

(ver. 2017.04)

慶應義塾大学医学部百寿総合研究センターが行う百寿者・超百寿者研究にご参加いただいたご本人およびご家族の皆様の血液から抽出した遺伝子 (DNA) やリボ核酸 (RNA) を用いた医学系研究に対するご協力のお願い

研究責任者 所属 百寿総合研究センター/看護医療学部 職名 教授
 氏名 新井 康通
 連絡先電話番号 0352692468

実務責任者 所属 職名
 氏名 同上
 連絡先電話番号

百寿者（100歳以上の高齢者）および超百寿者（105歳以上の高齢者）はがんや糖尿病の罹患率が低く、日常生活における介護を必要としない期間が長く、私たちは健康長寿のモデルとして注目しています。その考えに基づき、慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター（以下、当センター）では長年にわたり日本の百寿者、超百寿者、さらには110歳以上のスーパーセンテナリアンの研究を通じ、健康長寿の遺伝的、医学生物的、心理社会的要因の解明を目指して研究を進めております。また、百歳以上の長寿者のご家族の方々にもご協力をいただき、長寿の遺伝と環境の研究を進めております。

日本を代表する研究機関である理化学研究所（以下、理研）はCAGE法などトランスクリプトーム解析技術を独自に開発し、ヒトやマウスにおける遺伝子発現研究の分野で世界をリードする成果を挙げています。そこで、当センターは、理研と共同で百寿者、超百寿者、スーパーセンテナリアンの血液中のRNA全体、および1細胞ごとのRNA解析を行い、超百寿者の方に特徴的なT細胞が存在することを論文発表いたしました（Hashimoto K, et al. Single-cell transcriptomics reveals expansion of cytotoxic CD4 T cells in supercentenarians. Proc Natl Acad Sci U S A. 2019 Nov 26; 116(48): 24242-24251. doi: 10.1073/pnas.1907883116. Epub 2019 Nov 12. PMID: 31719197）。

そこで、本研究で解析させていただいたRNAの配列情報を、日本の公的データベースである国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST) バイオサイエンスデータベースセンター (NBDC) に登録させていただきます。登録を行うことによる研究参加者の皆様への新たな負担は一切ありません。また研究参加者の皆様のプライバシー保護については最善を尽くします。

このたび当院では、上記の研究にご協力をいただいた百寿者、超百寿者の皆様の血液から抽出した遺伝子 (DNA) の解析データ (集団としての統計値) を活用する DeepMind 社、Google Japan 社と

の共同研究を、医学部倫理委員会の承認ならびに病院長の許可のもと、倫理指針および法令を遵守して実施しますので、ご協力をお願いいたします。

このたび、当センターでは、上記の研究にご協力をいただいた百寿者、超百寿者の皆様の血液から抽出した遺伝子 (DNA) 検査の解析データ (集団としての統計値) を活用する共同研究を、製薬会社であるエーザイ株式会社と実施いたします。本共同研究は、医学部倫理委員会の承認ならびに病院長の許可のもと、倫理指針および法令を遵守して実施しますのでご協力をお願いいたします。

本研究への協力を望まれない方は、その旨を「8 お問い合わせ」に示しました連絡先までお申し出下さいますようお願いいたします。

1 対象となる方

- 1) 理研とのトランスクリプトーム共同研究：西暦 2017 年 5 月 15 日より 2019 年 9 月 30 日までの間に、慶應義塾大学医学部百寿総合研究センターが行う百寿者、超百寿者研究にご参加いただいたご本人およびご家族の皆様の血液サンプルを用いて理化学研究所との共同研究により 1 細胞ごとの RNA 解析を行った方。
- 2) DeepMind, グーグル合同会社との AI を用いた解析研究：西暦 2001 年 4 月 1 日より 2019 年 9 月 30 日までの間に、慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター (旧老年内科) が行う百寿者、超百寿者研究にご参加いただいたご本人の血液から抽出した遺伝子 (DNA) の全ゲノム配列解析を行った方。
- 3) エーザイ株式会社との新しい認知症治療薬の開発を目的とした共同研究：西暦 2001 年 4 月 1 日より 2019 年 6 月 30 日までの間に、慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター (旧老年内科) が行った百寿者、超百寿者研究にご参加いただいたご本人の遺伝子解析を行った方。

2 研究課題名

承認番号 20021020

研究課題名 包括的国際百寿者研究 ―健康長寿達成に向けて：第 1 部 寿命関連遺伝子 (長寿遺伝子) と加齢関連遺伝子の同定

3 研究実施機関

慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター

共同研究機関

研究責任者

理化学研究所生命医科学研究センターゲノム機能医科学研究部門 Piero Carninci (部門長)

理化学研究所生命医科学研究センターゲノム機能医科学研究部門 橋本浩介 (専任研究員)

DeepMind Technologies Limited (イギリス) Ziga Avsec (研究員)

グーグル合同会社 (日本) Joe Ledsam (研究員)

エーザイ株式会社 塚原 克平 (エーザイ株式会社 DHBL Microbes & Host Defense ドメインヘッド (兼) 筑波研究所長)

既存情報の提供機関提供者

国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST) バイオサイエンスデータベースセンター (NBDC)

4 本研究の意義、目的、方法

- 1) 理研とのトランスクリプトーム共同研究：認知症や動脈硬化症、フレイルなど老化に伴う病気や機能低下は世界的な健康問題となっており、健康長寿研究の発展は国際的にも重要な課題です。近年、医学雑誌編集者国際委員会 (ICMJE) の声明にあるように、国際ジャーナルに発表された研究結果およびその根拠となる元データは公的データベースに登録され、確立された研究者によるデータ共有、新たな研究への活用が強く推奨されています。今回、理化学研究所が行った 1 細胞レベルの RNA 発現解析研究の結果、110 歳以上のスーパーセンテナリアンの方では特徴的な T リンパ球が増加していることが明らかにされました。これは高齢になっても免疫の働きを保つうえで重要な意義を持っている可能性があります。今後、さらに研究を進める必要がありますが、そのためには世界の研究者に解析データを活用してもらい、より専門的な見地からの新たな発見が期待されます。そこで理化学研究所生命医科学研究センターゲノム機能医科学研究部門で解析した超百寿者の方 およびご家族の方々の血液細胞 1 細胞ごとの RNA 配列を国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST) バイオサイエンスデータベースセンター (NBDC) に登録させていただきます。
- 2) DeepMind, グーグル合同会社との AI を用いた解析研究：百寿者（100 歳以上の高齢者）および超百寿者（105 歳以上の高齢者）はがんや糖尿病の罹患率が低く、日常生活における介護を必要としない期間が長く、我々は健康長寿のモデルとして注目しています。その考えに基づき、慶應義塾大学医学部百寿総合研究センターでは長年にわたり日本の百寿者、超百寿者の方々の遺伝子解析を進め、がんや糖尿病にかかりにくい遺伝子、健康長寿を支える遺伝子の研究を進めております。Alphabet Inc. 傘下の DeepMind 社はイギリスの人工知能 (AI) 研究企業で、同社が開発したプログラム AlphaGo が、2016 年に人間のプロ囲碁棋士を初めて破ったことで一躍、有名になりました。本研究課題では、すでに百寿総合研究センターで遺伝子解析が完了した約 500 名の百寿者、超百寿の解析データと東北メディカル・メガバンクで遺伝子解析が行われた約 3,500 名の一般住民の集団としての解析データ（統計値）を、DeepMind 社が開発したゲノム発現形予測モデルを用いて、同じく Alphabet Inc. 傘下の IT サービス開発企業であるグーグル合同会社と共同で比較検討することにより、超長寿者に特徴的な遺伝子の働きを解明することを目指しています。本研究課題では、個人のゲノム情報は一切取り扱いません。
- 3) エーザイ株式会社との新しい認知症治療薬の開発を目的とした共同研究：世界的な高齢化を背景として認知症の増加が懸念されています。認知症の遺伝子研究や血液指標が世界中で盛んになっており、認知症になりやすい遺伝多型や認知症の患者さんの血液中に増加する指標（バイオマーカー）が明らかになりつつあります。一方、百寿者、超百寿者の中には物忘れが少なく、認知機能が保たれている方もいらっしゃり、そうした方の遺伝子や血液中の老化指標の特徴を明らかにすることは認知症の予防法や治療薬の開発につながる可能性があります。平成 29 年に採択された AMED 医療研究開発革新基盤創生事業 (CiCLE) を受けて、エーザイ株式会社が慶應義塾大学と共同で設立した産医連携拠点「エーザイ・慶應義塾大学 認知症イノベーションラボ (EKID)」を通じて、百寿者が認知症になりにくい仕組み（防御機構）の解明に取り組

んでいます。将来、本共同研究による遺伝子研究の解析結果がエーザイ株式会社の新しい認知症治療薬の開発に応用される場合があります。百寿者研究の成果が新しい認知症治療薬につながれば、国民の皆様の健康寿命の延伸に貢献できると期待しています。

5 協力をお願いする内容

1) 理研とのトランスクリプトーム共同研究: 超百寿者の方 7 名、およびご家族 4 名の方々の血液細胞 1 細胞ごとの RNA 配列を国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST) バイオサイエンスデータベースセンター (NBDC) に登録させていただきます。NBDC では、世界の研究機関で倫理審査会に承認された確立された研究者にのみ、登録データを共有します。これにより、健康長寿と遺伝子発現の研究が発展することが期待されます。

なお、超百寿者の方は稀少ですので、本データを用いた解析結果を論文等で発表する場合には、個別のサンプルについて SNP 等の遺伝情報を示さない等の制限をつけたデータ共有とします。

今後も本研究からの解析結果が科学雑誌などに公開されるときには、研究結果が本当に正しいのか第三者の研究者が検証したり、研究結果を応用してさらに健康長寿研究を発展させる目的で、公的データベースに登録され、確立された研究者に公開されることがあります。

2) DeepMind, グーグル合同会社との AI を用いた解析研究: この研究では皆様からすでに解析が完了している遺伝子 (DNA) の集団としての頻度情報 (統計値) を利用して新たな解析を行うもので、今回改めてご協力をお願いすることはありません。また、氏名、生年月日、住所、電話番号など個人識別情報は一切取り扱いません。

3) エーザイ株式会社との新しい認知症治療薬の開発を目的とした共同研究: 本共同研究では、既に解析が行われた百寿者、超百寿者の皆様の遺伝子多型の集団としての解析データ (統計値) をエーザイ株式会社に共有して新しい認知症治療薬の開発に活用させていただきます。研究参加者の皆様の個人のデータや血液などの生体試料 (サンプル) がエーザイ株式会社と共有されることはありません。また、今回の研究のために新たに採血を行うことはありません。

6 本研究の実施期間

倫理審査会承認日 より西暦 2026 年 6 月 30 日 まで

7 プライバシーの保護について

- 1) 本研究では、研究参加者の皆様の個人情報 (氏名、生年月日、住所、電話番号など) は一切取り扱いません。
- 2) 本研究で取り扱う研究参加者の皆様の血液から抽出したりボ核酸 (RNA) は、個人情報をすべて削除し、第 3 者にはどなたのものか一切わからない形で使用します。
- 3) 研究参加者の皆様の個人情報と、匿名化したりボ核酸 (RNA) を結びつける情報 (連結情報) は、本研究の個人情報管理者が研究終了まで厳重に管理し、研究の実施に必要な場合にのみ参照します。また研究計画書に記載された所定の時点で完全に抹消し、破棄します。
- 4) なお連結情報は当院内のみで管理し、他の共同研究機関等には一切公開いたしません。

8 お問い合わせ

本研究に関する質問や確認のご依頼は、下記へご連絡下さい。

また本研究の対象となる方またはその代理人（ご本人より本研究に関する委任を受けた方など）より、すでにご提供いただいた血液サンプル抽出した RNA の解析情報を NBDC の公的データベースへの登録の停止を求める旨のお申し出があった場合は、適切な措置を行いますので、その場合も下記へのご連絡をお願いいたします。

<お問合せ先>

〒160-8582 東京都新宿区信濃町35

慶應義塾大学医学部・百寿総合研究センター・新井康通、広瀬信義（元特別招聘教授）

電話番号およびファックス番号：03-5269-2468（直通）

E-mail: yasumich@keio.jp 新井康通

以上