多い。

【方法】

当院で治療を受けたFIGO stage III-IV期の患者のうち、PARP 阻害剤による維持療法の保険収載前に初回治療を終了し、8～23年間一度も再発を認めなかった場合を長期無再発生存と定義、その他を早期再発と定義した。同意の得られた患者より血液検体入手し(長期無再発生存N=13 早期再発=11)、白血球より生殖細胞系列遺伝子を含むDNA検体を抽出した。次世代シーケンサーによるBRCA1/2 遺伝子解析を行い、germline pathogenic variantの割合を2群間で比較した。また、検出されたpathogenic variantが日本人卵巣がんに典型的なかどうかを、論文発表されたJOHBOC(旧JHC)のデータベース情報を参考に検討した。

【結果】

研究対象患者の背景のうち、卵巣がんの重要な予後因子である組織型(高異型度漿液性がん)の割合53.9%と63.6% (P=0.63)と手術完遂度(最大残存病変2cm未満のoptimal surgery)の割合100.0%と81.8% (P=0.20)については2群間で差を認めなかった。長期無再発生存患者ではBRCA1 c.188T>Aを2例(15.4%)に、早期再発患者では同じくBRCA1 c.188T>Aを2例(18.2%)に認め(P=0.85)、BRCA2 pathogenic variantはいずれの群にも認めなかった。本研究の対象者で唯一検出されたc.188T>Aは、JHCデータベースによると(N=502)卵巣がん検出されるgermline pathogenic variantの中で最多であり(8.6%)、長期無再発生存患者に特異的ではなかった。

【考察】

単施設の小数例検討であるが、稀に存在する長期無再発患者では、BRCA1/2 関連卵巣がん、およびminor variantの割合が特別に高いわけではないことが示唆された。BRCA1/2 関連卵巣がんの予後が特定のvariantと関連しているのかどうかを詳細に

検討するには、前方視的な多施設共同研究が必要と思われる。

0-4 遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)におけるBRCA1 遺伝子創始者変異に関する東北地方での検討

¹公益財団法人星総合病院 遺伝カウンセリング科、²公益財団法人星総合病院 がんの遺伝外来、³公益財団法人星総合病院 外科、⁴福島県立医科大学医学部 乳腺外科学講座、⁵一般財団法人脳神経疾患研究所 附属総合南東北病院 外科、⁶いがらし内科外科クリニック

勝部 暢介^{1,2}、東條 華子³、後藤 かおり³、手塚 康二³、長塚 美樹³、岡野 舞子^{3,4}、松崎 正實³、片方 直人³、阿左見 亜矢佳⁵、二瓶 光博⁶、野水 整^{2,3}

【緒言】BRCA1もしくはBRCA2の生殖細胞系列病的バリエーションを原因とする遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)には、集団によって創始者変異(founder mutation)がみられる。日本人においてはBRCA1 遺伝子の「c.188T>A(p.Leu63*)」がその代表として知られており、BRCA1 病的バリエーションを保有する家系のうち約20%を占めるとされている。また、本バリエーションは東北地方で特に頻度が高いと報告されている。そこで、東北地方に位置する当院のHBOC症例から、本バリエーションの占める割合や既往歴・家族歴の特徴などを検討したので報告する。

【方法】2022年11月末までに当院でHBOCと診断した症例、および他院でHBOCと診断され当院で遺伝カウンセリングを行った症例を合わせた計69家系98名について後方視的に検討を行った。

【結果】69家系98名のうち、BRCA1に病的バリエーションを有する症例は31家系41名、BRCA2に病的バリエーションを有する症例は39家系58名であった(1家系1名は重複)。BRCA1の31家系のうち、創始者変異が17家系(54.8%)を占めていた。創始者変異を有する女性は22名で、うち乳癌発症者は19名であり、初発乳癌の平均発症年齢は44.2歳、そのサブタイプはトリプルネガティブが73.3%を占めていた。

また、創始者変異の家系では第二度近親者までに乳癌が平均1.35名、卵巣癌が平均0.65名みられた。しかし、創始者変異を有しながら発端者より上の世代にHBOC関連の家族歴がないケースが17家系中6家系(35.3%)みられた。

【考察】東北地方に位置する当院において創始者変異がBRCA1 遺伝子家系の半数以上を占めており、他の地方と比べてその割合が高いことが示された。その臨床的特徴として、創始者変異保有者における乳癌ではトリプルネガティブタイプがより多い傾向がみられた。また、創始者変異はBreast Cancer Cluster Regions(BCCR)に該当するものの、卵巣癌の発症リスクも他の病的バリエーションと同等かそれ以上に有する可能性があるため、本バリエーションの保有者に対してリスク低減卵管卵巣切除術は有用と思われる。

一方、創始者変異であるのにも関わらず上の世代にHBOC関連の家族歴がないケースがみられた。その要因として、HBOCが不完全浸透であることや、父方から継承されたケース、*de novo*のケースなどが考えられる。また、海外でみられるHBOCの創始者変異では妊娠可能な年齢までの浸透率が他の病的バリエーションより低いとする報告がある。創始者変異の多い東北地方では、発端者および血縁者のリスク評価には注意が必要と考えられる。

0-5 広域医療圏の協力による遺伝性がん予防を目的とした前向きコホート研究 - 中央西日本遺伝性腫瘍コホート

¹岡山大学病院 臨床遺伝子診療科、²岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床遺伝子医学分野、³岡山大学学術研究院医歯薬学域 臨床遺伝子医学分野

二川 摩周^{1,2}、浦川 優作²、十川 麗美¹、加藤 美乃¹、藤田 裕子²、植野 さやか²、山本 英喜^{1,3}、平沢 晃^{1,3}

わが国における遺伝性腫瘍の罹患率や浸透率のデータは十分ではなく、予防介入や予後に関するデータも乏しい。そこで我々は2019年より遺伝性腫瘍にかかる前向きコホート研究を単施設で開始し、最適な医療に関するエビデンスを確立するとともに、遺伝性腫瘍の当事者と血縁者を長期に渡ってきめ細かく支援す

る体制を構築した。さらに、2020年12月より多施設共同として発展している(中央西日本遺伝性腫瘍コホート研究:Mid-West Japan Hereditary Tumor Cohort)。対象は遺伝性腫瘍に関連した遺伝学的検査を実施した者であり、病的バリエーションの有無は問わない。参加者には、定期的な追跡調査の際に、病気の有無や血液検査結果などの臨床情報を確認し、血液や組織検体も保管している。評価項目は腫瘍発症率、生存率、マネジメントに関する評価、リスク低減手法、QOL調査、臨床病理学的評価、ゲノム疫学的解析などがある。研究・開発の基盤構築のため、研究内では遺伝性腫瘍バイオバンクを設立しており、国内外のデータシェアリングにも寄与している。研究グループでは遺伝性腫瘍エキスパートパネルを定期的に開催し、VUSの解釈や臨床的管理について個別に検討を行っている。

本コホート研究参加施設は2022年9月時点38施設で下記の通り。

札幌医科大学附属病院、秋田大学医学部附属病院、石巻赤十字病院、東北大学東北メディカル・メガバンク機構、福島県立医科大学附属病院、武蔵野赤十字病院、東京医科大学医学総合研究所、東京都済生会中央病院、がん研有明病院、聖マリアンナ医科大学病院、埼玉医科大学国際医療センター、長野赤十字病院、福井県立病院、三重大学医学部附属病院、京都第二赤十字病院、京都府立医科大学附属病院、和歌山県立医科大学、兵庫県立がんセンター、姫路赤十字病院、岡山大学病院、岡山医療センター、福山市民病院、鳥取大学医学部、松江市立病院、島根県立中央病院、広島市立市民病院、県立広島病院、岩国医療センター、徳山中央病院、山口大学附属病院、香川県立中央病院、香川大学医学部附属病院、徳島大学病院、高知大学附属病院、四国がんセンター、九州大学病院、熊本大学病院、済生会熊本病院(倫理委員会申請中の施設も含む、参加施設は常時募集中)。

本研究の目標登録数は5000家系であり、現在の登録数は270名である(2022年12月現在)。

0-6 遺伝性乳癌卵巣癌関連腫瘍における生殖細胞系列所見

¹がん・感染症センター都立駒込病院 遺伝子診療科、²がん・感染症センター都立駒込病院 骨軟部腫瘍科、³がん・感染症センター都立駒込病院 乳腺外科

山口 達郎¹、池上 政周^{1,2}、有賀 智之^{1,3}

【はじめに】2019年、標準治療が終了した悪性固形腫瘍患者を対象とした包括的がんゲノムプロファイル(CGP)検査が保険適応となったが、生殖細胞系列所見(germline findings, GF)を認めることがある。しかし、これまで本邦の保険診療内で実施されているCGP検査におけるGFについて不明のままである。今回、遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)関連腫瘍におけるBRCA1/2 遺伝子のGFについて検討した。

【対象と方法】C-CAT 利活用データベースに登録されたデータ(version 20220818)を用いた。本研究においては、C-CATに登録されているバリエーションについて各種のデータベース(gnomAD, TOPMed, ToMMo 8.3K, ClinVar, ENIGMA)を参照し、Class 1(良性)、Class 2(意義不明)、Class 3(病的)に再評価し、(推定を含む)生殖細胞系列の病的バリエーション((P)GPV)と評価するバリエーションはClass 3のみとした。OncoTreeに従い、HBOC関連腫瘍はAmpl of Vater、Biliary tract、Breast、Esophagus/Stomach、Ovary/Fallopian tube、Peritoneum、Pancreas、Prostateとし、解析にはPython 3.9およびR 4.2.1を用いた。

【結果】バリエーションは147,006種類で、SNV/Indel(145,465種類)が最も多く、rearrangement(423)、deletion(328)、amplification(312)と続いた。全バリエーションにおける、Class 1/2/3の頻度は1.1%、75.8%/23.1%であり、BRCA1では、6.6%/63.1%/30.3%、BRCA2では3.7%/66.7%/29.6%であった。NCC オンコパネルを受けた症例におけるPGV(BRCA1/2)では、Peritoneum(12.1%/9.1%)が最も多く、Ovary/Fallopian tube(12.0%/1.3%)、Ampulla of Vater(3.6%/3.6%)、Breast(2.5%/4.4%)と続いた。FoundationOne CDxを受けた症例におけるPGPV(BRCA1/2)では、Prostate(0.4%/12.0%)が最も多く、Ovary/Fallopian tube(8.5%/2.9%)、Peritoneum(7.7%/3.4%)、Breast(3.2%/7.0%)と続いた。FoundationOne Liquid CDxを受けた症例におけるPGPV(BRCA1/2)では、Ovary/Fallopian tube(12.1%/6.5%)が最も多く、Peritoneum(11.1%/0.0%)、

Ampulla of Vater (0.0%/11.1%)、Breast (2.6%/5.9%)と続いた。癌腫別の(P)GPVは、Ovary/Fallopian tubeおよびPeritoneumではBRCA1の頻度が高かったが、その他のHBOC関連腫瘍ではBRCA2の頻度が高かった。

【結語】CGP検査における癌種別GFの頻度を明らかにした。本研究成果はCGP検査前の患者説明に利用できる。

0-7

当院においてコンパニオン診断としてBRCA1/2 遺伝学的検査を受検した前立腺癌 31 症例の検討

¹国立病院機構北海道がんセンター がんゲノム医療センター、²札幌医科大学附属病院 遺伝子診療科、³札幌医科大学 医学部 産婦人科学講座、⁴札幌医科大学 医学部 遺伝医学、⁵国立病院機構北海道がんセンター 泌尿器科

ミューラー 志乃¹、真里谷 奨^{2,3,4}、丸山 覚⁵、佐々木 西里奈¹、山口 裕之⁵、高田 徳容⁵、原林 透⁵、横内 浩¹、櫻井 晃洋^{2,4}

【背景・目的】体細胞または生殖細胞系列のBRCA1/2 遺伝子変異陽性で遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌(CRPC)患者へのオラパリブが2021年1月に保険適用となった。当院泌尿器科においてもコンパニオン診断としてBRCA 遺伝学的検査を出検し始めて約2年が経つ。本研究では、当院泌尿器科にて同検査を受検した全症例について分析・考察し、同検査を提案する対象者や時期の検討に活用することを目的とする。

【方法】2021年1月から2022年11月までの間に当院泌尿器科でコンパニオン診断としてBRCA 遺伝学的検査を受けた症例の診断時年齢、診断時PSA値、診断時Gleason Score、受検時年齢、家族歴などの項目を統計的に解析した。

【結果】全受検者数は31名(診断時年齢中央値67歳)、そのうち陽性者は4名(同63歳)で陽性率は13%であった。いずれもBRCA2の陽性者であった。診断時年齢を中央値で2群に分け解析したところ陽性者・陰性者間に有意な差は見られなかった。診断時PSA値の中央値は陽性者よりも陰性者の方が高い傾向にあった($p=0.87$)。診断時のGleason Scoreグループは、グループ5の人数は陰性者の方が有意に多く($p=0.043$)、診断時のGleason 分類第1パターンも平均値が同様に陰性者の方が高かった($p=0.004$)。家族歴のうち遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)関連4癌種は陰性者が13/27名10家系、陽性者が1/4名(卵巣癌)であった。陽性者のその他の家族歴は、肺癌2名1家系、大腸癌、胆嚢癌、甲状腺癌、血液関連がん、GISTが各1名であった。

【考察】本研究の対象者のうち陽性者はいずれもBRCA2変異保持者であり、日本人集団においてBRCA2変異保持者の前立腺癌発症リスクが高いという既報と矛盾しなかった。遠隔転移を有するCRPCにおけるBRCA変異の頻度は約10%であり、当院の受検対象者は適切に検討されていると言える。診断時年齢および家族歴に違いは見られなかったことから、“若年、家族歴あり”という典型的特徴から離れた検討を要することが示唆された。また、Gleason Scoreグループ5(Gleason Score ≥ 9)は陰性者に多く、Gleason 分類第1パターンは陰性者の方がわずかに高く数値のばらつきも見られた。一方、遺伝性前立腺癌の拾い上げ基準として有効と報告のあるGleason Score ≥ 7 に全31症

例が該当しており、BRCA 遺伝学的検査対象者の指標となり得ると考えられる。さらに、診断時PSA値は悪性度の指標として十分でないことが示唆されたことから、乳癌などHBOC関連癌の家族歴に前立腺癌患者を認めた際には、泌尿器科医と協働したりスクラ階層化が必要と言える。

0-8

主要四臓器以外の腫瘍(いわゆる off-tumor)からの HBOC 診断

¹岡山大学学術研究院医歯薬学域/大学院医歯薬学総合研究科 臨床遺伝子医療学、²岡山大学病院 臨床遺伝子診療科

山本 英喜^{1,2}、十川 麗美²、二川 摩周^{1,2}、加藤 芙美乃²、浦川 優作¹、植野 さやか¹、坂井 美佳¹、平沢 晃^{1,2}

【背景】生殖細胞系列のBRCA1またはBRCA2(BRCA1/2)の病的バリエーションは、乳癌、卵巣、膵臓、前立腺のガンに加えて胆道や上部消化管がんの生涯罹患リスク上昇と関連することが報告された(Momozawa et al. JAMA Oncol. 2022)。HBOCへの関与が不明な臓器を含めBRCA1/2が広範な臓器で、腫瘍易罹患性に関わる可能性が議論されている。

【目的】BRCA1/2との関連が想定されていない癌種症例(いわゆる off-tumor)での遺伝学的検査から、HBOCの確定診断に至った症例で共通する特性を見出す。

【方法】腫瘍由来DNAのみを解析するがんゲノムプロファイリング検査(T-only CGP)でBRCA1/2に病的バリエーションが検出され、かつ、遺伝学的検査からHBOCの確定診断に至った症例のうち、主要な四臓器以外の悪性腫瘍で共通する所見や因子を探索する。

【結果】当施設で2019年4月以降に実施したT-only CGPでBRCA1/2に病的バリエーションを検出した25症例のうち、主要な四臓器以外は11例(44%)であった。内訳は子宮頸癌(3例)、子宮平滑筋肉腫(2例)、その他の肉腫(2例)、胸腺癌、腎盂癌、神経膠腫、原発不明癌(各1例)であった。11例中4例は遺伝外来の機会の前に死亡している。確認検査を実施できた3例中2例は遺伝学的にHBOCと確定診断された。原因遺伝子はいずれもBRCA1であった。HBOC確定の症例は、下大静脈原発平滑筋肉腫(50歳代、女性)と胸腺癌(60歳代、男性)であった。いずれも他の悪性腫瘍の既往はなく、非関連腫瘍が初発であった。下大静脈原発平滑筋肉腫症例のCGPで病的バリエーションは6個、胸腺癌症例のCGPで病的バリエーションは1個のみ(BRCA1)が検出された。下大静脈原発平滑筋肉腫症例では乳癌と膵癌の家族歴が認められた。胸腺癌症例では第二度近親者に乳癌の家族歴が認められた。

【考察】非関連腫瘍を呈するHBOC症例(下大静脈原発平滑筋肉腫と胸腺癌)に共通する所見は、乳癌の家族歴であった。胸腺癌症例のCGPで検出された病的バリエーションは1個(BRCA1)であり、生殖細胞系列由来であった。胸腺癌の罹患リスクにBRCA1の関与が示唆された。いずれも希少癌で、データシェアリング等を活用した症例の集積が必要である。

ポスター発表 抄録

P-1

乳癌未発症のBRCA 病的バリエーション保持者に対する乳癌リスク低減手法の開発研究を通じた血縁者診断、サーベイランスへの課題

¹昭和大学乳癌外科、²慶應義塾大学医学部一般・消化器外科、³がん研有明病院乳癌センター、⁴聖路加国際病院乳癌外科、⁵国立国際医療研究センター病院 乳癌・腫瘍内科、⁶相良病院放射線科、⁷東京医大分子細胞治療研究部門

垂野 香苗¹、永山 愛子²、稲荷 均³、中島 絵里³、喜多 久美子⁴、犬塚 真由子¹、下村 昭彦⁵、林田 哲²、戸崎 光宏⁶、山内 英子⁴、大野 真司³、落谷 孝広⁷、中村 清吾¹

2020年より乳癌および卵巣癌発症者に対する遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)診断目的のBRCA1/2遺伝学的検査、BRCA1/2病的バリエーション保持者に対する対側リスク低減乳房切除術(CRRM)/リスク低減卵管卵巣摘出術(RRSO)、遺伝カウンセリング、サーベイランスが保険のもとに施行可能となった。経済的負担が軽減したことにより、BRCA1/2遺伝学的検査の検査数やリスク低減手術の施行件数は大幅に増えた。また、それに伴いBRCA病的バリエーションを有することが明らかになった患者の血縁者が遺伝学的検査を希望することも増えている。しかし、BRCA病的バリエーションを有するがん未発症者の医学的管理は、現在本邦では保険適応ではないため、適切なサーベイランスやリスク低減手術を受けるハードルが高い。これは血縁者が遺伝学的検査を行うことの障壁の一つとなっていると考えられ、BRCA病的バリエーションを有するがん未発症者が適切な医学的管理を受けることのできる医療提供体制の構築が喫緊の課題となっている。現在我々は、日本人乳癌未発症のBRCA2病的バリエーション保持者に対するタモキシフェン内服による乳癌の化学予防、MRIサーベイランス、リキッドバイオプシーによる早期診断に関する多施設臨床研究(AMED 革新的がん医療実用化研究事業「日本人BRCA未発症変異保持者に対する乳癌リスク低減手法の開発研究」)を国内5施設にて行っている。今回は、本研究を通じて明らかになったBRCA1/2遺伝学的検査等保険適応後の血縁者診断、乳癌未発症のBRCA病的バリエーション保持者に対するサーベイランスに関する今後の課題に関して述べる。

P-2

当院におけるHBOC 症例のリスク低減手術に関する検討

¹聖マリアンナ医科大学 乳癌・内分泌外科、²聖マリアンナ医科大学 産婦人科、³聖マリアンナ医科大学病院 遺伝診療部

田雑 瑞穂¹、本吉 愛¹、岩端 秀之²、近藤 春裕²、久我 亜沙美³、鈴木 直²、津川 浩一郎¹

BRCA 病的バリエーション保持者では、リスク低減卵管卵巣摘出術(Risk-Reducing Salpingo Oophorectomy: RRSO)による全生存期間の延長が示されている。対側リスク低減乳房切除術(Contralateral Risk Reducing Mastectomy: CRRM)による全生存期間の延長に関しては議論が残るが、対側乳癌発症リスクを低下させることは確実であり、2022年4月から遺伝性乳癌卵巣癌症候群(Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome: HBOC)の乳癌患者に対するRRSO及びRRMが保険適応となった。今回、HBOCと診断された乳癌患者のなかで、2022年4月以降に当院でRRSOもしくはRRMを行った症例について後方視的に検討した。対象は31例であり、RRSO及びRRMを行った症例は7例、RRSOを単独で行った症例は21例、RRMを単独で行った症例は3例であった。全症例の乳癌初発時年齢中央値

は46(28~56)才であり、RRSOを行った年齢中央値は46(40~49)才、RRMを行った年齢中央値は48.5(28~56)才であった。RRSOを行った症例のうち1/28例(3.6%)にSTIL、3/28例(10.7%)にp53 signatureを認めたと、その他の症例では明らかな異常は認めなかった。また、RRMを行った症例のうち1/10例(10%)にDCISを認めた。本検討の対象症例は少ないながら、リスク低減手術によってDCISや前癌病変となりうるSTIL等が確認されており、卵巣癌や対側乳癌等の予防として一定の効果を認められたことが示唆された。

P-3

当院におけるリスク低減卵管卵巣摘出術(RRSO) 症例の検討

¹秋田大学医学部附属病院 産婦人科、²秋田厚生医療センター 産婦人科

菅原 多恵¹、清水 大¹、牧野 健一¹、東海林 なつみ¹、佐藤 直樹^{1,2}、寺田 幸弘¹

【背景】2020年4月より遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)診療の一部保険収載された。これに伴いBRCA 遺伝学的検査・診断症例が増加し、RRSO希望者も増えてきた。当院では乳癌既発症例に対する保険診療でのRRSO実施、また未発症者に対する自費診療でのRRSO実施の体制を整えてきた。これまで当院では2020年11月から2022年12月までにRRSOを19症例行ってきた。これらの症例について検討を行った。

【症例】RRSOを計19例に実施したが、19例とも全て乳癌既発症者であり、全例保険診療で施行した。また、全例腹腔鏡での手術であった。病的バリエーションの内訳はBRCA1:14例、BRCA2:5例だった。症例の年齢は40~61歳(中央値49歳)だった。10例は当科のみでの単独手術であったが、9例は乳癌外科や形成外科との合同手術であった。病理検査では4例に漿液性卵管上皮内病変(serous tubal intraepithelial lesion: STIL)、1例に卵巣原発漿液性境界悪性腫瘍を認めた。手術合併症は全例で認めなかった。

【考察】病的バリエーション保持者に対するRRSOは卵巣癌・卵管癌の発症を未然に予防し、死亡率を減少させる効果を備えた有益な医療として認知されている。HBOC診療の一部保険収載開始後からは、特に保険診療の対象となる乳癌既発症者のRRSOが増えている。手術回数の減少、入院負担軽減等のため、RRSOを希望する際に、乳癌との同時手術や乳房再建術・CRRMとの同時手術を希望する患者も多い。乳癌外科や形成外科との合同手術の場合は特に日程調整や情報の共有、合同手術による不利益の起こる可能性の検討等を行う必要がある。そのためにも科・部門の枠を超えた横断的な診療体制・連携が重要となる。

P-4

BRCA 遺伝子検査保険適応以前に診断した乳癌症例に対する保険適応後の検査提案とその結果

¹医療法人財団 足立病院 足立乳癌クリニック

田中 彰恵¹、山田 瞳¹、柏葉 匡寛¹

はじめに 2020年4月から「45歳以下発症乳癌、60歳以下発症のトリプルネガティブ乳癌、両側または片側に2個以上の原発乳癌、男性乳癌、卵巣癌合併乳癌、血縁者に乳癌・卵巣癌・膵臓癌患者の家族歴を有する」乳癌患者に対しては、BRCA 遺伝子検査が保険適応となっている。しかし2020年4月以前に乳癌と診断治療された症例(既治療症例とする)は診断時遺伝子検査が自費診療であったため遺伝子検査を躊躇した症例もあると考えられる。そこで当施設では2020年4月以降に乳癌と診断された症例(診断時症例とする)だけでなく、このような既治療例にも積極的にBRCA 遺伝子検査について説明している。乳癌診

断時に BRCA 遺伝子検査を受けた「診断時症例」と「既治療症例」の遺伝子検査結果、その後の対応について検討し発表する。
方法・対象 2020 年 4 月から 2022 年 9 月までの期間に当院で BRCAAnalysis(HBOC)検査を受けた症例の遺伝子結果とその後の対応を検討する。結果 BRCAAnalysis(HBOC)検査数は既治療 43 症例 診断時 81 症例。うち HBOC と診断されたのは既治療 8 症例(18.6%)、診断時 7 症例(8.6%)。RRSO 実施は既治療 5 症例、診断時 4 症例で診断時の 1 症例の卵管上皮細胞に TP53 陽性を認めた。CRRM 実施は既治療 0 症例、診断時 1 症例であった。考察 BRCA 遺伝子検査で病的バリエーション検出率は既治療症例で多かったが有意差はなかった。乳癌症例が遺伝子検査を受けなかった理由のとして主治医から説明がなかったことが報告されている。既治療例にも積極的に BRCA 遺伝子検査について説明することで、HBOC 症例の拾い上げ、予防切除、サーベイランス、血縁者の遺伝子検査に繋げることができると考えた。当日は 2023 年 4 月まで 3 年間のデータを発表する。

P-5

福岡赤十字病院 外科・産婦人科・泌尿器科領域における BRCA 遺伝子検査の現状と課題

¹福岡赤十字病院 外科、²福岡赤十字病院 産婦人科、³福岡赤十字病院 泌尿器科

森 瞳美¹、服部 正見¹、本山 健太郎¹、遠城 幸子²、西田 眞²、秋武 正和³、清島 圭二郎³、永井 英司¹、中房 祐司¹

2020 年 4 月から一定の要件を満たせば、保険診療で BRCA 遺伝学的検査を受けられるようになると同時に、HBOC 既発症者に対するリスク低減乳房切除術(RRM)・リスク低減卵管卵巣摘出術(RRSO)が保険収載となり、外来診療で BRCA 検査について説明する機会が格段に増えた。

当院では、2020 年 4 月から 2022 年 11 月までに外科(乳癌) 43 名、産婦人科(卵巣癌・卵管癌・腹膜癌) 15 名、泌尿器科(前立腺癌) 10 名、計 68 名の BRCAAnalysis を施行した。検査を行う目的は、オラパリブのコンパニオン診断が 36 名(52.9%)と最も多く、HBOC の検索が 29 名(42.6%)、乳癌の術式決定が 3 名(4.4%)であった。病的バリエーション検出率は 7/68(10.3%)。乳癌 4 名、腹膜癌 2 名、卵巣癌 1 名であった。以下、症例を提示する。

症例 1) 異時性両側乳癌。腫瘍は 6mm であったが、術前に BRCA1 病的バリエーションを認めたため、乳房全摘を選択した。術後補助療法終了後に RRSO 検討中である。症例 2) 乳房内多発癌、かつ乳癌(父方叔母)・腺癌(父方叔父)家族歴あり、HBOC の検索を行うと BRCA2 病的バリエーションを認めた。術後補助療法終了後に対側 RRM と RRSO を検討中である。症例 3) 乳癌家族歴(母)がある若年乳癌(31 歳)の再発症例。オラパリブのコンパニオン診断目的に施行し、BRCA2 に病的バリエーションを認めた。RRM、RRSO の希望があるが、再発の予後を考慮して治療時期を検討する。症例 4) 切除不能両側トリプルネガティブ乳癌に対し、現在アンスラサイクリン→タキサン治療中。BRCA2 に病的バリエーションを認め、今後オラパリブの使用が可能である。症例 5-7) 腹膜癌 2 名は、オラパリブが開始され、RRM は行わずに外科で乳腺のフォローアップを行なった。卵巣癌 1 名はオラパリブ開始前に他界された。

保険適応の BRCAAnalysis に関する情報提供を行なった乳癌患者のうち、実際に検査を受けた方は半数であり、高額な検査のため受けられない選択をされる場合もある。しかし BRCAAnalysis は、癌の原因が明確になることで癌の予防が可能となる検査であり、患者やその家族にとって不利益にならないよう、コンパニオン診断としてだけでなく、HBOC 検索のためにも、検査適応がある患者には適切に情報提供を行うことが肝要であると考えられる。

P-6

乳癌診療における継続的な HBOC 拾い上げに関する検討

¹広島大学病院 乳腺外科、²広島大学病院 遺伝子診療科

恵美 純子¹、檜井 孝夫²、利田 明日香²、佐田野 英²、木村 優里¹、末岡 智志¹、笹田 伸介¹、角舎 学行¹、岡田 守人¹

【背景】2020 年 4 月より BRCA 遺伝学的検査やリスク低減手術を含む遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)診療の一部が保険収載され、乳癌術前後を問わず BRCA 遺伝学的検査保険適応症例(対象者)を拾い上げ迅速に HBOC 診療に関する情報提供体制を構築した。初年度は外来通院中の乳癌患者 2128 例から 1026 例 48% (術前 132 例、術後 894 例)の対象者を拾い上げ、うち 284 例 28%が遺伝カウンセリングを受け、270 例が BRCA 遺伝学的検査を希望した。対象者の 7 割は検査を検討するための遺伝カウンセリングを希望しなかったが、引き続き対象者の拾い上げと検査未実施の対象者に対する遺伝学的検査に関する意思確認を行っている。

【目的と方法】BRCA 遺伝学的検査などの保険収載後から 2 年度目となる 2021 年 4 月から 2022 年 3 月までの間(2021 年度)に、外来を受診する手術可能な新規乳癌患者と術後の定期受診患者に対して、遺伝カウンセリングや遺伝学的検査実施状況に関して調査した。

【結果】2021 年度では新たに術前 242 例中 109 例(45%)と術後 41 例の計 150 例が対象者として拾い上げられた。新規対象者のうち 123 例 82%(術前 62 例、術後 61 例)が BRCA 遺伝学的検査を実施した。このうち 5 例は術後再診時に条件の変更が確認された新規対象者であった。また、前年度に遺伝カウンセリングを希望しなかった対象者 742 例のうち 32 例(4%)が次年度再診時に検査を希望し実施しており、うち 5 例は再診時に異時性乳癌の発見や他癌の発症を契機に新たに遺伝カウンセリングと BRCA 遺伝学的検査を希望していた。

【考察】乳癌術後の患者は医療連携により受診頻度が低く、外来 1 回の情報提供だけでは判断できず、家族との相談などを理由に検査の希望を保留する症例も少なくない。また、HBOC 診療保険収載はコロナ禍で開始しており、感染症への不安や受診控えなどから拾い上げや検査に至っていない症例が存在する。対象者の条件は新たな家族歴の判明や自身の癌発症により経時的に変化する可能性があり、再診までに家族歴をさらに詳しく聴取してもらい、条件に変更があれば担当医に伝えるようお願いしている。条件や検査希望に関する問診は繰り返し行うことをあらかじめ伝え承を得ることが重要である。継続的な担当医による問診を契機に検査を希望した症例もいたが、担当医による差もうかがえた。

【結語】乳癌患者での HBOC 拾い上げは経時的に継続していくことが必要であり、体制の整備だけでなく担当医の十分な理解と意識の統一が必要である。

P-7

当院における BRCAAnalysis 検査実施状況と今後の展望

¹パナソニック健康保険組合 松下記念病院 乳腺外科

吉岡 綾奈¹、山口 正秀¹、須藤 萌¹

【緒言】2022 年 8 月より BRCA 遺伝子変異陽性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療としてオラパリブが使用できるようになった。それに伴い、コンパニオン診断としての BRCAAnalysis 検査が利用される機会が増加すると思われる。今回、当院で行われている BRCAAnalysis 検査実施状況とオラパリブ使用経験について報告する。

【診療体制】初診時に問診で家族歴の聞き取り、乳癌の診断がついた段階で HBOC の可能性があれば担当医が検査の説明・同意書取得・結果開示を行う。病的変異を認めた場合、連携している医療機関での認定遺伝カウンセラーによる遺伝カウンセリングを行っている。リスク軽減乳房・卵巣卵管手術を希望された

場合も連携施設へ紹介をしている。また、再発乳癌患者の化学療法既治療例であればオラパリブを治療選択肢として提示し、担当医が検査の説明・同意書取得・結果開示を行う。

今回新たに術後治療としてのオラパリブの適応拡大による治療選択肢が増えたことにより、周術期や術前化学療法中の患者へのアプローチが必要となったためより積極的に検査説明を行っている。

【現状】当院で現在までに BRACAnalysis 検査実施した症例は 13 例。HBOC 診断が 5 例、コンパニオン診断が 8 例であった。年齢は 30 歳から 79 歳(中央値 50 歳)。LuminalA が 4 例、LuminalB が 1 例、Luminal type が 2 例(Ki-67 未測定)Triple negative が 6 例であった。病的変異ありは 3 例で BRCA1 変異が 1 例、BRCA2 変異が 2 例であった。陽性であった患者のうち 2 例はコンパニオン診断として行い、オラパリブ投与を行った。奏功期間は 6 か月と 3 か月でいずれも転移病変増大で PD となった。1 例は両側乳癌のため HBOC 診断として行い、リスク軽減手術を行うため連携施設に紹介となった。

【今後の展望】コンパニオン診断としての説明や結果開示に関しては患者の理解は難しくないが、HBOC 診断や周術期に行う検査としては、検査の内容についての患者の理解が追いつかず、検査を行わなかった症例も多い。今後はより多くの患者へ検査提供ができるよう、患者への情報提供だけでなく、院内多職種や院外との連携体制のシステム整備をしていきたいと考えている。そのためには、院内の医療スタッフ以外の職員も含む HBOC への理解も重要である。現在まで、講演会などを開催してきたが、さらに、定期的な啓蒙活動も行っていきたい。

P-8

当院の myChoice? 診断システムの臨床実装

¹ 聖マリアンナ医科大学産婦人科学、² 聖マリアンナ医科大学東横病院

飯田 瀬里香¹、大原 樹¹、中村 貴香¹、遠藤 拓¹、竹内 淳¹、横道 憲幸¹、久慈 志保¹、近藤 春裕¹、高江 正道¹、戸澤 晃子²、鈴木 直¹

【背景・目的】近年、卵巣癌・腹膜癌の治療は、遺伝子パネル検査や、BRACAnalysis[®]、myChoiceTM 診断システムといったコンパニオン診断の登場により目覚ましい進歩を遂げている。2021 年より保険収載された myChoiceTM 診断システムの当院における実装について報告する。

【方法】2021 年 3 月～2022 年 10 月の期間に、当院で myChoiceTM 診断システムを行った卵巣癌・腹膜癌・卵管癌 36 例を対象とし、その検査結果と提案した治療について後方視的に検討した。尚、当検討には生命倫理委員会の承認を得て行った(承認番号 5474)。

【結果】36 例中の内訳は、卵巣癌 26 例(72%)、腹膜癌 9 例(25%)、卵管癌 1 例(3%)であった。平均年齢は 59.0 歳、組織型は high-grade serous carcinoma 28 例(77%)、clear cell carcinoma 3 例(8%)、endometrioid carcinoma 2 例(6%)、low-grade serous carcinoma 1 例(3%)、carcinosarcoma 2 例(6%)であった。

36 例中、4 例が検出不可であり、32 例で結果が得られた。

HRD 陽性が 15 例(47%)認められ、GI score(ゲノム不安定性の状態スコア)のみ陽性が 14 例(44%)、腫瘍組織における BRCA 病的バリエーション陽性が 5 例(16%)であった。HRD 陽性の 15 例中 11 例で維持療法として PARP 阻害薬を投与し、1 例にも今後 PARP 阻害薬を使用することを検討している。

【結語】当院で myChoiceTM 診断システムを施行した症例で、HRD 陽性の症例は 47%であった。卵巣癌・腹膜癌・卵管癌における更なる治療結果向上には積極的なコンパニオン診断を行っていくことが望まれる。

P-9

MRI ガイド下乳房生検の導入

¹ 都立病院機構 東京都立駒込病院 外科(乳腺)、² 都立病院機構 東京都立駒込病院 放射線科

岩本 奈織子¹、尾立 未央¹、才田 千晶¹、神尾 英則¹、宮原 か奈¹、石場 俊之¹、中津川 智子¹、鈴木 瑞佳²、高木 康伸²、有賀 智之¹

BRCA1/2 遺伝学的検査が PARP 阻害剤のコンパニオン診断から遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)診断へと広がり、さらに PARP 阻害剤の適応も乳癌・卵巣癌のみならず前立腺癌、膵癌へと広がっている。また、乳癌術後の高リスク症例の術後薬物療法としても PARP 阻害剤は用いられるようになった。現在、保険診療にて HBOC と診断された血縁者の遺伝学的検査は保険適応になってはいないものの、変異部位のみの検索(Single site 検査)にて確認できるため自費診療でのハードルは低くなっている。今後増加が見込まれる BRCA1/2 病的バリエーション保持者の乳房の MRI サーベイランスと MRI でしか描出されない病変の生検システムの導入は喫緊の課題となっている。しかしながら、MRI ガイド下生検(以下、MRI-VAB)を実際に保険診療として施行している病院は、2022 年 10 月の時点において、全国で 12 施設しかない。

当院では、2022 年 6 月に MRI-VAB を導入した。今回我々は、導入に伴い必要であったアクションや機材を解説するとともに、実際に検査を施行し DCIS と診断された HBOC の一例を報告する。まず、MRI-VAB を導入するにあたり、放射線科・乳腺外科医師、放射線技師、看護師から構成されるチームを組み、複数の施設で実際の生検を見学した。また、ファントムを用い検査の流れ、手技の動作について確認した。コンソールタイプの生検デバイス(EnCor ENSPIRE[™])を既に院内で使用していたため、新たに用意した機材は、生検針、イントロデューサー、MRI 用のドライバーとフットペダル、グリッドであった。

今回の我々の発表が、新規に MRI-VAB の導入を検討している施設の一助になれば幸いである。さらに、MRI-VAB を必要とする症例に適切に検査が行えるような環境整備が全国的になされるよう努力を続けたい。

P-10

RRSO の性生活への影響:BRCA1/2 キャリア女性とパートナーを対象とした質的探索的研究

¹ 京都大学大学院医学研究科 医療倫理学・遺伝医療学、² 国立がん研究センター東病院 遺伝子診療部門、³ 東京都立多摩総合医療センター ゲノム診療科、⁴ がん研有明病院 臨床遺伝医療部、⁵ 京都大学大学院医学研究科 ゲノム医療学講座、⁶ 京都大学医学部附属病院 遺伝子診療部、⁷ 特定非営利活動法人クラヴィスアルクス、⁸ 一般社団法人ゲノム医療当事者団体連合会

松川 愛未^{1,2,3}、幅野 愛理⁴、鳥嶋 雅子^{5,6}、太宰 牧子^{7,8}、小杉 真司^{1,6}

【背景】リスク低減卵管卵巣摘出術(RRSO)は、遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)と診断された女性の卵巣癌予防を目的としているが、RRSO 後の性生活に関する適切な情報源がない。

【目的】RRSO の性生活への影響を明らかにする。

【方法】RRSO 実施 BRCA1/2 キャリア女性(キャリア女性)/パートナー、RRSO 未実施キャリア女性/パートナーを対象に、2019.9 - 2022.9 の期間で HBOC 当事者会の理事長を起点としたスノーボールサンプリング及び合目的サンプリング、電話/zoom で半構造化式個別面接(60 分)を実施し、「RRSO の性生活への影響」についてテーマ分析を行った。

【結果】キャリア女性 7 名、パートナー 2 名がインタビューに参加した。キャリア女性の年齢は、平均 41.9(40-57)歳であった。RRSO 前からあった「想像できない不安」「更年期が心配」は RRSO 後に減少していた。また、RRSO 後に性交痛等により「満足感の低下」する一方、初性交渉以降「妊娠の心配がない」が

生じ、時間が経過すると「通じ合えたことによる性欲・満足感の上昇」もみられた。時期無関係に抽出されたものには「女性としてのアイデンティティの揺らぎ」があった。根底にある考え・気持ちとして「性生活の重要性が時期・人により異なる」「がん罹患による性欲の低下」「健全性の喪失」「全摘後の胸が気になる」が抽出された。キャリア女性・パートナー共に「いつもと変わらぬ態度・愛情」「お互いを気遣うことが大切」、パートナーからは「生きていてほしい」も抽出された。対医療者は「医師に相談しにくい」「医師から自分にもパートナーにも情報提供して欲しい」が抽出された。身体的な変化は「身体のしんどさ」「性交痛」「濡れにくい」「縫合部の心配」がある一方で「術前と変わらなかった」も抽出された。

【考察】気持ち、身体の変化ともに個人差はあるものの、RRSO前からの夫婦関係やキャリア女性自身の「女性」としてのアイデンティティやパートナーの言動による「気持ちの変化」がRRSO後の性生活に影響していることが示唆された。

【結語】医療者からRRSO後に生じ得る身体・気持ちの変化を事前に情報提供することが、RRSO後の性生活について話し合うきっかけとなり、相手の状態を具体的に想像し思いやること、RRSO後の良好な性生活に繋がる可能性がある。

P-11

若年乳癌患者で実施された遺伝学的検査とその選択に関する検討

¹岡山大学病院 臨床遺伝子診療科、²岡山大学学術研究院 医歯薬学域 臨床遺伝子医療学

加藤 美美乃¹、二川 摩周¹、十川 麗美¹、浦川 優作²、植野 さやか²、山本 英喜^{1,2}、平沢 晃^{1,2}

【背景・目的】遺伝性乳癌の原因遺伝子として多数の遺伝子が知られており、乳癌患者における多遺伝子パネル検査(Multi-Gene Panel Testing ; MGPT)施行例が年々増加している。MGPTの対象遺伝子で、若年乳癌と関わりがあるものとしてTP53遺伝子があげられる。Li-Fraumeni 症候群を疑ってTP53遺伝学的検査を行うChompret基準の一つに31歳未満で診断された乳癌があり、若年乳癌症例においてはTP53の遺伝学的検査も考慮される。当院の若年乳癌の遺伝学的検査実施症例に着目し、受検した検査の内容や経緯について検討した。

【方法】2018年9月～2022年11月に当院を受診した、31歳未満で乳癌を発症した13例について、施行した遺伝学的検査の内容と結果、経緯について診療録より収集した。

【結果】対象の13例はいずれも女性。片側乳癌が9例、両側乳癌が4例であった。重複癌の症例は2例あり、1例は骨肉腫と乳癌、1例は乳癌と卵巣癌であった。行われた遺伝学的検査は、BRCA1/2の遺伝学的検査が11例、MGPTが1例、TP53遺伝学的検査(臨床研究)が1例であった。13例中9例がBRCA1またはBRCA2病的バリエーション保持者であり、得られた結果から、遺伝情報に基づいたサーベイランス・リスク低減術が行われている。病的バリエーションが検出されなかった症例は4例あり、2例がBRCA1/2の遺伝学的検査、1例がMGPT、1例がTP53遺伝学的検査を施行した例であった。

【考察】病的バリエーションが検出されなかった症例のうち3例はBRCA1/2またはTP53のみの検査が行われた症例であり、解析対象外遺伝子の遺伝学的検査には進んでいない。BRCA1/2遺伝子検査の保険収載に伴い、保険診療で実施可能な検査に進む例が多く、BRCA1/2陰性の場合に他の遺伝子のリスク評価に至らない症例が多数見受けられた。乳癌においては、遺伝性乳癌関連遺伝子の病的バリエーションの有無が、治療方針や手術方法に関わる。治療中の場合は遺伝学的検査に時間的な制約があることも多い。MGPTを活用することで、1度で多数の遺伝子のリスク評価が可能となり、結果返却期間や費用面においても効率的であると考えられる。受検者がMGPTを有効活用するためにも、保険収載化といった費用面等の体制の整備が急務と考える。

P-12

HBOCと診断された患者が遺伝カウンセリングに来談した際の同席者と血縁者の受診到達状況についての考察

¹聖マリアンナ医科大学病院 遺伝診療部、²聖マリアンナ医科大学 小児科、³聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科、⁴聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター、⁵聖マリアンナ医科大学 産婦人科、⁶聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分泌外科、⁷聖マリアンナ医科大学 臨床検査医学

荻原 真帆¹、久我 亜沙美¹、小澤 南^{1,2}

、吉岡 耕平^{1,3}、鈴木 由妃^{1,4,5}、本吉 愛^{1,6}、杉下 陽堂^{1,4,5}、右田 王介^{1,7}、津川 浩一郎^{1,6}

【背景】当院では保険診療でのBRCA1/2遺伝子検査を希望する患者は原則として、主診療科でのインフォームドコンセント、検査受検と結果開示が実施される。その後、希望する患者あるいは病的バリエーション、臨床的意義不明のバリエーションが検出された患者に遺伝カウンセリング外来(以下、GC外来)が紹介されている。しかし結果開示の時点で、患者はがんの治療中あるいは、その直前である場合が多く、本人の治療状況や心理状況を配慮した受診調整が必要である。さらに遺伝性乳がん卵巣がん(HBOC)の診断は、本人のみならず血縁者の健康管理に重要な情報であり、可能であれば「家族」との来談が望ましいと伝えているが、様々な理由から受検者ひとりでの来院されるケースも少なくない。血縁者への情報提供には、心理社会的な課題や受診の動機付けのバリエーションがあると考えられ、当院での動向を調査した。

【目的】当院にてHBOCと診断された患者のGC外来への同席者の有無や続柄に着目し、発端者への遺伝カウンセリング後の血縁者のGC外来受診到達状況を調査する。

【方法】2020年4月から2022年11月までにHBOC診断後に当院GC外来を受診した患者の背景、同席家族の有無と続柄、家族構成、遺伝学的検査結果、及びその後の血縁者のGC外来受診状況や遺伝学的検査の実施状況について診療録より検討した。

【結果】対象者は63名で女性58名、男性5名、来談時平均年齢49.2歳(29-78歳)である。ひとりでの来談した患者が34名(54.0%)、配偶者のみの同席が14名(22.2%)、血縁者が同席した患者は15名(23.8%)であった。

患者のGC外来に同席した血縁者19名(15家系)のうち10名(8家系)が受診と遺伝学的検査の受検を希望した。さらに2名(2家系)の血縁者が患者の遺伝カウンセリングに同席しなかったが、遺伝学的検査を希望した。受診した血縁者の続柄の内訳は、同胞が2名、子が6名、親が4名であった。

一方で、患者がひとり、または配偶者のみと同席した例では全員に、1人以上の同胞がおり(計64名)、16名(9家系)の20歳以上の子、58名(37家系)の親がいたが、この中でGC外来を受診した血縁者は1名(1家系、発端者の同胞)のみであった。

【まとめ】発端者の遺伝カウンセリングに血縁者が同席した例では、その後の血縁者GC外来への受診到達率は高い。「家族」ではあるが血縁にない配偶者のみと同席した例では血縁者の受診率は著しく低いという結果になったが、その理由については今後考察したい。

P-13

遺伝性乳癌卵巣癌診断後の健康管理に対する後方視的調査と健康管理支援ツールの試み

¹姫路赤十字病院 遺伝診療部、²姫路赤十字病院 産婦人科、³姫路赤十字病院 乳腺外科、⁴姫路赤十字病院 内科、⁵姫路赤十字病院 泌尿器科、⁶近畿大学大学院 総合理工学研究科、⁷桜橋渡辺病院 遺伝子診療センター、⁸岡山大学病院 臨床遺伝子診療科、⁹岡山大学医療教育センター

藤田 裕子¹、田村 和朗^{1,6,7}、平沢 晃^{1,8}、山本 英喜^{1,8}、山下 範之⁹、水谷 靖司²、川崎 賢祐³、大塚 翔子³、高谷 昌宏⁴、原口 貴裕⁵、甲斐 恭平¹

【背景】近年のゲノム医療実用化により、遺伝性腫瘍の病的バリエーション保有者の同定が急増している。なかでも遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC: hereditary breast and ovarian cancer)は集団における頻度が高率であると同時に、サーベイランスやリスク低減手術などの先制医療が有効である。当院では遺伝診療部を中心に HBOC 病的バリエーション保有者へ、多臓器に渡る全般的な健康管理の支援体制構築に取り組んでいる。2021 年より関連部門と会議を継続し、サーベイランス項目と自費診療の設定、独自に作成した健康管理手帳の活用、定期的な認定遺伝カウンセラー^①との面談を支援体制とした。

【目的】HBOC 診断後の健康管理状況について調査し、支援体制の評価および今後の課題を検討する。

【方法】2016 年以降に当院で HBOC と診断された 36 例の診療録より、サーベイランスおよびリスク低減手術実施状況、健康管理手帳の活用状況などを情報収集し後方視的に検討する。

【結果】36 人のうち HBOC 関連がん未発症者は 4 例(4/36)、男性は 3 例(3/36)であった。当院受診終了例は 10 例(転院 6、死亡 4)である。

当院受診中の 26 例のうち、リスク低減手術例(予定を含む)は 8 例(31%、8/26: CRRM 1、RRSO7)であった。サーベイランスは 20 例(77%、20/26: 他院併診例を含む)が継続しており、遺伝診療部と各診療科が連携して対応していた。サーベイランス未実施の 6 例(23%、6/26)は転移再発を認め、他臓器サーベイランスの優先度が低く、治療効果判定の画像検査で代用していた。

配布した健康管理手帳を毎受診時に持参し、医療者と共に活用している例の一方、配布後利用していない例があった。利用していない理由は携帯が不便、記入用紙が途中で不足した、自分の手帳に記入した、などであった。

【考察】紙媒体の健康管理手帳は利便性に加え、ガイドライン更新時のタイムリーな情報提供が課題と考える。そのため健康管理支援アプリ開発を開始し、医療者との効果的な情報共有および支援対象者のセルフケア能力向上を目指している。

P-14

遺伝性腫瘍の遺伝カウンセリングにおいてクライアントが遺伝カウンセリング担当者から受け取った共感に関する体験

¹お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科、²国立がん研究センター東病院遺伝子診療部門、³東京慈恵会医科大学病院 遺伝診療部、⁴お茶の水女子大学ヒューマンライフサイエンス研究所

友澤 周子^{1,2}、金子 実基子³、佐々木 元子^{1,4}、三宅 秀彦^{1,4}

【背景】遺伝カウンセリング(GC)における共感的理解は、関係性の構築と課題の発掘に重要と考えられている。認定遺伝カウンセラー(CG)を含む医療者側の共感的理解の実践や、ヘルスケア領域専門職から患者が受け取る共感の経験についての報告は存在するものの、GC のクライアント(CI)の被共感体験については明らかにされていない。近年、がん治療におけるコンパニオン診断の拡大やがん遺伝子パネル検査の保険診療化に伴い、遺伝性腫瘍についての相談を主訴とした GC 受診者数は増加傾向にある。

同時に、これらの CI の社会的背景や心理状態も多様化しているといえる。このような動向を踏まえると、遺伝性腫瘍 GC を受診した CI の被共感体験を明らかにすることは、CI への適切な GC の提供を検討するために重要である。そこで本研究では、遺伝性腫瘍領域の CI に焦点を当て、被共感体験を探索的に明らかにすることを目的とした。

【方法】患者会を起点として、オンラインインタビュー参加協力を募集した。過去 2 年以内に遺伝性腫瘍に関する GC を受けた経験があることを条件とし、既発症・未発症は問わないこととした。データは逐語化ののち、「CI が共感してもらったと感じる体験とはどのようなものか」を分析的な問いとして GTA(Charmaz, 2014)の手法にてコーディングを行なった。

【結果】2022 年 6 月～12 月に計 13 名に対してインタビュー調査を実施した。研究対象者の疾患(GC のテーマ)は全て遺伝性乳癌卵巣癌であり、GC 受診目的は遺伝性疾患診断(遺伝学的検査前もしくは検査後)、コンパニオン診断、血縁者診断の検討、等が含まれていた。被共感体験の中核として「医療者の思いやりと通じている感じ」というカテゴリーが生成され、くわかってもらっている感じ> やく気にかけてもらっている感じ> といったコードが含まれていた。また「GC や CGC に推進力を得る」といった共感してもらった後に得られる感覚についてのカテゴリーも生成された。一方でこれらの実感がない、被共感体験がないといった CI の語りもあった。

【結語】遺伝性腫瘍 GC を受けた CI の被共感体験の詳細、共感に関連した CI の主観的体験が明らかとなった。被共感に着目した調査は GC 実践への詳細な示唆をもたらすことが期待される。本研究は対象者の追加も含め、調査および分析を継続中である。

P-15

乳癌大胸筋再発を契機に Li-Fraumeni 症候群と診断された 1 例

¹東京医科大学病院 乳腺科、²東京医科大学病院 遺伝子診療センター

上田 亜衣¹、石井 海香子¹、松本 望¹、安達 佳世¹、小山 陽一¹、呉 蓉榕¹、織本 恭子¹、上中 奈津希¹、岡崎 美季¹、浅岡 真理子¹、寺岡 冨子¹、河手 敬彦¹、石川 孝¹、稲垣 夏子²

【背景】Li-Fraumeni 症候群(LFS)は TP53 の生殖細胞系列病的バリエーションにより若年で様々な悪性腫瘍を発症する遺伝性疾患であり、病的バリエーション保有者は男性で約 75%、女性ではほぼ 100%と非常に効率的に癌を発症する。特に乳癌、骨肉腫、軟部肉腫、脳腫瘍、副腎皮質腫を高頻度に発症することが知られている。今回我々は乳癌大胸筋再発を契機に LFS と診断された 1 例を経験したので報告する。【症例】40 代女性。家族歴は母が 71 歳乳癌、母方叔父が 60 代で白血病。36 歳時に両側乳癌の診断で両側とも乳房切除術+センチネルリンパ生検施行、術後病理結果は右は非浸潤性乳管癌、左は浸潤性乳管癌(pT1bNOMO stage I、ER5+3、PgR5+3、HER2 1+、Ki67 50%)であった。術後治療として LH-RHa+TAM 投与中、術後 8 年目で左大胸筋内に結節影と左腋窩リンパ節腫大を指摘された。左大胸筋内結節に対し針生検で乳癌再発の診断となり左腫瘍摘出術、左腋窩郭清術施行され、左大胸筋内結節は局所再発、左腋窩リンパ節転移(1/16)の病理結果であった。若年で両側乳癌の既往、家族歴から遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)が疑われ遺伝子診療センター紹介となった。41 歳時に他院で平滑筋肉腫と診断されたことから LFS の可能性が考慮され、遺伝カウンセリングと遺伝学的検査(BRCA1/2 及び TP53)を行ったところ、TP53 の病的バリエーション(p.W146)が検出され LFS の診断となった。被爆による二次癌のリスクを考慮して放射線治療は省略し、術後治療として ddEC(90/600)×4→ddPTX(80)×4 施行後、LH-RHa+ANA 投与中である。【考察】本症例では主科では臨床的背景から HBOC を疑ったが、平滑筋肉腫の既往があり LFS の診断に至る

ことができた。LFSのような稀な遺伝性疾患の場合、既往歴や家族歴を詳細に聴取し他診療科との連携をとることで疾患を見逃さないことが重要と考えられた。

P-16

同じ家系の二人の卵巣癌患者に異なる病的バリエーションが検出された症例

¹香川県立中央病院 がんゲノム医療センター、²香川県立中央病院 産婦人科、³香川県立中央病院 乳腺・内分泌外科、⁴香川県立中央病院 消化器内科、⁵香川県立中央病院 血液内科、⁶神戸市立医療センター中央市民病院 腫瘍内科、⁷岡山大学大学院医歯薬学総合研究科臨床遺伝子医療学分野

藤原 有基¹、浦川 優作^{1,6,7}、鎌田 恭輔²、矢野 友梨²、早田 裕²、堀口 育代²、米澤 優²、河田 健吾³、和唐 正樹⁴、高田 雅代^{1,2}、永坂 久子^{1,2}、中西 美恵²、小笠原 豊^{1,3}、平沢 晃^{1,7}、川上 公宏^{1,5}

【はじめに】血縁関係の2人の卵巣癌患者からBRCA1/2の異なる病的バリエーションが検出された家系を経験したので報告する。

【症例】発端者は72歳女性。高異型度漿液性癌(high grade serous carcinoma; HGSC)の卵巣癌があり、BRCA1/2遺伝子検査(卵巣癌)によってBRCA2 c.6952C>T(p.Arg2316*)が検出された。父方従妹の娘にあたる46歳女性も同時期に卵巣癌(組織型:HGSC)と診断され、同様の検査でBRCA2 del exons 19-20が検出された。

【考察】遺伝診療において発端者の病的バリエーションが判明している場合、発端者の病的バリエーションを調べる検査(シングルサイト)がよく使われる。しかし、本症例では発端者と血縁者は第四度近親であり、2人が同じ病的バリエーションを保有している確率(近縁係数)は $(1/2)^4 = 6.25\%$ になる。しかし、卵巣癌でBRCA1/2病的バリエーションを有する確率は10-15%となり、シングルサイトを行うよりもBRCA1/2遺伝子検査(卵巣癌)の様なサンガーシーケンスなどを用いる単一遺伝子の遺伝学的検査(フルシーケンス)を行う方が病的バリエーションの検出率が高くなる。近親度が低く発端者で検出された病的バリエーションを有している可能性が高い血縁者に対してシングルサイトは有用である。しかし、近親度が高く同一の病的バリエーションを保有している確率が低い場合には血縁者の既往歴や家族歴を考慮して他の遺伝性腫瘍の可能性が考えられる。そのため、同一家系で発端者の病的バリエーションが判明している血縁者に対する遺伝学的検査を提案するには発端者と血縁者の近親度などの臨床情報を基に提案する遺伝学的検査を考える必要がある。また、本症例で血縁者に対するBRCA1/2フルシーケンスで病的バリエーションが検出されない場合にはBRCA1/2以外の遺伝子が関わっている可能性も考えられる。その場合、単一遺伝子の遺伝学的検査よりも複数の遺伝子を同時に検出する多遺伝子パネル検査(MGPT)が有用となる。

【まとめ】発端者における病的バリエーションが判明していた場合でも血縁者に対する遺伝学的検査を検討する上では、シングルサイトで同定不能なバリエーションもあるため両者の近親度や既往歴・家族歴に応じてフルシーケンスまたはMGPTが有用となる場合がある。

P-17

BRCA1 病的バリエーション陽性両側乳房癌術後、ホルモン療法を2年で中断し妊娠に至った一例

¹聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分泌外科、²聖マリアンナ医科大学 遺伝診療部、³聖マリアンナ医科大学 産婦人科、⁴聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター

本吉 愛^{1,2}、久我 亜沙美²、荻原 真帆²、鈴木 由妃^{2,3,4}、杉下 陽堂^{2,3,4}、右田 王介²、洞下 由記³、鈴木 直³、津川 浩一郎^{1,2}

【はじめに】初産婦の平均年齢は着実に上昇しており、2011年には30歳に達した。これに伴い乳癌診断時に挙児希望のある症例が増加しており、妊孕性温存療法及び妊娠出産時期を検討することが望ましい。特にBRCA1/2病的バリエーション保有者は非保有者と比較し自然閉経の開始が中央値で1.5~4年早いことを示す研究結果の報告があり、また卵巣癌リスクが高く40代までのリスク低減卵管卵巣摘除術(RRSO)が推奨されているため、BRCA1/2病的バリエーション保有者における乳癌罹患後の生殖には慎重な判断が必要とされる。特にホルモン受容体陽性乳癌については通常5年から10年の内分泌療法が推奨され、妊娠を目的とした内分泌療法中断の安全性についてはPOSITIVE試験の結果を待つところである。今回、BRCA1病的バリエーション陽性乳癌術後、ホルモン療法を2年で中断し妊娠に至った症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

【症例】症例は35歳で両側乳癌の診断となり、両側乳房切除術及び両側センチネルリンパ節生検が施行された。術中迅速病理にて右センチネルリンパ節に転移を認め腋窩郭清術も同時に施行、術後病理診断は右 Invasive micropapillary carcinoma, pT1bN1aM0 pStage II A、左 Invasive ductal carcinoma, pT1cN0M0 pStage I Aの診断であった。家族歴に50歳発症の腹膜癌(母方叔母)があり自身も若年かつ両側乳癌のためBRCA遺伝子検査を行いBRCA1遺伝子に病的バリエーションを認めた。術後はddEC療法4コース、ddPTX4コース、術後胸壁照射を行った後、タモキシフェン(TAM)内服を開始した。妊孕性温存については、手術前に1回、手術後化学療法開始前に3回採卵を行い初期胚2個凍結保存した。TAM内服開始後2年で、患者本人からBRCA1病的バリエーション陽性により生殖能の低下が一般集団より早いことを懸念されTAM内服中断と妊娠の希望があったため、当院の乳腺外科・産婦人科合同カンファレンスでの検討を経て、TAM内服は2年で中断し生殖医療を開始した。TAM中断後1年で妊娠に至り、現在妊娠中期である。

P-18

BRCA 遺伝子変異陽性の卵巣原発粘液性癌の一症例

¹王子総合病院 産婦人科、²王子総合病院 病理部

佐多 綜一郎¹、三國 史嵩¹、三坂 琴美¹、中陳 哲也¹、勘野 真紀¹、野村 英司¹、牧田 啓史²

【緒言】近年、種々の分子標的薬が卵巣がんの標準的治療に組み込まれることになり、遺伝子解析は卵巣がん診療に不可欠なものとなった。本邦初のBRCA遺伝子変異の保有率に関する大規模調査であるCHARLOTTE studyでは、進行卵巣がんの変異陽性率は24.1%と報告されているが、同試験における粘液性癌の変異陽性率は0%であった。今回我々は、卵巣原発の粘液性癌IIIc期でtBRCA、およびgBRCA遺伝子変異がともに陽性であった症例を経験したので、報告する。

【症例】62歳、G2P2。既往歴:33歳時に乳がん。現病歴:腹水精査目的にて当科紹介となった。画像上は卵巣原発の悪性腫瘍による癌性腹膜炎が疑われ、試験開腹術を施行した。術中にサンプリングした腫瘍の病理診断で、粘液性癌の診断となった。その後、TC・Bevacizumab併用療法を5コース施行したが、治療中に施行したtBRCAおよびgBRCA遺伝子変異検査がともに陽性であった。化学療法後のIDSでは、微小浸潤癌を伴う粘液性境界悪性腫瘍のみ、残存腫瘍として確認された。

【結語】卵巣原発粘液性癌のBRCA遺伝子変異陽性例は非常に稀であるが、抗がん剤感受性が高い場合にはBRCA遺伝子変異検査を検討するべきと考える。

P-19

当院の HBOC 診療における連携体制についての取り組み

¹ 県立広島病院 ゲノム診療科、² 県立広島病院 臨床腫瘍科、³ 県立広島病院 乳腺外科、⁴ 県立広島病院 産婦人科、⁵ 県立広島病院 内視鏡外科、⁶ 県立広島病院 看護部、⁷ 県立広島病院 臨床研究検査科/病理診断科

土井 美帆子^{1,2}、野間 翠^{1,3}、白山 裕子^{1,4}、三口真司^{1,5}、岩見 加奈子^{1,6}、西阪 隆^{1,7}

BRCA1/2 遺伝学的検査は、保険診療の拡充に伴い乳癌、卵巣癌以外の臓器癌や前立腺癌に対しても広く行われるようになった。また、HBOC 関連癌以外でがんプロファイリング検査から HBOC と診断される症例もあり、がん診療に関わるすべての医療者に HBOC の基本知識は求められる。遺伝学的検査の結果は複数の診療科に関わる情報であり、当院では電子カルテ上で共有しているが、当院からの処方箋を受けるかかりつけ薬局でも服薬指導時に電子カルテを閲覧し情報を共有するため、遺伝情報に対する啓発が重要となる。

当院は地域がん診療連携拠点病院、遺伝性乳癌卵巣癌総合診療基幹施設として、地域の HBOC 診療を担うために院内、院外の連携強化を目的とした取り組みを行ってきた。院内の取り組みとして、以前より乳腺外科、婦人科、泌尿器科、内視鏡内科、消化器内科、消化器外科、循環器内科、脳神経内科、生殖医療科、小児科、臨床研究検査科の他、事務部門や医療情報、看護部からなる germline 医療部会を月 1 回開催し、ゲノム診療を円滑に安全に行うための体制を構築してきた。2022 年 4 月より開設されたゲノム診療科で、サーベイランスの管理と、週 1 回のミーティングで HBOC 診療に関連する兼任医師が症例の共有や診療上の問題点を検討している。また、がんゲノムプロファイリング検査の二次的所見への対策として、患者説明用のレポートをゲノム診療科で作成し、ゲノムコーディネーターが各診療科の診察時に同席し、検査提出前の家族歴聴取、結果説明で病的バリエーションを認めた際にはゲノム診療科に橋渡しを行っている。一方、院外の連携として、かかりつけ薬局、地域の病院と顔のみえる関係を築くために定期的なカンファレンスを開始した。当院では外来化学療法中の患者が 24 時間かかりつけ薬局に薬剤に関する相談ができる体制をとっており、患者の同意のもとで当院の電子カルテを閲覧し服薬指導を行っている。そのため、遺伝情報のもつ意味や最新のゲノム情報に基づいた診療について、かかりつけ薬局を対象とした勉強会を開始した。また、発端者のがん治療中は、血縁者の受診につながらないことがしばしばあり、発端者から血縁者の検査やサーベイランスにつなげる取り組みとして、血縁者と継続して関わる機会のある地域の専門医との勉強会を開始した。これらの取り組みの経過や開始後の問題点について検討し報告する。

P-20

BRCA1/2 遺伝子検査の再連絡に関する現状と実態

¹ 岩手医科大学大学院 医学研究科修士課程 応用医科学 群遺伝カウンセリング学専攻、² 岩手医科大学 医学部 臨床遺伝学科

坂口 智博¹、徳富 智明²、山本 佳世乃²、小畑 慶子²、吉田 明子²、福島 明宗²

【緒言】遺伝学的検査では、病的意義不明のバリエーションに新たな病的意義を見出す機会や、初回検査時には使用できなかった新たな検査方法が使用可能になるなど、しばしば過去の患者への再連絡の必要性が生じる。遺伝性乳癌卵巣癌症候群は、2020 年に診療の保険適用の拡大も受け、BRCA1/2 遺伝子検査の需要は増加し、今後は再連絡の機会が増加すると考えられる。欧州では再連絡に関する実態調査 (Kelly ら、2016 年) や医療者・患者側の意識調査なども踏まえ、2018 年に欧州人類遺伝学会で再連絡に関する勧告が発表された。2019 年には米国人類遺伝学会、米国臨床遺伝・ゲノム学会からも再連絡に関

する勧告が公表された。日本においては、再連絡の判断や対応は各施設に委ねられていると考えられるが、その実態は不明であった。そこで我々は国内における再連絡の実態を調査した。

【方法】Kelly らの質問紙をダブルバックトランスレーションし、2021 年 7 月に日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構の認定施設 (154 施設) ヘアアンケート調査を行った。

【結果】73 施設から回答があり、再連絡を行うと回答したのは 66 施設 (90.4%) であった。再連絡をする一番の理由として挙げられたものは、「患者に有益である可能性があるため」24 施設 (36.4%) であった。一方で再連絡をしない 7 施設の理由には、「人材・サービスが整っていないから」14 施設 (57.1%) が挙げられた。患者の再連絡の希望を記録すると回答した 42 施設がその理由としたのは、「患者 (と家族) の意向を確認するため」10 施設 (23.8%) で、記録しないと回答した 30 施設では「必要性を認識していないため」7 施設 (23.3%) であった。

【考察】日本では再連絡に関する勧告や実践ガイドラインは存在しないが、多くの施設で、独自の基準により再連絡を行う状況が明らかとなった。再連絡を行うべきか否かという判断については専門家による勧告や声明がない限り、その判断は現場の医療従事者の判断となる。この判断の負担を減らし、かつ、日本における公平なサービス提供の標準化に役立てるためにも、再連絡の勧告やガイドラインの策定は必要であると考えられる。しかしながら、再連絡の導入には人材不足などといった問題もあるため、再連絡を推奨する場合には諸問題の解決を含め、さらなる議論の継続・深化が急務であると考えられる。