

子どもの健康と環境に関する全国調査

(エコチル調査)

ゲノム・遺伝子解析研究計画

第1.1版

2022年11月25日

国立研究開発法人国立環境研究所

目次

1	本計画書の位置づけ	4
2	背景	4
3	目的および意義	5
4	研究実施体制	6
4.1	遺伝子解析に関わる実施体制	7
5	研究方法	7
5.1	調査対象者と対象検体	7
5.2	実施方法	7
5.3	遺伝子解析研究への拒否の機会の保障	8
6	調査項目	8
6.1	調査研究期間	9
6.2	遺伝学的検査	9
6.3	全エクソン配列解析・全ゲノム配列解析等の実施	9
6.4	遺伝統計解析	9
7	倫理的事項	10
7.1	個人情報管理	10
7.2	エコチル調査開始時のゲノム・遺伝子解析の同意取得範囲	11
7.3	ゲノム・遺伝子解析に関わる研究参加の同意取得に関する手続き	11
7.4	遺伝情報の結果説明（偶発的所見を含む）に関する方針	11
7.5	インフォームド・アセントに関する方針	12
7.6	参加者（子ども）が16歳になった以降の手続き	13
7.7	調査対象者等及びその関係者からの相談等への対応	13
7.8	遺伝カウンセリング体制	13
7.9	第三者への結果説明	13
8	対象者数	13
9	解析手法	13
10	測定・分析、データ・試料収集、精度保証・管理	13
11	進捗状況及び調査研究成果の公表	14
12	倫理審査委員会・企画評価委員会への報告等	14
13	研究費	14
14	知的財産権	14
15	調査対象者への費用負担、謝金	14
16	委託業務内容及び委託先の監督方法	14
17	個人情報保護法に基づく、個人情報の開示	15
別添1	エコチル調査におけるゲノム・遺伝子解析研究計画 責任者一覧	16

研究の概要

項目	内容
研究課題名	子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）ゲノム・遺伝子解析計画
研究目的	1. 環境からの影響を受けやすい遺伝的な傾向、逆に環境からの影響を受けにくい遺伝的な傾向などを明らかにする 2. 環境と健康に関する研究を更に促進するための基盤とする
研究デザイン	コホート研究
対象者	エコチル調査参加者（子ども・母親・父親）
選択基準	エコチル調査参加者全てが対象となる。エコチル調査参加者の選択基準は以下の通り。（1）出産予定日が2011年8月1日以降、かつ、リクルート期間終了までの妊婦、（2）リクルート期間中（妊娠中）にユニットセンターが指定した調査地区に居住し、かつ、将来的にも日本国内に居住することが予定される妊婦、（3）リクルート期間中にユニットセンターが指定する協力医療機関を受診もしくは母子健康手帳交付申請を行った妊婦
除外基準	ゲノム・遺伝子解析のための血液試料採取・保管に関して同意取得していない参加者（子ども・母親・父親）
予定被験者数	子ども（臍帯血）約90000検体、母親（妊娠中期母体血）約90000検体、父親（血液）約50000検体
研究実施機関	エコチル調査実施関連機関（4.1 研究実施体制参照）
研究方法	1) すでに試料を保管している調査対象者に対して、本ゲノム・遺伝子解析研究についての説明文書、および遺伝子解析への協力辞退申請書を郵送する。本計画書や説明文書はウェブサイトにて公開する。 2) 自身が提供した試料について、参加者（子ども）の本計画への協力を拒否する代諾者、および自身の本計画への協力を拒否する参加者は、遺伝子解析への協力辞退申請書をコアセンターに郵送する。コアセンターにて管理を行う。 3) 初回の説明文書送付後一定の期間（半年）経過の後、協力辞退申請書が提出されていない調査対象者の一覧を作成したうえで、国内の検査機関に委託し「本計画において実施予定の遺伝学的検査」を実施する。 4) ゲノム情報・エピゲノム情報のゲノム解析計画については、エコチル調査ウェブサイトにて調査対象者が確認できるシステムを整備し、参加者がいつでも閲覧可能な状態とする。

略号解説

略号	正式英名	和名
DNA	Deoxyribonucleic acid	デオキシリボ核酸
SNVs	Single nucleotide variants	一塩基置換

用語解説

用語	解説
遺伝子解析	遺伝学的検査によるゲノム情報・エピゲノム情報の取得から、遺伝学的解析までの一連の研究行為の総称。
遺伝学的検査	単一遺伝子疾患，多因子疾患，薬物等の効果・副作用・代謝，個人識別に関わる遺伝学的検査等，ゲノムおよびミトコンドリア内の原則的に生涯変化しない，その個体が生来的に保有する遺伝学的情報（生殖細胞系列の遺伝子解析より明らかにされる情報）を明らかにする検査。 「本計画において実施予定の遺伝学的検査」とは、本計画で実施対象とする「DNA マイクロアレイ／ジェノタイピングアレイ」、「DNA メチル化解析、ヒストン修飾解析等の網羅的エピゲノム解析」を指す。
ゲノム情報	ゲノム DNA の配列や遺伝子領域、ゲノム上の機能部位、タンパク質の結合部位などゲノムに関わる生物情報の総称。本計画では、「DNA マイクロアレイ／ジェノタイピングアレイ」から取得した情報を指す。
エピゲノム情報	細胞の中にあるゲノム DNA やヒストン蛋白質への化学修飾等による塩基配列に基づかない遺伝情報の総称。本計画では、「DNA メチル化解析、ヒストン修飾解析等の網羅的エピゲノム解析」から取得した情報を指す。
遺伝統計解析	遺伝学的検査を実施して得られたゲノム情報・エピゲノム情報を用いて実施する解析（他のエコチル調査データを合わせて解析を実施しているかは問わない）。
ゲノム解析計画	エコチル調査において、エコチル調査のゲノム情報・エピゲノム情報を活用した解析計画。
一次的所見	研究の目的となるゲノム情報・エピゲノム情報。エコチル調査においては、各ゲノム解析計画の目的とするゲノム情報・エピゲノム情報とする。
偶発的所見	遺伝学的検査により得られたゲノム情報・エピゲノム情報のうち、一次的所見以外の情報と定義する。エコチル調査における偶発的所見は、一次的所見を事前に設定しないため、便宜上、遺伝学的検査により得られた全てのゲノム情報・エピゲノム情報とする。二次的所見もこの定義に含まれる。
コアセンター	国立環境研究所内に設置される、研究実施の中心機関として、調査の総括的な管理・運営を行う。
開示	個人情報保護法に規定に基づく、個人情報の開示を意味する。
メディカルサポートセンター	国立成育医療研究センターに設置される、遺伝子解析研究の研究面を主導する機関として、遺伝統計解析、成果発表、ゲノムデータ共有を推進する。

1 本計画書の位置づけ

子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）は、エコチル調査研究計画書に沿って実施される。本計画書は、エコチル調査研究計画書内の、「遺伝子解析に関する詳細については遺伝子解析計画書に記載する」との記載に基づき、ゲノム・遺伝子解析にかかる事項を記載するものである。章立てはエコチル調査研究計画書と同一とし、追加事項を 16、17 章に記載している。

遺伝子解析に関わる倫理指針の名称が「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」であることを踏まえ、本計画書は、「エコチル調査ゲノム・遺伝子解析研究計画書」と称し、エコチル調査研究計画書における「ゲノム・遺伝子解析計画書」として位置づける。

2 背景

近年、子どもに対する環境リスクが増大しているのではないかと懸念があり、環境中の有害物に対する子どもの脆弱性について国内外で大きな関心が払われている。1997 年に米国マイアミで開催された G8 環境大臣会合において「子どもの健康と環境」に関する宣言が出され、その後、デンマーク、ノルウェー、米国でそれぞれ 10 万人規模の子どもを対象とする大規模な疫学調査が開始された。さらに、2009 年にイタリアのシラクサで開催された G8 環境大臣会合において、この問題の重要性が再認識され、各国が協力して取り組むことが合意された。

環境省「小児の環境保健に関する懇談会」報告書（2006 年 8 月）において示されたように、小児は発達途上にあり、各器官の構造や機能が成熟する時期はそれぞれ異なる。また、子どもは身体的特徴や行動特性によって環境中の有害物に対して特異的な曝露形態があり、化学物質の体内動態にも成人との違いがあるなど、子ども特有の脆弱性がみとめられる。

環境リスクが人の健康に与える影響を明らかにするために、従来から動物実験、基礎研究を中心としたメカニズムの解明が図られてきた。一方で動物と人では、形態学的、生理学的な種差があることから、動物実験の結果をそのまま人に当てはめることは難しい。そこで、実際に人においてどのような影響があるのかを、人の集団で観察する疫学的なアプローチが重要である（小児環境保健疫学調査に関する検討会報告書、2008 年 3 月）。

環境省は 2008 年 4 月に「小児環境保健疫学調査に関するワーキンググループ」を設置して、新たな疫学調査の基本計画について検討を開始した。基本計画の検討は、2009 年 9 月に設置された「子どもの健康と環境に関する全国調査に関する検討会」に引き継がれ、2010 年 3 月「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）基本計画」が公表されるに至った。この間、全国数地域でパイロット調査を実施して、計画の妥当性、実行可能性を検討した。（なお、エコチル調査が開始された後の 2016 年に富山で開催された G7 環境大臣会合においても、化学物質が子どもの健康や成長に与える影響を理解するための長期的かつ大規模な疫学調査を高く評価しつつ、子どもの環境保健に関する科学的知見の共有を推進することと一致している。）

2010年に策定された基本計画では、参加者（子ども）が13歳に達した以降においても追跡を行うことが理想であり、13歳以降の継続については、その時点の研究成果・社会的要請・フォローアップ率などを勘案して判断されることが適当とされていた。そこで、環境省は、2021年7月に「健康と環境に関する疫学調査検討会」を設置し、エコチル調査の参加者（子ども）が13歳に達した以降の計画のあり方について検討を開始し、2022年3月に「健康と環境に関する疫学調査検討会報告書」を公表した。この報告書の中では、化学物質の曝露や生活環境が胎児期から小児期にわたる子どもの健康への影響を明らかにすることに加え、思春期以降に発症する疾病等や参加者（子ども）の次の世代の子どもへの健康影響等を確認するためには参加者（子ども）が13歳に達した以降も調査を展開することが必要であることが示され、参加者（子ども）が40歳程度になるまで継続して調査を行う方針が打ち出された。この方針に基づき、2022年度に、環境省において、参加者（子ども）が40歳程度になるまでの調査を展開するに当たり、参加者（子ども）が18歳に達するまでの基本となる計画を追加するものとして、「基本計画」の改定が検討され、今後の方向性が示された。これに基づき、研究計画書において、研究目的の追加とこれによる調査研究期間の延長及び調査方法の一部変更等を行った。

3 目的および意義

本研究は、環境要因が子どもの健康に与える影響を明らかにすることを目的とする。特に化学物質の曝露や生活環境が、胎児期から小児期にわたる子どもの健康にどのような影響を与えているのかについて明らかにし、化学物質等の適切なリスク管理体制の構築につなげることを目的とする。胎児期から小児期までは大きな成長・発達を示すとともに、胎児期のある環境要因への曝露が小児期の健康に影響を与える可能性があるため、研究目的を達するには、コーホート研究により環境要因とそれらに関連すると考えられる健康影響を経時的に観察することが必要である。

研究目的を達成するために、本研究では以下の仮説をたて、その検証を試みる。

表 1. 研究仮説

妊娠・生殖	<ul style="list-style-type: none"> ・環境中の化学物質への母親ならびに父親の曝露が性比に影響を及ぼす。 ・環境中の化学物質への曝露により、妊娠異常が生じる。 ・環境中の化学物質への曝露により、胎児・新生児の成長・発達異常が生じる。
先天異常	<ul style="list-style-type: none"> ・環境中の化学物質への曝露が先天異常の発生に関与する。 ・先天異常症候群の発症は、遺伝的感受性と環境中の化学物質への曝露との複合作用による。
精神神経発達	<ul style="list-style-type: none"> ・胎児期から出生後の各ライフステージでの、環境中の化学物質への曝露が直接もしくは遺伝的感受性との複合作用により、その後の発達障害及びその他の精神神経障害の発症に関与する。

	<ul style="list-style-type: none"> ・胎児期から出生後の各ライフステージでの、環境中の化学物質への曝露が直接もしくは遺伝的感受性との複合作用により、その後の精神神経発達及び症状に関与する。 ・胎児期から出生後の各ライフステージでの、環境中の化学物質への曝露が、統合失調症、うつ病、双極性障害、嗜癖やその他の精神神経発達に影響を及ぼす。
免疫・アレルギー	<ul style="list-style-type: none"> ・胎児期から出生後の各ライフステージでの、化学物質への曝露が、その後のアレルギー疾患に関与する。
代謝・内分泌	<ul style="list-style-type: none"> ・胎児期から出生後の各ライフステージでの、環境中の化学物質への曝露が、その後の肥満、インスリン抵抗性、2型糖尿病の発生に関与する。 ・胎児期から出生後の各ライフステージでの、環境中の化学物質への曝露が、その後の骨量・骨密度に影響を及ぼす。 ・胎児期から出生後の各ライフステージでの、環境中の化学物質への曝露が、その後の成長に影響を及ぼす。 ・胎児期から出生後の各ライフステージでの、環境中の化学物質への曝露が、その後の性成熟・脳の性分化に影響を及ぼす。 ・胎児期から出生後の各ライフステージでの、環境中の化学物質への曝露が、その後の甲状腺機能に影響を及ぼす。 ・胎児期から出生後の各ライフステージでの、環境中の化学物質への曝露が、生活習慣病（糖尿病や高脂血症など）あるいは非感染性疾患を含む内分泌代謝疾患に影響を及ぼす。

また、これらの仮説を検証するために、化学物質への曝露以外の環境要因、遺伝要因、社会要因、生活習慣要因等の交絡因子・修飾因子についても、環境測定、質問票調査等によって併せて評価を行う。

以上の中で、遺伝要因の解析は以下の2項目を目的として実施する。

1. 環境影響の感受性あるいは抵抗性という形質の遺伝要因を明らかにする
2. 健康を理解するため、環境要因に加えて、解明する遺伝要因との統合的影響の研究基盤を構築する

※ゲノム情報・エピゲノム情報を用いて、特定の疾患発症の原因遺伝子を特定するための遺伝統計解析は本計画書の対象としない。

4 研究実施体制

エコチル調査研究計画書に記載された体制と同様の体制にて本計画を実施する。

4.1 遺伝子解析に関わる実施体制

エコチル調査コアセンターが責任組織となり、コアセンター内に責任者を設置し、検体の保管、遺伝学的検査、ゲノム情報・エピゲノム情報の保存を行う。「本計画において実施予定の遺伝学的検査」業務の実施に関しては、エコチル調査運営委員会にて承認を得た項目に関して実施する。メディカルサポートセンターでは、センター内に責任者を設置し、ゲノム・遺伝子解析研究の運用及び研究における特に研究面を主導し、ゲノム・エピゲノム情報の遺伝統計解析、保管、管理を行う。

5 研究方法

調査地区、調査対象者の選定、リクルート期間・方法、フォローアップ、調査の打ち切りに関しては、エコチル調査研究計画書に基づき運用する。

5.1 調査対象者と対象検体

エコチル調査全体調査参加者（子ども・母親・父親）を対象とする（以下、調査対象者とする）。参加者（子ども）については代諾、母親参加者・父親参加者については本人同意に基づきコアセンター内に保管されている以下の血液検体を対象検体とする（既存試料）。

- | | |
|--------------|------------|
| 1) 臍帯血 | 約 90000 検体 |
| 2) 母体血（妊娠中期） | 約 90000 検体 |
| 3) 父体血 | 約 50000 検体 |

5.2 実施方法

調査対象者それぞれに対して、本ゲノム・遺伝子解析研究についての説明文書、および遺伝子解析への協力辞退申請書を郵送する。本計画書や説明文書はウェブサイトにて公開する。同意の手続きに関しては、丁寧な説明文書の複数回の送付、ウェブサイトでの説明動画の公開や、コールセンターの設置等を行い、調査対象者からの疑問・質問に十分対応できる体制を構築することにより、対面での同意手続きと遜色ない様十分に配慮する。調査対象者からの質問についてはコールセンターで対応し、コールセンターで対応が難しい事例については、専門家による電話・メールによる回答、またはオンラインによる面談により対応する。説明文書や説明資料には、「本計画において実施予定の遺伝学的検査」とその結果がもたらす意味に関して十分に分かりやすく記載する。

参加者（子ども）へのインフォームド・アセント用文書は、エコチル調査研究計画書に基づき作成している。ゲノム・遺伝子解析に関してもエコチル調査研究計画書のインフォームド・アセント方針に基づき、適切な時期に説明を実施する計画である。

自身が提供した試料について、参加者（子ども）の本計画への協力を拒否する代諾者、および自身の本計画への協力を拒否する参加者は、遺伝子解析への協力辞退申請書をコアセンターに郵送する。コアセンターは、申請書が提出された調査対象者について、個人情報管理

を十分に行った上でリスト化し、コアセンターにて管理を行う。

初回の説明文書送付後一定の期間（半年）経過の後、協力辞退申請書が提出されていない調査対象者の一覧を作成したうえで、エコチル調査内実施計画に準じて、国内の検査機関に委託して「本計画において実施予定の遺伝学的検査」を実施する。

ゲノム情報・エピゲノム情報のゲノム解析計画については、エコチル調査ウェブサイトにて調査対象者が確認できるシステムを整備する。

※現在、各調査対象者へのゲノム情報・エピゲノム情報の結果説明は想定していないが、今後返却すべきゲノム情報・エピゲノム情報に社会的コンセンサスが得られた場合、その時点で結果説明方法に関する体制を整備したうえで対応する。調査対象者の知りたくない権利を保障するため、本計画調査対象者全員に社会的コンセンサスの得られたゲノム情報・エピゲノム情報の結果説明の希望の有無に関する文章を送付する。代諾者は参加者（子ども）の結果説明について、母親参加者・父親参加者は自身の結果説明について、希望の有無を文章で回答しコアセンターに郵送する。結果説明を希望する場合には、その意思に基づき、定めた手順に従って結果説明を行う。結果説明の手順については、本申請書作成時点では確定できないため、結果説明を行うことが決定された時点で手順を決定する。

5.3 遺伝子解析研究への拒否の機会の保障

エコチル調査実施期間を通して、遺伝子解析を拒否する調査対象者が電話・郵送等により、遺伝子解析に協力することへの拒否の意思をいつでも示すことができる体制をコアセンターに構築する。協力辞退申請書が確認された後、遺伝子解析の中止手続きを行い、ゲノム情報・エピゲノム情報と保存されている遺伝子解析用の試料を廃棄する。ただし、すでにゲノム情報・エピゲノム情報を取得し遺伝統計解析がなされ、公的データベースにて管理された情報に関しては、削除は行わない。ただし、公的データベースに登録される際には、ゲノム情報以外の情報は匿名化した上で行う。

エコチル調査ウェブサイトにて公開されたゲノム解析計画のうち、一部の計画への協力拒否の場合は、エコチル調査ウェブサイト内に記載された連絡先に連絡することで拒否の意思を示すことが出来る機会を提供する。

本計画書、説明文書、説明動画はエコチル調査ウェブサイトにて公開し、全ての調査対象者への情報へのアクセス権を確保することで、接触のできない調査対象者（住所不明者〔離婚等により別居し現住所が不明となった者を含む〕、同意撤回後エコチル調査からの接触を望まない者等）の拒否の機会を保障する。

6 調査項目

エコチル調査で定義されるアウトカム、化学物質等、化学物質以外の環境要因、その他の

要因（交絡因子を含む）、スケジュール、調査内容・調査方法に関しては、エコチル調査研究計画書の記載に基づき運用する。

6.1 調査研究期間

エコチル調査研究計画書に準じて、倫理審査での承認日から 2033 年 3 月 31 日までとする。エコチル調査研究計画書が改定され、期間が変更された場合はそれに準じる。

6.2 遺伝学的検査

エコチル調査では、重金属、有機フッ素化合物、農薬、可塑剤等、多種多様な化学物質の影響を解析することとしている。これらの化学物質は、曝露経路や体内での代謝経路が異なると同時に、各組織における感受性が異なる。そのため、感受性に関わる遺伝要因を検討するには、化学物質の体内濃度（代謝等）に関わる遺伝要因だけではなく、生活習慣や疾患発症リスクに関わる遺伝子群も解析対象とする必要がある。このように対象となるゲノムは多岐に及ぶ可能性があり、エコチル調査では、対象となるゲノムを特定せず、ゲノム全体の網羅的解析を行う。

遺伝学的検査では、以下の 2 つを「本計画において実施予定の遺伝学的検査」と定義し、実施する。1) に関しては、すべての調査対象者の試料を対象にする。2) に関しては、調査対象者のうち参加者（子ども）の試料を対象とする。これらの解析の実施数・時期は、エコチル調査実施計画の決定に準じて実施する。これらのタイピングは、国内の機関で委託を行い実施する。

- 1) DNA マイクロアレイ／ジェノタイピングアレイ
- 2) DNA メチル化解析、ヒストン修飾解析等の網羅的エピゲノム解析

6.3 全エクソン配列解析・全ゲノム配列解析等の実施

次世代シーケンサーを使用した全エクソン配列・全ゲノム配列解析やその他の解析に関しては、別途研究計画書を作成し、エコチル調査運営委員会において決定されたのち、倫理審査委員会の承認を受けて実施する。

6.4 遺伝統計解析

遺伝学的検査から得られたゲノム情報・エピゲノム情報については、物理的・技術的安全管理措置を講じたコアセンターが設置したデータセンターに厳重に保管する。また、ゲノム情報・エピゲノム情報へのアクセス権については、個人ごとにアクセス権とそのアクセスレベルを登録・設定し、コアセンターが管理する。

遺伝統計学的解析は遺伝学的検査から得られた情報に基づいてコアセンターメディカルサポートセンター内で実施する。その際、National Center Biobank Network（NCBN 中央バイオバンク）の「ナショナルセンターバイオバンク検体の全ゲノム配列解析によるデータ

整備」によって構築されたゲノムデータベースを本研究の全ゲノムインピュテーション解析に使用する。また、東京大学医科学研究所のバイオバンク・ジャパン (BBJ) が保有する全ゲノム配列解析によって構築されたゲノムデータについて国立成育医療研究センターに設置されたエコチル調査メディカルサポートセンターが提供を受け、本研究の全ゲノムインピュテーション解析に利用する。

もしこのインピュテーション後の遺伝子多型データを用いてコアセンターメディカルサポートセンター外で遺伝統計学的解析を実施する必要があるときには、コアセンターメディカルサポートセンター内での実施に準じたと同様の物理的・技術的安全管理措置を講じた上で、アクセス権を登録・設置し実施する。

7 倫理的事項

関係指針・法令等の遵守、倫理委員会の承認、データ及び生体試料の保存及び保存期間、並びに利用方法に関してはエコチル調査研究計画書の記載と同様の体制で運用する。

7.1 個人情報管理

個人情報管理に関しては、エコチル調査研究計画書の記載と同様の体制で運用する。エコチル調査研究計画書において、すべてのデータはコアセンターが管理するデータセンターに置かれるデータベースサーバに保管されることとされている。データベースサーバには個人情報に関するデータベース、収集された健康情報・曝露情報等の匿名化されたデータベース、並びに両者を関連づける連結テーブル (対応表) が独立して保存される。ゲノム情報・エピゲノム情報も同様に、独立して保存を行う。ゲノム情報・エピゲノム情報に関しては、コアセンターに個人情報管理責任者を設置し (別添 1 参照)、一元的に管理を行う。ゲノム情報・エピゲノム情報へのアクセス権に関しては、個人ごとにアクセス権とそのアクセスレベルを登録・設定し、コアセンターが管理する。「本計画において実施予定の遺伝学的検査」に関わる委託事業に関しては、17 に示す通り、適切な契約・管理・監査を行う。

調査に関わる全ての電子情報に関しては、人的・物理的・技術的安全管理措置を講じたコアセンター内のデータセンター、もしくはコアセンターが管理するデータセンターに厳重に保管する。ゲノム情報・エピゲノム情報は、コアセンターが管理するデータセンターの一環として、メディカルサポートセンターで管理を行う。メディカルサポートセンターにおいては、データ保管、遺伝統計解析に係る設備について、人的・物理的・技術的安全管理措置を講じる。ゲノム情報・エピゲノム情報はインターネットから切り離された閉鎖ネットワーク上に在る解析サーバを利用し解析することで個人情報の管理を徹底する (別添 2 「資試料及び個人情報の流れ」参照)。

7.2 エコチル調査開始時のゲノム・遺伝子解析の同意取得範囲

エコチル調査では、研究参加時点で『遺伝子解析のために血液などを保存し、研究に使わせていただきます。遺伝子解析に関して具体的な研究計画ができましたら、その時点で倫理審査を受け、必要な手順を踏んで研究を進めます。』と説明し、参加者（子ども）については代諾者から、母親参加者・父親参加者については本人から同意を得ている。エコチル調査における遺伝子解析研究の実施に関して、追加で手続きが必要と考えられる範囲については、別添「保管試料の遺伝子解析研究での利用について」の通り、外部委員を含めたエコチル調査内部の倫理問題検討委員会において整理がなされている。

7.3 ゲノム・遺伝子解析に関わる研究参加の同意取得に関する手続き

エコチル調査ゲノム・遺伝子解析研究の説明は、説明文書（別添）において、「本計画において実施予定の遺伝学的検査」の種類とその科学的意義・目的、対象者、解析方法・期間、実施責任者の氏名・職位、研究協力は任意であること、いつでも同意撤回ができ不利益を受けないこと、同意撤回試料の廃棄、解析の重要性、想定される利益不利益、ゲノム情報・エピゲノム情報の結果説明の方法、遺伝カウンセリングに関する情報、研究計画書の閲覧、個人情報保護の方法、解析期間中・終了後の試料・情報の保存・利用・廃棄の方針、他の機関への試料・個人情報の提供の可能性とその方法、公的バンクに提供する際に必要なバンクの学術的意義・匿名化手法・運営機関名称、結果が匿名化された上で学会等において発表され得ること、費用負担、知的財産権とその帰属先、資金調達方法、問い合わせ先（解析・相談・苦情）に関する記載を行い、説明文書の郵送や、ウェブサイトでの説明動画の公開や、コールセンターの設置等により、十分に説明を行う。調査対象者からの質問についてはコールセンターで対応し、コールセンターで対応が難しい事例については専門家による電話・メールによる回答、またはオンラインによる面談により対応する。同時に本計画書、説明文書、説明動画はエコチル調査ウェブサイトにて公開し、全ての調査対象者の情報へのアクセス機会を確保する。また、十分な意思確認期間を設定し、拒否の機会を保障する。同時に、偶発的所見に関する説明を行い、返却すべきゲノム情報・エピゲノム情報に社会的コンセンサスが得られた場合、エコチル調査内で検討を行い体制が整い次第返却希望の有無の確認を行うことを周知する。エコチル調査ウェブサイトに公開されたゲノム解析計画のうち、一部の計画への協力拒否の場合は、エコチル調査ウェブサイト内に記載された連絡先に連絡することで拒否の意思を示すことができることとする。

ただし、すでにゲノム情報・エピゲノム情報を取得し遺伝統計解析がなされ、公的データベースにて管理された情報に関しては、削除は行わない。

7.4 遺伝情報の結果説明（偶発的所見を含む）に関する方針

エコチル調査は多数の化学物質と健康アウトカムとの関連を見ることから、特定の遺伝子や SNVs を対象とする一次的所見は事前に設定せず、個別のゲノム解析計画ごとの仮説

に基づき研究対象となるゲノム情報・エピゲノム情報を決定する。そのため、エコチル調査における一次的所見は、各個別のゲノム解析計画の目的となるゲノム情報・エピゲノム情報と定義する。また、エコチル調査における偶発的所見は、一次的所見を事前に設定しないため、便宜上、遺伝学的検査により得られた全てのゲノム情報・エピゲノム情報とする。各ゲノム解析計画の内容についてはエコチル調査ウェブサイトにて原則公開し、研究成果については随時ウェブサイトにて公表する。

本計画書で実施予定の「DNA マイクロアレイ／ジェノタイピングアレイを用いた全ゲノム関連解析」に関しては、個別の疾患候補 SNVs に対する検査としての信頼性が十分担保されていないとともに、「DNA メチル化解析、ヒストン修飾解析等の網羅的エピゲノム解析」に関しては、エピゲノム解析結果が調査対象者の健康状態等を評価するための情報として十分な精度や確実性を有しているとは言えないため、いずれも、個々の調査対象者へのゲノム情報・エピゲノム情報の結果説明は原則行わない。遺伝情報の結果説明を希望する調査対象者に関しては、検査法自体による限界の説明を行う。

ただし、下記 3 点に関して、本計画開始後も定期的に議論を行い、その全てを満たす場合、偶発的所見として遺伝情報の結果説明の実施を検討する。

- 1) 当該遺伝情報が調査対象者の健康状態等を評価するための情報として十分な精度や確実性を有しているか
- 2) 当該遺伝情報が調査対象者の健康等にとって重要な事実を示すものであるか
- 3) 当該遺伝情報の説明が研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがないか

上記 3 点を満たすか否かの客観的な判断基準として、ゲノム情報・エピゲノム情報の結果返却に社会的コンセンサスが得られたか、定期的に情報収集・議論を行い、結果説明の実施について審議・更新する。

説明すべきゲノム情報・エピゲノム情報に社会的コンセンサスが得られた場合、その時点からエコチル調査内で検討を行い結果説明方法に関する体制を整理する。体制構築の上で、調査対象者の知りたくない権利を保障するため、本計画調査対象者全員に社会的コンセンサスが得られたゲノム情報・エピゲノム情報の結果説明希望の有無を確認する文章を送付する。参加者（子ども）の結果については「7.6 参加者（子ども）が 16 歳になった以降の手続き」に従い手続きを行なったのちに本人により結果説明希望の有無を文章でコアセンターに連絡する手続きを行う。母親参加者・父親参加者の結果についても同様に本人により結果説明希望の有無を文書でコアセンターに連絡し、コアセンターはこれに基づき、定めた手順に従って結果説明を行う。結果説明の手順については、本申請書作成時点では確定できないため、結果説明を行うことが決定された時点で手順を決定する。なお、現在、一般集団における参加者に利益のある偶発的所見は決定されていない。

7.5 インフォームド・アセントに関する方針

エコチル調査研究計画書に基づき運用する。

7.6 参加者（子ども）が16歳になった以降の手続き

エコチル調査研究計画書に基づき運用する。

7.7 調査対象者等及びその関係者からの相談等への対応

本計画を実施していくにあたり、調査対象者等からの相談に対しては、コアセンター内にコールセンターを設置し対応する。問合せ先については説明文書に明記し、よくある質問等については、FAQを掲載する。

エコチル調査ウェブサイト：<https://www.nies.go.jp/jecs/index.html>

7.8 遺伝カウンセリング体制

上記プロセスを経て決定されたゲノム情報・エピゲノム情報の結果説明の中で、医学的・精神的影響を十分に考慮した対応を行うとともに、各地域での診療を担当する医師と緊密な連携を行い、遺伝カウンセリング等の機会を設ける。遺伝カウンセリングに関しては、遺伝医学に関する十分な知識を有し、遺伝カウンセリングに習熟した医師、医療従事者等が実施する。また、調査対象者からの研究に関する問合せにおいて、遺伝カウンセリングが必要であると考えられる例においても、関連医療機関への紹介に努める。

7.9 第三者への結果説明

調査対象者のゲノム情報・エピゲノム情報の結果の第三者への説明は行わない。代諾者に対して、予め参加者（子ども）の結果はお知らせしませんと説明したうえで代諾を確認する

8 対象者数

エコチル調査研究計画書により決定される。

9 解析手法

エコチル調査における遺伝統計解析は、個別のゲノム解析計画に基づき実施される。個別の解析計画書は、エコチル調査内の所定の手続きを経た上で、エコチル調査ウェブサイト上にて原則公開される。

10 測定・分析、データ・試料収集、精度保証・管理

エコチル調査研究計画書に基づき運用する。生体試料及びデータについては、国立環境研究所の規程に基づき保管する。

本調査の調査期間終了後、環境省においてデータおよび生体試料を本調査以外の研究へ提供するための仕組み（データアーカイブズ、生体試料バンク）を構築する計画があり、遺伝子解析に関するデータ・試料も、エコチル調査研究計画書に従い運用を行う。

個別の遺伝学的検査の精度管理に関しては、手法ごとに精度保証・管理を記載した仕様書を別途作成し、当該仕様書を遵守して実施する。

11 進捗状況及び調査研究成果の公表

進捗状況に関しては、エコチル調査研究計画書に基づき把握・管理する。

エコチル調査実施期間中・実施後の学会・学術論文での研究成果の遺伝統計解析結果や個別のデータに関しては、登録するデータ、目的、利用範囲等の詳細を改めて対象者に説明し、必要な手続きを取った上で、NCBN（ナショナルセンターバイオバンクネットワーク）のデータベース、NBDC（ナショナルバイオサイエンスデータベース）、等国内外のコントロールド・アクセス管理が実施されている公的データベースに登録・公開する可能性がある。研究結果の公開に関しては、個人や集団に不利益が生じないように、十分に配慮を行う。

公的データベースに登録された際には、日本国内の研究機関に所属する研究者だけではなく、製薬企業等の民間企業や海外の研究機関に所属する研究者がデータを利用する可能性がある。ただし、科学的観点と研究体制の妥当性に関する審査を経た上で、承認を受けた研究者にのみ利用されるものとする。

12 倫理審査委員会・企画評価委員会への報告等

エコチル調査研究計画書に基づき運用する。

13 研究費

エコチル調査研究計画書に基づき運用する。

14 知的財産権

エコチル調査研究計画書に基づき運用する。

15 調査対象者への費用負担、謝金

調査対象者の本計画に関わる費用負担はない。ただし、ウェブサイトで説明動画を見る場合、通信費が発生する可能性がある。本研究において調査対象者に新たに協力を依頼する事項はなく、謝礼の支給は行わない。

16 委託業務内容及び委託先の監督方法

ゲノム DNA 抽出、遺伝学的検査に関しては、国内の機関・業者に委託して実施する。本計画書内の事項を実施するにあたり、運営委員会が追加の遺伝子解析が必要であると判断した場合は、追加の遺伝子解析を国内の機関・業者に委託して実施する。委託は秘密保持契約、委託業務の内容や秘密の保全、個人情報の保護等に関して取り決めた業務委託契約を締結して行う。委託元は、委託先より報告書を受領し、委託先に対して監督を行う。

17 個人情報保護法に基づく、個人情報の開示

本研究で生じる個人情報については、個人情報の保護に関する法律及び関連法に基づき、調査対象者から個人情報の開示請求があった場合は、国立環境研究所の規程に基づき開示手続きを行う。

また、研究目的の使用以外で、参加者（子ども）のゲノムデータの第三者への開示は行わない。代諾者が参加者（子ども）のゲノムデータの開示を請求する場合は、代諾者が開示を求める理由や必要性等を議論した上、対応を決定する。

別添 1 エコチル調査におけるゲノム・遺伝子解析研究計画 責任者一覧

エコチル調査本体研究計画書に準じた運営体制で実施する。

研究代表者	エコチル調査運営委員長
共同担当者	エコチル調査コアセンター長
個人情報管理者	エコチル調査コアセンター長
個人情報分担管理者	エコチル調査コアセンター次長
試料保管責任者	エコチル調査コアセンター次長
インフォームド・コンセント担当者	ユニットセンター担当者
遺伝カウンセリング担当施設・担当者	専門家委員会（仮称） （窓口）エコチル調査コールセンター
研究終了後研究試料保存場所・保存責任者	エコチル・バンク（仮称） エコチル・バンク（仮称）長
メディカルサポートセンター・ゲノム情報管理者	メディカルサポートセンター長
メディカルサポートセンター・ゲノム情報分担管理者	メディカルサポートセンター遺伝子解析室チームリーダー

別添 2 資試料及び個人情報の流れ

資試料及び個人情報の流れ

研究実施施設

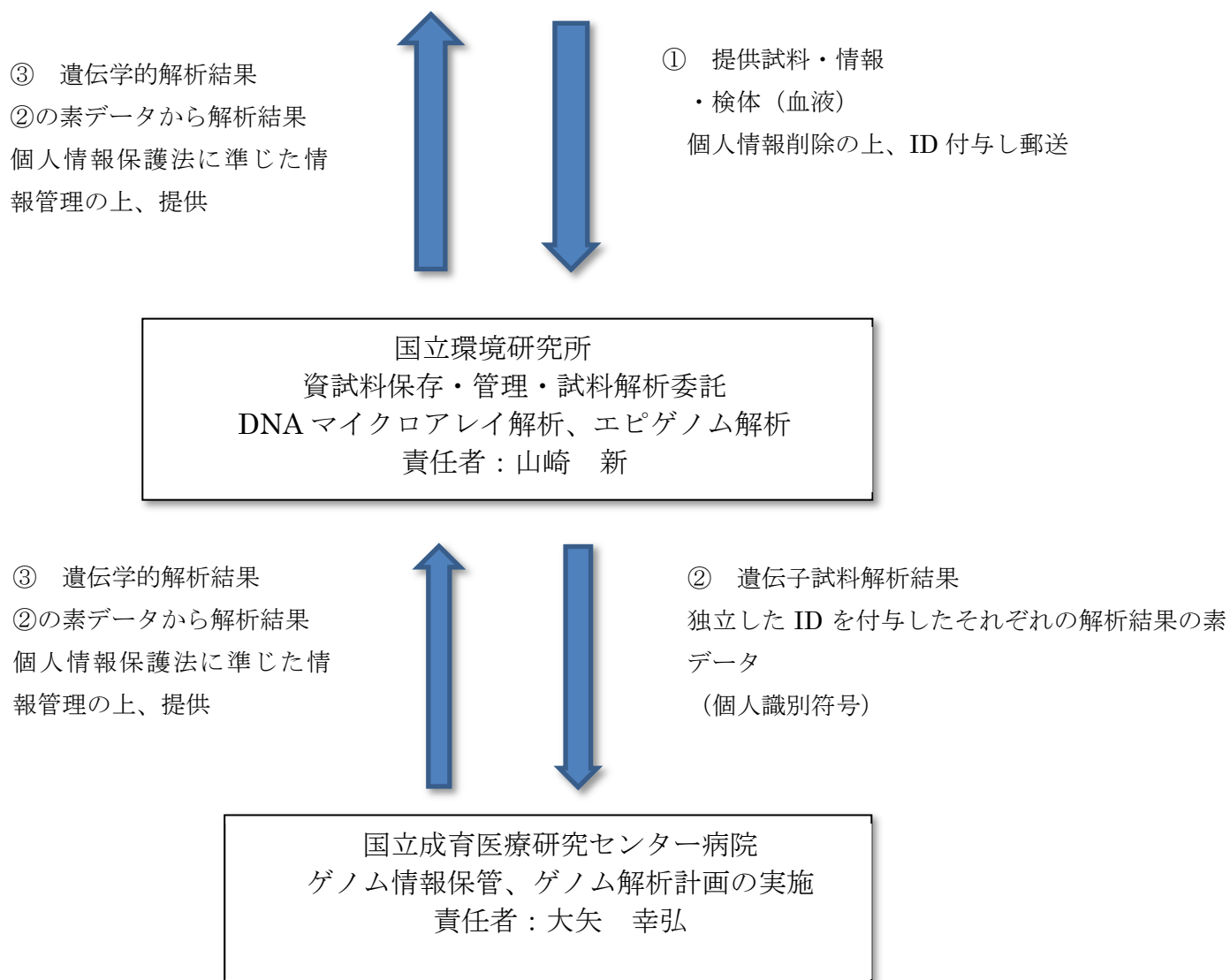
北海道大学、東北大学、福島県立医科大学、その他 12 大学と関連施設

責任者：岸 玲子（北海道大学）、他大学ごとに責任者を設置

・ゲノム・遺伝子解析検体収集

個人情報は個人情報保護法に準じたデータ管理システム上に入力し管理

※削除情報等のリストは各施設で管理



撤回に関する手続き

