

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業（がん政策研究事業））
（総括）研究報告書

わが国における遺伝性乳癌卵巣癌の臨床遺伝学的特徴の解明と
遺伝子情報を用いた生命予後の改善に関する研究

研究代表者 新井 正美 公益財団法人がん研究会有明病院 遺伝子診療部 部長

研究要旨：遺伝性乳癌卵巣癌(hereditary breast and ovarian cancer: HBOC)は、乳癌および卵巣癌をはじめとする癌の易罹患性腫瘍症候群であり、一般集団の約1%がBRCA1/2遺伝子の病的変異を有すると推測される頻度の高い遺伝性腫瘍である。これまでHBOCの診療は、わが国において一般医療に普及しておらず、HBOCの臨床遺伝学的特徴は十分解明されていない。また、BRCA1/2の遺伝子情報を用いて生命予後の改善を目的とした医療介入の現状やその成績は明らかになっていない。そこで、1. わが国のHBOCの臨床的、遺伝学的特徴を明らかにするためにHBOCの全国登録を行い、データベースを作成する。2. HBOCサーベイランスにおけるMRI検査の有用性を検討する。3. わが国におけるリスク低減卵巣卵管切除術(RRSO)の実態を調査し、その中で安全性・有効性を検討する。4. BRCA1/2遺伝子変異が認められない家族歴のある乳癌患者においてその他の原因遺伝子の変異解析を行う。5. 遺伝性乳癌卵巣癌の診療を行う医療機関の連携、協力を促し、国民にも分かりやすい形の医療を提供するために遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度を創設する。という5つの課題に取り組むこととした。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

中村清吾・昭和大学医学部, 乳腺外科 教授
福嶋義光・信州大学医学部, 遺伝医学・予防医学 教授
三木義男・東京医科歯科大学, 遺伝医学 教授
青木大輔・慶應義塾大学医学部, 産婦人科学 教授
櫻井晃洋・札幌医科大学医学部, 遺伝医学・内分泌学 教授
高田史男・北里大学大学院医療系研究科, 臨床遺伝医学 教授
戸崎光宏・相良病院附属プレストセンター・画像診断学(亀田京橋クリニック), 放射線科 部長

登録の推進とも連携して、癌のハイリスク者の精度の高いデータを集積する基盤を整備する。

【研究2】BRCA1/2変異陽性者におけるMRI検診の有用性に関する研究：海外ではBRCA1/2変異陽性者におけるMRI検診が有効であると報告されている。体型が異なる日本人女性にも同様の結果が得られるのか、またBRCA1/2変異陽性者に発症した乳癌にMRI検査で特徴的な所見はみられるのか検証する。
【研究3】リスク低減卵巣卵管切除術の実態調査および安全性・有効性に関する研究：欧米ではリスク低減卵巣卵管切除術(risk reducing salpingo-oophorectomy: RRSO)が日常診療の中で実施され、総死亡率の低減効果が指摘されている。わが国ではここ数年、RRSOが全国の施設で実施されるようになってきたがその実態は明らかになっていない。そこで、RRSOの実態調査を実施するとともにその安全性、有効性、有害事象の有無について成績を総括する。
【研究2】および【研究3】は、HBOC患者に対策が具体的に提示できれば、「健康・医療戦略」におけるEBMに基づく予防技術の確立につながる。

A. 研究目的

本研究班全体の大きな目標は以下の3点である。
わが国のHBOC診療を普及し、一般国民にもわかりやすい形で医療を提供できるようにする。
わが国のHBOCの臨床的および遺伝学的特徴を明らかにする。
わが国のHBOCにおいてもリスク低減手術やMRI乳房検診は有効であるかを検証する。
上記3つの目的を遂行するために以下の5つの研究課題を考案した。

【研究1】BRCA遺伝子検査の全国登録データベース構築に関する研究：わが国のHBOCデータベースを構築して、わが国のHBOCの特徴を明らかにする(遺伝子変異の特徴、70歳までに癌を発症するリスク(浸透率)。海外のデータベースとも連携できるようなフォーマットを作成する。

本研究は「がん対策推進基本計画」におけるがん

【研究4】BRCA1/2遺伝学的検査で明らかな病的変異を認めない遺伝性乳癌卵巣癌症例における候補遺伝子の解析に関する研究：遺伝性乳癌の原因遺伝子はBRCA1及びBRCA2以外にも存在する可能性が以前より指摘されており、この2つの遺伝子で説明できる家系は、遺伝性乳癌の約50%であるという報告もある。中等度易罹患性遺伝子群に属する遺伝性乳癌の原因遺伝子として報告があるRAD51C, PALB2, BRIP1の3つの遺伝子は、いずれもDNAの2本鎖切断の修復に関わっている。わが国の遺伝性乳癌におけるこれらの遺伝子群の変異頻度を検討し、さらに変異陽性例の臨床的な特徴を明らかにする。

【研究5】遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度の構築に関する研究：HBOCの診療は、多くの診療科が関わるために関連部門の円滑な連携が必要である。そこで、関連学会が連携してHBOCの診療協力体制を構築す

るための施設認定制度を創設する。

HBOC総合診療制度によりHBOCの医療を提供できる体制が整備されることにより、健康年齢の上昇と国民医療費の削減効果が期待できる。

B. 研究方法

【研究1】NPO法人日本HBOCコンソーシアムの事業の一環として全国登録を多施設共同研究の形で実施する。研究事務局はがん研有明病院内に、データセンターは昭和大学医学部乳腺外科内に設置した。登録の手順、入力テンプレートの作成は日本HBOCコンソーシアムの登録委員会で協議して決めた。本登録事業は、多施設共同研究として臨床試験の形で行う。平成26年12月に日本HBOCコンソーシアムの倫理委員会で本研究計画は承認された（「BRCA遺伝子検査に関するデータベースの作成」）。また、変異陽性率の算定のために、BRCA遺伝学的検査を受けた人全員を登録対象とした。平成26年度内には全ての登録委員の施設で、本登録事業への参加が所属施設の倫理審査委員会で承認された。

次に平成27年には登録委員が所属する4医療機関で試験登録を実施した。そこでテンプレート入力およびデータセンターへの入力情報の送付手続きに関する課題を抽出して本登録の前にさらに登録システムを改善した。試験登録で収集したデータの解析を行った。

【研究2】本研究は亀田京橋クリニックにて実施する。また、平成26年度に同施設での倫理審査委員会の承認を得て開始した。聖路加国際病院、昭和大学病院、がん研有明病院における乳癌未発症のBRCA1/2変異陽性者を対象として、年1回のMRI検査を実施する。

そこで、乳癌の発見頻度、マンモグラフィーや乳房超音波所見との比較、BRCA1/2変異陽性者に発症した乳癌のMRI所見上の特徴について検討する。

【研究3】BRCA1/2変異陽性者に実施されるRRSO実施に関する多施設共同研究をNPO婦人科悪性腫瘍研究機構（Japanese gynecologic Oncology Group: JGOG）において実施する。また慶応義塾大学医学部産婦人科では術後切除標本の病理学的な検討を、またがん研有明病院ではRRSO前後の心理社会的評価を実施した。

【研究4】がん研有明病院遺伝子診療部を受診した乳癌の家族歴のある乳癌あるいは卵巣癌の罹患患者であり、かつBRCA1/2に病的変異を認めなかった（uncertain variantを含む）症例を対象として、RAD51C、PALB2およびBRIP1の3つの遺伝子について、PCR-direct sequenceおよびMLPA法により変異解析を行う。

【研究5】日本医学会分科会である日本人類遺伝学会と日本乳癌学会、日本産科婦人科学会の3学会に加え、日本婦人科腫瘍学会、日本遺伝カウンセリング学会を合わせた5学会に働きかけ、施設認定制度の有効性について議論を行った。さらに社会的使命として遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度を日本医学会の下で本総合診療制度を創設することを検討した。

（倫理面への配慮）

研究1-4は、診療上の遺伝学的検査の情報を扱うことから「医療における遺伝学的検査・診療に関するガイドライン」（日本医学会）、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、さらに研究4は

遺伝子解析を行うことから「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守した上で実施する（詳細は各分担報告書を参照）。

研究1-4は関連施設の倫理審査委員会で承認後に実施する。

C. 研究結果

【研究1】平成27年度には4施設で試験登録を実施した。その結果、846家系からBRCA遺伝子検査受検者986名、うちBRCA1変異陽性者135名、BRCA2変異陽性者119名を登録した。実施した遺伝子検査の20%で病的変異が認められた。日本人にはホットスポットはないと思われるが、BRCA1変異例のL63Xは比較的高頻度に認められる変異であった。またRRS0は62例、RRMは28例で実施されており、頻度は低いが潜在癌も認められた。

平成28年3月より全国登録を開始した。

【研究2】本研究は亀田京橋クリニックにて実施する。本研究計画の実施は平成26年度に同施設での倫理審査委員会の承認を得て、開始している。

初年度は研究実施施設である亀田京橋クリニックで2015年3月現在、15名17回にMRI検査を実施した。その結果、1例でマンモグラフィー及び乳房超音波検査では指摘できないが、MRI検査で発見された乳癌症例(DCIS)を認めている。

【研究3】JGOGにおいてBRCA1/2変異保有者を対象に予後調査、潜在癌の検出頻度、外科的閉経に伴うQOL調査などを行い、RRS0の有用性を多面的に評価するコホート研究を立案してJGOG理事会で承認を得た。

慶應義塾大学医学部産婦人科で実施したRRS0症例で卵巣上皮にin situに発生した潜在癌を認めており、このような卵巣癌の頻度がどの程度あるかが、欧米で検討されている卵管切除を先行させる二次的手術が可能かに影響を与えると思われる。

またがん研有明病院にてRRSO前後の心理社会的評価の検討を行っている。RRSOを受けた16名を対象としてインタビューおよびアンケートを用いた中間解析では、卵巣癌を発症することへの不安の軽減や遺伝子検査で変異陽性の心的衝撃の改善が認められた。

【研究4】平成27年2月にがん研究会のヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会の承認を得て、対象症例の解析を開始した。平成27年度末で47例の解析を終了した。その結果、PALB2、BRIP1の2つの遺伝子に病的変異を否定できないミスセンス変異を認めしたが、現時点ではその変異頻度は低いと考えられた。

【研究5】日本医学会分科会である日本人類遺伝学会と日本乳癌学会、日本産科婦人科学会の3学会に加え、日本婦人科腫瘍学会、日本遺伝カウンセリング学会を合わせた5学会に働きかけ、遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度を日本医学会の下で創設し、遺伝性乳癌卵巣癌の診療体制の整備拡充を推進することについての合意を得た。今年度は施設認定、登録事業、教育事業の規則、催促の原案を作成した。

D. 考察

【研究1】平成27年度は、まず登録委員の施設で試験登録を実施してデータの基本的な解析を行った。

平成28年3月より一般医療機関にも参加を呼びかけて、全国登録を開始した。平成28年度中に第1

回目のデータ集計解析を行う予定である。

研究計画書および入力テンプレートのフォームは1年に一度見直しを行い、入力項目や手順に変更がある場合には、日本HBOCコンソーシアムの倫理委員会に再提出して了解を得ることとする。

将来はわが国のデータベースも海外のデータベースにリンクして国際参加も行う予定である。

【研究2】最終年度はさらに関連医療機関からの参加を依頼して検討症例を増やして論文化を行う。

【研究3】JGOGにおけるRRSOの臨床研究を進める。各医療機関でのRRSOの検討を継続する(RRSO切除標本の病理学的検討、RRSO前後の心理社会的評価)。

【研究4】今後、BRCA1/2変異陰性の家族性乳癌症例100例を目標に解析を行い、上記3遺伝子に関して、変異頻度、日本人の変異のホットスポットの有無などを明らかにする。現時点では変異頻度は低いことが予想されるが、将来、遺伝性乳癌の遺伝子解析パネルを作成する際に重要な知見となる。

【研究5】乳癌領域、婦人科癌領域、臨床遺伝領域の各専門家の協力が必要なHBOCの診療体制のフレームワークを示すことができたのは大きな成果である。今後、具体的な認定・登録を開始することとしており、日本HBOCコンソーシアムとの協力のもと、HBOC患者およびHBOC未発症者のデータを蓄積することにより、わが国のHBOCの臨床的特徴、自然歴、適切なスクリーニング方法・リスク低減手術などについて提言できるようになることが期待される。

E. 結論

【研究1】BRCA1/2遺伝子検査を受けた人を対象としたHBOCデータベースの基盤を整備し、登録内容を入力するフォーマットを作成した。本登録事業は多施設共同研究の形で実施し、日本HBOCコンソーシアムの倫理委員会にて承認を得た。

平成27年度は登録委員の施設でまず試験登録を実施した。最終平成28年度には一般医療機関も参加した本格的な登録事業を開始する。

【研究2】乳癌未発症のBRCA1/2遺伝子変異保有者を対象に年1回のMRI検査によるサーベイランスを臨床試験として開始した。15例17回のMRI検査において1例でMRI検査のみで指摘される乳癌症例を認め、最終年度にはBRCA1/2変異陽性者におけるMRI検査の有用性について、班研究として見解を示す予定である。

【研究3】今後JGOGの中でRRSOのコホート研究を開始する予定である。

これまで慶應義塾大学及びがん研有明病院で実施したRRSO症例を総括すると、わが国でもRRSOはBRCA変異陽性者に安全に実施しうる術式であると考えられる。

RRSO実施時の卵巣実質にin situのTP53のfocal stainingを認めたことから、BRCA変異陽性者の高異型漿液腺癌でも卵管由来ばかりではなく、卵巣実質が発症母地である症例もあることが確認され、delayed oophorectomyの妥当性は今後の課題である。RRSO前後の心理社会的評価からも不安の軽減や遺伝子変異陽性時の心的衝撃の軽減効果が期待される。

【研究4】BRCA1/2以外の遺伝性乳癌卵巣癌の原因遺伝子として、海外では複数の報告があるRAD51C、PALB2、BRIP1の3つの遺伝子について遺伝学的

解析をPCR-direct sequenceおよびMLPAを用いて行う。実施に当たり、所属施設のヒトゲノム・遺伝子解析倫理審査委員会の承認を得た後、BRCA1/2遺伝子変異陰性の家族性乳癌47例の解析を行ったところ、PALB2、BRIP1に病的変異を否定できないミスセンス変異を同定したが、現時点では変異の頻度は低いことが予想される。

【研究5】HBOCの診療には、乳癌領域、婦人科癌領域、臨床遺伝領域の各専門家の協力体制が必要であることから、HBOCに關係する医療機関を総合診療施設(3領域全ての専門家が在籍)、連携施設(臨床遺伝領域を含む2領域の専門家が在籍)、協力施設(1領域の専門家が在籍)として認定登録し、連携・協力を促す制度を構築した。すなわち遺伝性乳癌卵巣癌の総合診療制度機構を3学会が中心となって設立して、日本医学会「遺伝子・健康・社会」検討委員会の助言を得て活動することとなった。

F. 健康危機情報

全ての研究課題につき該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Shigehiro M, Kita M, Takeuchi S, Ashihara Y, Arai M, Okamura H. Study on psychosocial aspects of risk-reducing salpingo-oophorectomy(RRSO) in BRCA1/2 mutation carriers in Japan: a preliminary report. Jpn J Clin Oncol. 2016. 46(3):254-259.
- 2) Kwong A, Shin V Y, Nakamura S, et al. Comprehensive spectrum of BRCA1 and BRCA2 deleterious mutations in breast cancer in Asian countries. J. Medical Genetics, 2015, DOI 10.1136/jmedgenet-2015-103132.
- 3) 新井正美他. 遺伝性乳癌と遺伝学的検査. 遺伝カウンセリング. 乳癌診療ガイドライン2 疫学・診断編, 金原出版, 東京, 2015, pp92-102.
- 4) 新井正美. がんの遺伝医療と遺伝カウンセリング. 医学のあゆみ, 2015, 254(9):642-647.
- 5) 谷口智子, 新井正美, 喜多瑞穂, 他. BRCA1/2変異を確認され、当院で卵巣・卵管がんを治療した10例の臨床経過について. 家族性腫瘍, 2015, 15(2):53-57.
- 6) 新井正美, 谷口智子, 岩瀬拓士, 他. HBOCに対する診療の流れ. 産科と婦人科, 2015, 6(19):611-617.
- 7) 新井正美, 芦原有美, 喜多瑞穂, 他. がん専門病院における遺伝性乳がん卵巣がんへの取り組み. 日本遺伝カウンセリング学会誌, 2015, 36(1):43-47.
- 8) 新井正美, 野村幸男. 11. 遺伝子関連検査 - 9 家族性腫瘍 -. 日常診療のための検査値のみかた 野村文夫, 村上正巳, 和田隆志, 末岡榮三朗・編, 中外医学社, 東京, 2015, pp657-667.
- 9) 新井正美 編著. 癌の遺伝医療 南江堂, 東京, 2015.
- 10) Taira N, Arai M, Ikeda M, et al. The Japanese Breast Cancer Society clinical pra

ctice guideline for epidemiology and prevention of breast cancer. Breast Cancer. 2015, 22(1): 16-27.

- 11) Nakamura S, Takahashi M, Tozaki M, et.al. Prevalence and differentiation of hereditary breast and ovarian cancers in Japan. Breast Cancer 2015, 22(5):462-468.
- 12) 中村清吾. 遺伝性乳癌卵巣癌のマネジメント8. HBOCに対するチーム医療-各診療科との連携を中心に. 産科と婦人科 2015, 82:645-649.
- 13) 高橋将人, 池田由加利, 櫻井晃洋, 他. 北海道での若年者検診状況と HBOC(遺伝性乳癌卵巣癌症候群)への対策の現状. 日本乳癌検診学会誌 2015, 24: 224-227.
- 14) 櫻井晃洋. 地域連携モデルとしての「北海道HBOCネットワーク」の設立. 家族性腫瘍 2015, 15: 39-41.
- 15) 櫻井晃洋. HBOC診療と地域連携. 産科と婦人科 2015, 82:655-659.
- 16) 平沢 晃, 増田健太, 青木大輔. Tumor syndrome ; 遺伝性乳癌卵巣癌, 臨床画像. 2015, 31(10): 220-221.
- 17) 平沢 晃, 増田健太, 青木大輔. 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とサーベイランス; 遺伝性乳癌卵巣癌のマネジメント. 産科と婦人科 2015, 82(6): 639-643.
- 18) 平沢 晃, 増田健太, 青木大輔. 遺伝性乳癌卵巣癌の遺伝子検査. 産科と婦人科 2015, 82(Sup): 202-205.
- 19) 福嶋義光. 遺伝子診断(検査) 医学のあゆみ 2014, 249:390-390.
- 20) 福嶋義光. 「我が国の遺伝医療の動向」専門家集団の取り組み Bio Clinica 2014, 29:1334-1338.
- 21) 福嶋義光. 生命倫理とゲノム解析技術 日本医師会雑誌 2014, 143:1159-1163.
- 22) 福嶋義光, 高田史男. 遺伝カウンセリングと診療報酬評価. 日本内科学会雑誌. 2014, 103:2962-2967.
- 23) 福嶋義光. 「我が国の遺伝医療の動向」遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)をめぐって. Bio Clinica. 2015, 30:197-200.
- 24) 福嶋義光. 遺伝性乳癌卵巣癌のマネジメント臨床遺伝専門医, 認定遺伝カウンセラーの家族性腫瘍へのかかわり. 産科と婦人科 2015, 82:661-665

2.学会発表

- 1) 新井正美. 遺伝性乳癌卵巣癌の最近の動向. 第23回日本乳癌学会学術総会, 東京.2015.7.2
- 2) 新井正美. 遺伝性腫瘍のがん予防. 第53回日本癌治療学会学術集会, 京都. 2015,.10.31
- 3) 新井正美. 日本HBOCコンソーシアムの活動状況.

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, 東京. 2015.12.11

- 4) 中村清吾. 遺伝カウンセリングのあり方 乳癌の診断と治療 最近の話題より .第67回日本産婦人科学会学術講演会 生涯研修プログラム 横浜, 2015.4.9-12.
- 5) Nakamura S. Genetic Counselin in Asia. Global Breast Cancer Conference 2015 & 4th International Breast Cancer Symposium Jeju, 2015.4.23-24.
- 6) 中村清吾. 遺伝性乳がん・卵巣がん(HBOC)のスクリーニングの現状. 第21回日本家族性腫瘍学会学術総会, さいたま, 2015.6.5-6.
- 7) 中村清吾. 遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)総合診療施設認定制度. 第13回全国遺伝子医療部門専門会議, 東京, 2015.10.17-18.
- 8) 小倉拓也, 川端英孝, 新井正美, 他. 遺伝性乳がん卵巣がん症候群に対する当院の取り組み. 第21回日本家族性腫瘍学会学術集会, さいたま. 2015.6.5
- 9) 北川大, 喜多瑞穂, 新井正美, 他. がん専門病院としての遺伝性乳がん卵巣がん(HBOC)への取り組みと現状. 第21回日本家族性腫瘍学会学術集会, さいたま. 2015.6.6
- 10) 櫻井晃洋. 遺伝情報を活用したがんの個別化医療. 第65回日本体質医学会総会, 札幌. 2015.7.4-5
- 11) 櫻井晃洋. 遺伝性腫瘍診療の重要性. 第13回日本臨床腫瘍学会学術集会, 札幌. 2015.7.16-18
- 12) 九富五郎, 里見路乃, 櫻井晃洋, 他. 当院における家族性腫瘍に対する新たな取り組み. 第21回日本家族性腫瘍学会学術集会, さいたま. 2015.6.5-6
- 13) 戸崎光宏. 乳がんハイリスク群に対する乳房MRIスクリーニング. 第43回日本磁気共鳴医学会, 東京. 2015.9.10
- 14) Hirasawa A, Aoki D. Ovarian cancers with BRCA1/2 mutations. The 31st Nagoya International Cancer Treatment Symposium, Aichi, Japan. 2016.2.13-14.
- 15) Hirasawa A, Aoki D. Collaboration and future clinical trial of hereditary gynecologic cancer. 2016 Korean Society of Gynecologic Oncology; Hereditary Gynecologic Cancer Symposium. Souel, Korea. 2016.1.9
- 16) Hirasawa A, Masuda K, Akahane T, Ninomiya T, Yamagami W, Nomura H, Kataoka F, Banno K, Susumu N, Aoki D. Profiling of epithelial ovarian cancer with BRCAness status The 4th Biennial Meeting of Asian Society of Gynecologic Oncology. Souel, Korea. 2015.11.12-14
- 17) 平沢 晃, 青木大輔. 発がんリスクの層別化と

個別化予防法の確立を目指して. 第4回日本
HBOC コンソーシアム学術総会, 東京.
2016.1.24

- 18) 横田めぐみ, 平沢 晃, 青木大輔, 他. 遺伝性
乳癌卵巣癌に対するリスク低減卵管卵巣摘出
術後のヘルスケアに関する検討. 第1回日本
産科婦人科遺伝診療学会学術講演会, 長崎.
2015.12.18-19
- 19) 吉浜智子, 片岡史夫, 青木大輔, 他. 当院にお
ける *BRCA1/2* 遺伝子変異保持者に対する腹
腔鏡下でのリスク低減卵管卵巣摘出術の実施
経験. 第28回日本内視鏡外科学会総会, 大阪.
2015.12.10-12
- 20) 平沢 晃, 牧田和也, 青木大輔, 他. *BRCA1/2*
遺伝子変異保持者に対するリスク低減卵管卵
巣摘出後のQOLに関する検討. 第30回日本
女性医学学会学術集会, 愛知. 2015.11.7-8
- 21) 横田めぐみ, 平沢 晃, 青木大輔, 他. リスク
低減卵管卵巣摘出術後の卵巣欠落症状に対す
る漢方療法に関する検討. 第35回産婦人科漢
方研究会学術集会, 東京. 2015.9.13
- 22) 平沢 晃, 青木大輔. *BRCA1/2* 遺伝子検査と
産婦人科臨床 第57回日本婦人科腫瘍学会学
術講演会(ワークショップ), 岩手. 2015.8.7-9
- 23) 増田健太, 梅根紀代子, 青木大輔, 他.
HBOC 高リスク群に対する *BRCA1/2* 遺伝子
検査陽性率についての検討. 第21回日本家族
性腫瘍学会学術集会, さいたま. 2015.6.5-6
- 24) 赤羽智子, 平沢 晃, 青木大輔. *BRCA1/2* 遺伝
子生殖細胞変異例における良性卵管上皮細胞
のp53蛋白発現と *TP53* 遺伝子変異の意義. 第
67回日本産科婦人科学会学術講演会(ミニワ
ークショップ), 神奈川. 2015.4.9-12

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
 2. 実用新案登録
 3. その他
- いずれも該当なし