



慶應義塾大学医学部長

末松 誠

Makoto Suematsu

Dean, Professor of School of Medicine, Keio University

Profile

昭和58年慶應義塾大学医学部卒。医学博士。内科学教室助手を経てカリフォルニア大学サンディエゴ校応用生体医工学留学。

平成13年慶應義塾大学医学部医化学教室教授。平成19年より医学部長。

Makoto Suematsu, MD, PhD: graduated from Keio University School of Medicine in 1983 Professor of Biochemistry from 2001 and Dean from 2007

Message

4月から国の医学・医療のR&Dを担う「日本医療研究開発機構（AMED）」が活動をスタートします。あと15年もするとサハラ砂漠以南の国々すべてで超高齢社会が形成され、加齢とともにがんや認知症などを発症する割合が激増します。一方で、現在も原因解明が進まない難病や、診断すらできない病気のために苦しんでいる方が多数おられます。本プロジェクトに貢献されている研究者の皆様の活動をさらに活性化させることがAMEDの重要な使命と考えます。“LIFE”には3つの意味（生命・生活・人生）があります。生命医科学研究の成果を私たちの人生や生活に直結する医療研究にどのように展開し、課題解決を推進するべきかを共に考えてまいりたいと思います。

Assuming the responsibility of medical R&D, AMED will come into action from April 2015. In the super-aging countries, it is anticipated that common diseases such as cancer and dementia will relatively increase. On the other hand, there are many people in the world who suffer from rare diseases or those remaining undiagnosed. We appreciate the continuous support from the researchers contributing in this rare disease project by activating the project using AMED's function.

There are 3 meaning in "LIFE"; being, existence, and human life. AMED will contribute to how to expand the fruitful achievement of life sciences into the medical researches which is directly linked to our life, and accelerate its solution.



一般社団法人日本難病・疾病団体協議会（JPA）代表理事

伊藤 たてお

Tateo Ito

Chairperson, Japan Patients Association (JPA)

Profile

札幌市在住
全国筋無力症友の会北海道支部会員
一般財団法人 北海道難病連所属
NPO難病支援ネット北海道 代表
一般社団法人日本難病・疾病団体協議会
（JPA）代表理事
専門領域：患者運動

Chairperson of Japan Patients Association (JPA). Residing in Sapporo, pursuing the advocacy of patients all over Japan. Representative of "Nanbyo-shien-net Hokkaido" (Rare disease support NPO group in Hokkaido) Member of myasthenic patients' association, Hokkaido branch. Member of "Hokkaido-nanbyoren" (Rare disease association in Hokkaido)

Message

患者会は難病の原因の究明と治療法の早期発見を強く願っている。

そのための研究協力を積極的に進めている。多くの研究班の協力も得て作成した「患者会の研究協力ガイドライン」の作成もその表れである。

医療費の助成も含めた「難病法」の成立に患者会は大きな役割を果たした。

当事者としての患者会の研究への参加は、難病法の具体化の一つでもあると信じている。

患者会には三つの役割がある。①自分の病気の科学的な把握②病気と闘う気概を持つことと相互の支えあい③療養環境の整備と社会保障の推進

当事者としての患者と家族、治療者・研究者、行政、地域社会が連携して難病医療の新たな前進に当たることを期待する。

Patients' associations strongly desire the determination of causal factors of rare and intractable diseases and early recognition of their treatments. To achieve these purposes, we actively cooperate in studies and researches. The development of "Research cooperation guidelines for patient" with the cooperation of a number of research teams is a specific example of our thoughts and activity.

Also, patients' association played a considerable role in the establishment of the "Intractable disease act", an act for medical treatment for patients with incurable diseases, which just came into operation in January 2015. We believe that our participation in research and study can also help the Act be brought into shape.

Patients' associations have the following three roles; 1. to understand their diseases scientifically, 2. to have will-power to overcome their diseases with mutually supporting each other, and 3. to develop medical treatment environment and to promote social security.

I am in hopes that patients and their families as the directly concerned, medical providers and researchers, the government, and regional communities will be all in collaboration to further advance medical care of intractable diseases.

〔プレナリーセッション〕



希少疾患における臨床試験 —NCATSの見解

Clinical Trials in Rare Diseases
—NCATS Perspective

ペトラ・カウフマン, MD, MSc

Petra Kaufmann, MD, MSc

国立衛生研究所(NIH)、国立先進 TR 科学センター(NCATS)
クリニカルイノベーション部門 部長
ベセスダ, メリーランド州, USA

Director, Division of Clinical Innovation
National Center for Advancing Translational Sciences
National Institutes of Health Bethesda, MD, USA

Profile

ペトラ・カウフマン、医学博士、科学修士、は米国立先進TR科学センター(NCATS)クリニカルイノベーション部門の部長である。その地位において、医学研究施設の共同事業体が生物医学研究の実施をサポートする臨床科学およびトランスレーショナルサイエンス資金(CTSA)プログラムを監督している。本プログラムは実験室での発見を患者さんに対する治療に転換すること、次世代の臨床及びTR研究者の育成や、臨床研究分野でのコミュニティとの連合について推進することを目的としている。CTSAプログラムは、他のNIH組織や政府機関、患者会、NPOや企業と連携して、複数の難病も含め幅広い疾病、疾患分野の前進に寄与している。

NCATS入職前カウフマン博士は、国立神経疾患・脳卒中研究所(NINDS)で臨床研究部門の部長であり、多くは難病である神経疾患に関する常時約75にのぼるフェーズ2・3臨床試験の計画、舵取り、実行を研究者と共に進めていた。

国立神経疾患・脳卒中研究所(NINDS)入職前、カウフマン博士はニューヨーク市のコロンビア大学で終身神経学準教授であった。ドイツ出身であり、ドイツのボン大学で医学の学位、またColumbia's Mailman School of Public Healthで生物統計学に関する科学修士を取得する前にはボン、ロンドン、パリで修学した。その後、ニューヨーク市のSt. Luke's/Roosevelt病院で研修医を終えてコロンビア大学で神経学や臨床神経生理学の研鑽を積んだ。カウフマン博士は神経学、臨床神経生理学、神経筋学、電子診断学の専門医である。

彼女はColumbia's H. Houston Merritt Center for Muscular Dystrophies and Related Diseasesで、博士研究員としてミトコンドリア病の分子生物学の研究を行った。コロンビア大学医学部在学中は、神経筋部門、筋電図検査室、小児神経筋診療所において臨床医として勤務した。彼女は現在、ワシントンDCのMuscular Dystrophy Association Clinic at Children's National Medical Centerにおいて患者の診察をしている。彼女の専門領域は、脊髄性筋萎縮症(SMA)、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、とミトコンドリア病である。

Petra Kaufmann, M.D., M.Sc., is Director of the Division of Clinical Innovation at the National Center for Advancing Translational Science (NCATS). In this capacity, she oversees the Clinical And Translational Science Award (CTSA) program, which supports a national consortium of medical research institutions working to transform the way biomedical research is conducted. The program is designed to help accelerate the translation of laboratory discoveries into treatments for patients, train a new generation of clinical and translational researchers, and engage communities in clinical research efforts. In partnership with other NIH Institutes and Centers, government agencies, patient groups, nonprofits, and industry, the CTSA program supports progress across a broad range of diseases and conditions, including multiple rare diseases.

Before joining NCATS, Dr. Kaufmann was the Director of the Office of Clinical Research at the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) where she worked with investigators to plan, pilot and execute a large portfolio of clinical research studies in neurological disorders, including at any given time approximately 75 Phase 2 and Phase 3 trials, many of them in rare diseases.

Prior to joining NINDS, Dr. Kaufmann was a tenured associate professor of neurology at Columbia University in New York City. A native of Germany, she studied in Bonn, London and Paris before earning her medical degree from the University of Bonn, Germany, and a master of science degree in biostatistics from Columbia's Mailman School of Public Health. She completed an internship in medicine at St. Luke's/Roosevelt Hospital in New York City, and trained in neurology and clinical neurophysiology at Columbia University. Dr. Kaufmann is board-certified in neurology, clinical neurophysiology, neuromuscular medicine, and electrodiagnostic medicine.

She did a postdoctoral fellowship in molecular biology of mitochondrial diseases at Columbia's H. Houston Merritt Center for Muscular Dystrophies and Related Diseases. While on the faculty of Columbia University, she worked clinically in the neuromuscular division, the electromyography laboratories, and the pediatric neuromuscular clinic. She currently sees patients in the Muscular Dystrophy Association Clinic at Children's National Medical Center in Washington, DC. Her research focus is on the clinical investigation of spinal muscular atrophy (SMA), amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and mitochondrial diseases.

希少疾患における臨床試験は難易度が高い。それは一般的な適応症に比べて資源やマーケットインセンティブ（市場刺激策）が小さいこと、また患者数が少ないため多様な調査研究やアプローチが難しいためである。それゆえ、様々なステークホルダー（利害関係者）が各々の取り組みを調整し、協力して成果を生む臨床試験の準備をすることが重要となる。以下、希少疾患試験の進展のための機会について何点が挙げる：

信頼性があり、臨床的に意味があり、変化を反映した効果判定法および自然史データは、成功を収める治療法の開発に重要な意味を持つ。これに関連して、標準化されたデータ収集の推進が重要であり、それにより試験計画において、データセットを国内外で組み合わせ、より強力にそれを推進できる。米国立先進TR科学センター（NCATS）は、希少疾患臨床研究ネットワーク（RDCRN）を支援している。このイニシアチブは、患者・医療界の両方のために希少疾患の情報、治療、臨床研究の利用性、および一般的な認知度を向上させるために協力し活動している、22の代表となるコンソーシアムとデータ管理・調整センターから構成されている。ネットワークはそれぞれ、一連の希少疾患に重点的に取り組み、そこには患者会も含まれる。

試験デザインと実施体制の質。全ての試験、なかでも特に希少疾患のための試験は、高水準の方法論に従って実施する必要がある。バイアスを最小限に抑えるため、ランダム化、盲検化、および課題に答えるための十分な力があるか、に留意する必要がある。資源および参加者が携わっている試験の治療介入について、正当かつバイアスのかかっていないと評価されないような試験は、実際に進捗が減速されることがある。

患者登録は、コンセプト（問いかける課題が患者およびその家族にとって重要なものであることを確認する）からスタートしてプロトコル開発（試験手順が実現可能で、患者に課される負担が妥当であることを確認する）に進む試験開発段階において、患者をより十分に引き込むことによって加速が可能である。

要約すると、希少疾患研究における進歩を加速させる大きな条件は、より多くのステークホルダー（利害関係者）の関与、データ規格/標準の使用、及び質の高い革新的臨床試験を通してできるのである。

Clinical trials in rare diseases are challenging because the resources and market incentives are fewer compared to common indications, and because the small patient numbers do not allow for multiple research studies or approaches. It is therefore critical that the different stakeholders coordinate their efforts and together set the stage for successful trials. The following are some of the opportunities for the advancement of rare disease trials:

Outcome measures and natural history data that are reliable, clinically meaningful and reflective of change are critical for successful therapeutics development. Promoting harmonized data collection is important in this context so that datasets can be combined nationally and internationally for a stronger basis in trial planning. The National Center for Advancing Translational Sciences (NCATS) is supporting the Rare Disease Clinical Research Networks (RDCRN). This initiative is made up of 22 distinctive consortia and a Data Management and Coordinating Center that are working in concert to improve availability of rare disease information, treatment, clinical studies, and general awareness for both patients and the medical community. Each network focuses on a set of rare diseases, and includes patient advocacy groups.

Quality of trial design and implementation. All trials, but in particular those for rare disease, need to follow high standards of methodological quality. To minimize bias, this requires attention to randomization, blinding, and sufficient power to answer the question. If resources and participants are engaged in trials that will not provide a sound and unbiased evaluation of the intervention, then these trials may actually slow down progress.

Participant enrollment can be accelerated by engaging patients more fully in the trial development process, starting with the concept (to make sure that the questions asked matter to patients and families), and going on to protocol development (to make sure the procedures are feasible and adequate in the burden they pose). It can also be beneficial if patients engage with the research enterprise by for example volunteering information to a registry indicating that they are interested in trial participation so that a trial could enroll patients faster.

In summary, there are great opportunities to accelerate progress in rare disease research through increased stakeholder engagement, through the use of data standards, and through high quality, innovative trials.

**希少疾患臨床試験
NCATS の見解**

ベトラ・カウフマン, MD, MSc
クリニカルイノベーション部門, 部長
国立先進TR科学センター (NCATS)
国立衛生研究所 (NIH)
ベセスダ, メリーランド州, USA

NIH National Center for Advancing Translational Sciences

1

試験デザイン上の考慮事項

- 小規模試験及び適応試験のためのデザインである
- 適切に管理されている
 - プラセボ対照の代替を検討
 - 慢性疾患の歴史的対照群に注意
 - 課題への回答にプラセボ対照が必要とされる場合は
 - 試験デザインの情報発信について患者と連携する
 - 適切な場合は非盲検の拡張を検討する

NIH National Center for Advancing Translational Sciences

4

自然史

- 高品質の自然史データが臨床試験の計画に必要となる
 - サンプル選択情報
 - 表現型スペクトルの亜群
 - 病期
 - エンドポイント選択情報
 - 測定可能性, 再現性
 - 臨床的関連
 - 不一致/分散/矛盾
 - データの規格が試験計画のデータセットの組み合わせを容易にする
 - NCATS の希少疾患臨床研究ネットワーク

NIH National Center for Advancing Translational Sciences

2

試験成功のための連携

- 患者が窓口レジストリ経由で研究に関与する
- 試験構想段階における患者の参加
 - コミュニティにとっての重要な課題である
 - 理想的な科学的方法と患者のニーズとの間に妥協が必要な場合がある
- プロトコル開発における患者の参加
 - 実現可能性
 - 負担
- 被験者募集計画における患者意見の提供

NIH National Center for Advancing Translational Sciences

5

臨床効果判定基準

- 実現可能な母集団 (例: 子ども)
- 研究参加者にとっての負担が妥当
- 幅広い範囲の人たちに適用が可能
- 有意性
- 精度が高い
- NIH PROMIS(患者報告アウトカム測定情報システム)に従っている
参考: nihpromis.org

NIH National Center for Advancing Translational Sciences

3

**覚えておいて欲しいこと:
相乗効果と連携
(シナジーとコラボレーション)**

- 患者団体, 臨床研究者, および企業の連携が必要
- 自然史及びアウトカムデータは, 試験の基礎づくりにおける礎石の役割を持つ
- レジストリが試験成功の可能性を増加させる
- 希少疾患にとって, データ規格及びデータ共有は必須
- 21世紀の機会において, 20世紀のやり方では対応できない

NIH National Center for Advancing Translational Sciences

6

**Clinical Trials in Rare Diseases
- NCATS Perspective**

*Petra Kaufmann, MD, MSc
Director, Division of Clinical Innovation
National Center for Advancing Translational Sciences
National Institutes of Health
Bethesda, MD, USA*

*Rare and Intractable Diseases Translational
Research Conference 2014
March 13, 2015
Tokyo Convention Hall
Japan*

NIH National Center for Advancing Translational Sciences

1

Trial Design Considerations

- Designs for small trials and adaptive trials
- Adequate controls
 - Consider alternatives to placebo controls
 - Caution with historic controls in chronic diseases
 - When placebo controls needed to answer the question
 - Partner with patients to disseminate information on trial design
 - Consider open label extension when adequate

NIH National Center for Advancing Translational Sciences

4

Natural History

- High quality natural history data are needed for trial planning
 - Inform choice of sample
 - Subgroups along the phenotypic spectrum
 - Disease stages
 - Inform the choice of endpoint
 - Measurement feasibility, reproducibility
 - Clinical relevance
 - Variance
 - Data standards facilitate the combination of datasets for trial planning
 - NCATS Rare Disease Clinical Research Networks

NIH National Center for Advancing Translational Sciences

2

Partnership for Trial Success

- Patient engage with research via contact registries
- Patient participation in trial conception
 - Does the question matter to the community
 - May need compromise between ideal scientific method and reality of patient needs
- Patient participation in protocol development
 - Feasibility
 - Burden
- Patient input in recruitment plan

NIH National Center for Advancing Translational Sciences

5

Clinical Outcome Measures

- Feasible in population (e.g. children)
- Acceptable burden to research participants
- Applicable to a wide range of the population
- Meaningful
- Sensitive to change
- NIH PROMIS (nihpromis.org)

NIH National Center for Advancing Translational Sciences

3

Take-Home Messages Synergy and Collaboration

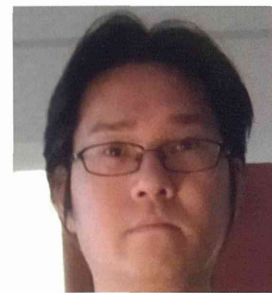
- Partnerships between patient groups, clinical investigators, and industry are needed
- Natural history and outcomes data are a key building stones in the foundation for trials
- Recruitment registries increase the likelihood of trial success
- Data standards and sharing are critical for rare diseases
- 21st century opportunities cannot be addressed with 20th century approaches

NIH National Center for Advancing Translational Sciences

6

〔講演会場①〕

視神経脊髄炎の再発に対するリツキシマブの有用性を検証する第Ⅱ / Ⅲ相多施設共同プラセボ対照無作為化試験



田原 将行

Masayuki Tahara

国立病院機構宇多野病院 リハビリテーション科 医長

Chief, Department of Rehabilitation and Neurology at Utano National Hospital

A multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine the efficacy of rituximab against a relapse of neuromyelitis optica spectrum disorders with anti-aquaporin 4 antibody

Profile

1998年 滋賀医科大学医学部卒業
2002年 滋賀医科大学大学院入学 (医学博士)
2006年 国立病院機構 宇多野病院 神経内科医師
2011年 リハビリテーション科医長

1998 Graduation of Shiga University of Medical Science
2002 2006: Shiga University of Medical Science, graduate school (Ph.D. awarded in September 2006)
2006 Staff of Neurology at Utano National Hospital
2011 Chief, Department of Rehabilitation and Neurology

Abstract

視神経脊髄炎 (NMO) は、視神経や脊髄、時に脳にも再発を繰り返す免疫性神経疾患である。疾患特異的自己抗体 (抗アクアポリン4抗体) の発見により、本邦で長きに渡り取り組んできた神経難病、多発性硬化症 (MS) に含まれていることが判明した。MSとは異なる疾患であることが明らかとなったことで、MSとは異なる治療薬開発が求められたが、承認された再発予防薬はない。抗CD20モノクローナル抗体であるリツキシマブが自己免疫疾患へ適応拡大されるようになり、NMOへの有効性も少数例やオープン試験で報告された。そこで、リツキシマブの薬事承認を目標として、その有効性と安全性を評価するため、多施設共同プラセボ対照無作為化試験を計画した。再発が重篤となり得るNMOでは、ランダム化比較試験による治験の難しさがあり、安全性を最大化するための工夫が必要である。そこで、主要評価項目をMS治験で従来用いられてきた年間再発率ではなく、初回再発までの期間とする生存分析を採用した。また、通常臨床に近い緩徐なテーパリングを行うステロイド併用下での薬効評価とした。これらのデザイン上の工夫は、規制当局 (PMDA) の対面助言 (P2764-IDEC-C2B8) を経て、合意/承認された。今年度にかけて、各施設の治験実施体制の確立、EDCシステム構築、IRB審査等が終了し、治験が開始された。現在、6名の被験者が参加しており、2017年の治験完了を目指している。

Neuromyelitis optica (NMO) is a relapsing neurological disorder involving the optic nerves, spinal cord, and brain. Though no agents have been approved for prophylaxis of NMO, small-sized open-label studies demonstrated that rituximab, a monoclonal anti-CD20 antibody, is a candidate of prophylactic agents against relapses. In this project we planned a randomized, placebo-controlled, multi-center clinical trial (RCT) of rituximab against NMO relapsing to investigate the efficacy and safety of the agent. When no relapses are observed in the study, the efficacy cannot be evaluated; however, relapses may cause serious damage in study participants. The current protocol is designed to maximize safety by adopting a survival-time analysis instead of annualized relapse rate. In addition study participants will be given oral steroids to avoid serious relapses and the dose will be reduced gradually in both arms. The protocol was agreed and approved by the Pharmaceutical and Medical Devices Agency (P2764-IDEC-C2B8). A new electric data capturing system was built for collecting the data of the study, and a system audit was performed. The institutional review board approved the protocol in four hospitals, and six patients participated in the study and are observed. The study will be completed and data will be analyzed in 2017.

対象疾患：視神経脊髄炎 Neuromyelitis optica (NMO)

- 1894年 デビック病
両側視神経炎と脊髄炎を特徴とする
重篤／致死的な疾患
失明、対麻痺による歩行障害等の後遺症
- 2005年 疾患特異的の自己抗体の発見
NMO-IgG=抗AQP4抗体 によって、
本邦の神経難病である多発性硬化症
(MS)に混在していたことが明らかとなった
MSと考えられていた患者全体の1/4~1/3
→日本国内に、3000~4000名の患者



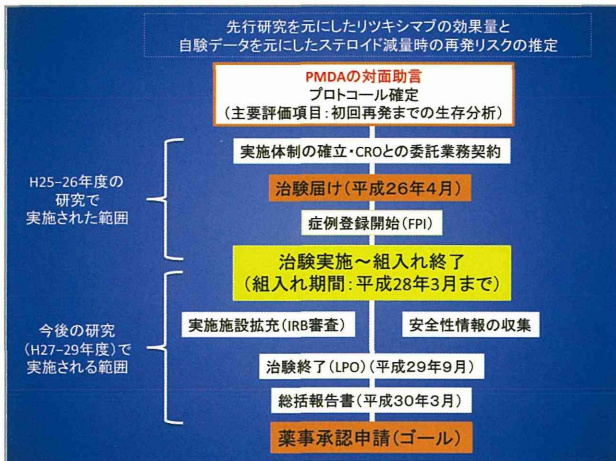
1

Neuromyelitis optica (NMO)

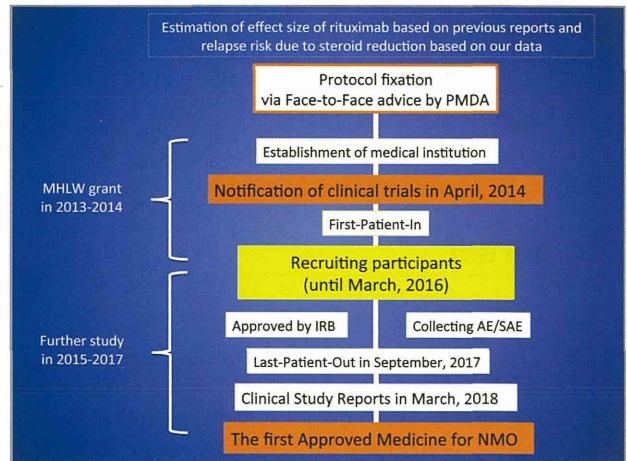
- Devic disease reported in 1894
 - bilateral optic neuritis and myelitis
 - serious and fatal disease
 - sequelae of blind and gait disturbance, etc.
- Discovery of disease specific antibody, anti-aquaporin-4 antibody in 2005 revealed that NMO had been included in multiple sclerosis (MS) of intractable disease in Japan for a long time.
- 3,000-4,000 NMO patients in Japan



1

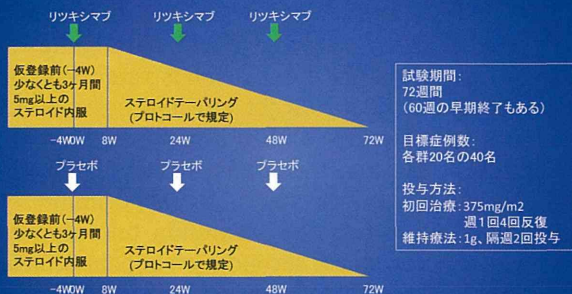


2



2

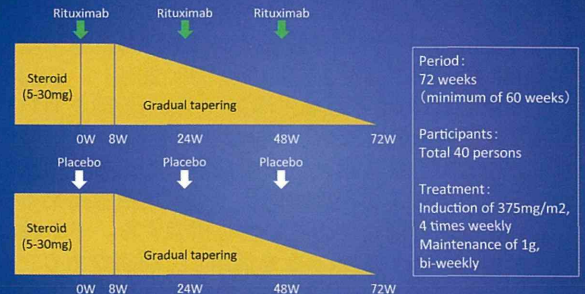
RIN-1試験 治験概要図



予想される臨床上の利益：視神経脊髄炎に対する再発抑制効果
主要評価項目：割付時から初回再発までの期間(生存分析)
副次評価項目：ベースラインからのEDSS変化量、年間再発率等

3

RIN-1 (Rituximab In NMO) study



Purpose: To elucidate the effectiveness of rituximab against relapses of NMO
Primary outcome: Time to the first relapse from the allocation
Secondary outcome: Changes in EDSS and QOSI, and reduction rate of steroid

3

HAM に対するヒト化抗 CCR4 抗体の医師主導治験



山 野 嘉 久

Yoshihisa Yamano

聖マリアンナ医科大学・難病治療研究センター・
病因病態解析部門部門長 准教授

Director of Department of Rare Diseases Research at St. Marianna University School of Medicine, Japan

Investigator-initiated clinical trial of humanized anti-CCR4 antibody in HAM

Profile

1993年 鹿児島大学医学部卒業
1997年 同大学大学院修了(医学博士)
2000年～ 米国NIHポスドクフェロー
2003年
2008年 聖マリアンナ医科大学・難病治療研究センター・病因病態解析部門の部門長/准教授
専門領域: HTLV-1 と HAM

I received M.D. in 1993 and Ph.D. in 1997 from Kagoshima University, where began researching HTLV-1 and HAM. In 2003, I completed postdoctoral fellowship at the National Institute of Health, USA. I am currently the Director of Department of Rare Diseases Research at St. Marianna University School of Medicine, Japan.

Abstract

HTLV-1関連脊髄症 (HAM) は、ヒトTリンパ球向性ウイルス1型 (HTLV-1) の感染者の一部に発症する進行性の脊髄麻痺を特徴とする疾患で、有効な治療法がなく患者のQOLは大きく損なわれており、画期的な新薬開発の要望が強い。そこで我々は、希少難病HAMの新薬開発を促進するため、HAM専門外来を開設し、散在している患者の集約化を図ると共に、患者会と連携して全国的な患者レジストリ (HAMねっと) を運営し、全国規模での患者情報の収集と情報発信を可能とする体制を構築、治療研究の基盤整備を進めた。またHAMにおいてHTLV-1がケモカイン受容体CCR4発現T細胞に主に感染しており、さらに機能異常を起こすことが病態形成の主因であることを証明した (*J Clin Invest* 2014)。そこで我が国で開発された抗CCR4抗体製剤の、HAMにおける抗感染細胞活性と抗炎症活性を証明し (*J Infect Dis*, 2015)、2013年11月からHAMに対する医師主導第 I/IIa相治験を開始した。対象は既存治療で効果不十分なHAM患者、主要評価項目は安全性で、最大耐用量を明らかにし、薬物動態についても検討する。また副次的に、抗感染細胞効果や歩行時間の非増悪期間などの有効性を探索する。予定被験者のリクルートはHAMねっとを活用して順調である。本治験は、世界初のHAMの感染細胞を標的とした根本的治療薬の開発を進めるものであり、その実現はHAMの長期予後改善に結びつく日本発の画期的な治療薬となり、HAMの治療にパラダイムシフトをもたらすことが期待される。

Some infected with human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) develop the neurodegenerative disease HTLV-1-associated myelopathy (HAM). Suffering from progressive paraparesis, HAM patients experience a low quality of life. Since the prognosis for HAM patients is extremely poor, there is a strong demand for a novel therapeutic strategy. We established a HAM outpatient clinic and a national patient registration system (HAM-net) in collaboration with patient groups to gather data from and distribute information to patients on a nation-wide scale. Recently we showed that HTLV-1 mainly infects CCR4⁺ T-cells and causes functional abnormalities that are believed to drive HAM pathogenesis (*J Clin Invest* 2014). We next demonstrated that anti-CCR4 antibody could target infected cells in HAM patients (*J Infect Dis*, 2015). Finally, in November 2013, we began an Investigator-initiated Phase I/IIa clinical trial. With safety as the primary endpoint, we investigate the maximum tolerated dose and pharmacokinetics; secondary endpoints include walking times and activity against infected cells. Despite patients scattered few and far between across the nation, securing participants is going well thanks to the HAM-net. This trial is the first to evaluate a drug targeting infected cells in HAM patients, and we anticipate an imminent change in the HAM treatment paradigm.