

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) 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業
(英語) Program for an Integrated Database of Clinical and Genomic Information

研究開発課題名 : (日本語) ゲノム創薬・医療を指向した全国規模の進行固形がん、及び、遺伝性腫瘍
臨床ゲノムデータストレージの構築
(英語) Pan-Japan storage of clinical and genomic information on advanced
solid and hereditary cancers for precision cancer medicine

研究開発担当者 (日本語) 中釜 斉
国立がん研究センター 理事長
(英語) Hitoshi Nakagama
President
National Cancer Center

実施期間 : 平成 28 年 9 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) サブテーマ(1) SCRUM-Japan クリニカルシークエンシング
開発課題名 : (英語) SCRUM-Japan clinical sequencing

研究開発分担者 (日本語) 大津敦
国立がん研究センター東病院・病院長

所属 役職 氏名 : (英語) Atsushi Ohtsu
Director, National Cancer Center Hospital East

研究開発分担者 (日本語) 後藤功一
国立がん研究センター東病院呼吸器内科・科長

所属 役職 氏名 : (英語) Koichi Goto
Chief, Department of Thoracic Oncology
National Cancer Center Hospital East

研究開発分担者 (日本語) 吉野孝之
国立がん研究センター東病院消化管内科・科長

所属 役職 氏名 : (英語) Takayuki Yoshino

Chief, Department of Gastrointestinal Oncology
National Cancer Center Hospital East

研究開発分担者 (日本語) 土原一哉
国立がん研究センター先端医療開発センターゲノム TR 分野・分野長

所属 役職 氏名: (英語) Katsuya Tsuchihara
Chief, Division of Translational Genomics
Exploratory Oncology Research and Clinical Trial Center
National Cancer Center

分担研究 (日本語) サブテーマ(2) TOP-GEAR クリニカルシークエンシング
開発課題名: (英語) TOP-GEAR clinical sequencing

研究開発分担者 (日本語) 藤原康弘
国立がん研究センター中央病院 副院長
(英語) Yasuhiro Fujiwara
Deputy Director
National Cancer Center Hospital

研究開発分担者 (日本語) 山本昇
国立がん研究センター 中央病院・先端医療科 科長
(英語) Noboru Yamamoto
Chief, Department of Experimental Therapeutics
National Cancer Center Hospital

研究開発分担者 (日本語) 河野隆志
国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野 分野長
(英語) Takashi Kohno
Chief, Division of Genome Biology
National Cancer Center Research Institute

研究開発分担者 (日本語) 市川 仁
国立がん研究センター研究所 臨床ゲノム解析部門 部門長
(英語) Hitoshi Ichikawa
Head, Department of Clinical Genomics
National Cancer Center Research Institute

研究開発分担者 (日本語) 加藤護
国立がん研究センター研究所 バイオインフォマティクス部門 部門長
(英語) Mamoru Kato
Head, Division of Bioinformatics

- 研究開発分担者 (日本語) 角南 久仁子
国立がん研究センター中央病院 病理・臨床検査科 医員
(英語) Kuniko Sunami
Staff doctor, Department of Pathology and Clinical Laboratories,
National Cancer Center Hospital
- 研究開発分担者 (日本語) 森正樹
大阪大学大学院医学系研究科 教授
(英語) Masaki Mori
Professor, Graduate School of Medicine
Osaka University
- 研究開発分担者 (日本語) 松本公一
国立成育医療研究センター小児がんセンター センター長
(英語) Kimikazu Matsumoto
Director, Children's Cancer Center
National Center for Child Health and Development
- 分担研究
開発課題名: (日本語) サブテーマ(3) 遺伝性腫瘍クリニカルシーケンシング
(英語) Hereditary cancer clinical sequencing
- 研究開発分担者 (日本語) 吉田 輝彦
国立がん研究センター中央病院 遺伝子診療部門 部門長
(英語) Teruhiko Yoshida
Chief, Department of Genetic Medicine and Services
National Cancer Center Hospital
- 研究開発分担者 (日本語) 桑田 健
国立がん研究センター東病院病理・臨床検査科 科長
(英語) Tadashi Kuwata
Chief, Division of Pathology and Clinical Laboratories
National Cancer Center Hospital East
- 研究開発分担者 (日本語) 森実千種
国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科 医員
所属 役職 氏名: (英語) Chigusa Morizane
Staff Doctor, Department of Hepatobiliary and Pancreatic Oncology
National Cancer Center Hospital
- 研究開発分担者 (日本語) 菅野 康吉

II. 成果の概要 (総括研究報告)

和文

(1) サブテーマ(1) SCRUM-Japan クリニカルシークエンシング

SCRUM-Japan を活用した進行肺がん・消化器がんのクリニカルシークエンシングによる体細胞変異及び臨床開発データストレージ

平成 29 年 3 月までに、第一期プロジェクト分(2 年 2 ヶ月)として肺がん 2,190 例、消化器がん 2,667 例の登録を行った。平成 28 年度の当該研究期間としては、972 例の解析を行った(登録数は 1,087 例)。遺伝子解析データ(.vcf、.bam)、登録時の臨床情報および追跡調査(平成 29 年 1-3 月)で収集した予後情報を独自のデータベースに格納した。臨床情報はデータマネージャーによるクリーニングを実施した。これらについては平成 29 年 6 月にデータ固定を予定している。また肺がん融合遺伝子の検索について多遺伝子パネルに加え RT-PCR 解析も行った。平成 29 年 4 月より開始予定の第二期プロジェクトにあわせ、臨床情報収集用の electronic data capturing system 及びデータベースの改修をおこなった。

サブテーマ(2) TOP-GEAR クリニカルシークエンス、希少がん、若年がんを含む多種進行がんのクリニカルシークエンスによる体細胞変異、生殖細胞系列変異及び診療データストレージ

進行がん・若年がん・希少がん CS

国立がん研究センター中央病院内検査室において品質保証下のクリニカルシークエンス運用を行い、2017 年 3 月までに 39 歳以下の若年がん症例 28 例(17%) および希少がん 59 例(36%) を含む 164 例の解析を行った(登録数は 275 例)。また、開始当初の対象年齢は 16 歳以上であったが、若年がんおよび希少がんの重点化を目指して 1 歳以上に引き下げるためのプロトコル改訂を行い、2017 年 3 月に当院倫理委員会で承認された。なお、このクリニカルシークエンスで用いる診断プラットフォームは、体外診断システムとしての薬事承認に向けて 2017 年 2 月、厚生労働省先駆け審査制度指定項目に指定され、国内実装化に向かっている。

小児がん CS

クリニカルシークエンシングを小児がんに対しても実行するための技術的基盤の準備を目的とし、国立成育医療研究センターにて収集した、免疫/病理学的な診断情報と臨床経過が紐づけられた小児がん 42 症例について全エクソーム解析および全トランスクリプトーム解析を行い、体細胞および生殖細胞系列のゲノム・遺伝子異常の臨床疫学的・分子病理学的基盤情報を確認した。

サブテーマ(3) 遺伝性腫瘍クリニカルシークエンス

遺伝性腫瘍の多施設共同クリニカルシークエンスによる臨床ゲノム情報データストレージ

「汎用プロトコール」CS

遺伝性腫瘍の「汎用プロトコール」と呼んでいる、遺伝性腫瘍横断的で、かつ全ゲノム塩基配列解析とデータベース公開の同意を含めた研究実施計画書を共有する19施設からなる多施設共同研究実施体制を構成し、患者のリクルートを進め、平成28年度は計360名の同意・登録を行った。解析拠点として設定した国立がん研究センター及び栃木県立がんセンターにて順次、298例の分子遺伝学的子検査を行い、解析結果の主治医への報告を行った。そのために最適化された新たな多遺伝子パネルとして、NCC oncopanel FC v2.0を設計し、解析を開始した。このv2.0のパネルで検出される病的意義不明の変異等についての医学的・生物学的意義付け（アノテーション）を行う医療者・研究者による合議体制（コア・エキスパートパネル）の運用を開始した。データストレージから臨床ゲノム情報統合データベースとの連携について、データベースを担当する京都大学奥野研究室と打ち合わせを行うと共に、汎用プロトコールで検出されたDNA Variant 81例を臨床ゲノム情報統合データベース整備事業と連携するデータベースであるDatabase of Pathogenic Variant (DPV)に提供した。

「リンチ症候群」CS

「リンチ症候群の診療に役立つ臨床ゲノム統合データベースの構築」として、①リンチ症候群疑い症例の拾い上げ、②それらの症例に対する遺伝子診断の実施、③確定診断された症例の臨床データ集積、④リンチ症候群とリンチ様症候群(LLS)との鑑別診断法の確立とLLSの遺伝的背景の特定ならびに臨床還元、のすべてが要求される。特に①については、当該症候群が特徴的な臨床像に乏しいことから、臨床所見により拾い上げることは難しい。そこで、大腸がんや子宮体がん全例を対象に、NGS解析による拾い上げ法及び診断法の開発を行った。また、これまでにサンガーシーケンスで診断した症例も含め、154症例のゲノム変異、臨床データの収集が完了している。成果の医療現場への還元として「遺伝性{大腸癌診療ガイドライン}」（作成委員の主要メンバーは、石田秀行（委員長）、田中屋宏爾、山口達郎、赤木究など当研究班のメンバーである）「大腸がん診療における遺伝子関連検査のガイダンス」（作成ワーキンググループ委員として赤木 究、石田秀行が参加）を発刊した。さらに、リンチ症候群に関するホームページを立ち上げ、情報の発信を開始した(<https://www.pref.saitama.lg.jp/80a02/rinchisyokougun/rinchitop.html>)。

英文

Subtheme (1) SCRUM-Japan clinical sequencing

Data Storage for somatic mutations in advanced lung and digestive cancers

2,190 cases of lung cancer and 2,667 cases of gastrointestinal cancer have been enrolled into the 1st stage SCRUM-Japan program. Genomic data (.vcf and .bam files) and clinical data which were curated at the registration and follow-up were stored in the original database system. All the clinical data were manually inspected by data managers. Both the genomic and clinical data will be fixed in June 2017. RT-PCR analysis for detecting fusion genes in lung cancer genomes is also performed. Electronic data capturing (EDC) and data base system was modified for the upcoming 2nd stage SCRUM-Japan program planned to start in April 2017.

Subtheme (2) TOP-GEAR clinical sequencing

Data Storage for somatic mutations in advanced cancers of a variety of organs, including rare

and AYA cancers

By the end of March 2017, 164 patients have been analyzed by using quality assured in-house clinical sequencing system since May 2016. Twenty eight of them are adolescents and young adults (AYA, ages 15-39) and 59 of them are patients with rare cancers. To facilitate registration of such young and rare cancer patients, we amended the eligibility criteria so that patients over one-year-old are eligible. This clinical sequencing system is being developed for the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) approval and insurance reimbursement in a SAKIGAKE program of Ministry of Health, Labor and Welfare.

In pediatric CS, whole exome sequencing and whole transcriptome sequencing have been performed for 42 cases with cancer. Combined with diagnostic immunological/pathological features and clinical information, we could obtain fundamental information to initiate clinical sequencing for children with cancer.

Subtheme (3) Hereditary cancer clinical sequencing

Data Storage for germline mutations in hereditary cancers based on a multi-institutional study

A multi-center collaborative research group has been organized by 19 institutions, who share the "Universal Protocol" for any types of hereditary cancer syndromes and include consents for whole genome sequencing and database registration. In FY 2016, total 360 clients have been enrolled in the study, and certain molecular genetic tests and analyses were performed on 298 clients, for whom the test reports were generated and returned to the physicians in charge. A new multi-gene panel, NCC oncopanel FC v2.0, were designed and is now being used for the regular analyses. A core "expert panel" has been formed to annotate the data of the v2.0 panel. As to the data transfer from the data storage to the variant database of medical genomics in Japan (MGeND-Var), the data of the "Universal Protocol" would be temporarily deposited to the Database of Pathogenic Variants (DPV) as the preliminary step to transfer them to the MGeND-Var and an exploratory meeting was held by the participants to set up the database configuration.

Construction of Integrated Database of Clinical and Genetic Information for Lynch syndrome in Japan

To carry out the project "Construction of clinical and genetic integral information database to help Lynch syndrome management", the following three are required. 1) effective screening for Lynch syndrome-suspected cases, 2) effective genetic testing to define Lynch syndrome, 3) integration of detailed clinical data of Lynch syndrome, and 4) diagnosis discriminating Lynch syndrome from Lynch-like syndrome (LLS) as well as elucidation of genetic-background of LLS for clinical translation. Since Lynch syndrome does not have typical clinical features, 1) is difficult. We have been developing sophisticated screening and diagnosis methods by NGS analysis with DNA and RNA of the patients. We are ready to deposited 154 Lynch syndrome cases to the data storage, which have variants data and clinical data. To retune our achievement to society, we contributed to the edition and publication of "JSCCR Guidelines 2016 for the clinical practice of Hereditary Colorectal Cancer" and "JSMO Guidance 2106 for genetic related testing for Colorectal Cancer Medical Care". We opened a homepage

of the information on Lynch syndrome
(<https://www.pref.saitama.lg.jp/80a02/rinchisyokougun/rinchitop.html>).

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 9 件、国際誌 24 件）

1. Yoh K, Seto T, Satouchi M, Nishio M, Yamamoto N, Murakami H, Nogami N, Matsumoto S, Kohno T, Tsuta K, Tsuchihara K, Ishii G, Nomura S, Sato A, Ohtsu A, Ohe Y, Goto K. Vandetanib in patients with previously treated RET-rearranged advanced non-small-cell lung cancer (LURET): an open-label, multicentre phase 2 trial. *Lancet Respir Med*, 2017, 5(1):42-50.
2. 後藤功一. LC-SCRUM-Japanによる希少遺伝子異常陽性肺癌の遺伝子スクリーニングと治療開発. *Medical Practice* 2016 ; 33 (2) : 252-258.
3. 後藤功一. LC-SCRUM-Japanにおける希少遺伝子異常陽性肺がんの遺伝子スクリーニングと治療開発—Development of a Nationwide Genomic Screening Network (LC-SCRUM-Japan) and Clinical Trial for Lung Cancer with Rare Driver Oncogenes. *臨床腫瘍プラクティス* 2017 ; 13 (1) :54-66
4. 土原一哉, SCRUM-Japan がん治療開発を指向した産学連携臨床ゲノムデータシェアリングの取り組み. *最新医学*. 2017, 72, 374-380.
5. 土原一哉, SCRUM-Japan : 進行肺がん、消化器がんの治療開発を目的としたゲノムスクリーニング. *BioClinica*. 2017, 32, 118-122.
6. 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 Nov;28(7):749-54.
7. 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 Nov;107(11):1677-1686. doi: 10.1111/cas.13073.
8. 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 Dec;101(12):4611-17
9. 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. 2016 Oct 19. PubMed PMID: 27896849.

10. Foulkes WD, Sugano K. BRCA2: a grown-up cancer susceptibility gene. *Endocr Relat Cancer*. 2016, (10):E1-3.
11. 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*. 43(2):416-420, 2017.
12. Miyoshi Y, Yorifuji T, Horikawa R, Takahashi I, Nagasaki K, Ishiguro H, Fujiwara I, Ito J, Oba M, Fujisaki H, Kato M, Shimizu C, Kato T, Matsumoto K, Sago H, Takimoto T, Okada H, Suzuki N, Yokoya S, Ogata T, Ozono K. Childbirth and fertility preservation in childhood and adolescent cancer patients: a second national survey of Japanese pediatric endocrinologists. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2017, 26, 81-88
13. Hirabayashi S, Ohki K, Nakabayashi K, Ichikawa H, Momozawa Y, Okamura K, Yaguchi A, Terada K, Saito Y, Yoshimi A, Ogawa-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. TCF3-ZNF384 consist of a subgroup with a characteristic immunophenotype and clinical feature in childhood B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica* 102:118-29, 2017
14. Tanabe Y, Ichikawa H, Kohno T, Yoshida H, Kubo T, Kato M, Iwasa S, Ochiai A, Yamamoto N, Fujiwara Y, Tamura K. Comprehensive screening of target molecules by next-generation sequencing in patients with malignant solid tumors: guiding entry into phase I clinical trials. *Molecular Cancer*, 2016, 15, 73-77.
15. 加藤 護、「バイオインフォマティクス解析によるがんバイオマーカー探索の現状と今後の展望」、*Pharma Medica*、2016, 34, 45-51.
16. 加藤 護、「最新がん個別化医療—臨床シークエンスのバイオインフォマティクス」、*癌と化学療法*、2016, 43 (4), 391-397.
17. 角南 久仁子：がん診療における治療選択のためのクリニカルシーケンシング，*病理と臨床*，34巻臨時創刊号，2016.
18. 河野隆志、角南久仁子：がんのゲノム医療—進行がんの治療選択のためのクリニカルシーケンシング— *Medical Science Digest* (2017-2月号)，2017.

19. 角南 久仁子: TOP-GEAR-当院におけるクリニカルシーケンスへの取り組み-, BioClinca32(2), 2017.
20. 赤木 究, 石田秀行, 山口達郎, 田中屋 宏爾, 隈元 謙介, 檜井孝夫 他. 遺伝性大腸癌診療ガイドライン 2016 年度版 大腸癌研究会編.
21. 赤木 究, 石田秀行, 他. 大腸がん診療における遺伝子関連検査のガイダンス 第3版. 2016. 11.
22. 石田秀行, 岩間毅夫. 【大腸癌 update-基礎と臨床の研究動向-】 大腸癌の疫学動向 遺伝性大腸癌の疫学. 日本臨床. 2016,74,11,1790-95.
23. 石田秀行. 【遺伝性腫瘍-実地臨床での対応を目指して】 家族性大腸腺腫症. 日本医師会雑誌. 2016,145,4,715-19.
24. 石橋敬一郎, 近 範泰, 鈴木興秀, 伊藤哲哉, 天野邦彦, 隈元 謙介, 福地 稔, 熊谷洋一, 持木彫人, 石田秀行. Stage IV 大腸癌におけるミスマッチ修復蛋白欠失症例の特徴と Oxaliplatin-Base 療法の治療成績. 癌と化学療法. 2016,43,12,1711-14.
25. 近 範泰, 福地 稔, 鈴木興秀, 伊藤徹哉, 山本 梓, 石畝 亨, 熊谷洋一, 石橋敬一郎, 持木彫人, 石田秀行. 高齢者胃癌におけるミスマッチ修復蛋白発現欠失の頻度と特徴. 癌と化学療法. 2016,43,10,1298-1300.
26. 小倉俊郎, 石畝 亨, 牟田 優, 福地 稔, 長井智則, 熊谷洋一, 石橋敬一郎, 持木彫人, 石田秀行. 悪性腫瘍が多発した Peutz-Jeghers 症候群の一家系. 癌と化学療法. 2016,43,12,2133-35.
27. Yamaguchi T, Wakatsuki T, Kikuchi M, Horiguchi SI, Akagi K. The silent mutation MLH1 c.543C>T resulting in aberrant splicing can cause Lynch syndrome: a case report. Jpn J Clin Oncol. 2017, 1, 1-5.
28. Suzuki O, Eguchi H, Chika N, Sakimoto T, Ishibashi K, Kumamoto K, Tamaru JI, Tachikawa T, Akagi K, Arai T, Okazaki Y, Ishida H. Prevalence and clinicopathologic/molecular characteristics of mismatch repair-deficient colorectal cancer in the under-50-year-old Japanese population. Surg Today. 2017 in press.
29. Fujiyoshi K, Yamamoto G, Takenoya T, Takahashi A, Arai Y, Yamada M, Kakuta M, Yamaguchi K, Akagi Y, Nishimura Y, Sakamoto H, Akagi K. Metastatic Pattern of Stage IV Colorectal Cancer with High-Frequency Microsatellite Instability as a Prognostic Factor. Anticancer Res. 2017, 37, 239-247.
30. Fujiyoshi K, Yamamoto G, Takahashi A, Arai Y, Yamada M, Kakuta M, Yamaguchi K, Akagi Y, Nishimura Y, Sakamoto H, Akagi K. High concordance rate of KRAS/BRAF mutations and MSI-H between primary colorectal cancer and corresponding metastases. Oncol Rep. 2017,

37, 785-792.

31. Takane K, Matsusaka K, Ota S, Fukuyo M, Yue Y, Nishimura M, Sakai E, Matsushita K, Miyauchi H, Aburatani H, Nakatani Y, Takayama T, Matsubara H, Akagi K, Kaneda A. Two subtypes of colorectal tumor with distinct molecular features in familial adenomatous polyposis. *Oncotarget*. 2016, 7, 84003-84016
32. Kohda M, Kumamoto K, Eguchi H, Hirata T, Tada Y, Tanakaya K, Akagi K, Takenoshita S, Iwama T, Ishida H, Okazaki Y. Rapid detection of germline mutations for hereditary gastrointestinal polyposis/cancers using HaloPlex target enrichment and high-throughput sequencing technologies. *Fam Cancer*. 2016, 4, 553-62.
33. Ishida H, Tajima Y, Gonda T, Kumamoto K, Ishibashi K, Iwama T. Update on our investigation of malignant tumors associated with Peutz-Jeghers syndrome in Japan. *Surg Today*. 2016, 46, 11, 1231-42.
34. Yamadera M, Ueno H, Kobayashi H, Konishi T, Ishida F, Yamaguchi T, Hinoi T, Inoue Y, Kanemitsu Y, Tomita N, Ishida H, Sugihara K. Current status of prophylactic surgical treatment for familial adenomatous polyposis in Japan. *Surg Today*. 2017 Jun, 47(6), 690-696.
35. 崎元雄彦, 近範泰, 鈴木興秀, 石橋敬一郎, 立川哲彦, 赤木究, 江口英孝, 岡崎康司, 石田秀行 MSI-H 大腸癌における BRAF V600E 変異の検索 - 免疫染色と遺伝学的検査の比較 癌と化学療法 2016 43(12) 1693-1695.
36. 山本梓, 鈴木興秀, 近範泰, 伊藤徹哉, 田島雄介, 隈元謙介, 江口英孝, 熊谷洋一, 石橋敬一郎, 持木彫人, 岡崎康司, 石田秀行 MLH1 遺伝子異常を原因とし大腸癌と子宮内膜癌を合併した若年者リンチ症候群の1例 癌と化学療法 2016 43(12) 1818-1820.
37. Chika N, Eguchi H, Kumamoto K, Suzuki O, Ishibashi K, Tachikawa T, Akagi K, Tamaru JI, Okazaki Y, Ishida H. Prevalence of Lynch syndrome and Lynch-like syndrome among patients with colorectal cancer in a Japanese hospital-based population. *Jpn J Clin Oncol*. 2017 9;47(2):108-117.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. LURET study: Phase 2 study of vandetanib in patients with advanced RET-rearranged non-small cell lung cancer (NSCLC). ポスター. Horiike A, Yoh K, Seto T, Satouchi M, Nishio M, Yamamoto N, Murakami H, Nogami N, Nomura S, Sato A, Ohtsu A, Goto K, ESMO 2016 Congress. 2016/10/7-11. 国外
2. Detectability of druggable gene fusions by amplicon-based next generation sequencing in nationwide lung cancer genomic screening project (LC-SCRUM-Japan). ポスター. Matsumoto S, Yoh K, Kodani M, Ohashi K, Saeki S, Furuya N, Nishioka Y, Ohe Y, Seto T, Hayashi R,

Kataoka Y, Fukui T, Sakamoto T, Ikemura S, Kohno T, Tsuta K, Tsuchihara K, Goto K. ESMO 2016 Congress. 2016/10/7-11. 国外

3. 希少肺癌の遺伝子スクリーニングネットワークの構築と個別化医療の確立への挑戦。 口頭, 後藤功一, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/6-8, 国内
4. 全国規模の遺伝子スクリーニングネットワーク (LC-SCRUM-Japan) による肺癌 precision medicine 確立への貢献。 口頭, 藤原豊、松本慎吾、葉清隆、岡田守人、古屋直樹、加藤晃史、山田一彦、細見幸生、高柳昇、津田岳志、久山彰一、後藤功一, 第 57 回日本肺癌学会学術集会, 2016/12/19-21, 国内
5. 個別化医療の確立を目指した小細胞肺癌 (SCLC) の前向き遺伝子スクリーニング (LC-SCRUM-Japan)。 口頭, 新行内雅斗、梅村茂樹、高田佐織、瀬戸貴司、大橋圭明、大江裕一郎、青野ひろみ、神宮大輔、高柳昇、富井啓介、松本慎吾、葉清隆、後藤功一, 第 57 回日本肺癌学会学術集会, 2016/12/19-21, 国内
6. RET 融合遺伝子陽性の進行非小細胞肺癌 (RET 陽性 NSCLC) に対するバンデタニブの第 II 相試験: LURET 試験。 口頭, 後藤功一、瀬戸貴司、里内美弥子、西尾誠人、山本昇、村上晴泰、野上尚之、松本慎吾、河野隆志、黒田咲子、野村尚吾、葉清隆, 第 57 回日本肺癌学会学術集会, 2016/12/19-21, 国内
7. 分子標的治療開発を目指した肺扁平上皮癌の遺伝子スクリーニング (LC-SCRUM-Japan)。 口頭, 大橋圭明、杉山栄里、松本慎吾、葉清隆、富井啓介、中川拓、吉田達哉、原聡志、本庄統、杉本啓介、久山彰一、津田岳志、後藤功一, 第 57 回日本肺癌学会学術集会, 2016/12/19-21, 国内
8. SCRUM-Japan data commons sharing clinico-genomic information for development of novel cancer therapies, 口頭, 土原一哉, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/6, 国内.
9. Data storage and sharing in SCRUM-Japan; a nation-wide cancer genome screening project for drug development, 口頭, Katsuya Tsuchihara, the 6th Annual Translational Bioinformatics Conference, 2016/10/16, 海外.
10. がんのプレジジョンメディシンに向けて, 口頭, 土原一哉, 第 54 回日本がん治療学会学術集会, 2016/10/20, 国内
11. Big Data and NGS in Oncology Practice, 口頭, Katsuya Tsuchihara, The 9th Annual Autumn Meeting of Korean Association for Clinical Oncology, 2016/11/4, 海外
12. SCRUM-Japan の進捗と今後の展開, 口頭, 土原一哉, 日本遺伝子診療学会: 遺伝子診断・検査技術推進フォーラム, 2016/12/9, 国内.

13. 日本人小児 ALL/LBL 患者の生殖細胞系列における NUDT15 遺伝子多型の頻度, ポスター, 大隅朋生, 松本公一, 加藤元博, 他, 第 78 回日本血液学会学術総会, 2016/10/15, 国内
14. 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, 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, 2016/10/6, 国内
15. In-house Clinical Sequencing with Quality Assurance in Academic Institution, 口演, 角南久仁子, 第 75 回癌学会, 2016/10/7, 国内
16. ゲノム医療の実際 -TOP-GEAR の取り組み-, 口演, 角南久仁子, ゲノム医療講習会, 2017/3/11, 国内
17. がんのプレジジョンメディシン: 現状と課題. 河野隆志. NCGM メディカルゲノムセンターセミナー, 2016/12/27, 国内
18. Clinical Utility of Quasi-Monomorphic Variation Range (QMVR) on the Determination of Microsatellite Instability (MSI) Status in Japanese Patients with Colorectal Cancer: GI-SCREEN-CRC-MSI sub-study 01, ポスター, Bando H, Okamoto W, Fukui T, Yamanaka T, Akagi K, and Yoshino T. ASCO-GI, 2017/1/19-21, 米国.
19. KRAS and BRAF mutation and microsatellite instability status in gastric cancer in the elderly, ポスター, Arai T, Wang T, Matsuda Y, Seki A, Nonaka K, Kakizaki M, Aida J, Takubo K, Ishiwata T, XXXI International Congress of the International Academy of Pathology and 28th Congress of the European Society of Pathology, Kölnmesse, Köln, 2016/9/27, ドイツ.
20. Inter/intrafamilial phenotype variation with a geographically specific pathogenic variant of *MLH1*, ポスター, Tamura C, Nishida C, Matsuda K, Kanaya N, Shigeyasu K, Taniguchi F, Utsumi M, Shigeyasu K, Aoki H, Takeuchi H, and Tanakaya K, CGA Annual Conference, 2016/10, Seattle.
21. Frequency of MSI tumors was low, but frequency of Lynch syndrome was not low in Japanese CRC, ポスター, Tatsuro Yamaguchi, Misato Takao-Amaki, Soichiro Natsume, Takeru Iijima, Rika Wakaume, Yujiro Yamaguchi Nakayama, Keiichi Takahashi, Hiroshi Matsumoto, Daisuke Nakano, Hidetaka Kawamura, Koichi Koizumi, Michiko Miyaki, European Society of Coloproctology, 2016/09, 海外.
22. Clinicopathological features in Lynch syndrome and sporadic MSI-H colorectal cancer, ポスター, Yujiro Nakayama, Misato Takao, Soichiro Natsume, Takeru Iijima, Rika Wakaume, Keiichi Takahashi, Hiroshi Matsumoto, Daisuke Nakano, Koichi Koizumi, Michiko Miyaki, Tatsuro Yamaguchi, European Society of Coloproctology, 2016/09, 海外.

23. Targeted next-generation sequencing for hereditary colorectal cancer syndromes, ワークショップ口頭, 高雄 美里, 山口達郎, 田中屋 宏爾, 赤木 究, 田村 和朗, 松原長秀, 富田尚裕, 隈元 謙介, 高山 哲治, 石川 秀樹, 野水 整, 大木 進司, 神田 将和, 冨田 祐貴, 江口 英孝, 岡崎康司, 石田秀行, 第 71 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2016/11/17-18, 三重.
24. 次世代シーケンサーを用いた遺伝性腫瘍遺伝子検査の改良, 口頭, 原口みゆき, 汐崎理緒, 黒田恵吏, 古井陽介, 福井崇史, 権藤延久, 赤木 究, 口頭, 第 23 回遺伝子診療学会, 2016/10/7-8, 東京.
25. Analysis of responsible gene in early-onset colorectal cancer, ポスター, 山本剛, 新井吉子, 立川哲彦, 赤木 究 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/6-8, 横浜.
26. MSI を用いた universal screening による Lynch 症候群の拾い上げ, 口頭, 三宅高和, 山下健太郎 他, 第 119 回日本消化器病学会北海道支部例会, 2016/9/3, 札幌.
27. 散発性 MSI-H 大腸癌の検討, 口頭, 山下健太郎, 他, 第 37 回日本大腸肛門病学会北海道支部例会, 2016/10/15, 札幌.
28. EPCAM 欠失による Lynch 症候群の一例, ポスター, 大和田沙恵, 山下健太郎 他, 第 13 回日本消化管学会総会学術集会, 2017/2/17, 名古屋.
29. *MUTYH* の VUS のみを認めた 2 例の遺伝子カウンセリング: AFAP 例と Lynch 疑診例, 口頭, 阿江大樹, 菅原宏美, 丹羽由衣, 濱野裕太, 橋谷智子, 石田秀行, 富田尚裕, 田村和朗, 第 4 回日本家族性大腸腺腫症研究会学術集会, 2016/9/9, 大阪.
30. 多数のポリープを認めた若年大腸癌患者における MDR4 の生殖細胞系列ナンセンス変異の同定, ポスター, 田中祐喜, 田中屋 宏爾, 江口英孝, 赤木 究, 立川哲彦, 石田秀行, 岡崎康司, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/6, 横浜.
31. 散発性ミスマッチ修復タンパク欠失大腸癌の分子病理学特徴, 口頭, 崎元雄彦, 近範泰, 石橋敬一郎, 伊藤徹哉, 山本梓, 鈴木興秀, 幡野哲, 天野邦彦, 福地稔, 熊谷洋一, 持木彫人, 江口英孝, 岡崎康司, 石田秀行, 第 54 回日本癌治療学会学術集会, 2016/10/22, 横浜.
32. *EPCAM* 遺伝子 3' 領域における 4, 130bp の欠失を有する日本リンチ症候群患者, ポスター, Eguchi H, Kumamoto K, Suzuki O, Kohda M, Tada Y, Okazaki Y, Ishida H, A Japanese Lynch syndrome patient with a 4, 130 bp deletion in the 3' region of the *EPCAM* gene. 第 14 回 RCGM フロンティア国際シンポジウム, 埼玉医科大学日高キャンパス 創立 30 周年記念講, 2016/11/12, 国内.
33. Lynch syndrome 大腸癌と鑑別を要する疾患・病態: ミスマッチ修復タンパクに対するスクリーニングから, 口頭, 近範泰, 鈴木興秀, 伊藤徹哉, 山本梓, 田島雄介, 崎元雄彦, 江口英孝, 石橋敬一郎, 岡崎康司, 持木彫人, 石田秀行, 第 71 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2016/11/18,

三重.

34. リンチ症候群やその他の類疾患との鑑別を要した attenuatedFAP の 1 例, 口頭, 近範泰, 鈴木興秀, 山本瑛介, 伊藤徹哉, 天野邦彦, 大澤智徳, 横山勝, 田彗祐喜, 江口英孝, 石橋敬一郎, 岡崎康司, 持木彫人, 石田秀行, 第 71 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2016/11/18, 三重.
35. わが国の 50 歳未満大腸癌におけるミスマッチ修復タンパク欠失の頻度と特徴—20. 年間の推移を含めて—, 口頭, 石橋敬一郎, 鈴木興秀, 近範泰, 山本梓, 伊藤徹哉, 幡野哲, 天野邦彦, 崎元雄彦, 隈元 謙介, 石畝亨, 大澤智徳, 横山勝, 福地稔, 熊谷洋一, 持木彫人, 石田秀行, 第 71 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2016/11/19, 三重.
36. わが国における散发性ミスマッチ修復タンパク欠失大腸癌の臨床病理学的検討, 口頭, 崎元雄彦, 近範泰, 石橋敬一郎, 伊藤徹哉, 山本梓, 田島雄介, 鈴木興秀, 幡野哲, 天野邦彦, 石畝亨, 傍島潤, 福地稔, 熊谷洋一, 石田秀行, 第 71 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2016/11/19, 三重.
37. 50 歳未満大腸癌におけるリンチ症候群 (ミスマッチ修復蛋白欠失) のスクリーニングにおける病理組織学的特徴の評価, ポスター, 近範泰, 石橋敬一郎, 鈴木興秀, 伊藤徹哉, 新井富生, 石田秀行, 第 86 回大腸癌研究会, 2017/1/20, 岩手.
38. 遺伝性大腸癌に対する治療戦略—リンチ症候群の大腸癌に対するリスク低減戦略, 口頭, 田中屋 宏爾, 森 俊太, 虫明 泰, 國友知義, 谷口文崇, 安原 功, 内海方嗣, 荒田 尚, 勝田 浩, 青木秀樹, 竹内仁司, 山崎理恵, 古川洋一, 菅野康吉, 石田秀行, 第 71 回日本大腸肛門病学会集会, 2016/11, 三重.
39. リンチ症候群における血縁者診断と広域施設連携, 口頭, 田中屋 宏爾, 森俊太, 虫明泰, 國友知義, 谷口文崇, 安原功, 内海方嗣, 荒田尚, 勝田皓, 青木秀樹, 竹内仁司, 第 78 回日本臨床外科学会総会, 2016/11, 東京.
40. リンチ症候群日本人家系における胃癌の年齢分布, ポスター, 田中屋 宏爾, 山口達郎, 古川洋一, 吉田輝彦, 田村和朗, 菅野康吉, 富田尚裕, 石田秀行, 渡邊聡明, 杉原健一, 第 89 回日本胃癌学会総会, 2017/3, 広島.
41. 岩国医療センターにおけるリンチ症候群の診療と患者家族会活動, 口頭, 田中屋 宏爾, 3 回リンチ症候群研究会シンポジウム〜故 Knudson 博士追悼シンポジウム〜, 2016/12, 東京.
42. リンチ症候群の臨床的意義と対策, 口頭, 田中屋 宏爾, がん・感染症センター都立駒込病院総合カンファレンス, 2017/2, 東京.
43. 同一家系内で異なる FGP の表現型を呈した FAP の 1 家系, ポスター, 石田 啓之, 山口達郎, 天木 美里, 河村 英恭, 中山 祐次郎, 中野 大輔, 松本 寛, 高橋 慶一, 第 71 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2016/11, 国内.

44. Lynch 症候群 48 症例の関連腫瘍に関する検討, 口頭, 才田 千晶, 山口達郎, 高雄 美里, 河村 英恭, 中山 祐次郎, 中野 大輔, 松本 寛, 高橋 慶一, 第 71 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2016/11, 国内.
45. マイクロサテライト不安定性検査による遺伝性大腸癌拾い上げの有用性, 口頭, 山口達郎, 松本 寛, 中野 大輔, 中山 祐次郎, 河村 英恭, 高雄 美里, 夏目 壮一郎, 宮木 美知子, 飯島 武, 若梅 理香, 石田秀行, 高橋 慶一, 第 71 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2016/11, 国内.
46. 当院におけるリンチ症候群の日常診療, 口頭, 山口達郎, 松本 寛, 中野 大輔, 中山 祐次郎, 河村 英恭, 高雄 美里, 夏目 壮一郎, 高橋 慶一, 第 78 回日本臨床外科学会総会, 2016/11, 国内.
47. Identification of a germline nonsense mutation in MBD4 gene in a young colorectal cancer patient with multiple polyps, ポスター, Yuhki Tada, Kohji Tanakaya, Hidetaka Eguchi, Kiwamu Akagi, Tetsuhiko Tachikawa, Hideyuki Ishida, Yasushi Okazaki, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/6, 国内
48. Germline MBD4 nonsense mutation in a Japanese female rectal cancer patient with multiple colonic polyps, ポスター, Yuhki Tada, Kohji Tanakaya, Hidetaka Eguchi, Tetsuhiko Tachikawa, Tomoko Hirata, Masakazu Kohda, Kiwamu Akagi, Hideyuki Ishida, Yasushi Okazaki, 第 39 回日本分子生物学会, 2016/11/30, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 河野隆志 第 28 回日本癌学会 市民公開講座「基礎研究からプレジジョンメディシンへ：現状と未来」 2016/10/8, 国内.
2. 先端的ながん新薬開発を目指して, 大津敦, 「がん医療公開講座」 in 大館, 2016/10/28, 国内
3. がん治療最前線, 大津敦, 技術同友会 第 528 回例会 2017/3/14, 国内
4. 肺がんの薬物療法, 後藤功一, もっと知ってほしい肺癌のこと in Tokyo, 2016/11/27, 国内
5. 「くすり誕生に欠かせない、治験、臨床研究って？」パネルディスカッション, 後藤功一, AMED 主催 臨床研究フォーラム「くすりができるまで」, 2017/1/28, 国内
6. 次世代シーケンス技術による治療選択のための消化器がん遺伝子診断, 土原一哉, 日本消化器病学会北陸支部第 36 回教育講演会, 2016/11/20, 国内
7. リンチ症候群とがん免疫療法, 赤木 究, 第 3 回リンチ症候群研究会シンポジウム, 2016/12, 国内.

8. 岩国医療センターにおけるリンチ症候群の診療と患者家族会活動, 田中屋 宏爾, 第 3 回リンチ症候群研究会シンポジウム, 2016/12, 国内.
9. 大腸がん予防のための生活習慣, 田中屋 宏爾, 第 5 回 リンチ症候群患者家族会, 2016/11, 国内.

(4) 特許出願

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) 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業
(英語) Program for an Integrated Database of Clinical and Genomic Information

研究開発課題名： (日本語)

ゲノム創薬・医療を指向した全国規模の進行固形がん、及び、遺伝性腫瘍臨床ゲノムデータストレージの構築 (英語) Construction of clinical and genomic data storage for nation-wide advanced solid tumor and hereditary cancer aiming to genome-based drug discovery and medicine

研究開発担当者 (日本語) 国立がん研究センター・理事長・中釜 斉

所属 役職 氏名： (英語) Hitoshi Nakagama, President, National Cancer Center

実施期間： 平成28年9月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 次世代シーケンス技術を用いたリンチ症候群および関連腫瘍患者における生殖細胞系列病的変異検査と新規原因遺伝子の探索

開発課題名： (英語) Genetic tests for pathogenic germline mutations and exploration for the novel causative genes for Lynch syndrome and Lynch syndrome-related cancer patients using a next-generation sequencing technology

研究開発分担者 (日本語) 埼玉医科大学ゲノム医学研究センター・教授・岡崎康司

所属 役職 氏名： (英語) Research Center for Genomic Medicine, Saitama Medical University, Professor, Yasushi Okazaki

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 国立がん研究センター・理事長・中釜 斉 総括研究報告を参照

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 2 件、国際誌 1 件) -

1. 崎元雄彦, 近範泰, 鈴木興秀, 石橋敬一郎, 立川哲彦, 赤木究, 江口英孝, 岡崎康司, 石田秀行

MSI-H 大腸癌における BRAF V600E 変異の検索 - 免疫染色と遺伝学的検査の比較 癌と化学療法 2016 43(12) 1693-1695

2. 山本梓, 鈴木興秀, 近範泰, 伊藤徹哉, 田島雄介, 隈元謙介, 江口英孝, 熊谷洋一, 石橋敬一郎, 持木彫人, 岡崎康司, 石田秀行 MLH1 遺伝子異常を原因とし大腸癌と子宮内膜癌を合併した若年者リンチ症候群の 1 例 癌と化学療法 2016 43(12) 1818-1820
3. Chika N, Eguchi H, Kumamoto K, Suzuki O, Ishibashi K, Tachikawa T, Akagi K, Tamaru JI, Okazaki Y, Ishida H. Prevalence of Lynch syndrome and Lynch-like syndrome among patients with colorectal cancer in a Japanese hospital-based population. Jpn J Clin Oncol. 2017 9;47(2):108-117.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Identification of a germline nonsense mutation in MBD4 gene in a young colorectal cancer patient with multiple polyps, ポスター, Yuhki Tada, Kohji Tanakaya, Hidetaka Eguchi, Kiwamu Akagi, Tetsuhiko Tachikawa, Hideyuki Ishida, Yasushi Okazaki, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/6, 国内
2. Germline MBD4 nonsense mutation in a Japanese female rectal cancer patient with multiple colonic polyps, ポスター, Yuhki Tada, Kohji Tanakaya, Hidetaka Eguchi, Tetsuhiko Tachikawa, Tomoko Hirata, Masakazu Kohda, Kiwamu Akagi, Hideyuki Ishida, Yasushi Okazaki, 第 39 回日本分子生物学会, 2016/11/30, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

(様式10)

【課題管理番号】16kk0205004j0101

平成29年5月26日

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金
(臨床ゲノム情報統合データベース整備事業補助事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業
(英語) Program for an Integrated Database of Clinical and Genomic Information

補助事業課題名：(日本語) ゲノム創薬・医療を指向した全国規模の進行固形がん、及び、遺伝性腫瘍臨床ゲノムデータストレージの構築

(英語) Pan-Japan storage of clinical and genomic information on advanced solid and hereditary cancers for precision cancer medicine

補助事業担当者 (日本語) 中釜 斉

所属 役職 氏名：(英語) National Cancer Center Japan President Hitoshi Nskagama

実施期間：平成28年9月1日～平成31年3月31日

分担研究 (日本語) 日本人におけるリンチ症候群の臨床ゲノム統合データベースの構築

分担課題名：(英語) Construction of Integrated Database of Clinical and Genetic Information for Lynch syndrome in Japan

補助事業分担者 (日本語) 埼玉県立がんセンター 腫瘍診断・予防科・部長 赤木 究

所属 役職 氏名：(英語) Saitama Cancer Center, Department of Molecular Diagnosis and Cancer Prevention, Department Director, Kiwamu Akagi

II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者：国立がん研究センター 理事長 中釜 斉 総括研究報告を参照。

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 件、国際誌 件)

国内誌

1. 赤木 究, 石田秀行, 山口達郎, 田中屋 宏爾, 隈元 謙介, 檜井孝夫 他. 遺伝性大腸癌診療ガイドライン 2016年度版 大腸癌研究会編.

2. 赤木 究, 石田秀行, 他. 大腸がん診療における遺伝子関連検査のガイドランス 第3版. 2016. 11.
3. 石田秀行, 岩間毅夫. 【大腸癌 update-基礎と臨床の研究動向-】大腸癌の疫学動向 遺伝性大腸癌の疫学. 日本臨床. 2016,74,11,1790-95.
4. 石田秀行. 【遺伝性腫瘍-実地臨床での対応を目指して】 家族性大腸腺腫症. 日本医師会雑誌. 2016,145,4,715-19.
5. 石橋敬一郎, 近 範泰, 鈴木興秀, 伊藤哲哉, 天野邦彦, 隈元 謙介, 福地 稔, 熊谷洋一, 持木彫人, 石田秀行. Stage IV 大腸癌におけるミスマッチ修復蛋白欠失症例の特徴と Oxaliplatin-Base 療法の治療成績. 癌と化学療法. 2016,43,12,1711-14.
6. 近 範泰, 福地 稔, 鈴木興秀, 伊藤徹哉, 山本 梓, 石畝 亨, 熊谷洋一, 石橋敬一郎, 持木彫人, 石田秀行. 高齢者胃癌におけるミスマッチ修復蛋白発現欠失の頻度と特徴. 癌と化学療法. 2016,43,10,1298-1300.
7. 小倉俊郎, 石畝 亨, 牟田 優, 福地 稔, 長井智則, 熊谷洋一, 石橋敬一郎, 持木彫人, 石田秀行. 悪性腫瘍が多発した Peutz-Jeghers 症候群の一家系. 癌と化学療法. 2016,43,12,2133-35.

国際誌

1. Yamaguchi T, Wakatsuki T, Kikuchi M, Horiguchi SI, Akagi K. The silent mutation MLH1 c.543C>T resulting in aberrant splicing can cause Lynch syndrome: a case report. Jpn J Clin Oncol. 2017,1,1-5.
2. Suzuki O, Eguchi H, Chika N, Sakimoto T, Ishibashi K, Kumamoto K, Tamaru JI, Tachikawa T, Akagi K, Arai T, Okazaki Y, Ishida H. Prevalence and clinicopathologic/molecular characteristics of mismatch repair-deficient colorectal cancer in the under-50-year-old Japanese population. Surg Today. 2017 in press.
3. Fujiyoshi K, Yamamoto G, Takenoya T, Takahashi A, Arai Y, Yamada M, Kakuta M, Yamaguchi K, Akagi Y, Nishimura Y, Sakamoto H, Akagi K. Metastatic Pattern of Stage IV Colorectal Cancer with High-Frequency Microsatellite Instability as a Prognostic Factor. Anticancer Res. 2017, 37, 239-247.
4. Fujiyoshi K, Yamamoto G, Takahashi A, Arai Y, Yamada M, Kakuta M, Yamaguchi K, Akagi Y, Nishimura Y, Sakamoto H, Akagi K. High concordance rate of KRAS/BRAF mutations and MSI-H between primary colorectal cancer and corresponding metastases. Oncol Rep. 2017, 37, 785-792.
5. Takane K, Matsusaka K, Ota S, Fukuyo M, Yue Y, Nishimura M, Sakai E, Matsushita K, Miyauchi H, Aburatani H, Nakatani Y, Takayama T, Matsubara H, Akagi K, Kaneda A. Two subtypes of colorectal tumor with distinct molecular features in familial adenomatous polyposis. Oncotarget. 2016, 7, 84003-84016
6. Kohda M, Kumamoto K, Eguchi H, Hirata T, Tada Y, Tanakaya K, Akagi K, Takenoshita S, Iwama T, Ishida H, Okazaki Y. Rapid detection of germline mutations for hereditary gastrointestinal polyposis/cancers using HaloPlex target enrichment and high-throughput sequencing technologies. Fam Cancer. 2016, 4, 553-62.
7. Ishida H, Tajima Y, Gonda T, Kumamoto K, Ishibashi K, Iwama T. Update on our investigation of malignant tumors associated with Peutz-Jeghers syndrome in Japan. Surg Today. 2016,46,11,1231-42.
8. Yamadera M, Ueno H, Kobayashi H, Konishi T, Ishida F, Yamaguchi T, Hinoi T, Inoue Y, Kanemitsu Y, Tomita N, Ishida H, Sugihara K. Current status of prophylactic surgical treatment for familial adenomatous polyposis in Japan. Surg Today. 2017 Jun, 47(6), 690-696.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Clinical Utility of Quasi-Monomorphic Variation Range (QMVR) on the Determination of Microsatellite Instability (MSI) Status in Japanese Patients with Colorectal Cancer: GI-SCREEN-CRC-MSI sub-study 01, ポスター, Bando H, Okamoto W, Fukui T, Yamanaka T, Akagi K, and Yoshino T. ASCO-GI, 2017/1/19-21, 米国.
2. KRAS and BRAF mutation and microsatellite instability status in gastric cancer in the elderly, ポスター, Arai T, Wang T, Matsuda Y, Seki A, Nonaka K, Kakizaki M, Aida J, Takubo K, Ishiwata T, XXXI International Congress of the International Academy of Pathology and 28th Congress of the European Society of Pathology, Kölnmesse, Köln, 2016/9/27, ドイツ.
3. Inter/intrafamilial phenotype variation with a geographically specific pathogenic variant of *MLH1*, ポスター, Tamura C, Nishida C, Matsuda K, Kanaya N, Shigeyasu K, Taniguchi F, Utsumi M, Shigeyasu K, Aoki H, Takeuchi H, and Tanakaya K, CGA Annual Conference, 2016/10, Seattle.
4. Frequency of MSI tumors was low, but frequency of Lynch syndrome was not low in Japanese CRC, ポスター, Tatsuro Yamaguchi, Misato Takao-Amaki, Soichiro Natsume, Takeru Iijima, Rika Wakaume, Yujiro Yamaguchi Nakayama, Keiichi Takahashi, Hiroshi Matsumoto, Daisuke Nakano, Hidetaka Kawamura, Koichi Koizumi, Michiko Miyaki, European Society of Coloproctology, 2016/09, 海外.
5. Clinicopathological features in Lynch syndrome and sporadic MSI - H colorectal cancer, ポスター, Yujiro Nakayama, Misato Takao, Soichiro Natsume, Takeru Iijima, Rika Wakaume, Keiichi Takahashi, Hiroshi Matsumoto, Daisuke Nakano, Koichi Koizumi, Michiko Miyaki, Tatsuro Yamaguchi, European Society of Coloproctology, 2016/09, 海外.
6. Targeted next-generation sequencing for hereditary colorectal cancer syndromes, ワークショップ口頭, 高雄 美里, 山口達郎, 田中屋 宏爾, 赤木 究, 田村 和朗, 松原長秀, 富田尚裕, 隈元 謙介, 高山 哲治, 石川 秀樹, 野水 整, 大木 進司, 神田 将和, 冨田 祐貴, 江口 英孝, 岡崎康司, 石田秀行, 第 71 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2016/11/17-18, 三重.
7. 次世代シーケンサーを用いた遺伝性腫瘍遺伝子検査の改良, 口頭, 原口みゆき, 汐崎理緒, 黒田恵史, 古井陽介, 福井崇史, 権藤延久, 赤木 究, 口頭, 第 23 回遺伝子診療学会, 2016/10/7-8, 東京.
8. Analysis of responsible gene in early-onset colorectal cancer, ポスター, 山本剛, 新井吉子, 立川哲彦, 赤木 究 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/6-8, 横浜.
9. MSI を用いた universal screening による Lynch 症候群の拾い上げ, 口頭, 三宅高和, 山下健太郎 他, 第 119 回日本消化器病学会北海道支部例会, 2016/9/3, 札幌.
10. 散发性 MSI-H 大腸癌の検討, 口頭, 山下健太郎, 他, 第 37 回日本大腸肛門病学会北海道支部例会, 2016/10/15, 札幌.
11. EPCAM 欠失による Lynch 症候群の一例, ポスター, 大和田沙恵, 山下健太郎 他, 第 13 回日本消化管学会総会学術集会, 2017/2/17, 名古屋.
12. *MUTYH* の VUS のみを認めた 2 例の遺伝子カウンセリング: AFAP 例と Lynch 疑診例, 口頭, 阿江大樹, 菅原宏美, 丹羽由衣, 濱野裕太, 橋谷智子, 石田秀行, 富田尚裕, 田村和朗, 第 4 回日本家族性大腸腺腫症研究会学術集会, 2016/9/9, 大阪.
13. 多数のポリープを認めた若年大腸癌患者における *MDM4* の生殖細胞系列ナンセンス変異の同定, ポスター, 田冨祐喜, 田中屋 宏爾, 江口英孝, 赤木 究, 立川哲彦, 石田秀行, 岡崎康司,

- 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/6, 横浜.
14. 散发性ミスマッチ修復タンパク欠失大腸癌の分子病理学特徴, 口頭, 崎元雄彦, 近範泰, 石橋敬一郎, 伊藤徹哉, 山本梓, 鈴木興秀, 幡野哲, 天野邦彦, 福地稔, 熊谷洋一, 持木彫人, 江口英孝, 岡崎康司, 石田秀行, 第 54 回日本癌治療学会学術集会, 2016/10/22, 横浜.
 15. *EPCAM* 遺伝子 3'領域における 4, 130bp の欠失を有する日本リンチ症候群患者, ポスター, Eguchi H, Kumamoto K, Suzuki O, Kohda M, Tada Y, Okazaki Y, Ishida H, A Japanese Lynch syndrome patient with a 4, 130 bp deletion in the 3' region of the *EPCAM* gene. 第 14 回 RCGM フロンティア国際シンポジウム, 埼玉医科大学日高キャンパス 創立 30 周年記念講, 2016/11/12, 国内.
 16. Lynch syndrome 大腸癌と鑑別を要する疾患・病態: ミスマッチ修復タンパクに対するスクリーニングから, 口頭, 近範泰, 鈴木興秀, 伊藤徹哉, 山本梓, 田島雄介, 崎元雄彦, 江口英孝, 石橋敬一郎, 岡崎康司, 持木彫人, 石田秀行, 第 71 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2016/11/18, 三重.
 17. リンチ症候群やその他の類疾患との鑑別を要した attenuated FAP の 1 例, 口頭, 近範泰, 鈴木興秀, 山本瑛介, 伊藤徹哉, 天野邦彦, 大澤智徳, 横山勝, 田彦祐喜, 江口英孝, 石橋敬一郎, 岡崎康司, 持木彫人, 石田秀行, 第 71 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2016/11/18, 三重.
 18. わが国の 50 歳未満大腸癌におけるミスマッチ修復タンパク欠失の頻度と特徴—20 年間の推移を含めて—, 口頭, 石橋敬一郎, 鈴木興秀, 近範泰, 山本梓, 伊藤徹哉, 幡野哲, 天野邦彦, 崎元雄彦, 隈元 謙介, 石畝亨, 大澤智徳, 横山勝, 福地稔, 熊谷洋一, 持木彫人, 石田秀行, 第 71 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2016/11/19, 三重.
 19. わが国における散发性ミスマッチ修復タンパク欠失大腸癌の臨床病理学的検討, 口頭, 崎元雄彦, 近範泰, 石橋敬一郎, 伊藤徹哉, 山本梓, 田島雄介, 鈴木興秀, 幡野哲, 天野邦彦, 石畝亨, 傍島潤, 福地稔, 熊谷洋一, 石田秀行, 第 71 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2016/11/19, 三重.
 20. 50 歳未満大腸癌におけるリンチ症候群 (ミスマッチ修復蛋白欠失) のスクリーニングにおける病理組織学的特徴の評価, ポスター, 近範泰, 石橋敬一郎, 鈴木興秀, 伊藤徹哉, 新井富生, 石田秀行, 第 86 回大腸癌研究会, 2017/1/20, 岩手.
 21. 遺伝性大腸癌に対する治療戦略 リンチ症候群の大腸癌に対するリスク低減戦略, 口頭, 田中屋 宏爾, 森 俊太, 虫明 泰, 國友知義, 谷口文崇, 安原 功, 内海方嗣, 荒田 尚, 勝田 浩, 青木秀樹, 竹内仁司, 山崎理恵, 古川洋一, 菅野康吉, 石田秀行, 第 71 回日本大腸肛門病学会集会, 2016/11, 三重.
 22. リンチ症候群における血縁者診断と広域施設連携, 口頭, 田中屋 宏爾, 森俊太, 虫明泰, 國友知義, 谷口文崇, 安原功, 内海方嗣, 荒田尚, 勝田皓, 青木秀樹, 竹内仁司, 第 78 回日本臨床外科学会総会, 2016/11, 東京.
 23. リンチ症候群日本人家系における胃癌の年齢分布, ポスター, 田中屋 宏爾, 山口達郎, 古川洋一, 吉田輝彦, 田村和朗, 菅野康吉, 富田尚裕, 石田秀行, 渡邊聡明, 杉原健一, 第 89 回日本胃癌学会総会, 2017/3, 広島.
 24. 岩国医療センターにおけるリンチ症候群の診療と患者家族会活動, 口頭, 田中屋 宏爾, 3 回リンチ症候群研究会シンポジウム〜故 Knudson 博士追悼シンポジウム〜, 2016/12, 東京.
 25. リンチ症候群の臨床的意義と対策, 口頭, 田中屋 宏爾, がん・感染症センター都立駒込病院総合カンファレンス, 2017/2, 東京.
 26. 同一家系内で異なる FGP の表現型を呈した FAP の 1 家系, ポスター, 石田 啓之, 山口達郎, 天木 美里, 河村 英恭, 中山 祐次郎, 中野 大輔, 松本 寛, 高橋 慶一, 第 71 回日本大腸肛門

病学会学術集会, 2016/11, 国内.

27. Lynch 症候群 48 症例の関連腫瘍に関する検討, 口頭, 才田 千晶, 山口達郎, 高雄 美里, 河村 英恭, 中山 祐次郎, 中野 大輔, 松本 寛, 高橋 慶一, 第 71 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2016/11, 国内.
28. マイクロサテライト不安定性検査による遺伝性大腸癌拾い上げの有用性, 口頭, 山口達郎, 松本 寛, 中野 大輔, 中山 祐次郎, 河村 英恭, 高雄 美里, 夏目 壮一郎, 宮木 美知子, 飯島 武, 若梅 理香, 石田秀行, 高橋 慶一, 第 71 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2016/11, 国内.
29. 当院におけるリンチ症候群の日常診療, 口頭, 山口達郎, 松本 寛, 中野 大輔, 中山 祐次郎, 河村 英恭, 高雄 美里, 夏目 壮一郎, 高橋 慶一, 第 78 回日本臨床外科学会総会, 2016/11, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. リンチ症候群とがん免疫療法, 赤木 究, 第 3 回リンチ症候群研究会シンポジウム, 2016/12, 国内.
2. 岩国医療センターにおけるリンチ症候群の診療と患者家族会活動, 田中屋 宏爾, 第 3 回リンチ症候群研究会シンポジウム, 2016/12, 国内.
3. 大腸がん予防のための生活習慣, 田中屋 宏爾, 第 5 回 リンチ症候群患者家族会, 2016/11, 国内.

(4) 特許出願