

婦人科がんにおけるバイオマーカー検査の手引きの解説

北海道大学 産婦人科学教室

朝野拓史

近年、婦人科がん診療における分子遺伝学的知見の進展により、個別化医療の実現に向けたバイオマーカー検査の重要性が高まっている。こうした臨床ニーズに応えるべく、日本産科婦人科学会と日本婦人科腫瘍学会の合同ワーキンググループにより 2025 年 7 月に「婦人科がんにおけるバイオマーカー検査の手引き」第 1.0 版が発刊された。初版では、特に子宮体癌における分子サブタイプ分類の臨床導入を目的とした検査体系の標準化と病理部門・検査部門・遺伝診療部門との連携を目指している。

本講演では、本手引きの構成に沿って、第 1 章 子宮体癌における分子サブタイプ分類を診断するための検査を中心に解説する。子宮体癌における分子サブタイプ分類は、進行期・組織型を問わず、子宮体癌患者全例に対し WHO 病理分類第 5 版に基づき、POLEmut 型、dMMR 型、p53mut 型、NSMP 型の順に分類する診断アルゴリズムを用いて診断することが推奨される。検査は病理学的に子宮体癌と診断された段階で、薬物療法等による治療を先行する場合や手術不能な場合を除き、原則として子宮摘出検体を使用し、生検検体を用いて実施する場合は、病理医による腫瘍細胞量の確認が推奨される。免疫染色や遺伝子解析を組み合わせで診断され、診断に用いた検査方法と結果を記録に残すことが推奨される。各診断マーカーと TCGA から報告された網羅的遺伝子解析に基づく分子遺伝学的特徴を整理し、検査方法と評価方法を解説する。現時点では保険適用範囲が限られているものの、分子サブタイプ分類を診断することで、より正確な予後予測が可能となり、各分子サブタイプの特徴に応じた治療選択の個別化に寄与することが期待される。さらに、免疫チェックポイント阻害薬やその他の分子標的薬の適応判定補助のためのコンパニオン診断、がん遺伝子パネル検査、品質・精度の確保についても概説する。

本講演を通じて、婦人科がん診療におけるバイオマーカー検査の臨床的有用性を確認し、最新の知見に基づき適切な検査と診断を実践するための一助としたい。

朝野拓史（あさのひろし）

【略歴】

学歴

2010 年 北海道大学医学部医学科 卒業

2020 年 北海道大学大学院医学研究科医学専攻博士課程 修了

職歴

2010 年 北海道大学病院初期研修医

2011 年 王子総合病院初期研修医

2012 年 KKR 札幌医療センター産婦人科

2013 年 江別市立病院産婦人科

2015 年 北海道大学病院婦人科医員

2020 年 北海道大学大学医学研究院産婦人科学教室特任助教

2021 年 北海道大学病院産科助教

現在に至る

B-1 婦人科悪性腫瘍における ADC

国立がん研究センター東病院 腫瘍内科

原野謙一

抗体薬物複合体（antibody-drug conjugate : ADC）は、抗体の標的特異性と細胞障害性薬物（payload）の強力な抗腫瘍効果を組み合わせた新たな治療モダリティであり、婦人科悪性腫瘍領域でも急速に開発が進んでいる。ADC は、腫瘍特異抗原を認識するモノクローナル抗体、リンカー、細胞障害性薬剤から構成され、腫瘍細胞への選択的薬剤送達により、有効性と安全性のバランス向上を目指す。卵巣がん領域では、葉酸受容体 α （FR α ）を標的とする mirvetuximab soravtansine（MIRV）が 2022 年に米国で承認され、FR α 高発現の白金抵抗性卵巣がんに対し臨床的有用性を示した。一方で、眼毒性や末梢神経障害など特有の有害事象管理が重要である。子宮頸がんでは、tissue factor を標的とする tisotumab vedotin（Tiso-Ved）が第 III 相 innovaTV 301 試験において標準治療群に対する全生存期間の有意な改善を示し、再発・転移性頸がんにおける新たな標準治療選択肢として期待される。さらに、現在は HER2 を標的とする trastuzumab deruxtecan（T-DXd）や、CDH6 を標的とする R-DXd など、次世代 ADC が婦人科腫瘍において評価中である。また、免疫チェックポイント阻害薬との併用も探索されており、ADC を中核とした多様な併用療法の開発が進行している。

本講演では、MIRV および Tisotumab Vedotin、T-DXd の最新臨床試験データに加え、R-DXd などの開発動向や有害事象マネジメントを含め、婦人科悪性腫瘍における ADC 開発の最前線と今後の展望を概説する。

原野謙一（はらのけんいち）

【学歴】

2004 年 京都府立医科大学卒業

【職歴】

2004 年 沖縄県立中部病院初期臨床研修、血液腫瘍内科

2008 年 国立がん研究センター中央病院内科レジデント

2011 年 日本医科大学武蔵小杉病院腫瘍内科助教

2014 年 Postdoctoral fellow, Department of Breast Medical Oncology, MD Anderson Cancer Center, TX, USA

2016 年 国立がん研究センター東病院先端医療科/腫瘍内科（併任）医員

2025 年 同院腫瘍内科医長/先端医療科医員（併任）

【専門領域】

婦人科腫瘍内科、乳腺腫瘍内科

【所属学会】

日本臨床腫瘍学会、日本内科学会、日本婦人科腫瘍学会、日本乳癌学会、American Society of Clinical Oncology、European Society for Medical Oncology

【専門医等】

日本内科学会総合内科専門医、日本臨床腫瘍学会がん薬物療法専門医・指導医

B・2 婦人科がんのサバイバーシップ

広島大学大学院医系科学研究科 産科婦人科学

山口 建

産婦人科医が関わるがんサバイバーシップには、他がん種のサバイバーシップと婦人科腫瘍医が治療を行いながら行うサバイバーシップとある。婦人科腫瘍医が行うがんサバイバーシップは、腫瘍学的予後とともに女性特有のサバイバーシップを念頭に置いて治療計画を立てる必要がある。

女性のがんサバイバーは精神的な QOL のみならず、身体的な有害事象も下がることが知られている。婦人科がんサバイバーにとって治療による閉経、外科的閉経は更年期症状や骨塩減少などの QOL 低下に寄与するだけではなく、心血管イベントなどの発症リスクを高める。しかし、40～44 歳の外科的閉経をした早期子宮体癌患者に対してホルモン補充療法は 3 割程度しか行われていない実態がある。婦人科がんサバイバーシップにはその他に、卵巣温存、妊孕性温存、ボディイメージ、不安や認知、下肢リンパ浮腫など課題は多い。また、医療者とがん患者とでは QOL の重要性の認識に差があり、治療において優先するものが若干異なっていることが知られている。Shared Decision Making (SDM) は、医療従事者と患者がエビデンスを共有して共に治療方針を決定するという考え方であるが、婦人科がんでは十分に実践されていない。診療においてはエビデンスとともにナラティブに基づく医療を行うことで SDM ができると考える。

山口 建（やまぐち けん）

【学歴】

1999 年 3 月 大阪市立大学医学部医学科卒業
2005 年 4 月 京都大学大学院医学研究科博士課程器官外科学分野婦人科学産科学入学
2009 年 3 月 京都大学大学院医学研究科博士課程器官外科学分野婦人科学産科学卒業

【職歴】

1999 年 5 月 京都大学医学部附属病院 産科婦人科 医員（研修医）
2000 年 10 月 大津赤十字病院 産婦人科 研修医
2001 年 4 月 大津赤十字病院 産婦人科 レジデント
2003 年 4 月 市立長浜病院 産婦人科 医員
2004 年 4 月 京都大学医学部附属病院 産科婦人科 医員
2009 年 2 月 Duke University Medical Center 研究留学生
2011 年 4 月 京都大学医学部附属病院 産科婦人科 特定病院助教
2011 年 10 月 日本バプテスト病院 産婦人科 部長
2013 年 6 月 京都大学医学部附属病院 産科婦人科 特定病院助教→助教→院内講師
2017 年 4 月 独立行政法人国立病院機構 京都医療センター 産科婦人科病棟医長
2019 年 3 月 京都大学大学院医学研究科婦人科学産科学教室 講師
2025 年 6 月 広島大学大学院医系科学研究科産科婦人科学教室 教授

【所属学会】

日本産科婦人科学会、日本がん治療学会、日本癌学会、日本婦人科腫瘍学会、日本産科婦人科内視鏡学会、日本周産期新生児学会、日本人類遺伝学会、日本女性医学学会、日本婦人科ロボット手術学会、日本エンドメトリオーシス学会、日本臨床分子形態学会、日本遺伝カウンセリング学会、日本肉腫学会、日本内視鏡外科学会、産婦人科手術学会、Asian Society for Gynecologic Robotic Surgery (ASGRS) 等

B-3 広汎子宮全摘術の変遷 ―術式の最適化と国際的再検証の潮流―

がん研有明病院 婦人科

野村秀高

広汎子宮全摘術は、長らく早期子宮頸癌治療の標準術式とされてきた。2018 年の LACC 試験により、腹腔鏡あるいはロボットによる広汎子宮全摘（MIS）は開腹術に比して無再発生存率が劣ることが示された。しかしその後の SUCCOR 研究では、予後不良の主因はアプローチそのものではなく、子宮マニピュレーター使用や腫瘍の腹腔内曝露に起因する可能性が示唆された。本邦で進行中の JGOG1087 試験は、FIGO IA2～IIA1 期を対象に、新岡林術式による腹腔鏡下広汎子宮全摘（new-LRH）が開腹術に対して 4.5 年無再発生存率で非劣性を検証する多施設共同ランダム化試験であり、SUCCOR 研究の結果を踏まえ、子宮マニピュレーター使用や腫瘍の腹腔内暴露を回避する手技を行った場合の治療成績を検証する試験である。

一方、LACC 試験以後に実施された複数の第 III 相試験では、依然として腹腔鏡手術が主要アプローチとして採用されている。SHAPE 試験は、FIGO IA2～IB1 期・腫瘍径 ≤ 2 cm の低リスク症例を対象に、広汎と単純子宮全摘を比較し、3 年骨盤内再発率に差を認めなかった。対象の多くが腹腔鏡下で行われたが、焦点はアプローチではなく摘出範囲であり、根治性を維持した縮小手術の可能性を示した。

さらに、SENTICOL-2・SENTIX・PHENIX 試験ではセンチネルリンパ節（SLN）ナビゲーションによる系統的郭清省略の妥当性が検証された。特に PHENIX は、SLN 陰性例において郭清群と SLN 単独群の 3 年無再発期間が同等であることを示し、リンパ節郭清の「治療的価値の限界」を明確にした。これは、LACC 試験で示された「MIS 劣性＝腹膜播種」という解釈とは異なり、リンパ節郭清そのものの過剰性に焦点を当てた重要な視点である。

現在、広汎子宮全摘術をめぐる議論は、「開腹か腹腔鏡か」という二項対立を超え、摘出範囲の縮小・郭清の個別化・アプローチの安全性検証という三方向の最適化が同時進行している。本発表では、これらの国際的エビデンスを整理し、根治性を損なわずに侵襲を最小化するための手術戦略を再考したい。

野村秀高（のむらひでたか）

略歴

2003 年 3 月 弘前大学医学部医学科卒業
2003 年 4 月 東京女子医科大学 産婦人科学教室
2007 年 5 月 川崎市立川崎病院 産婦人科
2008 年 5 月 東京女子医科大学 産婦人科学教室
2009 年 4 月 東京女子医科大学 産婦人科学教室 助教
2010 年 3 月 医学博士取得
2010 年 4 月 癌研有明病院 婦人科 シニアレジデント
2021 年 7 月 がん研有明病院 婦人科 副部長

B-4 子宮体癌に対する薬物療法

東海大学医学部専門診療学系産婦人科学

野村弘行

局所治療の対象とならない進行・再発子宮体癌に対する全身薬物療法は、従来の細胞障害性薬剤（TC 療法など）に免疫チェックポイント阻害薬（ICI）を併用する治療が現在の標準治療として位置づけられている。NRG-GY018 試験では dMMR 集団、pMMR 集団ともに TC+Pembrolizumab 療法の有効性が示され、保険診療下では MMR 異常の有無によらず使用が可能である。DUO-E 試験では全体集団で TC+Durvalumab±Olaparib 療法の有効性が示され、サブ解析の結果により保険診療下では dMMR 症例で Durvalumab、pMMR 症例で Durvalumab+Olaparib が使用可能である。また RUBY 試験では dMMR 集団と全体集団で TC+Dostarlimab 療法の有効性が示され、part2 として pMMR 集団での TC+Dostarlimab+Niraparib 療法の有効性が検証されている。これらの第Ⅲ相試験を含むメタ解析では、dMMR、PD-L1 陽性、再発症例で ICI 併用のサバイバルベネフィットが高いことが示されている。子宮体癌は WHO 分子遺伝学的分類（POLE、MMR、p53、他）に示されるような生物学的特徴が知られており、各種バイオマーカーに基づいたより精緻な奏効予測や治療選択の探索が行われている。

セカンドライン治療としては Pembrolizumab+Lenvatinib 療法が行われることが多いが、初回治療で ICI を使用した症例に対する治療選択は明確ではない。一方で現在、抗体薬物複合体 (ADC) を含む各種の新規薬剤の開発も進んでいる。SIENDO 試験では TP53 wild-type 集団での Selinexor (Exportin 1 阻害薬) の有効性が示されている。DESTINY-Pan tumor02 試験では HER2 高発現集団での Trastuzumab deruxtecan (抗 HER2 抗体-トポイソメラーゼ I 阻害剤複合体) の高い奏効が示され、HERALD 試験では cfDNA での HER2 増幅を認めた症例での同剤の高い奏効が示されている。TROPiCS-03 試験では TROP-2 発現によらず Sacituzumab govitecan (抗 TROP-2 抗体-トポイソメラーゼ I 阻害剤複合体) の奏効が示されている。いずれの薬剤も第Ⅲ相試験での検証が現在進行中である。

本講演では、日々進化し複雑化する進行・再発子宮体癌に対する薬物療法の現在地と今後の治療開発の方向性につき、婦人科腫瘍専門医を目指す修練医の方々の理解の一助となるよう系統的に解説する。

野村弘行（のむらひろゆき）

【学歴】

1998 年 慶應義塾大学医学部卒業
2007 年 博士（医学）（慶應義塾大学）

【略歴】

1998 年 慶應義塾大学医学部研修医（産婦人科）
2000 年 慶應義塾大学医学部助手（専修医）（産婦人科学）
2001 年 慶應義塾大学助手（医学部産婦人科学）
2005 年 大田原赤十字病院第二産婦人科副部長
2006 年 慶應義塾大学助手（医学部産婦人科学）
2007 年 慶應義塾大学助教（医学部産婦人科学）
2018 年 慶應義塾大学専任講師（医学部産婦人科学）
2019 年 藤田医科大学医学部産婦人科学講座准教授
2024 年 東海大学医学部専門診療学系産婦人科学領域教授、東海大学医学部付属病院産婦人科診療科長

B-5 婦人科腫瘍領域の次世代精密医療を考える ～微小残存病変（MRD）検出の意義～

慶應義塾大学医学部産婦人科

千代田達幸

術後の病理診断に基づいた再発リスク分類により術後療法は規定される。例えば I 期卵巣癌であつても異型度が低い場合以外は術後補助化学療法の対象となる。術後補助化学療法により再発を防ぐことができる患者がいるが、多くは不要な化学療法を受けているといえる。腫瘍の再発は腫瘍マーカーおよび CT 検査により認識されるが、血液を用いたリキッドバイオプシーにより感度高く腫瘍の微小な残存（minimal residual disease: MRD）を検出できるようになった。血中循環腫瘍由来 DNA(ctDNA)は臨床導入が急速に進んでおり、世界中で臨床試験・臨床研究が行われている。ctDNA には tumor-informed assay と blood-only assay があり、癌種や用途によって適応は考慮される。腫瘍の全ゲノムシーケンスに基づく tumor-informed ctDNA MRD アッセイの感度は腫瘍由来 DNA の割合が 0.001%以下となっている。ctDNA MRD は CT や腫瘍マーカーで認識される再発の数か月前には陽性になっていることが複数の研究で報告されており、ctDNA MRD 陽性は新たな臨床試験の対象になりうる。ctDNA 陰性が持続するようであれば維持療法を終了するといった de-escalation に用いることも考えられる。また、術後の ctDNA 陽性は従来の再発リスク因子よりも高い再発リスク因子であることが各種研究で報告されており、ctDNA 陽性例には治療を強化することも考えられる。進行卵巣癌において ctDNA MRD の意義を明らかにする試みである GALAXY-OV 試験および腫瘍減量術後 ctDNA 陽性例に治療介入する Nir-Bev 試験の取り組みと共に、婦人科腫瘍領域における ctDNA MRD の現在地と MRD ガイド下治療の将来展望につき概説する。

千代田達幸（ちよだたつゆき）

略歴

2004 年 慶應義塾大学卒業

2014 年 シカゴ大学ポストドクトラルフェロー

2016 年 川崎市立川崎病院医長

2017 年 慶應義塾大学助教

2021 年 慶應義塾大学専任講師

B-6 絨毛性疾患の診断と治療：絨毛性疾患取り扱い規約改定のポイント

千葉県がんセンター 婦人科

碓井宏和

現行の絨毛性疾患取り扱い規約第 3 版は 2011 年に発刊された。2026 年に取り扱い規約第 4 版が完成・刊行予定であり、15 年ぶりの改訂となる。また、国際的な絨毛性腫瘍の診断基準である FIGO2000 システムも 2026 年に改訂予定である。そのため、第 4 版では国際的診断基準との整合性を保った改訂を進めている。

主な変更点は、1)「存続絨毛症」「奇胎後 hCG 存続症」の用語廃止、2)胞状奇胎の定義、3)臨床スコア・進行期の改訂である。

1)「存続絨毛症」「奇胎後 hCG 存続症」を廃止する。第 3 版では、hCG の推移より腫瘍の存在は確実だが病理学的診断ができない病態を「存続絨毛症」と定義していた。しかし、絨毛性腫瘍以外の病態(子宮外妊娠や胎盤遺残など)に誤用される実態があるため廃止する。絨毛性腫瘍の疾患概念としては、病理学的には①侵入奇胎②絨毛癌③中間型トロフォブラスト腫瘍に三分類されることを基本とする。絨毛癌診断スコアと FIGO リスクスコアによる分類は全例に行い、病理組織診断が可能な場合には病理学的分類を行う。

2)胞状奇胎の診断において、WHO 分類第 5 版では遺伝学的診断を重視している。取り扱い規約第 4 版では、遺伝学的背景をもとに、全胞状奇胎、部分胞状奇胎、胞状奇胎と鑑別すべき病変(異常絨毛性病変や水腫様流産)を定義した。従来は全胞状奇胎と部分胞状奇胎で二次管理を区別せず行ってきたが、取り扱い規約第 4 版からは国際的データに基づき部分胞状奇胎後経過順調例の二次管理期間を短縮する。同時に、全胞状奇胎の確実な診断のため p57KIP2 免疫組織化学検査の実施を推奨する。

3)臨床的分類に用いる絨毛癌診断スコアと FIGO リスクスコアを合わせて臨床スコアと呼ぶこととする。組織学的診断の有無に関わらず、全例で臨床スコアによる診断・分類を行う。主な変更点は、①FIGO スコアの既往化学療法項目削除、②肺転移の評価に胸部 CT を採用し 1cm 以上の病変を転移と定義、③FIGO 分類で ultra high-risk GTN(リスクスコア 13 点以上)を新設、④進行期にリンパ節転移を考慮、⑤中間型トロフォブラスト腫瘍の I~III 期に AB 亜分類を新設(前回妊娠から 48 か月以上を B 期とする)である。⑥FIGO リスクスコアの各項に注釈が付記される。絨毛癌診断スコアでも各因子の注釈を充実させ、同時に評価のタイミングを明記し、誤診・誤治療を防ぐよう努めた。第 4 版編集委員会が特に留意したのは「誰もが誤診しない取り扱い規約」という点である。FIGO システムの改訂も同じ方向を向いている。

碓井宏和（うすいひろかず）

略歴：

1994 年 千葉大学卒業

1994 年 千葉大学医学部附属病院産婦人科

2002 年 千葉大学大学医学研究科修了

2002 年 テキサス大学サウスウェスタンメディカルセンター

2004 年 千葉大学医学部附属病院（婦人科）助手

2011 年 千葉大学医学部医学研究院 生殖機能病態学 講師

2020 年 千葉大学医学部医学研究院 生殖医学 准教授

2023 年 千葉大学医学部医学研究院 産婦人科学 准教授

2025 年 千葉県がんセンター 婦人科 主任医長