

# 第12回がん診療連携拠点病院共催市民講演会

第12回がん診療連携拠点病院共催市民講演会

## 知ろう・学ぼう

視聴無料  
Web配信

# がんと遺伝

●司会・座長  
広島市立広島市民病院  
専任病院長 塩崎 滋弘

●講演1>  
家族でがんを予防する  
～がんと遺伝について～  
岡山大学病院  
臨床遺伝子診療科 科長 平沢 晃

●講演2> \*假称  
遺伝するがんを知っていますか?  
～遺伝カウンセリングを利用しよう～  
岡山大学病院 臨床遺伝子診療科  
認定遺伝カウンセラー 二川 摩周

●講演3> \*假称  
がんゲノムとがん相談支援センター  
広島大学病院 がん治療センター  
相談員・副看護師長 織田 浩子

パネルディスカッション  
パネルディスカッション形式で、事前に皆様から  
お寄せいただいたご質問にお答えいたします。

Web配信期間：10月15日(金)～10月30日(土)

視聴URL <http://gan-hiroshima.wfamp.com>

視聴方法 期間中は好きな時間にPC、スマートフォンより、何度もご視聴いただけます。但し、ご視聴される通信環境により、通信料金が発生する場合もございますので、予めご了承ください。

皆様からの質問受付期間：8月1日(日)～9月10日(金)

質問方法 Web専用フォーム又はEメールよりご質問をお寄せください。  
※時間の都合上、全てのご質問にお答えできないこともありますので予めご了承ください。  
※ご質問いただいた内容は個人情報保護法に従って適切に取り扱い、他の目的には使用いたしません。

質問先 Web <http://gan-hiroshima.wfamp.com> / メール [gan-hiroshima@wfamp.com](mailto:gan-hiroshima@wfamp.com)

主催：広島大学病院 県立広島病院 広島赤十字・原爆病院 広島市立安佐市民病院 広島市立広島市民病院  
後援：広島県 広島市 一般社団法人広島県医師会 一般社団法人広島市医師会 一般社団法人安芸地区医師会 一般社団法人安佐医師会 一般社団法人安芸市医師会  
一般社団法人山県郡医師会 一般社団法人広島市歯科医師会 一般社団法人広島市薬剤師会 公益社団法人広島県看護協会 一般社団法人広島県臨床検査技師会

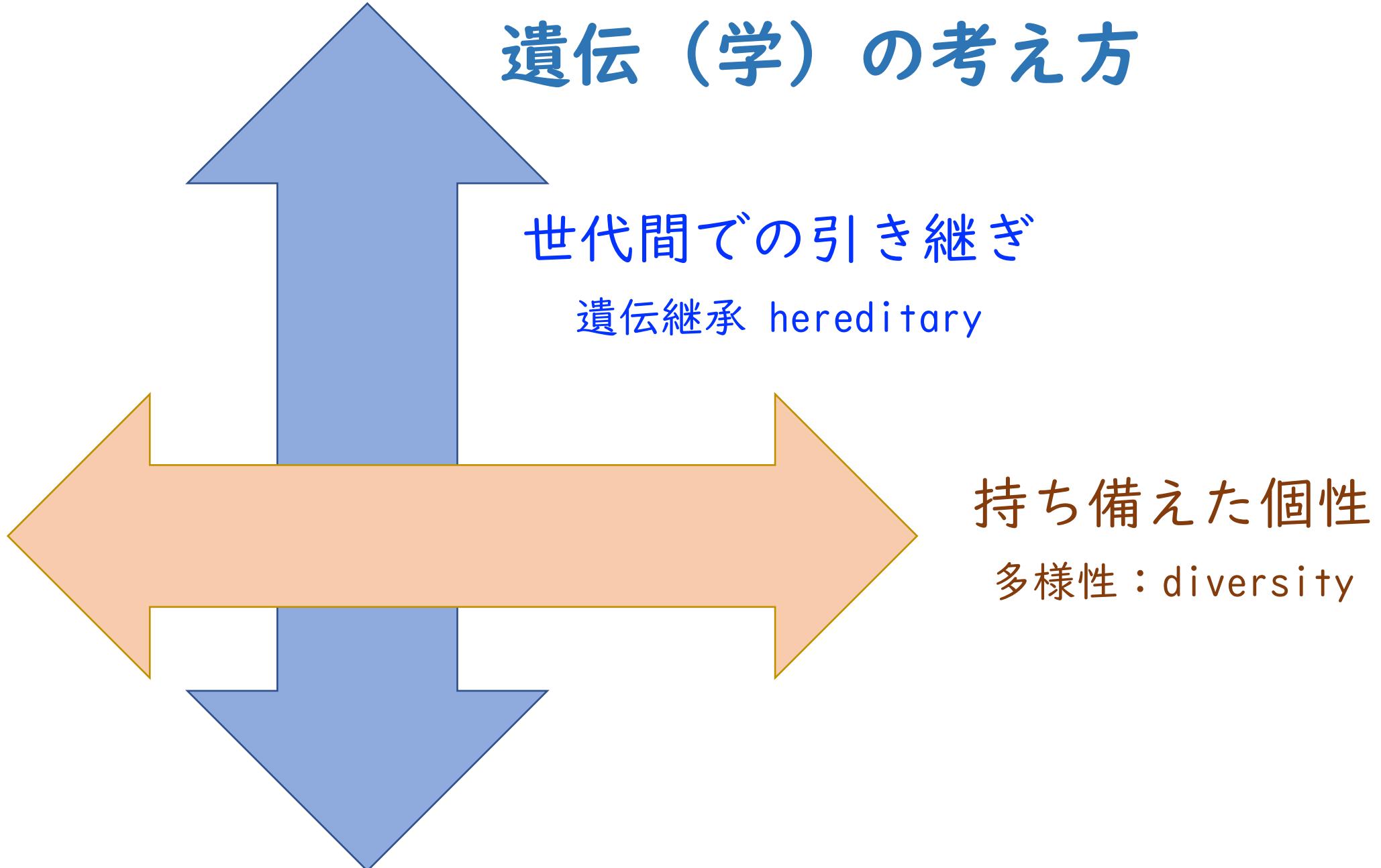
## 家族でがんを予防する ～がんと遺伝について～

岡山大学病院 臨床遺伝子診療科  
平沢 晃

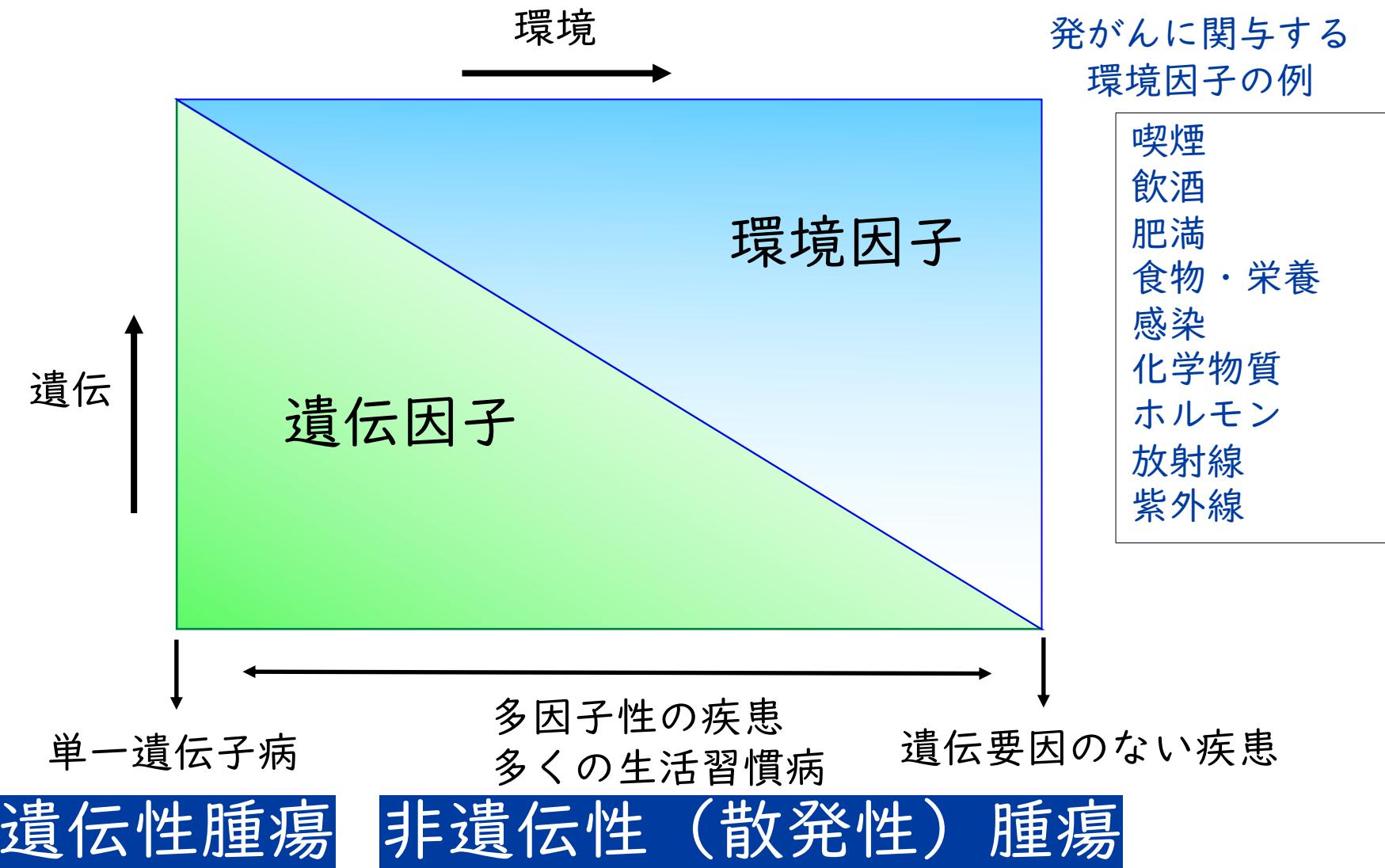
# 本日お伝えしたいこと

1. がんの一部は遺伝性（約1割）
2. がんが遺伝性であると知ることで
  - ・自身のがん予防に有用
  - ・自身のがんの治療に活用
  - ・血縁者もがん予防に有用
3. がん遺伝相談、遺伝カウンセリング外来の活用を

# 遺伝（学）の考え方

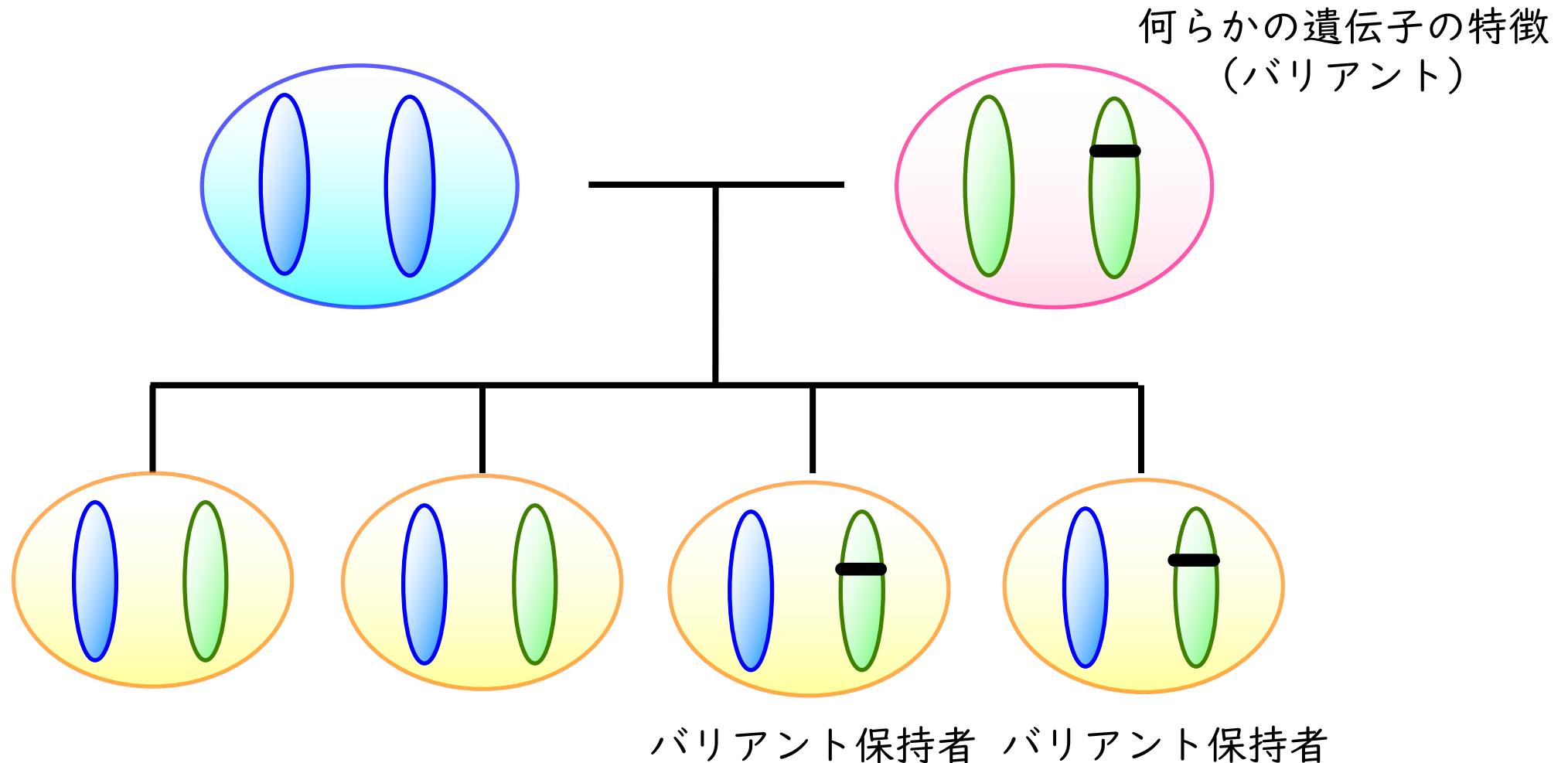


# がんは多くの病気と同様 遺伝因子と環境因子の双方が関与する



# 遺伝性腫瘍の多くは常染色体優性（顕性）遺伝

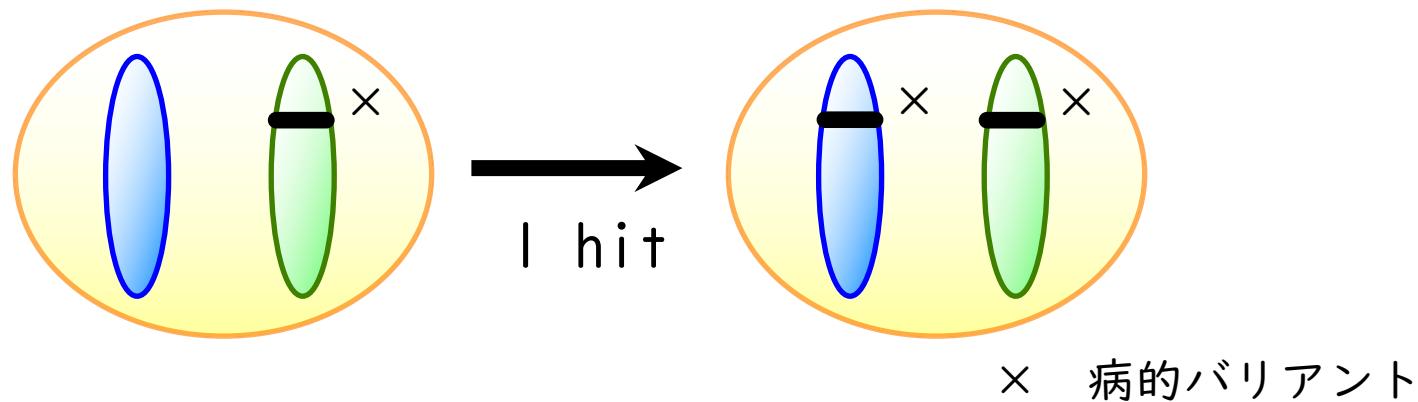
親子・きょうだいでは50%の確率で共有



# 2ヒット説 (Two-hit theory)

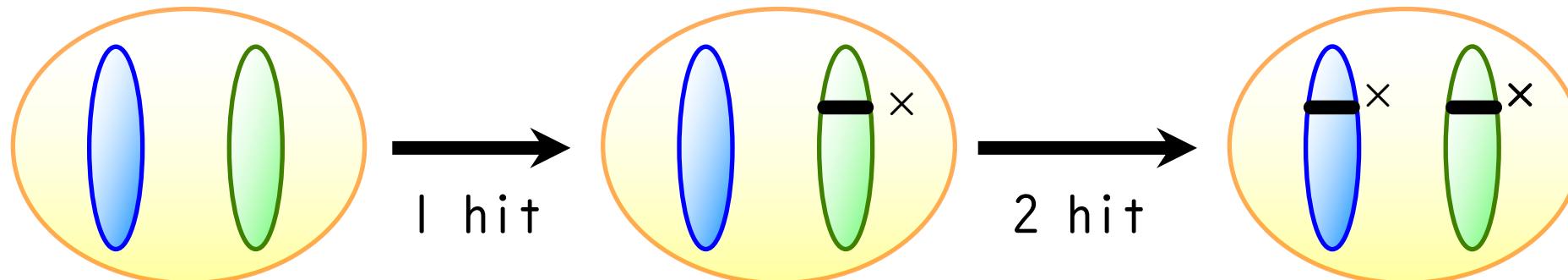


## 遺伝性腫瘍



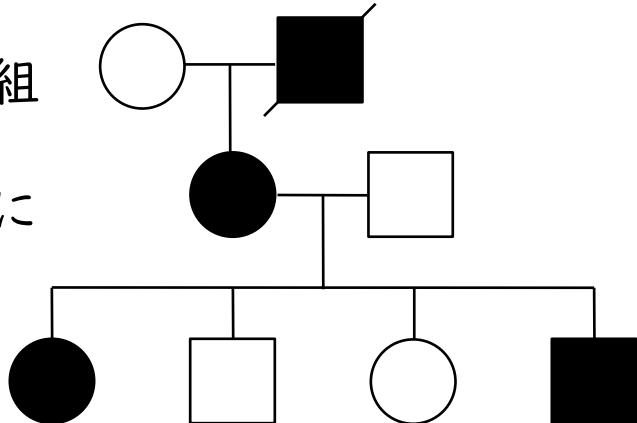
Alfred George Knudson, Jr.  
(1922–2016)  
(ウィキペディアより)

## 遺伝性ではない(散発性の)腫瘍



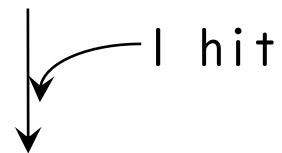
# 遺伝性腫瘍と散発（非遺伝）性腫瘍の特徴

- 特徴的ながんの組み合わせ
- 家系内関連がんに罹患している人



遺伝性腫瘍

病気と関係するバリエントあり

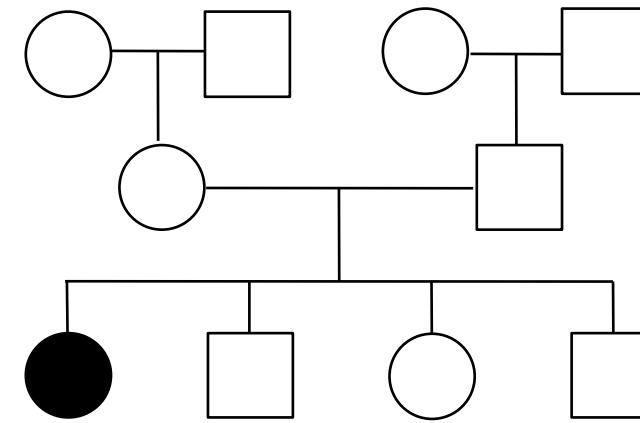


若年で発症<sup>注)</sup>

腫瘍が多発する

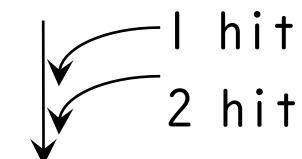
両側性の臓器では左右両方に発症する

注) 高齢発症でも遺伝性は否定できない



散発性（非遺伝性）腫瘍

病気と関係するバリエントなし



高齢で発症

腫瘍は1箇所

どちらか一方に発症する

遺伝子の種類によって、  
罹りやすいがんが異なります

- 一部のみ保険収載
- 多遺伝子パネル検査（自費）で  
検出可能

遺伝子	がん種	乳がん	卵巣がん	大腸がん	子宮体がん	肺がん	前立腺がん	胃がん	腎がん	黒色腫	その他
<i>APC</i>			●		●					●	
<i>ATM</i>		●	●		●	●					
<i>BARD1</i>		●									
<i>BRCA1</i>		●	●			●	●			●	
<i>BRCA2</i>		●	●		●	●			●	●	
<i>BRIP1</i>		●	●								
<i>BMPR1A, SMAD4</i>				●			●				
<i>CDH1</i>		●					●			●	
<i>CDK4</i>								●	●	●	
<i>CDKN2A</i>					●				●	●	
<i>CHEK2</i>		●		●			●			●	
<i>DICER1</i>			●							●	
<i>FAM175A</i>		●									
<i>FH</i>								●			
<i>FLCN</i>								●			
<i>GPC3</i>								●			
<i>GREM1</i>				●							
<i>HOXB13</i>							●				
<i>MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM</i>			●	●	●	●	●	●	●	●	
<i>MET</i>									●		
<i>MITF</i>									●		
<i>MRE11A</i>		●									
<i>MUTYH</i>		●		●	●						
<i>NBN</i>		●	●				●			●	
<i>NF1</i>		●	●							●	
<i>PALB2</i>		●	●			●	●				
<i>POLD1, POLE</i>				●							
<i>PRKAR1A</i>										●	
<i>PTEN</i>		●		●	●				●	●	●
<i>RAD50</i>		●									
<i>RAD51C</i>		●	●								
<i>RAD51D</i>		●	●				●				
<i>SDHB, SDHC, SDHD</i>									●	●	
<i>SMARCA4</i>			●								●
<i>STK11</i>		●	●	●		●					●
<i>TP53</i>		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
<i>TSC1, TSC2</i>									●		●
<i>VHL</i>									●		●
<i>WT1</i>									●		●

# 代表的な遺伝性腫瘍と・原因遺伝子・集団における頻度

疾患名	遺伝子名	集団における頻度
遺伝性乳がん卵巣がん症候群	<i>BRCA1/BRCA2</i>	1/40-400
Lynch症候群	<i>MLH1/MSH2/MSH6/PMS2</i>	1/440
Peutz-Jeghers症候群	<i>STK11</i>	1人/25,000-280,000
Cowden病 (PTEN過誤腫症候群)	<i>PTEN</i>	1/200,000
リ・フラウメニ症候群	<i>TP53</i>	1/20,000
家族性腺腫性ポリポーシス	<i>APC</i>	1/17,000
多発性内分泌腫瘍症I型	<i>MEN1</i>	1/30,000
多発性内分泌腫瘍症2型、家族性甲状腺髓様がん	<i>RET</i>	1/35,000
MUTYH 関連ポリポーシス	<i>MUTYH</i>	1/20,000-40,000
フォン・ヒッペル・リンドウ病	<i>VHL</i>	1/38,000
遺伝性パラガングリオーマ、褐色細胞腫症候群	<i>SDHB</i>	
結節性硬化症	<i>TSC1/TSC2</i>	1/6,000
WT1-関連Wilms腫瘍	<i>WT1</i>	
神経線維腫症2型	<i>NF2</i>	1/33,000
網膜芽細胞腫	<i>RBI</i>	1//15,000～20,000
遺伝性平滑筋腫症および腎細胞癌症候群	<i>FH</i>	

# 「家族性腫瘍」と「遺伝性腫瘍」

Data to teamwork, threat busting, telehealth and building better futures because helping us all move forward is **Everything**

The Data-to-Everything™ Platform

By JONATHAN LAPOOK / CBS NEWS / August 12, 2015, 6:42 PM

# Family history of cancer eyed in Jimmy Carter diagnosis

ジミー・カーター(合衆国39代大統領)  
の家族にみられるがんの家族歴

ピーナツ農園出身  
父を含めて家族が次々にすい臓癌  
当初はピーナッツの発がん物質? 遺伝性?

「家族性腫瘍」

August 12, 2015



1977年大統領就任時  
(ウィキペディアより)



The statement did not say what type of cancer the former president has and whether it began in the liver or spread there from another part of the body.

Mr. Carter has a strong family history of pancreatic cancer. His three siblings and father died from it.

Family history is important to consider because it increases his chance of getting it himself. In fact, one study found that people with three or more close relatives with pancreatic cancer had a 57 times increased chance of getting it themselves.

By ANGELINA JOLIE

Published: May 14, 2013 | 1461 Comments

LOS ANGELES

[Enlarge This Image](#)

MY MOTHER fought cancer for almost a decade and died at 56. She held out long enough to meet the first of her grandchildren and to hold them in her arms. But my other children will never have the chance to know her and experience how loving and gracious she was.

We often speak of "Mommy's momm" myself trying to explain the illness away from us. They have asked if th happen to me. I have always told th worry, but the truth is I carry a "fa BRCA1, which sharply increases my developing breast cancer and ovaria

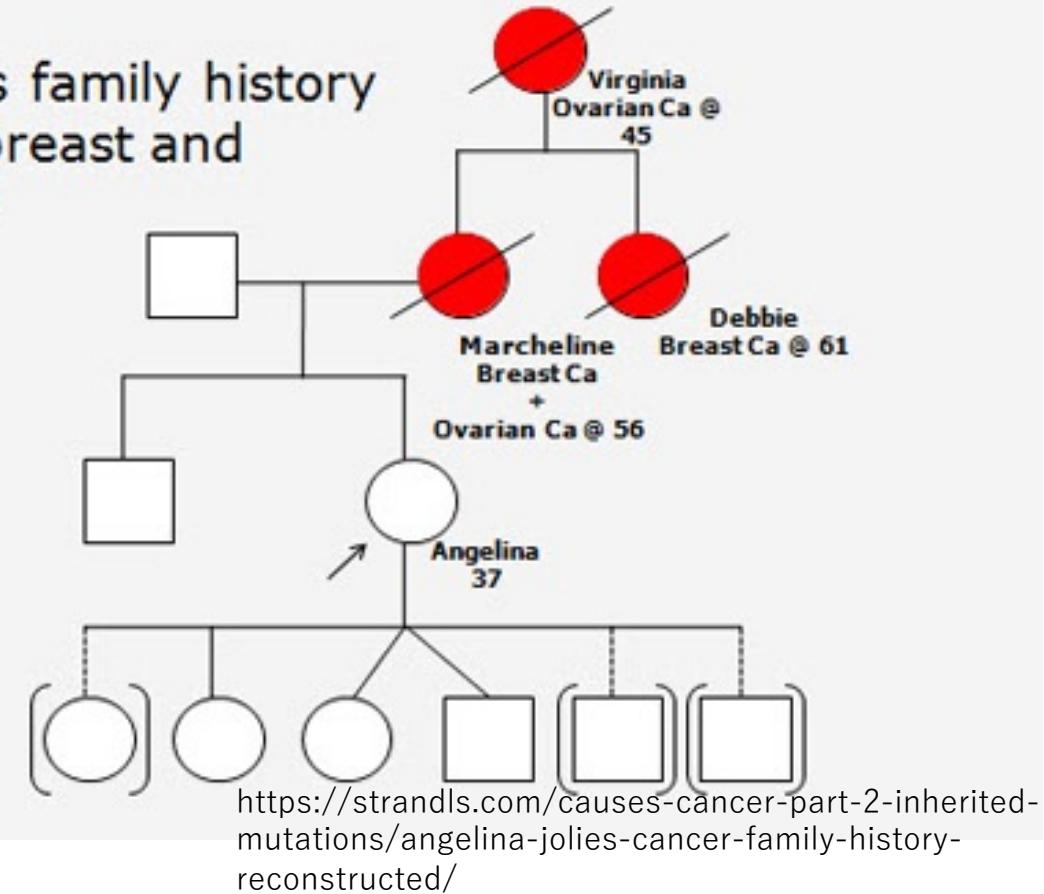
Loren Capelli



アンジェリーナ・ジョリー  
「私の選択」(2013.5.14)

## Angelina Jolie's family history of hereditary breast and ovarian cancer reconstructed

母、祖母、おばが  
卵巣がん、乳がん



BRCA1遺伝子の病的バリエント（変異）保持

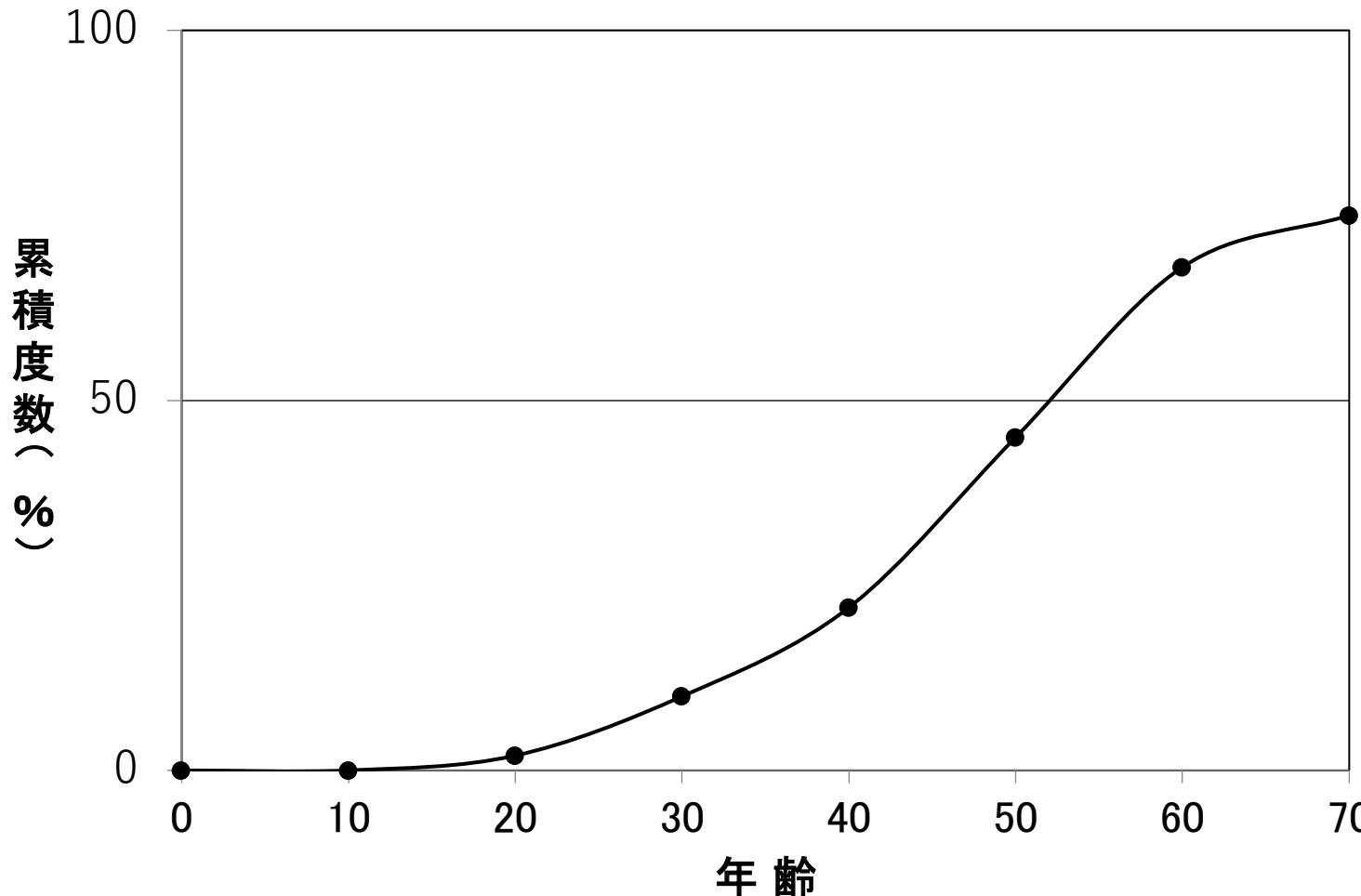
遺伝性乳癌卵巣癌症候群

(Hereditary breast and ovarian cancer syndrome: HBOC)

「遺伝性腫瘍」

# 遺伝性因子があると必ずがんになるのですか？

(浸透率 : Penetrance)



- 生殖細胞系列病的バリアントを保持していても発症しないことがある  
(不完全浸透)
- 浸透率は遺伝因子によって異なる

Q. 遺伝性腫瘍には「がん検診」は有効ですか？

A.

対策型のがん検診の目的とは違います

きめ細かい対策（サーベイランス）が必要です

# がん検診とは？

(平成21年 厚生労働省)

## ■ 1. がん検診とは

- がん検診は、がんが進行していない初期の段階で発見し、適切な治療を行うことでがんによる死亡を減少させるために行われています。
- 我が国では、昭和57年度から、市町村が主体となってがん検診を行ってきました。当初は「胃がん検診」、「子宮頸がん検診」のみでしたが、その後、検診対象となるがんの種類が追加され、現在では「胃がん検診」「子宮がん検診」「肺がん検診」「乳がん検診」「大腸がん検診」の5種類が行われています。
- 市区町村で行うがん検診については、がん検診の専門家やがん医療の専門家などから構成される「がん検診に関する検討会」において、きちんとしたデータをもとに、「対象となるがんの種類」「対象者の範囲」「検査方法」等の検討が行われ、その結果をもとに実施されています。

集団を対象（高リスクの個人を対象とした考え方でない）

# (対策型) がん検診の方法

対象臓器	効果のある検診方法	対象者	受診間隔
胃がん	胃X線	40歳以上	年1回
子宮頸がん	細胞診	20歳以上	2年に1回
乳がん	視触診と マンモグラフィ (乳房X線) の併用	40歳以上	2年に1回
肺がん	胸部X線と喀痰細胞診 (喫煙者のみ) の併用	40歳以上	年1回
大腸がん	便潜血検査 大腸内視鏡	40歳以上	年1回

集団を対象 (高リスクの個人を対象とした考え方でない)

## Q. 遺伝性腫瘍には「がん検診」は有効ですか？

A. 対策型のがん検診は目的が違います  
きめ細かい対策（サーベイランス）が必要です

Q. がん診療の目的は？

A. がんで命を落とさないようのこと

Q. がんで命を落とさないようにするためにには？

A. がんを予防することが重要です

## Q. がん予防の考え方は？

A. 3段階でのがん予防

- 一次予防
- 二次予防
- 三次予防

## Q. 最も効果的ながん予防は？

A. リスクが高い人を見つけて一次予防策を講じる  
(=がんにならないようにする) ことです

Q. 確実にがんリスクを調べるためにには？

A. 自分の遺伝学的検査をすることです

Q. 遺伝学的検査はどのように行いますか？

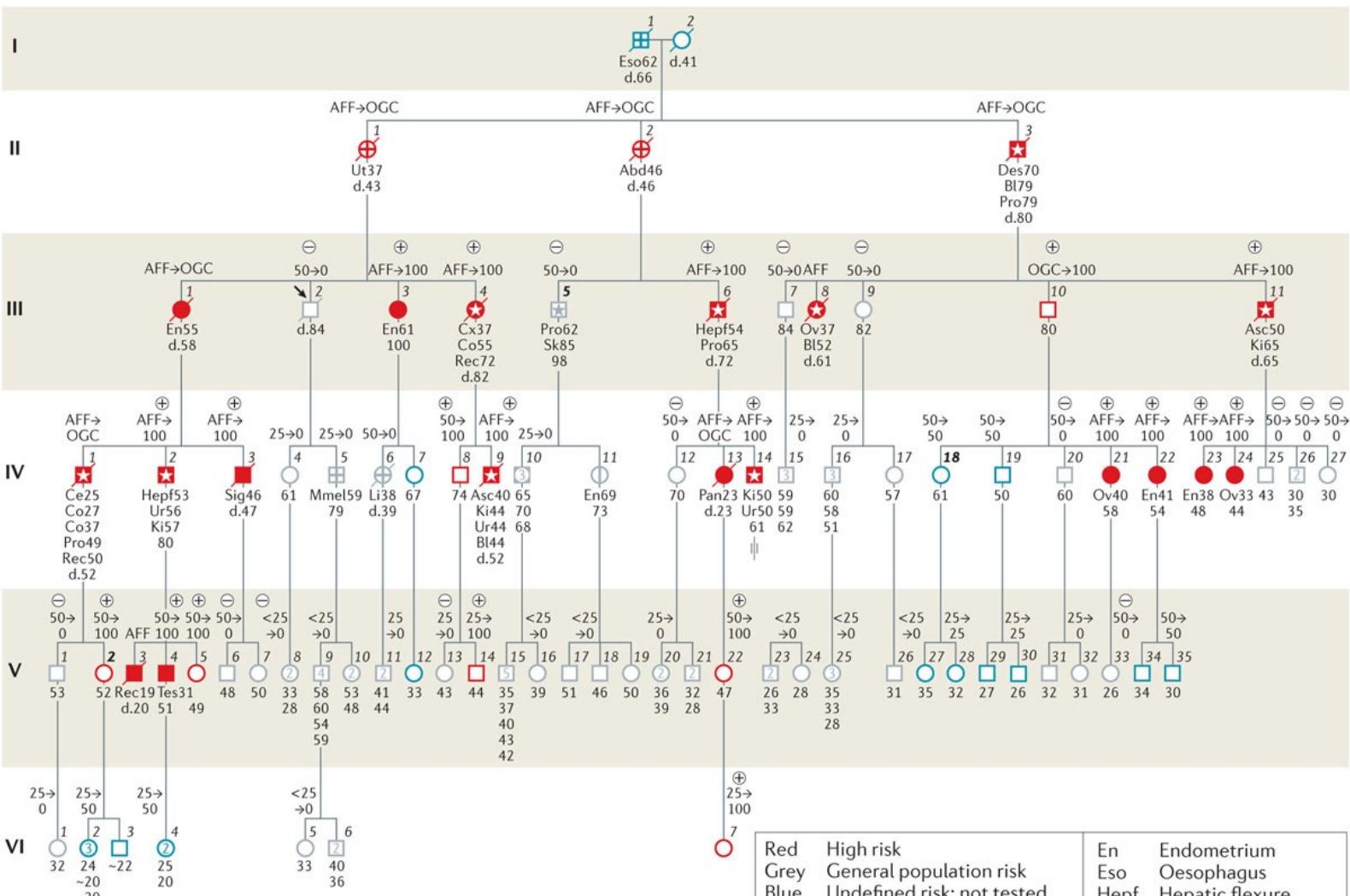
A. 主に採血で行います

# Lynch (リンチ) 症候群

## TIMELINE

Milestones of Lynch syndrome:  
1895–2015

Henry T. Lynch, Carrie L. Snyder, Trudy G. Shaw, Christopher D. Heinen and Megan P. Hitchens



Male	Female
□	○
1 33	2 29
■	●
Li53 55	Bl45 47
□	○
d.54	d.86

Legend:

- Individual number
- Unaffected
- Current age
- Cancer by pathology
- Age at diagnosis
- Current age
- Cancer by family history
- Age at death

- ▣ ◎ Multiple primary cancers by medical records or death certificates
- ★ ◎ Multiple primary cancers by pathology
- ▣ + Cancer by death certificate or medical records
- ▣ ② Number of unaffected children
- ▼ Proband
- || No children

Red	High risk	En	Endometrium
Grey	General population risk	Eso	Oesophagus
Blue	Undefined risk; not tested	Hepf	Hepatic flexure
+	Positive results for mutation	Ki	Kidney
-	Negative results for mutation	Li	Liver
AFF	Affected	Mmel	Malignant melanoma
OGC	Obligate gene carrier	Ov	Ovary
Abd	Abdomen	Pan	Pancreas
Asc	Ascending colon	Pro	Prostate
Bl	Bladder	Rec	Rectal colon
Ce	Cecum colon	Sig	Sigmoid colon
Co	Colon	Sk	Skin
Cx	Cervix	Tes	Testicular
Des	Descending colon	Ur	Ureter
Ut	Uterus		

# リンチ症候群における80歳までの発癌リスク（総集団と比較）

癌	総集団 リスク(%)	MLH1		MSH2		MSH6		PMS2	
		リスク	発症平均年齢(歳)	リスク	発症平均年齢(歳)	リスク	発症平均年齢(歳)	リスク	発症平均年齢(歳)
大腸	4.2%	46-61%	44	33-52%	44	10-44%	42-69	8.7-20%	61-66
子宮内膜	3.1%	34-54%	49	21-57%	47-48	16-49%	53-55	13-26%	49-50
卵巣	1.3%	4-20%	46	8-38%	43	<1-13%	46	3%	51-59
腎孟尿管	-	0.2-5%	59-60	2.2-28%	54-61	0.7-5.5%	65-69	<1-3.7%	データなし
膀胱	2.4%	2-7%	59	4.4-12.8%	59	1.0-8.2%	71	<1-2.4%	71
胃	0.9%	5-7%	52	0.2-9.0%	52	<1-7.9%	(45-81)	データ不十分	データ不十分
小腸	0.3%	0.4-11%	47	1.1-10%	48	<1-4%	54	0.1-0.3%	(59)
膵臓	1.6%	6.2%	データなし	0.5-1.6%	データなし	1.4-1.6%	データなし	<1-1.6%	データなし
胆道	0.2%	1.9-3.7%	50	0.02-1.7%	57	0.2-<1%	データなし	0.2-<1%	データなし
前立腺	11.6%	4.4-11.6%	63	3.9-15.9%	59-63	2.5-11.6%	63	4.6-11.6%	データなし
乳房	12.8%	10.6-18.6%	データなし	1.5-12.8%	データなし	11.1-12.8%	データなし	8.1-12.8%	データなし
脳	0.6% <sup>( )</sup> <small>内は報告がないデータからの数値</small>	0.7-1.7%	データなし	2.5-7.7%	データなし	0.8-1.8%	43-54	0.6-<1%	40

# リンチ症候群における70歳までの原因遺伝子別 累積発症リスク

	総集団	<i>MLH1</i>	<i>MSH2</i>	<i>MSH6</i>	<i>PMS2</i>
大腸癌	4.50%	46-49%	43-52%	15-44%	12-20%
子宮内膜癌	2.70%	43-57%	21-57%	17-46%	0-15%
胃癌	<1%	5-7%	0.2-16%	0-5%	-
卵巣癌	1.30%	5-20%	10-38%	1-11%	-
腎孟尿管癌	<1%	0.2-5%	2-18%	0.7-7%	-

遺伝性大腸癌診療ガイドライン 2020年版  
 NCCN Guideline Genetic/Familial High-Risk  
 Assessment: Colorectal version2.2019

# リンチ症候群の主な関連腫瘍に関するサーベイランス

部位	検査方法	検査開始齢	間隔	コメント
大腸	大腸内視鏡検査	20-25歳	1-2年	
子宮・卵巣	経腔超音波断層法、子宮内膜組織診 (または細胞診)、(CA-125)	30-35歳	1年	
胃・ 十二指腸	ヘリコバクター・ピロリ 感染確認の検査	30-35歳		感染あれば除菌
	上部消化管内視鏡検査	30-35歳	1-3年	胃癌リスクの高い集団、または胃・十二指腸癌の家族歴がある場合に考慮
尿路	検尿(または尿細胞診)	30-35歳	1年	MSH2バリエント、または尿路上皮癌の家族歴がある場合に考慮

# 遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (Hereditary breast and ovarian cancer syndrome: HBOC)

- *BRCA1/2* 生殖細胞系列病的バリアントが原因
- 常染色体優性（顕性）遺伝
- 女性では乳がん、卵巣がん・卵管がん・腹膜がんを発症しやすい
- 若年性の乳がん（45歳以下）、両側性乳がん
- 男性乳がん
- 前立腺がん
- 膵がん
- PARP阻害薬に高感受性
- 集団の1/40-400人が*BRCA1/2*病的バリアント保持

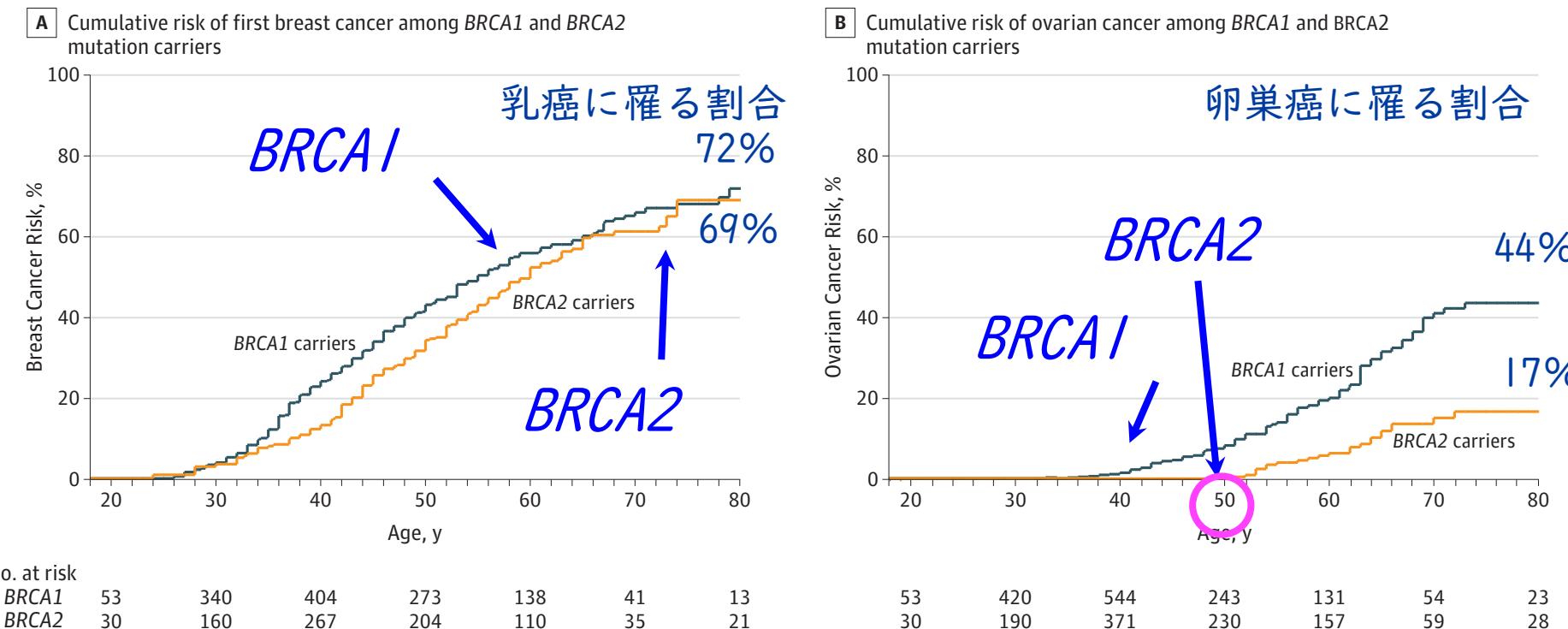
三木義男博士が  
1994年 *BRCA1*同定

# *BRCA1/2* 遺伝子病的バリアント保持者はどれくらいの頻度で乳がんや卵巣がんになりますか？

- ① 病的バリアント保持者が全員発症するとは限らない
- ② *BRCA1* と *BRCA2* で卵巣がん発症時期に違い
- ③ 日本人のデータは未

## *BRCA1/2*病的バリアント保持者乳がんおよび卵巣がんに罹る割合

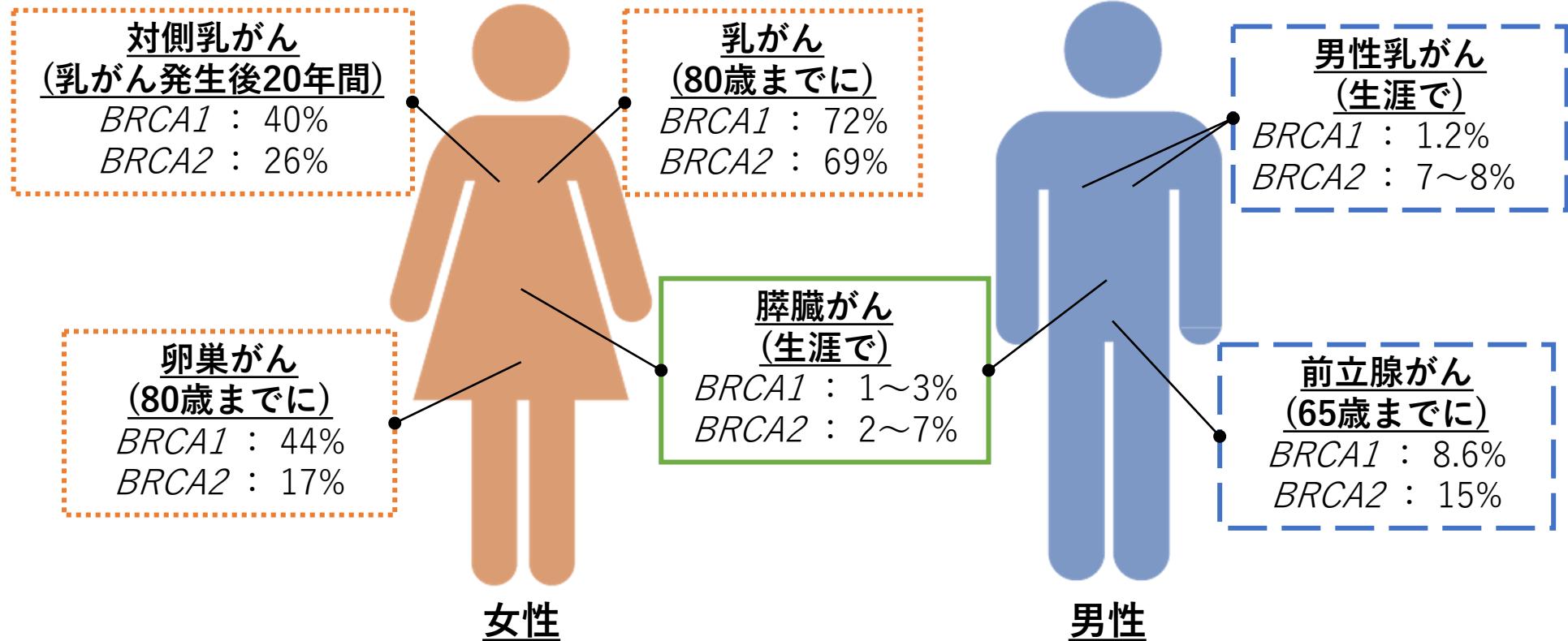
前向きコホート研究 n= 9,856 (*BRCA1*=6,036、*BRCA2*=3,820)



(Kuchenbaecker K, Antoniou A et al. *JAMA* 2017; 317: 2402-2416より引用)

# HBOC関連がんの生涯発症リスク

(海外のデータ)



# *BRCA1/2 病的バリアント保持者に対するがん予防*

一次予防

リスク低減手術

リスク低減卵管卵巣摘出術 (RRSO)

リスク低減乳房切除術 (RRM)

予防的化学療法

経口避妊薬による卵巣がん予防

タモキシフエンによる乳がん予防

二次予防

「サーベイランス」

三次予防

PARP阻害薬

# *BRCA1/2 病的バリアント保持者の頻度*

一般に集団の約200-400人に1人といわれている

日本人口 1.265億人

*BRCA1/2病的バリアント保持者は300-600万人位？*



JR西日本HPより



山陽・東海道新幹線 のぞみ号16両編成 定員 1,323名  
*BRCA1/2病的バリアント保持者が約3-7人乗車*

# がんゲノム医療でがんが遺伝性であることを知る3つのメリット

## 1. がん患者本人の治療法の選択

例：HBOC (*BRCA1/2*陽性例) でPARP阻害薬や白金製剤に高感受性

リンチ症候群（ミスマッチ修復遺伝子陽性例）で免疫チェックポイント阻害薬に高感受性  
術式選択、放射線療法の選択

## 2. 本人の2次がん発症予測とがん予防

例：HBOC関連乳癌の寛解後でも卵巣癌や膵癌発症の可能性

## 3. 血縁者のがん予防

遺伝情報は本人と血縁者で共有して保持している。

家系内の遺伝情報をすることで血縁者のがん予防に有効

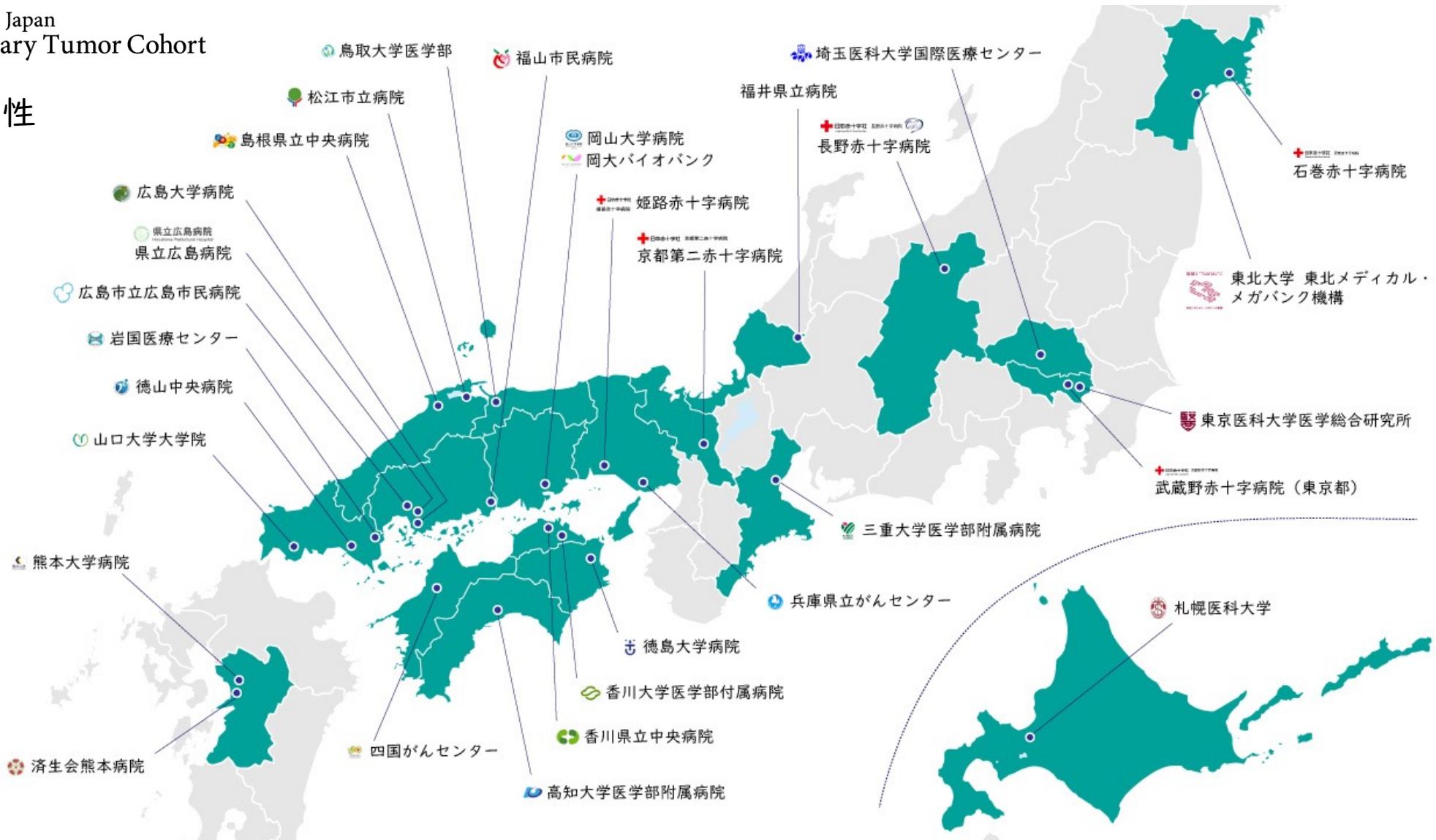
→ 治療の最適化・予後予測・発症予防

# 中央西日本遺伝性腫瘍コホート研究



## 遺伝性腫瘍家系を対象とした前向きコホート研究

## がんの約1割は遺伝性



# がんと遺伝について相談したい場合は

がん遺伝相談、遺伝カウンセリングの外来を活用してください



がん遺伝相談の風景  
(岡山大学病院臨床遺伝子診療科)

遺伝相談が対応可能な医療機関は  
全国遺伝子医療部門連絡会議HPを参考に

**全国遺伝子医療部門連絡会議**  
The National Liaison Council for Clinical Sections of Medical Genetics

<http://www.idenshiiryoubumon.org>

# 本日お伝えしたいこと

1. がんの一部は遺伝性（約1割）
2. がんが遺伝性であると知ることで
  - ・自身のがん予防に有用
  - ・自身のがんの治療に活用
  - ・血縁者もがん予防に有用
3. がん遺伝相談、遺伝カウンセリング外来の活用を



# がんゲノム医療

がん患者の腫瘍部および正常部のゲノム情報を用いて  
治療の最適化・予後予測・発症予防をおこなう医療  
未発症者も対象とすることがある。

またゲノム以外のマルチオミックス情報も含める。

がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会 報告書～国民参加型がんゲノム医療の構築に向けて～  
(厚生労働省HP 平成29年6月27日)より転載

# 「コンパニオン診断薬」とは？

特定の医薬品の有効性や安全性を一層高めるために、その使用対象患者に該当するかどうかなどをあらかじめ検査する目的で使用される診断薬。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA） HPより転載

承認済みコンパニオン診断薬のリスト  
PMDAのHPに掲載

## コンパニオン診断薬等の情報

医薬品の適応判定を目的として承認された体外診断用医薬品又は医療機器の情報を掲載しています。

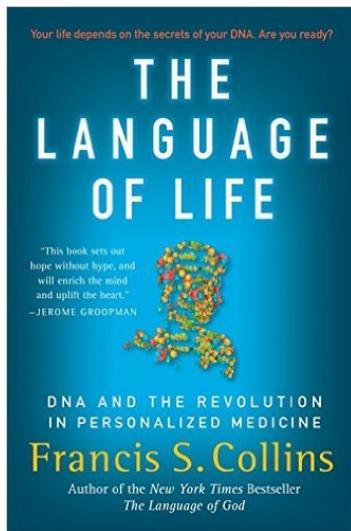
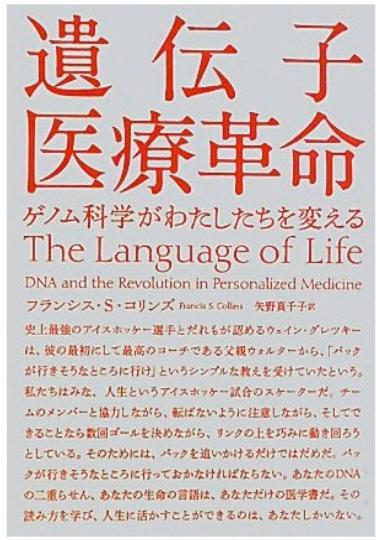
- [令和3年5月27日版](#)

(注) コンパニオン診断薬等とは  
バイオマーカーの解析結果に基づき、特定の医薬品の有効性及び安全性が期待される患者を特定するために使用される体外診断用医薬品又は医療機器のうち、当該医薬品の使用にあたり不可欠な製品。

# 推薦図書

「遺伝子は銃に弾を込め、環境は引き金を引く」

“Genes load the gun, and environment pulls the trigger”



遺伝子医療革命 ゲノム科学がわたしたちを変える  
Francis S. Collins (著), 矢野 真千子 (翻訳)  
2011/1/21



Francis S. Collins  
米国国立衛生研究所所長  
ヒトゲノムプロジェクト前責任者  
The Sixth International Symposium  
on Hereditary Breast and Ovarian  
Cancer (Montreal 2016)