

日本多施設共同コホート（J-MICC）研究
平成30年度 第1回 外部評価委員会議事録

日 時：平成31年2月13日（水）14時00分～16時00分

場 所：名古屋大学医学部内 医系研究棟2号館6階 共通ゼミ室（名古屋市昭和区鶴舞町65）

出席者（敬称略）：

田島和雄（委員長）、浅井清和、三木健二、森際康友（以上、委員）、
若井建志（主任研究者）、田村高志（以上、中央事務局）

1. 平成29年度第1回外部評価委員会議事録の確認（資料1）

主任研究者（若井）より、平成29年度第1回外部評価委員会の議事録の内容が確認された。また本研究の中央事務局が置かれている名古屋大学予防医学分野の准教授について、本年3月1日付で着任予定であることが述べられた。

2. 運営委員会、全体会議からの報告（資料2）

主任研究者より、本年度に開催された運営委員会および全体会議の議事内容が報告された。各会議での重要な動向として、運営委員会では日本のゲノムコホート研究間の連携が議論中であること、全体会議では糖尿病・循環器疾患グループから新規罹患の追跡体制が報告されたことなどが述べられた。

委員より、糖尿病・循環器疾患の新規罹患の把握方法とその精度について質問があった。主任研究者より、名古屋大学が担当している静岡地区での糖尿病・循環器疾患の追跡体制の例が説明された。各地区で追跡体制が異なり、精度管理を各地区に委ねていることから、追跡調査の悉皆性の向上に努めていることが述べられた。

委員より、新型たばこの健康への影響について、J-MICC研究で分析可能かとの質問があった。主任研究者より、新型たばこに関する研究は疫学会でも議論されており、評価方法が課題であることが説明された。またJ-MICC研究の地区で新型たばこの健康への影響を調査する際には、疫学会が提案するものを元にした調査票を使用するよう運営委員会で呼びかけていることが述べられた。

3. 研究費の状況について（資料3）

主任研究者より、J-MICC研究の研究費について、1. 文部科学省科学研究費（科研費）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」、2. AMED（日本医療研究開発機構）革新的がん医療実用化研究事業「生活習慣・病態・遺伝的多型に基づく、個人のがんリスク評価：大規模ゲノムコホート研究データの解析」、3. AMEDゲノム医療実現推進プラットフォーム事業「糖尿病の遺伝・環境因子の包括的解析から日本発次世代型精密医療を実現するプロジェクト」の3事業より助成を受けていることがあらためて説明された。

また本年度は、「コホート・生体試料支援プラットフォーム」の活動として、J-MICC研究から171件の研究支援を行なったことが報告された。これまでの公募実績として、「candidate approachによる遺伝的多型データの提供」と「がん早期診断マーカー精度検証支援」において、それぞれ3件採択したことが述べられた。今後はGWAS（ゲノムワイド関連解析）用タイピングデータによる横断研究、ベースラインデータによる横断研究についても共同研究者の公募を進める予定であることが述べられた。また「コホート・生体試料支援プラットフォーム」6年計画の3年目終了時の中間評価が1月に行われ、プラットフォーム代表代理とともにヒアリングを受けたことが報告された。その中で、社会医学系学会での研究支援の広報強化につい

て、評価委員から意見が出されたため、今後は関連学会などでも広報活動に注力していくことが述べられた。

委員より、本プラットフォームの3年後の継続性について質問があった。主任研究者より、評価委員会での評価を今後さらに高め、継続可能となるように努めていくことが述べられた。

4. 各種委員会の開催状況、サイトビジットの実施状況（資料4）

主任研究者より、名古屋大学および愛知県がんセンターでのJ-MICC研究全体の倫理審査の実施状況が報告された。本年度は、中央事務局長を主任研究者が兼務、異動に伴う研究組織構成員の記載変更、研究協力機関の名称変更などの研究計画変更があり、2018年6月4日付で承認されていることが報告された。また平成30年度の業務日程が示され（サイトビジットはなし）、第4回運営委員会が3月4日に開催予定であることが述べられた。

5. ベースライン調査、第二次調査の進捗状況（資料5）

主任研究者より、ベースライン調査および第二次調査について、2018年11月集計の研究協力の状況（ベースライン調査は同意者数76,242名、J-MICC連合を含め102,752名、第二次調査は同意者数44,896名、J-MICC連合を含め59,552名 [同意率65.4%]）が報告された。また2018年10月末現在の中央事務局における生体試料数が示された。2017年より神奈川県で新たにベースライン調査を実施していることが述べられ、現在の研究上の要請（産学連携や試料・データ分譲など）に対応したインフォームド・コンセントを取得していることが説明された。

委員より、神奈川県でのベースライン調査の進捗状況について質問があった。主任研究者より、現在の「コホート・生体試料支援プラットフォーム」の期間中（2021年度まで）に5,000名の参加達成を目指していることが述べられた。

6. 追跡調査の進捗状況（資料6）

主任研究者より、2018年11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が報告された。

委員より、追跡調査での行方不明に該当する対象者について質問があった。主任研究者より、ランダムに行方不明が起こっている場合には、J-MICC研究全体に及ぼす影響は小さいものの、一地区に偏りがあるため、該当地区の研究責任者にあらためて確認することが述べられた。

委員より、追跡期間別・部位別がん罹患症例数の報告の中にがん死亡が含まれているかとの質問があった。主任研究者より、資料6のがん罹患患者数はがん罹患登録で確認された症例であり、死亡小票により判明した症例は含まれていないことが述べられた。ただし対象者がすでに亡くなっている可能性はあることが説明された。またがん罹患症例数は8,876例であるが、ベースライン調査直後の診断例を除外した場合の新規がん罹患症例数は約3,500例となることが述べられた。

7. 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7）

主任研究者より、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（全死亡、転出・職権消除、追跡脱落その他を含む）を対象とし、2020年9月末までに当該データセットを作成する計画が報告された。中央事務局には2020年3月末までに、それまでに収集されたがん罹患追跡データが提出される予定であることが述べられた。またがん罹患追跡解析用データセットに含める調査地区のがん罹患登録精度の条件を当面、DCN割合25%未満とすることが述べられた。死亡追跡解析用データセット（死因含む）については、本年度の死亡小

票閲覧分までを対象とし、2019年9月までに作成することが報告された。中央事務局には2019年3月末までに、死亡・転出等のデータが提出される予定であることが述べられた。

委員より、全国がん登録の法制化がJ-MICC研究の追い風になるとの意見が寄せられた。

8. がん罹患者のGWAS用タイピングについて（資料8）

主任研究者より、中央事務局経費を活用し、がん罹患症例のGWAS用タイピングを進めていることが報告された。タイピングは愛知県がんセンター研究所で実施予定としており、DNA試料を中央事務局で準備していることが述べられた。がんの部位ごとにタイピングすることが運営委員会で決定し、具体的な方針（使用するアレイ、対象とするがんの部位など）についても、2018年12月1日開催の第3回運営委員会で最終決定したことが説明された。対象とするがんの部位は症例数の多い順としており、当面は大腸・胃・乳房・前立腺が実施予定であることが述べられた。

委員より、今後のGWAS研究への期待が述べられた。またGWAS用タイピングの費用について質問があった。主任研究者より、GWASが開発された当初と比べて、タイピング費用は期待されたほど安価にはなっておらず、タイピングのための経費確保が引き続き必要であることが述べられた。

9. 共同研究の実施状況（資料9）

主任研究者より、J-MICC全体研究と外部共同研究者との共同研究の枠組、現状があらためて説明された。現在進行中あるいは予定を合わせて、オーダーメイド医療の実現プログラムとの共同研究49件（うち8件は論文採択済、4件は論文投稿中）、GWAS用タイピングデータの対照としての提供1件（論文採択済）、candidate approachによる横断研究の外部研究者公募3件、国際コンソーシアムおよび国内プール解析・メタ解析への参加7件（国際2件検討中、国内5件〔うち3件は論文投稿中〕）、がん早期診断マーカー検証の公募3件（肺腺がん）、AMED研究費による共同研究1件が報告された。

委員より、膵がんの早期診断マーカーに関する研究は可能かとの質問があった。主任研究者より、膵がんの早期診断症例は少ないものの、今後検討していくことが回答された。

10. 横断研究の進捗状況（資料10）

中央事務局（田村）より、J-MICC研究で実施している横断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 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、これまでに31編の論文が出版された。ま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）

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 approachを含む）について、これまでの4回の募集の結果、65テーマが決定され、近日中に第5回テーマ募集を行う。これまでに7編の論文が受理され（うち1編は愛知県がんセンターとの共同研究）、さらに2編（うち1編は共同研究によるメタGWASへ切り替え）が投稿中である。再現性検討のための集団について、愛知県がんセンター研究所の松尾恵太郎先生よりHERPACCのデータを用いた検討が可能との提案があり、すでに1課題で検討を実施している。健診データを活用したGWASの再現性検討のため、鶴岡メタボロームコホート研究でのGWAS用タイピングデータ（約1,300名分）を活用することについて、同コホート研究と

合意しており、調査票および健診データが整理されている（データ解析はJ-MICC研究中央事務局で実施）。また山形県コホート研究においても同様のGWAS用タイピング（約1,400名分）を実施しており、調査票はJ-MICC研究と共通で健診データも活用可能である。再現性検討での本データ活用について、山形大学の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）

一昨年9月に第1回テーマ募集、昨年6月に第2回テーマ募集を行い、それぞれ27テーマと7テーマが決定した。1テーマの論文が採択され、さらに2テーマが論文投稿中である。第3回テーマ募集を本年1月に実施し、応募テーマについて現在調整を行なっている。将来は外部へ広く公募することを予定している。

11. 学会・論文発表状況（資料11）

主任研究者より、J-MICC研究開始時からの論文掲載数について、これまでに原著論文（英文）が計195編（J-MICC研究全体から39編、共同研究から15編、各コホート研究実施グループの独自研究から141編）発表されていることが報告された。また2016年以降（過去3年）の原著論文（英文）は計89編であることが述べられた。

委員より、J-MICC研究のデータから社会的インパクトのある研究成果が創出される期待が述べられた。またJ-MICC研究で報告されたコーヒー摂取に関するGWASの知見を応用する研究展開と有用性について質問があった。主任研究者より、メンデルランダム化の手法を用いて、既報のコーヒー摂取と肝臓がんリスクとの関連などを評価するなどの点で有用であることが説明された。またJ-MICC研究では今後、がん罹患追跡解析用データを用いた分析が可能となることから、日本で初めての大規模分子疫学コホート研究としての強みを活かし、研究展開したいと述べられた。

12. J-MICCホームページについて（資料12）

中央事務局（田村）より、J-MICC研究ホームページが紹介された。J-MICC研究の広報活動の一環であるJ-MICC Plus（J-MICC研究のデータに基づく論文の一般向け要約）について、掲載漏れが見つかった5編をJ-MICC研究ホームページに掲載したことが報告された。また運営委員会などの各種会議の議事録についても、関係者の承認が得られ次第、速やかにホームページに掲載しており、各委員の交代あるいは変更についても、これまで同様にホームページに反映していることが述べられた。また東北メディカル・メガバンク機構のホームページURLおよびバナーの変更について、担当者より連絡があり、J-MICC研究ホームページ内でもその変更を行ったことが述べられた。さらに「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、引き続き同プラットフォームホームページ内にある支援申請フォームで受け付けていることが説明された。

委員より、J-MICC Plusの記載内容について、より平易な言葉で簡潔な内容にしてはどうかとの意見が寄せられた。また図表についても、一般に意味が分かりやすいものにした方が良いとの指摘があった。中央事務局（田村）より、責任著者へJ-MICC Plus原稿を依頼する際の際の原稿作成要領を見直すことが述べられた。

13. その他

委員より、肺がんとたばこ（特に新型たばこ）との関連の研究が少ないとの意見が寄せられた。主任研究者より、新型たばこの健康への影響については評価方法が議論中であり、J-MICC研究からも知見の創出に努めたいと述べられた。

主任研究者より、外部評価委員に対して、次年度以降の委員の継続（愛知県医師会推薦の委員を除く）が依頼された。