

資料3

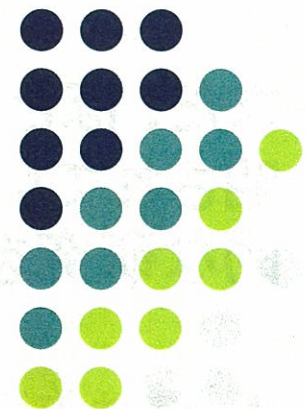
国立精神・神経センター

国立精神・神経センターの特色と役割

National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP)

「世界に一つだけの精神・神経センター」

世界中に精神あるいは神経研究所は数多くあるが、NCNPは精神と神経の研究と診療を一体的に行っている「世界にひとつだけのセンター」である。





国立精神・神経センターの使命

病院と研究所が一体となり、精神・神経疾患の克服を目指した研究開発を行い、その成果をもとに高度先駆的医療を提供するとともに、全国への普及をはかる。

まだ、ほとんど治療法が確立されていない神経難病と、原因が解明されていない精神疾患を対象に、基礎から臨床まで幅広く先端的な研究を行い、治療法を開発する。

- 精神疾患 診断マーカー(糖尿病の場合の血糖値に相当)の確立
- 神経難病 治療法開発(遺伝子までは解明されつつある)
- 筋ジストロフィー 悲惨な病気に治療可能性の光明
- 発達障害 増加する自閉症(病因解明と治療法開発は喫緊の課題)

筋ジストロフィーに対する治療法の開発:

筋ジストロフィー犬を用いた治療研究から臨床治験へ

成体からの幹細胞移植治療

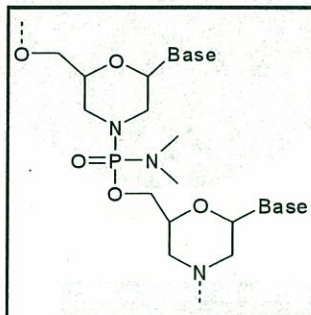
遺伝子治療

VIII型AAV ベクター



(Gene Ther, 14(17):1249-1260, 2007)

アンチセンス・モルフォリノ



(manuscript submitted)



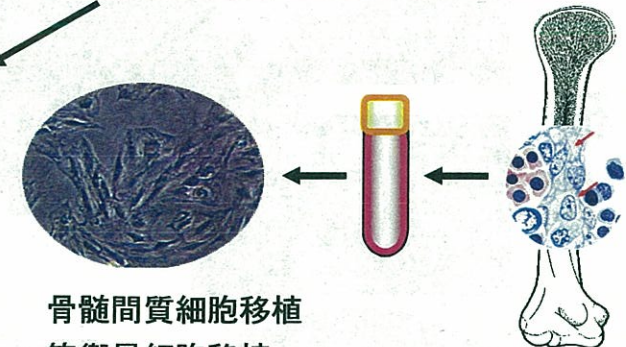
アンチセンス・モルフォリノの投与により
ジストロフィンの発現回復を実現

投与前

投与後

臨床応用が間近

NCを中心として臨床家、研究者、政府関係機関の
協力により、患者さん発のデータ・ベース構築へ



骨髄間質細胞移植

筋衛星細胞移植

iPS細胞移植

(Science, 309(5732):314-7, 2005)

(Stem Cells, 25(10):2448-2459, 2007)

(Mol Ther, 15(12):2178-85, 2007)

DMD患児



半数を超える患者さんで病状
の進行の抑制が期待される

臨床応用へ

精神・神経分野の臨床研究推進





運営を行う上での重点課題

- 産・官・学との協同と連携
- 国の開発力、技術力向上に資する研究開発
- この領域で、わが国を代表する先駆的医療を提供
- 職員の質の向上をはかり、自発的で創意工夫できる人材を養成
- 療養所体質からの脱却と新病院の体制整備
- 職員の経営感覚の醸成

法人化後の運営に関する問題点 (その1)



I. 円滑かつ創造的な運営が可能になるよう財政上の手当て

(1) 十分な運営費交付金の交付

- ・ センターの使命達成のためには継続的な研究と治療法の開発が必須
 - ー 長期的な視点からの研究部門の機能強化のための経費の確保
 - ー 臨床研究推進のためのトランスレーショナルメディカルセンターの充実
 - ー 産官学ネットの中心となる医療クラスターの運営に必要な経費の確保
- ・ 健全な財務諸表が策定可能な運営費交付金の確保
 - ー 不採算部門: 諸活動(調査研究、教育研修、医療の均てん化、情報整備・発信、産官学連携、政策提言、広報など)、体制整備(施設・設備・人員・システム等)、人材育成等を遂行できる額

(その2)



- 一療養所体質から脱却し新病院の近代化に必要な人的・物的整備が行えるよう運営費交付金の確保(コメディカルや医療補助者、事務部門などの人員配置が不十分)
 - ・ 調整系数の廃止、廃止しない場合は中期計画全体を通しての健全な財務諸表策定の担保が必要

(2) 借入金返済負担の軽減

- ・ 当センターは中期計画2期目より新病院建設分の償還が開始。

(3) 経営努力へのインセンティブの付与

- ・ 剰余金の使途の自由化等



(その3)

Ⅱ. 優秀な人材を必要に応じて採用できるよう組織・人事に関する制約の除去

(1) 定数・人件費率の制限の撤廃

- ・ 行革により規定される人件費・定数の削減計画の適用除外
 - － 中期計画に盛り込まれたもの
 - － 経営努力により収入が見込めるもの
 - － 事務部門の強化

(2) 採用形態

(3) 給与体系

自殺予防総合対策センター

政府の総合的な自殺予防対策を支援するため、
国立精神・神経センター精神保健研究所内に設置

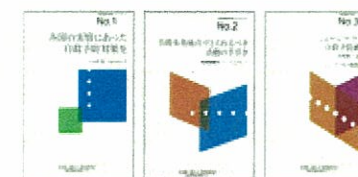


www.ncnp.go.jp/ikiru-hp/

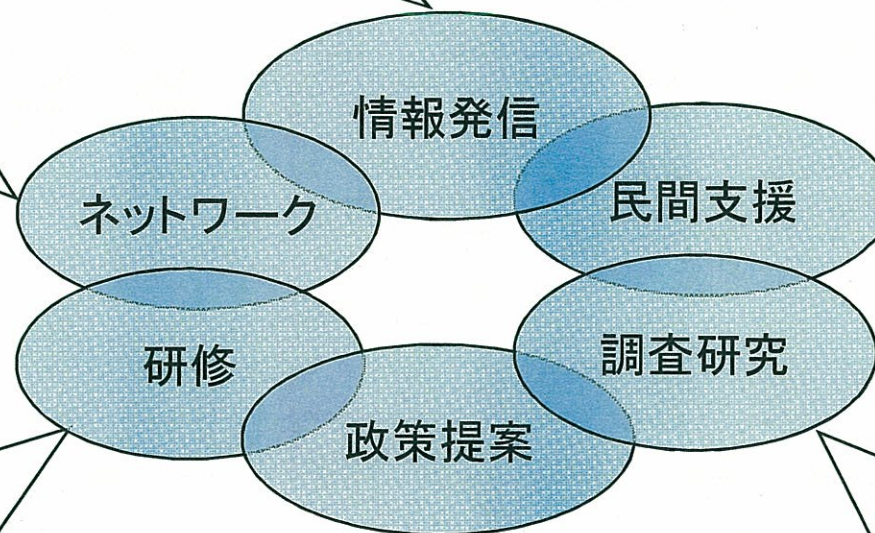


自殺予防総合対策センターHP
「いきる」

- ①ホームページ「いきる」を通じた情報提供
- ②ブックレットシリーズの発刊
- ③都道府県・政令市の取組状況の調査



ブックレットシリーズ



- ①自殺対策ネットワーク協議会の設置
- ②自殺対策関係者の連携強化及び民間団体の活動支援が目的

- ①自殺総合対策企画研修: 自治体の自殺対策企画立案能力の修得・向上

- ②自殺対策相談支援研修: 希死念慮者・遺族への相談技術及び地域での情報提供技術の修得・向上

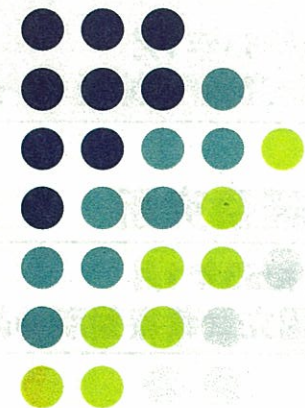
- ①自殺実態分析室: 心理学的剖検(自殺予防と遺族支援のための基礎調査)を通じ自殺の危険因子の解明
- ②自殺対策支援研究室: 調査研究を基にした未遂者・遺族支援ガイドライン・研修プログラムの作成、実施
- ③適応障害研究室: 自殺予防に資する精神科医療の適切な供給体制や連携体制整備のための基礎研究

参考資料 3

国立精神・神経センター

国立精神・神経センター 活動概要

National Center of Neurology and Psychiatry



国立精神・神経センターの沿革



病院

昭和15年12月
傷痍軍人武蔵療養所として設立

昭和20年12月
厚生省に移管、国立武蔵療養所として発足

昭和53年1月
研究部門(神経センター)を併設

神経研究所

昭和53年1月
国立武蔵療養所神経センターとして発足

精神保健研究所

昭和27年1月
国立精神衛生研究所として設立

昭和61年10月1日
国立武蔵療養所、同神経センター、国立精神衛生研究所を統合し、国立精神・神経センターを設置

昭和62年4月1日
国立国府台病院を統合

平成20年4月1日
国府台病院が国立国際医療センターに移管
武蔵病院が国立精神・神経センター病院に名称変更

国立精神・神経センター 組織図



国立精神・神経センター

運営局

庶務課
会計課
医事課
政策医療企画課

病院

外来部
第一病棟部
第二病棟部
手術部
放射線診療部
臨床検査部
DNA診断・治療室
リハビリテーション部
心理・指導部
薬剤部
看護部
治験管理室
医療福祉相談室
栄養管理室

神経研究所

疾病研究第一部
疾病研究第二部
疾病研究第三部
疾病研究第四部
疾病研究第五部
疾病研究第六部
疾病研究第七部
診断研究部
微細構造研究部
代謝研究部
免疫研究部
遺伝子工学研究部
遺伝子疾患治療研究部
モデル動物開発部
実験動物管理室
ラジオアイソトープ管理室

精神保健 研究所

精神保健計画部
薬物依存研究部
心身医学研究部
児童・思春期精神保健部
成人精神保健部
老人精神保健部
社会精神保健部
精神生理部
知的障害部
社会復帰相談部
司法精神医学研究部



国立精神・神経センター 基本理念

世界を先導する統合的な精神・神経科学研究を行い、その成果を先進的医療に生かすとともに、わが国唯一の精神・神経医療に関する国立のセンターとして、脳とところと身体の健全な統合を目指す医療を実践する

- 政策医療及び高度先端医療の推進
- 医療と一体となった研究の推進と新しい医療技術の開発
- トランスレーショナル・メディシンの推進
- 人材の育成
- 情報発信

精神・神経分野の臨床研究推進

基礎研究

ヒト試料を用いた研究成果
(*in vitro*)

モデル動物を用いた研究成果
(*in vivo*)

海外からの情報

トランスレーショナル
研究

臨床研究

製薬企業

治験

臨床応用

具体的なシーズ
筋ジストロフィーの
遺伝子治療

多発性硬化症の
新規薬剤治療

統合失調症・うつ病の
新規治療

人材育成

情報管理解析

臨床研究支援センター

多施設共同
臨床研究推進

臨床研究
コーディネート

具体的な目標

精神・神経疾患の
画期的な診断・
治療法の開発

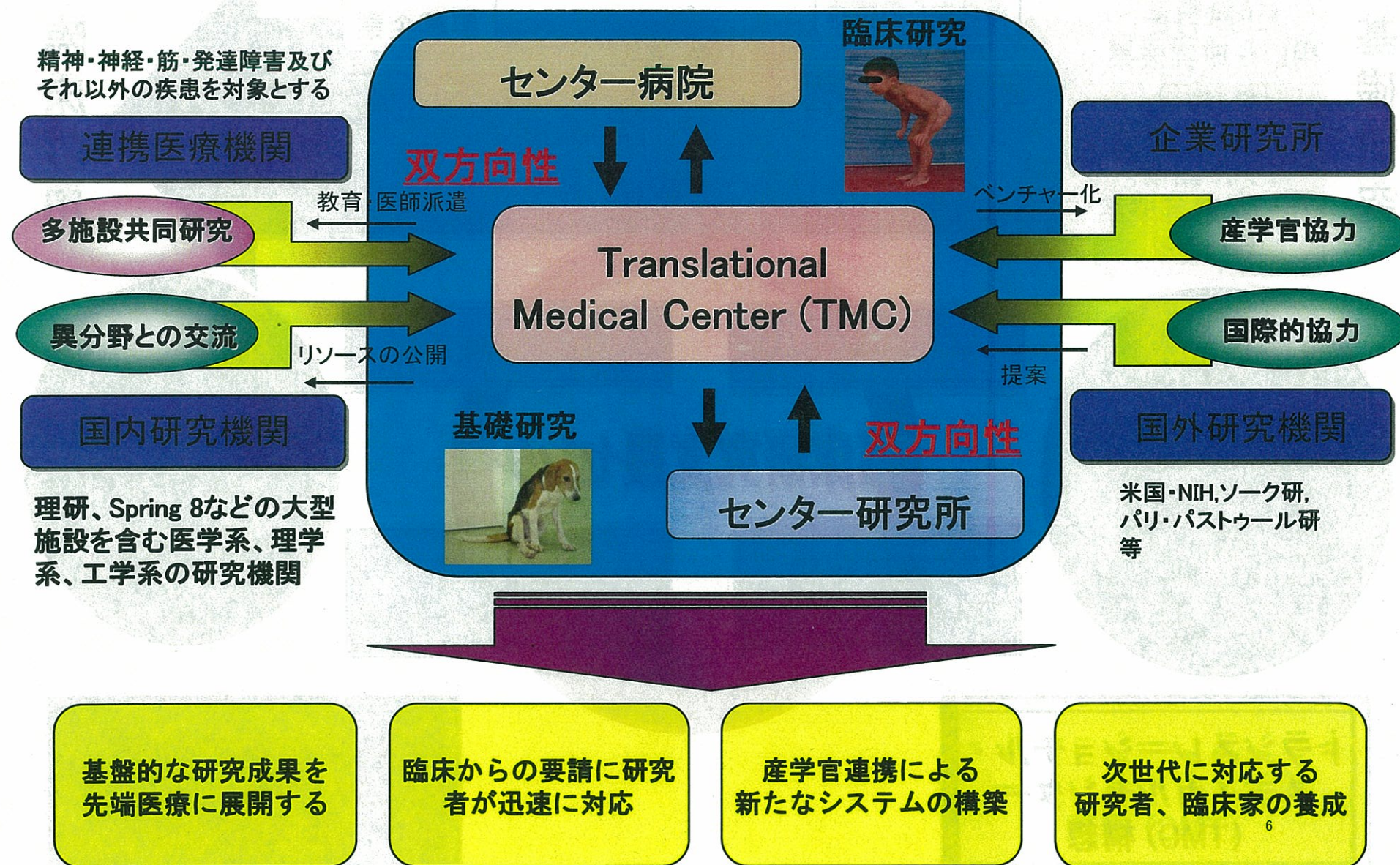
治療の標準化

など

トランスレーショナル・
メディカルセンター
(TMC) 構想

新武蔵病院計画
臨床研究病棟・
治験病棟を新設

トランスレーショナル・メディカルセンター構想 Translational Medical Center (TMC)



国立精神・神経センター 病院



病床数

923床 (精神 673床、一般 250床)

特色

○外来

- ・1日平均400名以上
- ・精神疾患・神経・筋疾患、発達障害の様々な疾患の診断・治療・リハビリテーションを実施
- ・一般外来に加え、4分野に係る22の専門外来を実施
- ・高度先進医療として「ミトコンドリアDNA診断」の承認を受けている。

○入院

- ・認知症、てんかん、アルコール・薬物の専門診療、重症うつ病の通電療法、社会復帰支援など特色あるプログラムの実施
- ・パーキンソン病、多発性硬化症、筋ジストロフィー等、難治性の神経・筋疾患の診断・治療を実施
- ・PET,MEG等先端画像診断に基づく小児・成人のてんかん外科手術、パーキンソン病の深部脳電気刺激等の機能的脳神経外科術を実施
- ・精神疾患に対する修正型電気けいれん療法の実施
- ・医療観察法病棟の運営

病院



医療観察法病棟





国立精神・神経センター 病院の理念

国立精神・神経センターの基本理念を実践するナショナルセンター病院として、精神の病気、神経系の病気、筋肉の病気、発達障害に次のような理念で取り組みます。

- 1 精神・神経・筋肉の病気と発達障害の分野で、高度先進医療を、人権と安全を尊重し患者さんに提供します。
- 2 未知の脳・神経・筋肉の病気の原因解明に取り組み、研究で得られた成果を新しい医療として患者さんに提供するトランスレーショナルメディシンに取り組みます。
- 3 日本をリードする高度専門医療機関として、人材の育成に努め、全国と全世界に情報を発信し、研究と実践を通して精神・神経・筋疾患克服に努めます。

こころと脳の高度専門医療

気分障害

日本屈指の専門家チームが
困難なうつ病の鑑別診断と
高度医療を提供

認知症

元祖・もの忘れ外来
MCI早期診断とBPSD治療
画像と分子遺伝で新治療開発

臨床研究

モデル医療の開発
mECT、クリニカルパス
新知見の探求
画像、心理、遺伝

NCNP精神保健研究所、
神経研究所との連携・共同

診療

エキスパートによる各種専門外来
高い診断精度、セカンドオピニオン

多職種チームによる専門医療
治療抵抗性・治療困難例の治療、社会復帰支援

わが国最多の新薬の治験

睡眠障害

研究所と連携し、精神・
神経疾患の種々の睡
眠関連の障害に対応

医療観察法

豊富な多職種による新治療
と司法研究部との連携で、
日本をリード

てんかん

発作と精神科複合障害に対する
神経専門医との共同による
総合的てんかん診断・治療センター

教育

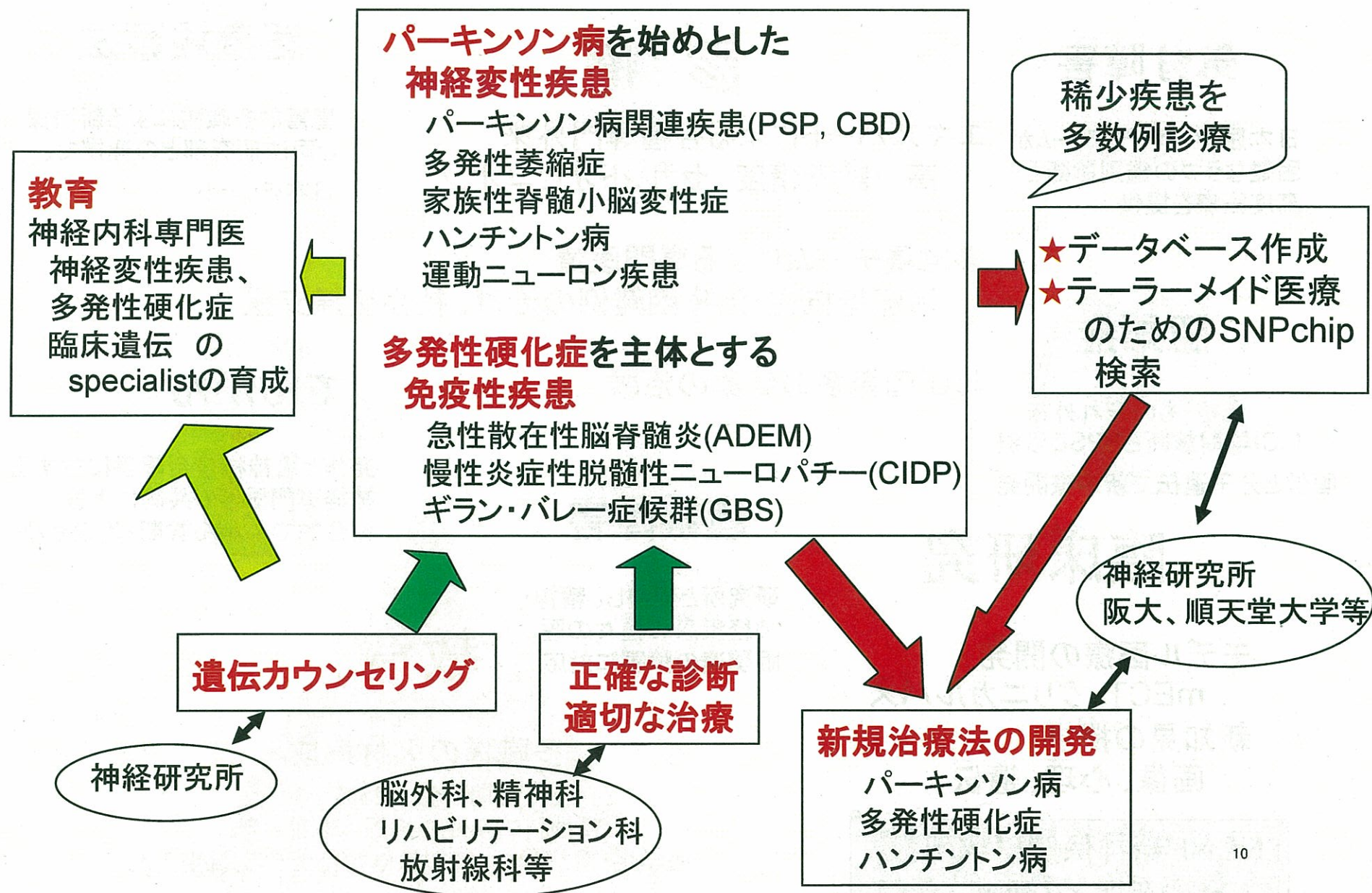
多職種の人材育成

後期研修医25名

精神科ローテーション研修医 30名／年

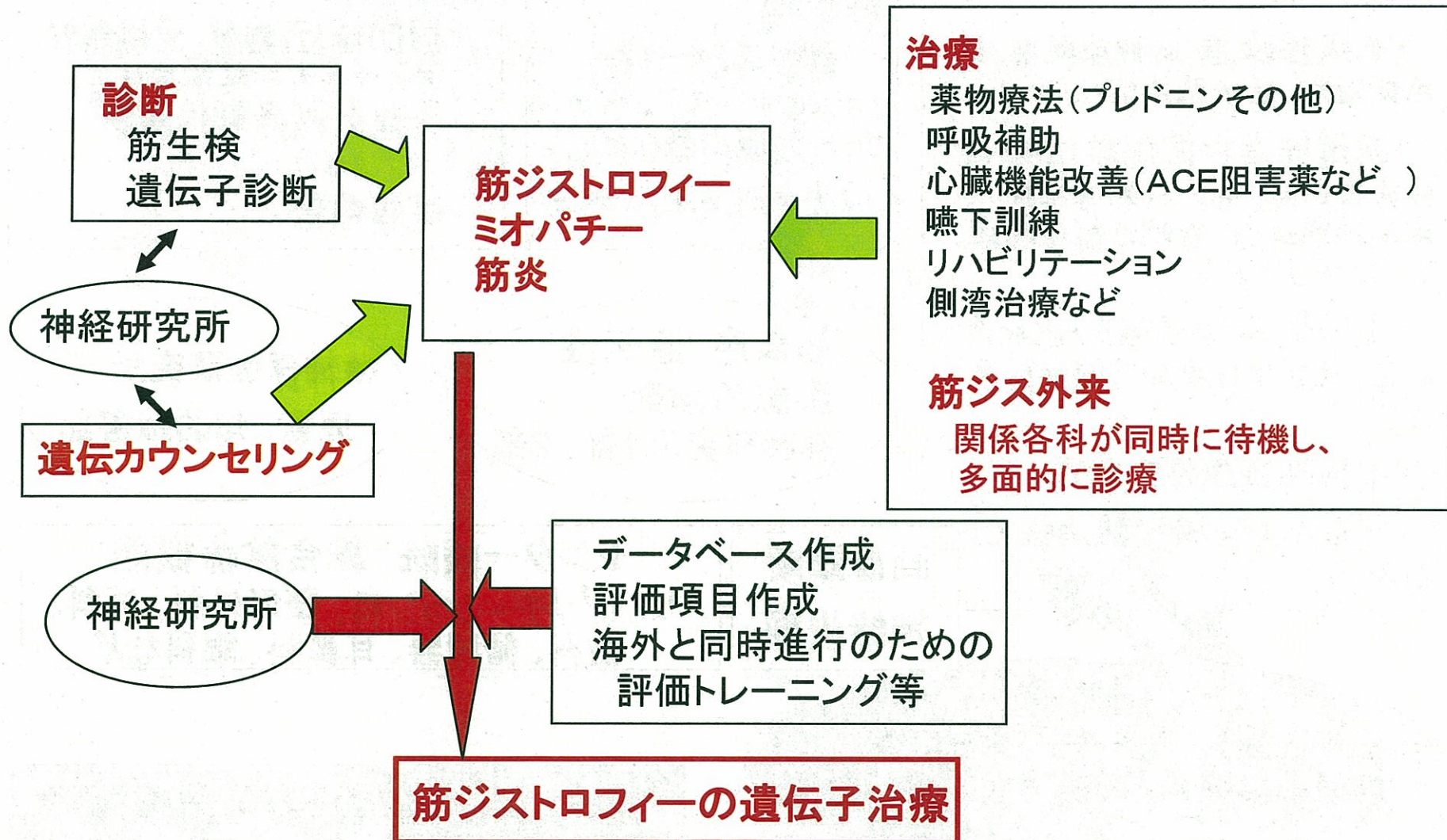
医学生・看護学生・精神保健福祉士の実習受け入れ

稀少な難治性疾患が主な診療対象

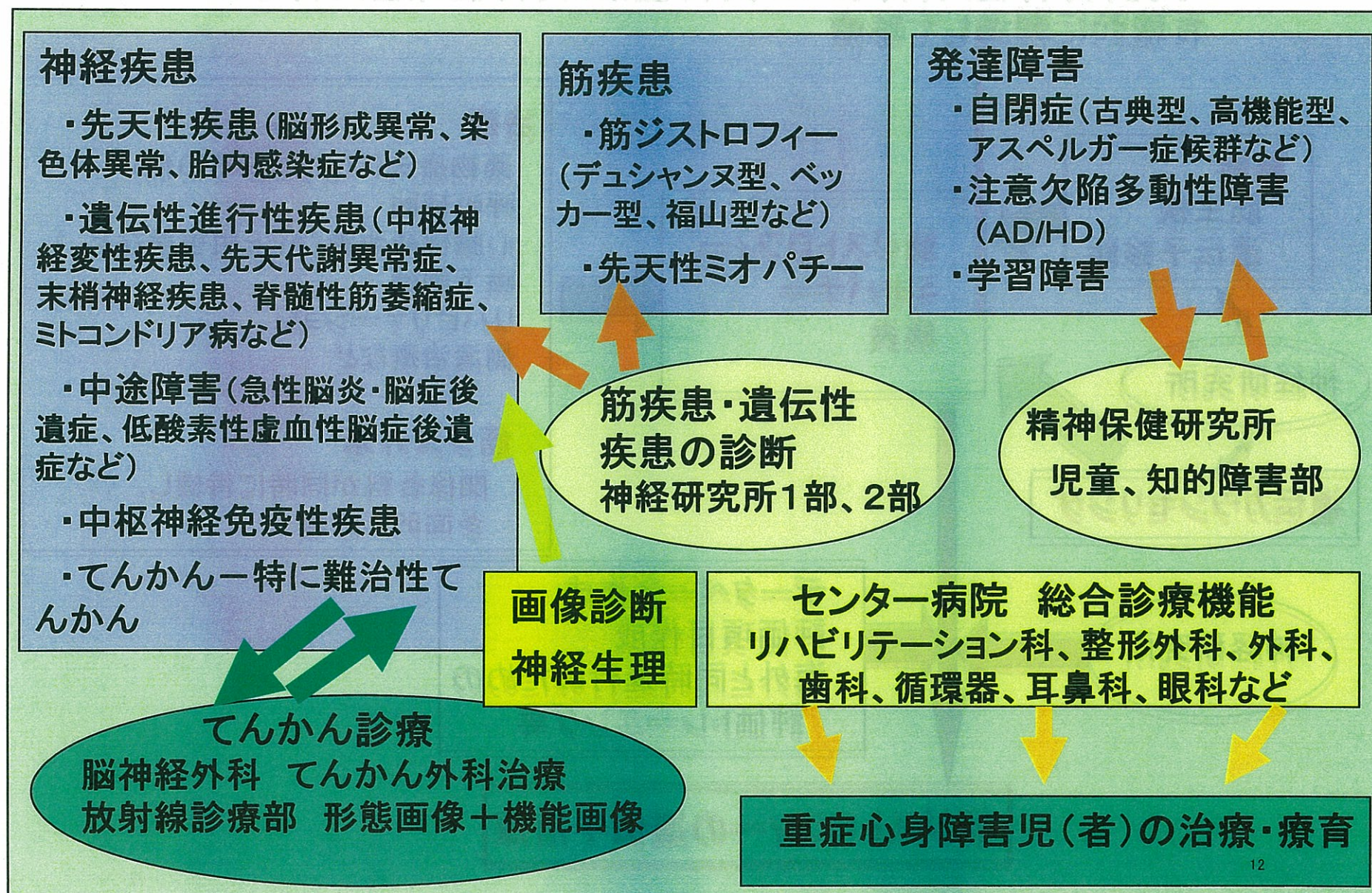


筋疾患治療

小児科、神経内科、リハビリ科、整形外科、循環器内科等が
有機的に関連して診療



小児期に発症する神経疾患、筋疾患、発達障害などの包括的診断・治療機能



神経・精神疾患領域における先端外科治療技術の導入

1) 神経・精神疾患に対する高度先進医療の推進

先端画像診断に基づく難治性てんかんの外科治療

(目的) 小児: 発達障害の予防と治療

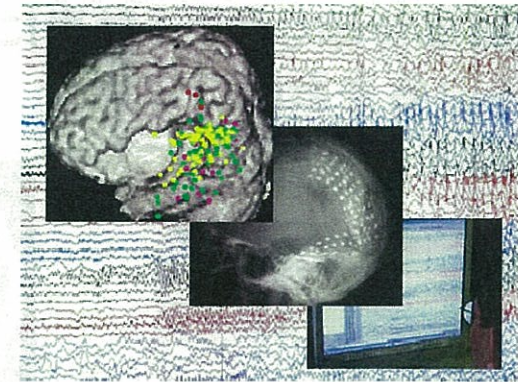
成人: 障害者の自立と就労

脳深部刺激治療 (DBS: Deep Brain Stimulation)

(適応) パーキンソン病・ジストニア

トゥレット症候群

てんかん外科 (MEGと頭蓋内脳波記録)



2) 新しい外科治療技術の臨床への導入

神経・精神疾患領域の外科治療技術に関する臨床研究の推進

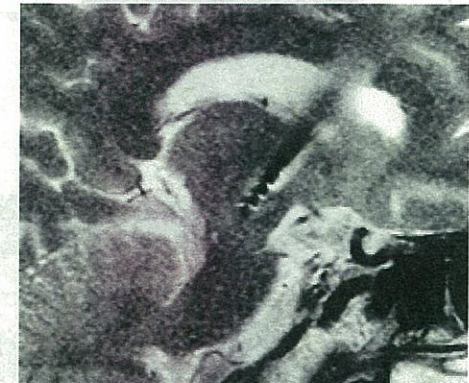
新規外科治療技術の臨床治験 (他施設との連携)

国際共同臨床研究

(対象) てんかん、パーキンソン病、アルツハイマー病

うつ病、強迫神経症

脳深部刺激治療 (DBS)



3) 基礎研究・社会啓発活動・医師教育制度との連携

脳組織標本、放射線画像診断、術前後の発達・高次脳機能評価に基づく脳科学研究

(神経研究所、精神保健研究所との連携)

学会事務局、患者会活動、神経倫理問題 (ニューロエシクス) への対応

脳神経外科専門医訓練施設 (機能的疾患専門)、てんかん臨床専門医訓練施設

放射線診療部

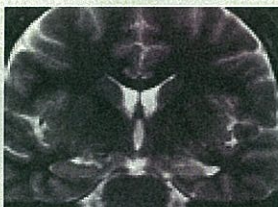
小児から老人までの様々な神経疾患を対象とした画像による診療と研究

- ・臨床: 様々な画像診断装置による詳細な検査と読影による診断
- ・若手医師の教育

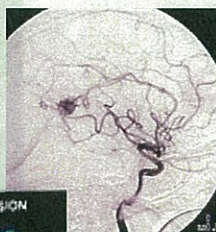
- ・一般撮影
- ・X線テレビ
- ・骨塩定量



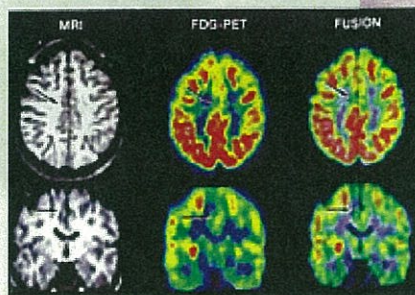
CT



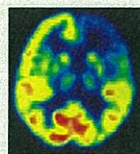
MRI



AG



PET



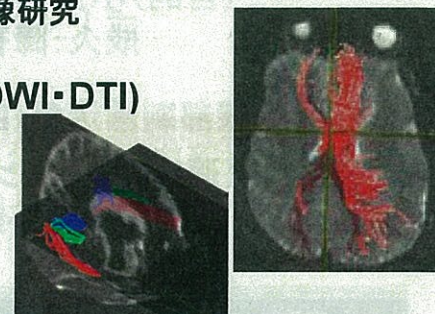
SPECT

臨床研究: 病院と研究所との連携

てんかん、アルツハイマー型認知症、
筋ジストロフィー、パーキンソン病及びその関連疾患、
末梢神経障害等を対象とした画像研究

MR解析

拡散強調・テンソル画像 (DWI・DTI)
形態計測 Morphometry
機能的MRI



全国規模の多施設コーホートstudyの中核施設

アルツハイマー病総合診断体系実用化プロジェクト・
全国共同臨床研究(J-ADNI) が2007年より始動
全国33施設の全てのデータをNCNPで収集・MRI画像を解析

臨床・神経心理

MRI・PET

生化学・遺伝子



NCNP

効率的な診断の確立
治験・新薬開発の促進

国立精神・神経センター 神経研究所



- 精神障害、神経障害、筋障害、発達障害などの病態や病因の解明及びそれらの治療法の開発等の研究を実施
- 遺伝子工学、免疫学、形態学、生化学、発生学などを武器とした7つの基礎研究部門、神経・筋疾患、精神疾患、発達障害などを対象とした7つの臨床研究部門及び実験動物とアイソトープに対する研究管理部門から構成

○主な研究成果

- ・筋ジストロフィーに対するアンチセンス・モルフォリノを用いたジストロフィンの発現回復による治療法の開発
- ・多発性硬化症の治療薬として有望な治療薬(糖脂質OCH)の発見とその臨床応用
- ・神経変性モデルマウスの原因遺伝子の解明と神経変性疾患におけるユビキチンシステムの重要性の明示
- ・アルツハイマー病の病原因子 β アミロイド蛋白の生成・蓄積機構の解析
- ・ニューロン、アストログリアの発生・分化を制御する因子、特異的神経結合形成に関わる接着因子の機能形成学的解析



研究所本館



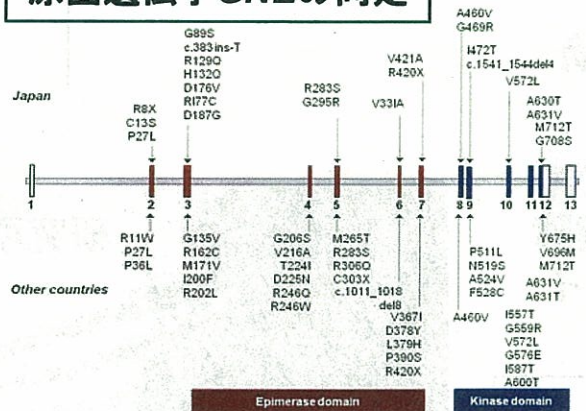
総合実験動物棟

遺伝性筋疾患の病態解明と治療法の開発:

縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー (DMRV) を例に

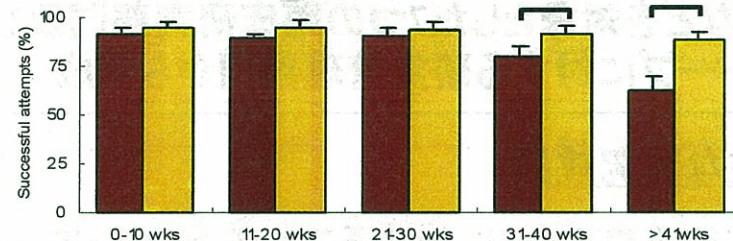


原因遺伝子 GNE の同定



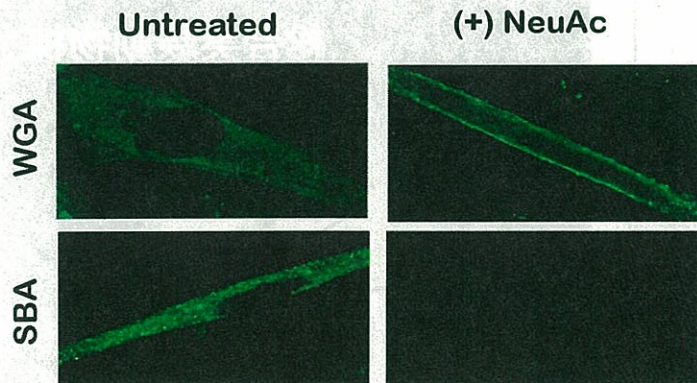
Nishino I, et al. *Neurology* 2002

モデルマウス開発に成功



Malicdan MC, et al. *Hum Mol Genet* 2007

細胞レベルでの治療に成功



Noguchi S, et al. *J Biol Chem* 2004

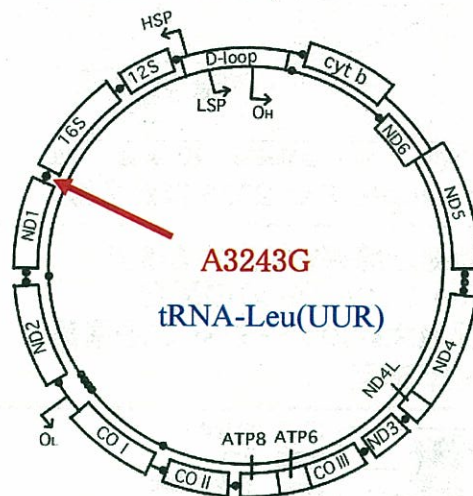
モデルマウスでの前臨床試験

DMRVを治す

ミトコンドリア脳筋症の病因・病態・治療研究

【病因】

MELASの遺伝子異常発見
(Nature, 1990)

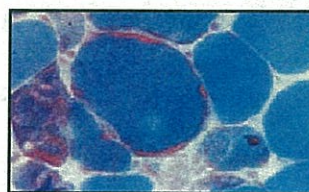


母系遺伝する糖尿病は
ミトコンドリアDNA変異が原因
(NEJM, 1994)

【基礎研究への波及】

ミトコンドリアは細胞内で
一つの機能ユニットである
(JCB, 1994; Nat Med, 2001)

ミトコンドリア脳筋症における ミトコンドリア異常のレベルと 検出方法



臨床症状

脳卒中 様症状
脳症、筋症、 他

分子遺伝学

ミトコンドリア DNA
転移 RNA 内の 変異

病理学

RRF, SSV
部分 COX 欠損

組織

生化学
酵素活性低下

臓器

イメージング
CT/MRI 上の
病変

【病態】

MELASの脳卒中は血管病変が関与
(Ann Neurol, 1991)

MELASの変異は、tRNAのコドン
修飾を障害する (PNAS, 2005)

複合体IIのFpアイソフォームの発見
(JB, 2003, BBRC, 2003)

【モデル動物】

欠失mtDNAをもつマウスの作製と
性格付け
(Nat Genet, 2000; Nat Med, 2001)

ゲルマニウムでミトコンドリア脳筋症の
モデル作製
(MusleNerve 1991, NeuroSciLet 2005)

統合失調症の新たな診断・治療・予防法の開発をめざした最先端の遺伝子・画像・神経心理・生理学・細胞生物学による統合的アプローチ

統合失調症のリスク遺伝子の解明

- ・最も注目される遺伝子dysbindinの機能を世界に先駆けて発見
- ・精神神経疾患の鍵分子である脳由来神経栄養因子(BDNF)の機能的多型を発見
- ・DISC1遺伝子変異の脳形態形成への作用や細胞内機能を発見
- ・神経ペプチドPACAPが統合失調症リスク遺伝子であることを発見

Hum Mol Genet 2004, 2006

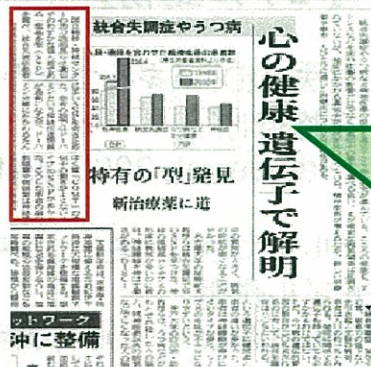
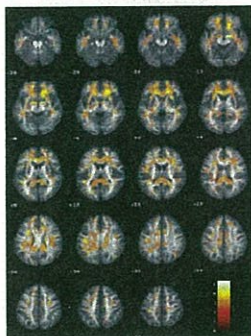
Mol Psychiatry 2006, 2007

⇒診断マーカーや治療薬の開発へ

MRI画像を用いた脳構造異常とその分子遺伝学的基盤を解明⇒診断法の開発



＜テンソル画像＞



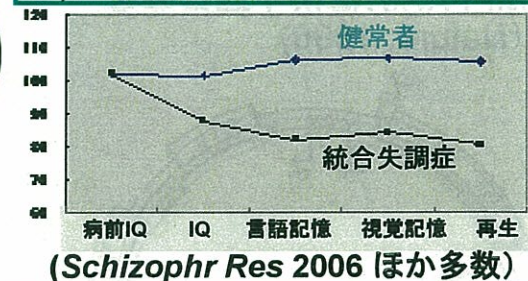
統合失調症

- ・患者数70万人 ・21万人が入院
- ・平均入院期間300日以上
- ・医療費8500億円
- ・経済損失 3～4兆円

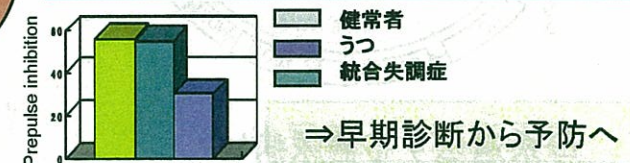
病態・原因の解明

新たな診断・治療 予防法の開発

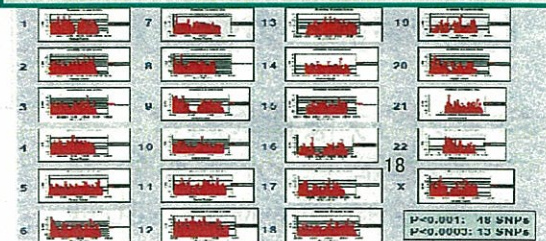
- ・認知機能障害を詳細に解明
- ・記憶や知能の遺伝子を特定
- ⇒認知機能改善薬のターゲット



- ・情報処理障害を検出する検査(プレパルスインヒビション)の開発
- ・世界最大級のデータベースを構築
- ⇒臨床応用へ



- ・ゲノムワイド網羅的リスク遺伝子解析
- ・薬物応答関連遺伝子の探索
- ⇒オーダーメイド医療へ



(Brain 2006, Psychiatry Res 2007, 日経新聞2006)

疾病研究第四部

神経変性疾患の根本的予防・治療法の開発・確立

目的

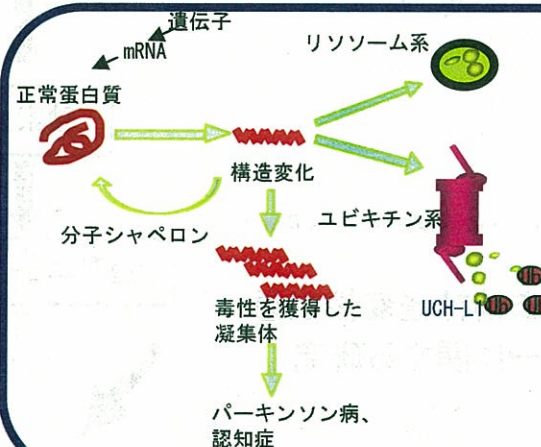
パーキンソン病、認知症などの発症危険因子を同定し、その機能解析等により発症予防・治療法を開発・確立する

方法



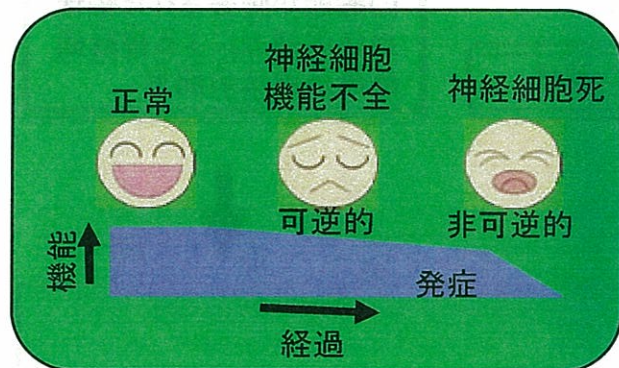
遺伝・環境要因がもたらす発症機序をゲノム、蛋白質から個体レベルまで網羅し解析。生体情報の統合器官としての脳を重視した分子・細胞治療の開発的研究を実施。

代表的成果1：神経細胞機能不全の鍵分子UCH-L1を発見



- ・発症の鍵分子UCH-L1を同定
- ・UCH-L1活性増強薬をコンピューター創薬により発見
- ・パーキンソン病モデルとして変異UCH-L1発現マウスを開発
- ・UCH-L1機能低下が記憶障害を誘導することを発見

背景：神経変性疾患の成り立ちと根本的治療の考え方



根本的
治療

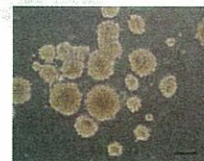
原因遺伝子産物、病態関連物質の除去

再生医学
(神経幹細胞など)

同成果2：再生医学実用化に貢献

国民に向けた貢献度

UCH-L1は神経幹細胞の形態制御を行うことをマウスで発見

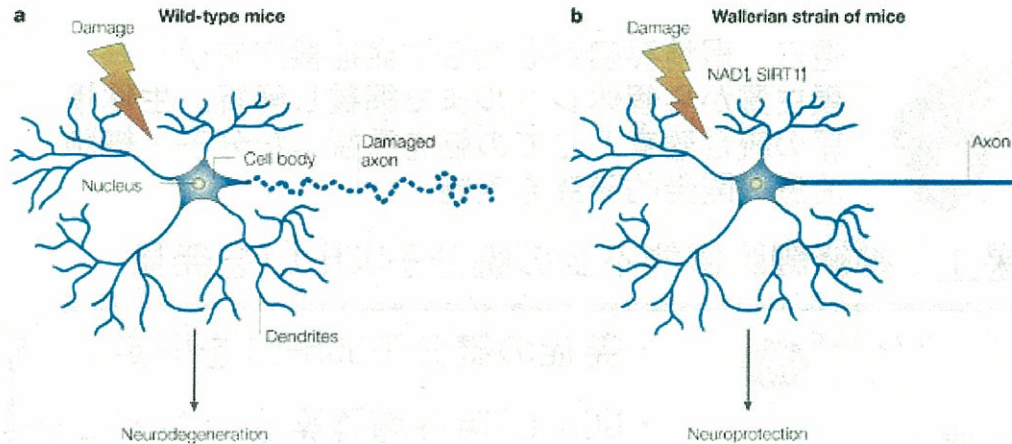


実用性を重視した、世界的に引用される高品質の論文を多数輩出し、かつ、一般向け情報発信による知識の普及を実践した

疾病研究第五部

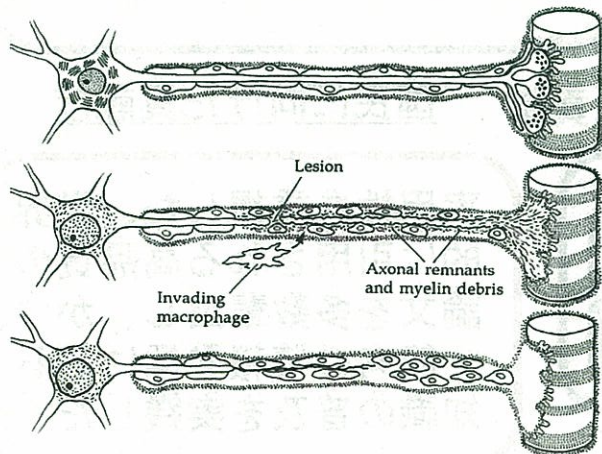
神経変性に関する研究とその疾患治療への応用

○軸索変性のメカニズムに関する研究と
神経変性疾患等の治療への応用

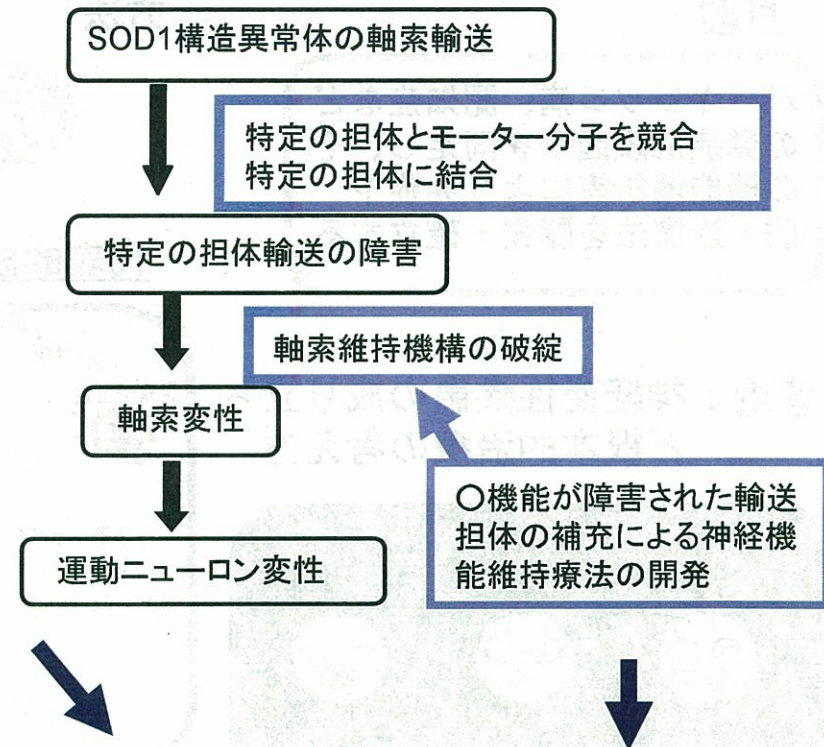


Nature Reviews | Molecular Cell Biology

○末梢神経変性・再生過程に関する研究と末梢神経変性疾患
治療法の開発・Schwann細胞のバイオロジーに関する研究



○神経変性疾患における軸索輸送障害に
関する研究とALS治療法開発



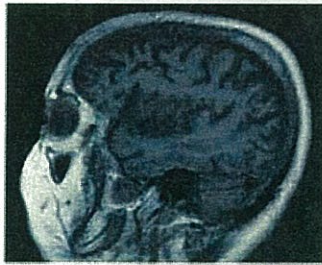
長期的な目標:

生体内に本来存在する防御・代謝メカニズム
を刺激・改変することによる、
生体にとってより侵襲の少ない、疾患治療と、
高齢期における高いQOLの実現

神経変性型認知症
の分子病態研究

主要対象疾患

- **アルツハイマー病** ----- **β アミロイド** / タウ
- **レビー小体型認知症** ----- **α シヌクレイン**
- **ピック病・前頭側頭型認知症** --- **タウ**



培養細胞

モデルマウス

ヒト試料

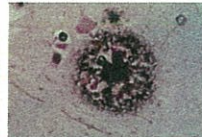


遺伝的危険因子

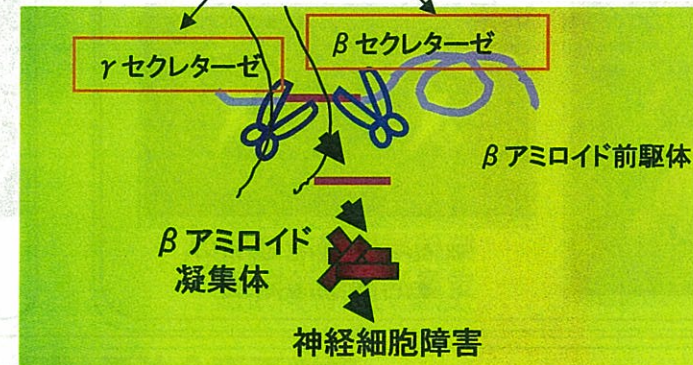
遺伝子変異

老化・環境因子

脳内異常タンパク蓄積



治療標的



**β アミロイド
生成調節機構
の解明**

**新規 β アミロイド
生成抑制薬の開発**

**認知症の根本的
治療法の創製**

(他研究機関・製薬企業との連携)

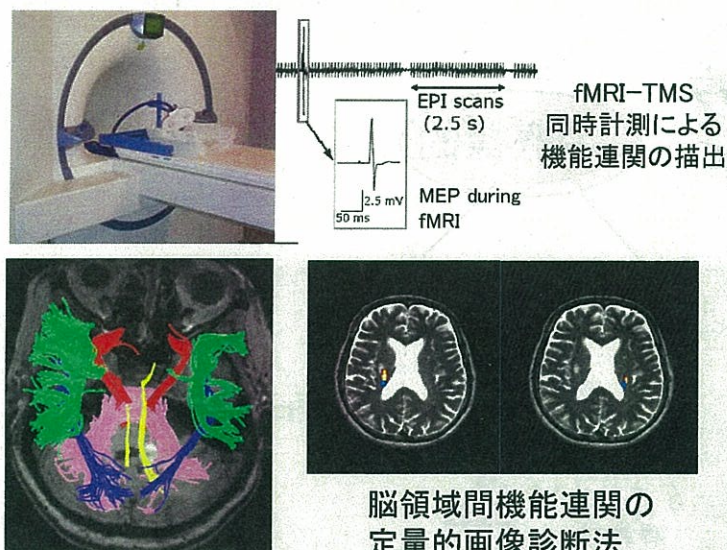
**早期診断マーカー
の探索研究**

**より正確な早期
診断法の確立**

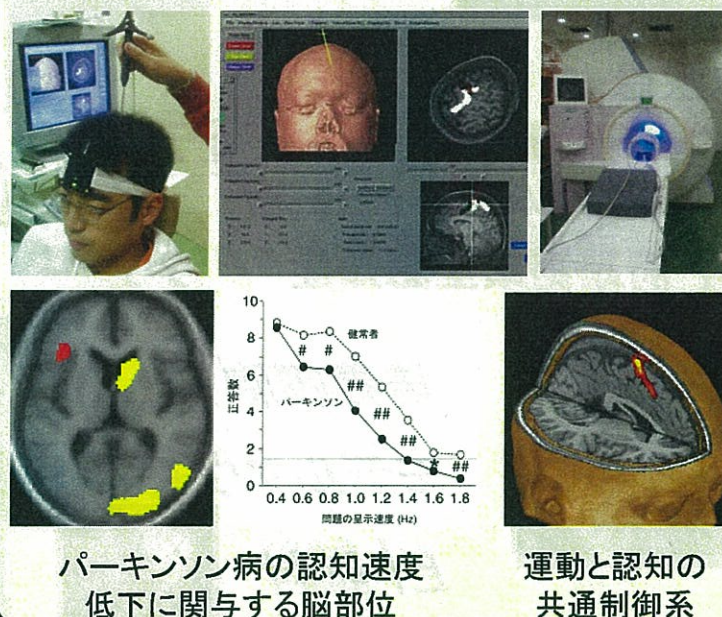
統合的脳機能イメージングを用いた 高次脳機能障害の病態生理の解明と新しい診断・治療法の開発



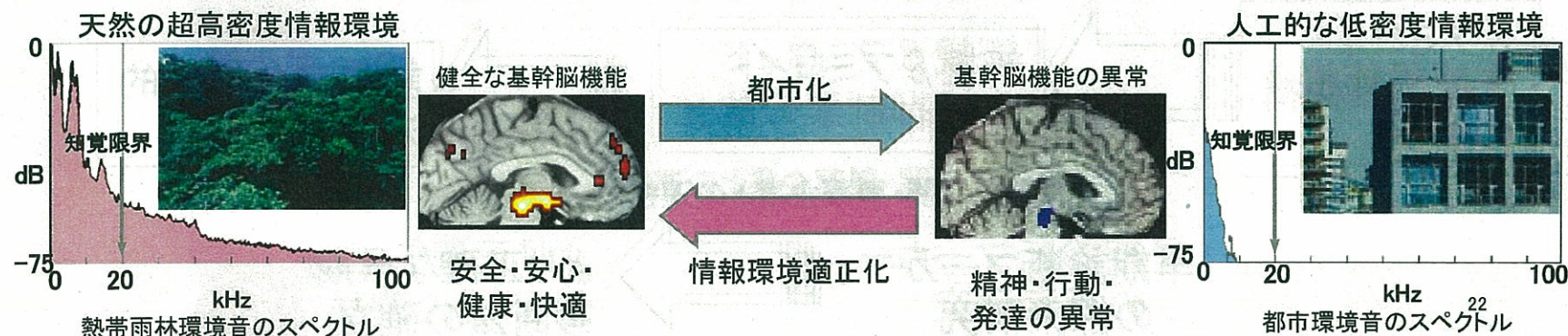
統合的脳機能イメージングを用いた 新しい脳機能診断評価法の開発



高次脳機能障害の病態生理の解明



環境不適合が導く病理に対する「情報医療」の開発



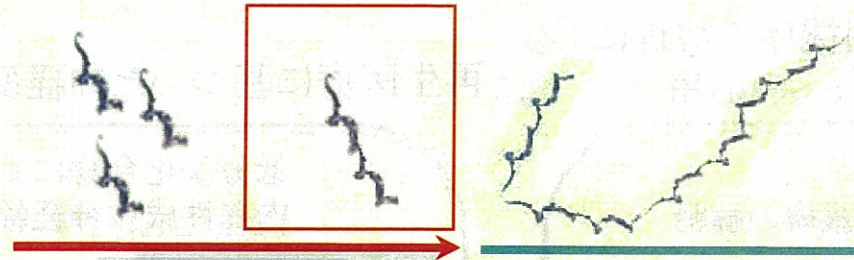
超微細画像技術(ナノテクノロジー)による 神経変性疾患の病因タンパク質動態の可視化



正常タンパク質
(モノマー)

プロトフィブリル

病原性プロトフィブリル

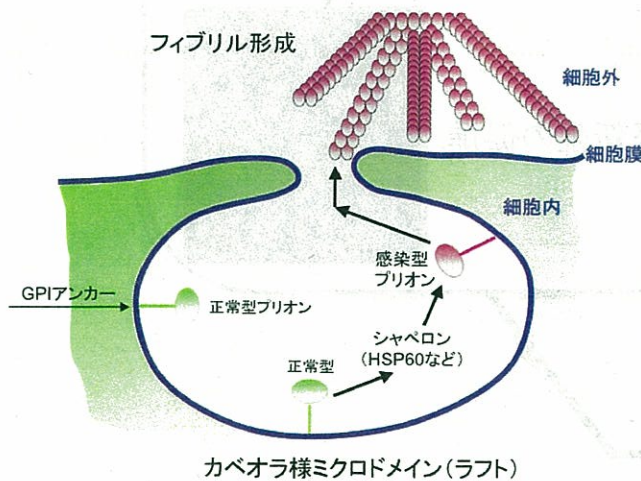


病態極初期

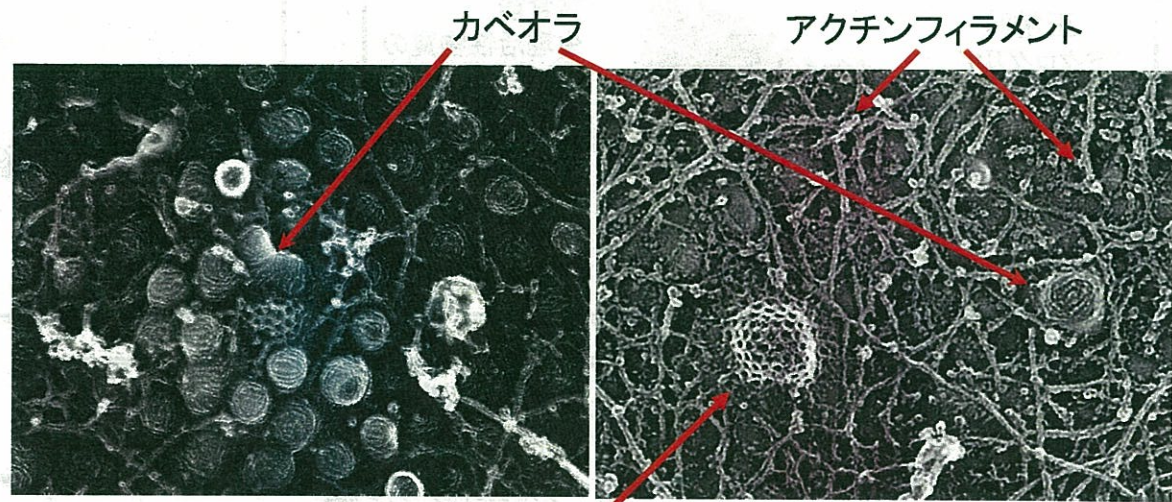
毒性化

神経細胞変性死

超微細画像技術(ナノテクノロジー): 電子線コンピュータ トモグラフィーを用いて
神経変性疾患極初期におけるプリオンなどの病因関連タンパク質動態を明らかにする



プリオンによるフィブリル形成



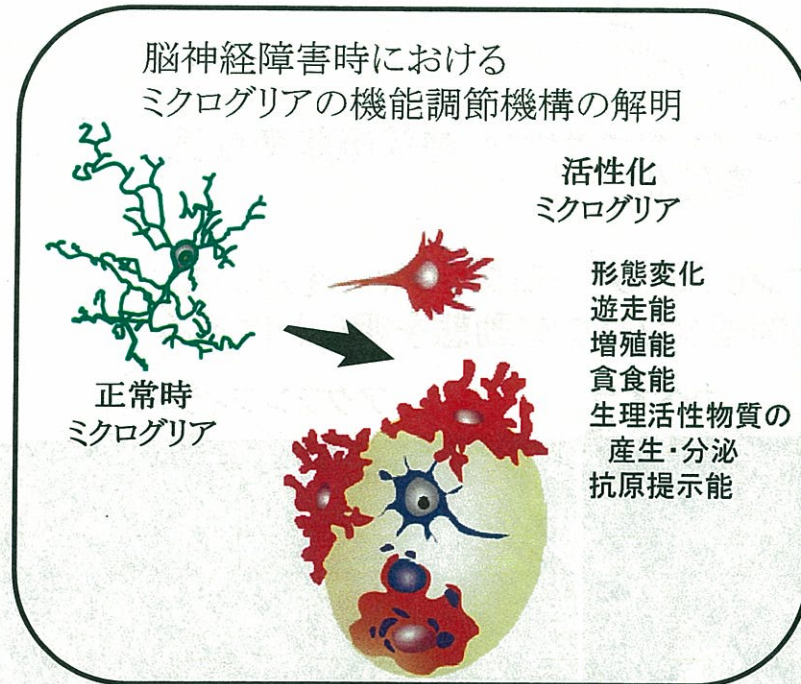
クラスリン被覆ピット

可視化された細胞膜裏打構造と細胞膜骨格系

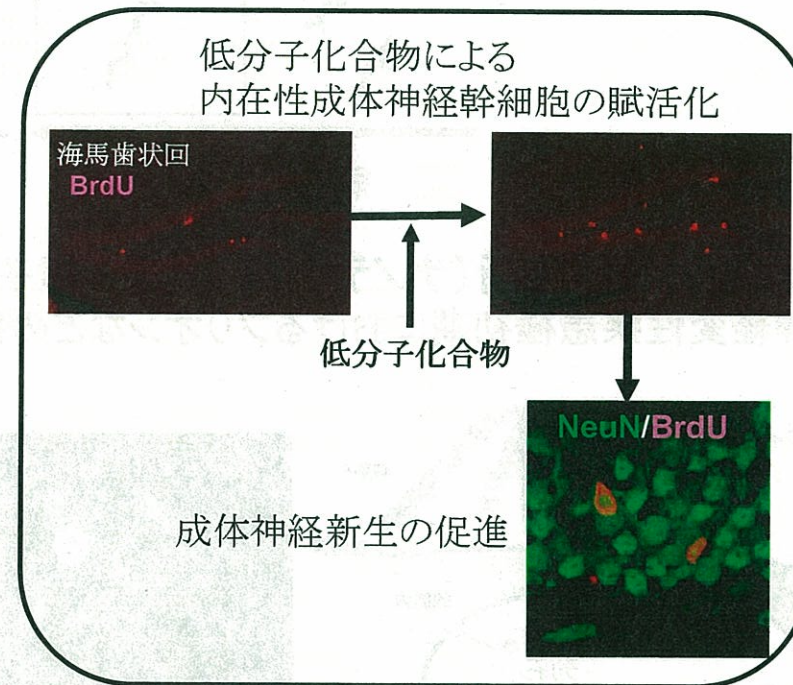


神経変性疾患に対する治療法の開発

グリアーニューロン相互作用機序の解析による
神経変性疾患の治療法への応用



再生医療に基づいた神経変性疾患治療薬の開発



神経変性疾患治療法の開発

アルツハイマー病
パーキンソン病
筋萎縮性側索硬化症 (ALS)
脳神経損傷 等

多発性硬化症 (MS) の治療・予防法の開発:

免疫細胞を標的とする新規治療法の開発とテイラーメイド医療の推進

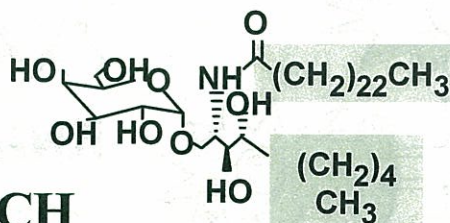


**NKT細胞を刺激する糖脂質OCHによる治療:
臨床試験に向けた共同研究推進中**

Miyamoto, Miyake and Yamamura

Nature 413(6855):531-534, 2001

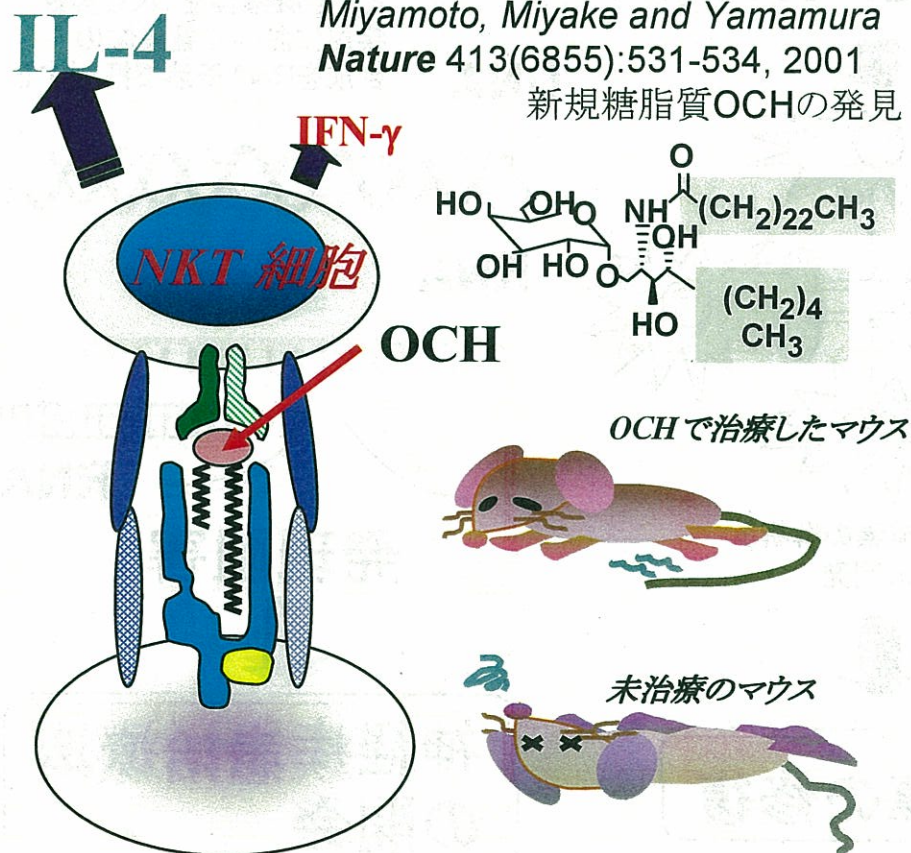
新規糖脂質OCHの発見



OCH

OCHで治療したマウス

未治療のマウス

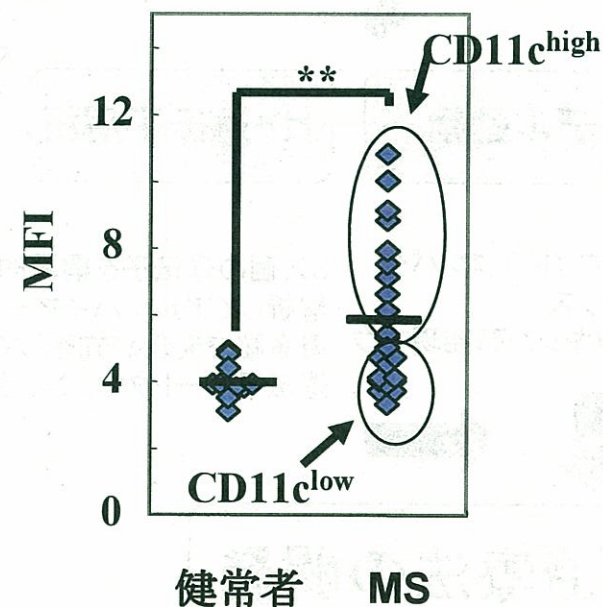


治療最適化に有用なバイオマーカー の確立とテイラーメイド医療促進

Aranami, Miyake and Yamamura

J. Immunol. 177:5659–5667, 2006

MSの新規バイオマーカーCD11cの発見

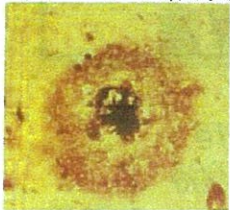


NCNPで開発されたオリジナル発見の実用化

神経伝達機構の解明及び神経疾患治療法の開発

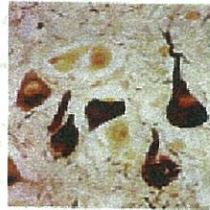
アルツハイマー病

老人斑
(アミロイドβ
タンパクの凝集)



(写真: 鳥取大学
大浜栄作先生)

神経原線維変化
(タウタンパクの凝集)



(写真: 自治医科大学
中野今治先生)

モデル動物

ヒトアミロイドβタンパク
生産マウス
オートタキシン高発現マウス

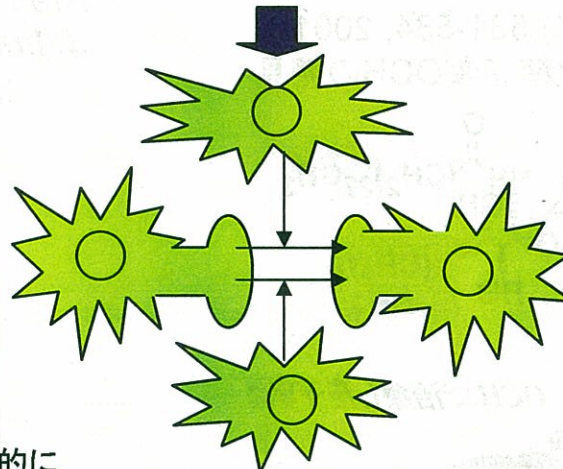
ヒト遺伝子解析

3万個の遺伝子を網羅的に
解析してアルツハイマー病
患者脳で発現が亢進している
遺伝子オートタキシンを発見

治療法の開発

神経伝達物質 神経保護因子

神経伝達物質グルタミン酸の作用
を修飾し、記憶に関わるH₂S
酸化ストレスを除去する因子とし
てのH₂S
血管平滑筋弛緩因子としてのH₂S



H₂S生産酵素の解析と
調節薬物の開発

脳損傷の修復

RNA干渉 マイクロRNA

アルツハイマー病をはじめ
とする凝集体をつくる神経
疾患において凝集体の
合成をRNA干渉で抑制する

DNA



RNA



RNAi

発現阻害

神経疾患治療法
の開発

遺伝子疾患治療研究部

筋ジストロフィーに対する治療法の開発:

筋ジストロフィー犬を用いた治療研究から臨床治験へ

遺伝子治療

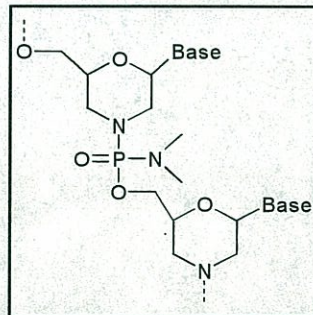
VIII型AAV ベクター



マイクロ・ジストロフィン遺伝子

(Gene Ther, 14(17):1249-1260, 2007)

アンチセンス・モルフォリノ



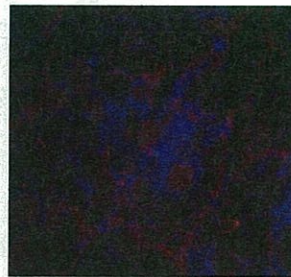
(manuscript submitted)

筋ジストロフィー犬

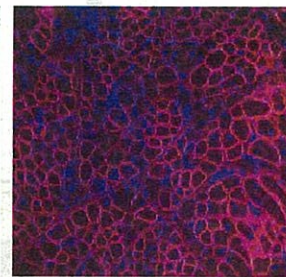


アンチセンス・モルフォリノの投与により
ジストロフィンの発現回復を実現

投与前



投与後



臨床応用が間近

NCを中心として臨床家、研究者、政府関係機関の
協力により、患者さん発のデータ・ベース構築へ

成体からの幹細胞移植治療



骨髄間質細胞移植

筋衛星細胞移植

iPS細胞移植

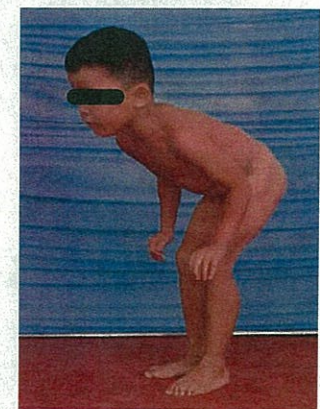
(Science, 309(5732):314-7, 2005)

(Stem Cells, 25(10):2448-2459, 2007)

(Mol Ther, 15(12):2178-85, 2007)

臨床応用へ

DMD患児

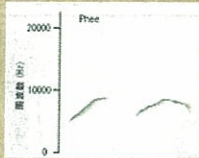


半数を超える患者さんで病状
の進行の抑制が期待される

モデル動物開発部

行動・心理学的検討

音声コミュニケーションを用いた社会性の評価や子育て行動を用いた親行動の評価



疾患モデル 霊長類の作製

神経系がヒトに近い霊長類を対象に
高次脳機能の解明や疾患モデルの
作製を目指す

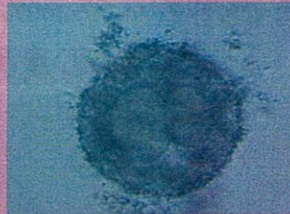
病理・組織学的検討

神経回路の変化や
物質発現の変化など
可塑的变化の同定

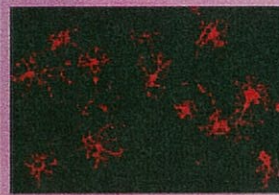
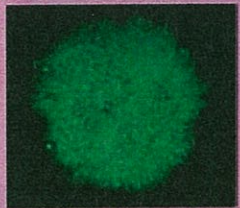


発生工学技術

採卵・採精技術の確立
体外受精方法の確立
遺伝子導入方法の確立



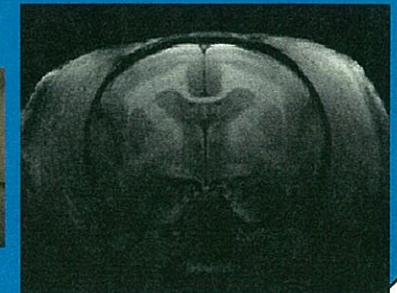
神経幹細胞の作製
ニューロンやグリアへの分化誘導



ヒトへの応用が可能な
創薬、治療・予防法
の開発

脳画像学的検討

高磁場MRIを用いた
画像診断・脳機能計測



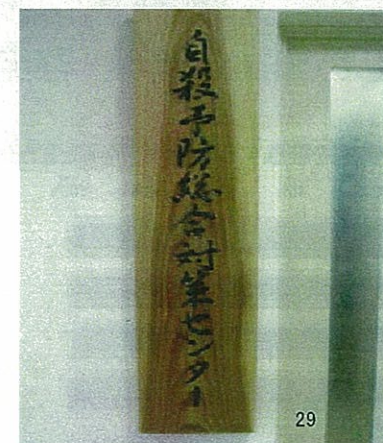
国立精神・神経センター 精神保健研究所



- 国民の精神保健福祉向上のための総合的包括的研究と専門知識の普及・啓発のための多彩な研修の実施
- 児童期から成年、老年期に至る脳とこころの諸問題解決のため11部の構成により生物学的研究や心理社会学的研究を進めるとともに、自殺予防総合対策センターを設置し、自殺予防の推進に寄与

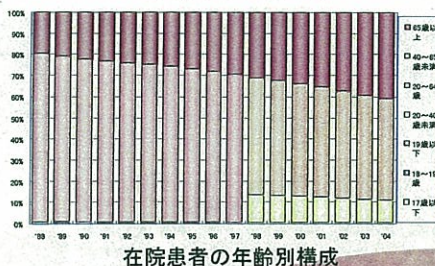
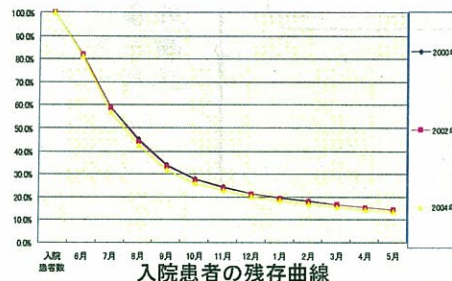
○主な研究成果

- ・ 高照度光照射等による睡眠障害の効果的治療法の開発
 - ・ 包括的地域生活支援プログラム(ACT-J)の開発実施
 - ・ 災害時地域精神保健医療ガイドラインの提案と実施
 - ・ 精神保健福祉法と医療観察法に係る研究と施策提言
 - ・ 疫学的、基礎的研究による薬物依存・乱用防止対策に寄与
 - ・ 発達障害の多面的診断法の確立と治療・支援方法の開発実施
 - ・ 自殺対策に係る日本型心理学的剖検法の開発実施
-
- ・ 17課程約860名の各種専門家に対する研修を実施(平成19年度)



精神保健医療福祉に関する政策研究

「精神保健医療福祉の改革ビジョン」の三本柱の実現に必要な研究を行っています。



精神医療の改革

精神保健福祉資料の分析

精神保健医療福祉体系の再編達成目標の設定に貢献「平均残存率24%以下」「退院率29%以上」...



改革ビジョン研究ページHPの作成



データ集「目でみる精神保健医療福祉」の作成

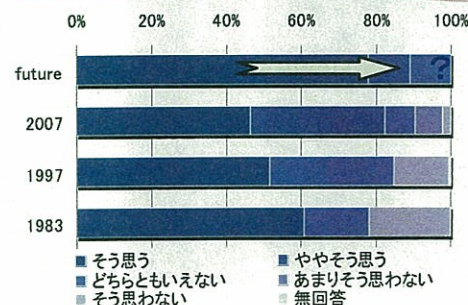
精神保健医療福祉の改革の実現

国民の理解の深化

国民の精神障害に関する知識・理解度のベースライン調査

正しい知識の普及・啓発の方法についての示唆

誰もが精神障害を経験する可能性があると思うか？



地域生活支援の強化

精神障害者の住居確保に関する調査研究

退院促進に向けた住居確保のための具体的な方針を提示



こころの健康についての地域疫学調査

S38年以降初めての大規模疫学調査

▶ 地域住民の過去12ヶ月のうつ病有病率: 2.1%
(そのうち医師を受診した者の率: 21.6%)
うつ病の生涯有病率: 6.3%

賃貸物件の空室数は増加傾向にあり、家賃がきちんと支払われる、一定の支援体制を整えることができれば、市場の原理にしたがって確保は十分可能。住居確保対策には、住居を利用する精神障害者のライフステージ、居住者の生活能力、介護保険制度の動向などを背景に、多様・多彩な住居群を確保していく戦略的考え方が必要。

薬物乱用・依存の実態・病態把握と治療法の開発・普及

大規模疫学調査で我が国の薬物乱用・依存の現状を把握

- ・ 15歳以上の国民の2.4%が何らかの違法薬物の使用経験がある。
 - ・ 経験率：有機溶剤 1.5% > 大麻 1.3% > 覚せい剤 0.3%
- ・ 中学生の1.2%の者に何らかの違法薬物の使用経験がある。
 - ・ 経験率：有機溶剤 0.9% > 大麻 0.4% > 覚せい剤 0.4%
- ・ 薬物が原因で精神科病院に通院・入院している者の原因薬物の割合は、
覚せい剤 49% > 有機溶剤 15% > 睡眠薬・抗不安薬 12.4%
である。
- ・ 覚せい剤が原因で精神科病院に入院している患者の38%はC型肝炎である。

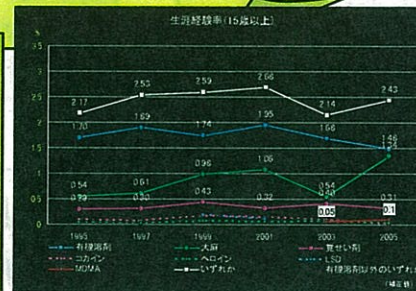
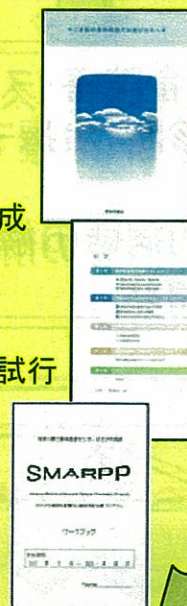
治療法の開発と普及活動

■相談体制の構築

- ・ 「家族読本」の作成
- ・ 「相談員マニュアル」の作成

■認知行動療法の開発と普及

- ・ 精神保健福祉センターでの試行
- ・ 精神科病院での試行
- ・ 国立病院機構病院での試行
- ・ 医療観察法病棟での試行



・ 対策立案・評価のための
現状把握調査研究

・ 病態解明のための
基礎研究
臨床研究

・ 治療法・治療システムの
開発と普及

新たな乱用薬物に対する対応

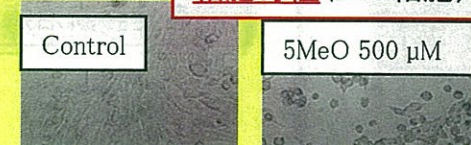
- ・ 疫学調査で明らかになった新たな乱用薬物について、
基礎研究（動物実験）により
 - ・ 「中枢神経系作用の評価」
 - ・ 「精神依存性の評価(CPP法)」
 - ・ 「細胞毒性評価」を実施し、
**法規制のための科学的データを
提供する。**

麻薬指定された例：

2C-T-2、2C-T-4、2C-T-7、2C-I、
メロン



細胞毒性(B65細胞)



こころと身体の相関を中心とした、 心身症・摂食障害・ストレス関連疾患の病態解明と 診断、治療の研究の展開



心理社会的研究の展開

1. 心身症・摂食障害・ストレス関連疾患の
 - ・疫学調査による実態の解明
 - ・診療ガイドラインの作成
 - ・新たな評価法の開発
 - ・治療法の開発と効果の実証
2. 生活習慣病の心身医学的な診断と治療法の開発



1. 心身症・摂食障害・ストレス関連疾患の実態解明
2. 心身医療の普及と啓発
3. 心身医療モデルの提示

心身症診断治療ガイドライン2006

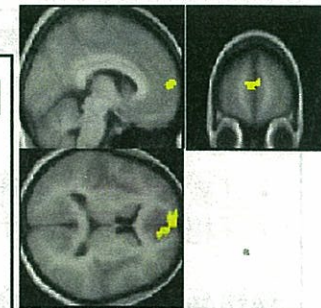


生物医学的研究の展開

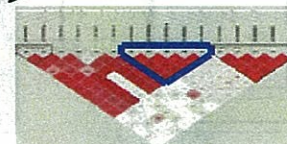
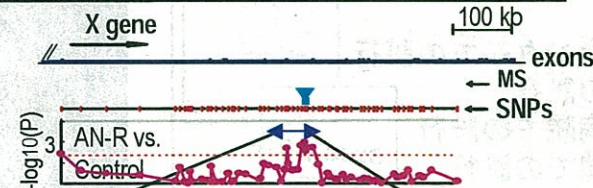
1. 摂食障害の感受性遺伝子研究
2. 機能的MRIによる情動や痛みの脳内認知プロセスの解明
3. 摂食障害の神経内分泌免疫学的研究
4. プロテオミクスによるストレスマーカーの開発
5. 心理社会的要因と免疫、病気の発症の研究



1. 心身症・摂食障害・ストレス関連疾患の診断・治療マーカーの開発
2. 生物医学的病態の解明
3. 治療薬の開発

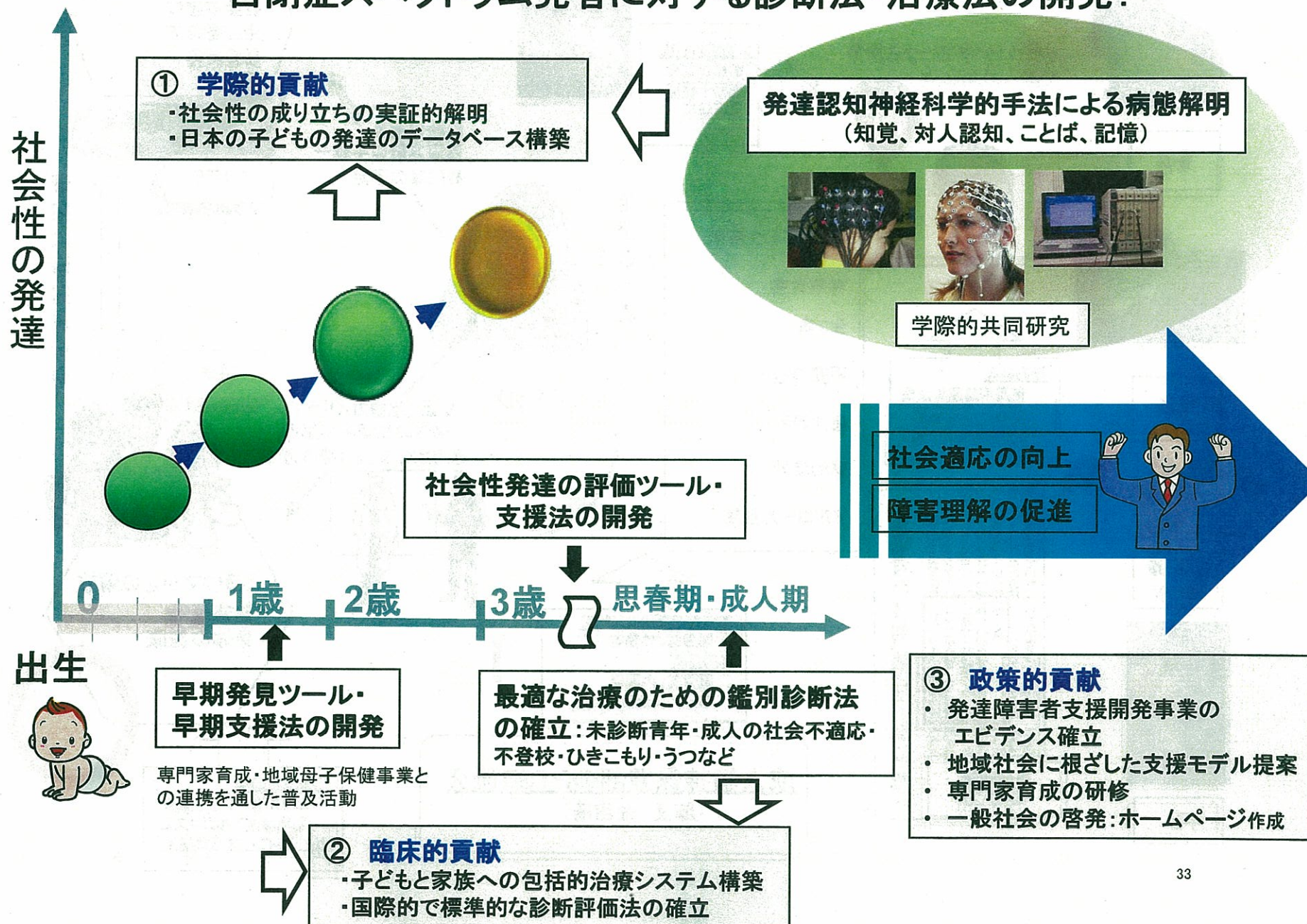


機能的MRI画像

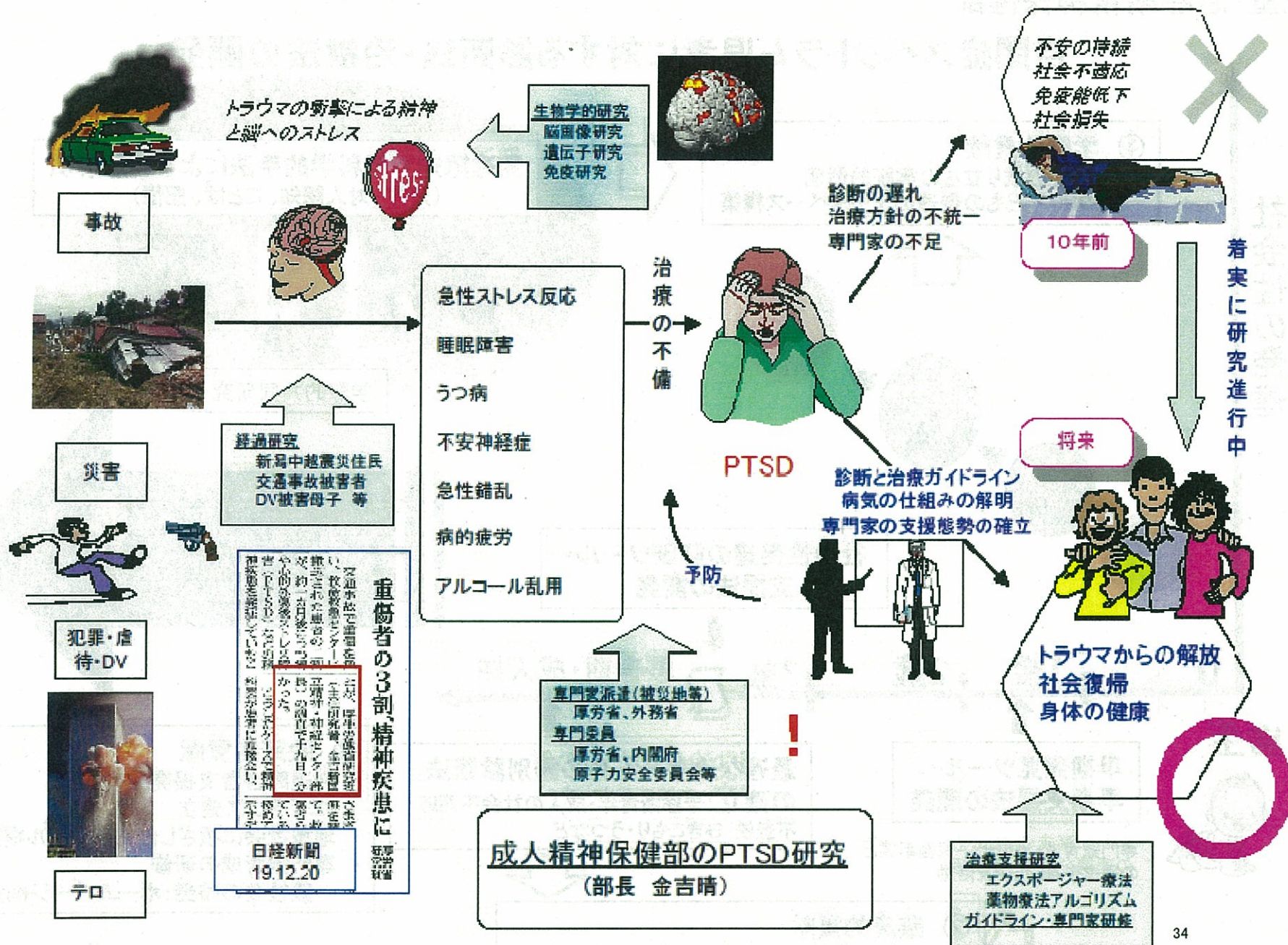


感受性遺伝子の探索

自閉症スペクトラム児者に対する診断法・治療法の開発:

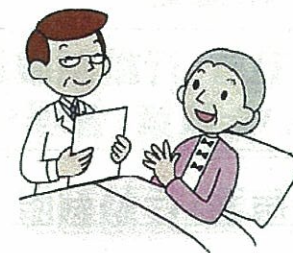


成人精神保健部



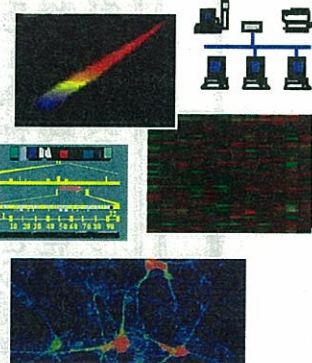
精神疾患の病態解明と新規治療法の開発

根拠に基づく精神医療の実現を目指した研究の実践



「遺伝子発現プロファイル解析による新規抗うつ薬創薬研究」

ADRG microarray



実験モデルを用いた網羅的な探索

↓
発現プロファイル解析

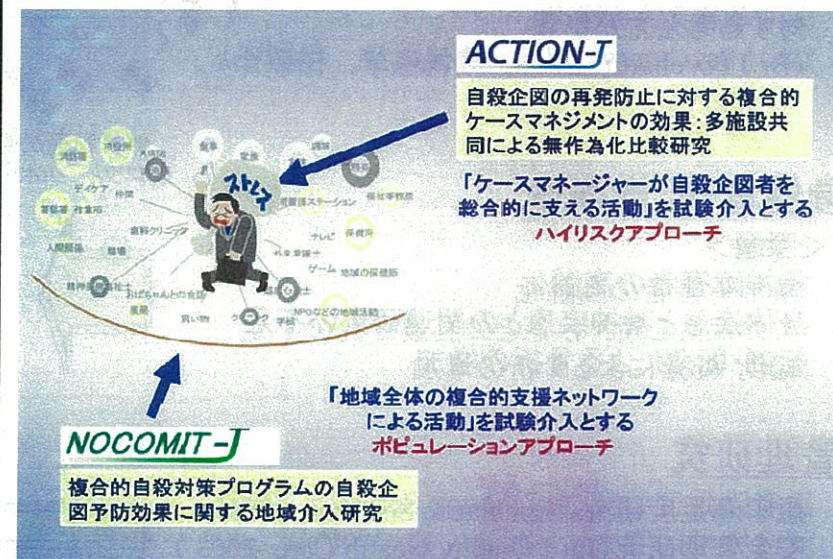
↓
機能別クラスタリング

↓
新規治療ターゲットの同定

↓
創薬シーズの提供

- ・生物学的モデルと臨床研究のインタラクション
- ・精神科領域におけるバイオマーカーの探索
- ・病態と発症脆弱性の解明

「自殺対策のための戦略研究」



- ・精神保健施策への根拠の提示
- ・大型多施設共同試験の実現
- ・生物統計家等との協働による臨床研究支援

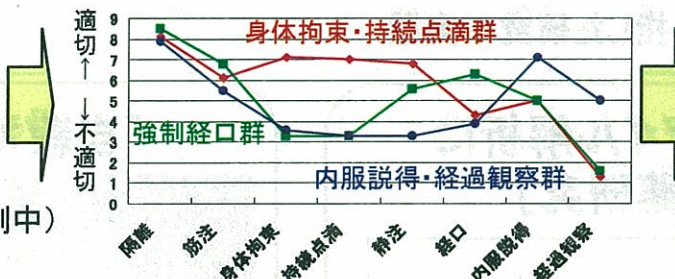
高齢化社会におけるこころの健康の保持増進

社会精神保健部

薬剤処方・行動制限最適化研究や身体合併・併存症研究など、保健医療サービス研究の手法を用いた政策・管理・融合領域研究を実施しています。

1. 抗精神病薬・行動制限

薬物治療は、患者特性に加えて
医師の治療アルゴリズムに
対する考え方が影響
(Br J Psychiatry, 2005; 精神医学, 印刷中)



精神科医の急性期入院治療戦略を3つの
プロフィールに分類(精神科治療学, 印刷中)



2007年度精神科医療
評価・均てん(霧)化研修

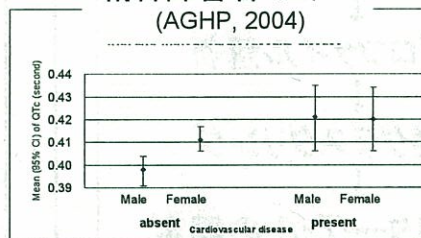
2. 身体合併・併存症

<課題>

精神障害者の高齢化
身体疾患と精神疾患との関連研究の不足
転倒・転落による骨折の増加



精神障害者のQTc
(AGHP, 2004)



3. 管理研究

患者満足度研究(Psychiatric Services, 1999)
安全管理研究(Int J Quality Health Care, 2003)



国内外の医療機関での経営・
医療の質管理に活用

4. 自殺対策支援研究*

ケア関係とメンタルヘルス									
高齢者介護			自殺			精神障害への偏見			研究法
介護行為分析		地域	自死遺族支援		言説分析	態度研究	触法精神障害		
~06	介助行為分析	ロボット介在活動	実態調査	遺族心理	自殺への態度	課題面接			質的研究
2007	(理論)構造的ディスコミュニケーション	(研究協力)医療体制	(調査)自死遺族支援ニーズ		(調査)新聞分析		(研究協力)家族面接		

5. 政策研究: 家族・地域研究

1. 精神障害がある方の支援の研究
2. 障害のある方が利用できる相談窓口の研究
3. 支援者と利用者のコミュニケーションの研究
4. 障害のある方の交通バリアの研究

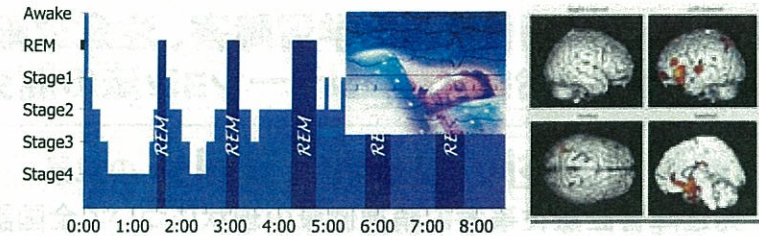
*未遂者ケア研究は、日本臨床救急医学会等との
共同プロジェクト

・身体疾患と精神疾患との関連の解明
・精神科診療の均てん化
・厚生労働行政への寄与

精神生理部

睡眠・覚醒障害の病態解明と治療展開

個々の症状にマッチしたより効果的な睡眠医療をめざして



大規模疫学調査で我が国の睡眠障害の実態を解明

(国民福祉動向調査など)

- 日本人の5人に1人が睡眠問題を抱える
- 認知症では3人に2人に睡眠障害あり→入所の最大要因
- 通院患者の20人に1人が睡眠薬服用・特に高齢患者
- 眠気による能率低下や事故(経済損失3兆円/年)
- 種々の身体症状や精神症状を引き起こす
(うつ病・自殺・生活習慣病など)

睡眠障害の治療法を開発

- 睡眠薬、CPAP、高照度光などを用いた至適治療法の開発
- 睡眠医療専門機関の相互連携の実態調査
- 不眠、過眠、睡眠時無呼吸など各種睡眠障害の診断・治療ガイドラインの作成
- 睡眠衛生指導要綱の作成



今後の研究の方向性

- ・ 我が国の睡眠障害(不眠、過眠、睡眠時無呼吸症候群等)の診断・治療水準の向上
- ・ 睡眠障害の診断の高精度化、迅速化、オーダーメイド医療の提供
- ・ 睡眠障害の病態解明のための診断、病態、遺伝子情報のレポジトリの形成
- ・ 適切な睡眠を確保することによる疾病予防、事故防止、発達・学習の支援

睡眠制御のメカニズムをPET・脳波研究で解明

深睡眠
疲労部位の休息
(言語野 前頭葉など)

レム睡眠 睡眠中も活発
視覚野(夢)
記憶回路(海馬など)

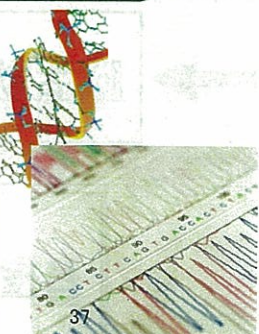
睡眠薬の作用
部位解明

睡眠による
記憶増強

休息のための睡眠
始動のための睡眠(学習・記憶)

睡眠・体内時計調節を司る遺伝子の解明

- 睡眠リズム障害、朝型夜型指向性に関連する遺伝子群を同定
(hPer3, hClock, hPer2など) → より網羅的検索へ
- 脳内時計だけではなく末梢時計の機能や加齢の影響を評価
- ヒト末梢細胞の時計遺伝子発現で体内時計の特徴を決定する
システムの開発



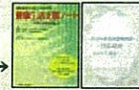
知的障害部

知的障害、自閉性障害、学習障害、注意欠陥／多動性障害などの発達障害の多面的診断法の確立と治療リハビリテーション法の開発を行っています



知的障害の診断・治療介入法開発の成果

- 発達障害医療従事者の精神健康の現状について全国調査
- 知的障害者の子育て支援のあり方の提言
- 医師と発達障害コーディネーターなどの他職種間連携の提言
→ 例: 健康生活支援ノート
- 発達障害者における機能退行予防策の普及→



発達障害の診断・治療の体系化の成果

- 社会・心理学的アプローチと環境調整法
(ソーシャルスキルトレーニング:SST)の開発
- メチルフェニデート即効剤と徐放剤の有効性客観評価
- 他の発達障害の鑑別診断
→ 例: 特異的発達障害の診断治療ガイドラインの策定

発達障害の病態解明と情報発信の成果

- 発達障害支援医学研修の充実(専門医師向け: 7月と2月)
- 発達障害に関する情報の普及啓発(国民向け)



他の発達障害の併存・鑑別診断と治療のために



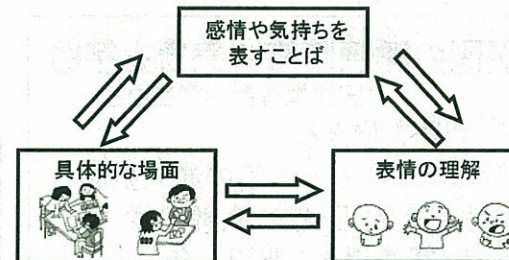
脳活動

- 高周波数帯域
- 血流パターン

の相異に注目

例えば

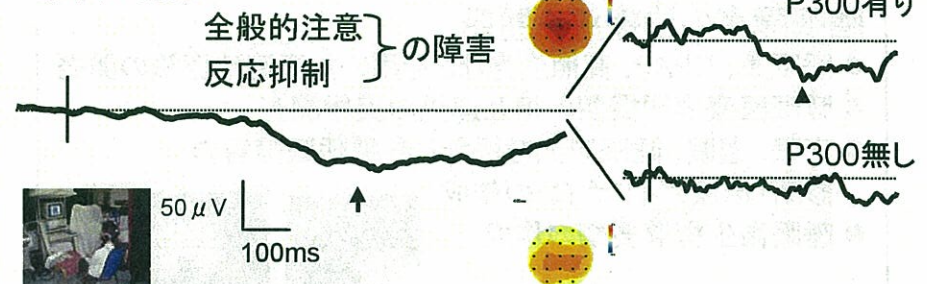
発達障害児へのSSTの客観的效果判定



行動観察、神経心理・生理学的検査などの定量的な治療評価をおこない、コミュニケーションを円滑に進める会話スキルの獲得を促す、個に応じた個別・集団活動プログラムを作成

ADHDの注意機能・実行機能の障害を多面的方法によって解明

脳波の特徴



動物モデルを用いた行動異常背景の解析

- 多動性・不安・フラッシュバック・睡眠異常の解析
- 分子病態の把握



目指すもの

- 操作的診断と脳機能評価を両立した発達障害診断水準の向上
- 発達障害診断、病態、情報発信の集約
- 家庭や学校での社会生活に直結した医学的介入・指導

研究活動と成果

精神障害者の社会復帰の促進

ACT (Assertive Community Treatment)

【目的・内容】

- ・重症精神障害者の地域生活のサポートのために、欧米で発展した支援技術(ACT)の研究。
- ・保健・医療・福祉の連携による多職種チームが患者や家族を訪問しながら支援を行うもの。
- ・2003年より国内で初めて試験的にシステムを導入し(ACT-J)、効果を評価・検証。

【成果】

- ・国内で初めてのACT活動では、入院日数の減少などの効果があることが実証された。
- ・現在、日本各地のACTの実践モデルとなっている。

保健・医療と福祉の連携

ケアマネジメント

【目的・内容】

- ・ケアマネジメントとは、支援者が、将来の生活像や生活課題について精神障害者と共に考え、必要な保健医療福祉サービスにつなげることで、地域生活を支援する技法。
- ・当部では、ケアマネジメントを効果的に行っていくための支援要素について分析。

【成果】

- ・研究成果をもとに『精神障害者ケアガイドライン』、『精神障害者ケアマネジメントガイドブック』等を公表し、本支援技術の普及・発展に寄与。

保健医療福祉サービスの有効活用

社会復帰相談部のミッション

精神障害者が地域で”その人らしい”自立した生活を安定的に送ることを可能にするため、政策として導入できる保健・医療・福祉の支援システムや援助技術のモデルを開発・呈示し、普及する。

心理教育

【目的・内容】

- ・心理教育とは慢性疾患を抱える患者や家族に、疾患の知識や対処スキルの情報提供を行い、エンパワメントする技術。
- ・疾患の再発率を下げる効果もある。
- ・当部では統合失調症や摂食障害に対する心理教育をモデル的に実践し、その効果を評価。

【成果】

- ・当部の心理教育の実践は、全国の保健所・精神科医療機関の実践モデルとなっている。

当事者・家族のエンパワメント

IPS (Individual Placement & Support)

【目的・内容】

- ・IPSとは米国における精神障害者の就労支援技術。障害者の能力や希望にマッチした職場を斡旋すると共に、保健医療福祉が連携して支援を行い職場定着を図る。
- ・当部ではACT-Jとの連携のもとに導入。支援技術や効果について分析中。

- 【成果】現在検討中であるが、すでに本実践の中で多くの重症精神障害者が一般就労を達成。

就労支援

ひきこもりへの支援

【目的・内容】

- ・当部ではひきこもりへの支援技術を検討、分析するとともに、その支援技術を普及している。
- ・2007年より10代のひきこもりへの訪問型サービスの効果を検討中。

【成果】

- ・ひきこもり援助の指針を示したガイドラインを2003年に公表。
- ・厚生労働省は本ガイドラインをもとに各都道府県等に相談活動の充実を図るよう通知するなど、ひきこもり支援の基盤整備に大きく寄与。

ひきこもりへの支援

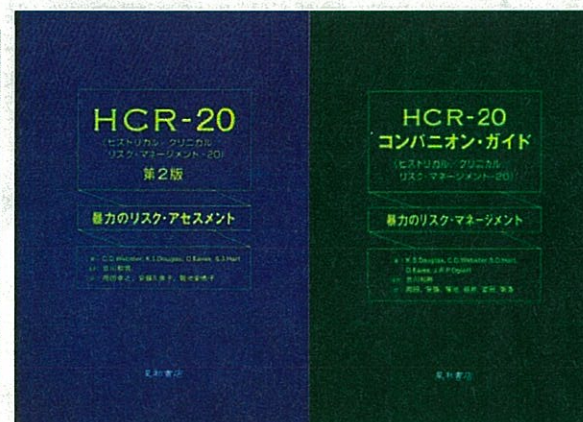
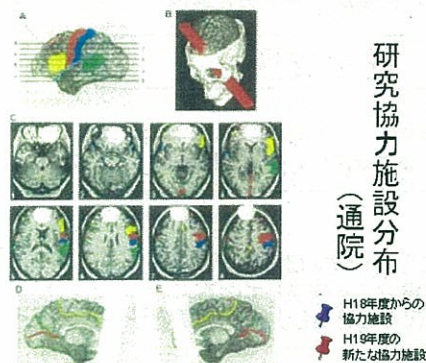
触法精神障害者の処遇・病態解明・予防に関する研究 と評価・治療プログラムの開発および普及啓発

医療観察法の施行状況を把握するモニタリング研究

全入院処遇対象者366例中205例（56.0%）を把握
全通院処遇対象者135例中約70名（52%）を把握
対象者の各種情報（人口統計学的、診断名、治療状況、病状等）を継続的にフォローアップ
医療観察法の運用状況を客観的かつ継続的に把握
対象者の社会復帰を阻害する要因を分析

司法精神医療制度の国際比較研究プロジェクト

スウェーデン、英国（ウェールズ）、オーストラリア、ニュージーランド、デンマーク、南アフリカ、日本、カナダ、英国（スコットランド）の9カ国との共同研究プロジェクト（SWANZDSAJCS）
各国の人口統計、精神障害、犯罪に関するデータベース、事例を比較検証



SWANZDSAJCS



司法精神医学のEBMを明らかにする研究

入院処遇対象者に対する認知行動療法に基づいた他害行為防止プログラムの開発と無作為割付試験による効果判定に関する研究
HCR-20を用いたリスクアセスメントに関する研究
脳機能画像検査を用いた病態解明に関する研究
客観的な責任能力判定に関する研究

他害行為の早期発見・早期予防に関する研究

地域における児童・青年の反社会的行動に対する治療（マルチシステムセラピーMST）の導入に関する研究

自殺予防総合対策センター

政府の総合的な自殺予防対策を支援するため、
国立精神・神経センター精神保健研究所内に設置



www.ncnp.go.jp/ikiru-hp/



自殺予防総合対策センターHP
「いきる」

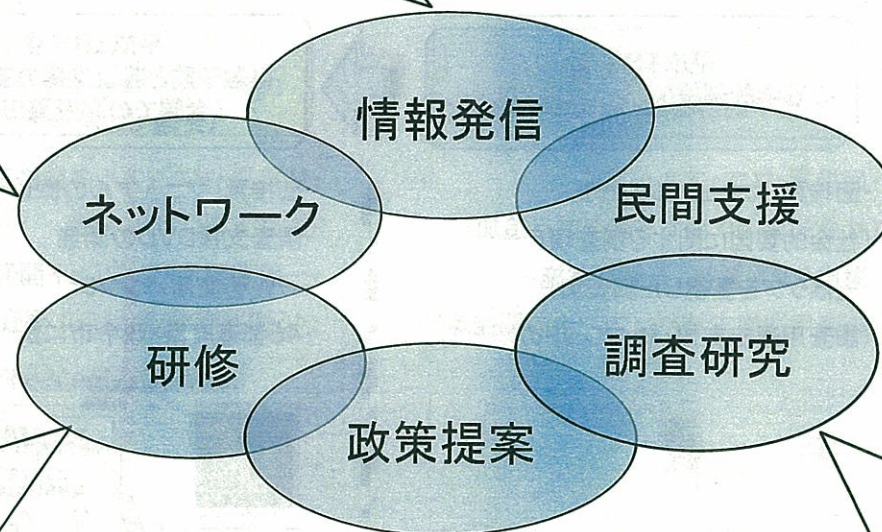
- ①ホームページ「いきる」を通じた情報提供
- ②ブックレットシリーズの発刊
- ③都道府県・政令市の取組状況の調査



ブックレットシリーズ

- ①自殺対策ネットワーク協議会の設置
- ②自殺対策関係者の連携強化及び民間団体の活動支援が目的

- ①自殺総合対策企画研修：自治体の自殺対策企画立案能力の修得・向上
- ②自殺対策相談支援研修：希死念慮者・遺族への相談技術及び地域での情報提供技術の修得・向上



- ①自殺実態分析室：心理学的剖検（自殺予防と遺族支援のための基礎調査）を通じ自殺の危険因子の解明
- ②自殺対策支援研究室：調査研究を基にした未遂者・遺族支援ガイドライン・研修プログラムの作成、実施
- ③適応障害研究室：自殺予防に資する精神科医療の適切な供給体制や連携体制整備のための基礎研究

自殺予防総合対策センター

自殺に関連する要因の解明

自殺総合対策大綱

ー第4: 自殺を予防するための当面の重点施策ー

1. 自殺の実態を明らかにする

(1) 実態解明のための調査の実施

「.....社会的要因を含む自殺の原因・背景、自殺に至る経過、自殺直前の心理状態等を多角的に把握し、自殺予防のための介入ポイント等を明確化するため、いわゆる『心理学的剖検』の手法を用いた遺族等に対する面接調査等を継続的に実施する.....」

自殺の心理学的剖検

- ・ロサンゼルス自殺予防センターのE.S.シュナイドマンらが、1958年に提唱
- ・不審死事例の死因解明が目的であったが、近年では自殺の実態解明に世界各国で利用されている手法
- ・自殺者の周囲の人から情報収集を行い、自殺の関連要因を明らかにする

例: フィンランドの国家規模での心理学的剖検(1987-1988)

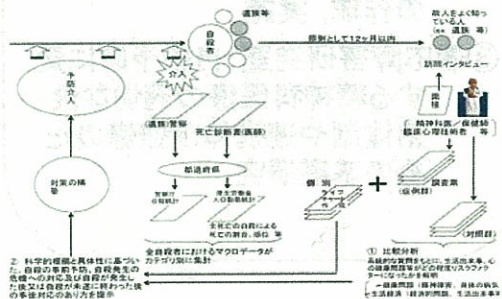
1,397件の自殺者遺族に実施。その後10年間の対策で30%自殺率が減少

わが国の自殺原因解明のための心理学的剖検法の開発・実施

平成17年度 心理学的剖検のフィージビリティスタディ (実現可能性調査)

- ・面接票・マニュアルの開発
- ・調査員トレーニング方法の開発
- ・2地域、5事例に対して調査を実施
- ・半構造化面接による調査が実施可能

心理学的剖検研究全体の流れ(イメージ)



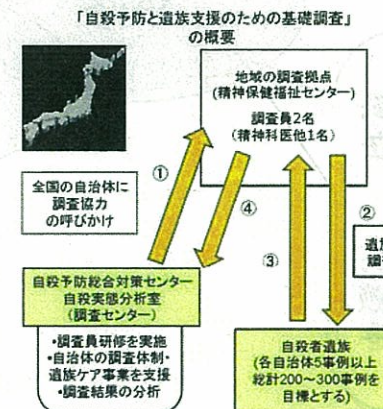
平成18年度 心理学的剖検のパイロットスタディ

- ・面接票・マニュアルの修正
(社会的要因に関する調査項目追加)
- ・遺族ケアを重視した調査実施
(調査用遺族支援パンフレットの開発等)

- ・12地域、28事例に調査対象を拡大
- ・対照群25事例に調査を実施し、症例・対照研究を実施
- ・各事例のライフチャートを作成し、事例研究を実施

平成19年度 「自殺予防と遺族支援の基礎調査」 (全国での調査実施へ)

- ・面接票・マニュアルの微修正
- ・調査支援DVDの開発
- ・一般啓発用パンフレット開発
- ・46都道府県・政令市に調査員資格保有者



平成20年度以降

調査の継続実施

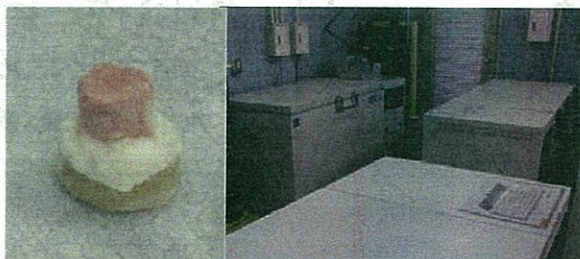
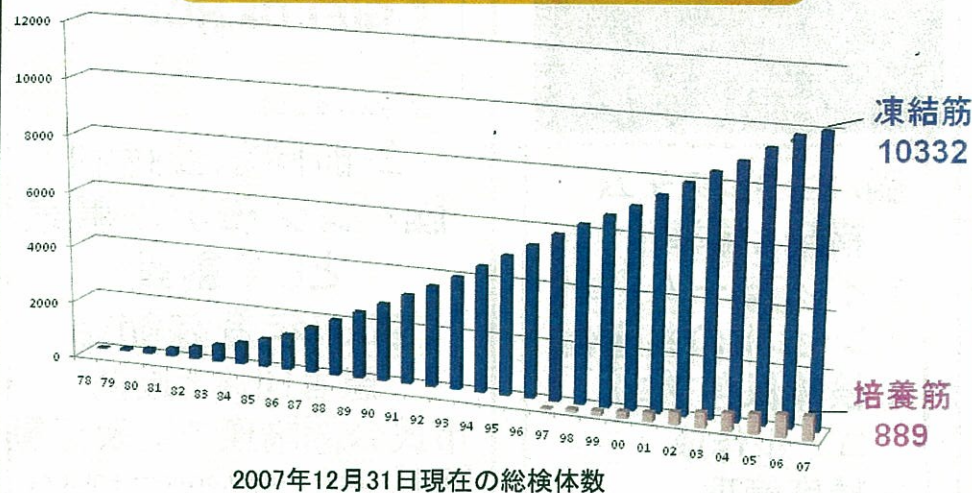
エビデンスレベルの高い疫学研究・データベース化へ

ヒト筋レポジトリー

世界最大規模のヒト筋レポジトリーを構築して
病態解明と治療法開発を目指した研究に活用しています

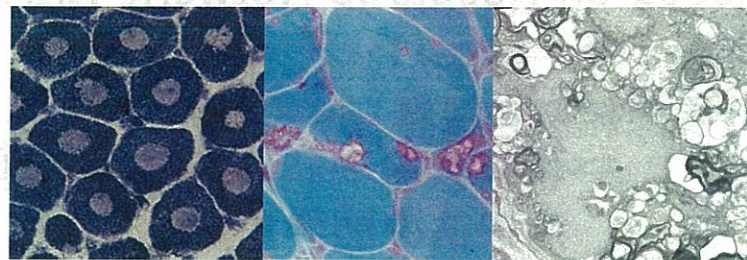
世界最大規模の検体数

1万検体以上



高度の付加情報

徹底した病理学的・生化学・遺伝学解析



医学発展への大きな貢献

国内外機関への幅広い提供

Dystrophinの局在	<i>Nature</i> 1988
Sarcoglycan欠損症	<i>Science</i> 1995
Integrin $\alpha 7$ 欠損症	<i>Nat Genet</i> 1998
Danon病の原因	<i>Nature</i> 2000
α -dystroglycan異常	<i>Nature</i> 2002
cDNAマイクロアレイ	<i>Hum Mol Genet</i> 2003
遠位型ミオパチー	<i>J Biol Chem</i> 2004
α -dystroglycan異常	<i>Nat Med</i> 2004
中心核ミオパチー	<i>Genes Dev</i> 2005
セントラルコア病	<i>Brain</i> 2006
新しい肢帯型の発見	<i>Ann Neurol</i> 2006
遠位型ミオパチー	<i>Hum Mol Genet</i> 2007
マイクロRNA	<i>PNAS</i> 2007
全タイプ1線維病の原因	<i>Neurology</i> 2008

掲載論文(国際誌): 350以上⁴³

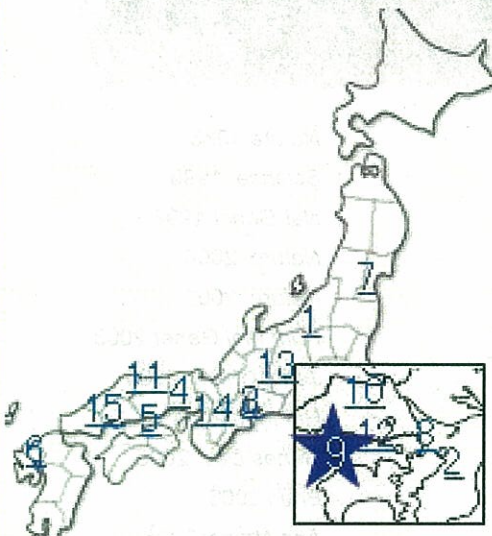
日本で唯一の脳バンク ネットワークを運営しています

-目的: 脳科学と精神・神経疾患病態解明の研究資源の確保-

Research Resource Network, RRN

日本で唯一の脳バンク ネットワーク
剖検凍結脳を保存・データベース登録
→ 神経疾患病態解明研究の推進
治療法の開発を支援

RRN参加15病院で1000件余の登録
センター病院の凍結保存脳 169件



(1997年創設)

RRN登録検体数

ALS	167
schizophrenia	86
Alzheimer's disease	84
Parkinson's disease	73
MSA	68
Myotonic dystrophy	49
PSP	42
Duchenne MD	36

研究使用について
同意を得た脳組織
を凍結保存



脳バンクシステム
構築と標準化

1. インフォームドコンセントの共通化
2. 検体保存プロトコール作成
3. 精度管理
4. 法的・倫理的課題の解決
5. 普及啓発活動

パーキンソン病 ブレインバンク



生前同意登録制
脳バンク モデル事業
として創設

2007年登録開始

患者団体と連携

市民公開講座で普及活動

[URL] <http://www.brain-bank.org>

剖検実施3病院を組織化

- ① センター病院
- ② 順天堂医院
- ③ 都老人医療センター

内・外の医学研究機関に検体(剖検脳)を提供
(76件提供. 論文: 英文39編, 和文5編(2004-2006年))

精神遅滞リサーチ・リソースの整備と原因研究

我が国では唯一の精神遅滞に関する
大規模研究資源確保システムを構築

原因研究から、脳の病態解明、
治療・予防法の開発へと進展

リサーチ・リソースの構築
Japanese Mental Retardation
Research Consortium

試料等提供者
研究協力者

解析結果の還元

精神遅滞患者の試料・情報

登録・保存
システム

FISH
Telomeres
CGH

既知遺伝子解析

国立精神・神経センター

染色体解析

北海道大学、信州大学
山梨大学、鳥取大学
山形大学、東京医科歯科大学
国立精神・神経センター
大阪大学

新規遺伝子
同定・解析

神奈川こども医療センター
東京医科歯科大学
横浜市立大学

研究者への検体供与
(共同研究の推進)

登録家系数 (2008.1.31 現在)

196 家系 < 172 家系 センター匿名化方式
24 家系 協力病院匿名化方式

推定遺伝形式

家族性精神遅滞

99 家系 : 51%

X連鎖性	・ Probable (ほとんど確定)	8	4%
	・ Likely (かなり疑われる)	42	21%
	・ Possible (可能性があり)	19	10%
	・ Least (可能性は低い)	30	15%

孤発例

97 家系 : 49%

・ 男児孤発例	62	32%
・ 女児孤発例	35	18%

陽性所見症例

遺伝子検査

FMR1	リピート延長	2 家系	
ARX	リピート延長	1 家系	
FTSJ1	点変異	1 家系	(本邦初例) 論文報告済
ZNF41	点変異	1 家系	(本邦初例)
PAK3	点変異	1 家系	(本邦初例)
OPHN1	欠失	1 家系	(本邦初例)
ARHGEF6	点変異	1 家系	(本邦初例)
ATR-X	点変異	2 家系	ATR-X症候群疑い
MeCP2	点変異	1 家系	Rett症候群疑い
RPS6KA3	欠失	1 家系	Coffin-Lowry症候群疑い

染色体検査 (FISH)

NSD1	微小欠失	1 家系	Sotos症候群疑い
1p-telomere	微小欠失	1 家系	

染色体検査 (CGH)

X-tiling array	微小欠失	1 家系
	微小重複	4 家系 (病的意義を検討中)
Subtelomere array	微小欠失/重複	1 家系

国立精神・神経センターの将来像



- ・H22年度 独立行政法人化、医療クラスター施設(仮称)開棟(予定)
- ・H23年度 新病院完成(予定) 400床(精神140、一般260)
医療観察法病棟34床

正面外観



全体像

