

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) 臨床研究・治験推進研究事業
(英語) Project Promoting Clinical Trials for Development of New Drugs

研究開発課題名：

(日本語) 疾患登録システムの効果的活用に基づく筋ジストロフィーの医師主導治験、ならびに
医薬品開発に資する臨床研究の実施

(英語) Implementation of investigator initiated trials of muscular dystrophy with efficient
utilization of the disease registry system, and implementation of clinical studies that
contribute to drug development

研究開発担当者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立精神・神経医療研究センター病院 臨床研究推進部部長 小牧 宏文

(英語) Director, Department of Clinical Research Promotion and Chief Pediatrician,
Department of Child Neurology, National Center Hospital. Hirofumi KOMAKI.

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) 医師主導治験の実施、ならびに治験対照群に資する自然歴研究の実施

(英語) Implementation of investigator initiated trials, and implementation of
natural history studies that can serve as control groups in trials

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立精神・神経医療研究センター病院 臨床研究推進部部長 小牧 宏文

(英語) Director, Department of Clinical Research Promotion and Chief Pediatrician,
Department of Child Neurology, National Center Hospital. Hirofumi KOMAKI.

分担研究開発課題名：

(日本語) 医師主導治験にかかるレギュラトリーサイエンス、薬事的観点の検討、疾患登録システムの活用法の検討

(英語) Studies of regulatory science, pharmaceutical affairs, and utilization of disease registry system in investigator initiated trials

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター
臨床研究支援部 臨床研究支援室 室長 中村治雅

(英語) Chief of Clinical Research Support Office, Department of Clinical Research Support, Translational Medical Center, National center of Neurology and Psychiatry, Harumasa NAKAMURA

分担研究開発課題名：

(日本語) 新規配列連結型核酸医薬品を用いた DMD に対するエクソン・スキップ治療の実用化に関する研究

(英語) Development of exon skipping therapy targeting the hot spot region for Duchenne muscular dystrophy

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部
室長 青木吉嗣

(英語) The Department of Molecular Therapy, National Institute of Neuroscience, National Center for Neurology and Psychiatry, Section Chief, Yoshitsugu AOKI

分担研究開発課題名：

(日本語) 疾患登録システムの整備、活用

(英語) Maintenance and utilization of the disease registry system

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター
臨床研究支援部 早期・探索的臨床試験室長 木村円

(英語) Chief of Extra Early Exploratory Clinical Trail Unit, Department of Promoting Clinical Trial and Translational Medicine, Translational Medical Center, En KIMURA

分担研究開発課題名：

(日本語) 医師主導治験支援体制の構築

(英語) Construction of a support system for investigator initiated trials

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 所長武田伸一

(英語) The Department of Molecular Therapy, National Institute of Neuroscience,
National Center for Neurology and Psychiatry, Director-General, Shin'ichi TAKEDA

分担研究開発課題名：

(日本語) 医師主導治験支援体制の構築

(英語) Construction of a support system for investigator initiated trials

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 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長 和田圭司

(英語) Director General, translational medical center, National Center for Neurology and
Psychiatry, Keiji WADA

分担研究開発課題名：

(日本語) 臨床研究、医師主導治験の品質確保

(英語) Quality control of clinical studies and investigator initiated trials

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 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

情報管理・解析部部長 住吉太幹

(英語) Director, Department of Clinical Epidemiology, Translational Medical Center,
National Center of Neurology and Psychiatry, Tomiki SUMIYOSHI

分担研究開発課題名：

(日本語) 医師主導治験、疾患登録システムの倫理的検討

(英語) Ethics examination of investigator initiated trials and the disease
registry system

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター

臨床研究支援部 倫理相談・教育研修室長 一家綱邦

(英語) Section chief, Section of Bioethics, Department of Clinical Research Support,
Translational Medical Center, National center of Neurology and Psychiatry, Tsunakuni IKKA

分担研究開発課題名：

(日本語) 他疾患への疾患登録システムの展開、精神科疾患登録システム構築

(英語) Expansion of the disease registry system to include other diseases, and
construction of a psychiatric disease registry system

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立精神・神経医療研究センター病院 精神科医長 吉村直記

(英語) Department of Psychiatry National Center Hospital of Psychiatry and Neurology,
Naoki YOSHIMURA

分担研究開発課題名：

(日本語) 筋強直性ジストロフィーの医師主導治験実施に向けた疾患登録システムの活用

(英語) Utilization of the disease registry system for investigator initiated trials
of myotonic dystrophy

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 大阪大学大学院医学系研究科神経内科学・助教 中森雅之

(英語) Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine・
Assistant Professor Masayuki NAKAMORI

分担研究開発課題名：

(日本語) 医師主導治験、臨床研究の統計学的検討

(英語) Statistical analyses of the results of investigator initiated trials and
clinical studies

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 広島大学病院 総合医療研究推進センター 副センター長飛田英祐

(英語) Center for Integrated Medical Research, Hiroshima University Hospital. Vice-
Director (Associate Professor) Eisuke HIDA

II. 成果の概要 (総括研究報告)

- ・ 研究開発代表者による報告の場合

1. デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) を対象とした医師主導治験の実施

AMED 別課題研究において、エクソン・スキップ治療薬の非臨床試験を実施している。その結果を踏まえ平成 30 年度にデュシェンヌ型筋ジストロフィーを対象としたエクソン・スキップの手法を用いた医師主導治験を開始する目標としている。今年度は実施体制の構築などを進めた。疾患登録システム (Remudy) を活用したフィジビリティ調査、DMD の臨床開発における現状調査、プロトコール、標準業務手順書 (SOP) の作成を実施した。

2. DMD を対象とした自然歴に関する前向き臨床研究

筋ジストロフィーは医薬品開発が活発に行われているが、その希少性などの理由からランダム化比較試験が常に行えるとは限られない。治験の対照群に資する自然歴に関するデータを得ることは、容易なことではないが医薬品開発のスピード向上、コスト削減、ならびに患者負担を減らすことにつながりメリ

ットは大きい。今年度はプロトコル作成を目指した活動を行った。PMDA や製薬企業との意見交換会を複数回実施した。医師、研究者、生物統計家、データマネージャーなどでプロトコル検討会を定期的に実施した。DMD 患者を対象とした OM 研究 (UMIN:000018235)、上述した DMD の臨床開発における現状調査の結果などを総合的に判断したうえで、臨床研究における OM を設定した。

自然歴研究の概要

(目的) 治験・臨床研究の対照群に利用可能なデータを得るための自然歴、OM を検討する。

(研究デザイン) 筋ジストロフィー臨床試験ネットワークを活用した多施設共同前向きコホート研究

(対象疾患) DMD 患者 (組み入れ時に歩行可能患者)

(組み入れ症例数) : 80 例程度

(方法) 運動機能を中心に OM を設定し、定期的に評価を継続する。評価期間は 5 年とするが、それ以降も可能な限り長期に評価を続ける。適切な信頼性確保の方策を講じる。

3.筋強直性ジストロフィー (MyD) を対象とした臨床研究

1) 患者登録推進 : 自然歴研究および今後の臨床研究へのリクルート準備のため、筋強直性ジストロフィー患者レジストリの登録を推進した。予想を上回るペースで登録が進んでおり、2017 年 3 月末時点で 602 名の登録状況となっている。

2) 臨床評価指標 (アウトカムメジャー) の検証 : 筋強直性ジストロフィーの臨床評価指標であり、米国で広く用いられている MDHI(myotonic dystrophy health index)の邦訳版を作成し、現在実際の患者で評価の正確性など検証を行っている。達成度 : 本年度の達成目標 40%、実績 40%

3) バイオマーカー (筋由来) 探索 (次世代シーケンサーを用いた網羅的解析) : 筋強直性ジストロフィー重症例の筋検体を用いて、筋変性の指標となるバイオマーカーの探索をすすめている。次世代シーケンサーによる解析により、筋変性の重症度に相関するスプライシング異常を同定している。

1. Conduct of investigator-initiated clinical trial of treatment of Duchenne muscular dystrophy (DMD)
AMED has conducted a non-clinical trial of exon-skipping therapeutic drugs as another research. Based on the result, we aim to begin the investigator-initiated clinical trial using the exon-skipping method for the treatment of DMD in 2018. This year we have proceeded to building the implementation system including conduct of feasibility study using a disease registry (Remudy), present survey, protocol and preparation for standard operating procedures (SOP).

2. Prospective clinical study on natural histories of DMD

Although the drug development for dystrophy is actively conducted, a randomized controlled trial is not always available to be conducted due to its scarcity. Obtaining data on the natural histories that are conducive to the control group of the trial is not something easy to do; however, it would speed up the pace of the drug development, reduce both costs and the burden of the patients, which is considered a great advantage. This year we focused on activities aiming at working on the protocol: Several meetings were held to discuss with PMDA and pharmaceutical companies. A review meeting for the protocol was also held regularly of which attendees included physicians, researchers, biostatistics specialists and data managers. The outcome measure in clinical research was configured based on the comprehensive evaluation of the OM research (UMIN:000018235) of DMD patients, and

the result of the present survey of clinical development of DMD as mentioned above.

Overview of the study on natural histories

[Objective] To review the outcome measure and natural histories to obtain data usable for the control group of clinical trial/research.

[Study design] A prospective multicenter cohort study using the clinical trial network of dystrophy

[Treated disease] DMD patients (patients ambulatory at entry into the trial)

[Number of cases]: Approx. 80 cases

[Method] The outcome measure is configured with a focus on motor function and evaluation will be continued on regular basis. Although the period of the evaluation is set as 5 years, it will be continued as long as possible even after the period is over. Appropriate measures to ensure reliability will be taken.

3. Clinical study on myotonic dystrophy (MyD)

1) Promotion of patient enrollment: As preparation for recruitment of subjects for the study on natural histories and future clinical study, the enrollment of MyD patients was encouraged. The enrollment has increased more than expected, and 533 patients have registered as of the end of September 2016.

2) Review of outcome measure: The MDHI(myotonic dystrophy health index), an outcome measure of MyD that is widely used in the United States, was translated to Japanese and is currently in review for the accuracy of evaluation by applying it to the actual patients.

3) Biomarker (myo-derived) discovery (exhaustive analysis using a next-generation sequencer): Working on discovery of biomarker as the index of myodegeneration using sample muscles of severe cases of MyD. Identifying splicing abnormality correlated with severity of myodegeneration based on the result of the analysis by the next-generation sequencer.

- ・ 研究開発分担者による報告の場合

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 件、国際誌 件)

1. Aoki Y, Manzano R, Lee Y, Dafinca R, Aoki M, Douglas AG, Varela MA1 Sathyaprakash C, Scaber J, Barbagallo P, Vader P, Mäger I, Ezzat K, Turner MR, Ito N, Gasco S, Ohbayashi N, El Andaloussi S, Takeda S, Fukuda M, Talbot K, Wood MJ: C9orf72 and RAB7L1 regulate vesicle trafficking in amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia. Brain. 2017 Feb 23.
2. Maruyama R, Echigoya Y, Caluseriu O, Aoki Y, Takeda S, Yokota T: Systemic Delivery of Morpholinos to Skip Multiple Exons in a Dog Model of Duchenne Muscular Dystrophy. Methods Mol Biol.1565: 201-213, 2017

3. Suzuki H, Aoki Y, Kameyama T, Saito T, Masuda S, Tanihata J, Nagata T, Mayeda A, Takeda S, Tsukahara T: Endogenous Multiple Exon Skipping and Back-Splicing at the DMD Mutation Hotspot. *Int J Mol Sci.* 17: E1722, 2016
4. Nakamura A, Fueki N, Shiba N, Motoki H, Miyazaki D, Nishizawa H, Echigo Y, Yokota T, Aoki Y, Takeda S : Deletion of exons 3-9 encompassing a mutational hot spot in the DMD gene presents an asymptomatic phenotype, indicating a target region for multiexon skipping therapy. *J Hum Genet.* 61: 663-667, 2016
5. Miskew Nichols B, Aoki Y, Kuraoka M, Lee JJ, Takeda S, Yokota T: Multi-exon Skipping Using Cocktail Antisense Oligonucleotides in the Canine X-linked Muscular Dystrophy. *J Vis Exp.* 24: 111, 2016
6. 青木吉嗣, 武田伸一 : Duchenne 型筋ジストロフィーとエクソン・スキップ治療. EBM に基づく脳神経疾患の基本治療指針 第4版. 編集 田村晃, 松谷雅生, 清水輝夫, 辻貞俊, 塩川芳昭, 成田善孝, 株式会社メディカルビュー社, 東京, pp688-694, 2016
7. 宮武正太, 青木吉嗣, 武田伸一 : デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するエクソンスキップ治療 —有効性と安全性を併せもつモルフォリノ核酸の開発に向けて. *実験医学*, 羊土社, 東京, 34: 19, 3151-3158, 2016
8. 青木吉嗣, 武田伸一 : Duchenne 型筋ジストロフィーに対するエクソン 51 および 53 スキップ薬開発の現状. *週刊医学のあゆみ*, 259: 5-10, 2016
9. Miyatake S, Shimizu-Motohashi Y, Takeda S, Aoki Y: Anti-inflammatory drugs for Duchenne muscular dystrophy: focus on skeletal muscle-releasing factors. *Drug Des Devel Ther.* 10: 2745-2758, 2016
10. Shimizu-Motohashi Y, Miyatake S, Komaki H, Takeda S, Aoki Y: Recent advances in innovative therapeutic approaches for Duchenne muscular dystrophy: from discovery to clinical trials. *Am J Transl Res.* 8: 2471-2489, 2016
11. Ueki J, Nakamori M, Nakamura M, Nishikawa M, Yoshida Y, Tanaka A, et al. Myotonic dystrophy type 1 patient-derived iPSCs for the investigation of CTG repeat instability. *Sci Rep.* 2017;7:42522.
12. Matsumura T, Saito T, Yonemoto N, Nakamori M, Sugiura T, Nakamori A, et al. Renal dysfunction can be a common complication in patients with myotonic dystrophy 1. *J Neurol Sci.* 2016;368:266-71.
13. 中森雅之, 高橋正紀. 筋強直性ジストロフィーの新規治療開発の動向と標準的医療の意義. *神経内科.* 2016;85(3):240-6.
14. 中森雅之, 高橋正紀. 筋強直性ジストロフィーの治療戦略. *医学のあゆみ.* 2016;259(1):58-64.
15. 中森雅之, 高橋正紀. 筋強直性ジストロフィー治療薬開発の現状と患者登録. *難病と在宅ケア.* 2016;22(9).
16. Nakamori M, Takahashi MP. [Myotonic Dystrophy: Advances in Translational Research]. *Brain Nerve.* 2017;69(1):61-9.
17. 中村治雅. 臨床研究ネットワーク-希少疾患、筋ジストロフィーの医薬品開発に向けての基盤整備-. *CLINICAL NEUROSCIENCE.* 2016, 34, 363-364.

18. 中村治雅. ウルトラオーファンドラッグの開発戦略. PHARMSTAGE. 2016, 9, 11-13
19. Shimizu R, Ogata K, Tamaura A, Kimura E, Ohata M, Takeshita E, Nakamura H, Takeda S, Komaki H. Clinical trial network for the promotion of clinical research for rare diseases in Japan: muscular dystrophy clinical trial network. BMC Health Serv Res. 2016, 16, 241.
20. Takeuchi F, Komaki H, Nakamura H, Yonemoto N, Kashiwabara K, Kimura E, Takeda S. Trends in steroid therapy for Duchenne muscular dystrophy in Japan. Muscle Nerve. 2016, 54, 673-680.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 小牧宏文. デュシェンヌ型筋ジストロフィーを対象とした臨床試験の現状. 第58回日本小児神経学会学術集会. 2016/6/3, 東京.
2. 小牧宏文. 筋疾患を対象とした臨床試験の現状と課題. 第2回日本筋学会. 2017/8/6 東京.
3. 武田伸一: 昨年度の CIN 特別研究事業について. AMED 患者レジストリーデータを用い、臨床開発の効率化を目指すレギュラトリーサイエンス研究班会議, 東京, 8.2, 2016
4. 武田伸一: 開会の挨拶. 日本医療研究開発機構 臨床研究・治験推進研究事業「疾患登録システムの有効活用によるクリニカルイノベーションネットワーク構想の推進方策に関する研究」(主任研究者: 武田伸一) 平成 28 年度第 1 回研究班会議, 東京, 11.15, 2016
5. 武田伸一: 患者/疾患レジストリとは クリニカルイノベーションネットワーク推進に向けた検討. 日本医療研究開発機構 革新的医療技術創出拠点プロジェクト 平成 28 年度プロジェクト連携シンポジウム 第 4 回テーマ: 患者レジストリ・データベース, 東京, 1.6, 2017
6. 武田伸一: わが国での疾患レジストリ構築の全体像. 2016 年度 第 1 回「産学連携全国がんゲノムスクリーニング (SCRUM-Japan) を利用したがん新薬開発に資する疾患登録システムの構築」研究班 班会議 (主任研究者: 大津敦), 東京, 1.27, 2017
7. 武田伸一: 開会の挨拶. 日本医療研究開発機構 臨床研究・治験推進研究事業「疾患登録システムの有効活用によるクリニカルイノベーションネットワーク構想の推進方策に関する研究」(主任研究者: 武田伸一) 平成 28 年度第 2 回研究班会議, 東京, 2.22, 2017
8. 武田伸一: 疾患登録システムの有効活用によるクリニカルイノベーションネットワーク構想の推進方策に関する研究. 第 3 回臨床開発環境整備推進会議, 東京, 3.22, 2017
9. 青木吉嗣: Duchenne 型筋ジストロフィーに対する RNA 治療薬開発の現状と課題. 第 2 回日本筋学会学術集会, 東京, 8.6, 2016
10. Kuraoka M, Kimura E, Nagata T, Okada T, Aoki Y, Tachimori H, Yonemoto N, Imamura M, Takeda S: Serum osteopontin in dystrophic dogs is elevated during muscled regeneration. 45th European Muscle Conference, Montpellier France, 9.5, 2016
11. Tanihata J, Nagata T, Ito N, Saito T, Nakamura A, Minamisawa S, Aoki Y, Takeda S: Cytosolic Ca²⁺ dynamics through the SR is associated with pathology of muscular dystrophy. Molecular Mechanisms Modulating Skeletal Muscle, Development and Homeostasis in Health and Disease Society for Muscle Biology Frontiers in Myogenesis, Pacific Grove, USA, 6.7, 2016

12. 青木吉嗣, 武田伸一: デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するアンチセンス核酸医薬品開発の試み. 第2回 Neo Vitamin D Workshop 学術集会, 東京, 8.26, 2016
13. 倉岡陸季, 木村円, 永田哲也, 岡田尚巳, 青木吉嗣, 立森久照, 米本直裕, 今村道博, 武田伸一: イヌ筋ジストロフィーモデルにおける血清オステオポンチン-筋再生マーカーとしての可能性の提唱. 第2回日本筋学会学術集会, 東京, 8.5, 2016
14. 谷端淳, 永田哲也, 伊藤尚基, 齊藤崇, 青木吉嗣, 中村昭則, 南沢享, Ruegg UT, 武田伸一: Sarcolipin deletion ameliorates the dystrophic phenotype of mdx mic by increasing SERCA activity. 第2回日本筋学会学術集会, 東京, 8.5, 2016
15. 倉岡陸季, 木村円, 永田哲也, 岡田尚巳, 青木吉嗣, 立森久照, 米本直裕, 今村道博, 武田伸一: 筋ジストロフィー病態における血清オステオポンチンの解析-筋再生マーカーとしての可能性の提唱. 第37回日本炎症・再生医学会, 京都, 6.17, 2016
16. 青木吉嗣: 特別企画 AMED 後援 核酸医薬の創出に向けた産官学連携シンポジウム・核酸化学の希少・難治性疾患への応用-. パネルディスカッション, 日本核酸医薬学会 第2回年会, 東京, 11.17, 2016
17. 谷端淳, 永田哲也, 伊藤尚基, 齊藤崇, 中村昭則, 南沢享, 青木吉嗣, 武田伸一: 筋ジストロフィー病態における細胞内 Ca²⁺動態の解明と新たな治療法の開発. 第5回骨格筋生物学研究会, 東京, 3.5, 2017
18. 倉岡陸季, 笠原優子, 立森久照, 木村円, 青木吉嗣, 加藤直広, 武田伸一: 加速度・角速度センサを用いたイヌ筋ジストロフィーモデルの運動機能評価および筋傷害との関連解析. 第38回国立精神・神経医療研究センター神経研究所 研究所発表会, 東京, 2.28, 2017
19. 宮武正太, 溝部吉高, 滝澤歩武, 原裕子, 武田伸一, 青木吉嗣: 筋収縮によるスカベンジャー受容体クラス A1 を介したモルフォリノ核酸取り込み分子機構の解明. 第38回国立精神・神経医療研究センター神経研究所 研究所発表会, 東京, 2.28, 2017
20. 谷端淳, 永田哲也, 伊藤尚基, 齊藤崇, 中村昭則, 南沢享, 青木吉嗣, 武田伸一: 筋ジストロフィー病態における細胞内 Ca²⁺動態の解明と新たな治療法の開発. 第38回国立精神・神経医療研究センター神経研究所 研究所発表会, 東京, 2.28, 2017
21. 宮武正太, 溝部吉高, 滝澤歩武, 原裕子, 武田伸一, 青木吉嗣: 筋収縮によるスカベンジャー受容体クラス A を介したモルフォリノ核酸取り込み分子機構の解明. 第11回筋ジストロフィー治療研究会, 宮城, 10.29, 2016
22. 青木吉嗣, 武田伸一: エクソンスキッピング・核酸医薬の研究開発の状況と今後の展望. 第15期バイオファイナンスギルド第3回セミナー「核酸医薬の離陸は本当か?」, 東京, 10.26, 2016
23. 青木吉嗣, 武田伸一: 筋ジストロフィーの遺伝子治療法開発. 早稲田大学大学生・大学院生対象, 国立精神・神経医療研究センター神経研究所早稲田大学連携大学院オープンキャンパス, 神経研で研究してみませんか? 東京, 8.8-9, 2016
24. 青木吉嗣: デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するエクソン・スキップ治療法開発の現状と課題. 国立国際医療研究センター先進医療開発部門セミナー (医学研究セミナー/NCGM病院-研究所連絡会), 東京, 10.25, 2016
25. 青木吉嗣: NCNP における橋渡し研究の現状. 筋ジストロフィーに対するエクソン・スキップ治療法開発, 第12回神経内科短期臨床研修セミナー, 東京, 7.19, 2016

26. 武田伸一, 倉岡睦季, 笠原優子, 立森久照, 木村 円, 青木吉嗣, 加藤直広: 加速度・角速度センサを用いたイヌ筋ジストロフィーモデルの運動機能評価および筋傷害との関連解析. 国立精神・神経医療研究センター精神・神経疾患研究開発費 28-6「ジストロフィン欠損モデル動物を基盤とした筋ジストロフィーの新しい治療法開発」(主任研究者: 武田伸一) 平成 28 年度班会議, 東京, 12.8, 2016
27. 青木吉嗣, 宮武正太, Matthew JA Wood, Samir El-Andaloussi, 横田俊文, 武田伸一: エクソン・スキップ治療の効果向上を目的とした、骨格筋・心筋への核酸取り込み機序の解明 -Phosphorothioate inclusion in antisense oligonucleotides influences cellular uptake, intracellular distribution and displays differential activity depending on RNA target-. 国立精神・神経医療研究センター精神・神経疾患研究開発費 28-6「ジストロフィン欠損モデル動物を基盤とした筋ジストロフィーの新しい治療法開発」(主任研究者: 武田伸一) 平成 28 年度班会議, 東京, 12.7, 2016
28. 武田伸一, 谷端淳, 永田哲也, 伊藤尚基, 齊藤崇, 中村昭則, 南沢享, 青木吉嗣: 筋ジストロフィー病態における細胞内 Ca²⁺動態の解明と新たな治療法の開発. 国立精神・神経医療研究センター精神・神経疾患研究開発費 28-6「ジストロフィン欠損モデル動物を基盤とした筋ジストロフィーの新しい治療法開発」(主任研究者: 武田伸一) 平成 28 年度班会議, 東京, 12.7, 2016
29. Oral administration of erythromycin decreases RNA toxicity in myotonic dystrophy. 口頭, Nakamori M, 第 57 回日本神経学会学術大会; 5/20/2016; 神戸国際会議場
30. Neuroregeneration and nucleic acid medicine. 口頭, Nakamori M, 第 57 回日本神経学会学術大会; 5/20/2016; 神戸国際会議場
31. Antisense oligonucleotides therapy for neurological and neuromuscular disorders. 口頭, Nakamori M, 第 22 回日本遺伝子細胞治療学会学術集会; 7/29/2016; 虎ノ門ヒルズフォーラム, 東京.
32. Network-Meta-Analysis を利用した非劣性試験デザインの検討, ポスター, 飛田英祐, 丹後俊郎, 2017 年度 計量生物学会年会, 2017/03/16, 国内
33. 臨床研究に関する法制化及び個人情報保護法案改正について, 口頭, 中村治雅, 第 34 回日本神経治療学会総会特別企画 1, 2016/11/2, 国内.
34. 神経難病治療薬の創薬への取り組みーレジストリの発展、ネットワークとの連携, 口頭, 中村治雅, 第 37 回日本臨床薬理学会学術総会 シンポジウム 28, 2016/12/6, 国内.
35. クリニカルイノベーションネットワークの取り組み, 口頭, 中村治雅, 第 8 回日本臨床試験学会 シンポジウム 1, 2017/1/27, 国内.
36. Current status of dystrophinopathy national registry in Japan, poster, Kimura E, Mori-Yoshimura M, Mitsuhashi S, Takeuchi F, Nakamura H, Komaki H, Nishino I, Kawai M, Takeda S, 21st International Congress of the World Muscle Society, 2016/10/5, 国外 Granada, Spain.
37. A comparative study of care and support for young boys with Duchenne muscular dystrophy between Japan and European countries: implications of early diagnosis, poster, Takeuchi F, Komaki H, Rodger S, Kirschner J, Kimura E, Takeda S, Gramsch K, Vry J, Bushby K, Lochmuller H, Wada K, Nakamura H, 21st International Congress of the World Muscle Society, 2016/10/5, 国外 Granada, Spain.

38. Clinical Innovation Network, New strategy to improve the environment of the clinical development, poster, H Nakamura, S Takeda, ASENT 19th Annual Meeting, 2017/3/3, 国外.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 小牧宏文. 筋ジストロフィーのエビデンス創出を目的とした臨床研究と体制整備. 日本筋ジストロフィー協会全国大会. 東京. 2016/5/21
2. 小牧宏文. 筋ジストロフィー治療研究の現状. 筋ジストロフィー市民公開講座@金沢. 金沢. 2016/9/10.
3. 筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク第5回ワークショップ. 2016/07/30. 東京. (当研究費が協賛にて開催)
4. 武田伸一: 厚労省・会議 患者情報登録、領域絞って「治験対照群」で活用も. リスファクス 第7031号, 4.8, 2016
5. 武田伸一: CINにワンストップ・サービス機能が必要. 日刊薬業, 4.8, 2016
6. 武田伸一: 患者レジストリ活用、まず希少疾病・難病で CIN 研究班・武田氏 先駆け核酸医薬、18年度申請へ, 日刊薬業 第14423号 1面, 5.9, 2016
7. 武田伸一: 製薬協・手代木副会長 CIN 構想に中央支援部門の設置を提言 厚労省・臨床開発環境整備推進 会議 薬事ニュース 朝刊 5面, 5.6, 2016
8. 青木吉嗣: 治験報告. 一般社団法人日本筋ジストロフィー協会 第53回全国大会, 東京, 5.21, 2016
9. 武田伸一: 医薬品開発からみたクリニカル・イノベーション・ネットワークの必要性について. 内閣官房 健康・医療戦略室勉強会, 内閣官房 健康・医療戦略室, 6.16, 2016
10. 青木吉嗣: 最新の治療について. 第13回筋ジストロフィー市民公開講座, 東京, 7.2, 2016
11. 希少疾患の取り組みが臨床開発にイノベーションを引き起こす, 武田伸一, 中村治雅, 第3回NCNPメディア塾 脳とこころの問題と社会のあり方を考える, 東京, 2016/8/26, 国内.
12. 現場の最前線から 研究の”基盤を作る”の現場から, 中村治雅, Rare Disease Day 2017(RDD2017) 「世界希少・難治性疾患の日」イベント, 2017/2/28, 国内.
13. 難病、希少疾患の医薬品開発におけるクリニカルイノベーションネットワーク構想の推進を目指した疾患登録システム(患者レジストリ)の構築, 中村治雅, 第3回臨床開発環境整備推進会議, 2017/3/22, 国内.
14. 筋強直性ジストロフィーの新しい治療. 中森雅之 第4回北海道東北筋強直性ジストロフィー臨床研究会; 9/24/2016; 国立病院機構旭川医療センター、旭川.

(4) 特許出願

なし