指摘領域・改訂箇所	評価者	ご意見	改訂内容の要旨
スコープ	外部評価委員 A	費用対効果 費用対効果の評価範囲について言及すべきでは。予防的切除や追加医療コストの発生などについて、単年度のQUALYでは把握できない可能性もある。また、患者の個人負担なのか社会負担なのかも明記が必要ではないか。	スコープ内に以下の記載を追加しました。 「基準7．費用対効果」に関しては、医療経済学的な費用対効果分析が行われているかどうかで判断をした。ただし、本領域の費用対効果としてQUALY等の費用対効果分析が有効かについては不確実性があると判断した。実際に介入の実施に影響を与えると思われる「当事者の自己負担」による影響は「基準8．容認性」の判断で議論をし、介入による「社会的負担」に関しては「基準9．実行可能性」の判断で議論をした。
スコープ	外部評価委員 A	改訂手続きの頻度について 概ね３年ごととなっているが、ＷＥＢでの更新は検討していないのか？ゲノム解析は日進月歩で進んでおり、創薬環境、あるいは解析技術ふくめて変化が激しいと推測され、できれば1年に一度程度は電子媒体でのバージョンアップも必要ではないでしょうか。	「重要なエビデンスが追加され場合は、その都度更新作業を行いWeb版で公表する。ガイドライン全体の改定は3年後を計画している。」と追記いたしました。
Ⅰ.総論 総論1	外部評価委員 A	文患者の“拾い上げ” “拾い上げ”という言葉が気になりました。患者のアセスメント、スクリーニングなど、医学的な用語で対応すべきではないかと思います。	総論-２-③のタイトルおよびご指摘部分を以下に変更しました。 「患者の遺伝学的アセスメントからマネジメントまで」 本文下から４行目： 患者を拾い上げ→患者を絞り込み 最終行： 見落とさないための拾い上げ→見落とさないためのアセスメント
Ⅰ.総論 総論1	外部評価委員 A	中段（これは翻訳なので感想です） 『心理社会的、社会的側面および生活の質の側面に取り組む』とありますが、『社会的側面～に取り組む』だと、advocate的な行為を想像しました。海外ではそこまでやっているのでしょうか？	コメントをいただきありがとうございます。海外を参考に、Aさんのようなかたとご一緒に日本でも取り組みをしていければと思います。
Ⅰ.総論 総論1	外部評価委員 A	膵がんスクリーンングになっている。スクリーニング（どうやるの？PET？）	ご指摘ありがとうございます。誤字は修正させていただきました。膵癌のスクリーニングにつきましては膵癌FQ2をご参照ください。
遺伝BQ1	外部評価委員 A	社会実装：遺伝リテラシーとあるが、リテラシーという言葉については様々な否定的な意見もあることから、Awareness、啓発などという言葉を用いた方がよいのではないか。また、遺伝教育ではなく、遺伝子教育、造語ではありますがゲノム教育とした方が、全ゲノム解析時代における遺伝研究の在り方としては適切ではないでしょうか。	BQ1-2-⑤ 2 行目を以下のように書き換え： 国民に対して広く遺伝教育を普及し、遺伝リテラシーを向上させる努力→国民が正しい遺伝の知識を得るための教育・啓発活動のさらなる展開
遺伝BQ3	外部評価委員A	8行名の日本語 クライアントが結果に適応し難いことが（心理的に？）～：何に対して適応し難いのかを明記すべきではないかと思いました。	BQ3 ステートメントを以下のように書き換え： クライエントが結果への適応し難いことが危惧される→クライエントが開示された遺伝学的検査の結果の受容や結果への適応に困難を生じる場合があることが危惧される
遺伝BQ5	外部評価委員 A	10行目：「明文化」とは立法をさすのでしょうか？消費者協定を締結する国もあり、立法だけで擁護しない場合もあるかと思いました。	BQ5-2-①最終行を以下のように書き換え： 今後、利用者が安心してできる明文化が望まれる。→今後、利用者が安心して利用できるよう、情報利用と利用者保護に関する方針の明確化が求められる。
遺伝BQ5	外部評価委員 A	39行目：「心理社会的支援」「心理・社会的支援」とありますが、心理支援については具体的な記述がありますが、社会支援については記載がほぼありませんので、遺伝カウンセリングで考える「社会支援」とは何をさすのか、具体的記述が必要かと思いました。	「心理社会的支援」から「心理的支援」へ内容に合わせて変更させていただきました。
乳腺CQ４・５	外部評価委員 A	サーベイランスの実施頻度（間隔）はどのぐらいなのでしょうか？既発症者と未発症者で違うのでしょうか？（p121、NCCNに記述はあるが）	本文中に追記しておりますが、今後の更なる検討が必要なところと思います。
乳腺CQ6	外部評価委員 A	乳がん発症リスク低減なのか、死亡リスク低減なのかを含めて、検診の位置づけ（エンドポイント）の議論が必要。今後の研究を待ちたいと思います。	貴重なご意見をいただきありがとうございます。今後の参考にさせていただきます。
乳腺CQ7	外部評価委員 A	今後のエビデンスの蓄積を待つ必要がある。また、費用対効果、更年期障害などによる生活への影響についても懸念されます。	貴重なご意見をいただきありがとうございます。ご指摘の通りだと思います。今後の参考にさせていただきます。
乳腺CQ8	外部評価委員 A	p145の17行目に白金製剤の投与の副作用は小さいことで一致したとあるが、患者によって副作用発現には個人差があること、late lineでの副作用については懸念事項もあることから、益と害を見極める必要があるかと思います。バリアント保持者に対する白金製剤の効果については、新規薬剤や白金製剤の役割・line上での位置づけを含めて、さらなる研究も必要かと思います。	「小さい」を「大きくはない」に変更いたしました。

指摘領域・改訂箇所	評価者	ご意見	改訂内容の要旨
乳腺CQ9	外部評価委員 A	OSの延長はないがPFSを高めたことは転移乳がん患者にとっては重要な情報だと思います。ただし、p150の4行目に『臨床上のマネージメントがしやすい』とありますが、内服薬であっても副作用は伴うものであること、高額な薬剤であることは念頭におく必要があるかと思います。	追記いたしました。
卵巣癌CQ６	外部評価委員 A	よくわかりました（既発症者のHRTについては期間もふくめて更なるエビデンスの蓄積を期待します）	貴重なご意見をいただきありがとうございます。
前立腺CQ1	外部評価委員 A	よくわかりました ・日本人変異保持者の前立腺がんに対する発症年齢などの疫学データの蓄積とその上に立った費用対効果検証が望まれます。PSA検査が、過剰診断につながらないよう丁寧な意思決定が重要かと思います。 ・乳がん、卵巣がんにおいては『女性性』などの言葉があるように、勃起障害などについては男性性の喪失や生活のQOL低下などにつながる可能性もあり、女性性についての記載をするのであれば、男性性についての記載を加えることも必要ではないかと思いました。	勃起障害などについては治療の段階で評価すべき内容となってくるため、スクリーニングの段階で議論するのは飛躍があると思われましたので、今回は追記いたしせんでしたが、引き続き検討させていただきます。
膵癌CQ1	外部評価委員 A	膵がんは予後が大変厳しい疾患であり、治療薬も限られている。海外ではPOLO試験の結果を踏まえ、ガイドラインでも推奨、実装化されていることは考慮すべき事項かと思います。 また、NCCNガイドラインでは、膵がんにおいては早期の段階からのGermline testingが推奨されており、この点についても記載が必要と思われます。	ご意見をいただきありがとうございます。NCCNガイドラインでは、膵がんにおいては早期の段階からのGermline testingが推奨されいることを膵癌FQ1内に追記いたしました。
領域以外	関連学会 B	CQの推奨について「条件付きで」との記載が多い。理由として、CQの設定自体に幅があることを示している。よって、「条件以外」では推奨できないのか、また「条件の項目」は等しいレベルで推奨できるのか曖昧な印象を受ける。JBCS診療GLは、「強く、弱く」「推奨する、推奨しない」との記載に変わり違和感はあるものの、このGLでの「条件付き」との擦り合わせるが困難になるのではないかと危惧される。	スコープ内に以下の文章を追記し補足しました。 尚、本ガイドラインではGRADEシステムを利用し推奨を作成した。「条件付き推奨」は他のガイドラインで使用されている「弱い推奨」と同等と考えていただきたい。
乳癌 CQ3	関連学会 C	ガイドライン作成の労をありがとうございます。CQ3の推奨文で「残存乳房照射を必要とする乳房温存療法」と記載されており、照射が発がんリスクを上げるなどの悪影響を与えるため推奨しないという印象を与えます。しかし、照射の影響に関してはこのCQ内では検討されておらず、推奨文内での「残存乳房照射を必要とする」は不要ではないでしょうか。	推奨の中の「残存乳房照射を必要とする」は削除いたしました。
乳癌	関連学会 C	適応と保険適用が混在していますので、統一が必要です。	ご指摘いただきありがとうございます。「保険適用」で統一しました。
遺伝BQ1	外部評価委員 D	「非担癌患者」という表現について このガイドライン全体でもこの表現は遺伝BQ1のステートメントのみで用いられていると認識しました。この言葉を用いるのであれば、背景や解説でこの言葉に触れた説明を記載したほうがよいと思います。やや唐突な印象を抱きました。	BQ1　ステートメント　7行目一部削除： また、非担がん患者や未発症者に対しては→また、未発症者に対してはと修正いたしました。
遺伝BQ2	外部評価委員 D	表1のNCCNガイドラインについて、どのVersionのものを表示しているのかを記載しておいた方がよいかと思いました。また「遺伝プロフィール検査」という用語ですが、「プロファイリング検査」でしょうか？できたら本文で用いている用語と同一のものにしていただけると、分かりやすいかと思いました	参考文献欄にversion記載いたしました。 がんゲノムプロファイリング検査に統一いたしました。
遺伝BQ4	外部評価委員 D	遺伝カウンセリングでもパンフレットは用いていることを想定すると、この表現だと分かりづらい気がしました。引用源の論文に基づくと、”遺伝カウンセリングは実施せずにパンフレットのみを用いた情報提供”ということでしょうか。	BQ4-2-③ (1) 最終段落２行目： パンフレットによる説明5)や→印刷資料を患者に渡して読んでもらったりへ修正いたしました。
前立腺癌FQ1	外部評価委員 D	ステートメント「以下の条件を満たす」 　条件を「すべて」満たすのか、「いずれか」を満たす場合なのかを明記しておいて方が、誤解を招かないような気がしました。	いずれか　という言葉を追記いたしました。
膵癌FQ1	外部評価委員 D	ステートメント「以下の条件を満たす」 　条件を「すべて」満たすのか、「いずれか」を満たす場合なのかを明記しておいて方が、誤解を招かないような気がしました。	いずれか　という言葉を追記いたしました。
膵癌FQ2	外部評価委員 D	ステートメント「一度近親縁者」 　ガイドライン全体でも、ここだけ「近親縁者」という表現になっていて違和感がありました。解説内容に基づけば、「第一度近親者に1名以上」という表記になるかと思いました。	「第一度近親者に1名以上」に修正いたしました、

指摘領域・改訂箇所	評価者	ご意見	改訂内容の要旨
膵臓FQ1	関連学会 E	「膵癌」に表記を統一して下さい。 「膵がん」「膵臓がん」などが混在しています。	膵癌に統一いたしました。
膵臓FQ2	関連学会 E	「現時点で一般集団を対象とする膵癌早期発見に対する有効なスクリーニングは確率していないが、・・・可能性が高く、膵癌発症の高リスク群に対して、MRIまたはEUSを用いたスクリーニングが有効である可能性がある。」とすべき。文章が重複しています。	ｐ273　17行目「膵癌を発症する高リスク群」～18行目句点の前までを削除いたしました。
全体	関連学会 F	非常に詳細に区分されて記載され、現状の問題点や課題を網羅していると思われる。 とくにCQとBQ、FQを分けて記載した点はユニークで興味深い。 一方あまりにも詳細にQuestionを網羅したため、逆にシンプルさにかける。例えばBQ、FQは他のガイドラインでは総説やCQの解説内に記載されている事項であり、BQ、FQ建てにすることにより、重複部分が多くなっている印象を受ける。CQに対する回答や解説形式というのは国際的GLには珍しく(本邦のみ？) あまりこの形式にこだわりすぎる (BQ、FQ) と本邦のガイドランのガラパゴス化がすすむのではないだろうか？ メッセージをグローバルに発信するにはGLの英語版作成が必須であるが、本GLの英語版作成はいろいろな意味でかなり困難な印象を受ける。	貴重なご意見を誠にありがとうございます。今後検討させていただくようにいたします。
診療アルゴリズム4	関連学会 F	卵巣癌FQ2は他とフォントが異なる。	ご指摘いただきありがとうございます。修正いたしました。
Ⅰ．総 論 総論1	関連学会 F	「具体的な内容が示されている」のあとに「。」が抜けている。	ご指摘いただきありがとうございます。修正いたしました。
用語の解説	関連学会 F	クライアントとクライエントが混在している。クライアントに統一すべき。	ご指摘いただきありがとうございます。修正いたしました。
前立腺癌CQ1	関連学会 F	「前立腺癌CQ1」PSAサーベランスのカットオフ値の記載はあるが、極めて重要と思わるPSAサーベランスの開始年齢の記載がない。	40歳からということを追記します。
前立腺癌CQ1、FQ1、FQA	関連学会 F	CQ1、FQ1、FQAならびにそれらのAnserについては特に異存ありません。	お忙しい中、ご確認いただきありがとうございます。
前立腺癌FQ1	関連学会 F	「血縁者にHBOC/リンチ症候群による発癌・・・」→「血縁者にHBOC/リンチ症候群関連の発癌・・・」であると思います。ご確認ください。	ご指摘いただきありがとうございます。修正いたしました。
乳癌CQ5	関連学会 G	偽陽性率について９編の論文でシステマティックレビューを行った記載があり、その１編で45%偽陽性率があったということは注意すべき事実なので詳細にその内容を開示してから結論を述べる必要があります。その45%という非常に高い偽陽性率の原因となったモダリティが造影乳房MRIか否かを明記するべきです。また、システマティックレビューした9編全体の症例をプールして、その偽陽性率を計算して検討するまでしなければ、本当のシステマティックレビューと言えないと考えます。	ご指摘ありがとうございます。 今回はエビデンスの質と量から鑑みて、メタアナリシスを行わずに定性的なレビューを行いました関係でpooled analysisは行いませんでした。ご指摘の通り1報（PMID: 24045978）においてMRIにおける偽陽性率が45%と無視できない値が報告されておりますが、①その他8報の結果での異質性が低いこと②当該文献が半年ごとのUS＋年1回のMMG+MRIにてサーベイランスを行った際の各モダリティーごとの感度、特異度をみたものであり「MRIを含むサーベイランス」についての感度・特異度ではないことから全体を通してMRIを含むサーベイランスでは総じて特異度の低下を落とすことなく感度を担保すると判断いたしました。
乳癌CQ5	関連学会 G	MRI検査偽陽性の結果による心理的影響や経済的負担（直接的な医療費以外にも交通費などを含む）、時間的負担（精査に追加される検査時間やその受診時間）に患者さんへの負の影響は本当にないと断言できるのでしょうか。しかも2編という少ない観察研究による定性的システマティックレビューからの結論なので、「認められない」という断定的な記載は誇大過ぎると考えます。ここはもっと慎重かつ丁寧な記載にすべきと考えます。	ご指摘ありがとうございます。 個々の症例においてはご指摘のような負の影響はあると思いますが、今回のSRから得られたエビデンスからは負の影響に関するエビデンスは『認められない』状況でした。 これを踏まえまして「負の影響は認められないと考えられた」→「負の影響を示唆する報告は認められなかった」に変更させていただきたく存じます。
乳癌 CQ5	関連学会 G	患者の希望の項における「偽陽性」に関する記述も上記と同じです。4編のみのアンケート調査結果による定性的システマティックレビューですので、慎重かつ丁寧な記載にすべきと考えます。	56の回答文と同じ
乳癌CQ5	関連学会 G	上記に指摘したように、偽陽性が小さいと本当に評価できるのでしょうか。また、造影剤使用による費用負担やガドリニウムの体内蓄積による未知の危険性なども考慮すべきでしょう。	擬陽性が「小さい」といえるのかという乳癌画像診断を御専門とされる先生方のご意見は大変心強く感じます。ガイドライン内のこの部分の記述に関しましてはVoting会議の結果であり患者さんやカウンセラー、看護師、画像診断を専門としているわけではない臨床現場の医師においては「小さい」と判断したパネリストが多かったということでありVoting会議内容を記載するというガイドラインの観点から記述はそのままとし、さらなる擬陽性の改善を願いたいと思います。 また費用や長期的な副作用に関しましては今後のモニタリングに追記いたしました。

指摘領域・改訂箇所	評価者	ご意見	改訂内容の要旨
乳癌CQ5	関連学会 G	日本では通常の造影乳房MRI検査はかなり普及しており、その診断基準としてACR BI-RADSを用いることになっています。よって、「診断基準の均一化ができていない」という書きぶりは非常に違和感があり、実際にそぐわないと考えます。もし、ここで言う診断基準が、BRCA1/2遺伝子異常の方に対する乳房MRIの診断基準を意味するのでしたら、世界的にもそのような診断基準は存在しないので、いづれにしてもここの1文は削除されるべき表現と思います。	「診断基準の均一化ができていない」という部分に関してはvoting panelのメンバーがvoting会議の中で感じている点について発言された内容の要約であり、患者さんやカウンセラー、看護師、画像診断を専門としているわけではない臨床現場の医師の中にはそのように感じている人もいる人もまだ多いということでございます。乳癌画像診断を専門としていらっしゃる先生方には違和感のある内容かとも存じますが、ガイドライン内には多くの職種、多くの立場の人々が感じている実感をそのまま記載することによって、実際の臨床現場とガイドライン内容の温度差を低減する試みがなされております。どうぞこの点をご理解いただければありがたく存じます。
乳癌CQ5	関連学会 G	前述したように本当に特異度の低下をきたすことがないと断言して良いのでしょうか。冷静かつ科学的に再考すべき記載かと思います。乳癌発症リスクが高いHBOCの方においては、感度と特異度のtrade offの関係が感度有意になるということは理解できますが、特異度の低下をきたすことがないと断言するには、そのデータとエビデンスがまだ十分でないと考えます。	現状得られている感度・特異度に関しては様々な条件にて算出されたものであり、一部に擬陽性の率の低い報告が含まれるなど研究間の異質性も一部認められております。今回は、ご意見として賜らせていただき、MRIを含むサーベイランスに関しては組み合わせる検査モダリティ別での感度・特異度に関してさらなる研究が必要であり、より効果的なサーベイランス方法の確立に期待したいと思います。
乳癌CQ5	関連学会 G	ここのみスクリーニングとなっています。サーベイランスに修正すべきかと思います。	ご指摘いただきありがとうございます。修正いたしました。
遺伝BQ 2	関連学会 G	どのようなクライアント→クライエント	ご指摘いただきありがとうございます。修正いたしました。
目次 Ⅱ-2.乳腺領域　乳癌BQ2	関連学会 G	Nipple sparingmastectomy(NSM)→ sparing mastectomy 他の手術名は日本語で、これのみ英語ですが、 いいでしょうか?	ご指摘いただきありがとうございます。修正いたしました。
スコープ	関連学会 G	またが参加した。医師だけでなく →また、医師だけでなく	ご指摘いただきありがとうございます。修正いたしました。
Ⅰ. 総論 総論1	関連学会 G	が保険主収載 →保険収載	ご指摘いただきありがとうございます。修正いたしました。
遺伝BQ4	関連学会 G	CQx.x 番号の記入(まだ決まっていませんか?)	ご指摘いただきありがとうございます。修正いたしました。
遺伝BQ9	関連学会 G	実施すべきとはしていない →下線削除	ご指摘いただきありがとうございます。修正いたしました。
遺伝BQ9	関連学会 G	Olaparib →オラパリブ 統一を	ご指摘いただきありがとうございます。修正いたしました。
乳癌BQ1	関連学会 G	－2→2) ?	ご指摘いただきありがとうございます。修正いたしました。
乳癌BQ1	関連学会 G	－3→3) ?	ご指摘いただきありがとうございます。修正いたしました。
乳癌BQ5	関連学会 G	CQ8 (乳癌の既発症患者) → CQ 4 (乳癌の既発症患者)	ご指摘いただきありがとうございます。修正いたしました。
乳癌	関連学会 G	出版社の校正が入るから間題ないかもしれませんが、誤植が多いと思います。	ご指摘いただきありがとうございます。外部評価前の原稿は校正前の大変読みにくい原稿だったと思います。申し訳ありません。
乳癌	関連学会 G	Breast awarenessについて取り上げてもらえたのは乳癌検診学会として非常に喜ばしい。	ご賛同いただきありがとうございます。当ガイドラインとしてもBreast awarenessは重要であるという位置付けて記載しました。
乳癌	関連学会 G	(欧米の) Evidenceがないので仕方ないのかもしれないが、超音波の有用性について述べられていない。 せめて、MRIとUS後の中間期癌の発生率は同様である、程度は参考として載せてもらいたい。	超音波についても追記させていただきました。
診療アルゴリズム5	関連学会 G	診療アルゴリズム5 :の表ですが 予防切除した乳房に癌が発見されたときの追加アルゴリズムは必要ないのでしょうか	関連するものとして乳癌FQ5に一部記載させていただいておりますが、今後次回改訂時などに再度検討させていただきます。

指摘領域・改訂箇所	評価者	ご意見	改訂内容の要旨
乳癌FQ5	関連学会 G	病理検索の方法p162 あくまで個人的な感想ですが。できれば、5mm前後のスライスでほぼ全乳房標本作っていただければと思うのですが、非現実的でしようか。それが困難であれば、術前MG、MR、USで有所見であった部位の近傍は、標本を作ることは望ましいのでは? 現在の健康保険では、病理スライドの作成枚数にかかわらず、コストは一定との話をきいております。しかし、予防的乳房切除後5年や7年経過後、残存乳房組織から乳癌が発生したとき、振り返って予防的乳房切除標本に、断端陽性の非浸潤癌や微小浸潤癌が判明した時、予防的標本の扱いが適切であったといえるのでしようか。	予防切除で得られた検体の中には臨床上・研究上有益な情報が含まれていることはご指摘の通りかと存じます。しかし「術前の画像検査で有所見であった場合は可及的に術前に精査を行い悪性であればセンチネルリンパ節生検を含めた治療的切除術を適応する」という前提に立ちますと、諸般の画像検査において微細な有所見であり術前の質的診断にたどり着かない程度の病変に関しては、術後治療の選択に影響を与えるような病変が病理学的に検出されることは少ないかと判断いたしました。また病理医の負荷に関しましては病院ごとで状況が異なるものの、人員が不足している施設も多く、予防切除標本の全割検索をガイドラインとして推奨するのは現実的には難しいと考えました。
		実臨床上、術前に確定診断された5 mm程度の非浸潤癌や微小浸潤癌が存在していても、経験のある病理医が病理標本の断面を、肉眼的に観察を行っても、異常が認められないことはそんな稀ではありません。せっかく両側乳房を予防的に切除したのですから、その乳房内が癌が存在しているのか、将来残存乳房組織の発がんの危険性はどれだけあるのか、癌が存在しているのであれば、その後の追加治療はあるのかないのか。これらの決定に、せつかく切除した乳房の細な検索は、有用ではないのでしようか。	術前検索で質的診断には結びつかなかった有所見がある場合には乳腺外科医と病理医が情報を共有してその部分を精査するなどの運用はご指摘の通り重要なことと認識しており、そのあたりを含め本文中では「施設で乳腺外科医と病理医との友好的な合意のもとに行うべきと考える。」とさせていただきました。 本件はFQとして掲載されており、ご指摘いただきました点を含めた有用性に基づく術後病理検索方法に関しては今後の課題を多く含んでいる内容かと存じます。
スコープ	関連学会 G	超音波検査について、備考でも脚注でも現在有用性について検討中であるとか有用な可能性はあるが、問題点も多いとかなにか、言及があってもいいのでは	乳腺超音波検査は乳腺診断上重要な診断ツールではあるが、HBOCのサーベイランスにおける乳癌検出能に関するエビデンスは少ない。一方で、超音波は侵襲なく繰り返し施行できる検査方法であるため、MRIでのサーベイランスの半分の間隔（MRIが1年おきなら、半年間隔でなど）での施行、経過観察を要する有意所見にたいして短期間でのフォローアップ、MRIが施行できない者において施行することなど特性を生かした有用性が考えられる。 HBOCのサーベイランスにおける超音波の役割に関しては今後の研究課題と考えられる。
*追加意見	関連学会 G	HBOCについて造詣が深いわけではないので、あくまで感想になってしまいますか、多くの国では、必ずしも超音波検査は広くまた精度が高いものとして使われていないと思われます。しかし、日本で使われるガイドラインであれば、日本特有の事情を反映したものであってもいいのではないでしようか。 現在日本で乳癌の臨床現場や乳癌の任意型健診においても、超音波検査は広く使われおり、特異度には問題があるものの、多くに乳癌が発見され、治療されているのは事実であります。また、この1 0年の間に機械の進歩に目を見張るものがあります。24MH、1 8MHz超音波プローブ。SMIにより微細な血流の検出。MGで指摘された数ミリ範囲のカテゴリ3にすべきか迷うような微細石灰化病巣をUSで検出し、針生検により、DCISとして診断治療しえた症例は数多くあります。 それらの病変はMRでは必ずしも診断しえないものも多くあります。現状では、治療すべき乳癌病変であるかど かのGOLD STANDARDは超音波診断がもっとも近いとことに位置していると思います。提示できる文献は乏しいのは確かでありますが、いまの乳癌の実臨床で超音波なしに行うことが可能なのでしようか。 予防切除によってリスクは減らすことはできるが、たとえば、年1回のMR、MGと半年ごとUSで、 予防切除に劣らない予後が期待できるのであれば、それはひとつ研究課題として検討する価値があるのではないでしようか Handheld USが客観性に問題があるとするならば、経時的な比較が可能なABUSも一つの可能性として、検討されていいのではないでしようか。 MG、MR中心の経過観察で、MG、MRで異常があれば、USを行うので、上記の事柄は解消されるとの考えもあるかもしれません。しかし、異常とすべきかどうか、グレーゾンの症例において、次のアクションをおこすかどうかは、ガイドラインに明記されていなければ、精査はつぎの機会になってしまう可能性があるかと思います。 実際HBOCの方の経過観察を現在行われている施設では、超音波はルーチンでは行われていないのでしようか。 国際的にみて、医療制度の違いや医療費の違いなどの影響で、どこでも均質な経過観察が期待できる わけではない。 ただ、一つの将来への検討課題として、討論の舞台に登場してもいいのでは。	貴重なご意見として賜らせていただきます。

指摘領域・改訂箇所	評価者	ご意見	改訂内容の要旨
スコープ	外部評価委員Ｈ	Basic Question　⇒　Background Question	スコープ内の当該箇所を変更しました。
スコープ	外部評価委員Ｈ	Future　Question　⇒　Future research Question	スコープ内の当該箇所を変更しました。
スコープ	外部評価委員Ｈ	検索期間は、月まで記載してください。　2019年＊月	スコープ内の当該箇所に追記しました。
スコープ	外部評価委員Ｈ	＜二次・・＞⇒＜一次＞	スコープ内の当該箇所に追記しました。
スコープ	外部評価委員Ｈ	文章の最後に、「検討結果により、必要な内容を本文に反映した」を記載するとより良いと存じます。	スコープ内の当該箇所に追記しました。
スコープ	外部評価委員Ｈ	改訂は「どの組織が」、「どのような方法で」、「概ね３年ごとに」行う。の記載が必要です。	改定手続きに関し、詳細を追記いたしました。 診療ガイドラインに関するご意見は、常時JOHBOCにて受け付ける。定期改定は概ね3年ごとを予定しているが、その間に臨床的に重要と判断されたエビデンスが報告された場合は、その事項に関しシステマティックレビューを行い、推奨決定会議を開催し、推奨を決定する。またその場合は推奨や解説をWeb上で公開する。改定手続きはJOHBOCが主体となって行う。
スコープ	外部評価委員Ｈ	ｐ.14　8、9行目の2行は、項目を別にして、例えば「16.ガイドライン普及のための工夫」とするとなお良いです。 例えば、 ・インターネット公開予定・・・学会ホームページ、Mindsホームページ ・小冊子のダウンロード可能 ・今後、学術集会での発表予定 ・英語版の作成出版の予定（あくまで予定です） ・各ＣＱのＮｏ．８に「今後のモニタリング」の項があるので、ガイドライン出版後も調査を継続する予定である。	「ガイドライン普及のための工夫」を別の項目に分け、さらに追記しました。
乳癌CQ1	外部評価委員Ｈ	「８．今後のモニタリング」の項は大変素晴らしい企画と存じます。	お褒めいただき、大変恐縮です。
乳癌CQ1	外部評価委員Ｈ	16行目～19行目の「web掲載」のアドレスを明記してください。 その記載があることをｐ.12～ｐ.13あたりに紹介してください。	スコープ内の当該箇所に追記しました。
全体	外部評価委員Ｈ	Future research Questionについて 記載形式は、現在の状態でも、ほぼ、問題ないと思いますが、統一した記載方法をお勧めします。	本ガイドラインは当初Mindsマニュアル2017に準じて作成したため。FQの記載方法が必ずしも統一できておりません。次回改定以降は、Mindsマニュアル2020に準じてFQの作成を行いたいと思います。外部評価後、対応できる範囲で各ＦＱ内で追記をいたしました。
スコープ	外部評価委員Ｈ	今後の研究が推奨される場合の記載方法(Mindsマニュアル2020ｐ.295～296) （1）ガイドライン作成グループは、診療ガイドラインの本文に、この項は、未来の診療ガイドラインにおいてより適正な推奨が提案されることになると記載する。今回の診療ガイドラインでは、推奨文や推奨度作成は必須ではない。 （2）ガイドライン作成グループは、 ①Future research が推奨される臨床疑問（Future Research Question）を記載し、 ②今回行われたシステマティックレビューの方法とその結果を列挙し、 ③なぜ必要か（背景）、 ④今後どのような研究が必要か（可能な研究計画の概略） について可能な限り詳細に提示することが必要である。	本ガイドラインは当初Mindsマニュアル2017に準じて作成したため。FQの記載方法が必ずしも統一できておりません。次回改定以降は、Mindsマニュアル2020に準じてFQの作成を行いたいと思います。外部評価後、対応できる範囲で各ＦＱ内で追記をいたしました。
全体	外部評価委員Ｉ	図表は、前ページを通しての通し番号を用いたほうが混乱しないと思いました。	図表に関しましては、それほど数が多くなく、各項目での番号とさせていただきました。
遺伝BQ6	外部評価委員Ｉ	2. 各項目の解説のタイトルが説明文章内のトピックセンテンスを用いているものもあれば、単純に項目という箇所もありました。トピックセンテンスのほうが、その箇所には何が書かれているのかわかりやすいという良さもありますが、すべてをそのように統一表記にもできないのかもしれないと考えました。例えば、遺伝BQ６の解説の１はトピックセンテンスになっているため理解しやすいですが、他は項目であり、記載方法が一致していないことが気になりました。特に、「４．VUS」は単語であり、これで何を伝えたいのだろうかと疑問に思いました。	ご指摘いただきありがとうございます。修正いたしました。

指摘領域・改訂箇所	評価者	ご意見	改訂内容の要旨
全体	外部評価委員Ⅰ	3. 誤字脱字等は散見されましたが、今回は指摘しておりません。最終Verで確認できればよいかと思います。	ご指摘いただきありがとうございます。外部評価前の原稿は校正前の大変読みにくい原稿だったと思います。申し訳ありません。
アルゴリズム	外部評価委員Ⅰ	・ 1つの診療アルゴリズムにおいて、CQ、FQ、BQの全てがそろって記載されていないため、記載ミスかと感じてしまいました。例えば、診療アルゴリズム２ですと、CQ２，CQ６がないため、記載ミスなのかと思いましたが、それらは、別の診療アルゴリズムの箇所に活用されているというのが、すべてを拝見してようやくわかりました。アルゴリズムは簡便に確認しやすいという良さがありますので、見る際の留意点や注釈などが補足されているとよいのかもしれないと思いました。	最終版に「目次」を記載し、全体が番号順に見れるようにいたしました。
アルゴリズム	外部評価委員Ⅰ	・ 診療アルゴリズム１において、遺伝BQ４と遺伝BQ５が下部に記載されています。アルゴリズムが上部から下部への道筋で記載されていることを考えると、この２つは、すべての前提になると思いますので、上部の遺伝BQ１と並列して、上部に記載されているほうがよいと思いました。下部にあると、後から重要になることと、という印象を与えます。	遺伝BQ1のボックスの右、遺伝BQ2の上に並べて配置いたしました。」
遺伝BQ2	外部評価委員Ⅰ	(1) 遺伝BQ2 ・ ステートメントは、１～４で番号付けて記載していますが、解説の箇所と一致していません。ステートメントに揃えて記載内容を１～４で整理したほうが理解しやすいです。	大きな齟齬はなく、ステートメントは箇条書きのために修正はいたしませんでした。ご理解ください。
遺伝BQ2	外部評価委員Ⅰ	・ 「どのようなクライアントに」というBQですが、年齢に関する記載がありませんでした。年齢については、p.59になってしまいますので、ここに記載されていたほうがよいと思います。	大きな齟齬はないのでこのままとさせていただきます。
遺伝BQ３	外部評価委員Ⅰ	(2) 遺伝BQ３ ・ 「しかし」以降のステートメントが長い１文になってしまっており、理解するのが難しいですので、少し工夫したほうがよいと思います。	修正いたしました。
遺伝BQ３	外部評価委員Ⅰ	・ 解説③の箇所がいきなり終了しているため、唐突な印象を受けます。	修正いたしました。
遺伝BQ３	外部評価委員Ⅰ	・ 解説①②③とステートメントの内容が一致していませんでしたので、解説①②③を要約したステートメントにしたほうがよいと思いました。	修正いたしました。
遺伝BQ３	外部評価委員Ⅰ	・ ステートメントの１文目にある「遺伝カウンセリング」とは何をさすのか定義がされていないため、コンパニオン診断・パネル検査・プロファイリング等の事前に実施されているものを「遺伝カウンセリング」と呼ばないという統一見解がなければこの文脈は成立しないと思います。さらに、これらの検査前にも説明が行われているのが現在だと思いますので、検査後に同定されて適応が難しいという見解が賛同を得られるだろうかと危惧します。例えば、解説③の第２段落の冒頭の文章「～検査前にHBOCに関する情報を得ることなく～」と断言してしまうことに違和感を覚えます。	「遺伝医療専門職による」という文言を追記いたしました。
遺伝BQ３	外部評価委員Ⅰ	・ ステートメントには、解説で丁寧に記載されている「協働推進」に関することも含めたほうがよいと思います。現在のものでは、「遺伝カウンセリング」部門の専門家のみでの方針になってしまっていると感じました。	修正いたしました。
遺伝BQ４	外部評価委員Ⅰ	・ 背景の記載がありません。	修正いたしました。
遺伝BQ４	外部評価委員Ⅰ	・ ステートメントにおいて、３時点で遺伝カウンセリングの実施が強く推奨される、と記載されていますが、HBOCにおける遺伝カウンセリングであれば、最後の文章の「長期にわたる医学的管理を要し、遺伝カウンセリングも継続的に」ということが前提で一番重要であり、その中で、３時点もある、という構造なのではないかと考えます。このステートメントですと、継続的よりも、３時点が重要と読めます。	継続的に行うことが重要であることは全く同感でありますが、特に臨床の現場で落として欲しくない場面としてまず、強調して記載させていただきました。
遺伝BQ４	外部評価委員Ⅰ	・ 継続的な遺伝カウンセリングが重要とするならば、解説の記載順番も、継続的なカウンセリングの必要性を一番初めに記載したほうがよいと思います。	ステートメントはある程度時系列を意識しているため、導入の機会が列記されていますが、継続性が重要であることは、解説③-(5)でも十分な紙面を割いて解説しています。その点をより明確にするため、ステートメントの最後の文を書き換えました。

指摘領域・改訂箇所	評価者	ご意見	改訂内容の要旨
遺伝BQ４	外部評価委員Ｉ	・ ガイドラインの他の領域での記載は、エビデンスをもとに述べながら、それらが海外のデータのみで国内のデータがない場合には、その結果をどのように考えるのか、国内での検討がないのでさらに検討が必要である、などの見解を記載してまとめています。しかし、この遺伝BQ４は、海外データを記載するのみであり、それらをどう考えるのか示唆がありません。例えば、「遺伝学的検査前」の箇所で、「～最大８名までのグループカウンセリングを～」とありますが、これは国内のことではないので、「一定の効果を上げている」と断言し、それ以上の国内の現状への実装についての検討に関する解説がなければ、このようにグループカウンセリングを行えばいいのだ、と受け取られてしまいます。このように、解説としての精度を、他の領域のものと一致させるような加筆および工夫が必要だと思います。	BQ4-2-③ (5)に継続的遺伝カウンセリングについて記載しています。遺伝の専門家でない医療者にとってはこの順番のほうが理解しやすいと考え、このような構成にしています。
遺伝BQ４	外部評価委員Ｉ	・ 「遺伝学的検査前」の箇所の「専門家による遺伝カウンセリングが必要となる」という断言についても、専門家とは誰のことなのか、何が違うのか、そのように制限することにどのようなメリットがあるのか、すべての施設でそのようにしなければいけないのか、など様々な疑問が浮かび、普及する、というメッセージは含めないのだろうかと危惧します。	BQ4-2-③ (1)最終文の前に以下を追記。 ただし、これらの研究は海外からの報告であり、こうした方法が日本においても有用であるという保証はない。
遺伝BQ４	外部評価委員Ｉ	・ ここのBQはとても重要な箇所だと思いますが、記載内容が十分ではないと感じます。特に、「リスク低減手術前後の遺伝カウンセリング」の箇所は、この内容で十分な記載といえるのかと疑問を感じます。	貴重なご意見ありがとうございます。ご指摘のとおり、とても大切な部分でこの箇所だけにまとめることは難しく、当事者の方のご意見も大事であることから、推奨決定会議での意見なども参考にしていただくために、特にあえてCQを参照にしていただくようにしております。
遺伝BQ５	外部評価委員Ｉ	・ 「HBOC遺伝カウンセリングで提供すべき情報」となっていますが、ステートメントや内容を拝見すると「支援」についても記載されており、そのことも加えたほうがよいと感じます。	BQのタイトルに基づいて文献検索が行われ、それをもとに執筆されているため、あとからタイトルを変更することは難しく、このタイトルとさせていただきました。
遺伝BQ７	外部評価委員Ｉ	・ ステートメント④の記載内容と、解説の記載内容が一致しません。また、ステートメント④の「必要な人」とは誰のことをさすのかわかりにくい記載になっています。	④（最終版では中黒）の記載は2-③の中で触れられており、番号を外しました。
乳癌BQ１	外部評価委員Ｉ	細かいことですが、⑤のみ「～場合」というタイトルになっており、④などの「～検査」という体裁と異なっているのが気になりました。タイトルの記載形式は統一したほうがわかりやすいと思いました。	タイトルの統一をいたしました。
乳癌ＣＱ９	外部評価委員Ｉ	・ p.150の「⑥推奨のグレーディング」の箇所で、これまでの記載方法と統一されていないため、このガイドライン全体で統一した記載方法のほうが読み進めやすいと思います。	その他の箇所と記載方法を統一いたしました。
乳癌ＣＱ9	外部評価委員Ｉ	・ p.151の【voting会議で出た「条件付き推奨」の条件案】の箇所で、「～監視と検評価」との記載が理解できませんでした。また、その2行下の「機能解析が望まれる」というのが、変異部分に関する遺伝子解析のことかと推測しましたが、あまりに短い文章のため、そのように理解していいのか、その場合どういうことなのかを理解するのが難しかったです。	ご指摘いただきありがとうございます。当該箇所を修正いたしました。
用語表記について	外部評価委員Ｊ	・遺伝学的検査やBRCA1/2 、BRCAを用いた表記のイタリックであるべきところが対応されていない。逆にイタリック表記しなくても良い商品名がイタリックになっているようです。 ・BRCAの直後にスペースがあるもの、ないものが混在。 ・BRCA１および２、BRCA1/2について数字を含めたイタリックとそうではないものが混在。 ・総合的な当事者と、患者が分けられていない。どちらを示しているのか明確に表記。 ・クライエントと表記されている部分もあり。統一。 ・数字表記が半角、全角とバラつきがあります。 ・数字表記000単位で「，」を入れるのかどうか明確に ・システマチックレビュー　SR　突如としてS Rに変更されている。	ご指摘いただきありがとうございます。当該箇所を修正いたしました。

指摘領域・改訂箇所	評価者	ご意見	改訂内容の要旨
		・voting　（votingについてはVを大文字にしたり小文字にしたり気になります）意味を解説。 ・サーベイランス、サーベーランスどちらかに統一 ・前回多かったのが、クライエント、クライアント、こちらも再確認。 ・アルゴリズム内の表記、名称統一。ここで間違えていたら本末転倒。 RRSO, RRMの日本語表記は正しく記述 ・引用、参考文献を転記する際に、日本語が均等割付されているものいないものが混在している。書式変更で解決するはずです。	
認定遺伝カウンセラーの商標登録マークについて	外部評価委員Ｊ	認定遺伝カウンセラーの後に付けてある商標登録されていることを示す®　マークは本文内では不要だと考えます。どうしても付けたいのであれば別途用語説明などで追記してはいかがでしょうか。クライエントは認定遺伝カウンセラーを医療者と考えています。認定遺伝カウンセラーと言う立場を商品やブランド、サービスだとは考えていないし、思って欲しいとは思いません。認定遺伝カウンセラーではない第三者による使用や、類似商標を防止するためだとしても表に出さずに十分認知してもらえるでしょうし、そうあって欲しいと願っています。ブランドに囚われるのではなく、医療職としてその価値をあげるのは遺伝カウンセリングの場であって欲しいと思います。	ご指摘いただきありがとうございます。「認定遺伝カウンセラ―」に関し関しては用語集の中での解説をし、個々の商標マークは削除いたしました。
全体	外部評価委員Ｊ	・全体的に、予防としたいのかリスク低減としたいのかがわかりません。個別に考えているのであれば、その言い回しについて考えを記述していただけたらと思います。予防でありリスク低減であることは理解できても、その使い分けが、将来的に未発症保持者に対する診療の保険収載化を目指し、検討するのであれば、言葉の棲み分けが必要かと思いました。	ご指摘いただきありがとうございます。再度文章を文章の中でリスク低減と予防を意識的に使い分けるように検討し、そのように修正いたしました。
乳癌	外部評価委員Ｊ	・保険適用、保険適応が混在しています。必ず統一してください。PMDAでは例「保険適応外の治療」、「コンパニオン診断が保険適用された」などの区分けをしているようです。保険収載されたものに関しては通例、保険適用とされるべきだと思います。適応は「適応外医薬品など」、一般的に見ても医療者サイドが混在して使用しているケースが多いため、この機会に統一された方がよろしいかと思います。	ご指摘いただきありがとうございます。「適用」に統一いたしました。
乳癌	外部評価委員Ｊ	あえての予防的乳房切除でしょうか？	「予防」という表現が適切な部分は残し、「リスク低減」が適切な部分はそちらを適応しております。
スコープ	外部評価委員Ｊ	以後何度も出てくるワードですが「germline mutation」のgermとlineの間にハイフンが入っています。現在germlineはハイフンなしが一般的だと思いますがいかがでしょうか。	修正いたしました。
スコープ	外部評価委員Ｊ	p6−37からp7-5までの内容と、ｐ7-18から32あたりまでの内容、文章が重複している。繰り返し不要の部分を削除。	修正いたしました。
スコープ	外部評価委員Ｊ	「HBOC関するニーズ」とは？	文章を修正いたしました。
スコープ	外部評価委員Ｊ	平沢先生のご所属長すぎです。（正しい内容ではありカッコ良いですが、他の岡大メンバーと合わされた方がよりスマートさが際立つと思います。）	ご本人に確認し、修正いたしました。
スコープ	外部評価委員Ｊ	HBOC診療実施施設について、JOHBOCの認定施設関連情報一覧から全国どこの施設でも選択できることが理想ですが、現状ではJOHBOCのサイトに掲載されていない施設でも、地方厚生局に申請してリスク低減手術を「保険診療」で実施できることから、包括的とは別に地方でも実施可能な施設がある旨を表記すべきではないでしょうか？当事者が困惑する要因となると同時に対応することであたたかい配慮が感じられます。	スコープ内の当該箇所の記載を変更いたしました。
用語の解説	外部評価委員Ｊ	全体的に用語解説が不足しているように思います。バリアントも英語記述追加。カタカナ表記もあればより寄り添った用語解説となるでしょう。	今回は編集委員で複数回検討したこれらの用語になりましたが、もし不足点がありましたが継続的にご意見をいただければ次回検討いたします。
用語の解説	外部評価委員Ｊ	RRSO：卵巣にがんの「存在」がないと表記されている一方で、事項の乳房切除には乳がんの「診断」がないと判断され～とある。「存在」「診断」はあえて分けているのかどうか。	御指摘の点は乳房と卵巣で医学的に重要な違いになります。乳癌は事前に「診断」が可能であるものの、卵巣は腹腔内臓器で確定診断が不可能で、推定・判定になります。

指摘領域・改訂箇所	評価者	ご意見	改訂内容の要旨
用語の解説	外部評価委員Ｊ	サーベイランス：サーベイランスを予防戦略と熱く語るのはいかがなものかと、医療者間や私のような立場であれば問題なく使用されて良いと思いますが、既発症者の治療、手術後のサーベイランスとしても「サーベイランス」は使用されている現状があるので、「戦略に溢れた」イメージを持たせない方がよろしいかと思います。発症してしまったら、それがもし早期ではなかったら戦略ミスとも言われかねません。	がん予防戦略→がん予防策　にいたします。別のコメントともあわせて文章を変更します。
用語の解説	外部評価委員Ｊ	クライエント：「本誌にあたっては」遺伝カウンセリングの来談者とされた方が、医療用語全体としての誤解を招きかねません。既発症者についても使用される医師もいることから文書の再考が必要。	「ここでは」と入れることにします
用語の解説	外部評価委員Ｊ	浸透率にある「表現型」これまた患者には馴染みのない言葉です。「表現型」についての解説も必要です。	表現型（観察可能な特徴や形質）を追記しました。
アルゴリズム	外部評価委員Ｊ	アルゴリズムがより活用していただけるよう、文言、名称の再精査が必要かと思います。	デザインを見直し、一部修正いたしました。
Ｉ.総論 総論1	外部評価委員Ｊ	保険収載化されている商品名（検査種類ごと）に関して、冒頭のMiriad社のみ社名が記載されていることは好ましくないと思います。こちらを表記するのであればオンコパネルもCDxも社名を記述またはMiriad社を削除すべき。	BRACAanalysis診断システム検査, OmcoGuideTM NCCオンコパネルシステム、 FoundationOne®CDXがんゲノムプロファイルと修正しました。
Ｉ.総論 総論1	外部評価委員Ｊ	日本語違和感。「HBOCのBRCA1/2の遺伝子診断（生殖細胞系列変異～ともいう）により行う。」2017年度版の折にもご指摘させていただいたのですが、修正されておりませんでした。2017年度版は「HBOCのBRCA1および2の～」でした。このタイトルから言うのであれば、「HBOCの診断はBRCA1/2の遺伝子診断（生殖～）により行う。」もしくは「BRCA1/2の遺伝子診断（生殖細～）により行う」では？？？	「HBOCの診断はBRCA遺伝学的検査により行う」に改めました。
Ｉ.総論 総論1	外部評価委員Ｊ	一定の条件下について、本ガイドラインのどこで示されているのか追記。	＊注のかたちで、45歳以下の発症、60歳以下のトリプル乳癌発症・・・・と記載しました。
Ｉ.総論 総論1	外部評価委員Ｊ	このページだけでも、BRCA1/2遺伝子診断、BRCA1およびBRCA2の遺伝学的検査、遺伝学的検査、BRCA遺伝学的検査、HBOCの遺伝学的検査と記述が混在していますが、同じ意味を表しているものは統一させ、対象となる検査の種類が違うものは用語解説に掲載する。	「BRCA遺伝学的検査」に統一しました
Ｉ.総論 総論1	外部評価委員Ｊ	また、15行目の「BRCA1/2遺伝子検査」こちらは商標名として認識しておりますので、BRCA1/2をイタリックにする必要はないはずですが間違っておりますでしょうか？BRCA1/2遺伝子検査とBRCA1/2遺伝学的検査が正確に区別されているか不安になります。	BRCA1/2遺伝子検査としました。(保険点数表に従う)
Ｉ.総論 総論1	外部評価委員Ｊ	pre-test counselingにおいてがんの遺伝カウンセリングにおいて	ご指摘いただきありがとうございます。当該箇所を修正いたしました。
Ｉ.総論 総論1	外部評価委員Ｊ	変異陽性者　病的バリアント保持者ではないでしょうか、その後の卵巣癌の項目でも同様。更にその後は病的バリアント保持者となっている（しかもバリアント保持までがイタリック表記） 以降、27ページまで同様の表記ミスあり。	ご指摘いただきありがとうございます。当該箇所を修正いたしました。
Ｉ.総論 総論1	外部評価委員Ｊ	リスク低減乳房摘出術　→切除術では？	ご指摘いただきありがとうございます。当該箇所を修正いたしました。
Ｉ.総論 総論1	外部評価委員Ｊ	アセスメントの後にある「、、」???	ご指摘いただきありがとうございます。当該箇所を修正いたしました。
遺伝BQ1	外部評価委員Ｊ	未発症臓器を対象としたサーベイランスについてご意見を伺いたい	遺伝BQ1に臓器別のサーベイランス方法の記載をしたBQ,CQ,FQを追記しました。
遺伝BQ2	外部評価委員Ｊ	表題のクライアント（こちらのBQ2を書かれた方はクライアント）	クライエントに統一いたしました。
遺伝BQ2	外部評価委員Ｊ	癌腫を問わず　ではないでしょうか？	ご指摘いただきありがとうございます。当該箇所を修正いたしました。
遺伝BQ2	外部評価委員Ｊ	少々意味がわかりません。解説いただきたい。	追記いたしました。

指摘領域・改訂箇所	評価者	ご意見	改訂内容の要旨
遺伝BQ3	外部評価委員Ｊ	ステートメントにもある検査の種類を用語解説に加えてはいかがでしょうか。解説では遺伝学的検査しかございませんが、コンパニオン診断、パネル、プロファイル、TFGT等々検査の名称が多く、自分がどの検査によって診断されたのか理解してもらうため、または今後検討をするためにも重要かつ必要不可欠だと考えます。（検査の名称を理解していないことで、ご家族へ伝えることも難しくなり、正確な情報が伝わらない大きな原因となります）	TFGTは確かに馴染みが薄いですが、本文中にスペルアウトしていますのでこのまま採用します。国民に伝わる遺伝用語については班会議などで継続的に検討して参ります。
遺伝BQ4	外部評価委員Ｊ	遺伝カウンセリングについて、クライエントが自律的選択を行えるように「援助」すると あります。とても上目線に感じます。「支援」と言い換えてはいかがでしょうか。	BQ4-2-① 3行目： 援助→支援に変更いたしました。
遺伝BQ4	外部評価委員Ｊ	過程で生じる不安～等記述がございますが、当事者支援の中で不安、恐怖、心配と共に大きく影響する感情について委員の方のご意見を伺う機会があればと思います。	貴重なご意見をありがとうございます。
遺伝BQ10	外部評価委員Ｊ	生殖に関する件でPGT-Mについて触れてあります。大切なことであり、当事者、医療者ともに見解を求めていることだと思います。現時点での重篤性の解釈から適応は認められていない、審議されているとありますが、2020年12月時点の情報や海外の事例ではなく、最新の情報で日本産科婦人科学会において審議されている、重篤性について定義の変更（修正されようとしている内容に記述を近づける事はできないでしょうか。重篤性の定義については早々に更新されることでしょう。HBOCで実例はまだ表面化しておりませんが、当事者が海外でのPGT-Mを検討する事例や、PGT-Mのアナウンスや方法についてクリニックや医療者が、直接当事者へアプローチしてくることもあります。	日本産科婦人科学会では現時点で結論を出しているわけではありませんので、今回はこの記載に留めますが、重要な御指摘でありますので、PGT-Mの動きについては厚労省櫻井班も含めて情報共有予定です。
遺伝BQ10	外部評価委員Ｊ	当事者がガイドラインによって得る情報から落胆することなく、また前向きにその人に合った選択を、焦らず落ち着き考えるように適応とは認められていないと言い切らない伝え方はないでしょうか。PGT-Mは生殖医療でありながら遺伝医療に関わる大きな選択肢であるため、情報発信、情報の更新も含め慎重に取り扱えればと思います。最新情報はＷＥＢサイト上でアップロードするなど、情報提供案も含め再検討していただけたらと思います。	
乳癌BQ1	外部評価委員Ｊ	枠内、行の乱れ	ご指摘いただきありがとうございます。当該箇所を修正いたしました。
乳癌BQ1	外部評価委員Ｊ	オラパリブ、カタカナ表記なのでP23のオラパリブもカタカナ表記の追記またはどちらかに統一。	ご指摘いただきありがとうございます。当該箇所を修正いたしました。
乳癌BQ1	外部評価委員Ｊ	ステートメント内のBRCA1/2のスラッシュが「,」になっている。19行目と統一	ご指摘いただきありがとうございます。当該箇所を修正いたしました。
乳癌BQ1	外部評価委員Ｊ	適応、適用について	ご指摘いただきありがとうございます。当該箇所を修正いたしました。
乳癌BQ3,乳癌CQ1～乳癌CQ9,乳癌FQ1～乳癌FQ6	外部評価委員Ｊ	細かい誤植、ワードのばらつきがみられますので校正の際に注意が必要。	ご指摘いただきありがとうございます。外部評価前の原稿は校正前の大変読みにくい原稿だったと思います。申し訳ありません。

指摘領域・改訂箇所	評価者	ご意見	改訂内容の要旨
乳癌CQ6	外部評価委員Ｊ	「年齢や出産経験の有無を問わず、妊娠する能力を失う、と言うことは女性にとって失意にほかならない」との当事者意見ですが、とても貴重なご意見だと思います。しかしながら、全体的にパネル会議の当事者の意見をここまで具体的にかつ強調して書かれていることは、良くも悪くもあまりないように拝見しております。そこを強調したら他にもたくさんある訳です。もう少し柔らかく伝えたらと思いますがいかがでしょうか。また、RRSOを検討する上での価値観、意向には妊娠する可能性がないからこそ意思決定に至った例や、子は既にたくさん授かったから卵巣機能は不要だし日常生活上問題はないと予測し意思決定に至った当事者もいること、 妊娠する能力よりも性行為に関する障害が持たされないか、機能が低下や失われることないかの不安に対する声の方が圧倒的多数存在しています。よって、条件案に心身の影響について例をあげ、考慮されているかどうかが重要ではないでしょうか。このあたりは卵巣癌CQ1と共通することもあり、当事者の価値観と意向についてはある程度合わせるか、どちらかを参照する旨の追記があっても良いのではないかと思います。	女性にとっての大きな失意につながるというパネル会議における当事者からのご意見に配慮しつつ、表現を少しマイルドな形で修正いたしました。RRSOの意思決定に関しては卵巣癌CQ1を参照いただくように追記いたしました。
乳癌CQ9	外部評価委員Ｊ	薬剤名　ガイドライン全体的に薬剤名の表記にばらつきがあり、販売名と一般名が混在しているようです。また、英語表記とカタカナ表記の使い分けに意味があるのか理由をお伺いしたいと思います。例えばcarboplatinはカルボプラチンでよろしいかと思います。前後の薬剤名も同様、どちらかに統一して新たに対応表を作成するのもよろしいかと思います。	ご指摘いただきありがとうございます。修正いたしました。
乳癌FQ4	外部評価委員Ｊ	Awarenessと言うワードが読みにくいとの声も多く聞こえてきますが、重要なワードなので今後日本でも浸透させていきたい。そのためにもぜひ「ブレスト　アウェアネス」と読み方を（）で追記していただきたい。BA提唱されている項目よりもBAによってできることや意識する事への期待が大きいので、解説の中に気をつけるべき乳房の異常所見を～とありますが、<u>家族歴や高濃度乳房などの発症リスクを知ることが大切だと追記していただければ、本誌でBAについてあえて取り上げられた意味もご理解、周知いただけると思います。</u>	east Awarenessを啓発・普及していく上でその日本語読みを周知することは重要なことと考えいただきましたご意見とカタカナでの表記を追記いたしました。またいただきました意識すべき項目に関しましても追記とさせていただきました。
乳癌FQ4	外部評価委員Ｊ	変化を示す症状に「皮膚のへこみやくぼみ」のようなことは不要でしょうか？あまり気にするようなことでなければ構いません。	同上
卵巣癌BQ1	外部評価委員Ｊ	検査施行にあたり留意すべき点について、書かれた方のご意見を伺いながら検討したい点がいくつかあります。何を根拠お示しになったのか、また対策すべき留意点が具体的ではないこと思います。 ・保険加入や雇用への影響について十分な説明とありますが、保険加入や雇用の影響が遺伝学的検査とどのような形で示すケースがあり影響を及ぼすのかの説明が不十分であること、記載することによる影響の方が大きく感じられます。雇用に遺伝学的検査の情報が関係すると不確定かつあってはならない情報をわざわざ示してクライエントの不安を煽る形になりかねません。 医療者が本件に対してどのようなお考えであるか十分に議論された上でのことなのでしょうかお伺いしたいです。 保険加入については遺伝の領域でもお示しいただいているので、現状それが限界かと思います。むしろ、医療者サイドが生命保険 （私保険）の診療情報を提供する際の留意点を記載が必要だと思います。また、遺伝学的検査に関わらず、医療情報は高いレベルで管理されるべきであり、遺伝学的検査の結果だからと言って取り分け特別扱いすることの方が臨床現場での連携に支障を来たし、クライエントに対して不安やストレスとなること、管理が厳重すぎるがゆえに通常診療の中で適切な医療に結びつかないと懸念いたします。一部保険収載されたことにより、より広く日常的に医療として遺伝情報が活用されるべきではと考えておりますが、いかがでしょうか。	P171　3行目「バリアントが判明した場合の保険加入, 雇用への影響についても検査前に十分な説 明を行う必要がある」という一文を削除いたしました。
全体	外部評価委員Ｊ	その他の領域に関しては、今一度、言葉の統一化に努めていただき、今後の研究、多診療科の横断的診療、連携に役立てていただくと同時に、広がる領域からの気付きが現行主となる診療科への反映、何よりも発端者から広がる家計員の健康管理につながるよう願っております。	貴重なご意見ありがとうございます。ご指摘のとおり、とても大切な部分でこの箇所だけにまとめることは難しく、当事者の方のご意見も大事であることから、推奨決定会議での意見なども参考にしていただくために、特にあえてCQを参照にしていただくようにしております。
スコープ	関連学会Ｋ	卵巣がんについて2018年にBRACAnalysisがコンパニオン診断になった事実はない（p23　25行目参照）	修正いたしました。

指摘領域・改訂箇所	評価者	ご意見	改訂内容の要旨
スコープ	関連学会 K	保園　→　保険	修正いたしました。
スコープ	関連学会 K	生殖細胞系　→　生殖細胞系列　体細胞系　→　体細胞	修正いたしました。
スコープ	関連学会 K	当事者　の定義は　担がんの発端者のみを指すのか？34行目にはBRCA病的バリアント保持者となっており、血縁者の一部を含むため、あいまいである。P7 35-38行目も参照。	修正いたしました。
用語の解説	関連学会 K	PGPVに対応した言葉であれば、GPVが適切。　Pathogenic variantがGermlineであるかPresumed germlineであるかのはずである。	修正いたしました。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 K	一般集団の定義が不明。5-8行目は、日本人の一般集団、アシュケナージ系ユダヤ人の一般集団のデータのはずで、最初がどの一般集団かが文献に当たらないと不明。	最初は英国の一般集団であることを記載しました。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 K	RAD51Cは現在のNCCNではリスク上昇のエビデンスは不明では？	BRIP11およびRAD51Cを削除し、一般集団の定義が曖昧であるという指摘もあり、乳がん患者の頻度のみを記載することといたしました。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 K	Li-Fraumeni症候群　→　TP53変異保持者	修正いたしました。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 K	保険主収載　→　保険収載	修正いたしました。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 K	NCC温故パネルではGPVが判明する場合がある（P49　25行目)。	ご指摘通り修正しました。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 K	リンチ症候群　→　Lynch症候群　その後のカッコ内は不要	「これらはがん組織の遺伝子変異を解析する検査であるが、その過程でBRCA の生殖細胞系列変異がPGPVあるいはPGVとして認められることがある。」といたしました。
遺伝BQ1	関連学会 K	サーベイランスの定義、　予め示された定義（ｐ16）と異なっている。	CQ1では当該箇所を削除して、用語集に追記しました。→用語集：ここでは遺伝性腫瘍関連遺伝子の病的バリアント保持者に対して、がんのハイリスク臓器に対してきめ細かく計画的に検査を行うためのがん予防策。 対策型のがん検診とは概念が異なる。
遺伝BQ4	関連学会 K	あるいは時には　→　あるいは	修正いたしました。
遺伝BQ10	関連学会 K	「通常のポピュレーション」は、どのような集団なのか定義が不明	通常のポピュレーションはgeneral populutionのことであるとおもいますので、総集団における頻度　に修正します
乳癌BQ1	関連学会 K	CGP　NGSなどこれ以前の記述で使用されていない略称が出現しており一貫していない。初出で記述するあるいはこれまでの記述に合わせて使用しないなどの配慮が必要。小杉班の提言に関して、出典を正確に記載し、引用URLを参考文献に記載する。	追記いたしました。
乳癌BQ3	関連学会 K	再建手術の術式選択で、RRSO同時実施あるいは異時実施での影響はないか。	乳房再建術式に関しまして、特に腹部の皮弁を用いた再建に関しては腹部手術であるRRSOとの関連で考慮すべき事項があると考えられます。これらの点に関しまして項目を追加し追記を行いました。
全体	関連学会 K	BRCAがイタリックになっているべきところがなっていない、日本語も含めて綴り・変換間違いやコピーペースト間違いが多くきになりました。	ご指摘いただきありがとうございます。外部評価前の原稿は校正前の大変読みにくい原稿だったと思います。申し訳ありません。
全体	関連学会 K	2017年版のNo.2と同じ、推奨グレード別索引・一覧は、2021年時点で、何が行われているべきかを知るのに良いと考えられる。	推奨一覧を加えました。
卵巣癌CQ2	関連学会 L	＊卵巣の取り扱いについて RRSO検体では，卵管をSEE-FIM法で検索することに加えて，卵巣も詳細に検索するこ とが推奨されていることを記載することに異存はない．しかし，「ただし，SEE-FIM では，卵巣に対しても細かい連続切片作成により評価することかが行われている。」 という表現は適切とはいえない．なぜなら，1) SEE-FIM法は卵管の系統的切り出し方 法である（卵巣の切り出し方法ではない），2) 連続切片とは，通常，一つのブロックから4μmの組織片を連続して薄切することをさす．従って，「ただし，SEE-FIM では，卵巣に対しても細かい連続切片作成により評価することかが行われている。」を， たとえば，「RRSO検体では，卵巣についても，短軸方向に2-3mm間隔で割をいれてすべてを包埋して標本を作製し評価することかが行われている。」などと変更する などの検討が必要であると考える．	ご指摘の点に関して、再度検討を行い、「ただし，SEE-FIM では，卵巣に対しても細かい連続切片作成により評価することかが行われている。」という記載を「RRSO検体では，卵巣についても，短軸方向に2～3mm間隔で割をいれてすべてを包埋し、標本を作製して評価が行われている。」に変更した旨を日本婦人科腫瘍学会に連絡した

指摘領域・改訂箇所	評価者	ご意見	改訂内容の要旨
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	学術的利益相反を開示し、→ JOHBOCのCOI規則細則ではこの規定はないが、委員会開催に際してこれを開示してもらった、と言うことでしょうか？　議事録に記載してあれば問題はないと思いますが。	学術的COIについてはJOHBOC規則細則はないことから、スコープ内のCOIに関する記載を変更いたしました。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	同上。	学術的COIについてはJOHBOC規則細則はないことから、スコープ内のCOIに関する記載を変更いたしました。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	2017年版のHBOC診療の手引き」から転用になっている。	① 本ガイドラインの総論は、2017年版のHBOC診療の手引きをもとに作成しています。総論は、HBOCの遺伝カウンセリングあるいは遺伝性乳癌卵巣癌の教科書的な事項を扱っています。ですから4年前と比較して加筆修正したほうが良いと思われる点を今回改訂しています。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	HBOCにはBRCA1/2以外のものも含まれるのではないでしょうか。以下、NCIの定義の一部。あくまで、ほ とんどはBRCA1/2による、と表現しています。 Most cases of HBOC syndrome are caused by certain mutations (changes) in the BRCA1 or the BRCA2 gene. 従って、必ずしも常染色体優性遺伝形式とは限らない可能性あり、この文言は削除した方がよい。	② HBOCは関係者によっても解釈が様々であり、ここでは山内委員長のお考えになる狭義のHBOCの解釈を採用することにいたしました。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	「なお、HBOCは単に遺伝性乳癌卵巣癌とも呼称され、現在では同じ疾患概念をさしている。」は削除した ほうがよい。この文章の意図が不明。	③ 「GeneReviwsでは、BRCA1- and BRCA2- Associated Hereditary Breast and Ovarian Cancerという用語を用いている。」と入れ替えます。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	100kb→110kb、24個のexon → 22個のexon	④ ご指摘のとおり、110kb, 22個、と修正しました。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	「ヒトBRCA1mRNAの大部分はexon4を持たない。」→ exon4が転写されるとstop codonが入ってtruncate されてしまうので、一般のBRCA1 transcript (variant 1)は全てexon4を持たない。→この文章は重要ではな いので削除でいいのではないでしょうか。	⑤ BRCA1のexon4はAlu配列で、ほとんどの臓器で転写されていないと思われます。また、BRCA1はexon2からコーディング領域は始まっているので、コーディングエキソンは22個ですが、今でもNCBIの gene>BRCA1>genetic contextはexon countが24となっています。そのような背景もあるので、記載しておく意義はあると考え、この記載は残すことにしました。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	7.8b → 7.1kb （正確には7088b)	⑥ 7.1kbに修正いたします。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	精巣と胸腺に強く発現している。→ほぼ全ての臓器に発現している。でいいのではないでしょうか？	⑦ NCBIのgeneデータベースでもやはり精巣が強く発現していますので、「精巣で強く発現しているが、ほぼすべての臓器で発現がみられる」と修正いたします（HBOC関連癌が発症しやすい臓器にのみ発現しているわけではない、ということを言いたいためです）。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	C末端のみを解説するのはいかがでしょうか？ N末端にユビキチンリガーゼ活性を有するRINGフィンガードメイン、（中央C末端よりにPALB2を介してBRCA2と結合するcoiled-coilドメイン）	⑧ ありがとうございます。「N末端側にはRINGフィンガー構造が存在してユビキチンリガーゼ活性を有する。また中央部にはPALB2との結合領域coiled-coilドメインがあり、PALB2を介してBRCA2と結合する」を加筆しました。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	BRCA 1 の機能は大きく DNA 恒常性の維持であると考えられる。→BRCA 1 の（基本的な）機能はDNA 恒常性の維持である。	⑨ ご指摘のとおり修正しました。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	70kb → 85kb　だと思います。確認してください。	⑩ 最新のデータで計算したところ、85182bpでした。ご指摘のごとく85kbに修正しました。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	相同性はほとんどない　→ BRCA1との間に相同性はない	⑪ ありがとうございます。修正いたします。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	BRCA2 は Fanconi 貧血の相補群 D1 の原因遺伝子でもあり、この場合は常染色体劣性の遺伝形式を示す。→ BRCA2 は Fanconi 貧血の原因遺伝子でもあり、相補遺伝子群の中のFANCD1 として知られており、両アレルの欠失がFanconi貧血を来す。この場合は常染色体劣性の遺伝形式を示す。	⑫ ありがとうございます。ご提案していただいた文章のほうがわかりやすいので修正いたします。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	BRCA1とBRCA2は全く異なるものなので、類似点と相違点としてまとめるのは不適当だと思います。	HBOCはBRCA1とBRCA2という全く異なる遺伝子の変異に基づく病態です。また、BRCA1とBRCA2と名称も類似しています。このガイドラインでは、、これらの全く異なる遺伝子変異の病態をまとめて１つのガイドラインを作成しています。 将来はそれぞれ別の指針に基づいた医療が提供される可能性もあると思います。しかし、現時点では同一のガイドラインに基づいて医療が提供されています。そこで、私は、それぞれの遺伝子や遺伝子産物の機能の類似点や相違点をまとめることは意義のあることかと思いました。 NF1とNF2が類似の病態で同じガイドラインで議論されるようなことがあれば、同じような試みがなされたと思います。 更に重要な機能については、次回の改訂の際に、「BRCA1, BRCA2の機能」の表として整理することを検討いたします。

指摘領域・改訂箇所	評価者	ご意見	改訂内容の要旨
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	HBOCの原因遺伝子であるBRCA1よびBRCA2の2つ以外に、特に遺伝性乳癌の原因となる候補。HBOC には BRCA1 および BRCA2 以外にも、遺伝性乳癌の原因となる候補　　（p22, lane 8-9との関係で）	⑭ ここはHBOCの狭義の定義に従っています。以下のように校正いたしました。「２つ以外にも、遺伝性乳癌の原因遺伝子が同定されている。これらの遺伝子には、CHEK2、ATM, PALB210)-12)などDNA二本鎖切断の修復に関わる遺伝子が含まれる。」
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	CHEK2, ATM,PALB2, 12 BRIP1, RAD51C → 記載するのであれば分かっているものを全て記載した方がよいのではないでしょうか？	⑮ ここでは、NCCN Genetic/Familial High-Risk Assessmentの中で乳癌のリスクを明らかに高めること、かつその他の既知の遺伝性腫瘍症候群の原因遺伝子ではないものを記載することにいたしました。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	VUSの頻度は常に変動するものなので、6.2%を記載する必要はないのではないでしょうか。この数字が一人 歩きする可能性があります。	⑯ VUSのデータは、被検者に検査の説明する際に1つの目安として提供する必要があります。そこで、「2019年1年間に実施されたBRCA遺伝学的検査の3.2%で認められた（JOHBOC登録事業のデータ）。」と最近のデータを記述することにいたしました。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	通常の多くの前立腺癌はBRCAと関係はなく、去勢抵抗性前立腺癌の原因として重要であることを強調した方がいいと思います。家族歴を考慮する際にも重要な点です。	⑰ これは泌尿器科前立腺癌担当者と協議して以下のように変更しました。すなわち、 1）通常の多くの前立腺癌はBRCAと関係がなく、 この記載はミスリードする可能性があるので、このような記載はしないほうが良いと思います。 2）去勢抵抗性前立腺がんの原因として重要であることを強調したほうが良い。 CRPCになる症例の約２０％にDDRが潜んでいるのですが、薬剤耐性後の症例の初期診断検体での検討から、最初の診断時から変異が入っていることが少しずつ明らかになってきているので、監視療法とつながるのですが、必ずしもCRPCのみでないこともあり、強調しなくてよいと思います。 3) 家族歴を考慮する際にも重要な点です。 BRCA2のgermは必ずしも家族歴なくても入るのですが、一般的な素養として前立腺癌の患者で前立腺癌の家族歴が強調されていることから、啓発という点で考慮は大切だと思います。FQ1で小坂先生が追記されています。 4) 以上いただいたコメントから監視療法で逸脱する症例の割合が有意に高いことはここで言及してもよいかと考え、「また、監視療法(active surveillance)からの逸脱の頻度は、BRCA1/2やATM病的バリアント保持者で有意に高かったという報告がある29」」。」を追記することにしました。 29）の文献は、PMID：30309687、Carter HB, et al.　Eur Urol75: 743-749, 2019
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	BRCA1/2 遺伝子変異陽性者では、 DNA 修復機構のうち 2 本鎖切断の修復機構が破綻しているため、 1 本 鎖修復機構を担う PARP 1 を阻害することによって DNA 修復を不能とし、細胞死（アポトーシス）を生じさせるとされている。内容が正確ではありません。下記は訂正例です。 ↓ BRCA1/2 遺伝子変異陽性者では、 DNA 2 本鎖切断修復機構のうち の相同組換え修復が破綻しているため、1 本鎖修復を含む代替修復経路を担う PARP 1 を阻害することによって DNA 修復を不能とし、細胞死（アポトーシス）を生じさせる。	⑱ これは正確な記述ではありませんでした。わかりやすい代替え案をご提案いただきありがとうございました。 「BRCA1/2病的バリアント保持者に発生した悪性腫瘍では、DNA二本鎖切断修復機構のうちの相同組み換え修復が破綻しているため、一本鎖修復を含む代替え修復経路を担うPARP1を阻害することにより、DNA修復を不能として、細胞死（アポトーシス）を誘導する。」
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	孤発性　→ 散発生	散発性といたしました、sporadicの意です。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 M	p23でも述べたが、表１は必要ないと思われる。もし採用するのであれば、「BRCA1, BRCA2の機能」の表 として、もう少し重要な点を整理した方がよい。	今回はそのまま残させていただきました。
遺伝BQ5	関連学会 M	HRD: 相同組換え修復欠損→他の学会などでもdeficiencyを直訳してこの言葉が使われているようである が、修復不全のほうが日本語として適当と思われる。(p64 lane15も同様)	ご指摘いただき、ありがとうございます。修復不全に統一いたしました。
遺伝BQ6	関連学会 M	「BRCA 以外のこれら 16 の遺伝子が原因の腫瘍も HRD を呈することが予想され、 PARP 阻害薬の有効性 が検証されている」 PALB2には有効であるが、ATM, CHEK2には有効でない可能性が高いことをある程度 記載しておいた方がいいのではないでしょうか。	修正いたしました。
乳癌CQ7	関連学会 M	5 vs 9 → 9 vs 5 の誤りではないでしょうか？	ご指摘いただき、ありがとうございます。修正いたしました。

指摘領域・改訂箇所	評価者	ご意見	改訂内容の要旨
全体	関連学会 M	RCTが頻回に出てきますが、フルネームの記載がありません。「ランダム化比較試験」とどこかに書いた方 がよいと思います。Citationを上付き文字にした方が見やすいのではないでしょうか	ご指摘いただきありがとうございます。ランダム化比較試験に関しては、各章の初出の際に「ランダム化比較試験：RCT」と表記し、その後はRCTと記述するようにいたしました。
Ⅰ.総論 総論1	関連学会 N	表1内の分子名ですが、イタリックとノーマルフォントが混在しています。遺伝子名として使用しているのかどうか、校正が必要だと思います。	ご指摘いただき、ありがとうございます。ガイドライン全体を統一いたしました。
遺伝BQ6	関連学会 N	3.Sun J, Meng H, Yao L, Lv M, Bai J, Zhang J et al:Germline Mutations in Cancer Susceptibility Genes in a Large Series of Unselected Breast Cancer Patients.Clin Cancer Res. 2017; 23 : 6113-9	ご指摘いただきありがとうございます。修正いたしました。
遺伝BQ7	関連学会 N	この検査は,*BRCA* 1 /2の全てのタンパク翻訳部位を検索する検査法ではないことに注意し,説明する必要がある。	ご指摘いただきありがとうございます。内容が理解しやすいように当該箇所に追記しました。
遺伝CQ4	関連学会 N	*BRCA* 病的バリアントを有する乳癌患者の温存乳房・健側乳房には乳房造影 MRIを用いたサーベイランスが推奨されるか?	ご指摘いただきありがとうございます。当該部位を修正しました。
遺伝CQ4	関連学会 N	*BRCA* 病的バリアントを有する乳癌患者の温存乳房-健側乳房には乳房造影 MRIを用いたサーベイランスを条件付きで推奨する。	ご指摘いただきありがとうございます。当該部位を修正しました。
乳癌CQ5	関連学会 N	Guindaline RSC,	ご指摘いただきありがとうございます。当該部位を修正しました。
乳癌CQ6	関連学会 N	患者の多くが再度RRSOを選択すると回答している。 →？？?分かりづらい	ご指摘いただきありがとうございます。当該部位を分かりやすくするために追記しました。
乳癌CQ6	関連学会 N	妊娠する効力を失うということは女性にとって失意にほかならない →書く必要があるか	ご指摘いただきありがとうございます。当該部位を削除しました。
乳癌CQ9	関連学会 N	PARP阻害薬の適応検討のため BCRC遺伝子変異検索が推奨されている。→不明	ご指摘いただきありがとうございます。当該部位を修正しました。
前立腺癌FQ2	関連学会 N	(*BRCA1/2*)メタリックに	ご指摘いただきありがとうございます。当該部位を修正しました。
前立腺癌FQ2	関連学会 N	(DNA damage response:DDR) →この用語はよく使われているのか	ご指摘いただきありがとうございます。泌尿器科領域では頻用する用語でしたので、このままの記載で残しました。

このホームページは厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）「ゲノム情報を活用した遺伝性腫瘍の先制的医療提供体制の整備に関する研究」（代表：櫻井晃洋）により作成致しました。