

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

(H30-新興行政-指定-006)

「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

—令和元年度総括研究報告書—

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

令和2(2020)年 7月

## 目 次

### I. 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-----	1
研究代表者：渡 邊 俊 樹（東京大学）	

### II. 資 料

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-----	17
資料 2 日本 HTLV-1 学会登録医療機関一覧 -----	33
資料 3 令和元年度 HTLV-1 関連疾患研究領域研究班合同発表会ポスター-----	35
資料 4 令和元年度 HTLV-1 関連疾患研究領域研究班合同発表会ウェブサイト-----	37
資料 5 令和元年度 HTLV-1 関連疾患研究領域研究班合同発表会抄録集-----	41
資料 6 2019 年度世界 HTLV デー記念講演会ポスター -----	73

III. 研究成果の刊行に関する一覧-----	75
-------------------------	----

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む、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しての意見：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日に東京大学医科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, Uchamaru 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, Uchamaru 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, Uchamaru 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, Uchamaru 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<sup>+</sup>CADM1<sup>+</sup> 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<sup>+</sup>CADM1<sup>+</sup> 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, Uchimaruk, 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, Uchimaruk. 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, Uchimaruk, 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, Uchimaruk, 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, Uchimaruk, 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, Uchimaruk, 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.

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宿主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<sup>+</sup>CADM1<sup>+</sup>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 感染に対し 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, Bazarbach 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, Mints 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

研究成果の刊行に関する一覧表

抄録集 （資料5のとおり）

編者	会議名	開催場所	開催日	ページ数	発行年
渡邊班準備委員会 （渡邊、岩永、内丸、 浜口、山野）	令和元年度HTLV-1関連 疾患研究領域研究班 合同発表会	東京大学医科学 研究所附属病院 （港区白金台）	2020年2月15日	31頁	2020

「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  
(H30-新興行政-指定-006)

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

研究分担者

岩永 正子 長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 教授

内丸 薫 東京大学 大学院新領域創成科学研究科 教授

浜口 功 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 部長

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

2018年度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  
「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  
2020年3月12日

### 相談状況及び相談者教育の実態調査集計結果報告書

本調査は「HTLV-1 総合対策」推進のために進められている HTLV-1 キャリア相談体制の整備や相談対応者への教育について、国内外の現状を踏まえて、より有効な手段及び内容を検討するために、HTLV-1 関連の相談窓口として指定されている全国の保健所 471 カ所を対象に実施しました。

調査結果について、以下の通りご報告致します。

報告日：2020年3月12日

調査票発送日：2019年12月23日

調査票回収期限：2020年1月17日

集計対象：2020年2月28日までに収集窓口（アタライフ株式会社）に到着した調査票とする。

回収状況：以下の通り

地域	配布数	回収数	回収率※
北海道	30	26	87%
東北	49	35	71%
関東甲信越	102	60	59%
東京	31	14	45%
東海北陸	59	38	64%
近畿	63	43	68%
四国中国	56	40	71%
九州	75	57	76%
沖縄	6	6	100%
総計	471	319	68%

※小数点以下四捨五入

エンデミックエリア：九州、沖縄

ノンエンデミックエリア：北海道、東北、関東甲信越、東京、東海北陸、近畿、四国中国

地域	配布数	回収数	回収率※
エンデミックエリア	81	63	78%
ノンエンデミックエリア	390	256	66%
総計	471	319	68%

1. 2010年から開始された HTLV-1 総合対策で HTLV-1 キャリアの相談窓口として保健所が指定されている事をご存知ですか。

地域	(ア) はい	(イ) いいえ	無回答
北海道	25	1	0
東北	33	2	0
関東甲信越	55	4	1
東京	14	0	0
東海北陸	37	1	0
近畿	40	3	0
四国中国	40	0	0
九州	55	2	0
沖縄	5	1	0
<b>総計</b>	<b>304</b>	<b>14</b>	<b>1</b>

2. 保健所が HTLV-1 キャリアへの対応として相談及び検査を行えることをあなたの所属する機関（もしくは部署）で一般向けに広報（ホームページや保健所内に案内を提示する等）していますか。

以下の場合（ア）で入力。

- （イ）が選択されていたが、「母子保健の部署が「相談」についてホームページ掲載。」とコメントあり。
- 無回答で「キャリアへの対応と明記はしておらず、HTLV-1 の検査ができることは広報している。」とコメントあり。

地域	(ア) はい	(イ) いいえ	無回答
北海道	19	7	0
東北	5	30	0
関東甲信越	14	45	1
東京	5	9	0
東海北陸	13	25	0
近畿	12	31	0
四国中国	17	22	1
九州	39	17	1
沖縄	3	3	0
<b>総計</b>	<b>127</b>	<b>189</b>	<b>3</b>

3. HTLV-1 関連疾患の患者もしくはキャリアと接した、もしくは相談に対応した経験はありますか。  
経験があると回答した方は該当するものに○を付けて下さい。

(ア) 全くない

(イ) 部署内で経験している：4 カ所は以下無回答

( キャリア ・ ATL ・ HAM ・ぶどう膜炎 )

(ウ) 対応したことがある：3 カ所は以下無回答

( キャリア ・ ATL ・ HAM ・ぶどう膜炎 )

地域	(ア)	(イ)	(ウ)
北海道	14	8	4
東北	32	0	3
関東甲信越	52	3	5
東京	6	4	4
東海北陸	29	4	5
近畿	31	7	5
四国中国	25	7	8
九州	20	21※	18※
沖縄	1	0	5
<b>総計</b>	<b>210</b>	<b>54※</b>	<b>57※</b>
<b>保健所数</b>	<b>対応経験なし 210</b>	<b>対応経験あり 109※</b>	

※九州の2 カ所から(イ)、(ウ)の複数回答があり。

(イ) 対応の内訳：4 カ所無回答 複数回答

地域	キャリア	ATL	HAM	ぶどう膜炎
北海道	4	0	4	0
東北	0	0	0	0
関東甲信越	0	0	2	0
東京	4	0	0	0
東海北陸	3		1	0
近畿	4	3	2	1
四国中国	6	1	1	0
九州	14	2	9	0
沖縄	0	0	0	0
<b>総計</b>	<b>35</b>	<b>6</b>	<b>19</b>	<b>1</b>

(ウ) 対応の内訳：3カ所無回答 複数回答

地域	キャリア	ATL	HAM	ぶどう膜炎
北海道	1	0	3	0
東北	3	0	0	0
関東甲信越	5	0	1	0
東京	4	0	0	0
東海北陸	3	1	1	0
近畿	5	0	0	0
四国中国	5	2	2	0
九州	16	1	4	2
沖縄	4	0	1	0
総計	46	4	12	2

#### 4. HTLV-1 関連の相談件数は月に何件程度ですか。

以下の事例は（イ）としています。

- 無回答で「年に1件程度。HAMの難病申請。」とコメントあり。
- （ア）が選択されており、「年度で1件あるかないか。」「年0～数件。」「年に1～2件」「2年に1人くらい」「年に2～3件程度」のコメントあり。
- （ア）、（イ）の両方が選択されており、（ア）「R1年度」、（イ）「H30、H29年度」のコメントあり。

地域	（ア） 0人	（イ） 3人未満	（ウ） 3人以上 10人未満	（エ） 10人以上	無回答
北海道	15	10	0	0	1
東北	35	0	0	0	0
関東甲信越	51	9	0	0	0
東京	10	4	0	0	0
東海北陸	33	5	0	0	0
近畿	33	10	0	0	0
四国中国	32	8	0	0	0
九州	27	29	1	0	0
沖縄	2	4	0	0	0
総計	238	79	1	0	1

※4、で（イ）、（ウ）、（エ）と回答された方は下記にお答えください。

4、で（ア）を選択し、①～④に回答頂いていたものも全て集計。

① 相談内容について下記該当するものに○を付けて下さい。（複数回答可）

	ノンエンデミック エリア	エンデミック エリア	回答数
(ア) 抗体検査の希望	33	24	57
(イ) 検査方法及び検査結果について	19	7	26
(ウ) HTLV-1 関連の病気について	20	14	34
(エ) 児への影響について	11	9	20
(オ) 授乳方法（母乳・人工乳・短期母乳等）について	7	9	16
(カ) 専門医や専門の医療機関について	13	6	19
(キ) その他※	9	7	16

※記載内容

（ノンエンデミックエリア）

- 感染経路、感染予防、健康管理について：3件
- 特定医療費（指定難病）支給認定申請、療養生活に関する相談
- 同じ病気の方と話したい
- 保健所 HP で受検できると載っていたため希望
- 災害時避難行動要支援者支援制度の対象者としての状況確認、HTLV-1 関連脊髄症の方
- 日常生活の過ごし方、ヘルパー支援等へのつながり
- HTLV-1 のウィンドウピリオドについて

（エンデミックエリア）

- 特定医療費（指定難病）支給認定申請、療養生活に関する相談：3件
- 感染経路、感染予防、健康管理
- 交流会はないか
- ウイルスの感染経路について、ウイルス感染者が多い地域について
- HAM の方の訪問相談をすることがあります。福祉制度等の指導が多い。

② 相談に対応するためにどのような資料を使用していますか。(複数回答可)

選択肢	ノンエンデミック エリア	エンデミック エリア	回答数
(ア) 厚生労働省及び関連ウェブサイト (厚生労働省・HTLV-1 情報サ ービス)	52	16	68
(イ) その他のウェブサイト	2	4	6
(ウ) パンフレット (HTLV-1 キャリ アのみなさまへ、よくわかる詳し くわかる HTLV-1、HTLV-1 キ ャリア指導の手引)	53	31	84
(エ) 研修会等で配布された資料	14	3	17
(オ) 資料がある事を知らない	1	0	1
(カ) その他※	12	6	18

※記載内容

(ノンエンデミックエリア)

- HTLV-1 キャリア相談支援 (カウンセリング) に役立つ Q&A 集: 4 件
- HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル: 3 件
- 成人 T 細胞白血病の予防とヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-1)
- HAM と診断された患者様へ
- 週刊保健衛生ニュース
- HTLV-1 相談・検査マニュアル
- 東京都保健所における HTLV-1 抗体検査相談マニュアル
- 三重県 HTLV-1 感染予防マニュアル
- 特定感染症検査マニュアル (愛媛県作成)
- 愛媛県 HTLV-1 母子感染予防体制マニュアル

(エンデミックエリア)

- 「HTLV-1 母子感染予防対策相談対応者のための Q&A」熊本県
- 「受け継ぐ命を守るために」鹿児島県鹿児島県医師会作成のパンフレット: 3 件
- HTLV-1 感染対応マニュアル (平成 29 年 12 月鹿児島県)
- HTLV-1 母子感染制御対策マニュアル 厚生労働省
- HTLV-1 感染対応マニュアル

③ 相談に対応する際に、今一番必要な情報は何か。複数回答

選択肢	ノンエンデミック エリア	エンデミック エリア	回答数
(ア) 授乳方法（母乳・人工乳・短期母乳等）に関する情報	14	5	19
(イ) 検査方法や判定保留時の対応に関する情報	20	10	30
(ウ) HTLV-1 関連疾患に関する情報	26	18	44
(エ) 専門医や専門となる医療機関情報	33	11	44
(オ) HTLV-1 キャリアのコミュニティーやカウンセリングに関する情報	15	7	22
(カ) その他※	4	1	5

※記載内容

（ノンエンデミックエリア）

- 対応事例がないため必要な情報が分からない
- 日常生活における注意点
- 日常生活の過ごし方、児への影響について
- 対応をしたことがないので対応事例

（エンデミックエリア）

- 感染予防

④ 保健所での相談対応を行う上での問題点・要望等ありましたらお答えください。

（ノンエンデミックエリア）

- キャリアの相談で専門医療機関が地域にない場合、ただ話を聞くだけとなる為、その場合の対応方法について研修して欲しい。
- HIV 検査や肝炎ウィルス検査受検時に受けられる検査は全て希望される場合が時々あり本来対象とはならない方への対応が難しいことがある・治療方法が確立されているものではないため、生活指導が主となるので丁寧な対応が必要
- 授乳指導については、母子保健の主体である市町村との連携が必要
- 受検可能な保健所が距離的に遠く、検査開設日も少ないため、受検困難なケースが数名いた。
- 相談がないため、対象の不安や疑問点を捉えられていない。対応のイメージがしづらい。
- 啓発が必要。
- これまで相談対応したことのある職員が全くいない。
- 相談実績が少ないこともあり、専門的な知識の不足や、医療機関へのつなげ方が明確に整理されていないため対応に苦慮する。
- 職員が HTLV-1 について、相談対応するための知識等が十分でない。
- パンフレットを更新して欲しい

- 性感染症としてとらえた相談が多く、行為の違いでどの程度感染力の差があるのかなど細かく聞かれることが多いので、性感染症としての視点で記載されているような情報が欲しい。

(エンデミックエリア)

- ほとんど相談がないため、知識や経験の蓄積が難しい。
- 保健所担当者向けの研修会等を受けていないため、適切な相談対応ができているか不安がある。

5. ここ数年、HTLV-1 関連に関する（妊婦健診や感染、診断、治療全般）相談が増えましたか。

地域	(ア) 増えた	(イ) 増えていない
北海道	0	26
東北	0	35
関東甲信越	1	59
東京	2	12
東海北陸	0	38
近畿	0	43
四国中国	0	40
九州	5	52
沖縄	1	5
総計	9	310

6. 保健所内で HTLV-1 抗体検査を実施していますか。実施していない場合はその理由をお答えください。採血のみ実施し検査は外注という回答の保健所については、(ア)として集計。

地域	(ア) はい	(イ) いいえ
北海道	22	4
東北	5	30
関東甲信越	15	45
東京	3	11
東海北陸	5	33
近畿	11	32
四国中国	13	27
九州	41	16
沖縄	6	0
総計	121	198

実施していない場合の理由

(ノンエンデミックエリア)

- 事業化されていない。未実施。未検討。(35件)
- 検査体制が整備されていない。(22件)

- 要望、ニーズ、需要がない。相談件数が少ない。検査件数が少ないと想定される。(19件)
- 妊婦健診での検査実施のため。(16件)
- 特定の保健所、別部署での実施としている。(11件)
- 予算化されていない。(8件)
- 医療機関での実施、委託している。(7件)
- 実態が把握できておらず必要性の判断が困難(3件)
- 陽性時のフォロー体制が整っていないため
- 千葉県 HTLV-1 検査実施要領にて決められているため
- 委託検査機関で行っている
- 検査精度が低いため、偽陽性となった受検者に対して適切な説明を行うことが難しい。
- 県の体制に準ずる
- 岡山県保健福祉部健康推進課の方針
- 必要性の優先順位や費用対効果を考え現状では実施に至っていない
- 不明(2件)、特記なし(1件)

(エンデミックエリア)

- 県の方針(2件)
- 県内で HTLV-1 抗体検査の事業がないため。
- 県内の医療機関で実施しているため。
- 保健所単位で検査実施を採択できないため。
- 検査体制がないから
- 総合的に判断して
- 県立保健所での実施となる為。
- 検査に要する需要費が高額になるため

#### 7. HTLV-1 関連の講演や研修等がありましたか。

地域	(ア) 開催されていない	(イ) 開催された	(ウ) 開催予定がある	無回答
北海道	9	14	3	0
東北	26	9	0	0
関東甲信越	52	4	4	0
東京	13	1	0	0
東海北陸	27	9	1	1
近畿	39	4	0	0
四国中国	27	12	1	0
九州	32	23※	3※	0
沖縄	6	0	0	0
総計	231	76	12	1

※九州の1カ所から（イ）、（ウ）の複数回答があり。

① 開催された内容は何ですか。（複数回答可）

7.で（イ）、（ウ）を選択し、本項目無回答：13件

選択肢	ノンエンデミック エリア	エンデミック エリア	回答数
(ア) 授乳方法（母乳・人工乳・ 短期母乳等）に関する情 報	36	18	54
(イ) 検査方法や判定保留時の 対応に関する情報	28	8	36
(ウ) HTLV-1 関連疾患に関す る情報	35	18	53
(エ) 専門医や専門となる医療 機関情報	18	9	27
(オ) HTLV-1 キャリアのコミ ュニティーやカウンセリ ングに関する情報	13	9	22
(カ) その他	11	3	14

（カ）その他の内容

- 母子感染予防対策、感染予防について：2件
- HTLV-1 母子感染の予防対策と相談支援～HTLV-1 母子感染対策マニュアル2017版とキャ  
リアマザーの心理的サポート
- HTLV-1 母子感染予防のための基本的事項とキャリア妊婦への必要な配慮や指導方法について。
- HTLV-1 の現状について
- HTLV-1 対策について、HTLV-1 の基礎知識、HTLV-1 感染とキャリア対応の現状と課題
- 母子保健に関する研修会
- 疾患の基礎知識
- 統計
- 不参加のため不明：3件

② 開催された際の参加人数についてお答えください。

7.で（イ）、（ウ）を選択し、本項目無回答：24件

選択肢	ノンエンデミック エリア	エンデミック エリア	回答数
(ア) 10人以下	0	1	1
(イ) 11人～20人	2	1	3
(ウ) 21～50人	24	3	25
(エ) 51人～100人	18	9	27
(オ) 101人以上	3	4	7

③ 開催母体はどこですか。（複数回答可）

7.で（イ）、（ウ）を選択し、本項目無回答：12件

選択肢	ノンエンデミック エリア	エンデミック エリア	回答数
(ア) 所属部署（課）	1	0	1
(イ) 所属機関（保健所）	0	0	0
(ウ) 母子感染対策協議会	0	3	3
(エ) 都道府県	52	19	71
(オ) 医師会	1	4	5
(カ) その他	0	2	2

(カ) その他の内容

- 宮崎大学

8. HTLV-1 キャリアが相談に訪問された時、あなたの部署内で対応できますか。(HTLV-1 の基礎知識の提供、医療機関の紹介、専門医の紹介等)

(ア) 対応できない (他部署や医療機関を紹介する場合その名称をご回答ください。)

(イ) 対応できる (どのような対応が可能か下記より選択して下さい。(複数回答可))

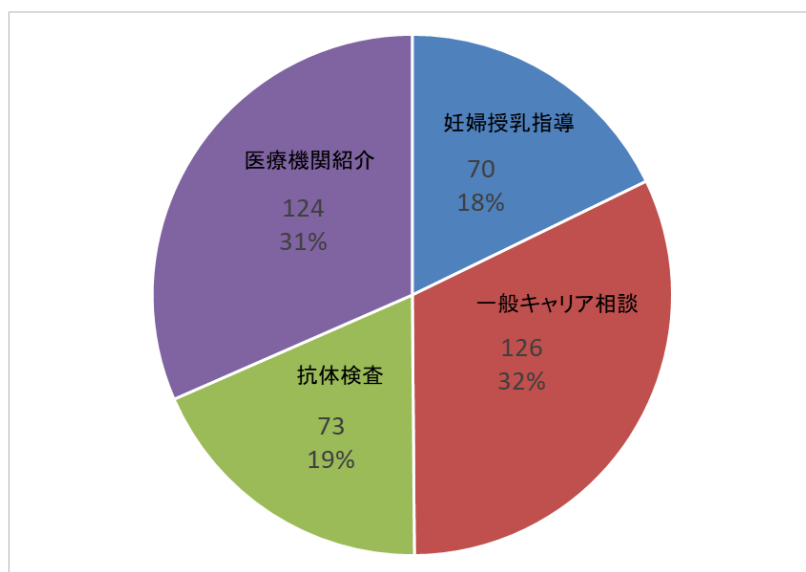
地域	(ア) 対応できない	(イ) 対応できる	無回答
北海道	0	26	0
東北	6	28	1
関東甲信越	11	49	0
東京	0	14	0
東海北陸	6	30	2
近畿	11	31	1
四国中国	2	36	2
九州	0	56※	1
沖縄	0	6	0
総計	36	276※	7

上記「(イ) 対応できる」を選択した場合の可能な対応（複数選択可）：回答保健所数 275 カ所

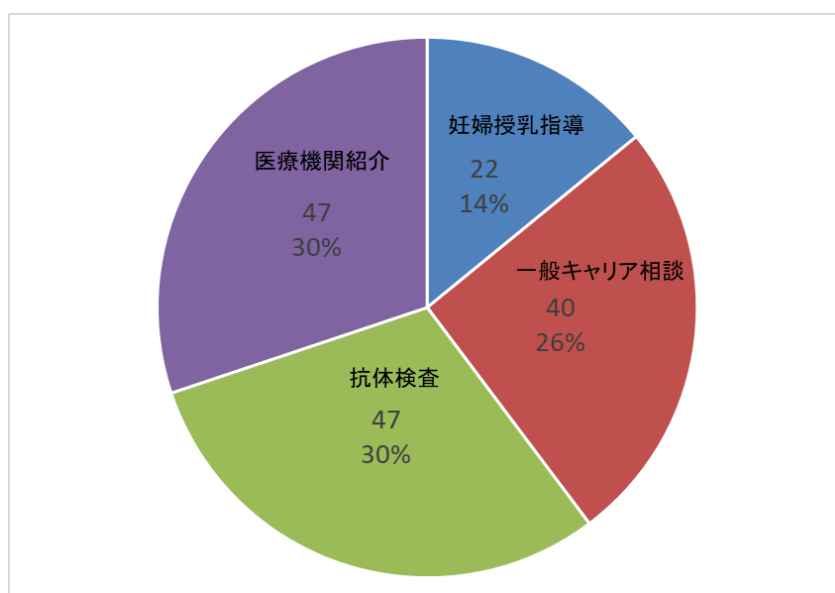
選択肢	回答数
a 妊婦授乳指導	92
b 一般キャリア相談	166
c 抗体検査	120
d 医療機関紹介	171
e その他	13

※九州の 1 カ所のみ上記選択肢の選択なし。

（ノンエンデミックエリア）



（エンデミックエリア）



9. HTLV-1 関連の専門家（医療機関）との連携が取れていますか。取れている場合はその専門家（医療機関名）をご回答下さい。

地域	(ア) はい	(イ) いいえ	無回答
北海道	4	22	0
東北	1	34	0
関東甲信越	6	54	0
東京	2	12	0
東海北陸	2	35	1
近畿	3	40	0
四国中国	6	33	1
九州	8	48	1
沖縄	1	5	0
総計	33	283	3

(ア) を選択した保健所の記載内容

- 砂川市立病院
- 王子総合病院
- 留萌市立病院
- 市立函館病院
- 日本海日本海総合病院、鶴岡市立荘内病院
- 佐野厚生総合病院、足利赤十字病院
- 前橋赤十字病院
- 獨協医科大学埼玉医療センター
- 総合病院国保旭中央病院
- 市内の関連医療機関へ毎年アンケートを送付し、相談があった場合に抗体検査実施期間として紹介してよいか確認している。
- 保健所の検査で陽性になった人がいれば本人と話し合っって専門医療機関へ紹介する。
- 必要時、東京大学医科学研究所附属病院のキャリア専門外来を紹介する等活用させて頂いている。
- 富山県立中央病院、富山大学附属病院 (2件)
- 滋賀医大病院
- 西日本旅客鉄道株式会社大阪鉄道病院
- 奈良県立医科大学附属病院
- 川崎医科大学附属病院
- 川崎医科大学附属病院、岡山大学病院

- 県庁担当課を通じて、山口大学医学部附属病院
- 地域の小児科、産科等のある病院と連携する
- 佐賀大学医学部附属病院（4件）
- 長崎大学病院
- 熊本大学病院
- 宮崎大学医学部附属病院
- 連携体制はあるが、実績はなし。
- 琉大附属病院

10. あなたの部署への情報提供の方法についてはどのような方法が適している、もしくは使用し易いと思いますか。（複数回答可）：回答保健所数 315 カ所（4 カ所無回答）

選択肢	回答数
(ア) インターネット上での情報提供	218
(イ) 相談対応の医療従事者専用のメールマガジンやウェブサイト	83
(ウ) パンフレットや教材等の紙媒体	236
(エ) 定期的な研修会等の開催	102
(オ) 相談者が相談できる窓口の設置（電話やメール、FAX 等）	146

11. 現在、HTLV-1 感染を感染症法の5類感染に指定することにより、実態把握や感染予防対策の充実を図ろうという動きがあります。この動きに対してどの様に考えますか。(複数回答可)

回答保健所数 311 カ所 (8 カ所無回答)

選択肢	回答数
(ア) 感染者数の正確な把握につながり、HTLV-1 感染対策に有益である。	128
(イ) 法律で指定される事により、HTLV-1 感染に対する差別や偏見を助長する危険がある。	7
(ウ) 法律で指定しても、HTLV-1 に関する教育・啓発活動を充実し、キャリアに対する相談支援体制を整備すれば、大きな問題にはならないだろう。	108
(エ) HTLV-1 に関する教育・啓発活動を充実し、キャリアに対する相談支援体制を整備しても、差別と偏見の問題は懸念される。	34
(オ) 法律で指定される事は、保健所が HTLV-1 感染に取り組む上で有益である	34
(カ) その他	20

12. 2019年11月に東京で開催された WHO の HTLV-1 対策に関する専門家会議で、HTLV-1 感染を、母子感染のみならず「性感染症」として捉え、世界的に感染対策を強化するという方向性が決まり、WHO が性感染症対策としての活動を開始しました。

HTLV-1 感染を「性感染」と捉え感染予防対策を行うことについて、どの様に考えますか。(複数回答可)：回答保健所数 314 カ所 (5 カ所無回答)

選択肢	回答数
(ア) 現実に性交渉で感染する事は事実だから、その様な認識で対策を考えるべきである。	49
(イ) 実際に「性感染症」であるにしても、社会的には差別や偏見の問題を助長しかねないので、その様な取り扱いは控えるべきである。	6
(ウ) 十分な教育・啓発活動およびキャリア相談窓口の体制を整えてから、「性感染症」であることの周知を図るべきである。	95
(エ) HTLV-1 感染の一部が性感染であることを周知しつつ、十分な教育・啓発活動およびキャリア相談窓口の体制の整備を早急に進めるべきである。	177
(オ) その他	8

## 日本HTLV-1学会登録医療機関一覧

\*2年毎の4月1日に更新する

認定番号	施設名	担当者	認定日
1	東京大学医科学研究所附属病院（東京都）	血液内科 教授・内丸薫	2019年4月1日
2	聖マリアンナ医科大学病院（神奈川県）	脳神経内科 教授・山野嘉久	2019年4月1日
3	JR大阪鉄道病院（大阪府）	血液内科 部長・高 起良	2019年4月1日
4	佐賀大学医学部附属病院（佐賀県）	血液内科 検査部長・末岡榮三朗	2019年4月1日
5	公益財団法人慈愛会今村総合病院（鹿児島県）	臨床研究センター長・宇都宮與	2019年4月1日
6	鹿児島大学病院（鹿児島県）	血液・膠原病内科 教授・石塚賢治	2019年4月1日
7	宮崎大学医学部附属病院（宮崎県）	膠原病感染症内科 教授・岡山昭彦	2019年4月15日
8	大分大学医学部附属病院（大分県）	血液内科 講師・緒方正男	2019年4月15日
9	熊本大学病院（熊本県）	血液内科 教授・松岡雅雄	2019年4月15日
10	琉球大学医学部附属病院（沖縄県）	第二内科 准教授・森島聡子	2019年5月20日
11	国立病院機構九州がんセンター（福岡県）	細胞治療科・血液内科 医長・末廣陽子	2019年5月20日
12	京都大学医学部附属病院（京都府）	血液内科 助教・進藤岳郎	2019年6月24日
13	長崎大学病院（長崎県）	血液内科 教授・宮崎泰司	2019年6月24日
14	岩手医科大学附属病院（岩手県）	血液腫瘍内科 教授・伊藤薫樹	2019年12月27日



# HTLV-1 関連疾患研究領域 研究班合同発表会

入場無料  
来聴歓迎

令和元年度  
厚生労働省&AMED支援課題

2020年 **2月15日** (土) 9:00-17:30

東京大学医科学研究所附属病院 8階トミーホール 東京都港区白金台4-6-1

9:00-9:05 【開会の挨拶】 渡邊 俊樹 東京大学

## Session I 9:05-10:35 座長：岡山 昭彦、岩永 正子

浜口 功	国立感染症研究所	HTLV-1の疫学研究及び総合対策に資する研究
俣野 哲朗	国立感染症研究所	HTLV-1感染・発症予防ワクチン開発に関する研究
水上 拓郎	国立感染症研究所	抗HTLV-1ヒト免疫グロブリンによるHTLV-1感染・発症予防法の開発に関する研究
田中 勇悦	琉球大学	HTLV-1母子感染予防法の開発を目指した遺伝子組換え型ヒト免疫グロブリン医薬品開発と霊長類モデルを用いた評価
内丸 薫	東京大学	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
下田 和哉	宮崎大学	成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL)最適化医療の確立と、ハイリスクキャリアの同定

【休憩…10分】

## Session II 10:45-12:15 座長：渡邊 俊樹、佐藤 賢文

山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学	HAMの革新的治療となる抗CCR4抗体製剤のコンパッションエッセイによる長期投与試験
山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学	HAMの治療薬開発を促進する代替エンドポイントとしてのバイオマーカーの実用化研究
山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学	HAM・HTLV-1陽性難治性疾患の診療ガイドラインに資する統合的レジストリの構築によるエビデンスの創出
高折 晃史	京都大学	HTLV-1感染によるDNA修復障害と発癌過程の解明と新規治療開発
松岡 雅雄	熊本大学	ウイルス・宿主ゲノム情報に基づいたHTLV-1関連疾患発症予測法の開発と臨床情報統合データベースの整備・活用
松田 文彦	京都大学	ゲノム・転写物・代謝物を融合した統合オミックス解析による稀少難治性疾患の病態解明

【昼食…60分】

## Session III 13:15-14:30 座長：塚崎 邦弘、内丸 薫

神奈木 真理	東京医科歯科大学	成人T細胞白血病細胞の免疫原性に基づく新規細胞治療法の開発
塚崎 邦弘	埼玉医科大学	臨床試験と全国患者実態把握によるindolent ATLに対する標準治療の開発研究
福田 隆浩	国立がん研究センター中央病院	急性型およびリンパ腫型成人T細胞白血病に対する標準治療としての同種造血幹細胞移植法の確立
福田 隆浩	国立がん研究センター中央病院	急性型およびリンパ腫型成人T細胞白血病のゲノム解析とバイオマーカーに基づいた造血幹細胞移植の最適化に関する研究
末廣 陽子	国立病院機構九州がんセンター	成人T細胞白血病/リンパ腫の治療を目指したHTLV-1ウイルス標的樹状細胞ワクチン療法の確立：薬事承認を目的とした第II相医師主導治験

【休憩…10分】

## Session IV 14:40-15:55 座長：安永純一郎、山岸 誠

松岡 雅雄	熊本大学	免疫抑制性受容体TIGIT阻害活性を有する小分子化合物の開発研究
安永 純一郎	熊本大学	HTLV-1遺伝子オンオフによる成人T細胞白血病の生体内維持機構の解明と治療戦略
西川 博嘉	国立がん研究センター	がん細胞および免疫応答解析に基づくがん免疫療法効果予測診断法の確立
佐藤 賢文	熊本大学	単一細胞分析データマイニングによるHTLV-1持続潜伏感染機構の解明
山岸 誠	東京大学	Indolent ATLの分子標的治療とEZHI-2阻害薬の適応拡大を目指した研究

【休憩…10分】

## Session V 16:05-17:05 座長：渡邊 俊樹、浜口 功

宮原 慶裕	三重大学	成人T細胞白血病/リンパ腫に対する遺伝子改変細胞輸注療法
内丸 薫	東京大学	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
板橋 家頭夫	昭和大学	HTLV-1母子感染予防に関するエビデンス創出のための研究
山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学	HAMならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築によるガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究

17:05-17:30 【総合討論…25分】

問い合わせ先 渡邊 俊樹 東京大学医科学研究所附属病院 〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1

Phone:03-6409-2307 E-mail: tnabe@ims.u-tokyo.ac.jp

• HTLV

• ATL

• HAM

• ぶどう膜炎

主催

厚生労働省 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業  
「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  
(代表:渡邊 俊樹)

共催

AMED 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  
HTLV-1の疫学研究及び総合対策に資する研究  
(代表:浜口 功)

AMED 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  
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  
(代表:内丸 薫)

厚生労働省 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業・  
健やか次世代育成総合研究事業  
HTLV-1母子感染予防に関するエビデンス創出のための研究  
(代表:板橋 家頭夫)



HTLV-1関連  
疾患研究領域  
研究班  
合同発表会

ホーム ▶

令和元年度（2020年2月） ▶

平成30年度（2019年2月） ▶

平成29年度（2018年2月） ▶

平成28年度（2017年2月） ▶

平成27年度（2016年2月） ▶

平成26年度（2015年2月） ▶

平成25年度（2014年2月） ▶



令和元年度HTLV-1関連疾患研究領域研究班合同発表会

開催概要

日時	2020年2月15日（土）9時～17時30分
場所	東京大学医科学研究所附属病院 8階トミーホール（東京都港区白金台4-6-1） 東京メトロ南北線・都営三田線「白金台駅」2番出口から徒歩5分
参加費	入場無料／来聴歓迎
ポスター	
主催	厚生労働省 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 「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（代表：渡邊 俊樹）
共催	AMED 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 HTLV-1の疫学研究及び総合対策に資する研究（代表：浜口 功）
	AMED 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 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（代表：内丸 薫）
	厚生労働省 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業・健やか次世代育成総合研究事業 HTLV-1母子感染予防に関するエビデンス創出のための研究（代表：板橋 家頭夫）

アクセス

HTLV-1関連  
疾患研究領域  
研究班  
合同発表会

- ホーム
- 令和元年度 (2020年2月)
- 平成30年度 (2019年2月)
- 平成29年度 (2018年2月)
- 平成28年度 (2017年2月)
- 平成27年度 (2016年2月)
- 平成26年度 (2015年2月)
- 平成25年度 (2014年2月)



プログラム

開会挨拶

9:00- 9:05	渡邊 俊樹	東京大学	開会の挨拶
------------	-------	------	-------

研究班成果発表会

Session I


座長：岡山昭彦、岩永正子

9:05-9:20	浜口 功	国立感染症研究所	HTLV-1の疫学研究及び総合対策に資する研究
9:20-9:35	俣野 哲朗	国立感染症研究所	HTLV-1感染・発症予防ワクチン開発に関する研究
9:35-9:50	水上 拓郎	国立感染症研究所	抗HTLV-1ヒト免疫グロブリンによるHTLV-1感染・発症予防法の開発に関する研究
9:50-10:05	田中 勇悦	琉球大学	HTLV-1母子感染予防法の開発を目指した遺伝子組換え型ヒト免疫グロブリン医薬開発と霊長類モデルを用いた評価
10:05-10:20	内丸 薫	東京大学	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
10:20-10:35	下田 和哉	宮崎大学	成人T細胞白血病・リンパ腫（ATL）最適化医療の確立と、ハイリスクキャリアの同定
10:35-10:45	休憩（10分）		

Session II

座長：渡邊俊樹、佐藤賢文

10:45-11:00	山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学	HAMの革新的治療となる抗CCR4抗体製剤のコンパッション ネットユースによる長期投与試験
11:00-11:15	山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学	HAMの治療薬開発を促進する代替エンドポイントとしてのバイオマーカーの実用化研究

HTLV-1関連 疾患研究領域 研究班 合同発表会			
ホーム ▶			
令和元年度（2020年2月） ▶			
平成30年度（2019年2月） ▶			
平成29年度（2018年2月） ▶			
平成28年度（2017年2月） ▶			
平成27年度（2016年2月） ▶			
平成26年度（2015年2月） ▶			
平成25年度（2014年2月） ▶			
			
11:15-11:30	山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学	HAM・HTLV-1陽性難治性疾患の診療ガイドラインに資する統合的レジストリの構築によるエビデンスの創出
11:30-11:45	高折 晃史	京都大学	HTLV-1感染によるDNA修復障害と発癌過程の解明と新規治療開発
11:45-12:00	松岡 雅雄	熊本大学	ウイルス・宿主ゲノム情報に基づいたHTLV-1関連疾患発症予測法の開発と臨床情報統合データベースの整備・活用
12:00-12:15	松田 文彦	京都大学	ゲノム・転写物・代謝物を融合した統合オミックス解析による稀少難治性疾患の病態解明
12:15-13:15	昼食時間（60分）		
Session III		座長：塚崎邦弘、内丸 薫	
13:15-13:30	神奈木 真理	東京医科歯科大学	成人T細胞白血病細胞の免疫原性に基づく新規細胞治療法の開発
13:30-13:45	塚崎 邦弘	埼玉医科大学	臨床試験と全国患者実態把握によるindolentATLに対する標準治療の開発研究
13:45-14:00	福田 隆浩	国立がん研究センター中央病院	急性型およびリンパ腫型成人T細胞白血病に対する標準治療としての同種造血幹細胞移植法の確立
14:00-14:15	福田 隆浩	国立がん研究センター中央病院	急性型およびリンパ腫型成人T細胞白血病のゲノム解析とバイオマーカーに基づいた造血幹細胞移植の最適化に関する研究
14:15-14:30	末廣 陽子	国立病院機構九州がんセンター	成人T細胞白血病/リンパ腫の治療を目指したHTLV-1ウイルス標的樹状細胞ワクチン療法の確立：薬事承認を目的とした第II相医師主導治験
14:30-14:40	休憩（10分）		
Session IV		座長：安永純一郎、山岸 誠	
14:40-14:55	松岡 雅雄	熊本大学	免疫抑制性受容体TIGIT阻害活性を有する小分子化合物の開発研究
14:55-15:10	安永 純一郎	熊本大学	HTLV-1遺伝子オンオフによる成人T細胞白血病の生体内維持機構の解明と治療戦略
15:10-15:25	西川 博嘉	国立がん研究センター	がん細胞および免疫応答解析に基づくがん免疫療法効果予測診断法の確立
15:25-15:40	佐藤 賢文	熊本大学	単一細胞分析データマイニングによるHTLV-1持続潜伏感染機構の解明
15:40-15:55	山岸 誠	東京大学	Indolent ATLの分子標的同一とEZHI/2阻害薬の適応拡大を目指した研究
15:55-16:05	休憩（10分）		
Session V		座長：渡邊俊樹、浜口 功	
16:05-16:20	宮原 慶裕	三重大学	成人T細胞白血病/リンパ腫に対する遺伝子改変細胞輸注療法
16:20-16:35	内丸 薫	東京大学	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
16:35-16:50	板橋 家頭夫	昭和大学	HTLV-1母子感染予防に関するエビデンス創出のための研究
16:50-17:05	山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学	HAMならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築によるガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究
17:05-17:30	総合討論（25分）		

[ページトップへ](#)

HTLV-1関連  
疾患研究領域  
研究班  
合同発表会

[ホーム](#)

[令和元年度（2020年2月）](#)

[平成30年度（2019年2月）](#)

[平成29年度（2018年2月）](#)

[平成28年度（2017年2月）](#)

[平成27年度（2016年2月）](#)

[平成26年度（2015年2月）](#)

[平成25年度（2014年2月）](#)



令和元年度 厚生労働科学研究費補助金・厚生労働行政推進調査事業費補助金・  
日本医療研究開発機構 (AMED) 委託研究開発費

# 「HTLV-1 関連疾患研究領域」 研究班合同発表会プログラム

2020 年 2 月 15 日 (土) 東京大学医科学研究所附属病院 8 階 トミーホール

- |              |   |
|--------------|---|
| <b>主 催</b>   | <p>厚生労働省 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業<br/>「HTLV-1 総合対策」推進におけるキャリア対策の基盤整備と<br/>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<br/>研究代表者 渡邊俊樹 (東京大学)</p>  |
| <b>共 催</b>   | <p>AMED 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<br/>HTLV-1 の疫学研究及び総合対策に資する研究<br/>研究代表者 浜口 功 (国立感染症研究所)</p> <p>AMED 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<br/>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<br/>研究代表者 内丸 薫 (東京大学)</p> <p>厚生労働省 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業・健やか次世代育成総合研究事業<br/>HTLV-1 母子感染予防に関するエビデンス創出のための研究<br/>研究代表者 板橋家頭夫 (昭和大学)</p> |
| <b>準備委員会</b> | <p>岩永正子 (長崎大学)、内丸 薫 (東京大学)、浜口 功 (国立感染症研究所)、<br/>山野嘉久 (聖マリアンナ医科大学)、渡邊俊樹 (東京大学)</p>   |

2019年度厚生労働省 &AMED支援課題 HTLV-1関連疾患研究領域研究課題一覧表

所管	部	担当課	研究事業	研究課題	研究開発代表者	所属	期間(年度)
AMED	戦略推進部	感染症研究課	新薬・再興感染症に対する革新的医薬品等 開発推進研究事業	抗HTLV-1抗体免疫グロブリンによるHTLV-1感染・発症予防法の開発に関する研究	水上 拓郎	国立感染症研究所	2018-2020
				HTLV-1母子感染予防法の開発を目指した遺伝子組換え型ヒト免疫グロブリン医薬品開発と長期モデルを用いた評価	田中 勇悦	琉球大学	2018-2020
				HTLV-1の疫学研究及び総合対策に関する研究	浜口 功	国立感染症研究所	2017-2019
				HTLV-1感染・発症予防ワクチン開発に関する研究	俣野 哲朗	国立感染症研究所	2017-2019
				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 薫	東京大学	2017-2019
			感染症研究革新イニシアティブ(J-PRIDE)	HTLV-1感染によるDNA修復障害と発症過程の解明と新規治療開発	高折 晃史	京都大学	2017-2019
				ウイルス・宿主ゲノム情報に基づいたHTLV-1関連疾患発症予測法の開発と臨床情報統合データベースの整備・活用	松岡 雅雄	熊本大学	2019-2021
				単一細胞解析データマイニングによるHTLV-1持続潜伏感染機構の解明	佐藤 寛文	熊本大学	2017-2019
				造血細胞移植をモデルとした潜伏持続感染ウイルス再活性化における免疫回避の分子機構と宿主免疫再構築	仲宗根 秀樹	自治医科大学	2017-2019
				HAMの革新的治療となる抗CCR4抗体製剤のコンパッサイネーションによる長期投与試験	山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学	2018-2020
	がん研究課	難病研究課	難治性疾患実用化研究事業	ゲノム・転写物・代謝物を融合した統合オミックス解析による稀少難治性疾患の病態解明	松田 文彦	京都大学	2017-2019
				HAMの治療薬開発を促進する代替エンドポイントとしてのバイオマーカーの実用化研究	山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学	2018-2020
				HAM・HTLV-1陽性難治性疾患の診療ガイドラインに資する統合的レジストリの構築によるエビデンスの創出	山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学	2018-2020
				成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)最適化医療の確立と、ハイリスクキヤリアの同定	下田 和哉	宮崎大学	2017-2019
				臨床試験と全患者実態把握によるIndolent ATLに対する標準治療の開発研究	塚崎 邦弘	埼玉医科大学	2017-2019
			がん対策推進総合研究事業 (革新的がん医療実用化研究事業)	急性型およびリンパ腫型成人T細胞白血病のゲノム解析とバイオマーカーに基づいた造血幹細胞移植の最適化に関する研究	稲田 隆浩	国立がん研究センター中央病院	2017-2019
				成人T細胞白血病/リンパ腫の治療を目指したHTLV-1ウイルス様樹状細胞ワクチン療法の確立: 薬事承認を目的とした第I相医師主導治験	末廣 陽子	国立病院機構九州がんセンター	2019-2021
				急性型およびリンパ腫型成人T細胞白血病に対する標準治療としての同種造血幹細胞移植法の確立	稲田 隆浩	国立がん研究センター	2017-2019
				NY-ESO-1抗原特異的TCR遺伝子導入Tリンパ球輸注による同種移植後再発難治性成人T細胞白血病リンパ腫を対象とした多施設共同臨床第I相医師主導治験	池田 裕明	長崎大学	2017-2019
				PD-L1分子異常による、がん-免疫ネットワーク変容・破綻の分子基盤および臨床的特性の解明	片岡 圭亮	国立がん研究センター	2017-2019
				成人T細胞性白血病/リンパ腫に対するTax特異的T細胞変容 体遺伝子導入免疫細胞療法の開発	神田 善伸	自治医科大学	2019-2021
				免疫抑制性受容体TIGIT阻害活性を有する小分子化合物の開発研究	松岡 雅雄	京都大学	2016-2021
			次世代がん医療創生研究事業	がん細胞および免疫応答解析に基づくがん免疫療法効果予測診断法の確立	西川 博高	国立がん研究センター	2016-2021
				成人T細胞白血病病細胞の免疫原性に基づく新規細胞治療法の開発	神奈木 真理	国立大学法人東京医科歯科大学	2019-2020
厚生労働省	創薬戦略部	医薬品研究課	創薬基盤推進研究事業	HTLV-1遺伝子オンオフによる成人T細胞白血病の生体内維持機構の解明と治療戦略	安永 純一朗	京都大学	2017-2019
				Indolent ATLの分子構造的な同定とEZHI-2阻害薬の適応拡大を目指す研究	山岸 誠	東京大学	2018-2020
				成人T細胞白血病リンパ腫に対するレナリドミド作用機序の解明を目指す研究	片岡 圭亮	国立がん研究センター研究所	2017-2019
	創薬企画・評価課	創薬企画・評価課	創薬支援推進事業・創薬総合支援事業	成人T細胞白血病リンパ腫に対する遺伝子改変細胞輸注療法	宮原 慶裕	三重大学	2018-2020
				HAMならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築によるガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究	山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学	2019~2021
			がん対策推進総合研究事業 (がん政策研究事業)	ATL/HTLV-1キヤリア診療中核施設群の構築によるATLコホート研究	内丸 薫	東京大学	2017~2019
				成人T細胞白血病リンパ腫に関するエビデンス創出のための研究	松橋 孝郎夫	昭和大学	2017~2019

9:00-9:05

## 挨拶

開会の挨拶 渡邊俊樹

## Session I

座長：岡山昭彦、岩永正子

- 9:05-9:20 HTLV-1 の疫学研究及び総合対策に資する研究 .....6  
浜口 功  
国立感染症研究所血液・安全性研究部
- 9:20-9:35 HTLV-1 感染・発症予防ワクチン開発に関する研究 .....7  
俣野哲朗  
国立感染症研究所エイズ研究センター
- 9:35-9:50 抗 HTLV-1 ヒト免疫グロブリンによる HTLV-1 感染・発症予防法の開発に関する研究 .....8  
水上拓郎  
国立感染症研究所血液・安全性研究部
- 9:50-10:05 HTLV-1 母子感染予防法の開発を目指した遺伝子組換え型ヒト免疫グロブリン医薬開発と  
霊長類モデルを用いた評価 .....9  
田中勇悦  
琉球大学大学院医学研究科
- 10:05-10:20 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 .....10  
内丸 薫  
東京大学大学院新領域創成科学研究科
- 10:20-10:35 成人 T 細胞白血病・リンパ腫（ATL）最適化医療の確立とハイリスクキャリアの同定 .....11  
下田和哉  
宮崎大学医学部

## Session II

座長：渡邊俊樹、佐藤賢文

- 10:45-11:00 HAM の革新的治療となる抗 CCR4 抗体製剤のコンパッションネートユースによる長期投与試験 .....12  
山野嘉久  
聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター
- 11:00-11:15 HAM の治療薬開発を促進する代替エンドポイントとしてのバイオマーカーの実用化研究 .....13  
山野嘉久  
聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター
- 11:15-11:30 HAM・HTLV-1 陽性難治性疾患の診療ガイドラインに資する統合的レジストリの構築による  
エビデンスの創出 .....14  
山野嘉久  
聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター
- 11:30-11:45 HTLV-1 感染による DNA 修復障害と発癌過程の解明と新規治療開発 .....15  
高折晃史  
京都大学大学院医学研究科
- 11:45-12:00 ウイルス・宿主ゲノム情報に基づいた HTLV-1 関連疾患発症予測法の開発と  
臨床情報統合データベースの整備・活用 .....16  
松岡雅雄  
熊本大学大学院生命科学研究部
- 12:00-12:15 ゲノム・転写物・代謝物を融合した統合オミックス解析による稀少難治性疾患の病態解明 .....17  
松田文彦  
京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター

### Session III

座長：塚崎邦弘、内丸 薫

13:15-13:30	成人T細胞白血病細胞の免疫原性に基づく新規細胞治療法の開発 .....	18
	<b>神奈木真理</b> 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科	
13:30-13:45	臨床試験と全国患者実態把握による indolent ATL に対する標準治療の開発研究 .....	19
	<b>塚崎邦弘</b> 埼玉医科大学国際医療センター	
13:45-14:00	急性型およびリンパ腫型成人T細胞白血病に対する標準治療としての同種造血幹細胞移植法の確立 .....	20
	<b>福田隆浩</b> 国立がん研究センター中央病院	
14:00-14:15	急性型およびリンパ腫型成人T細胞白血病のゲノム解析と バイオマーカーに基づいた造血幹細胞移植の最適化に関する研究 .....	21
	<b>福田隆浩</b> 国立がん研究センター中央病院	
14:15-14:30	成人T細胞白血病／リンパ腫の治療を目指した HTLV-1 ウイルス標的樹状細胞ワクチン療法の確立： 薬事承認を目的とした第Ⅱ相医師主導治験 .....	22
	<b>末廣陽子</b> 国立病院機構九州がんセンター	

### Session IV

座長：安永純一郎、山岸 誠

14:40-14:55	免疫抑制性受容体 TIGIT 阻害活性を有する小分子化合物の開発研究 .....	23
	<b>松岡雅雄</b> 熊本大学大学院生命科学研究部	
14:55-15:10	HTLV-1 遺伝子オンオフによる成人T細胞白血病の生体内維持機構の解明と治療戦略 .....	24
	<b>安永純一郎</b> 熊本大学大学院生命科学研究部	
15:10-15:25	がん細胞および免疫応答解析に基づくがん免疫療法効果予測診断法の確立 .....	25
	<b>西川博嘉</b> 国立がん研究センター中央病院	
15:25-15:40	単一細胞分析データマイニングによる HTLV-1 持続潜伏感染機構の解明 .....	26
	<b>佐藤賢文</b> 熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター	
15:40-15:55	Indolent ATL の分子標的同定と EZH1/2 阻害薬の適応拡大を目指した研究 .....	27
	<b>山岸 誠</b> 東京大学大学院新領域創成科学研究科	

## Session V

座長：渡邊俊樹、浜口 功

- 16:05-16:20 成人T細胞白血病／リンパ腫に対する遺伝子改変細胞輸注療法 .....28  
宮原慶裕  
三重大学大学院医学系研究科
- 16:20-16:35 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 .....29  
内丸 薫  
東京大学大学院新領域創成科学研究科
- 16:35-16:50 HTLV-1 母子感染予防に関するエビデンス創出のための研究 .....30  
板橋家頭夫  
昭和大学病院
- 16:50-17:05 HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築による  
ガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究 .....31  
山野嘉久  
聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター

17:05-17:30

## 総合討論

日本医療研究開発機構委託研究開発費  
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

## HTLV-1 の疫学研究及び総合対策に資する研究

### 浜口 功

国立感染症研究所血液・安全性研究部

研究班では ウエスタンブロット法の代替法である LIA 法を唯一の確認検査とした「HTLV-1 感染の診断指針第 2 版」の作成と普及を図った（2019 年 11 月）。また、国際的にも検査法の普及を進めるべく、正確な値を得るための核酸検査の参照品（凍結乾燥品）を作成した。本参照品のウイルス量を 2.71 コピー / 100 細胞とする値付けを行うとともに、感染研から配布する準備を整えた。今後、臨床での病態把握及び有効な治療法開発に大いに役立つと期待される。

また、研究班ではこれまでに年間 4000 人以上の HTLV-1 水平感染者が国内で発生していることを示したが、今後の見通しとして、①キャリア全体の数が減少していく中で、水平感染による感染者の占める割合は増加の可能性があること、②九州地域での最近の水平感染は若年者に増える傾向が見られる、とする研究結果をまとめるとともに、2019 年 5 月開催の厚労省の「HTLV-1 対策推進協議会」で公表した。さらに母児感染経路のうち、胎盤を介した HTLV-1 感染に関する解析を行った。胎盤における HTLV-1 ウィルス RNA の局在を In situ hybridization の手法で明らかにするとともに、VSV に HTLV-1 の env 蛋白を発現させたモデルウイルスと細胞株を用いた感染実験から、胎盤絨毛の栄養膜細胞に HTLV-1 が特異的に感染しうることを明らかにした。今後、児の長期フォローの疫学データ解析を行うとともに、経胎盤感染のメカニズムに対応した HTLV-1 感染予防対策を検討する。

新たに発生が確認された HTLV-1 感染の対策の一環として、検査を希望する人が医療施設に受診することなく検査が受けられることを目指して、研究班では各地域の保健所での検査体制の充実を図るとともに、感染者への相談・指導が適切に実施できる環境を整える検討を開始した。保健所に期待される、HTLV-1 検査・相談・拠点病院との連携に関する課題の明確化を図る。保健所等、医療施設以外においても検査体制が整備されることにより、HTLV-1 感染者への初動及びその後のフォローの充実が期待される。

日本医療研究開発機構医療研究開発推進事業補助金  
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

## HTLV-1 感染・発症予防ワクチン開発に関する研究

### 俣野哲朗

国立感染症研究所エイズ研究センター

近年、本邦における HTLV-1 感染者数は約 80 万人、年間新規感染者数は約 4000 人と推定されている。母子垂直感染の拡大は歯止めがかかりつつあるものの、水平感染の拡大が問題となっている。最近、オーストラリアで高い感染者頻度を示す地域が判明したこともあり、HTLV-1 感染拡大の抑制は国内外における重要課題である。本研究では、HTLV-1 感染拡大抑制への貢献を目指し、ワクチン開発研究を展開している。接種対象者を主にハイリスク非感染者とする感染予防ワクチン開発に加え、未発症感染者（キャリア）を対象とするワクチン開発も視野に入れている。後者については、感染者からの伝播を抑制するとともに、感染者体内プロウイルス量抑制（発症予防）の可能性を期待するものである。

抗体誘導ワクチン開発においては、センダイウイルス（SeV）粒子に取り込まれる改変 HTLV-1 Env（EnvF）抗原発現 SeV ベクターおよび EnvF 搭載非感染性粒子を構築した。HTLV-1 Env 精製蛋白抗原の併用も検討している。マウス実験に加え、サル実験で抗 HTLV-1 Env 抗体反応誘導を確認し、有効性を示す有望な結果を得たところである。一方、T 細胞誘導ワクチン開発においては、Tax 発現 SeV ベクターワクチンの Tax 特異的 CD8 陽性 T 細胞誘導能をサル実験で確認したところである。また、HTLV-1 複製抑制に CD8 陽性 T 細胞が中心的な働きをしていることを示す重要な結果を得た。さらに、JSPFAD、東京大学医科学研究所内丸薫教授のご協力のもと、HTLV-1 感染者（キャリア）の感染免疫学的解析を継続・推進している。

日本医療研究開発機構委託研究開発費  
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

## 抗HTLV-1ヒト免疫グロブリンによる HTLV-1感染・発症予防法の開発に関する研究

### 水上拓郎

国立感染症研究所血液・安全性研究部

HTLV-1は成熟T細胞に感染してヒト成人T細胞白血病、HTLV-1関連脊髄症やHTLV-1ぶどう膜炎等を引き起こすウイルスで、感染ルートとしては輸血、母子感染、性感染が考えられる。抗体スクリーニングの導入に伴い、輸血感染はなくなり、人工栄養乳への切り替え推奨により母子感染率も減少してきた。しかし、完全人工栄養乳でも3%前後の感染が報告されている事や、水平感染の実態、都市部での感染率の増加等からも、感染予防薬の開発が望まれていた。

我々は日本赤十字社より提供されたHTLV-1陽性血漿を用いて抗HTLV-1免疫グロブリン（HTLV-IG）製剤の開発を行ってきた。in vitro評価系を用い、PVL4以上の血漿での感染抑制効果が高く、HTLV-1感染ヒト化マウスモデルにおいてHTLV-1感染前のHTLV-IG投与あるいは感染直後投与でほぼ完全に感染抑制することを明らかにしてきた。また母乳を含めた母子感染の動態を明らかにする目的で、ヒト化マウスを用いたHTLV-1母子感染モデルの構築を試み、部分的に母子感染モデルの構築することに成功し、胎盤経由でHTLV-1感染細胞が胎仔へ移行し、胎仔マウス肝臓等でもHTLV-1が検出されることや、感染母マウスへのHTLV-IGの投与により母子感染率を低減できる可能性があることを明らかにしつつある。製剤の安全性に関しては、製造工程中の各分画のウイルス核酸及び感染性の有無を確認し、工程中でウイルス核酸・感染性共に完全に除去されることが明らかにし、さらに過剰の感染細胞をスパイクした血漿より精製したHTLV-IGにおいてもウイルス核酸・感染性が全く認められなかったことから、当該製剤のウイルス安全性について確認された。

現在、臨床応用・実用化する目的でニホンザルを用いた有効性・安全性の検討を行い、京都大学霊長類研究所におけるニホンザルにおけるHTLV-1感染実態、母子感染及びウイルス・移行抗体など、詳細な感染動態を検証し、これらの基礎データを元に、臨床実用に向けたHTLV-IGの投与法等を含めた検討を行い、有効性・安全性を検証している。

日本医療研究開発機構委託研究開発費  
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

## HTLV-1 母子感染予防法の開発を目指した遺伝子組換え型 ヒト免疫グロブリン医薬開発と霊長類モデルを用いた評価

### 田中勇悦

琉球大学大学院医学研究科

HTLV-1 には血清型が存在しないので、HTLV-1 の伝染を予防するワクチンや抗体医薬の開発は理論上可能である。本研究の最終目的は、HTLV-1 母子および水平感染を抑制できる単クロンを使った抗体医薬を開発することである。本研究班の研究者とテーマは、(1) 琉大・田中：HTLV-1 中和抗体ライブラリーの作製と評価、(2) 琉大・福島：HTLV-1 臨床野生株の分離、(3) 阪大・黒田：ヒト HTLV-1 中和抗体の作出、(4) 基盤研・保富：カニクイザルを用いた HTLV-1 母子感染予防の検証である。

本年 2019 度（2 年目）の主な研究成果は以下の通りである。

- (1) 中和エピープの詳細検討：日本の HTLV-1 臨床分離株に広く保存されている gp46 の中和エピープは、rat 由来単クロン抗体 rat-LAT-27 で同定されたものであり、6 個のアミノ酸 191-196 (LPH-SNL) から成る。アラニン置換法で調べると、このアミノ酸配列の中で 192P, 193H, 195N が抗原性に重要であった。興味あることに、ヒト化した LAT-27 (hu-LAT-27) および新規 rat 中和抗体 (rat-W5-D12) のエピープは 5 個のアミノ酸 192-196 (PHSNL) であり、そのうち 195N が最も重要なアミノ酸であった。これらの抗体はブラジルで流行している HTLV-1 変異株の gp46 ペプチド P192S にも強く反応するので、より広域の HTLV-1 感染防御に応用できることが示唆された。
- (2) 感染後の HTLV-1 制御：試験管内で既に HTLV-1 感染した PBMC 中に hu-LAT-27 を添加すると新規 HTLV-1 感染細胞の生存／増殖が著明に阻害された。HTLV-1 感染後も NK 細胞を介する hu-LAT-27 による ADCC がウイルス制御に有効であることが推定された。
- (3) HTLV-1 霊長類モデル：カニクイザルに HTLV-1 感染者由来 HTLV-1 産生細胞株 (ATL-40) を静脈内、経口あるいは脊髄内接種することにより HTLV-1 キャリア化に成功した。脊髄内接種ではプロウイルス量の高いキャリアが作出できた。この霊長類モデルを使い、量産された精製 hu-LAT-27 による HTLV-1 水平感染および母子感染防御を検証する予定である。

日本医療研究開発機構委託研究開発費  
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

## 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 薫

東京大学大学院新領域創成科学研究科

本研究課題では、HTLV-1感染によるATLとHAM/TSPという異なる疾病の発症メカニズムの解明、疾患リスク予知法の確立、及び新たな治療法の開発を目指し、ATL、HAM、未発症キャリアの疾患横断的なデータベースを構築し、中核的な課題であるATL/HAM発症の共通前駆細胞の形成とATL/HAM発症までのエピジェネティックな運命制御、その後の遺伝子変異の蓄積によるATLへのクローン進化というコンセプトの検証を行った。

マイクロアレイ解析（114検体）、高深度RNA-seq解析（77検体）、ATAC-seqによる全クロマチン構造解析（27検体）から、ATL、HAM、キャリアにおける感染細胞の特徴を明らかにした。HTLV-1感染細胞はクローン増殖する前から共通する素地を形成しており、この共通する異常を標的とすることで、ATLやHAMの治療のみならず、感染細胞除去による発症予防法の開発に繋がると期待された。実際に、HAS-Flowによって層別化した症例について臨床的観察を行い、感染細胞がクローン性に増殖してCADM1陽性集団が一定以上に達したキャリアが進展リスクを持つことを臨床的に証明した（Cancer Sci 2019）。さらに同データベースから、ATL、HAMそれぞれへの進展に重要なTh分化制御、感染細胞の増殖メカニズム、HAMにおける新たな神経細胞障害メカニズムも明らかにした。

ATL/HTLV-1パネルを用いてATL、HAM、キャリアの高深度ゲノム解析を実施し、感染細胞のクローン進化における遺伝子異常の重要性を示した。またHAM（31症例）の解析から、ATL発症リスク因子としてゲノム異常の重要性を明らかにした。さらに、高PVLキャリア（8例）、及びATL進展例の最長10年間のフォローアップ解析から、発症前において遺伝子変異に起因するクローン性増殖を起こしていることを世界に先駆けて明らかにし、高感度ゲノム解析がATL発症リスク群の抽出に有用であることを示した。

以上、本研究の成果から、HTLV-1感染細胞の詳細な特徴が初めて示され、ゲノム異常によるクローン進化と、エピゲノム変化による感染細胞の運命制御がATLとHAMの発症を決める要因であることを明らかにした。

日本医療研究開発機構委託研究開発費  
革新的がん医療実用化研究事業

## 成人T細胞白血病・リンパ腫（ATL）最適化医療の確立と ハイリスクキャリアの同定

下田和哉

宮崎大学医学部

急性型、リンパ腫型ATLL（aggressive ATLL）の予後予測モデルとして、補正カルシウム値、PSを用いるJCOG-PI、年齢、stage、PS、Alb 値、sIL2R 値を用いるATL-PIが知られている。またATLLでは50の遺伝子異常やゲノム異常が高頻度にみられるが、予後に影響を及ぼしうる異常として*IRF4*、*PRKCb*、*PD-L1*（Kataoka et al.Blood.2018）や*CCR4*（Sakamoto et al.Blood.2018）の遺伝子変異やゲノム異常が報告されている。多剤併用化学療法を施行した200例を対象に、罰則付きCox回帰分析を行い、臨床情報（ATL-PI high リスク、高Ca血症）に遺伝子変異情報（*IRF4* 変異、*TP53* 変異、*STAT3* 変異など）を統合した予後予測モデルを作成した。上記のcohort（n=200）は、ATL-PIでは3群（MST: low（n=52）1.28年、int（108）1.12年、high（40）0.37年、 $p<0.0001$ ）に層別化されるが、新規モデルでは4群（MST: low（32）2.12年、int1（83）1.56年、int2（44）0.70年、high（41）0.32年、 $p<0.0001$ ）に層別化可能であり、化学療法の予後良好群（low（32）2.12年）の同定に有用な可能性がある。またモガムリズマブ投与例（n=56）についても同様の検討を行い、遺伝子変異情報を組み入れた予後モデルを作成した。

ハイリスクキャリアの同定に関しては、キャリア（n=108、うち長期フォローキャリア n=46）とATL（99例）、併せて207例についてHTLV-1 genome capture sequencingを行った。既存の高リスクキャリア指標であるウイルスコピー数と比較して、integration site ごとのリード数がより特異的な指標である可能性を見いだした。

日本医療研究開発機構委託研究開発費  
難治性疾患実用化研究事業

## HAMの革新的治療となる抗CCR4抗体製剤の コンパッショネートユースによる長期投与試験

**山野嘉久**

聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター

HTLV-1 関連脊髄症（HAM）は、有効な治療法がない難治性神経疾患である。我々は、HTLV-1 に感染した CCR4 発現 T 細胞の機能異常が、HAM の病態形成に重要であり（PLoS One, J Clin Invest）、抗 CCR4 抗体が HTLV-1 感染細胞殺傷効果と抗炎症効果を示すことから、CCR4 が HAM の有用な治療標的分子となることを証明し（J Infect Dis）、2013 年 11 月より HAM に対する抗 CCR4 抗体製剤の第 I/IIa 相の医師主導治験を開始した（UMIN000012655）。この治験は 2016 年 1 月に終了し、安全性、有効性に関する POC が得られ、また ATL 進展予防効果が確認された（N Engl J Med）。また慢性疾患である HAM に必須となる長期投与による効果と安全性を検証するため、抗 CCR4 抗体製剤の長期投与試験を 2015 年 11 月に開始した（UMIN000019942）。さらに第 I/IIa 相試験の結果をもとに、第 III 相試験を 2017 年 7 月より企業主導治験として開始した。PMDA との協議により、薬事承認申請には、第 I/IIa 相試験とその同一患者の長期投与試験、第 III 相試験とその同一患者の長期投与試験の結果を用いること、また我々の運営する患者レジストリ「HAM ねっと」で得られたデータをヒストリカルコントロールデータとして示すことで合意している。そのため本研究で実施する抗 CCR4 抗体製剤の実用化に向けた、第 I/IIa 相試験患者の長期投与試験を実施し、HAM ねっとによるデータ収集・解析を行った。

本研究により、HAM の革新的な治療法である抗 CCR4 抗体製剤の実用化を大きく前進させ、その実現により HAM 患者を取り巻く診療環境は飛躍的に改善し、国内外の患者の QOL 向上に結びつくことが期待される。

日本医療研究開発機構委託研究開発費  
難治性疾患実用化研究事業

## HAMの治療薬開発を促進する代替エンドポイントとしての バイオマーカーの実用化研究

**山野嘉久**

聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター

HTLV-1 関連脊髄症（HAM）は、脊髄の慢性炎症による進行性の脊髄障害を特徴とする疾患で、未だ有効な治療法のない深刻な難治性疾患である。欧米先進国では患者が少ないことから、治療やバイオマーカーに関する質の高いエビデンスに乏しく、HAMのサロゲートマーカーや国際的標準治療は確立していない。近年、我々はHAM患者レジストリ「HAMねっと」から得られたリアルワールドデータより、HAMは疾患活動性の異なる3群に大別できること、その疾患活動性が予後に影響すること、また髄液CXCL10とネオプテリンが疾患活動性を反映するマーカーとして有用であることを示した。また、ステロイド治療には症状の進行抑制効果があり、予後改善に重要な治療薬となる可能性が示された。以上より、HAMの治療には、より早期に疾患活動性を把握し、活動性に応じた治療をすることが重要との仮説をたて、HAMに対するステロイドの第Ⅱb相の医師主導治験を2016年8月より多施設共同で開始した。しかしながら、新規発症で未治療のHAM患者は少なく、いまだ治験への組み入れは完了していない。

そこで本研究では、疾患活動性を反映するバイオマーカーである髄液CXCL10を代替エンドポイントとして開発し、ステロイド治療の早期承認制度へとつなげることを目指す。髄液CXCL10濃度は、現在研究室でしか測定できないため、臨床検査施設で測定可能な検査キットの開発が求められる。そのため本研究では、汎用性が高く簡便で承認申請可能な条件を満たすCXCL10の定量測定ELISAキットを選定し、性能試験および検体安定性試験を終え、臨床性能試験に向けた準備を進め、来年度の申請を目指している。以上のように代替エンドポイントとしてのバイオマーカーおよびその測定法を開発することにより、HAMに対する真に有効な薬剤の実用化が飛躍的に加速し、患者の長期予後改善とQOLの向上が期待できる。

日本医療研究開発機構委託研究開発費  
難治性疾患実用化研究事業

## HAM・HTLV-1 陽性難治性疾患の診療ガイドラインに資する 統合的レジストリの構築によるエビデンスの創出

**山野嘉久**

聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター

ヒトT細胞白血病ウイルス（HTLV-1）に関連する難治性疾患のうち、臨床的に緊急性の高い以下の3つの課題

1. HTLV-1 関連脊髄症（HAM）の重症度・疾患活動性の分類基準や診療指針の確立
2. HTLV-1 陽性難治性疾患での免疫抑制療法に関する診療指針の確立
3. 臓器移植における HTLV-1 感染リスクに関する指針の確立

について、クリニカルクエスチョン（CQ）の候補を抽出し、エビデンスが存在するものについてはCQとして取り上げ推奨を作成し、「HAM診療ガイドライン2019」としてまとめた（H28-30 難治性疾患政策研究班 研究代表者：山野）。しかしながら、希少疾患領域であるうえに、先進国でHTLV-1感染者が多いのは日本のみということも影響し、いまだ多くのCQ候補においてエビデンスが圧倒的に不足している。

そこで本研究では、HAM患者レジストリ「HAMねっと」およびHTLV-1 陽性リウマチ性疾患患者の宮崎・長崎コホート、生体腎移植におけるHTLV-1 陽性者の腎移植臨床登録データの患者コホート情報を用いて解析することにより、本領域の様々な重要臨床課題の解決に資するリアルワールドエビデンスの創出を目指す。

これまでに本研究により、HAMの疾患活動性分類の確立（Front Microbiol 2018）、HTLV-1スクリーニング指針および臓器移植の適応基準の確立（N Engl J Med 2019）に成功した。今後は引き続きこれら患者の情報を収集するとともに、難病プラットフォームと連携し、個々のレジストリの一括管理および統合的な解析をすることで、質の高い新規エビデンスの継続的な創出の推進をはかる。HTLV-1 感染症および関連疾患の問題は先進国の中では日本特有であることから、日本が主導的に研究を行わなければ解決されない問題であり、この研究成果は日本のみならず、国際的にも大きな貢献となる。

日本医療研究開発機構委託研究開発費  
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

## HTLV-1 感染による DNA 修復障害と発癌過程の解明と新規治療開発

### 高折晃史

京都大学大学院医学研究科

成人T細胞白血病（Adult T-cell Leukemia: ATL）はHTLV-1キャリアの一部が発症する極めて予後不良の造血器腫瘍で、新規治療開発が望まれている。先に我々は、抗HIV薬アバカビルがDNA修復酵素TDP1の発現低下によりATL細胞株に傷害性を示すこと、またHTLV-1関連蛋白HBZが転写因子NRF-1を介してTDP1発現低下をもたらすことを報告した（Tada, *Sci Adv* 1(3): e1400203, 2015; Takiuchi, *Sci Rep* 7(1): 12849, 2016）。本結果に基づき、急性型および予後不良因子を有する慢性型ATLにアバカビルを投与する医師主導治験を行い、結果を解析中である。

次に我々はHBZがMSH2/3といった複数のDNA修復酵素の発現を低下させ、結果としてDNAマイクロサテライト不安定性（Microsatellite instability: MSI）をもたらすことを最近見出した。HTLV-1感染細胞株の抗癌剤感受性はDNA修復酵素の欠損と相関し、免疫チェックポイント阻害剤ペンブロリズマブはMSIを有する癌種に有効性を示すことから、HTLV-1感染細胞のDNA修復障害は治療標的になり得ると考えた。

続いて我々はヒト患者検体を用いた検証を進めている。まず公的データベースを用いた再解析により、高感度フローサイトメトリーHAS-flow法で単離されたHTLV-1感染細胞でMSH2の発現が低下する傾向を確認した。また平成29年に開設した当院のHTLV-1キャリア外来は令和1年7月に日本HTLV-1学会登録医療機関に認定され、検体の集積が加速された。現在はDNA修復酵素の発現とMSIの相関性について、キャリア末梢血中のHTLV-1感染細胞を用いた解析を試みている。

以上の通り、本研究ではHTLV-1感染によるDNA修復障害誘導機構の解明とそれを標的とした治療開発、ならびにHTLV-1キャリアからATL発症に至るバイオマーカーの同定とその予防法開発を目指している。

日本医療研究開発機構委託研究開発費  
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

## ウイルス・宿主ゲノム情報に基づいたHTLV-1 関連疾患発症予測法の 開発と臨床情報統合データベースの整備・活用

**松岡雅雄**

熊本大学大学院生命科学研究部

現在、無症候性のHTLV-1 キャリアに対して経過観察が行われているが、現時点では臨床上有用な ATL、HAM の発症予測法や予防法が存在せず、発症機構に基づいたこれらの確立が急務である。本研究課題では、1) HTLV-1 感染者におけるプロウイルス変異と病態との関連、2) 宿主免疫応答と病態との関連、3) 宿主ゲノム変化、HLA タイプの解析、4) 感染細胞の形質と病態の関連を通して、HTLV-1 関連疾患発症リスク判定法を開発することに加え、5) 2016～2018 年に実施した AMED 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業「ヒトとウイルスのゲノム情報と臨床情報の統合による HTLV-1 関連疾患の診療支援全国ネットワークの確立」を通じて開発を行ってきたデータベースを基盤に、臨床情報と宿主・プロウイルスゲノム情報の登録を進め、HTLV-1 関連疾患の臨床ゲノム情報統合データベースを構築することを目的としている。

日本医療研究開発機構委託研究開発費  
難治性疾患実用化研究事業

## ゲノム・転写物・代謝物を融合した統合オミックス解析による 稀少難治性疾患の病態解明

松田文彦

京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター

HAM / TSP の発症高リスク群の確度の高い予測には、ウイルス側の因子と宿主の遺伝的背景の関係性を考慮した複雑なモデルを用いたゲノム・オミックス解析が必要である。発表者らは、HTLV-1 高浸淫感染地域である南九州を中心に収集した生体試料を用いて、HAM / TSP 患者 718 名、キャリア 2,388 名、非感染者 2,792 名の主要 HLA 遺伝子 6 座 (HLA-A、-B、-C、-DPB1、-DQB1 および -DRB1) のタイピングを実施した。加えて HAM / TSP 患者 682 名、キャリア 2,499 名のプロウイルス量 (PVL) を測定し、得られた結果を用いて HAM / TSP の発症に関わる HLA 蛋白内のアミノ酸残基を探索した。その結果、HLA-DRB1 の G-BETA ドメインの 7 番目のアミノ酸残基 (DRB1-GB-7) が HAM / TSP 発症リスクと強く関連し、ロイシンのホモ接合体 (DRB1-GB-7-L / L) でオッズ比が 9.57 (95%CI : 2.49-63.59) に達し、一方プロリンのホモ接合体 (DRB1-GB-7-P/P) ではオッズ比が 0.65 (95%CI : 0.35-1.16) に抑えられることが明らかになった。加えて感染者の PVL と量的関連を示すアミノ酸残基は DRB1-GB-70 であり、HAM / TSP の発症リスクと関連する DRB1-GB-7 とは別であることもわかった。

これらの成果を用いて、確度高く HAM / TSP の発症リスクを推定するための統計モデルを構築した。モデルを用いた解析の結果、HAM / TSP 発症者の PVL 中央値の DRB1-GB-7-L / L 型とキャリアのプロウイルス量中央値の DRB1-GB-7-P / X (X は L 以外) 型では、発症リスクに 23.6 倍もの差が生じており、DRB1-GB-7 と PVL を用いたキャリア集団内の HAM / TSP 発症高リスク群の予測に利用できることが強く示唆された。

HAM / TSP 発症には宿主側の因子に加えてウイルス側の因子が関与することが示唆されており、さらに発症リスク予測の確度を上げるためには HTLV-1 プロウイルスのゲノム解析が極めて重要である。そこで、NGS によるプロウイルス全長配列の解読を開始し、プロウイルスタイプと HAM / TSP 発症の関連解析を進めている。

日本医療研究開発機構研究費  
次世代がん医療創生研究事業

## 成人T細胞白血病細胞の免疫原性に基づく新規細胞治療法の開発

### 神奈木真理

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

成人T細胞白血病（ATL）は、ヒトT細胞白血病ウイルス1型（HTLV-1）感染者の約5%におこる悪性リンパ性腫瘍である。化学療法だけでは再発率が高く、化学療法後に造血幹細胞移植を行うことが推奨されている。我々は、ATL患者のHTLV-1 特異的細胞傷害性T細胞（CTL）活性が治療前には低く造血幹細胞移植後に活性化することを見出し、CTLの活性化がATLの治療につながる可能性を追求してきた。Tax 特異的CTLの活性化を誘導するため、CTL エピトープ部位のTax ペプチドを用いて開発した樹状細胞ワクチンは、ATL 患者に対する臨床試験で重篤な副作用無しに良好な経過を示しており、そのコンセプトが証明されつつある。本研究では、ATL 治療および発症予防における免疫療法の将来のニーズに対応するため、HLA に限定されず汎用性の高い免疫療法の開発を目的として、患者自身のHTLV-1 感染細胞の免疫原性を利用したTax 特異的CTLの惹起方法を検討する。

CD8 陽性CTL 応答を惹起するには、抗原提示細胞の活性化とともに、標的抗原が抗原提示細胞のMHC-I に提示されることが必要であるため、in vitro の実験系を用いてHTLV-1 感染細胞が抗原提示細胞の活性化や抗原提示を惹起するための条件検討を行った。また同時に、生体内の感染細胞のウイルス発現状態については不明な点が多いため、in vivo の実験アプローチは必須である。このため我々は、HTLV-1 の近縁ウイルスであるSTLVが自然感染しているニホンザルを動物モデルとして用いた（京大霊長研 共同利用・共同研究）。感染ニホンザルのPBMC を調べた結果、ヒトHTLV-1 感染者と同様、生体内のSTLV 抗原発現は低い培養後に誘導されることや、多くの個体がSTLV 特異的CTL 活性を持つことが分かった。さらに、少数のサル個体ではPVL が比較的高いにもかかわらずSTLV 特異的CTL 活性が著しく低かった。これはATL 患者の免疫学的特徴と合致する。これらの点から、STLV 自然感染ニホンザルのウイルス発現状態やT細胞応答はヒトHTLV-1 感染者のそれと近似していると考えられたため、STLV 特異的CTL 応答の低い個体を対象として免疫惹起実験を進めている。

日本医療研究開発機構委託研究開発費  
革新的がん医療実用化研究事業

## 臨床試験と全国患者実態把握による indolent ATL に対する標準治療の開発研究

塚崎邦弘

埼玉医科大学国際医療センター

HTLV-1 による ATL に対するより有用な治療法を開発するため、先進医療 B 制度の下、未治療 indolent ATL 患者に対して、欧米では標準治療とみなされているがそのエビデンスレベルは高くないインターフェロン  $\alpha$  (IFN) + ジドブジン (AZT) 療法と、日本で標準治療とみなされているがその長期予後は良好ではない watchful waiting (WW) 療法とのランダム化比較第 3 相試験を日本臨床腫瘍研究グループ (JCOG) リンパ腫グループ (LSG) で実施している (JCOG1111C)。2013 年 9 月に患者登録を開始したが、当初の見込みより実患者数が少なかったことなどにより登録期間の延長によっても登録数を増やすことは困難と判断し、予定 74 名であったが 38 名の患者が登録された 2018 年 3 月で新規患者登録を中止した。当初 2 年を予定していた追跡期間を、全患者での無イベント生存期間の現状を踏まえて 7 年と延長することによりイベント数を確保して試験を完遂するようにプロトコルを改訂した。附随研究のための血液バンキング率は 90% を超えて良好であった。

2011 年～12 年に登録された 922 名の初診の ATL 患者の第 11 次実態調査では患者の高齢化と患者の大都市への移動が明らかとなり、引き続いての 770 名での予後調査では診療ガイドラインに沿った病型別の治療法選択の推進とその結果の向上が示された。第 12 次実態調査では、日本血液学会疾患登録施設、皮膚悪性腫瘍学会登録施設、院内がん登録施設および第 11 次調査協力施設のうち計 465 施設から 2012 年～13 年に登録された 987 名の初診の ATL 患者を解析した。前回調査同様に、ATL 患者の高齢化と indolent ATL の相対的増加が進み、若年者に比べて高齢者でのリンパ腫型の増加も認めた。3 つの疾患登録データベースを活用したことから、精度の高い、より効率的な実態調査が可能となった。

IFN / AZT 療法の有用性が検証された場合、両剤の本疾患への適応拡大の承認（効能追加）を経ての日常診療への導入、さらには附随研究と全国調査によるより良い個別化医療の開発が期待される。一方検証されなかった場合も、本療法がなし崩し的に海外で用いられている状況を高いエビデンスで覆し、毒性と経済的負担の無い WW 療法が標準治療であることを決定できる。

日本医療研究開発機構委託研究開発費  
革新的がん医療実用化研究事業

## 急性型およびリンパ腫型成人T細胞白血病に対する標準治療としての 同種造血幹細胞移植法の確立

### 福田隆浩

国立がん研究センター中央病院

研究班の目的は、最適なタイミングで安全性の高い同種移植を行えるシステムを構築し、aggressive ATLに対する治療成績を短期間で向上させることである。

#### (1) Aggressive ATLの前向き登録システムの確立

70歳以下のaggressive ATL患者を対象とした向きコホート試験は、計113症例の症例登録が完了した（目標登録症例：115例）。2019年7月時点の解析において、同種移植施行率は80%と高く、移植の約半数が臍帯血移植またはHLA半合致ハプロ移植であった。移植群（N=90）の年齢中央値は移植非施行群（N=23）よりも有意に低く（60 vs 65歳、 $p<0.001$ ）、診断後1年全生存割合（OS）は移植群64%、移植非施行群44%であった（観察期間中央値879日）。移植前病期はCR（N=41）、PR（N=28）、SD（N=6）、PD（N=15）で（ドナーソース間に有意差は認めず）、移植後1年OS（観察期間中央値510日）はCR 63%、PR 57%、SD / PD 29%であった（ $p=0.002$ ）。ドナーソース別の1年OSは血縁者間移植：BMT / PBSCT（N=14）50%、非血縁者間移植：BMT / PBSCT（N=26）61%、臍帯血移植（N=30）47%、HLA半合致ハプロ移植（N=20）55%であった（ $p=0.972$ ）。同種移植後1年時点の非再発死亡割合は20%で、ドナーソース4群間に有意差を認めなかった。

#### (2) ATLに対するHLA半合致血縁ドナーからのハプロ移植法の開発

移植後に大量シクロフォスファミド（PTCY）を用いたHLA半合致血縁ドナーからのハプロ移植の多施設共同臨床試験は、2018年3月までに計19症例の症例登録が完了し（目標登録症例：17例）、1年の観察期間を経て2019年3月に試験は終了した。移植を受けた18例における主要評価項目のday60での無GradeⅢ-Ⅳ急性GVHD生着生存割合は88.9%（95%CI：62.4-97.1）で閾値割合58.8%を上回った。移植後1年での非再発死亡割合は11.1%と低く、再発割合は27.8%であった。移植後1年、2年のOSは83.3%、72.9%と良好な成績であった（観察期間中央値572日）。PTCYハプロ移植は早期に移植が必要なATL患者における治療の選択肢の一つとなりうると考えられた。

#### (3) 同種移植を受けたaggressive ATL患者の後方視的解析

Modified ATL-PI中間・高リスク群において、非血縁骨髓移植と早期の臍帯血移植を比較した臨床決断分析では、臍帯血移植後の非再発死亡割合が高い条件にも関わらず、両移植法の期待生存割合は同等であった（IJH 2019）。当院における移植後再発ATLに対する抗CCR4抗体投与例（N=18）は末梢血病変には有効であったが、レナリドミド投与例は（N=6）は節性・節外性病変に有効であった。

日本医療研究開発機構委託研究開発費  
革新的がん医療実用化研究事業

## 急性型およびリンパ腫型成人T細胞白血病のゲノム解析と バイオマーカーに基づいた造血幹細胞移植の最適化に関する研究

### 福田隆浩

国立がん研究センター中央病院

本研究班の目的は、移植適応年齢となる70歳以下のaggressive ATLにおいて同種造血幹細胞移植の至適タイミングの指標となるバイオマーカーを同定し、移植医療の最適化を目指したバイオマーカーの開発を行うことである。

「Aggressive ATLの前向きコホート試験・附随研究」へ61例が登録された。

#### 【移植の至適タイミングの指標となるバイオマーカーに関する附随研究】

##### (1) ATL細胞の遺伝子解析

1%以下の悪性細胞の変異検出と、プロウイルス情報を取得できるATL/HTLV-1用高深度クリニカルシーケンSPパネル技術の開発に成功した。前向きコホートから解析可能であった43症例の登録時検体のtargeted sequencingを完了し、既報とほぼ同等の頻度の遺伝子変異を検出した。臨床統計解析の結果、移植後再発リスク、PFS、初回化学療法の反応性に対して影響を与える遺伝子候補を複数同定した。またウイルス挿入部位と遺伝子変異頻度からクローン進化の推定も可能であった。移植後再発例では主に同一感染細胞の再増殖が検出されたが、遺伝子変異はヘテロ性が高く、クローン交代も検出した。またゲノム解析による移植後の微小残存病変(MRD)検出の有用性が示唆された。

##### (2) HTLV-1 遺伝子発現・免疫応答解析と治療効果の解析

ELISPOTにて解析したところ、20症例の登録時(診断時)ではTax, HBZ 特異的免疫応答は減弱しており、一方、移植後に完全寛解を維持している30症例ではTax, HBZ 特異的免疫応答が有意に増加していた。経時的解析が可能で寛解を維持しているATL症例ではTaxに対するCTLの増加を認めた。

#### 【移植治療法の最適化を目指した附随研究】

##### (3) 移植後の微小残存病変モニタリング解析・移植後免疫機能解析

附随研究登録例(N=61)のうち移植施行例(N=50)の登録時(診断時)および移植後の血液検体を用い、ATLのMRD解析(CADM1 陽性CD7 陰性:N分画)と制御性T細胞を含む免疫担当細胞のサブセット解析を行った。HLA不一致移植例(N=14)では、N分画のMRD判定においてドナー・患者の不一致HLAを標識する抗体を用いたフローキメリズム解析も行った。その結果、CADM1 強陽性の集塊状細胞集団は5/5例がATL細胞で、CADM1 弱陽性のスミア状細胞集団は11/12例がドナー細胞と判定できた。移植後4週時点でN分画のMRD 陽性例(N=11)はMRD 陰性例(N=30)と比較して移植1年後の再発率が優位に高かった(73% vs 40%, p=0.012)。しかしリンパ節や皮膚に限局して血液学的再発を来した症例では末梢血中のMRDを検出できない場合もあり、今後の検討課題と考えられた。

日本医療研究開発機構委託研究開発費  
革新的がん医療実用化研究事業

## 成人T細胞白血病／リンパ腫の治癒を目指したHTLV-1ウイルス標的樹状細胞ワクチン療法の確立：薬事承認を目的とした第Ⅱ相医師主導治験

### 末廣陽子

国立病院機構九州がんセンター

ATLは、化学療法抵抗性と免疫不全の存在が特徴であり、一旦寛解が得られた場合でも高率に再発することが予後不良の最大要因と考えられている。研究班では、既治療ATL患者の寛解維持を目指した非侵襲的治療法の開発を目的としてHTLV-1のTax抗原を標的とした自家樹状細胞ワクチン製品の臨床開発を行っている〔製品名ATL-DC-101：2週毎に3回接種〕。これまで2012年にPilot study、2015年から第Ⅰa/Ⅰb相医師主導治験を国内で実施し、良好な安全性プロファイルと長期臨床効果が得られている（3年生存率77.8%（n=9））。試験後の追跡調査においては、現在までに5例が無治療で寛解維持できており（観察期間：47-84M）、寛解維持療法として十分に期待できる治療法と考えられる。

本課題では、ATL-DC-101単独療法の本承認を目指した非盲検無作為化比較試験の第Ⅱ相治験を計画している。既にPMDA対面助言を実施し、試験デザインおよび承認申請の臨床データパッケージの合意が得られている。第Ⅱ相治験に供する治験製品ATL-DC-101は、薬事承認後の全国規模の普及を視野に入れ、アフエレーシス凍結原料を製造施設に搬送する方針とし、今年度は凍結原料を用いた製造工程の改良を行なった。第Ⅰ相試験製品との同等性試験実施後は、速やかに第Ⅱ相治験を開始し、国内初のがん治療用ワクチンとして本承認を目指す。

日本医療研究開発機構委託研究開発費  
次世代がん医療創生研究事業

## 免疫抑制性受容体 TIGIT 阻害活性を有する小分子化合物の開発研究

**松岡雅雄**

熊本大学大学院生命科学研究部

HTLV-1 bZIP factor (HBZ) は感染細胞の表面に免疫抑制性受容体である T cell Immunoglobulin and ITIM Domain (TIGIT) の発現を誘導し、感染細胞に対する宿主免疫を抑制している。抗 TIGIT 抗体により抗ウイルス免疫が増強されることから、TIGIT の阻害が ATL に対する新しい治療戦略となり得ると考えられる。我々は TIGIT を ATL に対する新規免疫チェックポイント療法の標的と考え、cell-based ELISA 及び ALPHA Screen の系を用いて TIGIT と CD155 の結合を阻害する小分子化合物のスクリーニングを進めている。本スクリーニングに加え、フローサイトメトリーによる高次評価、さらに非特異的活性を有する化合物の除外を行い、これまでに複数の候補化合物を同定している。今後は類縁化合物の評価と合成展開によってさらに活性が高い化合物の取得を目指す予定である。

TIGIT は PD-1 と同様に細胞内に ITIM ドメインを有する免疫抑制性受容体であり、これらの機能は ATL 発がん機序に関与している。最近、米国で行われた ATL に対する抗 PD-1 抗体の治験にて当該治療が病態を悪化させたという報告がなされたが、その因果関係は不明であり早急に解決すべき問題である。本研究課題では PD-1 の阻害が ATL 細胞、感染細胞及び HBZ 発現細胞に与える効果に関して検討を進めている。

日本医療研究開発機構委託研究開発費  
次世代がん医療創生研究事業

## HTLV-1 遺伝子オンオフによる 成人T細胞白血病の生体内維持機構の解明と治療戦略

**安永純一郎**

熊本大学大学院生命科学研究部

HTLV-1 がコードする 2 つの制御遺伝子、*tax* 及び *HTLV-1 bZIP factor* (*HBZ*) は ATL の発がんに必要な役割を果たすと考えられる。本研究の目的は、ATL 細胞における Tax の一過性発現機構とその意義の解明、*HBZ* RNA の作用機構の解明、ウイルス抗原を標的とした新規免疫療法の開発である。一過性 Tax 発現と持続的 *HBZ* 発現による宿主遺伝子の発現制御機構を解析するために、ATL 細胞株から Tax 発現細胞と非発現細胞 (= *HBZ* 発現細胞) を分取し、ATAC-seq、ChIP-seq を施行し、Tax の発現に伴いクロマチン構造が変動していることを見出した。モチーフ解析から NF- $\kappa$ B、AP-1 結合配列を含む構造が一過性にオープンになることが示唆され、これらのシグナル活性の変動が ATL 細胞の維持に関与すると考えられる。*HBZ* はタンパク質のみならず RNA としても機能を有している。*HBZ* RNA は polyA 鎖が短く、核外移送が抑制されていることを見出した。polyA 付加の低下と核局在は *HBZ* RNA のプロモーターである 3'LTR の活性に起因しており、T 細胞増殖促進効果との関連も示唆された。HTLV-1 感染細胞における宿主遺伝子の発現は、Tax の一過性発現に加え、*HBZ* の多彩な作用機序により複雑に制御されており、ATL 発がんの分子機序に関与している。

日本医療研究開発機構委託研究開発費  
次世代がん医療創生研究事業

## がん細胞および免疫応答解析に基づくがん免疫療法効果予測診断法の確立

### 西川博嘉

国立がん研究センター中央病院

本研究では、ATL に対する mogamulizumab 治療の効果、抵抗性を規定するバイオマーカーを同定し、ATL のみならず、末梢性 T 細胞リンパ腫、皮膚 T 細胞リンパ腫に対し、mogamulizumab を用いた最適な治療ストラテジーを構築することを目的とする。名古屋市立大学病院で mogamulizumab 治療を実施した ATL 患者に加え、MIMOGA study (UMIN000008696) に前向きに登録され、mogamulizumab を含む治療を受け、免疫モニタリングを実施された ATL 患者の経時的試料を解析した。現時点までに以下の所見を得ている。

- ・ ATL の約 30% に認める CCR4 C 末端 gain of function (GOF) 変異は、mogamulizumab への良好な感受性に直接関与する。
- ・ C 末端 GOF 変異を有する CCR4 は、野生型 CCR4 と異なり、細胞増殖亢進に関わるタンパク質と複合体を形成する。
- ・ HTLV-1 Tax に対する特異的 T 細胞応答誘導 の程度は、mogamulizumab 治療後の生命予後に関与する。
- ・ Mogamulizumab の治療経過中に、mogamulizumab が結合不能となる CCR4 遺伝子変異を複数同定した。これら変異部位は、CCR4 N 端の抗体結合部位に留まらない。それぞれの CCR4 変異体を作成し、結合不能となる分子機構を解析した。結果、そのうちの 1 つとして、変異による CCR4 立体構造の異常により、小胞体から細胞表面に輸送されなくなる機構を明らかにした。
- ・ Whole exome sequencing、RNA-Sequencing により、mogamulizumab 治療の効果、および抵抗性を予測可能な候補遺伝子異常を複数同定した。
- ・ Mogamulizumab 治療による effector Treg 除去は、自己反応性 B 細胞を制御する末梢性自己寛容の破綻を招く。その結果、免疫関連有害事象の直接的な原因となる、pathogenic な自己抗体が産生される。

今後、i) 解析症例数をさらに増やすこと、ii) 機能解析実験を実施すること、により上記所見を確認し、mogamulizumab を用いた最適な治療ストラテジー構築を目指す。

分担研究者：石田高司（名古屋大学）

日本医療研究開発機構委託研究開発費  
感染症研究革新イニシアティブ (J-PRIDE)

## 単一細胞分析データマイニングによる HTLV-1 持続潜伏感染機構の解明

佐藤賢文

熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター

HTLV-1 感染者は日本に約 80 万人存在しており、その大部分（約 95%）は無症候性キャリアである。約 5%の感染者で ATL 発症を発症するが、その予後は不良であるため、早期診断法や発症予防法や確立が急務である。

本研究ではこれまでに、HTLV-1 感染者 14 例（無症候性感染者 AC5 例、ATL 患者 9 例）、非感染者コントロール 3 例の末梢血液単核球（PBMC）のシングルセルトランスクリプトームデータ取得を行った。1 検体あたり約 6,000 細胞、1 細胞当たり約 1,000 遺伝子の発現情報が取得された。

最初に PBMC サブセットクラスタリングを行ったのち、HTLV-1 の主な感染細胞である CD4T 細胞に注目した。HTLV-1 感染の特徴は、感染細胞クローンがクローン性に増殖することであり、同じ感染クローンは共通の T 細胞受容体（TCR）を持つ。今回の解析でも、ATL 症例では特定の TCR を持つ T 細胞クローンが増殖していたが、健常人や無症候性感染者ではそれを認めなかった。

シングルセル RNA-seq 解析の長所は、1 つ 1 つの細胞の多様性データが取得できることであり、感染細胞の腫瘍化過程を時間連続的にとらえる試みを行うため、R-package:Monocle3 を用い、Pseudotime（擬似的時間）解析を行った。無症候性感染者 1 例、ATL 症例 1 例のデータを使用して解析を行ったところ、擬似的時間軸に沿って細胞の変化の流れが 2 つに大きく分かれることが分かった。時間軸に応じて、CD4 T 細胞サブセット、T 細胞クローン性増殖が変化していた。Pseudotime 軸で発現変化のみられた遺伝子群を抽出したところ、ATL 細胞では *CCR4*, *FOXP3* などの遺伝子群が発現上昇し、*CD7* の発現低下がとらえられた。興味深いことに、時間軸の進行と共に *IL2*, *IFNG*, *IL10* などのサイトカイン遺伝子発現が一過性に上昇し、ATL の進展と共に発現が低下減少を認めた。

本研究によって、T 細胞が本来待っている T 細胞運命（分化）決定や恒常性維持機構が HTLV-1 感染によってどのように攪乱され、ウイルスの持続潜伏感染を許容し、病原性を発揮しているのかが、時間連続的に観察出来る可能性が示されている。発表では本研究の進捗状況を報告する。

日本医療研究開発機構委託研究開発費  
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

## Indolent ATL の分子標的同定と EZH1/2 阻害薬の適応拡大を目指した研究

山岸 誠

東京大学大学院新領域創成科学研究科

成人T細胞白血病（ATL）の治療成績の底上げには、共通する早期異常を標的とした indolent ATL（iATL）の治療法の開発が急務であるが、iATL の生物学的特徴の多くは不明である。そこで厚生労働省がん対策推進事業（内丸班）iATL レジストリ及び JSPFAD との連携によって希少疾患の実態を掴み、集約された検体と質の高い臨床エビデンスを用いて、iATL の遺伝子発現、エピゲノム、遺伝子変異、表現型などの基礎データを取得し、治療介入の重要性の証明と創薬ターゲットの同定を進める（ステップ0）。さらに協力企業と連携し、新規 EZH1/2 阻害薬の iATL に対する非臨床レベルの薬効評価と作用機序の同定を通じて、分子標的候補 EZH1/2 の妥当性を検証する（ステップ1）。

iATL の遺伝子発現データ及びエピゲノムデータから、急性型 ATL だけでなく、iATL 及びキャリアの感染細胞における、EZH1/2 依存的なエピゲノム異常の存在を明らかにした。そこで EZH1/2 阻害薬（Valemetostat）について、iATL およびキャリア計 50 症例に対して *ex vivo* 培養条件下で薬効評価を完了し、多くの症例において有効性を確認した（*Cell Rep.* 2019）。さらに ATL 細胞の PRC2 複合体の質量分析を実施し、メチル化パターンを形成するリクルーター分子の同定に成功した。ATL の発症メカニズムへの関連も含め、解析を継続している。

さらに iATL を対象にゲノム（パネルシーケンス）、トランスクリプトーム（RNA-seq）、エピゲノム（ChIP-seq、ATAC-seq）、シングルセルデータ（scRNA-seq、scATAC-seq）の多層的オミックス解析を実施し、iATL に対する複数の標的候補遺伝子の同定に成功した。ゲノム異常によるクローン増殖は iATL 時点で起こっており、遺伝子変異と発現異常によって活性化されたシグナル伝達経路が分子標的の候補となると考えられた。また、ATL 細胞の遺伝子発現パターンを決定する転写因子群を同定し、ATL に特異的なエンハンサー形成メカニズムについても検討を行っている。

厚日本医療研究開発機構委託研究開発費  
創薬支援推進事業

## 成人T細胞白血病／リンパ腫に対する遺伝子改変細胞輸注療法

### 宮原慶裕

三重大学大学院医学系研究科

難治性血液疾患であるATLに対しこれまでに多様な治療法開発が試みられてきたが効果は低く、現状では、生着したドナーリンパ球が介在する抗腫瘍効果（GvATL 効果）による同種造血幹細胞移植が「治癒」を期待できる唯一の治療法となっている。しかし、その疾患特性から現実には新規発症患者の多くに同種移植が行えていない。現在我々はATLに対する新規治療法として、AMED「創薬支援推進事業」の支援により、HTLV-1 由来抗原 Tax に特異的なTCR（T細胞受容体）遺伝子を導入した $\alpha\gamma\delta$ 型T細胞を用いる新規細胞免疫療法の開発を進めている。 $\alpha\gamma\delta$ 型T細胞を遺伝子改変T細胞輸注療法のプラットフォームに用いることでGVHDを防止でき、より多くの患者を治療適応とする治療法開発を目指している。ATL患者末梢血からA\*24:02 拘束的にTaxを特異的に認識する高親和性TCR遺伝子を取得しており、現在、新新規化合物を用いた短期培養で安定して高純度のTCR遺伝子導入 $\gamma\delta$ 型-T細胞を得られる培養系を開発中である。今後POC取得を進め、次に非臨床試験、MCBの整備、試験薬のGMP製造法の確立、ならびに試験薬の非臨床安全性・有効性試験を実施し、FIH医師主導第I相治験開始を目指している。

厚生労働行政推進調査事業費  
がん対策推進総合研究事業

## 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

**内丸 薫**

東京大学大学院新領域創成科学研究科

本研究は Indolent ATL 患者の質の高いデータベースおよびコホート構築と、本データベースへの患者登録施設を中心に HTLV-1 診療拠点施設群の構築を行うことを目的とした研究で、今年度が最終年度である。この間、以下のような成果をあげてきた。

### ① JSPFAD に登録された indolent ATL 症例のデータベースの構築

JSPFAD データベースのサブデータベースとして indolent ATL DB を構築して運用を開始した。令和元年 12 月 5 日現在 JSPFAD 登録例 4266 例中 indolent ATL 447 例が登録され、250 例分のデータの入力完了している。HAS-flow データの集積も進められ、臨床データとの関連、予後解析などが進められている。本データベースと AMED 関連研究班との連携により、ゲノム変異のデータ、クローン構造の進化などの解析が並行して行われた（別途報告）。

### ② ハイリスクキャリアの概念化

Indolent ATL とキャリアの HAS-flow、PVL、急性転化予後などの統合解析により CD4 陽性細胞中の CADM1 (+) 集団 (D+N) >50% 以上 (G4) PVL で 12% 以上の集団が急転ハイリスク群であること、25% ~50% (G3) 集団は遺伝子発現パターンの indolent ATL と区別できない borderline 集団であることなどを明らかにした。

### ③ 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

本研究班において拠点施設要件の検討を行い、これをもとに平成 30 年 4 月より先行 6 施設による日本 HTLV-1 学会登録医療機関を設置、さらに登録医療機関制度規則、同施行細則などを制定して平成 31 年 3 月より同制度を正式に発足した。現在 14 施設が認定されており、実績報告書などをもとに、今後の同制度のあり方などの検討必要である。

本発表会では、3 年間の実績の概要について報告する。

厚生労働行政推進調査事業費

成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業・健やか次世代育成総合研究事業

## HTLV-1 母子感染予防に関するエビデンス創出のための研究

### 板橋家頭夫

昭和大学病院

本研究班の主たる目的は、HTLV-1 母子感染予防に関するエビデンスの確立である。

#### 1) 乳汁別母子感染に関するコホート研究

キャリア妊婦から出生し 3 歳時点で抗体検査が行われた児を対象に母親が選択した乳汁栄養法別の母子感染率は、母乳栄養 2/12 (16.6%)、3 か月以下の短期母乳栄養 4/165 (2.4%)、凍結解凍母乳栄養 1/19 (2.3%)、人工栄養 6/109 (5.7%) であった。凍結解凍母乳栄養の選択例が少なかったため、比較的検討対象の多かった短期母乳栄養の母子感染のリスクについて人工栄養を対照として比較したが、両者に有意な差はなかった。短期母乳栄養では、母乳栄養が長期化する懸念があることから、現状では人工栄養を第一選択とするこれまでの方針でよいと思われる。

#### 2) 系統的レビューとメタ解析

文献データベースを用いた検索により 1797 編が検出され、最終的に 11 編が解析対象として抽出された。完全人工栄養を対照に行ったメタ解析では、pooled relative risk は 3 か月以下の短期母乳では有意でなかったが、6 か月以下の短期母乳では母子感染のリスクが約 3 倍増加する可能性があることから、短期母乳選択する場合には 3 か月以内にすることが必要である。

#### 3) 医療間連携の推進

HTLV-キャリア登録ウェブサイト「キャリねっと」のアンケート機能を用いて、キャリねっと登録者のうち、キャリアマザー 177 名について検討した。とくに問題として挙げられたのは、相談先や人工栄養・短期母乳の選択による心理的な問題、個別指導内容などであった。そこで、キャリアマザーのニーズに対応できる相談支援を目的に東京都内の周産期センターおよび開業小児科医と日本 HTLV-1 学会関連疾患診療登録施設の連携による東京ネットワーク（仮称）を構築した。

厚生労働科学研究費  
難治性疾患政策研究事業

## HAMならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築によるガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究

**山野嘉久**

聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター

我々は、臨床的重要性の高い課題である、HAM患者およびHTLV-1陽性難病患者の診療指針の確立、臓器移植におけるHTLV-1感染への対応法の確立を目指し、「HAM診療ガイドライン2019」を作成した（H28-30 難治性疾患政策研究班 研究代表者：山野）。このガイドラインでは、HAMの疾患活動性を評価し活動性に応じた層別化治療の実施、HTLV-1陽性患者における免疫抑制療法導入前のHAMやATLのスクリーニング検査の実施、臓器移植前のHTLV-1抗体検査の実施と陽性ドナーから陰性レシピエントへの腎移植の不実施など、エビデンスに基づいた標準的な診療アルゴリズムを、専門家や患者会、関連学会の合意を得て示すことが出来た。しかしながら、質の高い医療が現場で実践され、全国の患者のQOL向上へと結びつけるためには、診療ガイドラインを作成し公開するだけでは不十分で、普及活動の実施、さらには診療現場における活用の実態や満足度を定量的に把握し、ガイドラインの有効性を客観的に評価することで、さらなる改善へとつなげていくことが重要である。そこで本研究では、全国へ向けたガイドラインの普及啓発活動の実施ならびに、ガイドラインの中から抽出した“診療プロセスにおける重要項目”の実践度を定量的に評価する指標（Quality Indicator: QI）の開発および、その全国調査を行う。

また本研究では、これらレジストリの参加医療機関に対して、ガイドラインが推奨する重要な検査の提供環境の整備を目指す。これにより、難病診療連携拠点病院等にもレジストリへの参加を促すことにつながり、結果的にガイドラインの活用促進につながる全国的な診療連携モデルとなることが期待される。さらに、レジストリ登録患者に対して、ガイドラインの満足度やQOL改善効果、ニーズについても調査する。最終年度には、これら調査結果や診療環境の変化を踏まえて診療ガイドラインを改訂し、ガイドラインの「普及→導入→評価→改訂」といったPDCAサイクルを実現することで、HAMならびに類縁疾患の医療水準の向上と均てん化を目指す。



キャリア、関係者のみなさま  
医療従事者のみなさまのための

# 世界 HTLV デー記念講演会

知ることから始めよう！



どなたでも自由に  
参加できます

参加無料  
(事前登録不要)

日時・会場

2019年 **11月10日(日)**

10:00~12:30

東京大学医科学研究所講堂

(東京都港区白金台 4-6-1)

東京メトロ南北線・都営三田線「白金台駅」2番出口から徒歩5分

プログラム

I 挨拶・日本 HTLV-1 学会理事長：渡邊 俊樹  
・NPO 法人スマイルリボン / アトム会の代表：石母田 衆

II 2020パラリンピックアーチェリー選手からのメッセージ：  
重定 知佳 (林テレンプ株式会社) (HAM 患者)

III 講演会

■ HTLV-1 対策について：中山 美恵 (厚生労働省健康局結核感染症課課長補佐)

■ HTLV-1 感染の現状について：相良 康子 (日本赤十字社九州ブロック血液センター課長)

■ 九州地方の保健所における HTLV-1 検査相談体制の現状について：近藤 徹 (長崎県五島保健所所長)

■ 京都大学の HTLV-1 キャリア対応について：進藤 岳郎 (京都大学医学部附属病院血液内科助教)

■ HTLV-1 ワクチン開発の現状について：長谷川 秀樹 (国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センターセンター長)

IV 世界 HTLV デーへの期待：長曾 智嘉子 (HTLV-1 関西ねっと)

主催：一般社団法人 日本 HTLV-1 学会

NPO 法人 スマイルリボン、HTLV-1 関西ねっと

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  
「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：渡邊 俊樹)

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  
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：内丸 薫)

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業  
HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築による  
ガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究 (研究代表：山野 嘉久)

共催

問い合わせ先 一般社団法人 日本 HTLV-1 学会 渡邊 俊樹 E-mail: tnabe@ims.u-tokyo.ac.jp

東京大学医科学研究所附属病院・血液腫瘍内科気付 〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1 Phone:03-6409-2307



令和 2年 3月31日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人長崎大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 河野 茂 印

次の職員の令和 元 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 「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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯薬学総合研究科 ・ 教授  
(氏名・フリガナ) 岩永 正子 ・ イワナガ マサコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆子

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 「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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 血液・安全性研究部 部長  
(氏名・フリガナ) はまぐち いさお 功

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
トゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年5月20日

厚生労働大臣

殿

機関名 聖マリアン

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 北川 博昭

次の職員の令和元年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 「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
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 山野 嘉久・ヤマノ ヨシヒサ
- 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 企業より得ている研究費等については自己申告がなされており、その情報により利益相反は適切に管理されている)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年7月10日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 五神

印

次の職員の令和元年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 「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
- 研究者名 (所属部局・職名) フューチャーセンター推進機構・特任研究員  
(氏名・フリガナ) 渡邊 俊樹・ワタナベ トシキ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 五神 真

次の職員の平成31年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 「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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院新領域創成科学研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 内丸 薫 ・ ウチマル カオル

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。