

日本多施設共同コーホート (J-MICC) 研究
2021 年度 第 1 回 研究モニタリング委員会 (Web 会議)
議事録

日時 : 2022 年 1 月 24 日(月) 10 時 00 分～12 時 00 分

出席者 : 井上真奈美 (委員長)、岩崎基、岡村智教、尾島俊之、郡山千早、寶澤 篤

(以上、委員)

松尾恵太郎 (次期主任研究者)、若井建志 (次期中央事務局長)

菱田朝陽、田村高志、永吉真子、久保陽子、加藤泰文

(以上、中央事務局)

次期主任研究者 (松尾) より、任期満了にともなう主任研究者の交代と今後の抱負が述べられ、あわせて中央事務局長も交代することが説明された。

研究モニタリング委員会規則を確認し、委員長の選任が必要であることが述べられた。互選によって井上真奈美委員長の再任が承認された。委員長 (井上) より、J-MICC 研究の発展に寄与できるように委員として役割を果たしていくことが述べられた。

1. 2020年度第 1 回研究モニタリング委員会 議事録の確認 (2020年11月10日開催) (資料 1)

次期主任研究者 (松尾) より、前回の研究モニタリング委員会の議事録 (メールによる回覧で承認済) について、議題ごとにあらためて確認が行われた。委員より追加の意見がなかったことから、最終版の議事録として承認された。

2. 倫理審査の実施状況 (資料 2)

次期主任研究者 (松尾) より、前回の研究モニタリング委員会以降にあった J-MICC 研究の倫理審査の状況について説明があった。主任研究者の交代にともなう倫理審査については、はじめに名古屋大学で倫理審査を行い、その承認が得られた後に、愛知県がんセンターであらためて倫理審査を申請し、その承認をもって正式な交代となることが述べられた。委員より、研究モニタリング委員会と外部評価委員会の違いについて質問があった。次期主任研究者 (松尾) および次期中央事務局長 (若井) より、研究モニタリング委員会は委員の専門性にもとづいて実務的な観点で評価を行っており、外部評価委員会は社会的な観点で評価を行っていることが説明された。規則上は大きな違いはないことが示された。

3. 研究計画の改訂について (資料 3)

1) 主任研究者、中央事務局長の交代

次期主任研究者 (松尾) より、主任研究者と中央事務局長の交代について、倫理審査委員会での手続き上、現在は移行時期であることが述べられた。

2) J-MICC 研究参画に伴う研究モニタリング委員の辞職

次期主任研究者（松尾）より、郡山千早先生がJ-MICC研究の鹿児島地区の責任者に着任されることから、研究モニタリング委員を辞職される旨が説明された。

3) 地理情報に基づく曝露情報の研究対象への追加

次期主任研究者（松尾）より、「コホート・生体試料支援プラットフォーム」による研究テーマ公募を通じて、大気中の微小粒子状物質を曝露とした研究テーマが応募されている旨が述べられた。そこで、J-MICC研究において「社会経済指標としての剥奪指標」を曝露とした関連研究を行うことを運営委員会に提案し、その方針が承認され、現在は倫理審査中であることが説明された。大気中の微小粒子状物質の濃度や剥奪指標は地理情報であり、研究参加者の居住地の座標情報を用いれば、研究参加者に値を付与することが可能であることが述べられた。

委員より、参加者のいつの時点の住所を利用するかについて質問があった。次期主任研究者（松尾）より、研究デザインによるものの、ベースライン調査参加時の住所（同意書記載の住所）を用いることが現実的と考えている旨が回答された。委員より、研究参加者の住所について、J-MICC研究の研究計画上、中央事務局への送付が可能であるかどうかについて質問があった。次期中央事務局長（若井）より、中央事務局では参加者の住所（個人識別情報）は収集できない旨が説明された。次期主任研究者（松尾）より、個人情報保護の観点による地理情報の扱いが明確ではないことから、今後どのような形で研究を展開するかについて検討中であることが述べられた。

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）

次期中央事務局長（若井）より、2022年1月現在の追跡調査の状況（同意撤回、対象外判明、死亡、転出、在籍・追跡中など）、死因分布、追跡期間別・部位別がん罹患症例数（全国がん登録より提供を受けた2016・2017年〔診断年〕の症例を含む）が報告された。参加者のがん罹患について、全体で約12,800例を同定しているが、同意日前の診断症例が約2,800例あることから、分析可能な症例は約10,000例であることが述べられた。中央事務局で保管中の各地区の生体試料数（ベースライン調査および第二次調査）が示された。

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）

次期中央事務局長（若井）より、がん罹患追跡解析用データセットについて、2015年末までのがん罹患に加えて、全国がん登録より提供を受けた2016・2017年（診断年）のがん罹患データ、および死亡・転出追跡調査結果を反映したデータセットを2021年9月に作成し、各地区に配布したことが述べられた。全国がん登録が発足した2016年以降のがん罹患症例で、全国がん登録によらずに収集された

症例については、J-MICC研究全体としては当面は利用しない旨が説明された。来年度は2018・2019年（診断年）のがん罹患症例の情報提供を全国がん登録に申請し、がん罹患情報を更新する予定であることが述べられた。解析用データセットに含める各地区のがん罹患登録精度（2015年以前）の条件として、当面の間はDCN 25%を目安にすることがあらためて述べられた。

委員より、解析用データセットに組み込む条件としてDCN 25%は高すぎるのではないかとの意見が寄せられた。次期中央事務局長（若井）より、DCN 25%はあくまでも解析用データセットに組み込むための最低限の目安であり、J-MICC研究全体としてのDCNは10%程度であることが説明された。全国がん登録のDCNは約4%となっており、極めて高い水準であることが述べられた。次期主任研究者（松尾）より、がん罹患情報が未提出またはがん罹患登録精度の低い地区をどのように組み込むかに課題があることがあらためて述べられた。委員より、分析可能なデータセットになってから、研究者側で工夫する必要があるのではないかとの意見が述べられた。

次期中央事務局長（若井）より、死亡追跡解析用データセットについて、ベースラインデータと死亡（死因を含む）および異動データを結合して（2020年度の死亡小票閲覧分まで〔2017年または2018年の死亡分まで〕）、2021年6月に各地区に配布したことが報告された。今後も死亡小票閲覧ごと（地区により1年または2年に1回）に、追跡期間を延長したデータセットを作成する予定で、現在は2018・2019年の死亡分について死亡小票閲覧を実施していることが述べられた（一部地区では2020年分も実施）。

6. がん罹患追跡データの主要解析テーマの選定について（資料6）

次期主任研究者（松尾）より、J-MICC研究から新しい知見を創出するため、運営委員会において、アウトカムを「臓器横断的ながん罹患・死亡（全がんおよび臓器別がん）」、曝露を「主要な環境要因と遺伝子多型」とし、HERPACCなどの他研究との共同研究も視野に入れた新しい研究プロジェクトを提案し、運営委員会でその方向性が承認されていることが説明された。具体的な構想について、現在準備中であることが述べられた。またJ-MICC研究全体データを用いた独自研究、プール解析などの共同研究、研究支援を通じた公募研究に尽力することが述べられた。

7. がん罹患者、サブコホート等の GWAS用タイピングについて（資料7）

ー東北メディカル・メガバンクによる、J-MICC研究 DNA検体のジャポニカアレイによるタイピングについて

次期主任研究者（松尾）より、GWAS用タイピング（SNPアレイによるタイピング）については、旧オーダーメイド医療実現プログラムによる共同研究により、理化学研究所（理研）でタイピングされたもの（イルミナ社製 HumanOmniExome-8 v 1.2）が従来から研究に用いられており、本タイピングの対象とならなかった研

究参加者については、がん罹患症例を中心にして、愛知県がんセンター研究所および理研ジェネシス（委託）でタイピングを実施していることが説明された（イルミナ社製 Infinium Asian Screening Array [ASA] による、対照のために一部は非がん症例もタイピング）。理研でのタイピングデータは14,550名分が利用可能で、1,455例（1,299名）のがん罹患が同定されていることが述べられた（大腸がん223例、胃がん203例、前立腺がん173例、肺がん167例、乳がん159例ほか）。愛知県がんセンター研究所および理研ジェネシス（委託）によるASAタイピングデータは、5,364名分が利用可能で、がん罹患は3,914例（3,625名）であることが報告された（大腸がん552例、胃がん560例、前立腺がん399例、肺がん428例、乳がん509例ほか）。現在、2016・2017年診断のがん罹患症例のASAによるタイピングを実施しており、今後はタイピングの対象とならなかった非がん症例もASAによるタイピングを行う予定であることが述べられた。

次期主任研究者（松尾）より、東北大学東北メディカル・メガバンク機構（ToMMo）との共同研究として、J-MICC研究のDNA試料でタイピングが未実施分のうちの約3万名分について、ジャポニカアレイによるタイピングをToMMoで実施していることが報告された（AMED：ゲノム医療実現バイオバンク利活用プログラム）。本共同研究はToMMoを主たる研究機関とし、J-MICC研究の研究計画とは別の新たな研究課題として、ToMMoが同機構倫理審査委員会に申請し、承認を得ていることが述べられた。J-MICC研究側の倫理審査では、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」にしたがって、J-MICC研究参加研究機関が同機構倫理審査委員会に審査を委託する「中央一括審査方式」を採用したことが説明された。本共同研究は、研究計画書において、ToMMoでの研究で開発されたpolygenic risk score（PRS）の別集団による検証解析を主たる目的としており、全国の研究者との共同研究で利用可能なデータとして共有することも謳われていることが説明された。J-MICC研究として本タイピングデータを活用するとともに、ToMMoが開発したPRSの検証やデータシェアリングへの協力が求められることが述べられた。タイピング対象者約3万名の選び方と除外基準が示された。

委員より、大規模研究の展開に向けて準備が進んでいるとの意見が寄せられた。次期主任研究者（松尾）より、遺伝子解析にあまり詳しくない研究者が自分自身で分析を行えるような環境を整備していきたい旨が述べられた。

8. 横断研究・コホート研究の進捗について（資料8）

中央事務局（田村）より、J-MICC研究で実施している横断研究・コホート研究の進捗状況が報告された。研究プロジェクトごとの進捗状況について、概要を以下に示す。

1) 理研で遺伝型を決定した横断研究（candidate gene approach）

ベースライン調査参加者約4,500名を対象者とし、理研で決定した遺伝型と表現型（調査票・健診データ、血液検査データ）との関連を評価する研究で、30テーマの論文が採択された。共同研究を公募したところ、3件の応募があり、

データを提供した。

2) GWAS横断研究

理研でタイピングされたGWAS用データを用いたGWAS横断研究（candidate gene approach を含む）について、J-MICC研究組織内で53テーマを決定した。名古屋大学の倫理審査委員会の承認を得たのち、2020年2月よりJ-MICC研究組織外にも研究テーマを公募しており、これまでに13テーマを採択した。19テーマの論文が受理されており、7テーマを投稿中である。GWAS横断研究における再現性検討のための集団については、HERPACC-2（愛知県がんセンター病院疫学研究）、鶴岡メタボロームコホート研究、山形県コホート研究のGWAS用タイピングデータを活用することについて、各コホート研究と合意し、倫理審査委員会で承認されている。

3) ベースラインデータによる横断研究（生体試料を使わないもの）

J-MICC研究組織内で40テーマを決定した。GWAS横断研究と同様に、2020年2月よりJ-MICC研究組織外にも研究テーマを公募しており、これまでに3テーマを採択した。13テーマの論文が受理されており、1テーマで論文投稿中である。

4) 死亡・がん罹患追跡データによるコホート研究

死亡追跡データによるコホート研究について、J-MICC研究組織内で32テーマを決定した。2テーマの論文が受理されており、1テーマの論文を投稿中である。がん罹患追跡データによるコホート研究については、J-MICC研究組織内で17テーマを決定した。名古屋大学の倫理審査委員会の承認を得たのち、2021年3月より、死亡・がん罹患をあわせた追跡調査データについて、J-MICC研究組織外にも研究テーマを公募しており、これまでに10テーマを採択した。

5) 第二次調査データによる縦断研究

これまでの研究テーマ公募の枠組みの中で、第二次調査データを利用した縦断研究テーマが多くあったことから、（解析用の第二次調査データセットの配布に先んじて）2021年6月にJ-MICC研究組織内で第1回テーマ募集を行い、11テーマを決定した。その後に採択を保留していた外部応募の研究テーマ6件を採択した。第二次調査データの整備を現在進めており、できるだけ早く解析用の第二次調査データセットを配布するとともに、J-MICC研究組織外にも正式に研究テーマを公募する予定である。

9. 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9）

次期中央事務局長（若井）より、J-MICC研究がおもな経費の支援を受けている「コホート・生体試料支援プラットフォーム」は今年度で終了となることが述べられた。次期の申請を昨年10月に行っており、2月中に審査結果通知があることが説明された。「コホート・生体試料支援プラットフォーム」は文部科学省科学研究費の研究を支援することがその趣旨であり、J-MICC研究などのコホート研究を

基盤とした研究支援のほかに、ブレイン・リソース（ブレインバンク）による支援や生体試料による支援（試料解析を含む）があることがあらためて説明された。

次期主任研究者（松尾）より、これまでは主任研究者が研究支援の役割を兼ねて一体的に行われていたが、今回の主任研究者および中央事務局長の交代にともなってその役割が別々となったことから、今後はそれぞれの視点で研究支援に取り組んでいくことが述べられた。

10. J-MICC 研究データを用いた横断研究・コホート研究のテーマ募集（公募）について（資料10）

次期中央事務局長（若井）より、「コホート・生体試料支援プラットフォーム」によるJ-MICC研究データによる解析テーマ公募は、これまでのGWAS横断研究とベースラインデータによる横断研究に加えて、昨年度末にコホート研究を追加したことが述べられた。コホート研究では、死亡およびがん罹患追跡データに加えて、GWAS用タイピングデータを組み合わせたテーマ申請も可能としたことが説明された。公募で申請されたテーマの中には、第二次調査データを必要とする縦断研究テーマもあったことから、解析用の第二次調査データセットが完成していない状況ではあるものの、まずはJ-MICC研究組織内で第二次調査データを用いる縦断研究テーマを募集し（11テーマを決定）、本募集で決定したテーマと重複していない公募テーマについて、「第二次調査データによる縦断研究」として採択したことが述べられた。これまでに公募研究全体で計32テーマを採択済で、横断研究だけでなく追跡調査データ・第二次調査データによる公募研究の門戸を開いており、文科省科研費の研究代表者・分担者に対して、J-MICC研究全体データにもとづく研究支援が行われていることが述べられた。

次期主任研究者（松尾）より、外部研究者（とくに疫学に詳しくない研究者）による死亡・がん罹患追跡データによる研究について、その論文の質の担保が重要であることが述べられた。委員より、J-MICC研究の価値が損なわれないような公募研究の運用あるいは論文チェックが必要との意見が寄せられ、J-MICC研究組織内の研究者が論文を多く出せるような体制も重要であることが述べられた。

11. ゲノムコホート研究間の連携について（資料11）

次期主任研究者（松尾）より、東北大学東北メディカル・メガバンク機構（ToMMo）が中心となって呼び掛け、J-MICC研究、多目的コホート研究（JPHC Study）、鶴岡みらい健康調査（鶴岡メタボロームコホート研究）、愛知県がんセンター病院疫学研究（HERPACC）が参加するゲノムコホート連携（日本ゲノムコホート連携：Japan genome cohort alliance [JGCA]、対象者約36.8万人）が成立したことが報告された。共同研究契約、覚書締結および岩手医科大学・名古屋大学・J-MICC研究参加研究機関（J-MICC研究本体とは別課題として倫理審査を受ける必要がある機関のみ）での倫理審査が終了し、J-MICC研究が上記のゲノムコホート連携に正式に参加できることになった旨が述べられた。本連携は、メタ解析にもとづく連携

とは異なり、参加コホートのデータを集積して個人レベルでの解析を可能とする点が特徴で、データは東北大学のスーパーコンピュータに格納され、現地または遠隔サテライトでの解析が可能であることが説明された。当面はベースライン調査データ、とくにSNPアレイによるタイピングデータを用いた研究が想定されていることが述べられた。J-MICC研究としては、理研でタイピングされたGWAS用タイピングデータのある研究参加者（他研究への提供拒否者は除く）について、同タイピングデータとベースライン調査データを本連携に提供する予定であることが述べられた。今後は東北大学にあるスーパーコンピュータへのデータ集積とともに、本ゲノムコホート連携のボード会議が中心となって研究課題申請トライアルに進む予定で、5ゲノムコホートのSNPアレイによるGWAS用タイピングデータを用いた研究テーマについて、J-MICC研究から2課題を提案することが述べられた。

12. 既存の共同研究・研究支援の進捗について（資料12）

中央事務局（菱田）より、J-MICC研究と外部研究者との共同研究（オーダーメイド医療の実現プログラム、症例対照研究の対照データ提供、candidate gene approach 横断研究の外部研究者公募、国際コンソーシアム、国内プール解析・メタ解析への参加、がん早期診断マーカーの検証、AMED門脇班など）の進捗が報告された。

13. J-MICC 研究ホームページについて（資料13）

中央事務局（田村）より、2020年度の第1回研究モニタリング委員会（2020年11月10日開催）以後の更新内容と直近のアクセス数が報告された。J-MICC研究関係者のみがアクセス可能な研究者専用ページ、「全国がん登録情報利用に関するオプトアウト」ページ、「個別化ヘルスケア、革新的創薬を目指したがん登録情報の活用に関する提言」の公開について説明があった。「コホート・生体試料支援プラットフォーム」による支援申請について、同ホームページ内にある支援申請フォームで受け付けており、J-MICC研究公式ホームページにおいても独自に広報ページを作成して、支援内容の概要や死因分布、がん罹患症例数の粗集計結果を公開していることが述べられた。

14. 学会・論文発表状況（資料14）

中央事務局（田村）より、J-MICC研究全体データにもとづく研究について、これまでの論文数と学会発表数などが報告された（共同研究を含む）。

15. その他

委員長（井上）より、これまでの議題に関して追加の意見が募られた。委員より、愛知県がんセンターの参加者にはがん罹患者が多いのではないかとの意見が寄せられた。次期中央事務局長（若井）より、ベースライン調査から1年または3

年以内の早期がん罹患症例を除外した分析、あるいは愛知県がんセンターの参加者をすべて除外した分析を実施し、関連に影響がないかを研究者が確認していることが述べられた。委員より、疫学研究に詳しくない研究者あるいは事情をよく知らない研究者が、対象者の特性に注意を払わずに分析を進めてしまう危険があるのではないかとの意見が寄せられた。次期主任研究者（松尾）より、公募テーマにおいて誤った分析結果が提示されないように確認を実施し、研究の質の担保を図っていくことが述べられた。

委員長（井上）より、今後のJ-MICC研究の展開に期待する旨が述べられた。次期中央事務局長（若井）より、今後の中央事務局運営への所信が述べられた。また次期主任研究者（松尾）より、J-MICC研究運営への抱負が再度述べられた。