

「東北メディカル・メガバンク計画(『健康調査、
バイオバンク構築、解析研究』)」

文部科学省に追加の説明及び追加の資料提出を求める事項
(第1回評価検討会での質疑及びその後の委員からの要請を基に依頼)

1. 追加の説明を求める事項

(1) 調査研究事業の実施計画について

- ① 地域医療の確立と東北発次世代医療の実現という2つの成果目標について、その内容と行程、推進責任者を具体的に分かりやすく説明していただきたい。
- ② 事業終了後を含めた長期的なバイオバンクの運営構想を示していただきたい。
- ③ 事業の成功はプロトコルの完成度にかかっているため、十分に時間をかけて内外の専門家の批判に耐えるプロトコルを策定した上で事業の開始が絶対条件である。本年度からパイロット調査を行うという段階で、パイロット調査のプロトコルの提出もないのでは、事業の成功は望めない(来年度からのDNA収集を含む本事業も同様)。また、本事業を中心に全国規模の展開を図るということだが、その場合、標準的手法として適用可能な組織構築・制度設計が必須だと考える。
計画書、プロトコルの策定のために、関係各分野の専門家と現在までに十分に議論が行われたのか説明していただきたい。
- ④ 地域子どもコホートは、計画書を読み、また説明を聞く限り、コホート事業ではなく疾患ゲノム解析の患者検体の収集に過ぎない。もしそうなら、東北で地域ベースでしか成し得ない課題ではなく、病院ベースの多施設共同研究で十分対応可能である。16万人という大きな規模の事業のようだが、本来の計画に入っておらず、また前向き研究でもないものが、何故、唐突に計画書に出てくるのか説明していただきたい。
- ⑤ 「医療イノベーション5か年計画」において、今回の検討の前提として位置づけられていると理解するのが妥当な「ゲノム情報と電子化医療情報等の統合によるゲノムコホート研究の推進」(科学技術戦略推進費)のゲノムコホートのフィージビリティスタディが終わる平成25年度を待たずに、ゲノム情報の収集やコホート研究用の情報を集める理由を説明していただきたい。

第一段階と第二段階に分けるのであれば、この前提と関わらない健康調査などを第一段階として、25年度以降に第二段階の(「パイロット調査」を含む)ゲノムコホートの研究を開始するのが、5か年計画の他の取り組みと整合性がとれ、同計画にある東北メディカル・メガバンクにおける2(4)の要請と合致する。

- ⑥ 試行的なコホート調査(パイロット調査)とは何か説明していただきたい。前向きコホートを10年以上フォローアップが想定される今回の趣旨に照らして、試行的なコホートとはどのような意味をもつのか具体的に示していただきたい。

例えば、数千人規模のコホートを先行的に10年フォローアップすることと理解すると、パイロット調査の結果を踏まえるという意味は、10年後に本格的な調査を開始するという解釈でよいのか。

- ⑦ 第1回資料7-3「補足の説明を求める事項」(1)②の回答では、「震災による影響は主に地域住民コホートで解析され、」とあり、三世代コホートでは震災による影響をほとんど解析されないと読み取れるが、(1)⑥の回答では、「三世代コホートでは、・・・震災で悪化が懸念される自閉症、アトピー性皮膚炎など」とあり、三世代コホートでも震災の影響を解析すると読み取れる。これらの回答に矛盾があるのではないか。

- ⑧ 第1回資料7-3「補足の提出を求める事項」①の回答では、「順次、可能なものから計画や実施方法に反映していくこととしている。」とある。各々の提言や評価について、既に反映した事項とこれから反映する事項を分類し、反映した事項については、全体計画のどの部分にどのように反映したのか、これから反映する事項については、いつ、どのようなプロセスで反映するのかを具体的に示していただきたい。

- ⑨ 地域住民コホートの成果は少ないと予想されるため、大部分を三世代コホートにすればよいのではないか。

三世代以上家系の中のできるだけ多くの構成員を解析すれば、アトピー性皮膚炎や自閉症、喘息など計画されている疾患以外に、先天奇形、代謝異常症、遺伝が強く関与している小児疾患・成人病(糖尿病、脂質代謝異常、高血圧、脳卒中、アレルギー性疾患、難聴、精神科・整形外科・皮膚科、眼科の疾患、特殊なガン等)、さらに神経難病などの稀少疾患の病因が、遺伝と環境の両面からも判明すると考える。震災や津波のストレスで疾病発症の

閾値は変化しているが、他の集団コホートとの比較検討は可能である。

- ⑩地域住民コホートのエンドポイントは、生活習慣病(脳卒中、心筋梗塞)とガンが主であると考えるが、英国や韓国・中国の先進の大規模コホートに大きく遅れており、新規な成果は出にくいと考える。したがって、日本・東北の優位な点である超高齢化社会に適合した「認知症、骨折、寝たきり、介護度、さらに高齢者のADL、QOL」を指標とした研究も行うべきではないか。
(2010年6月18日に発表された、新成長戦略～「元気な日本」復活のシナリオ～18～20頁に「ライフイノベーションによる健康大国戦略:2020年までの目標『医療・介護・健康関連サービスの需要に見合った産業育成と雇用の創出、新規市場約50兆円、新規雇用284万人』」とされている。)
- ⑪ゲノムの塩基配列決定作業と異常な配列を見つけ出す作業、さらにRNA・タンパク質の解析、相互作用などのオミックス解析作業の大部分を外部組織(外国も含める)に委託すればよいのではないか。
例えば、塩基配列解析法は日進月歩の勢いであり、他大学・国立遺伝研や理研などには優れた人材が沢山存在する。
- ⑫既存のコホートと連携、岩手医科大学と連携、理化学研究所やナショナルセンターと連携、と「連携」という言葉が頻出するが、各連携機関も研究費を持ち出しで研究はできない。今回の予算の中から必要に応じて振り分けると考えてよいか。
- ⑬久山町研究は1961年、フラミンガム研究は1948年に開始された研究で、40～60年持続している。後世に残る成果を出すためには長期に継続できる経済的支援が必要である。
例えば、カロリンスカ研究は、衣料販売会社や団体保険会社、韓国のコホートは一箱のタバコから35セントが基金に回っている。
本事業で、このような長期にわたる支援体制の予定を組んでいるのか。
- ⑭購入予定シーケンサーの予算規模と調達方法、現時点での候補機器(複数)について示していただきたい。
- ⑮ゲノム解析は技術的進歩がめざましく、新たな解析機器の商品化のみならず、解析に要する時間、費用が一年単位で数分の一ずつになっているという現実があるにもかかわらず、あえて今、大規模シーケンシングの経験のな

い東北大学に大規模な設備投資をして自前で解析を行おうとする理由・根拠を明確に示していただきたい。

(10Xのカバレッジで3000検体、30Xカバレッジで8000検体の塩基配列の決定は、外部委託すれば、1~2年のうちに消耗品も含め10億円程度で可能になるであろう。)

シーケンサーの進化は早く、最新の機器を購入する意味は少ない。今回は、診療支援、ベースライン調査、資料収集、バンキング(建物も含む)等だけの予算に絞ればよいのではないか。

⑩ 頭部MRIや眼底検査、ブドウ糖負荷試験などもベースライン調査で測定する予定か。そうであれば、検査代金は今回の研究費で負担する予定か。ベースライン調査の全項目と、追跡調査の間隔と調査項目、エンドポイントを示していただきたい。

⑪ 「国民識別番号(マイナンバー)」制度を利用する予定か。

(2) 調査研究事業の実施・推進体制について

① 本事業を評価する外部評価の体制を示していただきたい。

② 文部科学省に設置された「推進本部」が本事業の最高意思決定機関(最終責任者)であると考えてよいか。また、文部科学省の他の同様なプロジェクトや他省庁の同様なプロジェクトとの情報共有、成果の共有に関わる最終責任者はこれと同一と考えてよいか。

そのメンバーは文部科学省の関係者のみであるが、研究分野の専門家をメンバーに加えず意思決定を行って本当によいのか。「推進本部」の具体的なスケジュール、権限等について説明していただきたい。

また、その下の「推進委員会」の役割、権限等について説明していただきたい。

③ 東北メディカル・メガバンク機構に設置されるワーキンググループに関する以下の項目について説明していただきたい。

・各ワーキンググループの役割、責任、計画、進捗。

・各ワーキンググループの外部有識者の参画についての具体的な人選、人数等。

・第1回資料7-1の8ページに示されたワーキンググループ以外に、設置が必

要なワーキンググループの可能性。

・今後の他のバイオバンク事業、コホート研究等に活用するための検討内容の共有・公開の方針。

- ④関係大学、理化学研究所、ナショナルセンター等の関係機関の具体的な役割分担、連携体制について説明していただきたい。
- ⑤第1回資料7-3「補足の提出を求める事項」②の回答では、「東北大学、岩手医科大学での具体的な年次計画は資料7-2別紙1のとおり」とある。資料7-2別紙1では、コホート調査の対象地域について、宮城県、岩手県が記載されているが、その他のバイオバンク構築、ゲノム情報等の解析については、東北大学（宮城県）と岩手医科大学（岩手県）のどちらが何を行うか特段の記載がない。これは、すべてを東北大学が行うということか。あるいは、それぞれが同じ内容を行うということか。東北大学、岩手医科大学の各々の実施内容について、資料7-2別紙1の中で分かるように説明していただきたい。
- ⑥第1回評価検討会において、文部科学省から「岩手医大は東北大学のプロトコールにしたがって調査項目も合わせなければならない」との発言があったが、岩手医科大学は独自のプロトコール案を提出しなかったということなのか。また、今回の全体計画書の策定には関与していなかったということなのか。
- ⑦福島県立医科大学には、岩手医科大学と同様に「東北大学のプロトコール」での協力を求めたのか。福島県立医大には、チェルノブイリ事故後25年にわたって被曝者のモニタリングを実施している山下俊一副学長がおられ、山下先生の経験と知識が今回の事業に非常に役立つと思われるが、計画策定に関与できるような形での協力要請だったのか。福島県下での放射線障害のコホート研究は行わないのか説明していただきたい。
- ⑧福島県における福島医科大学の健康調査の結果と本調査研究事業の成果をどのように連携させていくのか説明していただきたい。
- ⑨本事業の全体計画書、プロトコールの策定にあたり、平成23年度の「ゲノム情報と電子化医療情報等の統合によるゲノムコホート研究の推進」（科学技術戦略推進費）で検討された生体試料の採取と分析方法等を十分活用すべきであると考えるが、そのような検討はなされたのか、説明していただき

たい。

- ⑩ バイオバンクジャパンの現状について、集積された検体とその背景情報(疾患分類)、検体保存状況、解析状況、追跡情報、知的所有権の状態、今後の疾患関連遺伝子探索のための研究計画(既に得られた成果があれば、その成果概要)を示していただきたい。
- ⑪ 既に実施されている(ゲノム)コホート研究の研究者からの意見を十分聴取したのか。(久山町研究から始まって、東北地方を代表する山形大学のコホート研究(舟形スタディなど)、東北大学の大迫研究(25年以上継続の高血圧コホート)、大崎国保コホートなど。)
- ⑫ 被災地の住民をはじめとする関係者の意向を取り入れる仕組みがあるか。あれば、その仕組みを説明していただきたい。
- ⑬ 宮城県、岩手県における住民対応のために県、市町村など自治体や医師会、地域の中核病院など関係団体を含めた連携体制が重要だと思うが、どのような連携を考えているか説明していただきたい。特に、医師会との連携について具体策を示していただきたい。
- ⑭ バイオインフォマティクス等の人材育成及び長期的なキャリアパスの形成に向けた具体的な方策を説明していただきたい。

(3) 調査研究事業の環境整備について

- ① 地域住民からのインフォームドコンセントを取得する際の基本指針や具体的な実施方法を説明していただきたい。
- ② 対象者のリクルートの方法(住民基本台帳から抽出か、あるいは定期の住民健診か)、対象とする地域(仮設住宅、避難している住宅、高台の新設住宅など)の名前と特徴、予定されているサンプル数などを示していただきたい。また、追跡中に移動した対象者や離散した家族の構成員をどの範囲まで追跡(距離)する予定か説明していただきたい。
- ③ 地域医療の確立に関わる住民の健康調査、各種情報の収集に関する推進体制(医師の確保、操配、地域における医師の定着、住民への情報提供、

住民の相談窓口など)、及び収集した個人情報(生体試料やゲノム情報)の管理方法(情報漏洩時の対応なども併せて)について説明していただきたい。

④生活習慣等の定量的な調査として、食事の内容、日々の運動量、ストレス度の数量化の方法について説明していただきたい。

⑤東北大学及び岩手医科大に設置される倫理委員会の責任と権限について説明していただきたい。

(4) 調査研究事業の成果の活用について

①本事業の成果をどのように民間企業等による事業化につなげるのか。次世代医療の実現や新産業の創出に、いつどのような形で貢献するのかという具体的な構想やそれに向けた道筋を示していただきたい。

②知的財産の帰属や利用に関する方針について説明していただきたい。

2. 追加の資料提出を求める事項

- ① 暫定版でも構わないので、地域住民コホート、地域子どもコホート、三世代コホートのプロトコールとそれぞれのパイロット調査のプロトコール。また、岩手医科大学のプロトコール。
- ② 地域住民コホートの対象となるエンドポイントの疾病名、病勢、介護度、ADLなどを列挙し、それぞれについて、年間の発症率を予測して、何万人を何年間追跡すれば、遺伝の影響(相対危険度)、環境の影響、遺伝・環境の相互の影響が出るのか予測した表。(参考文献Manolio TA, Bailey-Wilson JE, Collins FS.: Genes, environment and the value of prospective cohort studies. Nat Rev Genet. 2006 Oct;7(10):812-820.)
- ③ 平成23年度の「ゲノム情報と電子化医療情報等の統合によるゲノムコホート研究の推進」(科学技術戦略推進費)の事業実施計画書とその内容(予算規模、期間、コホート地域、目標数、疾患同定方法と臨床情報とのリンケージ、がん登録の活用、バンク所在地、研究組織)、また、最新の成果報告書。
- ④ 平成23年度補正予算、平成24年度予算で措置された予算の具体的な用途。
- ⑤ 15万人規模のコホート事業にかかる経常的経費の毎年の見積りと、その根拠。
- ⑥ 住民への説明文書及び同意書の案。また、健康調査票の案。