

厚生労働科学研究費補助金
がん対策推進総合研究事業

研究課題名（課題番号）
環境要因・遺伝要因との統合解析による肺がん罹患リスクの検証と能動・受動喫煙に関する行動変容に資するエビデンスの構築（H29-がん対策一般-025）

令和2年度 総括研究報告書

研究代表者 河野 隆志

令和2（2020）年 5月

厚生労働科学研究費補助金研究報告書
目 次

I. 厚生労働科学研究費総括研究報告書 環境要因・遺伝要因との統合解析による肺がん罹患リスクの検証と能動・受動喫煙に関する 行動変容に資するエビデンスの構築 河野 隆志	----- 3
II. 研究報告書（業務項目）	
1. ②受動喫煙により感受性を示す肺がんリスク素因の同定 ②-2. 候補座の原因多型と受動喫煙との交互作用の検討 河野隆志、白石航也、松尾恵太郎、伊藤秀美、松田文彦、桃沢幸秀、醍醐弥太郎、島津 太一、片野田耕太	----- 4
2. ③がん組織中で認められる体細胞変異シグネチャーと遺伝素因との関連の検討(河野、白石) ③-1. 全エクソンシーケンス解析 ③-2. 多型と体細胞変異との統合解析 河野隆志、白石航也	----- 6
3. ④絶対リスク評価、リスクモデリングによる高危険度群捕捉手法の確立(河野、白石、島津、 片野田、シャルヴァ)	----- 8
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 9

厚生労働科学研究費
がん対策推進総合研究事業（総括）研究報告書

環境要因・遺伝的要因との統合解析による肺がん罹患リスクの検証と能動・受動喫煙に関する行動変容に資するエビデンスの構築

研究代表者 河野隆志 | 国立がん研究センター

研究要旨：

喫煙と交互作用する遺伝的要因を同定するため多施設共同研究実施体制を構築し、各施設からのゲノム情報並びに診療情報を統合した。また各施設から得られたデータを元に全ゲノム関連解析や体細胞変異シグネチャー解析等を行った。

② 受動喫煙により感受性を示す肺がんリスク素因の同定

国立がん研究センター 分野長 河野隆志
国立がん研究センター ユニット長 白石航也
愛知県がんセンター 分野長 松尾恵太郎
愛知県がんセンター 分野長 伊藤秀美
京都大学大学院 教授 松田文彦
理化学研究所 チームリーダー 桃沢幸秀
東京大学 特任教授 醍醐弥太郎
国立がん研究センター 室長 島津太一

③ がん組織中で認められる体細胞変異シグネチャーと遺伝素因との関連の検討

国立がん研究センター 分野長 河野隆志
国立がん研究センター ユニット長 白石航也
④ 絶対リスク評価、リスクモデリングによる高危険度群捕捉手法の確立
国立がん研究センター 分野長 河野隆志
国立がん研究センター ユニット長 白石航也
国立がん研究センター 室長 島津太一
国立がん研究センター 部長 片野田耕太

A. 研究目的

肺発がんリスクにおいて能動・受動喫煙と交互作用する遺伝子座を同定する。さらに国民に能動・受動喫煙に関する行動変容を促すためのエビデンスを得る。

B. 研究方法

本研究に必要な診療情報である年齢、性別、組織型情報の他に、喫煙歴（非喫煙、過去喫煙、現在喫煙）と喫煙量（1日の喫煙本数と喫煙期間）や受動喫煙の有無に関する診療情報の統合を行った。さらに各施設（理研/東大、国がんセ、京大/愛知県がんセ）で保有している既存のSNPデータを用いて、16,103例の肺腺がん症例と151,656例の非がんコントロールに対して全ゲノム関連解析を実施した。層別化解析として、全肺腺がん、喫煙者・非喫煙者別での関連解析や喫煙量との交互作用を検討した。がん組織中で認められる体細胞変異シグネチャーを検出するため、女性非喫煙者肺腺がん症例133例（10歳代・30歳代に受動喫

煙を全く暴露されていない80例と10歳代・30歳代に受動喫煙を毎日暴露した53例）を抽出した。それらの症例由来凍結がん組織・非がん組織検体よりDNAを抽出し、全エクソシーケンスを実施し、体細胞変異シグネチャー解析を実施した。

（倫理面への配慮）

「ゲノム倫理指針」に従って、試料提供者のプライバシーを保護する。

C. 研究結果

全肺腺がんを対象とした全ゲノム関連解析の結果、複数個所に新規感受性遺伝子座を同定した。喫煙習慣と関連する遺伝子多型と肺発がんリスクとの関連は認められなかった。体細胞変異シグネチャー解析については、受動喫煙暴露群と非暴露群で比較したところ、有意差はないが、非暴露群で体細胞変異を検出し、喫煙との関連が報告されている体細胞シグネチャーが受動喫煙曝露群で高い傾向が認められた。

D. 考察

本研究を通して、肺がんリスクに関わる新規感受性遺伝子座を含む候補感受性遺伝子座を同定した。これらの遺伝的要因をもとに、コホート検体を用いたリスク評価を行い、高リスク群の同定に至った。また女性非喫煙者肺腺がん133例に対して全エクソシーケンスを実施し、受動喫煙を受けている80例と受けていない53例での遺伝子変異の蓄積の度合いについて検討をし、がん組織中で認められる喫煙由来の体細胞変異シグネチャーが認められた。

E. 結論

本研究を通して、関連としては弱いものの遺伝的要因がコホート検体を用いることで、発がんリスクに寄与することが明らかとなった。能動喫煙者に比べて受動喫煙者で体細胞変異数が少ないことから、より詳細の検討を行うためにも、全ゲノムシーケンス解析が必要であることが分かった。

F. 研究発表（論文・学会発表）

研究成果の刊行に関する一覧表を参照

厚生労働科学研究費
がん対策推進総合研究事業（業務項目）研究報告書

②受動喫煙により感受性を示す肺がんリスク素因の同定

研究分担者 河野隆志、白石航也、島津太一、片野田耕太（国立がん研究センター）、
桃沢幸秀（理化学研究所）、松田文彦（京都大学）、松尾恵太郎、伊藤秀美（愛知県がんセンター）、
醍醐弥太郎（東京大学）

研究要旨：受動喫煙により感受性遺伝子を示す肺がんリスク素因を明らかにするために、受動喫煙の情報が得られる症例収集を行ったが、詳細な受動喫煙情報に基づく統合ができなかった。国立がん研究センター中央病院で収集されている症例が最も多かったため、本研究を通して同定した肺腺がん感受性遺伝子に着目した症例内での関連解析を実施したが、受動喫煙なしとあり群で大きなアレル頻度の差は認められなかった。

A. 研究目的

早期診断・外科治療のための高危険度群の捕捉が、肺がん死減少のための最も有効な手段である。喫煙は肺がんリスクを規定する主要因であり、受動喫煙によっても本邦肺がんリスクの1.3倍の上昇が示されている。したがって、喫煙による肺がんの罹患を効率よく減少させるため、本邦の政策の基盤となる「個別化肺がん予防効果の明確なエビデンス」が求められている。本研究では、肺がんリスクにおいて喫煙と交互作用する遺伝要因を用いて能動/受動喫煙者の肺がん絶対リスクを評価し、超高危険度群（相対危険度5以上）を把握することを目的とする。

B. 研究方法

各施設（理研/東大、国がんセ/BBJ、京大/愛知県がんセ）で保有している既存のSNPデータを用いてゲノム網羅的な関連解析を行い、新規感受性遺伝子座の同定を行い、その同定した感受性遺伝子座を中心に受動喫煙との相互作用の有無を検討した。その際、収集した症例を用いて、受動喫煙の有無で検討することにした。症例数が最も多い国立がん研究センター中央病院の症例を解析対象として、受動喫煙なし群とあり群での肺腺がん感受性遺伝子多型のアレル頻度分布の差異を検討した。

2011～2016年に国立がん研究センター中央病院にて、病理学的に肺腺がんと診断された1,528例に対し受動喫煙の有無の情報を問診表（10歳代、30歳代、現在における週何日受動喫煙を受けているかの選択形式）から集計した。そのうち、診療情報を再確認し、正確な受動喫煙の情報が得られた症例は856例であった。さらに、喫煙の影響が少ない、肺腺がんでかつ女性非喫

煙者に絞ったところ561例の症例を本研究対象とした。それらの症例に対して、症例内でのアレル頻度の分布を検討した。

（倫理面への配慮）

「ゲノム倫理指針」に従って、試料提供者のプライバシーを保護する。

C. 研究結果

561例の女性非喫煙者肺腺がん症例の内、10歳代に受動喫煙を毎日曝露した群としない群の2群に分けてアレル頻度に差がないか検討を行った。その結果、19の肺腺がん感受性遺伝子多型において統計学的にアレル頻度に差が認められなかった。

D. 考察 & 結論

現状では必要な症例数の確保には至っていないため、関連が認められなかった可能性がある。今後はより検出力の高い研究を実施する必要がある。

E. 研究発表

1. 論文発表
研究成果の刊行に関する一覧表を参照
2. 学会発表
なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

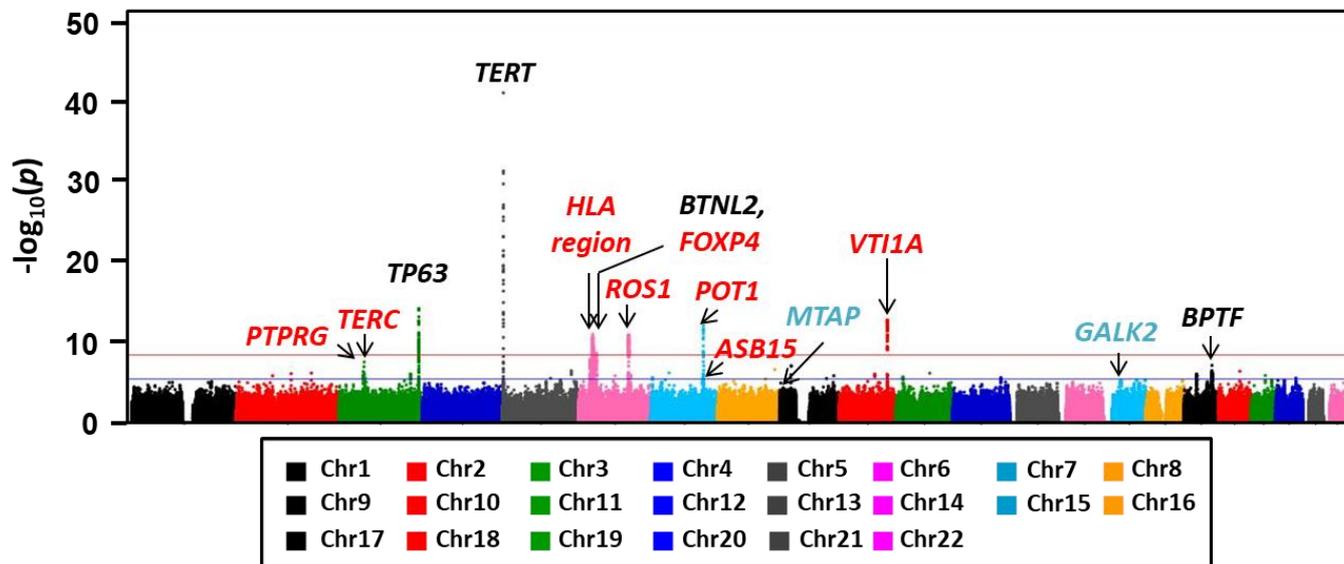
なし

補足資料1

受動喫煙により感受性を示す肺がんリスク素因の同定

研究分担者 河野隆志、白石航也、島津太一、片野田耕太（国立がん研究センター）、
桃沢幸秀（理化学研究所）、松田文彦（京都大学）、松尾恵太郎、伊藤秀美（愛知県がんセンター）、醍醐弥太郎（東京大学）

図1. 肺腺がんを対象とした全ゲノム関連解析の結果



厚生労働科学研究費
がん対策推進総合研究事業（業務項目）研究報告書

③がん組織中で認められる体細胞変異シグネチャーと遺伝素因との関連の検討

研究分担者 河野隆志、白石航也（国立がん研究センター）

研究要旨：能動、もしくは受動喫煙高危険度群において、喫煙による体細胞変異シグネチャーが腫瘍ゲノムに顕著に蓄積していることを示すため、女性非喫煙者肺腺がん症例に着目し、受動喫煙を暴露した群と暴露していない群133例について全エクソンシーケンス解析を実施し、受動喫煙曝露群で喫煙によって形成される体細胞変異シグネチャーを認めた。

A. 研究目的

早期診断・外科治療のための高危険度群の捕捉が、肺がん死減少のための最も有効な手段である。喫煙は肺発がんリスクを規定する主要因であり、受動喫煙によっても本邦肺発がんリスクの1.3倍の上昇が示されている。したがって、喫煙による肺がんの罹患を効率よく減少させるため、本邦の政策の基盤となる「個別化肺がん予防効果の明確なエビデンス」が求められている。本研究では、能動、もしくは受動喫煙高危険度群において、喫煙による体細胞変異シグネチャーが腫瘍ゲノムに顕著に蓄積していることを示すことを目的とする。

B. 研究方法

2011～2016年に国立がん研究センター中央病院にて、病理学的に肺腺がんと診断された1,528例に対し受動喫煙の有無の情報を問診表（10歳代、30歳代、現在における週何日受動喫煙を受けているかの選択形式）から集計した。受動喫煙の影響を受けると考えられる非喫煙者に研究対象を絞り込んだところ、男性非喫煙者数が非常に少なかった。そこで、肺腺がんの約40%を占める女性非喫煙者に着目し研究対象とした。

女性非喫煙者肺腺がん症例の内、国立がん研究センター中央病院にて外科的手術を受け、かつ国立がん研究センターバイオバンクにて凍結組織検体が保存されていた女性非喫煙者肺腺がん症例198例を選択した。

さらに上記の症例の内、133例（10歳代・30歳代に受動喫煙を全く暴露されていない80例と10歳代・30歳代に受動喫煙を毎日暴露した53例）を抽出した。当初予定されていた登録症例数を約2倍に増やした133例について、非がん組織検体並びにがん組織検体よりDNAを抽出し、Agilent社SureSelectV5・V6を用いて全エクソンの濃縮を行

い、シーケンスランはIllumina社のHiSeq2500を用いて行った。ヒトゲノムへのマッピングについては、GATK4.1のBest practiceに従って行い、ReferenceはGRCh37を用いた。体細胞変異のコールについては、Mutect2を用いて検出した。

（倫理面への配慮）

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って、試料提供者のプライバシーを保護する。

C. 研究結果

女性非喫煙者肺腺がんの内、133例（10歳代・30歳代に受動喫煙を全く暴露されていない80例と10歳代・30歳代に受動喫煙を毎日暴露した58例）を抽出した。これらの症例に対して全エクソンシーケンスを実施し、特徴的な受動喫煙による体細胞変異シグネチャーが認められるか検証したところ、体細胞変異数については統計学的に有意な差は認められなかった。但し、60歳以下の女性非喫煙者肺腺がん症例と比較したところ、有意な差は認められなかったものの、体細胞変異数が10歳代に受動喫煙を毎日暴露した群で増加傾向にあった。受動喫煙曝露群で喫煙によって形成される体細胞変異シグネチャーを認めた。

D. 結論・考察

受動喫煙曝露群において、喫煙による体細胞変異シグネチャーに影響を与える可能性が示唆されたが、検出される体細胞変異数が少ないことから、今後は全ゲノムシーケンスを実施する予定である。

E. 研究発表・学会発表

なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

補足資料2

③がん組織中で認められる体細胞変異シグネチャーと遺伝素因との関連の検討
研究分担者 河野隆志、白石航也

図1. 女性非喫煙者肺腺がん症例の内、10歳代に受動喫煙を暴露されている群とされていない群での体細胞変異数との相関

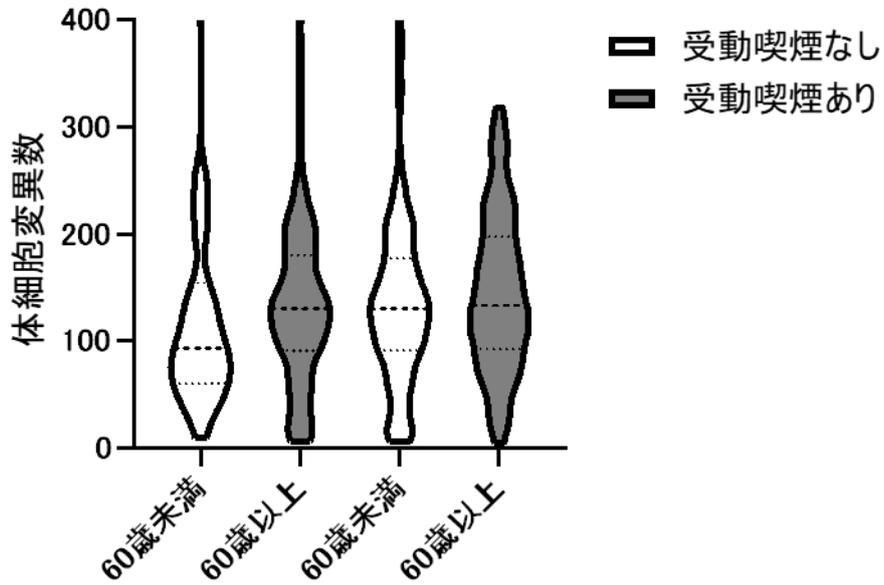
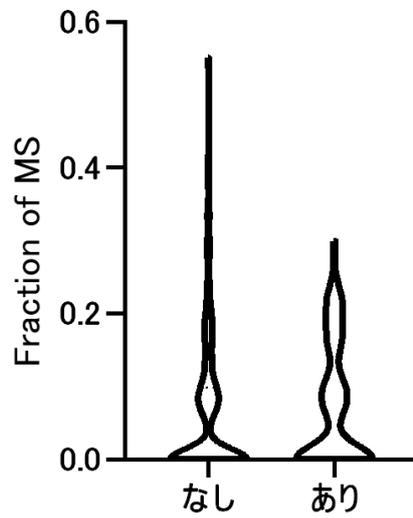


図2. 受動喫煙曝露群とない群における喫煙に関連する体細胞変異シグネチャーの割合



厚生労働科学研究費
がん対策推進総合研究事業（業務項目）研究報告書

④絶対リスク評価、リスクモデリングによる高危険度群捕捉手法の確立

研究分担者 河野隆志、白石航也、島津太一、片野田耕太（国立がん研究センター）

研究要旨： 本研究を通して同定された肺腺がん感受性遺伝子座が、多目的コホート研究においても再現されるかどうか、またこれらの遺伝要因をもとにしたリスクモデリングによる高危険度群の捕捉が可能かどうかを検討し、低リスク群に比べて約3倍の高リスク群を同定した。

A. 研究目的

早期診断・外科治療のための高危険度群の捕捉が、肺がん死減少のための最も有効な手段である。喫煙は肺発がんリスクを規定する主要因であり、受動喫煙によっても本邦肺発がんリスクの1.3倍の上昇が示されている。したがって、喫煙による肺がんの罹患を効率よく減少させるため、本邦の政策の基盤となる「個別化肺がん予防効果の明確なエビデンス」が求められている。本研究では、多目的コホート研究のコホート検体を用いて、肺腺がん感受性遺伝子座が発がんリスクにかかわるかどうか、また高リスク群の捕捉が可能かどうかを検討する。

B. 研究方法

本研究では、多目的コホート研究（JPHC）において、15,259例の前向きコホート検体でフォロー期間と喫煙情報が得られなかった検体を除外した12,221例（457例の肺がん症例を含む）を抽出した。フォローアップ期間中に認められた肺腺がんを診断された症例とがんが認められなかった健常群を用いたcase-cohort解析を実施した。

本研究での調整因子並びに重みづけに用いた因子としては、研究開始時の年齢、性別、喫煙量（pack-years）、過去喫煙者については禁煙までの期間、喫煙開始年齢を用いた。

リスクモデリングを構築する際、19 SNPsを加える場合、統計学的に有意差が認められたSNPsのみを用いた場合など複数の遺伝要因の組み合わせを用いて検討を行った。

C. 研究結果

遺伝子多型を用いたリスク評価を行うため、肺腺がん感受性遺伝子多型として同定した19 SNPsを用いて検討を行った。個別SNPsについてハザード比を算出したところ、2 SNPs以外は全ゲノム関連解析で同定された遺伝子多型が発がんリスクと関連を示した。さらに肺腺がんリスクにかかわる19SNPsを用いたリスク評価を行ったところ、19SNPsの内一つのアリルを持つとハザード比として、1.1倍のリスクの上昇に寄与することを明らかとなった。またこれらのリスクアリルを組み合わせで4群に分けて解析した。その中で、低リスク群と高リスク群を比較したところ、約3倍リスクが高まる高リスク群を同定した。

D. 結論・考察

当初予定していたほどの超高リスク群の同定には至らなかったものの、今までの症例対象研究で同定された感受性遺伝子座が発がんリスクに寄与することが再現された。

E. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

F. 知的財産権の出願・登録状況
なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
該当なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ishigaki K, Akiyama M, Kanai M, <u>Kohno T</u> , <u>Shiraishi</u> , ..., Kubo M, Kamatani Y.	Large-scale genome-wide association study in a Japanese population identifies novel susceptibility loci across different diseases.	Nat Genet.	52(7)	669-679.	2020
Wong JYY, Zhang H, <u>Shiraishi K</u> , <u>Matsuo K</u> , ..., <u>Kohno T</u> , ..., Lan Q.	Tuberculosis infection and lung adenocarcinoma: Mendelian randomization and pathway analysis of genome-wide association study data from never-smoking Asian women.	Genomics	112(2)	1223-1232.	2020
Yang JJ, Yu D, Shu XO, Freedman ND, ..., <u>Matsuo K</u> , ..., Potter JD, Zheng W.	Quantifying the association of low-intensity and late initiation of tobacco smoking with total and cause-specific mortality in Asia.	Tob Control.			2020
Brhane Y, Yang P, Christiani DC, ..., <u>Kohno T</u> , <u>Shiraishi K</u> , <u>Matsuo K</u> , ..., Amos CI, Hung RJ.	Genetic determinants of lung cancer prognosis in never smokers: A pooled analysis in the International Lung Cancer Consortium.	Epidemiol Biomarkers Prev.			2020
Shimatani K, <u>Ito H</u> , <u>Matsuo K</u> , Tajima K, Takezaki T.	Estimation of lifetime cumulative mortality risk of lung cancer by smoking status in Japan.	Jpn J Clin Oncol.			2020

Hori M, Saito E, <u>Katanoda K</u> , Tsugane S.	Estimation of lifetime cumulative mortality risk of lung cancer by smoking status in Japan.	Jpn J Clin Oncol.			2020
Shepshelovich D, Xu W, ..., <u>Schiraishi K</u> , ..., <u>Kohno T</u> , ..., Liu G, Hung RJ.	Body Mass Index (BMI), BMI Change, and Overall Survival in Patients With SCLC and NSCLC: A Pooled Analysis of the International Lung Cancer Consortium.	J Thorac Oncol.	14(9)	1594-1607.	2019

2020年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター

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...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 環境要因・遺伝的要因との統合解析による肺がん罹患リスクの検証と能動・受動喫煙に関する行動変容に資するエビデンスの構築
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 研究所ゲノム生物学研究分野・分野長
(氏名・フリガナ) 河野 隆志・コウノ タカシ

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。
・分拒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 国立研究開発法人国

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 中益 育

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
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 環境要因・遺伝要因との統合解析による肺がん罹患リスクの検証と能動・受動喫煙に
関する行動変容に資するエビデンスの構築
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 研究所ゲノム生物学研究分野・ユニット長
(氏名・フリガナ) 白石 航也・シライシ コウヤ

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

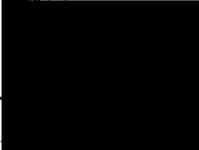
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理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

次の職員の平成 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。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 研究課題名 環境要因・遺伝要因との統合解析による肺がん罹患リスクの検証と発動・受動喫煙に関する行動変容に資するエビデンスの構築
- 研究者名 (所属部局・職名) 研究所 がん予防研究分野 分野長
(氏名・フリガナ) 松尾 恵太郎・マツオ ケイタロウ

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"/>	愛知県がんセンター	<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"/>	愛知県がんセンター	<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 3 月 16 日

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 印

次の職員の平成 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。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 研究課題名 環境要因・遺伝要因との統合解析による肺がん罹患リスクの検証と能動・受動喫煙に関する行動変容に資するエビデンスの構築
- 研究者名 (所属部局・職名) 研究所 がん情報・対策研究分野 分野長
(氏名・フリガナ) 伊藤 秀美・イトウ ヒデミ

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"/>	愛知県がんセンター	<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"/>	愛知県がんセンター	<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 31 日

機関名 京都大学

所属研究機関長 職名 医学研究科

氏名 岩井 一

次の職員の令和 1 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 (H29-がん対策-一般-025)
- 研究課題名 環境要因・遺伝的要因との統合解析による肺がん罹患リスクの検証と能動・受動喫煙に関する行動変容に資するエビデンスの構築
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学研究科・教授
(氏名・フリガナ) 松田 文彦・マツダ フミヒコ

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"/>	京都大学	<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) ・該当する口を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 3月31日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人理化学研究所

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 松本 紘

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 環境要因・遺伝要因との統合解析による肺がん罹患リスクの検証と能動・受動喫煙に関する行動変容に資するエビデンスの構築
3. 研究者名 (所属部局・職名) 生命医科学研究センター ・ チームリーダー
(氏名・フリガナ) 桃沢 幸秀 ・ モモザワ 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"/>	理化学研究所	<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"/>	理化学研究所	<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。

機関名 国立大学
所属研究機関長 職名 総長
氏名 五神 真

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 環境要因・遺伝要因との統合解析による肺がん罹患リスクの検証と能動・受動喫煙に関する行動変容に資するエビデンスの構築
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医科学研究所・特任教授
(氏名・フリガナ) 醍醐 弥太郎・ダイゴ ヤタロウ

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"/>	東京大学	<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) ・該当する口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 国立研究開発法人国立がん研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 中釜 育

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 環境要因・遺伝要因との統合解析による肺がん罹患リスクの検証と能動・受動喫煙に関する行動変容に資するエビデンスの構築
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 社会と健康研究センター 予防研究部・室長
(氏名・フリガナ) 島津 太一・シマツ タイチ

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。

2020年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 中釜 斉

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。

- 1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 2. 研究課題名 環境要因・遺伝要因との統合解析による肺がん罹患リスクの検証と能動・受動喫煙に関する行動変容に資するエビデンスの構築
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) がん対策情報センター がん統計・総合解析研究部・部長
(氏名・フリガナ) 片野田 耕太・カタノダ コウタ

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 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。