

厚生労働科学研究費補助金
がん対策推進総合研究事業

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

平成26年度～28年度 総合研究報告書

研究代表者 新井 正美

平成29(2017)年 5月

目 次

I . 総合研究報告

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に関する研究-----	1
新井正美	

II . 研究成果の刊行に関する一覧表-----	11
--------------------------	----

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
（総合）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。本研究では、3年間の研究期間のうち最初の2年間で下記の研究課題1から5に取り組んだ。1. 日本HBOCコンソーシアムの登録委員会を母体としてBRCA受検者のデータベースを作成する。最終年度は全国登録事業を開始し、BRCA変異陽性者415名を登録した。2. 乳癌未発症のBRCA変異陽性者を対象として、サーベイランスに年1回MRI検査を導入した。3年間で22例35回のMRI検査を実施した。1例でMRI検査でのみ乳癌が発見された。3. わが国におけるRRSOの有効性を検証するためにJGOGにおいて、コホート研究を行う体制を整備した。4. BRCAに変異を認めない家族性乳癌100例に、相同組換え修復に関わるRAD51C, PALB2, BRIP1の3つの遺伝子変異の解析を行い、1例でRAD51Cに大欠失を認め、またBRIP1に4例、既報のないミスセンス変異を認めた。後者では本人及び血縁者に男性乳癌を3例に認めた。5. 日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構 (Japanese organization of Hereditary Breast and Ovarian Cancer: JOHBOC) を設立して、HBOCの診療が適切に実施されるような認定制度、教育システム、登録などの体制を構築した。さらに最終年度では、癌の領域においてもゲノム医療を推進する動きが活発になっているため従来の5つの研究に加えて、6. 本研究班でHBOCの診療の標準化、診療科の連携を目指した「遺伝性乳癌卵巣癌診療の手引き」の作成を行った。現在、ドラフトを作成して関連学会のコメントをもとに修正、回答を行っている。7. リスク低減手術の医療経済効果を試算する研究を行った。その結果、リスク低減卵巣卵管切除術およびリスク低減乳房切除術は、サーベイランスと比較して費用対効果が優れていた。

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
真野俊樹・多摩大学医療・介護ソリューション研究所 教授

山内英子・聖路加国際大学 研究センター 教授

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7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変異陽性者におけるMRI検診の有効性に関する研究：海外ではBRCA変異陽性者におけるMRI検診の感度が高く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BRCA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。

【研究4】BRCA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、BRCA1/2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。

まもなくわが国でもPARP阻害薬が承認される可能性がある。その際に相同組換えにかかわるこれらの遺伝子変異を有する家族性乳癌の頻度、特徴を明らかにすることはPARP阻害薬の拡大適応にも関連する重要な遺伝子と考へて解析を先行させた。

【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。

【研究6】「遺伝性乳癌卵巣癌症候群-診療の手引き-」の作成：HBOC診療には複数の診療科が関わり、連携が必要である。わが国におけるHBOC医療の標準化のために診療に手引きを作成する。

【研究7】リスク低減手術における医療経済：BRCA変異陽性者がリスク低減手術を受けた場合に、サーベイランスと比較しての医療経済を検討する。日常診療の一環としてリスク低減手術を導入する際の基礎データを提供する。

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27年度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。そこで登録作業の実際についての問題を点検した。平成28年3月には全国登録を開始し、平成28年8月末日に今年度の登録を締め切り、集計を行った。

【研究2】本研究は3医療機関におけるBRCA変異陽性者のうち乳癌未発症の対象者に、亀田京橋クリニック、AIC八重洲クリニックにて年1回、MRI検査およびマモグラフィ(MMG)乳房超音波検査(US)をセットで実施する。画像診断で悪性所見が疑われた場合には、吸引細胞診あるいは針組織生検を実施し

て病理学的に診断する。評価には中央評価委員を設置する。統計学的評価はMMG、USに対するMRIの有用性を、感度(検出率)、特異度により行う。また発見時のstage、生命予後についても検討する。さらに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】BRCA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)において実施する体制を整えた(JGOG3024)。

RRSO実施者を対象として予後調査、病理手順書に基づいたオカルト癌の頻度検出などを行う。さらにバイオバンクと連携して試料を保管する。本研究の主要評価項目は、卵巣癌、卵管がん腹膜癌の発生であり、副次評価項目は、オカルト癌の発生、総死亡、である。

【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、総合診療制度を運営するための法人、日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構(Japanese organization of Hereditary Breast and Ovarian Cancer: JOHBOC)を設立した。

【研究6】「遺伝性乳癌卵巣癌症候群-診療の手引き-」作成：まず、乳腺、婦人科、遺伝、泌尿器疫学の4領域に分かれて、グループリーダーのもとで執筆者の人選、各領域のCQの吟味を行った。各執筆者が1-2のCQを担当してドラフトを作成した。さらに各グループ内でディスカッションを行い、CQに対する推奨度、エビデンスレベルを決めた。修正したドラフトを関連学会にコメントを求め、その要請に従って、原稿を修正している段階である。

【研究7】リスク低減乳房切除術およびリスク低減卵巣卵肝切除術の医療経済効果を試算した。Markov modelを用いて、35歳から70歳までの費用対効果を、35歳からサーベイランスを行う、35歳でRRM、45歳でRRSOを行う、35歳でRRMを行う、④⑤年までRRSOを行う、を比較する。日本人のモデルとするために平成27年度に実施した試験登録のデータを用いた。

(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。

研究5-7は機構の設立や公開された情報をもとに行う研究であり、COIの管理を行った。

C. 研究結果

【研究1】平成28年度には全国7施設で試験登録を

実施した。その結果、1557家系からBRCA遺伝子検査受検者1759名、うちBRCA1変異陽性者218名、BRCA2変異陽性者197名を登録した。実施した遺伝子検査の19.6%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41回報告されていた。またRRSOは114例、RRMは51例で実施されており、潜在癌はそれぞれ2例、6例で認められた。

【研究2】2016年3月までに乳癌未発症のBRCA変異陽性者22名を対象として35回のMRI検査を実施した。その結果、4例(18%)でMRIだけに描出される病変が認められた。このうち1例は生検の結果、乳癌であることが判明して手術となった。他3例は経過観察中であるが良性病変と考えている。

【研究3】本臨床試験はJGOGおよび慶應義塾大学の倫理委員会の承認を得ている段階である。

また臨床研究として、RRSOにて切除された卵巣の病理学的検索から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度漿液腺癌でも卵管采由来ばかりでなく、卵巣実質が発症母地である症例もあることが示唆された。さらにRRSOを受けた16名を対象にRRSO前後の心理社会的評価を実施した。その結果、IES-Rの値が術前に比較して術後に有意に減少しており、変異陽性等の心的外傷が軽減していることが示された。

【研究4】対象者100例において、1例でRAD51Cに大欠失を認めた。本症例では家系内に乳癌のみならず卵巣癌も複数発症していた。またBRIP1に4例、novel mutationを認めた。このうち1例では、スプライス部位の1塩基置換であり、病的変異の可能性が高いと考えられる。残りの3例はエクソン内の非同義置換であり、既存の変異データベースには登録されていなかった、これらBRIP1の変異4例のうち3例で家系内に男性乳癌が認められており、BRIP1のvariantが乳癌の易罹患性に関与する可能性が示唆された。一方で、PALB2については明らかな病的変異を認めなかった。

【研究5】JOHBOCを設立して、以下の3事業を行うこととした。1)施設認定事業、HBOC診療を行う施設を基幹施設、連携施設、協力施設の3種に分けて認定制度を作る。2)教育事業、HBOCの医療者への普及および最新の情報を提供する。3)登録事業、1)と連携して継続的に実施する。

1)-3)について規則、細則を策定した。また教育カリキュラムを作成した。

【研究6】「遺伝性乳癌卵巣癌症候群 - 診療の手引き -」の原稿をほぼ完成し、今後関連学会の承認及び外部評価委員会の審議を経た上で、刊行する予定である。

【研究7】1. BRCA変異陽性者のQOL値では、BRCA1についてはサーベイランス+RRSOの費用対効果がよい。BRCA2変異陽性者ではRRMが費用対効果がよい。2. LY(35年シミュレーションの期待生存率)を見ると、BRCA1およびBRCA2ともに費用対効果がよいのはRRSO+RRMであった。3. いずれの予防手術もサーベイランスより費用対効果はよい。

D. 考察

【研究1】平成28年度の全国登録により、前年の試験登録と比較して約1.5倍程度の症例を収集できた。本登録は年1回更新して当該患者および血縁者の情報を収集して、経時的な変化を追跡、更新でき、また前年度に漏れている登録内容を確認できるなど

の利点がある。一方、卵巣癌の化学療法のレジメンなど専門的な内容はなかなか入力されていないことが多く、専門医師による入力が必要と考えられた。

今後、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】エントリー症例が少ないため、さらに本臨床試験を継続して検討する必要があると考える。

【研究3】RRSOは現在、HBOCにおいて卵巣癌に対して最も確実な対策と考えられている。わが国においてはBRCA変異保持者における卵巣癌発症リスクの層別化およびRRSOの有用性評価が遅れている。また、BRCA遺伝子変異部位と卵巣癌リスクの相関など今後、本臨床試験の中で明らかにする。

【研究4】上記3遺伝子の解析では海外ではこれまでに報告のない日本人特有のvariantが認められている。その他にも多くのミスセンス変異があり、一般集団のアレル頻度から多くは病的意義のないSNPと考えられた。一方、判断が難しいvariantもあり、これらは血縁者に協力していただき segregation studyを行うことが望ましいが、実施が難しく今後の課題である。

【研究5】JOHBOCの創設により、わが国においても国際標準のHBOC診療が実施されることが期待される。本研究の取り組みは、日本医療研究開発機構が中心となって進めていおる「ゲノム医療実現推進」の先制医療、予測医療の具体的なモデルとなりうると考えられる。

【研究6】HBOCの臨床試験は、症例数が十分に確保できないこと、倫理的にランダム化した前向き試験が難しいことからデータに制約がある。またわが国でもPARP阻害薬の認可を控えて、多くの臨床試験が計画、実施中であることから飛躍的に知見が集積する可能性があり、本診療の手引きは早期の改訂が必要となる。さらに次回改訂ではシステムティックレビューを実施して正規のガイドラインを作成することが望まれる。

【研究7】QOL値など一部海外データを用いて算出している。将来はわが国のデータの作成が望まれる。

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データベース作成を多施設共同研究の体制を整備して平成28年度には全国の7医療機関が参加して第1回の登録を実施した。平成29年8月末を期限として第2回目の全国集計を行う予定である。

【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。MRI検査と同時にMMG、USを実施した。MRI検査でのみ所見が得られた乳癌を1例に認めたが症例数が少ないため、今後さらに症例数を重ねて検討を行うこととした。

【研究3】JGOGの中でRRSOのコホート研究を立ち上げた(JGOG3024)。本試験によりgenotype-phenotypeの相関やバイオバンクを活用した臨床試験が展開することが期待される。

また臨床研究として、RRSOにて切除された卵巣の病理学的検索から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度漿液腺癌でも卵管采由来ばかりでなく、卵巣実質が発症母地である症例もあることが示唆された。さらにRRSO前後の心理社会的評価から、変異陽性等の心的外傷が軽減していることが示された。

【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により行った。いずれも病的変異の頻度は低いと思われるがRAD51Cで1例に大欠失を、またBRIP1で4例に病的変異を疑うミスセンス変異を認めた。わが国ではBRIP1の変異頻度は低いものの病的意義を有する可能性が示唆され、男性乳癌の発症とも関連する可能性がある。一方、PALB2には病的変異を疑う所見を認めなかった。

【研究5】日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構(JOHBOC)を創設し、国際標準のHBOCに対する適切な診断と治療、マネジメントが実施できる体制を構築した。

【研究6】HBOC診療に携わる実地医家を対象に「遺伝性乳癌卵巣癌症候群 - 診療の手引き -」を作成しており、今後外部評価委員会の承認を得た上で刊行予定である。

【研究7】RRSOおよびRRMともにサーベイランスよりも費用対効果がよいことが明らかとなった。

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

平成26年度(2014)

1. 論文発表

- 1) 新井正美. 遺伝性腫瘍診療の現状. 医学のあゆみ250(5);353-358, 2014.
- 2) 新井正美, 岩瀬拓士, 高澤豊. わが国における遺伝性乳癌卵巣癌の診療上の課題と最近の動向. 癌と化学療法41(11); 1333-1339, 2014.
- 3) 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, 36(1):43-47, 2015.
- 4) 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 15(1): 39-41, 2015.
- 5) 吉田玲子, 明石定子. わが国における乳癌の遺伝外来の現状 ~ 予防的乳房切除術の臨床試験. これからの乳癌診療2014-2015(福田護他編), pp102-108. 金原出版, 2014.
- 6) 中村清吾. 我が国における遺伝性乳がん・卵巣がん(HBOC)の現状と今後の対策. 日本遺伝カウンセリング学会誌 36(1): 29-31, 2015.
- 7) 橋本梨佳子, 明石定子, 吉田玲子他. BRCA遺伝子変異乳癌における乳房内再発と至適手術マネジメント. 日本臨床外科学会雑誌75: 1772-1776, 2014.
- 8) Shigenaga S, Akashi-Tanaka S, Uchida M, et al. BRCA1/2 mutation frequency in HIGH in Japanese triple negative breast cancer patients. Showa Univ J Med Sci 26(3): 219-227, 2014.
- 9) 戸崎光宏. ハイリスクグループのMRI乳癌検診に関して. 日本乳癌検診学会雑誌2015. (印刷中)
- 10) 増田健太, 阪埜浩司, 植木有紗, 平沢晃, 青木大輔: 特集 卵巣がん治療の個別化を目指す新たな局面

な局面 遺伝性乳がん卵巣がん(HBOC)への対応 産婦人科の実際 63: 973-980, 2014

- 11) 新井正美, 岩瀬拓士, 高澤豊, 竹島信宏. わが国における遺伝性乳癌卵巣癌の診療上の課題と最近の動向 - 遺伝子検査と予防手術を中心に -. 癌と化学療法 41(11):1333-1339, 2014
- 12) 新井正美. 遺伝性腫瘍診療の現状 - HBOC, Lynch症候群, FAP, MENを中心に. 医学のあゆみ, 250(5):353-358, 2014
- 13) Ishiba T, Nagahara M, Nakagawa T, Sato T, Ishikawa T, Uetake H, Sugihara K, Miki Y, Nakanishi A. Periostin suppression induces decorin secretion leading to reduced breast cancer cell motility and invasion. Sci Rep. 2014 Nov 17;4: 7069. doi:10.1038/srep07069.
- 14) Kimura H, Miki Y, Nakanishi A. Centrosomes at M phase act as a scaffold for the accumulation of intracellular ubiquitinated proteins. Cell Cycle. 2014;13(12):1928-37. doi:10.4161/cc.28896.
- 15) 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103(12): 2962-2967, 2014.

2. 学会発表

- 1) 新井正美. 遺伝性乳癌卵巣癌の臨床における課題と連携の必要性 - HBOC コンソーシアムの登録とリスク低減手術の実施 -. 第22回日本乳癌学会学術総会シンポジウム14「家族性乳癌」, 大阪, 2014
- 2) 新井正美, 芦原有美, 喜多瑞穂, 岩瀬拓士, 蒔田益次郎, 中島絵里, 竹島信宏, 谷口智子, 岡村仁. 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. 第38回日本遺伝カウンセリング学会学術集会シンポジウム2, 大阪, 2014.6.28.
- 3) 中村清吾. 我が国における遺伝性乳がん・卵巣がん(Hereditary Breast and Ovarian Cancer: HBOC)の現状と今後の対策. 第38回日本遺伝カウンセリング学会学術集会シンポジウム2, 大阪, 2014.6.28.
- 4) 櫻井晃洋, 山下啓子, 高橋将人, 大村東生, 齋藤豪. 地域連携モデルとしての「北海道HBOCネットワーク」の設立. 第20回日本家族性腫瘍学会学術集会 シンポジウム「遺伝性乳がん・卵巣がん」 福島, 2014
- 5) 戸崎光宏. ハイリスクグループのMRI乳癌検診に関して 第24回日本乳癌検診学会(前橋)2014.11.7
- 6) 三木義男. 遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)と遺伝カウンセリング 遺伝性乳がん原因遺伝子の発見から新しい治療開発への展望. 第38回日本遺伝カウンセリング学会学術集会シンポジウム2, 大阪, 2014

平成27年度(2015)

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, 岩瀬拓土, 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 practice 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
- 平成28年度(2016)
- 1.論文発表
- 25) Arai M, Yokoyama S, Watanabe C, et al. Establishment of the hereditary breast and ovarian cancer registration system in Japan: Clinical and pathological features in Japanese HBOC-Report of trial registration. (In submission)
- 26) Shigehiro, M., Kita, M., Takeuchi, S., Ashihara, Y., Arai, M., Okamura, H. Study on the psychosocial aspects of risk-reducing salpingo-oophorectomy (RRSO) in *BRCA1/2* mutation carriers in Japan: a preliminary report. *Jpn. J. Clin. Oncol*, 46(3): 254-259, 2016.
- 27) Taira, N., Arai, M., Ikeda, M., Iwasaki, M., Okamura, H., Takamatsu, K., Nomura, T., Yamamoto, S., Ito, Y., Mukai, H. The Japanese Breast Cancer Society clinical practice guidelines for epidemiology and prevention of breast cancer, 2015 edition. *Breast Cancer*, 23(3): 343-356, 2016.
- 28) Arai M, Yoshida R, Nomura H, et al. The present status of hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) in Japan. *Juntendo Medical Journal*, (in press).
- 29) 新井正美, 大住省三, 中村清吾. 臨床病理レビュー特集第157号: 日本HBOC コンソーシアムの活動状況, 東京, 克誠堂 p.9-17, 2016.
- 30) 新井正美. 婦人科腫瘍の遺伝診療: わが国におけるHBOCデータベース整備への取り組み. 産婦人科の実際, 65(6): 695-700, 2016.
- 31) 吉田玲子, 新井正美. 産業と行政 遺伝性乳がん卵巣がんの臨床と今後の課題. *バイオサイエンスとインダストリー*, 74(6): 530-534, 2016.
- 32) 中村清吾: ゲノム解析に基づく固形がん個別化治療. *最新医学* 72(3): 356-362, 2017.
- 33) 中村清吾: 最新遺伝性腫瘍・家族性腫瘍研究と遺伝カウンセリング(第2章) 遺伝性腫瘍研究・診療各論. *遺伝子医学Mook* 1349-2527, 2016.
- 34) 青木大輔, 富田尚裕, 中村清吾, 三木義男, 武藤香織: 遺伝性腫瘍 本邦における診療基盤の確立を考える. *日本医師会雑誌* 145(4): 677-689, 2016.
- 35) 中村清吾: わが国における遺伝性乳癌卵巣癌への取り組み. 産婦人科の実際 65(6): 691-694, 2016.

- 36) Tozaki M, Nakamura S, Kitagawa D, Iwase T, Horii R, Akiyama F, Arai M. Ductal carcinoma *in situ* detected during prospective MR imaging screening of a woman with a BRCA2 mutation: The first case report in Japan Magn Reson Med Sci. 2017, in press
- 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; <https://doi.org/10.1093/jjco/hyx019> (in press)
- 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):170-174.
- 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):416-420.
- 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):974-983.
- 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) Masuda K, Kobayashi Y, Kimura T, Umene K, Misu K, Nomura H, Hirasawa A, Banno K, Kosaki K, Aoki D, Sugano K. 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. *Hum Genome Var* 2016; doi: 10.1038/hgv.2016.2. eCollection 2016.
- 43) 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): 705-709.
- 44) 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): 653-659.
- 45) 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): 13-19.
- 46) Sato K, Koyasu M, Nomura S, et al. Mutation status of RAD51C, PALB2, and BRIP1 in 100 Japanese familial breast cancer cases without BRCA1 and BRCA2 mutations. (In submission)
- 47) Taki, K., Sato, Y., Nomura, S., Ashihara, Y., Kita, M., Tajima, I., Sugano, K., Arai, M. Mutation analysis of MUTYH in Japanese colorectal adenomatous polyposis patients. *Fam. Cancer*, 15 (2): 261-5, 2016.
- 48) Yamaguchi, K., Nagayama, S., Shimizu, E., Komura, M., Yamaguchi, R., Shibuya, T., Arai, M., Hatakeyama, S., Ikenoue, T., Ueno, M., Miyano, S., Imoto, S., Furukawa, Y. Reduced expression of APC-1B but not APC-1A by the deletion of promoter 1B is responsible for familial adenomatous polyposis. *Sci. Rep.*, 6: 26011. Doi: 10.1038/srep26011, 2016.
- 49) Takaoka M, Ito S, Miki Y, Nakanishi A. FKBP51 regulates cell motility and invasion via RhoA signaling. *Cancer Sci.* 2017 Mar; 108(3):380-389. doi: 10.1111/cas.13153.
- 50) Malik S, Saito H, Takaoka M, Miki Y, Nakanishi A. BRCA2 mediates centrosome cohesion via an interaction with cytoplasmic dynein. *Cell Cycle*. 2016 Aug 17;15(16):2145-2156.
- 51) 櫻井晃洋: HBOC 診療と地域連携 . 産科と婦人科 82: 655-659 , 2015
- 52) 櫻井晃洋: 遺伝子情報に基づいたがんの個別化医療 . 日本体質医学会雑誌 78: 44-47 ,2016 .
- 53) 福嶋義光: 遺伝子診療【家族性腫瘍学】. 日本臨床 73 : 35-39 , 2015
- 54) 福嶋義光: 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 82:661-665 , 2015
- 55) 福嶋義光: 再発率の推定と確率情報の伝え方 . 産婦人科の実際 64:323-328 , 2015
- 56) 福嶋義光: 遺伝性乳癌卵巣癌をめぐる【我が国の遺伝医療の動向】. *BIO Clinica* 30:298-301 , 2015
- 57) がん対策推進総合研究事業「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」研究班 編集 . 「遺伝性乳癌卵巣癌症候群 診療の手引き」(金原出版より刊行予定)
- 58) Arai M, Yoshida R, Nomura H, et al. The present status of hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) in Japan. *Juntendo Medical Journal*, (in press).
- 59) 櫻井晃洋: 遺伝子情報に基づいたがんの個別化医療 . 日本体質医学会雑誌 78: 44-47 ,2016 .
- 60) 櫻井晃洋: 遺伝医療部門の役割 - 診療 , 研究の支援と連携 - . 臨牀小児医学 64: 3-6 ,2017 .
- 61) 櫻井晃洋: 遺伝学が変える医療と社会 . 沖縄産婦人科学会雑誌 39: 5-8, 2017.

2.学会発表

- 25) Yoshida R, Yokoyama S, Watanabe C, Inuzuka M, Yotsumoto J, Arai M, Nakamura S, The registration committee of The Japanese HBOC consortium. Clinical analysis of founder mutation of BRCA1 and BRCA2 in the Japanese population. The 13th International Congress of Human genetics (ICHG), Kyoto, Japan, 2016.4.
- 26) Yotsumoto J, Yokoyama S, Inuzuka M, Yoshida R, Watanabe C, Arai M, Nakamura S, The registration committee of The Japanese HBOC consortium. Variants of uncertain significance in BRCA: Experience from the Japanese HBOC consortium trial survey. The 13th International Congress of Human genetics (ICHG), Kyoto, Japan, 2016.4.
- 27) Arai M, Yokoyama S, Watanabe C, Nomizu T, Sakurai A, Sekine M, Nomura H, Okawa M, Yotsumoto J, Enomoto T, Nakamura S. Establishment of the HBOC registration system in Japan. The sixth International symposium on hereditary breast and ovarian cancer. Montreal, Canada, 2016.6.
- 28) Masami Arai. Clinical genetic oncology of Japan and future prospects- in particular, present status in hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) in Japan- "5th International academic joint symposium Juntendo University - Peking University, Tokyo, Japan, 2016.9.
- 29) 新井正美. 遺伝性乳がん卵巣がんにおける臨床の現状と今後の対応. 第57回日本臨床細胞学会(シンポジウム、横浜)、2016.5.
- 30) 喜多瑞穂, 横山士郎, 渡邊知映, 中村清吾, 新井正美, 日本 HBOC コンソーシアム登録委員会 我が国における BRCA1/2 遺伝子変異検出率の検討-日本コンソーシアムデータ報告-第22回日本家族性腫瘍学会学術集会(口演、松山)、2016.6.
- 31) 新井正美. 日本 HBOC コンソーシアムにおける全国登録事業. 第24回日本乳癌学会学術集会(シンポジウム、東京)、2016.6.
- 32) 新井正美. "癌の遺伝医療の意義と診療の現状 - 遺伝性乳癌卵巣癌と遺伝性大腸癌を中心に -" 第24回日本がん検診・診断学会総会(シンポジウム、東京). 2016.9.
- 33) 新井正美. HBOC 診療の実際: がんの臨床遺伝専門医として 第2回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会(教育シンポジウム、京都) 2016.12.
- 34) 新井正美. 遺伝学的検査における遺伝カウンセリングの実際. 第23回日本産科婦人科乳腺医学会(教育講演、東京) 2017.3.
- 35) 中村清吾: 遺伝性乳がん卵巣がん診療体制の確立を目指して HBOC 診療の実際: 乳腺外科医として. 第2回日本産科婦人科遺伝診療学会、京都、2016.12.16-17.
- 36) Seigo Nakamura: The current status and the future perspectives for hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) in Japan. The 14th Asian Breast Diseases Association (ABDA) Meeting & Symposium 2016, Fukuoka, 2016.9.2-3.
- 37) 戸崎光宏. ハイリスクグループの MRI 乳癌検診について. 第26回 日本乳癌検診学会総会. 久留米. 2016.11.4
- 38) 中村清吾: 乳癌ハイリスクグループに対する検診. 第26回日本乳癌検診学会学術総会、久留米、2016.11.4-5.
- 39) 中村清吾: 乳癌高リスク群の予防と対策. 第54回日本癌治療学会学術集会、横浜、2016.10.20-22.
- 40) Hirasawa A, Aoki D. Germ-line mutations of cancer susceptibility genes among Japanese ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancer patients. 4th Meeting of the International Ovarian Cancer Consortium. 2017.2.23-25 (Seoul, Korea)
- 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. The sixth International Symposium on Hereditary Breast and Ovarian Cancer 2016.5.10-13. (Montréal, Canada)
- 42) 平沢 晃, 牧田和也, 岩田 卓, 堀場裕子, 林茂徳, 野村弘行, 片岡史夫, 富永英一郎, 青木大輔. がん個別化予防法としての RRSO と女性 QOL. 第5回日本 HBOC コンソーシアム学術総会 2017.1.21-22 (北海道)
- 43) 平野卓朗, 平沢 晃, 眞壁 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. 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. 第2回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会 2016.12.16-17 (京都)
- 44) 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. 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. 第2回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会 2016.12.16-17 (京都)
- 45) 平沢 晃, 青木大輔. 卵巣がんの遺伝学的特性および臨床薬理学的特徴. 第37回日本臨床薬理学会学術集会(シンポジウム) 2016.12.1-3 (鳥取)
- 46) 平沢 晃, 山上 亘, 阪埜浩司, 進 伸幸, 青木大輔. リンチ症候群-その遺伝子型と表現型-. 第55回日本臨床細胞学会秋期大会(シンポジウム) 2016.11.18-19 (大分)

- 47) 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. 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. 第 31 回日本女性医学学会学術集会 2016.11.5-6 (京都)
- 48) 平沢 晃, 青木大輔. 遺伝性乳がん卵巣がん と女性ヘルスケア.(特別講演) 第 15 回更年期と加齢のヘルスケア学会 2016.10.22-23(東京)
- 49) 平沢 晃, 青木大輔. 婦人科遺伝性腫瘍の 実地臨床. 第 132 回関東連合産科婦人科学会 (専攻医レクチャー) 2016.10.15-16 (東京)
- 50) 平沢 晃, 青木大輔. 婦人科遺伝性腫瘍と予 防・治療法の個別化. 第 23 回日本遺伝子診療 学会大会(シンポジウム) 2016.10.7 (東京)
- 51) 平沢 晃, 青木大輔. 遺伝性卵巣癌~HBOC を中心に~ JSAWI 第 17 回シンポジウム 2016.9.4(兵庫)
- 52) 平沢 晃, 青木大輔. 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) 第 8 回関東産婦人科乳腺医学会(教育講 演)2016.7.24 (東京)
- 53) 平沢 晃, 青木大輔. 遺伝性卵巣がんの予防 と治療. 第 17 回臨床腫瘍夏期セミナー 2016.7.22 (東京)
- 54) 平沢 晃, 青木大輔. HBOC に関する最近の動 向 第 58 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会 (ワークショップ) 2016.7.8-10 (鳥取)
- 55) 平沢 晃, 青木大輔. 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-第 131 回関東連合産科婦 人科学会学術集会 2016.6.18-19(東京)
- 56) 平沢 晃, 青木大輔. Lynch 症候群と Cowden 病 婦人科編 北野病院遺伝性腫瘍セミナー 2016.6.11 (大阪)
- 57) 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. 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-. 第 22 回日本家族性腫瘍学会学術集会 2016.6.3-4 (愛媛)
- 58) 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. 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. 第 22 回日本家族性腫瘍学 会学術集会 2016.6.3-4 (愛媛)
- 59) 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. 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. 第 22 回日本家族性腫瘍学会学術集 会 2016.6.3-4 (愛媛)
- 60) 平沢 晃, 青木大輔. 遺伝性乳がん卵巣がん の現状と本邦での取り組み. 第 57 回日本臨床 細胞学会総会(教育講演) 2016.5.28-29 (神 奈川)
- 61) Ninomiya T, Hirasawa A, Akahane T, Masuda K, Yamagami W, Nomura H, Kataoka F, Susumu N, Bonno K, Tanaka M, Aoki D. BRCAness status of ovarian cancer with somatic large genomic rearrangement. 第 68 回日本産科婦人 科学会学術講演会 2016.4.21-24 (東京)
- 62) Iijima M, Banno K, Masuda K, Yanokura M, Adachi M, Nogami Y, Yamagami W, Tominaga E, Hirasawa A, Susumu N, Tanaka M, Aoki D. Mutation of any DNA mismatch gene can cause lower uterine segment cancer with Lynch syndrome. 第 68 回日本産科婦人科学会学術講 演会 2016.4.21-24 (東京)
- 63) 横田めぐみ, 牧田和也, 平沢 晃, 堀場裕子, 岩田 卓, 小川真里子, 柳本茂久, 弟子丸亮太, 田中 守, 青木大輔. 子宮体癌術後患者におけ る卵巣欠落症状と QOL に及ぼす影響に関す る検討. 第 68 回日本産科婦人科学会学術講演 会 2016.4.21-24 (東京)
- 64) 新井正美. ゲノムミクス・メタボロミクスの がん検診への応用 癌の遺伝医療の意義と診療 の現状 遺伝性乳癌卵巣癌と遺伝性大腸癌を中 心に. 第 24 回日本がん検診・診断学会総会(シン ポジウム、東京), 2016.9.
- 65) 瀧景子, 野村幸男, 田島郁文, 菅野康吉, 新 井正美. APC 遺伝子の生殖細胞系列変異陰性多 発大腸腺腫症例における MUTYH 遺伝子変異 の解析. 第 75 回日本癌学会学術総会(ポスター、 横浜), 2016.10.
- 66) 三木 義男、中西 啓. HBOC 発症の分子機構と 新規治療戦略. 第 24 回日本乳癌学会総会(シンポ ジウム、東京) 2016.6.
- 67) 新井正美. 厚生労働科学研究における遺伝性 乳がん卵巣癌へのわれわれの取り組み. 第 22 回日本家族性腫瘍学会学術集会(松山), 2016.6.
- 68) 新井正美. "癌の遺伝医療の意義と診療の現状 - 遺伝性乳癌卵巣癌と遺伝性大腸癌を中心に -" 第 24 回日本がん検診・診断学会総会(シン ポジウム、東京). 2016.9.

- 69) 櫻井晃洋：遺伝情報が変える癌診療-今，何が
必要か？ 第 24 回日本乳癌学会学術総会(イブ
ニングセミナー 東京) 2016.6.
- 70) 櫻井晃洋：新生児マススクリーニングと臨床
遺伝医療 - 車の両輪として - .第 43 回日本マス
スクリーニング学会学術集会(特別講演 札幌)
2016.8.
- 71) 櫻井晃洋：遺伝学が変える医療と社会．第 90
回北海道医学検査学会(招待講演 室蘭) 2016 .9 .
- 72) 櫻井晃洋：遺伝学が変える医療と社会．第 43
回沖縄産婦人科学会(特別講演 那覇) 2016 .
9 .
- 73) 櫻井晃洋：遺伝性腫瘍に対する分子標的薬．
日本薬物動態学会第 31 回年会 (日本薬物動態
学会・日本人類遺伝学会合同シンポジウム、松
本) 2016.10.

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

研究成果の刊行に関する一覧表

【平成26年（2014）】

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
新井正美	癌診療における遺伝学的アプローチの意義	新井正美 編著	癌の遺伝医療	南江堂	東京	2015	28-33
新井正美	遺伝性乳癌卵巣癌 1. 概要	新井正美 編著	癌の遺伝医療	南江堂	東京	2015	48-53
新井正美	遺伝性乳癌卵巣癌 4. 病理学的特徴 a. 乳癌	新井正美 編著	癌の遺伝医療	南江堂	東京	2015	69-74

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
新井正美	遺伝性腫瘍診療の現状	医学のあゆみ	250	353-358	2014
新井正美、岩瀬拓 士、高澤豊、竹島 信宏	わが国における遺伝性 乳癌卵巣癌の診療上の 課題と最近の動向	癌と化学療法	41	1333-1339	2014
中村清吾	我が国における遺伝性 乳がん卵巣がん(HBO C)の現状と今後の対策	日本遺伝カウ ンセリング学 会誌	36	29-31	2015
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	36	43-47	2015

【平成27年（2015）】

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Mika Shigehiro, Mizuho Kita, Masami Arai, et al.	Study on the psychosocial aspects of risk-reducing salpingo-oophorectomy(RRSO) in <i>BRCA1/2</i> mutation carriers in Japan: a preliminary report.	JJCO	doi: 10.1093/jjco/hyv190	1-6	2015
Akiko Abe, Kimihiko Sakamoto, Masami Arai, et al.	The presentation of an asymptomatic ovarian carcinosarcoma caught by <i>BRCA1</i> mutation surveillance program.	Int Canc Conf J	3 issue4	242-246	2014
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	Jpn J Genet Counsel	36	43-47	2015
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	6 (19)	611-617	2015
谷口智子, 新井正美, 喜多瑞穂, 他	<i>BRCA1/2</i> 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	15 (2)	53-57	2015
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	254 (9)	642-647	2015
叶典子, 五味直哉, 新井正美, 他	術後サーベイランスで乳房超音波が有用であった遺伝性乳癌の1例	日臨外会誌	76 (12)	63-67	2015
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	31 (10)	220-221	2015
平沢 晃, 増田健太, 青木大輔	<i>BRCA1/2</i> 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ージメント	産科と婦人科	82 (6)	639-643	2015
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	82 (Sup)	202-205	2015

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
新井正美 中村清吾 青木大輔 櫻井晃洋 他		がん対策推進 総合研究事業 「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 班	「遺伝性乳癌卵 巣癌症候群診 療の手引き」	金原出版	東京	2017刊 行予定	

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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	In press	In press (https://doi.org/10.1093/jjco/hyx019)	2017
Tozaki M	Ductal carcinoma in situ detected during prospective MR imaging screening of a woman with a BRCA2 mutation: The first case report in Japan.	Magn Reson Med Sci.	In press		2017
新井正美, 大住省三, 中村慎吾.	日本HBOCコンソーシアムの活動状況	臨床病理レビュー	特集157号	9-17	2016
新井正美.	婦人科腫瘍の遺伝診療：我が国におけるHBOCデータベース整備への取り組み	産婦人科の実際	65(6)	695-700	2016
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	145(4)	705-709	2016
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	83(1)	13-19	2016