

## 資料1

\*3), 4), 5)は、貴診療科全体についてわかる範囲の期間でお答えください。

例数不明の場合は、✓点のみ記載してください。

3) メトレキサート、副腎皮質ステロイド5mg以上、タクロリムス、生物学的製剤を使用したリウマチ患者でATL, HAM, HU患者の発生のご経験がありますか？

1. ある:  ATL( )例 •  HAM( )例 •  HU( )例
2. わからない
3. ない

4) 上記薬剤を使用していないリウマチ患者でATL, HAM, HU患者の発生のご経験がありますか？

1. ある:  ATL( )例 •  HAM( )例 •  HU( )例
2. わからない
3. ない

5) 関節リウマチの合併に関わらずATL, HAM, HU患者の診療のご経験がありますか？

1. ある:  ATL( )例 •  HAM( )例 •  HU( )例
2. わからない
3. ない

6) 貴診療施設には、ATL, HAM, HUを診る専門診療科がありますか？(あてはまるものすべて)

1. ある:  血液内科 •  神経内科 •  眼科 •  その他( )科
2. ない

## IV. 今後の関節リウマチ・膠原病診療を行ううえでご質問します。

1) 免疫抑制剤・生物学的製剤を使用する際にHTLV-1抗体を測定したほうが良いと思われますか？

1. はい
2. わからない
3. いいえ

2) HTLV-1抗体が陽性の患者では治療に注意が必要であると思われますか？

1. はい
2. わからない
3. いいえ

3) HTLV-1感染と関節リウマチ・膠原病診療について情報の提供が必要だと思われますか？

1. はい → どのような内容が必要でしょうか？



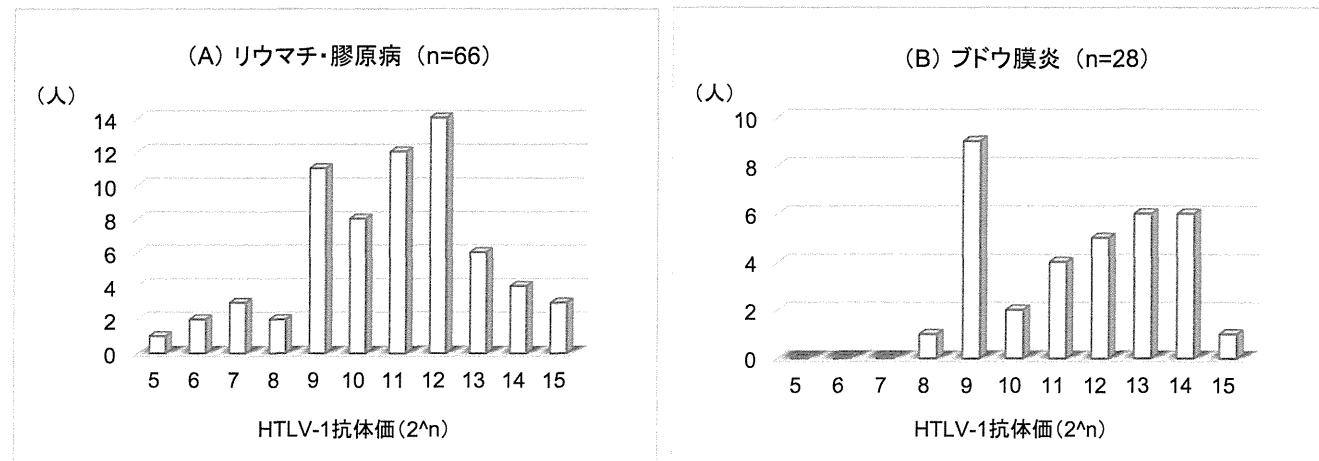
2. いいえ

## V. そのほかご質問・コメントがあればご自由にお書きください。

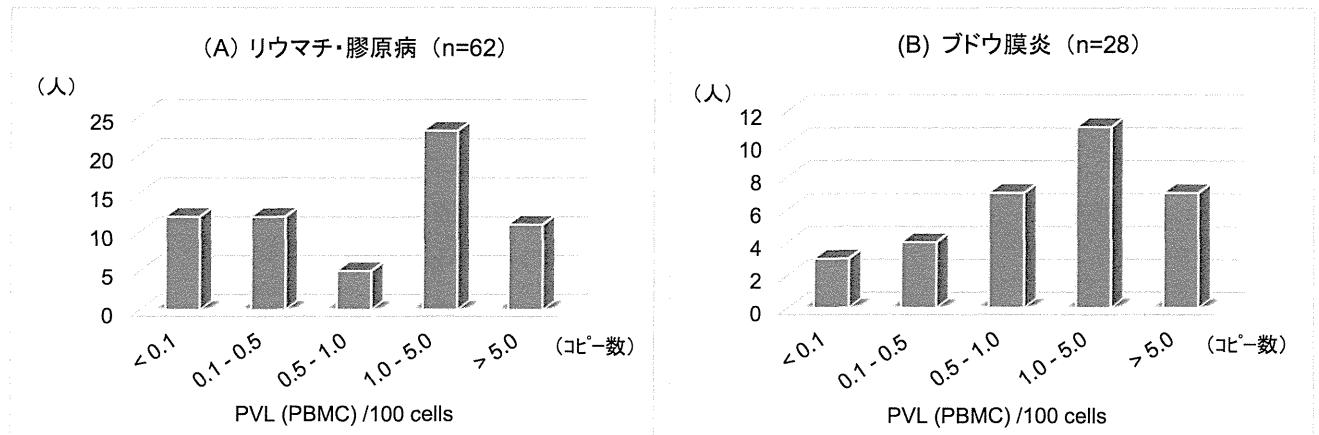


ご協力ありがとうございました

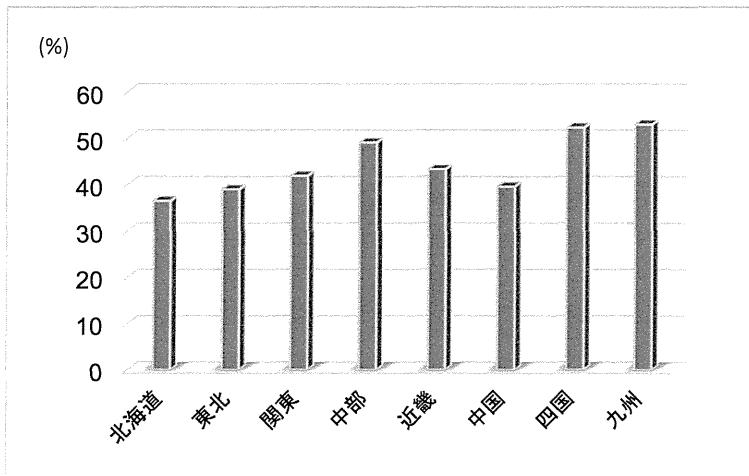
○ 図1:HTLV-1 抗体価



○ 図2:HTLV-1 プロウイルス量



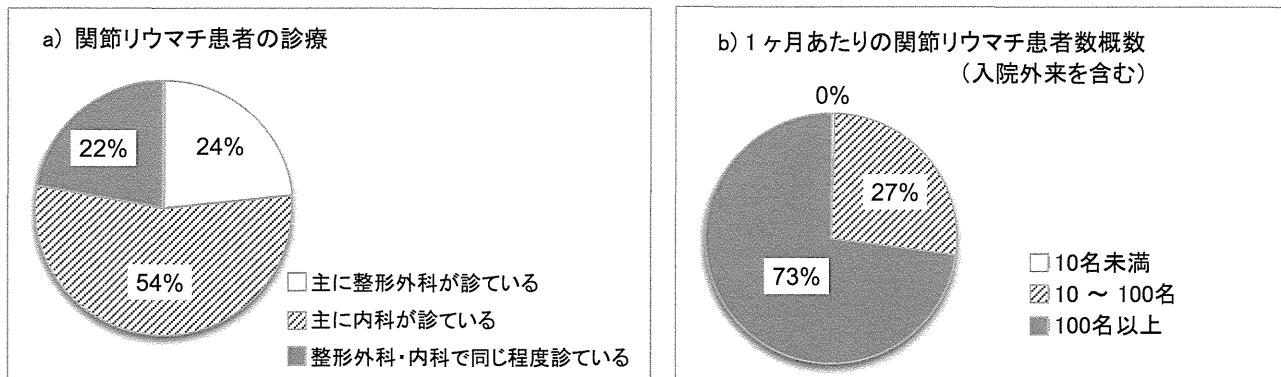
○ 図3:アンケート回収率



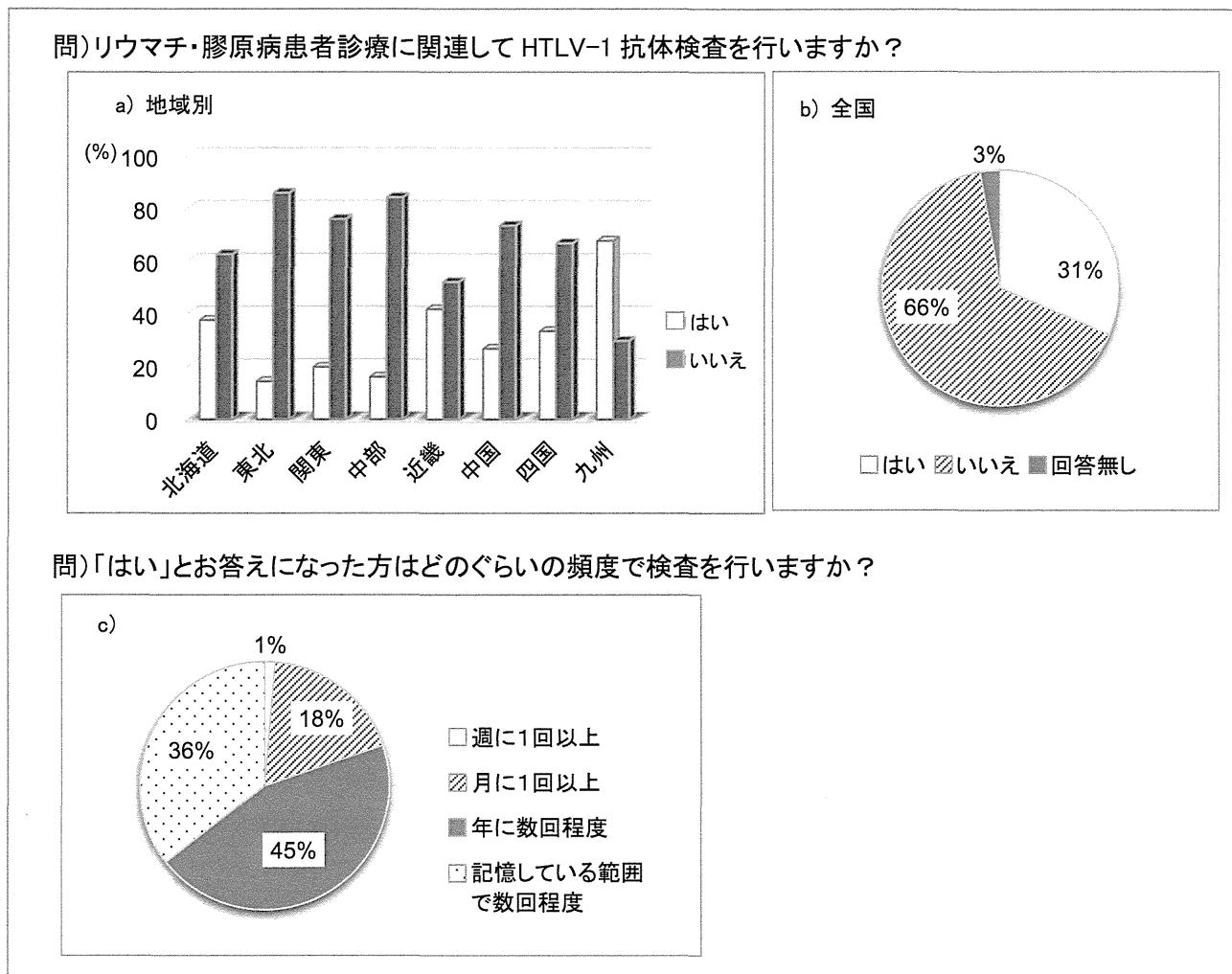
○ 表1:施設内訳

クリニック	0.4
病院	75.2
関節リウマチのセンター	3.2
特定機能病院	20.4
その他	0.8

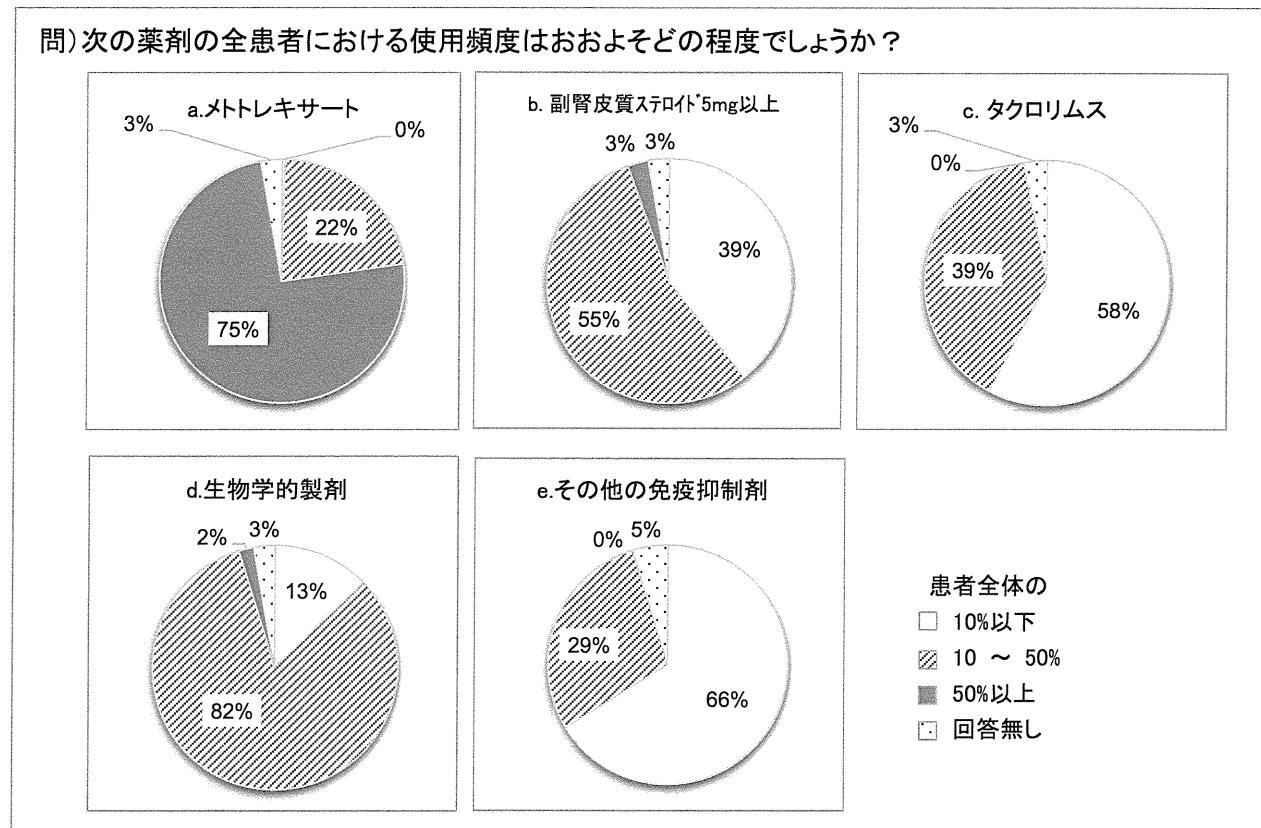
○ 図4：施設内訳



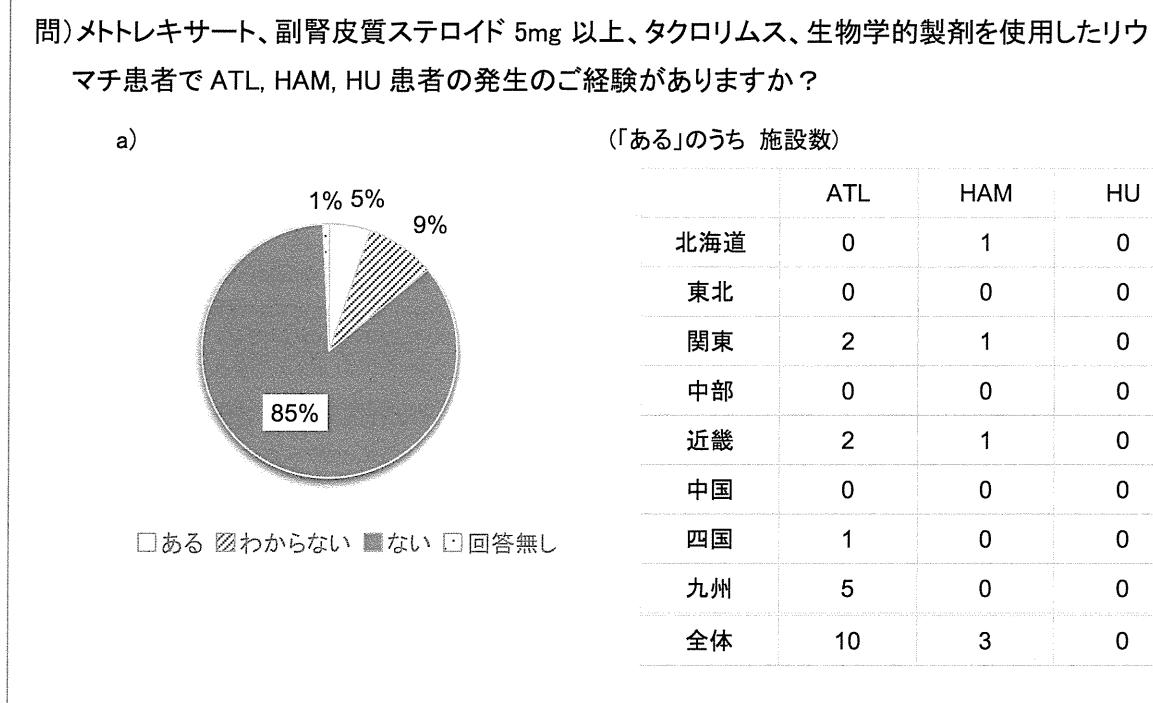
○ 図5：HTLV-1抗体検査の施行状況



○ 図6:治療状況



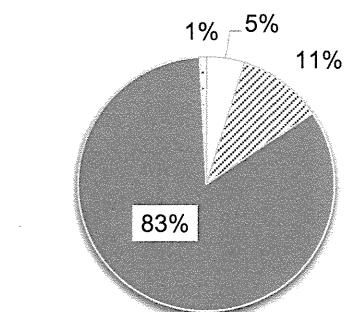
○ 図7:ATL, HAM, HU の発生・診療経験



問)上記薬剤を使用していないリウマチ患者で ATL, HAM, HU 患者の発生のご経験がありますか？

(「ある」のうち 施設数)

b)



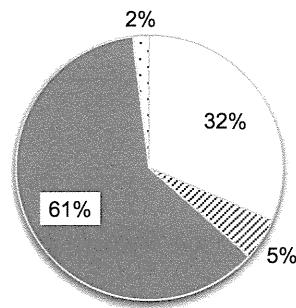
□ある ■わからない ■ない □回答無し

	ATL	HAM	HU
北海道	0	0	0
東北	0	0	0
関東	1	2	0
中部	3	0	0
近畿	2	0	0
中国	0	0	0
四国	1	0	0
九州	2	0	0
全体	9	2	0

問)関節リウマチの合併に関わらず ATL, HAM, HU 患者の発生のご経験がありますか？

(「ある」のうち 施設数)

c)



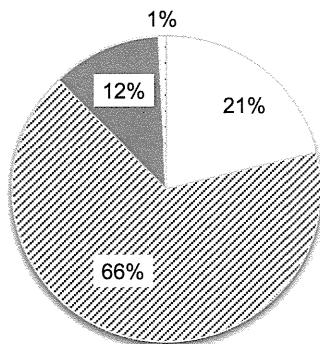
□ある ■わからない ■ない □回答無し

	ATL	HAM	HU
北海道	3	3	1
東北	2	0	0
関東	9	4	0
中部	9	6	0
近畿	12	5	2
中国	5	2	0
四国	4	2	0
九州	16	9	0
全体	60	32	3

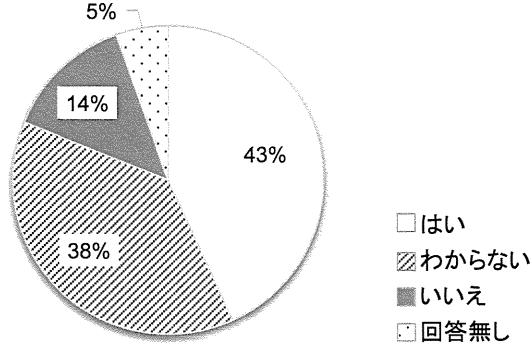
### ○ 図8:治療時の HTLV-1 抗体測定

問)免疫抑制剤・生物学的製剤を使用する際に HTLV-1 抗体を測定したほうが良いと思われますか？

a) 全体

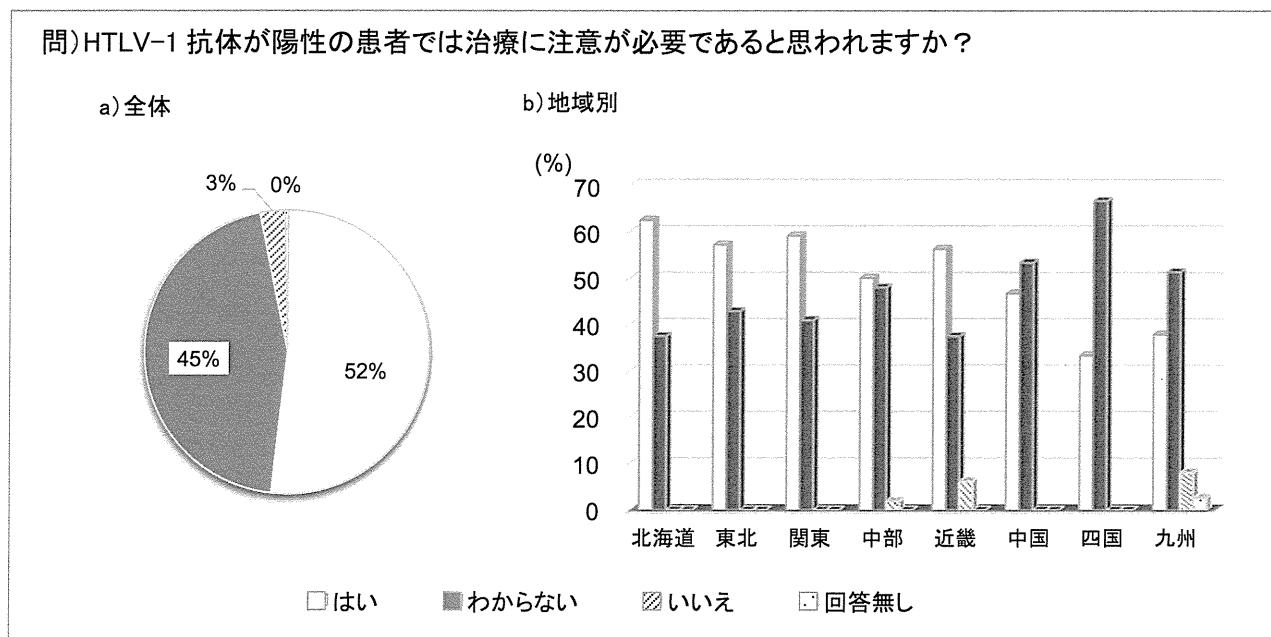


b) 九州



□はい  
■わからない  
■いいえ  
□回答無し

○ 図9:HTLV-1 陽性患者の治療



○ 図10 : HTLV-1 感染についての情報提供

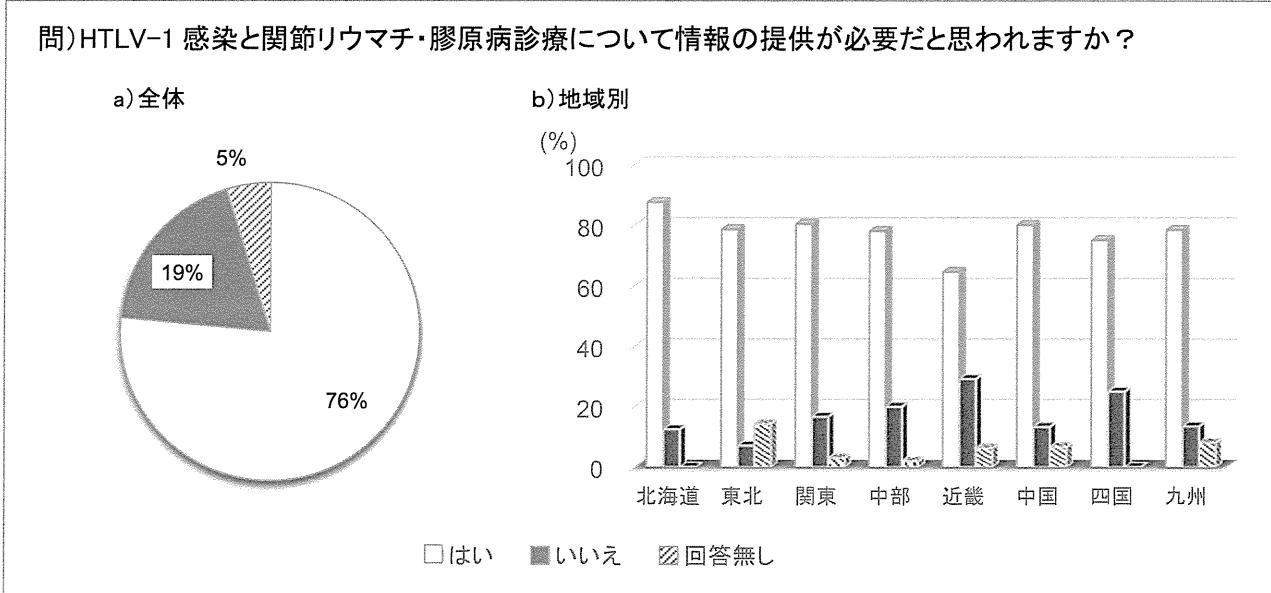


表2:HTLV-1 陽性の結果、説明で困る点

地 域	内 容
北海道	キャリアの予後について説明が難しい.
関東	疑陽性として出た場合.
	他院の整外 Dr が術前 check で陽性となった症例を経験し、アドバイスを求められたとき.
	対応、フォロー方法など.
	HTLV-1 陽性と関節炎の関連性について、RA との鑑別に困ったことがあります.
	治療の際にリンパ腫がどのくらいリスクになるのかわからなくて、ATL に進行しているかの判断に困る. HTLV-1 PCR の測定を保険で可能にしてほしい.
中部	どのように説明してよいかわからない.
近畿	ウイルスの危険性、感染について.
	どこまで説明すればよいか不明.
	抗体陽性患者に対する強力な免疫抑制療法の適応.
	病状につき、正確に答えられない.
	予後治療、血液専門科への紹介のタイミング.
	MTX、Bio の安全性.
九州	今後の症状の発症等についての説明.
	将来 ATL などを発症するのか、十分なデータがない.
	将来の発症の確立についての説明など.
	HTLV-1 陽性患者に対して抗リウマチ等、免疫抑制剤を投与する際の ATL や HAM 発症の可能性、有無についてなど.
	病態にどの程度関与しているかわからなかった.

表3:HTLV-1 感染と関節リウマチ診療についてどのような情報が必要か

地 域	内 容
北海道	HTLV-1 関連関節炎の臨床的特徴(通常の RA との相違点). HTLV-1 キャリアに対する免疫抑制療法の影響など.
	治療をするにあたってのリスク、予後.
	HTLV-1 感染があり、キャリアにとどまっている人の予後の follow up についての情報.
	キャリアの有病率や、免疫抑制剤使用時のリスク.
	免疫抑制療法により HTLV-1 関連疾患の発症頻度が増加するかについてのエビデンス.
	キャリアから HAM の発症率や、その症例の具体的経過や治療内容について知りたい.
	HBV のようにガイドライン作成の必要性があるかどうかはその頻度次第.
東北	RA、膠原病患者における HTLV-1 感染症に対する一般的な情報.
	RA 治療との関連について.
	実際にキャリアの方が RA を発症し、現在治療検討中です.
	キャリアの方がどのような症状、検査値異常で発症するか、文献が少ないので知りたいです.
	HTLV-1 陽性の方に治療を行って、免疫抑制状態になったとき、何が起こっているのか.
	頻度、疾患の特徴、合併症など.
	頻度・治療上の注意点.
	関節リウマチ、膠原病として治療している患者の中に HTLV-1 感染者が混在している可能性があるため、どのようなことに注意すれば HTLV-1 感染症が疑われるのか明らかになっていれば、教えていただきたい.
	HTLV-1 関連関節炎の診断と治療のガイドラインがあれば非常に助かる.
	HTLV-1 が関節リウマチとの関連ありの確認.

関東	ウイルスの再活性化、増加による ATL 等の発症。
	患者に対してであれば、いいえ。
	治療効果の違いや副作用の違い等。
	関連性があるなら全ての情報を知りたい。
	免疫抑制が強いため、発症に注意が必要と思われます。
	頻度、治療中の発症リスク。
	ガイドラインが必要と思われます。
	ATL 発症例の臨床経過、及び抗体陽性者の観察で特に注意すべき点があれば教えていただきたい。
	HTLV-1 感染患者で安全にできる治療について。
	治療上の注意点等。
	免抑制剤使用に際し、どの位の頻度で re-activation or ATL の悪化があるのか？
	ルーティンに検査してよいのかどうか、どのような症例を選んで検査すべきかわからない。
	免疫抑制剤、生物製剤についてのガイドライン。
	九州以外の地域での浸淫率と、実際のキャリアからのリウマチ治療での発症事例について。
	九州などでは必要であろう。
	知識不足のため、その関連性について。
	症例の提示、報告。
	免疫抑制剤、生物製剤についてのガイドライン。
	HTLV-1 悪化の頻度。
	どのようなリスクがあるのか、又は、ないのか？
	抗リウマチ薬免疫抑制剤と HTLV-1 による病変出現について臨床基礎データ。
	HTLV-1 関節炎の疫学データと鑑別ポイント。

関東	B型肝炎ウイルスのようなガイドラインはあるのでしょうか.
	免疫抑制療法による再活性化の頻度.
	HTLV-1(+)の関節炎患者の治療の現在について知りたいと思います(以前、MTXを使うべきか悩みました).
	Bio や免疫抑制系使用時に原病や HTLV-1 の悪化 etc あれば情報がほしい.
	HTLV-1 感染と関節リウマチ発症との関連.
	関節リウマチ治療が HTLV-1 感染症に与える影響.
	生物製剤などの免疫抑制治療で発症することがあるのか.
	免疫抑制を続けていることにより、HTLV-1 の活動性が増し、ATL や HAM, HU などのリスクが上がるのかどうかを知りたいと思います.
	具体的な症例の経過(治療を含めて).
	Lymphoma 合併リスクがあるかどうか.
	感染者に経口 DMARDs, Bio それぞれ投与した場合の転帰.
	HTLV-1 感染と病態の特徴、治療について.
	RA Pt.全例で検査が必要かどうか.
	治療により ATL, HAM, HU の発症するリスクが上昇するかどうか.
	妊娠、出産、授乳.
	診療のガイドライン.
	治療効果の高い薬剤、副作用情報.
	Bio 使用していいか、MTX 使用でリンパ腫のリスクとなるのか.
	HTLV-1 スクリーニングが必要か否か.
	疾患活動性、ウイルス量等.
	研究結果の公表をお願いします.
	どのような症状で HTLV-1 抗体を測定すべきか.
	陽性の場合、次に行うべきこと etc 具体的にガイドライン化されていると参考になります.

関東	抗体陽性の有無.
	医師への教育.
	ATL や HTLV-1 発症のリスクについての情報提供が必要と思われます.
	陽性患者における RA 治療介入の影響の有無.
	MTX + biologics を使用する際に、どのような症例の HTLV-1 抗体を測定すべきなのか？についてのガイドライン作製が必要と思いました.
	対処方法.
	発生頻度、重症度、治療法など.
中部	治療にあたり留意すべき点、薬剤選択など.
	感染していると何が問題なのか、発症時の対応は？
	病態そのもの、免疫抑制薬による HTLV-1 感染の影響.
	ガイドラインの作成.
	どのようなことに注意していくのか、検査以外で何かあるのか、頻度とか.
	リスクが高いのか？予防法とかあるのか？
	全般的に.
	ウイルスの異常活性化などがあり得るのか.
	具体例、lecture など.
	臨床像、治療上の注意点、診療拠点病院の紹介など.
	何かエビデンスがあれば教えてください.
	現状について.
	免疫抑制剤療法を行う際の HTLV-1 抗体陽性患者の診療ガイドライン.
	リウマチ治療により、HTLV-1 感染が賦活するのか？

中部	原因と対応.
	HTLV-1 陽性の関節炎の場合、血清マーカーはどうなっているのか？関節炎の好発部位、HTLV-1 既感染の免疫抑制治療時の留意点。
	生物学的製剤使用の際の HAM、HU 等への発症の影響について。
	HTLV-1 のリスク。
	九州・沖縄でのリウマチ診療における HTLV の合併した患者のデータはすでにある筈ですから、まとめてデータを出してください。
	HTLV-1 感染が実際、膠原病疾患患者で多いのか。あるいは、ステロイドなどの治療によって、発症が有意に増加するのかなど。
	B 型肝炎疫学ガイドラインのようなものができる事を望んでいます。
	ウイルス感染症の一つとしての適切な情報。
	診断ガイドライン。
	HTLV-1 関連関節症(HAAP)という概念を知らないリウマチ医も多いので、鑑別診断として知っておくべきと思います。
	地域による HTLV-1 既感染者の割合、RA における HTLV-1 感染者の割合。
	HTLV-1 のリスクについて。
	治療の進歩。
	抗リウマチ薬、ステロイド治療により、HTLV-1 感染が ATL 発症のリスクがどの程度上昇するか？
近畿	ガイドライン的なもの。
	リウマチ・膠原病診療にどのような影響があるか。陽性者の頻度・年齢はどの程度か。
	治療方針(スクリーニング含め)等。
	発症頻度、フォローの仕方、発症後の対応。
	ATL、HAM の発症率と RA 治療との関連性について。また、ATL 寛解後、Bio 再導入が可能かどうか。
近畿	関連を知りたい。
	なかなか HTLV-1 症例と出会うことがなく、関連性が強く疑われるなら御教授頂けると幸いです。
	その際は、HTLV-1 の治療や follow の問題、抗リウマチ薬による HTLV-1 に対するリスクなどをお知らせいただきたいです。
近畿	全般的に。

近畿

- DMRADs や生物学的製剤使用に関する場合の注意事項、及び感染症発症時の対応について。
- 実際の具体的な情報(どこまで治療が必要かなど)。
- データ蓄積、ガイドライン策定。
- HTLV-1 感染の有無によって、各種抗リウマチ薬、免疫抑制薬の効果の差異が生じる情報。
- 測定する症例と間隔、陽性のとき、どのように対処するかなど。
- 結合織疾患のうち、どのような症例で HTLV-1 の関与が疑われ、どのような症例で抗体価測定が必要なのでしょうか。
- RA と HTLV 合併例に対する対応。
- どのウイルスに対し、どの程度検査する必要があるのか？ガイドラインのような指針を作成してほしい。
- ATL、HAM、HU に進行するケースの特徴。
- HTLV-1 感染が RA に治療に及ぼす影響の詳細。
- ATL 発症のリスクが増えるのかどうか。
- 免疫抑制によって顕在化、あるいは悪化するのか？
- denovo B 型肝炎の投与情報がほしいです。
- 治療上の危険について。
- スクリーニングすべき症例、薬物投与、時期など治療介入の時期を含めた総合的な知見。
- 何に注意すべきか、情報を知りたい。
- 検査対象、対処ガイドライン。
- 抗体検査の測定の対象とタイミング、各種薬剤の影響。
- スクリーニングガイドライン。
- 因果関係の情報。
- キャリアの場合の MTX、Bio 使用時の検査の頻度、ATL 発症予測できるか。
- HTLV-1 キャリアかどうかのスクリーニング。

	基本的な情報、発症数等、特に地域別。
近畿	DMARDs使用時の注意事項。
	具体的な対処方法、説明などを含めたガイドラインがあれば有益。
	RA や関節炎にどの程度影響するのか、治療上の注意点など。
	どのくらいのリスクがあるのか。
	HTLV-1 感染しているとの情報だけでも参考になると思います。
	HTLV-1 と RA の関連について。
	リウマチ・膠原病治療によって、ATL, HAM 発症リスクが本当に高まるかどうか、そうであるなら、リウマチ治療はどうすべきか。
	免疫抑制剤や生物製剤使用時の関節痛等の発症率と経過について。
中国	基本的内容、整形外科医のため。
	現時点での感染等、地域性、免疫抑制剤使用による再活性化リスク(発症)の情報。
	今後の発症の可能性、授乳を避けるなどの説明など。
	治療法や禁忌。
	患者向けのパンフレットのようなもの。
	血液データや臨床症状など。
	治療による ATL 発症の可能性など。
	発症頻度、抗体陽性頻度。
	発症例における薬剤使用状況、疫学的背景など。
	頻度および免疫抑制剤の及ぼす影響。
	上記の 1)と 2)。
	HTLV-1 関連疾患と、免疫抑制剤ステロイドの関係について。
	疾患発症との関連性 治療による影響。

	<p>発症率.</p> <p>羅患率 合併症.</p> <p>強力に免疫抑制する場合は発症リスクの説明が必要と思う.</p> <p>発症のリスクを明確にしてほしい.</p> <p>ガイドラインの設定と保険診療でのその承認(B型肝炎に同じくする).</p> <p>HTLV 感染そのもの.</p> <p>生物学的製剤に注意すべきかどうか陽性患者のフォローの方法.</p> <p>患者への情報提供ということでしょうか?</p> <p>測定した際には ATL 発症リスクあるかもしれないとの情報提供をしないといけないと思います.</p> <p>治療により、HTLV-1の活性化が起り実際に HAM や ATL の発症頻度が増加するのか、否か、そのエビデンス.</p> <p>どこまで HTLV-1検査をスクリーニングで行う必要があるのかなど.</p>
九州	<p>上記1), 2)に関するエビデンス.</p> <p>今後のガイドライン.</p> <p>HTLV-1 感染と seropositivity, HTLV-1 感染と治療反応性など.</p> <p>生物製剤、免疫抑制剤治療により ATL や HAM の発症率が上昇するのかについての知見.</p> <p>使用薬剤と ATL, HAM, HU の発生の関連.</p> <p>HTLV-1 抗体(抗体価、コピー数)と薬剤治療効果の関連.</p> <p>ATL, HAM 発症と関節リウマチ、膠原病治療との関連について.</p> <p>再活性化.</p> <p>HTLV-1 感染による HTLV-1 関連疾患の発生。関節リウマチ、膠原病の治療による HTLV-1 関連疾患の出現.</p> <p>免疫抑制剤投与による ATL, ATL 関連疾患の統計で risk factor.</p> <p>発症頻度、発症後の治療方法.</p> <p>疫学調査、RA 治療と ATL、その他 HTLV-1 関連疾患の発症頻度、因果関係.</p>

九州	ATL 発症と免疫抑制剤の関連.
	B 型 C 型肝炎と同様にガイドラインの作成.
	抗体価, 家族歴.
	MTX, 免疫抑制薬で活性化あるいは発症することがある.
不明	全般的な説明.

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

**書籍**

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
渡邊俊樹	IV.リンパ球系 3. 成人T細胞白血病/リンパ腫におけるNF-κB経路の活性化	高久史磨、小澤敬也、坂田洋一、金倉 譲、小島勢二	Annual Review 2014 血液	中外医学社	東京	2014	147-52

**雑誌**

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Umekita K, Hidaka T, Miyauchi S, Ueno S, Kubo K, Takajo I, Hashiba Y, Kai Y, Nagatomo Y, Okayama A	Treatment with anti-tumor necrosis factor biologics in human T-lymphotropic virus type 1 positive patients with rheumatoid arthritis.	Arthritis Care Res (Hoboken)	66(5)	788-92.	2014
Kai H, Akamatsu E, Torii E, Kodama H, Yukizaki C, Akagi I, Ino H, Sakakibara Y, Suiko M, Yamamoto I, Okayama A, Morishita K, Kataoka H, Matsuno K	Identification of a Bioactive Compound against Adult T-cell Leukaemia from Bitter Gourd Seeds.	Plants	3	18-26	2014
岡山昭彦	特集 ATL/HTLV-1 研究の最近の進展 ATLとHAM以外の HTLV-1 感染関連疾患に関する研究の現状	血液内科	68(1)	12-7	2014
新谷奈津美, 山野嘉久	HTLV-1 関連脊髄症(HAM)に対する分子標的治療薬開発の現状と将来	血液内科	68(1)	30-5	2014
山野嘉久	希少な慢性進行性の神経難病 HAMにおける治療有効性評価モデルの探索	臨床評価 別冊	41(3)	504-8	2014
Kobayashi S, Nakano K, Watanabe E, Ishigaki T, Ohno N, Yuji K, Oyaizu N, Asanuma S, Yamagishi M, Yamochi T, Watanabe N, Tojo A, Watanabe T, Uchimaru K	CADM1 expression and stepwise downregulation of CD7 are closely associated with clonal expansion of HTLV-1-infected cells in adult T-cell leukemia/lymphoma.	Clin Cancer Res			2014 in press

渡邊俊樹	IV.リンパ球系 3. 成人T細胞白血病/リンパ腫におけるNF-kB 経路の活性化	Annual Review 2014 血液		147-152	2014
相良康子, 後藤信代, 井上由紀子, 守田麻衣子, 倉光球, 大隈和, 浜口功, 入田和男, 清川博之	抗 HTLV-1 抗体検査(ウエスタンプロット法)判定保留例の解析	日本輸血・細胞治療学会誌	60(1)	18-24	2014
Matsubara F, Sagara Y, Kato Y, Harada K, Koizumi A, Haraguchi K	Detection of antibodies to human T-cell leukemia virus types 1 and 2 in breast milk from East Asian women.	Biol Pharm Bull	37(2)	311-4	2014
Ishida Y, Yamasaki M, Yukizaki C, Nishiyama K, Tsubouchi H, Okayama A, Kataoka H	Carnosol, rosemary ingredient, induces apoptosis in adult T-cell leukemia/lymphoma cells via glutathione depletion: proteomic approach using fluorescent two-dimensional differential gel electrophoresis.	Hum Cell			Epub 2013
Umekita K, Umeki K, Miyauchi S, Ueno S, Kubo K, Kusumoto N, Takajo I, Nagatomo Y, Okayama A	Use of anti-tumor necrosis factor biologics in the treatment of rheumatoid arthritis does not change human T-lymphotropic virus type 1 markers: a case series.	Modern Rheumatology			Epub 2013
Nakamura H, Ueki Y, Saito S, Horai Y, Suzuki T, Naoe T, Eguchi K, Kawakami A	Development of adult T-cell leukemia in a patient with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab.	Intern Med	52(17)	1983-6	2013
Nakamura H, Horai Y, Tokuyama A, Yoshimura S, Nakajima H, Ichinose K, Yamasaki S, Nakamura T, Hayashi T, Kawakami A	HTLV-I virological and histopathological analysis in two cases of anti-centromere antibody-seropositive Sjögren's syndrome.	Mod Rheumatol	23(1)	133-9	2013
寶來吉朗, 中村英樹, 川上 純	生物学的製剤使用前におけるHTLV-1のスクリーニングと使用中のモニタリング	分子リウマチ治療	6(4)	27-30	2013
中村英樹, 高橋良子, 宝來吉朗, 川上 純	シェーグレン症候群の環境要因:HTLV- I	炎症と免疫	21(5)	423-8	2013
Nakayama Y, Yamazato Y, Tamayose M, Atsumi E, Yara S, Higa F, Tateyama M, Fujita J	Increased expression of HBZ and Foxp3 mRNA in bronchoalveolar lavage cells taken from human T-lymphotropic virus type 1-associated lung disorder patients.	Intern Med	52(23)	2599-609	2013

Ando H, Sato T, Tomaru U, Yoshida M, Utsunomiya A, Yamauchi J, Araya N, Yagishita N, Coler-Reilly A, Shimizu Y, Yudoh K, Hasegawa Y, Nishioka K, Nakajima T, Jacobson S, Yamano Y	Positive feedback loop via astrocytes causes chronic inflammation in virus-associated myelopathy.	Brain	136(9)	2876-87	2013
Sato T, Coler-Reilly A, Utsunomiya A, Araya N, Yagishita N, Ando H, Yamauchi J, Inoue E, Ueno T, Hasegawa Y, Nishioka K, Nakajima T, Jacobson S, Izumo S, Yamano Y	CSF CXCL10, CXCL9, and Neopterin as Candidate Prognostic Biomarkers for HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis.	PLoS Negl Trop Dis	7(10)	e2479	2013
Ishihara M, Araya N, Sato T, Tatsuguchi A, Saichi N, Utsunomiya A, Nakamura Y, Nakagawa H, Yamano Y, Ueda K.	Preapoptotic protease calpain-2 is frequently suppressed in adult T-cell leukemia	Blood	121(21)	4340-7	2013
山野嘉久, 佐藤知雄, 宇都宮與	白血病 非定型白血病および特殊型 HTLV-1 関連脊髄症(HAM)	別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズ 血液症候群(第2版)	23(III)	195-9	2013
山野嘉久, 佐藤知雄	HTLV-1 関連脊髄症(HAM)の病態・治療とバイオマーカー	日本臨牀	71(5)	870-5	2013
宇都宮與, 山野嘉久	慢性型 ATL の自然寛解後に HTLV-1 関連脊髄症を発症した症例	血液フロンティア	23(3)	5-10	2013
Mahieux R, Watanabe T	Forefront studies on HTLV-1 oncogenesis.	Front Microbiol	4	156	2013
渡邊俊樹	特集:リンパ系腫瘍—最新の病態解析と治療—「成人T細胞白血病／リンパ腫の分子病態解析と治療の進歩」	最新医学	68(10)	40-7	2013
Asanuma S, Yamagishi M, Kawanami K, Nakano K, Sato-Otsubo A, Muto S, Sanada M, Yamochi T, Kobayashi S, Utsunomiya A, Iwanaga M, Yamaguchi K, Uchimaru K, Ogawa S, Watanabe T	Adult T-cell leukemia cells are characterized by abnormalities of Helios expression that promote T-cell growth.	Cancer Sci	104(8)	1097-106	2013