

## **- 1 . 分担研究報告書**



分担研究報告書

分担研究課題名： **HTLV-1**キャリア自主登録ウェブサイト「キャリねっと」登録データの解析による**HTLV-1**キャリア対策の現状と問題点

研究分担者氏名： 内丸 薫 東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授  
山野嘉久 聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター 教授  
岩永正子 長崎大学医歯薬総合研究科 教授

**研究要旨**

**HTLV-1** キャリアの実態、行動を明らかにするためにキャリアの情報を収集する**HTLV-1** キャリア自主登録ウェブサイト「キャリねっと」を運営した。**HTLV-1** キャリアには高い相談ニーズがあり、血液内科の拠点化などにより相談体制の整備が必要であることが明らかになった。妊婦健診で判明したキャリアへの授乳指導の実態を改めて調査する必要があるとともに、分娩後のフォローアップ体制、児の抗体検査の体制の整備も必要であることが明らかになった。

**A.研究目的**

先行する厚労科研(がん臨床 一般 020)「**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」(旧内丸班)において、全国の保健所における**HTLV-1** キャリア、関連疾患患者相談、血液内科病院における**HTLV-1** キャリア相談、がん拠点病院相談支援センターにおける**ATL** 患者相談の実態調査を行い、保健所、相談支援センターなどにおける相談が少ない現状を明らかにしてきた。しかし**HTLV-1** キャリア・**ATL** 患者対策の現状評価のためには**HTLV-1** キャリア・**ATL** 患者の側の実態の大規模調査が不可欠である。本研究は、おもに**HTLV-1** キャリアの実態、行動を明らかにすることを目的に昨年度構築、運用を開始した「キャリねっと」の登録データの解析により、**HTLV-1** キャリア対策の現状と課題を明らかにすることを目的とする。

**B.研究方法**

平成 27 年 10 月より本格運用を開始した**HTLV-1** キャリア自主登録ウェブサイト「キャリねっと」を継続的に運用した。キャリネットの登録時データを集計、解析することにより**HTLV-1** キャリア対策の現状と問題点を検討した。解析は平成 27 年 10 月 21 日運用開始から平成 28 年 12 月 16 日までに登録された 286 名を対象とした。一部の項目については居住地域別の集計解析を行った。

**(倫理面への配慮)**

ウェブ登録内容に個人情報収集されないが、施設研究倫理支援室への相談により、**HTLV-1** キャリアの不特定大規模調査にあたるため「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に基づき倫理審査委員会の審査を受け平成 27 年 10 月 19 日に承認された(承認番号 27-36-1019)。さらに研究代表者の移動に伴い東京大学大学院新領域創成科学研究科でも倫理審査を受けた。(審査番号 16

- 114) また業務委託したアクセライト株式会社には最大限のセキュリティ対策を求めるとともに、同社との間で秘密保持契約を締結した。

## C. 研究結果

### 1) 「キャリねっと」の運用

キャリねっとのトップページのイメージを図1に示す。トップページには研究代表者からのキャリねっとの紹介と登録の呼びかけとともに、登録画面を含む各種機能へのウィンドウが設けられている。2週間に1回程度、おもに内丸班班員によるリレーコラムが連載されており、HTLV-1キャリアに対する非常に有用な情報提供ツールの役割を果たしている(資料1 P.26)。平成29年1月末までに計34回が掲載され、班員によるコラムが昨年10月で一巡したことから、班員以外にもコラムの執筆を依頼して連載を継続している。登録者は本年1月末の時点で302名で、運用開始後継続的に登録者が増加し続けている(図2)。昨年夏ごろからやや登録のペースが低下傾向にあり、昨年11月のアクセス解析の結果(図3)では4月に比べ新規セッション率が低下していることから、新規登録の低下傾向がうかがえる。登録者増加のためにはさらなる広報が必要であり、11月からは献血で抗体陽性となった提供者への通知の手紙にキャリねっとのパフレットを同封するなどの対策を取っている。しかし、ページビュー数の推移(図4)は特に変化はなく、登録者はコラムの閲覧など本ウェブサイトを利用し続けていると推定される。

2) 「キャリねっと」登録者の基本調査登録データの集計(資料2)

平成28年12月16日までに登録された286名を対象に登録データの解析を行った。

### a) 基本情報(資料2 P.50~)

登録者の年齢分布は20代、70代がそれぞれ2.8%、2.5%とかなり少ないが、それ以外の年代はほぼ同率で25%前後となっている。男女別では男性30.6%、女性69.4%と女性の方が男性より多かった。診断時年齢は20代が27.5%、30代が29.6%と最も多く、この年代で全体の過半数を占める。登録者の居住地は前述のごとく関東地方在住者が全体の41.6%を占め、次いで近畿地方の26.2%、九州・沖縄地方の23.7%で、その他の地方は登録数は少なかった。しかし、出身地で見ると九州。沖縄地区が41.2%を占め、九州地区からの移住に伴うキャリアの分布の変化をうかがわせた。親の出身地のデータを取ると、よりその傾向が明らかになると推定される。

家族内にHTLV-1キャリアがいる割合は39.4%であり、家族内集積性が明らかであった。配偶者がいる、またはいた登録者を対象に配偶者のHTLV-1抗体検査の実施について尋ねたところ、28.2%と全体の1/4は配偶者の抗体検査を行っており、検査したうち31.0%は、配偶者の抗HTLV-1抗体が陽性であったと回答した。医療機関への通院については69.0%がキャリアとしてのfollow upとして医療機関へ通院していると回答しているが、この結果については解釈に注意が必要である。キャリアと判明した経緯については妊婦健診と回答したのが34.7%、献血によると回答したのが29.8%、その他が35.4%と妊婦健診、献血、その他がそれぞれ約1/3ずつ

であった。

**b) 妊婦健診で HTLV-1 キャリアと判明した例 (資料2 P.53～)**

妊婦健診はほとんどの例で通達通り妊娠30週頃までに抗体検査が実施されていたが、28週以降と遅い時期に検査されているケースが6.1%認められた。ほとんどのケースで授乳に関する指導を受けているが、授乳に関する指導がなかったとする例が4.1%認められた。授乳法の指導内容については複数回答可とした設問に対して、短期授乳、凍結母乳の説明を受けたと回答したケースに比べて断乳を勧められたケースが1.5～1.8倍であり、断乳のみしか説明されていないキャリア妊婦がかなりいることが示唆された。それを反映して、授乳法を自分で決めるように言われた妊婦とほぼ同数の妊婦が断乳を勧められていた。

授乳法の選択で最も多かったのが断乳の52.5%で、短期母乳は23.2%、短期母乳+凍結母乳の6.1%を合わせて29.3%が選択していた。凍結母乳は7.1%であった。分娩後の授乳指導については、約半数の49.5%が指導を受け、残りの約半数は指導を受けなかったと回答しているが、指導を受けられなかった妊婦のうちの76.2%が分娩後の授乳指導が必要と回答していた。授乳指導を受けた妊婦のほとんどは産科医院で指導を受けたと回答した。

キャリアと判明した時点で授乳法以外に自身がキャリアであることについての相談を受けたいと思ったかという質問に対しては実に92.9%が指導を受けたいと思ったと回答しており、そのうち52.9%が実際に相談に行っていた。相談に行った場所は圧倒的に

血液内科病院であり、保健所に相談に行ったケースは血液内科病院の10分の1以下であった。また、がん拠点病院相談支援センターを訪れるケースも極めてまれであった。相談に行かなかった残り半数のケースが行かなかった理由は大多数が、どこに行っていかなかったからというものであった。

子どもの抗体検査については実施した母親は20.4%でしかなかったが、実施していない母親のうち54.4%が検査を受けさせようと考えていて、検査を検討しているケースが30.9%と、合わせて85.3%は子供の検査を検討していることが判明した。

**c) 献血で HTLV-1 キャリアと判明した例 (資料2 P.57～)**

献血で判明したキャリアを対象とした調査では、日赤の相談窓口で連絡をしたのは29.4%と想定されるよりは高かったが、それでも比較的少ないことが改めて示された。窓口で連絡したキャリアのうち58.3%がさらに別の施設を紹介されているが、その紹介先はやはりほとんどが血液内科病院であった。日赤の相談窓口で連絡をしなかったグループのうち48.3%は、他の施設に相談に行きたいと思い、実際そのうち86.2%が別施設に相談に行っており、日赤の相談窓口で連絡をしなかったキャリアにも相談ニーズはあり、それらは直接血液内科に流れ込んでいると考えられた。

**d) その他の理由で HTLV-1 キャリアと判明した例 (資料2 P.61～)**

その他の理由でキャリアと判明した例は、血縁者または配偶者がATLないしHTLV-1関連疾患を発症したのをきっかけにという例が35.0%、キャリアであることが分かった

からというケースが **10.0%**で合わせて約半数が、血縁者あるいは配偶者が **HTLV-1** 感染者であることが判明したことがきっかけになっていた。他の理由で医療機関を受診した際に偶然判明したケースは **40.0%**であった。判明した施設での対応に **75%**は満足していたが、**25.0%**のケースは満足しておらず、これらのケースのうち **84%**とほとんどがほかの施設に相談に行っていた。相談先はほぼ血液内科病院であった。

#### D.考察

昨年度に正式運用を開始したキャリねっとであるが、一定数の登録が集まった時点でほぼ傾向は読み取れると考えてよいと思われる。昨年度報告書の登録者数 **126** 名の時点での集計結果とほぼ同様に結果が得られている。その後もややペースが鈍っているものの登録者数を伸ばし続けており、今後とも本邦の **HTLV-1** キャリアの現状評価の基礎資料として重要な役割を果たすことが期待される。

登録者の基本属性では、やはり男性 **30.6%**、女性 **69.4%**、男女比 **1.75** と女性の登録者が多かった。この点に関しては昨年の報告書でも考察した通り、外来通院のような女性の方がアプローチしやすいというファクターは考えなくてよいので、自身がキャリアであることを覚知しているのは女性の方が多いことに起因すると推定される。登録者のうち **3** 分の **1** が妊婦検診で判明していることを考えるとこの結果、および推定は妥当だろうと考えられる。登録者の居住地では九州地区、および近畿地区、特に近畿地区での登録者の伸びのため、関東地方在住者の比率が **41.6%**

と昨年時点よりかなり低くなり、よりほか地域の情報を反映しやすくなっていると考えられる。しかし、東京、大阪地区及び九州、特に首都圏地区からのアプローチが多い現象は情報提供ウェブサイト「**HTLV-1** 情報サービス」でも認められた現象であり、少なくとも現状ではインターネットを用いたサービスの場合に不可避的に入ってくるバイアスであろうと考えられる。今後さらにより広く登録を促進するための方策が必要であり、今後は産婦人科医会などとの連携により産科で妊婦キャリアにキャリねっとのパンフレットを配布するなどの対応が有効であろう。また、もっとも不安が強いと予想される妊婦キャリアへの有効な情報提供手段になることが期待される。

妊婦検診で判明したキャリアに関して本ウェブサイトによる調査から浮かび上がってきた最も重要なデータは、妊婦検診判明キャリアの間には、キャリア外来（相談）に対する大きなニーズがあるということである。これまでの保健所における相談件数の低調さなどから **HTLV-1** キャリアにおける相談ニーズに対して疑問視する声もあったが、本調査は明らかにキャリアに相談ニーズがあることを示している。第2の重要な点は相談に行ったキャリアマザーのほとんどが血液内科病院に行っており、保健所に行ったケースは血液内科病院の **10** 分の **1** 以下と圧倒的に少なかったことで、これまでの保健所の相談件数調査だけでは相談ニーズは把握できないことが明らかであるとともに、相談体制の整備のためには血液内科における相談体制を整備することが重要であると考えられる。**ATL** の年間発症数は平成 **21** 年度厚労科

研山口班「本邦における **HTLV-1** 感染及び関連疾患の実態調査と総合対策」の報告によれば年間 **1146** 名程度と推定されているが、**RARECARE** の希少がんの定義（=人口 **10** 万人あたり罹患率 **6** 人以下）によれば **ATL** は十分に希少がんであり、希少がん医療・支援のあり方に関する検討会でも希少がんの代表の一つとして名前があげられるなど典型的な希少がんとして対策を検討する必要がある。先行研究班「**HTLV-1** キャリア・**ATL** 患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の促進（内丸班）」における調査において **HTLV-1** キャリア対応可能としている血液内科施設でも多くは血液検査などを行うのみで、相談対応まで可能と回答した施設が **40%** しかなかったことから、血液内科全体でみると対応可能施設はかなり限定されると考えられ、血液内科における **HTLV-1** 対応施設の拠点化が極めて重要であると考えられる。今後 **HTLV-1** 対策拠点の選定と役割の明確化などの整備を進めていくことが必要である。

授乳法に関しては、授乳法の説明に関する回答から、断乳しか説明を受けずに奨められているケースがかなりの割合に上ることが推察される。産婦人科のガイドラインでは、断乳、短期母乳、凍結母乳を説明し、妊婦自身に選ばせるとなっており、実態はそれとは異なっている可能性があるとともに医療機関によってばらつく可能性がうかがえる。妊婦指導の均てん化という意味で、授乳指導の実態について改めて検討すべきであろう。またその指導の状況に地域差が存在している可能性も示唆された（岩永分担報告書 **P.63** ~）。短期授乳、凍結母乳の場合、特に短期

母乳の場合は分娩後の授乳の指導が重要になってくると思われるが、昨年の報告書にも記載した通り、分娩後授乳に関する説明を受けられたのは **49.5%** でしかなく、約半数は分娩後には授乳指導を受けられていなかったが、これらのケースのうち **76.2%** は、分娩後の授乳指導が必要であったと回答しており、特に短期授乳を成功させるにあたって分娩後のサポート体制の整備が重要であることが分かる。指導を受けたケースはほとんどが産科医院で受けている、裏返して言えば他の施設では分娩後の授乳指導を受けていないのが実態である。産科が担当するのが本当に適切かどうかなども含めて再検討がなされるべきであろう。もう一つの論点に子どもの抗体検査をどうするかの問題がある。子どもの抗体検査については、実際に検査を受けさせた母親は **20.4%** しかいないが、未実施の母親のうち半分以上は今後検査をする予定であり、実施の可能性を検討している（迷っている）母親も **30.9%** おり、これらを合わせるとキャリアマザー全体の **60%** になり、すでに実施した **20.4%** と合わせ全体の **80%** が子どもの抗体検査をすでに実施した、またはこれから実施するか実施を検討しており、子どもの抗体検査のニーズもかなり高いと考えられる。それに対応する体制の整備が重要である。

献血で判明したキャリアのその後の動向についても、キャリア対策を考えるうえで重要な情報となる。昨年報告した通り、キャリアねっと登録者の中では日赤の相談窓口につながった人の割合は **29.4%** と分担研究者佐竹による日赤内における調査結果の **7.0%**（平成 **27** 年度報告書 **P.72**）と比較してかなり高

く、キャリアねっと登録者が、関心の高い集団であることを示唆し、この点もウェブ登録データであることと合わせてキャリアねっと登録データの限界であると思われる。日赤の窓口に相談したケースも **58.3%**は別の施設の紹介を受けており。その紹介先のほとんどが血液内科病院であることから、日赤の相談窓口と紹介先病院との連携体制を構築することによりスムーズな相談対応が可能になる。東京地区では、日赤の相談窓口で相談があった場合、東京大学医科学研究所附属病院血液内科の **HTLV-1** キャリア専門外来に紹介する連携がとられており、地域ごとに **HTLV-1** 対応拠点を血液内科におくことによりこのような連携体制の構築が可能になる。日赤の相談窓口で連絡をしなかった約 **70%**のケースの半数は、相談対応の希望を持っており、そのうちの **86.2%**が実際ほかの施設に相談に行っていることから、昨年の報告書にも記載した通り献血判明キャリアにも大きな相談ニーズはあり、その相談先もやはり血液内科病院であった。

その他の理由で判明したキャリアは、キャリア全体の約3分の1をしめるが、家族の感染が判明した、あるいは **HTLV-1** 関連疾患を発症したことを契機に検査を受けたケースが最も多く、続いてほかの原因で病院を受診した時に判明したケースが続く。これらのケースの場合、判明した機関での対応に4分の3のケースが満足しており、一定の対応ができています。満足できなかったケースはほとんどが他の施設を受診していると推定され、その相談先もほとんどが血液内科病院であった。

今年度のキャリアねっとは **300** 名近いデー

タをもとに解析を行ったが、昨年度までのデータと大きな傾向の違いは見られず、おそらく登録数が増えても今後とも大きな変化は見られないと考えられるが、現時点ではまだ特定の地域（東京、大阪、九州・沖縄）の状況を強く反映していると思われ、今後さらに登録数を増やし、地域ごとの違いなどについての解析が可能になるようにしていきたい。また、これまでの基本登録データをもとに、追加調査項目などを検討し、登録者を対象にアンケートを行うなどさらにキャリアねっとを有効に利用していくことが必要である。

キャリアねっと登録データは、ウェブを利用したものであることから東京、大阪などの大都市圏、また比較的若年層の登録が多くなると考えられること、関心が高い層の動向が反映されやすいと予想されるなど一定のバイアスが避けられないことは改めて指摘しておきたい。

## E. 結論

**HTLV-1** キャリア自主登録サイト「キャリアねっと」の運用を行い、本邦の **HTLV-1** キャリアの実態調査を行った。**HTLV-1** キャリアには大きな相談ニーズがあること、相談のほとんどは保健所ではなく血液内科病院が対応しており、関連疾患である **ATL**、**HAM** の希少性を考えると血液内科における **HTLV-1** 対応施設の拠点化が必要であることが明らかになった。周産期領域では授乳指導の実態について改めて調査する必要があること、分娩後の授乳指導の体制が不十分であり、その整備が必要であること、キャリアマザーの児の抗体検査のニーズは高く、子供の抗体検査の体制の整備が必要であること



が課題として明らかになった。

## F. 健康危険情報

該当せず

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Fuji S, Inoue Y, Utsunomiya A, Moriuchi Y, Uchimaruk, Choi I, Otsuka E, Henzan H, Kato K, Tomoyose T, Yamamoto H, Kurosawa S, Matsuoka KI, Yamaguchi T, Fukuda T. Pretransplantation Anti-CCR4 Antibody Mogamulizumab Against Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma Is Associated With Significantly Increased Risks of Severe and Corticosteroid-Refractory Graft-Versus-Host Disease, Nonrelapse Mortality, and Overall Mortality. *J Clin Oncol*. 2016 Oct 1;34(28):3426-33.
2. Sakura Aoki, Sanaz Firouzi, Yosvany López, Tadanori Yamochi, Kazumi Nakano, Kaoru Uchimaruk, Atae Utsunomiya, Masako Iwanaga, Toshiki Watanabe. Transition of adult T-cell leukemia/lymphoma clones during clinical progression. *Int J Hematol*. 2016 Sep;104(3):330-7.
3. Nakano K, Uchimaruk, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Watanabe T. Dysregulation of c-Myb pathway by aberrant expression of proto-oncogene MYB provides the basis for malignancy in adult T-cell leukemia/lymphoma cells. *Clin Cancer Res*. 2016 Dec 1;22(23):5915-5928. doi: 10.1182/blood-2015-08-662593. Epub 2016 Jan 15.
4. Fujikawa D, Nakagawa S, Hori M, Kurokawa N, Soejima A, Nakano K, Yamochi T, Nakashima M, Kobayashi S, Tanaka Y, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimaruk, Yamagishi M\* (\*corresponding author), Watanabe T. Polycomb-dependent epigenetic landscape in adult T-cell leukemia. *Blood*. 2016 Apr 7;127(14):1790-802. doi: 10.1182/blood-2015-08-662593. Epub 2016 Jan 15.
5. Kamoi K, Nagata Y, Mochizuki M, Kobayashi D, Ohno N, Uchimaruk, Tojo A, Ohno-Matsui K. Formation of Segmental Rounded Nodules During Infiltration of Adult T-Cell Leukemia Cells Into the Ocular Mucous Membrane. *Cornea*. 2016 Jan; 35(1):137-9.
6. 内丸 薫 ; 特集 : 成人 T 細胞白血病 (ATL)研究の現状 1HTLV-1 感染症と ATL の研究・診療新時代 . 26(4):17-20(2016).内丸 薫; HTLV-1 感染症と ATL の研究・診療新時代 血液フロンティア 26(4):17-20
7. Kataoka K, Nagata Y, Kitanaka A, Shiraishi Y, Shimamura T, Yasunaga JI, Totoki Y, Chiba K, Sato-Otsubo A, Nagae G, Ishii R, Muto S, Kotani S, Watatani Y, Takeda J, Sanada M, Tanaka H, Suzuki H, Sato Y, Shiozawa Y, Yoshizato T, Yoshida K, Makishima H, Iwanaga M, Ma G, Nosaka K, Hishizawa M, Itonaga H, Imaizumi Y, Munakata W, Ogasawara H, Sato T, Sasai K, Muramoto K, Penova M, Kawaguchi T, Nakamura H, Hama N, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Nakamaki T, Ishiyama K, Miyawaki S, Yoon SS, Tobinai K, Miyazaki Y, Takaori-Kondo A, Matsuda F, Takeuchi K, Nureki O, Aburatani H, Watanabe T, Shibata T, Matsuoka M, Miyano S, Shimoda K, Ogawa S: Integrated molecular analysis of adult T cell leukemia/lymphoma. *Nat Genet* 47 (11): 1304-1315, 2015.
8. Takemoto S, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T: Plasma soluble CD30 as a possible marker of adult T-cell leukemia in HTLV-1 carriers: a nested case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev* 16(18): 8253-8258, 2015.
9. Aoki S, Firouzi S, Yamochi T, Nakano K, Uchimaruk, Utsunomiya A, Iwanaga M, Watanabe T: Transition of ATL/L cell clones can be observed during the clinical course. *Int J Hematol* Accepted 2015.Nov In-press
10. Fujikawa D, Nakagawa S, Hori M, Kurokawa N, Soejima A, Nakano K, Yamochi T, Nakashima M, Kobayashi S, Tanaka Y, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimaruk, Yamagishi M, Watanabe T: Polycomb-dependent epigenetic landscape in adult T-cell leukemia. *Blood* Accepted 2015.Dec.26 In-press
11. 岩永正子 ; 特集 : 成人 T 細胞白血病 (ATL)研究の現状 1HTLV-1 感染症の疫学とコホート研究.血液フロンティア 26(4):17-20(2016).
12. Ishihara M, Araya N, Sato T, Saichi N, Fujii R, Yamano Y, Sugano S, Ueda K. A plasma diagnostic model of human T-cell leukemia virus-1 associated myelopathy. *Ann Clin Transl Neurol*, 2(3):231-240, 2015
13. Martin F, Inoue E, Cortese ICM, de

- Almeida Kruschewsky R, Adonis A, Grassi MFR, Galvão-Castro B, Jacobson S, Yamano Y, Taylor GP, Bland M. Timed walk as primary outcome measure of treatment response in clinical trials for HTLV-1-associated myelopathy: a feasibility study. *Pilot and Feasibility Studies* 2015, 1:35, 2015
14. Yasuma K, Matsuzaki T, Yamano Y, Takashima H, Matsuoka M, Saito M. HTLV-1 subgroups associated with the risk of HAM/TSP are related to viral and host gene expression in peripheral blood mononuclear cells, independent of the transactivation functions of the viral factors. *J Neurovirol.* 2015.[Epub ahead of print]
  15. Bangham C, Araujo A, Yamano Y & Taylor G. HTLV-I-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. *Nature Reviews Disease Primers*, 1, 2015.
  16. Yamano Y. How does human T-lymphotropic virus type 1 cause central nervous system disease? The importance of cross-talk between infected T cells and astrocytes. *Clin Exp Neuroimmunol*, 6(4):395-401, 2015.
  17. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) - 分子病態解明による治療薬開発の最新展開. *医学のあゆみ*, 255(5):485-490, 2015.
  18. 山野嘉久. HAM に対するヒト化 CCR4 抗体の医師主導治験. *臨床評価*, 43(2):418-421, 2016.
  19. 石塚賢治, 山野嘉久, 宇都宮 與, 内丸 薫. HTLV-1 キャリア外来の実態調査. *臨床血液*, 56(6):666-672, 2015.
  20. 山内淳司, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 力石辰也, 山野嘉久, 柴垣有吾. HTLV-1 陽性ドナーからの生体腎移植によりレシピエントに発症する HAM の特徴. *日本透析医学会雑誌*, 48(1):483, 2015.
  21. 山野嘉久, 新谷奈津美, 八木下尚子, 佐藤知雄. 免疫性神経疾患 - 基礎・臨床研究の最新知見 -. *日本臨牀*, 73 (7) : 546-553, 2015.
  22. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 難病事典, 2-5, 2015.
  23. 山野嘉久. 痙性対麻痺 (HAM を含む). *今日の治療指針 2016*, 山口 徹、北原光夫 監修. P964-965、医学書院、東京、2016.
  24. Yamauchi J, Coler-Reilly A, Sato T, Araya N, Yagishita N, Ando H, Kunitomo Y, Takahashi K, Tanaka Y, Shibagaki Y, Nishioka K, Nakajima T, Hasegawa Y, Utsunomiya A, Kimura K, Yamano Y. Anti-CCR4 antibody mogamulizumab targets human T-lymphotropic virus type I-infected CD8+ as well as CD4+ T cells to treat associated myelopathy. *J Infect Dis*, 211(2):238-48, 2015.
2. 学会発表
    1. Yamagishi M, Fujikawa D, Honma D, Adachi N, Nakagawa S, Hori M, Kurokawa N, Soejima A, Nakano K, Yamochi T, Nakashima M, Kobayashi S, Tanaka Y, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimaru K, Tsukasaki K, Araki K, Watanabe T. "Polycomb-Dependent Epigenetic Landscape in Adult T Cell Leukemia (ATL); Providing Proof of Concept for Targeting EZH1/2 to Selectively Eliminate the HTLV-1 Infected Population". Oral Session:622. Non-Hodgkin Lymphoma: Biology, excluding Therapy: Genomic and Epigenetic Landscapes of Lymphoid Malignancies, Monday, December 7, 2015: 10:45 AM, W311EFGH, Level 3 (Orange County Convention Center), 57th ASH Annual Meeting & Exposition, December 5-8, 2015, Orlando, FL, USA. Abstract 572, Blood 126 (23):572, 2015.
    2. Kataoka K, Nagata Y, Kitanaka A, Yasunaga JI, Iwanaga M, Shiraishi Y, Chiba K, Sato-Otsubo A, Sanada M, Tanaka H, Suzuki H, Sato Y, Shiozawa Y, Yoshizato T, Yoshida K, Makishima H, Nosaka K, Hishizawa M, Itonaga H, Imaizumi Y, Munakata W, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Nakamaki T, Ishiyama K, Miyawaki S, Tobinai K, Miyazaki Y, Takaori-Kondo A, Shibata T, Miyano S, Matsuoka M, Shimoda K, Watanabe T, Ogawa S. "Prognostic Relevance of Integrated Genetic Profiling in Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma ". Poster Session:622. Non-Hodgkin Lymphoma: Biology, excluding Therapy: Genomic and Epigenetic Landscapes of Lymphoid Malignancies, Monday, December 6, 2015: 6:00PM-8:00PM, Hall A, Level 2 (Orange County Convention Center), 57th ASH Annual Meeting & Exposition, December 5-8, 2015, Orlando, FL, USA. Abstract 2643, Blood 126 (23):2643, 2015.
    3. Nosaka K, Iwanaga M, Ishizawa K, Yoji Ishida, Uchimaru K, Ishitsuka K, Amano M, Ishida T, Imaizumi Y, Uike N, Utsunomiya A, Ohshima K, Kawai K, Tanaka J, Tokura Y, Tobinai K,

- Watanabe T, Tsukasaki K. **Current Clinico-Epidemiological Characteristics of Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma (ATL) Based on the 11th Nationwide Survey in Japan.** 57th ASH Annual Meeting & Exposition, December 5-8, 2015, Orlando, FL, USA, Abstract5034 (Publication only), Blood 126 (23):5034, 2015.
4. 相良康子, 守田麻衣子, 井上由紀子, 倉光球, 大隈和, 後藤信代, 平山秀明, 岩永正子, 矢持忠徳, 渡邊俊樹, 浜口功, 迫田岩根, 入田和男, 清川博之. 九州の HTLV-1 水平感染の現状と感染初期の産生抗体. **Oral session 1 感染・疫学. O-3 (2015年8月22日) 第2回日本 HTLV-1 学会学術集会. 2015年8月22日~23日, 2015, 東京大学医科学研究所1号館講堂, 抄録集 p.25, 2015.**
  5. 野坂生郷, 岩永正子, 石澤賢一, 石田陽治, 内丸 薫, 石塚賢治, 石田高司, 今泉芳孝, 伊藤薫樹, 宇都宮 與, 戸倉新樹, 飛内賢正, 渡邊俊樹, 塚崎邦弘. 第11次 ATL 全国実態調査報告. 第2回日本 HTLV-1 学会学術集会. **Oral session 7 ATL 臨床 1. O-35 (2015年8月23日) 2015年8月22日~23日, 2015, 東京大学医科学研究所1号館講堂, 抄録集 p.41, 2015.**
  6. **Yasuko Sagara, Masako Iwanaga, Yasuhiro Sagara, Yukiko Inoue, Maiko Morita, Nobuyo Goto, Toshiki Watanabe, Hiroyuki Kiyokawa. Prediction of MHC class II epitopes in HTLV-1 proteins : In silico screening of vaccine candidates. Poster Day2 (November 23 [mon]), Retroviridae other than lentivirus, P2-G-123. 第63回日本ウイルス学会学術集会, 2015年11月22日~24日, 福岡国際会議場, 福岡市**
  7. 相良康子, 井上由紀子, 守田麻衣子, 後藤信代, 矢持忠徳, 渡邊俊樹, 岩永正子, 浜口功, 迫田岩根, 入田和男, 清川博之. **HTLV-1 キャリアにおける末梢血中のプロウイルス量と保有する HLA との関連. 日本輸血・細胞治療学会九州支部会第62回総会・第83回例会 (2015年12月22日開催) セッション4 : 副作用・感染症 (第2会場) 10:40~11:10, 沖縄県市町村自治会館, 那覇市**
  8. **Yamano Y. HTLV-1 induces a Th1-like state in CD4+CCR4+ T cells that produces an inflammatory positive feedback loop via astrocytes in HAM/TSP. 40Years of Neuroimmunology, 19-20 April 2015, Bethesda, Maryland, USA.**
  9. **Yamano Y, Yamauchi J, Coler-Reilly A, Sato T, Araya N, Yagishita N, Kunitomo Y, Takahashi K, Tanaka Y, Akiyama H, Hasegawa Y, Utsunomiya A. Humanized anti-CCR4 antibody KW0761 targets HTLV-1-infected CD4+CCR4+ and CD8+CCR4+ T-cells to treat HAM/TSP. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 18-21 June 2015, Trois-Ilets, Martinique, French West Indies(FWI).[Carayou Hotel]**
  10. **Araya N, Sato T, Tomaru U, Coler-Reilly A, Yagishita N, Yamauchi J, Hasegawa A, Kannagi M, Akiyama H, Hasegawa Y, Takahashi K, Kunitomo Y, Tanaka Y, Utsunomiya A, Jacobson S, Yamano Y. HTLV-1 Tax induces Th1 master regulator T-bet and thus IFN- $\gamma$  in CD4+CCR4+ T-cells of virus-associated myelopathy patients. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 18-21 June 2015, Trois-Ilets, Martinique, French West Indies(FWI).[Carayou Hotel]**
  11. **Coler-Reilly A, Yagishita N, Sato T, Araya N, Ishikawa M, Koike M, Saito Y, Suzuki H, Yamano Y, Takata A. HAM-net national patient registration system reveals details of how Japanese patients with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis progress over time. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 18-21 June 2015, Trois-Ilets, Martinique, French West Indies(FWI).[Carayou Hotel]**
  12. **Kimura M, Yamauchi J, Taisho H, Sato T, Yagishita N, Araya N, Sato K, Kikuchi T, Hasegawa Y, Chikaraishi T, Shibagaki Y, Yamano Y. Characteristics of HAM/TSP after kidney transplantation from HTLV-1 positive living donors. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 18-21 June 2015, Trois-Ilets, Martinique, French West Indies(FWI).[Carayou Hotel]**
  13. **Sato K, Kikuchi T, Kimura M, Komita M, Shimada K, Seki K, Tachibana M, Yagishita N, Coler-Reilly A, Sato T, Araya N, Ishikawa M, Koike M, Saito Y, Suzuki H, Takata A, Yamano Y. Patient Satisfaction Survey for HAM-net Registrants. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 18-21 June 2015, Trois-Ilets,**

- Martinique, Frenchi West Indies(FWI).[Carayou Hotel]
14. Kikuchi T, Sawabe A, Negishi Y, Noda A, Hirai Y, Inoue E, Kimura M, Sato K, Araya N, Yagishita N, Sato T, Yamano Y. Evaluation of clinical outcome measures for HAM/TSP. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 18-21 June 2015, Trois-Ilets, Martinique, Frenchi West Indies(FWI).[Carayou Hotel]
  15. Yamano Y. How does HTLV-1 cause CNS disease? - The importance of cross-talk between infected T-cells and astrocytes. The Inaugural Asia-Pacific School of Neuroimmunology Meeting [APSNI] (第一回アジア太平洋神経免疫学国際シンポジウム), 30 August 2015, Tokyo, Japan . [Sanjo Conference Hall at The University of Tokyo]
  16. 山野嘉久, 山内淳司, 大勝秀樹, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 長谷川泰弘, 力石辰也, 柴垣有吾. HTLV-1 陽性ドナーからの生体腎移植による HAM の発症率と特徴. [High incidence of HAM after Kidney transplantation from HTLV-1 positive donors.], 第 56 回日本神経学会学術大会, 2015 年 5 月 20 日~23 日, 新潟(新潟市中央区)[朱鷺メッセ(新潟コンベンションセンター)]
  17. 佐藤健太郎, 菊池崇之, 木村未祐奈, 込田みどり, 島田奏, 関来未, 橘茉莉花, 八木下尚子, 佐藤知雄, 新谷奈津美, 石川美穂, 小池美佳子, 齋藤祐美, 鈴木弘子, 高田礼子, 山野嘉久. 患者レジストリへの介入方法と患者満足度の変化. 第 56 回日本神経学会学術大会, 2015 年 5 月 20 日~23 日, 新潟(新潟市中央区)[朱鷺メッセ(新潟コンベンションセンター)]
  18. 木村未祐奈, 佐藤健太郎, 菊池崇之, 八木下尚子, 新谷奈津美, 石川美穂, 小池美佳子, 齋藤祐美, 佐藤知雄, 鈴木弘子, 木村美也子, 高田礼子, 山野嘉久. HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」を活用した経年的前向き調査. 第 56 回日本神経学会学術大会, 2015 年 5 月 20 日~23 日, 新潟(新潟市中央区)[朱鷺メッセ(新潟コンベンションセンター)]
  19. 沢辺愛加, 根岸由衣, 野田和里, 平井祐士, 井上永介, 新谷奈津美, 八木下尚子, 佐藤知雄, 山野嘉久. 希少難病 HAM の臨床的有効性評価指標の検討. 第 56 回日本神経学会学術大会, 2015 年 5 月 20 日~23 日, 新潟(新潟市中央区)[朱鷺メッセ(新潟コンベンションセンター)]
  20. 山内淳司, 柴垣有吾, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 山野嘉久, 力石辰也. HTLV-1 陽性ドナーからの生体腎移植によりレシピエントに発症する HAM の特徴. 第 60 回日本透析医学会学術集会・総会, 2015 年 6 月 26 日~28 日, 横浜[パシフィコ横浜]
  21. 山野嘉久. 希少難病を知る - 再発性多発軟骨炎の病態 -. 第 20 回日本難病看護学会学術集会, 2015 年 7 月 25 日, 東京(大田区)[大田区産業プラザ]
  22. 倉光球, 大隈和, 矢持忠徳, 山野嘉久, 長谷川寛雄, 上平憲, 岡山昭彦, 久保田龍二, 出雲周二, 成瀬功, 相良康子, 佐竹正博, 渡邊俊樹, 山口一成, 浜口功. HTLV-1 核酸検査の標準化および検出感度の検討: 多施設共同研究. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015 年 8 月 22 日~23 日, 東京都(港区)[東京大学医科学研究所].
  23. 石原誠人, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 藤井理沙, 最知直美, 宇都宮與, 山野嘉久, 植田幸嗣. 末梢血 CD4 陽性 T 細胞を用いた膜プロテオーム解析による HTLV-1 関連疾患に対する新規治療標的の探索. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015 年 8 月 22 日~23 日, 東京都(港区)[東京大学医科学研究所].
  24. 山内淳司, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 大勝秀樹, 長谷川泰弘, 力石辰也, 柴垣有吾, 湯沢賢治, 山野嘉久. HTLV-1 陽性ドナーから陰性レシピエントへの生体腎移植による HAM の特徴. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015 年 8 月 22 日~23 日, 東京都(港区)[東京大学医科学研究所].
  25. 佐藤知雄, 安藤仁, 高橋克典, 國友康夫, Ariella Coler-Reilly, 新谷奈津美, 八木下尚子, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症(HAM)における髄液細胞のケモカイン受容体解析. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015 年 8 月 22 日~23 日, 東京都(港区)[東京大学医科学研究所].
  26. 鈴木弘子, 石川美穂, 小池美佳子, 齋藤祐美, 八木下尚子, 山野嘉久. HAM 患者の思いを知る~SEIQoL-DW(個人の生活の質評価法)を用いた関わりを通して~. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015 年 8 月 22 日~23 日, 東京都(港区)[東京大学医科学研究所]. [ポスター]
  27. 八木下尚子, 鈴木弘子, 石川美穂, 小池美佳子, 齋藤祐美, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 高田礼子, 山野嘉久. HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」の経年的患者満足度調査. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015 年 8 月 22 日~23 日, 東京都(港区)[東京大学医科学研究所]. [ポスター]
  28. 尋田まや子, 佐々木光穂, 平田誠, 樋野村亜希子, 坂手龍一, 西下直希, 山野嘉久, 吉良潤一, 小原有弘, 松山晃文. 難病バンクにおける HLA タイピング導入による難病研究推進. 第 24 回日本組織適合性学会, 2015 年 9 月 10 日~12 日,

- 茨城（水戸市）〔ホテル レイクビュー 水戸〕
29. 山野嘉久. 希少難病 **HAM** 患者レジストリー「**HAM** ねっと」の臨床研究・治験への応用 ～運営事務局の立場から～. 第 15 回 **CRC** と臨床試験のあり方を考える会議 **2015 inKOBE**. **2015** 年 **9** 月 **12** 日, 兵庫（神戸市中央区）〔神戸国際会議場〕
  30. 山野嘉久. **HAM** の治療展望. 第 27 回日本神経免疫学会学術集会, **2015** 年 **9** 月 **15**～**16** 日, 岐阜（岐阜市）〔長良川国際会議場〕
  31. 山野嘉久. 臓器移植後に伴う **HTLV-1** 関連疾患発症の実態について. 第 9 回 **HTLV-1** 対策推進協議会, **2015** 年 **9** 月 **30** 日, 東京（東京都千代田区）〔厚生労働省〕
  32. 山野嘉久. **HTLV-1** 関連脊髄症（**HAM**）に対する抗 **CCR4** 抗体療法の開発. 第 43 回日本臨床免疫学会総会, **2015** 年 **10** 月 **22** 日～**24** 日, 兵庫（神戸市中央区）〔神戸国際会議場〕
  33. 山野嘉久. **HAM** に対する日本発の革新的治療となる抗 **CCR4** 抗体の実用化研究. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト統合戦略会議, **2015** 年 **11** 月 **10** 日, 東京（東京都千代田区）〔日本医療研究開発機構〕
  34. 山野嘉久, 山内淳司, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 大勝秀樹, 長谷川泰弘, 湯沢賢治. **HTLV-1** 陽性ドナーから陰性レシピエントへの生体腎移植による **HAM** の特徴. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 27 年度合同班会議, **2016** 年 **1** 月 **21** 日, 東京（東京都千代田区）〔都市センターホテル〕
  35. 佐藤知雄, 新谷奈津美, 八木下尚子, 山野嘉久. **HAM** の進行度の特徴と関連バイオマーカーの検討. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 27 年度合同班会議, **2016** 年 **1** 月 **21** 日, 東京（東京都千代田区）〔都市センターホテル〕
  36. 玉木慶子, 津川潤, 佐藤知雄, 山野嘉久, 坪井義夫. **HAM** における治療効果を予想するバイオマーカーの検討. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 27 年度合同班会議, **2016** 年 **1** 月 **21** 日, 東京（東京都千代田区）〔都市センターホテル〕

## H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

いずれも本年度は該当なし