



遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)を  
ご理解いただくために ver.2020\_1

## はじめに

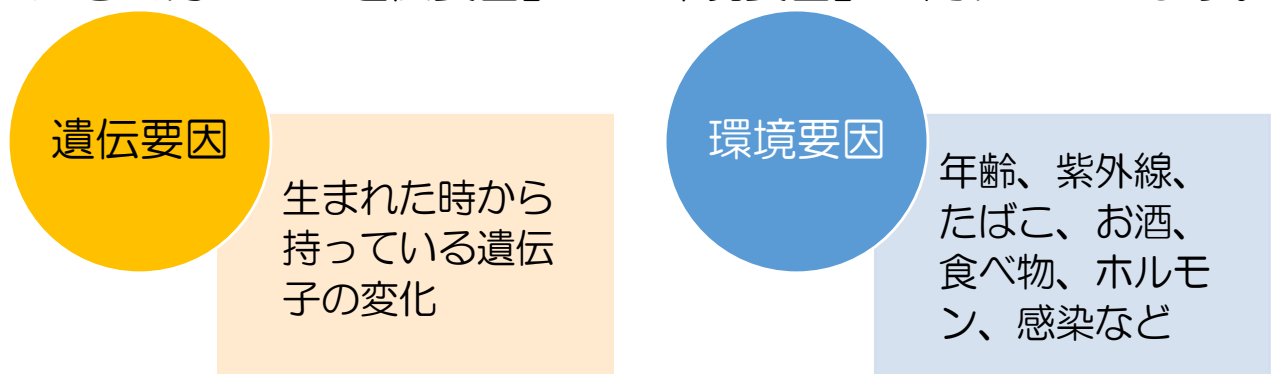
遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）は遺伝性のがんの1つです。この資料では、HBOCの基本的な内容をご説明します。HBOCと診断された方、ご家族がHBOCと診断された方、これから遺伝子の検査を受けようか検討されている方、HBOCにご関心を持っている方などに向けて、この体質について理解を深め、適切な診療を受けていただくための一助となれば幸いです。

### 目次

1. がんの発症と遺伝の関係	P3
2. がんの家族歴	P4
3. 遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）とは	P5
4. HBOCの特徴	P6
5. 遺伝子とは	P7
6. <i>BRCA1</i> 遺伝子と <i>BRCA2</i> 遺伝子	P7
7. 親から子どもへの遺伝子の変化の受け継がれ方	P8
8. HBOCと関連するがん	P9
9. HBOCと診断された場合の対策	P11
10. HBOCの場合のがんの治療	P13
11. 遺伝学的検査	P14
12. 遺伝子の検査を受ける前に考えておくこと	P19
13. <i>BRCA1,2</i> 遺伝子の検査で陽性となる確率	P20
14. がんの医療と遺伝子の検査	P22
参考資料・文献	P23

## がんの発症と遺伝の関係

- 2人に1人が生涯で一度はがんを発症するといわれています。
- 日本で、1年間で新たに乳がんと診断される女性は約91,605人、卵巣がんは約13,300人、そして前立腺がんと診断される男性は約91,200人です。（2017年データ、資料1）
- がんは様々な要因によって発生するといわれていますが、大きく分けて「遺伝要因」と「環境要因」が関わっています。



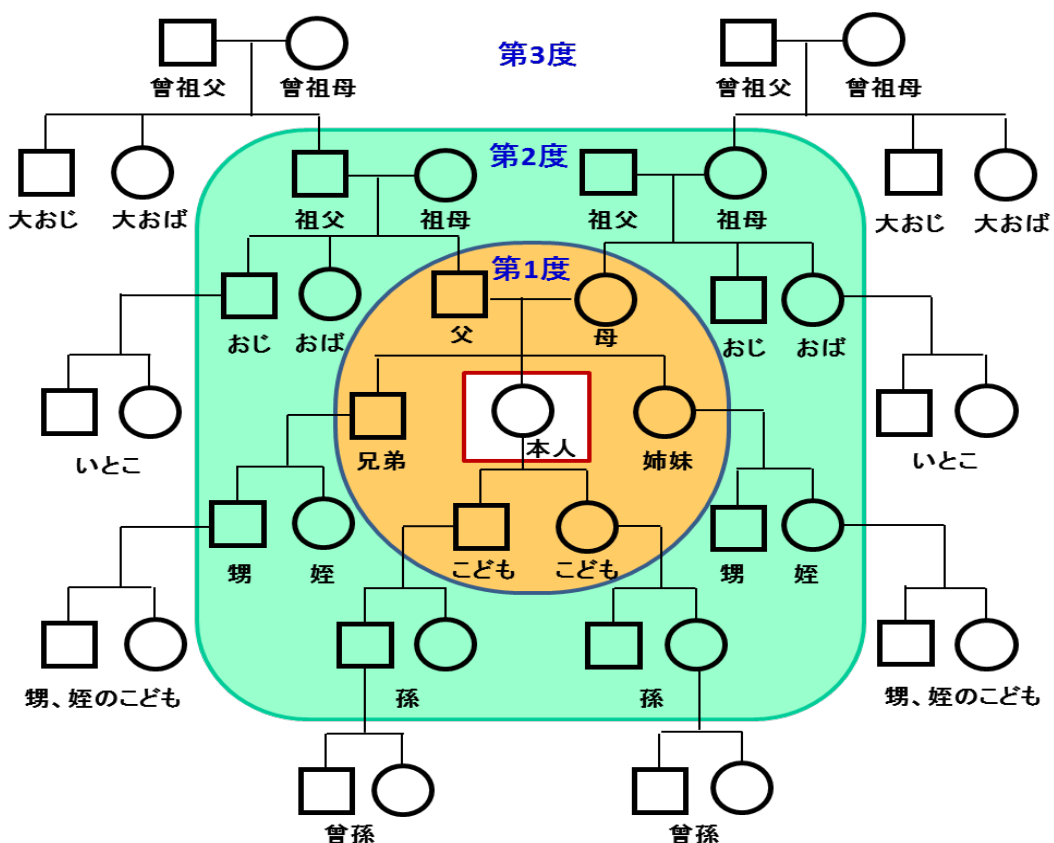
- 遺伝要因、すなわち生まれ持った「遺伝子の変化」ががんの発症しやすさと強く関わっていることを遺伝性のがん（遺伝性腫瘍）といいます。もともと持っている遺伝子の変化は、下の世代に受け継がれることがあります。
- 変化のある遺伝子の種類によって、がんの発症を起こしやすい部位（臓器）やがんの発症率は異なります。

### 遺伝性のがんの一例

名称	遺伝子	関連するがん
遺伝性乳がん 卵巣がん症候群	<i>BRCA1</i> , <i>BRCA2</i>	乳がん、卵巣がん、前立腺がん、膵臓がん、 黒色腫
リンチ症候群	<i>MLH1</i> , <i>MSH2</i> , <i>MSH6</i> , <i>PMS2</i> , <i>EPCAM</i>	大腸がん、子宮体がん、胃がん、尿路系上 皮がん、卵巣がんなど
リー・フラウメニ 症候群	<i>TP53</i>	軟部組織肉腫、骨肉腫、脳腫瘍、副腎皮質 がん、乳がん（閉経前が多い）など
カウデン症候群	<i>PTEN</i>	乳がん、子宮体がん、甲状腺がん、大腸が ん、腎細胞がん
遺伝性びまん型 胃がん	<i>CDH1</i>	びまん性の胃がん、乳がん（小葉癌）

# がんの家族歴

- 「遺伝性のがん」の可能性が判断する時に、がんの家族歴、すなわちご自身や血縁者のがんの発症状況が参考になります。
- 家系ごとに血縁者の構成は異なります。ご自身の家系の構成がどうなっているのか、がん発症者がいる場合には、発症部位や診断された時の年齢の目安等がわかると、遺伝性のがんの可能性を判断する際に役立ちます。



- 近い血縁者ほど、遺伝情報を共有している割合が大きいと言えます。

## 遺伝情報の共有と「近親度」

第1度近親者：父母、きょうだい、子ども（遺伝情報を50%共有する関係）

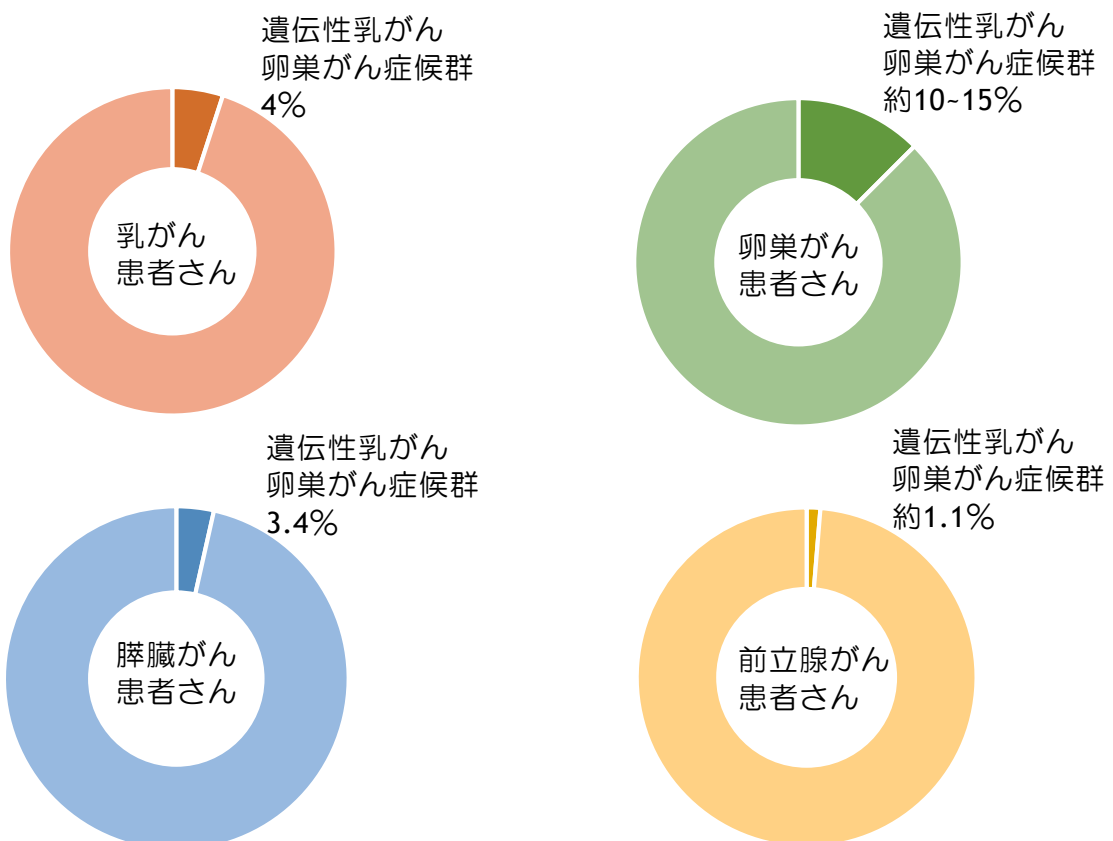
第2度近親者：祖父母、おじ、おば、おい、めい、孫、異父きょうだい、異母きょうだい（遺伝情報を25%共有する関係）

第3度近親者：曾祖父母、大おじ、大おば、いとこなど（遺伝情報を12.5%共有する関係）

## 遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）とは？

- 「遺伝性のがん」の種類の一つです。特定の遺伝子に生まれつき変化があり、それによって明らかにがん罹患しやすいこと（体質）を「遺伝性のがん」と総称します。
- HBOC；Hereditary Breast and Ovarian Cancer syndromeと略称を使われることがあります。
- *BRCA1*遺伝子あるいは*BRCA2*遺伝子に変化（専門用語で病的バリエーション\*と言います）を持っていることをここではHBOCと表現します。乳がん、卵巣がん、前立腺がん、膵臓がんなどの発症リスクが高いことがわかっています。
- がんの既往歴にかかわらず、一般的に、200～500人に1人が、HBOCに該当するとされています。

\*遺伝子の病的バリエーションとは：私たちは誰でも、遺伝子の中身に少しずつ変化（バリエーション）があります。それは個性につながっています。必ずしも遺伝子の変化（バリエーション）が病気と関係するわけではありませんが、がんの発症しやすさと明らかに関係している変化を「病的バリエーション」と言います。



(資料3,4,5,6,7)

## HBOCの特徴

下記の項目の中で1つでも当てはまる場合は、HBOCの可能性が考慮されます。

- **BRCA1, BRCA2**遺伝子の検査を受けて、陽性であることがわかっている方の血縁者
- ご自身が乳がんと診断されていて、かつ以下のいずれかに該当する
  - ・ 45歳以下で乳がんと診断された方
  - ・ 両側の乳がん（同時性あるいは異時性）と診断された
  - ・ 片方の乳房に複数回乳がん（原発性）を診断された
  - ・ 46～50歳で乳がんと診断されていて、血縁者に乳がんまたは中等度以上の悪性度の前立腺がんと診断された方がいる（家族歴が不明な場合、血縁者の人数が少ない場合は考慮する）
  - ・ 60歳以下で、トリプルネガティブの乳がんと診断された
  - ・ 血縁者に卵巣がん、転移性の前立腺がん、膵臓がん、50歳以下の乳がんのいずれかの診断を受けた人が1人以上いる方
  - ・ 血縁者に男性で乳がんと診断された方がいる
- ご自身が男性で乳がんと診断された
- ご自身が卵巣がん・卵管がん・腹膜がんと診断された
- ご自身が膵臓がんと診断された
- ご自身が転移性の前立腺がんと診断された

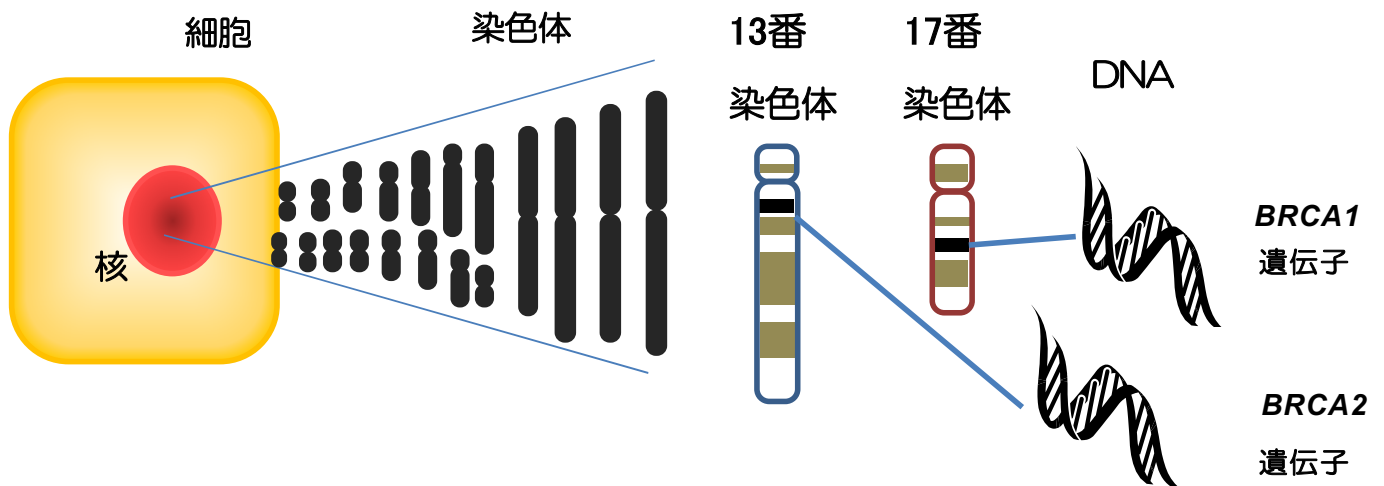
\*血縁者の範囲：父母、兄弟姉妹、異母・異父の兄弟姉妹、子ども、おい・めい、父方あるいは母方のおじ・おば・祖父・祖母、大おじ・大おば、いとこ、孫など

（参考：資料7）

- ・ 遺伝子の検査は、保険適用となる場合と自費診療となる場合があります。
- ・ 保険診療としてBRCA1、BRCA2遺伝子の検査を受けられる対象の基準は、16ページをご参照ください。
- ・ 病歴や家族歴によって、HBOC以外の「遺伝性のがん」の可能性が考慮される場合もあります。専門家や主治医にご相談ください。

## 遺伝子とは？

- 遺伝子は、人の体の「設計図」のようなものです。ヒトは22,000種類の遺伝子を持っていると言われています。遺伝子には体を作るための情報や体の機能を維持するための情報が含まれています。遺伝子の情報は、基本的には人類でほとんど共通していますが、ひとりひとりで遺伝子の中身に少しずつ違いがあることが特徴です。この違いをバリエーション（変化）といいます。



## BRCA1遺伝子とBRCA2遺伝子

- BRCA1遺伝子とBRCA2遺伝子は、誰もが持っています。
- これらの遺伝子から作られるタンパク質は、DNAが傷ついたときに正常に修復するなどの働きがあります。この「BRCA1遺伝子」あるいは「BRCA2遺伝子」に病的バリエーション\*があつて、タンパク質が作られなかったり、働かなかつたりすると、傷ついたDNAの修復ができず、さらに他の遺伝子の変化が起きやすくなつてがんを起こしやすくなります。

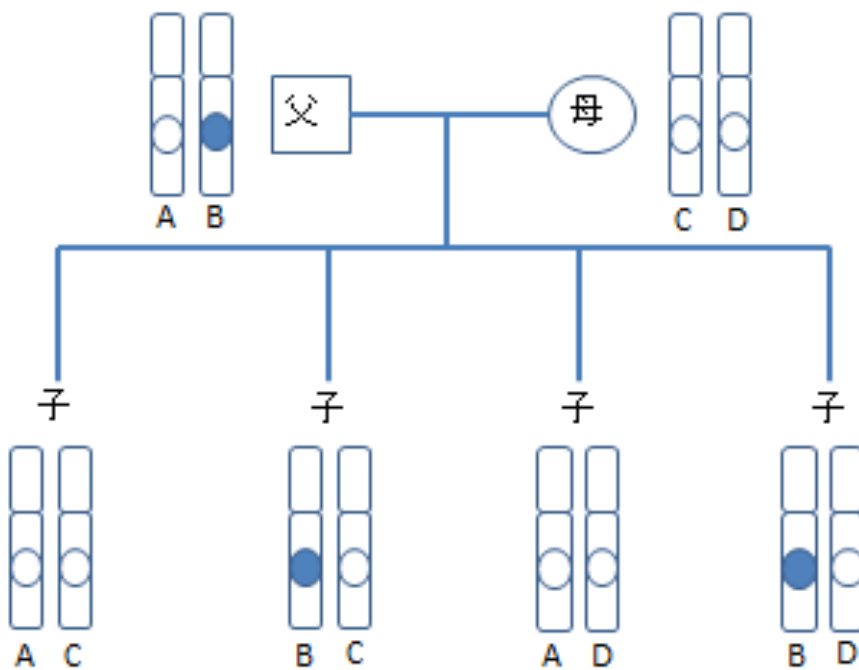
\*明らかにがんの発症と関連のあるような変化を「病的バリエーション」と呼びます。

- これらの遺伝子のどちらかに生まれつき病的バリエーションがあることを「遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC)」と言います。

## 親から子どもへの遺伝子変異の受け継がれ方

- 私たちはほとんどの遺伝子を2つ1組でもっています。父親から1つ、母親から1つ、受け継いでいます。
- 親のどちらかが病的バリエーションを持っている場合、それが子どもに受け継がれる確率は、性別に関わりなく、2分の1（50%）の確率です。

遺伝子が親から子へ受け継がれる組み合わせ

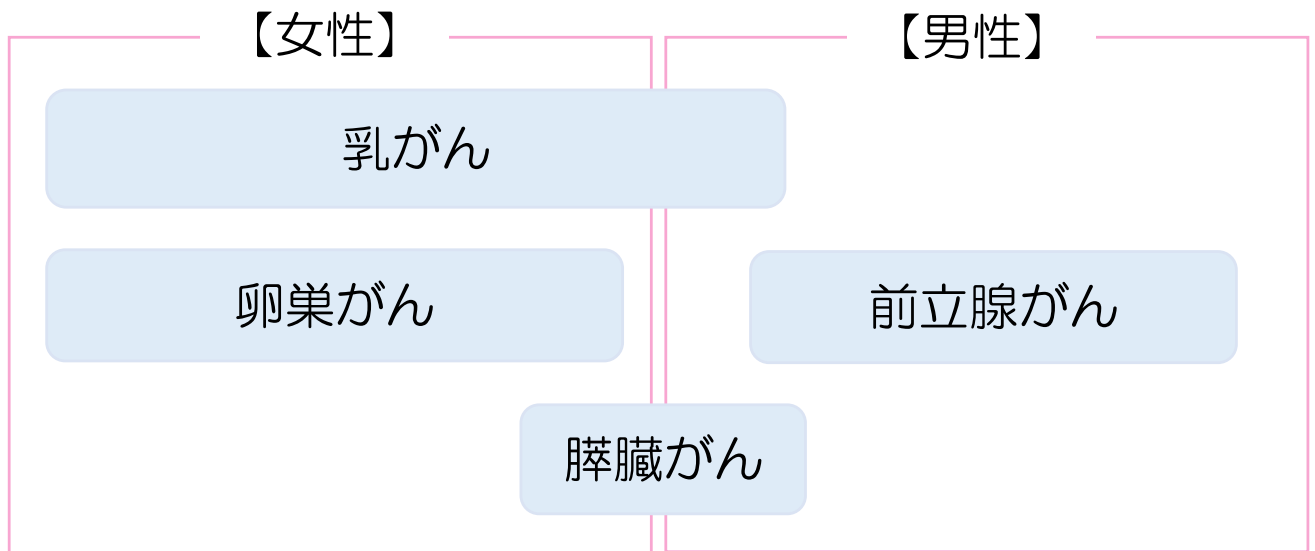


○ 正常な遺伝子  
● 病的バリエーションのある遺伝子



## HBOCと関連するがん

- *BRCA1*遺伝子または*BRCA2*遺伝子に病的バリエーションを持っていると、以下のがんの発症率が高くなることがわかっています。

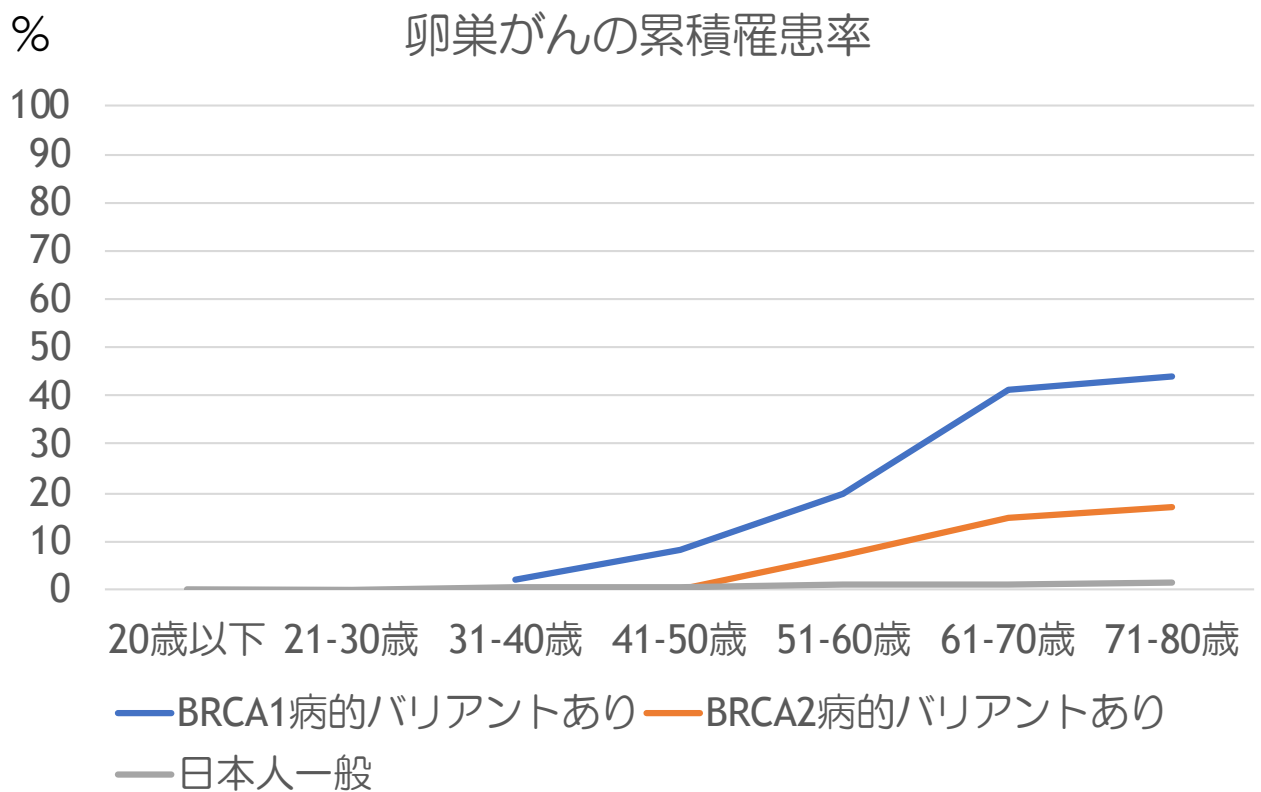
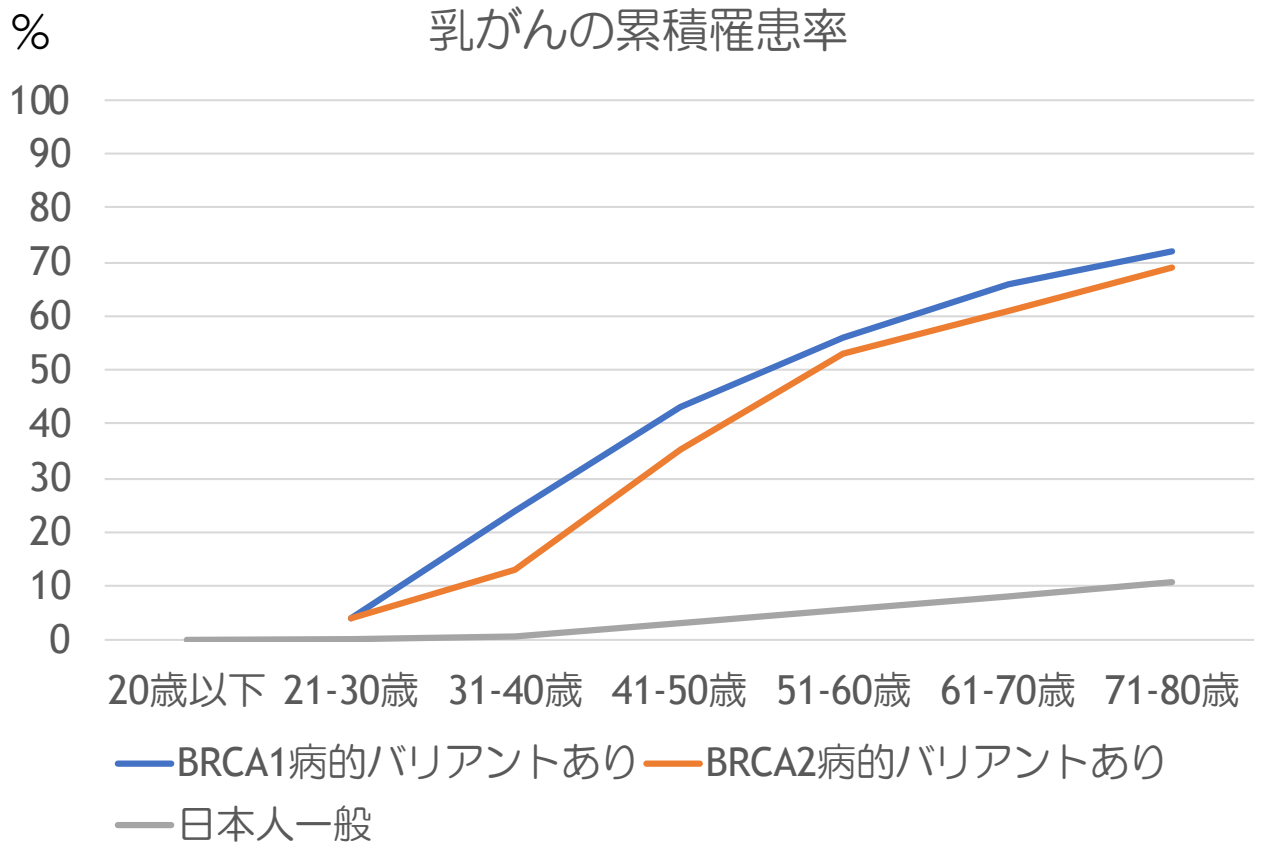


HBOCの場合、どれくらいがんの発症率が高まりますか？

がんの種類	日本人一般	欧米人一般	<i>BRCA1</i> 遺伝子に病的バリエーションがある	<i>BRCA2</i> 遺伝子に病的バリエーションがある
乳がん (女性)	10.6%	>12%	46~87%	38~84%
乳がん (男性)	0.1% (欧米)	0.1%	1.2%	最大8.9%
卵巣がん	1.6%	1~2%	39~63%	16.5~27%
前立腺がん	10.8%	69歳までに6%	65歳までに8.6%	65歳までに15% 生涯を通じて20%
膵臓がん	2.6% (男性) 2.5% (女性)	0.50%	1~3%	2~7%
黒色腫 (皮膚・眼)		1.6%		リスク上昇

資料1,2 (資料2は欧米のデータ)

# HBOCの場合 各年代までに乳がん/卵巣がんを発症する確率



## HBOCと診断された場合の対策

遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）診療の手引き（2017年度版）や、世界の主要ながんセンターの同盟団体であるNCCN（National Comprehensive Cancer Network）によるがん診療ガイドラインでは、HBOCと診断された場合の対策について下記のように示しています。

### ①女性の場合

（資料8,9）

#### 乳房に対するがん予防と検査

18歳~	<ul style="list-style-type: none"> <li>乳房の自己検診を行う</li> </ul>
25~29歳	<ul style="list-style-type: none"> <li>医療機関で半年~1年に1回の頻度で視触診を受ける</li> <li>1年に1回乳房造影MRI検査（MRIができない場合はトモシンセシスの併用を考慮したマンモグラフィ）を受ける（30歳未満で乳がんと診断された血縁者がいる場合は、個別に判断する）</li> </ul>
30~75歳	<ul style="list-style-type: none"> <li>医療機関で半年~1年に1回の頻度で視触診を受ける</li> <li>1年に1回、乳房造影MRI検査とトモシンセシスの併用を考慮したマンモグラフィを受ける</li> </ul>
75歳以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>個別に話し合う</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>乳がんの治療をされた方は、両方の乳房を切除した場合を除き、上記のように1年に1回、乳房造影MRI検査とトモシンセシスの併用を考慮したマンモグラフィを継続する</li> <li>「リスク低減乳房切除術」（乳がんのリスクを下げるために、がんを発症する前に乳房を切除する手術）の選択について、医療者と話し合う</li> </ul>	

#### 卵巣に対するがん予防と検査

- リスク低減卵管卵巣摘出術（卵巣がんのリスクを下げるために、がんを発症する前に両方の卵巣および卵管を切除する手術）が、出産を終えた後、典型的には35~40歳で受けることが推奨される。BRCA2遺伝子の病的バリエーションを有する場合は、卵巣がんの発症年齢が8~10年遅いため、40~45歳まで延期してもよい。
- 手術を選択しない場合は、婦人科の医師に相談し、経膈超音波検査、腫瘍マーカー（血液検査）を30~35歳から考慮してもよい。

\*リスク低減手術によってのみ、卵巣がんのリスクや卵巣がんによる死亡率を減らすことが報告されています。経膈超音波検査や腫瘍マーカーの検査は、積極的に推奨されるほどの精度は示されていません。

## ②男性の場合

### 乳房と前立腺に対するがん予防と検査

35歳~	<ul style="list-style-type: none"><li>• 乳房の自己検診を行う。</li><li>• 医療機関で1年に1回、乳房の視触診を受ける。</li><li>• 女性化乳房を認める場合、50歳あるいは家系内で最も若く男性で乳がんが診断された年齢から、年1回のマンモグラフィを考慮する。</li></ul>
40歳~	<ul style="list-style-type: none"><li>• <u>BRCA2</u>遺伝子に病的バリエーションを有する場合は、PSAスクリーニング検査を受けることが推奨される。</li><li>• <u>BRCA1</u>遺伝子に病的バリエーションを有する場合は、PSAスクリーニング検査を受けることを考慮する。</li></ul>

(資料8,9)

## ③男性、女性共通

### 膵臓に対するがん予防と検査

- 膵臓がんの家族歴を認める場合、造影MRI（MRCPを含む）かつ/または超音波内視鏡（EUS）を考慮してもよい。

(資料8,9)

### <メモ>

- 2020年4月より、乳がんあるいは卵巣がんを発症していてBRCA遺伝学的検査が陽性となった方に対して、リスク低減手術や乳房造影MRI検査による定期的な検査が保険適用になりました。乳がんや卵巣がんの罹患歴のない方などのリスク低減手術や定期的な検査は保険適用になりません。（2020年12月現在）。
- 記載している検査内容やリスク低減手術は、すべての医療機関で行っているわけではありません。お住まいの地域でこれらの医療を受けられる医療機関については、医療者にご確認ください。
- それぞれの検査や手術のメリットやデメリット、効果や限界について医療者から説明を受けて、計画を立てましょう。

## HBOCの場合のがんの治療

*BRCA1, BRCA2* 遺伝子の検査の結果が、乳がんや卵巣がんの治療を考える上で参考となる場合があります。

おひとりおひとりの状況によって変わりますので、ご自身が当てはまるかどうか、どのように参考になるのかは、**直接主治医とご相談ください。**

### ①乳がんの手術の方法

- HBOCの場合、乳房温存術が可能な場合においても、乳房内再発の可能性を考慮して乳房切除が勧められます。
- それぞれの術式の内容やご自身にとって大切にしたいことについて、医師や医療者と話し合みましょう。

### ②進行・再発乳がんと卵巣がんの薬物療法

- 分子標的薬の1つ、オラパリブ（商品名：リムパーザ）の適応を検討する際、*BRCA* 遺伝子の検査が必要となる場合があります。
  - がん化学療法歴のある、手術できないあるいは再発のHER2陰性乳がんの方でオラパリブでの治療が検討されている場合
  - 進行卵巣がんの初回治療後の維持療法にオラパリブでの治療が検討されている場合
- この検査を行う対象となるかどうかは、主治医にお尋ねください。

### ③その他のがんの薬物療法

- オラパリブは、プラチナ製剤の化学療法で効果が見られた後、再発の卵巣がんに対する治療薬としても認められています。この場合、*BRCA* 遺伝子の検査は必要ありません。
- 薬物療法に関する情報は、2020年12月現在の状況であり、オラパリブの適応は今後、他の条件や他の臓器のがんなど、対象が広がる可能性があります。

# 遺伝学的検査

## ①遺伝学的検査とは

- 遺伝性のがんの可能性が考慮される際、その原因となっている遺伝子に変化があるかどうかを調べます。遺伝子の変化が見つかった場合には、その変化ががんの発症と関連するものなのかどうかを判定します。
- 生まれたときから持っている遺伝情報を調べるため、生活習慣等を変えても、遺伝子の状態は変わりません。

## 遺伝学的検査検査の種類

	BRCA1、BRCA2遺伝子の検査	多遺伝子の検査
目的	HBOCかどうかを知る 乳がんや卵巣がんの治療を選ぶ（分子標的薬の適応の有無や乳がんの手術方法）	HBOCを含む、遺伝性のがんの体質を持っているかどうかを知る
方法	通常、採血 BRCA1とBRCA2のみを調べる	通常、採血 遺伝性のがんに関係する、複数の遺伝子を一度に調べる
費用	基準を満たす方は保険診療 （20,200点：3割負担場合で約6万円）	自費診療 医療機関、検査会社、調べる遺伝子の数などによって費用は異なる

## ②検査の限界

- 解析した遺伝子に変化が見つからない場合でも、今の技術では見つけることができない変化がある可能性があります。
- 今回の検査では調べていない遺伝子の変化が、がんの発症と関連している可能性も考えられます。
- 遺伝子に病的バリエーションが見つかった場合でも、実際のがんを発症するかどうかや発症時期を予測することはできません。

### ③遺伝学的検査の手順

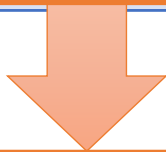
- 遺伝性乳がん卵巣がんの可能性が考慮される場合は、通常、家系内で乳がんあるいは卵巣がんなど、HBOCと関連するがん（乳がん、卵巣がん、前立腺がん、膵臓がんなど）を発症したことがある方が、遺伝子の検査を受けます。その結果、病的バリエーションを認められた場合のみ、血縁者（がんの未発症者を含む）が同じ変化（病的バリエーション）を持っているのかどうかを確認することができます。
- 病的バリエーションの種類、すなわち変化の仕方や変化が起きている場所は家系ごとに異なります。
- HBOCに関連するがんを発症した方の遺伝子を調べることが難しい場合は、がんを発症していない方が最初に調べることもできますが、結果の解釈は限定的になります。検査を受ける前に、結果の意味や限界について医療者とよく話し合ひましょう。

家系の中で最初に検査を受ける方は、*BRCA1*と*BRCA2*遺伝子をすべて調べる（検査費用： 円）

病的バリエーションが認められた（陽性）

意義不明のバリエーション（VUS）が認められた

病的バリエーションは認められなかった（陰性）



血縁者と同じ病的バリエーションの有無を確認する（特定部位の解析）（検査費用： 円）

病的バリエーションあり（陽性）

病的バリエーションなし（陰性）

## **BRCA1, BRCA2遺伝学的検査が保険適用となる場合** **【2020年12月時点】**

BRCA1,2遺伝学的検査が保険適用となるのは、乳がんあるいは卵巣がんと診断された、HBOCの可能性が考慮される場合です。

以下のいずれかの項目にあてはまる場合、遺伝子の検査は保険診療です。

- ◆45歳以下で乳がんと診断された
- ◆60歳以下でトリプルネガティブの乳がんと診断された
- ◆両側の乳がんと診断された
- ◆片方の乳房に複数回乳がん（原発性）を診断された
- ◆男性で乳がんと診断された
- ◆卵巣がん・卵管がん・腹膜がんと診断された
- ◆腫瘍組織によるがん遺伝子パネル検査の結果、BRCA1,2遺伝子の病的バリエーションを生まれつき持っている可能性がある場合
- ◆ご自身が乳がんと診断され、血縁者\*に乳がんまたは卵巣がん発症者がいる
- ◆ご本人が乳がんと診断されたことがあり、かつ血縁者がすでにBRCA1,2遺伝子に病的バリエーションを持っていることがわかっている場合

\*血縁者の範囲：父母、兄弟姉妹、異母・異父の兄弟姉妹、子ども、おい・めい、父方あるいは母方のおじ・おば・祖父・祖母、大おじ・大おば、いとこ、孫など

(資料9)

- 上記に当てはまらなくても医師の判断によりHBOCの可能性が考えられることがあります。  
その場合、BRCA1,2遺伝学的検査は保険が適用されず自費診療となります（2020年12月時点）。
- 血縁者がすでにBRCA1,2遺伝子に病的バリエーションを持っていても、ご本人が乳がんあるいは卵巣がん、腹膜がんのいずれも診断されたことがない場合は、保険適用となりませんが、専門家などに相談することをお勧めします。
- 既往歴や家族歴によって、HBOC以外の「遺伝性のがん」の可能性が考慮される場合もあります。専門家や主治医にご相談ください。



#### ④遺伝学的検査の結果

家系の中で最初に遺伝子の検査を受ける方は、これらの遺伝子の全塩基配列を調べます。その結果は、大きく分けて次の3つのパターンのいずれかで返ってきます。

<b>BRCA1,2遺伝子の全塩基配列を調べる検査 (家系内で最初に検査を受ける方が対象)</b>	
病的バリエーションを認めました (陽性)	HBOCの確定となります。この結果を踏まえて、治療や予防方法について検討していきます。(HBOCと診断された場合の特別な検診・予防(P11~12)をご参照ください) 血縁者も同じ病的バリエーションを持っている可能性があります。
病的バリエーションを認めませんでした (陰性)	今の解析技術でわかり得る範囲で、調べた遺伝子の病的バリエーションは認められませんでした。 今回の検査結果で、遺伝性のがんを完全に否定するものではありません。あなたの既往歴や家族歴に応じて、今後の健康管理について話し合われます。HBOC以外の遺伝性のがんの可能性について検討する場合があります。
臨床的な意義が不明の変化(バリエーション)を認めました (VUS)	<b>BRCA1, BRCA2</b> 遺伝子に変化(バリエーション)が見つかりましたが、これが乳がんや卵巣がんなどの発症と関連するかどうかは、現時点では判断できません。 この検査結果の場合、通常は血縁者の遺伝子検査は行いません。 遺伝子の検査結果は参考にせず、既往歴や家族歴を踏まえて、今後の健康管理について話し合われます。 将来、がんの発症リスクを高めるような変化なのか、あるいはがんの発症とは関連のない変化なのかがはっきりする可能性があります。

## ⑤特定部位の解析の結果

すでにHBOCと確定している方の血縁者は、同じ変化（病的バリエーション）があるかどうか、その場所のみを解析します。結果は、以下のいずれかで示されます。

### 血縁者を対象とした特定部位の解析

病的バリエーションを認めました （陽性）	血縁者と同じ変化が確認されました。HBOCの確定となります。（HBOCと診断された場合の特別な検診・予防の頁をご参照ください）
病的バリエーションを認めませんでした （陰性）	血縁者と同じ変化は受け継がれませんでした。他の遺伝性のがんの可能性が低い場合、乳がんや卵巣がんなどの発症リスクは、一般のリスクとほぼ同じと考えられます。一般的ながん検診をお勧めします。

#### Q. 遺伝子の検査は何歳から受けられますか？

A. HBOCの場合、がんを発症するのは20代以降と言われております。そのため原則、未成年の方がBRCA1, BRCA2遺伝子の検査を受けることはしません。成人してから、自分で考えて、遺伝子の検査を受けるかどうかを決めることが大切です。

## 遺伝子の検査を受ける前に考えておくこと

- 遺伝子の検査を受ける目的や動機は、おひとりおひとり違います。あなたにとっての目的、検査を受けることで得られる利益、予想される不利益はどのようなことでしょうか。

遺伝子の検査で陽性/陰性/VUS（臨床的意義が不明な変化）の結果を受け取ったら、私はどう感じるかな

検査結果は、子どもにどんなふうに伝えようか



陽性だったら、遠くに住んでいるきょうだいにも伝えておきたい。どの病院で相談できるのかな



遺伝子の検査を受けることによる不利益は？

### Q.遺伝子の検査を受けない場合は？

A.

遺伝子の検査を受けないことによるメリットやデメリットとしてどのようなことが考えられますか？

お一人お一人の状況（ご病歴や家族歴、健康状態など）によっても異なりますが、遺伝子の検査を受けなかったらどのような対策が立てられるのか、医療者と話し合しましょう。

また今は遺伝子の検査を受けないと決めたとしても、あとで気持ちや考えが変わったとき、将来、あなたやあなたの家族を取り巻く環境や状況が変わったときなど、受けたいと思ったらいつでも受けることができます。

## BRCA1, BRCA2 遺伝子の検査で陽性となる確率

- BRCA1, BRCA2 遺伝学的検査を受けて HBOC と診断される確率は、その方のがんの既往歴、発症年齢や家族歴など、状況によって異なります。
- 縦軸にあなたの既往歴（がんの罹患や診断された年齢）、横軸に家族歴を照らし合わせてみましょう。家族歴の範囲は、ご両親、兄弟姉妹、子ども、祖父母、おじ、おば、甥、姪、孫などです。
- 今後のデータの集積により、数値は変わる可能性があります。

### ① 米国 Myriad 社のデータ

表1. BRCA1 および BRCA2 の病的変異保有率 (Ashkenazi Jewish 家系を除く)						2010年2月更新
本人の既往歴	家族歴 (本人を除く 第2度近親以内に1人以上の乳がんまたは卵巣がんの既往者がいる)					
	初発時50歳未満の乳がん既往者がなく、卵巣がん既往者がいない†	初発時50歳未満の乳がん既往者が1人いるが、卵巣がん既往者はいない	初発時50歳未満の乳がん既往者が2人以上いるが、卵巣がん既往者はいない	初発年齢を問わず、卵巣がん既往者が1人いるが、50歳未満の乳がん既往者はいない	卵巣がん既往者が2人以上いるが、初発時50歳未満の乳がん既往者は1人もいない	初発時50歳未満の乳がん既往者および、初発年齢を問わず卵巣がん既往者がいる††
年齢を問わず、乳がん及び卵巣がんにかかったことがない	1.5%	2.6%	5.6%	3.0%	5.3%	7.2%
初発時50歳以上の乳がんにかかったことがある	2.2%	3.8%	8.0%	4.9%	9.5%	10.6%
初発時50歳未満の乳がんにかかったことがある	4.7%	10.4%	21.2%	10.3%	21.9%	26.6%
男性乳がんである	6.9%	17.4%	36.6%	15.9%	*33.3%	28.3%
初発年齢を問わず、卵巣がんにかかったことがある	7.7%	14.3%	27.4%	14.7%	22.7%	34.4%
初発時50歳以上の乳がんおよび初発年齢を問わず卵巣がんにかかったことがある	12.1%	23.6%	50.0%	23.6%	44.2%	39.4%
初発時50歳以下の乳がんおよび初発年齢を問わず卵巣がんの両方にかかったことがある	26.3%	40.0%	64.5%	41.2%	45.5%	57.4%
† 初発時50歳以上の乳がんにかかったことのある血縁者が含まれている可能性があります (女性または男性で)。 †† (乳がんおよび卵巣がんの) 両方を診断されている血縁者を含みます。 発症の分類には DCIS のデータも含まれます。					調査対象数 表1: 162,914 *N<20	

(資料11)

## 参考

### BRCA1, BRCA2 遺伝子の検査で陽性となる確率

日本では、一般社団法人日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構が、遺伝学的検査を受けた方や医療機関の協力を得て、日本でのデータ収集・解析を行っています。

## ②日本のデータ

(日本HBOCコンソーシアム登録事業、2018年)

初発年齢を問わず 乳がんまたは卵巣がん	第二度以内の血縁者にあり				乳がん、 卵巣がん の家族歴 なし	第三度 血縁者 にのみ 家族歴 あり
	なし	あり	なし	あり		
初発50歳未満の乳がん	なし	あり	なし	あり		
初発年齢を問わず卵巣がん	なし	なし	あり	あり		
初発時50歳以上の 乳がんだけがある女性	16/243 6.6%	35/220 15.9%	18/87 20.7%	5/20 25.0%	10/212 4.7%	3/37 8.1%
初発時50歳未満の 乳がんだけがある女性	95/511 18.6%	175/527 33.2%	79/193 40.9%	46/84 54.8%	71/636 11.2%	6/75 8.0%
初発年齢を問わず 卵巣がんだけがある女性	8/26 30.8%	9/21 42.9%	58/78 74.4%	6/8 75.0%	21/165 12.7%	2/11 18.2%
初発年齢を問わず乳がんと 卵巣がんの両方がある女性	13/28 46.4%	6/12 50.0%	15/16 93.8%	6/6 100%	10/46 21.7%	1/8 12.5%
男性の乳がん既往者 初発年齢は問わない	1/3 33.3%	2/5 40.0%	0/2 0.0%		1/10 10.0%	0/2 0.0%
乳がんも卵巣がんも 発症していない	2/39 5.1%	10/67 14.9%	5/41 12.2%	3/19 15.8%	2/19 10.5%	0/1 0.0%

n=3,477

(資料12)

## がんの医療と遺伝子の検査

### がんゲノム医療とは

- がん医療に、ゲノム情報を応用させる「がんゲノム医療」に注目が集まっています。これは、がんの組織で起きている遺伝子を調べて、その特性に合った、効果的な薬物療法を探しだそうとする戦略です。一度に複数の遺伝子を調べるため、「がん遺伝子パネル検査」と呼ばれることもあります。
- 「がんゲノム医療」の中で調べられる遺伝子の変化は、多くの場合、後天的に起こった遺伝子の変化ですが、遺伝的に（生まれつき）持っている遺伝子の変化、すなわち遺伝性のがん（遺伝性腫瘍）がわかったり、その可能性が示唆されることもあります。特にBRCA1遺伝子やBRCA2遺伝子に変化が見つかることは珍しくありません。たとえご病歴や家族歴等から想定していなかったとしても、HBOCとわかることで、ご自身のがんの治療法の参考になったり、血縁者の健康管理を行う上での役に立つ情報になったりします。
- これからはますます、がんの治療および予防の両面において遺伝子の情報が活用されることが期待されます。

## 参考文献、資料

1. 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」
2. BRCA1- and BRCA2-Associated Hereditary Breast and Ovarian Cancer. In: GeneReviews at GeneTests: Medical Genetics Information Resource (database online). Copyright, University of Washington, Seattle, 1997-2015. Available at <http://www.genetests.org>. Accessed Apr 5<sup>th</sup>, 2020.
3. Monozawa Y et al. Germline pathogenic variants of 11 breast cancer genes in 7,051 Japanese patients and 11,241 controls. *Nature Communications* 2018; 9(1): 4083
4. Hirasawa A et al. Prevalence of pathogenic germline variants detected by multigene sequencing in unselected Japanese patients with ovarian cancer. *Oncotarget* 2017; 8(68): 112258-112267
5. Enomoto T et al. The First Japanese Nationwide Multicenter Study of BRCA Mutation Testing in Ovarian Cancer: CHARACTERizing the cross-sectional Approach to Ovarian Cancer geneTic of BRCA (CHARLOTTE). *Int J Gynecol Cancer* 2019; 29(6): 1043-1049
6. Mizukami K et al. Genetic characterization of pancreatic cancer patients and prediction of carrier status of germline pathogenic variants in cancer-predisposing genes. *EBioMedicine* 2020; 60: 103033
7. Momozawa Y et al. Germline Pathogenic Variants in 7636 Japanese Patients With Prostate Cancer and 12366 Controls. *J Natl Cancer Inst* 2020; 112(4): 369-376
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian and Pancreatic. Version 1.2021
9. 厚生労働科学研究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班編 遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）診療の手引き2017年版 Available at <http://johboc.jp/guidebook2017/>
10. Kuchenbaecker KB et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *JAMA* 2017; 317: 2402-2416
11. The prevalence of deleterious mutations in BRCA1 and BRCA2. Available at <https://s3.amazonaws.com/myriad-library/brac/brca-prevalence-tables.pdf>
12. 日本HBOCコンソーシアム 登録事業2018年解析データ Available at <http://hboc.jp/registration/data/2018.pdf>

Ver 2020\_1 (2020年12月)  
一般社団法人日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構  
広報部会