

II 個別化医療，ゲノム医療時代の乳がん検診と画像診断のあり方

2. 遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC) を含む遺伝性乳がんに対する地域医療ネットワークの構築

松本 恵
磯本 一郎
大坪まゆみ

長崎大学病院腫瘍外科/遺伝カウンセリング部門

聖フランシスコ病院放射線科

日本赤十字社長崎原爆病院放射線科

2013年5月に、米国の女優であるアンジェリーナ・ジョリーがニューヨーク・タイムズ紙に「My Medical Choice」という記事を寄稿したことで、遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (hereditary breast and ovarian cancer syndrome: HBOC) が広く認知されることとなった。その際、リスク低減乳房切除術 (risk-reducing mastectomy: RRM) を施行したこと、2015年3月にはリスク低減卵管卵巣摘出術 (risk-reducing salpingo-oophorectomy: RRSO) を行ったことを公表したことは、日本でも衝撃を持って受け止められた。その後、情報に敏感な年齢層も多い乳がん患者から、血縁者への影響を心配する場合や術式を検討する場合などに相談される機会が増え、HBOCが徐々に浸透していった印象がある。しかし、当時はまだ遺伝医療としての位置づけが大きく、自費診療としての提供であったため、遺伝学的検査を受ける前段階の遺伝カウンセリングにおいても金銭面などを理由にちゅうちょする場合が多く見られた。

2018年に、本邦でも転移・再発乳がんに対するオラパリブ (PARP 阻害剤) のコンパニオン診断として *BRCA1* 遺伝子/*BRCA2* 遺伝子 (以下、*BRCA1/2*) の検査を用いるようになり、一般診療として遺伝学的検査 (生殖細胞系列の遺伝子の検査) が乳がん診療に取り入れられるように

なった。2020年4月には、もともと遺伝医療として提供されていたHBOCにかかわる遺伝カウンセリング、遺伝学的検査、サーベイランス、リスク低減手術などが保険診療として認められることとなり、今後HBOC当事者の状況は大きく変化していくと予想される。しかし、このHBOC診断目的の保険診療は、すでにがんを発症した患者のみに認められるため、今後増えると予想される未発症の病的バリエーション保持者 (変異陽性者) に対する遺伝医療としては自費診療のままとなっている点には問題が残っている。

一方、2019年6月には、がん細胞における複数の遺伝子変異 (遺伝しない体細胞変異) を一括して検出する「がん遺伝子パネル検査」が保険収載され、この検査による二次的所見としてHBOCをはじめとするさまざまな遺伝性腫瘍を疑う症例が判明するようになった。

これまでは特殊な領域としてとらえられていた遺伝の分野への急速な制度改革に対し、さまざまな状況の中にいる当事者のニーズが出てくると予想される。それぞれの施設が個々に対応することは大変難しく、地域で対応できる医療ネットワークの構築が大変重要となってくる。本稿では、長崎と九州・沖縄地区における地域医療ネットワークについて記載する。

遺伝性乳がん卵巣がん症候群: HBOC

HBOCは*BRCA1/2*を原因遺伝子とする症候群で、日本人の乳がん症例の4.16% (*BRCA1*: 1.45%, *BRCA2*: 2.71%) に病的バリエーションが認められたとの報告がある¹⁾。80歳までの女性乳がんの累積リスクは*BRCA1*で72% (95% CI: 65~79%), *BRCA2*で69% (95% CI: 61~77%) と報告されており、80歳までの卵巣がんの累積リスクは*BRCA1*で44% (95% CI: 36~53%), *BRCA2*で17% (95% CI: 11~25%) と報告されている²⁾。男性乳がんのリスクは*BRCA1*で1.2% (95% CI: 0.22~2.8%), *BRCA2*で6.8% (95% CI: 3.2~12%)³⁾、前立腺がんのリスクは65歳までに*BRCA1*で8.6%⁴⁾、*BRCA2*で15%⁵⁾と報告されている。

HBOCの診断後に推奨される管理方法は、NCCNガイドラインに示されている (表1)⁶⁾。乳房スクリーニングはMRIとマンモグラフィやトモシンセシスを中心に25~75歳で推奨されており、75歳以上はリスクに応じて考慮するとされている。RRMは予防効果や再建術のオプションなどについて、遺伝カウンセリングを行うことが必要とされている。RRSOは*BRCA1*バリエーションの場合、35~40歳の間に考慮し、*BRCA2*バリエーションの場