

事務局:

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

Contents

【総会案内】

第 38 回日本がん疫学・分子疫学研究会総会開催にあたって 梶村春彦 -1

第 38 回日本がん疫学・分子疫学研究会総会プログラムの概要 梶村春彦 石川秀樹 -2

【最近のトピックス】

UICC の最近の動向 田島和雄 -5

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」制定によるがん疫学研究への影響 玉腰暁子 -7

The Second International Molecular Pathological Epidemiology (MPE) Meeting in Boston に参加して 島津太一 -8

【研究紹介】

がん化学予防薬の実用化を目指した大規模臨床研究について 石川秀樹 -9

健康寿命延伸のための日本人の健康な食事のあり方について 古野純典 -11

【事務局からお願い】

会員名簿について 12
所属・連絡先等の変更届け

【編集後記】

12

第 38 回日本がん疫学・分子疫学研究会総会開催にあたって

浜松医科大学医学科腫瘍病理学講座
梶村春彦



1982 年に卒業して、すぐ病理学教室にはいったのだが、当時（今でもかもしれないが）、その教室はしょっちゅう宴会をやっていた。そのとき、当時癌研の病理部長(所長?)の菅野晴夫先生が挨拶で、教室員全体に向かって、“諸君、米国の医学はこれまで病理学を基礎にしていたが、今後それをやめて、分子生物学を基礎に組み立てていくという事になった”という発言をされた。聴衆の反応はなく、こういう時期に病理に来るなんてバカじゃないのという意味があったかどうかは不明である。私たちの世代というのは、高校時代模擬試験にいくと東大新聞が置いてあって、大学は高校の生物学に全く期待していないので物理や化学をしっかりと勉強しておくように などというアドバイスが書かれていた時代である。教養課程にはいると

Molecular Biology of the Gene (Watson J) の 2 版か 3 版がはやっていて、このロジックで医学が組み立てられるのは、深い理解もなく所与として思い込んでいたのだと思う。できれば yeast ではなくヒトを対象にしたいなと当然思った。大部経ってから、分子病理学とか分子疫学（分子外科学とか分子内科学みたいなものも目にしたことがある）とか分子が頭についた集会が多数できた頃は、軽薄さの証明のように皮肉る方もいて、分子はもうあたりまえなので、外すべきだという考え方もある。多分今であれば、医学や医療のすべての分野がゲノムを基盤として組み立てられるという言い方になるのかも知れない。分子疫学は、Molecular and Biochemical Epidemiology と呼ばれた時期もあり、がんの分子疫学の分野だと、今



と違って疫学者というよりは発がんの研究者（よく耳にするのは Perrera F）が多かったような覚えがある。がんの分子疫学の扱う話題は、遺伝子多型、DNA 付加体といったものから、それらが大型化した GWAS、ゲノムコホート、molecular dosimetry、個別医療といった領域に及び、keyword 的には、最先端かつ極めて金のかかる分野である。ただ、本研究会に、そのような大型プロジェクトの PI が参加することは今まで少なかった。今後本研究会に限らず、関連分野 環境科学、家族性腫瘍、がん予防といった分野も含め、transcendence(領域を超越した)な場があるといいと思っている。

2015 年の日本がん疫学・分子疫学研究会は 6 月 5 日・6 日、日本がん予防学会(石川秀樹会長)・日本家族性腫瘍学会(石田秀行会長)との同時開催である。会場はラフレさいたま (JR 京浜東北線・宇都宮線・高崎線「さいたま新都心」駅下車 徒歩約 7 分。または JR 埼京線(各駅停車利用)「北与野」駅下車徒歩約 10 分。で、東北新幹線、上越新幹線ご利用の方は、「大宮」駅でお乗換え)。3 学会合同シンポジウムにがん疫学・分子疫学研究会領域から能美健彦先生(安全性生物試験研究センター・国立医薬品食品衛生研究所)に御講演いただき、また、5 日の午前中のセッションでは、講演者として、稲村健太郎(癌研・現在 Harvard 留学中)・島津太一(国立がんセンター)・細野覚代(愛知県がんセンター)・松田浩一(東大医科研)の 4 博士に最新のトピックをご紹介いただく。稲村博士は分子病理疫学という領域を提唱している荻野周二博士のところに留学中であり、また島津博士も昨年 12 月にその学術集会に参加されている。細野博士は、乳がんのリスクへの正しい理解、また松田浩一博士は、商業的 DNA 多型解析などについていずれも一般のかたがたとの接点を含めた経験を語っていただける。

同時開催の利点は、やはり、近縁分野のトピックを聞いたり、人脈を作ったりすることだと思う。がん登録といった重要な分野は、ゲノム解析をする集団と連携をしてこそ、がん医療のロジスティックスの基盤になる。商業的 DNA 解析が話題になる今、環境や生活習慣という分野に強い本会員の発信力が期待される。本研究会は地味に小さく行っていてそれが利点でもあるが、せつかくの同時開催の機会を利用して参加していただきたいと思う。

「がん予防学術大会 2015 さいたま」のご案内

第 38 回日本がん疫学・分子疫学研究会総会

浜松医科大学医学部腫瘍病理学講座

会長 梶村春彦

第 22 回日本がん予防学会総会

京都府立医科大学分子標的癌予防医学

会長 石川秀樹

2015 年の第 22 回日本がん予防学会学術集会は、第 38 回日本がん疫学・分子疫学研究会との合同開催とし、「がん予防学術大会 2015 さいたま」と称して埼玉にて開催致します。また、本学術大会は、日本家族性腫瘍学会学術集会(会長;石田秀行先生)との同じ期間、同じ場所で開催する並立開催とし、両方の学術集会が、どちらかの会場費の支払いのみで参加可能としています。6 月 5 日の夕方には、3 学会合同の懇親会(会費制)を予定しています。ぜひとも多数の先生方のご参加、ご発表をお願い申し上げます。

開催概要

■会 期：平成 27 年(2015 年)6 月 5 日(金)～6 日(土)

■会 場：ラフレさいたま (さいたま市中央区新都心 3-2)

■学会テーマ：「遺伝と環境のリスク戦略」

■プログラム(予定)：

6 月 5 日(金)

9:00-9:10	開会の辞
9:10-11:30	シンポジウム 1 「がん分子疫学の最近の話題」
12:00-13:00	ランチョンセミナー
13:10-15:30	一般演題(口演・ポスターセッション)
15:40-17:00	3 学会合同パネルディスカッション 「リスク評価に基づく予防・治療戦略」
17:10-18:00	イブニングセミナー
18:30-	3 学会合同懇親会(会費制)

6 月 6 日(土)

9:00-11:50	シンポジウム 2 「革新的がん医療実用化研究事業 (がん研究 10 か年戦略)による今後のがん疫学・がん予防研究の方向性」
12:00-13:00	ランチョンセミナー
13:30-15:20	一般演題(口演)
15:30-17:30	シンポジウム 3 「未来のがん予防研究・戦略への提言」
17:40-17:50	閉会の辞

■関連会合：6月5日(金)11:30-12:00

日本がん疫学・分子疫学研究会 総会

■学術大会参加費：当日登録のみ 8,000円

■演題募集要項：

1. 発表形式

一般演題は口演またはポスター発表とさせていただきます。積極的な応募をお願い致します。

2. 演題受領・採択の通知

演題を受領いたしましたら、E-mail でご連絡致します。

3. 受付締切日

平成 27 年 4 月 1 日(水) 17:00

4. 演題要旨の作成要項

E-mail での応募のみとさせていただきます。

以下および演題申し込み作成例を参考にして作成の上、メールの本文として(学会用メールアドレス)へお送り下さい。添付ファイルではなく、必ずメールの本文に貼り付けて下さい。また、その際、メールの件名を「演題応募:○○○○(氏名)」として下さい。

■抄録送付及びお問い合わせ先：

がん予防学術大会 2015 さいたま 事務局

〒541-0042 大阪市中央区今橋 3-2-17 緒方ビ 2 階

京都府立医科大学 分子標的癌予防医学 大阪研究室

奥田衣里

電話：06-6202-5444 FAX：06-6202-5445

E-mail: jacp2015@koto.kpu-m.ac.jp

※応募方法

下記の 1)~4)の内容をメールの本文としてお送り下さい。※各項目ごとに 1 行空けて下さい。

1) 演題名：和文 60 文字以内。

2) 演題氏名・所属：発表者(名前の前に○)を筆頭に、13 名以内。氏名の後に番号を振って所属(略称)を入れて下さい。

3) 抄録本文：600 文字以内

4) 連絡先：抄録本文の後に、下記の事項を必ず明記して下さい。

[1]発表者氏名

[2]発表者所属

[3]連絡先〒・住所

[4]連絡先電話番号

[5]連絡先 FAX 番号

[6]連絡先 E-mail アドレス

[7]共同研究者名

[8]希望発表形式(口演 or ポスター)

[9] がん予防学会の演題の分野分類番号
(次頁の表を参照ください)

■がん予防学会の演題の分野分類

1. 生活習慣と発がん要因
 - 1-1 栄養と食事
 - 1-2 飲酒
 - 1-3 喫煙
 - 1-4 放射線・紫外線
 - 1-5 電磁波
 - 1-6 運動不足
 - 1-7 感染
 - 1-8 環境
 - 1-9 職業
 - 1-10 その他
2. がん予防の物質とその仕組み
 - 2-1 天然物質
 - 2-2 合成物質・医薬品
 - 2-3 嗜好品
 - 2-4 健康食品・サプリメント
 - 2-5 抗感染・抗炎症
 - 2-6 遺伝子変異の抑制
 - 2-7 DNA メチル化抑制
 - 2-8 核関連蛋白修飾の抑制
 - 2-9 免疫増強
 - 2-10 その他
3. がん予防の総合戦略
 - 3-1 1次予防
 - 3-2 2次予防（早期発見・スクリーニング）
 - 3-3 悪性化の予防
 - 3-4 再発の予防
 - 3-5 転移の予防
 - 3-6 2次原発がんの予防
 - 3-7 実験がんの予防
 - 3-8 予防政策
 - 3-9 医療経済
 - 3-10 その他
4. 宿主の遺伝子・環境相互要因
 - 4-1 胎生期
 - 4-2 小児期
 - 4-3 高齢者
 - 4-4 民族
 - 4-5 バイオマーカー
 - 4-6 ハイリスク
 - 4-7 持続感染者
 - 4-8 前がん病変
 - 4-9 がんサバイバー
 - 4-10 遺伝性がん
 - 4-11 ストレス過剰状態
 - 4-12 その他
5. がん教育と啓発
 - 5-1 学校教育
 - 5-2 地域教育
 - 5-3 メディアによる教育
 - 5-4 栄養と食事
 - 5-5 禁煙・分煙
 - 5-6 節酒・禁酒
 - 5-7 身体運動
 - 5-8 その他
6. 疫学的解析
 - 6-1 記述疫学
 - 6-2 分析疫学
 - 6-3 介入疫学
 - 6-4 移民研究
 - 6-5 がん登録
 - 6-6 その他
7. 予防の対象となるがん
 - 7-1 口腔がん
 - 7-2 胃がん
 - 7-3 食道がん
 - 7-4 大腸がん
 - 7-5 肺がん
 - 7-6 中皮腫
 - 7-7 肝がん
 - 7-8 胆管・胆のうがん
 - 7-9 乳がん
 - 7-10 子宮がん
 - 7-11 膀胱がん
 - 7-12 前立腺がん
 - 7-13 白血病・悪性リンパ腫
 - 7-14 その他のがん

はじめに

国際対がん連合 (UICC) は 1933 年に設立されたジュネーブに本部を置く NGO 組織であり、すでに 80 年余りに亘って活動を続けている。発足当時の UICC はラテン語の Unio Internationalis Contra Cancrum の略だったが、2010 年から従来の英語表現として Union for International Cancer Control に変更し、規約まで含めて統一表現とした。



Drs. Moore, Tajima, Yoo, Salim, Qiao

主な活動は、世界がん会議（第一回目はスペインのマドリード）を数年毎に開催し、世界のがん研究情報を交換することだった。第二次大戦中に一時的に中断したが 1950 年にパリで開催されてからは 4 年ごとに世界各国で開催されるようになった。一方、奨学金制度による若手ががん研究者の育成なども始まり、その中からノーベル賞学者まで輩出することになった。

その後、21 世紀に入ってから UICC 活動(Website: www.uicc.org 参照)はがん研究の推進よりも開発途上国における対がん活動の推進に力点を置くようになってきた。2006 年からは世界がん会議を 2 年毎とし、2010 年からは国連 (UN) や世界保健機関 (WHO) など政府組織とも協調しながら World Cancer Leaders' Summit を毎年開催している。現在は世界 100 ケ国以上から 800 団体 (正規会員は 300 団体) が参加する巨大組織にまで発展し、世界のがん活動を牽引している。最近の世界がん会議は 2012 年にモンテリオール、2014 年にメルボルン、次の 2016 年はパリで開催されることになっている。日本は 1966 年に開催された世界がん会議 50 周年を記念し、UICC シ

ンポジウムを 2016 年 10 月 22 日 (土) に日本癌治療学会の会場にて開催する予定である。

日本の貢献

日本は UICC の設立会議に当初から長與又郎博士が幹事として参画されており、1966 年には吉田富三博士を会頭とした第 9 回世界がん会議が東京で開催された。菅野晴夫博士 (癌研名誉所長) は第 70 回日本癌学会学術総会でその時の録画をもとに UICC の世界会議の模様を詳しく紹介された。当時としては国際会議の走りとも言える世界がん会議で海外の参加者 3,000 人と日本人 1,000 人の 4,000 人が一堂に集まって世界のがん問題を話し合った。愛知県がんセンター研究所初代所長の赤崎兼義博士と英国のデニス・バーキット博士 (ウイルス関連がんの研究を介して私も個人的に 1980 年に面識を得た) が座長を務められた悪性リンパ腫のセッションでは、バーキット博士が腫瘍発見と治療方法の確立について詳細に報告している。

また、前年には国際がん研究機関 (IARC) が開設され政府機関による国際的な規模でがん研究が進められるようになった。東京会議の時には世界中のがん罹患率の動向を把握するため、国際地域がん登録の重要性が討議され、IARC が中心となって五大陸のがん罹患率が報告され、世界の地域がん登録が推進されることになった。日本では瀬木三雄博士を中心に 1951 年に宮城県で地域がん登録を開始され、数年後には愛知県と大阪府でも地域がん登録を始めた。IARC/WHO は国際比較のために瀬木博士の考案された世界人口を用いて年齢調整死亡率を算出した。

UICC の動向と方向性

私は富永祐民博士 (疫学予防委員長) と北川知行博士たちの後任として 2002 年から昨年 (2015 年) の 12 月まで十年余りの間、本部の疫学予防委員長や理事などを務めながら、アジア太平洋地域におけるがん研究や対がん活動推進のためのネットワーク作りのために微力ながら努力してきた。その一環活動としてアジア太平洋癌学会 (APFOCC) やアジア太平洋がん予防学会 (APOCP) などの活動を推進してきた。その間に UICC 活動も大きく転換してきた。

私の UICC 理事としての最後の年と成った昨年は、UICC が世界の対がん活動をさらに推進していくための新しい活動戦略を構築するため、米国のディベートの専門家に依頼して理事長（現、前、後の 3 名）、理事（14 名）、本部の各プログラム担当者、一部の会員などを対象に質問紙調査、および電話インタビューによる意見聴取が実施された。これまでに UICC が抱えてきた問題点、対がん活動推進のための将来取り組むべき課題などが指摘され、前期理事会でブレインストーミングを行い、後期理事会で以下のような 2030 年までの優先課題が上げられた。

第一点として”Beyond WHO”、政府機関では不可能な活動を NGO 組織の特徴を活かして地球規模の対がん活動を展開していく。そのためには責任有る国際組織として各地域のリソースを活用し、ボトムアップ的対がん活動を展開していく。第二点として”Hold the world to account”、UICC 活動を世界の人々の目に見える活動として展開するためのアドボカシーの基盤作りとその強化であり、一般人、知識人、政府が共有できるエビデンスに基づいた対がん活動の展開と情報提供であり、そのためにはアジア地域など各地域における活動強化が重要となる。第三点として”Harness and Army”、UICC の国際活動を効率よく展開するための組織づくりとその手段の共有、さらに活動プラットフォームの形成、特に各地域における若手リーダーの育成を強化すべきである。今後は地球規模のパートナーシップを形成していくことが対がん活動を展開していくための重要な手段となる。



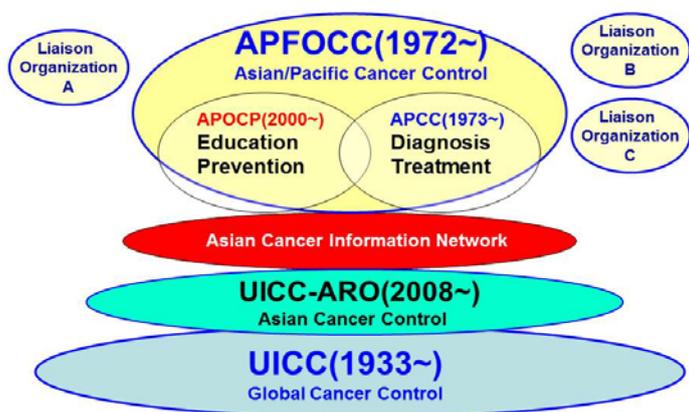
日本の今後の立場

アジア地域において UICC 活動を展開していくために日本の置かれている立場は重要で、昨年は UICC 日本委員会でも北川代表を中心に日本委員会が進むべき道を検討した。（Website: www.ifcr.or.jp/UICC 参照）その中で、UICC の定める World Cancer Declaration の 9 項目（右図上参照）の実現や World Cancer Day（日本では立春の 2 月 4 日）のイベント活動（右図下：昨年のポスター参照）などに向けた努力は重要であるが、対がん活動の礎となるエビデンスを構築するためのがん研究の振興も重視すべきと考えている。また、2008

World Cancer Declaration

年の世界がん会議の時には日本が中心となつて UICC 組織の中に ARO(Asia Regional Office)を立ち上げた(下図参照)。

Situation of the UICC-ARO(Asian Regional Office) in 2008 in relation to the UICC and other organizations



現在は赤座英之博士(東京大学教授)を中心に中国や韓国の研究者と協調しながらアジア・太平洋地域に特化した UICC 活動を振興している。また、今年度から UICC 日本委員会を代表して野田哲生博士(癌研所長)が UICC 理事として本部活動の任務に当たる。

最後に日本は UICC の山際一吉田国際奨学金のスポンサーとして長年にわたって世界の若手研究者の育成に努めてきた。今後も世界と日本の対がん運動を結ぶパイプを太くしながら、一方では、日本の独自性を保持しながら UICC 活動を展開し、日本における地球規模の思想と行動を育成することを目指している。

【最近のトピックス】

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 北海道大学大学院医学研究科公衆衛生学分野 玉腰暁子



「疫学研究に関する倫理指針」と「臨床研究に関する倫理指針」を統合した「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」が2014年12月22日に告示され、本年4月1日より施行される(モニタリング・監査に関しては

2015年10月1日施行)。このことにより、今まで多々聞かれていたどちらの指針を参照してよいかわからないという不満は解消されることとなる。一方で、近年大きな問題となってきた研究不正への対応も盛り込まれたことから、利益相反管理や研究結果の信頼性確保に関する項目が追加され、本来人を対象とした研究を行う際に配慮すべき倫理事項とは異なる面も含んだものとなっている。なお、今までの指針では細則が設けられていたが、今回の統合では、指針とは独立したガイダンスで、例示等が示されることになった。

新たな指針では、今までの「疫学研究に関する倫理指針」と、研究の類型方法が変更され、侵襲(あるいは軽微な侵襲)の有無、介入の有無がその軸となった。侵襲(軽微な侵襲を除く)を伴う研究であって介入を行うものに関しては、文書での IC、予測できない重篤な有害事象発生時の対応、倫理審査試料の保管期間、研究に係る試料及び情報等や対応表の保管期間、モニタリングや監査に関する規定が盛り込まれている。また、介入を行うすべての研究について、事前の研究計画の登録が義務となった。なお、定義では、侵襲とは研究目的で行われる、穿刺、切開、薬物投与、放射線照射、心的外傷に触れる質問等によって、研究対象者の身体又は精神に傷害又は負担が生じることで、侵襲のうち、研究対象者の身体及び精神に生じる傷害及び負担が小さいものを「軽微な侵襲」という。軽微な侵襲の具体例としては、一般健康診断において行われる程度の採血や胸部単純 X 線撮影、造影剤を用いない MRI 撮像の他、予防、診断、治療のみを目的とする一連の医療行為において穿刺、採血、組織切除等が行われる際に上乗せされた侵襲で研究対象者の身体及び精神に及ぼす作用が相対的にわずかである場合、等が指針見直し過程で示されており、今後ガイダンスとしてまとめ、公表される予定となっている。

インフォームド・コンセントに関しても侵襲、介入の有無、そして人体から採取された試料利用の有無により、手続きが場合分けされ、既存試料・情報を提供・利用する場合のあり方についても示された。既に開始されている(あるいは終了している)研究では、試料・情報の提供について対象者の同意を得ていない場合も多いと思われるが、その際には、匿名化などの手続きを経て、利用可能とされた。なお、今回の指針では、既存試料・情報の提供のみを行う

場合には、共同研究機関に位置づけなくてもよいと明示されている。同様に、試料・情報の収集・分譲を行う機関（バンク・アーカイブなど）から既存試料・情報を提供される場合も共同研究機関に位置づける必要はない。

インフォームド・アセントに関する規定も盛り込まれた。この用語は、子どもに関して使われることが多いが、指針上「インフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される研究対象者」と定義されており、成年であっても適用される。それぞれの理解力に応じたわかりやすい言葉で説明を受け、理解し、賛意を表することが求められている。一方、侵襲を伴わない研究で、かつ情報公開と親権者の拒否の機会を保障している場合には、対象者が中学校卒業もしくは16歳以上で十分な判断能力を有すれば、対象者本人から同意を受けることとなった。

研究に用いた試料・情報については、今までは研究が終了したらできるだけ早く破棄することがよいことかのように扱われていた感があつた。今回の指針では、研究の信頼性確保の観点からいくつかの規定が設けられたが、その中で、適切な管理はもちろん、可能な限り長期間保管することが努力義務とされた。なお、侵襲かつ介入を行う研究の場合には、少なくとも、当該研究の終了について報告された日から5年または結果の最終公表日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間の保管が研究機関の長の義務として定められている。

2000年にJAMAに掲載されたエマニュエルらの臨床研究の7つの倫理要件は、①社会的・科学的価値、②科学的妥当性、③適正な被験者選択、④適切なりスク・ベネフィットバランス、⑤第三者による独立した審査、⑥インフォームド・コンセント、⑦候補者および被験者の尊重、である。今回施行される「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」には、利益相反管理や結果の信頼性確保、個人情報保護など、本来の研究倫理とは違った要件も組み込まれているのは、時代を反映したものともいえる。研究者としては、自身の頭で何が倫理的か、を常に考える努力が求められる。

参照：人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
(http://www.mext.go.jp/b_menu/houdou/26/12/_icsFiles/afieldfile/2014/12/22/1354186_1.pdf)

【最近のトピックス】

The Second International Molecular Pathological Epidemiology (MPE) Meeting in Boston に参加して 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター予防研究部 島津太一



2014年12月4日（木）・5日（金）にボストンのダナ・ファーバーがん研究所で開催されました The Second International Molecular Pathological Epidemiology (MPE) Meeting に参加しましたので、概要についてご報

告いたします。

分子病理疫学（MPE）とは、今回の会議の主催者であるハーバード大学公衆衛生大学院准教授の荻野周史先生が提唱している研究分野です（1）。がんの分子疫学では、遺伝子やたんぱく質などの遺伝子産物が曝露要因の一つとして発がんに関わっているかどうかを調べるため、大腸、胃などの臓器により定義されたがんをアウトカムとして用いる研究が主流です。一方、がんの分子病理疫学では、がん細胞の中の分子異常をとらえ、がんをさらにサブタイプに分けることにより、統計解析を行います。これまで、分子疫学の中でこのような研究は行われていますが、あらためて分子病理疫学という用語を提唱することにより、一つの研究分野として認知されてきているようです。

会議では、大腸がん、乳がんがそれぞれ独立したセッションとして取り上げられ、特に大腸がんでは、世界的にも有名なコホートである Nurses' Health Study、Health Professionals Follow-up Study からの成果が紹介されました。たとえば、アスピリンと大腸がんの研究については、これらのコホートでアスピリン服用と大腸がんリスクの低下が示されていましたが、さらにコホートで発生した大腸がん組織を調べることにより、アスピリンにより COX-2 が阻害され大腸がんリスクが低下するという仮説を実際のデータで検討した事例が紹介されました（2）。

その他のがんとして、腎細胞がん、前立腺がん、卵巣がんについての発表が行われました。また、Special Topics Session として、がん組織のマイクロバイオー

ム、The Cancer Genome Atlas (TCGA) での胃がんのプロジェクトの紹介が行われました。TCGA では、臓器ごとに腫瘍サンプルを収集し、包括的なゲノム・エピゲノム解析を行っており、本発表では、ダナ・ファーマーがん研究所の Dr. Adam Bass より 295 の胃がん組織を用いた分子マーカーによる胃がんの分類を行う試みについて紹介がありました (3)。胃腺癌の凍結組織と正常組織あるいは末梢血の DNA を収集し、SNP、コピー数解析、全エクソーム・mRNA・miRNA シークエンス、アレイによる DNA メチル化プロファイリング、逆相タンパク質アレイ、一部のサンプルでは全ゲノム解析も行っています。これらの解析の結果、胃がんを EBV 陽性、microsatellite instability、genomically stable、chromosomal instability の 4 つのサブタイプに分類しています。今後の展望としては、特定の胃がんサブタイプに効果的な治療を開発していくことが期待されているということでした。TCGA のデータには、性、年齢、人種、胃がんの臨床情報はあるものの生活習慣に関係した情報はないので、生活習慣が胃がん発生にどのように関与しているのかという疫学的な検討はできません。このような非常にお金のかかるプロジェクトの結果をうまく利用することにより、胃がん罹患率の高いわが国においても、胃がんの分子病理疫学研究が進むことが期待されます。

MPE pooling projects のセッションでは、NCI で行っている International Lymphoma Epidemiology Consortium (InterLymph) での症例対照研究の統合解析プロジェクト、フレッド・ハッチンソンがん研究所の The Genetics and Epidemiology of Colorectal Cancer Consortium (GECCO) の紹介もありました。がん疫学研究者にとって比較的近い内容のある内容は、上記のセッションまででしたが、生物統計家、病理研究者によるセッションもあり、こちらはなかなか話について行けませんでした。

分子病理疫学特有の問題点を議論する場として、専門をまたがった教育・トレーニング、研究デザイン、統計解析法、分子病理学的データをルーチンに集める方法、データをプールする場合の問題点が話し合われました。次回 3 回目となる International Molecular Pathological Epidemiology Meeting は、2016 年 4 月にボストンで開催される予定です。ご興味のあるかた

は、Web サイトをご覧ください。

(<http://ogino-mpe-lab.dana-farber.org/>)

1. Ogino, S, Chan, AT, Fuchs, CS, Giovannucci, E. Molecular pathological epidemiology of colorectal neoplasia: an emerging transdisciplinary and interdisciplinary field. Gut, 60: 397-411, 2011.
2. Chan AT, Ogino S, Fuchs CS. Aspirin and the risk of colorectal cancer in relation to the expression of COX-2. N Engl J Med, 356:2131-42, 2007.
3. Cancer Genome Atlas Research, N. Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma. Nature, 513: 202-9, 2014.

【研究紹介】 がん化学予防薬の実用化を目指した大規模 臨床研究について

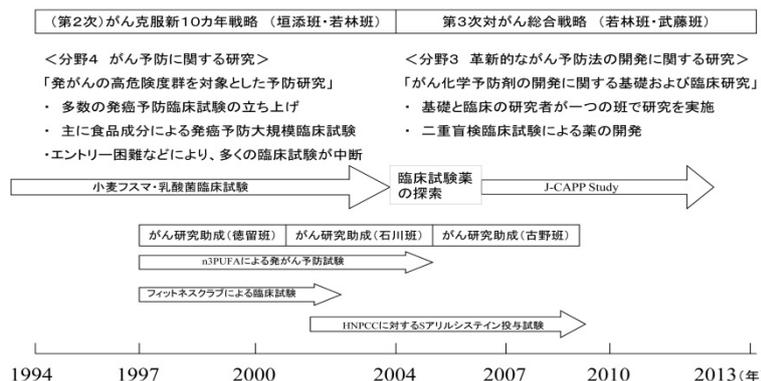
京都府立医科大学分子標的癌予防医学
石川秀樹



政府によるがん対策は、1984 年度より 10 か年戦略として、10 年単位でプロジェクトが行われてきたが、2004 年度からの第 3 次対がん総合戦略研究事業が 2014 年 3 月末で終了した。私達の大腸がんを予防する化学予防研究も、このプロ

ジェクトのなかで臨床試験を行ってきた (図を参照)。

大腸癌予防臨床試験のこれまでの流れ ～厚労省研究を中心に～



2014年度からは厚労省、文科省、経産省は一致協力し「がん対策推進基本計画」に基づいて、「がん研究10年戦略（根治・予防・共生～患者・社会と協働するがん研究～）」に取り組むことになった。厚労省は、2014年度厚生労働科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）としてがん戦略に関する公募を行った。その中でがん予防やがん疫学に関連するものとして「領域2：がんの予防法や早期発見手法に関する研究」の下記の4つが公募課題であった。

- (ア) 遺伝情報や感染の有無、疾病罹患、喫煙、食生活、運動等の生活習慣、職住環境等による個人の発がんリスクの同定と層別化・個別化をめざした研究
- (イ) 個人の発がんリスクに応じたリスク低減手法の開発に関する研究
- (ウ) 検診への導入をめざした診断技術の開発に関する研究
- (エ) がんの予防法や新たな検診手法の実用化をめざした大規模疫学研究

「エ」については、応募要項に「これまでの小規模の観察研究、介入研究で抽出、実証されたエビデンスに基づく、予防介入や新たな検診手法について、有効性を検証するための大規模疫学研究を実施する課題を採択する」とあった。

私達は、第3次対がん総合戦略研究事業として若林敬二班、武藤倫弘班のなかで、大腸がん予防のためにアスピリンとプラシーボを用いた二重盲検無作為割付（J-CAPP Study）を行い、アスピリンを2年間投与することにより、大腸がんの前がん病変である腺腫の発生をアスピリンはオッズ比で0.60に抑制することを明らかにしてきたため、このエビデンスに基づきアスピリンの有効性を検証するための大規模疫学研究（J-CAPP StudyII）を申請し採択された。

班の組織は下記の通りである（敬称略）。

- 石川秀樹（研究代表者） 京都府立医科大学 分子標的癌予防医学
- 武藤倫弘 国立がん研究センター研究所 がん予防研究分野
- 竹下達也 和歌山県立医科大学 公衆衛生学
- 松田尚久 国立がん研究センター中央病院 内視鏡科
- 田中信治 広島大学 内視鏡診療科
- 酒井敏行 京都府立医科大学 分子標的癌予防医学

若林敬二 静岡県立大学 食品栄養環境科学研究所
吉村健一 金沢大学 先端医療開発センター

大腸内視鏡専門医に本試験への協力を呼びかけ、患者をエントリーする21施設と、それをサポートする50施設程度による大腸内視鏡部会（部会長：田中信治）を組織した。

アスピリンの大腸がん予防効果については、私達の試験を含め5つの無作為割付試験により、前がん病変の大腸腺腫を抑制することは明らかになっており、また、循環器疾患に対するアスピリンを用いた無作為割付試験のメタアナリシスにより大腸がんの発生も予防することがほぼ確実と考えられている。そこで、どのような集団に対してアスピリンを投与することが有効性および副作用の面から望ましいかを明らかにする試験としてJ-CAPP StudyIIを企画した。大腸腫瘍を摘除して4年間の追跡調査を行った3,000人のJapan Polyp Study(JPS)のデータをhistorical controlとし、7,000人の大腸腫瘍摘除者をエントリーして4年間アスピリンを投与し、Index Lesion(IL:10mm以上の腺腫、高度異型腺腫、がん)の発生をJPSのデータと比較する。参加者は飲酒、喫煙、生活習慣などのアンケートのみならず、大腸がん発生やアスピリン代謝に係る遺伝子多型を測定する。

本試験によりアスピリンの大腸がん予防効果を検証するとともに、安全かつ有効にアスピリンを投与できる集団の特徴を明らかにできればと考えている。

このような大規模ながん予防臨床試験は、これまで日本ではほとんど実施されていなかった。そこで、本試験を実施することにより、今後、大規模臨床試験を実施するためのインフラ整備やノウハウ蓄積も併せて行いたいと考えている。具体的には、タブレット端末を用いた自記式アンケートシステム、内視鏡画像ファイリングシステムや電子カルテとデータセンターの連携などを検討中である。個人情報保護や、人為的ミス、改ざんからの防御など、いろいろなハードルはあるが、今後の臨床試験につながるプロジェクトにしたいと考えている。

【研究紹介】

健康寿命延伸のための日本人の健康な食事のあり方に関する研究

国立健康・栄養研究所
古野純典



「和食」がユネスコ無形文化遺産に指定されてから、健康な日本食が注目されるようになってきた。厚生労働省は「日本人の長寿を支える健康な食事のあり方」を検討し、農林水産省は「医学・栄養学との連携による日本

食の評価」研究プロジェクトを進めている。世界的には地中海食と DASH 食が健康な食事として確立されている(Present Knowledge of Nutrition 2012)。健康な日本食の概念は定かでないが、わが国でも、野菜、生鮮魚、大豆食品の高摂取で特徴づけられる健康的食パターンが共通して特定され、心血管病、大腸がん、糖尿病に予防的であることが指摘されている。大豆食品、魚、緑茶などの伝統的食材にはそれぞれ有効な生理機能成分が含まれており、健康な日本食の構成食材と考えられる。しかし、一方で、良質な蛋白供給源である牛乳、卵、肉などの動物性食品も栄養学的に無視できない。

仰々しい研究課題名であるが、日本人の「健康な食事」の構造とその効用を複数のコホート研究によって多面的に検討すること、及び国民健康・栄養調査を活用して「健康な食事」の実態を明らかにすることを目的として本研究を企画し、表 1 に示す研究課題を設定した。本研究は厚生労働科学研究委託費(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業)により平成 26 年度に開始したものである。

5つのコホート研究では、個別の伝統的食品の他に、食事パターン、食事摂取基準、食事ガイドライン等、「健康な食事」を多面的にとらえ、疾病・死亡リスクの低減あるいは日常生活自立度の維持・改善に有用な食事を明確にする計画である。各コホート研究の特色は次のとおりである。①九州大学福岡コホート研究(約 13,000 名)では HbA1c により糖尿病罹患が把握されて

いる。②多目的コホート研究は 10 万人規模の大規模コホート研究であり、食物・栄養とがん、循環器疾患および糖尿病に関して国際的評価の高い多くの知見を報告している。③職域健康栄養コホート研究(約 2,200 名)はメンタルヘルスに焦点をあてたものである。④佐久コホート研究(約 3,600 名)では 3 次元活動量計を用いて身体活動量を測定している。⑤高齢者コホート研究(約 8,000 名)は 65 歳以上の地域在住高齢者を対象とした研究で、日常生活動作(ADL)を調査している。身体活動・運動との相互作用および高齢者の介護予防につながる食事要因の研究は国立健康・栄養研究所の主要な研究テーマでもある。国民健康・栄養調査は、1 日の食事調査であるが、朝昼夕の 3 食別に食品摂取量が調査されている。3 食別に食事パターンを解析することで、健康な食事の構成食品がより明確になるであろうと予想される。

厚生労働省「日本人の長寿を支える健康な食事のあり方に関する検討会」は平成 26 年 10 月に最終報告書を公表した。報告書では「健康な食事」を構成する料理として主食、主菜及び副菜が定義されている。主食は精製度の低い穀類を利用した炭水化物供給源の料理、主菜は魚介類、肉類、卵類あるいは大豆・大豆製品を主材とした蛋白質・脂質供給源の料理、副菜はビタミン・ミネラル供給源として緑黄食野菜を含む 2 種類以上の野菜(いも類、きのこ類、海藻類を含む)の料理である。主食、主菜及び副菜は国民健康・栄養調査の朝昼夕別の食事構成から提案された料理区分である。食事毎の食品摂取量を把握しているコホート研究はないので、提案された「健康な食事」を朝昼夕食別に検討することはできない。1 日当たりの主食、主菜及び副菜の料理数をカウントすることは可能であるかも知れないが、この料理の定義にとらわれることなく、日本人の健康な食事を考えてみたい。魚料理と肉料理は主菜とされているが、魚料理の方が n-3 系脂肪酸を多く含んでおり生活習慣病予防の観点でより健康的である。味噌汁は「健康な食事」で考慮されていないが、日本の伝統料理であり、食育推進の観点からも欠かせない料理であろう。故・平山雄博士が 26 万人コホート研究で味噌汁毎日摂取者では胃がん死亡リスクが低いと報告されていたことを思い出す(Nutr Cancer 1982;3:223-33)。

表1. 日本人の健康な食事のあり方に関する研究の分担研究課題

- I コホート研究
- ①九州大学福岡コホート研究 (古野純典)
食事要因と糖尿病罹患及び総死亡リスク
- ②多目的コホート研究 (笹月静)
食事要因と死因別死亡リスク及び主要疾患リスク
- ③職域健康栄養コホート研究 (溝上哲也)
食事要因と抑うつ及び糖代謝異常
- ④佐久コホート研究 (宮地元彦)
2型糖尿病、筋・骨格系疾患等に対する身体活動と食事要因の相互作用
- ⑤高齢者コホート研究 (高田和子)
食事要因と日常生活の自立度
- II 国民健康・栄養調査の活用研究 (瀧本秀美)
健康な食事のモデル策定と年次推移と都道府県格差

事務局からのお願い

* 会員名簿について

今年度より、会員名簿を研究会ホームページ内の会員専用ページに掲載いたします。是非ご活用ください。会員ページのオープン、パスワードなどはメーリングリストにてお知らせさせていただきます。

現在ご登録頂いております情報を基に、名簿を作成しております。内容に修正がございましたら、事務局までご連絡をお願いいたします。(なお、HP上の修正は次回HP更新時となりますので、ご了承をお願い致します。)

* 所属・連絡先等の変更届け

ご所属、連絡先(住所・TEL・FAX・E-mail)などに変更がありましたら、速やかに事務局へのご連絡をお願いいたします。特に年度末に異動のご予定がある先生は、News Letter、郵便物、その他のお知らせが円滑にいきますようご協力のほどよろしくお願いいたします。

年度末が近づき、会員の皆様も多忙の日々をお過ごしのことと存じます。そのような中で、原稿の執筆依頼にご快諾を頂いた7人の先生に厚く御礼申し上げます。

梶村先生から第38回日本がん疫学・分子疫学研究会総会の案内がありました。今回は、日本がん予防学会および日本家族性腫瘍学会との同時開催ということで、総会のテーマである「遺伝と環境のリスク戦略」について、多様な視点から学べるものと大変楽しみです。

田島先生にはUICCの最近の動向について紹介していただきました。これまでの歴史から現在の課題、また日本の役割まで系統的にまとめてくださっており、UICCに対する理解が深まり、私自身、大変勉強になりました。

玉腰先生には4月から施行されます「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」について概説して頂きました。疫学研究に関する倫理指針が制定されて10年が過ぎ、今回の改訂で臨床研究に関する倫理指針と統合されましたが、内容は研究倫理に止まらず、時代の影響を強く受けたものになっており、研究のあり方を改めて考えさせられました。いずれにしても2月9日にガイダンスが出ましたので、4月1日の施行までに対応できるよう準備を急がなくてははいけません。

島津先生からはボストンで行われた分子病理疫学の会議の様子を紹介していただきました。分子病理疫学はハーバード大学の荻野先生が提唱した新しい研究分野ですが、国際的にも認知されてきています。米国での日本人の活躍に大変勇気づけられます。

研究紹介としては、平成26年度からはじまりました革新的がん実用化研究事業と循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業の中から、石川先生と古野先生にご自身の研究班の概要を紹介していただきました。両研究とも今後の研究の進展と成果が大変楽しみです。これらの研究事業は、平成27年度から日本医療研究開発機構によって運営されます。その体制など具体的なところがまだ見えず、その動向が大変気になるところです。

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」と「日本医療研究開発機構」のスタート、平成27年度はがん疫学研究にとっても一つの節目の年度と言えるかもしれません。

(岩崎 基、林 櫻松)