



遺伝性乳がん卵巣がん(HBOC)を  
ご理解いただくために ver.2023\_1

## はじめに

遺伝性乳がん卵巣がん（HBOC；Hereditary Breast and Ovarian Cancer）は遺伝性のがんの1つです。この資料では、HBOCの基本的な内容をご説明します。HBOCとわかった方、ご家族がHBOCとわかった方、これから遺伝子の検査を受けようか検討されている方、HBOCにご関心を持っている方などに向けて、この体質について理解を深めることを目的に作成しました。お一人おひとりが納得して、適切な診療を受けていただくための一助となれば幸いです。

### 目次

がんの発症と遺伝の関係	P3
がんの家族歴	P4
遺伝性乳がん卵巣がん（HBOC）とは	P5
HBOCの特徴	P6
遺伝子とは	P7
<i>BRCA1</i> 遺伝子と <i>BRCA2</i> 遺伝子	P7
親から子どもへの遺伝子バリエーションの受け継がれ方	P8
HBOCと関連するがん	P9
HBOCとわかった場合の対策	P11
HBOCの場合のがんの治療	P13
遺伝学的検査	P14
遺伝子の検査を検討するにあたって	P19
（参考） <i>BRCA1,2</i> 遺伝子の検査で陽性となる確率	P20
作成者について	P22
参考資料・文献	P23

## がんの発症と遺伝の関係

- 2人に1人が生涯で一度はがんを発症するといわれています。
- 日本で、1年間に新たにがんと診断されたがんは約98万例です（2018年データ）。一生のうちのがんと診断される確率は男性65.5%、女性50.2%です（2017年データ）。（資料1）
- がんは様々な要因によって発生するといわれていますが、「遺伝要因」と「環境要因」、「時間（年齢）」、「偶然」などが関わっています。



- 遺伝要因、すなわち生まれ持った「遺伝子の特徴」ががんの発症しやすさと強く関わっていることを遺伝性のがん（遺伝性腫瘍）といいます。もともと持っている遺伝子の特徴は、下の世代に受け継がれることがあります。
- 遺伝子の種類によって、がんの発症を起こしやすい部位（臓器）やがんの発症率は異なります。

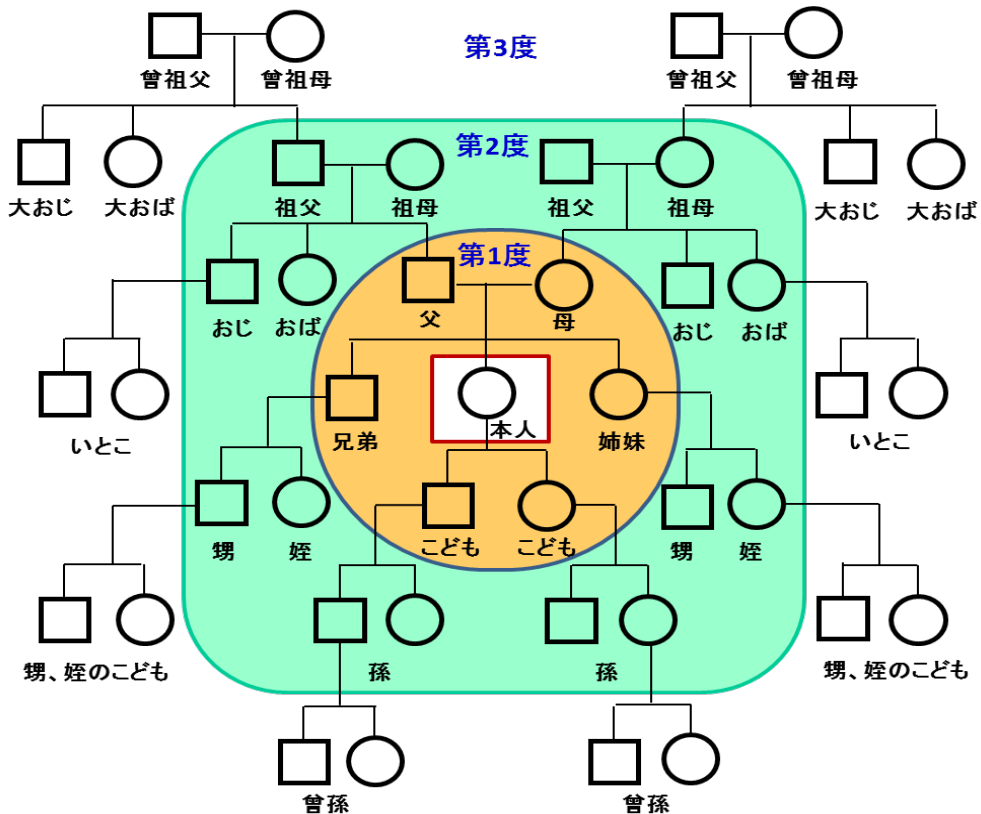
### 遺伝性のがんの一例

名称	遺伝子	関連するがん
遺伝性乳がん 卵巣がん（HBOC）	<i>BRCA1, BRCA2</i>	乳がん、卵巣がん、前立腺がん、膵臓がん、 悪性黒色腫など
リンチ症候群	<i>MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM</i>	大腸がん、子宮体がん、胃がん、尿路系上 皮がん、卵巣がんなど
リー・フラウメニ 症候群	<i>TP53</i>	軟部組織肉腫、骨肉腫、脳腫瘍、副腎皮質 がん、乳がん（閉経前が多い）など
カウデン症候群／ <i>PTEN</i> 過誤腫症候群	<i>PTEN</i>	乳がん、子宮体がん、甲状腺がん、大腸が ん、腎細胞がん
遺伝性びまん性 胃がん	<i>CDH1</i>	びまん性の胃がん（印環細胞癌）、乳がん （小葉癌）など

（参考 資料2）

# がんの家族歴

- 「遺伝性のがん」の可能性を検討する時に、がんの家族歴、すなわちご自身や血縁者のがんの発症状況が参考になることがあります。
- 家系ごとに血縁者の構成は異なります。ご自身の家系の構成がどうなっているのか、がん発症者がいる場合には、発症部位や診断された時の年齢の目安等がわかると、遺伝性のがんの可能性を予測する際に役立ちます。



- 近い血縁者ほど、遺伝情報を共有している割合が大きいと言えます。
- 「遺伝性のがん」がわかった場合に、家系内のどなたと遺伝子の同じ特徴を共有している可能性があるのかを検討する上でも、家系図が役立つことがあります。

## 遺伝情報の共有と「近親度」

第1度近親者：父母、きょうだい、子ども（遺伝情報を50%共有する関係）

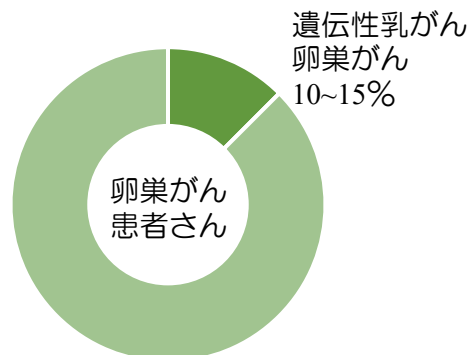
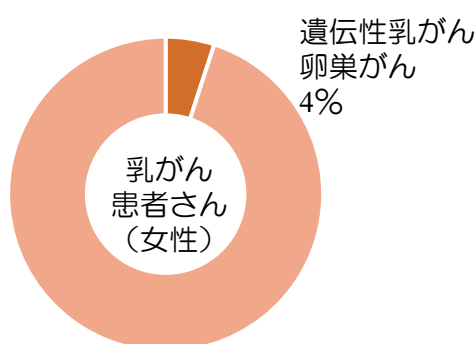
第2度近親者：祖父母、おじ、おば、おい、めい、孫、異父きょうだい、異母きょうだい  
（遺伝情報を25%共有する関係）

第3度近親者：曾祖父母、大おじ、大おば、いとこなど（遺伝情報を12.5%共有する関係）

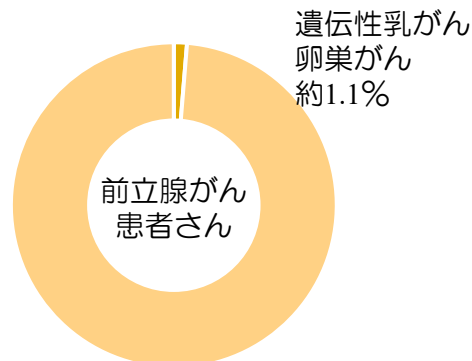
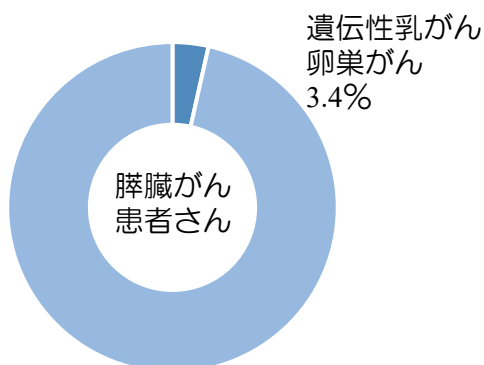
## 遺伝性乳がん卵巣がん（HBOC）とは？

- 「遺伝性のがん」の種類の一つです。特定の遺伝子に生まれつき特徴を持っていることによって明らかにがん罹患しやすいこと（体質）を「遺伝性のがん」と総称します。
- HBOC；Hereditary Breast and Ovarian Cancer と略称が使われることがあります。
- *BRCA1*遺伝子あるいは*BRCA2*遺伝子に変化（専門用語で病的バリエーション\*と言います）を持っていることをここではHBOCと表現します。乳がん、卵巣がん、前立腺がん、膵臓がんなどの発症リスクが高いことがわかっています。
- がんの既往歴にかかわらず、一般的に200～500人に1人が、HBOCに該当すると言われていています。

\*遺伝子の病的バリエーションとは：私たちは誰でも、遺伝子の中身に少しずつ違い（バリエーション）があります。それは個性につながっています。必ずしも遺伝子の違い（バリエーション）が病気と関係するわけではありませんが、がんの発症しやすさと明らかに関係している場合に「病的バリエーション」と言います。



\*\*男性の乳がん患者さんでは、4-14%と報告されています



(資料3,4,5,6,7,8)

## HBOCの特徴

下記の項目の中で1つでも当てはまる場合は、HBOCの可能性が考慮されます。

- がんの発症の有無に関わらず、血縁者が*BRCA1*, *BRCA2*遺伝子の検査を受けて、病的バリエーションを有することがわかっている
- ご自身が乳がんと診断されていて、かつ以下のいずれかに該当する
  - ・ 45歳以下で乳がんと診断された方
  - ・ 両側の乳がん（同時性あるいは異時性）と診断された
  - ・ 片方の乳房に複数回乳がん（原発性）を診断された
  - ・ 60歳以下で、トリプルネガティブの乳がんと診断された
  - ・ 血縁者\*に乳がん、または卵巣がん、膵臓がんと診断された方がいる
  - ・ ご自身が男性で乳がんと診断された
- ご自身が卵巣がん・卵管がん・腹膜がんと診断された
- ご自身が膵臓がんと診断されていて、かつ以下のいずれかに該当する
  - ・ 血縁者に、血縁者に、乳がんまたは卵巣がん、前立腺がん、膵臓がん、悪性黒色腫のいずれかと診断された方が2人以上いる
- ご自身が前立腺がんと診断されていて、かつ以下のいずれかに該当する
  - ・ 血縁者に、乳がんまたは卵巣がん、膵臓がん、悪性黒色腫のいずれかと診断された方が2人以上いる
- がんゲノムプロファイル検査\*\*の結果、*BRCA1*, *BRCA2*遺伝子の病的バリエーションを生まれつき持っている可能性がある

\*血縁者の範囲：父母、兄弟姉妹、異母・異父の兄弟姉妹、子ども、おい・めい、父方あるいは母方のおじ・おば・祖父・祖母、大おじ・大おば、いとこ、孫など

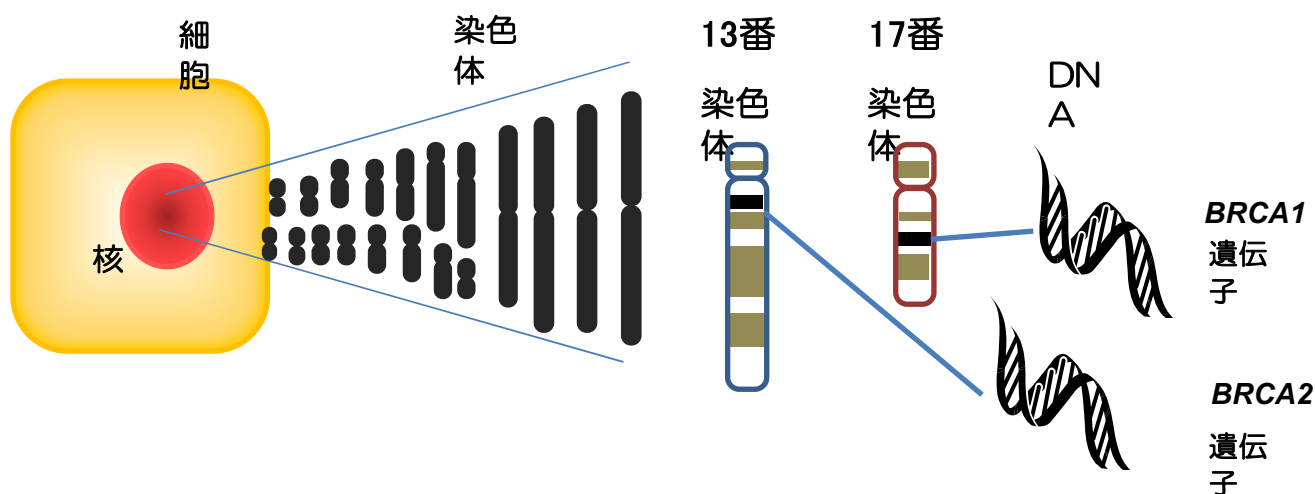
\*\* がん組織の遺伝子変化を調べて、効果の期待される治療薬を選択するための検査。「がん遺伝子パネル検査」とも呼ばれます。

（参考：資料9）

- ・ *BRCA1*, *BRCA2*遺伝子の検査は、保険診療の場合と自費診療の場合があります。保険診療として受けられる対象の基準は、18ページをご参照ください。
- ・ 病歴や家族歴によって、HBOC以外の「遺伝性のがん」の可能性が考慮される場合もあります。専門家や主治医にご相談ください。

## 遺伝子とは？

- 遺伝子は、人の体の「設計図」のようなものです。ヒトは22,000種類の遺伝子を持っていると言われています。遺伝子には体を作るための情報や体の機能を維持するための情報が含まれています。遺伝子の情報は、基本的には人類でほとんど共通していますが、ひとりひとりで遺伝子の中身に少しずつ違いがあることが特徴です。この違いをバリエーション（変化）といいます。



## BRCA1遺伝子とBRCA2遺伝子

- *BRCA1*遺伝子と*BRCA2*遺伝子は、誰もが持っています。
- これらの遺伝子から作られるタンパク質は、DNAが傷ついたときに正常に修復するなどの働きがあります。この「*BRCA1*遺伝子」あるいは「*BRCA2*遺伝子」に病的バリエーション\*があつて、タンパク質が作られなかったり、働かなかつたりすると、傷ついたDNAの修復ができず、さらに他の遺伝子の変化が起きやすくなつてがんを起しやすくなります。

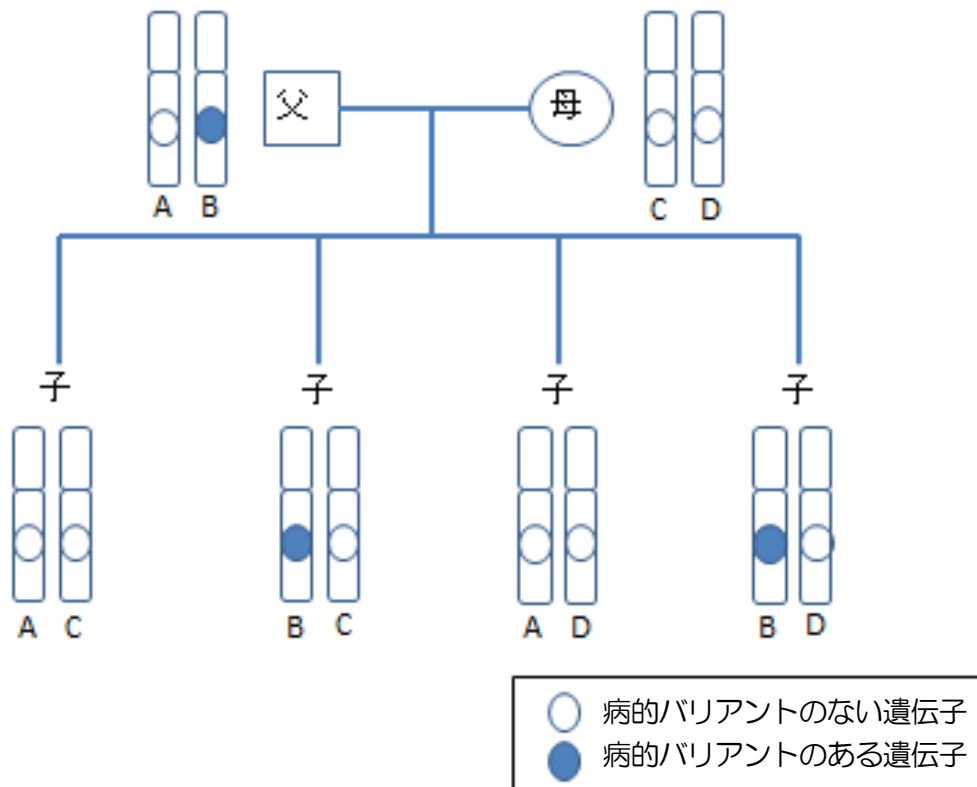
\*明らかにがんの発症と関連のあると考えられる変化を「病的バリエーション」と呼びます。

- *BRCA1*, *BRCA2*の遺伝子のどちらかに生まれつき病的バリエーションがあることを「遺伝性乳がん卵巣がん (HBOC)」と言います。

## 親から子どもへの遺伝子バリエーションの受け継がれ方

- 私たちはほとんどの遺伝子を2つ1組でもっています。父親から1つ、母親から1つ、受け継いでいます。
- 親のどちらかが病的バリエーションを持っている場合、それが子どもに受け継がれる確率は、性別に関わりなく、2分の1（50%）の確率です。

遺伝子が親から子へ受け継がれる組み合わせ

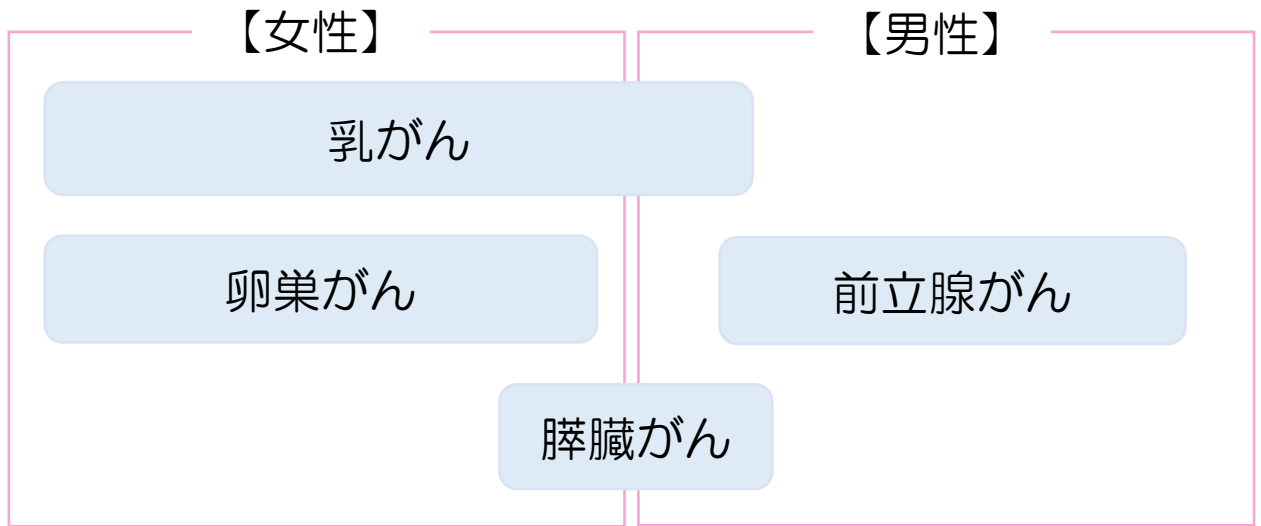


父親が遺伝子の病的バリエーションを有する場合を例としてお示しますが、母親が遺伝子の病的バリエーションを有する場合もあります。



## HBOCと関連するがん

- *BRCA1* 遺伝子または *BRCA2* 遺伝子に病的バリエーションを持っていると、以下のがんの発症率が高くなることがわかっています。

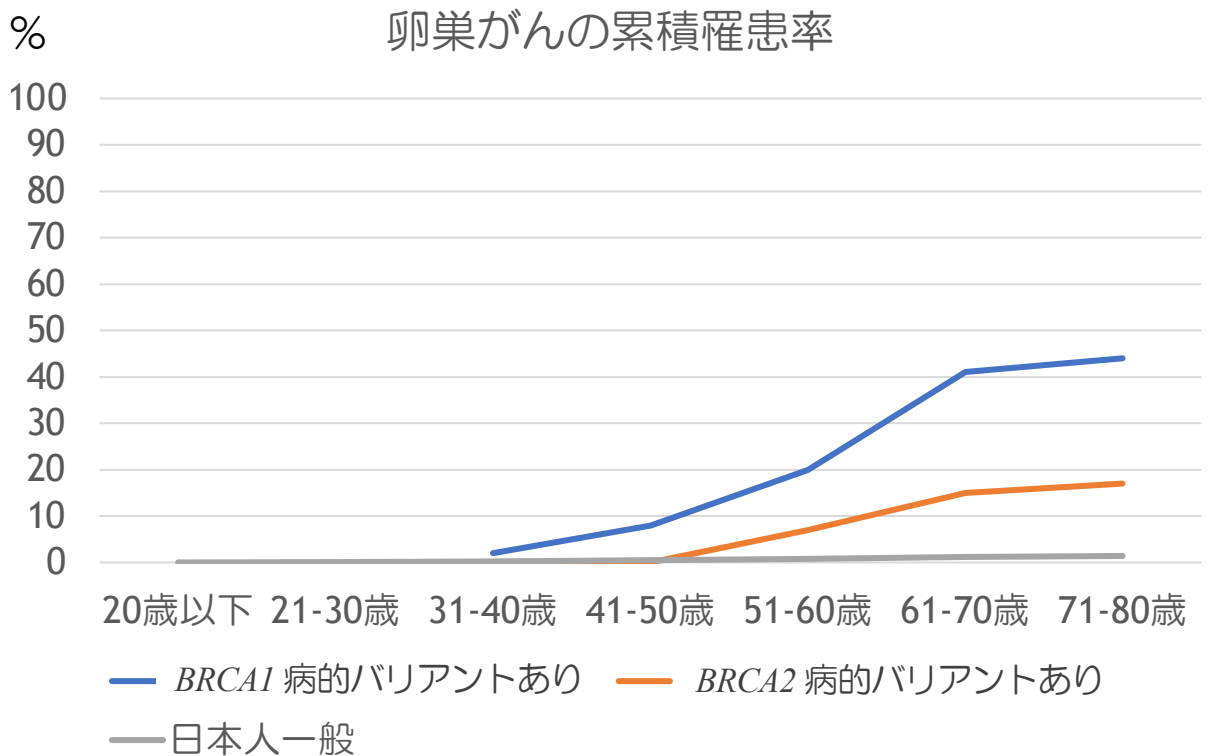
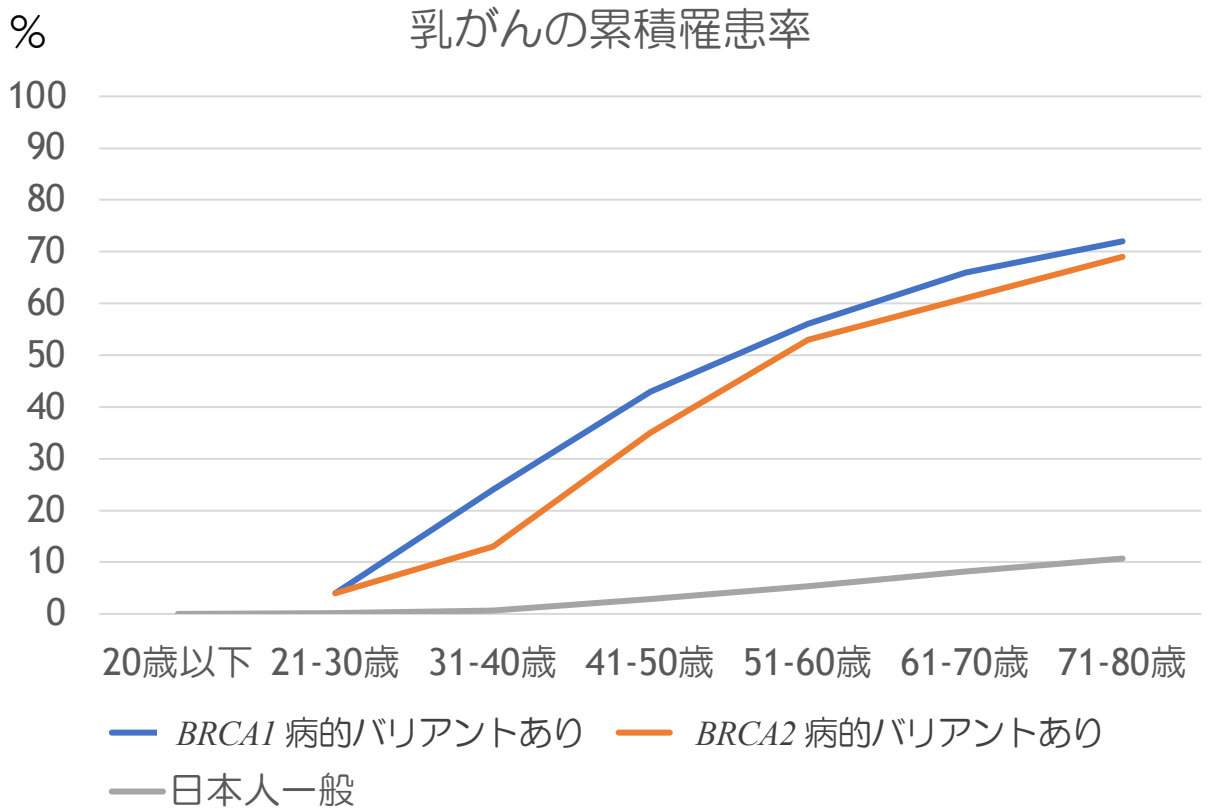


HBOCの場合、どれくらいがんの発症率が高まりますか？

- 生涯で各がんを発症する確率を示しています

がんの種類	日本人一般	欧米人一般	<i>BRCA1</i> 遺伝子に病的バリエーションがある	<i>BRCA2</i> 遺伝子に病的バリエーションがある
乳がん (女性)	10.6%	12.9%	46~87%	38~84%
乳がん (男性)	0.1% (欧米)	0.1%	1.2%	最大8.9%
卵巣がん	1.6%	1.2%	39~63%	16.5~27%
前立腺がん	10.8%	12.5%	~29%	~60%
膵臓がん	2.6% (男性) 2.5% (女性)	1.7%	1~3%	2~7%
悪性黒色腫 (皮膚・眼)		2.3%		リスク上昇

# HBOCの場合 各年代までに乳がん/卵巣がんを発症する確率



## HBOCとわかった場合の対策

日本の遺伝性乳癌卵巣癌（HBOC）診療ガイドライン2021年版や、北米の主要ながんセンターの同盟団体であるNCCN（National Comprehensive Cancer Network）によるがん診療ガイドラインでは、HBOCとわかった場合の対策について下記のように示しています。

### ①女性の場合

（資料8,9）

#### 乳房に対するがん予防と検査

18歳~	<ul style="list-style-type: none"><li>乳房の自己検診を行う</li></ul>
25~29歳	<ul style="list-style-type: none"><li>医療機関で半年~1年に1回の頻度で視触診を受ける</li><li>1年に1回造影乳房MRI検査（MRIができない場合はトモシンセシスの併用を考慮したマンモグラフィ）を受ける（30歳未満で乳がんと診断された血縁者がいる場合は、個別に判断する）</li></ul>
30~75歳	<ul style="list-style-type: none"><li>医療機関で半年~1年に1回の頻度で視触診を受ける</li><li>1年に1回、造影乳房MRI検査とトモシンセシスの併用を考慮したマンモグラフィを受ける</li></ul>
75歳以上	<ul style="list-style-type: none"><li>個別に話し合う</li></ul>

- 乳がんの治療を受けた方は、両方の乳房を切除した場合を除き、上記のように1年に1回、造影乳房MRI検査とトモシンセシスの併用を考慮したマンモグラフィを継続する
- 「リスク低減乳房切除術」（乳がんのリスクを下げるために、がんを発症する前に乳房を切除する手術）の選択について、医療者と話し合う

#### 卵巣に対するがん予防と検査

- リスク低減卵管卵巣摘出術（卵巣がんのリスクを下げるために、がんを発症する前に両方の卵巣および卵管を切除する手術）が、出産を終えた後、典型的には35~40歳で受けることが推奨される。BRCA2遺伝子の病的バリエーションを有する場合は、卵巣がんの発症年齢が8~10年遅いため、40~45歳まで延期してもよい。
- 手術を選択しない場合は、婦人科の医師に相談し、経膈超音波検査、腫瘍マーカー（血液検査）を30~35歳から考慮してもよい。

\*リスク低減手術によってのみ、卵巣がんのリスクや卵巣がんによる死亡率を下げることが報告されています。経膈超音波検査や腫瘍マーカーの検査は、リスク低減卵管卵巣摘出術の代替法として妥当であることを示すエビデンスはありません。

## ②男性の場合

### 乳房と前立腺に対するがん予防と検査

乳房	<ul style="list-style-type: none"><li>自己触診や乳房の異常所見（しこり、乳頭分泌など）に関する知識を身につける。</li></ul> <p>（参考）NCCNガイドラインには下記のように記載</p> <ul style="list-style-type: none"><li>医療機関で1年に1回、乳房の視触診を受ける。</li><li>女性化乳房を認める場合、50歳あるいは家系内で最も若く男性で乳がんと診断された年齢から、年1回のマンモグラフィを考慮する。</li></ul>
前立腺	<ul style="list-style-type: none"><li>40歳からPSAスクリーニング検査を受けることが推奨される。</li></ul> <p>（参考） BRCAの病的バリエーションを有する場合のカットオフ値3.0ng/mL NCCNガイドラインではPSA検査に対して、BRCA2病的バリエーション保持では「推奨」、BRCA1病的バリエーション保持では「考慮」と記載されている。</p>

## ③男性、女性共通

（資料8,9）

### 膵臓に対するがん予防と検査

- 膵臓がんの家族歴\*を認める場合、MRIまたは超音波内視鏡（EUS）を考慮する。

\*親、子、きょうだいに少なくとも1人膵臓がんを発症した方がいる

（資料8,9）

## <メモ>

- 2020年4月より、乳がんあるいは卵巣がんを発症していてBRCAに病的バリエーションを有する方に対して、リスク低減手術や造影乳房MRI検査による定期的な検査が保険適用になりました。乳がんや卵巣がんの罹患歴のない方などのリスク低減手術や定期的な検査は保険適用になりません。（2023年12月現在）。
- 記載している検査内容やリスク低減手術は、すべての医療機関で行っているわけではありません。お住まいの地域でこれらの医療を受けられる医療機関については、医療者にご確認ください。
- それぞれの検査や手術のメリットやデメリット、効果や限界について医療者から説明を受けて、計画を立てましょう。

## HBOCの場合のがんの治療

*BRCA1, BRCA2* 遺伝子の検査の結果が、乳がんや卵巣がんの治療を考える上で参考となる場合があります。

おひとりおひとりの状況によって変わりますので、ご自身が当てはまるかどうか、どのように参考になるのかは、直接主治医とご相談ください。

### ①乳がんの手術の方法

- HBOCの場合、乳房温存術が可能な場合においても、乳房内再発の可能性を考慮して乳房切除を選択する方がいらっしゃいます。
- それぞれの術式の内容やご自身にとって大切にしたいことについて、医師や医療者と話し合みましょう。

### ②がんの薬物療法

- 分子標的薬の1つ、オラパリブ（商品名：リムパーザ）の適応を検討する際、*BRCA* 遺伝子の検査が必要となる場合があります。がんの種類によっても条件は異なり、個々の治療状況などを鑑みて、治療法が検討されます。
- 治療方針については、主治医とご相談ください。

### がん遺伝子パネル検査とは？

- がん医療では、様々な場面で遺伝子を調べるが増えてきました。「がん遺伝子パネル検査」は、がんの組織の遺伝子を調べて、その特性に合った、効果的な薬物療法を探すことを目的としています。がんの組織で起きている遺伝子の変化の多くは、後天的に起こった変化ですが、中には生まれつき持っている変化も含まれ、この検査をきっかけに遺伝性のがんがわかることもあります。がんの治療法の参考になることに加え、血縁者の健康管理を行う上で役に立つ場合があります。
- がんの治療および予防の両面において遺伝子の情報が活用されることが、今後ますます期待されます。

# 遺伝学的検査

## ①遺伝学的検査とは

- 遺伝性のがんの可能性が考慮される際、その原因となっている遺伝子にバリエーションがあるかどうかを調べます。遺伝子のバリエーションが見つかった場合には、それががんの発症と関連するものなのかどうかを判定します。
- 生まれたときから持っている遺伝情報を調べるため、生活習慣等を変えても、遺伝子の状態は変わりません。

## 遺伝学的検査の種類

	BRCA1、BRCA2遺伝子の検査	多遺伝子パネル検査 (MGPT; multigene panel testing)
目的	HBOCかどうかを知る 乳がんや卵巣がん、膵臓がん、 前立腺がんの治療を選ぶ（分子標的薬の適応の有無や乳がんの手術方法）	HBOCを含む、遺伝性のがんの体質を持っているかどうかを知る
方法	通常、採血 BRCA1とBRCA2のみを調べる	通常、採血 遺伝性のがんに関係する、複数の遺伝子を一度に調べる
費用	基準を満たす場合、保険診療 （20,200点：3割負担場合で約6万円）	自費診療 一部の医療機関で実施可能 医療機関、検査会社、調べる遺伝子の数などによって費用は異なる

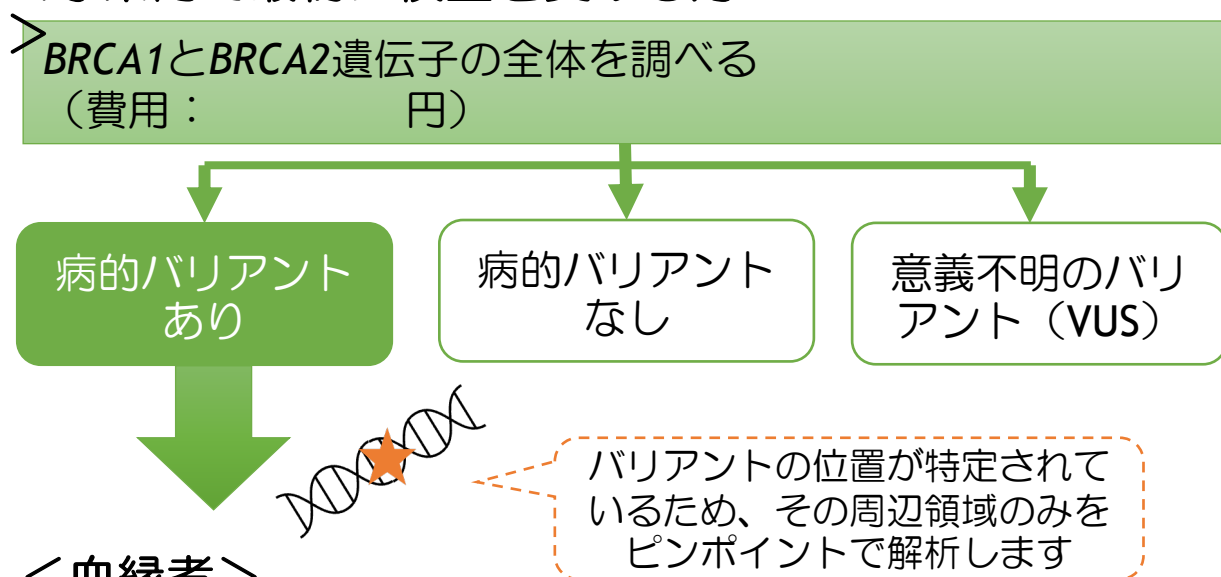
## ②検査の限界

- 解析した遺伝子にバリエーションが見つからない場合でも、今の技術では見つけることができないバリエーションを有する可能性があります。
- 今回の検査では調べていない遺伝子に、がんの発症と関連しているバリエーションを有する可能性も考えられます。
- 遺伝子に病的バリエーションが見つかった場合でも、実際のがんを発症するかどうかや発症時期を予測することはできません。

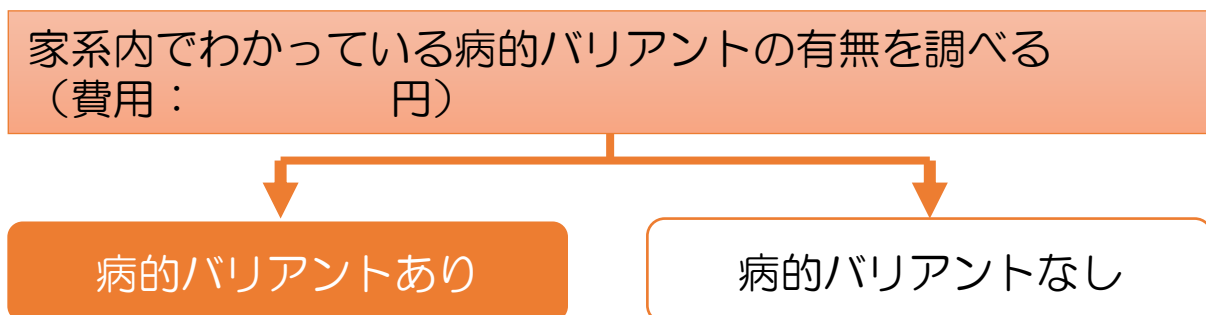
### ③遺伝学的検査の手順

- HBOCの可能性が考慮される場合、通常、HBOCと関連するがん（乳がん、卵巣がん、前立腺がん、膵臓がんなど）を発症したことがある方が、家系内で最初に遺伝子の検査を受けます。その結果、病的バリエーションを認めた場合、血縁者（がんの未発症者を含む）が同じ病的バリエーションを持っているのかどうかを確認することができます。
- 病的バリエーションの種類、すなわち変化の仕方や変化が起きている場所は家系ごとに異なります。
- HBOCに関連するがんを発症した方の遺伝子を調べることが難しい場合は、がんを発症していない方が最初に調べることもできますが、結果の解釈は限定的になります。検査を受ける前に、結果の意味や限界について医療者とよく話し合ひましょう。

#### <家系内で最初に検査を受ける方>



#### <血縁者>



## ④遺伝学的検査の結果

家系の中で最初に遺伝子の検査を受ける方は、これらの遺伝子の全塩基配列を調べます。その結果は、大きく分けて次の3つのパターンのいずれかで示されます。

### **BRCA1, BRCA2遺伝子の全体を調べる検査 (家系内で最初に検査を受ける方が対象)**

#### **(1) 病的バリエントを認めました (陽性)**

HBOCの確定となります。この結果を踏まえて、治療や予防方法について検討していきます。(HBOCとわかった場合の対策(11~12ページ)をご参照ください)  
血縁者も同じ病的バリエントを持っている可能性があります。

#### **(2) 病的バリエントを認めませんでした (陰性)**

今の解析技術でわかり得る範囲で、調べた遺伝子の病的バリエントは認められませんでした。  
今回の検査結果で、遺伝性のがんを完全に否定するものではありません。あなたの既往歴や家族歴に応じて、今後の健康管理について話し合われます。HBOC以外の遺伝性のがんの可能性について検討する場合があります。

#### **(3) 臨床的な意義が不明のバリエントを認めました (VUS; variant of uncertain significance)**

BRCA1, BRCA2遺伝子にバリエントが見つかりましたが、これのがんの発症しやすさと関連するかどうかは、現時点では判断できません。  
血縁者が、同じバリエントを持っているかどうかを調べることは通常しません。  
遺伝子の検査結果は参考にせず、既往歴や家族歴を踏まえて、今後の健康管理について話し合われます。  
がんの発症リスクを高めるようなバリエントなのか、あるいはがんの発症とは関連がないのかが、将来、はっきりする可能性があります。



## ⑤特定部位の解析の結果

すでにHBOCと確定している方の血縁者は、同じ病的バリエーションがあるかどうか、その場所のみを解析します。結果は、以下のいずれかで示されます。

### 血縁者を対象とした特定部位（シングルサイト）の解析

#### (1) 病的バリエーションを認めました（陽性）

血縁者と同じバリエーションが確認されました。HBOCの確定となります。

（HBOCとわかった場合の対策（11~12ページ）をご参照ください）

#### (2) 病的バリエーションを認めませんでした（陰性）

血縁者と同じバリエーションを持っていないことが確認されました。他の遺伝性のがんの可能性が低い場合、乳がんや卵巣がんなどの発症リスクは、一般的なリスクとほぼ同じと考えられます。

### Q. 遺伝子の検査は何歳から受けられますか？

- A. 遺伝情報は一生変わりませんので、検査はいつ受けていただいても結果は変わりません。HBOCの場合、がんを発症するのは20代以降と言われています。おひとりおひとりがご自身でその後の医学的な対応を決めていけるように、遺伝カウンセリングで話し合うことができます。

## BRCA1, BRCA2遺伝学的検査が保険適用となる場合 【2023年12月時点】

以下のいずれかの項目にあてはまる場合、BRCA1、BRCA2遺伝子の検査は、健康保険が適用されます。

- ◆がんの治療において、分子標的薬オラパリブの適応かどうかを判断する場合
- ◆45歳以下で乳がんと診断された
- ◆60歳以下でトリプルネガティブの乳がんと診断された
- ◆両側の乳がんと診断された
- ◆片方の乳房に複数の乳がん（原発性）を診断された
- ◆男性で乳がんと診断された
- ◆卵巣がん・卵管がん・腹膜がんと診断された
- ◆ご自身が乳がんと診断され、血縁者\*に乳がんまたは卵巣がんまたは膵臓がん発症者がいる

\*血縁者の範囲：父母、兄弟姉妹、異母・異父の兄弟姉妹、子ども、おい・めい、父方あるいは母方のおじ・おば・祖父・祖母、大おじ・大おば、いとこ、孫など

- 上記に当てはまらなくても、既往歴や家族歴等からHBOCの可能性が考えられることがあります。その場合、BRCA1, BRCA2遺伝学的検査は保険が適用されず自費診療となります（2023年12月現在）。
- 血縁者がBRCA1, 2遺伝子に病的バリエーションを持っていることがわかっていても、ご本人が乳がんあるいは卵巣がん、腹膜がんのいずれも診断されたことがない場合は、保険適用となりませんが、専門家などに相談することをお勧めします。
- 既往歴や家族歴によって、HBOC以外の「遺伝性のがん」の可能性が考慮される場合もあります。専門家や主治医にご相談ください。

## 遺伝子の検査を検討するにあたって

遺伝子の検査を受けることは、私にとってどんな意味があるだろうか？

病的バリエントが見つかったら、血縁者にどのように伝えようかな。遠くに住んでいる血縁者にはどのような対応ができるだろうか。



遺伝子の検査で陽性/陰性/VUS（臨床的意義が不明なバリエント）が見つかった時、どんな気持ちになるのかな。がんの発症しやすさや対策について、私の場合はどのように考えていこうか…。



遺伝子の検査を受けることによる不利益はあるのだろうか？  
受けないことによる不利益はどんなことだろう？

### Q.遺伝子の検査を受けない場合は？

A.

ご自身のなかで検討された結果、今は遺伝子の検査を受けないでおくことを選ばれる方もいます。遺伝子の検査を受けないことによるメリットやデメリットとしてどのようなことが考えられますか？

個々の状況（ご病歴や家族歴、健康状態など）によっても異なりますが、遺伝子の検査を受けなかったらどのように対策を立てていくのか、医療者と話し合しましょう。

今は遺伝子の検査を受けないと決めたとしても、今後、さまざまな理由で気持ちや考えが変わることはあります。そのような時にも、主治医や遺伝カウンセリングなどの相談窓口にお問合せください。（遺伝に関する相談窓口を探す際、22ページに記載されている、JOHBOCのホームページをご参照ください）

## BRCA1, BRCA2 遺伝子の検査で陽性となる確率

- BRCA1, BRCA2 遺伝学的検査を受けて病的バリエーションが見つかる確率は、その方のがんの既往歴、発症年齢や家族歴など、状況によって異なります。
- 縦軸にあなたの既往歴（がんの罹患や診断された年齢）、横軸に家族歴を照らし合わせてみましょう。家族歴の範囲は、ご両親、兄弟姉妹、子ども、祖父母、おじ、おば、甥、姪、孫などです。
- 今後のデータの集積により、数値は変わる可能性があります。
- 血縁者で、BRCA1 あるいは BRCA2 遺伝子に病的バリエーションがすでにわかっている場合は、下記の表は当てはまりません。

### ① 米国 Myriad 社のデータ

表1. BRCA1 および BRCA2 の病的変異保有率 (Ashkenazi Jewish 家系を除く)

2010年2月更新

家族歴（本人を除く第2度近親以内に1人以上の乳がんまたは卵巣がんの既往者がいる）

本人の既往歴	初発時50歳未満の乳がん既往者がなく、卵巣がん既往者がいない†	初発時50歳未満の乳がん既往者が1人いるが、卵巣がん既往者はいない	初発時50歳未満の乳がん既往者が2人以上いるが、卵巣がん既往者はいない	初発年齢を問わず、卵巣がん既往者が1人いるが、50歳未満の乳がん既往者はいない	卵巣がん既往者が2人以上いるが、初発時50歳未満の乳がん既往者は1人もいない	初発時50歳未満の乳がん既往者および、初発年齢を問わず卵巣がん既往者がいる††
年齢を問わず、乳がん及び卵巣がんにかかったことがない	1.5%	2.6%	5.6%	3.0%	5.3%	7.2%
初発時50歳以上の乳がんにかかったことがある	2.2%	3.8%	8.0%	4.9%	9.5%	10.6%
初発時50歳未満の乳がんにかかったことがある	4.7%	10.4%	21.2%	10.3%	21.9%	26.6%
男性乳がんである	6.9%	17.4%	36.6%	15.9%	*33.3%	28.3%
初発年齢を問わず、卵巣がんにかかったことがある	7.7%	14.3%	27.4%	14.7%	22.7%	34.4%
初発時50歳以上の乳がんおよび初発年齢を問わず卵巣がんにかかったことがある	12.1%	23.6%	50.0%	23.6%	44.2%	39.4%
初発時50歳以下の乳がんおよび初発年齢を問わず卵巣がんの両方にかかったことがある	26.3%	40.0%	64.5%	41.2%	45.5%	57.4%

† 初発時50歳以上の乳がんにかかったことのある血縁者が含まれている可能性があります（女性または男性で）。

††（乳がんおよび卵巣がんの）両方を診断されている血縁者を含みます。

発症の分類にはDCISのデータも含まれます。

調査対象数 表1：162,914  
\*N<20

(資料12)

## BRCA1, BRCA2遺伝子の検査で陽性となる確率

日本では、一般社団法人日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構が、遺伝学的検査を受けた方や医療機関の協力を得て、日本でのデータ収集・解析を行っています。

### ②日本のデータ

(日本HBOCコンソーシアム登録事業、2018年)

初発年齢を問わず 乳がんまたは卵巣がん	第二度以内の血縁者にあり				乳がん、 卵巣がん の家族歴 なし	第三度 血縁者 にのみ 家族歴 あり
	なし	あり	なし	あり		
初発50歳未満の乳がん	なし	あり	なし	あり		
初発年齢を問わず卵巣がん	なし	なし	あり	あり		
初発時50歳以上の 乳がんだけがある女性	<b>16/243</b> 6.6%	<b>35/220</b> 15.9%	<b>18/87</b> 20.7%	<b>5/20</b> 25.0%	<b>10/212</b> 4.7%	<b>3/37</b> 8.1%
初発時50歳未満の 乳がんだけがある女性	<b>95/511</b> 18.6%	<b>175/527</b> 33.2%	<b>79/193</b> 40.9%	<b>46/84</b> 54.8%	<b>71/636</b> 11.2%	<b>6/75</b> 8.0%
初発年齢を問わず 卵巣がんだけがある女性	<b>8/26</b> 30.8%	<b>9/21</b> 42.9%	<b>58/78</b> 74.4%	<b>6/8</b> 75.0%	<b>21/165</b> 12.7%	<b>2/11</b> 18.2%
初発年齢を問わず乳がん と卵巣がんの両方がある女性	<b>13/28</b> 46.4%	<b>6/12</b> 50.0%	<b>15/16</b> 93.8%	<b>6/6</b> 100%	<b>10/46</b> 21.7%	<b>1/8</b> 12.5%
男性の乳がん既往者 初発年齢は問わない	<b>1/3</b> 33.3%	<b>2/5</b> 40.0%	<b>0/2</b> 0.0%		<b>1/10</b> 10.0%	<b>0/2</b> 0.0%
乳がんも卵巣がんも 発症していない	<b>2/39</b> 5.1%	<b>10/67</b> 14.9%	<b>5/41</b> 12.2%	<b>3/19</b> 15.8%	<b>2/19</b> 10.5%	<b>0/1</b> 0.0%

n=3,477

(資料13)

## 作成者について

- 本資料はJOHBOC広報部会が作成しています。
- 遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構（Japanese Organization of Hereditary Breast and Ovarian Cancer; JOHBOC）は、日本人類遺伝学会、日本乳癌学会、日本産科婦人科学会の協力のもと、遺伝性乳癌卵巣癌及びその疑いのある患者や家族に対する診療体制の整備と拡充を図り、国民の医療乃至予防医学の向上に寄与することを目的として設立されました。
- ホームページでは、HBOCに関する情報やHBOCの診療を受けられる医療機関の一覧など、掲載しております。

### 遺伝性乳がん卵巣がんを知ろう！ みんなのためのガイドブック2022年版

編集：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／JOHBOC

遺伝性乳がん卵巣がんについて、  
市民の視点で知りたいと思う内容が  
多角的にまとめられています。

書籍は、書店等で購入することができます。

内容は遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構  
（JOHBOC）のホームページからもご覧いただけます。



JOHBOC

🔍 検索



JOHBOCホームページは  
こちらから！

## 参考文献、資料

1. 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」
2. *BRCA1*- and *BRCA2*-Associated Hereditary Breast and Ovarian Cancer. In: GeneReviews at GeneTests: Medical Genetics Information Resource (database online). Copyright, University of Washington, Seattle, 1997-2022. Available at <http://www.genetests.org>. Accessed Sep 21<sup>st</sup>, 2022.
3. Monozawa Y et al. Germline pathogenic variants of 11 breast cancer genes in 7,051 Japanese patients and 11,241 controls. *Nature Communications* 2018; 9(1): 4083
4. Hirasawa A et al. Prevalence of pathogenic germline variants detected by multigene sequencing in unselected Japanese patients with ovarian cancer. *Oncotarget* 2017; 8(68): 112258-112267
5. Enomoto T et al. The First Japanese Nationwide Multicenter Study of *BRCA* Mutation Testing in Ovarian Cancer: CHARacterizing the cross-sectionaL Approach to Ovarian Cancer geneTic of BRCA (CHARLOTTE). *Int J Gynecol Cancer* 2019; 29(6): 1043-1049
6. Mizukami K et al. Genetic characterization of pancreatic cancer patients and prediction of carrier status of germline pathogenic variants in cancer-predisposing genes. *EBioMedicine* 2020; 60: 103033
7. Momozawa Y et al. Germline Pathogenic Variants in 7636 Japanese Patients With Prostate Cancer and 12366 Controls. *J Natl Cancer Inst* 2020; 112(4): 369-376
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian and Pancreatic. Version 1.2023
9. 日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構編. 遺伝性乳癌卵巣癌（HBOC）診療ガイドライン2021年版、2021年7月、金原出版株式会社
10. NCI (National Cancer Institute): Surveillance Epidemiology and End Results (SEER). Available at <https://seer.cancer.gov/>
11. Kuchenbaecker KB et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for *BRCA1* and *BRCA2* mutation carriers. *JAMA* 2017; 317: 2402-2416
12. The prevalence of deleterious mutations in *BRCA1* and *BRCA2*. Available at <https://s3.amazonaws.com/myriad-library/brac/brca-prevalence-tables.pdf>
13. 日本HBOCコンソーシアム 登録事業2018年解析データ Available at <http://hboc.jp/registration/data/2018.pdf>

## 本資料のご利用にあたって

本資料は、市民の皆さまがHBOCに関する情報を得る手段として提供しています。営利目的ではない、個人の利用に関しては、印刷等ご自由にお使いください。それ以外の目的において本データの転載を希望される場合には、JOHBOCに申請ください。当機構の許諾なく本サイトのデータの一部又は全部をそのまま又は改変して転用・複製・転載・頒布等することを一切禁じます。



**JOHBOC**

Japan Organization of Hereditary Breast and Ovarian Cancer  
一般社団法人 日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構

広報部会 Ver 2023\_1 (2023年12月)