

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血液老化指標（バイオマーカー）、遺伝子解析データ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 職名 専任講師

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 _____

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中の老化指標（バイオマーカー）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。

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中のインターフェロン α 自己抗体の臨床的意義を検証する国際共同研究を実施します。

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、超百寿者の皆様の食事アンケートのデータを活用し、食事摂取と健康長寿の関連を検証する国際共同研究を実施します。

このたび、研究期間を5年間延長して研究を継続させていただきます。

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、超百寿者の皆様の便中の食品由来の遺伝子解析 (FoodSeq)、血液中のエクソソーム解析、血液細胞のシングルセル生理機能解析を実施いたします。

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。

1 対象となる方

1) 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および血液中の老化指標の測定を行った方。

2) 日本とキューバの百寿者の炎症、免疫老化指標の国際比較：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および血液中の老化指標の測定を行った方。

3) インターフェロン α 自己抗体の臨床的意義の国際共同研究: 西暦 2001 年 4 月 1 日より 2024 年 7 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および血液中の老化指標の測定を行った方。

4) 食事摂取と健康長寿の関連を検証する国際共同研究: 2001 年 4 月 1 日より 2003 年 3 月 31 日まで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き、食事アンケートのご回答いただいた方。

5) FoodSeq 研究: 西暦 2001 年 4 月 1 日より 2026 年 2 月 3 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き、便サンプルを提供いただいた方。

6) 血漿エクソソーム解析: 西暦 2001 年 4 月 1 日より 2026 年 2 月 3 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き、血液サンプルを提供いただいた方。

7) シングルセルの生理学的解析: 西暦 2023 年 11 月 28 日より 2026 年 2 月 3 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き、血液サンプルを提供いただいた方。

2 研究課題名

承認番号 20022020

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 2 部 抗加齢物質と老化指標の同定

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

エーザイ株式会社

ニューカッスル大学老化研究室

キューバ国立分子免疫学研究所

広島大学大学院医系科学研究科 小児科学

St. Giles Laboratory of Human Genetics of Infectious Diseases, Rockefeller Branch,

The Rockefeller University

Faculty of Medicine and Health,

University of New South Wales

Duke Microbiome Center, Duke University

東京大学 先端科学技術研究センター 細胞関連医科学分野 星野歩子 (教授)

理化学研究所脳神経科学研究センター

研究責任者

塚原 克平 (チーフデータオフィサー(兼) 筑波研究所長)

Thomas von Zglinicki (教授)

Ana Laura Añe Kouri (研究員)

岡田 賢 (教授)

Jean-Laurent Casanova (教授)

Perminder Sachdev (教授)

Lawrence David (准教授)

4 本共同研究の意義、目的、方法

1) 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や老化指標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。

2) 日本とキューバの百寿者の炎症、免疫老化指標の国際比較：健康長寿には炎症や免疫の老化が関係していると考えられています。ニューカッスル大学 Thomas von Zglinicki 教授は細胞老化の指標であるテロメア長の研究で世界的な業績を上げており、これまでも百寿者の白血球テロメア長の測定や炎症指標の解析の国際共同研究を行っております。今回、von Zglinicki 教授とキューバ国立分子免疫学研究所 Ana Laura Añe Kouri 研究員と協力し、日本とキューバの百寿者の炎症、免疫老化指標を比較することで健康長寿と炎症・免疫系の関連を解明します。

3) インターフェロン α 自己抗体の臨床的意義の国際共同研究：インターフェロン α はウイルスや細菌に対する免疫に重要な働きを持つ分子です。この分子に対する自己抗体を持つ人では、COVID-19 感染が重症化するなど、免疫機能が低下する可能性が報告されています。今回、百寿者の皆様から提供いただいた血液の一部を、広島大学大学院医系科学研究科 小児科学 岡田 賢教授に提供し、インターフェロン α 自己抗体を測定します。さらに、測定結果は、米国ロックフェラー大学の Jean-Laurent Casanova 教授と共有され、インターフェロン α 自己抗体の臨床的意義を検証する国際共同研究に使用されます。

4) 食事摂取と健康長寿の関連についての国際共同研究：食事摂取と健康長寿の関連について世界的な関心が高まっています。今回、百寿者の皆様からご回答いただいた食事摂取についてのアンケート調査結果を、オーストラリアのニューサウスウェールズ大学 Perminder Sachdev 教授と共有し、食品や栄養摂取と認知機能、日常生活機能、余命との関連を検証する国際共同研究を行います。これによって、国や人種を超えて健康長寿にはたらく栄養素や食習慣があるのか解明します。

5) これまでに本研究にご参加いただき、ご提供いただいたアンケート調査、診察、心電図、認知機能検査などの調査データ、血液、便、唾液などの生体試料を引き続き活用させていただき、さらに解析を行うために研究期間を 5 年間延長させていただきます。

5 協力をお願いする内容

- 1) 本共同研究では、既に解析が行われた百寿者、超百寿者の皆様の血液中の老化指標や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。
- 2) 日本とキューバの百寿者の国際比較においてはすでに測定されている炎症・免疫老化の指標をニューカッスル大学、キューバ国立分子免疫学研究所と共有します。今回、改めて採血などのご協力をお願いすることはありません。
- 3) 百寿者の方々からすでにご提供いただいた血液を用いて、インターフェロン α 自己抗体の測定を行います。今回改めて皆様にご協力をお願いすることはありません。
- 4) 百寿者の方々からすでにご提供いただいたアンケート結果を用いて、他国のデータと一緒に解析を行います (メタ解析)。今回改めて皆様にご協力をお願いすることはありません。
- 5) 今回の研究期間延長のために新たに訪問調査、採血等のご協力をいただくことはありません。
- 6) FoodSeq 研究：私たちが食べたものは完全に消化されるわけではありません。便の中に含まれる食品由来 (植物・動物・魚介・海藻など) の遺伝子を解析し、何を食べたか推定する技術を FoodSeq といいます。Duke 大学 Lawrence David 博士は、FoodSeq の専門家で、これまでに本研究にご参加いただき、ご提供いただいた便サンプル中の食品由来の遺伝子を解析することによって、食事摂取と健康長寿の関連を明らかにします。
- 7) 最近の研究により血液に含まれる小胞であるエクソソームは様々な生命現象と関連していることが明らかになってきました。今回、百寿者の皆様から提供いただいた血液の一部を東京大学先端科学技術研究センター 星野歩子教授に提供し、エクソソームを行います。
- 8) シングルセルの生理学的解析：最近の一細胞解析技術の発展により、細胞を一つ一つ調べて、ミトコンドリアの働きなどの生理学的な機能を直接解析できるようになりました。この度、百寿者の皆様からご提供いただいた血液細胞の一部を 理化学研究所脳神経科学研究センター 認知症病態連携研究ユニット 笹栗弘貴博士、Karolinska Institutet Erdinc Sezgi 博士に提供し、シングルセルの生理学的解析を行い、細胞レベルの元気さ、働きと健康長寿の関連を検証します。

6 本共同研究の実施期間

倫理審査会承認日 より西暦 2030 年 3 月 31 日 まで

7 プライバシーの保護について

- 1) 本共同研究では、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) 本共同研究では百寿者、超百寿者の方々の集団としての遺伝子多型や血液老化指標の解析結果 (統計値) のみ取り扱い、個人の遺伝子情報は取り扱いしません。

8 お問い合わせ

本共同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。

また本共同研究の対象となる方またはその代理人（ご本人より本共同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から抽出した遺伝子の解析情報や血液中の老化指標の本共同研究課題での利用の停止を求める旨のお申し出があった場合は、本共同研究の内容・進捗状況についてご説明させていただき、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