

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
令和元年度総括研究報告書

「HTLV-1 総合対策」推進におけるキャリア対策の基盤整備と適正な研究開発の
推進に資する包括的評価と提言のための研究

研究代表者 渡邊俊樹
東京大学フューチャーセンター推進機構・特任研究員

研究要旨 2010年に国が開始した「HTLV-1 総合対策」では、感染予防対策、相談支援、医療体制の整備、普及啓発・情報提供、研究開発の推進の5つの重点施策が策定された。既存の個別研究班では対応が難しい『包括的かつ俯瞰的観点』から、5つの重点施策のうち、1)相談支援、2)医療体制の整備、3)普及啓発・情報提供、4)合同成果発表会の4点に関して、実態調査を踏まえて、HTLV-1 総合対策重点施策の充実を目指す作業を、研究代表と分担研究者が協力して遂行した。

研究分担者

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 大学院先端医療開発学・教授
浜口 功 国立感染症研究所 血液・安全性研究部・部長
岩永正子 長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科・教授

A. 研究目的

2010年に国が創設した「HTLV-1総合対策」では、感染予防対策、相談支援、医療体制の整備、普及啓発・情報提供、研究開発の推進の5つの重点施策が策定された。発足から8年、これらの施策は各研究班が精力的に取り組み、その進展状況は総括班（平成23～25年度渡邊班）が把握してきた。総括班では、これらの重点施策のうち相談支援、医療体制の整備、普及啓発・情報提供の3点は、さらなる加速が必要であると評価した。そこで本研究では、既存の個別研究班では対応が難しい『包括的かつ俯瞰的観点』から、1) 実態調査を踏まえて重点施策の現状と課題を

明確にし、2) 総合対策を加速する解決策を検討して具体的方策を提示することを通じて、HTLV-1総合対策重点施策の充実を目指す。

相談支援と医療体制の整備に対しては、実施機関である各地域医療機関や保健所等の実態調査を通じて問題点を再度抽出し、その解決を可能にする方策を検討する。解決策の案として、ウェブを利用し遠隔参加可能な教育システムの検討と検証、普及啓発・情報提供に対しては、既存ウェブサイトの整備と連携の確立を通じて、医療者・患者それぞれの観点からの利便性向上のための情

報発信の仕組みづくりを検討し提案する。
さらに、合同成果発表会の開催を通じて、情報共有と交流を促進し、5つの重点施策から得られた成果を連携・統合させる仕組みを運用する。

B. 研究方法

本研究課題は、研究代表者（渡邊）および研究分担者（内丸、浜口、山野、岩永）が共同で取り組んだ。

（1） 実態調査

いくつかの地域の保健所における活動の聞き取り調査と、全保健所を対象としたHTLV-1キャリア相談状況及び相談者教育に関するアンケート調査を実施した。

（2） 解決案の検討

- キャリア診療マニュアル作成・改訂
- 講習会プログラム作成と検証へ向けた事例調査
- ウェブ研修プログラムの作成と検証
- インタラクティブネット相談システムの検討の開始
- 「Web情報発信主体の確立」および「Webコンテンツの統合・管理作業の継続」
- 日本HTLV-1学会登録診療拠点への支援

（3） 合同研究成果発表会開催

（4） 世界HTLVデー記念講演会開催支援

（倫理面への配慮）

本研究内容は、倫理審査の対象となる内容を含まないと判断された。

C. 研究結果

（1） 実態調査

前回2012年度の内丸班の調査をもとに、全国471施設を対象として、内容を一部更新して実施した。更新部分は、HTLV-1感染の感染症法五類感染症指定の動きと、2019年11月に決定したWHOによるHTLV-1感染を性感染症の一つとして感染症対策を開始するという方針に対しての考え方を調査項目に加えた。対象の471施設中319施設（68%）から回答を得て結果を分析した。その結果をまとめると以下のようになる。

（資料1. HTLV-1キャリア相談状況及び相談者教育の実態調査報告書）

- ① 相談対応の実績：回答のあった319施設のうち何らかの実績のあるものは109施設（34%）であり、東北、関東甲信越、東海北陸など非感染地域では113施設中20施設（18%）と低い値を示した。
- ② 相談対応に必要な情報と資料：感染地域と非感染地域の間には顕著な差はなく、厚生労働省その他の提供するWebサイトとパンフレットなど印刷資料の利用がほぼ同数であった。相談に必要な情報としては、検査方法や判定保留時の対応に関する情報、HTLV-1関連疾患に関する情報、専門医や専門となる医療機関情報、が挙げられた。
- ③ 抗体検査実績：抗体検査の実施は319施設中121施設（38%）であった。感染者の実数や分布を考えると、一概に少ないとは評価できないと考えられる。
- ④ 研修内容：HTLV-1関連の講演や研修等の実施実績は（予定も含む）319施設中88施設（28%）であり、大多数ではこのような

取り組みがなされていないことが示された。

- ⑤ 専門機関との連携：HTLV-1関連の専門家（医療機関）との連携が取れているのは、319施設中（内、3施設は無回答）33施設（10%）であり、極めて低い数字であった。保健所と専門医療機関との連携の欠如が明らかになった。
- ⑥ HTLV-1感染を感染症法の五類感染症に指定にすることに関する意見：311施設中（無回答の8施設を除く）の13%は、教育・啓発活動の有無にかかわらず、差別や偏見への懸念を示した回答であったが、大多数は法律で規定する事により、HTLV-1感染対策の遂行に有益であるとの回答であった。
- ⑦ WHOの新規取り組み（性感染症としての対策開始）に関する意見：314施設中（無回答の5施設を除く）の2%は、HTLV-1感染が性感染症であることが事実であったとしても、性感染症としての取り扱いは社会的に差別や偏見を助長しかねないとの回答であったが、大多数は性感染症の一つである事実を認めて、適切な教育・広報活動と相談体制の整備を進めるべきであるとの回答であった。

以上の結果をさらに検討し、次年度の研究遂行へ反映させる予定である。

（2）解決案の検討

- ① キャリア診療マニュアル作成・改訂：2019年度中に「キャリア診療ガイドライン」および「キャリア対応Q&A」の改定案を作成した。次年度に、学会の診療委員会での検討を依頼し、学会推薦の2020年度ガイドラインとして確定する予定である。

- ② 「講習会プログラム作成と検証の開始」「ウェブ研修プログラムの作成と検証の開始」：Web講義例の確認、学会の一般向け解説などの個別事例の情報収集を行った。議論の結果、問題は、コンテンツの作成主体とインターネット上の情報配信の主体をどう考えるかと経費をどうするかに集約される判断した。更に、作成と配信は少なくとも当研究事業として直接取り組むべき課題ではないと判断し、継続審議となった。

- ③ インタラクティブネット相談システムの検討の開始：議論の結果、管理主体や経費などの基本的な運用上の問題が指摘され、具体的な取り組みは時期尚早と判断した。

- ④ 「Web情報発信主体の確立」および「Webコンテンツの統合・管理作業の継続」：上記のいずれにも関わる課題である。しかし、HTLV-1対策が厚生労働省の継続的な事業として取り上げられない限り、現状では、継続的主体の新たな設定は困難であるとの結論になった。そのため、学会HPへのリンクで継続性を維持しつつ、恒常的な体制の検討を継続することとした。

- ⑤ 学会登録診療拠点への支援：2019年度までに日本HTLV-1学会から認定された14施設について、これら登録医療機関の担当者との情報交換と情報共有を開始した。

（資料2. 日本HTLV-1学会登録医療機関一覧）

（3）合同研究成果発表会開催

2019年度「HTLV-1関連疾患研究領域研究班合同発表会」を2020年2月15日に東京大学医学研究所附属病院トミーホールで開催し

た。2019年度日本医療研究開発機構（AMED）および厚生労働省の研究費による研究事業から、該当の31研究課題の研究代表者に研究成果の発表を依頼し、そのうち26研究課題に関して、研究代表者から研究の進捗状況の報告があり、熱心な質疑応答が行われた。HTLV-1関連疾患研究の進展の現状把握と情報交換を行い、新たな共同研究や次の課題に関しての検討を行った。（資料3. ポスター、資料4. ウェブサイト、資料5. 抄録集）

（４） 世界HTLVデー記念講演会開催支援

「世界HTLVデー」は、2018年に我が国の日本HTLV-1学会が提唱し、国際的には国際ヒトレトロウイルス学会（IRVA）が賛同して制定された。この「世界HTLVデー」の記念講演会を2019年11月10日に東京大学医科学研究所講堂で日本HTLV-1学会と共催した。講演者は、厚生労働省を始め、患者会のメンバー、キャリア対応に携わる医療従事者、保健所の医師などであり、我が国のHTLV-1対策の現状と当事者や現場の立場から貴重な発言があった。参加者数は約100名、報道機関からも取材があり、講演内容は大変好評であった。（資料6. ポスター）

D. 考察

（１）保健所に対する「相談状況及び相談者教育の実態調査」：

キャリア対策の一線を担うことが期待されている保健所の活動の現状と課題・問題点を明らかにし、国内外の新たな情勢の変化を踏まえた今後の「HTLV-1総合対策」の推進に、欠くことできない基礎情報が得られた。

（２）「キャリア診療ガイドライン」の改定：

キャリア診療拠点として整備中の「日本HTLV-1学会登録医療機関」でのキャリア診療のガイドラインを、研究の進捗に合わせて改定した。今後のキャリア対応のために必要不可欠のものである。

（３）HTLV-1キャリア相談支援（カウンセリング）に役立つQ&A集」の改定：

各医療機関や医療関係者がキャリア対応・相談に対応する上で必要な知識を整理したものであり、研究の進展に合わせて改定し、適切な対応の基礎を提供した。

（４）合同研究成果発表会開催：

2020年2月15日に2019年度「HTLV-1関連疾患研究領域研究班合同発表会」を開催して、HTLV-1関連疾患研究の進展の現状把握と情報交換の機会を提供した。

（５）世界HTLVデー記念講演会開催支援：

我が国から提案して国際的に承認された記念日を機会に、行政、保健所、医療機関および患者等の当事者から貴重な講演が行われ、HTLV-1の問題の周知と課題の把握に貢献した。

E. 結論

- 保健所の活動実態の基礎データが得られた。保健所の活動の活性化と充実に必要な課題が明らかになった。
- 普及啓発活動の方向性として、HTLV-1感染を感染症法五類感染症に指定することには保健所の立場からは前向きであること、および、WHOの性感染症としての取り組み方針に関して、強い反対意見は認められなかった。差別と偏見

を撲滅するための啓発活動の重要性が再度確認された。

- HTLV-1総合対策における研究開発の現状把握は、「合同研究成果発表会」での発表と情報交換を通じて有効に行われた。病態把握から新規治療法の開発研究が活発に進められている一方、HTLV-1の基礎的ウイルス学の領域が十分ではないと判断された。
- WHOが、2018年より世界における感染症の課題の一つとしてHTLV-1感染を取り上げ、2019年11月の東京会議で、HTLV-1感染を性感染症の立場から取り組みを開始することを決定した。このような世界の動きに対応した総合対策のあり方をさらに検討する必要がある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(英文)

渡邊 俊樹

1. Nagasaka M, Yamagishi M, Yagishita N, Araya N, Kobayashi S, Makiyama J, Kubokawa M, Yamauchi J, Hasegawa D, Coler-Reilly ALG, Tsutsumi S, Uemura Y, Arai A, Takata A, Inoue E, Hasegawa Y, Watanabe T, Suzuki Y, Uchimaru K, Sato T, Yamano Y. Mortality and risk of progression to adult T-cell leukemia/lymphoma in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. **PNAS**, May 26, 2020 117 (21)11685-11691. <https://doi.org/10.1073/pnas.1920346117>

2. Itabashi K, Miyazawa T, Sekizawa A, Tokita A, Saito S, Moriuchi H, Nerome Y, Uchimaru K, Watanabe T. A Nationwide Antenatal Human T-Cell Leukemia Virus Type-1 Antibody Screening in Japan. **Front. Microbiol.** 2020 Apr 9;11:595. doi: 10.3389/fmicb.2020.00595
3. Kamoi K, Okayama A, Izumo S, Hamaguchi I, Uchimaru K, Tojo A, Watanabe T, Ohno-Matsui K. Tackling HTLV-1 infection in ophthalmology: a nationwide survey of ophthalmic care in an endemic country, Japan. **Br J Ophthalmol.** 2020 Mar 9. pii: bjophthalmol-2019-315675. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-315675. [Epub ahead of print]
4. Nakahata S, Syahrul C, Nakatake A, Sakamoto K, Yoshihama M, Nishikata I, Ukai Y, Matsuura T, Kameda T, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kitanaka A, Ito A, Takemoto S, Nakano N, Saito M, Iwanaga M, Sagara Y, Mochida K, Amano M, Maeda K, Sueoka E, Okayama A, Utsunomiya A, Shimoda K, Watanabe T, Morishita K. Clinical significance of soluble CADM1 as a novel marker for adult T-cell leukemia/lymphoma. **Haematologica**, 2020 Feb 13. pii: haematol.2019.234096. doi: 10.3324/haematol.2019.234096. [Epub ahead of print]
5. Nakano K, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimaru K, Watanabe T. Functional

- Analysis of Aberrantly Spliced Caspase8 Variants in Adult T-Cell Leukemia Cells. **Mol Cancer Res.** 2019 Dec;17(12):2522-2536. doi: 10.1158/1541-7786.MCR-19-0313. Epub 2019 Oct 8.
6. Makiyama J, Kobayashi S, Watanabe E, Ishigaki T, Kawamata T, Nakashima M, Yamagishi M, Nakano K, Tojo A, Watanabe T, Uchimaru K. CD4⁺CADM1⁺ cell percentage predicts disease progression in HTLV-1 carriers and indolent adult T-cell leukemia/lymphoma. **Cancer Sci.** 2019 Dec;110(12):3746-3753. doi: 10.1111/cas.14219.
 7. Yamagishi M, Hori M, Fujikawa D, Ohsugi T, Honma D, Adachi N, Katano H, Hishima T, Kobayashi S, Nakano K, Nakashima M, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tanaka Y, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchimaru K. Targeting Excessive EZH1 and EZH2 Activities for Abnormal Histone Methylation and Transcription Network in Malignant Lymphomas. **Cell Rep**, 2019 Nov 19;29(8):2321-2337.e7. doi: 10.1016/j.celrep.2019.10.083.
 8. Katsuya H, Islam S, Tan BJY, Ito J, Miyazato P, Matsuo M, Inada Y, Iwase SC, Uchiyama Y, Hata H, Sato T, Yagishita N, Araya N, Ueno T, Nosaka K, Tokunaga M, Yamagishi M, Watanabe T, Uchimaru K, Fujisawa J, Utsunomiya A, Yamano Y, Satou Y. The Nature of the HTLV-1 Provirus in Naturally Infected Individuals Analyzed by the Viral DNA-Capture-Seq Approach. **Cell Rep**, 2019 Oct 15;29(3):724-735.e4. doi: 10.1016/j.celrep.2019.09.016.
- 岩永正子
1. Iwanaga M. Epidemiology of HTLV-1 Infection and ATL in Japan: An Update. **Front. Microbiol.**, 2020 May 29;11:1124. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01124>
 2. Nakahata S, Syahrul C, Nakatake A, Sakamoto K, Yoshihama M, Nishikata I, Ukai Y, Matsuura T, Kameda T, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kitanaka A, Ito A, Takemoto S, Nakano N, Saito M, Iwanaga M, Sagara Y, Mochida K, Amano M, Maeda K, Sueoka E, Okayama A, Utsunomiya A, Shimoda K, Watanabe T, Morishita K. Clinical significance of soluble CADM1 as a novel marker for adult T-cell leukemia/lymphoma. **Haematologica**, 2020 Feb 13. pii: haematol.2019.234096. doi: 10.3324/haematol.2019.234096. [Epub ahead of print]
 3. Nakano K, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimaru K, Watanabe T. Functional Analysis of Aberrantly Spliced Caspase8 Variants in Adult T-Cell Leukemia Cells. **Mol Cancer Res.** 2019 Dec;17(12):2522-2536. doi: 10.1158/1541-7786.MCR-19-0313. Epub 2019 Oct 8.
 4. Yamagishi M, Hori M, Fujikawa D, Ohsugi T, Honma D, Adachi N, Katano H, Hishima

T, Kobayashi S, Nakano K, Nakashima M, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tanaka Y, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchimaru K. Targeting Excessive EZH1 and EZH2 Activities for Abnormal Histone Methylation and Transcription Network in Malignant Lymphomas. **Cell Rep**, 2019 Nov 19;29(8):2321-2337.e7. doi: 10.1016/j.celrep.2019.10.083.

内丸 薫

1. Takeda R, Ishigaki T, Ohno N, Yokoyama K, Kawamata T, Fukuyama T, Araya N, Yamano Y, Uchimaru K, Tojo A. Immunophenotypic analysis of cerebrospinal fluid reveals concurrent development of ATL in the CNS of a HAM/TSP patient. **Int J Hematol**, in press 2020.
2. Ikebe E, Matsuoka S, Tezuka K, Kuramitsu M, Okuma K, Nakashima M, Kobayashi S, Makiyama J, Yamagishi M, Oyadomari S, Uchimaru K, Hamaguchi I. Activation of PERK-ATF4-CHOP pathway as a novel therapeutic approach for efficient elimination of HTLV-1-infected cells. **Blood Adv**. 2020 May 12;4(9):1845-1858. doi: 10.1182/bloodadvances.2019001139. PMID: 32369565
3. Nagasaka M, Yamagishi M, Yagishita N, Araya N, Kobayashi S, Makiyama J, Kubokawa M, Yamauchi J, Hasegawa D, Coler-Reilly ALG, Tsutsumi S, Uemura Y, Arai A, Takata A, Inoue E, Hasegawa Y, Watanabe T, Suzuki Y, Uchimaru K, Sato T, Yamano Y. Mortality and risk of progression to adult T-cell leukemia/lymphoma in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. **PNAS**, 2020 May 26;117(21):11685-11691. doi:10.1073/pnas.1920346117.
4. Itabashi K, Miyazawa T, Sekizawa A, Tokita A, Saito S, Moriuchi H, Nerome Y, Uchimaru K, Watanabe T. A Nationwide Antenatal Human T-Cell Leukemia Virus Type-1 Antibody Screening in Japan. **Front. Microbiol**. 2020 Apr 9;11:595. doi: 10.3389/fmicb.2020.00595
5. Kamoi K, Okayama A, Izumo S, Hamaguchi I, Uchimaru K, Tojo A, Watanabe T, Ohno-Matsui K. Tackling HTLV-1 infection in ophthalmology: a nationwide survey of ophthalmic care in an endemic country, Japan. **Br J Ophthalmol**. 2020 Mar 9. pii: bjophthalmol-2019-315675. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-315675. [Epub ahead of print]
6. Makiyama J, Kobayashi S, Watanabe E, Ishigaki T, Kawamata T, Nakashima M, Yamagishi M, Nakano K, Tojo A, Watanabe T, Uchimaru K. CD4⁺CADM1⁺ cell percentage predicts disease progression in HTLV-1 carriers and indolent adult T-cell leukemia/lymphoma. **Cancer Sci**. 2019 Dec;110(12):3746-3753. doi: 10.1111/cas.14219.

7. Nakano K, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimaru K, Watanabe T. Functional Analysis of Aberrantly Spliced Caspase8 Variants in Adult T-Cell Leukemia Cells. **Mol Cancer Res.** 2019 Dec;17(12):2522-2536. doi: 10.1158/1541-7786.MCR-19-0313. Epub 2019 Oct 8.
8. Yamagishi M, Hori M, Fujikawa D, Ohsugi T, Honma D, Adachi N, Katano H, Hishima T, Kobayashi S, Nakano K, Nakashima M, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tanaka Y, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchimaru K. Targeting Excessive EZH1 and EZH2 Activities for Abnormal Histone Methylation and Transcription Network in Malignant Lymphomas. **Cell Rep**, 2019 Nov 19;29(8):2321-2337.e7. doi: 10.1016/j.celrep.2019.10.083.
9. Fuji S, Kurosawa S, Inamoto Y, Murata T, Utsunomiya A, Uchimaru K, Yamasaki S, Inoue Y, Moriuchi Y, Choi I, Ogata M, Hidaka M, Yamaguchi T, Fukuda T. A decision analysis comparing unrelated bone marrow transplantation and cord blood transplantation in patients with aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma. **Int J Hematol.** 2019 Nov 7. doi: 10.1007/s12185-019-02777-w. [Epub ahead of print]
10. Katsuya H, Islam S, Tan BJY, Ito J, Miyazato P, Matsuo M, Inada Y, Iwase SC, Uchiyama Y, Hata H, Sato T, Yagishita N, Araya N, Ueno T, Nosaka K, Tokunaga M, Yamagishi M, Watanabe T, Uchimaru K, Fujisawa J, Utsunomiya A, Yamano Y, Satou Y. The Nature of the HTLV-1 Provirus in Naturally Infected Individuals Analyzed by the Viral DNA-Capture-Seq Approach. **Cell Rep**, 2019 Oct 15;29(3):724-735.e4. doi: 10.1016/j.celrep.2019.09.016.
- 浜口 功
1. Ikebe E, Matsuoka S, Tezuka K, Kuramitsu M, Okuma K, Nakashima M, Kobayashi S, Makiyama J, Yamagishi M, Oyadomari S, Uchimaru K, Hamaguchi I. Activation of PERK-ATF4-CHOP pathway as a novel therapeutic approach for efficient elimination of HTLV-1-infected cells. **Blood Adv.** 2020 May 12;4(9):1845-1858. doi: 10.1182/bloodadvances.2019001139. PMID: 32369565
2. Kamoi K, Okayama A, Izumo S, Hamaguchi I, Uchimaru K, Tojo A, Watanabe T, Ohno-Matsui K. Tackling HTLV-1 infection in ophthalmology: a nationwide survey of ophthalmic care in an endemic country, Japan. **Br J Ophthalmol.** 2020 Mar 9. pii: bjophthalmol-2019-315675. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-315675. [Epub ahead of print]
3. Kuramitsu M, Okuma K, Tezuka K, Nakamura H, Sagara Y, Kurane I, Hamaguchi I. Development and evaluation of human T-cell leukemia virus-1 and -2

multiplex quantitative PCR, 2019, **Microbiol. Immunol.**, 9(1):16249. doi: 10.1038/s41598-019-52686-5.

山野嘉久

1. Takeda R, Ishigaki T, Ohno N, Yokoyama K, Kawamata T, Fukuyama T, Araya N, Yamano Y, Uchimaru K, Tojo A. Immunophenotypic analysis of cerebrospinal fluid reveals concurrent development of ATL in the CNS of a HAM/TSP patient. **Int J Hematol**, 2020 Jun;111(6):891-896. doi:10.1007/s12185-019-02815-7. Epub 2020 Jan 13
2. Araujo A, Bangham CRM, Casseb J, Gotuzzo E, Jacobson S, Martin F, Penalva A, Puccioni-Sohler M, Taylor GP, Yamano Y. Management of HAM/TSP. systematic review and consensus-based recommendations 2019. **Neurology Clinical Practice**, in press 2020.
3. Nagasaka M, Yamagishi M, Yagishita N, Araya N, Kobayashi S, Makiyama J, Kubokawa M, Yamauchi J, Hasegawa D, Coler-Reilly ALG, Tsutsumi S, Uemura Y, Arai A, Takata A, Inoue E, Hasegawa Y, Watanabe T, Suzuki Y, Uchimaru K, Sato T, Yamano Y. Mortality and risk of progression to adult T-cell leukemia/lymphoma in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. **PNAS**, 2020 May 26;117(21):11685-11691. doi:10.1073/pnas.1920346117.
4. Yamauchi J, Sato T, Yagishita N, Araya N, Hasegawa D, Tsutsumi S, Nagasaka M, Coler-Reilly A, Inoue E, Takata A, Hasegawa Y, Yamano Y. Use of cerebrospinal fluid CXCL10 and neopterin as biomarkers in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis treated with steroids. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, 91(3):321-323, 2020.
5. Katsuya H, Islam S, Tan BJY, Ito J, Miyazato P, Matsuo M, Inada Y, Iwase SC, Uchiyama Y, Hata H, Sato T, Yagishita N, Araya N, Ueno T, Nosaka K, Tokunaga M, Yamagishi M, Watanabe T, Uchimaru K, Fujisawa JI, Utsunomiya A, Yamano Y, Satou Y. The Nature of the HTLV-1 Provirus in Naturally Infected Individuals Analyzed by the Viral DNA-Capture-Seq Approach. **Cell Rep**, 2019 Oct 15;29(3):724-735.e4. doi: 10.1016/j.celrep.2019.09.016.
6. Yamaguchi I, Furusawa Y, Kawaguchi T, Yagishita N, Tanzawa K, Yamano Y, Matsuda F. Establishment of a Comprehensive Information Infrastructure and a Support Organization for Rare Disease Research in Japan (RADDAR-J). **Stud Health Technol Inform**, 264:1080-1083, 2019.
7. Tamaki K, Sato T, Tsugawa J, Fujioka S, Yagishita N, Araya N, Yamauchi J, Coler-Reilly A, Nagasaka M, Hasegawa Y, Yamano Y, Tsuboi Y. Cerebrospinal Fluid CXCL10 as a Candidate Surrogate Marker

- for HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. **Front Microbiol**, 10:2110, 2019.
8. Tsutsumi S, Sato T, Yagishita N, Yamauchi J, Araya N, Hasegawa D, Nagasaka M, Coler-Reilly A, Inoue E, Takata A, Yamano Y. Real-World Clinical Course of HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP) in Japan. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, 14(1):227, 2019.
- 和文)
1. 内丸薫(分担執筆)、「今日の治療指針」、福井次矢、高木誠、小室一成編「**成人 T 細胞白血病リンパ腫**」 pp699-700, 2020 医学書院、東京
2. 山野嘉久. HTLV-1. **産科と婦人科 増刊号** (やさしくわかる 産科婦人科検査マスターブック), 87:25-28, 診断と治療社, 2020.
3. 八木下尚子、山野嘉久. 患者レジストリ の分類. **脳神経内科**, 92(3):271-275, 2020.
4. 山野嘉久. 痙性対麻痺 (HAM を含む) . **今日の治療方針 2020 年度版**, 62:980-981, 医学書院, 2020.
5. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症, **内科学書 改訂第 9 版**, 総編集:南学 正臣, 386-387,中山書店, 2019.
6. 山野嘉久. 15 HTLV-1 関連脊髄症 [指定難病 26]. **指定難病ペディア 2019**, 水澤英洋、五十嵐 隆、北川泰久、高橋和久、弓倉 整 監修・編集. P95-97/368、日本医師会、東京、2019, 診断と治療社.
7. 山内淳司, 山野嘉久, 湯沢賢治. 腎移植における HTLV-1 感染のリスク. **移植**. 54(6):305-307, 2019.
8. 山内淳司、山野嘉久. HAM の病態と HTLV-1 感染細胞の異常. **細胞**, 51(10):20-23, 2019.
9. 山野嘉久, 他:「HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019」作成委員会. **HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019**. 編集:「HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019」作成委員会, 監修:日本神経学会, 日本神経治療学会, 日本神経免疫学会, 日本神経感染症学会, 日本 HTLV-1 学会, 日本移植学会. 1-181, 2019, 南江堂.
10. 山岸誠、鈴木穰、渡邊俊樹、内丸薫、特集テーマ:シングルセルゲノミクスで見える新しい生命像「第 2 章 12. 成人 T 細胞白血病研究におけるシングルセル解析の有用性」、**実験医学 (増刊)**、37(20): 124-129、羊土社、2019
11. 渡邊俊樹 (分担執筆), 「第 1 章 3 腫瘍ウイルス (HTLV, HPV, EBV など)」、**がん生物学イラストレイテッド第 2 版** (503 頁)、47-54、羊土社、2019
2. 学会発表

(国際学会)

1. Watanabe T, “Treatment of Adult T-cell Leukemia (ATL) and a Novel Epigenetic Drug against ATL”, 29th Symposium of the International Association for Comparative research on Leukemia and Related Diseases (IACRLRD2019), the Grand Hyatt Hotel, Seoul, Korea, Nov. 7 (Nov. 7 -9, 2019) (Keynote speech) Invited
2. Watanabe T, “Current status of HTLV-1 infection in Japan and anti-HTLV-1 campaign by Japanese government”, 5th National Hematology and Blood Transfusion Congress, Sheraton Saigon Hotel & Towers 88 Dong Khoi, Ho Chi Minh City, Vietnam. Nov. 1 (Nov. 1-2, 2019) Invited
3. Yamano Y. Recent Progress of therapeutic strategy for a rare disease HTLV-1-associated myelopathy. The 7th McGill-Kyoto Training Course & Symposium Genomics and Data: The Future for Health Care Health Innovation through genomics, 31 October 2019, Montreal, Canada.
4. Yamano Y. Anti-CCR4 monoclonal antibody therapy in HTLV-1-associated neuroinflammatory disease. 2019 NIH-Japan-JSPS Symposium, 28-29 October 2019, Bethesda, MD, USA.
5. Yamauchi J, Yamano Y, Matsuoka M, Ichimaru N, Nishikido M, Shibagaki A, Nakamura N, Mieno M, Yuzawa K. Nationwide survey of HTLV-1-infected kidney transplant recipients in Japan. The 2019 American Transplant Congress (ATC), 1-5 June 2019, Boston, MA, USA.
6. Watanabe T, “Japanese Campaign against HTLV-1 and advances in the treatment of HTLV-1 associated diseases”, The 19th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Sonesta El Olivar, Lima, Peru, Apr. 26 (Apr. 24-26, 2019) (Plenary Lecture) Invited
7. Iwanaga M: Epidemiological aspects of HTLV-1 infection and ATL in Japan, The 19th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, “Symposium HTLV-1 epidemiology”, 2019/4/24, Lima, Peru, Oral.
8. Uchimaru K. Diagnostic discrimination between indolent ATL and asymptomatic carrier. The 19th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Sonesta El Olivar, Lima, Peru, 2019.4.25
9. Hamaguchi I, HTLV-1 infection in Japan and its measures, The 19th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, 2020.4.24-26, Lima, Peru, Oral
10. Yamagishi M, Kobayashi S, Makiyama J, Araya N, Nakashima M, Iwanaga M,

- Utsunomiya A, Tanaka Y, Watanabe T, Yamano Y, Uchimaru K. Transcriptomic and epigenomic characteristics of HTLV-1-infected cells in asymptomatic carriers, HAM/TSP, and ATL. The 19th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 24-26 April 2019, Lima, Peru.
11. Yamauchi J, Yamano Y, Matsuoka M, Ichimaru N, Nishikido M, Shibagaki Y, Sugitani A, Nakamura N, Mieno M, Yuzawa K. High risk of HAM/TSP after HTLV-1 infection via kidney transplantation: A nationwide survey in Japan. The 19th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 24-26 April 2019, Lima, Peru.
 12. Sato T, Yagishita N, Araya N, Yamauchi J, Inoue E, Matsumoto N, Hasegawa Y, Yamano Y. Progress report on a long-term study of anti-CCR4 antibody (mogamulizumab) in patients with HAM/TSP. The 19th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 24-26 April 2019, Lima, Peru.
 13. Yamano Y. Treatment of HAM/TSP. The 19th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 24-26 April 2019, Lima, Peru.
- (国内学会)
1. 山内淳司, 八木下尚子, 佐藤知雄, 山野嘉久, 湯沢賢治. 臓器移植候補者のHTLV-1感染診療アルゴリズムの普及・啓発. 第53回日本臨床腎移植学会, 2020年2月19～20日, 東京.
 2. 山野嘉久. リアルワールドエビデンスを活用した希少難病の診療ガイドライン作成～HTLV-1関連脊髄症 (HAM) を例に～. 第37回 愛媛大学創薬・育薬セミナー, 2019年11月28日, 松山.
 3. 山野嘉久. 新ガイドラインを踏まえたHTLV-1関連脊髄症 (HAM) の診断と治療. 第37回日本神経治療学会学術集会, 2019年11月5日～7日, 横浜.
 4. 佐藤知雄, 八木下尚子, 山内淳司, 堤俊太郎, 新谷奈津美, 井上永介, 高田礼子, 山野嘉久. HTLV-1関連脊髄症のヒストリカルコントロールとして利用可能な病歴データの収集分析. 第37回日本神経治療学会学術集会, 2019年11月5日～7日, 横浜.
 5. 八木下尚子, 山内淳司, 佐藤知雄, 山野嘉久. HAM診療ガイドライン策定のための患者の関心・価値観にかかわる調査. 第37回日本神経治療学会学術集会, 2019年11月5日～7日, 横浜.
 6. 山内淳司, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 井上永介, 山野嘉久. HAMの短期歩行機能変化の指標としての髄液CXCL10およびネオプテリンの有用性. 第37回日本神経治療学会学術集会, 2019年11月5日～7日, 横浜.

- 年 8 月 24 日 (2019 年 8 月 23 日～8 月 25 日) (口演)
7. 山野嘉久, HTLV-1関連脊髄症の病態と治療法の開発. 第47回日本臨床免疫学会総会, 2019年10月18日, 札幌
 8. 勝屋弘雄, 宮里パオラ, Saiful Islam, Benjy Yang, 稲田優紀, 松尾美沙希, 上野孝治, 徳永雅仁, 畑裕之, 山岸誠, 藤澤順一, 渡邊俊樹, 内丸薫, 宇都宮與, 木村晋也, 佐藤賢文, 「HTLV-1 感染細胞におけるウイルスとホストキメラトランスクリプトの存在とクローン性増殖への関与の可能性」、第81回日本血液学会学術集会、東京国際フォーラム、東京、2019年10月11日 (ポスター)
 9. 山野嘉久, 患者レジストリを活用したHTLV-1関連脊髄症 (HAM) の新薬開発. 第31回日本神経免疫学会学術集会, 2019年9月26日, 幕張.
 10. 佐藤知雄, 木下尚子, 山内淳司, 堤俊太郎, 新谷奈津美, 井上永介, 高田礼子, 山野嘉久, HAM患者レジストリより収集分析されたHAM患者のリアルワールドデータ. 第31回日本神経免疫学会学術集会, 2019年9月26日, 幕張.
 11. 牧山純也, 鴨居功樹, 小林誠一郎, 渡辺恵理, 石垣知寛, 中島誠, 山岸誠, 中野和民, 東條有伸, 渡邊俊樹, 大野京子, 内丸薫, 「末梢血 CD4⁺CADM1⁺細胞集団の割合とぶどう膜炎の重症度に関する検討」、第6回日本HTLV-1学会学術集会、ウェルシティー宮崎、宮崎、2019年8月24日 (2019年8月23日～8月25日) (口演)
 12. Masako Iwanaga, Yasuko Sagara Atae Utsunomiya, Kaoru Uchimaru, Ki-Ryang Koh, Toshiki Watanabe, and on behalf of JSPFAD members, “Long-term risk of ATL and HAM/TSP in HTLV-1 carriers: results from JSPFAD”, 日本HTLV-1学会/宮崎大学HTLV-1/ATL総合診療研究ファシリティー共同開催国際シンポジウム、第6回日本HTLV-1学会学術集会、ウェルシティー宮崎、宮崎、2019年8月23日 (2019年8月23日～8月25日) (シンポジウム講演)
 13. 川口修治, 清水正和, 安永純一郎, 高橋めい子, 岡山昭彦, 山野嘉久, 内丸薫, 研究協力施設 JSPFAD, 川上純, 松岡雅雄, 松田文彦, 「大規模検体におけるHLA/HTLV-1プロウイルス量の統合解析によるHAM/TSP発症リスクの推定」、第6回日本HTLV-1学会学術集会、ニューウェルシティー宮崎、宮崎、2019年8月25日 (口演)
 14. 内丸薫, 「HTLV-1 キャリア診療の拠点化構想」、第6回日本HTLV-1学会学術集会、ニューウェルシティー宮崎、宮崎、2019年8月25日 (口演)
 15. 大隈和, 手塚健太, 北村知也, 倉光球, 水上拓郎, 村田めぐみ, 明里宏文, 浜口功, HTLV-1感染に対するRUウイルス療法各率に向けた腫瘍溶解性VSVの霊長類薬剤評価系の構築、第6回日本HTLV-

- 1 学会(宮崎)、2019年8月23日～8月25日 (口演)
16. 倉光球、大隈和、相良康子、中村仁美、手塚健太、浜口功、HTLV-1プロウイルス陽性のWB判定保留例に対するLIAの検討、第6回日本HTLV-1学会(宮崎)、2019年8月23日～8月25日 (口演)
17. 手塚健太、淵直樹、大隈和、築山尚史、長谷川ゆり、長谷川寛雄、佐々木大介、三浦生子、東島愛、佐々木永太、水上拓郎、倉光球、松岡佐保子、増崎英明、三浦清徳、浜口功、キャリア妊婦におけるHTLV-1経胎盤感染の実態解明の試み、第6回日本HTLV-1学会(宮崎)、2019年8月23日～8月25日 (口演)
18. 浜口功、HTLV-1検査法の改良と開発、第6回日本HTLV-1学会(宮崎)、2019年8月23日～8月25日 (口演)
19. 水上拓郎、野島清子、佐藤結子、古畑啓子、松岡佐保子、大隈和、森内浩幸、内丸薫、明里宏文、蕎麦田理恵子、佐竹正博、浜口功、ヒト化マウスを用いたHTLV-1母子感染モデルの構築の試み、第6回日本HTLV-1学会(宮崎)、2019年8月23日～8月25日 (口演)
20. 浜口功、HTLV-1水平感染の現状と対策、第6回日本HTLV-1学会(宮崎)、2019年8月23日～8月25日 (口演)
21. 北村知也、倉光球、手塚健太、水上拓郎、明里宏文、村田めぐみ、大隈和、浜口功、ニホンザル (*Macaca fuscata*) のSTLV-1ゲノム解析、第6回日本HTLV-1学会(宮崎)、2019年8月23日～8月25日 (ポスター)
22. 山野嘉久、新ガイドラインを踏まえたHTLV-1関連脊髄症(HAM)の診断と治療、第6回日本HTLV-1学会学術集会、2019年8月23日～25日、宮崎。
23. 八木下尚子、高橋克典、山内淳司、佐藤知雄、山野嘉久、HAM診療ガイドライン2019策定のための患者の関心・価値観にかかわる調査、第6回日本HTLV-1学会学術集会、2019年8月23日～25日、宮崎。
24. 山内淳司、佐藤知雄、八木下尚子、新谷奈津美、井上永介、山野嘉久、HAM患者における短期の歩行機能変化の指標としての髄液CXCL10およびネオプテリンの有用性、第6回日本HTLV-1学会学術集会、2019年8月23日～25日、宮崎。
25. 滝澤絵梨菜、山岸誠、石崎伊純、志賀遥菜、中島誠、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感染細胞におけるIFN-JAK1-STAT1経路の機能的意義、第6回日本HTLV-1学会学術集会、2019年8月23日～25日、宮崎。
26. 水池潤、山岸誠、小林誠一郎、中島誠、新谷奈津美、牧山純也、宇都宮與、田中勇悦、渡邊俊樹、山野嘉久、内丸薫、HTLV-1感染初期においてTaxが宿主に与える影響の解析、第6回日本HTLV-1

- 学会学術集会, 2019年8月23日～25日, 宮崎.
27. 渡邊俊樹, 「成人 T 細胞白血病 (ATL) 研究における全国共同研究 JSPFAD の意義」、第 5 回クリニカルバイオバンク学会シンポジウム、アクロス福岡、福岡、2019 年 7 月 6 日 (2019 年 7 月 5 日～7 月 7 日) (招待講演)
 28. 山野嘉久. 希少難病HTLV-1関連脊髄症 (HAM) の患者参加型の研究と創薬. 第 26回HAB研究機構学術年会, 2019年6月 20日～22日, 東京.
 29. 勝屋弘雄、Saiful Islam, 伊東潤平、宮里パオラ、内山良一、畑裕之、佐藤和雄、八木下尚子、新谷奈津美、上野孝治、野坂生郷、徳永雅仁、山岸誠、渡邊俊樹、内丸薫、藤澤順一、宇都宮與、山野嘉久、佐藤賢文、「The nature of HTLV-1 provirus in naturally infected individuals analyzed by viral DNA-capture-seq approach」、第 59 回日本リンパ網内系学会総会、出雲市民会館、島根県出雲、2019 年 6 月 28 日 (2019 年 6 月 27 日～6 月 29 日) (優秀演題口演/ポスター)
 30. Nakamura H, Takeuchi F, Furusawa Y, Yamaguchi I, Yamano Y, Matsuda F. The current situation and needs of rare disease registries in Japan. 第60回日本神経学会学術大会 (60th ANNUAL MEETING OF THE JAPANESE SOCIETY OF NEUROLOGY) , 2019年5月22日～25日 [22日] , 大阪.
 31. Furusawa Y, Yamaguchi I, Yagishita N, Tanzawa K, Kamatani Y, Natsukawa M, Takahashi Y, Kosugi S, Yamano Y, Matsuda F. An Integrative Platform for Rare Diseases Research of Japan. 第60回日本神経学会学術大会, 2019年5月22日～25日 [23日] , 大阪.
 32. 山野嘉久. HAMの病態と治療. 第60回日本神経学会学術大会, 2019年5月22日～25日 [23日] , 大阪.
- (その他)
1. 山野嘉久. HTLV-1母子感染の予防と対策. 令和元年度神奈川HTLV-1母子感染予防対策研修会, 2020年2月18日, 神奈川.
 2. 山野嘉久. Genome Medicine II(ゲノム科学と医療). 京都大学講義, 2020年2月13日, 京都.
 3. 山野嘉久. HTLV-1の母子感染予防対策～臨床に根差した研究の視点から～. 2019年度北海道HTLV-1母子感染予防対策研修会, 2020年1月25日, 札幌.
 4. 長谷川大輔, 八木下尚子, 山内淳司, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 長谷川高志, 酒巻哲夫, 山野嘉久. 難病への遠隔診療と課題～難病HAM患者における遠隔医療に対する意識調査～. IoMT学術総会第4回IoMTサミット, 2019年12月14日, 東京.
 5. 山野嘉久. HTLV-1関連脊髄症 (HAM)

- の創薬を目指して、第1回Translational Research Conference for Neuroprotection(TRCN), 2019年9月21日, 東京.
6. 山野嘉久. 新ガイドラインに基づくHAMの診断・治療と均てん化への試み. 第6回日本HTLV-1学会学術集会学術シンポジウム, 2019年8月25日, 宮崎.
 7. 渡邊俊樹, 「HTLV-1感染とキャリア対応の現状と課題」、令和元年度HTLV-1対策医療従事者等研修会、岩手県医師会館、岩手県盛岡市、2019年11月17日(招待講演)
 8. 渡邊俊樹, 「病気と地域生活の未来」、2019年度富士大学公開授業「地域創成論」について、富士大学、岩手県花巻市、2019年6月13日(招待講演)
 9. WHOのHTLV-1感染対策会議に渡邊(共同議長)、岩永、浜口、山野が出席。Ball Andrew, Ayisi Addo Stephen, Bazarbachi Ali, Blakeborough-Wesson Kristy, Bull Rowena, De Toca Lucas, Einsiedel Lloyd, Gangakhdkar Raman, Gessain Antoine, Gideon Nano, Gotuzzo Eduardo, Gouya Mohammad Mehdi, Hamaguchi Isao, Hermine Olivier, Iwanaga Masako, Jensen Mads Mose, Kaldor John, Kato Takuma, Koffi Gustave, Mahieux Renaud, Matyinello Marianne, Mbanya Dora, Mintsu Nong Armel, Miranda Espinosa Angélica, Murakami-Gold Lorna, Murphy Brendan, Murphy Edward, Nakayama Yoshie, Necula Adriana, Norris Sarah, Purcell Damian, Segilola Araoye, Shimada Satoshi, Tagaya Yutaka, Taki Mai, Taylor Graham, Watanabe Toshiki, Williams Lucas, Yamano Yoshihisa, Yokobori Yuta: WHO Global Consultation on HTLV-1, Public Health Impact and Implications for Future Actions. 2019.11.13-15, 東京 (Invited)
 10. 厚生労働省 HTLV-1 対策推進協議会
 - ・第14回(2019/10/25) 渡邊構成員(座長)、山野構成員、内丸参考人出席
 - ・第13回(2019/5/17) 渡邊構成員(座長)、山野構成員、内丸参考人出席
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし