

Q2

家族性膵がんとわかった場合の対応を
教えてください

松林宏行¹⁾²⁾， 浄住佳美²⁾， 東川智美²⁾， 白数洋充³⁾， 杉浦禎一⁴⁾，
芹澤昌邦⁵⁾， 鈿持広知²⁾， 石渡裕俊¹⁾， 佐藤辰宣¹⁾， 石川和真¹⁾，
安井博史⁶⁾， 小野裕之¹⁾

静岡県立静岡がんセンター 内視鏡科¹⁾， ゲノム医療推進部²⁾， 原発不明科³⁾， 肝胆膵外科⁴⁾，
研究所⁵⁾， 消化器内科⁶⁾

A

はじめに

第1度近親者に2人以上の膵がんを認める場合、これら膵がんを広義に“家族性膵がん”と呼ぶ。このような膵がんの一部では、分子生物学的あるいは遺伝学的に他の膵がんとは異なる特徴を有する可能性があるため、いくつか注意すべき点が挙げられる。家族性膵がんの1～2割に遺伝性膵がんが含まれていると報告されている¹⁾²⁾。その場合には、遺伝子バリエーションによって薬剤の奏効性が異なる可能性があり、患者の家族にも膵がんやその他の腫瘍のリスクが高くなることが予測される。

膵がんは高率に再発・転移をきたし、比較的短期間で標準治療が効かなくなるがん腫である。最近ではこのような進行期膵がんに対して、抗PD-1抗体の治療適応をみるためのMSI検査やゲノム医療のがん遺伝子パネル検査を行う機会が増えてきた。現在、生殖細胞系列BRCAバリエーションを伴う進行膵がんに対するPARP阻害薬(オラパリブ)が国内承認審査中であり、膵がん症例に対するBRCA Analysisの適用にも関心が集まっている。また、保険適用も考慮しながらではあるが、膵がん家系などの膵がん高リスク群に対してサーベイランスが行われるようになってきた。これらを踏まえて、日常診療で家族性膵がんとわかった場合の対応について述べたい。

膵がん組織診断とがんゲノム医療

2019年1月にわが国における切除可能膵がんに対する術前治療の有効性に関する多施設共同ランダム化比較試験(Prep-02/JSAP-05)の結果が報告され、同年10月、切除可能膵がんに対して術前補助化学療法を行うことが膵癌診療ガイドライン2019年版に提案された³⁾。化学療法が施行された後の膵組織では、がん細胞は減少・変性し、線維増生や硝子化も進むため⁴⁾、超音波内視鏡下針穿刺吸引法(EUS-FNA)などの小さな検体では病理評価が難しくなる。そのため最近では、切除可否を問わず、ほとんどの膵がん症例で治療前にEUS-FNAが行われるようになってきた。膵がん例では標準治療不応時のことを考慮し、マイクロサテライト不安定性(MSI)やがん遺伝子パネル検査目的の組織採取がなされるようになってきたが、特に家族性膵がんでは重要になる⁵⁾。具体的には、通常組織診断用に上乗せした検体数を採取する、あるいはフランシーン針や側孔付きの針⁶⁾などを用いて大きめの組織を採るなどの工夫が求められる。

2020年4月にLancet Oncology誌に報告された米国の多施設共同がんゲノム研究[Know Your Tumor (KYT) program]⁷⁾によると、がん組織の遺伝子検査を受けた膵がん1,028症例のうち26%の症例で標的遺伝子変異(アクションナブルな変異)を認めたと報告される。この研究は家族性例に特化したものではなく、膵がん全体を対象にしているが、アクションナブルな変異のなかにはBRCA1/2, PALB2,