

様式A (1)

平成27年度厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）研究計画書  
（新規申請用）

平成 27 年 6 月 22 日

厚生労働大臣 殿

住 所 [REDACTED]  
フリカゝナ ソアエ トモカ  
申請者 氏 名 祖父江 友孝 印  
生年月日 [REDACTED]

平成27年度厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）を実施したいので次のとおり研究計画書を提出する。

- 研究課題名（公募番号） : 子宮頸がんワクチンの有効性と安全性の評価に関する疫学研究  
( )
- 当該年度の計画経費 : 金 34,600,000 円也（間接経費は含まない）
- 当該年度の研究事業予定期間 : 平成 27 年 月 日から平成 29 年 3 月 31 日  
( 3 ) 年計画の1年目
- 申請者及び経理事務担当者

申 請 者	①所属研究機関	国立大学法人大阪大学		
	②所 属 部 局	大学院医学系研究科		
	③職 名	教授		
	④所属研究機関 所 在 地 連 絡 先	国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科社会医学講座環境医学 〒 565-0871 大阪府吹田市山田丘 2 - 2 Tel: [REDACTED] Fax: [REDACTED] E-Mail: [REDACTED]		
	⑤最終卒業校	大阪大学医学部	⑥学 位	医学博士
	⑦卒 業 年 次	昭和 5 8 年 卒	⑧専攻科目	がん疫学
経 理 事 務 担 当 者	⑨氏 名	(フリカゝナ) [REDACTED]		
	⑩連絡先・ 所属部局・ 課 名	〒565-0871 吹田市山田丘2-2 Tel: [REDACTED] Fax: [REDACTED] E-Mail: [REDACTED] 国立大学法人大阪大学医学系研究科経理課外部資金第一係		

⑪研究承諾 の有無	有 ・ 無	⑫事務委任 の有無	有 ・ 無	⑬COI（利益相反） 委員会の有無	有 ・ 無
⑭COI委員会への申出の有無	有 ・ 無	⑮間接経費の 要否	要（10,380千円、計画経費の30%）・否		

## 5. 研究組織情報

①研究者名	②分担する 研究項目	③最終卒業校・ 卒業年次・学位 及び専攻科目	④所属研究機関 及び現在の専門 (研究実施場所)	⑤所属研究 機関にお ける職名	⑥研究費配分 予定額 (千円)
祖父江 友孝	研究総括	大阪大学医学部 昭和58年卒 医学博士 がん疫学	大阪大学大学院医 学系研究科 がん疫学	教授	27,600
垣添 忠生	ワクチンの有効 性評価	東京大学医学部 昭和42年	日本対がん協会	会長	0
福島 若葉	ワクチンの安全 性評価	大阪市立大学大学 院医学研究科 平成17年卒 医学博士 公衆衛生学	大阪市立大学大学 院医学研究科公衆 衛生学 疫学・公衆衛生学大 阪市立大学大学院 医学系研究科公衆 衛生学	教授	1,000
原 めぐみ	ワクチンの有効 性評価	佐賀医科大学大学 院医学研究科 平成13年卒 医学博士 公衆衛生学	佐賀大学医学部社 会医学講座予防医 学分野	講師	1,000
柴田 政彦	ワクチンの安全 性評価	大阪大学医学部 昭和60年卒 医学博士 疼痛医学	大阪大学大学院医 学系研究科疼痛医 学	寄附講座教 授	2,000
榎本 隆之	ワクチンの有効 性および安全性 評価	大阪大学医学部 昭和58年卒 医学博士 産科学婦人科学	新潟大学医学部産 婦人科	教授	1,000
上田 豊	ワクチンの有効 性および安全性 評価	大阪大学医学部・平 成8年卒・医学博 士・産科学婦人科学	大阪大学大学院医 学系研究科産科学 婦人科学・婦人科 腫瘍学（大阪大学） 大阪大学大学院医 学系研究科産婦人 科	助教	2,000
喜多村 祐里	研究総括の補助	大阪大学医学部 平成2年卒 医学博士 外科系麻酔学	大阪大学大学院医 学系研究科 精神科	准教授	0

6. 府省共通研究開発管理システム  
研究者番号及びエフォート

研究者名	性別	生年月日	研究者番号(8桁)	エフォート(%)
祖父江 友孝	男	■■■■	50270674	20%
垣添 忠生	男	■■■■	80415520	10%
福島 若葉	女	■■■■	70420734	15%
原 めぐみ	女	■■■■	90336115	10%
柴田 政彦	男	■■■■	50216016	10%
榎本 隆之	男	■■■■	90283754	5%
上田 豊	男	■■■■	10346215	10%
喜多村 祐里	女	■■■■	90294074	10%

研究分野及び細目、キーワード

研究分野(主)	系(必須)	生物系
	分野(必須)	医歯薬学
	分科(必須)	社会医学
	細目番号(必須)	8101
	細目名(必須)	疫学・予防医学
	キーワード1(必須)	疫学
	キーワード2	予防医学
	キーワード3	
	キーワード4	
	キーワード5	
	その他キーワード1	
	その他キーワード2	
研究分野(副)	系(必須)	生物系
	分野(必須)	医歯薬学
	分科(必須)	境界医学
	細目番号(必須)	8004
	細目名(必須)	疼痛学
	キーワード1(必須)	疼痛の疫学
	キーワード2	
	キーワード3	
	キーワード4	
	キーワード5	
	その他キーワード1	
	その他キーワード2	

研究開発の性格

基礎研究		応用研究	<input type="radio"/>	開発研究	
------	--	------	-----------------------	------	--

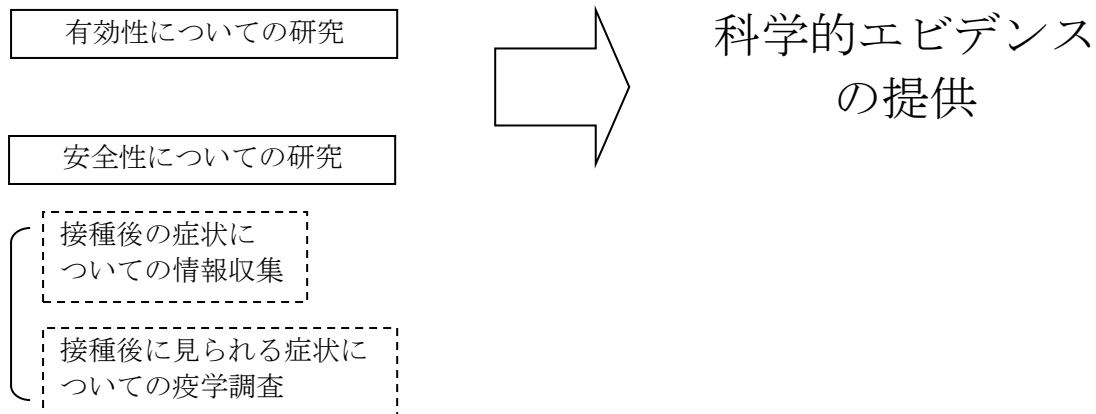
7. 研究の概要

<p>(1) 「8. 研究の目的、必要性及び特色・独創的な点」から「11. 倫理面への配慮」までの要旨を1,000字以内で簡潔に記入すること。</p> <p>(2) 複数年度にわたる研究の場合には、研究全体の計画と当該事業年度の計画との関係が分かるように記入すること。</p> <p>(3) 研究の目的、方法及び期待される効果の流れ図を記入又は添付すること。</p>
---

HPVワクチンについては、平成22年から予算事業及び予防接種法に基づく接種がなされていたが、ワクチン接種後の広範な疼痛や運動障害等といった多様な症状を呈する患者が相次いで発生したことから、平成25年6月以降、国は積極的な勧奨を差し控え、ワクチン接種後の症状の治療法の開発やワクチンとの因果関係の解明に関する調査研究が行われている。

本研究では、複数の自治体（市町村）の協力を得て、当該自治体におけるがん検診データを用いたHPVワクチン接種者と非接種者間での有効性や安全性の疫学的な比較分析、子宮頸がんの前がん病変の発症率についてHPVワクチン導入前後での比較分析や、HPVワクチン接種後に生じた症状の診療に係る協力医療機関を通じた接種後の症状等に関する調査分析等を行い、HPVワクチンを巡る様々な課題を解決するために必要な科学的エビデンスを提供することを目的とする。

(流れ図)



## 8. 研究の目的、必要性及び特色・独創的な点

- (1) 研究の目的、必要性及び特色・独創的な点については、適宜文献を引用しつつ、1,000字以内で具体的かつ明確に記入すること。
- (2) 当該研究計画に関して現在までに行った研究等、研究の最終的な目標を達成するのに必要な他の研究計画と、当該研究計画の関係を明確にすること。
- (3) 研究期間内に何をどこまで明らかにするか、各年度の目標を明確にしたうえで記入すること。
- (4) 当該研究の特色・独創的な点については、国内・国外の他の研究でどこまで明らかになっており、どのような部分が残されているのかを踏まえて記入すること。

子宮頸がん予防ワクチン（HPVワクチン）については、平成21年から国内での販売が開始され、平成22年11月から予算事業によるワクチン接種が行われており、平成25年4月には予防接種法に基づく定期接種に位置づけられ広く接種が行われるようになった。しかし、HPVワクチン接種後に広範な慢性の疼痛などの症状が特異的にみられたことから、平成25年6月以降、この症状の発生頻度等がより明らかになり、国民に適切に情報提供できるまでの間、定期接種の積極的な勧奨を差し控えている。

一方で、HPVワクチンが予防するとされる子宮頸がんは、年間約1万人近くの女性が罹患し、約2千7百人の死亡の原因となっている。また、子宮頸がんの約50～70%はHPVワクチンにより予防できることが期待されている。諸外国では、世界保健機関がHPVワクチンの接種を推奨しているほか、米英などの先進国でも公的接種とされている。

係る状況の中で、日本において、副反応の問題を解決することが喫緊の課題となっている。

この問題の解決のためには、協力医療機関の整備、過去の副反応に関する追跡調査、救済制度の検討等と並んで、HPVワクチン接種後に発生した様々な症状及びワクチンの因果関係を解明することが必要不可欠である。このため、ワクチン接種者と非接種者に対する大規模疫学調査を行い、安全性・有効性に関する科学的な評価のための疫学研究を行うことは重要である。

また、平成22年に導入されたら、5年経ち、初期の接種者ががん検診を受診する時期にさしかかっており、その意味でも、疫学調査を開始する必要性は高いと考えられる。

### ○研究の概要

#### ワクチンの有効性評価

(1) 子宮頸がん検診受診者における前がん病変の発見割合の年次推移と自己申告による接種歴別の前がん病変の発見割合の比較

平成22年度から平成29年度の20歳代（20-29歳）の子宮頸がん検診受診者の年齢別の細胞診異常の発見割合、および異形成の発見割合の推移を記述する。さらに、自己申告によるHPVワクチン接種歴別の前がん病変の発見割合を比較する。(2) 子宮頸がん検診事業内症例対照研究

自治体及び対がん協会の協力を得て、子宮がん検診とHPVワクチン接種の記録照合による症例対照研究を実施する。HPVワクチン接種が開始された平成22年度から接種が多く行われていた24年度にかけて主に接種対象者であった者のうち、平成26年度から29年度に子宮がん検診を受診する者（平成6年度から9年度生まれ）についての細胞診の結果をもとに、異常ありを症例、なしを対照とし、それらの検診受診時の自己申告に基づくHPVワクチン接種歴、および、市町村が保有するHPVワクチン接種者リストとの照合に基づくHPVワクチンの接種の有無を調べ、ワクチン接種と細胞診所見との関連を検討する。さらに細胞診で異常のあった者については翌年以降に精密検査の結果を入手し、精密検査結果に基づいた症例定義でも同様にワクチン接種と細胞診所見との関連を検討する。

#### 2. ワクチンの安全性評価

HPVワクチン接種後の「広範な慢性の疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状（以下、慢性疼痛等）」について、発現頻度および関連因子を明らかにすることを目的に疫学研究を実施する。また、当該症状の自然発生の側面（青年女子において、HPVワクチン接種にかかわらず症状が発現する可能性）を踏まえた実態調査も視野に入れる。疾患概念が極めて複雑であること、研究課題の重要性からも綿密な調査計画が要求されることに鑑み、1年目は準備期間に充て、2年目に研究を実施する。

国外では、「HPVワクチン接種と当該症状発現の関連解明」を主たる目的に実施した疫学研究は報告されていない。国内では、複数の自治体で接種後の症状発現頻度を調査しているものの、計画段階から疫学者が参画しているとは必ずしもいえない。本研究では、疫学者（がん疫学、感染症疫学）と臨床医（産婦人科学、疼痛医学、神経内科学、小児心理学）が連携をとり、それぞれの立場から妥当と考えられる堅固な疫学研究をデザインできることが特色である。

## 9. 期待される成果

- (1) 期待される成果については、厚生労働行政の施策等への活用の可能性（施策への直接反映の可能性、政策形成の過程等における参考として間接的に活用される可能性、間接的な波及効果等（民間での利活用（論文引用等）、技術水準の向上、他の政策上有意な研究への発展性など）が期待できるか）を中心に600字以内で記入すること。
- (2) 当該研究がどのような厚生労働行政の課題に対し、どのように貢献するのか等について、その具体的な内容や例を極力明確にすること。

本研究により、我が国におけるHPVワクチン接種による子宮頸がんの前がん病変の抑制効果や、副反応の発生リスク（安全性）に関する疫学的な観点からの評価結果が得られることとなり、HPVワクチンの有効性や安全性に関するこれまでの議論に新たな知見を追加することになる。

科学的評価に基づく一定の見解が得られることにより、HPVワクチンの定期接種の扱いに関する議論に資するとともに、副反応や健康被害救済を検討する際の参考資料となることが期待される。

10. 研究計画・方法

- (1) 研究目的を達成するための具体的な研究計画及び方法を1,600字以内で記入すること。
- (2) 研究計画を遂行するための研究体制について、研究代表者、研究分担者及び研究協力者の具体的な役割を明確にすること。
- (3) 複数年度にわたる研究の場合には、研究全体の計画と年次計画との関係がわかるように記入すること。
- (4) 本研究を実施するために使用する研究施設・研究資料・研究フィールドの確保等、現在の研究環境の状況を踏まえて記入すること。
- (5) 臨床・疫学研究においては、基本デザイン、目標症例・試料数及び評価方法を明確に記入すること。

1. ワクチンの有効性に関する研究

(1) 子宮頸がん検診受診者における前がん病変の発見割合の年次推移と自己申告による接種歴別の前がん病変の発見割合の比較

平成22年度から平成29年度の20歳代(20-29歳)の子宮頸がん検診受診者の年齢別の細胞診異常の発見割合、および異形成の発見割合の推移を記述する。さらに、自己申告によるHPVワクチン接種歴別の前がん病変の発見割合を比較する。

(2) 子宮頸がん検診事業内症例対照研究

自治体の協力を得て、子宮がん検診とHPVワクチン接種の記録照合による症例対照研究を実施する。該当する年代の女性が、ワクチン接種後、接種した自治体からの転出入割合(10%前後)や、子宮頸がん検診の受診割合(約10%)、細胞診や精密検査での異常の出現割合、HPVワクチンの接種割合を勘案したうえで、HPVワクチンの接種割合70%、有意水準5%、検出力80%、症例：対照を1：3で選定する場合、先行研究(Crowe et al. 2014)よりワクチンの有効率を、軽度異形成は34%(OR=0.66)、高度異常は46%(OR=0.54)とすると、軽度異常の症例を280例、高度異常の症例を130例収集する必要がある。20歳時点での子宮頸がん検診受診者における軽度異常の症例の割合が2%、高度異常の症例の割合が1%とすると、14000人規模の受診者集団において検討する必要がある。

そのため、1年目は、主に協力自治体との実施交渉ならびに詳細な実施手順を検討する期間とする。現時点で、対がん協会を通じて宮城県、秋田県、福井県、福岡県、鹿児島県に協力を依頼しているほか、堺市や新潟県の担当者にも協力を依頼する予定である。

HPVワクチン接種が開始された平成22年度から多く接種が行われたいた24年度にかけて主に接種対象者であった者のうち、平成26年度から29年度に子宮がん検診を受診する者(平成6年度から9年度生まれ)についての細胞診の結果より、症例・対照を定義する(1)。さらに、細胞診で異常のあった者については、翌年に精密検査の結果を入手し、精密検査結果に基づいて症例、対照を定義する(2)。

出生年度	① HPV ワクチン接種 (年度)			② 子宮頸がん検診受診 (年度)			
	2010 (H22)	2011 (H23)	2012 (H24)	2016(H26)	2015 (H27)	2016 (H28)	2017 (H29)
1994 (H6)	16 歳 (高1)			20 歳	21 歳 <sup>(1)</sup>	精密結果 <sup>(2)</sup>	
1995 (H7)	15 歳 (中3)	16 歳 (高1)			20 歳	21 歳 <sup>(1)</sup>	精密結果 <sup>(2)</sup>
1997 (H9)		14 歳 (中3)	15 歳 (高1)				20 歳 <sup>(1)</sup>

実施手順は以下のとおりである。

- ① 対がん協会の協力を得て、平成26年度から平成29年度の子宮頸がん検診を初めて受診した20歳または21歳の受診者(平成6年から平成9年生まれ)のデータより、細胞診で異常のある者を症例1として抽出し、検診受診時の年齢をマッチさせた対照1を、症例：対照=1：3の割合で選定する。この際、検診受診時の自己申告のHPVワクチンの接種歴の情報も収集する。
- ② ①のリストと市町村のHPVワクチン接種歴の記録を照合し、ワクチンの種類、接種回数、接種日の情報を得る。
- ③ HPVワクチン接種記録にない者について住民票照会を行い、平成22年度以降の転入の有無を確認。転入あ

る場合、除外。

- ④ ①の自己申告による接種歴と③の市町村の接種記録との照合による接種歴を基に、それぞれワクチン接種によるオッズ比(OR)を算出する。ワクチン有効率は  $(1 - OR) \times 100 (\%)$
- ⑤ 細胞診で異常だったものについて翌年以降、精密検査の結果を得て③の情報に追加し、症例2(精密検査で異常あり)・対照2(細胞診で異常なし)と定義しなおし、ワクチン接種によるオッズ比(OR)、ワクチン有効率を算出

## 2. ワクチンの安全性に関する研究

1年目は準備期間とし、本研究班員内で「慢性疼痛等」に関する疾病概念の共有、先行研究のレビュー、研究デザインの吟味を行う。また、器質的疾患に起因しない「慢性疼痛等」の発現には心理的要因の影響が大きいと報告されていることから、当該症状の発現関連因子に関する過去の文献をレビューし、本研究で収集すべき情報を整理する。

2年目に実施する研究のデザインとしては、妥当性と実行可能性、およびその時点での HPV ワクチン接種率等を踏まえ、適切と考えられるものを選択する。





発表業績等：

著者氏名・発表論文名・学協会誌名・発表年（西暦）・巻号（最初と最後のページ）、特許権等知的財産権の取得及び申請状況、研究課題の実施を通じた政策提言（寄与した指針又はガイドライン等）（発表業績等には、研究代表者及び研究分担者ごとに、それぞれ学術雑誌等に発表した論文・著書のうち、主なもの（過去3年間）を選択し、直近年度から順に記入すること。また、この研究に直接関連した論文・著書については、著者氏名の名前に「○」を付すこと。）

1. Sobue T. Cancer registration system: an introduction. *Int J Clin Oncol*. 2015 Feb;20(1):3-4.
2. Matsuda T, Sobue T. Recent trends in population-based cancer registries in Japan: the Act on Promotion of Cancer Registries and drastic changes in the historical registry. *Int J Clin Oncol*. 2015 Feb;20(1):11-20.
3. Ueda Y, Sobue T, Morimoto A, Egawa-Takata T, Hashizume C, Kishida H, Okamoto S, Yoshino K, Fujita M, Enomoto T, Tomine Y, Fukuyoshi J, Kimura T. Evaluation of a Free-Coupon Program for Cervical Cancer Screening Among the Young: A Nationally Funded Program Conducted by a Local Government in Japan. *J Epidemiol*. 2015 Jan 5;25(1):50
4. Saika K, Matsuda T, Sobue T. Incidence rate of thyroid cancer by histological type in Japan. *Jpn J Clin Oncol*. 2014 Nov;44(11):1131-2.
5. Yako-Suketomo H, Katanoda K, Sobue T, Imai H. Practical use of cancer control promoters in municipalities in Japan. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(19):8239-44.
6. Tamaki T, Dong Y, Ohno Y, Sobue T, Nishimoto H, Shibata A. The burden of rare cancer in Japan: application of the RARECARE definition. *Cancer Epidemiol*. 2014 Oct;38(5):490-5.
7. Chihara D, Ito H, Katanoda K, Shibata A, Matsuda T, Sobue T, Matsuo K. Incidence of myelodysplastic syndrome in Japan. *J Epidemiol*. 2014 Nov 5;24(6):469-73.
8. Morimoto A, Ueda Y, Egawa-Takata T, Yagi A, Terai Y, Ohmichi M, Ichimura T, Sumi T, Murata H, Kanzaki H, Nakai H, Mandai M, Yoshino K, Fujita M, Kimura T, Saito J, Sobue T, Nishikawa N, Sekine M, Enomoto T, Horikoshi Y, Takagi T. Effect on HPV vaccination in Japan resulting from news report of adverse events and suspension of governmental recommendation for HPV vaccination. *Int J Clin Oncol*. 2014 Jul 9.
9. Nishino Y, Tsuji I, Tanaka H, Nakayama T, Nakatsuka H, Ito H, Suzuki T, Katanoda K, Sobue T, Tominaga S; Three-Prefecture Cohort Study Group. Stroke mortality associated with environmental tobacco smoke among never-smoking Japanese women: a prospective cohort study. *Prev Med*. 2014 Oct;67:41-5.
10. Nakamura F, Higashi T, Saruki N, Fukuhara S, Sobue T. Understanding by the general public of newspaper reports on publicly reported cancer survival in Japan: a randomized controlled trial. *Jpn J Clin Oncol*. 2014 Jul;44(7):651-60.
11. Utada M, Ohno Y, Tamaki T, Sobue T, Endo G. Long-term trends in incidence and mortality of intrahepatic and extrahepatic bile duct cancer in Japan. *J Epidemiol*. 2014;24(3):193-9.
12. Matsuda A, Matsuda T, Shibata A, Katanoda K, Sobue T, Nishimoto H; Japan Cancer Surveillance Research Group. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2008: a study of 25 population-based cancer registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. *Jpn J Clin Oncol*. 2014 Apr;44(4):388-96.
13. Ishida T, Suzuki A, Kawai M, Narikawa Y, Saito H, Yamamoto S, Tohno E, Sobue T, Fukuda M, Ohuchi N. A randomized controlled trial to verify the efficacy of the use of ultrasonography in breast cancer screening aged 40-49 (J-START): 76 196 women registered. *Jpn J Clin Oncol*. 2014 Feb;44(2):134-40.

14. Katanoda K, Kamo K, Saika K, Matsuda T, Shibata A, Matsuda A, Nishino Y, Hattori M, Soda M, Ioka A, Sobue T, Nishimoto H. Short-term projection of cancer incidence in Japan using an age-period interaction model with spline smoothing. *Jpn J Clin Oncol.* 2014 Jan;44(1):36-41.

15. Iwanaga M, Chiang CJ, Soda M, Lai MS, Yang YW, Miyazaki Y, Matsuo K, Matsuda T, Sobue T. Incidence of lymphoplasmacytic lymphoma/Waldenström's macroglobulinaemia in Japan and Taiwan population-based cancer registries, 1996-2003. *Int J Cancer.* 2014 Jan 1;134(1):174-80.

16. Chihara D, Ito H, Matsuda T, Katanoda K, Shibata A, Taniguchi S, Utsunomiya A, Sobue T, Matsuo K. Association between decreasing trend in the mortality of adult T-cell leukemia/lymphoma and allogeneic hematopoietic stem cell transplants in Japan: analysis of Japanese vital statistics and Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT). *Blood Cancer J.* 2013 Nov 15;3:e159. doi:10.1038/bcj.2013.

17. Higashi T, Nakamura F, Shimada Y, Shinkai T, Muranaka T, Kamiike W, Mekata E, Kondo K, Wada Y, Sakai H, Ohtani M, Yamaguchi T, Sugiura N, Higashide S, Haga Y, Kinoshita A, Yamamoto T, Ezaki T, Hanada S, Makita F, Sobue T, Okamura T. Quality of gastric cancer care in designated cancer care hospitals in Japan. *Int J Qual Health Care.* 2013;25(4):418-28.

18. Katanoda K, Matsuda T, Matsuda A, Shibata A, Nishino Y, Fujita M, Soda M, Ioka A, Sobue T, Nishimoto H. An updated report of the trends in cancer incidence and mortality in Japan. *Jpn J Clin Oncol.* 2013;43(5):492-507.

19. Higashi T, Nakamura F, Saruki N, Sobue T. Establishing a quality measurement system for cancer care in Japan. *Jpn J Clin Oncol.* 2013;43(3):225-32.

20. Higashi T, Nakamura F, Saruki N, Takegami M, Hosokawa T, Fukuhara S, Nakayama T, Sobue T. Evaluation of newspaper articles for coverage of public reporting data: a case study of unadjusted cancer survival data. *Jpn J Clin Oncol.* 2013;43(1):95-100.

21. Matsubara H, Hayashi K, Sobue T, Mizunuma H, Suzuki S. Association between cancer screening behavior and family history among Japanese women. *Prev Med.* 2013;56(5):293-8.

22. Matsuda A, Matsuda T, Shibata A, Katanoda K, Sobue T, Nishimoto H; Japan Cancer Surveillance Research Group. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2007: a study of 21 population-based cancer registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. *Jpn J Clin Oncol.* 2013;43(3):328-36.

23. Zhang X, Sobue T, Isshiki M, Makino S, Inoue M, Kato K, Shioda T, Ohashi T, Sato H, Komano J, Hanabusa H, Shida H. Elicitation of both anti HIV-1 Env humoral and cellular immunities by replicating vaccinia prime Sendai virus boost regimen and boosting by CD4 0Lm. *PLoS One.* 2012;7(12):e51633.

24. Sagawa M, Nakayama T, Tanaka M, Sakuma T, Sobue T; The JECS Study Group. A Randomized Controlled Trial on the Efficacy of Thoracic CT Screening for Lung Cancer in Non-smokers and Smokers of <30 Pack-years Aged 50-64 Years (JECS Study): Research Design. *Jpn J Clin Oncol.* 2012;42(12):1219-1221.

25. Chihara D, Ito H, Matsuda T, Katanoda K, Shibata A, Saika K, Sobue T, Matsuo K. Decreasing trend in mortality of chronic myelogenous leukemia patients after introduction of imatinib. *Int J Cancer.* 2012;131(12):2813-20.

1 3. 厚生労働科学研究費補助金の各研究推進事業に推薦する予定の研究者

年 度	外国人研究者招へい事業	外国への日本人研究者派遣事業	若手研究者育成活用事業 (リサーチ・レジデント)
平成 年度	名	名	名
平成 年度	名	名	名
平成 年度	名	名	名

1 4. 研究に要する経費

## (1) 各年度別経費内訳

(単位：千円)

年 度	研究経費	内 訳					
		物品費		人件費・謝金		旅費	その他
		設備備品費	消耗品費	人件費	謝金		
平成27年度	34,600	5,000	5,000	8,000	10,000	2,000	4,600
平成28年度	34,600	2,000	5,000	10,000	10,000	3,000	4,600
平成29年度	34,600	2,000	5,000	10,000	10,000	3,000	4,600
合 計	103,800	9,000	15,000	28,000	30,000	8,000	13,800

(2) 機械器具の内訳（(1)の物品費のうち50万円以上の機械器具については、賃借が可能な場合は原則として賃借によること。）

ア. 賃借によるもの（50万円以上の機械器具であって、賃借によるもののみ記入すること。）

年 度	機 械 器 具 名	賃 借 の 経 費 (千円)	数 量
平成 年度			
平成 年度			
平成 年度			

イ. 購入によるもの（50万円以上の機械器具であって、賃借によらないもののみ記入すること。）

年 度	機 械 器 具 名	単 価 (千円)	数 量
平成 年度			
平成 年度			
平成 年度			

(3) 委託費の内訳（(1)のその他のうち委託費について記入すること。）

(単位：千円)

年 度	委 託 内 容	委 託 先	委 託 費
平成 年度			
平成 年度			

平成	年度			
----	----	--	--	--

15. 他の研究事業等への申請状況（当該年度）

（単位：千円）

新規・継続	研究事業名	研究課題名	代表・分担等	補助要求額	所管省庁等	エフォート(%)
新規	科学研究費助成事業	大規模石綿工場周辺住民における中皮腫死亡地理的集積に関するコホート内症例対照	代表	7,200	日本学術振興会	15
新規	食品健康影響評価技術研究	食事由来アクリルアミド曝露量推定方法の開発と妥当性の検討および大規模コホート研究に基づく発がんリスクとの関連に関する研究	代表	14,999	内閣府	10
継続	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業	追跡終了後コホート研究を用いた共通化データベース基盤整備とその活用に関する研究	分担	600	厚生労働省	5
継続	科学研究費助成事業	職域における健康診断の効果と保険者に与える影響に関する研究	分担	200	日本学術振興会	2
継続	労災疾病臨床研究事業	東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究	分担	4,500	厚生労働省	10

16. 研究費補助を受けた過去の実績（過去3年間）

（単位：千円）

年 度	研究事業名	研究課題名	補助額	所管省庁等
平成26	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）	薬剤疫学的安全性情報の情報収集に関する調査研究	9,000	厚生労働省
平成25	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業	薬剤疫学的安全性情報の情報収集に関する調査研究	15,000	厚生労働省
平成25	第3次対がん総合戦略研究事業	がんの実態把握とがん情報の発信に関する研究	99,800	厚生労働省
平成24	厚生労働科学特別研究事業	薬剤疫学的安全性情報の収集方法に関する調査研究	5,850	厚生労働省
平成24	第3次対がん総合戦略研究事業	がんの実態把握とがん情報の発信に関する研究	105,000	厚生労働省
平成24	政策科学総合研究事業（統計情報総合研究）	厚生労働統計データの利用促進等に関する研究	1,500	厚生労働省

17. 補助金等に係る予算の執行の適正化に関する法律（昭和30年法律第179号）第18条第1項の規定により補助金等の返還が命じられた過去の事業

（単位：円）

年 度	研究事業名	研究課題名	補助額	返還額・返還年度	返 還 理 由	所管省庁等


様式A(2)

平成28年度厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)研究計画書  
(継続申請用)

平成27年12月26日

厚生労働大臣 殿

住 所 [Redacted]  
フリカゝナ ソアエ トモカ  
申請者 氏 名 祖父江 友孝 印  
生年月日 [Redacted] 日生

平成28年度厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)を実施したいので  
次のとおり研究計画書を提出する。

1. 研究課題名(課題番号) : 子宮頸がんワクチンの有効性と安全性の評価に関する疫学研究  
H27-新興行政-指定-004)
2. 当該年度の計画経費 : 金 34,600,000 円也(間接経費は含まない)
3. 当該年度の研究事業予定期間 : 平成 28 年 4 月 1 日から平成 29 年 3 月 31 日  
( 3 ) 年計画の ( 2 ) 年目
4. 申請者及び経理事務担当者

申 請 者	①所属研究機関	国立大学法人大阪大学		
	②所 属 部 局	大学院医学系研究科		
	③職 名	教授		
	④所属研究機関 所在地 連絡先	国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科社会医学講座環境医学 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2 Tel: [Redacted] Fax: [Redacted] E-Mail: [Redacted]		
	⑤最終卒業校	大阪大学医学部	⑥学 位	医学博士
	⑦卒業年次	昭和58年卒	⑧専攻科目	がん疫学
経 理 事 務 担 当 者	⑨氏 名 (フリカゝナ)	[Redacted]		
	⑩連絡先・ 所属部局・ 課 名	〒565-0871 吹田市山田丘2-2 Tel: [Redacted] Fax: [Redacted] E-Mail: [Redacted] 国立大学法人大阪大学医学系研究科経理課外部資金第一係		

⑪研究承諾 の有無	有 ・ 無	⑫事務委任 の有無	有 ・ 無	⑬COI（利益相反） 委員会の有無	有 ・ 無
⑭COI委員会への申出の有無	有 ・ 無	⑮間接経費の 要 否	要	10,380 千円、計画経費の30%)・	

5. 研究組織情報

①研究者名	②分担する 研究項目	③最終卒業校・卒 業年次・学位及び 専攻科目	④所属研究機関及び 現在の専門（研究実 施場所）	⑤所属研究機 関における職 名	⑥研究費配分子 定額（千円）	⑦研究倫理教 育の受講状況
祖父江 友孝	研究総括	大阪大学医学部 昭和58年卒 医学博士 がん疫学	大阪大学大学院医学 系研究科・がん疫学 （大阪大学）	教授	21,600	
垣添 忠生	ワクチンの 有効性評価	東京大学医学部 昭和42年	日本対がん協会	会長	代表者一括計上	
福島 若葉	ワクチンの 安全性評価	大阪市立大学大 学院医学研究科 平成17年卒 医学博士 公衆衛生学	大阪市立大学大学院 医学研究科・公衆衛 生学 （大阪市立大学）	教授	7,500	
原 めぐみ	ワクチンの 有効性評価	佐賀医科大学大 学院医学研究科 平成13年卒 医学博士 公衆衛生学	佐賀大学医学部社会 医学講座・予防医学 分野 （佐賀大学）	講師	2,000	
柴田 政彦	ワクチンの 安全性評価	大阪大学医学部 昭和60年卒 医学博士 疼痛医学	大阪大学大学院医学 系研究科・疼痛医学 （大阪大学）	寄附講座教 授	500	
榎本 隆之	ワクチンの 有効性およ び安全性評 価	大阪大学医学部 昭和58年卒 医学博士 産科学婦人科学	新潟大学医学部・産 婦人科 （新潟大学）	教授	1,000	



上田 豊	ワクチンの有効性および安全性評価	大阪大学医学部・平成8年卒・医学博士・産科学婦人科学	大阪大学大学院医学系研究科・産科学婦人科学・腫瘍学 (大阪大学)	助教	2,000	
宇川 義一	ワクチンの安全性評価	東京大学医学部・医学科・昭和53年卒・医学博士・神経内科学	福島県立医科大学・医学部・医学科・神経内科学講座 (福島医大)	教授	代表者一括計上	
平田 幸一	ワクチンの安全性評価	獨協医科大学大学院 昭和61年卒 医学博士 神経内科学	獨協医科大学医学部・神経内科 (獨協医科大学)	教授	代表者一括計上	
岡 明	小児期・思春期における安全性評価	東京大学医学部 昭和59年卒 医学博士 小児科学・小児神経学	東京大学医学部・小児科 (東京大学医学部附属病院)	教授	代表者一括計上	
宮本 信也	小児期・思春期における精神的問題の評価	金沢大学医学部 昭和53年卒 医学博士 小児科学	筑波大学人間系・発達行動小児科学 (筑波大学)	教授	代表者一括計上	
喜多村 祐里	研究総括の補助	大阪大学医学部 平成2年卒 医学博士 外科系麻酔学	大阪大学大学院医学系研究科・精神科 (大阪大学)	准教授	代表者一括計上	

6. 府省共通研究開発管理システム  
研究者番号及びエフオート

研究者名	性別	生年月日	研究者番号(8桁)	エフオート(%)

祖父江 友孝	男	■■■■■	50270674	20%
垣添 忠生	男	■■■■■	80415520	10%
福島 若葉	女	■■■■■	70420734	15%
原 めぐみ	女	■■■■■	90336115	10%
柴田 政彦	男	■■■■■	50216016	10%
榎本 隆之	男	■■■■■	90283754	5%
上田 豊	男	■■■■■	10346215	10%
宇川 義一	男	■■■■■	50168671	5%
平田 幸一	男	■■■■■	60189834	5%
岡 明	男	■■■■■	00251273	5%
宮本 信也	男	■■■■■	60251005	5%
喜多村 祐里	女	■■■■■	90294074	10%

研究分野及び細目、キーワード

研究分野 (主)	系 (必須)	生物系
	分野 (必須)	医歯薬学
	分科 (必須)	社会医学
	細目番号 (必須)	8101
	細目名 (必須)	疫学・予防医学
	キーワード1 (必須)	疫学
	キーワード2	予防医学
	キーワード3	
	キーワード4	
	キーワード5	
	その他キーワード1	
	その他キーワード2	
研究分野 (副)	系 (必須)	生物系
	分野 (必須)	医歯薬学
	分科 (必須)	境界医学
	細目番号 (必須)	8004
	細目名 (必須)	疼痛学
	キーワード1 (必須)	疼痛の疫学
	キーワード2	
	キーワード3	
	キーワード4	
	キーワード5	
	その他キーワード1	
	その他キーワード2	

研究開発の性格

基礎研究		応用研究	<input type="radio"/>	開発研究	
------	--	------	-----------------------	------	--

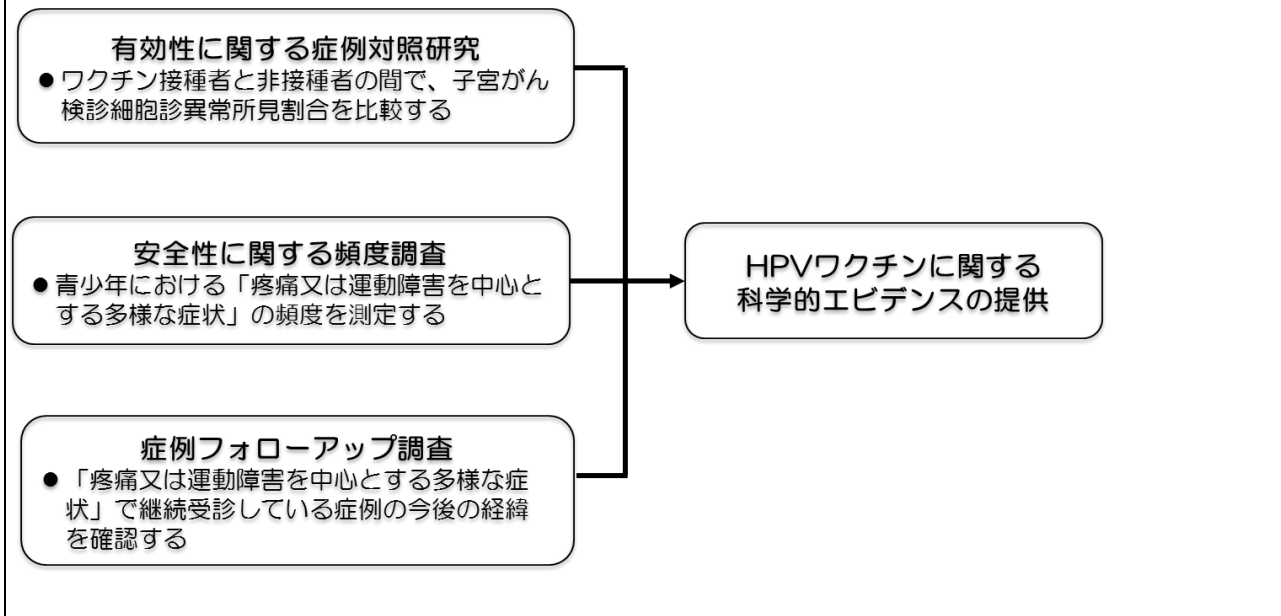
7. 研究の概要

<p>(1) 「8. 研究の目的、必要性及び特色・独創的な点」から「11. 倫理面への配慮」までの要旨を1,000字以内で簡潔に記入すること。</p> <p>(2) 研究全体の計画と年次計画との関係が分かるように記入すること。</p> <p>(3) 研究の進捗状況が分かるように記載するとともに、変更点及び当該年度に重点的に取り組むべき部分について下線を付して明示すること。</p> <p>(4) 研究の目的、方法及び期待される効果の流れ図を記入又は添付すること。</p>
--

HPVワクチンについては、平成22年から予算事業及び予防接種法に基づく接種がなされていたが、ワクチン接種後の広範な疼痛や運動障害等といった多様な症状を呈する患者が相次いで発生したことから、平成25年6月以降、国は積極的な勧奨を差し控え、ワクチン接種後の症状の治療法の開発やワクチンとの因果関係の解明に関する調査研究が行われている。

本研究では、複数の自治体（市町村）の協力を得て、当該自治体におけるがん検診データを用いたHPVワクチン接種者と非接種者間での有効性の疫学的な比較分析、子宮頸がんの前がん病変の発症率についてHPVワクチン導入前後での比較分析や、HPVワクチン接種後に生じた症状の診療に係る協力医療機関を通じた接種後の症状等に関する調査分析等を行い、HPVワクチンを巡る様々な課題を解決するために必要な科学的エビデンスを提供することを目的とする。

(流れ図)



## 8. 研究の目的、必要性及び特色・独創的な点

- (1) 研究の目的、必要性及び特色・独創的な点については、適宜文献を引用しつつ、1,000字以内で具体的かつ明確に記入すること。
- (2) 当該研究計画に関して現在までに行った研究等、研究の最終的な目標を達成するのに必要な他の研究計画と、当該研究計画の関係を明確にすること。
- (3) 研究期間内に何をどこまで明らかにするか、各年度の目標を明確にしたうえで記入すること。
- (4) 当該研究の特色・独創的な点については、国内・国外の他の研究でどこまで明らかになっており、どのような部分が残されているのかを踏まえて記入すること。
- (5) 変更点及び当該年度に重点的に取り組むべき部分について下線を付して明示すること。

## ○研究の概要

### 1. 有効性に関する症例対照研究

自治体及び対がん協会の協力を得て、子宮頸がん検診とHPVワクチン接種の記録照合による症例対照研究を実施する。HPVワクチン接種が開始された平成22年度から接種が多く行われていた24年度にかけて主に接種対象者であった者のうち、平成26年度から29年度に子宮頸がん検診を受診する者（平成6年度から9年度生まれ）についての細胞診の結果をもとに、異常ありを症例、なしを対照とし、それらの検診受診時の自己申告に基づくHPVワクチン接種歴、および、市町村が保有するHPVワクチン接種者リストとの照合に基づくHPVワクチンの接種の有無を調べ、ワクチン接種と細胞診所見との関連を検討する。さらに細胞診で異常のあった者については翌年以降に精密検査の結果を入手し、精密検査結果に基づいた症例定義でも同様にワクチン接種と細胞診所見との関連を検討する。

### 2. 安全性に関する頻度調査

安全性に関しては、通常の疫学研究を実施することが困難な社会状況にあり（副反応をoutcome、ワクチン接種をexposureとする症例対照研究・コホート研究では、見かけ上関連ありとなる方向のバイアスがかかる）、調査方法を十分に吟味して決定する必要があると判断した。検討の結果、難病研究班の方法に準じた形で、「疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状」の頻度について医療機関を通じて調査する方法が適切と判断し、以下の計画を作成した。

●難病の全国疫学調査の方法を参考として、青少年における「疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状」の頻度調査を行う。全国の病院における11診療科（小児科、神経内科、麻酔科、産婦人科、整形外科、消化器内科、総合診療科、リウマチ科、脳神経外科、心療内科、精神科）と指定協力医療機関(73施設)について、200床以上の病院100%、200床未満の病院50%の抽出率で、19,000科を対象として一次調査を実施する。

●一次調査は、「調査対象症例基準」を満たす患者が、過去6ヵ月間に受診したかを、はがきで回答依頼する（受診「あり」の場合は、性・年齢別患者数も）。

●「調査対象症例基準」としては、以下の①から④をすべて満たすものとする。①年齢：12～18歳、②以下の症状が少なくとも1つ以上ある（疼痛および感覚（光・音・におい）の障害、運動障害、自律神経症状、認知機能障害）、③ ② の症状が、3ヵ月以上 \* 持続している、④ ② 及び ③ のため、通学・就労に影響がある

●二次調査では、一次調査で「患者あり」と回答した診療科に個人票送付し、臨床疫学特性の情報収集（含：HPVワクチン接種歴）を把握する。

●これらの調査の結果、「症状あり、HPVワクチン接種歴なし」の全国患者数を推計する。

### 3. 症例フォローアップ調査

症例フォローアップ調査として、すでに指定協力医療機関を中心に「疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状」で継続して受診している症例について、今後の経緯を確認するためのフォローアップを行う。概ね月1回の調査とし、調査に対して調査協力支援金を支払う。

## 9. 期待される成果

- (1) 期待される成果については、厚生労働行政の施策等への活用の可能性（施策への直接反映の可能性、政策形成の過程等における参考として間接的に活用される可能性、間接的な波及効果等（民間での利活用（論文引用等）、技術水準の向上、他の政策上有意な研究への発展性など）が期待できるか）を中心に600字以内で記入すること。
- (2) 当該研究がどのような厚生労働行政の課題に対し、どのように貢献するのか等について、その具体的な内容や例を極力明確にすること。

本研究により、我が国におけるHPVワクチン接種による子宮頸がんの前がん病変の抑制効果や、副反応の発生リスク（安全性）に関する疫学的な観点からの評価結果が得られることとなり、HPVワクチンの有効性や安全性に関するこれまでの議論に新たな知見を追加することになる。

科学的評価に基づく一定の見解が得られることにより、HPVワクチンの定期接種の扱いに関する議論に資するとともに、副反応や健康被害救済を検討する際の参考資料となることが期待される。

#### 10. 当初の研究計画に照らした本研究事業の進捗状況

・当初の研究計画に照らした本研究事業の進捗状況については、本研究事業による前年度までの研究実績が明らかになるように、当初の研究計画と比較しつつ、成果、進捗度を明確に800字以内で記入すること。

なお、研究の進捗により、発表業績等がある場合には主なものを下欄に記載すること。

(1)有効性に関する症例対照研究については、対象地域において、市町村からの承諾を得るのに難航している（大阪大学倫理審査委員会の承諾を得ているものの、オプトアウト同意レベルで個人単位の情報を扱うことへの懸念が市町村側にある）。調査の趣旨をていねいに説明し、引き続き協力を依頼する。

(2)安全性の頻度については、一次調査（副反応類似症状の該当症例数を回答）に引き続き、二次調査（症例個別票調査）を実施する。一次調査の結果次第で、二次調査の方法を変更する必要がある可能性がある（頻度が多すぎる場合の調査負荷の軽減法など）。

(3)症例フォローアップ研究については、協力医療機関(73施設)での倫理審査を進めて、順次登録を開始する。：

発表業績等：著者氏名・発表論文・学協会誌名・発表年（西暦）・巻号（最初と最後のページ）、特許権等知的財産権の取得及び申請状況、研究課題の実施を通じた政策提言（寄与した指針又はガイドライン等）

（発表業績等には、研究代表者及び研究分担者ごとに、それぞれ学術雑誌等に発表した論文・著書のうち、主なもの（過去3年間）を選択し、直近年度から順に記入すること。また、この研究に関連した論文・著書については、著者氏名の名前に「○」を付すこと。）

1: Mukai H, Higashi T, Sasaki M, Sobue T. Quality evaluation of medical care for breast cancer in Japan. Int J Qual Health Care. 2015 Dec 13. pii: mzv109. PubMed PMID: 26668106.

2: Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, Kawai M, Yamamoto S, Zheng YF, Shiono YN, Saito, H, Kuriyama S, Tohno E, Endo T, Fukao A, Tsuji I, Yamaguchi T, Ohashi Y, Fukuda, M, Ishida T; J-START investigator groups. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomi

- zed Trial (J-START): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Nov 4. pii: S0140-6736(15)00774-6. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00774-6.
- 3: Makiuchi T, Sobue T, Kitamura T, Ishihara J, Sawada N, Iwasaki M, Sasazuki S, Yamaji T, Shimazu T, Tsugane S. Association between green tea/coffee consumption and biliary tract cancer: A population-based cohort study in Japan. *Cancer Sci*. 2015 Nov 4. doi: 10.1111/cas.12843. PubMed PMID: 26530716.
- 4: Sagawa M, Nakayama T, Sobue T; JECS Study Group. A different interpretation of the efficacy of lung cancer screening in the PLCO trial. *Eur J Epidemiol*. 2015 Jul 22. PubMed PMID: 26197850.
- 5: Hori M, Matsuda T, Shibata A, Katanoda K, Sobue T, Nishimoto H; Japan Cancer Surveillance Research Group. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2009: a study of 32 population-based cancer registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. *Jpn J Clin Oncol*. 2015 Sep;45(9):884-91. doi: 10.1093/jjco/hyv088. Epub 2015 Jul 3. PubMed PMID: 26142437.
- 6: Grant EJ, Ozasa K, Ban N, de González AB, Cologne J, Cullings HM, Doi K, Furukawa K, Imaoka T, Kodama K, Nakamura N, Niwa O, Preston DL, Rajaraman P, Sadakane A, Saigusa S, Sakata R, Sobue T, Sugiyama H, Ullrich R, Wakeford R, Yasumura S, Milder CM, Shore RE. A report from the 2013 international symposium: the evaluation of the effects of low-dose radiation exposure in the life span study of atomic bomb survivors and other similar studies. *Health Phys*. 2015 May;108(5):551-6. doi: 10.1097/HP.0000000000000262. PubMed PMID: 25811153.
- 7: Sobue T. Recent progress and future direction of cancer epidemiological research in Japan. *Jpn J Clin Oncol*. 2015 Jun;45(6):509-12. doi: 10.1093/jjco/hyv015. Epub 2015 Mar 10. Review. PubMed PMID: 25762798.
- 8: Sobue T, Utada M, Makiuchi T, Ohno Y, Uehara S, Hayashi T, Sato KK, Endo G. Risk of bile duct cancer among printing workers exposed to 1,2-dichloropropane and/or dichloromethane. *J Occup Health*. 2015;57(3):230-6. doi: 10.1539/joh.14-0116-OA. Epub 2015 Feb 7. PubMed PMID: 25739336.
- 9: Lu Y, Matsuse R, Sobue T. Rejoining kinetics of bleomycin-induced DNA single-strand breaks in agarose-bound human blood cells. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2015 Jan 15;778:6-11. doi: 10.1016/j.mrgentox.2014.12.005. Epub 2015 Jan 2. PubMed PMID: 25726143.
- 10: Katanoda K, Hori M, Matsuda T, Shibata A, Nishino Y, Hattori M, Soda M, Ioka A, Sobue T, Nishimoto H. An updated report on the trends in cancer incidence and mortality in Japan, 1958-2013. *Jpn J Clin Oncol*. 2015 Apr;45(4):390-401. doi: 10.1093/jjco/hyv002. Epub 2015 Jan 30. PubMed PMID: 25637502.
- 11: Saika K, Matsuda T, Sobue T. Incidence rate of thyroid cancer by histological type in Japan. *Jpn J Clin Oncol*. 2014 Nov;44(11):1131-2. doi: 10.1093/jjco/hyu179. PubMed PMID: 25359987.
12. Sobue T. Cancer registration system: an introduction. *Int J Clin Oncol*. 2015 Feb;20(1):3-4.
13. Matsuda T, Sobue T. Recent trends in population-based cancer registries in Japan: the Act on Promotion of Cancer Registries and drastic changes in the historical registry. *Int J Clin Oncol*. 2015 Feb;20(1):11-20.
14. Ueda Y, Sobue T, Morimoto A, Egawa-Takata T, Hashizume C, Kishida H, Okamoto S, Yoshino K, Fujita M, Enomoto T, Tomine Y, Fukuyoshi J, Kimura T. Evaluation of a Free-Coupon Program for Cervical Cancer Screening Among the Young: A Nationally Funded Program Conducted by a Local Government in Japan. *J Epidemiol*. 2015 Jan 5;25(1):50

- (1) 研究目的を達成するための具体的な研究計画及び方法を1, 600字以内で記入すること。
- (2) 研究計画を遂行するための研究体制について、研究代表者、研究分担者及び研究協力者の具体的な役割を明確にすること。
- (3) 本研究を実施するために使用する研究施設・研究資料・研究フィールドの確保等、現在の研究環境の状況を踏まえて記入すること。
- (4) 研究全体の計画と年次計画との関係が分かるように記入すること。
- (5) 研究の進捗状況が分かるように記入するとともに、変更点及び当該年度に重点的に取り組むべき部分について下線を付して明示すること。
- (6) 当該年度の研究計画・方法を明確に記入すること。
- (7) 臨床・疫学研究においては、基本デザイン、目標症例・試料数及び評価方法等を明確に記入すること。

#### 1. 有効性に関する症例対照研究

(1) 子宮頸がん検診受診者における前がん病変の発見割合の年次推移と自己申告による接種歴別の前がん病変の発見割合の比較

平成22年度から平成29年度の20歳代(20-29歳)の子宮頸がん検診受診者の年齢別の細胞診異常の発見割合、および異形成の発見割合の推移を記述する。さらに、自己申告によるHPVワクチン接種歴別の前がん病変の発見割合を比較する。

(2) 子宮頸がん検診事業内症例対照研究

自治体の協力を得て、子宮頸がん検診とHPVワクチン接種の記録照合による症例対照研究を実施する。該当する年代の女性が、ワクチン接種後、接種した自治体からの転出入割合(10%前後)や、子宮頸がん検診の受診割合(約10%)、細胞診や精密検査での異常の出現割合、HPVワクチンの接種割合を勘案したうえで、HPVワクチンの接種割合70%、有意水準5%、検出力80%、症例：対照を1：3で選定する場合、先行研究(Crowe et al.2014)よりワクチンの有効率を、軽度異形成は34%(OR=0.66)、高度異常は46%(OR=0.54)とすると、軽度異常の症例を280例、高度異常の症例を130例収集する必要がある。20歳時点での子宮頸がん検診受診者における軽度異常の症例の割合が2%、高度異常の症例の割合が1%とすると、14000人規模の受診者集団において検討する必要がある。

そのため、1年目は、主に協力自治体との実施交渉ならびに詳細な実施手順を検討する期間とする。現時点で、対がん協会を通じて宮城県、秋田県、福井県、福岡県、鹿児島県に協力を依頼しているほか、堺市や新潟県の担当者にも協力を依頼する予定である。

HPVワクチン接種が開始された平成22年度から多く接種が行われたいた24年度にかけて主に接種対象者であった者のうち、平成26年度から29年度に子宮頸がん検診を受診する者(平成6年度から9年度生まれ)についての細胞診の結果より、症例・対照を定義する(1)。さらに、細胞診で異常のあった者については、翌年に精密検査の結果を入手し、精密検査結果に基づいて症例、対照を定義する(2)。

出生年度	① HPV ワクチン接種 (年度)			② 子宮頸がん検診受診 (年度)			
	2010(H22)	2011(H23)	2012(H24)	2016(H26)	2015(H27)	2016(H28)	2017(H29)
1994(H6)	16 歳 (高1)			20 歳	21 歳 <sup>(1)</sup>	精密結果 <sup>(2)</sup>	
1995(H7)	15 歳 (中3)	16 歳 (高1)			20 歳	21 歳 <sup>(1)</sup>	精密結果 <sup>(2)</sup>
1997(H9)		14 歳 (中3)	15 歳 (高1)				20 歳 <sup>(1)</sup>

実施手順は以下のとおりである。

- ① 対がん協会の協力を得て、平成 26 年度から平成 29 年度の子宮頸がん検診を初めて受診した 20 歳または 21 歳の受診者(平成 6 年から平成 9 年生まれ)のデータより、細胞診で異常のある者を症例 1 として抽出し、検診受診時の年齢をマッチさせた対照 1 を、症例：対照＝1：3 の割合で選定する。この際、検診受診時の自己申告の HPV ワクチンの接種歴の情報も収集する。
- ② ①のリストと市町村の HPV ワクチン接種歴の記録を照合し、ワクチンの種類、接種回数、接種日の情報を得る。
- ③ HPV ワクチン接種記録にない者について住民票照会を行い、平成 22 年度以降の転入の有無を確認。転入ある場合、除外。
- ④ ①の自己申告による接種歴と③の市町村の接種記録との照合による接種歴を基に、それぞれワクチン接種によるオッズ比(OR)を算出する。ワクチン有効率は  $(1 - OR) \times 100 (\%)$
- ⑤ 細胞診で異常だったものについて翌年以降、精密検査の結果を得て③の情報に追加し、症例 2 (精密検査で異常あり)・対照 2 (細胞診で異常なし) と定義しなおし、ワクチン接種によるオッズ比(OR)、ワクチン有効率を算出

## 2. 安全性に関する頻度調査

安全性に関しては、通常の疫学研究を実施することが困難な社会状況にあり(副反応をoutcome、ワクチン接種をexposureとする症例対照研究・コホート研究では、見かけ上関連ありとなる方向のバイアスがかかる)、調査方法を十分に吟味して決定する必要があると判断した。検討の結果、難病研究班の方法に準じた形で、「疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状」の頻度について医療機関を通じて調査する方法が適切と判断し、以下の計画を作成した。

●難病の全国疫学調査の方法を参考として、青少年における「疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状」の頻度調査を行う。全国の病院における11診療科(小児科、神経内科、麻酔科、産婦人科、整形外科、消化器内科、総合診療科、リウマチ科、脳神経外科、心療内科、精神科)と指定協力医療機関(73施設)について、200床以上の病院100%、200床未満の病院50%の抽出率で、19,000科を対象として一次調査を実施する。

●一次調査は、「調査対象症例基準」を満たす患者が、過去6ヵ月間に受診したかを、はがきで回答依頼する(受診「あり」の場合は、性・年齢別患者数も)。

●「調査対象症例基準」としては、以下の①から④をすべて満たすものとする。①年齢：12～18歳、②以下の症状が少なくとも1つ以上ある(疼痛および感覚(光・音・におい)の障害、運動障害、自律神経症状、認知機能障害)、③②の症状が、3ヵ月以上\*持続している、④②及び③のため、通学・就労に影響がある

●二次調査では、一次調査で「患者あり」と回答した診療科に個人票送付し、臨床疫学特性の情報収集(含：HPVワクチン接種歴)を把握する。

●これらの調査の結果、「症状あり、HPVワクチン接種歴なし」の全国患者数を推計する。

## 3. 症例フォローアップ調査

症例フォローアップ調査として、すでに指定協力医療機関を中心に「疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状」で継続して受診している症例について、今後の経緯を確認するためのフォローアップを行う。概ね月1回の調査とし、調査に対して調査協力支援金を支払う。





年 度	研究経費	内 訳						
		物品費		人件費・謝金		旅費	その他	間接経費
		設備備品費	消耗品費	人件費	謝金			
平成27年度	44,980	5,000	5,000	8,000	10,000	2,000	4,600	10,380
平成28年度	44,980	2,000	5,000	10,000	10,000	3,000	4,600	10,380
平成29年度	44,980	2,000	5,000	10,000	10,000	3,000	4,600	10,380
合 計	134,940	9,000	15,000	28,000	30,000	8,000	13,800	31,140

(2) 機械器具等の内訳（(1)の物品費のうち50万円以上の機械器具等については、賃借が可能な場合は原則として賃借によること。）

ア. 賃借によるもの（50万円以上の機械器具等であって、賃借によるもののみ記入すること。）

年 度	機 械 器 具 等 名	賃 借 の 経 費 (千円)	数 量
平成 年度			
平成 年度			
平成 年度			

イ. 購入によるもの（50万円以上の機械器具等であって、賃借によらないもののみ記入すること。）

年 度	機 械 器 具 等 名	単 価 (千円)	数 量
平成 年度			
平成 年度			
平成 年度			

(3) 委託費の内訳（(1)のその他のうち委託費について記入すること。）

(単位：千円)

年 度	委 託 内 容	委 託 先	委 託 費
平成 年度			
平成 年度			
平成 年度			

15. 他の研究事業等への申請状況（当該年度）

（単位：千円）

新規・継続	研究事業名	研究課題名	代表・分担等	補助要求額	所管省庁等	エフォート(%)
新規	厚生労働科学特別研究事業	リスク層別化および胃内視鏡検査における適切な精度管理に関する研究	代表	4,310	厚生労働省	5
新規	原子力災害影響調査等事業	福島県内外での疾病動向の把握に関する調査研究	代表	9,981	環境省	
新規	科学研究費助成事業	大規模石綿工場周辺住民における中皮腫死亡	代表	7,200	日本学術振興会	15
新規	食品健康影響評価技術	食事由来アクリルアミド曝露量推定方法の開発	代表	14,999	内閣府	10
継続	循環器疾患・糖尿病等生活	追跡終了後コホート研究を用いた共通化デー	分担	600	厚生労働省	5
継続	科学研究費助成事業	職域における健康診断の効果と保険者に与え	分担	200	日本学術振興会	2
継続	労災疾病臨床研究事業	東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫	分担	4,500	厚生労働省	10

16. 研究費補助を受けた過去の実績（過去3年間）

（単位：千円）

年 度	研究事業名	研究課題名	補 助 額	所 管 省 庁 等
平成27	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業	追跡終了後コホート研究を用いた共通化データベース基盤整備とその活用に関する研究	600	厚生労働省
平成27	科学研究費助成事業	職域における健康診断の効果と保険者に与える影響に関する研究	200	日本学術振興会
平成27	労災疾病臨床研究事業	東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究	4,500	厚生労働省
平成26	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエン	薬剤疫学的安全性情報の情報収集に関する調査研究	9,000	厚生労働省
平成25	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエン	薬剤疫学的安全性情報の情報収集に関する調査研究	15,000	厚生労働省
平成25	第3次対がん総合戦略研究事業	がんの実態把握とがん情報の発信に関する研究	99,800	厚生労働省

17. 補助金等に係る予算の執行の適正化に関する法律（昭和30年法律第179号）第18条第1項の規定により補助金等の返還が命じられた過去の事業

（単位：円）

年 度	研究事業名	研究課題名	補助額	返還額・返還年度	返 還 理 由	所管省庁等

## 作成上の留意事項

1. 本研究計画書は、翌年度への継続の可否等を決定するための評価に使用されるものである。
2. 宛先の欄には、厚生労働科学研究費補助金取扱規程（平成10年厚生省告示第130号。以下「規程」という。）第3条第1項の表第9号（難治性疾患克服研究事業に限る。）の右欄に掲げる一般公募型並びに同表第22号の右欄に掲げる一般公募型及び若手育成型については国立保健医療科学院長、同表第21号の右欄に掲げる一般公募型及び若手育成型については国立医薬品食品衛生研究所長を記載する。
3. 「申請者」について
  - (1) 氏名は、自署又は記名押印で記入すること。
  - (2) 住所は、申請者の現住所を記入すること。
4. 「1. 研究課題名（課題番号）」について
  - ・カッコ内には研究計画書初年度の交付基準額等の決定通知に示された課題番号を記入すること。
5. 「2. 当該年度の計画経費」について
  - ・当該事業年度（1会計年度）の研究の実施に必要な計画経費を記入すること。
6. 「3. 当該年度の研究事業予定期間」について
  - ・当該事業年度中の研究事業予定期間を記入すること。研究計画期間は当初の研究計画期間とすること。  
なお、継続の可否については、毎年度の研究計画書に基づく評価により決定されるものとする。
7. 「4. 申請者及び経理事務担当者」について
  - (1) ①及び②は、申請者が勤務する研究機関及び部局の正式名称を記入すること。
  - (2) ⑧は、申請者が専攻した科目のうち当該研究事業に関係あるものについて記入すること。
  - (3) ⑨の経理事務担当者には、当該研究に係る経理及び連絡等の事務的処理を担当する経理事務に卓越した同一所属研究機関内の者を置くこと。
  - (4) ⑩は、申請者の所属研究機関の長に対する研究の承諾の有無を記載すること。
  - (5) ⑫は、申請者の所属研究機関の長に対する事務の委任の有無を記載すること（事務の委任は必ずすることとし、委任ができない場合は、採択しないので留意されたいこと。）
  - (6) ⑬は、申請者のCOI（利益相反）の管理するCOI委員会の所属研究機関での設置の有無を記載すること。
  - (7) ⑭は、COI委員会へのCOI管理の申出の有無を記載すること。
  - (8) ⑮は、間接経費の要否を記載すること。
8. 「5. 研究組織情報」について
  - (1) 申請者（研究代表者）及び研究分担者（研究代表者と研究項目を分担して研究を実施する者をいう。）について記入すること（研究協力者（研究代表者の研究計画の遂行に協力する者（研究分担者を除く。）をいう。）については記入する必要はない。）。
  - (2) ⑦は、申請者（研究代表者）及び研究分担者について、研究倫理教育の受講を完了している場合は「○」を、未受講の場合は受講予定時期を記入すること。
9. 「6. 府省共通研究開発管理システム」について
  - (1) 研究代表者及び研究分担者の、性別、生年月日及び府省共通研究開発管理システム（e-Rad）もしくは文部科学省の科学研究費補助金制度により付与された研究者番号（8桁の番号）を記入すること。  
また、当該研究代表者及び研究分担者ごとに、当該研究の実施に必要とする時間が年間の全勤務時間（正規の勤務時間以外の勤務時間を含む。）に占める割合を百分率で表した数値（1未満の端数があるときは、これを四捨五入して得た数値）を、エフォート（%）欄に記入すること。  
なお、当該研究についての各研究者の分担割合を記入するものではないので留意すること。
  - (2) 研究分野及び細目・キーワードの表の研究分野（主）については別表第1「研究分野細目・キーワード一覧」から当該研究の主要な部分の属する系、分野等を記入し、研究分野（副）についても研究分野（主）と同様に選択して記入すること。その際、必須とされている項目に記載漏れがないよう留意すること。  
また、別表第1「研究分野細目・キーワード一覧」に存在しないキーワードで、応募課題の内容を示す的確なものがある場合、記載が必須である「キーワード1」に記載後、「その他キーワード」として2つまでそれぞれ50字以内で記載することができる。なお、「その他キーワード」を入力する場合であっても、記載の必要があれば「キーワード2」～「キーワード5」についても記載することができる。
  - (3) 研究開発の性格については、基礎研究、応用研究又は開発研究のいずれかに「○」を付すこと。
10. 「7. 研究の概要」について
  - (1) 「8. 研究の目的、必要性及び特色・独創的な点」から「12. 倫理面への配慮」までの要旨を1,000字以内で簡潔に記入すること。

- (2) 複数年度にわたる研究の場合には、研究全体の計画と当該事業年度の計画との関係が分かるように記入すること。
- (3) 研究の目的、方法及び期待される効果の流れ図を記入又は添付すること。
11. 「8. 研究の目的、必要性及び特色・独創的な点」について
- (1) 研究の目的、必要性及び特色・独創的な点については、適宜文献を引用しつつ、1, 000字以内で具体的かつ明確に記入すること。
- (2) 当該研究計画に関して現在までに行った研究等、研究の最終的な目標を達成するのに必要な他の研究計画と、当該研究計画の関係を明確にすること。
- (3) 研究期間内に何をどこまで明らかにするか、各年度の目標を明確にしたうえで記入すること。
- (4) 当該研究の特色・独創的な点については、国内・国外の他の研究でどこまで明らかになっており、どのような部分が残されているのかを踏まえて記入すること。
- (5) 変更点及び当該年度に重点的に取り組むべき部分について下線を付して明示すること。
12. 「9. 期待される成果」について
- (1) 期待される成果については、厚生労働行政の施策等への活用の可能性（施策への直接反映の可能性、政策形成の過程等における参考として間接的に活用される可能性、間接的な波及効果等（民間での利活用（論文引用等）、技術水準の向上、他の政策上有意な研究への発展性など）が期待できるか）を中心に600字以内で記入すること。
- (2) 当該研究がどのような厚生労働行政の課題に対し、どのように貢献するのか等について、その具体的な内容や例を極力明確にすること。
13. 「10. 当初の計画に照らした本研究事業の進捗状況」について
- (1) 当初の研究計画に照らした本研究事業の進捗状況については、本研究事業による前年度までの研究実績が明らかになるように、当初の研究計画と比較しつつ、成果、進達度を明確に800字以内で記入すること。
- なお、研究の進捗により発表業績等がある場合には主なものを（2）により記載すること。
- (2) 発表業績等には研究代表者及び研究分担者ごとにそれぞれ学術雑誌等に発表した論文・著書のうち、主なもの（過去3年間）を選択し、直近年度から順に記入すること。また、この研究に直接関連した論文・著書については、著書氏名の名前に「○」を付すこと。
14. 「11. 研究計画・方法」について
- (1) 研究目的を達成するための具体的な研究計画及び方法を1, 600字以内で記入すること。
- (2) 研究計画を遂行するための研究体制について、研究代表者、研究分担者及び研究協力者の具体的な役割を明確にすること。
- (3) 本研究を実施するために使用する研究施設・研究資料・研究フィールドの確保等、現在の研究環境の状況を踏まえて記入すること。
- (4) 研究全体の計画と年次計画との関係がわかるように記入すること。
- (5) 研究の進捗状況が分かるように記入するとともに、変更点及び当該年度に重点的に取り組むべき部分について下線を付して明示すること。
- (6) 当該年度の研究計画・方法を明確に記入すること。
- (7) 臨床・疫学研究においては、基本デザイン、目標症例・試料数及び評価方法等を明確に記入すること。
15. 「12. 倫理面への配慮」について
- (1) 「倫理面への配慮」には、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除や説明と同意（インフォームド・コンセント）に関わる状況、実験動物に対する動物愛護上の配慮などを必ず記入すること。倫理面の問題がないと判断した場合には、その旨記入するとともに必ず理由を明記すること。
- なお、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成25年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号）、遺伝子治療等臨床研究に関する指針（平成27年厚生労働省告示第344号）、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（平成18年6月1日付厚生労働省大臣官房厚生科学課長通知）及び申請者が所属する研究機関で定めた倫理規定等を遵守するとともに、あらかじめ当該研究機関の長等の承認、届出、確認等が必要な研究については、研究開始前に所定の手続を行うこと。
- (2) 人又は動物を用いた研究を行う際に、事前に申請者の所属施設内の倫理委員会等において倫理面からの審査を受けた場合には、審査内容を必ず添付すること。
- (3) 研究の内容に照らし、遵守しなければならない研究に関する指針等については、該当する指針等の「□」の枠内に「○」を記入すること（複数の指針等が該当する場合は、それぞれの枠内に「○」を記入すること。）。
- (4) 「疫学・生物統計学の専門家の関与の有無」欄及び「臨床研究登録予定の有無」欄は、「有」又は「無」のいずれか該当するものを「○」で囲むこと。ただし、当該研究の内容に関係がない場合は、「その他」を「○」で囲むこと。

16. 「13. 厚生労働科学研究費補助金の各研究推進事業に推薦する予定の研究者」について
- ・申請者が、厚生労働科学研究費補助金の各研究推進事業に推薦を予定している研究者の人数について記入すること。
- なお、既に終了又は終了予定年度については研究推進事業としての実績の人数を記入すること。
17. 「14. 研究に要する経費」について
- (1) 当該研究課題に要する経費を、研究開始年度から年度別に記入すること。前年度までの経費は、交付決定額を記入することとし、当該年度の研究経費は間接経費を除いた経費を記入すること。
  - (2) 50万円以上の機械器具等については、賃借が可能な場合は原則として賃借によること。ただし、賃借が可能でない場合、又は、研究期間内で賃借をした場合の金額と購入した場合の金額を比較して、購入した場合の方が安価な場合は購入しても差し支えない。
  - (3) 「(2) 機械器具等の内訳」は、当該研究の主要な機械器具等で、50万円以上のものを「ア. 賃借によるもの」又は「イ. 購入によるもの」に分けて記入すること。
  - (4) 「ア. 賃借によるもの」については、賃借による機械器具等についてのみ記入し、「イ. 購入によるもの」については、賃借によらない機械器具等についてのみ記入すること。
18. 「15. 他の研究事業等への申請状況（当該年度）」について
- ・当該年度に申請者が、厚生労働省から交付される研究資金（特例民法法人等から配分されるものを含む。）、他府省の研究資金、独立行政法人から交付される研究資金及び特例民法法人等から交付される研究資金等への研究費の申請を行おうとしている場合について記入すること。
19. 「16. 研究費補助を受けた過去の実績（過去3年間）」について
- ・申請者が、過去3年間に厚生労働省から交付される研究資金（特例民法法人等からは配分されるものを含む。）、他府省の研究資金、独立行政法人から交付される研究資金及び特例民法法人等から交付される研究資金等を受けたことがあれば、直近年度から順位記入すること（事業数が多い場合は、主要事業について記入すること。）。
20. 「17. 補助金等に係る予算の執行の適正化に関する法律（昭和30年法律第179号）第18条第1項の規定により補助金等の返還が命じられた過去の事業」について
- (1) 平成16年度以降に補助金等の返還を命じられたことがあれば、直近年度から順に記入すること。
  - (2) 返還が研究分担者による場合は、その理由を明確に記載すること。
21. その他
- (1) 手書きの場合は、楷書体で記入すること。
  - (2) 日本工業規格A列4番の用紙を用いること。各項目の記入量に応じて、適宜、欄を引き伸ばして差し支えない。

様式A (2)

平成 29 年度 } ( 厚生労働科学研究費  
厚生労働行政推進調査事業費 ) 補助金 (新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)  
研究計画書 (継続申請用)

平成28年12月22日

厚生労働大臣  
~~—(国立医薬品食品衛生研究所長)—~~ 殿  
~~—(国立保健医療科学院長)—~~

住 所 [REDACTED]  
フリカゝナ ソアエ トモカ  
申請者 氏 名 祖父江 友孝 印  
生年月日 [REDACTED] 日生

平成 29 年度 } ( 厚生労働科学研究費  
厚生労働行政推進調査事業費 ) 補助金 (新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)  
を実施したいので、次のとおり研究計画書を提出する。

1. 研究課題名 (課題番号) : 子宮頸がんワクチンの有効性と安全性の評価に関する疫学研究 (H27-新興行政-指定-004)
2. 当該年度の計画経費 : 金 20,000,000円也 (間接経費は含まない)
3. 当該年度の研究事業予定期間 : 平成 29 年 4 月 1 日から平成 30 年 3 月 31 日  
( 3 ) 年計画の ( 3 ) 年目
4. 申請者及び経理事務担当者

申 請 者	①所属研究機関	国立大学法人大阪大学		
	②所 属 部 局	大学院医学系研究科		
	③職 名	教授		
	④所属研究機関 所在地 連絡先	国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科社会医学講座環境医学 〒 565-0871 大阪府吹田市山田丘 2 - 2 Tel: [REDACTED] Fax: [REDACTED] E-Mail: [REDACTED]		
	⑤最終卒業校	大阪大学医学部	⑥学 位	医学博士
	⑦卒 業 年 次	昭和58年卒	⑧専攻科目	がん疫学
	経 理 事 務 担 当 者	(フリカゝナ) ⑨氏 名	[REDACTED]	
⑩連絡先・ 所属部局・ 課 名		〒565-0871 吹田市山田丘2-2 Tel: [REDACTED] Fax: [REDACTED] E-Mail: [REDACTED] 国立大学法人大阪大学医学系研究科経理課外部資金第一係		

①研究承諾 の有無	有 ・ 無	②事務委任 の有無	有 ・ 無	③COI（利益相反） 委員会の有無	有 ・ 無
④COI委員会への申出の有無		有 ・ 無	⑤間接経費の 要否	要(6,000千円、計画経費の30%) ・ 否	

5. 研究組織情報

①研究者名	②分担する 研究項目	③最終卒業校・ 卒業年次・学位 及び専攻科目	④所属研究機関 及び現在の専門 (研究実施場所)	⑤所属研究 機関における 職名
祖父江 友孝	研究総括	大阪大学医学部 昭和58年卒 医学博士 がん疫学	大阪大学大学院医学系 研究科・がん疫学 (大阪大学)	教授
福島 若葉	ワクチンの安全 性評価	大阪市立大学大学院 医学研究科 平成17年卒 医学博士 公衆衛生学	大阪市立大学大学院医 学研究科・公衆衛生学 (大阪市立大学)	教授
原 めぐみ	ワクチンの安全 性評価	佐賀医科大学大学院 医学研究科 平成13年卒 医学博士 公衆衛生学	佐賀大学医学部社会医 学講座・予防医学分野 (佐賀大学)	准教授
柴田 政彦	ワクチンの安全 性評価	大阪大学医学部 昭和60年卒 医学博士 疼痛医学	大阪大学大学院医学系 研究科・疼痛医学 (大阪大学)	寄附講座教授
宇川 義一	ワクチンの安全 性評価	東京大学医学部・医 学科 昭和53年卒 医学博士 神経内科学	福島県立医科大学・医学 部・医学科・神経内科学 講座 (福島医大)	教授
平田 幸一	ワクチンの安全 性評価	獨協医科大学大学院 昭和61年卒 医学博士 神経内科学	獨協医科大学医学部・神 経内科 (獨協医科大学)	教授



岡 明	小児期・思春期における安全性評価	東京大学医学部 昭和59年卒 医学博士 小児科学・小児神経学	東京大学医学部・小児科 (東京大学医学部附属病院)	教授
宮本 信也	小児期・思春期における精神的問題の評価	金沢大学医学部 昭和53年卒 医学博士 小児科学	筑波大学人間系・発達行動小児科学 (筑波大学)	副学長
喜多村 祐里	研究総括の補助	大阪大学医学部 平成2年卒 医学博士 外科系麻酔学	大阪大学大学院医学系 研究科・精神科 (大阪大学)	准教授

① 研究者名	⑥研究費配分予定額(千円)	⑦研究費を自ら管理する者	⑧研究承諾の有無(⑦で○を付した者について記入)	⑨事務委任の有無(⑦で○を付した者について記入)	⑩間接経費の要否(⑦で○を付した者について記入)
祖父江 友孝	16,250	○	○	○	要(6,000千円、計画経費の30%)・否
福島 若葉	2,500	—	—	—	
原 めぐみ	1,000	—	—	—	
柴田 政彦	250	—	—	—	
宇川 義一	代表者一括計上	—	—	—	
平田 幸一	代表者一括計上	—	—	—	
岡 明	代表者一括計上	—	—	—	
宮本 信也	代表者一括計上	—	—	—	
喜多村 祐里	代表者一括計上	—	—	—	

① 研究者名	⑪研究倫理教育の受講状況	⑫COI(利益相反)委員会の有無	⑬COI委員会への申出の有無
祖父江 友孝	有	有	有
福島 若葉	有	有	有
原 めぐみ	有	有	有
柴田 政彦	有	有	有
宇川 義一	有	有	有
平田 幸一	有	有	有
岡 明	有	有	有
宮本 信也	有	有	有
喜多村 祐里	有	有	有

6. 府省共通研究開発管理システム  
研究者番号及びエフオート

研究者名	性別	生年月日	研究者番号(8桁)	エフオート(%)
祖父江 友孝	男	■■■■	50270674	20%
福島 若葉	女	■■■■	70420734	10%
原 めぐみ	女	■■■■	90336115	10%
柴田 政彦	男	■■■■	50216016	10%
宇川 義一	男	■■■■	50168671	5%
平田 幸一	男	■■■■	60189834	5%
岡 明	男	■■■■	00251273	5%
宮本 信也	男	■■■■	60251005	5%
喜多村 祐里	女	■■■■	90294074	20%

研究分野及び細目、キーワード

研究分野(主)	系(必須)	生物系
	分野(必須)	医歯薬学
	分科(必須)	社会医学
	細目番号(必須)	8101
	細目名(必須)	疫学・予防医学
	キーワード1(必須)	疫学
	キーワード2	予防医学
	キーワード3	
	キーワード4	
	キーワード5	
	その他キーワード1	
	その他キーワード2	
研究分野(副)	系(必須)	生物系
	分野(必須)	医歯薬学
	分科(必須)	境界医学
	細目番号(必須)	8004
	細目名(必須)	疼痛学
	キーワード1(必須)	疼痛の疫学
	キーワード2	
	キーワード3	
	キーワード4	
	キーワード5	
	その他キーワード1	
	その他キーワード2	

研究開発の性格

基礎研究		応用研究	<input type="radio"/>	開発研究	
------	--	------	-----------------------	------	--

7. 研究の概要

<p>(1) 「8. 研究の目的、必要性及び特色・独創的な点」から「11. 倫理面への配慮」までの要旨を1,000字以内で簡潔に記入すること。</p> <p>(2) 研究全体の計画と年次計画との関係が分かるように記入すること。</p> <p>(3) 研究の進捗状況が分かるように記載するとともに、変更点及び当該年度に重点的に取り組むべき部分について下線を付して明示すること。</p> <p>(4) 研究の目的、方法及び期待される効果の流れ図を記入又は添付すること。</p>
--

HPVワクチンについては、平成22年から予算事業、平成25年4月からは予防接種法に基づく定期接種として接種がなされていたが、ワクチン接種後に、広範な疼痛や運動障害を中心とする多様な症状を呈する患者が報告されたことにより、平成25年6月、厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応部会での審議を経て、厚生労働省は積極的な勧奨を差し控えるよう市町村に勧告を行った。

その後、当該ワクチンの取り扱いについては、副反応検討部会において継続して審議が行われているものの、当該症状に関する結論を得るには至らず、現在でも積極的勧奨の差し控えは継続している。

HPVワクチンに関しては、平成27年9月の副反応検討部会において、接種後の症状に対する臨床的研究に加え、疫学的な観点からの研究が必要とされ、指定研究として研究を開始した。

本研究班においては、HPVワクチンを巡る様々な課題を解決するために必要な科学的エビデンスを提供することを目的として以下の2つの研究を実施する。

①全国疫学調査（安全性に関する頻度調査）：HPVワクチン非接種者においてHPVワクチン接種後に生じたとされる疼痛や運動障害を中心とする多様な症状と同様の症状を呈する者が一定数存在するか、について実態を確認する。

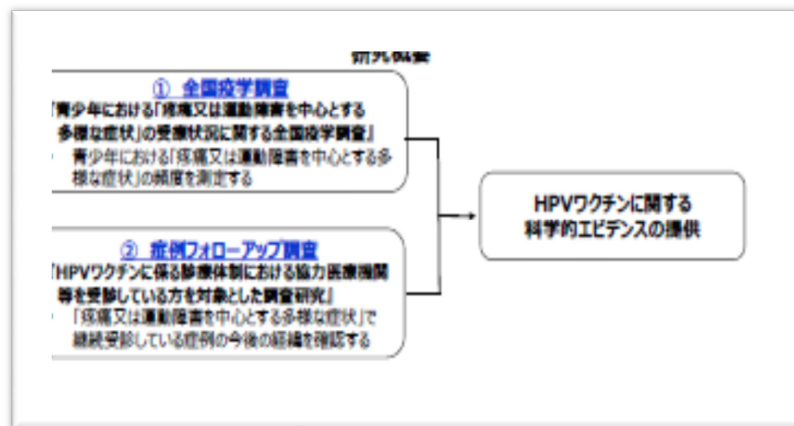
本研究は、平成28年度中に、非接種者における推計患者数及び期間有訴率の算出、及び臨床疫学特性の分析が終了する予定であり、29年度は、必要に応じて症状特性等に関する詳細な分析や非接種者の臨床疫学像に関する追加調査等を実施する予定である。

②症例フォローアップ調査：HPVワクチン接種後に生じた症状の診療に係る協力医療機関を継続して受診している患者について、症状や治療、生活の状況等について分析を行い、症状の実態把握、症状の改善に向けた治療のあり方等について検討する。

本研究は、平成28年11月末時点で50人の症例が登録されており、引き続き、参加希望者がいる施設の倫理審査等の手続きの支援及び参加希望者の円滑な登録支援をする。

また、29年度は既に登録された症例について、症例ごとに症状経過について分析を行い、慢性化の要因及び症状の重軽に影響を及ぼすと考えられる要因についての評価、検討を行う予定である。さらに一次調査の結果から詳細な検討が必要と考えられる症例を抽出し、臨床専門医による個別の症例検討の実施計画を立案し、倫理委員会における承認を得た後実施する。

(流れ図)



## 8. 研究の目的、必要性及び特色・独創的な点

- (1) 研究の目的、必要性及び特色・独創的な点については、適宜文献を引用しつつ、1,000字以内で具体的かつ明確に記入すること。
- (2) 当該研究計画に関して現在までに行った研究等、研究の最終的な目標を達成するのに必要な他の研究計画と、当該研究計画の関係を明確にすること。
- (3) 研究期間内に何をどこまで明らかにするか、各年度の目標を明確にしたうえで記入すること。
- (4) 当該研究の特色・独創的な点については、国内・国外の他の研究でどこまで明らかになっており、どのような部分が残されているのかを踏まえて記入すること。
- (5) 変更点及び当該年度に重点的に取り組むべき部分について下線を付して明示すること。

①全国疫学調査（安全性に関する頻度調査）：HPVワクチン非接種者においてHPVワクチン接種後に生じたとされる疼痛や運動障害を中心とする多様な症状と同様の症状を呈する者が一定数存在するか、について実態を確認することが目的である。

疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状のため、通学収録に離京がある12～18歳の青少年について、受療患者数と臨床疫学特性を明らかにするため、全国の病院における10診療科及びHPVに関する協力医療機関を対象に、2015年7月～12月における受療患者数を推定し、当該患者の臨床疫学特性を検討した。平成28年1月に一次調査を開始し、一次調査で「患者あり」と回答した施設を対象に二次調査を実施した。

平成28年11月30日時点で一次調査対象25,413診療科から抽出した18,302診療科中11,037診療科から調査票を回収、二次調査対象診療科508診療科中324診療科から調査票を回収した。現在、これらのデータをもとに、非接種者における推計患者数及び期間有訴率の算出、及び臨床疫学特性の分析を行っている。

29年度は必要に応じて、症状特性等に関する詳細な分析や非接種者の臨床疫学像に関する追加調査等を実施する予定である。

②症例フォローアップ調査：HPVワクチン接種後に生じた症状の診療に係る協力医療機関を継続して受診している患者について、症状や治療、生活の状況等について分析を行い、症状の実態把握、症状の改善に向けた治療のあり方等について検討することが目的である。

平成28年11月末時点で27施設において倫理審査等の手続きが完了し、計50人が登録している。今後は、参加希望者がいる施設の倫理審査等の手続きの支援、その他現在でも医療を必要としているにも関わらず未登録である症例が円滑に登録できるよう参加支援をしていく。

29年度は、症例の登録および1ヶ月ごとの追跡調査を各症例について継続する一方で、各々の症例については症状経過の分析を行い、慢性化の要因と症状の重軽に影響を及ぼすと考えられる要因の評価、検討を行う予定である。さらに一次調査の結果から詳細な検討が必要と考えられる症例について、臨床専門医による詳細検討調査の実施計画を立案し、倫理委員会における承認を得た上で実施する。

## 9. 期待される成果

- (1) 期待される成果については、厚生労働行政の施策等への活用の可能性（施策への直接反映の可能性、政策形成の過程等における参考として間接的に活用される可能性、間接的な波及効果等（民間での利活用（論文引用等）、技術水準の向上、他の政策上有意な研究への発展性など）が期待できるか）を中心に600字以内で記入すること。
- (2) 当該研究がどのような厚生労働行政の課題に対し、どのように貢献するのか等について、その具体的な内容や例を極力明確にすること。

①全国疫学調査（安全性に関する頻度調査）

HPV ワクチン接種後に生じた疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状については、副反応検討部会において「機能性身体症状」と整理されている。しかし、ワクチン非接種者において、同様の症状を呈する患者がどの程度いるかについては、明確な数値として示されていない。そのため、HPV ワクチンの取り扱いについて議論するための安全性に関する基礎データを提供とすることを目的に平成 28 年 1 月から本調査を開始した。

平成 28 年 11 月 30 日時点で、一次調査対象 25,413 診療科から抽出した 18,302 診療科中 11,037 診療科から調査票を回収、二次調査対象診療科 508 診療科中 324 診療科から調査票を回収した。現在、これらのデータをもとに、非接種者における推計患者数及び期間有訴率の算出、及び臨床疫学特性の分析を行っており、結果は副反応検討部会において報告する予定。

本研究結果は、行政において、ワクチン接種によるリスク・ベネフィットを踏まえた議論を進め本ワクチンの接種のあり方を判断するための、基礎的な知見を提供するという意味で非常に有意義である。

②症例フォローアップ研究

厚生労働省において各都道府県に設置している、HPV ワクチン接種後に生じた症状の診療に係る協力医療機関を継続して受診している患者を対象に行う調査であり、症状や経過について実態を把握し予後に関連する因子を検討することにより、接種者への情報提供及び接種後に症状を生じた方の治療方法確立に貢献すると考えられる。

さらに海外におけるワクチン接種後の副反応事例の登録制度とその利用方法などとも照らし合わせながら、ワクチン接種にともなうリスクマネジメントの方法論的展開に資する基礎資料として活用されることが期待される。

同時に、既に副反応によると思われる症状を生じた方については、身体症状のみならず精神的負荷の関与が示唆される心的外傷経験やそれによる疼痛感覚などがあるため、迅速かつ適切な診療体制の整備という観点でも有意義であると考えられる。なお、平成 28 年 9 月に厚生労働省が実施した、副反応疑い報告のあった症例に対する追跡調査の際に、本症例フォローアップ調査の案内を併せて行った。それにより、現在でも医療を必要な方に対する確実なフォローアップ体制の構築につながると考えられる。この案内で把握された症例の登録支援も引き続き実施していく予定。

10. 当初の研究計画に照らした本研究事業の進捗状況

・当初の研究計画に照らした本研究事業の進捗状況については、本研究事業による前年度までの研究実績が明らかになるように、当初の研究計画と比較しつつ、成果、進達度を明確に800字以内で記入すること。

なお、研究の進捗により、発表業績等がある場合には主なものを下欄に記載すること。

①全国疫学調査（安全性に関する頻度調査）

平成28年度中に、非接種者における推計患者数及び期間有訴率の算出、及び臨床疫学特性の分析が終了し、副反応検討部会において報告することとしている。29年度は必要に応じて、症状特性等に関する詳細な分析を実施する予定である。

②症例フォローアップ調査

平成28年11月末時点で50人の症例が登録されており、引き続き、参加希望者がいる施設の倫理審査等の手続きの支援及び参加希望者の円滑な登録支援をする。

また、29年度は既に登録された症例について、症例ごとに症状経過について分析を行い、慢性化の要因及び症状の重軽に影響を及ぼすと考えられる要因についての評価、検討を行う予定である。さらに一次調査の結果から詳細な検討が必要と考えられる症例を抽出し、臨床専門医による個別の症例検討の実施計画を立案し、倫理委員会における承認を得た後実施する。

発表業績等：著者氏名・発表論文・学協会誌名・発表年（西暦）・巻号（最初と最後のページ）、特許権等知的財産権の取得及び申請状況、研究課題の実施を通じた政策提言（寄与した指針又はガイドライン等）

（発表業績等には、研究代表者及び研究分担者ごとに、それぞれ学術雑誌等に発表した論文・著書のうち、主なもの（過去3年間）を選択し、直近年度から順に記入すること。また、この研究に関連した論文・著書については、著者氏名の名前に「○」を付すこと。）

- 1: Committee for Recommendation of Occupational Exposure Limits, Japan Society for Occupational Health., Azuma K, Endo G, Endo Y, Hara K, Harada K, Hori H, Horie S, Horiguchi H, Ichiba M, Ichihara G, Ikeda M, Ishitake T, Ito A, Iwasawa, S, Kamijima M, Karita K, Kawai T, Kawamoto T, Koizumi A, Kumagai S, Kusaka Y, Miyagawa M, Morimoto Y, Nagano K, Nasu T, Nomiyama T, Omae K, Sato K, Okuda H, Sakurai H, Sobue T, Suwazono Y, Takebayashi T, Takeshita T, Takeuchi A, Tanaka M, Tanaka S, Tsukahara T, Tsunoda M, Ueno S, Yamano Y, Yamauchi T, Yano E., Occupational Exposure Limits of lead, dimethylamine, n-butyl-2,3-epoxypropyl ether, and 2-ethyl-1-hexanol and carcinogenicity and occupational sensitizer classification. J Occup Health. 2016 Sep 13;58(4 Spec No):385-7. doi:10.1539/joh.16-0155-OP. PubMed PMID: 27476813.
- 2: Sado J, Kitamura T, Noma N, Saito M, Azuma H, Azuma T, Sobue T, Kitamura Y. Socio-environmental factors associated with diabetes mellitus among patients hospitalized with schizophrenia in Japan. Environ Health Prev Med. 2016 Nov;21(6):460-469. PubMed PMID: 27448295; PubMed Central PMCID: PMC5112193.
- 3: Kumagai S, Sobue T, Makiuchi T, Kubo S, Uehara S, Hayashi T, Sato KK, Endo G. Relationship between cumulative exposure to 1,2-dichloropropane and incidence risk of cholangiocarcinoma among offset printing workers. Occup Environ Med. 2016 Aug;73(8):545-52. doi: 10.1136/oemed-2015-103427. PubMed PMID: 27371662.
- 4: Hamashima C; Japanese Research Group for the Development of Breast Cancer Screening Guidelines., Hamashima C C, Hattori M, Honjo S, Kasahara Y, Katayama T, Nakai M, Nakayama T, Morita T, Ohta K, Ohnuki K, Sagawa M, Saito H, Sasaki S, Shimada T, Sobue T, Suto A; Japanese Research Group for the Development of Breast Cancer Screening Guidelines.. The Japanese Guidelines for Breast Cancer Screening. Jpn J Clin Oncol. 2016 May;46(5):482-92. doi: 10.1093/jjco/hyw008. PubMed PMID: 27207993.
- 5: Makiuchi T, Sobue T, Kitamura T, Sawada N, Iwasaki M, Sasazuki S, Yamaji T, Shimazu T, Tsugane S. Reproductive factors and gallbladder/bile duct cancer: a population-based cohort study in Japan. Eur J Cancer Prev. 2016 May 9. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27164185.
- 6: Mukai H, Higashi T, Sasaki M, Sobue T. Quality evaluation of medical care for breast cancer in Japan. Int J Qual Health Care. 2016 Feb;28(1):110-3. doi:10.1093/intqhc/mzv109. PubMed PMID: 26668106.

- 7: Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, Kawai M, Yamamoto S, Zheng YF, Shiono YN, Saito H, Kuriyama S, Tohno E, Endo T, Fukao A, Tsuji I, Yamaguchi T, Ohashi Y, Fukuda M, Ishida T; J-START investigator groups.. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 Jan 23;387(10016):341-8. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00774-6. PubMed PMID: 26547101.
- 8: Makiuchi T, Sobue T, Kitamura T, Ishihara J, Sawada N, Iwasaki M, Sasazuki S, Yamaji T, Shimazu T, Tsugane S. Association between green tea/coffee consumption and biliary tract cancer: A population-based cohort study in Japan. *Cancer Sci*. 2016 Jan;107(1):76-83. doi: 10.1111/cas.12843. PubMed PMID: 26530716; PubMedCentral PMCID: PMC4724819.
- 9: Sagawa M, Nakayama T, Sobue T; JECS Study Group.. A different interpretation of the efficacy of lung cancer screening in the PLCO trial. *Eur J Epidemiol*. 2016 Feb;31(2):211-2. doi: 10.1007/s10654-015-0070-1. PubMed PMID: 26197850.

## 1 1. 研究計画・方法

- (1) 研究目的を達成するための具体的な研究計画及び方法を 1, 600字以内で記入すること。
- (2) 研究計画を遂行するための研究体制について、研究代表者、研究分担者及び研究協力者の具体的な役割を明確にすること。
- (3) 本研究を実施するために使用する研究施設・研究資料・研究フィールドの確保等、現在の研究環境の状況を踏まえて記入すること。
- (4) 研究全体の計画と年次計画との関係が分かるように記入すること。
- (5) 研究の進捗状況が分かるように記入するとともに、変更点及び当該年度に重点的に取り組むべき部分について下線を付して明示すること。
- (6) 当該年度の研究計画・方法を明確に記入すること。
- (7) 臨床・疫学研究においては、基本デザイン、目標症例・試料数及び評価方法等を明確に記入すること。

### ①全国疫学調査（安全性に関する頻度調査）

平成28年度中に、非接種者における推計患者数及び期間有訴率の算出、及び臨床疫学特性の分析が終了し、副反応検討部会において報告することとしている。29年度は必要に応じて、症状特性等に関する詳細な分析や非接種者の臨床疫学像に関する追加調査等を実施する予定である。

### ②症例フォローアップ調査

平成28年11月末時点で50人の症例が登録されており、引き続き、参加希望者がいる施設の倫理審査等の手続きの支援及び参加希望者の円滑な登録支援をする。

また、29年度は、症例の登録および1ヶ月ごとの追跡調査を各症例について継続する一方で、各々の症例については症状経過の分析を行い、慢性化の要因と症状の重症に影響を及ぼすと考えられる要因の評価、検討を行う予定である。さらに症例フォローアップにおける一次調査（全国疫学調査の一次調査と異なる点に留意されたい）の結果から詳細な検討が必要と考えられる症例について、臨床専門医による詳細検討調査の実施計画を立案し、倫理委員会における承認を得た上で実施する。

既に副反応によると思われる症状を生じた方については、身体症状のみならず精神的負荷の関与が示唆される心的外傷経験やそれによる疼痛感覚などがあるため、基本的には参加者の心情に寄り添いながら、迅速な情報提供とともに適切な医療情報と丁寧な説明を心がける。

また、海外におけるワクチン接種後の副反応発生状況や対応に関する動向などを鑑みて、ワクチン接種によるリスクマネジメントの方法についての新規提案に資する基礎資料、エビデンスの構築を行う。

1 2. 倫理面への配慮

<p>・研究対象者に対する人権擁護上の配慮、不利益・危険性の排除や説明と同意（インフォームド・コンセント）への対応状況及び実験動物に対する動物愛護上の配慮等を記入すること。</p>	
<p>①全国疫学調査（安全性に関する頻度調査）においては、個人レベルの情報を扱う場合、個人情報の匿名化を行った上で情報を入手し、同意の取得を省略して行う。匿名化プロセスの詳細を記述した上で、大阪大学および大阪市立大学において、倫理審査委員会の承認を得て、研究を実施する。</p> <p>なお、新たな情報を取得して詳細な検討を実施する際は、改めて倫理審査委員会の承認及び本人の同意を取得した上で実施する。</p> <p>②症例フォローアップ調査においては、個人レベルの情報を扱う場合、本人及び代諾者の同意を得て、行う。大阪大学および各協力医療機関等において、倫理審査委員会の承認を得て、研究を実施する。本研究で取り扱う情報の中に個人が特定されるような情報が含まれていたとしても、その情報を研究の結果として含まないよう取り扱い、研究成果の公表に当たっては個人情報が含まれることはないように取り扱う。</p>	
<p>遵守すべき研究に関する指針等          （研究の内容に照らし、遵守しなければならない指針等については、該当する指針等の「□」の枠内に「○」を記入すること（複数の指針等が該当する場合は、それぞれの枠内に「○」を記入すること。））。</p> <p><input type="checkbox"/> ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針</p> <p><input type="checkbox"/> 遺伝子治療等臨床研究に関する指針</p> <p><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</p> <p><input type="checkbox"/> その他の指針等（指針等の名称： _____ ）</p>	
疫学・生物統計学の専門家の関与の有無	(有) ・ 無 ・ その他 ( _____ )
臨床研究登録予定の有無	有 ・ (無) ・ その他 ( _____ )

1 3. 厚生労働科学研究費補助金の各研究推進事業に推薦する予定の研究者

年 度	外国人研究者招へい事業	外国への日本人研究者派遣事業	若手研究者育成活用事業 (リサーチ・レジデント)
平成 27年度	0 名	0 名	0 名
平成 28年度	0 名	0 名	0 名
平成 29年度	0 名	0 名	0 名



14. 研究に要する経費

(1) 各年度別経費内訳

(単位：千円)

年 度	研究経費	内 訳						
		物品費		人件費・謝金		旅費	その他	間接経費
		設備備品費	消耗品費	人件費	謝金			
平成 27年度	50,980	5,000	5,000	8,000	10,000	2,000	10,600	10,380
平成 28年度	35,000	0	1,100	600	12,000	5,000	8,224	8,076
平成 29年度	26,000	0	700	3,000	10,200	3,550	2,550	6,000
合 計	111,980	5,000	6,800	11,600	32,200	10,550	21,374	24,456

(2) 機械器具等の内訳（(1)の物品費のうち50万円以上の機械器具等については、賃借が可能な場合は原則として賃借によること。）

ア. 賃借によるもの（50万円以上の機械器具等であって、賃借によるもののみ記入すること。）

年 度	機 械 器 具 等 名	賃 借 の 経 費 (千円)	数 量
平成 年度			
平成 年度			
平成 年度			

イ. 購入によるもの（50万円以上の機械器具等であって、賃借によらないもののみ記入すること。）

年 度	機 械 器 具 等 名	単 価 (千円)	数 量
平成 年度			
平成 年度			
平成 年度			

(3) 委託費の内訳（(1)のその他のうち委託費について記入すること。）

(単位：千円)

年 度	委 託 内 容	委 託 先	委 託 費
平成 年度			
平成 年度			
平成 年度			

## 15. 他の研究事業等への申請状況（当該年度）

（単位：千円）

新規・継続	研究事業名	研究課題名	代表・分担等	補助要求額	所管省庁等	エフォート(%)
新規	科学研究費助成事業	コホート内症例対照研究とモデル解析でのリスク分析による肺癌CT検診間隔の個別設定	分担	600	日本学術振興会	2
新規	科学研究費助成事業	発がん機構の数理モデリングによるがん罹患・死亡率の推移予測	分担	500	日本学術振興会	5
新規	科学研究費助成事業	集団における疾病の罹患・死亡状況の要因分析と介入効果の予測研究	分担	100	日本学術振興会	1
新規	科学研究費助成事業	レセプトを活用した職域がん検診及びがん医療費の分析	分担	200	日本学術振興会	2
新規	科学研究費助成事業	学校管理下で起こる心臓突然死の予防に向けた市民AEDの普及と効果に関する研究	分担	100	日本学術振興会	1

## 16. 研究費補助を受けた過去の実績（過去3年間）

（単位：千円）

年度	研究事業名	研究課題名	補助額	所管省庁等
平成28	労災疾病臨床研究事業	東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究	2,500	厚生労働省
平成28	労災疾病臨床研究事業	職業性胆管癌に対する総合的診断法の確立	100	厚生労働省
平成28	食品健康影響評価技術研究	食事由来アクリルアミドばく露量推定方法の開発と妥当性の検討および大規模コホート研究に基づく発がんリスクとの関連に関する研究	6,486	内閣府
平成28	原子力災害影響調査等事業	福島県内外での疾病動向の把握に関する調査研究	2,430	環境省
平成28	科学研究費助成事業	大規模石綿工場周辺住民における中皮腫死亡地理的集積に関するコホート内症例対照研究	5,200	日本学術振興会
平成28	科学研究費助成事業	職域における健康診断の効果と保険者に与える影響に関する研究	200	日本学術振興会
平成27	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	追跡終了後コホート研究を用いた共通化データベース基盤整備とそ	600	厚生労働省
平成27	科学研究費助成事業	職域における健康診断の効果と保険者に与える影響に関する研究	200	日本学術振興会
平成27	労災疾病臨床研究事業	東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究	4,500	厚生労働省
平成26	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）	薬剤疫学的安全性情報の情報収集に関する調査研究	9,000	厚生労働省

17. 補助金等に係る予算の執行の適正化に関する法律（昭和30年法律第179号）第18条第1項の規定により補助金等の返還が命じられた過去の事業  
 (単位：円)

年 度	研究事業名	研 究 課 題 名	補助額	返還額・返還年度	返 還 理 由	所管省庁等

## 作成上の留意事項

1. 本研究計画書は、翌年度への継続の可否等を決定するための評価に使用されるものである。
2. 宛先の欄には、厚生労働科学研究費補助金等取扱規程（平成10年厚生省告示第130号。以下「規程」という。）第3条第1項の表第8号（難治性疾患政策研究事業に限る。）の右欄に掲げる一般公募型並びに同表第21号の右欄に掲げる一般公募型及び若手育成型については国立保健医療科学院長、同表第20号の右欄に掲げる一般公募型及び若手育成型については国立医薬品食品衛生研究所長を記載する。
3. 「申請者」について
  - (1) 氏名は、自署又は記名押印で記入すること。
  - (2) 住所は、申請者の現住所を記入すること。
4. 「1. 研究課題名（課題番号）」について
  - ・カッコ内には研究計画書初年度の交付基準額等の決定通知に示された課題番号を記入すること。
5. 「2. 当該年度の計画経費」について
  - ・当該事業年度（1会計年度）の研究の実施に必要な計画経費を記入すること。
6. 「3. 当該年度の研究事業予定期間」について
  - ・当該事業年度中の研究事業予定期間を記入すること。研究計画期間は当初の研究計画期間とすること。  
なお、継続の可否については、毎年度の研究計画書に基づく評価により決定されるものとする。
7. 「4. 申請者及び経理事務担当者」について
  - (1) ①及び②は、申請者が勤務する研究機関及び部局の正式名称を記入すること。
  - (2) ⑧は、申請者が専攻した科目のうち当該研究事業に関係あるものについて記入すること。
  - (3) ⑨の経理事務担当者には、当該研究に係る経理及び連絡等の事務的処理を担当する経理事務に卓越した同一所属研究機関内の者を置くこと。
8. 「5. 研究組織情報」について
  - (1) 申請者（研究代表者）及び研究分担者（研究代表者と研究項目を分担して研究を実施する者をいう。）について記入すること（研究協力者（研究代表者又は補助金の交付を受ける研究分担者の研究計画の遂行に協力する者をいう。）については記入する必要はない。）。
  - (2) ⑦は、⑥で100万円以上の金額を記入した研究者のうち、補助金の交付を受け、自らで当該補助金の管理を行う者について「○」を記入すること。ただし、申請者（研究代表者）については、⑥の金額に関わらず必ず「○」を記入すること。
  - (3) ⑧は、⑦で「○」を記入した者について、所属研究機関の長に対する研究の承諾の有無を記入すること。
  - (4) ⑨は、⑦で「○」を記入した者について、所属研究機関の長に対する事務の委任の有無を記入すること（事務の委任は必ずすることとし、委任ができない場合は、採択しないので留意されたいこと）。
  - (5) ⑩は、⑦で「○」を記入した者について、それぞれ間接経費の要否を記入すること。
  - (6) ⑥～⑩の記載事項に基づき、交付基準額等決定通知を行うため、申請者（研究代表者）は研究分担者と十分に連絡を行い補助金の配分を計画すること。
  - (7) ⑪は、申請者（研究代表者）及び研究分担者について、研究倫理教育の受講を完了している場合は「○」を、未受講の場合は受講予定時期を記入すること。
  - (8) ⑫は、申請者（研究代表者）及び研究分担者について、COI（利益相反）を管理するCOI委員会の所属研究機関での設置の有無を記入すること。なお、未設置の場合は外部委託の予定等の有無について記入すること。
  - (9) ⑬は、申請者（研究代表者）及び研究分担者について、COI委員会へのCOI管理の申出の有無を記入すること。なお、申出が未済の場合は申出の予定時期を記入すること。
9. 「6. 府省共通研究開発管理システム」について
  - (1) 研究代表者及び研究分担者の、性別、生年月日及び府省共通研究開発管理システム（e-Rad）もしくは文部科学省の科学研究費補助金制度により付与された研究者番号（8桁の番号）を記入すること。  
また、当該研究代表者及び研究分担者ごとに、当該研究の実施に必要なとする時間が年間の全勤務時間（正規の勤務時間以外の勤務時間を含む。）に占める割合を百分率で表した数値（1未満の端数があるときは、これを四捨五入して得た数値）を、エフォート（%）欄に記入すること。  
なお、当該研究についての各研究者の分担割合を記入するものではないので留意すること。
  - (2) 研究分野及び細目・キーワードの表の研究分野（主）については別表第1「研究分野細目・キーワード一覧」から当該研究の主要な部分の属する系、分野等を記入し、研究分野（副）についても研究分野（主）と同様に選択して記入すること。その際、必須とされている項目に記載漏れがないよう留意すること。  
また、別表第1「研究分野細目・キーワード一覧」に存在しないキーワードで、応募課題の内容を示す的確なものがある場合、記載が必須である「キーワード1」に記載後、「その他キーワード」として2つまでそれぞれ50字以内で記載することができる。なお、「その他キーワード」を入力する場合であって

も、記載の必要があれば「キーワード2」～「キーワード5」についても記載することができる。

(3) 研究開発の性格については、基礎研究、応用研究又は開発研究のいずれかに「○」を付すこと。

10. 「7. 研究の概要」について

(1) 「8. 研究の目的、必要性及び特色・独創的な点」から「12. 倫理面への配慮」までの要旨を1, 000字以内で簡潔に記入すること。

(2) 複数年度にわたる研究の場合には、研究全体の計画と当該事業年度の計画との関係が分かるように記入すること。

(3) 研究の目的、方法及び期待される効果の流れ図を記入又は添付すること。

11. 「8. 研究の目的、必要性及び特色・独創的な点」について

(1) 研究の目的、必要性及び特色・独創的な点については、適宜文献を引用しつつ、1, 000字以内で具体的かつ明確に記入すること。

(2) 当該研究計画に関して現在までに行った研究等、研究の最終的な目標を達成するのに必要な他の研究計画と、当該研究計画の関係を明確にすること。

(3) 研究期間内に何をどこまで明らかにするか、各年度の目標を明確にしたうえで記入すること。

(4) 当該研究の特色・独創的な点については、国内・国外の他の研究でどこまで明らかになっており、どのような部分が残されているのかを踏まえて記入すること。

(5) 変更点及び当該年度に重点的に取り組むべき部分について下線を付して明示すること。

12. 「9. 期待される成果」について

(1) 期待される成果については、厚生労働行政の施策等への活用の可能性（施策への直接反映の可能性、政策形成の過程等における参考として間接的に活用される可能性、間接的な波及効果等（民間での利活用（論文引用等）、技術水準の向上、他の政策上有意な研究への発展性など）が期待できるか）を中心に600字以内で記入すること。

(2) 当該研究がどのような厚生労働行政の課題に対し、どのように貢献するのか等について、その具体的な内容や例を極力明確にすること。

13. 「10. 当初の計画に照らした本研究事業の進捗状況」について

(1) 当初の研究計画に照らした本研究事業の進捗状況については、本研究事業による前年度までの研究実績が明らかになるように、当初の研究計画と比較しつつ、成果、進達度を明確に800字以内で記入すること。

なお、研究の進捗により発表業績等がある場合には主なものを（2）により記載すること。

(2) 発表業績等には研究代表者及び研究分担者ごとにそれぞれ学術雑誌等に発表した論文・著書のうち、主なもの（過去3年間）を選択し、直近年度から順に記入すること。また、この研究に直接関連した論文・著書については、著書氏名の名前に「○」を付すこと。

14. 「11. 研究計画・方法」について

(1) 研究目的を達成するための具体的な研究計画及び方法を1, 600字以内で記入すること。

(2) 研究計画を遂行するための研究体制について、研究代表者、研究分担者及び研究協力者の具体的な役割を明確にすること。

(3) 本研究を実施するために使用する研究施設・研究資料・研究フィールドの確保等、現在の研究環境の状況を踏まえて記入すること。

(4) 研究全体の計画と年次計画との関係がわかるように記入すること。

(5) 研究の進捗状況が分かるように記入するとともに、変更点及び当該年度に重点的に取り組むべき部分について下線を付して明示すること。

(6) 当該年度の研究計画・方法を明確に記入すること。

(7) 臨床・疫学研究においては、基本デザイン、目標症例・試料数及び評価方法を明確に記入すること。

15. 「12. 倫理面への配慮」について

(1) 「倫理面への配慮」には、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除や説明と同意（インフォームド・コンセント）に関わる状況、実験動物に対する動物愛護上の配慮などを必ず記入すること。倫理面の問題がないと判断した場合には、その旨記入するとともに必ず理由を明記すること。

なお、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成25年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号）、遺伝子治療等臨床研究に関する指針（平成27年厚生労働省告示第344号）、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（平成18年6月1日付厚生労働省大臣官房厚生科学課長通知）及び申請者が所属する研究機関で定めた倫理規定等を遵守するとともに、あらかじめ当該研究機関の長等の承認、届出、確認等が必要な研究については、研究開始前に所定の手続を行うこと。

(2) 人又は動物を用いた研究を行う際に、事前に申請者の所属施設内の倫理委員会等において倫理面からの審査を受けた場合には、審査内容を必ず添付すること。

- (3)研究の内容に照らし、遵守しなければならない研究に関する指針等については、該当する指針等の「□」の枠内に「○」を記入すること（複数の指針等が該当する場合は、それぞれの枠内に「○」を記入すること。）。
- (4)「疫学・生物統計学の専門家の関与の有無」欄及び「臨床研究登録予定の有無」欄は、「有」又は「無」のいずれか該当するものを「○」で囲むこと。ただし、当該研究の内容に関係がない場合は、「その他」を「○」で囲むこと。
16. 「13. 厚生労働科学研究費補助金の各研究推進事業に推薦する予定の研究者」について
- ・申請者が、厚生労働科学研究費補助金の各研究推進事業に推薦を予定している研究者の人数について記入すること。
  - なお、既に終了又は終了予定年度については研究推進事業としての実績の人数を記入すること。
17. 「14. 研究に要する経費」について
- (1)当該研究課題に要する経費を、研究開始年度から年度別に記入すること。前年度までの経費は、交付決定額を記入することとし、当該年度の研究経費は間接経費を除いた経費を記入すること。
- (2)50万円以上の機械器具等については、賃借が可能な場合は原則として賃借によること。ただし、賃借が可能でない場合、又は、研究期間内で賃借をした場合の金額と購入した場合の金額を比較して、購入した場合の方が安価な場合は購入しても差し支えない。
- (3)「(2) 機械器具等の内訳」は、当該研究の主要な機械器具等で、50万円以上のものを「ア. 賃借によるもの」又は「イ. 購入によるもの」に分けて記入すること。
- (4)「ア. 賃借によるもの」については、賃借による機械器具等についてのみ記入し、「イ. 購入によるもの」については、賃借によらない機械器具等についてのみ記入すること。
18. 「15. 他の研究事業等への申請状況（当該年度）」について
- ・当該年度に申請者が、厚生労働省から交付される研究資金、他府省の研究資金及び独立行政法人から交付される研究資金への研究費の申請を行おうとしている場合について記入すること。
19. 「16. 研究費補助を受けた過去の実績（過去3年間）」について
- ・申請者が、過去3年間に厚生労働省から交付される研究資金(公益法人等からは配分されるものを含む。)、他府省の研究資金、独立行政法人から交付される研究資金、公益法人等から交付される研究資金等を受けたことがあれば、直近年度から順位記入すること（事業数が多い場合は、主要事業について記入すること。）。
20. 「17. 補助金等に係る予算の執行の適正化に関する法律（昭和30年法律第179号）第18条第1項の規定により補助金等の返還が命じられた過去の事業」について
- (1)平成16年度以降に補助金等の返還を命じられたことがあれば、直近年度から順に記入すること。
- (2)返還が研究分担者による場合は、その理由を明確に記載すること。
21. その他
- (1)手書きの場合は、楷書体で記入すること。
- (2)日本工業規格A列4番の用紙を用いること。各項目の記入量に応じて、適宜、欄を引き伸ばして差し支えない。