

厚生労働行政推進調査事業費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
総括研究報告書

ATL/HTLV-1キャリア診療中核施設群の構築によるATLコホート研究

研究代表者 内丸 薫 東京大学大学院新領域創成科学研究科  
メディカル情報生命専攻病態医療科学分野教授

本研究は、分担研究者が個別の研究テーマ遂行する研究形態ではなく、研究班全体で協議しながら研究を進める研究形態とした。そのため各分担研究者により分担研究報告書の作成は行わず、研究代表者による総合研究報告書とする。

研究要旨

JSPFAD登録症例をベースとしたindolent ATLデータベースを構築し、症例データ入力を開始、約40%の症例のデータ入力完了している。昨年度の予備検討をもとにこれらのハイリスクキャリアの概念を提唱し、そのフォローアップ試案を作成し、また急転ハイリスクindolent ATLを明らかにした。HAS-Flow解析も開始されたので、これらのデータと臨床情報により検証を行っていく予定である。Indolent ATL研究のプラットフォームが構築された。本研究班を中心に、日本HTLV-1学会との連携のもと学会登録医療機関制度が整備され、登録施設が拡大しつつある。

分担研究者

渡邊 俊樹 東京大学 名誉教授  
宇都宮 興 今村総合病院 院長  
高 起良 JR大鉄道病院血液内科部長  
岩永 正子 長崎大学 教授  
小林誠一郎 東京大学 助教

A. 研究目的

成人T細胞白血病 (adult T-cell Leukemia-Lymphoma:ATL) はHTLV-1ウイルス感染者の約5%程度に発症する難治性の血液腫瘍で、発症母地となるHTLV-1 感染症は、国際的にみて本邦はendemic area (高浸淫地域) 一つである。その感染者数は2007年の全国調査では推定約107万人とされていた。本感染症は本邦の中でも感染者の分布に地域的な偏りがあり、九州、沖縄地方在住が全体の40%以上を占めていたこともあり、地域ごとによる取り組みが行われ、国としての対応は取られてこなかった。人口の移動に伴う大都市圏への感染者の分布の拡がりなどを受けて、2011年より国によるHTLV-1総合対策が開始され、妊婦検診における抗HTLV-1抗体検査の必須化などによる母子感染予防対策や、キャリアに対する相談体制の整備などが行われてきた。2016年の再調査

によればキャリア数は推定約82万人とされ、漸減傾向にあるが、一方年間4000～5000人の性感染による新規感染の存在が推定され、さらに昨年の九州地区での献血データを用いた再検討では、若年者、特に若年男性における抗体陽転率の増加が示唆され、その対策が急務である。

ATLは下山分類により、くすぶり型、慢性型、リンパ腫型、急性型の4病型に分けられる。後2者は急激な経過を取り、直ちに治療が必要なタイプであり aggressive ATLと呼ばれる。aggressive ATLには化学療法を実施するとともに、適応のある症例に対しては造血細胞移植が行われ、一定の長期生存が得られており、移植成績の改善とともに、移植適応の拡大を目指した研究が行われている。また、抗CCR4抗体、レナリドマイドなどの新規の薬剤の導入も進められている。一方くすぶり型、慢性型は緩徐に進行しindolent ATLと呼ばれる。indolent ATLは早期に治療を開始することによる survival benefit が認められないことから、無治療経過観察が標準的な方針であるが、診断からの生存期間中央値は4.1年 (Takasaki Y et al. Blood 2010) と決して予後は良好ではなく、新たな治療薬剤の開発

と治療方針の検討が強く求められている。ATLは年間の発症数が1100名程度と推定される希少がんであり、第11次全国実態調査によればそのうちindolent ATLは23.5%で（厚労科研塚崎班平成25年度報告書）ATLの中でも特に希少である。厚労科研で我々の実施したATL診療実態調査の結果では（2011年）、indolent ATLの治療方針は施設によるばらつきが非常に大きく（Uchimaru K et al. 臨血 2011）、indolent ATLに対する適切な治療方針を確立していくためには、実態把握のみではなく専門家のネットワークにより登録されたindolent ATLのコホートを構築し、病態解析、治療方針とその予後についての質の高い情報を収集していくことが不可欠である。

2002年から運用が開始されたJSPFAD(Joint Study on Prognostic Factors of ATL Development)は現在全国20の都道府県、54施設が参加するHTLV-1感染者を登録してフォローアップをしながら経時的に血液検体を採取する全国共同コホートスタディであるが、2018年度には登録者数は4000名を突破した。その中には400例余りのindolent ATL症例が含まれている。また、JSPFAD参加施設は全国の主要なATL対応施設を網羅しており、JSPFAD登録症例からindolent ATL症例を抽出して新たにindolent ATL データベース(DB)を構築し継続的に運用していくことにより、indolent ATL症例の集積と質の高いエビデンスの構築が可能になる。本研究はJSPFAD登録症例をベースにindolent ATLのコホートを構築し、さらにその臨床データに紐づけられたJSPFADサンプルを収集することでindolent ATLの病態研究のプラットフォームを構築するとともに、これらのデータをもとにindolent ATLの病態解明、リスク評価に基づく診療指針の策定を目指す。

さらに、最近無症候性キャリアの中の発症ハイリスク群の解明が進められているが、末梢血中プロウイルス量が4%以上の症例はハイリスクキャリアとされている（Iwanaga M et al. Blood 2010）。JSPFAD登録症例中の末梢血中プロウイルス量が4%以上の症例を並行して解析して病態を比較検討することにより、発症ハイリスクキャリアの病態の解明、疾患概念の確立が期待

される。

以上を背景に、本研究ではJSPFAD登録症例をベースとしたindolent ATLのレジストリーシステムを構築し、indolent ATLの病態解明に資するとともに、関連領域研究班との連携体制を構築し、indolent ATL 研究のプラットフォーム構築を目指す。さらには本研究班をベースにHTLV-1 キャリア対応施設拠点化の推進のための検討を進める（図1）。

## B. 研究方法

### 1. Indolent ATL DS(data strage)の構築

前年度までにJSPFADデータ登録ウェブサイトのサブシステムとしてのindolent ATL DB (Data Base)の構築がほぼ完了したので、問題点の検証を行った上で、実運用を開始する。今後本DBは難病プラットフォームのRADDAR-Jの標準システムに移行し、HTLV-1関連領域の他データベースと連携することが想定されており、システムの移行に必要な要件の検討なども並行して開始する。

### 2. JSPFAD登録症例indolent ATL症例の洗い出しとデータの収集

Indolent ATL DB の運用が開始されることにより、JSPFAD登録症例のうち、indolent ATL症例は自動的にindolent ATL DBにもデータが取り込まれる。Indolent ATL DB の実運用開始後、JSPFAD参加施設にメーリングリストで周知、該当症例のデータ入力依頼とともに、東京大学新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻病態医療科学分野内の事務局における、データ入力代行も開始する。

### 3. HAS-flow 解析系の構築

HTLV-1 感染者のCD4陽性細胞のCADM1/CD7の発現レベルにより、HTLV-1感染細胞の腫瘍化の進展度の評価に有用であることが報告されている（HAS-flow法 図5 Kobayashi S et al. Clin Cancer Res. 2015）。JSPFAD登録症例のHAS-flow解析のデータの再現性についてvalidationを行った上で、収集サンプルの

解析を開始する。

#### 4. Indolent ATLと高ウイルス量キャリアとの比較

ハイリスクとされている末梢血中HTLV-1プロウイルス量が4%以上のキャリア症例とindolent ATL症例を比較することはindolent ATL症例の病態を解析するうえで重要である。JSPFAD登録キャリアの中でプロウイルス量4%以上の症例を抽出し、indolent ATLと合わせ、これらのHAS解析を行うとともに経過をフォローし、合わせて関連する研究領域との連携により病態の解析を行う。これらのキャリア症例についてはindolent ATL解析例とほぼ同数行うこととする。

#### 5. Indolent ATL DSを用いたHTLV-1研究領域研究班との連携体制の構築

本研究により構築されるindolent ATL DS登録症例の臨床データおよびデータに紐づけられたサンプルはindolent ATL 病態研究に極めて有用な研究プラットフォームを提供することが可能である。本DSとHTLV-1領域研究との連携体制を構築する。

#### 6. ATL中核診療施設ネットワークとHTLV-1キャリア対応体制の構築

本研究のベースとなるJSPFADに一定数の患者登録を行っている施設をHTLV-1キャリア対策の中核診療施設として位置づけネットワークを構築することによりHTLV-1対策施設の拠点化の基盤整備を行う。日本HTLV-1学会と連携のもと、昨年度までに中核診療施設としての要件案を作成したので、昨年度設置された日本HTLV-1学会登録医療機関認定委員会を中心に同制度規則、同施行細則などの規則の整備と、認定施設の拡大を進める。

(倫理面への配慮)

JSPFADの活動自体は東京大学新領域創成科学研究科において、研究の基幹施設としての倫理審査を受け承認されており、この研究計画

書の中に本DSの構築についても記載されている(承認番号17-118)。これをもとにJSPFAD参加施設は各施設IRBの判断により施設倫理審査が行われている。

### **C. 研究結果**

#### 1. Indolent ATL DSの構築

初年度に構築を完了したIndolent ATL DSへのJSPFAD データ登録ウェブサイトからのデータの取り込みのインターフェースについての検証を行い、JSPFADデータ登録ウェブサイトの入力情報がテキスト形式になっているデータが移行されないなど、いくつかの不具合を修正し、7月末までに実運用が可能な状況となり運用を開始した。Indolent ATL DBの概念図と、実運用しているindolent ATL DBの入力画面イメージを図2~4に示す。図4に示すようにJSPFADウェブサイトから画面切り替えのみでIndolent ATL DSに移行でき、JSPFADのデータをそのまま引用する構成となっている。

本DSをJSPFADデータ登録ウェブサイトとともに、他のHTLV-1関連領域データベースであるハムねっと、HTLV-1陽性リウマチ性疾患データベース、HTLV-1陽性臓器移植患者データベースと連携させるために、難病レジストリーRADDAR-Jの標準システムに移行するための具体的な検討を平成30年8月から開始し、標準システム化するために必要な要件についての検討を行った。RADDAR-Jにおける必須入力項目、準必須入力項目とJSPFADウェブ登録情報との比較を行った。

#### 2. JSPFAD登録症例indolent ATL症例の洗い出しとデータの収集

平成30年8月からindolent ATL DBの本格運用を開始したことにより、JSPFAD登録症例のうちindolent ATL症例は自動的にindolent ATL DBにもデータ移行されているので、JSPFAD参加施設に対し、追加データ入力の依頼を行った。データ入力については該当サンプルのデータを事務局に送付することによって、事務局で代行入力することも可として、事実上、

事務局でデータの収集と管理を行う体制とした。週1回の進捗状況ミーティングで、データ入力の進捗の把握と、入力率を向上するため、個別に協力依頼すべき施設を抽出してデータ送付、入力の促進を図った。令和元年5月17日現在、indolent ATL DB登録症例数416例、うちデータが入力された症例は155例、進捗率37.2%、検体ベースでは1754検体中644検体、進捗率36.7%である（図6）。検体の提出からDBへの登録までのタイムラグのため、100%にはならないが、引き続きデータの収集を継続していく。

### 3. HAS-flow 解析系の構築

平成29年9月からJSPFADによるサンプル収集方法が変更になり、これまでは東京大学新領域創成科学研究科病態医療科学分野研究室に届けられた末梢血を研究室で単核球分離していたが、平成29年9月以降業務委託しているSRL株式会社で単核球分離まで施行し、分離した単核球の凍結保存検体が納品される形に変更された。これまでの東京大学医科学研究所附属病院臨床フローサイトメトリーにおけるHAS解析はEDTA血の溶血法による解析であり、単核球の調整法が変更されることになるため、昨年度からSRL検体のvalidationを行っていたが、一部の症例でSRL社による単核球分離の検体によるデータと溶血法による解析結果に乖離が見られた。これらの症例ではFSCが大きめでSSCが大きい腫瘍細胞と思われる細胞集団が選択的に減少しており、単核球分離の過程で、腫瘍細胞がより選択的に死細胞化しているなどの問題が考えられた（昨年度本研究報告書参照）。株式会社SRLの協力も得て、改善のための原因究明を行い、単核球分離時の作業工程の見直し、輸送条件の検討などを行ったが、明らかな原因を突き止めることはできなかった。

一方、並行してLSI株式会社に依頼して行った単核球分離細胞では、東京大学医科学研究所で調整した検体のデータと良い相関を示した。そこで単核球分離業務委託をLSI株式会社に変更して平成31年2月からindolent ATL症例のHAS-flow解析を開始している。現在週1回納品される検体について、前記の進捗状況ミーティングで

症例について検討の上、原則indolent ATL症例全例についてHAS-flow解析を実施し、indolent ATL DBおよびJSPFADデータ登録ウェブサイトにデータを表示する体制を確立した。

### 4. Indolent ATLと高ウイルス量キャリアとの比較

昨年度、東京大学医科学研究所附属病院でJSPFADに登録されHAS-flow解析を行われた合計74例（無症候性キャリア48例、くすぶり型ATL15例、慢性型ATL11例）のHAS-flowパターンと予後との関連を解析した。観察期間中央値は1113.5日（0-2623）であった。その結果、HAS-Flowのパターンから図5に示すG1～G4に74症例を分類してその特徴、予後を解析した。G1に属する症例は20例で全例が無症候性キャリアであり、末梢血中プロウイルス量は20例中19例がIwanaga論文で報告されている発症リスクがないと考えられているプロウイルス量<4%の症例であり、残り1例もほぼ4%の症例で発症リスクの低い安定したキャリアが分布するグループと考えられた。G2グループは17例でやはり全例が無症候性キャリアであったが、末梢血中プロウイルス量は初回測定値がある15例中13例で4%を超えていた。G3グループは18例で、そのうち半数の9例が無症候性キャリア、半数はindolent ATLでほとんどはくすぶり型ATLであった。HAS解析時にプロウイルス量が定量されている全例でプロウイルス量は4%以上であった。G4グループは19例で2例を除いてindolent ATLであり、半数は慢性型であった。このグループもプロウイルス量は全例4%以上であった。

G3グループの症例は異常リンパ球5%前後のところ分布し、経過中下山分類上無症候性キャリアとくすぶり型ATLとの間を行ったり来たりする症例も見られた。これらの症例はHAS-flow上は区別ができず、病態的に同一のものと考えられた。これらの症例の全身化学療法への移行（≒急性転化）について検討すると、G1～G3症例と比較してG4グループでは高度の有意差を持って全身化学療法へ移行しており、中央値は約4年であることを示した

(図7)。

これらをもとに、今年度図8に示すようなハイリスクキャリアのフォローアップ方針の試案を作成した。この試案の有用性の検証のために indolent ATLに加えて、JSPFAD参加者のうち末梢血プロウイルス量4%以上の一定数のキャリアのHAS-flow解析を開始した。

## 5. Indolent ATL DSを用いたHTLV-1研究領域 研究班との連携体制の構築

本DSとサンプルを用いたindolent ATL病態解明の他研究班との連携体制を構築した。日本医療研究開発機構 (AMED) 創薬基盤推進研究事業「臨床エビデンスに基づいた創薬ターゲット研究」山岸班、同「ATL/HAMの発症基盤の解明と発症ハイリスクグループの同定」内丸班研究と連携し、これらの研究班では上記の臨床データから導き出したキャリアとくすぶり型ATLの中間病態と考えられる症例がトランスクリプトーム解析により遺伝子発現の観点からも区別が困難であることを明らかにし、ゲノム変異の蓄積がHTLV-1感染細胞の腫瘍化の後期課程であり、変異遺伝子、およびその蓄積の解析によって、急性転化のハイリスク群を同定するコンセプトおよびそのためのツールとしてtarget sequence のカスタムパネルを開発した。

## 6. ATL中核診療施設ネットワークとHTLV-1キャリア対応体制の構築

昨年度、本研究班が中心となってHTLV-1キャリア対応中核施設ネットワークの構築のための拠点要件の検討を行い、今年度4月から日本HTLV-1学会登録医療機関制度が先行6施設により開始され、日本HTLV-1学会診療委員会に付置する形で日本HTLV-1学会登録医療機関認定委員会が設置された。再び本研究班班員が中心になって制度整備を進め、平成30年12月に日本HTLV-1学会登録医療機関制度規則、および日本HTLV-1学会登録医療機関制度施行細則を作成し、登録医療機関の本格的な認定を開始した。現在、先行6施設 (東京大学医科学研究所附属病院、聖マリアンナ医科大学病院、JR大阪鉄道病院、佐

賀大学病院、鹿児島大学病院、今村総合病院)に加えて、九州がんセンター、熊本大学病院、大分大学病院、宮崎大学病院、琉球大学病院が新たに認定され、さらに、長崎大学病院、京都大学病院が認定待ち状態となっている。先行6施設は施行細則の規定によって、今年度の実勢報告書を学会に提出している。この結果は日本HTLV-1学会を通じて厚生労働省に報告される予定であるが資料3として各施設の実績報告書を添付する。

## D. 考察

Aggressive ATLに対する治療戦略として、化学療法剤、新規分子標的薬による治療と造血細胞移植療法により、治療研究が推進されている。新規薬剤としてすでに抗CCR4抗体 (mogamulizumab)、lenalidomideなどが臨床応用され、さらにEZH1/2二重阻害剤の開発なども進められている。また造血細胞移植領域ではATLを対象としたHLA半合致移植の有用性の検証が進められており、期待が持てるデータが出つつある。一方で、現時点でも治療研究の空白となっているのが、indolent ATLおよび発症ハイリスクキャリアに対する治療介入研究である。Indolent ATLに対する治療成績は無治療経過観察群と早期治療介入群で予後に差が見られないことから、現在のindolent ATLに対する標準的診療方針は無治療経過観察 (watch and wait)である (日本血液学会造血器腫瘍診療ガイドライン2013年版)。しかし、indolent ATLの予後は決して良好ではなく (Takasaki Y et al. Blood 2010) indolent ATLに対して有効な治療およびindolent ATLに対する新しい治療戦略が待ち望まれている。Indolent ATLに対する治療方針の確立はさらには、ハイリスクキャリアへと治療対象を拡げて発症予防の介入治療へと発展する可能性を秘めており、希少疾患であるindolent ATLのみではなくHTLV-1キャリア全体を視野に入れた研究に発展する。

本邦におけるindolent ATLの予後、治療などの実態についてはいくつかの大規模な後方視

的研究 (Katsuya H et al. Blood 2015他) や厚生労働科学研究による全国実態調査 (野坂生郷、今泉芳孝、塚崎邦弘) があるが、いずれも横断的研究である。indolent ATLは典型的な希少がんであり、データレジストリーを構築して症例の集積を行いコホート化する手法が病態の解明と治療法の開発には有用と考えられる。

本研究はHTLV-1感染者を対象としたコホート研究であるJSPFADをもとに、そこに登録されているindolent ATL症例をコホート化し、予後データ、予後予測マーカーの探索を前向きに構築していくものであり、検体の収集も行われることからindolent ATL研究のプラットフォームとしての機能を果たすことが期待される。今年度から実運用が開始されて、現在415例のindolent ATL症例が抽出されている。事務局により順次データの入力が進められており、今年度は入力された症例から順次、各症例ベースに臨床経過を取りまとめ、本コホートをもとにしたindolent ATLの予後解析にも取りかかる予定である。

本システムの一つの特徴は、上記のごとくサンプルが収集されることである。我々が開発したフローサイトメトリーを用いたHTLV-1感染細胞表面マーカー解析システムHAS-Flow法 (図5) は、HTLV-1感染細胞の腫瘍化過程の解析に有用である (Kobayashi S et al. Clin Cancer Res. 2014)。昨年度の予備解析において本法を用いてindolent ATLの症例のうちのG4グループ (図5) が急性転化ハイリスク群として同定することが同定されたが、今後indolent ATL DSに蓄積されるHAS-flowデータと予後との関連の解析により、validationが行われることが期待される。この解析データはindolent ATLの中でも特に急転リスクの高い症例を抽出しており、それは裏を返せばindolent ATLの中でも、現時点では急転のリスクの高くない症例を抽出していることになる。今後indolent ATLに対する治療研究を進めるにおいて、治療に伴う副作用などを考慮するとindolent ATLを一律に対象にするのではなく、本当の意味でのハイリスク症例を抽出することは極めて重要である。indolent

ATLに対する標準的な方針は無治療経過観察であるが、2010年に厚生労働科学研究で行われた全国実態調査の結果では (渡邊俊樹2010、Uchimaru K et.al. Int J Hematolo. 2010)、特に慢性型ATLの治療方針は無治療経過観察から、少量化学療法、強力化学療法、造血細胞移植と、施設による治療方針の違いが大きく、決して予後がよくないindolent ATLの治療方針に関して、治療現場でも混乱があり、現在用いている慢性型ATLの予後不良因子以外にハイリスクのindolent ATLを鑑別し、治療対象を明確化するニーズが高いことが示唆される。これまでindolent ATL PI (Katsuya H et al. Blood 2017)などの優れた報告もあるが、今回の我々のHAS-flow法を用いた評価法はキャリアの段階から一貫して評価していけるところに意義がある。上記の解析においてG3 (図5) の集団は下山分類におけるindolent ATL(おもにくすぶり型)と無症候性キャリアが完全に混在しており、経過的にも異常リンパ球の%が5%前後で推移するためキャリアとindolent ATLの間で診断も行き来する症例も見られた。このような集団の存在はすでにわれわれの研究で報告されている (Kobayashi S et al. Cancer Sci.2015)。indolent ATLに対する治療介入を考える時に、急転のリスクが高い症例を対象としてとらえた場合、これらG3症例は下山分類における末梢血プロウイルス量が高いキャリアと臨床的にも分子生物学的にも区別が困難であり、むしろこれらを一緒にしたハイリスクキャリアとして新しい概念とした方が妥当と考えられる。これらの検討をもとに今年度図8に示すような形でハイリスクキャリアの概念とそのフォローアップ試案を作成した。次年度indolent ATL DBのデータストレージを進めて、さらに末梢血プロウイルス量4%以上のキャリアのデータの集積を並行して進めることで本試案の妥当性の検証を進めていく予定である。

本データベース登録症例を用いたHTLV-1関連領域研究班との連携も進んでおり、ゲノム変異はキャリアからATL発症の後期過程で

のイベントであることが明らかになりつつある。連携AMED研究班では網羅的にゲノム異常、およびHTLV-1プロウイルス組み込み部位、ウイルスゲノム構造などを解析するカスタムパネルを構築した。比較的安価に解析できるシステムになりつつあり、これらによりゲノム変異（変異遺伝子、蓄積など）が急転のリスク評価のマーカーになりうるかの検証のためのデータの蓄積も次年度以降の課題となってくる。

近年、特に難病、希少疾患領域でデータストーリー化によるデータの共有化と研究の加速化が試みられている。現在京都大学ゲノム医学センター松田文彦教授を中心に難病レジストリーシステムRADDAR-Jの構築が進められているが、本システムもRADDAR-Jに統合することでより汎用性の高いDSに発展させるための検討に取りかかっている。RADDAR-Jの標準システムを用いることのメリットとして

1) HTLV-1領域の他のデータベースと名寄せにより連結が可能であり、データベースの情報が、より有効に活用される。

2) ER/ES指針準拠、CDISC準拠の信頼性、質の高いシステムにより運用されることにより、データベースとしての信頼性が高まる。このことはindolent ATL DBが将来のindolent ATLを対象とした臨床試験を検討する時に、ヒストリカルコントロールとしての利用に耐えるものになる可能性につながる。希少疾患であるindolent ATLにおいてはこの点は非常に重要であり、他領域の希少がんにも応用可能な手法となる。

などをあげることができる。令和元年度に入ってから具体的に難病プラットホームの標準システムへの移行の検討が始まっており、令和元年度秋をめどに標準システムへの移行を目指して準備中である。

HTLV-1総合対策においてキャリアの保健指導、相談対応はおもに保健所で当たることが想定されてきたが、厚生労働科学研究内丸班の調査により、保健所における相談件数は少ないこと、一方HTLV-1キャリアと診断されたケース

の相談ニーズは高く、これらのケースの大多数は保健所ではなく血液内科病院へ相談に行っていることが判明した（厚生労働科学研究補助金「HTLV-1キャリア・ATL患者に対する相談機能の強化正しい知識の普及の促進」

「HTLV-1キャリアとATL患者の実態把握、リスク評価、相談体制整備とATL/HTLV-1感染症克服研究事業の適正な運用に資する研究」平成23年度～28年度研究報告書）。一方ATLが希少がんであることから血液内科一般でHTLV-1キャリア対応にあたることは必ずしも容易ではなく、血液内科を中心にHTLV-1関連疾患、キャリア対応のための拠点整備が必要であることが認識された。拠点整備の必要性は平成30年度厚生労働行政推進調査事業費板橋班の研究でも改めて明らかになり（第13回HTLV-1対策推進協議会参考人資料（内丸薫）、全国的な拠点施設整備は急務である。本研究班が中心となって拠点整備のための要件を検討し本年度から日本HTLV-1学会登録医療機関制度が先行スタートし、今年度制度規則、施行細則（資料1, 2）などを整備したことで本格的に登録医療機関認定が本格化しつつある。次年度の課題としては、施行細則中に規定されている相談支援のための学会指定資料を現行の厚労科研内丸班（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 平成23年度～25年度）により作成された「HTLV-1キャリア相談支援（カウンセリング）に役立つQ&A集」の学会改訂版を作成することと、施行細則に記載された要件をもとにHTLV-1キャリア診療ガイドラインの作成であり、厚労科研渡邊班と協力して取り組む予定である。

## E. 結論

JSPFAD登録症例をベースとしたindolent ATLデータベースを構築し、症例データ入力を開始した。入力は順調に進捗しており、約40%の症例のデータ入力が完了している。昨年度の検討をもとにこれらのハイリスクキャリアの概念を提唱し、そのフォローアップ試案を作成した。Indolent ATLデータベース登録

症例のHAS-Flow解析も開始されたので、これらのデータと臨床情報により前記のフォローアップ試案の検証、およびindolent ATL中の急転ハイリスクで治療介入を要する症例についての検討を今後行っていく予定である。本データベースはindolent ATL研究のプラットフォームとして機能し始め、連携研究班によりindolent ATL症例の遺伝子発現異常が明らかにされ、ホストの遺伝子異常、プロウイルスゲノム構造の異常と急転リスクの関連についてのデータが蓄積されつつある。

本研究班を中心に、日本HTLV-1学会との連携のもと学会登録医療機関制度が整備され、登録施設が拡大しつつある。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Kamoi K, Okayama A, Izumo S, Hamaguchi I, Uchimaru K, Tojo A, Ohno-Matsui K. Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma-Related Ocular Manifestations: Analysis of the First Large-Scale Nationwide Survey. *Front Microbiol.* 2019 Jan 8;9:3240. doi: 10.3389 /fmicb.2018.03240. eCollection 2018. PMID: 30671044
2. Cook LB, Fuji S, Hermine O, Bazarbachi A, Ramos JC, Ratner L, Horwitz S, Fields P, Tanase A, Bumbea H, Cwynarski K, Taylor G, Waldmann TA, Bittencourt A, Marcais A, Suarez F, Sibon D, Phillips A, Lunning M, Farid R, Imaizumi Y, Choi I, Ishida T, Ishitsuka K, Fukushima T, Uchimaru K, Takaori-Kondo A, Tokura Y, Utsunomiya A, Matsuoka M, Tsukasaki K, Watanabe T. Revised Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma International Consensus Meeting Report. *J Clin Oncol.* 2019 Jan 18;JCO1800501. doi: 10.1200/JCO.18.00501. [Epub ahead of print] PMID: 30657736
3. Hirano M, Ota Y, Koibuchi T, Takei T, Takeda R, Kawamata T, Yokoyama K, Uchimaru K, Yotsuyanagi H, Imai Y, Tojo A. Nested polymerase chain reaction with specific primers for Mucorales in the serum of patients with hematological malignancies. *Jpn J Infect Dis.* 2018 Dec 25. doi: 10.7883/yoken. JJID.2018.379. [Epub ahead of print] PMID: 30584197
4. Kuramitsu M, Okuma K, Nakashima M, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R, Sasada K, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Tezuka K, Matsuoka S, Utsunomiya A, Koh KR, Ogata M, Ishitsuka K, Taki M, Nosaka K, Uchimaru K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Okayama A, Miura K, Satake M, Saito S, Watanabe T, Hamaguchi I. Development of reference material with assigned value for human T-cell leukemia virus type 1 quantitative PCR in Japan. *Microbiol Immunol.* 2018 Oct;62(10):673-676. doi: 10.1111/1348 - 0421.12644.
5. Yamagishi M, Fujikawa D, Watanabe T, Uchimaru K. HTLV-1-Mediated Epigenetic Pathway to Adult T-Cell Leukemia- Lymphoma. *Front Microbiol.* 2018 Jul 24;9: 1686. doi: 10.3389/fmicb. 2018.01686. eCollection 2018.
6. Nakashima M, Yamochi T, Watanabe M, Uchimaru K, Utsunomiya A, Higashihara M, Watanabe T, Horie R. CD30 Characterizes Polylobated Lymphocytes and Disease Progression in HTLV-1-Infected Individuals. *Clin Cancer Res.* 2018 Nov 1;24(21): 5445-5457. doi: 10.1158/1078 -0432.CCR-18- 0268. Epub 2018 Aug 1.
7. Hirano M, Jimbo K, Ogawa M, Ochi K, Makiyama J, Kawamata T, Yokoyama K, Tanaka T, Inamoto Y, Yamano Y, Fukuda T, Uchimaru K, Imai Y, Tojo A. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in adult T-cell leukemia-lymphoma patients following allogeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2018 Nov;53(11): 1470-1473. doi: 10.1038/s41409 -018-0202-9. Epub 2018 Jul 23.
8. Yoshimitsu M, Utsunomiya A, et al.; ATL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Risk Assessment in Adult T-Cell Leukemia/ Lymphoma Treated with Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2018 Apr;24(4):832-839. doi: 10.1016/j.bbmt.2017.11.005. Epub 2017 Nov 16.
9. Tokunaga M, Utsunomiya A, et al. Clinical significance of cutaneous adverse reaction to mogamulizumab in relapsed or refractory adult T-cell leukaemia-lymphoma. *Br J Haematol.* 2018 May;181(4):539-542. doi: 10.1111/bjh. 14634. Epub 2017 Apr 3.
10. Fuji S, Utsunomiya A, Fukuda T, et al.. Outcomes of patients with relapsed aggressive adult T-cell



- leukemia-lymphoma: clinical effectiveness of anti-CCR4 antibody and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica*. 2018 May; 103(5):e211-e214. doi: 10.3324/haematol.2017.184564. Epub 2018 Jan 25.
11. Sakamoto Y, Utsunomiya A, Inagaki H, et al. CCR4 mutations associated with superior outcome of adult T-cell leukemia/lymphoma under mogamulizumab treatment. *Blood*. 2018. Aug 16; 132(7):758-761. doi: 10.1182/blood-2018-02-835991. Epub 2018 Jun 21.
  12. Farmanbar A, Utsunomiya A, Watanabe T, et al. Mutational Intratumor Heterogeneity is a Complex and Early Event in the Development of Adult T-cell Leukemia/Lymphoma. *Neoplasia*. 2018 Sep;20(9):883-893. doi: 10.1016/j.neo.2018.07.001. Epub 2018 Jul 19.
  13. Ishitsuka K, Utsunomiya A, Ishida T. PD-1 Inhibitor Therapy in Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma. *N Engl J Med*. 2018 Aug 16; 379(7):695. doi: 10.1056/NEJMc1807852.
  14. Oka T, Utsunomiya A, et al. Metabolic abnormalities in adult T-cell leukemia/lymphoma and induction of specific leukemic cell death using photodynamic therapy. *Sci Rep*. 2018 Oct 8;8(1):14979. doi: 10.1038/s41598-018-33175-7.
  15. Fuji S, Utsunomiya A, Fukuda T, et al. Impact of pretransplant central nervous system invasion in patients with aggressive adult T-cell leukemia lymphoma. *Bone Marrow Transplant*. 2019 Jan;54(1):134-137. doi: 10.1038/s41409-018-0248-8. Epub 2018 Jun 13.
  16. Ishida T, Utsunomiya A, Ueda R, et al. Follow-up of a randomised phase II study of chemotherapy alone or in combination with mogamulizumab in newly diagnosed aggressive adult T-cell leukaemia-lymphoma: impact on allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *Br J Haematol*. 2019 Feb;184(3):479-483. doi: 10.1111/bjh.15123. Epub 2018 Feb 7.
  17. Kato K, Utsunomiya A, et al; ATL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. The outcome and characteristics of patients with relapsed adult T cell leukemia/lymphoma after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Hematol Oncol*. 2019 Feb; 37(1):54-61. doi: 10.1002/hon.2558. Epub 2018 Sep 28.
  18. Fuji S, Utsunomiya A, Fukuda T et al. VCAP-AMP-VECP as a preferable induction chemotherapy in transplant-eligible patients with aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma: a propensity score analysis. *Bone Marrow Transplant*. 2019 Jan 21. doi: 10.1038/s41409-019-0446-z. [Epub ahead of print]
  19. Kubota A, Nakano N, Tokunaga M, Miyazono T, Tokunaga M, Makino T, Takeuchi S, Yonekura K, Takatsuka Y, Utsunomiya A. Prognostic impact of soluble interleukin-2 receptor level profiling in smoldering type adult T-cell leukemia-lymphoma. *Hematol Oncol*. 2019 Apr;37(2):223-225. doi: 10.1002/hon.2574. Epub 2019 Feb 6.
  20. Higuchi M, Kuwatsuka Y, Murota H, Iwanaga M, Niino D. Clinical and histopathological significance of PD-1 expression in cutaneous lesions of adult T-cell leukemia-lymphoma. *Pathol Res Pract*. 2019 Jan;215(1):40-49. doi: 10.1016/j.prp.2018.10.001. Epub 2018 Oct 21.
  21. 成人T細胞白血病リンパ腫におけるフローサイトメトリー検査と応用 内丸薫: *臨床病理* 60 (8): 867-875, 2018
  22. 検査UPDATE HTLV-1感染とATLに関する検査 内丸薫、浜口功 *SRL 宝函* 39 (2):4-11, 2018
  23. 成人T細胞白血病・リンパ腫adult T-cell leukemia-lymphoma(ATL)、宇都宮與、*今日の治療指針 2019*、686-688、2019
2. 学会発表
    1. Izumi Ishizaki, Makoto Yamagishi, Haruna Shiga, Atae Utsunomiya, Yuetsu Tanaka, Toshiki Watanabe, Kaoru Uchimaru, “Functional importance of JAK-STAT pathways in HTLV-1 infected cells”, 第77回日本癌学会学術総会、2018年9月 (ポスター)
    2. 勝屋弘雄、イスラム サイフル、宮里パオラ、タン ベンジー、ジェック ヤング、岩瀬早織、松尾美沙希、佐藤知雄、野坂生郷、徳永雅仁、宇都宮與、山岸誠、内丸薫、渡邊俊樹、山野嘉久、佐藤賢文、「The nature of HTLV-1 provirus in infected individuals analyzed by HTLV-1 DNA capture sequencing」、第5回日本HTLV-1学会学術集会、一橋講堂、東京、2018年9月 (口演)
    3. 牧山純也、小林誠一郎、渡辺恵理、石垣知寛、川俣豊隆、中島誠、山岸誠、中野和民、東條有

伸、渡邊俊樹、内丸薫、「CD4+CADM1+細胞集団の割合はHTLV-1キャリアおよびindolentATLの予後を予測する」、第5回日本HTLV-1学会学術集会、一橋講堂、東京、2018年9月（口演）

4. 石崎伊純、山岸誠、志賀遥菜、宇都宮與、田中勇悦、渡邊俊樹、内丸薫、「HTLV-1 感染細胞におけるJAK-STAT 経路の重要性」、第77回日本癌学会学術総会、大阪国際会議場、大阪、2018年9月（ポスター）
5. 岩永正子、内丸薫、中島誠、堀部恵梨佳、中野和民、山岸誠、高 起良、相良康子、宇都宮與、渡邊俊樹、JSPFAD研究協力施設、「JSPFADデータベースの現状報告」、第5回日本HTLV-1学会学術集会、一橋講堂、東京、2018年9月（口演）
6. 山岸誠、新谷奈津美、石崎伊純、小林誠一郎、牧山純也、佐藤知雄、八木下尚子、宇都宮與、中村龍文、田中勇悦、渡邊俊樹、山野嘉久、内丸薫、「ATL及びHAM発症に至る遺伝子発現異常の推移と運命制御メカニズム」、第5回日本HTLV-1学会学術集会、2018年8月（口演）
7. 石崎伊純、山岸誠、志賀遥菜、新谷奈津美、宇都宮與、中村龍文、田中勇悦、山野嘉久、渡邊俊樹、内丸薫、「HTLV-1関連疾患の発症メカニズムにおけるJAK-STAT経路の機能的意義の検討」、第5回日本HTLV-1学会学術集会、2018年8月（口演）
8. 牧山純也、小林誠一郎、渡辺恵理、石垣知寛、中島誠、山岸誠、水島万智子、中野和民、東條有伸、山野嘉久、渡邊俊樹、内丸薫、「抗リウマチ薬使用後にHTLV-1感染細胞クローンが消失した関節リウマチ合併ATLくすぶり型」、第5回日本HTLV-1学会学術集会、一橋講堂、東京、2018年8月（口演）

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

発明の名称：「HTLV-1関連脊髄症(HAM)治療又は予防剤」

出願番号：特願2018-135925

出願人：国立大学法人東京大学、  
学校法人聖マリアンナ医科大学

発明者：内丸薫、山岸誠、石崎伊純、  
山野嘉久

出願日：平成30年7月19日

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

図1 本研究の概要図

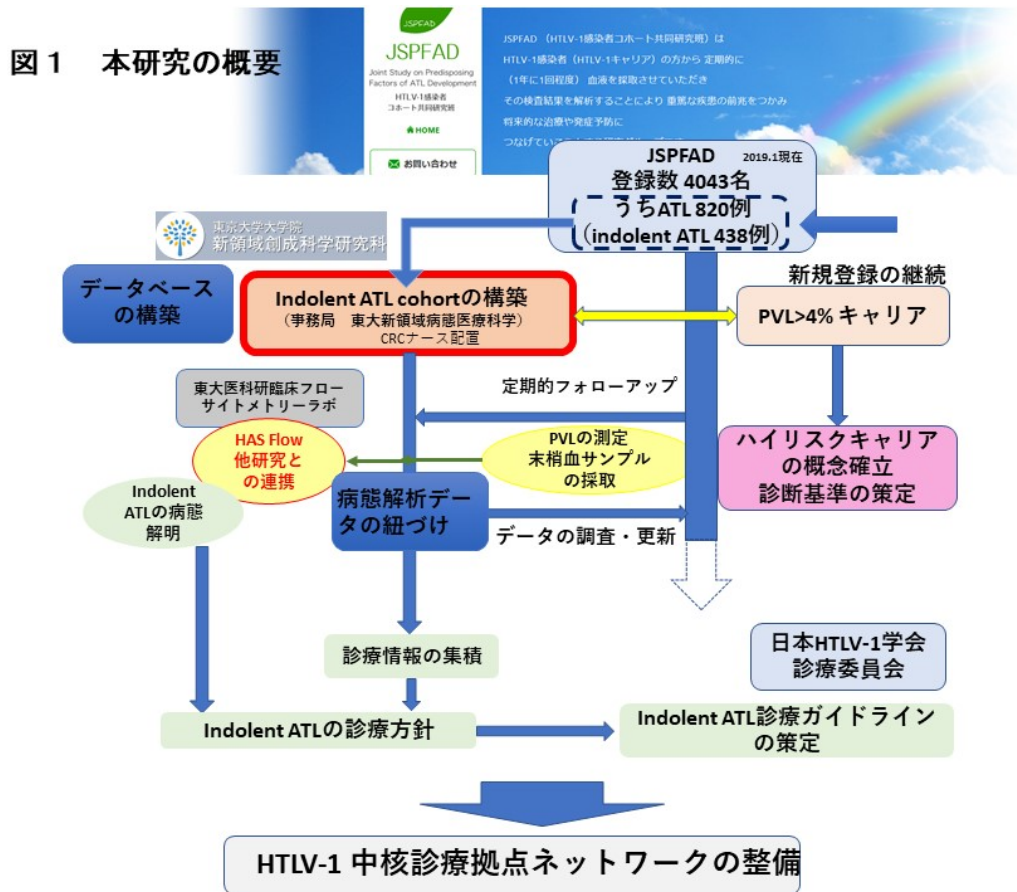


図2 indolent ATLDB システム 概念図

Indolent ATLレジストリシステム概念図

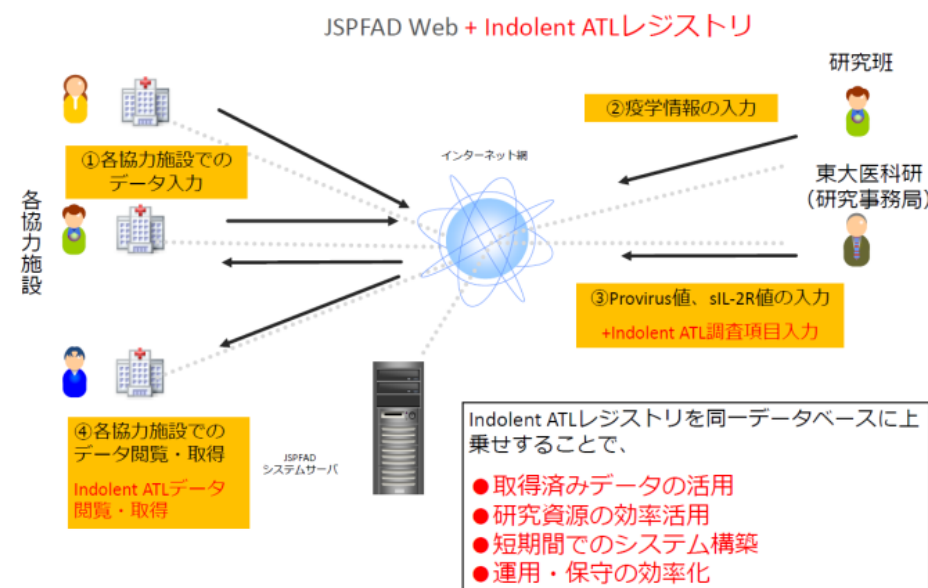


図3 indolent ATL DSとJSPFADウェブサイトの関係

Indolentレジストリ トップ画面

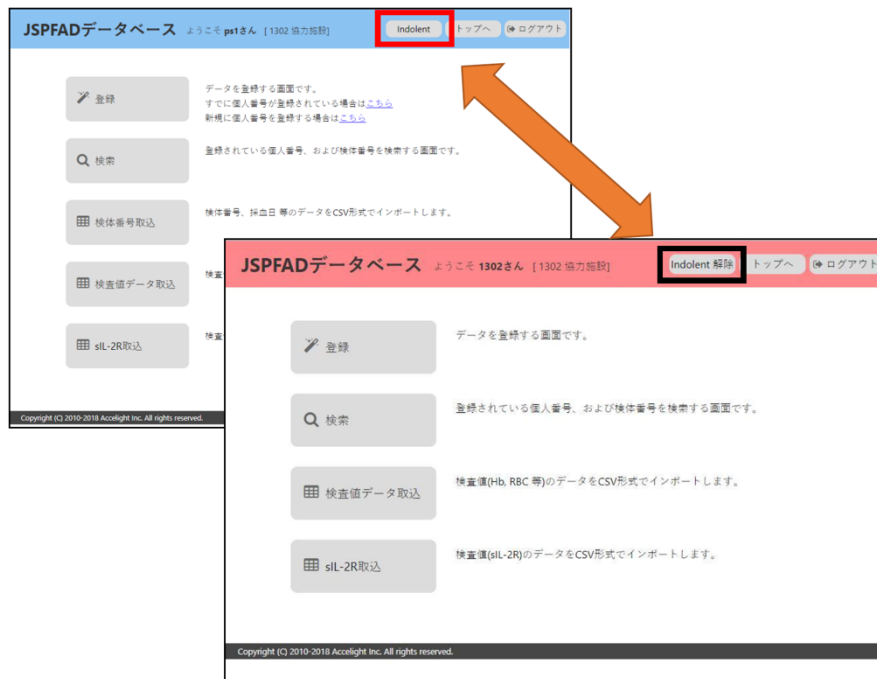


図4 Indolent ATLDSへのデータ入力イメージ

JSPFADデータベース ようこそ 1302さん [1302 協力施設] Indolent 解除 トップへ ログアウト

登録

個人番号 P0011 検索 検体番号 検索

性別 男 生年月日 1945年5月 (72歳)

index	採血日	検体番号	計数	PVL	sIL-2R	WBC	RBC	neut	ly	Abn-Lym	Mo
E1	2004-10-01	13020011	ATL(Lymphoma) j b chemo.	16.51	7300	3960	487	12	31.8	3.51	7.31
E2	2004-11-05	13020020	ATL after 1st chemo.	7.96	1060	10830	288		10	1	8
E3	2004-12-02	13020022	ATL after 2nd chemo.	10.36	2070	7880	292		14.4	1	11
E4	2005-01-06	13020023	ATL after 3rd chemo.	10.45	1380	4280	264		14	2	16.5

JSPFAD ウェブから indolent ATL DSに画面移行することで既存の検体データに検査項目数値を追加入力・閲覧できる

Indolentレジストリ\_登録項目

index	採血日	検体番号	計数	PVL	sIL-2R	WBC	RBC	neut	ly	Abn-Lym	Mo	Eo	Ba	Hb	Plt	LDH	BUN	Alb	Ca	southern
E1	2004-10-01	13020011	ATL(Lymphoma) j b chemo.	16.51	7300	3960	487	12	31.8	3.51	7.31	0.31	22	14	1.2	4	1.4	1.5	1.6	(poly)
E2	2004-11-05	13020020	ATL after 1st chemo.	7.96	1060	10830	288		10	1	8	0.4	0.7	11.1						
E3	2004-12-02	13020022	ATL after 2nd chemo.	10.36	2070	7880	292		14.4	1	11	0	0.4	8.4						

図5 HAS-flow法とG1~G4のグループ

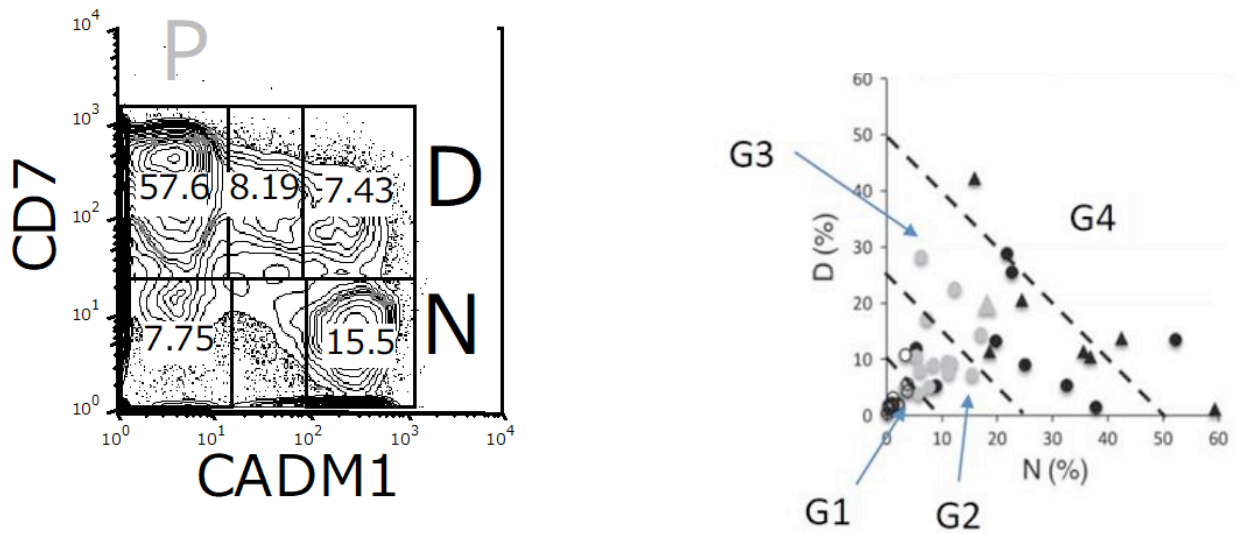
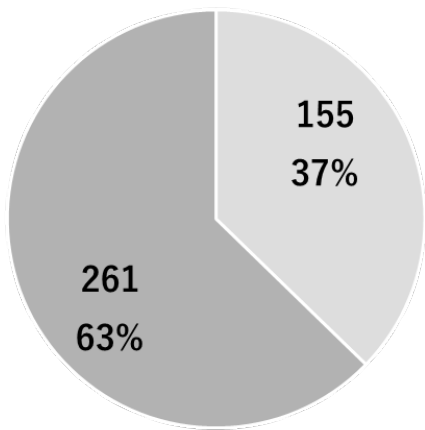


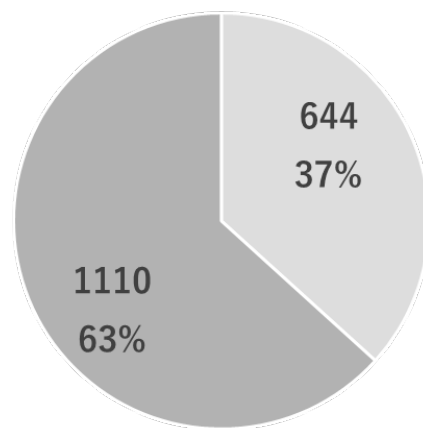
図6 indolent ATL DB データ入力率

Indolent ATL DB 入力進捗状況



登録症例数 416例

症例ベース



登録検体数 1754検体

検体ベース

2019.5.17現在

□ : 入力済み    ■ : 未入力

図7 G1~G4グループの累積化学療法開始率

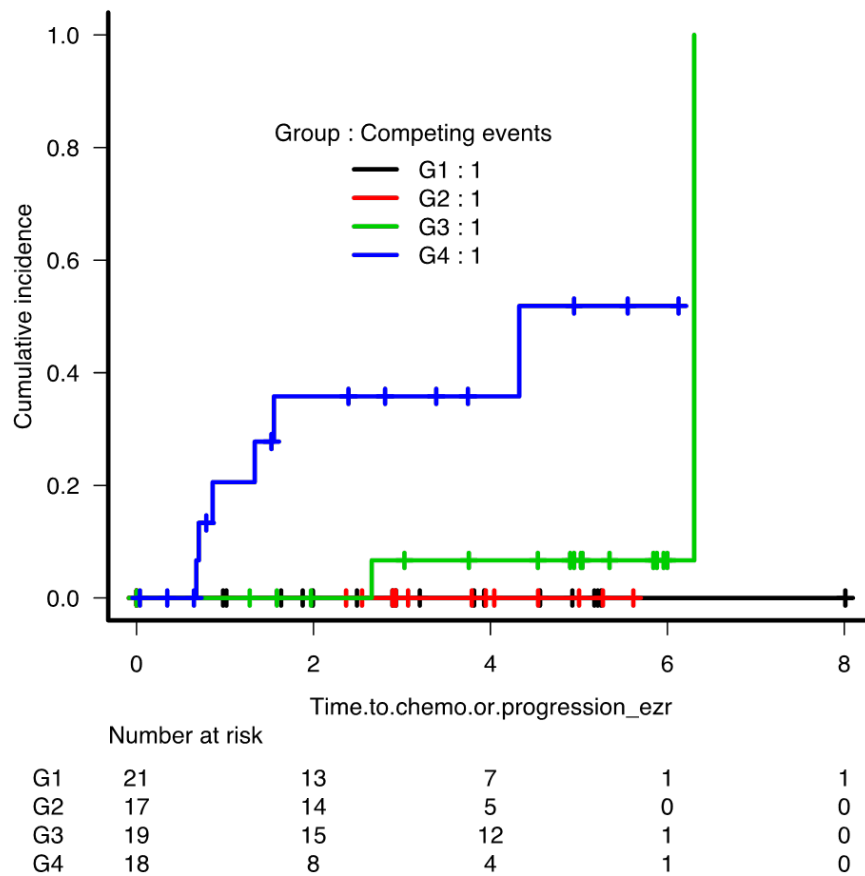
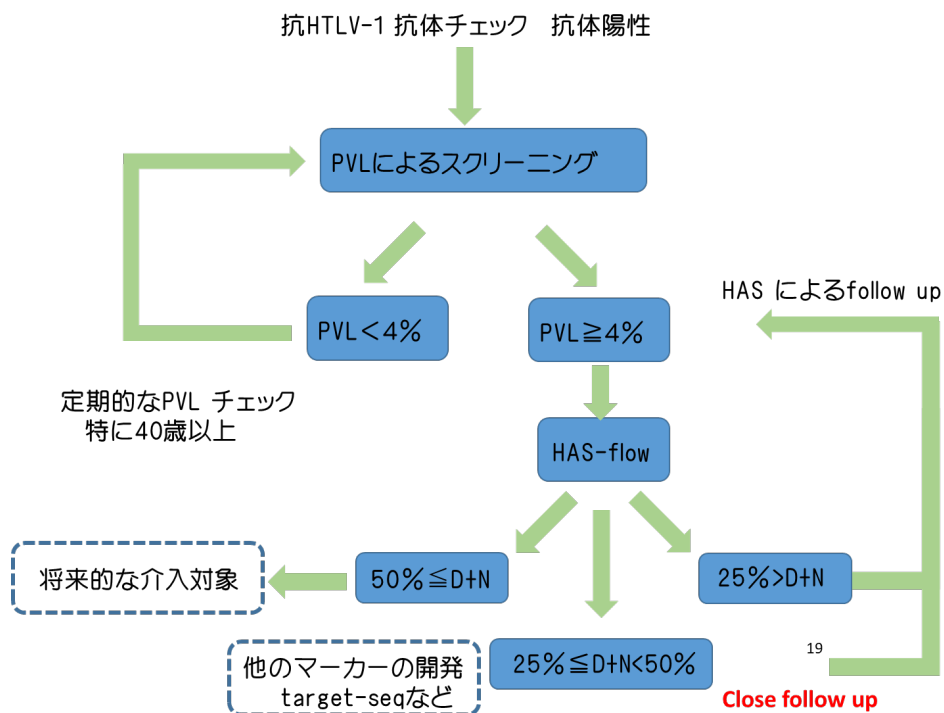


図8 ハイリスクキャリアの経過観察方針



# 資料1 日本 HTLV-1 学会登録医療機関制度規則

## 日本 HTLV-1 学会登録医療機関制度規則

### 第1章 総則

#### (目的)

第1条 本制度は我が国における HTLV-1 感染対策に資することで、もって国民の福祉に貢献することを目的とする。

#### (日本 HTLV-1 学会登録医療機関制度)

第2条 日本 HTLV-1 学会（以下本学会という）は前条の目的を達成するために日本 HTLV-1 学会登録医療機関制度（以下登録医療機関制度という）を設ける。

第3条 日本 HTLV-1 学会登録医療機関（以下登録医療機関という）は HTLV-1 感染者の診療および相談支援にあたりるとともに、地域ごとの医療機関、保健所、赤十字血液センター、官公庁などにおける HTLV-1 感染者\*への対応の支援を行う。

### 第2章 登録医療機関

#### (登録医療機関の申請資格)

第4条 登録医療機関として認定を受けようとする施設は、以下の要件を満たさなければならない。

- (1) 日本 HTLV-1 学会登録医療機関制度施行細則の第3条の各号に規定する要件をみたしていること。
- (2) 本学会正会員である医師が一名以上在籍していること。

#### (登録医療機関の申請手順)

第5条 登録医療機関の認定を受けようとする施設は、下記に掲げる書類を本学会に提出しなければならない。

(1) 日本 HTLV-1 学会登録医療機関認定申請書（以下申請書という）

第6条 本学会は申請書を提出し、日本 HTLV-1 学会登録医療機関認定委員会（以下認定委員会という）での審議で承認された施設に対して、理事会の議を経て登録医療機関に認定し、その施設名を本学会ホームページに公表する。

（登録施設認定の取り消し）

第7条 本学会は、登録医療機関として認定された施設が次の各号の一に該当すると判断したときは、認定を取り消すことができる。

- (1) 第5条により提出された申請書の記載事項に事実と重大な相違があった場合。
- (2) 退職等により本学会に所属する医師が不在になるなど登録医療機関としての要件を満たさないと認められる場合。
- (3) 登録医療機関としての年次報告を怠るなど責務を果たせない場合。
- (4) 認定の更新がなされなかった場合。
- (5) 登録医療機関として社会的にふさわしくないと認められる場合。

（認定の期間）

第8条 登録医療機関の認定期間は認定日から2年間とし、2年ごとに認定を更新する。認定更新は2年ごとの4月1日に行い、それまでに更新の審査を行う。初回認定についてはこの限りでなく委員会で個別に定める。

### 第3章 認定委員会

（認定制度を運用する機関）

第9条 本学会は本制度の運用のために認定委員会を設置する。

（委員）

#### 第10条

- (1) 認定委員会は、本学会理事会で理事及び評議員より選出された、および理事長の推薦による若干名からなり、互選によりその中から1名委員長を選出する。



- (2) 理事会は、関連学会との関係及び地域を考慮して委員を選出するものとする。
- (3) 委員の任期は2年とし、再任を妨げない。
- (4) 委員に欠員が生じた場合は、理事会あるいは理事長の推薦により理事会の議を経て、本学会理事長が任命する。ただし、ここに任命された委員の任期は、前任者の残余期間とする。

(認定委員会の業務)

第11条 認定委員会は次の各号に掲げる業務をおこなう。

- (1) 登録医療機関申請の審査に関すること。
- (2) 登録医療機関申請資格に関すること。
- (3) 登録医療機関の公表に関すること。
- (4) 登録医療機関からの報告のとりまとめと評価に関すること。
- (5) その他登録医療機関制度の運営に関すること

第4章 補則

(規則の改正)

第12条 この規則は、理事会の議を経て改正することができる。

附則

(施行期日)

この規則は、平成31年 1月 4日から施行する。

## 資料2 日本HTLV-1学会登録医療機関制度施行細則

### 日本 HTLV-1 学会登録医療機関制度施行細則

第1条 日本 HTLV-1 学会登録医療機関制度規則の施行にあたり、規則に定められた以外の事項については、この細則の定めるところによる。

- 第2条 (1) 認定委員会はすべて非公開とする。
- (2) 委員長は議事録を作成する。
- (3) 議事録の閲覧は、理事長、理事、監事に限る。

第3条 日本 HTLV-1 学会登録医療機関（以下登録医療機関という）としての認定を受けようとする施設は以下の各号に規定する要件をみたさなければならない。

- (1) HTLV-1 無症候性キャリアのリスク評価(i~iii) を踏まえて相談と支援(iv~v)を行う。
- (i) 必要に応じ HTLV-1 感染診断の確定を行う
- (i-a) 必要に応じて WB ないし LIA による血清学的確認検査。
- (i-b) 上記判定保留例では核酸検出 (PCR 法)。\*)
- (ii) 必要に応じて HTLV-1 関連疾患発症の有無の検討を行う。
- (ii-a) 病歴、身体所見
- (ii-b) 一般血液検査 (血算、血液像、一般生化学など)
- (ii-c) s IL-2-R (必要に応じて)
- (iii) リスク因子の検討を行う。
- (iii-a) 末梢血単核球中の核酸検査 (プロウイルス量定量)。\*\*)
- (iii-b) 家族歴などの問診情報
- (iv) 相談と支援は別途定める学会指定の資料に準拠して行う。
- (v) 相談支援のためのコーディネーターを配置している。\*\*\*)
- (2) 他施設のキャリア対応の支援を行う。

- (i) 献血により判明した抗体陽性者の相談対応。
  - (ii) 妊婦検診抗体陽性者の相談対応。
  - (iii) 保健所における相談対応。
  - (iv) 一般の医療機関における抗体陽性者への対応。
- (3) 年度ごとの HTLV-1 無症候性キャリア対応実績を、日本 HTLV-1 学会に報告し、学会を通じて厚生労働省に報告、公表する。また、学会ホームページでも公表する。
- (4) 本登録医療機関名は日本 HTLV-1 学会、厚生労働省の HP に公表し、積極的に広報する。
- (5) 要請に応じて近隣の診療施設、保健所、官公庁を対象に、研修など必要な支援を行う。
- \*) \*\*) 自施設で、あるいは JSPFAD に参加することにより研究として実施可能。
- \*\*) 末梢血単核球中のプロウイルス量定量の高値が、ATL 発症の独立したリスク因子であることが報告されている。
- \*\*) 将来的な目標であり、指定要件として必須ではない。

第4条 日本 HTLV-1 学会登録医療機関認定申請書の書式は別途定める。

第5条 この細則は認定委員会の議により改正できる。

#### 附則

この細則は、平成31年 1月 4日から施行する。

# 資料3 日本 HTLV-1 学会登録医療機関平成 30 年度実績報告書

## 東京大学医科学研究所附属病院

初診件数	内訳	
	38	日赤からの紹介件数（献血判明者）
周産期施設からの紹介件数		4
保健所からの紹介件数		1
他医療機関からの紹介件数		21
紹介無し		10
保健所からの（電話などの相談件数）	0	
相談センター(院内) 対応件数	0	
再診件数	219	
近隣施設研修実施回数	1	

## 聖マリアンナ医科大学附属病院

### 日本HTLV-1 学会登録医療機関年次報告書

登録施設名 聖マリアンナ医科大学病院

報告者 山野 嘉久

初診件数	49	内訳	
		日赤からの紹介件数（献血判明者）	1
		周産期施設からの紹介件数	12
		保健所からの紹介件数	0
		他医療機関からの紹介件数	30
		紹介無し	6
保健所からの（電話などの相談件数）	0	HAM : 979 AC : 209 HU : 3 ATL : 37	
相談センター(院内) 対応件数	74		
再診件数	1228		
近隣施設研修実施回数	2		

# JR大阪鉄道病院

## 日本HTLV-1 学会登録医療機関年次報告書

登録施設名 大阪鉄道病院

報告者 高 起良

初診件数	35	内訳	
		日赤からの紹介件数（献血判明者）	3
		周産期施設からの紹介件数	0
		保健所からの紹介件数	0
		他医療機関からの紹介件数	30
		紹介無し	2
保健所からの（電話などの相談件数）	1	/	
相談センター(院内) 対応件数	1		
再診件数	188		
近隣施設研修実施回数	1		

# 佐賀大学附属病院

## 日本HTLV-1 学会登録医療機関年次報告書

登録施設名 佐賀大学医学部附属病院

報告者 末岡榮三朗

初診件数	39	内訳	
		日赤からの紹介件数（献血判明者）	0
		周産期施設からの紹介件数	12
		保健所からの紹介件数	0
		他医療機関からの紹介件数	2
		紹介無し（院内紹介）	25 (23)
保健所からの（電話などの相談件数）	0	/	
相談センター(院内) 対応件数	10		
再診件数	350 延べ件数		
近隣施設研修実施回数	0		

# 鹿児島大学附属病院

## 日本HTLV-1 学会登録医療機関年次報告書

登録施設名 鹿児島大学病院 血液膠原病内科

報告者 鈴木 紳介

初診件数	11	内訳	
		日赤からの紹介件数（献血判明者）	0
		周産期施設からの紹介件数	0
		保健所からの紹介件数	0
		他医療機関からの紹介件数	10
		紹介無し	1
保健所からの（電話などの相談件数）	0	/	
相談センター(院内) 対応件数	3		
再診件数	22		
近隣施設研修実施回数	0		

# 今村総合病院

## 日本HTLV-1 学会登録医療機関年次報告書

登録施設名 公益財団法人慈愛会 今村総合病院

報告者 宇都宮 與

初診件数	69	内訳		
		日赤からの紹介件数（献血判明者）	4	
		周産期施設からの紹介件数	0	
		保健所からの紹介件数	0	
		他医療機関からの紹介件数	HTLV-1以外	28
			HTLV-1陽性	25
紹介無し	12			
保健所からの（電話などの相談件数）	0	他院からの紹介無し 12名 院内の紹介 9名 妊婦健診で陽性、症状があって自主受診 2名 ドナー健診 1名		
相談センター(院内) 対応件数	0			
再診件数	263			
近隣施設研修実施回数	0			