

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 同時発表

2026 年 7 月 28 日

横浜市立大学

日本乳がんゲノムデータ解析により BRCA 変異の新たな実態を解明 —生殖細胞系列変異と体細胞変異は異なる 生物学的特徴と治療反応を示す—

横浜市立大学附属病院 乳腺外科の押正徳助教らの研究グループは、全国がんゲノム医療データベース（C-CAT^{*1}）を用いたリアルワールドデータ解析から、同じ「BRCA 変異陽性乳癌」であっても変異の由来によって腫瘍の性質や治療反応性が異なることを明らかにし、より精密な個別化医療につながる可能性を示しました。

本研究成果は、「ESMO open 誌」にオンライン公開されました（2026 年 7 月 23 日）。

研究成果のポイント

- 約 3,000 例の乳がんゲノムデータを用いて国内における BRCA 変異の実態を解明
- 生殖細胞および体細胞系列 BRCA 変異は異なる分子生物学的特徴を示すことを実証
- BRCA 変異の由来により CDK4/6 阻害薬^{*2}の治療効果が異なる可能性を示した

BRCA変異群の分布

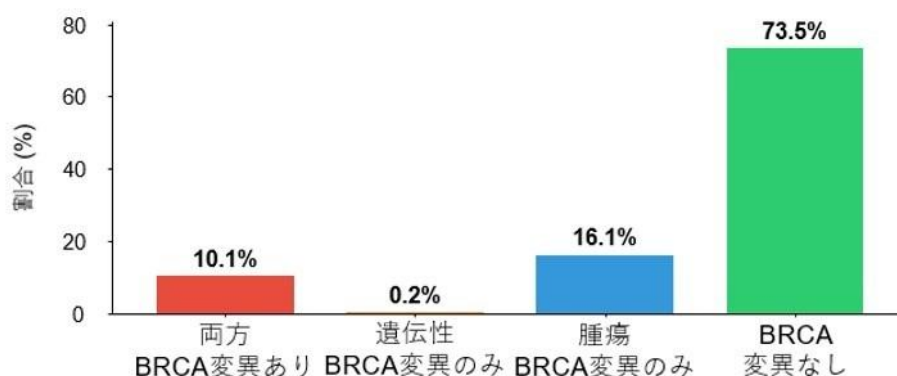


図 1. 国内の乳がん患者における BRCA 変異群の分布

研究背景

BRCA1 および BRCA2 遺伝子^{*3}は、DNA の損傷を修復する重要な役割を担っています。これらの遺伝子に変異があると乳がんの発症リスクが高まることが知られており、近年は PARP 阻害薬などの分子標的治療薬の開発により、BRCA 変異の臨床的重要性がますます高まっています。

一方で、BRCA 変異には、生まれつき受け継がれる「生殖細胞系列 (germline) BRCA 変異*⁴」と、がん細胞の中で後天的に獲得される「体細胞 (somatic) BRCA 変異*⁵」があります。しかし、これらが同じなのか、それとも異なる特徴を持つのかは十分に分かっていませんでした。

そこで本研究グループは、日本全国のがんゲノム医療データベース (C-CAT) [1]を用いて、大規模な乳がんゲノム解析を実施しました (図 1)。

研究内容

約 3,000 例の乳がん患者のゲノムデータの解析した結果、生殖細胞系列 BRCA 変異と体細胞 BRCA 変異は、単に検出された部位が異なるだけではなく、腫瘍の生物学的特徴そのものが異なる可能性が明らかになりました。

生殖細胞系列 BRCA 変異を有する腫瘍では、BRCA 遺伝子機能の喪失を示唆する特徴がより強く認められました。また、併存する遺伝子異常のパターンにも違いがみられ、両者が異なる進化過程を経て形成されている可能性が示されました (図 2)。

さらに、ER 陽性 HER2 陰性乳がんに対する CDK4/6 阻害薬治療の解析では、生殖細胞系列 BRCA 変異を有する患者群で治療継続期間が短い傾向が認められました (図 3)。

これらの結果は、これまで同じ「BRCA 変異陽性」として扱われることの多かった乳がんの中に、実際には異なる生物学的背景を持つ集団が存在することを示しています。

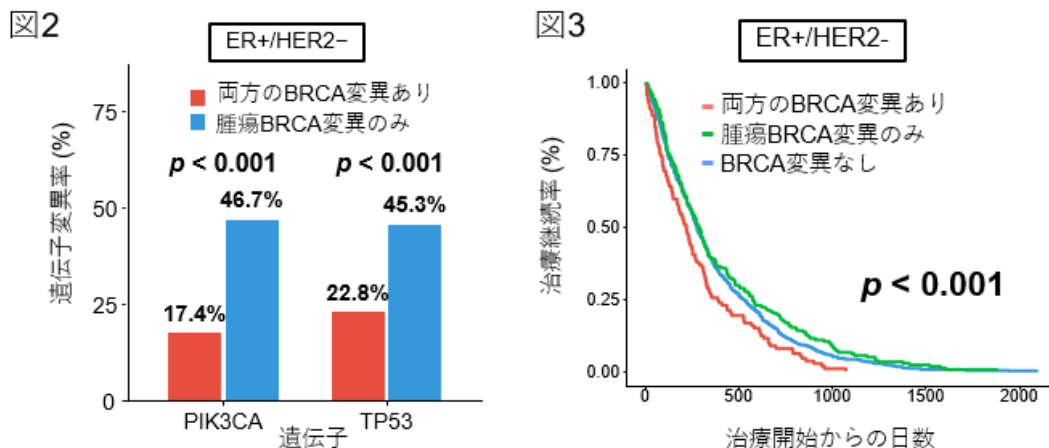


図 2. ER 陽性 HER2 陰性乳がんにおける遺伝子変異頻度の比較

図 3. ER 陽性 HER2 陰性乳がんにおける CDK4/6 阻害薬治療期間

今後の展開

本研究成果は、BRCA 変異の有無だけでなく、「どのような由来の BRCA 変異か」を考慮した新たな診断・治療戦略の開発につながる可能性があります。将来的には、PARP 阻害薬やその他の分子標的薬の効果をより正確に予測し、一人ひとりの患者に最適な治療を選択する「個別化医療」の実現に貢献することが期待されます。

研究費

本研究は、JSPS 科研費（23K14600, 21K15535）、NIH（National Institutes of Health：R37CA248018, R01CA250412, R01CA251545, R01EB029596 等の支援を受けて実施されました。

論文情報

タイトル：Somatic BRCA alterations in breast cancer are associated with distinct biological and clinical patterns according to germline BRCA status

著者：Masanori Oshi, Kei Kawashima, Makoto Sugimori, Akimitsu Yamada, Zunairah Shah, Kenan Onel, Itaru Endo, Kazuaki Takabe

掲載雑誌：ESMO open

DOI： [10.1016/j.esmoop.2026.108311](https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2026.108311)



横浜市立大学は、
様々な取り組みを
通じてSDGsの達
成を目指します。



用語説明

- * 1 C-CAT（Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics）：日本のがんゲノム医療で得られた遺伝子解析結果や臨床情報を集約・管理する全国データベース。
- * 2 CDK4/6 阻害薬：細胞増殖に関与する CDK4 および CDK6 を阻害する分子標的薬。ホルモン受容体陽性 HER2 陰性乳癌の標準治療として広く使用されている。
- * 3 BRCA1/BRCA2 遺伝子：DNA 損傷の修復に重要な役割を担う遺伝子。機能異常が生じると乳がんや卵巣がんなどの発生リスクが高まることが知られている。
- * 4 生殖細胞系列（germline）BRCA 変異：生まれつき全身の細胞に存在する BRCA1 または BRCA2 遺伝子の変異。親から子へ遺伝する可能性がある。
- * 5 体細胞（somatic）BRCA 変異：腫瘍の発生や進展の過程で後天的に獲得された BRCA1 または BRCA2 遺伝子の変異。がん細胞にのみ存在し、子孫には遺伝しない。

参考文献など

- [1] C-CAT（Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics）
https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/