

見解・指針

婦人科診療における Lynch 症候群の診断の治療方針への影響、または臨床的有用性についての検討

令和 7 年 8 月 1 日

日本婦人科腫瘍学会会員各位

日本婦人科腫瘍学会 理事長 岡本愛光
がんゲノム医療、遺伝性腫瘍診療の適正化に関する WG 委員長 織田克利

子宮体癌における分子遺伝学的分類の臨床実装に向けて、日本産科婦人科学会および本学会から『婦人科がんにおけるバイオマーカー検査の手引き 第 1.0 版』(令和 7 年 7 月 22 日発刊)が公表されました。

今後はマイクロサテライト不安定性検査(MSI 検査)やミスマッチ修復蛋白質に対する免疫組織化学検査(MMR-IHC)に加えて、がん遺伝子パネル検査を契機として Lynch 症候群と診断される症例の増加が見込まれます。さらに、令和 7 年 3 月 15 日には、『遺伝性腫瘍症候群に関する多遺伝子パネル検査(MGPT)の手引き 2025 年版』が発刊されるなど、Lynch 症候群関連の婦人科がん診療の重要性が一層高まっています。

このたび、日本癌治療学会より、Lynch 症候群に関連するがん診療の特徴を整理し、周知を図る必要性が提案されました。これを受けて、本会のワーキンググループでは、日本癌治療学会との共同検討のもと、日本遺伝性腫瘍学会、大腸癌研究会にも内容をご確認いただき、婦人科診療における Lynch 症候群の早期診断と管理の重要性について、本見解をとりまとめました。

本資料が、会員の皆様の診療に資する一助となれば幸いです。

はじめに

Lynch 症候群は、DNA ミスマッチ修復遺伝子の生殖細胞系列病的バリエーションが原因となる遺伝性腫瘍症候群で、がんの未発症・既発症を問わない概念である。大腸癌、子宮体癌、卵巣癌などを発症するリスクが増加することが知られている。婦人科診療において、Lynch 症候群の診断は、癌の早期発見を目的とするサーベイランス、リスク低減手術(子宮全摘出術および両側付属器摘出術)、癌発症者に対する外科治療、化学療法など治療を選択する際の意思決定に影響を与える。早期診断と適切な管理により、がん発症の予防や早期治療が可能となり、患者および血縁者の健康寿命を大きく延伸することが期待される。

本稿では、婦人科診療における Lynch 症候群の診断が治療方針に与える影響、および Lynch 症候群の診断に関わる臨床的特徴などを検討した。

背景

Lynch 症候群は、DNA ミスマッチ修復遺伝子の生殖細胞系列病的バリエーションを主な原因とする常染色体顕性の遺伝性腫瘍症候群で、がんの未発症・既発症を問わない概念である。Lynch 症候群では、原因遺伝子により差があるものの、大腸癌、子宮体癌、卵巣癌、胃癌、小腸癌、胆道癌、腎盂・尿管癌、脳腫瘍、皮膚腫瘍などの悪性腫瘍の発症リスクが上昇する。女性においては、大腸癌、子宮体癌の累積発生率が高く、卵巣癌がそれに続いて高い。*MLH1* 病的バリエーション保持者では、大腸癌に発症リスクが 46-61%、子宮体癌は 34-54%、*MSH2* 病的バリエーション保持者では、大腸癌に発症リスクが 33-52%、子宮体癌は 21-57%とされている。(1)

一般集団における Lynch 症候群の頻度は、1/279 程度とされている。(2) 一方、子宮体癌における Lynch 症候群の頻度は 2.8%、卵巣癌においては 0.4-2.6%と報告されている。(3-5)

I. Lynch 症候群の診断に関わる臨床的特徴

I-1. 同時性／異時性の Lynch 症候群関連癌の頻度(子宮体癌＋卵巣癌、大腸癌＋子宮体癌、大腸癌＋卵巣癌)

Lynch 症候群においては、複数の悪性腫瘍が生涯の中で発症することが少なくなく、特に子宮体癌、大腸癌、卵巣癌のいずれか、または複数の組み合わせで発症することが多い。これらの腫瘍は同時性(synchronous)あるいは異時性(metachronous)に認められることがあり、臨床経過や管理方針に影響を与える重要な特徴である。

一般集団の報告によると、卵巣癌 56,986 例のうち、子宮体癌との同時発症は 3%未満であり、比較的稀な現象とされる。(6) また、台湾人女性を対象とした 62,764 人の解析では、子宮体癌または大腸癌を有する女性において、子宮体癌と大腸癌の同時性または異時性の重複発症は 0.3%(167 人)であった。そのうち、子宮体癌を先行して大腸癌を発症した例が 72 人(43.1%)、大腸癌を先行して子宮体癌を発症した例が 66 人(39.5%)、同時発症は 29 人(17.4%)であった。(7)

一方、Lynch 症候群においては、同時性・異時性発症の頻度は明らかに高くなる。Prospective Lynch Syndrome Database (PLSD) の報告では、Lynch 症候群患者 1942 名のうち 314 名が癌を発症し、そのうち 21 名(約 7%)が同時性がんとして複数臓器に悪性腫瘍を発症している。(8) また、Lu らの研究(2005 年)では、複数のがんを発症した Lynch 症候群女性のうち、約半数が子宮体癌あるいは卵巣癌を最初のがんとして発症していたことが示されており、婦人科悪性腫瘍が「センチネルがん」としての役割を持つ可能性が示唆されている。(9)

これらの報告は、Lynch 症候群においては、婦人科がんと消化器がんを同時性・異時性に発生することを認識しておく重要性を示しており、特に婦人科腫瘍が最初に診断された場合には、Lynch 症候群における初発のがん「センチネルがん」である可能性があり、消化器がんを今後発生するリスクについて念頭に置いた包括的なスクリーニング戦略と長期的なサーベイランスが求められる可能性がある。なお、子宮体癌や大腸癌における Lynch 症候群のスクリーニングに関しては、現在、多くの施設で MMR-IHC や MSI 検査を段階的に行い、Lynch 症候群の診断に至ることが一般的とされている。一方で、初回診断の段階から直接的に遺伝学的検査を実施する方が、より確実に Lynch 症候群の診断につながる可能性があるとの提言もなされている。(10)

I-2. 卵巣癌における Lynch 症候群の頻度

卵巣癌における遺伝性腫瘍症候群の多くは、*BRCA1/2* 遺伝子病的バリエーションを有する遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)によるものが大部分を占めるが、Lynch 症候群も重要な遺伝性腫瘍症候群でありこれまで診断が十分になされていなかった可能性がある。

近年のレビューによると、卵巣癌において、ミスマッチ修復蛋白質に対する免疫組織化学検査における発現消失(MMR-deficient; dMMR)は約 9%、マイクロサテライト不安定性検査における MSI-H(高度あるいは高頻度 MSI)は約 13%とされている。MSI-H のうち、MLH1 蛋白質の発現消失例の約 76%は *MLH1* プロモ

ーターの高メチル化によるものであり、Lynch 症候群によるものとは限らない。一方で、高メチル化が認められない dMMR や MSI-H 症例では Lynch 症候群を背景とするものが少なくなく、卵巣癌全体の約 2% が Lynch 症候群と診断されている。したがって、Lynch 症候群の診断のためには、dMMR や MSI-H が確認された場合でも、その背景にある分子機構を慎重に評価することが求められる。また、組織型によって Lynch 症候群との関連性は異なり、MSI-H の頻度は類内膜癌で 12%、non-serous/non-mucinous で 9% と比較的高率であるのに対し、漿液性癌では 1% と極めて低率であった。(11) また non-serous/non-mucinous 卵巣癌 215 例中 13% が dMMR であり、そのうち約半数が Lynch 症候群によるものであったとの報告もある。この群では子宮体癌との同時発生例が多く、重複癌が Lynch 症候群を疑う臨床的なきっかけとなる可能性がある。

国内データでも、卵巣癌 230 例中 2.6% が MMR 遺伝子の病的バリエーション保持者であり、Lynch 症候群が卵巣癌の一部で見逃されている可能性があることが示唆されている。(3)

以上より、卵巣癌全体に占める Lynch 症候群の頻度はおよそ 2% とされるが、組織型や分子背景によってその可能性が高まる症例が存在する。現在の検査方法では、Lynch 症候群の診断に至らない症例も多く含まれると思われる、今後適切な遺伝学的評価が不可欠である。

II. Lynch 症候群の診断が手術の治療方針へ与える影響

II-1. Lynch 症候群の女性に対してリスク低減手術は選択肢となり得るか

Lynch 症候群と診断された女性に対しては、子宮体癌および卵巣癌の発症リスクが高い。子宮体癌では、子宮内膜組織診によるサーベイランスが考慮されるが、卵巣癌では有効なサーベイランス法が確立されていない。子宮体癌や卵巣癌の発症リスクを低減する目的での子宮全摘出術および両側付属器摘出術は、死亡率の低下に関する明確なエビデンスはないものの、発症予防効果が高く、特に閉経後あるいは出産を終えた患者においては、選択肢として考慮されるべきである。

Lynch 症候群の女性に対するリスク低減手術によって、子宮体癌および卵巣癌の発症リスクをほぼ 100% 抑制できるとされており、実際に手術を受けた群ではこれらの癌の発症は認められていない。(12)

また、大腸癌の手術を予定している Lynch 症候群女性においては、同時に子宮および両側付属器の摘出を行うことが考慮される。(13)

しかしながら、Prospective Lynch Syndrome Database (PLSD) の解析によれば、50 歳未満でのリスク低減手術の実施率は依然として低く、子宮全摘出術 62%、両側付属器摘出術 57%、大腸癌手術との同時施行は 5% にとどまっており、遺伝子型や年齢別リスクを踏まえた適切な意思決定支援の必要性が示されている。(14)

これらの知見を踏まえ、Lynch 症候群女性においては、リスク低減手術の適応について、年齢、遺伝子型、妊孕性、本人の希望などを考慮し、十分な情報提供のもとで慎重に判断することが望まれる。

II-2. Lynch 症候群と診断されている子宮体癌 IA 期(類内膜癌 G1)、または子宮内膜異型増殖症(AEH)に対して、子宮全摘出術の際に卵巣も摘出すべきか(卵巣温存は考慮可能か)

Lynch 症候群と診断された女性における卵巣癌の生涯発症リスクは、*MLH1* 4–20%、*MSH2* 8–38%、*MSH6* 1–13%、*PMS2* 1.3–3% である(一般集団は 1.1% 程度)。国内外のガイドラインによると、卵巣癌のリスクを考

慮して、*MSH2* の病的バリエント保持者の場合には 40 歳以降で子宮全摘出術と両側付属器摘出術を考慮すると記載されている。(1,15,16)

子宮体がん治療ガイドライン 2023 では「類内膜癌 G1 で術前に IA と推定される若年患者で卵巢温存の強い希望がある場合には、危険性を十分説明した上で温存を提案する」(17)と記載されている。安易な卵巢温存は控えるのが前提であるが、特に Lynch 症候群と診断された例では、卵巢癌の生涯発症リスクについて十分な説明のもとでの術式選択が求められる。また適切な術式選択の観点から、子宮体癌のみならず AEH においても Lynch 症候群の診断を事前に行う意義が大きいといえる。

III. Lynch 症候群の診断が薬物療法の治療方針へ与える影響

III-1. Lynch 症候群の診断が ICI に対する層別化のマーカーとなり得るか

子宮体癌において、ICI (Immune Checkpoint Inhibitor) のコンパニオン診断として MMR-IHC、MSI 検査が広く用いられているが、Lynch 症候群による MSI-H であった場合と *MLH1* 高メチル化もしくは Lynch-like (MSI-H であるが Lynch 症候群でもなくメチル化でもない群) による MSI-H であった場合の予後、ICI 感受性の違いはあるか (Lynch 症候群のほうが感受性は高いかどうか) を検討した。

既報の大規模研究 (J Clin Oncol 2019) では、MSI-H 腫瘍全体のうち約 16%、MSI-H を示す子宮体癌では 19% が Lynch 症候群であった。また、MSI-H でない MSS (Microsatellite stable) 腫瘍であっても、一部に Lynch 症候群が含まれる場合があり、特に *MSH6* や *PMS2* など低浸透性遺伝子の病的バリエントをもつ症例で多かった。(18)

Lynch 症候群と散発性 MSI-H 腫瘍 (多くは *MLH1* 高メチル化 群) の間で ICI に対する治療反応性に違いがあるかを検討した Review によると、大腸がんおよび非大腸がん (子宮体癌も含む) において、Lynch 症候群と散発性 MSI-H 腫瘍で統計的に有意な治療反応性の差はなかった。(19) 一方、子宮体癌を対象とした小規模研究では、Lynch 症候群および Lynch-like 群の方が、*MLH1* 高メチル化群よりも ICI に対して高い奏効率を示したと報告されている (100% vs 75%)。このことは、Lynch 症候群の腫瘍が ICI に対してより高い反応性を持つ可能性を示唆するが、症例数が限られており、明確な結論には至っていない。(20)

また、ICI 適応に用いられる MSI-H の診断について、Lynch 症候群の患者が癌を発生した場合、MSI-H となる頻度は、大腸癌で 98%、子宮体癌で 94% と高いが、尿路上皮癌では 23%、脳腫瘍は 0% であったことに注意が必要である。Lynch 症候群 MSS となる場合は、非大腸癌、非子宮体癌、*MSH6*、*PMS2* の病的バリエントを有する場合に多いとされる (21,22)。

以上より、Lynch 症候群の診断は ICI 治療に関する層別化因子の一つとして有用である可能性があるが、それ自体が単独で予測因子となるかはまだ結論づけられていない。

III-2. Lynch 症候群の若年子宮体癌に対して妊孕性温存 (MPA 療法) 治療は可能か (MPA 療法以外の選択肢につながる可能性はあるか)

若年子宮体癌患者に対しては、妊孕性を温存する目的で MPA (メドロキシプロゲステロン) を用いた黄体ホルモン療法が選択されることがある (17)。しかし、Lynch 症候群で発症する MSI-H 子宮体癌では、MPA に対する感受性が低い可能性が報告されており、Lynch 症候群で発症する若年子宮体癌においては、従来のホルモン療法による妊孕性温存の成功率が限定的である可能性がある (23)。

一方で、ICI を用いた新たな妊孕性温存治療の可能性が、最近の報告により注目されている。Lynch 症候群で発症した若年子宮体癌で従来のホルモン療法に対して抵抗性を示した MSI-H 子宮体癌に対して ICI 投与を行い、子宮温存に成功した 4 症例が報告されている。いずれも若年女性で、MPA 療法の適応が難しいと判断されたケースにおいて、ICI が腫瘍を縮小または完全奏効に導き、結果として妊孕性温存が可能となった。(24)また、子宮体癌と大腸癌の重複がんを有する Lynch 症候群の患者に対して ICI を投与したところ、子宮及び付属器の温存に成功し、出産に至った 1 症例も報告された。(25)

現時点ではいずれも症例報告レベルのエビデンスにとどまるが、MPA 療法に抵抗性を示すことのある Lynch 症候群関連子宮体癌において、ICI が将来的に妊孕性温存治療の新たな選択肢となる可能性がある。今後、より多くの症例報告や臨床試験による検証が期待される。

IV. その他の影響

Lynch 症候群では、異時性に子宮体癌、卵巣癌、大腸癌といった関連がんが骨盤内に発生しうることから、手術歴や癒着の影響で後腹膜リンパ節郭清や再手術の難易度が高くなる場合がありうる。また、術後の腸閉塞や合併症のリスクが増す可能性も臨床的に想定される。個々の症例において、複合的なリスクを考慮したうえで、治療にあたることが求められる。

まとめ

本検討により、Lynch 症候群の診断が早期に行われることで、婦人科診療において治療方針に与える影響が大きいことが明らかとなった。特に、大腸癌の手術を行う際に、リスク低減目的の子宮全摘出術および両側付属器摘出術を同時に施行することが考慮される点、子宮体癌の際の卵巣温存に対して慎重であるべき点が明確となった。このような治療方針を実現するためには、婦人科、外科、遺伝部門を中心に多職種間での症例共有や治療計画の調整が重要であり、診療科横断的な協力体制を整備することで、患者の予後改善と生活の質向上に寄与する可能性を示唆している。しかしながら、現状では遺伝学的検査や遺伝カウンセリングに係る費用が全額自己負担であり(2025 年 1 月現在)、診断・予防医療の実現の障壁となっている点が課題である。

文献

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic. 2024.
2. Win AK, Jenkins MA, Dowty JG, Antoniou AC, Lee A, Giles GG, et al. Prevalence and Penetrance of Major Genes and Polygenes for Colorectal Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2025 Mar 24];26(3):404–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27799157/>
3. Hirasawa A, Imoto I, Naruto T, Akahane T, Yamagami W, Nomura H, et al. Prevalence of pathogenic germline variants detected by multigene sequencing in unselected Japanese patients with ovarian cancer. *Oncotarget* [Internet]. 2017 Nov 28 [cited 2025 Mar 24];8(68):112258–67. Available from: <https://www.oncotarget.com/article/22733/text/>

4. Post CCB, Stelloo E, Smit VTHBM, Ruano D, Tops CM, Vermij L, et al. Prevalence and Prognosis of Lynch Syndrome and Sporadic Mismatch Repair Deficiency in Endometrial Cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* [Internet]. 2021 Sep 4 [cited 2025 Mar 24];113(9):1212–20. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/jnci/djab029>
5. Norquist BM, Harrell MI, Brady MF, Walsh T, Lee MK, Gulsuner S, et al. Inherited Mutations in Women With Ovarian Carcinoma. *JAMA Oncol* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2025 Mar 24];2(4):482–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26720728/>
6. Bandera E V., Williams MG, Demissie K, Rodríguez-Rodríguez L. Synchronous primary ovarian and endometrial cancers: a population-based assessment of survival. *Obstetrics and gynecology* [Internet]. 2009 Apr [cited 2025 Mar 24];113(4):783–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19305320/>
7. Chao A, Wu RC, Chao AS, Chang WY, Wu CH, Lai CH, et al. Synchronous/metachronous endometrial and colorectal malignancies in Taiwanese women: a population-based nationwide study. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2025 Mar 24];306(1):165–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35001183/>
8. Møller P, Seppälä T, Bernstein I, Holinski-Feder E, Sala P, Evans DG, et al. Cancer incidence and survival in Lynch syndrome patients receiving colonoscopic and gynaecological surveillance: first report from the prospective Lynch syndrome database. *Gut* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2025 Mar 24];66(3):464–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26657901/>
9. Lu KH, Dinh M, Kohlmann W, Watson P, Green J, Syngal S, et al. Gynecologic cancer as a ‘sentinel cancer’ for women with hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome. *Obstetrics and gynecology* [Internet]. 2005 Mar [cited 2025 Mar 24];105(3):569–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15738026/>
10. Chao AS, Chao A, Lai CH, Lin CY, Yang LY, Chang SC, et al. Comparison of immediate germline sequencing and multi-step screening for Lynch syndrome detection in high-risk endometrial and colorectal cancer patients. *J Gynecol Oncol* [Internet]. 2024 Jan 1 [cited 2025 Mar 24];35(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37743058/>
11. Mitric C, Salman L, Abrahamyan L, Kim SR, Pechlivanoglou P, Chan KKW, et al. Mismatch-repair deficiency, microsatellite instability, and lynch syndrome in ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2023 Mar 1 [cited 2025 Mar 24];170:133–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36682091/>
12. Schmeler KM, Lynch HT, Chen L may, Munsell MF, Soliman PT, Clark MB, et al. Prophylactic surgery to reduce the risk of gynecologic cancers in the Lynch syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 2006 Jan 19 [cited 2025 Mar 24];354(3):261–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16421367/>
13. Vasen HFA, Blanco I, Aktan-Collan K, Gopie JP, Alonso A, Aretz S, et al. Revised guidelines for the clinical management of Lynch syndrome (HNPCC): recommendations by

- a group of European experts. *Gut* [Internet]. 2013 Jun [cited 2025 Mar 24];62(6):812–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23408351/>
14. Seppälä TT, Dominguez-Valentin M, Crosbie EJ, Engel C, Aretz S, Macrae F, et al. Uptake of hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy in carriers of pathogenic mismatch repair variants: a Prospective Lynch Syndrome Database report. *Eur J Cancer* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2025 Mar 24];148:124–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33743481/>
 15. 遺伝性腫瘍症候群に関する多遺伝子パネル検査(MGPT)の手引き. 2025.
 16. 遺伝性大腸癌診療ガイドライン. 2024.
 17. 子宮体癌治療ガイドライン. 2023.
 18. Latham A, Srinivasan P, Kemel Y, Shia J, Bandlamudi C, Mandelker D, et al. Microsatellite Instability Is Associated With the Presence of Lynch Syndrome Pan-Cancer. *J Clin Oncol* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2025 Mar 24];37(4):286–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30376427/>
 19. Therkildsen C, Jensen LH, Rasmussen M, Bernstein I. An Update on Immune Checkpoint Therapy for the Treatment of Lynch Syndrome. *Clin Exp Gastroenterol* [Internet]. 2021 [cited 2025 Mar 24];14:181–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34079322/>
 20. Ozawa R, Nishikawa T, Yoshida H, Shiraishi K, Shimoi T, Kato T, et al. Unveiling pembrolizumab effectiveness in diverse subtypes of MSI-high endometrial cancers. *J Gynecol Oncol* [Internet]. 2024 [cited 2025 Mar 24];35(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38725237/>
 21. Loughrey MB, McGrath J, Coleman HG, Bankhead P, Maxwell P, McGready C, et al. Identifying mismatch repair-deficient colon cancer: near-perfect concordance between immunohistochemistry and microsatellite instability testing in a large, population-based series. *Histopathology* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2025 Mar 24];78(3):401–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32791559/>
 22. Stelloo E, Jansen AML, Osse EM, Nout RA, Creutzberg CL, Ruano D, et al. Practical guidance for mismatch repair-deficiency testing in endometrial cancer. *Ann Oncol* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2025 Mar 24];28(1):96–102. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27742654/>
 23. Dagher C, Manning-Geist B, Ellenson LH, Weigelt B, Rios-Doria E, Barry D, et al. Molecular subtyping in endometrial cancer: A promising strategy to guide fertility preservation. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2025 Mar 24];179:180–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37992549/>
 24. Yang X, Xue Y, Shao W, Shan W, Xu Z, Wang Y, et al. Fertility-sparing treatment outcomes using immune checkpoint inhibitors in endometrial cancer patients with Lynch syndrome. *J Gynecol Oncol* [Internet]. 2025 [cited 2025 Mar 24];36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39853260/>

25. Cao D, Gao Y, Zhang RX, Wang FL, Li C, Wu MQ, et al. Case report: Reproductive organ preservation and subsequent pregnancy for an infertility patient with lynch syndrome-associated synchronous endometrial cancer and colon cancer after treatment with a PD-1 checkpoint inhibitor. *Front Immunol.* 2022 Oct 17;13:1010490.

公益社団法人 日本婦人科腫瘍学会
がんゲノム医療、HBOC 診療の適正化に関するワーキンググループ

委員長 織田克利

作成担当 佐藤慎也、増田健太、平沢晃、万代昌紀

委員 笹島ゆう子、須藤保、竹原和宏、永瀬智、原野謙一、柳井広之、渡利英道

一般社団法人 日本癌治療学会

理事長 吉野孝之

国立がん研究センター 東病院 遺伝子診療部門長 桑田健

一般社団法人 日本遺伝性腫瘍学会 前理事長 石田秀行

理事 隈元謙介、中島健

大腸癌研究会 会長 味岡洋一

世話人 田中屋宏爾、山口達郎

国立がん研究センター 中央病院 内視鏡科・遺伝子診療部門 山田 真善