

## 日本人若年者の DNA メチル化データに基づく生物学的年齢測定指標の開発研究

### 1. はじめに

神戸大学医学部附属病院精神科神経科及び共同研究機関では、11～39 歳の方々を対象として、血液・口腔粘膜における DNA を用いた遺伝子解析を行い、年齢や健康・ストレス・老化との関連を探り生物学的指標の開発を目指す研究を実施しております。内容については下記のとおりとなっております。

尚、この研究についてご質問等ございましたら、最後に記載しております【問い合わせ窓口】までご連絡ください。

### 2. 研究概要および利用目的

神戸大学医学部附属病院精神科神経科及び共同研究機関では、11～39 歳の方々を対象として、血液・口腔粘膜における DNA を用いた遺伝子解析を行い、年齢や健康・ストレス・老化との関連を探り生物学的指標の開発を目指す研究を実施しております。子ども・若者を含めた年齢層の日本人の人たちを対象に、心身ともに健康であるかを数値として測定するための指標を開発するために、血液・口腔粘膜から DNA メチル化という、健康状態や心理的ストレスによって変化するデータを使用して解析を行いたいと考えております。これまで世界的にはいくつか、DNA メチル化のデータに基づいた健康指標が作成されておりますが、そのほとんどは中年期以降の方々を対象としたデータから作成されたものであり若年層に向けて作成されたものはほとんどなく、また日本人のデータを基には作成されておりません。更には医療機関にとどまらず、例えば子供たちであれば学校現場にも普及できるなど、簡便で社会実装が可能な指標を作成したいと考えております。これまで当分野が行った遺伝子研究「血液標本を用いた精神疾患の疾患関連遺伝子の同定に関する研究(臨床試験登録番号: 57(遺))」「統合失調症と気分障害に共通する感受性遺伝子を同定する研究(臨床試験登録番号: B240051)」「自閉症スペクトラム症、注意欠如多動症、神経性無食欲症に共通する感受性遺伝子を同定する研究(臨床試験登録番号: B230144)」「若年者の心理的ストレス測定を可能にするための DNA メチル化解析・シングルセル RNA シーケンス解析を行う研究(臨床試験登録番号: B230180)」に患者もしくは健常者として参加して遺伝子解析のための血液、唾液をいただいた方について、提供いただいた試料・情報を本研究でも使用する可能性があります。本研究の試料として使用されたくないご希望があれば、窓口までご連絡下さい。

### 3. 研究期間

この研究は、研究機関の長による研究実施許可日から 2030 年 5 月 31 日まで行う予定です。

### 4. 研究に用いる情報あるいは試料の項目

対象: 11～39 歳で性別は問わず、神戸大学大学院医学研究科精神医学分野の臨床研究「血液標本を用いた精神疾患の疾患関連遺伝子の同定に関する研究」「統合失調症と気分障害に共通する感受性遺伝子を同定する研究」「自閉症スペクトラム症、注意欠如多動症、神経性無食欲症に共通する感受性遺伝子を同定する研究」「若年者の心理的ストレス測定を可能にするための DNA メチル化解析・シングルセル RNA シーケンス解析を行う研究」に参加し、心理検査や問診を受け、血液・唾液を提供していただいた方の、年齢、性別、食習慣(栄養バランスの食事有無、BMI)、運動習慣(1週間の平均運動時間)、睡眠習慣(1日の平均睡眠時間)における情報、血液(全血・血球・血漿・血清)の網羅的 DNA メチル化データ、口腔粘膜の網羅的 DNA メチル化データ

タ、心理的ストレスに関する検査(厚生労働省ストレスチェック、HAMD17、HAMA、SASS、QIDS-J、C-SSRS、PHQ-9、CD-RISC、ERQ、RS-14、SCOFF)、血液・生化学検査項目(白血球、血球分画、赤血球、ヘモグロビン、血小板、総蛋白、アルブミン、蛋白分画、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、総ビリルビン、AST、ALT、γ-GTP、血清アミラーゼ、ALP、LD、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、ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、マグネシウム、リン、鉄、DHEA-S、テストステロン、プロゲステロン、エストラジオール、LH、FSH、フリーテストステロン、TSH、Free T4、Free T3、コルチゾール、インスリン、グルコース、HbA1c、CRP)

#### 既存試料・情報の利用又は提供を開始する予定日

2025 年 8 月 1 日から行う予定です。

### 5. 研究機関

この研究は以下の研究機関と責任者のもとで実施いたします。

#### 代表研究機関

神戸大学医学部附属病院精神科神経科 (研究代表者: 大塚 郁夫、機関長の氏名: 黒田良祐)

#### 共同研究機関

社会医療法人恵風会 高岡病院 (研究責任者: 中島亮太郎、機関長の氏名: 中島 亮太郎)

藤田医科大学 精神神経科学講座 (研究責任者: 牧之段学、機関長の氏名: 湯澤由紀夫)

株式会社レリクサ (研究責任者: 結城千洋、機関長の氏名: 仲木竜)

#### 委託機関

理研ジェネシス

Clock Foundation

### 6. 外部への情報あるいは試料の提供・取得の方法

4 項に記載した情報・試料を、メール・郵送にて共同研究機関、委託機関へ提供します。

#### 外国への試料・情報の提供について

この研究では、米国にある研究所 Clock Foundation へ試料・情報を送付します。米国では、個人情報を守るための全体的な法律はありませんが、連邦公正取引委員会などがプライバシーを守るための制度を作っています。また米国は APEC(アジア太平洋経済協力)の CBPR(越境プライバシールール)という制度に参加しています。これは、APEC の国々で個人情報を守るためのルールを作り、それに従っていることが認められた民間企業や団体に認証を与える制度です。あなたのデータを送る先の米国の Clock Foundation には、プライバシーを守るための基本的なルールを守るようにお願いしています。

### 7. 個人情報の管理方法

プライバシーの保護に配慮するため、患者さんの試料や情報は直ちに識別することができないようプライバシーの保護に配慮するため、参加者様の試料や情報は直ちに識別することができないよう、対応表を作成して管理します。収集された情報や記録は、インターネットに接続していない外部記憶

装置に記録し、神戸大学大学院医学研究科内科系講座精神医学分野研究室の鍵のかかる保管庫に保管します。

#### 8. 情報あるいは試料の保存・管理責任者

この研究の試料や情報を保存・管理する責任者は以下のとおりです。

高岡病院 中島亮太郎(研究責任者)

#### 9. 研究へのデータ提供による利益・不利益

利益……既存試料・情報として本研究にデータをご提供いただくことで生じる個人の利益は、特にありません。

不利益……遺伝子情報の漏洩リスク： いただいた試料は当機関でコード化をおこないますので、参加者様の尊厳と人権は充分保護されると考えられます。万一遺伝子解析情報が個人識別情報と連結されたまま外部に漏洩すると、悪用される可能性がないとはいえず、この点について厳重な管理体制が必要であると考えています。

##### 遺伝子結果に起因する社会的差別制約等のリスク

遺伝子情報が漏洩しないよう、上記の様に厳重な管理体制を行います。しかし解析される遺伝子情報の中に、疾患の予測などご本人への開示に伴って医学的もしくは心理的な問題を生じるものがある可能性があり、結果によって、対象者の就職・結婚・保険への加入などに関して、現時点では予測できないような不利益が生じる可能性がないとは言い切れません。

#### 10. 研究終了後のデータの取り扱いについて

研究終了後の試料及びデータは、参加者様個人を特定できない状態にして廃棄します。

今回の研究に使われるデータが医学の発展に伴って、他の病気の診断や治療に新たな重要な情報をもたらす可能性があります。このため、試料及びデータ等を研究終了後も保存させていただき、新たな研究等に使用させていただきたいと思っています。その場合にも、上記のように全ての参加者様の情報をコード化してデータを扱い、データが使い切られるまで厳重に保管いたします。(保存期間は最長で 10 年間です。)ただし、本研究終了後に試料及びデータを廃棄することを望まれていらっしゃる場合には、下記【問い合わせ窓口】までご連絡ください。この場合には、個人を特定できない状態で速やかに廃棄させていただきます。

なお、保存した試料や情報を用いて新たな研究を行う際は、医学倫理委員会の承認を得た後、情報公開文書を作成し、以下のウェブサイトに公開する予定です。

・ホームページアドレス：<https://www.hosp.kobe-u.ac.jp/soudan/research.html>

#### 11. 研究成果の公表について

研究成果が学術目的のために論文や学会で公表されることがあります、その場合には、患者さんを特定できる情報は利用しません。

#### 12. 研究へのデータ使用の取り止めについて

いつでも可能です。取りやめを希望されたからといって、何ら不利益を受けることはありませんので、データを本研究に用いられたくない場合には、下記の【問い合わせ窓口】までご連絡ください。取り止めを希望され

たとき、それ以降、患者さんのデータを本研究に用いることはありません。しかしながら、取り止めを希望されたときにすでにデータがコード化されていたり、研究成果が論文などで公表されていた場合には、患者さんのデータを廃棄できない場合もあります。

### 13. 研究に関する利益相反について

本研究の研究者はこの研究に関連して開示すべき利益相反(COI※)関係になる企業などはございません。※研究における、利益相反(COI(シーオーアイ):Conflict of Interest)とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれに当たります。このような経済的活動が、臨床試験の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。

### 14. 問い合わせ窓口

この研究についてのご質問だけでなく、ご自身・ご家族のデータが本研究に用いられているかどうかをお知りになりたい場合や、ご自身・ご家族のデータの使用を望まれない場合など、この研究に関することは、どうぞ下記の窓口までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することができますのでお申出下さい。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先:

高岡病院 担当者:中島亮太郎

〒670-0061 兵庫県姫路市西今宿 5-3-8

TEL:079-293-3315 (月～金曜日、9 時～17 時)