

令和元年6月28日現在

機関番号：34401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K09046

研究課題名(和文)個別化医療時代におけるがん患者の意思決定支援のための予後予測モデルの構築

研究課題名(英文) Prognostic model to support their decision making of cancer patients in the era of precision medicine

研究代表者

伊藤 ゆり (Yuri, Ito)

大阪医科大学・研究支援センター・准教授

研究者番号：60585305

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：個別化医療の時代において、がん患者や医療従事者の意思決定を支援するために、リアルワールドデータを用いたがん患者の予後予測モデルを構築することを目的とし、生存時間解析における樹木構造接近法による予後予測モデルやリスクスコアに基づくリスク分類法やより簡便なリスク分類法について、実際のがん患者のデータベース(がん登録・診療科データベース等のリンケージデータ)を用いて、その有用性及び限界を検討した。臨床医の協力を得て、実際のがん患者のデータベースを用い、それぞれの疾患の特徴およびニーズに応じた予後予測モデルを検討した。また統計方法論の精緻化を行い、Briorスコアによる予後予測指標の評価を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、実際のがん患者データベースに基づく予後予測モデルの構築および方法論の開発を行った点において学術的意義が高い。データベースの利点・欠点を理解し、統計解析が可能である疫学者と、実データにより構築したモデルが現実的なものであるかの判断ができる臨床医、より精密な方法論により、実データをモデルに適用する統計専門家のコラボレーションにより、正確かつ有用な予後予測モデルの構築が可能となった。がん患者や家族、現場の医療従事者にとって、個別化医療が重要となる時代に有用なツールを提供することができた。

研究成果の概要(英文)：We aimed to establish a prognostic model for cancer using the real-world data to support the decision making of cancer patients and medical staff in the era of precision medicine. The prognostic models were based on statistical methods, such as the regression tree for survival data and classification by scoring risk of death from cancer, applying the database of cancer patients. We also examined the utility and limitation of the prognostic models. Statistical approach for the prognostic models were sophisticated by developing the approach to use Brior score for the excess hazard models.

研究分野：がん疫学

キーワード：生存解析

1. 研究開始当初の背景

がん患者のデータに基づく予後予測モデルは、がん患者および医療従事者の意思決定を行う上で重要な情報となる。予後因子の同定や新規治療法の治療効果の推定に関する臨床研究は特定の患者集団（高齢者や合併症のある患者が含まれない）のデータに基づき行われてきた。しかし、個々の患者にとっては自分の背景因子に合致した症例における予後や治療法の効果を知りたい。臨床医にとっても同様である。既に同定された多様な予後因子（組織型、遺伝子多型など）や治療の情報に関するデータベース（バイオバンクやDPC、レセプトデータなど）が日常的に蓄積されている。これらのデータベースと、患者捕捉や予後把握に関して悉皆性の高いがん登録データベースとの突合により、豊富な変数を含む大規模データベースの構築が可能となりつつある。このようなリアルワールドデータに基づくがん患者のアウトカムリサーチの発展は我が国においても大きく期待されている。

2. 研究の目的

個別化医療の時代において、がん患者や医療従事者の意思決定を支援するために、リアルワールドデータを用いたがん患者の予後予測モデルを構築することを目的とし、生存時間解析における樹木構造接近法による予後予測モデルやリスクスコアに基づくリスク分類法やより簡便なリスク分類法について、実際のがん患者のデータベース（がん登録・診療科データベース等のリンケージデータ）を用いて、その有用性及び限界を検討した。

本研究では、使用目的を臨床医とともに検討し、最新の数理統計手法を適用したがん患者の予後予測モデルを構築する。

予後予測モデルの統計的方法論については各種整備されている。しかし、がん登録データを用いた生存解析で必須となる他死因死亡の影響（competing risk）を考慮する手法の適用については、十分に整備されていない。特に、予後予測モデルにおいては推定したモデルと実際のデータの適合度の評価が肝要であるが、相対生存率を考慮した統計的アプローチにおける指標は確立していない。数理統計研究者との共同研究を通じ、上記方法論の整備を行った。

がん疫学研究者、数理統計研究者、臨床医との共同研究により、互いに知識を補完し共有し合う形で研究を進めることで、臨床現場で医師・患者にとって真に役立つ予後予測モデルを構築することが可能である。また、本研究の方法及び手順は他の疾患への応用が可能であり、蓄積する大規模な臨床および疫学データを用いた臨床疫学研究の基盤づくりに大きく寄与することが期待される。

3. 研究の方法

臨床医の協力を得て、実際のがん患者のデータベースを用い、それぞれの疾患の特徴およびニーズに応じた予後予測モデルを検討した。予後予測の方法は生存時間解析における樹木構造接近法（Survival CART）、リスクスコアに基づく分類、多変量解析に基づく簡便なリスク分類の三通りを検討する。再発など複数イベントを含む階層構造を持ったデータなど、統計的課題に関しては、数理統計研究者との共同研究により、解決を行う。**非小細胞肺癌**：1991～2001年診断患者に関して、呼吸器外科データベース約2600件を院内がん登録にリンケージしたデータ1626件を用いて推定した非小細胞肺癌の予後予測の樹木構造をもとに、通常の変量解析やリスクスコアのアプローチとの比較を行い、臨床現場で役立つ予後予測モデルのあり方について検討する。また、肺癌では特に高齢者が多いため、治療に対する脆弱性の評価および層別の予後予測モデルについても検討を行う。

膀胱がん：筋層非浸潤性膀胱癌の膀胱内再発データを用いて、リスクスコアによる分類と樹木構造接近法の結果とを比較する。特に膀胱がんでは再発・死亡をイベントとするため、

階層構造を考慮したモデルの適用に関して、検討する。

方法論の検討： 予後予測モデルの推定にはモデルのあてはまりの評価が必須となるが、他死因による死亡 (competing risk) を考慮した相対生存率のアプローチを組み込んだ多変量解析モデル (Dickman et al. 2004) や樹木構造接近法 (Sugimoto and Ito. 2013) において、あてはまりの指標の検討は十分でないため、実データの適用を行うとともに、それらの指標の開発を行う。

4 . 研究成果

研究代表者が所属していた医療機関の院内がん登録データベースと診療科データベースおよび入院時生活習慣調査データベースを突合した非小細胞肺癌患者のデータに、がん死亡の競合リスクを考慮した過剰死亡ハザードモデルに基づく樹木構造接近法を適用し、予後予測モデルを作成した。選択された最適樹木により 1612 名の非小細胞肺癌患者は 12 のサブグループに分類された。各グループの 10 年相対生存率及び 10 年以下の制限付き生存時間中央値によれば、予後の異なる集団に分類できた。本研究成果は英国の生存解析方法論の国際学会において発表され、論文投稿の予定である。

統計的手法の検討としては、Survival 回帰樹木法などにおいて現れる複数の候補樹木構造の中で、どのモデルがより最適であるかを検討するために、有用な予測指標を用いることが必要である。特に、予測指標として Brier スコアをとりあげ、相対生存モデルの中での Brier スコアの点推定の方法を導出した。さらに、導出された点推定の漸近分散の定式化を行うことが必要であり、その準備のためのシミュレーション実験を行った。本研究成果については、計算機統計学会において、報告した。現在、論文投稿準備を行っている。

なお、平成 29 年 8 月には、生存解析に関する研究者間での意見交換を行うために、研究集会を大阪国際がんセンターにおいて開催し、競合リスク存在下における生存時間解析や、階層構造を考慮した過剰死亡モデル、過剰死亡モデルによる樹木構造接近法、またそれらの応用例を各演者が発表し、参加者と学術的意見交換を行った。

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 26 件)

1. Yagi A, Ueda Y, Kakuda M, Tanaka Y, Ikeda S, Matsuzaki S, Kobayashi E, Morishima T, Miyashiro I, Fukui K, Ito Y, Nakayama T, Kimura T. Epidemiological and clinical analyses of cervical cancer using data from the population-based Osaka cancer registry. *Cancer Res.* 2019; 79 (6): 1252-9 [査読有]
2. Nakayama M, Ito Y, Hatano K, Nakai Y, Kakimoto KI, Miyashiro I, Nishimura K. Impact of sex difference on survival of bladder cancer: A population-based registry data in Japan. *Int J Urol.* 2019; 26 (6): 649-54[査読有]
3. Morishima T, Matsumoto Y, Koeda N, Shimada H, Maruhama T, Matsuki D, Nakata K, Ito Y, Tabuchi T, Miyashiro I. Impact of Comorbidities on Survival in Gastric, Colorectal, and Lung Cancer Patients. *J Epidemiol.* 2019; 29 (3): 110-5 [査読有]
4. Fukui K, Ito Y, Nakayama T. Trends and projections of cancer mortality in Osaka, Japan from 1977 to 2032. *Jpn J Clin Oncol.* 2019; 49 (4): 383-8 [査読有]
5. Tanabe R, Kamo KI, Fukui K, Imori S. Statistical inference for estimating the incidence of cancer at the prefectural level in Japan. *Jpn J Clin Oncol.* 2019; 49 (5): 481-5 [査読有]
6. Ota K, Fukui K, Oba K, Shimoda A, Oka M, Ota K, Sakaue M, Takasu A. The role of ultrasound imaging in adult patients with testicular torsion: a systematic review and meta-analysis. *J Med Ultrason (2001).* 2019; [査読有]
7. Sugimoto T, Hamasaki T, Evans SR, Halabi S. Group-sequential logrank methods for trial designs using bivariate non-competing event-time outcomes. *Lifetime Data Anal.* 2019;(印刷中) [査読有]
8. Nawa T, Fukui K, Nakayama T, Sagawa M, Nakagawa T, Ichimura H, Mizoue T. A population-based cohort study to evaluate the effectiveness of lung cancer screening using low-dose CT in Hitachi city, Japan. *Jpn J Clin Oncol.* 2019; 49 (2): 130-6 [査読有]

9. Hamada K, Uedo N, Tonai Y, Arao M, Suzuki S, Iwatsubo T, Kato M, Shichijo S, Yamasaki Y, Matsuura N, Nakahira H, Kanesaka T, Yamamoto S, Akasaka T, Hanaoka N, Takeuchi Y, Higashino K, Ishihara R, Okada H, Iishi H, [Fukui K](#), Shimokawa T. Efficacy of vonoprazan in prevention of bleeding from endoscopic submucosal dissection-induced gastric ulcers: a prospective randomized phase II study. *J Gastroenterol*. 2019; 54 (2): 122-30 [査読有]
10. 伊藤ゆり. 【造血管腫瘍】 小児の二次がんの疫学. *腫瘍内科*. 2018; 22 (6): 682-7 [査読無]
11. Yoshimura A, Ito H, Nishino Y, Hattori M, Matsuda T, Miyashiro I, Nakayama T, Iwata H, Matsuo K, Tanaka H, [Ito Y](#). Recent Improvement in the Long-term Survival of Breast Cancer Patients by Age and Stage in Japan. *J Epidemiol*. 2018; 28 (10): 420-7 [査読有]
12. Oze I, Ito H, Nishino Y, Hattori M, Nakayama T, Miyashiro I, Matsuo K, [Ito Y](#). Trends in Small-Cell Lung Cancer Survival in 1993-2006 Based on Population-Based Cancer Registry Data in Japan. *J Epidemiol*. 2018; [in press]: [査読有]
13. Okura T, Fujii M, Shiode J, [Ito Y](#), Kojima T, Nasu J, Niguma T, Yoshioka M, Mimura T, Yamamoto K. Impact of Body Mass Index on Survival of Pancreatic Cancer Patients in Japan. *Acta Med Okayama*. 2018; 72 (2): 129-35[査読有]
14. Nakata K, [Ito Y](#), Magadi W, Bonaventure A, Stiller CA, Katanoda K, Matsuda T, Miyashiro I, Pritchard-Jones K, Rachet B. Childhood cancer incidence and survival in Japan and England: A population-based study (1993-2010). *Cancer Sci*. 2018; 109 (2): 422-34 [査読有]
15. Katayama K, Imai T, Abe Y, Nawa T, Maeda N, Nakanishi K, Wada H, [Fukui K](#), [Ito Y](#), Yokota I, Ohkawa K. Number of Nodules but not Size of Hepatocellular Carcinoma Can Predict Refractoriness to Transarterial Chemoembolization and Poor Prognosis. *J Clin Med Res*. 2018; 10 (10): 765-71 [査読有]
16. Inoue S, Hosono S, Ito H, Oze I, Nishino Y, Hattori M, Matsuda T, Miyashiro I, Nakayama T, Mizuno M, Matsuo K, Kato K, Tanaka H, [Ito Y](#). Improvement in 5-Year Relative Survival in Cancer of the Corpus Uteri From 1993-2000 to 2001-2006 in Japan. *J Epidemiol*. 2018; 28 (2): 75-80 [査読有]
17. Hanaoka N, Ishihara R, Motoori M, Takeuchi Y, Uedo N, Matsuura N, Hayashi Y, Yamada T, Yamashina T, Higashino K, Akasaka T, Yano M, [Ito Y](#), Miyata H, Sugimura K, Hamada K, Yamasaki Y, Kanesaka T, Aoi K, Ito T, Iishi H. Endoscopic Balloon Dilation Followed By Intralesional Steroid Injection for Anastomotic Strictures After Esophagectomy: A Randomized Controlled Trial. *Am J Gastroenterol*. 2018; 113 (10): 1468-74 [査読有]
18. Kobayashi S, [Fukui K](#), Takeda Y, Nakahira S, Tsujie M, Shimizu J, Miyamoto A, Eguchi H, Nagano H, Doki Y, Mori M. Short-term outcomes of open liver resection and laparoscopic liver resection: Secondary analysis of data from a multicenter prospective study (CSGO-HBP-004). *Ann Gastroenterol Surg*. 2018; 2 (1): 87-94 [査読有]
19. Yamasaki Y, Ishihara R, Hanaoka N, Matsuura N, Kanesaka T, Akasaka T, Kato M, Hamada K, Tonai Y, Yamamoto S, Takeuchi Y, Higashino K, Uedo N, [Ito Y](#), Yano M, Iishi H. Pethidine hydrochloride is a better sedation method for pharyngeal observation by transoral endoscopy compared with no sedation and midazolam. *Dig Endosc*. 2017; 29 (1): 39-48 [査読有]
20. Yagi A, Ueda Y, Kakuda M, Tanaka Y, Egawa-Takata T, Morimoto A, Iwamiya T, Matsuzaki S, Kobayashi E, Yoshino K, [Fukui K](#), [Ito Y](#), Nakayama T, Kimura T. Descriptive epidemiological study of vaginal cancer using data from the Osaka Japan population-based cancer registry: Long-term analysis from a clinical viewpoint. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (32): e7751 [査読有]
21. Tabuchi T, Goto A, [Ito Y](#), [Fukui K](#), Miyashiro I, Shinozaki T. Smoking at the time of diagnosis and mortality in cancer patients: What benefit does the quitter gain? *Int J Cancer*. 2017; 140 (8): 1789-95 [査読有]
22. Shinagawa T, Kitamura T, Katanoda K, Matsuda T, [Ito Y](#), Sobue T. The incidence and mortality rates of neuroblastoma cases before and after the cessation of the mass screening program in Japan: A descriptive study. *Int J Cancer*. 2017; 140 (3): 618-25 [査読有]
23. Nakao M, Katayama K, Fukuda J, Okagaki S, Misu K, Miyazaki S, Matsuno N, Ashida R, Ioka T, [Ito Y](#), Ohkawa K. Evaluating the ability to detect pancreatic lesions using a special ultrasonography examination focusing on the pancreas. *European Journal of Radiology*. 2017; 91: 10-4 [査読有]
24. Matsuura N, Takeuchi Y, Yamashina T, Ito T, Aoi K, Nagai K, Kanesaka T, Matsui F, Fujii M, Akasaka T, Hanaoka N, Higashino K, Tomita Y, [Ito Y](#), Ishihara R, Iishi H, Uedo N. Incomplete resection rate of cold snare polypectomy: a prospective single-arm

- observational study. *Endoscopy*. 2017; 49 (3): 251-7 [査読有]
25. Kinoshita FL, Ito Y, Morishima T, Miyashiro I, Nakayama T. Sex differences in lung cancer survival: long-term trends using population-based cancer registry data in Osaka, Japan. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2017; 47 (9): 863-9 [査読有]
 26. Sugimoto T, Hamasaki T, Evans SR, Sozu T. Sizing clinical trials when comparing bivariate time-to-event outcomes. *Stat Med*. 2017; 36 (9): 1363-82 [査読有]

[学会発表](計 26 件)

1. 福井敬祐, 加茂憲一, 伊藤ゆり, 片野田耕太, 中山富雄. マイクロシミュレーションモデルを用いた大腸がん検診における受診年齢上限の検討. 第 29 回日本疫学会学術総会.[Oral]. (東京都: 2019)
2. 伊藤ゆり. 探してみよう読んでみよう難治性がんの統計. J-CIP セミナー. 第 3 回全国がん患者学会.[招待講演]. (東京都: 2018/12/15 2018)
3. Fukui K, Ito Y, Kamo K, Katanoda K, Nakayama T. Estimation of effects of colorectal cancer screening by Fecal Occult Blood Test for reduction in colorectal cancer mortality based on micro-simulation model. The 40th annual meeting of the International Association of Cancer Registries. (Arequipa, Peru [Oral]: 13-15th Nov. 2018. 2018)
4. 伊藤ゆり. S-1-2. Socio-economic inequalities in cancer survival in Japan, シンポジウム 1「がん疫学研究の未解決分野」. がん予防学術大会 2018 香川. (高松市: 27th June. 2018 2018)
5. 小向翔, 福井敬祐, 松田智大, 伊藤ゆり. 相対生存に代わるネット生存率に対する算出手法の特徴とその比較. 日本がん登録協議会 第 27 回学術集会. (那覇市 2018/6/13: 2018)
6. 伊藤ゆり. がん登録の未来～患者・地域に解決をもたらすデータサイエンスへの進化のために～「地域ができること」. J-CIP シンポジウム『がん登録の現在と未来』. 日本がん登録協議会 第 27 回学術集会. (那覇市: 13th June. 2018 2018)
7. 福井敬祐, 伊藤ゆり, 加茂憲一, 片野田耕太, 中山富雄. マイクロシミュレーションモデルを用いた大腸がん検診による死亡率減少効果の推定. 第 28 回日本疫学会学術総会.O-22 [Oral]. (福島市: 3 Feb 2018)
8. Sugimoto T, Hamasaki T, Evans SR, Sozu T. Sizing clinical trials with two survival outcomes. The 25th South Taiwan Statistics Conference (国際学会). 2018)
9. 杉本知之, 福井敬祐, 伊藤ゆり. 過剰ハザードモデルにおける Brier スコアの推測. 日本計算機統計学会シンポジウム. 2018)
10. 伊藤ゆり. 地域単位の社会経済指標を用いた健康格差指標のトレンド. シンポジウム 21: 公的統計を用いた健康格差指標のモニタリングと対策への活用に向けて. 第 76 回日本公衆衛生学会総会.S21-1. (鹿児島: 1 Nov. 2017)
11. Ito Y, Fukui K, Charvat H, Katanoda K, Matsuda T. Recent trends in regional differences in cancer survival in Japan: population-based cancer registry data in 1993-2008: Plenary Session 1. The 39th annual meeting of International Association of Cancer Registries.[Oral]. (Utrecht, Netherlands: 17 Oct. 2017)
12. Ito Y. Trends in Socio-Economic Inequalities in Cancer Outcome in Japan: Session 4-Cancer Registries. 2nd Pacific Rim Cancer Biostatistics Workshop. (Kanazawa, Japan: 12 Oct. 2017 2017)
13. Ito Y. Cancer survival analysis for patients using population-based cancer registry data: The Young Investigator Awards Lectures. The 76th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association.YIA-11. (Yokohama, Japan: 28 Sep. 2017 2017)
14. Kamo K, Fukui K, Ito Y, Katanoda K. Microsimulation model for colorectal cancer to estimate effect of FOBT screening programme and improvement in cancer care in Japan: CAMOS-J CRC. Symposium 6: Decision Making Tool for Health Policy based on Innovative Simulation Approach. IEA-WCE 2017. (Saitama, Japan: 20 Aug. 2017)
15. Ito Y, Fukui K, Kondo N, Nakaya T. Monitoring health inequalities using government statistics in Japan: the current status and future challenge: Symposium 16: The first Japan-Korea-Taiwan Joint Epidemiology Seminar Session "Health-related database: utilization for epidemiological research". IEA-WCE 2017. (Saitama, Japan: 21 Aug. 2017 2017)
16. 宮代勲, 伊藤ゆり, 藤原義之, 矢野雅彦, 左近賢人, 松浦成昭. Impact of advanced age on 10-year relative survival in gastric cancer surgery. 日本胃癌学会総会. 2017; 89 回: 242
17. 宮代勲, 伊藤ゆり, 中田佳世, 森島敏隆, 吉村章代, 伊藤秀美, 松浦成昭. がんの生存率やフォローアップの指標としての5年は妥当か 長期予後保有がん登録データベースを用いたサバイバー生存率による検討(J-CANSIS 研究). 日本外科学会定期学術集会. 2017; 117 回: SF-64-5
18. 加茂憲一, 伊藤ゆり, 福井敬祐, 片野田耕太. シミュレーションモデルを用いた大腸がん

- 死亡リスク低減の定量化. がん予防学術大会 2017 大阪.メインシンポジウム. (大阪市: 16 Jun 2017)
19. 伊藤ゆり. がん登録データで研究しよう！～よりよいがん対策のために～: 学術委員会シンポジウム『new mission, a new hope』. 日本がん登録協議会 第26回学術集会.[Oral]. (松山市: 2017年6月9日 2017)
 20. Charvat H, Fukui K, Matsuda T, Katanoda K, Ito Y. Impact of other causes of death on the mortality of cancer patients : a study based on registry data. 第27回日本疫学会学術総会.P-109 [e-Poster]. (甲府市: 2017)
 21. Ito Y, Fukui K, Nakaya T, Yonejima M, Yasumoto S, Kondo N, Nakayama T. Trends in areal socio-economic inequalities of cancer mortality in Japan, based on national vital statistics from 2006 to 2014. UICC, World Cancer Congress.EPP48-18 [e-Poster]. (Paris, France: 31 Oct. - 3 Nov. 2016)
 22. 伊藤ゆり, 福井敬祐, 森島敏隆, 中田佳世, 田淵貴大, 宮代勲, 中山富雄, 里村征紀, 田中修. 地域がん登録データを活用した自府県のがん罹患・死亡の位置づけの評価. シンポジウム「疫学データを活用したがん対策立案と進捗管理: 疫学研究者と行政のコラボレーション」. 第75回日本公衆衛生学会総会.89. (グランフロント大阪(大阪府): 2016.10.26 2016)
 23. Ito Y, Nakayama T, Fukui K, Nakaya T, Yonejima M, Yasumoto S, Kondo N, Rachet B. Areal-level socioeconomic inequalities in cancer death using nationwide vital statistics, Japan, 2005-2014. 第75回日本癌学会学術総会.[Poster]. (横浜: 6-8 Oct. 2016)
 24. Ito Y, Sugimoto T, Fukui K, Okami J, Nakayama T. Prognostic tree for non-small-cell lung cancer patients: an application of survival CART based on the excess hazard model. Population-based Time-to-event Analysis. (London, UK: 31 Aug to 2 Sep 2016)
 25. Ito Y, Fukui K, Yonejima M, Kondo N, Nakaya T. Trends in areal socio-economic inequalities of mortality of all and main causes of death in Japan: 1995-2014. Society of Epidemiologic Association 49th Annual Meeting.[Poster]. (Miami, US: 21-24 Jun. 2016)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等 該当なし

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名: 福井 敬祐

ローマ字氏名: Fukui, Keisuke

所属研究機関名: 大阪医科大学

部局名: 研究支援センター医療統計室

職名: 助教

研究者番号(8桁): 50760922

研究分担者氏名: 杉本 知之

ローマ字氏名: Sugimoto, Tomoyuki

所属研究機関名: 鹿児島大学

部局名: 理工学域理学系

職名: 教授

研究者番号(8桁): 70324829

(2)研究協力者 該当なし

研究協力者氏名:

ローマ字氏名:

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。