

疾患名称に応じた記載でも可とする細則を定めたことは、研究を推進する上で重要な決定である。

また、使用目的を特定しないでバイオリソースを登録するだけの行為はヒトゲノム・遺伝子解析研究等のガイドラインには記載がなく、当センターにおけるバイオリソースの一括管理の倫理問題においては、きわめて重要な問題である。

イ. 臨床情報 DB の構築

臨床情報の充実、バイオリソースの価値を高めるものである。研究者が必要とする情報は研究内容によって異なることから、基本情報は共通にしても、患者の種々の情報にアクセスできる連結性が臨床研究の質を高める生命線である。したがって、臨床情報を利用しやすい形で確保することが不可欠である。

検査後余剰検体を研究試料に利用する場合とはじめから研究目的に試料や情報を集める場合とは、少なからず手順が異なってくる。

当センターで行われている試料収集で代表的な骨格筋レポジトリにおいて、インターネットを用いた情報収集と管理法を開発中であり、平成 22 年度末に完成する予定である。このシステムをプロトタイプとして、他のバイオリソースの情報管理へと応用することで一括化を実現する予定である。

2. 遺伝学的情報の取扱いに関する検討

臨床研究における遺伝学的な情報の特徴に関して、関係者に対する教育活動を行い、その取扱いに関する注意を促した。平成 22 年 10 月に新病院が開院し、電子カルテによる情報管理に変更になった。それに伴い、遺伝学的検査結果の管理は遺伝カウンセリング室が担当することに変更した。

また、センター全体における遺伝に関する相談に対応する遺伝カウンセリング外来を支援した。

D. 考察と結論

臨床研究推進の基盤整備として TMC を設置し、医療情報の確保と管理体制に関する研究を行った。この取組はナショナルセンター全体の中でも画期的なものであり、臨床研究に係わる問題の洗い出しとソフト、ハード両面からの解決策を見いだす基盤ができた。

特に、バイオリソースに係わる倫理の問題、情報管理の問題、またそれらの研究利用における問題の解決に今後大きく貢献できるものとする。

E. 健康危険情報

特になし

F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表
(国際学会) なし
(国内学会)

1. 池上弥生、中川栄二、後藤雄一：国立精神・神経医療研究センターにおける発症前診断及び出生前診断の現状と方向性。第 34 回日本遺伝カウンセリング学会、東京、5.29, 2010.

G. 知的所有権の出願・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

平成22年度厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
分担研究報告書

「治験・臨床研究の医療情報管理と実施体制の整備」に関する研究 ②
- 神経内科領域の患者レジストリーの開発 -

研究分担者 中村治雅 国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科
村田美穂 国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科診療部部長

研究要旨：

独立行政法人国立精神・神経医療研究センターの神経内科診療部においては、神経変性疾患、神経免疫疾患、神経・筋疾患を中心に診療・研究が行われている。しかしながら、これらの疾患での自然歴研究を含む疫学調査、また新薬開発のための臨床試験／治験の実施が十分とは言い難い。本研究では、昨年度まで行われた「精神・神経分野における臨床研究の推進を目指した基盤整備に関する研究」（研究代表者：中林哲夫、H19-臨研（機関）-一般-005）の「神経内科領域の患者レジストリーの開発」において、筋ジストロフィー患者登録システム（Registry of Muscular Dystrophy：以下Remudy）の実施に当たりClinical Research Coordinator（CRC）が関わることにより円滑な運営が可能になること、またパーキンソン病及びパーキンソン病関連疾患における患者レジストリー構築のため、レジストリーに必要な調査項目の調査を行ない登録に向けた知見を得られたことを示した。

今年度は、筋疾患の代表的疾患であるジストロフィノパチーにおいて、昨年に引き続きRemudyの運営継続に向けて事務局業務について開始後のCRCの役割、業務について検討した。また、神経変性疾患の代表的疾患であるパーキンソン病及びパーキンソン病関連疾患における患者レジストリー構築に向けて研究計画の立案を行った。筋ジストロフィー患者レジストリーについては、CRC含む事務局の体制づくりにより、順調に継続されているものの事務局業務が増大しており、今後は業務の効率化やさらなる人員の確保が必要である。パーキンソン病及びパーキンソン病関連疾患における患者レジストリーについては、倫理委員会に研究計画書を提出しており、承認を得たうえで来年度以降実施する予定である。

A. 研究目的

神経変性疾患および神経・筋疾患は、患者数が少ない疾患（希少疾患）が多く、臨床試験、治験実施の際には、患者の組入れが困難なことが多い。また、これらの疾患における、国内患者の自然歴を含めた疫学データも十分であるとは言えないのが現状である。そのため、患者の臨床情報や遺伝子情報を含めた患者レジストリーを構築し、臨床試験、治験における患者集積性を向上すること、また疫学データを収集することは、急務であると考えられる。

我々は、昨年度まで行われた「精神・神経分野における臨床研究の推進を目指した基盤整備に関する研究」（研究代表者：中林哲夫、H19-臨研（機関）-一般-005）、「神経内科領域の患者レジストリーの開発」に

おいて、筋ジストロフィー患者登録システム（Registry of Muscular Dystrophy：以下Remudy）におけるClinical Research Coordinator（CRC）が関わることにより円滑な運営が可能になることを示し、またパーキンソン病及びパーキンソン病関連疾患における患者レジストリー構築のため、レジストリーに必要な調査項目の調査を行ない、登録に向けた知見を得た。

今年度は、既に開始されたRemudyにおける継続に向けた事務局業務、CRCの役割について検討する。またパーキンソン病及びパーキンソン病関連疾患における患者レジストリー構築に向けての研究を開始する。

B. 研究方法

Remudyにおける継続に向けた問題点及び、CRCの役割について検討する。またパ

ーキンソン病及びパーキンソン病関連疾患における患者レジストリー構築に向けての研究計画書を作成する。

(倫理面への配慮)

「筋ジストロフィー患者登録システムの構築」は、国立精神・神経センター倫理委員会において平成21年2月6日に承認されている。

パーキンソン病及びパーキンソン病関連疾患における患者レジストリー構築は、国立精神・神経医療研究センター倫理委員会にて審議されており、現在審査結果待ちである。倫理委員会にて承認ののちレジストリーは開始する予定である。

C. 研究結果

Remudyについて

2010年7月に登録を開始し、2011年1月現在、登録依頼総数は612件である。患者の都道府県別依頼数は、東京都、埼玉県、愛知県、大阪府が多く、全国各地からの登録依頼があった。

本年度からは、CRCが2名体制で登録に携わった。登録依頼数の増加に伴い、書類整備、登録内容の確認業務、患者への問い合わせ、患者からの問い合わせへの対応などが増加しており、昨年度以上にCRCへの負担が増した。昨年度までの非常勤CRC一人体制では研究継続は困難と思われた。また、事務局員が増加することで業務の引継ぎを含む業務手順の明確化が必要になった。

パーキンソン病及びパーキンソン病関連疾患における患者レジストリー構築について

研究計画書を作成し、国立精神・神経医療研究センター倫理委員会に提出した。研究の概要は、以下の通りである。

当科外来に通院中のパーキンソン病、パーキンソン症候群(進行性核上性麻痺、皮質基底核変性症、多系統萎縮症)患者を登録し、1年おきに定期評価を行う。定期評価は入院または外来(定期評価専門外来)で行う。現在当科外来には約800人のパーキンソン病、約200人のパーキンソン症候群患者が通院しており、合計約1000人の患者の登録を目

標とする。

評価項目は下記の通りとする。

ID、氏名、性別、生年月日、初診日

①診断名、②既往歴、③家族歴、④生活歴：出身地、最終学歴、職歴、同居人、

⑤療養環境：介護保険(取得時期、レベル)、障害者手帳(取得時期、級)、特定疾患(取得時期)、障害年金(取得時期)

⑥病歴：発症時期、初発症状、左右差、薬歴、wearing off(有無と発症時期)、ジスキネジア(有無と発症時期)、精神症状(apathy、抑うつ、幻覚、妄想)、睡眠障害(不眠、悪夢、RBD)、認知症(MMSE)、姿勢障害、嚥下障害、易転倒性、便秘、排尿障害、立ちくらみ、発汗障害、しびれ、痛み、RLS、嗅覚異常、味覚異常、食欲低下、体重減少

⑦診察所見：一般身体診察、神経学的診察

⑧薬剤

⑨各バッテリー：UPDRS、MMSE、BDI、HAD、QUIP、RLS・RBD 質問紙

⑩検査 血液検査、骨密度、L-dopa test、髄液(tau, ptau, A β , HVA, 5HIAA)、脳MRI、

脳血流、PET、MIBG、中脳エコー、自律神経：CVRR、Tilt test、残尿測定、REE(安静

時エネルギー消費量)、姿勢障害評価(対象患者)、ポリソムノグラフィー

D. 考察

Remudyについて

登録自体は順調に進んでいるが、登録に伴う事務局業務が増大した。現時点での登録はジストロフィノパチー患者のみに限定されているが、今後は、当センターの使命としてさらなる疾患の患者登録を行うことが想定される。標準業務手順書の整備などの業務の効率化、CRC含む人員の確保が今後必要になると思われる。

パーキンソン病及びパーキンソン病関連疾患における患者レジストリー構築

研究計画書の作成及び倫理審査会への提出をしており、来年度以降は患者の登録が可能になると思われる。登録実施に当たっては、専門外来の設置や、評価者の臨床研究にかかる時間の確保、CRCを含めた医師

以外の支援体制の確保が必要と考えられる。

E. 結論

筋ジストロフィー患者レジストリーについては、CRC含む事務局の体制づくりにより、順調に継続されているが、今後の事務局業務の増大に向けて、業務の効率化、人員の確保が重要である。来年度以降は、パーキンソン病及びパーキンソン病関連疾患における患者レジストリーを実施する予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

中村治雅, 川井充. 筋ジストロフィーの治療薬開発に向けて、患者登録データベース (Remudy) の現状 神経内科 (in press)

2. 学会発表

H Nakamura, I Nishino, H Komaki, et al. REMUDY - DMD/BMD patient registry in Japan. 15th World Muscle Society Congress, 15 October 2010, Kumamoto

中村治雅, 小牧宏文, 森まどか, ほか. 筋ジストロフィー患者登録の構築と現状 REMUD. 第 51 回日本神経学会学術会議, 2010 年 5 月 21 日, 東京

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

平成22年度厚生科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
精神・神経・筋分野における治験・臨床研究の推進のための基盤整備に関する研究
分担研究報告書

「治験・臨床研究の医療情報管理と実施体制の整備」に関する研究 ③
- 精神・神経領域のための治験・臨床研究のためのネットワーク整備 -

研究分担者 橋本 亮太 大阪大学大学院大阪大学・金沢大学・浜松医科大学連合小児発達学研究所
附属子どものこころの分子統御機構研究センター

研究要旨

精神・神経・筋分野の治験を含む臨床研究の推進を行うために、大阪大学にて症例集積性を向上させるためのネットワークのモデルを構築することを目的とする。大阪大学医学部附属病院にて統合失調症専門外来を開設し、地域の精神科医療施設より依頼を受け、研究に協力する意思のある統合失調症患者に対して、詳細な検査を行い、その検査結果を患者・家族・主治医にフィードバックを行うシステムを確立した。治験や臨床研究に用いる検査のほぼすべてを網羅している検査バッテリーを構築しており、年間80-90名の受診患者を受け入れるようになっている。本外来は、症例集積性を向上させるためのネットワークのモデルとして有用である可能性があるため、今後、本モデルをさらに発展させた上で、国立精神・神経医療研究センターのTMC（Translational Medical Center）と人材交流を行って、TMCにてモデルとしての妥当性を検討していきたい。

A. 研究目的

国立精神・神経医療研究センターは平成19年度より治験中核病院に指定されており、平成20年10月にはTMC（Translational Medical Center）を組織して、精神・神経・筋分野の治験を含む臨床研究の推進を図ってきた。TMCの機能を拡充し、更なる当該領域の治験を含む臨床研究の推進を行うために、大阪大学にて症例集積性を向上させるためのネットワークのモデルを構築することを目的とする。

B. 研究方法

大阪大学医学部附属病院にて統合失調症専門外来を開設そして運用している。

統合失調症専門外来では研究に協力する意思のある統合失調症患者に詳細な検査を行っている。地域の精神科医療施設の主治医の先生から依頼を受け、研究参加に同意する統合失調症患者に検査を行う、その結果を患者とその家族に説明し、患者とその家族の検査結果・病気・治療に対する質問に答え、統合失調症に関する患者教育を行う、主治医の先生にその検査結果と説明内容をフィードバックする。大阪大学医学系研究科精神医学教室では、これらの検査結果を統合失調症の診断法・治療法の開発のための研究に用いるというシステムとなっている。当該外来をモデルとして、

治験を含む臨床研究の症例集積性を向上させるためのネットワーク化の可能性を検討する。本研究は、大阪大学倫理審査委員会の承認に基づいて行われた。

（倫理面への配慮）

本研究は、精神疾患患者を対象とした遺伝子解析研究である。試料提供者およびその血縁者の遺伝的素因を研究するため、その取り扱いによっては、さまざまな倫理的、社会的問題を招く可能性がある。したがって、文部科学省、厚生労働省、経済産業省告示第1号の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守した研究計画書を作成し、研究施設での倫理委員会において承認を受けた上で研究を行った。試料提供者への説明とインフォームド・コンセント、個人情報 の 厳 重 な 管 理（匿名化）などを徹底させた。また、遺伝子解析研究においては、大阪大学倫理審査委員会において承認を受けている。

本研究の説明を行う過程や試料等提供の過程で、強制的な態度や同意の強要をしないことはいうまでもない。試料提供の依頼を拒否したからといって、診療行為等に不合理または不公平なことが行われることは全くない。また、同意はいつでも文書によって撤回することができ、その場合、試料等は廃棄される。治療中の患者様に関しては、試料提供を依頼することが

主治医によって不適切であると判断された場合は、試料提供の依頼は行わない。措置入院している患者様は対象から除外する。

C. 研究結果

治験を含む臨床研究が可能となるような以下のような検査セットを統合失調症専門外来にて構築した。

臨床評価

米国精神医学会の精神科診断面接マニュアル SCID-I に従って構造化診断面接を行う。次に臨床症状や副作用を評価するため PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale ; 陽性・陰性症状評価尺度) , GAF (Global Assessment of Functioning Scale ; 機能の全体的評定尺度) , 薬原性錐体外路症状評価尺度 DIEPSS (Drug-Induced Extrapyramidal Symptoms Scale) を行う。また、統合失調症の回復、寛解、非寛解と治療抵抗性統合失調症の簡易の判定を行う。統合失調症の病識を評価するために SAI (the Schedule for Assessment of Insight) を行い、服薬アドヒアランスを評価するために DAI-10 (Drug Attitude Inventory) を行う。最後に、統合失調症の QOL を測定するために JSQLS (Japanese version of the Schizophrenia Quality of Life Scale) を行っている。

認知機能検査

言語性記憶 (文章や単語などの言語性の情報に関する記憶) をウェクスラー記憶検査 (WMS-R ; Wechsler Memory Scale-Revised) や AVLT (Rey's Auditory Verbal Learning Test) で、視覚性記憶 (図形や風景などの視空間性の情報に関する記憶) を WMS-R 記憶検査で、作業記憶 (ワーキングメモリー作業の際に利用される一時的に保存された情報に関する記憶) を WAIS-III 成人知能検査で、遂行機能 (目標を設定し計画を立て効果的にそれを実行する能力) をウィスコンシンカードソーティングテストで、注意・集中力 (適切な情報へ意識の焦点を当てそれを維持し情報処理を可能とする能力) を CPT (Continuous Performance Test) や WMS-R 記憶検査で、そして、語流暢性 [verbal fluency ; VF (意味あるいは語音に基づいて単語を算出する能力)] と表情認知機能を測定する。また知能に関しては、全知能だけではなくさまざまな知能の領域についても測定可能な最も汎用される WAIS-III 成人知能検査と病前推定知能検査である National Adult Reading Test の日本語版である JART (Japanese Adult Reading Test) を行う。

人格傾向検査

4 つの気質次元 (新奇性追求, 損害回避, 報酬依存, 固執) と 3 つの性格次元 (自己志向性, 協調性, 自己超越性) を測定する TCI (Temperament and Character Inventory) を行う。

脳画像検査

MRI を用いて 3 次元脳構造画像を撮像し, Statistical Parametric Mapping 5 (SPM5) を用いて標準化したうえで voxel-based morphometry (VBM) で解析を行う。白質の神経線維の走行を反映すると考えられている拡散テンソル画像 (DTI ; diffusion tensor imaging) についても SPM5 を用いて解析を行う。

神経生理学的検査

驚愕反応検査でプレパルス抑制や馴化 (慣れ) を測定する。言語流暢性, 実行機能, ワーキングメモリーなどの前頭葉課題を行い, そのときの前頭葉血流の変化を近赤外分光法 (NIRS 装置 ; NIRO-200) を用いて測定する。デジタル脳波計を用いた脳波測定や, Pain Vision などを用いた疼痛検査も行っている。

血液検査

一般的な末梢血, 肝機能, 腎機能, 内分泌代謝系, 血糖値, HbA1C, 甲状腺スクリーニング, プロラクチンを測定し, 研究用に DNA 抽出用, RNA 抽出用, そして, リンパ芽球化用の採血を行う。

D. 考察

本年度は、精神・神経領域のための治験・臨床研究のためのネットワーク整備のモデルとして、地域の医療機関と連携した統合失調症専門外来の構築を行った。現在、精神疾患の臨床研究や治験に用いる検査はほぼすべて網羅している検査バッテリーを作成し、運用で来ていることは評価できると思われる。また、週一回の外来であるが、年間 80-90 名の新規患者が地域の精神科医療機関より紹介されてくるまでになっている。これは、詳細な検査を行った上で、検査結果等を受診患者とその家族に丁寧に説明し、その内容を地域の主治医に報告するというシステムが地域医療機関に受け入れられているからと思われる。

結果には述べていないが、この集めたサンプルを用いた臨床研究を多数行っており、その成果が論文として発表されている。さらに、臨床薬理遺伝学的手法を用いて抗精神病薬の治療反応性を検討する基盤作りのために、統合失調症患者のゲノムサンプルをマイクロアレイチップを用いて 50 万の多型についてジェノタイプピングを行うことを開始している。このような試みは、集積した症例を用いた治験

等に役立つと思われる。

E. 結論

我々は、統合失調症専門外来において、地域の精神科医療機関と連携し、治験や臨床研究を行うことが可能な症例を集積するシステムの構築を行った。今後は、TMCと人材交流を行うことにより、本モデルの研修を行い、人材育成に努める必要があると思われる。このように本研究は、医療行政上、大変有意義であり、国民の保健・精神医療において多大なる貢献ができると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hayashi N, Kazui H, Kamino K, Tokunaga H, Takaya M, Yokokoji M, Kimura R, Kito Y, Wada T, Nomura K, Sugiyama H, Yamamoto D, Yoshida T, Currais A, Soriano S, Hamasaki T, Yamamoto M, Yasuda Y, **Hashimoto R**, Tanimukai H, Tagami S, Okochi M, Tanaka T, Kudo T, Morihara T, Takeda M. KIBRA genetic polymorphism influences episodic memory in Alzheimer's disease, but does not show association with disease in a Japanese cohort. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 30(4):302-8, 2010.
- 2) Delawary M, Tezuka T, Kiyama Y, Yokoyama K, Inoue T, Hattori S, **Hashimoto R**, Umemori H, Manabe T, Yamamoto T, Nakazawa T. NMDAR2B tyrosine phosphorylation regulates anxiety-like behavior and CRF expression in the amygdala. *Mol Brain*.3(1):37, 2010.
- 3) Takeda M, Martínez R, Kudo T, Tanaka T, Okochi M, Tagami S, Morihara T, **Hashimoto R**, Cacabelos R. Apolipoprotein E and central nervous system disorders: reviews of clinical findings. *Psychiatry Clin Neurosci*. 64(6):592-607, 2010.
- 4) **Hashimoto R**, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Iwase M, Iike N, Azechi M, Ikezawa K, Takaya M, Takahashi H, Yamamori H, Okochi T, Tanimukai H, Tagami S, Morihara T, Okochi M, Tanaka T, Kudo T, Kazui H, Iwata N, Takeda M. The Impact of a Genome-Wide Supported Psychosis Variant in the *ZNF804A* Gene on Memory Function in Schizophrenia. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 153B(8):1459-64, 2010.
- 5) Yasuda Y, **Hashimoto R**, Ohi K, Fukumoto M, Takamura H, Iike N, Kiribayashi M, Yoshida T, Hayashi N, Takahashi H, Yamamori H, Morihara T, Tagami S, Okochi M, Tanaka T, Kudo T, Kamino K, Ishii R, Iwase M, Kazui H, Takeda M. Association study of *KIBRA* gene with memory performance in a Japanese population. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 11(7):852-7.2010.10
- 6) Takebayashi M, **Hashimoto R**, Hisaoka K, Tsuchioka M, Kunugi H. Plasma levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) and fibroblast growth factor 2 (FGF-2) in patients with major depressive disorders. *J Neural Transm*. 117(9):1119-22. 2010.9Mori K, Okochi M, Tagami S, Nakayama T, Yanagida K, Kodama T, Tatsumi S, Fujii K, Tanimukai H, **Hashimoto R**, Morihara T, Tanaka T, Kudo T, Funamoto S, Ihara Y, Takeda M. The production ratios of AICD ϵ 51 and A β 42 by intramembrane proteolysis of β APP do not always change in parallel. *Psychogeriatrics*. 10(3):117-23, 2010.9
- 8) Numata S, Nakataki M, Iga J, Tanahashi T, Nakadoi Y, Ohi K, **Hashimoto R**, Takeda M, Itakura M, Ueno S, Ohmori T. Association study between the pericentrin (PCNT) gene and schizophrenia. *NeuroMolecular Medicine*, 12(3):243-7. 2010.9
- 9) Takahashi H, Iwase M, Canuet L, Yasuda Y, Ohi K, Fukumoto M, Iike N, Nakahachi T, Ikezawa K, Azechi M, Kurimoto R, Ishii R, Yoshida T, Kazui H, **Hashimoto R**, Takeda M. Relationship between prepulse inhibition of acoustic startle response and schizotypy in healthy Japanese subjects. *Psychophysiology*, 47(5):831-7. 2010.9
- 10) Koide T, Aleksic B, Ito Y, Usui H, Yoshimi A, Inada T, Suzuki M, **Hashimoto R**, Takeda M, Iwata N, Ozaki N. A two-stage case-control association study of the dihydropyrimidinase-like 2 gene (*DPYSL2*) with schizophrenia in Japanese subjects. *J Hum Genet*. 55(7):469-72. 2010.7
- 11) Takeda M, **Hashimoto R**, Kudo T, Okochi M, Tagami S, Morihara T, Sadick G, Tanaka T. Laughter and humor as complementary and alternative medicines to dementia patients. *BMC*

- Complement Altern Med. 10(1):28, 2010.6
- 12) Schulze T, Alda M, Adli M, Akula N, Arduin R, Chillotti C, Cichon S, Czerni P, Zompo M, SDetera-Wadleigh S, Grof P, Gruber O, **Hashimoto R**, Hauser J, Hoban R, Iwata N, Kassem L, Kato T, Kittel-Schneider S, Kliwicki S, Kelsoe J, Kusumi I, Laje G, Leckband S, Manchia M, MacQueen G, Masui T, Ozaki N, Perlis R, Pfennig A, Piccardi P, Richardson S, Rouleau G, Reif A, Rybakowski J, Sasse J, Schumacher J, Severino G, Smoller J, Squassina A, Turecki G, Young T, Yoshikawa T, Bauer M, McMahon F. The International Consortium on Lithium Genetics (ConLiGen): An Initiative by the NIMH and IGSLI to Study the Genetic Basis of Response to Lithium Treatment, *Neuropsychobiology*, 62(1):72-78, 2010.5
 - 13) **Hashimoto R**, Fukuda S, Ohi K, Yamaguti K, Nakatomi Y, Yasuda Y, Kamino K, Takeda M, Tajima S, Kuratsune H, Nishizawa Y, Watanabe Y. A functional polymorphism in the disrupted-in-schizophrenia 1 gene is associated with chronic fatigue syndrome. *Life Sci*, 86(19-20):722-725, 2010.5
 - 14) Munesue T, Yokoyama S, Nakamura K, Anitha A, Yamada K, Hayashi K, Asaka T, Liu HX, Jin D, Koizumi K, Islam MS, Huang JJ, Ma WJ, Kim UH, Kim SJ, Park K, Kim D, Kikuchi M, Ono Y, Nakatani H, Suda S, Miyachi T, Hirai H, Salmina A, Pichugina YA, Soumarokov AA, Takei N, Mori N, Tsujii M, Sugiyama T, Yagi K, Yamagishi M, Sasaki T, Yamasue H, Kato N, **Hashimoto R**, Taniike M, Hayashi Y, Hamada J, Suzuki S, Ooi A, Noda M, Kamiyama Y, Kido MA, Lopatina O, Hashii M, Amina S, Malavasi F, Huang EJ, Zhang J, Shimizu N, Yoshikawa T, Matsushima A, Minabe Y, Higashida H. Two genetic variants of CD38 in subjects with autism spectrum disorder and controls. *Neurosci Res*, 67:181-191, 2010.4
 - 15) Amagane H, Watanabe Y, Kaneko N, Nunokawa A, Muratake T, Ishiguro H, Arinami T, Ujike H, Inada T, Iwata N, Kunugi H, Sasaki T, **Hashimoto R**, Itokawa M, Ozaki N, Someya T. Failure to find an association between myosin heavy chain 9, non-muscle (MYH9) and schizophrenia: a three-stage case-control association study. *Schizophr Res*, 118(1-3):106-12, 2010.5
 - 16) Ohnuma T, Shibata N, Baba H, Ohi K, Yasuda Y, Nakamura Y, Okochi T, Naitoh H, **Hashimoto R**, Iwata N, Ozaki N, Takeda M, Arai H. No association between DAO and schizophrenia in a Japanese patient population: A multicenter replication study. *Schizophr Res*. 118(1-3):300-2, 2010.5
 - 17) Aleksic B, Kushima I, Ito Y, Nakamura Y, Ujike H, Suzuki M, Inada T, **Hashimoto R**, Takeda M, Iwata N, Ozaki N. Genetic association study of KREMEN1 and DKK1 and schizophrenia in Japanese population. *Schizophr Res*, 118(1-3):113-7, 2010.5
2. 学会発表
- 1) Hashimoto H, Meltzer HY, **Hashimoto R**, Jayathilake K, Takano-Hayata A, Ogata K, Shintani N, Takeda M, Baba A. Possible implication of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) in schizophrenia: regulation of spine formation and genetic association. The 49th ACNP (American College of Neuropsychopharmacology) Annual Meeting, Miami Beach, Florida, USA, Dec 5-9(7), 2010, poster
 - 2) **Hashimoto R**, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Iwase M, Iike N, Azechi M, Ikezawa K, Takaya M, Takahashi H, Yamamori H, Okochi T, Tanimukai H, Tagami S, Morihara T, Okochi M, Tanaka T, Kudo T, Kazui H, Iwata N, Takeda M. The Impact of a Genome-Wide Supported Psychosis Variant in the ZNF804A Gene on Memory Function in Schizophrenia. The 49th ACNP (American College of Neuropsychopharmacology) Annual Meeting, Miami Beach, Florida, USA, Dec 5-9(7), 2010, poster
 - 3) Nakae A, **Hashimoto R**, Maeda S, Oku T, Fukumoto M, Ohi K, Yasuda Y, Yamamori H, Sakai N, Sakaue G, Ishigaki S, Kamide H, Hagihira S, Takeda M, Shibata M, Mashimo T. Pain sensitivity changes in patients with schizophrenia, *Neuroscience 2010*, San Diego, Nov 13-17(16) 2010, poster
 - 4) Iwase M, Azechi M, Ikezawa K, Ishii R, Takahashi H, Nakahachi T, Canuet L, Aoki Y, Kurimoto R, Kazui H, Fukumoto M, Iike N, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, **Hashimoto R**, Takeda M. Two-channel near infrared spectroscopy (NIRS) activation curves of oxyhemoglobin during frontal lobe tasks in schizophrenia. *Neuroscience 2010*, San Diego, Nov 13-17(16) 2010, poster
 - 5) Ikeda M, Tomita Y, Mouri A, Koga M, Okouchi O,

- Yoshimura R, Yamanouchi Y, Kinoshita Y, **Hashimoto R**, Williams H, Takeda M, Nakamura J, Nabeshima T, Owen MJ, O'Donovan MC, Honda H, Arinami T, Ozaki N, Iwata N. Identification of novel candidate genes for treatment response to risperidone and susceptibility for schizophrenia: integrated analysis among pharmacogenomics, mouse expression and genetic case-control association approaches. The 18th International Society of Psychiatric Genetics(ISPG). Athens, Greece, Oct 3-7.2010, poster
- 6) **Hashimoto R**, Takeda M, Schizophrenia and Dysbindin, a Susceptibility Gene, The 25th Anniversary Conference, Korean Society of Biological Psychiatry, Seoul, Korea, Oct 1, 2010. Oral
- 7) **Hashimoto R**, Yasuda Y, Ohi K, Fukumoto M, Yamamori H, Takeda M, Translational Research For Schizophrenia: Genes, Intermediate Phenotypes, and Function. 11th Australasian Schizophrenia Conferwnce , Sydney, Australia, Sep 22-24, 2010.invited speaker
- 8) Iwase M, Azechi M, Ikezawa K, Ishii R, Takahashi H, Nakahachi T, Canuet L, Kurimoto R, Kazui K, Fukumoto M, Iike N, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, **Hashimoto R**, Takeda M. Frontal lobe dysfunction and regional hemodynamic changes in major depression: A near infrared spectroscopy study.ICCN2010, Kobe .Japan.Oct 28-Nov 1(31).2010, poster
- 9) Azechi M, Iwase M, Ishii R, Ikezawa K, Canuet L, Kurimoto R, Takahashi H, Nakahachi T, Fukumoto M, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, **Hashimoto R**, Takeda M.Two-channel NIRS activation curves of oxyhemoglobin during frontal lobe tasks in schizophrenia, ICCN2010 , Kobe . Japan. Oct 28-Nov 1(29).2010, poster
- 10) Sakai N, Nakae A, Hashimoto R, Takashina M, Mashimo T. The less sensitivity to pain in patients with schizophrenia in a post operative period. The 13th Asian Australasian Congress of Anesthesiologists, Fukuoka, Japan, June 1-5(3),2010, poster
- 11) **Hashimoto R**, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Iwase M, Iike N, Azechi M, Ikezawa K, Takaya M, Takahashi H, Yamamori H, Ishii R, Kazui H, Iwata N, Takeda M. The Impact of a Genome-Wide Supported Psychosis Variant in the *ZNF804A* Gene on Memory Function in Schizophrenia. 2nd Biennial Schizophrenia International Research Society Conference, Florence, Italy, April, 10-14(11), 2010. poster
- 12) Yamamori H, **Hashimoto R**, Takamura H, Verral L, Yasuda Y, Ohi K, Fukumoto M, Ito A, Takeda M. Dysbindin1 and NRG genes expressions in immortalized lymphocytes from patients with schizophrenia. 2nd Biennial Schizophrenia International Research Society Conference, Florence, Italy, April, 10-14(13), 2010. poster
- 13) Ohi K, **Hashimoto R**, Yasuda Y, Fukumoto M, Iike N, Yamamori H, Tanimukai H, Tagami S, Morihara T, Okochi M, Tanaka T, Kudo T, Iwase M, Kazui H, Takeda M. Personality traits and schizophrenia: evidence from a case-control study and meta-analysis, 2nd Biennial Schizophrenia International Research Society Conference, Florence, Italy, April. 10-14(12), 2010. poster
- 14) Yasuda Y, **Hashimoto R**, Takamura H, Ohi K, Fukumoto M, Nemoto K, Ohnishi T, Yamamori H, Takahashi H, Iike N, Kamino K, Yoshida T, Ishii R, Iwase M, Kazui H, Takeda M. AKT1 gene is associated with attention and brain morphology in patients with schizophrenia. 2nd Biennial Schizophrenia International Research Society Conference, Florence, Italy, April, 10-14(13), 2010. poster
- 15) Iwase M, Azechi M, Ikezawa K, Ishii R, Takahashi H, Nakahachi T, Canuet L, Kurimoto R, Kazui H, Fukumoto M, Iike N, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, **Hashimoto R**, Takeda M. Two-channel near infrared spectroscopy (NIRS) activation timing curves of oxyhemoglobin during frontal tasks in schizophrenia. 2nd Biennial Schizophrenia International Research Society Conference, Florence, Italy, April, 10-14(12), 2010. poster
- 16) Canuet L, Ishii R, Iwase M, Ikezawa K, Kurimoto R, Takahashi H, Azechi M, Currais A, Nakahachi T, Ohi K, Yasuda Y, Yamamori H, Fukumoto M, **Hashimoto R**, Takeda M. Cortical dysfunction during visual working memory in schizophrenia and schizophrenia-like psychosis of epilepsy: A

magnetoencephalography study. 2nd Biennial Schizophrenia International Research Society Conference, Florence, Italy, April, 10-14(11), 2010. poster

- 1) 橋本亮太, 安田由華, 大井一高, 福本素由己, 山森英長, 岩瀬真生, 数井裕光, 武田雅俊統合失調症の中間表現型解析—その現状と展望. 第 32 回日本生物学的精神医学会. 福岡.10.7-9(9), 2010. シンポジウム
- 2) 池田匡志, Branko Aleksic, 稲田俊也, 鈴木道雄, 橋本亮太, 氏家寛, 武田雅俊, Nick Craddock, 貝淵弘三, Mike Owen, 尾崎紀夫, Michael C O'Donovan, 岩田仲生. 日本人統合失調症の Genome-wide 関連解析. 第 32 回日本生物学的精神医学会. 福岡.10.7-9(8), 2010. 口演
- 3) 渡部雄一郎, 天金秀樹, 金子尚史, 布川綾子, 村竹辰之, 石黒浩毅, 有波忠雄, 氏家寛, 稲田俊也, 岩田仲生, 功刀浩, 佐々木司, 橋本亮太, 糸川昌成, 尾崎紀夫, 染矢俊幸. ミオシン重鎖 9 遺伝子は統合失調症と関連しない. 第 32 回日本生物学的精神医学会. 福岡.10.7-9(8), 2010. ポスター
- 4) 布川綾子, 渡部雄一郎, 金子尚史, 須貝拓朗, 矢崎沙織, 有波忠雄, 氏家寛, 稲田俊也, 岩田仲生, 功刀浩, 佐々木司, 糸川昌成, 尾崎紀夫, 橋本亮太, 染矢俊幸. ドパミン D3 受容体遺伝子と統合失調症のリスク. 第 32 回日本生物学的精神医学会. 福岡.10.7-9(8), 2010. ポスター
- 5) 大沼徹, 柴田展人, 馬場元, 大井一高, 安田由華, 中村由嘉子, 大河内智, 内藤宏, 橋本亮太, 岩田仲生, 尾崎紀夫, 武田雅俊, 新井平伊. 日本人統合失調症患者におけるグリシンおよびセリン関連遺伝子の症例対照研究. 第 32 回日本生物学的精神医学会. 福岡.10.7-9(8), 2010. ポスター
- 6) 新井誠, 市川智恵, 宮下光弘, 西田淳志, 新井麻友美, 小幡菜々子, 野原泉, 岡崎祐士, 大西哲生, 豊田倫子, 吉川武男, 有波忠雄, 氏家寛, 久島周, 尾崎紀夫, 福本素由己, 橋本亮太, 小池進介, 滝沢龍, 笠井清登, 宮田敏男, 渡邊琢夫, 山本寛, 糸川昌成. カルボニルストレスを呈する統合失調症の代謝制御に関する研究. 第 32 回日本生物学的精神医学会. 福岡.10.7-9(8), 2010. ポスター
- 7) 山森英長, 橋本亮太, 高村明孝, Louise Verrall, 安田由華, 大井一高, 福本素由己, 伊藤彰, 武田雅俊. 統合失調症患者由来のリンパ芽球における統合失調症関連遺伝子 Dysbindin1 と NRG1 の発現解析. 第 32 回日本生物学的精神医学会. 福岡.10.7-9(8), 2010. ポスター
- 8) 椎野智子, アレクシッチ ブランコ, 久島周, 伊藤圭人, 中村由嘉子, 氏家寛, 鈴木道雄, 稲田俊也, 橋本亮太, 武田雅俊, 岩田仲生, 尾崎紀夫. KREMEN1 および DKK1 を候補遺伝子とした日本人統合失調症の関連研究. 第 32 回日本生物学的精神医学会. 福岡.10.7-9(8), 2010. ポスター
- 9) 大井一高, 橋本亮太, 安田由華, 福本素由己, 山森英長, 紙野晃人, 池澤浩二, 疇地道代, 岩瀬真生, 数井裕光, 笠井清登, 武田雅俊. SIDMAR1 遺伝子の Gln2Pro 多型は統合失調症のリスク及び前頭前皮質の賦活化と関連する. 第 32 回日本生物学的精神医学会. 福岡.10.7-9(9), 2010. ポスター
- 10) 太田深秀, 藤井崇, 根本清貴, 大西隆, 守口善也, 橋本亮太, 佐藤典子, 功刀浩. 統合失調症発症リスク及び疾患に伴う大脳形態変化と ABCA1 遺伝子多型との関連解析. 第 32 回日本生物学的精神医学会. 福岡.10.7-9(9), 2010. ポスター
- 11) 安田由華, 橋本亮太, 山森英長, 大井一高, 福本素由己, 高村 明孝, 毛利 育子, 谷池 雅子, 武田雅俊. 広汎性発達障害におけるリンパ芽球を用いた mRNA 発現定量解析についての検討. 第 32 回日本生物学的精神医学会. 福岡.10.7-9(9), 2010. ポスター
- 12) 福本素由己, 橋本亮太, 安田由華, 大井一高, 山森英長, 井池直美, 岩瀬真生, 数井裕光, 武田雅俊. 統合失調症における Remission の研究. 第 32 回日本生物学的精神医学会. 福岡.10.7-9(9), 2010. ポスター
- 13) 橋本亮太, 統合失調症の新しい理解に向けて、日本心理学会第 74 回大会、大阪、9.20-22(21), 2010. 招待講演
- 14) 橋本亮太, オーガナイザー、スタディーグループ 4 「発達障害治療薬の現状と展望」、第 20 回日本臨床精神神経薬理学会・第 40 回日本神経精神薬理学会合同年会、仙台、9.14-16(15), 2010
- 15) Yamamori H. Hashimoto R. Takamura H. Verrall L. Yasuda Y. Ohi K. Fukumoto M. Ito A. Takeda M. Dysbindin1 and NRG1 genes expression in immortalized lymphocytes from patients with schizophrenia. Neuro2010、神戸、9.2-4(3), 2010
- 16) 橋本亮太, 統合失調症の認知機能障害に対する遺伝子研究はどこまで到達したか?、シンポジ

- ウム「統合失調症の認知機能障害のメカニズム-その到達点と将来の展望」、神戸、Neuro2010、9.2-4(4), 2010.招待講演
- 17) 山森英長、橋本亮太、高村明孝、Verrall Louise、安田由華、大井一高、福本素由己、伊藤彰、武田雅俊、統合失調症患者由来のリンパ芽球における、統合失調症関連遺伝子、Dysbindin1、NRG1、の発現、Neuro2010、神戸、9.2-4(3), 2010. ポスター
- 18) Katsunori Kobayashi, Hironori Takamura, Masatoshi Takeda, Hidenori Suzuki, Ryota Hashimoto, Correlated changes in serotonergic and dopaminergic synaptic modulations in mice lacking the schizophrenia susceptibility gene dysbindin, Neuro2010、神戸、9.2-4(3), 2010. 口演
- 19) Iwase M, Azechi M, Ikezawa K, Ishii R, Takahashi H, Nakahachi T, Canuet L, Y Aoki, Kurimoto R, Kazui H, Fukumoto M, Iike N, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Hashimoto R, Takeda M. Two-channel near infrared spectroscopy activation curves of oxyhemoglobin during frontal tasks in schizophrenia, Neuro2010、神戸、9.2-4(3), 2010. ポスター
- 20) 橋本亮太、統合失調症、精神医学研修コース「ここまでわかった精神疾患の脳内メカニズム」、第 106 回日本精神神経学会、広島、5.20-22(22), 2010.招待
- 21) 橋本亮太、大井一高、安田由華、福本素由己、岩瀬真生、井池直美、疇地道代、池澤浩二、高屋雅彦、高橋秀俊、石井良平、数井裕光、岩田仲生、武田雅俊、統合失調症のゲノムワイド関連解析にて見出された ZNF804A 遺伝子のリスク多型は統合失調症の記憶機能と関連する、第 106 回日本精神神経学会、広島、5.20-22(22), 2010.口演
- 22) 安田由華、橋本亮太、山森英長、大井一高、福本素由己、武田雅俊、広汎性発達障害におけるリンパ芽球を用いた mRNA 発現定量解析についての検討、第 106 回日本精神神経学会、広島、5.20-22(21)、2010.ポスター
- 23) 大井一高、橋本亮太、安田由華、福本素由己、井池直美、山森英長、谷向仁、田上真次、森原剛史、大河内正康、田中稔久、工藤喬、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊、統合失調症における TCI によるパーソナリティ傾向: 日本人患者対照研究及びメタ解析からのエビデンス、第 106 回日本精神神経学会、広島、5.20-22(20), 2010.ポスター
- G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
1. 特許取得
該当なし。
 2. 実用新案登録
該当なし。
 3. その他
該当なし。

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hashimoto R , Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Iwase M, Iike N, Azechi M, Ikezawa K, Takaya M, Takahashi H, Yamamori H, Okochi T, Tanimukai H, Tagami S, Morihara T, Okochi M, Tanaka T, Kudo T, Kazui H, Iwata N, Takeda M.	The Impact of a Genome-Wide Supported Psychosis Variant in the <i>ZNF804A</i> Gene on Memory Function in Schizophrenia.	Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet	153B(8)	1459-64	2010

平成22年度厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
精神・神経・筋分野における治験・臨床研究の推進のための基盤整備に関する研究
(H22-臨研（機関）-一般-002)

分担研究報告書

「治験・臨床研究の医療情報管理と実施体制の整備」に関する研究 ④

- 臨床研究コーディネート体制の整備 -

研究分担者 玉浦明美、山岸美奈子
独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 病院 治験管理室
研究協力者 津野良子、塚本祥子
独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 病院 治験管理室

研究要旨：独立行政法人国立精神・神経医療研究センターは、今年度プロトコル数48件、約200症例の治験を実施した。近年、国際共同治験及び精神科領域のプラセボ対照試験等の難易度の高いデザインの治験の増加に伴い、医師・CRCだけでなく院内関連部署の協力・連携体制を必要とし、また治験進捗のスピードアップと安全で質の高い治験の実施をしていくことが治験中核病院としての使命であると考え。そこで、年々増加している国際共同治験や第Ⅰ相試験などの治験に対応するため、センター内コメディカルとの連携体制の強化に努め、コメディカルの人材育成及び関連部署との連携の強化の方法を見出し、質の高い治験及び臨床研究を行う体制を整備した。

A. 研究目的

院内コメディカル（看護部・放射線部・臨床検査部・リハビリテーション部）が、治験・臨床研究に対する知識を深め、安全で質の高い治験を実施できる体制の整備を行う。

B. 研究方法

- ・各部署窓口CRCと関連部署との業務協力依頼と業務分担、事前打ち合わせ
- ・治験開始前の各部署の治験担当窓口スタッフ（看護部は治験リンクナース）とのミーティング
- ・治験リンクナース会の開催（別紙1参照）
- ・コメディカル向け治験セミナーの開催（全

4回）

第1回 多発性硬化症と現在の治験薬

第2回 精神科領域の治験について

- なぜ治験必要か -

第3回 てんかんと現在の治験薬

第4回 筋ジストロフィーと現在の治験薬

・多発性硬化症やアルツハイマー型認知症の治験数の増加に伴い、放射線部と煩雑なMRI撮影に対応する体制を検討

「複雑なMRI撮像設定の治験を経験して—放射線部・依頼者との関わりを振り返って—」第10回CRCと臨床試験のあり方を考える会議、別府、

・うつ病や統合失調症のプラセボ対象試験の増加に伴い、精神・神経関連の治験にお

ける中止理由に関する傾向分析を実施

C. 研究結果及び考察

各部署窓口 CRC と放射線部・臨床検査部・看護部・リハビリテーション部の窓口スタッフと共に連携の方策を検討しながら実施した結果、煩雑な国際共同治験や難易度の高い精神科領域のプラセボ対照試験を、安全に円滑に実施していく事が出来た。また、治験の開始時期にあわせて疾患毎の治験セミナーを開催することで、より治験への協力体制が得られ治験薬を理解したコメディカルの支援が出来たのではないかと。アンケート結果から、今回のセミナーは効果的であったため、次年度も引き続き企画し、院内の体制整備の強化及び人材育成を行っていく。(別紙2)

D 研究発表

学会発表

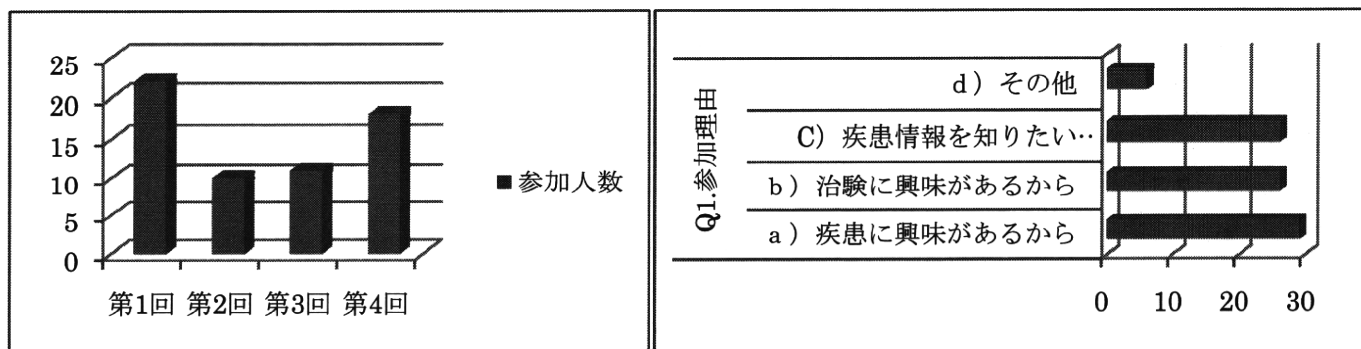
玉浦明美：CRCを知ってもらうために！—関連部署との連携のために心がけていること—第10回CRCと臨床試験のあり方を考える会議，別府，2010.10.3

塚本祥子，鈴木亜紀，太幡真紀，玉浦明美，山岸美奈子，中林哲夫，三松真，秋林法美，福原清隆，佐藤典子：複雑なMRI撮像設定の治験を経験して—放射線部・依頼者との関わりを振り返って—第10回CRCと臨床試験のあり方を考える会議，別府，2010.10.1~3

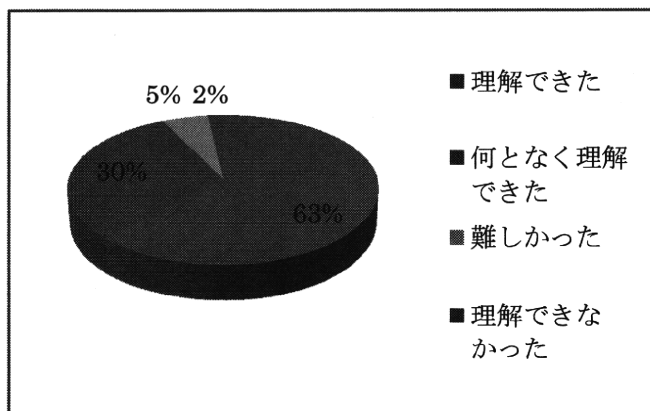
津野良子，太幡真紀，玉浦明美，山岸美奈子，中林哲夫：精神・神経関連の治験における中止理由に関する傾向分析，臨床薬理学会，京都，2010.12.1~3

平成22年度 治験セミナー 参加状況及びアンケート結果

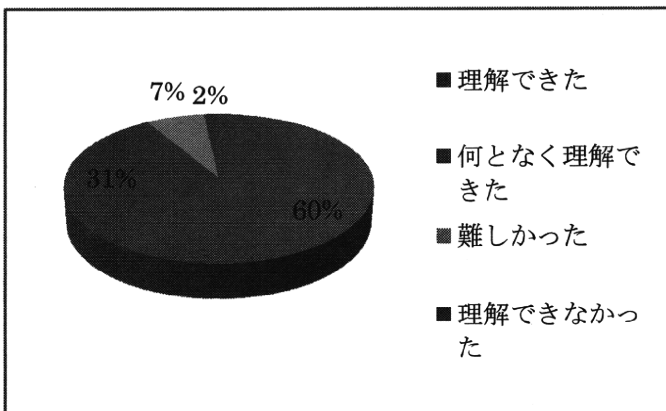
- 第1回 平成22年4月27日 「多発性硬化症と現在の治験薬」
- 第2回 平成22年5月20日 「精神科領域の治験について - なぜ治験が必要か - 」
- 第3回 平成22年7月20日 「てんかんと現在の治験薬」
- 第4回 平成22年12月7日 「筋ジストロフィーと現在の治験薬」



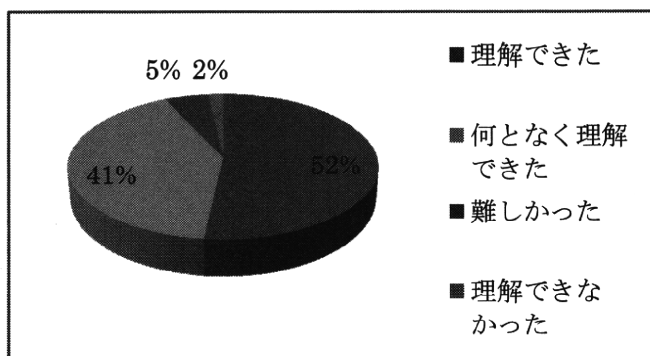
Q2. 基礎と診断について



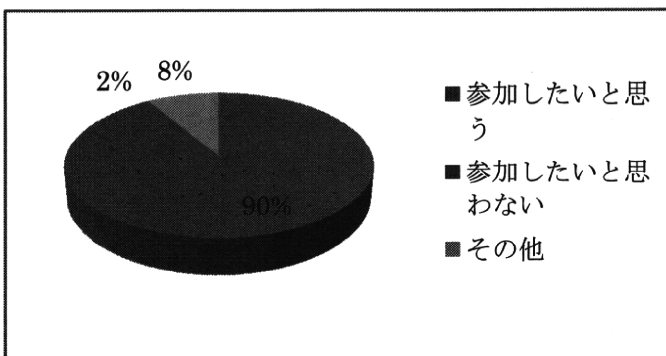
Q3. 治療法について



Q4. 最新情報について



Q5. 今後の参加について



平成22年度厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
精神・神経・筋分野における治験・臨床研究の推進のための基盤整備に関する研究
（H22-臨研（機関）-一般-002）

分担研究報告書

「治験・臨床研究の医療情報管理と実施体制の整備」に関する研究 ⑤

-倫理審査と臨床研究の運用の効率化に関する研究-

研究分担者	中林哲夫	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター	臨床研究支援室
	山岸美奈子	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター	治験管理室
	玉浦明美	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター	治験管理室
研究協力者	藪崎栄	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター	病院 薬剤部
	掛井基徳	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 臨床研究企画調整室	
	永瀬香	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 倫理委員会事務局	

研究要旨：臨床研究を適切に実施するためには、臨床研究に関する人材育成、研究倫理に関する研修、そして実施体制の整備等により科学的水準と安全性を担保する必要がある。また、倫理委員会において各種研究に関する倫理指針の適合性を担保し計画の妥当性を十分に検討するには、審査の効率性を高める必要があることは言うまでもない。本研究により、申請者（研究者）と審査を行う倫理審査委員の諸手続きの負担軽減と審査過程の *traceability* を担保することを目的に、審査申請から審査結果通知、そして研究終了までの一連の過程を管理するシステムを開発したので説明する。

A. 研究目的

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター倫理委員会での倫理審査の過程は、事前審査委員会及び倫理委員会の2つの委員会での審査が行われるように設定されている（資料11及び12）^{1) 2)}。両委員会は定期的（月に1回）に開催されており、各委員会での審査は、数多くの申請課題（表1）に対して審査委員から申請者に対して照会事項が複数回提出され行われる。つまり、審査を行う委員及び申請者とも短期間の間に照会事項及びこれに対する回答を作成しなければならない。このため、審査に関わ

る一連の諸手続きをより効率的に行うことは、各種研究に関する倫理指針の適合性を担保し計画の妥当性を十分に検討するために不可欠である。本研究では、審査に関わる諸手続きの効率化と審査過程の *traceability* を担保するために、審査申請から審査結果通知、そして研究終了までの一連の過程を管理するシステム「倫理審査申請システム」を開発し稼働させることを目的とした。

B. 研究方法

「倫理審査申請システム」の作成条件の

概要として以下を設定し、開発担当会社に委託し開発を行った。

1) システム条件

- ・ 申請者、倫理委員会委員、事前審査委員会委員そして事務局員ごとに権限設定を行い、使用できる機能に制限を設けること
- ・ 倫理委員会委員もしくは事前審査委員会委員から申請者への照会事項とその回答とその回答の全てを保存できること。また、審査及び研究実施中の各過程中の改ざんを防ぐこと。そしてこれらにより申請から審査結果通知、そして研究終了までの全ての過程の *traceability* を保つこと。
- ・ 当センター職員、当センター職員以外の申請者及び倫理委員会外部委員の全てが、インターネットに接続されたパーソナルコンピュータ (PC) を用いて操作可能であること
- ・ 使用環境を選ばず簡単に使用できるように、PC には特別なソフトウェアをインストールすることなく、Web ブラウザを用いて操作が可能であること
- ・ 当センターでの倫理審査申請の条件として義務付けている「臨床研究研修制度 (Clinical Research Track: CRT)」の倫理講座 (資料 11) ¹⁾ の受講番号を表示し、これが確認できるようにすること
- ・ 迅速審査等、通常の審査過程以外のプロセスにも対応すること
- ・ 申請者、倫理委員会委員、そして事前審査委員会委員への各種連絡は、e-mail の使用を基本とするため、ID を e-mail アドレスとすること

- ・ 利用者が、随時、パスワードを変更できる等、一定のセキュリティ保持を行うこと
 - ・ 全ての過程の操作は、事務局員 1 人でも行えるように簡便かつ直感的に操作が出来るようにすること
 - ・ システム稼働後にも、既に承認が得られている課題についての基本情報を取りこみ、稼働後にも一元的に管理できるようにすること
 - ・ システム障害にも迅速な対応が可能であること
 - ・ 今後、他施設が導入することも前提に、運用費用は極力安価であり、他施設からシステム条件の変更の要望があった際にはカスタマイズが可能であるように、汎用性を保った仕様とすること
- 2) 申請から審査までの過程での条件
- ・ 研究計画書、説明文書、同意文書、同意撤回書等の申請時の必要書類の全てはシステムから入手でき、書式変更にも迅速に対応できるように、事務局員が各書式の更新ができるようにすること
 - ・ 倫理委員会委員もしくは事前審査委員会委員からの照会事項提出、そして申請者からの照会事項に対する回答の締め切りの時間設定が可能であり、進行管理が行えるようにすること
 - ・ 申請者、倫理委員会委員、事前審査委員会委員、事務局員の全てが、各課題の審査過程の進捗状況を把握できるようにすること
- 3) 既承認課題の運用に関する条件
- ・ 実施状況報告の定められた時期、研究終了時期に適切に手続きが行えるよう

に

- 研究計画の変更に関する申請、有害事象の報告、そして終了報告等もシステムを使用し一元的に管理できること

C. 研究結果

「B. 研究方法」に示した全ての条件を満たし、「倫理審査申請システム」を完成(図1)させ、9月上旬には稼働前準備も完了した。

本システムの稼働を円滑に行うために、以下のスケジュールで導入を図った。

- 平成22年7月
事前審査委員会委員対象の講習会日程のアナウンス
- 平成22年8月
倫理委員会委員対象の講習会日程及び

申請者対象の講習会日程のアナウンス

平成22年9月

正式稼働

事前審査委員会委員対象の講習会開催

平成22年10月

倫理委員会委員対象の講習会開催

申請者(研究者)対象の講習会を計3回開催

平成22年11月

11月に申請の締切を行う課題より運用開始

現在、倫理審査申請及び既承認課題に対する運用管理は全て一元的に管理しているが、平成23年2月までの間においても大きな問題は起きておらず、システムは継続的に稼働している。

表1 平成22年1月から12月までの倫理委員会承認課題数

	1月	2月	3月	4月*	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
承認課題数	13	13	12	-	14	10	9	14	15	12	7	12	131

*: 通常、4月は毎年休会

図1 「倫理審査申請システム」ログイン画面

回	申請書類提出締切日 【正午締切】	開催日	
		事前審査委員会 *原則 毎月最終連金曜日 9h30~	倫理委員会 *原則 毎月第3金曜日 14h00~
1	2010年3月30日(火)	2010年4月23日(金)	2010年5月21日(金)
2	2010年4月27日(火)	2010年5月28日(金)	2010年6月25日(金)

D. 考察

臨床研究を推進するためには、倫理審査及び承認後の研究自体の運用の効率化を図る必要がある。倫理審査については、申請者（研究者）のみならず、審査を行う委員そして事務局の諸手続きに関する負担は少なくはなく、審査期間の短縮とともにこれらは増大することになる。このため、各過程の効率化を図り一元的に管理することを目的に、「倫理審査申請システム」の開発に着手した。

本システムは、「B. 研究方法」にあげた設定条件を全て網羅し開発することに成功した。システムの導入前後において、審査及び研究運用の方法が大きく変化するわけではないが、円滑に導入するための工夫を行う必要はあった。その方策は「C. 研究結果」でも説明したが、これ以外には以下の対策も行った。研究機関終了時期には、予定通り終了とするか、継続するための申請を行うかについて申請者は検討しなければならない。継続の申請を不注意により怠った場合は、研究自体の続行が困難になるため、終了時期は自動的に e-mail により案内を配信する機能を作成し、システム導入前に承認された研究課題も対象となるようにした。

本研究では、倫理審査及び承認後の研究自体の運用の効率化を図るために、「倫理審査申請システム」を開発し、他施設でも導入が可能となるように、仕様の変更が出来、運用経費を抑制することにも配慮した。本研究の最終的な目的が効率化であることから、各過程にかかる負担を定量化しどの程度の導入効果があるかを検討しなければならないため、これは今後の課題とする。

E. 結論

倫理審査及び承認後の研究自体の運用の効率化を図るために、「倫理審査申請システム」の開発を行った。現在は開発も終了しており、システムは問題なく稼働している。今後は、その導入効果についても検討していく。

F. 研究発表

1. 藪崎栄、山岸美奈子、玉浦明美、永瀬香、掛井基徳、中林哲夫: 臨床研究の実施体制に関する整備：研究倫理審査に関する電子システムの開発. 第2回日本臨床試験研究会学術集会. 2011年2月4日-5日. 大阪
2. 中林哲夫: 抗うつ薬の課題と未来. 医学のあゆみ. 236(10): 916-922, 2011
3. 中林哲夫: 向精神薬の臨床試験. in press
4. 中林哲夫: プラセボ効果. in press
5. 中林哲夫: 向精神薬の治験の進め方-抗うつ薬の臨床試験を中心に-.樋口輝彦・不安・抑うつ臨床研究会編. 向精神薬開発の現状と課題. 東京. 41-52, 2010

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

【引用文献】

- 1) 独立行政法人国立精神・医療研究センター 倫理委員会ホームページ:
http://www.ncnp.go.jp/pdf/ethics_kitei.pdf
- 2) 独立行政法人国立精神・医療研究センター 倫理委員会ホームページ:
http://www.ncnp.go.jp/pdf/ethics_rinsho.pdf

平成22年度厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
精神・神経・筋分野における治験・臨床研究の推進のための基盤整備に関する研究
（H22-臨研（機関）-一般-002）

分担研究報告書

「精神及び神経筋疾患領域の治験の動向」に関する研究

研究代表者	中林哲夫	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター	臨床研究支援室
研究分担者	川寄弘詔	九州大学大学院医学研究院精神病態医学	
	大森崇	同志社大学文化情報学部	
	功刀浩	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 神経研究所疾病研究第三部	
	伊藤弘人	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所社会精神保健部	

研究要旨：治療環境の向上のためには、臨床医学における治療戦略の確立と並び、新規治療薬の開発も重要な要素である。近年の精神・神経疾患領域における新薬開発は、欧米のみならず、アジア諸国においても活発であるが、本邦ではドラッグ・ラグが社会問題となっている。また、海外における精神神経疾患を対象とした臨床試験の登録件数は悪性疾患領域に次いで2位と多い一方で、本邦においては、当該領域の新薬承認状況は、遅れており、精神・神経疾患領域はドラッグ・ラグの代表的領域であることも指摘されてきた。本研究は、当該領域の治験における国内の医療機関の体制を整備することを目的に、現状を検討し、治験の動向を調査することが目的である。

A. 研究目的

海外における精神神経疾患を対象とした臨床試験の登録件数は悪性疾患領域に次いで2位と多い一方¹⁾で、精神・神経疾患領域はドラッグ・ラグ（欧米で承認されている医薬品が本邦においては未承認であり、国民に提供されていない状態）の代表的領域であることも指摘²⁾されてきた。本研究では、精神・神経・筋疾患領域の治験の動向として、各疾患領域における臨床試験の実施状況、開発相の構成、そして国際共同治験の割合を調査することを目的とした。

B. 研究方法

精神疾患（統合失調症、大うつ病性障害、

双極性障害及び不眠症）と神経筋疾患（パーキンソン病、アルツハイマー型認知症、多発性硬化症及び筋ジストロフィー）を対象とし、米国国立衛生研究所（National Institutes of Health, 以下、NIH）の臨床試験登録データベース

（<http://www.clinicaltrials.gov/>）に登録され、2004年から2010年の間に開始された企業主導の臨床試験について、以下の項目について調査した。

- ・ 各対象疾患ごとの登録臨床試験数の推移
- ・ 国内で実施された臨床試験における開発相の構成
- ・ 国内で実施された臨床試験のうち国際