

健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究

研究参加者の皆様へ

【研究内容の変更に関するお知らせ】

このたび本研究の計画の一部を変更いたしました。九州大学の倫理審査委員会における変更承認日は2022年4月27日です。主な変更点については下記の通りですが、詳しくは本文中の下線の部分をご参照ください。

- ① 「3. 研究の方法について」に【ベースライン調査から約5～6年後の追加調査について】を追加
- ② 血液サンプルの提供する共同研究施設として、国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 脳機能イメージング研究部を追加

ご質問やご相談がある方は、「10. 相談窓口について」の事務局（相談窓口）までご連絡ください。

1. 研究の目的や意義について

私たちは、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) の認知症研究開発事業として、日本全国で1万人を対象とした「健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究」(研究責任者：二宮 利治)を実施しております。これは、日本人の生活環境と体質に適した認知症やうつ病予防対策法を確立することを目的とした、全国で最大規模の認知症研究です。

本研究の目的は、認知症及びうつ病発症に関する以下の事項を検討することです。

- ① 生活習慣や基礎疾患及び社会心理学的背景などの影響
- ② 遺伝因子と環境因子の相互作用
- ③ 関与する新たなバイオマーカーや治療ターゲットとなる因子の探索

以上の目的を達成するため、日本の8地域において、高齢者を対象に、生活習慣調査や血液等の生体試料の提供いただき、認知症やうつ病、循環器疾患（脳卒中や虚血性心疾患）や寿命に関係する体質や生活習慣について分析しています。

この研究は、国の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(文部科学省、厚生労働省、経済産業省)を遵守して実施します。また、この研究計画は、九州大学医系地区部局ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会の審査を経て、各研究機関の長より実施の許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2016年7月22日から2026年2月28日までですが、その後も研究期間を延長する予定です。今後、研究期間や研究計画が変更となる場合は、ホームページにてお知らせします。

2. 研究の対象者について

本研究では、全国8地域（青森県弘前市、岩手県矢巾町、石川県中島町、東京都荒川区、島根県海士町、愛媛県中山町、福岡県久山町、熊本県荒尾市）における65歳以上（石川県

中島町は60歳以上)の地域住民約13,000人を調査対象としています。
各地域における予定調査人数は、以下に示す通りです。

青森県弘前市：約2,000人、岩手県矢巾町：約1,500人、石川県中島町：約2,000人、
東京都荒川区：約1,000人、島根県海士町：約900人、愛媛県中山町：約1,500人、
福岡県久山町：約2,100人、熊本県荒尾市：約2,000人

さらに、九州大学が福岡県久山町の住民を対象に実施している他の遺伝子解析研究(先行研究)で収集したDNAサンプルについても、本研究で遺伝子解析を実施する予定です。この先行研究でDNAサンプルを提供された方で、本研究での利用を希望されない方については遺伝子解析は実施しませんので、研究事務局までお知らせください。

【既存試料を用いた遺伝子解析を予定している先行研究】

研究課題名：ゲノム疫学に基づくEBMデータベースの開発とテーラーメイド医療の実現
参加人数：4,984名(2022年3月現在)

3. 研究の方法について

本研究では、ベースライン調査と頭部MRI調査、発症調査のデータ収集と分析を行います。

【ベースライン調査について】

本研究では、トレーニングを受けた医師、看護師等が、調査当日に、対象となりうる方に、説明文書に基づいて研究に関する説明を行った上で、本研究への参加について文書にて同意をいただきます。同意いただいた方には、全国8地域で統一した健診票を用いて以下の項目のベースライン調査を行います。

(調査項目)

- ① 問診：既往歴、教育歴、職歴、婚姻状況、居住形態、施設入所の有無、入所施設の種類、介護度、喫煙歴、飲酒歴、治療歴、服薬調査、ADL調査、IADL調査、QOL調査、睡眠状況、身体活動度調査、食事調査、
- ② 神経心理学的検査：認知機能調査、うつ調査
- ③ 身体所見：身長、体重、BMI、血圧、心電図、心拍数、握力、歩行速度
- ④ 検尿：尿蛋白、尿糖、尿潜血、尿中アルブミン/クレアチニン比
- ⑤ 血計：白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板
- ⑥ 血液生化学検査：総蛋白、アルブミン、CPK、AST、ALT、LDH、ALP、 γ -GTP、総ビリルビン、血糖、HbA1C、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、中性脂肪、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、Na、K、グリコアルブミン、血清インスリン、高感度CRP、甲状腺機能
- ⑦ 長期保存検体：血清、血漿、DNA

本研究のベースライン調査は、健診にお越しいただいたり、こちらからご自宅や入院先、施設を訪問するなどの方法によって行います。また、調査では血液検査用と保存用で、あわせて約40mlの採血を行います。血液検査は、全国で統一した方法で測定するために、採血

後、株式会社 LSI メディエンス 中央ラボラトリー（東京都板橋区志村 3-30-1）に搬送して測定します。ベースライン調査は、2017年6月から2018年3月31日の期間に実施します。

【頭部 MRI 調査について】

頭部 MRI 調査は、専用の MRI 装置（1.5～3.0 テスラ）によって脳の形態等を調べます。検査では、申込アンケート・問診表を用いて金属物使用や閉所恐怖症の有無を事前に確認します。さらに、検査直前にハンド式高感度金属探知機を用いて、金属物使用や携帯の有無を再確認します。

具体的な方法は各地域で異なります。九州大学においては、頭部 MRI 調査は、ベースライン調査とは別の日に、予約した日時に1日10—15名ずつ行います。検査には1時間ほどご協力いただきます。調査の実施期間は、2017年5月から2017年10月30日です。

【発症調査について】

本研究では、研究参加者の方を対象に認知症やうつ病、心血管病、死亡の発症調査を行います。発症調査では、健康診断、手紙・電話による連絡、住民票照会（ご同意頂いた方のみ）、厚生労働省の人口動態統計の使用のいずれかの方法を用いて、参加者の皆様の健康状態を確認させていただきます。発症調査は、研究開始から研究終了時まで毎年行います。

【ベースライン調査から約5～6年後の追加調査について】

このたび、本研究の発症調査の一環として、ベースライン調査にご参加いただいた方を対象に、約5～6年後の健康状態、認知機能、運動機能に関する追加調査を実施することになりました。

この追加調査では、同意をいただいた方を対象に、ベースライン調査とほぼ同様の内容のアンケート調査、認知機能およびうつ症状の調査、身体計測、血圧測定、血液検査、尿検査、心電図、運動機能測定などを行います。採血量は、血液検査用と保存用をあわせて約30mlとなります。

詳細につきましては、追加調査時にお渡しする同意説明文書をご参照ください。

【解析方法】

危険因子の有無別の群間の平均値と頻度の比較には、それぞれ Student-t 検定とカイ 2 乗検定を用います。危険因子が疾患発症に及ぼす影響の解析には Cox 比例ハザードモデル又はロジスティック回帰モデルを用います。また、危険因子と脳画像所見との関係の解析には、線形回帰モデルを適宜用います。

【ゲノム（遺伝子）解析について】

近年、遺伝子の型（体質）を調べることで、個人個人の体質と病気の関係がわかるようになってきました。本研究では、遺伝子の型を調べ、健診データと追跡調査の分析に体質に関する情報を加えることにより、個人の体質に合わせた認知症やうつ病、生活習慣病の予防法と適切な診断・治療法を確立するためのエビデンス（科学的根拠）にしたいと考えています。

そのため、ゲノム・遺伝子解析研究についても、ご同意を頂いた方のみを対象に実施しております。ゲノム・遺伝子解析研究では、認知症（特にアルツハイマー型認知症）に関連するとされる、20 遺伝子（APOE-e4、BIN1、CLU、PICALM 等）を対象としてエクソン領域のみをシーケンシングするターゲットシーケンシング法を用いて解析を行います。

この方法では明らかにならない、認知症に関する遺伝的体質を詳しく解析するため、ゲノムワイド関連解析（ヒトの細胞に存在する全ての遺伝情報のうち、数十万箇所存在する個人差（遺伝子多型）と疾病との関連を調べる研究）に加えて、全ゲノムシーケンス解析（ヒトの細胞に約30億塩基対ある全てのゲノムデータの解析）を行うことになりました。また、こうして解析されたデータは大変貴重なものとなりますので、国内外の他の疾患（がんや難病など）を対象とするゲノム解析研究プロジェクトでも、比較検討のために使用される予定です。

ゲノムワイド関連解析と全ゲノムシーケンス解析は、認知症に関する20遺伝子の解析と同じように、国立研究開発法人理化学研究所生命医科学研究センター（管理責任者：桃沢幸秀）にDNAサンプルを送付して実施します。

これらの解析から得られたゲノムデータは、あなたの健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性が十分ではないので、原則的にあなたに解析結果をお伝えする予定はありません。

4. 個人情報の取扱いについて

あなたの健康調査のデータをこの研究に使用する際には、各研究施設（健診及び頭部MRIデータ）及び九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター（ゲノムデータ）にて氏名などの個人が特定できる情報の代わりに研究用の番号を付け、分析では研究用の番号を取り扱います。

九州大学では、あなたと研究用の番号を結びつける対応表のファイルはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院 衛生・公衆衛生学分野及び九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター内の、さらに別のパスワードで管理されたパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

本研究の目的のために他の研究機関が利用する際にも、研究用の番号のみを使用し、氏名などの情報や対応表は渡さないため、あなたを特定できる情報が外部に送られることはありません。また、調査データならびに保存血液は、警備会社の防犯センサーで管理された建物内の鍵で閉じられた部屋で厳重に保管します。

調査が適正に行われているかどうかを確認するために、第三者である倫理審査委員会等が調査記録や研究データを見る場合があります。

5. 調査データや試料の保管・管理について

【調査データの収集・管理について】

健診実施後、ご記入いただいた調査票や健診記録、血液検査データは、各研究施設と九州大学の中央事務局（九州大学大学院医学研究院 附属総合コホートセンター）で管理されます。各研究施設では、セキュリティーの整備されたコンピュータに保管されます。

中央事務局における管理は、ネットワークセキュリティーが完備され、データ入出力、修正に伴う操作ログを常に記録することが可能な広域ネットワークデータ管理システムを用いて、各地域から中央事務局へのデータ収集を行います（管理責任者：二宮 利治）。システムに調査データを登録する際には、あなたを特定できる情報を削除し、代わりに研究用の番号を振ります。このシステムには、各研究施設に設置された特定の端末から登録された担当者のみがアクセスできます。

各研究施設において収集された、健康調査票や食事調査票、調査カルテ及び承諾書などの個人情報、各研究施設において入室許可者のみ入れる施設可能な部屋で保管します。カルテ及び承諾書の原本又はコピーを保管室より持ち出す際は、記録簿に記載します。使用したコピーは速やかにシュレッダーにかけます。研究成果を公表する際には個人が特定されない形で行います。なお、食事調査票データの解析に際し、食事調査票は一時的に中村学園大学栄養科学部栄養科学科（管理責任者：内田 和宏）に送付・保管され、データセット固定後に各研究施設に返却されます。調査票の送付には、追跡機能の付いた郵送法を用います。

【頭部 MRI データの収集・管理について】

頭部 MRI データは、各研究施設において入室許可者のみ入れる施設可能な部屋で保管します。頭部 MRI データの解析に際し、データは一時的に東北大学加齢医学研究所機能画像医学研究分野および東北大学スマート・エイジング学際重点研究センター（管理責任者：瀧靖之）に送付・保管し、研究終了後は各研究施設に返却されます。MRI データの送付には、DVD-R やハードディスク等の記録媒体にてセキュリティーサービスの付いた郵送法を用いて行います。

【保存用試料、遺伝子（ゲノム）データの収集・管理について】

保存用検体（血清および血漿）は、冷蔵にて九州大学に搬送され、九州大学の中央事務局にて分注（血清 18分注、血漿 2分注）します。これらの検体は、それぞれの半分を中央事務局及び各研究施設において-80℃の超低温フリーザーにて保存・管理します。

DNA サンプルは匿名化番号のみ付与された状態で各研究施設及び九州大学中央事務局に施設された超低温フリーザー内に保管されます。なお、遺伝子（ゲノム）データの測定・解析に際し、DNA サンプルは国立研究開発法人理化学研究所生命医科学研究センター（管理責任者：桃沢 幸秀）に送付・保管されますが、研究終了後は各施設に返却されます。

遺伝子（ゲノム）データの送付には、DVD-R 等の記録媒体にてセキュリティーサービスの付いた郵送法もしくはセキュリティーが担保されたファイル共有システムを用います。遺伝子（ゲノム）データはネットワークに接続されていないコンピュータで管理します。紙媒体及び電子媒体は施設可能な金庫にて保管します。

【調査記録・データの保管期間と将来の医学研究での利用】

この調査において得られた調査記録・データは研究終了後 10 年間、また血液等試料は研究終了後 5 年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた調査データや血液等の試料は、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究（国内外の学術機関、民間機関で実施される場合を含む）にも使用させていただく可能性があります。新たな医学研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

なお、この調査で得られたデータを、研究以外の目的で使用することはありません。

【調査データ・保存試料の提供について】

本研究では、各研究施設で収集した調査データや保存試料を九州大学中央事務局（九州大学大学院医学研究院 附属総合コホートセンター）に送付し、他の研究機関が収集した情報と統合して解析する共同研究（統合研究）を行います。また、今後、本研究が進展すると、国内外の研究機関や企業等と共同研究を行い、調査データや保存試料を提供する可能性があります。調査データや保存試料の提供先が変更・追加となる場合には改めて倫理審査を受

け、このホームページにてお知らせします。

① 九州大学中央事務局にベースライン調査データ、保存検体、発症調査データを提供している（またはその予定の）共同研究施設

（試料・情報の受取施設：解析担当施設）

- 九州大学 大学院医学研究院 附属総合コホートセンター

（試料・情報の提供施設）

- 弘前大学 大学院医学研究科 社会医学講座
- 岩手医科大学 医学部 内科学講座 脳神経内科・老年科分野
- 金沢大学 医薬保健研究域医学系 脳老化・神経病態学
- 慶應義塾大学 医学部 精神・神経科学教室
- 独立行政法人 国立病院機構 松江医療センター
- 愛媛大学 医学部附属病院 精神科
- 九州大学 大学院医学研究院 衛生・公衆衛生学分野
- 熊本大学 大学院生命科学研究部 神経精神医学講座

② 食事・栄養データ、頭部MRI画像データ、DNAサンプル、保存検体（血液サンプル）を各解析担当施設に提供している（またはその予定の）共同研究施設

（試料・情報の受取施設：解析担当施設）

- 食事・栄養データ：中村学園大学 栄養科学部 栄養科学科
- 頭部MRI画像データ：東北大学 加齢医学研究所 機能画像医学研究分野，東北大学スマート・エイジング学際重点研究センター
- DNAサンプル：国立研究開発法人 理化学研究所 生命医科学研究センター
- 血液サンプル：国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 脳機能イメージング研究部

（試料・情報の提供施設）

- 弘前大学 大学院医学研究科 社会医学講座
- 岩手医科大学 医学部 内科学講座 脳神経内科・老年科分野
- 金沢大学 医薬保健研究域医学系 脳老化・神経病態学
- 慶應義塾大学 医学部 精神・神経科学教室
- 独立行政法人 国立病院機構 松江医療センター
- 愛媛大学 医学部附属病院 精神科
- 九州大学 大学院医学研究院 衛生・公衆衛生学分野
- 熊本大学 大学院生命科学研究部 神経精神医学講座

なお、他の機関への試料・情報の送付を希望されない場合は送付を停止いたしますので、研究事務局までご連絡ください。

【公的データベースへの全ゲノムシーケンスデータの登録】

近年、研究で得られたデータを、より多くの研究者と共有できるようにするため、セキュリティーが頑強な公的なデータベースにデータを提供する取り組みが進んでいます。本研究で得られたデータが、公的データベースを介して他の研究者に利用されることによって、新しい技術の開発が進むとともに、今まで不可能であった疾患の原因の解明や治療法・予防法の確立が早まる可能性が期待できるためです。そこで、本研究で得られたデータ（全ゲノ

ムシークエンスデータを含む) は、氏名など個人が特定できないようにした上で、公的なデータベースに登録する予定です。登録を予定しているデータベースは、国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST) が運営するバイオサイエンスデータベースセンター (NBDC) (<http://humandbs.biosciencedbc.jp/>) および CANNDs (Controlled Sharing of Genome and Clinical Datasets) ですが、国や研究助成機関などが指定する他の公的データベースに登録する可能性もあります。いったん NBDC などに登録されたデータを削除することはできません。

6. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加して下さった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、この研究の相談窓口までご連絡ください。

また、各機関が保有する個人情報の開示は、各機関の定める手続きに則って行われます。たとえば、九州大学が保有する個人情報の開示は、九州大学個人情報開示等取扱規程に基づき行われます。まずは本研究の相談窓口にご相談ください。なお、開示にあたっては所定の手数料が発生します。

7. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所 (分野名等)	九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野 九州大学大学院医学研究院附属総合コホートセンター 九州大学大学院医学研究院眼科学分野	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野 教授 (同・附属総合コホートセンター 教授 (併任))	二宮 利治
研究分担者	九州大学病院精神科神経科 講師 九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野 准教授 (同・附属総合コホートセンター 准教授 (併任)) 九州大学大学院医学研究院眼病態イメージング講座 講師	小原 知之 秦 淳 秋山 雅人
共同研究施設	弘前大学大学院医学研究科社会医学講座 特任教授 岩手医科大学医学部内科学講座脳神経内科・老年科分野 教授 金沢大学医薬保健研究域医学系脳老化・神経病態学 教授 慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室 教授 国立病院機構松江医療センター 名誉院長 愛媛大学医学部附属病院精神科 准教授 熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学講座 教授 国立循環器病研究センター健診部 特任部長 中村学園大学栄養科学部栄養科学科 准教授 東北大学加齢医学研究所機能画像医学研究分野 教授 (同・スマート・エイジング学際重点研究センター 副センター長 (併任)) 東京大学医科学研究所公共政策研究分野 教授 琉球大学医学部保健学科基礎看護学講座生物統計学分野 教授 大阪市立大学医療統計学 特任准教授	中路 重之 前田 哲也 小野賢二郎 三村 将 中島 健二 伊賀 淳一 竹林 実 小久保喜弘 内田 和宏 瀧 靖之 武藤 香織 米本 孝二 吉田 寿子

	理化学研究所生命医科学研究センター 基盤技術開発研究チーム チームリーダー	桃沢 幸秀
	理化学研究所生命医科学研究センター ゲノム解析応用研究チーム チームリーダー	寺尾知可史
	理化学研究所生命医科学研究センター 統合細胞システム研究チーム チームリーダー	柚木 克之
	公益社団法人久山生活習慣病研究所 代表理事	清原 裕
	公益社団法人久山生活習慣病研究所 客員研究員	久保 充明
	名古屋市立大学 客員教授	神庭 重信
	大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室 教授	池田 学
	川崎医科大学認知症学 教授	和田 健二
	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 脳機能イメージング研究部／医長	徳田 隆彦
	福岡県糟屋郡久山町 町長	西村 勝
業務委託先	企業名等：株式会社 LSI メディエンス 所在地：東京都千代田区内神田一丁目 13 番 4 号 THE KAITEKI ビル	

8. 研究参加を取りやめたい場合について

一度、この研究に参加することに同意されたとしても、いつでも取りやめることができます。そのような場合には、遠慮なく、あなたが同意書を提出した研究施設にご連絡下さい。研究参加取りやめの手続きが終了した後、あなたの調査データや試料をこの研究に用いることはありません。ただし、既に研究に使用され、解析が進んだ調査データや試料を取り除くことはできません。また、NBDC、CANNDs などの公的データベースにいったん登録されたデータを削除することはできません。

9. 同意内容を変更したい場合について

参加者の中で特にご了解を頂いた方には、ゲノム解析、住民票の照会、将来の医学研究への利用の許可を頂いていますが、この研究では、あなたがご同意頂いた内容をいつでも変更することができます。どうぞご遠慮なく、あなたが同意書を提出した研究施設にご連絡下さい。ご同意内容を変更した後、あなたの調査データや試料をこの研究に用いることはありません。ただし、既に研究に使用され、解析が進んだ調査データや試料を取り除くことはできません。また、NBDC、CANNDs などの公的データベースにいったん登録されたデータを削除することはできません。

10. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局 担当者：九州大学大学院医学研究院 衛生・公衆衛生学分野・教授
 (相談窓口) 二宮 利治
 連絡先：[TEL] 092-642-6114
 [FAX] 092-642-4854
 メールアドレス：jpscad-office@umin.ac.jp