



2026 年 8 月 18 日

独立行政法人国立病院機構東京医療センター

***BRCA2* 遺伝子の「意義不明バリエント（VUS）」が**

「病的バリエント疑い」へ再分類

—日本発のエビデンスにもとづくバリエント解釈変更—

【概要】

国立病院機構東京医療センター遺伝診療科の山澤一樹医長らの研究グループ（以下、当研究グループ）は、日本人に特徴的であり、これまで「病的意義不明のバリエント（VUS）^{（注1）}」とされてきた *BRCA2* 遺伝子のバリエント^{（注2）} c.7847C>T（p.Ser2616Phe）について、その病的意義を明らかにしました。この成果を受け、米国 Myriad Genetics（以下、Myriad 社）は、同社 *BRCA1/2* 遺伝学的検査（BRACAnalysis 診断システム[®]、以下、BRACAnalysis）における本バリエントの分類を「VUS」から「病的バリエント疑い（Suspected Deleterious）」へ変更しました。この解釈変更により、本バリエントを有する患者に対し、遺伝性乳癌卵巣癌（HBOC）^{（注3）}としての医療管理や、PARP 阻害薬^{（注4）}を含む治療選択肢の検討が可能となりました。

【背景】

BRCA1/2 遺伝子の病的バリエントは HBOC の原因となることが知られており、バリエントの病的意義の判定は、サーベイランス^{（注5）}・リスク低減手術^{（注6）}・薬剤適応などの診療方針を直接左右します。日本では、Myriad 社の BRACAnalysis が、特定の癌種に対する PARP 阻害薬療法のコンパニオン診断^{（注7）}として保険診療下で用いられていますが、この制度的位置づけのため、本検査で同定されたバリエントが「VUS」と分類されている場合、当該バリエントは治療適応の判断の根拠として用いることができず、結果として、バリエント保有患者の治療選択肢が実質的に制限されていました。*BRCA2* 遺伝子のバリエント c.7847C>T（p.Ser2616Phe）は、日本人集団に特徴的なバリエントですが、Myriad 社により VUS と分類されており、本バリエント保有患者が

治療選択の面で不利益を被る状況がありました。

【判定変更とその意義】

当研究グループは、日本全国の医療機関から本バリエント保有家系の情報を集積し、複数の家系で乳癌・卵巣癌との共分離^(注8)を定量的に確認しました。その他、分子遺伝学的エビデンスを多角的に集積し、ClinGen ENIGMA BRCA1/2 専門家パネルの枠組み^(注9)で統合的に病的意義を評価し、本バリエントが病的であると結論づけました（詳細は下記の原著論文 Yamazawa et al. J Med Genet 2026 をご参照ください）。当研究グループは、本バリエントを「病的（Pathogenic）」として ClinVar^(注10)に登録しました。同バリエントは、ClinGen ENIGMA BRCA1/2 専門家パネルによっても「病的（Pathogenic）」と分類され、ClinVar における専門家パネルの評価として公開されています。

これらのエビデンスを踏まえ、当研究グループは、BRACAnalysis の国内出検窓口である株式会社 エスアールエルを通じて、Myriad 社に対して、本バリエントの病的意義の再評価を打診しました。これを受け、2026 年 6 月 30 日、Myriad 社は BRACAnalysis における本バリエントの分類を「VUS」から「病的バリエント疑い（Suspected Deleterious）」へ変更し、改訂報告書が各出検医療機関を通じて発行されました。改訂報告書には、本判定の根拠として当研究グループの研究成果（Yamazawa et al. J Med Genet 2026）が引用されています。この結果、本バリエントを有する患者は、HBOC として医療管理を受けられるようになり、PARP 阻害薬を含む治療選択肢も検討できるようになりました。本件は、医療従事者・研究者側からの働きかけにより Myriad 社がバリエントの解釈を変更した、本邦で初めての事例です。

なお、BRACAnalysis は本邦で薬事承認されている *BRCA1/2* 遺伝学的検査であり、今回の分類変更は保険診療下における HBOC の医療管理にとって重要な意味を持ちます。また同検査は、2026 年 6 月に保険適用が拡大され、HBOC と診断された癌患者の第一度近親者（父母・子・兄弟姉妹）が、癌の発症・未発症を問わず保険診療下で BRACAnalysis を受けられるようになりました。これらを踏まえると、今回の分類変更は、癌未発症の血縁者のリスク管理の観点にも影響を及ぼしうるものです。

【本バリエントを保有する患者の皆様へ】

本バリエントを保有することが確認された方は、HBOC である可能性があります。検査を受けられた医療機関にご相談ください。なお本リリースは一般的情報提供であり、個々の診断・治療は主治医の判断によります。治療適応の可否は個別に医学的判断が必要です。

【用語解説】

（注1） 病的意義不明のバリエント（VUS）

病気の原因となるかどうか、現時点では判断がつかないバリエント。

（注2） バリエント

遺伝子の多様性を意味する言葉で、ヒトによってさまざまな DNA の配列が異なることが、ヒトの特徴や体質の多様性を生み出しています。特に疾患の発症に関わることが明らかなバリエントは病的バリエント、病的意義が不明のバリエントは VUS と呼ばれます。

（注3） 遺伝性乳癌卵巣癌（HBOC）

BRCA1 または *BRCA2* 遺伝子に生まれつきの病的変化があることで、乳癌や卵巣癌などを発症しやすくなる体質。

（注4） PARP 阻害薬

癌細胞が傷ついた DNA を修復する仕組みを妨げることで、癌細胞を死滅させる薬剤。*BRCA1/2* 遺伝子などに病的バリエントがある場合に効果が期待されるため、遺伝子検査の結果にもとづいて使用が検討されます。

（注5） サーベイランス

遺伝的に癌の発症リスクが高い方を対象に、ハイリスクな臓器に対してきめ細かく計画的に検査を行うこと。

（注6） リスク低減手術

BRCA1/2 遺伝子の病的バリエント保持者に対して、癌発症の前にリスクを下げるために予防的に乳腺や卵巣・卵管を切除する手術。

（注7） コンパニオン診断

ある薬剤が効果を期待できるかどうかを、投与前に調べる検査。日本では、この検査の結果にもとづいて薬剤を使用できるかどうか判断されるため、検査結果は治療方針に直結します。

（注8） 共分離

ある遺伝子のバリエントと特定の病気（ここでは乳癌・卵巣癌）が、家系の中で一緒に受け継がれている状態。両者が一緒に伝わる度合いを解析することで、そのバリエントが病気の原因である可能性を評価できます。

（注9） ClinGen ENIGMA *BRCA1/2* 専門家パネルの枠組み

BRCA1/2 遺伝子のバリエントが病気の原因となるかどうかを判定するため、国際的な専門家パネルが定めた統一の評価基準にもとづき判定する枠組み。世界中の研究者がこの共通の基準に沿って判定することで、施設や国による判断のばらつきを抑えることを目的としています。

(注10) ClinVar

遺伝子バリエーションと病気との関係についての情報を、世界中から集めて公開している、米国の公的データベース。研究機関や検査会社が判定した結果が登録され、どなたでも閲覧可能です。

【原著論文】

タイトル：Comprehensive evidence for the pathogenicity of the BRCA2 c.7847C>T (p.Ser2616Phe) variant specific to the Japanese population

掲載誌：J Med Genet. 2026;63(6):393-404. doi: 10.1136/jmg-2025-111305.

著者：Kazuki Yamazawa, Arisa Ueki, Asami Kuga, Takao Hinoi, Hiroaki Niitsu, Mari Minatogawa, Junko Kawano, Sawako Minami, Megumi Okawa, Junko Takei, Makoto Ichikawa, Katsutoshi Enokido, Noriko Akimaru, Masae Torii, Shigeru Tsuyuki, Chikage Iguchi, Tazuko Inoue, Takeshi Nakajima, Noriyuki Watanabe, Miki Tanoshima, Narumi Harada-Shoji, Kanae Taruno, Masami Arai, Fumi Murakami, Masanobu Ogawa, Kazuo Tamura, Kokichi Sugano, Kohji Tanakaya, Satomi Inoue, Haruka Murakami, Moeko Nakashima, Takeshi Makabe, Kenjiro Kosaki, Akira Matsui

【問い合わせ先】

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブに送信しております。

研究内容に関して

独立行政法人国立病院機構東京医療センター

遺伝診療科 医長 山澤一樹

TEL: 03-3411-0111

FAX: 03-3411-0185

Email: kyamazawa@ntmc-genet.jp

報道に関して

独立行政法人国立病院機構東京医療センター

総務課 庶務係長 浅原周平

TEL: 03-3411-0111

FAX: 03-3411-0366

Email: asahara.shuheii.aa@mail.hosp.go.jp