

日本多施設共同コーホート研究(J-MICC Study)

平成22年度第1回外部評価委員会 議事録

日時: 平成23年2月14日(月) 14時30分～17時00分

場所: ウィンクあいち 13階 1310号室

出席者(敬称略): 飯沼雅朗、富永祐民(委員長)、三木健二、村橋泰志、森際康友

主任研究者: 田中英夫

事務局: 浜島信之、若井建志、内藤真理子、森田えみ、銀光、川合紗世、

岡田理恵子、東端孝博、田村高志

計 15 名

1. 主任研究者の交代について

平成22年5月に主任研究者が交代したことを受けて、前主任研究者の浜島、及び、現主任研究者の田中より、委員の先生方に挨拶がなされた。

2. 議事録の確認

中央事務局(若井)より、平成21年度第1回委員会の議事録について説明がなされ、議事録が承認された。

3. ベースライン調査の進捗状況

中央事務局(銀光)より、ベースライン調査の進捗状況が報告された。2010年12月末時点で、J-MICC Study本体で53,664名、連合を合わせると63,990名の参加者が得られていることが報告された。更に、中央事務局(若井)より、連合を予定している九州大学感染環境医学の参加者数は、今回は計上していないが、約6000名になる見込みであることが説明された。なお、今年度中に、その約6000名分のデータとDNA検体は、中央事務局に移送される予定であること、また、連携を予定している山形大学COEは、約4500名になるとのことも報告された。

委員からは、兼ねてから要望していた達成率のグラフが、今般は作成されており、わかりやすいとの意見があった。そのグラフから推測すると、8万人を達成するには、ベースライン調査期間の延長が必要なのではとの意見も出された。また、低い達成率のところ、参加者が集まるのかが、一番の課題であり、安易に追跡調査を延ばすことにより人年を確保するのではなく、平成23年度までに、いかに参加者を集められるのかについて、運営委員会/全体会議の場でも、真剣に議論すべきであるとの意見があった。

委員からは、進捗状況の表には、J-MICC Study本体と連合(九州大学予防医学・九州大学感染環境医学)しか載せていないため、今後は、連携(山形大学COE)に関しても、表に計上した方がよいとの意見があった。また、チラシを撒いて、参加者を募った名古屋大学大幸研究は、母数をポストインのチラシの枚数としているため、参加率の数字が他と比べて低く、J-MICC Study全体の参加率にも影響を及ぼしているため、J-MICC Study全体の参加率を計算する際には、大幸研究を入れた場合の参加率と、大幸研究を除いた場合の参加率の2種類を示したほうがよいとの意見があった。

参加率に関しては、千葉県がんセンター(6.2%)と愛知県がんセンター(58.2%)で、数字が大きく異なっているのは、なぜかとの質問があった。これに対し、千葉県がんセンターでは、一般住民へチラシを配布して募集を行っているのに対し、愛知県がんセンターでは、初診患者を対象に行

っているため、募集の方法、および、対象者の違いによるものであることが説明された。この他にも、地区間で、同意率に差があるため、なぜ、その差が生じたのかを明らかにして、同意率が高いところのノウハウを他地区に提供したらどうかとの意見が出された。これに対し、同じ健診ベースでも、どのレベルでチラシを配らせていただけるのかなど、連携機関によって、理解と協力度が異なっているため、一律に議論はできないこと、また、連携機関には、主任研究者からも働きかけをしていることが説明された。更に、名古屋大学大幸研究では、ポスティングによる募集で、0.2%の参加率と、低い数字になっているため、他の方法を考えたらどうかとの意見が出された。これに関しては、既に募集を終了しているとの回答がなされた。

更に、委員からは、がん罹患者の同定に関しては、各研究機関ではどのように行っているのか、また、同定は可能なのかという質問があった。これに対し、中央事務局(若井)より、概ね、がん罹患の把握はできていること、また、主に地域がん登録を活用しているとの回答があった。また、がん登録の精度が悪い地域では、本人に直接アンケートを実施するなど、がん登録と併用している地域もあることが説明された。地域がん登録の利用が難しい地域では、病院に直接、問い合わせをするなどして、対応していることが説明された。なお、地域がん登録が、利用できるのは、がん罹患日から凡そ4年後であり、死亡者の同定の方が先に行われているなど、タイムラグが生じていることも説明された。委員からは、愛知県がんセンターのがん罹患者が少ないのはなぜかという質問があったが、これも、地域がん登録の利用までにタイムラグが生じており、現時点では把握できていない人が含まれていることが説明された。また、地域がん登録のタイムラグが生じることにより、コーホート研究の追跡の最後の期間に影響はないかとの質問もあった。2024年度末まで追跡予定であるが、タイムラグが生じても、地域がん登録の照会を2028年度頃まで実施し、2024年度までのがん罹患を特定することは可能であり、研究上は、問題がないと回答された。

委員からは、地区により、がん罹患や死亡者数が大きく異なっているのは、なぜかとの質問があった。これは、がん罹患調査がまだ始まっていないところがあること、行った場合でも、がん罹患に関しては、タイムラグが発生しているため、がん罹患を把握できていないことがある点、また、元々、対象者の年齢を高めを設定している地域があり、詳細な分析が必要なものの、対象者の年齢の違いにより、その差が生じている可能性があることが回答された。これを受け、委員からは、結果を報告する際に、各地区で、集団の種類が異なっているため、詳しく記述する必要があるとの意見が出された。

また、委員より、転出者の追跡はどのようにするのかとの質問がなされた。中央事務局より、転出者に関しては、追跡はしないとの回答をしたところ、10年、20年経った後には、打ち切り者が多くなることが予想されるが、コーホート研究として影響はないかとの質問がなされた。これに対し、転出者が多いのは、J-MICC Studyを実施している地区に都会が含まれているためであるが、流動性が少ない地方ばかりを選んで実施したのでは、日本の実態を把握できない、また、最終的には一定数は抜けてしまうが、十分、分析可能であることが説明された。

委員からは、二次調査が始まる前までは(昨年度版までは)、進捗状況の表に、血清・血漿・DNAの欄があったが、今後も、現状でどれくらい集まっているのかを明らかにした方が良く、表の中に、示して欲しいとの要望が出された。更に表は、参加者数が多い順に並び替えたらどうかとの意見が出された。

4. 第二次調査の進捗状況

中央事務局(銀光)より、現在、3地区で、二次調査が始められており、2010年12月末時点で、1,701名の参加が得られていることが報告された。また、中央事務局(若井)からは、二次調査は、ベースライン調査から4~6年後に行われていること、また、2010年12月末時点での参加率は約7割で、想定より高い数字であることが説明された。

委員から、二次調査の目的は何かという質問がなされた。これに対し、中央事務局(若井)から、①暴露の変化の把握をするため(生活習慣の変化、血液などの変化)、②早期診断マーカーの開発の際に症例数を増やすことができるという利点があるため、③糖尿病などの追跡対象にはなっていない疾患の把握が可能(調査票、検査)、という説明がなされた。

また、委員から、二次調査の調査票は、極力、短い方がよいのではないかという意見が出された。これに対して、研究グループ間で、議論を重ねた結果、調査票はベースライン調査に準じる長いものが採用されているとの回答がなされた。委員からは、研究グループでの決定は尊重するが、短い方がよいとの意見があったことを伝えて欲しいとの要望があった。

5. 各種委員会開催状況、研修・サイトビジットの実施状況

中央事務局(若井)より、本年度は、運営会議3回、全体会議2回、モニタリング委員会2回、社会的諸問題検討委員会6回、遺伝子多型横断研究WGが1回、開催されたことが報告された。委員からは、社会的諸問題検討委員会の開催回数が、他より多いが、どのようなことを行っているのかという質問があった。これまででも年6~7回のペースで行われていたこと、また、今年度は、5年間の活動をまとめた報告書を作成していたという説明がなされた。委員からは、社会的諸問題検討委員会に相当する委員会は他のコーホート研究ではなく、その検討内容は他のコーホート研究でも参考になると思われるため、報告書は何がしかの形で、Publishして欲しいとの要望が出された。

また、二次調査が開始された、あまみ地区と佐賀地区について、サイトビジットが行われたことが報告された。なお、2011年2月末からベースライン調査が予定されている静岡・桜ヶ丘地区について、サイト研修、テストランが予定されていることも報告された。なお、サイト研修・テストランは新規の調査、及び要請があった場合に実施され、サイトビジットは、新規、及び、二次調査を始める際に実施されており、調査票だけの2次調査の場合は、実施していないとの説明がなされた。なお、主任研究者交代に伴い、社会的諸問題検討委員会の役割に関して再検討が行われ、これまで、新たな調査が実施される場合には、社会的諸問題検討委員会を経て、モニタリング委員会で審議されていたが、現行では、社会的諸問題検討委員会を経ずに、モニタリング委員会で審議されており、社会的諸問題検討委員会には、審議が必要な事案が発生した場合に、必要に応じて、審議を要請するように変更されたことが報告された。

6. 名古屋大学、愛知県がんセンターでの倫理審査承認状況

主任研究者より、名古屋大学、愛知県がんセンター(主任研究者交代に伴い、愛知県がんセンターでも審査が必要)での倫理審査承認状況が報告された。申請内容は、研究期間の5年の延長、第二次調査について、共同研究機関の追加(九州大学感染環境医学、静岡桜ヶ丘地区)、共同研究者の追加(岐阜大学永田教授)であった。

委員からは、倫理審査の承認は速やかにおこなわれているようであるが、倫理審査の遅延によって、調査などに影響が出ることはないのかとの質問がなされた。これに対し、主任研究者交代に関しては、フルで審査がなされたが、他は迅速審査で行われており、調査には支障はなかったことが報告された。

7. 新規調査地区について(静岡・桜ヶ丘地区、J-MICC連合KOPS(九州大学感染環境医学))

中央事務局(若井)より、新規にベースライン調査を開始予定の静岡・桜ヶ丘地区、並びに、連合を予定している九州大学感染環境医学(KOPS:Kyushu Okinawa Population Study)の概要が説明された。委員からは、静岡・桜ヶ丘地区の調査票は、余白がなく答え難いため、二次調査以降の参考にして欲しいとの意見が出された。これに対し、中央事務局(若井)から、各地区の独自

性を重視しているため、J-MICC Studyの共通項目が入っていれば、中央事務局からは、特にレイアウトなどに関する指導はしていないとの回答がなされた。

委員からは、桜ヶ丘地区の測定項目に関して、これらを全て測定するのかという質問に加え、検査技術は日進月歩で、現在の技術を考えるとそぐわない項目もあるとの意見が出された。中央事務局(若井)より、倫理申請をする際に、研究計画書に掲載していない項目を測定するのは倫理的に問題があること、一方で、研究計画書に掲載していても測定しなくても問題ないことから、倫理申請の際には、実際に測定する項目より、多めに項目を書くのが通例であることが説明された。

また、委員からは、現在の検査精度から考えて、計画書に記載されていない項目(例: HBV-DNA)の測定も必要になるのではないかと指摘がなされた。

さらに委員からは、測定項目に関しては(遺伝子多型を除く)、参加者に還元できるものは還元した方がよいのではないかと意見が出された。それに対し、各地区で、独自に決めてベースライン調査時に特定の項目を測定し、結果を還元しているところもあることが説明された。一方で、J-MICC Study共通では、何年も経ってから測定したり、一部の人しか測定しないなど、参加者に知らせるのは難しい条件下で行われる予定であること、また、中央事務局にデータ・検体が来た際には、匿名化されているので、結果の返還は、個人情報管理という視点から、そぐわないことが説明された。

8. 横断研究の進捗状況について

遺伝子多型横断研究WGのリーダーである中央事務局・浜島より、横断研究について、進捗状況の報告がなされた。平成20年度に測定した108の多型に関しては、36のテーマが承認されており(平成22年度に新たに承認された3テーマを含む)、論文作成が進められていることが説明された。平成22年度には、2回目の測定が行われており、現在、約350の多型について、遺伝子解析中であることが報告された。また、血清、血漿に関しても、測定が行われつつあり、平成22年度には、葉酸・ビタミンB12、平成23年度には、総ホモシステインなどが予定されていることが説明された。

委員からは、論文作成にあたり、希望するテーマが重なることはなかったのかとの質問があった。これに対し、一部、調整が必要であったものの、了解が得られたとの回答がなされた。また、委員からは、このような場合、参加者募集のインセンティブを高めるためにも、各施設がエントリーした研究協力者数が多いところから優先して、学会発表や論文作成を行った方が、フェアなのではないかと意見が出された。また、論文の著者の順番も、各施設がエントリーした研究協力者数を反映させてはどうかとの意見が出された。

9. 学会発表・論文発表状況について

中央事務局(川合)より、学会発表・論文発表状況について報告がなされた。委員からは、学会発表に留まらず、論文化するようにとの指摘が出された。また、Leading Journalにはどの程度掲載されているのかという質問があった。それに対し、現時点では、公表論文は、国内の英文誌への掲載がほとんどであり、国際誌への掲載は多くはない、しかし、今後は、徐々に国際誌へ投稿したいとの回答がなされた。委員からは、国際的に研究成果を発信をしていくことの重要性が示された。

委員からは、現在、既にpublishされているスタディデザインの論文に加え、10万人分のベースライン調査の概要をまとめた論文も作成し、J-MICC Study関連の論文は、スタディデザインの論文とベースライン調査の概要の論文を引用するような体制にした方がよいとの提案がなされた。

10. ホームページの改訂について

中央事務局(内藤)より、公表された論文については、J-MICC StudyのHPで、研究成果をわかり易い形で、掲載する予定であることが説明された。委員からは、英語のHPの作成予定はないのかという質問があり、現在、一部のコンテンツに関しては、英文のHPを作成中であるとの回答がなされた。

なお、三木委員からは、京都大学大学院社会健康医学で、年2回、Writing Communicationの講義を実施しており、HP作成の参考になるので、関心があれば、代表の人が聴講に来てはどうかとの提案があった。

11. 委員の選任について

主任研究者より、平成23～24年度の2年間、引き続き、委員の先生方にお受けいただきたいという依頼がなされた。これに対し、委員の先生からは、弁護士会、及び、医師会からの推薦で、委員をしているため、弁護士会、及び、医師会からの推薦という手続きが必要であるとの説明がなされた。これを受け、主任研究者より、弁護士会、及び、医師会へ、ご推薦をお願いするとの回答がなされた。

なお、会議資料には、欠席者に関しては、表紙に名前が掲載されているだけであるが、どのような専門の方が委員をされているのかを明らかにした方がよいため、欠席者も名前と所属(専門分野)を明示して欲しいと要望が委員から出された。

12. その他

①委員からは、本委員会で、意見を言ったことに関して、翌年の委員会で、それに対する回答を報告して欲しいとの要望が出された。これに対し、主任研究者から、ご意見が、研究活動にどのように活かされたのかを報告するとの回答がなされた。

②委員から、国際化を求める意見が出された。積極的に、外国人を呼んできて意見を聞いたかどうかの意見が出された。中央事務局(浜島)より、J-MICC Studyでも中央事務局の若井が、UK Bio Bankに視察に行っていること、また、学会レベルでは、コーホート研究を集めて発表するなどの活動が行われているとの回答がなされた。また、主任研究者からは、約15年前から英文での日本の疫学論文がでてきている状況であること、また今後は、韓国などの、DNAを用いたコーホート研究と、どのように協力や競合して行くのかということも考える必要があるとの回答がなされた。

以上