

第 27 回日本内分泌外科学会が平成 27 年 5 月 28 日～29 日、福島市にて開催された。内分泌外科学会というだけあって、発表の多くは、甲状腺、副甲状腺、副腎等に関連するものであったが、ワークショップにおいて HBOC 診療が取り上げられていたためその内容を報告する。

ワークショップは BRCA 遺伝子をクローニングされた三木義男先生の基調講演ののち、日本において HBOC 診療に力を入れている 6 施設から各 2 症例ずつの症例報告を行い、実臨床を通して見えてきた HBOC 診療の課題や問題点について討議が行われた。

三木先生は基調講演の中で BRCA1/2 遺伝子に関する基礎的知見から HBOC 診療における臨床的知見まで幅広くご解説された。相同組み換え(Homologous recombination : HR)修復における BRCA 遺伝子の重要性や、HR に関わる重要な遺伝子の発現から総合的に HR 修復効率の度合いをはかる HR deficiency score の紹介、PARP 阻害剤による非同末端結合(non-homologous end joining : NHEJ)の抑制が BRCA 変異により生じる癌に有効な可能性、PARP 阻害薬である olaparib と経口 PI3K 阻害薬である BKM120 の併用療法がさらに高い治療効果を示す可能性など最新の情報を交え大変貴重な講演を拝聴することができた。

症例報告から見えてきた HBOC 診療における課題、問題点については

- ①拾い上げからカウンセリングの導入の段階で生じるもの
- ②遺伝子検査の段階で生じるもの
- ③遺伝子検査後に生じるもの

に大別されたが

①としては、多忙な臨床現場での主治医による家族歴聴取の難しさ、経時的に変化する家系情報の更新の問題が提示されると同時に、遺伝カウンセラーの介入によりこれら諸問題が大きく改善することが示され、今後 HBOC 診療現場への遺伝カウンセラーの充足が喫緊の課題と思われた。また、十分にカウンセリング、遺伝子検査の適応と考えられる人においても、必ずしもカウンセリングや遺伝子検査を受けていただくに至らないことも散見され、阻害要因である経済的ハードル、挙児、結婚希望に関連した悩みなどにかんしても今後の課題として示された。

②としては遺伝子検査の段階においては時に認められる Variant of Uncertain Significance(VUS)の扱いや、ハイリスク患者において BRCA1/2 に遺伝子変異を認めなかった場合の multi gene test の問題などが取り上げられた。

③として遺伝子検査にて変異が陽性となった場合のフォローアッププロトコールや予防手術施行の可否などは、今回のように HBOC 診療に力を入れている病院においてもまだ完成したシステムで運用されている施設は少なく、費用の問題、倫理的側面を含め早急に解決すべき課題と思われた。また変異陽性者の血縁者に対する介入は多くの施設で苦勞している現状がうかがえ、未発症の血縁者に正しい情報を伝達し、正当な自己決定に結び付けることへの努力について討議が行われた。

最後に昭和大学教授の中村清吾教授より特別発現を頂き、上記のような HBOC 診療をますます広めることの重要性とともに、日本人固有の HBOC データ構築の重要性と、未知の原因遺伝子探索研究のご紹介を頂きこの有意義なワークショップが締めくくられた。