

Oncology News

乳がん関連遺伝子バリエーションのリスクを評価／NEJM

乳がんの遺伝性の病原性バリエーションを有する女性のリスク評価と管理では、がん素因遺伝子の生殖細胞系列の病原性バリエーションと関連する、集団ベースの乳がんリスクの推定がきわめて重要とされる。米国・メイヨークリニックの Chunling Hu 氏ら CARRIERS (Cancer Risk Estimates Related to Susceptibility) コンソーシアムは、同国の一般集団において、既知の乳がん素因遺伝子の病原性バリエーションと関連する乳がんの有病率とリスクの評価を行った。その結果、BRCA1 と BRCA2 の病原性バリエーションは乳がんリスクが最も高いことを示した。NEJM 誌オンライン版 2021 年 1 月 20 日号掲載の報告。

米国の集団ベースの症例対照研究

同コンソーシアムは、乳がん女性 3 万 2,247 例（乳がん診断時平均年齢 62.1 歳、乳がん家族歴あり 20.4%）と、マッチさせた非乳がん女性（対照）3 万 2,544 例（試験登録時平均年齢 61.2 歳、乳がん家族歴あり 14.3%）を対象に、集団ベースの症例対照研究を行った（米国国立衛生研究所 [NIH] と乳がん研究財団 [BCRF] の助成による）。

多遺伝子アンプリコンベースのカスタムパネルを用いてシーケンスを行い、28 のがん素因遺伝子の生殖細胞系列の病原性バリエーションを同定した。次いで、個々の遺伝子の病原性バリエーションと乳がんリスクの関連を評価した。

BRCA1 と 2 バリエーションの生涯乳がんリスクは約 50%

12 の確立された乳がん素因遺伝子の病原性バリエーションが、乳がん群の 5.03%（1,621 例）および対照群の 1.63%（531 例）で検出された。

BRCA1 と BRCA2 の病原性バリエーションは乳がんリスクが最も高く、BRCA1 のオッズ比 (OR) は 7.62 (95% 信頼区間 [CI] : 5.33~11.27, $p < 0.001$)、BRCA2 の OR は 5.23 (4.09~6.77, $p < 0.001$) だった。また、PALB2 の病原性バリエーションの乳がんリスクは中等度 (OR : 3.83, 2.68~5.63) であった。

BRCA1、BRCA2、および PALB2 の病原性バリエーションはいずれも、エストロゲン受容体陽性乳がん (OR [95%CI] : BRCA1 3.39 [2.17~5.45]、BRCA2 4.66 [3.52~6.23]、PALB2 3.13 [2.02~4.96])、同陰性乳がん (26.33 [17.28~41.52]、8.89 [6.36~12.47]、9.22 [5.63~15.25])、およびトリプルネガティブ乳がん (42.88 [26.56~71.25]、9.70 [5.97~15.47]、13.03 [7.08~23.75]) のリスクが高かった。

ミスマッチ修復遺伝子 (MLH1、MSH2、MSH6) や NBN を含む 16 の乳がん素因遺伝子候補は、いずれも乳がんリスクの増加とは関連がなかった。また、BRCA1 と BRCA2 の病原性バリエーションの生涯乳がんリスクは約 50%で、PALB2 は約 32%だった。

当コンテンツは、株式会社ケアネットの監修により、がんに関連する重要論文を選別し、それらを簡潔に要約したニュースレターです。当社の見解を述べるのではなく、承認外使用を推奨するものではありません。内容の詳細については元文献・元ニュースを、製品に関する情報は各製品の最新の添付文書をご確認いただきますようお願いいたします。

尚、当コンテンツに掲載されている記事等に係る所有権、著作権その他一切の権利は、ニプロ株式会社、株式会社ケアネット、コンテンツ制作者等の著作権者が保有しています。

Oncology News

一方、BARD1 (OR [95%CI] : 2.52 [1.18~5.00])、RAD51C (2.19 [0.97~4.49])、および RAD51D (3.93 [1.40~10.29]) の病原性バリエーションはエストロゲン受容体陰性乳がんのリスクが高く、BARD1 (3.18 [1.16~7.42]) はトリプルネガティブ乳がんのリスクも高かったのに対し、ATM (1.96 [1.52~2.53])、CDH1 (3.37 [1.24~10.72])、および CHEK2 (2.60 [2.05~3.31]) はエストロゲン受容体陽性乳がんのリスクが増大していた。

著者は、「これらの知見は、一般集団におけるがん素因遺伝子の病原性バリエーションを有する女性において、がんのスクリーニングやリスク管理戦略に有益な情報をもたらすと考えられる」としている。

<関連文献>

Hu C, et al. N Engl J Med. 2021 Jan 20. [Epub ahead of print]

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33471974/>

当コンテンツは、株式会社ケアネットの監修により、がんに関連する重要論文を選別し、それらを簡潔に要約したニュースレターです。当社の見解を述べるものではなく、承認外使用を推奨するものではありません。内容の詳細については元文献・元ニュースを、製品に関する情報は各製品の最新の添付文書をご確認いただきますようお願いいたします。

尚、当コンテンツに掲載されている記事等に係る所有権、著作権その他一切の権利は、ニプロ株式会社、株式会社ケアネット、コンテンツ制作者等の著作権者が保有しています。