

令和 6 年 4 月 1 日

審 査 申 請 書

高島市病院事業

人権推進・倫理委員会委員長 様

申 請 者

所 属 高島市民病院

職 名 循環器内科 医師

氏 名 杉 原 秀 樹



次のとおり、高島市病院事業人権推進・倫理委員会における審査を申請します。

審 査 対 象	滋賀県における生活習慣病の発症要因に関するコホート研究
課 題 名	過去に通常診療で得られた情報等の利用
研究責任者	敦賀市立看護大学 看護学部教授 喜多義邦
分担研究者	京都府立医科大学地域保健医療疫学 教授 高嶋直敬 滋賀医科大学NCD疫学研究センター 特任教授 上島弘嗣 他
備 考	令和 5 年 3 月 1 5 日付け研究課題に関する簡易審査承認 敦賀市立大学研究倫理審査委員会委員長 令和 6 年 5 月 2 3 日付け研究課題に関する変更許可 国立大学法人滋賀医科大学学長 滋賀医科大学医学部附属病院病院長

(様式1号)

医学研究・医療行為の実施に関する審査申請書

令和6年2月21日

高島市民病院
研究倫理審査委員会委員長 様

実施責任者

所属・職名 循環器内科・科長

氏名 杉原 秀樹

所属・職名 敦賀市立看護大学・教授

氏名 喜多 義邦

下記のとおり、医学研究・医療行為を実施したいので別紙書類を添えて審査を申請します。

1. 実施名	滋賀県における生活習慣病の発症要因に関するコホート研究
2. 申請区分	☐ 新規 ☒ 変更
3. 実施区分	①介入 ☐あり ☒なし ②侵襲 ☐あり ☐軽微な侵襲 ☒なし ③医療行為 ☒通常医療の範囲内 ☐通常医療の範囲を超える ④情報等（診療情報、アンケート等）の利用 ☒あり ☐なし ありの場合 ☐本研究のため新たに取得 ☐過去の研究で得られた情報等の二次利用 ☒過去に通常診療で得られた情報等を利用 ☐今後通常診療で得られる予定の情報等を利用
4. 実施体制	①共同研究機関 ※既存試料・情報の提供のみを行う機関も含む ☒あり ☐なし ありの場合 主たる共同研究機関名 滋賀医科大学NCD疫学研究センター 京都府立医科大学地域保健医療疫学 龍谷大学農学部食品栄養学科 国立循環器病研究センターメディカルゲノムセンター ②研究分担者 ☒あり ☐なし ありの場合、研究分担者（全員） （所属・職・氏名）京都府立医科大学地域保健医療疫学・教授・高嶋直敬 滋賀医科大学NCD疫学研究センター・教授・三浦克之 滋賀医科大学NCD疫学研究センター・准教授・門田 文 滋賀医科大学NCD疫学研究センター・特任教授・上島弘嗣 滋賀医科大学NCD疫学研究センター・客員教授・中村保幸 滋賀医科大学NCD疫学研究センター・客員助教・宮川尚子 龍谷大学農学部食品栄養学科・教授・中村富子 京都大学大学院医学研究科デジタルヘルス学講座・特定教授・田中佐智子 国立循環器病研究センターメディカルゲノムセンター・研究部長 大野聖子 研究に関係する職員全員（院内外問わず記入）
5. 実施の必要性・意義、期待される医学上の貢献	研究実施計画書（別添）に記載 ☒ あり（P3-5） ☐ なし <なしの場合は記載>
6. 実施内容・実施方法	研究実施計画書（別添）に記載 ☒ あり（P5-11） ☐ なし <なしの場合は記載>
7. 実施場所	研究実施計画書（別添）に記載 ☐ あり（P） ☒ なし <なしの場合は記載> 高島市民病院
8. 実施期間	（始期）倫理委員会承認日 ～ （終期）2035年12月31日 ※委員会承認日が始期より後の場合、研究開始日は承認日となります。

9. 対象者	☐ 健常者（研究に同意した7528名） ☐ 患者（名） ☒ その他															
10. 対象者の選定方針	研究実施計画書（別添）に記載 ☒ あり（P5-6） ☐ なし ＜なしの場合は記載＞															
11. 予測されるリスクおよび利益とその対策	①研究対象者に対する負担ならびに予測されるリスクおよび利益 研究実施計画書（別添）に記載 ☒ あり（P10） ☐ なし ＜なしの場合は記載＞ ②負担およびリスクを最小化する対策 研究実施計画書（別添）に記載 ☒ あり（P10） ☐ なし ＜なしの場合は記載＞ ③負担およびリスクが生じた場合の対応 研究実施計画書（別添）に記載 ☒ あり（P10およびP15） ☐ なし ＜なしの場合は記載＞ ④対象者等からの相談等への対応 研究実施計画書（別添）に記載 ☒ あり（P15） ☐ なし ＜なしの場合は記載＞															
12. 臨床研究保険	加入の検討 ☐ 要 ☒ 不要 ※要否の判断は下記留意事項参照 ○以下、検討要の場合のみ回答 1) 加入 ☐ する ☐ しない 理由： 2) 主たる共同研究機関の加入状況 ☐ 加入あり ☐ 加入なし 3) 主たる共同研究機関が加入し、当院は加入しない場合、その理由 理由： 【留意事項】 ・臨床研究保険とは、当該臨床研究の実施に伴い生じた健康被害の補償を行う保険 ・保険加入検討が必ず必要な研究等は下表のとおり <table border="1"> <tr> <th>侵襲</th><th>通常医療</th><th>加入検討の要否</th></tr> <tr> <td>あり</td><td>超える</td><td>要</td></tr> <tr> <td>あり</td><td>超えない</td><td>不要</td></tr> <tr> <td>軽微/なし</td><td>超える</td><td>不要</td></tr> <tr> <td>軽微/なし</td><td>超えない</td><td>不要</td></tr> </table> ・加入の必要性は、研究内容に応じて、当該研究に係る医薬品・医療機器の種類、疾患の特性、研究対象者への負担、予測されるリスク等を評価し、判断すること。 ・保険加入する場合、研究開始時期は保険契約成立後となるため、申請時期に留意すること。	侵襲	通常医療	加入検討の要否	あり	超える	要	あり	超えない	不要	軽微/なし	超える	不要	軽微/なし	超えない	不要
侵襲	通常医療	加入検討の要否														
あり	超える	要														
あり	超えない	不要														
軽微/なし	超える	不要														
軽微/なし	超えない	不要														
13. 個人情報等	個人情報等の取得 ☒ あり ☐ なし ありの場合、取扱について研究実施計画書（別添）に記載 ☒ あり（P6-7） ☐ なし ＜なしの場合は記載＞															
14. 添付書類	☒ 医学研究に係る利益相反自己申告書（利益相反管理規定様式1） ☒ 研究実施計画書 ☒ 対象者に対する説明書 ☒ 対象者の同意書・承諾書 ☒ 調査用紙（アンケート等） ☐ 企業との契約書 ☒ 共同研究機関の倫理委員会審査結果 ☐ その他（ ）															
15. その他	☐ 学会や公表先等から倫理委員会審査の要請がある ☒ 共同研究であり、既に当該研究の全体について共同研究機関の倫理委員会で審査を受け、実施について適当である旨の意見を得ている															
16. 付帯事項	その他の事項については、文部科学省・厚生労働省・経済産業省「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（令和3年3月23日）に準拠する															

(様式 1)

医学研究に係る利益相反自己申告書

高島市民病院
研究倫理審査委員会委員長 様

実施責任者(所属・氏名) : 循環器内科・科長・杉原秀樹
敦賀市立看護大学・教授・喜多義邦
研究分担者(所属・氏名) : 京都府立医科大学地域保健医療疫学・教授・高嶋直敬
滋賀医科大学NCD疫学研究センター・教授・三浦克之
滋賀医科大学NCD疫学研究センター・准教授・門田 文
滋賀医科大学NCD疫学研究センター・特任教授・上島弘嗣
滋賀医科大学NCD疫学研究センター・客員教授・中村保幸
滋賀医科大学NCD疫学研究センター・客員助教・宮川尚子
龍谷大学農学部食品栄養学科・教授・中村富予
京都大学大学院医学研究科デジタルヘルス学講座・特定教授

田中佐智子
国立循環器病研究センターメディカルゲノムセンター・研究
部長 大野聖子

研究課題 : 滋賀県における生活習慣病の発症要因に関するコホート研究

この研究に係る経費について、次のとおり申告致します。

(1. 2. 3の該当する項目に○をつけて(複数可)、該当する項目を記載してください。)

1. この研究が一般的な学術研究または自主臨床試験である場合

- ☒ 科学研究費補助金(文部科学省、日本学術振興会、厚生労働省、国立がん研究センター)
☐ 日本医療研究開発機構委託費(再委託を含む)または補助金
☐ 経費の発生なし
☐ その他(具体的に記載 :)

2. 研究内容および得られる成果が一部企業体と利益関係を生じる場合(予防協会等)

3. この研究が、特定企業との共同研究または委託された研究の場合(民間等から受託研究契約又は共同研究契約を結ばないで経費の支払いを受けること、また現物の支給を受けることは出来ませんので注意して下さい。)

- ☐ 受託研究費
(研究代表者名 : 相手先名称 :)
☐ 民間等との共同研究
(研究代表者名 : 相手先名称 :)
☐ その他(具体的に記載 :)

(2. 3に該当する場合、以下にお答え下さい。)

2. 3に関連した企業体での活動の有無、あるいは、2. 3の企業等からの奨学寄附金(研究費)、その他の利益の授受の有無
有 ☐ / 無 ☐

(1企業・団体から年間100万円を超える収入がある場合に、企業・団体ごとにその内容を記載して下さい。記載欄が不足する場合は適宜追加して下さい。)

- 1 企業・団体名 _____
- 2 ①におけるご自分の役割 _____
- 3 活動内容 _____
- 4 ④活動時間 _____ 時間／月
- ⑤報酬・謝金 _____ 万円／年
- ⑥ロイヤリティ _____ 万円／年
- ⑦原稿講演料等 _____ 万円／年
- ⑧奨学寄附金 _____ 万円／年
- ⑨研究費 _____ 万円／年
- ⑩公開・未公開の株式、出資金、ストックオプション、受益権等の保有の有無
有 ☐ / 無 ☐ (有の場合、その種類と数量等を記載願います)
- ⑪その他産学官連携活動(実施許諾、権利譲渡、技術研修、委員等の委嘱等)に関わる
活動を行っている場合は具体的に記載して下さい。

注1：申告日より起算して、1年間の活動・報酬について記載する。

注2：2. 3に該当する場合は、共同研究者全員について申告すること。

申告日 令和6年2月21日

所属

敦賀市立看護大学

職名・連絡先

教授
〒914-0814
福井県敦賀市木崎78号2番地の1
電話：0770-20-5500
e-mail:y-kita@tsuruga-nu.ac.jp

申告者氏名

喜多 義邦

滋賀県における生活習慣病の発症要因に 関するコホート研究 研究計画書

Protocol of a Cohort Study for Risk Factors of
Cerebro-cardiovascular Diseases and Cancer in Shiga
--- Takashima Study ---

敦賀市立看護大学看護学部看護学科

主任研究者 喜多義邦

合同事業者 滋賀県高島市

(共同研究)

滋賀医科大学医学部社会医学講座公衆衛生学部門

龍谷大学農学部食品栄養学科

京都府立医科大学・地域保健医療疫学(2023年1月5日追加)

近畿大学医学部(2020年1月30日追加)

国立循環器病研究センター研究所分子生物学部

統合研究

日本多施設共同コホート研究

平成 18 年 3 月 15 日策定

平成 22 年 02 月 16 日第 1 回改定

平成 23 年 01 月 14 日第 2 回改定

平成 28 年 10 月 01 日第 3 回改定

平成 30 年 04 月 05 日第 4 回改定

平成 31 年 04 月 07 日第 5 回改定

2020 年 1 月 30 日第 6 回改定

2021 年 3 月 23 日第 7 回改訂

2022 年 7 月 1 日第 8 回改訂

2023 年 1 月 5 日第 9 回改訂

1. 研究の名称

滋賀県における生活習慣病の発症要因に関するコホート研究

Cohort study for risk factors of life-style related diseases in Takashima

2. 研究の実施体制（研究機関の名称及び研究者等の氏名を含む。）

主任研究者(統括研究責任者)

敦賀市立看護大学看護学部准教授 喜多 義邦(滋賀医科大学客員准教授)(平成30年4月4日修正)(2020年01月30日修正)

研究事務局

滋賀医科大学 NCD デジタル疫学研究センター内(公衆衛生学部門・高島研究事務局)

近畿大学医学部公衆衛生学教室 准教授 京都府立医科大学・地域保健医療疫学 教授 (2023年1月5日修正) (滋賀医科大学社会医学講座 客員准教授) 高嶋直敬

滋賀医科大学社会医学講座 NCD 疫学研究センター 准教授 門田 文[滋賀医大事務局]
(2020年01月30日追加) (2023年1月5日修正)

研究実施機関

敦賀市立看護大学

研究責任者：看護学部准教授教授 喜多 義邦((平成30年4月4日修正)

役割:研究統括及び実施、高島市との調整

滋賀医科大学

研究責任者：社会医学講座公衆衛生学部門教授 三浦克之(平成30年4月4日改定)

役割:高島コホート研究における資試料の保管管理。データ収集及びデータ解析全般(平成30年4月4日改定)

龍谷大学

研究責任者：農学部食品栄養学科 教授 中村保幸

役割:遺伝子解析コンサルテーション及び論文作成(平成30年4月4日改定)

研究責任者: 近畿大学医学部公衆衛生学教室 准教授 京都府立医科大学・地域保健医療疫学 教授(2023年1月5日修正) 高嶋直敬

役割:研究全体の進捗管理、データ解析(2020年01月30日追加)

研究者、研究協力者及び研究協力機関は付録2 参照

3. 研究計画の概要

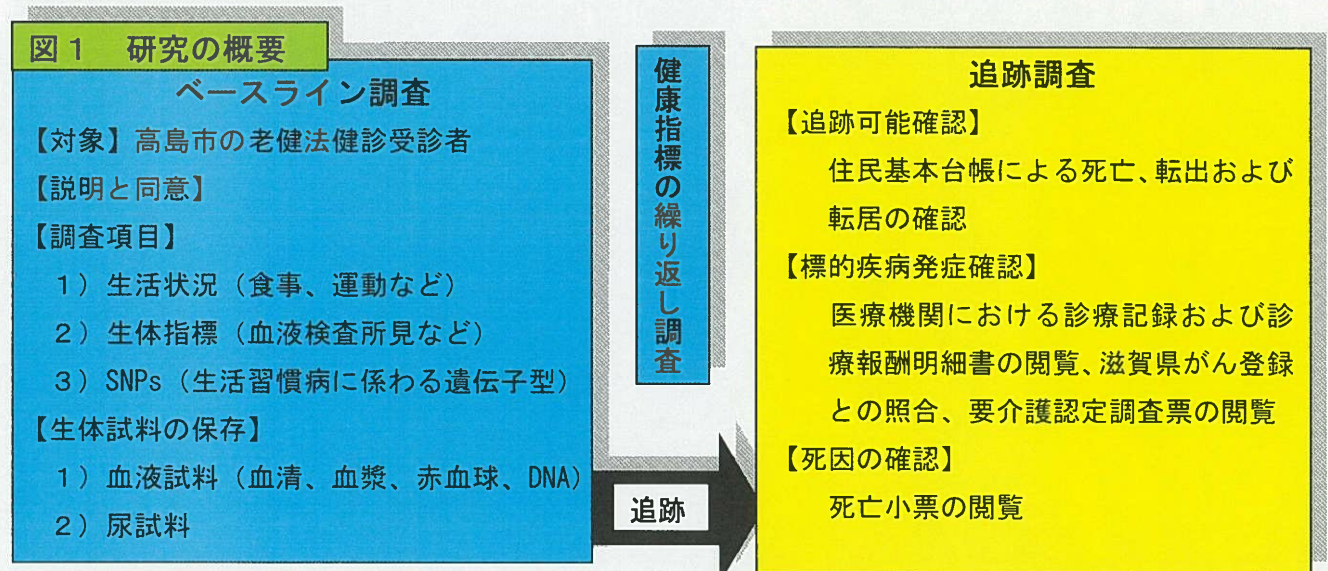
「滋賀県における生活習慣病の発症要因に関するコホート研究」(Cohort study for a risk factors of cerebro-cardiovascular diseases and cancer in Shiga: Takashima Study) は、本研究計画に基づき、滋賀県高島市との研究協力・合同事業として同市地域住民を研究対象者として実施する、生活習慣病(循環器疾患、糖尿病、高齢者認知症、悪性新生物など: 詳細は p.7: 2-2 を参照)の危険要因の分析とこれら疾患の発症前診断法の開発を目的とする疫学コホート研究である。(滋賀医科大学倫理審査委員会承認 受付番号 15-4、17-103、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号 14-003、16-007、18-006) (平成31年4月7日改定)

研究協力者の基準、質問票調査の内容、血液検体採取方法、追跡方法は本研究計画書および各実施手順書に従って実施する。

また、本研究は、1) 公益信託日本動脈硬化予防研究基金(運営委員長: 永井良三 矢崎義雄 平成30年4月4日改定)による国内共同研究「統合研究: JALS(Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study); 委員長 滋賀医科大学生活習慣病予防センターNCD デジタル疫学研究センター(2020/1/30 修正)特任教授 上島弘嗣」および2) 独立行政法人科学技術振興機構重点地域研究開発推進プログラム(育成研究)「遺伝情報に基づく高血圧等メタボリックシンドロームの個別化予防の実現に向けたリスク診断アルゴリズムと遺伝子解析ツールの開発」(研究代表者: 愛媛大学医学部老年医学講座教授 三木哲郎)と共同研究を実施するとともに、3) 文部科学省特定領域研究「分子疫学コホート研究の支援に関する研究」班、文部科学省新学術領域研究(研究領域提案型)「がん研究分野の特性を踏まえた

支援活動」(研究代表者：中村祐輔—東京大学医科学研究所—教授)(平成22年27)および文部科学省新学術領域研究「学術研究支援基盤形成「コホート・生体試料支援プラットフォーム」」(主任研究者：東京大学医科学研究所教授—今井浩三)による「日本多施設共同コホート研究：J-MICC研究(Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort Study)」(主任研究者研究代表者：松尾恵太郎 若井建志—愛知県がんセンター研究所—名古屋大学大学院医学系研究科—教授—(平成30年4月4日改定、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認—受付番号18-006)と共同研究を実施し、全国的な規模で研究を行うことにより、より詳細な危険因子の把握を行う。なお、「統合研究：JALS」(但し「遺伝情報に基づく高血圧等メタボリックシンドロームの個別化予防の実現に向けたリスク診断アルゴリズムと遺伝子解析ツールの開発」研究代表者：三木哲郎 愛媛大学医学部老年医学講座教授、を含む)は主に循環器疾患の危険要因の検討を、また「日本多施設共同コホート研究：J-MICC研究」は主に悪性新生物の危険要因と発症前診断に関する研究を任務としている。

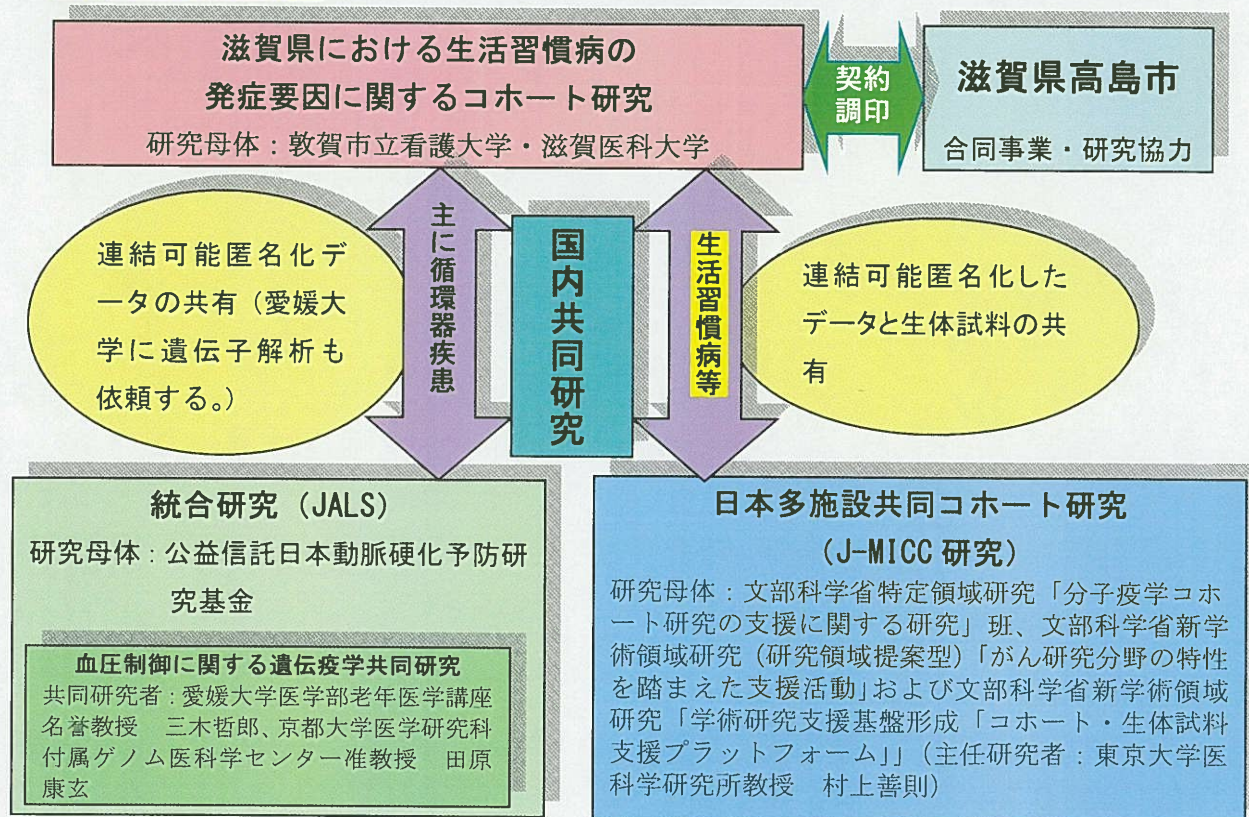
本研究は、研究の開始から追跡までのすべての実務において調査対象地域である高島市の協力無くして実施することは不可能である。したがって、本研究の計画段階から高島市と協議し、最終的に高島市と本研究の研究代表者との間で研究協力・合同事業に関する正式な契約を交わした上で実施する。また、本研究は、図1に示すように、ベースライン調査を出発として、約3年～5年に1回の繰り返し調査を経て追跡を行うものである。



ベースライン調査は、高島市住民で老人保健法基本健診受診者（平成20年から特定健診）のうち研究に対する同意が得られたものを対象として、生活習慣、生体指標、生体試料（血清・血漿・赤血球成分、遺伝子試料、尿試料）を収集する。繰り返し調査においてもベースライン調査と同じ調査項目および同じ生体試料の収集を行う。追跡は、研究協力者の生存、死亡、転出および転居を把握するとともに、本研究の標的疾患である脳卒中、急性冠症候群等（心筋梗塞、狭心症、冠動脈インターベンション含む）、突然死、心不全、糖尿病、腎疾患、高齢者認知症、悪性新生物全般の発症および死亡を把握する。

なお、高島市における本研究の実施状況は、2002年に旧安曇川町（現高島市安曇川町）旧新旭町（現高島市新旭町）、2003年に旧高島町（現高島市高島）、旧マキノ町（現高島市マキノ町）においてすでに実施されている。これら既調査地域におけるベースライン調査は、公益信託 日本動脈硬化予防研究基金による統合研究で定められた研究計画に従って実施されたものであり、主に循環器疾患の危険要因の分析に供する目的で実施されたものである。2006年以降のベースライン調査は上記の「統合研究」の研究計画および日本多施設共同コホート研究で定められた研究計画を併せ持つ計画で実施する。

図2 研究組織



4. 研究の目的・意義

環境要因は遺伝的背景と密接に関連しながら生体に変化を引き起こし、疾病の発症に影響を及ぼす。本研究は、こうした環境要因（生活状況、生体指標、社会経済的要因など）と遺伝的背景（遺伝子型）をあらかじめ測定し、その後発生する生活習慣病の発症と死亡とを関連付け、疾病発症の危険要因を探索的に明らかにし、さらに日常生活動作能力、認知力、介護度とも関連付けることによって、生活習慣病の予防対策、身体機能や認知機能の低下予防に必要な戦略とその根拠を提供することを主たる目的とする。

また、本研究では、疾病発症前の生体試料を保存することを計画している。このことによって、標的疾病の罹患に先行して変動する生体指標を探索的に検討することが可能となり、発症前診断の開発を目的とした研究も併せて実施する。

図3 研究の成果

【ベースライン調査成績】 1) 生活習慣と生体指標との相互作用に関する検討 2) 遺伝子型と生体指標の相互作用に関する検討 3) 生活習慣、生体指標と遺伝子型の相互作用に関する検討 4) 生体指標の変動に関与する遺伝子型の探索的検討	【健康指標の繰り返し調査】 1) 生活習慣の変化が生体指標に及ぼす影響 2) 生体指標に変化をもたらす遺伝子型の探索的検討 3) 生体指標の変化に及ぼす生活習慣と遺伝子型の相互作用に関する検討	【追跡研究】 1) 循環器疾患・悪性新生物の発症・死亡の危険因子の検討 2) その他の生活習慣病（糖尿病、高齢者認知症など）の発症・死亡と身体機能・認知機能低下の危険因子の検討 3) 早期発症症例の生体指標の探索的検討による発症前診断の検討
---	--	--

合わせて、研究開始時に収集された生活習慣、遺伝子型、血液などから得られる生体指標の間の関連を調べ、生体指標に対する生活習慣と遺伝子型との交互作用を探索的に検討する。また、これらの生体指標に関連する生活習慣と遺伝子型の関連（修飾遺伝子の探索的解析も含む）についても検討を行う。さらに、ベースライン調査時点から約3～5年ごとに複数回実施する繰り返し調査で収集した、生活習慣、生体指標の変化が、生活習慣病発症、死亡、身体機能の低下、認知能力の低下、介護度の上昇とどのように関連するのかを検討するとともに、2時点にて生体指標を収集することにより発病のどの程度前から発病前の変化が生じるかについてについて明らかにする。

本研究は生活習慣病の危険要因をあきらかにすることを目的とするものであり、したがって、その成果は生活習慣病を有効に予防しうる戦略を提供する。本研究では、こうした成果を単に学術研究の成果として公表するだけでなく、各研究段階において作成される成績、および開発された予防方法を受診者全員、研究協力者全員、高島市関連部局および国民に対して広く還元することを基本姿勢とする。具体的な還元すべき事項については、インフォームド・コンセントの範囲内で、逐次関係者および関係機関と協議し計画実行する。なお、現計画時点で想定される具体的な還元の内容については図4に示す。なお、本研究が参加する国内共同研究の成果還元については各共同研究の方針に従う。

図4 成果の還元

研究協力者への還元

- 1) 血液生化学検査成績の返却（HbA1c、hsCRP、BNP など）
- 2) 理学所見の返却（ABI、腹囲 など）
- 3) 上記を組み合わせた現時点で明らかにされている循環器疾患のリスク評価の提示
- 4) 高リスク者に対する健康教育の実施

高島市民への還元

- 1) ベースライン調査成績を用いた高島市民の健康度の評価
- 2) 生活習慣病の新たな危険要因の公表
- 3) 生活習慣病に関する知識の周知
- 4) 生活習慣病を予防するための知識の周知

高島市担当部局への還元

- 1) ベースライン調査成績を用いた地区診断の提示
- 2) 地区診断技術に関する知識の提供
- 3) 生活習慣病に関する知識の提供
- 4) 生活習慣病予防の健康教育の方法論の提供
- 5) 公衆衛生施策立案と実施に対する助言と協力

具体的には本研究の主要な目的は以下である。

1) 疾病リスクの総合評価：

生活習慣病の発症、死亡、身体機能低下、認知能力低下および介護度上昇のリスクを環境要因と宿主要因の両者から検討すると共に、その交互作用を明らかにする。（追跡調査）

2) 前臨床的疾患状態の把握：

研究対象のすべての生活習慣病の発生・死亡に先行して変動する生体指標（特に前臨床的担がん状態を反映する生体指標）を探索確認する。（発病前診断研究）さらに、遺伝子の修飾等と生活習慣病の発症および関連する生体指標との交互作用についても併せて検討する。

3) 生体指標に関連する生活習慣と遺伝子型の探索：

研究開始時に収集された生活習慣、遺伝子型、血液などから得られる生体指標の間の関連を調べ、生体指標に対する生活習慣と遺伝子型との交互作用を探索する。（横断調査）

ベースライン調査時点から約3～5年ごとに複数回実施する繰り返し調査は、生活習慣、生体指標の変化が、生活習慣病発症、死亡、身体機能の低下、認知能力の低下、介護度の上昇とどのように関連するのかを検討する目的（追跡調査）と、2時点にて生体指標を収集することにより発病のどの程度前から発病前の変化が生じるかについての情報を得る目的（発病前診断研究）で実施する。また、生体指標に関連する生活習慣と遺伝子型の関連（修飾遺伝子の探索的解析も含む）を確認する（横断調査）。

多くのコホート研究と同様、本研究でも収集された情報および測定予定の情報（付録1に列記された項目）のすべての組み合わせについての関連を解析の対象とする。これには、追跡調査により得られたデータを加えての関連測定のみならず、ベースライン調査時の情報に基づいた横断的な項目間の関連性の検討も含む。また、要因と結果（中間指標、疾病発生、死亡など）との関連の検討のみならず、その関連の強さを修飾する要因の探索、疾病発生リスクを上昇低下させる要因の組み合わせの

探索もこの研究の目的に含まれる。

本研究により生活習慣・遺伝子型・生体指標と疾病との関連の多くを明らかにすることができる。その結果、生活習慣病発症、死亡、身体機能の低下、認知能力の低下および介護度上昇のリスクを規定する遺伝的要因、その他の宿主要因、環境要因に基づいて、以下のような個人に対応した疾病発生・死亡のリスク評価システムの構築が可能となる。

- 1) 免疫関連遺伝子多型の遺伝子型に基づく疾病高危険群の特定と、感染・炎症などによるリスク変動の評価
- 2) 薬物・ホルモン代謝およびDNA修復遺伝子の多型に基づく疾病高危険群の特定と喫煙や食習慣によるリスク変動の評価
- 3) 前がん病変（萎縮性胃炎、慢性肝炎など）を持つ高危険群のがん発病リスクの遺伝・環境要因に基づく個別評価
- 4) 生活習慣の変化に伴う生体指標の変動と疾病リスクとの関係、およびそれに及ぼす遺伝的要因の解明

本研究で構築された評価システムは、多様な宿主状態に応じた生活習慣是正（禁煙、適量の飲酒、運動の習慣化、体重の適正化、バランスのとれた食事など）による疾病予防対策の根拠を与えるものとなる。

5. 研究方法及び期間

本研究では、滋賀県高島市を対象地域とし、老人保健法基本健診及び特定健診受診者を対象とする。本研究の実施に当たっては調査内容説明書をあらかじめ受診対象者に配布し、健診会場にて調査者の説明を受けた後、同意取得手順書に従いご協力意志の確認書（同意書）に自筆による承諾を得た上で遺伝子多型の解析および長期保存に供する血液試料の採取を行う。この同意が得られた研究対象者について基本健診および特定健診の受診および生活習慣に関するアンケート（高島市における健康と生活習慣に関する調査票）を観察開始（ベースライン）とし、協力医療機関への出張採録による生活習慣病の発症および厚生労働省の承認に基づく死亡小票閲覧に基づく死亡を観察終了（エンド・ポイント）とした前向きコホート研究を実施する。

なお、研究途中で調査対象から外れることを希望する場合には、あらかじめ配布した研究協力の取り消し請求書（同意撤回書）を滋賀医科大学社会医学講座（喜多義邦）宛に送付してもらう体制をとり、当該の研究対象者の検体試料および情報を全て廃棄する。将来、ヒト遺伝子を用いた新たな研究を行う場合には、今研究で得た試料および成績を、連結不可能匿名化したうえで供することがある。

また、研究対象者に対し、健康度および生活習慣等の変化を把握すべくベースライン調査に加えて5年ごとにベースライン調査と同様の調査を実施する。この繰り返し調査の際にもインフォームド・コンセントを改めて実施する。

なお、本研究の実施については、滋賀県高島市との間で本研究への協力に関する契約を締結している。契約の内容は本研究のベースライン調査を高島市が実施する老人保健法基本健診および特定健診の実施に併せて行うこと、健診データの提供に関すること、高島市民病院での疾病登録に関すること、研究対象者の異動情報の提供に関すること、高島市消防本部における救急搬送記録の閲覧に関すること、高島市が管理する診療報酬明細書および介護保険に基づく介護保険審査会資料の閲覧に関すること等である。

研究期間

2003年5月～2035年12月31日
追跡期間 2029年12月31日まで

研究対象者の選定方針

滋賀県高島市に在住し、同市が実施する老人保健法基本健診（特定健診を含む）を受診し、かつ、「滋賀県における生活習慣病の発症要因に関するコホート研究説明書」により本研究の主旨、方法、利益と不利益を理解した上で、本研究で使用される「滋賀県における生活習慣病の発症要因に関するコホート研究同意確認文書」に自筆をもって参加の意思を表明した受診者を本研究の研究対象者とする。なお、研究計画の概要で示した国内共同研究の対象者は、研究対象者のうち、上述の「同意確認

文書」の当該共同研究参加の同意の項目において参加の意思が確認された者をそれぞれの研究対象者とする。

適格基準

研究対象者の適格基準は以下の通りとする。

- (1) 滋賀県高島市の住民基本台帳に登録されている者
- (2) 滋賀県高島市が実施する老人保健法に基づく基本健診（特定健診を含む）を受診した者

除外基準

本研究対象者の除外基準は以下の通りとする。

- (1) インフォームド・コンセント手続きを経していないもの
- (2) 「同意確認文書」に自筆による署名の得られないもの
- (3) 質問票への記入が困難であり且つ質問票項目の聞き取りによる調査も困難なもの

ただし、共同研究への情報・データ・生体試料等の提供にあたっては、本研究協力者のうちから、各共同研究が定める除外基準に従い、その除外基準を満たす研究協力者に関するもののみをそれぞれの共同研究に提供するものとする。

第 12 の規定によるインフォームド・コンセントを受ける手続等

インフォームド・コンセントの実施者は、本研究に携わる研究者の他、法的に守秘義務が課せられた者（滋賀医科大学の非常勤職員、看護師等）とする。また本研究に携わる研究者以外の実施者とは退職後の守秘義務等を含む契約を締結する。インフォームド・コンセント実施者の研修方法は、別途定める。

インフォームド・コンセントは初回調査時には研究対象者を含む集団に対して原則として事前説明会を実施し、研究に関する内容について説明を行う。また初回調査実施時には研究対象者を含む手段に対して本研究への協力依頼及び研究説明文章を事前に配布する。繰り返し調査実施時には繰り返し調査の調査対象者へ事前に研究説明文を配布する。

初回調査においては調査日となる健診当日に調査会場で、研究対象者に、追跡調査・繰り返し調査を含めた調査の全体像について事前に説明を行い、同意は文書で取得する。説明にあたっては、関係機関での倫理審査委員会での承認及び各機関の長の許可（平成 30 年 4 月 4 日改定）を得て実施している旨を説明する。また事前に配布する説明文書を主たる説明手段とし、口頭による説明はその補助手段とする。文書による説明と同意取得のために、研究説明文書および同意確認文書を別途作成する。

繰り返し調査にあたっては、ベースライン調査時点からの倫理指針の変更等、状況の変化を鑑み、あらためて文書と口頭による説明を行い、同意を文書で取得する。

ただし、同意確認文書を用いた同意確認の時点では、研究対象者とインフォームド・コンセント実施者が必ず一対一の面接形式で確認を行う。ただし、研究対象者本人から直接、同意の意思を示したうえで、同意確認文書の記入について代筆を希望する場合は代筆による記入は妨げないものとする。ただし、同意確認文書の署名欄への署名は本人が記入することとする。同意確認文書は複写様式で正本を研究事務局が、副本を研究対象者がそれぞれ保管するものとする。

説明文書、同意確認文章あるいは口頭で説明する内容は以下である。

- ① 研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨（平成 30 年 4 月 4 日改定）
- ② 研究機関の名称及び研究責任者の氏名（共同研究機関の名称及び共同研究機関の研究責任者の氏名を含む。）
- ③ 研究の目的及び意義
- ④ 研究の方法（研究対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む。）及び期間
- ⑤ 研究対象者として選定された理由
- ⑥ 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益
- ⑦ 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨
- ⑧ 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不

- 利益な取扱いを受けない旨
- ⑨ 研究に関する情報公開の方法
- ⑩ 研究対象者等の求めに応じて、研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法
- ⑪ 個人情報等の取扱い(匿名化する場合にはその方法)
- ⑫ 試料・情報の保管及び廃棄の方法
- ⑬ 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況
- ⑭ 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応
- ⑮ 研究対象者等への経済的負担又は謝礼について
- ⑯ 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果(二次的所見を含む。)の取扱い
- ⑰ 研究対象者から取得された試料・情報について、同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

2020/1/30 追加

代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合には、第 13 の規定による手続
研究対象者の選定方針に従い研究対象者本人から参加の同意を得るため実施しない。(2020/1/30 追加)

インフォームド・アセントを得る場合には、第 13 の規定による手続
研究対象者の選定方針に従い研究対象者本人から参加の同意を得るため実施しない。(2020/1/30 追加)

研究目的となる疾患と関連病態

本研究が研究対象とする疾病は、脳卒中(脳梗塞、脳出血、くも膜下出血)、心筋梗塞、24 時間以内の内因性の突然死、全部位の悪性新生物である。また、研究対象疾患の関連病態として、前がん病変、動脈硬化性疾患、高齢者認知症、高血圧症、糖尿病、耐糖能異常、肥満、高脂血症、高尿酸血症、肝疾患、胆のう・胆管疾患、腎疾患、呼吸器疾患、血液疾患、骨粗しょう症についても可能な限り把握する。研究対象とする死因は ICD10 の中分類で定義される全死因とする。健診で収集された生体指標も研究対象とする。

ベースライン調査及び繰り返し調査

ベースライン調査では、生活習慣および健康状態に関する自記式質問票調査と血液検査、尿検査、理学検査を行う。質問票調査の概要および血液検査、尿検査、理学検査の概要は後述する。また、同時に、将来の新規検査および遺伝子型の探索的測定を想定して保存用血液を採取し、血清、血漿、DNA 採取用バフィーコート、赤血球に分離した上で保存する。

生活歴の変化および生体指標の変化を調べるために、ベースライン調査から約 3 年～5 年の間隔で、ベースライン調査時と同一の質問紙調査および検査を複数回実施する。また、本研究の目的の一つである標的疾病の罹患に先行して変動する生体指標を探索的に検討するという目的を達成するため、遺伝子修飾の発現とその後の生活習慣病発症との関連を検討する目的で繰り返し調査においても遺伝子解析用生体試料を採取する。繰り返し調査における検査項目および検査結果の返却内容はベースライン調査と同一とする。

繰り返し調査については、ベースライン調査時に説明し、同意を得るが、繰り返し調査に際しては再度、本研究の説明を行い同意を得る。また繰り返し調査の対象者は、ベースライン時の研究協力者のうち、繰り返し調査実施時点までに死亡または高島市外へ転出していない者とする。なお、繰り返し調査は引き続き新規の研究協力者の募集も併せて実施する。対象者は高島市に住民票を有する 30 歳以上の者で本研究の「同意確認文書」に自筆による署名の得られた者とする。

繰り返し調査はベースライン調査時点から約 3～5 年毎に実施する。ベースライン調査時点からの間隔を一定にするため、同一調査地区内でも研究協力者により繰り返し調査時期を変えるなどの工夫を行うこととする。

なお、高島市における本研究のベースライン調査は、2002 年に旧安曇川町(現高島市安曇川町)旧

新旭町（現高島市新旭町）、2003年に旧高島町（現高島市高島）、旧マキノ町（現高島市マキノ町）において実施した。これらベースライン調査は、公益信託 日本動脈硬化予防研究基金による統合研究で定められた研究計画に従って実施されたものであり、主に循環器疾患の危険要因の分析に供する目的で実施されたものである。2006年以降のベースライン調査は上記の「統合研究」の研究計画および日本多施設共同コホート研究で定められた研究計画を併せ持つ計画で実施する。

調査実施地区(平成18年以降)

2006年	高島市朽木地区	: 「統合研究」「JST研究」「J-MICC研究」とともに初回調査
2007年	高島市今津地区	: 「統合研究」「JST研究」「J-MICC研究」とともに初回調査
2008年	高島市安曇川地区	: 「J-MICC研究」として初回調査
2009年	高島市マキノ・新旭地区	: 「J-MICC研究」として初回調査
2010年	高島地区	: 「J-MICC研究」として初回調査
2011年	高島市朽木地区	: 繰り返し調査
2012年	高島市今津地区	: 繰り返し調査
2013年	高島市安曇川地区	: 繰り返し調査
2014年	高島市マキノ地区・新旭地区	: 繰り返し調査
2015年	高島地区	: 繰り返し調査
2016年	高島市朽木地区	: 繰り返し調査
2017年	高島市今津地区	: 繰り返し調査
2018年	高島市(朽木及び今津地区を除く全域)	: 繰り返し調査
2019年	高島市(朽木及び今津地区を除く全域)	の前年度調査の未受診者を対象とした繰り返し調査

(平成30年4月4日改定)

なお、繰り返し調査の実施地区および実施時期については適宜高島市と協議のうえ決定・変更する。

調査場所は高島市が実施する巡回健診の実施場所または高島市内の保健センター（マキノ保健センター、今津保健センター、新旭保健センター、安曇川保健センター、高島保健センター、朽木保健センター）等で実施する。

調査項目

生活習慣等に関するアンケートは「統合研究」および「J-MICC研究」でそれぞれ用いられる質問票を統合した「滋賀県における生活習慣病の発症要因に関するコホート研究」調査票を用いる。本調査票は、「統合研究」の統一問診（既往歴、現在の罹患状況、家族歴）と食生活および日常の活動状況と、「J-MICC研究」の同様の問診項目のいずれに対しても満足するように作成した。

研究対象者の個人識別情報（氏名、住所、電話番号）に加えて検査項目は以下の通りである。一部検査項目は本研究ではなく高島市が実施する老人基本健診検査（特定健診を含む）項目として実施され本研究に提供される。

高島市が実施する老人基本健診検査（特定健診を含む）項目および研究協力者情報

受診年月日、受診番号、検体番号、生年月日、性別、既往歴、通院歴、服薬状況、家族歴、自覚症状、食習慣、喫煙状況、飲酒状況、身長、体重、血圧（自動血圧計による2回測定）、尿検査成績（尿淡白、尿糖、尿潜血、ウロビリゲン）、血球検査、血液化学検査成績（GOT、GPT、 γ -GTP、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、中性脂肪、クレアチニン、尿酸、HbA1c、血糖、ALP、BUN）、採血時食後時間、心電図所見、眼底検査

本研究が実施する追加検査

本研究に協力を表明した研究対象者に対し、足関節上腕血圧比および脈波伝播速度（ABI・PWV）、血圧脈波検査（AI）、尿検査（Na、K、クレアチニン）、血液検査（インスリン、高感度CRP、BNP、HbA1c）を追加実施する。2010年以降は特定健診の検査項目の削減を補てんするため血清総コレステロール、尿酸値、血清クレアチニンおよび貧血検査等を追加する。

なお、ABI・PWV、AI、尿検査（Na、K、クレアチニン）、血液検査（HbA1c）については、研究協力者だけでなく希望する受診者全員に測定する。2010年以降は血清総コレステロール、尿酸値、血清クレアチニンおよび貧血検査等を希望する受診者全員に測定する。また、HbA1cの測定は老人保健法基

本健診（特定健診を含む）で定められている測定要件を満たさない受診者を本研究で網羅する。2010年以降は血糖値についても同様に網羅する。

本研究で実施する追加検査の結果のうち、ABI・PWV、AI、尿検査（Na、K、クレアチニン）、HbA1c、の結果は評価をつけた上で受検者全員に対して高島市が実施する結果返しに併せて返却する（2010年以降は血清総コレステロール、尿酸値、血清クレアチニンおよび貧血検査等も含む）。さらに、研究協力者に対しては、ABI・PWV、AI、尿検査（Na、K、クレアチニン）、血液検査（高感度CRP、BNP、HbA1c）の結果を、高島市が実施する結果返しに併せて返却する。

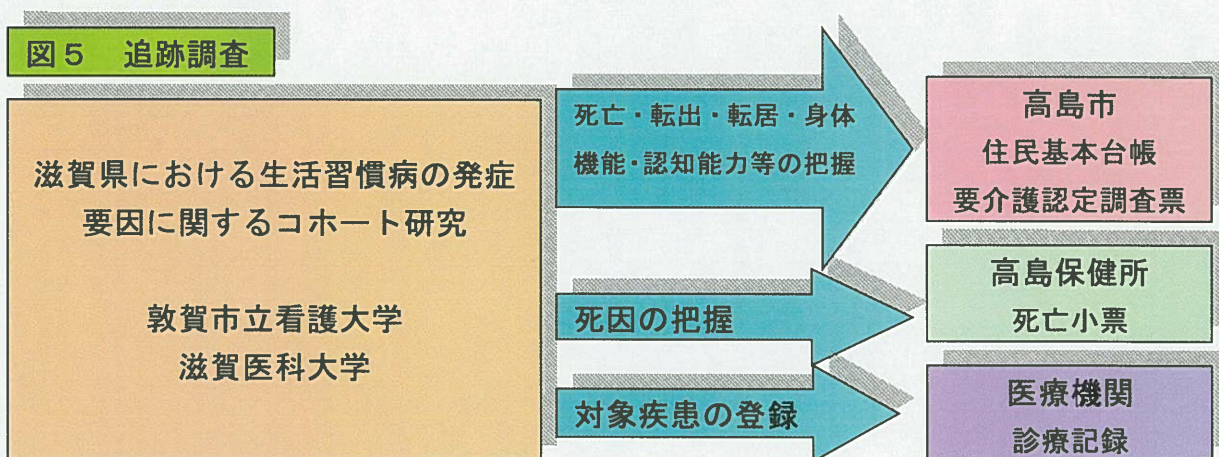
生体試料の収集

本研究で収集する生体試料は、DNA（バフィーコート）、血漿、血清、赤血球および尿とする。収集した生体試料は一定期間内に分注し、滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門に本研究の目的遂行のために管理保存する。

またこれらのうちDNAを含む遺伝子解析用試料は、遺伝子測定の際に、匿名化（対応表あり）された状態で「血压制御に関する遺伝疫学共同研究」で測定を行う。なお、分注保管された生体試料のうち、「J-MICC研究」計画書において定められた必要量を「J-MICC研究」の中央事務局（名古屋大学）に供出し、当該共同研究の目的遂行のために管理保存される。

追跡調査

研究対象者に対する追跡調査は、死亡および転出の確認、標的疾病の発症および死因の特定の3層からなる。研究対象者の高島市外への転出、および住民基本台帳からの職権削除は、追跡における脱落として取り扱う。調査地域への再転入があった場合でも最初に転出した時点で追跡打ち切りとする。なお、市内転居（住所変更）者については、引き続き追跡対象とする。



追跡打ち切り

研究対象者の高島市外への転出、および住民基本台帳からの職権削除は、追跡における脱落として取り扱う。調査地域への再転入があった場合でも最初に転出した時点で追跡打ち切りとする。なお、市内転居（住所変更）者については、引き続き追跡対象とする。

死亡、転出および転居

死亡、転出および転居の確認は、本研究の研究対象者台帳に収録されている研究対象者の氏名、生年月日および住所を基に高島市の住民基本台帳と照合し、該当する研究対象者の毎年12月31日現在までの死亡、転出および転居について死亡の有無、死亡年月日、転出の有無、転出年月日、転出先住所、転居の有無、転居年月日、転居先住所を特定し、高島市から情報の提供を受ける。

身体機能、認知機能および介護度

身体機能、認知機能および介護度の確認は、研究対象者の氏名、生年月日および住所をもとに高

島市の協力を得て介護保険法に基づく要介護度認定調査票等を閲覧転記し、該当する研究対象者の身体機能(麻痺・拘縮、移動、複雑移動、特別介護、身の回り)、認知機能(意思疎通、問題行動)、介護度、要介護認定等基準時間、中間評価項目得点、日常生活自立度の組み合わせ、サービスの利用状況および認定された介護度等の情報を得る。

対象疾病の発症

研究対象者の疾病発症の把握は、高島市住民の受診行動を検討したうえで、基本的に受診先医療機関における研究対象者の診療記録を閲覧することによって行う。本研究が把握すべき疾病は循環器疾患として脳卒中(脳梗塞、脳出血、くも膜下出血)、急性冠症候群等(心筋梗塞、狭心症、冠動脈インターベンション含む)および24時間以内の内因性急性死であり、悪性新生物(前がん病変を含む)については全部位の悪性新生物とする。また、その他の生活習慣病として、糖尿病、心不全、高齢者認知症も検討の対象とする。

なお、悪性新生物の罹患情報の収集は、医療機関調査に加えて、滋賀県がん登録事業の協力のもとおよび全国がん登録への申請・承認のもとに(平成31年4月7日改定)研究対象者との照合を行い、該当する症例を特定し、必要事項を収集する。なお全国がん等登録からのがん罹患情報提供について法令及び厚生労働省の定めるその他の規則が規定する「同意代替措置」(オプトアウト)を実施し、全国がん登録によるがん罹患追跡調査の情報公開をウェブサイト等で行い、かつ研究参加者に全国がん登録からの情報利用を拒否する機会を保障する。(2020/1/30 追記)さらに対象疾患の発症の把握の補助的な方法として、高島市における診療報酬明細書および高島市を管轄する高島保健所に保管される死亡小票の閲覧を行い、受診医療機関を特定する。特定した医療機関での診療記録の閲覧を行うことによって研究対象者の発症情報を把握する。

医療機関調査は高島市医師会、高島市民病院、マキノ病院、今津病院、および高島市外主要医療機関で実施する。

死因

研究対象者の死亡は高島市の住民基本台帳に基づいて同定する。死因等の死亡に関する情報は、高島市を管轄する高島保健所に管理保管されている死亡小票を閲覧し必要事項を転記収集する。

特定すべき死因はICD10の中分類で示される全死因とする。死因の照合は、まず死亡が確認された調査対象者の死亡年月日、性別、生年月日、住所などの情報をもとに人口動態統計データと照合し事件簿番号を特定する。特定された事件簿番号をもとに高島保健所に保管されている死亡小票を特定し、氏名、生年月日、性別および住所を確認した上で必要事項(事件簿番号、氏名、生年月日、死亡年月日、死亡原因イ～二、死亡場所、発症から死亡までの時間など)を所定の転記用紙に記載する。死亡小票の閲覧については総務省における指定統計の目的外使用の承認を得た上で実施する。総務省への申請については、「統合研究」および「J-MICC」事務局が本研究を含めて申請する。

研究の精度管理

本研究は、研究の倫理審査手順、研究参加同意手順、生体試料採取手順、生活状況調査手順、生体試料保存手順、検査結果・助言の返却、追跡調査手順、個人情報取り扱い手順およびデータ管理手順を「統合研究」および「日本多施設共同コホート研究」の両研究計画書および各種取り扱い手順書に準拠して行い、研究の精度を均一に維持する。

研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

有害事象としては採血にともなう疼痛、出血および針刺入部の感染である。万一これらの危害が生じた場合は、医師および看護師による適切な医学的治療を施す。なお、採血業務に伴う健康被害については委託先健診機関を通じて補償される。(平成30年4月10日追加、承認番号:18-006)

また、予測される個人情報に対する不利益については、遺伝子解析の成績やその他の検査成績の漏洩が起こらないよう、7.個人情報等の取り扱いに示す方法に従って管理している。

統計解析

研究目的に従って、収集されたデータを用いて、統計解析を実施する。主要な研究目的は、1)生活習慣病の発症および死亡のリスク、身体機能の低下、認知能力の低下および介護度上昇のリスクを環境要因と宿主要因の両者から検討すると共に、その交互作用を明らかにすること（追跡調査）、2)循環器疾患や悪性新生物を中心とする生活習慣病の発生・死亡に先行して変動する生体指標を探索確認すること（発病前診断研究）、3)研究開始時に収集された生活習慣、遺伝子型、血液などから得られる生体指標の間の関連を調べ、生体指標に対する生活習慣と遺伝子型との交互作用を探索すること（横断調査）であり、これらのすべてを統計解析の対象とする。主たる仮説が事前に設定可能な場合には、検出力の試算など、統計解析の検証性の担保に留意する。主たる仮説の設定が困難な場合には統計解析を探索的に実施し、統計解析結果の解釈ではその探索性に留意する。

データとしては、質問票調査、検診結果、追跡調査および生体試料の検査から得たすべての情報を使用する。統計解析は必要なデータが揃った段階で速やかに実施する。統計解析の方法としては、データ形式がコホート研究では生存時間解析、コホート内症例・対照研究ではオッズ比に関する解析、症例研究では環境要因と遺伝要因の交互作用の解析、横断研究では要因間の関連性の解析を用いる。ハザード比やオッズ比などのパラメータを想定する場合にはその95%信頼区間の推定および検定によるp値の算定を行い、パラメータを想定しない場合には検定によるp値の算定を行う。性別や年齢などの交絡因子が想定される場合には交絡への対処を実施する。

6. 研究の科学的合理性の根拠

本研究は、我が国の循環器疫学やがん疫学の境界を越えた研究者らが統一されたプロトコールに基づいて実施している国内共同コホート研究の一つとして開始され、現在10万人を対象とする国内外でもまれなコホート研究に発展している研究の一翼を担っている。

本コホート研究は、生活習慣病の発症・死亡・機能予後等の危険要因を明らかにすることを目的とする代表的な疫学研究のスタイルを用いた研究であり、本研究によって相対危険度などの公衆衛生学的に重要な指標を得ることが可能な研究である。また、これまでの国内外のコホート研究は、その追跡対象者の規模は比較的小さく、比較的高罹患数の多い、脳卒中、心筋梗塞あるいは胃がん、肺がんなどを対象とした研究が主体であった。本研究は、前述のように10万人を超えるコホートとなり、比較的高罹患数の少ない疾病についても疫学的に重要な指標を得ることが可能となっている。また、本共同研究は、すでに確立されたリスク要因の推移について検討するとともに、広域遺伝子解析あるいはメタボロームなど新たな技術を用いて、新たなリスク要因の発見が可能となっている。（平成28年10月13日追加、承認番号：16-007）

7. 個人情報等の取扱い

本研究において、データの匿名化およびデータの安全管理監督を任務とする個人情報管理者は、~~滋賀医科大学医療情報部教授 個人情報分担管理者（平成31年4月7日改定）~~ 永田啓がこれに当たるを置く（2020/1/30改定）。また、データ管理責任者は、本研究の主任研究者である滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門講師 敦賀市立看護大学看護学部看護学科教授 喜多義邦（平成30年4月4日改定）がこれに当たる。なお、データの災害による損失予防および運営管理の適時性を確保するため、本研究の基幹データを滋賀医科大学 NCD デジタル疫学研究センターおよび敦賀市立看護大学看護学部喜多研究室内の施錠された保管庫内に厳重に保管し、定期的に正副データをアップデートする。（平成30年4月4日改定）

本研究が収集した質問票調査、検診結果、追跡調査情報、生体試料の個人情報、8. 試料・情報の保管及び廃棄の方法に従い、研究対象者に危険・不利益が及ばないよう厳格に管理する。

8. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

保存期間

本研究で保管する同意文書・調査資料・生体試料は、追跡終了から20年後に復元不可能な方法で廃棄する。

情報の管理

個人情報管理者は本研究協力者から得られた生体試料等についての匿名化作業と対応表の管理および本研究における個人情報管理全般に対する監督を行う。本研究を管理・運営するうえで必要な入力・データベース構築・検査結果返却等の作業において個人情報を取り扱う場合は、個人情報管理者の監督のもと、本研究に携わる研究者および本研究の研究責任者等と守秘義務を含む雇用契約を交わした研究補助者がこれを行う。

情報の入力、本研究の研究者および研究補助者もしくは本研究の研究責任者等と契約を交わした一定の要件（個人情報保護の要件を含む）を満たす入力業者に委託する。また、本研究のデータベースの構築およびデータクリーニングは本研究の研究者および研究補助者が行う。共同研究事務局へのデータ供出に関するデータ入力およびデータ形式に関しては各共同研究の計画書に従って行う。

追跡調査および繰り返し調査の実施による研究対象者情報の更新は、個人情報管理者の監督の下、本研究の研究者および研究補助者が適宜実施する。更新情報および追加情報の共同研究への供出は各共同研究の計画書に従って実施する。

情報を用いて具体的に解析研究等を行う際には、匿名化(対応表あり)した情報に限り、解析研究等に使うことができる。

本研究に関する、情報を記録した紙媒体および各種保存用リムーバブル電子媒体（Hard disk、Floppy disk、CD-ROM、DVD-ROM、USB フラッシュメモリ等）は、滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 敦賀市立看護大学喜多研究室および滋賀医科大学 NCD デジタル疫学研究センター（平成 30 年 4 月 4 日改定、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号 18-006）に設置・指定された保管空間に保存される。この保管空間は厳重な施錠管理のもとにおかれ、それへのアクセスは、主任研究者からあらかじめ許可を受けた特定の研究者と特定の研究補助者を除いてすべて禁止される。この保管空間の鍵は、個人情報管理者の監督のもと、主任研究者が管理する。また、これらの媒体に保存された内容はみだりに複製してはならない。解析研究等の準備に必要な場合は、主任研究者の許可を得た場合に限り複製ができるものとする。

匿名化を終わっていない情報は、すべての外部ネットワークから切り離された状態に置き、パスワードとともに、滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門内 敦賀市立看護大学喜多研究室および滋賀医科大学 NCD デジタル疫学研究センター（平成 30 年 4 月 4 日改定、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号 18-006）の厳重に施錠された保管空間の中で管理する。この情報へのアクセスは、主任研究者および主任研究者が許可した研究者または研究補助者に限り与えられる。ただし、匿名化されたものについてはこの限りではない。

試料の管理

本研究で収集・保存している生体試料を用いた遺伝子型検査および血液成分・尿成分検査は、共同研究中央事務局内、共同研究を構成する所属施設内、共同研究が生体試料を提供する他研究の実施機関内、または委託した検査会社内で実施する。ただし検査に供するにあたっては、検査に供される検体は本研究のデータベースにおいて使用する個人識別番号とは異なる新たな番号を用いて連結可能匿名化を行う。

滋賀医科大学内の所定の冷蔵保管庫（-80 度）にて凍結保存する。この冷蔵保管庫が設置された保管空間は、厳重な施錠管理の下におかれ、研究責任者が管理を行う。生体試料を保存する場合、生体試料を収めたスピッツ等は記号・バーコード等の所定の匿名化コードのみによって管理し、定められた手続きに従わない限り生体試料から提供者個人を特定することができないようにしなければならない。保存・管理された生体試料を保管空間より外部へ持ち出す場合は、必ず主任研究者の立会いまたは事前の許可を得なければならない。生体試料の測定・解析のために、共同研究機関や組織あるいは検査・測定委託機関に移送する場合は、その移送先機関とあらかじめ定められた方法にのっとり匿名化された状態で移送しなければならない。詳細については各機関との個別の契約によりこれを定める。

研究途中で同意撤回があった場合の取り扱い

研究対象者には同意取り消しの機会を保障し、それを担保するため、本研究の事務局に研究対象者等の問い合わせに対応する窓口を常設する。同意取り消しの申請があった場合は、受理した時点で、同意が撤回された項目に応じて、収集情報、資料、データベース、生体試料の該当項目・内容について

て、それぞれ所定の廃棄方法に従って破壊し廃棄する。

また、共同研究等に対してこれらの収集情報、資料、データベース、生体試料を提供している場合は、直ちにその旨を共同研究事務局に共同研究計画書に基づいて連絡するとともに、廃棄の有無と方法を確認する。

廃棄の方法

~~収集情報、資料、データベースは、所定の保存期間が終了した時点で個人識別情報が付いていないことを確認した上で、滋賀医科大学内で焼却または細断処理機等によって再生不可能な形に破壊し廃棄する。途中で研究協力の同意を撤回した者の資料等については、同意撤回文書を受理した時点で同様に再生不可能な形に破壊し廃棄する。ただし、電子媒体（ハードディスク、各種リムーバブルディスク等）に保存された資料等については、同じく個人識別情報が付いていないことを確認した上で、可能であれば上記に示す方法で処分を行い、それが可能でないものについては、物理的な破壊などのその他の代替方法によって、同じく再生不可能な形に破壊し廃棄する。ただし、連結不可能匿名化されたものについてはこの限りではない。~~

~~所定の保存期間が終了した時点で、残っている生体試料はすべて滋賀医科大学内で焼却等によって再生不可能な形に破壊し廃棄する。ただし、連結不可能匿名化されたものについてはこの限りではない。~~

本研究で収取した情報・試料については所定の保存期間が終了した時点で、保管施設内で情報を記録した紙媒体は裁断処理、電子媒体等は電磁的あるいは物理的な方法で再生不可能な形で破壊し廃棄する。試料については対応表を廃棄して匿名化(対応表なし)したうえで、個人が特定できない形で医療廃棄物として廃棄する。なお研究途中で同意撤回文書を受理した場合も、速やかに上記手順にて廃棄する。(2020/1/30 修正)

9. 研究機関の長への報告内容及び方法

各研究機関の定められた内容に従って、研究の実施状況、モニタリングの結果(2020/1/30 追加)を年に1回報告を行う。

10. 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

1. 文部科学省科学研究費補助金 学術変革領域研究（学術研究支援基盤形成）（2022～2027 年度）
コホート・生体試料支援プラットフォーム
研究支援代表者：東京大学医科学研究所 教授 村上善則
研究支援分担者：喜多 義邦、三浦克之
2. 文部科学省科学研究費 基盤研究（C）（2020～2022 年度）
課題名：地域コホートによる健康寿命に関連する要因の探索-集団アプローチの開発に向けて-
研究代表者：高嶋 直敬
3. 文部科学省科学研究費 基盤研究（B）（2019～2022 年度）
課題名：循環器疾患発症変動と新規発症要因の探索を含む発症要因の変動との関連に関する研究
研究代表者：喜多 義邦
4. 日本医療研究開発機構(AMED)（2019～2021 年度）
課題名：洞不全症候群の臨床情報・遺伝学的解析に基づくリスク層別化アルゴリズムの開発
研究代表者：国立循環器病研究センター研究所 分子生物学部部長 大野聖子
研究分担者：喜多 義邦
5. 文部科学省科学研究費 基盤研究（B）（2017～2019 年度）
課題名：地域循環器疾患登録を用いた脳卒中発症者の機能予後に関する研究
研究代表者：滋賀医科大学医学部社会医学講座公衆衛生学部門助教近畿大学医学部公衆衛生学教室(2020/1/30 修正) 高嶋直敬
6. 日本医療研究開発機構(AMED)（2017～2019 年度）
課題名：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
研究代表者：名古屋大学大学院医学系研究科予防医学教授 若井建志

- 研究分担者：喜多 義邦
7. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (C) (2016～2018 年度)
 課題名：地域住民における詳細な認知機能検査結果と十年間の認知症、要介護リスクとの関連解析
 研究代表者：滋賀医科大学医学部社会医学講座公衆衛生学部門客員准教授 ダッジ ヒロコ
 研究分担者：喜多 義邦
 8. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (B) (2016～2018 年度)
 課題名：要介護認定に至るリスクおよび認定後の進行過程の多様性：多施設共同コホート研究
 研究代表者：新潟県立大学人間生活学部教授 田邊 直仁
 研究分担者：喜多 義邦
 9. 文部科学省科学研究費補助金 新学術領域研究 (分担) (2016-2021 年度)
 コホート・生体試料支援プラットフォーム
 研究支援代表者：東京大学医科学研究所 教授 今井-浩三 村上善則
 研究支援分担者：喜多 義邦
 10. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (C) 2016～2020 年度
 地域住民の食事パターンと循環器疾患・糖尿病・癌発症に関する栄養疫学研究
 研究代表者：龍谷大学農学部食品栄養学科教授 中村 富予
 研究分担者：喜多義邦
 11. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (B) (2012-2015 年度)
 課題名：動脈硬化性疾患のリスク評価における感受性遺伝子の交絡解明とエビデンス構築
 研究代表者：三木 哲郎
 研究分担者：上島 弘嗣
 連携研究者：喜多 義邦
 12. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (B) (2012-2014 年度)
 課題名：地域循環器疾患発症登録による循環器疾患の長期推移と発症要因の推移に関する研究
 研究代表者：喜多 義邦
 13. 文部科学省科学研究費補助金 新学術領域研究 (分担) (2010-2015 年度)
 課題名：がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動
 主任研究者：東京大学医科学研究所教授 中村 祐輔(2010-2011)
 東京大学医科学研究所特任研究員 今井 浩三(2013-2015)
 研究分担者：喜多義邦
 14. 共同研究 オムロンヘルスケア株式会社 (2009～2016 年度)
 研究題目：血圧関連指標と動脈硬化・循環器疾患に関する研究
 研究担当者：喜多義邦
 15. JST 研究成果最適展開支援事業 (育成研究) (2009～2011 年度)
 課題名：遺伝情報に基づく高血圧等メタボリックシンドロームの個別化予防の実現に向けたリスク診断アルゴリズムと遺伝子解析ツールの開発
 代表研究者：三木哲郎
 研究担当者：上島弘嗣
 16. 受託研究 オリnpas株式会社 (2007-2008 年度)
 研究題目：高血圧感受性診断マーカーの研究
 研究担当者：喜多義邦
 17. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (B) 2008～2011 年度
 課題名：循環器疾患発症の長期推移と地域のリスク要因の推移との関連に関する研究
 研究代表者：喜多義邦
 18. 文部科学省科学研究費 特定領域研究 (分担) (2005-2009 年度)
 課題名：分子疫学コホート研究の支援に関する研究
 主任研究者：国立大学法人名古屋大学・大学院医学系研究科健康社会医学専攻社会生命科学講座
 予防医学／医学推計・判断学 教授 浜島 信之
 研究分担者：喜多 義邦
 19. 公益信託日本動脈硬化予防研究基金研究助成金(2001～2012 年度)
 課題名：滋賀県における循環器疾患の発症要因に関するコホート研究

研究代表者：喜多 義邦

研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

研究責任者の喜多義邦は 2009 年度から 2016 年度はオムロンヘルスケアから資金及び検査機器の提供を受けて本研究の一部を実施した。

(以上、平成 30 年 4 月 4 日改定、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号 18-006)

11. 研究に関する情報公開の方法

本研究の進捗状況と研究成果は科学論文誌、研究関連報告書、高島市広報、インターネット等を通して定期的に公表し、研究協力者および国民の理解を得るよう努める。本研究の進捗状況および成果を滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門の高島研究グループのホームページあるいは研究ニュースレター、高島市広報等(2020 年 01 月 30 日修正)で定期的に公表する。また、本研究の進捗状況、データ管理状況を共同研究に報告するとともに、共同研究全体の進捗状況および成果を滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門の高島研究グループのホームページあるいは研究ニュースレター、高島市広報等(2020 年 01 月 30 日修正)で定期的に公表する。

本研究の成果は、本研究の主任研究者が本研究の共同研究者と協議して論文作成担当者を決定し、内容が重複しないよう調整したうえで論文作成を推進する。成果を公表する際には、研究協力者個人が特定されることや、特定の地域の差別につながることをしないよう配慮する。各共同研究全体の成果の公表については各共同研究計画書に従う。

12. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

本研究に参加した研究対象者より提供を受けた資料等に関する開示については研究対象者本人の申し出により、同意書で確認された部分について開示することを原則とする。(平成 31 年 4 月 7 日追加)

敦賀市立看護大学・教授 喜多義邦

〒914-0814 福井県敦賀市木崎 78-2-1 敦賀市立看護大学喜多研究室

TEL 0770-20-5500 FAX 0770-20-5548

滋賀医科大学社会医学講座（公衆衛生学部門）・客員准教授 高嶋 直敬

電話番号 077-548-3658

e-mail アドレス : takasima@belle.shiga-med.ac.jp

(以上 2020 年 01 月 30 日追加)

13. 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

健康被害は採血等の軽微な侵襲による健康被害の可能性が想定されるが採血業務は健診機関に委託しており健診機関を通じて補償される(平成 30 年 4 月 4 日改定)

臨床研究保険(補償保険)への加入

加入していない(平成 30 年 4 月 4 日改定、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号 18-006)

14. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果(偶発的所見を含む。)の取扱い

本研究において収集された生体試料のすべての解析結果について、本研究の中で診療上重要と判

断される結果に関しては、原則的にすべて必要な助言と共に研究協力者に返却する。遺伝子解析結果についても同様とする。ただし、ある時点において診療上重要かどうか不明な結果については、研究協力者の希望が文書により提示された場合を除いて、返却は行わない。また、生体試料の遺伝子解析結果を含むすべての解析結果の返却に対する研究協力者の意思を、ベースライン調査時のインフォームド・コンセント手続きの中で確認する。

また、本研究が参加する共同研究が共同で実施する生体試料の解析に関して、その解析結果を返却するかどうかの判断については、本研究計画書ではなく、各共同研究が別途定める研究計画書に従う。

15. 研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法

研究に関する一部業務を以下の機関に委託する。以下の研究に関する業務の委託に際して、各機関の個人情報保護方針等について確認を行うとともに、外部機関の適切な認証を受けた機関に委託し、個人情報保護及び守秘義務等に関する規定を含む委託契約書を交わす。

なお、主任研究者は、情報漏洩の疑いがあるとき、その他個人情報の取り扱いで疑義が生じたときは必要に応じて、実地調査等を行う(2020/1/30 追加)。

近畿予防医学研究所 広田 周一

委託内容：調査にかかる血液生化学検査、検体の処理等

試料情報の授受：あり(試料は近畿健康管理センター(健診業務委託時に採血等によって研究対象者から取得)あるいは滋賀医科大学(保存試料)から提供、近畿予防医学研究所から測定された血液検査結果及び処理済みの検体及び残余検体)

近畿健康管理センター 木村 隆

委託内容：調査時の健診業務(採血及び、医師診察、心電図、尿検査等)

試料情報の授受：あり(調査時に研究対象者から直接取得した検査項目)

16. 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する場合がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

本研究では研究対象者から取得された試料(血清、血漿、赤血球、DNA および尿)・情報について、将来の共同研究への利用の可能性があり、提供を受けた情報・試料を他施設に提供する可能性がある。現時点で想定されている内容は生活習慣病に関する共同研究である。なおこれらの共同研究への試料・情報の提供は共同研究における研究対象者の適格基準を満たし、本研究の「同意確認文書」において将来の共同研究への試料等の提供への同意を得た研究対象者に限る。JMICC 研究及び JALS 研究における共同研究における追加研究の手続き等については、各共同研究の計画書に従って行うものとする。

新たに研究を追加実施する場合には、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会および滋賀医科大学倫理審査委員会にて審査を受け、追加研究の内容を滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門の高島研究のホームページ等あるいは研究協力者へのニュースレターで告知する。

17. 第 21 の規定によるモニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順

本研究の主任研究者以下研究に携わるすべての研究者および研究補助者は、研究協力者の研究参加に伴う危険・不利益から可能な限り保護するために、関係する法令および指針を遵守し、一定の基準に基づくインフォームド・コンセントの取得、同意撤回の機会の保障、個人情報の保護に努める。また、本研究は、研究事務局個人情報管理者は、定期的に必要に応じて個人情報の適正な管理運営状況の内部モニタリングと監査を実施するし、その結果を主任研究者及び当該施設の研究責任者に報告しなければならない。(2020/1/30 修正)「日本多施設共同コホート研究：J-MICC 研究」の研究計画書に基づいて実施されるモニタリング委員会および外部評価委員会により研究進捗状況のモニタリングと監査を適宜受けるとともに、本研究の実施に協力する高島市担当部局、医療機関および滋賀県担当部

局に適宜進捗状況を報告し、研究の適正化と透明性を確保する。

本研究は軽微な侵襲を伴う観察研究であり、重篤な有害事象が起きる確率は非常に低いため、倫理規定の第21に基づく監査は実施しない。(2020/1/30 追加)

モニタリングの手順

実施者：研究事務局員

実施時期及び間隔：1年に一回、定期モニタリングを実施(ただし、ベースライン調査を実施していない年度は実施しない)

実施場所：ベースライン調査を行う研究機関において、同意取得に関してモニタリングを実施する。

主任研究者の求めあるいは研究事務局が必要時に実施に臨時モニタリングを実施する。実施場所はリクルート実施機関あるいは個人情報(個人識別符号のみを保有する機関は除く)を保管する機関とする。

報告方法

改善の必要を認める場合は速やかに、実施者はモニタリング終了後、総括研究責任者に内容を報告する。また実施者はモニタリング終了後、直近(実施後、一か月以降)の研究グループ会議においてその結果を口頭で報告し、モニタリング内容は研究事務局が作成するグループ会議の議事録としてこれを記録する。

なお、グループ会議に主任研究者及び当該施設の研究責任者の両方またはいずれかが欠席した場合は、議事録の回覧をもって欠席した主任研究者及び当該施設の研究責任者への報告とする。

モニタリングの内容が記載された議事録については研究終了後10年間保管する。(2020/1/30 追加)

18. 共同研究

1) 滋賀医科大学医学部社会医学講座公衆衛生学部門

役割 高島コホート研究における資試料の保管管理。データ収集及びデータ解析全般。(平成30年4月4日改定、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号18-006)

2) 公益信託日本動脈硬化予防研究基金(運営委員長：永井良三矢崎義雄)による(平成29年3月31日で助成期間終了のため削除)(平成30年4月4日改定、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号18-006) 国内共同研究「統合研究：JALS(Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study)」(委員長：上島弘嗣 滋賀医科大学 NCD アジア疫学研究センター特任教授 生活習慣病予防センター特任教授 平成30年4月4日改定、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号18-006) 以下、JALS 研究とする。本研究は継続してデータクリーニング及び統計解析を実施中である。本研究は中央事務局にデータを集約し中央事務局にて解析を行い集計表の形でデータの提供を受ける。合わせて一部の項目については中央事務局でデータ処理を行い各研究サイトに処理データの提供を行う。(敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号14-003、滋賀医科大学倫理審査委員会承認 受付番号15-4 平成30年4月4日改定、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号18-006)

3) 血圧制御に関する遺伝疫学共同研究(共同研究者：愛媛大学医学部老年医学講座名誉教授 三木哲郎および京都大学医学研究科付属ゲノム医科学センター准教授 田原 康玄(平成26年9月17日変更 承認番号：滋賀医大 17-103-4))

3-1) 独立行政法人科学技術振興機構重点地域研究開発推進プログラム(育成研究)「遺伝情報に基づく高血圧等メタボリックシンドロームの個別化予防の実現に向けたリスク診断アルゴリズムと遺伝子解析ツールの開発」(主任研究者：愛媛大学医学部老年医学講座教授 三木哲郎) 以下、JST 研究とする(平成29年5月29日終了)。

4) 文部科学省特定領域研究「分子疫学コホート研究の支援に関する研究」班(研究代表者：浜島信之 名古屋大学大学院医学系研究科予防医学・医学推計・判断学教授)(平成18年～平成21年)、文部科学省新学術領域研究(研究領域提案型)「がん研究分野の特性を踏まえた支援活動」(研究代表者：中村祐輔 東京大学医科学研究所教授)(平成22年～27年)および文部科学省新学術領域研究「学術研究支援基盤形成「コホート・生体試料支援プラットフォーム」」(主任研究者：東京大学医科学研究所教授 今井浩三 村上善則)(平成28年～)(平成30年4月4日改定、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号18-006)(研究支援代表者の交代により、平成

31年4月7日改定)による「日本多施設共同コホート研究:J-MICC 研究(Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort Study)」以下、J-MICC 研究(主任研究者研究代表者:松尾恵太郎 若井建志—愛知県がんセンター研究所—名古屋大学大学院医学系研究科—教授—(平成30年4月4日改定、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認—受付番号18-006)とする。(J-MICC 研究ホームページ <http://www.jmicc.com>)本研究は中央事務局で測定した項目及びデータクリーニング、データ処理を行った項目について返却するとともに、各参加施設で統計解析(高島研究では本研究計画書に従う)を行うために匿名化された共同研究データについて中央事務局より各研究参加施設に提供を行う。(敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号14-003、16-007、滋賀医科大学倫理審査委員会承認 受付番号17-103、) (平成30年4月4日改定、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号18-006)

- 4-1) 痛風・高尿酸血症及び尿酸関連疾患の病態解明に関する共同研究(主任研究者:防衛医科大学分子生体制御学講座 講師 松尾 洋孝) 血液生化学指標、環境指標および遺伝子試料をあらかじめ匿名化したうえで提供し共同研究を通じた研究支援を行う(平成26年6月30日追加 承認番号:滋賀医大 17-103-4)。ただし平成29年5月30日以降新たな資料・情報の提供は行わない(平成29年5月8日修正、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号14-003)(平成30年4月4日改定、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号18-006)
- 4-2) 遺伝子多型情報と DNA メチル化情報を用いた疾患リスク予測モデルの構築(事業代表者:岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構 祖父江憲治) 本研究が分担研究として参加している文部科学省科学研究費新学術領域研究「がん研究分野の特性を踏まえた支援活動」(主任研究者:東京大学医科学研究所教授 今井浩三)の目的である我が国の文部科学省科学研究費を交付されている他研究に対する支援活動の一環として、平成26年度に「遺伝子多型情報と DNA メチル化情報を用いた疾患リスク予測モデルの構築」(事業代表者:岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構 祖父江憲治)に対し血液生化学指標、環境指標および遺伝子試料をあらかじめ匿名化したうえで提供し共同研究を通じた研究支援を行う(資料15:遺伝子多型情報と DNA メチル化情報を用いた疾患リスク予測モデルの構築 研究計画書)。(平成27年1月13日追加 承認番号:滋賀医大 17-103-5、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号14-003)(平成30年4月4日改定、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号18-006)
- 4-3) 大規模ゲノムコホート連携による疾患発症や中間表現型等にかかわる遺伝的素因の解明と遺伝環境相互作用解析として東北メディカル・メガバンク機構(東北大学及び岩手医科大学)と JMICC 研究(名古屋大学及び JMICC 研究共同研究施設)及び多目的コホート、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(令和3年3月23日追加)による、大規模ゲノムコホート連携による包括的共同研究を実施する。大規模ゲノムコホート連携に参加する施設間(JMICC 研究実施組織及び共同研究機関)において生体試料の保管・提供・解析、データの提供・解析を行うことを目的に生体試料およびデータの双方向の授受を行う。(令和3年3月23日追加) 東北メディカル・メガバンク(TMM)はすでに JMICC 研究協力機関として実施している、J-MICC 研究の生体試料の保管・解析、データの提供・解析に加えて、TMM は TMM が構築した解析システム及び、匿名化されたゲノム情報を含む情報を TMM が構築した JMICC 研究参加施設からアクセス可能な解析システム上で提供し、JMICC 研究において TMM に提供する共同研究データについても同解析システム上に保管することで、TMM 及び J-MICC の各研究者が互いの情報を利用して、疾患発症にかかわる遺伝的素因の解明や遺伝環境相互作用解析を実施するための体制を構築する。(2020/1/30 改定)

TMM 計画で実施された参加者の匿名化されたゲノム情報を含む情報(基本情報、ゲノム配列情報、調査票情報、検査情報)に加えて日本多施設共同コホート研究、多目的コホート研究、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の同等の情報を東北メディカル・メガバンク機構が管理する AMED スーパーコンピュータに保管し、参画機関の研究者が TMM 及び各参加施設等が管理するセキュリティが担保された専用端末からアクセスし、その情報を利用し、共同研究を実施する(令和3年3月23日)。

大規模ゲノムコホートに参加する施設および研究協力機関は以下のとおりである。

J-MICC 研究 参加施設

主任研究者:松尾恵太郎(愛知県がんセンター研究所)

研究実施組織

- | | |
|--|---|
| 名古屋大学大学院 | (責任者：若井建志) |
| 愛知県がんセンター研究所 | (責任者：松尾恵太郎) |
| 敦賀市立看護大学 | (責任者：喜多義邦) |
| 滋賀医科大学 | (責任者：三浦克之) |
| 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 | (責任者：嶽崎俊郎郡山千早) |
| 九州大学大学病院 | (責任者：池崎裕昭) |
| 千葉県がんセンター研究所 | (責任者：三上春夫中村洋子) |
| 京都府立医科大学大学院医学研究科 | (責任者：土原里程小山晃英) |
| 名古屋市立大学大学院医学研究科 | (責任者：鈴木貞夫) |
| 佐賀大学医学部 | (責任者：田中恵太郎) |
| 徳島大学大学院医歯薬学研究部 | (責任者：有澤孝吉) |
| 静岡県立大学食品栄養科学部 | (責任者：栗木清典) |
| 神奈川県立がんセンター臨床研究所 | (責任者：成松宏人) |
| 研究協力機関 | |
| 1) 理化学研究所生命医科学研究センター | (責任者：桃沢幸秀) |
| 2) 東京大学医科学研究所 | (責任者：松田 浩一) |
| 3) 東北大学東北メディカル・メガバンク機構 | (責任者：山本雅之) |
| 4) 岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構 | (責任者：佐々木真理) |
| 5) 国立がん研究センターがん対策研究所社会と健康研究センター | (責任者：津金昌一郎澤田典絵) |
| 6) 山形大学医学部メディカルサイエンス推進研究所 | (責任者：嘉山孝正上野 義之) |
| 7) 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 | (責任者：武林 亨) |
| 8) 愛知県がんセンター研究所 | (責任者：松尾恵太郎) ※ |
| ※同研究所からの日本多施設共同コホート研究に含まれないデータ、生体試料による共同研究を実施) | |
| (令和3年3月23日追加) | |
| 9) 名古屋大学大学院医学系研究科予防医学分野 | (責任者：若井 建志) 八雲町住民検診受診者を対象とした遺伝子多型研究との共同研究 |
| 5) オムロンヘルスケアからの受託研究として「血圧関連指標と動脈硬化・循環器疾患に関する研究」(上島弘嗣、喜多義邦)を実施する(平成20年4月15日追加 承認番号：滋賀医大 19-94-1、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号 14-003) (平成29年3月31日受託研究終了)(平成30年4月4日改定、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号 18-006) | |
| 6) 既報追跡研究の各データを統合したメタ解析による上腕一足首間脈波速度の心血管疾患発症予測指標としての有用性についての検証に関する共同研究(主任研究者：東京医科大学内科学第二講座 主任教授 山科 章)上腕一足首間脈波速度測定値および関連する環境要因等のデータを匿名化したうえで本共同研究に提供する(平成26年6月30日追加 承認番号：滋賀医大 17-103-4)ただし平成29年5月30日以降新たな資料・情報の提供は行わない(平成29年5月8日修正) | |
| 7) 龍谷大学農学部食品栄養学科
役割 遺伝子解析コンサルティング及び論文作成(平成30年4月4日改定、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号 18-006) | |
| 8) 洞不全症候群(SSS)・心房細動の関連遺伝子単離と機能解析：J-PRES3に関する共同研究(研究代表者：国立循環器病研究センター研究所 分子生物学部部長 大野聖子)本研究は、日本人の洞不全症候群(SSS)および心房細動の関連遺伝子を日本人健常一般集団(不整脈を有するものを除く)を対照としてゲノムワイド関連解析手法を用いて探索することを目的とし、当該研究に対し心電図および血液生化学指標、環境指標および遺伝子試料を匿名化したうえで提供し、本研究との共同研究を行う。(平成31年4月7日改定) | |

19. 知的財産権

特許申請

個別研究としての本研究の発明を特許として申請する場合、研究者のうち、申請する発明に関与し

た者ならびに主任研究者が共同で行う。共同研究に提供した調査資料・生体試料による特許申請の場合については、各共同研究の研究計画書に定められた規則に準ずる。

特許の帰属

個別研究としての本研究における特許の帰属に関しては、敦賀市立看護大学および（平成 30 年 4 月 4 日改定、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号 18-006）滋賀医科大学の規定の範囲内で、申請する発明に関与した者の間で協議して決定する。共同研究における特許の帰属に関しては、各共同研究の研究計画書の規定に準ずる。

20. その他

研究計画の見直し

本研究計画は約 5 年ごと（繰り返し調査ごと）、または必要に応じて見直しを行う。

研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容

なし（平成 30 年 4 月 4 日改定、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号 18-006）

侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究の場合には、重篤な有害事象が発生した際の対応
本研究は侵襲(軽微な侵襲を除く)を伴う研究に該当しない(2020 年 1 月 1 日追加)

通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

本研究は観察研究のため通常の診療を超える医療行為を伴う研究に該当しない(2020 年 1 月 1 日追加)

20. 試料・情報の提供に関する記録の作成・保管

研究計画書への記載をもって代用する。また、試料・情報を提供する滋賀医科大学において、同意文書を研究期間終了後 10 年間、保管する。提供元機関はすべて共同研究機関であり試料・情報の保管管理機関である滋賀医科大学から提供される。

(1) 高島コホート研究

① 提供先の機関の名称及び研究責任者の氏名

提供先：敦賀市立看護大学看護学部 喜多義邦

② 試料・情報の項目

情報：本研究計画で取得したデータすべて

③ 試料・情報の取得の経緯

研究実施計画書に従い試料・情報を取得する

④ 対応表の管理方法

各施設の研究責任者は各施設の規定に従って適切に管理を行い、外部への提供は行わない。

(2) JALS 研究

① 提供先の機関の名称及び研究責任者の氏名

提供先：JALS 研究中央事務局(中央大学理工学部人間総合理工学科生物統計学研究室(2801 号室))

JALS 統合研究事務局長 中央大学理工学部人間総合理工学科 大橋 靖雄

(研究責任者 滋賀医科大学 NCD デジタル疫学研究センター特任教授 上島 弘嗣)

② 試料・情報の項目

情報：本研究計画で取得したベースライン調査項目及び追跡項目

③ 試料・情報の取得の経緯

研究実施計画書に従い試料・情報を取得する

④対応表の管理方法

各施設の研究責任者は各施設の規定に従って適切に管理を行い、外部への提供は行わない。

(3) 血圧制御に関する遺伝疫学共同研究

①提供先の機関の名称及び研究責任者の氏名

提供先：愛媛大学医学部老年医学講座名誉教授 三木哲郎

京都大学医学研究科附属ゲノム医科学センター准教授 田原 康玄

②試料・情報の項目

情報：本研究計画で取得したベースライン調査項目及び追跡項目

試料：遺伝子(遺伝子抽出用バフィーコート含む)

③試料・情報の取得の経緯

研究実施計画書に従い試料・情報を取得する

④対応表の管理方法

各施設の研究責任者は各施設の規定に従って適切に管理を行い、外部への提供は行わない。

(4) J-MICC 研究

主任研究者：愛知県がんセンター研究所 松尾恵太郎

名古屋大学中央事務局へのデータ提供に関する項目

①提供先の機関の名称及び研究責任者の氏名

提供先：J-MICC 研究中央事務局(名古屋大学大学院医学系研究科予防医学)

中央事務局長研究責任者：名古屋大学医学部予防医学講座 若井建志

②試料・情報の項目

情報：本研究計画で取得したベースライン調査項目及び繰り返し調査項目及び追跡項目、地理的情報から得られた曝露情報

試料：血液、尿、遺伝子(遺伝子抽出用バフィーコート)

③試料・情報の取得の経緯

本研究実施計画書に従い試料・情報を取得する

④対応表の管理方法

各施設の研究責任者は各施設の規定に従って適切に管理を行い、外部への提供は行わない。

中央事務局から共同研究データの提供に関する項目

①提供元の機関の名称及び研究責任者の氏名

提供元：J-MICC 研究中央事務局(名古屋大学大学院医学系研究科予防医学)

中央事務局長研究責任者：名古屋大学医学部予防医学講座 若井建志

提供先は敦賀市立看護大学看護学部 喜多義邦及び滋賀医科大学社会医学講座三浦克之である。

②試料・情報の項目

情報：本研究計画で取得したベースライン調査項目及び繰り返し調査項目及び追跡項目及び

J-MICC 共同研究において測定を行った血液、遺伝子データ、地理的情報から得られた曝露情報

試料：血液、尿、遺伝子(遺伝子抽出用バフィーコート)

③試料・情報の取得の経緯

各研究地区が研究実施計画書に従い J-MICC 研究への参加について同意をえて中央事務局に提供した試料・情報

④対応表の管理方法

すでに匿名化されているため同意に関する記録は行わない。

(4) —1

地理的情報の付与に関する項目

①提供先の機関の名称及び研究責任者の氏名

提供先：愛知県がんセンターがん情報・対策研究分野 分野長 伊藤秀美

②情報の項目

情報：住所情報

③情報の取得の経緯

本研究実施計画書に従い情報を取得する

④対応表の管理方法

各施設の研究責任者は各施設の規定に従って適切に管理を行い、外部への提供は行わない。
愛知県がんセンターがん情報・対策研究分野からデータの提供に関する項目

①提供元の機関の名称及び研究責任者の氏名

提供元：愛知県がんセンターがん情報・対策研究分野 分野長 伊藤秀美

提供先は敦賀市立看護大学看護学部 喜多義邦及び滋賀医科大学社会医学講座三浦克之である。

②情報の項目

情報：提供した住所情報を基にした街区レベル座標情報または付与した曝露要因のデータ

③試料・情報の取得の経緯

研究実施計画書に従い愛知県がんセンターに提供した情報

④対応表の管理方法

すでに匿名化されているため同意に関する記録は行わない。

詳細は別添 3 参照

(5) 痛風・高尿酸血症及び尿酸関連疾患の病態解明に関する共同研究

平成 29 年 5 月 30 日以降新たな資料・情報の提供は行わない

(6) 遺伝子多型情報と DNA メチル化情報を用いた疾患リスク予測モデルの構築

平成 29 年 5 月 30 日以降新たな資料・情報の提供は行わない

(7) 既報追跡研究の各データを統合したメタ解析による上腕一足首間脈波速度の心血管疾患発症予測指標としての有用性についての検証に関する共同研究

平成 29 年 5 月 30 日以降新たな資料・情報の提供は行わない。

(8) 敦賀市立看護大学看護学部における 4 年次卒業研究および敦賀市立看護大学研究科（修士課程）における研究

①提供先の機関の名称及び研究責任者の氏名

提供先：敦賀市立看護大学看護学部 4 年生および同研究科学生（喜多義邦担当）

研究責任者：喜多義邦

②試料・情報の項目

情報：本研究計画で取得したベースライン調査項目及び追跡項目（遺伝子情報を除く）。なお、提供する情報は個人を特定する情報を完全に削除した無記名データとし、敦賀市立看護大学喜多研究室でのみ解析作業を行う。当該情報および派生情報は敦賀市立看護大学喜多研究室内でのみ解析終了後一定期間を含み保存、期間終了後に削除する。

③試料・情報の取得の経緯

研究実施計画書に従い試料・情報を取得する。

④対応表の管理方法

研究責任者である喜多義邦が規定に従って適切に管理を行い、外部への提供は行わない。

（以上、平成 30 年 4 月 4 日改定、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号 18-006）

(9) 洞不全症候群（SSS）・心房細動の関連遺伝子単離と機能解析：J-PRES3 に関する共同研究（研究代表者：国立循環器病研究センター研究所分子生物学部部長 大野聖子）

①提供先の機関の名称及び研究責任者の氏名

提供先：J-PRES3 研究事務局 国立循環器病研究センター研究所分子生物学部

遺伝子の解析は国立循環器病研究センターまたは東京医科歯科大学で実施します。（2020 年 1 月 30 日追加）

研究責任者：国立循環器病研究センター研究所分子生物学部部長 大野聖子

②試料・情報の項目

情報：本研究計画で取得したベースライン調査項目

試料：遺伝子（遺伝子抽出用バフィーコート）

③試料・情報の取得の経緯

本研究実施計画書に従い試料・情報を取得する

④対応表の管理方法

本研究の責任者（喜多義邦）は各施設の規定に従って適切に管理を行い、外部への提供は行わない。

J-PRES3 研究事務局から共同研究データの提供に関する項目

①提供元の機関の名称及び研究責任者の氏名

提供元：J-PRES3 研究事務局（国立循環器病研究センター研究所分子生物学部）

研究責任者：国立循環器病研究センター研究所分子生物学部部長 大野聖子

提供先は敦賀市立看護大学看護学部 喜多義邦及び滋賀医科大学社会医学講座三浦克之である。

②試料・情報の項目

情報：本研究計画で取得したベースライン調査項目及び追跡項目及び J-PRES3 研究において測定を行った血液、遺伝子データ

③試料・情報の取得の経緯

各々の共同研究施設が研究実施計画書に従い参加の同意をして提供した試料・情報

④対応表の管理方法

すでに匿名化されているため同意に関する記録は行わない。

(以上、平成 31 年 4 月 7 日追加)

10)高島コホート研究

本研究に伴う情報提供は滋賀医科大学においてオプトアウトの手続を行った後に、匿名化されている情報(直ちに個人を識別できない)として近畿大学医学部の倫理審査委員会の承認を得て提供をする。

① 提供先の機関の名称及び研究責任者の氏名

提供先：近畿大学医学部公衆衛生学教室

研究責任者：近畿大学医学部公衆衛生学教室准教授 高嶋直敬

② 試料・情報の項目

情報：本研究計画で取得したベースライン調査項目及び追跡項目

③ 試料・情報の取得の経緯

本研究実施計画書に従い試料・情報を取得した

④ 対応表の管理方法

対応表は滋賀医科大学で管理し、近畿大学には匿名化して状態で提供を行うため同意に関する記録は行わない。

(2019 年 11 月 1 日 滋賀医科大学倫理審査委員会にて承認、2019 年 11 月 2226 日近畿大学医学部遺伝子倫理委員会にて承認)(2021 年 3 月 23 日訂正)

② 試料・情報の項目

試料：生体試料の保管・解析で試料の保管および解析の目的で提供する

(以上 2020 年 1 月 30 日追加)

2022 年 12 月末をもって研究責任者の退職に伴い近畿大学との共同研究を中止(2023 年 1 月 5 日修正)

11)高島コホート研究(2023 年 1 月 5 日追加)

本研究に伴う情報提供はオプトアウトの手続を行った後に、匿名化されている情報(直ちに個人を識別できない)として京都府立医科大学・地域保健医療疫学の倫理審査委員会の承認を得て提供をする。

① 提供先の機関の名称及び研究責任者の氏名

提供先：京都府立医科大学・地域保健医療疫学

研究責任者：京都府立医科大学・地域保健医療疫学教授 高嶋直敬

② 試料・情報の項目

情報：本研究計画で取得したベースライン調査項目及び追跡項目

試料：本研究計画で取得したすべての生体試料[ゲノム・血液・尿検体]

③ 試料・情報の取得の経緯

本研究実施計画書に従い試料・情報を取得した

④ 対応表の管理方法

対応表は滋賀医科大学で管理し、京都府立医科大学には匿名化して状態で提供を行うため同意に関する記録は行わない。

変更履歴

2021/8/24

P. 19

京都府立医科大学の研究責任者の交代のため修正した。

P. 20

国立がん研究センター社会と健康研究センター、山形大学医学部メディカルサイエンス推進研究所の研究責任者の交代のため修正した。新たに八雲町研究が加わったため、八雲町研究の研究実施機関としての名古屋大学を研究協力機関に追加した。

P. 28-29

4. 血液成分等

分析方法が想定される保存血清・血漿・赤血球、尿の測定項目のため各項目名の最後にほかの箇所の表記と統一して「など。」を追記した。

7. 遺伝型

ゲノムワイド解析用 SNP チップによる遺伝子解析コストが大幅に安くなったため、大規模な解析を行う場合はアレル頻度が 1%未満であっても解析が可能のため、「本研究ではアレル頻度が 1%を超えるものを対象とする。」を削除した。またゲノムワイド解析用 SNP チップ等を用いてを追記した。

「8. ゲノムワイド解析用 SNP チップによる蛍光強度データから推定されるクローン性造血」について検討するため追記した。

2021/2/10

P. 18

JMICC 研究の研究計画書が修正され、新たに中央事務局を介して各参加施設間で生体試料の保管・提供・解析の目的で双方向に授受を実施することとなったため、修正した。また合わせて、JMICC 参加施設について研究実施組織及び研究協力機関名を記載した。

P. 18-19

大規模ゲノムコホート連携による疾患発症や中間表現型等にかかわる遺伝的素因の解明と遺伝環境相互作用解析研究の研究計画書が修正されたので、共同研究組織として多目的コホート、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を追記し、これらの研究データを合わせて TMM の管理する AMED スーパーコンピュータ上で、各参加施設等の専用端末からアクセスして利用することを明記した。

P. 21

JMICC の研究計画書に合わせて中央事務局から共同研究データの提供に関する項目に試料を追加した。

P. 22

近畿大学の承認日が誤っていたため 2019 年 11 月 22 日から 2019 年 11 月 26 日に修正した。

2020/1/30

研究計画書の書式を変更し、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の研究計画書に記載が必要な 25 項目の内容に従って各項目にまとめた。

付録 3 の用語の定義を削除し、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針の用語の定義に従って以下の用語を修正した。

研究協力者から研究対象者

表紙

共同研究に近畿大学医学部を追加した。

研究資金名を削除し研究名のみとした。

P. 1

総括研究責任者の滋賀医大の職位を客員准教授から客員教授に修正した
研究事務局体制を記載した。

近畿大学の役割を記載した

上島先生の所属を現在の所属に修正した。

P. 3

図 2 主に悪性新生物を生活習慣病等に変更した。

P. 6

5. 研究方法及び期間

第 12 の規定によるインフォームド・コンセントを受ける手続等

説明文書、同意確認文章あるいは口頭で説明する内容は以下である。として説明内容について倫理指針に従って項目名を明記した。

P. 7

代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合には、第 13 の規定による手続及びインフォームド・アセントを得る場合には、第 13 の規定による手続が本研究では実施しないことを明記した。

P. 9

図 5 今津保健所の名称変更に伴い高島保健所に修正した。

P. 10

全国がん登録利用に関してオプトアウトの手続を G2005-103 に 2019 年 11 月 1 日承認の修正申請に基づいて行っているため、「なお全国がん等登録からのがん罹患情報提供について法令及び厚生労働省の定めるその他の規則が規定する「同意代替措置」(オプトアウト)を実施し、全国がん登録によるがん罹患追跡調査の情報公開をウェブサイト等で行い、かつ研究参加者に全国がん登録からの情報利用を拒否する機会を保証する」を追記した。

P. 11

個人情報等の取り扱い

「本研究において、データの匿名化およびデータの安全管理監督を任務とする個人情報管理者は、滋賀医科大学個人情報分担管理者 永田啓がこれに当たる」を「本研究において、データの匿名化およびデータの安全管理監督を任務とする個人情報管理者を置く」に修正した。

P. 13

廃棄の方法について見直し、「本研究で収取した情報・試料については所定の保存期間が終了した時点で、保管施設内で情報を記録した紙媒体は裁断処理、電子媒体等は電磁的あるいは物理的な方法で再生不可能な形で破壊し廃棄する。試料については対応表を廃棄して匿名化(対応表なし)したうえで、個人が特定できない形で医療廃棄物として廃棄する。なお研究途中で同意撤回文書を受理した場合も、速やかに上記手順にて廃棄する。」と変更した。

P. 13

研究機関の長への報告内容及び方法にモニタリング結果を報告することを追加した。

P. 13

研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況の 3. について高嶋直敬の所属を近畿大学医学部に修正した。

P. 14

研究に関する情報公開の方法について「滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門のホームページあるいは研究ニュースレター、高島市広報」を「高島研究グループのホームページ等」に修正した。

P. 15

研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応の内容が敦賀市立看護大学の倫理審査申請書および研究計画書滋賀医大別紙のみに記載されいたため本計画書に内容を記載した。

P. 15

研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法について業務委託先機関名のみであったため、監督方法及び、委託内容、試料の授受の有無について記載した。

P. 16

研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容について「新たに研究を追加実施する場合には、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会および滋賀医科大学倫理審査委員会で審査を受け、追加研究の内容を滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門のホームページ等あるいは研究協力者へのニュースレターで告知する」を「新たに研究を追加実施する場合には、総括研究代表者敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会および滋賀医科大学倫理審査委員会で審査を受け、追加研究の内容を高島研究のホームページ等で告知する」に修正した。

P. 16

第 21 の規定によるモニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順について現在の研究計画書のモニタリング及び監査は倫理指針の要件ではモニタリングに該当することから、本研究は軽微な侵襲を伴う観察研究であり、重篤な有害事象が起きる確率は非常に低いため、倫理規定の第 2 1 に基づく監査は実施しないこととした。モニタリングの手順を定め記載した。

P. 18

18. 共同研究

JMICC 研究と東北メディカル・メガバンクとの包括的共同研究協定によって共同研究を実施するため 4-3) 大規模ゲノムコホート連携による疾患発症や中間表現型等にかかわる遺伝的素因の解明と遺伝環境相互作用解析として東北メディカル・メガバンク機構(東北大学及び岩手医科大学)と JMICC 研究(名古屋大学及び JMICC 研究共同研究施設)による、大規模ゲノムコホート連携による包括的共同研究を実施する。TMM はすでに JMICC 研究協力機関として実施している、J-MICC 研究の生体試料の保管・解析、データの提供・解析に加えて、東北メディカル・メガバンク(TMM)は TMM が構築した解析システム及び、匿名化されたゲノム情報を含む情報を TMM が構築した JMICC 研究参加施設からアクセス可能な解析システム上で提供し、JMICC 研究において TMM に提供する共同研究データについても同解析システム上に保管することで、TMM 及び J-MICC の各研究者が互いの情報を利用して、疾患発症にかかわる遺伝的素因の解明や遺伝環境相互作用解析を実施するための体制を構築する。
を追加した。

P. 19

その他

侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究の場合には、重篤な有害事象が発生した際の対応について本研究は侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究に該当しないを記載した。
通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応について本研究は観察研究のため通常の診療を超える医療行為を伴う研究に該当しないを記載した。

P. 21

20. 試料・情報の提供に関する記録の作成・保管

(9) 洞不全症候群(SSS)・心房細動の関連遺伝子単離と機能解析: J-PRES3 に関する共同研究
「遺伝子の解析は国立循環器病研究センターまたは東京医科歯科大学で実施します。」を追加した。
滋賀医科大研究計画書の内容について追記した。また試料の提供について追加した。

10) 高島コホート研究

本研究に伴う情報提供は滋賀医科大学においてオプトアウトの手続を行った後に、匿名化されている情報(直ちに個人を識別できない)として近畿大学医学部の倫理審査委員会の承認を得て提供をする。

① 提供先の機関の名称及び研究責任者の氏名

提供先: 近畿大学医学部公衆衛生学教室

研究責任者：近畿大学医学部公衆衛生学教室准教授 高嶋直敬

② 試料・情報の項目

情報：本研究計画で取得したベースライン調査項目及び追跡項目

③ 試料・情報の取得の経緯

本研究実施計画書に従い試料・情報を取得した

④ 対応表の管理方法

対応表は滋賀医科大学で管理し、近畿大学には匿名化して状態で提供を行うため同意に関する記録は行わない。

(2019年11月1日 滋賀医科大学倫理審査委員会にて承認、2019年11月22日近畿大学医学部遺伝子倫理委員会にて承認)

② 試料・情報の項目

試料：生体試料の保管・解析で試料の保管および解析の目的で提供する。

P. 32

近畿大学倫理審査委員会より統括研究者と主任研究者の位置づけが不明確なため研究計画の修正を求められたため前主任研究者に修正した。

中央事務局長、滋賀医大事務局長を追記した。

共同研究者内に研究協力者及び研究協力組織が記載されていたため、高島市民病院杉原秀樹、マキノ病院森田豊、滋賀県立総合病院川上賢三、国立がん研究センター松井健志、滋賀医科大学ドッジ・ヒロコを研究協力者として記載した。

滋賀医科大学研究計画書で承認されている宮川尚子、田中佐智子を共同研究者に追記した。

付録1 研究の対象とする項目

要因、中間指標、もしくは結果として以下の項目を解析に用いる。なお、研究の対象となる調査項目および検査項目は、研究の進捗状況によって変更される場合がある。

1. 人口学的特徴

性年齢をはじめ質問票から得られた人口学的情報。

2. 生活習慣等

質問票から収集された全調査項目。

3. 検診結果

受診番号、生年月日、性別、受診日、身長、体重、肥満度、腹囲、血圧（2回測定分）、尿糖、尿蛋白、尿潜血、尿中 Na・K・クレアチニン、採血時食後時間、中性脂肪、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、GOT、GPT、 γ -GTP、高感度 CRP、BNP、尿酸、クレアチニン（以上、血清）、ヘモグロビン、ヘマトクリット、赤血球数、白血球数、血小板数、血糖、HbA1c、インスリン、足関節上腕血圧比および脈波伝播速度（ABI・PWV）、AI、心電図

4. 尿・血液成分等（保存血清・血漿・赤血球、尿の測定項目）

1) サイトカイン、2) ケモカイン、3) 炎症マーカー、4) 腫瘍マーカー、5) ホルモン関連、6) 肥満関連、7) 成長因子関連、8) 血漿・血清 DNA 量、血漿・血清 RNA 量（マイクロ RNA 含む）、9) 糖尿病関連、10) ストレス関連、11) 微量金属、12) 栄養素、13) 脂質、14) 植物エストロゲン、15) ウイルス関連項目（B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス、HTLV-I 関連項目、EB ウイルス）、16) ピロリ菌関連項目、17) その他 ペプシノゲン、ヒアルロン酸、総蛋白、アルブミン、蛋白分画、アルブミン・グロブリン比

5. DNA のメチル化

血漿中に遊離される体細胞由来 DNA のメチル化の状態を、がん発生に関与する遺伝子のプロモーター領域について検査する。

検査対象の遺伝子：*CDKN2A*、*RASSF1A*、*RASSF2*、*RASSF4*、*DAPK1*、*MGMT*、*APC*、*HIC1*、*CDHL*、*RARB2*、*GSTP1*、*MYOD1*、*MLH1*、*BRCA1*、*RIZ1*、*XIST*、*ESR1*、*CALCA*、*PGR* など。

また、末梢血リンパ球 DNA について全 DNA のメチル化状態の定量的評価を含めて検査する。

6. 血漿中遊離 DNA の変異・欠失・増幅

血漿中に遊離される体細胞由来 DNA における、癌抑制遺伝子および発癌遺伝子の変異・欠失・増幅について検査する。対照として、同一人から調整したリンパ球 DNA を用いる。以下に示すのは検査対象の遺伝子の例である。

変異・欠失：*KRAS2* コドン 12、13、61、*BRAF* コドン 599、*TP53* エクソン 5～8、*EGFR* エクソン 18～21 など。

増幅：*EGFR*、*ERBB2*、*MDM2*、*MYC*、*ACTB*（内部標準）など。

7. 遺伝子型

生活習慣病に関連すると考えられる遺伝子多型およびその修飾遺伝子の遺伝子多型を解析検討する。ただし、単一遺伝子疾患の原因となるような浸透率の高い遺伝子の塩基変異は含まない。

- 1) 発がん物質代謝酵素および薬剤代謝酵素
- 2) DNA 修復酵素
- 3) DNA 複製、核酸代謝酵素および葉酸代謝酵素
- 4) 細胞周期およびアポトーシスに関与する物質
- 5) サイトカイン/ケモカイン/成長因子およびその受容体、炎症関連物質
- 6) 上記以外の遺伝子でシグナル伝達に関与する物質と受容体
- 7) ホルモン代謝酵素と受容体
- 8) アルコール代謝酵素
- 9) 脂質代謝に関する物質

- 10) 糖代謝および移送に関する物質
 - 11) 血圧調節に関与する物質
 - 12) 神経伝達物質の代謝酵素および受容体
 - 13) 薬物移送物質
 - 14) 血液凝固に関する物質
 - 15) 基質合成分解酵素
 - 16) 上記に含まれない遺伝子多型
 - 17) ミトコンドリア遺伝子
 - 18) ゲノムワイド解析 SNP チップによって決定された遺伝型
 - 19) 18) の遺伝子型および公開全ゲノム配列情報から推定された rare variant を含む遺伝子型
8. ゲノムワイド解析用 SNP チップによる蛍光強度データから推定されるクローン性造血
9. 罹患
脳卒中（脳梗塞、脳出血、くも膜下出血、その他の脳卒中）、急性冠症候群等（心筋梗塞、狭心症、冠動脈インターベンション含む）、突然死、心不全、糖尿病、閉塞性動脈硬化性疾患、腎疾患、高齢者認知症、および部位病型など国際疾病分類に基づいて細分された良性・悪性新生物ならびに前がん病変。
10. 死因別死亡
全死亡、部位病型などに基づいて細分された新生物死亡。病名病型などに基づいて細分された循環器系の疾患死亡。その他、国際疾病分類に基づいた病名別死亡のうち、糖尿病、肥満（症）、高脂血症、高尿酸血症、肝疾患、胆のう・胆管の疾患、腎疾患、呼吸器系の疾患、血液および造血器の疾患、骨粗しょう症に関するもの。
11. 身体機能、認知能力および介護度
介護保険法に基づく、身体機能（麻痺・拘縮、移動、複雑移動、特別介護、身の回り）、認知機能（意思疎通、問題行動）、介護度、要介護認定等基準時間、中間評価項目得点、日常生活自立度の組み合わせ、サービスの利用状況。
12. 地理情報に基づく曝露情報
対象者の住所地の地理情報に基づく、環境・社会経済的要因の指標

付録2 研究組織構成員一覧

主任研究者

敦賀市立看護大学看護学部准教授 教授・滋賀医科大学客員准教授 喜多 義邦
(2020/1/30 修正) (平成 30 年 4 月 4 日改定、敦賀市立看護大学研究倫理審査委員会承認 受付番号 18-006)

中央事務局

中央事務局 京都府立医科大学・地域保健医療疫学 教授近畿大学医学部公衆衛生学教室 准教授 高嶋 直敬
滋賀医大事務局長 滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門NCD 疫学研究センター准教授 門田 文

共同研究者

前主任研究者：滋賀医科大学 NCD デジタル疫学研究センター特任教授 上島 弘嗣
滋賀医科大学客員教授 中村 保幸
龍谷大学農学部食品栄養学科教授 中村 富子
滋賀医科大学医学部社会医学講座公衆衛生学部門NCD 疫学研究センター教授 三浦 克之
京都府立医科大学・地域保健医療疫学 教授 近畿大学医学部公衆衛生学教室 准教授・滋賀医科大学客員准教授 高嶋 直敬
滋賀医科大学医学部社会医学講座公衆衛生学部門NCD 疫学研究センター准教授 門田 文
滋賀医科大学医学部社会医学講座公衆衛生学部門客員助教 宮川尚子
滋賀医科大学客員教授・京都大学医学研究科デジタルヘルス学講座特定教授 田中佐智子

研究協力者

高島市民病院循環器内科部長 杉原 秀樹
医療法人マキノ病院長 森田 豊
滋賀県立総合病院副院長 川上 賢三
国立がん研究センター 研究支援センターがん対策研究所 部長 松井 健志
滋賀医科大学医学部社会医学講座公衆衛生学部門客員教授 ドッジ・ヒロコ

研究協力依頼機関・組織

合同事業者：滋賀県高島市
主な調査協力依頼機関・組織
滋賀県高島医師会、高島市民病院、医療法人マキノ病院、滋賀県立総合病院、大津赤十字病院、財団法人近江愛隣園今津病院、滋賀県高島保健所

付録3 J-MICC 研究における地理情報に基づく曝露情報の付与に関して

ジオコーディング（座標付与）と加工の手順は以下の手順に従って実施する。

1. 高島研究事務局で研究参加者にジオコーディング ID を付与し、対応表を作成する。
2. 愛知県がんセンターがん情報・対策研究分野へ、研究参加者のジオコーディング ID と居住地情報（ベースライン参加時点、テキスト形式）のリストを送付する。
3. 愛知県がんセンターがん情報・対策研究分野の、愛知県がんセンターの J-MICC 研究の情報が格納されているサーバーとは別の閉鎖サーバー内に情報を格納し、Mapple アドレスマッチングツールを用いて街区レベルの座標を付与する。
4. 愛知県がんセンターがん情報・対策研究分野で座標を付与した情報もしくは座標に対応する曝露要因（例：PM2.5 や地理的剥奪指標）の情報をジオコーディング ID に付与し高島研究事務局に返却する。新たな曝露要因付与のために愛知県がんセンターがん情報・対策研究分野でジオコーディング ID・座標の対応表を保持するが、居住地情報（テキスト）は削除する。
5. 高島研究事務局でジオコーディング ID より対応表により高島研究 ID に変換し、さらに J-MICC 研究の対応表に従って J-MICC ID に変換する。
6. 高島研究事務局で J-MICC ID 及び曝露要因から個人の特定が容易にできないことを確認する。
7. J-MICC ID を付与した曝露要因情報を、J-MICC 中央事務局へ提供する。
8. 6. の該当する場合は、個人の特定が懸念される状況の場合には、ジオコーディング ID に付与する曝露要因の値を丸める（グループ化する）などの対策を講じた上で、解析データを作成する。

＊なお、各コホート研究実施グループ（①）、中央事務局（②）、愛知県がんセンターがん情報・対策研究分野（③）において、下記のセキュリティ対策を講じる。

- ・利用場所では、入室を許可する者の範囲を明らかにし、入退室の手続きを明らかにしている。また、情報の利用・保管区画の施錠は二重にしている。
- ・情報を取り扱う PC は、物理的に外部ネットワークから独立した有線環境である。
- ・情報を取り扱う PC 及びサーバーは、生体計測+ID・パスワード2要素認証としている。ログインパスワードは第三者が容易に推測できない8桁以上に設定し、定期的に変更している。
- ・外部ネットワークと接続する電子媒体を、情報を取り扱う PC 等に接続する場合は、ウィルス等の不正なソフトウェアの混入がないか、最新のウィルス定義パターンファイルを用いて確認している。
- ・情報を取り扱う PC 等は、安全管理上の脅威（盗難、破壊、破損）、環境上の脅威（漏水、火災、停電）からの保護にも配慮している。
- ・情報を取り扱う PC およびサーバーにチェーン固定し、盗難防止策を講じている。
- ・情報を含む電子媒体及び紙媒体を保管する鍵付きキャビネット等を整備している。
- ・情報を保存するキャビネットは、施錠可能な利用場所に設置している。

表：各コホート研究実施グループ（①）、中央事務局（②）、愛知県がんセンターがん情報・対策研究分野（③）が保持・管理する情報リスト

		①各コホート研究実施グループ	②中央事務局	③ACC（がん情報・対策研究分野）
①	J-MICC ID	○	○	
①から②への提供項目	ジオコーディング ID	○		○
	居住地情報	○		
②での加工項目	座標	○		○
	曝露要因 1	○	○	
	曝露要因 2	○	○	
	曝露要因 3	○	○	