

日本多施設共同コホート（J-MICC）研究
2020年度第1回 研究モニタリング委員会（Web 会議）

日 時：2020年11月10日（火）15時00分～17時00分

出席者：井上 真奈美（委員長）、岩崎 基、尾島 俊之、岡村 智教、
寶澤 篤、郡山 千早（以上、委員）、若井 建志（主任研究者）、
竹内 研時、菱田 朝陽、田村 高志、永吉 真子（中央事務局）

1. 2019年度第1回研究モニタリング委員会議事録の確認
2. 倫理審査の実施状況
3. 研究計画の改訂について
4. 研究参加者募集状況、第二次調査実施状況、追跡調査実施状況
5. がん罹患追跡データ、死亡追跡データの整備について
6. がん罹患患者、サブコホート等のGWAS用タイピングについて
7. 横断・コホート研究の進捗について
8. 文部科学省新学術領域研究
「コホート・生体試料支援プラットフォーム」について
9. 既存の共同研究・研究支援の進捗について
10. J-MICC研究ホームページについて
11. 学会・論文発表状況
12. その他

1. 2019年度第1回研究モニタリング委員会議事録の確認（資料1）

中央事務局（竹内）より2019年度研究モニタリング委員会議事録について説明・確認が行われ、内容について疑義がないことから、承認された。

2. 倫理審査の実施状況（資料2）

中央事務局（竹内）より研究計画の倫理審査の進捗について、前回研究モニタリング委員会からの研究計画の変更点（第18・19回改訂）が説明された。

3. 研究計画の改訂について（資料3）

主任研究者（若井）より、研究計画全体と追跡調査手順書の改訂を行うことと、研究計画の改訂を希望する4点（追跡項目[循環器疾患]の追加、Clonal hematopoiesis共同研究への対応、ゲノムコホート等の連携拡大に伴う研究協力機関の位置づけとデータ授受、研究組織構成員一覧）について説明され、審議が依頼された。

1) 追跡項目[循環器疾患]の追加

追跡項目[循環器疾患]の追加については、循環器疾患罹患を追跡項目としてあらかじめ含めていた地区（ベースライン調査で参加者から同意を取得している地区）のみが対象となる旨が説明された。

委員長（井上）から循環器疾患罹患の調査方法、地区毎の精度差について質問があり、主任研究者（若井）より、調査方法については、研究参加者へ調査票を配布し、医療機関・主治医の回答を元に出張採録を行うことが中心であること、地域の主な病院、救急搬送についても調査している地区もあり、地区毎に精度差が予想されることが述べられた。委員長（井上）から循環器疾患罹患の追跡が行われている地区の割合について質問され、主任研究者（若井）より、J-MICC研究14地区のうち10地区であることが回答された。オプトアウト、オプトインによる追加調査はしないことも述べられた。

委員から循環器疾患の追跡を追加することは望ましいとの意見とともに、循環器疾患の診断基準が難しいことから、循環器疾患対策基本法の成立に伴い、現在国立循環器病センターで集約中のデータを将来利用する前提で進めることも可能であると助言された。

委員長（井上）から、反対意見もないので、進めてくださいと述べられ、改訂案が承認された。

2) Clonal hematopoiesis共同研究への対応

主任研究者（若井）より、共同研究提案への対応のためClonal hematopoiesis (GWAS用タイピングデータから推定) を研究対象項目に追加する意向と、指標としての意義（加齢とともに血中に単クローン性に増加する遺伝子変異[一種の体細胞変異]であり、血液学的異常（腫瘍）はないにも関わらず、動脈硬化性の疾患リスク等が上昇する指標となる）が説明された。

委員から、SNPアレイによるタイピングの結果からクローン性造血の状況を分析することの確認と、アウトカムをセットで想定している（想定されるアウトカムがある測定指標である）かどうかについて質問があり、主任研究者（若井）より、アウトカムにも、要因にもなる指標であると考えている旨が述べられた。

委員からアウトカムにも、要因にもなる指標である場合、どのような測定方法になるのかについて質問があり、主任研究者（若井）より、蛍光強度でクローン性増殖が末梢血にあるかどうかはわかることから、末梢でのクローン性増殖があった場合をアウトカムとする場合と、末梢でのクローン性増殖がある人での循環器疾患リスク差を解析するなど、要因として扱う場合があるということが補足された。委員長（井上）から、研究の幅を広げるために追加せざるを得ない測定指標であると述べられ、改訂案が承認された。

3) ゲノムコホート等の連携拡大に伴う研究協力機関の位置づけとデータ授受

主任研究者（若井）よりゲノムコホート等の連携拡大に伴い、愛知県がんセンター研究所を研究協力機関へ位置づけること（東北メディカルメガバンクと同じ扱いとする）、また共同研究機関との間で生体試料、データの双方向授受を行うことが説明された。

委員から愛知県がんセンターは今までもJ-MICC研究参画機関であるため、今回の連携の具体的な必要性について質問され、主任研究者（若井）より、J-MICC研究のベースライン調査（2005年）以前に愛知県がんセンターが病院疫学研究として収集した生体試料、データ等の授受を行うため連携が必要であった旨が説明され、改訂案が承認された。

委員から個人情報保護法の改定により、データ授受の記録を残すことが必要になった背景を踏まえ、記録方法（データ授受ごとの記録か、そのたびの計画改定か）について質問された。主任研究者（若井）より、現行では、研究計画書、手順書に記載された事項の範囲内であることから、個別の授受は記載しなくてもよい整理になっている旨が回答された。

委員長（井上）から、研究計画書に記載があるかどうかに関わらず、データ配布の際、受領書を受け取るなど、記録を残しておくことが推奨された。委員から受領書に限らず、データ送付通知でも記録として有効であること述べられた。中央事務局員（菱田）より、メールのやり取りでも受領の記録として有効かどうかの確認があり、主任研究者（若井）より、現在はメール送付後、送付状をファイルして保管しているが、受領書の扱いも今後検討する旨が述べられた。委員より、記録方法については個々の研究に任されているためどのような方法でも問題ないことが述べられ、委員から自動的に詳細な記録が残るデータ授受用オンラインシステムなど、過大な負担とならない方法でよい旨が追加された。

4) 研究組織構成員一覧の改訂

最新の状態に修正することについて承認された。

4. 研究参加者募集状況、第二次調査実施状況、追跡調査実施状況（資料4）

中央事務局（竹内）より、ベースライン調査、第二調査参加者の概略が説明された。

現時点で、ベースライン調査の同意者数はJ-MICC連合をあわせて103,105名、第二次調査の参加率はJ-MICC連合をあわせて65.4%になったことが報告された。また2020年8月末現在の事務局保管の生体試料数（血漿・血清84,138名分、DNA試料94,150名分）研究参加者の追跡状況（在籍追跡中、転出、死亡、不明等の各人数の一覧）、死因分布、追跡期間別・部位別がん罹患症例数が示された。

委員長（井上）から、循環器疾患の追跡をしない地区についての質問がなされ、中央事務局（竹内）よりJ-MICC連合をあわせた具体的地区名（岡崎地区、愛知県がんセンター、大幸研究）と追跡を検討中の地区名が回答された。また、死亡の追跡年数についての質問に対して、中央事務局（竹内）より全体で平均8.2年間であると回答された。

委員長（井上）から、がん死亡の半分は愛知県がんセンターでの参加であることから、追跡の最初1年間の死亡を除く、愛知県がんセンターだけを除くなどの解析時の対処が可能かどうかについて質問があり、主任研究者（若井）より、死亡に関する解析テーマ募集を開始したばかりで、投稿論文も1本しかない状況であり、対処方法の決定はまだ行っていないこと、追跡最初の1年分を除外しても愛知県がんセンターの死亡率が高い可能性もあるため、明確な基準は未設定である旨が説明された。他施設から愛知県がんセンターへ紹介された患者もいるため、実質的な新規がん罹患は、6000例くらいと考えておいた方がよい旨が追加された。委員から、6か月まででがん患者の半数を占め、6か月以降は、安定している印象があるとの示唆が出された。

5. がん罹患追跡データ、死亡追跡データの整備について（資料5）

主任研究者（若井）より、平均追跡期間は死亡8.2年間、がん罹患約6年間であり、死亡追跡の解析データセットは、全機関に配布済であること、がん罹患についても解析データセットを今年度中に完成させる予定（DCN<10%の見込み）であること、今年度は若干調査時期が遅れたが今後も年1回、死亡小票の閲覧を実施し、死亡に関する追跡を継続予定である旨が説明された。さらに全国がん登録から2016～2017年診断のがん罹患情報の提供を受け、2017年末までのがん罹患解析データセットを作成する予定であることが報告された。委員長（井上）から死亡小票の閲覧が遅れた要因として、厚労省担当者の不在期間が考えられる旨が追加で述べられた。

委員長（井上）から全国がん登録を利用するにあたり、オプトアウト実施している理由についての質問があり、主任研究者（若井）より、全国がん登録の要請であること、各地区ですでにホームページ掲載を行っていること、3か月間のオプトアウトで追跡拒否を表明した者については、全国がん登録とマッチングしないことになっていることが説明された。なお、神奈川県立がんセンター担当地区は、はじめから全国がん登録とマッチングすることの同意を取得しているためオプトアウトは実

施しないこと、地域がん登録での追跡同意のみ取得している地区と地域がん登録による追跡同意も取得していない地区ではオプトアウトを実施してることが追加された。

委員長（井上）から地域がん登録データを用いる際の具体的な方法についての質問があり、主任研究者（若井）より、対象地区を管轄する保健所に閲覧に行く必要があることが説明された。

主任研究者（若井）からの質問として、全国がん登録データの利用開始に伴い、2016年以降のがん罹患データについて、これまで地域がん登録を使用していた地域は地域がん登録の利用を続けるか、全国がん登録データのみを利用することになるのかとの確認に対し、委員からは、詳細情報が必要な場合どうするかなど、多目的コホート研究でも決め切れていない現状である旨が述べられた。

委員長（井上）より、両登録は基本的に内容が同じもので申請先が異なるのみであるため、どちらを使っても片方のみ扱うことになるとの考えが示された。詳細情報を用いる場合には、全国がん登録データに基づき出張採録に行くか、地域がん登録データに基づいて行うかの違いである。J-MICC研究としてどちらが選ばれているかは分からないが、そのような対応になるとの認識が示された。また、（全国がん登録制度が浸透するまでの数年間）どのコホートも突き当たる問題であることから、今後情報を共有しながら良い方法を模索していく必要がある旨が述べられた。委員より、死亡小票の閲覧手続きの変更に関して質問があり、主任研究者（若井）から、厚生労働省大臣官房への申請手続き・保健所での閲覧を含め、死亡小票の閲覧手続きについては実質変更がなく、データマッチングに伴う混乱などは生じていないことが説明された。

6. がん罹患患者、サブコホート等のGWAS用タイピングについて（資料6）

主任研究者（若井）より、がん罹患患者、サブコホート等のGWAS用タイピングについて、イルミナ社製Infinium Asian Screening Arrayを用いて継続している旨が説明され、愛知県がんセンターのベースライン調査から1年未満のがん診断例についても（コホートとしてはデータ統合に注意を要するが）遺伝情報解析については有用な情報が得られる可能性が述べられた。委員長（井上）より、続けてくださいとの意見が述べられた。

7. 横断・コホート研究の進捗について（資料7）

中央事務局（田村）より、J-MICC研究における横断研究の3類型とコホート研究の進捗報告が行われた。1) 理研で遺伝型を決定した横断研究（Candidate approach）：31論文出版、3件の公募共同研究実施中。2020年2月からJ-MICC研究組織外へも公募開始。2) GWAS横断研究（理研でタイピング施行）：5回のテーマ募集で65テーマ決定（うち2件は共同研究によるメタGWASに変更）、14論文採択（うち1編は愛知県がんセンターとの共同研究）、3テーマ投稿中。2020年2月からJ-MICC研究組織外へも公募開始。3) ベースラインデータによる横断研究（調査票、健診データを主体とするもの）：

4回のテーマ募集で41テーマを決定、8論文採択。1テーマ投稿中。2020年2月からJ-MICC外へも広く公募開始。4) 死亡追跡データによる縦断研究：2020年4月から2回のテーマ募集で31テーマ決定。1テーマ投稿中である。委員長（井上）より、引き続き論文投稿について進捗を図るよう述べられた。

8. 文部科学省新学術領域研究「コホート・生体試料支援プラットフォーム」について（資料8）

主任研究者（若井）より、「コホート・生体試料支援プラットフォーム」を通じ、J-MICC研究から令和2年度に172件（10/29現在）の科学研究費による研究への支援を実施したことが報告された。ベースライン調査時の同意条件から、生体試料・データの分譲ではなく共同研究の形で行う必要があり、J-MICC関係研究者の人脈による共同研究が多い状況が説明された。公募による研究支援はこれまでに計10件であるが、今後さらに拡充する方針が示された。

9. 既存の共同研究・研究支援の進捗について（資料9）

中央事務局（菱田）より、J-MICC全体研究と外部研究グループとの共同研究・研究支援（7枠組、69件）との論文採択状況が報告された。

委員長（井上）より、1枠組みについて、研究テーマ16件は論文採択済であるが、残りについても進行中であるかどうかの確認があり、主任研究者（若井）より、ある程度動いているとの認識であるが、疾患によっては関連が見出しにくいことであまり動いていないものもあり得ること、J-MICC研究側から催促することもない状況であるため把握が難しいと回答された。委員長（井上）からの今後、テーマのバッティングや進行が遅いなど、他の研究者への影響があるので、期限の設定などを検討してはどうかとの提案については、主任研究者（若井）より要請は難しいこと、症例が特定バイオバンク由来なのでテーマが重なることもないことが説明された。

10. J-MICC研究ホームページについて（資料10）

中央事務局（田村）より、J-MICC研究ホームページの紹介、ホームページの更新内容（研究者専用ページと全国がん登録利用に関するお知らせページ[オプトアウト用]の追加）、本年9月のアクセス数（ホームページ表紙約2,100件、J-MICCプラス約7,700件）等について説明された。委員長（井上）から、「研究者専用」ページへのアクセス権限の範囲について質問があり、J-MICC研究の関係研究者のみであることが説明された。

11. 学会・論文発表状況（資料11）

中央事務局（田村）より、論文・学会発表の進捗状況、とくに直近3年分の状況が報告された。

12. その他（資料12）

中央事務局（竹内）より、前回の研究モニタリング委員会での助言への対応（オプトアウト状況・解析プログラムの保管状況の把握）について、説明が行われた。

オプトアウト状況

委員から、倫理審査委員会でオプトアウト公開した内容をどのようにJ-MICCホームページに掲載しているかについて質問があり、中央事務局（竹内）よりJ-MICC中央事務局ホームページにJ-MICC研究の全国がん登録利用について全地区の情報公開ページのリンクを掲載していることが回答された。

委員から、倫理委員会の指導で、倫理委員会のホームページに載せているが、実効性はあるのかという質問があり、主任研究者（若井）より、実効性を上げるため、全国がん登録からの要請に従い、J-MICC研究ホームページ、各研究機関のホームページに載せるように対応し、さらに、参加者を募集している健診機関のホームページ等にもできるだけ掲載するような対応がとられていることが説明された。

委員長（井上）からオプトアウト開始から現在までの除外申請状況について質問があり、主任研究者（若井）より今のところゼロであることが報告された。

解析プログラムの保管状況（地区別）の把握

解析プログラムについては、1st authorまたは責任著者（corresponding author）が保管が9機関、1st authorまたは責任著者が所属する講座の教授が保管が2機関、管理者は定めずに講座のデータサーバにて保管が2機関であることが中央事務局（竹内）より回答された。一方で、保管者が異動した場合の対応についての取り決めを確認していないとの回答が4機関でみられた。

委員長（井上）から保管者が異動した場合の対応について質問があり、中央事務局（竹内）より、保管者が異動した場合の対応については4機関に再度確認を依頼し、取り決めのない機関がある場合には、J-MICC研究内で取り決めを作ることも検討する意向が伝えられた。

委員長（井上）より、研究全体としてかなり順調に進められている印象であることから、このまま進めてくださいと述べられた。

研究モニタリング委員会委員の再任について

主任研究者（若井）より、「研究モニタリング委員会規則」に則り、委員の任期が2年であり、今年度は最終年度にあたるためは、差支えなければ再任をお願いしたいこと、疫学会会員の方は、疫学会から推薦いただく手続きを取ること、再任が難しい場合は、若井・竹内に連絡をお願いしたい旨が述べられた。