

整理番号	004070
区分	<input type="checkbox"/> 特定臨床研究 <input checked="" type="checkbox"/> 非特定臨床研究
	<input type="checkbox"/> 医薬品 <input type="checkbox"/> 医療機器 <input type="checkbox"/> 再生医療等製品

西暦 (Date)2023年12月08日

審査結果通知書

Notice of the Institutional Review Board for Clinical Research

研究責任者 Principal Researcher _____
 國土 典宏 殿 Dr.Norihiro Kokudo

国立研究開発法人国立国際医療研究センター
 理事長 國土 典宏
 Dr. KOKUDO Norihiro, President of
 National Center for Global Health and Medicine

審査依頼のあった件についての審査結果を下記のとおり通知いたします。
 We hereby inform you of the conclusion of the Review Board.

記

承認番号 No.	NCGM-S-004070-10
研究課題名 Title	難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する先行的研究開発 (略称: 難病の全ゲノム解析) Pilot study of whole genome sequencing for the improvement of genomic medicine for rare diseases
審査事項 Type of Application	<input type="checkbox"/> 臨床研究の実施の適否 first application (新規審査依頼書 (西暦 年 月 日付))
	<input checked="" type="checkbox"/> 臨床研究の継続の適否 continuation of resesarch
	<input checked="" type="checkbox"/> 実施計画の変更 modification of the protocol (変更審査依頼書 (西暦 2023年11月14日付)) (□主要評価項目報告書の提出)
	<input type="checkbox"/> 有害事象報告 adverse event report (有害事象報告書 (西暦 年 月 日付))
	<input type="checkbox"/> 定期報告 periodic report (定期報告書 (西暦 年 月 日付))
	<input type="checkbox"/> 重大な不適合 non-conformity report (重大な不適合報告書 (西暦 年 月 日付))
	<input type="checkbox"/> その他 other (その他 (西暦 年 月 日付))
審査区分 Type of Review	<input type="checkbox"/> 臨床研究の中止 discontinuation of research (中止通知書 (西暦 年 月 日付))
	<input type="checkbox"/> 臨床研究の終了 completion of research (終了通知書 (西暦 年 月 日付))
	<input type="checkbox"/> 委員会審査 Review by a regular Board meeting (審査日:西暦 年 月 日)Date of Board
審査結果 Conclusion	<input checked="" type="checkbox"/> 簡便な審査 Review by a Board member (審査日:西暦2023年12月05日)Date of Board
	<input type="checkbox"/> 緊急な審査 Urgent review (審査日:西暦 年 月 日)Date of Board
「承認」以外の 場合の理由等 Reason	
意見 Remarks	【委員会からの指示事項】
備考 Note	研究代表者は当該審査結果、審査過程のわかる記録及び当該倫理審査委員会の委員の出欠状況を共同研究機関の研究責任者に共有し、各研究機関の研究責任者はそれをもって当該研究機関の長に研究の実施の許可を受ける必要があります。 ・北海道大学病院・奈良県立医科大学について中央審査をおこなった。

整理番号	004070
区分	<input type="checkbox"/> 特定臨床研究 <input checked="" type="checkbox"/> 非特定臨床研究
	<input type="checkbox"/> 医薬品 <input type="checkbox"/> 医療機器 <input type="checkbox"/> 再生医療等製品

承認資料 Approval Documents *3

資料名 Title	作成年月日 Creation/Modification date	版表示 Version
<input type="checkbox"/> 実施計画(省令様式第1)	年 月 日	
<input type="checkbox"/> 実施計画事項変更届書(省令様式第2)	年 月 日	
<input type="checkbox"/> 実施計画事項軽微変更届書(省令様式第3)	年 月 日	
<input type="checkbox"/> 研究計画書	年 月 日	
<input type="checkbox"/> 説明文書(補償の概要含む)、同意文書 ※研究計画書添付資料の場合	年 月 日	
<input type="checkbox"/> 情報公開文書	年 月 日	
<input type="checkbox"/> 研究分担医師リスト	年 月 日	
<input checked="" type="checkbox"/> 研究者リスト	2023年11月14日	該当なし
<input type="checkbox"/> 疾病等が発生した場合の対応に関する手順書	年 月 日	
<input type="checkbox"/> モニタリングに関する手順書	年 月 日	
<input type="checkbox"/> 利益相反管理基準(様式A)	年 月 日	
<input type="checkbox"/> 利益相反管理計画(様式E)	年 月 日	
<input type="checkbox"/> 利益相反状況確認報告書(様式D)	年 月 日	
<input checked="" type="checkbox"/> 利益相反マネジメント委員会審査結果通知書	2023年10月25日	該当なし
<input type="checkbox"/> 監査に関する手順書	年 月 日	
<input type="checkbox"/> 統計解析計画書	年 月 日	
<input type="checkbox"/> 医薬品等の概要を記載した書類	年 月 日	
<input type="checkbox"/> 同意撤回書	年 月 日	
<input type="checkbox"/> 症例報告書	年 月 日	
<input type="checkbox"/> 実施医療機関の要件確認書		

整理番号	004070
区分	<input type="checkbox"/> 特定臨床研究 <input checked="" type="checkbox"/> 非特定臨床研究
	<input type="checkbox"/> 医薬品 <input type="checkbox"/> 医療機器 <input type="checkbox"/> 再生医療等製品

	年 月 日	
<input type="checkbox"/> 研究倫理審査依頼書		
	年 月 日	
<input type="checkbox"/> (通知別紙様式3) 定期報告書		
	年 月 日	
<input type="checkbox"/> 有害事象報告書		
	年 月 日	
<input type="checkbox"/> 総括報告書		
	年 月 日	
<input type="checkbox"/> (通知別紙様式1) 終了届書		
	年 月 日	
<input type="checkbox"/> (省令様式第4) 特定臨床研究中止届書		
	年 月 日	
<input checked="" type="checkbox"/> その他 (【患者・代諾者】難病の全ゲノム解析説明文書・同意書別紙1_1.4版_20231114更新.pdf)		
	2023年11月14日	1.4
<input checked="" type="checkbox"/> その他 (【血縁者用】難病の全ゲノム解析説明文書・同意書別紙1_1.4版20231114更新.pdf)		
	2023年11月14日	1.4
<input checked="" type="checkbox"/> その他 (研究計画書 (倫理 観察研究用)_v2.2_20231011更新_FIX.pdf)		
	2023年10月11日	2.2
<input checked="" type="checkbox"/> その他 (研究計画書別紙2_研究組織_ver.2.1_20231114更新.pdf)		
	2023年11月14日	2.1
<input checked="" type="checkbox"/> その他 (新規追加一覧_研究実施機関要件確認書_20231114更新_1.0版.xlsx)		
	2023年11月14日	1.0
<input checked="" type="checkbox"/> その他 (新規追加一覧_研究者リスト_20231114更新_1.0版.xlsx)		
	2023年11月14日	1.0
<input checked="" type="checkbox"/> その他 (新旧対照表_20231114更新_1.1版.pdf)		
	2023年11月14日	1.1
<input checked="" type="checkbox"/> その他 (変更一覧_研究実施機関要件確認書_231114更新.xlsx)		
	2023年11月14日	1.0
<input checked="" type="checkbox"/> その他 (変更一覧_研究者リスト_20231114更新.xlsx)		
	2023年11月14日	1.0

* 3: 承認した資料のうち版管理されているものはその版を表示すること。

委員リスト

氏名	所属	性別	構成要件	出欠	備考
梶尾 裕	国立国際医療研究センター病院 副院長	男	1	／	迅速審査
渡邊 裕司	国立大学法人浜松医科大学理事	男	1	／	迅速審査
山本 圭一郎	国立国際医療研究センター臨床研究センター 臨床研究統括部長	男	2	／	迅速審査
石塚 正敏	公益財団法人がん研究振興財団専務理事	男	1	／	迅速審査
渡邊 淳	金沢大学附属病院遺伝診療部部长特任教授	男	1	／	迅速審査
中澤 栄輔	東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻医療倫理学分野講師	男	2	／	迅速審査
中田 はる佳	神奈川県立保健福祉大学大学院ヘルスイノベーション研究科・准教授	女	2	／	迅速審査
三上 礼子	国立成育医療研究センター臨床研究センター副臨床研究センター長	女	1	／	迅速審査
番匠 史人	ひふみ総合法律事務所弁護士	男	2	／	迅速審査
丸木 一成	国際医療福祉大学大学院教授	男	3	／	迅速審査
井崎 雅之	二葉栄養専門学校非常勤講師	男	3	／	迅速審査
徳永 勝士	国立国際医療研究センター ナショナルセンターバイオバンクネットワーク (NCBN) ・中央バイオバンク長	男	1	／	迅速審査
大杉 満	国立国際医療研究センター病院 糖尿病内分泌代謝科第三糖尿病科医長	男	1	／	迅速審査
秋山 純一	国立国際医療研究センター病院 消化器内科診療科(消化管担当)第一消化器内科医長	男	1	／	迅速審査
渡部 克枝	国立国際医療研究センター臨床研究統括部 臨床研究安全管理室室長	女	1	／	迅速審査
蜂矢 正彦	国立国際医療研究センター 国際医療協力局運営企画部長	男	1	／	迅速審査
森 真喜子	国立看護大学校教授	女	1	／	迅速審査
飯野 京子	国立看護大学校看護学部部長/教授	女	1	／	迅速審査
柳内 秀勝	国立国際医療研究センター国府台病院 副院長	男	1	／	迅速審査
澤田 大介	国立国際医療研究センター国府台病院 薬剤部長	男	1	／	迅速審査

- 注) ・性別：男/女を記載
 ・構成要件：以下の番号を記載
 1 医学又は医療の専門家
 2 臨床研究の対象者の保護及び医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者
 3 1及び2に掲げる者以外の一般の立場の者
- ・出欠：以下の記号を記載
 ○（出席し、かつ当該研究関与しない委員）
 ー（出席したが、当該研究に関与するため審議及び採決に不参加の委員）
 ×（欠席した委員）
- ・以下の要件を確認し☑する
 ☑ 同一の医療機関（当該医療機関と密接な関係を有するものを含む。）に所属している者が半数未満である。
 ☑ 委員会設置者の所属機関に属しない者が2名以上含まれている

難病のゲノム医療推進に向けた 全ゲノム解析基盤に関する先行的研究開発

○実施機関

実施機関名： 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター

研究責任者： 理事長総長 総長 國土 典宏

○研究組織

代表機関： 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター

研究代表者： 理事長総長 総長 國土 典宏

資金提供： 国立研究開発法人日本医療研究開発機構

版数： 第 2.2 版

作成日： 2023/10/11

目次

1	研究概要.....	4
1.1	概要.....	4
1.2	概略図.....	6
1.3	研究スケジュール.....	6
2	背景.....	7
2.1	背景.....	7
2.2	研究の意義.....	7
3	目的及び評価項目.....	7
4	研究デザイン.....	8
4.1	研究デザイン.....	8
4.2	科学的合理性の根拠.....	9
5	対象集団.....	9
5.1	適格性基準.....	9
5.1.1	選択基準.....	9
5.1.2	除外基準.....	9
5.1.3	設定根拠.....	9
5.2	目標症例数.....	10
5.2.1	目標症例数.....	10
5.2.2	症例数の設定根拠.....	10
6	研究方法及び手順.....	10
6.1	研究対象者リクルート.....	10
6.2	研究対象者登録.....	10
6.3	観察項目及び収集する情報.....	10
6.4	実施期間及び登録期間.....	11
7	同意取得方法.....	11
7.1	インフォームド・コンセント.....	11
7.2	同意撤回.....	12
8	中止と終了.....	12
8.1	研究対象者の参加中止.....	13
8.2	研究全体の中止.....	13
8.3	研究終了.....	13
9	予測される利益・リスク及びリスクを最小化する方法.....	13
9.1	予測される利益.....	13
9.2	予測されるリスク.....	13
9.3	リスクを最小化する方法.....	14
10	倫理的事項及び要配慮事項.....	14
10.1	法令・指針の遵守.....	14
10.2	個人情報等の取り扱い.....	14
10.3	遺伝的特徴等に関する研究結果の取り扱い.....	14
10.4	研究対象者の経済的負担又は謝金.....	15

10.5	研究の資金源.....	15
10.6	利益相反の状況.....	15
10.7	情報公開の方法.....	15
10.8	結果の公表.....	15
11	統計学的事項.....	16
11.1	解析対象集団.....	16
11.2	統計解析.....	16
11.2.1	統計解析.....	16
11.2.2	部分集団解析.....	16
11.2.3	中間解析計画.....	16
12	試料・情報の保管及び廃棄.....	16
12.1	保管方法・保管期間.....	16
12.1.1	試料の保管方法・保管期間.....	16
12.1.2	情報の保管方法・保管期間.....	17
12.2	廃棄方法.....	17
12.2.1	試料の廃棄方法.....	17
12.2.2	情報の廃棄方法.....	17
12.3	試料・情報の新たな研究での利用.....	17
12.4	安全管理方法.....	18
13	品質管理及び品質保証.....	18
13.1	データマネジメント.....	18
13.2	研究機関の長への報告.....	18
14	研究体制.....	19
14.1	研究組織.....	19
14.2	相談窓口.....	19
14.3	業務委託.....	19
15	その他.....	19
15.1	略号一覧.....	19
15.2	改訂履歴.....	20
16	引用文献.....	21

1 研究概要

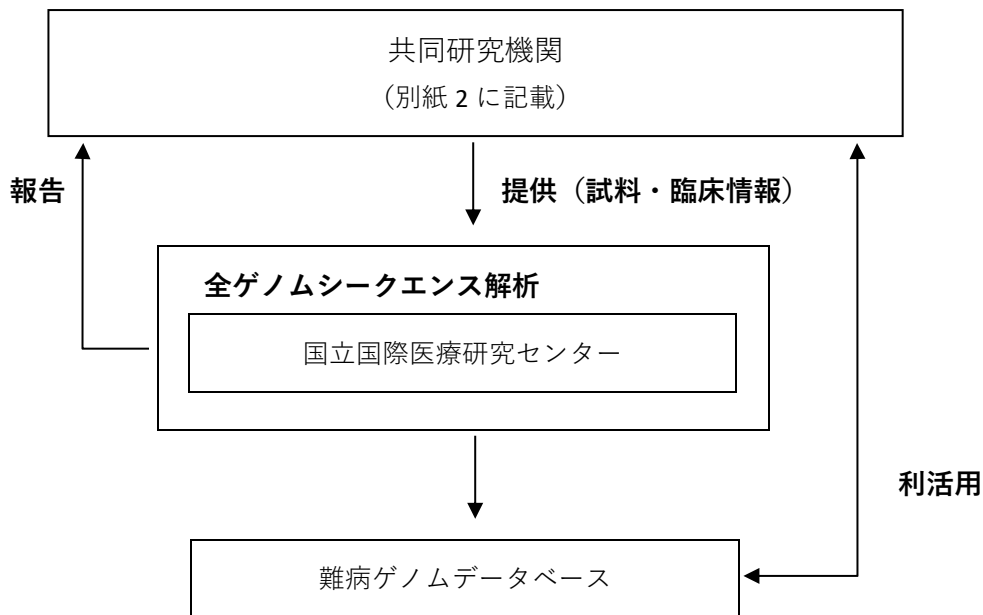
1.1 概要

研究課題名	難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する先行的研究開発
研究の主旨	共同研究機関や研究協力機関が保有している未解析の難病患者検体や新たに取得した検体や NCBN のバイオバンクが保管する難病患者検体の全ゲノム解析を実施する。得られたデータを共同研究機関に報告するとともに、新たに構築する難病ゲノムデータベースに格納し、研究者コミュニティにおけるデータシェアリングに備える。一部の検体は既存バイオバンクを拡張した難病バイオバンクに保存する。共同研究者は全ゲノムデータと各自の先端的研究成果を融合して一層の研究進展を目指す。並行して、本研究で設置する難病ゲノムデータベースおよびバイオバンクを、アカデミアおよび企業の研究者が活発に利活用するための運営方針等の規定を作成する。本研究において取得される全ゲノム解析データは、共同研究機関の研究者によって活用され、先端的な研究成果が挙がる。さらに、新たに構築される難病ゲノムデータベースや既存のバイオバンクを拡張して構築されるバイオバンクが安定的、長期的に運営され、広くアカデミア・産業界の研究者によって利活用されることにより、より広範囲の研究成果が導かれる。本研究で構築される難病ゲノムデータベースおよび難病バイオバンクが我が国のゲノム医学研究者およびゲノム医療従事者によって共有されることにより、難病のゲノム医療および精密医療の推進をもたらし、ゲノム情報とメディカルインフォマティクスが融合した創薬研究に貢献する。
目的	<p>主要目的： バイオバンクとデータベースの構築</p> <p>副次目的： 該当しない</p>
評価項目	<p>主要評価項目： バイオバンクとデータベースを構築することが目的のため 該当しない</p> <p>副次評価項目： バイオバンクとデータベースを構築することが目的のため 該当しない</p>
研究デザイン	難病研究班が収集してきた、または新たに収集する難病患者検体や NCBN のバイオバンクの難病患者検体の全ゲノムシーケンス解析を実施し、その結果を共同研究者に報告する体制を構築する。並行して、国立国際医療研究センターのバイオバンク設備の一角に「難病バイオバンク」を設置する。さらに、得られた全ゲノムシーケンス解析結果を格納する「難病ゲノムデータベース」を構築し、将来の研究者コミュニティによるデータシェアリングの実現に備える。

対象	<p>選択基準：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 提供元の研究で選択基準を満たし、選択基準 2) または 3) を満たす。 2) 提供元の研究において将来行う研究に対して試料・情報の提供を行う広範同意を取得しており、本研究に対するオプトアウトが実施できる。 3) 提供元の研究において将来行う研究に対して試料・情報の提供を行う広範同意を取得しており、本研究に対するオプトイン同意が得られている。 <p>除外基準：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 選択基準 2) を満たすうちで本研究に試料・情報を提供しゲノム解析およびバイオバンクへの保管を行うことの情報開示（オプトアウト）に対して参加の拒否をしている。 2) 選択基準 3) を満たすうちで本研究に試料・情報を提供しゲノム解析およびバイオバンクへの保管を行うことの同意が撤回されている。
方法	<p>共同研究機関から収集した DNA 検体は次世代シーケンサーによる全ゲノムシーケンス解析を実施する。その結果得られた全ゲノム配列情報（fastq 形式）および 2 次解析で得られたマッピング情報（BAM/CRAM 形式）とバリエーション情報（VCF 形式）をゲノムデータベースに保管し収集する。さらに検体の臨床情報も収集を行い、本研究で構築する臨床データベースに保管・収集する。さらに共同研究機関で実施したオミックス解析の結果を受領しゲノムデータベースに保管する。</p>
目標症例数	20,000 例
研究期間	研究期間： 倫理審査委員会承認後～2026 年 3 月 31 日
研究組織	別紙 2 に規定する
相談窓口	<p>国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 所属・役職：ゲノム医科学プロジェクト・戸山プロジェクト長 氏名：徳永 勝士 電話番号：03-3202-7181（代表） 内線：2272 受付日時：月～金 午前 10 時～午後 5 時 メールアドレス：katokunaga@ri.ncgm.go.jp</p>

1.2 概略図

本研究の概略図を以下に示す。



1.3 研究スケジュール

以下のスケジュールで本研究を実施する。

年度	内容
2020 年度 (研究開始～2021 年 3 月)	共同研究機関から提出される検体の全ゲノムシーケンス解析を実施する。
2021 年度 (2021 年 4 月～2022 年 3 月)	共同研究機関から追加の検体の提出を受け、全ゲノムシーケンス解析を実施する。解析結果に基づきデータベースを構築する。
2022 年度 (2022 年 4 月～2023 年 3 月)	追加の解析結果に基づきデータベースを拡張する。
2023 年度～2025 年度 (2023 年 4 月～2026 年 3 月)	「全ゲノム解析等実行計画 2022」の方針に従い研究の継続

2 背景

2.1 背景

欧米諸国やいくつかのアジア諸国では、ゲノム医学研究・ゲノム医療の推進のため、基盤的な大規模ゲノム解析拠点において数万人から数百万人規模の大規模な全ゲノム解析研究が実施されている。我が国においても、難病のゲノム医学研究・ゲノム医療の推進に向けて、大規模な全ゲノム解析研究を実施し、研究者コミュニティが利活用しやすいゲノム解析基盤を確立することが必須である。本研究は令和元年に厚生労働省から公表された「全ゲノム解析等実行計画第 1 版」の方針にそって実施し当初の計画をほぼ達成した。2022 年には「全ゲノム解析等実行計画 2022」が公表され、ゲノム解析で得られた成果の患者還元と創薬等に向けた利活用の方向性が示され本研究もこの文書に基づき計画を変更し発展させる必要がある。

2.2 研究の意義

本研究では、共同研究機関や研究協力機関が保有している未解析の難病患者検体や本研究で新たに取得する検体を集約して全ゲノム解析を実施する。得られたデータを共同研究機関の研究者等に報告するとともに、新たに構築する難病ゲノムデータベースに格納し、研究者コミュニティにおけるデータシェアリングに備える。一部の検体は既存バイオバンクを拡張した難病バイオバンクに保存する。共同研究機関では全ゲノムデータと各自の先端的研究成果を融合して一層の研究進展を目指す。並行して、本研究で設置する難病ゲノムデータベースおよびバイオバンクを、アカデミアおよび企業の研究者が活発に利活用するための運営方針等の規定を作成する。

本研究において取得される全ゲノム解析データは、共同研究機関の研究者によって活用され、先端的な研究成果があげられる。さらに、新たに構築される難病ゲノムデータベースや既存のバイオバンクを拡張して構築されるバイオバンクが安定的、長期的に運営され、広くアカデミア・産業界の研究者によって利活用されることにより、より広範囲の研究成果が導かれる。本研究で構築される難病ゲノムデータベースおよび難病バイオバンクが我が国のゲノム医学研究者およびゲノム医療従事者によって共有されることにより、難病のゲノム医療および精密医療の推進をもたらし、ゲノム情報とメディカルインフォマティクスが融合した創薬研究に貢献することが期待される。

3 目的及び評価項目

本研究は、共同研究機関や研究協力機関が保有または新規に収集した難病患者検体を集約して全ゲノム解析を実施し、バイオバンクとデータベースを構築することを目的にしているため、具体的な主要評価項目、副次評価項目は設けない。

4 研究デザイン

4.1 研究デザイン

本研究は難病研究班、未診断疾患イニシアチブ (IRUD)、医療機関の診療科が収集してきた、または新たに収集する難病患者検体の全ゲノムシーケンス解析を実施し、その結果を共同研究機関に報告する体制を構築することを目的としている。そのために「1.2 概略図」に示す体制で研究を実施する。これらの共同研究機関はとりまとめ機関として難病患者の試料と情報を協力機関から提供を受けて、さらに本研究のために代表機関 (NCGM) に提供をする。試料・情報を提供する機関は本研究の共同研究機関として本研究に参加するか、試料・情報の提供のみを行う機関 (以下、試料・情報提供元機関と表記) として参加する場合がある。試料・情報提供元機関は研究協力機関として新規に試料・情報を収集して提供する場合と既存の試料・情報を提供する場合がある。収集した試料は国立国際医療研究センター (NCGM) のバイオバンク設備の一角に「難病バイオバンク」を設置する。さらに、得られた全ゲノムシーケンス解析結果と臨床情報を格納する「難病ゲノムデータベース」を構築し、将来の研究者コミュニティによるデータシェアリングの実現に備える。

難病バイオバンク

提供される検体のうち、バイオバンクへの寄託が可能な検体を受け入れ、NCGM バイオバンクの一角に設置する「難病バイオバンク」の保管庫に保管する。

全ゲノムシーケンス解析

共同研究機関や研究協力機関や NCBN のバイオバンク (NCGM, NCVC, NCCHD, NCGG, NCNP, NCC) から提供された DNA 検体の全ゲノムシーケンス解析を実施する。全ゲノムシーケンス解析は受託解析事業者へ委託するかセンター内で実施する。解析で得られた配列データは難病ゲノムデータベースに保管し 2 次データ解析を実施する。2 次データ解析は情報センター棟サーバー室に設置した計算機か、国立遺伝学研究所スーパーコンピュータの個人ゲノム解析区画で実施する。2 次データ解析ではバリエーション情報はデータベースを参照して生物学的・臨床的意義付を付与し、対象者の疾患の原因のバリエーションの絞り込みを行う。その際に日本人のコントロールとして NCBN のバイオバンクで取得した全ゲノムシーケンス解析の結果の提供を受けて利用する。この解析は将来の臨床応用に向けた基礎研究として実施し、診断を目的とはしない。一部の検体は全ゲノムシーケンス解析と 2 次データ解析を一貫して行う検査業者に解析を委託し、その結果を受領する。

難病ゲノムデータベース

全ゲノムシーケンス解析で得られたゲノム情報と共同研究機関・研究協力機関や NCBN のバイオバンクから提供された臨床情報は「難病ゲノムデータベース」に保管する。ゲノム情報と臨床情報はサーバー上で別に情報保管する。

難病ゲノムデータ利活用システム

難病ゲノムデータベースの情報を研究開発に利用するための情報システムをクラウド上に構築する。難病ゲノムデータベースから利活用に必要な情報を本システム上にコピーし統計解析や検索などのデータ分析を行う。本システムは「12.3 試料・情報の新たな研究での利用」に示した方針で新たな研究での利用を目指して開発を行っているが、検証目的として本研究の範囲内で運用する。

4.2 科学的合理性の根拠

本研究では共同研究機関や研究協力機関がこれまでに収集してきた検体や新たに収集する検体を対象としており、難病研究のバイオバンク・データベースとして十分な規模になることを目指して検体の集約を目指している。また提供元の研究機関においては個別の研究の目的に合った研究計画・研究デザインが立てられ倫理審査を受けている。

5 対象集団

5.1 適格性基準

5.1.1 選択基準

本研究に参加するためには、次の基準を満たさなければならない。

- 1) 提供元の研究で選択基準を満たし、選択基準 2) または 3) を満たす。
- 2) 提供元の研究において将来行う研究に対して試料・情報の提供を行う広範同意を取得しており、本研究に対するオプトアウトが実施できる。
- 3) 提供元の研究において将来行う研究及び開発に対して試料・情報の提供（個人情報の第三者提供を含む）を行う広範同意を取得しており、本研究に対するオプトイン同意が得られている。

5.1.2 除外基準

- 1) 選択基準 2) を満たすうちで本研究に試料・情報を提供しゲノム解析およびバイオバンクへの保管を行うことの情報開示（オプトアウト）に対して参加の拒否をしている。
- 2) 選択基準 3) を満たすうちで本研究に試料・情報を提供しゲノム解析およびバイオバンクへの保管を行うことの同意が撤回されている。

5.1.3 設定根拠

本研究は主施設で検体の収集と同意取得は行わず、専ら共同研究機関から検体の提供を受けるため。

5.2 目標症例数

5.2.1 目標症例数

20,000 例程度の難病患者検体

5.2.2 症例数の設定根拠

共同研究者・研究協力者が保有する未解析の難病患者検体数および今後の収集予定検体数

6 研究方法及び手順

6.1 研究対象者リクルート

共同研究機関または試料・情報提供元機関において本研究への試料と情報（ゲノム情報と臨床情報）を提供することの同意を得た研究対象者の登録を行う。

6.2 研究対象者登録

共同研究機関において本研究で構築する難病バイオバンクに提供する試料を各機関で保有する患者情報に基づき選択を行う。共同研究機関の研究者等は提供する試料と臨床情報に固有な医療機関 ID の付番を行う。さらに NCBN に保管されている DNA 検体の中から難病患者を選択して、バイオバンクに申請し提供を得られた場合に登録する。当センターで受領した試料及び情報には本研究に固有な統合 ID を付した上でデータベースに登録する。提供元の医療機関 ID と統合 ID の対応表はこのデータベースとは別に保管する。

6.3 観察項目及び収集する情報

共同研究機関と研究協力機関から収集した DNA 検体および NCBN のバイオバンクから提供された DNA 検体は次世代シーケンサーによる全ゲノムシーケンス解析を実施する。その結果得られた全ゲノム配列情報（fastq 形式）および 2 次解析で得られたマッピング情報（BAM/CRAM 形式）とバリエーション情報（VCF 形式）をゲノムデータベースに保管し収集する。さらに検体の臨床情報も収集を行い、本研究で構築する臨床データベースに保管する。臨床情報は疾患名・生年月・性別などの属性情報に加え、既往症・検査結果・生活習慣などの基本情報を収集する。さらに研究班が独自に収集している項目や難病の臨床個人調査票の記載項目など疾患に固有な臨床情報を収集する。これらの情報はファイルに記録して送付するほか、専用のフォームから入力してインターネットを介して送信する EDC や電子カルテの記録を送信する方式を用いる。いずれの場合も十分な強度の暗号化を施すなどセキュリティに配慮した方法で行う。共同研究機関で実施したオミックス解析の結果のデータを受領してゲノムデータベースに保管する。具体的にはタンパク質（プロテオーム）、代謝物（メタボローム）、RNA（トランスクリプトーム）のデータ提供を受ける。

< 臨床情報項目 >

- 患者背景：入力履歴、施設情報、患者背景（統合 ID・性別・出生情報等）
- 妊娠出産情報等：妊娠出産情報（妊娠出産の有無等）、嗜好品、生活情報
- 病歴・診断情報：現病歴、疑い病名、主な臨床症状、遺伝性疾患、臨床診断名、指定難病、小児慢性特定疾病
- 既往歴・合併症：既往歴の有無、既往歴疾患名・合併症の有無、合併症疾患名
- 家族歴：親族内発症の有無、がん罹患歴や生活習慣病罹患歴の有無等
- 検体情報・検体採取時の処方内容：検体採取時年月日、検体種別、処方内容等
- 遺伝学的検査：遺伝学的検査実施の有無、遺伝学的検査結果
- 検査情報（その他）：血液検査等（WBC・RBC・ヘモグロビン等）
- 生存・死亡情報：生存確認、死亡日・死因等

6.4 実施期間及び登録期間

研究期間： 倫理審査委員会承認後～2026 年 3 月 31 日

7 同意取得方法

7.1 インフォームド・コンセント

2023 年以前の本研究計画書では、主施設において研究対象者のリクルートを行っていないため、2023 年 3 月以前に収集・提供された既存検体・試料について、研究代表者は同意を取得せず提供元の研究で情報公開文書によるオプトアウトを行う。提供元の研究においてはゲノム解析やオミックス解析やバイオバンクへの保管に関する広範同意が取られており、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針を遵守して実施されていることを確認する。別紙 1 に本研究に試料・情報を提供するための情報公開文書のひな形を示す。共同研究機関や研究協力機関から提供される DNA 試料については、提供元の研究者等が同意を取得した上で研究代表機関に提供される。2023 年 3 月以降は原則として研究対象者への説明を共同研究機関の研究者等が患者に対して直接行い、書面による同意を取得する。書面による同意は新規に本研究に参加する対象者に加えて、2023 年 3 月以前の情報公開文書によるオプトアウト対象者からも新規対象者と同じ手順で取得することがある。別紙 3 にその説明文書と同意文書のひな形、別紙 8 に説明補助文書を示す。

試料・情報提供元機関が試料・情報を提供する場合も共同研究機関の研究者等が同意取得を行う。その場合、説明や同意取得の業務の一部を共同研究機関から研究協力機関に委託し、研究協力機関の医師や職員が履行補助者として業務を行うことがある。指針上の規定に従い、履行補助者は守秘義務を負う必要があり、医師等の法令で定められた守秘義務がない場合は共同研究機関と協力機関の間で秘密保持契約や共同研究契約などで守秘義務を担保されている必要

がある。また、履行補助者には、主施設及び共同研究機関の責任において、適切なインフォームド・コンセントを受けるための十分な教育を施す。

研究対象者が遠隔地に住んでいる場合などには、研究対象者の利便性を考慮したうえで、電磁的な方法を用いてインフォームド・コンセントを取得することもある。説明に用いる電磁的な方法としては、オンライン会議、説明動画、電子メール、共同研究機関で開発した電磁的同意取得システムが想定される。意思確認に用いる電磁的な方法としては、電子メール、共同研究機関で開発した電磁的同意取得システムが想定される。電磁的な方法を採用する場合、研究対象者等の本人確認を適切に行い、研究対象者が説明内容に関する質問をする機会を確保し、かつ、当該質問に十分に答えるほか、研究対象者が希望する場合には紙でも交付する。なお、電磁的な方法を用いる場合も、別紙 3 と同じ内容を説明し、同意を取得する。

未成年（18 歳未満）や、十分な理解したうえで同意をしていただくことが難しい成人（18 歳以上）は、本研究への協力がもたらす利益と不利益を考慮できる立場の方（両親、家族・近親者など）から、代諾者を選定し同意を取得する。その場合でも、研究対象者が研究を実施されることについて自らの意向を表すことができると判断されるときには、インフォームド・アセントを得るよう努める。また、16 歳未満の未成年者が 16 歳に達し、十分な判断能力を有すると判断される場合には、本人・家族からの申し出等に応じて、担当医師などからインフォームド・コンセントを得る。またトリオ解析を実施する場合は近親者(両親・同胞)の同意も取得する(別紙 4,5,6,7)。情報公開文書を用いたオプトアウトとは異なり、この同意文書では、企業による非学術研究目的での利活用について明示的な同意を取得する。オプトアウト対象者の試料・情報は、企業による非学術研究目的での利活用ができないため、区別して管理する。なお、オプトアウト対象者の試料・情報についても、共同研究機関が書面による説明・同意取得が可能な場合は、再同意の取得を行うこともある。再同意を取得した対象者の試料・情報は書面による同意に基づき管理する。コントロールとして利用する NCBN のサンプルおよび DNA 提供を受ける NCBN の難病患者由来のサンプルは提供元のバイオバンクで 2 次利用の同意を取得したサンプルの提供を受けて利用する。

7.2 同意撤回

本研究は同意を得た機関において研究対象者から同意撤回を受けつける。2023 年 3 月以前のオプトアウト対象者については検体提供元の共同研究機関で同意撤回があった場合は、提供元の方針に従って対応する。また、別紙 3 または別紙 4 の同意書による同意を取得した研究対象者は、理由を問わずいつでも同意撤回や結果説明の希望に関する意思変更の申出が可能であり、共同研究機関に申し出ることができる。同意撤回の申出があった場合は、まだ分析に用いていない試料は速やかに破棄されるとともに、今後の情報の収集や使用は中止される。ただし、既にデータベースにてデータが公開されていた場合や、学術論文などの形で公表されていた場合など、研究の進捗状況により解析したデータの破棄や、使用中止が困難な場合がある。

8 中止と終了

8.1 研究対象者の参加中止

研究対象者から同意撤回があった場合はその研究対象者の参加を中止し、まだ分析に用いていない試料は速やかに破棄されるとともに、今後の情報の収集や使用は中止される。ただし、既にデータベースにてデータが公開されていた場合や、学術論文などの形で公表されていた場合など、研究の進捗状況により解析したデータの破棄や、使用中止が困難な場合がある。

8.2 研究全体の中止

以下のような状況が発生し、研究責任者や研究機関の長が中止すべきと判断した場合、本研究全体を中止する場合がある。

- ・倫理指針または研究計画書の重大な違反／不遵守が判明した場合
- ・倫理的妥当性もしくは科学的合理性を損なう、または損なう恐れのある事実を得た場合
- ・研究機関の長や厚生労働省等による中止の要請や勧告の場合
- ・その他に研究責任者等が中止を判断した場合

中止の場合、研究責任者は全ての研究実施機関の研究責任者及び倫理審査委員会、研究機関の長に報告する。

8.3 研究終了

本研究は症例の収集を目標としていないので、目標症例数は研究全体の終了の基準とせず、研究期間の完了をもって研究を終了とする。ただし、研究期間を延長する場合があります。

9 予測される利益・リスク及びリスクを最小化する方法

9.1 予測される利益

本研究における難病の全ゲノム解析は、研究対象者自身の診療や健康管理につながる可能性や、データベース構築により研究対象者以外の患者の早期診断や治療につながる可能性がある。また、民間企業による創薬・研究開発の促進につながる可能性がある。これらのことはゲノム医科学が目指す大きな目標であり、研究対象者を含む国民全体に間接的な利益が還元される。

9.2 予測されるリスク

本研究は共同研究機関や研究協力機関において研究対象者から採血をするため痛みや出血などの身体的な負担が生じる可能性がある。また解析結果を知ることに伴う心理的な負担が生じる可能性がある。解析結果から得られるゲノム情報は個人識別符号であるため個人情報に関わる漏洩などのリスクが想定される。

9.3 リスクを最小化する方法

個人情報に関するリスクについては、全ての情報は個人の特定をしにくくした状態で扱う。情報の保管においては施錠などの物理的な安全対策を施す。データの管理については医療情報に関する 3 省 2 ガイドラインや NBDC ヒトデータ取扱いセキュリティガイドラインなどの指針を参照し、データの利用環境・アクセス可能な者の管理を行い、安全管理対策をして対応する。採血に伴う身体的負担が生じる可能性に対しては、研究対象者の体調に応じて担当医が採血の実施を判断するなどの対策をとる。解析結果を知ることに伴う心理的な負担が生じる可能性に対しては、解析結果を知る権利と知らないでいる権利の保障、いつでも意思変更申出を受け付けること、遺伝カウンセリングの機会を提供することで対応する。

10 倫理的事項及び要配慮事項

10.1 法令・指針の遵守

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に則り、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針を遵守して実施する。研究において使用する研究計画書、各種手順書及びその他の資料は、倫理審査委員会で審議・承認され、研究機関の長の許可を得てから研究を開始する。これらの資料等に変更がある場合も、同様に倫理審査委員会での審議・承認及び研究機関の長の許可を得てから実施する。研究責任者は、研究に関わる全ての関係者が研究倫理及びその他の必要な知識・技術に関する教育研修を完了し、さらに研究期間中も継続して教育研修を受けることを保証する。

10.2 個人情報等の取り扱い

本研究では代表研究機関・国立国際医療研究センターは研究対象者の氏名、住所、連絡先などの個人を直接特定しうる情報の提供を受けない。国立国際医療研究センター病院で同意を取得した場合も、全体のデータ管理を行う研究班事務局への個人情報の提供は行わず、研究所疾患ゲノム研究部に保管する。ゲノム情報が提供されるため、これらは個人識別符号として取り扱う。研究対象者に再連絡をとる場合は、当センターから統合 ID を介して共同研究機関と情報共有を行う。また、学術データベースや企業などへの第三者提供に際しては、統合 ID をさらに別の ID に置き換えて、氏名、住所、連絡先などの個人を直接特定しうる情報は提供しない。

10.3 遺伝的特徴等に関する研究結果の取り扱い

オプトアウト対象者に対しては共同研究機関の研究者の実施する研究の方針にしたがって研究結果の開示を行うことがある。2023 年 3 月以降に文書による本研究参加の同意を得た研究対象者に対しては以下の方針で共同研究機関の担当医師から結果を開示する。

- 1) 研究対象者（患者）にとって、本研究に参加するきっかけとなった病気や症状に関連する情報は複数の専門家による詳細な検討を経て、研究対象者（患者）及び代諾者に担当医師から伝える。
- 2) その他の病気のうち、有効な予防法や治療法がある病気で、研究対象者（患者及びトリオ解析に協力した血縁者）の健康管理にとって有益だと考えられる情報は研究対象者（患者及びトリオ解析に協力した血縁者）により、あらかじめ知りたいという希望が表明されていた場合に、研究対象者（患者及びトリオ解析に協力した血縁者）に担当医師から伝える可能性がある。

いずれの場合も、複数の専門家による詳細な検討を経た上で行われ、研究対象者本人の知る権利と知らないでいる権利、意思変更の希望を尊重した対応がなされる。また、これら以外の情報は伝えない。

10.4 研究対象者の経済的負担又は謝金

本研究では研究対象者は費用の負担は行わず、謝金の支払いは行わない。

10.5 研究の資金源

本研究は、以下の研究資金により実施する。

国立研究開発法人日本医療研究機構 難治性疾患実用化研究事業

研究開発代表者：国立研究開発法人国立国際医療研究センター 理事長総長 総長 國土 典宏

研究期間：令和 2 年度～令和 8 年度

10.6 利益相反の状況

本研究に関する研究全体及び研究者個人として申告すべき利益相反状態はない。利益相反の状況については NCGM 利益相反マネジメント委員会に報告し、その指示を受けて適切に管理している。

10.7 情報公開の方法

2023 年以前のオプトアウト対象者に対しては、提供元機関の研究計画に基づき提供元機関で情報公開が行われる。また本研究の取り組みを含む難病全ゲノムの取り組みはホームページで情報公開を行う。

10.8 結果の公表

本研究の結果は、関連研究分野の国際ジャーナルの論文及び学会などでの発表などにより公表する。学術雑誌への投稿時の著者に関しては、研究への貢献を考慮して研究代表者が責任著者として決定する。

11 統計学的事項

11.1 解析対象集団

日本人集団に由来する難病に罹患する以下の研究対象者集団；
単一遺伝子疾患、多因子性疾患、未診断疾患

11.2 統計解析

11.2.1 統計解析

本研究は難病のゲノム医療の推進に向けた先行的な全ゲノム解析基盤の構築を目的とし、主要評価項目及び副次評価項目は設定しない。

11.2.2 部分集団解析

本研究は難病のゲノム医療の推進に向けた先行的な全ゲノム解析基盤の構築を目的とし、主要評価項目及び副次評価項目は設定しない。

11.2.3 中間解析計画

本研究は難病のゲノム医療の推進に向けた先行的な全ゲノム解析基盤の構築を目的とし、中間解析は設定しない。

12 試料・情報の保管及び廃棄

12.1 保管方法・保管期間

12.1.1 試料の保管方法・保管期間

本研究で共同研究機関や試料・情報提供元機関から提供された試料は入退室管理されている当センター中央棟地下 2 階検体保管庫(1)の施設可能なディープフリーザーに入れて保存する。業務委託先における試料は委受託契約書に基づいて保管、破棄などの管理を行う。ただし、本研究で構築した難病バイオバンクに保管される試料は研究基盤としての継続的な運用を行うためバイオバンクが存続する限り保管期間の延長を行う。その場合は新たな研究計画のもと倫理申請を行うなどの必要な措置を講じる。NCBN のバイオバンクから提供された DNA 検体は WGS 解析完了後に残余検体が残った場合は提供元のバイオバンクに返却する。

12.1.2 情報の保管方法・保管期間

紙媒体の情報は、備蓄棟地下1階のゲノム医科学プロジェクトの施錠可能なロッカーにて保管責任者（2023年10月現在、河合 洋介）が保管する。保管する情報は、解析したデータの要約とする。ゲノム情報は情報センター棟3階サーバー室のゲノムデータストレージに保管する。電子情報を保管するハードディスクなどの記録媒体は、備蓄棟地下1階のゲノム医科学プロジェクトの施錠可能なロッカーにて保管責任者（2023年10月現在、河合 洋介）が保管する。保管期間は、研究終了報告後5年間又は研究結果の最終公表後3年間とする。ただし、本研究で構築した難病データベースに保管される情報は研究基盤としての継続的な運用を行うためデータベースが存続する限り保管期間の延長を行う。その場合は新たな研究計画のもと倫理申請を行うなどの必要な措置を講じる。

12.2 廃棄方法

12.2.1 試料の廃棄方法

本研究は難病バイオバンクの構築を目的としており原則として試料の廃棄は行わず、ゲノム解析などで生じた残余検体もバイオバンクで保管する。ただし品質不良の検体など技術的な理由により利用できない試料は廃棄する。廃棄の際は、試料に付した研究対象者識別コード（研究用ID）を削除し、対応表を破棄して特定の個人が識別できないよう措置を行った上で、廃棄物管理規程に従って感染性廃棄物として廃棄する。

12.2.2 情報の廃棄方法

研究終了後、研究計画書に規定された保管期間が経過した場合、情報は廃棄する。紙媒体の資料は、裁断サイズの小さいクロスカット等のシュレッダーで裁断又は溶解処理等を行い、再現不可能な状態にした上で廃棄物管理規程に従って廃棄する。書き換え不可能な電子媒体の場合、物理的に破壊してデータ読み取りを不可能にした上で、廃棄物管理規程に従って適切に廃棄する。書き換え可能な電子媒体のデータの場合、物理的に破壊してデータ読み取りを不可能にするか、又はダミーデータを複数回上書きして元のデータを復元不可能な状態にした上で、同様に廃棄する。ただし、文部科学省による「研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」の「研究データなどの資料は、当該論文等の発表から10年間の保存を原則とする」という指針に関係し当該論文等の再現性に関わる情報について、論文責任著者が必要に応じて、保存を行う場合がある。

12.3 試料・情報の新たな研究での利用

本研究で収集したデータはゲノム医科学プロジェクトの管理するゲノムデータストレージにて保管を継続する。また本研究で共同研究機関から提供された試料は難病バイオバンクの冷凍庫で保管を継続する。保管される試料や情報を新たな研究に利用する場合は、オプトアウトに基

づき得た試料・情報については新たな研究の研究計画書等を倫理審査委員会に付議し、承認されてから利用する。また、その際は情報公開文書を作成し、研究対象者に情報を通知する。2023 年 3 月以降に文書に同意を得た研究対象者の試料情報については、説明文書（資料 3）に本研究に参加している研究機関による将来の研究目的での利用（共同研究、民間企業を含む）や研究機関や民間企業への情報の提供が明記されており、この同意の範囲内で利用する。本研究の解析によって得られた多型情報は MGeND や NBDC ヒトデータベースや AGD などのデータベースに登録し、他施設の研究者を含む新たな研究で利用するために保管する。MGeND などの非制限公開データベースには個人識別のできない統計情報を登録する。この場合は倫理指針の適用範囲外にあるため、利用の際に倫理審査委員会での審議は必要としない。NBDC ヒトデータベースなどの制限公開データベースや AGD などの制限共有データベースには個人識別符号であるゲノムデータを登録する。これらの情報は人類遺伝学や遺伝医学の基礎研究に使用することができ、NBDC から希望する研究者等に分譲される。

12.4 安全管理方法

試料・情報の保管にあたり、十分な安全管理措置を講ずる。試料は入退室管理されている当センター中央棟地下 2 階検体保管庫(1)の施錠可能なディープフリーザーにて厳重に管理する。紙媒体の情報は入退室管理されているゲノム医科学プロジェクト・備蓄棟地下 1 階の施錠可能なキャビネットにて厳重に管理し、情報の保管にあたり、十分な安全管理措置を講ずる。電子情報の取り扱いにあたってはユーザー ID 及びパスワードなどの安全対策に加え、利用者の情報セキュリティ講習の受講など教育面の対策も行う。これらの研究データには、倫理審査委員会に承認された研究組織の研究責任者及び協力者（各機関に所属の倫理申請メンバに含まれる研究指導者が指導する学生、業務委託での解析支援員も含む）のみがアクセスすることができる。

13 品質管理及び品質保証

13.1 データマネジメント

本研究は共同研究者・研究協力者が保有している未解析の難病患者検体を使用するためデータモニタリングは実施しない。解析データの保管は当センターの定める研究データ管理の指針に従う。

13.2 研究機関の長への報告

研究責任者は、年に 1 回、研究機関の長に対して研究の進捗状況の報告を行う。さらに、研究を中止または終了した場合も同様に、速やかに報告を行う。

また、以下に示す状況に該当するものが発生した場合、研究責任者は速やかに研究機関の長に報告を行う。

- ・研究の妥当性や科学的合理性を損なう事実・情報、損なう恐れのある情報を得た場合
- ・研究実施の適正性や研究結果の信頼を損なう事実・情報、損なう恐れのある情報を得た場合

14 研究体制

14.1 研究組織

研究組織は別紙 2 に規定する。

14.2 相談窓口

本研究の問い合わせは、以下の窓口にて受け付ける。

実施機関名	国立研究開発法人国立国際医療研究センター
所属・役職	ゲノム医科学プロジェクト・戸山プロジェクト長
担当者氏名	徳永 勝士
電話番号	03-3202-7181（代表） 内線：2272 受付日時：月～金、午前 10 時～午後 5 時
メールアドレス	katokunaga@ri.ncgm.go.jp

14.3 業務委託

本研究で行う全ゲノムシーケンス解析は、タカラバイオ株式会社および株式会社理研ジェネシスに委託し、指名された担当者が実施する。DNA 試料は氏名等の個人を直接特定できる情報を取り除いた状態で提供し、個人情報等に配慮し、厳重なデータセキュリティが確保された環境で実施することを委託契約書において規定する。検体や臨床情報の収集に関わる業務はビッツ株式会社と株式会社フレキシブルやデータベース構築の業務はシミック株式会社と EP クルーズ株式会社とビッツ株式会社に委託する。データ利活用のシステム構築および運用業務の一部をバイオ・アクセラレーター株式会社と三菱電機ソフトウェア株式会社に委託する。全ゲノム解析から 2 次データ解析までの一連の業務を国内の検査会社に委託する。この業務を委託する業社が決まったら利益相反の状況の報告を NCGM 利益相反マネジメント委員会に報告する。委託業務の実施状況等は、委受託契約書に基づいて監督する。

15 その他

15.1 略号一覧

略号	正式名称（英語）	正式名称（日本語）
----	----------	-----------

AGD	Amed Genome group sharing Database	AMED ゲノム制限共有データベース
MGeND	Medical Genomics Japan Variant Database	臨床ゲノム情報統合データベース
NBDC	National Bioscience Database Center	バイオサイエンスデータベースセンター

15.2 改訂履歴

版数	作成日	変更点	変更理由
第 1.0 版	2020 年 11 月 10 日	—	研究計画書の作成
第 1.1 版	2020 年 11 月 18 日	選択基準、インフォームド・コンセント等	査読コメントへの対応のため
第 1.2 版	2021 年 8 月 4 日	4.1 研究デザイン、14.3 業務委託	WGS 解析から 2 次データ解析まで一貫して行う受託解析を実施するため
第 1.3 版	2021 年 11 月 15 日	4.1 研究デザイン	コントロールとして NCBN がデータ提供を受けるため
第 1.4 版	2022 年 8 月 9 日	4.1 研究デザイン、14.3 業務委託	オミックスデータの収集、NCBN の DNA 検体の解析、受託業者の追加のため
第 1.5 版	2023 年 1 月 10 日	1 研究概要、2 背景、4 研究デザイン、5 対象集団、6 研究方法手順、7 同意取得方法、14 研究体制	研究期間の延長のため
第 1.6 版	2023 年 2 月 14 日	1 研究概要、2 背景、4 研究デザイン、5 対象集団、6 研究方法手順、7 同意取得方法、14 研究体制	書面による同意取得を追加するため
第 1.7 版	2023 年 4 月 24 日	7 同意取得方法 10.3 遺伝的特徴等に関する研究結果の取り扱い 10.5 研究の資金源	インフォームド・アセントを追記、16 歳未満の研究対象者が 16 歳に達した際の対応を追記、同意撤回の申出は文書に限らない旨を記載、記載整備
第 1.8 版	2023 年 5 月 15 日	7 同意取得方法	再同意の手順等を追記
第 1.9 版	2023 年 6 月 13 日	14.3 業務委託	業務委託先の追記、記載整備
第 2.0 版	2023 年 7 月 11 日	1 研究概要、2 背景、3 目的及び評価項目 4 研究デザ	研究協力機関における同意取得方法の明確化と全般的

		イン、5 対象集団、6 研究方法手順、7 同意取得方法、8 中止と終了、9 予測される利益・リスク及びリスクを最小化する方法、10 倫理的事項及び要配慮事項、11 統計学的事項、12 廃棄方法	な新指針に合わせた文言の修正
第 2.1 版	2023 年 9 月 12 日	1 研究概要	概略図の修正
第 2.2 版	2023 年 10 月 11 日	6 研究方法及び手順	臨床項目の追加

16 引用文献

- 該当なし

研究実施許可書

西野 一三 殿

国立研究開発法人
国立精神・神経医療研究センター 理事長
(押印省略)

下記の研究について、当センターでの実施を許可します。

記

研究課題名	難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する先行的研究開発
研究代表者	國土 典宏 (国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 理事長)
研究責任者	西野 一三 (神経研究所 疾病研究第一部)

2023 年 12 月 1 日

研究実施許可依頼書

国立研究開発法人
国立精神・神経医療研究センター 理事長 殿

神経研究所 疾病研究第一部
西野 一三

下記のとおり判定を得ましたので、添付資料とともに研究実施の許可を依頼いたします。

記

研究課題名	難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する先行的研究開発
研究代表者	國土 典宏 (国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 理事長)
研究責任者	西野 一三 (神経研究所 疾病研究第一部)
倫理審査委員会名	国立研究開発法人国立国際医療研究センター 倫理委員会
申請区分	<input type="checkbox"/> 新規 <input checked="" type="checkbox"/> 変更
審査日	2023 年 11 月 7 日
審査結果	承認
備考	