

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 革新的がん医療実用化研究事業
(英語) Practical Research for Innovative Cancer Control
- 研究開発課題名： (日本語) ゲノム情報で規定される超高リスク群の診断と、層別化・個別化予防のためのエビデンス構築をめざした臨床観察研究
(英語) Clinical observational study for the development of genomic information-based diagnosis of super high-risk predisposition to cancer and evidence construction for stratified/ individualized cancer prevention
- 研究開発担当者 所属 役職 氏名： (日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター研究所 遺伝医学研究分野・分野長・吉田 輝彦
(英語) National Cancer Center Research Institute, Division of Genetics, Chief, Teruhiko Yoshida
- 実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究 開発課題名： (日本語) ゲノム情報で規定される超高リスク群の臨床観察研究における症例の集積と遺伝学的解析及び登録データベース構築
(英語) Patient recruitment, genetic analyses and construction of registration database for the clinical observational study on genetically super high-risk group in cancer predisposition
- 研究開発分担者 所属 役職 氏名： (日本語) 栃木県立がんセンター研究所・技幹・菅野康吉
(英語) Tochigi Cancer Center Research Institute, Chief Investigator Kokichi Sugano
- 分担研究 開発課題名： (日本語) ゲノム情報で規定される消化管腫瘍等の超高リスク群の臨床観察研究における症例の集積と遺伝学的・病理学的解析

	(英 語)	Patient recruitment, genetic and pathological analyses for the clinical observational study on genetically super high-risk group in gastro-intestinal cancer predisposition
研究開発分担者	(日本語)	浜松医科大学病理学第一・教授・梶村春彦
所属 役職 氏名 :	(英 語)	Hamamatsu University School of Medicine, 1st Department of Pathology, Professor, Haruhiko Sugimura
分担研究	(日本語)	症例登録、試料・情報の収集と臨床遺伝学的・分子遺伝学的分析
開発課題名 :	(英 語)	Patient recruitment, ascertainment of sample and clinical information, analyses in clinical genetics and molecular genetics
研究開発分担者	(日本語)	日本医科大学付属病院遺伝診療科 部長 渡邊 淳
所属 役職 氏名 :	(英 語)	Nippon Medical School Hospital, Division of Clinical Genetics, Chief, Atsushi Watanabe
分担研究	(日本語)	遺伝性内分泌腫瘍症候群の症例登録、試料・情報の収集と臨床遺伝学的・分子遺伝学的分析
開発課題名 :	(英 語)	Clinical and Genetic studies of hereditary endocrine tumors
研究開発分担者	(日本語)	札幌医科大学医学部遺伝医学 教授 櫻井晃洋
所属 役職 氏名 :	(英 語)	Sapporo Medical University, Department of Medical Genetics, Professor, Akihiro Sakurai
分担研究	(日本語)	症例登録、試料・情報の収集と臨床遺伝学的・分子遺伝学的分析
開発課題名 :	(英 語)	Registration, biobanking and genomic analysis of hereditary gynecologic tumor sample
研究開発分担者	(日本語)	学校法人慶應義塾 慶應義塾大学 医学部 産婦人科 教授 青木大輔
所属 役職 氏名 :	(英 語)	Keio University School of Medicine, Department of Obstetrics & Gynecology, Professor, Daisuke Aoki

II. 成果の概要（総括研究報告）

1. H26年4月1日よりH29年3月31日までに733例（発端者483例・血縁者250例）が遺伝性腫瘍の遺伝子診断に関する多施設共同研究に登録された。この間にSanger法による直接塩基配列決定法を中心とする旧プロトコールから次世代シーケンサー解析を含めた網羅的な遺伝性腫瘍症候群の生殖細胞系列変異解析を含む「汎用プロトコール」への移行作業を進め、全参加施設でH28年7月までに移行を完了した。全登録症例733例中の74.3%に相当する545例が汎用プロトコールに登録され、その内訳は発端者372例・血縁者173例であった。旧プロトコールを含む登録症例の内訳はリンチ症候群309例（発端者185例・血縁者124例）、家族性大腸腺腫症163例（同110例・53例）、その他疾患261例（同188例・73例）であった。新規参加の2施設を含め、全国19施設が汎用プロトコールに参加している。

リンチ症候群及びその疑いとして登録された309例のクライアントの遺伝子検査については、発端者166例（89.7%）、血縁者116例（93.5%）の解析を終了し、結果報告までを完了した。発端者の遺伝子検査の結果を見るとリンチ症候群の原因遺伝子であるMSH2・MLH1・MSH6・PMS2の4種類の遺伝子のうち、病的変異が認められた症例は合計82例（49.3%）であり、その内訳はMSH2 40例（48.8%）、MLH1 27例（32.9%）、MSH6 11例（13.4%）、PMS2 4例（4.9%）であった。遺伝子再構成によるゲノム欠失等を生じているために通常のサンガー法では検出できず Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) 法による解析が必要であった症例はMSH2で14例（35%）、MLH1 18.5%、MSH6 0例、PMS2 2例（50%）であった。

リンチ症候群の解析については、挿入、欠失等のコピー数異常が高頻度に認められ、target sequence法で解析を実施する場合には現行のプログラムでは検出が困難である。そこでtarget sequence法で検出された各遺伝子の解析データをデータベースとして蓄積し、exon毎のリード数から挿入、欠失等のコピー数異常を解析するプログラムを開発した。本法はMultigene panel検査で解析する全遺伝子に活用可能であることから、変異検出の際、Copy数異常のスクリーニングに応用可能と考えられる。

リンチ症候群以外の遺伝性腫瘍として登録された症例で、生殖細胞系列の病的変異が検出された症例は、STK11 4例、PTEN 3例、TP53 1例、FLCN 1例、SDHD 1例、RAD51D 1例等であった。

2. 汎用プロトコール登録者に対して、十分な遺伝カウンセリングを行い、診療上あるいは研究上、多遺伝子パネルによる解析が適切であると判断されたクライアント累計176検体に対して、国立がん研究センターで設計した遺伝性腫瘍の原因遺伝子121種を搭載したNCC oncopanel FC v1.0あるいは147遺伝子を搭載したv2.0による解析を行った。得られたデータは平成29年度以降、AMED臨床ゲノム情報統合データベース整備事業で構築するデータベースに登録する予定である。

3. 若年および家族性胃がんの原因探索のために、既知の遺伝子であるCDH1の変異とコピー数変異を探索した。いくつかの例において、VUSとされながらも罹患例での報告のあるものなどが見いだされた。また、これらの検索で未知の例においては、Cytoscanによるゲノム網羅的コピー数変異の検索を行った。生殖細胞系列にコピー数の変化を認めた遺伝子領域は50数カ所あったが、2家系以上で変化があった領域は2カ所であった。対照群を用いその頻度を調べたところ、胃がん既往のある1名のみを検出され、さらにこの領域の変化の再現性を確認するために症例数の追加を図っている。また、若年発症例のexome解析を4家系のtrio例について実施した。

1. From April 1, 2014 to March 31, 2017, 733 individuals (433 probands and 250 relatives) have been registered to the multi-institutional collaborative study on genetic diagnosis of hereditary cancer syndromes. During this period, the old protocol based on Sanger sequencing was replaced with the new "Universal Protocol", which involves comprehensive germline genomic analyses by the next generation sequencers, by July 2017. As a result, 545 (372 probands and 173 relatives) or 74.3% of the 733 participants have entered the Universal Protocol. Distribution of the clients in both the old and new Universal Protocol were 309 clients (185 probands and 124 relatives) with Lynch syndrome, 163 (110 probands and 53 relatives) with familial adenomatous polyposis and 261 (188 probands and 73 relatives) with other diseases. Total 19 institutions across the country have adopted the Universal Protocol including the newly joined two hospitals.

2. Genetic tests for Lynch syndrome were further examined to improve the overall sensitivity and specificity. Genetic analyses and reporting have been completed for 166 or 89.7% of the probands and 116 or 93.5% of the relatives among the 309 clients registered as Lynch syndrome. Pathogenic mutations were identified in 82 (49.3%) probands, including 40 (48.8%) patients in the MSH2 gene, 27 (32.9%) in MLH1, 11 (13.4%) in MSH6 and 4 (4.9%) in the PMS2 gene. Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) was necessary to identify structural aberrations such as genomic loss due to rearrangement in 14 (35%) cases with the MSH2 mutations, 1 (18.5%) with MLH1, none with MSH6 and 2 (50%) with the PMS2 mutations, which were not detected by Sanger sequencing.

Copy number abnormalities (CNA) such as insertion and deletion are encountered frequently in the Lynch syndrome but difficult to detect by the standard target sequencing. We developed a program to analyze CNA from the read counts of each exon by accumulated the target sequencing data. The system can be scalable to a multi-gene panel and may be useful as a screening of CNA.

2. Based on adequate genetic counseling, a multi-gene panel test has been indicated for clinical and/or research purposes in 176 cumulative participants of the Universal Protocol. The panel, called NCC oncopanel FC, has been designed in National Cancer Center with the 121 and 147 genes loaded on the ver 1.0 and 2.0 panels, respectively. The mutation data will be deposited in FY 2017 or later in the database, MGeND, which will be constructed by AMED Program for Integrated Database of Clinical and Genomic Information.

3. Mutational analysis and copy number analysis of CDH1 were performed on germline DNAs from the patients with early onset/ familial gastric cancer. Some of them showed variants of uncertain clinical significance (VUS), which have been documented, however, in symptomatic patients in other ethnic population, suggesting probably pathogenic nature of the VUS. A genome-wide CNA screening was carried out by Cytoscan for the cases negative for known candidate genes. We observed several dozens of genomic regions with copy number alterations, but the most of them were singletons. One locus detected recurrently in two probands was also found in a control subject with a past history of gastric cancer. We continue to search for other cases for further verification. We also performed whole exome sequencing on trios of four families with early-onset gastric cancer.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 16件、国際誌 28件）

1. Budhathoki S, Yamaji T, Iwasaki M, Sawada N, Shimazu T, Sasazuki S, Yoshida T, Tsugane S. Vitamin D Receptor Gene Polymorphism and the Risk of Colorectal Cancer: A Nested Case-Control Study. *PloS one*. 2016, 11 (10); e0164648.
2. Inoki K, Nakajima T, Sekine S, Sugano K, Tsukamoto S, Yamada M, Mutoh M, Sakamoto T, Matsuda T, Sekiguchi M, Ushiyama M, Yoshida T, Sakamoto H, Kanemitsu Y, Saito Y. Depressed-type submucosal invasive colorectal cancer in a patient with Lynch syndrome diagnosed using short-interval colonoscopy. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. 2016, 28 (7):749-54.
3. Shiraishi K, Okada Y, Takahashi A, Kamatani Y, Momozawa Y, Ashikawa K, Kunitoh H, Matsumoto S, Takano A, Shimizu K, Goto A, Tsuta K, Watanabe S, Ohe Y, Watanabe Y, Goto Y, Nokihara H, Furuta K, Yoshida A, Goto K, Hishida T, Tsuboi M, Tsuchihara K, Miyagi Y, Nakayama H, Yokose T, Tanaka K, Nagashima T, Ohtaki Y, Maeda D, Imai K, Minamiya Y, Sakamoto H, Saito A, Shimada Y, Sunami K, Saito M, Inazawa J, Nakamura Y, Yoshida T, Yokota J, Matsuda F, Matsuo K, Daigo Y, Kubo M, Kohno T. Association of variations in HLA class II and other loci with susceptibility to EGFR-mutated lung adenocarcinoma. *Nat Commun*. 2016, DOI:10.1038/ncomms12451.
4. Tanaka M, Nakajima T, Sugano K, Yoshida T, Taniguchi H, Kanemitsu Y, Nagino M, Sekine S. Mismatch repair deficiency in Lynch syndrome-associated colorectal adenomas is more prevalent in older patients. *Histopathology*. 2016, 69(2): 322-8.
5. Tanakaya K, Yamaguchi T, Ishikawa H, Hinoi T, Furukawa Y, Hirata K, Saida Y, Shimokawa M, Arai M, Matsubara N, Tomita N, Tamura K, Sugano K, Ishioka C, Yoshida T, Ishida H, Watanabe T, Sugihara K. Causes of Cancer Death Among First-Degree Relatives in Japanese Families with Lynch Syndrome. *Anticancer research*. 2016, 36 (4): 1985-9.
6. Uchino S, Ishikawa H, Miyauchi A, Hirokawa M, Noguchi S, Ushiyama M, Yoshida T, Michikura M, Sugano K, Sakai T. Age- and Gender-Specific Risk of Thyroid Cancer in Patients with Familial Adenomatous Polyposis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2016, 101 (12): 4611-17.
7. Sekine S, Ogawa R, Saito S, Ushiyama M, Shida D, Nakajima T, Taniguchi H, Hiraoka N, Yoshida T, Sugano K. Cytoplasmic MSH2 immunoreactivity in a patient with Lynch syndrome with an EPCAM-MSH2 fusion. *Histopathology*. 2017, 70(4):664-9.
8. Hirabayashi S, Ohki K, Nakabayashi K, Ichikawa H, Momozawa Y, Okamura K, Yaguchi A, Terada K, Saito Y, Yoshimi A, Ogata-Kawata H, Sakamoto H, Kato M, Fujimura J, Hino M, Kinoshita A, Kakuda H, Kurosawa H, Kato K, Kajiwara R, Moriwaki K, Morimoto T, Nakamura K, Noguchi Y, Osumi T, Sakashita K, Takita J, Yuza Y, Matsuda K, Yoshida T, Matsumoto K, Hata K, Kubo M, Matsubara Y, Fukushima T, Koh K, Manabe A, Ohara A,

- Kiyokawa N. ZNF384-related fusion genes consist of a subgroup with a characteristic immunophenotype in childhood B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*. 2017, 102(1):118-129. doi: 10.3324/haematol.2016.151035.PMID: 27634205
9. Taki K, Sato Y, Nomura S, Ashihara Y, Kita M, Tajima I, Sugano K, and Arai M. Mutation analysis of MUTYH in Japanese colorectal adenomatous polyposis patients. *Fam Cancer*. 2016, 5 (2):261-5.
 10. Masuda K, Sugano K, Kobayashi Y, Kimura T, Umene K, Misu K, Nomura H, Hirasawa A, Banno K, Kosaki K, and Aoki D. Characterization of the STK11 splicing variant as a normal splicing isomer in a patient with Peutz-Jeghers syndrome harboring genomic deletion of the STK11 gene. *Human Genome Variation*. 2016, 3,16002;10.1038.
 11. Foulkes WD, Sugano K. BRCA2: a grown-up cancer susceptibility gene. *Endocr Relat Cancer*. 2016, (10) E1-3.
 12. Sugano K, Nakajima T, Sekine S, Taniguchi H, Saito S, Takahashi M, Ushiyama M, Sakamoto H, Yoshida T. Germline PMS2 mutation screened by mismatch repair protein immunohistochemistry of colorectal cancer in Japan. *Cancer Sci*. 2016, 107(11):1677-86.
 13. Inoki K, Nakajima T, Sekine S, Sugano K, Tsukamoto S, Yamada M, Mutoh M, Sakamoto T, Matsuda T, Sekiguchi M, Ushiyama M, Yoshida T, Sakamoto H, Kanemitsu Y, Saito Y. Depressed-type submucosal invasive colorectal cancer in a patient with Lynch syndrome diagnosed using short-interval colonoscopy. *Dig Endosc*. 2016, 28(7):749-54.
 14. Adachi M, Banno K, Masuda K, Yanokura M, Iijima M, Takeda T, Kunitomi H, Kobayashi Y, Yamagami W, Hirasawa A, Kameyama K, Sugano K, Aoki D. Carcinoma of the lower uterine segment diagnosed with Lynch syndrome based on MSH6 germline mutation: A case report. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016
 15. 菅野康吉 : VUS (variant of unknown significance) Cancer board of the breast, Vol.2 No.1 P.66.
 16. 菅野康吉 : 遺伝性乳癌・卵巣癌 ; 産婦人科の実際. 2016, 64(3): 361-9.
 17. 菅野康吉 : 希少がんの観点からみた遺伝性腫瘍症候群 ; 腫瘍内科. 2016, 17(3): 316-22.
 18. 菅野康吉 : 遺伝性腫瘍研究の歴史的背景と今後の課題 : 遺伝子医学 MOOK 別冊 ; 2016, シリーズ 1, 31-38.
 19. 高折恭一、森実千種、金子景香、菅野康吉 : 膵癌における家族性腫瘍の臨床上の意義と治療方針 ; 膵・胆道癌 FRONTIER, 2016, 6 (1) : 4-11.
 20. 藤本英也、渡邊淳、堤正好、山口敏和、伊藤尚志、権藤延久、神山誠、菅野康吉、野村文夫 : 衛生検査所における遺伝子関連検査・染色体検査の受託状況 : 日本遺伝カウンセリング学会誌. 2016, 37(3).
 21. 菅野康吉 : 遺伝学的検査 ; 臨床検査データブック LAB DATE2017-2018 ; 第1版 株式会社医学書院 ; 2017, 679-681.
 22. Taki K, Sato Y, Nomura S, Ashihara Y, Kita M, Tajima I, Sugano K, and Arai M. Mutation analysis of MUTYH in Japanese colorectal adenomatous polyposis patients. *Fam Cancer*. 2016, 15(2):261-265.

23. Inoue Y, Yoshimura K, Kurabe N, Kahyo T, Kawase A, Tanahashi M, Ogawa H, Inui N, Funai K, Shinmura K, Niwa H, Suda T, Sugimura H. Prognostic impact of CD73 and A2A adenosine receptor expression in non small cell lung cancer. *Oncotarget* 2017, 8: 8738-51.
24. Inoue Y, Yoshimura K, Mori K, Kurabe N, Kahyo T, Mori H, Kawase A, Tanahashi M, Ogawa H, Inui N, Funai K, Shinmura K, Niwa H, Suda T, Sugimura H. Clinical significance of PD L1 and PD L2 copy number gains in non small cell lung cancer. *Oncotarget* 2016, 7: 32113-28.
25. Ayhan A, Kuhn E, Wu RC, Ogawa H, Bahadırli-Talbott A, Mao TL, Sugimura H, Shih IM, Wang TL. CCNE1 copy-number gain and overexpression identify ovarian clear cell carcinoma with a poor prognosis. *Mod Pathol.* 2017, 30 (2):297-303.
26. Kurabe N, Igarashi H, Ohnishi I, Tajima S, Inoue Y, Takahashi Y, Setou M, Sugimura H. Visualization of sphingolipids and phospholipids in the fundic gland mucosa of human stomach using imaging mass spectrometry. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2016, 15;7(2):235-41.
27. Yoshimura K, Osman M, Inoue Y, Suda T, Sugimura H. A novel prognostic marker of non-small cell lung cancer: chromosome 9 open reading frame 86 (C9orf86). *J Thorac Dis.* 2016, 8(9):2284-6.
28. Sugimura H. Susceptibility to human cancer: From the perspective of a pathologist. *Pathol Int* 2016, 66(7):359-68.
29. 梶村春彦, 山田英孝, 家族性腫瘍, 胃癌 in 癌の分子病理学, 病理と臨床, 2016, 34: 43-49.
30. 岩泉守哉, 梶村春彦, 家族性胃がん in 最新遺伝性腫瘍／家族性腫瘍研究と遺伝カウンセリング 三木義男編 遺伝子医学 MOOK 別冊 シリーズ 最新遺伝医学研究と遺伝カウンセリング 2016, 202-6.
31. 藤本英也, 渡邊淳, 堤正好, 山口敏和, 伊藤尚志, 権藤延久, 神山誠, 菅野康吉, 野村文夫: 衛生検査所における遺伝子関連検査・染色体検査の受託状況. *日本遺伝カウンセリング学会誌* 2016, 37:143-8.
32. Tosa M*, Watanabe A*, Ghazizadeh M: (* These authors contributed equally) IL-6 polymorphism and susceptibility to keloid formation in Japanese population. *J Invest Dermatol* , 2016, 136: 1069-72.
33. Toriie S, Sugimoto T, Hokimoto N, Funakoshi T, Ogawa M, Oki T, Dabanaka K, Namikawa T, Sakurai A, Hanazaki K: Evaluation of the minimally invasive parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism: a retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond)* 2016, 10 : 42-7.
34. 櫻井晃洋: 頻度が少ない臨床上大切な遺伝性腫瘍. *日本医師会雑誌* 2016,145: 721-5.
35. 櫻井晃洋, 山崎雅則: MEN1に伴う膵消化管 NET. *消化器内視鏡* 2016,28: 1894-1900.
36. 櫻井晃洋: 多発性内分泌腫瘍症 1 型 (MEN1). *肝胆膵* 2016, 72: 951-9.
37. Masuda K, Hirasawa A, Irie-Kunitomi H, Akahane T, Ueki A, Kobayashi Y, Yamagami W, Nomura H, Kataoka F, Tominaga T, Banno K, Susumu N, Aoki D. Clinical utility of a self-administered questionnaire for assessment of hereditary gynecologic cancer. *Jpn J Clin Oncol* , 2017, 47 (5): 401-6.

38. Yoshihama T, Hirasawa A, Nomura N, Akahane T, Nanki Y, Yamagami W, Kataoka F, Tominaga T, Susumu N, Mushiroda T, Aoki D. UGT1A1 polymorphism as a prognostic indicator of stage I ovarian clear cell carcinoma patients treated with irinotecan. *Jpn J Clin Oncol*, 2017, 47(2):170-4.
39. Adachi M, Banno K, Masuda K, Yanokura M, Iijima M, Takeda T, Kunitomi H, Kobayashi Y, Yamagami W, Hirasawa A, Kameyama K, Sugano K, Aoki D. Carcinoma of the lower uterine segment diagnosed with Lynch syndrome based on MSH6 germline mutation: A case report. *J Obstet Gynaecol Res*, 2016, 43(2) :416-20.
40. Yokota M, Makita K, Hirasawa A, Iwata T, Aoki D. Symptoms and effects of physical factors in Japanese middle-aged women. *Menopause*, 2016, 23 (9): 974-83.
41. Hirasawa A, Akahane T, Masuda K, Ninomiya T, Yamagami W, Nomura H, Kataoka F, Banno K, Susumu N, Aoki D. Profiling of Epithelial Ovarian Cancer as BRCAness Status with MLPA Method. *Curr Oncol* ,2016, 23 (3) : e305.
42. 平沢 晃,青木大輔. 遺伝性乳がん卵巣がん; 遺伝性腫瘍-実地臨床での対応を目指して, 日本医師会雑誌 2016, 145(4):705-9.
43. 平沢 晃, 山上 亘, 青木大輔. 遺伝性腫瘍. 産婦人科の実際, 2016, 65(6) :653-9.
44. 平沢 晃, 青木大輔. バイオリソースを用いた研究基盤整備に関する国内外の動き; 婦人科がん治療の基軸. 産科と婦人科, 2016, 83(1): 13-9.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ターゲット DNA シークエンス法による遺伝子再構成検出プログラムの開発, ポスター発表, 菅野康吉, 齋藤伸哉, 佐藤太, 今井一穂, 高井響子, 牛尼美年子, 坂本裕美, 吉田輝彦, 第 75 回日本癌学会学術総会, パシフィコ横浜, P-1052, 2016/10/6, 国内.
2. 乳がんの生殖細胞系列ゲノム Precision Medicine の現状と将来展望, 口頭発表, 吉田輝彦, 牛尼美年子, 田辺記子, 坂本裕美, 菅野康吉, 第 75 回日本癌学会学術総会, パシフィコ横浜, SST4-1, 2016/10/7, 国内.
3. 革新的研究開発推進のためのアジアがん 100 細胞株プロジェクト (未分化型胃がんパネル), ポスター発表, 千脇史子, 坂本裕美, 小松将之, 市川仁, 小松崎理絵, 濱口哲弥, 朴成和, 河野隆志, 松崎圭祐, 落合淳志, 吉田輝彦, 佐々木博己, 第 75 回日本癌学会学術総会, パシフィコ横浜, P-2136, 2016/10/7, 国内.
4. Kokichi Sugano, Chikako Shimizu, Teruhiko Yoshida, Daisuke Aoki, Kenta Masuda, Kenjiro Kosaki, Kouji Tanakaya, Hiroshi Yagata, Mikiko Aoki, Shozo Ohsumi, Keika Kaneko, Shinji Kosugi, Tadashi Nomizu, Shinya Oda, Tomoki Koshou. Cross-sectional Study to Identify Japanese HBOC Kindred at the Maximum Risk Categories Suitable for Expedited Genetic Screening. ポスター発表, 6th International Symposium on Hereditary Breast and Ovarian Cancer. 2016/5/10-13, Montréal, Canada 国外.

5. 53 蛋白質の4量体形成ドメインに変異を認めた Li- Fraumeni 症候群の2家系, 口頭発表, 菅野康吉、斎藤伸也、青木幸恵、篠崎浩治、吉田玲子、中村清吾、森泰昌、牛尼美年子、吉田輝彦, 第22回日本家族性腫瘍学会学術集会, 2016/6/3, 国内.
6. RET と RB1 遺伝子診断の保険収載, 口頭発表, 菅野康吉, 第22回日本家族性腫瘍学会学術集会, 2016/6/3, 国内.
7. 胃ポリポースにおける SMAD4 遺伝子の生殖細胞系列フレームシフト変異, ポスター発表, 華表友暁、山田英孝、森雅史、磯垣淳、小宮山明、岩泉守哉、梶村春彦, 第75回日本癌学会学術総会, P-1023, 2016/10/6, 国内.
8. 日本の遺伝性胃癌の現状, 口頭発表, 梶村春彦, 第75回日本癌学会学術総会, S3-5, 2016/10/6, 国内.
9. Individual Susceptibility of Gastric Cancer, A Perspective from Molecular Epidemiology レクチャーシリーズ, 胃がんの分子病理, 口頭発表, 梶村春彦, 日本胃がん学会総会, 広島 2017/3/10, 国内.
10. Genetic Education for Undergraduate Medical Students in Japan, 口頭発表, Atsushi WATANABE, ICHG2016, 2016/4/7, 国内.
11. 遺伝子診断とその対応, 口頭発表, 櫻井晃洋, 第89回日本内分泌学会学術総会 シンポジウム 23「神経内分泌腫瘍の診断と治療 現状と課題」, 2016/4/21, 国内.
12. 多内分泌腺腫瘍症 (MEN) 1型における原発性副甲状腺機能亢進症 (PHPT) の治療の現状, 口頭発表, 堀内喜代美, 岡本高宏, 櫻井晃洋, 鈴木眞一, 今井常夫, 内野眞也, 小杉眞司, 河本泉, 山田正信, 梶博史, 福嶋義光, 今村正之, 第28回日本内分泌外科学会総会, パネルディスカッション「多発性内分泌腫瘍症の診断と治療」, 2016/5/26, 国内.
13. 遺伝性内分泌腫瘍—最近の話題, 口頭発表, 櫻井晃洋, 第22回日本家族性腫瘍学会学術集会, 教育セッション, 2016/6/3, 国内.
14. 遺伝性腫瘍診療の重要性—遺伝性内分泌腫瘍を例に, 口頭発表, 櫻井晃洋, 第14回日本臨床腫瘍学会学術集会, シンポジウム「エビデンスに基づく遺伝性腫瘍診療の現状と課題」, 2016/7/28, 国内.
15. MENに伴う副腎病変および褐色細胞腫について, 口頭発表, 櫻井晃洋, 第26回臨床内分泌代謝 Update, Update「MENを含む副腎疾患の病態と臨床: 遺伝子からみた最近の進歩」, , 2016/11/18, 国内.
16. Germ-line mutations of cancer susceptibility genes among Japanese ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancer patients, 口頭発表, Hirasawa A, Aoki D, 4th Meeting of the International Ovarian Cancer Consortium, Seoul, Korea, 2017/2/3-25, 国外.
17. Profiling of epithelial ovarian cancer as BRCAness status with MLPA method, 口頭発表, Hirasawa A, Akahane T, Masuda K, Ninomiya T, Yamagami W, Nomura H, Kataoka F, Banno k, Susumu N, Aoki D. The sixth International Symposium on Hereditary Breast and Ovarian Cancer, Montréal, Canada, 2016/5/10-13, 国外.
18. 血縁腫瘍歴聴取票を用いた婦人科関連遺伝性腫瘍のスクリーニングに関する検討, 口頭発表, 平卓朗, 平沢 晃, 真壁 健, 坂井健良, 赤羽智子, 増田健太, 小林佑介, 山上 亘, 野村弘行, 片岡史夫, 富永英一郎, 阪埜浩司, 進 伸幸, 青木大輔, 第2回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会, 京都, 2016/12/16-17, 国内.

19. BRCA1/2 遺伝子変異保持者に対するリスク低減卵管卵巣摘出術実施例に関する検討, 口頭発表, 吉村拓馬, 平沢 晃, 吉浜智子, 赤羽智子, 平野卓朗, 増田健太, 山上 亘, 林 茂徳, 野村弘行, 片岡史夫, 阪埜浩司, 進 伸幸, 青木大輔, 第 2 回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会, 京都, 2016/12/16-17, 国内.
20. 子宮体癌 206 例の末梢血を用いた DNA ミスマッチ修復遺伝子のメチル化解析, 口頭発表, 竹田 貴, 阪埜浩司, 矢野倉恵, 安達将隆, 小林佑介, 山上 亘, 平沢 晃, 富永英一郎, 進 伸幸, 青木大輔, 第 2 回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会, 京都, 2016/12/16-17, 国内.
21. 卵巣がんの遺伝学的特性および臨床薬理学的特徴, 口頭発表, 平沢 晃, 青木大輔, 第 37 回日本臨床薬理学会学術集会 (シンポジウム), 鳥取, 2016/12/1-3, 国内.
22. リンチ症候群-その遺伝子型と表現型, 口頭発表, 平沢 晃, 山上 亘, 阪埜浩司, 進 伸幸, 青木大輔, 第 55 回日本臨床細胞学会秋期大会 (シンポジウム), 大分, 2016/11/18-19, 国内.
23. 遺伝性乳癌卵巣癌に対するリスク低減卵管卵巣摘出後の QOL に関する検討, 口頭発表, 谷本慧子, 平沢 晃, 牧田和也, 岩田 卓, 堀場裕子, 横田めぐみ, 小川真里子, 弟子丸亮太, 柳本茂久, 高松 潔, 青木大輔, 第 31 回日本女性医学学会学術集会, 京都, 2016/11/5-6, 国内.
24. 遺伝性乳がん卵巣がんと女性ヘルスケア. (特別講演), 口頭発表, 平沢 晃, 青木大輔, 第 15 回更年期と加齢のヘルスケア学会, 東京, 2016/10/22-23, 国内.
25. 婦人科遺伝性腫瘍の实地臨床, 口頭発表, 平沢 晃, 青木大輔, 第 132 回関東連合産科婦人科学会 (専攻医レクチャー), 東京, 2016/10/15-16, 国内.
26. 婦人科遺伝性腫瘍と予防・治療法の個別化, 口頭発表, 平沢 晃, 青木大輔, 第 23 回日本遺伝子診療学会大会 (シンポジウム), 東京, 2016/10/7, 国内.
27. 遺伝性卵巣癌~HBOC を中心に~, 口頭発表, 平沢 晃, 青木大輔, JSAWI 第 17 回シンポジウム, 兵庫, 2016/9/4, 国内.
28. 産婦人科医に知ってほしい乳がんのリスク因子 (家族性腫瘍を含めて), 口頭発表, 平沢 晃, 青木大輔, 東京, 第 8 回関東産婦人科乳腺医学会(教育講演), 2016/7/24, 国内.
29. 遺伝性卵巣がんの予防と治療, 口頭発表, 平沢 晃, 青木大輔, 第 17 回臨床腫瘍夏期セミナー, 東京, 2016/7/22, 国内.
30. HBOC に関する最近の動向, 口頭発表, 平沢 晃, 青木大輔, 第 58 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会 (ワークショップ), 鳥取, 2016/7/8-10, 国内.
31. Lynch 症候群と Cowden 病 婦人科編 卵巣摘出術と女性 QOL—更年期症状、脂質異常症、骨粗鬆症などの管理について—, 口頭発表, 平沢 晃, 青木大輔, 第 131 回関東連合産科婦人科学会学術集会, 東京, 2016/6/18-19, 国内.
32. 北野病院遺伝性腫瘍セミナー, 平沢 晃, 青木大輔. 2016.6.11 (口頭, 大阪, 国内)
33. がんプロフェッショナル養成基盤推進プランを通じた医療従事者への家族性腫瘍教育の取り組み -HBOC に対する PARP 阻害薬承認を見据えて, 口頭発表, 植木有紗, 平沢 晃, 今村知世, 武田祐子, 守屋利佳, 赤羽智子, 増田健太, 中田さくら, 安齋純子, 三須久美子, 阪埜浩司, 小崎健次郎, 谷川原祐介, 青木大輔, 愛媛, 第 22 回日本家族性腫瘍学会学術集会, 2016/6/3-4, 国内.
34. 自己記入式がん家族歴聴取票を使用した遺伝高リスク家系の抽出, 口頭発表, 國富晴子, 増田健太, 平沢 晃, 赤羽智子, 小林佑介, 山上 亘, 野村弘行, 片岡史夫, 富永英一郎, 阪埜浩司, 進伸幸, 青木大輔, 第 22 回日本家族性腫瘍学会学術集会, 愛媛, 2016/6/3-4, 国内.

35. MSH6 の生殖細胞系列変異により Lynch 症候群と診断された体下部発生子宮体癌の 1 例, 口頭発表, 安達将隆, 阪埜浩司, 植木有紗, 増田健太, 矢野倉恵, 飯島茂異人, 竹田 貴, 小林佑介, 山上 亘, 富永英一郎, 平沢 晃, 菅野康吉, 青木大輔, 22 回日本家族性腫瘍学会学術集会, 愛媛, 2016/6/3-4, 国内.
36. 遺伝性乳がん卵巣がんの現状と本邦での取り組み, 口頭発表, 平沢 晃, 青木大輔, 第 57 回日本臨床細胞学会総会 (教育講演), 神奈川, 2016/5/28-29, 国内.
37. BRCAness status of ovarian cancer with somatic large genomic rearrangement. ポスター発表, Ninomiya T, Hirasawa A, Akahane T, Masuda K, Yamagami W, Nomura H, Kataoka F, Susumu N, Bonno K, Tanaka M, Aoki D. 第 68 回日本産科婦人科学会学術講演会, 東京, 2016/4/21-24, 国内.
38. Mutation of any DNA mismatch gene can cause lower uterine segment cancer with Lynch syndrome, ポスター発表, Iijima M, Banno K, Masuda K, Yanokura M, Adachi M, Nogami Y, Yamagami W, Tominaga E, Hirasawa A, Susumu N, Tanaka M, Aoki D, 第 68 回日本産科婦人科学会学術講演会, 東京, 2016/4/21-24, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 遺伝するがんしないがん. 櫻井晃洋, 市民のためのがん特別セミナー2016, 2016/4/2, 国内

(4) 特許出願

無し