

9 月 18 日 (日)

第 1 部 国際シンポジウム

9:00-10:30

Chairman:Kazunari Yamaguchi

International Symposium “Towards development of HTLV-1 vaccine to prevent infection”

9:00-9:05

Opening Remarks

Toshiki Watanabe, M.D., Ph.D. (The University of Tokyo)

9:05-9:30

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

Hideki Hasegawa, M.D.,Ph.D., (NIID, Japan)

9:30-9:55

HTLV-1 envelope: A dynamic target for humoral immunity

David Brighty, Ph.D.,(The University of Dundee, UK)

9:55-10:20

Challenges and feasibility of a preventive vaccine for HTLV-1

Genoveffa Franchini, M.D.,(NCI-NIH,USA)

10:20-10:30

Closing Remarks

Kouichi Yamanishi, M.D., Ph.D., (Direcotr, National Institute of Biomedical Innovation)

10:30-10:50 Coffee Break

第2部 厚生労働科学研究費・文部科学省科学研究費研究班合同班会議／報告会

10:50-11:00

会長挨拶**「HTLV-1 総合対策の進展と現状の課題」**

渡邊 俊樹

HTLV-1 研究会会長

11:00-12:10

座長：渡邊 俊樹、山口 一成

研究班報告 1

- G-1 **「HTLV-1 母子感染対策に関する厚労研究班の最近の動向」** 12
齋藤 滋
厚生労働科学研究費「HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」
- G-2 **「ヒトT細胞白血病ウイルス-1 型（HTLV-1）母子感染予防のための保健指導の標準化に関する研究」** 13
森内 浩幸
厚生労働科学研究費「ヒトT細胞白血病ウイルス-1 型（HTLV-1）母子感染予防のための保健指導の標準化に関する研究」
- G-3 **「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」** 14
浜口 功
厚生労働科学研究費「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」
- G-4 **重症度別治療指針作成に資す HAM の新規バイオマーカー同定と病因細胞を標的とする新規治療法の開発** 15
出雲 周二（代理発表：久保田 龍二）
厚生労働科学研究費「重症度別治療指針作成に資す HAM の新規バイオマーカー同定と病因細胞を標的とする新規治療法の開発」
- G-5 **「ATL 基礎研究から発症予防・治療へ」** 16
神奈木 真理
文部科学省科学研究費 新学術領域研究「がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動」（HTLV-1 分野）
- G-6 **「ヒトT細胞白血病ウイルス 1 型関連疾患における感受性遺伝子多型の同定と発症危険群へのアプローチ」** 17
松岡 雅雄
厚生労働科学研究費「ヒトT細胞白血病ウイルス 1 型関連疾患における感受性遺伝子多型の同定と発症危険群へのアプローチ」
- G-7 **「JSPFAD の現状と活動方針について」** 18
渡邊 俊樹
文部科学省科学研究費 新学術領域研究「HTLV-1 感染者の追跡調査とバイオマテリアルバンクの管理」

12:15-12:45

HTLV-1 研究会総会

12:45-14:00

昼食／班会議

14:00-14:30

座長：浜口 功、上平 憲

研究班報告 2

- G-8 「成人T細胞白血病のがん幹細胞の解析の現状」19
 渡邊 俊樹
 厚生労働科学研究費「成人T細胞白血病のがん幹細胞の同定とそれを標的とした革新的予防・診断・治療法の確立」
- G-9 「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」20
 塚崎 邦弘
 厚生労働科学研究費「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」
- G-10 「成人T細胞白血病(ATL)の根治を目指した細胞療法の確立およびそのHTLV-1制御メカニズムの解明に関する研究」
 (鶴池班)ーこれまでの研究班成果と現状ー21
 鶴池 直邦 (代理発表：宇都宮 與)
 厚生労働科学研究費「成人T細胞性白血病(ATL)の根治を目指した細胞療法の確立およびそのHTLV-1抑制メカニズムの解明に関する研究」

14:30-15:30

新規研究班報告 1 「HTLV-1 関連疾患研究領域 新規採択研究班」研究計画の報告

- GN-1 「25年間継続した妊婦のHTLV-I抗体検査から得られた母子感染予防効果の検証および高精度スクリーニングシステム開発」
 増崎 英明
 厚生労働科学研究費「HTLV-1 関連疾患研究領域」
- GN-2 「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
 厚生労働科学研究費「HTLV-1 関連疾患研究領域」
- GN-3 「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
 厚生労働科学研究費「HTLV-1 関連疾患研究領域」
- GN-4 「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
 厚生労働科学研究費「HTLV-1 関連疾患研究領域」

15:30-15:40 Coffee Break

15:40-16:40

新規研究班報告 2 「HTLV-1 関連疾患研究領域 新規採択研究班」研究計画の報告

16:40-17:00 Coffee Break

第3部 第4回 HTLV-1 研究会

17:00-18:00

座長：相良 康子、山野 嘉久

一般演題口演 疫学ほか

- O-1 複数回献血者における抗 HTLV-1 抗体陽転化に関する解析 —水平感染の可能性—22
相良 康子、井上 由紀子、後藤 信代、清川博之
福岡県赤十字血液センター・研究部
- O-2 HTLV-1 中和抗体による新規 HTLV-1 感染抑制と HTLV-1 感染 T 細胞の不死化抑制22
田中 勇悦¹⁾、田中 礼子¹⁾、児玉 晃¹⁾、長谷川 温彦²⁾、神奈木 真理²⁾、齊藤 峰輝
1) 琉球大学 大学院医学研究科 免疫学講座
2) 東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 免疫治療学分野
- O-3 マルチカラー FACS における CD3 と CD7 の展開は HTLV-1 感染患者の病期の進行を反映する23
小林 誠一郎¹⁾、田 亜敏^{1,2)}、大野 伸弘³⁾、湯地 晃一郎³⁾、石垣 知寛⁴⁾、磯部 優理³⁾、津田 真由子³⁾、在家 裕司⁵⁾、
渡辺 恵理⁴⁾、渡辺 信和⁴⁾、谷 憲三朗²⁾、東條 有伸^{1,3)}、内丸 薫³⁾
1) 東大医科研 分子療法分野
2) 九州大学 生体防御医学研究所 ゲノム病態分野
3) 東大医科研付属病院 血液腫瘍内科
4) 東大医科研 幹細胞治療センター 病態解析領域
5) 東大医科研付属病院 検査部
- O-4 HTLV-1 感染により誘導される I 型インターフェロン応答23
山口 ちひろ¹⁾、笹田 亜麻子¹⁾、金原 秀一¹⁾、長谷川 温彦¹⁾、追木 宏宣¹⁾、田中 勇悦²⁾、増田 貴夫¹⁾、神奈木 真理¹⁾
1) 東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 免疫治療学分野
2) 琉球大学 大学院医学研究科 免疫学講座
- O-5 Functional impairment of Tax-specific but not CMV-specific CD8+ T-cells in a minor population of asymptomatic HTLV-1-carriers24
Atsuhiko Hasegawa
Tokyo Medical and Dental University

18:00-19:00

ポスターディスカッション (プログラムは P9)

19:00-20:30 懇親会

9月19日(月・祝)

09:00-10:00

座長：久保田 龍二、齊藤 峰輝

一般演題口演 HTLV-1 関連疾患：HAM, HU 他

- O-6 HTLV-1 感染者に適用可能なガンマデルタ T 細胞療法の開発24
 佐藤 知雄¹⁾、武藤 真人²⁾、新谷奈 津美¹⁾、八木下 尚子¹⁾、前川 隆司²⁾、宇都宮 與³⁾、神奈木 真理⁴⁾、清野 研一郎⁵⁾、
 山野 嘉久¹⁾
 1) 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
 2) 株式会社メディネット先端医学研究所
 3) 公益財団法人慈愛会今村病院分院
 4) 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科免疫治療学分野
 5) 北海道大学遺伝子病制御研究所免疫生物分野
- O-7 HAM 患者 PBMC における欠損ウイルスとプロウイルス量の関連についての解析25
 竹之内 徳博¹⁾、手塚 健太¹⁾、上野 孝治¹⁾、梅木 一美²⁾、中川 正法³⁾、日下 博文¹⁾、岡山 昭彦²⁾、藤澤 順一¹⁾
 1) 関西医科大学
 2) 宮崎大学医学部
 3) 京都府立医科大学
- O-8 HLA-A24 拘束性 CTL はウイルス量を減少させるが HAM 発症リスクを上げる25
 久保田 龍二¹⁾、竹之内 徳博²⁾、松崎 敏男³⁾、高嶋 博³⁾、出雲 周二¹⁾
 1) 鹿児島大学難治ウイルス研
 2) 関西医科大学微生物学
 3) 鹿児島大学神経内科
- O-9 HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の臨床病型：臨床経過と検査所見に基づいた分類26
 山野 嘉久¹⁾、佐藤 知雄¹⁾、新谷 奈津美¹⁾、八木下 尚子¹⁾、安藤 仁¹⁾、宇都宮 與²⁾、出雲 周二³⁾
 1) 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
 2) 慈愛会 今村病院分院 血液内科
 3) 鹿児島大学大学院 難治ウイルス病態制御研究センター
- O-10 HTLV-1 関連脊髄症 (HAM/TSP) のパスウェイ解析26
 児玉 大介、久保田 龍二、出雲 周二
 鹿児島大学難治研・分子病理

10:00-11:00

座長：森下 和広、内丸 薫

一般演題口演 ATL(臨床・病態解析、皮膚科含む)

- O-11 ATL 患者血清中 sCD30 および sIL-2R の上昇：Leukemic stem cells に関する考察27
 武本 重毅^{1,2,4,5)}、ポルクナ ラティオン^{1,2)}、鶴澤 耕治³⁾、守田 和樹³⁾、西岡 千恵⁴⁾、森木 利昭⁴⁾、田口 博國⁴⁾、
 芳賀 克夫^{1,2)}、河野 文夫⁵⁾
 1) 国立病院機構熊本医療センター 臨床研究部特殊疾病研究室
 2) 熊本大学大学院
 3) 協和メテックス(株) 研究所
 4) 高知大学医学部
 5) 国立病院機構熊本医療センター 血液内科
- O-12 ユビキチン化修飾タンパク質 A20 は HTLV-1 感染細胞株の増殖に重要である27
 掛谷 綾香、深澤 麻純、魚田 慎、藤井雅寛、齊藤 愛記、山岡 昇司
 東京医科歯科大学、新潟大学
- O-13 NDRG2 は成人 T 細胞白血病リンパ腫においてがん抑制遺伝子として働く28
 中畑 新吾¹⁾、市川 朝永¹⁾、斎藤 祐介¹⁾、新井 康仁²⁾、滝 智彦³⁾、谷脇 雅史³⁾、森下 和広¹⁾
 1) 宮崎大学
 2) 国立がんセンター
 3) 京都府立医科大学
- O-14 Overexpression of hnRNP B1 inhibits DNA repair by interaction with DNA-dependent protein kinase complex in adult T-cell leukemia28
 Eisaburo Sueoka¹⁾, Takashi Hisatomi²⁾, Naoko Sueoka-Aragane²⁾, Akemi Sato²⁾, Rika Tomimasu²⁾, Masaru Ide²⁾, Shinya Kimura²⁾
 1) Department of Laboratory Medicine
 2) Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Saga University

- O-15 Defective epidermal innate immunity and resultant dermatophytosis in adult T cell leukemia/lymphoma29
 Yu Sawada¹, Motonobu Nakamura¹, Kubo Rieko¹, Takatoshi Shimauchi², Miwa Kobayashi¹, Yoshiki Tokura²
 1) Department of Dermatology, University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu, Japan
 2) Department of Dermatology, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan

11:00-11:10 Coffee Break

11:10-12:22

座長：宇都宮 與、塚崎 邦弘

一般演題口演 ATL (治療：前臨床と臨床)

- O-16 ラットモデルを用いた低病原性ワクシニアウイルスの抗 HTLV-1 腫瘍効果の解析29
 大橋 貴¹、中村 貴史²、木所 稔³、志田 壽利¹
 1) 北海道大学遺伝子病制御研究所
 2) 東京大学医科学研究所
 3) 国立感染症研究所
- O-17 腫瘍溶解性ウイルス VSV を用いた ATL に対する TSLC1 分子標的療法の開発30
 大隈 和¹、鶴山 誠司^{1,3}、森下 和広²、広瀬 国孝³、山本 直樹⁴、山口 一成¹、浜口 功¹
 1) 国立感染症研究所 血液・安全性研究部
 2) 宮崎大学医学部 機能制御学講座 腫瘍生化学分野
 3) 株式会社マイクロン
 4) 国立シンガポール大学医学部 微生物学講座
- O-18 ATLL に対する新規ペプチドパルス樹状細胞療法に向けた基礎解析と第 I 相臨床試験コールドラン30
 笹田 亜麻子¹、長谷川 温彦¹、清水 由紀子²、末廣 陽子³、鶴池 直邦³、豊嶋 崇徳⁴、谷 憲三朗⁵、森尾 友宏⁶、
 福田 哲也⁷、三浦 修⁷、宇都宮 與⁸、松岡 雅雄⁹、岡村 純¹⁰、神奈木 真理¹
 1) 東京医科歯科大学 免疫治療学 2) 聖マリアンナ医科大学 分子医科学研究部門
 3) 九州がんセンター 血液内科 4) 九州大学病院 遺伝子・細胞療法部
 5) 九州大学 ゲノム機能制御学部 6) 東京医科歯科大学医学部附属病院 細胞治療センター
 7) 東京医科歯科大学 血液内科 8) 今村病院分院 血液内科
 9) 京都大学 ウイルス研究所 10) 九州がんセンター 臨床研究部
- O-19 急性・リンパ腫型 ATL の予後因子モデル31
 勝屋 弘雄¹、山中 竹春²、石塚 賢治¹、宇都宮 與³、佐々木 秀法¹、花田 修一⁴、衛藤 徹也⁵、森内 幸美⁶、
 佐分利 能生⁷、宮原 正晴⁸、末岡 榮三朗⁹、鶴池 直邦²、吉田 真一郎¹⁰、鈴宮 淳司¹¹、田村 和夫¹
 1) 福岡大学 2) 九州がんセンター
 3) 今村病院分院 4) 鹿児島医療センター
 5) 浜の町病院 6) 佐世保市立総合病院
 7) 大分県立病院 8) 唐津赤十字病院
 9) 佐賀大学 10) 長崎医療センター
 11) 島根大学
- O-20 Multi-color FACS 用いた CD3/7 展開による急性型 ATL の治療反応性のモニタリング31
 大野 伸広¹、湯地 晃一郎¹、小林 誠一郎²、渡辺 信和³、石垣 知寛³、東條 有伸^{1,2}、内丸 薫¹
 1) 東京大学医科学研究所附属病院血液腫瘍内科
 2) 東京大学医科学研究所分子療法分野
 3) 東京大学医科学研究所幹細胞治療研究センター病態解析分野
- O-21 成人 T 細胞性白血病/リンパ腫に対する同種移植を施行した 59 例の検討—単施設による 13 年の経験—32
 中野 伸亮¹、高塚 祥芝¹、竹内 昇吾¹、徳永 雅仁¹、窪田 歩¹、米倉 健太郎²、徳永 真弓¹、糸山 貴浩¹、
 牧野 虎彦¹、宇都宮 與¹
 1) 公益財団法人 慈愛会 今村病院分院 血液内科
 2) 公益財団法人 慈愛会 今村病院分院 皮膚科

12:22-13:30

昼食およびポスターディスカッション (プログラムは P9)

13:30-14:42

座長：藤井 雅寛、松岡 雅雄

一般演題口演 ウイルス学、分子生物学

- O-22 Th epitope mapping of BLV envelope protein for disease susceptibility cattle determined by major histocompatibility complex class II DRB3 allele32
Shin-nosuke Takeshima^{1*}, Kyoji Hagiwara¹, Yuki Matsumoto¹, Jiyun Kim¹, Taku Miyasaka¹, Mayuko Jimba¹, Takehisa Hebishima¹, Takashi Ohmori², Tetsuo Nunoya², Kazuhiro Matoba³, Yoko Aida¹
1)Viral Infectious Diseases unit, RIKEN
2)Nippon institute for biological science (NIBS)
3)National Institute of Livestock and Grassland Science
- O-23 HTLV-1 の細胞指向性に関与する細胞表面へパラン硫酸の発現形態の違い33
田中 淳¹⁾、清水 宣明¹⁾、大上 厚志¹⁾、Hoque SK. Ariful¹⁾、森 隆久¹⁾、Islam MD. Salequl¹⁾、品川 雅彦²⁾、中谷 陽子¹⁾、星野 洪郎¹⁾
1) 群馬大学大学院 医学系研究科 分子予防医学 2) 北海道大学 遺伝子病制御研究所 感染病態分野
- O-24 HTLV-1 bZIP Factor と Tax : 相反する機能と発がんにおける役割33
安永 純一郎、趙鉄軍、宮里 パオラ、馬広勇、佐藤 賢文、松岡 雅雄
京都大学ウイルス研究所
- O-25 HTLV-1 HBZ の核外輸送と GADD34 の機能抑制メカニズム34
向井 理紗、大島 隆幸
徳島文理大学 香川薬学部
- O-26 HTLV-2 の Tax2 によるヒト T 細胞不死化活性は HTLV-1 の Tax1 よりも強い34
藤井 雅寛、今井 径卓、樋口 雅也
新潟大学
- O-27 A Novel Function of HTLV-1 Rex in Inhibition of the Host mRNA Surveillance Mechanism (NMD) for Protection of the Viral Genomic mRNA35
Kazumi Nakano¹, Tomomi Ando¹, Makoto Yamagishi¹, Takaomi Ishida², Takeo Ohsugi³, Yuetsu Tanaka⁴, David W. Brighty⁵, Toshiki Watanabe¹
1) Department of Medical Genome Sciences, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo, Japan
2) Research Center for Asian Infectious Diseases, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo, Japan
3) Center for Animal Resources and Development, The University of Kumamoto, Japan
4) Department of Immunology, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus, Japan
5) The Biomedical Research Institute, College of Medicine, Ninewells Hospital, University of Dundee

14:42-15:00 Coffee Break

15:00-16:00

座長：神奈木 真理、藤澤 順一

一般演題口演 動物モデル

- O-28 T 細胞特異的 TSLC1 Tg マウスは ATL 様病態を示す35
市川 朝永¹⁾、中畑 新吾¹⁾、山口 良二²⁾、西片 一朗¹⁾、森下 和広¹⁾
1) 宮崎大学医学部機能制御学講座腫瘍生化学分野 2) 宮崎大学農学部獣医病理学講座
- O-29 Tax 遺伝子導入マウスにみられる多様な疾患36
大杉 剛生¹⁾、島崎 達也¹⁾、岡田 誠治¹⁾、石田 尚臣²⁾、熊坂 利夫³⁾
1) 熊本大学 2) 東京大学 3) 日本赤十字
- O-30 脾臓及び骨髄由来の ATL 癌幹細胞の性状解析36
水上拓郎¹⁾、滝沢和也¹⁾、倉光球¹⁾、狭間俊介^{1,3)}、百瀬暖佳¹⁾、益見厚子¹⁾、山崎淳平⁴⁾、長谷川秀樹²⁾、山口一成¹⁾、浜口功¹⁾
1) 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 2) 国立感染症研究所 感染病理部
3) シスメックス株式会社 4) テキサス大学 MD Anderson Cancer Center
- O-31 HTLV-1 感染ヒト化マウスモデルにおける CD25 陽性 CD4 T 細胞集団の解析37
手塚 健太、上野 孝治、鄭 真美、荀 潤澤、田中 正和、藤澤 順一
関西医科大学 微生物学講座
- O-32 ヒトリンパ球移植免疫不全マウス (hu-PBL-SCID) を用いた新規 HTLV-1 感染動物モデル作製の試み37
齊藤 峰輝、田中 礼子、児玉 晃、田中勇悦
琉球大学大学院医学研究科 免疫学講座

16:00-16:10 閉会の挨拶

ポスターディスカッション

- P-1 HTLV-1 感染者における CD70 の発現解析 (その 2)38
 吉盛 利奈¹⁾、濱崎 隆之¹⁾、宇都 倫史¹⁾、岡本 実佳¹⁾、宇都宮 與²⁾、馬場 昌範¹⁾
 1) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 難治ウイルス病態制御研究センター 抗ウイルス化学療法研究分野
 2) 慈愛会今村病院血液内科
- P-2 HTLV-1 キャリア外来受診のための当院での電話相談の分析38
 東 美奈、中島 美奈子、南 美穂、脇黒丸 小綾、松山 郁子、宇都宮 與
 公益財団法人 慈愛会 今村病院分院血液外来
- P-3 HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) における HTLV-1 を介した病原性 T 細胞発生機構の解析39
 新谷 奈津美¹⁾、佐藤 知雄¹⁾、安藤 仁¹⁾、八木下 尚子¹⁾、神奈木 真理²⁾、田中 勇悦³⁾、宇都宮 與⁴⁾、山野 嘉久¹⁾
 1) 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
 2) 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科免疫治療学分野
 3) 琉球大学大学院 免疫学講座
 4) 公益財団法人慈愛会今村病院分院
- P-4 成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATLL) における M2 マクロファージの腫瘍内浸潤は予後不良となる39
 新野 大介¹⁾、孤原 義弘²⁾、竹屋 元裕²⁾、菊池 昌弘³⁾、大島 孝一¹⁾
 1) 久留米大学病理
 2) 熊本大学病理
 3) 村上華林堂病院
- P-5 くすぶり型 ATL の予後因子としての皮膚病変について40
 米倉 健太郎¹⁾、宇都宮 與²⁾、河井 一浩³⁾、高塚 祥芝²⁾、竹内 昇吾²⁾、徳永 雅仁²⁾、窪田 歩²⁾、神崎 保¹⁾、内田 洋平³⁾、
 金蔵 拓郎³⁾
 1) 今村病院分院 皮膚科
 2) 今村病院分院 血液内科
 3) 鹿児島大学 皮膚科
- P-6 成人 T 細胞白血病の病態進行評価における新規バイオマーカーとしての miR-155 と miR-12640
 石原 香織¹⁾、佐々木 大介¹⁾、鶴田 一人¹⁾、猪口 直子¹⁾、長井 一浩²⁾、長谷川 寛雄^{1,2)}、柳原 克紀^{1,2)}、上平 憲^{1,2)}
 1) 長崎大学病院検査部
 2) 長崎大学医歯薬学総合研究科
- P-7 レクチンアレイによる ATL 細胞の糖鎖プロファイリング41
 池辺 詠美¹⁾、藤田 裕子²⁾、緒方 正男³⁾、山田 雅雄²⁾、西園 晃¹⁾、伊波 英克¹⁾
 1) 大分大学医学部微生物学講座
 2) 株式会社 GP バイオサイエンス
 3) 大分大学医学部血液内科輸血部
- P-8 Novel Helios variants found in ATL cells hamper functions of Ikaros family proteins and induce T cell proliferation.41
 Satomi Asanuma¹, Katsuaki Kawanami¹, Makoto Yamagishi¹, Kazumi Nakano¹, Atae Utsunomiya²,
 Kazunari Yamaguchi³, Toshiki Watanabe¹
 1) Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo, Japan
 2) Department of Haematology, Imamura Hospital Bun-in, Japan
 3) National Institute of Infectious Disease, Japan
- P-9 HTLV-1 感染の ATLL 細胞の細胞周期の G1 から S 期での影響の超高感度免疫染色による検討42
 蓮井 和久
 鹿児島大学 大学院医歯学総合研究科 健康科学専攻 感染防御学講座 免疫学分野
- P-10 フローサイトメトリーによるフェノタイプ解析を用いた、急性型 ATL における末梢血腫瘍細胞数の新規評価法42
 石垣 知寛¹⁾、在家 裕司²⁾、小林 誠一郎³⁾、大野 伸広⁴⁾、内丸 薫⁴⁾、渡辺 信和¹⁾、小柳津 直樹²⁾、東條 有伸^{3,4)}、
 中内 啓光⁵⁾
 1) 東京大学医科学研究所 幹細胞治療研究センター 病態解析領域
 2) 東京大学医科学研究所附属病院 検査部
 3) 東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 分子療法分野
 4) 東京大学医科学研究所附属病院 血液腫瘍内科
 5) 東京大学医科学研究所 幹細胞治療研究センター 幹細胞治療分野

- P-11 Tax1-bp1 欠損マウスは時空間的に全身炎症を発生し、その心弁膜炎症は心機能不全をもたらす 43
 中野 聡子¹⁾、池辺 詠美¹⁾、塚本 善之¹⁾、王 岩¹⁾、松本 昂¹⁾、三井 孝広¹⁾、八尋 隆明¹⁾、堀 光雄²⁾、守山 正胤¹⁾、
 久保田 敏昭¹⁾、西園 晃¹⁾、長谷川 秀樹³⁾、Kuan-Teh Jeang⁴⁾、伊波 英克¹⁾
 1) 大分大学
 2) 茨城県中央病院
 3) 国立感染症研究所
 4) MVS/LMM/NIAD/NIH
- P-12 成人性 T 細胞性白血病におけるがん幹細胞の同定への試み 43
 矢持 忠徳¹⁾、守田 陽平²⁾、矢持 淑子³⁾、佐々木 陽介³⁾、Firouzi Sanaz³⁾、中島 誠³⁾、渡辺 信和⁴⁾、渡邊 俊樹¹⁾
 1) 東京大学 大学院 新領域 病態医療科学
 2) 東京大学医科学研究所 幹細胞治療センター FACS Core Lab
 3) 昭和大学第 2 病理学教室
 4) 東京大学医科学研究所幹細胞治療センター病態解析分野
- P-13 New insights into cell-cell interactions between adult T-cell leukemia cells and endothelial cells 44
 Yukiko Miyatake^{1,2)}, Utano Tomaru¹⁾, André L.A. Oliveira²⁾, Noreen Sheehy²⁾, William W. Hall²⁾,
 Masanori Kasahara¹⁾
 1) Department of Pathology, Hokkaido University Graduate School of Medicine
 2) Centre for Research in Infectious Diseases, School of Medicine and Medical Science, University College Dublin
- P-14 Proteins Function for Anti-Ageing and Immune Regulation in Monoclonal Proliferation of Adult T-Cell
 Leukemia/Lymphoma 44
 Ratiorn Pornkuna^{1,2)}, Shigeki Takemoto^{2,4)*}, Koji Uzawa³⁾, Kazuki Morita³⁾, Yoshio Haga^{1,2)}, Fumio Kawano⁴⁾
 1) Kumamoto Graduate School
 2) Special Disease Laboratory in Clinical Research Institute and
 4) Department of Hematology, National Hospital Organization Kumamoto Medical Center
 3) Research Laboratories, KYOWA MEDEX CO., LTD.
- P-15 Genetic and Epigenetic Loss of miR-31 Activates NIK-dependent NF-κB Pathway in
 Adult T-cell Leukemia 45
 Makoto Yamagishi¹⁾, Kazumi Nakano¹⁾, Tadanori Yamochi¹⁾, Ariko Miyake¹⁾, Yayoi Kagami¹⁾, Akihisa
 Tsutsumi¹⁾, Aiko Matsubara²⁾, Seishi Ogawa²⁾, Atae Utsunomiya³⁾, Kazunari Yamaguchi⁴⁾, Kaoru Uchimarui⁵⁾,
 Toshiaki Watanabe^{1)*}
 1) Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo
 2) Faculty of Medicine, The University of Tokyo
 3) Department of Haematology, Imamura Hospital Bun-in
 4) National Institute of Infectious Disease
 5) Institute of Medical Science, The University of Tokyo
- P-16 SIRT1 を標的とした創薬の成人 T 細胞白血病治療法に対する検討 45
 久保 光範¹⁾、小迫 知弘¹⁾、有馬 直道²⁾、鈴木 孝禎³⁾、田中 宏暁⁴⁾、本田 信一郎¹⁾、占野 廣司¹⁾、添田 泰司¹⁾
 1) 福岡大学薬学部
 2) 鹿児島大学医学部
 3) 名古屋市立大学薬学部
 4) 福岡大学スポーツ科学
- P-17 Resveratrol による HTLV-1 感染細胞株の増殖抑制効果に関する検討 46
 伊藤 薫樹、鈴木 雄造、土居 雅宗、武政 佑香、菅原 教史、筑紫 泰彦、古和田 周吾、小宅 達郎、菅原 健、村井 一範、
 石田 陽治
 岩手医科大学 血液・腫瘍内科
- P-18 AML を合併した chronic type ATL 46
 島田 直樹、大野 伸広、塚田 端夫、大本 晃弘、湯地 晃一郎、小林 誠一郎、内丸 薫、東條 有伸
 東京大学医科学研究所研附属病院 血液腫瘍内科
- P-19 コンドロイチン硫酸 (タイプ E) による細胞への HTLV-1 吸着阻害 47
 大上 厚志¹⁾、清水 宣明¹⁾、田中 淳¹⁾、森 隆久¹⁾、星野 洪郎¹⁾、杉浦 信夫²⁾、木全 弘治²⁾
 1) 群馬大学大学院医学系研究科
 2) 愛知医科大学分子医科学研究所
- P-20 感染性クローン由来 HTLV-1 感染細胞の樹立 47
 上野 孝治、手塚 健太、藤澤 順一
 関西医科大学 微生物学講座

- P-21 HTLV-1 由来新規アンチセンス RNA の構造及び機能解析48
井上 智裕¹⁾、石川 陽介¹⁾、小林 (石原) 美栄¹⁾、戸村 友宣¹⁾、吉田 エリカ¹⁾、山岸 誠¹⁾、矢持 忠徳¹⁾、石田 尚臣²⁾、
中野 和民¹⁾、渡邊 俊樹¹⁾
1) 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 メディカルゲノム専攻
2) 東京大学医科学研究所 アジア感染症研究拠点
- P-22 Development of a new high-throughput method to investigate T-cell-clonality and integration site preference among HTLV-1-infected individuals.....48
Firouzi Sanaz、青木 桜、鈴木 穰、矢持 忠徳、中野 和民、中井 謙太、菅野 純夫、渡邊 俊樹
東京大学大学院 新領域創成科学研究科・メディカルゲノム専攻
- P-23 Polymorphism of major histocompatibility complex class II associated to disease progression of bovine leukemia virus induced lymphosarcoma.....49
Yoko Aida^{1,2*}, Shin-nosuke Takeshima¹, Yuki Matsumoto¹, Taku Miyasaka¹, Yoshiyuki Miyazaki³,
Yoshihiro Tanabe³, William C. Davis⁴, Kosuke Okada⁵
1) Viral Infectious Diseases Unit, RIKEN
2) Viral Infectious Diseases Unit, Tokyo University
3) Maebashi Institute of Animal science, Livestock Improvement Association of Japan Inc.
4) Department of Veterinary Microbiology and Pathology, Washington State University
5) Department of Veterinary Pathology, Faculty of Agriculture, Iwate University
- P-24 BLV-CoCoMo-qPCR: comparison of other real-time PCR methods for BLV proviral detection49
Mayuko Jimba^{1,2}, Shin-nosuke Takeshima^{1,2}, Yuki Matsumoto¹, Mariluz Arainga-Ramirez^{1,2}, Kazunori Yamada^{1,2},
Kazuyuki Murakami^{1,2}, Jiyun Kim¹, Taku Miyasaka¹, Yoko Aida^{1,2*}
1) Viral Infectious Diseases Unit, RIKEN
2) Laboratory of Viral Infectious Diseases, Department of Medical Genome Sciences, Graduate School of Frontier Science, The University of Tokyo

HTLV-1 関連疾患研究領域 研究班合同発表会

平成23年度
厚生労働省科学研究費

2012年 **3月3日(土)** 9:30-16:00
東京大学医科学研究所大講堂 東京都港区白金台4-6-1

HTLV-1関連研究班(1) 9:35-10:35

増崎 英明	長崎大学大学院 歯薬学総合研究科 25年間継続した妊婦のHTLV-1抗体検査から得られた母子感染予防効果の検証 および高精度スクリーニングシステム開発
田中 勇悦	琉球大学大学院 医学研究科 HTLV-1感染拡大を阻止するワクチンならびに抗体医薬等の開発基盤の確立
駒野 淳	国立感染症研究所 エイズ研究センター プロウイルスゲノム破壊による革新的HTLV-1関連疾患発症遅延法の開発
長谷川 秀樹	国立感染症研究所 HTLV-1感染症予防ワクチンの開発に関する研究
浜口 功	国立感染症研究所 HTLV-1感染症の診断法の標準化と発症リスクの解明に関する研究
板橋 家頭夫	昭和大学 医学部 HTLV-1母子感染予防に関する研究:HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究

[休憩...15分]

HTLV-1関連研究班(2) 10:50-11:50

山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター HTLV-1関連脊髄症(HAM)の新規医薬品開発に関する研究
岡山 昭彦	宮崎大学 医学部 HTLV-1感染に関連する非ATL非HAM希少疾患の実態把握と病態解明
下田 和哉	宮崎大学 医学部 潜在性HTLV-1感染関連疾患の発見と実態調査
松田 文彦	京都大学 ゲノム医学センター 網羅的統合オミックス解析を用いた難病の原因究明と新規診断・治療法の確立
高嶋 博	鹿児島大学大学院 歯薬学総合研究科 次世代遺伝子解析技術を用いた希少難治性疾患の原因究明及び病態解明に関する研究
出雲 周二	鹿児島大学大学院 難治ウイルス病態制御研究センター 重症度別治療指針作成に資すHAMの新規バイオマーカー同定と病因細胞を 標的とする新規治療法の開発

[昼食...70分]

ATL関連研究班(1) 13:00-14:00

内丸 薫	東京大学 医学部 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
渡邊 俊樹	東京大学大学院 新領域創成科学研究科 ATL克服に向けた研究の現状調査と進捗状況把握にもとづく効率的な研究体制 の構築に関する研究
塚崎 邦弘	長崎大学大学院 歯薬学総合研究科 ATLの診療実態・指針の分析による診療体制の整備
鷗池 直邦	独立行政法人国立病院機構 九州がんセンター 成人T細胞性白血病(ATL)の根治を目指した細胞療法確立および そのHTLV-1抑制メカニズムの解明に関する研究
塚崎 邦弘	長崎大学大学院 歯薬学総合研究科 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
石塚 賢治	福岡大病院 ホルテゾミブによる成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)救療法の医師主導治験

[休憩...15分]

ATL関連研究班(2) 14:15-15:15

森下 和広	宮崎大学 医学部 ヒトATL及びHBZトランスジェニックATL発症マウスを用いた比較ゲノム解析による ATL発症機構の解析
加留部 謙之輔	愛知県がんセンター研究所 ATLの腫瘍化並びに急性転化、病型変化に関連する遺伝子群の探索と病態への関与の研究
村上 善則	東京大学 医学部 細胞接着・運動性経路を標的としたATL細胞の浸潤・増殖抑制薬品開発のための基礎研究
石田 高司	名古屋市立大学大学院 医学研究科 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
渡邊 俊樹	東京大学大学院 新領域創成科学研究科 ヒトT細胞白血病ウイルス1型関連疾患における感受性遺伝子多型の同定と 発症危険群へのアプローチ
松岡 雅雄	京都大学ウイルス研究所 ヒトT細胞白血病ウイルス1型関連疾患における感受性遺伝子多型の同定と 発症危険群へのアプローチ

[総合討論...30分]

問い合わせ先 渡邊 俊樹

東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカルゲノム専攻 〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1
Phone:03-5449-5298 FAX:03-5449-5418 http://htlv-1.jp

入場無料
来聴歓迎

ATL

H23 年度 厚生労働科学研究費

「HTLV-1 関連疾患研究領域」 研究班合同発表会プログラム

2012 年 3 月 3 日（土） 東京大学医科学研究所 講堂

- 共 催
- 厚生労働科学研究費
ATL 克服に向けた研究の現状調査と進捗状況把握にもとづく
効率的な研究体制の構築に関する研究
研究代表者 渡邊 俊樹（東京大学大学院 新領域創成科学研究科）
 - 厚生労働科学研究費
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
研究代表者 浜口 功（国立感染症研究所）

9:30-9:35

「総括班」班長挨拶

「総括班」の機能と合同発表会の意義について
渡邊俊樹

9:35-11:50

HTLV-1 関連研究班の研究成果の報告

- 9:35-9:45 25年間継続した妊婦のHTLV-1抗体検査から得られた母子感染予防効果の検証
および高精度スクリーニングシステム開発4
増崎英明
長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科
- 9:45-9:55 HTLV-1感染拡大を阻止するワクチンならびに抗体医薬等の開発基盤の確立5
田中勇悦
琉球大学大学院 医学研究科
- 9:55-10:05 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6
駒野 淳
国立感染症研究所 エイズ研究センター
- 10:05-10:15 HTLV-1感染症予防ワクチンの開発に関する研究7
長谷川秀樹
国立感染症研究所
- 10:15-10:25 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8
浜口 功
国立感染症研究所
- 10:25-10:35 HTLV-1母子感染予防に関する研究: HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究9
板橋 家頭夫
昭和大学 医学部
- 10:35-10:50 休憩
- 10:50-11:00 HTLV-1関連脊髄症 (HAM) の新規医薬品開発に関する研究10
山野嘉久
聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター
- 11:00-11:10 HTLV-1感染に関連する非ATL非HAM希少疾患の実態把握と病態解明11
岡山昭彦
宮崎大学 医学部
- 11:10-11:20 潜在性HTLV-1感染関連疾患の発見と実態調査12
下田和哉
宮崎大学 医学部
- 11:20-11:30 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13
松田文彦
京都大学 ゲノム医学センター
- 11:30-11:40 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14
高嶋 博
鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科
- 11:40-11:50 重症度別治療指針作成に資すHAMの新規バイオマーカー同定と病因細胞を標的とする新規治療法の開発 .15
出雲周二
鹿児島大学大学院 難治ウイルス病態制御研究センター
- 11:50-13:00 昼食時間

13:00-15:15

ATL 関連研究班の研究成果の報告

- 13:00-13:10 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16
内丸 薫
東京大学 医科学研究所
- 13:10-13:20 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 17
渡邊俊樹
東京大学大学院 新領域創成科学研究科
- 13:20-13:30 ATL の診療実態・指針の分析による診療体制の整備18
塚崎邦弘
長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科
- 13:30-13:40 成人T細胞白血病(ATL)の根治を目指した細胞療法の確立および
そのHTLV-1 抑制メカニズムの解明に関する研究19
鶴池直邦
独立行政法人国立病院機構九州がんセンター
- 13:40-13:50 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20
塚崎邦弘
長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科
- 13:50-14:00 ボルテゾミブによる成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL) 救済療法の医師主導治験21
石塚賢治
福岡大学病院
- 14:00-14:15 休憩
- 14:15-14:25 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22
森下和広
宮崎大学 医学部
- 14:25-14:35 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23
加留部謙之輔
愛知県がんセンター研究所
- 14:35-14:45 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24
村上善則
東京大学 医科学研究所
- 14:45-14:55 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25
石田高司
名古屋市立大学大学院 医学研究科
- 14:55-15:05 成人T細胞白血病のがん幹細胞の同定とそれを標的とした革新的予防・診断・治療法の確立26
渡邊俊樹
東京大学大学院 新領域創成科学研究科
- 15:05-15:15 ヒトT細胞白血病ウイルス1型関連疾患における感受性遺伝子多型の同定と発症危険群へのアプローチ ...27
松岡雅雄
京都大学 ウイルス研究所

15:15-15:45

総合討論

16:00-17:00

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

9:35-9:45

HTLV-1 関連研究班の研究成果の報告

厚生労働科学研究費

25年間継続した妊婦のHTLV-1抗体検査から得られた母子感染予防効果の検証および高精度スクリーニングシステム開発

増崎英明

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科

本研究班では、1987年より取り組んでいる長崎県HTLV-1母子感染予防事業のスクリーニングシステムを活用することで妊婦のHTLV-1感染症スクリーニングがもたらす母子感染予防効果を検証する。また、定量的PCR法を用いた高精度HTLV-1スクリーニングシステムを構築して、HTLV-1母子感染経路の全容解明を目的とする。平成23年度の研究成果を以下に示す。

(1) 定量的PCR法を用いた妊婦HTLV-1スクリーニングシステムの構築

1987年より長崎県で継続している妊婦のHTLV-1検査システムにHTLV-1ウイルス感染症の定量的PCR法を導入した。2011年は12月末現在で8605名の妊婦をスクリーニングし、一次検査で112名が陽性もしくは偽陽性と判定され、WB法および定量的PCR検査による確認検査で97名がHTLV-1キャリアと診断された。一次検査で陽性もしくは偽陽性と判定された112名の検体は集積され、研究目標は順調に達成されている。

(2) HTLV-1母子感染予防における妊婦HTLV-1スクリーニングの有効性に関する検討

1987年-2011年の調査結果では、長崎県における妊婦のHTLV-1陽性率は1987年の時点では7.2%であったが、2003年には2.0%以下になり、2010年には1.2%、2011年には1.13% (97/8605例) にまで低下していた。2010年-2011年のHTLV-1キャリア妊婦の陽性率を出生年代別にみると、介入試験が始まった1987年以前に出生した妊婦におけるHTLV-1陽性率は1.26% (199/15846例) であるのに対して、1987年以降に出生した妊婦におけるそれは0.62% (17/2754例) であり、HTLV-1キャリア率は介入世代において有意に低下していた ($P < 0.0039$, chi-square test)。最終的な結論を得るには、さらに2年間の継続調査が必要であるが、介入試験以降に出生した妊婦における長崎県のHTLV-1キャリア率は、キャリア率が低頻度の関東や関西地域とほぼ同レベルにまで低下しており、現在のところ、妊婦HTLV-1スクリーニングを行いキャリア妊婦に対する母乳介入は、HTLV-1母子感染予防に対して有効であると示唆された。

9:45-9:55

HTLV-1 関連研究班の研究成果の報告

厚生労働科学研究費

HTLV-1 感染拡大を阻止するワクチンならびに抗体医薬等の開発基盤の確立**田中勇悦**

琉球大学大学院 医学研究科

現在、我が国の HTLV-1 感染者数は 100 万人を超えると推定され、特に大都市部では感染者数の増加傾向がみられる。HTLV-1 感染や関連疾患を予防するワクチンや抗体医薬等の開発が急がれる。

一般に感染症に対するワクチンや新薬の開発において、誘導抗体や薬剤の抗ウイルス効果を定量的に評価する *in vitro* の系と小型動物を使った *in vivo* の系が必要である。我々は、初年度の研究活動により、細胞培養系での HTLV-1 感染抑制評価系として(a)合胞体形成抑制テスト、(b)正常 T 細胞不死化抑制テスト、(c)HTLV-1 感染者 T 細胞の不死化抑制テスト、また、*in vivo* の HTLV-1 感染抑制評価系として(d)ヒト化マウスを用いた感染阻害テストを開発した。それぞれのテストの内容を以下に示す。

- (a) 種々の細胞株の組み合わせを検討し、HAM 患者由来 HTLV-1 感染 CD8⁺T 細胞株 ILT-M1 と非感染 T 細胞株 Jurkat とを 1 日間混合培養すると大きな合胞体が形成され、この形成が既存の HTLV-1 中和能を持つ単クローン抗体 LAT27 や HTLV-1 感染者 IgG でも定量的に阻止される。
- (b) 正常人の末梢血単核球を OKT3 抗体で活性化し、MMC 処理で増殖能を失活させた ILT-M1 細胞を *in vitro* で混合培養すると 2 週間程度で正常な T 細胞の不死化が確認され、それが HTLV-1 中和抗体で定量的に阻害される。
- (c) HTLV-1 感染者の末梢血単核球を短期間培養すると HTLV-1 を産生する T 細胞が出現し、IL-2 の添加培養により不死化するが、培養初期から中和抗体を添加することにより不死化と HTLV-1 産生とが有意に阻害される。
- (d) 免疫不全マウスに人の末梢血単核球を移入したマウス（いわゆるヒト化マウス）に HTLV-1 感染細胞を接種することによりマウス体内で新規の HTLV-1 感染が成立し、この感染が中和抗体の受動免疫で完全に阻害される。

以上の結果より、HTLV-1 感染拡大を阻止するワクチンならびに抗体医薬等の開発の基盤がおおまかに整った。そして、HTLV-1 中和抗体が体内での新規 HTLV-1 感染と感染細胞の不死化を監視する生体防御エフェクターであることが強く示唆された。したがって、HTLV-1 の中和抗体を効率よく誘導するワクチンが、HTLV-1 の新規感染と HTLV-1 の体内での増殖を制御するものと期待される。ワクチン作出と効果の検証は次年度のテーマである。

9:55-10:05

HTLV-1 関連研究班の研究成果の報告

厚生労働科学研究費

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

HTLV-1 感染症対策には、疫学、新しい治療法・診断法、ワクチンの開発と併行して、感染者における HTLV-1 関連疾患の発症遅延法の開発が必要である。ウイルスゲノムを不可逆的に不活化する方法があれば確実に発症遅延が達成できると期待できる。我々は HTLV-1 プロウイルスゲノム特異的 DNA 破壊酵素を潜伏感染細胞に送達してウイルスを不可逆的に不活化する方法を開発する。これは HIV-1 感染症で臨床応用され、治療効果が認められた方法を応用するものである。この意味で、技術的には開発から臨床応用に至る安全性評価に関してハードルが低く迅速な実用化が期待できる。本研究では Zinc Finger Nuclease(ZFN)技術を応用してこの目的を達成しようと試みる。本年度は治療分子候補の選定と並行して治療分子の効果をヒト細胞や *in vivo* で評価する実験系の構築、治療分子を送達するためのベクター被覆に供するヒト CD4 反応性 scFv の構築を行った。

10:05-10:15

HTLV-1 関連研究班の研究成果の報告

厚生労働科学研究費

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

本研究班は、日本国内に依然として 100 万人を超える感染者がおり大都市部を中心に感染者が増加傾向にある HTLV-1 感染症に対し、感染を防御また、発症を阻止するワクチンの開発を目的とする。初年度の成果として最適なワクチン抗原の選択の為 HTLV-1 のコードすべての遺伝子をヒトコドンでオプティマイズした人工 cDNA を合成し、コムギ無細胞を発現ベクターである pEU-E01-blis-MCS vector へサブクローニングを行コムギ無細胞タンパク質合成系を用いて上記の遺伝子について全長タンパク質の合成を行った。現在のところ Gag, Env, HBZ, REX, TAX-1, p27I, p30II の 7 つの全長タンパク質の合成が確認できている。また糖鎖修飾を考慮しエンベロープ蛋白をコードする遺伝子をコドンオプティマイズし哺乳動物細胞を用いた発現系を作成した。

ワクチンの投与ルートと防御免疫の解析の為モデル抗原を用いて経鼻でワクチン接種した際に母乳中に抗原特異的 IgA 抗体と IgG 抗体を誘導することを確認、経母乳感染する HTLV-1 の感染防御ワクチンのワクチンルートとして粘膜投与の可能性が示唆された。標的抗原同定のための各種抗原特異的 CTL 反応測定法の確立を進めた。また、HTLV-1 Tax 発現ワクチンベクター構築を進めた。また、老化に伴う発症予防ワクチンの有効性を検討するために用いる老化マウスモデルを用い、マウスモデルの免疫応答の基礎的データを集積した。老化マウスモデルでは、サイトカインの産生や CD8⁺ T 細胞機能の低下を認め、いわゆる免疫老化に類似した異常を呈している可能性が示された。

ワクチンの効果を評価するモデルマウスとして NOG マウス骨髄内にヒト臍帯血由来造血幹細胞を移植することで作成したヒト化マウスに HTLV-1 を感染させ“HTLV-1 感染ヒト化マウス”を構築した。抗 HTLV-1 ワクチン開発におけるモデル動物として利用できることが示された。また発症予防効果を調べるモデルとして HTLV-1 tax 遺伝子導入マウスにおけるマウス ATL 発症とその SCID マウスへの移植系を確立し野生マウスへの移植は拒絶される事を確認した。

研究班総力を挙げて HTLV-1 感染予防、ATL 発症予防ワクチンの開発に努める。

10:15-10:25

HTLV-1 関連研究班の研究成果の報告

厚生労働科学研究費

HTLV-1 感染症の診断法の標準化と発症リスクの解明に関する研究

浜口 功

国立感染症研究所

近年 HTLV-1 感染者が感染率の高いとされる九州・沖縄地方から大都市圏に拡散する傾向にあり、今後全国的な対策が必要になっている。とくに、スクリーニング検査において判定保留例が一定頻度発生する現在の HTLV-1 の検査体制を改善することは喫緊の課題である。

本研究班では、定量 PCR 法による標準的な HTLV-1 核酸検査を新たに整備し、診断を正確かつ迅速に行うとともに、検査法全体のレベルアップを目指す。HTLV-1 核酸検査法標準化においては、ウイルスコピー数測定のための標準品を新規に設定し、研究室レベルで独自に行われてきた HTLV-1 ウイルス量測定法の標準化をはかり、世界に先駆けて標準的 HTLV-1 診断法の確立と実用化にむけた開発を行っている。

HTLV-1 定量 PCR の標準品として、ATL 患者より樹立された TL-Om1 細胞を PBMC で希釈した細胞希釈系列を準備した。これは、核酸検査では HTLV-1 感染者の末梢白血球のゲノム DNA をターゲットとする理由による。TL-Om1 は 1 細胞中のプロウイルスコピー数が平均 1.8 コピーで、しかも HTLV-1 の転写がほとんど認められないため、ウイルスコピー数が一定で安定していると考えられ、標準品として適している事を確認した。国内 8 施設で標準品としての適性を評価したところ、末梢血中の HTLV-1 感染細胞率が 0.16% ~ 20% までの広範囲で良好に標準化が可能であることが明らかとなった。共通の HTLV-1 陽性臨床検体を測定し、標準品測定から導いた補正值でそれぞれの施設の測定値を補正した結果、平均約 8 倍あった施設間差は、約 4 倍まで半減した。うち 5 施設では施設間差が 1.6 倍となり、これらの施設では測定値が標準化できることを確認した。これらの結果、今後は試験毎の精度管理を向上させる等の整備によって HTLV-1 核酸検査の標準化は十分可能であると期待される。本研究班での成果を用いて、妊婦からの判定保留検体の収集・解析するために、板橋班（「HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」）と協力して妊婦スクリーニングによる判定保留検体の測定体制を整備した。

さらに核酸検査標準化による正確な HTLV-1 コピー数測定の確立に伴い、HTLV-1 関連疾患の発症リスクの検討を行っている。現在、HTLV-1 関連疾患の発症に悪影響をあたえるバイオマーカーの開発を行っており、日赤および JSPFAD のサンプルを用いた詳細な解析を推進する。

10:25-10:35

HTLV-1 関連研究班の研究成果の報告

厚生労働科学研究費

HTLV-1 母子感染予防に関する研究: HTLV-1 抗体陽性妊婦からの 出生児のコホート研究

板橋 家頭夫

昭和大学 医学部

HTLV-1 感染症の多くが母乳を介した母子感染として成立する。感染した児はキャリア化し成人後に成人 T 細胞白血病や HTLV-1 関連脊髄炎等の重篤な疾患を発症する可能性がある。そのため、母子感染を予防することが最も基本的な対策となる。人工栄養あるいは短期間の母乳栄養、冷凍母乳により感染率が減少するとの報告をもとに、わが国でも母子感染の機会は減少してきていると考えられてきた。しかし、全国の HTLV-1 のキャリア数は、平成 20 年の研究班の報告（山口班）では約 108 万人であり、20 年前に比べて約 12 万人の減少にとどまり、当時期待されたほどの減少ではなかった。また、この報告では、従来キャリアの多くは九州地区に多かったが、近年は全国に拡散する傾向にあることが示されている。これを受けて平成 22 年度より全妊婦を対象に HTLV-1 スクリーニング検査が導入されるようになった。だが、人工栄養法以外の短期母乳栄養や冷凍母乳栄養の母子感染予防効果は検討症例数が少なく、エビデンスが十分であるとはいい難い。さらに、選択された乳汁栄養法が児の健康や母子関係に及ぼす影響についても不明な点が多い。したがって、十分なサンプル数を対象にしたコホート研究によりこれらの点を明らかにする必要がある。

今回のコホート研究は以下の手順で行う。まず、妊婦健診で抗体陽性となった妊婦に対してウエスタンブロット法による確認検査を行い、その結果によって対象を陽性、陰性、判定保留の 3 群に分ける。陽性あるいは判定保留者については、各都道府県の指定された協力施設で、妊婦に対しカウンセリングを行い、母親自らが出生児に対する栄養法を決定する。そのうえで、本コホート研究の説明と参加の意志を確認する。同意が得られた場合には、児を出生後から 3 年間にわたり 6 カ月毎にフォローアップする。フォローアップの項目としては、児の抗体の陽性化の有無に加えて、各栄養法別の成長と発達、アレルギー疾患を含む合併症の頻度、母子関係についてである。対象数は計 3,000 例程度を予定している。このサンプルサイズによって栄養法別の母子感染率を導き出し、その感染率によって母子感染の予防と児の予後を考慮した推奨可能な栄養法を決定する。平成 23 年度は当研究班のホームページ（HP）の立ち上げや、HTLV-1 母子感染予防講習会（HP 上でオンデマンドで視聴可能）、各都道府県母子保健担当者や産婦人科医会、周産期センターへの周知、研究協力施設の募集および協力施設における倫理委員会の申請を行い、承認が得られた施設から順次リクルートが開始された。