

・ 総括研究報告（3）

**ATL/HTLV-1 感染症克服研究事業の評価および ATL 発症リスク
評価の適切な運用指針の確立を目指す研究（渡邊グループ）**

厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合 研究事業
分担研究報告書

**ATL/HTLV-1 感染症克服研究事業の評価および
ATL 発症リスク評価の適切な運用指針の確立を目指す研究**

グループ代表者：渡邊俊樹 聖マリアンナ医科大学大学院 教授

分担研究者氏名：

内丸 薫	東京大学	飛内賢正	国立がん研究ター中央病院
足立昭夫	徳島大学	塚崎邦弘	国立がん研究センター東病院
岩月啓氏	岡山大学	山野嘉久	聖マリアンナ医科大学
岡山昭彦	宮崎大学	森内浩幸	長崎大学
金倉 譲	大阪大学	齋藤 滋	富山大学
岩永正子	長崎大学	石塚賢治	鹿児島大学

研究要旨

本グループの研究計画は「**HTLV-1** 関連疾患研究事業」の評価と提言(柱1)と「**ATL** 発症リスク告知の指針」策定を目指す検討(柱2)の2つの課題を遂行する事である。本年度の活動概要は以下の通りである。柱1：「学術シンポジウム-**ATL**の新たな治療法の開発-」および海外の研究者2名と国内の研究者による「特別講演」を開催し、情報交換と議論を行った。「第3回日本**HTLV-1**学会学術集会」を共催した。

関係学会・研究会における発表内容の調査を行った。平成28年7月8日開催「第10回**HTLV-1**対策推進協議会」参加と情報交換、年3回班会議を開催し評価と議論を行った。柱2：当研究グループの専門家による情報収集と評価・検討。今年度は、本研究グループの分担研究者、**HTLV-1**キャリア cohort とバンキングの全国共同研究組織 **JSPFAD** の運営委員などの専門家の会合で、リスク評価研究の現状と課題を検討した。その結果、現時点では「リスク告知」の議論を進めることは時期尚早であるとの判断になった。

A. 研究目的

ATL はその発見から30年以上が経過しているが、未だに有効な治療法が確立されておらず、予後不良である。原因ウイルスである **HTLV-1** は国内に少なくとも約110万人の感染者がおり、**ATL** 患者も年間約1200人発症し毎年1000人以上が亡くなっている。この現状を背景に、2010年に首相官邸に特命チームが組織され、「**HTLV-1** 総合対策」が策定された。この対策では、**HTLV-1** 関連疾患対策として、感染予防、発症予防、新規治療法開発の3点を課題として、医療行政および研究開発に積極的に取り組む事が規定されている。申請者らはこれらの作業に当事者として深く関わってきた。従って、本研究の目的は、「**HTLV-1** とそれによって発症す

る **ATL** について、感染予防、発症予防、新規治療法開発、の観点から「**HTLV-1** 関連疾患研究領域」の各研究事業の進捗状況の把握と評価を行い、国内外の状況と比較検討し、戦略的かつ総合的な観点から評価して総合的かつ効率的な研究体制の提言を行う。また、「**ATL** 発症リスクの告知の指針」策定と適切な運用のあり方について検討を進める。

B. 研究方法

「**HTLV-1** 関連疾患研究事業」の評価と提言(柱1)と「**ATL** 発症リスク告知の指針」策定を目指す検討(柱2)の2つの課題を遂行する。最終年度に当たっては、柱1については、全体の現状把握と評価に基づく提言を取りまとめ、当該領域の適切かつ効率的な運

用に資することを目指す。柱2については、リスク評価研究の現状と高リスクキャリアに対する介入手段の有無と研究開発の現状を把握し、「ATL 発症リスク告知」の適否および、議論を進める上での必要な条件とタイムテーブルに関して合意形成を目指す。

柱1「HTLV-1 関連疾患研究事業」の評価と提言：研究分担者が各班会議に参加しての評価書の作成や、「学術シンポジウム」「国際シンポジウム」あるいは特別講演の開催や各種研究会支援を通じて、国内外の研究進捗状況を把握・評価し、現状と課題を整理した年次報告書を作成し、最終年度には包括的な提言と「指針」をまとめる。

柱2「ATL 発症リスク告知の指針」策定を目指す検討：「リスク告知の指針検討委員会」はHTLV-1 関連疾患専門家、遺伝相談、医療倫理の専門家と患者・キャリアの代表で構成し検討する。

本年度に取り組んだ課題をまとめると以下のようになる。

(1) 国内における ATL 及び HTLV-1 関連領域の研究の現状把握：

「HTLV-1 関連疾患研究領域」と指定された日本医療研究開発機構(AMED)および関連の厚生労働科学研究費による研究事業による研究の現状把握と評価

当該領域学会の共催および情報把握

(2) 国際的な ATL 及び HTLV-1 関連領域の研究の現状把握：

国際シンポジウムの開催

国際学会等での情報収集

(3) HTLV-1 関連疾患研究領域の研究班の合同成果発表会の開催

(4) 他省庁の研究補助金による研究課題の研究に関する現状調査と評価

(5) 「HTLV-1 対策推進協議会」と班員との情報交換

(6) 年3回の班会議とメール会議による情報交換と議論

・各課題に即して概説すると以下のようになる。

(1) 国内における ATL 及び HTLV-1 関連領域の研究の現状把握

「HTLV-1 関連疾患研究領域」に含まれる AMED 及び厚生労働科学研究費の研究事業による研究の現状把握と評価：「HTLV-1 総合対策」推進の責任部署である労働省結核感染症課が指定した、平成28年度の「HTLV-1 関連疾患研究領域」の研究課題に加えて関係する研究事業の班会議開催に際して、当研究グループの班員がオブザーバーとして参加し、所定の評価用紙に評価を記載して報告する。

当該領域学会・研究会の共催および情報把握：他の省庁・機関によって支援されている ATL に関わる研究課題および研究組織を含めて、研究の進捗状況把握のため、各種研究会の開催支援を行う。これにより、基礎から臨床までの幅広い研究組織の活動実態と進行状況を把握し評価する。

(2) 国際的な ATL 及び HTLV-1 関連領域の研究の現状把握：

国際シンポジウムの開催：海外と国内の研究者各々数名を招待してシンポジウムを開催し、国外での研究進展状況の把握、情報交換と交流を促進し、我が国の研究の評価と位置付けを行うとともに、国際的研究協力の可能性を追求する。

国際学会等での情報収集：班員等が関連の国際学会・研究集会等に参加して情報収集・情報交換を行う。

(3) HTLV-1 関連疾患研究領域の研究班の合同発表会の開催：2016 年度（平成28年度）

に当研究領域で採択されている研究事業に加え、関連の研究事業の研究代表者が、年度末に一同に会して当該年度の研究の進捗状況を発表し、議論する機会を設ける。この発表会終了後に当研究班の第3回班会議を開催し進捗状況や問題点に関して議論する。

(4) 他省庁の研究補助金による研究課題の研究に関する現状と評価：

特に、文部科学省

の科学研究費補助金による研究事業と、「HTLV-1 関連疾患研究領域」の枠に含まれない日本医療研究開発機構(AMED)の研究事業の有無につき、情報を集めて整理し、本研究領域の研究課題との関係等を検討する。

(5)「HTLV-1 対策推進協議会」と班員との情報交換:「HTLV-1 対策推進協議会」における議論の内容をその議事録を班員に紹介し、班会議等で議論を行う。

(6)年3回の班会議とメール会議による情報交換と議論:班会議を年3回開催し、情報交換、関連班研究の進展状況の情報共有と評価に関する議論を行う。

以上のような作業を通じて、医療行政に適切な情報発信を行うとともに、総合的かつ戦略的な研究推進体制の確立に貢献する。

(倫理面への配慮)

本研究計画は、その性質上「倫理面への配慮」を特に考慮する必要がない。

C. 研究結果

(1)個々の活動の概要

(1)「HTLV-1 関連疾患研究領域」の厚生労働科学研究費および日本医療研究開発機構(AMED)による研究事業の研究の現状把握と評価:

(A)「HTLV-1 関連疾患研究領域」全体の現状

周知の様に「HTLV-1 関連疾患研究領域」は、当初は、研究領域の趣旨をふまえて、既存の各領域の研究事業の枠内で幾つかの研究課題を採択し、当該領域の研究として統一的に推進を図ることを目指している。

しかしながら、2015年度(平成27年度)からは、直接医療行政に関わる厚生労働科学研究費の課題を除き、大多数の医学領域の研究事業が日本医療研究開発機構(AMED)へ移管された。これに伴い、「HTLV-1 関連疾患研究領域」とされるもののうち3件のみが厚生労働科学研究費の枠内の研究事業とな

っている。

2016年度の「HTLV-1 関連疾患研究領域」で採択された研究課題を、AMED および厚生労働科学研究費の事業枠組みに基づいて集計すると以下の通りである。

今年度の当研究領域の研究事業は総数で18件であり、このうち2件のみが本年度から開始されたものである。他は継続課題であるが、全体の18件中13件は本年度が最終年度となっている。

1) 厚生労働省所管の、がん対策推進総合研究(がん政策研究) 難治性疾患政策研究事業、成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業それぞれ1件、計3研究事業

2) 日本医療研究開発機構(AMED)所管の研究事業をまとめると以下のようになる。

がん対策推進総合研究(革新的がん医療実用化研究): 5研究事業

難治性疾患実用化研究事業: 5研究事業

新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業: 5研究事業

昨年度から本格的に日本医療研究開発機構(AMED)の活動が開始され、大多数の研究事業が厚生労働省から移管された。本年度の採択研究課題全体を昨年度と比較すると、採択された研究事業の数は、全体で2件減少している(表1)。今年度の本領域の研究費の総額は867,287千円であり、昨年度の1,450,854千円に比して583,567千円とほぼ3分の2に減額となっている。

それぞれの研究事業の研究期間を検討すると、2015年度採択の「難治性疾患政策研究事業」の2件(研究代表者:中嶋 孝および山野 嘉久)と「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業」の1件の計3件は、2017年度に終了予定であり、本年度採択の「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業」の1件(研究代表者:松岡雅雄)と厚生労働科学研究費「難治性疾患政策研究事業」の1件(研究代表者:山野嘉久)の1件、合わせて2件は

2018年度に終了予定である。他の13研究事業は本年度(2016年度)で研究期間が終了する。

2016年度の研究課題の領域的な分布について検討するため、これら18研究課題のマッピングを行うと以下の様になる。

1. ウイルス学：なし
2. ウイルス感染の実態把握と感染予防関係：5研究事業
3. 感染細胞の特性解析・増殖制御：1研究事業
4. HAM等関連疾患関係：5研究事業
5. ATL関係(臨床治験をふくむ)：5研究事業
6. 医療行政的内容のもの：1研究事業
7. その他、難病や関連疾患の大規模解析プロジェクト：1研究事業

このような研究課題の領域の分布を見ると、他のウイルス感染領域の研究事業(例えばエイズ対策研究事業、肝炎対策研究事業)と比較し、研究費の規模の違いは別にして、ウイルス学に関する基礎研究課題が研究課題としては独立して採択されていないことが特徴である。一方、ATLの領域で5つの研究事業が採択されており、特に「革新的がん医療実用化研究事業」の研究事業では、「付随研究」として、統合的ゲノム解析研究、分子標的探索、バイオマーカー探索等をふくむ基盤的な研究内容が組み込まれていることが研究事業の特徴と言える。

(B)各研究事業の研究進捗状況の評価

オブザーバーによる各研究事業の進捗状況の評価：

「HTLV-1関連疾患研究領域」の研究事業に関して、その研究班会議に、本研究班グループの分担研究者1～数名がオブザーバーとして参加し、研究の進捗状況の把握と評価を行った。

具体的には、小規模の研究事業のため班会議を開催しない研究班と班会議開催日が年

度末に予定されているものを除き10班の研究班を対象とした。分担研究者がオブザーバー参加し、評価書を作製した。評価書のまとめは資料として添付した(資料1参照)。

評価シートは、「進捗状況について」と「今後の展望について」の欄があり、それぞれに自由記載の形でコメントを記載した。

全体の評価は「ほぼ順調に進展している」というものが大多数であったが、一部の臨床研究では患者の登録の遅れがあり、期間内での研究完了に懸念が示された。評価書では、個々の研究班ごとに、オブザーバーから高く評価出来る点と、検討課題として今後の取り組み・改善を求める点が指摘されていた。これらの評価書をそれぞれの研究代表者へ送付し、事後の研究推進計画策定の参考として利用してもらった。

評価委員からの第三者的コメントは、それぞれの研究事業の適正且つ効率的な運用に資するところが大きいと考えられた。

(2)国内のATL及びHTLV-1関連領域の研究の現状把握

各分担研究者が、それぞれの専門領域の国内学会(ウイルス学会、分子生物学会、血液学会、神経免疫学会、がん学会等)に参加し、成果の発表と同時に、関連領域の研究に関する情報収集を行った。

また、2013年10月に、従来の「HTLV-1研究会」を母体として発足した「日本HTLV-1学会」の今年度の学術集会(第3回学術集会)を共催し、当研究領域の研究成果の発表と情報交換の場とした。第3回学術集会は、400名余の参加があり、熱心な議論が行われた。(資料2、3参照)

(3)国際的なATL及びHTLV-1関連領域の研究の現状把握：

学術シンポジウムの開催：

国際的な研究活動の現状把握と、海外の研究者との情報交換および交流を目的に、第6

回目の国際シンポジウムに相当する講演会を「日本 HTLV-1 学会 第 3 回学術集会」と併催の形で、2016 年 8 月 27 日に鹿児島県市町村自治会館で開催した。

今回の国際学術シンポジウムに相当する特別講演会は、我が国の演者 1 名による ATL 研究の現状総括に加え、世界における HTLV-1 感染の現状をテーマに、フランスとオーストラリアから研究者を招き講演を依頼した。各講演者の発表演題は以下の通りである（資料 3 . 参照）

1 . 渡邊 俊樹（聖マリアンナ医科大学大学院）「ATL 研究の現状－発症予防と個別化治療へ向けた展開」

2 . Dr. Antoine Gessain（Institut Pasteur Paris, France）「Origin of HTLV-1 infection in Central Africa: Importance of interspecies transmission through severe bite from Gorilla」

3 . Dr. Lloyd Einsiedel（Baker IDI Heart and Diabetes Institute, Australia）「The Human T Lymphotropic Virus type 1 subtype c: a major cause of morbidity and mortality for socially disadvantaged Indigenous Australians」

本特別講演において、ATL の発症予防と個別化医療の開発へ向けた研究の現状を総括するとともに、原因となる HTLV-1 ファミリーのウイルスのアフリカ大陸における感染の実態（咬傷を通じた高頻度の水平感染の存在）および、オーストラリア原住民における高頻度の感染と関連疾患の現状が紹介された。中央オーストラリア地域では HTLV-1 の subtype である Australo-Melanesian HTLV-1c subtype が、オーストラリア先住民の間で高い感染率を示し、集落・地域によっては、成人の 40% が HTLV-1 キャリアであること、さらに、HTLV-1 感染と気管支拡張症の強い相関関係が報告された。この報告は、我が国において呼吸器疾患と HTLV-1 感染の関係の再検討の必要性を

示唆すると考えられる。

国際学会等での情報収集：

今年度は当研究事業の取り組みとしては特に海外学会への派遣は行わなかったが、分担研究者らは、独自に、米国血液学会 (ASH, サンディエゴ)、ヨーロッパ血液学会 (EHA, コペンハーゲン)、国際悪性リンパ腫会議 (ICML, ルガノ)、T-cell lymphoma Forum (TCLF, サンフランシスコ) などに参加し、情報の収集を行った。また、2017 年 3 月に東京で開催される第 18 回国際ヒトレトロウイルス HTLV 会議を共催し、海外から 1 名の研究者を招待した。

（４）HTLV-1 関連疾患研究領域の研究班の合同発表会の開催：

2017 年 2 月 4 日（土）に東京大学医科学研究所附属病院トミーホールで、2016 年度厚生労働科学研究費「HTLV-1 関連疾患研究領域」研究班合同発表会を開催した（資料 4、5 . 参照）。この発表会は、研究計画に従い、「HTLV-1 関連疾患研究領域」全体を俯瞰しながら、ATL の分野の研究の現状と進展状況を包括的に把握する事を目指したものである。本年は、「HTLV-1 関連疾患研究領域」の課題に指定されていない 3 つの研究課題の代表者からも進捗状況の発表をお願いした。具体的は以下のと 3 研究事業である。

1 .（創薬基盤推進研究事業）「抗 HIV-1 核酸系逆転写酵素阻害薬アバカビルの成人 T 細胞白血病への適応拡大に関する臨床研究」（研究代表者：高折 晃史）

2 .（産学連携医療イノベーション創出プログラム (ACT-M)）「成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL) に対する新規テラーメイド治療」（研究代表者：小川 誠司）

3 .（産学連携医療イノベーション創出プログラム (ACT-M)）「ヒストンメチル化酵素 EZH1/2 の二重阻害による革新的がん根治療法の開発」（研究代表者：北林 一生）

今年度採択されている「HTLV-1 関連疾患

研究領域」に含まれる18研究事業の研究代表者から当該年度の研究進捗状況の発表があった(表1、ポスターとプログラムは資料4、5を参照)。

一般参加者と関係者合わせて152名参加があり、質疑応答も非常に活発に行われて、盛況な会となった。

発表会は、5あるいは6の研究班の成果発表で構成される4つのセッションから構成されていた。本合同発表会は、当初の目的通り、「HTLV-1 関連疾患研究領域」の研究課題を網羅し、さらに関連の研究事業の進捗状況の発表も行われた。このため、HTLV-1の感染・疫学からHAM等の関連疾患や、ATLに至る全領域の基礎から臨床の研究、および、相談業務や医療体制の現状にまでわたる広い領域の研究の進捗状況と現状を包括的に把握する貴重な機会となった。なお、今年度も、この合同発表会の内容を評価する「評価シート」を作製し、当研究班の班員が評価を行った。発表会に引き続き、2016年度の第3回の班会議を開催し、発表内容を踏まえた意見交換と評価が行われた。

(5)他省庁の研究補助金による研究課題の研究に関する現状と評価：

「科学研究費助成事業データベース」を用いて、昨年同様に調査を行った。その結果、平成28年度の文部科学省/日本学術振興会の科学研究費による研究課題でHTLV-1および関連疾患に関わるものが、各種総計して64件確認出来た(表2、3)。

1) 文部科学省科学研究費補助金による研究課題

調査対象は、新学術領域の中の計画研究および公募研究、基盤研究(S)、(A)、(B)、(C)および挑戦的萌芽研究の研究課題と、若手研究(A)と(B)、研究活動スタート支援および学術振興会特別研究員奨励費である。Webで検索可能な限りでは、上記64件の研究課題のうち、今年度も(S)および(A)には

HTLV-1/ATL 関係の研究課題は採択されおらず、学術振興会特別研究員奨励費での採択も認められなかった。新学術領域に関しても本年度は該当する研究課題の採択はない。基盤研究(B)では7件、基盤(C)では37件が採択されていた。それぞれの課題を表にして示すと共に、簡略に個別課題を以下に記載する。

1. 「学術研究支援基盤形成」の中に含まれる研究課題

「学術研究支援基盤形成」の中の「コホート・生体試料支援プラットフォーム」に「血液悪性腫瘍バイオリソース支援」の形で1件が含まれている。

2. 基盤研究における研究課題

表2に示す様に、昨年度と同様、基盤研究の(S)および(A)には採択課題が無く、今年度は学術振興会特別研究員奨励費の採択もない。基盤研究(B)は7課題であり、新規採択が3件、継続課題は4件で、いずれも2016年度が最終年度となる。新規採択課題の研究終了年は2019年と2020年となっている。

基盤研究(C)では、総計37課題が採択されている。そのうち新規採択は11件、継続は26件となっている。新規採択課題の終了時期は9件が2019年となっており、残りの2課題が2020年及び2021年となっている。継続課題のうち、13課題の最終年度が本年度(2016年度)となっている。残りの継続課題のうち13課題の最終年度が2017年度、1課題が2018年度となっている。

3. その他の研究費

若手研究ではAが1件新規採用となり最終年度は2018年度を予定している。若手研究(B)では5件が新規採択となり、そのうち3件は最終年度が2017年度で2件が2018年度と予定されている。若手研究(B)の継続課題は6件あり、いずれも本年度(2016年度)が最終年度となっている。

研究活動スタート支援は1件が継続となっているが、本年度が最終年度である。

挑戦的萌芽研究は7件が採択されており、そのうち4件が継続で3件が新規採択となっている。継続の4件はいずれも本年度が最終年度となっており、新規採択分は2018年度までの3年の研究期間のものが2件、2019年度までの4年のものが1件となっている。

2) 文部科学省科学研究費補助金における2016年度の研究課題の解析

1. 研究年度分布

本年度(2016年度)に開始された「新学術領域」の「コホート・生体試料支援プラットフォーム」は例外的に6年間の継続が予定され、最終年度は2021年度である。

基盤研究(C)の研究期間は、5年が1件、4年が4件、他の33件は全て3年間であった。基盤(B)では、本年度採択の2件のうち1件が4年の研究期間で、他の新規・継続の研究課題5件はいずれも3年であった。開始年度と最終年度の分布を見ると、基盤研究(C)では、採択年度ごとに2013年2件、2014年10件、2015年15件、2016年度11件となっている。一方、基盤研究(B)では、2013年2件、2014年2件、2015年なし、2016年2件となっていた。

2. 領域的な分布状況

研究分野の分布を検討して見ると、若手研究(A)、(B)、挑戦的萌芽研究、基盤研究(B)と(C)のカテゴリーで検討すると、以下の様な分布であった。

「血液内科学」21件、「腫瘍生物学」7件、「ウイルス学」が7件、「神経内科学」が5件であった。「疫学・予防医学」、「眼科学」と産婦人科学」の領域が各1件のみであったことは注目される。一方「腫瘍治療学」の2件を加えると、「腫瘍学」の領域での採択件数が計9件に上ることは、HTLV-1によって引き起こされる疾患の中では、圧倒的にATLに注目して医学研究が行われていることを反映しているものと考えられた。

一方、基盤研究(C)で、看護学領域が2件、社会学の分野で1件の課題が採択されて

いることが注目される。「総合対策」に伴い、キャリアの方々を対象とした相談・カウンセリング業務の重要性が注目されてきたことを反映したものと考えられる。

上記が文科省科学研究費補助金の採択枠組から見た分類と集計であるが、採択件数は、基盤研究を中心に一定の数が維持されていることが明らかである。ただ、本年度終了の課題が多数あることから、来年度の採択数と研究分野の分布が注目される。

実際の研究課題の内容を検討すると、母子感染に関わる産婦人科領域・小児科領域で研究課題が1件しか採択されていない事が注目される。

3. 研究経費

従来同様に、上記の採択課題の枠組みは、基盤研究を中心とした、個人あるいは小グループによって遂行される研究課題に限定されている。従って、研究経費は比較的小規模である。大部分の研究課題については、1名から数名の若手研究者を中心とした研究グループが限定された研究課題を遂行するのが限界であると考えられる。一方、出口の見える研究が中心となっている昨今の情勢を考慮すると、基盤研究では小規模であっても、将来展開する可能性を持つ多様なシーズを広く採択し新たな展開を可能にする配慮は不可欠であると考ええる。

4. 研究課題の領域的分布

2でまとめたものは、研究費の申請の際の枠組みに基づくまとめであるが、内容的な検討を加えると以下の様になる。文部科学省科学研究費の趣旨に基づき、研究課題は大多数が基礎的なものである。

今年度は、基盤研究(B)、(C)で、「血液内科学」と「腫瘍学領域」の18件がATLを主な対象とする課題である。これに加えて「疫学・予防医学」、「実験病理学」と「人体病理学」の各1件、「実験病理学」、「病態医化学」、「病態検査学」、「ゲノム医科学」の8件の研究課題、合わせて計11研究課題がATLの研究

究である。つまり、基盤研究の採択研究課題の過半数が **ATL** 研究である。この実態は、臨床医学的課題の重要性から当然とも言えるが、研究分野の分布としては偏りがあると言わざるを得ない。今後、ウイルス学、感染症学などの立場からの基礎研究が申請され採択される事を期待する。

(6)「リスク告知の指針」策定を目指す検討：

厚生労働省との話し合いにおいて、「発症リスク告知に関する指針」を作製する方向で準備を開始することが承認されたことを踏まえ、研究活動計画の柱2として計画を立てた。研究班発足以来、班会議などを通じて班員をはじめとした臨床家及び研究者が議論を重ねて来た。その結果、以下の様な基本的認識で一致している。つまり、リスク告知は低リスクのキャリアにとっては、不安解消などポジティブな効果を持つが、発症予防の手段がない状況では、高リスクのキャリアにとっては発症や将来の不安を掻き立てることになり非常に負担が大きい。したがって、リスク告知の種々の議論は、病態解析の研究の進展、発症予防薬開発の研究の進展状況をよく踏まえて検討すべきであり、現時点では、分担研究者と専門家の間で、研究の進捗状況に関する情報を慎重に検討すべき段階であり、非専門家をふくむ「検討委員会」の開催は、時期尚早であるとの方針が合意された。ただ、発症予防に利用できる薬物の臨床治験も視野に入ってきていることから、適切な時期に改めて現状認識とリスク告知の社会的問題に関する議論が可能になると考えられる。

(7)「HTLV-1 対策推進協議会」と班員との情報交換：

2016年度は、第10回(2016年7月8日)が開催された。第11回は2017年3月22日に開催が予定されている。

本研究班の班会議の席で、協議会での議論を議事録等に基づいて紹介し、情報の共有を図ると共に、議論を行った。

協議会における今年度の議論は、(1)自治体における取り組み例のヒアリング、(2)HTLV-1の啓発・普及活動について、(3)研究報告として **HTLV-1** の感染状況について疫学データの更新、**HTLV-1** 関連研究について5年間の総括と今後の対策への提言、(4)今後の対策に関する意見交換、が行われた。研究成果として、**HTLV-1** の水平感染の実態が明らかになり、今後の啓発活動のあり方や感染予防の取り組みに関して議論が行われた。

また、この協議会において「**HTLV-1** 総合対策」の実施状況を確認するばかりでなく、「総合対策」の継続の必要性が強く主張され、今後のあり方に関して議論を行うのが望ましいとの考えが示された。

(8) 年3回の班会議とメール会議による情報交換と議論：

2016年度は、合計3回(2016年6月11日、12月24日、2017年2月4日)の班会議を開催した。

第1回と第2回の班会議は内丸班全体の班会議の中で開催した。班全体の当該年度の活動計画を承認し、その後グループ別の会議を行った。当グループの会議では、今年度研究推進体制の確認と具体的活動内容について合意した。「**HTLV-1** 関連疾患研究領域」の各研究班の班会議へのオブザーバー参加は、昨年同様に、原則として、年度の後半に開催される班会議へ参加して、研究の進捗状況の把握を目指す方針が承認された。また、当研究計画の柱2「リスク告知の指針」策定を目指す検討」について検討し、昨年度の方針を継続することで合意した。

2017年2月4日の合同発表会後に開催された第3回班会議では、合同発表会の評価書をもとに、各研究事業の進捗状況を各研究

班ごとに議論した。さらに、今年度の報告書作成の基本方針に関して合意した。

D. 考察

当グループの研究課題は、本来、独立の研究事業として申請されたものであるが、他の政策的研究課題と統合して実施することになった経緯がある。従って、当初計画を見直して、特に取り組みが必要な部分について活動を行った。基本的な目的は、**HTLV-1** 感染症/**ATL** について、感染予防、発症予防、新規治療法開発の観点から研究推進の現状と問題点を把握して評価し、「医療行政」と「関連疾患研究」の適正な推進に向けた提言をすることである。従って、「**HTLV-1** 関連疾患研究領域」に含まれる研究事業の評価は必須である。また、それを可能にするためには、国内外の研究の進捗状況をリアルタイムで把握し、評価の基準とすることが求められる。以上の立場から、国内外の研究の進展状況を把握すると共に、「**HTLV-1** 関連疾患研究領域」の研究課題のみならず、厚生労働科学研究費および文部科学省科学研究費補助金において遂行されている研究課題を調査し、それらの研究課題の領域的分布、研究期間及び研究費の規模等を検討してきた。**2015** 年度からは、**AMED** による研究費配分システムがスタートしたことに伴い、従来の厚生労働科学研究費の大部分が **AMED** の研究事業へ変更された。これらを踏まえ、情報の整理を行うことで、**AMED** および厚生労働科学研究費の各枠組での研究課題と文部科学省の科学研究費補助金による我が国における研究活動の全体像を明らかにすることができた。

国際（学術）シンポジウムの開催は、国内外の研究進捗状況の把握と評価に資するのみならず、当該分野の臨床家・研究者間の国内外の情報交換および交流の機会を提供しており、研究の活性化に大きく貢献し、有益であると判断された。

柱2の「**ATL** 発症リスク評価法開発の現状把握とリスク告知に関わる指針の作成」に関しては、専門家と関係者の議論に基づき、慎重かつ着実に進める方針で一致した。バイオマーカー探索の研究や検査法の進歩を把握し、発症予防法開発の進展を見据えながら、議論を進めるのが適切と判断した。

E. 結論

「**HTLV-1** 関連疾患研究領域」の発足に伴い、**ATL** や **HTLV-1** 関連疾患の研究体制は飛躍的に強化された。昨年度からは、日本医療研究開発機構（**AMED**）の体制が本格的に適用されたために、厚生労働科学研究費は政策的課題に限定され、ほとんどの研究事業が日本医療研究開発機構の研究事業として統合された。研究課題は基本的には「出口志向」であるが、臨床研究を主としながらも付随研究の中に基礎的な研究課題を取り込む構造も工夫されたい。これは、研究計画の構造として適切であり、基礎研究者が臨床家と密接に協力しながら研究を展開することが可能な体制であり、将来的にもこのような設計は有意義であると考えられる。ただ、今年度も研究事業数は減少傾向が続き、それに伴い、研究費の総額も昨年度比約 3 分の 2 に減額されている。

しかしながら、**AMED** の研究事業の中に厚生労働科学研究費の様に「**HTLV-1** 関連疾患研究領域」をバーチャルに設定することは事実上困難であると考えられる。したがって、次年度以降の当該領域の研究開発推進の方策に関しては「**HTLV-1** 総合対策」のあり方とともに再検討に時期となっている。

本領域は、アフリカ、南米を中心として世界的な広がりを持つレトロウイルス感染症という観点からは、我が国における研究活動は、科学技術先進国としてまさに国際的な責務を負っている。一方、従来の日本の研究の蓄積から **ATL** は **T** 細胞リンパ腫の領域で最も研究の進んでいる疾患の一つということ

ができる。いまだに標準治療が無く、極めて予後の悪い T 細胞リンパ腫の新たな治療法開発に資するモデル疾患として我が国の研究には国際的な期待が高い。

従って、更に国際的な研究進展の現状を踏まえて、研究課題の領域的な分布とテーマの内容を戦略的に配置し、有効な研究体制を検討して提案することの重要性が改めて確認された。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表

(査読付き)

1. Watanabe T. Adult T-cell leukemia (ATL): Molecular basis for clonal expansion and transformation of HTLV-1-infected T cells. *Blood*, 2017. pii: blood-2016-09-692574. doi: 10.1182/blood-2016-09-692574. [Epub ahead of print]
2. Farmanbar A, Firouzi S, Park SJ, Nakai K, Uchimaru K, Watanabe T. Multidisciplinary insight into clonal expansion of HTLV-1-infected cells in adult T-cell leukemia via modeling by deterministic finite automata coupled with high-throughput sequencing. *BMC Medical Genomics*, 2017;10(1):4. doi: 10.1186/s12920-016-0241-2.
3. Gallo RC, Willems L, Hasegawa H; Global Virus Network's Task Force on HTLV-1: Accolla R, Bangham C, Bazarbachi A, Bertazzoni U, Anna B, Cheng H, Chieco-Bianchi L, Ciminale V, Gessain A, Gotuzzo E, Hall W, Hermine O, Jacobson S, Macchi B, Mahieux R, Matsuoka M, McSweeney E, Murphy EL, Péloponèse JM, Reis J, Simon V, Tagaya Y, Taylor GP, Watanabe T, Yamano Y. Screening transplant donors for HTLV-1 and -2. *Blood*. 2016;128(26):3029-3031. doi: 10.1182/blood-2016-09-739433. Epub 2016 Nov 9.
4. Willems L, Hasegawa H, Accolla R, Bangham C, Bazarbachi A, Bertazzoni U, de Freitas Carneiro-Proietti AB, Cheng H, Chieco-Bianchi L, Ciminale V, Jordana G, Reis CDR, Esparza J, Gallo RC, Gessain A, Gotuzzo E, Hall W, Harford J, Hermine O, Jacobson S, Macchi B, Macpherson C, Mahieux R, Matsuoka M, Murphy E, Peloponese JM, Simon V, Tagaya Y, Taylor GP, Watanabe T, Yamano Y. Reducing the global burden of HTLV-1 infection: an agenda for research and action. *Antiviral Res* 2016. pii: S0166-3542(16)30625-8. doi: 10.1016/j.antiviral.2016.10.015.
5. Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I. Incidence of human T-lymphotropic virus 1 infection in adolescent and adult blood donors in Japan: a nationwide retrospective cohort analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(11):1246-1254. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30252-3.
6. Nakano K, Uchimaru K, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Watanabe T. Aberrantly expressed oncogenic c-Myb contributes activation of MYB proto-oncogene pathway providing the basis for malignancy of Adult T cell leukemia/lymphoma cells. *Clin Cancer Res*. 2016; 22(23):5915-5928.
7. Nakano K, Watanabe T. HTLV-1 Rex Tunes the Cellular Environment Favorable for Viral Replication. *Viruses* 2016, 8(3), 58; doi:10.3390/v8030058
8. Yeh CH, Bai XT, Moles R, Ratner L, Waldmann TA, Watanabe T, Nicot C. Mutation of epigenetic regulators TET2 and MLL3 in patients with HTLV-I-induced acute adult T-cell leukemia. *Mol Cancer* 2016; 15:15 (DOI: 10.1186/s12943-016-0500-z)
9. Fujikawa D, Nakagawa S, Hori M, Kurokawa N, Soejima A, Nakano K,

- Yamochi T, Nakashima M, Kobayashi S, Tanaka Y, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimaru K, Yamagishi M, Watanabe T. Polycomb-dependent epigenetic landscape in adult T-cell leukemia. *Blood* 2016;127(14):1790-802, doi: 10.1182/blood-2015-08-662593.
10. Aoki S, Firouzi S, Yamochi T, Nakan K, Uchimaru K, Utsunomiya A, Iwanaga M, Watanabe T. Transition of ATL/L cell clones can be observed during the clinical course. *Int J Hematol* 2016;104(3):330-7. doi: 10.1007/s12185-016-2049-4.
 11. Hamada T, Sugaya M, Tokura Y, Ohtsuka M, Tsuboi R, Nagatani T, Tani M, Setoyama M, Matsushita S, Kawai K, Yonekura K, Yoshida T, Saida T, Iwatsuki K. Phase I/II study of the oral retinoid X receptor agonist bexarotene in Japanese patients with cutaneous T-cell lymphomas. *J Dermatol*. 2016 Aug 20. doi: 10.1111/1346-8138.13542. [Epub ahead of print])
 12. Namba H, Hamada T, Iwatsuki K. Human T-cell leukemia virus type 1-positive lymphomatoid papulosis. *Eur J Dermatol*. 2016;26(2):194-5. doi: 10.1684/ejd.2015.2707
 13. Hashikura Y, Umeki K, Umekita K, Nomura H, Yamamoto I, Hasegawa H, Yanagihara K, Okayama A. The diversity of the structure and genomic integration sites of HTLV-1 provirus in MT-2 cell lines. *Hum Cell*. 2016;29:122-9. doi: 10.1007/s13577-016-0136-8.
 14. Hashikura Y, Umeki K, Umekita K, Nomura H, Yamada A, Yamamoto I, Hasegawa H, Yanagihara K, Okayama A. Infection of defective human T-lymphotropic virus type 1. *Hum Cell*. 2017 Jan 9. doi: 10.1007/s13577-016-0156-4. [Epub ahead of print]
 15. Umeki K, Umekita K, Hashikura Y, Yamamoto I, Kubo K, Nagatomo Y, Okayama A. Evaluation of Line Immunoassay to detect HTLV-1 Infection in an Endemic Area, Southwestern Japan; Comparison with Polymerase Chain Reaction and Western Blot. *Clin Lab*. 2017 (in press)
 16. Kato H, Nakazawa Y, Kurokawa Y, Kashiwagi H, Morikawa Y, Morita D, Banno F, Honda S, Kanakura Y, Tomiyama Y. Human CalDAG-GEFI deficiency increases bleeding and delays α IIb β 3 activation. *Blood* 128(23):2729-2733, Dec.2016 (doi: 10.1182/blood-2016-03-704825)
 17. Ninomiya H, Obara N, Chiba S, Usuki K, Nishiwaki K, Matsumura I, Shichishima T, Okamoto S, Nishimura JI, Ohyashiki K, Nakao S, Ando K, Kanda Y, Kawaguchi T, Nakakuma H, Harada D, Akiyama H, Kinoshita T, Ozawa K, Omine M, Kanakura Y. Interim analysis of post-marketing surveillance of eculizumab for paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in Japan. *Int J Hematol* 2016;104(5):548-558. (doi: 10.1007/s12185-016-2065-4)
 18. Matsui T, Maeda T, Kida T, Fujita J, Tsuji H, Morii E, Kanakura Y. Pleuroparenchymal fibroelastosis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: important histological component of late-onset noninfectious pulmonary complication accompanied with recurrent pneumothorax. *Int J Hematol* 2016;104(4):525-530. (doi: 10.1007/s12185-016-2038-7)
 19. Shimomura Y, Mitsui H, Yamashita Y, Kamae T, Kanai A, Matsui H, Ishibashi T, Tanimura A, Shibayama H, Oritani K,

- Kuyama J, Kanakura Y. New variant of acute promyelocytic leukemia with IRF2BP2-RARA fusion. *Cancer Sci* 2016;107(8):1165-1168. (doi: 10.1111/cas.12970)
20. Miyasaka N, Miura O, Kawaguchi T, Arima N, Morishita E, Usuki K, Morita Y, Nishiwaki K, Ninomiya H, Gotoh A, Imashuku S, Urabe A, Shichishima T, Nishimura J, Kanakura Y. Pregnancy outcomes of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria treated with eculizumab: a Japanese experience and updated review. *Int J Hematol* 2016;103(6):703-712. (doi: 10.1007/s12185-016-1946-x)
 21. Yoshida C, Nakamae H, Fletcher L, Koga D, Sogabe T, Matsumura I, Kanakura Y, Branford S, Naoe T. Validation of a rapid one-step high sensitivity real-time quantitative PCR system for detecting major BCR-ABL1 mRNA on an International Scale. *Springerplus* 2016; 5:569. (doi: 10.1186/s40064-016-2258-6)
 22. Sudo T, Yokota T, Okuzaki D, Ueda T, Ichii M, Ishibashi T, Isono T, Habuchi Y, Oritani K, Kanakura Y. Endothelial Cell-Selective Adhesion Molecule Expression in Hematopoietic Stem/Progenitor Cells Is Essential for Erythropoiesis Recovery after Bone Marrow Injury. *PLoS One* 2016;11(4):e0154189. (doi: 10.1371/journal.pone.0154189)
 23. Ishibashi T, Yokota T, Tanaka H, Ichii M, Sudo T, Satoh Y, Doi Y, Ueda T, Tanimura A, Hamanaka Y, Ezoe S, Shibayama H, Oritani K, Kanakura Y. ESAM is a novel human hematopoietic stem cell marker associated with a subset of human leukemias. *Exp Hematol* 2016;44(4):269-281.e1. (doi: 10.1016/j.exphem.2015.12.010)
 24. Kondo H, Soda M, Sawada N, Inoue M, Imaizumi Y, Miyazaki Y, Iwanaga M, Tanaka Y, Mizokami M, Tsugane S. Smoking is a risk factor for development of adult T-cell leukemia/lymphoma in Japanese human T-cell leukemia virus type-1 carriers. *Cancer Causes Control*. 2016;27(9):1059-66.(doi: 10.1007/s10552-016-0784-8.)
 25. Terao C, Yoshifuji H, Yamano Y, Kojima H, Yurugi K, Miura Y, Maekawa T, Handa H, Ohmura K, Saji H, Mimori T, Matsuda F. Genotyping of relapsing polycondritis identified novel susceptibility HLA alleles and distinct genetic characteristics from other rheumatic diseases. *Rheumatology*, 2016;55(9):1686-1692. Epub: 2016 May 30. doi: 10.1093/rheumatology/kew233.
 26. Coler-Reilly ALG, Yagishita N, Suzuki H, Sato T, Araya N, Inoue E, Takata A, Yamano Y. Nation-wide epidemiological study of Japanese patients with rare viral myelopathy using novel registration system (HAM-net). *Orphanet J Rare Dis* 2016;11(1):69. doi: 10.1186/s13023-016-0451-x.
 27. Yamano Y, Coler-Reilly A. HTLV-1 induces a Th1-like state in CD4+ CCR4+ T cells that produces an inflammatory positive feedback loop via astrocytes in HAM/TSP. *J Neuroimmunol* 2016 in Press. Available online 12 August 2016. doi: 10.1016/j.jneuroim.2016.08.012
 28. Ishida T, Fujiwara H, Nosaka K, Taira N, Abe Y, Imaizumi Y, Moriuchi Y, Jo T, Ishizawa K, Tobinai K, Tsukasaki K, Ito S, Yoshimitsu M, Otsuka M, Ogura M, Midorikawa S, Ruiz W, Ohtsu T: Multicenter phase II study of lenalidomide in relapsed or recurrent adult T-cell leukemia-lymphoma: ATLL-002. *J Clin Oncol* 2016;34:4086-93.
 29. Ogura M, Imaizumi Y, Uike N, Asou N, Utsunomiya A, Uchida T, Aoki T, Tsukasaki K, Taguchi J, Choi I, Maruyama D, Nosaka K, Chen N, Midorikawa S, Ohtsu T, Tobinai K: Lenalidomide in relapsed adult T-cell leukaemia-lymphoma or peripheral T-cell lymphoma (ATLL-001): a phase 1, multicentre,

- dose-escalation study. *Lancet Haematol* 2016;3:e107-18.
30. Kitahara H, Maruyama D, Maeshima AM, Makita S, Miyamoto K, Fukuhara S, Munakata W, Suzuki T, Kobayashi Y, Tajima K, Terauchi T, Kurihara H, Taniguchi H, Tobinai K: Prognosis of the patients with peripheral T-cell lymphoma who underwent CHOP/CHOP-like chemotherapy without high-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation as an initial treatment. *Ann Hematol*. 2016 Dec 7. [Epub ahead of print].
 31. (総説)
 32. 齋藤滋: 妊娠・分娩・産褥時の対応
HTLV-1. 周産期医学, in press
 33. 齋藤滋: HTLV-1キャリア. 周産期医学. 2016;46:1255-1258.
 34. Younes A, Ansell S, Fowler N, Wilson W, de Vos S, Seymour J, Advani R, Forero A, Morschhauser F, Kersten MJ, Tobinai K, Zinzani PL, Zucca E, Abramson J, Vose J: The landscape of new drugs in lymphoma. *Nat Rev Clin Oncol*, Published online: 29 December 2016 | doi:10.1038/nrclinonc.2016. 205.
 35. Makita S, Tobinai K: Clinical features and current optimal management of NK/T-cell lymphoma. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, Published online: January 30, 2017.
 36. 岩月啓氏, 「皮膚T細胞リンパ腫研究 菌状息肉症とSézary症候群のバイオマーカーを読み解く」, *細胞*, 48(6): 272-276, 2016年6月
 37. 岩月啓氏, 「皮膚T細胞リンパ腫研究 総論 皮膚とTリンパ球サブセットと腫瘍化」, *細胞*, 48(6): 262-263, 2016年6月
 38. 岡山昭彦, 梅北邦彦. HTLV-1感染と関節リウマチ. *臨床免疫・アレルギー科*. 2016; 66: 428-433
 39. 岩永正子, 【特集：成人T細胞白血病(ATL)研究の現状】1. HTLV-1感染症の疫学とコホート研究. *血液フロンティア* 26(4): 21-28, 2016
 40. 岩永正子, [生涯教育シリーズ] HTLV-1感染症. *長崎市医師会報* 592(6): 30-36, 2016
 41. 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.
 42. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症の病態に基づいた疾患修飾薬の開発. *Modern Physician*, 36(7):682-687, 2016年7月.
 43. 新谷奈津美, 佐藤知雄, アリエラ・コラライリー, 八木下尚子, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の分子病態解明による治療薬開発の新展開. *Jpn J Clin Immunol*, 39(3):207-212, 2016.
 44. 山野嘉久, 齋藤滋. HTLV-1. *産科と婦人科*, 83(9): 1021-1026, 2016. (2016年9月1日発行)
 45. 石塚 賢治【造血器腫瘍のゲノム/エピゲノム解析研究と免疫/分子標的療法の進歩】成人T細胞白血病・リンパ腫におけるゲノム解析と免疫/分子標的療法. *血液内科* 73巻5号, 612-616, 2016
 46. 石塚 賢治【低悪性度血液腫瘍に対する無治療経過観察と合理的な治療介入基準】くすぶり型・慢性型成人T細胞白血病・リンパ腫に対する無治療経過観察と合理的な治療介入基準. *血液内科* 73巻1号, 46-51, 2016
- (著書)
1. 齋藤 滋, HTLV-I. 「改訂第2版 症例から学ぶ周産期診療ワークブック」日本周産期・新生児学会編, メジカルビュー社, 東京, P214-216, 2016.
 2. 岩月啓氏, 濱田利久, 「菌状息肉症・Sézary症候群」, 造血器腫瘍アトラス, 谷脇雅史・横田昇平・黒田純也編, 日本医事新報社, 616-622, 2016年8月
 2. 学会発表

(国際学会)

1. Yamagishi M, Hori M, Fujikawa D, Honma D, Adachi N, Ohsugi T, Nakano K, Nakashima M, Kobayashi S, Iwanaga M, Utsunomiya A, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchimaru K, “Development and molecular analysis of synthetic lethality by targeting EZH1 and EZH2 in T cell lymphomas”, 9th Annual T-Cell Lymphoma Forum, The Fairmont Hotel, San Francisco, CA, U.S.A., Jan. 28(Jan. 26-28, 2017) (Oral)
2. Yamagishi M, Hori M, Fujikawa D, Honma D, Adachi N, Ohsugi T, Nakano K, Nakashima M, Kobayashi S, Iwanaga M, Utsunomiya A, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchimaru K, “Development and Molecular Analysis of Synthetic Lethality By Targeting EZH1 and EZH2 in Non-Hodgkin Lymphomas”, the 58th ASH Annual Meeting and Exposition, San Diego Convention Center, San Diego, CA, U.S.A., Dec. 4, 2016(Dec. 3-6, 2016) (Oral & Poster) (2016 ASH Abstract Achievement Award)
3. Imaizumi Y, Iwanaga M, Nosaka K, Ito S, Kenji Ishitsuka, Atae Utsunomiya, Yoshiki Tokura, Takeaki Tomoyose, Kazuya Shimoda, Kensei Tobinai, Toshiki Watanabe, Uchimaru K, Tsukasaki K “Treatment and Prognosis in Patients with Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma (ATL): A Nationwide Survey in Japan” the 58th ASH Annual Meeting and Exposition, San Diego Convention Center, San Diego, CA, U.S.A (Dec. 3-6, 2016) Abstract presentation, 5936, Blood 128 (22): 2016
4. Daisuke Nakamura, Makoto Yoshimitsu, Tomohisa Tabuchi, Naosuke Arima, Maiko Hayashida, Hirosaka Inoue, Kakushi Matsu-shita, Tadashi Matsumoto, Naomichi Arima and Kenji Ishitsuka “OPEC/Mpec for Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma: A Single-Institution Study.” Blood 2016 128:1828; the 58th ASH Annual Meeting and Exposition, San Diego Convention Center, San Diego, CA, U.S.A., Dec. 4, 2016(Dec. 3-6, 2016) (Poster)
5. Yamano Y. Viruses in neuroimmunological disorders. 13th International Congress of Neuroimmunology(ISNI 2016), 26-29 September 2016, Jerusalem, Israel.
6. Watanabe T, “Polycomb-dependent epigenetic landscape in ATL: proof of concept for targeting EZH1/2”, Malignant Lymphoma Academy 2016, Sehraton Miyako Hotel Tokyo, Tokyo, Aug. 6, 2016(Aug. 6-7, 2016) Invited
7. Iwatsuki K, “Lymphomas in Asia: Virus-related lymphomas”, 10th Asian Dermatological Congress, Sahara Star International Convention Centre, Mumbai, India, Oct. 14, 2016 (Oct. 13-16, 2016) (Oral)
8. Iwatsuki K, Yamaguchi M, Hamada T, Sugaya M, Miura M, Ohshima K, Morishita K, “Cell adhesion molecule 1 is a biomarker for leukemic cells in progressive or refractory Sézary syndrome”, 3rd World Congress of Cutaneous Lymphomas, Columbia University, NY, U.S.A. Oct. 27, 2016 (Oct. 26-28, 2016) (Oral & Poster)
9. Hamanaka Y, Shibayama H, Tanimura A, Yokota T, Ezoe S, Ichii M, Ishibashi T, Doi Y, Nagate Y, Oritani K, Kanakura Y, “Anamorsin is essential for B-cell terminal differentiation”, 21st Congress of the European Hematology Association, Bella Center, Copenhagen, Denmark, Jun.11, 2016(Jun.9-12, 2016)(Poster)
10. Shibayama H, Kawaguchi T, Kuroda J, Nakamae H, Matsumura I, Miyamoto T, Ishikawa J, Kamimura T, Fukushima K,

- Imamura Y, Eto T, Sunami K, Shimokawa M, Akashi K, Kanakura Y, “Safety and Efficacy of a Switch to Nilotinib in Patients with CML-CP Showing MMR to Imatinib: Results of a Multicenter Phase II Trial (NILSw Trial)”, The American Society of Hematology 58th Annual Meeting, SanDiego convention center, SanDiego, CA, U.S.A., Dec.3, 2016 (Dec.3-6, 2016)(Poster)
11. Doi Y, Yokota T, Satoh Y, Ueda T, Shingai Y, Ichii M, Tanimura A, Ezoe S, Shibayama H, Oritani K, Kohwi-Shigematsu T, Kanakura Y, “SATB1 Expression Helps in Identification of the Lymphoid-Lineage-Biased Trajectory of Functionally Fluctuating Hematopoietic Stem Cells”, The American Society of Hematology 58th Annual Meeting, SanDiego convention center, SanDiego, CA, U.S.A., Dec.4, 2016 (Dec.3-6, 2016)(Oral)
12. Ueda T, Yokota T, Shingai Y, Doi Y, Ishibashi T, Sudo T, Nagate Y, Tanimura A, Tokunaga M, Fujita J, Ichii M, Ezoe S, Shibayama H, Oritani K, Kanakura Y, “Endothelial Cell-Selective Adhesion Molecule (ESAM) Is Required for the Ontogeny of Definitive Hematopoietic System in Mice”, The American Society of Hematology 58th Annual Meeting, SanDiego convention center, SanDiego, CA, U.S.A., Dec.5, 2016 (Dec.3-6, 2016) (Poster)
13. 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, Nosaka K, Hishizawa M, Itonaga H, Imaizumi Y, Munakata W, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Nakamaki T, Ken Ishiyama, Miyawaki S, Tobinai K, Miyazaki Y, Takaori-Kondo A, Shibata T, Miyano S, Matsuoka M, Shimoda K, Watanabe T, Ogawa S, “Prognostic Impact of Integrated Genomic Genetic Profiling in Adult T-cell Leukemia/Lymphoma” EHA 2016 (21st European Hematology Association Congress), Copenhagen, Denmark, Jun 9-12, 2016. (Poster Presentation EHA21, June 11, 2016)
- (国内学会)
1. 山野嘉久.HAMのCCR4モノクローナル抗体療法, 第34回日本神経治療学会総会, 2016年11月3日～5日, 鳥取(米子市)〔米子市文化ホール〕(招待講演)
 2. 金倉 讓, 「造血幹細胞の特性とその疾患に関する研究」, 第78回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月15日(2016年10月13日～15日)(口演)(JSH学会賞受賞講演)
 3. 越智陽太郎、片岡圭亮、永田安伸、北中明、安永純一郎、岩永正子、白石友一、眞田昌、吉里哲一、吉田健一、野坂生郷、菱澤方勝、糸永英弘、今泉芳孝、棟方理、幣光太郎、久富木庸子、日高智徳、亀田拓郎、中牧剛、石山謙、宮脇修一、飛内賢正、宮崎泰司、高折(近藤)晃史、柴田龍弘、宮野悟、松岡雅雄、下田和哉、渡邊俊樹、小川誠司、「Prognostic relevance of integrated molecular profiling in adult T-cell leukemia/lymphoma」, 第78回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月13日(2016年10月13日～15日)(口演)
 4. 綿谷陽作、佐藤康晴、西田賢司、三好寛明、永田安伸、北中明、幣光太郎、白石友一、千葉健一、田中洋子、吉里哲一、吉田健一、眞田昌、宮崎泰司、高折(近藤)晃史、柴田龍弘、宮野悟、

- 松岡雅雄、渡邊俊樹、下田和哉、大島孝一、吉野正、小川誠司、片岡圭亮、
「Comparative mutational profiling of ATL and other PTCLs」, 第78回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月13日(2016年10月13日～15日)
(口演)
5. 山岸誠、藤川大、大杉剛生、本間大輔、安達宣明、堀真琴、中川翔太、中野和民、小林誠一郎、田中勇悦、岩永正子、宇都宮與、塚崎邦弘、荒木一司、内丸薫、渡邊俊樹、「Epigenetic landscape in adult T cell leukemia-lymphoma (ATL); proof of concept for targeting EZH1/2」, 第78回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月13日(2016年10月13日～15日) (口演)
 6. 中島 誠、矢持 忠徳、渡邊真理子、宇都宮與、東原正明、内丸薫、渡邊俊樹、堀江良一、「The emergence of hyperploid cells in CD30+ subpopulation of adult T-cell leukemia」, 第78回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月13日(2016年10月13日～15日) (ポスター)
 7. 中野和民、千原庸平、小林誠一郎、内丸薫、渡邊俊樹、「Quantitative and qualitative disorders of the Wnt5a pathway in ATL cells」, 第78回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月13日(2016年10月13日～15日) (ポスター)
 8. 今泉芳孝、岩永正子、野坂生郷、伊藤薫樹、石塚賢治、宇都宮與、戸倉新樹、友寄毅昭、下田和哉、飛内賢正、渡邊俊樹、内丸薫、塚崎邦弘、「Nationwide survey of ATL in Japan on the prognosis and therapeutic interventions」, 第78回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月13日(2016年10月13日～15日) (口演)
 9. 片岡圭亮、永田安伸、北中明、白石友一、島村徹平、安永純一郎、十時泰、渡邊俊樹、柴田龍弘、松岡雅雄、宮野悟、下田和哉、小川誠司、「網羅的遺伝子解析による成人 T 細胞白血病リンパ腫の病態解明」、第75回日本癌学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月8日(2016年10月6日～8日) (日本癌学会奨励賞受賞講演)
 10. 中野和民、田部亜季、中木戸誠、千原庸平、小林誠一郎、田中勇悦、宇都宮與、津本浩一、内丸薫、渡邊俊樹、「FoxM1とc-Myb間の相乗的活性化ループがATL細胞の悪性化形質を規定する」, 第75回日本癌学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月7日(2016年10月6日～8日) (口演)
 11. Sawada L, 永野佳子, 長谷川温彦, 金光, 佐藤知雄, 山野嘉久, 田中勇悦, 神奈木真理. IL-10 は survivin と IRF4 の誘導を介して HTLV-1 感染細胞の増殖を促進する. 第75回日本癌学会学術総会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月7日(2016年10月6日～8日) (口演)
 12. 渡邊俊樹、山岸 誠、中野和民、内丸薫、「ATL細胞におけるシグナル伝達系の異常な活性化の機構と意義」, 第75回日本癌学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月6日(2016年10月6日～8日) (シンポジウム招待講演)
 13. 越智陽太郎、片岡圭亮、永田安伸、北中明、安永純一郎、岩永正子、白石友一、千葉健一、佐藤亜以子、眞田昌、田中洋子、鈴木啓道、佐藤悠佑、塩澤裕介、吉里哲一、吉田健一、野坂生郷、菱澤方勝、今泉芳孝、日高智徳、中牧剛、宮脇修一、飛内賢正、宮崎泰司、高折(近藤)晃史、柴田龍弘、宮野悟、下田和哉、松岡雅雄、渡邊俊樹、小川誠司、「成人T細胞性白血病/リンパ腫における全遺伝子プロファイリングと予後の相関」, 第75回日本癌学会学術集会、

- パシフィコ横浜、横浜、2016年10月6日(2016年10月6日～8日)(口演)
14. 山岸誠、藤川大、大杉剛生、堀真琴、中野和民、小林誠一郎、岩永正子、宇都宮與、内丸薫、渡邊俊樹、「エピジェネティクスを基盤とした成人T細胞白血病の新たな治療戦略」第75回日本癌学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月6日(2016年10月6日～8日)(口演)
 15. 山野嘉久、希少難病HAMの分子病理解明による治療薬開発の新展開。第1回臨床薬理学会関東・甲信越地方会、2016年9月3日、神奈川県横浜市〔横浜市社会福祉センター〕(招待講演)
 16. 津川浩一郎、山野嘉久、中島貴子、上野隆彦、牛谷真由美、桑原理恵、藤原佐百合、小林理々子。聖マリアンナ医科大学臨床研究データセンターの現状。第1回日本臨床薬理学会関東・甲信越地方会、2016年9月3日、神奈川〔横浜市社会福祉センター〕
 17. 高起良、片山貴子、岩永正子、相良康子、日野雅之、内丸薫、浜口功、宇都宮與、渡邊俊樹、「関西地区でのHTLV-1感染者コホート(JSPFAD)におけるHTLV-1水平感染キャリアの解析」第3回日本HTLV-1学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016年8月28日(2015年8月26日～8月28日)(口演)
 18. 中野和民、宇都宮與、山口一成、内丸薫、渡邊俊樹、「Proto-oncogene MYB発現異常によるc-Myb経路攪乱がATL細胞悪性化形質を規定する」第3回日本HTLV-1学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016年8月28日(2015年8月26日～8月28日)(口演)
 19. 中武彩子、阪本訓代、須藤幸夫、西片一朗、中畑新吾、武本重毅、岩永正子、相良康子、天野正宏、前田宏一、末岡栄三朗、岡山昭彦、宇都宮與、下田和哉、渡邊俊樹、森下和広、「AlphaLISA法を用いた血中可溶性CADM1測定系の開発とATLの診断応用への検討」第3回日本HTLV-1学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016年8月28日(2015年8月26日～8月28日)(口演)
 20. 中島誠、矢持忠徳、渡邊真理子、内丸薫、宇都宮與、東原正明、渡邊俊樹、堀江良一、「成人T細胞白血病におけるCD30陽性細胞集団に高倍数体細胞は出現する」第3回日本HTLV-1学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016年8月27日(2015年8月26日～8月28日)(口演)
 21. 山岸誠、澤礼乃、藤川大、堀真琴、中野和民、宇都宮與、渡邊俊樹、内丸薫、「成人T細胞白血病(ATL)の遺伝子翻訳異常とその意義」第3回日本HTLV-1学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016年8月27日(2015年8月26日～8月28日)(Young Investigator Award Presentation)
 22. 渡邊俊樹、「ATL研究の現状—発症予防と個別化治療へ向けた展開」第3回日本HTLV-1学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016年8月27日(2015年8月26日～8月28日)(特別講演)
 23. 越智陽太郎、片岡圭亮、永田安伸、北中明、安永純一朗、岩永正子、野坂生郷、糸永英弘、今泉芳孝、幣光太郎、宮崎泰司、高折晃史、下田和哉、松岡雅雄、渡邊俊樹、小川誠司、「ATLにおける網羅的遺伝子プロファイルが予後に与える影響」第3回日本HTLV-1学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016年8月27日(2015年8月26日～8月28日)(口演)
 24. 綿谷陽作、佐藤康晴、西田賢司、三好寛明、永田安伸、北中明、白石友一、高折晃史、宮野悟、松岡雅雄、渡邊俊樹、下田和哉、大島孝一、吉野正、小川誠司、片岡圭亮、「ATLおよびT細胞

- リンパ腫における遺伝子変異プロファイルの解析」, 第3回日本HTLV-1学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016年8月27日(2015年8月26日~8月28日)(口演)
25. Sanaz Firouzi, Amir Farmanbar, Sreewattanawoot Sarun(Ball), Seiichiro Kobayashi, Kazumi Nakano, Makoto Yamagishi, Kenta Nakai, Kenta Nakai, Toshiki Watanabe, Yutaka Suzuki, Kaoru Uchimar “Comprehensive mutation profiling of HTLV-1 infected cells based on phenotypic analysis of ATL progression”, 第3回日本HTLV-1学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016年8月27日(2015年8月26日~8月28日)(口演)
 26. 山野嘉久. HAM の分子病態解明による治療薬開発の新展開, 第3回日本HTLV-1学会学術集会, 2016年8月26日~28日, 鹿児島(鹿児島市)[鹿児島県市町村自治会館](招待講演)
 27. 新谷奈津美、佐藤知雄、八木下尚子、高橋克典、内丸薫、山野嘉久. HTLV-1関連脊髄症(HAM)におけるHAS-Flow法を用いたATL発症高危険度患者の予測, 第3回日本HTLV-1学会学術集会, 2016年8月26日~28日, 鹿児島(鹿児島市)[鹿児島県市町村自治会館](オーラル)
 28. 井上永介、Ariella Coler-Reilly、新谷奈津美、八木下尚子、佐藤知雄、高田礼子、山野嘉久. HAM発症から診断までの期間における納の運動障害重症度の経時推移の解析, 第3回日本HTLV-1学会学術集会, 2016年8月26日~28日, 鹿児島(鹿児島市)[鹿児島県市町村自治会館](オーラル)
 29. 佐藤知雄、Ariella Coler-Reilly、新谷奈津美、八木下尚子、中村龍文、永井将弘、新野正明、竹ノ内徳博、中川正法、松崎敏男、山野嘉久. HAM患者に対する経口ステロイド維持療法の長期的効果, 第3回日本HTLV-1学会学術集会, 2016年8月26日~28日, 鹿児島(鹿児島市)[鹿児島県市町村自治会館](オーラル)
 30. 玉木慶子、佐藤知雄、津川潤、山野嘉久、坪井義夫. HAM患者における治療効果を予測するバイオマーカーの検討, 第3回日本HTLV-1学会学術集会, 2016年8月26日~28日, 鹿児島(鹿児島市)[鹿児島県市町村自治会館](ポスター)
 31. 鈴木貴久、梅北邦彦、福井翔一、岩本直樹、中村英樹、岡田覚丈、藤川敬太、荒牧俊幸、塚田敏昭、坪井雅彦、松岡直樹、中島宗敏、植木幸孝、江口勝美、日高利彦、岡山昭彦、川上純. 抗HTLV-1抗体の有無が関節リウマチに対する抗TNF療法への反応性に与える影響についての検討:多施設共同研究. 第60回日本リウマチ学会総会・学術集会. 関節リウマチの治療:感染症.W55-1. 2016. (4月21-23日(22日発表), 神奈川県横浜市, パシフィコ横浜)
 32. 岡山昭彦, 梅北邦彦, 川上純. HTLV-1陽性関節リウマチ患者診察の留意点. 第60回日本リウマチ学会総会・学術集会. 臨床に役立つ感染症とリウマチ性疾患の関連. S9-2. 2016. (4月21-23日(22日発表), 神奈川県横浜市, パシフィコ横浜)
 33. 鈴木貴久、梅北邦彦、福井翔一、岩本直樹、中村秀樹、岡田覚丈、藤川敬太、荒巻俊幸、塚田敏昭、坪井雅彦、松岡直樹、中島宗敏、植木幸孝、日高利彦、岡山昭彦、川上純. 抗HTLV-1抗体の有無が関節リウマチに対する抗TNF両方への反応性に与える影響についての検討. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016. (8月26-28日(28日発表), 鹿児島県鹿児島市, 鹿児島県市町村自治会館)
 34. 梅北邦彦、宮内俊一、野村創、梅木一美、橋倉悠輝、久保和義、松田基弘、河野彩子、岩尾浩昭、小村真央、高城一郎、長友安弘、岡山昭彦. HTLV-1感染細胞による関節リウマチ滑膜細胞の活性化機

- 構. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016. (8月26-28日(28日発表), 鹿児島県鹿児島市, 鹿児島県市町村自治会館)
35. 橋倉悠輝, 梅木一美, 山田明輝, 山本成郎, 梅北邦彦, 長谷川寛雄, 柳原克紀, 岡山昭彦. HTLV-1欠損プロウイルスの細胞間感染. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016. (8月26-28日(28日発表), 鹿児島県鹿児島市, 鹿児島県市町村自治会館)
36. 中武彩子, 阪本訓代, 須藤幸夫, 西片一朗, 中畑新吾, 武本重毅, 岩永正子, 相良康子, 天野正宏, 前田宏一, 末岡栄三朗, 岡山昭彦, 宇都宮與, 下田和哉, 渡邊俊樹, 森下和広. AlphaLISA法を用いた血中可溶性CADM1測定系の開発とATLの診断応用への検討. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016. (8月26-28日(28日発表), 鹿児島県鹿児島市, 鹿児島県市町村自治会館)
37. 梅木一美, 橋倉悠輝, 山田明輝, 山本成郎, 梅北邦彦, 浜口功, 岡山昭彦. HTLV-1抗体ウエスタンブロット判定保留検体における核酸検査の有効性. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016. (8月26-28日(28日発表), 鹿児島県鹿児島市, 鹿児島県市町村自治会館)
38. 桐原志保美, 板垣亮里, 岩永正子, 新野大介: 長崎大学病院における悪性リンパ腫の病理学的検討2006-2015:ATLの割合トレンド:第3回日本HTLV-1学会学術集会: プログラム・抄録集p.83: 演題番号P-23, 2016年8月27日~28日, 鹿児島県市町村自治会館
39. 板垣亮里, 桐原志保美, 岸川孝之, 岩永正子, 新野大介: 上五島病院における悪性リンパ腫の病理学的検討 2006-2015:ATLの割合のトレンド: 第3回日本HTLV-1学会学術集会: プログラム・抄録集p.83: 演題番号P-24, 2016年8月27日~28日, 鹿児島県市町村自治会館
- (その他)
1. 齋藤 滋: HTLV-1母子感染対策~医療機関と地域が協力して行う母子感染予防~. 高知県HTLV-1母子感染対策に関する研修会. 2017.2.7, 高知(招待講演)
 2. 齋藤 滋. 感染症Today「HTLV-1母子感染予防に関する最近の話題」. ラジオNIKKEI出演. 2016.12.7
 3. 山野嘉久. HAM患者レジストリ「HAMねっと」による難病医療の向上を目指して, AMED連携シンポジウム, 2017年1月6日, 東京(千代田区大手町)[国立研究開発法人日本医療研究開発機構会議室](招待講演)
 4. 渡邊俊樹, 「ATLのクローン性増殖の分子基盤と新規治療法の探索」, 長崎血液疾患エキスパートミーティング, 協和発酵キリン株式会社主催, ベストウェスタンプレミアホテル長崎 6F「グランド」, 長崎県長崎市, 2016年9月30日(招待講演)
 5. 渡邊俊樹, 「HTLV-1/ATL研究の目指すもの: 疾患の基礎研究から発症予防・治療法開発へ」, 平成28年度第1回長崎大学大学院セミナー, 長崎大学病院新中央棟2階第1会議室, 長崎県長崎市, 2016年9月14日(招待講演)
 6. 渡邊俊樹, 「我が国に多い白血病ウイルスと白血病」, 平成28年度いわみざわ市民大学, 岩見沢市生涯学習センター「いわなび」, 北海道岩見沢市, 2016年8月31日(招待講演)
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
 2. 実用新案登録
 3. その他
すべて該当なし