

学的思考の誘い 第2版. 原著: Epidemiology, An Introduction by Kenneth J. Rothman」(監訳: 矢野栄二、橋本英樹、大脇和浩) 篠原出版新社、東京、2013年9月26日第1刷 単行本: 367ページ (東京) ISBN: 978-4-88412-372-7.

2. 学会発表

(国際学会)

- 1) Yamagishi M, Fujikawa D, Kurokawa N, Soejima A, Takahashi R, Sakai N, Nakagawa S, Nakano K, Kobayashi S, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Uchimar K, Ogawa S, Watanabe T, “Molecular hallmarks of adult T cell leukemia: miRNA, pigenetics, and emerging signaling abnormalities”, 16th International Conference on Human Retrovirology HTLV and Related Viruses, Montreal, Canada, June 29(June 26-30), 2013(Oral) **HTLV 2013 Young Investigator Travel Award 1**
- 2) Watanabe T, “Hematological neoplasms and viral Infections”, XXVI Symposium IACRLRD, Lingotto Conference Center, Torino, Italy, Sept. 14(Sept. 11- Sept. 14), 2013(Invited)

(国内学会)

- 1) 渡邊俊樹, 「我が国におけるHTLV-1/ATL研究の現状」、大河内メモリアルシンポジウム1:HTLV-1の現状、第61回日本輸血・細胞治療学会総会、パシフィコ横浜、横浜、2013年5月16日(2013年5月16日～5月18日)(招待講演)
- 2) 渡邊俊樹, 「ATLの分子病態を基盤とした新規治療法の可能性」、腫瘍別シンポジウム、第72回日本癌学会学術総会、パシフィコ横浜、横浜、2013年10月3日(2013年10月3日～10月5日)(口演発表)
- 3) 渡邊俊樹, 「ウイルス複製を有利にするHTLV-1 Rexの新たな機能と宿主細胞への影響」、シンポジウム1発癌ウイルス、第61回日本ウイルス学会学術集会、神戸国際会議場、神戸、2013年11月10日(2013年11月10日～11月12日)(招待講演)
- 4) 久保和義、梅北邦彦、仮屋裕美、川口剛、坂口翔太、橋場弥生、松田基弘、宮内俊一、上野史朗、楠元規生、高城一郎、長友安弘、岡山昭彦. HTLV-1陽性関節リウマチ患者に対するTNF製剤の効果ならびにウイルス学的影響. 第57回日本リウマチ学会総会・学術集会、第22回国際リウマチシンポジウム、2013.
- 5) 宮内俊一、梅北邦彦、日高利彦、橋場弥生、川口剛、松田基弘、久保和義、上野史朗、楠元規生、高城一郎、長友安弘、岡山昭彦. HTLV-1陽性関節リウマチ患者に対する抗TNF療法. 第6回HTLV-1研究会/シンポジウム、2013.
- 6) 齋藤 滋: 産科医、小児科医、助産師、保健師でサポートするHTLV-1母子感染対策」第40回日本産婦人科医学会学術集会・宮城県大会 指定講演、仙台、2013.10.12

- 7) 齋藤 滋: 産婦人科医、小児科医、助産師、看護師、保健師、血液内科医、神経内科医、行政と協力して進めるHTLV-1母子感染対策 福島県産科婦人科学会秋季学術集会、福島、2013.9.29
- 8) 齋藤 滋: 新しくなったHTLV-1母子感染対策事業—医師、看護師、助産師、保健師、行政との共働— 第6回HTLV-1研究会/シンポジウム母子感染予防特別講演、東京、2013.8.24
- 9) 齋藤 滋: HTLV-1と母子感染. 第65回日本産科婦人科学会学術講演会 教育講演I、札幌、2013.5.8-12
- 10) 齋藤 滋: 行政、医師、助産師、保健師が支援する新しいHTLV-1母子感染予防対策. ATL、奈良県産婦人科医学会学術講演会、奈良、2013.4.4

(その他)

- 1) 渡邊俊樹, 「ATL発症と病態の分子基盤解明の試み」、第11回東海リンパ腫フォーラム学術講演会、ホテルキャッスルプラザ、名古屋、2013年4月20日(招待講演)
- 2) 渡邊俊樹, 「ATL多段階発癌の分子機構解明へのアプローチ」、第1回ATL疾患検討会、東京コンファレンスセンター・有明、東京、2013年7月13日(招待講演)
- 3) 渡邊俊樹, 「診断と治療法開発につながるATLの分子病態解明の試み」、長崎県産婦人科学会地方会、島原、長崎、2013年8月11日(招待講演)
- 4) 渡邊俊樹, 「HTLV-1総合対策3年目の現状」、長崎県ATLウイルス母子感染防止に関する講習会、長崎県医師会館、長崎、2013年12月18日(招待講演)
- 5) 齋藤 滋: HTLV-1母子感染対策についての最近の話題. 平成25年度熊本県母体保護法指定医師研修会、熊本、2014.1.11
- 6) 齋藤 滋: HTLV-1母子感染予防のための適切な相談や支援に向けて～HTLV-1母子感染予防に関する研究から～ 平成25年度北海道HTLV-1母子感染予防対策研修会、札幌、2013.11.9
- 7) 齋藤 滋: 産婦人科医、小児科医、助産師、看護師、保健師、医師会、行政で協力して行うHTLV-1母子感染予防対策 愛知県HTLV-1母子感染予防対策研修会、名古屋、2013.8.27

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

II 資料

資料 1-1 平成 25 年度 HTLV-1 関連疾患研究領域研究課題オブザーバー評価シート

厚生労働省科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

「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」（渡邊班）

ATL/HTLV-1 研究班・研究進捗状況評価シート

評価担当者名：

評価日時： 年 月 日

研究班名			
研究代表者名			
会議名			
会議開催場所と日時	場所	年 月 日	時間帯
進捗状況の評価	評価グレード	※右の①-④から数字を選ぶ	① 当初の計画以上に進展している ② おおむね順調に進展している ③ やや遅れている ④ 遅れている
	コメント		
今後の展望の評価	評価グレード	※右の①-④から数字を選ぶ	① 当初の計画以上に進展している ② おおむね順調に進展している ③ やや遅れている ④ 遅れている
	コメント		

資料 2-1 平成 25 年度 HTLV-1 関連疾患研究領域研究班合同発表会評価シート

厚生労働省科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
「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」（渡邊班）

ATL/HTLV-1 研究班・研究進捗状況評価シート（合同発表会用）

評価日時：2014 年 2 月 8 日 評価担当者名： _____

1	代表者	研究班名			
A 評価の各視点		どれか1つに○			コメント (optional)
1.	社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	Yes	No	非該当	
2.	目的にそった研究手法による研究が進められている。	Yes	No	非該当	
3.	倫理指針に準拠した研究が行われている。	Yes	No	非該当	
4.	班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	Yes	No	非該当	
5.	学会発表・論文などの研究成果が得られている。	Yes	No	非該当	
6.	将来展望が示されている。	Yes	No	非該当	
B 進捗状況の総評		該当ランクどれか1つに○			コメント (optional)
A+	当初目標を越える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。				
A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。				
B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。				
C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。				
C 評価意見 (各班へのフィードバックコメントも含む)					

資料 1-2 平成25年度 HTLV-1 関連疾患研究領域研究課題オプナーバー評価一覧表

研究事業	研究課題	研究代表	所属	交付額 (千円)	期間	班会議開催日程	進捗状況について	今後の展望について
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	昭和大学 医学部	29700	平成23～25年度	10月31日 東京コンファレンスセンター 品川	本研究は、将来のHTLV-1感染者を確実に減少させる施策立案に資するために、HTLV-1抗体陽性妊婦から出生した児のコホート研究によって、適切な乳汁栄養法を明らかにすることを目的としている。コホート研究の手法は、全国の産婦人科医療施設・周産期センターなどに研究概要を送付して研究協力を依頼し、倫理委員会承認後、承諾の得られた該当妊婦に乳汁栄養法を説明後WEB登録し、出産直後新生児をコホート対象者として、3歳まで追跡調査するというものである。 昨年度から指摘されているエントリーが低いという問題点に対し、周知を徹底するための創意工夫が各担当者から報告された。コホート登録進捗状況は、月20例のペースでエントリーがあり、2013年10月時点で82施設375例まで増えていることが報告され、各担当者の努力が反映されたものと評価できる。また、カウンセリング担当者養成者用のビデオ教材がほぼ完成し披露され、保健師・助産師の協力体制が着実に進められている。	本研究の周知のために、HTLV-1母子感染予防対策講習会や講演会を今後も開催予定であり、研究代表者の強力なリーダーシップと各班員の分担業務を達成すべく真摯な取り組みを継続することと並行して、エントリー数の増加にとらわれて十分なフォローができない研究よりも、少数エントリーであっても精度の高いフォローアップをめざすことを第一の目的とする、と今後の展望を述べていた点は高く評価できる。本研究の遂行には、産科医、小児科医、助産師・保健師、地域の医療行政など様々な職種・職種の連携が必要であるために、通常の研究者主体の臨床研究・疫学研究とは異なり、長期的視野に立った取り組みと研究支援が望まれる。
	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	国立感染症研究所	30,679	平成23～25年度	11月22日 KKRホテル熊本		
	25年間継続した妊婦のHTLV-1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	長崎大学 医歯薬学総合研究科	24,732	平成23～25年度	12月18日 長崎県医師会館	長崎県の感染予防対策の効果が明確に示された。高精度スクリーニングシステムの開発は、独自の発想と方法を取り込んで進められている。検討内容はまだまだ多くの課題を残している。浜口班の取り組みとの連携が無いことは問題である。経胎盤感染を示唆する基礎情報を得ていることは、大変重要であるが、更なる検討を要する。	今後は、当研究班及び長崎県の経験と対策組織を有効に利用して、「短期母乳の有効性」や「母乳以外の感染経路」など母子感染に関わる未解決の問題点へ取り組むことを期待する。
	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確立	田中 勇悦	琉球大学 大学院医学研究科	29,965	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	国立感染症研究所 エイズ研究センター	9,836	平成23～25年度	1月9日 千葉大亥鼻キャンパス	1)会議の冒頭、研究代表者から研究班の進捗概要が説明された。(1)HTLV-1プロウイルスを不活化する新規治療分子開発と(2)その分子送達システム開発という2つの研究を明確化し、役割分担、到達目標設定、達成期限と達成度を明確にして研究を実施し、論文受理を含め設定目標以上の成果が達成されたという説明があった。その後、5名中4名の分担研究者から進捗状況の報告があった。 2)治療分子開発グループ[2名]からは、1年目に2つの治療分子同定、2年目にその機能評価終了、3年目にヒト細胞株を樹立し、順調に進捗している内容が報告された。 3)分子送達システム開発グループ[2名]からは、治療分子を効率的にATL細胞に運ぶベクターについて、3年間かけてstep-by-stepで確実に技術開発をおこなってきた内容が報告された。 4)同定された治療分子のATLモデルマウス系での評価を担当している分担者[1名]からの報告はなかった。 以上より、開発技術面においては、実質2年弱の短期間で当初の計画以上に進展していると評価できる。	本研究班の最終目標は、同定された治療分子の早期実用化である、と研究班全体では認識しているが、実用化までの長期到達目標は現時点では設定されていない。新規薬剤開発の実用化には長い年月がかかると思われるが、今後は早期実用化に向けた取り組みが望まれる。 モデルマウス系での十分な評価、ゲノムの変異を誘導する分子の生体内への導入の正当性などの十分な評価などについて、in vivo系研究者や臨床系研究者との連携などをはかれば、さらなる研究進展への展望が開けるものと期待される。
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	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	国立感染症研究所	27668	平成23～25年度	12月19日 国立感染研戸山庁舎	ワクチン抗原の調整法や投与方法(経鼻法)の検討では、幾つかの課題を乗り越えて新たな試みが進んでいることは、成果として評価出来る。 「感染予防ワクチン」とは別に、CTL誘導を目指したワクチン開発の基礎研究を進めているが、重要な課題ではあるが、当研究班の目的とは少しずれていると言わざるを得ない。 評価系の確立が残された最大の課題であると思われる。感染予防ワクチンでは、ヒト化マウスをどの様に利用するかが課題である。 発症予防ワクチンの開発をテーマに掲げた研究班である。困難なテーマであることは理解するが、最終年度における研究成果としては全く物足りない。標的とするウイルス蛋白質を絞り込んで明確にしてほしい。研究代表者は班研究の意義を理解し本研究班の目標を整理・把握しており、それなりの成果を挙げているが、研究分担者は一部を除き、研究の初歩的レベルにとどまっている。班員全体の奮起を求めたい。形式にとられる必要はないが、班員全体での研究進展状況の確認をきちんと確実に行ってほしい。これにより、各班員の研究を有機的に統合し、修正・追加事項があれば取り入れ、班研究の目標達成に取り組むべきと思う。現状では「班員が孤立して研究しているのでは」という感じが否めない。 本研究班はHTLV-1の母子感染予防とHTLV-1感染者からの発症予防の双方向からのワクチン開発をめざしており、下記5つの研究課題の進捗状況が報告された。	「感染予防ワクチン」に特化して、抗原の調整、投与方法の検討を更に進める事が期待される。 「発症予防ワクチン」の枠組みではあるが「Tax特異的CTL誘導ワクチンの評価系」にHTLV-1 Taxトランスジェニックマウス由来ATL細胞を移植したマウスの移植マウスを用いた系は有用なものとなる可能性がある。今後の研究に期待する。 上記にまとめた如く、本研究班には改善すべき点が多い。しかし、研究代表者が強調しているように、日本がこのワクチン開発の基盤を構築しておくことは重要であり、かつ、必要であると思う。本年度が最終年度であるが、この班研究の必要性は高いので、班運営の問題点を克服しつつ次年度以降の研究につなげてほしい。 個々の分担研究者の研究そのものはおおむね順調に進捗しているものの、研究班として、いつまでに何をどこまでめざすのかという達成目標がはっきりしていないと感じた。達成目標と進捗を明確にした研究の展望が期待される。

						<p>1. ワクチン用抗原として、コムギ無細胞タンパク質発現系のHTLVenv抗原(初年度確立)、ほ乳類培養細胞タンパク質発現系のHTLVenv抗原、昆虫細胞タンパク質発現系のHTLVenv抗原が確立したこと、コムギ無細胞タンパク質発現系抗原を母マウスへ経鼻・経皮的に免疫すると特異的IgG産生量の違いが認められたことなどが報告された。</p> <p>2. コムギ無細胞タンパク質発現系抗原の発症予防への応用研究として、Alpha Screening法による抗体検出アッセイ系などの進捗状況が報告された。</p> <p>3. pVLの高いcarrierの発症予防のために、SeVベクターを使ってpVL低下をターゲットとするTax特異的CTLを誘導する系の進捗状況が報告された。</p> <p>4. プロテオソーム機能低下を示すATLモデルマウス作成の研究は、発症予防をターゲットした研究ということであるが、今年度から開始された研究ということもあって、ワクチン開発に結びつく発表内容は報告されなかった。</p> <p>5. HTLV-1 infected ヒト化マウスを用いて、抗TaxDAワクチン、ペプチドワクチンの発症予防効果を検討すると、どのようなワクチン投与経路であっても腫瘍抑制効果が認められた、という報告があった。</p> <p>全体的に、個々の分担研究者の研究そのものはおおむね順調に進捗していると評価される。</p>	<p>本研究班はHTLV-1の母子感染予防とHTLV-1感染者からの発症予防の双方向からのワクチン開発をめざしているというが、発症予防ワクチン開発に偏っているため、今後は母子感染予防ワクチン開発に関わる研究の充実も期待される。</p>	
	HTLV-1感染モデルを用いた抗HTLV-1薬の探索および作用機序の解析	上野 孝治	関西医科大学医学部	5,000	平成24～26年度			
	抗HTLV-1ヒト免疫グロブリンによるHTLV-1の革新的感染モデルの開発とその有効性の検討	水上 拓郎	国立感染症研究所村山分室	5,000	平成24～26年度	2月15日 国立感染症研 戸山庁舎	<p>研究計画に従い、以下の点が明らかにされた。</p> <p>1. 抗HTLV-1ヒト免疫グロブリンを用いた感染阻止の評価系を確立した。</p> <p>2. この系を用いてキャリアの血漿で感染阻止能を確認した。</p> <p>3. 末梢血ウイルスロードの高いキャリア血漿が感染阻止能が高い。</p> <p>4. 血漿からのグロブリン製剤作製が可能である。</p> <p>5. マウスを用いた感染阻止能評価系の準備が進んでいる。</p>	<p>抗HTLV-1ヒト免疫グロブリンは、母乳感染の阻止、性感染予防等に応用可能であると考えられる。</p> <p>次年度までに、感染阻止ヒト免疫グロブリンの実用化に必要な基礎データをそろえ、可及的速やかに実用化へ向けて準備を進めることが期待される。</p>
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	近畿大学医学部	77,000	平成23～25年度	1月22日～23日 都市センター ホテル	<p>多くの免疫性神経疾患の調査が系統的に行われている中で、HAMについても基礎、臨床両面で研究を継続していただきたい。</p> <p>研究班の当初計画が不明であるため、進捗状況の評価は、原則的に困難である。しかし、当研究班の分担研究として6つの研究が含まれており、これらの研究の成果を総体として見た場合、幾つかの新たな知見が得られており、更に、今後の展開が期待される知見も幾つか報告された。</p> <p>これらを全体として見ると、研究の進捗状況は「順調に進展している」と評価するのが妥当と考えられる。</p>	<p>他の厚生労働省のHAMの研究班での課題と重複がないように留意されたい。</p> <p>この研究班は、全体として70の分担研究から構成される、免疫性神経疾患の包括的研究班である。そのうち6つの分担研究としてHAMの研究が含まれる。従って、研究班全体の研究進捗状況と将来展望を議論するのは適当でなく、6つの分担研究課題に関してコメントすることになる。病態研究では、ゲノム解析の結果は、現時点では今明確な結論は無いが、今後の研究の進展が期待される。ポリ硫酸ベントサン(PPS)の臨床試験は実現が期待される。病態形成におけるケモカイン及びその受容体の解析は今後、新規治療法の開発へつながる期待を持たせる結果である。糖鎖に着目した解析は更に解析の進展が期待出来る。HBZに対するCTL、および、CCL1の検討は今後の展開が難しいと思われる。以上総括すると、過半数の研究課題は今後の展開が十分期待出来ると思われる。</p>
	HAMの革新的な治療法となる抗CCR4抗体療法の実用化に向けた開発	山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学	118,370	平成25年度	11月24日 全国町村会館	<p>研究班の組織と運営が優れている。</p> <p>計画が順調に進んでいると考えられる。</p> <p>HAMの新薬実用化に向けて、4つの明確な到達目標(1)抗CCR4抗体療法の実用化、(2)有効性評価指標の開発、(3)HAM患者登録システム(HAMねっと)、(4)次世代の新規治療法)を設定し、着実に研究を進めている。とくに、患者団体アトムとの双方向支援体制からなる「HAMねっと」による登録システムや、PMDAとの連携や臨床研究推進のインフラ体制が整備されている点は高く評価できる。さらに、国際的な新薬開発に取り組みや、医療用ロボットであるHALを導入する視野の広い研究の取り組みも順調に進められている。</p>	<p>HAM患者への抗CCR4抗体療法の実験・実績が、ATL発症高危険群に対する「発症予防法」へ展開できることを期待する。</p> <p>本研究班は医系のみならず、新薬や新技術開発に携わる異分野の研究者が、山野研究代表者のリーダーシップのもとで、緊密な連携をとって研究が進められている。創薬や新医療開発に向けて、PMDA、治験コーディネーターやモニタリング担当者の参加を得て、着実に新薬実用化に向けて進められており、研究の成果が期待できる。さらに、関係国とのグローバル治験の取り組みがすでに実行されており、慢性疾患の創薬に必須のバイオマーカー開発や有効性評価指標作成も具体的に進められており、国際治験においても主導的役割を担っていることは高く評価できる。とりわけ、国産医療ロボットHALの導入など、世界へ向けて日本発の医療展開が期待される。</p>
	HTLV-1関連炎症性希少疾患の病態解析と免疫療法開発研究	松岡 雅雄	京都大学ウイルス研究	33300	平成25年度	1月17日 京大ウイルス研	<p>「希少疾患」と「免疫療法(治療ワクチンの開発)」の二つを同時に研究課題にすることには若干無理があるような気がする。「HTLV-1関連炎症性希少疾患の病態解析」と「免疫療法開発研究」に分け、それぞれについて研究班を立ち上げたほうがすっきりわかりやすい。</p> <p>本研究班は成立直後にもかかわらず、研究代表者を中心として大きな成果(特にHBZ)が上がっている。研究代表者のグループが基礎研究を担当し、研究分担者がそれぞれエキスパートである疾患を担当するという班構造もわかりやすい。班会議でも活発な討議が行われ、また、班員間での共同研究・解析の話も議論されていた。今後のさらなる発展を期待する。</p>	<p>次年度以降も治療ワクチンの開発に向けた基礎研究に積極的に取り組んでほしい。本研究班での治療ワクチン研究はHTLV-1関連疾患全体を対象とするものであるが、希少疾患の実態把握も重要なテーマである。本研究班の二つのメインテーマである「ワクチン研究」および「関連疾患の解析」について他の研究班との緊密な連携が必要であると考ええる。</p>

						初めに京都大学松岡班代表より、班のコンセプトおよびHBZを中心に疾患とHTLV-1感染の関わり分子メカニズムについて紹介があった。九州大学森山先生からはシェーグレン症候群患者における末梢血液リンパ球レバトアおよび組織における違いをHTLV-1陽性及び陰性で解析した結果が提示された。熊本大学谷原先生からは手術等の外科的刺激による眼内サイトカイン産生の違いについてHTLV-1陽性及び陰性で解析した結果が提示された。熊本大学城野先生からは皮膚型ATLを中心とした解析について、また川崎医科大学齋藤先生からはHBZに対するモノクローナル抗体作成についての報告があった。最後に京都大学安永先生からSTLV感染サルにおける病態とワクチンおよびモガムリズムの効果についての実験の進捗状況について結果が示された。採択後4カ月の段階としてはおおむね順調に進捗していると思われる。	シェーグレン症候群、皮膚疾患、眼科的疾患との関連については研究期間内に解析に必要な症例を集積し、解析が必要と思われる。実験的な研究であるHBZに対するモノクローナル抗体作成は現在測定できないHBZ蛋白およびこれに対する抗体測定系の作成を可能とするものであり、またSTLV感染サルにおける病態とワクチンおよびモガムリズムの効果の解析は、ヒトHTLV-1キャリアに近いモデル動物となる可能性があり、さらなる研究の推進が望まれる。	
	HTLV-1関連希少難治性疾患における臨床研究の全国展開と基盤整備	岡山 昭彦	宮崎大学 医学部	20,500	平成 25年度	11月17日 宮崎大附属病院	HTLV-1関連希少難治性疾患の全国的な把握と基盤整備を目指すこの研究班で目標と問題点がいくつか明らかになった。 1. リウマチ疾患をはじめ多くの疾患に広く生物学的製剤、免疫抑制剤、抗がん剤、ステロイド等が使用されており、それぞれの疾患群で、HTLV-1キャリアのウイルス量の動態(推移)の変化や、ATL/HAMの発症がはたして増加するののかという問題は重要なテーマとなる。 2. ATL/HAM/HU(ぶどう膜炎)以外のHTLV-1関連疾患の診断ガイドラインの作成を視野に入れる。	上記課題について今後長期間の観察ができる体制の整備と継続的な展開が期待される。
	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業の成果を基にした原因遺伝子変異データベースの構築	松田 文彦	京都大学 ゲノム医学センター	124,740	平成 24～25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	京都大学 ゲノム医学センター	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	鹿児島大学 神経内科	80,000	平成 23～25年度	12月13日 鹿児島大医学部	次世代遺伝子解析技術で、遺伝性ニューロパシーとHAMの家族例を中心としてその遺伝子背景を検討するプロジェクトで3年間が経過した。前者については多くの症例が集積されており、解析がまとまった時点での成果が期待できる。	HAMについては各分担研究者のテーマはそれぞれ大事なものであるが、やや拡散しており、次年度以降も継続する場合は、遺伝子解析技術による成果が期待されるテーマ、HAMの遺伝背景の探索に特化したテーマ、課題に一致する班員に再構成すべきであろう。
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	宮崎大学 医学部	9,900	平成 23～25年度	11月25日 宮崎大医学部	内容はATL発症に関連する遺伝子と動物モデルの基礎的研究であり、班は宮崎大学森下研究室、京大ウイルス研松岡研究室から構成されている。班会議ではNDRG2遺伝子とNFKBとの関連を中心に森下研究室から3氏による研究進展状況の報告があった。また松岡研究室からはHBZ-TGマウスを用いた研究の進展状況の報告があった。最後にATLに高発現するCADM1可溶性の患者での測定系開発についての説明があった。また特別講演として琉球大学田中教授によるHTLV-1中和抗体とワクチン開発についての情報提供があった。どの内容についても研究は進展している印象を受けた。 本研究班は、ATL発症の分子メカニズムを目的として、宮崎大の森下氏と京都大の安永氏の2名の班員構成のもと①ATLにおけるゲノム異常探索と発症関連遺伝子群の機能解析と②HBZ-TGに発症するTリンパ腫におけるゲノム異常の探索、の2つの領域の研究を行っている。会議では、①の領域から4題、②の領域から1題の研究成果発表と、琉球大・田中勇悦氏による「中和抗体によるHTLV-1感染制御」の特別講演があった。 1. 昨年度までにATL患者検体から同定した癌抑制遺伝子候補3つについて、マウスモデルにおける病理学的分子生物学的解析による新たな知見が報告された。 2. 昨年度までに同定した新規ATL細胞表面マーカー-TSLC1/CADM1について、実際の患者検体における発現状況、既知臨床マーカーとの相関、ROCカーブ曲線による診断精度評価など、新たな知見が報告された。 3. 昨年度までに樹立したHBZ-TG由来Tリンパ腫細胞のマウス生体内継代培養系について、詳細なゲノム・エピゲノムの解析結果が報告された。 以上より、おおむね順調に進捗していると評価される。	ATL発症関連遺伝子の研究については、臨床応用への道筋を示すことが期待される。可溶性CADM1測定については既にキットが進められており、診断や予後判定への応用が期待できる。HBZ-TGマウスはフェーズによって炎症、リンパ腫の両者を生ずるモデルマウスであり、キャリアからのHTLV-1感染関連疾患群の発症機構を理解するうえで有用と思われる、さらにヒト感染と対比した解析が望まれる。 1. 研究代表者は、新規ATL細胞表面マーカー-TSLC1/CADM1のATL診断キットへの応用を考えている。sL2R、PVLとよく相関するというところであるが、sL2R、PVLに代わってTSLC1/CADM1を測定する臨床的意義をもう少し明確にすると、実用化の展望が開けるものと期待される。 2. 現時点での分子生物学的知見はマウスレベルであり、今後は患者検体における発現レベルの知見やATL発症制御への応用性などについての展望が期待される。
	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	瀬戸 加大	愛知県がんセンター 研究所	12,700	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	東京大学医科学研究所	12,200	平成23～25年度			
	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	石田 高司	名古屋市立大学大学院 医学系研究科	11,700	平成23～25年度			
	miRNAを用いたATLがん幹細胞特異的新規治療法の開発	渡邊 俊樹	東京大学大学院 新領域創成科学研究科	23,100	平成24～25年度	12月21日 東大医科研		
がん臨床研究	多発地帯における成人T細胞白血病リンパ腫に対する並に酸インターフェロンおよびジドブジン三者併用療法の第II相試験	有馬 直道	鹿児島大学大学院 医学総合研究科	19,600	平成25年度	3月25日 鹿児島大学大学院	研究計画では、臨床現場の事情から、標準的多剤併用化学療法の後には、この治療を行う形になっており、得られた情報の評価を客観的に行うことが困難ではないかと思われる。 対象患者のenrolmentが遅れている。	今年度の計画で得られた情報を正しく分析することが可能かどうかについて懸念がある。 そもそも、この三者併用療法の臨床試験を進める意義があるかどうかを十分に検討すべきである。 臨床試験を進める場合は、きちんとした臨床試験計画(医師主導臨床試験の方地下?)を作成し、PMDA等と十分に打ち合わせて進めるべきである。
	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	国立がん研究センター 東病院	22,400	平成25年度	1月10日 築地国立がん研究センター	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/ジドブジン併用療法とWatchful Waiting 療法の第III 相ランダム化比較試験(JCOG1111)についての研究進捗状況が報告された。ほぼ予定通りに研究が進捗していた。ただ、残り一年ということで、次期厚生科研へどのように応募するかについての議論もなされた。さらに、今後の比較試験の事務面、薬剤部や企業のサポート体制についても議論された。比較試験のサポート体制は順調に整備されていると思われる。 1) 保険診療下では実施できない2種の被験薬剤の非適応疾患に対する臨床試験であり、先進医療B制度下での実施に関する審査・承認に一定の期間を要した点は問題ではあるが、研究者側よりは先進医療Bの制度側の問題に起因する要素が大きと思われる。 2) 製薬企業との協力体制、各医療機関の薬剤部門、事務担当者などの協力体制構築などの困難に立ち向かいながら、臨床試験が開始されて患者登録が開始されたことは朗報であり、かつ評価されるべきである。 3) 先進医療B制度下で国立がん研究センター2病院での初期段階のfeasibility確認が求められており、non-endemic areaの施設であるがための患者登録の困難が予想されるが、患者登録促進のための種々の努力が行われている点は評価されるべきである。	成人T細胞白血病リンパ腫に対して新規薬剤も開発されており、ランダム化比較試験である本試験への患者のリクルートをどのようにするかが課題である。参加施設への先進医療B制度による試験の対応をお願いするとともに、参加施設周辺施設からも成人T細胞白血病リンパ腫のリクルートを行うことが重要である。
	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	東京大学医科学研究所 附属病院	16,200	平成23～25年度	1月31日 築地国立がん研究センター	1) 政策的課題、特にHTLV-1 carrierおよびATL患者・家族の視点に立った具体的な到達目標に対する実績が積み重ねられている点は評価されるべきである。 2) 一定数の分担研究者で構成されている研究班であるにもかかわらず、班会議での発言が主任研究者に偏り過ぎている点は今後改善を図るべき。各地域や異なる領域の専門家としての発言を班会議に組み込んでより多角的・多層的な議論を行うべき。 3) HTLV-1 carrierやATL患者の高齢化、大都市圏での増加を踏まえた検討と研究計画が今後求められる。	1) 最終年度の最後の班会議であるために、班構成の再構築プランや研究助成への応募の関係もあって議論しにくい面はあったにしても、平成26年度以降の研究の展開に関する議論が十分に行われなかったことは残念である。 2) 研究班内外の研究者と十分な議論を行いながら、実質的な貢献が求められる 3) HTLV-1 carrierやATL患者の高齢化、大都市圏での増加を踏まえた検討と研究計画が求められる。
	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	東京大学大学院 新領域創成科学研究科	16,000	平成23～25年度	第1回6月8日/ 第2回11月9日/ 第3回2月8日		
	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	国立がん研究センター 東病院	22,300	平成23～25年度	1月31日 築地国立がん研究センター	三つの柱の進捗状況は順調で成果が上がっている。ATLの全国調査の実態を踏まえ今後一層のATL診療体制が整備されることを期待する。 1) 政策的課題、特にATL患者・家族の視点に立った具体的な研究目標(診療体制の整備)に向けた実績が、病型分類再検討、既存診療ガイドラインの補完、全国実態調査などの複数のworking group構築によって積み重ねられている点は評価されるべきである。 2) 一方、個々のworking groupが設定している研究目標への到達度は必ずしも十分とは言えない。 3) 病型分類再検討過程において浮かび上がった問題点に対する新たなproposalが英文として医学雑誌に公表された点は評価すべきであるが、peer reviewが不十分なmeeting reportの形式よりoriginal articleとしての英文公表をめざすべきである。	1) 上記3 working groupsの作業がまだ途中であるためあって、今後の研究展開に関する議論は活発に行われていた。 2) 研究班内外の研究者と十分な議論を行いながら、実質的な研究成果が求められる。 3) ATL患者の予後調査に基づく病型再検討などの課題がまだ作業途中であり、研究の継続が求められる。 4) HTLV-1 carrierやATL患者の高齢化、大都市圏での増加などを踏まえた検討と研究計画が求められる。
	H25年度総額			891,922			進捗状況について	今後の展望について

資料 2-2 平成 25 年度 HTLV-1 関連疾患研究領域研究班合同発表会評価一覧表

研究事業	研究課題	研究代表	所属	交付額 (千円)	期間	評価の各視点	Yes	No	該当なし	進捗状況の総評	票数	
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	昭和大学 医学部	29700	平成23～25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	6	0	0	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	0
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	6	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	2
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	5	0	0	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	4
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	4	0	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	2	1	1			
						6.将来展望が示されている。	6	0	0			
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	国立感染症研究所	30,679	平成23～25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	4	0	0	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	1
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	4	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	3
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	4	0	0	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	0
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	4	0	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	3	0	0			
						6.将来展望が示されている。	4	0	0			
	25年間継続した妊婦のHTLV-1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	長崎大学 医歯薬学総合研究科	24,732	平成23～25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	6	0	0	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	0
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	6	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	6
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	5	0	0	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	0
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	3	1	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	2	2	0			
						6.将来展望が示されている。	5	1	0			
	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確立	田中 勇悦	琉球大学 大学院医学研究科	29,965	平成23～25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	6	0	0	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	0
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	6	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	5
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	4	0	0	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	1
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	2	2	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	4	0	0			
						6.将来展望が示されている。	2	3	0			
	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	国立感染症研究所 エイズ研究センター	9,836	平成23～25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	5	0	0	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	1
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	6	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	4
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	4	0	0	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	1
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	4	0	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	4	1	0			
						6.将来展望が示されている。	4	1	1			

評価意見 (各班へのフィードバックコメントも含む)

<p>全国のほぼ半数に近い出生児をフォローしており順調に経過している。検査法に関しては濱口班との連携が必要。</p>	<p>抗体陽性妊婦からの出生児をエンターゲットとしたコホート研究であるが、妊婦のメンタルカウンセリング体制の整備も進んでいる。また、判定保留検体を他の研究班に供与し、協力連携している点は評価に値する。コホート研究の手法は、全国の産婦人科医療施設・周産期センターなどに研究概要を送付して研究協力を依頼し、倫理委員会承認後、承諾の得られた該当妊婦に乳汁栄養法を説明後WEB登録し、児を3歳まで追跡調査するというものである。エンターゲットが低いという問題点に対し、周知を徹底するために定期的な講習会・産婦人科医師会を介したアナウンスなど創意工夫がなされている点は評価に値する。目標出生児エンターゲット数3,000人という必要症例設計がどのようにして算定されたか不明であるが、エンターゲットがこれ以上改善しないのであれば、症例数設計の見直しも視野に入れるべきだと考えられる。エンターゲットの増加にとらわれて十分なフォローができない研究よりも、少数エンターゲットであっても精度の高いフォローアップをめざすことを第一の目的とする、と今後の展望を述べていた点は高く評価できる。本研究は長期的視野に立った研究支援が望まれる。</p>	<p>日本産婦人科医会と連携をとって、我が国の出産のほとんどをカバーする全国規模のサーベイランスが実施されており、研究目標を達成している。3000例を目標としたコホート研究のエンターゲットは447名であり、さらに推進すべきと思われる。</p>	<p>研究内容に問題はないが、当初3000例を目標に行われましたが、現在のところ400名あまりの登録となっています。今後現実的に到達可能な症例数での解析をご検討ください。</p>	<p>発表内容をよりcondureすべき</p>	<p>enrolementの数が少ない原因はどこにあるか？ 大事な研究であるのenrolementを増やすための工夫を期待する。</p>
<p>診断法の標準化については世界を見据えて論文にまとめてほしい。</p>		<p>PCR法による診断法を確立し、実用化が期待できる。また、開発した方法を用いて、他の研究班とも連携の上、疫学調査を展開して成果を上げている点も評価できる。</p>			<p>成人の抗体陽性化のメカニズムにどのようにアプローチするかが問題</p>
<p>全国調査と比べよりきめ細かい調査ができていて、そのメリットを生かして、長崎での長期の経験を板橋班の全国調査に反映させてほしい。</p>	<p>研究目的が項立てされて明確であり、それぞれの目的にそった研究が行われ、いくつかの重要な知見が得られている。 1)長崎であっても人工栄養選択率が一時期低下し、講習会を開催後に選択率が上昇したという知見は非常に重要で、今後も継続的な母子感染防止対策の必要性が示唆される。 2) あらたな母子感染ルートとして胎盤を介した胎内感染の確実性については、今後の研究により明確にして頂きたい。 3)臍帯血と胎盤組織における抗体陽性とPVLの乖離、母親の妊娠前後のPVLの大幅な乖離のメカニズムについては今後の研究により明確にして頂きたい。 妊婦HTLV-1抗体スクリーニング率の年次推移は、既に蓄積されたデータを解析したもので、1987年介入試験開始前後の出生妊婦間で抗体陽性率に差があることは既に知られており、新しい知見ではない。本研究は、長崎県内の研究に留まっており、全国規模での研究の展開が望まれる。また、長年のデータ蓄積があるのに、論文化などのアウトプットが不足していると感じる。</p>	<p>長崎県という限られた地域での25年間におよぶモデル事業として価値のある研究成果である。課題としては、このモデル事業を他の自治体でも実施可能な形にする努力と、地方自治体としての取り組みとして展開し、中央へデータを集約できる形になることを期待する。 人工乳による感染拡大阻止効果だけではなく、短期母乳による感染率についてのデータも求められている。</p>	<p>長期にわたる母乳による感染の解析は高く評価されるものです。また妊娠後ウイルス量の減少が起る観察は非常に重要なことであると思われる。</p>	<p>地域に根ざした重要な研究である。</p>	<p>長期的に継続することで明らかにになる情報である。これまでの研究体制を活かして、残された課題についてアプローチすることが期待される。特に母乳以外の感染ルートについては更に確認をするべきである。</p>
<p>抗体医薬、創薬への工程表を示してほしい。</p>	<p>1年目～2年目でin vitro系とラット・マウスの動物実験系確立と改良、標的抗原gp46の確定、3年目でgp46をターゲットした能動ワクチンと受動ワクチンをラット・マウス系で開発中という発表であった。 実験系としては、明確な目標のもと適切な研究手法と結果の解釈が行われ、計画通りに進捗し、期待どおりの成果が得られている。ただし、ラット・マウス系開発後のその先の展望、つまりヒトへの臨床応用の可能性と時期については、明確な目標設定は聞くことができなかったため、今後はこれらの点についても考慮にいれつつ研究の発展を期待したい。</p>	<p>開発したヒト化LAT27抗体は、HTLV-1に対する中和抗体として作用し、同時にADCC活性を有し、HTLV-1感染防御に役立つツールとして意味がある。ヒトに使用する場合は治療対象やルートなどが今後の課題になると思われる。</p>	<p>研究代表者が開発されたHTLV-1モノクローナル抗体によりin vitroでの感染阻止が得られることは受動免疫による、例えば医療関連の針刺し事故等に利用可能かもしれないと考えさせられました。実用化への筋道を明確にしていただけたと感じました。</p>	<p>中和抗体のデータは有望かつユニーク</p>	<p>臨床応用へ向けた工程表を考えるべき。</p>
<p>HTLV-1での実績に乏しい。</p>	<p>体内でHTLV-1ウイルスを不活化して排除する分子を開発し、臨床応用をめざすという最終目標に向け、年度毎に到達目標を設定し、確実に達成していると思われる。また、達成できなかった3点を明確化し、今後の展望とした点は評価できる。将来ヒトへ応用する場合、体内でウイルスゲノムを不活化する際の安全性が問題となるため、常にそのことを考慮にいれ、慎重に検討して頂きたい。</p>	<p>潜伏感染ウイルスのLTR領域を直接的に破壊して、HTLV-1を排除する独創的な研究成果である。安全性や予測し得ない副作用については慎重に対応しなくてはならないが、他の潜伏感染ウイルスの治療としても応用可能な手法として期待できる。</p>	<p>新規のレトロウイルス感染症治療法であり、たいへん重要な研究であると思います。発表の中で少し触れられましたが、たぶんHIV感染症での先行研究があると思いますので、対比させながら具体的な実用化への道筋をお示しいただければ、と思います。</p>	<p>自ら開発した方法論を用いたユニークな結果で、今後の展開が期待できる。</p>	<p>ユニークな試みである。off-target効果に対する対応。</p>

研究事業	研究課題	研究代表	所属	交付額	期間	評価の各視点			進捗状況の総評		票数	
						Yes	No	該当なし				
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	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	国立感染症研究所	27,668	平成23～25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	6	0	0	A+	当初目標を越える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	0
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	6	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進んでおり、期待どおりの成果が得られている。	6
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	3	0	0	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	0
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	6	0	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	1	2	0			
						6.将来展望が示されている。	5	0	0			
	HTLV-1感染モデルを用いた抗HTLV-1薬の探索および作用機序の解析	上野 孝治	関西医科大学医学部・助教	5,000	平成24～26年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	6	0	0	A+	当初目標を越える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	2
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	6	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進んでおり、期待どおりの成果が得られている。	4
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	4	0	0	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	0
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	4	0	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	4	0	1			
						6.将来展望が示されている。	6	0	0			
	抗HTLV-1ヒト免疫グロブリンによるHTLV-1の革新的感染モデルの開発とその有効性の検討	水上 拓郎	国立感染症研究所村山分室	5,000	平成24～26年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	6	0	0	A+	当初目標を越える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	0
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	6	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進んでおり、期待どおりの成果が得られている。	6
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	4	0	0	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	0
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	5	0	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	2	1	0			
						6.将来展望が示されている。	6	0	0			
難治性疾患克服研究	免疫性神経疾患に	楠 進	近畿大学医学部神経内科・教授	77,000	平成23～25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	5	1	0	A+	当初目標を越える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	0
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	2	4	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進んでおり、期待どおりの成果が得られている。	1
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	4	0	0	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	5
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	1	5	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	3	1	0			
						6.将来展望が示されている。	0	5	0			
	HAMの革新的な治療法となる抗CCR4抗体療法の実用化に向けた開発	山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学	118,370	平成25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	6	0	0	A+	当初目標を越える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	2
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	6	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進んでおり、期待どおりの成果が得られている。	3
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	5	0	0	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	0
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	6	0	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	4	0	1			
						6.将来展望が示されている。	6	0	0			

評価意見 (各班へのフィードバックコメントも含む)

ワクチンメーカーとの共同研究も進んでおり期待が持てる。	母乳を介した感染予防のために母親に投与するワクチンの開発と、ATL発症予防のためにHTLV-1キャリアに投与するワクチンの開発を目的としている。既にワクチン開発技術のノウハウを知っている班員によって、適切な手順を踏んで計画的に開発が進んでいると思われる。ただし、現時点ではマウスモデルによるワクチン効果の評価を行っている段階であり、マウスモデルに関しては今後の研究進捗の展望を明確にしているが、ヒトへの実用化に対して、研究班として、いつまで何をどこまでめざすのかという達成目標がはっきりしていない。実用化の展望も明確にしたほうがよいと思われる。	昆虫細胞由来三量体Envタンパクをワクチンとして中和抗体を産生させること、抗Tax ワクチンによる腫瘍抑制効果などの研究成果が得られており、今後の研究展開が期待できる。	種々の実験系を用いてワクチン抗原となりうる蛋白の合成、またその効果を確認するための動物モデル作成を堅実に進められている研究だと思えます。人への応用までかなり距離があるように感じますので、そこまでの具体的な行程をお示しいただけるとよいと思います。	ユニークな研究成果、重要課題であり、今後の展開が期待できる。	臨床へのルートを検討するのが課題である。
いくつかの班でHTLV-1感染動物モデルが出てきており、各班との共同研究、情報交換が望まれる。	すでに確立したHTLV-1感染マウスモデルを用いて、効率的に迅速に3種の薬剤(AZT/IFN, 17DMAG, 化合物A)のPVL抑制効果判定が行われ、抗HTLV-1薬のスクリーニング系確立について期待以上の成果が得られている。今後、その他の薬剤候補探索に加え、メカニズム解明と、安全性の裏付け、ヒトへの臨床応用可能性に関する成果が期待される。	ヒトマウスにHTLV-1感染させ、ATLLやHTLV-1関連疾患を起こす動物モデルを作製した。この動物モデルを用いた治療薬のスクリーニングは実用化が期待できる。	優れたマウスモデルを用いた研究であり、AZTが感染細胞を特異的に押さえると言う知見は、ヒトの治療を考える上でも重要であると思われました。	ユニークな研究成果。今後の発展が期待できる。	薬のスクリーニング系として優れている。組織的なアプローチを期待する。
感染実験(動物モデル)も順調で、血液製剤機構、日赤との連携がうまくいっている。	年度ごとの達成目標と進捗状況が説明され、研究全体の進捗が把握しやすかった。2年目に高力価抗HTLV-1ヒト免疫グロブリンHTLV-IGの開発に成功し、3年目にHTLV-1感染モデルを用いてHTLV-IGの投与方法を検討中ということで、当初の目標に向けて順調に研究が進んでおり、期待どおりの成果が得られていると思われる。また、今後の展望として、ミルクにHTLV-IGを入れ、経母乳感染効果があるかどうかを検討する予定ということで、より実用性に近い研究が行われていると感じる。ただし、まだヒトへの応用可能性については未知数であり、さらなる今後の展望が期待される。	高力価ヒト免疫グロブリンを用いて、HTLV-1感染を予防する実証的な研究であり、実用化が近い研究成果である。治療の対象や、他のワクチン療法との有効な組み合わせが今後の課題と思われる。	高抗体価キャリア由来の免疫グロブリン製剤による受動免疫治療についての研究であり、実用化の可能性の高いものだと思います。安全性、またどのような機会に使用するかという点について明確にしたいだければ、と思います。	研究目的、成果、展望とも明確に示されている。今後の展開が期待できる。	良く計画された研究事業である。
HAMグループとしての全体のまとまりに欠けており、現在は個別研究の羅列になっている。HAM班の中でどなたかがリーダーシップをとって目的を絞って研究を進めていただきたい。	昨年度の報告書には、HAMなど多数の免疫性神経疾患を対象にして1)疫学的特徴、臨床像、などを明らかにする。2)病態および発症機序の解明、3)診断・治療ガイドライン作成と新規治療法開発、4)発症予防法の発見、の4つの目的が記載されているが、報告書では、分担研究者のプロセスアミンに関する個別研究のみ発表されたため、本研究班の全体としての目的・進捗・班員の連携・3年間の総括・今後の展望といったまとまりのある内容を把握することができなかった。 昨年度の報告書と合同発表会の抄録から、H24年に視神経炎の全国疫学調査を行い患者数を推計したこと、新たな診断マーカーの報告、モノクローナル抗体を用いた新規治療の開始、今年度はベントサン療法の治療効果機序の研究などが行われているらしいので、ある程度進捗しているものと推測される。診断・治療ガイドライン作成については情報が少ないため、進捗していないものと推測される。	班員が個別に行った研究を集めたものであり、研究班としての明確なゴールが見えない。新規治療の研究成果は、HAM症状改善には寄与すると思われるが、breakthroughとなる治療とは言えない。	中村分担研究者の研究内容の発表が主であり、その内容からは研究班のなかでHAMの研究がどのような進展状況であるかということが不明確でした。	共同研究としての活動が不十分か、班研究の発表としては不十分。個別研究の羅列の要素が大きい。	研究事業全体の中でHTLV-1関連の研究はごく一部である。「関連疾患研究」の視点からは組織上問題がある。HTLV-1関連の分担研究者4名の研究内容が個別のものであり、全体としての方向性が出ていない。個々の分担研究者の研究はそれぞれ進展している。
順調に医師主導治験が進行しており期待が持てる。	HAMの新規治療の開発というより既存治療薬のHAMへの応用可能性を探る治験である。慎重に計画されたプロトコールに基づき治験が開始されたばかりで、今後の結果が期待される。	周到な準備のもとに計画された研究で、目標設定がきわめて明確である。治療薬はすでに上市されており、HAM治療へ迅速な実用化が期待される。	種々の困難を乗り越え、既に臨床治験が開始されており、研究代表者のご努力に敬意を表します。成果の発表をお待ちしたいと思います。	適正な方法論に基づいて臨床試験が実施されている。今後の展開が期待される。Phase II dore 決定の判断基準はやや不明確か。	良く準備・計画された研究事業である。今後の展開に期待する。

研究事業	研究課題	研究代表	所属	交付額	期間	評価の各視点			進捗状況の総評		票数	
						Yes	No	該当なし				
難治性疾患克服研究	HTLV-1関連炎症性希少疾患の病態解析と免疫療法開発研究	松岡 雅雄	京都大学ウイルス研	33,300	平成25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	6	0	0	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	0
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	6	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	6
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	3	1	0	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	0
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	5	1	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	4	0	0			
						6.将来展望が示されている。	5	0	0			
	HTLV-1関連希少難治性疾患における臨床研究の全国展開と基盤整備	岡山 昭彦	宮崎大学医学部	20,500	平成25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	6	0	0	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	0
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	6	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	5
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	4	0	0	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	1
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	5	0	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	3	1	0			
						6.将来展望が示されている。	5	0	0			
	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業の成果を基にした原因遺伝子変異データベースの構築	松田 文彦	京都大学ゲノム医学センター	124,740	平成24～25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	6	0	0	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	0
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	6	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	5
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	4	0	0	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	0
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	4	1	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	3	0	0			
						6.将来展望が示されている。	4	0	0			
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	京都大学ゲノム医学センター	200,000	平成23～25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	6	0	0	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	1
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	6	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	5
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	5	0	0	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	0
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	6	0	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	3	1	0			
						6.将来展望が示されている。	6	0	0			
	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	鹿児島大学神経内科	80,000	平成23～25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	6	0	0	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	0
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	6	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	3
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	5	0	0	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	3
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	4	0	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	4	0	0			
						6.将来展望が示されている。	2	1	0			

評価意見 (各班へのフィードバックコメントも含む)

サルモデルを用いたワクチン開発の具体的な工程表はどのようなものになるのか。	本年度新規採択研究であるが、研究分担者の役割分担や、いつごろまでに何をどこまで達成するかの計画的な展望が、発表ではよく把握できなかった。 代表者は長年HTLV-1の病態メカニズムとしてHBZの基礎研究を既に行っており、今後は、安全なワクチン開発に集中して、早期の成果をもたらすことが期待される。	HTLV-1関連疾患におけるHBZの病因的意義を明確に示し、CCR4抗体療法とHBZワクチン療法へと研究を展開し、期待通りの成果をあげている。	HBZマウスでの知見、またSTLV感染サルにおける治療は大変興味深く、HTLV-1感染の病態、治療を考える上で参考になるものでした。	ユニークな研究成果であり、今後の展開が期待される。	興味深いデータであり、他の研究プロジェクトとの関係は？今後の予定は？
		リウマチ治療として用いられる生物学製剤治療中のHTLV-1感染とATLL発症について、重要な研究成果が得られた。本来の研究テーマであるHTLV-1関連希少難治疾患についての分担研究の成果が十分ではない印象がある。		重要な課題であるが、検討方法が難しい。ユニークな知見が得られつつある。	さらに研究の進展を期待する。長期の研究期間のもとで、詳細な情報収集と分析が必要と考えられる。
HAMIに関するデータ解析の結果を待ちたい。	代表者によるもう一つの研究班「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」では、HTLV-1関連疾患のHAMIについて網羅的な遺伝子解析がおこなわれているが、こちらの研究班では、HTLV-1関連疾患に対する研究がどのようにおこなわれているのか理解しにくかった。	次世代シーケンサーを駆使した難病、がんゲノム、薬剤感受性の解析を実施し、HAM患者に関しては796例、HTLV-1キャリアは766例の検体収集し、解析を進めている。得られた日本人データ1208名分を遺伝子リファレンスライブラリとして公開していることは高く評価できる。	統計的パワーを上昇させるため解析する対照数の増加が望まれると思います。「健常者」の定義はどのように決められているか、が不明確であったと思います。	Interesting & important results	
HAMIに関するデータ解析の結果を待ちたい。	度別研究計画にそって研究が行われ、確実に年度内に目標達成がなされている。研究代表者の既存の技術を総動員して、HAM、キャリアともに800例近くの検体の全ゲノム解析のみならず、HAMの病態別の解析まで行っており、当初目標を越える研究の進展があり、期待以上の成果が得られていると判断される。	次世代シーケンサーを駆使した難病、がんゲノム、薬剤感受性の解析を実施し、HAM患者に関しては796例、HTLV-1キャリアは766例の検体収集し、解析を進めている。急速進行例解析についての要領も進められており、今後の研究の展開が期待できる。	網羅的ゲノム解析の方法論でHAMにおいて疾患と関連があると疑われる遺伝子が見出されており、たいへん有用な研究と思われます。その結果からより簡便な方法で測定できるバイオマーカー発見、あるいは治療への応用を期待しております。	Interesting & important results	順調に進んでいる。
高嶋班の中でHAMグループとして一丸となって目的を達成していただきたい。	代表者による発表ではなかったため、当初の目標設定・進捗状況・今後の展望が明確ではなかった。代表者が既に確立している次世代ゲノムシーケンサーの技術を用いて、HAM患者の遺伝子解析を網羅的に行い、候補遺伝子を探索するという研究であるが、本年度は数例の家族性HAM、個発性HAM、キャリアについてエクソーム解析を行い、HAM発症に関わる疾患関連遺伝子を同定したという報告に留まり、機能解析の情報にはなかった。3年間で70例程度の解析に留まっている点を考慮すると、期待された成果に到達しているとは思われなかった。	稀なHAM患者、特に家族例の集積研究は貴重な臨床データを提供している。次世代シーケンサー解析は他の研究班の研究成果としても取り上げられているので、研究の分担を明確にすることが望ましい。	家族内で発症されたHAMに関する研究は背景因子を解析する意味で重要と思います。ヒトゲノムのみならずプロウイルスの解析とあわせてご検討お願いします。	研究成果の一部にユニークな結果が得られている。	班全体の中の位置付け。臨床への展開は？

研究事業	研究課題	研究代表	所属	交付額	期間	評価の各視点			進捗状況の総評			票数
						Yes	No	該当なし				
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	宮崎大学 医学部	9,900	平成23～25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	6	0	0	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	0
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	6	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	6
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	4	0	1	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	0
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	5	0	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	4	1	0			
						6.将来展望が示されている。	4	1	0			
	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	瀬戸 加大	愛知県がんセンター 研究所	12,700	平成23～25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	6	0	0	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	1
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	6	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	5
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	4	0	1	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	0
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	6	0	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	4	1	0			
						6.将来展望が示されている。	5	1	0			
	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	東京大学 医科学研究所	12,200	平成23～25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	6	0	0	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	0
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	6	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	6
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	4	0	0	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	0
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	6	0	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	6	0	0			
						6.将来展望が示されている。	4	1	0			
	がん・精巢抗原を標的としたATLに対する新規免疫療法開発の関発	石田 高司	名古屋市立大学大学院 医学系研究科	11,700	平成23～25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。				A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。				A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	
3.倫理指針に準拠した研究が行われている。									B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。		
4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。									C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。		
5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。												
6.将来展望が示されている。												
miRNAを用いたATLがん幹細胞特異的新規治療法の開発	渡邊 俊樹	東京大学大学院 新領域創成科学研究科	23,100	平成24～25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	5	0	0	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	0	
					2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	5	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	5	
					3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	3	0	0	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	0	
					4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	4	0	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0	
					5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	3	0	0				
					6.将来展望が示されている。	5	0	0				

評価意見 (各班へのフィードバックコメントも含む)

創薬への工程表(抗体療法等)に従って進めていただきたい。

ATL患者検体のゲノム解析による発症関連因子群の同定とその機能解析結果から、HTLV-1感染細胞の増殖維持を推定し、HBZ-TGマウス由来細胞のゲノム解析から複数の変異遺伝子を同定し、ATLの多段階発ガン機構を推定する、という研究である。

非常に基礎的研究にフォーカスされている研究班であり、その分野においては新規知見を含め期待どおりの成果が得られていると思われる。しかし、同定した遺伝子変異を今後どのように患者あるいはキャリアへ応用できるか、例えば発症マーカーとして臨床検査への応用、創薬への応用など、今後の展望に関する情報がもう少し提示されれば良かったのではないかと感じた。

CADM1分子の意義と、HBZおよびTaxがエピジェネティックな遺伝子異常を誘導する可能性が示唆され、ATLLの病態解明を一步進めるものである。また、CADM-1が治療のターゲットになり得ることも示唆された。

HTLV-1あるいはATL細胞に特徴的なmoleculeを解析し、これをターゲットとした治療につながる研究であり、さらなる発展が期待されます。臨床応用への道筋をお示しいただけるとよいと思います。

適切な研究計画に基づいた着実な研究成果、継続すべき研究

急性転化に関連するゲノム異常、およびバイオマーカーを明らかにすることが目的であるが、将来展望がやや分かりにくい。

ChronicからAcuteへの急性転化の分子メカニズム解明を目的とした重要な研究である。

臨床検体、モデルマウス検体を対象に、網羅的なゲノム解析を行いCDKN2Aという責任遺伝子を同定、そのメカニズムについて、基礎実験レベルのみならず、臨床レベル・病理レベルでも解析している点は評価に値する。今後、新規急性転化マーカーとしての臨床応用可能性の評価し、早期実用化を期待したい。

ATLLの慢性型から急性転化するバイオマーカーとして、CDKN2Aを同定した。急性転化を予測させるバイオマーカーとして有用と思われる。

ATLのゲノム異常、特に慢性型の急性転化に特徴的な異常を見いだした重要な研究と思われます。具体的な臨床応用の道筋をお示しいただけるとよいと思います。

具体的な研究計画が立つてられており、ユニークな研究結果が得られる。継続発展させるべき研究。

P13k阻害剤など創薬への期待がある。

研究目的が明確で、目的達成のための研究手法と役割分担が明確であり、年度ごとの達成目標と評価も行われ、期待どおりの成果が得られていると思われる。

現時点では、実験系レベルの成果であり、今後は臨床検体を用いた診断および治療への応用可能性の評価が待たれる。

ATLLの悪性化に関連したマーカーとしてCADM1を同定し、その分子機能解析を進めた。さらに、CADM1が創薬のターゲットになることを示唆する研究成果である。臨床的には、ATLLへの進展を予測させる分子マーカーとして診療応用を可能にした点で有用性が高い研究成果である。

CADM1を標的とした病態の解明と核酸医薬開発についての研究であり、臨床応用への具体的な道筋を示していただくことを期待します。

着実な研究成果が得られており、更なる研究の発展が期待される。

ヒトATL幹細胞の特性解析が進んでいない。スピードアップが必要。

研究目的が明確で、目的達成のための研究手法が明確であり、期待どおりの成果が得られていると思われる。ただし、年度ごとの達成目標と評価は発表内容上、不明瞭であった。現時点では、実験系レベルの成果であり、今後は臨床検体を用いた診断マーカーおよび治療への応用可能性の評価が待たれる。

単鎖抗体に結合させたmiRNA導入法により、ATLL細胞に特徴的に認められるmiR-31欠損を補完する新たな抗体医療の創成に意義のある研究成果が得られた。ATLLがん幹細胞が脾臓に集積するという新知見が得られた。急性転化にかかわる分子の解析を進め、進行を予測するバイオマーカーとして期待される。

miRNA導入による核酸医薬についてかなり具体的な治療方法の検討がなされており、実用化が期待されます。

Important results!
継続発展させるべき研究

研究目的が明確で、目的達成のための研究手法が明確であり、期待どおりの成果が得られていると思われる。ただし、年度ごとの達成目標と評価は発表内容上、不明瞭であった。現時点では、実験系レベルの成果であり、今後は臨床検体を用いた診断マーカーおよび治療への応用可能性の評価が待たれる。

単鎖抗体に結合させたmiRNA導入法により、ATLL細胞に特徴的に認められるmiR-31欠損を補完する新たな抗体医療の創成に意義のある研究成果が得られた。ATLLがん幹細胞が脾臓に集積するという新知見が得られた。急性転化にかかわる分子の解析を進め、進行を予測するバイオマーカーとして期待される。

miRNA導入による核酸医薬についてかなり具体的な治療方法の検討がなされており、実用化が期待されます。

Important results!
継続発展させるべき研究

研究事業	研究課題	研究代表	所属	交付額	期間	評価の各視点			進捗状況の総評		票数	
						Yes	No	該当なし				
がん臨床研究	多発地帯における成人T細胞白血病リンパ腫に対する亜ヒ酸インターフェロンおよびジドブジン三者併用療法の第II相試験	有馬 直道	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科	19,600	平成25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	6	0	0	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	0
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	4	2	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	0
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	3	1	0	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	4
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	4	0	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	2	1	1			
						6.将来展望が示されている。	0	5	1			
	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	国立がん研究センター東病院	22,400	平成25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	6	0	0	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	0
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	6	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	2
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	6	0	0	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	4
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	6	0	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	2	1	2			
						6.将来展望が示されている。	5	1	0			
	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	東京大学医科学研究所附属病院	16,200	平成23～25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	5	0	0	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	1
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	5	0	1	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	4
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	4	0	1	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	0
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	3	0	1	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	3	0	1			
						6.将来展望が示されている。	5	0	0			
	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	東京大学大学院新領域創成科学研究科	16,000	平成23～25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。				A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。				A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	
3.倫理指針に準拠した研究が行われている。									B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。		
4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。									C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。		
5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。												
6.将来展望が示されている。												
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	国立がん研究センター東病院	22,300	平成23～25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	5	0	0	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	0	
					2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	5	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	4	
					3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	4	0	0	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	1	
					4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	4	0	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0	
					5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	4	0	0				
					6.将来展望が示されている。	4	0	0				

評価意見 (各班へのフィードバックコメントも含む)

現在の治療成績では期待が持てないのではないか。	海外で使用されている多剤併用療法の日本人患者での奏効をみるためのP-II試験で、現在9例のエントリーがあるという報告であった。発表では、研究デザイン・対象症例のエントリー規準・目標症例数・途中の評価判定手順・中止規準などの情報提示が不十分だったように思われる。P-II試験の主要評価項目が安全性評価ではなく3年生存率という点はどうか。臨床試験の正当な手順を踏んで試験が行われているかどうか判定できなかった。今後、P-II臨床研究の経験豊富な研究者の意見なども取り入れ、慎重に効果を評価することが望まれる。	重ヒ素、IFN、AZTの三者併用療法の探求的臨床研究であるが、標準治療に比べて有用性が高いとは言えず、副作用も多い。治療法としての期待度は低い。	比較的有害事象が多く見られ、有効性を示す症例が少ない印象を受けました。研究デザインの見直し、あるいはさらに研究を継続されるかどうかのご検討が必要と思われる。	臨床試験の設定(被験者の入手法法を含めて)が不十分。Promising resultではない。	研究デザインについて問題あり
昨年9月に登録が開始されているが、2例のみとなっている。遅れている理由は何か。	平成20年度および平成22～24年度の厚労科研において、プロトコル作成などの準備を行い、ようやく本年度9月より症例登録が開始されたindolent ATLに対するIFN/AZT vs. watchfulのP-III RCTである。 臨床試験の正当な手順を踏んで試験が行われているが、目標症例数74例に対し、本年度2例のエントリーがあったのみで、エントリーが遅れている。遅れている理由として、non-endemic areaの関東の医療施設に限定していたためとし、今後全国展開するという今後の対応策が考慮されている。 試験結果は、わが国におけるindolent ATLに対する治療ガイドラインとなるため、今後の成果に期待したい。	すでに海外で有効性を示すデータが示されており、我が国にも導入したい治療法である。臨床試験実施体制は組まれたが、希少疾患ということもあり、エントリー症例数が少なく、研究が遅れている。	手続きの関係で症例登録が遅んでいないようですが、良く準備されたデザインの研究であり、本邦での結果が待たれる研究ですので、ぜひお進めいただきたいと思えます。		
政策課題であり、キャリア、ATLに関する情報提供、相談対応ができていない。	キャリアに対する相談機能の全国整備という非常に社会的なニーズに対して、全国の保健所・病院・患者会など多様な社会資源をどのように連携させていくか、という非常に難題に取り組んでいる研究班である。実態調査などによる問題の明確化、ウェブサイト整備・教育マテリアル作成・講演会開催などによる具体的な啓蒙活動の実践、など多岐にわたる取り組みがなされており期待以上の成果が得られていると思われる。現時点では医師から目標の取り組みであるため、今後は保健師など他職種の見解などもとり入れた班活動に発展すれば、さらなる展望が開けるものと期待される。	HTLV-1に関する研究班の研究成果を、わかりやすい言葉で一般市民や医療関係者に啓発するタスクを着実に果たしてきた。相談窓口については研究班と医療行政が連携する必要がある。今後、HTLV-1キャリアのうち、ハイリスクグループをどのように抽出し、follow up するかが課題と思われる。		研究成果の発表としては明確	
血液内科と皮膚科のための統合ATL診療ガイドライン解説書の作成はタイムリーである。		ATLL診療にかかわる複数の診療科間の意見交換は有意義であり、コンセンサスのある診断基準やガイドライン作成が成果として期待される。	事前に良く検討された研究デザインであると思えます。分野に関わらず診療に有用なガイドライン開発に期待します。		

研究事業	研究課題	研究代表	所属	交付額	期間	評価の各視点	Yes	No	該当なし	進捗状況の総評		票数
医療技術実用化総合研究事業(臨床研究・治験推進研究事業)	ボルテゾミブによる成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL)救療法の医師主導治験	石塚 賢治	福岡大学医学部	15,210	平成23~25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	6	0	0	A+	当初目標を越える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	0
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	6	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	4
						3.倫理指針に準拠した研究が行われている。	6	0	0	B	当初目標に対して研究がやや遅れており、期待された成果には到達していない。	2
						4.班員の研究分担を明確にして研究が行われている。	6	0	0	C	当初目標に対して研究がかなり遅れ、研究成果がほとんど得られていない。	0
						5.学会発表・論文などの研究成果が得られている。	2	2	1			
						6.将来展望が示されている。	5	0	0			

評価意見 (各班へのフィードバックコメントも含む)

結果に期待したいがスピードアップが必要。	<p>再発・難治性ATLに対するサルベージ療法としてのボルテゾミブのP-IIの医師主導治験である。代表者は、治験に精通しており、標準的なP-II試験の手順にそって、適切な研究デザイン設計と症例登録が実行されていると判断される。</p> <p>目標時期までに目標症例数が達成されており、今後は中間解析予定とのことで、期待どおりの成果が得られていると思われる。試験結果は、わが国における再発・難治性ATLに対する治療ガイドラインとなるため、今後の成果に期待したい。</p>	十分に準備された臨床第2相試験(医師主導治験)であり、予定数である15例のエントリーがあり、その成果が期待される。	しっかりと計画された医師主導型治験であり、結果が待たれます。	患者等労苦がややおこなれているが、一定のconclusionを得るべく完遂して努力すべき	症例登録の遅れが問題
----------------------	--	---	--------------------------------	--	------------