

原 著

# 実臨床における乳癌既発症例に対する *BRCA* 遺伝学的検査の現状と 臨床病理学的因子に関する検討

原 田 郁<sup>1)</sup>, 千 島 隆 司<sup>1)</sup>, 山 本 晋 也<sup>1) 3)</sup>, 柴 田 侑 華 子<sup>1)</sup>,  
竹 内 英 樹<sup>1)</sup>, 井 上 栞<sup>1)</sup>, 有 岡 仁<sup>2)</sup>, 遠 藤 格<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>横浜労災病院 乳腺外科

<sup>2)</sup>横浜労災病院 腫瘍内科

<sup>3)</sup>横浜市立大学附属市民総合医療センター 乳腺甲状腺外科

<sup>4)</sup>横浜市立大学医学部 消化器・腫瘍外科学

**要 旨:** 本邦では2018年6月から転移再発乳癌症例に対するPARP阻害薬のコンパニオン診断として、2020年4月からは遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome; HBOC) 診断として*BRCA* 遺伝学的検査が保険収載された。今回我々は、当院における*BRCA* 遺伝学的検査施行例の臨床病理学的特徴を集計し、*BRCA* 遺伝子病的バリエーション陽性例の特徴を考察した。**対象と方法:** 2018年6月から2020年12月までに*BRCA* 遺伝学的検査を施行した乳癌49例を対象とした。家族歴、臨床病理学的因子は診療録から後方視的に抽出した。*BRCA* 遺伝学的検査の推奨は原則的にNCCNガイドライン、HBOC診療の手引き2017年版に準じて行った。**結果:** 女性48例、男性1例、年齢中央値は乳癌診断時47歳であった。検査理由はコンパニオン診断24例 (49%)、HBOC診断25例 (51%) であった。2個以上の原発性乳癌を認めた症例は3例 (6.1%) であった。第3度近親者までの乳癌家族歴は24例 (49.0%) で認めた。ERが陽性の症例が31例 (63.3%) で半数以上を占めた。HER2が陽性の症例は6例 (13.0%) と少数であった。*BRCA* 遺伝子バリエーションは11例 (22.4%) に認め、*BRCA1*: 5例、*BRCA2*: 6例で、VUSは認めなかった。*BRCA1* 病的バリエーション陽性症例5例のうち、Triple Negativeタイプが4例 (80.0%)、*BRCA2* 病的バリエーション陽性症例6例のうち、Luminalタイプが4例 (66.6%) であった。病的バリエーション陽性例は陰性例と比較し第三度近親者までに乳癌歴のある確率が有意に高かった (81.8% vs 18.2%,  $p=0.018$ )。 **結語:** *BRCA* 遺伝子病的バリエーション陽性例では第三度近親者までの乳癌の家族歴が有意に多かった。正確な家族歴の聴取が重要であると考えられた。

**Key words:** 乳癌 (Breast cancer), 遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC),  
遺伝性乳癌 (Hereditary breast cancer), *BRCA*

## はじめに

遺伝性乳癌は全乳癌の5~10%を占め<sup>1)</sup>、そのうち*BRCA* 遺伝子の異常に起因する遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC) は最も頻度が高いとされ<sup>2)</sup>、日本人一般集団における*BRCA* 遺伝子の病的バリエーションの頻度は400~500人に1人程度と推定されている<sup>3)</sup>。*BRCA* 遺伝子病的バリエーションを有する場合、一般集団と比較して乳癌、卵巣癌、

前立腺癌、膵癌などの発症リスクが上昇することが知られている<sup>4)</sup>。*BRCA* 遺伝子病的バリエーション保持者の生涯乳癌罹患率は高く、Mullerらは、70歳までに*BRCA1*、*BRCA2* 病的バリエーション保持者のそれぞれ57%、49%が、Kuchenbaeckerらは、80歳までに*BRCA1*、*BRCA2* 病的バリエーション保持者のそれぞれ72%、69%が乳癌に罹患すると報告している<sup>5) 6)</sup>。

2018年6月から転移再発乳癌に対するPARP阻害薬の

千島隆司, 横浜市港北区小机町3211番地 (〒222-0036) 横浜労災病院 乳腺外科  
(原稿受付 2022年1月28日/改訂原稿受付 2022年3月23日/受理 2022年3月29日)

表 1 ; 患者背景

診断時年齢(中央値)	47歳 (21-71歳)	悪性腫瘍既往	異時性乳癌	3	6.2%	
性別	男性	1	2.0%	前立腺癌	1	2.0%
	女性	48	98.0%	子宮肉腫	1	2.0%
検査理由	コンパニオン	24	49.0%	なし	44	89.8%
	HBOC	25	51.0%	組織学的所見	DCIS	3
悪性腫瘍の家族歴	あり	45	91.8%	浸潤癌	46	93.9%
	なし	4	8.2%	Subtype	Luminal	24
乳癌家族歴	あり	24	49.0%	Luminal-HER2	5	10.9%
	なし	25	51.0%	HER2 Enriched	1	2.2%
卵巣癌家族歴	あり	4	8.2%	Triple Negative	16	34.8%
	なし	45	91.8%	核グレード	1	10
前立腺癌家族歴	あり	8	16.3%	2	13	26.5%
	なし	41	83.7%	3	17	34.7%
膵癌家族歴	あり	2	4.1%	不明	9	18.4%
	なし	47	95.9%	Ki67	≥20%	34
				<20%	8	16.3%
				不明	7	14.3%

コンパニオン診断として、保険診療下での*BRC A* 遺伝学的検査が開始された。2020年4月からは乳癌既診断例を対象としてHBOC診断を目的とした検査も保険収載された。HBOC診断としての*BRC A* 遺伝学的検査の保険適応は、45歳以下の乳癌発症、60歳以下のTriple Negative乳癌発症、2個以上の原発性乳癌、第三度近親者内に乳癌または卵巣癌の家族歴を有する、男性乳癌のいずれかに該当することである<sup>7)</sup>。近年*BRC A* 遺伝学的検査施行例が増加しているが、保険収載から日が浅いため、本邦での*BRC A* 遺伝子バリエーションに関するデータは未だ不十分である。

そこで今回我々は、自施設での*BRC A* 遺伝学的検査施行例における臨床病理学的因子を後方視的に検討し、*BRC A* 遺伝子病的バリエーション陽性例の特徴を考察した。

## 対象・方法

2018年6月から2020年12月までに、当院で*BRC A* 遺伝学的検査を施行した乳癌症例49例を対象とした。家族歴、臨床病理学的因子は診療録から後方視的に抽出した。*BRC A* 遺伝学的検査の提出の有無は、原則的にNCCN (National Comprehensive Cancer Network) ガイドライン<sup>8)</sup> もしくはHBOC診療の手引き2017年版<sup>3)</sup> に則り、まず主治医が説明するかを判断し、患者が希望する場合に検査を提出した。

エストロゲン受容体 (Estrogen Receptor ; ER) の陽性基準は1%以上と定義した<sup>9) 10)</sup>。浸潤癌におけるサブタイプは、ERが陽性のものをLuminalタイプ、ヒト上皮細胞増殖因子受容体2型 (Human Epidermal Growth Factor

Receptor Type2 ; HER2) が陽性かつERが陰性のものをHER2タイプ、ER・HER2ともに陽性のものをLuminal-HER2タイプ、ER・HER2ともに陰性のものをTriple Negativeタイプとした。

統計学的解析にはSPSS Software ver. 21 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) を使用し、Fisherの正確検定を用いて単変量解析を行った。

なお、本検討の開始にあたり横浜労災病院倫理委員会の承認を得た (承認番号 : 3-8)。

## 結 果

患者背景を表1に示す。症例の内訳は女性48例、男性1例であった。年齢中央値は乳癌診断時が47歳 (21-71歳) であった。検査理由はコンパニオン診断24例 (49.0%)、HBOC診断25例 (51.0%) であった。2個以上の原発性乳癌を認めた症例は3例 (6.1%) であった。第3度近親者までの乳癌家族歴は24例 (49.0%) で認めた。また、卵巣癌、前立腺癌、膵癌の家族歴はそれぞれ、4例 (8.2%)、8例 (16.3%)、2例 (4.1%) に認めた。ERが陽性の症例が31例 (63.3%) で半数以上を占めた。一方でHER2が陽性の症例は6例 (13.0%) と少数であった。

*BRC A* 遺伝子バリエーションは11例 (22.4%) に認め、*BRC A1* 病的バリエーションは5例、*BRC A2* 病的バリエーションは6例であった。Variants of Unknown Significance (VUS) は認めなかった。*BRC A1* 病的バリエーション陽性症例5例のうち、Triple Negativeタイプが4例 (80.0%)、*BRC A2* 病的バリエーション陽性症例6例のうち、Luminalタイプが4例 (66.6%) であった。HER2陽性症例では*BRC A* 遺伝子バリエーションは

表 2 ; *BRCA* 遺伝子変異の詳細

<i>BRCA</i> 病的変異	陰性	38	77.6%
	陽性	11	22.4%
	BRCA1	5	10.2%
	BRCA2	6	12.2%
	VUS	0	0.0%
<hr/>			
BRCA1 (n=5)	Luminal	1	20.0%
	Luminal-HER2	0	0.0%
	HER2 Enriched	0	0.0%
	Triple Negative	4	80.0%
BRCA2 (n=6)	Luminal	4	66.6%
	Luminal-HER2	0	0.0%
	HER2 Enriched	0	0.0%
	Triple Negative	1	16.7%
	DCIS	1	16.7%

表 3 ; *BRCA* 遺伝子変異有無別の比較

		病的バリエントあり (n=11)	病的バリエントなし (n=38)	p-value
診断時年齢	≤45歳	4 ( 36.4%)	15(39.5%)	1.000
	>45歳	7 ( 63.6%)	23(60.5%)	
2 個以上の原発性乳癌	あり	2 ( 18.2%)	1 ( 2.6%)	0.122
	なし	9 ( 81.8%)	37(97.4%)	
乳癌/卵巣癌家族歴	あり	9 ( 81.8%)	18(47.4%)	0.083
	なし	2 ( 18.2%)	20(52.6%)	
乳癌家族歴	あり	9 ( 81.8%)	15(39.5%)	<b>0.018</b>
	なし	2 ( 18.2%)	23(60.5%)	
組織学的所見	DCIS	1 ( 9.1%)	2(52.6%)	0.542
	浸潤癌	10( 90.9%)	36(94.7%)	
Ki67	≥20%	10( 90.9%)	25(65.8%)*	0.411
	<20%	1 ( 9.1%)	8(21.1%)*	
ER	+	6 ( 54.5%)	25(65.8%)**	0.486
	-	5 ( 45.5%)	12(35.6%)**	
HER2(浸潤癌のみ, n=46)	+	0 ( 0.0%)	6(16.7%)	0.315
	-	10(100.0%)	30(83.3%)	

\* 5 例不明 \*\* 1 例不明

表 4 ; *BRCA* 遺伝子変異陽性例における家族歴

乳癌家族歴	第 1 度近親者にあり	6	54.5%
	第 2, 3 度近親者のみにあり	3	27.3%
	なし	2	18.2%
第 3 度近親者内の乳癌罹患者数	0 名	2	18.2%
	1 名	4	36.4%
	2 名	3	27.3%
	3 名	2	18.2%

認めなかった。(表 2)

*BRCA* 遺伝子病的バリエント判明後の治療には、転移再発症例では病的バリエント陽性の 3 例全てで PARP 阻害薬を使用した。HBOC 診断においては、*BRCA* 遺伝子病的バリエントは 8 例に認め、術前に検査を施行した症例が 2 例、*BRCA* 遺伝学的検査が保険収載された術後に施行した症例が 6 例であった。当院では、病的バリエント判明後は全例に遺伝子カウンセリングを推奨しているが、HBOC 診断症例のうち実際にカウンセリングを受診したのは 6 例 (75.0%) であった。カウンセリング後に 1 例が乳房温存術から乳房全切除術への術式変更を希望した。また、1 例が対側のリスク低減乳房切除術(Contralateral Risk-Reducing Mastectomy; CRRM)を、2 例がリスク低減卵管卵巣摘出術(Risk-Reducing Salpingo-Oophorectomy; RRSO)を希望した。

臨床病理学的因子のうち *BRCA* 遺伝子病的バリエントの有無と関係する因子を単変量解析で検討した(表 3)。第三度近親者までの乳癌・卵巣癌家族歴と *BRCA* 遺伝子病的バリエントの有無では、乳癌・卵巣癌家族歴のある

症例では *BRCA* 遺伝子病的バリエント陽性率が高い傾向があったが、有意差は認めなかった。しかし第三度近親者までの家族歴を乳癌に限定すると、第三度近親者までに乳癌の家族歴を有する症例で有意に *BRCA* 遺伝子病的バリエントを認めた(81.8% vs 18.2%,  $p=0.018$ )。

*BRCA* 遺伝子病的バリエント陽性 11 例の家族歴の詳細を検討した。第三度近親者内の乳癌罹患者数は 1 名のみが 4 例(36.4%)、2 名が 3 例(27.2%)、3 名以上が 2 例(18.2%)であった。第三度近親者内に乳癌罹患者のない症例を 2 例(18.2%)認めた。また第一度近親者には乳癌の家族歴がなく、第二・三度近親者のみに乳癌の家族歴のある症例を 3 例(27.2%)に認めた。(表 4)

## 考 察

乳癌既発症者の *BRCA* 遺伝子病的バリエント陽性率は、日本人においては 5.7%<sup>2)</sup>、白人と黒人を対象とした米国の研究では 4.8%であったと報告されており<sup>11)</sup>、人種間で陽性率の差はさほど大きくないと考えられる。一方で、

対象をHER2陰性の転移性乳癌に限った報告では、9.8%が*BRCA*遺伝子病的バリエントを有していたという<sup>12)</sup>。また本邦の報告で、*BRCA*遺伝子病的バリエントの高リスク群と考えられる乳癌家族歴を有する集団では*BRCA*遺伝子病的バリエントの陽性率は26.7%であった<sup>13) 14)</sup>。我々の検討では、陽性率はこの報告とほぼ同等で22.4%であり、一般的な乳癌既発症者と比較すると高値で、これは当初、変異陽性が疑われる症例を選択的に検査していたためと考えられる。*BRCA*遺伝子病的バリエント陽性率の違いは拾い上げ基準、適格基準を満たす患者全員に検査説明を行ったか、そのうち何%の患者が検査を提出したかなどに左右される。現在、*BRCA*遺伝学的検査の保険適応の基準は明確にされており、まずは基準を満たす患者全員に情報を提供し、不利益が生じないようにする必要がある。

Araiらは、*BRCA*遺伝子病的バリエント陽性の乳癌176例のうち74例(42.0%)で第三度近親者までに乳癌の家族歴を認めたと報告している<sup>15)</sup>。また、日本人を対象に遺伝性乳癌家系と対照群を比較した、Momozawaらの大規模研究では、*BRCA*遺伝子病的バリエント陽性群では対照群と比較して、第二度近親者までに乳癌の家族歴が有意に多かったとされる<sup>2)</sup>。さらに、近親者内の乳癌罹患者数が多い症例ほど、*BRCA*遺伝子に病的バリエントを有する確率が高いとの報告もある<sup>16)</sup>。我々の検討では、第一度近親者に乳癌の家族歴を認めず、第二・三度近親者のみに乳癌の家族歴を認めた症例が6例あり、そのうち3症例で*BRCA*遺伝子病的バリエント陽性であった。したがって、不十分な問診は、最も重要な因子である家族歴が漏れ、HBOC診断のチャンスを逸する可能性がある。このような症例を確実に拾い上げるためには、正確な家族歴の聴取が重要と考えられる。しかし、特に第二・三度近親者の家族歴は患者自身も把握していないことが多い。栃久保らによれば、乳がん診断後の詳細な問診票への記入を導入することで、全患者の54.9%に初診時の問診票に記載されていない家族歴が判明し、特におじ、おばでの増加率が高かったという<sup>17)</sup>。当院でもこれまで使用してきた通常の問診票では家族歴の聴取が不十分となる可能性があり、限られた診療時間内で正確な家族歴を把握するためには、患者に家族歴の重要性を周知するとともに、新しい問診票の導入や多職種による家族歴聴取などの介入も検討する必要があると考えられた。

一方で、家族歴を有さない症例でも*BRCA*遺伝子病的バリエント陽性である可能性にも注意が必要であり、特に若年のTriple Negativeタイプでは、家族歴がない場合でも*BRCA*遺伝子病的バリエントの陽性率が高い<sup>16)</sup>。我々の検討でも家族歴のない症例のうち2例(18.2%)で*BRCA*遺伝子病的バリエント陽性であり、いずれもTriple Negativeタイプであった。このような症例では、保険適

応要件に合致した場合には、確実に*BRCA*遺伝学的検査を施行することが重要である。

今回の検討では、*BRCA*遺伝子病的バリエントが判明後、温存術から乳房全切除術への変更を希望した症例があった。HBOC患者に対して乳房温存術を施行すると、予後の悪化は認めなかったが、乳房内再発率が有意に上昇することが示されている<sup>18)</sup>。術式の決定に*BRCA*遺伝子病的バリエントの有無は重要な因子であるため、*BRCA*遺伝学的検査適応症例で検査を希望する場合には、可能な限り術前に検査を施行すべきである。また、今回の検討ではRRSOを希望した症例は2例のみであったが、日本HBOCコンソーシアムに登録された*BRCA*遺伝子病的バリエント陽性240人のうち、62人(25.8%)がRRSOを受けたと報告されている<sup>11)</sup>。HBOCに対するRRSOは予後の改善に寄与することが明らかになっており、ガイドラインでも施行を推奨されている<sup>7) 19)</sup>。既に乳癌の手術を受けている症例に対してもRRSOが有用な可能性もあり、家族歴聴取が不十分な症例に対する再聴取も重要である。また、*BRCA*遺伝学的検査が開始され、検査を受けるか否か、変異陽性時に術式変更をするかどうか、RRMやRRSOを受けるかなど、これまで以上に患者に選択が求められる事項が増加しており、その決定には十分な時間を取ることが望ましい。しかし、検査結果判明までに時間を要する上、外来診療では限られた時間しか確保できないことも多いため、多職種によるチーム医療で家族歴の聴取や患者の決定支援を行うことが重要と考える。

今回の検討は検査適格基準全例に検査が施行されておらず、バイアスが存在する。また少数例かつ後ろ向きの検討であり、今後症例を蓄積し更なる検討を行うことが必要である。

## 結 語

*BRCA*遺伝子病的バリエント陽性例では第三度近親者までの乳癌の家族歴が有意に多かった。HBOC症例を確実に拾い上げるためには正確な家族歴の聴取が重要であり、問診票の工夫や、チーム医療での介入が可能となるようなシステム構築が今後の課題である。

## 文 献

- 1) Easton D.F, Pharoah P.D.P, Antoniou A.C, et al. : Gene-panel sequencing and the prediction of breast-cancer risk. *N Engl J Med*, **372**: 2243-2257, 2015.
- 2) Momozawa Y, Iwasaki Y, Parsons M.T et al.: Germline pathogenic variants of 11 breast cancer genes in 7,051

- Japanese patients and 11,241 controls. *Nat Commun*, doi: 10.1038/s41467-018-06581-8.
- 3) 遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC) 診療の手引き2017年版. 「わが国における遺伝性乳癌卵巣癌の臨床遺伝的特徴の解明と遺伝子情報を用いた生命予後の改善に関する研究」班 (編), 36-41, 金原出版, 2017.
  - 4) 坂東裕子: PARP 阻害薬 (BRCA 関連乳癌, 遺伝性乳癌卵巣癌症候群). *内分泌外会誌*, **36**:107-111, 2019.
  - 5) Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al.: Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *JAMA*, **317**: 2402-2416, 2017.
  - 6) Muller D, Danner M, Rhiem K, et al.: Cost-effectiveness of different strategies to prevent breast and ovarian cancer in German women with a BRCA 1 or 2 mutation. *Eur J Health Econ*, **19**: 341-353, 2018.
  - 7) 遺伝性乳癌卵巣癌 (HBOC) 診療ガイドライン2021年度版. 日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構 (編), 42-47, 86-91, 金原出版, 2021.
  - 8) “NCCN guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment”. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/genetics\\_bop.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bop.pdf), (accessed 2021-10-09)
  - 9) Curigliano G, Burstein HJ, Winer EP, et al.: De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017. *Ann Oncol*, **28**: 1700-1712, 2017.
  - 10) Allison KH, Hammond EH, Dowsett M, et al.: Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: ASCO/CAP Guideline Update. *J Clin Oncol*, **38**: 1346-1366, 2020.
  - 11) Malone KE, Daling JR, Doody DR, et al.: Prevalence and predictors of BRCA1 and BRCA2 mutation in a population-based study of breast cancer in white and black American women ages 35 to 64 years. *Cancer Res*, **66**: 8297-8308, 2006.
  - 12) O’Shaughnessy J, Brezden-Masley C, Cazzaniga M, et al.: Prevalence of germline *BRCA* mutation in HER2-negative metastatic breast cancer: global results from the real-world, observational BREAKOUT study. *Breast Cancer Res*, **22**: 114, 2020.
  - 13) Sugano K, Nakamura S, Ando J, et al.: Cross-sectional analysis of germline *BRCA1* and *BRCA2* mutations in Japanese patients suspected to have hereditary breast/ovarian cancer. *Cancer Sci*, **99**: 1967-1976, 2008.
  - 14) 福富隆志: 遺伝性/家族性乳癌 (遺伝性乳癌・卵巣癌を含む). *家族性腫瘍*, **14**: 15-20, 2014.
  - 15) Arai M, Yokoyama S, Watanabe C, et al.: Genetic and clinical characteristics in Japanese hereditary breast and ovarian cancer: first report after establishment of HBOC registration system in Japan. *Journal of Human Genetics*, **63**: 447-457, 2018.
  - 16) 野水 整, 松崎正實, 片方直人, 他: 家族性乳癌における BRCA 遺伝子診断と臨床病理学的検討. *日臨外雑誌*, **75**: 1765-1771, 2014.
  - 17) 柄久保順平, 細川優子, 森 克昭, 他: 当院で乳がん患者に新しく導入したがん家族歴問診票の有用性の検討. *遺伝性腫瘍*, **21**: 7-11, 2021.
  - 18) Davey MG, Davey CM, Ryan EJ, et al.: Combined breast conservation therapy versus mastectomy mutation carriers- A systematic review and meta-analysis. *The Breast*, **56**: 26-34, 2021.
  - 19) 日本乳癌学会. “乳癌診療ガイドライン”. [jbcx.srv.jp/guidline/2018/index/ekigakuyobo/cq6](http://jbcx.srv.jp/guidline/2018/index/ekigakuyobo/cq6) (参照 2021-01-15)

**Abstract**

CLINICOPATHOLOGICAL OUTCOME OF *BRCA* GENETIC  
TESTING IN BREAST CANCER:  
A SINGLE INSTITUTION'S EXPERIENCE

Fumi HARADA<sup>1)</sup>, Takashi CHISHIMA<sup>1)</sup>, Shinya YAMAMOTO<sup>1,3)</sup>,  
Yukako SHIBATA<sup>1)</sup>, Hideki TAKEUCHI<sup>1)</sup>, Shiori INOUE<sup>1)</sup>,  
Hitoshi ARIOKA<sup>2)</sup>, Itaru ENDO<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> *Department of Breast Surgery, Yokohama Rosai Hospital*

<sup>2)</sup> *Department of Pathology, Yokohama Rosai Hospital*

<sup>3)</sup> *Department of Breast and Thyroid Surgery, Yokohama City University Medical Center*

<sup>4)</sup> *Department of Gastroenterological Surgery, Yokohama City University Graduate School of Medicine*

**Introduction:** *BRCA* genetic testing was approved as a companion diagnostic for metastatic breast cancer in June, 2018 in Japan. The approval has been expanded since April, 2020. This study reviewed the clinicopathological features of patients undergoing *BRCA* genetic testing in a single institution. **Materials and Methods:** The clinicopathological records of 49 consecutive patients who underwent *BRCA* genetic testing for breast cancer from June, 2018 to December, 2020 were retrospectively reviewed. The testing was suggested in accordance with the NCCN guideline and the Japanese guideline for diagnosis and treatment of HBOC. **Results:** The median age at diagnosis of breast cancer was 47 years. Three patients (6.1%) had multiple primary breast cancers. Twenty-four patients (48.9%) had a family history of breast cancer within third-degree relatives. *BRCA* pathogenic variant was identified in 11 patients (22.4%), with *BRCA1* in 5 patients and *BRCA2* in 6 patients. VUS was not identified. Four (80.0%) of 5 patients with *BRCA1* pathogenic variant had triple-negative breast cancer. Four (66.6%) of 6 patients with *BRCA2* pathogenic variant had luminal breast cancer. The rate of a family history of breast cancer within third-degree relatives was significantly higher in patients with *BRCA* pathogenic variant than in patients without the variant (81.8% vs. 39.5%,  $p=0.018$ ). **Conclusion:** A family history of breast cancer within third-degree relatives is an important factor for recommending *BRCA* testing.