

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) 多発性硬化症の予防・病態改善・治療を目指した常在細菌叢-免疫系-神経系相互関連の研究  
(英語) Research on the interactions between microbiome and immune, nervous system for prevention and treatment of multiple sclerosis
- 研究開発担当者 (日本語) 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所  
特任研究部長 山村 隆
- 所属 役職 氏名： (英語) National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Director, Takashi Yamamura
- 実施期間： 平成28年11月1日 ～ 平成29年3月31日
- 分担研究 (日本語)  
開発課題名： (英語)
- 研究開発分担者 (日本語)  
所属 役職 氏名： (英語)

## II. 成果の概要（総括研究報告）

多発性硬化症（multiple sclerosis; MS）は、視力低下、運動麻痺、感覚障害、高次脳機能障害など、多彩な症状を呈する自己免疫疾患で、厚生労働省の指定する特定疾患である。MS の国内患者数は、過去 40 年間に 20 倍以上に増加しており、その背景に存在する環境要因について関心が高まっている。2008 年には MS の動物モデル実験的自己免疫性脳脊髄炎（EAE）を用いて、腸内細菌叢偏倚の中枢神経炎症修飾効果について世界ではじめて報告した（Yokote et al. *Am J Pathol* 2008）。また平成 24 年度より MS 患者腸内細菌叢ゲノム解析に着手し、16S リボソーム RNA（rRNA）解析による検証を進め、昨年 9 月には、MS 常在腸内細菌叢偏倚と特定菌種の増減を示す論文を、申請者のグループが世界に先駆けて発表した（Miyake et al. *PLOS ONE* Sept 4, 2015）。本研究の目的は、近年増加傾向にあり、腸内細菌叢の偏倚が確認された MS において、腸内細菌を初めとする腸管内因子が、腸管免疫、全身免疫、ひいては自己免疫応答を制御する機構を明らかにするとともに、MS 病態の理解、MS の予防・病態改善・新規治療開発につながる情報を集積することである。今年度、まず MS100 例以上の試料について 16S rRNA 解析とメタゲノム解析を実施し、MS の活動性や病型、周辺症状との関連について検討を実施した。その結果、先行研究で認められた RR-MS 患者 20 例で有意に減少している菌種について、規模を拡大した 76 例の解析でも、ほぼ同様の結果が再現された。さらに、MS および NMO 患者の腸内細菌叢において、有意な組成比の増減を示す複数の菌種が今回新たに同定された。

次に、MS で減少している細菌種の移入実験をマウスモデルで実施した（順天堂大学）。先行研究において、多発性硬化症患者における腸内細菌種の減少を見出したが、その中の数種の菌種をマウスへ経口投与した結果、MS の動物モデル EAE への有効性が確認された。ヒトの MS においても同様の機序が考えられ、ヒト腸内細菌経口投与による MS 治療・予防の可能性を示唆する結果が得られた。

The purpose of this research project is to elucidate the mechanism of how gut microbiome (and their products) contribute to the autoimmune responses leading to the onset and disease course of multiple sclerosis. The 28<sup>th</sup> year of Heisei era, we conducted 16S rRNA analyses and metagenomics analyses of over 100 fecal samples from multiple sclerosis patients. Our previous findings (Miyake et al. PLOS ONE, 2015) were basically reproduced with several new bacteria species revealed to be significantly changed by quantity. Moreover, we conducted animal studies, in which bacterial species found to be decreased in MS microbiome (Miyake et al, PLOS ONE, 2015) are transferred to mice. We confirmed a disease-ameliorating effect in experimental autoimmune encephalitis (EAE), a representative MS animal model. These findings suggest a new strategy to prevent or treat MS by transferring specific human bacteria species to human.

### 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 13 件、国際誌 10 件)

(1) 原著

1. Yamamura T, Ashtamker N, Ladkani D, Fukazawa T, Houzen H, Tanaka M, Miura T, and Knappertz V: Once-daily glatiramer acetate decreases MRI disease activity in Japanese patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. Clin Exp Neuroimmunol doi: 10.1111/cen3.12383, 2017
2. Saida T, Kira JI, Kishida S, Yamamura T, Sudo Y, Ogiwara K, Tibung JT, Lucas N, and Subramanyam M. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of natalizumab in Japanese multiple sclerosis patients: A double-blind, randomized controlled trial and open-label pharmacokinetic study. Mult Scler Relat Disord. 11:25-31, 2017
3. Saida T, Kira JI, Kishida S, Yamamura T, Ohtsuka N, Dong Q, and Tibung JT: Natalizumab for achieving relapse-free, T1 gadolinium-enhancing-lesion-free, and T2 lesion-free status in Japanese multiple sclerosis patients: A phase 2 trial subanalysis. Neurol Ther doi: 10.1007/s40120-016-0062-4, 2017
4. Saida T, Kira J. I., Kishida S, Yamamura T, Ohtsuka N, Ling Y, Torii S, Lucas N, Kuesters G, Steriner D, and Tibung JT: Saefety and efficacy of natalizumab in Japanese patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: Open-label extension study of a phase 2 trial. Neurol Ther doi:10.1007/s40120-016-0059-z, 2016
5. Kleiter I, Ayzenberg I, Araki M, Yamamura T, and Gold R: Tocilizumab, MS, and NMOSD. Mult Scler 2016 Apr 11. Pii: 1352458516643395

6. Kadowaki A, Miyake S, Saga R, Chiba A, Mochizuki H, and Yamamura T: Gut environment-induced intraepithelial autoreactive CD4<sup>+</sup> T cells suppress central nervous system autoimmunity via LAG-3. *Nature Communications* 7:11639, 2016

## (2) 著書

1. Yamamura T: Gut microbiota: A possible role in the pathogenesis of multiple sclerosis. *Gastro-Neuro-Immunology*. (Edited by Cris Constantinescu, Razvan Arernescu, Violeta Arsenescu), Springer, pp181-187, 2016
2. Sato W, and Yamamura T: Cellular Immunity and Multiple Sclerosis: Current understanding. *Neuroimmunological Diseases*. (Edited by Susumu Kusunoki). Springer pp3-20, 2016
3. 山村 隆: 脱髄疾患. 神経内科学テキスト [改訂第4版]. 南江堂. (江藤文夫, 飯島節編) pp202-209, 2017
4. 山村 隆: 神経免疫学の基礎. 神経内科学テキスト [改訂第4版]. 南江堂. (江藤文夫, 飯島節編) pp40-45, 2017
5. 佐藤和貴郎, 山村 隆: 多発性硬化症の腸内細菌叢のメタ 16S 解析. 実験医学別冊. NGS アプローチ. またゲノム解析 実験プロトコル. pp54-57 (服部正平編), 2016

## (3) 総説

1. Sato W, and Yamamura T: Ribonucleic acid sequencing data mining: A new tool for understanding neuroimmunological conditions. *Clin Exp Neuroimmunol* 7:7-9, 2016
2. Yamamura T, Raveney BJE, and Oki S: Study of eomesodermin-expressing CD4<sup>+</sup> T cells sheds new light on the pathogenesis of secondary progressive multiple sclerosis. *Clin Exp Neuroimmunol* 7:1-2, 2016
3. 門脇淳, 山村 隆: 腸管特異的 CD4<sup>+</sup> T 細胞による中枢神経系自己免疫の制御. *臨床免疫・アレルギー科* 67: 195-202, 2017
4. 山村 隆: 多発性硬化症・視神経脊髄炎の分子標的療法. *炎症と免疫*. 24: 45-49, 2016
5. 山村 隆: 神経疾患と腸内細菌. 特集 腸内細菌と諸疾患. *Current Therapy* 34: 43-48, 2016
6. 山村 隆: シンポジウム 2 腸内細菌と疾患. 5) 腸内細菌と多発性硬化症. *日本内科学会雑誌* 105: 1717-1721, 2016
7. 山村 隆: 多発性硬化症と腸内細菌叢異常. *医学のあゆみ*. 258: 1009-1012, 2016
8. 山村 隆: 腸内細菌と多発性硬化症. *G. I. Research*, 24: 266-270, 2016
9. 荒木 学, 山村 隆: 視神経脊髄炎の最新の治療と展望. -抗 IL-6 受容体抗体療法を含めて-. *最新医学* 91: 1159-1167, 2016
10. 山村 隆: 多発性硬化症の病態と細胞性免疫. *Medical Science Digest (MSD)* 42: 366-369, 2016
11. 山村 隆: 多発性硬化症と腸内フローラ. *Brain and Nerve* 68: 617-622, 2016 (6月)
12. 林 幼偉, 山村 隆: Superior dominant peptide を用いた抗原特異性の高い安定型制御性 T 細胞の誘導を介した inverse vaccination による自己免疫疾患の治療. 特集 I (免疫寛容と免疫抑制), *臨床免疫・アレルギー科*, 65: 281-289, 2016

## (4) その他

1. 山村 隆: MS (多発性硬化症) 治療薬の現在と将来. *MS ニュース* No. 172. 10-19pp, 2016
2. 山村 隆: IL-6 と神経病態・疼痛. IL-6 から見える景色. 第12回. *Keynote RA* 4:118, 2016
3. 山村 隆: 多発性硬化症と腸内細菌. 腸内細菌と疾患. *メディカル・ビューポイント* vol137 No. 8, 8, 2016
4. 山村 隆, 園田康平: 視神経炎と視神経症: 全身と眼の架け橋. *あたらしい眼科* 33: 625-626, 2016

## (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

### (1) 特別講演・シンポジウム

1. Yamamura T : Treatment failures in NMO are due to specific immunologic mechanisms. 9th Annual International Roundtable Conference of NMO, Los Angeles, USA, 2017. 3.13
2. 山村 隆 : 視神経脊髄炎に対する抗 IL-6 受容体抗体治療. PMDA ジョイントシンポジウム 2. 神経治療における薬剤の Repurposing-3. 米子, 11.4, 2016
3. 山村 隆 : ME/CFS の免疫療法に向けて : フローサイトメーター解析. 国際学術シンポジウム筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群 (ME/CFS) -ME/CFS も治療の時代へー. 東京大学鉄門記念講堂 東京, 10.23, 2016
4. Yamamura T : Invariant NKT cells regulation of neuroinflammation. Symposium. The double edged sword of immunity in neurodegeneration. ISNI 2016, Jerusalem, Israel, 9.28, 2016
5. 佐藤和貴郎, 山村 隆 : 多発性硬化症の腸内細菌叢. シンポジウム 2. 第 41 回日本微小循環学会総会, 東京, 9.24, 2016
6. 山村 隆 : 医師主導治験による治療薬開発中の研究者の言い分. シンポジウム 3. 産学官連携 : 基礎研究から臨床応用までの死の谷を埋める. 第 44 回日本臨床免疫学会. 東京, 9.9, 2016
7. Yamamura T : Sendai lecture. Secondary progressive multiple sclerosis and neuroinflammation. Sendai Conference 2016. Sendai, 7.9, 2016
8. 山村 隆 : 多発性硬化症の病態と治療. 第 100 回日本神経学会中国・四国地方会/第 25 回生涯教育講演会. 出雲, 島根県, 2016.6.26
9. Kadowaki A, Saga R, Miyake S, and Yamamura T : Gut intraepithelial autoreactive CD4+ T cells influenced by environment suppress central nervous system autoimmunity via LAG-3. FOCIS 2016, Boston, USA, 6.25, 2016
10. Raveney BJE, Oki S, Nakamura M, Lin Y, Sato W, and Yamamura T : Identification of eomes-positive T helper cells as a pathogenic factor in chronic neuroinflammation. FOCIS 2016, Boston, USA, 6.24, 2016
11. 山村 隆 : 神経系自己免疫疾患の precision medicine の構築にむけて. 「神経と免疫・炎症のクロストーク」千里ライフサイエンスセミナー. 大阪, 5.31, 2016
12. 山村 隆 : 多発性硬化症と腸内細菌. シンポジウム 2. 腸内細菌と疾患. 第 113 回日本内科学会講演会. 東京, 4.16, 2016

### (2) 国際学会

1. Sato W, Ono H, Nakamura M, Yamamura T : Dysregulation of B lymphocytes in chronic fatigue syndrome. The 13th ISNI Congress, Jerusalem, 27.9,2016
2. Lin Y, Massilamany C, Reddy J, and Yamamura T : Inverse vaccination with superior dominant peptide may eradicate multiple sclerosis via sequential induction of stabilized hybrid regulatory T cells with antigen specificity and tissue repair capacity ;13th International Congress of Neuroimmunology, Jerusalem, Israel, 2016.9/26~9/29
3. Kadowaki A, Saga R, Lin Y, Sato W, and Yamamura T : Potential Regulation of Multiple Sclerosis by Gut Homing CCR9<sup>+</sup> T<sub>H</sub> cells, The 13<sup>th</sup> International Congress of NeuroImmunology 2016, Jerusalem, Israel, 2016.9/26~9/29
4. Sato W, Ono H, Nakamura M, and Yamamura T : Dysregulation of B lymphocytes with reduced diversity and increased clonality in chronic fatigue syndrome. 12th International IACFS/ME Conference, Fort Lauderdale, USA, 28.10.2016

5. Araki M, Nakamura M, Sato W, and Yamamura T: Potential benefits of the anti-IL-6 receptor antibody tocilizumab in patients with multiple sclerosis and seronegative neuromyelitis optica spectrum disorders. The 13th ISNI Congress, Jerusalem, 27.9,2016
6. Raveney B, Oki S, Hohjoh H, Nakamura M, Sato W, Murata M, and Yamamura T: Identification of Pathogenic T Helper Cells in Chronic Autoimmune Neuroinflammation. *16th International Congress of Immunology (ICI2016), Melbourne, Aug., 21st-26th, 2016*
7. Lin Y, and Yamamura T: Antigen-specificity of superior dominant encephalitogenic peptide confers inductivity, stability, and hybrid signatures to CD69+CD103+ subset of Treg responsible for sustainable inhibition of CNS autoimmune diseases. ; 16th International Congress of Immunology, Melbourne, Australia, 2016.8/21~8/26
8. Saika R, Sakuma H, Noto D, Yamaguchi S, Yamamura T, and Miyake S: MicroRNA-101a regulates microglial development and inflammation. FOCIS 2016. Boston, USA 6.23, 2016
9. Raveney B, Oki S, Namamura M, Lin Y, Sato W, and Yamamura T: Identification of Eomes-positive T helper cells as a pathogenic factor in chronic neuroinflammation. *16th Annual Conference of FOCIS (FOCIS2016), Boston, Jun. 22nd-25th, 2016*
10. Kadowaki A, Miyake S, Chiba A, and Yamamura T: Gut intraepithelial myelin reactive CD4+ T cells influenced by environment suppress central nervous system autoimmunity via LAG-3. FOCIS annual meeting, Boston, June 24<sup>th</sup> , 2016.
11. Sato W, Ikeguchi R, Chihara N, Okamoto T, and Yamamura T: Chemokine receptor expression on CD4+ T cells in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. FOCIS 2016. Boston, USA 6.23, 2016
12. Kimura K, Fukuoka M, Sato W, Takahashi R, Hohjoh H, and Yamamura T: Suppression of regulatory T cells by exosomes : a pathogenic role of exosomes in multiple sclerosis. FOCIS 2016. Boston, USA 6.23, 2016
13. Kadowaki A, Miyake S, Saga R, and Yamamura T. Gut intraepithelial myelin reactive CD4<sup>+</sup>T cells suppress central nervous system autoimmunity via LAG-3. American Association of Immunologists meeting, Seattle, May 15<sup>th</sup> , 2016.

### (3) 一般学会

1. ONO H, SATO W, YAMAMURA T: Dysregulation of B cells in Myalgic encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. 第45回日本免疫学会総会, 沖縄, 12.6,2016
2. 木村公俊, 佐藤和貴郎, 山村 隆: Exosomes suppress regulatory T cells in multiple sclerosis. 第45回日本免疫学会総会. 沖縄, 12.5, 2016
3. 木村公俊, 北條浩彦, 福岡聖之, 佐藤和貴郎, 高橋良輔, 山村 隆: 多発性硬化症ではエクソソームが制御性T細胞を抑制する. 第28回日本神経免疫学会学術集会. 長崎, 9.30, 2016
4. 大木伸司, Ben Raveney, 山村 隆: 核内受容体分子 NR4A2 は自己反応性ヘルパーT細胞の規定因子か. 第28回日本神経免疫学会学術大会. 長崎, 9.29, 2016
5. 荒木 学, 中村雅一, 佐藤和貴郎, 山村 隆: 多発性硬化症, 抗体陰性視神経脊髄炎スペクトラム疾患に対する抗 IL-6 受容体抗体の有効性の検討. 第28回日本神経免疫学会学術大会. 長崎, 9.29, 2016

6. 木村公俊, 北條浩彦, 福岡聖之, 佐藤和貴郎, 高橋良輔, 山村 隆: エクソソームによる制御性 T 細胞の抑制: 多発性硬化症における新たな疾患メカニズム. 第 44 回日本臨床免疫学会総会. 東京. 9.8, 2016
7. 木村公俊, 北條浩彦, 福岡聖之, 佐藤和貴郎, 高橋良輔, 山村 隆: エクソソームによる制御性 T 細胞の抑制; 多発性硬化症の新たな病態. 第 8 回日本 RNAi 研究会/第 3 回日本細胞外小胞学会. 広島, 9.2, 2016
8. 中村雅一, 荒木 学, 山村 隆: 中枢神経系自己免疫疾患における IL-6 シグナル阻害. 第 57 回日本神経学会学術大会. 神戸, 5.20, 2016
9. 能登大介, 佐藤和貴郎, 三宅幸子, 荒木 学, 林 幼偉, 岡本智子, 村田美穂, 山村隆: Investigator-Initiated Clinical Trial (first-in-human, Phase I) of invariant NKT cell ligand OCH. 第 57 回日本神経学会学術集会. 神戸, 5.20, 2016
10. 林 幼偉, 山村 隆: Dominant peptide therapy may conquer MS by turning antigen-specificity and stability to hybrid Treg. 第 57 回日本神経学会学術集会. 神戸, 5.20, 2016
11. 木村公俊, 北條浩彦, 福岡聖之, 佐藤和貴郎, 村田美穂, 高橋良輔, 山村 隆: Suppression of regulatory T cells by exosomes in multiple sclerosis. 第 57 回日本神経学会学術集会. 神戸, 5.19, 2016
12. 池口亮太郎, 佐藤和貴郎, 山村 隆: 慢性炎症性脱髄性多発神経炎における自然リンパ球に関する研究 第 57 回日本神経学会学術集会、神戸、5.19, 2016
13. Atsushi Kadowaki, Sachiko Miyake, Ryoko Saga, Asako Chiba, Takashi Yamamura. Gut intraepithelial myelin responsive CD4+ T cells suppress CNS autoimmunity via LAG-3. 第 57 回日本神経学会学術大会, 神戸, 5.19, 2016
14. 張 晨阳, 大木伸司, Ben Raveney, 任海千春, 山村 隆: Development of Eomes+ helper T cells in association with CNS-derived antigen-presenting cells. 第 45 回日本免疫学会総会・学術集会 12.7, 2016
15. Ben Raveney, 大木伸司, 山村 隆: Functional characterization of authentic pathogenic T helper cells in autoimmune disease. 第 45 回日本免疫学会総会・学術集会、12.7, 2016
16. 任海千春, Ben Raveney, 張 晨阳, 山村 隆, 大木伸司: T cell-intrinsic role of NR4A2 for pathological symptoms in lupus-prone mice. 第 45 回日本免疫学会総会・学術集会、12.5, 2016

### (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 「MS/NMO 総論」 山村 隆 第 8 回多発性硬化症/視神経脊髄炎講演・個別相談会 国立精神・神経医療研究センター ユニバーサルホール 2016/04/24
2. 「MS 治療薬の現在と将来」 山村 隆 全国多発性硬化症友の会 多発性硬化症医療講演会・医療相談会 横浜健康福祉センター 2016/06/11
3. レクチャー「腸内細菌と脳の健康」 山村 隆 世界脳週間 2016「脳の科学の最前線」 国立精神・神経医療研究センター 研究所セミナー室 2016/07/16
4. 「最近の動向」 山村 隆 第 9 回多発性硬化症/視神経脊髄炎講演会 国立精神・神経医療研究センター ユニバーサルホール 2016/12/4
5. 「多発性硬化症・視神経脊髄炎～病気の理解と治療～」 山村 隆 横浜市瀬谷福祉保健センター難病講演会 横浜市瀬谷二ツ橋第二地域ケアプラザ 2017/03/09
6. 山村 隆: 神経疾患の治療: 多発性硬化症における近年の進歩. 神経疾患の未来を考える会. 天理, 奈良県, 3.24, 2017

7. 山村 隆：難病講演会「多発性硬化症・視神経脊髄炎」横浜市瀬谷区役所 3.10, 2017
8. 山村 隆：神経疾患の治療：多発性硬化症における近年の進歩. 多発性硬化症講演会. 松本, 2.22, 2017
9. 山村 隆：神経疾患の治療：多発性硬化症における近年の進歩. MS Expert Seminar in MIKAWA. 安城, 2.9, 2017
10. 山村 隆：神経疾患の治療：多発性硬化症における近年の進歩. Web 講演会. 恵比寿, 東京, 1.19, 2017
11. 竹脇大貴, 林幼偉, 荒木学, 小野紘彦, 佐藤和貴郎, 岡本智子, 高橋祐二, 山村隆：非典型的な多発性硬化症. 第9回多発性硬化症・視神経脊髄炎講演会, 国立精神・神経医療研究センター, 小平, 12.4, 2016
12. 山村 隆：神経疾患の治療：多発性硬化症における近年の進歩. 多発性硬化症講演会 in 阪神. 尼崎, 11.30, 2016
13. 山村 隆：神経疾患の治療：多発性硬化症における近年の進歩. 多発性硬化症講演会 in 東京. 東京, 11.21, 2016
14. 山村 隆：神経疾患の治療：多発性硬化症における近年の進歩. 下京西武医師会生涯教育講演会. 京都, 11.17, 2016
15. 山村 隆：これからの疾患修飾薬の選択を考察する. -コパキソンの位置づけを中心に- 多発性硬化症講演会. 全国講演会. ホテルニューオータニ. 東京, 11.13, 2016
16. 山村 隆：MS 病態の多様性から個別治療を考える. 第15回東京MS研究会. 東京. 9.2, 2016
17. 山村 隆：多発性硬化症の基礎研究と治療戦略. 多発性硬化症 学術講演会. 近畿大学医学部. 大阪, 9.1, 2016
18. 山村 隆：多発性硬化症・視神経脊髄炎の最近の話題. 第7回鹿児島神経内科先端セミナー. 鹿児島, 8.30, 2016
19. 山村 隆：多発性硬化症. 第12回神経内科短期臨床セミナー. 小平. 7.20, 2016
20. 山村 隆：腸内細菌と脳の健康. 世界脳週間 2016. レクチャー&ラボツアー「脳の科学の最前線」. 小平, 7.16, 2016
21. 山村 隆：MS 医療講演・相談会（主催全国多発性硬化症友の会）. 横浜市桜木町健康福祉総合センター, 横浜, 6.11, 2016
22. 山村 隆：多発性硬化症・視神経脊髄炎の最近の話題. 第66回香川神経疾患研究会. 高松, 香川県, 5.27, 2016
23. 山村 隆：Potential influence of gut microbiota on multiple sclerosis. Session: Shifting the paradigm in multiple sclerosis: Immunopathogenesis and treatment. Neuro Forum. 東京, 5.7, 2016
24. 山村 隆：多発性硬化症の現状. コパキソンの適正使用について. 多発性硬化症講演会 in 多摩. 八王子, 4.27, 2016
25. 山村 隆：多発性硬化症・視神経脊髄炎のトランスレーション研究. 国立精神・神経医療研究センター神経研究所内セミナー. 分子回路系神経科学セミナーシリーズ第17回. 4.26, 2016
26. 山村 隆：難病医療について. 「筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群（ME／CFS）の理解を深める勉強会」東京, 4.14, 2016

マスコミ関係：

（MS 一般. 新聞・雑誌）

■2016年4月3日 日本経済新聞朝刊 14面

脳や脊髄の神経炎症でしびれ. 多発性硬化症. 妊婦に安全性高い薬登場



■2016年6月7日 毎日新聞朝刊

多発性硬化症抑える細胞. 精神・神経センター マウスの腸内に確認

■2016年9月16日 日経産業新聞朝刊

クローン病新薬 慶應大が治験. NCNP 開発の化合物

■2016年9月26日薬事日報

クローン病で医師主導治験開始 糖脂質の免疫修飾薬を投与  
慶大、精神神経センター

■2016年9月26日日経バイオテク

慶応義塾大学、クローン病治療薬の医師主導治験を開始  
NCNP が創製した糖脂質 $\alpha$ -ガラクトシルセラミド類似体

■2016年9月27日薬事日報 ウェブ版

慶大／精神神経センター クローン病で医師治験開始 -糖脂質の免疫修飾薬を投与

■2016年9月30日 薬事ニュース

クローン病治療薬の医師主導治験を開始-慶應大学

■2016年10月3日 THE DOCTOR

クローン病治療薬の医師主導治験を開始-慶應大学

■2017年1月10日 日経メディカルオンライン

腸内細菌療法で神経難病や動脈硬化も改善!?

(山村コメント)

■2017年3月1日 朝日新聞 けいざい+

ライブドア平松元社長 怒号の中、異変 移住し回復  
『反応半経営』病が契機

(山村コメント)

■2017年3月10日 日経メディカル 3月号

vol. 46 no. 3 p22-24 神経難病や冠疾患に腸内細菌が関与.

■2017年3月13日 週刊ポスト

医心伝身「多発性硬化症」発症に関与の腸内細菌を特定、予防に期待  
(取材・構成 岩城レイ子) 山村取材協力

■2017年3月17日 NEWS ポストセブン

「多発性硬化症」発症に関与する腸内細菌を特定、予防に期待  
(取材・構成 岩城レイ子) 山村取材協力

(テレビ・ラジオ)

■2017年3月13日 ニッポン放送 高嶋ひでたけのあさラジ!

ラジオ人間ドック 多発性硬化症 山村：担当・解説

■2017年3月14日 ニッポン放送 高嶋ひでたけのあさラジ!

ラジオ人間ドック 多発性硬化症 山村：担当・解説

■2017年3月15日 ニッポン放送 高嶋ひでたけのあさラジ!

ラジオ人間ドック 多発性硬化症 山村：担当・解説

■2017年3月16日 ニッポン放送 高嶋ひでたけのあさラジ!

ラジオ人間ドック 多発性硬化症 山村：担当・解説

■2017年3月17日 ニッポン放送 高嶋ひでたけのあさラジ!  
ラジオ人間ドック 多発性硬化症 山村：担当・解説

(4) 特許出願  
今年度は該当なし