(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チナリアンの研究を通じ、健康長寿の遺伝的、医学生物学的、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、スーパーセンチ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。

また、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。

また、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。

また、当センターでは、東北メディカルメガバンク機構(ToMMo)との共同研究で、百寿者と一般日本人集団間の遺伝多型頻度差を GWAS 法を用いて行った結果、アルツハイマー型認知症の最大リスク遺伝因子 APOE4 多型の保有者が百寿者では極めて低いこと、GWAS 法を元に計算を行ったポリジェニックスコアが健康寿命と相関することを見出しました。そこで、本研究で解析させていただいた GWAS 統計量を NDBC データベース及び ToMMo データベース(jMorp)から公開させていただきます。GWAS 統計量は多型頻度 1%以上の集団間多型頻度差しか含まないため個人を同定できる情報は含まれていません。

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）のメチル化解析データ（集団としての統計値））を活用する共同研究を、江崎グリコ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から抽出した遺伝子（DNA）の配列解析の結果を、世界規模の長寿遺伝子研究（主任研究員：Boston 大学 Thomas Perls 教授、Tufts 大学 Paola Sebastiani 教授、オレゴン州立大学 Harold Bae 准教授）と共同で解析することにより、世界人類共通の長寿遺伝子を同定する研究を実施いたします。

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。

４）老化モデル動物の研究から明らかになった臓器・細胞特異的な老化指標のヒトへの応用研究：西暦 2001 年４月 1 日より 2023 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

を行った方。

５）感染症に対する抗体発現解析：西暦 2019 年 6 月 27 日より 2023 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を行った方。

６）米国非営利公益法人 Wellcome Leap（WL）の Dynamic Resilience プログラムからの研究助成：西暦 2001 年４月 1 日より 2023 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を行った方。

７）GWAS 統計量解析：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。

８）江崎グリコ株式会社との DNA メチル化解析：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を行った方。

９）世界規模の長寿遺伝子研究との共同研究： 西暦 2001 年４月 1 日より 2024 年 12 月 10 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）
東京大学医科学研究所 癌・細胞 増殖部門 癌防御シグナル分野	中西　真（教授）
京都大学大学院医学研究科腎臓 内科学	柳田　素子（教授）
熊本大学大学院・医学研究科・分子遺伝学分野	尾池雄一(教授)

理化学研究所　脳神経科学研究センター　脳発達分子メカニズム研究チーム　大西　公平(特別研究員)

東京都健康長寿医療センター研究所・老化機構研究チーム　三浦　ゆり　（研究部長）
ウイスコンシン大学（免疫関連）遺伝解析　Gabriele Neumann（研究教授）
Translational Genomics Research Institute（TGen）　John Altin（助教）
理化学研究所生命医科学研究センター ヒト免疫遺伝研究チーム　石垣 和慶（チームリーダー）
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　（ユニットリーダー）
九州大学生体防御医学研究所 附属高深度オミクスサイエンスセンター　増田 隆博　（教授）
江崎グリコ株式会社　井ノ岡　博（基礎研究室室長）
ボストン大学医学部（長寿遺伝子国際比較）　Thomas Perls（教授）
タフツ大学メディカルセンター（長寿遺伝子国際比較）　Paola Sebastiani（教授）
オレゴン州立大学生物統計学（長寿遺伝子国際比較）　Harold Bae（准教授）

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チ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。

４）老化モデル動物の研究から明らかになった臓器・細胞特異的な老化指標のヒトへの応用研究：近年、老化モデル動物の研究から組織・細胞腫に特異的な老化指標（バイオマーカー）が開発されており、これらの組織・細胞腫に特異的なバイオマーカーがヒトの健康長寿にも関連しているかを明らかにすることは、老化に分子メカニズムを解明し、老化に関連する病気の治療にもつながることが期待されます。柳田（腎臓老化)、 中西真（老化細胞)、尾池（心血管老化)、大西（空間トランスクリプトーム関連遺伝子発現)、三浦（糖鎖関連）が臓器・細胞特異的な老化に関連する遺伝子発現解析を行います。

５）感染症に対する抗体発現解析：東京大学医科学研究所感染・免疫部門ウイルス感染分野との共同研究では、血球成分の一部をシカゴ大学、ウィスコンシン大学および TGen に送付し、特徴のある抗体発現細胞を単離して抗体遺伝子を解析し、免疫機構を明らかにします。

６）高齢者での健康維持に関連する機能としてレジリエンス（resilience:病気や障害に対する回復力)が注目されています。百寿センターは、石垣（免疫細胞遺伝子発現)、笹栗（認知機能関連解析)、増田（細胞遺伝子発現解析）と共同して、米国非営利公益法人 Wellcome Leap（WL）の Dynamic Resilience プログラムからの研究助成（2023 年９月～）を受け、百寿者の方々のレジリエンスの分子・細胞レベルのメカニズムを解明します。

７）GWAS 統計量解析：東北メディカルメガバンク機構(ToMMo)との共同研究で、百寿者と一般日本人集団間の遺伝多型頻度差を GWAS 法を用いて行った結果、アルツハイマー型認知症の最大リスク遺伝因子 APOE4 多型の保有者が百寿者では極めて低いこと、GWAS 法を元に計算を行ったポリジェニックスコアが健康寿命と相関することを見出しました。GWAS 統計量は多型頻度 1%以上のものしか含まず集団間の多型頻度差しか含まないため個人を同定できる情報は含まれていません。この情報は百寿者の特徴のある遺伝子に基づいて個人の健康寿命を推定するための基礎情報として極めて重要なため、データベースに登録し世界中の研究者と共有いたします。

８）江崎グリコ株式会社と共同で、百寿者の方々の血液細胞から抽出した DNA のメチル化解析を行い、健康長寿との関連を検証します。

９）ボストン大学Thomas Perls教授、タフツ大学 Paola Sebastiani教授、オレゴン州立大学 Harold Bae 准教授）と共同で長寿に関連する遺伝子を解析することにより、世界人類共通の長寿遺伝子を同定する国際共同研究を実施いたします

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。

４）老化モデル動物の研究から明らかになった臓器・細胞特異的な老化指標のヒトへの応用研究：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）の解析情報を、マウスや間もセットなどの老化のモデル動物の脳や心臓の細胞における遺伝発現と比較することによって、種を超えて老化を制御する遺伝子の探索を行うもので、今回改めてご協力をお願いすることはありません。今回の研究のために新たに採血を行うこともありません。

５）感染症に対する抗体発現解析：この研究では東京大学医科学研究所感染・免疫部門ウイルス感染分野との共同研究に対してご提供いただいた血液を、ウィスコンシン大学および TGen に送付し、特徴のある抗体発現細胞を単離して抗体遺伝子を解析し、免疫機構を明らかにします。今回改めてご協力をお願いすることはありません。今回の研究のために新たに採血を行うこともありません。

６）すでにご提供いただいた血液、DNA を活用して、末梢血を用いたレジリエンス関連バイオマーカー・遺伝子探索、iPS 細胞及び iN（直接誘導神経細胞）を用いたレジリエンス関連バイオマーカー・遺伝子探索、認知症モデルマウスを用いたレジリエンス関連遺伝子探索、レジリエンス関連腸-脳相関解析を行います。今回改めてご協力をお願いす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もありません。

７）GWAS 統計量解析：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。

８）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、DNA メチル化解析を行います。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。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)が江崎グリコ株式会社と共有されることはありません。

９)世界規模の長寿遺伝子研究との共同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）や、遺伝子配列から計算した数値を利用して国際比較解析を行うもので、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。

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リボ核酸（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、匿名化したリボ核酸（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のみに参照します。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