遺伝性腫瘍学会
一般向けHP（HBOC）

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
有賀　智之

遺伝性乳がん・卵巣がん（HBOC）
どのような病気ですか？

- 遺伝性乳がん・卵巣がん（HBOC: Hereditary Breast and Ovarian Cancer)とは***BRCA1***または***BRCA2***という遺伝子に生まれつき遺伝子が正常に働かない変異（**病的バリアント**）があるため、一般の人より乳がんや卵巣がんが発症しやすくなっている状態です
- このため乳がんや卵巣がんが発症する前に乳房や卵巣を切除する**リスク低減手術**や定期的な精密検査（造影乳房MRIなど）を使って早期に発見する**サーベイランス**などが行われます
- また、HBOCの人に発症したがんに特異的に効果が期待できる薬（**PARP阻害剤**）があり再発時の治療や再発予防などに用いられています

遺伝性乳がん・卵巣がん（HBOC）
どのくらいいるのですか？

- 日本人乳がん患者さんを対象にした研究では7051人の乳がん患者さんのうち102人(1.45%)に*BRCA1*の病的バリアントを、191人に*BRCA2*の病的バリアントを(2.71%)認めました

乳がん患者における
HBOCは
約4%(25人に1人)

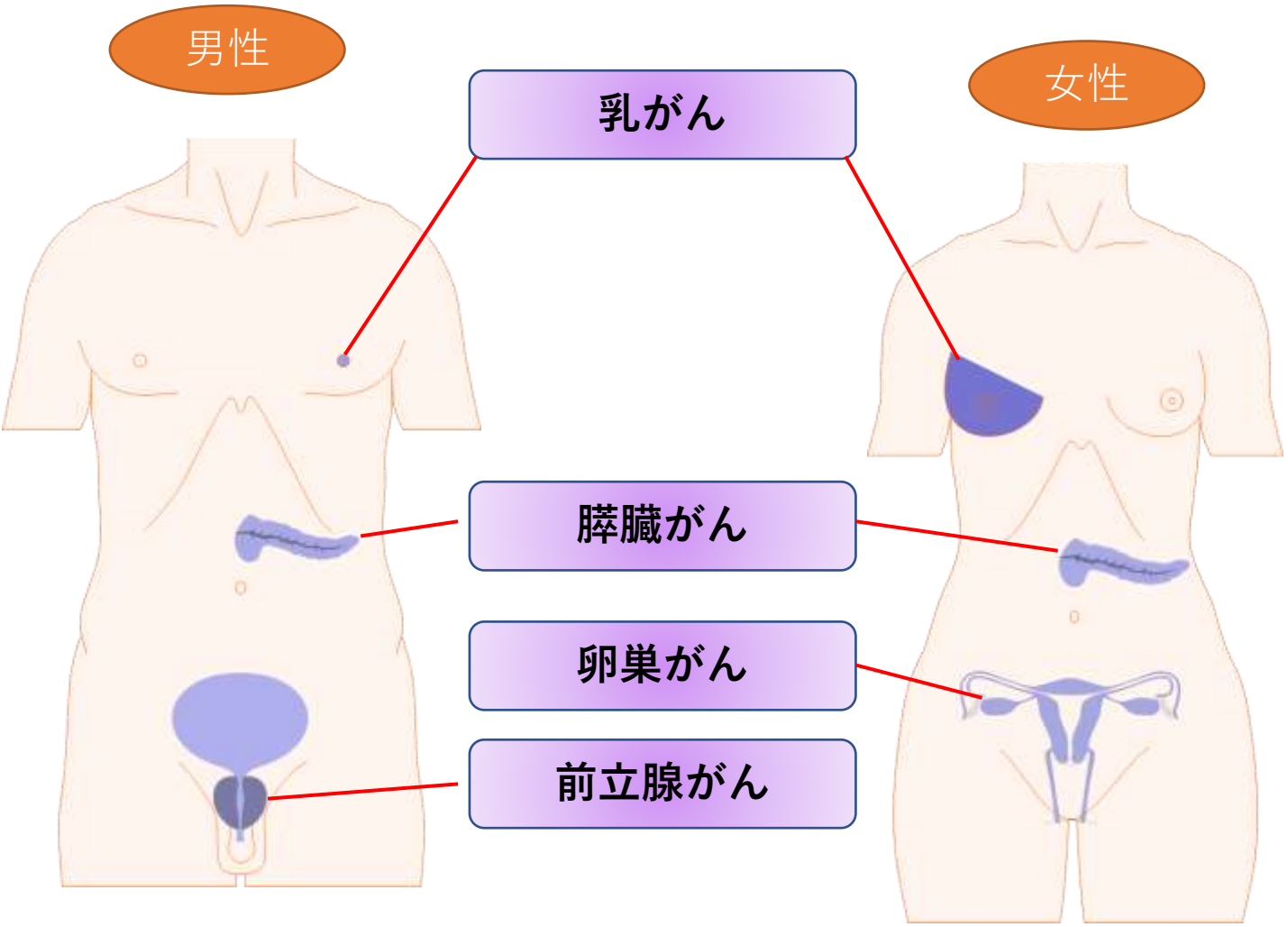
- 同じ研究でがんになった事がない人11241人では*BRCA1*の病的バリアントを、5人(0.04%)に*BRCA2*の病的バリアントを19人(0.17%)に認めました

がん非罹患者における
HBOCは
約0.2%(500人に1人)

Nat Commun. 2018 Oct 4;9(1):4083

遺伝性乳がん・卵巣がん（HBOC）

どのようながんができやすいですか？



HBOCでは

- 乳がん（男性にも発症することがあります）
- 卵巣がん（卵管がん、腹膜がんも含まれます）
- 膵臓がん
- 前立腺がん

などの発症が一般の人よりも高くなることが知られています

がんの種類	日本人一般	欧米人一般	*BRCA1*病的バリアント	*BRCA2*病的バリアント
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%

遺伝性乳がん・卵巣がん（HBOC）

どのように診断されますか？

- あなたが乳がんや卵巣がんと診断されたときに以下の表に当てはまる状況であれば**保険診療で*BRCA1/2*遺伝子の検査が受けられます**
- 遺伝子の検査では採血を行います
- 遺伝子検査の前後には遺伝カウンセリングを受けて詳しい説明を聞くことができます
- 詳しくは近隣の遺伝医学専門医や認定遺伝カウンセラーにお尋ねください

① 卵巣がん・卵管がん・腹膜がんと診断された場合
② 男性で乳がんと診断された場合
③ 女性で乳がんと診断された場合で以下のどれかに当てはまる

- ✓ 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
- ✓ 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 の病的バリアントを生まれつき持っている可能性がある場合
- ✓ 血縁者*に乳がんまたは卵巣がん 発症者がいる
- ✓ 血縁者がすで に*BRCA1,2*遺伝子に病的バリアント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

遺伝性乳がん・卵巣がん（HBOC）

どのような治療・予防が勧められますか？

HBOCと診断された場合には

◆HBOCの人に発症したがんに特異的に作用が期待できる薬剤の投与が検討されます（PARP阻害剤など）

これら薬剤は

✓転移や再発を起こしてしまった時の治療（再発治療）

✓手術のあと、将来の転移や再発が起きることを防ぐための治療（術後治療）

などで用いられます

◆今後起こる可能性のある乳がん、卵巣がんを予防する

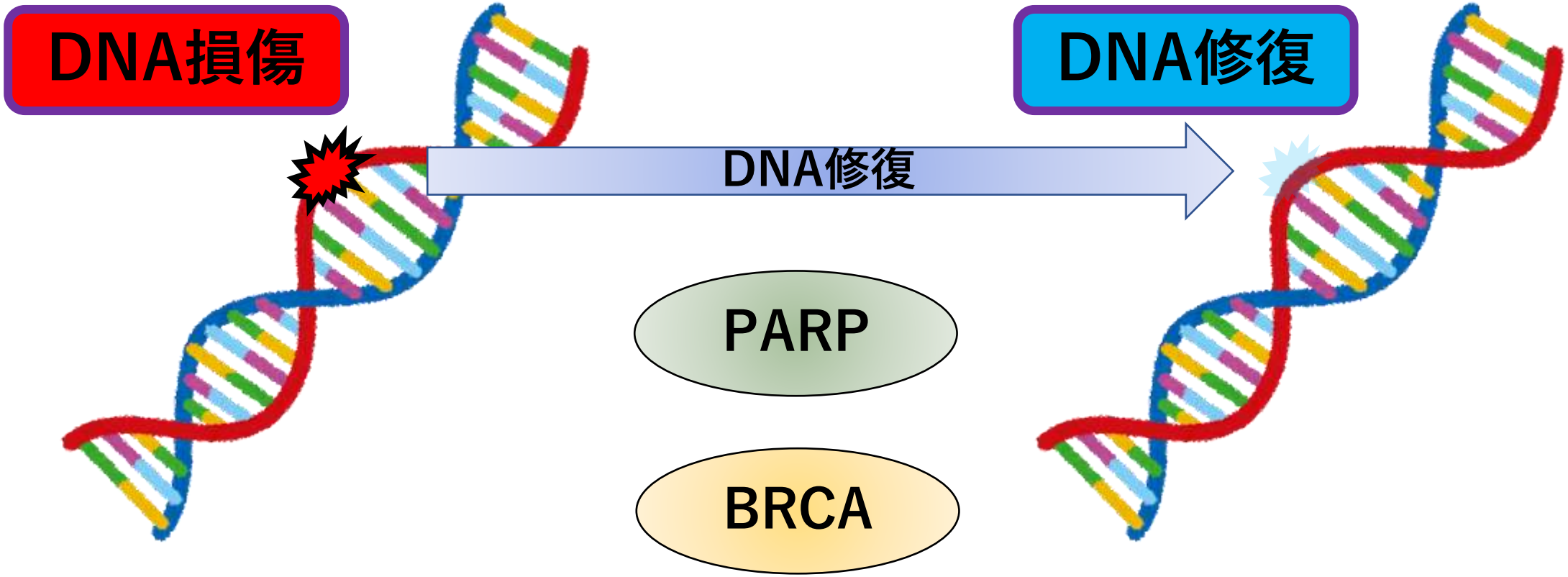
- 一次予防防（がんにならないための予防）
- 二次予防（がんを早期に発見し早期に治療することで がんによる死亡を減らすこと）

遺伝性乳がん・卵巣がん（HBOC）

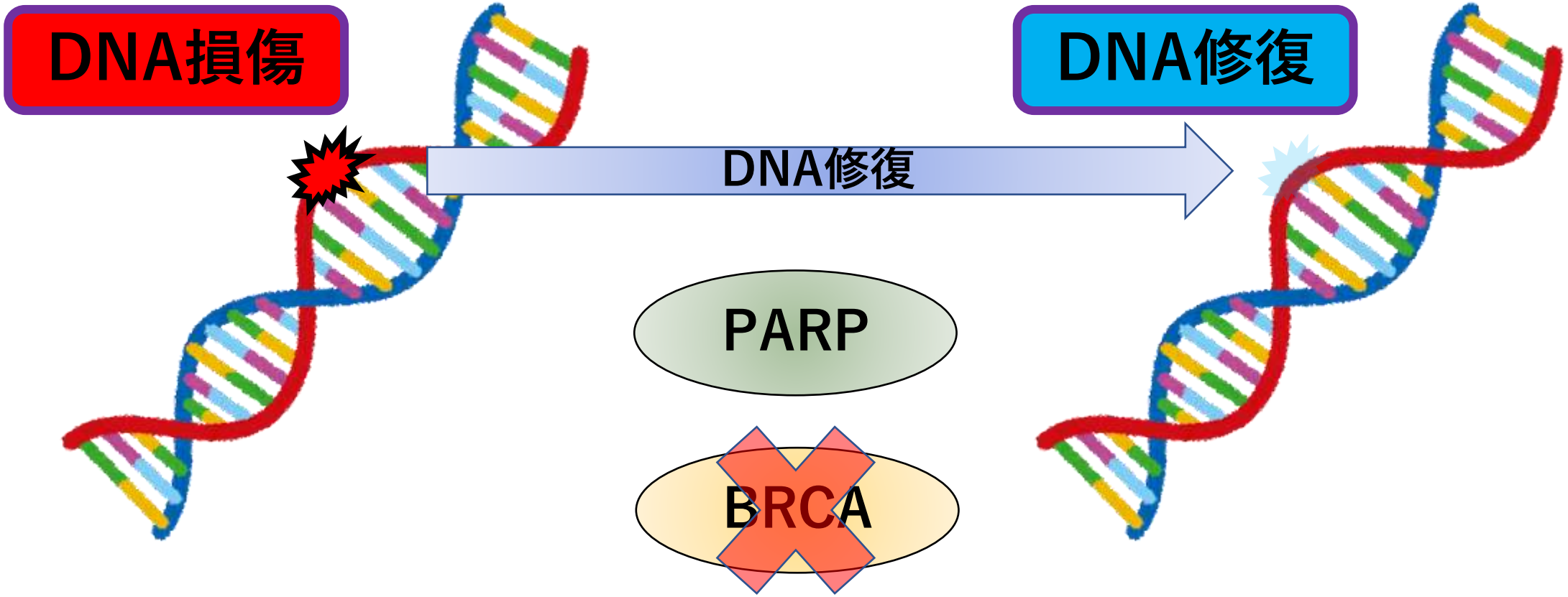
どのような治療が勧められますか？

- HBOCで生じるがんでは*BRCA1*または*BRCA2*の機能が低下しています
- *BRCA1/2*は遺伝子に傷がついたときにこれを修復する役割をしています
- *BRCA1/2*がうまく働かないときにはPARPという分子を用いて傷の修復を行いますが、これを阻害することでがんは遺伝子の傷の修復がうまくできなくなり細胞死に至ると考えられています
- このためHBOCの人にできるがんの治療ではPARPの働きを阻止する薬(PARP阻害剤）が有効です

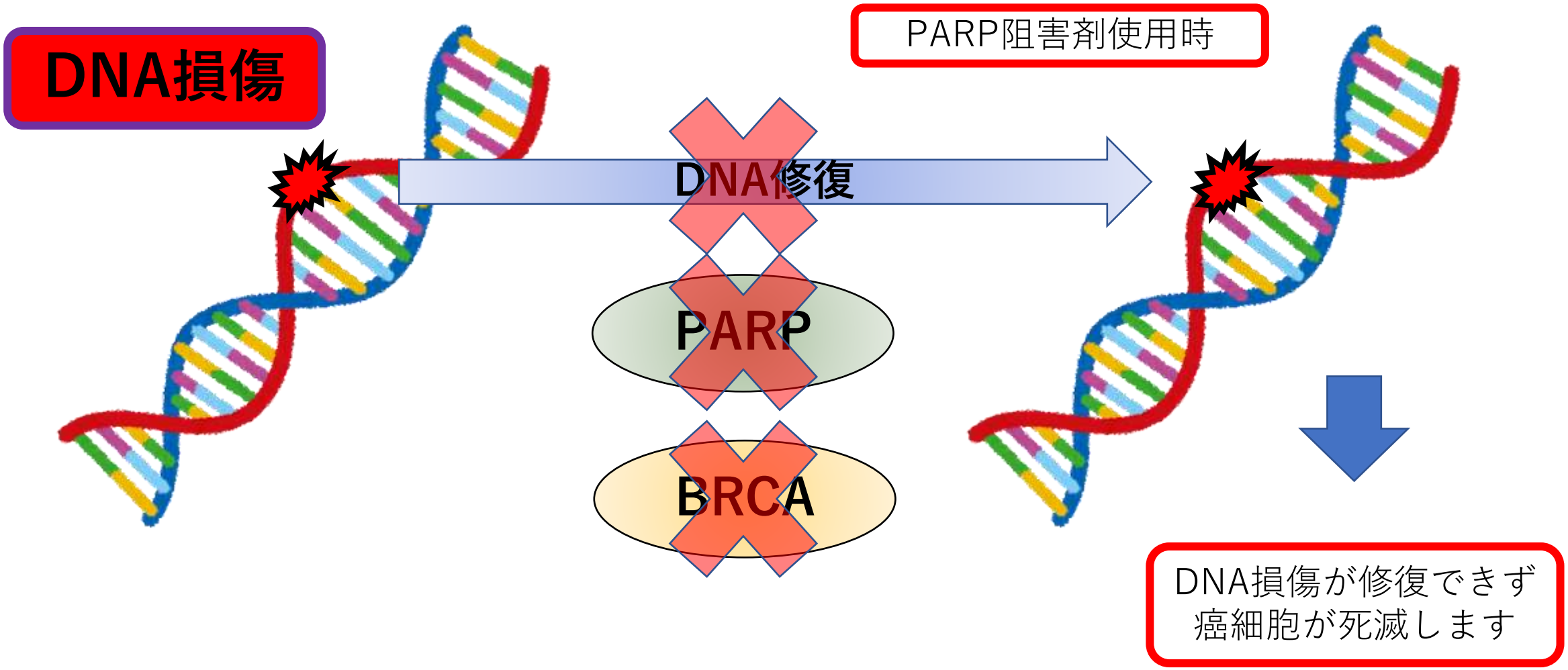
正常細胞



HBOCの乳がん細胞



HBOCの乳がん細胞



遺伝性乳がん・卵巣がん（HBOC）

どのような予防が勧められますか？

- がんの予防には
  ①「がんにならないための予防」
  ②「がんを早期に発見してがんによる死亡を減らすための予防」
  に分けられます

✓HBOCにおける「がんにならないための予防」としては乳房や卵巣・卵管をがんになる前に切除してしまうリスク低減手術があります

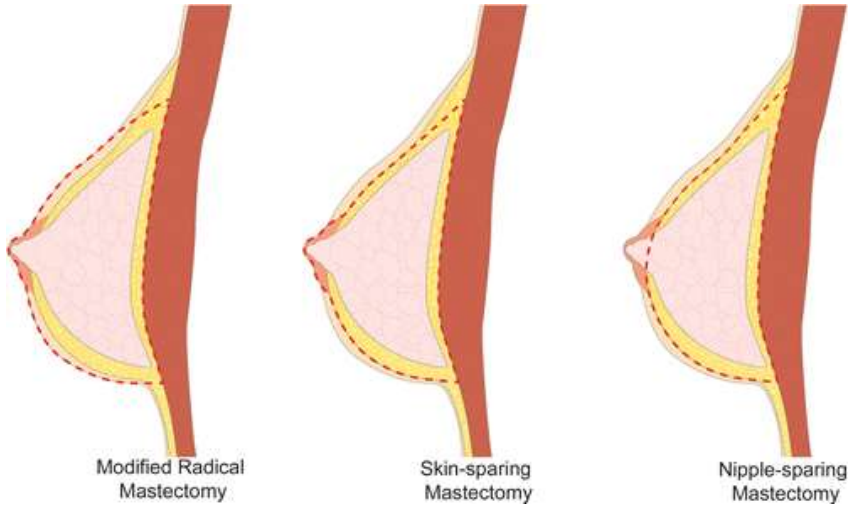
✓HBOCにおける「がんを早期に発見してがんによる死亡を減らすための予防」はサーベイランスと呼ばれ、画像検査を用いた乳がんのサーベイランスは効果の高いことが証明されていますが、卵巣がんのサーベイランスは確立したものがないのが現状です

遺伝性乳がん・卵巣がん（HBOC）

どのような予防が勧められますか？

リスク低減乳房切除術

- 乳がんは乳房内の乳腺という組織から発生します
- この乳腺組織を癌が発生する前に切除してしまうのがリスク低減乳房切除術です
- 乳輪や乳頭を残したときや全摘した際でも皮下などに少量の乳腺組織が遺残することから乳がん発生のリスク低減効果が100%ではないことにも留意が必要です



リスク低減卵管卵巣摘出術

- HBOCでは卵巣がんの発症率が高いことが知られておりますが、正確には類縁疾患の卵管癌・腹膜癌の発症もこれに含まれます
- 卵巣がんは初段階では卵管采に発生するとも考えられているため左右両方の卵巣と卵管を切除することにより卵巣がんを防ぐのがリスク低減卵巣卵管切除術です
- おなかに小さな穴をあけて腹腔鏡というカメラを使って手術を行うことが多く、その際は体の負担が少なくて済みます
- 卵巣・卵管を切除しても腹膜癌として発症することがあるためリスク低減効果が100％にはならないことにも留意が必要です

遺伝性乳がん・卵巣がん（HBOC）

どのような予防が勧められますか？

造影乳房MRIによるサーベイランス

- 一般的な乳癌検診はマンモグラフィーを用いて行いますが、この他に乳がんの画像診断によく使われているいるものとして乳房超音波、造影乳房MRIがあります
- 中でも造影乳房MRIが乳がんを見つける力が最も高いため、HBOCの方ではMRIも用いて乳房内に異常がないかを定期的にみていくこと（サーベイランスと呼ばれています）が勧められています
- 造影剤の使用が必須であるため喘息や造影剤アレルギーがある場合には行うことができません。また狭いところが極端に苦手な場合にも行うことが難しい場合があります

卵巣がんのサーベイランス

- 卵巣がんを早期で発見するための検査方法は確立されていないのが現状です
- リスク低減卵巣・卵管切除術が選択されなかった場合の代替手段として

  ①血中CA-125の測定

  ②経腟超音波検査

  などが考慮されることがありますが早期の卵巣がんを精度高く見つけるには及んでおりません
- またこれら検査は原則保険診療外での検査となることにも留意が必要です

ファイル
#: 274823237
#: 239639025

遺伝性乳がん・卵巣がん（HBOC）
遺伝子の検査や予防のための手術はどこで受けられますか？

- *BRCA1/2*遺伝子の検査や検査の結果が陽性だった場合の予防手術を保険診療として受ける場合には、それを行う病院が「算定基準」や「施設基準」を満たしていることが必要になります
- また保険適用外で行う場合でも各施設の倫理委員会での承認が必要になっています
- どこの医療機関で検査やサーベイランス、予防手術が行えるかに関してはJOHBOCのホームページの認定施設などから確認することができます（後に記載）
- 各医療機関に直接問い合わせて確認するのが確実だと思います

遺伝性乳がん・卵巣がん（HBOC）
関連情報に関するWebサイト、出版物はありますか？

- 遺伝性乳がん卵巣がん（HBOC）診療ガイドライン2021年版　Web版

http://johboc.jp/guidebook_2021/

- 一般社団法人 日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構(JOHBOC) “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”

https://johboc.jp/wp/wpcontent/uploads/2021/05/hboc_ver2020_01.pdf

- HBOC当事者会　NPO法人クラヴィスアルクス

https://www.clavisarcus.com

- 一般社団法人 日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構(JOHBOC)認定施設

https://johboc.jp/shisetsunintei/shisetsulist/

遺伝性乳がん・卵巣がん（HBOC）
関連情報に関するWebサイト、出版物はありますか？

➢遺伝性乳癌卵巣癌（HBOC）診療ガイドライン2021年版　Web版
http://johboc.jp/guidebook_2021/

- 日本のHBOCの診療ガイドラインです
- 医療者向けに作られていますが、遺伝領域、乳癌領域、卵巣癌領域、その他の癌領域の様々な疑問についてQ&A方式で記載されています
- Webで公開しており誰でも無料で見ることができます

遺伝性乳がん・卵巣がん（HBOC）
関連情報に関するWebサイト、出版物はありますか？

➢一般社団法人　日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構
“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”
https://johboc.jp/2022/02/04/hboc_ver_2022_1/

遺伝性乳がん卵巣がん(HBOC)を
ご理解いただくために　ver.2022_1

JOHBOC
一般社団法人　日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構

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（HBOC）とは P5
4. HBOCの特徴 P6
5. 遺伝子とは P7
6. *BRCA1*遺伝子と*BRCA2*遺伝子 P7
7. 親から子どもへの遺伝子バリアントの受け継がれ方 P8
8. HBOCと関連するがん P9
9. HBOCとわかった場合の対策 P11
10. HBOCの場合のがんの治療 P13
11. 遺伝学的検査 P14
12. 遺伝子の検査を検討するにあたって P19
13. *BRCA1,2*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

- JOHBOCが作成しているHBOCの解説パンフレットです
- 患者さん、ご家族向けに分かりやすく書いてあります
- だれでも簡単にPDFとしてダウンロードが可能です

遺伝性乳がん・卵巣がん（HBOC）
関連情報に関するWebサイト、出版物はありますか？

➢HBOC当事者会　クラヴィスアルクス

https://www.clavisarcus.com

- HBOCの方やそのご家族で組織された当事者の会です
- JOHBOCガイドラインの紹介やHBOCに関連したセミナー、市民公開講座、当事者会などに関する情報がタイムリーに掲載されています

©Clavis Arcus2016/2018/GENETIC LEAGUE by Genetic Alliance JP

遺伝性乳がん・卵巣がん（HBOC）
関連情報に関するWebサイト、出版物はありますか？

➢一般社団法人 日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構(JOHBOC)認定施設
https://johboc.jp/shisetsunintei/shisetsulist/

施設認定要件一覧

	基幹施設	暫定基幹施設		連携施設	暫定連携施設	協力施設
臨床遺伝専門医	○	○		○	○	
認定遺伝カウンセラー®	△	△				
乳腺専門医	○	○		○	○	○
婦人科腫瘍専門医	○	○				
HBOC遺伝学的検査実施	○	○		○	○	
乳癌サーベイランス	○	○		○	○	○
婦人科サーベイランス	○	○				
RRM（未発症・治療）	○	○		○	○	
RRSO（未発症・治療）	○	○				
RRM（既発症・保険）	○		○	○		
RRSO（既発症・保険）	○		○			
HBOC講習会	○	○	○	○	○	○
HBOCカンファレンス	○	○	○	○	○	
患者登録	○	○	○	○	○	
他分野基幹施設連携				○	○	○

- JOHBOCではHBOCに関連する医療職の有無や様々な医療提供体制の充実度からHBOC診療の施設認定をしています
- HBOC診療の充足度によって基幹施設、連携施設、協力施設などが認定されています
- 必要な検査・治療がどこの病院で受けられるのかを確認する際に便利なホームページです