

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

がん患者の健康増進および患者と家族の社会的問題の解決に
資する乳がんサバイバーシップコホート研究

令和元年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 山本 精一郎

令和 2（2020）年 3 月

目 次

. 総括研究報告

がん患者の健康増進および患者と家族の社会的問題の解決に資する

乳がんサバイバーシップコホート研究・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 7

山本 精一郎

. 分担研究報告

1 . 乳がんサバイバーシップコホート 05、06、07 の研究計画概要と進捗・・・・・・・・ 25

山本 精一郎、溝田 友里、岩瀬 拓土、岩田 広治、大橋 靖雄、澤木 正孝、
向井 博文

2 . 乳がんサバイバーシップコホート瀬戸内の研究計画と進捗・・・・・・・・ 41

山本 精一郎、溝田 友里、平 成人

3 . 乳がんコホート NCC の研究計画概要と進捗・・・・・・・・・・・・・・・・ 47

山本 精一郎、溝田 友里、金光 幸秀、首藤 昭彦、向井 博文、吉田 輝彦

4 . 閉経後乳がん患者における生活習慣の再発への影響・・・・・・・・ 53

山本 精一郎、溝田 友里、岩瀬 拓土、大橋 靖雄、向井 博文

5 . がん患者のサバイバーシップ支援に関する研究・・・・・・・・ 61

山本 精一郎、溝田 友里、向井 博文

. 研究成果の刊行に関する一覧表 71

別添 3

. 総括研究報告

がん患者の健康増進および患者と家族の社会的問題の解決に資する 乳がんサバイバーシップコホート研究

研究代表者

山本 精一郎 国立がん研究センターがん対策情報センター 特任研究部長

研究要旨:

【目的】 がん患者の健康増進やサバイバーシップの支援の必要性が高まっているにも関わらず、再発予防や予後改善に効果のある modifiable な生活習慣等の要因は世界的にも明らかになっていない。そこで本研究は、乳がん患者に対する大規模前向きコホート研究を行うことにより、様々な要因(食事や喫煙、飲酒、身体活動など生活習慣、就労や社会活動、サポート、生きがいなど心理社会的要因等)が予後(再発、死亡等)や合併症(リンパ浮腫等)、QOL に与える影響を疫学的に調べることを目的とする。

また、その成果を患者支援の実践につなげるため、再発予防のための患者の生活指針、支援指針の作成など、エビデンスに基づいたサバイバーシップ支援の具体的なあり方を提案し、患者、家族、医療関係者、行政等に研究成果を提供する。

【方法】 研究参加に同意を得られた乳がん患者をコホートとし、術前、術後 8 週、術後 1~5 年の各時点で研究参加者に対し自記式質問票を配布し、生活習慣や心理社会的要因等のベースラインデータを収集する。5~10 年追跡し、各要因と予後情報(再発や死亡、二次がん、QOL 等)との関連を明らかにする。本研究は、H19 年度厚労科研がん臨床研究事業より 12 年間継続しており、本研究期間開始前の H28 年度末時点で日本全国から 4,235 人を登録し、すでに世界最大級のがん患者コホートとなっている。

【今年度の成果】 乳がんサバイバーシップコホートは計 5 つのコホートから成り、一昨年度末までにすべてのコホートで登録を終了した。昨年度は追跡が完了した 2 つのコホートについては予後情報・臨床情報の収集・データベース化を行い、ベースラインデータの横断的解析を行った。今年度については、データ固定が終了した 1 つのコホートについては予後情報を用いた縦断的解析を行った。残りの 3 コホートについては追跡を継続し、うち 2 つのコホートについては、術後 5 年まで毎年、質問票を用いデータの収集を行っている。そのうち 1 つのコホートについては生活習慣の長期的な影響を調べるため、さらに 5 年度の追跡期間延長のプロトコル改訂を行った。さらに、国際共同研究として開始した 3 カ国 5 コホートによる乳がん患者コホートコンソーシアムについては、プール解析の体制作りを進めた。さらに、がん患者のサバイバーシップ支援として、当事者参加型アクションリサーチやソーシャルマーケティングの手法を活用し、研究班ホームページ等からの情報発信を行った。

【結論】 今年度も順調にデータ収集と確認・修正、解析を進めることができた。

研究代表者

山本 精一郎 国立がん研究センターがん対策情報センター 特任研究部長

研究分担者

溝田 友里 国立がん研究センターがん対策情報センター健康増進科学研究室 室長

岩瀬 拓士 名古屋第一赤十字病院乳腺内分泌外科 乳腺センター長

岩田 広治 愛知県がんセンター・乳腺科部 副院長兼 乳腺科部長

大橋 靖雄 中央大学理工学部人間総合理工学科 教授

金光 幸秀 国立がん研究センター中央病院大腸外科

澤木 正孝 愛知県がんセンター乳腺科部 医長

首藤 昭彦 国立がん研究センター中央病院乳腺外科

平 成人 岡山大学病院乳腺・内分泌外科 准教授

向井 博文 国立がん研究センター東病院乳腺・腫瘍内科 医長

吉田 輝彦 国立がん研究センター研究所基盤的臨床開発研究コアセンター センター長

A. 研究目的

罹患者数の増加や治療法の改善により、がんサバイバーが増え、サバイバーシップ支援の重要性も大きくなっている。国際会議の演題数や論文数の増加で見ても、その注目度は高まっている。身体活動量の増加や肥満防止、ビタミン摂取、脂肪食・アルコール減、禁煙など、生活習慣の再発予防効果が世界中で期待されており、わが国においても、がん研究専門委員会の検討による「～今後のがん研究のあり方について～」(がん対策推進協議会, 2011)で患者コホート研究の優先的な研究費の配分の必要性が示されている。

しかし、がん患者の生活習慣と予後との関連については、最も研究が進んでいる乳がんについても、欧米で乳がん患者の予後と食事や肥満との関連をみる臨床試験やコホート研究がようやく開始され始めた¹⁻⁶⁾程度で、エビデンスレベルの高い研究は数も少なく、十分なエビデンスは得られていない^{1, 7, 8)}。また、わが国においては、他がん種も含め、全国に渡る大規模がん患者コホート研究は本研究のみである⁸⁾。そのため、世界中において、再発を防ぐためにどのような療養生活を送ればよいか明らかになっておらず、がん患者の再発予防のための国際的な指針でも、明確な推奨がなく、「がん患者を含めたすべての人が、がん予防のための推奨事項に従う」との記載に留まってきた^{1, 9)}。2014年によくがん患者の療養生活に関するレビューが最も研究が進んでいる乳がんについて出されたが、そこでも「食事、栄養(身体組成含む)、身体活動の、乳がん診断後の女性、特にその死亡率の減少に対する影響について固い結論を出すことが不可能であると判断した」と結論づけられている¹⁰⁾。

エビデンスがないにも関わらず、患者は代替療法への高額な出費や食事等の自主規制をしていることが本研究のベースラインデータ解析結果からも明らかになり、再発防止に対する関心の高さとともに、そのような行動がむしろ QOL を低めている可能性があることが明らかになった¹¹⁾。

これらのことから、実践するに足る、効果のある生活習慣等を明らかにすることは、患者の生活に取り入れられやすく、患者の予後向上および QOL 向上に大きく寄与すると考えられる。

また、がん患者のサバイバーシップ支援の中で、就労については、厚生労働行政の施策でも近年重点的に取り組まれているが、就労は比較的若い患者や男性患者が中心となる。就労はもちろん重要なサバイバーシップ支援の要素であるが、定年後の患者や、約 3 分の 2 が主婦(・無職)である乳がん患者も含めた、全てのがん患者にとって重要なサバイバーシップの要素となり得る、日常生活における食事や身体活動、社会活動、生きがい、サポートネットワークなどにも焦点を当てることが望まれる。サバイバーシップの様々な側面について、患者の予後や長期的 QOL との関連から重要性を示すことが可能となれば、エビデンスに基づいた予後・QOL 改善のための患者への生活指針、支援指針を作成することができる。

以上より、本研究では、術前、術直後、術後数年経過など、さまざまな時期にある乳がん患者を対象に、前向き大規模コホートを立ち上げ、それらを追跡することによって、様々な要因(食事や喫煙、飲酒、身体活動など生活習慣、就労や社会活動、サポート、生きがいなど心理社会的要因等)が予後(再発、死亡等)や合併症(リンパ浮腫等)、QOL に与える影響を疫学的に調べることを目的とする。

また、乳がん患者コホートの比較対照群として一般住民コホート研究を実施する。さらに、術前、術後の各時点での情報や支援へのニーズについても検討を行う。さらに、研究に並行して患者支援や、研究成果や乳がんに関する情報の普及啓発を行う。

- 1) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective, 1997.
- 2) Caan B, Sternfeld B, Gunderson E, et al. Life After Cancer Epidemiology (LACE) Study: a cohort of early stage breast cancer survivors (United States). Cancer Causes Control 2005;16(5):545-56.
- 3) Irwin ML, Crumley D, McTiernan A, et al. Physical activity levels before and after a diagnosis of breast

- carcinoma. The Health, Eating, Activity, and Lifestyle (HEAL) Study. *Cancer* 2003;97(7):1746-57.
- 4) Kushi LH, Kwan ML, Lee MM, et al. Lifestyle factors and survival in women with breast cancer. *J Nutr* 2007;137(1 Suppl):236S-42S.
 - 5) Rock CL. Diet and breast cancer: can dietary factors influence survival? *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2003;8(1):119-32.
 - 6) Meng L, Maskarinec G, Wilkens L. Ethnic differences and factor related to breast cancer survival in Hawaii. *Int J Epidemiol* 1997;26(6):1151-8.
 - 7) 溝田友里, 山本精一郎. 乳がんのリスクファクター世界のエビデンスと日本のエビデンス 癌と化学療法 2008;35(13):2351-6.
 - 8) 溝田友里, 山本精一郎. がん患者コホート研究: 予後改善へのエビデンス. *医学のあゆみ* 2012;241(5):384-90.
 - 9) Byers T, Nestle M, McTiernan A, et al. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention: Reducing the Risk of Cancer with Healthy Food Choices and Physical Activity. *Cancer J Clin* 2002;52(2):92-119.
 - 10) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and breast cancer survivors, 2014. <http://www.wcrf.org/sites/default/files/Breast-Cancer-Survivors-2014-Report.pdf>
 - 11) Mizota Y, Ohashi Y, Yamamoto S. Breast Cancer Cohort in Japan: Study design and baseline data. 第9回日本臨床腫瘍学会学術集会, 横浜, 2011, 7.

B. 研究方法

1. 全体の研究計画

本研究の流れを図 1 に、各サブコホートの詳細について表 1 に示した。

本研究では、複数の多施設共同臨床試験(臨床試験グループ CSPOR)や乳がん登録グループとの共同研究、単施設におけるコホート研究として、女性乳がん患者の大規模コホート研究を実施している。

術後 5 年経過時点の乳がん患者 2,500 名を登録予定の多施設共同臨床試験「閉経後乳がんの術後内分泌療法 5 年終了患者に対する治療終了とアナストロゾール 5 年延長のランダム化比較試験(N-SAS BC05)」の共同研究として、「乳がん患者コホート 05 (以下、コホート 05)」、術前の乳がん患者 1,700 人を登録予定の多施設共同臨床試験「レトロゾールによる術前内分泌療法が奏効した閉経後乳がん患者に対する術後化学内分泌療法と内分泌単独療法のラ

ンダム化比較試験(N-SAS BC06)」の共同研究として「乳がん患者コホート 06(以下、コホート 06)」、70 歳以上の高齢乳がん患者 300 人を対象とする「HER2 陽性の高齢者原発性乳がんに対する術後補助療法におけるトラスツマブ単剤と化学療法併用に関するランダム化比較試験」および同 200~400 人を対象とする「HER2 陽性の高齢者原発性乳がんに対する術後補助療法における観察研究(N-SAS BC07)」共同研究として「乳がん患者コホート 07(以下、コホート 07)」をそれぞれ実施している。

また、NPO 瀬戸内乳腺事業包括的支援機構の瀬戸内乳がん登録におけるコホート研究との共同研究として「乳がん患者コホート瀬戸内(以下、コホート瀬戸内)」を、単施設におけるコホート研究として、国立がん研究センター中央病院において手術を受ける全乳がん患者 2,000 人を対象に、「乳がん患者コホート研究 NCC(以下、コホート NCC)」を実施している。

以上、乳がん患者コホートは、コホート全体として 6,000 人超の登録を目標とする。

また、研究に並行して、患者支援として研究班ウェブサイトや講演などを通じ、研究成果や乳がんに関する情報の普及を行う。

2. 乳がん患者コホート研究

1) 対象

コホート 05、コホート 06、コホート 07 では、臨床試験に参加する女性乳がん患者それぞれ 1,800 人、800 人、500 人を目標登録数とする。コホート瀬戸内は 2,000 人を目標登録数とする。本研究課題外であるが、コホート NCC では、国立がん研究センター中央病院で手術を受ける女性乳がん患者 2,000 人を目標登録数としている。

がん患者の健康増進のための乳がんサバイブシップコホート研究

世界最大級のサンプルサイズ：
6,000人規模

多施設臨床試験や乳がん登録の共同研究プラットフォーム

コホート05, 06, 07
(臨床試験 N-SAS BC05, 06, 07と共同)

コホート瀬戸内
(瀬戸内乳がん登録と共同)

質問票：
生活習慣(食事・喫煙・飲酒・身体活動)、心理社会的側面(就労・社会参加、サポート、HOPE)、代替療法等

コホートNCC
(国立がん研究センター中央病院)

質問票：
生活習慣(食事・喫煙・飲酒・身体活動)、心理社会的側面(就労・社会参加、サポート、HOPE)、代替療法等

生体試料：血液、がん組織
→ バイオマーカーや遺伝子多型の測定

日常診療のCTプラットフォーム

曝露要因
(質問票、生体試料)

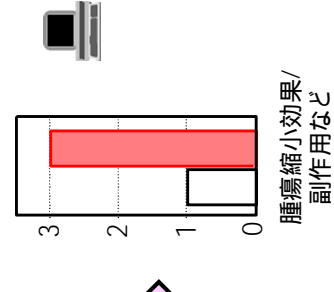
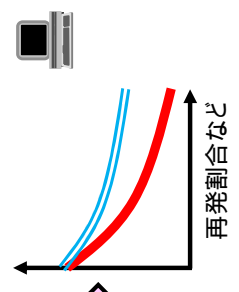
ある要因を持つ群
ある要因を持たない群

あるバイオマーカーの高値群/
遺伝子多型のタイプ

あるバイオマーカーの低値群/
遺伝子多型の別のタイプ

追跡情報
少なくとも5年追跡
(予後、QOL、合併症、副作用、治療効果)
←臨床試験、がん登録、カルテから収集

Primary endpoint:
disease-free survival
Secondary endpoint:
overall survival, HROOL



↑
↑
食べ物、喫煙、飲酒、身体活動、肥満、就労・社会活動、生活面の困難、サポート等
日常生活のさまざまな側面に関して、予後やQOLに影響する具体的項目が明らかに
予後や長期的QOLとの関連からみた、エビデンスに基づくサバイブシップ支援

図1 乳がんサバイブシップコホート研究の概要

2) 曝露要因の収集

各コホートの調査ポイントと収集するデータを図3に示す。無記名自記式の質問票から、生活習慣(食事、喫煙、飲酒、身体活動など)、心理社会的要因(ストレス、うつ、ソーシャルサポート、家族や周囲の人との関係、psychological well-being など)、相補代替療法の利用などについての情報を収集する。曝露要因は、コホート研究登録時のベースライン時のほか、術後のさまざまな時期に複数回、収集を行う。また、一部コホートに関しては、試料(血液、組織)の採取も行う。

コホート05、06、07については、質問票への回答をもって同意する。コホート瀬戸内およびコホートNCCについては、主治医またはClinical Research Coordinator(臨床研究コーディネーター、以下CRC)より説明を行い、文書での同意を得る。

3) Endpoint

Primary endpointは無病生存期間、secondary endpointsは全生存期間とHealth-related QOLとする。また、コホート瀬戸内およびコホートNCCでは、これらに加えて二次がん、有害事象、骨粗鬆症、術後合併症、腫瘍縮小効果もsecondary endpointsとする。

追跡情報は、臨床試験、乳がん登録および診療録から収集されるデータを用いる。登録期間は各コホートによって異なるが、最初の対象者が登録されてから5~8年、予定追跡期間は最後の対象者が登録されてから3~10年である。乳がんサバイバーシップコホート全体としては、研究期間は2007年からの21年である。

4) サンプルサイズ設計

がん患者コホート研究の主要評価項目である無病生存期間に対する曝露要因の効果を検討するための解析について、検出力を求めた結果を下記表に示す。乳がんサバイバーシップコホートの対象者を曝露の値により2群に分け、非曝露群の5年無再発生存割合を45-90%、非曝露群に対し、曝露群が5%ないし10%再発リスクが減少する場合に必要なサンプルサイズを検出力80%として計算した。本研究では、実現可能性の点も考慮し、国立がん研究センター中央病院における乳がんコホートNCCの対象者数2,000人を目標としており、以下の表より1,000例、あるいは2,000例によってある程度の関連を検出することができる。

表. 80%の検出力を得るために必要なイベント数とサンプルサイズ

シナリオ				両群合わせた必要数		
5年無再発生存割合			曝露群の非曝露群に対するハザード比	イベント数	サンプルサイズ	
非曝露群	曝露群	曝露群と非曝露群の差			7年登録 5年追跡	7年登録 10年追跡
90%	95%	5%	0.49	67	550	358
85%	80%	5%	0.65	173	862	576
80%	85%	5%	0.73	318	790	790
75%	80%	5%	0.78	491	1,152	994
70%	75%	5%	0.81	684	1,646	1,186
65%	70%	5%	0.83	884	1,842	1,364
60%	65%	5%	0.84	1,084	2,002	1,520
60%	70%	10%	0.70	246	484	362
55%	65%	10%	0.72	296	520	398
50%	60%	10%	0.74	338	544	428
45%	55%	10%	0.75	377	556	450

しかしながら、乳がんにおいては、閉経前乳がんと閉経後乳がんを分けて解析する必要があること、罹患前の生活習慣で層別して解析することがあること、現在同時期に行われている世界的規模の研究が2,000～5,000人規模であることから、乳がんサバイバーシップコホート研究プロジェクト全体(5つのコホート全体)では、6,000人を目標対象者数とした。これにより、各コホートのみの解析及び、全国規模の解析の両方で異なる仮説を検討することができる。

5) 解析

生活習慣と予後との解析は、WCRF/AICR(World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research)のBreast Cancer Survivorshipに対するレビューに準じ、罹患前の生活習慣と予後、罹患後12か月以降の生活習慣と予後のそれぞれについて解析を行う。また、罹患後の生活習慣と予後の解析を行う際には、罹患前の生活習慣で調整を行った解析も実施する。これにより、罹患後の生活習慣の変化が予後に寄与するかどうかを調べることができる。

通常、コホート研究において曝露要因の情報を複数回収している場合、途中の曝露を解析に用いることには注意が必要である。これは、曝露イベントの間に途中の曝露がある場合(中間変数)、それを調整することによって曝露の本来の影響が正しく推定できない場合があるからである。たとえば、喫煙によって調子が悪くなり、次回の曝露要因情報収集時にはたばこをやめていて、最終的に胃がんになった場合、2回目測定時には非喫煙者(過去喫煙者)として扱われるため、非喫煙者のほうが肺がんになりやすいという結果になりかねない。したがって、このような要因については、長期喫煙者とまったく吸わない人を取り出して解析する、という単純な方法を用いる。一方、このような因果連鎖の途中にない場合には、時間依存性共変量として解析を行う。

3. 研究結果の普及とサバイバーシップ支援

本研究では、研究に並行して、サバイバーシップ支援や研究成果や乳がんに関する情報の提供を行う。

目的は、研究成果を対象者である乳がん患者やその家族、医療関係者等に加え、広く国民にもがんに関する情報普及することであり、普及を通じて、患者がより暮らしやすい社会、がんとともにある社会の実現を目指す。

本研究班における普及の取り組みの最大の特徴は、当事者参加型アクションリサーチおよび行動科学やソーシャルマーケティングの手法を取り入れる点である。当事者参加型アクションリサーチとは、研究の企画立案から成果の発表までのすべての過程を当事者と研究者の協働で進める研究手法である。また、ソーシャルマーケティングとは、費用効果を重視し、徹底した市場調査に基づき商品等のプロモーションを行うマーケティング手法を、公衆衛生に取り入れ、一般市民への普及啓発を戦略的に行う取り組みであり、欧米では国の施策として積極的に活用され始めている。これらの手法の活用により、より当事者の問題意識やニーズに即した研究を行うことができるとともに、研究対象者の保護が可能となる。また、当事者のニーズに沿った示唆が得られるため、より効果的な研究成果の普及啓発も可能となる。

本研究期間においては、ウェブサイトや講演会などを中心とする患者・家族の普及啓発を行う。

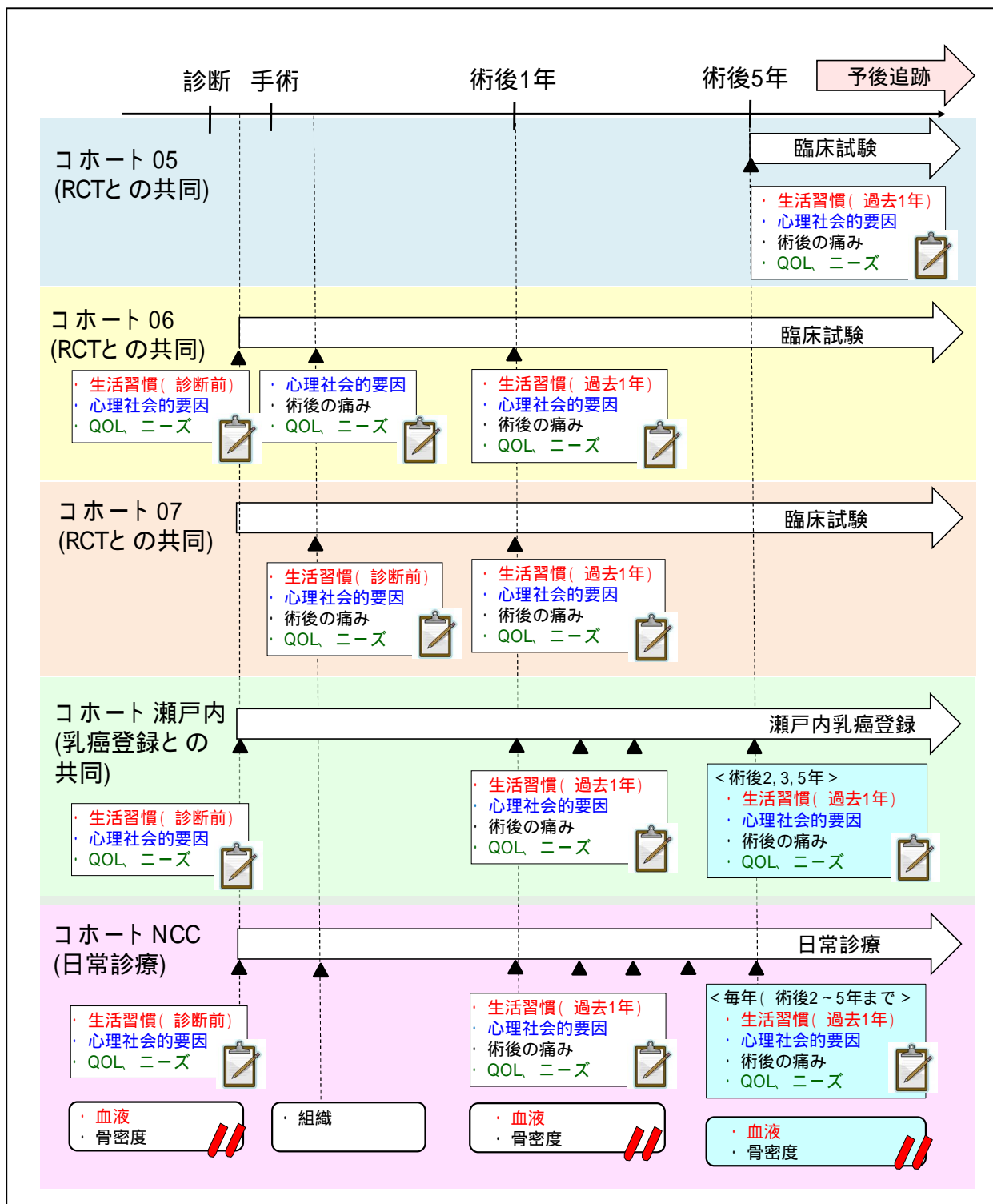


図3 調査ポイントと収集するデータ

(倫理面への配慮)

本研究に関係する全ての研究者はヘルシンキ宣言および関係する指針(「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」など)に従い、対象者の保護に細心の注意を払い本研究を実施している。また、研究代表者の所属する国立がん研究センターおよび臨床試験の実施主体である CSPOR、全国の研究参加各施設の倫理審査委員会の承認を得た後に対象者の登録を行っている。さらに、CSPORには独立モニタリング委員会が設置されており、独立モニタリング委員会での審査およびモニタリング下で本研究を実施している。

本研究の実施計画書には対象者の安全やプライバシーの保護、説明文書を用いた自由意志による同意の取得を必須と定めており、実施計画書を厳守して研究を遂行している。

また、本研究では、研究対象者の負担を考慮し、個別の栄養計算結果の返却などを研究に盛り込むことによって、参加する対象者へのメリットにも配慮し、研究を実施している。さらに、研究対象者がいつでも研究内容や進捗、解析結果を知ることができるよう、研究班のウェブサイトを立て、月1回のペースで更新を行い研究に関する情報を公開している。また、患者や家族、医療従事者を対象とする講演会も開催している。ウェブサイトや講演会では、研究対象者のみならず、広く社会に研究成果を還元するため、研究成果に加え、最新知見のレビュー結果や予防に関する情報なども提供している。

C. 研究結果

表1に、乳がんサバイバーシップコホート研究の5つのサブコホートの概要および登録状況の進捗を、図4に2ヵ月ごとの登録推移図を示した。また表2に世界の主な乳がん患者コホート研究の概要(ランダム化比較試験を含む)を示した。

本研究は、前身となるH19年度がん臨床研究班が

らの継続で実施しており、今年度が4期目の第1年(10年目)となる。

以下、各テーマの結果を述べていく。

1. コホート05(表1の)

コホート05は2007年より登録を開始し、各施設の倫理審査委員会の承認のもと、全国120施設において対象者登録を行ってきた。共同研究である臨床試験の対象者登録終了したことに伴い、1,510人を登録しベースラインデータを得て、2014年3月に登録を終了し、2017年12月末に追跡期間が終了した。最終的な有効回答率は94.8%である。

臨床情報に加え、予後情報を用いた解析を進めている。

2. コホート06(表1の)

コホート06は2008年より登録を開始し、各施設の倫理審査委員会の承認のもと、全国126施設において対象者登録を行ってきた。共同研究である臨床試験の対象者登録終了に伴い、735人を登録しベースラインデータを得て、2013年9月に登録を終了した。最終的な有効回答率は95.8%である。2023年5月末に追跡期間を終了する予定である。

臨床情報のデータベース化を終え、予後情報の収集を行っている。

3. コホート07(表1の)

コホート07は2009年に登録を開始し、各施設の倫理審査委員会の承認のもと、全国124施設で登録を行ってきた。共同研究である臨床試験の対象者登録終了に伴い、311人を登録し、2015年9月に登録を終了し、2017年10月末に追跡期間が終了した。最終的な有効回答率は95.4%である。

データベース化を終え、現在、予後情報の確認と修正を進めている。

表1 乳がん患者サバイバーシップコホート研究の概要と進捗

研究名称	共同研究となる臨床試験・コホート研究	対象	登録期間	進捗 (2018年12月1日現在)	追跡期間 終了予定	H29年度の 登録数	H30年度の 登録数
臨床試験・乳がん登録との共同研究コホート							
乳がん患者 コホート05	臨床試験N-SAS BC05 「閉経後乳がんの術後内分泌療法5年終了患者に対する治療終了とアナストロゾール5年延長のランダム化比較試験」	臨床試験参加者 (閉経後、術後内分泌療法5年終了時点)	2007年11月～ 2014年3月 登録完了 追跡期間終了	2007年11月～ 2014年3月 1,592人に質問票を配布、 1,510人から回答 (94.8%)	2017年 12月31日		
乳がん患者 コホート06	臨床試験N-SAS BC06 「レトロゾールによる術前内分泌療法が奏効した閉経後乳がん患者に対する術後化学内分泌療法と内分泌単独療法のランダム化比較試験」	臨床試験参加者 (閉経後、術前内分泌療法予定)	2008年5月～ 2013年9月 登録完了 追跡中	2008年5月～ 2013年9月 767人に質問票を配布、 735人から回答(95.8%)	2023年 5月31日		
乳がん患者 コホート07	臨床試験N-SAS BC07 「HER2陽性の高齢者原発性乳がんに対する術後補助療法におけるトラスツズマブ単剤と化学療法併用に関するランダム化比較試験」	臨床試験参加者 (70歳以上のHER2陽性で根治手術後)	2009年10月～ 2015年9月 登録完了 追跡期間終了	2009年10月～ 2015年9月 326人に質問票を配布、 311人から回答(95.4%)	2017年 10月31日		
乳がん患者 コホート瀬戸内	コホート研究 「瀬戸内乳がんコホート研究(SBCC)」	NPO瀬戸内乳腺 事業包括的支援 機構の参加施設 で治療を受ける 乳がん患者全員	2013年2月～ 2018年2月 登録完了 追跡中	2013年2月～ 2018年2月 1,932人を登録(同意取得) 1,716人の質問票回答		+253人	
日常診療コホート(国立がん研究センター中央病院単施設)							
乳がん患者 コホートNCC		国立がん研究センター中央病院 で手術を受ける 乳がん患者全員	2010年11月～ 2018年11月 登録完了 追跡中	2010年11月～ 2018年11月 1,953人の試料 (血液と組織) 1,699人の質問票回答		+431人	+197人
乳がん患者コホート研究 全体						+684人	+197人
						6,638人を登録し、 データ取得済み	

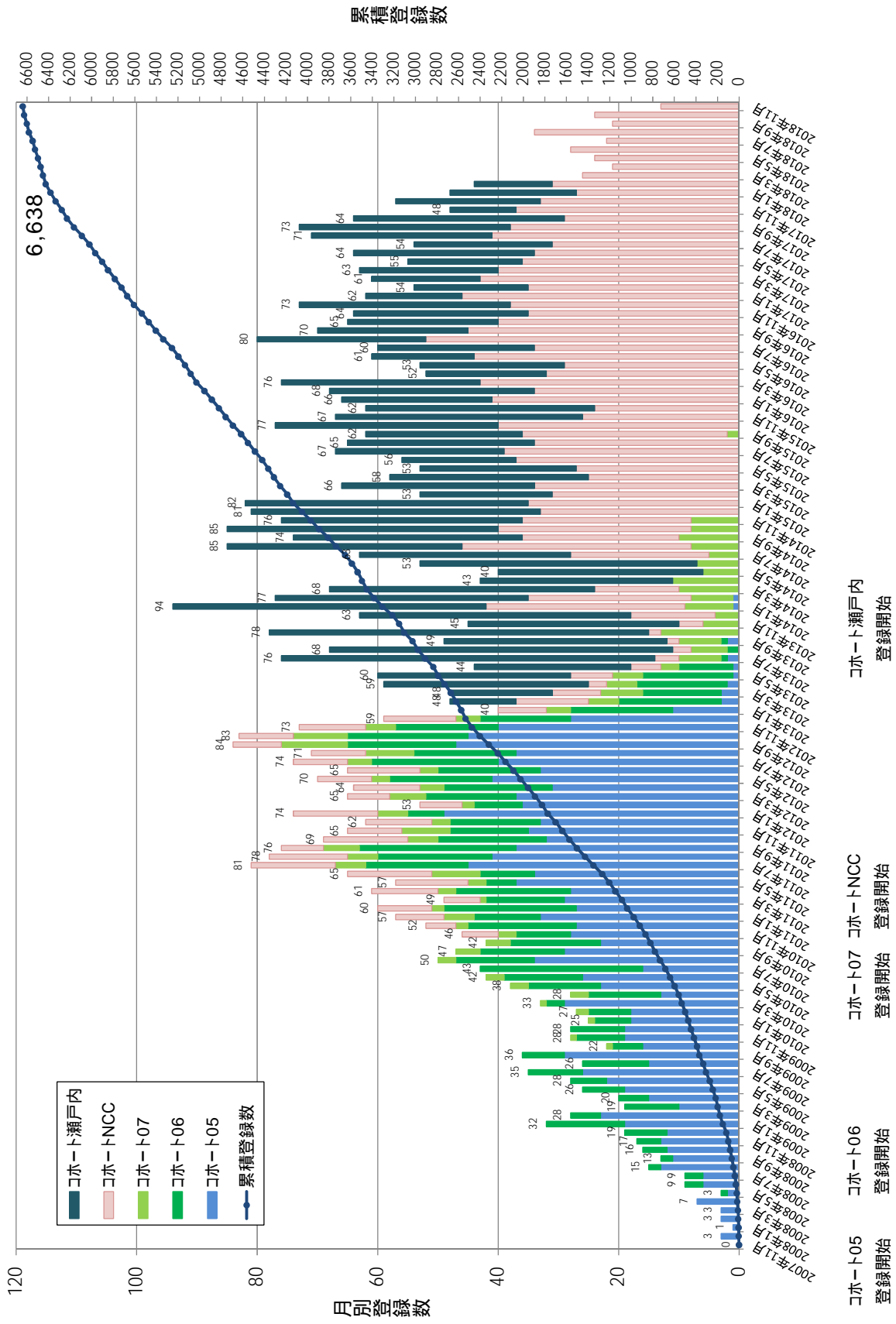


図3 乳がんサバイブシップコホート登録推移図

4. コホート瀬戸内(表 1 の)

コホート瀬戸内は 2013 年より登録を開始し、瀬戸内地域の 16 施設において実施している。合計 1,932 人から文書による研究参加の同意を得、2018 年 2 月に新規対象者登録を終了した。自記式質問票による生活習慣等ベースラインデータの収集は登録時(術前)から術後 5 年まで継続するため、来年度以降も引き続き質問票の配布と回収を行う。

5. コホート NCC(表 1 の)

コホート NCC は国立がん研究センター中央病院の日常診療において実施している単施設コホートであり、2010 年 11 月より対象者登録を開始した。今年度は新たに 197 人を登録し、合計 2,150 人からベースラインデータを得た。目標登録数を達成したため、2018 年 11 月に新規対象者登録を終了した。自記式質問票による生活習慣等ベースラインデータの収集および採血は登録時(術前)から術後 5 年まで継続するため、来年度以降も引き続きデータ収集を行う。より長期的な影響を調べるため、術後 5 年目よりさらに 5 年間の追跡延長の計画し、国立がん研究センター研究倫理委員会の承認を得た。

6. 乳がんサバイバーシップコホート全体(表 1、2、図 3)

乳がん患者の生活習慣や心理社会的要因等と 予後との関連を調べる主な大規模前向き疫学研究
(溝田, 山本. 医学のあゆみ 2012;241(5):384-90. をもとにアップデート)

Study name	Setting	Recruitment open	N enrolled
ランダム化比較試験			
Women's Intervention Nutrition Study (WINS)	U.S. (multicenter)	No	2,437
Women's Healthy Eating and Living Study (WHEL Study)	U.S. (multicenter)	No	3,088
前向きコホート研究			
Health, Eating, Activity and Lifestyle Study (HEAL Study)	Puget Sound, Los Angeles County, New Mexico, U.S.	No	1,182
Life After Cancer Epidemiology Study (LACE Study)	Kaiser Permanente Northern California, Utah, other	No	2,263
Shanghai Breast Cancer Survival Study (Shanghai BCSS)	Shanghai	No	5,042
DietCompLyf Study	U.K. (multicenter)	No	3,159
Pathways	Kaiser Permanente Northern California, U.S.	No	4,505
Women's Circle of Health Follow-Up Study	New Jersey, U.S.	Yes	1,980
本研究: Rainbow of KIBOU (ROK Study)	Japan (multicenter)	Yes	6,638

すべてのサブコホートについて新規対象者登録を終了し、全体の登録数は 6,638 人となり、下記表 2 に示すように、世界最大規模のがん患者コホートとなった。また、将来的に世界の複数の乳がん患者コホート研究を合わせたプール解析を行うため、米国の世界最大規模の乳がん患者コホート研究(表 2 の LACE Study, Shanghai BCSS, Pathways, Women's Circle of Health Follow-Up Study)との共同研究を実施することとし、各コホートの項目の共有を進めた。

質問票に回答した研究参加者へは、食事摂取部分を一人ずつ集計した栄養計算結果票を栄養素の解説付きで返却している。また、データに関しては、1 年に 2 回データ・モニタリングを行うとともに、ベースラインデータの横断的解析を行っており、結果も順次公開している。

6. 研究成果の普及啓発と患者支援

がん患者のサバイバーシップ支援として、研究班ウェブサイトにてし、研究の進捗や国内外の最新の知見の紹介を行っている。

D. 考察

1. 今年度の研究成果

本研究は、前身となる H19 年度がん臨床研究班からの継続で実施しており、今年度が 4 期目の第 2 年(12 年目)となる。

乳がんサバイバーシップコホートの対象者登録は 2007 年 11 月から開始し、5 つのサブコHORTとして運営してきた。コHORT 05 およびコHORT 07 については登録および追跡を完了したところである。コHORT 06 については 2013 年に登録を終了し、2023 年まで追跡を行う予定である。それに伴い、05 および 07 については臨床情報および予後情報の収集を完了し、06 についてはこれらの情報の収集を開始した。コHORT 瀬戸内およびコHORT NCC についても、それぞれ 2018 年 2 月、11 月に新規対象者登録を終了し、継続して質問票調査を行っているところである。

乳がんサバイバーシップコHORT全体では、合計登録数 6,638 人となり、世界最大規模のがん患者コHORTといえる。

登録数を増やすことにより、より小さい効果の有無や日本人女性における肥満など分布の少ない要因の検討も可能となり、さらに良質な研究結果が得られる。イソフラボン摂取と乳がん発症との負の関連は、大豆製品の摂取が多いアジア人女性でみとめられてきたことや、最近の報告では、日本人女性において閉経前乳がんと肥満 (BMI) との間に正の関連がみられ、欧米人女性と逆の結果が示された (Wada et al. Ann Oncol 2014;25(2):519-24) ことなどからも、十分な対象者数を確保し、日本人女性で研究結果を出していくことが期待される。

また、本研究では、将来的に世界の複数の乳がん患者コHORT研究を合わせたプール解析を行うため、主たる世界の乳がん患者コHORTの共同研究の準備を進めている。本研究単独の解析結果に加え、世界の乳がん患者コHORTと合わせた解析を行うことにより、さらに多くの質の高い研究成果を世界に発信していくことが可能となる。

2. 研究から得られる示唆と今後の活用

コHORT 05、06、07 を多施設臨床試験の共同研究として、コHORT 瀬戸内を乳がん登録事業の共同研究として実施するメリットには、第一にコHORT研究に必要な数百～数千人規模のサンプルサイズを全国規模で確保しやすい点、第二に予後に影響を与えられ、治療に関する情報や臨床情報が正確に得られる点、第三に対象者の予後の追跡が正確に行える点があげられる。

しかし、問題点として、さまざまな施設において実施するため、質を担保された試料の採取が困難な点がある。そこで、単施設での試料の採取も含めたコHORT研究として、国立がん研究センター中央病院で手術を受ける乳がん患者全員を対象とするコHORT NCC を実施することとした。コHORT研究 NCC では、コHORT研究と同様の仮説の検証に加え、血中バイオマーカーや遺伝子多型と予後との関連を検討することも可能となる。

本研究の研究期間内における成果として、複数のコHORTによる乳がん患者 6,000 人以上のベースラインデータがすでに得られており、横断的解析を進めていることがあげられる。コHORT 05 についてはすでに縦断的解析の結果の報告も行っている。

本研究では、登録終了後 5 年間の追跡期間としているが、コHORT 07 は 2017 年 10 月末に、コHORT 05 は

2017年12月末に追跡期間が終了した。コホート05については、再発、死亡、長期的QOLなどの予後と、食事や身体活動、心理社会的要因など様々な要因との関連についての縦断的解析を開始している。コホート07については、現在、対象者の通院する全国の医療機関に対し、臨床情報や予後情報の収集および確認、修正作業を進めているが、データの固定後は縦断的解析を開始することとしている。国立がん研究センター中央病院のコホートNCCについては、生活習慣等のさらなる長期影響を調べるために、術後5年からさらに5年、合計10年の影響がみられるよう、研究計画の変更を行った。

追跡結果と各要因の関連の検討により、乳がん患者が再発を防ぐためにどのような療養生活を送ればいいのか、具体的な項目が明らかになり、再発予防のための生活指針を作成することが可能となる。現在でも患者や家族の多くが再発防止の情報を求め、食事や代替療法など様々な自己流の努力を行っていることから、予後改善に真に効果のある生活習慣が明らかになれば、患者において喜びをもって取り入れられることが期待される。がん予防施策では禁煙や身体活動など予防要因が明らかになっても一般市民の実践に結びつかないことが課題であるが、再発予防施策に関しては、本研究で再発予防要因が明らかになればすぐに患者に実践されることが期待され、即効かつ広い普及効果が見込まれる。

また、本研究では、全てのがん患者にとって重要なサバイバーシップの要素となり得る、日常生活における食事や身体活動、社会活動、生きがい、サポートネットワークなどにも焦点を当てている。追跡結果と各要因の関連の検討により、サバイバーシップの様々な側面について、患者の予後や長期的QOLとの関連から重要性を示すことが可能となり、エビデンスに基づいた予後・QOL改善のための患者への生活指針、支援指針を作成することができる。また、改善効果の大きさが数値として示せるため、サバイバーシップ支援施策において、限られた予算でより効果的な支援を行うための配分の根拠としても活用できる。

本研究成果の普及に関しては、国際的には、国際誌や国際学会で報告するとともに、山本研究代表者および溝田研究分担者がレビューを務める先述の国際的指針(Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective)においても改訂の際などに、本研究成果も組み込んでいくことを目標としている。国内についても、論文や学会発表、講演会を通じて医療関係者や研究者などに広げていくとともに、山本研究代表者が作成委員を務める「科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン 疫学・診断編(日本乳癌学会編)」、「患者さんのための乳がん診療ガイドライン(同)」を通じて発信する。

また、乳がん患者およびその家族、一般国民向けの研究班ウェブサイト「希望の虹プロジェクト(<http://rok.ncc.go.jp>)」において、研究成果の積極的な提供を今後も継続していく。

E. 結論

本研究は、乳がん患者に対する大規模前向きコホート研究を行うことにより、様々な要因(食事や喫煙、飲酒、身体活動など生活習慣、就労や社会活動、サポート、家族や周囲との関係、生きがいなど心理社会的要因等)が予後(再発、死亡等)や合併症(リンパ浮腫等)、QOLに与える影響を疫学的に調べることを目的としている。

今年度は、すでに新規対象者登録が終了した3つのコホートについて、予後情報情報および臨床情報の収集・データベース化の体制を整え、データ固定が完了したコホートから横断的解析に加えて縦断的解析を開始している。2018年に新規対象者登録を終了した2つのコホートについては、登録後5年間調査を実施するため、今後もデータを収集する。

乳がんサバイバーシップコホート全体では、合計6,638人を登録し世界最大規模のがん患者コホートとなっている。今後もベースラインデータの横断的解析を行うとともに、予後を用いた縦断的解析を行い、成果を患者や

家族、医療関係者等に発信していく予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

【雑誌】

- 1) Saito H, Kudo SE, Takahashi N, Yamamoto S, Kodama K, Nagata K, Mizota Y, Ishida F, Ohashi Y. Efficacy of screening using annual fecal immunochemical test alone versus combined with one-time colonoscopy in reducing colorectal cancer mortality: the Akita Japan population-based colonoscopy screening trial (Akita pop-colon trial). Int J Colorectal Dis. 2020 ;35(5):933-939.
- 2) Fujita T, Yamamoto S, Soble J, Atsuji H, Horii Y, Naito K, Okamoto M, Onodera R, Suzue Y, Miyata Y, Tanaka Y. APPA –Authorized Public Purpose Access: Building Trust into Data Flows for Well-being and Innovation. World Economic Forum. <https://www.weforum.org/whitepapers/appa-authorized-public-purpose-access-building-trust-into-data-flows-for-well-being-and-innovation>
- 3) Iwata H, Masuda N, Yamamoto Y, Fujisawa T, Toyama T, Kashiwaba M, Ohtani S, Taira N, Sakai T, Hasegawa Y, Nakamura R, Akabane H, Shibahara Y, Sasano H, Yamaguchi T, Sakamaki K, Bailey H, Cherbavaz DB, Jakubowski DM, Sugiyama N, Chao C, Ohashi Y. Validation of the 21-gene test as a predictor of clinical response to neoadjuvant hormonal therapy for ER+, HER2-negative breast cancer: the TransNEOS study. Breast Cancer Res Treat. 2019 Jan;173(1):123-133.
- 4) Ohno S, Mukai H, Narui K, Hozumi Y, Miyoshi Y, Yoshino H, Doihara H, Suto A, Tamura M, Morimoto T, Zaha H, Chishima T, Nishimura R, Ishikawa T, Uemura Y, Ohashi Y. Participants in a randomized controlled trial had longer overall survival than non-participants: a prospective cohort study. Breast Cancer Res Treat. 2019 Aug;176(3):631-635.

【書籍】

- 1) 岩田広治(診療ガイドライン委員会委員長)、山本精一郎(疫学・予防小委員会委員)、溝田友里(協力者)、他. 乳癌診療ガイドライン 2018年度版(追補 2019). 日本乳癌学会(編), 金原出版. 2019.
- 2) 溝田友里. ソーシャルマーケティング. 健康行動学 - 健康教育理論の変遷とその実践. 日本健康教育学会(編), 医学書院.pp.216-36. 2019.
- 3) 山本精一郎, 溝田友里. 4.一次予防. 乳がんの基礎と臨床改訂版. pp,251-7(in press)

2. 学会発表

- 1) Mizota Y, Iwase T, Ohashi Y, Mukai H, Yamamoto S. The effect of smoking and smoking

cessation on postmenopausal breast cancer recurrence -results from the Cohort 05 of the Rainbow of KIBOU (ROK) study: a prospective Breast Cancer Survivor Cohort in Japan. San Antonio Breast Cancer Symposium. San Antonio, Texas, USA. 2019.12

H.知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得:なし
2. 実用新案登録:なし
3. その他:なし

. 分担研究報告

乳がんサバイバーシップコホート 05、06、07 の研究計画概要と進捗

研究代表者

山本 精一郎 国立がん研究センターがん対策情報センター

研究分担者

溝田 友里 国立がん研究センターがん対策情報センター健康増進科学研究室

岩瀬 拓士 名古屋第一赤十字病院乳腺内分泌外科

岩田 広治 愛知県がんセンター乳腺科部

大橋 靖雄 中央大学理工学部人間総合理工学科

澤木 正孝 愛知県がんセンター乳腺科部

向井 博文 国立がん研究センター東病院乳腺・腫瘍内科

研究要旨:

本研究課題では、乳がん患者に対する大規模前向きコホート研究を行うことにより、様々な要因(食事や喫煙、飲酒、身体活動など生活習慣、就労や社会活動、サポート、生きがいなど心理社会的要因等)が予後(再発、死亡等)や合併症(リンパ浮腫等)、QOL に与える影響を疫学的に調べることを目的に、女性乳がん患者を対象とするサバイバーシップコホート研究を実施している。コホートは、3 つの多施設共同臨床試験との共同研究コホート、がん登録との共同研究コホート、および国立がん研究センター中央病院単施設におけるコホートの、計 5 つのコホートから成っており、全体として 6,000 人超の登録を目標としている。

本分担研究では、術後 5 年経過時点の乳がん患者 2,500 人を対象とする多施設共同臨床試験「閉経後乳がんの術後内分泌療法 5 年終了患者に対する治療終了とアナストロゾール 5 年延長のランダム化比較試験」の共同研究として「コホート 05」、術前の乳がん患者 1,200 人を対象とする多施設共同臨床試験「レトロゾールによる術前内分泌療法が奏効した閉経後乳がん患者に対する術後化学内分泌療法と内分泌単独療法のランダム化比較試験」の共同研究として「コホート 06」、70 歳以上の高齢乳がん患者 300 人を対象とする「HER2 陽性的高齢者原発性乳がんに対する術後補助療法におけるトラスツズマブ単剤と化学療法併用に関するランダム化比較試験」および同 200 ~ 400 人を対象とする「HER2 陽性的高齢者原発性乳がんに対する術後補助療法における観察研究」の共同研究として「コホート 07」をそれぞれ実施している。

コホート 05 は 2007 年 11 月に、コホート 06 は 2008 年 5 月に、コホート 07 は 2009 年 10 月に、それぞれ対象者の登録を開始し、2014 年 3 月、2013 年 9 月、2015 年 9 月(同順)に新規登録を完了し、追跡期間に入った。コホート 05 は追跡期間を終了したため、今年度、予後情報を用いた縦断的解析を開始した。コホート 07 は予後情報の確認・修正を進めている。来年度は引き続き予後情報を用いた縦断的解析を進める。

A. 研究目的

罹患者数の増加や治療法の改善により、がんサバイバーが増え、サバイバーシップ支援の重要性も大きくなっている。国際会議の演題数や論文数の増加で見ても、その注目度は高まっている。身体活動量の増加や肥満防止、ビタミン摂取、脂肪食・アルコール減、禁煙など、生活習慣の再発予防効果が世界中で期待されており、わが国においても、がん研究専門委員会の検討による「～今後のがん研究のあり方について～」(がん対策推進協議会, 2011)で患者コホート研究の優先的な研究費の配分の必要性が示されている。

しかし、がん患者の生活習慣と予後との関連については、最も研究が進んでいる乳がんについても、欧米で乳がん患者の予後と食事や肥満との関連をみる臨床試験やコホート研究がようやく開始され始めた¹⁻⁶⁾程度で、エビデンスレベルの高い研究は数も少なく、十分なエビデンスは得られていない^{1, 7, 8)}。また、わが国においては、他がん種も含め、全国に渡る大規模がん患者コホート研究は本研究のみである⁸⁾。そのため、世界中において、再発を防ぐためにどのような療養生活を送ればよいか明らかになっておらず、がん患者の再発予防のための国際的な指針でも、明確な推奨がなく、「がん患者を含めたすべての人が、がん予防のための推奨事項に従う」との記載に留まってきた^{1, 9)}。2014年によくがん患者の療養生活に関するレビューが最も研究が進んでいる乳がんについて出されたが、そこでも「食事、栄養(身体組成含む)、身体活動の、乳がん診断後の女性、特にその死亡率の減少に対する影響について固い結論を出すことが不可能であると判断した」と結論づけられている¹⁰⁾。

エビデンスがないにも関わらず、患者は代替療法への高額な出費や食事の自主規制をしていることが本研究のベースラインデータ解析結果からも明らかになり、再発防止に対する関心の高さとともに、そのような行動がむしろ QOL を低めている可能性があることが明らかになった¹¹⁾。

これらのことから、実践するに足る、効果のある生

活習慣等を明らかにすることは、患者の生活に取り入れられやすく、患者の予後向上および QOL 向上に大きく寄与すると考えられる。

また、がん患者のサバイバーシップ支援の中で、就労については、厚生労働行政の施策でも近年重点的に取り組まれているが、就労は比較的若い患者や男性患者が中心となる。就労はもちろん重要なサバイバーシップ支援の要素であるが、定年後の患者や、約 3 分の 2 が主婦(・無職)である乳がん患者も含めた、全てのがん患者にとって重要なサバイバーシップの要素となり得る、日常生活における食事や身体活動、社会活動、生きがい、サポートネットワークなどにも焦点を当てることが望まれる。サバイバーシップの様々な側面について、患者の予後や長期的 QOL との関連から重要性を示すことが可能となれば、エビデンスに基づいた予後・QOL 改善のための患者への生活指針、支援指針を作成することができる。

以上より、本研究では、術前、術直後、術後数年経過など、さまざまな時期にある乳がん患者を対象に、前向き大規模コホートを立ち上げ、それらを追跡することによって、様々な要因(食事や喫煙、飲酒、身体活動など生活習慣、就労や社会活動、サポート、生きがいなど心理社会的要因等)が予後(再発、死亡等)や合併症(リンパ浮腫等)、QOL に与える影響を疫学的に調べることを目的とする。

- 1) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective, 1997.
- 2) Caan B, Sternfeld B, Gunderson E, et al. Life After Cancer Epidemiology (LACE) Study: a cohort of early stage breast cancer survivors (United States). *Cancer Causes Control* 2005;16(5):545-56.
- 3) Irwin ML, Crumley D, McTiernan A, et al. Physical activity levels before and after a diagnosis of breast carcinoma. The Health, Eating, Activity, and Lifestyle (HEAL) Study. *Cancer* 2003;97(7):1746-57.
- 4) Kushi LH, Kwan ML, Lee MM, et al. Lifestyle factors and survival in women with breast cancer. *J Nutr* 2007;137(1 Suppl):236S-42S.
- 5) Rock CL. Diet and breast cancer: can dietary factors influence survival? *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2003;8(1):119-32.
- 6) Meng L, Maskarinec G, Wilkens L. Ethnic differences and factor related to breast cancer survival in Hawaii.

Int J Epidemiol 1997;26(6):1151-8.

- 7) 溝田友里, 山本精一郎. .乳がんのリスクファクター世界のエビデンスと日本のエビデンス 癌と化学療法 2008;35(13):2351-6.
- 8) 溝田友里, 山本精一郎. がん患者コホート研究: 予後改善へのエビデンス. 医学のあゆみ 2012;241(5):384-90.
- 9) Byers T, Nestle M, McTiernan A, et al. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention: Reducing the Risk of Cancer with Healthy Food Choices and Physical Activity. Cancer J Clin 2002;52(2):92-119.
- 10) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and breast cancer survivors, 2014. <http://www.wcrf.org/sites/default/files/Breast-Cancer-Survivors-2014-Report.pdf>
- 11) Mizota Y, Ohashi Y, Yamamoto S. Breast Cancer Cohort in Japan: Study design and baseline data. 第9回日本臨床腫瘍学会学術集会, 横浜, 2011, 7.

B. 研究方法

乳がんサバイバーシップコホートは計5つのコホートから成るが、本研究課題ではそのうち3つのコホートを実施している。

本分担研究では、乳がん患者に対する治療法の評価を行う多施設共同臨床試験との共同研究として下記3つの乳がん患者の大規模コホートを実施する。

研究名称: 乳がんサバイバーシップコホート研究 05 (以下、コホート 05)

研究名称: 乳がんサバイバーシップコホート研究 06 (以下、コホート 06)

研究名称: 乳がんサバイバーシップコホート研究 07 (以下、コホート 07)

コホート 05、コホート 06、コホート 07 は、いずれも財団法人パブリックヘルスリサーチセンターがん臨床研究支援事業(以下 CSPOR)が実施主体となる臨床試験の共同研究として実施する。

以下、具体的な研究方法について記載する。

1. コホート 05

1) 対象

財団法人パブリックヘルスリサーチセンターがん臨床研究支援事業(以下 CSPOR)が実施主体となる、

2007 年開始の多施設共同臨床試験「閉経後乳がんの術後内分泌療法 5 年終了患者に対する治療終了とアナストロゾール 5 年延長のランダム化比較試験(以下 N-SAS BC05)」の共同研究としてコホート 05 を実施する。対象は、臨床試験に登録された乳がん患者(80 歳以下)のうち、本研究に同意を得られた患者とする(目標登録数 1,800 人)。質問票への回答をもって本研究への参加同意とする。

2) 曝露要因の収集

曝露要因は、無記名自記式質問票により収集する。臨床試験登録時に、対象者に担当医師を通じて質問票を配布し、自宅などで回答のうえ、郵送返却にて回答を得る(図 1)。

調査項目は生活習慣(食事、喫煙、飲酒、身体活動など)、心理社会的要因(ストレス、うつ、ソーシャルサポート、psychological well-being など)、代替療法の利用などである。質問票は、先行研究や本研究のパイロット研究により妥当性が検証された項目群をベースに作成する。

生活習慣については、調査時点である術後 5 年時点で、過去 1 年間の平均的な生活習慣について尋ね、心理社会的要因や QOL については回答時点について尋ねる。

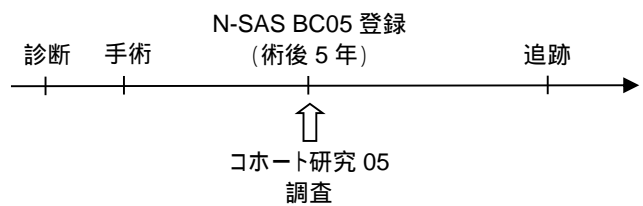


図 1 コホート 05 調査時期

3) Endpoint

Primary endpoint は無病生存期間 (disease-free survival, DFS)、Secondary endpoints は、全生存期間 (overall survival, OS) および Health-related QOL (以下 HRQOL)とする。

4) 研究期間

研究期間は共同研究である臨床試験 N-SAS BC05 に準じ、登録期間は最初の対象者登録から 7 年、追跡期間は最後の対象者登録から 5 年、研究期間は最長 12 年とする。

5) 解析方法

質問票に回答した研究参加者の集団をコホートとし、臨床試験の情報(治療、臨床情報、予後、QOL に関する情報など)とリンクさせることによって、質問票の各項目とその後の予後との関連を調べる。

2. コホート 06

1) 対象

CSPOR が実施主体となる、2008 年開始の多施設共同臨床試験「レトロゾールによる術前内分泌療法が奏効した閉経後乳がん患者に対する術後化学内分泌療法と内分泌単独療法のランダム化比較試験(以下 N-SAS BC06)」の共同研究としてコホート 06 を実施する。対象は、臨床試験に登録された乳がん患者(75 歳以下)のうち、本研究への同意が得られた患者とする(目標登録数 800 人)。質問票への回答をもって本研究への参加同意とする。

2) 曝露要因の収集

コホート 05 と同様に、曝露要因は無記名自記式質問票により収集する。手術前の N-SAS BC06 一次登録時(1 回目調査)、手術後すぐ~8 週以内の二次登録時(2 回目調査)、術後プロトコル治療開始 12 カ月後(3 回目調査)の計 3 回、対象者に担当医師または臨床研究コーディネーター(CRC)を通じて質問票

を配布し、自宅等で回答のうえ、郵送返却にて回答を得る(図 2)。

質問票はコホート研究 05 で用いたものをベースとし、各時点で内容を適宜入れ替え 3 種類作成する。主な質問項目は生活習慣(食事、喫煙、飲酒、身体活動など)、心理社会的要因(ストレス、うつ、ソーシャルサポート、psychological well-being など)、代替療法の利用などである。

術前の 1 回目調査では乳がん罹患前の生活習慣について、術後 1 年の 3 回目調査では術後の生活習慣について尋ねる。心理社会的要因や QOL については各調査時点について尋ねる。術後 8 週以内の 2 回目調査は、QOL を中心とする分量の少ない質問票とする。

3) Endpoint

Primary endpoint は無病生存期間、Secondary endpoints は全生存期間および HRQOL とする。

4) 研究期間

研究期間は共同研究である臨床試験 N-SAS BC06 に準じ、登録期間は最初の対象者登録から 5 年、追跡期間は最後の対象者登録から 10 年、研究期間は最長 15 年とする。

5) 解析方法

質問票に回答した研究協力者集団をコホートとし、臨床試験の情報(治療、臨床情報、予後に関する情報など)とリンクさせることによって、質問票から得られるベースラインデータとその後の予後との関連を調べる。

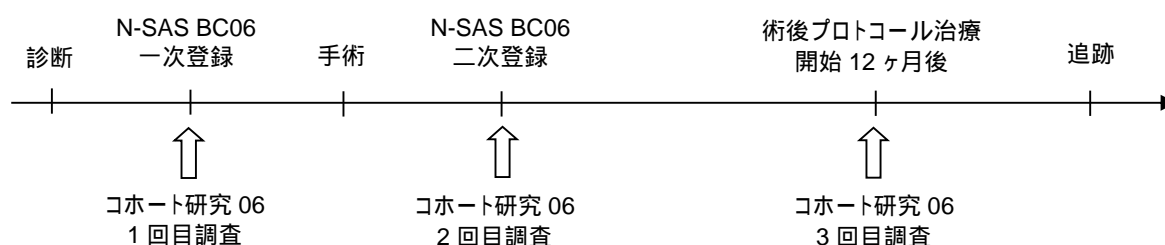


図 2 コホート 06 調査時期

3. コホート 07

1) 対象

CSPOR が実施主体となる、2009 年開始の多施設共同臨床試験「HER2 陽性の高齢者原発性乳がんに対する術後補助療法におけるトラスツズマブ単剤と化学療法併用に関するランダム化比較試験 (以下 N-SAS BC07 RCT)」および附随研究である「HER2 陽性の高齢者原発性乳がんに対する術後補助療法における観察研究 (以下 N-SAS BC07 観察研究)」との共同研究としてコホート 07 を行う。対象は、N-SAS BC07 RCT に登録される乳がん患者および N-SAS BC07 観察研究に登録される乳がん患者 (いずれも 70 歳以上 81 歳未満) のうち、本研究への同意が得られた患者とする (目標登録数両研究合計で 500 人)。質問票への回答をもって本研究への参加同意とする。

2) 曝露要因の収集

手術後すぐ ~ 8 週以内の N-SAS BC07 一次登録時 (1 回目調査)、術後プロトコル治療開始 12 カ月後 (2 回目調査) の計 2 回、対象者に担当医師または CRC を通じて無記名自記式質問票を配布し、自宅等で回答のうえ、郵送返却にて回答を得る (図 3)。

質問票はコホート 05、コホート 06 で用いたもの (妥当性を検証された項目群を含む) をベースとし、各時点で内容を適宜入れ替え 2 種類作成する。

主な質問項目は生活習慣 (食事、喫煙、飲酒、身体活動など)、心理社会的要因 (ストレス、うつ、ソーシャルサポート、psychological well-being など)、代替療法の利用などである。

術後 8 週以内の 1 回目調査では乳がん罹患前の生活習慣について、術後 1 年の 2 回目調査では術後の生活習慣について尋ねる。心理社会的要因や QOL については各調査時点について尋ねる。

3) Endpoint

Primary endpoint は無病生存期間、Secondary endpoints は全生存期間および HRQOL とする。

4) 研究期間

研究期間は共同研究である臨床試験 N-SAS BC07 に準じ、登録期間は最初の対象者登録から 5 年、追跡期間は最後の対象者登録から 3 年とし、研究期間は最長 8 年とする。

5) 解析方法

質問票に回答した研究協力者集団をコホートとし、臨床試験の情報 (治療、臨床情報、予後に関する情報など) とリンクさせることによって、質問票項目とその後の予後との関連を調べる。

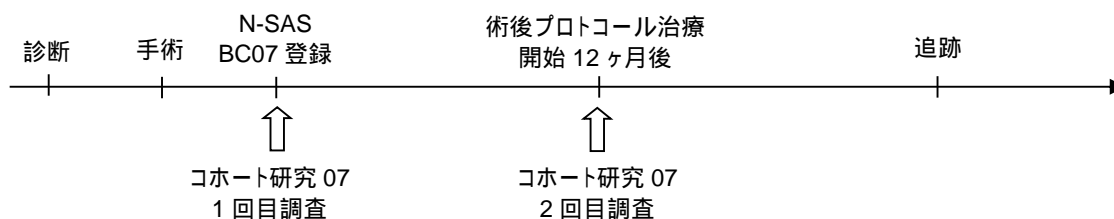


図 3 コホート 07 調査時期

(倫理面への配慮)

本研究に関係する全ての研究者はヘルシンキ宣言および関係する指針(「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」など)に従い、対象者の保護に細心の注意を払い本研究を実施している。また、研究代表者の所属する国立がん研究センターおよび臨床試験の実施主体である CSPOR、全国の研究参加各施設の倫理審査委員会の承認を得た後に対象者の登録を行っている。さらに、CSPORには独立モニタリング委員会が設置されており、独立モニタリング委員会での審査およびモニタリング下で本研究を実施している。

本研究の実施計画書には対象者の安全やプライバシーの保護、説明文書を用いた自由意志による同意の取得を必須と定めており、実施計画書を厳守して研究を遂行している。

また、本研究では、研究対象者の負担を考慮し、電話相談サービスや個別の栄養計算結果の返却などを研究に盛り込むことによって、参加する対象者へのメリットにも配慮し、研究を実施している。さらに、研究対象者がいつでも研究内容や進捗、解析結果を知ることができるよう、研究班のウェブサイトを立ち上げ、月1回のペースで更新を行い研究に関する情報を公開している。

C. 研究結果

以下順に、コホート 05、06、07 の対象者の登録進捗について示す。

1. コホート 05

表 1 に質問票配布数および有効回答者数、表 2 に施設別有効回答者数、図 4 にコホート 05 の年度別登録数および有効回答者数、図 5 にコホート 05 の月別・累積登録数および有効回答者数、表 1 を示す。

コホート 05 については、2007 年 11 月より対象者の登録を開始し、2014 年 3 月に新規対象者登録を終了した。研究実施の承認については、研究代表者の所属する国立がん研究センターおよび臨床試験 N-SAS BC05 に参加している 120 施設において、倫理審査委員会での審査を経て、本研究の研究実施に関する承認が得られている。

登録開始よりこれまでに、臨床試験参加者 1,592 人に質問票を配布し、1,510 人から有効回答が得られている(有効回答割合 94.8%)。

2017 年 12 月に追跡期間を終了したため、予後情報のデータベース化と確認・修正を行った。今年度は、予後情報を用いた縦断的解析を開始し、報告を行った(別報告)。

表 1 コホート 05 質問票配布数および有効回答者数

質問票配布数	仮登録者数	有効回答者数	登録者数	未回収者数 ¹⁾	不適格者数
1604	1592	1510	1510	82	12

¹⁾未回収者数(82件)内訳:

待機中0件、リマインド中13件、回収不可67件*、未記入質問票回収(非同意)2件

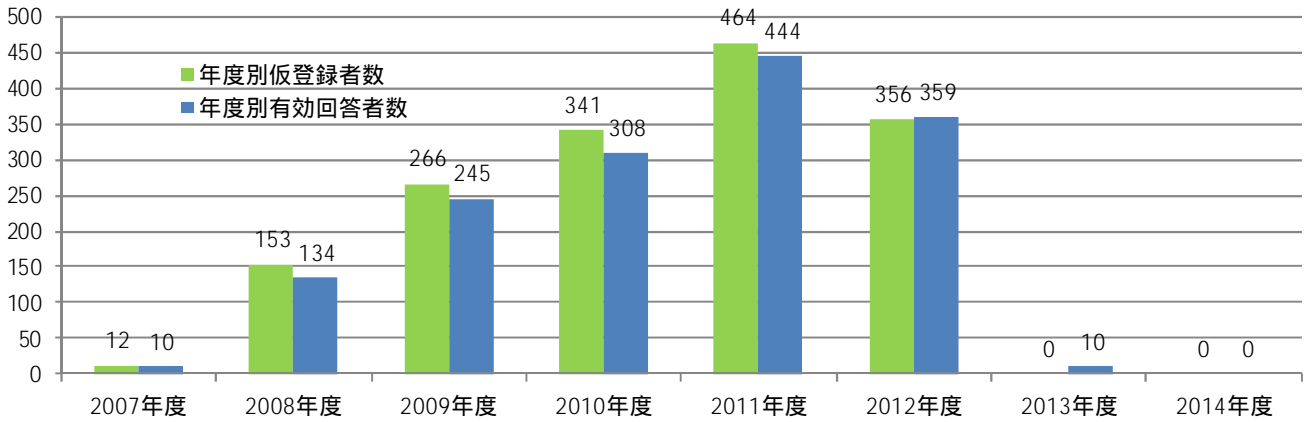


図4 コホート05 年度別登録推移図

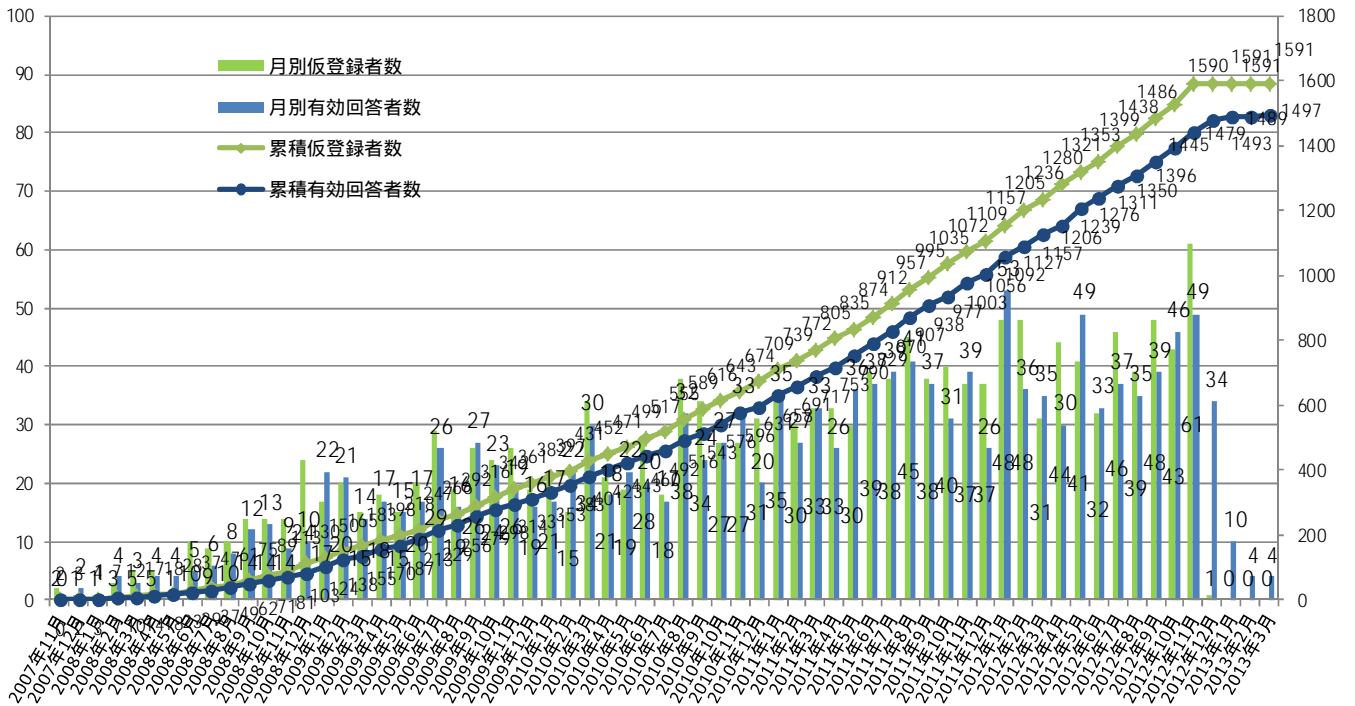


図5 コホート05 月別登録推移図

表2 コホート05 施設別登録者(有効回答者)数

施設	登録数	%	施設	登録数	%
公益財団法人がん研究会有明病院	330	21.85	宮良クリニック	5	0.33
広島市立広島市民病院	82	5.43	呉医療センター	4	0.26
埼玉県立がんセンター	53	3.51	熊本大学医学部附属病院	4	0.26
群馬県立がんセンター	51	3.38	岡山大学医学部附属病院	3	0.20
愛知県がんセンター中央病院	49	3.25	JA北海道厚生連帯広厚生病院	3	0.20
名古屋医療センター	48	3.18	大阪労災病院	3	0.20
自治医科大学附属病院	46	3.05	群馬大学医学部附属病院	3	0.20
弘前市立病院	37	2.45	青森市民病院	3	0.20
社会保険久留米第一病院	36	2.38	市立堺病院	2	0.13
聖路加国際病院	31	2.05	三重県立総合医療センター	2	0.13
名古屋市立大学病院	28	1.85	財団法人甲南病院	2	0.13
北海道がんセンター	26	1.72	健康保険人吉総合病院	2	0.13
四国がんセンター	25	1.66	西群馬病院	2	0.13
北海道大学医学部附属病院	25	1.66	北九州市立医療センター	2	0.13
国立がん研究センター中央病院	21	1.39	三井記念病院	2	0.13
大阪医療センター	21	1.39	松下記念病院	2	0.13
九州がんセンター	21	1.39	新潟県立中央病院	2	0.13
広島市立安佐市民病院	20	1.32	市立秋田総合病院	1	0.07
足利赤十字病院	19	1.26	公立那賀病院	1	0.07
関西労災病院	19	1.26	西神戸医療センター	1	0.07
八尾市立病院	18	1.19	名古屋第二赤十字病院	1	0.07
豊橋市民病院	18	1.19	岩手県立中央病院	1	0.07
伊勢崎市民病院	17	1.13	済生会新潟第二病院	1	0.07
京都桂病院	16	1.06	青森県立中央病院	1	0.07
安城更生病院	16	1.06	近畿大学医学部附属病院	1	0.07
静岡県立総合病院	16	1.06	関西医科大学附属枚方病院	1	0.07
博愛会相良病院	15	0.99	JA広島総合病院	1	0.07
藤田保健衛生大学病院	15	0.99	福井県済生会病院	1	0.07
札幌こども乳癌クリニック	15	0.99	にゅうわ会及川病院	1	0.07
函館五稜郭病院	14	0.93	福岡大学病院	1	0.07
大阪警察病院	13	0.86	KKR札幌医療センター斗南病院	1	0.07
熊本市立熊本市市民病院	12	0.79	浦添総合病院	1	0.07
福井県立病院	12	0.79	別府医療センター	1	0.07
静岡県立静岡がんセンター	12	0.79			
うえお乳腺外科	12	0.79		1510	100
兵庫県立がんセンター	11	0.73			
神戸市立医療センター 西市民病院	11	0.73			
倉敷中央病院	11	0.73			
横浜市立大学附属病院	11	0.73			
大阪府済生会富田林病院	10	0.66			
手稲溪仁会病院	10	0.66			
大垣市民病院	9	0.60			
神奈川県立がんセンター	9	0.60			
公立学校共済組合中国中央病院	9	0.60			
聖隷福祉事業団総合病院聖隷浜松病院	9	0.60			
りょうクリニック	9	0.60			
京都第一赤十字病院	9	0.60			
JA静岡厚生連静岡厚生病院	8	0.53			
昭和伊南総合病院	8	0.53			
大阪プレストクリニック	8	0.53			
豊川市民病院	7	0.46			
りんくう総合医療センター	7	0.46			
広島大学病院	7	0.46			
米子医療センター	6	0.40			
がん・感染症センター都立駒込病院	6	0.40			
金沢大学医学部附属病院	6	0.40			
東京共済病院	6	0.40			
静岡市立清水病院	6	0.40			
大阪医科大学附属病院	6	0.40			
さいたま赤十字病院	5	0.33			
東海大学医学部附属病院	5	0.33			
相原病院	5	0.33			
一宮市立市民病院	5	0.33			
JA北海道厚生連旭川厚生病院	5	0.33			
市立貝塚病院	5	0.33			
浜松医科大学医学部附属病院	5	0.33			
熊本赤十字病院	5	0.33			

2. コホート 06

質問票によるデータ収集は臨床試験一次登録時(術前)、二次登録時(術後すぐ)、術後 12 カ月時点の3回実施する。各調査の質問票配布数および有効回答者数を表 3 に、施設別登録者(有効回答者)数を表 4 に示す。

2 回目以降も回収状況の傾向に大きな違いがないため、ここでは 1 回目(術前)の質問票についての回収状況を中心に述べることにし、図 6 にコホート 06 の年度別登録数および有効回答者数、図 7 にコホート 06(1 回目質問票)の月別・累積登録数および有効回答者数を示す。

コホート 06 については、2008 年 5 月より対象者の登録を開始し、2013 年 9 月に新規対象者登録を終

了した。研究実施の承認については、研究代表者の所属する国立がん研究センターおよび臨床試験 N-SAS BC06 に参加している 126 施設において、倫理審査委員会での審査を経て、本研究の研究実施に関する承認が得られている。

登録開始よりこれまでに、臨床試験参加者 767 人に質問票を配布し、735 人から有効回答が得られている(有効回答割合 95.8%)。

今年度は、データのクリーニングを実施し、臨床情報・予後情報の不足や不明点などの確認・修正を行った。予定通り 2023 年まで追跡を行う予定である。

表 3 コホート 06 質問票配布数および有効回答者数

	質問票配布数	仮登録者数	有効回答者数	登録者数	未返送者数 ¹⁾	不適格者数 ²⁾
1回目	768	767	735		32	1
2回目	692	692	638	754	54	0
3回目	631	631	595		36	0

1 回目質問票

¹⁾未返送者数(32件)内訳:

待機中0件、リマインド中4件、回収不可25件^{*}、未記入質問票回収(非同意)1件、回収後データ使用不可希望2件

2 回目質問票

¹⁾未返送者数(54件)内訳:

リマインド中19件、回収不可35件^{*}

3 回目質問票

¹⁾未返送者数(36件)内訳:

待機中1件、リマインド中24件、回収不可11件^{*}

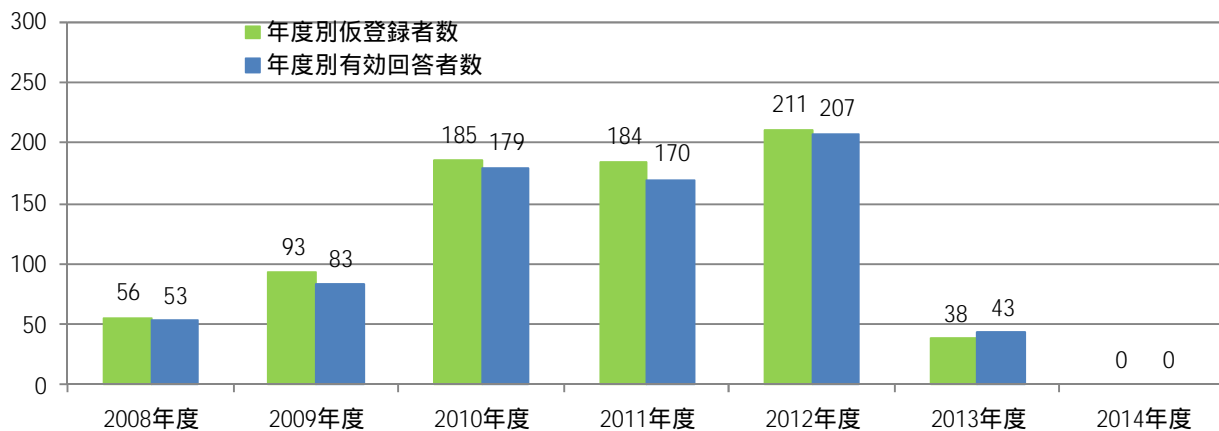


図6 コホート06 年度別登録推移図(1回目調査)

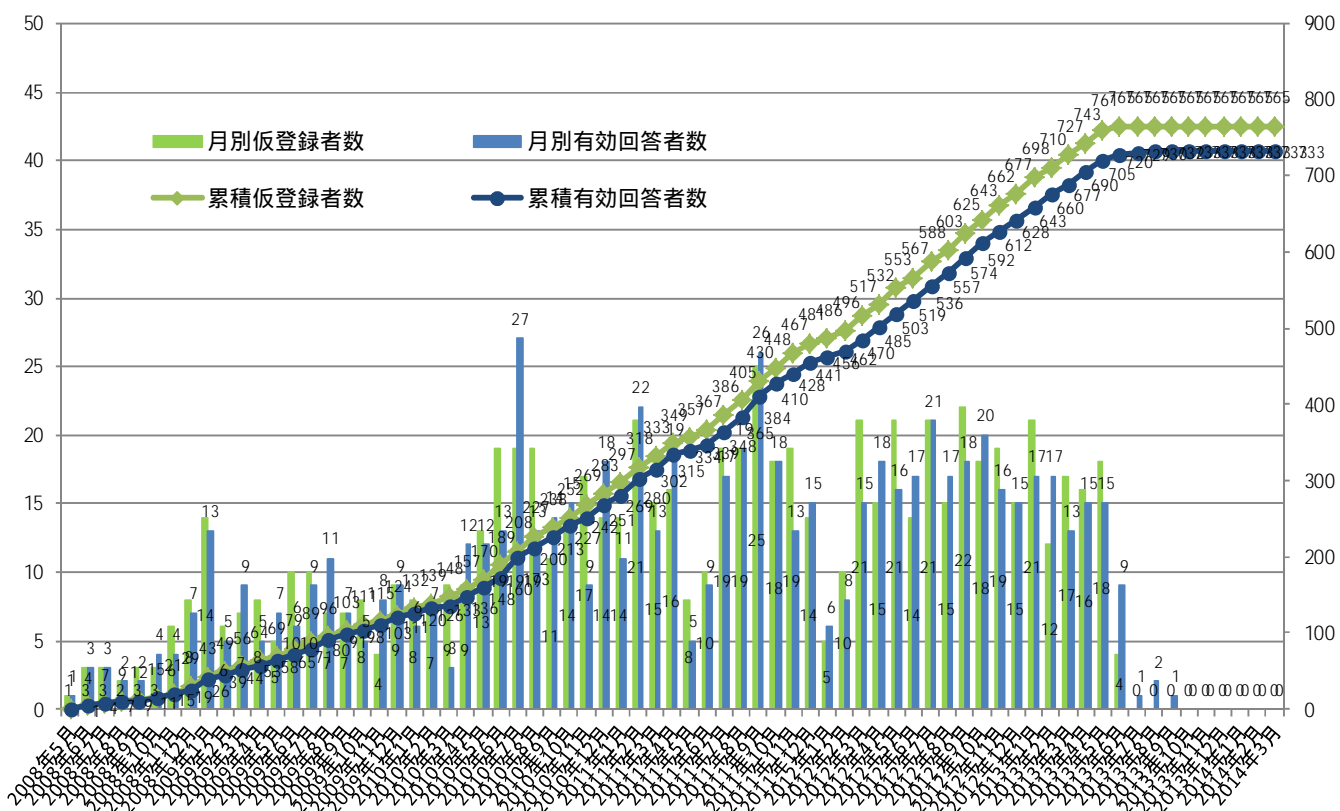


図7 コホート06 月別登録推移図(1回目調査)

表4 コホート06 施設別登録者（有効回答者）数（1回目調査）

施設	登録数	%	施設	登録数	%
愛知県がんセンター中央病院	61	8.12	大阪労災病院	2	0.27
財団法人癌研究会明病院	57	7.59	公立那賀病院	2	0.27
千葉県がんセンター	54	7.19	三井記念病院	2	0.27
弘前市立病院	53	7.06	大阪府済生会富田林病院	2	0.27
広島市立広島市民病院	51	6.79	久留米大学病院	2	0.27
群馬県立がんセンター	48	6.39	金沢大学附属病院	2	0.27
JA北海道厚生連旭川厚生病院	30	3.99	青森市民病院	2	0.27
北海道がんセンター	20	2.66	石川県立中央病院	2	0.27
自治医科大学附属病院	18	2.4	東北公済病院	2	0.27
兵庫医科大学病院	17	2.26	横浜旭中央総合病院	2	0.27
大阪医療センター	16	2.13	札幌医科大学附属病院	2	0.27
りんくう総合医療センター	15	2	安城更生病院	2	0.27
九州がんセンター	15	2	那覇西クリニック	2	0.27
博愛会相良病院	14	1.86	健康保険人吉総合病院	1	0.13
手稲溪仁会病院	14	1.86	名古屋市立東部医療センター東市民病院	1	0.13
新潟県立中央病院	14	1.86	函館中央病院	1	0.13
岩手医科大学附属病院	14	1.86	香川県立中央病院	1	0.13
名古屋市立大学病院	12	1.6	北九州市立医療センター	1	0.13
青森県立中央病院	12	1.6	千葉大学医学部附属病院	1	0.13
名古屋大学医学部附属病院	11	1.46	聖隷福祉事業団総合病院聖隷浜松病院	1	0.13
函館五稜郭病院	11	1.46	兵庫県立塚口病院	1	0.13
熊本大学医学部附属病院	10	1.33	横浜市立大学附属病院	1	0.13
医療法人社団神鋼会神鋼病院	10	1.33	近畿大学医学部附属病院	1	0.13
北海道大学病院	9	1.2	小牧市民病院	1	0.13
中頭病院	9	1.2	名古屋セントラル病院	1	0.13
八尾市立病院	8	1.07	高崎総合医療センター	1	0.13
国立がん研究センター東病院	8	1.07	福岡県済生会福岡総合病院	1	0.13
兵庫県立がんセンター	7	0.93			
東京都立駒込病院	7	0.93		751	100
筑波大学臨床医学系	7	0.93			
済生会新潟第二病院	6	0.8			
神奈川県立がんセンター	5	0.67			
広島市立安佐市民病院	5	0.67			
静岡県立総合病院	5	0.67			
群馬大学医学部附属病院	5	0.67			
西神戸医療センター	4	0.53			
三重県立総合医療センター	4	0.53			
広島大学病院	4	0.53			
京都桂病院	4	0.53			
関西医科大学附属枚方病院	4	0.53			
大阪警察病院	3	0.4			
岡山大学病院	3	0.4			
社会保険久留米第一病院	3	0.4			
四国がんセンター	3	0.4			
市立堺病院	3	0.4			
東京女子医科大学東医療センター	3	0.4			
日本海総合病院	3	0.4			
伊勢崎市民病院	3	0.4			
静岡県立静岡がんセンター	3	0.4			
済生会兵庫県病院	3	0.4			
西群馬病院	3	0.4			

3. コホート 07

質問票によるデータ収集は臨床登録時(術前)の1回目調査、術後1年時点の2回目調査の計2回実施する。各調査の質問票配布数および有効回答者数を表5に、施設別登録者(有効回答者)数を表6に示す。

2回目以降も回収状況の傾向に大きな違いがないため、ここでは1回目(術前)の質問票についての回収状況を中心に述べることにし、図8にコホート07の年度別登録数および有効回答者数、図9にコホート07(1回目質問票)の月別・累積登録数および有効回答者数を示す。

コホート研究07については、2009年10月より対象者の登録を開始し、2015年9月に登録を終了した。

研究実施の承認については、研究代表者の所属する国立がん研究センターおよび2015年3月末現在、臨床試験N-SAS BC07に参加する124施設において、倫理審査委員会での審査申請を経て、本研究の研究実施に関する承認が得られている。

登録開始よりこれまでに、臨床試験に登録された326人をコホート07に質問票を配布し、うち311人から有効回答が得られている(有効回答割合95.4%)。

2017年10月に追跡期間が終了したため、今年度は、データのクリーニングを実施し、臨床情報・予後情報の不足や不明点などの確認・修正を行い、データ固定を完了した。現在、解析を開始したところである。

表5 コホート07 質問票配布数および有効回答者数

	質問票配布数	仮登録者数	有効回答者数	登録者数	未返送者数 ¹⁾	不適格者数 ²⁾
1回目	328	326	311	313	15	2
2回目	243	242	231		11	1

1回目質問票

¹⁾未返送者数(15件)内訳:

リマインド中2件、回収不可13件

²⁾不適格者数(2件)内訳:

2回目質問票

¹⁾未返送者数(11件)内訳:

リマインド中6件、回収不可5件

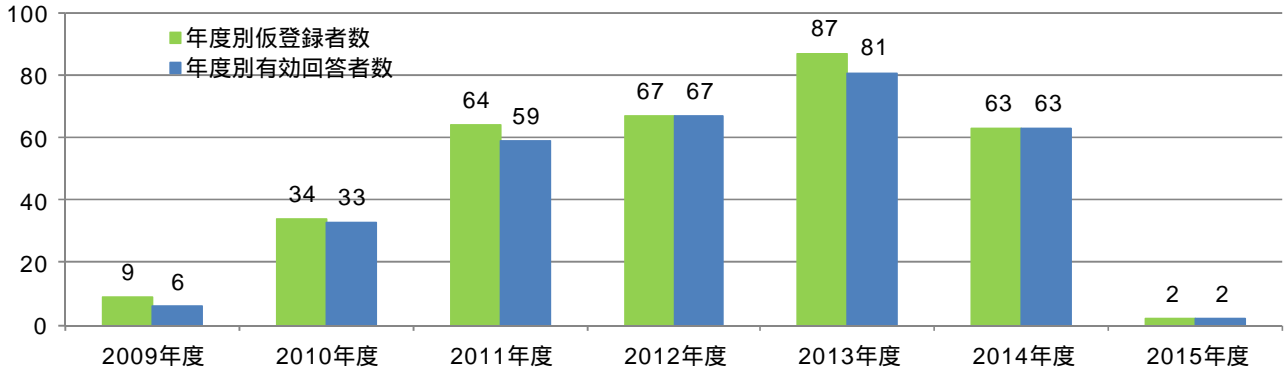


図 8 コホート 07 年度別登録推移図 (1 回目調査)

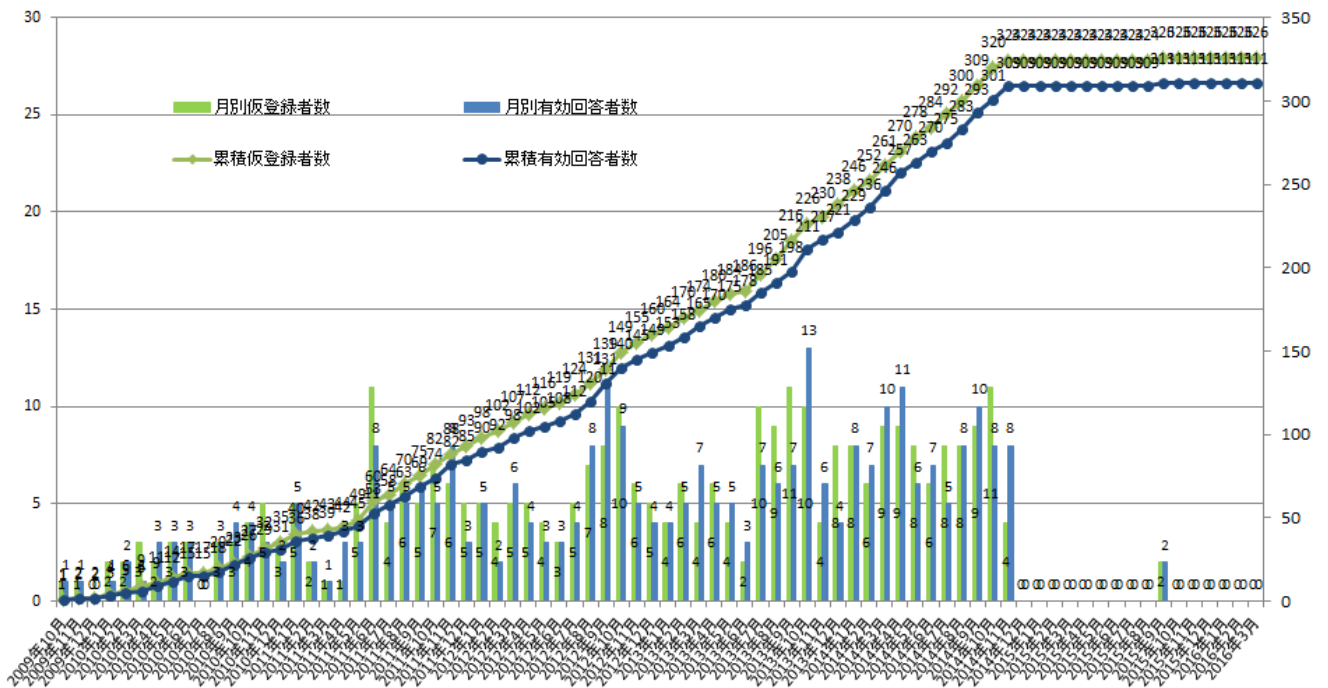


図 9 コホート 07 月別登録推移図 (1 回目調査)

表6 コホート07 施設別登録者（有効回答者）数（1回目調査）

施設	登録数	%	施設	登録数	%
さいたま赤十字病院	17	5.52	金沢大学医学部附属病院	2	0.65
愛知県がんセンター中央病院	14	4.55	伊勢崎市民病院	2	0.65
北海道がんセンター	11	3.57	群馬大学医学部附属病院	2	0.65
静岡県立総合病院	10	3.25	札幌医科大学附属病院	2	0.65
博愛会相良病院	9	2.92	広島市立安佐市民病院	2	0.65
自治医科大学附属病院	9	2.92	JA北海道厚生連旭川厚生病院	2	0.65
公益財団法人がん研究会有明病院	8	2.60	藤田保健衛生大学病院	2	0.65
青森市民病院	7	2.27	京都桂病院	2	0.65
大阪医療センター	7	2.27	福岡大学病院	2	0.65
名古屋市立大学病院	7	2.27	県立広島病院	2	0.65
群馬県立がんセンター	6	1.95	市立四日市病院	2	0.65
社会保険久留米第一病院	6	1.95	福岡県済生会福岡総合病院	2	0.65
大阪市立大学医学部附属病院	6	1.95	太田記念病院	2	0.65
大阪プレストクリニック	6	1.95	大崎市民病院	2	0.65
筑波大学附属病院	6	1.95	東札幌病院	2	0.65
聖マリアンナ医科大学病院	6	1.95	昭和伊南総合病院	1	0.32
国立がん研究センター東病院	5	1.62	県西部浜松医療センター	1	0.32
浜松医科大学医学部附属病院	5	1.62	大阪労災病院	1	0.32
埼玉県立がんセンター	5	1.62	大阪医科大学附属病院	1	0.32
済生会兵庫県病院	5	1.62	東海大学医学部附属病院	1	0.32
うえお乳腺外科	5	1.62	大垣市民病院	1	0.32
静岡市立清水病院	4	1.30	関西医科大学附属枚方病院	1	0.32
八尾市立病院	4	1.30	近畿大学医学部附属病院	1	0.32
九州がんセンター	4	1.30	豊川市民病院	1	0.32
兵庫県立がんセンター	4	1.30	岡山医療センター	1	0.32
がん・感染症センター都立駒込病院	4	1.30	大阪大学医学部附属病院	1	0.32
四国がんセンター	4	1.30	杏林大学医学部附属病院	1	0.32
虎の門病院	4	1.30	東京大学医学部附属病院	1	0.32
岩手医科大学附属病院	4	1.30	新潟県立中央病院	1	0.32
JA広島総合病院	4	1.30	久留米大学病院	1	0.32
兵庫医科大学病院	4	1.30	那覇西クリニック	1	0.32
千葉県がんセンター	4	1.30	日本海総合病院	1	0.32
大阪府立成人病センター	4	1.30	西群馬病院	1	0.32
名古屋大学医学部附属病院	3	0.97	名古屋セントラル病院	1	0.32
弘前市立病院	3	0.97	はしづめクリニック	1	0.32
三重大学医学部附属病院	3	0.97	松山赤十字病院	1	0.32
青森県立中央病院	3	0.97	手稲溪仁会病院	1	0.32
岡山大学病院	3	0.97	KKR札幌医療センター 斗南病院	1	0.325
広島大学病院	3	0.97	千葉大学医学部附属病院	1	0.325
広島市立広島市民病院	3	0.97			
東大阪市立総合病院	3	0.97			
札幌ことに乳腺クリニック	3	0.97			
新潟市民病院	3	0.97			
大分県立病院	2	0.65			
済生会新潟第二病院	2	0.65			
香川県立中央病院	2	0.65			
北村山公立病院	2	0.65			
北海道大学病院	2	0.65			
熊本大学医学部附属病院	2	0.65			
りんくう総合医療センター	2	0.65			
相原病院	2	0.65			
				308	100

D. 考察

本分担研究では、3つの臨床試験の共同研究として実施しているコホート05、コホート06、コホート07を実施している。対象者は広く全国から登録されているが、本研究参加への依頼に対し、各コホートとも95%前後と多くの患者から同意が得られ、質問票への回答によるベースラインデータを収集することができている。

今年度は、コホート05では予後情報を用いた縦断的解析を行い、結果を報告した。コホート06については、追跡を継続中である。コホート07については、全国の参加施設から収集した予後情報および臨床情報のクリーニングを行い、データの確認と修正を行い、データ固定をすることができた。

来年度以降も、予後情報を用い、食事や喫煙、飲酒、身体活動などの生活習慣、代替療法の利用、心理社会的要因などと予後との関連についての縦断的解析を行う。

E. 結論

本分担研究では、臨床試験 N-SAS BC05、N-SASBC06、N-SAS BC07 に登録される女性乳がん患者各 2,500 人、1,200 人、500～700 人を対象として乳がん患者コホート05、乳がん患者コホート06、乳がん患者コホート07を実施している。

今年度は、コホート05については縦断的解析、コホート06については予後追跡、コホート07については全国の参加施設から収集した予後情報および臨床情報のクリーニングを行い、データの確認と修正、固定を行った。

来年度以降は、追跡完了したコホートについて、引き続き各要因と予後との関連についての解析を行う。

F. 研究発表

1. 論文発表

【雑誌】

- 1) Iwata H, Masuda N, Yamamoto Y, Fujisawa T, Toyama T, Kashiwaba M, Ohtani S, Taira N, Sakai T, Hasegawa Y, Nakamura R, Akabane H, Shibahara Y, Sasano H, Yamaguchi T, Sakamaki K, Bailey H, Cherbavaz DB, Jakubowski DM, Sugiyama N, Chao C, Ohashi Y. Validation of the 21-gene test as a predictor of clinical response to neoadjuvant hormonal therapy for ER+, HER2-negative breast cancer: the TransNEOS study. Breast Cancer Res Treat. 2019 Jan;173(1):123-133.
- 2) Ohno S, Mukai H, Narui K, Hozumi Y, Miyoshi Y, Yoshino H, Doihara H, Suto A, Tamura M, Morimoto T, Zaha H, Chishima T, Nishimura R, Ishikawa T, Uemura Y, Ohashi Y. Participants in a randomized controlled trial had longer overall survival than non-participants: a prospective cohort study. Breast Cancer Res Treat. 2019 Aug;176(3):631-635.

【書籍】

- 3) 岩田広治(診療ガイドライン委員会委員長)、山本精一郎(疫学・予防小委員会委員)、溝田友里(協力者)、他. 乳癌診療ガイドライン 2018 年度版〔追補 2019〕. 日本乳癌学会(編), 金原出版. 2019.
- 4) 山本精一郎、溝田友里. 4.一次予防. 乳がんの基礎と臨床改訂版. pp,251-7(in press)

2. 学会発表

- 1) Mizota Y, Iwase T, Ohashi Y, Mukai H, Yamamoto S. The effect of smoking and smoking cessation on postmenopausal breast cancer recurrence -results from the Cohort 05 of the Rainbow of KIBOU

(ROK) study: a prospective Breast Cancer Survivor Cohort in Japan. San Antonio Breast Cancer Symposium. San Antonio, Texas, USA. 2019.12

G.知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得:なし
2. 実用新案登録:なし
3. その他:なし

. 分担研究報告

乳がんコホート瀬戸内の研究計画概要と進捗

研究代表者

山本 精一郎 国立がん研究センターがん対策情報センター

研究分担者

溝田 友里 国立がん研究センターがん対策情報センター健康増進科学研究室

平 成人 岡山大学病院 乳腺・内分泌外科

研究要旨:

本研究班では、乳がん患者に対する大規模前向きコホート研究を行うことにより、様々な要因(食事や喫煙、飲酒、身体活動など生活習慣、就労や社会活動、サポート、生きがいなど心理社会的要因等)が予後(再発、死亡等)や合併症(リンパ浮腫等)、QOL に与える影響を疫学的に調べることを目的に、女性乳がん患者を対象とするサバイバーシップコホート研究を実施している。コホートは、3つの多施設共同臨床試験との共同研究コホート、がん登録との共同研究コホート、国立がん研究センター中央病院単施設におけるコホートの5つのコホートから成っており、全体として6,000人超の登録を目標とする。

本分担研究では、NPO 法人瀬戸内乳腺事業包括的支援機構の乳がん登録による SBCC(瀬戸内乳がんコホート研究)に参加する女性乳がん患者2,000人を対象に、共同研究として、「コホート瀬戸内」を実施する。調査は術前の登録時、術後1年、2年、3年、5年の計5回実施する。

対象者登録は2013年2月から開始し、瀬戸内地域16施設で実施し、合計1,932人を登録して2018年2月に新規対象者登録を終了した。

今年度は臨床情報の収集と確認を進め、ベースラインデータの横断的解析を行った。自記式質問票による生活習慣等のベースラインデータの収集は登録時(術前)から術後5年まで行うため、来年度以降も、質問票の配布と回収を引き続き行う。

A. 研究目的

罹患数の増加や治療法の改善により、がんサバイバーが増え、サバイバーシップ支援の重要性も大きくなっている。国際会議の演題数や論文数の増加で見ても、その注目度は高まっている。身体活動量の増加や肥満防止、ビタミン摂取、脂肪食・アルコール減、禁煙など、生活習慣の再発予防効果が世界中で期待されており、わが国においても、がん研究専門委員会の検討による「～今後のがん研究のあり方について～」（がん対策推進協議会、2011）で患者コホート研究の優先的な研究費の配分の必要性が示されている。

しかし、がん患者の生活習慣と予後との関連については、最も研究が進んでいる乳がんについても、欧米で乳がん患者の予後と食事や肥満との関連をみる臨床試験やコホート研究がようやく開始され始めた¹⁻⁶⁾程度で、エビデンスレベルの高い研究は数も少なく、十分なエビデンスは得られていない^{1, 7, 8)}。また、わが国においては、他がん種も含め、全国に渡る大規模がん患者コホート研究は本研究のみである⁸⁾。そのため、世界中において、再発を防ぐためにどのような療養生活を送ればよいか明らかになっておらず、がん患者の再発予防のための国際的な指針でも、明確な推奨がなく、「がん患者を含めたすべての人が、がん予防のための推奨事項に従う」との記載に留まってきた^{1, 9)}。2014年にようやくがん患者の療養生活に関するレビューが最も研究が進んでいる乳がんについて出されたが、それでも「食事、栄養（身体組成含む）、身体活動の、乳がん診断後の女性、特にその死亡率の減少に対する影響について固い結論を出すことが不可能であると判断した」と結論づけられている¹⁰⁾。

エビデンスがないにも関わらず、患者は代替療法への高額な出費や食事の自主規制をしていることが本研究のベースラインデータ解析結果からも明らかになり、再発防止に対する関心の高さとともに、そのような行動がむしろ QOL を低めている可能性

があることが明らかになった¹¹⁾。

これらのことから、実践するに足る、効果のある生活習慣等を明らかにすることは、患者の生活に取り入れられやすく、患者の予後向上および QOL 向上に大きく寄与すると考えられる。

また、がん患者のサバイバーシップ支援の中で、就労については、厚生労働行政の施策でも近年重点的に取り組まれているが、就労は比較的若い患者や男性患者が中心となる。就労はもちろん重要なサバイバーシップ支援の要素であるが、定年後の患者や、約3分の2が主婦（・無職）である乳がん患者も含めた、全てのがん患者にとって重要なサバイバーシップの要素となり得る、日常生活における食事や身体活動、社会活動、生きがい、サポートネットワークなどにも焦点を当てることが望まれる。サバイバーシップの様々な側面について、患者の予後や長期的 QOL との関連から重要性を示すことが可能となれば、エビデンスに基づいた予後・QOL 改善のための患者への生活指針、支援指針を作成することができる。

以上より、本研究では、術前、術直後、術後数年経過など、さまざまな時期にある乳がん患者を対象に、前向き大規模コホートを立ち上げ、それらを追跡することによって、様々な要因（食事や喫煙、飲酒、身体活動など生活習慣、就労や社会活動、サポート、生きがいなど心理社会的要因等）が予後（再発、死亡等）や合併症（リンパ浮腫等）、QOL に与える影響を疫学的に調べることを目的とする。

また、乳がん患者コホートの比較対照群として一般住民コホート研究を実施する。さらに、術前、術後の各時点での情報や支援へのニーズについても検討を行う。さらに、研究に並行して患者支援や、研究成果や乳がんに関する情報の普及啓発を行う。

1) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective, 1997.

2) Caan B, Sternfeld B, Gunderson E, et al. Life After Cancer Epidemiology (LACE) Study: a cohort of early stage breast cancer survivors (United States).

- Cancer Causes Control 2005;16(5):545-56.
- 3) Irwin ML, Crumley D, McTiernan A, et al. Physical activity levels before and after a diagnosis of breast carcinoma. The Health, Eating, Activity, and Lifestyle (HEAL) Study. Cancer 2003;97(7):1746-57.
 - 4) Kushi LH, Kwan ML, Lee MM, et al. Lifestyle factors and survival in women with breast cancer. J Nutr 2007;137(1 Suppl):236S-42S.
 - 5) Rock CL. Diet and breast cancer: can dietary factors influence survival? J Mammary Gland Biol Neoplasia 2003;8(1):119-32.
 - 6) Meng L, Maskarinec G, Wilkens L. Ethnic differences and factor related to breast cancer survival in Hawaii. Int J Epidemiol 1997;26(6):1151-8.
 - 7) 溝田友里, 山本精一郎. 乳がんのリスクファクター 世界のエビデンスと日本のエビデンス 癌と化学療法 2008;35(13):2351-6.
 - 8) 溝田友里, 山本精一郎. がん患者コホート研究: 予後改善へのエビデンス. 医学のあゆみ 2012;241(5):384-90.
 - 9) Byers T, Nestle M, McTiernan A, et al. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention: Reducing the Risk of Cancer with Healthy Food Choices and Physical Activity. Cancer J Clin 2002;52(2):92-119.
 - 10) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and breast cancer survivors, 2014. <http://www.wcrf.org/sites/default/files/Breast-Cancer-Survivors-2014-Report.pdf>
 - 11) Mizota Y, Ohashi Y, Yamamoto S. Breast Cancer Cohort in Japan: Study design and baseline data. 第9回日本臨床腫瘍学会学術集会, 横浜, 2011, 7.

B. 研究方法

乳がんサバイバーシップコホートは計5つのコホートから成るが、本研究課題ではそのうち1つのコホートを実施している。

本分担研究では、NPO 法人瀬戸内乳癌事業包括的支援機構の乳がん登録による SBCC (瀬戸内乳がんコホート研究) の共同研究として「乳がんサバイバーシップコホート研究瀬戸内(以下、コホート瀬戸内)」を実施する。

以下、具体的な研究方法について記載する。

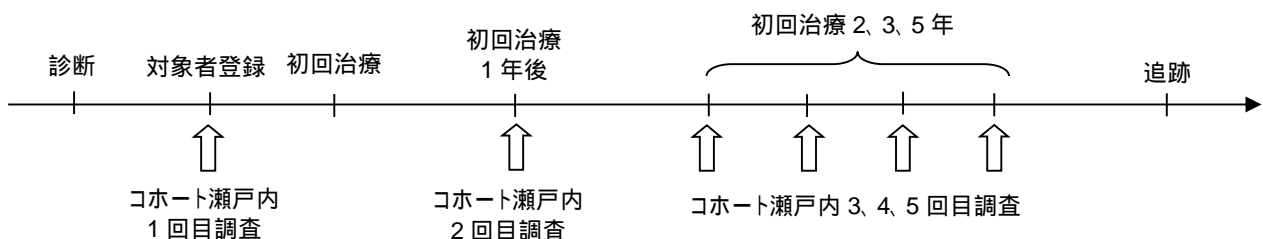


図1 コホート瀬戸内調査時期

1. 対象

NPO 法人瀬戸内乳癌事業包括的支援機構の乳がん登録による SBCC (瀬戸内乳がんコホート研究) に参加する女性乳がん患者 2,000 人。

2. 曝露要因の収集

対象者候補に対し、担当医師または CRC より文書による説明を行い、書面による同意を得られた者を本研究の対象者として登録を行う。

曝露要因は、無記名自記式質問票により収集する。手術前の登録時(1 回目調査)、初回治療(手術)1年(2 回目調査)、初回治療(手術)2年(3 回目調査)、初回治療(手術)3年(4 回目調査)、初回治療(手術)5年(5 回目調査)に無記名自記式質問票を配布し、返送してもらう(図 1)。

質問票は、本研究を含む一連の乳がん患者を対象とする乳がんサバイバーシップコホートで用いているもの(妥当性を検証された項目群を含む 40 数ページ程度)をベースとし、各時点で内容を適宜入れ替え作成する。1 回目(登録時)の調査では乳がん罹患前の生活習慣について、2 回目調査では術後 1 年時点での過去 1 年間の平均的な生活習慣について、5 回目調査では、術後 5 年時点での過去 1 年間の平均的な生活習慣について尋ねる。3 回と 4 回目の調査については、QOL や術後の痛み、ニーズを中心とする数ページ程度のものとする。

3. Endpoint

Primary endpoint は無病生存期間、secondary endpoints は全生存期間と Health-related QOL、二次がん、有害事象、術後合併症、腫瘍縮小効果も secondary endpoints とする。

追跡情報は、乳がん登録収集されるデータを用いる。

4. 研究期間

研究期間は共同研究である SBCC に準じ、登録期間は最初の対象者登録から5年、追跡期間は最後の対象者登録から5年、研究期間は最長10年とする。

5. 解析方法

質問票に回答した患者集団をコホートとし、臨床試験の情報(治療、臨床情報、予後に関する情報など)とリンクさせることによって、質問票項目とその後の予後との関連を調べる。

(倫理面への配慮)

本研究に関係する全ての研究者はヘルシンキ宣言および関係する指針(「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」など)に従い、対象者の保護に細心の注意を払い本研究を実施している。また、研究代表者の所属する国立がん研究センターおよび臨床試験の実施主体である CSPOR、全国の研究参加各施設の倫理審査委員会の承認を得た後に対象者の登録を行っている。さらに、CSPORには独立モニタリング委員会が設置されており、独立モニタリング委員会での審査およびモニタリング下で本研究を実施している。

本研究の実施計画書には対象者の安全やプライバシーの保護、説明文書を用いた自由意志による同意の取得を必須と定めており、実施計画書を厳守して研究を遂行している。

また、本研究では、研究対象者の負担を考慮し、電話相談サービスや個別の栄養計算結果の返却

などを研究に盛り込むことによって、参加する対象者へのメリットにも配慮し、研究を実施している。さらに、研究対象者がいつでも研究内容や進捗、解析結果を知ることができるよう、研究班のウェブサイトを立て、月1回のペースで更新を行い研究に関する情報を公開している。

C. 研究結果

1. 対象者登録に関する進捗

質問票によるデータ収集は登録時(術前)、術後1~5年の毎年計6回実施する。登録数および各調査の質問票有効回答者数を表1に、施設別登録者数を表2に示す。また、図2にコホート瀬戸内の月別・累積登録数を示す。

表1 コホート瀬戸内登録数および質問票有効回答数

	対象者数	有効回答数	回収率
1回目(登録時)	1,932	1,717	88.87%
2回目(初回治療1年後)	1,905	1,532	80.42%
3回目(初回治療2年後)	1,870	1,403	75.03%
4回目(初回治療3年後)	1,640	1,212	73.90%
5回目(初回治療5年後)	989	685	69.26%

2013年2月より対象者登録を開始し、2017年3月末までに瀬戸内地域の16施設において倫理審査委員会の審査を経て研究実施の承認を得た。目標登録数2,000人に対し1,932人から文書による同意を得て、2018年2月に新規対象者登録を終了した。

自記式質問票による生活習慣等のベースラインデータの収集は登録時(術前)から術後5年まで計5回行うため、すでに登録されている対象者に対し、今年度は引き続き質問票の配布と回収を行った。質問票の配布から回収までのタイムラグがあるが、1回目~5回目までの各調査において、8割前後の対象者から有効回答が得られることが見込まれる。

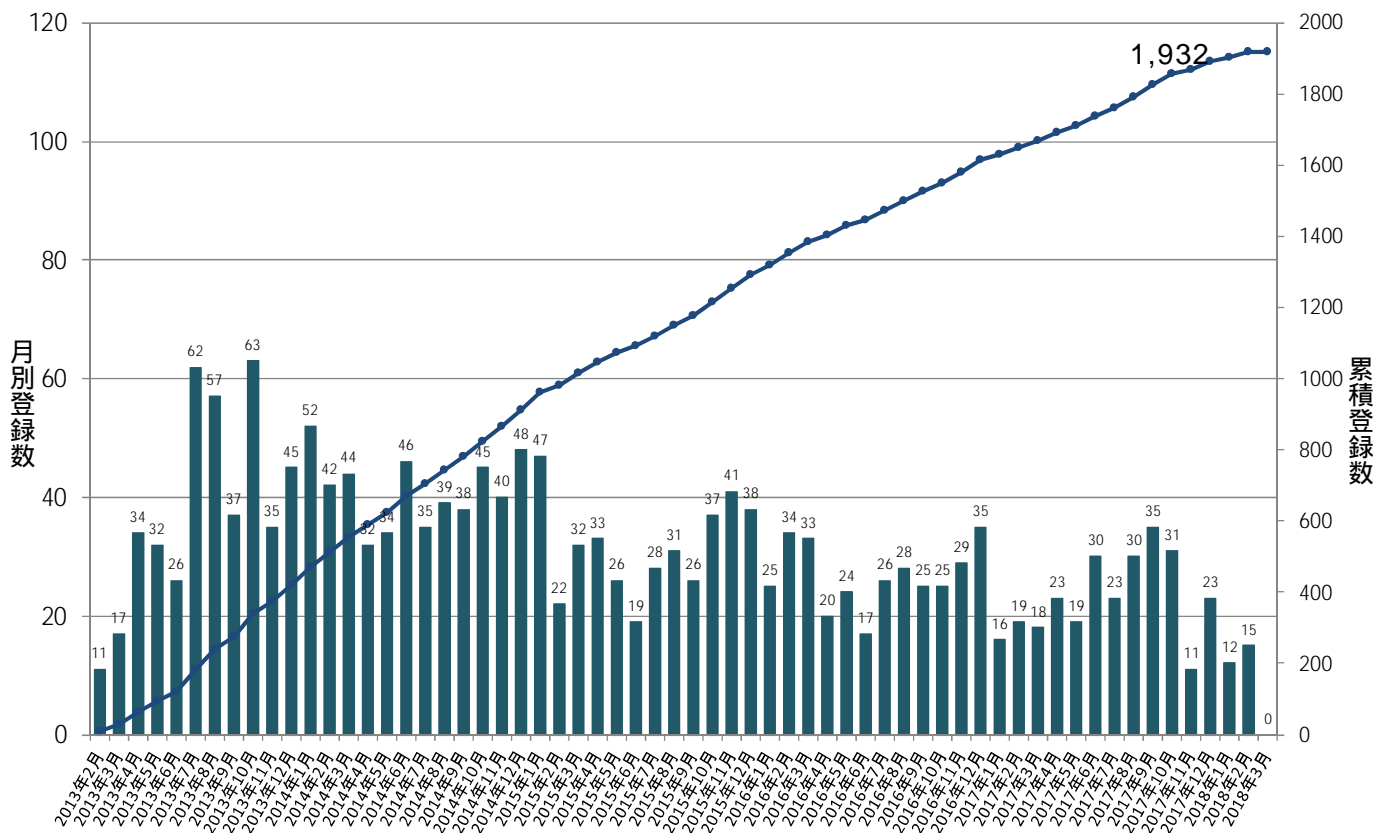


図3 コホート瀬戸内 月度別登録推移図

質問票に回答した回答者へは、食事摂取部分を一人ずつ集計した栄養計算結果票を栄養素の解説付きで返却している。

2. 臨床情報・予後情報の収集

2018年2月に新規対象者登録を終了したため、今年度はデータベース作成および臨床情報の収集・確認を進めた。

3. ベースラインデータを用いた横断的解析

登録時のベースラインデータに関して、質問票データを固定し、横断的解析を行った。

D. 考察

本分担研究では、NPO 法人瀬戸内乳癌事業包括的支援機構の乳がん登録による SBCC(瀬戸内乳がんコホート研究)に参加する女性乳がん患者

2,000 人を対象に、共同研究として、「コホート瀬戸内」を実施している。

対象者登録は2013年2月から開始し、16施設で実施している。合計1,932人を登録し、2018年2月に新規対象者登録を終了した。

今年度はベースラインデータを用いた横断的解析および臨床情報の収集・確認を進めた。自記式質問票による生活習慣等のベースラインデータの収集は登録時(術前)から術後5年まで行うため、質問票の配布と回収を引き続き行う。

E. 結論

本分担研究では、NPO 法人瀬戸内乳癌事業包括的支援機構の乳がん登録による SBCC(瀬戸内乳がんコホート研究)に参加する女性乳がん患者2,000人を対象に、コホート瀬戸内を実施している。

合計 1,932 人を登録し、2018 年 2 月に新規対象者登録を終了した。

今年度はベースラインデータの横断的解析および臨床情報の収集・確認を進めた。来年度も引き続き臨床情報の収集を続けるとともに、自記式質問票による生活習慣等のデータの収集も術後 5 年まで継続して行う。

F. 研究発表

1. 論文発表

【雑誌】

なし

【書籍】

- 1) 岩田広治(診療ガイドライン委員会委員長)、山本精一郎(疫学・予防小委員会委員)、溝田友里(協力者)、他. 乳癌診療ガイドライン 2018 年度版 (追補 2019). 日本乳癌学会(編), 金原出版. 2019.

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得: なし

2. 実用新案登録: なし

3. その他: なし

. 分担研究報告

乳がんコホートNCCの研究計画概要と進捗

研究代表者

山本 精一郎 国立がん研究センターがん対策情報センター

研究分担者

溝田 友里 国立がん研究センターがん対策情報センター健康増進科学研究室

金光 幸秀 国立がん研究センター中央病院大腸外科

首藤 昭彦 国立がん研究センター中央病院乳腺外科

向井 博文 国立がん研究センター東病院乳腺・腫瘍内科

吉田 輝彦 国立がん研究センター研究所基盤的臨床開発研究コアセンター

研究要旨:

本研究班では、乳がん患者に対する大規模前向きコホート研究を行うことにより、様々な要因(食事や喫煙、飲酒、身体活動など生活習慣、就労や社会活動、サポート、生きがいなど心理社会的要因等)が予後(再発、死亡等)や合併症(リンパ浮腫等)、QOL に与える影響を疫学的に調べることを目的に、女性乳がん患者を対象とするサバイバーシップコホート研究を実施している。コホートは、3つの多施設共同臨床試験との共同研究コホート、がん登録との共同研究コホート、国立がん研究センター中央病院単施設におけるコホートの5つのコホートから成っており、全体として6,000人超の登録を目標とする。

本分担研究では、国立がん研究センター中央病院に手術を受ける予定の女性乳がん患者を対象に、「コホートNCC」を実施する。調査は術前の登録時、術後1年、2年、3年、4年、5年の計6回実施する。さらに、バイオマーカーとして血液も採取する。

対象者登録は2010年11月から開始し、合計2,150人を登録して2018年11月に新規対象者登録を終了した。

今年度は引き続き、術後1年、2年、3年、5年における質問票調査を実施するとともに、臨床情報の収集を進めた。また、さらなる長期的影響を調べるために、手術後5年以降もさらに5年間の追跡ができるよう、プロトコール改訂を行った。

A. 研究目的

罹患数の増加や治療法の改善により、がんサバイバーが増え、サバイバーシップ支援の重要性も大きくなっている。国際会議の演題数や論文数の増加で見ても、その注目度は高まっている。身体活動量の増加や肥満防止、ビタミン摂取、脂肪食・アルコール減、禁煙など、生活習慣の再発予防効果が世界中で期待されており、わが国においても、がん研究専門委員会の検討による「～今後のがん研究のあり方について～」（がん対策推進協議会、2011）で患者コホート研究の優先的な研究費の配分の必要性が示されている。

しかし、がん患者の生活習慣と予後との関連については、最も研究が進んでいる乳がんについても、欧米で乳がん患者の予後と食事や肥満との関連をみる臨床試験やコホート研究がようやく開始され始めた¹⁻⁶⁾程度で、エビデンスレベルの高い研究は数も少なく、十分なエビデンスは得られていない^{1, 7, 8)}。また、わが国においては、他がん種も含め、全国に渡る大規模がん患者コホート研究は本研究のみである⁸⁾。そのため、世界中において、再発を防ぐためにどのような療養生活を送ればよいか明らかになっておらず、がん患者の再発予防のための国際的な指針でも、明確な推奨がなく、「がん患者を含めたすべての人が、がん予防のための推奨事項に従う」との記載に留まってきた^{1, 9)}。2014年にようやくがん患者の療養生活に関するレビューが最も研究が進んでいる乳がんについて出されたが、それでも「食事、栄養（身体組成含む）、身体活動の、乳がん診断後の女性、特にその死亡率の減少に対する影響について固い結論を出すことが不可能であると判断した」と結論づけられている¹⁰⁾。

エビデンスがないにも関わらず、患者は代替療法へ的高額な出費や食事の自主規制をしていることが本研究のベースラインデータ解析結果からも明らかになり、再発防止に対する関心の高さとともに、そのような行動がむしろ QOL を低めている可能性

があることが明らかになった¹¹⁾。

これらのことから、実践するに足る、効果のある生活習慣等を明らかにすることは、患者の生活に取り入れられやすく、患者の予後向上および QOL 向上に大きく寄与すると考えられる。

また、がん患者のサバイバーシップ支援の中で、就労については、厚生労働行政の施策でも近年重点的に取り組まれているが、就労は比較的若い患者や男性患者が中心となる。就労はもちろん重要なサバイバーシップ支援の要素であるが、定年後の患者や、約3分の2が主婦（・無職）である乳がん患者も含めた、全てのがん患者にとって重要なサバイバーシップの要素となり得る、日常生活における食事や身体活動、社会活動、生きがい、サポートネットワークなどにも焦点を当てることが望まれる。サバイバーシップの様々な側面について、患者の予後や長期的 QOL との関連から重要性を示すことが可能となれば、エビデンスに基づいた予後・QOL 改善のための患者への生活指針、支援指針を作成することができる。

以上より、本研究では、術前、術直後、術後数年経過など、さまざまな時期にある乳がん患者を対象に、前向き大規模コホートを立ち上げ、それらを追跡することによって、様々な要因（食事や喫煙、飲酒、身体活動など生活習慣、就労や社会活動、サポート、生きがいなど心理社会的要因等）が予後（再発、死亡等）や合併症（リンパ浮腫等）、QOL に与える影響を疫学的に調べることを目的とする。

また、乳がん患者コホートの比較対照群として一般住民コホート研究を実施する。さらに、術前、術後の各時点での情報や支援へのニーズについても検討を行う。さらに、研究に並行して患者支援や、研究成果や乳がんに関する情報の普及啓発を行う。

1) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and the prevention

of cancer: a global perspective, 1997.

- 2) Caan B, Sternfeld B, Gunderson E, et al. Life After Cancer Epidemiology (LACE) Study: a cohort of early stage breast cancer survivors (United States). *Cancer Causes Control* 2005;16(5):545-56.
- 3) Irwin ML, Crumley D, McTiernan A, et al. Physical activity levels before and after a diagnosis of breast carcinoma. The Health, Eating, Activity, and Lifestyle (HEAL) Study. *Cancer* 2003;97(7):1746-57.
- 4) Kushi LH, Kwan ML, Lee MM, et al. Lifestyle factors and survival in women with breast cancer. *J Nutr* 2007;137(1 Suppl):236S-42S.
- 5) Rock CL. Diet and breast cancer: can dietary factors influence survival? *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2003;8(1):119-32.
- 6) Meng L, Maskarinec G, Wilkens L. Ethnic differences and factor related to breast cancer survival in Hawaii. *Int J Epidemiol* 1997;26(6):1151-8.
- 7) 溝田友里, 山本精一郎. 乳がんのリスクファクター 世界のエビデンスと日本のエビデンス 癌と化学療法 2008;35(13):2351-6.
- 8) 溝田友里, 山本精一郎. がん患者コホート研究: 予後改善へのエビデンス. *医学のあゆみ* 2012;241(5):384-90.
- 9) Byers T, Nestle M, McTiernan A, et al. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention: Reducing the Risk of Cancer with Healthy Food Choices and Physical Activity. *Cancer J Clin* 2002;52(2):92-119.
- 10) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and breast cancer survivors, 2014. <http://www.wcrf.org/sites/default/files/Breast-Cancer-Survivors-2014-Report.pdf>
- 11) Mizota Y, Ohashi Y, Yamamoto S. Breast Cancer Cohort in Japan: Study design and baseline data. 第9回日本臨床腫瘍学会学術集会, 横浜, 2011, 7.

B. 研究方法

乳がんサバイバーシップコホートは計5つのコホートから成るが、本研究課題ではそのうちの1つのコホートを実施している。

本分担研究では、国立がん研究センター中央病院の手術予定の乳がん患者さんを対象に「乳がんサバイバーシップコホート研究 NCC (以下、コホート NCC)」を実施する。

以下、具体的な研究方法について記載する。

1. 対象

国立がん研究センター中央病院で手術が施行される予定の20歳以上の初発乳がん女性患者2,000人。

2. 曝露要因の収集

対象者候補に対し、担当医師またはCRCより文書による説明を行い、書面による同意を得られた者を本研究の対象者として登録を行う。

曝露要因は、無記名自記式質問票により収集する。手術前の登録時(1回目調査)、初回治療(手術)1年(2回目調査)、初回治療(手術)2年(3回目調査)、初回治療(手術)3年(4回目調査)、初回治療(手術)4年(5回目調査)、初回治療(手術)5年(6回目調査)に無記名自記式質問票を配布し、返送してもらう(表1)。

質問票は、本研究を含む一連の乳がん患者を対象とする乳がんサバイバーシップコホートで用いているもの(妥当性を検証された項目群を含む40数ページ程度)をベースとし、各時点で内容を適宜入れ替え作成する。1回目(登録時)の調査では乳がん罹患前の生活習慣について、2回目調査では術後1年時点での過去1年間の平均的な生活習慣について、6回目調査では、術後5年時点での過去1年間の平均的な生活習慣について尋ねる。3~5回目の調査については、QOLや術後の痛み、ニーズを中心とする数ページ程度のものとする。また、各時点において可能な限り採血を行い、遺伝子情報を含む様々なバイオマーカーと予後の関係についても解析を行う。

	登録時	手術時	術後治療開始 1年後	術後治療開始 2年後	術後治療開始 3年後	術後治療開始 4年後	術後治療開始 5年後
質問票							
血液							
組織							
骨密度				- 4 -			

表1. コホート NCC の調査タイミング

3. Endpoint

Primary endpoint は無病生存期間、secondary endpoints は全生存期間と Health-related QOL、二次がん、有害事象とする。

4. 研究期間

登録期間は最初の対象者登録から5年、追跡期間は最後の対象者登録から5年、研究期間は最長10年とする。(今年度改訂を行った。後述)

5. 解析方法

質問票に回答した患者集団をコホートとし、臨床試験の情報(治療、臨床情報、予後に関する情報など)とリンクさせることによって、質問票項目とその後の予後との関連を調べる。

6. サンプルサイズ設計

国立がん研究センター中央病院の現在のデータに基づき、サンプルサイズを2,000人と設定した。

表2. 対象者数を2000人とした場合の各種パラメータと検出力の関係

非曝露群の10年無再発生存率	ハザード比	検出力	検出力80%を得るのに必要なイベント数
80%	1.3	89%	462
80%	1.2	59%	951
70%	1.3	>95%	461
70%	1.2	75%	949
60%	1.2	83%	949

(倫理面への配慮)

本研究に関係する全ての研究者はヘルシンキ宣言および関係する指針(「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」など)に従い、対象者の保護に細心の注意を払い本研究を実施している。また、研究代表者の所属する国立がん研究センター研究倫理審査委員会の承認を得た後に対象者の登録を行っている。

本研究の実施計画書には対象者の安全やプラ

イバシーの保護、説明文書を用いた自由意志による同意の取得を必須と定めており、実施計画書を厳守して研究を遂行している。

また、本研究では、対象者の負担を考慮し、電話相談サービスや個別の栄養計算結果の返却などを研究に盛り込むことによって、参加する対象者へのメリットにも配慮し、研究を実施している。さらに、対象者がいつでも研究内容や進捗、解析結果を知ることができるよう、研究班のウェブサイトを立ち上げ、研究に関する情報を公開している。

C. 研究結果

1. 対象者登録に関する進捗

2010年11月より対象者登録を開始し、2018年11月末までに2150人の登録を得、登録を終了した。質問票によるデータ収集は登録時(術前)、術後1~5年の毎年計6回実施する。登録数および各調査の質問票有効回答者数を表3に示す。また、図1にコホート瀬戸内の月別・累積登録数を示す。

表3 コホートNCC登録数および質問票有効回答数

調査回数	登録数	有効回答数	有効回答率
1回目(登録時)	2,150	1,728	80.37%
2回目(初回治療1年後)	1,936	1,514	78.20%
3回目(初回治療2年後)	1,073	874	81.45%
4回目(初回治療3年後)	892	739	82.85%
5回目(初回治療4年後)	661	542	82.00%
6回目(初回治療5年後)	421	307	72.92%

自記式質問票による生活習慣等のベースラインデータの収集は登録時(術前)から術後5年まで計6回行うため、すでに登録されている対象者に対し、今年度は引き続き質問票の配布と回収を行った。質問票の配布から回収までのタイムラグがあるが、1回目~5回目までの各調査において、8割前後の対象者から有効回答が得られている。

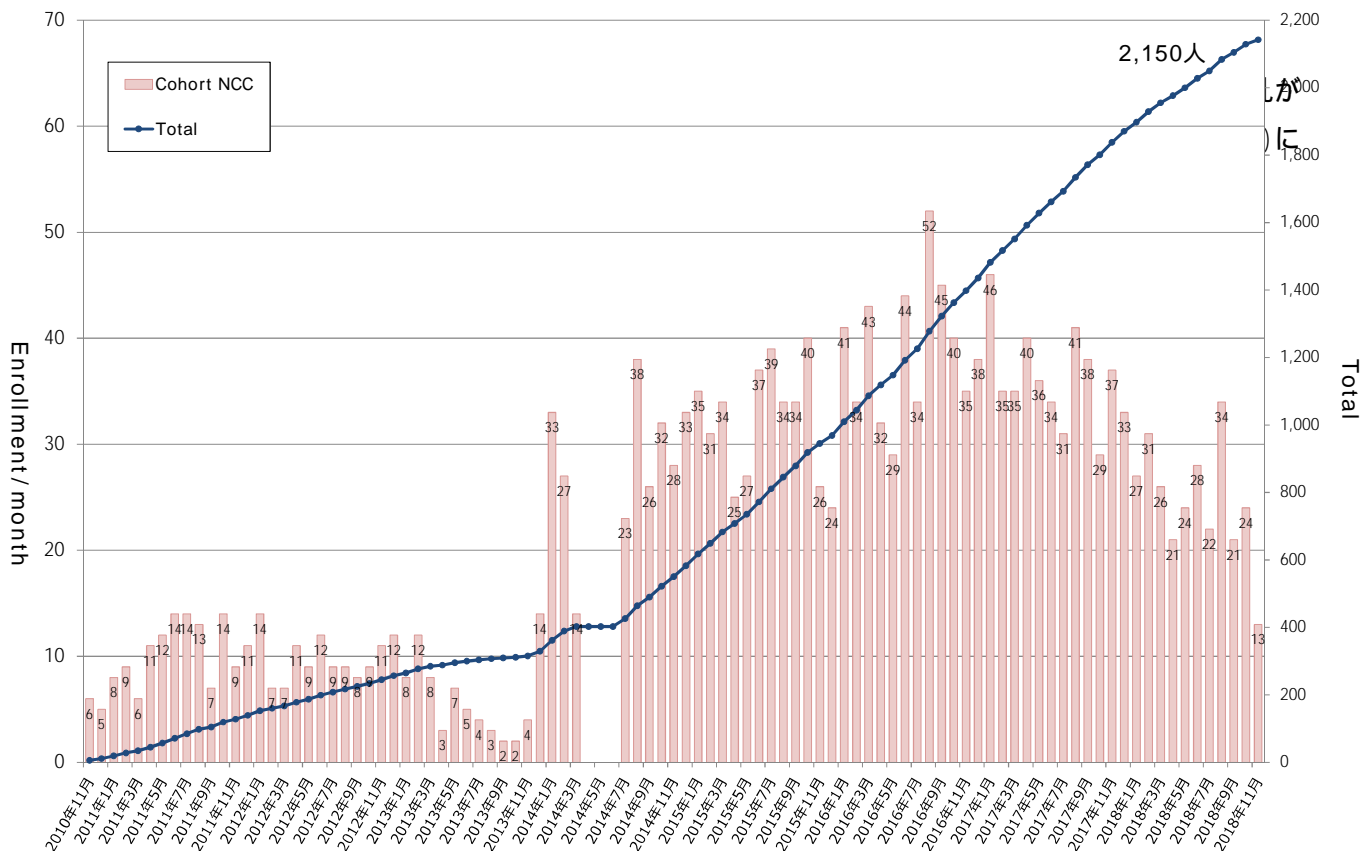


図 1 コホート NCC 月度別登録推移図

質問票に回答した回答者へは、食事摂取部分を一人ずつ集計した栄養計算結果票を栄養素の解説付きで返却している。

2. 臨床情報・予後情報の収集

2018年11月に新規対象者登録を終了したため、今年度はデータベース作成および臨床情報の収集・確認を進めた。

3. 追跡期間の延長

生活習慣などの長期的な影響を調べるため、追跡期間を5年間延長し、追跡期間を最後の登録から10年となるプロトコル改訂を行い、研究倫理審査委員会の承認を得た。

D. 考察

本分担研究では、国立がん研究センター中央病院

の乳がん患者を対象に、「コホート NCC」を実施している。

対象者登録は2010年11月から開始し、合計2,015人を登録し、2018年11月に新規対象者登録を終了した。

今年度は引き続き毎年の質問票調査を行うとともに臨床情報の収集・確認を進めた。さらに、バイオマーカー収集のために、各調査時点で可能な限り採血を行った。

E. 結論

本分担研究では、国立がん研究センター中央病院にて手術予定の女性乳がん患者を対象に、コホート NCC を実施している。合計2,015人を登録し、2018年11月に新規対象者登録を終了した。

今年度は引き続き質問票調査を行った。今後も登録後5年まで質問票調査を行い、その後さらに

追跡し、生活習慣等と予後との解析を行う。

F. 研究発表

1. 論文発表

【雑誌】

なし

【書籍】

- 1) 岩田広治(診療ガイドライン委員会委員長)、山本精一郎(疫学・予防小委員会委員)、溝田友里(協力者)、他. 乳癌診療ガイドライン 2018年度版(追補 2019). 日本乳癌学会(編), 金原出版. 2019.
- 2) 山本精一郎、溝田友里. 4.一次予防. 乳がんの基礎と臨床改訂版. pp,251-7(in press)

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得:なし
2. 実用新案登録:なし
3. その他:なし

. 分担研究報告

閉経後乳がん患者における生活習慣の再発への影響

縦断解析結果の概略

研究代表者

山本 精一郎 国立がん研究センターがん対策情報センター

研究分担者

溝田 友里 国立がん研究センターがん対策情報センター健康増進科学研究室

岩瀬 拓士 名古屋第一赤十字病院乳腺内分泌外科

大橋 靖雄 中央大学理工学部人間総合理工学科

向井 博文 国立がん研究センター東病院乳腺・腫瘍内科 医長

研究要旨:

喫煙や身体活動、食事、中でも大豆やイソフラボン摂取は、乳がん罹患と関連があるという研究が数多く報告されていることから、これらの要因が再発や死亡といった乳がん予後にも影響があるかどうかという仮説には大きな関心が寄せられている。本研究では、これらの仮説を調べるために大規模乳がん患者コホート研究を設立した。既報告の通り、乳がんコホート05については、追跡期間が終了し、データが固定されたために、喫煙・禁煙、身体活動、大豆・イソフラボン摂取と乳がん予後との関連について解析を行った。本研究の研究運営委員会の取り決めにより、不確かなエビデンスを世に広めないため、予後情報を用いた縦断的解析結果の公開は、学会発表もしくは論文の採択通知が来るまでは行わないこととしている。そのため、本報告書ではすでに学会発表を行った喫煙・禁煙と乳がん予後との関係についてのみ報告することとする。追跡期間中央値 4.9 年の追跡の間に、無再発生存期間について 96、無病生存期間について 142、全生存期間について 32 のイベントが観察された。診断後約 5 年目の研究開始からの 5 年無再発生存期間において、非喫煙者に対するハザード比は、喫煙者で 2.13 (95% CI: 1.14 - 3.97)、禁煙者で 1.35 (95% CI: 0.83 - 2.20)であった(治療効果と年齢効果を調整済)。禁煙者を禁煙の時期によって分けた場合、非喫煙者に対するハザード比は、診断前に禁煙した場合には 1.31 (95% CI: 0.74 - 2.34)、診断後に禁煙した場合には 1.47 (95% CI: 0.64 - 3.34)であった。これらは、乳がんの予後の向上には、禁煙が重要なこと、乳がん診断後の禁煙も効果があることを示唆している。

A. 研究目的

1. 乳がんの再発と生活習慣

罹患数の増加や治療法の改善により、がんサバイバーが増え、サバイバーシップ支援の重要性も大きくなっている。国際会議の演題数や論文数の増加で見ても、その注目度は高まっている。身体活動量の増加や肥満防止、ビタミン摂取、脂肪食・アルコール減、禁煙など、生活習慣の再発予防効果が世界中で期待されており、わが国においても、がん研究専門委員会の検討による「～今後のがん研究のあり方について～」(がん対策推進協議会, 2011)で患者コホート研究の優先的な研究費の配分の必要性が示されている。

しかし、がん患者の生活習慣と予後との関連については、最も研究が進んでいる乳がんについても、欧米で乳がん患者の予後と食事や肥満との関連をみる臨床試験やコホート研究がようやく開始され始めた¹⁻⁶⁾程度で、エビデンスレベルの高い研究は数も少なく、十分なエビデンスは得られていない^{1, 7, 8)}。また、わが国においては、他がん種も含め、全国に渡る大規模がん患者コホート研究は本研究のみである⁸⁾。そのため、世界中において、再発を防ぐためにどのような療養生活を送ればよいか明らかになっておらず、がん患者の再発予防のための国際的な指針でも、明確な推奨がなく、「がん患者を含めたすべての人が、がん予防のための推奨事項に従う」との記載に留まってきた^{1, 9)}。2014年によくがん患者の療養生活に関するレビューが最も研究が進んでいる乳がんについて出されたが、そこでも「食事、栄養(身体組成含む)、身体活動の、乳がん診断後の女性、特にその死亡率の減少に対する影響について固い結論を出すことが不可能であると判断した」と結論づけられている¹⁰⁾。

中でも、喫煙は、乳がん罹患の確立されたリスクファクターであり、乳がんの患者の予後に関しても、喫煙が死亡リスクを増加させるというエビデンスはほぼ確実である。しかしながら、乳がん患者の喫煙が乳がん再発に影響を与えるかどうかについては十分に検討されていない。

これに対し、身体活動は予後改善効果が期待されている要因のひとつである。最近行われた乳がん患者を対象とするメタアナリシスでは、罹患前のみならず、罹患後の身体活動量が大きいほど、乳がんの予後が良好であることが示されているが、日本人についてのデータはほとんどない。

身体活動に加え、イソフラボン摂取も予後改善効果が期待されている要因のひとつである。大豆食品に含まれるイソフラボンの抗エストロゲン作用が乳がん罹患リスクを低下させることは知られており、その抗エストロゲン作用から再発リスクを減少させる可能性があると考えられている。一方、弱いエストロゲン作用から再発リスクを高める可能性があるという考え方もあるが、最近行われたメタアナリシスでは、食事によるイソフラボン摂取は乳がん患者の予後を改善する可能性がある(Limited-suggestive)とされている。より大規模かつ精度の高い研究を行う必要性が示されており、また大豆摂取の多いアジアのデータ中国の研究のみであり、日本人を対象とした研究も必要とされる。

そこで本研究では、術後5年時点の乳がん患者の喫煙状態、身体活動量、イソフラボン摂取量と5～10年後の予後(再発・死亡)との関連を調べることを目的とする。しかしながら、本研究の研究運営委員会の取り決めにより、不確かなエビデンスを世に広めないため、予後情報を用いた縦断的解析結果の公開は、学会発表もしくは論文の採択通知が来るまでは行わないこととしている。そのため、本報告では、関連解析については、すでに学会発表を行った喫煙・禁煙と乳がん予後との関係についてのみ報告することとする。

- 1) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective, 1997.
- 2) Caan B, Sternfeld B, Gunderson E, et al. Life After Cancer Epidemiology (LACE) Study: a cohort of early stage breast cancer survivors (United States). *Cancer Causes Control* 2005;16(5):545-56.
- 3) Irwin ML, Crumley D, McTiernan A, et al. Physical activity levels before and after a diagnosis of breast carcinoma. The Health, Eating, Activity, and Lifestyle (HEAL) Study. *Cancer* 2003;97(7):1746-57.
- 4) Kushi LH, Kwan ML, Lee MM, et al. Lifestyle factors and survival in women with breast cancer. *J Nutr*

- 2007;137(1 Suppl):236S-42S.
- 5) Rock CL. Diet and breast cancer: can dietary factors influence survival? J Mammary Gland Biol Neoplasia 2003;8(1):119-32.
 - 6) Meng L, Maskarinec G, Wilkens L. Ethnic differences and factor related to breast cancer survival in Hawaii. Int J Epidemiol 1997;26(6):1151-8.
 - 7) 溝田友里, 山本精一郎. 乳がんのリスクファクター 世界のエビデンスと日本のエビデンス 癌と化学療法 2008;35(13):2351-6.
 - 8) 溝田友里, 山本精一郎. がん患者コホート研究: 予後改善へのエビデンス. 医学のあゆみ 2012;241(5):384-90.
 - 9) Byers T, Nestle M, McTiernan A, et al. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention: Reducing the Risk of Cancer with Healthy Food Choices and Physical Activity. Cancer J Clin 2002;52(2):92-119.
 - 10) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and breast cancer survivors, 2014. <http://www.wcrf.org/sites/default/files/Breast-Cancer-Survivors-2014-Report.pdf>

B. 研究方法

すでに本報告書で既報の通り、ROK Study (Rainbow of KIBOU Study) の5つのサブコホートのうち、コホート05については予後調査及びデータ固定が終了したため、コホート05に登録された1,510人の回答を用い、解析を行った。コホート05は全国にわたる多施設臨床試験 N-SAS BC05 (閉経後乳がんの術後内分泌療法 5年終了患者に対する治療終了とアナストロゾール 5年延長のランダム化比較試験) に参加する乳がん患者を対象に実施している。対象者は閉経後乳がん患者で、術後内分泌療法 5年終了時点で生活習慣などに関するベースラインデータを無記名自記式質問票にて収集した。

身体活動については、身体活動量の指標として広く用いられている METs (Metabolic equivalents) を測定するスケールを用いた (Fujii H, Yamamoto S et al., Diabetology International 2011;2(2):47-54)。METsとは、安静時に対する運動時の消費エネルギーの比であり、身体活動の強度と実施時間によって規定される。座って安静にしている状態が 1METs、普通歩行が 3METs に相当し、それに実施時間をかけたもので身体活動量を評価する。各身体活動の METs は世

界で共通のものが使用されている。大豆摂取量については多目的コホート研究 (Japan Public Health Center-based Prospective Study: JPHC Study) で用いたものと同じ質問項目から摂取量の推定を行った。

プライマリ・エンドポイントは無再発生存期間 (Relapse free Survival time)、セカンダリ・エンドポイントは、無病再発生存期間 (Disease free survival time) および全生存期間 (Overall survival time) である。コホート05は、ランダム化比較試験との共同研究であるので、ほぼ確実に治療効果による交絡を防ぐことができるとともに、臨床情報や再発などの正確な情報を収集することが可能である。

(倫理面への配慮)

本研究に関係する全ての研究者はヘルシンキ宣言および人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い、対象者の保護に細心の注意を払い本研究を実施している。また、研究代表者の所属する国立がん研究センターおよび臨床試験の実施主体である CSPOR、全国の研究参加各施設の倫理審査委員会の承認を得た後に研究を実施している。

また、本研究では、研究対象者の負担を考慮し、電話相談サービスや個別の栄養計算結果の返却などを研究に盛り込むことによって、参加する対象者へのメリットにも配慮し、研究を実施している。さらに、研究対象者がいつでも研究内容や進捗、解析結果を知ることができるよう、研究班のウェブサイトを立ち上げ、研究に関する情報を公開している。

C. 研究結果

本研究参加者の喫煙状態と他の因子との関連を Table 1、身体活動と年齢との関連を Table2、METs による身体活動量と他の因子との関連を Table3、イソフラボン摂取量と他の因子との関連を Table4 に示す。

Table 1. Characteristics of Study participants according to Smoking Status in Cohort 05

		Smoker (N=48)		Quitter (N=143)		Nonsmoker (N=939)	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
Median age	Years	63.5		61.0		64.0	
Median BMI	Kg/m ²	22.0		23.0		23.0	
Treatment	Continue	19	(39.6)	78	(54.5)	456	(48.6)
	Stop	29	(60.4)	65	(45.5)	483	(51.4)
T-stage	T1	21	(43.8)	74	(51.7)	509	(54.2)
	T2	24	(50.0)	63	(44.1)	404	(43.0)
	T3/T4	3	(6.3)	6	(4.2)	26	(2.8)
N-stage	N0	36	(75.0)	99	(69.2)	771	(82.1)
	N1	12	(25.0)	40	(28.0)	154	(16.4)
	N2	0	(0.0)	4	(2.8)	14	(1.5)
Hormone receptor	ER +	48	(100.0)	142	(99.3)	929	(98.9)
	PgR +	36	(75.0)	98	(68.5)	685	(72.9)
Radiotherapy	Yes	17	(35.4)	65	(45.5)	427	(45.5)
	No	31	(64.6)	78	(54.5)	511	(54.5)
Adjuvant chemotherapy	Yes	25	(52.1)	79	(55.2)	577	(61.5)
	No	23	(47.9)	64	(44.8)	361	(38.5)
Endocrine therapy in first 5 years	TAM ANA	44	(91.7)	123	(86.0)	859	(91.5)
	ANA	4	(8.3)	20	(14.0)	80	(8.5)

Table 2. Physical activity of breast cancer patients among age group in cohort 05

Activity	40-49 n=8	50-59 n=354	60-69 n=765	70- n=354	All n=1481	p value
Sedantary time (hours/day)						
Mean	3.9	3.9	3.5	3.2	3.5	0.0068
SD	1.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
Walking time (hours/day)						
Mean	2.3	2.4	2.2	1.9	2.2	0.0376
SD	0.9	0.1	0.1	0.1	0.1	
Standing time (hours/day)						
Mean	3.8	4.1	3.7	3.0	3.6	<.0001
SD	0.8	0.1	0.1	0.1	0.1	
Vigorous activity (hours/day)						
Mean	0.9	0.8	0.7	0.5	0.7	0.0144
SD	0.5	0.1	0.0	0.1	0.0	
Sleeping time (hours/day)						
Mean	6.1	6.4	6.5	6.6	6.5	0.1684
SD	0.2	0.0	0.0	0.1	0.0	
METS (/day)						
Mean	33.6	35.1	34.9	33.2	34.5	0.0021
SD	2.9	0.4	0.3	0.4	0.2	
Leasuretime METS (/week)						
Mean	4.1	14.3	21.0	20.6	19.2	0.0002
SD	0.9	1.2	1.0	1.3	0.7	

Table 3. Characteristics of study participants at baseline according to physical activity in cohort 05

	Physical activity				P for trend
	Lowest (N=370)	Second (N=369)	Third (N=369)	Highest (N=370)	
Age, y	66.0±7.1	63.9±7.2	63.8±6.4	63.8±6.5	<.0001
Menopausal status					0.3819
Premenopause	0.0	0.0	0.0	0.0	
Natural menopause	76.0	78.6	81.2	78.1	
Artificial menopause	24.0	21.4	18.8	21.9	
Body mass index, kg/m ²	23.5±3.8	23.2±3.3	23.1±3.4	23.0±3.2	0.0248
Smoking					0.2674
Current	3.7	3.1	4.4	5.1	
Past	9.7	14.2	13.9	12.4	
Never	86.6	82.7	81.7	82.6	
Total energy intake, kcal/day	1856.5±1176.6	1855.0±769.9	2012.8±1071.0	2180.8±855.1	<.0001
Genistein, mg/day	25.1±35.2	25.2±27.1	25.7±27.4	33.7±37.0	<.001
Physical activity, METS/day	26.9±2.1	31.2±1.0	35.2±1.4	44.7±6.7	<.0001

Table 4. Characteristics of study participants at baseline according to genistein intake in cohort 05

	Genistein				P for trend
	Lowest (N=371)	Second (N=370)	Third (N=370)	Highest (N=370)	
Age, y	64.3±7.0	63.6±6.6	64.5±7.1	65.3±6.6	0.0116
Menopausal status					0.2122
Premenopause	0.0	0.0	0.0	0.0	
Natural menopause	77.0	79.2	75.9	82.3	
Artificial menopause	23.0	20.8	24.2	17.7	
Body mass index, kg/m ²	23.4±3.8	23.0±3.2	23.2±3.3	23.1±3.4	0.2727
Smoking					0.0145
Current	5.9	4.2	4.2	2.0	
Past	13.2	10.7	15.5	10.7	
Never	81.0	85.1	80.2	87.4	
Total energy intake, kcal/day	1576.0±584.4	1804.1±650.0	2017.9±680.8	2511.5±1489.0	<.0001
Physical activity, METS/day	32.8±6.5	34.3±7.0	35.0±8.0	36.0±8.2	<.0001
Genistein, mg/day	6.6±3.2	15.3±2.4	26.6±4.3	61.5±48.6	<.0001

追跡期間中央値 5.1 年の追跡の間に、再発、二次がん、死亡含め 144 のイベントがあった。診断後約 5 年目の研究開始からの 5 年無再発生存期間(術後 10 年)は非喫煙者群で 89.4% (95%信頼区間[CI], 87.4 - 91.5)、禁煙者群で 87.7% (95% CI: 82.0 - 93.4)、喫煙者で 76.1% (95% CI: 62.7 - 89.4)であった(ログラंक検定によるP=0.046)。喫煙者、禁煙者、非喫煙者に対する無再発生存期間、無病生存期間、生存期間の生存曲線を図 1 に示す。、 (Fig.1)。非喫煙者に対するハザード比は、喫煙者で 2.13 (95% CI: 1.14 - 3.97)、禁煙者で 1.35 (95% CI: 0.83 - 2.20)であった(治療効果と年齢効果を調整済)。禁煙者を禁煙の時期によって分けた場合、非喫煙者に対するハザード比は、診断前に禁煙した場合には 1.31 (95% CI: 0.74 - 2.34)、診断後に禁煙した場合には 1.47 (95% CI: 0.64 - 3.34)であった。

D. 考察

非喫煙者に対し、喫煙者の診断後 5 年めからの 5 年無再発生存期間、無増悪生存期間は、統計的に有意に悪かった。禁煙者の生存期間は非喫煙者と大きく変わらなかった。生存期間についてはイベント数が少なく、確度の高い結果とはいえない。診断後に禁煙した場合でも、喫煙者に対し、再発リスクの減少が見られた。本研究は、乳がん患者の禁煙の重要性を示した。

E. 結論

喫煙状態、身体活動、イソフラボン摂取と乳がん予後との関連解析を行った。ここでは、喫煙状態と乳がん予後との関連を報告したが、喫煙者に比べ、禁煙者、非喫煙者の無再発生存期間は有意に長く、診断後の禁煙であってもリスクが減少する傾向が見られた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

【雑誌】

- 1) Mizota Y, Iwase T, Ohashi Y, Mukai H, Yamamoto S. The effect of smoking and smoking cessation on postmenopausal breast cancer recurrence -results from the Cohort 05 of the Rainbow of KIBOU (ROK) study: a prospective Breast Cancer Survivor Cohort in Japan. (投稿中)

【書籍】

- 1) 岩田広治(診療ガイドライン委員会委員長)、山本精一郎(疫学・予防小委員会委員)、溝田友里(協力者)、他. 乳癌診療ガイドライン 2018 年度版〔追補 2019〕. 日本乳癌学会(編), 金原出版. 2019.
- 2) 山本精一郎、溝田友里. 4. 一次予防. 乳がんの基礎と臨床改訂版. pp,251-7(in press)

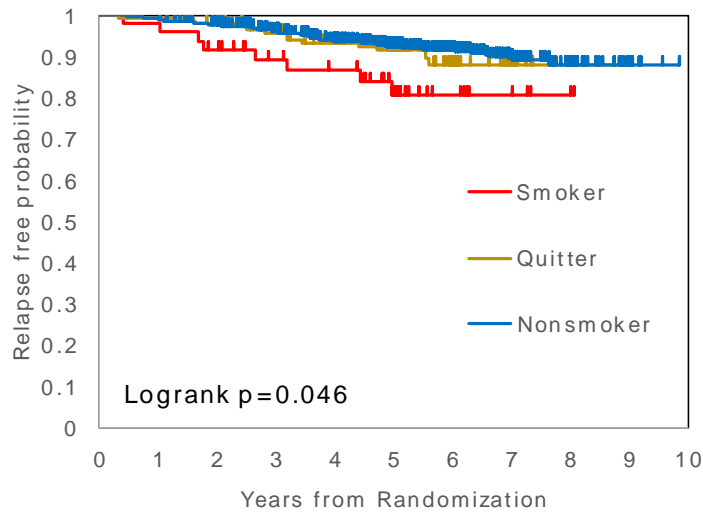
2. 学会発表

- 1) Mizota Y, Iwase T, Ohashi Y, Mukai H, Yamamoto S. The effect of smoking and smoking cessation on postmenopausal breast cancer recurrence -results from the Cohort 05 of the Rainbow of KIBOU (ROK) study: a prospective Breast Cancer Survivor Cohort in Japan. San Antonio Breast Cancer Symposium. San Antonio, Texas, USA. 2019.12

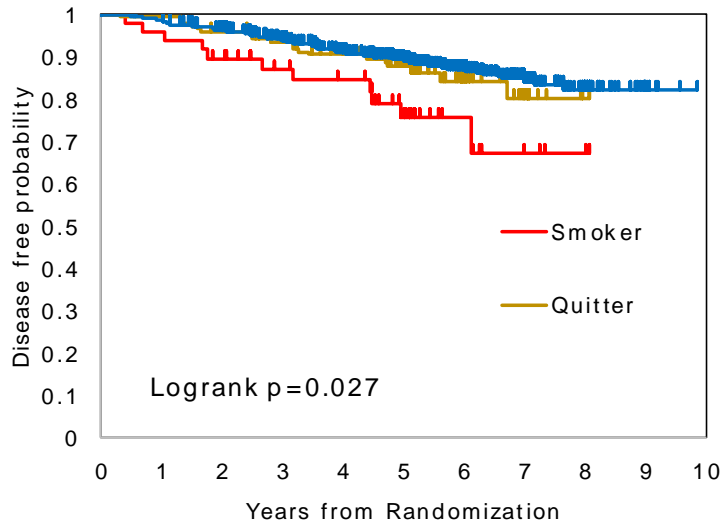
H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得: なし
2. 実用新案登録: なし
3. その他: なし

Relapse free survival



Disease free survival



Overall survival

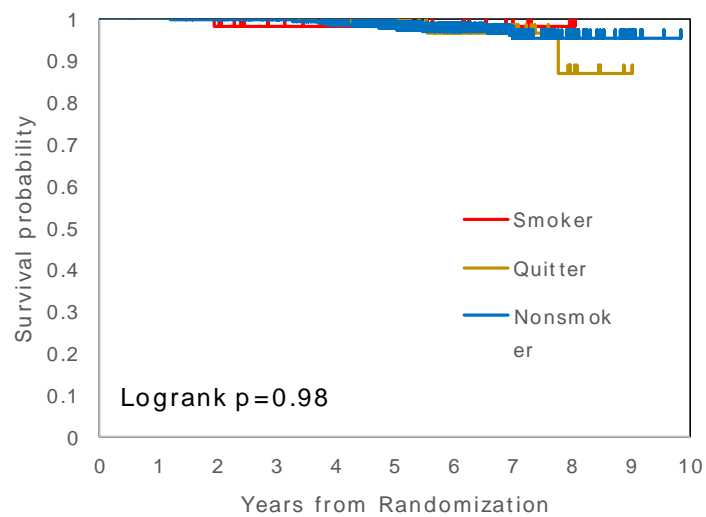


圖 1 喫煙狀態別無再發生存曲線、無病生存曲線、生存曲線

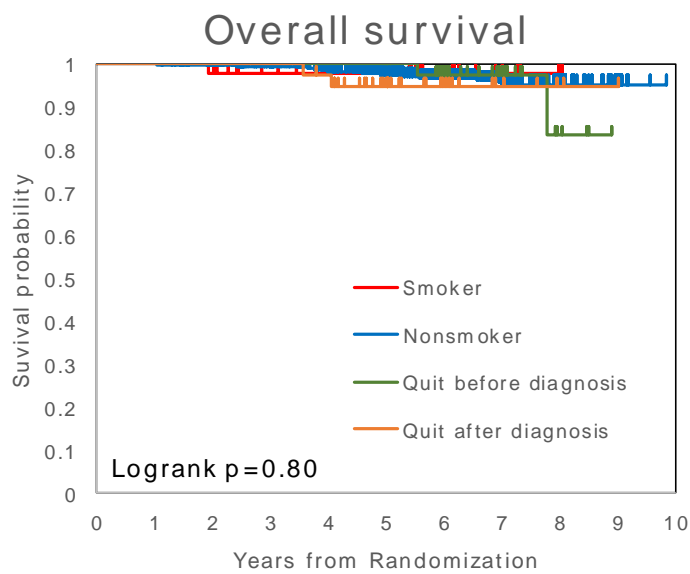
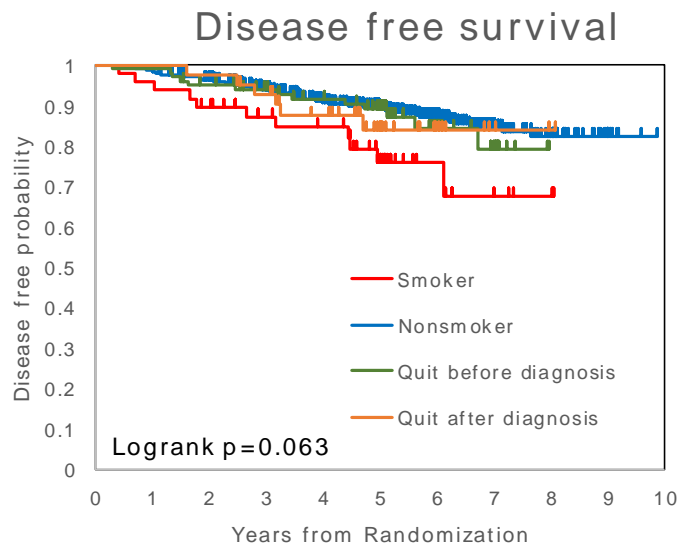
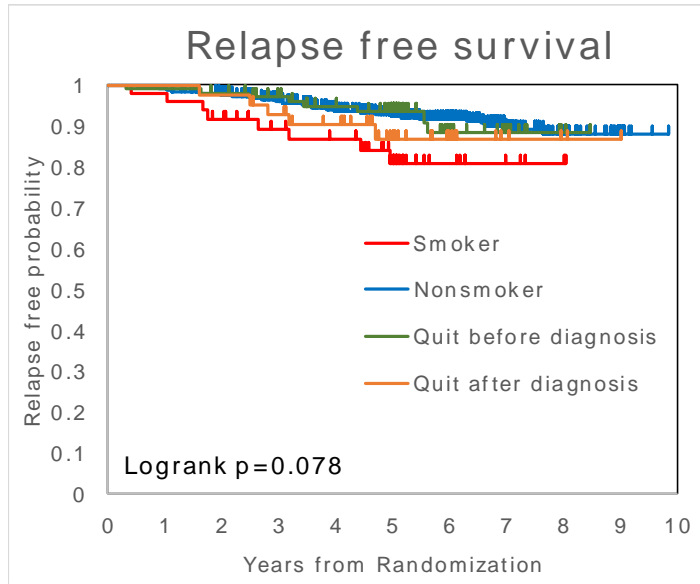


図2 禁煙時期の乳がん予後の関係

. 分担研究報告

がんサバイバーシップ支援に関する研究

研究代表者

山本 精一郎 国立がん研究センターがん対策情報センター

研究分担者

溝田 友里 国立がん研究センターがん対策情報センター健康増進科学研究室

向井 博文 国立がん研究センター東病院乳腺・腫瘍内科

研究要旨:

本分担研究では、乳がんサバイバーシップコホート研究に並行して、サバイバーシップ支援や研究成果や乳がんに関する情報の提供を行う。目的は、研究成果を対象者である乳がん患者やその家族、医療関係者等に加え、その他のがん種の患者や広く国民にもがんに関する情報普及することであり、普及を通じて、患者がより暮らしやすい社会、がんとともにある社会の実現を目指す。

本分担研究の最大の特徴は、行動科学やソーシャルマーケティングにおける行動変容を促す手法をがん患者支援に取り入れる点である。ソーシャルマーケティングとは、費用効果を重視し、徹底した市場調査に基づき商品等のプロモーションを行うマーケティング手法を、公衆衛生に取り入れ、一般市民への普及啓発を戦略的に行う取り組みであり、欧米では国の施策として積極的に活用され始めている。また、当事者参加型アクションリサーチの方法に則り、研究の企画段階から、質問票や説明文書の作成、研究成果の公開などすべての段階において、当事者である患者や家族の意見を取り入れ、当事者との協働で進めてきた。

分担研究における取り組みとして、ホームページや講演会などを中心とする患者・家族、国民の普及啓発を行うこととした。研究班ホームページでは、研究の進捗をお知らせするとともに、国内外の最新の知見の紹介を行っている。また、学会発表や患者団体での講演を行った。直接このような情報提供を行えばいいが、研究班メンバーが全国に出向きこのような会を行うには限界がある。そこで、より積極的に研究班ホームページを活用し、最新知見の普及を行うこととしている。

来年度以降も、当事者の声を積極的に取り入れ、ホームページを通じた情報提供とサバイバー支援を行うことを予定している。

A. 研究目的

検診の普及や治療法の改善により、がんとともに生活する人が増えている。特に乳がんでは、罹患率も年々増加の傾向にあり、患者の予後改善と相まって、治療後の療養生活の質がますます重要になってきている。

患者の療養生活において、重要な役割を果たすのが情報である。患者において、治療や療養生活に関する情報ニーズが高いことに加え、療養生活において患者が治療や療養生活に関する情報を十分得て満足することが、長期的に患者の精神健康や健康関連 QOL などを高めることも多くの研究により示されている。また、近年のインターネットの普及など情報化が進み、誰でも情報を探しやすくなったことや、患者や家族が情報をもとに主体的に治療等を選択することが求められる消費者主義の流れなどを受け、患者が適切に情報を得ることができる体制づくりや支援がますます重要になってきている。

そのような状況や患者や家族の要望を背景に、2007 年がん対策基本法が成立し、がん情報に関しても、患者・家族・市民へのよりよいがん情報提供を目指し、国の施策として、情報づくりや情報発信が進められることになった。しかし、適切な情報が適切に伝えられていないため、現状として、患者の多くが情報の不足を感じていることが、多くの研究で報告されている¹⁻⁴⁾。

また、術後の療養生活については、身体活動や肥満防止、栄養など、生活習慣に関連する要因の再発予防効果が世界中で期待されているにも関わらず、研究はまだ始まったばかりであり、治療以外の要因とその後の QOL や予後との関連を調べたエビデンスレベルの高い研究は国内外ともほとんど存在しておらず⁵⁻⁶⁾、どのような療養生活を送ればよいか明らかになっていない⁷⁻⁸⁾。

そこで、本研究では、大規模な乳がん患者コホート研究を実施し、患者側に立った、実践するに足る、再発予防効果のある療養生活における食事、身体活動などの生活習慣や心理社会的要因などのを明らかにすることとした。それに加えて、患者支援として、

現時点での再発予防に関するエビデンスの有無など正確な情報を、患者や家族に向け普及させることも目的とした。

本分担研究では、研究成果を対象者である乳がん患者やその家族、医療関係者等に加え、その他のがん種の患者や広く国民にもがんに関する情報普及すし、普及を通じて、患者がより暮らしやすい社会、がんとともにある社会の実現を目的に、サバイバースUPPORT支援や研究成果や乳がんに関する情報の提供を行う。

1. 上田稚代子 他. 乳癌患者の術前・術後の心理的状況の分析. 和歌山県立医科大学看護短期大学部紀要 2002;5:19-25.
2. 唐澤久美子 他. 【乳癌治療における精神的 QOL とその改善策】放射線療法を受けた乳癌患者の不安・抑うつとその対応. 乳癌の臨床 2003;18(3):201-11.
3. 花城真理子 他. 乳がん患者のソーシャル・サポート サポートとコンフリクトの分析を通して. 日本看護学会論文集:成人看護 2008;38:176-8.
4. Tsuciya M, Horn S. An exploration of unmet information needs among breast cancer patients in Japan: A qualitative study. European Journal of Cancer Care 2009;18(2):149-55.
5. National Cancer Institute. Physician Data Query (<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq>)
6. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: AICR, 2007
7. 溝田友里, 山本精一郎. 乳がんのリスクファクター 世界のエビデンスと日本のエビデンス 癌と化学療法 35(13);2351-6:2008.
8. 溝田友里, 山本精一郎. がん患者コホート研究: 予後改善へのエビデンス. 医学のあゆみ 2012;241(5):384-90.

B. 研究方法

先行研究で示されているように、これまで行われてきた情報の普及方法では十分とは言えず、従来とは異なる新しい普及方法が望まれる。そこで本分担研究では、最大の特徴として、欧米で国の施策として取り入れられ始めた先駆的な取り組みであるソーシャルマーケティングの手法を取り入れる。ソーシャルマーケティングとは、費用効果を重視し、徹底した市場調査に基づき商品等のプロモーションを行うマーケティング手法を、公衆衛生に取り入れ、市民への普及啓発を戦略的に行う取り組みである。イギリスでは 2006 年に National Social Marketing Centre が設立され、

全省庁において普及啓発をサポートしている (<http://thensmc.com>)。その実現のために、研究者では不足するマーケティングに関して、マーケティングやPR(パブリックリレーション)の実務者を研究協力者として研究班のメンバーに組み込んでいる。

また、患者や患者家族など当事者にとって本当に役立つ研究を行うため、本研究では、研究の企画・立案から調査の実施、研究結果の解釈、成果の発表までの過程を当事者と研究者の協働で進める「当事者参加型アクションリサーチ (participatory action research, Argyris, C. & Schon, 1991)」を参考に、研究を運営している。具体的には、複数の乳がん患者や患者家族に研究の企画段階から研究グループに入ってもらい、研究の立案、リサーチクエスションの作成においては、科学的な有用性のみでなく、患者にとっても役立つ研究を目指すため、患者とのディスカッションを重ねて患者のニーズを取り入れた。また、質問票作成においても、患者のわかりやすさ(理解度)や読みやすさ等を確認し、つらいと感じる表現などに配慮を重ねた。説明文書や同意書、同意取得のためのマニュアルなどの作成では、作成過程で患者のヒアリングを繰り返し、研究対象者が理解し納得した上での同意取得になるよう改善を重ねた。また、対象者がこの研究に参加したいと思った理由などをヒアリングし、最も多くあげられた「自分の経験を次の患者に活かしてほしい」というメッセージをもとに、対象者登録推進のためのポスターなどを作成してきた。

本分担研究では、ウェブサイトや講演を中心に、患者および家族、医療関係者に加え、国民に対する情報発信を行う。また、乳がんサバイバーシップコホート研究では、対象者支援として、質問票への回答が得られた対象者には、栄養素の説明付の個別の栄養計算結果票を返却している(図1、図2)。

C. 研究結果

研究参加者に対しては、毎年、質問票への回答と採血の際に研究のことをおぼえてもらうため、ニュースレターの作成と配布を行っている。また、がん

患者のサバイバーシップ支援や情報提供として、研究班ホームページで研究の進捗をお知らせするとともに、国内外の最新の知見などを紹介している。また、講演等を通じ一般の患者や家族、医療従事者などに向けて活動の紹介を行ってきた。研究班ウェブサイトの閲覧数は順調に伸びている(図3)。

D. 考察

本分担研究では、ソーシャルマーケティングの手法や当事者参加型アクションリサーチの方法を用い、患者や患者家族など当事者の協力を得て、ウェブサイトを中心とする患者・家族、国民への普及啓発を進めている。

がん患者や家族、医療関係者、疫学者などのがん罹患後の健康増進やQOL向上のための療養生活などに関する最新知見を普及させることを目的とした学会発表やシンポジウムでは、熱心にメモをとる参加者が多く、講演後の質問も多く寄せられ、がん罹患後の生活についての情報が求められていることが改めて感じられた。直接このような情報提供を行えばよいが、研究班メンバーが全国に出向きこのような会を行うには限界がある。研究班ホームページからの情報提供をより積極的に行うことが重要といえるだろう。

E. 結論

本分担研究では、乳がんサバイバーシップコホート研究に並行して、サバイバーシップ支援や研究成果や乳がんに関する情報の提供を行っている。目的は、研究成果を対象者である乳がん患者やその家族、医療関係者等に加え、その他のがん種の患者や広く国民にもがんに関する情報普及することであり、普及を通じて、患者がより暮らしやすい社会、がんとともにある社会の実現を目指すことで、その実現のため、当事者参加型アクションリサーチやソーシャルマーケティングの手法を取り入れている。

今年度は、研究班ホームページで研究の進捗や国内外の最新の知見の紹介を行った。また、学会発表やシンポジウム講演を積極的に行った。

今後も引き続き、当事者の意見を取り入れ、ホームページや講演会などを通じた情報提供とサバイバー支援を行う。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

【雑誌】

なし

【書籍】

- 1) 岩田広治(診療ガイドライン委員会委員長)、山本精一郎(疫学・予防小委員会委員)、溝田友里(協力者)、他. 乳癌診療ガイドライン 2018 年度版(追補 2019). 日本乳癌学会(編), 金原出版. 2019.
- 2) 山本精一郎、溝田友里. 4.一次予防. 乳がんの基礎と臨床改訂版. pp,251-7(in press)

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得:なし

2. 実用新案登録:なし

3. その他:なし

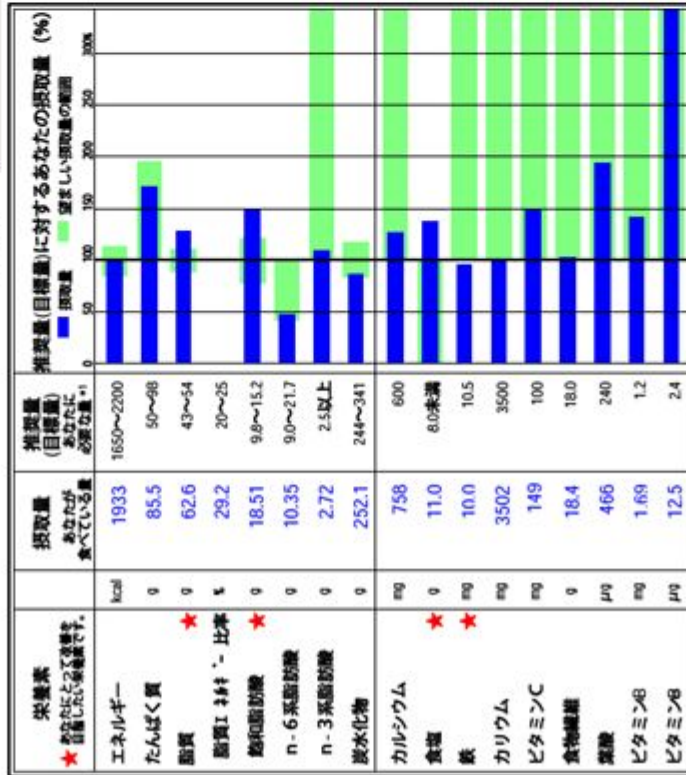
★生活習慣に関する質問票 食物摂取部分の栄養計算結果のお知らせ★

Ver. 大量がん検診

999-999-123456-7

調査にご協力いただきありがとうございます。
 あなたの回答にもとづいて、あなたの1日当たりの平均的な食品と栄養素摂取量を計算しましたので、その結果をお知らせ致します。これからの食生活を見直すきっかけになれば幸いです。
 結果の見かたに関しては、裏面をご覧下さい。
 お問い合わせのある方は、仙北市民福祉部保健課までご連絡下さい。
 アンケートの記入もれなどのために、計算結果に誤差が生ずることがありますのでご了承ください。

女性 60代

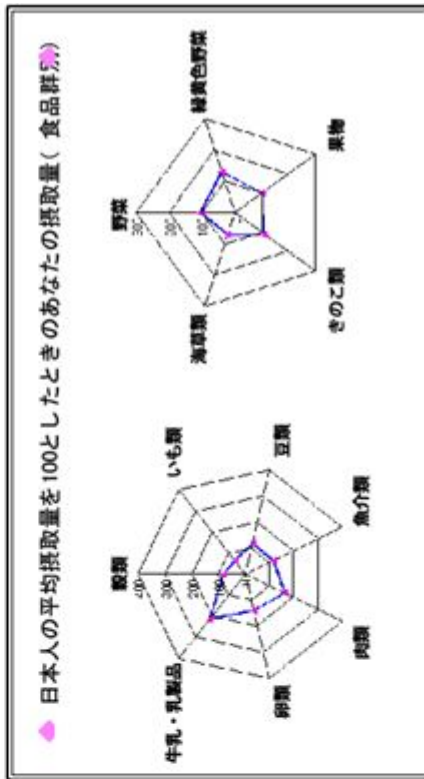


* 日本人の食事摂取基準2005年版より

カロテン	μg	4934
イソフラボン	mg	45.3

食品群	摂取量 あなたが 食べている量	平均摂取量 日本人が平均的に 食べている量*	食品群	摂取量 あなたが 食べている量	平均摂取量 日本人が平均的に 食べている量*
穀類	9	332	野菜	9	340
いも類	9	43	緑黄色野菜	9	121
豆類	9	81	果物	9	165
魚介類	9	111	きのこ類	9	18
肉類	9	82	海藻類	9	17
卵類	9	43			
牛乳・乳製品	9	231			

* 平成13年度国民健康栄養調査結果より



栄養計算結果票(裏面)

質問票食物摂取部分の栄養計算結果のみかた

回答票の食物摂取に關する部分では、1000種類以上の食品について、どのくらいどの程度まで食べるか（毎日に1〜2回、毎日1〜3回など）、1日にどれくらい食べるか（例えば、おかんなら「日に何度くらいか、それより多いか、それより少ないか」）をお知らせしました。この回答をもとに代表的な食品群と栄養素について、1日あたりどれくらい食べているかを計算しました。「摂取量（あなたが行っている量）」のところに食品群の項目からコンピュータで計算された量を、そのまま数字で示しています。この栄養計算結果では、質問票に入力された場合、その食品は「食べないもの」として計算されています。あなたの場合に入力もれがある、交換より少ない量の値が計算されています。そのため、多量の色素は数字は、実際の量を詳しく調べたい、あるいは食べないものではなく、あくまでひとつの目安と考えてください。



栄養素（結果左側）

あなたがおこなっている食品群に属する食品の合計を算出結果として、結果の左側に示しました。比較には厚生労働省による「平均16歳国民の栄養素摂取量」の日本人平均摂取量を基準として示しています。この平均摂取量は、あなたと同じ性、年齢の人たちがそれぞれその栄養素を平均的にとっている量です。グラフでは、平均摂取量に対するあなたの摂取量をパーセントとして示しています。

ただし、今回の栄養計算にご入力いただいたサプリメントからの摂取量は含まれておりません。厚生労働省の「日本人の食事摂取基準(2005年版)」によると、摂取の上限が決められている栄養素もあり、過剰なサプリメントからの栄養摂取は有害になる可能性があります。食品由来では上限をこえての摂取はほとんどありませんが、サプリメントをご利用の際は注意が必要です。各栄養素の量は以下のとおりです。

エネルギーになる栄養素（たんぱく質、糖質、炭水化物）

たんぱく質、糖質、炭水化物は3人栄養素と呼ばれ、それぞれProtein, Carbohydrate, kcalのエネルギーを発生します。また、Fiber（繊維）もエネルギーを発生します。一般に言われる「カロリー」という言葉は、食品中のこれらの栄養素が持つエネルギーの合計値のことを示します。たんぱく質や糖質はエネルギー源としてだけでなく、からだの構成成分としても重要な役割を果たしているため、摂取する量や種類に気を付ける必要があります。

たんぱく質

たんぱく質はからだを構成する最も重要な栄養素で、肉や魚、卵、乳製品、大豆製品はとからしりこり摂取することが大切です。ただし食べ過ぎは腎臓への負担などの弊害があります。

糖質

穀類（小麦、米）は全摂取エネルギーに占める割合が約30%の割合です。日本における摂取エネルギー1日あたりは、約2000kcal以下でしたが、平成14年度には25.1%になり、欧米諸国の間に近づいています。

脂肪

脂肪はエネルギー源として重要な役割を果たしているため、摂取する量や種類に気を付ける必要があります。また、Fiber（繊維）もエネルギーを発生します。一般に言われる「カロリー」という言葉は、食品中のこれらの栄養素が持つエネルギーの合計値のことを示します。たんぱく質や糖質はエネルギー源としてだけでなく、からだの構成成分としても重要な役割を果たしているため、摂取する量や種類に気を付ける必要があります。

ミネラル

ミネラルはエネルギー源として重要な役割を果たしているため、摂取する量や種類に気を付ける必要があります。また、Fiber（繊維）もエネルギーを発生します。一般に言われる「カロリー」という言葉は、食品中のこれらの栄養素が持つエネルギーの合計値のことを示します。たんぱく質や糖質はエネルギー源としてだけでなく、からだの構成成分としても重要な役割を果たしているため、摂取する量や種類に気を付ける必要があります。

カルシウム

カルシウムは、骨や歯など人体を構成する重要な材料です。加齢とともに骨の中のカルシウムは少なくなりますが、カルシウムの摂取が不足すると、骨密度が低下し、骨がもろくなり、骨折のリスクが高くなります。カルシウムは牛乳やヨーグルト、豆腐、海藻類などに多く含まれています。

鉄

鉄は血液中で酸素を運ぶ重要な役割を担っています。不足が原因で貧血の原因になります。肉類や、魚介類、豆類、緑色の野菜などに多く含まれています。動物性食品中の鉄は吸収されやすいですが、植物性食品中の鉄もビタミンCによって吸収がよくなるので、鉄を多く含む食品と一緒に摂取することがおすすめです。

カリウム

カリウムは体内のナトリウム（塩分）が高くなったとき、尿量を促すミネラルで、血圧を低下させる効果があります。カリウムは野菜や果物などに多く含まれますが、水に溶けやすいので調理の際には水は少なめにしてください。カリウムは腎臓機能が低下している場合に注意が必要です。日本人は食事の多くを、しょうゆなどの調味料、みそ汁、漬物等からとっています。

ビタミンC

ビタミンCは免疫力を高め、抗酸化作用を高める作用や、脂肪化作用（体内の有害な脂肪を排出する作用）があり、ほうれん草やキャベツなどの野菜や、みかんなどの果物に多く含まれています。

食物繊維

食物繊維は、腸の中で吸収されないため、整腸作用があることで知られています。最近ではその他にも血糖値を下げたりする効果も認められています。様々な生活習慣病の予防に効果的とされています。野菜、果物、豆類や海藻類に多く含まれています。

脂質

脂質は、特に心臓や血管の健康を維持する上で重要な役割を果たしています。また、脂質は細胞の膜の主要な成分であり、細胞の機能を維持するために必要です。日本人の脂質摂取量は比較的高く、また高脂肪の食品の摂取が減少傾向にあるため、野菜や果物に多く含まれる脂質を積極的に摂取することがおすすめです。

カロチン

カロチンはビタミンAとして、特に目の健康に役立つ成分で、ビタミンEと同様に抗酸化作用があります。ニンジンやほうれん草などの緑黄色野菜に多く含まれています。

イソフラボン

イソフラボンは女性ホルモンのエストロゲンに似た作用があります。大豆と大豆製品に含まれており、日本人は欧米人に比べて多く摂取されています。

食品群（結果右側）

食品群はあなたが食べている食品を、主な食品群にまとめられており、グラフでは、各食品群に対するあなたの摂取量が示されています。

図2 回答者に個別に返却する栄養計算結果（裏面）



希望の虹プロジェクト
「がんとともにある社会」の実現をともに

▶ 希望の虹の活動 ▶ 希望の虹Archive

home

mission/
vision

review

research

action

opinion

about
us

Rainbow of KIBOU 希望の虹プロジェクト

● ● お知らせ

- ▶ 「研究の進捗」を更新しました。
(2018年11月14日)
- ▶ 「研究の進捗」を更新しました。
(2018年10月01日)
- ▶ 「研究の進捗」を更新しました。
(2018年09月26日)
- ▶ 「研究の進捗」を更新しました。
(2018年08月27日)
- ▶ 「研究の進捗」を更新しました。
(2018年07月11日)
- ▶ 「研究の進捗」を更新しました。
(2018年06月22日)
- ▶ 「研究の進捗」を更新しました。
(2018年05月01日)
- ▶ 「研究の進捗」を更新しました。
(2018年04月13日)
- ▶ 「研究の進捗」を更新しました。
(2018年03月08日)
- ▶ 「研究の進捗」を更新しました。
(2018年02月14日)
- ▶ 「研究の進捗」を更新しました。
(2018年01月10日)
- ▶ 「研究の進捗」を更新しました。
(2017年12月26日)
- ▶ 「研究の進捗」を更新しました。
(2017年11月15日)
- ▶ 「研究の進捗」を更新しました。
(2017年10月04日)

国立研究開発法人国立がん研究センター 社会と健康研究センター
保健社会学研究部では、乳がん患者さんを対象に、生活習慣や代
替療法などその後の経過（予後やQOL）との関連を調べるコホ
ート研究や、リンパ浮腫の自己診断のための質問票の開発などの
研究を行っています。

乳がん患者コホート研究に参加
していただいている患者さんは：**6 6 3 8**人
(2018年11月登録完了)

私たちは、この活動を「希望の虹プロジェクト」と名付け、「がんとともにある社会」の実現を目指し、がん患者さんに役立つエビデンスを作り出すとともに、情報提供などを通してがん患者さんへの理解を広げていきたいと思っています。

このサイトは、上記保健社会学研究部により運営されています。
このサイトを構成しているメインコンテンツの概要は以下のとおりです。

- mission/vision** 希望の虹プロジェクトが目指しているものとは何か、またそれをどのような活動を通して実現しようとしているのかをご紹介します。
- review** 「がん」についてわかってきていることを、国内外で公開されている数多くの研究論文（シングル・レポート）や、研究についてのエビデンス・レビューを通じてご紹介します。
- research** わたしたちが日々取り組んでいる研究をご紹介します。また、研究の成果・データや、わたしたちが学会や論文で発表したテーマ・要旨もご覧いただけます。
- action** このプロジェクトや研究を支えるために、わたしたちが取り組んでいる様々な活動をご紹介します。
- opinion** 「がんとともにある社会」やこのプロジェクトについてのさまざまなご意見やご見解をご紹介します。

▲このページのトップへ

Copyright © Rainbow of Kibou Project All right reserved.

● サイトマップ ● サイトご利用条件 ● お問い合わせ

項目	↑	↓	↑	↑
全死亡率	-	-	-	データ不十分
再発死亡率	データ不十分	データ不十分	データ不十分	-
二次がん死亡率	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分

↑はリスクを高める、↓はリスクを低下させることを表し、評価は4段階（確実、ほぼ確実、可能性あり、データ不十分）で行われています。また、リスクについては、全死亡（乳がんに限定せずすべての死因による死亡）、乳がん死亡、二次がん、再発について評価を行って

図3 研究班ホームページ

・ 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Saito H, Kudo SE, Takahashi N, <u>Yamamoto S</u> , Kodama K, Nagata K, <u>Mizota Y</u> , Ishida F, <u>Ohashi Y</u> .	Efficacy of screening using annual fecal immunochemical test alone versus combined with one-time colonoscopy in reducing colorectal cancer mortality: the Akita Japan population-based colonoscopy screening trial (Akita pop-colon trial).	Int J Colorectal Dis.	35(5)	933-939	2020
Fujita T, <u>Yamamoto S</u> , Soble J, Atsugi H, Horii Y, Naito K, Okamoto M, Onodera R, Suzue Y, Miyata Y, Tanaka Y.	APPA –Authorized Public Purpose Access: Building Trust into Data Flows for Well-being and Innovation.	World Economic Forum.	https://www.weforum.org/whitepapers/appa-authorized-public-purpose-access-building-trust-into-data-flows-for-well-being-and-innovation		
<u>Iwata H</u> , Masuda N, Yamamoto Y, Fujisawa T, Toyama T, Kashiwaba M, <u>Ohtani S</u> , Taira N, Sakai Ohno S, <u>Mukai H</u> , Narui K, Hozumi Y, Miyoshi Y, Yoshino H, Doihara H, Suto A, Tamura M, Morimoto T, Zaha H, Chishima T, Nishimura R, Ishikawa T, Uemura Y, <u>Ohashi Y</u>	Validation of the 21-gene test as a predictor of clinical response to neoadjuvant hormonal therapy for ER+	Breast Cancer Res Treat.	173(1)	123-133	2019
<u>Ohashi Y</u>	Participants in a randomized controlled trial had longer overall survival than non-participants: a prospective cohort study.	Breast Cancer Res Treat.	176(3)	631-635	2019

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
岩田広治（診療ガイドライン委員会委員長）、山本精一郎（作成委員）、 <u>溝田友里</u> （協力者）、他		乳癌診療ガイドライン 2018年度版（追補 2019）. 日本乳癌学会（編）	金原出版	東京	2018	
<u>溝田友里</u>	ソーシャルマーケティング.	健康行動学 - 健康教育理論の変遷とその実践. 日本健康教育学会（編）	医学書院	東京	2019	216-36
<u>山本精一郎</u> <u>溝田友里</u>	4.一次予防.	乳がんの基礎と臨床改訂版.	医薬ジャーナル	東京	in press	251-7

2020年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発がんセンター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 中釜 斉 印

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 2. 研究課題名 がん患者の健康増進および患者と家族の社会的問題の解決に資する乳がんサバイバーシップコホート研究 (H29-がん対策-一般-019)
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) がん対策情報センター 特任研究部長
(氏名・フリガナ) 山本 精一郎 (ヤマモト セイイチロウ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：疫学研究に関する倫理指針)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項) _____

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: _____)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: _____)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: _____)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: _____)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発がんセンター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 中釜 斉 印

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況について
ては以下のとおりです。

1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 がん患者の健康増進および患者と家族の社会的問題の解決に資する乳がんサバイバー
シップコホート研究 (H29-がん対策-一般-019)
3. 研究者名 (所属部局・職名) がん対策情報センター健康増進科学研究室・室長
(氏名・フリガナ) 溝田 友里 (ミゾタ ユリ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項) _____

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発がん研究センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 中釜 斉 印

次の職員の平令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査等¹の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 2. 研究課題名 がん患者の健康増進および患者と家族の社会的問題の解決に資する乳がんサバイバーシップコホート研究 (H29-がん対策-一般-019)
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 東病院 乳腺・腫瘍内科 医長
(氏名・フリガナ) 向井 博文 (ムカイ ヒロフミ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：疫学研究に関する倫理指針)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項) _____

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---


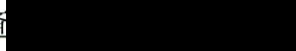
6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: _____)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: _____)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: _____)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: _____)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること

2020年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究  センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 中釜 斉  印

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 2. 研究課題名 がん患者の健康増進および患者と家族の社会的問題の解決に資する乳がんサバイバーシップコホート研究 (H29-がん対策-一般-019)
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 中央病院 遺伝子診療部門長/研究支援センター長
(氏名・フリガナ) 吉田 輝彦 (ヨシダ テルヒコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項) _____

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: _____)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: _____)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: _____)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: _____)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 中釜 斉 印

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 2. 研究課題名 がん患者の健康増進および患者と家族の社会的問題の解決に資する乳がんサバイバーシップコホート研究 (H29-がん対策-一般-019)
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 中央病院 大腸外科科長
(氏名・フリガナ) 金光 幸秀 (カネミツ ユキヒデ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項) _____

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 中釜 印

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 2. 研究課題名 がん患者の健康増進および患者と家族の社会的問題の解決に資する乳がんサバイバーシップコホート研究 (H29-がん対策-一般-019)
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 乳腺外科 乳腺外科長
(氏名・フリガナ) 首藤 昭彦 (ストウ アキヒコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項) _____

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣殿

機関名 愛知県がんセンター
 所属研究機関長 職名 総長
 氏名 高橋 隆 印

次の職員の令和 元 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び研究費等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 がん患者の健康増進および患者と家族の社会的問題の解決に資する乳がん
サバイバーシップコホート研究 (H29・がん対策一般・019)
3. 研究者名 (所属部局・職名) 愛知県がんセンター 病院・副院長兼乳腺科部長
(氏名・フリガナ) 岩田 広治 (イワタ ヒロジ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：疫学研究に関する倫理指針)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項) _____

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: _____)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: _____)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: _____)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: _____)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 愛知県がんセンター

所属研究機関長 職名 総長

氏名 高橋

印

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 2. 研究課題名 がん患者の健康増進および患者と家族の社会的問題の解決に資する乳がんサバイバーシップコホート研究 (H29-がん対策一般-019)
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 愛知県がんセンター 病院 乳腺科部 医長
(氏名・フリガナ) 澤木 正孝 (サワキ マサタカ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：疫学研究に関する倫理指針)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項) _____

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: _____)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: _____)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: _____)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: _____)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣殿

令和2年3月19日

機関名 名古屋第一赤十字病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 錦見尚

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 研究課題名 がん患者の健康増進および患者と家族の社会的問題の解決に資する乳がんサバイバーシップコホート研究 (H29-がん対策一般-019)
- 研究者名 (所属部局・職名) 名古屋第一赤十字病院 乳腺内分泌外科 乳腺センター長
(氏名・フリガナ) 岩瀬 拓士 (イワセ タクジ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：疫学研究に関する倫理指針)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項) _____

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: _____)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: _____)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: _____)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: _____)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 2年 4月 1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 榎野 博史 印

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 がん患者の健康増進および患者と家族の社会的問題の解決に資する乳がんサバイバーシップコホート研究 (H29-がん対策-一般-019)
3. 研究者名 (所属部局・職名) 岡山大学病院・准教授
(氏名・フリガナ) 平 成人・タイラ ナルト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣殿

機関名 中央大学
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 福原 紀

次の職員の令和 元 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反については以下のとおりです。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 研究課題名 がん患者の健康増進および患者と家族の社会的問題の解決に資する乳がんサバイバーシップコホート研究 (H29-がん対策一般-019)
- 研究者名 (所属部局・職名) 中央大学 理工学部 人間総合理工学科 教授
 (氏名・フリガナ) 大橋 靖雄 (オオハシ ヤスオ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: 疫学研究に関する倫理指針)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

- (留意事項)
- ・該当する□にチェックを入れること。
 - ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。