

令和 3 年 6 月 1 日現在

機関番号：15301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2017～2020

課題番号：17K19611

研究課題名（和文）BRCA1/2陽性卵巣癌の浸透率を左右する因子の同定と発症予測モデル開発

研究課題名（英文）Identification of factors related to penetrance and predictive model for ovarian cancer among BRCA1or BRCA2 mutation carriers

研究代表者

平沢 晃（Hirasawa, Akira）

岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号：90296658

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）の原因遺伝子であるBRCA1/2遺伝子の生殖細胞系列病的バリエーション保持者を対象とした多施設前向きコホート研究を構築して、がん予防の基盤データを蓄積し、それをもとに個別化介入法を確立することを目指した。研究期間内にHBOC家系を対象にし、関連腫瘍発症率、生存率、マネージメントに関する評価、リスク低減手術によるQOL評価、およびゲノム疫学的解析等を開始した。定期的追跡調査にて臨床情報を確認、登録症例のヒト試料をバイオバンクで保管し、バリエーション情報は国内外のデータシェアリング事業に登録した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

海外の前向き大規模コホート研究ではBRCA1/2病的バリエーション保持者女性の約7割が80歳までに乳癌を発症し、約4割が卵巣がんを発症すると報告されている。しかしながら日本人の遺伝性腫瘍に関するデータの集積はまだ十分ではない。その解決のためには質の高い前向きコホート研究によるエビデンスの獲得が必要である。研究期間内に関連腫瘍発症率、生存率、マネージメントに関する評価、リスク低減手術によるQOL評価、およびゲノム疫学的解析等を行う準備を行った。本研究の継続により本邦のHBOCの基盤データを集積することで実臨床での対応策を明らかにするという意義がある。

研究成果の概要（英文）：This multicenter prospective cohort study aim to recruit germline pathogenic variant carrier of the BRCA1 / 2 genes to provides basic data for cancer prevention. Our study aimed to establish an individualized intervention strategy and we started evaluation of related tumor incidence, survival rate, management, QOL evaluation by risk reduction surgery, and genomic epidemiological analysis in pedigree of hereditary breast and ovarian cancer syndrome. Clinicopathological information was confirmed by regular follow-up surveys, human samples of registered HBOC biobank and international data sharing was constructed.

研究分野：腫瘍遺伝学

キーワード：BRCA1, BRCA2 遺伝性乳癌卵巣癌症候群 遺伝性腫瘍 リスク低減 がん予防

1. 研究開始当初の背景

遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (Hereditary breast and ovarian cancer syndrome: HBOC) の原因遺伝子である *BRCA1* または *BRCA2* (*BRCA1/2*) 遺伝子の病的バリエーション保持者は乳癌、卵巣癌、膵臓癌および前立腺癌発症の高リスク群である。最近の海外の大規模前向きコホート研究のデータでは *BRCA1* 病的バリエーション保持女性の約 72%、同 *BRCA2* 女性の約 69% が 80 歳までに乳癌を発症し、*BRCA1* 病的バリエーション保持女性の約 44%、同 *BRCA2* 女性の約 17% が 80 歳までに卵巣癌を発症するとされている (Kuchenbaecker K, et al. JAMA 2017)。

HBOC 関連がんの中でも卵巣癌は 5 年生存率が 40% 以下である予後不良な疾患であり、その発症に関わるもっとも強い危険因子は *BRCA1/2* の生殖細胞系列病的バリエーションである。海外の報告では *BRCA1/2* 病的バリエーション保持者は一般集団の 200-400 人に 1 人であるとされており、本邦には約 316 万-635 万人が潜在していると考えられる。これらの *BRCA1/2* 病的バリエーション保持者に対して適切な介入を行う事で、がん予防効果が得られる。とくにリスク低減卵管卵巣摘出術 (risk-reducing salpingo-oophorectomy: RRSO) は卵巣癌や乳癌発症の低減効果のみならず、現時点で唯一がん死低減効果が示されているがん予防法である。

BRCA1/2 病的バリエーション保持者に対するがん予防やリスク低減手法は、「海外で提唱されているものの、本邦では検証されていない」「本邦でも臨床実装されているものの、リスクの層別化・個別化されていない」という状況が続いている。海外の文献を根拠にして作成された本邦の遺伝性腫瘍関連ガイドライン類が、集団におけるバリエーションの頻度や医療システムが異なる日本人のがん予防の観点から十分であるか？という本質的な問いがある、という背景がある。

2. 研究の目的

日本人 HBOC の特徴を分析し、発がん高リスク因子の解明を通して、個別化がん予防を構築するためエビデンスの構築を構築することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) リスク評価 (Risk assessment)

遺伝性腫瘍関連の遺伝子には very rare かつ high-risk のアレルのみならず、遺伝子パネル検査で high-risk allele が同定されなかった場合でも、common な low-risk アレルと環境因子により発がんが惹起されることがある。一方で high-risk allele が保持していても全員ががんにかかるわけではない。本研究では、血縁者試料も含むゲノム解析疫学調査とゲノム疫学的解析を行い、新しい生殖細胞系列の遺伝要因を明らかにするとともに後天的な環境因子が加わることにより、どのようにがん発症に至るかについてゲノム疫学的検討を行う。疫学的質問票により環境因子を取得し、ゲノム解析において同定されたバリエーションの座位と環境因子によるがん罹患に対する相乗・相加的效果について、多変量調整 Cox 比例ハザードモデル等を用いハザード比などの相対危険度を算出する準備を行った。

(2) リスク監視 (Risk monitoring)

個人のリスクに応じたサーベイランスを構築することを主目標とする。高リスクの遺伝子バリエーション保持者を対象にがん予防介入研究プロトコルを作成した。

(3) リスク低減 (Risk reduction)

病的バリエーション保持者に対して適切な先制医療を行う事で、確実にがん死低減効果が得られる。本グループでは遺伝性腫瘍エキスパートパネルを定期的開催して、バリエーション、とくに VUS (variant of unknown significance: 意義不明なバリエーション) の解釈、臨床的対応苦慮している症例・家系に関する検討、マネジメントの均てん化、

等を目指し、遺伝性腫瘍の家系に対して、きめ細かく長期間にわたって介入可能なシステムを構築し、リスク低減手法の個別化を確立、最終的に我が国のガイドラインのための基盤データ確立に寄与することを目指した。

4．研究成果

本研究施行中に PARP 阻害薬適応判定のためのコンパニオン診断ならびに HBOC の一部保険収載が開始し、我が国における HBOC 家系の同定が急速に進んできた。並行して本研究登録数が急増している。このことは本研究が HBOC に関するエビデンス構築の要になることが予測されるとともに、国民のがん死低減に向けた基盤情報の確立に寄与する可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計31件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Matsubara Takehiro, Soh Junichi, Morita Mizuki, Uwabo Takahiro, Tomida Shuta, Fujiwara Toshiyoshi, Kanazawa Susumu, Toyooka Shinichi, Hirasawa Akira	4. 巻 2020
2. 論文標題 DV200 Index for Assessing RNA Integrity in Next-Generation Sequencing	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BioMed Research International	6. 最初と最後の頁 1~6
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1155/2020/9349132	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Sakai K, Tanikawa C, Hirasawa A, Chiyoda T, Yamagami W, Kataoka F, Susumu N, Terao C, Kamatani Y, Takahashi A, Momozawa Y, Hirata M, Kubo M, Fuse N, Takai-Igarashi T, Shimizu A, Fukushima A, Kadota A, Arisawa K, Ikezaki H, Wakai K, Yamaji T, Sawada N, Iwasaki M, Tsugane S, Aoki D, Matsuda K.	4. 巻 10
2. 論文標題 Identification of a novel uterine leiomyoma GWAS locus in a Japanese population	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1197
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-58066-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Makabe Takeshi, Arai Eri, Hirano Takuro, Ito Nanako, Fukamachi Yukihiro, Takahashi Yoriko, Hirasawa Akira, Yamagami Wataru, Susumu Nobuyuki, Aoki Daisuke, Kanai Yae	4. 巻 40
2. 論文標題 Genome-wide DNA methylation profile of early-onset endometrial cancer: its correlation with genetic aberrations and comparison with late-onset endometrial cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Carcinogenesis	6. 最初と最後の頁 611~623
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/carcin/bgz046	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kawaguchi R, Matsumoto K, Akira S, Ishitani K, Iwasaku K, Ueda Y, Okagaki R, Okano H, Oki T, Koga K, Kido M, Kurabayashi T, Kuribayashi Y, Sato Y, Shiina K, Takai Y, Tanimura S, Chaki O, Terauchi M, Todo Y, Noguchi Y, Nose-Ogura S, Baba T, Hirasawa A, Fujii T, Fujii T, Maruyama T, Miyagi E, 他	4. 巻 45
2. 論文標題 Guidelines for office gynecology in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG) and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists (JAOG) 2017 edition	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 766~786
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jog.13831	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Naito Y, Mishima S, Akagi K, Igarashi A, Ikeda M, Okano S, Kato S, Takano T, Tsuchihara K, Terashima K, Nishihara H, Nishiyama H, Hiyama E, Hirasawa A, Hosoi H, Maeda O, Yatabe Y, Okamoto W, Ono S, Kajiyama H, Nagashima F, Hatanaka Y, Miyachi M, Kodera Y, Yoshino T, Taniguchi H.	4. 巻 25
2. 論文標題 Japan society of clinical oncology/Japanese society of medical oncology-led clinical recommendations on the diagnosis and use of tropomyosin receptor kinase inhibitors in adult and pediatric patients with neurotrophic receptor tyrosine kinase fusion-positive advanced solid tumors, cooperated by the Japanese society of pediatric hematology/oncology.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 403-417
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Akahane T, Hirasawa A, Imoto I, Okubo A, Itoh M, Nanki Y, Yoshihama T, Tominaga E, Aoki D.	4. 巻 33
2. 論文標題 Establishment and characterization of a new malignant peritoneal mesothelioma cell line, KOG-1, from the ascitic fluid of a patient with pemetrexed chemotherapy resistance.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hum Cell	6. 最初と最後の頁 272-282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mishima S, Taniguchi H, Akagi K, Baba E, Fujiwara Y, Hirasawa A, Ikeda M, Maeda O, Muro K, Nishihara H, Nishiyama H, Takano T, Tsuchihara K, Yatabe Y, Kodera Y, Yoshino T.	4. 巻 25
2. 論文標題 Japan Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion for the diagnosis and use of immunotherapy in patients with deficient DNA mismatch repair tumors, cooperated by Japanese Society of Medical Oncology, First Edition.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 217-239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 平沢 晃	4. 巻 別冊
2. 論文標題 がんゲノム医療と女性ヘルスケア	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 更年期診療update 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 85-88
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 中谷 中, 平沢 晃, 谷田部 恭, 宮地 勇人.	4. 巻 22
2. 論文標題 がんゲノム医療時代の幕開け	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 モダンメディア	6. 最初と最後の頁 1-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 平沢 晃	4. 巻 5008
2. 論文標題 がんゲノム医療が婦人科実地臨床に本格導入される際の留意点は？	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本医事新報	6. 最初と最後の頁 58-59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 平沢 晃	4. 巻 132
2. 論文標題 がんゲノム医療実用化 岡山大学病院臨床遺伝子診療科の紹介	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 岡山医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 25-28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 平沢 晃	4. 巻 131
2. 論文標題 遺伝性腫瘍とがん予防	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 岡山医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 83-87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 平沢 晃	4. 巻 87
2. 論文標題 マイクロサテライト不安定性検査. やさしくわかる産科婦人科検査マスターブック	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 産科と婦人科増刊号	6. 最初と最後の頁 118-120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 平沢 晃	4. 巻 27
2. 論文標題 がんゲノム医療における遺伝子パネル検査と遺伝性腫瘍	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Urology Today	6. 最初と最後の頁 8-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 富田秀太, 森田瑞樹, 山下範之, 平沢 晃, 豊岡伸一	4. 巻 40
2. 論文標題 ゲノム医療におけるデータサイエンティストの役割と育成	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 YAKUGAKU ZASSHI	6. 最初と最後の頁 657-661
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Makabe Takeshi, Arai Eri, Hirano Takuro, Ito Nanako, Fukamachi Yukihiro, Takahashi Yoriko, Hirasawa Akira, Yamagami Wataru, Susumu Nobuyuki, Aoki Daisuke, Kanai Yae	4. 巻 40
2. 論文標題 Genome-wide DNA methylation profile of early-onset endometrial cancer: its correlation with genetic aberrations and comparison with late-onset endometrial cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Carcinogenesis	6. 最初と最後の頁 611-623
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/carcin/bgz046	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takeda Takashi, Banno Kouji, Yanokura Megumi, Anko Mayuka, Kobayashi Arata, Sera Asako, Takahashi Takayuki, Adachi Masataka, Kobayashi Yusuke, Hayashi Shigenori, Nomura Hiroyuki, Hirasawa Akira, Tominaga Eiichiro, Aoki Daisuke	4. 巻 9
2. 論文標題 Synchronous endometrial and ovarian cancer in Lynch syndrome with a MSH2 germline mutation: A case report	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecular and Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 479-484
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mco.2018.1723	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshihama Tomoko, Fukunaga Koya, Hirasawa Akira, Nomura Hiroyuki, Akahane Tomoko, Kataoka Fumio, Yamagami Wataru, Aoki Daisuke, Mushiroda Taisei	4. 巻 9
2. 論文標題 GSTP1 rs1695 is associated with both hematological toxicity and prognosis of ovarian cancer treated with paclitaxel plus carboplatin combination chemotherapy: a comprehensive analysis using targeted resequencing of 100 pharmacogenes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 29789-29800
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25712	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawaguchi R, Matsumoto K, Akira S, Ishitani K, Iwasaku K, Ueda Y, Okagaki R, Okano H, Oki T, Koga K, Kido M, Kurabayashi T, Kuribayashi Y, Sato Y, Shiina K, Takai Y, Tanimura S, Chaki O, Terauchi M, Todo Y, Noguchi Y, Nose-Ogura S, Baba T, Hirasawa A, et al.	4. 巻 45
2. 論文標題 Guidelines for office gynecology in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG) and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists (JAOG) 2017 edition	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 766 ~ 786
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.13831	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamagami Wataru, Susumu Nobuyuki, Makabe Takeshi, Sakai Kensuke, Nomura Hiroyuki, Kataoka Fumio, Hirasawa Akira, Banno Kouji, Aoki Daisuke	4. 巻 29
2. 論文標題 Is repeated high-dose medroxyprogesterone acetate (MPA) therapy permissible for patients with early stage endometrial cancer or atypical endometrial hyperplasia who desire preserving fertility?	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Gynecologic Oncology	6. 最初と最後の頁 e21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3802/jgo.2018.29.e21	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ueno Mari, Shiomi Takayuki, Mochizuki Satsuki, Chijiwa Miyuki, Shimoda Masayuki, Kanai Yae, Kataoka Fumio, Hirasawa Akira, Susumu Nobuyuki, Aoki Daisuke, Okada Yasunori	4. 巻 109
2. 論文標題 ADAM9 is over-expressed in human ovarian clear cell carcinomas and suppresses cisplatin-induced cell death	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 471 ~ 482
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13469	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hirasawa Akira, Imoto Issei, Naruto Takuya, Akahane Tomoko, Yamagami Wataru, Nomura Hiroyuki, Masuda Kiyoshi, Susumu Nobuyuki, Tsuda Hitoshi, Aoki Daisuke	4. 巻 8
2. 論文標題 Prevalence of pathogenic germline variants detected by multigene sequencing in unselected Japanese patients with ovarian cancer	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 112258 ~ 112267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.22733	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshihama Tomoko, Nomura Hiroyuki, Iwasa Naomi, Kataoka Fumio, Hashimoto Shiho, Nanki Yoshiko, Hirano Takuro, Makabe Takeshi, Sakai Kensuke, Yamagami Wataru, Hirasawa Akira, Aoki Daisuke	4. 巻 47
2. 論文標題 Efficacy and safety of dose-dense paclitaxel plus carboplatin as neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian, fallopian tube or peritoneal cancer	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1019 ~ 1023
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyx118	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamagami Wataru, Susumu Nobuyuki, Kataoka Fumio, Makabe Takeshi, Sakai Kensuke, Ninomiya Tomomi, Wada Michiko, Nomura Hiroyuki, Hirasawa Akira, Banno Kouji, Nakahara Tadaki, Kameyama Kaori, Aoki Daisuke	4. 巻 27
2. 論文標題 A Comparison of Dye Versus Fluorescence Methods for Sentinel Lymph Node Mapping in Endometrial Cancer	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal of Gynecological Cancer	6. 最初と最後の頁 1517 ~ 1524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/IGC.0000000000000997	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Masuda Kenta, Hirasawa Akira, Irie-Kunitomi Haruko, Akahane Tomoko, Ueki Arisa, Kobayashi Yusuke, Yamagami Wataru, Nomura Hiroyuki, Kataoka Fumio, Tominaga Eiichiro, Banno Kouji, Susumu Nobuyuki, Aoki Daisuke	4. 巻 47
2. 論文標題 Clinical utility of a self-administered questionnaire for assessment of hereditary gynecologic cancer	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 473 ~ 473
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyx037	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 平沢 晃, 青木大輔.	4. 巻 なし
2. 論文標題 タモキシフェンの子宮内膜に対する副作用とその対策は? 百枝幹雄編 女性内分泌クリニカルエス ション.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 診断と治療社	6. 最初と最後の頁 196-198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 平沢 晃, 青木大輔. 百枝幹雄編	4. 巻 なし
2. 論文標題 BRCA1またはBRCA2遺伝子変異保持者に対するリスク低減卵巣摘出術 (RRSO) の効果は? 女性内分泌ク リニカルエスション	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 産科と婦人科 診断と治療社	6. 最初と最後の頁 199-200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 平沢 晃, 高松 潔, 青木大輔.	4. 巻 84(12)
2. 論文標題 BRCA1またはBRCA2遺伝子変異陽性女性へのHRT	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 産科と婦人科 診断と治療社	6. 最初と最後の頁 1468-1471
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 平沢 晃, 青木大輔.	4. 巻 35(9)
2. 論文標題 乳癌ゲノム医療最前線 臨床応用はどこまで進んだか, PARP阻害薬	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 カレントセラピー. ライフメディコム	6. 最初と最後の頁 74-77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 平沢 晃, 青木大輔	4. 巻 16(1)
2. 論文標題 遺伝性乳癌卵巣癌症候群と女性ヘルスケア	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 更年期と加齢のヘルスケア	6. 最初と最後の頁 42-45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 植木有紗, 中田さくら, 安齋純子, 麻雑美香, 嶋田恭輔, 久保内光一, 三須久美子, 平沢 晃, 阪埜浩司, 菅野康吉, 小崎健次郎, 青木大輔.	4. 巻 16(2)
2. 論文標題 一般病院における家族性腫瘍相談外来とハイリスク外来の開設; 一般病院み求められる家族性腫瘍診療の意義についての考察-	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 家族性腫瘍	6. 最初と最後の頁 38-43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計53件 (うち招待講演 22件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 Hirasawa A
2. 発表標題 Genome-Based Medicine: Hereditary tumors.
3. 学会等名 The 26th Asia and Oceania Federation of Obstetrics and Gynecology (AOFOG) Congress. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nanki Y, George A, Chen Y, Brueffer C, Chiyoda T, Akahane T, Hirasawa A, Aoki D, Saal L.
2. 発表標題 Utility of plasma circulating tumor DNA in ovarian cancer monitoring.
3. 学会等名 The 6th Biennial Meeting of Asian Society of Gynecologic Oncology (ASGO 2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirasawa A, Imoto I, Naruto T, Akahane T, Yamagami W, Nomura H, Masuda K, Susumu N, Tsuda H, Aoki D.
2. 発表標題 Germline pathogenic variants of cancer susceptibility genes among Japanese ovarian cancer patients.
3. 学会等名 European Human Genetics Conference 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nanki Y, George A, Chen Y, Brueffer C, Chiyoda T, Akahane T, Hirasawa A, Aoki D, Saal L.
2. 発表標題 Plasma circulating tumor DNA as a genomic biomarker for ovarian cancer.
3. 学会等名 European Human Genetics Conference 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirasawa A.
2. 発表標題 Genetic variants of hereditary tumors with ovarian cancer patients in Japanese.
3. 学会等名 3rd meeting of international society for precision Cancer Medicine (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Murumagi A, Ungureanu D, Khan S, Hirasawa A, ArjamaM, Kallioniemi O 他
2. 発表標題 Clinical implementation of precision systems oncology in the treatment of ovarian cancer based on ex-vivo drug testing and molecular profiling.
3. 学会等名 AACR annual meeting 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平沢 晃
2. 発表標題 遺伝性のがん - 地域医療としての遺伝医療とがん予防について -
3. 学会等名 岡山県医師会学術奨励賞受賞講演並びに日本医師会生涯教育講座要望講演 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平沢 晃
2. 発表標題 がんゲノム医療の実地臨床における課題
3. 学会等名 北信がんプロ第10回オンコロジーセミナー (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 浦川優作、十川麗美、二川摩周、河内麻里子、山本英喜、平沢 晃
2. 発表標題 中央西日本遺伝性腫瘍前向きコホート研究
3. 学会等名 第1回せとうち臨床遺伝研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 十川麗美、小川千加子、蓮岡佳代子、富田秀太、井上博文、松原岳大、二川摩周、浦川優作、河内麻里子、山本英喜、増山 寿、平沢 晃
2. 発表標題 がん遺伝子パネル検査でBRCA 1 病的バリエントが同定され本人および血縁者の介入につながった一例
3. 学会等名 第1回せとうち臨床遺伝研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平沢 晃
2. 発表標題 がんゲノム医療の課題と生殖細胞系列バリエントへの対応
3. 学会等名 第5回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 南木佳子、千代田達幸、平沢 晃、赤羽智子、早乙女啓子、同前 愛、平野卓朗、黒田由香、吉村拓馬、山上 亘、片岡史夫、青木大輔
2. 発表標題 卵巣癌オルガノイド培養系の確立と卵巣癌組織とのゲノム解析による比較
3. 学会等名 第5回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤羽智子、西原広史、平沢 晃、井本逸勢、坂本一平、野原祥男、谷嶋成樹、青木大輔
2. 発表標題 卵巣癌発症との関連性が推測されたBRCA1 遺伝子のVUS に関する検討
3. 学会等名 第5回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本英喜, 松原岳大, 森田瑞樹, 富田秀太, 豊岡伸一, 平沢 晃.
2. 発表標題 バイオバンクでの長期保存生体試料の品質管理標準化のための予備的検討
3. 学会等名 第65回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平沢 晃
2. 発表標題 遺伝性腫瘍
3. 学会等名 第58回日本臨床細胞学会秋期大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平沢 晃
2. 発表標題 がんゲノム医療と遺伝医療
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第64回大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平沢 晃
2. 発表標題 がんゲノム医療実用化と実地臨床での対応
3. 学会等名 日本消化器病学会四国支部会例会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平沢 晃
2. 発表標題 我が国にゲノム医療を適切に展開するため備えるべき3つのこと
3. 学会等名 第47回日本歯科麻酔学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平沢 晃
2. 発表標題 がんゲノム医療でBRCA1/2病的パリアントが同定された人への遺伝カウンセリング
3. 学会等名 第2回HBOCアドバンスセミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平沢 晃
2. 発表標題 がんゲノム医療実用化と産婦人科実地臨床における課題
3. 学会等名 第391回東京産科婦人科学会例会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平沢 晃
2. 発表標題 遺伝性乳がん卵巣がんリスク低減手術
3. 学会等名 第59回日本産科婦人科内視鏡学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平沢 晃
2. 発表標題 がんゲノム医療と実地臨床における対応
3. 学会等名 第17回日本臨床腫瘍学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平沢 晃
2. 発表標題 がんゲノム医療と「細胞」
3. 学会等名 第39回 岡山県臨床細胞学会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 千代田達幸，吉浜智子，早乙女啓子，同前 愛，南木佳子，平野卓朗，小林佑介，山上 亘，野村弘行，片岡史夫，植木有紗，平沢 晃，青木大輔.
2. 発表標題 生殖細胞系列の遺伝子パネル検査をうけた，家族性の乳癌，卵巣癌が疑われた27例の検討
3. 学会等名 第61回日本婦人科腫瘍学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平沢 晃
2. 発表標題 がんクリニカルシーケンスと生殖細胞系列バリエーションへの対応
3. 学会等名 第61回日本婦人科腫瘍学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平沢 晃
2. 発表標題 がんゲノム医療の動向と実地臨床での対応
3. 学会等名 藤田医科大学学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平沢 晃
2. 発表標題 ゲノム医療時代における女性のがん
3. 学会等名 第118回慶應義塾大学医学部生涯教育研修セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平沢 晃
2. 発表標題 がんゲノム医療中核拠点病院の取り組み
3. 学会等名 第66回全国公立大学法人病院検査部会議（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平沢 晃
2. 発表標題 遺伝性腫瘍の実地診療における課題
3. 学会等名 第25回日本家族性腫瘍学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平沢 晃
2. 発表標題 ゲノム医療とバイオバンクの国内外における展開
3. 学会等名 Forum on Growth Hormone Research 2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平沢 晃
2. 発表標題 がんゲノム医療で見つかった体細胞および体細胞と生殖細胞系列療法でBRCA1/2病的パリアントのみつかった方への遺伝カウンセリング
3. 学会等名 第1回HBOCアドバンスセミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上野万里, 潮見隆之, 望月早月, 下田将之, 金井弥栄, 片岡史夫, 平沢 晃, 進 伸幸, 青木大輔, 岡田 保典.
2. 発表標題 ADAM9のヒト卵巣明細胞癌での発現とシスプラチン誘導性癌細胞死抑制作用
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平野卓朗, 新井恵史, 真壁 健, 平沢 晃, 山上 亘, 進 伸幸, 青木大輔, 金井弥栄.
2. 発表標題 若年性子宮体がん症例における妊孕性温存治療適応診断マーカーの開発
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nanki Y, Hirasawa A, Chen Y, George AM, Akahane T, Chiyoda T, Nomura H, Saal LH, Tanaka M, Aoki D.
2. 発表標題 Circulating tumor DNA as a novel biomarker for ovarian cancer monitoring.
3. 学会等名 第71回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirasawa A, Imoto I, Naruto T, Akahane T, Yamagami W, Nomura H, Masuda K, Susumu N, Tsuda H, Aoki D.
2. 発表標題 Germline variants of cancer susceptibility genes for ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers in Japanese
3. 学会等名 The 57th Annual Congress of Taiwan Association of Obstetrics and Gynecology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hirasawa A, Aoki D
2. 発表標題 Pathogenic germline variants of ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers in Japanese
3. 学会等名 5th Biennial Meeting of Asian Society of Gynecologic Oncology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hirasawa A, Aoki D.
2. 発表標題 Peutz-Jeghers syndrome as a hereditary gynecological tumor.
3. 学会等名 Shanghai Pudong Cervical Disease Summit Forum & Classes on Research Progress of the Relationship between HPV Molecular Variation and Cervical Disease
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岩佐尚美, 平沢 晃, 野村弘行, 赤羽智子, 千代田達幸, 山上 亘, 片岡史夫, 井本逸勢, 青木大輔
2. 発表標題 BRCA1, 2変異卵巣癌の血縁者における乳癌および卵巣癌の罹患に関する検討
3. 学会等名 第27回日本乳癌検診学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鳥 幸児, 富永英一郎, 戸澤晃子, 赤羽智子, 大原 樹, 小林佑介, 平沢 晃, 阪埜浩司, 鈴木 直, 青木大輔
2. 発表標題 腹水卵巣癌細胞のCD44各アイソフォーム発現量と化学療法の効果との関連性の検討
3. 学会等名 第58回日本臨床細胞学会総会 (春期大会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hirasawa A, Issei I, Naruto T, Akahane T, Yamagami W, Nomura H, Masuda K, Susumu N, Tsuda H, Aoki D
2. 発表標題 The contribution of germline pathogenic variants of cancer susceptibility genes for primary ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers in Japanese
3. 学会等名 AACR 2017 Addressing Critical Questions in Ovarian Cancer Research and Treatment (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nanki Y, Hirasawa A, Nomura H, Okubo A, Itoh M, Akahane A, Chiyoda T, Kataoka F, Tominaga E, Aoki D
2. 発表標題 Ascites-derived and tissue-derived ovarian cancer cell primary 3D cultures aimed for personalized medicine
3. 学会等名 AACR 2017 Addressing Critical Questions in Ovarian Cancer Research and Treatment (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshihama T, Hirasawa A, Nomura H, Akahane T, Nanki Y, Yamagami W, Kataoka F, Tominaga E, Susumu N, Mushiroda T, Aoki D
2. 発表標題 UGT1A1 polymorphism may be a prognostic indicator of stage I ovarian clear cell carcinoma patients treated with irinotecan
3. 学会等名 15th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yokota M, Hirasawa A, Kazuya K, Akahane T, Sakai K, Makabe T, Horiba Y, Yamagami W, Ogawa M, Iwata T, Yanamoto S, Deshimaru R, Banno K, Susumu N, Aoki D
2. 発表標題 Polymorphisms of the genes ESR1, UGT2B17, and UGT1A1 associated with estrogen metabolism are not associated with osteoporosis in Japanese women after artificial menopause
3. 学会等名 6th Scientific Meeting of the Asia Pacific Menopause Federation (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hirasawa A, Imoto I, Naruto T, Akahane T, Yamagami W, Susumu N, Tsuda H, Aoki D
2. 発表標題 The contribution of deleterious germ-line mutations of susceptibility genes to ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers in Japanese
3. 学会等名 AACR Annual Meeting 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sugiyama S, Hirasawa A, Yoshihara K, Sekine M, Enomoto T, Aoki D
2. 発表標題 8. Clinical trials of the Japanese Gynecologic Oncology Group (JGOG) and JGOG/ToMMo biobank will facilitate precision medicine for gynecologic malignancies.
3. 学会等名 the 3rd Taiwan-Japan academic research organization workshop (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 平沢 晃, 青木大輔
2. 発表標題 産婦人科領域におけるがんゲノム医療実用化
3. 学会等名 第3回日本産科婦人科遺伝診療学会(ワークショップ)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高橋美央, 千代田達幸, 早乙女啓子, 同前 愛, 南木佳子, 吉浜智子, 山上 亘, 野村弘行, 片岡史夫, 平沢 晃, 田中 守, 青木大輔
2. 発表標題 卵巣癌ステージング手術における腹膜生検の意義についての検討
3. 学会等名 第134回関東連合産科婦人科学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 平沢 晃, 青木大輔
2. 発表標題 ゲノム医療実用化と遺伝性腫瘍に対する対応 (Genomics inovations from the field of hereditary tumors)
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第62回大会(教育講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 平沢 晃, 青木大輔.
2. 発表標題 遺伝性腫瘍の婦人科領域における最近の展開: 遺伝性腫瘍の実臨床・理想と現実-
3. 学会等名 第55回日本癌治療学会学術集会(シンポジウム)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 平沢 晃 青木大輔.
2. 発表標題 RRSOと女性QOL.
3. 学会等名 第23回家族性腫瘍学会学術集会（要望演題）（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 平沢 晃, 青木大輔
2. 発表標題 ゲノム異常と女性医学から考えるリスク低減手術
3. 学会等名 第59回日本婦人科腫瘍学会学術講演会（ワークショップ）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 平沢 晃, 青木大輔
2. 発表標題 RARP阻害薬と卵巣癌治療
3. 学会等名 第24回日本遺伝子診療学会大会（シンポジウム）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 三須久美子, 武田祐子, 平沢 晃, 植木有紗, 増田健太, 阪埜浩司, 青木大輔, 菅野康吉, 小崎健次郎
2. 発表標題 BRCA1/2遺伝学的検査受検後のリスク低減卵管卵巣摘出術選択に影響する要因の検討
3. 学会等名 第41回日本遺伝カウンセリング学会学術集会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 日本女性医学学会	4. 発行年 2020年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 168
3. 書名 婦人科がんサバイバーのヘルスケアガイドブック	

〔産業財産権〕

〔その他〕

中央西日本遺伝性腫瘍コホート http://cgm-okayama-u.jp 特定非営利活動法人婦人科悪性腫瘍研究機構：JGOG3024研究 https://jgog.gr.jp/clinical_testing/clinical_testing.html

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	赤羽 智子 (Akahane Tomoko) (40398699)	慶應義塾大学・医学部(信濃町)・特任助教 (32612)	
研究分担者	杉本 昌弘 (Sugimoto Masahiro) (30458963)	慶應義塾大学・政策・メディア研究科(藤沢)・特任教授 (32612)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------