

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 7 月 28 日現在

機関番号：13501

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2013

課題番号：24659318

研究課題名(和文)国民の信頼を得て国際競争に勝る長期多施設共同コホートの研究ガバナンスに関する研究

研究課題名(英文)A study on research governance for multi-institutional joint longitudinal research

研究代表者

山縣 然太郎(YAMAGATA, Zentaro)

山梨大学・医学工学総合研究部・教授

研究者番号：10210337

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円、(間接経費) 870,000円

研究成果の概要(和文)：研究ガバナンスは1)規範の遵守、2)基本原則(明確な目的、研究組織と決定プロセス等)、3)最適な実施(研究補助者の育成、各種マニュアルの作成)の視点から整理する必要がある。わが国で実施されている大規模研究はこれらに対してそれぞれ独自方法で対応していた。研究組織については各種委員会やワーキンググループを組織しており、倫理問題検討委員会を設置していた。また、倫理審査委員会および評価委員会が第三者委員会として設置されていた。研究補助者の研修会を実施して、実施マニュアルの徹底とともにリスク管理、危機管理を行っていた。また、国民の信頼を得るためにアウトリーチ活動も重要な活動として位置付けていた。

研究成果の概要(英文)：Research governance has three essential points: compliance, principles, and standards of good practice. Principles include clear aims, research organization, and decision-making processes. Standard operating procedures (SOPs), education for research coordinators, and good communication among researchers are needed for good practices. Most multi-institutional joint longitudinal researchers in Japan follow these guidelines in their individual ways. They also establish committees to determine ethical, legal, and social issues, although institutional review boards and evaluation committees have been established independently. These researchers conduct workshops for research coordinators to understand SOPs well and to avoid risks. Outreach is also conducted as an important act to gain public trust.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・公衆衛生学・健康科学

キーワード：研究ガバナンス 多施設共同研究 倫理

1. 研究開始当初の背景

コホート研究は因果関係を明らかにするための疫学研究において最もエビデンスレベルの高い観察研究である。一方で、研究対象人数を多く必要とすること、長期間の追跡が不可欠であることとこれらに伴う経費が多くかかることから、長期多施設共同コホート研究はその遂行に運営面での困難がある。研究ガバナンスとは、規範の遵守 (regulations)、基本原則 (principles)、最適な実施 (good practice) の広い範囲にわたり、これらによって研究の質を担保し、常に改善を行うものと定義される (Imperial College London)。中央事務局は運営の中心として研究ガバナンスに努めなければならない。しかし、わが国の研究プロジェクトでは研究ガバナンスについてはほとんど議論されておらず、インフォームド・コンセントの不履行や研究倫理指針の遵守違反、さらにオーサーシップや研究資料紛失等のトラブルが絶えない。これらは公的資金による研究プロジェクトに対する国民の信頼を損ない、研究費の削減、中止やデータの質の低下により国際競争に勝る研究の実施の大きな阻害要因となっている。大型化する研究プロジェクトにおけるわが国の規範や研究事情にあった研究ガバナンスのあるべき姿の構築は不可欠である。研究代表者はこれまで 23 年間実施している地域での長期コホート研究 (研究責任者、1987 年～)、科学技術振興機構の多施設共同による出生コホート研究 (研究統括、2004～2009 年) さらに 2010 年に開始した環境省の大規模出生コホート研究 (運営員、甲信ユニットセンター長) などの経験により、本研究が喫緊の課題を解決するために不可欠であるとの着想に至った。

2. 研究の目的

国内外の長期にわたり多施設で実施しているコホート研究の研究組織および中央事務

局体制の実態を調査することによって、長期多施設共同コホート研究における研究ガバナンス (Research Governance) の要件を整理し、適切な中央事務局の体制と機能、参加施設の役割と責務に関する提言を行うことを目的とする。この提言は、現在進行中の研究はもちろん新たに開始される研究が適切な研究ガバナンスのもと、国民の信頼 (public trust) を得て、国際競争に勝てる成果を上げる研究プロジェクトなることに寄与する。

3. 研究の方法

- (1) 国内外のプロジェクトの研究ガバナンスに関する資料収取と概要の整理
- (2) 研究参加に関する国民の意識調査

4. 研究成果

- (1) 国内外のプロジェクトの研究ガバナンスに関する概要

研究ガバナンスは 規範の遵守、基本原則 (明確な目的、研究組織と決定プロセス等)、最適な実施 (研究補助者の育成、各種マニュアルの作成) の視点から整理する必要がある。わが国で実施させている大規模研究はこれらに対してそれぞれ独自方法で対応していた。研究組織については各種委員会やワーキンググループを組織しており、倫理問題検討委員会を設置していた。また、倫理審査委員会および評価委員会が第三者委員会として設置されていた。研究補助者の研修会を実施して、実施マニュアルの徹底とともにリスク管理、危機管理を行っていた。また、国民の信頼を得るためにアウトリーチ活動も重要な活動として位置付けていた。

代表的なものとして環境省の「子どもの健康と環境に関する全国調査」(通称 エコチル調査) の研究組織と研究ガバナンスは以下のとおりである。

研究組織は図 1 に示した。

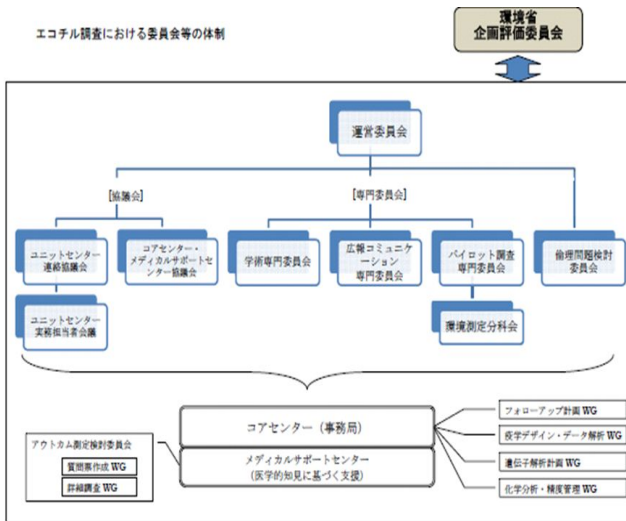


図1 エコチル調査の研究組織図

運営委員会があり、その下に協議会と専門委員会および倫理問題検討委員会がある。協議会として、ユニットセンター運営協議会（この下にユニットセンター実務担当者会議）、コアセンター・メディカルサポートセンター協議会がある。専門委員会は学術専門委員会、広報コミュニケーション専門委員会、パイロット調査専門委員会（この下に環境測定分科会）がある。これらの事務局担当がコアセンターであり、メディカルサポートセンターとともにプロジェクトの支援を行う。コアセンターは国立環境研究所におかれ、ワーキンググループとして、フォローアップワーキンググループ、疫学デザインワーキンググループ、遺伝子解析計画ワーキンググループ、化学分析・精度管理ワーキンググループを設置している。また、メディカルサポートセンターは国立成育医療研究センターにおかれ、アウトカム測定検討委員会（質問票ワーキンググループ、詳細調査ワーキンググループ）を設置している。また、環境省に企画評価委員会がおかれて、ハンドリングコミッティーとアドバイザリーボードの役割を担っている。

決定プロセスとしては、最高決定機関が運営委員会であり、コアセンター長が座長で、基本方針の審議と各専門委員会の審議事項の承認をおこなう。コアセンターは事務局と

してプロジェクト運営の詳細を検討し、メディカルサポートセンターは質問票、医療支援に関する事項、詳細調査のデザインなどを検討する。各ユニットセンターはリクルート、追跡、調査に関してマニュアルを遵守して地域に対応した詳細事項を決めて、関連医療機関、行政とともに実際の調査をおこなう。

このプロジェクトは各ユニットセンターで、3年間で平均6000人の妊婦をリクルートすることが任務であるために、教員に加えて、リサーチ・コーディネーターを雇用してリクルートや試料採取を行う仕組みにしている。そのために、各ユニットのガバナンスも重要であるために、リサーチ・コーディネーター年間2回の研修会を実施している。これはリサーチ・コーディネーターとしての認証を行うことと、リクルート技術の習得、リスク管理、危機管理を内容とする研究ガバナンスについての研修としている。また、ユニットセンターのセンター長や事務局長を対象に年に1回、研究ガバナンスを内容とした研修会を行っている。

研修における研究ガバナンスの内容は組織、決定プロセス、コンプライアンス、リスク管理と危機管理、インシデンスレポートの検討、リスク管理におけるコミュニケーションの重要性が主な内容である。

ガバナンスに関するリスクを最小化する方策として、損害賠償保険加入を検討すること（調査実施者が被保険者となる保険）、エコチル構成員の行動規範を策定し、周知すること、エコチル調査の全工程を、ワーキンググループごとに知識体系化し、標準業務手順書を策定すること、標準業務手順書の管理部署を確定し、その部署を中心として更新・管理を行うこと、全体計画や標準業務手順書を中心とした基本研修をエコチル構成員向けに実施すること、ユニットセンターに対する実地調査を行うことを行っている。さらに、各ユニットセンターにおけるリスク管理と

して、事故を未然に防ぐ体制の構築（間違いを発見するしくみを含む）、手順書の見直し、リサーチ・コーディネーターの情報交換会の実施と、リサーチ・コーディネータには、マニュアル・手順書の熟知、実施時の確認作業（指差し確認、チェックリスト）、ハウレンソウ（報告・連絡・相談）の励行を徹底している。危機管理としては、リサーチ・コーディネーターは事故の現場対応を確実にする、事故の状況をメモしておく、速やかに、ユニットセンターに報告することを徹底し、各ユニットセンターはリスク管理マニュアルに基づいて対応する（事故の確認、謝罪、コアセンターへの連絡）こと、コアセンターは適切な対応とアドバイス、全ユニットセンターとの情報共有を行うようになっている。すなわち、危機管理の姿勢として、迅速な事実関係の把握、情報共有の仕組み（情報の種類によって制限）、対応方法（対応者を決める）、一連の対応プロセスの記録、研究参加者など関係者への報告、外部への公表（記者会見）、報告書の作成、プロトコルやシステム等の見直しと実施を適切におこなうことであるとの認識に立っている。

エコチル調査の研究組織、研究ガバナンスに対する取り組みは現状では最も先進的なものである。一方で、各委員会の連携や倫理問題検討委員会の独立性と役割については今後さらに検討の余地があると思われる。さらに、結果の公表の際のサイエンスコミュニケーションのあり方、メディア対応について環境省とともに検討する必要がある。

（２）研究参加に関する国民の意識調査

目的は研究参加者、特に子どもの研究参加における意識を明らかにして、研究参加者の視点から研究ガバナンスを検討することである。全国の200か所の市町村を無作為に抽出してさらに、そこから10名ずつ年代別に抽出した2000名を対象とした郵送法の調査を実施した。回収率は60.3%（1161/1925）で

あった。

健康な子どもが参加する研究で、採血が認められるか否かについては、認められるが46.7%、認めるべきでないが21.6%、わからないが31.7%であった。採血を認めてよいとした者のうち、40.8%が年齢を問わない、10.8%が3歳ころから、38.7%が10歳ころから、わからないが9.7%であった。インフォームド・アセントについては複数回答で、ある一定の年齢に達することが43.4%、研究内容を理解できることが45.4%、研究参加への賛否の判断ができることが39.1%、必ずしもインフォームド・アセントは必要ないと回答したものは7.6%、わからないは16.4%であった。このような調査はわが国ではほとんどされていないので、他の研究との比較はできないが、健康な子どもの採血を伴う研究参加については約半数は認めてよいと答えているが、20%が認めるべきでないとしていることは今後エコチル調査のような健康な子どもを対象とした研究の際に十分な理解を求める手段が必要であると思われた。また、インフォームド・アセントについてはゲノム倫理指針や疫学研究・臨床研究の統合倫理指針（草案）に盛り込まれているが、インフォームド・アセントを否定する者は7.6%としかおらず、その必要性が裏付けられた一方で、そのタイミングや条件については今後十分な議論が必要と思われた。

さて、子どもの採血については、研究リテラシーとの関連についても検討した。特に、遺伝子検査との関連およびゲノム研究のための採血の賛同について表1及び2の結果をえた。すなわち、子どもの遺伝子検査を受けさせたいということについてはゲノムリテラシーは関連がなかったが、採血についてはゲノムリテラシーが高い人ほど子どもの採血を認めてもよいとしており、採血を伴う研究の子どもの参加を促進するには親の研究リテラシーを向上させることも重要である

ことがうかがえた。

表 1 子どもの遺伝子検査参加とゲノムリテラシーとの関連（オッズ比）

	Odds ratio	95% confidecial interval
Gnomic literacy	1.26	0.99-1.60
sex	1.62	0.95-2.76
age	0.98	0.96-1.00
have a child	1.75	0.72-4.29
income	1.00	0.87-1.16
education	0.97	0.79-1.19

表 2 子どもの採血とゲノムリテラシーとの関連（オッズ比）

	Odds ratio	95% confidecial interval
Gnomic literacy	1.28	1.09-1.50
sex	0.74	0.51-1.05
age	1.00	0.99-1.01
have a child	1.34	0.81-2.22
income	0.96	0.88-1.06
education	1.09	0.95-1.26

5 . 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔学会発表〕(計 2 件)

1. Zentaro Yamagata et al. Attitude toward genetic testing of children for common disease risk in Japan. European Society of Human Genetics conference 2014, 2014.6.1, Milano.

2. Zentaro Yamagata et.al. Attitudes towards genetic testing in Japan National surveys in 2005, 2008, 2013 European Society of Human Genetics conference 2013, 2013.6.9, Paris.

6 . 研究組織

(1)研究代表者

山縣 然太郎 (YAMAGATA Zentaro)

山梨大学・医学工学総合研究部・教授

研究者番号：10210337