


 編集後記：

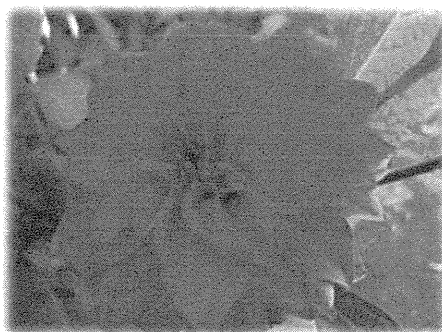
TMCNews創刊号、お楽しみ頂けましたでしょうか。研究所と臨床の橋渡しを行い、研究を行う先生方のサポートを図るというTMCの諸活動が皆様に伝わりましたら幸いです。

文字は大きく、字数は少なく、写真を多くグラフィカルに、気軽に読んで頂ける誌面を目指して編集を行いました。業務の合間などにコーヒーカップを片手に目を通して頂けたらと思います。

私事になりますが、当センターに赴任して早三ヶ月、ようやく環境に慣れてきた矢先に降って湧いた編集計画でした。武田センター長を始め原稿依頼を快く引き受けて下さいました皆様、素晴らしいデザインを担当して下さいました石川さん、そして紙面構成などで多大なご助言を頂いた編集委員の皆様の力で何とか創刊にこぎ着けることができました。この場をお借りしまして心よりお礼申し上げたいと思います。

お気づきの方もいらっしゃると思いますが、表紙と背表紙の写真はセンター内で撮影したものです。TMCの活動により、季節の花々が咲くがごとく様々な研究がセンター内で花開き、確かな実を結びますようセンター員一同誠心誠意努力して参りたいと思います。

どうかご理解ご協力のほど、よろしくお願い申し上げます。（M.K）



センター内官舎付近にて撮影

本誌についてのご意見・ご要望はこちらに：tmcnews@ncnp.go.jp

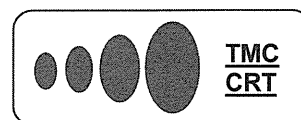
独立行政法人 国立精神神経医療研究センター
トランスレーショナルメディカルセンター
〒187-8551 東京都小平市小川東町4-1-1
TEL.042-341-2711（代表）/FAX.042-346-1778

編集企画
掛井 基徳、中川 敦夫
中林 哲夫、松岡 豊
編集企画協力
石川 有希

Advancing patient's health through learning, discovery and communication.

Translational Medical Center News

発行日: 2010. 9. 30



NCNP Translational Medical Center
Clinical Research Track

TMCNews

コンテンツ

- ・ 2010年度入門講座・倫理講座
- ・ 第二回若手研究グループ紹介
- ・ 第四回若手カンファレンス報告書
- ・ 実践講座、公開講座案内
- ・ Paper Scan
- ・ ジャーナルスクリーニング
- ・ お知らせ

Vol. 2

研究棟3号館正面桜並木

2010年入門講座 & 倫理講座



去る7月30日、臨床研究研修制度にもとづく「入門及び倫理講座」を開催いたしました。会場には87名もの方にご参加頂き、センター外からも多数の参加がありました。

第一限目：臨床研究の歴史と意義 (講師 中川 敦夫)



臨床研究の歴史と意義

本講義では、臨床研究の基礎となる、臨床研究の概念、歴史、そしてその発展としてEvidence Based Medicine (EBM)について紹介しました。医学は本質的には経験の基づくものと言われていています。このため、新しい予防、診断、治療方法の開発や病態解明の検証、さらには現在最も広く行われている治療法でさえ、特定の患者に有効か否か、さらに患者一般にとって本当に有効か否か検証が必要と言われていています。こうしたことを明らかにするためには、科学的にも倫理的にも妥当な臨床研究を実践するのが必要となります。本講義では、臨床研究の第一歩として、臨床研究が歩んできた歴史とその発展と同時に、負の歴史も振り返り研究倫理の大切さについても考えてみました。

医師：

・歴史的な流れやその研究を簡潔に解説頂けて大変興味深く、わかりやすかったと思います。

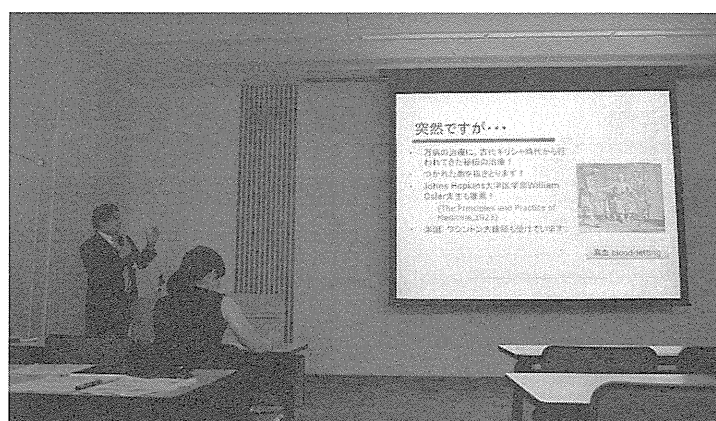
無記入：

・臨床研究の歴史を知ることが出来て大変勉強になった。もう少し専門的な内容でも良かったのでは

第二限目：臨床疑問を考える（講師 中川 敦夫）

臨床疑問を考える

本講義では、臨床研究をはじめるときに、より研究をしやすいように臨床疑問をどのように考えるかについて紹介をしました。日々の臨床で浮かぶ疑問を、研究の骨組み（研究計画の基本要素）に転換する定式の1つの例として、PECOtを示しました。PECOtのP = patient(患者/対象), E = exposure(曝露/介入), C = comparison(比較対照), T = time(時間)です。これを踏まえて、いくつかの臨床研究の事例をもとにPECOtを検討してみました。このように、臨床研究を実践するうえで明確な臨床研究疑問を作り上げることの重要性について検討しました。



看護師：

・ 研究のすすめ方、書き方が事例も混ぜて説明してもらえてわかりやすかった。

無記入：

・ 具体的事例がよかったです。研究デザインの流れが明瞭になりました。

PICOT, PECOTがとても判りました

参加人数及びアンケート回答者内訳

参加人数

センター内	74
外部	13
合計	87

アンケート回答者

	1限目	2限目	3限目	4限目
医師	11	11	11	11
看護師	15	15	15	15
研究員	7	8	8	10
その他	9	9	9	15
合計	42	43	43	51

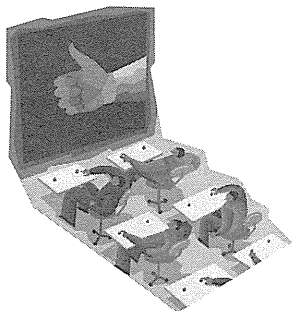
多数のご参加並びにアンケートへのご協力、誠にありがとうございました。

第三限目：臨床研究のデザインと臨床疫学

(講師 米本 直裕)

臨床研究に必須な「お作法」である研究の計画、実施の流れ、また、統計学の基本概念と研究デザインの講義を行いました。内容は非常に基本的な事柄ですが、本来であれば、かなり時間をかけて講義を行う内容です。

今回は短い時間で、この「入り口」をみて頂きましたので、難しいと感じた方も多かったかと思います。臨床研究の方法論は奥が深く、理解すべきこともたくさんあります。ご関心のある方は、来年以降の実践講座を受講することをお薦めします。



看護師：

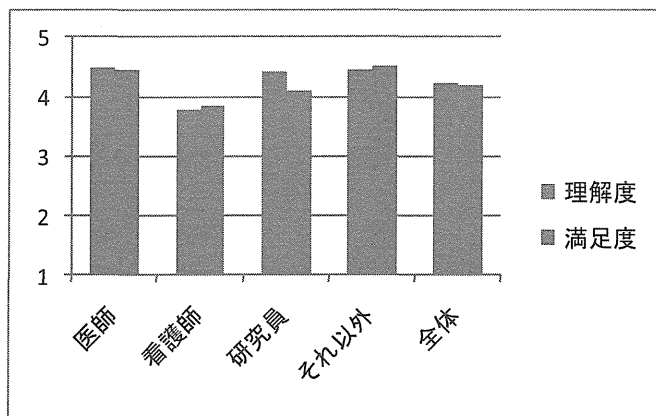
・少し難しく感じました。

理学療法士：

・デザインの大切さと研究デザインの選択が研究を開始する前に重要な土台だとわかった

VOICE

アンケートからの考察



医師：理解度、満足度共に高かった

看護師：理解度・満足度共に医師よりもやや低め

研究員：理解度は高いが満足度が低め

医師、看護師のほとんどが1~4限を通して受講していたのに対し、研究員やその他の職の方では倫理講座のみの受講が目立った

→看護師にとっては難易度が高かったことから、研究員にとっては内容に対する興味の関係でそれぞれ満足度が低下？

第四限目：研究倫理の基礎（「倫理研修記録制度」対象講義） （講師 松岡 豊）



倫理の講義では、人体実験の悲惨な歴史を振り返り、その反省から生まれてきた臨床研究に関する倫理原則（ニュールンベルグ綱領、ヘルシンキ宣言、ベルモントレポート、医療倫理の四原則）について学びました。そしてエマニュエル博士の唱えた臨床研究における8つの要件、厚労省の臨床研究に関する倫理指針の改正点を解説し、研究者の倫理についてもお話ししました。研究倫理が目指すところは、決して研究そのものを阻止しようとするのではなく、善意で研究に貢献しようとする参加者を、不要ないし有害な研究から保護し、優れた研究計画が実施されるための助けになることです。講義の内容を思い出していただきながら、臨床研究を進めていただければ幸いです。

医師：

- ・ 倫理についての幅広い知識を豊富な資料で解説して頂き分かりやすかったです。

無記入：

- ・ 研究倫理の必要性を理解できました

全体を通じた感想、要望

医師：

- ・ すばらしい。2年後にまた来ます
- ・ 資料の一部がうすくて読みにくいところがありました。力の入ったパワーポイントの配付資料は自施設で伝達講習していきたいとおもいます。ありがとうございました
- ・ 外部からの参加者です。年度の研修スケジュールがもっと見やすくなるとよいなとおもいます。（外来の予約の関係で日がちかいと休みが取りにくいので
- ・ 倫理講座を独立して開催して頂けると有り難いです（また必修扱いの研修は勤務時間内に開催頂ける方がよいのではと思いました）

看護師：

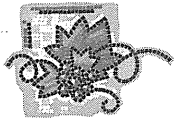
- ・ 時間通りに進まなかったので、次回は時間の配分や計画を改善してほしいです。

研究員：

- ・ 入門講座と倫理講座を別々に受講できるとよいのではと思います。
- ・ 全体的に配布されたスライドの文字がつぶれています

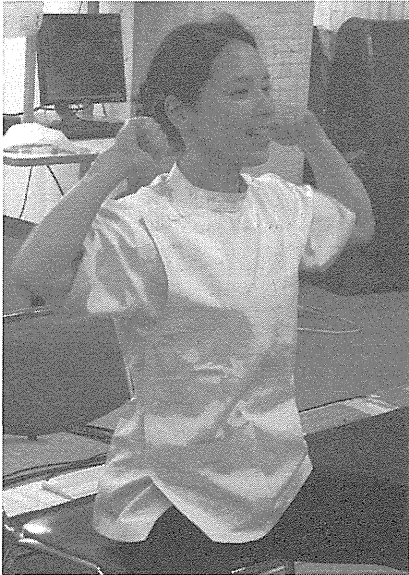
若手研究グループ紹介

第二回



若手研究グループの方々からの、研究に対する抱負や支援活動に対する思いなどを語って頂きます。

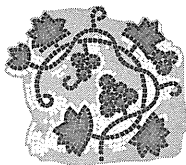
坂元グループ



パーキンソン病に対するLSVT®BIG推進

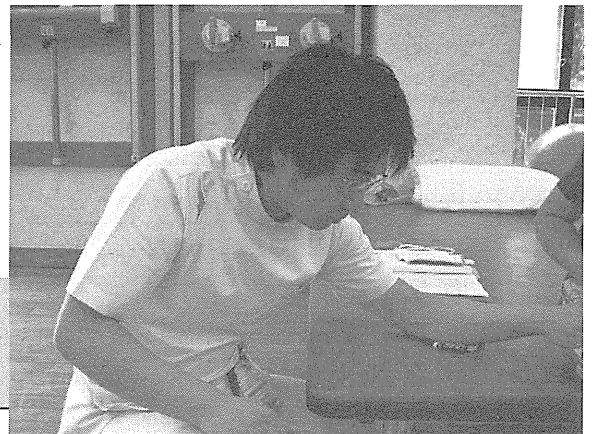
今回、若手研究の支援を受けられることになり、大変嬉しくまたありがたく思っています。TMC主催の研究基本講座には何度か出席していましたが、研究講座をまるでマンツーマンで受けさせていただいているかのようです。手厚く丁寧で親切なご指導をしていただけて大変勉強になりますし、励みになります。マラソンのスタートラインに立っているような気分ですが、最強のペースメーカーを得て、何とか完走したいと思えます。

リハビリ科理学療法士 坂元 千佳子



岩田グループ

デュシェンヌ型筋ジストロフィーの立位訓練についての研究



「リハビリスタッフとして、患者様にどのようなサポートができるのか。」と思いながら臨床を行ってきて疑問に思うことがいくつもありました。ただ、それをどのようにして具体化するのか、その方法はまだ見えていませんでした。

今回、TMCの先生方のサポートがあり、それが少しずつですが形になってきています。まとまらない内容で相談に伺っても、「あ！！そういうことなのか！！」と気づかされるようなアドバイスを毎回頂いています。今は、一歩ずつですが、形になるものを出せるよう奮闘中です。

リハビリ科理学療法士 岩田恭幸



次号は伊藤グループ、森グループの予定です

PAGE6

若手研究グループA班の進捗状況（7月→9月）

本邦初!



山野グループ

精神科領域における感覚調整室 Sensory Modulation Room

患者さんの身体感覚に働きかけ、お薬や拘束を行わずに落ち着きを取り戻して頂くための部屋の効果を調べ、使用方法を確立します。

研究デザインの検討。評価尺度の絞り込み。パイロット研究の計画。

坂元グループ

パーキンソン病に対するLSVT®BIG推進

パーキンソン病患者さんは身体の動きが萎縮してしまうことが知られています。そこで四肢を大きく動かすトレーニングで患者さんの歩行や動作などを改善するプログラムの効果を調べます。

LSVT®BIGの実施可能性検討のためのパイロット研究の計画。

センター初!



大柄グループ

精神科病棟における患者が必要とされる看護量の評価尺度について看護必要度とメンジャー患者分類表を用いた評価尺度を試みて

これまで使用されてきた一般診療科用のリストに替わって、精神科の患者さんの症状に応じた看護に必要な時間を調べるためのチェックリストを作成します。

研究デザインの検討。メンジャー患者分類の原文にあたり、内容の確認

岩田グループ

デュシェンヌ型筋ジストロフィーの立位訓練についての研究

デュシェンヌ型筋ジストロフィーの患者さんが自宅で立ち上がった姿勢を維持する訓練を行うための機器を導入し、その効果を調べます。

立位訓練の継続可能性を評価するための尺度の策定に向けたパイロット研究計画。
立位訓練の成果を今後評価するためのベースデータ回収のための研究計画。

伊藤グループ

転倒転落防止プロジェクト

入院患者さんが病院内で転んでしまう危険度を測定するチェックリストが本当に危険を予測できているかを検討し、より良いものに作り替えます。

現行リストで本年1月～7月に収集したデータを解析し、評価尺度の絞り込みを行う



第4回若手育成カンファレンス報告書

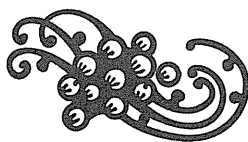


2010年9月17日、国立精神・神経医療研究センター（研究所三号館）にて、第4回若手育成カンファレンス（略称：金曜カンファ）が開催されました。将来の診療に向けた研究が二課題発表されました。座長は松岡豊室長と田中剛課長が務めました。



神経研究所 疾病研究第7部
花川隆

最初の演題は神経研究所疾病研究第7部、花川隆さんより発表がありました。花川さんからは神経イメージングを用いた運動時、想像時、計算時の脳の活動領域の差異についてと、脳波でカーソルをコントロールするBMI（脳マシーンインターフェイス）について発表頂きました。特にBMIについては、手などの身体部位の延長として以上の可能性を秘めているかもしれない、といった非常に夢のあるお話をして頂きました。



病院 臨床検査部
齊藤 祐子

二つ目の演題は病院臨床検査部より齊藤 祐子さんが発表を行いました。パーキンソン病では錐体外路系の障害による運動症状に焦点が当てられてきましたが、自律神経障害と病理の関係についてご発表頂きました。特に末梢自律神経系へのレビー小体病変のひろがりについて詳しくお話をして下さいました。皮膚生検や既往手術材料などを用いる事で臨床症状の出現以前から形態病理学的診断が可能であることを、例を挙げてお話下さいました。

病院の移転や学会シーズンと重なりやや寂しい参加人数ではありましたが、両演者の刺激的な発表を受けてむしろ普段より活発な質疑応答が行われました。最先端の研究を身近に感じ、それに対して積極的に疑問を投げかける事ができるのはこの金曜カンファレンスの大きな魅力の一つだと思います。



次回は10月15日(金) 精神保健研究所・神経研究所の予定です

PAGE8

若手育成カンファレンスは、病院と研究所の若手が各自の研究内容を紹介し、意見を交換し、技術や情報を共有する事で臨床研究の質を高め合う事を目的として、ほぼ毎月一回開催されています。

第1回 4月9日	神経研究所 疾病研究第1部 林 由起子 「核膜タンパク質ラミンの異常による筋疾患についての研究」	病院 精神科 野田 隆政 「近赤外線光トポグラフィー (NIRS) を用いた気分障害の鑑別診断補助」
第2回 5月7日	精神保健研究所 精神薬理研究部 山田 美佐 「うつ病の治癒メカニズムの分子薬理学的研究」	神経研究所 疾病研究第4部 永井 義隆 「神経変成疾患の克服をめざして—いかにしてタンパク質のミスフォールディング・凝集を防ぐか—」
第3回 7月9日	病院 神経内科 山本敏之 「レヴィー小体病患者の嚥下造影後の肺炎発症、経口摂取中止のリスクについて」	精神保健研究所 精神生理研究部 北村真吾 「生物時計と気分調節：夜型はうつ状態のリスク要因となるか—横断的調査からメカニズム研究へ—」

過去の抄録は
センターホームページ>TMC>臨床研究活性化のための取組>若手カンファレンスにて公開しています。



今後の予定 会場：3号館セミナールーム

開催日	発表1 担当施設	発表2 担当施設
10月15日(金)	精神保健研究所	神経研究所
11月5日(金)	病院	精神保健研究所
12月3日(金)	神経研究所	病院
1月7日(金)	精神保健研究所	神経研究所
2月4日(金)	病院	精神保健研究所

活発な議論が繰り広げられますよう、皆様お誘い合わせの上ご参加下さい。

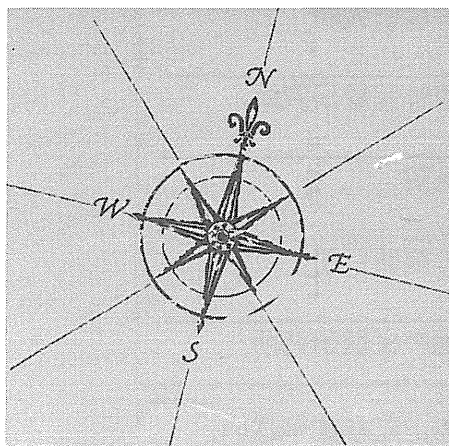
2010年 実践講座

特別企画 “Meet the Expert” (公開講座)

第一回	10月26日 (火) 17:00-	精神疾患の臨床研究への道 -その本質とコツ-	大阪大学 橋本 亮太
第二回	11月1日 (月) 17:15-	Seafood deficient diets: Neurodevelopmental and Psychiatric Risks	NIAAA, NIH Hibbeln J.

通常講義

10月28日 (木) 17:00-	臨床研究の価値と信頼性		細井 薫
11月19日 (金) 17:00-	効果的なプレゼンテーション		中川 敦夫
11月24日 (水) 17:30-	臨床研究論文の書き方	※9月24日からの変更	松岡 豊
2011年 1月28日 (金) 15:00-	(仮題) ヒト試料の研究利用と倫理		東京大学 井上 悠輔
	(仮題) 医学研究における個人情報保護		富山大学 松井 健志



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(TMC)の事業の一環として、「臨床研究研修制度(CRT: Clinical Research Track)」にもとづく「実践講座」を開催しております。本講座は、自ら臨床研究を行おうとする者を対象に、文献検索、臨床研究デザイン、生物統計学、データマネジメント、臨床研究実務の理解、症状評価技法、研究論文作成、プレゼンテーション、研究費獲得、特許などの理解を図ることを目的とした内容になっております。奮ってご参加ください。なお、若手研究グループ代表者は必修、レジデントは推奨となっています。

会場：研究所3号館 セミナー室

お問い合わせ：TMC臨床研究研修制度事務局（企画医療研究課）内線5102



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
 Translational Medical Center (TMC), NCNP

Meet the Expert 第1回 (公開講座)

日時：平成22年10月26日(火) 17時～

場所：国立精神・神経医療研究センター
 研究所3号館セミナー室

演題：精神疾患の臨床研究への道—その本質とコツ—

講師：大阪大学大学院 医学系研究科
 情報統合医学講座精神医学教室
 特任准教授 橋本 亮太

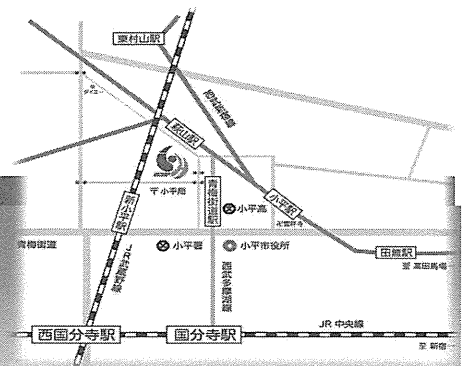
精神科医となり、大学院で基礎的な脳科学研究を行い、その後、米国国立精神衛生研究所に留学、精神神経医療研究センターにて臨床研究を開始しうつ病専門外来の立ち上げを行った。現在は大阪大学精神科にて包括的な臨床研究システムを構築し、統合失調症専門外来・入院プログラムを行っている。本講演においては、精神疾患の臨床研究の本質と行うためのコツについて紹介します。

受講無料

申し込み：申込用紙に記載の上、10月19日(火)までメールにてお申込下さい (tmcort@ncnp.go.jp)。メールの件名には「MTE第1回参加希望」と明記し、申込み用紙を添付資料として送付してください。(MSword)

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

問い合わせ先: 042-346-1878 (企画医療研究課)



電車をご利用の場合

- ◆西武新宿線拝島行または西武遊園地行きにて菟山駅(南口)下車、徒歩7分
- ◆JR中央線国分寺駅乗換、西武多摩湖線菟山駅下車、徒歩7分
- ◆JR中央線国分寺駅乗換、西武多摩湖線青梅街道駅下車、徒歩8分
- ◆JR武蔵野線新小平駅下車、徒歩10分



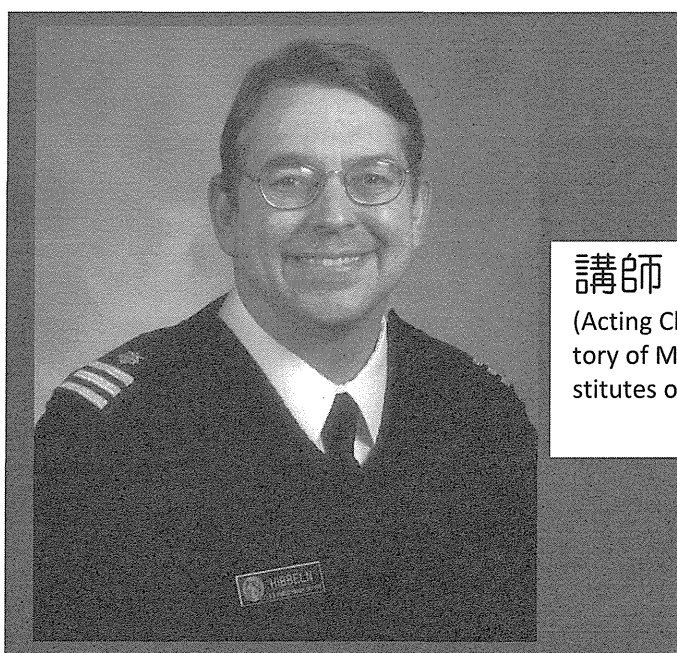
独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター
トランスレーショナル・メディカルセンター
 Translational Medical Center (TMC), NCNP

Meet the Expert 第2回 (公開講座)

日時：平成22年11月1日(月) 17:15~

場所：国立精神・神経医療研究センター
 研究所3号館セミナー室

演題：Seafood deficient diets: Neurodevelopmental and Psychiatric Risks



講師：**CAPT Joseph R. Hibbeln M.D.**

(Acting Chief, Section on Nutritional Neurosciences in the Laboratory of Membrane Biophysics and Biochemistry at the National Institutes of Health)

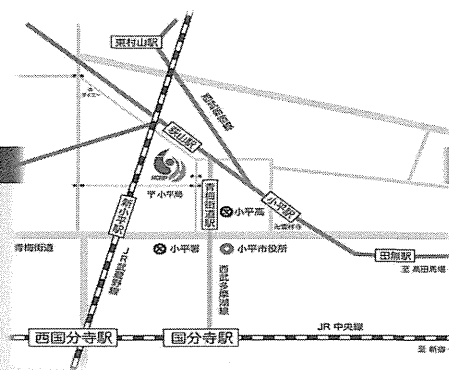
Hibbeln博士は、 ω 3系多価不飽和脂肪酸と抑うつ・攻撃性の研究分野を切り開き、80編以上の原著論文を公表されてきました。今回、魚介類の摂取不足が自殺やうつ病から、神経症的性格や悲哀感、更には子どもの神経発達にまで広範に影響していることなど、最新の知見を総括するご講演をお願いしています。

受講無料

申し込み：申込用紙に記載の上、2010年10月25日(月)までメールにてお申込下さい。(tmcort@ncnp.go.jp)
 メール の 件名 には 「MTE第2回参加希望」と明記し、申込み用紙を添付資料として送付してください。(MSword)

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

問い合わせ先：042-346-1878 (企画医療研究課)




電車をご利用の場合

- ◆西武新宿線拝島行または西武遊園地行きにて菰山駅(南口)下車、徒歩7分
- ◆JR中央線国分寺駅乗換、西武多摩湖線菰山駅下車、徒歩7分
- ◆JR中央線国分寺駅乗換、西武多摩湖線青梅街道駅下車、徒歩8分
- ◆JR武蔵野線新小平駅下車、徒歩10分

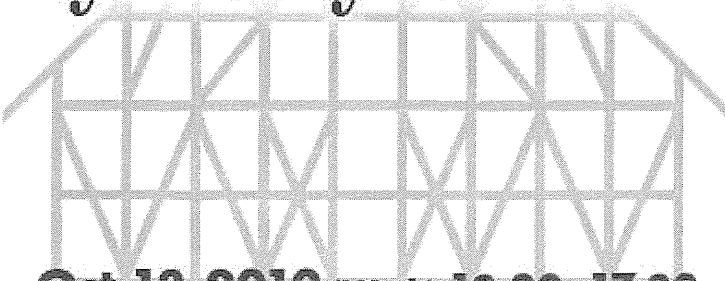
マックスプランク研究所 & 国立精神・神経医療研究センター
合同シンポジウムのお知らせ

ドイツのマックスプランク研究所と国立精神・神経医療研究センターは、本年10月12日に連携協定書を交わすこととなり、それを記念してシンポジウムを開催いたします。



**Max Planck Institute
 &
 National Center of Neurology and Psychiatry
 Joint Symposium**

Front Line of the Research on Psychiatry & Neurology



Oct. 13, 2010 (Wed.) 13:00-17:30
UDX Theater (Akihabara UDX 4F)

PROGRAM	
<p>13:00 Opening Remarks Teruhiko Higuchi President National Center of Neurology and Psychiatry</p>	<p>Immunological basis of multiple sclerosis and neuromyelitis optica in Japan Takashi Yamamura Department of Immunology National Institute of Neuroscience, NCNP</p>
<p>13:10 Special Lecture The future of depression research Florian Holsboer Director Max Planck Institute of Psychiatry</p>	<p>16:30 Session.3 Chairman Makiko Kaga Director General National Institute of Mental Health, NCNP</p>
<p>14:00 Session.1 Chairman Shinichi Kohsaka Director General National Institute of Neuroscience, NCNP</p> <p>The combined dexamethasone / CRH-test as predictor of depression treatment outcome Marcus Ising Research Group of Molecular Psychology, MPI</p> <p>Role of stress hormone and neurotrophic factor in mood disorders Hiroshi Kunugi Department of Mental Disorder Research National Institute of Neuroscience, NCNP</p>	<p>Sleep phenotyping supports new mouse models of depression Mayumi Kimura Research Group of Neurogenetics of Sleep, MPI</p> <p>Sleep and society Kazuo Mishima Department of Psychophysiology National Institute of Mental Health, NCNP</p>
<p>15:30 Session.2 Chairman Yasuto Itoyama Director General National Center Hospital, NCNP</p> <p>Adoptive immunity in multiple sclerosis: An unsolved puzzle Reinhard Hohlfeld Head of Clinical Section Department of Neuroimmunology, MPI</p>	<p>17:30 Closing Remarks Teruhiko Higuchi President National Center of Neurology and Psychiatry</p>

【主催】
 (独)国立精神・神経医療研究センター 企画医療研究課
 [お問い合わせ先]
 mpi-symp@ncnp.go.jp
 TEL. 042-341-2711 (代)
 FAX. 042-346-1774

<http://www.ncnp.go.jp/maxplanck/index.html>

Paper Scan 連載第一回

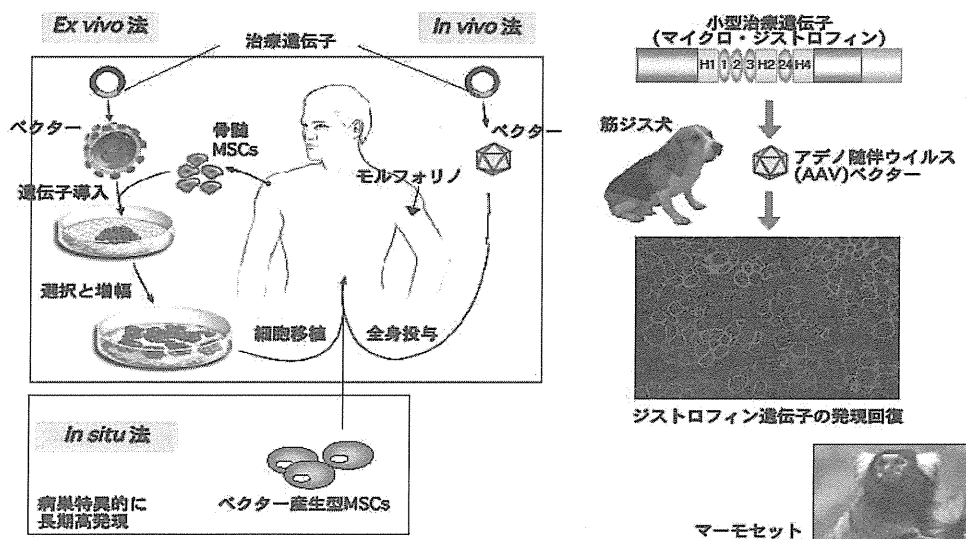
AAVベクター作製法の開発と神経筋疾患に対する遺伝子治療

神経研究所 遺伝子疾患治療研究部 遺伝子治療技術開発室長

岡田 尚巳 (おかだたかし)

先天性疾患や様々な難病に対する治療の切り札として、根本的な治療に近い遺伝子治療に大きな期待が寄せられています。遺伝子治療では、異常な遺伝子そのものを治すことが最終的な目標ですが、現時点では、外から遺伝子を補う治療法が可能となったところです。既に、日本でもパーキンソン病などに対する遺伝子治療の臨床試験が開始されており、将来的には一般的な治療として多くの人々が恩恵を受けられると考えられます。ただし、現在の技術には様々な課題があり、本格的に実用化されるためには、まだまだ基礎研究が必要です。

遺伝子治療の方法には様々なものがあり、病気の原因に応じて工夫する必要があります(図参照)。通常は、必要な遺伝子を直接体に注入する*in vivo*法で治療を行います。このほか、間葉系幹細胞(MSCs)や人工多能性幹(iPS)細胞などを用いる細胞治療などでは、体外で遺伝子導入した細胞を体に戻す*ex vivo*法が用いられます。さらに新たな方法として、体の病気場所に集積する細胞を利用し、病巣内で治療遺伝子を増幅する*in situ*法という治療法を開発し提案しています。これらの方法を用いて体に治療遺伝子を送り届け、長期間発現を保つことが、治療効果につながります。



例えば、進行性の遺伝性筋疾患であるDuchenne型筋ジストロフィー(DMD)の場合、ジストロフィン欠損による筋肉の変性や壊死が原因ですので、全身の骨格筋と心筋にジストロフィンを発現させ機能を回復させることが目標となります。このためには、異常なDMD遺伝子を元通りに修復することや、非常に大きなジストロフィン遺伝子を筋肉細胞に組み込むことが理想的ですが、いずれも現時点では大変難しい技術です。

そこで、遺伝子の異常な部分を人為的に読み飛ばして少し短いジストロフィンを発現させるエキソン・スキップという治療法が開発されました。重症のDuchenne型を軽症のBecker型に変えるというのがこの治療法のねらいです。既に臨床試験が欧米にて開始されており、当施設でも準備を進めています。ただし、遺伝子変異の種類や場所によってはスキップが難しい場合があります。また、体の中でエキソン・スキップを安全に誘導するためのモルフォリノという核酸類似物質は、効果が一時的なので反復投与が必要です。さらに、心筋には届きにくいという課題もあります。

このため、心筋や骨格筋に入りやすいウイルスを利用して、機能的な遺伝子を持続的に発現させる治療法の可能性が期待されます。これは、ウイルスの内部にある遺伝子を取り外して治療遺伝子に置き換えたベクター(遺伝子の運び屋)を人工的に作製し、生体に投与するという方法です。ベクターの土台としては様々なウイルスを使用することが可能です。中でもアデノ随伴ウイルス(Adeno-associated virus, AAV)は、人間には病原性がない安全なウイルスです。国内でも、AAVベクターを脳内に注入しパーキンソン病を治療するという第I/II相臨床試験が終了しており、高い安全性と有効性が証明されています。

ただし、このウイルスを作製するためには非常に煩雑で高度な技術を要します。私はもともと、米国NIHにてアデノウイルスの末端タンパク質やワクチンの研究を行っていました。帰国後、その経験を応用してAAVベクターを用いた研究を始めたのですが、アデノウイルスとは異なり、高濃度で純度の高いAAVを作製することは非常に困難でした。しかし、国内外の専門家に相談してもなかなか良い方法がなく、自分自身で試行錯誤を繰り返すことになったのです。

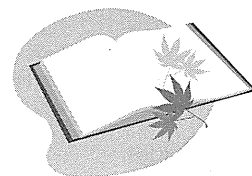
遺伝子組換えにて人工的なウイルスベクターを作製する際には、まず大量の細胞を培養し、これに遺伝子を導入するという操作から始まります。これが最も重要で、ここで失敗すると、以降の操作をどんなに頑張っても高濃度のウイルスは作製できません。このため、ガス交換を利用した遺伝子導入・培養法など様々な工夫を考案しました。脳神経外科医の自分にとっては未知のことばかりでしたが、培養装置を製造しているデンマークの企業と協力し、なんとか実現することができました。

次に大変なのが、ウイルス精製法の開発でした。これは現在も工夫を重ねているところですが、従来の方法では、長時間の操作でウイルスが弱ってしまったり、重金属が残留することが問題でした。これに関しては、新素材の膜担体を用いて、静電気を利用したイオン交換を行うことで大きな進歩が得られました。またこの過程で、通常は核内に蓄積すると考えられているAAVも、人工的に細胞内で複製させると、意外にも培養上清中に大量に分泌されることを見出しました。これで、夾雑物の多い細胞由来のサンプルを用いずに、培養上清から純度の高いウイルスを作製できるようになりました。この方法は従来の常識とは大きく異なるので、当初なかなか信じてもらえなかったのですが、最近になり、AAVの分野で著名な米国ペンシルバニア大学のJim Wilson博士が追試をして専門誌で紹介してくれたため、ようやく国際的にも認められたと安心しているところです。

筋ジストロフィー犬を用いた動物実験では、静脈灌流法というやり方で、骨格筋で良好な発現が続くことを確認しました。ただし、病的な筋肉に投与した場合、免疫応答が生じやすい可能性があります。これを抑えるために、免疫抑制剤などの薬を使用する方法がありますが、より安全な方法として、免疫寛容の誘導を試みています。胎児期にウイルスあるいはその一部を投与しておく、生後もウイルスを自分の抗原とみなすため、全身的に発現を維持することが可能となります。この方法で治療した犬では、歩行機能が劇的に改善しました。現在、安全性や有効性をさらに詳細に検証するため、免疫や代謝が人間に近い霊長類を用いた遺伝子改変モデル動物を作製中です。

今後、臨床応用を実現させるには、品質や管理を保証するGMP規格に適合した製造施設が必要です。現状では、国内には臨床用AAVベクターを製造する施設はなく、米国でも供給体制が十分ではないので、アジアのベンチャー企業に製造を依頼しないといけません。力価や品質面での課題が残されています。国内に臨床用AAVベクターを製造する施設ができれば、様々な神経筋疾患に対する遺伝子治療の臨床試験が加速度的に推進され、多くの難治疾患の治療法の開発が進むと考えられます。その実現には国や企業の支援が必要不可欠です。引き続き、皆様のご理解やご支援をいただきたいと思います。どうぞ宜しくお願い申し上げます。

Ohshima S, Shin JH, Yuasa K, Nishiyama A, Kira J, Okada T, Takeda S:
Transduction Efficiency and Immune Response Associated With the Administration of AAV8 Vector Into Dog Skeletal Muscle.
Mol Ther 17: 73-80, 2009



ジャーナルスクリーニングやっています！！



毎週水曜のお昼休み、ランチをつまみながら医学雑誌をスクリーニング。毎週のトピックと世界の流れを楽しく確認しています。

7月14日

・ **Efficacy of standardised manual therapy and home exercise programme for chronic rotator cuff disease: randomised placebo controlled trial.** Kim Bennell, Elin Wee, et.al.; *BMJ* 2010;340:c2756

慢性回旋腱板症患者へのマニュアル化された徒手運動と在宅運動のプログラムの有効性
他7報

7月21日

・ **Survival and cessation in injecting drug users: prospective observational study of outcomes and effect of opiate substitution treatment.** Jo Kimber, et.al.; *BMJ* 2010;341:c3172

初めての薬物注射からの生存年数と薬物使用の中断についての前向きオープンコホート研究。
他6報

7月28日

・ **Delirium in Elderly Patients and the Risk of Postdischarge Mortality, Institutionalization, and Dementia: A Meta-analysis.** Joost Witlox, et.al.; *JAMA*. 2010;304(4):443-451.

高齢患者のせん妄とその好ましくない転帰（死亡率、入院、認知症）の関係についてのメタアナリシス。

・ **Effect of a barrier at Bloor Street Viaduct on suicide rates in Toronto: natural experiment.**

Mark Sinyor, Anthony J Levitt *BMJ* 2010;341:c2884

投身自殺が多発していた橋への防護柵の設置によるトロント市での自殺率の変化。

・ **Method of attempted suicide as predictor of subsequent successful suicide: national long term cohort study.** Bo Runeson, et.al.; *BMJ* 2010;341:c3222

自殺企図の手段とその後の自殺完遂のリスクの関係を検討するためにコホート研究が行われた。1973-82年に自殺企図により入院した48,649名を対象とし、そのうち5740名が1973-2003年のフォローアップ中に自殺を完遂した。

縊首や窒息にて自殺企図した者は、過量服薬にて自殺企図した者に対して最もその後の自殺完遂リスクが高く（HR6.2 95%CI 5.5-6.9）、この完遂者のうち男性258名（54%）、女性125名（57%）であった。他の自殺企図手段であるガス、飛び降り、火器、爆死、溺死といった手段も過量服薬自殺企図者に比べ、その後の自殺完遂リスクが高かった。また、自殺完遂時の自殺手段はそのほとんどが企図時と同じ手段がとられており、例えば縊首であれば90%以上であった。

他3報

8月4日

・ **Effects of a Brief Intervention for Reducing Violence and Alcohol Misuse Among Adolescents: A Randomized Controlled Trial.** Maureen A. Walton, et.al.; *JAMA*. 2010;304(5):527-535.

青少年の暴力及びアルコール乱用に対する救急病棟での介入。

・ **Effect of an Advocacy Intervention on Mental Health in Chinese Women Survivors of Intimate Partner Violence: A Randomized Controlled Trial.** Agnes Tiwari; Daniel Yee Tak Fong, et.al.; *JAMA*. 2010;304(5):536-543.

近親者から暴力を受けた女性へのadvocacy介入。

・ **Association of Exposure to Violence and Potential Traumatic Events With Self-reported Physical and Mental Health Status in the Central African Republic.** Patrick Vinck, Phuong N. Pham; *JAMA*. 2010;304(5):544-552.

中央アフリカ共和国での死亡率及び暴力への暴露とトラウマ的イベントの関係性。

・ **Association of Sexual Violence and Human Rights Violations With Physical and Mental Health in Territories of the Eastern Democratic Republic of the Congo.** Kirsten Johnson, et.al.; *JAMA* 2010;304(5):553-562.

コンゴ民主共和国（旧ザイール）東部地域での性的暴力と人権侵害。

他1報

8月11日

・ **The New England Journal of Medicine: Suicide-Related Events in Patients Treated with Antiepileptic Drugs.** Alejandro Arana, et.al.; *N Engl J Med* 2010;363:542-51.

抗てんかん薬の使用と自殺関連事象の発生の関係。

他7報

8月18日

・ **Designing prevention programmes to reduce incidence of dementia: prospective cohort study of modifiable risk factors.** K Ritchie, et.al.; *BMJ* 2010;341:c3885

認知症のリスク因子。

・ **Survival of people with clinical diagnosis of dementia in primary care: cohort study.** Greta

Rait, et.al.; *BMJ* 2010;341:c3584

認知症であると診断された後の生存率。

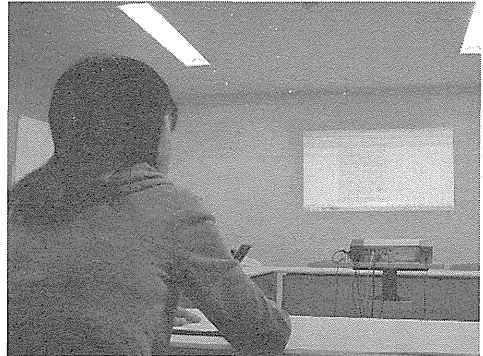
他2報

8月25日

・ **Cognitive Behavioral Therapy vs Relaxation With Educational Support for Medication-Treated Adults With ADHD and Persistent Symptoms: A Randomized Controlled Trial.** Steven A. Safren; et.al.; *JAMA*. 2010;304(8):875-880.

成人ADHD患者への認知行動療法

他5報



9月1日

・ **A Biobehavioral Home-Based Intervention and the Well-being of Patients With Dementia and Their Caregivers:**

The COPE Randomized Trial. Laura N. Gitlin et.al.; *JAMA*. 2010;304(9):983-991.

認知症患者とその介護者への非医薬的介入。

・ **Maintenance treatment with quetiapine versus discontinuation after one year of treatment in patients with remitted first episode psychosis: randomised controlled trial.** Eric Y H Chen, Et.al.; *BMJ*, 2010; 341:c4024

統合失調症の最初のエピソードから少なくとも一年間抗精神病薬を処方され、その間統合失調症の症状のない患者178名に対し、そのまま抗精神病薬（クエチアピン）を持続投与するものとプラセボを投与するものにランダムに割り付ける二重盲験比較試験を行った。

12ヶ月経過後の再発率は、持続投与群が41%（95%CI, 29-53%）に対し、プラセボ群では79%（95%CI, 68-90%）であった（ $P < 0.001$ ）。ただし、持続投与群の方がプラセボ群と比較して有害事象の発生率が高かった（RR 2.29, 95%CI 0.99-5.28; $\chi^2=3.20$, $df=1$; $P=0.07$ ）。

9月8日

・ **Migraine and risk of haemorrhagic stroke in women: prospective cohort study.** Tobias Kurth et.al.; *BMJ* 2010; 341:c3659.

女性の偏頭痛と出血性梗塞との関係。

・ **Migraine with aura and risk of cardiovascular and all cause mortality in men and women: prospective cohort study.** Larus S Gudmundsson, et.al.; *BMJ* 2010; 341: c3966 .

前兆を伴う偏頭痛と心血管疾患による死亡リスク。

他5報



場所：7号館3階、治験管理室
日時：毎週水曜日、昼12時～13時

お弁当の持ち込みも可能です！



お知らせ

「倫理審査申請システム」の導入と 操作説明会の開催について

臨床研究等に関する倫理審査の申請手続きを円滑にするため、
「倫理審査申請システム」を導入することになりました

倫理審査申請システム開始

平成22年度 第8回申請分より
(10月6日受付開始、11月2日締切分)

全てWeb上での申請

申請者向けのシステム操作説明会を下記の日程で開催いたします。
臨床研究を今後実施予定の職員の皆様は、ご参加下さい。

システム操作説明会の日程

開催日	10月8日(金) 10月13日(水) 10月14日(木)
時間	17時~18時
会場	研究所3号館 セミナールーム
内容	システム開発担当者による操作説明


※3日とも同様の内容ですので、ご都合の良い日にご参加下さい



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
内線 3811
e-mail : rinri-jimu@ncnp.go.jp

訂正：

第一号2P目で「～27件の応募があり、5月11日に行われた審査により8課題が採択された。」と表記がありますが、正しくは「～27件の応募があり、若手研究グループ支援審査委員会の審査内容を受け、6月3日に行われたTMC機能調整会議により8課題が採択された」となります。この場を用いましてお詫び申し上げます。

 編集後記：

今年は本当に暑い夏で、9月に入っても延々と夏の気候が続いておりました。ですが季節は急激に移ろい、背表紙に掲載した、ピンクの花で我々の目を楽しませてくれた百日紅の花もあつという間に散ってしまいました。季節の変わり目は身体への影響も大きい時期ですが、健康にはくれぐれもお気をつけ下さい。

変化といえば、この号が発行される時にはすでに新病院が稼働している事と思います。引っ越し作業を含めて新しい環境は何かと大変かと思いますが、病院の方々は患者さんの笑顔を糧に頑張ってくださいと思います。

センター内での広報を目的としてスタートした、本誌TMCNewsですが各所でご好評を頂きまして、センターホームページでの外部公開を行う事となりました。それに併せてご意見ご感想を寄せて頂けるよう、メールアドレスを新設しました。より多くの皆様に楽しんで頂ける誌面を目指して取り組んで参りますので、今後とも皆様どうかよろしくお願い申し上げます。（M.K）