

課題F 「精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究」

1) 研究課題名

「プロトコール策定および評価指標検討による次段階のオキシトシン臨床試験の計画・実施」

2) 所属機関名 / 氏名

東京大学大学院医学系研究科 脳神経医学専攻精神医学分野 山末英典

3) 目的

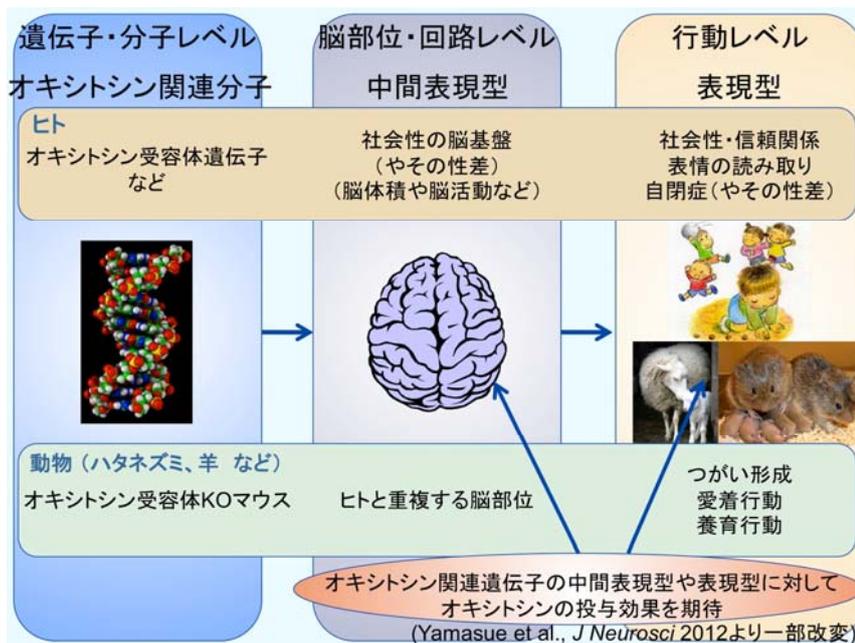
自閉症スペクトラム障害の方の中心的な症状である社会的コミュニケーションの障害に対するオキシトシン点鼻剤の投与効果を検証します。それによって、現在は治療法が確立されておらず、多くの当事者やご家族が悩まされている同障害に、初の治療薬候補を提供することを目的としています。

4) 概要

これまで私たちが検討して来たオキシトシン点鼻剤の単回投与効果や小規模試験での連続投与効果の成果を基に、オキシトシン点鼻剤の治療効果を実証するために規模を拡大した臨床試験のプロトコールを策定し、臨床試験で用いる評価指標の検討・開発を行います。プロトコール策定については、プログラムディレクター・プログラムオフィサー、名古屋大学・尾崎リーダー、金沢大学および福井大学と密接に連携して行う協議に加えて、東京大学内の臨床研究支援センターや独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）などとの相談を通して、臨床試験プロトコールの最適化に努めます。その際には、米国などで行われている類似の臨床試験を計画している施設・研究者とも適宜訪問や会議などを実施して情報交換を図ります。

また、オキシトシン投与効果を検証する評価指標についても、自閉症スペクトラム障害の症状重症度の臨床評価方法や機能的核磁気共鳴画像法や核磁気共鳴スペクトロスコピーあるいは血中マーカーを用いた評価方法など、平成 25 年度までに私たちが開発・確立して来た方法を適宜改良

するなどして提供します。これは右図の様に、オキシトシン受容体遺伝子の様なオキシトシン関連分子の遺伝子が、社会的コミュニケーションやその障害（表現型）、そしてそれらの脳基盤（中間表現型）を形成していて、オキシトシン投与がこうした表現型や中間表現型に効果を持ちうるという仮説に基づいています。こうした仮説の基では、国



立大学法人東北大学でのオキシトシン受容体ノックアウトマウスでの研究での知見を共有し活用しうると考えられます。

### 5) 実施体制

東京大学医学系研究科精神医学の山末らが、同ころの発達医学分野（桑原、川久保ら）や附属病院放射線科（高尾ら）と共同して、臨床評価に加えて、これまで開発して来た機能的核磁気共鳴画像法や核磁気共鳴スペクトロスコピーや血中マーカーなどを駆使して、臨床研究支援センターのコンサルトを受けて計画したオキシトシン点鼻剤の臨床試験を行います。



**東京大学**

責任者: 山末英典 (精神医学)

臨床評価: 桑原斉・川久保友紀 (こころの発達医学)

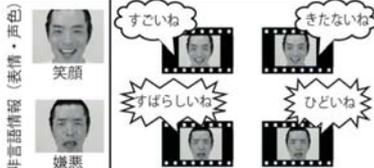
MRI検査: 高尾英正 (放射線科)

試験デザイン支援: 臨床研究支援センター



言語情報 (言葉の内容)

ポジティブな言葉 ネガティブな言葉



笑顔  
嫌悪

すごいね  
きたないね  
すばらしいね  
ひどいね

(Watanabe et al., PLOS ONE, 2012より一部改変)

機能的核磁気共鳴画像法

(Watanabe et al., JAMA Psychiatry, 2012より一部改変)

核磁気共鳴スペクトロスコピー



図1

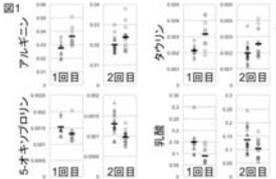


図2

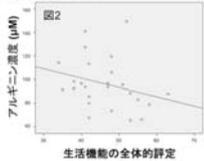
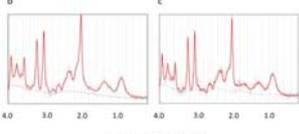


図3



血中マーカー

(Aoki et al., Translational Psychiatry, 2012より一部改変)

(Kuwabara et al., PLOS ONE, 2013より一部改変)