

201119087A

厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業 (H23-がん臨床-一般-021)

ATL克服に向けた研究の現状調査と 進捗状況把握にもとづく効率的な研究体制の 構築に関する研究

平成23年度総括研究報告書

平成24(2012)年3月

研究代表者 **渡邊 俊樹**

東京大学大学院新領域創成科学研究科

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業（H23-がん臨床-一般-021）

ATL克服に向けた研究の現状調査と
進捗状況把握にもとづく
効率的な研究体制の構築に関する研究

－平成23年度総括研究報告書－

研究代表者 渡邊 俊樹

平成24(2012)年3月

ATL克服に向けた研究の現状調査と進捗状況把握にもとづく
効率的な研究体制の構築に関する研究

研究者名	分担	所属	職名
渡邊 俊樹	研究代表者	東京大学大学院新領域創成科学研究科	教授
山口 一成	研究分担者	熊本大学発生医学研究所	特別研究員
岡山 昭彦	研究分担者	宮崎大学医学部	教授
飛内 賢正	研究分担者	国立がん研究センター中央病院	副院長
上平 憲	研究分担者	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科	教授
岩月 啓氏	研究分担者	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科	教授
齋藤 滋	研究分担者	富山大学大学院医学薬学研究科	教授
足立 昭夫	研究分担者	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部	教授
金倉 讓	研究分担者	大阪大学大学院医学系研究科	教授

目次

I. 総括研究報告書

ATL克服に向けた研究の現状調査と進捗状況把握にもとづく 効率的な研究体制の構築に関する研究	2
---	---

研究代表者：渡邊 俊樹

東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授

II. 資料	23
--------------	----

資料1 第25回国際白血病学会サーキュラー (抜粋)	25
資料2 第25回国際白血病学会プログラム・抄録集 (抜粋)	28
資料3 国際シンポジウム・第4回HTLV-1研究会・合同班会議ポスター	36
資料4 国際シンポジウム・第4回HTLV-1研究会・合同班会議抄録集 (抜粋)	37
資料5 HTLV-1関連領域合同発表会 ポスター	48
資料6 HTLV-1関連領域合同発表会 抄録集	49
資料7 HTLV-1関連領域合同発表会 発表スライド	76

III 研究成果の刊行に関する一覧	93
-------------------------	----

I. 総括研究報告書

ATL克服に向けた研究の現状調査と 進捗状況把握にもとづく 効率的な研究体制の構築に関する研究

研究代表者

渡邊俊樹 東京大学大学院新領域創成科学研究科

研究分担者

山口一成 熊本大学発生医学研究所

岡山昭彦 宮崎大学医学部

飛内賢正 国立がん研究センター中央病院

上平 憲 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

岩月啓氏 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

齋藤 滋 富山大学大学院医学薬学研究部

足立昭夫 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部

金倉 讓 大阪大学大学院医学系研究科

研究要旨

9月の研究申請採択後速やかに研究活動を開始し、以下の様な活動を行った。

①「HTLV-1/ATL研究成果発表会」の開催：9月18日－19日に、HTLV-1ワクチンの国際シンポジウムと併催した。約180名の参加者があり、「HTLV-1関連疾患研究領域」の各研究班を含めた進捗状況の把握と評価を行った。

②国際シンポジウム等の開催：第25回国際比較白血病学会・国際シンポジウムと併催の形で9月17日に開催した。7名の国外の研究者と2名の国内の研究者が最新の研究成果を発表し、熱心な議論が行われた。これを機に、幾つかの国際的研究協力の可能性について検討が開始されている。

③HTLV-1関連疾患研究領域の研究班の合同発表会を開催し、各研究班の研究の進展状況を把握すると共に、情報交換を行った。

④研究情報交換のためのHPを立ち上げた。

⑤班会議の開催：平成23年9月と平成24年3月の2回の班会議を開催して、今年の活動方針の議論と各領域の研究の進展に関する情報交換を行った。

A.研究目的

ATLはその発見から30年以上が経過しているが、未だに有効な治療法が確立されておらず、予後不良である。原因ウイルスであるHTLV-1は国内に少なくとも約110万人の感染者がおり、ATL患者も年間約1200人発症し毎年1000人以上が亡くなっている。この現状を背景に、2010年に首相官邸に特命チームが組織され、「HTLV-1総合対策」が策定された。この対策では、HTLV-1関連疾患対策として、感染予防、発症予防、新規治療法開発の3点を課題として、医療行政および研究開発に積極的に取り組む事が規定されている。申請者らはこれらの作業に深く関わってきた。従って、本研究の目的は、「HTLV-1とそれによって発症するATLについて、感染予防、発症予防、新規治療法開発、の観点から研究推進の現状と問題点を把握して評価し、「医療行政」と「関連疾患研究」の適正な推進に向けた提言を行う」ことである。

B.研究方法

3年間の研究期間の間に、基本的には毎年以下の活動を行う。最終年度に当たっては、全体の現状認識と評価に基づく提言を取りまとめ、当該領域の適切かつ効率的な運用に資することを旨とする。
・研究期間内の課題をまとめると以下の様になる。

- ① 厚生労働科学研究費研究班を対象とした年1回の「HTLV-1/ATL研究成果発表会」の開催
- ② 他省庁の研究組織を対象とした「ATLシンポジウム」等の開催
- ③ 海外の研究者を中心とした「国際シンポジウム」等の開催
- ④ 「HTLV-1対策推進協議会」との情報交換
- ⑤ 年2回の班会議とメール会議による情報交換と議論
- ⑥ 年度ごとの調査と評価に基づく「年次報告書(レポート)」の作成
- ⑦ 最終年度に「研究進捗状況の報告書」と「推進体制に関する提言」の取りまとめ。
・各課題について概説すると以下の様になる。

① 「HTLV-1/ATL研究成果発表会」の開催：
年1回の開催を通じて、厚労科学研究費「HTLV-1関連疾患研究領域」の各研究班の進捗状況の把握と評価を行う。具体的には、②のカテゴリーの研究組織と合同して、開催する事も検討する。発表と討論を通じて、研究の進捗状況と課題を整理し、今後の方針を議論する。

② 「ATLシンポジウム」や各種研究会の開催：
他の省庁・機関によって支援されているATLに関わる研究課題および研究組織と進捗状況把握のため「シンポジウム」の開催や各種研究会の開催支援を行う。これにより、基礎から臨床までの幅広い研究組織の活動実態と進行状況を把握し評価する。

③ 国際シンポジウム等の開催：
国外での研究進展状況の把握、情報交換と交流を促進するために開催し、情報収集と交流を深め、我が国の研究の評価と位置付けを行うとともに、国際的研究協力の可能性を追求する。

④ 「HTLV-1対策推進協議会」との情報交換：
厚生労働省に組織され、幅広い関係者が協議する場である「HTLV-1対策推進協議会」との交流の機会を確保し、「協議会」での議論の状況を把握するとともに、研究班における研究進捗状況などについて情報提供し、本研究班における評価の参考とする。

⑤ 班会議の開催：
年2回の班会議を開催し、調査結果の情報の集約と評価の議論を行う。必要に応じてメール会議も行い、情報交換と議論を深化させる。

⑥ 「年次報告書(レポート)」の作成：
上記の活動をふまえて、当該研究領域の現状と課題を整理した「年次報告書(レポート)」を作成する。

⑦ 「研究進捗状況の報告書」と「推進体制に関する提言」：
最終年度にはそれまでの活動の集積にもとづいて、「報告書」を作成するとともに、研究推進体制に関する包括的な提言をとりまとめる。
この様な作業を通じて、医療行政に適切な情報発信を行うとともに、総合的かつ戦略的な研究推進体制の確立に貢献する。

(倫理面への配慮)

本研究計画は、その性質上「倫理面への配慮」を特に考慮する必要がない。

C.研究結果

(I)個々の活動の概要

1. 「HTLV-1/ATL研究成果発表会」の開催

平成24年3月3日に東京大学医科学研究所で開催した。この発表会は、研究計画に従い、「HTLV-1関

連疾患研究領域」全体を俯瞰しながら、ATLの分野の研究の現状と進展状況を包括的に把握する事を可能にするため、厚生労働科学研究費による浜口班（「HTLV-1感染症の診断法の標準化と発症リスクの解明に関する研究」との共同開催の形で開催した。このことにより、「HTLV-1関連疾患研究領域」による研究班と関連の研究班の全体が一堂に会して研究成果を発表する場として開催が可能になった。

全体で24の研究班がその進捗状況および研究成果を発表した（表1）。一般参加者と関係者、合わせて185名の参加があり、質疑応答も活発に行われて、盛況な会となった。一部報道機関による取材も行われた。

発表会は4つのセッションに分かれており、各6班の発表から構成された。最初のセッションでは、HTLV-1の感染の予防および診断に関わる研究班の発表があった。2番目のセッションでは、HAM等の、

いわゆるHTLV-1関連疾患の研究班、新たな関連疾患の探索、発症に関わる宿主要因の解析等の研究班が発表した。3番目のセッションでは、ATLの研究や診療体制、相談機能等の研究班と治療に関する研究班の発表が行われた。最後のセッションでは、ATLの基礎研究に基づく臨床応用を目指した研究班が発表した。

この様なセッションの構成で発表が行われたため、ウイルス感染からATLに至る全領域の基礎から臨床および医療体制までの実態を包括的に把握する事が可能となった。発表した研究班の中には、「HTLV-1関連疾患研究領域」として包括されていない、以下の研究班が含まれていた。「ボルテゾミブによる成人T細胞白血病/リンパ腫（ATL）救援療法の医師主導治験」（研究代表 福岡大学 石塚 賢治）。

表1：H23年度 厚生労働科学研究費 「HTLV-1 関連疾患研究領域」 研究班合同発表会プログラム

9:30-9:35		渡邊俊樹	「総括班」 班長挨拶	「総括班」の機能と合同発表会の意義について
HTLV-1関連研究班の研究成果の報告				
		研究代表者	所属研究機関	採択課題名
9:35-9:45	1	増崎 英明	長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科	25年間継続した妊婦のHTLV-I抗体検査から得られた母子感染予防効果の検証および高精度スクリーニングシステム開発
9:45-9:55	2	田中 勇悦	琉球大学大学院 医学研究科	HTLV-1感染拡大を阻止するワクチンならびに抗体医薬等の開発基盤の
9:55-10:05	3	駒野 淳	国立感染症研究所エイズ研究センター	プロウイルスゲノム破壊による革新的HTLV-1関連疾患発症遅延法の開発
10:05-10:15	4	長谷川 秀樹	国立感染症研究所	HTLV-1 感染症予防ワクチンの開発に関する研究
10:15-10:25	5	浜口 功	国立感染症研究所	HTLV-1 感染症の診断法の標準化と発症リスクの解明に関する研究
10:25-10:35	6	板橋 家頭夫	昭和大学医学部	HTLV- I 母子感染予防に関する研究: HTLV- I 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究
10:35-10:50	休憩			
10:50-11:00	7	山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター	HTLV-1関連脊髄症(HAM)の新規医薬品開発に関する研究
11:00-11:10	8	岡山 昭彦	宮崎大学 医学部	HTLV-1 感染に関連する非ATL非HAM希少疾患の実態把握と病態解明
11:10-11:20	9	下田 和哉	宮崎大学 医学部	潜在性HTLV-1感染関連疾患の発見と実態調査
11:20-11:30	10	松田文彦	京都大学ゲノム医学センター	網羅的統合オミックス解析を用いた難病の原因究明と新規診断・治療法
11:30-11:40	11	高嶋 博	鹿児島大学神経内科	次世代遺伝子解析技術を用いた希少難治性疾患の原因究明及び病態解明に関する研究
11:40-11:50	12	出雲 周二	鹿児島大学難治ウイルス研	重症度別治療指針作成に資すHAMの新規バイオマーカー同定と病因細胞を標的とする新規治療法の開発
11:50-13:00	昼食時間			
ATL関連研究班成果発表会				
13:00-13:10	13	内丸 薫	東京大学 医科学研究所	HTLV-1キャリア・ATL患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及
13:10-13:20	14	渡邊 俊樹	東京大学大学院 新領域創成科学研究科	ATL克服に向けた研究の現状調査と進捗状況把握にもとづく効率的な研究体制の構築に関する研究
13:20-13:30	15	塚崎 邦弘	長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科	ATLの診療実態・指針の分析による診療体制の整備
13:30-13:40	16	鶴池 直邦	独立行政法人国立病院機構九州がんセンター	成人T細胞性白血病(ATL)の根治を目指した細胞療法の確立およびそのHTLV-1 抑制メカニズムの解明に関する研究
13:40-13:50	17	塚崎 邦弘	長崎大学大学院	成人T細胞白血病リンパ腫に対するインターフェロンαとジドブジン併用療法の有効性の検証
13:50-14:00	18	石塚 賢治	福岡大学医学部	ボルテゾミブによる成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL)救援療法の医師主
14:00-14:15	休憩			
14:15-14:25	19	森下 和広	宮崎大学 医学部	ヒトATL及びHBZトランスジェニックATL発症マウスを用いた 比較ゲノム解析によるATL発症機構の解析
14:25-14:35	20	加留部 謙之輔	愛知県がんセンター研究所	ATLの腫瘍化並びに急性転化、病型変化に関連する遺伝子群の探索と病態への関与の研究
14:35-14:45	21	村上 善則	東京大学 医科学研究所	細胞接着・運動性経路を標的としたATL細胞の浸潤、増殖抑制医薬品開発のための基礎研究
14:45-14:55	22	石田 高司	名古屋市立大学大学院 医学系研究科	がん・精巢抗原を標的としたATLに対する新規免疫療法の開発
14:55-15:05	23	渡邊 俊樹	東京大学大学院 新領域創成科学研究科	成人T細胞白血病のがん幹細胞の同定とそれを標的とした革新的予防・診断・治療法の確立
15:05-15:15	24	松岡 雅雄	京都大学ウイルス研究所	ヒトT細胞白血病ウイルス1型関連疾患における感受性遺伝子多型の同定と発症危険群へのアプローチ
15:15-15:45	総合討論			
16:00-17:00	班会議 「ATL克服に向けた研究の現状調査と進捗状況把握にもとづく効率的な研究体制の構築に関する研究」			

(II) 国外の研究グループによる 研究活動の現状と評価

国際的な研究活動の現状把握と、海外の研究者との情報交換および交流を目的に、以下の2つの国際シンポジウムを開催した。

1. International Symposium: Progress in HTLV-1 Research (国際シンポジウム「HTLV-1研究の進歩」(「第25回国際比較白血病学会・国際シンポジウム」と共催) 平成23年9月17日

2. International Symposium “Towards development of HTLV-1 vaccine to prevent infection” (国際シンポジウム「感染予防ワクチンの開発へ向けて」(第4回HTLV-1研究会と共催) 平成23年9月18日

1. の「国際シンポジウム「HTLV-1研究の進歩」においては、海外から8名 (Luc Willems博士 (ベルギー)、Renaud Mahieux博士 (仏)、Maria Isabel Thoulouze博士 (仏)、Genoveffa Franchini (米)、Vincenzo Ciminale博士 (伊)、Ali Bazarbachi博士 (レバノン)、Charles R. Bangham博士 (英)、Steve Jacobson博士 (米))、国内から5名 (松岡雅雄博士 (京大)、長谷川秀樹博士 (国立感染研)、瀬戸加太博士 (愛知県がんセンター)、宇都宮與博士 (今村病院分院)、石田高司博士 (名古屋大)) の演者による発表があった。

シンポジウムは3つのセッションに分かれており、最初はウイルス学、第2のセッションはHTLV-1感染症、関連疾患および動物モデルなど、最後のセッションはATLとその治療に関するセッションで構成されていた。

各講演者の発表演題は以下の通りである (表2. なお、プログラムは資料2)。

1. Luc Willems (University of Liège, Belgium): Novel antiretroviral therapies for BLV and HTLV
2. Renaud Mahieux (ENS Lyon, France) HTLV-1 and HTLV-2 viruses similarities and major differences
3. Maria Isabel Thoulouze (Institut Pasteur, France) Viral biofilms: a new infectious entity and a new mode of transmission for HTLV-1
4. Genoveffa Franchini (NIH, USA) Genetic deterrents for HTLV-1 persistence
5. Vincenzo Ciminale (University of Padova, Italy) Complex strategies of HTLV-1 expression and control of host cell turnover
6. Charles R. Bangham (Imperial College London, UK) Quantification of HTLV-1 clonality in leukaemia and non-malignant infection
7. Steve Jacobson (NIH, USA) Targeted Therapy for HTLV-1-Associated Myelopathy / Tropical Spastic Paraparesis
8. Masao Matsuoka (Kyoto University, Japan) Molecular mechanisms of pathogenesis by HTLV-1
9. Hideki Hasegawa (NIID, Japan) Attempt of new treatment in Adult T-cell Leukemia/Lymphoma (ATLL) mouse model
10. Masao Seto (Aichi Cancer Center, Japan) Frequent clonal evolution takes place in ATL patients
11. Atae Utsunomiya (Imamura Bun-in Hospital, Japan)

表2：HTLV-1国際シンポジウムの講演者と演題

Symposium HTLV-1(1)		
Luc Willems	University of Liège, Belgium	Novel antiretroviral therapies for BLV and HTLV
Renaud Mahieux	Ecole Normale Supérieure de Lyon, France	HTLV-1 and HTLV-2 viruses similarities and major differences
Maria Isabel Thoulouze	Institut Pasteur, France	Viral biofilms: a new infectious entity and a new mode of transmission for HTLV-1
Genoveffa Franchini	National Institute of Health, USA	Genetic deterrents for HTLV-1 persistence
Vincenzo Ciminale	University of Padova, Italy	Complex strategies of HTLV-1 expression and control of host cell turnover
Symposium HTLV-1(2)		
Charles Bangham	Imperial College London, United Kingdom	Quantification of HTLV-1 clonality in leukaemia and non-malignant infection
Steve Jacobson	National Institutes of Health, USA	Targeted Therapy for HTLV-1-Associated Myelopathy / Tropical Spastic Paraparesis
Masao Matsuoka	Kyoto University, Japan	Molecular mechanisms of pathogenesis by HTLV-1
Hideki Hasegawa	National Institute of Infectious Diseases, Japan	Attempt of new treatment in Adult T-cell Leukemia/Lymphoma (ATLL) mouse model
Symposium HTLV-1 / ATL		
Masao Seto	Aichi Cancer Center Research Institute, Japan	Frequent clonal evolution takes place in ATL patients
Atae Utsunomiya	Imamura Bun-in Hospital, Japan	Recent advances in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for ATL
Ali Bazarbachi	American University of Beirut, Lebanon	Can we cure adult T cell leukemia?
Takashi Ishida	Nagoya City University, Japan	Development of the CCR4-targeted mAb therapy for Adult-T-cell leukemia/lymphoma (ATL)

Recent advances in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for ATL

12. Ali Bazarbachi (American University of Beirut, Lebanon)

Can we cure adult T cell leukemia?

13. Takashi Ishida (Nagoya City University, Japan)

Development of the CCR4-targeted mAb therapy for Adult-T-cell leukemia/ lymphoma (ATL)

HTLV-1のウイルス学、動物モデル、関連疾患とATLの病態と治療にわたって、最新の研究成果がまとめて発表されたため、極めて熱心かつ活発な議論が行われ、情報交換と交流の非常に良い機会となった。

2. の国際シンポジウム「感染予防ワクチンの開発へ向けて」では、国立感染症研究所の長谷川秀樹博士、英国Dundee大学のDavid Brighty博士、米国NIHのGenoveffa Franchini博士の3名が以下のタイトルでそれぞれの研究成果を発表した（表3、プログラムは資料4）。

1. Hideki Hasegawa, M.D.,Ph.D.:

Current status of the anti-HTLV-1 vaccine research in Japan

2. David Brighty, Ph.D.:

HTLV-1 envelope: A dynamic target for humoral immunity

3. Genoveffa Franchini, M.D.:

Challenges and feasibility of a preventive vaccine for HTLV-1

これらの発表から、海外においては、液性免疫の対象としてのenvタンパク質の基礎的な研究、および、感染予防ワクチンの基礎研究に加えて、ワクチン開発そのものがかなりのところまで進んでいる事、これに対して我が国ではまだ初期の段階にある事が明らかになった。

これらの発表に対して、会場からも多数の質問があり、熱心な議論が行われた。それを通じて、感染予防ワクチン開発が現実の課題である事、今後、我が国においても感染予防ワクチンの開発を積極的に推進する必要がある事が明らかになった。

(III) 「HTLV-1 関連疾患研究領域」 および それ以外の枠組みによる厚生労働科学研究費の研究課題

厚生労働科学研究費によって遂行される研究課題は2つに分けて考えることができる。一つ目は、「HTLV-1 総合対策」の策定を受けて、H23年度に入ってから「HTLV-1 関連疾患研究領域」の追加公募課題として採択された研究課題群であり、二つ目は、これとは別途に公募されて採択されていた研究課題群である。

「HTLV-1 関連疾患研究領域」の公募は、新たな研究事業を立ち上げた訳では無く、この研究領域の趣旨をふまえて、既存の各領域の研究事業の枠内で幾つかの研究課題を採択し、当該領域の研究として統一的に推進を図るというものである。公募開始は5月末であり、採択の通知は9月から10月にかけて行われた、従って、平成23年度の各研究班の活動期間は約半年に制限された。表4に示す様に、この枠内で新たに16の研究課題が採択された。

一方、「HTLV-1 関連疾患研究領域」とは独立に、平成23年度当初に既に採択が決定していた、HTLV-1に関連した研究課題とされるものは9つある（表5）。

これらを合わせると、厚生労働科学研究費によって遂行される「HTLV-1 関連」の研究課題の総数は25にのぼることになる。しかし、「HTLV-1 対策推進協議会」の場でも議論があった様に、これらの研究課題を個別に検討すると、一部の研究課題は「HTLV-1 関連疾患研究」と位置づけて良いかどうかは、議論の余地があると考えられる。具体的に挙げると、「難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（難病関係研究分野）」として採択された研究課題は、次世代シーケンサー等を用いたいわゆる「オミクス」解析に相当する大規模研究であり、HTLV-1に関連する研究はそのごく一部を形成するに過ぎない。

更に、「HTLV-1 関連疾患研究領域」とは独立に採択された、「難治疾患克服研究」の3課題のうち、2課題は、HTLV-1 関連疾患と言う概念よりは広い枠組みでの調査研究あるいはバンク形成事業であり、

表3：International Symposium "Towards development of HTLV-1 vaccine to prevent infection"

Hideki Hasegawa	National Institute of Infectious Diseases, Japan	Current status of the anti-HTLV-1 vaccine research in Japan
David Brighty	The University of Dundee, UK	HTLV-1 envelope: A dynamic target for humoral immunity
Genoveffa Franchini	National Cancer Institute-NIH, USA	Challenges and feasibility of a preventive vaccine for HTLV-1

HTLV-1 関連疾患はその一部分の対象に留まるものである。従って、これらの研究事業をどのように位置づけるか、あるいは、これらの研究課題の中で

HTLV-1 関連疾患研究への取り組みをどのように行うのかは、十分な議論を行い、推移を観察する必要があると考えられる。

表4：平成23年度 HTLV-1 関連疾患研究領域 追加公募研究課題一覧表

研究事業	研究課題	研究代表	交付額 (千円)	期間
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	25年間継続した妊婦のHTLV-I抗体検査から得られた母子感染予防効果の検証および高精度スクリーニングシステム開発	増崎 英明	26,000	平成23～25年度
	HTLV-I感染拡大を阻止するワクチンならびに抗体医薬等の開発基盤の確立	田中 勇悦	30,810	平成23～25年度
	プロウイルスゲノム破壊による革新的HTLV-1関連疾患発症遅延法の開発	駒野 淳	12,000	平成23～25年度
	HTLV-1感染症予防ワクチンの開発に関する研究	長谷川 秀樹	31,190	平成23～25年度
難治性疾患克服研究	HTLV-1関連脊髄症(HAM)の新規医薬品開発に関する研究	山野 嘉久	39,000	平成23～24年度
	HTLV-1 感染に関連する非ATL非HAM希少疾患の実態把握と病態解明	岡山 昭彦	12,740	平成23～24年度
	潜在性HTLV-1感染関連疾患の発見と実態調査	下田 和哉	13,000	平成23～24年度
難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業(難病関係研究分野)	網羅的統合オミックス解析を用いた難病の原因究明と新規診断・治療法の確立	松田文彦	200,000	平成23～25年度
	次世代遺伝子解析技術を用いた希少難治性疾患の原因究明及び病態解明に関する研究	高嶋 博	100,000	平成23～25年度
第3次対がん総合戦略研究	ヒトATL及びHBZトランスジェニックATL発症マウスを用いた 比較ゲノム解析によるATL発症機構の解析	森下 和広	13,059	平成23～25年度
	ATLの腫瘍化並びに急性転化、病型変化に関連する遺伝子群の探索と病態への関与の研究	加留部 謙之輔	15,000	平成23～25年度
	細胞接着・運動性経路を標的としたATL細胞の浸潤、増殖抑制医薬品開発のための基礎研究	村上 善則	14,000	平成23～25年度
	がん・精巣抗原を標的としたATLに対する新規免疫療法の開発	石田 高司	14,000	平成23～25年度
がん臨床研究	HTLV-1キャリア・ATL患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の促進	内丸 薫	17,142	平成23～25年度
	ATL克服に向けた研究の現状調査と進捗状況把握にもとづく効率的な研究体制の構築に関する研究	渡邊 俊樹	21,429	平成23～25年度
	ATLの診療実態・指針の分析による診療体制の整備	塚崎 邦弘	21,429	平成23～25年度

表5：厚生労働科学研究費において別途4月1日付で採択済みの課題

研究事業	研究課題	研究代表	交付額 (千円)	期間
成育疾患克服等次世代育成基盤研究	HTLV-1母子感染予防に関する研究・HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究	板橋 家頭夫	33,000	平成23～25年度
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	HTLV-1感染症の診断法の標準化と発症リスクの解明に関する研究	浜口 功	30,000	平成23～25年度
難治性疾患克服研究	免疫性神経疾患に関する調査研究	楠 進	65,000	平成23～25年度
	重症度別治療指針作成に資すHAMの新規バイオマーカー同定と病因細胞を標的とする新規治療法の開発	出雲 周二	52,500	平成22～24年度
	難治性疾患克服のための難病研究資源バンク開発研究	亀岡 洋祐	85,000	平成23年度
第3次対がん総合戦略研究	成人T細胞白血病のがん幹細胞の同定とそれを標的とした革新的予防・診断・治療法の確立	渡邊 俊樹	31,000	平成21～23年度
	ヒトT細胞白血病ウイルス1型関連疾患における感受性遺伝子多型の同定と発症危険群へのアプローチ	松岡 雅雄	34,000	平成21～23年度
がん臨床研究	成人T細胞性白血病(ATL)の根治を目指した細胞療法確立およびそのHTLV-1抑制メカニズムの解明に関する研究	鶴池 直邦	40,500	平成22～24年度
	成人T細胞白血病リンパ腫に対するインターフェロン α とジドブジン併用療法の有用性の検証	塚崎 邦弘	40,500	平成22～24年度

(IV) 「HTLV-1 関連疾患研究領域」およびそれ以外の厚生労働科学研究費による各研究課題の現状と評価

これら2種類の枠組みの厚生労働科学研究費によって遂行される研究課題群を幾つかの視点から検討すると以下の様になる。

1) 研究課題の領域的な分布

採択されている研究課題の領域を大きくまとめると以下の様になる (図1. 参照)。

1. ウイルス感染の実態把握と感染予防関係：5 課題
2. 関連疾患関係：4 課題
3. ATL 関係：7 課題
4. 医療行政的内容のもの：3 課題
5. その他、難病や関連疾患の大規模解析プロジェクト：3 課題

この様な研究課題の領域の分布を見ると、他のウイルス感染領域の研究事業 (例えばエイズ対策研究事業、肝炎対策研究事業)、と比較し、研究費の規模の違いは別にして、ウイルス学の基礎研究課題が全く存在しない事が特徴と言える。

1の中で「ウイルス感染の実態把握」に該当する研究課題は、「関連疾患研究領域」とは別途に採択された、浜口班と板橋班が該当する。浜口班の主な

課題の一つは「キャリアからの発症高リスク群の解明」であり、重要なテーマである。また、板橋班の研究課題は、キャリア妊婦からの感染の実態と感染率を検討する重要な課題である。

しかし、これらの研究課題で対象となっていないのは、「感染の現状把握」の試みである。このような研究は、エイズ研究に置ける「HIV感染モニタリング」等の例を挙げるまでもなく、ウイルス感染症対策にとって不可欠の情報である。過去の山口班が日本赤十字社の協力を得て、全国の献血者の抗体陽性率の算出と、それに基づく感染者の推定を20年ぶりに行った事は高く評価出来るが、献血者のデータである事の限界は明らかであり、更に、感染の実態を解明する継続的な努力は不可欠であると考えられる。

「母子感染予防」に関連した研究班は、先の板橋班に加え、今回の追加公募により、増崎班、田中班、および長谷川先生班が新たに立ち上がった事は評価出来る。特に、現状の最善の方法としての「母乳遮断」に加えて、将来的な課題として「感染予防ワクチン」の発想に基づく研究課題が2課題採択された事は、画期的であり期待が持てる。

2の関連疾患の領域では、HAMの研究課題が2課題、その他の関連疾患関係が2課題採択されている。明らかな特徴は、HTLV-1感染で発症する第3の疾患である「ぶどう膜炎(HU)」の研究課題が無いこと

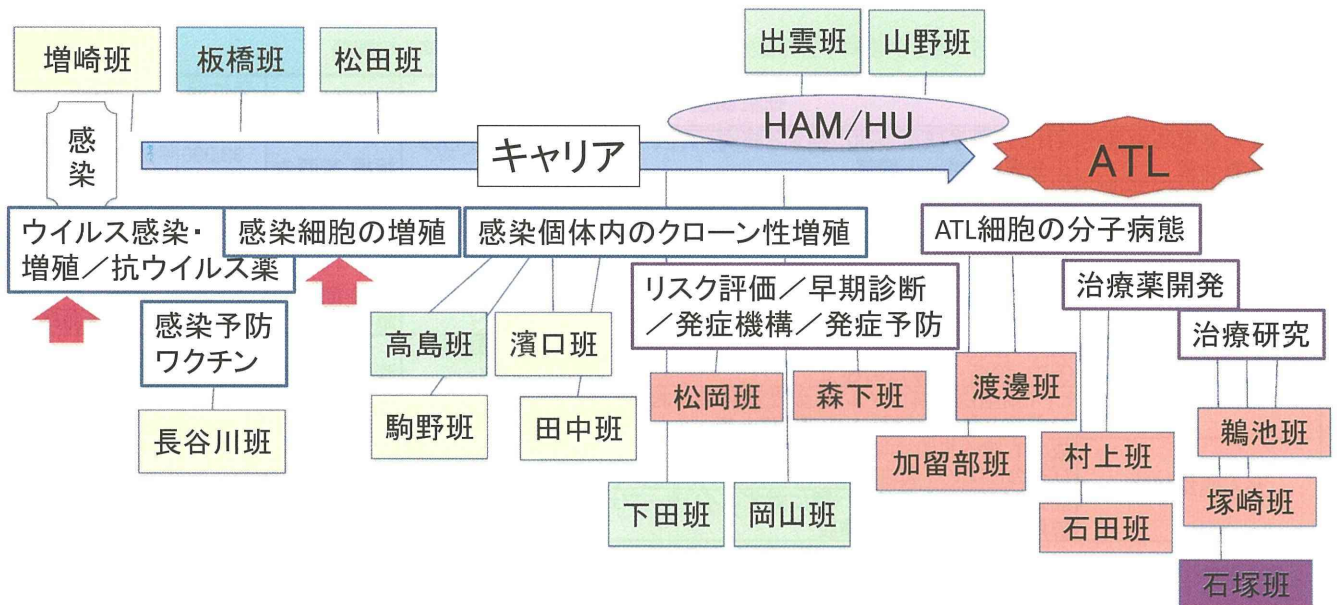


図1：厚生労働科学研究費におけるATL関連研究班の位置付け (マッピング)
(矢印：該当する研究課題がない領域)

である。領域的にみると、HAMを対象とする研究課題の数が増えること、HUの研究班が有ってしかるべきであると考えられる。未知の関連疾患に関する再検討は必要であり、継続的な取り組みが望まれる。「第3次がん総合戦略研究」の枠組みで採択された疾患感受性の遺伝的背景を検証する松岡班の試みは大変重要である。平成23年度が最終年度であり、これまでの所、明確な遺伝子多形が見いだされていない様であるが、引き続き検討されるべき課題である。

3のATLに関する研究班は2つの枠組みで合わせて7課題が採択されている。そのうち、「第3次がん総合戦略研究」のATLのがん幹細胞に関する研究の渡邊班は、平成23年度が最終年度である。3年間の研究期間中に、免疫不全マウスを用いた新たな移植系を開発し、「がん幹細胞」の性質を持つ細胞群が末梢血中に存在することを示した。今後の展開が期待される。他の研究課題の内、ATLの発症機構や病態解析を目的とした3つの研究課題が「HTLV-1関連疾患研究領域」で採択されたことは、高く評価する。

ATLの治療関係の研究課題は、「関連疾患研究領域」の追加公募で「治療法開発」の研究課題が1課題採択され、別枠の「がん臨床研究」では治療研究の領域で平成22年度から2課題が採択されている。

今後とも、ATL発症に至る分子機構および増殖と細胞死抵抗性等の分子基盤を基にした新規治療法開発の研究が広がることが期待される。

4に関しては、「がん臨床研究」の枠の中で、3課題が追加公募で採択された。「HTLV-1総合対策」を実施する上での、医療及び地域社会の体制整備が重要な課題となっておりことから、時宜にかなった研究課題である。また、当研究班の課題である、ATL研究の適正な運用に資する研究も重要な意義を持つと考える。

5の調査研究、大規模解析およびバンク形成は、難病の研究に不可欠の課題であるが、主な対象は「HTLV-1関連疾患研究」とは別のものであり、位置付けが問題である。

2) 研究課題の規模と研究期間

「関連疾患研究領域」の追加公募で採択された研究課題は、「難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（難病関係研究分野）」の課題を除いて、各課題の交付金額は1,000万から3,000万円であった。研究班の規模と課題を考慮すると、適正な額であると考えられる。

研究期間は、「難治疾患克服研究」が平成23年度～24年度と2年間であるが、他の研究課題はいずれも平成23年度～25年度の3年間と設定されている。

追加公募であったために研究科開始時期が約半年遅れた事を考慮すると、「難治疾患克服研究」の課題が2年間の研究期間であることはやや短いとの印象が有る。実態調査研究に関しては適切な期間とも言えるが、病態解析や新規医薬品開発へ向けての研究に置いては、十分な研究期間とは言いがたい。

採択済みの研究課題については、平成23年度からスタートする研究課題は4課題ある。そのうち、「難治疾患克服研究事業」の「難治性疾患克服のための難病研究資源バンク開発研究」（研究代表 亀岡洋祐）は平成23年度のみ課題である。平成23年度が最終年度となるものが2課題（第3次がん総合戦略研究）、平成22年度から24年度までの課題が3課題ある。

これらの研究課題に対する交付金額は3,000万円から6,500万円で比較的高額で、基本的に研究期間を3年とした課題であり、期間と規模はほぼ適正と考えられる。問題は、これらの研究課題の継続あるいはそこから発展した研究課題を実施する受け皿が準備出来るかどうかであろう。

以上まとめると、厚生労働科学研究費によるHTLV-1関連の研究課題は格段に充実し、成果が期待出来る。一方、今後、研究課題の領域的な配慮と適正な研究班の規模および予算への配慮が求められる。

3) 「HTLV-1関連疾患研究領域」および関連の各研究班の研究の進展状況に関する現状と評価

この領域の研究課題の大部分は追加公募によって9月から10月に採択が決定されたものである。従って、これらの研究課題に関しては、本年度の実質的な活動期間は約半年であると言うことが、現状評価の前提となる。

疫学や実験系の研究課題は、プロジェクトの立ち上げがようやく軌道に乗ったと言うのが、年度末における現状の包括的な表現である。3月3日開催の合同発表会における発表内容から判断すると、いずれの研究班も順調に研究活動を開始していると考えられた。

これらの研究課題に加えて、既に4月1日時点で採択が決定していた研究課題と以前に採択されて本年度も継続している当該領域の課題は合わせて9課題ある。

これらは、それぞれ順調に研究が開始されていると考えられる。

(V) 「HTLV-1 関連疾患研究領域」以外の他省庁の研究補助金による研究課題の研究に関する現状と評価

調査した範囲内では文部科学省／学術振興会の科学研究費による研究課題は多数確認出来たが、経済産業省関係の研究費による研究課題は確認出来なかった。

1) 文部科学省科学研究費補助金による研究課題

基盤研究(S)、(A)、(B)、(C)および挑戦的萌芽研究の研究課題と、若手研究および学術振興会特別研究員奨励費について調査し、さらに、新学術領域の中の計画研究および公募研究について調査した。その結果、(S)および(A)にはHTLV-1/ATL関係の課題は無く、新学術領域研究の研究課題の一部と、基盤研究(B)および(C)、挑戦的萌芽研究、若手研究等には研究課題が採択されていた。それぞれの課題を表にして示すと共に(表6と別表、表7、8)、以下に簡略に記載する。

1. 新学術領域の中に含まれる研究課題

「感染・炎症が加速する発がんスパイラルとその遮断に向けた制がんベクトル変換」の計画研究が1件(研究代表者：松岡雅雄(京都大学ウイルス研))と、「がん研究分野の特性をふまえた支援活動」の中の「がん疫学・予防支援活動 HTLV-I 分野」に分担研究の形で5件が含まれる(表6および別表)。

2. 基盤研究における研究課題

基盤研究の(S)および(A)には採択課題が無い。基

盤研究(B)にはH23年度では2課題ある。そのうち一課題は23年度が最終年度であり、一方は23年度が初年度である(表7)。

基盤研究(C)では、平成23年度現在で16課題がある。そのうち、23年度が最終年度に当たる課題は10課題であり、23年度が初年度に当たる課題は6課題であった(表7)。

これら以外の科学研究費補助金の研究課題の概略は以下の通りである(表8)。挑戦的萌芽研究は3課題が採択されており、いずれも平成23年度が初年度に当たる。

若手研究では(A)が1課題有り、平成23年度が最終年度であった。(B)は6課題が採択されており、そのうち、4課題は平成23年度が最終年度であった。残りの2課題は平成23年度を初年度とする2年間の研究である(表8)。

学術振興会特別研究員奨励費は3課題が採択されており、そのうち2課題は平成23年度が最終年度であり、残り1課題が24年度までであった(表8)。

2) 文部科学省科学研究費補助金における研究課題の解析

1. 研究年度分布

採択されている研究課題を研究年度の観点から整理すると以下の様になる。

平成23年度を初年度とするもの：総計13件、その内訳は、基盤(B)が1件、基盤(C)が6件、挑戦的萌芽研が3件、若手研究(B)が2件、学術振興会特別研究員奨励費が1件であった。

表6：新学術領域の中に含まれる研究課題

研究領域名	領域代表者	計画研究課題	研究代表または分担研究者	研究期間
「感染・炎症が加速する発がんスパイラルとその遮断に向けた制がんベクトル変換」	畠山 昌則	「ヒトT細胞白血病ウイルスI型による免疫系の破綻機構」	松岡雅雄(京都大学ウイルス研)	平成22年度～26年度
「がん研究分野の特性をふまえた支援活動」	中村祐輔	「がん疫学・予防支援活動 HTLV-I 分野」	分担研究者：神奈木 真理、石田高司、松岡 雅雄、山岡 昇司、田中 勇悦、渡邊 俊樹 *別表参照	平成22年度～26年度

別表：「がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動」 がん疫学・予防支援活動 HTLV-I 分野

神奈木 真理	東京医科歯科大学・大学院 歯学総合研究科	ATLのリスク診断と発症予防の免疫研究、分野間の連携推進
石田 高司	名古屋市立大学・大学院医学研究科	ATLに対する抗CCR4抗体治療
松岡 雅雄	京都大学・ウイルス研究所	HTLV-I遺伝子による発がん機構研究
山岡 昇司	東京医科歯科大学・大学院 歯学総合研究科	ATLにおけるNF-κB活性化機序に関する研究
田中 勇悦	琉球大学・医学部	HTLV-I抗原の定量キットの開発と宿主免疫応答の研究
渡邊 俊樹	東京大学・大学院新領域創成科学研究科	HTLV-I感染者の追跡調査とバイオマテリアルバンクの管理

表7：基盤研究（B）および（C）の研究課題

種類	分野	研究課題	研究代表者	研究期間
基盤研究(B)	血液内科学	ATL細胞の癌遺伝子中毒と「ポリコーム-miRNA-シグナル伝達分子」回路の異常	渡邊俊樹(東京大学大学院新領域創成科学研究科)	平成23年度～25年度
	病態医化学	「成人T細胞白血病(ATL)のゲノム異常に基づく白血病発症機構の解析」	森下 和広(宮崎大学医学部)	平成21年度～23年度
基盤研究(C)	腫瘍免疫学	「成人T細胞性白血病リンパ腫に対する細胞傷害性T細胞のTCRレパトア解析」	神田 善伸(自治医科大学)	平成23年度～25年度
	ウイルス学	「HTLV-1の発がん性を規定するPDZドメイン蛋白シグナル制御のメカニズム」	樋口 雅也(新潟大学・医歯学系)	平成23年度～25年度
	血液内科学	「HTLV-1発がん機序における脱ユビキチン化酵素USP20・USP33の役割」	安永 純一郎(京都大学・ウイルス研究所)	平成23年度～25年度
	血液内科学	「低悪性度ATLとHTLV-1キャリアの併合解析による中間群の抽出」	塚崎 邦弘(長崎大学・医歯(薬)学総合研究科)	平成23年度～25年度
	血液内科学	「成人T細胞白血病幹細胞の遺伝子治療」	鈴木 紳介(鹿児島大学・医歯(薬)学総合研究科)	平成23年度～25年度
	血液内科学	「HTLV-1感染者における免疫抑制機序の解析」	長谷川 温彦(東京医科歯科大学・医歯(薬)学総合研究科)	平成23年度～25年度
	発がん	「ヒトT細胞白血病ウイルス1型由来のゲノム産物による宿主転写ネットワークの攪乱」	大島 隆幸(徳島文理大学)	平成22年度～23年度
	血液内科学	「白血病幹細胞を標的とした成人T細胞白血病の新規化学療法の開発」	魚住 公治(鹿児島大学・医歯(薬)学総合研究科)	平成22年度～23年度
	血液内科学	「ATLに対する同種造血幹細胞移植療法後抗腫瘍効果と抗ウイルス効果の実態解明」	福島 卓也(長崎大学・大学病院)	平成22年度～23年度
	人体病理学	「成人T細胞白血病・リンパ腫におけるエピジェネティック異常の包括的解析」	岡 剛史(岡山大学・医歯(薬)学総合研究科)	平成22年度～23年度
	人体病理学	「成人T細胞白血病ウイルス1型関連肝炎の疾患概念の確立」	新野 大介(久留米大学・医学部)	平成22年度～23年度
	神経内科学	「HTLV-1関連脊髄症(HAM)の脊髄再生治療法開発に関する研究」	山野 嘉久(聖マリアンナ医科大学・医学(系)研究科)	平成22年度～23年度
	ウイルス学	「成人T細胞白血病に対する免疫療法・ウイルス療法の開発」	大橋 貴(北海道大学・遺伝子病制御研究所)	平成21年度～23年度
	ウイルス学	「新規ヒト化マウスを用いたHTLV-1感染症に対する免疫療法の基礎研究」	齊藤 峰輝(琉球大学・医学(系)研究科)	平成21年度～23年度
	ウイルス学	「HTLV-1感染ヒト化マウスを用いたATLおよびHAM発症機序の解明」	藤澤 順一(関西医科大学・医学部)	平成21年度～23年度
	ウイルス学	「TaxによるeEF1A2の誘導とそのHTLV-1によるT細胞がん化での役割の解明」	神島 州雄(近畿大学・医学部)	平成21年度～23年度

表8：その他の文部科学省科学研究費

種類	分野	研究課題	研究代表者	研究期間
挑戦的萌芽研究	腫瘍免疫学	「HTLV-1感染における消耗T細胞の特異的回復」	志田 壽利(北海道大学)	平成23年度～24年度
	血液内科学	「HTLV-1によるT細胞分化制御機構のハイジャック」	渡邊 俊樹(東京大学・新領域創成科学研究科)	平成23年度～24年度
	血液内科学	「核分葉と遺伝子発現調節の関係:好中球およびATL細胞を利用した研究」	北村 俊雄(東京大学・医科学研究科)	平成23年度～24年度
若手研究(A)	血液内科学	「難治性造血器腫瘍に対するCCR4抗体を軸とした新規包括的治療法の確立、臨床応用」	石田 高司(名古屋市立大学・医学(系)研究科)	平成22年度～23年度
若手研究(B)	腫瘍診断学	「成人T細胞性白血病新規発症予測マーカーおよび新規治療標的分子の探索」	石原 誠人(独立行政法人理化学研究所)	平成23年度～24年度
	ウイルス学	「新規Tax1結合因子を介したHTLV-1発癌の悪性化機構」	高橋 雅彦(新潟大学・医歯学系)	平成23年度～24年度
	発がん	「HTLV-1感染による宿主MMDの攪乱がATL多段階発癌プロセスに及ぼす影響」	中野 和民(東京大学・新領域創成科学研究科)	平成22年度～23年度
	血液内科学	「成人T細胞白血病細胞における恒常的NF- κ B活性化機構の解明と治療標的分子の同定」	斉藤 愛記(東京医科歯科大学・医歯(薬)学総合研究科)	平成22年度～23年度
	血液内科学	「長寿遺伝子を標的とした新規成人T細胞白血病治療法の開発」	小迫 知弘(福岡大学・薬学部)	平成22年度～23年度
	神経内科学	「HTLV-1関連脊髄症(HAM)における新規病原性T細胞の発生機構に関する研究」	新谷 奈津美(聖マリアンナ医科大学・医学(系)研究科)	平成22年度～23年度
学術振興会特別研究員奨励費	ウイルス学	「成人T細胞白血病(ATL)における転写因子Heliosの発現異常及びその機能解析」	浅沼 里実(東京大学)	平成23年度～24年度
	ウイルス学	「自然免疫によるヒトT細胞白血病ウイルス1型(HTLV-1)発現の生体内抑制機序」	金原 秀一(東京医科歯科大学)	平成22年度～23年度
	血液内科学	「ヒトT細胞白血病ウイルス1型による発がん機構の解明と標的治療法開発」	Tiejun Zhao(京都大学・ウイルス研究所)	平成22年度～23年度

平成22年度を初年度とするもの：総計13件、その内訳は、基盤(C)が6件、若手研究(A)が1件、若手研究(B)が4件、学術振興会特別研究員奨励費が2件であった。

平成21年度を初年度とするもの：総計5件、その内訳は、基盤(B)が1件、基盤(C)が4件であった。

研究期間については以下の通りであった。

3年間：総計12件、その内訳は、基盤(B)2件、基盤(C)10件であった。

2年間：総計19件、その内訳は、基盤(C)が6件、挑戦的萌芽研が3件、若手研究(A)が1件、若手研究(B)が6件、学術振興会特別研究員奨励費が3件であった。

これらをまとめると、研究期間は3年間あるいは2年間であることがわかるとともに、採択件数は最近の2年度では比較的の一定していることが伺われる。

2. 領域的な分布状況

血液内科学：総計13件で、基盤(B)1件、基盤(C)が6件、挑戦的萌芽研が2件、若手研究(A)が1件、若手研究(B)が2件、学術振興会特別研究員奨励費が1件であった。

ウイルス学：総計8件で、基盤(C)が5件、若手研究(B)が1件、学術振興会特別研究員奨励費が2件であった。

病態医化学：基盤(B)の1件。

腫瘍学領域：総計5件。内訳は、腫瘍免疫学は基盤(C)と挑戦的萌芽研究で各1件、発がんは基盤(C)と若手研究(B)で各1件、腫瘍診断学は若手研究(B)で各1件。

人体病理学：基盤(C)で2件。

神経内科学：基盤(C)で1件。

眼科学：無し

以上をまとめると、血液内科学が13件と最も多く、次いでウイルス学の8件、腫瘍学領域の5件となる。関連疾患の領域の神経内科学が1件、眼科学が無しと言うことであった。人体病理学の2件を含めて、ATLを対象とした研究課題が多く採択されていること、ウイルス学の採択が見られるが、年度が偏っていること等が特徴と考えられる。関連疾患領域の研究課題が少ないのは問題であろう。

上記が文科省科学研究費補助金の採択枠組から見た分類と集計であるが、実際の研究課題の内容を検討すると、ウイルス学から血液腫瘍学までのいずれの領域においても、比較的基礎的な研究課題が採択されていることが見て取れる。

3. 研究経費

表3および別表に示される、新学術領域の計画研究課題を除き、上記の採択課題の枠組みは、基盤研究を中心とした、個人あるいは小グループによって遂行される研究課題に限定されている。従って、研究経費は比較的小規模である。大部分の研究課題については、1名から数名の若手研究者を中心とした研究グループが限定された研究課題を遂行するのが限界であると考えられる。

4. 研究課題の領域的分布

2でまとめたものは、研究費の申請の際の枠組みに基づくまとめであるが、内容的な検討を加えると以下のようになる。

文部科学省科学研究費の趣旨に基づき、研究課題は大多数が基礎的なものである。

問題は、基礎的な領域をサポートするこれらの研究課題が、いずれも小規模で個人の発想に基づく個別の課題になっており、本領域で必要とされる基礎的な領域をふまえて、戦略的な配置を取る研究課題の配置を可能にする枠組みが欠落していることである。

以前存在した「特定領域研究」の場合は、当該領域における課題を検討して、戦略的に研究課題を設定し、個人及びグループによって精力的に研究を進めることが可能であったが、現在の枠組みでは、そのような戦略的研究体制の構築は難しそうである。

D. 考察

本研究課題は、9月に採択されてから、国内外の研究の進展状況を把握すると共に、「HTLV-1関連疾患研究領域」の研究課題のみならず、厚生労働省科学研究費および、文部科学省科学研究費補助金において遂行されている研究課題を調査し、それらの研究課題の領域的分布、研究期間及び研究費の規模等を検討した。情報の整理を行うことで、厚生労働省科学研究費の各枠組での研究課題と文部科学省の科学研究費補助金による我が国における研究活動の全体像を明らかにすることができた。

今年度は、基礎情報の収集と、内容に関する簡略な整理を試みた。次年度は、新たに採択された研究課題も組み込んで、詳細な解析を行う予定である。

同時に、当該領域の研究の進展を把握するための国際シンポジウムは、文献に基づく情報収集に比べ、具体的に研究の進展状況を把握する上で、極めて有効であることが明らかになった。このようにして得られた情報を含めて、研究の進展状況を正確に把握し、次年度には、ATLおよびHTLV-1関連疾患研究

の現状の評価とそれに基づく提言をまとめることが可能になった。

E. 結論

「HTLV-1関連疾患研究領域」の発足に伴い、ATLやHTLV-1関連疾患の研究体制は飛躍的に強化された。他の省庁で推進されている研究の現状を把握し、さらに国際的な研究進展の現状をふまえて、研究課題の領域的な分布とテーマの内容を戦略的に配置し、有効な研究体制を検討して提案することが可能になった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(査読付き)

- 1) Yamagishi M, Nakano K, Miyake A, Yamochi T, Kagami Y, Tsutsumi A, Matsuda Y, Sato-Otsubo A, Muto S, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Uchimarui K, Ogawa S, Watanabe T. Polycomb-mediated loss of miR-31 activates NIK-dependent NF- κ B pathway in adult T-cell leukemia and other cancers. **Cancer Cell**, 21(1):121-135, Jan. 2012
- 2) Uota S, Dewan MZ, Saitoh Y, Muto S, Itai A, Utsunomiya A, Watanabe T, Yamamoto N, Yamaoka S. An I κ B kinase 2 inhibitor IMD-0354 suppresses the survival of adult T-cell leukemia cells. **Cancer Sci**. 103(1):100-106, Jan. 2012
- 3) Takamori A, Hasegawa A, Utsunomiya A, Maeda Y, Yamano Y, Masuda M, Shimizu Y, Tamai Y, Sasada A, Zeng N, Choi I, Uike N, Okamura J, Watanabe T, Masuda T, Kannagi M. Functional impairment of Tax-specific but not cytomegalovirus-specific CD8⁺ cytotoxic T lymphocytes in a minor population of asymptomatic human T-cell leukemia virus type 1-carriers. **Retrovirology** 8:100, 15pp, Dec. 2011(doi:10.1186/1742-4690-8-100) [Epub]
- 4) Satake M, Yamaguchi K, Tadokoro K.: Current prevalence of HTLV-1 in Japan as determined by screening of blood donors. **J Med Virol** 84(2):327-35, 2012
- 5) Ueno S, Umeki K, Takajo I, Nagatomo Y, Kusumoto N, Umekita K, Morishita K, Okayama A. Proviral loads of human T-lymphotropic virus type 1 in asymptomatic carriers with different infection routes. **Int J Cancer** (in press).
- 6) Nakahata S, Saito Y, Marutsuka K, Hidaka T, Maeda K, Hatakeyama K, Shiraga T, Goto A, Takamatsu N, Asada Y, Utsunomiya A, Okayama A, Kubuki Y, Shimoda K, Ukai Y, Kurosawa G, Morishita K. Clinical significance of CADM1/TSLC1/IgSF4 expression in adult T-cell leukemia/lymphoma. **Leukemia** (in press).
- 7) Weisenburger DD, Savage KJ, Harris NL, Gascoyne RD, Jaffe ES, MacLennan KA, Rüdiger T, Pileri S, Nakamura S, Nathwani B, Campo E, Berger F, Coiffier B, Kim W-S, Holte H, Federico M, Au W, Tobinai K, Armitage JO, Vose JM for the International Peripheral T-cell Lymphoma Project. Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: a report of 340 cases from the International Peripheral T-cell Lymphoma Project. **Blood**, 117: 3402-8, 2011
- 8) Yamada K, Maeshima AM, Taniguchi H, Kawabata Y, Nomoto J, Maruyama D, Kim S-W, Watanabe T, Kobayashi Y, Tobinai K, Tsuda H. Follicular lymphoma with marked monocytoid or plasmacytoid differentiation and tiny or indistinct follicles: a case study of 4 patients. **Leuk Lymphoma** 52: 804-13, 2011
- 9) Tsuboi K, Yokozawa T, Sakura T, Watanabe T, Fujisawa S, T Yamauchi T, Uike N, Ando K, Kihara R, Tobinai K, Asou H, Hotta T, Miyawaki S. A phase I study to assess the safety, pharmacokinetics and efficacy of barasertib (AZD1152), an Aurora B kinase inhibitor, in Japanese patients with advanced acute myeloid leukemia. **Leuk Res** 35: 1384-9, 2011
- 10) Tobinai K, Ogura M, Kobayashi Y, Uchida T, Watanabe T, Oyama T, Maruyama D, Suzuki T, Mori M, Kasai M, Cronier D, Wooldridge JE, Koshiji M. A phase I trial of LY2469298, an Fc-engineered anti-CD20 monoclonal antibody, in Japanese patients with previously treated follicular lymphoma. **Cancer Sci** 102: 432-8, 2011
- 11) Chou T, Tobinai K, Uike N, Asakawa T, Saito I, Fukuda H, Mizoroki F, Ando K, Iida S, Ueda R, Tsukasaki K, Hotta T, and other members of the Lymphoma Study Group (LSG) of Japan Clinical Oncology Group (JCOG). Melphalan-prednisolone, and vincristine-doxorubicin-dexamethasone chemotherapy followed by prednisolone/interferon maintenance therapy for multiple myeloma: Japan Clinical Oncology Group Study, JCOG0112. **Jpn J Clin Oncol** 41: 586-9, 2011
- 12) Ogura M, Ando K, Taniwaki M, Watanabe T, Uchida T, Ohmachi K, Matsumoto Y, Tobinai K; Japanese Bendamustine Lymphoma Study Group. Feasibility and pharmacokinetic study of bendamustine hydrochloride in combination with rituximab in relapsed or refractory aggressive B cell non-Hodgkin's lymphoma. **Cancer Sci** 102: 1687-92, 2011
- 13) Delabie J, Holte H, Vose J, Ullrich F, Jaffe E, Savage K, Connors J, Rimsza L, Harris N, Müller-Hermelink K, Rüdiger T, Coiffier B, Gascoyne R,

- Berger F, Tobinai K, Au W, Liang R, Montserrat E, Hochberg EP, Pileri S, Federico M, Nathwani B, Armitage J, Weisenburger DD. Enteropathy-associated T-cell lymphoma: clinical and histology findings from the International Peripheral T-cell Lymphoma Project. **Blood** 118: 148-55, 2011
- 14) Tobinai K. Third annual forum on T-cell lymphoma: Meeting report. **Expert Rev Anticancer Ther** 11: 693-5, 2011
- 15) Watanabe T, Tobinai K, Shibata T, Tsukasaki K, Morishima Y, Maseki N, Kinoshita T, Suzuki T, Yamaguchi M, Ando K, Ogura M, Taniwaki M, Uike N, Takeuchi K, Nawano S, Terauchi T, Hotta T. Phase II/III study of R-CHOP-21 versus R-CHOP-14 for untreated indolent B-cell non-Hodgkin's lymphoma: JCOG 0203 trial. **J Clin Oncol** 29: 3990-8, 2011
- 16) Uchida T, Ogawa Y, Kobayashi Y, Ishikawa T, Ohashi H, Hata T, Usui N, Taniwaki M, Ohnishi K, Akiyama H, Ozawa K, Ohyashiki K, Okamoto S, Tomita A, Nakao S, Tobinai K, Ogura M, Ando K, Hotta T. Phase I and II study of azacitidine in Japanese patients with myelodysplastic syndromes. **Cancer Sci** 102: 1680-6, 2011
- 17) Fukuhara S, Watanabe T, Munakata O, Mori M, Maruyama D, Kim S-W, Kobayashi Y, Taniguchi H, Maeshima A, Matsuno Y, Tobinai K. Bulky disease has an impact on outcomes in primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast: a retrospective analysis at a single institution. **Eur J Haematol** 87: 434-40, 2011
- 18) Foss FM, Zinzani PL, Vose JM, Gascoyne RD, Rosen ST, Tobinai K. Peripheral T-cell lymphoma. **Blood** 117: 6756-67, 2011
- 19) Tateishi U, Tatsumi M, Terauchi T, Ishizawa K, Ogura M, Tobinai K. Relevance of monitoring metabolic reduction in patients with relapsed or refractory follicular and mantle cell lymphoma receiving bendamustine: a multicenter study. **Cancer Sci** 102: 414-8, 2011
- 20) Tobinai K, Igarashi T, Itoh K, Kurosawa M, Nagai H, Hiraoka A, Kinoshita T, Uike N, Ogura M, Nawano S, Mori S, Ohashi Y and all collaborators of the IDEC-C2B8 Study Group in Japan. Rituximab monotherapy with eight weekly infusions for relapsed patients with indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma mostly pretreated with rituximab: a multicenter phase II study. **Cancer Sci** 102: 1698-705, 2011
- 21) Ishida T, Jo T, Uike N, Yamamoto K, Utsunomiya A, Yoshida S, Saburi Y, Miyamoto T, Takemoto S, Suzushima H, Tsukasaki K, Nosaka K, Fujiwara H, Ishitsuka K, Inagaki H, Ogura M, Akinaga S, Tomonaga M, Tobinai K, Ueda R. Defucosylated Anti-CCR4 Monoclonal Antibody (KW-0761) for Relapsed Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma: A Multicenter Phase II Study. **J. Clin. Oncol** , 2012 (in press)
- 22) Tsukasaki K, Tobinai K, Hotta T, Shimoyama M. Lymphoma Study Group of JCOG. **Jpn. J. Clin. Oncol** 42: 85-95, 2011
- 23) Ohmachi K, Tobinai K, Kobayashi Y, Itoh K, Nakata M, Shibata T, Morishima Y, Ogura M, Suzuki T, Ueda R, Aikawa K, Nakamura S, Fukuda H, Shimoyama M, Hotta T. Phase III trial of CHOP-21 versus CHOP-14 for aggressive non-Hodgkin lymphoma: final results of the Japan Clinical Oncology Group Study, JCOG 9809. **Ann Oncol** 22: 1382-91, 2011
- 24) Tsukasaki K, Tobinai K. Lymphoma Study Group of JCOG. **Jpn. J. Clin. Oncol** 42: 85-95, 2011
- 25) Ohmachi K, Tobinai K, Kobayashi Y, Itoh K, Nakata M, Shibata T, Morishima Y, Ogura M, Suzuki T, Ueda R, Aikawa K, Nakamura S, Fukuda H, Shimoyama M, Hotta T. Phase III trial of CHOP-21 versus CHOP-14 for aggressive non-Hodgkin lymphoma: final results of the Japan Clinical Oncology Group Study, JCOG 9809. **Ann Oncol** 22: 1382-91, 2011
- 26) Tsukasaki K, Tobinai K. Clinical trials and treatment of ATL. In Special Issue on HTLV-1 Infection and Its Associated Diseases. **Leuk Res Treat** [ID 101754, 12 pages, doi:10.1155/2012/101754.] , 2012 (in press)
- 27) Takenouchi H, Kamihira S, 他9名 : Defective human HTLV-1 provirus in asymptomatic carriers, **Int J cancer** 128(6):1335-43, 2011
- 28) Miyaaki H, Ichikawa T, Yatsushashi H, Taura N, Miura S, Usui T, Mori S, Kamihira S, Tanaka Y, Mizokami M, Nakao K. Suppressor of cytokine signal 3 and IL28 genetic variation predict the viral response to peginterferon and ribavirin. **Hepatol Res**. 41(12):1216-1222, 2011
- 29) Hasegawa H, Yamada Y, Tsukasaki K, Mori N, Tsuruda K, Sasaki D, Usui T, Osaka A, Atogami S, Ishikawa C, Machijima Y, Sawada S, Hayashi T, Miyazaki Y, Kamihira S: LBH589, a deacetylase inhibitor, induces apoptosis in adult T-cell leukemia/lymphoma cells via activation of a novel RAIDD-caspase-2 pathway. **Leukemia** 25(4):575-87, 2011
- 30) Hirai M, Kadowaki N, Kitawaki T, Fujita H, Takaori-Kondo A, Fukui R, Miyake K, Maeda T, Kamihira S, Miyachi Y, Uchiyama T: Bortezomib suppresses function and survival of plasmacytoid dendritic cells by targeting intracellular trafficking of Toll-like receptors and endoplasmic reticulum homeostasis. **Blood** 117(2):500-9, 2011.
- 31) Fujii K, Suzuki N, Ikeda K, Hamada T, Yamamoto T, Kondo T, Iwatsuki K: Proteomic study identified HSP 70 kDa protein 1A as a possible therapeutic target, in combination with histone deacetylase

- inhibitors, for lymphoid neoplasms. **J Proteomics** 75: 1401-1410, 2012
- 32) Nakai A., Minakami H., Unno N., Saito S., Morikawa M., Yoshimura Y., Terao T. Characteristics of pregnant Japanese women who required hospitalization for treatment of pandemic (H1N1) 2009. **J Infect** 62: 232-233, 2011
- 33) Nakai A, Saito S., Unno N, Kubo T, Minakami H. Pandemic (H1N1) 2009 among pregnant Japanese women –Review-. **J Obstet Gynaecol Res** (in press)
- 34) Minakami H, Hiramatsu Y, Koresawa M, Fujii T, Hamada H, Iitsuka Y, Ikeda T, Ishikawa H, Ishimoto H, Itoh H, Kanayama N, Kasuga Y, Kawabata M, Konishi I, Matsubara S, Matsuda H, Murakoshi T, Ohkuchi A, Okai T, Saito S., Sakai M, Satoh S, Sekizawa A, Suzuki M, Takahashi T, Tokunaga A, Tsukahara Y, Yoshikawa H. Guidelines for obstetrical practice in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG) and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists (JAOG) 2011 edition. **J Obstet Gynaecol Res** 37: 1174-1197, 2011
- 35) Adachi, S., Adachi, A., and Nomaguchi M. Commentary on a new era of investigating 3D structure-based human-virus protein network dynamics. **Front Microbio** 2:186, [doi:10.3389 /fmicb. 2011. 00186] 2011
- 36) Chutiwitoonchai, N., Hiyoshi, M., Mwimanzi, P., Ueno, T., Adachi, A., Ode, H., Sato, H., Fackler, O.T., Okada, S., and Suzu, S. The identification of a small molecule compound that reduces HIV-1 Nef-mediated viral infectivity enhancement. **PLoS One** 6: e27696 [doi:10.1371/journal.pone.0027696] 2011
- 37) Miyazaki, Y., Miyake, A., Nomaguchi, M., and Adachi, A. Structural dynamics of retroviral genome and the packaging. **Front Microbio** 2:264, [doi:10.3389/fmicb. 2011. 00264] 2011
- 38) Saito, A., Kono, K., Nomaguchi, M., Yasutomi, Y., Adachi, A., Shioda, T., Akari, H., and Nakayama, E.E. Geographic, genetic, and functional diversity of antiretroviral host factor TRIMCyp in cynomolgus macaque (*Macaca fascicularis*). **J Gen Virol** 93: 594-602, 2012
- 39) Wada N, Zaki MA, Kohara M, Ogawa H, Sugiyama H, Nomura S, Matsumura I, Hino M, Kanakura Y., Inagaki H, Morii E, Aozasa K. Diffuse large B cell lymphoma with an interfollicular pattern of proliferation shows a favourable prognosis: a study of the Osaka Lymphoma Study Group. **Histopathology** 2012 (Epub)
- 40) Murakami Y, Inoue N, Shichishima T, Ohta R, Noji H, Maeda Y, Nishimura J, Kanakura Y., Kinoshita T. Deregulated expression of HMGA2 is implicated in clonal expansion of PIGA deficient cells in paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. **Br J Haematol** 156(3): 383-387, 2012
- 41) Satoh Y, Matsumura I, Tanaka H, Harada H, Harada Y, Matsui K, Shibata M, Mizuki M, Kanakura Y. C-terminal mutation of RUNX1 attenuates the DNA-damage repair response in hematopoietic stem cells. **Leukemia** 26(2): 303-311, 2012
- 42) Matsui K, Ezoe S, Oritani K, Shibata M, Tokunaga M, Fujita N, Tanimura A, Sudo T, Tanaka H, McBurney MW, Matsumura I, Kanakura Y. NAD-dependent histone deacetylase, SIRT1, plays essential roles in the maintenance of hematopoietic stem cells. **Biochem Biophys Res Commun** 2012 (Epub)
- 43) Sekine Y, Ikeda O, Mizushima A, Ueno Y, Muromoto R, Yoshimura A, Kanakura Y., Oritani K, Matsuda T. STAP-2 interacts with and modulates BCR-ABL-mediated tumorigenesis. **Oncogene** 2012 (Epub)
- 44) Shibata M, Ezoe S, Oritani K, Matsui K, Tokunaga M, Fujita N, Saito Y, Takahashi T, Hino M, Matsumura I, Kanakura Y. Predictability of the response to tyrosine kinase inhibitors via in vitro analysis of Bcr-Abl phosphoryla. **Leuk Res** 35(9): 1205-1211, 2011
- 45) Sasaki S, Hashimoto K, Nakatsuka S, Hasegawa M, Nakano T, Nagata S, Kanakura Y., Hayashi N. Plasmablastic extramedullary plasmacytoma associated with Epstein-Barr virus arising in an immunocompetent patient with multiple myeloma. **Intern Med** 50(21): 2615-2620, 2011
- (Review)
- 1) Watanabe T. Current status of HTLV-1 infection. **Int J Hematol.** 94(5):430-434, Oct. 2011
- 2) Kamihira S. Heterogeneity in Clonal Nature in the Smoldering Subtype of Adult T-cell Leukemia: Continuity from carrier status to smoldering ATL. **Int J Hematol.** [10.1007/s12185-012-1020-2] (in press)
- (総説)
- 1) 渡邊俊樹：教育講演特集号「HTLV-1特命チームとHTLV-1/ATL研究」、**臨床血液**、52(10)：27-35、2011年10月
- 2) 渡邊俊樹：特集：成人T細胞白血病(ATL)「1. 日本におけるHTLV-1/ATL研究, 対策の歴史, 現状」、**血液フロンティア**、22(2)：21-28、2012年2月
- 3) 山岸誠、渡邊俊樹：「成人T細胞白血病から明らかになったクロストーク異常とがん」、**ライフサイエンス新着論文レビュー**、<http://first.lifesciencedb.jp/archives/4367>、2012年2月
- 4) 山口一成：HTLV-1感染症—現状と対策— **血液事業** 35,1 1012
- 5) 山口一成、倉光 球、佐竹正博：HTLV-1/ATLの疫学。**血液フロンティア** 22(2):29-35,2012
- 6) 山口一成：ATL・HTLV-1研究の歴史—HTLV-1感染症の根絶に向けて— **神経内科** 75:361-

- 68,2011
- 7) 山口一成：成人T細胞白血病の現状と新たな治療法—HTLV-1感染症の根絶のために—、日本医事新報 4541:79-84,2011
 - 8) 山田恭暉、跡上 直、長谷川寛雄、上平 憲、早田みどり、佐竹正博、山口一成：成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)全国調査。臨床血液 52(11):1765-1771, 2011
 - 9) 岩永正子、渡邊俊樹、山口一成、JSPFAD研究グループ：わが国のHTLV-1キャリアにおける病勢進展に関する prospective study。血液内科 62(1):90-97, 2011
 - 10) 高城一郎、岡山昭彦：特集(1)：HTLV-1感染の検査と臨床 2.HTLV-1感染の疫学。医療と検査機器・試薬 別冊 機器・試薬. 34(4), 447-452. 2011
 - 11) 上平 憲：ヒトT細胞白血病ウイルス1型 (HTLV-1) 感染の特性と成人T細胞白血病—ウイルス母子感染予防対策、SRL宝函 32:313-23, 2011
 - 12) 山田恭暉、跡上 直、長谷川寛雄、上平 憲、早田みどり、佐竹正博、山口一成：成人T細胞白血病・リンパ腫 (ATL) 全国調査、臨床血液 52(11):1765-1771, 2011
 - 13) 種部恭子、齋藤 滋、佐竹紳一郎、澤木 勝、十二町明、中山哲規、長谷川徹、布施秀樹：「富山県における性感染症全数調査および定点の適正性に関する検討」、日本性感染症学会誌 22：62-72, 2011
 - 14) 齋藤 滋：「HTLV-I感染症」、周産期医学 41：1099-1103, 2011
 - 15) 齋藤 滋：「HTLV-I母子感染予防の現状と対策」、血液内科 62：608-613、2011
 - 16) 齋藤 滋：「母子感染防止への国民の理解が不可欠—キャリア救済、国を挙げて新しい治療法開発と一体で進める—」、産学官ジャーナル 7：15-16, 2011
 - 17) 齋藤 滋：「HTLV-I母子感染対策のために助産師が知っておきたい知識」、ペリネイタルケア 31：65-71, 2011
 - 18) 齋藤 滋：「妊婦健診における感染症スクリーニング検査」、ロシユ・ダイアグノスティック株式会社 (リーフレット) 2011
 - 19) 齋藤 滋：「座長のまとめ 教育講演10：「HTLV-I母子感染防止—長崎県における24年間の取り組み—」増崎英明」、日本周産期・新生児医学会雑誌 47：772, 2011
- (著書)
- 1) 渡邊俊樹 (分担執筆)：「第1章3 腫瘍ウイルス(HTLV, HPV, EBVなど)」、がん生物学イラストレイテッド (411ページ)、43-49、羊土社、東京、2011年7月
 - 2) 山口一成、水上拓郎、梅森清子：「輸血・血液製剤と感染症」、医薬品の品質管理とウイルス安全性、日本医薬品等ウイルス安全性研究会 (代表：山口一成) 編、20-28、文光堂、2011
- 3) 飛内賢正：「抗体療法。みんなに役立つ悪性リンパ腫の基礎と臨床」、みんなに役立つ悪性リンパ腫の基礎と臨床、押味和夫編集、206-213、医薬ジャーナル社、大阪、2011
 - 4) 飛内賢正：「悪性リンパ腫. 新「名医」の最新治療。完全読本」、みんなに役立つ悪性リンパ腫の基礎と臨床、週刊朝日MOOK編、202-5、朝日新聞出版、東京、2011
 - 5) 飛内賢正：「IV.リンパ球系。低悪性度B細胞リンパ腫/マントル細胞リンパ腫に対するベンダムスチン」、Annual Review 血液 2012、高久史磨、小澤敬也、坂田洋一、金倉 讓、小島勢二編著、151-8、中外医学社、東京、2012
 - 6) 上平 憲：「V感染症検査 抗HTLV-1抗体/抗HIV抗体」、パーフェクトガイド検査値事典、中原一彦編、556-557、(株)総合医学社、東京、2011
 - 7) 上平 憲：「V感染症検査 HIV定性・定量遺伝子検査/JIVシエンタイプ[®]薬剤耐性検査」、パーフェクトガイド検査値事典、中原一彦編、558-559、(株)総合医学社、東京、2011
 - 8) 上平 憲：「第4章 発症リスク診断・予防医療へのメディカルニーズ」、個別化医療の世界的動向を踏まえた開発事業戦略、上平 憲他編著、39-52、(株)技術情報協会、東京、2011
 - 9) 上平 憲：成人T細胞白血病(ATL)の深まる理解と新たな謎—自然の実験系に学ぶ臨床検査医学の視点から—、上平 憲編著、163p、シスメックス(株)学術本部、神戸、2011
 - 10) Iwatsuki K：“Adult T-cell Leukemia/Lymphoma”，Asian Skin and Skin Diseases, Eun, Kim, Lee eds., 409-414, MEDRang, Seoul, Korea, 2011
 - 11) 齋藤 滋：「母子免疫」、日本輸血・細胞治療学会認定医制度カリキュラム、日本輸血・細胞治療学会編、東京、2011
 - 12) Nomaguchi, M., Doi, N., Fujiwara, S., and Adachi, A. “Macaque-tropic HIV-1 derivatives: a novel experimental approach to understand viral replication and evolution *in vivo*”, HIV-Host Interactions, Theresa L. Chang, 325-348, InTech, Croatia, 2011
 - 13) 織谷健司、金倉 讓：「第5章 血液腫瘍」、がんの浸潤・転移、高井義美編、44-53、南山堂、東京、2011
2. 学会発表 (国際学会)
 - 1) Nakano K, Ando T, Ishida T, Ohsugi T, Tanaka Y, Watanabe T, “A Novel Function of HTLV-1 REX in Inhibition of the Host mRnA Surveillance Mechanism (NMD) for Protection of the Viral Genomic mRNA”, the XV International Congress of Virology, Sapporo, Sep. 13, 2011 (Sep. 11-16, 2011)
 - 2) Firuzi S, Aoki S, Suzuki Y, Yamochi T, Nakano K, Sugano S, Watanabe T, “Development of a New