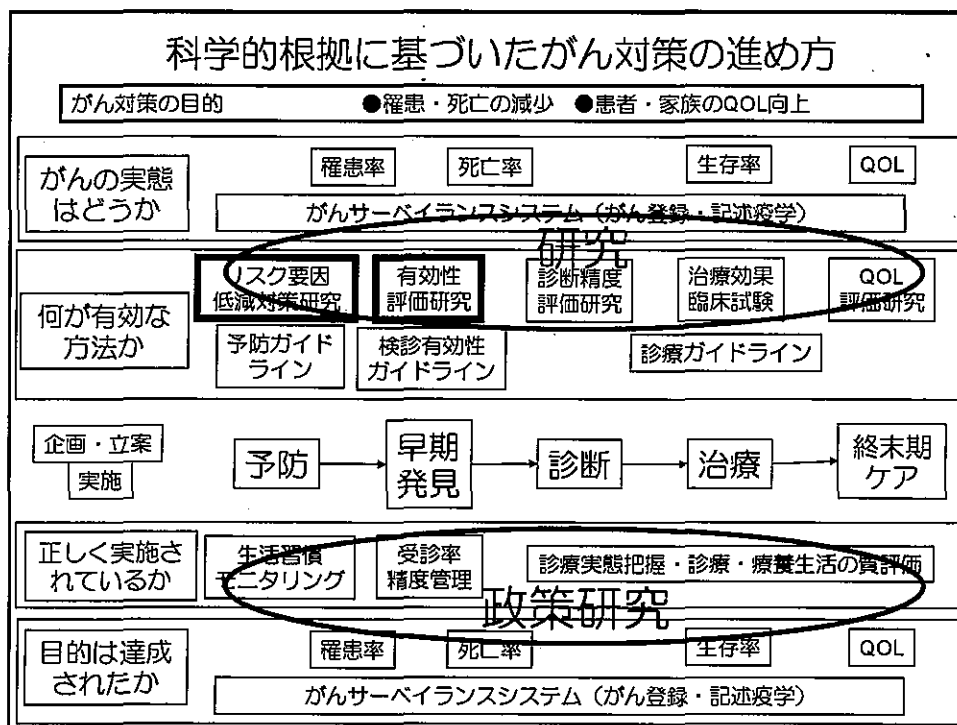


公衆衛生・政策研究について

- 予防・検診研究
- 研究成果をまとめる仕組み
- 政策研究

国立がん研究センターがん対策情報センター
 がん統計研究部
 祖父江友孝

1



予防観察、予防介入、検診評価研究の特徴

	予防		検診
目的	リスク同定	リスク低減	有効性評価
エンドポイント	がん罹患・死亡	がん罹患・死亡 リスク要因	がん死亡
観察/介入	観察研究	介入研究	介入研究
Phase		実施可能性	実施可能性
		小規模集団 有効性推定	小規模集団 有効性推定
		大規模集団 有効性検証	大規模集団 有効性検証
具体例	たばこ、栄養、運動、 感染、 大気汚染、受動喫煙、 放射線	禁煙支援、生活習慣改善、 サプリメント、 感染防止、ワクチン、 除菌、 環境整備	PSA、胃内視鏡、 胸部CT

3

予防観察、予防介入、検診評価研究の特徴

- 悉皆性、代表性（予防観察）
 - 疫学倫理指針に種々の同意のレベル
（厳密な同意取得により観察研究の科学的妥当性が損なわれる場合がある）
 - 共通指針、倫理審査委員会の整備
- 大規模（予防観察、予防介入、検診評価）
 - 既存資料（個人情報つき）を利用することで、膨大な研究費をかけることなく、質の高いデータを確保することができる
 - 個人情報保護とのバランスを考えた基盤整備
- コスト
- 研究インフラ

4

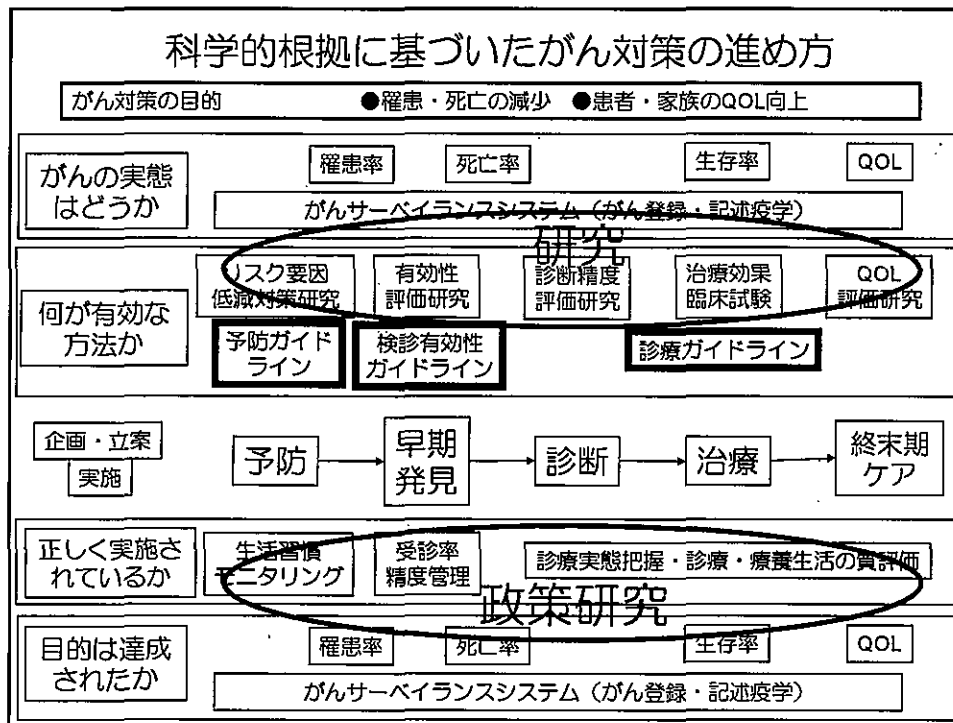
**疫学研究倫理指針において必要とされる
インフォームド・コンセントの内容**

研究デザイン	人体試料	特性	同意の要否	同意の内容
介入研究	使用	侵襲性あり	必要	文書
		侵襲性なし	必要	口頭でも可(記録作成)
	不使用	個人単位の介入	必要	口頭でも可(記録作成)
		集団単位の介入	必要ではない	情報公開+拒否の機会
観察研究	使用	侵襲性あり	必要	文書
		侵襲性なし	必要	口頭でも可(記録作成)
	不使用	既存資料以外	必要ではない	情報公開+拒否の機会
		既存資料のみ	必要ではない	情報公開

研究デザインと同意のレベル

研究デザイン	特徴	未知の交絡への対応	同意取得による偏りの危険性	被験者に生じうる危険
個人介入研究	均一な集団適用条件	ランダム割付	小	大
集団介入研究				
観察研究	多様な集団 多くの要因観察	悉皆性・ 代表性	大	小

厳密な同意取得により観察研究の科学的妥当性が損なわれる場合がある。



研究成果をまとめてガイドラインを作成する仕組み
(がん検診を例とすると・・・)

■がん検診の有効性に関するガイドライン
←US Preventive Services Task Force (AHRQ)

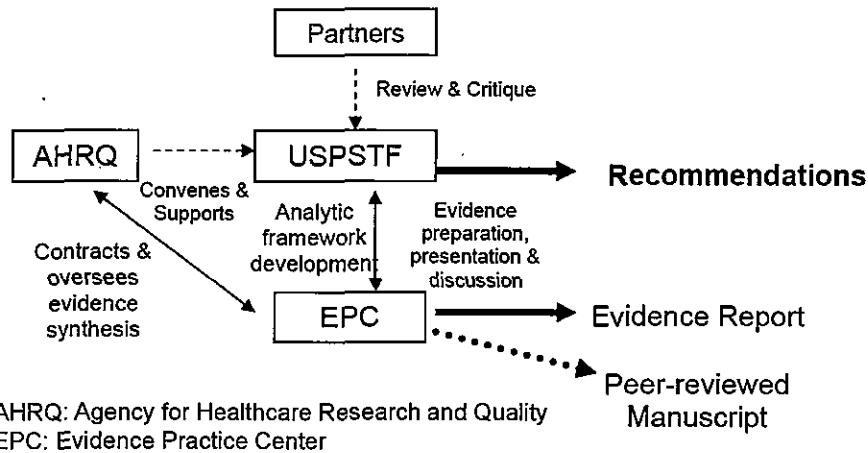
■有効ながん検診の受診率向上方法の効果に関するガイドライン
←The Task Force on Community Preventive Services (CDC)

The role of the Task Force is to:

- Oversee systematic reviews led by CDC scientists
- Carefully consider and summarize review results
- Make recommendations for interventions that promote population health
- Identify areas within the reviewed topics that need more research

Figure 1. Overview of Process of Recommendation Development

Text Description: This chart consists of 4 rectangles, illustrating the relationships of the 4 entities that contribute to recommendation development: AHRQ, EPC, Partners, and USPSTF. The 3 first entities support the USPSTF, which eventually produces the recommendation.



The current EPCs are located at:

14力所

- Blue Cross and Blue Shield Association, Technology Evaluation Center.
- Duke University.¹
- ECRI Institute.¹
- Johns Hopkins University.
- McMaster University.
- Minnesota Evidence-based Practice Center.
- Oregon Evidence-based Practice Center.²
- RTI International—University of North Carolina.
- Southern California.
- Tufts—New England Medical Center.¹
- University of Alberta.¹
- University of Connecticut.
- University of Ottawa.
- Vanderbilt University.

¹ EPCs that focus on technology assessments for CMS.

(Center for Medicare and Medicaid Services)

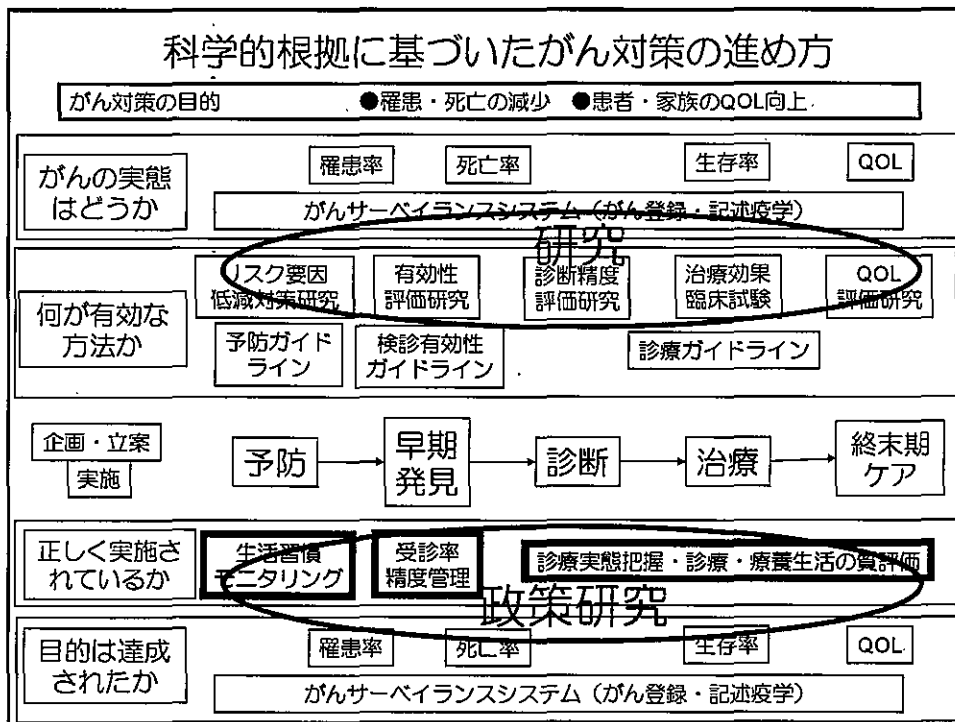
² EPC that focuses on evidence reports for the USPSTF.

Current Processes of the U.S. Preventive Services Task Force: (2007)
Refining Evidence-Based Recommendation Development

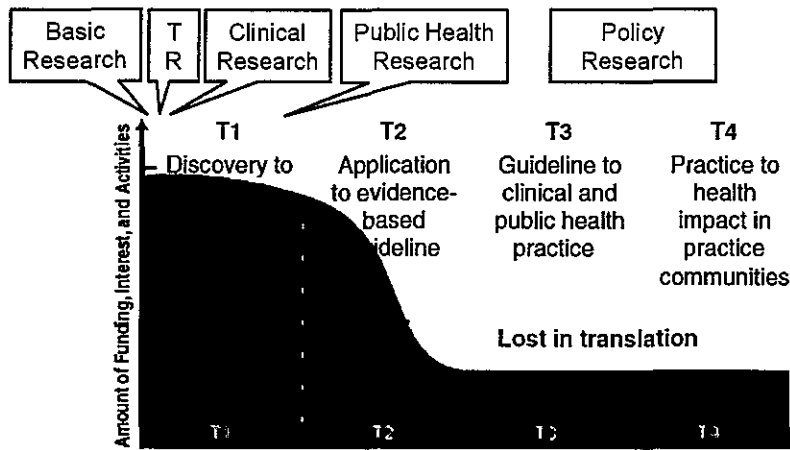
Table 2. Aims and Processes of the U.S. Preventive Services Task Force to Ensure Integrity*

Goal	Process
Transparency 透明性	Standardized methodology described in methods papers published on the USPSTF in peer-reviewed journals†; updates of this methodology in upcoming issues of A Publication of all evidence reports and recommendations on the USPSTF Web site Topics in progress posted on the USPSTF Web site
Accountability 説明責任	<i>Federal Register</i> notice soliciting new member and new topic nominations Conflict of interest policy for EPC researchers and USPSTF members Process for prioritizing topics for review by the USPSTF Peer review of EPC evidence syntheses and all USPSTF recommendation statements by member organizations
Consistency 一貫性	Updating to keep recommendations consistent with current literature Systematic reviews of the literature on effectiveness and harms (www.ahrq.gov/clin) Use of outcomes tables to assess balance of benefits and harms Evidence grid defining letter grades Standardized language for recommendations
Independence 独立性	Evidence review process Voting process (members only) Meeting attendance by invitation Formalized communication between USPSTF and stakeholders

* EPC = Evidence-based Practice Center; USPSTF = U.S. Preventive Services Task Force.
† See reference 1.



The research community's interest in implementation process wanes along the continuum of cancer translational research



SOURCES: Coates presentation (February 25, 2008) and IOM (2002), Khoury et al. (2007), Sung et al (2003), and Woolf (2008). In "Implementing Colorectal Cancer Screening: Workshop Summary (2008), p4.

基礎研究、臨床研究、疫学予防研究

- 研究者からの発想(Curiosity-driven)
- 競争による選択(Competition)

政策研究

- 行政的ニーズの拾い上げ(Needs-driven)
- 課題設定が先行 (Mission-oriented)
- 多分野の研究者が関与(Multidisciplinary)

⇒ Funding Agency側の役割が重要



National Cancer Institute

U.S. National Institutes of Health www.cancer.gov

Office of the NCI Director

Divisions - Extramural

- Division of Cancer Biology
- Division of Cancer Control and Population Sciences
- Division of Cancer Prevention
- Division of Cancer Treatment and Diagnosis
- Division of Extramural Activities

Division全体が巨大な Funding Agency

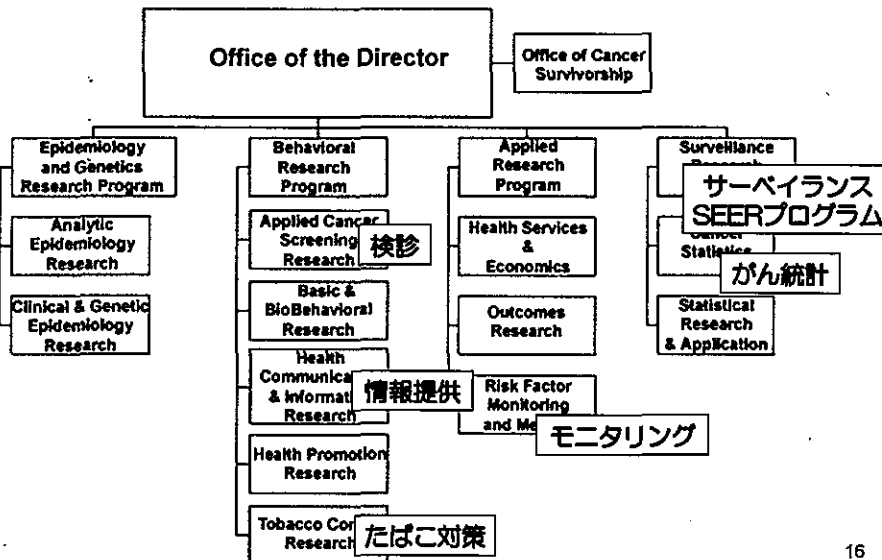
Divisions and Centers - Intramural

- Center for Cancer Research
- Division of Cancer Epidemiology and Genetics

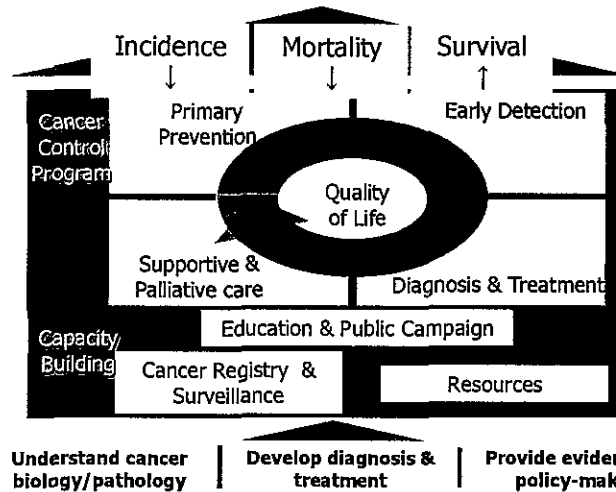
NCI's Bridge to Public health research, practice and policy

Cancer Control and Population Sciences

NCI's bridge to public health research, practice, and policy



2nd Term Ten-year Plan for National Cancer Control (2006-15), Korea



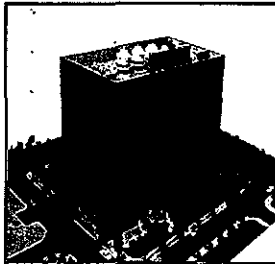
Research: ncrc@kci.go.kr / www.ncrc.or.kr / www.kci.go.kr 국립암센터 (NCC)

Structure of National Cancer Center, Korea

국립암센터 (NCC)

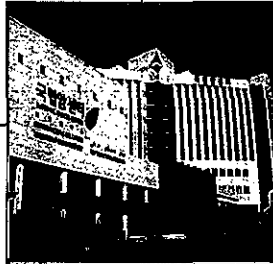
National Cancer Center, Korea

since 2001



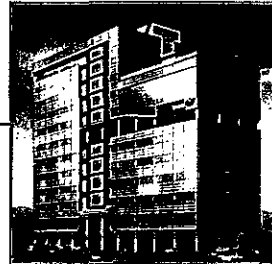
Research Institute

- Translational Research
- Concentrating on common cancers among Koreans



Hospital

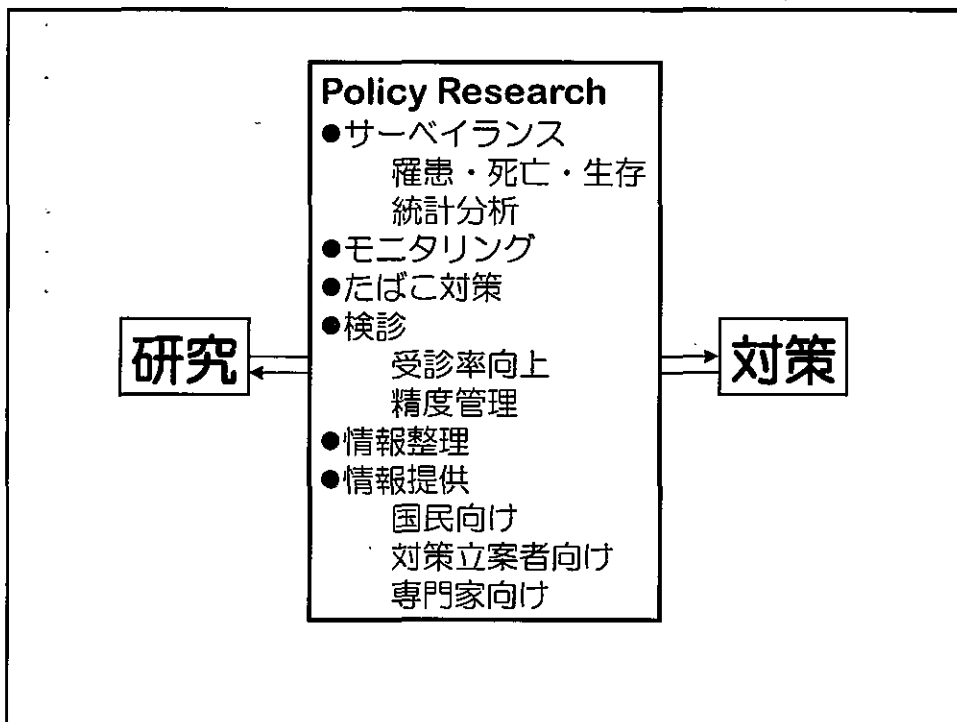
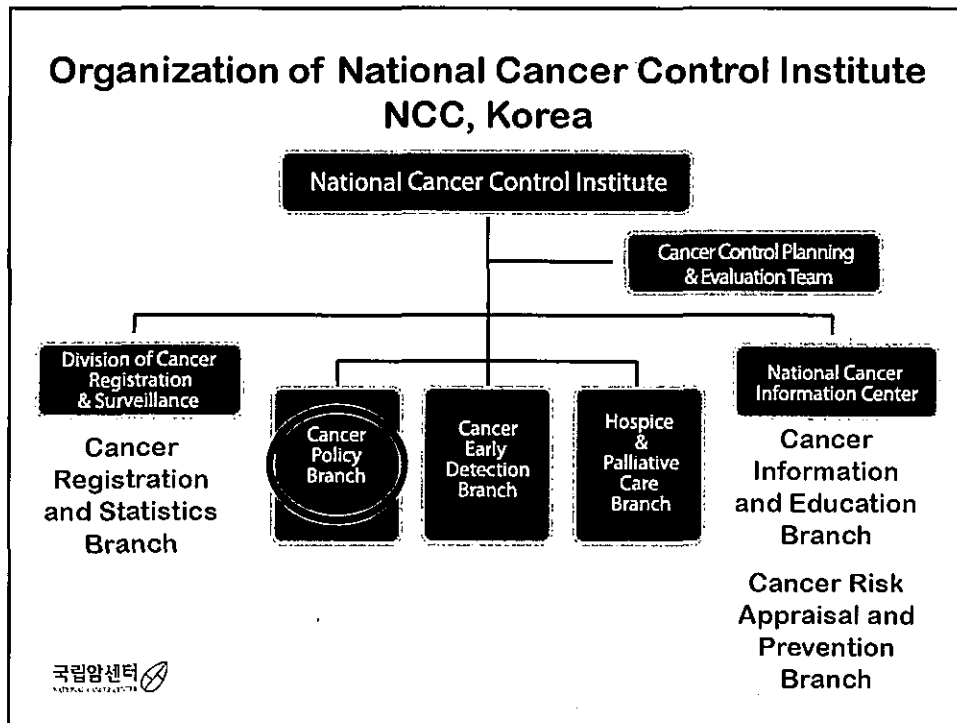
- Patient Oriented Care System
- Clinical Trial
- Cancer Screening Center



National Cancer Control Research Institute

- Research of National Cancer Control
- Supporting and Evaluating of National Cancer Control

Organization of National Cancer Control Institute NCC, Korea



コスト、研究インフラ

- 予防観察研究のコスト（報告書一覧）
- 検診有効性評価研究のコスト
 - CT研究計画、アメリカNLST、J-START
- 検診有効性評価研究のインフラ
 - アメリカPLCO

21

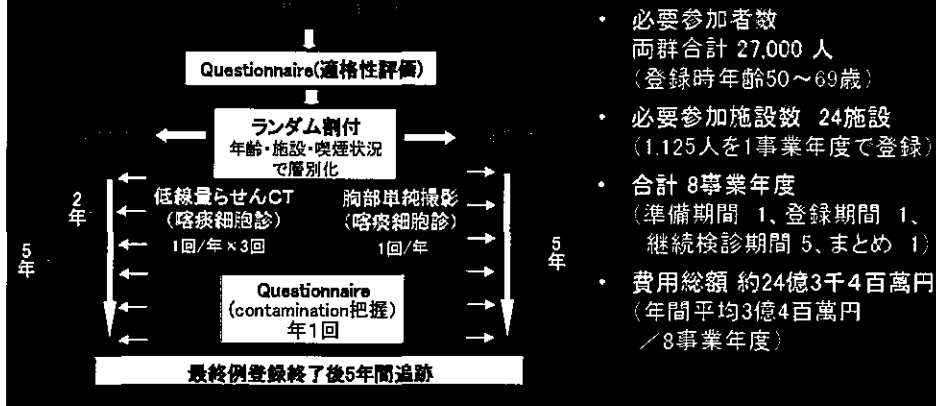
平成21年度科学研究総合研究委託（内閣府）
 「健康研究推進における基盤整備のための疫学研究（コホート研究）の実態に関する調査研究」報告書 平成22年3月 株式会社日本総合研究所

研究	開始年	対象人数	予算
広島・長崎被曝者コホート	1950	12万人	年間10-20億円
福岡県久山町Study	1961	7000人	年間4000万円
JACC study	1988	12.75万人	20年間で7億円
JPHC study	1990	14万人	年間9,000万円
大崎国保コホート	1994	5.2万人	総額3000万円
21世紀COEプログラム	2003	2万人	2億円
J-MICC study	2005	10万人	5年間で7000万円
エコチル調査	2010	10万人	H22年度31億円
EPIC		52万人	ベースライン7000万ユーロ
UK Biobank		50万人	ベースライン6400万ポンド
Karolinska Inst. Biobank		50万人	創設に900万ユーロ
韓国KCDCコホート		15万人	年間200万ドル

22

厚生省 平成11年度 老人保健事業推進費等補助金
「肺がん検診における高速らせんCT法の効果評価研究」班（主任研究者：鈴木隆一郎）

付2)【変法2】試験期間を短縮したデザイン



5



National Lung Screening Trial

- 2群比較 randomized controlled trial
- 55-74歳、喫煙指数600以上の喫煙者5万人
- 検診群:ヘリカルCT年1回×3
通常群:胸部X線年1回×3
- 2002年秋から応募開始、2004年秋に応募終了
PLCO 4万人、ACRIN 1万人 →
PLCO 2.5万人、ACRIN 2.5万人?
- 2009年1月まで追跡 (追跡相は2~4年)
- Primary endpoint: 肺がん死亡率
- 20%の死亡減少を90%の検出力で有意
- 研究費総額200億円

National Lung Screening Trial (NLST) Initial Results: Fast Facts

INITIAL RESULTS:

On November 4, 2010, the NLST reported initial trial results, showing 20 percent fewer lung cancer deaths among trial participants screened with low-dose helical CT (also known as spiral CT) compared to those who got screened with chest X-rays.

An ancillary finding, which was not the main endpoint of the trial's design, showed that all-cause mortality (deaths due to any factor, including lung cancer) was 7 percent lower in those screened with low-dose helical CT. A substantial portion of this lower rate was attributable to lung cancer.

NCI's decision to announce the initial findings from the NLST was made after the trial's independent Data and Safety Monitoring Board (DSMB) notified the NCI director that the accumulated data now provide a statistically convincing answer to the study's primary question

わが国におけるがん検診有効性評価RCT研究

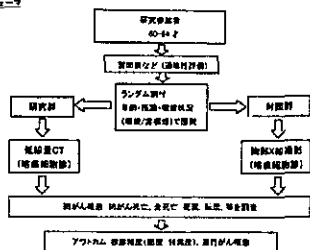
●乳がん検診における超音波検査の有効性を検証するための比較試験 (J-START)

- マンモUS併用vsマンモ単独 両群10万人目標 76,158人登録済み
- 年間2.5億円 x 5年間

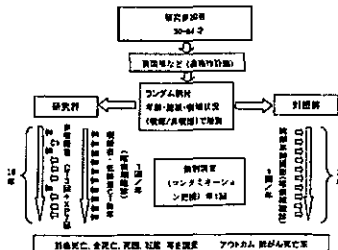
●低線量CTによる肺がん検診の精度および死亡減少効果評価のための個人単位ランダム化比較試験 (助成金垣添班、3次がん佐川班)

- 精度評価 9億4500万円/4年 (年間2.36億円)
- 死亡減少効果評価 38億5400万円/15年 (年間2.57億円)

研究フロー



低線量CTによる肺がん検診の有効性評価研究フロー



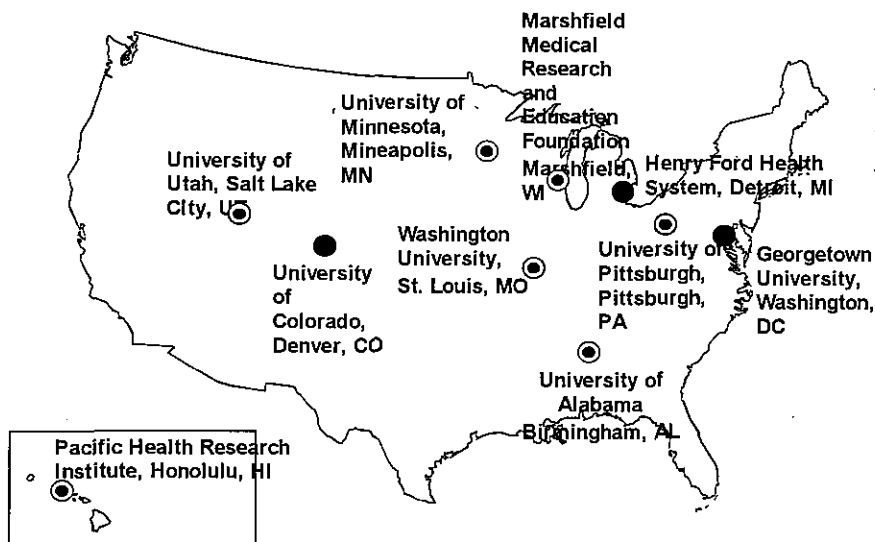
Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer screening trial (PLCO trial)

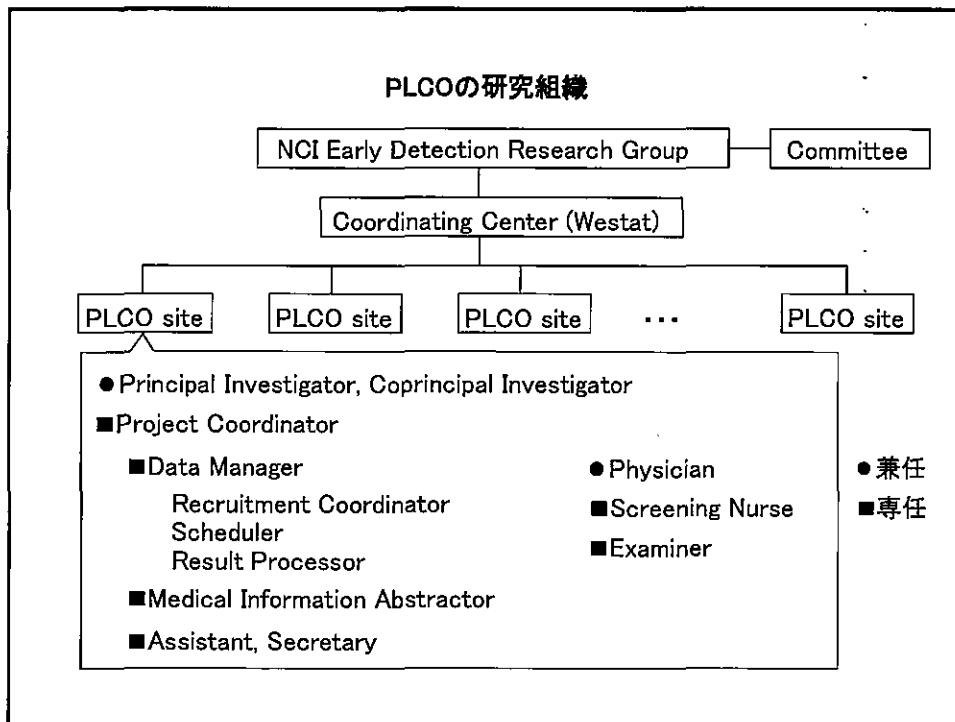
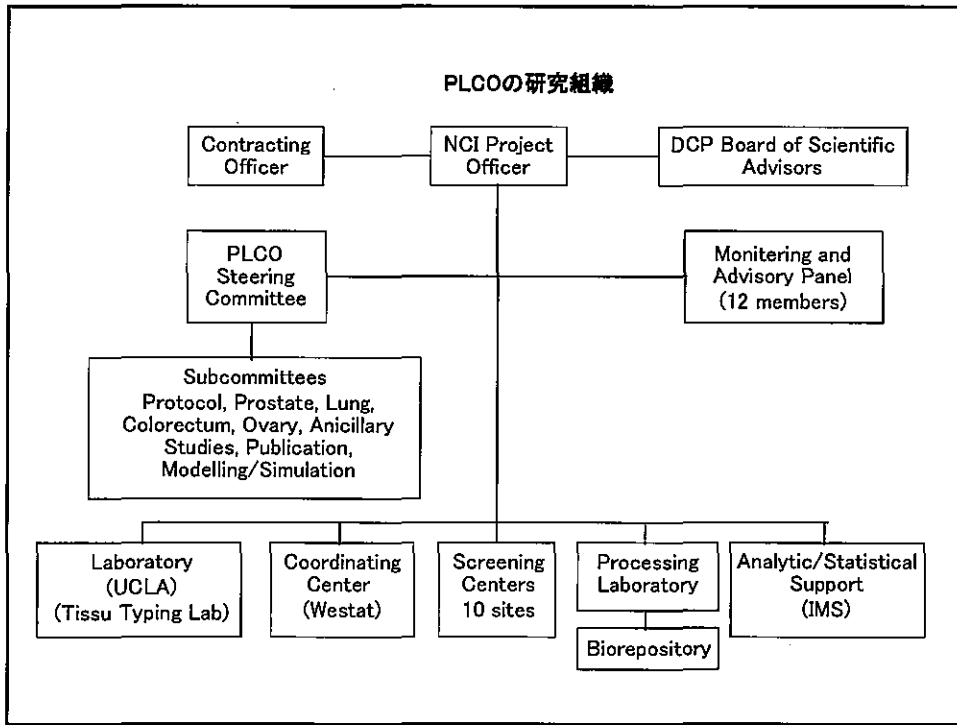
- randomized trial launched in 1993
- 10 medical centers in the US
- lung cancer screening - annual chest x-ray vs none
- 148,000 male and female volunteers aged 55-74
Power = 0.99 for 15 % reduction, 0.89 for 10 % reduction
- screening phase: 5 years, follow-up phase 8 year
- final analysis in 2015

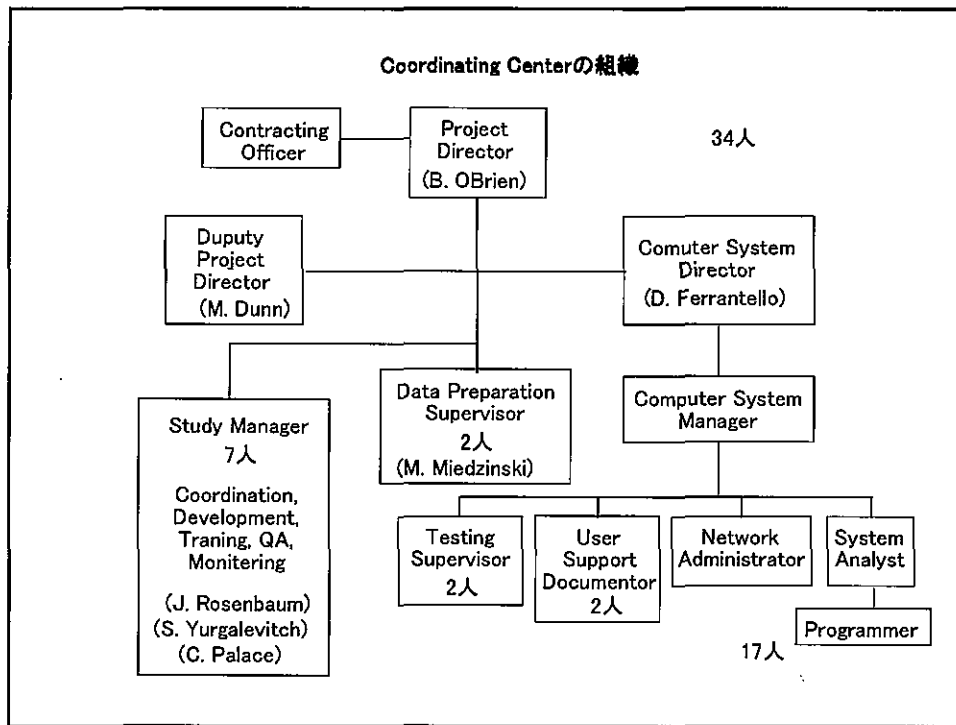
- ✓ contamination among control group
- ✓ long study period

27

PLCO参加施設







PLCOの検診内容 (1998年に改訂)

		T0	T1	T2	T3	T4	T5
Prostate	DRE	+	+	+	+		
	PSA	+	+	+	+	+	+
Lung	Chest X-ray	+	+	+	(+)		
Colorectal	Sigmoidoscopy	+					+
Ovary	CA125	+	+	+	+	+	+
	TVUS	+	+	+	+		
採血量		43ml	16ml	16ml	34.5ml	26ml	43ml

DRE: Digital rectal exam, TVUS: Transvaginal ultrasound
 (+): only for current and former smokers