

# 脳科学に関する 研究開発課題の事前評価結果

平成24年8月

科学技術・学術審議会

研究計画・評価分科会

## 目次

- 科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会／学術分科会  
脳科学委員会 委員名簿 . . . . . 1

### <事前評価>

- 脳科学研究戦略推進プログラム（ブレイン・マシン・インターフェース（BMI）を用いた精神・神経疾患等の克服に向けた研究）（新規） . . . . . 2
- 脳科学研究戦略推進プログラム（霊長類モデル動物の普及体制の整備）（新規） . . . . . 6

科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会／学術分科会

脳科学委員会 委員名簿

平成24年8月現在

青野由利	毎日新聞社 論説委員、兼科学環境部 編集委員
赤林 朗	東京大学大学院医学系研究科 教授
安西祐一郎	独立行政法人日本学術振興会 理事長
今井むつみ	慶應義塾大学環境情報学部 教授
大隅典子	東北大学大学院医学系研究科 教授
岡田泰伸	大学共同利用機関法人自然科学研究機構 理事（副機構長）生理 学研究所 所長
岡野栄之	慶應義塾大学医学部 教授
◎金澤一郎	国際医療福祉大学大学院 大学院長
川人光男	株式会社国際電気通信基礎技術研究所 脳情報通信総合研究所 所長
神庭重信	九州大学大学院医学研究院 教授
祖父江元	名古屋大学大学院医学系研究科 教授 医学系研究科長・医学部長
津本忠治	独立行政法人理化学研究所脳科学総合研究センター 副センター長・シニアチームリーダー
利根川進	独立行政法人理化学研究所脳科学総合研究センター センター長
中西重忠	公益財団法人大阪バイオサイエンス研究所 所長
樋口輝彦	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 理事長・総長
町野 朔	上智大学生命倫理研究所 教授
松沢哲郎	京都大学霊長類研究所 所長
三品昌美	立命館大学総合科学技術研究機構 客員教授
○宮下保司	東京大学大学院医学系研究科 教授
室伏きみ子	お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科 教授
世永雅弘	エーザイ株式会社 エーザイ・プロダクトクリエーション・シス テムズ CSO 付 担当部長
渡辺 茂	慶應義塾大学文学部 教授

計22名（敬称略 50音順）

◎ 主査 ○ 主査代理

# BMI (ブレイン・マシン・インターフェース) 技術を用いた精神・神経疾患等の克服に向けた研究

## 概要

脳科学研究戦略推進プログラム(平成20年度～平成24年度)で開発された新たなBMI技術(デコーデッドニューロフィードバック技術※等)の実用化に向けた研究等を実施し、身体機能の回復・代替・補充や精神・神経疾患の革新的な予防・治療法の開発につなげていくことを目指す。

## 背景



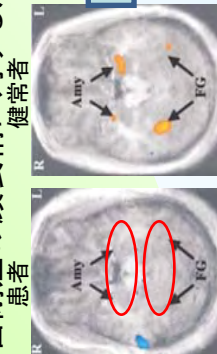
しかし、これまでの本プログラムの研究により、**脳活動の回復、治療を行うことができる技術「デコーデッドニューロフィードバック技術※」を開発に成功。**

### ※デコーデッドニューロフィードバック技術：

磁気共鳴画像法(fMRI)、脳磁計測法(MEG)、近赤外分光法(NIRS)、脳液(EEG)、皮質脳波(ECoG)等の計測手法により得られた脳活動情報を解析し、リアルタイムで脳活動の時空間パターン情報を解読する。あらかじめ健康者等でデータベース化した目標となる活動パターンと比較し、解読した結果に基づいて、脳活動を、電気・磁気刺激や対象者自身の学習により、目標パターンへ誘導することができる技術。障がい患者に対し、寛解状態、軽症者、あるいは健康者の脳活動パターンを誘導することで、例えば、自閉症患者の社会的な回復や、うつ病患者における活動意欲の回復等が期待できる。

### 例) 脳活動異常

自閉症の顔表情に対する活動低下



失われた機能の回復

・神経科学的理解に立脚した治療  
・脳画像情報と脳機能の因果関係を検証

デコーデッドニューロフィードバック

治療法としての確立には、リアルタイムでの介入技術として高度化が必要

### デコーデッドニューロフィードバック技術の高度化

- ・簡易・迅速な読み取り法の開発
- ・脳活動情報をパターン化し、画像情報から意味を抽出
- ・目標となる脳活動パターンの決定(病状の良い時、健康者のコントロール等)
- ・疾患ごとの脳活動のデータベース構築

### フィードバック技術の高度化

- ・リアルタイムでの脳情報表示の技術
- ・自発的な脳活動を促す最適な刺激法開発(現在では、自己学習、磁気刺激等)
- ・効果が長期持続するための治療効果判定法、バイオマーカー開発
- ・神経可塑性が起さる生理学的機序の解明

## 目的・必要性

- 発達障害、うつ病等の精神疾患では既存薬が有効でない場合も多く、新たなアプローチも治療戦略として求められている(現状では認知行動療法や電気けいれん療法等)。
- 精神・神経疾患に対する分子メカニズム解明研究を補完する研究として、**BMI技術を用いて精神・神経疾患からの機能回復を目指す研究を推進することが重要である。**

**BMI技術は新しい治療戦略として、精神科臨床ニーズが高まっている。**

### (デコーデッドニューロフィードバック法)

- ・自発的脳活動の強化であり、低侵襲性
- ・無意識での神経可塑性を利用した効果

### (認知行動療法)

- ・対象が意識上の認知行動に限定

### (薬物療法)

- ・3人に1人は抗うつ薬無効
- ・プラセボで新薬開発が困難
- ・持続的な副作用
- ・発達障害の治療薬はない



オールジャパン体制で世界に先駆けてBMI技術による治療を実現!

# 事前評価票（新規）

（平成24年8月現在）

<p>1. 課題名 脳科学研究戦略推進プログラム （ブレイン・マシン・インターフェース（BMI）を用いた精神・神経疾患等の克服に向けた研究）</p>
<p>2. 開発・事業期間 平成25年度～平成29年度</p>
<p>3. 課題概要</p> <p>脳科学研究戦略推進プログラム（平成20年度～平成24年度）で開発された新たなBMI技術（デコーデッドニューロフィードバック技術<sup>※</sup>等）の実用化に向けた研究等を実施し、身体機能の回復・代替・補完や精神・神経疾患の革新的な予防・治療法の開発につなげていくことを目指す。</p> <p>そのために必要な、機器・装置やリハビリテーション技術等の開発、デコーデッドニューロフィードバック技術の生理学的な機序等を解明する研究、精神・神経疾患患者の脳活動からのデコーディング技術、疾患に応じた最適なフィードバック技術、デコーデッドニューロフィードバックと神経刺激の結合技術等の開発を、精神・神経疾患等の研究や臨床現場と連携しつつ実施していく。</p> <p>※デコーデッドニューロフィードバック技術</p> <p>磁気共鳴画像法（fMRI）、脳磁計測法（MEG）、近赤外分光法（NIRS）、脳波（EEG）、皮質脳波（ECoG）等の計測手法により得られた脳活動情報を解析し、リアルタイムで脳活動の時空間パターン情報を解読する。あらかじめ健常者等でデータベース化しておいた目標となる活動パターンと比較し、解読した結果に基づいて、脳活動を、電気・磁気刺激や対象者自身の学習により、目標パターンへ誘導することができる技術。障がい児・者に対し、寛解状態、軽症者、あるいは健常者の脳活動パターンを誘導することで、例えば、自閉症患者の社会性の回復や、うつ病患者における活動意欲の回復等が期待できる。</p>
<p>4. 各観点からの評価</p> <p>（1）必要性</p> <p>脳科学研究戦略推進プログラムにおいては、システム神経科学や計算論的神経科学に立脚しつつ、様々な要素技術等を組み合わせて、脳情報双方向活用技術や、脳内情報を解読・制御することにより、脳機能を理解するとともに脳機能や身体機能</p>

の回復・補完を可能とするBMIの開発を目指し、研究を進めてきた。

その結果、目標として掲げた①皮質脳波（ECoG）-BMI②BMI リハビリテーション③近赤外分光法（NIRS）-脳波（EEG）④システム神経科学（脳活動・行動・認知情報の同時記録統合）の4点について、目標を十分に上回るとともに、低侵襲型（硬膜下埋込）・非侵襲型（頭皮上）BMI技術に係る我が国の研究水準を上げ、特定の脳活動パターンを誘導することのできるデコーディッドニューロフィードバック技術の開発など、世界をリードする成果を上げている。

このうち、デコーディッドニューロフィードバック技術は世界初の革新的な技術である。当該技術によって脳活動パターンを目標の状態に誘導すること、また、神経刺激と適切に組み合わせることにより、身体機能の回復・代替・補完や精神・神経疾患の革新的な予防・治療につながり得ることが成果として期待される段階まできている。

発達障害、うつ病等の精神疾患では既存薬が有効でない場合も多く、新たなアプローチも治療戦略として求められているところ、身体機能の回復・代替・補完に加え、精神・神経疾患の革新的な予防・治療につながり得るデコーディッドニューロフィードバック技術について、実用化に向けた研究を進めていくことが必要であり、そのために必要な、機器・装置やリハビリテーション技術等の開発、デコーディッドニューロフィードバック技術の生理学的な機序等を解明する研究、精神・神経疾患患者の脳活動からのデコーディング技術、疾患に応じた最適なフィードバック技術、デコーディッドニューロフィードバックと神経刺激の結合技術等の開発を、精神・神経疾患等の研究や臨床現場と連携しつつ実施していくことが必要である。

## （2）有効性

近年、長期休職や自殺により大きな社会的負担となっているうつ病をはじめとする精神疾患や、生涯にわたり職業生活を困難にする自閉症などの発達障害が増加し、社会問題となっている。さらに、急速な高齢化社会の進行に伴い、QOL（生活の質）を損ない、介護を要する認知症等の精神・神経疾患も大きな社会問題となりつつある。

脳科学研究戦略推進プログラムにおいてこれまでに開発されたBMI技術は我が国発の世界をリードするものであり、今後これらの技術の臨床への応用及び実用化に向けた研究を進めていくことにより、これらの問題の解決に向けて貢献し、社会への還元を十分に果たしていくものと考えられる。

また、本分野については、既に総務省における実用化開発へと成果の活用がなされており、今後も関係府省との連携による発展が期待されるとともに、脳科学研究戦略推進プログラムの成果としてこれまでに多数の特許申請が行われていること

から、最先端医療機器等の開発・普及に向け産業界への技術移転が期待される。

### (3) 効率性

脳科学研究戦略推進プログラムにおいて、これまでに革新的な技術の創出が図られており、それらの技術について実用化を目指した研究を実施していくためには、引き続き本プログラムにおいて、具体的な達成目標を設定しつつ戦略的・重点的に研究を推進することで、効率よく成果を社会に還元していくことが可能となる。

また、本プログラムにおいては、既存課題として、「社会的行動を支える脳基盤の計測・支援技術の開発」（課題D）、「心身の健康を維持する脳の分子基盤と環境因子」（課題E）、「精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究」（課題F）の研究開発拠点が整備されており、これらの研究課題と連携することにより、より早期に精神・神経疾患の予防・治療法の開発等につながる成果の創出が期待できる。

## 5. 総合評価

これまで、脳機能を理解するとともに脳機能や身体機能の回復・補完を可能とするBMI技術の開発を目指して研究を進めてきたが、デコーディッドニューロフィードバック技術等の新たな技術が開発されたことにより、今後は身体機能の回復・補完・代替に加え、精神・神経疾患の中には現状では治療が困難なものがあり、その革新的な予防・治療につながることを期待される。また、身体への負担が少ない低侵襲型・非侵襲型の計測機器やリハビリテーション技術の開発についても着実な進展が得られており、社会への還元に向けて、また、デコーディッドニューロフィードバック技術を活用したBMIの実用化及び臨床への応用を目指していくためにも、今後は研究を加速していくことが必要である。以上より、本課題を実施していくことが重要である。

なお、デコーディッドニューロフィードバック技術の臨床応用等に当たっては、「薬事法」「臨床研究に関する倫理指針」等を遵守することが必要であり、あわせて、倫理的・法的・社会的課題（ELSI）に対する十分な検討を行って適切に対処していくとともに、社会に対する説明を尽くしていくことが不可欠である。

# 脳科学研究戦略推進プログラム（霊長類モデル動物の普及体制の整備）

**概要** 脳科学研究戦略推進プログラム（H20～H24）で開発された遺伝子発現制御技術や遺伝子改変技術等を活用し、精神・神経疾患の疾患モデルなど脳科学研究を推進するための基盤として遺伝子改変マーマーモセットの普及を図ることが必要であり、供給体制の整備を行うとともに、そのために必要な技術等の開発を行う。

## 目的・必要性

- マウスでできる精神・行動解析には限界があり、精神・神経疾患の原因解明・克服には、**よりヒトに近い高等動物が必要**！
- 特に発症まで時間のかかる**神経変性疾患の早期診断・進行阻害薬開発**や、高次脳機能が原因の**精神疾患治療薬開発**には、必須である。
- 心・脳の働き、精神・神経疾患の病態解明を目指しH24年度までに、**我が国が世界初となる遺伝子改変マーマーモセットの作出に成功**！

霊長類	薬物代謝	病原体応答	遺伝子	脳機能実験の可否
マウス	ヒトに近い 異なることが多い	ヒトに近い感 受性 重篤な疾患 ほど異なる 応答	高次脳機能でヒトと同じ 遺伝子が働いている 大脳皮質の発達が少ない ヒトと同じ遺伝子がな い場合もある	言語以外の精神活動に ついて実験可能 恐怖等の生存必須の行 動は実験可能だが高次 精神活動は難しい

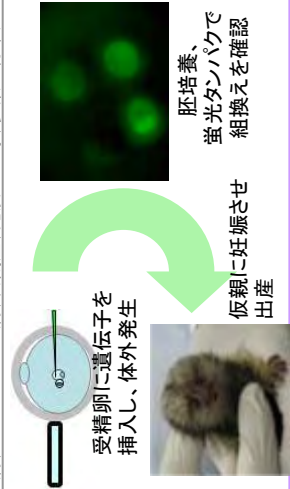
その年の10大ニュース  
に選ばれ国際的な評価



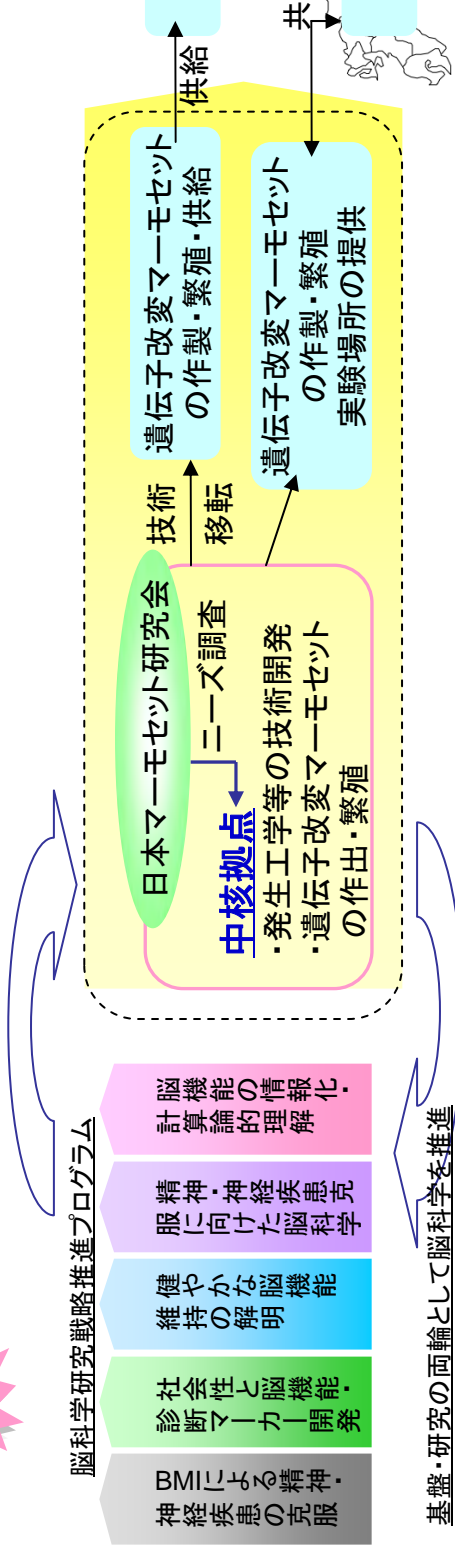
## 【今後求められるミッション】

- マーマーモセットを対象とした発生工学・遺伝子改変技術の高度化が不可欠
- 開発した技術の国内での他機関への移転、技術普及拠点の拡大
- 開発した実験動物を研究コミュニティに広く普及させるための体制を整備

成功率  
従来0.3%程度  
↓  
7～8%を目指す



## オールドジャパンの研究者へ貢献



## 脳科学研究戦略推進プログラム

- 脳機能の情報化・計算論的理解
- 精神・神経疾患克服に向けた脳科学
- 健やかな脳機能維持の解明
- 社会性と脳機能・診断マーカー開発
- 脳による精神・神経疾患の克服

基盤・研究の面輪として脳科学を推進

・精神・神経疾患の治療法開発や創薬研究に貢献 ・高次脳機能の解明に貢献 ・他分野研究においても活用可能



# 事前評価票（新規）

（平成24年8月現在）

1. 課題名 脳科学研究戦略推進プログラム （霊長類モデル動物の普及体制の整備）
2. 開発・事業期間 平成25年度～平成29年度
3. 課題概要 <p>脳科学研究戦略推進プログラム（平成20年度～平成24年度）で開発された遺伝子発現制御技術や遺伝子改変技術等を活用し、精神・神経疾患の病態を再現する疾患モデルなど脳科学研究を推進するための基盤として遺伝子改変マーマセットの普及を図ることが必要であり、供給体制の整備を行うとともに、そのために必要な技術等の開発を行う。</p>
4. 各観点からの評価 <p>（1）必要性</p> <p>脳の働きや人の心、精神・神経疾患の病態を解明するためには、人で観察される臨床所見や高次脳機能を実験的に検証できる個体レベルの動物実験が必須である。マウスやラット等のげっ歯類を用いて開発された実験動物は脳科学研究の進展に大きく貢献してきたが、ヒトとげっ歯類では脳の構造・機能において異なる点も多く、脳科学研究の基盤として、霊長類（ここではヒトを除く。以下同じ。）を対象とした実験動物の開発は不可欠である。</p> <p>脳科学研究推進プログラムにおいてはこれまで、霊長類における遺伝子導入技術や発生工学的研究手法等を開発することにより、独創性の高いモデル動物の開発を目指し、研究を進めてきた。その結果、世界で初めて、遺伝子改変マーマセットの開発や、霊長類において特定の神経伝達の遮断及び選択的・可逆的な遺伝子発現制御を可能とする技術の開発に成功している。</p> <p>これらの成果は、霊長類において、様々なヒト疾患モデルの作製や、脳科学研究に有用な神経系の機能を検証できるモデル動物の作製を可能とする大きな成果である。今後、これらの成果を活用して、精神・神経疾患の病態を再現する疾患モデルなど脳科学研究の基盤として多くの研究者が必要とする有用な遺伝子改変マーマセットを開発し、効率的に作製・普及・供給する体制を整備していくことで、精神・神経疾患の病態解明、予防・治療法開発や創薬研究、高次脳機能の解明等に貢献することが期待される。</p>

以上より、脳科学研究を推進するための研究基盤として、本課題の実施が必要である。

## (2) 有効性

近年、長期休職や自殺により大きな社会的負担となっているうつ病をはじめとする精神疾患や、生涯にわたり職業生活を困難にする自閉症などの発達障害が増加し、社会問題となっている。さらに、急速な高齢化社会の進行に伴い、QOL（生活の質）を損ない、介護を要する認知症等の精神・神経疾患も大きな社会問題となりつつある。

本課題の実施により、精神・神経疾患等の疾患モデルが効率的に作製できるようになり、それらが多くの研究者に普及する体制が整備されることによって、精神・神経疾患等の病態解明、その予防・治療法の開発や創薬、高次脳機能の解明等に関する研究が進むことが想定され、現代社会が直面する様々な問題の解決に向けて脳科学研究の成果を社会に還元していくことが可能となる。

また、これまでに霊長類を対象に開発された遺伝子発現制御技術や遺伝子改変技術はいずれも世界初の技術であり、今後一層の発展が期待できるものである。

## (3) 効率性

これまでに開発された技術は世界をリードするものであるが、現段階では、遺伝子改変マーマーセットの開発・作製に多くの時間と費用を要するとともに、その作製効率を踏まえると更なる改善が必要な技術であるなど、課題も多い。

本課題の実施により、技術開発を進めて作製効率の向上と低コスト化を図り、脳科学研究の基盤として、霊長類モデル動物を研究コミュニティに広く普及・供給する体制を整備していくことは、革新的な脳科学研究を創出することを可能とするものであり、脳科学研究を効率的に推進していく上で重要である。

また、本プログラムにおいては、既存課題として、「社会的行動を支える脳基盤の計測・支援技術の開発」（課題D）、「心身の健康を維持する脳の分子基盤と環境因子」（課題E）、「精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究」（課題F）の研究開発拠点が整備されており、これらの研究課題と連携することにより、より早期に精神・神経疾患の予防・治療法の開発等につながる成果の創出が期待できる。

## 5. 総合評価

近年、多くの社会的損失をもたらす精神・神経疾患患者の増加が問題となってきており、それらの解決に資する脳科学研究を支える基盤として、人で観察される臨床所見や高次脳機能を実験的に個体レベルで検証できる霊長類モデル動物の開発

は不可欠である。これまでに霊長類を対象に開発された遺伝子発現制御技術や遺伝子改変技術はいずれも世界初の技術であり、今後更に技術開発を進め、精神・神経疾患の病態を再現する疾患モデルなど脳科学研究の基盤として多く研究者が必要とする有用な遺伝子改変マーマーセットを開発し、効率的に作製・普及・供給する体制を整備していくことで、精神・神経疾患の病態解明、予防・治療法開発や創薬研究、高次脳機能の解明等に貢献することが期待されることから、本課題を実施していくことが重要である。

なお、これらの研究の実施に当たっては、「動物の愛護及び管理に関する法律」「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」等を遵守することが必要である。