

						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、昆蟲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。 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。 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特約CTLを誘導する系の進捗状況が報告された。 4.プロテオ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。 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。  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。	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。
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	研究計画に従い、以下の点が明らかにされた。 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。 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。 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。 4. 血漿からのグロブリン製剤作製が可能である。 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。	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。 次年度までに、感染阻止ひと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。
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	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。  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ると、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。 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。	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。
	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	研究班の組織と運営が優れている。 計画が順調に進んでいると考えられる。	HAM患者への抗CCR4抗体療法の経験・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。
	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	33300	平成25年度	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ねつと)、(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支援体制からなる「HAMねつと」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。	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、緊密な連携をとつ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、着実に新医療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。鍵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。

							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を中心疾患とHTLV-1感染の関わりの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ータ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中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マブ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ヶ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た。	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マブの効果の解析は、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)	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。	
ヒトATL及びHBZトランシジェニック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可溶型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、マウスマodel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。	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。可溶型CADM1測定については既にキットかが進められており、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、リバ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、さらにヒト感染と対比した解析が望まれる。  1. 研究代表者らは、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。sIL2R, PVLとよく相関するということであるが、sIL2R, 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。	
第3次対がん総合戦略研究	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所	23,100	平成24～25年度	12月21日 東大医科研		
	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ソターフェロンおよびジドブシン二者併用療法の第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	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、この治療を行つ形になっており、得られた情報の評価を客観的に行な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治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。 臨床治験を進める場合は、きちんとした臨床治験計画(医師主導臨床治験の方地下?)を作成し、PMDA等と十分に打ち合わせて進めるべきである。
がん臨床研究	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とジドブシン併用療法の有用性の検証	塙崎 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/ジドブシン併用療法と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。ほぼ予定期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た。	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としても、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つ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なながら、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所	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	塙崎 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) 上記3 working groupsの作業がまだ途中であるためもあって、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なながら、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 3 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	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抗体陽性妊娠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	(千円) 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。		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。		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年間継続した妊娠の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。		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-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	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。		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。		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)					
全国のほぼ全数に近い出生児をフォローしておらず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。	抗体陽性妊娠からの出生児をエントリーターゲットとしたコホート研究であるが、妊娠のメンタルカウンセリング体制の整備を行っている。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娠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。エントリー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。目標出生児エントリー数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、エントリースピード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。エントリー数の増加にとらわれて十分なフォローができる研究よりも、少數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。本研究は長期的視野に立った研究支援が望まれる。	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例を目指としたコホート研究のエントリーは447名であり、さらに推進すべきと思われる。	研究内容に問題はないが、当初3000例を目指に行われましたが、現在のところ400名あまりの登録となっていました。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。	発表内容をよりcondenseすべき	enrollementの数が少ない原因はどこにあるか? 大事な研究であるのでenrollementをやすやすための工夫を期待する。
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。	POR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。				成人の抗体陽転化のメカニズムにどのようにアプローチするかが問題
全国調査と比べより細かい調査ができる。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。	研究目的が項目立てられて明確であり、それぞれの目的にそつた研究が行われ、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p24VLの乖離。母親の妊娠前後のp24VL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。 妊娠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釈したが、1987年介入試験開始前後の出生妊娠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で、論文化などのアウトプットが不足していると感じる。	長崎県という限られた地域での25年間にわける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、地方自治体との取り組みとして展開し、中央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。	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こる観察は非常に重要なことであると思われます。	地域に根ざした重要な研究である。	長期的に継続することで明らかになる情報である。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の解明が期待される。妊娠とp24VLについて更に確認をするべきである。
抗体医薬、創薬への工程表を示してほしい。	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つたので、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。	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の治療対象やルートなどが今後の課題になると思われる。	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ませんと考えさせられました。実用化への道筋を明確にしていただけたと感じました。	中和抗体のデータは有望かつユニーク	臨床応用へ向けた工程表を考えるべき。
HTLV-1での実績に乏しい。	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か、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、達成できなかつた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。	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結果である。安全性や予測し得ない副反応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。	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。発表の中でも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。	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。	ユニークな試みであるoff-target効果に対する対応。

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
										A+	A	
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	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	関西医科学大学医学部・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。	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の革新的な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。	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	免疫性神経疾患における治療法	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展しており、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。	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。実用化的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動物モデル作成を堅実に行われている研究だと思います。人への応用までにかなり距離があるよう感じますので、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。	ユニークな研究結果、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。	ヒト化マウスに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が感染細胞を持特異的に押さええると言う知見は、ヒトの治療を考える上で重要であると思われました。	ユニークな研究結果。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-1IgM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展しており、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ふことで、より実用性に近い研究が行われていると感じる。ただし、まだヒトへの応用性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感染を予防する実際的な研究であり、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ていただければ、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。	良好に計画された研究事業である。
HAMグループとしての全体会のまことに欠けており、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つて目的を絆って研究を進めさせていただきたい。	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、報告会では、分担研究者のプロスルチアミンに関する個別研究のみ発表されたため、本研究班の全体会としての目的・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。	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のHTLV-1関連の研究はごく一部である。「関連疾患研究」の視点からみると問題がある。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しあく。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 dose決定の判断基準はやや不明確か。	良好に準備・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	Yes	No	該当なし	進捗状況の総評	票数	
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。	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しており、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。	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しており、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	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。	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しており、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			
	網羅的統合オミ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。	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しており、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			
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。	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しており、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
	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	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？
HAM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HAMについて網羅的な遺伝子解析がおこなわれているが、これらの研究班では、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にくつかった。	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。	
HAM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絶対員して、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。得られた日本人データ1208名分を遺伝子リフレンス ライブ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	
高嶋班の中でHAMグループとして一丸となつて目的を達成していくいただきたい。	代表者による発表ではなかつたため、当初の目標評定・進捗状況・今後の展望が明確ではなかつた。 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を行い、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、機能解析の情報はなかつた。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つた。	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だと思います。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	Yes	No	該当なし	進捗状況の総評		票数						
										A+	B	C						
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 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 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 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 miRNAを用いたATLがん幹細胞特異的新規治療法の開発	森下 和広 瀬戸 加大 村上 善則 石田 高司 渡邊 俊樹	富崎大学医学部 愛知県がんセンター研究所 東京大学医科学研究所 名古屋市立大学大学院医学系研究科 東京大学大学院新領域創成科学研究所	9,900 12,700 12,200 11,700 23,100	平成23~25年度 平成23~25年度 平成23~25年度 平成23~25年度 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。		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									
						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。		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									
						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。		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									
						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.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。												
						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。	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ヤ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。急性転化を予測す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。臨的には、ATLLへの進展を予測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けることを期待します。	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。急性転化にかかる分子の解析を進め、進行を予見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	Yes	No	該当なし	進捗状況の総評	票数	
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。	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
	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	塙崎 邦弘	国立がん 研究セン ター東病 院	22,400	平成25年度	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			
	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 医学研究 所附属 病院	16,200	平成23～ 25年度	6.将来展望が示されている。	0	5	1			
						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。	1
	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	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
	ATLの診療実態・ 指針の分析による 診療体制の整備	塙崎 邦弘	国立がん 研究セン ター東病 院	22,300	平成23～ 25年度	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			

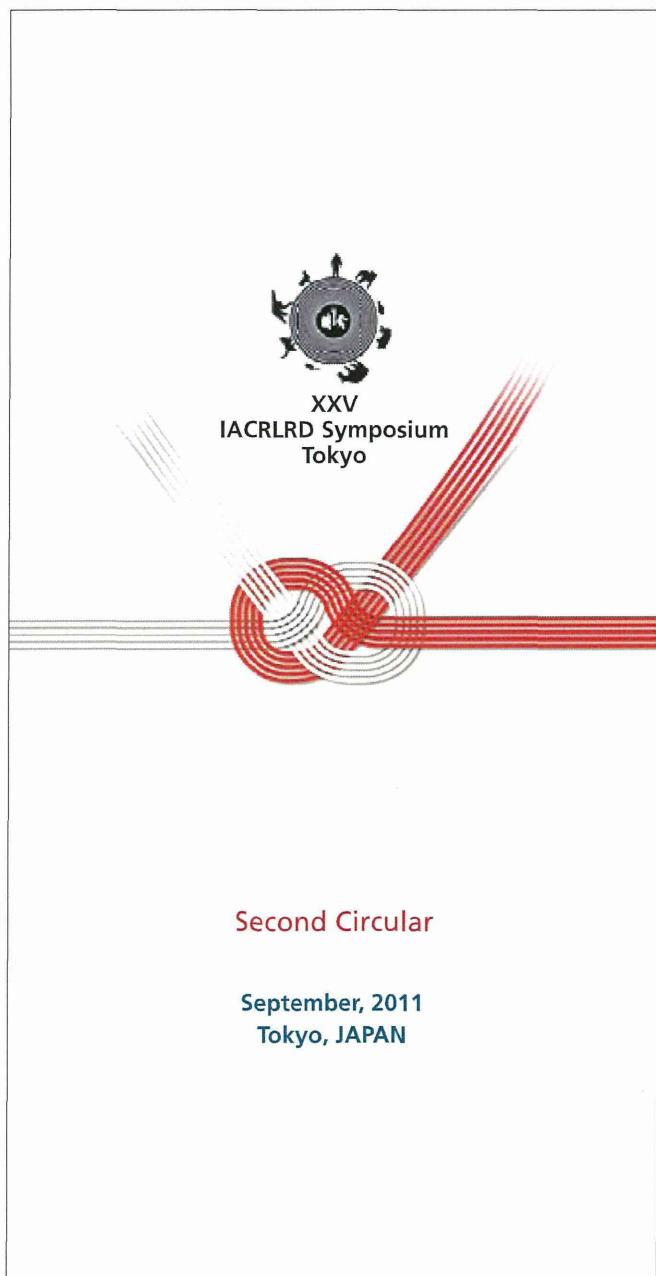
評価意見(各班へのフィードバックコメントも含む)					
現在の治療成績では期待が持てないのでないか。	海外で使用されている多剤併用療法の日本人患者での奏効をみるためのP-II試験で、現在9例のエントリーがあるという報告であった。発表では、研究デザイン・対象症例のエントリー規準・目標症例数・途中の評価判定手順・中止規準などの情報呈示が不十分だったように思われる。 P-II試験の主要評価項目が安全性評価ではなく3年生存率という点はどうなのであるか。 臨床試験の正当な手順を踏んで試験が行われているかどうか判定できなかった。 今後、P-II臨床研究の経験豊富な研究者の意見なども取り入れ、慎重に効果を評価することが望まれる。	亜ヒ素、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、あるいはさらには研究を継続されるかどうかのご検討が必要と思われます。	臨床試験の設定(被験者の入手方法を含めて)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、プロトコー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っためと、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進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、ぜひお進いいただきたいと思います。		
政策課題であり、キャリア、ATLに関する情報提供、相談対応ができるつある。	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録の取り組みであるため、今後は保健師など他職種の意見などもとりい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。		ATL診療にかか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。		事前に良好検討された研究デザインであると思います。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。	

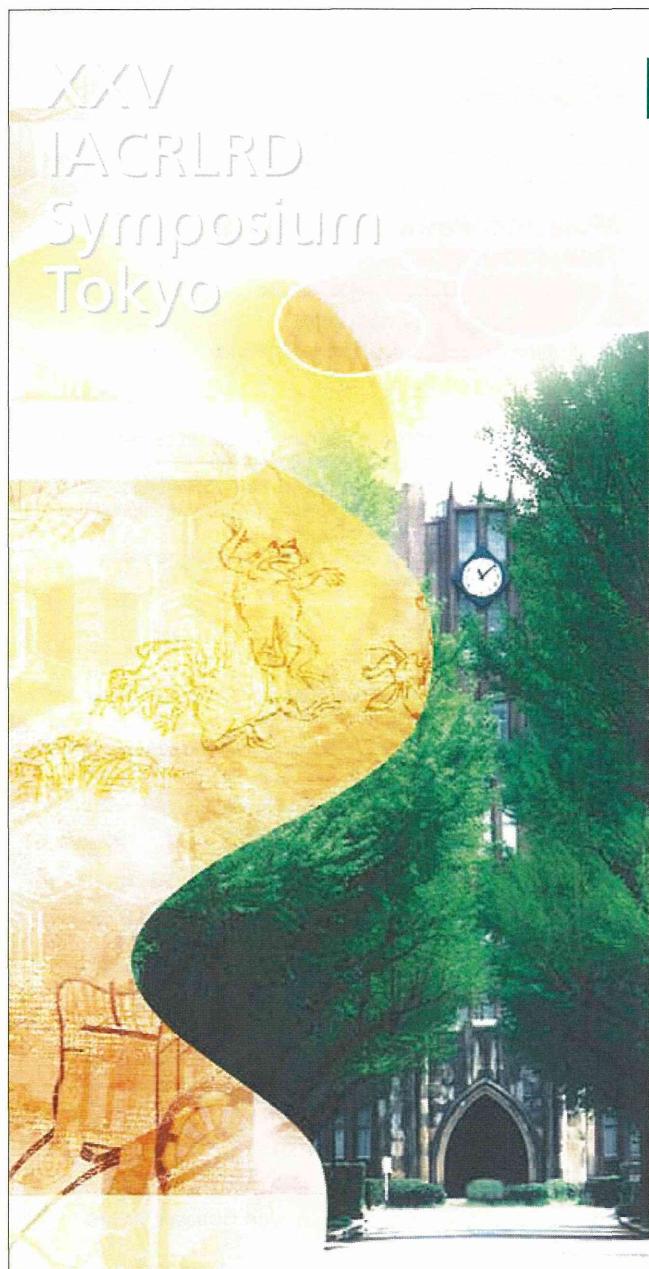
研究事業	研究課題	研究代表	所属	交付額	期間	評価の各視点	Yes	No	該当なし	進捗状況の総評		票数
医療技術実用化総合研究事業(臨床研究・治験推進研究事業)	ボルテゾミブによる成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL)救援療法の医師主導治験	石塚 賢治	福岡大学 医学部	15,210	平成23~25年度	1.社会的ニーズを明確にした研究が行われている。	6	0	0	A+	当初目標を越える研究の進展があり、期待以上の成果が得られている。	0
						2.目的にそった研究手法による研究が進められている。	6	0	0	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が得られている。	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。	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。代表者らは、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。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。	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くれているが、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
----------------------	--	---	--------------------------------	---	------------

資料 4 第 25 回国際白血病学会サーキュラー（抜粋）





## Welcome Message

### Dear colleagues:

**O**n behalf of the organizing committee, I am pleased to announce that the 25th International Symposium of the International Association for Comparative Research on Leukemia and Related Diseases (XXV IACRLRD Symposium Tokyo) to be held in Tokyo, Japan, from September 15 to 17, 2011 entitled "Molecular Pathogenesis and Translational Research in Leukemia and Lymphoma"

At this International Symposium, lectures will be provided by basic researchers and clinicians at the forefront of their fields about various aspects of their work. Through discussion among the presenters and participants the symposium will provide an overview of the latest results in the various fields and clarify challenges for future research and development of new treatment methods. In parallel to these lectures, the symposium will also provide an opportunity for young researchers and clinicians to announce their research results, with the aim of creating a platform for information exchange with other participants, including the invited lecturers, and further promoting opportunities for joint research.

The International Symposium in 2011 will mark the 25th such symposium of the IACRLRD and the 50th anniversary of the founding of the association itself. That this commemorative event is being held in Japan and at the University of Tokyo in particular, is of real significance for the future promotion of research in related fields of medicine in Japan. Through the provision of the latest information by researchers and clinicians representing their various fields of leukemia and lymphoma, including related cancer research, and interactive discussion with the participants, it is hoped that this symposium will contribute to further invigoration and development of research in related fields of medicine in Japan by providing new inspiration for research and helping to promote joint research.

I hope you have an excellent opportunity to exchange knowledge and to make and renew friendships at the symposium. We look forward to seeing you in Tokyo in September 2011.

*T. Watanabe*

Toshiki Watanabe  
IACRLRD President  
Chair of IACRLRD2011 local organizing committee



## Symposium Outline

The XXV Symposium of the International Association for Comparative Research on Leukemia and Related Diseases  
(XXV IACRLD Symposium Tokyo)

### Molecular Pathogenesis and Translational Research in Leukemia and Lymphoma

September 15 (Thu)-17 (Sat), 2011  
The University of Tokyo, Hongo Campus

#### Scope

- Recent advances in animal models and "omics" in cancer research
- Molecular pathogenesis of myeloid neoplasia
- New paradigms and molecular therapy for myeloid neoplasia
- Emerging concepts for pathogenesis, diagnosis and innovative therapies of lymphoid malignancies
- Genetics and epigenetics of hematological malignancies
- HTLV-1 and related diseases

#### Invited Speakers

##### *Special lecture*

Dr. Robert Gallo (The Institute of Human Virology, University of Maryland, USA)  
Approaching a Successful HIV Preventive Vaccine

Dr. Ricardo Dalla Favera (Institute for Cancer Genetics, Columbia University, USA)  
Oncogenomics of B cell lymphoma

Dr. Carlo Croce (The Ohio State University Comprehensive Cancer Center, USA)  
Causes and consequences of microRNA dysregulation in cancer

Prof. Toshio Suda (Keio University, JAPAN)  
Hematopoietic Stem Cells in the Hypoxic Niches

Dr. Clara D. Bloomfield (The Ohio State University Comprehensive Cancer Center, USA)  
Clinical use of molecular markers in curing acute myeloid leukemia

Dr. Rüdiger Hehlmann (Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg,  
GERMANY)  
Approaching a cure in chronic myeloid leukemia

#### Hosted by

Organizing Committee of IACRLD2011

#### Supported by

The Japanese Cancer Association  
The Japanese Society of Hematology  
The Association for HTLV and Related Diseases, AHRD

資料 5 第 25 回国際白血病学会プログラム（抜粋）

XXV IACRLRD SYMPOSIUM TOKYO

The XXV Symposium of the International Association for  
Comparative Research on Leukemia and Related Diseases  
(XXV IACRLRD Symposium Tokyo)

**Molecular Pathogenesis and Translational Research in  
Leukemia and Lymphoma**

September 15-17, 2011  
The University of Tokyo, JAPAN

*Hosted by*

International Association for  
Comparative Research on Leukemia and Related Diseases  
Organizing committee of IACRLRD2011

*Supported by*

The Japanese Cancer Association  
The Japanese Society of Hematology  
The Association for HTLV and Related Diseases, AHRDE  
The University of Tokyo Global COE Program Center of Education and  
Research for the Advanced Genome-Based Medicine: For personalized  
medicine and the control of worldwide infectious diseases

*Partly supported by*

The Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan

## PROGRAM

### September 15th

9:00am-9:10am

#### **Opening**

**Toshiki Watanabe**, IACRLRD president  
 Chair of XXV IACRLRD Symposium 2011  
 The University of Tokyo, Japan

9:10am-9:40am

#### **John Moloney Memorial Lecture**

*Chair: Mitsuaki Yoshida, Cancer Institute of JFCR, Japan*

**Luigi Chieco-Bianchi**, University of Padova, Italy  
 Contributions of comparative studies of leukemia to advances in cancer research

9:40am-10:40am

#### **Symposium1 Animal Models and Basic Research**

*Chairs: Keiya Ozawa, Jichi Medical University, Japan  
 Jacques Ghysdael, Institut Curie, France*

**Neal Young**, National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), USA  
 Marrow failure, telomere attrition, and cancer

**Jacques Ghysdael**, Institut Curie, France  
 Dissection of pro-oncogenic pathways in mouse models of lymphoid leukemia

**Hiromitsu Nakuchi**, The Institute of medical Science, The University of Tokyo, Japan  
 Non-myelinating Schwann cells in the bone marrow niche maintain hematopoietic stem cell hibernation through TGF-beta signaling

10:40am-11:00am

#### **Coffee Break**

11:00am-12:40pm

#### **Symposium1 Animal Models and Basic Research**

*Chairs: Toshio Kitamura, The Institute of medical Science, The University of Tokyo, Japan  
 Riccardo Dalla-Favera, Columbia University, USA*

**Stefan K. Bohlander**, Philipps University Marburg , Germany  
 Challenges to Leukemia Animal Models in the Era of Next Generation Sequencing

**Cestmir Altaner**, Cancer Research Institute, Slovak Academy of Sciences, Slovakia  
 Human adipose tissue-derived mesenchymal stem cell mediated cytosine deaminase/5-fluorocytosine prodrug therapy in intracranial glioblastoma C6 rat model

**John H. Groffen**, Childrens Hospital Los Angeles, USA  
 The Philadelphia Translocation: From Molecular Characterization to Mouse Models

**Seishi Ogawa**, The University of Tokyo, Japan  
 Whole exome sequencing reveals a novel gene pathway deregulated in myeloid dysplasias

**Toshio Kitamura**, The Institute of medical Science, The University of Tokyo, Japan  
 Two types of C/EBP $\alpha$  mutations collaborate in inducing leukemia in a mouse BMT model.

12:40pm-2:00pm

#### **Lunch & Poster display**