

第 100 回大腸癌研究会

遺伝性大腸癌診療ガイドライン作成委員会 議事録

- 日時: 2024 年 1 月 25 日 (木) 13:30-13:55
- 場所: 浜松町コンベンションホール 6F 大ホール B
- ハイブリッド開催(会場+Web)
- 出席者(五十音順、敬称略、* Web 参加):
〔委員長〕田中屋宏爾 〔出席委員〕石丸 啓、岡本耕一*、隈元謙介、坂元 慧*、重安邦俊、下平秀樹*、関根茂樹、高雄暁成、高雄美里、高見澤康之、竹内洋司*、千野晶子、張 萌琳*、土井 悟*、中島 健*、中守咲子、檜井孝夫、阪埜浩司*、平田敬治、藤吉健司、堀松高博*、三口真司、水内祐介、宮倉安幸、武藤倫弘*、山口達郎、山田真善、吉岡貴裕
〔欠席委員〕秋山泰樹*、川崎優子、小峰啓吾、柴田良子、嶋本有策*、田辺記子、谷口文崇、中山佳子、長寄寿矢、蓮見壽史、増田健太

● 報告・審議事項

1. 前回議事録 田中屋委員長から報告があった。
2. 委員名簿の改訂 委員長から報告があった。 資料 1 p2
3. ガイドライン改訂作業の進捗状況 資料 2 p2
委員長から、前回大腸癌研究会で提案した「家族性大腸腺腫症」の呼称を「APC 関連ポリポーシス」に変更する提案については、その後の関連研究会や当事者団体への説明会の開催を通じて、疾患名の浸透不十分であることや標準病名マスターに未記載などで一般臨床家の混乱が懸念され、さらに当事者団体からはアイデンティティ喪失や不利益への不安が強かったことから、従来どおりの「家族性大腸腺腫症」を用いることが報告された。
次いで、山口編集責任者から総論と各論 I. 「遺伝性大腸癌の概要」、平田家族性大腸腺腫症責任者から各論 II. 「家族性大腸腺腫症」、山田リンチ症候群責任者から、各論 III. 「リンチ症候群」の改訂の要点について、報告があった。
4. 今後のスケジュール
委員長から、すでに外部評価委員会へのドラフト提出を済ませ、1 月 26 日に公聴会、2 月中旬からパブリックコメント募集があり、本年 7 月に発刊予定であることが報告された。

文責: 田中屋宏爾

資料1 委員名簿改訂点

以下の、下線部を追記した。

柴田良子 ひまわりの会 リンチ症候群患者家族会 代表

土井 悟 ハーモニー・ライン 家族性大腸ポリポージス患者と家族の会 代表

資料2 2024年ガイドラインの主な改訂点

総論

- ① CQ 作成手順の明確化
診断および診療アルゴリズムの作成
システマティックレビュー(SR 委員)

各論

I 遺伝性大腸癌の概要

- ① 腺腫性ポリポージスの病態を示す遺伝性大腸癌
FAP, PPAP, CMMRD, *MSH3*-, *MLH3*-, *NTHL1*-, *AXIN2*-
- ② 非ポリポージスの病態を示す遺伝性大腸癌
Lynch 症候群、Li-Fraumeni 症候群、Birt-Hogg-Dubé 症候群
MUTYH, *ZTM*, *BLM*, *CHEK2*, *GALNT12*, *RPS20*
- ③ 日本医学会の遺伝学用語改訂に関する最終報告に基づく呼称変更
常染色体顕性遺伝(優性遺伝)・常染色体潜性遺伝(劣性遺伝)
- ④ 遺伝性大腸癌のリスク評価

STEP1: 臨床情報

STEP2: 病理組織学的評価および分子病理学的評価

STEP 3: 遺伝学的検査(マルチ遺伝子パネル検査を含む)

II 家族性大腸腺腫症

- ① FAP の病名と定義
 - ・ *APC* の遺伝学的検査で生殖細胞系列に病的バリエーションが認められた場合、「APC 関連ポリポージス」→「FAP」と診断
 - ・ 「FAP」「APC 関連ポリポージス」「腺腫性ポリポージス症候群」の呼称については、サイドメモに記載
 - ・ 遺伝学的検査によって分類される大腸腺腫性ポリポージス(CPUE を含む)について新規記載

- ② Intensive Downstaging Polypectomy (IDP)に関する新規記載
- ③ デスマイド腫瘍に関する Church の分類に加え、本邦で提唱された新分類を新規記載
- ④ CQ1: 大腸腺腫性ポリポージス患者に対する遺伝学的検査は推奨できるか？

エビデンスレベル:C、推奨度:1、合意率 88.9%
大腸腺腫性ポリポージス患者では、発端者の診断・治療法選択やサーベイランスの参考、血縁者の診断の観点から遺伝学的検査を実施することを強く推奨する。

- ⑤ CQ2: 大腸切除術を受けていない大腸癌未発症の FAP 患者に対する化学予防は推奨されるか？

エビデンスレベル:B 推奨度:なし、合意率 94.4%
大腸切除術を受けていない大腸癌未発症の FAP 患者に対する化学予防については、薬剤毎の有害事象はあるものの、限られた投与・観察期間における腺腫の抑制効果が示されている。しかしながら、発がん予防効果や長期投与のエビデンスは十分ではなく、推奨の提示はできない。

- ⑥ CQ3: FAP 患者の乳頭部を含む十二指腸腺腫に対する、内視鏡治療は推奨されるか？

エビデンスレベル:C、推奨度:2、合意率 100%
FAP 患者の非乳頭部十二指腸腺腫に対する内視鏡治療は、慎重な症例選択や安全な治療法を選択したうえで、外科手術を回避できる可能性を期待して実施することを弱く推奨する。
FAP 患者の十二指腸乳頭部腺腫に対する内視鏡治療は、臨床的に治療意義の高い病変を対象に実施することを弱く推奨する。

- ⑦ CQ4: FAP 患者のデスマイド腫瘍に対するサーベイランスは推奨できるか？

エビデンスレベル:C、推奨度:2、合意率 94.4%
FAP 患者のデスマイド腫瘍は、有症状で診断された場合は介入する治療の侵襲が大きくなるため、サーベイランスを実施することを弱く推奨する。

- ⑧ CQ5: FAP 患者の甲状腺癌に対するサーベイランスは推奨できるか？

エビデンスレベル:C, 推奨度:2、合意率 100%

若年女性の FAP 患者は甲状腺癌の発症リスクが高いため、サーベイランスを実施することを弱く推奨する。

Ⅲ Lynch 症候群

⑪ リンチ症候群関連腫瘍の原因遺伝子別累積発生率を NCCN ガイドラインに準じて作成(表

Ⅲ-1 リンチ症候群関連腫瘍の原因遺伝子別累積発生率(80 歳まで))

⑫ 免疫チェックポイント阻害剤の効果予測などの目的で MSI 検査、免疫染色を行った結果、あるいは、(包括的)がんゲノムプロファイリング検査の結果から、Lynch 症候群が疑われる例を、診断の流れに追記(図 Ⅲ-1 リンチ症候群の診断手順)

⑬ MSI 検査、MMR-IHC 検査において、「文書による同意書は必須ではない」ことを追記(Ⅲ-2-1-4-2 リンチ症候群診断に関わる検査における患者同意)

⑭ リンチ症候群関連腫瘍のサーベイランスについて、大腸を遺伝子別に、子宮と卵巣を分け、膵臓を追記した(表 Ⅲ-5)。

⑮ CQ6:リンチ症候群のスクリーニングを目的とした大腸癌に対する DNA ミスマッチ修復機能欠損を調べるユニバーサルスクリーニング(UTS)は推奨されるか？

エビデンスレベル:C、推奨度:1、合意率 94.4%

リンチ症候群をスクリーニングするために大腸癌に対してユニバーサルスクリーニングを実施することを強く推奨する。

⑯ CQ7: リンチ症候群患者の大腸内視鏡サーベイランスにおける原因遺伝子による個別化は推奨されるか？

エビデンスレベル:C、推奨度:1、合意率 100%

推奨文:LS 患者の大腸内視鏡サーベイランスについて原因遺伝子を考慮して実施することを強く推奨する。推奨文:リンチ症候群患者の大腸内視鏡サーベイランスについて原因遺伝子を考慮して実施することを弱く推奨する。

⑰ CQ8: リンチ症候群患者に対する化学予防は、経過観察と比較して推奨されるか？

エビデンスレベル: B、推奨度: 2、合意率 100%

推奨文: リンチ症候群患者では、現時点で発癌に対する化学予防としてアスピリン投与を行わないことを弱く推奨する。

⑱ CQ9: リンチ症候群患者に対するリスク低減手術(子宮全摘出術、両側付属器摘出術)は推奨されるか

エビデンスレベル: C、推奨度: なし、合意率 94.4%

リンチ症候群の女性に対するリスク低減手術は、死亡率の低減効果は示されていないものの、子宮内膜癌および卵巣癌の発症リスクを低下させるため考慮すべき選択肢となる。ただし、挙児希望の有無、合併症、リンチ症候群関連腫瘍の家族歴、原因となるミスマッチ修復遺伝子の種類に基づき個別に検討することが望ましい。

⑲ CQ10: リンチ症候群患者に *Helicobacter pylori* 感染のスクリーニング検査は推奨されるか？

エビデンスレベル: C、推奨度: 2、合意率 88.9%

胃癌のリスク低減を目的として、リンチ症候群患者の *Helicobacter pylori* 感染のスクリーニング検査を弱く推奨する