

# ながはま 0 次予防コホート事業・レビュー委員会報告

2017 年 3 月 31 日

## I レビュー委員会の設置とその使命

長浜市と京都大学医学研究科は、2007 年度（平成 19 年度）から 2016 年度（平成 28 年度）の 10 年間にわたって、「ながはま 0 次予防コホート事業」を行ってきており、その 10 年の節目に当たって長浜市は、専門家から成る「ながはま 0 次予防コホート事業レビュー委員会」を置いた。その目的は、本事業のこれまでの成果を検討し、この間に生じた医学研究の発展、国の政策の変更や社会的要因の変化などに対する的確に応じるため、事業を第三者の眼で評価し、今後 5～7 年ほどの間に採るべき基本的な考え方について助言を求めることである。

2003 年にヒトゲノムが解読されてポストゲノムの時代に入った。当時は、ゲノム情報は特別に保護すべきであるとする考え方が強く、他方で、ゲノム疫学の研究のためにはバイオバンクの確立が不可欠であり、この双方の目的を実現させるために、長浜市議会は「ながはま 0 次予防コホート事業における試料等の蓄積及び管理運用に関する条例」と施行規則（この二つを総合したものを‘ながはまルール’と呼ぶ）とを成立させ、日本で唯一、条例に則ったバイオバンクを確立させて運用を開始した。この間、ゲノム研究は飛躍的に進み、ゲノム情報の考え方も変わり、個人情報保護法や国のゲノム指針が改正されるなど環境は変化している。

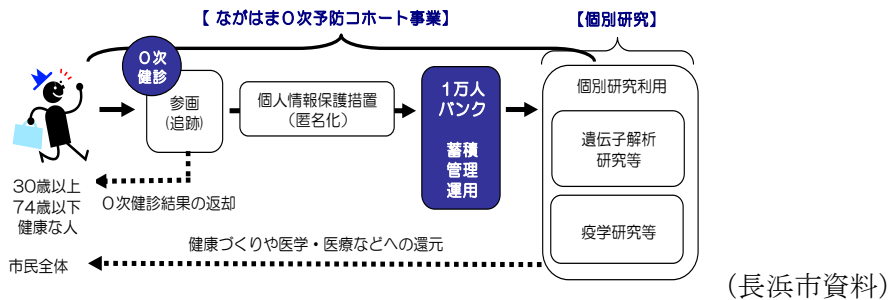
本委員会は、このような長浜市の依頼に沿ってこれらの状況を整理し、関係者からのヒアリングを行い、さらに追加的な資料提供を受けて協議し、相互に連絡を取りながら今後の運用の基本的な考え方についての本報告をとりまとめた。

## II 0 次コホート事業とながはまルールの特徴とその評価

### 1 唯一の条例に基づくバイオバンク

ながはまルールは、バイオバンクとして良く考えられた制度的な枠組みであり、人権を医学的社会的利益の上位に置く原則を第一に掲げる条例を基に、安定的な運営がなされてきている。コホート研究として、1 万人という規模は必ずしも十分なものとは言えないが、その中でとくに高く評価できるのは、条例において市民の研究参加が謳われ、かつ実際にそれが精力的に行われてきていることである。

日本では、本事業の開始から10年経過した現在でも、人由来試料の多目的な研究利用に関する法令がないうえ、条例という形で市民の合意を得て運用するバイオバンクの事例は他にみられず、本事業は現時点においても、極めて先進的な事例であるといえる。



## 2 研究倫理指針と本事業の関係

本事業が開始した当時は、参照可能な国の研究倫理指針は、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（以下、ゲノム指針）しかなかったが、後に「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」（医学系指針）が人を対象とした研究に関する基本方針を示す位置づけとなり、本事業においても参照すべき指針となった。

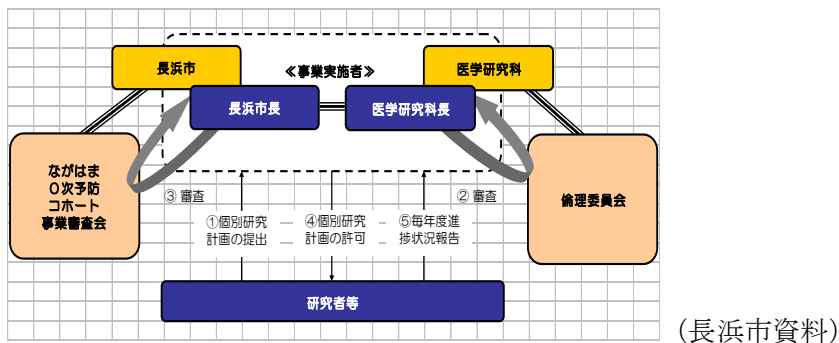
地方自治法に従って成立した条例を根拠に行われる本事業は、かつて行政指導と呼ばれた、立法に拠らない国の指針の遵守義務とは微妙な関係ある。

ただし、公的資金を利用する限り、倫理指針の遵守が公的資金獲得の条件となっており、また、国が研究機関や研究者に対して倫理指針の遵守を求めているため、本事業も実質的には国の倫理指針を遵守することになる。こうして本事業は、わが国の統治構造の中で、正当でかつ有効に機能していると考えてよい。

## 3 二段構えの審査体制

本事業は長浜市と京都大学医学研究科との共同事業であり、研究はすべて、京都大学医学研究科倫理委員会と、ながはま0次予防コホート事業審査会の双方の認可を得るという独特な審査体制を採っている。特に、本事業開始当時のヒトゲノム解析研究に対する社会一般の慎重な姿勢を考慮すれば、必要不可欠であったといえるだろう。このような二段構えの審査体制は煩雑なように見えるが、異なった組織体による共同事業である限り、今後も不可避の手続きであると考えられる。一般的に、研究機関での倫理審査は、研究計画が研究倫理指針に適合しているかどうかといった観点から審査を行い、研究機関の使命として、特段の問題がなければ研究の実施を促す特徴がある。長浜市の事業審査会はこれに加えて、率直な市民感覚や必ずしも研究の実情とは対応しないものも含めて、研究への強い期待を含む意見が出る場合があり、ときには、大学において承認された研究計画への違和感が表明されることがある。

しかし、異なった社会的機能を担う二つの組織体の審査を経る以上、異なった結論に至るケースは当然出てくる。研究に対する両者の間での認識の違いは、審査のあり方や結論に反映することがあるが、これを調整する努力が不断に払われてきている。むしろ、そのような場合の両者の間でのこれまでの対処の経験は、それ自身が、ポストゲノム時代の医学研究に伴う先端的な課題を含むものと考えられる。



#### 4 市民参加としての「0次クラブ」

現在世界的に、医学研究の対象者は、一方的に説明される側から、研究に積極的に参画する方向にある<sup>注1</sup>。この点で本事業は他のコホート研究と異なり、当初から住民参加のための組織である「0次クラブ」が作られ、実際に1万人の参加者を確保し、その後もこの水準が維持されるよう努力がなされている。NPO法人「0次クラブ」は、検診の参加に精力的に働きかけきており、次のような辻井理事長の報告は注目に値する。「60歳以上の6,000人に対して実施した膝のアンケートの回収率は95%で、その余白に300人がコメントを書いたが、大半が健診への感謝である。5年目第2期の健診の受診率は88%であり、京大による健診の感謝の声が多い」。

一方で、受診の呼びかけが正当な範囲の妥当なものとなるよう第三者からなるコンプライアンス委員会を設けている。

#### 5 ゲノム情報の開示

国のゲノム指針では、提供者が自らのゲノム情報の開示を希望すれば、原則として開示しなければならない。ただし、ゲノム情報の提供によって、提供者等の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがあり、開示しない旨のインフォームドコンセントを受けている場合は、開示しないことができる。ゲノム情報を開示しない方針を検討してよい場合として、①膨大なゲノム情報の開示が研究の実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合、②そのゲノム情報の精度が十分でなく、開示することで提供者や血縁者に精神的負担を与えたり誤解を招くおそれがある場合、の二つが挙げられている。「原則として開示するが、例外的に非開示も認める」という考え

方は、個人情報保護法の趣旨を尊重したものである。

本事業では、ながはまルールでゲノム情報は開示しない（ながはまルール 10-4）としているが、開示しない理由が上述した例外の範囲であれば、一般的な体系と齟齬は生じないものと考えてよい。むしろ本事業の参加者は、最初から開示しないことが告げられるために、判断をし易いと考えられる。

## 6 研究課題の拡大と枠組みの検討

ゲノム研究の進展は必然的に、生活習慣病などについて諸要因を総合的に分析する方向に向かっており、0次コホート・データという研究インフラストラクチャーは、医学の基礎研究のためのバイオバンクから、より広い研究課題の中に統合されようとする流れの中にある。個別研究として社会科学研究が行われるのもその一例である。このような研究課題の視野拡大は、現行の枠組みを、来るべき新しいタイプの医学研究に対応できる体制を、現段階において先行して考えておく必要性を示している。

## 7 国際共同研究という視点

近年、ヒトゲノム解析研究は一機関のみで実施する研究スタイルから、国内外の多施設共同研究が一般的となってきている。さらに、無駄な解析を避け、研究を加速するという趣旨から、研究者には論文公開時点で研究用データベースに論文に使用したゲノムデータを全て寄託することが求められるようになった。研究用データベースの利用者は、学術研究機関に留まらず、医療やヘルスケア産業での実用化を促進する観点から企業も含まれ、現時点では使用者を特定できない第三者が利用する仕組みとなっている。

条例に依拠する本事業は、国際共同研究を国の規則に拠らないで、安定的に行うことができる。とくにEU圏諸国との共同研究の場合、EU個人情報保護指令が同等の法的保護を求めており、まもなく発効するEU一般データ保護規則もこれを受け継いでいる点については、国内では本事業が唯一この条件を明確に満たしている<sup>注2</sup>。フランス企業との共同研究もこの枠組みの下で疑念なく行われており、本事業は貴重な体験を蓄積してきている。

## III 考慮すべき事項

### 1 状況の変化に応じた手続きの簡素化

以上見てきたように、①本事業が開始された21世紀初頭はゲノム情報を特別に保護する考え方が優勢であったこと、②京都大学の倫理委員会と0コホート事業審査委員会の二段審査である

こと、③ゲノム研究に進展にともなって課題設定の視野が拡大したこと、これらの要素を念頭に、長浜市、京都大学医学研究科、0次クラブの三者は、役割の分担や協議の対象とする事項、研究計画書の記載様式などを見直すことで、当面はながはまルールをそのままにして、運用の効率と根拠をもった省略を、協議の上で取り決めることは可能である。ながはまルールの運用面を体系的に点検し、その一部を省略しても、現行の枠組みはそれを上回って確実なものであり、手続きの簡素化は可能であると考えられる。

たとえば、市の事業審査会と研究機関の倫理審査委員会では、本来、果たすべき役割が異なっている。大学側から見たときに、単に煩雑な二重審査だと受け取られることがないように、両会議体の審査すべき事項や審査の工程を見直し、互いの役割を再確認する時期にきているのではないか。

また、「医学系指針」では倫理審査委員会の運用においても、迅速審査の対象となる研究が拡大している。新たな検査や調査を伴わない研究計画を迅速審査として扱うのは妥当である。

なお、2015年の個人情報保護法改正により、細胞から得られた塩基配列である「ゲノムデータ」は「個人識別符号」として個人情報としての保護が求められ、遺伝学的検査の結果等の「ゲノム情報」は「要配慮個人情報」として一段高い保護が求められるようになった。そのため、法改正趣旨を尊重して改定された研究倫理指針が2017年5月30日に施行される。今後、長浜市の個人情報保護条例の改正等が検討される際には、ながはまルールの見直しについても検討が必要であろう。

## 2 長浜市民という視点の重要性

本事業の運用は基本的に妥当であり、多くの努力があったことは高く評価できる。研究計画書には明示されていなかった内容の確認と説明や、オプトアウト形式で同意撤回の機会が提供されてきた。ただし、当人が何も言わないことが同意とは同じではない可能性があり、また0次コホートに参加しなかった市民の考え方などについても配慮することが望ましく、本事業の運営と同等に、長浜市民全体に対する情報提供と説明の機会についても、さらに考えていく必要がある。

研究者が想定する成果と、住民の側の期待の間に齟齬が生じるのは仕方のないことである。それを認めた上で、住民の権利を第一に考えながら、個々の研究目的を手掛かりに、医学研究の意義と健康づくりの意味をより深く理解してもらう努力を、長浜市、京都大学、0次クラブの三者において、さらに進めるべきである。

## 3 新しい研究プログラムの探索と伴走する研究者の発掘

市民全体の健康づくりに還元できる体制が重要であり、長浜市の健康づくりを加速するために、事業目的を追加（たとえば、予防医学に加えて社会科学や教育学の研究に資するデータの利

用や調査の実施)、これに加えて、得られたデータの幅広い活用(データベースを通じた公開、他のコホートや医療ビッグデータと統合した解析の可能性など)について、本事業全体の中で、もしくはこれと並行させて、考えてよいであろう。

たとえば、糖尿病では医薬品の臨床試験が行われているが、なかでも効果があるのは生活習慣、とくに運動であることはほぼ確実である。病気になる前の予防に関して課題を立てることが重要であり、医療コストという観点から長浜市の健康政策も考え直してみるべきである。このような事業を継続することは難しい面があるが、住民が主体的に調査に参加し知識を高めること自体が、健康な状態に向かわせる動機づけになるのは確実で、こういう面から分析を行うことも有用である。

また、先行事例として、久山町研究が町の健康政策にどのように関与してきたかといった経緯も学びながら、本事業で得られたデータの優れた特性と、これを生かした研究プログラムの開拓を進めるべきではないだろうか。

ただし、現在の共同研究先は、ながはまルールにより、京都大学大学院医学研究科に限定されている。長浜市民の期待に応じて研究をさらに発展させるため、また長浜市の健康づくりに資するためにも、長浜市の伴走者となる研究パートナーを発掘する試みも必要であると考え。長浜市自身が新たな研究機関との共同研究や連携を展開できるような体制作り着手してはどうか。

#### 4 事業の目的の再設計に向けて

一定期間後に課題を抽出し見直していくことは重要であるが、同時に、本事業がこれまでの狭義の医学研究から、社会科学と重なる領域に広がってきている実情を踏まえ、本事業の将来を構想するのに合わせて、長浜市が行う住民サービスの目標をもう一度明確にする機会とすべきであろう。行政としての健康問題への対応は市職員にも多くの努力を求めるものであり、また、市の行政区が拡大し、これまで以上に多様で複雑な生活環境にある市民のことを考えなくてはならなくなっている。これらを横断する新しい視程に立つ政策を構想することは、困難であるがたいへん挑戦な課題である。

#### 謝辞

本報告の作成にご協力いただいた、多くの関係者の方々に心から感謝し御礼を申し上げます。なかでも、委員会の場にわざわざお越しいただき、貴重なご意見をいただいた松田文彦京都大学医学研究科教授、ならびに辻井信昭 NPO 健康づくり 0 次クラブ理事長、および貴重な資料とご意見をいただいた中山健夫京都大学医学研究科教授と関係者の方々に深く感謝いたします。また、本委員会の支援業務を全面的に行っていただいた、長浜市健康推進課の織田里美氏、藤知子氏さ

らに職員の方々に御礼を申し上げます。

#### ながはま0次予防コホート事業・レビュー委員会委員

武藤香織	東京大学医科学研究所教授（委員長）
玉腰暁子	北海道大学医学研究科教授
一圓 剛	ヒュービットジェノミクス株式会社社長
米本昌平	東京大学教養学部客員教授

事務局 長浜市健康推進課 織田里美、藤知子

#### 注釈

##### 注1

- ・ゲノム医療実現推進協議会「中間とりまとめ」（2015）「研究対象者の研究参画等の促進」
- ・CIOMS（Council of International Organizations for Medical Science）は、臨床研究のガイドライン（International Ethical Guidelines for Health-related Research involving Humans（2016））を改訂し、Guideline 7「Community engagement」を新設。

##### 注2

- ・EU 一般データ保護規則（2018年に発効予定）