

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名 : (日本語) 難治性疾患実用化研究事業  
(英語) Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases
- 研究開発課題名 : (日本語) 分子病態に基づく神経変性疾患の遺伝子治療開発  
(英語) Development of Gene Therapy for Neurodegenerative diseases based on Molecular Mechanisms
- 研究開発担当者 所属 役職 氏名 : (日本語) 内科学講座 神経内科学部門 教授 村松 慎一  
(英語) Division of Neurology, Department of Medicine, Jichi Medical University, Professor, Shin-ichi Muramatsu
- 実施期間 : 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日
- 分担研究 開発課題名 : (日本語) 筋萎縮性側索硬化症・脊髄小脳失調症に対する遺伝子治療の臨床開発  
(英語) Clinical Development of Gene Therapy for Amyotrophic Lateral Sclerosis and Spinocerebellar Ataxia
- 研究開発分担者 所属 役職 氏名 : (日本語) 内科学講座 神経内科学部門 教授 村松 慎一  
(英語) Development of Gene Therapy for Spinocerebellar Ataxia based on Molecular Mechanisms
- 分担研究 開発課題名 : (日本語) 分子病態に基づく筋萎縮性側索硬化症の遺伝子治療開発  
(英語) Development of Gene Therapy for Amyotrophic Lateral Sclerosis based on Molecular Mechanisms
- 研究開発分担者 所属 役職 氏名 : (日本語) 国立大学法人東京大学大学院 医学系研究科 脳神経医学専攻 基礎神経医学講座神経病理学分野 客員研究員 郭 伸  
(英語) Medical Science Graduate Program, The University of Tokyo, Guest Researcher, Shin Kwak
- 分担研究 開発課題名 : (日本語) 分子病態に基づく筋萎縮性側索硬化症の遺伝子治療開発  
(英語) Development of Gene Therapy for Spinocerebellar Ataxia based on Molecular Mechanisms

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人東京医科歯科大学 難治疾患研究所 教授 岡澤 均  
所属 役職 氏名 : (英語) Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University,  
Professor, Hitoshi Okazawa

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

孤発性の筋萎縮性側索硬化症 (ALS) では、運動ニューロンにおいて RNA 編集酵素 adenosine deaminase acting on RNA 2 (ADAR2) の発現が低下し、グルタミン酸 AMPA 受容体の GluA2 サブユニットが未編集型となっている。この変化は ALS に特異的な分子異常でありカルシウムの過剰流入とカルパインの活性化を引き起こし運動ニューロン死の原因となっている。また、脊髄小脳失調症 1 型 (SCA1) では、DNA 構造調節蛋白質 high-mobility group box 1 (HMGB1) が減少し DNA 修復障害により神経細胞死を生じる。研究代表者は、血管内投与により広範な中枢神経領域の神経細胞に遺伝子を送達可能なアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを開発し (特許 第 5704361 号)、種々の神経変性疾患の分子病態モデル動物に応用して新規の遺伝子治療を開発してきた。ALS については、東京大学の郭とともに、孤発性 ALS の病因的分子異常を再現する ADAR2 のコンディショナルノックアウトマウスに、ADAR2 遺伝子を搭載した AAV ベクターを単回静脈投与し、進行性の運動ニューロン死と運動機能低下を阻止できることを報告した。SCA1 では、東京医科歯科大学の岡澤とともに、HMGB1 遺伝子を搭載した AAV ベクターを病態モデルである変異 Ataxin1 ノックインマウスの小脳表面の髄液腔に投与し、運動機能の改善と生存期間の著明な延長を報告してきた。本研究では、これらの ALS と SCA1 の分子病態に基づいた遺伝子治療を世界に先駆けて臨床応用することを目指とする。GMP グレードのベクターを作製し、非臨床試験で製剤の安全性を確認する。

28 年度は、バキュロウイルスを使用して高力価の AAV ベクターを大量に作製する方法の開発を継続し、ALS の治験に使用する GMP グレードの AAV ベクター (AAV-ADAR2) の試験製造を行った。27 年度に構築したマスターセルバンクとマスターウイルスバンクを使用し、5 L の培養槽による 3 ロットの試験製造を実施した。GMP グレードベクターの製造に際しては、生物由来原料基準への適合性について PMDA の対面助言を得た。また、非臨床試験の構成について事前面談を実施した。分担研究者 (東京大学・郭) とともに、培養細胞、*in vitro* 実験系、ADAR2 コンディショナルノックアウトモデルマウスを用いて非臨床試験を行った。試験製造した GMP グレード AAV-ADAR2 ベクターを使用して力価検定プロトコル作成のための実験を行った。マウス神経芽細胞腫由来の Neuro2a を使用して、ADAR2 発現に要する至適培養細胞密度、ベクターウィルスのゲノム量、培養時間を一定にして力価検定を行った。

SCA1 に対する遺伝子治療開発では、分担研究者 (東京医科歯科大学・岡澤) とともに、SCA1 患者由来の iPS 細胞を使用して DNA 構造調整蛋白質 HMGB 1 を発現する AAV ベクター (AAV-HMGB1) の治療効果の解析を行った。SCA1-iPS 細胞由来の神経細胞では、神経突起長の短縮、分岐の減少、スパイン密度の減少がある。これらの表現型を指標に、AAV-HMGB1 の SCA1-iPS 細胞に対する治療効果を確認したところ、いずれの表現形質においても AAV-HMGB1 による改善が認められた。また、AAV-HMGB1 ベクターを使用して、HMGB1 遺伝子治療の適応拡大を検討した。SCA1 以外の脊髄小脳失調症マウスモデルとして SCA6 のホモノックインマウスに AAV-HMGB1 を投与し治療効果を検討したが、症状が重篤すぎるため改善効果は認められなかった。SCA6 ヒト患者はホモではなく、症状も他の SCA に比較して軽微である。また、ポリグルタミン繰り返し配列もヒト患者では当該モデルマウスよりも遥かに短い。した

がって SCA6-ホモノックインマウスはヒト病態を反映しない可能性が高い。そこで、ヘテロノックアウトマウスを用いた検討を行った。その結果、AAV-HMGB1 投与群においては、運動機能が回復していることが示唆された。

(英文)

In sporadic amyotrophic lateral sclerosis (ALS), the expression of RNA editing enzyme adenosine deaminase acting on RNA 2 (ADAR2) is decreased in motor neurons, and the GluA2 subunit of glutamic acid AMPA receptor is unedited. This change is a molecular abnormality specific to ALS and causes excessive calcium inflow and activation of calpain, which leads to motor neuron death. In spinocerebellar ataxia type 1 (SCA1), the DNA structure regulatory protein, high-mobility group box 1 (HMGB1) decreases and neuronal death occurs due to DNA repair damage. We previously succeeded in developing an adeno-associated virus (AAV) vector capable of delivering a gene to neurons in a broad area of central nervous system by intravascular administration (Patent No. 5704361), and this vector was used for developing gene therapy for various neurodegenerative diseases. In an ALS mice model, a single intravenous administration of an AAV vector carrying the ADAR2 gene prevented progressive motor neuron death and ameliorated motor dysfunction. In SCA1, after the AAV vector carrying the HMGB1 gene was administered to the cerebrospinal space on the surface of the cerebellum of a mutant Ataxin 1 knockin mouse, motor function was improved and marked prolongation of survival time were obtained. In this research, we aim to clinically apply gene therapy based on the molecular pathology of ALS and SCA1.

In FY 2008, we continued to develop a method for producing large quantities of high titer AAV vectors using baculovirus. We manufactured GMP-grade AAV vector (AAV-ADAR 2) used for ALS trials. Using the master cell bank and master virus bank constructed in FY2007, three lots of test production with a 5 L culture tank were carried out. At the time of manufacturing GMP grade vector, we got PMDA's face-to-face advice on conformity to biological origin standards. In addition, preliminary interviews were conducted on the composition of nonclinical trials. In collaboration with Dr. Kwak at the University of Tokyo, nonclinical studies were conducted using Neuro2a cells and an ADAR2 conditional knockout model mouse.

In development of gene therapy for SCA, therapeutic effects of the AAV vector expressing the HMGB1 were studied using the iPS cells derived from SCA1 patients in collaboration with Dr. Okazawa at Tokyo Medical and Dental University. Neurons derived from SCA1-iPS cells have short neurite length, decreased branching and decreased spine density. Administration of AAV-HMGB1 on SCA1-iPS cells improved these phenotypes. Beneficial effects of the AAV-HMGB1 vector were indicated also in the hetero knockout mouse model of SCA6.

### III. 成果の外部への発表

#### (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国際誌 6 件）

1. Kanazawa M, Ohba H, Harada N, Kakiuchi T, Muramatsu S and Tsukada H: Evaluation of 6-<sup>11</sup>C-methyl-*m*-tyrosine as a PET probe for presynaptic dopaminergic activity: a comparison PET study with β-<sup>11</sup>C-L-DOPA and <sup>18</sup>F-FDOPA in Parkinson disease monkeys. *J Nucl Med*. 2016, 57(2):303-308.
2. Ono S, Sato T and Muramatsu S: Freezing of gait in Parkinson's disease is associated with reduced 6-[<sup>18</sup>F]fluoro-L-*m*-tyrosine uptake in the locus coeruleus. *Parkinsons Dis*. 2016: Article ID 5430920, 5 pages.
3. Igarashi H, Koizumi K, Kaneko R, Ikeda K, Egawa R, Yanagawa Y, Muramatsu S, Onimaru H, Ishizuka T and Yawo H: A Novel Reporter Rat Strain That Conditionally Expresses the Bright Red Fluorescent Protein tdTomato. *PLoS One*. 2016, 11(5): e 0155687.
4. Higashida H, Yokoyama S, Tsuji C and Muramatsu S: Neurotransmitter release: vacuolar ATPase V0 sector c-subunits in possible gene or cell therapies for Parkinson's, Alzheimer's, and psychiatric diseases. *J Physiol Sci*. 2016, 67(1):11-17
5. Miyazaki Y, Du X, Muramatsu S and Gomez C M: A miRNA-mediated therapy for SCA6 blocks IRES-driven translation of the *CACNA1A* second cistron. *Sci Transl Med*. 2016, 8(347):347ra94.
6. Taniguchi JB, Kondo K, Fujita K, Chen X, Homma H, Sudo T, Mao Y, Watase K, Tanaka T, Tagawa K, Tamura T, Muramatsu S and Okazawa H: RpA1 ameliorates symptoms of mutant ataxin-1 knock-in mice and enhances DNA damage repair. *Hum Mol Genet*. 2016, 25(20):4432-4447.

#### (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Muramatsu S : Gene Therapy for AADC Deficiency – clinical study in Japan. (Oral), 3<sup>rd</sup> International AADC 2-day Medical & Scientific Conference, May 14, 2016, London.
2. Muramatsu S : *In vivo* monitoring of AADC gene delivery by PET. (Oral), 57th Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology, May 19, 2016, Kobe.
3. 村松慎一: 神経疾患の遺伝子治療. 口頭, 平成 28 年度日本生化学会関東支部例会, 2016 年 6 月 11 日, 自治医科大学. (ミニシンポジウム)
4. Muramatsu S: Gene therapy for central nervous system disorders. (Oral), The 22th Annual Meeting of the Japan Society of Gene and Cell Therapy, Jul 29, 2016, Tokyo.
5. Muramatsu S: Gene therapy for neurodegenerative diseases. (Oral), European Society of Gene & Therapy, October 19, 2016, Florence.

#### (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 村松慎一 : 遺伝子治療の最前線. 特別授業, 2016 年 10 月 14 日, 栃木県立栃木高校.

#### (4) 特許出願

該当なし

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 難治性疾患実用化研究事業  
(英語) Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases

研究開発課題名： (日本語) 分子病態に基づく神経変性疾患の遺伝子治療開発  
(英語) Development of Gene Therapy for Neurodegenerative diseases based on Molecular Mechanisms

研究開発担当者 (日本語) 医学系研究科 客員研究員 郭 伸  
所属 役職 氏名： (英語) Medical Science Graduate Program, The University of Tokyo, Visiting Scientist  
Shin Kwak

実施期間： 平成 28年 4月 1日 ～ 平成 29年 3月 31日

分担研究 (日本語) 分子病態に基づく筋萎縮性側索硬化症の遺伝子治療開発  
開発課題名： (英語) Development of Gene Therapy for Amyotrophic Lateral Sclerosis based on Molecular Mechanisms

研究開発分担者 (日本語) 東京大学大学院医学系研究科 客員研究員 郭 伸  
所属 役職 氏名： (英語) Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Visiting Scientist,  
Shin Kwak

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 自治医科大学・内科学講座 神経内科学部門・村松慎一 総括研究報告を参照。

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 1件、国際誌 5件)

1. Aizawa H, Hideyama T, Yamashita T, Kimura T, Suzuki N, Aoki M, Kwak S. Deficient RNA-editing enzyme ADAR2 in an amyotrophic lateral sclerosis patient with a FUSP525L mutation. *J Clin Neurosci*. 2016, 32, 128-129.
2. Yamashita T, Teramoto S, Kwak S. Phosphorylated TDP-43 becomes resistant to cleavage by calpain: a regulatory role for phosphorylation in TDP-43 pathology of ALS/FTLD. *Neurosci Res*. 2016,107, 63-69.
3. Akamatsu M, Yamashita T, Hirose N, Teramoto S, Kwak S. The AMPA receptor antagonist perampanel robustly rescues amyotrophic lateral sclerosis (ALS) pathology in sporadic ALS model mice. *Sci Reports*. 2016, 7, 28649.
4. 山下雄也, 郭 伸. 神経疾患と RNA 編集異常—孤発性 ALS の分子病態モデルマウスを用いた ALS の治療法開発. 生化学. 2016, 88, 5, 600-608.
5. Yamashita T, Aizawa H, Teramoto S, Akamatsu M, Kwak S. Calpain-dependent disruption of nucleo-cytoplasmic transport in ALS motor neurons. *Sci Reports*. 2017. 7, :39994.
6. Yamashita T, Akamatsu M, Kwak S. Altered intracellular milieu of ADAR2-deficient motor neurons in amyotrophic lateral sclerosis. *Genes*. 2016, 8, 2, 60.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ALS の分子標的治療, 口頭, 郭 伸, 【第 22 回日本遺伝子細胞治療学術集会】シンポジウム「Neurological and Muscle Disease」, 2016/7/30, 国内.
2. 筋萎縮性側索硬化症の分子標的治療, 口頭, 郭 伸, 山下 雄也, 赤松 恵, 寺本 さやか, 【第 34 回日本神経治療学会】特別プログラム「シンポジウム 3」, 2016.11/3, 国内.
3. A selective non-competitive AMPA receptor antagonist as a potential drug for sporadic amyotrophic lateral sclerosis (ALS) -rescue of motor dysfunctions and loss of motor neurons with TDP-43 pathology in ALS model mice, ポスター発表, Megumi Akamatsu, Takenari Yamashita, Takashi Hosaka, Naoki Hirose, Sayaka Teramoto, Shin Kwak. *The 47<sup>th</sup> Annual Meeting Society for Neuroscience* 2016/11/13, 国外.
4. Robust beneficial effects of a non-competitive AMPA receptor antagonist in an ALS mouse model, 口頭, Megumi Akamatsu, Takenari Yamashita, Sayaka Teramoto, Shin Kwak, *The 27th International Symposium on MND/ALS* 2016/12/8, 国外.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み  
特になし

(4) 特許出願  
なし

平成28年度 委託研究開発成果報告書

**I. 基本情報**

事業名： (日本語) 難治性疾患実用化研究事業  
(英語) Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases

研究開発課題名： (日本語) 分子病態に基づく神経変性疾患の遺伝子治療開発  
(英語) Development of Gene Therapy for Neurodegenerative diseases based on Molecular Mechanisms

研究開発担当者 (日本語) 内科学講座 神経内科学部門 教授 村松 慎一  
所属 役職 氏名： (英語) Division of Neurology, Department of Medicine,  
Jichi Medical University, Professor, Shin-ichi Muramatsu

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 分子病態に基づく神経変性疾患の遺伝子治療開発  
開発課題名： (英語) Development of Gene Therapy against Neurodegenerative Diseases based on Molecular Mechanisms

研究開発分担者 (日本語) 東京医科歯科大学 教授 岡澤 均  
所属 役職 氏名： (英語) Tokyo Medical and Dental University, Professor, Hitoshi Okazawa

## II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：村松 慎一 総括研究報告を参照。

## III. 成果の外部への発表

### (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 3 件、国際誌 6 件）

1. Ito, H., Fujita, K., Tagawa, K., Chen, X., Homma, H., Sasabe, T., Shimizu, J., Shimizu, S., Tamura, T., Muramatsu, S., Okazawa, H. (2014) HMGB1 facilitates repair of mitochondrial DNA damage and extends the lifespan of mutant ataxin-1 knock-in mice. *EMBO Mol Med.* pii: 7(1):78-101.
2. Shiraiishi, R., Tamura, T., Sone, M., Okazawa, H. (2014) Systematic Analysis of Fly Models with Multiple Drivers Reveals Different Effects of Ataxin-1 and Huntingtin in Neuron Subtype-Specific Expression. *PLoS One.* 9(12):e116567.
3. Shiwaku, H., Okazawa, H. (2015) Impaired DNA Damage Repair as a Common Feature of Neurodegenerative Diseases and Psychiatric Disorders. *Current Molecular Medicine.* 2015; Vol.15 (2) pp119-128.
4. Mao, Y., Tamura, T., Yuki, Y., Abe, D., Tamada, Y., Imoto, S., Tanaka, H., Homma, H., Tagawa, K., Miyano, S., Okazawa, H. (2016) The hnRNP-Htt axis regulates necrotic cell death induced by transcriptional repression through impaired RNA splicing. *Cell Death and Disease.* Vol.7: e2207.
5. Taniguchi, JB., Kondo, K., Fujita, K., Chen, X., Homma, H., Sudo, T., Mao, Y., Watase, K., Tanaka, T., Tagawa, K., Tamura, T., Muramatsu, SI., Okazawa, H. (2016) RpA1 ameliorates symptoms of mutant Ataxin-1 knock-in mice and enhances DNA damage repair. *Hum Mol Genet.* pii: ddw272.
6. 藤田 慶大、岡澤 均(2015)「神経変性疾患の共通病態としての DNA 損傷修復異常」Annual Review 神経 2015 pp65-72. 2015 年 1 月中外医学社発行
7. 岡澤 均「特集 「認知症・神経変性疾患の克服への挑戦」によせて」 生体の科学 Vol.67 No.4 p.280. 2016 年 8 月医学書院発行
8. 藤田 慶大、岡澤 均「変性疾患の共通分子病態」 生体の科学 Vol.67 No.4 pp.309-313. 2016 年 8 月医学書院発行

### (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 田村 拓也、Barclay S Sam、藤田 慶大、伊藤 日加瑠、本木 和美、島村 徹平、田川 一彦、勝田 明寿香、曾根 雅紀、井元 清哉、宮野 悟、岡澤 均「脊髄小脳失調症 1 型における DNA 損傷修復異常のコアネットワーク解析」口演、第 55 回日本神経学会学術大会、福岡国際会議場（福岡県福岡市）、発表日 2014/05/23、国内
2. 藤田 慶大、中村 蓉子、岡 努、伊藤 日加瑠、田村 拓也、田川 一彦、笹邊 俊和、勝田 明寿香、本木 和美、塩飽 裕紀、吉田 千里、曾根 雅紀、岡澤 均「TERA/VCP/p97 の DNA 修復機



- 能不全は複数の神経変性疾患に関与する」ポスター、第 55 回日本神経学会学術大会、福岡国際会議場（福岡県福岡市）、発表日 2014/05/23、国内
3. 田村 拓也、Barclay S Sam、藤田 慶大、伊藤 日加瑠、本木 和美、島村 徹平、田川 一彦、勝田 明寿香、曾根 雅紀、井元 清哉、宮野 悟、岡澤 均「脊髄小脳失調症 1 型における DNA 損傷修復異常のコアネットワーク解析」口演、第 55 回日本神経病理学会総会学術研究会、学術総合センター（東京）、発表日 2014/06/06、国内
  4. 藤田 慶大、中村 蓉子、岡 努、伊藤 日加瑠、田村 拓也、田川 一彦、笹邊 俊和、勝田 明寿香、本木 和美、塩飽 裕紀、吉田 千里、曾根 雅紀、岡澤 均「複数のポリグルタミン病に共通する TERA/VCP/p97 の DNA 損傷修復機能不全」口演、第 55 回日本神経病理学会総会学術研究会、学術総合センター（東京）、発表日 2014/06/06、国内
  5. 藤田 慶大、中村 蓉子、岡 努、伊藤 日加瑠、田村 拓也、田川 一彦、笹邊 俊和、勝田 明寿香、本木 和美、塩飽 裕紀、吉田 千里、曾根 雅紀、岡澤 均「複数のポリグルタミン病に共通する TERA/VCP/p97 の DNA 損傷修復機能不全」（ポスター）第 37 回日本神経科学大会、パシフィコ横浜（横浜市）、発表日 2014/09/12、国内
  6. 田村 拓也、Barclay S Sam、藤田 慶大、伊藤 日加瑠、本木 和美、島村 徹平、田川 一彦、勝田 明寿香、曾根 雅紀、井元 清哉、宮野 悟、岡澤 均「情報科学を用いた神経変性疾患の病態解明」（ポスター）第 37 回日本神経科学大会、パシフィコ横浜（横浜市）、発表日 2014/09/13、国内
  7. Hitoshi Okazawa, “DNA damage repair and neurodegenerative diseases” (Oral) the 37th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan, Symposium for Regeneration of Genome, Pacifico Yokohama (Yokohama), 発表日 2014/11/25、国内
  8. 田村 拓也、Barclay S Sam、藤田 慶大、伊藤 日加瑠、本木 和美、島村 徹平、田川 一彦、勝田 明寿香、曾根 雅紀、井元 清哉、宮野 悟、岡澤 均「脊髄小脳失調症 1 型の分子病態コアネットワークの解明」ポスター、第 37 回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜（横浜市）、発表日 2014/11/26、国内
  9. 岡澤 均、大谷 彰子「iPS 細胞由来ヒト神経細胞を用いた SCA1 の病態研究」口演、平成 26 年度 研究報告会・運動失調症の病態解明班、JA 共済ビル カンファレンスホール（東京）、発表日 2015/01/15、国内
  10. 岡澤 均、田川 一彦「ヒト血液、髄液を用いた SCA1 のバイオマーカー探索」口演、平成 26 年度 研究報告会・運動失調症の医療基盤に関する調査研究班、JA 共済ビル カンファレンスホール（東京）、発表日 2015/01/15、国内
  11. 伊藤 日加瑠、藤田 慶大、田川 一彦、陳 西貴、本間 秀典、笹邊 俊和、清水 潤、清水 重臣、村松 慎一、岡澤 均 “HMGB1 gene therapy ameliorates phenotype of mutant ataxin-1 knock-in mice”ポスター、第 56 回日本神経学会学術大会、朱鷺メッセ（新潟コンベンションセンター）/ホテル日航新潟（新潟県新潟市）、発表日 2015/05/21、国内
  12. Hikaru Ito, Kyota Fujita, Xigui Chen, Hitoshi Okazawa. “Analysis of molecular mechanism and development of therapeutic methods in spinocerebellar ataxia type 1 (SCA1)” 口演、第 57 回日本神経学会学術大会、神戸国際展示場（神戸市）、発表日 2016/05/18、国内
  13. 岡澤 均「SCA に対する新規遺伝子治療法の開発」口演、第 57 回日本神経学会学術大会、神戸ポートピアホテル（神戸市）、発表日 2016/05/20、国内

14. Ying Mao, Takuya Tamura, Yoshie Yuki, Daisu Abe, Yoshinori Tamada, Seiya Imoto, Hikari Tanaka, Hidenori Homma, Kazuhiko Tagawa, Satoru Miyano, Hitoshi Okazawa. “The hnRNP-Htt axis regulates necrotic cell death induced by transcriptional repression through impaired RNA splicing” ポスター、第 39 回日本神経科学大会、パシフィコ横浜（横浜市）、発表日 2016/7/20、国内
15. Hitoshi Okazawa “Gene therapy to conquer spinocerebellar ataxia” 口演、第 22 回日本遺伝子細胞治療学会 (JSGCT2016)、虎の門ヒルズフォーラム（東京）、発表日 2016/07/30、国内
16. 岡澤 均 「変性型認知症の分子メカニズムの共通性と特異性」 口演、第 35 回日本認知症学会学術集会、東京国際フォーラム（東京）、発表日 2016/12/01、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 岡澤 均 「神経変性疾患研究の新たな展開と将来展望」 口演京都大学 iPS 細胞研究所セミナー、京都大学 iPS 細胞研究所（京都府京都市）、2015/07/15、国内
2. 岡澤 均 「神経変性疾患研究の新たな展開と将来展望」 口演、千里ライフサイエンス振興財団 新適塾「脳はおもしろい」第 10 回セミナー、千里ライフサイエンスセンター（大阪府豊中市）、2015/09/28、国内
3. 岡澤 均 「SCA1 の治療開発に向けての取り組み」 口演、神経内科特別講演会 神経変性疾患克服に向けた最先端治療、北海道大学（札幌市）、2016/09/02、国内
4. 岡澤 均 「真の変性疾患治療ターゲットをオミックス統合から捉える」 口演、公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団 新適塾「難病への挑戦」第 27 回、千里ライフサイエンスセンタービル（大阪府豊中市）2016/09/08、国内

(4) 特許出願

該当なし