

厚生労働科学研究費補助金

政策科学総合研究事業  
(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業)

認知症に關与するマイクロバイオーム・バイオマーカー解析

令和元年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 山本 万里

令和2(2020)年 5月

## 目 次

I . 総括研究報告	
認知症に関するマイクロバイオーム・バイオマーカー解析 ( 健常人の健康調査による認知症に関わるバイオマーカー、エピゲノム解 析 1 ) -----	1
山本 万里 ( 国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 食品 研究部門 )	
II . 分担研究報告	
1 . 認知症に関するマイクロバイオーム・バイオマーカー解析 ( 健常人の健康調査による認知症に関わるバイオマーカー、エピゲノム解 析 2 ) -----	5
西平 順 ( 学校法人電子開発学園北海道情報大学 医療情報学部 )	
2 . 認知症に関するマイクロバイオーム・バイオマーカー解析 ( 認知症領 域を対象とした腸内及び口腔内細菌の解析 ) -----	11
服部正平 ( 早稲田大学 理工学術院 )	
III . 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	16

厚生労働科学研究費補助金  
(政策科学総合研究事業(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業))

### 総括研究報告書

研究課題名：認知症に關与するマイクロバイーム・バイオマーカー解析(健常人の健康調査による認知症に關わるバイオマーカー、エピゲノム解析1)

研究代表者 山本 万里

国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構・食品研究部門  
ヘルスケア創出研究統括監

#### 研究要旨

本研究は、簡便かつ精度の良い認知症や軽度認知障害(MCI)のリスク評価のための血清バイオマーカー開発を目的としている。健常人(未病者を含む)474人の血清評価項目を用いた解析結果から、認知症の早期診断法や認知症予防に深く關わるバイオマーカーを発見することを目指した。認知症と深く關わっている血中アミロイド(Abeta)は年齢との相関を示し、特に血清尿素窒素、血清ミネラル、遺伝子型のApoE E4型との強い關係が認められ、Abetaとゲノムワイド關連解析(GWAS)の量的形質解析の結果から、關連が予想される候補SNPsが3箇所存在した(分担研究)。これは、健常人においても、今回見いだした血清評価項目を複合的に用いることで、認知症の早期早期発見・評価ツール開発への可能性を示した。

また、認知症、MCI、非認知症被験者の唾液検体(合計80検体)のマイクロバイームの16S rRNA遺伝子データの比較解析を行い、被験者群間で有意に異なっている1門、5属、23の細菌種を見いだした。MCIあるいは認知症唾液菌叢は非認知症との比較において変容していることが示唆された(分担研究)。また過去の研究と同様な結果が得られており、MCI/認知症患者の唾液菌叢の変容は再現性があり、新規な診断唾液バイオマーカーの開発に繋がると期待される。

#### 分担研究者

西平順(学校法人電子開発学園北海道情報大学・医療情報学部・教授)

服部正平(早稲田大学・理工学術院・教授)

#### 研究協力者

大島登志男(早稲田大学・理工学術院教授)

本田賢也(慶應義塾大学・医学部・教授)

服部信孝(学校法人順天堂 順天堂大学・医学部・教授)

赤澤智宏(学校法人順天堂 順天堂大学・医学部・教授)

中島欽一(国立大学法人九州大学・大学院医学研究院・教授)

菊水健史(麻布大学・獣医学部・教授)

## A . 研究目的

日本では認知症の人口に対する割合が他国に比べて大きく、認知症の半分をアルツハイマー型が占める。アルツハイマー型認知症の発症は、アミロイド (Abeta) の蓄積が大きく関わっていることが知られており、今まで、バイオマーカーとしては、Abeta-42、単球遊走因子 (Monocyte Chemoattractant Protein-1; MCP-1)、ミクログリア機能調節因子 (triggering receptor expressed on myeloid cells 2 ;sTREM2)、心臓由来脂肪酸結蛋白 (Heart-type Fatty Acid-Binding Protein; H-FABP)、シナプスタンパク質ニューログランin (synaptic protein neurogranin)、ニューロフィラメント軽鎖 (neurofilament light chain; NFL)、キチナーゼ様タンパク質YKL-40などが報告されている。脳内に蓄積するAbetaに関して感度の高い検査としては、PIBトレーサを用いたPET画像検査や脳脊髄液 (髄液) での測定等があるが、高額、侵襲性が高いことが問題だった。しかし、近年、血清Abetaの測定法が確立し、PET画像との相関も高いことが報告されるようになった。

そこで、健常者 (未病者を含む) の認知症に関わるバイオマーカー、エピジェネティックデータ、腸内・口腔内マイクロバイオーム等を解析し、認知症発症と深く関わる新たなバイオマーカーの発見、さらには食品・食事との関係を明らかにする。これらの情報をデータベースへ集約すると共に、早期診断法、認知症予防のための機能性食品開発に生かし、認知症発症者数の減少に資する。

## B . 研究方法

本研究では、内閣府の第2期戦略的イノベーションプログラムSIP2スマートバイオ産業・農業基盤技術「食を通じた健康システムの確立による健康寿命の延伸への貢献」の中で実施している「すこやか健康調査」に参加の被験者の中から、本研究への参加を希望された健康な被験者474人を対象とした。被験者の血清成分 (Abeta、ミネラル類) を取得した。Abetaでは、A<sub>1-42</sub>及び前駆体であるAPP<sub>669-711</sub>が良好な診断バイオマーカーであることが知られている。そこで、免疫沈降質量分析法で2種のペプチドを測定し、スケールリングして平均化したComposite Marker (CM) 値を算出した。CM値は値が大きければアルツハイマー型認知症のリスクが高く、PETで診断した認知症の陽性者が0.376以上で多くなることが知られている。血清のミネラル類は常法で測定した。遺伝子型は、日本人ゲノム解析ツール「TOMMOジャポニカアレイ®」を用いて解析した。

## C . 研究結果

今回測定した健康な被験者の血中Abetaは、年齢の上昇とともに増加し、女性でその傾向が強く現れた。60代以上の被験者では、Abetaが高め (0以上) の被験者は、遺伝子のApoEにE4型を持つ被験者の割合が高く (図1)、今まで報告されている内容を示すものであった。

さらに、Abetaと正の相関を持つ因子を探索したところ、年齢以外で、血清尿素窒素 (BUN)、血清ミネラル、アンケートNo.493との強い相関が認められた (図2)。アンケートNo.493は過去1年に達成できた「やりたいこと」「やらなければならなかったこと」

を設問するもので、Abeta値の高い被験者ほど他の被験者に比べて、達成度が高く評価されていた。

#### D．考察

Abetaと年齢の関係性を示した報告は今までなく、今回我々の結果は新たな発見でありAbetaが認知症研究の重要なマーカーであることが証明された。またAbetaと健康な被験者の血清成分のデータから関連のある候補成分が複数見出されたことは、軽度認知障害(MCI)/認知症の早期発見を可能にすると考えられる。さらに例数を増やすとともに、実際の介入試験において実証を行う事が急務である。

#### E．結論

今回見いだされた血清成分を用いたMCI/認知症早期発見・評価ツール開発の進展が望まれるとともに、ヘルスケア分野の市場拡大による経済効果が期待できる。

F．健康危機情報  
特になし

#### G．研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

H．知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得  
出願予定あり

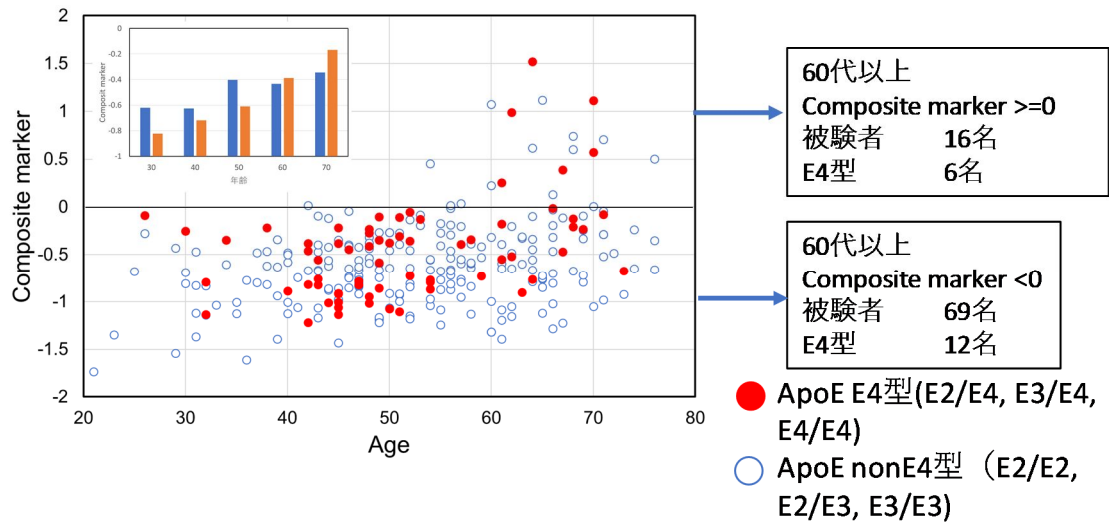


図1 アミロイド と年齢、遺伝子型との関係

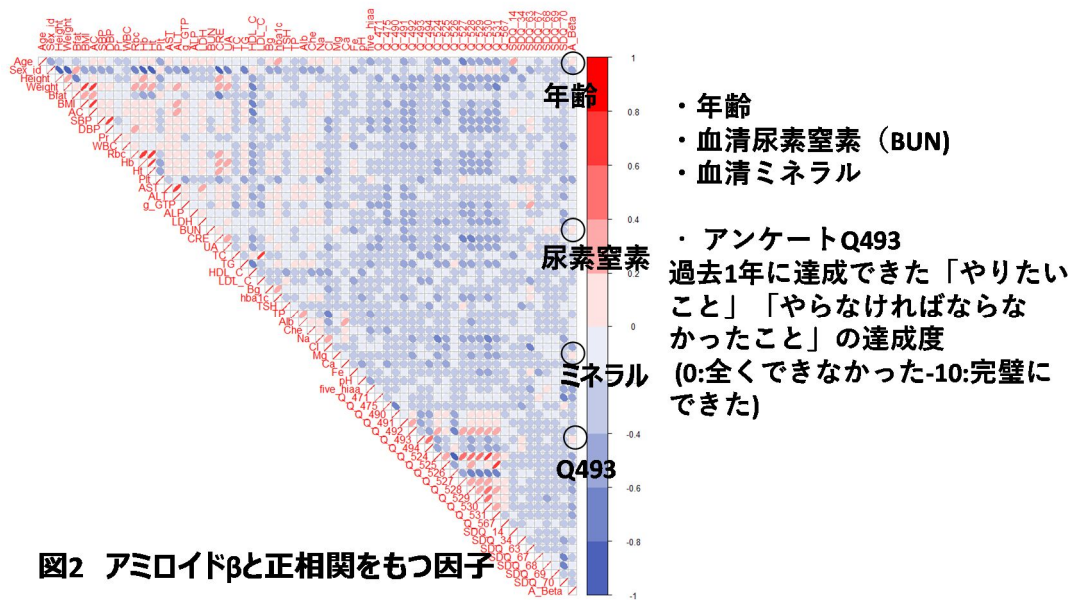


図2 アミロイドβと正相関をもつ因子

厚生労働科学研究費補助金  
(政策科学総合研究事業(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業))

## 分担研究報告書

認知症に關与するマイクロバイーム・バイオマーカー解析 ( 健常人の健康調査による認知症に關わるバイオマーカー、エピゲノム解析 2 )

研究分担者 西平 順  
学校法人電子開発学園北海道情報大学 医療情報学部・教授

### 研究要旨

健常人(未病者を含む)の血清評価項目と遺伝子情報を用いた解析結果から、認知症の早期診断法や認知症予防に深く關わるバイオマーカーを發見することを目指した。今回測定した血中アミロイド (Abeta) は年齢との相関を示し、またこの Abeta 値とゲノムワイド關連解析(GWAS)により得られた被験者の遺伝子情報に關連性を示す候補遺伝子座が見出された。これは、健常人においても今回發見した遺伝情報(SNPs)と血清評価項目を複合的に用いることで、新たに認知症予防の指導や認知症の早期診断ツールへの可能性を示した。

### A. 研究目的

健常人(未病者を含む)の認知症に關わるバイオマーカー、エピジェネティックデータを取得し、認知症発症と深く關わる新たなバイオマーカーの發見、さらには食品・食事との關係を明らかにする。また、この情報をデータベースへ集約し、早期診断法、認知症予防のための機能性食品開発に生かし、認知症発症者数の減少に資することを目的とする。

### B. 研究方法

本年度は、「SIPすこやか健康調査」に参加の被験者中、本事業への参加を希望された健康な被験者474人の血清評価項目、サイトカイン量と認知症マーカーである血中アミロイド (Abeta) 値を取得した。さらに各被験者の遺伝子データであるゲノムワイド關連解析(GWAS)および、エピジェネティックデータ(エピゲノム)解析を行った。GWASは日本人集団に特有の疾患關連遺伝子を搭載したSNPアレ

イであるジェノタイプングアレイ、エピゲノムは約850,000個のヒトCpGサイトを搭載しているIlluminaEPICアレイを用いた。

### C. 研究結果

図1に示したとおり、今回測定した健康な被験者の血中Abetaは、年齢との関連が強く、特に60歳代以上では、被験者間の差が大きいことが示された。さらにAbetaとGWASの量的形質解析の結果から、関連が予想される候補SNPsが3箇所存在した(図2[A])。その中のSNP(X)について遺伝子型別の値を調べたところ、遺伝子型によりAbeta値に差があることが示された(図2[B])。

次に被験者139人について、エピゲノム解析を行った。測定したアラキドン酸(AA)との比較により統計的にメチル化に差があるサイトが複数検出された(図3[A])。特に遺伝子Yのメチル化とAA量の変化に関連が確認された(図3[B])。

60代以上でComposite marker値が高値の方で見られる特徴について探索を行った。40,50,60代以上の各世代のComposite marker値の平均値(表1)より低い被験者群と平均値以上の被験者群間で比較解析を行った。比較的容易に測定可能な身体計測、バイタル、血液検査結果について解析した。その結果、60代以上でComposite marker値の高い被験者群では、血中ミネラル濃度が有意に高値を示した。その一方で、血中ミネラル濃度は食事によるミネラル摂取量との相関は見られなかった。

EPAやDHAなどn3系脂肪酸は認知機能の予防に効果が期待されている。血中濃度は加齢とともに上昇しており、それは食事からの摂取量とくに魚介類の摂取量と高い相関が見られた(図4)。

(倫理面への配慮)

ヘルシンキ宣言を遵守して実施した。本学生命倫理委員会にて倫理的及び科学的妥当性について審査、承認を得た。試験参加は被験者候補本人の自由意思による同意を文書にて取得。同意撤回した場合でも不利な扱いを受けることはないことを十分説明し行った。

### D. 考察

Abetaと年齢の関係性を示した報告は今までなく、今回我々の結果は新たな発見でありAbetaが認知症研究の重要なマーカーであることが証明された。またAbetaと健康な被験者のGWASから関連のある候補SNPsが複数個見出されたことは、Abetaと遺伝子背景情報を用いることで、認知症予防の指導・改善を可能にすると考えられる。さらに認知症発症者のデータを追加し、関係性の裏付けを行う事が急務である。

またエピゲノム解析においては、アラキドン酸と関連の強いメチル化サイトを複数発見した。中には味覚に関わる遺伝子のメチル化サイトも含まれており、これは、健康な被験者における日常生活や食生活の変化と遺伝子のメチル化というゲノム変化が密接に関わっていることを示唆するデータである。

Abetaの蓄積は認知機能研究の重要なマーカーであるが、Abetaの蓄積と関連したバイオマーカーの探索は、アルツハイマー型認知症の早期発見予防において有用である。本解析ではComposite marker値と血中ミネラル濃度に有意な関係が見られた。その一方で血中ミネラル濃度は食事による影響は見られなかったことから、細胞内へのミネラルの取り込みもしくは排出が血中Abetaへ影響を及ぼしていることが示唆された。

EPAやDHAなどが認知症予防に効果があると期待されている。本結果ではEP



AやDHAの血中濃度は加齢とともに増加し、食事による影響が見られた。このことは食事による介入が可能であることを示唆した。

今後は、実施している健常者を対象にした健康調査において取得された食事調査・生活アンケートのデータを合わせて解析する事で、個々人の遺伝子変化と食生活習慣(摂取食品・食事)との関係を明らかにする事も可能となり、ひいては個々の遺伝的背景とエピゲノムを複合的に使用する事で、新たな認知症予防や生活習慣の個別化指導などへの展開を行うことが可能であると示唆された。

#### E . 結論

これらの遺伝子型を考慮した個別化健康指導や栄養指導などの実現を示唆するとともに、ヘルスケア分野の市場拡大による経済効果が期待できると考えられる。

#### F . 健康危機情報

特になし

#### G . 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H . 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

##### 1. 特許取得

出願予定あり

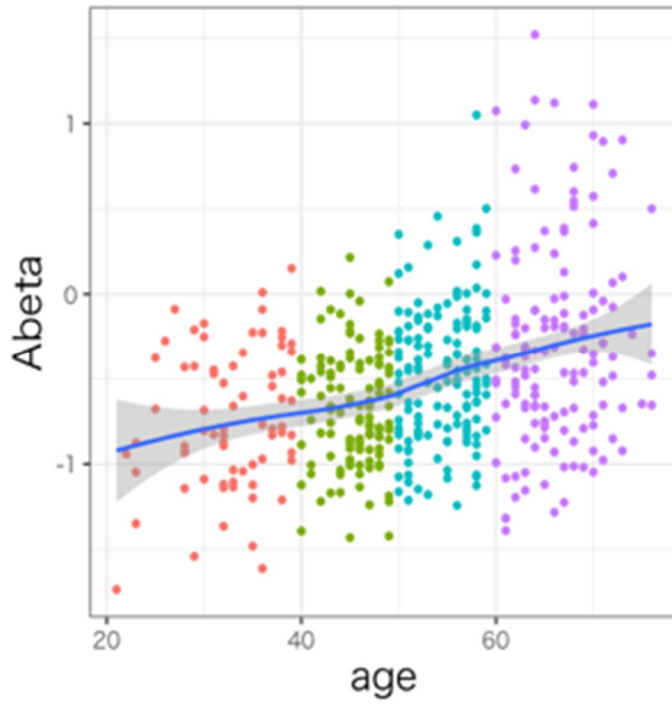


図1 年齢とアミロイド との関係

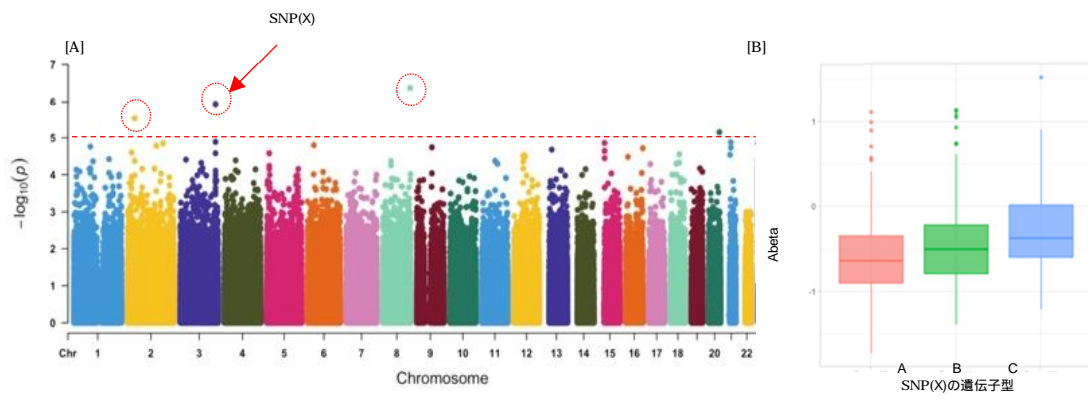


図2 GWAS アミロイド と関係のある遺伝子座

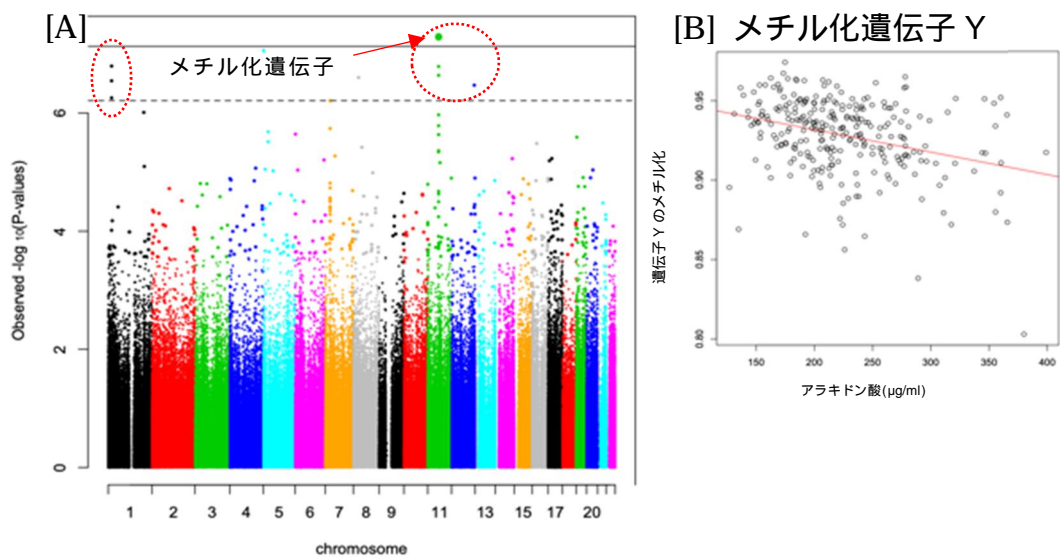


図 3 エピゲノム アラキドン酸と関連のあるメチル化遺伝子

表 1 アミロイド (Composite marker 値)と年代、性別毎の平均値の関係

年代	性別	被験者数	Composite marker	Std
40代	M	33	-0.542	0.324
	F	87	-0.718	0.324
50代	M	27	-0.316	0.351
	F	114	-0.504	0.414
60代	M	44	-0.340	0.490
	F	62	-0.357	0.647
70代	M	16	-0.195	0.538
	F	19	-0.184	0.676

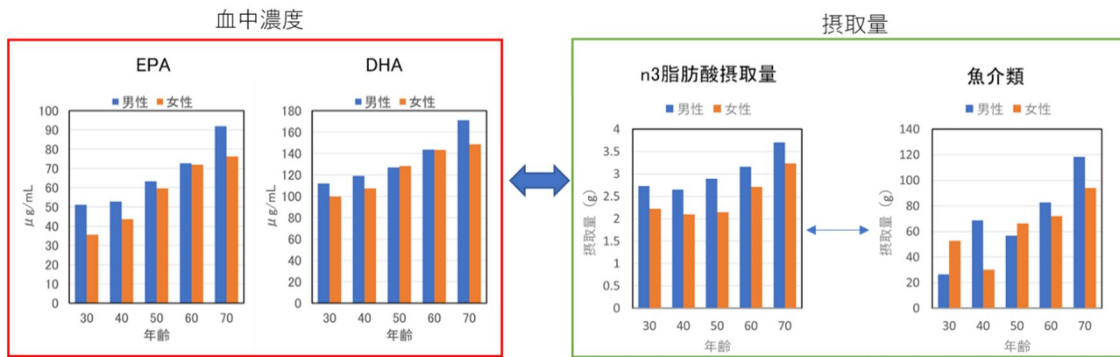


図4 血中 EPA、DHA 濃度と食事からの摂取量との関係

厚生労働科学研究費補助金  
(政策科学総合研究事業(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業))

分担研究報告書

認知症に關与するマイクロバイオーーム・バイオマーカー解析(認知症領域を対象とした腸内及び口腔内細菌の解析)

研究分担者 服部 正平 早稲田大学・理工学術院・教授(任期付)

研究要旨

本研究は認知症マイクロバイオーーム(常在微生物叢)を解析することで、マイクロバイオーームを利用した非侵襲性で高精度な認知症の新規診断バイオマーカーの開発、認知症発症に關与するヒト腸内微生物種等の特定、ならびに認知症発症の分子メカニズムを解明する。本年度では、age-matchingした認知症、MCI、非認知症の被験者の唾液検体(合計80検体)のマイクロバイオーームの16S遺伝子データの比較解析を行い、認知症群及びMCI群に唾液マイクロバイオーーム構造の有意な変容が觀察された。

A. 研究目的

アルツハイマー病(AD)を主とする認知症は患者の記憶を喪失させるのみでなく人格をも崩壊して患者の社会生活機能を喪失させる極めて重要な社会問題である。我が国においては近年の超高齢化に伴って認知症関連患者が急激に増加しており世界の中でも人口に対する認知症の割合が高い。一方で、認知症の発症要因とその機構はほとんど明らかでないため、その解明と、それに基づいた適正な診断、治療、予防法等の開発は世界的な緊急

課題である。早稲田グループは、予備研究においてマイクロバイオーームが認知症に關与するいくつかの証拠を得ている(未発表)。本研究では、認知症の口腔及び腸内マイクロバイオーーム研究を推進し、口腔微生物を利用した非侵襲性で高精度な認知症の新規診断バイオマーカーの開発を目指す。また、腸内マイクロバイオーーム研究の推進では、認知症の発症に關わる腸内微生物種、代謝物、遺伝子、タンパク質、宿主免疫系等をヒト及びマウスデータ(認知症腸内マイクロバイオーーム定着ト

バイオートマウスや認知症モデルマウス)の両面から特定し、その発症機構を包括的に解明する。

## B. 研究方法

本研究では、AD及び軽度認知障害(MCI)を含む認知症患者、並びにコントロールとしての非認知症被験者、各300名から唾液及び糞便を採取し、次世代シーケンサーを用いてそれぞれの16S rRNA遺伝子またはメタゲノムデータを取得する。これらのマイクロバイームデータを認知症群と非認知症群間で比較解析し、認知症群で有意に増減している微生物種を情報学・統計学的に絞り込む。認知症に特徴的な口腔微生物種は新規な認知症バイオマーカーの開発に繋げる。一方、認知症に特徴的な腸内微生物種は認知症の発症や抑制に関与する可能性が高い。そのため、これら微生物種を定着させたノバイオマウスや各種ADモデルマウスを用いて、AD関連タンパク質、ニューロン変性・新生、行動認知等の認知症に関係する生体分子・現象におけるこれら微生物種の諸機能を解析する。さらに、AD/認知症患者の糞便を定着させたノバイオマウスの認知行動試験等からも認知症に関与する微生物種の特定に迫る。これらヒト及びマウス研究で得られるデータを統合することで、認知症に関わる腸内微生物種(関係する代謝物、遺伝子、タンパク質、宿主免疫細胞等)を特定し、その発症機構を明らかにする。

### (倫理面への配慮)

本研究ではヒト試料(唾液、糞便)を解析するため、本研究の遂行にあたっては、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針及び研究者が所属する研究機関で定めた倫理規定等を遵守し、被

験者に対して本研究の目的・方法について説明を行い、自由意思のもとで文書による同意を得た後に検体採取を行った。また、個人情報には匿名化によって、個人情報管理者のもとで厳密に管理している。

動物実験の遂行にあたっては、動物の愛護及び管理に関する法律、実験動物の飼育及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準、並びに研究機関等における動物実験等の実施に関する動物実験等取扱規定に従い行った。尚、研究倫理教育に関するeラーニングも受講済みである。

## C. 研究結果

本年度では、認知症(n=7)、MCI(n=38)、非認知症(n=35)の被験者(age-matchingした合計80検体、表1)の唾液検体のマイクロバイームの16S rRNA遺伝子データ(約2万リード/検体)の比較解析を行った。その結果、非認知症群 認知症群間でマイクロバイームのOTU数(微生物種の豊富さ)及びShannon index(微生物種の豊富さ+分布均衡性)を指標とする 多様性に有意な違いが観察された(図1)。また、非認知症群 MCI群間では、MCIにおいて 多様性が増加する傾向が観察された。一方、UniFrac解析から非認知症群 認知症群間及びMCI群 認知症群間に菌種組成(多様性)に有意な違いが観察された(図2)。これらの認知症群及びMCI群と非認知症群との唾液菌叢の違いに関与する微生物種を門、属、種レベルで解析した。その結果、1門、5属、23種の微生物種が統計有意に特定された。尚、マウス研究では、使用する各種ADモデルマウス及びノバイオマウスの作製に用いる無菌マウスの入手と飼育環境・条件の整備、糞便採取法の検討等を行っ

た。

#### D. 考察

マイクロバイオームの16S rRNA遺伝子解析から、今回のMCI群あるいは認知症群の唾液マイクロバイオームは非認知症群との比較において有意に変容していることが示唆された。この変容は過去の研究における認知症患者群と同様な結果が得られており、MCI群及び認知症群の唾液マイクロバイオームの変容は再現性があり、新規な診断唾液バイオマーカーの開発に繋がると期待される。さらに、唾液の採取は極めて簡便なため、様々な認知症進行の緩和手法の科学的な評価システムとしても有用であると考えられる。

今後は目標数の非認知症、MCI、認知症被験者からの唾液と糞便を採取し、それぞれのマイクロバイオーム比較解析を進め、唾液についてはより特異性の高い診断バイオマーカーの開発を進める。腸内マイクロバイオー解析も同様な解析を進め、認知症に關与する微生物種の絞り込みと、マウスを用いた生物実験によりこれら微生物種の機能(AD関連タンパク質、ニューロン変性・新生、免疫分化、行動認知等との関連性)を解析し、認知症へのこれら微生物種の關与を種々のデータ(代謝物、遺伝子、タンパク質)から実証する。

#### E. 結論

認知症、MCI、非認知症の唾液マイクロバイオームの比較解析から、認知症群、MCI群にマイクロバイオーム構造の有意な変容が觀察された。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Suzuki N, Hyodo M, Hayashi C, Mabuchi Y, Sekimoto K, Onchi C, Sekiguchi K, Akazawa C. Laminin 2, 4, and 5 chains positively regulate migration and survival of oligodendrocyte precursor cells. *Sci Rep* 9(1):19882, 2019.
- 2) Ueno SI, Hatano T, Okuzumi A, Saiki S, Oji Y, Mori A, Koinuma T, Fujimaki M, Takeshige-Amano H, Kondo A, Yoshikawa N, Nojiri T, Kurano M, Yasukawa K, Yatomi Y, Ikeda H, Hattori N. Nonmercaptalbumin as an oxidative stress marker in Parkinson's and PARK2 disease. *Ann Clin Transl Neurol.* (3):307-317, 2020.
- 3) Septyaningtrias DE, Lin CW, Ouchida R, Nakai N, Suda W, Hattori M, Morita H, Honda K, Tamada K, Takumi T. Altered microbiota composition reflects enhanced communication in 15q11-13 CNV mice. *Neurosci Res.* pii: S0168-0102(19)30671-6, 2019.

##### 2. 学会発表

- 1) 緒方勇亮, 須田互, 黒川李奈, 木口悠也, 田野倉真紀, 甲斐田薫, 進藤智絵, 坂本光央, 大熊盛也, 服部正平: 多様なモック菌叢とヒト糞便を用いたヒト糞便DNA抽出法の評価. 2019年日本分子生物学会, 福岡, 2019年12月3日.

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし。
2. 実用新案登録

- なし。
- 3.その他  
なし。



	非認知症 (n=35)	MCI(軽度認知障害) (n=38)	認知症 (n=7)
年齢 (Mean±s.e.m)	72.6±0.96	75.4±1.07	74.3±3.79
Males %	22.9	47.4	57.1

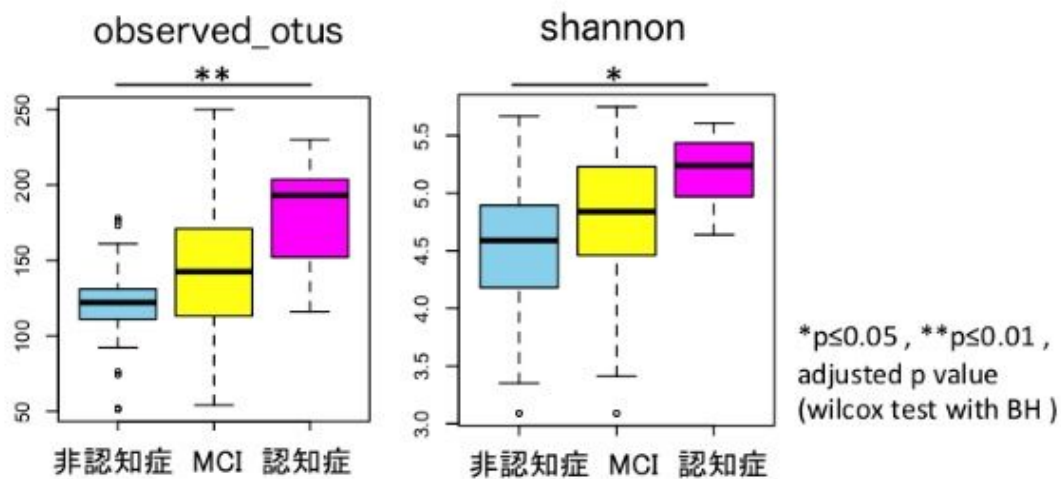


図1. 16Sデータに基づいた3群間の唾液細菌叢の $\alpha$ 多様性比較

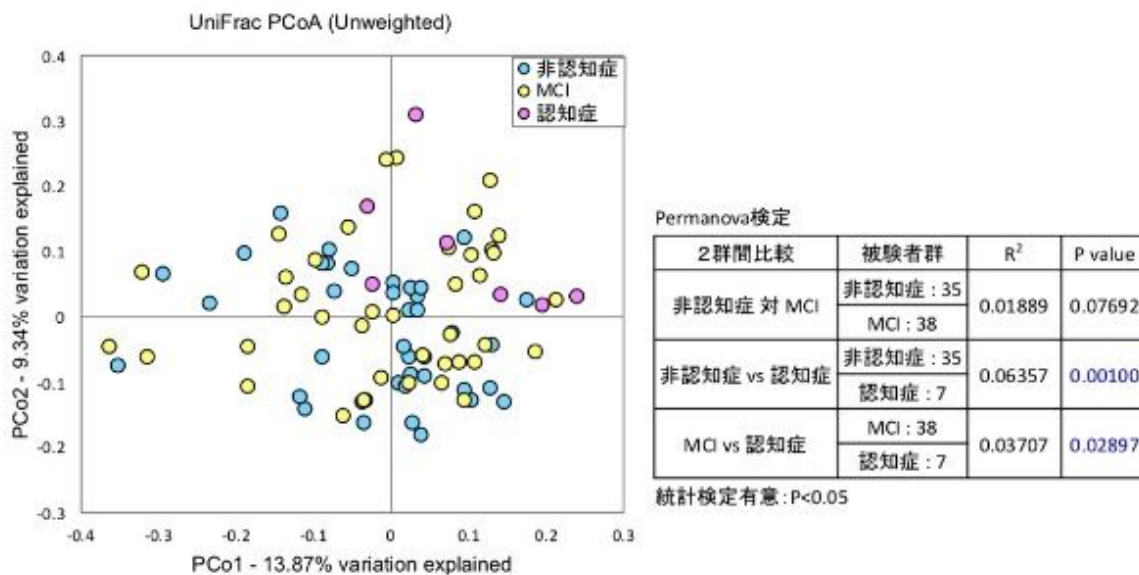


図2. 3群間の唾液菌種組成の全体構造 ( $\beta$ 多様性)のUniFrac解析

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1) Suzuki N, Hyodo M, Hayashi C, Mabuchi Y, Sekimoto K, Onchi C, Sekiguchi K, <b>Akazawa C.</b>	Laminin 2, 4, and 5 chains positively regulate migration and survival of oligodendrocyte precursor cells.	Sci Rep	9(1)	19882	2019
2) Ueno SI, Hatanoto T, Okuzumi A, Saiki S, Oji Y, Mori A, Koinuma T, Fujimaki M, Takeshige-Amano H, Kondo A, Yoshikawa N, Nojiri T, Kurano M, Yasukawa K, Yatomi Y, Ikeda H, <b>Hattori N.</b>	Nonmercaptalbumin as an oxidative stress marker in Parkinson's and PARK2 disease.	Ann Clin Transl Neurol.	3	307-317	2020
3) Sentvaningtrias DE, Lin CW, Ouchida R, Nakai N, Suda W, <b>Hattori M.</b> Morita H, Honda K, Tamada K, Takumi T.	Altered microbiota composition reflects enhanced communication in 15q11-13 CNV mice	Neurosci Res.	pii: S0168-0102(19)	30671-6	2019



令和2年5月25日

厚生労働大臣  
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿  
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 国立研究開発法人  
農業・食品産業技術総合研究機構

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 久間 和生 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 政策科学総合研究事業（臨床研究等 ICT 基盤構築・人口知能実装研究事業）
- 研究課題名 認知症に関与するマイクロバイーム・バイオマーカー解析
- 研究者名 （所属部局・職名） 食品研究部門 ヘルスケア創出研究統括監  
（氏名・フリガナ） 山本 万里（ヤマモト マリ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	北海道情報大	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	北海道情報大、農研機構	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： )

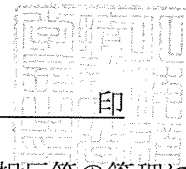
（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣  
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿  
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 学校法人電子開発学園北海道情報大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 澤井 秀



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 政策科学総合研究事業（臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業）
- 2. 研究課題名 認知症に関与するマイクロバイーム・バイオマーカー解析
- 3. 研究者名 （所属部局・職名）医療情報学部 教授  
（氏名・フリガナ）西平 順 （ニシヒラ ジュン）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	北海道情報大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	北海道情報大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （無の場合はその理由：北海道情報大学生命倫理委員会規定に準ずる）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関：生命倫理委員会にて審査）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： )

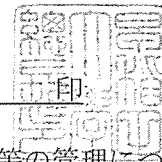
（留意事項） ・ 該当する□にチェックを入れること。  
・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 早稲田大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 田中 愛治



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 政策科学総合研究事業（臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業）

2. 研究課題名 認知症に関与するマイクロバイオーム・バイオマーカー解析

3. 研究者名 (所属部局・職名) 早稲田大学・理工学術院・教授（任期付）

(氏名・フリガナ) 服部 正平・ハットリ マサヒラ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	順天堂大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。