

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：32713

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03575

研究課題名(和文)HAMのHTLV-1感染細胞の異常形質を規定するゲノム・エピゲノム制御機構の解析

研究課題名(英文)Analysis of genomic and epigenomic regulatory mechanisms that determine abnormal characteristics of HTLV-1-infected cells in HAM.

研究代表者

山野 嘉久(Yamano, Yoshihisa)

聖マリアンナ医科大学・医学部・教授

研究者番号：80445882

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：HTLV-1関連脊髄症(HAM)におけるHTLV-1感染細胞の異常形質を規定するゲノム・エピゲノム制御機構の解明を目指した。まず我々はHAM患者におけるウイルスの変異情報を解明した(Cell Rep 2019)。また、HAM患者におけるHTLV-1感染細胞のクローナリティと体細胞変異の解析により、HAM患者はHTLV-1による白血病(ATL)の発症率が高く、特にATLに特徴的な体細胞変異を伴ってclonal expansionを来しているHTLV-1感染細胞を有するHAM患者は、ATLの発症リスクが極めて高いことを解明した(PNAS 2020)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により得られたゲノム、エピゲノム、遺伝子発現、ウイルスデータを多層データとして統合し、HAM発症に至る異常を階層的に整理することで、HAM発症の根本原因の理解や、より効果的な治療法の開発に繋がる分子基盤が創出された。また、本研究により得られた知見はHAM患者におけるATL発症リスク診断法の確立という臨床的に重要な課題の解決に結びつく成果となった。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to elucidate the genomic and epigenomic control mechanisms that determine abnormal characteristics of HTLV-1-infected cells in HTLV-1-associated myelopathy (HAM). First, we elucidated viral mutation information in HAM patients (Cell Rep, 29(3): 724-735, 2019). In addition, by analyzing the clonality and somatic mutation of HTLV-1-infected cells in HAM patients, we found that HAM patients have a high incidence of HTLV-1-induced leukemia (ATL), and HAM patients with HTLV-1-infected cells undergoing clonal expansion with somatic mutation characteristic of ATL have an extremely high risk of ATL (Proc Natl Acad Sci USA, 117(21): 11685-11691, 2020).

研究分野：脳神経内科学、ウイルス免疫学

キーワード：HAM HTLV-1 エピゲノム ゲノム変異 クローン構造

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ヒトレトロウイルスである HTLV-1 は、T 細胞に感染すると宿主遺伝子に組み込まれる。感染細胞はウイルスの作用によって炎症性の形質を獲得するが、感染細胞が少ない発症前キャリア (AC) の間は宿主に異常を起こさない。我々は最近、HAM では HTLV-1 感染細胞が IFN- $\gamma$  を過剰産生する helper T-cell type 1 (Th1) 様の異常細胞に変化し増殖していることを見出した (*PLoS One* 2009, *J Clin Invest* 2014)。重要なことに、HAM の脊髄病変部ではこれら Th1 様感染細胞が占拠しており、HAM における慢性炎症病巣の形成・維持に重要な役割を担っている (*Brain* 2013)。また最近我々は、HTLV-1 感染細胞の腫瘍化によって発症する成人 T 細胞白血病 (ATL) の細胞と、HAM 感染細胞との遺伝子発現プロファイルを比較解析し、ATL 細胞では様々な遺伝子の発現レベルが HAM 感染細胞と大きく異なっており、特に Th1 系の遺伝子発現が顕著に抑制されていることを明らかにした。以上より HAM では、Th1 様の炎症促進的な形質を獲得した感染細胞の発生と増加が HAM の病態形成に強く関与していると示唆され、本細胞に着目した解析が HAM 発症機構の理解および治療法開発において重要と考えられる。

そこで我々は、遺伝子発現レベルを規定・維持する要因としてエピゲノムの重要性を考え、また研究分担者の「HTLV-1 感染細胞では ATL の発がん過程の初期からエピゲノムの異常が存在する (*Cancer Cell* 2012, *Blood* 2016)」という発見を踏まえ、HAM 感染細胞にもエピゲノム異常が存在する可能性を予想し解析した。その結果、HAM 感染細胞の様々な遺伝子がヒストンメチル化修飾を受けており、その要因の一つとしてヒストン (H3K27) メチル化酵素である EZH2 の発現亢進を突き止め、EZH2 阻害剤が HAM の新たな創薬候補となることを証明した (特願 2017-007887)。このように HAM 感染細胞におけるエピゲノムの状態を解析することは、HAM の新たな病態形成機構の解明につながると期待される。しかしながら、これまで HAM 感染細胞における遺伝子発現抑制に関与するヒストンメチル化の包括的理解は進んだが、全遺伝子の基本パターンを形成するクロマチン構造変化と、その主要因となるヒストンアセチル化に関する解析が残された課題であり、その全容を明らかにして、HAM 感染細胞の遺伝子発現パターンを規定するエピゲノム制御を究明する必要がある。

さらに我々は、HAM 感染細胞の異常形質を規定する別の要因として、後天的なゲノム変異の重要性を示唆する知見を得ている。ATL では、NF- $\kappa$ B 経路、エピゲノム制御、免疫監視機構などに関与する約 50 の遺伝子に変異が集積していることが報告されており (片岡ら, *Nat Genet* 2015)、我々はゲノム異常の重要性に注目し、この 50 遺伝子を含む約 280 遺伝子の変異、HTLV-1 プロウイルスの組込部位と感染細胞のクローナリティを同時に高感度に検出できる新たなシーケンシング技術の開発に成功した。これまでの予備的検討により、HAM 感染細胞の一部で後天的ゲノム変異が存在することを世界で初めて同定し、HAM 感染細胞におけるゲノム変異の種類や頻度に関する特徴を包括的に解析する重要性が認められた。

### 2. 研究の目的

本研究では、HAM の病態形成の基盤となる感染細胞の後天的ゲノム変異およびエピゲノム異常に関する全データを取得し、さらに既に保有している HAM 感染細胞、ATL 細胞、発症前キャリア (AC) 感染細胞に関する遺伝子発現データ、及び ATL における全クロマチン構造を含むエピゲノムデータと統合的に解析することにより、HAM 感染細胞の「炎症と増殖が亢進した異常形質」を規定するゲノム・エピゲノム制御機構の解明を目指す。

本研究は、異なる形質を獲得した細胞同士、すなわち HAM 感染細胞と ATL 細胞の遺伝子発現データと後天的ゲノム変異やエピゲノムの状態を比較することで、HAM 感染細胞の異常形質の獲得に寄与する

ゲノム・エピゲノム異常の階層的な理解を世界で初めて実現することが可能となる。その結果、HAM 感染細胞の異常形質の獲得に関わる特定の分子をターゲットとする分子標的薬の開発を可能とすることが期待され、それは将来、HAM の治療に gene signature oriented therapy (ゲノム解析を背景とした治療) すなわち precision medicine の実現に結びつくことが期待される。また HAM 患者の一部は ATL を発症することから、本研究により得られる知見は HAM 患者における ATL 発症リスク診断法の確立という臨床的に重要な課題の解決に結びつく成果にもなると考える。さらに本研究成果は、慢性炎症の起点となる T 細胞の炎症形質獲得の機序を明らかにできると期待され、単に HTLV-1 関連研究分野にとどまらず広く炎症に関わる学術分野に貢献できる可能性がある。

### 3. 研究の方法

本研究では、HAM 患者由来の HTLV-1 感染細胞 (HAM 感染細胞) を用いて、① HAM 感染細胞におけるエピゲノム異常の解析、② HAM 感染細胞におけるゲノム異常の解析、を研究期間内に並行して実施し、非感染細胞、ATL 細胞、AC 感染細胞と比較検討することで、HAM 感染細胞の発生・維持過程の解明と新規治療戦略への分子基盤の構築を目指す。さらに③ウイルス要因も加えた多層オミクス解析、へと昇華させる。

①HAM 感染細胞におけるエピゲノム異常の解析では、(a) エピゲノム異常の網羅的解析として、HAM 患者の感染細胞 (CD4<sup>+</sup>CADM1<sup>+</sup>)、非感染 T 細胞 (CD4<sup>+</sup>CADM1<sup>-</sup>) を FACS sorting で分取し、各集団に対して ATAC-seq を実施し、全ゲノム領域のクロマチン構造を明らかにした。また、HAM 感染細胞に関して H3K27ac の ChIP-seq を実施し、クロマチン構造変化の原因を解析した。(b) 遺伝子発現変化へのエピゲノム異常の解析として、我々が保有する HAM、ATL、AC に関する全遺伝子発現データとエピゲノムデータの統合解析を行い、HAM 感染細胞の遺伝子発現の特徴に寄与するエピゲノム異常を解析した。

②HAM 感染細胞におけるゲノム異常の解析では、(a) ゲノム異常の網羅的解析として、HAM 患者由来感染細胞 (CD4<sup>+</sup>CADM1<sup>+</sup>分画) と、対照群として同一症例の非感染 T 細胞群 (CD4<sup>+</sup>CADM1<sup>-</sup>分画) を対象に全エクソン解析 (WES) を実施し、HAM 感染細胞に特徴的な体細胞変異の同定を試みた。さらに、(b) クリニカルシーケンスパネルを用いたゲノム異常の検証、(c) 変異遺伝子の機能的解析を行った

③ウイルス要因も加えた多層オミクス解析では、(a) ウイルスの発現及び機能的解析、(b) ウイルスゲノムを用いたクローン構造解析、(c) ゲノム、エピゲノム、遺伝子発現、ウイルスデータの多層オミクス解析を行った。

### 4. 研究成果

本研究では、HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の病態形成の基盤となる感染細胞の後天的ゲノム変異、エピゲノム異常、ウイルス因子に関する全データを取得し、さらに既に保有している HAM 感染細胞、成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL) 細胞、発症前キャリア (AC) 感染細胞に関する遺伝子発現データ、及び ATL における全クロマチン構造を含むエピゲノムデータと統合的に解析することにより、HAM 感染細胞の「異常形質」を規定するゲノム・エピゲノム制御機構の解明を目指した。

HTLV-1 感染細胞に組み込まれたウイルス全構造のシーケンスを Viral DNA-Capture-Seq Approach という新規方法を用いて詳細かつ正確に解析し、HAM 患者におけるウイルスの変異情報を解明した (Cell Rep, 29(3):724-735, 2019)。また、HAM 患者の HTLV-1 感染細胞におけるクローナリティと体細胞変異の有無について次世代シーケンサーを用いた解析を行い、HAM 患者は、HTLV-1 が原因で発症する ATL を比較的高率に発症し、さらに、ATL に高頻度に認められる体細胞変異をきたした HTLV-1 感染細胞クローンの clonal expansion を来している患者は、ATL を発症するリス

クが極めて高いことを解明した (Proc Natl Acad Sci USA, 117(21): 11685-11691, 2020)。これら本研究により得られたゲノム、エピゲノム、遺伝子発現、ウイルスデータを多層データとして統合し、HAM 発症に至る異常を階層的に整理することで、HAM 発症の根本原因の理解や、より効果的な治療法の開発に繋がる分子基盤が創出された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計56件（うち査読付論文 34件／うち国際共著 11件／うちオープンアクセス 26件）

1. 著者名 Wada Y, Sato T, Hasegawa H, Matsudaira T, Naganori N, Yamano Y, et al. (33人中32番目)	4. 巻 5
2. 論文標題 RAISING is a high-performance method for identifying random transgene integration sites.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Commun Biol	6. 最初と最後の頁 535
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-022-03467-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kimura M, Yamauchi J, Sato T, Yagishita N, Araya N, Aratani S, Tanabe K, Horibe E, Watanabe T, Coler-Reilly ALG, Nagasaka M, Akasu Y, Kaburagi K, Kikuchi T, Shibata S, Matsumoto H, Koseki A, Inoue S, Takata A, Yamano Y.	4. 巻 9
2. 論文標題 Health-related quality of life evaluation using the Short Form-36 in patients with human T-lymphotropic virus type 1-associated myelopathy.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Front Med	6. 最初と最後の頁 879379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmed.2022.879379	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Takao N, Yamano Y.	4. 巻 13
2. 論文標題 Forefront studies on human T-cell leukemia virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clin. Exp. Neuroimmunol	6. 最初と最後の頁 34-41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cen3.12687	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yamauchi J, Tanabe K, Sato T, Nakagawa M, Matsuura E, Tsuboi Y, Tamaki K, Sakima H, Ishihara S, Ohta Y, Matsumoto N, Kono K, Yagishita N, Araya N, Takahashi K, Kunitomo Y, Nagasaka M, Coler-Reilly ALG, Hasegawa Y, Araujo A, Jacobson S, Grassi MFR, Galvao-Castro B, Bland M, Taylor GP, Martin F, Yamano Y.	4. 巻 14(1)
2. 論文標題 Efficacy of corticosteroid therapy for HTLV-1-associated myelopathy: A randomized controlled trial (HAMLET-P).	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/v14010136.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tamaki K, Mera H, Takeshita S, Fujioka S, Goto M, Matsumoto T, Yamano Y, Takamatsu Y, Tsuboi Y.	4. 巻 100(40)
2. 論文標題 A refractory human T-cell leukemia virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis patient with lymphoma-type adult T-cell leukemia/lymphoma: A case report and review of the literature.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medicine(Baltimore)	6. 最初と最後の頁 e27450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000027450.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Iijima N, Yamauchi J, Yagishita N, Araya N, Aratani S, Tanabe K, Sato T, Takata A, Yamano Y.	4. 巻 16(1)
2. 論文標題 Clinical course of neurogenic bladder dysfunction in human T-cell leukemia virus type-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: A nationwide registry study in Japan.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Orphanet J Rare Dis	6. 最初と最後の頁 355
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13023-021-01990-3.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nagasaka M, Yamagishi M, Yagishita N, Araya N, Kobayashi S, Makiyama J, Kubokawa M, Yamauchi J, Hasegawa D, Coler-Reilly ALG, Tsutsumi S, Uemura Y, Arai A, Takata A, Inoue E, Hasegawa Y, Watanabe T, Suzuki Y, Uchimaruk K, Sato T, Yamano Y.	4. 巻 117(21)
2. 論文標題 Mortality and risk of progression to adult T-cell leukemia/lymphoma in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proc Natl Acad Sci U S A	6. 最初と最後の頁 11685-11691
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1920346117.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kamoi K, Horiguchi N, Kurozumi-Karube H, Hamaguchi I, Yamano Y, Uchimaruk K, Tojo A, Watanabe T, Ohno-mtsui K.	4. 巻 21(4)
2. 論文標題 Horizontal transmission of HTLV-1 causing uveitis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Lancet Infect Dis	6. 最初と最後の頁 578
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S1473-3099(21)00063-3.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Penova M, Kawaguchi S, Yasunaga J, Kawaguchi T, Sato T, Takahashi M, Shimizu M, Saito M, Tsukasaki K, Nakagawa M, Takenouchi N, Hara H, Matsuura E, Nozuma S, Takashima H, Izumo S, Watanabe T, Uchimaruru K, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tabara Y, Paul R, Yamano Y, Matsuoka M, Matsuda F.	4. 巻 118(11)
2. 論文標題 Genome wide association study of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in the Japanese population.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proc Natl Acad Sci USA	6. 最初と最後の頁 e2004199118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2004199118.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Araujo A, Bangham CRM, Casseb J, Gotuzzo E, Jacobson S, Martin F, Penalva A, Puccioni-Sohler M, Taylor GP, Yamano Y.	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 Management of HAM/TSP. systematic review and consensus-based recommendations 2019.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurol Clin Pract	6. 最初と最後の頁 49-56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/CPJ.0000000000000832.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yamauchi J, Araya N, Yagishita N, Sato T, Yamano Y.	4. 巻 218
2. 論文標題 An update on human T-cell leukemia virus type I (HTLV-1)-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) focusing on clinical and laboratory biomarkers.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pharmacol Ther	6. 最初と最後の頁 107669
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pharmthera.2020.107669	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sakamoto H, Itonaga H, Sawayama Y, Kojima A, Chiwata M, Fujioka M, Kitanoosono H, Horai M, Miyazaki T, Shiraiishi H, Imaizumi Y, Yoshida S, Hata T, Yamano Y, Miyazaki Y.	4. 巻 113(5)
2. 論文標題 Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Adult T-cell Leukemia/Lymphoma with HTLV-1-associated Myelopathy.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Hematol	6. 最初と最後の頁 765-769
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-020-03075-6.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamagishi M, Suzuki Y, Watanabe T, Uchimaru K.	4. 巻 14(3)
2. 論文標題 Clonal Selection and Evolution of HTLV-1-Infected Cells Driven by Genetic and Epigenetic Alteration.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 587
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/v14030587.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tan BJ, Sugata K, Reda O, Matsuo M, Uchiyama K, Miyazato P, Hahaut V, Yamagishi M, Uchimaru K, Suzuki Y, Ueno T, Suzushima H, Katsuya H, Tokunaga M, Uchiyama Y, Nakamura H, Sueoka E, Utsunomiya A, Ono M, Satou Y	4. 巻 131(24)
2. 論文標題 HTLV-1 infection promotes excessive T cell activation and transformation into adult T cell leukemia/lymphoma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Clin Invest.	6. 最初と最後の頁 e150472
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI150472	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamagishi M, Kubokawa M, Kuze Y, Suzuki A, Yokomizo A, Kobayashi S, Nakashima M, Makiyama J, Iwanaga M, Fukuda T, Watanabe T, Suzuki Y, Uchimaru K	4. 巻 12(1)
2. 論文標題 Chronological genome and single-cell transcriptome integration characterizes the evolutionary process of adult T cell leukemia-lymphoma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 4821
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-25101-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山内淳司, 新谷奈津美, 八木下尚子, 佐藤知雄, 湯沢賢治, 山野嘉久.	4. 巻 56(4)
2. 論文標題 HTLV-1陽性臓器移植のエビデンス・プラクティスギャップに関する全国アンケート調査	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 移植	6. 最初と最後の頁 377-387
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -



1. 著者名 佐藤知雄, 山野嘉久.	4. 巻 39(12)
2. 論文標題 抗CCR4抗体モガムリズマブ	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 CLINICAL NEUROSCIENCE	6. 最初と最後の頁 1515-1517
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山野嘉久.	4. 巻 110(8)
2. 論文標題 HTLV-1関連脊髄症	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本内科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 1582-1587
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山野嘉久.	4. 巻 277(1)
2. 論文標題 レトロウイルスによる神経疾患 HTLV関連脊髄症 (HAM) .	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 71-77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamakawa N, Yagishita N, Matsuo T, Yamauchi J, Ueno T, Inoue E, Takata A, Nagasaka M, Araya N, Hasegawa D, Coler-Reilly A, Tsutsumi S, Sato T, Araujo A, Casseb J, Gotuzzo E, Jacobson S, Martin F, Puccioni-Sohler M, Taylor GP, Yamano Y; Japan Clinical Research Group on HAM/TSP.	4. 巻 15(1)
2. 論文標題 Creation and validation of a bladder dysfunction symptom score for HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Orphanet J Rare Dis	6. 最初と最後の頁 175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13023-020-01451-3.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takeda R, Ishigaki T, Ohno N, Yokoyama K, Kawamata T, Fukuyama T, Araya N, Yamano Y, Uchimaru K, Tojo A.	4. 巻 111(6)
2. 論文標題 Immunophenotypic analysis of cerebrospinal fluid reveals concurrent development of ATL in the CNS of a HAM/TSP patient.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Hematol	6. 最初と最後の頁 891-896
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-019-02815-7.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okuma K, Kuramitsu M, Niwa T, et al.(40人中17番目)	4. 巻 17
2. 論文標題 Establishment of a novel diagnostic test algorithm for human T-cell leukemia virus type 1 infection with line immunoassay replacement of western blotting: a collaborative study for performance evaluation of diagnostic assays in Japan,	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Retrovirology	6. 最初と最後の頁 26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12977-020-00534-0.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 佐藤知雄, 山野嘉久.	4. 巻 78(11)
2. 論文標題 免疫性神経疾患 update 基礎・臨床研究の最新知見 HAMに対する治療薬の現況と展望.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本臨床	6. 最初と最後の頁 1939-1944
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山野嘉久.	4. 巻 2021-2023
2. 論文標題 HTLV-1関連脊髄症 (HAM) に対する分子標的治療薬.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 脳神経疾患 最新の治療	6. 最初と最後の頁 32-34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 新谷奈津美, 山野嘉久.	4. 巻 9(2)
2. 論文標題 HTLV-1関連脊髄症 (HAM) の病態.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 別冊B10 Clinica 神経疾患と慢性炎症	6. 最初と最後の頁 29-33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山内淳司, 山野嘉久, 湯沢賢治.	4. 巻 8(1)
2. 論文標題 臓器移植におけるHTLV-1感染への対応.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本臨床腎移植学会雑誌	6. 最初と最後の頁 42-51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山内淳司, 山野嘉久.	4. 巻 50(10)
2. 論文標題 HTLV-1関連脊髄症 (HAM) の発症メカニズム.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 周産期医学	6. 最初と最後の頁 1695-1698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山内淳司, 山野嘉久.	4. 巻 38(10)
2. 論文標題 HTLV-1関連脊髄症.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 CLINICAL NEUROSCIENCE	6. 最初と最後の頁 1270-1271
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山野嘉久.	4. 巻 41(3)
2. 論文標題 HTLV-1関連脊髄症 (HAM)の研究進展からみえる診療の未来像.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 SRL宝函	6. 最初と最後の頁 21-30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 八木下尚子、山野嘉久.	4. 巻 71(5)
2. 論文標題 HTLV-1関連脊髄症.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 生体の科学	6. 最初と最後の頁 422-423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山野嘉久.	4. 巻 33(4)
2. 論文標題 HAM/TSPの診断指針 HTLV-1関連脊髄症 (HAM)診察ガイドライン2019を踏まえて.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 脊柱脊髄ジャーナル	6. 最初と最後の頁 498-503
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Saito M, Hasegawa H, Yamauchi S, Nakagawa S, Sasaki D, Nao N, Tanio M, Wada Y, Matsudaira T, Momose H, Kuramitsu M, Yamagishi M, Nakashima M, Nakahata S, Iha H, Ogata M, Imaizumi Y, Uchimaru K, Morishita K, Watanabe T, Miyazaki Y, Yanagihara K.	4. 巻 112(3)
2. 論文標題 A high-throughput detection method for the clonality of Human T-cell leukemia virus type-1-infected cells in vivo.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Hematol.	6. 最初と最後の頁 300-306
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-020-02935-5.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ikebe E, Matsuoka S, Tezuka K, Kuramitsu M, Okuma K, Nakashima M, Kobayashi S, Makiyama J, Yamagishi M, Oyadomari S, Uchimaru K, Hamaguchi I.	4. 巻 4(9)
2. 論文標題 Activation of PERK-ATF4-CHOP pathway as a novel therapeutic approach for efficient elimination of HTLV-1-infected cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Blood Adv.	6. 最初と最後の頁 1845-1858.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/bloodadvances.2019001139.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hijikata Y, Yokoyama K, Yokoyama N, Matsubara Y, Shimizu E, Nakashima M, Yamagishi M, Ota Y, Lim LA, Yamaguchi R, Ito M, Tanaka Y, Denda T, Tani K, Yotsuyanagi H, Imoto S, Miyano S, Uchimaru K, Tojo A.	4. 巻 4
2. 論文標題 Successful Clinical Sequencing by Molecular Tumor Board in an Elderly Patient With Refractory Sezary Syndrome.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JCO Precision Oncology	6. 最初と最後の頁 534-560
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1200/P0.19.00254 JCO Precision Oncology no. 4 (2020) 534-560.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 山岸 誠、内丸 薫	4. 巻 81(2)
2. 論文標題 悪性リンパ腫に対するEZH1/2阻害薬	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 血液内科	6. 最初と最後の頁 221-226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamaguchi I, Furusawa Y, Kawaguchi T, Yagishita N, Tanzawa K, Yamano Y, Matsuda F.	4. 巻 264
2. 論文標題 Establishment of a Comprehensive Information Infrastructure and a Support Organization for Rare Disease Research in Japan (RADDAR-J).	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Stud Health Technol Inform	6. 最初と最後の頁 1080-1083
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/SHTI190391.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yamauchi J, Sato T, Yagishita N, Araya N, Hasegawa D, Tsutsumi S, Nagasaka M, Coler-Reilly A, Inoue E, Takata A, Hasegawa Y, Yamano Y.	4. 巻 91(3)
2. 論文標題 Use of cerebrospinal fluid CXCL10 and neopterin as biomarkers in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis treated with steroids.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Neurol Neurosurg Psychiatry	6. 最初と最後の頁 321-323
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jnnp-2019-321955.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Katsuya H, Islam S, Tan BJY, Ito J, Miyazato P, Matsuo M, Inada Y, Iwase SC, Uchiyama Y, Hata H, Sato T, Yagishita N, Araya N, Ueno T, Nosaka K, Tokunaga M, Yamagishi M, Watanabe T, Uchimaru K, Fujisawa JI, Utsunomiya A, Yamano Y, Satou Y.	4. 巻 29(3)
2. 論文標題 The Nature of the HTLV-1 Provirus in Naturally Infected Individuals Analyzed by the Viral DNA-Capture-Seq Approach.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Rep	6. 最初と最後の頁 724-735
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.09.016.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tsutsumi S, Sato T, Yagishita N, Yamauchi J, Araya N, Hasegawa D, Nagasaka M, Coler-Reilly A, Inoue E, Takata A, Yamano Y.	4. 巻 14(1)
2. 論文標題 Real-World Clinical Course of HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP) in Japan.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Orphanet Journal of Rare Diseases	6. 最初と最後の頁 227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13023-019-1212-4.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tamaki K, Sato T, Tsugawa J, Fujioka S, Yagishita N, Araya N, Yamauchi J, Coler-Reilly A, Nagasaka M, Hasegawa Y, Yamano Y, Tsuboi Y.	4. 巻 10
2. 論文標題 Cerebrospinal Fluid CXCL10 as a Candidate Surrogate Marker for HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front Microbiol	6. 最初と最後の頁 2110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2019.02110	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 山野嘉久	4. 巻 87
2. 論文標題 HTLV-1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 産科と婦人科	6. 最初と最後の頁 25-28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 八木下尚子、山野嘉久.	4. 巻 92(3)
2. 論文標題 患者レジストリの分類	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 脳神経内科	6. 最初と最後の頁 271-275
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山内淳司, 山野嘉久, 湯沢賢治.	4. 巻 54(6)
2. 論文標題 腎移植におけるHTLV-1感染のリスク	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 移植	6. 最初と最後の頁 305-307
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11386/jst.54.6_305	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山内淳司、山野嘉久.	4. 巻 51(10)
2. 論文標題 HAMの病態とHTLV-1感染細胞の異常	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 20-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamagishi M* (*corresponding author), Hori M, Fujikawa D, Ohsugi T, Honma D, Adachi N, Katano H, Hishima T, Kobayashi S, Nakano K, Nakashima M, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tanaka Y, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchimaru K.	4. 巻 29(8)
2. 論文標題 Targeting Excessive EZH1 and EZH2 Activities for Abnormal Histone Methylation and Transcription Network in Malignant Lymphomas.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Rep	6. 最初と最後の頁 2321-2337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.10.083.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Makiyama J, Kobayashi S, Watanabe E, Ishigaki T, Kawamata T, Nakashima M, Yamagishi M, Nakano K, Tojo A, Watanabe T, Uchimaru K.	4. 巻 110(12)
2. 論文標題 CD4+ CADM1+ cell percentage predicts disease progression in HTLV-1 carriers and indolent adult T-cell leukemia/lymphoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 3746-3753
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14219.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Katsuya H, Islam S, Tan BJY, Ito J, Miyazato P, Matsuo M, Inada Y, Iwase SC, Uchiyama Y, Hata H, Sato T, Yagishita N, Araya N, Ueno T, Nosaka K, Tokunaga M, Yamagishi M, Watanabe T, Uchimaru K, Fujisawa JI, Utsunomiya A, Yamano Y, Satou Y.	4. 巻 29(3)
2. 論文標題 The Nature of the HTLV-1 Provirus in Naturally Infected Individuals Analyzed by the Viral DNA-Capture-Seq Approach.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Rep	6. 最初と最後の頁 724-735
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.09.016.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Ishikawa M, Osaki M, Yamagishi M, Onuma K, Ito H, Okada F, Endo H.	4. 巻 38(24)
2. 論文標題 Correlation of two distinct metastasis-associated proteins, MTA1 and S100A4, in angiogenesis for promoting tumor growth.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 4715-4728
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41388-019-0748-z.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する



1. 著者名 山岸誠、鈴木穰、渡邊俊樹、内丸薫	4. 巻 37(20)
2. 論文標題 成人T細胞白血病研究におけるシングルセル解析の有用性	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 124-129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山岸誠、内丸薫	4. 巻 51(10)
2. 論文標題 HTLV-1感染細胞の腫瘍化メカニズム	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 8-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計68件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Yamano Y.
2. 発表標題 Pathogenesis and Genomic Changes during leukemic transformation in patients with HTLV-1-associated neuroinflammatory disease.
3. 学会等名 19th International Symposium on Epstein-Barr Virus and associated diseases (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sunagawa Y, Koch P, Yamamoto H, Motoyoshi A, Imoto K, Maerz M, Yamano Y.
2. 発表標題 Evaluation of annotations for cancer gene panel testing using a genome-guided system (ゲノムガイドシステムを用いたがん遺伝子パネル検査のアノテーションの評価).
3. 学会等名 第19回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山内淳司、新谷奈津美、八木下尚子、佐藤知雄、湯沢賢治、山野嘉久.
2. 発表標題 HTLV-1陽性臓器移植の診療に関する全国調査
3. 学会等名 第55回日本臨床腎移植学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤知雄、八木下尚子、新谷奈津美、荒谷聡子、山内淳司、高橋克典、國友康夫、長谷川由美子、東久世裕太、宮地恵子、佐藤賢文、直亨則、齋藤益満、山野嘉久.
2. 発表標題 全血を用いた改変HTLV-1プロウイルス量定量法に関する検討
3. 学会等名 第7回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新谷奈津美、荒谷聡子、八木下尚子、山内淳司、佐藤知雄、山野嘉久.
2. 発表標題 HTLV-1関連脊髄症 (HAM) における神経障害機構の解析
3. 学会等名 第7回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山内淳司、新谷奈津美、八木下尚子、佐藤知雄、湯沢賢治、山野嘉久.
2. 発表標題 HTLV-1陽性の臓器移植に関する全国アンケート調査
3. 学会等名 第7回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 太刀川慶史, 伊佐早健司, 柴田宗一郎, 菊池崇之, 飯島直樹, 鷹尾直誠, 柳澤俊之, 山野嘉久.
2. 発表標題 HTLV-1感染に合併した末梢神経障害3例の検討
3. 学会等名 第7回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山徳雅人, 佐々木信幸, 山野嘉久.
2. 発表標題 HTLV-1関連脊髄炎 (HAM) における歩行障害に対する経頭蓋磁気刺激療法 ( r TMS ) の有用性
3. 学会等名 第7回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木信幸, 山徳雅人, 山野嘉久.
2. 発表標題 HTLV-1関連脊髄症の歩行障害に対する反復性経頭蓋磁気刺激 ( r TMS ) の効果
3. 学会等名 第7回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 飯島直樹, 山内淳司, 高梨世子, 太刀川慶史, 八木下尚子, 新谷奈津美, 荒谷聡子, 田辺健一郎, 佐藤知雄, 高田礼子, 山野嘉久.
2. 発表標題 リアルワールドデータにより示されたHAMの排尿障害に対するミラベグロンの有用性
3. 学会等名 第7回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋藤益満、和田悠作、佐藤知雄、長谷川寛雄、松平崇弘、直享則、今泉芳孝、森下和広、渡邊俊樹、山野嘉久.
2. 発表標題 新規開発したHTLV-1クロナリティ解析技術のATLリスク評価法としての検討
3. 学会等名 第7回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大隈和、倉光球、相良康子、中村仁美、蕎麦田理英子、佐竹正博、梅木一美、岡山昭彦、佐藤知雄、山野嘉久、板橋家頭夫、齋藤滋、渡邊俊樹、浜口功.
2. 発表標題 HTLV-1感染診断の正確性向上のための新規推奨検査アルゴリズムの確立と診断指針の改定
3. 学会等名 第7回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北田せり、川口修治、清水正和、安永純一朗、佐藤知雄、田耕平、原田瑛介、高橋めい子、山野嘉久.
2. 発表標題 HTLV-1プロウイルスゲノム変異の大規模解析によるHAM/TSP発症リスク予測モデルの構築
3. 学会等名 第7回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菅田謙治, Benjy Jek Yang Tan, Reda Omina, Md Samiul Alam Rajib, 徳永雅仁, 佐藤知雄, 宇都宮興, 山野嘉久, 佐藤賢文.
2. 発表標題 TCR配列に基づいた末梢血と脳脊髄液中のHTLV-1特異的CD8 + T細胞の包括的解析
3. 学会等名 第7回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山野嘉久.
2. 発表標題 HAMの病態に基づく個別化医療
3. 学会等名 第39回日本神経治療学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新谷奈津美, 荒谷聡子, 八木下尚子, 山内淳司, 佐藤知雄, 山野嘉久.
2. 発表標題 HTLV-1による神経障害機構.
3. 学会等名 第25回日本神経感染症学会総会・学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新谷奈津美, 荒谷聡子, 八木下尚子, 山内淳司, 佐藤知雄, 山野嘉久.
2. 発表標題 HTLV-1関連脊髄症 (HAM)の神経障害機構
3. 学会等名 第62回日本神経学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 玉木慶子, 米良英和, 竹下翔, 藤岡伸助, 山野嘉久, 坪井義夫.
2. 発表標題 HAMにATLが合併した3症例の検討
3. 学会等名 第62回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 飯島直樹, 山内淳司, 八木下尚子, 新谷奈津美, 荒谷聡子, 田辺健一郎, 佐藤知雄, 高田礼子, 山野嘉久.
2. 発表標題 リアルワールドデータにより示されたHAMの排尿障害に対するミラベグロンの有用性
3. 学会等名 第62回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中麻理子, 柴原純二, 加藤洋人, 石川俊平, 長谷川潔, 柴田龍弘, 山岸誠, 深山正久, 牛久哲男.
2. 発表標題 肝内胆管癌におけるKRASの意義 (The role of KRAS in intrahepatic cholangiocarcinoma)
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 水池潤, 山岸誠, 大高時文, 中嶋伸介, 登坂充, 小林誠一郎, 中島誠, 牧山純也, 田中勇悦, 渡邊俊樹, 鈴木穰, 藤澤順一, 内丸薫.
2. 発表標題 HTLV-1 Taxによる標的遺伝子制御機構と感染細胞の遺伝子発現パターン形成.
3. 学会等名 第7回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横溝明香里, 山岸誠, 久世裕太, 宇都宮與, 福田隆浩, 渡邊俊樹, 鈴木穰, 内丸薫.
2. 発表標題 ATL細胞のクローン進化におけるVAV1/PLCG1遺伝子異常の機能的意義
3. 学会等名 第7回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 世古怜士、山岸誠、久世裕太、比嘉黎、福田隆浩、渡邊俊樹、鈴木穰、内丸 薫.
2. 発表標題 ATLにおけるNOTCH1遺伝子異常の機能的意義の検討
3. 学会等名 第7回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山岸誠.
2. 発表標題 リンパ腫のエピゲノム異常と臨床的意義
3. 学会等名 第61回リンパ網内系学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tanaka M, Yamagishi M, Kunita A, Ishikawa S, Katoh H, Arita J, Hasegawa K, Shibata T. and Ushiku T.
2. 発表標題 Impact of KRAS mutations in intrahepatic cholangiocarcinoma: clinicopathological and functional analysis (肝内胆管癌の臨床病理学的振る舞いにおけるKRASの意義)
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山岸誠
2. 発表標題 新型コロナウイルス感染症をはじめとする新興感染症の恐怖
3. 学会等名 第24回日本歯科医学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山岸誠
2. 発表標題 多層的オミックスデータからみるHTLV-1関連疾患の発症機構
3. 学会等名 第7回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山岸誠
2. 発表標題 ATLのゲノム、エピゲノム異常の特徴
3. 学会等名 第13回 長崎血液疾患懇話会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山岸誠
2. 発表標題 臨床検体を対象とした多層的オミックス解析からみるHTLV-1関連疾患の発症機構と創薬
3. 学会等名 コホート・生体試料支援プラットフォーム 令和3年度若手支援研究成果発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 玉木慶子, 米良英和, 竹下翔, 藤岡伸助, 山野嘉久, 坪井義夫.
2. 発表標題 急速進行を呈したHTLV-1関連脊髄症 (HAM) 3症例の検討.
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 佐藤知雄, 山内淳司, 新谷奈津美, 高橋克典, 國友康夫, 八木下尚子, 山野嘉久.
2. 発表標題 HAM診察ガイドラインの活用実態および内容の評価に関する全国調査.
3. 学会等名 第32回日本神経免疫学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 廣内 大成、山岸 誠、中島 誠、小林 誠一郎、牧山 純也、宇都宮 與、渡邊 俊樹、鈴木 穰、内丸 薫
2. 発表標題 異所性に発現する異常型電位依存性Ca <sup>2+</sup> チャネルCav3.2 による細胞内 Ca <sup>2+</sup> シグナルへの影響.
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横溝 明香里、山岸 誠、廣内 大成、久世 裕太、窪川 美雪、宇都宮 與、福田 隆浩、渡邊 俊樹、鈴木 穰、内丸 薫.
2. 発表標題 VAV1 / PLCG1の協調的変異による TCRシグナル伝達経路の異常な活性化.
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山岸 誠、鈴木 穰、窪川 美雪、久世 裕太、横溝 明香里、鈴木 絢子、小林 誠一郎、中島 誠、宇都宮 與、森島 聡子、福田 隆浩、渡邊 俊樹、内丸 薫.
2. 発表標題 多層シングルセルプラットフォームによるクローン構造解析とTCR経路変異の生物学的意義の検討.
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 水池 潤、山岸 誠、大高 時文、中嶋 伸介、小林 誠一郎、中島 誠、新谷 奈津美、牧山 純也、宇都宮 與、田中 勇悦、渡邊 俊樹、山野 嘉久、鈴木 穰、藤澤 順一、内丸 薫.
2. 発表標題 HTLV-1 感染前がんモデルにおけるエピジェネティックなMAPK/ERK経路の活性化.
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yamagishi M, Suzuki Y, Ito A, kuze Y, Kubokawa M, Katsumata H, Nakano N, Choi I, Tanaka T, Kawamata T, Makiyama J, Nakamae H, Tanimoto K, Takase K, Kawakita T, Eto T, Kamimura T, Owatari S, Sakai R, Kondo T, Sawayama Y, Ogata M, Fuji S, Takahashi T, Machida S, Utsunomiya A, Fukuda T, and Uchimaru K.
2. 発表標題 Genetic profiling of aggressive ATL from a nationwide prospective study (2015-2018).
3. 学会等名 第82回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山岸 誠
2. 発表標題 多層的オミックス解析によるATLの発症メカニズムの検討と創薬研究.
3. 学会等名 第6回リンパ腫分子病態研究会Webシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yamano Y.
2. 発表標題 Recent Progress of therapeutic strategy for a rare disease HTLV-1-associated myelopathy.
3. 学会等名 The 7th McGill-Kyoto Training Course & Symposium Genomics and Data: The Future for Health Care Health Innovation through genomics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Yamano Y.
2 . 発表標題 Anti-CCR4 monoclonal antibody therapy in HTLV-1-associated neuroinflammatory disease.
3 . 学会等名 2019 NIH-Japan-JSPS Symposium (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Yamauchi J, Yamano Y, Matsuoka M, Ichimaru N, Nishikido M, Shibagaki Y, Sugitani A, Nakamura N, Mieno M, Yuzawa K.
2 . 発表標題 High risk of HAM/TSP after HTLV-1 infection via kidney transplantation: A nationwide survey in Japan.
3 . 学会等名 The 19th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Sato T, Yagishita N, Araya N, Yamauchi J, Inoue E, Matsumoto N, Hasegawa Y, Yamano Y.
2 . 発表標題 Progress report on a long-term study of anti-CCR4 antibody (mogamulizumab) in patients with HAM/TSP.
3 . 学会等名 The 19th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Yamauchi J, Yamano Y, Matsuoka M, Ichimaru N, Nishikido M, Shibagaki A, Nakamura N, Mieno M, Yuzawa K.
2 . 発表標題 Nationwide survey of HTLV-1-infected kidney transplant recipients in Japan.
3 . 学会等名 The 2019 American Transplant Congress (ATC) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamano Y
2. 発表標題 Treatment of HAM/TSP.
3. 学会等名 The 19th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamagishi M, Kobayashi S, Makiyama J, Araya N, Nakashima M, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tanaka Y, Watanabe T, Yamano Y, Uchimaru K.
2. 発表標題 Transcriptomic and epigenomic characteristics of HTLV-1-infected cells in asymptomatic carriers, HAM/TSP, and ATL.
3. 学会等名 The 19th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山内淳司, 八木下尚子, 佐藤知雄, 山野嘉久, 湯沢賢治.
2. 発表標題 臓器移植候補者のHTLV-1感染診療アルゴリズムの普及・啓発
3. 学会等名 第53回日本臨床腎移植学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山野嘉久.
2. 発表標題 新ガイドラインを踏まえたHTLV-1関連脊髄症 (HAM) の診断と治療
3. 学会等名 第37回日本神経治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤知雄、八木下尚子、山内淳司、堤俊太郎、新谷奈津美、井上永介、高田礼子、山野嘉久。
2. 発表標題 HTLV-1関連脊髄症のヒストリカルコントロールとして利用可能な病歴データの収集分析
3. 学会等名 第37回日本神経治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山内淳司、佐藤知雄、八木下尚子、新谷奈津美、井上永介、山野嘉久。
2. 発表標題 HAMの短期歩行機能変化の指標としての髄液CXCL10およびネオプテリンの有用性
3. 学会等名 第37回日本神経治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 八木下尚子、山内淳司、佐藤知雄、山野嘉久。
2. 発表標題 HAM診療ガイドライン策定のための患者の関心・価値観にかかわる調査
3. 学会等名 第37回日本神経治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山野嘉久。
2. 発表標題 リアルワールドエビデンスを活用した希少難病の診療ガイドライン作成～HTLV-1関連脊髄症（HAM）を例に～
3. 学会等名 第37回 愛媛大学創薬・育薬セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山野嘉久.
2. 発表標題 HTLV-1関連脊髄症の病態と治療法の開発
3. 学会等名 第47回日本臨床免疫学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山野嘉久
2. 発表標題 患者レジストリを活用したHTLV-1関連脊髄症（HAM）の新薬開発.
3. 学会等名 第31回日本神経免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤知雄、八木下尚子、山内淳司、堤俊太郎、新谷奈津美、井上永介、高田礼子、山野嘉久.
2. 発表標題 HAM患者レジストリより収集分析されたHAM患者のリアルワールドデータ
3. 学会等名 第31回日本神経免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤知雄、八木下尚子、山内淳司、堤俊太郎、新谷奈津美、井上永介、高田礼子、山野嘉久.
2. 発表標題 HTLV-1関連脊髄症のヒストリカルコントロールとして利用可能な病歴データの収集分析
3. 学会等名 第37回日本神経治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山内淳司, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 井上永介, 山野嘉久.
2. 発表標題 HAM患者における短期の歩行機能変化の指標としての髄液CXCL10およびネオプテリンの有用性
3. 学会等名 第6回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 八木下尚子, 高橋克典, 山内淳司, 佐藤知雄, 山野嘉久.
2. 発表標題 HAM診療ガイドライン2019策定のための患者の関心・価値観にかかわる調査
3. 学会等名 第6回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山野嘉久
2. 発表標題 新ガイドラインを踏まえたHTLV-1関連脊髄症 (HAM) の診断と治療
3. 学会等名 第6回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山野嘉久
2. 発表標題 希少難病HTLV-1関連脊髄症 (HAM) の患者参加型の研究と創薬
3. 学会等名 第26回HAB研究機構学術年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakamura H, Takeuchi F, Furusawa Y, Yamaguchi I, Yamano Y, Matsuda F.
2. 発表標題 The current situation and needs of rare disease registries in Japan.
3. 学会等名 第60回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Furusawa Y, Yamaguchi I, Yagishita N, Tanzawa K, Kamatani Y, Natsukawa M, Takahashi Y, Kosugi S, Yamano Y, Matsuda F.
2. 発表標題 An Integrative Platform for Rare Diseases Research of Japan.
3. 学会等名 第60回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山野嘉久
2. 発表標題 HAMの病態と治療
3. 学会等名 第60回日本神経学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 牧山純也、鴨居功樹、小林誠一郎、渡辺恵理、石垣知寛、中島誠、山岸誠、中野和民、東條有伸、渡邊俊樹、大野京子、内丸薫
2. 発表標題 末梢血CD4+CADM1+細胞集団の割合とぶどう膜炎の重症度に関する検討
3. 学会等名 第6回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 桑原彩夏、山岸誠、宇都宮與、渡邊俊樹、内丸薫
2. 発表標題 ATL細胞におけるヒストンメチル化酵素複合体の解析
3. 学会等名 第6回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 滝澤絵梨菜、山岸誠、石崎伊純、志賀遥菜、中島誠、新谷奈津美、宇都宮與、中村龍文、田中勇悦、山野嘉久、渡邊俊樹、内丸薫
2. 発表標題 HTLV-1感染細胞におけるIFN-JAK1-STAT1経路の機能的意義
3. 学会等名 第6回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水池潤、山岸誠、小林誠一郎、中島誠、新谷奈津美、牧山純也、宇都宮與、田中勇悦、渡邊俊樹、山野嘉久、内丸薫
2. 発表標題 HTLV-1感染初期においてTaxが宿主に与える影響の解析
3. 学会等名 第6回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山岸誠
2. 発表標題 HTLV-1関連疾患の病原性メカニズムと新規治療法の開発
3. 学会等名 Summer Retrovirus Conference 2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山岸誠
2. 発表標題 悪性リンパ腫におけるエピゲノム異常の重要性
3. 学会等名 第20回基礎血液懇話会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamagishi M.
2. 発表標題 Development and molecular analysis of synthetic lethality by targeting EZH1 and EZH2 in malignant lymphomas.
3. 学会等名 第13回日本エピジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計8件

1. 著者名 山野嘉久, 櫻井謙三.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 604
3. 書名 脳神経内科診断ハンドブック	

1. 著者名 山野嘉久.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 216
3. 書名 必見！オンライン診療の実践と解説	

1. 著者名 山野嘉久.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 総合医学社	5. 総ページ数 454
3. 書名 最新ガイドラインに基づく神経疾患診療指標2021- ' 22	

1. 著者名 山野嘉久.	4. 発行年 2022年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 2640
3. 書名 内科学 第12版	

1. 著者名 山野嘉久.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 368
3. 書名 Annual Review 神経2020	

1. 著者名 山野嘉久, 他: 「HTLV-1関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン2019」作成委員会	4. 発行年 2019年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 181
3. 書名 HTLV-1関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン2019	

1. 著者名 山野嘉久.	4. 発行年 2019年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 368
3. 書名 指定難病ペディア2019	

1. 著者名 山野嘉久.	4. 発行年 2019年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 3000
3. 書名 内科学書 改訂第9版	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>聖マリアンナ医科大学 内科学脳神経内科  <a href="http://www.marianna-neurology.jp/">http://www.marianna-neurology.jp/</a>          聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター  <a href="http://nanchiken.jp/">http://nanchiken.jp/</a>          難病治療研究センター  <a href="http://nanchiken.jp/">http://nanchiken.jp/</a></p>
--

6. 研究組織			
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	山岸 誠  (Yamagishi Makoto)  (90625261)	東京大学・大学院新領域創成科学研究科・特任講師   (12601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------