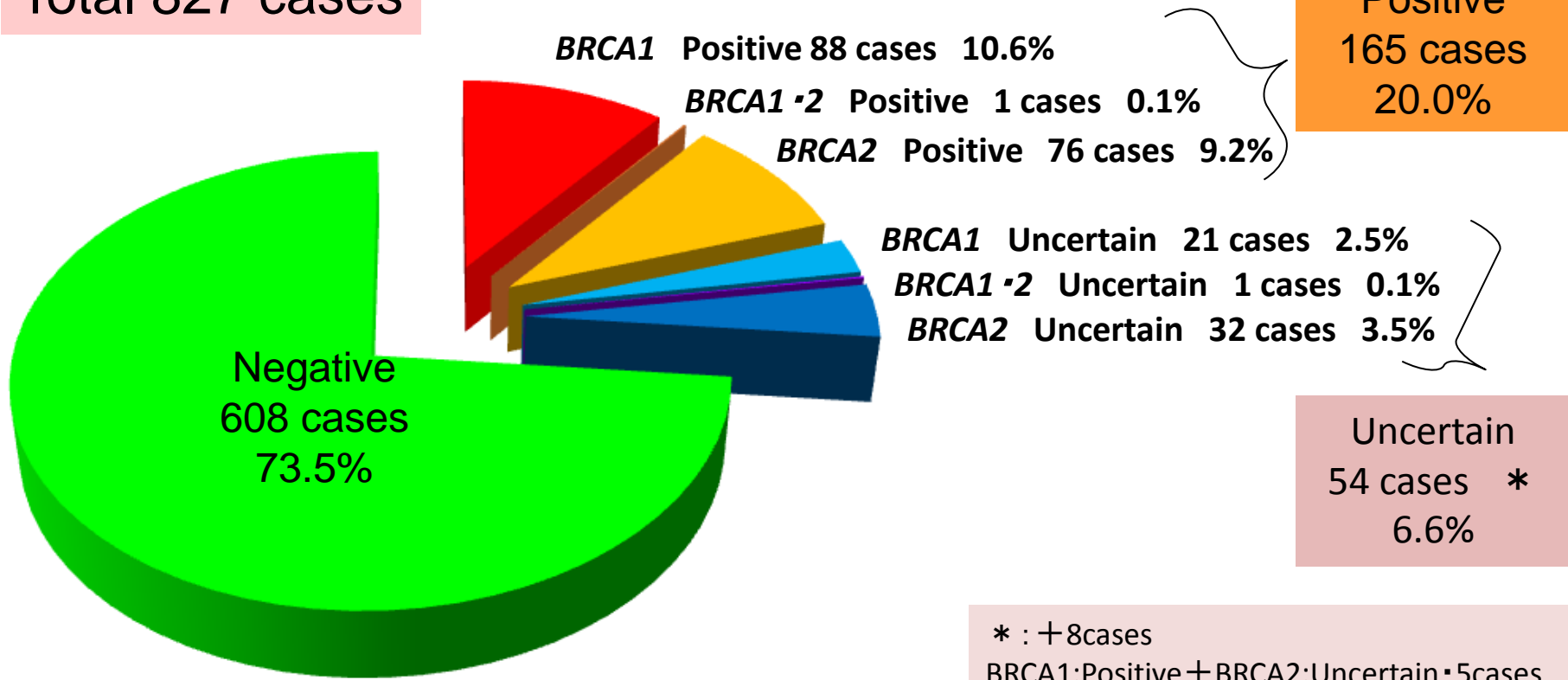


# 施設別登録件数とBRCA1/2遺伝子検査の結果

施設名	登録者	対象者	非対象者	家系数	BRCA 受検者	BRCA1 陽性	BRCA2 陽性	他施設 重複登録
昭和大学病院	946	225	721	195	227	34	20	2
聖路加国際病院	1691	440	1251	417	443	43	38	2
がん研有明病院	1039	248	791	198	262	48	45	4
星総合病院	259	52	207	36	54	10	16	0
合計	3935	965	2970	846	986	135	119	(4例重複)

# Data Collection Study in Japan (2015.9)

Total 827 cases



\* : +8cases  
 BRCA1:Positive + BRCA2:Uncertain = 5cases  
 BRCA1:Positive + BRCA1:Uncertain = 1case  
 BRCA2:Positive + BRCA1:Uncertain = 2cases

変異アレル検出件数

	Positive	Uncertain
<i>BRCA1</i>	89	25
<i>BRCA2</i>	77	38

# 2015 病歴分類の区分と変異検出率 全体20.0%

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		
	なし	なし	あり	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	2/58 3.4%	9/58 15.5%	6/24 25.0%	1/8 12.5%	0/28 0%	0/8 0%
初発時50歳未満の 乳がんだけがある女性	22/127 17.3%	46/141 32.6%	28/62 45.2%	17/27 63.0%	16/166 9.6%	1/17 5.9%
初発年齢を問わず 卵巣がんだけがある女性	0/2 0%	1/1 100%	1/2 50.0%		1/5 20.0%	0/1 0%
初発年齢を問わず、乳がん と卵巣がんの両方がある女性	1/1 100%	2/3 66.7%	4/4 100%		1/6 16.7%	
男性の乳がん既往者 初発年齢は問わない	0/1 0%	0/1 0%			0/1 0%	
乳がんも卵巣がんも発症して いない	0/16 0%	2/27 7.4%	3/20 15.0%	0/7 0%	1/4 25.0%	0/1 0%

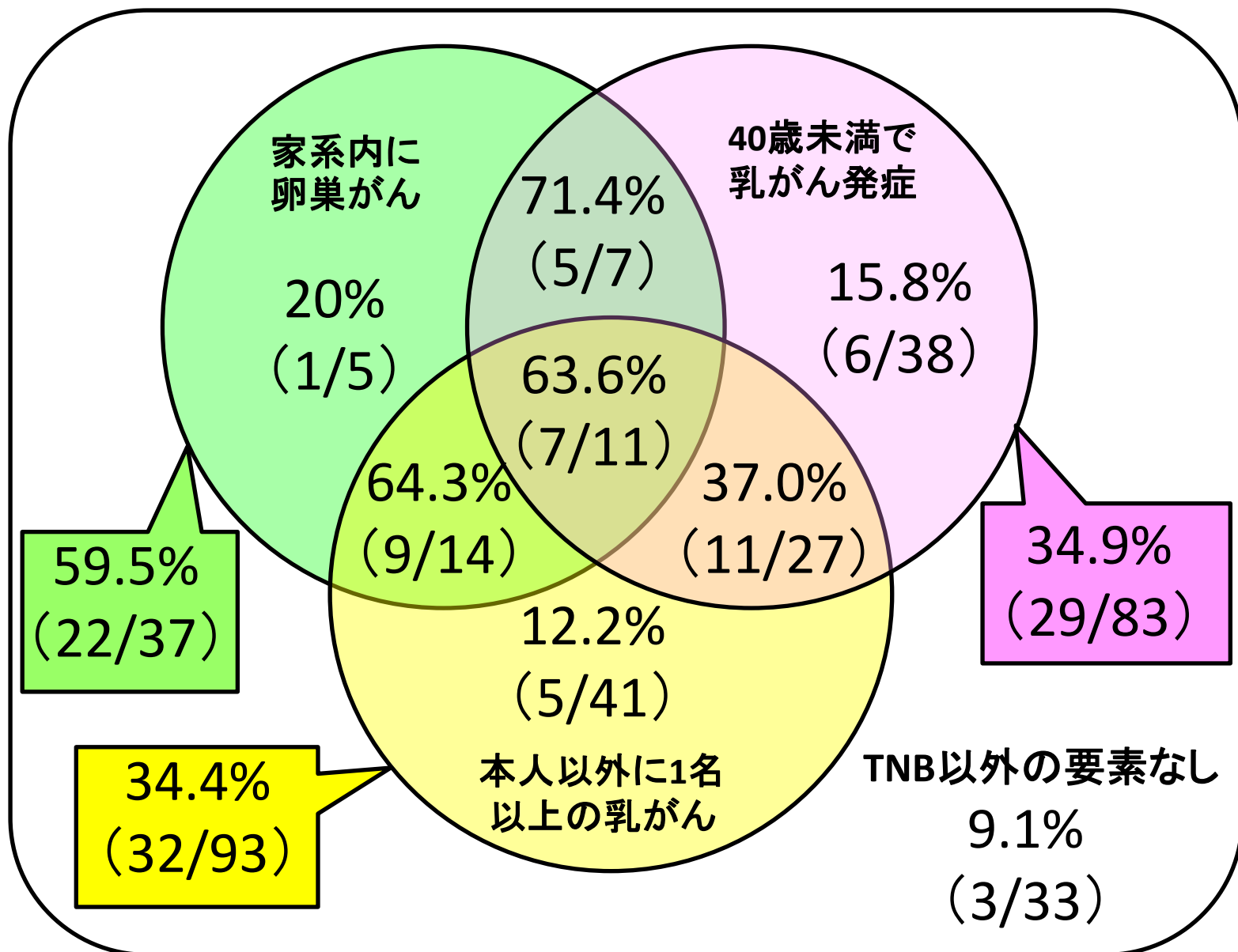
## 2015 病歴分類の区分とBRCA1・2変異検出

165例/827例

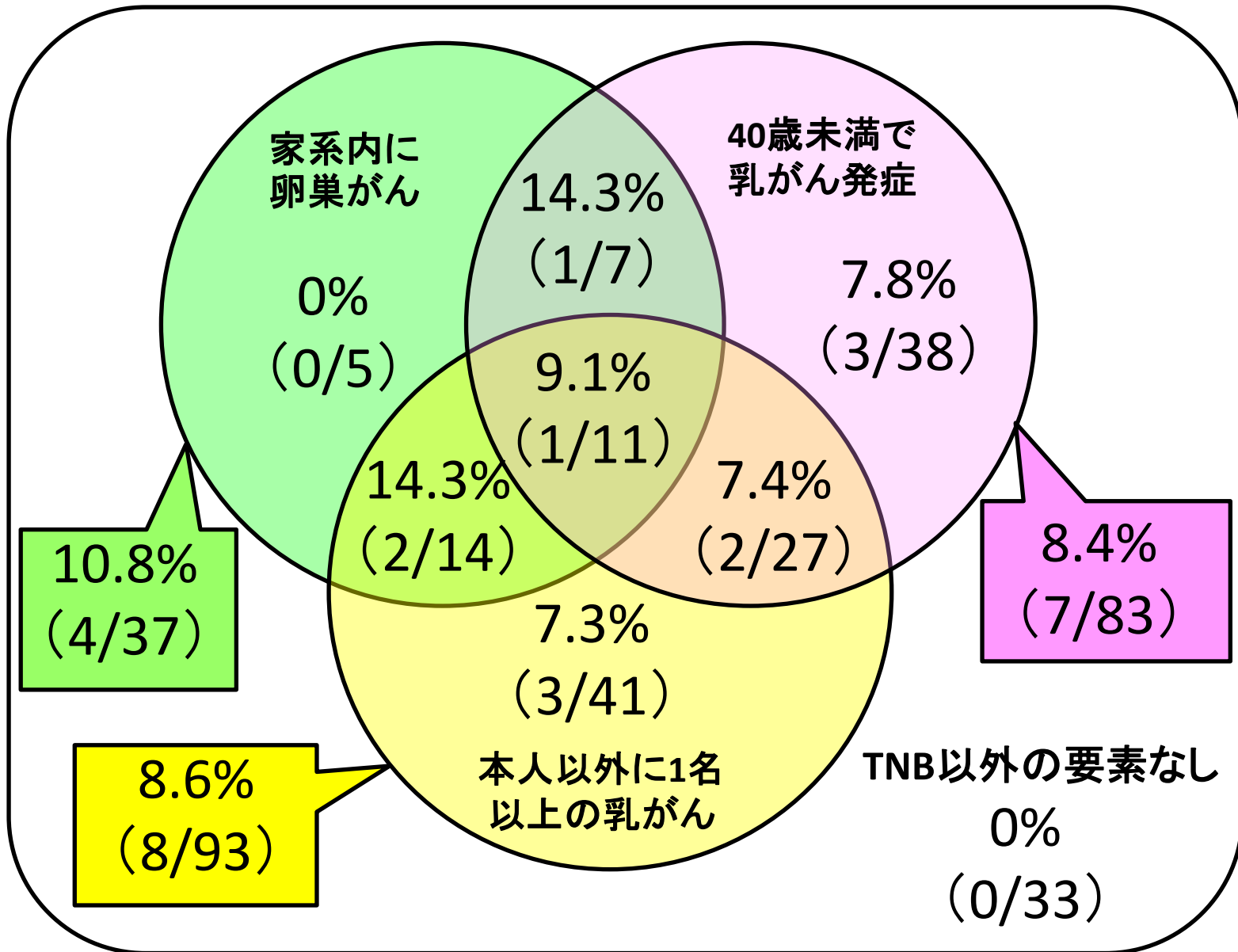
初発年齢を問わず乳がん または卵巣がん	第二度以内の血縁者にあり				乳がん、 卵巣がん の家族歴 なし	第三度 血縁者 にのみ 家族歴 あり
	なし	あり	なし	あり		
	なし	なし	あり	あり		
初発50歳未満の乳がん	なし	あり	なし	あり		
初発年齢を問わず卵巣がん	なし	なし	あり	あり		
初発時50歳以上の 乳がんだけがある女性 184例	B1:0 B2:2 (-):56	B1:4 B2:5 (-):58	B1:3 B2:4 * (-):18	B1:0 B2:1 (-):7	B1:0 B2:0 (-):28	B1:0 B2:0 (-):8
初発時50歳未満の 乳がんだけがある女性 540例	B1:8 B2:14 (-):105	B1:21 B2:25 (-):95	B1:17 B2:11 (-):34	B1:12 B2:5 (-):10	B1:11 B2:5 (-):150	B1:1 B2:0 (-):16
初発年齢を問わず 卵巣がんだけがある女性 11例	B1:0 B2:0 (-):2	B1:1 B2:0 (-):0	B1:1 B2:0 (-):1		B1:1 B2:0 (-):4	B1:0 B2:0 (-):1
初発年齢を問わず、乳がん と卵巣がんの両方がある女性 14例	B1:1 B2:0 (-):0	B1:1 B2:1 (-):1	B1:4 B2:0 (-):0		B1:0 B2:1 (-):5	
男性の乳がん既往者 初発年齢は問わない 3例	B1:0 B2:0 (-):1	B1:0 B2:0 (-):1			B1:0 B2:0 (-):1	
乳がんも卵巣がんも発症して いない 75例	B1:0 B2:0 (-):16	B1:0 B2:2 (-):25	B1:3 B2:0 (-):17	B1:0 B2:0 (-):7	B1:0 B2:1 (-):3	B1:0 B2:0 (-):1

\*: BRCA1/2二重変異例を各1例含む

全 TNB  
26.7%  
(47/176)



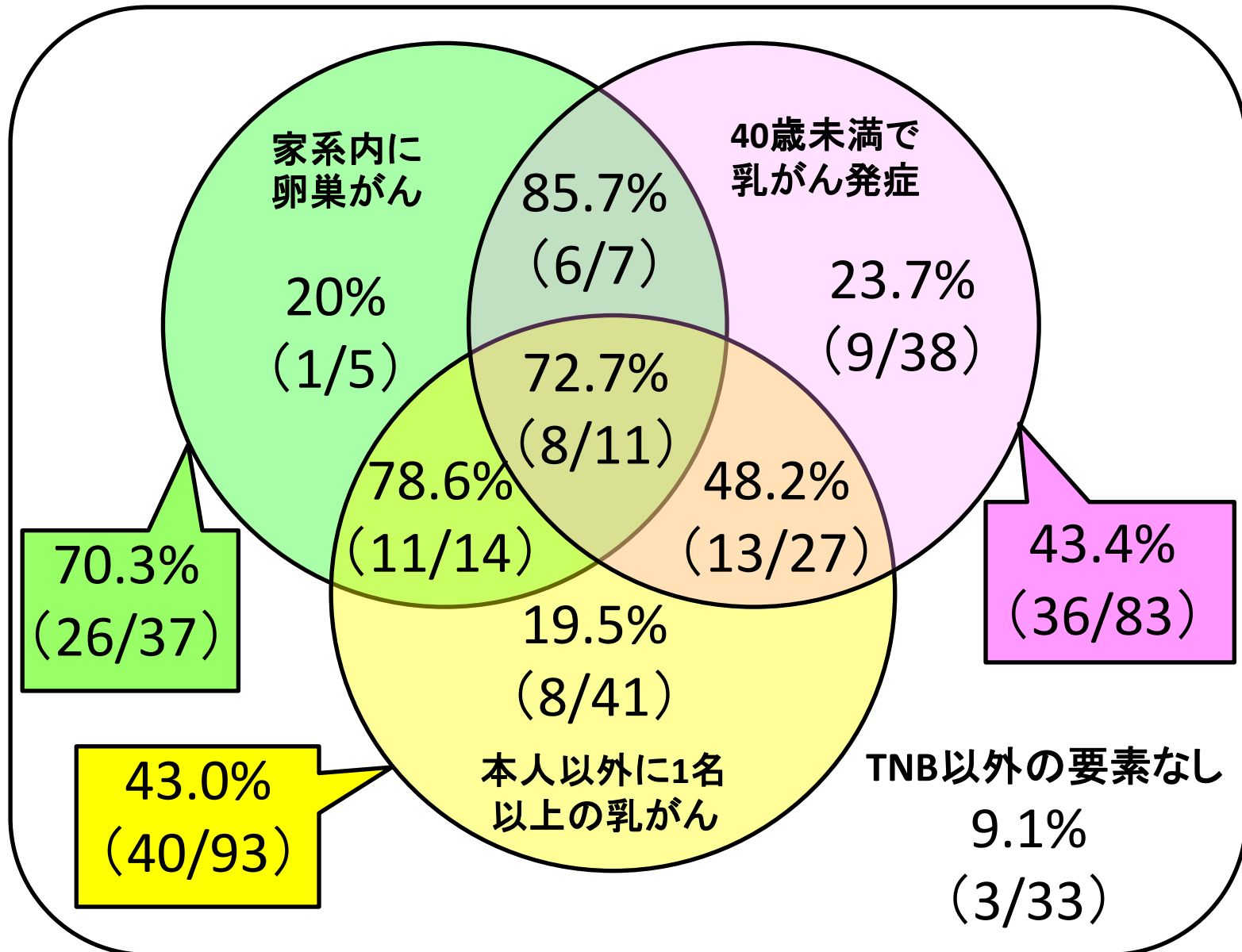
全 TNB  
6.8%  
(12/176)



# 登録委員会テスト集計・TNB病歴別BRCA1/2検出率

2015/09/16

全 TNB  
33.5%  
(59/176)



## BRCA1遺伝子の病的変異の種類と報告件数 (1/2)

\*: Suspected Deleterious

E/I No.	塩基変異		アミノ酸変異		件数
	Myriad	HGVS	Myriad	HGVS	
1	exon1a-2del	c.(?-1387-1)_(80+1_81-1)del			2
1	exon1a-9del	c.(?-1387-1)_(593+1_594-1)del			1
2	185delAG	c.68_69delAG	stop39	p.Glu23ValfsThr17	1
2	185insA	c.66dupA	stop40	p.Glu23ArgfsThr18	1
2	190G>A	c.71G>A	C24Y	p.Cys24Tyr	1
3	exon3del	c.(80+1_81-1)_(134+1_135-1)del			1
4	IVS4-2A>C	c.135-2A>C			1
5	297C>T	c.178C>T	Q60X	p.Gln60Ter	2
5	307T>A	c.188T>A	L63X	p.Leu63Ter	26
5	309T>C	c.190T>C	C64R	p.Cys64Arg	2
6	360C>T	c.241C>T	Q81X	p.Gln81Ter	1
7	546G>T	c.427G>T	E143X	p.Glu143Ter	1
8	575delCA	c.456_457delCA	stop157	p.Ser153CysfsTer5	2
8	589delCT	c.470_471delCT	stop157	p.Ser157Terfs	1
8	604delTG	c.485_486delTG	stop180	p.Val162GluTer19	1
8	exon8del	c.(441+1_442-1)_(546+1_547-1)del			1
11	819delA	c.700delA	stop246	p.Thr234GlnfsTer13	1
11	1158delCT	c.1039_1040delCT	stop348	p.Leu347ValfsTer2	1
11	1173G>T	c.1054G>T	E352X	p.Glu352Ter	1
11	1343delA	c.1224delA	stop409	p.Val409Ter	1
11	1406insA	c.1287dupA	stop435	p.Asp430ArgfsTer6	1
11	1623del5	c.1504_1508delTTAAA	stop503	p.Leu502AlafsTer2	1
11	1740C>T	c.1621C>T	Q541X	p.Gln541Ter	1

\*



## BRCA1遺伝子の病的変異の種類と報告件数 (2/2)

\*: Suspected Deleterious

E/I No.	塩基変異		アミノ酸変異		件数
	Myriad	HGVS	Myriad	HGVS	
11	2178C>T	c.2059C>T	Q687X	p.Gln687Ter	1
11	2508delGA	c.2389_2390delGA	stop799	p.Glu797ThrfsTer3	4
11	2632delA	c.2513delA	stop845	p.Asn838ThrfsTer8	1
11	2730delCC	c.2611_2612delCC	stop901	p.Pro871ValfsTer31	1
11	2805delA	c.2686delA	stop999	p.Ser896Valfs104	1
11	2841G>T	c.2722G>T	E908X	p.Glu908Ter	1
11	2919C>T	c.2800C>T	Q934X	p.Gln934Ter	6
11	3471C>T	c.3352C>T	Q1118X	p.Gln1118Ter	1
11	3561delG	c.3442delG	stop1154	p.Glu1148ArgfsTer7	4
11	3699ins4	c.3580_3581insACCC	stop1219	p.Thr1194AsnfsThr26	1
11	3759G>T	c.3640G>T	E1214X	p.Glu1214Ter	2
11	3992T>A	c.3873T>A	C1291X	p.Cys1291Ter	1
11	4184del4	c.4065_4068delTCAA	stop1364	p.Asn1355LysfsTer10	1
13	4457ins4	c.4338_4339insTCAA	stop1462	p.Gln1447SerfsTer16	1
14	IVS14-2A>G	c.4485-2A>G			
16	5083C>T	c.4964C>T	S1655F	p.Ser1655Phe	2 *
17	IVS17+3A>G	c.5074+3A>G			1
18	5264C>A	c.5145C>A	S1715R	p.Ser1715Arg	1 *
19	5291insA	c.5172dupA	stop1731	p.Glu1725ArgfsTer7	1
20	IVS20-1G>C	c.5278-1G>C			2
20	exon20del	c.(5193+1_5194-1)_(5277+1_5278-1)del			1
24	5589del8	c.5470_5477delATTGGGCA	stop1829	p.Ile1824AspfsTer3	1
24	5622C>T	c.5503C>T	R1835X	p.Arg1835Ter	1

## BRCA2遺伝子の病的変異の種類と報告件数 (1/2)

\*: Suspected Deleterious

E/I No.	塩基変異		アミノ酸変異		件数
	Myriad	HGVS	Myriad	HGVS	
3	319T>A	c.91T>A	W31R	p.Trp31Arg	1 *
5	IVS5+1G>A	c.475+1G>A			1 *
8	IVS8-1G>T	c.682-1G>T			1 *
9	983del4	c.755_758delACAG	stop275	p.Asp252ValfsTer24	1
10	1033insA	c.805dupA	stop275	p. Thr269AsnfsTer7	1
10	1506delA	c.1278delA	stop429	p.Asp427ThrfsTer3	5
10	1524delGA	c.1296_1297 delGA	stop450	p.Asn433GlnfsTer18	1
10	1627A>T	c.1399A>T	K467X	p.Lys467Ter	1
10	1866del13	c.1638_1650del13	stop553	p. Cys546TrpfsTer8	1
10	2041delA	c.1813delA	stop613	p.Ile605TyrfsTer9	1
10	2041insA	c.1813dupA	stop615	p.Ile605AsnfsTer11	1
11	3036del4	c.2808_2811delACAA	stop959	p.Ala938ProfsTer21	1
11	3292delC	c.3064delC	stop1042	p.His1022IlefsTer22	1
11	3423del4	c.3195_3198delTAAT	stop1075	p.Asn1066LeufsTer10	2
11	3463delT	c.3235delT	stop1086	p.Ser1079LeufsTer8	2
11	3827delGT	c.3599_3600delGT	stop1200	p.Cys1200Terfs	1
11	4123G>T	c.3895G>T	E1299X	p.Glu1299Ter	1
11	4250C>A	c.4022C>A	S1341X	p.Ser1341Ter	1
11	4692delCA	c.4464_4465delCA	stop1512	p.His1488GlnfsTer25	1
11	4796delG	c.4568delG	stop1542	p.Gly1523ValfsTer20	1
11	4917G>A	c.4689G>A	W1563X	p.Trp1563Ter	1
11	5358del4	c.5130_5133delTGTA	stop1710	p.Tyr1710Terfs	1
11	5804del4	c.5576_5579delTTAA	stop1862	p.Ile1859LysfsTer3	8
11	5873C>A	c.5645C>A	S1882X	p.Ser1882Ter	1
11	5903delG	c.5675delG	stop1908	p.Gly1892ValfsTer17	1
11	5999del4	c.5771_5774delTTCA	stop1961	p.Ile1924ArgfsTer38	1

## BRCA2遺伝子の病的変異の種類と報告件数 (2/2)

\*: Suspected Deleterious

E/I No.	塩基変異		アミノ酸変異		件 数
	Myriad	HGVS	Myriad	HGVS	
11	6369T>G	c.6141T>G	Y2047X	p.Tyr2047Ter	1
11	6386delC	c.6158delC	stop2069	p.Ser2053LeufsTer17	1
11	6673delAT	c.6445_6446delAT	stop2149	p.Ile2149Terfs	1
11	6674del5	c.6446_6450delTTAAA	stop2173	p.Ile2149SerfsTer25	1
11	6696delTC	c.6468_6469delTC	stop2174	p.Gln2157IlefsTer18	1
11	6744delA	c.6516delA	stop2190	p.Val2174LeufsTer17	1
11	6848del4	c.6620_6623delCAAA	stop2208	p.Thr2207IlefsTer2	1
11	6854delTA	c.6626_6627delTA	stop2223	p.Ile2209ArgfsTer15	1
11	6856G>T	c.6628G>T	E2210X	p.Glu2210Ter	1
11	7004del4	c.6776_6779delATGA	stop2279	p.Asn2259ArgfsTer20	1
13	7180C>T	c.6952C>T	R2318X	p.Arg2318Ter	3
13	7235G>A	c.7007G>A	R2336H	p.Arg2336His	1
14	7661insT	c.7433dupT	stop2496	p.Leu2478PhefsTer19	1
15	7708C>T	c.7480C>T	R2494X	p.Arg2494Ter	1
15	7786C>T	c.7558C>T	R2520X	p.Arg2520Ter	1
15	IVS15+1G>T	c.7617+1G>T			1
16	7865insT	c.7638dupT	stop2547	p.Lys2547Ter	1
18	8251A>G	c.8023A>G	I2675V	p.Ile2675Val	1*
20	8732C>A	c.8504C>A	S2835X	p.Ser2835Ter	4
20	8817insA	c.8589dupA	stop2868	p.Ala2864SerfsTer5	3
20	8857G>T	c.8629G>T	E2877X	p.Glu2877Ter	2
23	9304C>T	c.9076C>T	Q3026X	p.Gln3026Ter	2
23	9337C>T	c.9109C>T	Q3037X	p.Gln3037Ter	1
23	9345G>A	c.9117G>A	P3039P	p.Pro3039=	4
24	9382C>T	c.9154C>T	R3052W	p.Arg3052Trp	1
25	9610C>T	c.9382C>T	R3128X	p.Arg3128Ter	1

# BRCA1遺伝子のVUS変異の種類と報告件数

\*\* : Favor Polymorphism

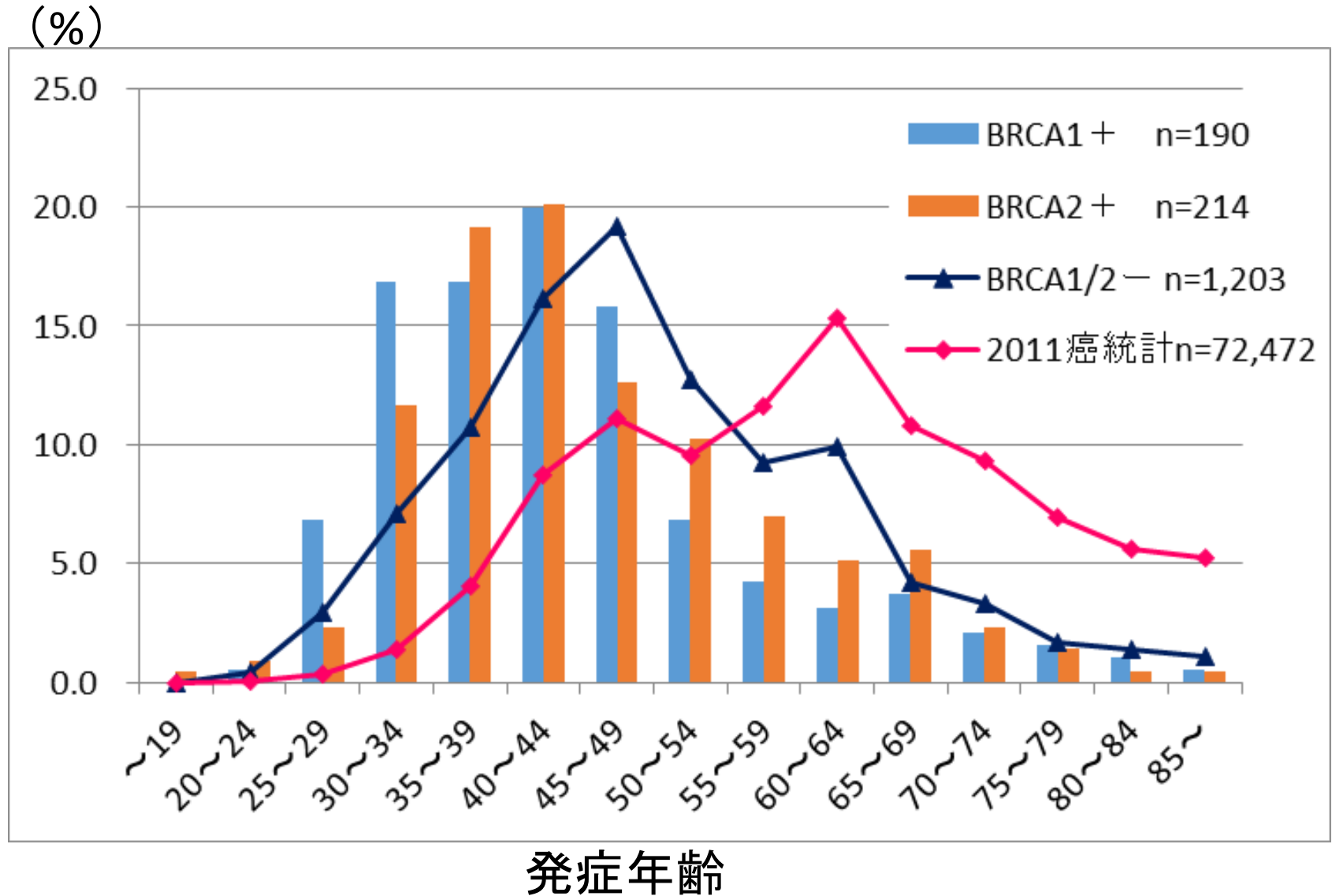
E/I No.	塩基変異		アミノ酸変異		件 数
	Myriad	HGVS	Myriad	HGVS	
5	273C>T	c.154C>T	L52F	p.Leu52Phe	3 **
7	517G>A	c.398G>A	R133H	p.Arg133His	1
8	unknown	unknown	R166S	p.Arg166Ser	1
10	745C>T	c.626C>T	P209L	p.Pro209Leu	3
11	895A>T	c.776A>T	E259V	p.Glu259Val	1
11	1321G>A	c.1202G>A	G401E	p.Gly401Glu	2 **
11	1476G>C	c.1357G>C	E453Q	p.Glu453Gln	1
11	1998G>A	c.1879G>A	V627I	p.Val627Ile	1
11	2646A>G	c.2527A>G	T843A	p.Thr843Ala	1 **
11	2683A>C	c.2564A>C	Q855P	p.Gln855Pro	1
11	2845A>T	c.2726A>T	N909I	p.Asn909Ile	1
11	3568C>G	c.3449C>G	P1150R	p.Pro1150Arg	1 **
11	4129A>G	c.4010A>G	D1337G	p.Asp1337Gly	1
12	4253C>T	c.4134C>T	V1378V	p.Val1378Val	1
16	4879C>T	c.4760C>T	S1587L	p.Ser1587Leu	1
16	5054G>C	c.4935G>C	R1645S	p.Arg1645Ser	1
17	IVS17-9A>G	c.5075-9A>G			1
22	5466A>C	c.5347A>C	M1783L	p.Met1783Leu	1 **
24	5677A>G	c.5558A>G	Y1853C	p.Tyr1853Cys	2

## BRCA2遺伝子のVUS変異の種類と報告件数

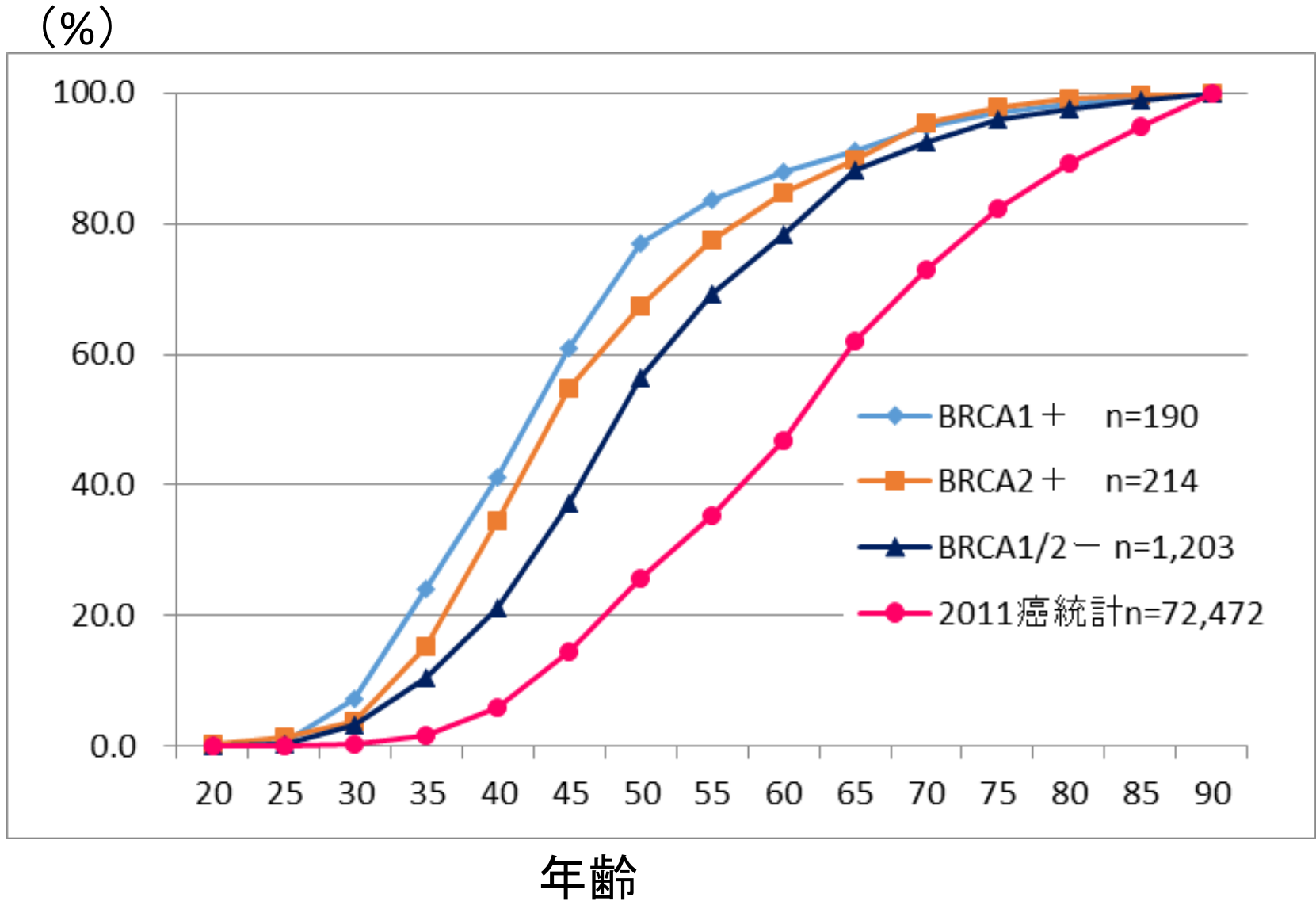
\*\*:Favor Polymorphism

E/I No.	塩基変異		アミノ酸変異		件数	
	Myriad	HGVS	Myriad	HGVS		
2	281G>A	c.53G>A	R18H	p.Arg18His	4	**
3	324T>G	c.96T>G	F32L	p.Phe32Leu	1	
3	478C>G	c.250C>G	Q84E	p.Gln84Glu	1	
3	IVS3-10A>G	c.317-10A>G			3	**
5	661del3	c.433_435delGTT	V145del	p.Val145del	1	**
5	IVS5+9A>T	c.475+9A>T			1	
6	IVS6-12C>A	c.517-12C>A			1	
6	IVS6-2A>G	c.517-2A>G			1	
7	779T>C	c.551T>C	L184P	p.Leu184Pro	3	**
7	851T>G	c.623T>G	V208G	p.Val208Gly	2	
11	2978T>C	c.2750T>C	V917A	p.Val917Ala	1	
11	3648T>A	c.3420T>A	S1140R	p.Ser1140Arg	1	
11	4655A>G	c.4427A>G	D1476G	p.Asp1476Gly	1	
11	5082T>A	c.4854T>A	D1618E	p.Asp1618Glu	2	
11	5410G>A	c.5182G>A	D1728N	p.Asp1728Asn	1	
11	5545G>C	c.5317G>C	E1773Q	p.Glu1773Gln	1	
11	6197A>C	c.5969A>C	D1990A	p.Asp1990Ala	4	**
11	6257T>G	c.6029T>G	V2010G	p.Val2010Gly	1	
11	IVS11-202del20	c.6842-202_6842-183del			1	
15	7777A>G	c.7549A>G	T2517A	p.Thr2517Ala	1	
16	7910A>T	c.7682A>T	Q2561L	p.Gln2561Leu	1	
19	8633C>T	c.8405C>T	P2802L	p.Pro2802Leu	1	
20	8719A>T	c.8491A>T	M2831L	p.Met2831Leu	1	
21	8927A>G	c.8699A>G	D2900G	p.Asp2900Gly	1	
24	9394C>T	c.9166C>T	H3056Y	p.His3056Tyr	1	
27	10049T>G	c.9821T>G	L3274W	p.Leu3274Trp	1	

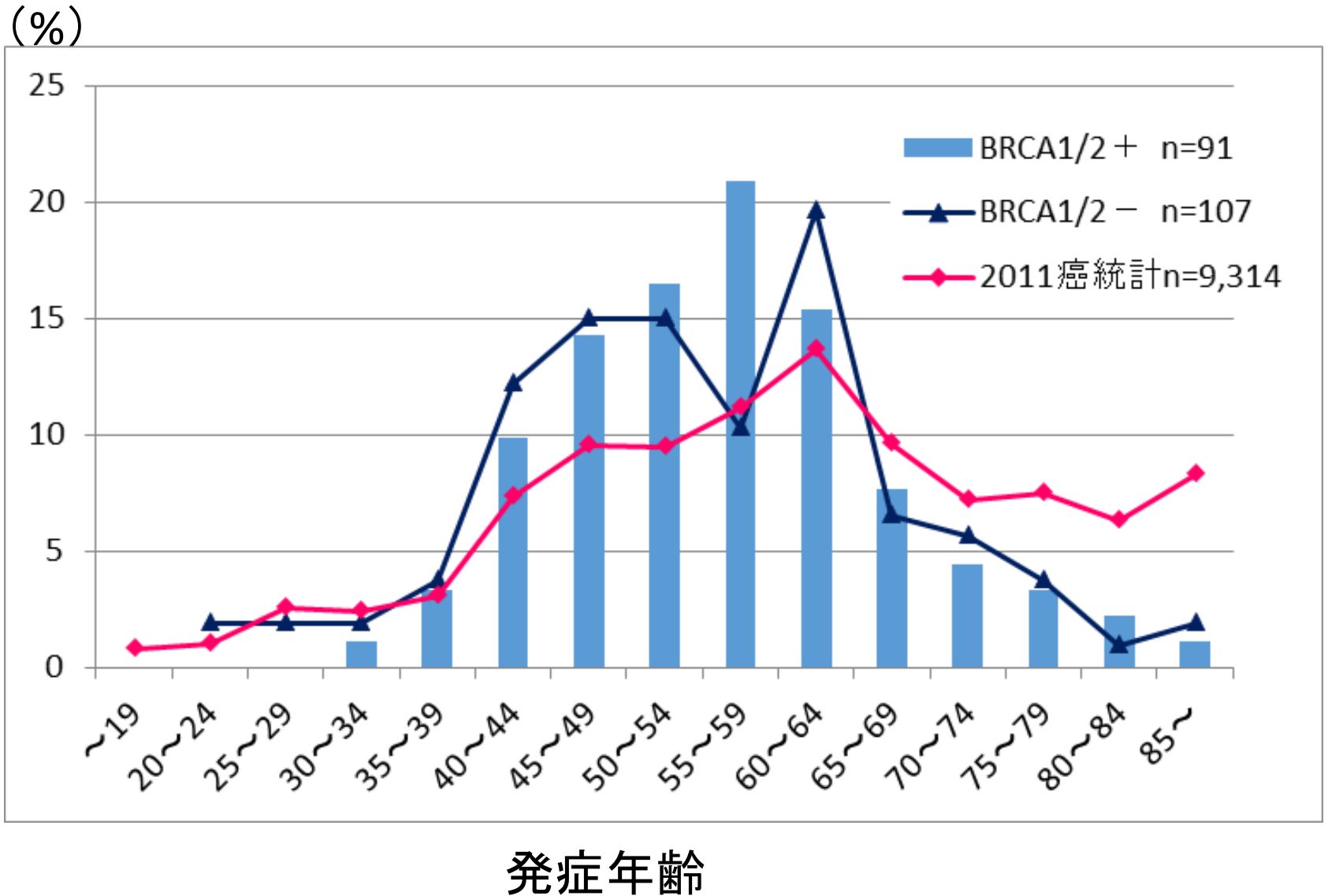
# BRCA1/2変異と年代別乳癌発症頻度の比較



# BRCA1/2変異と乳癌発症累積度数の比較

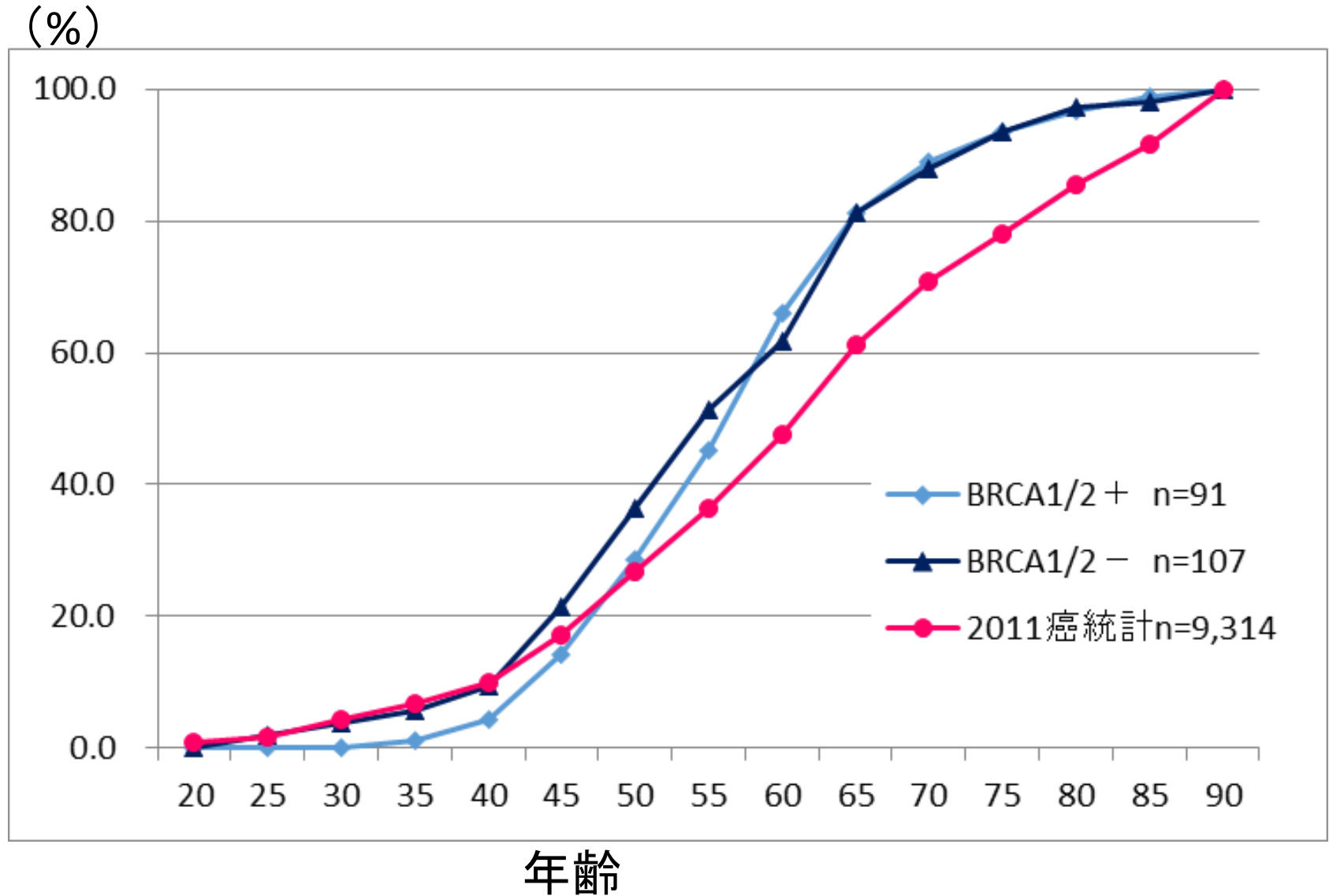


# BRCA1/2変異と年代別卵巣癌発症頻度の比較





# BRCA1/2変異と卵巣癌発症累積度数の比較



# RRM,RRSO実施時における潜在性乳がん、卵巣がん発症率

RRM実施者	28例
潜在性乳がん検出者	2例
発症率	7.1%
43歳同時、BRCA2陽性	
51歳同時、BRCA2陽性	

RRSO実施者	62例
潜在性卵巣がん検出者	2例
発症率	3.2%
48歳、BRCA2陽性、卵管がん	
58歳、BRCA2陽性、卵巣がん	