

指摘領域・改訂箇所 (書籍頁・行)		評価者	ご意見	改訂内容の要旨
4	9	外部評価委員 G	乳がんにおいては、BRCA1/2以外の記述も多く、対象集団としてここでBRCA病的/リアント保持者に絞っているのは違和感があります。	ご指摘ありがとうございます。本ガイドラインはBRCA病的/リアント保持者を対象としているものの、乳癌診療においてはBRCA以外のリアントも考慮した診療が必要となり記述を追加しております。
70	1	外部評価委員 G	現在、日本で一般的に行われているDTCにおいて、BRCA1/2などをシークエンスされることはあるのでしょうか？	ご指摘ありがとうございます。本邦でも「乳がん・卵巣がんリスクに関わる遺伝子」の解析をうたったDTC検査は複数あり、一部のキットにはBRCA1/2（イタルック）が含まれています。しかしながら、解析される遺伝子の全容や、どのように返却されるかは不明です。また、検査を受けられる方が、事前にその結果の重要性について十分に理解されているか憂慮されます。本邦でのDTC遺伝学的検査のあり方についての議論が引き続き必要と考えます。
161	18-23	関連学会 J	ランダム化比較試験： ① RCTではないと思います。 ② グループの記載が適切ではありません。（下記に記載） ③ BRCAとnon-BRCAを比較するデータです。CQにこたえる内容ではない、と考えます。 Group A BRCA病的/リアントを持つ群 Group B BRCA病的/リアントがなく、その他の相同組み換え修復関連遺伝子の病的/リアントがあるか、BRCA1又はRAD51C遺伝子のプロモーターにメチル化を持つ群 Group C それ以外の全患者 （もしくは、Group A, Bの異常を持たない群 など）	①RCTの表現を削除しました。 ②Web版にて修正いたしました。『その中でBRCA病的/リアントを持つ群(Group A)、BRCA病的/リアントがなく、その他の相同組み換え修復関連遺伝子の病的/リアントがあるか、BRCA1又はRAD51C遺伝子のプロモーターにメチル化を持つ群(Group B)、Group A, Bの異常を持たない群 (Group C) を比対した試験がある。』 ③CQに対する直接性の低いデータではあります。gBRCAmのTnMBCにおけるプラナチ製剤の使用がOSには差がなかったもののDisease Controlには一定のBenefitが示唆されるデータであり採用いたしました。
10	5	外部評価委員 A	日本医学会の推奨用語の表記に基づいて、潜性遺伝（劣性遺伝）、顕性遺伝（優性遺伝）と示してはいいのでしょうか。推奨用語に5年程度で移行するようですが、まだ5年経過していないので丁寧に記載してもよいかなと思いました。	ご指摘ありがとうございます。ご指摘の通り移行期には理解して頂くことは重要かと考えます。初出はご指摘の通り記載し、2回目以降は潜性遺伝、顕性遺伝とするよう出版社と調整いたします。
74	65	外部評価委員 A	我が国の法的規制について、「2023年5月現在」は確かに法令はありませんでしたが、2023年6月に成立した以下法律をぜひ含んでいただきたいと思います。基本計画はこれから策定されますが、基本理念に不当な差別が行われないように明記されていることは意義があるかと思いました。良質かつ適切なゲノム医療を国民が安心して受けられるようになるための施策の総合的かつ計画的な推進に関する法律（基本理念） 第三条 三 生まれながらに固有で子孫に受け継がれる個人のゲノム情報には、それによって当該個人はもとよりその家族についても将来の健康状態を予測し得る等の特性があることに鑑み、ゲノム医療の研究開発及び提供において得られた当該ゲノム情報の保護が十分に図られるようにするとともに、当該ゲノム情報による不当な差別が行われることのないようにすること。	対応いたしました。
88	17	外部評価委員 A	2. の文前がBQ7のごで使われているかが分かりませんでした。私が見落としているかもしれませんが。	引用箇所の番号記載漏れがありましたので記入しました。
89	11	外部評価委員 A	「成人に達する以前に〜生存が危ぶまれる」の引用源を明記しておいた方がよいかと思いました。	日本産科婦人科学会のみが閲覧できる議事録ですので引用は示しません。（非公開議事録より引用）と追記しました。
100	1	外部評価委員 A	⑤-2 生殖細胞系列多遺伝子パネル検査について、⑤は腫瘍組織プロファイリング検査と示されています。 現在の表示では、MGPTが組織検体を用いているような区分になっているのでご確認ください	見出しを整備いたしました。
全体	全体	外部評価委員 B	CQは推奨文に対して、投票が行われその結果が示されています。CQ以外のBQやFQのステートメントでは、何らかの合意による加筆修正の機会はあるのでしょうか？	BQ, FQは統括委員でダブルチェックしていること、パコメ等が反映されることを追記しました。
13	-	外部評価委員 B	診療アルゴリズム 1：「HBOCを含む遺伝性腫瘍症候群の遺伝学的検査が考慮されるクライアントへの遺伝カウンセリングと遺伝学的検査の実施」： アルゴリズムの最初の背景の青い□が「BRCAを含む遺伝学的検査を考慮するクライアント」とありますが、タイトルに合わせて「HBOCを含む遺伝性腫瘍症候群の遺伝学的検査を考慮するクライアント」としてはいいのでしょうか？タイトルそのものも他のアルゴリズムの表記と合わせて「HBOCを含む遺伝性腫瘍症候群の遺伝学的検査を考慮するクライアントへの遺伝カウンセリングと遺伝学的検査の実施」としてもよいと思います。その場合、p17の表記とも一致させてください。	「HBOCを含む」は遺伝性腫瘍症候群のクライアントに掛かる言葉であり、「BRCAを含む」はその後の遺伝学的検査に掛かる言葉としております。本ガイドライン内で2つの用語を使い分けように記載しております。
17	-	外部評価委員 B	診療アルゴリズム5> 最初の背景の青い□>「乳癌の予防・サーベイランスが必要なBRCA病的/リアント保持者」： 必要であるか否かはその後の流れのなかで決まってくると思います。表題の記載と合わせて「乳癌未発症のBRCA病的/リアント保持者」としてはいいのでしょうか？	「乳癌未発症のBRCA病的/リアント保持者」へ変更いたしました。
18	-	外部評価委員 B	診療アルゴリズム6> 最初の背景の青い□>「卵巣癌の予防・サーベイランスが必要なBRCA病的/リアント保持者」： 必要であるか否かはその後の流れのなかで決まってくると思います。表題の記載と合わせて「卵巣癌未発症のBRCA病的/リアント保持者」としてはいいのでしょうか？	変更いたしました。
		外部評価委員 B	遺伝BQ2>「HBOCを含む遺伝性腫瘍症候群が疑われる…」： 6行目：「HBOCを含む遺伝性腫瘍が疑われる…」とあります。遺伝性腫瘍症候群/遺伝性腫瘍のいずれかに一致させた方がよいと思います。	「遺伝性腫瘍」に統一が良いと思いますが、遺伝BQ2のタイトルにも「遺伝性腫瘍症候群」とあります。指摘にしたがうタイトルも「遺伝性腫瘍」に変更となります。
70	22	外部評価委員 B	27行目： 「…持つ血縁者は…」→「…持たない血縁者は…」ではないかと思いますが、ご確認ください。	ご指摘の通り修正いたしました。
70	29	外部評価委員 B	32～33行目：「発癌者を介したアプローチに比べ、医療者が直接血縁者に連絡することで遺伝カウンセリングや遺伝学的検査率が増加することが報告されている11, 14)。」 確かにその通りであると思いますが、我が国の遺伝カウンセリングでは、発癌者を飛び越えて直接血縁者に連絡することはあまりされていないのではないかと思います。そのようなアプローチが誘導されることがないよう、「発癌者を介したアプローチに比べ、医療者が直接血縁者に連絡することで遺伝カウンセリングや遺伝学的検査率が増加することが報告されている11, 14)。」のように、何らかの注釈を追記してはと思います。	ありがとうございます。「ただし、このような方法は本法では一般的ではなく、実施するのであれば議論と慎重さが求められる。」と追記しました。
278	ステートメント	外部評価委員 B	前立腺癌BQ1： ステートメント：6/7行目： 「すべての前立腺癌患者にBRCA遺伝子もしくはそれを含めたDNA修復遺伝子群の遺伝学的検査を提案する※。」 →遺伝BQ1、乳癌BQ1では条件設定が簡易書きに示されているが、前立腺癌では卵巣癌と同様に全ての患者を対象とする記載している。※に現時点での課題等が示されているが、やや表現が強いと思われる。今後の保険診療を見据えての記載がもしもありませんが、現時点では保険適用外であり、表現の工夫が必要であるように思います。他のBQやFQとも関連してきますが、CQ以外のステートメントの内容についても、何らかの合意を行う機会はありませんでしょうか？	注釈をステートメント内に含みました。
282	14,25,28,31	外部評価委員 B	前立腺癌CQ1： 他の領域の記載に合わせて、アウトカム毎のエビデンス評価を行った上で、システマティックレビューのまとめを記載されてはと思います。根拠を示すような論文がないアウトカムを含むCQとして、乳癌CQ3や乳癌CQ5などのまとめ方が参考になると思います。	「エビデンスの確実性」を記載いたしました。
292	3	外部評価委員 B	肺癌BQ1> 14行目： 「…10～20%程度に生殖細胞系列病的/リアント…」→「…10～20%程度に遺伝性腫瘍関連遺伝子の生殖細胞系列病的/リアント…」ではいいのでしょうか？	重要なご指摘ありがとうございます。該当箇所、「…10～20%程度に遺伝性腫瘍関連遺伝子の生殖細胞系列病的/リアント…」と表記を改めさせていただきます。
29	5	外部評価委員 C	「BRCA1と胆管癌」、を、「BRCA1と胆道癌」としてください。 また、85歳までのリスクを記載（11.2%）を記載していただきたい。	「我が国からの大規模な症例対象研究の結果、BRCA1/2病的/リアント保持者では上記がん腫以外にも、BRCA1と胆道癌（85歳までの推定累積罹患リスク11.2%）、BRCA2と食道癌（85歳までの推定累積罹患リスク5.2%）、BRCA1と胃癌（85歳までの推定累積罹患リスク21.3%）、BRCA2と胃癌（85歳までの推定累積罹患リスク19.3%）の発症リスクが関連することが報告された26）。 またBRCA1/2を含むHR関連遺伝子/リアント保持者における胃癌発症リスクに関して、ヘリコバクター・ピロリ(Helicobacter pylori: HP)感染がリスクを高めたことが報告され27)、HP除菌は胃癌発症リスクを低減させる可能性がある。がん遺伝子パネル検査やMGPTの結果…」

300	6	外部評価委員 C	「他のHBOC関連癌同様、プラチナ製剤やPARP阻害薬の有効性が示されていない」という記載でよろしいでしょうか？有効性はある程度示されていると考えます。	「肺癌も HBOC 関連癌に含まれている。他の HBOC 関連癌同様、プラチナ製剤や PARP 阻害薬の有効性が示されていない。」に変更いたしました
149	14	外部評価委員 D	European Society for Medical Oncologyのガイドラインの部分です。BRCA1病的リヴァント保持者においては6か月ごとのスクリーニングを推奨するが、MRIを6か月ごとに行うのが困難な場合には超音波またはマンモグラフィで補うことができるとしている。内容は正しいですが、重要な部分と考えますので、論文に忠実な表現が望まれます。例えば、6か月ごとにMRIを行うことが困難な場合には、年に一度のMRIの間に超音波またはマンモグラフィで補うことを考慮してもよいとしている。ご検討ください。	該当箇所について「MRIを6か月ごとに行うのが困難な場合には、年に一度のMRIの間に超音波またはマンモグラフィで補うことを考慮してもよいとしている。」と変更します。
283	5	外部評価委員 D	前立腺癌CQ1の部分です。前立腺領域では、CQ1（PSAサーベイランス）とFQ1（治療）があります。参考文献7 ESMOのガイドラインにもありますが、PSA高値の後には、Multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) が生検前に推奨されます。乳がん領域では、造影乳房MRIがサーベイランスの中核として確立しているため、造影乳房MRIやMRIガイド下生検の品質管理などが本ガイドラインで述べられています。前立腺の領域では、PSAの後の（生検前）検査にはなりますが、MRIの記述があると望ましいと考えます。少なくとも、海外で推奨されているガイドラインの記載を紹介して頂けるとより理解しやすいと考えます。	ご指摘通り追記致しました。
296	17	外部評価委員 D	肺癌BQ2の部分です。乳がん領域では、乳房MRIでは造影剤を使用することが重要であるため、造影乳房MRIと明記されており、肺癌領域では、MRI/MRCPと表記されています。専門の先生でない誤解される可能性があります。MRI/MRCPとは腹部MRI（MRCP含む）のことか、MRCPだけの撮像方法のことか、ご説明頂けると専門以外の方もより理解しやすいと考えます。また、腹部MRIは非造影（造影剤なし）で良いのが、それとも、造影腹部MRIがより効果的なかなども解説をお願いします。	コメントありがとうございます。MRCPを含む腹部MRIを取られている施設が多いです。一般的にルーチンサーベイランスには造影画像はに用いないです。MRIは造影しても空間分解能が低いため微小な肺癌は判然としません。むしろ、実臨床ではDiffusion weighted image (DWI)とADC画像で追加評価する施設が多いと思いますが、あまで消化器内科医の一般通念の中にあるもので、造影してはいけないというものではありません。私は、「造影/単純」を記している指針を読んだことがあります（そこまで細かくは規定されていません）。MRI/MRCPという記載法は肺癌遺伝性リスク保有者のサーベイランスの世界共通コンセンサスとも言えるCAPSコンセンサス（引用文献2）に用いられている用語です。そのまま引用致しましたが、わかりにくいようでしたら、初出のMRI/MRCPの注釈として、MRCPを含む腹部MRI（造影剤は用いてない）と追記するのではいかがでしょうか。
23	18,34	外部評価委員 E	ここでは、「エクソン(exon)」のように、カタカナ表記になって、カッコ内が英語表記ですが、22行目は「Fanconi(ファンコニ)」と英語表記でカッコ内がカタカナ表記です。表記の方法はそろえて良いのでしょうか？	表記を統一しました。
126	27	外部評価委員 E	「乳癌発症予防効果の固さの一方で」「固さ」「高さ」？	「乳癌発症予防効果に関するエビデンスの確実性が高い一方で」と修正させて頂きます。
34	11	外部評価委員 F	ジェンターアイソテチアの新たな考えから変形の記載が増えることは賛同しますが、本来菱形、中に「P」を記載する妊娠中の表記も存在しました。そのことのみ分けや、変更などについての説明もあつたほうがよいと思います。	ご意見ありがとうございます。
56	表1	外部評価委員 F	表1のタイトルが「NCCNガイドライン」となっていますが、何年のものを引用しているのか正確に記載したほうがよいと思います。	文献番号を記載しました。
88	19	外部評価委員 F	引用しているNCCNガイドラインの表としてのタイトルがありません。他の箇所では、詳細にタイトルがありますので、統一したほうがよいと思います。また、引用の頭の部分が余計なものが映り込んでいます。引用するのでしたら、このガイドラインのみをトリミングしたほうがよいと思います。	図は参考用にに入れていたものなので削除対応しました。
90	17	外部評価委員 F	日本産科婦人科学会のホームページに掲載されている動画4本を紹介しています。中立的立場で作成されていると思いますが、捉え方は人それぞれだと思いますので、説明の言葉尻をどのように感じるか、注文を付けたいものもあるのではないかと思います。したがって、ガイドラインで、これのみを紹介することに違和感を覚えます。他にも参考資料があり、少ないながらも、いろいろです、となるのであれば、公平であると思います。	「参考にしていただきたい」を削除しました。
122	10	外部評価委員 F	図2と図3については、本文中に引用されていません。ということは、図としての掲載は不要ということではないでしょうか。	図2、図3を本文中に反映させます。
132	15	外部評価委員 F	138pの最終行から、139Pにかけての文章の意味がわかりませんでした。何がBで、何がAなのでしょうか。その前後が初めにわかりやすく説明されていないため、読み進めても理解が進みませんでした。139Pの19行目4）の箇所になってから、AとBの定義を記載していますが、定義はここではないと思います。	本CQでは（A）「BRCA病的リヴァント保持者に対する乳房温存術と、散発性乳癌患者に対する乳房温存療法施行群」との比較、（B）「BRCA病的リヴァント保持者に対する、温存後乳房照射を伴う乳房温存術と乳房全切除群」との比較の2つに分けて検討を行い1つの推奨としてまとめたという文章を加えました。
133	1	外部評価委員 F	「まず、～施行群」との比較について示すと記載していますが、何との比較なのか、比較対象が明確に記載されておらず、内容を理解できませんでした。	記載を分かりやすくしました。
134	図1,2	外部評価委員 F	メタアナリシスの結果について、2つの結果を1個の箱に入れて記載しています。それぞれ別々の結果ですので、きちんと、タイトルをつけて（図なのか、表なのか）、ナンバリングを行い、読者が混乱しないように記載してください。Bについても同様です。	記載番号とタイトルを付けました。
135	19	外部評価委員 F	「次に、～切除群」との比較について示すと記載していますが、何との比較なのか、比較対象が明確に記載されておらず、内容を理解できませんでした。	分かりやすく記載いたしました。
161	32	外部評価委員 F	文末の引用文献の番号がついていません。	対応いたしました。
162	3	外部評価委員 F	エビデンスの確実性について、結論を未記載です。3行目に本文中には記載がありますが、他との記載方法の統一を考えると、ここに明記したほうがよいと思います。	記載場所を統一いたしました。
162	21	外部評価委員 F	エビデンスの確実性について、なぜここに再掲しているのでしょうか。他との記載ルールが異なりますので、読みにくいですが、この先に文章があるけれども、その文章を書くのを忘れたのか、など間違っているかと思いました。	記載場所を統一いたしました
169	19	外部評価委員 F	引用したメタアナリシスの図に対するナンバリングやタイトルの記載がありません。	ご指摘の図を割愛いたしました。
177	16	外部評価委員 F	引用したメタアナリシスの図に対するナンバリングやタイトルの記載がありません。	ご指摘の図を割愛いたしました。
228	19	外部評価委員 F	エビデンスの確実性：、この箇所が記載されていません。記載方法は統一したほうがよいと思います。	記載場所を統一いたしました。
255	24	外部評価委員 F	「E単独で～」の記載がありますが、この意味がわかりにくいです。	用語を統一しました。
261	4	外部評価委員 F	17行目： 遺伝診療部門・遺伝カウンセラーの関わり患者さんの～ 26行目： 遺伝診療部・遺伝カウンセラーの連携のもと、実施する 268 pの2行目： 乳癌サーベイランスや遺伝診療部・遺伝カウンセラーの連携が実施できる施設かつ～と、推奨文に記載することの提案を行っています。 しかし、遺伝カウンセラーという記載は、ごく一部の担当者のみを記載していることになり、不公平を感じます。 あくまでも、対象者の意思決定を支援できる医療者が関与する、ということではないでしょうか。実行可能性の箇所「通常の保険診療の範囲内で実施可能である」という記載があります。そうしますと、主治医などの医師、看護師、助産師なども通常含まれます。もし、「遺伝に精通している専門家」に特化した提案を行いたいのであれば、「対象者の意思決定を支援できる医療者（臨床遺伝専門医、遺伝カウンセラー、遺伝看護専門看護師など）が、～と、様々な医療者が関与することを推奨してください。	「遺伝診療部・遺伝カウンセラー」を「対象者の意思決定を支援できる医療者（臨床遺伝専門医、遺伝カウンセラー、遺伝看護専門看護師など）」と修正します。
		外部評価委員 F	「乳癌未発症のBRCA病的リヴァント保持者に対して」と書き出していますので、次に続く「患者さん」というのは適切な表現ではないと思います。ここは削除しても、前後の文章の意味は繋がると考えます。	この箇所の文章は3行にわたり削除しますので問題はありません。
293	19	外部評価委員 F	「～遺伝性腫瘍の診療に携わる臨床遺伝専門医および認定遺伝カウンセラーは膵がんについての知識を深め～」との記載があります。これですと、遺伝性腫瘍の診療に携わるのは、この2つの職種に限定されており、それ以外の医療者は関わらない、関わってはいけない、関わることがない、などの誤解を与えます。例えば、「遺伝性腫瘍の診療に携わる医療者（臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー、遺伝看護専門看護師など）は膵がんについての知識を深め～」として、ガイドラインで制限をしたり、誤解を生じさせないような記載にしてください。	重要なご指摘ありがとうございます。該当箇所、「遺伝性腫瘍の診療に携わる医療者（臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー、遺伝看護専門看護師など）は膵がんについての知識を深め～」と表記を改めさせていただきます。

Xiv	-	外部評価委員 G	2024年度版の利用者は、2021年度版についても読まれた経験がある方が多いと思われる、主な変更点が何かということが最初に読む際の一番の関心事に思います。NCCNガイドラインでもありますが、2021年度版から内容が大きく変わったところについて、P.5あたり1ページ程度要点をまとめていただけたらとEinfomativeだと思えます。	CQ毎のエビデンスの確実性および推奨一覧で変更点を赤字で記載した
x	-	外部評価委員 G	各BQやCQなどで、2021年度版から大きく変わったところについては、ステートメントなどに記載頂いた方がよいと思えます。	目次に本ガイドライン2021年版からクエスチョンの設定が変更されたものにマークを付しました。
全体	-	外部評価委員 G	現時点の保険診療ではどこまで可能かステートメントに入っているのわかりやすいと思えます。	Web版で保険診療の最新情報を掲載することを検討しています。
5	3	外部評価委員 G	CQのベースにする論文サマリのストラテジーが少しわかりやすかったのですが、2021年度版以降に出たものを評価して2021年度版の推奨に加えることをしているのか、すべての論文をサマリーして推奨を決定するのどちらでしょうか？	スコープ内の記載をわかりやすい表現に変更しました。
9	16	外部評価委員 G	人種間でバリエーション頻度が大きく異なることがよく知られるようになったため、「多型」という言葉自体使わなくなっていると思います。また、がんの場合は体細胞バリエーションもあるので、その記述も必要です。しるべきところから、バリエーションの正確な定義を持ってきた方がよいかもしれません。	日本医学会による「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」(2022年3月改定)から文章を引用しました。
9	22	外部評価委員 G	公的データベースはClinVarを想定されていると思うのですが、ACMG/AMPガイドラインは病的バリエーション判定のルールなので、併記されているのはおかしいように思えます。また、この病的バリエーション判定について、ClinGenではBRCA1/2の判定にはACMG/AMPガイドラインではなく、ENIGMAのガイドラインを使っています。また、各遺伝学的検査会社も、ACMG/AMPもどこまで準拠しているのかわかりません。もし情報があるのであればそれも含めた方がよいかもしれません。	病的バリエーションの定義を修正し、公的データベースとガイドラインが並列関係にならないようにしました。遺伝学的検査の実施施設は、検査会社以外にも各施設(登録衛生検査所)も含まれます。全てを確認することはできないので、ACMG/AMP,ENIGMA等としました。
23	3	外部評価委員 G	1.3.3の相同組み換え修復の説明の前に、BRCA1・BRCA2両遺伝子でも相同組み換え修復の説明が出てきています。順番を変えるか整理いただいた方がよいと思えます。	順番を変更しました。
25	5	外部評価委員 G	どの遺伝子が遺伝性乳癌に繋がるかはあいまいなものもありますので、何かしらの引用を付けて遺伝子名を記載した方がよいと思えます。	引用文献を追記いたしました。
55	17	外部評価委員 G	病的バリエーションの検査前保持予想確率が5%とあります。つい最近までは10%だったと思うのですが、どういった理由だったのか、NCCNの記載があれば記述があった方がよいと思えます。	解説2の②の1行目に文章を追記し、その後の文章を一部修正しました。参考文献2を追加したので、本文並に参考文献の番号の修正を事務局でお願いいたします。
62	20	外部評価委員 G	遺伝子や数字が多いので表にしていた方が分かりやすいと思えます。	表1、表2作成しました。
63	23	外部評価委員 G	内容に踏み込んだものになりますが、CDH1やSTK11は最新のNCCNガイドラインにも乳がんの遺伝学的検査対象として記載があります。実際、その病的バリエーション保持者の追跡を行うと乳がんを多く発症するという報告がある一方、日本やNEJM(2021)の2報の大きな乳がんのcase/control解析では差が全くありません。同じような状況でNCCNのリンパ症候群のガイドラインではNEJM(2021)を根拠として乳癌を関連がんから外しています。同様の考え方で、乳がん患者に両遺伝子解析を行う意義はとて弱く、何かしら記載があった方がよいと思えます。	本ガイドラインは乳癌に限定したものでないで、現行のままさせていただきます。
71	7	外部評価委員 G	ダウングレードはBUSからではなくP/LPからではないでしょうか？	論文ではどちらも含んでいますが、例として挙げるのであればP/LPからのダウングレードが妥当ですので書き換えました。ありがとうございました。
75	表1	外部評価委員 G	重要な表だと思いますが、項目が多すぎて理解が難しいです。類似した内容をまとめてサブタイトルを付けるなどしていただいた方がよいと思えます。	レイアウトを整備することで見やすくなるようにしてみました。サブタイトルを付けづらく(それぞれにサブタイトルを付けることになりそうなので)、セルにまとめるという対応としています。上記に加えて、参照CQ/BQを追加しております(校正原稿に書き込みできれば、別途電子ファイルを送付いたします)
88	図	外部評価委員 G	これは何を説明するためのものでしょうか？	図は参考用に入っていたものなので削除対応しました。
90	31	外部評価委員 G	PGT-Mに及ぼす因子について記載がありますが、それぞれがどうであるか選択が増えるのか方向性を書いていただいた方がよいと思えます。	PGT-Mの選択に肯定的な影響を与える因子として、「肯定的な」を入れて整備しました。
95	29	外部評価委員 G	内容に踏み込みますが、この解釈として年齢とともに減ることに加えて、高齢であっても対照群より倍程度高く、遺伝性腫瘍関連遺伝子の寄与は若齢に留まらないうことも重要に思えます。	本文に記載いたしました。
100	5	外部評価委員 G	CHEK2はc.1100delCという白人のfounder PVがあるため、白人ではPV保持率が高いことは重要なことで、記載する価値があると思えます。	本文に記載いたしました。
94	表2	外部評価委員 G	Momozawa 2018の表と思えますが、引用を付けていただいた方がよいと思えます。	文献4を参照との記載。
218	1	外部評価委員 G	RRMの乳がんの発症や生存に関する研究では、RRSOの影響を加味しないといけないのは理解できますが、RRSOの乳がん発症への影響は強く明確ではない一方で、生存の方がとても大きいように思えます。それを踏まえた記載ができるとよいと思えます。	コメントありがとうございます。「RRSOの乳がん発症への影響」に関しては前回のガイドラインでは乳癌領域の一つのCQとしてまとめておりましたが、今回は先生のご指摘のように乳癌発症に対する効果と生命予後改善効果の二つを踏まえたCQとなりますよう卵巣癌CQは乳癌・婦人科合同のCQといたしましてその中に記載させていただきます。
114	10	外部評価委員 G	メタアナリシスの異質性が高いという結果なので注意が必要ではありますが、これは何によるものと考えられるのでしょうか？	コメントありがとうございます。メタアナリシスの結果で異質性が高い点は結果の解釈の点で重要なポイントと思いますが、今回のガイドライン作成の段階のメタアナリシスにおいてはこの原因の究明までは行っておりません。今後の課題にさせていただきます。
219	13	外部評価委員 G	二つのメタアナリシスで結果がだいぶ違いますが、どう解釈すればよいのでしょうか？後から出た論文にはそのあたりの記載があると思えます。	以下追記 これらのメタアナリシス以外にも、RRSOによる乳癌発症リスクの低減効果については検討されてきたが、結論が一致していない。これについて、Faizらは、研究対象の性質上、RCTは不可能であるため観察研究によるGRADEの制限、過去のメタアナリシス内の重複するデータセット、様々な選択バイアスの存在等が原因である可能性を示唆している。
278	ステートメント	外部評価委員 G	現状のエビデンスを考慮して乳がんや膵臓と比較すると、患者全員を検査するというステートメントはかなり強いように思えます。※印がついていますが、その内容もステートメント内に含めた方がよいように思えます。	注釈をステートメント内に含めました。
278	11	外部評価委員 G	日本人の前立腺がんの予後と、遺伝性腫瘍関連遺伝子の関係の論文が2021年に出ています。精査の上、除外されたのかもしれませんが、念のため、お知らせいたします。 https://doi.org/10.1038/s41416-022-01915-2	文献を追記いたしました。
-	-	外部評価委員 H	目次がCQやBQの一覧となっているので大変見やすいと思えます。	ご評価ありがとうございます。
3	26	外部評価委員 H	Basic Question ⇒ Background Question	本文に記載いたしました。
3	29	外部評価委員 H	Future Question ⇒ Future research Question (FRQ)	本文に記載いたしました。
vi	-	外部評価委員 H	委員について 患者代表が参加されているのは、素晴らしいです。なお、作成方法論の担当者が統括委員の中に入っているとおお喜びと思えます。	北野編集委員を「編集委員/作成方法論担当」とした。
4	17	外部評価委員 H	6. 対象集団の価値観や希望への配慮の項目は、極めて重要です。特に「すべてのCQで患者の価値観や希望に関する文献やアンケート調査について収集を試みた。」の文章は、他のガイドラインには見られない、特出した内容です。	ご評価ありがとうございます。
5	5-8	外部評価委員 H	検索期間は、月まで記載してください。2020年*月	確認して追記済み。
5	12	外部評価委員 H	<二次>> ⇒ <一次>>	修正いたしました。
-	-	外部評価委員 H	11. 推奨決定会議と推奨作成で、EtD フレームワークを用いたことは、大変素晴らしいと思えます。	ご評価ありがとうございます。
-	-	外部評価委員 H	外部評価 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」という文章を記載するとより良いと存じます。	外部評価終了後に追記させていただきます。
7	19	外部評価委員 H	改訂 2028年が、明記されており、信頼性が高いです。可能であれば、改訂は「どの組織が」、「どのような方法で行う。」の記載が必要です。	スコープに追記済み。
8	4	外部評価委員 H	22、23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」と協調するとおお喜びと考えます。 ・本ガイドラインは刊行後、日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構のホームページより自由に閲覧可22 能であり、HBCC診療に関わる多くの方に活用いただきたい。」 という文章に加えて、 ・Mindsホームページにも掲載予定とか、 ・小冊子のダウンロード可能 ・今後、学術集会での発表予定があります。等 ・英語版の作成出版の予定(可能であれば) 等の、活用促進への工夫が記載されるとよいと思えます。	「16 ガイドライン普及のための工夫」を新設いたしました。
8	9	外部評価委員 H	「16. モニタリング・監査の基準」の項は、前向きで大変素晴らしい企画と存じます。	ありがとうございます。
318	-	外部評価委員 H	利益相反の表は、巻末の掲載も良いと存じます。 最近では、例えばガイドラインにはQRコードを付けておいて、「日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構のホームページに掲載された利益相反の表に飛ぶような工夫も多いようです。	紙面に掲載いたしました。

x	-	外部評価委員 H	Future research Question (FRQ) について 記載形式は、現在の状態で、問題ないと思いますが、前版でFRQであったものが、今回CQになった場合、または、前版でFRQであったものが、今回もFRQである場合もあると思います。 これらについては、詳細な記載が必要と存じます。「～までは判明したが、更なる臨床研究が必要である」旨の記載が効果的で、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重要とされています。 (今後の研究が推奨される場合の記載方法(Mindsマニュアル2020 p.295～296))	目次に本ガイドライン2021年版からクエスチョンの設定が変更されたものにマークを付しました。
2	15	関連学会 I	「介入」は用いるものではなく「行う」ものでは？	「行われるようになった」に修正
2	27	関連学会 I	生殖細胞系 ⇒ 生殖細胞系列、体細胞系 ⇒ 体細胞	「体細胞」に修正
2	29	関連学会 I	「発現している遺伝子に対する個別化治療」は不正確では？ 「その癌の分子遺伝学的背景に基づく個別化治療」としてはどうか？	「その癌の分子遺伝学的背景に基づく個別化治療」に修正
3	1	関連学会 I	遺伝性疾患をことさら特別なものとして認識されることを回避するため、「特殊性」ではなく「特性」という表現を提案したい	「特性」に変更
4	18	関連学会 I	「極めて」は不要では？ 遺伝性疾患が他の疾患に比べて「極めて」価値観が異なるという根拠はあるか？	極めてを削除
66	5	関連学会 I	今後の標準的な遺伝学的検査の「今後」とはどのようなニュアンスで使われているのか、現在保険未収載の状況では、臨床的有用性はともかくが国でMGPTが標準的な遺伝学的検査と言っているには尚早と思われる。この記載であると、明日にでも標準的な検査と位置付けられるように読める。本書はあくまでガイドラインであるので、現在の標準と将来の標準（あるいは将来への期待）とが混同しないような書き方が求められる。その意味でこの章のタイトル「MGPTの使い方の例」も再考の余地がある。	「HBQCを含む遺伝性腫瘍を疑う癌発症者のクライアントでは、MGPTが理想的な遺伝学的検査となることが望まれる（ただし現時点では保険適用となっていない）」に修正
68	15	関連学会 I	BRACAPRP, BOADICEA ⇒ BRCAPRO, CanRisk この文のあとに、これらモデルが東アジア人のデータに由来していないことを注意喚起してはどうか。	乳癌卵巣癌を予測する疾患リスクモデル（BRCAPRO, CanRisk）やLynch 症候群を予測する計算モデル（PREMM5, MMRpro）、多遺伝子でのリスク評価を行うモデル（PREMMplus）も開発されており20～23）、これらの計算モデルも併用した遺伝性腫瘍の予測から、MGPTを行う方法も考えられる。ただし、これらのモデルは東アジア人のデータに由来していないことに注意を要する。
69	7	関連学会 I	インフォームド・コンセントは行うものではなく、患者が医療者に与えるもの。 P75 L14も同様。	「インフォームド・コンセント」を「協働意思決定」に変更いたしました。
70	4	関連学会 I	解析された遺伝子自体についての確認も必要。現在のDTCCでは、くわがく（数個程度）の感受性遺伝子を解析するのみでリスク評価しているものが多い。	「持参した遺伝学的検査結果の発行元、対象としている遺伝子、解析方法や解釈について注意する必要がある。」と追記しました。
70	8	関連学会 I	リスク低減手術の意思決定を行う主体は患者であるはずだが、そのように読めない。	リスク低減手術の実施に関しては、手術による益と害を勘案するとともに、患者の価値観を尊重した協働意思決定が重要である。
		関連学会 I	医療者が直接血縁者にアプローチすることを推奨しているように読めるが、その対応は適切か？ 研究報告はそのまま紹介した上で、現実的な制約について述べたほうがよいのではないか。	「ただし、このような方法は、実施するのであれば議論と慎重さが求められる。」と追記しました。
76	6	関連学会 I	一昨年に生命保険協会と日本損害保険協会が加入や支払いにおいて遺伝情報の収集や利用を行わないことを文書で示したことも紹介してはどうか。	ゲノム医療推進法成立に先んじて発出された日本医学会・日本医学学会連合・日本医師会の「遺伝情報・ゲノム情報による不当な差別や社会的不利益の防止」についての共同声明（2022年4月）を受け、一般社団法人生命保険協会、一般社団法人日本損害保険協会および一般社団法人日本少額短期保険協会は、生命保険の加入や支払いの審査で遺伝学的検査結果等の遺伝情報の収集や利用はしない旨を周知する文書を作成・公表している（2022年5月7月）。
80	6	関連学会 I	③に関し、単一遺伝子疾患の原因遺伝子に病的バリエーションがないこと、遺伝学的背景がないことは異なるのではないかと。厳密に言えばすべての癌には遺伝学的背景が存在する。	「③遺伝学的背景がない」を以下の通り修正します。 「③解析した遺伝子に病的バリエーションはない」
84	9	関連学会 I	ACMG/AMPガイドラインはまもなく新しいスコアシステムに改訂される予定で、3月のACMG annual meetingでは改訂作業は「almost done」ということである。本書の刊行より先に改訂される可能性が高いとされる。これにより、多くのVUSがBCIに再分類される可能性、今後のVUS頻度が変わるがあるが、このことトピックに触れておくかどうか検討していただきたい。	新しいスコアシステム化によりVUSがなくなるのであれば、「結果がVUSであった場合の対応」自体がナンセンスな問いになります。どのような改訂がされるか担当者は現時点で内容を知ることができませんが、必要であれば「今後、ACMG/AMP Guidelinesの改訂に伴いVUSの分類がなくなった場合には、本課題は不要となる。」などをテキスト内に記載することは可能です。しかし、VUSが存在する以前前提がなくなれば課題そのものが不要となることは自明です。VUSがなくならないのであれば「結果がVUSであった場合の対応」には何ら変更点はありませんので、実態不明の情報をトピックに盛り込む合理性はないと考えます。
95	7	関連学会 I	「遺伝子の意義」の意味がわからない。	意義→特徴に変更
106	10	関連学会 I	遺伝学的検査実施にこのような制約はない。	該当部分を削除しました。
210	15	関連学会 I	“さらに”以下の文は必要か？ すべての医療情報は守秘義務によって保護される個人情報である。この記載は、日本医学会ガイドラインの理念から離れて遺伝子例外主義的対応をよとする解釈がなされる可能性もある。	“さらに”以下の文を削除しました。
203	15	関連学会 J	8: BRCA 病的バリエーション保持者におけるヘルスクエア、乳癌FQ6内 居次期方 → 拳児希望に修正をお願いします	拳児希望に修正
33	-	関連学会 J	1)第1度〜第3度近親者が誰に相当するかの図が必要だと思います。 2)「近親」と「親等」の違いについても言及したほうが教育的です。	教科書には必要かもしれませんがガイドラインの総説には不要と考えます。NCCNガイドライン等に「第〇度近親」があることへの対応であれば、ガイドラインの脚注に記載する方が親切かもしれません。
94	ステートメント	関連学会 J	既往歴に癌歴を含めるのはいかがでしょうか。	癌歴BQ1で、癌歴と診断されたすべての患者に、BRCAの遺伝学的検査は意義があり検査することが望ましい。としているため、乳癌既往者の条件にもくわくさせていただきます。
94	ステートメント	関連学会 J	ステートメント⑤など、腫瘍組織プロファイル検査のみ記載されており、リキッドバイオプシーが触れられていません。	⑤腫瘍組織プロファイル検査やリキッドバイオプシーで、BRCA1 または/かつBRCA2 の生殖細胞系列の病的バリエーション保持が疑われる
113	12	関連学会 J	対側乳癌の発症リスクは、BRCA1：2.6%/年、BRCA2：1.8%/年、BRCA変異陰性者0.28%/年というJHBOCの2021年全国登録データがあり、今、年報を執筆していますので、中村理事長にお話すれば使用可能と思います。	具体的な数値は現在作成中の当機構のYear Bookが発行された後に引用することにいたします。
114	23	関連学会 J	最後の行にEビデンスの確実性は中か弱としているので、下から11行目もEビデンス確実性：B（中）だけではなく弱も併記しておいたほうが良いと思います。	「弱」を削除し「中」で統一します。
2	スコア	関連学会 J	ここだけに限らず、このCQの優先度、という項目は、他のCQと比較して優先して検討しなければいけない、という意味でしょうか。どこかで定義されていなければ問題などと思います。	追記いたしました。
116	26	関連学会 J	5行目の文章がよくわからないのですが、「更に強くなることはないであろう」という懸念が生じることが想定される」という意味でしょうか。伝わりやすい表現に修正されてはいかがでしょうか。	P122L5の表現を以下に修正致します。「このような状況では今後も介入の望ましい効果が更に強くなることはないであろうことが予想される。」
118	22	関連学会 J	7)「関連ガイドラインにおける記載」の項目は、海外だけではなく、わが国の乳癌診療ガイドラインに記載と整合性はあるか（もしガイドラインの推奨が異なっているようなら、医療者が混乱しないような配慮も必要と思います）、も言及しておいた方がよいと思います。	以下のように記載を追加します。「乳癌診療ガイドライン(2022年版)では、対側リスク低減乳房切除術を弱く推奨すると記載されている。表現方法に違いはあるものの、記載内容としては本ガイドラインと齟齬はないと考える。」
119	16	関連学会 J	作成過程で不足している情報には具体的にどのようなものがあるのか、2-3例を上げていただくのもよいかと思いましたが、全国登録のデータもそのような観点で集計できるものがあるかもしれないと思えます。	以下文章を追記します。「例えば、CRRMを受けた人、受けなかった人が自分の決断に対してその後どのように考えているのか、あるいはCRRMの至適実施年齢などの情報が挙げられた。」
121	4	関連学会 J	「乳癌についてはサーベイランスの有効性が確立している」と言い切つてよいか、例えばサーベイランスでOSが改善しているというデータは示されているのか、などはいかがでしょうか。	MRIを用いたサーベイランスによる予後改善効果を示す論文もあり、確立されていると言つてよいと考えます。
126	12	関連学会 J	(3)介入の望ましくない効果、としてCosmeticな面だけではなく、本来の機能である「母乳で育児ができなくなる」とにも言及しなくてよいでしょうか。	既存の研究では授乳についてはほとんど触れられておりませんので、ここでは触れなくてもよいと考えております。
128	25	関連学会 J	乳癌診療ガイドラインとの整合性について言及しなくてよいでしょうか。NCCNなど海外のガイドラインに言及するは参考になりますが、日本のガイドラインと齟齬はないのか、についてもコメントしていただきたいと思えます。	以下のように記載を追加します。「乳癌診療ガイドライン(2022年版)では、両側リスク低減乳房切除術を弱く推奨すると記載されている。表現方法に違いはあるものの、記載内容としては本ガイドラインと齟齬はないと考える。」
132	19	関連学会 J	温存療法を「温存乳房照射を伴う、乳房部分切除術」として検討・議論を行なった」という文言が、放射線照射をすることが遺伝的体質を持つHBOC患者に推奨されない、と受け捉えられかねないと思えます。	コメントありがとうございます。本文中の有害事象のアウトカム（04）でも「散在性乳癌患者と比較して BRCA1/2 生殖細胞系列の病的バリエーション保持患者で有害事象の増加は観察されなかった。」ことを記載しており、ガイドライン全体の中でも乳癌BQ4に「BRCA 病的バリエーションを保持する乳癌患者に対し、乳房術後放射線療法は推奨されるか？」にてそのような懸念がないことが示されておりましてこの部分は修正なしで行きたいと思えます。
139	21	関連学会 J	13? 1 5行目 文脈がおかしいと思えます。意味がはつきり変わるよう修正された方がよろしいかと思えます。	BRCA1/2病的バリエーション保持患者において、散在性乳癌患者と比較して、乳房温存術後の温存乳房内再発はリスクが約1.6倍と有意に高いが、全生存率に有意な差は認められなかったというEビデンスを、担当医、患者と共有し、患者が十分リスクを理解したうえで乳房温存療法を選択することに対する、遺伝カウンセリングを通じたフォロー体制を整えることが望ましい。しかし、必ずしもすべての病院で提供できる状況15ではないと考え「おそらく、はい」という意見もあった。

153	4	関連学会 J	乳がん発症のリスク低減効果が44%低下するとのことだが、この部分に関してはメタアナリシスの結果の図を入れるなどで、詳細な記載が望まれると思います。また推奨するのであれば、メタアナリシスからえられた結果から投与量や投与期間を記載することが望ましいかと思えます。	文言のあとに文献番号を追記しました。用量、期間についてはメタアナリシスにも元論文にも記載がありませんでした。
156	18	関連学会 J	このCQは、乳癌診療ガイドラインと推奨が異なっています。165ページの関連ガイドラインにおける記載の項目などでそれについて言及しておくのが良いのではないのでしょうか。	「7」関連ガイドラインにおける記載」に追記しました。
153	26	関連学会 J	Metcalfeによると、に引用文献がありません。	文献を追記しました。
153	29	関連学会 J	Gronwaldらの報告では、に引用文献がありません。	文献を追記しました。
160	1	関連学会 J	今回の改訂に関して、どのような基準で論文を採用されているのか疑問に感じました。TNTとCBCSG006では、BRCA病的バリエーションのある患者において、プラチナ vs non-プラチナが検討されていますが、今回追加されたと思われる論文では、プラチナを使用したBRCA群とnon-BRCA群のデータも含まれており、CQに合わない情報が多く追加された印象があります。詳細に関しては、本文中に記載しています。 今回追加分の情報に関して、全体に採否を再検討いただければと思います。無理をしてCQからずれた新情報を追加する必要はないと思います。 HBOCのガイドラインという前提があるのは理解していますが、本文中にsomaticを含んだ研究の記載があるため、全体を通してgermlineのことを言っているのか、somaticを含むのか不明確に感じました。明確に記載したほうが良いと感じます。	HBOCのガイドラインという特性上直接性の高い文献は限られておりある程度の非直接性を許容して文献・データを採用しております。今回採用データの妥当性に関しましては今後の課題とさせていただきます。
161	17	関連学会 J	CBCSG006 ではBRCA バリエーションに特化した結果は不明である。 →BRCAのサブグループも報告されています。本文中にも、エビデンスの確実性、の部分でご記載いただいているようです。削除もしくは修正追記、でしょうか。 Yimeng Chen への報告 ① 後ろ向き研究であることの記載が必要かと思えます。 ② 内容に間違いがあると思われる。 この論文では、TN-MBCのOSと、TN-EBCのDFSが論じられていますが、二つが混ざっています。具体的には人数はEBCのデータで、OSの数値はMBCのデータになっているようです。あとで出てくるPFSの部分も同様です。 ③ このMBC部分のデータですが、全症例数が40例で、BRCA患者は5例のみです。後ろ向き研究であることも含め、ガイドラインへの採用が妥当かどうかご検討ください。 この論文は、転移再発群は40人、術後補助療法群は149人で検討しています。ガイドラインの記載は、術後再発と記載していますが、患者の数は術後補助療法の人数を、OSのデータは転移再発のデータを記載しています。 また、この論文は、Primary ENDOPOINTはHRDstatusと予後を見ているものであることも記載が必要かと思えます。	下記のように修正しました。 161頁12行目 また最近の Yimeng Chen らの後ろ向き研究では、転移再発群40人のTNBCにおけるプラチナ系抗がん剤と非プラチナ系抗がん剤の臨床効果の比較が報告されている。このうちHRD-Highの17人は8人（うちBRCA変異あり3人）がプラチナ系抗がん剤による治療を、9人（うちBRCA変異あり2人）が非プラチナ系抗がん剤による治療を受けておりOSの中央値がそれぞれ16.0か月と38.0か月と報告されている。(HR, 0.40; 95% CI 0.09-1.70; P = 0.20)。 162頁11行目 Yimeng Chen らの報告では、HRD-Highの17人は8人（うちBRCA変異あり3人）がプラチナ系抗がん剤による治療を、9人（うちBRCA変異あり2人）が非プラチナ系抗がん剤による治療を受けておりPFSの中央値がそれぞれ13.6か月と2.0か月と報告されている。(HR, 0.11; 95% CI 0.02-0.51; P = 0.001)。
161	5	関連学会 J	GROUP CではBRCAtestは一部にしかおこなわれていない。このデータをもってBRCAmutのプラチナ製剤の効果と比較することはできないため、本論文をここに引用すべきは再検討が必要と考えます。	HBOCのガイドラインという特性上直接性の高い文献は限られておりある程度の非直接性を許容して文献・データを採用しております。今回採用データの妥当性に関しましては今後の課題とさせていただきます。
161	5	関連学会 J	本来は、BRCA病的バリエーションを持ちプラチナを使用した7例と、BRCA病的バリエーションを持ちNon-プラチナを使用した7例が検討されるべきところですが、この論文を採用する必要があるか悩ましく思えます。	HBOCのガイドラインという特性上直接性の高い文献は限られておりある程度の非直接性を許容して文献・データを採用しております。今回採用データの妥当性に関しましては今後の課題とさせていただきます。
161	5	関連学会 J	Nan Wangの論文に関して、OSで採用し、PFSで採用していないのはなぜでしょうか。	P.iii L19に以下の追記はいかがでしょうか？ Nan Wangらの報告によると、プラチナ製剤を投与されたBRCA 病的バリエーションを持つ7名と、BRCA 病的バリエーションを保持しない37名のPFSを比較すると、14.9か月(95% CI: 6.9-22.9)と5.3か月(95% CI: 4.0-6.6)であった。(p=0.001) 4)
162	11	関連学会 J	Yimeng Chenらの報告、EBCとMBCのデータが混ざっています。	下記のように修正しました また最近の Yimeng Chen らの後ろ向き研究では、転移再発群40人のTNBCにおけるプラチナ系抗がん剤と非プラチナ系抗がん剤の臨床効果の比較が報告されている。このうちHRD-Highの17人は8人（うちBRCA変異あり3人）がプラチナ系抗がん剤による治療を、9人（うちBRCA変異あり2人）が非プラチナ系抗がん剤による治療を受けておりOSの中央値がそれぞれ16.0か月と38.0か月と報告されている。(HR, 0.40; 95% CI 0.09-1.70; P = 0.20)。 162頁11行目 Yimeng Chen らの報告では、HRD-Highの17人は8人（うちBRCA変異あり3人）がプラチナ系抗がん剤による治療を、9人（うちBRCA変異あり2人）が非プラチナ系抗がん剤による治療を受けておりPFSの中央値がそれぞれ13.6か月と2.0か月と報告されている。(HR, 0.11; 95% CI 0.02-0.51; P = 0.001)。
162	3	関連学会 J	P.iii L20で「エビデンスレベル」という言葉が使用されていますが、現在のガイドラインではあまり使わなくなった言葉ではないでしょうか、「エビデンスの強さ」で統一された方がよいように思います。ご確認ください。	用語統一いたしました。
163	2	関連学会 J	益のまとめで、ORRについての言及がありますが、最初のアウトカムの設定に含まれておらず、評価をしていないものが含まれていますが何故でしょうか。アウトカムとして評価をしていたのなら追加するか、もしくはここでは記載しない方がよいかと思われすがいかがでしょうか	「及び8奏効割合（objective response rate : ORR）」への部分を削除
161	21	関連学会 J	ランダム化比較試験、ではないかと思えます。	ランダム化へ削除いたしました。
168	推奨の解説	関連学会 J	推奨の解説における「費用対効果が明らかであること」は費用対効果が優れる訳ではないので「費用対効果が低いこと」なびが相応しいのではないかと考えます。 p.175 L23 にも同様の記載があります	コメントありがとうございます。ご指摘の通り「費用対効果が明らかであること」は費用対効果が優れる訳ではないので「費用対効果が低いこと」などが相応しいのでp175 L23含めて訂正いたします。また推奨の解説も「システマティックレビューの結果からPARP阻害剤は従前の化学療法剤に比べ無増悪生存期間の延長が得られることが示され、有害事象も対処可能なものであった。ただし生存期間の延長効果は明らかでなく、費用対効果は従前の化学療法剤より低いこと、二次発症に関しては今後のモニタリングが必要に留意を要する。」のように変更いたします。
169	2	関連学会 J	OlympiADの引用文献(1)は、有害事象の部分で引用されているアジア人のサブグループ解析の結果が用いられており、PFSはそちらの結果HR 0.53(95%信頼区間(0.29-0.97))が示されています。5)(2)にも同様の記載があります figureではRobson M, et al. N Engl J Med. 2017; 377(6): 523-533.のものであり、HR=0.58; 95% CI0.43-0.80とされています。どちらを評価しているのでしょうか。 サブグループ解析を含んだこのfigureは本文中でも述べられておらず、適さないように感じますがいかがでしょうか。	図解に関しては削除いたします。
169	10	関連学会 J	またOlympiADの forest plotのみ掲載されているのはなぜなのでしょう。 PFSはメタアナリシスされていない理由があったのでしょうか。	OSのメタアナリシスがなかったため、削除いたしました。
169	34	関連学会 J	(5)では費用対効果は比較対象がおそらく優位としていますので、5) (1)益のまとめで費用対効果に関して報告がないというは誤りではないのでしょうか。	ご指摘の様に「費用対効果は対象群が優位」変更いたします。
174		関連学会 J	文献(10)は Shota Saito Cost-effectiveness of BRCA1/2 mutation profiling to target olaparib use in patients with metastatic breast cancer 2019 Nov;16(6):439-448. doi: 10.2217/pme-2018-0141. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31692405 が正しいのではないのでしょうか	ご指摘の論文に変更いたします。
174	37	関連学会 J	p.171の図が何を示しているのかわかりにくいと思います。図内を見ればオラパリブのデータということとはわかりますが、図の解説があつたほうがよいのではと思います。 p.175 15行目 タラソバリブも保険診療となっているのでは？	図解に関して記載いたしました。また、タラソバリブも付け加えております。
176	推奨の解説	関連学会 J	推奨の解説において、オラパリブの適応は、「BRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法」であり、「アンスラサイクリン系薬剤およびタキサン系薬剤併用治療のHER2陰性乳癌」とは異なるかと考えられます。	コメントありがとうございます。ご指摘の通りであり推奨分を「システマティックレビューの結果からPARP阻害剤をBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌に対し1年間投与することで、無増悪生存期間、無再発増悪期間、全生存期間を改善することが示された。有害事象も対処可能なものが多く、QOLの低下も認めなかった。ただし長期の安全性はまだ不明な部分も多く今後のモニタリングが必要である点に留意が必要である。」のように変更したいと思います。
177	16	関連学会 J	forest plot は全体集団のHRを表示したいのと思いますが、サブグループ解析を含んだこのfigureは本文中でも述べられておらず、適さないように感じますがいかがでしょうか。	ご指摘の通り、適さないと考え削除いたします。

184	ステートメント	関連学会 J	BRCAキヤリアという記載は不要ではないか。(他のCQ,FRQではこのような記載はなし。)	BRCAキヤリアという記載を削除しました。
186	14	関連学会 J	RRはスペルアウトしたほうがよいのではないか。	risk ratioでしたので追記しました。
218	14	関連学会 J	採択された論文の記載なし。	「卵巣癌発症リスクの低減効果」「全生存率(OS)」については2本のメタアナリシス、3編の前向きコホート研究を採用した。「乳癌発症リスクの低減効果」「乳癌特異的死亡率」については2本のメタアナリシスを採用した。「合併症」については4本のコホート研究、「費用対効果」についてはメタアナリシス1本を含む2本の論文を採用した。「患者の意向」「患者の満足度」については4本の論文を採用した。
219	34	関連学会 J	(3) 乳癌発症リスクの低減効果で2つのメタアナリシスの結果は異なっていますが、エビデンスは強てよろしいでしょうか。	「中」に変更しました。
220	18	関連学会 J	HRTのことが記載されていますが、これは45歳以上のRRSO後HRTを行った場合には、乳癌のリスクが有意に高くなると記載されています。ここでのHRTでは子宮摘出がされおらず、黄体ホルモンが併用されている症例が多いようです。黄体ホルモンが何を使っているのかも分かりませんが、期間と種類による影響は否定できません。一般的にはHBOC女性とnon HBOC女性ではHRTによる影響は変わらないようであり、このままGLに掲載されるの適切ではないと思います。 「メタ解析では、乳がん未発症のRRSO後女性へのHRTによる乳がんリスクの上昇は示されていないが1)、45歳以上ではリスクが上昇したというコホート研究がある2)」 ぐらいいないでしょうか？ (1はMarchetti C, De Felice F, Boccia S, Sassu C, Di Donato V, Perniola G, Palaia I, Monti M, Muzii L, Tombolini V, Benedetti Panici P : Hormone replacement therapy after prophylactic risk-reducing salpingo-oophorectomy and breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: A meta-analysis. Crit Rev Oncol Hematol 132:111-115, 2018 2は文献23)	④RRSO後HRTによる乳癌発症リスク： Marchettiらのメタアナリシスでは乳癌未発症のRRSO後女性へのHRTによる乳癌発症リスクの上昇は示されていないが8)、45歳以上ではリスクが上昇したというコホート研究がある9)。詳細は卵巣癌CQ6参照。
220	22	関連学会 J	(6) 費用対効果の記載について30-33行目、保険収載されて費用が安くなったから受ける人が増えているということで、費用対効果の議論とは別ではないかと思いますがいかがでしょうか。	「費用対効果とは異なるが、実施率に関しては、保険適用前後の・・・」と修正。
221	4	関連学会 J	(8) 患者の満足度で(1.8年)とありますが、(RRSO後平均1.8年)の意味でしょうか。	RRSO後、平均1.8年と修正。参考文献も間違っていたので正しいものを記載。
221	10	関連学会 J	5) システマティックレビューのまとめ、(1) 益のまとめ、の項目で結果が一致していないが、乳癌発症リスクは低下することを述べているので、ここは「50歳未満では」などと対象を明確にしくてもよろしいですか。	「少なくとも45歳以下では」と修正。
224	8	関連学会 J	7) 関連ガイドラインにおける記載が空欄です。もし執筆中なのであれば乳癌診療ガイドラインや卵巣癌のガイドラインとの整合性やコメントの異同について言及していただくのが良いと思います。	関連ガイドラインに関する記載を追記しました。
281	ステートメント	関連学会 J	どのような前立腺癌患者にBRCA遺伝学的検査を行うか？ に対して「すべての前立腺癌患者にBRCA遺伝子もしくはそれを含めたDNA修復遺伝子群の遺伝学的検査を提案する※。」は*で最後に注釈を付けてはいるものの、乳癌BQ1とのアンバランスを感じます。推奨と提案の違いで許容できるのでしょうか？ 現実的でないようにも思います。	注釈をステートメントに含めました。
2	-	関連学会 K	「アンジオリナーエフェクト」ですが、Web検索かけると他の意味でも使っているようです。この点を含め、ガイドラインにおいて使用するには相応しくないと感じます。	当該箇所を削除いたしました。

※用語・スタイルは統一いたしました。