

二国間交流事業 共同研究報告書

令和6年4月26日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]
岡山大学・学術研究院医歯薬学域(医)
[職・氏名]
教授・平沢 晃
[課題番号]
JPJSBP 120228810

1. 事業名 相手国: 韓国 (振興会対応機関: NRF) との共同研究

2. 研究課題名

(和文) 卵巣癌予防のためのエビデンス創出を目的とした国際臨床研究

(英文) A cooperative clinical trial aimed to prevent ovarian cancer

3. 共同研究実施期間 2022年4月1日～2024年3月31日 (共同研究: 2年0ヶ月)

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

Samsung Medical Center・Professor・Lee Jeong-Won

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額		2,340,000 円
内訳	1年度目執行経費	1,140,000 円
	2年度目執行経費	1,132,146 円
	3年度目執行経費	- 円

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	8名
相手国側参加者等	8名

* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1年度目	0	0	0(0)
2年度目	2	0	1(1)
3年度目			()

* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣: 委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。

受入: 相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

8. 研究交流の概要・成果等

(1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

特定非営利活動法人婦人科悪性腫瘍研究機構(Japanese Gynecologic Oncology Group:JGOG)および韓国婦人科悪性腫瘍研究グループ(KGOG: Korean Gynecologic Oncology Group)は、東アジア女性卵巣癌の遺伝情報に基づく個別化予防戦略を構築する国際共同研究(*BRCA1/2* 遺伝子バリエントとがん発症・臨床病理学的特徴および発症リスク因子を明らかにするための卵巣がん未発症を対象としたバイオバンク・コホート研究: JGOG3024/KGOG3055、UMIN number:UMIN000028740、ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03296826)を行っている。

本研究では卵巣癌未発症の *BRCA1/2* 病的バリエント保持者を JGOG/KGOG の研究参加施設から登録する。リスク低減卵管卵巣摘出術(risk-reducing salpingo-oophorectomy: RRSO)施行時にはプロトコルに準拠して病理標本作成および各医療機関で診断を行った後に中央病理判定を行う。日韓両グループでそれぞれ HBOC バイオバンクを構築し、日本側は JGOG と東北大学東北メディカル・メガバンク機構(ToMMo)との連携バイオバンク(JGOG/ToMMo バイオバンク事業)に保管を開始した。

JGOG は 2017 年度より登録を開始し 2024 年 3 月現在、38 施設より計 783 例を登録している。さらに 2021 年度より KGOG の 8 施設が参加して計 125 例が症例登録を行い、本二国間共同研究を契機に登録数が増加して本格的な東アジアにおける国際共同研究として展開している。

(2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

わが国では令和 2 年度診療報酬改定より遺伝性乳癌卵巣癌(Hereditary breast and ovarian cancer : HBOC)診療の一部が保険収載され、ゲノム情報に基づいたがん先制医療の実装が可能となった。一方で HBOC に関するエビデンスの多くは欧米由来のものである。令和 3 年には HBOC 診療ガイドライン(2021 年版)が発刊されたが、その根拠となるエビデンスのほぼすべてが海外由来のものであった。例えば卵巣癌未発症の *BRCA1/2* 病的バリエント保持者に対する RRSO は現時点で唯一 HBOC に対するがん死低減効果があることから「推奨」とされているものの、東アジアにおける検証はなされていない。一方で韓国では 2015 年より *BRCA1/2* 遺伝子が保険収載されている。バリエントの民族間での多様性、東アジアと欧米での卵巣癌組織型割合が著しく異なること等を鑑みると、両国の研究者で東アジアにおける *BRCA1/2* の生殖細胞系列病的バリエント保持者を対象とする前向きコホート研究に基づいたデータの構築と個別化がん先制医療戦略を確立することは学術的意義が高い。

(3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

令和 4 年度中は COVID-19 蔓延の影響で、相互渡航が不可能であり、すべての会議を web で行った(計 4 回)が、令和 5 年度からは相互人的交流を開始した。令和 5 年 11 月に Songdo Convensia, 仁川で開催された、GCIG ECCC/KGOG 2023 Fall Semi-Annual Meeting において、平沢が共同研究成果を発表(Navigating the Genetic and Molecular Realms: Insights from *BRCA1/2* Variant Carriers and the Ovarian Cancer Landscape KGOG3055/JGOG3024: Prospective cohort study of variant carriers with *BRCA1/2*. KGOG 2023)、同会場を借りて両国メンバーで会議を行った。続けて COEX, ソウルで開催された IGCS2023 においては日韓の若手研究者も含む人的交流を行った。令和 6 年 3 月には東北大学 東北メディカル・メガバンク機構において KGOG/JGOG Ovarian Cancer/ TR Committee Joint Meeting in Sendai を開催、日本側 13 名、韓国側 6 名が参加して共同研究について打ち合わせを行い、同時に日韓の若手研究者も含む人的交流を行った。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

日韓両国でそれぞれの国内で婦人科バイオバンクを構築・保管して、解析結果を共有する体制を構築した。日本側は JGOG と東北大学東北メディカル・メガバンク機構 (ToMMo) との連携バイオバンク (JGOG/ToMMo バイオバンク) にすでに保管を開始し、韓国側も自国内で構築したバイオバンクキングを継続することが可能になった。本共同研究を契機に、他の臨床試験や疾患への横展開が可能になった。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

令和 5 年 11 月に COEX, ソウルで開催された IGCS2023 においては日韓の若手研究者の人的交流を行った。令和 6 年 3 月には東北大学 東北メディカル・メガバンク機構において KGOG/ JGOG Ovarian Cancer/ TR Committee Joint Meeting in Sendai を開催、日韓の若手研究者の人的交流を行った。これらを契機に婦人科がんゲノム医療に関わる日韓若手研究者の持続可能な協力体制の端緒となった。

(6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

収集された臨床情報やバイオバンクサンプルを用いた網羅的ゲノム解析を施行し、発癌リスクに寄与する遺伝要因あるいは遺伝因子と環境相互作用に関してゲノム疫学的解析を行う予定である。

さらに卵巣癌の原因となる生殖細胞系列バリエーションとしては *BRCA1/2* が最も高頻度で浸透率が高いものの、*ATM*, *BRIP1*, *MLH1*, *MSH2/EPCAM*, *MSH6*, *PMS2*, *PALB2*, *RAD51C*, *RAD51D* など原因遺伝子として知られている。海外のガイドラインでは卵巣癌例に対してこれらの遺伝学的検査が推奨されており、わが国でも 2024 年度中を目処に「遺伝性腫瘍に関する多遺伝子パネル検査の手引き」が発刊予定である。一方で東アジアにおいてこれらの遺伝子を対象として卵巣癌発症リスクを検出する前向きコホート研究は存在していな。そこで *BRCA1/2* 以外の卵巣癌関連遺伝子の病的バリエーション保持者を追加でリクルートする共同研究を検討するに至った。

(7)その他(上記(2)~(6)以外に得られた成果があれば記載してください)

例:大学間協定の締結、他事業への展開、受賞など

受賞

平沢 晃. *BRCA1/2* 遺伝子バリエーションとがん発症・臨床病理学的特徴および発症リスク因子を明らかにするための卵巣がん未発症を対象としたバイオバンク・コホート研究 第 28 回日本遺伝性腫瘍学会学術集会 2022.6.17-18(岡山)(最優秀演題賞)

研究資金の獲得

R5~R7 年 AMED 革新的がん医療実用化研究事業

革新的がん医療実用化研究事業 個人の発がんリスクの同定と評価をめざした疫学研究

23 がん種 14 万人を用いた遺伝・環境・生活習慣を統合した各個人の疾患リスクの推定

(研究開発代表者 桃沢幸秀)

R6~R10 年 日本学術振興会 基盤研究(B)

BRCA 病的バリエーション保持者女性における卵巣癌 危険因子の層別化に向けた多施設共同研究

(研究代表者 平沢 晃)