

様式例第 2-1 号（情報の提供（病院等への提供を除く）依頼申出文書関係）

平成 30 年 4 月〇日

厚生労働大臣 殿

提 供 依 頼 申 出 者
○△がんセンター
○○分野長 厚生 花子

全国がん登録情報の提供について（申出）

標記について、がん登録等の推進に関する法律（平成 25 年法律第 111 号）第 21 条第 3 項

の規定に基づき、別紙のとおり 全国がん登録情報 の提供の申出を行います。

1 申出に係る情報の名称

全国がん登録情報

同意代替措置を講じていることがわかる書類を添付した。

- ※1 がんに係る調査研究を行う者が、全国がん登録情報又は都道府県がん情報の提供依頼申出をする場合は、生存者については、がんに罹患した者の同意を得ていること（法第 21 条第 3 項第 4 号又は第 8 項第 4 号）又は法附則第 2 条に該当していることが分かる書類を添付する。

添付：同意取得説明文書、同意書の見本等

法附則第 2 条に該当する場合

添付：講じている同意代替措置についてわかる書類

政令附則第 2 条第 3 項第 2 号に該当する場合

添付：様式例第 3-2 号

2 情報の利用目的

ア 利用目的

「初診の患者様を対象としたがんなど生活習慣病の遺伝・環境要因に関する研究」は、○△がんセンター病院の初診患者を対象とした総合的な疫学研究である。

全国がん登録情報を利用することで、本研究におけるエンドポイントである、研究参加者のがん罹患ならびに死亡を把握し、がんを中心とする生活習慣病の遺伝及び環境要因探索、その予防対策の策定に必要な幅広い情報の構築、がんの再発や二次がん罹患に影響する遺伝及び環境要因の解明とがん患者の予後改善対策に必要な総合的情報の構築すること、などを目的とする。

下記のどちらに該当するかが明確になるよう、具体的に利用目的を記載すること。

- ・がん対策の企画又は実施に必要ながんに係る調査研究のため

添付：様式例第 3-1 号、委託契約書等又は様式例第 4-1 号、研究計画書等

- ・がんに係る調査研究のため

添付：研究計画書等

イ 法第 21 条に規定されている目的の研究である場合について

倫理審査進捗状況 承認済 ・ 審査中 ・ その他

その他を選択した場合の理由： _____

倫理審査委員会 名称 ○△がんセンター倫理審査委員会

承認番号 受付番号 00-00

承認年月日 ○○年○○月○○日

3 利用者の範囲（氏名、所属機関、職名）

- 添付：様式例第 2-3 号
 添付：調査研究の一部を委託している場合は、
 委託契約書又は様式例第 4-2 号

氏名	所属機関	職名	役割
厚生花子	○△がんセンター研究所	分野長	提供依頼申出者 統括利用責任者 分析結果解釈助言 非匿名化情報の管理
AAAA	○△がんセンター	分野長	情報の利用責任者 分析方法助言 非匿名化情報の管理
BBBB	○△がんセンター	主任研究員	分析 非匿名化情報の管理
CCCC	○△がんセンター	主任研究員	分析
DDDD	○△がんセンター	主任研究員	分析
EEEE	○△がんセンター	研究員	分析
FFFF	○△がんセンター	リサーチレジデント	分析
GGGG	○△がんセンター	リサーチレジデント	分析
HHHH	○△がんセンター	研修生	分析
IIII	○△がんセンター	研修生	分析
TTTT	○△がんセンター	研修生	分析
UUUU	○△がんセンター	研修生	分析
VVVV	○△がんセンター	技師	非匿名化データ管理、 加工
XXXX	○△がんセンター	嘱託技師	非匿名化データ管理、 加工
YYYY	○△がんセンター	非常勤雇用職員	非匿名化データ管理、 加工
ZZZZ	○△がんセンター	大学院生	分析
AAAAA	○△がんセンター	大学院生	分析
BBBBB	○△がんセンター	大学院生	分析

全ての利用者分、表を追加すること。

4 利用する情報の範囲

ア 診断年次

2016 年診断

イ 地域

全国

ウ がんの種類

すべて

エ 生存確認情報

・ 不要

①生存しているか死亡しているかの別 ・ 不要

②生存を確認した直近の日又は死亡日 ・ 不要

③死亡の原因 ・ 不要

オ 属性的範囲

23 才以上 90 才まで（研究対象者ベースライン時点の年齢は 20-79 才で、参加者リクルート期間が 2005 年から 2013 年を考慮し、2016 年 12 月 31 日に取り得る属性）

5 利用する登録情報及び調査研究方法

ア 利用する登録情報

必要な限度で別紙に○をつけること

イ 調査研究方法（具体的に記載すること）

添付： 集計表の様式案等

2005 年から 2012 年に研究への参加者を募集し、研究説明を受け研究参加に同意した約 12000 人の○△がんセンター病院に来院した初診患者が対象である。

我々は、これらの研究参加者を対象に、1)がんを中心とする生活習慣病の要因探索、2)その予防対策の策定に必要な幅広い情報の構築、3)がんの再発や二次がん罹患に影響する生活要因の解明とがん患者の予後改善対策に必要な総合的情報の構築、を目的とし、○△県がんセンター病院初診患者を対象とし、1)ベースライン調査・第二次調査・追加調査時点における横断研究、2)ベースライン調査前後にがんと診断された患者を症例、診断されなかった患者を対照とした症例対照研究、3)ベースライン調査の協力者について追跡調査を行うコーホート研究（がん患者の予後調査を含む）などを実施する。

本研究では、症例対照研究とコーホート研究を実施し、がん罹患（死亡）リスク、予後因子を評価する。

・症例対照研究ならびにコーホート研究において、全国がん登録情報との照合により、エンドポ

イントとしてがん死亡や罹患を把握する。他の情報源である院内がん登録等を通じて把握されたがん患者と合わせてがん罹患、死亡を把握できた者を症例とし、がん罹患のない者を対照とする。本研究の枠組で収集された生活習慣などの疫学情報や遺伝子多型、その他の血清から測定された各種のバイオマーカーを曝露要因として、エンドポイントであるがん罹患（死亡）リスクとの関連を、交絡要因を調整したロジスティック回帰モデルや比例ハザードモデルを用いて算出されるオッズ比やハザード比とその95%信頼区間により、部位別に評価する。さらにその関連を、性別、罹患（死亡）年齢群別（例えば、20-39、40-64、65-79、80以上）、組織型別に評価する。

- ・コーホート研究における関連解析に必要な人年を算出するために、罹患日、死亡日が必要である。

- ・また、患者コーホートを利用して予後因子を探索するために、生死区分よりイベントである死亡（全死亡またはがん死亡）を確認し、曝露要因と予後との関連を、予後に影響を及ぼす年齢、進行度、組織型、分化度、治療に関する情報を調整した比例ハザードモデルを用いて、評価する。

- ・全国がん登録の精度に関する指標 DCN, DCI, DCO、診断根拠などの情報を用いて、得られた結果が妥当かどうか、罹患（死亡）の把握が過小評価された場合に結果に生じるバイアスを考察する。○△県に在住する参加者の死亡の情報については、住民基本台帳閲覧で生死確認し、死亡が確認された方の死因を、死亡小票閲覧により確認している。がん患者の死亡を正確に把握することは、患者コーホート研究における予後因子の評価には必要不可欠である。

研究の性質上、現時点で公表形式を想定することができないため、統計分析結果の公表において特定の個人を特定できる可能性がある場合には、早期に窓口組織に相談する予定である。

※2 集計表の作成を目的とする調査研究の場合

アで指定する登録情報等を利用して作成しようとしている集計表の様式案を添付する。

※3 統計分析を目的とする調査研究の場合

実施を予定している統計分析手法並びに当該分析におけるアで指定する登録情報等の関係を具体的に記述する。予定される公表形式を提示することが難しい場合には、その旨と対処法等を記述する。

6 利用期間

情報の利用の開始日から2025年12月31日まで

長期大規模コーホート研究である本研究において、ベースライン調査時に長期間保存の同意が得られている研究協力者の調査資料・生体試料については、同意確認文書を含め、匿名化を行った上で、研究期間（分析期間）が終了するまで10年以上長期間保存する。現時点での分析期間は2025年3月31日だが、延長の必要がある場合には、○△がんセンター倫理審査委員会に諮り延長予定である。なお、がん罹患（死亡）をアウトカムとする本研究の性格上、分析には、全国がん登録情報を保持する必要がある。全国がん登録情報の利用期間については、分析後の公表までの準備期間も含め、2025年12月31日までとする。

7 利用場所、利用する環境、保管場所及び管理方法

マニュアル別添 利用者の安全管理措置（仮称）に基づき、具体的に記載すること。

ア 情報の利用場所

○△がんセンター内のコホート研究情報管理室

イ 情報の利用場所の組織的、物理的及び技術的安全管理措置状況について (組織的)

*以下、非匿名化情報の申請時のみ

* 統括利用責任者は、個人情報の漏洩等の事故発生時の対応手順を、整備している。

(具体的に記載)・○△がんセンター内コホート研究情報管理室は、利用責任者を置き、体制を整備している

・利用責任者は、上記利用場所における利用者のリストを作成し、非匿名化情報を扱う者の範囲を限定している。分析のために作成された匿名化データセットの利用状況のリストを作成している。

・利用者は、非匿名化、匿名化にかかわらず、定められた担当範囲と手続きに従い、情報を適切に取り扱っている。利用責任者は、利用者が、万一担当範囲や手続きに違反している事実や兆候に気づいた場合には、速やかに是正するようにしている。しかしながら、当該事象は今までに発生したことはない。

・個人情報の漏えい等の事故が発生した場合、もしくは発生の可能性が高いと判断した場合の対応手順を整備している。

・全国がん登録情報の提供を受けた場合にも、上記 5 点の組織的安全管理措置を実施する。

(物理的)

*以下、非匿名化情報の申請時のみ

* 個人情報の利用場所及び保存区画は、他の業務から独立した部屋である。

* 利用責任者は、利用場所への入室を許可する者の範囲を明らかにしている。

* 利用責任者は、利用場所の入退室時の手続きを明らかにしている。

* 機器類 (プリンタ、コピー機、シュレッダなど) は、他の業務と共用せず、利用場所内に設置している。

* 個人情報の保存区画の施錠は、前室と利用場所等、二重にしている。

(具体的に記載)・提供される全国がん登録情報を保管し利用、加工する場所は、研究参加者の非匿名化情報の管理、加工のみを行っている独立した部屋である。・利用責任者は、上記利用場所における利用者のリストを作成し、非匿名化情報を扱う者の範囲を限定している。分析のために作成された匿名化データセットの利用状況のリストを作成している。

・利用場所は、無人の時には施錠する。

・利用場所にはプリンター、シュレッダー、コピー機など必要な機器類が設置されているが、提供される全国がん登録情報のリストそのものを個人情報の付いた形式でプリントアウトやコピーはしない。

ウ 情報の利用時の電子計算機等の物理的及び技術的安全管理措置状況について (技術的)

システム管理者によって管理されている不正侵入検知・防御システム及びウイルス対策機能のあるルータで接続されたネットワーク環境を構築している。

- ☑ 情報を取り扱う PC 及びサーバは、ログインパスワードの設定を行っている。
- ☑ ログインパスワードを8桁以上に設定し、第三者が容易に推測できるものは避けている。
- ☑ ログインパスワードを定期的に変更し、以前設定したものの使い回しは避けている。
- ☑ ログインパスワードを第三者の目につくところにメモしたり、貼付したりしていない。
- ☑ 外部ネットワークと接続する電子媒体（USB メモリ、CD-R など）を、情報を取り扱う PC 等に接続する場合は、ウイルス等の不正なソフトウェアの混入がないか、最新のウイルス定義パターンファイルを用いて確認している。

（具体的に記載）・情報を取り扱う PC 及びサーバに盗難防止策を講じており、盗難、破壊、破損といった安全管理上の脅威に加え、漏水、火災、停電からの物理的な保護にも配慮している。

- ・システム管理者によって管理されている不正侵入検知・防御システム及び、ウイルス対策機能のあるルータで接続されたネットワーク環境を構築している。
- ・OS のログインパスワードは8桁以上とし、定期的に変更して、以前設定したものの使い回しは避ける
- ・パスワードを第三者の目に付くところにメモしたり、貼付したりしない。
- ・外部ネットワークと接続する電子媒体を全国がん登録情報を取り扱う PC 等に接続する場合は、ウイルス等の不正なソフトウェアの混入がないか、最新のウイルス定義パターンファイルを用いて確認している。

*以下、非匿名化情報の申請時のみ

- *☑ 個人情報を取り扱う PC 等は、スタンドアロン又は物理的若しくは論理的に外部ネットワークから独立した有線的环境である。
- *☐ 個人情報を取り扱う PC 及びサーバは、生体計測+ID・パスワード等の2要素認証としている。

（具体的に記載）情報を取り扱う PC は、室内に2台と限定し、安全性が確保された、物理的又は論理的に外部ネットワークから独立した有線のネットワークで連結する。OS（Windows）のログインにおいて利用者個別のパスワードを設定し、加えて顔認証を導入している。

- ・提供される全国がん登録情報を取り扱う PC およびサーバは、研究参加者の情報を取り扱う PC やサーバである。
- ・利用者以外が、保守作業などにより情報を取り扱う PC 等に直接アクセスする作業の際は、利用者が、作業内容・作業結果などの確認を行っている。
- ・全国がん登録情報を取り扱う PC 等は、物理的論理的に外部ネットワークから独立した有線的环境下にある。
- ・全国がん登録情報を取り扱う PC 及びサーバは、ID、パスワードの認証で管理されている。全国がん登録情報の利用に伴い、生体認証の導入をする予定である。

エ 情報、中間生成物及び成果物を保存する媒体の種類及びその保管場所並びに保管場所の組織的、物理的及び技術的安全管理措置状況について
（物理的）

- ☑ 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。
- ☑ 情報を保存するロッカー、キャビネットは、施錠可能な利用場所に設置している。

- ☑ 情報を取り扱う PC 及びサーバに盗難防止策を講じている。
- ☑ 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。

（具体的に記載）

- ・提供される全国がん登録情報を保存したオリジナルの DVD から、情報はサーバにアップロードされている。全国がん登録情報を含む中間生成物はすべてサーバ上で管理されている。
- ・研究により得られた情報を含む電子媒体および紙媒体は鍵付きキャビネットに施錠保管し、非匿名化情報の利用者は作業終了時に施錠されていることを確認している。提供される全国がん登録情報が格納されたオリジナル DVD(あるいは CD)もそれと同様に保管する。
- ・キャビネット等の鍵は、作業終了時に定位置に戻し、非匿名化情報の利用者が鍵を確認している。
- ・情報が保管されているキャビネットは、施錠可能な場所に設置されている

8 調査研究成果の公表方法及び公表予定時期

複数の媒体で公表予定の場合は、公表予定時期を含めてすべて記載すること。

2019 年-2025 年 日本癌学会学術集会、米国癌学会、欧州癌学会等、複数の学術集会にて発表予定

2019 年-2025 年 日本がん学会雑誌、米国癌学会関連学術誌等複数の雑誌に論文投稿予定

2019-2025 年 マスメディアに公表予定

9 情報等の利用後の処置

情報の移送用の DVD：裁断

サーバ・コンピュータ内の情報及び中間生成物：

研究参加者の情報を取り扱うサーバ内の全国がん登録情報についてはデータベースから当該情報を復元困難な方法で削除する。PC については、専用のデータ消去（末梢）ソフトを用いて初期化状態にする。

試行的に作成した集計表や中間分析結果等の中間生成物の印刷物：溶解

10 その他

事務担当者及び連絡先等を記載する。

他、必要事項があれば記載する。

○追加項目

過去の実績

Bbbbb B. Ccccc C. Kousei H. et al ○○○○○○○○○. Journal of epidemiology
20・・;00:000-00

Ccccc C. 厚生花子、第○○回米国○○学会(0000/00/00) ○○における○○○○の検討

平成○○年度厚生労働科学研究費補助金○○研究事業 「○○○の研究」報告書

	登録情報 (ヘッダ)	申出情報 (必要な限度 で選択)
1	行番号	
2	多重がん番号	○
3	集約性別	○
4	診断時年齢	○
5	診断時年齢 (小児用)	
6	集約診断時患者住所コード	
7	診断時患者住所市区町村コード	
8	診断時患者住所保健所コード	
9	診断時患者住所医療圏コード	
10	集約診断時患者住所都道府県コード	
11	集約側性	○
12	集約局在コード	○
13	診断名 (和名)	○
14	集約形態コード	○
15	集約性状コード	○
16	集約分化度	○
17	組織診断名 (和名)	○
18	ICD-10 コード	
19	ICD-10 (和名)	
20	IARC-ICCC3	
21	ICCC (英名)	
22	集約診断根拠	○
23	集約診断日	○
24	集約診断日精度	○
25	集約発見経緯	
26	集約進展度・治療前	
27	集約進展度・術後病理学的	
28	集約進展度・総合	○
29	集約外科的治療の有無	○
30	集約鏡視下治療の有無	○
31	集約内視鏡的治療の有無	○
32	集約観血的(外科的・鏡視下の・内視鏡的)治療の範囲	○
33	集約放射線療法の有無	○
34	集約化学療法の有無	○
35	集約内分泌療法の有無	○
36	集約その他治療の有無	○
37	集約初診病院コード	
38	集約初診都道府県コード	
39	集約初診病院保健所コード	
40	集約初診病院医療圏コード	
41	集約初診病院住所コード	

	登録情報 (ヘッダ)	申出情報 (必要な限度 で選択)
42	集約診断病院コード	
43	集約診断病院都道府県コード	
44	集約診断病院保健所コード	
45	集約診断病院医療圏コード	
46	集約診断病院住所コード	
47	集約観血的治療病院コード	
48	集約観血的治療都道府県コード	
49	集約観血的治療病院保健所コード	
50	集約観血的治療病院医療圏コード	
51	集約観血的治療病院住所コード	
52	集約放射線治療病院コード	
53	集約放射線治療都道府県コード	
54	集約放射線治療病院保健所コード	
55	集約放射線治療病院医療圏コード	
56	集約放射線治療病院住所コード	
57	集約薬物治療病院コード	
58	集約薬物治療都道府県コード	
59	集約薬物治療病院保健所コード	
60	集約薬物治療病院医療圏コード	
61	集約薬物治療病院住所コード	
62	原死因	○
63	原死因 (和名)	○
64	生死区分	○
65	死亡日/最終生存確認日資料源	○
66	生存期間 (日)	
67	DCN 区分	○
68	DCI 区分	○
69	DCO 区分	○
70	患者異動動向	
71	患者受療動向	
72	統計対象区分	
73	生存率集計対象区分	

2010/××/××版

○△がんセンター

「初診の患者様を対象としたがんなど
生活習慣病の遺伝・環境要因に関する研究」
研究計画書

平成 22 年○月

「初診の患者様を対象としたがんなど生活習慣病の遺伝・環境要因に関する研究」
研究計画書 目次

目次	1
1. 研究計画の概要	4
1-1. 目的	
1-2. 研究対象者および協力者数	
1-3. ベースライン調査	
1-4. 追跡調査	
1-5. 第二次調査	
1-6. データおよび研究進捗状況の管理	
1-7. 研究の精度管理	
1-8. 進捗状況の確認と研究成果の公表	
2. 研究の目的	5
2-1. 研究目的	
2-2. 研究対象となる疾患と関連病態	
3. 研究組織	6
3-1. 研究実施組織	
3-2. 個人情報管理者	
3-3. 倫理審査委員会	
3-4. 共同研究機関	
4. 研究対象者および協力者数	7
4-1. 対象集団	
4-2. 適格基準	
4-3. 除外基準	
4-4. 目標協力者数	
5. ベースライン調査	8
5-1. 実施時期	
5-2. 質問票調査	
5-3. 生体試料の収集	
5-4. 質問票調査、生体試料の収集の詳細	
5-5. 診療情報の収集	
6. 第二次調査・追加調査	8
6-1. 対象者	
6-2. 実施時期	
6-3. 質問票調査	
6-4. 生体試料の収集	
6-5. 第二次調査・追加調査、第二次調査・追加調査における質問票調査、第二次調査に	

おける生体試料の収集の詳細

7 . 追 跡 調 査	9
7-1. 追跡調査の対象者	
7-2. 追跡期間	
7-3. 脱落	
7-4. 情報の収集	
7-5. 追跡調査の詳細	
8 . 追 加 研 究 の 実 施	10
8-1. 申請手続き	
8-2. 審査・承認	
8-3. ○△がんセンターでの倫理審査	
9 . 他 研 究 へ の 調 査 資 料 ・ 生 体 試 料 の 提 供	11
9-1. 申請手続き	
9-2. 審査・承認	
9-3. ○△がんセンターでの倫理審査	
10 . 統 計 学 的 事 項	11
10-1. 統計解析	
10-2. 検出力	
11 . 情 報 の 管 理 ・ 入 力 ・ 更 新	14
11-1. 体制・管理	
11-2. 入力	
11-3. 更新	
11-4. 生体試料の検査実施	
11-5. 研究終了後の調査資料・生体試料の扱い	
11-6. 情報の管理・入力・更新の詳細	
12 . 進 捗 状 況 の 確 認 と 成 果 の 公 表	14
13 . 社 会 的 ・ 倫 理 的 事 項	15
13-1. 研究協力者の保護	
13-2. インフォームド・コンセント	
13-3. 個人情報の保護	
13-4. 法令・指針・規定・規程・研究計画書・手順書の遵守	
13-5. コーホート研究主任研究者の承認	
13-6. ○△がんセンター倫理審査委員会の承認	
13-7. 生体試料の解析結果	
13-8. モニタリング・監査	
14 . 研 究 計 画 の 見 直 し	17
15 . 研 究 費	17
16 . 知 的 財 産 権	17
16-1. 特許申請	

16-2. 特許の帰属
17. 手順書 18
付録 18
付録1 研究の対象とする項目
付録2 用語の定義

1. 研究計画の概要

「初診の患者様を対象としたがんなど生活習慣病の遺伝・環境要因に関する研究」は、○△がんセンター病院の初診患者を対象とした総合的な疫学研究である。対象者の基準、質問票調査の内容、血液検体採取方法、追跡方法は研究計画書にしたがう。

1-1. 目的

本研究の目的は、1)がんを中心とする生活習慣病の要因探索、2)その予防対策の策定に必要な幅広い情報の構築、3)がんの再発や二次がん罹患に影響する生活要因の解明とがん患者の予後改善対策に必要な総合的情報の構築、などである。これらの目的のために本研究では、1)ベースライン調査・第二次調査・追加調査時点における横断研究、2)ベースライン調査前後にがんを診断された患者を症例、診断されなかった患者を対照とした症例対照研究、3)ベースライン調査の協力者について追跡調査を行うコーホート研究を行う。

1-2. 研究対象者および協力者数

○△がんセンター病院の初診患者であって、調査参加時の年齢が20歳から79歳までの男女を対象とする。質問票に回答できない者は除く。目標研究協力者数は45,000人とする。

1-3. ベースライン調査:2005～2011年度

自記式質問票調査および血液検体の収集を行う。質問票調査では、既往歴、運動・睡眠、喫煙飲酒歴、食生活、家族歴、生殖歴などを調べる。採取された血液からは、 Buffyコート、血漿、血清、赤血球膜を分離して保存する。○△がんセンター病院における診療情報も研究の対象とする。

1-4. 追跡調査:ベースライン調査から2024年度まで

研究協力者のうち、○△県在住で、追跡調査に必要な同意の得られた者を対象とする。エンドポイントは死亡(がん、その他の生活習慣病[循環器系疾患、動脈硬化性疾患、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、呼吸器系疾患、血液および造血器疾患、骨粗しょう症、以上はコーホート研究協力者のみ]、および全死亡)とがん罹患。死亡は死亡小票、地域がん登録(がん死亡)、がん罹患は地域がん登録、院内がん登録、死亡小票、第二次調査、追加調査による。コーホート研究では、ベースライン調査時に居住していた市区町村から転出した者はその時点で観察打ち切り例とする。なお、2019年度以降に追跡期間の見直しを行う。

1-5. 第二次調査:2010～2016年度

追跡調査対象者について、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5年ほど経った時点で、自記式質問票調査および血液検体収集を登録時調査と同様な方法で再度実施する。

1-6. データおよび研究進捗状況の管理

匿名化されたデータを〇△がんセンターで集積し、研究の進捗状況を管理する。

1-7. 研究の精度管理

倫理審査手続き、研究参加同意手続き、個人情報取り扱い手続き、データ管理手順を研究責任者が確認し、適切に研究が実施されていることを把握する。また〇△がんセンター倫理審査委員会、コーホート研究の研究モニタリング委員会および外部評価委員会のモニタリング・監査により研究の透明性を確保する。

1-8. 進捗状況と研究成果の公表

進捗状況は研究責任者が定期的に確認する。また研究成果は積極的に公表し、研究協力者および国民、〇△県民の理解を得るよう努める。

2. 研究の目的

2-1. 研究目的

本研究の目的は、1)がんを中心とする生活習慣病の要因探索、2)その予防対策の策定に必要な幅広い情報の構築、3)がんの再発や二次がん罹患に影響する生活要因の解明とがん患者の予後改善対策に必要な総合的情報の構築、などである。

私たちは一般的生活環境の中で種々の発がん要因への持続曝露を受けることにより、本来は正常な細胞の遺伝子が段階的に傷害を受けながら、最終的に個体内で生じたがん細胞が増殖を繰り返し、がん腫瘍の形成、浸潤、転移へと進展していく。そのような発がん過程において、私たち個々人の環境曝露への感受性は異なることも明らかにされてきた。そこで、効率よくがん予防を推進していくためには生活習慣への曝露状況のみならず、その影響を修飾する個々人の遺伝的背景などについても探索していく必要がある。そのためには、個人情報保護を始めとした倫理問題などへの対応を考慮した、しかも高所大所の立場から綿密に計画された大規模なコーホート研究を確立していく必要がある。幸いにも今年度から文部科学省科学研究費の支援を受けながら日本全国の多施設共同による分子疫学コーホート研究コーホートが確立されつつある。

本研究を実施していくにあたっては、地域におけるがんの発生状況の把握、妥当性と再現性を保証する標準的質問票を用いた生活習慣調査、遺伝子型や生体指標を探索するための血液採取、などが必要となる。〇△がんセンターは病院と研究所を併設した総合的がん診療施設であり、病院来院者を対象とした大規模な疫学研究を推進して行く上で理想的な施設と考えられる。一方では、県の地域がん登録も充実しつつあり、総合的ながん情報の整備体制が整いつつある。すでに、当研究所のがん情報・対策研究分野ならびにがん予防研究分野では一連の病院疫学研究を過去十数年間にわたって実施してきており、その実績を国内・外の学術雑誌に多く報告してきた。

上記目的のために本研究では、1)ベースライン調査、第二次調査・追加調査時点における横断研究、2)ベースライン調査前後にがんと診断された患者を症例、診断されなかった患者を対照とし

た症例対照研究、3)ベースライン調査の協力者について追跡調査を行うコーホート研究(がん患者の予後調査を含む)などを実施する。多くの疫学研究と同様、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。

2-2. 研究対象となる疾患と関連病態

本研究の対象は、がん、前がん病変、その他の生活習慣病(循環器疾患、動脈硬化性疾患、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)、および全死亡リスクとする。

3. 研究組織

3-1. 研究実施組織

本研究を実施するために、以下の組織を置く。

① 研究責任者:研究を統括する(厚生花子)

○△がんセンター住所: [REDACTED]

②研究担当者:研究責任者の下で研究を実施するもので、業務の内容に応じて必要な知識と技能を持つものとする(AAAA)

③研究分担者:質問票資料・生体試料の収集および同意取得に従事し、研究責任者および研究担当者の下で研究を実施する(BBBB、CCCC、DDDD、EEEE、FFFF、GGGG、HHHH、IIII)

④研究補助者:研究責任者が業務の内容と責任を明らかにする契約を締結し、研究業務を補佐する者

質問票資料・生体試料の収集および同意取得に従事(JJJJ、KKKK、LLLL、一以上、保健師・看護師)

質問票記入方法説明・質問票確認作業・資料整理(MMMM、NNNN、OOOO)

生体試料の処理および測定(遺伝子解析含む)(PPPP、QQQQ、RRRR、SSSS)

質問票資料・生体試料データ入力・処理(TTTT、UUUU、VVVV)

3-2. 個人情報管理者

データの匿名化および個人情報の安全な管理に対する責任者(○△がんセンター病院 [REDACTED]

[REDACTED] 部 ●●● ●●●)

3-3. 倫理審査委員会

個人情報の取り扱いを含む研究計画の倫理審査と承認、および適正に研究が実施されているかのモニタリングを行う(○△がんセンター倫理審査委員会)。

3-4. 共同研究機関

本研究に関連する共同研究機関および責任者を以下に示す。さらに、あらたな共同研究機関を

加えることがある。

- 1) ○△がんセンター病院(△△△△)
- 2) ■■■■大学大学院医学系研究科(■■■■) ((コーホート研究主任研究者 ■■■■))
- 3) ■■■■大学(■■■■)、■■■■大学大学院医歯学総合研究科(■■■■)、■■■■大学大学院医学研究院(■■■■)、■■■■がんセンター研究局(■■■■)、■■■■大学大学院医学研究科(■■■■)、■■■■大学大学院医学研究科(■■■■)、■■■■大学医学部(■■■■)、■■■■大学大学院■■■■研究部(■■■■) (以上、2)以外のコーホート研究参加施設)
- 4) ■■■■大学大学院医学系研究科(■■■■)
- 5) ■■■■大学大学院(■■■■)

4. 研究対象者および協力者数

4-1. 対象集団

本研究は○△がんセンター病院の初診患者を対象とする。

4-2. 適格基準

研究対象者の適格基準は以下の通りとする。

- (1) 年齢・性別 ベースライン調査時点で20-79歳の男女
追跡調査については、以下の条件を追加する。
- (2) 居住地 ○△県(住民基本台帳に登録されている者)

4-3. 除外基準

研究対象者の除外基準は以下の通りとする。

- (1) 質問票の回答が困難な者
- (2) 質問票調査、診療情報の提供について、本人からインフォームド・コンセント(「同意取得手順書-同意様式1「質問票を用いた研究に対する協力への同意」(1)(2)」)が得られない者。
追跡調査については、以下の除外基準を追加する。
- (3) 追跡調査に必要な同意項目について、本人からインフォームド・コンセント(「同意取得手順書-同意様式1「質問票を用いた研究に対する協力への同意」(3)(4)(5)」)が得られない者。

4-4. 目標協力者数

目標協力者数は45,000人とする。この協力者数で検証しうる関連については「10-2. 検出力」に示す程度となる。

5. ベースライン調査

5-1. 実施時期

ベースライン調査は2005年度に開始し、2011年度までに終了する。

5-2. 質問票調査

質問票調査は、「調査実施手順書」にある自記式質問票を用いて実施する。質問票のコーディング方法は別途質問票入力基準書に定める。

5-3. 生体試料の収集

生体試料の収集は、「生体試料収集・処理・保管手順書」にしたがい実施する。収集する生体試料は、DNA、血清、血漿および赤血球とする。収集した生体試料は○△がんセンター内において速やかに処理し、保存する。

5-4. 質問票調査、生体試料の収集の詳細

以上の原則にもとづき、質問票調査の詳細を「調査実施手順書」、生体試料の収集の詳細を「生体試料収集・処理・保管手順書」に別途定める。

5-5. 診療情報の収集

○△がんセンター病院におけるベースライン時およびその後の診断・治療に関わるデータのうち、付録1に記載されているものを収集し本研究の研究対象とする。

6. 第二次調査・追加調査

6-1. 対象者

第二次調査・追加調査の対象者は、追跡調査の対象となった研究協力者のうち、第二次調査・追加調査実施時点までに死亡または脱落していない者とする。

研究対象者の除外基準は以下の通りとする。

- (1) 質問票の記入が困難な者
- (2) 質問票調査について本人からインフォームド・コンセントが得られない者

6-2. 実施時期

第二次調査はベースライン調査時点から約5年後(4年以上7年未満)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、対象者により第二次調査時期を変えるなどの配慮を行う。追加調査は必要に応じて随時行う。ただし、この実施時期の範囲に結果的に入らなかった研究協力者についても、第二次調査の研究協力者から除外しないものとする。

6-3. 質問票調査

第二次調査・追加調査における質問票調査は、ベースライン調査の内容に加え、ベースライン調査以降のがん罹患の有無とする。ただしベースライン調査時点以降のがん研究の進展等に伴い、調査内容を変更、追加することがある。

6-4. 生体試料の収集

第二次調査では原則として生体試料の収集は行わない。追加調査では生体試料の収集は行わない。

6-5. 第二次調査・追加調査、第二次調査・追加調査における質問票調査収集の詳細

以上の原則にもとづき、○△がんセンターで詳細を決定して研究計画書を改訂するとともに、第二次調査における質問票調査の収集の詳細を「第二次調査 調査実施手順書」、追加調査における質問票調査の詳細を「追加調査 調査実施手順書」(未定)にそれぞれ別途定める。

7. 追跡調査

7-1. 追跡調査の対象者

追跡調査の対象者は本研究協力者中、1)○△県在住(住民登録がされている)、かつ2)同意書の同意項目中「質問票を用いた研究に対する協力への同意」(「同意取得手順書」同意様式1)の全項目に同意している者とする。

7-2. 追跡期間

追跡期間はベースライン調査時点(同意時点とする)から2024年度末までとするが、研究責任者が必要と判断した場合には2024年度末を待たずに追跡調査を中止することがある。また、2019年度以降に追跡期間の見直しを行う。

7-3. 脱落

○△県外への転出、○△県の市区町村間の移動、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。転出後に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。

7-4. 情報の収集

(1) 死亡

対象者の死亡は住民基本台帳の除票を閲覧することなどにより同定する。死因等の死亡に関する情報は、コーホート研究参加者(すべての死亡)については、死亡小票の閲覧により、収集する。

(2) がん罹患

対象者のがん罹患情報の収集は、○△県がん登録、○△がんセンター病院の院内がん登録、死亡小票、第二次調査・追加調査(質問票)等による。死亡小票、第二次調査、追加調査によってのみ把握されたがん罹患については医療機関に照会する。また、がん罹患把握の精度を定期的に測定する。

(3) 脱落

対象者の脱落に関する情報の収集は、住民基本台帳の除票の閲覧、ならびに住民票の照会な

どによる。

7-5. 追跡調査の詳細

以上の原則にもとづき、追跡調査の詳細を「追跡調査手順書」に別途定める。

8. 追加研究の実施

本研究では、この計画書の付録1で記述された 1)質問票から得られた人口学的特徴、2)質問票から得られた生活習慣等、3)血液成分、4) DNA のメチル化、5)血漿中遊離 DNA の変異・欠失・増幅、6)遺伝子型、7)がん罹患、8)死因別死亡、9)診療情報のすべての組み合わせを解析対象とする。

この計画書で記述されていない項目について、研究実施組織(3-1)、共同研究機関(3-4)の構成員が○△がんセンターに保管されている調査資料・生体試料を利用して研究を行う場合には、追加研究として以下の手続きでの審査承認を必要とする。

8-1. 申請手続き

追加研究の希望者は研究責任者に申請し、承認を得なければならない。申請にあたっては、調査資料・生体試料利用の具体的な目的と方法、期待される成果、研究費の出处について記載した研究計画書を提出する。

8-2. 審査・承認

追加研究が申請された場合、研究責任者は追加研究計画書を科学性と倫理性の面から審査し、許可または不許可の決定を行う。科学性または倫理性の面で問題がある追加研究は不許可とする。研究責任者は、申請された研究の内容が、○△がんセンター倫理審査委員会の再審査が必要なものかどうかを判断する。

8-3. ○△がんセンターでの倫理審査

8-2により研究責任者により○△がんセンター倫理審査委員会の審査が必要と判断された研究は、同委員会の倫理審査を受ける。この倫理審査で承認されない追加研究は実施しない。

9. 他研究への調査資料・生体試料の提供

9-1. 申請手続き

本研究で収集され保管された調査資料・生体試料を、他の研究において利用する場合、利用希望者は研究責任者に申請し、承認を得なければならない。申請にあたっては、調査資料・生体試料利用の具体的な目的と方法、期待される成果、研究費の出处について記載した研究計画書を提出する。また研究を実施する施設における倫理審査委員会の承認に関して研究計画書に記載されている必要がある。

9-2. 審査・承認

他研究による調査資料・生体試料の利用が申請された場合、研究責任者は研究計画書を科学性と倫理性の面から審査し、許可または不許可の決定を行う。科学性または倫理性の面で問題がある場合は不許可とする。

研究責任者は、申請された研究の内容が、〇△がんセンター倫理審査委員会の再審査が必要なものかどうかを判断する。

9-3. 〇△がんセンターでの倫理審査

9-2により研究責任者により〇△がんセンター倫理審査委員会の審査が必要と判断された研究は、同委員会の倫理審査を受ける。この倫理審査で承認されない研究に関しては、調査資料・生体試料の提供を行わない。

10. 統計学的事項

10-1. 統計解析

研究目的にしたがい、収集されたデータを用いて統計解析を実施する。本研究では目的達成のために、1)ベースライン調査・第二次調査・追加調査時点における横断研究、2)ベースライン調査前後にがんと診断された患者を症例、診断されなかった患者を対照とした症例対照研究、3)ベースライン調査前後にがんと診断された患者を症例とした case-only study、4)ベースライン調査の協力者について追跡調査を行うコーホート研究(がん患者の予後調査を含む)などを実施する予定であり、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、質問票調査ならびに臨床情報に関する調査、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、データ形式が症例対照研究ではオッズ比に関する解析、コーホート研究では生存時間解析、nested case-control 研究ではオッズ比に関する解析、case-only 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。

10-2. 検出力

本研究で実施される代表的な研究デザインである症例対照研究における、全部位または主要部位のがん罹患に対する環境要因と遺伝要因の解析の検出力の試算結果を示す。検出力の試算において、表1のがん罹患数の推計値を用い、表2の遺伝子型頻度を参考とした。がんの推定罹患数は〇△がんセンターによる疫学研究の過去4年間の罹患数を参考にし、今後、5年間の罹患数を推定した。環境要因と遺伝要因の効果の解析における検出力は、全部位または主要部位のがん罹患について要因の頻度別に試算した。要因は環境要因または遺伝要因の1つとし、有無の2カテゴリーで、頻度は0.1、0.3、0.5とした。がん症例、非がん症例における要因の頻度分布が正規分布にしたがうと仮定し、条件付の伴わない検定を用い(症例:患者比を2とする)、有意水準は両側5%とした。罹患数の極端に少ない部位を除くと、要因の頻度が0.1、0.3、0.5のいずれの場合でも、相対危険度2に対する検出力は80%以上であった(表3)。

表1. 主要悪性新生物罹患数の推定値

男	部位	罹患数	女	部位	罹患数
	全部位	3303		全部位	2954
	口唇、口腔および咽頭	385		口唇、口腔および咽頭	150
	食道	395		食道	58
	胃	584		胃	240
	結腸	228		結腸	189
	直腸	216		直腸	138
	肝臓および肝内胆管	148		肝臓および肝内胆管	35
	胆嚢	15		胆嚢	21
	膵臓	139		膵臓	66
	気管支および肺	753		気管支および肺	330
	前立腺	159		乳房	931
	腎盂を除く腎	24		子宮頸部	329
	膀胱	69		子宮体部	173
	甲状腺	33		腎盂を除く腎	10
	悪性リンパ腫	149		膀胱	18
	白血病	5		甲状腺	118
				悪性リンパ腫	141
				白血病	9

表2. 遺伝子型頻度

遺伝子	多型	対象数	遺伝子型頻度*		
ALDH2	Glu487Lys	241	52.3%	39.8%	7.9%
BAR2	Gln27Glu	239	83.3%	16.3%	0.4%
BAR3	Trp64Arg	239	64.4%	32.2%	3.3%
COMT	Val158Met	123	46.3%	38.2%	15.4%
CYP17	T-34C	123	27.6%	57.7%	14.6%
CYP19	Trp39Arg	241	90.5%	9.1%	0.4%
GSTM1	present/null	234	46.6%	53.4%	
GSTT1	present/null	234	56.0%	44.0%	
IL-1B	C-31T	241	17.4%	55.2%	27.4%
IL-10	T-819C	241	45.6%	44.8%	9.5%
LEP	A-2548G	237	60.8%	36.3%	3.0%
L-myc	L/S	241	24.5%	55.6%	19.9%
MPO	G-463A	241	79.7%	19.5%	0.8%
MTHFR	C677T	241	34.0%	51.0%	14.9%
NOO1	C609T	241	35.7%	44.4%	19.9%
OGG1	Ser326Cys	240	28.3%	49.2%	22.5%
p53	Arg72Pro	239	37.7%	44.4%	18.0%
SRD5A2	Val89Leu	237	28.7%	44.3%	27.0%
TGF-B1	Leu10Pro	115	22.6%	49.6%	27.8%
TNF-A	G-308A	240	97.5%	2.5%	0.0%
TNF-B	A252G	241	36.5%	48.1%	15.4%
XPD	Lys751Gln	240	90.4%	8.8%	0.8%
XRCC1	Arg399Gln	241	47.7%	44.8%	7.5%

*頻度は多型に対応した遺伝子型に対する値

表3. 要因効果についての検出力 (相対危険度: 2)

	要因の頻度				要因の頻度		
	0.1	0.3	0.5		0.1	0.3	0.5
男 全部位	A	A	A	女 全部位	A	A	A
口唇、口腔および咽頭	A	A	A	口唇、口腔および咽頭	B	A	A
食道	A	A	A	食道	C	C	B
胃	A	A	A	胃	A	A	A
結腸	B	A	A	結腸	B	A	A
直腸	B	A	A	直腸	B	A	A
肝臓および肝内胆管	B	A	A	肝臓および肝内胆管	D	C	C
胆嚢	D	D	D	胆嚢	D	D	D
膵臓	B	A	A	膵臓	C	B	B
気管支および肺	A	A	A	気管支および肺	A	A	A
前立腺	B	A	A	乳房	A	A	A
腎盂を除く腎	D	D	D	子宮頸部	A	A	A
膀胱	C	B	B	子宮体部	B	A	A
甲状腺	D	C	C	腎盂を除く腎	D	D	D
悪性リンパ腫	B	A	A	膀胱	D	D	D
白血病	D	D	D	甲状腺	B	A	A
				悪性リンパ腫	B	A	A
				白血病	D	D	D

検出力: A=0.80~1.00, B=0.50~0.79, C=0.20~0.49, D=0.00~0.19

11. 情報の管理・入力・更新

11-1. 体制・管理

研究協力者情報の管理は、○△がんセンターで行う。個人情報管理者(○△がんセンター病院 ████████ 部 ████████)を置き、個人識別情報を含む情報の取り扱いは、個人情報管理者または個人情報管理者の監督下で研究従事者が行う。個人識別情報を含まない情報の取り扱いは、研究者または研究者の管理下で研究補助者が行う。情報の入力、研究者の監督下においてプライバシーマークを取得している株式会社 ████████ の社員が○△がんセンター内において行う。

11-2. 入力

情報の入力およびデータクリーニングは○△がんセンターにおいて実施する。

11-3. 更新

情報の更新は○△がんセンター研究所において随時実施する。

11-4. 生体試料の検査実施

生体試料を用いての遺伝子型検査および血液成分検査は、○△がんセンターあるいは、「共同研究機関」(3-4)内、または委託した検査会社内で実施する。検査にあたっては連結のために用いる個人識別番号とは別の番号を用いて匿名化を行い、検査結果と他の情報との連結は○△がんセンターで実施する。

11-5. 研究終了後の調査資料・生体試料の扱い

○△がんセンターに保管された調査資料・生体試料は、追跡終了後 10 年以内に復元不可能な方法で廃棄する。ただしベースライン調査時に長期間保存の同意が得られている研究協力者の調査資料・生体試料については、同意確認文書を含め、匿名化を行った上で長期間保存する。

11-6. 情報の管理・入力・更新の詳細

以上の原則にもとづき、情報の管理・入力・更新の詳細を「調査実施手順書」に別途定める。

12. 進捗状況の確認と成果の公表

本研究の進捗状況は、定期的に研究責任者が確認する。研究責任者は論文担当者を指名調整し、論文作成を推進すると共に、論文の内容が重複しないよう整理を行う。研究成果は定期的に公表する。成果の公表時には、研究協力者個人が特定されることのないよう、特定の地域の差別につながることはないよう配慮する。また必要に応じて、研究費に対する報告書を作成する。

研究協力者ならびに社会に向けての成果公表については、別途定める。

13. 社会的・倫理的事項

13-1. 研究協力者の保護

本研究を実施する研究者は、本研究の研究協力者を研究参加に伴う危険・不利益から可能な限り保護する義務を有する。

13-2. インフォームド・コンセント

(1) インフォームド・コンセントの実施者

インフォームド・コンセントの実施者は、「同意取得手順書」に定める要件を満たす者とする。またインフォームド・コンセント実施者の研修方法、ならびに研究責任者との契約内容の基準については、「同意取得手順書」に別途定める。

(2) ベースライン調査時

調査対象者には、追跡調査、第二次調査・追加調査を含めた調査の全体像について文書と口頭による説明を行い、同意は文書で取得する。説明文書、口頭説明、および同意確認文書の内容については「同意取得手順書」に定める。

(3) 第二次調査・追加調査時

第二次調査・追加調査にあたっては、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。説明文書、口頭説明、および同意確認文書の内容については、第二次調査・追加調査の開始前に「第二次調査同意取得手順書」、「追加調査 同意取得手順書」(未定)にそれぞれ定める。

(4) 追跡調査時

追跡調査において、死亡小票、および第二次調査、追加調査によってのみ把握されたがん罹患は医療機関に照会する必要がある(7-4)。照会のための同意はベースライン調査時に得ておくものとする。さらに第二次調査、追加調査によって把握されたがん罹患について医療機関への照会を行う場合には、あらためて研究協力者の同意を得る。

(5) 同意取り消しの機会保障

研究協力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、○△がんセンターに研究協力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には、直ちに○△がんセンターに保管している調査資料・生体試料を廃棄する。

13-3. 個人情報の保護

本研究のために収集した質問票情報、診療情報、追跡調査情報、生体試料の持つ情報等の個人情報は、情報の管理・入力・更新(11章)、および「調査実施手順書」にしたがい、研究協力者に危険・不利益が及ばないよう厳格に管理する。

13-4. 法令・指針・規定・規程・研究計画書・手順書の遵守

本研究の実施にあたっては、関係する法令および指針(「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「疫学研究に関する倫理指針」など)、○△がんセンターが定める個人情報保護規定、○△県がんセンターヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理規程、本研究計画書および各種手順書の記

載を遵守する。

13-5. コーホート研究主任研究者の承認

本研究計画は、コーホート研究の研究モニタリング委員会の検討にもとづく、コーホート研究主任研究者の承認を受けるものとする。本研究計画を変更する場合も同様とする。

13-6. ○△がんセンター倫理審査委員会の承認

本研究計画は○△がんセンター倫理審査委員会の承認を受けるものとし、本研究計画書および「同意取得手順書」、「第二次調査 同意取得手順書」(作成後)、「追加調査 同意取得手順書」(未定)を審査に提出する。本研究計画書および「同意取得手順書」、「第二次調査 同意取得手順書」(作成後)、「追加調査 同意取得手順書」(未定)の変更にも同倫理審査委員会の承認を受けるものとする。

13-7. 生体試料の解析結果

本研究において、研究目的で実施された生体試料の解析結果は、希望の有無にかかわらず、研究協力者には通知しない。ただし、研究協力者が事後に開示を希望した場合、○△がんセンターが保管する調査資料・生体試料については、関係する法令および指針の定めるところに従う。

しかし、平成22年9月からは、研究協力に対する謝礼として生体試料提供者にヘリコバクター・ピロリ菌抗体検査を実施し、検査結果を通知する。

13-8. モニタリング・監査

13-8-1. 目的

モニタリング・監査の目的は、研究計画を遵守して研究が適正に実施されていることを定期的に確認・保証することである。

13-8-2. 実施組織

モニタリング・監査は、○△がんセンター倫理審査委員会およびコーホート研究の研究モニタリング委員会、外部評価委員会が実施するものとする。

13-8-3. 実施時期

○△がんセンター倫理審査委員会、コーホート研究の研究モニタリング委員会によるモニタリング・監査は随時行う。コーホート研究の外部評価委員会による全体の評価は研究実施期間中に年1回程度とする。それ以外にコーホート研究主任研究者、同外部評価委員会が必要と判断した場合にも実施する。

14. 研究計画の見直し

本研究計画は約5年ごと、または必要に応じて○△がんセンターで見直しを行う。それに伴い本研究計画を変更する場合、コーホート研究の主任研究者の承認を受けた上で、○△がんセンタ

一倫理審査委員会から承認を受ける。

15. 研究費

本研究の研究費は、〇〇研究費補助金、△△研究費補助金、△△がん研究助成金によって充当する。上記以外の研究費・財政援助を得る場合で、研究責任者が必要と認める場合には、〇△がんセンター倫理審査委員会に審査を申請する。なお、研究費・財政援助を行う団体が研究自体に関与する場合には、「共同研究機関」として位置づけられるとともに(3-4)、該当する場合には「8. 追加研究の実施」により、当該研究が追加研究として認められなくてはならない。

16. 知的財産権

16-1. 特許申請

本研究にもとづいて当センターの職員、大学院生、研修生および研究補助者（非常勤職員など）が特許申請する場合、1) 当センター職員は、「〇△県職員の勤務発明等に関する規定」に準じ、〇△県のリサーチ・レジデントもこの規定にしたがう、2) 大学院生や研修生は、所属する大学等の規定、および当センターでの研修要綱の規定にしたがう、3) 研究補助者は、雇用者との雇用契約の内容に準じる。

なお、本研究との共同研究において、その研究にもとづく発明を特許として申請する場合は、別途定めた内容に準じる。また、他研究に提供された調査資料・生体試料から得られた成果にもとづく特許申請の場合についても、同様に別途定めた内容に準じる。

16-2. 特許の帰属

特許の帰属に関して、当センターの職員および〇△県のリサーチ・レジデントにおいては、「〇△県職員の勤務発明等に関する規定」において特許の帰属が定められている。大学院生や研修生は、所属する大学等で規定されている内容、および当センターでの研修要綱で規定されている内容にしたがう。研究補助者は、雇用契約で定めた内容に準じる。

なお、共同研究の場合や、調査資料・生体試料を他研究に提供した場合においては、関係する研究機関の規定の範囲で、申請する発明に関与した者の間で協議して決定する。

17. 手順書

本研究には以下の手順書を作成する。

- 1) 同意取得手順書
- 2) 調査実施手順書
- 3) 生体試料収集・処理・保管手順書
- 4) 第二次調査 同意取得手順書
- 5) 第二次調査 調査実施手順書
- 6) 追加調査 同意取得手順書(未定)
- 7) 追加調査 調査実施手順書(未定)

8) 追跡調査手順書

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。

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. 血液成分

サイトカイン	IL-1 β 、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、IL-10、IL-18、TNF- α 、GM-CSF、IFN- γ
ケモカイン	MIP-1 α 、MIP-1 β 、MCP-1、エオタキシン、RANTES
炎症マーカー	CRP、d-ROM、ハプトグロビン、フィブリノーゲン β
腫瘍マーカー	PSA
ホルモン関連	エストラジオール、エストロン、テストステロン、DHEA(デヒドロエピアンドロステロン)、プロゲステロン、SHBG(性ホルモン結合グロブリン)
肥満関連	アディポネクチン
成長因子関連	VEGF、bFGF、IGF-I、IGF-II、IGFBP-3、血漿 DNA 量、血漿 RNA 量
糖尿病関連	C ペプチド、HbA1c
ストレス関連	DHEA-S、ATCH、コルチゾル、エピネフリン、ノルエピネフリン、ドーパミン、セロトニン、チオレドキシシン
微量元素	セレンウム
栄養素	各種カロテノイド、レチノール、トコフェロール、コエンザイムQ10
脂質	酸化 LDL コレステロール、総コレステロール、脂肪酸分画(血清、血漿、赤血球膜)
植物エストロゲン	エクオール、ダイゼイン、ゲニステイン
ウイルス関連	HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HCV 抗体、HCV-RNA、HCV 遺伝子型、HTLV-I 抗体
その他	ピロリ菌抗体、ペプシノゲン、ヒアルロン酸など。

4. 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、がん発生に關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:

[Redacted]

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。

5. 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: [Redacted]

[Redacted]

増幅: [Redacted]

6. 遺伝子型

これらはすべて遺伝子多型であり、遺伝子病の原因となるような浸透率の高い遺伝子の塩基変化変異は含んでいない。アレル頻度が1%を超えるものを対象とした。括弧内の遺伝子名は別名である。多型名の後ろの括弧はほぼ完全に連鎖していることが分かっている多型名である。重複して機能を持つ物質の遺伝子は、主たる機能と思われるグループに入れた。遺伝子型のみで多型名のないものは、多型の組み合わせで遺伝子型が定義されている遺伝子である。アミノ酸名で挟まれている数字はアミノ酸置換を伴う多型のコドンの位置を示す。塩基によって挟まれている数字は転写開始点を1としたときの遺伝子多型の位置を示す。また、塩基の挿入/欠失は Ins/Del で、RFLP による多型は制限酵素名で示した。ミトコンドリア DNA にコードされている遺伝子については、ミトコンドリア DNA 上の位置で示してある。その他の多型は通称で表記した。

1) 発がん物質代謝酵素および薬剤代謝酵素

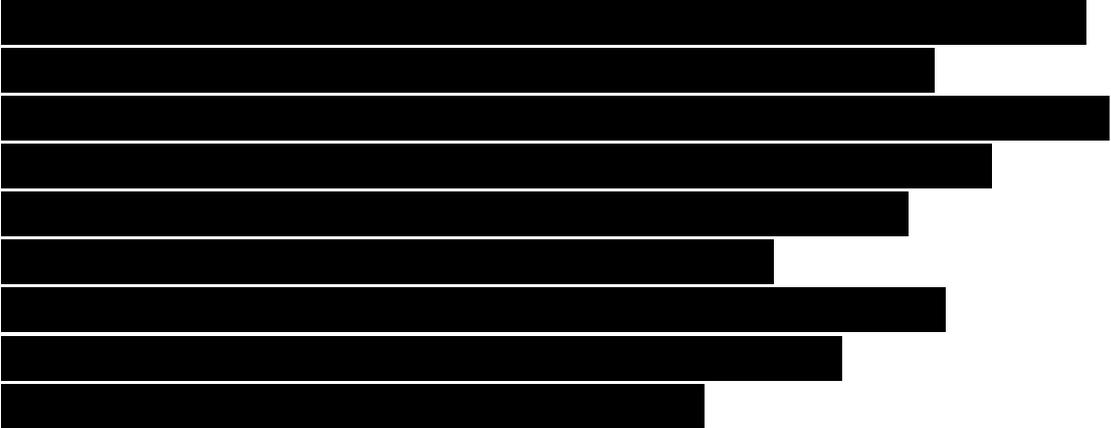
[Redacted]

2) DNA 修復酵素

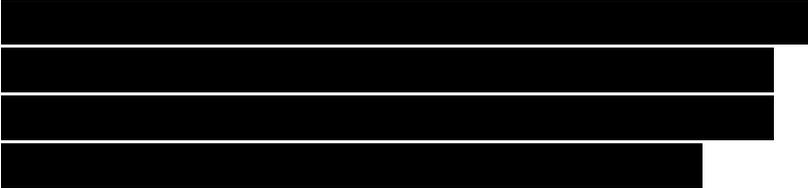
[Redacted]



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



[Redacted text block]

6) 上記以外の遺伝子でシグナル伝達に關与する物質と受容体

[Redacted text block]

[Redacted text block]

7) ホルモン代謝酵素と受容体

[Redacted text block]

8) アルコール代謝酵素(2遺伝子)

[Redacted text block]

9) 脂質代謝に關する物質

[Redacted text block]

[Redacted text block]

10) 糖代謝および移送に関する物質

[Redacted text block]

11) 血圧調節に関与する物質

[Redacted text block]

12) 神経伝達物質の代謝酵素および受容体

[Redacted text block]

13) 薬物移送物質

[Redacted text block]

14) 血液凝固に関する物質

[Redacted text block]

[Redacted text block]

15) 基質合成分解酵素

[Redacted text block]

16) 上記に含まれない遺伝子多型

[Redacted text block]

17) ミトコンドリア遺伝子

[Redacted text block]



18) 上記に含まれないがん・生活習慣病に関連すると想定される遺伝子多型

7. がん罹患

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。

8. 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。

9. ○△がんセンター病院における診療情報

1) 患者腫瘍データ

診断名(診断部位コード)、組織診断名、分化度、初再発区分、実施検査名、診断確定日、診断時年齢、臨床病期、組織学的病期、臨床進展度、死因、死亡日

2) 患者治療データ

治療内容、治療開始日、治療完成度

3) 患者診療科・入退院データ

受診科名・入退院日、転帰

4) 腫瘍特性情報

エストロゲンレセプター、プロゲステロンレセプター、HER2、EGFRレセプター

5) 血液検査情報

総蛋白、アルブミン、アルブミン・グロブリン比、中性脂肪、総コレステロール、HDLコレステロール、アポリポ蛋白A、アポリポ蛋白B、アポリポ蛋白C、アポリポ蛋白E、GOT、GPT、 γ GTP、ALP、LDH、CRP、尿酸、尿素窒素、クレアチニン、ヘモグロビン、ヘマトクリット、赤血球数、白

血球数、血小板、血糖、HbA1c

6) 腫瘍マーカー

AFP、CEA、CA19-9、CA125、SCC、CYFRA、CA15-3、PSA、HCG- β 、IL-2R

7) ウィルス関連

HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体、HCV抗体

付録2 用語の定義

1. 「研究対象者」・「研究協力者」

「研究対象者」は本研究に参加する要件を満たしている者を指す。そのうち、実際に研究に参加した者を「研究協力者」と定義する。

2. 「個人情報」・「個人識別情報」

他に断りのないかぎり、本研究計画書でいう「個人情報」は、特定個人を識別可能か否かにかかわらず、個人(生存者・死亡者を問わない)に関する情報一般を指す。「個人識別情報」とは特定個人の識別を可能にする情報(氏名、住所、郵便番号、電話番号、診療録番号など)を指す。

3. 「コーホート-ID」

コーホート研究において研究協力者の識別に用いるID番号であり、全研究協力者と1対1で対応する番号を設定する。

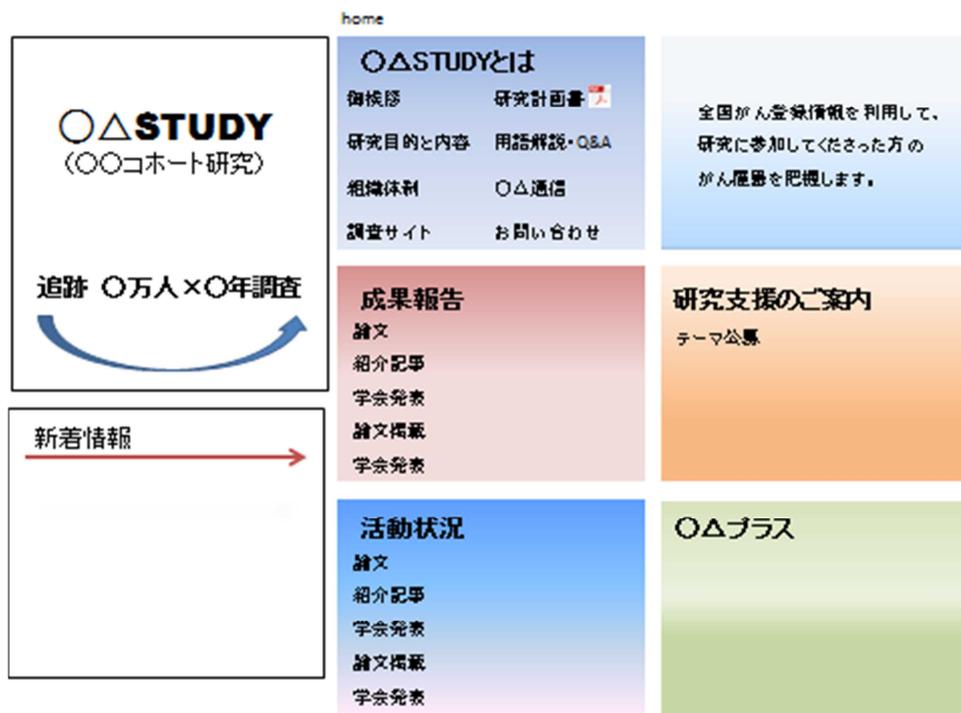
全国がん登録情報提供に関する同意代替措置

本研究は、がん研究であり、平成 27 年 12 月 31 日以前に研究実施計画において対象者の範囲が決められている。目標協力者は 45,000 人で、ベースライン調査終了時の協力者は 12000 人である。研究参加時に、調査研究対象を追跡し、がんに対する情報を取得することについてのインフォームドコンセントを取得している。

【講じている同意代替措置】

ホームページ (<http://www.abcdef.com>) において、全国がん登録情報の利用について公開している。

○ 調査対象者の範囲、調査研究の目的、全国がん登録情報の提供を受けることとその他の調査研究の概要については、上記ホームページの「研究目的と内容」に掲載している（下記）。また、研究計画書も一般に公開されている。



研究目的と内容

✓ 調査の目的

どのような人がどのような環境の下でどのような病気になりやすいかを調べることを目的としています。生活習慣、遺伝子型、血液成分の組み合わせと病気の関係を調べることで、がんやその他の生活習慣病の原因を検討します。

この研究の成果は、みなさまに直ちに反映されるものではありませんが、みなさまの子孫の健康維持向上のために活かされます。

✓ 調査の方法

平成〇年度～平成〇年度 ベースライン調査
平成〇年度～平成〇年度 第2次調査
平成〇年度～平成〇年度 追跡調査

◆ベースライン調査 -----

◆第2次調査 -----

◆追跡調査 -----

✓ 調査の対象となる方

- 1) 〇〇歳～〇〇歳までの方(男女)
- 2) 〇△県在住の方

参加を依頼されても、調査に参加する、しないはみなさまの自由であり、参加しないことで不利な扱いを受けることはまったくありません。

○ 全国がん登録情報の利用目的、全国がん登録情報に係る個人情報の取扱、施行日後改めて本人同意を得ることのできない理由および「調査研究を行う者が講ずる同意代替措置に関する指針」（平成27年12月厚生労働省告示第471号）（以下「指針」という。）の概要については、ホームページ上の「▶全国がん登録情報を利用して、研究に参加してくださった方のがん罹患を把握します」に掲載している（2018年1月より）

以下に、詳細な掲載内容を記す。

全国がん登録情報を利用して、 研究に参加してくださった方のがん罹患を把握します

本研究では、どのような人がどのような環境の下でどのような病気になりやすいかを調べることを目的としています。

生活習慣、遺伝子型、血液成分の組み合わせと病気の関係を調べることで、がんやその他の生活習慣病の原因を検討します。

そのためには、「追跡調査」により研究に参加してくださった方々の健康状態を把握する必要があります。研究にご参加いただくときに、健康状態を把握するため、死亡診断書の写しや住民台帳の閲覧、病院への照会、がん登録情報の入手が必要である

とご説明させていただき、同意をいただいた上で、研究にご協力いただいています。

このたび、2000年から、がん登録情報の入手のために「全国がん登録等の推進に関する法律」に基づいて登録されている「全国がん登録」情報を利用したいと考えています。しかし、皆様が研究に参加してくださった時点では、「全国がん登録」という仕組みは存在していなかったため、全国がん登録情報を利用してがん罹患を把握することを皆様にご説明し、同意をいただくことはできませんでした。

本来、研究に参加して下さっている方おひとりおひとりに「全国がん登録」情報を利用して健康状態を把握することをご説明して同意をいただくべきですが、参加協力者が1万人を超えているため、お一人お一人から同意をいただくのは大変難しく、それに代わり、ホームページにおいて、全国がん登録情報を利用したがん罹患把握についてお知らせするという方法をとらせていただきます。

なお、この方法は、「全国がん登録等の推進に関する法律」の附則第2条第1項「法施行前に開始された研究への非匿名化情報の提供に係る経過措置」や指針に定められています。これらの概要については、

https://ganjoho.jp/reg_stat/can_reg/national/****.html を参照してください。

○ 全国がん登録情報等の個人情報等の取扱いに関すること

本研究に関する個人情報は、研究計画書にのっとり厳密に取り扱われますが、加えて取り扱う全国がん登録情報は、がん登録等の推進に関する法律及び関連法令に従って、がんの罹患又はその診療情報に関する秘密の漏えい防止及びその他の情報の適切な管理のために必要な措置を講じて管理します。

がん罹患把握のために、ご自身に関わる全国がん登録情報を用いられることに同意しない方は、下記まで所定の用紙を郵送にてご提出ください。

研究代表者

○△がんセンター研究所 ●●●●

住所：

電話：

FAX：

E-mail：

なお、同意するかしないかに関して、研究協力者の皆様の自由意思によるものです。同意いただかなくとも、なんの不利益もありません。協力していただける範囲でのご協力だけで大変ありがたいです。

全国がん登録をご存じですか？

さて、全国がん登録について、より詳細にご説明させていただきます。

国民の最大の死亡原因となっているがん。そのデータベースを整備し、得られた情報を活用する仕組みが「全国がん登録」です。2016年1月よりこの仕組みにより、がん患者さんの情報が集められています。

▶ 全国がん登録とは？

日本でがんと診断されたすべての人のデータを一つにまとめて集計・分析することによって、がん医療の向上や、がん予防、がん検診を進めることができます。この中心的な役割を果たすのが、がん登録です。

全国がん登録は全都道府県をカバーし、病院単位で集計を行う「院内がん登録」と並行して日本のがん情報を作ります。

▶ がん登録でわかること

がん登録で分かることは、毎年どのくらいの人が新たにがんと診断されたか（がん罹患数）や、がんになってからある一定の期間経過した人たちが、どのくらい生存しているか（生存率）、そして、これらのデータを基に導き出される治療効果などです。がん登録によって、科学的な知見に基づいたより効果的ながんの対策がとれるようになります。

がん登録と他のデータを組み合わせて分析することで、以下のようなことが分かるようになります。

- がんにかかる原因は何か？
- 効果のあるがん予防法は何か？
- がん検診による効果は出ているのか？
- この地域のがんの診療病院や医療者は十分であるか？

▶ がん登録に記録されている項目は？

- ①がんに罹患した人の氏名、性別、生年月日
- ②届け出を行った医療機関名
- ③がんと診断された日
- ④がんの発見経緯
- ⑤がんの種類および進展度
- ⑥②の医療機関が治療を行っていれば、その治療内容
- ⑦がんと診断された日（③）における居住地
- ⑧生存確認情報 など

*①⑦は、複数の医療機関を受診されている患者さんの確認の貯めに必要な情報です。

*がん登録に関係のない情報が収集されることはありません。

*病院単位の「院内がん登録」では、さらに詳細な診断・治療の情報が収集されます。

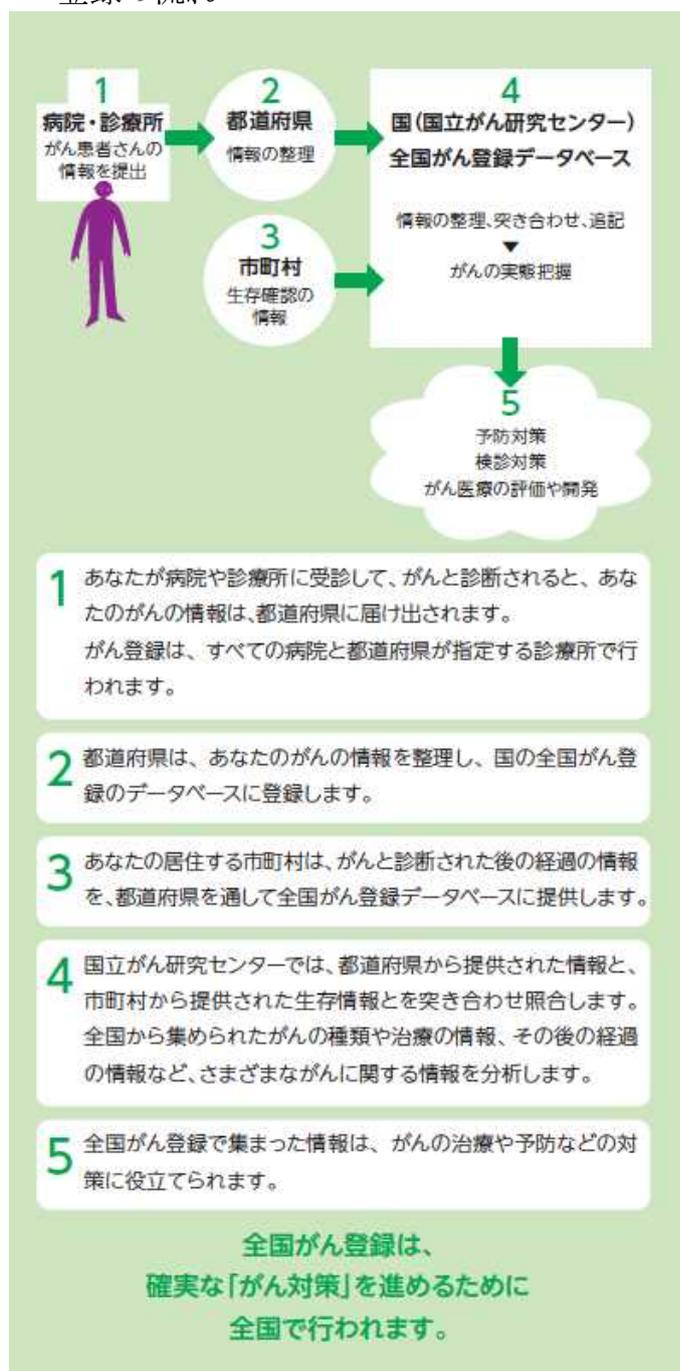
▶ がん登録と個人情報保護

「がん登録等の推進に関する法律」では、全国がん登録の業務に従事する者の秘密漏示等の罰則規定が定められています。全国がん登録データベースの安全管理体制整備についても、適切な対処をするよう定められています。

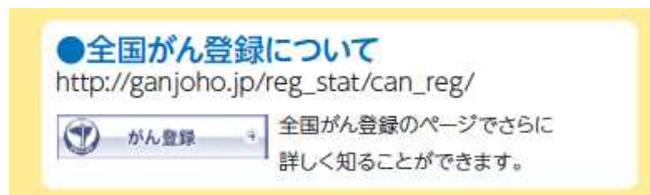
がん患者さんの情報が集まる国立がん研究センターと都道府県がん登録室は、入退室が制限され、利用されるコンピューターは、通常の業務のネットワークから隔離されています。

病院・診療所も含めたすべてのがん登録の担当者は、個人情報保護についての研修を受け、情報が適正かつ安全に管理されるよう万全を期しています。担当者が情報を漏らしたときは、法律により、懲役又は罰金が科せられます。また、集計結果やがん登録に基づく報告において、個人の特定につながる情報が出ることはありません。こうした安全管理体制は、全国共通のマニュアルに従って実施され、内部・外部の監査によりチェックされます。

▶ 登録の流れ



- ▶ 全国がん登録について詳細に知りたい方は、全国がん登録のホームページをご参照ください。



●全国がん登録について
http://ganjoho.jp/reg_stat/can_reg/

 全国がん登録のページでさらに詳しく知ることができます。

平成 30 年 4 月〇日

厚生労働大臣 殿

提 供 依 頼 申 出 者
○△がんセンター
○○分野長 厚生 花子

情報の提供の申出に係る誓約書

標記について、別紙に署名又は記名押印した者は、別添の利用規約の内容を遵守いたします。

	利用予定者 署名・記名	押印 (記名の場合)	所属
1	厚生 花子		○△がんセンター
2	AAAA		○△がんセンター
3	BBBB		○△がんセンター
4	CCCC		○△がんセンター
5	DDDD		○△がんセンター
6	EEEE		○△がんセンター
7	FFFF		○△がんセンター
8	GGGG		○△がんセンター
9	HHHH		○△がんセンター
10	IIII		○△がんセンター
11	TTTT		○△がんセンター
12	UUUU		○△がんセンター
13	VVVV		○△がんセンター

	利用予定者 署名・記名	押印 (記名の場合)	所属
14	XXXX		○△がんセンター
15	YYY		○△がんセンター
16	ZZZZ		○△がんセンター
17	Aaaaa		○△がんセンター
18	Bllll		○△がんセンター
19			
20			
21			
22			
23			
24			
25			