

事務局:

愛知県がんセンター研究所内 / 名古屋市千種区鹿子殿 1-1 Tel 052(762)6111 Fax 052(763)5233

Contents

【学会・会議関連】

第 44 回日本がん疫学・分子疫学研究会総会(がん予防学術大会 2021)を迎えるにあたって 郡山 千早-1

日本癌学会共同シンポジウム「がんの原因究明に資する疫学研究における新たな戦略」 -2

【最近のトピックス】

新型コロナウイルス感染症のがん検診への影響 中山 富雄-4

Authorized Public Purpose Access(社会的合意に基づく公益目的のデータアクセス) 山本 精一郎-5
～コロナ禍から見えたこと～

全国がん登録データの国内での利活用の現状の問題点と改善点 澤田 典絵-6

【研究紹介】

小児・AYA 世代における白血病の生存率長期推移 中田 佳世-7

HPV ワクチン有効性評価 池田 さやか-9

【事務局より】

お願い -10

【編集後記】 -10

第 44 回日本がん疫学・分子疫学研究会総会 (がん予防学術大会 2021)を迎えるにあたって 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 疫学・予防医学

郡山 千早



2021年9月10(金)11日(土)の日程で、第44回日本がん疫学・分子疫学研究会総会を開催いたします。今回は、第28回日本がん予防学会総会(会長:東海大学 鈴木秀和先生)との合同大会で、“がん予防学術大会 2021 東京”としてホテル ルポール麴町(東京)で予定しております。新型コロナウイルス感染症の流行状況が、まだまだ不透明ではありますが、国内でのワクチン接種も始まりましたので、対面による開催を目指し準備を進めているところです。もちろん、今後の状況次第では開催形式が変更となる可能性もございます。オンライン学会にもだいぶ慣れ、便利な点も多いことは実感していますが、やはり会員の皆様と直接お目にかかれることを願っております。

開催時期が例年と比べて遅くなっていることもあり、まだシンポジウムを含めた特別プログラムの詳細をご案内できず、大変申し訳ございませんが、合同シンポジウムでは「感染症とがん」をテーマにプログラムを調整中です。一般演題も近日中に募集を開始する予定です。会員の皆様の積極的なご参加をお待ち申し上げます。

開催時期が例年と比べて遅くなっていることもあり、まだシンポジウムを含めた特別プログラムの詳細をご案内できず、大変申し訳ございませんが、合同シンポジウムでは「感染症とがん」をテーマにプログラムを調整中です。

一般演題も近日中に募集を開始する予定です。会員の皆様の積極的なご参加をお待ち申し上げます。

がん予防学術大会 2021 東京

第 28 回日本がん予防学会総会 (会長:鈴木秀和 東海大学)

第 44 回日本がん疫学・分子疫学研究会 (会長:郡山千早 鹿児島大学)

テーマ:「令和のがん予防戦略」

会期:2021年9月10日(金)-11日(土)

会場:ホテル ルポール麴町



【学会・会議関連】

日本癌学会共同シンポジウム「がんの原因究明に資する疫学研究における新たな戦略」

第79回日本癌学会学術総会

日本癌学会・日本がん疫学・分子疫学研究会共催シンポジウム

「がんの原因究明に資する疫学研究における新たな戦略～New strategies for epidemiologic research in cancer etiology」

日時：2020年10月2日（金）9:00～11:30

座長：

津金 昌一郎

（国立がん研究センター 社会と健康研究センター）

永田 知里

（岐阜大学大学院医学系研究科 疫学・予防医学）

演者：

若井 建志（名古屋大・院医・予防医学）

谷内田 真一（大阪大・医・がんゲノム情報学）

Minkyong Song（National Cancer Institute, Bethesda, Maryland, US）

頼藤 貴志（岡山大学・医・疫学・衛生学分野）

松尾 恵太郎（愛知がん・研・がん予防）

2020年10月1～3日、広島にて、オンラインと現地でのハイブリッド形式で開催された第79回日本癌学会学術総会の二日目午前中に、日本癌学会・日本がん疫学・分子疫学研究会共催シンポジウムとして「がんの原因究明に資する疫学研究における新たな戦略」が開催された。各演者より、その講演内容の概要をいただき、報告する。各発表者の講演に続き行われた総合討論において紹介された新たな戦略に対するプロポーザル（各演者ボード1枚）についても紹介する。

名古屋大学・若井建志先生より、「Lifestyle and cancer risk in Japanese: evidence from pooled analyses in a consortium of cohort studies～生活習慣と日本人のがんリスク：コホート研究コンソーシアムにおけるプール解析からのエビデンス」に関する講演で始まった。

大規模コホート研究といえども、生活習慣とがんリスクとの関連を検討するには、統計学的検出力が不十分な場合は多い。そこで国立がん研究センター研究開発費研究班では、出版されたデータのみでは明確な結論が得られない研究課題を中心に、国内のコホート研究が参加するプール解析が実施されてきた。これによ

り、1) 強力で定量化されたエビデンスの提示、2) 論争のあるトピックについての検討、3) 稀なアウトカムについての検討、が可能になったことが実例とともに発表された。

（若井先生のプロポーザル）

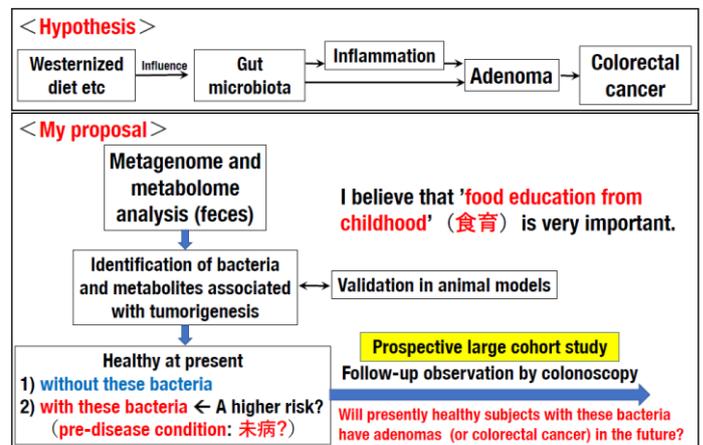
Consortium as a common resource

- Accept research proposals from outside the consortium to make the best use of database.
- While keeping priorities of participating cohorts etc. and obtaining cost to maintain the member studies and handle the data.

大阪大学・谷内田真一先生からは、「Epidemiologic evidence regarding the gut microbiota in the development of colorectal cancer～新たな暴露評価に向けたエビデンスの構築：腸内細菌とがん」と題した講演をいただいた。

大腸がんは本邦において最も罹患数の多いがん種となり、急増している。凍結便を用いたメタゲノム解析（全ゲノムショットガンシーケンス解析）やメタボローム解析から大腸がんの多段階発がんに伴い、各病期において腸内環境が変動していることが明らかとなった（Yachida S et al. Nat Med 2019）。これらの腸内細菌や代謝物質を測定することにより、便を用いた大腸腫瘍の早期診断法の開発に加えて、発がんに関与する食事などの生活習慣の解明が行われている。

（谷内田先生のプロポーザル）



米国 National Cancer Institute・Minkyong Song 先生はオンラインで「Evidence from studies using

biomarkers: Focus on inflammatory markers on a multiplex panel] についてご講演いただいた。Prior studies have utilized limited number of markers and single-analyte ELISA methods in search for inflammation-related markers in circulation. Emerging technologies of multiplexed methods have enabled simultaneous detection of larger numbers of inflammatory markers in low-volume specimens. This opens to a possibility for a more comprehensive evaluation of the role of chronic inflammation in cancer development, and more importantly, to the opportunity for application in large-scale, population-based study designs. In collaboration with JPHC, her group was able to comprehensively assess circulating inflammation-related markers using multiplex assays for their etiologic role in esophageal, gastric, and colorectal cancers.

“ **Multiplex panels have high potential to investigate inflammation in carcinogenesis in large-scale epidemiologic studies.** ”

(Minkyō 先生からのプロポーザル)

岡山大学・頼藤貴志先生からは「Air pollution and cancer～大気汚染とがん」について講演いただいた。大気汚染は国際がん研究機関 (IARC) によって2013年に Group 1 (Carcinogenic to humans) に分類されている。当該シンポジウムでは、大気汚染の健康影響、特に発がん性に関する知見が疫学研究を基に紹介された。その後、地理情報システムや衛星画像の使用など、曝露の誤分類を減らすことができる最近の技術的発達、最後に、今後の研究における展望が紹介された。

Future perspective in Asian countries

- Evidence is still limited in Asian countries
- Further research is needed
 - Utilize unique conditions in Asian countries (e.g., ambient air pollution, household air pollution)
 - Focus on other diseases (e.g., Alzheimer's disease, hypertension)
 - Focus on diseases with unique trend or frequent incidence in Asia (e.g., DM, stroke, gastric cancer)

Conclusion

- Air pollution has a large public health impact
- Air pollution can cause lung cancer, but evidence is limited on other types of cancer
- Technological advances may enhance air pollution epidemiological studies
- Future research can be expanded by focusing other types of cancer, using accountability study, and utilizing unique situations in Asian settings

(頼藤先生のプロポーザル)

愛知県がんセンター・松尾恵太郎先生からは、「Introduction of mediation analysis utilizing genetic information in cancer epidemiological study」に関するご講演をいただいた。

本発表ではアルデヒド脱水素酵素 ALDH2 遺伝子多型の消化管がんリスクに対する影響、飲酒量を媒介因子として扱う媒介分析という新たな手法で検討した結果が紹介された。ALDH2 遺伝子多型には、頭頸部・食道・胃・大腸がんの全てに対して、飲酒量減少によるリスク低下効果 (間接効果) がある一方、頭頸部・食道・胃がんのみに、飲酒量とは独立した経路、おそらくアセトアルデヒド代謝そのものによると思われるリスク上昇効果 (直接効果) が認められた。大腸がんには直接効果が全く認められなかった。ゲノム情報を媒介分析と組み合わせる事により、環境要因による発がんメカニズムの異質性が見出す事が可能である。

- **Molecular epi. study aimed to clarify molecular carcinogenic process via environment and genetic factors**
- **Mediation analysis (MA) is a relatively new epidemiological approach aiding understanding of carcinogenic mechanism considering both environment and genetic factors.**
- **Epidemiologist should recall aim of the molecular epidemiology. MA is one way.**

(松尾先生のプロポーザル)

がんの原因究明に関して、古典的な生活習慣等の因子をより詳細な分類で検討する上での Pooled analysis や最新の腸内細菌、ゲノム解析、炎症関連マーカーの活用など分子疫学的アプローチや、大気汚染という環境曝露の影響と最新の測定手法、最新の因果推論アプローチである媒介分析を用いた発がんメカニズムの要因分析など、本領域のトップランナーによる話題提供と今後の研究の方向性に関する Discussion が行われた。

【最近のトピックス】

新型コロナウイルス感染症のがん検診への影響

国立がん研究センター社会と健康研究センター 検診研究部
中山 富雄



Covid-19 が 2020 年初めから世界を覆いつくし、各地でこれまで例のないロックダウンが行われました。中国のような武力を行使した過激な都市閉鎖から、日本のような強制力のない「外出自粛のお願い」までさまざまな制限が加わりました。この間、入院患者

者のクラスター発生への懸念や、Covid-19 専用病床の設置などの影響から、世界的な手術の制限が報告されています (Br J Surgery 2020; 107(11): 1440-1449)。興味深いことに、先進国では良性疾患の手術の8割以上が中止されたもののがん手術への影響はわずかであったようですが、開発途上国ではがん手術の過半数が中止されたようです。日本外科学会では、米国外科学会の基準をもとに手術トリアージを提案していますが、がんでも「低悪性度のがん」は、「可能であれば延期」と分類されています。おそらく数か月の手術の延期があったとしても、死亡率への影響は少ないと思います。

一方、がん検診も世界的に受診がストップしています。わが国では緊急事態宣言下に「健康増進法に基づく健康診査等の集団で実施するものについて、指定される都道府県内の市町村においては原則として実施を延期すること、それ以外の市町村においては必要に応じて延期等の措置を行うこと」という、厚生労働省からの事務連絡が令和2年4月14日付で都道府県に配布されています。ACS (American Cancer Society) は “The American Cancer Society recommends that no one should go to a healthcare facility for routine cancer screening at this time, postpone your appointment for the near future.” という声明を出しています。

検診の受診中止はおそらく診断の遅れを生じることになるはずですが。オランダでは基幹病院での診断がリアルタイムにがん登録に反映されることから、2020年1月から8月4日までの乳がん・大腸がんの毎週の診断数を報告しています (J Hematol Oncol 2020; 13(1):147)。2020年3月末の時点で大腸がんでは検診由来・非検診由来とも40%、乳がん

では検診由来が75%、非検診由来62%診断数が減少していますが、8月中旬には、元に戻っています。病期の変化や死亡率の変化は今後報告されるようです。シミュレーションモデルを用いた推計がいくつか報告されています。英国の研究では、Social distanceが12か月継続し診断が12か月遅れるという仮定から乳がんが7.9-9.6%、大腸がんが15.3-16.6%、肺がんが4.8-5.3%増加するという推計を報告しています (Lancet Oncol 2020; 21(8):1023-1034)。またカナダのOncoSimグループからは6か月の検診の中止で超過がん死亡数が、乳がん250例(0.48%)、大腸がん960例(0.67%)と推計しています。また国立がん研究センターも参加した国際共同研究チームであるCovid19 and Cancer Global Modeling Consortium (CCGMC)からの報告ではオーストラリア、カナダ、オランダのモデルを使って大腸がん検診の中止の影響を評価し、6か月の中止でオランダでは0.4-0.6%、オーストラリアでは1.0%、カナダで0.4%の超過死亡を推計しました。

さて、わが国では、厚生労働科学研究費の研究班が立ち上がり、現在がん検診の受診者数の変化の集計を始めています。日本では職場検診での影響はわずかだったようですが、住民検診の影響は大きかったようです。おおむね4~6月という検診としては最も受診者が集中する時期に緊急事態宣言が重なり、受診者数の回復が期待された12月に第三波が来たことから年間3~4割(あるいはそれ以上)の受診者数の減少ではないかと想像しています。

今回前述したCCGMCやオランダとオンラインミーティングを行いました。ロックダウンの状況で在宅勤務を強いられても研究が迅速に行える環境にあったことを知り、強いショックを感じました。われわれ日本の研究者はどうやって自分の生活や職場を守るのか?自宅はどうやって仕事をするのか?子供がうるさくて自宅で仕事ができないなどの環境面の整備を考えているうちに、諸外国では落ちついて自宅で研究を進めていたのです。検診やがん登録のデータは2~3年後にしか利用できないというスピード感のなさでは、海外とは太刀打ちできないということを実感してしまい、落ち込んでいるというのが本音のところ。世界に遅れ遅れではありますが、令和3年中には何とかデータを報告できるようにしていきたいと思いますので、どうか皆さんご協力よろしく申し上げます。

【最近のトピックス】

Authorized Public Purpose Access

(社会的合意に基づく公益目的のデータアクセス)

～コロナ禍から見えたこと～

国立がん研究センターがん対策情報センター
山本 精一郎



皆様、ご無沙汰しております。国立がん研究センター山本精一郎です。

私は2019年3月より、世界経済フォーラム第四次産業革命日本センターというところに出向しております。世界経済フォーラムはダボス会議を主催しているところ、

というところのご存じの方もいらっしゃるかもしれません。今回は、そんな革命家みたいな名前のところで、何をやってるのか説明しろ、ということで、編集委員の和田恵子先生、伊藤ゆり先生から仕事の紹介の機会をいただきました。ありがとうございます。

私は、その第四次産業革命日本センターで、ヘルスケアデータ政策を担当しています。第四次産業革命は、世界経済フォーラムの創始者であるクラウス・シュワブ会長が言い出した言葉で、我が国のコンテキストでは、Society 5.0に対応するものです。我々のヘルスケアデータ政策は、同じく慶応大学から出向中で医師で法律家の藤田卓仙先生、製薬会社や保険会社からの出向の人たちでチームを組んで、認知症などの高齢疾患を対象に、高齢になってもよりよく生きられるような世界を実現するためのデータガバナンスについて検討しています。第四次産業革命日本センターは、経産省とAPIという独立系シンクタンク、そして世界経済フォーラムのジョイントベンチャーによる非営利の一般社団法人です。

今の時代、我々のデータはいろいろな形で新たなサービスのために使われています。身近な例では、ウェブサイトで何かを見た履歴がネット通販サイトのおすすめ商品に使われていたり、コンビニで何かを買ったことが、同世代の人が何を買う傾向にあるかのマーケティングデータに使われていたりしています。データ利用に関する長々とした同意文書があったことは覚えています、ちゃんと読まないで同意したことはないでしょうか。同意しないと使えないから同意したけど、正直あれで同意したことになっても困るとは思いませんか？データを無断

で使われるのは嫌だけれど、何でもかんでも同意って言われたら、面倒だし、同意が形骸化したり、いわゆる同意疲れに繋がったりもします。誤解を恐れず非常に単純化して言うと、GAFAに代表されるプラットフォームは利用者のデータ利用に超積極的であり、EUでは一般データ保護規則GDPRで同意なしでのデータ利用を厳しく制限しており、それとは別に、国がデータ利用を管理しているところもあります。どれも一長一短であり、個人の人権を守りながらデータ流通を効率よく促し、データによる新しいイノベーションを起こして価値を創造していくには、この三極（個人の人権、データホルダーにとっての合理性、公益）のバランスを取った形のデータガバナンスが重要と考えます。

特に我々のヘルスケア領域では、明示的な同意なしで個人情報・データを利用することによって、大きな公共的価値を生み出すことができる場合があります。例えば、自然災害時に被災者をケアするために本人の医療データを使う場合や、感染症患者のデータを流行を防ぐために用いる場合、がん登録などがその例に当たるでしょう。これらは個人情報保護法の例外規定やがん登録等の推進に関する法律などで同意なしでのデータ利用が認められています。しかしながら、東日本大震災の時に、被災者を支援する民間団体が、支援のために自治体が保有する被災者の個人情報の提供を求めたところ、本人同意がないことなどを理由に、ほとんどの自治体が外部提供をしなかったという事例がありました。法律や条例で例外規定を定めていても、緊急時には十分に適用されなかったということです。また、がん登録だけでなく、他の疾患の登録も公益に繋がりますし、新薬の市販後調査なども同意なしでデータを集めたほうが稀な副作用を拾うことができるといった公益に繋がるでしょう。同意の代わりに社会的合意がある場合と言ってもいいのかもしれない。

そこで我々は、このような、明示的な同意がなくても、公益のためにデータを利活用するという概念をAuthorized Public Purpose Accessと名付け、先ほどの三極との関係を整理することによって、（利用が無制限に広がらないよう）どのような場合にAPPAを用いたデータ利用ができるかをまとめた白書を2020年1月に出版しました。

折も折、白書を出したすぐ後に新型コロナのアウトブレイクが起きました。全くの偶然でしたが、非常にタイムリーな出版でした。そこで我々は、感染者情報の共有や接触確認アプリにこの考えを使

うべきだと提案して回りました。しかし、全速力で感染症対策をしている中で急に新しいことを取り入れることは難しく、十分に貢献できたとは言えません

(<https://www.businessinsider.jp/post-213662>)。今は将来を見据え、APPA 概念をさらにブラッシュアップし、個人情報保護法の見直しや、新しい医療情報基本法などの制定に向けて活動を行っています。

その他、コロナウイルス感染の陰性証明やワクチン接種の証明を世界共通のプラットフォームで持つことにより国境再開を促すための活動などもしています。4/6-7に日本ではじめてダボス級の会議である Global Technology Governance Summit (GTGS)を行うため、今(2月末)はその準備に大わらわです。

振り返って、がんの世界では、一足先に遺伝子の研究が進んでいることから、GA4GHのようなデータ共有の仕組みや、同意のありかたについて議論されてきており、すでに進んでいる部分もあると思います。がん登録しかりです。しかし、私のリサーチ不足もあって、precision medicine 以外は第四次産業革命とがんというキーワードとがんはなかなかつながりませんでした。2021年度はがんの世界に戻る予定ですので、今の職場で得たたくさんの新しい視点を活かして新しいことをしていきたいと思っています。

またどこかで会いましょう！

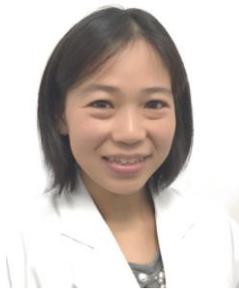
(現在も、国立がん研究センターもがん対策情報センター特任研究部長として、これまで行ってきた、乳がん患者コホート、がん予防・がん検診の普及研究、臨床研究 e-ラーニングサイト ICRweb は続けています。)



【最近のトピックス】

全国がん登録データの国内での利活用の現状の問題点と改善点

国立がん研究センター コホート研究部
澤田 典絵



2013年12月に、がん登録等の推進に関する法律(がん登録推進法)が成立し、2016年1月1日から施行され、コホート研究などにも活用され調査研究が推進されることが期待されています。

国立がん研究センターでは、多目的コホート研究(1990年開始:研究代表者・津金昌一郎先生)と、次世代多目的コホート研究(2011年開始:研究代表者・澤田典絵)において追跡調査を継続しており、2016年以降は、全国がん登録からコホート研究対象者のがん罹患情報の提供を受けています。疫学研究への利活用についての検討は、厚労科研「国際比較可能ながん登録データの精度管理および他の統計を併用したがん対策への効果的活用の研究」(研究代表者・松田智大先生)の一環としても行っていますが、今回は、全国がん登録へ提供申出申請を行い、データ提供を受けた経験から、特に国内での疫学研究の利活用における現状の問題点と、利活用をすすめるための改善点について考えてみたいと思います。

申出申請は、「集計統計利用による調査研究」、「リンクージ利用による調査研究」にわかれ、コホート研究は、特定個人のがん罹患情報の提供を受けることから、リンクージ利用による研究となります。申出書には、利用場所、利用環境、保管場所、管理方法などを記載する必要があり、非匿名化情報を取り扱う利用者として、「全国がん登録 情報の提供マニュアル」の、利用者の安全管理措置(第2版 https://ganjoho.jp/data/reg_stat/cancer_reg/national/prefecture/ncr_datause_manual_2nd_ed.pdf)における、全ての安全管理対策が必須となります。

私たちのコホート研究では、多くの共同研究機関と研究を行っており、共同研究機関には、研究IDによる匿名化(仮名化)を行った解析用データを提供するため、対応表を持っていない共同研究者は個人を同定できません。そのため、申出申請前は、対応表を持つ申請者は非匿名化情報を扱う利用者であり、共同機関における利用者は、匿名化情報を取

り扱う利用者となると想定していました。ところが、現状では、「リンケージ利用による調査研究」で提供を受けたがん罹患データは、対応表を持たない機関における解析用データも、非匿名化データとみなされ、非匿名化情報を扱う利用者の安全管理措置が必須となっています。

非匿名化情報を扱う利用者が順守する様々な安全管理は概ね妥当と思われるのですが、対応表を持たない共同研究機関にとっては、特に厳しいと思われるものに、下記の2点があります。

①「個人情報の利用を行う利用場所並びに個人情報の物理的保存を行っている区画は、他の業務から独立した部屋として確保する。」

②「個人情報の物理的保存を行っている区画の施設は、他の業務を担当する職員等、利用者以外も入室が可能な前室と、更にその中に設置された利用者のみ入室可能な利用場所等、二重にする。」

上記、独立した部屋（仕切りや別のPCでは認められない）や、二重施設は、新設する場合は工事費がかかること、そもそも建物の構造上不可能な建築物も存在するため、すべての共同研究者が守ることは容易ではありません。

一方で、第三者提供を行っている「レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB；

National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan）」の特別抽出（研究者が個別の研究に必要と考えるデータをすべて要望し、申出する形式で、対応表はもたない）のデータ利用のセキュリティ水準では、“入退室の状況が管理される部屋での、申請された施設可能なスペースで利用・保管（保存場所には施設）”

(<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000011axp-att/2r98520000011b20.pdf>) が求められており、独立した部屋、および、二重施設、までは求められていません。

そのため、対応表を持たない解析用データを用いる共同研究機関においては、NDBの特別抽出データ利用と同等のセキュリティ水準と満たすことでも、物理的安全管理のセキュリティは担保でき、そうすることで、疫学研究への利活用がより一層すすむと考えられます。こちらについては、マニュアル上の改訂をぜひ行っていただきたく思っています。

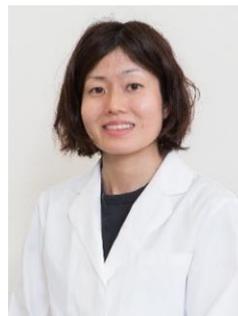
他にも、現時点では、海外へのデータ提供の規定・マニュアルが明記されていないため、全国がん登録データ利用申請書に、海外の共同研究者の記載ができない状況になっており、海外共同研究での利

用ができない、など、改善を望みたい点はあり、疫学研究への利活用について近く検討され、改善されることを期待したいと思います。

最後に、本NLへの投稿内容は、私の理解の範囲で感じた改善点であり、もし、他のお立場からのご意見や、もっと良い提案、私の認識間違いなどあれば、ぜひ指摘していただきたく思います。

【研究紹介】

小児・AYA 世代における白血病の生存率長期推移 大阪国際がんセンター がん対策センター 政策情報部 中田 佳世



第3期がん対策推進基本計画における分野別施策として、小児、AYA (Adolescent and Young Adult) 世代（思春期世代と若年成人世代）へのがん対策が掲げられております。欧米ではpopulation-basedの

がん登録を分析し、AYA 世代の急性リンパ性白血病患者の生存率が小児と比較して低いこと (survival gap) や、その長期推移が報告されています。一方、わが国では全国でpopulation-basedのがん登録（全国がん登録）が開始されたのは最近（2016年）で、それ以前は都道府県単位（地域がん登録）で行われており、小児・AYA 世代のような数の少ないがんについての疫学報告は未だ乏しいのが現状です。大阪府がん登録は、1962年より継続して大阪府内のがん情報を登録しており、今回、長年蓄積したがん情報を用い、大阪府における小児・AYA 世代の白血病の生存率の長期推移¹⁾を報告しましたのでご紹介いたします。

大阪府がん登録より、1975-2011年に白血病と診断された小児（0-14歳）2,254例とAYA 世代（15-39歳）2,905例を対象とし、全ての白血病および各白血病（急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病）の5年（実測）生存率をKaplan-Meier法を用いて算出し、その推移と変曲点を、joinpointモデルを用いて解析しました。また、2006-2011年診断の急性リンパ性白血病および急性骨髄性白血病患者について、年齢、性別、診療病院の種類（小児がん拠点病院およびがん診療連携拠点病院[以下、拠点病院]とそれ以外）を共変量として、Cox比例ハザードモデルを用いて、死亡リスクを比較しました。1975年-2011年の37年間において、白血病の5年生存率は小児・AYA 世代、それぞれ改善しており、その推移や変曲点は、各白血病で異な

っていました (図1)。急性リンパ性白血病の5年生存率は、小児では1975年から1994年まで急速に改善し、その後改善は緩やかになり、2006-2011年の5年生存率は86.7% (95% confidence intervals, CI: 80.7-91.0)でした。AYA世代では、1975年から1991年まで急速に改善し、一旦緩やかになります、2000年以降再び改善が速くなり、2006-2011年の5年生存率は64.5% (95% CI: 53.8-73.3)でした。急性骨髄性白血病の生存率は、小児・AYA世代それぞれ、1988年、1991年まで急速に改善し、その後緩やかに改善し続け、2006-2011年の5年生存率は、それぞれ77.0% (95% CI: 66.6-84.5)、66.5% (95% CI: 59.1-72.9)でした。慢性骨髄性白血病の5年生存率は、各白血病の中で最も顕著な改善が見られ、2006年-2011年の5年生存率は小児・AYA世代とも90%以上に達しました。2006-2011年診断患者における、多変量解析後の死亡リスクは、急性リンパ性白血病の患者ではAYA世代が小児に比べて有意に高く (Hazard risk, HR: 3.0 [95% CI: 1.7-5.4])、急性骨髄性白血病の患者では拠点病院以外で診療された患者が、拠点病院で診療された患者より有意に高くなっていました

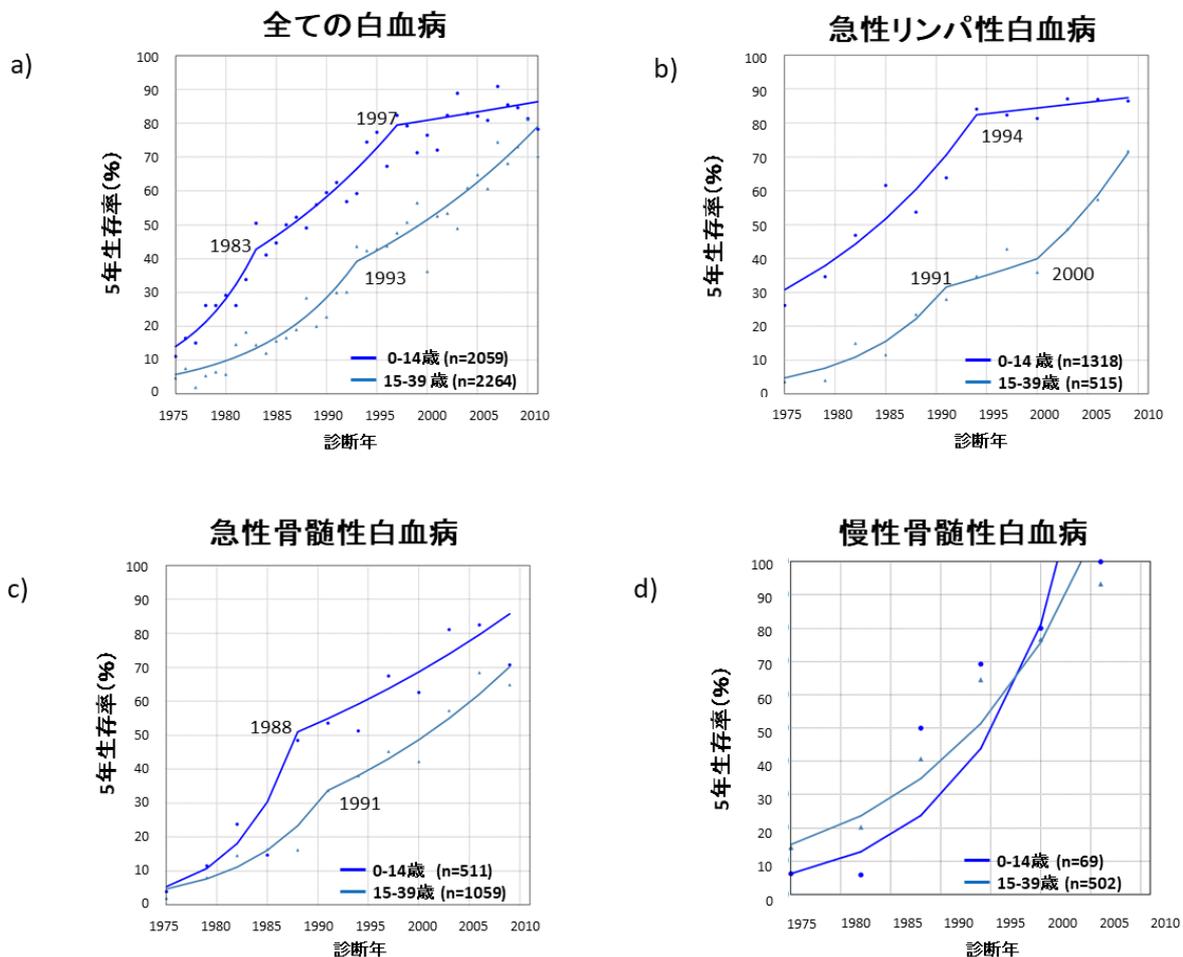
(HR: 1.9 [95% CI: 1.2-3.0])。

急性リンパ性白血病の生存率改善の変曲点は、わが国の小児に対する臨床研究の立ち上げの時期や、AYA世代に対する小児型プロトコール導入の時期 (2002年) と一致していました。また、慢性骨髄性白血病の5年生存率は、チロシンキナーゼ阻害剤の導入 (2001年) 後に90%以上に達しており、臨床研究レベルでの生存率改善が、population levelでも示されたと考えられました。急性骨髄性白血病の患者については、拠点病院への集約化が、生存率改善に有効である可能性が示唆されました。

本研究結果が、患者や家族の意思決定の参考となり、医療者や行政が今後の小児・AYA世代の白血病診療の在り方を検討する際の参考となれば幸いです。

文献

1) Nakata K, Okawa S, Fuji S, et al. Trends in survival of leukemia among children, adolescents, and young adults: A population-based study in Osaka, Japan. *Cancer Sci.* 2021 Mar;112(3): 1150-1160. doi: 10.1111/cas.14808.



【研究紹介】

HPV ワクチン有効性評価

大阪大学大学院医学系研究科 社会医学講座 環境医学

池田 さやか



HPV ワクチン有効性評価(全国自治体症例対照研究: J Study) についてご紹介させていただきます。

本研究は、当初厚生労働科学研究費補助金研究(祖父江班指定研究)として始まり、平成28年度から有効性評価の元的実施として日本医療研究

開発機構の榎本班に統合されたものです。

日本において、HPV ワクチンは、2009年に2価ワクチン、2011年に4価ワクチンが承認され、2013年4月から12歳~16歳の女子を対象に定期接種となりました。しかし、接種後の慢性的な痛みや運動障害などの有害事象についての報道が繰り返されたことから、厚生労働省は、2013年6月にHPV ワクチン接種の積極勧奨の一時差し控えを通知し、現在も再開されることなく7年半以上が経過しております。本邦においては、子宮頸がんは2000年以降、特に若年で増加していることもあり、由々しき問題となっております。

こうした背景を踏まえ、本研究は、日本人女性の子宮頸部細胞診異常、子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)に対するHPV ワクチンの有効性を評価することを目的として行いました。

研究概要ですが、子宮頸がん検診受診者内症例対照研究とし、2013年度から2017年度の子宮頸がん検診受診者の中で、1990~1997年度生まれの20~24歳の受診者を対象とし、細胞診異常を「症例」、細胞診正常を「対照」として、症例:対照を1:5で選択。細胞診異常を指摘された方については精密検査結果を追加、1994年から1997年生まれの方については、HPV ワクチン接種歴を確認し、細胞診異常既往のある方や転入歴のある方、またベセスダ判定が不明な方を除外し、HPV ワクチン接種と子宮頸部前がん病変の関連を解析しました。

細胞診異常は、組織学的異常のない細胞診異常、CIN1+、CIN2+、およびCIN3+に分類しました。条件付きロジスティック回帰モデルを使用して、上記のエンドポイントにおけるワクチン接種によるオッズ比(OR)と95%信頼区間(CI)を計算しました。また、式(1-OR)×100を使用してワクチンの有効性を算出しました。

解析対象は、国内の31自治体からデータ提供を受けた、症例2,483例、対照12,296件であり、CIN1 797例(32.1%)、CIN2 165例(6.7%)、CIN3 44例(1.8%)、およびSCC/invasiveは8例(0.3%)観察されました。CIN1やCIN2については、年齢による変化はありませんでしたが、CIN3は年齢があがるにつれ、増加する傾向を認めました。細胞診異常、CIN1+、CIN2+、及びCIN3+のOdds ratioは、それぞれ0.42(95%CI、0.34-0.50)、0.42(95%CI、0.31-0.58)、0.25(95%CI、0.12-0.54)、および0.19(95%CI、0.03~1.15)であり、細胞診異常、CIN1+、CIN2+

	対照	症例	症例(組織診結果)				
			(-)	CIN1	CIN2	CIN3	SCC/invasive
ワクチン接種歴あり	2,605	404	70	136	22	3	0
ワクチン接種歴なし	9,691	2,079	273	529	143	41	8

	対照	症例	累積症例数(組織診結果)		
			CIN1+	CIN2+	CIN3+
ワクチン接種歴あり	2,605	404	161	25	3
ワクチン接種歴なし	9,691	2,079	853	192	49
Odds ratio		0.42	0.42	0.25	0.19
95% confidence interval		0.34-0.50	0.31-0.58	0.12-0.54	0.03-1.15
Vaccine effectiveness		58.5%	57.9%	74.8%	80.9%

HPV, human papillomavirus
 CIN1+ = dysplasia + CIN1 + CIN2 + CIN3 + SCC/invasive
 CIN2+ = CIN2 + CIN3 + SCC/invasive
 CIN3+ = CIN3 + SCC/invasive

において統計学的有意差を認めました。また、ワクチンの有効性は、細胞診異常 58.5%、CIN1+ 57.9%、CIN2+74.8%、および CIN3+ 80.9%でした。なお、SCC の 8 例は、全例ワクチン接種歴を認めませんでした。

日本での全国的な症例対照研究において、HPV ワクチン接種により、細胞診異常と子宮頸部上皮内腫瘍 (CIN) の有意な低下が示されました。HPV ワクチンの有効性に関しては、国内でいくつかの先行研究がありますが、HPV ワクチン接種歴について、記憶に基づくのではなく、自治体の公的記録を用いて、全国規模で解析を行うことができたことから、より正確なワクチン有効性の評価につながったものと考えられます。

すでに、浸潤がんを含む CIN3 以上の予防効果を検証すべく、当研究を発展的に改変した J STUDY 2 を開始しています。本研究にご助力いただいた自治体の方々や共著者の先生方に心からの感謝を申しあげるとともに、引き続きのご支援をお願い申し上げます。また、当研究成果も受けて、一日も早く、HPV ワクチンの積極的勧奨が再開されることを願っております。

事務局からのお願い

登録事項変更届と退会届を作成いたしました。登録事項変更届のみホームページに掲載いたしました。

ご所属、連絡先 (住所・TEL・FAX・E-mail) などに変更がございましたら、登録事項変更届用紙にご記入の上、事務局までメール添付または FAX、郵送にてお送り下さい。

編集後記

本号では、日本癌学会でのシンポジウムについて各演者の先生方、コロナ禍のがん検診を中山先生、データアクセスと利活用について山本先生、澤田先生それぞれの視点から、AYA 世代のがんを中田先生、HPV ワクチンを池田先生にご執筆いただき、大変充実した内容になりました。コロナ禍で、より便利で効率的に生活が変化していく中で、研究も活性化することを願います。一方、不相当な恐れにより引き起こされた社会の混乱が、今後長期的に国民の生活と健康に及ぼす影響を注視していかねばと思います。その点でも、各執筆者より貴重なご示唆をいただけた気がします。

和田は3年間の編集委員の任期が終わりました。改めて原稿依頼を快くお引き受けくださいました先生方、ニュースレターを読んでもくれた先生方に深謝いたします。

(和田)

コロナ禍において変容するがん疫学の潮流や現在日本が直面しているがん疫学における重大な課題や発展についてご寄稿いただいた記事より学ぶことができました。新型コロナウイルス感染症が広まり早一年がたちますが、未だ落ち着かない日々が続きますが、9月のがん予防大会では対面で皆さんと Discussion できることを期待しています。

和田先生、1年間一緒に編集委員をさせていただき、ご指導賜りありがとうございました。

(伊藤)

