

平成 30 年 5 月 15 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K08646

研究課題名(和文)次世代シーケンサ解析を含む遺伝学的検査の質と臨床的評価、倫理社会的問題の検討

研究課題名(英文)Study on quality, usefulness and ELSI of genetic testing including NGS analysis.

研究代表者

小杉 眞司 (KOSUGI, SHINJI)

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：50252432

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：がんのクリニカルシーケンスを約200例経験し、ACMG(American College of Medical Genetics and Genomics)が提唱している開示すべき二次的所見に相当する遺伝子59に該当したものが、生殖細胞系列に同定・確認された場合のデータやケースの蓄積を行った。消費者直販型遺伝子検査であるDirect-to-Consumer genetic testingなどの遺伝子検査ビジネスにおける状況把握と問題点について情報収集を継続的に実施した。従来型の単一遺伝性疾患の遺伝学的検査の臨床的な妥当性、有用性については、主に遺伝性腫瘍を中心に解析し、データを蓄積した。

研究成果の概要(英文)：About 200 cases with cancer clinical sequence were experienced. Data and experiences were accumulated when secondary findings recommended to disclose by ACMG(American College of Medical Genetics and Genomics) were identified. Domestic and world-wide conditions of DTC (Direct-to-Consumer) genetic testing were investigated. Clinical validity and utility of genetic testings of classical monogenic hereditary diseases such as Lynch syndrome, Familial adenomatous polyposis, Multiple Endocrine Neoplasia type 1 and 2, and Hereditary Breast Ovarian Cancer, were examined precisely, and data of these were accumulated.

研究分野：遺伝子診療

キーワード：遺伝子検査学

1. 研究開始当初の背景

米国では、臨床検査としての医学的検査を実施する施設は Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA)による認定を必要とするシステムがとられているが、遺伝学的検査における精度管理・標準化についての科学的な裏づけやそれに基づいた体制はまだ十分とはいえない。また、遺伝学的検査の意義づけに関しては、民族間差のために欧米で報告されている情報・状況をそのまま取りいれることはできないのが通常であり、我が国独自の研究が必須である。OECD Guidelines for quality assurance in molecular genetic testing は、分子遺伝学的検査の質保証に関するもので、一般原則、質保証システム、施設技能試験、検査結果の報告、人員の教育・訓練の5項目からなる。JCCLS(日本臨床検査標準協議会;研究代表者は主導的役割)では、日本の現状に即した「遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティスガイドライン」を策定した http://jccls.org/techreport/bestpractice_guideline.pdf。OECD ガイドラインが想定していない DTC 規制も視野にいれている。妥当性・有用性の観点から問題があるものが大半で、「医療」としての規制も受けないところから、消費者に混乱をもたらしているためである。日本版ガイドラインは、まずはその質管理を正確に行わせようとするものである。日本の DTC の現状については、研究代表者が座長をつとめ経済産業省により報告書がまとめられている(平成24/25年度中小企業支援調査(個人遺伝情報保護の環境整備に関する調査/遺伝子検査ビジネスに関する調査)。研究機関等で細々と維持されている稀少疾患の遺伝学的検査については、検査の標準化のための標準物質が得られない、実施施設が極めて限定されているため施設間の比較を行うことができないなどの理由により、頻度の高い疾患に用いられる精度管理方法はそのまま適応できない。この点に関しては、ACMG のガイドライン(2006)を参考にし、日本の現状に合わせた「稀少遺伝性疾患の分子遺伝学的検査を実施する際のベストプラクティス・ガイドライン」を日本人類遺伝学会遺伝学的検査標準化準備委員会(研究代表者が委員長)が発表した http://jshg.jp/news/data/news_101001.doc。上記のほか、研究代表者は日本人類遺伝学会遺伝学的検査標準化委員会委員長、日本遺伝カウンセリング学会倫理問題検討委員会担当理事を担当し、関連の領域の調査研究を継続している。臨床検査医学、遺伝医学、医療倫理学の3つの領域を専門的に研究してきた研究代表者によってのみ可能な総合的かつ学際的な研究である。

2. 研究の目的

ヒトの疾患の多くの原因遺伝子が明らかになり、それを解析して遺伝子の構造変化

を調べることが多くの疾患において技術的には可能となってきている。しかし、個々の患者や家族・血縁者に対してその遺伝子を調べて、臨床検査として「遺伝学的検査」として実施するには、ACCE の確立が重要とされている。ACCE とは、Analytical Validity(分析的妥当性)、Clinical Validity(臨床的妥当性)、Clinical Utility(臨床的有用性)、Ethical, Legal and Social Issues(以下、「倫理社会的問題」と略す)を示すもので、国内の遺伝学関連の10学会によって策定された「遺伝学的検査に関するガイドライン」や日本医学会による「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」では、遺伝学的検査を行う際にはこれらが十分なレベルにあることを求めている。

従来、遺伝学的検査は単一あるいは少数の遺伝子の解析を行うメンデル遺伝性疾患が主たる対象であった。種類が数千あり、頻度が低いものが多いため ACCE の確立には課題がまだ多い。それらに加え、近年遺伝学的検査の状況が大きく変化してきている。

ゲノム上の多数の多型についての疾患罹患者と健常者のケース・コントロール研究である GWAS (Genome-wide association study) のデータをもとに、数百から100万程度の SNP(single nucleotide polymorphism)を検査として解析し、疾患易罹患性等を調べようとするもの、いわゆる「遺伝子検査ビジネス」として医療機関を介さずに行われる DTC(Direct-to-Consumer)Genetic Testing が急速に拡大している点である。これらにおいては「ビジネス」という観点からも rare variant は対象とされず、頻度が1-5%程度以上の Common variant を扱う。Variant の選択が様々異なる、根拠データが様々で不確実、ハイリスクと評価された際の臨床的意義が不明等の大きな問題があるとされる。米国では、2013年11月、FDA(米国食品医薬品局)が、消費者向け遺伝子検査ビジネスの最大事業者23andMe に対し、「唾液採取キット及び個人ゲノムサービス」の販売の即時停止を求めた。米国では、ドイツ等欧州の一部と異なり、遺伝子検査ビジネスが比較的放任されてきたが、明らかに医療の一部であるとして、分析的妥当性、臨床的妥当性・有用性などに裏付けられる必要があることを明確にした。

一方で、遺伝子解析技術の革命的進歩が遺伝学的検査にパラダイムシフトをもたらしつつある。次世代シーケンサ(NGS: Next Generation Sequencer)は5年間で解析速度を10万倍にしたとも言われる。また、第3世代以降の技術の開発も進み、一人分の全ゲノム情報を10万円で解析できるいわゆる「1000ドルゲノム」も目前といわれている。その解析パワーを利用して、特定の疾患群に関連する数百程度の対象遺伝子をまとめて解析するいわゆる「パネル検査」、全エクソンを網羅的に解析する exome 解析も一般的となっている。NGS は以前は臨床検査で求めら

れる検査精度(Sanger法を用いたキャピラリーシーケンサによるもの等)には遠く及ばない状況であったが、臨床的使用に耐える精度がもたらされてきている。米国では Clinical Sequence として、日常的な臨床検査となっており、多数の健康保険でカバーされるようになっており、代表的な次世代シーケンサである MiSeq が 2013 年 IVD(In vitro Diagnostics)として FDA の承認を受けた。NGS を用いた遺伝子解析では網羅的解析という特性上、当初に意図した目的を超えて見出される偶発的所見(IF: Incidental Findings)の取扱が問題となる。IF 同定により、臨床症状から疑われていなかった疾患の発症可能性等が明らかになりうるためである。2013 年、ACMG(American College of Medical Genetics and Genomics)が NGS における IF の取扱に関する Recommendations を発表した(RC. Green et al. ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing. *Genetics in Medicine* (2013)15,565-574)。NGS を臨床利用する場合、遺伝子解析および解析結果の解釈や報告を行っている検査室に、患者の希望や年齢とは関係なく、臨床的有用性のある IF を報告する義務を明確化し、IF として報告すべき 24 疾患・56 遺伝子のリストを提示した。本ガイドラインの発表を受け、欧米では、NGS における IF 取扱に関する議論や研究が活発化しており、知らないでいる権利を尊重すべきとの意見や、反対に、患者の自律よりも臨床的有用性のある IF を尊重すべきとの意見が出ている。2014 年の ACMG annual meeting では、患者の Opt-out を認めるべきという意見が大勢をしめ、改定がなされることになった。

3. 研究の方法

遺伝学的検査の性格により、次の 3 群に分けての検討を行う。単一遺伝性疾患(希少難病等)などを対象に、単一あるいは少数の遺伝子を PCR を基本にしたサンガー法などの従来型解析法で行うもの。ゲノムワイド相関解析などに基づき、遺伝子多型を多数調べて多因子疾患(Common Disease)などの易罹患性などを調べるもの、特にいわゆる「遺伝子検査ビジネス」として展開されようとしているもの。次世代シーケンサ(NGS)を用い、多数の遺伝子群を一度に調べるパネル検査、全エクソーム解析、全ゲノム解析等。これらに対して、ACCE の 4 項目すなわち、分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性、倫理社会的問題について、内外の規制等を含む状況の調査、問題点の抽出、具体的方針の検討と提案、情報の発信を行うために多面的な研究を実施する。これらには 2004 年に米国 CDC(疾病対策センター)が提唱した ACCE の 44 の評価項目の再評価を含む。

4. 研究成果

がんのクリニカルシーケンスを約 200 例経験し、ACMG(American College of Medical Genetics and Genomics)が提唱している開示すべき二次的所見(SF:Secondary Findings)に相当する遺伝子 59 に該当したものが、生殖細胞系列に同定・確認された場合に、遺伝カウンセリングを伴って開示を行う経験を、データやケースの蓄積を行った。遺伝子診療の現場においても NGS(Next Generation Sequencer)を用いた解析時に実際に発生する SF 事例に対して検討を行い、問題点を整理した。また、SF 取り扱いに関する世界的な状況の情報収集を行い、方針策定の一助とした。ACMG59 遺伝子について、エクソン部分のみならずイントロン部分を含めて解析するためのパネルの基本構築を行った。

東アジア人にもみ高頻度に見られるミステリン遺伝子変異を健常人コホートサンプル約 1 万人に対して解析し、その頻度や臨床像との関係について基礎的な解析を実施した。これにより、多因子疾患の易罹患性検査を実施する際の問題点や対策を整理することができた。

消費者直販型遺伝子検査である DTC(Direct-to-Consumer) genetic testing などの遺伝子検査ビジネスにおける国内および世界的な状況把握と問題点について情報収集を継続的に実施した。また、遺伝子検査ビジネスで行われる遺伝子検査及び臨床検査として実施される遺伝学的検査についての経験、考え方、今後の方針などを明らかにするために、一般診療を行っている開業医を中心とする医師会員を対象としたアンケートを実施し、現状把握に努めた。また、実施に DTC キットを購入して自ら検査を行い、検査データの比較や提供される情報について調査し、その問題点を明らかとした。具体的には、リスク評価の方法、実際のリスクデータ、サービスによりまちまちである、1、2 程度の少数の論文のデータのみを根拠としている場合が多い、などが明らかとなった。

従来型の単一遺伝性疾患の遺伝学的検査の臨床的な妥当性、有用性については、主に遺伝性腫瘍(Lynch 症候群、家族性大腸腺腫症、多発性内分泌腫瘍症 1 型・2 型、遺伝性乳がん卵巣がん症候群など)を中心に解析し、データを蓄積した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 25 件)

Knee Pain and Low Back Pain Additively Disturb Sleep in the General Population: A Cross-Sectional Analysis of the Nagahama Study. Murase K, Tabara Y, Ito H, Kobayashi M, Takahashi Y, Setoh K, Kawaguchi T, Muro S, Kadotani H, Kosugi S, Sekine A, Yamada R, Nakayama T, Mishima M, Matsuda S,

Matsuda F, Chin K. PLoS One. 2015 Oct 7;10(10):e0140058. doi: 10.1371/journal.pone.0140058.

Descriptive epidemiology of spot urine sodium-to-potassium ratio clarified close relationship with blood pressure level: the Nagahama study. Tabara Y, Takahashi Y, Kumagai K, Setoh K, Kawaguchi T, Takahashi M, Muraoka Y, Tsujikawa A, Gotoh N, Terao C, Yamada R, Kosugi S, Sekine A, Yoshimura N, Nakayama T, Matsuda F; Nagahama study group. J Hypertens. 2015 Dec;33(12):2407-13. doi: 10.1097/HJH.0000000000000734.

Carrier frequency of the GJB2 mutations that cause hereditary hearing loss in the Japanese population. Taniguchi M, Matsuo H, Shimizu S, Nakayama A, Suzuki K, Hamajima N, Shinomiya N, Nishio S, Kosugi S, Usami S, Ito J, Kitajiri S. J Hum Genet. 2015 Oct;60(10):613-7. doi: 10.1038/jhg.2015.82. Epub 2015 Jul 16.

Three missense variants of metabolic syndrome-related genes are associated with alpha-1 antitrypsin levels. Setoh K, Terao C, Muro S, Kawaguchi T, Tabara Y, Takahashi M, Nakayama T, Kosugi S, Sekine A, Yamada R, Mishima M, Matsuda F. Nat Commun. 2015 Jul 15;6:7754. doi: 10.1038/ncomms8754

7C.07: ASSOCIATION OF SERUM FREE FATTY ACID LEVEL WITH REDUCED REFLECTION PRESSURE WAVE MAGNITUDE AND CENTRAL BLOOD PRESSURE: THE NAGAHAMA STUDY. Tabara Y, Takahashi Y, Kawaguchi T, Setoh K, Terao C, Yamada R, Kosugi S, Sekine A, Nakayama T, Matsuda F. J Hypertens. 2015 Jun;33 Suppl 1:e98. doi: 10.1097/01.hjh.0000467614.38730.87.

ANKH Polymorphisms and Clicking of the Temporomandibular Joint in Dental Residents. Huang B, Takahashi K, Goto T, Kiso H, Sugai M, Shimizu A, Kosugi S, Bessho K. J Maxillofac Oral Surg. 2015 Jun;14(2):247-51. doi: 10.1007/s12663-014-0622-z. Epub 2014 May 29.

Retinitis Pigmentosa with EYS Mutations Is the Most Prevalent Inherited Retinal Dystrophy in Japanese Populations. Arai Y, Maeda A, Hiramami Y, Ishigami C, Kosugi S, Mandai M, Kurimoto Y, Takahashi M. J Ophthalmol. 2015;2015:819760. doi: 10.1155/2015/819760 2015 Jun

Synergistic association of elevated serum free fatty acid and glucose levels with large arterial stiffness in a general population: The Nagahama Study. Yasuharu Tabara, Yoshimitsu Takahashi, Kazuya Setoh, Takahisa Kawaguchi, Norimoto Gotoh,

Chikashi Terao, Ryo Yamada, Shinji Kosugi, Akihiro Sekine, Takeo Nakayama, Fumihiko Matsuda, on behalf of the Nagahama Study group. METABOLISM CLINICAL AND EXPERIMENTAL 65 (2 0 1 6) 6 5 (1) 6 6 - 7 2 doi:10.1016/j.metabol.2015.10.011

Effects of atorvastatin on renal function in patients with dyslipidemia and chronic kidney disease: assessment of clinical usefulness in CKD patients with atorvastatin (ASUCA) trial. Kimura G, Kasahara M, Ueshima K, Tanaka S, Yasuno S, Fujimoto A, Sato T, Imamoto M, Kosugi S, Nakao K. Clin Exp Nephrol. 2017 Jun;21(3):417-424. doi: 10.1007/s10157-016-1304-6. Epub 2016 Jul 8. PMID: 27392909

Relationship Among Chlamydia and Mycoplasma Pneumoniae Seropositivity, IKZF1 Genotype and Chronic Obstructive Pulmonary Disease in A General Japanese Population: The Nagahama Study. Muro S, Tabara Y, Matsumoto H, Setoh K, Kawaguchi T, Takahashi M, Ito I, Ito Y, Murase K, Terao C, Kosugi S, Yamada R, Sekine A, Nakayama T, Chin K, Mishima M, Matsuda F; Nagahama Study Group.. Medicine (Baltimore). 2016 Apr;95(15):e3371. Doi 10.1097/MD.00000000000003371

Mouth breathing, another risk factor for asthma: the Nagahama Study. Izuhara Y, Matsumoto H, Nagasaki T, Kanemitsu Y, Murase K, Ito I, Oguma T, Muro S, Asai K, Tabara Y, Takahashi K, Bessho K, Sekine A, Kosugi S, Yamada R, Nakayama T, Matsuda F, Niimi A, Chin K, Mishima M; Nagahama Study Group.. Allergy. 2016 Jul;71(7):1031-6. doi: 10.1111/all.12885. Epub 2016 Apr 1. PMID: 26991116

The causal effects of alcohol on lipoprotein subfraction and triglyceride levels using a Mendelian randomization analysis: The Nagahama study. Tabara Y, Arai H, Hirao Y, Takahashi Y, Setoh K, Kawaguchi T, Kosugi S, Ito Y, Nakayama T, Matsuda F; Nagahama study group. Atherosclerosis. 2016 Dec 22;257:22-28. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.12.008. Epub 2016 Dec 22. PMID: 28038378

Different inverse association of large high-density lipoprotein subclasses with exacerbation of insulin resistance and incidence of type 2 diabetes: The Nagahama study. Tabara Y, Arai H, Hirao Y, Takahashi Y, Setoh K, Kawaguchi T, Kosugi S, Ito Y, Nakayama T, Matsuda F; Nagahama study group.. Diabetes Res Clin Pract. 2017 Mar 21;127:123-131. doi:

10.1016/j.diabres.2017.03.018. Epub 2017 Mar 21. PMID: 28365559

Combined association of clinical and lifestyle factors with non-restorative sleep: The Nagahama Study. Matsumoto T, Tabara Y, Murase K, Takahashi Y, Setoh K, Kawaguchi T, Muro S, Kadotani H, Kosugi S, Sekine A, Yamada R, Nakayama T, Mishima M, Matsuda F, Chin K. PLoS One. 2017 Mar ;12(3):e0171849. doi: 10.1371/journal.pone.0171849.

Risks and Cough-Aggravating Factors in Prolonged Cough: Epidemiological Observations from the Nagahama Cohort Study. Matsumoto H, Izuhara Y, Niimi A, Tabara Y, Nagasaki T, Kanemitsu Y, Murase K, Oguma T, Ito I, Muro S, Sekine A, Matsuda F, Kosugi S, Nakayama T, Chin K, Mishima M; Nagahama Study Collaboration Group.. Ann Am Thorac Soc. 2017 Feb 10. doi: 10.1513/AnnalsATS.201608-616BC.

A burden of rare variants in BMP2 and 3 KCN3 contributes to a risk of familial pulmonary arterial hypertension. Koichiro Higasa, Aiko Ogawa, Chikashi Terao, Masakazu Shimizu, Shinji Kosugi, Ryo Yamada, Hiroshi Date, Hiromi Matsubara, Fumihiko Matsuda. BMC Pulmonary Medicine, 2017 Apr 7;17(1):57. DOI 10.1186/s12890-017-0400-z

Prognostic Significance of Spot Urine Na/K for Longitudinal Changes in Blood Pressure and Renal Function: The Nagahama Study. Tabara Y, Takahashi Y, Setoh K, Kawaguchi T, Kosugi S, Nakayama T, Matsuda F; Nagahama Study Group. Am J Hypertens. 2017 Sep 1;30(9):899-906. doi: 10.1093/ajh/hpx075. PMID: 28498883

Clinical sequencing using a next-generation sequencing-based multiplex gene assay in patients with advanced solid tumors. Kou T, Kanai M, Yamamoto Y, Kamada M, Nakatsui M, Sakuma T, Mochizuki H, Hiroshima A, Sugiyama A, Nakamura E, Miyake H, Minamiguchi S, Takaori K, Matsumoto S, Haga H, Seno H, Kosugi S, Okuno Y, Muto M. Cancer Sci. 2017 Jul;108(7):1440-1446. doi: 10.1111/cas.13265.

Clinical significance of an elevated ankle-brachial index differs depending on the amount of appendicular muscle mass: the J-SHIPP and Nagahama studies. Tabara Y, Igase M, Setoh K, Kawaguchi T, Okada Y, Ohara M, Takahashi Y, Kosugi S, Ohyagi Y, Miki T, Nakayama T, Kohara K, Matsuda F; J-SHIPP and Nagahama study groups. Hypertens Res. 2018 Feb 28. doi: 10.1038/s41440-018-0020-x. [Epub ahead of print] PMID: 29491417

Association of retinal vessel calibers and longitudinal changes in arterial stiffness: The Nagahama study. Kawashima-Kumagai K, Tabara Y, Yamashiro K, Setoh K, Yoshikawa M, Kawaguchi T, Miyake M, Nakanishi H, Muraoka Y, Takahashi Y, Kosugi S, Nakayama T, Yoshimura N, Matsuda F, Tsujikawa A; Nagahama Study group. J Hypertens. 2018 Mar;36(3):587-593. doi: 10.1097/HJH.0000000000001602.

② Factors affecting longitudinal changes in cardio-ankle vascular index in a large general population: the Nagahama study. Tabara Y, Setoh K, Kawaguchi T, Takahashi Y, Kosugi S, Nakayama T, Matsuda F; and the Nagahama Study Group. J Hypertens. 2018 May;36(5):1147-1153. doi: 10.1097/HJH.0000000000001672.

③ Seasonal variation in nocturnal home blood pressure fall: the Nagahama study. Tabara Y, Matsumoto T, Murase K, Nagashima S, Hirai T, Kosugi S, Nakayama T, Wakamura T, Chin K, Matsuda F; and the Nagahama study group. Hypertens Res. 2018 Mar;41(3):198-208. doi: 10.1038/s41440-017-0003-3.

④ Cross-Sectional Epidemiological Analysis of the Nagahama Study for Correlates of Overactive Bladder: Genetic and Environmental Considerations. Funada S, Kawaguchi T, Terada N, Negoro H, Tabara Y, Kosugi S, et al. (6 名略); Nagahama Study Group. J Urol. 2017 Oct 21. pii: S0022-5347(17)77774-9. doi: 10.1016/j.juro.2017.09.146.

⑤ Dietary habits associated with reduced insulin resistance: The Nagahama Study Kaori Ikeda, Tosiya Sato, Takeo Nakayama, Daisuke Tanaka, Kazuaki Nagashima, Fumika Mano, Erina Joo, Shimpei Fujimoto, Yoshimitsu Takahashi, Shinji Kosugi, et al. (4 名略); on behalf of the Nagahama Study Group. Diabetes Research and Clinical Practice, July 2018, Volume 141, Pages 26 - 34 DOI: https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.04.006

⑥ Nocturia and increase in nocturnal blood pressure: The Nagahama study. Matsumoto T, Tabara Y, Murase K, Setoh K, Kawaguchi T, Nagashima S, Kosugi S, et al. (5 名略) J Hypertens. in prerss

〔学会発表〕(計17件)

2015年4月24日 小杉眞司。医療倫理について。第59回日本リウマチ学会総会・学術集会。名古屋国際会議場(名古屋市)

2016年5月13日 小杉眞司。医療倫理 - ゲノム時代の倫理問題。第33回呼吸器外科

学会総会。 国立京都国際会館（京都市）

The Current Landscape of the After-Sales Services of Direct-To-Consumer (DTC) Genetic Testing in Japan. Eriko Takamine, Hidehiko Miyake, Manami Matsukawa, Akira Inaba, Ayumi Yonei, Yumie Hiraoka, Sayaka Honda, Hitomi Nishio, Takahito Wada, Shinji Kosugi. The 13th International Congress of Human Genetics. 2016年4月3-7日。国立京都国際会館（京都市）

Views of Patients and Their Parents Regarding the Incidental or Secondary Findings Obtained from Whole Exome and Genome Sequencing: a Literature Review. Akira Inaba, Hitomi Nishio, Yumie Hiraoka, Sayaka Honda, Eriko Takamine, Manami Matsukawa, Ayumi Yonei, Shinji Kosugi. The 13th International Congress of Human Genetics. 2016年4月3-7日。国立京都国際会館（京都市）

Evaluation of the management of incidental findings in next-generation sequencing: A questionnaire survey involving genetics professionals. Mio Tsuchiya, Shinji Kosugi. The 13th International Congress of Human Genetics. 2016年4月3-7日。国立京都国際会館

2016年9月9日 小杉眞司。遺伝子検査。教育講演。第26回日本産業衛生学会全国協議会。京都テルサ（京都市）

2016年9月24日 小杉眞司。NET症例からMEN1の拾い上げと診断確定までのプロセス。シンポジウム「MEN1に伴うNETの診断と治療」第4回日本神経内分泌腫瘍研究会学術集会 東京大学伊藤国際学術研究センター

2016年9月25日 小杉眞司。オーバービューと遺伝子検査ビジネス。シンポジウム「遺伝子検査」第42回京都医学会 京都府医師会館

2017年5月19日 小杉眞司。「遺伝子検査」について。教育研修講演、第90回日本整形外科学会学術総会。仙台国際センター

2017年6月9日 小杉眞司。遺伝子検査について。第41回頭頸部癌学会 ウェスティン都ホテル（京都市）

2017年6月10日 小杉眞司。遺伝子診療の現況 臨床現場への還元。特別講演。第21回日本臨床化学会 関東支部総会。日本大学医学部（東京都）

稲葉慧、高嶺恵理子、松川愛未、米井歩、小杉眞司。一般臨床医における遺伝医療との関与の実態および意向：京都府医師会会員を対象とした質問票調査。第41回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 2017年6月23-25日。近畿大学（東大阪市）（口頭発表＋ポスター）

2017年6月25日 小杉眞司。NGS時代の倫理課題。教育講演。第41回日本遺伝カウンセリング学会学術集会。近畿大学（東大阪市）

2017年7月14日 小杉眞司。次世代シーケンサ解析に伴う偶発的所見・二次的所見について。シンポジウム「遺伝子診断体制の確立に向けた今後の課題」。第24回日本遺伝子診療学会大会。三井ガーデンホテル千葉

2017年9月25日 小杉眞司。医療現場でのゲノム情報の適切な開示のための体制整備について。第76回日本癌学会学術総会。特別企画：ゲノム医療の提供体制と人材育成。横浜、パシフィコ横浜

2017年11月16日 小杉眞司。ゲノム医療時代に備えた遺伝カウンセラーの育成・教育。日本人類遺伝学会62回大会。神戸、神戸国際会議場

もやもや病感受性遺伝子 RNF213 と脳血管狭窄・血圧の関連：ながはまスタディ。西尾 隆、永田 学、楊 涛、森本 貴昭、峰晴 陽平、吉田 和道、高木 康志、松川 愛未、瀬藤 和也、川口 喬久、田原 康玄、宮本 享、松田 文彦、小杉 眞司。日本人類遺伝学会 第62回大会。2017年11月16-19日（ポスター）。神戸国際会議場（神戸市）

〔図書〕（計1件）

小杉眞司。遺伝カウンセリングのためのコミュニケーション論。メディカルドゥ（2016年3月）

〔産業財産権〕

出願状況（計0件）

取得状況（計0件）

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小杉 眞司 (KOSUGI, Shinji)

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：50252432

(3) 連携研究者

小崎 健次郎 (KOSAKI, Kenjiro)

慶應義塾大学・医学部・教授

研究者番号：30234743

櫻井 晃洋 (SAKURAI, Akihiro)

札幌医科大学・医学部・教授

研究者番号：70262706

坂井 義治 (SAKAI, Yoshiharu)

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：60273455

関根 章博 (SEKINE, Akihiro)

千葉大学・医学系研究院・教授

研究者番号：30425631

戸井 雅和 (TOI, Masazazu)

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：10207516